

Načrt pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila v Sloveniji

Predlog delovne skupine za leto 2019

NAČRT PRIPRAVLJENOSTI NA POJAV VIRUSA ZAHODNEGA NILA V SLOVENIJI

Predlog delovne skupine za leto 2019

Verzija 1.2 – Ljubljana, 30.5.2019

Originalni naslov: Načrt pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila

Avtorji: Maja Sočan, Danica Avsec, Tatjana Avšič – Županc, Eva Bizjak, Mojca Bratina, Matej Breznik, Gorazd Čebulc, Darja Duh, Mario Fafangel, Tanja Fatur, Tanja Glover, Ana Hojs, Breda Hrovatin, Katja Kalan, Petra Klepac, Tatjana Lejko Zupanc, Vladka Lešer, Snežna Levičnik – Stezinar, Milan Lovrec, Polonca Mali, Tadej Malovrh, Lucija Perharič, Teodora Petraš, Miroslav Petrovec, Joško Račnik, Urška Rahne, Irena Razboršek, Marjeta Recek, Franc Strle, Mitja Vrdelja, Vesna Ternifi, Tomi Trilar, Irena Veninšek-Perpar, Jasna Zver.

Izdajatelj: Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

Spletni dostop: www.nijz.si

Kraj in leto izdaje: Ljubljana, 2019

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

578.833.2(082)(0.034.2)

616.98:578.833.2(082)(0.034.2)

NAČRT pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila v Sloveniji [Elektronski vir] : predlog delovne skupine za leto 2019 / avtorji Maja Sočan ... [et al.]. - El. knjiga. - Ljubljana : Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2019

ISBN 978-961-6911-67-2 (pdf)

1. Sočan, Maja

280329728

KAZALO VSEBINE

1 NAMEN NAČRTA PRIPRAVLJENOSTI NA POJAV VIRUSA ZAHODNEGA NILA V SLOVENIJI V LETU 2019	7
2 OKUŽBA Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA PRI LJUDEH	9
2.1 VIRUS ZAHODNEGA NILA.....	9
2.2 PRENAŠALCI.....	10
2.3 EPIDEMIOLOGIJA	10
2.4 KLINIČNA SLIKA IN ZDRAVLJENJE	11
2.5 MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA	12
3 OKUŽBA Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA PRI ŽIVALIH.....	16
3.1 RAZŠIRJENOST WNV PRI ŽIVALIH	16
3.2 KLINIČNA SLIKA.....	16
3.3 DIAGNOSTIKA	17
3.3.1 Klinična diagnostika.....	17
3.3.2 Laboratorijska diagnostika	17
3.3.2.1 Direktno dokazovanje virusa	17
3.3.2.2 Dokaz virusne nukleinske kisline	18
3.3.2.3 Serološka diagnostika	18
3.3.2.4 Virus nevtralizacijski test (VNT)	19
3.4 CEPLJENJE	19
3.5 MONITORING	20
4 ENTOMOLOŠKO SPREMLJANJE PRENAŠALCEV VIRUSA ZAHODNEGA NILA	23
5 PRIPOROČENI JAVNO-ZDRAVSTVENI UKREPI.....	25
6 SKRIB ZA VARNOST KRVI IN KOMPONENT KRVI, TKIV IN ORGANOV.....	26
6.1 PODATKI ZA OCENO TVEGANJA	28
6.2 OPREDELITEV TVEGANEGA GEOGRAFSKEGA OBMOČJA	29
6.3 OCENJEVANJE TVEGANJA ZA PRENOS WNV PREKO KRVI, KRVNIH KOMPONENT, CELIC, TKIV IN ORGANOV	30
6.4 UKREPI ZA ZMANJŠANJE TVEGANJA OKUŽBE PREKO KRVI IN KOMPONENT KRVI, TER CELIC, TKIV IN ORGANOV	31
6.4.1 <i>Odklanjanje potencialno okuženih darovalcev in uničenje okuženih enot krvi, celic, tkiv in organov</i>	32
6.4.2 <i>Uvedba presejanja darovane krvi, komponent krvi, celic, tkiv in organov z NAT</i>	32
7 SPREMLJANJE VROČICE ZAHODNEGA NILA V DRŽAVAH EU IN SEVERNI AMERIKI Z UKREPI	36
7.1 VLOGA ECDC	36
7.2. SPREMLJANJE IN UKREPANJE – EU	39
7.2.1 Italija.....	39
7.2.2 Grčija.....	42
7.2.3 Španija	42
7.2.4 Francija	43
7.2.5 Srbija	43
7.2.6. Romunija.....	43
7.2.7 Hrvaška	44
7.2.8 Avstrija.....	44
7.2.9 Madžarska	45

7.3 DRŽAVI SEVERNE AMERIKE	45
7.3.1 Združene države Amerike	45
7.3.2 Kanada	49
8 SPREMLJANJE, PREPREČEVANJE IN OBVLADOVANJE OKUŽB Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA V SLOVENIJI ...	52
8.1 EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE	52
8.2 MOŽNOSTI MIKROBIOLOŠKE DIAGNOSTIKE V SLOVENIJI	53
8.3 SKRB ZA VARNOST KRVI V SLOVENIJI	53
8.4 SKRB ZA VARNOST PRESAJENIH CELIC, TKIV IN ORGANOV V SLOVENIJI	54
8.5 SPREMLJANJE PRI PROSTOŽIVEČIH PTICAH IN DVORIŠČNI PERUTNINI V SLOVENIJI	56
8.6 SPREMLJANJE IN MONITORING BOLEZNI PRI KONJIH V SLOVENIJI	57
8.7 ENTOMOLOŠKO SPREMLJANJE PRENAŠALCEV	59
8.8 DEZINSEKCIJA – UPORABA ADULTICIDOV IN LARVICIDOV V ZUNANJEM OKOLJU V SLOVENIJI	60
8.8.1 Zakonodaja	60
8.8.2 Insekticidna sredstva	61
8.8.2.1 Kemijska sredstva	62
8.8.2.2 Biološka sredstva	63
8.8.2.3 Fizikalna sredstva	64
8.8.2.4 Uporaba biocidnih sredstev	64
8.8.3 Akcijski načrt uporabe insekticidnih sredstev v zunanjem okolju	68
9 UKREPI OB POJAVU VIRUSA ZAHODNEGA NILA PRI LJUDEH V SLOVENIJI - KLJUČNI DELEŽNIKI IN NJIHOVA VLOGA	73
9.1 VLOGE KLJUČNIH DELEŽNIKOV PRI ODZIVANJU NA POJAV WNV V SLOVENIJI:	74
PRILOGE	79
PRILOGA 1	80
<i>Definicija za namene prijave</i>	80
PRILOGA 2	82
<i>VPRAŠALNIK ZA BOLNIKE s sumom na okužbo z WNV</i>	82
PRILOGA 3	85
<i>NAVODILA ZA ODVZEM KUŽNIN</i>	85
PRILOGA 4	86
<i>SPOROČILO ZA SPLOŠNO JAVNOST (na spletni strani NIJZ)</i>	86
PRILOGA 5	88
<i>VPRAŠALNIK ZA KRVODAJALCA</i>	88
PRILOGA 6	90
<i>PREDLOG FINANČNE STRUKTURE MONITORINGA KOMARJEV (V EVRIH)</i>	90
PRILOGA 7	91
<i>KOMUNIKACIJA</i>	91
PRILOGA 8	98
<i>OBVEŠČANJE</i>	98

SEZNAM KRATIC:

ADNS - Animal Disease Notification System
CNB - Center za nalezljive bolezni
CZE - Center za zdravstveno ekologijo
DDD - Oddelek za dezinfekcijo, dezinsekcijo in deratizacijo
DJZ - Direktorat za javno zdravje
ECDC - Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni, angl. European Centre for Disease Prevention and Control
IMI - Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani
JAZMP - Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
KIBVS - Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana
MOP - Ministrstvo za okolje in prostor, Oddelek za podnebne spremembe
MZ - Ministrstvo za zdravje
NIJZ - Nacionalni inštitut za javno zdravje
NLZOH - Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
NVI - Nacionalni veterinarski inštitut, Veterinarska fakulteta, Univerza v Ljubljani
OE - Območna enota
OIE - World Organisation for Animal Health
OU - Območni urad
PMS - Prirodoslovni muzej Slovenije
PR - Služba za komuniciranje
RAB - Rapid Alert System for Human Blood and Blood Components
RATC - Rapid Alert System for Human Tissues and Cells
Slovenija - transplant - Zavod Republike Slovenije za presaditve organov in tkiv
SSPCNB - Služba stalne pripravljenosti Centra za nalezljive bolezni NIJZ
UP - Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije, Univerza na Primorskem
URSK - Urad Republike Slovenije za kemikalije
UVHVVR - Uprava Republike Slovenije za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano
VectorNet - European network for sharing data on the geographic distribution of arthropod vectors, transmitting human and animal disease agents
ZTM - Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicine
WAHIS - World Animal Health Information System

1 NAMEN NAČRTA PRIPRAVLJENOSTI NA POJAV VIRUSA ZAHODNEGA NILA V SLOVENIJI V LETU 2019

(Sočan M., Klepac P.)

Območje Slovenije je bilo že pred prvo potrditvijo virusa Zahodnega Nila (angl. *West Nile virus*, WNV) uvrščeno kot območje z možnostjo pojava WNV (angl. *predisposed area*), saj obstajajo naravne danosti v okolju, ki omogočajo obstoj prenašalca *Culex pipiens*. Prvi primer akutne okužbe z WNV smo v Sloveniji potrdili v avgustu 2013. V letu 2018 smo v 4 različnih slovenskih statističnih regijah potrdili 4 akutne avtohtone nevroinvazivne oblike okužbe z WNV. Prisotnost virusa Zahodnega Nila v komarjih je bila v Sloveniji prvič dokazana v 2018, že pred tem so jo potrdili pri prostoživečih pticah (Račnik, 2008; 2013), domačih fazanih in konjih.

Epidemiološki, epizootološki in entomološki podatki sosednjih držav nakazujejo možnost, da se je WNV že prej pojavil v Sloveniji, pa ga nismo zaznali, oziroma, da obstaja precejšnja verjetnost širšega pojava WNV pri nas (Hernández-Triana idr., 2014).

Pojav in kroženje virusa WNV so v najmanj eni od zadnjih osmih sezon potrdili v vseh državah, ki mejijo na Slovenijo. Največje število potrjenih bolnikov, okuženih z WNV, so do sezone 2018 zaznali blizu slovensko-hrvaške meje (Zagreb z okolico in Međugorje) v letu 2013, sledijo primeri iz province Videm (Udine, Italija) od 2012 dalje in na Madžarskem, v območjih blizu slovenske meje v letu 2010. V Avstriji so dokazali WNV pri pticah in komarjih v letu 2008, retrogradno pa so s testiranjem shranjenih kužnin dokazali nevroinvazivno obliko okužbe z WNV pri treh bolnikih z akutnim meningoencefalitisom v letih 2009 in 2010. Ob testiranju krvodajalcev leta 2014 pa so okužbo z WNV potrdili pri osebi, ki se je najverjetneje okužila na Dunaju. V letih 2014-2017 se je v Avstriji pojavilo 2-8 primerov na sezono. V sezoni 2018 pa so zabeležili 20 primerov, vsi so prebivali na vzhodu države, večina je bila z Dunaja (ECDC, 2018). V letu 2018 so WNV prvič potrdili pri pticah in konjih v Nemčiji, prav tako tudi prvi avtohtoni primer pri človeku, ki pa se je verjetno okužil pri avtopsiji okužene ptice in ne z vbodom komarja.

Na pojav večjega števila okuženih z WNV (v asimptomatski obliki, z vročico Zahodnega Nila ali z nevroinvazivno obliko bolezni) se je potrebno pravočasno pripraviti, saj je za ustrezno ukrepanje potrebno združiti znanje strokovnjakov, vključiti odločevalce različnih resorjev in pridobiti podporo širše javnosti ter jo seznaniti z ukrepi za zamejitev izbruha (Zeller, Lenglet in Van Bortel, 2010).

Osnovni namen *Načrta pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila v Sloveniji* je:

- ustvariti mrežo strokovnjakov s področja javnega zdravja, transfuzijske medicine, transplantacije, klinične medicine, mikrobiologije, toksikologije, ekotoksikologije,

ornitologije, entomologije in veterinarske medicine ter regulatornih organov, ki si bodo sprti izmenjavali ključne informacije za obvladovanje te porajajoče (angl. *emerging*) nalezljive bolezni;

- izdelati priporočila za poglobljeno spremljanje in ukrepanje ob pojavu bolnikov, okuženih z WNV v Sloveniji;
- seznaniti deležnike z rezultati monitoringa in raziskav o okužbah z WNV pri živalih (predvsem konjih) in priporočili veterinarske stroke;
- opredeliti pristope za spremljanje pojava in širjenja tujerodnih vrst komarjev, okužb z WNV pri prostoživečih pticah in pristope k preučevanju okuženosti ptic in komarjev z WNV v Sloveniji;
- izdelati predlog ukrepov ob pojavu WNV v Sloveniji za zagotavljanje varne preskrbe s krvjo, krvnimi komponentami, tkivi in organi za presaditev.

Strokovni svet za preskrbo s krvjo pri MZ je bil v letu 2014 seznanjen z morebitno potrebo po uvedbi presejalnega testiranja na WNV v primeru izbruha v Sloveniji. Uvedba presejalnega testiranja krvodajalcev in dajalcev organov zahteva spremembo Pravilnika o obveznem testiranju krvi in komponent krvi. Dopolnitev o načinu in pogojih za presejalno testiranje krvodajalcev na WNV je bila sprejeta konec septembra 2018 (»Pravilnik o dopolnitvah Pravilnika o obveznem testiranju krvi in komponent krvi«, 2018), ko smo (v 38. tednu) začeli s presejanjem darovane krvi na območju celotne države. Presejali smo do 30. novembra; prisotnosti WNV nismo odkrili pri nobenem od 18044 testiranih krvodajalcev.

Literatura

- ECDC. Communicable disease threats report (2018). Pridobljeno s <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>
- Hernández-Triana, L. M., Jeffries, C. L., Mansfield, K. L., Carnell, G., Fooks, A. R. in Johnson, N. (2014). Emergence of West Nile Virus Lineage 2 in Europe: A Review on the Introduction and Spread of a Mosquito-Borne Disease. *Frontiers in Public Health* 2, 271. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00271>
- Pravilnik o dopolnitvah Pravilnika o obveznem testiranju krvi in komponent krvi (2018). Uradni list RS, št. 62/18 (21. 9. 2018). Pridobljeno s <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV7356>
- Račnik, J. (2008). *Epidemiološka študija aviarne influence in bolezni zahodnega Nila (West Nile) pri pticah v Sloveniji* (Doktorska disertacija). Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Ljubljana.
- Račnik, J., Slavec, B., Zadavec, M. in Zorman-Rojs, O. (2013). West Nile virus monitoring in wild birds in Slovenia. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Medicinske znanosti* 517(39), 89–94. Pridobljeno s <https://hrcak.srce.hr/file/161749>
- Zeller, H., Lenglet, A. in Van Bortel, W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe. (2010). *Euro Surveill* 15(34):pii 19647. <https://doi.org/10.2807/ese.15.34.19647-en>

2 OKUŽBA Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA PRI LJUDEH

(Avšič – Županc T., Duh D., Kalan K., Račnik J., Sočan M., Strle F., Lejko T., Trilar T.)

Virus Zahodnega Nila so odkrili na severozahodu Ugande v provinci West Nile 1937. Uvrstili so ga v rod *Flavivirus*, družino Flaviviridae. Virus Zahodnega Nila je eden najbolj razširjenih arbovirusov (Blitvich, 2008). Med pticami ga prenašajo ornitofilni komarji iz rodu *Culex*. Okužba se preko komarjev lahko prenese na ljudi in druge sesalce, predvsem konje, vendar je pri ljudeh, konjih in drugih sesalcih količina WNV v krvi ob viremiji prenizka, da bi bili učinkovit vir okužbe za komarje (Castillo-Olivares in Wood, 2004; Zeller in Schuffenecker, 2004) in predstavljajo naključne, končne gostitelje (angl. *dead-end hosts*).

Po vbodu okuženega komarja večina ljudi ne zboli, le manjši del ima kratkotrajno vročinsko bolezen in približno 1 % razvije težjo obliko bolezni s prizadetostjo centralnega živčnega sistema. Cepiva, ki bi preprečilo okužbo z WNV pri ljudeh ni, obstaja pa cepivo za konje.

2.1 VIRUS ZAHODNEGA NILA

Virus Zahodnega Nila (WNV) je ikozaedrični RNA virus z ovojnico in je predstavnik rodu *Flavivirus*, družine Flaviviridae. Pripada flavivirusom antigenskega kompleksa Japonskega encefalitisa. Ta serološka skupina vključuje poleg virusa Japonskega encefalitisa (JEV) tudi virus encefalitisa St. Louis (SLEV), virus Kunjin (KUNV) in virus encefalitisa Murray Valley (MVEV).

S sekveniranjem in filogenetskimi študijami so ugotovili, da je WNV mogoče razvrstiti v pet samostojnih linij. Krožita dve liniji (liniji 1 in 2, L1 in L2). Linijo 1 so poimenovali virus Kunjin in so jo našli v Afriki, na Bližnjem vzhodu, v Evropi, Indiji, Avstraliji in Amerikah. Podobnost izoliranih WNV iz zemljepisno oddaljenih območij (kot npr. Kenija, Senegal in Romunija) potrjuje hipotezo, da virus preko velikih razdalj prenašajo ptice selivke (Charrel idr., 2003). Linijo 2 virusa Zahodnega Nila so našli v Podsaharski Afriki in na Madagaskarju ter kasneje tudi v Evropi. Poročali so o primerih okužb z WNV L2 pri prebivalcih Italije in Grčije. Leta 2004 so WNV L2 identificirali pri pticah na Madžarskem in vzhodni Avstriji, virus je bil identičen z WNV, ki je krožil v Grčiji leta 2010 (Wodak idr., 2011). Najbolj verjetno se je ta sev razširil preko ptic južno po Balkanskem polotoku in dosegel severno Grčijo (Erdélyi idr., 2007).

Vzroka širjenja WNV po Evropi ne poznamo, saj ne vemo, kaj so ključni dejavniki, ki vplivajo na kroženje in prenos WNV. Spremembe v okolju in podnebne spremembe so zgolj možen dejavnik, saj prepričljivi dokazi (kvalitativni ali kvantitativni) ne obstajajo (Beck idr., 2013; Engler idr., 2013).

2.2 PRENAŠALCI

Glavni prenašalci WNV so komarji iz rodu *Culex*. Na območju Amerike, Afrike ali Evrazije prevladujejo nekatere vrste komarjev iz rodu *Culex*, vendar to ne pomeni, da je najbolj številčno zastopana vrsta tudi ključen prenašalec WNV. Nekatere, manj številčno zastopane vrste komarjev se pogosto hranijo na pticah in so zato bolj uspešni prenašalci oz. pomnoževalci virusa. V Evropi sta primarna prenašalca WNV vrsti *Culex modestus* in *Culex pipiens* s.lat. Obe vrsti komarjev sta razširjeni tudi v Sloveniji. Komarji se okužijo pri sesanju krvi viremičnega gostitelja. Virus prestopi skozi steno prebavila v hemolimfo in se razmnožuje v različnih tkivih komarja, tudi v žlezah slinavkah. Okuženi komar ob vbodu preko slin prenese WNV v kožo. Zunanje ali ekstrinzično inkubacijsko obdobje, t.j. obdobje od okužbe komarja do trenutka, ko se WNV v komarju namnoži do te mere, da postane vir okužbe za ptice in sesalce, je 10-14 dni in je odvisno od temperature okolja.

Virus Zahodnega Nila se ob vbodu komarja učinkovito prenese na številne vrste ptic. Nekatere vrste ptic so bolj pomembne pri pomnoževanju in prenosu WNV kot druge (Hamer idr., 2009). Najvišjo in najdlje trajajočo viremijo imajo ptice pevke (Passeriformes), pobrezniki (Charadriiformes) in nekatere vrste ujed (Falconiformes). Interakcije med komarji, pticami in sesalci so zapletene, saj so nekatere študije ugotovile povečanje števila primerov okužb ljudi po jesenski selitvi ptic iz severa proti jugu, kar gre morda na račun razpoložljivosti vira krvnega obroka za komarje (Savage idr., 2007).

Prenos WNV je tudi vertikalni – okužena jajčeca komarjev prezimijo in se izležejo spomladi, kar dokazuje prisotnost virusa v odraslih samcih komarjev *Culex pipiens* (Miller idr., 2000)

2.3 EPIDEMIOLOGIJA

Virus Zahodnega Nila je v sredini prejšnjega stoletja povzročil epidemičen pojav vročinske bolezni in encefalitisa v državah Bližnjega vzhoda. Nekoliko kasneje so se pričeli pojavljati izbruhi v Afriki, Evropi ter delih Azije (Hubálek, 2000). V zadnjih dvajsetih letih je bilo največ primerov v Romuniji, sredozemskih državah in ob izlivu reke Volge v južni Rusiji. Posebno presenečenje je bil pojav WNV na Zahodni polobli v ZDA – prvi primeri nevroinvazivne oblike okužbe z WNV so bili 1999 v New Yorku (Petersen, Brault in Nasci, 2013). Virus Zahodnega Nila, ki je krožil v Tuniziji in Izraelu, je po vsej verjetnosti preko nedovoljenega vnosa živih ptic pripotoval v ZDA in se razširil med prostoživečimi pticami v Bronxu. Virus Zahodnega Nila se je

v naslednjih petih letih razširil po vseh zveznih državah ZDA do Skalnatega gorovja, v Nevado, Kalifornijo in proti severu v šest provinc Kanade. V dobrem desetletju po prvem dokazanem primeru v ZDA se je WNV brez večjih težav razširil preko Srednje Amerike do juga Argentine (Tauro idr., 2012).

Virus Zahodnega Nila se prilagaja različnim ekosistemom in gostiteljem. Našli so ga v 65 različnih vrstah komarjev, čeprav je za prenos virusa pomembnih le nekaj vrst komarjev iz rodu *Culex*, v katerih se virus lahko namnoži (Hamer idr., 2009).

Največ bolnikov z WNV (z vročinsko boleznijo ali nevroinvazivno obliko) je od sredine julija do konca septembra. Pojavljanje WNF (in meningo-encefalitične oblike bolezni) je odvisno od številnih dejavnikov, tako biotskih kot abiotskih, ki vplivajo na populacijo komarjev, ter vrste oz. gostote ptic, v katerih se WNV namnoži. Višja temperatura, primerna količina padavin, ustrezna umetna okolja za razvoj ličink (npr. zanemarjeni bazeni ob hišah) povečujejo populacijo komarjev in omogočajo prenos virusa. Na število obolelih brez dvoma vplivajo še socio-ekonomski dejavniki (kvaliteta bivalnega okolja, vodovodni, namakalni in drenažni sistemi itd.) (DeGroot in Sugumaran, 2008; DeGroot, Sugumaran, Brend, Tucker, in Bartholomay, 2012).

Virus Zahodnega Nila se na ljudi prenese z vbodom okuženega komarja. Viremija se razvije v 1-3 dneh po vbodu in traja od 1-11 dni. Drugi načini prenosa so redki, ne gre pa jih zanemariti. Virus Zahodnega Nila se prenaša med ljudmi preko krvne transfuzije in komponent krvi ter darovanih organov (Montgomery idr., 2006; Jungbauer idr., 2015). Opisan je prenos z matere na nerojenega otroka in možnost prenosa preko materinega mleka (Hinckley, O'Leary in Hayes, 2007). Možnost prenosa preko poškodovane kože ali kužnega aerosola teoretično obstaja, vendar ni zanesljivo dokazana. Podatki preiskave izbruha med zaposlenimi na puranji farmi nakazujejo takšno možnost – na farmi je bilo okuženih 96 % puranov, pozitivna specifična protitelesa pa je imelo kar 55 % zaposlenih in nihče v neposredni bližini farme. Brez dvoma je tak prenos izjemen dogodek kot tudi prenosi na zaposlene v diagnostičnih laboratorijih (CDC, 2003).

2.4 KLINIČNA SLIKA IN ZDRAVLJENJE

Po vbodu okuženega komarja in prenosu virusa na človeka večina okuženih ne zboli. Čeprav se virus razmnožuje v ljudeh, poteka okužba v približno 80 % brezsimptomno. Pri približno 20 % okuženih z WNV se po preteku inkubacijske dobe pojavijo slabo počutje, glavobol, vročina, izpuščaji, bolečine v mišicah in sklepkih (Zou, Foster, Dodd, Petersen in Stramer, 2010).

Simptomi in znaki vročice Zahodnega Nila so neznačilni in po poteku podobni gripi (Hayes idr., 2005). Pojav makulopapuloznega izpuščaja in težave s strani prebavil niso redke.

Manj kot odstotek okuženih izkazuje simptome in znake prizadetosti centralnega živčnega sistema. Potek nevroinvazivne oblike okužbe z WNV je povsem neznačilen in ga ni mogoče ločiti od akutnega meningitisa, akutnega meningoencefalitisa ali akutne ohlapne paralize, ki jo povzročajo drugi virusi (Hayes idr., 2005). Bolnik ima okrnjeno zavest, krče, nevrološke izpade ali motnje gibanja (Pem-Novosel idr., 2014). Akutna ohlapna paraliza je po kliničnem poteku in patoloških spremembah v celicah sprednjih rogov hrbtenjače podobna tisti, ki jih povzroča virus poliomielitisa. Opisani so primeri sindroma Guillain-Barré, ki ga je povzročil WNV, vnetje srčne mišice, očesnega živca, jeter, trebušne slinavke, testisov, očesne mrežnice in uveitis. Smrtnost je večja pri starejših bolnikih in bolnikih z okrnjeno imunostjo.

Po preboleli nevroinvazivni obliki okužbe ostanejo težave kot so utrujenost, slab spomin, nezmožnost koncentracije itd. prisotne še več let (Cook idr., 2010).

Učinkovitih protivirusnih zdravil ni, zdravljenje je simptomatsko in podporno.

2.5 MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA

Specifična protitelesa proti WNV zaznamo v 7-8 dneh po pojavu simptomov in/ali znakov bolezni (CDC, 2003). Mikrobiološka diagnoza okužbe z WNV temelji na dokazu specifičnih protiteles razreda IgM in IgG v serumu in/ali možganski tekočini. Protitelesa razreda *IgM in IgG* dokazujemo z *encimsko imunsko in imunofluorescenčno metoda (ELISA in IFA)*. Za zanesljivo potrditev okužbe z WNV je treba dokazati specifična protitelesa razreda IgM v možganski tekočini (likvorju) bolnika ali serokonverzijo oz. 4-kratni porast titra specifičnih protiteles v parnih serumskih vzorcih. Specifična protitelesa IgM so lahko prisotna še več mesecev, celo leto dni po okužbi, zato na prizadetih območjih, posebno pa na endemskih območjih, dokaz zgolj protiteles razreda IgM še ne pomeni potrditve akutne okužbe, zato dokazujemo tudi specifična protitelesa razreda IgG. Specifična protitelesa razreda IgG se pojavijo kmalu za specifičnimi protitelesi IgM in ostanejo dokazljiva več let po okužbi. Za potrditev akutne okužbe se priporoča določitev *avidnosti specifičnih IgG protiteles*.

Oviro pri uporabi seroloških metod oz. interpretaciji rezultatov predstavljajo navzkrižno reaktivna protitelesa, ki so lahko posledica okužbe ali cepljenja proti drugim flavivirusom – navzkrižno reagirajo z virusom rumene mrzlice, virusom klopnega meningoencefalitisa, virusom Japonskega encefalitisa, virusom denge in virusom Usutu (Sanchini idr., 2013). V takih primerih uporabimo potrditveno testiranje z dokazovanjem *nevtralizacijskih protiteles*.

Okužbo z WNV je mogoče neposredno potrditi z *osamitvijo virusa na celičnih kulturah* ali z dokazom virusne RNA z *metodo RT-PCR v krvi ali likvorju bolnika*. Vendar so te metode zaradi kratkotrajne viremije in nizkega virusnega bremena uspešne le v zelo zgodnji fazi bolezni in zato manj primerne za dnevno mikrobiološko diagnostiko. Metodi osamitve virusa ali RT-PCR sta primerni predvsem za posmrtno potrditev okužbe iz vzorcev možganov in pri osebah z motnjo imunosti, saj je pri njih razvoj protiteles odložen ali celo odsoten. Metoda RT-PCR se uporablja tudi za dokaz viremije pri darovalcih krvi, komponent krvi, tkiv in organov.

Raziskave poročajo o uspešnosti osamitve WNV in dokazovanju njegove RNA v urinu. Virus naj bi bil v urinu prisoten dlje in v višjih koncentracijah kot v krvi (Barzon idr., 2014). Osamitev ali dokaz RNA v urinu zaenkrat nista laboratorijski merili za potrjen primer v definiciji primera okužbe z WNV, kot jo je sprejel ECDC.

Literatura

- Barzon, L., Pacenti, M., Franchin, E., Squarzon, L., Sinigaglia, A., Ulbert, S., ... Palù, G. (2014). Isolation of West Nile Virus from Urine Samples of Patients with Acute Infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(9), 3411–3413. doi.org/10.1128/JCM.01328-14
- Beck, C., Jimenez-Clavero, M.A., Leblond, A., Durand, B., Nowotny, N., Leparac-Goffart, I., ... Lecollinet, S. (2013) Flaviviruses in Europe: complex circulation patterns and their consequences for the diagnosis and control of West Nile disease. *Int J Environ Res Public Health* 10(11), 6049-83. doi: 10.3390/ijerph10116049.
- Blitvich, B.J. (2008) Transmission dynamics and changing epidemiology of West Nile virus. *Anim Health Res Rev*, 9(1), 71-86. Pridobleno s doi 10.1017/S1466252307001430, Epub 2008 Mar 19.
- Castillo-Olivares, J. in Wood, J. (2004) West Nile virus infection of horses. *Vet Res*, 35(4), 467-83.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2003). West Nile virus infection among turkey breeder farm workers--Wisconsin, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 52(42), 1017-9.
- Charrel, R.N., Brault, A.C., Gallian, P., Lemasson, J.J., Murgue, B., Murri, S., ... de Lamballerie, X. (2003) Evolutionary relationship between Old World West Nile virus strains. Evidence for viral gene flow between Africa, the Middle East, and Europe. *Virology*, 315(2), 381-8.
- Cook, R.L., Xu, X., Yablonsky, E.J., Sakata, N., Tripp, J.H., Hess, R., ... Rinaldo, C.R. (2009) Demographic and clinical factors associated with persistent symptoms after West Nile virus infection. *Am J Trop Med Hyg*, 83(5), 1133-6. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0717.
- Custer, B., Kamel, H., Kiely, N.E., Murphy, E.L. in Busch, M.P. (2009) Associations between West Nile virus infection and symptoms reported by blood donors identified through nucleic acid test screening. *Transfusion*, 49(2), 278-88. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01952.x.
- Davis, L.E., DeBiasi, R., Goade, D.E., Haaland, K.Y., Harrington, J.A., Harnar, J.B., ... Tyler, K.L. (2006) West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol*, 60(3), 286-300.
- DeGroot, J.P. in Sugumaran, R. (2012) National and regional associations between human West Nile virus incidence and demographic, landscape, and land use conditions in the coterminous United States. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 12(8), 657-65. doi: 10.1089/vbz.2011.0786.

- DeGroot, J.P., Sugumaran, R., Brend, S.M., Tucker, B.J. in Bartholomay, L.C. (2008) Landscape, demographic, entomological, and climatic associations with human disease incidence of West Nile virus in the state of Iowa, USA. *Int J Health Geogr* 7, 19. doi: 10.1186/1476-072X-7-19.
- Erdélyi, K., Ursu, K., Ferenczi, E., Szeredi, L., Rátz, F., Skáre, J. in Bakonyi, T. (2007) Clinical and pathologic features of lineage 2 West Nile virus infections in birds of prey in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 7(2), 181-8.
- Engler, O., Savini, G., Papa, A., Figuerola, J., Groschup, M.H., Kampen, H., ... Johnson, N. (2013) European surveillance for West Nile virus in mosquito populations. *Int J Environ Res Public Health*, 10(10), 4869-95. doi: 10.3390/ijerph10104869.
- Hamer, G.L., Kitron, U.D., Goldberg, T.L., Brawn, J.D., Loss, S.R., Ruiz, M.O., ... Walker, E.D. (2009) Host selection by *Culex pipiens* mosquitoes and West Nile virus amplification. *Am J Trop Med Hyg*, 80(2), 268-78.
- Hayes, E.B., Sejvar, J.J., Zaki, S.R., Lanciotti, R.S., Bode, A.V. in Campbell, G.L. (2005) Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*, 1(8), 1174-9.
- Hinckley, A.F., O'Leary, D.R. in Hayes, E.B. (2007) Transmission of West Nile virus through human breast milk seems to be rare. *Pediatrics*, 119(3), 666-71.
- Hubálek, Z. (2000). European experience with the West Nile virus ecology and epidemiology: could it be relevant for the New World? *Viral Immunol*, 13(4), 415-26.
- Jungbauer, C., Hourfar, M.K., Stiasny, K., Aberle, S.W., Cadar, D., Schmidt-Chanasit, J. in Mayr, W.R. (2015). West Nile virus lineage 2 infection in a blood donor from Vienna, Austria, August 2014. *J Clin Virol*, 64, 16-9. doi: 10.1016/j.jcv.2015.01.003.
- Miller, B.R., Nasci, R.S., Godsey, M.S., Savage, H.M., Lutwama, J.J., Lanciotti, R.S. in Peters, C.J. (2000). First field evidence for natural vertical transmission of West Nile virus in *Culex univittatus* complex mosquitoes from Rift Valley province, Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 62(2), 240-6.
- Montgomery, S.P., Brown, J.A., Kuehnert, M., Smith, T.L., Crall, N., Lanciotti, R.S., ... Marfin, A.A. (2006). West Nile Virus Transfusion-Associated Transmission Investigation Team. *Transfusion*, 6(12), 2038-46.
- Pem-Novosel, I., Vilibic-Cavlek, T., Gjenero-Margan, I., Pandak, N., Peric, L., Barbic, L., ... Savini, G. (2014). First outbreak of West Nile virus neuroinvasive disease in humans, Croatia, 2012. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 14(1), 82-4. doi: 10.1089/vbz.2012.1295.
- Petersen, L.R., Brault, A.C. in Nasci, R.S. (2013). West Nile virus: review of the literature. *JAMA*, 310(3), 308-15. doi: 10.1001/jama.2013.8042.
- Sanchini, A., Donoso-Mantke, O., Papa, A., Sambri, V., Teichmann, A. in Niedrig, M. (2013). Second international diagnostic accuracy study for the serological detection of West Nile virus infection. *PLoS Negl Trop Dis*, 7(4), 2184. doi: 10.1371/journal.pntd.0002184.
- Savage, H.M., Aggarwal, D., Apperson, C.S., Katholji, C.R., Gordon, E., Hassan, H.K., ... Unnasch, T.R. (2007). Host choice and West Nile virus infection rates in blood-fed mosquitoes, including members of the *Culex pipiens* complex, from Memphis and Shelby County, Tennessee, 2002–2003. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 7, 365–386.
- Tauro, L., Marino, B., Diaz, L.A., Lucca, E., Gallozo, D., Spinsanti, L. in Contigiani, M. (2012). Serological detection of St. Louis encephalitis virus and West Nile virus in equines from Santa Fe, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 107(4), 553-6.
- Wodak, E., Richter, S., Bagó, Z., Revilla-Fernández, S., Weissenböck, H., Nowotny, N. in Winter, P. (2011). Detection and molecular analysis of West Nile virus infections in birds of prey in the eastern part of Austria in 2008 and 2009. *Vet Microbiol*, 149(3-4), 358-66. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.12.012. Epub 2010 Dec 14.
- Zeller, H.G. in Schuffenecker, I. (2004). West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 23(3), 147-56.

Zou, S., Foster, G.A., Dodd, R.Y., Petersen, L.R. in Stramer, S.L. (2010). West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening. *J Infect Dis*, 202(9), 1354-61. Pridobljeno s doi: 10.1086/656602.

3 OKUŽBA Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA PRI ŽIVALIH

(Hrovatin B., Malovrh T, Račnik J.)

3.1 RAZŠIRJENOST WNV PRI ŽIVALIH

Med živalmi so ptice, še posebej prostoživeče vrste, glavni gostitelj virusa bolezni Zahodnega Nila (WNV). Naključni, končni gostitelj, so konji (Avšič -Županc, Petrovec, Jelovšek in Strle, 1995; Castillo-Olivares in Wood, 2004).

Protitelesa proti virusu Zahodnega Nila so bila odkrita pri najmanj 30 različnih vrstah vretenčarjev, med katerimi so bile farmske živali, hišni ljubljenci ter domače in različne prostoživeče ptice. Prisotnost protiteles je bila dokazana pri medvedih, zajcih, divjih prašičih, srnah, netopirjih, mačkah, psih, rakunih, kuncih, vevericah, kozah, jelenih, volkih, konjih in celo pri farmskih aligatorjih ter žabah, kar smatramo za dovzetnost za virus (Murgue, Zeller in Deubel, 2002; Zeller in Schuffenecker, 2004). Iz epidemiološkega vidika so gotovo najpomembnejše prostoživeče ptice, pri katerih so bila dokazana protitelesa pri 150 različnih vrstah ptic, od tega pri 11 vrstah ptic v različnih državah Evrope. V preteklosti je bil v Evropi virus dokazan pri nekaterih vrstah ptic, med katerimi so bela štoklja, navadni škorec, grlica in pri nekaterih drugih. V sedanjem času pa so zelo dovzetne za okužbo predvsem ujede, najpogosteje kragulj in nekatere vrste sov ter nekatere vrste ptic pevk – te vrste lahko služijo kot dober način monitoringa prisotnosti bolezni na določenem območju.

3.2 KLINIČNA SLIKA

Po okužbi z WNV se pri gostiteljih razvijejo klinična znamenja, ki so v večini primerov povezana s prizadetostjo centralnega živčnega sistema. Klinična znamenja so različno intenzivna, od blagih, komaj zaznavnih simptomov, do izrazito izražene klinične slike živčnih motenj. Klinična znamenja se razlikujejo tudi glede na vrsto gostitelja, prav tako se razlikuje smrtnost med različnimi gostitelji.

Pri konju bolezen lahko poteka brez kliničnih znakov, saj po podatkih le 10-12% okuženih živali razvije klinično zaznavne simptome. Okužba konjev je sezonska in sovpada s pojavnostjo komarjev. Simptomi bolezni se pojavijo zaradi virusnega encefalitisa ali encefalomielitisa. Klinična slika se razlikuje med živalmi kakor tudi med različnimi izbruhi. Klinični znaki se kažejo od blagih motenj koordinacije do občutne oslabelosti in ležanja z neobičajnim obnašanjem, kot je škripanje z zobmi, trzanje podkožnih mišic, neješčnost, pojavi se lahko tudi visoka

telesna temperatura. Pri resno izraženi obliki bolezni nastopi smrt po 5-7 dneh (Bunning idr., 2002; Murgue idr., 2001; Murgue, Murri, Triki, Deubel in Zeller, 2001).

Ptice so glavni gostitelj WNV, zato naravno okužene ptice najpogosteje ne obolijo in ne poginejo. V letu 1999 se je WNV pojavil v Severni Ameriki, kjer je povzročil bolezen in pogin več tisoč prostoživečih ptic. V letu 2004 so na področju Madžarske zasledili poginjene ptice, ki so bile okužene z WNV. Virus se je v prihodnjih letih razširil in povzročil pogine ptic na področju Avstrije, Italije, Hrvaške, Srbije, Makedonije, Grčije in drugod. V primeru klinične oblike po okužbi z WNV lahko pri pticah opazimo različne klinične znake, ki so povezani z okvaro centralnega živčnega sistema. Ptice se vrtijo v krogu, zavijajo z glavo in se gibajo nekoordinirano.

3.3 DIAGNOSTIKA

3.3.1 KLINIČNA DIAGNOSTIKA

Klinična znamenja bolezni se razlikujejo glede na vrsto gostitelja, prav tako se razlikuje (pogin) smrtnost med različnimi gostitelji. V večini primerov so klinična znamenja povezana s prizadetostjo centralnega živčnega sistema, so različno intenzivna, od blagih, komaj zaznavnih znakov, pa do izrazito izražene klinične slike živčnih motenj.

Klinična postavitev suma bolezni pri konjih torej zahteva izkušenega kliničnega veterinarja, ki opravi ciljan nevrološki pregled. Pri konju bolezen lahko poteka brez kliničnih znamenj, saj po podatkih le 10-12 % okuženih živali razvije klinično zaznavne simptome, pri najhujši klinični obliki nastopi smrt v 5-7 dnevih. Dokaz specifičnih protiteles razreda M pri konju je tesno povezan z aktivno okužbo in v tem času je tudi s strani klinika možno z največjo verjetnostjo zaznati ali celo potrditi klinične znake, značilne za bolezen Zahodnega Nila.

Pri prostoživečih pticah je vsak povečan pogin ptic lahko sum na okužbo z WNV. Klinična slika bolezni pri pticah je lahko zelo nespecifična. Nekatere ptice imajo lahko klinične znake obolenja centralnega živčnega sistema (zavijanje z glavo, nezmožnost letenja,...), druge lahko zelo hitro, nenadno poginejo brez predhodnih kliničnih znamenj. Pri perutnini so za okužbo z WNV, ki se odraža z značilno klinično sliko obolenja centralnega živčnega sistema, najbolj občutljive gosi, naravno okužbo pa so potrdili tudi pri racah, kotornah in fazanih.

3.3.2 LABORATORIJSKA DIAGNOSTIKA

3.3.2.1 DIREKTNO DOKAZOVANJE VIRUSA

Iz vzorcev kužnine, kot so možgani, hrbtenjača in cerebrospinalna tekočina pri konjih ter možgani, srce, jetra, kri, vranica, peresna pulpa in ledvica pri pticah, lahko izoliramo virus na

celični kulturi. Ustrezno pripravljeno kužnino nanese na celične linije kot so RK-13, VERO ali na celične linije komarjev (C6/36). Izolacijo virusa lahko izvajamo tudi na embrioniranih kokošjih jajcih. Na celični kulturi po uspešni izolaciji po eni ali več pasažah opazimo citopatski efekt. Uspešno izolacijo virusa na celični kulturi potrdimo s testom imunofluorescence ali z dokazom virusne nukleinske kisline.

3.3.2.2 DOKAZ VIRUSNE NUKLEINSKE KISLINE

V vzorcih, primernih za izolacijo virusa na celični kulturi, lahko dokazujemo tudi virusno nukleinsko kislino. Metode izbora so verižna reakcija s polimerazo s predhodno reverzno transkripcijo (RT-PCR), vgnezdna RT-PCR ter v zadnjem času RT-PCR v realnem času (RT-qPCR). Molekularnobiološke metode med laboratoriji po svetu še niso dovolj standardizirane, zato je na področju veterinarske medicine organizirana mednarodna medlaboratorijska kontrola, v kateri sodeluje tudi Nacionalni veterinarski inštitut.

Za izvedbo RT-PCR uporabljamo komercialno dostopen komplet reagentov SuperScript™ III Platinum® One-Step RT-PCR System with Platinum® Taq DNA Polymerase (Invitrogen™, ZDA), ki nam omogoča enostopenjsko pomnoževanje, in dva začetna nukleotida, FV-MAMD-F in WNV-CFD2-R, s katerima uspešno pomnožujemo specifični odsek gena za virusni nestrukturni protein (NS5) vseh flavivirusov, ki jih na vretenčarje prenašajo okuženi komarji in klopi. Osamitvi celokupne RNA iz preiskovanih vzorcev sledi dokazovanje prisotnosti virusne RNA z enostopenjsko reakcijo reverzne transkripcije in pomnoževanja. S parom začetnih nukleotidov pomnožimo 250 baznih parov dolg odsek gena za NS5.

V primeru pozitivnega rezultata reakcije RT-PCR opravimo še RT-qPCR, s katero potrdimo/ne potrdimo prisotnosti nukleinske kisline virusa WN.

Za reakcijo RT-PCR v realnem času uporabimo komercialno dostopen komplet reagentov TaqVet™ West Nile Virus-Dual IPC (LSI), ki nam omogoča enostopenjsko pomnoževanje. Komplet reagentov vsebuje tudi sistem (začetna oligonukleotida in sonda, označena s fluorescenčnim barvilom VIC) za interno kontrolo izolacije nukleinske kisline in pomnoževanja s PCR (IPC, angl. *Internal Positive Control*) ter nam tako omogoča preverjanje inhibicije. Kot pozitivne rezultate ovrednotimo tiste vzorce, ki presežejo linijo fluorescenčnega praga (C_t) in jih primerjamo z rezultatom pozitivne kontrole.

3.3.2.3 SEROLOŠKA DIAGNOSTIKA

S presejalno kompetitivno ELISA pri konjih in pticah v večjem delu dokazujemo specifična protitelesa razreda G. IgG pri konju vztrajajo tudi do 18 mesecev po okužbi in zgolj njihov dokaz ne daje velike diagnostične vrednosti (Prince, Lape-Nixon, Yeh, Tobler in Busch, 2008). Večjo vrednost imajo pri pticah. Z dokazom protiteles ugotovimo, da je ptica prišla v stik z virusom in tako posredno dokažemo prisotnost virusa na nekem geografskem območju. Pri

interpretaciji rezultatov seroloških preiskav moramo biti previdni. Okužbe z drugimi sorodnimi flavivirusi lahko dajejo lažno pozitiven rezultat (Patiris idr., 2008; Sánchez idr., 2005).

Mnogo pomembnejšo diagnostično vrednost pri konjih ima dokaz specifičnih IgM, ki se pojavijo pri konju že 2-3 dni po okužbi, dosežejo vrh okoli 13. dneva in vztrajajo v telesu neke do 3 mesece (Mattar idr., 2005). Rezultate, pridobljene z ELISA, moramo interpretirati dovolj kritično, saj z omenjenimi testi dokazujemo tudi navzkrižno reaktivna protitelesa v skupini flavivirusov (Calisher idr., 1989; Dobler idr., 1996; Heinz, Berger, Majdic, Knapp in Kunz, 1982; Little, Thorsen, Moore in Weninger, 1985; Niedrig, Sonnenberg, Steinhagen in Paweska, 2007; Pfleiderer idr., 2008, Shi in Wong, 2003; Stiasny, Kiermayr, Holzmann in Heinz, 2006). Na tržišču je komercialno dostopnih več vrst ELISA, ki se razlikujejo po svoji specifičnosti in občutljivosti (Balasuriya idr., 2006; Hogrefe, Moore, Lape-Nixon, Wagner in Prince, 2004; Ludolfs, Niedrig, Paweska in Schmitz, 2007). Pri izbiri ELISA moramo biti dovolj kritični, pri čemer priporočamo, da se o izboru odločamo glede na rezultate mednarodne medlaboratorijske kontrole, ki obravnavajo različne vrste ELISA.

3.3.2.4 VIRUS NEVTRALIZACIJSKI TEST (VNT)

Izmed virus nevtralizacijskih testov daje najbolj zanesljive rezultate test redukcije plakov, ki ga lahko uporabimo za dokazovanje specifičnih protiteles v serumih različnih vrst živali. Test se izvaja na celični liniji VERO in se smatra za potrditveno serološko metodo (Cabre idr., 2006; Magnarelli, Bushmich, Anderson, Ledizet in Koski, 2008). Izvedba sicer zahteva ustrezno opremljen laboratorij, predvsem pa izkušnje na področju klasične virologije.

3.4 CEPLJENJE

Cepljenje proti bolezni Zahodnega Nila pri konjih zajema inaktivirana cepiva, DNA cepiva, živa atenuirana cepiva ter genetsko modificirana cepiva. Februarja 2003 je bilo v ZDA za konje registrirano s formalinom inaktivirano cepivo. Istega leta je bilo registrirano še vektorsko cepivo, leta 2004 pa še eno inaktivirano cepivo drugega proizvajalca. Leta 2005 je bilo v ZDA za živali registrirano prvo DNA cepivo, ki kodira dva imunogena virusna proteina. Leta 2006 je bilo registrirano še himerno cepivo z virusom rumene mrzlice za konje, ki daje učinkovito zaščito tudi proti WNV.

V EU sta po centraliziranem postopku odobreni dve cepivi: Equilis West Nile (Intervet International B.V.) ter Proteq West Nile (Merial). Nacionalni predpisi ne prepovedujejo uporabe cepiv proti WNV. Cepljenje kopitarjev proti WNV je odločitev imetnika kopitarja.

V svetu je na voljo tudi cepivo, ki se ga uporablja pri pticah, namenjeno je predvsem zaščiti gosi. Obstajajo tudi opisi cepljenja različnih vrst sokolov s cepivi, ki so registrirana za konje. Sokoli in druge ujede, ki jih gojimo v ujetništvu, so lahko zelo dovzetni za okužbo z WNV. Okužba zelo pogosto povzroči hudo obolenje, ki se lahko konča s smrtjo. V takšnih primerih bi bilo cepljenje zelo primeren preventivni ukrep, če bi bil mogoč.

3.5 MONITORING

Na podlagi Odredbe o izvajanju sistematičnega spremljanja stanja bolezni in cepljenj živali v letu 2013 (Uradni list RS, št. 97/2012 in 103/2012) in v letu 2015 (Uradni list RS, št. 91/14) je bilo v skladu s programom Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (v nadaljnjem besedilu: Uprava) izvedeno ugotavljanje protiteles proti WNV pri kopitarjih. Poleg tega se v okviru sistematičnega ugotavljanja vzroka pogina preiščejo na prisotnost WNV kopitarji, ki so pred smrtjo kazali živčne znake.

Predpisani uradni monitoring na prisotnost WNV pri pticah v Sloveniji se je izvajal samo v letu 2015 (Uradni list RS, št. 91/14), vendar pa se v okviru ugotavljanja vzroka večjega pogina ptic in v primerih, ko imajo ptice nevrološke znake bolezni le te preišče na prisotnost WNV. V okviru raziskovalnih projektov so bile opravljene številne serološke in molekularne študije. V raziskavah so sodelovale različne inštitucije; Medicinska fakulteta - Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Veterinarska fakulteta - Inštitut za perutnino, ptice, male sesalce in plazilce, Prirodoslovni muzej Slovenije in druge. Razvile so se tehnike odlova ptic ter tehnike odvzema vzorcev. Utrdile so se povezave in sodelovanje med inštitucijami. Stanje pripravljenosti na pojav in znanje o bolezni pri pticah je zelo visoko. O rezultatih raziskav se redno poroča na nacionalnih in mednarodnih kongresih in drugih dogodkih.

Ptice so pomemben rezervoar virusa. Prostoživeče ptice selivke so vpletene v prenos in vnos WNV na različna območja Evrope v času pomladanske selitve, saj lahko prenesejo virus iz različnih prezimovališč v Afriki. Virus lahko vnesejo med lokalne populacije ptic na novem območju. Vzorce se odvzame živim pticam (aktivni monitoring) in poginjenim pticam (pasivni monitoring). Če se pojavi virus na novem področju, ponavadi najprej obolijo in poginjajo ptice. Zato je testiranje ptic velikega pomena in lahko napove možnost pojava klinične oblike bolezni tudi pri ljudeh in konjih.

Rezultati seroloških preiskav ptic v naši državi so pokazali, da so bile pozitivne predvsem ptice pevke, mestni golobi in reje fazanov (Račnik, 2008). Na podlagi raziskav se domneva, da so določene vrste ptic lahko zelo primerne za monitoring; med temi so morda pomembnejši domači golobi in fazani. Domači golobi in fazani so zelo primerne nadzorne ptice (angl. *sentinel*

birds), ker ponavadi ne obolijo za boleznijo, a razvijejo visoko količino protiteles, ki jih lahko s testi dokažemo. S tem lahko dokažemo, da je virus prisoten na novem območju v primerih, ko nimamo znane klinične oblike bolezni pri pticah, konjih in ljudeh. V zadnjem obdobju so predvsem kragulj (*Accipiter gentilis*), nekatere vrste sov in nekatere druge ptice zelo dovzetne za okužbo z WNV in so zato zelo pomembne v nadzoru prisotnosti WNV na določenem območju.

V jeseni 2018 smo ugotovili okužbo z WNV pri oboleli sivi vrani (*Corvus cornix*), ki smo jo sprejeli na klinično obravnavo na Kliniki za ptice, male sesalce in plazilce Inštituta za perutnino, ptice, male sesalce in plazilce VF. Siva vrana je bila obnemogla in je imela klinične znake obolenja centralnega živčnega sistema (Račnik idr., 2019). Dani primer predstavlja dodano možnost nadzora okužbe z WNV pri pticah – predvsem na veterinarskih klinikah, ki se ukvarjajo z oskrbo prostoživečih ptic, v zatočiščih za prostoživeče ptice ter drugih kolekcijah, ki imajo ptice (npr. živalski vrt in drugod). V zadnjem obdobju so bili v nekaterih evropskih državah npr. v Nemčiji ugotovljeni primeri za WNV bolnih in poginulih ptic (npr. ujede) predvsem v ujetništvu/privatni lasti ali v zoološkem vrtu (Ziegler idr., 2018).

Obveščanje o ugotovljenih pozitivnih primerih poteka v skladu s pravilnikom, ki ureja bolezni živali.

Literatura

- Avšič -Županc, T., Petrovec, M., Jelovšek, M. in Strle, F. (1995). Medicinsko pomembni arbovirusi v Sloveniji. *Zdrav vestn*, 64(suppl III), 15-9.
- Balasuriya, U.B., Shi, P.Y., Wong, S.J., Demarest, V.L., Gardner, I.A., Hullinger, P.J., ... MacLachlan, N.J. (2006). Detection of antibodies to West Nile virus in equine sera using microsphere immunoassay. *J Vet Diagn Invest*, 18(4), 392-5.
- Bunning, M.L., Bowen, R.A., Cropp, C.B., Sullivan, K.G., Davis, B.S., Komar, N., ... Mitchell, C.J. (2002). Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis*, 8(4), 380-6.
- Cabre, O., Grandadam, M., Marié, J.L., Gravier, P., Prangé, A., Santinelli, Y., ... Davoust, B. (2006). West Nile Virus in horses, sub-Saharan Africa. *Emerg Infect Dis*, 12(12), 1958-60.
- Calisher, C.H., Karabatsos, N., Dalrymple, J.M., Shope, R.E., Porterfield, J.S., Westaway, E.G. in Brandt, W.E. (1989). Antigenic relationships between flaviviruses as determined by cross-neutralization tests with polyclonal antisera. *J Gen Virol*, 70 (1), 37-43.
- Castillo-Olivares, J. in Wood, J. (2004). West Nile virus infection of horses. *Vet Res*, 35(4), 467-83.
- Dobler, G., Treib, J., Kiessig, S.T., Blohn, W.V., Frösner, G. in Haass, A. (1996). Diagnosis of tick-borne encephalitis: evaluation of sera with borderline titers with the TBE-ELISA. *Infection*, 24(5), 405-6.
- Prince, H. E., Lape-Nixon, M., Yeh, C., Tobler, L.H. in Busch, M.P. (2008). Persistence of antibodies to West Nile virus nonstructural protein 5. *Journal of Clinical Virology*, 43, 102-6.
- Heinz, F.X., Berger, R., Majdic, O., Knapp, W. in Kunz, C. (1982). Monoclonal antibodies to the structural glycoprotein of tick-borne encephalitis virus. *Infect Immun*, 37(3), 869-74.
- Hogrefe, W.R., Moore, R., Lape-Nixon, M., Wagner, M. in Prince, H.E. (2004). Performance of immunoglobulin G (IgG) and IgM enzyme-linked immunosorbent assays using a West Nile virus

- recombinant antigen (preM/E) for detection of West Nile virus- and other flavivirus-specific antibodies. *J Clin Microbiol*, 42(10), 4641-8.
- Little, P.B., Thorsen, J., Moore, W. in Weninger, N. (1985). Powassan viral encephalitis: a review and experimental studies in the horse and rabbit. *Vet Pathol*, 22(5), 500-7.
- Ludolfs, D., Niedrig, M., Paweska, J.T. in Schmitz, H. (2007). Reverse ELISA for the detection of anti West Nile virus IgG antibodies in humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 26(7), 467-73.
- Magnarelli, L.A., Bushmich, S.L., Anderson, J.F., Ledizet, M. in Koski, R.A. (2008). Serum antibodies to West Nile virus in naturally exposed and vaccinated horses. *J Med Microbiol*, 57(9), 1087-93.
- Mattar, S., Edwards, E., Laguado, J., González, M., Alvarez, J. in Komar, N. (2005). West Nile virus antibodies in Colombian horses. *Emerg Infect Dis*, 11(9), 1497-8.
- Murgue, B., Murri, S., Triki, H., Deubel, V. in Zeller, H.G. (2001). West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. *Ann N Y Acad Sci*, 951, 117-26.
- Murgue, B., Murri, S., Zientara, S., Durand, B., Durand, J.P. in Zeller, H. (2001). West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg Infect Dis*, 7(4), 692-6.
- Murgue, B., Zeller, H. in Deubel, V. (2002). The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. *Curt Top Microbiol Immunol*, 267, 195-221.
- Niedrig, M., Sonnenberg, K., Steinhagen, K. in Paweska, J.T. (2007) Comparison of ELISA and immunoassays for measurement of IgG and IgM antibody to West Nile virus in human sera against virus neutralisation. *J Virol Methods*, 139(1), 103-5.
- Patiris, P.J., Ocegüera, L.F., Peck, G.W., Chiles, R.E., Reisen, W.K. in Hanson, C.V. (2008). Serologic diagnosis of West Nile and St. Louis encephalitis virus infections in domestic chickens. *Am J Trop Med Hyg*, 78(3), 434-41.
- Pfleiderer, C., Blümel, J., Schmidt, M., Roth, W.K., Houfar, M.K., Eckert, J., ... Nübling, C. M. (2008). West Nile virus and blood product safety in Germany. *J Med Virol*, 80(3), 557-63.
- Račnik, J. (2008). *Epidemiološka študija aviarnе influenza in boleznі zahodnega Nila (West Nile) pri pticah v Sloveniji* (Doktorska disertacija). Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Ljubljana.
- Račnik, J., Slavec, B., Dovč, A., Žlabravec, Z., Zadavec, M., Sernel, T., ... Zorman-Rojs, O. (2019). Detekcija virusa Zahodnega Nila pri sivi vrani (*Corvus cornix*) v Sloveniji. V 7. *Slovenski veterinarski kongres Portorož: Slovenian veterinary research (Vol. 56, suppl. 23, str. 160-161)*. Ljubljana: Veterinarska fakulteta.
- Sánchez, M.D., Pierson, T.C., McAllister, D., Hanna, S.L., Puffer, B.A., Valentine, L.E., ... Doms, R.W. (2005). Characterization of neutralizing antibodies to West Nile virus. *Virology*, 336(1), 70-82.
- Shi, P.Y. in Wong, S.J. (2003). Serologic diagnosis of West Nile virus infection. *Expert Rev Mol Diagn*, 3(6), 733-41.
- Stiasny, K., Kiermayr, S., Holzmann, H. in Heinz, F.X. (2006). Cryptic properties of a cluster of dominant flavivirus cross-reactive antigenic sites. *J Virol*, 80(19), 9557-68.
- Traore-Lamizana, M., Zeller, H.G., Mondo, M., Hervy, J.P., Adam, F. in Digoutte, J.P. (1994). Isolations of West Nile and Bagaza viruses from mosquitoes (Diptera: Culicidae) in central Senegal (Ferlo). *J Med Entomol*, 31(6), 934-8.
- Zeller, H.G. in Schuffenecker, I. (2004). West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 23(3), 147-56.
- Ziegler, U., Lühken, R., Keller, M., Cadar, D., Van der Grinten, E., Michel F., ... Groschup, M.H. (2018). West Nile virus epizootic in Germany, 2018. *Antivir Res* 162, 39-43.

4 ENTOMOLOŠKO SPREMLJANJE PRENAŠALCEV VIRUSA ZAHODNEGA NILA

(Duh D., Kalan K., Trilar T.)

ECDC je v letu 2014 pripravil Smernice za spremljanje avtohtonih vrst komarjev, ki so vektorji naslednjih povzročiteljev bolezni: virusa Zahodnega Nila, virusa Vzhodnega konjskega encefalitisa, virusa Venezuelskega konjskega encefalitisa, virusa Japonskega encefalitisa, virusa Saint-Louis encefalitisa, Sindbis virusa, Usutu virusa, virusa mrzlice doline Rift, *Dirofilaria* sp. in praživali, ki povzročajo malarijo pri ljudeh.

Smernice vsebujejo navodila in tehnično podporo za ciljno zbiranje podatkov na terenu, s predlogi ukrepov glede na prepoznano grožnjo (ali so zabeleženi primeri okužb v državi ali ne) ter pri tem upoštevajo tudi ceno entomološkega spremljanja. Smernice prispevajo k usklajevanju metod in poenotenju podatkovne zbirke avtohtonih vrst komarjev na nivoju EU, tako da bodo lahko podatki iz različnih držav primerljivi v času in med državami. Ponujajo podporo organom odločanja, zainteresiranim strokovnjakom iz javnega zdravstva in strokovnjakom, ki sodelujejo pri izvajanju spremljanja ali nadzora avtohtonih vrst komarjev, kakor tudi laikom na področju nadzora komarjev.

Smernice (Guidelines for the surveillance of invasive mosquitoes in Europe) za spremljanje avtohtonih vrst komarjev so dostopne na spletni povezavi: ecdc.europa.eu/en/.../TER-Mosquito-surveillance-guidelines.pdf.

Z entomološkim spremljanjem komarjev se trenutno v Sloveniji ukvarja samo mlada raziskovalka na Univerzi na Primorskem. Njeno delo temelji na preučevanju razširjenosti invazivnih vrst komarjev v državi (Duh, Bužan, Kalan, Ivović in Potušek, 2013; Kalan in Kostajnšek, 2009; Kalan idr., 2011, Kalan, Kostajnšek, Merdić in Trilar, 2011, Kalan idr., 2013, Kalan, Ivović, Glasnović in Bužan, 2017; Kalan, Šušnjar, Ivović in Bužan, 2017; Kalan, 2018; Kalan, Gerič in Bužan, 2018). zato tega vsekakor ne moremo poistovetiti s spremljanjem komarjev na nacionalnem nivoju, ki bi moralo biti vzpostavljeno za nadzor vseh vrst komarjev in njihove potencialne okuženosti s povzročitelji bolezni.

Na državni ravni potrebujemo organiziran sistem monitoringa, financiran s strani države, ki bi redno ocenjeval entomološko situacijo in bil v pripravljenosti ob morebitnih izbruhih bolezni (Priloga 6). Tak plan, vsaj za leto 2019, ni predviden.

Literatura

Duh, D., Bužan, E., Kalan, K., Ivović, V., Potušek, S. (2013). Zoonotic pathogens transmitted by mosquitoes and sand flies in Slovenia. V *Annual Meeting of the Hungarian Society for*

- Microbiology [and] 4th Central European Forum for Microbiology: abstracts* (str. 131). Budimpešta: Akadémiai Kiadó.
- Kalan, K. in Kostanjšek, R. (2009). Distribution and the seasonal activity of the Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*) in the Southwestern part of Slovenia. V *Biolief: world conference on biological invasions and ecosystem functioning* (str.36). Faro: International centre for coastal ecohydrology.
- Kalan, K., Krek, M., Zagoršek, T., Praprotnik, E., Bužan, E. in Kryštufek, B. (2011). Monitoring of *Aedes albopictus* in Slovenia. V *European mosquito control association workshop. Conference programme & abstract book* (str. 50). Budimpešta: s.n.
- Kalan, K., Kostanjšek, R., Merdić, E. in Trilar, T. (2011). A survey of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) distribution in Slovenia in 2007 and 2010. *Natura Sloveniae* 13 (1), 39–50.
- Kalan, K., Krek, M., Mezgec, V., Zoratti, J., Zagoršek, T., Praprotnik, E. in Bužan, E. (2013). Spremljanje stanja populacije tigrastega komarja (*Aedes albopictus*) na izbranih lokacijah v letih 2011 in 2012. V *Tujerodne vrste - stanje, vplivi in odzivi: zbornik razširjenih povzetkov simpozija* (str. 54–55). Nova vas: Zavod Symbiosis.
- Kalan, K., Ivović, V., Glasnović, P. in Bužan, E. (2017). Presence and Potential Distribution of *Aedes albopictus* and *Aedes japonicus japonicus* (Diptera: Culicidae) in Slovenia. *Journal of Medical Entomology* 54 (6), 1510–1518.
- Kalan, K., Šušnjar, J., Ivović, V. in Bužan, E. (2017). First record of *Aedes koreicus* (Diptera, Culicidae) in Slovenia. *Parasitology Research* 116 (8), 2355–2358.
- Kalan, K. (2018). *Potencial širjenja tigrastega komarja, Aedes albopictus (Diptera: Culicidae), invazivne vrste v Sloveniji* (Doktorska disertacija). Univerza v Mariboru, Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Maribor.
- Kalan, K., Gerič, U. in Bužan, E. (2018). Population genetics of invasive *Aedes japonicus japonicus* (Diptera: culicidae) in Slovenia. V *13th Croatian Biological Congress with International Participation* (str. 197). Zagreb: Hrvatsko biološko društvo.

5 PRIPOROČENI JAVNO-ZDRAVSTVENI UKREPI

(Sočan M.)

Ob pojavu okužb z WNV pri ljudeh, sesalcih in pticah je potrebno izvajati vrsto ukrepov, da bi zmanjšali tveganje za nadaljnje okužbe pri ljudeh in drugih sesalcih. Javno-zdravstveni ukrepi so opisani v načrtih pripravljenosti držav EU in Severne Amerike in vsebujejo aktivnosti:

- Poglobljeno spremljanje pojava okužb z WNV (brezsíptomnih okužb, WNF in nevroinvazivne oblike okužb);
- Spremljanje razširjenosti prenašalcev (komarjev), okuženost komarjev z WNV;
- Spremljanje razširjenosti okužb pri vretenčarjih: prostoživečih pticah, perutnini in konjih;
- Zagotavljanje varnosti krvi, komponent krvi, celic, tkiv in organov;
- Seznanjanje splošne javnosti o ukrepih za zmanjšanje okužbe in strokovne javnosti o okužbah z WNV;
- Izdelana komunikacijska strategija med ključnimi deležniki – resorji;
- Izdelan akcijski načrt uporabe sredstev, ki zmanjšujejo populacijo komarjev na območjih, kjer kroži WNV.

Ukrepi so natančneje opisani v posameznih poglavjih Načrta.

6 SKRB ZA VARNOST KRVI IN KOMPONENT KRVI, TKIV IN ORGANOV

(Avsec D., Bizjak E., Bratina M., Breznik M., Čebulc G., Glover T., Levičnik – Stezinar S., Mali P., Rahne U., Razboršek I.)

Standarde kvalitete krvi in krvnih komponent ter varnost krvi po darovanju, testiranju, obdelavi, shranjevanju in distribuciji predpisuje prvotno Direktiva 2002/98/EC Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. januarja 2003 (Directive 2002/98/EC of the European Parliament and the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC).

Standarde kakovosti in varnosti ob darovanju, pridobivanju, testiranju, predelavi, konzeriviranju, shranjevanju in razdeljevanju tkiv in celic ter varnost tkiv in celic predpisuje Direktiva 2004/23/ES z dne 31. marca 2004 (Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004), Direktiva Komisije 2006/17/ES z dne 8. Februarja 2006 o izvajanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta o nekaterih tehničnih zahtevah za darovanje, pridobivanje in testiranje človeških tkiv in celic (Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells) in Direktiva Komisije 2006/86/ES z dne 24. oktobra 2006 o izvajanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta o zahtevah po sledljivosti, obveščanju o hudih in neželenih reakcijah in pojavih ter nekaterih tehničnih zahtevah za kodiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje človeških tkiv in celic (Commission Directive 2006/86/EC of 24 October 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells), ki so bile v celoti prenesene v Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (Uradni list RS, št. 61/2007) (ZKVČTC).

Standarde kakovosti in varnosti organov po darovanju predpisuje Direktiva 2010/45/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. julija 2010 o standardih kakovosti in varnosti človeških organov, namenjenih za presaditev (Directive 2010/45/EU of the European Parliament and of the Council of 7 July 2010 on standards of quality and safety of human organs intended for transplantation) in izvedbena Direktiva Komisije 2012/25/EU z dne 9. oktobra 2012 o postopkih za pošiljanje informacij pri izmenjavi človeških organov za presaditev med državami članicami (Commission implementing Directive 2012/25/EU of 9 October 2012 laying down information procedures for the exchange, between Member

States, of human organs intended for transplantation). Deloma se standardi kakovosti in varnosti že uporabljajo z Zakonom o odvzemu in uporabi delov človeškega telesa zaradi zdravljenja (Uradni list RS, št. 12/2000), v celoti pa se bodo vsi standardi upoštevali s sprejetim novim zakonom v letu 2015.

Glede varnosti krvi se upošteva Direktiva Komisije 2004/33/EC (Commission Directive 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components), ter Zakon o preskrbi s krvjo (Uradni list RS, št. 104/06) in Pravilnik o strokovno medicinskih pogojih za odvzem krvi (Uradni list RS, št. 9/07). Direktive vsebujejo kriterije za odklon krvodajalcev – vsakogar, ki je prebolel nalezljivo bolezen, se odkloni za 2 tedna po tem, ko je ozdravel. Odločba predpisuje daljše obdobje za določene nalezljive bolezni, med drugim tudi za izpostavljenost možnosti okužbe z WNV. Darovalca krvi se odkloni za 28 dni po bivanju na območjih, kjer je bila dokazana okužba z WNV. Enako kot pri krvi in krvnih komponentah veljajo kriteriji za odklonitev živih darovalcev celic in tkiv. Pri mrtvih darovalcih celic, tkiv in organov pa je potrebno izvesti natančen pregled darovalca, njegovih preteklih potovanj na področja s pojavom WNV in pridobiti podatke o socialnem vedenju. Posebno pozornost je potrebno nameniti nepojasnenim kliničnim znakom, vedenjskim ali bolezenskim vzorcem, ki lahko nakazujejo na redko ali celo endemično okužbo značilno za omejeno geografsko področje ali specifično populacijo. Na tej osnovi se poda ocena tveganja, izvede se testiranje in v primeru previsokega tveganja se darovalca odkloni (Council of Europe, 2010, 2013).

Pristop k zagotavljanju varnosti krvi (in komponent krvi) ter celic, tkiv in organov je občutljivo področje, saj je na eni strani tveganje za prenos povzročitelja nalezljive bolezni preko okužene krvi, celic, tkiv in organov, na drugi pa zagotavljanje potrebne količine krvi (in komponent krvi) ter zagotavljanja optimalnega števila celic, tkiv in organov. ECDC priporoča, da odločitev glede omejitve darovanja krvi oz. darovanja organov, tkiv in celic na nacionalni ravni sprejme široka paleta strokovnjakov transfuzijske medicine, strokovnjakov za pridobivanje in presajanja organov, tkiv in celic, javnega zdravja, mikrobiologije, klinične medicine, veterine in nevladnih organizacij, ki združujejo bolnike.

Z namenom hitre izmenjave informacij je nujna povezanost sistemov hemovigilance, histovigilance in organovigilance (Capobianchi idr., 2010; CDC, 2005; NOTIFY, 2011).

Pred implementacijo nacionalnih priporočil za zagotavljanje varnosti krvi ob pojavu WNV je potrebno oceniti:

- Kako veliko bo število odklonjenih darovalcev krvi, celic, tkiv in organov (vključno z odkloni potnikov);
- Potencialno število okuženih enot krvi ob izbruhu vročice Zahodnega Nila in posledično vpliv na preskrbo s krvjo, presaditev celic, tkiv in organov;
- Oceniti stroške testiranja enot krvi, izobraževanja zaposlenih v laboratorijih in strošek uvoza krvi/krvnih komponent, celic, tkiv in organov;
- Opredeliti prizadeta območja;
- Pripraviti komunikacijsko strategijo obveščanja splošne populacije, darovalcev in prejemnikov krvi, celic, tkiv in organov;
- Preučiti možnost, da bolniki, ki so posebno tvegani, prejmejo komponente krvi, celic, tkiv in organov, ki so manj tvegane; npr. virusno inaktivirana plazma;
- Zagotoviti pretok informacij o primerih, ki so vezani na darovano kri, celice, tkiva in organe.

Osnova za izdelavo ocene tveganja je epidemiološka situacija v državi, državah EU in sosednjih državah. V skladu s priporočilom ECDC se za oceno tveganja upošteva: podatke o geografski razširjenosti prenašalca in ugotovi kakšno tveganje predstavlja darovanje kri, celic, tkiv in organov brezsimptomnih darovalcev.

6.1 PODATKI ZA OCENO TVEGANJA

Podatki za oceno tveganja izhajajo iz zdravstvenega in veterinarskega področja in obsegajo (Napoli idr., 2013):

1. **Primeri okužb z WNV pri ljudeh** – na osnovi števila primerov, njihovi geografski razporeditvi in času trajanja izbruha ocenjujemo tveganje za splošno populacijo.
2. **Epidemiološki podatki darovalcev krvi** so: delež (z NAT PCR na WNV) pozitivnih darovalcev krvi, podatek o številu testiranih, rezultati seroprevalenčnih študij.

3. **Veterinarski in entomološki podatki:** obolevnost zaradi WNV pri živalih (konjih), seroprevalenčne študije pri konjih, seroprevalenčne študije pri prostoživečih pticah in perutnini, razširjenost in vrste komarjev ter prekuženost komarjev z WNV.

6.2 OPREDELITEV TVEGANEGA GEOGRAFSKEGA OBMOČJA

Evropski center za nadzor bolezni je izdelal predlog razvrščanja in poimenovanja območij, ki jih ogrožajo bolezni, ki jih prenašajo členonožci. Izhodišče za opredelitev območij je, da je vsako območje, kjer tveganje za okužbo z nalezljivo boleznijo, ki jo prenašajo členonožci, ni enako nič, t.i. **OGROŽENO** območje. Stopnjo ogroženosti pa ocenimo na osnovi podatkov o okolju, prisotnosti (količini) vektorjev, kroženju virusa, potrjenih primerov vročice Zahodnega Nila ali nevroinvazivne oblike bolezni v preteklosti, s poudarkom na identificiranih primerih v predhodnih sezonah (Domanovic in Giesecke, 2012; ECDC, 2012).

Ogroženo območje tako razdelimo v (Tabela 1):

Območje, kjer obstaja možnost širjenja WNV (angl. *predisposed area*) – območje, kjer ni ne vektorja (komarja), ne kroženja WNV, obstajajo pa okoljski pogoji, ki omogočajo preživetje vektorjem. Na teh območjih ocenjujemo ranljivost območij in sprejemljivost območij za vektor. Ranljivost območij opredeljuje bližina območjih, kjer WNV že kroži ali pa obstajajo intenzivne povezave med območji s pretokom ljudi (ali komarjev), ki lahko занesejo WNV. Sprejemljivost za WNV pa opredeljujejo predvsem ekološki in klimatski dejavniki.

Območja, ki so v nevarnosti (angl. *imperilled area*) so območja, kjer so v vektorjih že potrdili prisotnost WNV ali pa so potrdili prenos WNV na živali ali pa se je v zadnjih 5 letih WNV prenesel na ljudi, vendar ne v vsaki sezoni.

Prizadeta območja (angl. *affected area*) so območja, kjer so potrjene avtohtone okužbe z WNV pri ljudeh. Načeloma se upoštevajo le primeri, ki so v skladu z definicijo primera potrjeni, le izjemoma se prizadeto območje opredeli na osnovi verjetnega primera.

Endemsko območje je območje z dokazanimi primeri okužb z WNV pri ljudeh vsako sezono v najmanj zadnjih 5 sezonah.

Tabela 1. Poimenovanje ogroženih območij glede na prisotnost vektorja, okuženosti pri ljudeh, živalih ali komarjih ter glede na okoljske dejavnike.

Ogroženo območje	Kriterij			
	Okoljski pogoji	Povzročitelj	Prenos	Ponovitve
Ni tveganja	-	-	-	-
Območje, kjer obstaja možnost širjenja WNV	+	-	-	-
Območje, ki je v nevarnosti	+	+	-	-
Prizadeto območje	+	+	+	-
Endemsko območje	+	+	+	+

Evropski center za nadzor bolezni priporoča, da se pred in po vsaki sezoni opredeli območja in oceni, kakšno je tveganje za pojav okužb z WNV pri ljudeh. Območja moramo zaradi obsega izvajanja ukrepov zelo natančno geografsko opredeliti oz. jim določiti meje. Meje so postavljene na razmejitvene linije občin, upravnih enot, regij itd. razen, če ne obstajajo izrazite orografske pregrade znotraj administrativne enote.

V Sloveniji je bil prvi dokazan primer bolnika okuženega z WNV v avgustu 2013. V letu 2014-2017 ni bilo dokazanega primera pri ljudeh. Po klasifikaciji ECDC smo Slovenijo v letu 2017 uvrščali kot območje, ki je v nevarnosti (angl. *imperilled area*), saj je bila okužba z WNV pri ljudeh dokazana, vendar ne v vsaki sezoni oziroma ne v najmanj petih zaporednih sezonah. V letu 2018 smo potrdili primere pri 3 bolnikih, kar nas uvršča med prizadeta območja (angl. *affected area*).

6.3 OCENJEVANJE TVEGANJA ZA PRENOS WNV PREKO KRVI, KRVNIH KOMPONENT, CELIC, TKIV IN ORGANOV

Biggerstaff in Petersen (2009) sta izdelala enačbo za preprost izračun povprečnega tveganja okužbe z WNV na določeno število darovanih enot krvi.

$$\text{Povprečno tveganje} = \text{incidenca med izbruhom (na 100.000 preb.)} \times \frac{\text{Povprečno trajanje asimptomatske viremije (v dnevih)}}{\text{Trajanje izbruha (v dnevih)}}$$

Povprečno trajanje brezsimptomne viremije izračunamo po enačbi, ki vsebuje sledeče spremenljivke:

- delež simptomatskih primerov (*Dsimpto*);
- trajanje viremije pri simptomatsko okuženih (*Vsimpto*) v dnevih;
- delež asimptomatsko okuženih (*Dasimpto*);
- trajanje viremije pri asimptomatsko okuženih (*Asimpto*) v dnevih.

Enačba je:

$$\text{Povprečno trajanje asimptomatske viremije} = (Dsimpto \times Vsimpto) + (Dasimpto \times Vasimpto)$$

V Italiji je v preteklih sezonah povprečno tveganje variiralo od 0,5-1,5 na 10.000 darovanj krvi, do skoraj 3 na 10.000 darovanj v Grčiji (v letu 2010). Še večjo variabilnost pa so izračunali v Romuniji (od 1,3 do 13 na 10.000 donacij). Tveganje je večje, ko je kroženje WNV najbolj intenzivno in se proti koncu sezone zmanjšuje.

6.4 UKREPI ZA ZMANJŠANJE TVEGANJA OKUŽBE PREKO KRVI IN KOMPONENT KRVI, TER CELIC, TKIV IN ORGANOV

Načeloma varnost krvi, celic, tkiv in organov zagotavljamo z različnimi ukrepi, ki so odvisni od ocene tveganja v dani situaciji (ECDC, 2012; Grazzini idr., 2008; Nanni-Costa, Grossi, Porta, Venettoni in Fehily, 2008):

1. Skrbno anamnezo o znakih in simptomih nalezljive bolezni pred darovanjem krvi.
2. Odklanjanjem potencialno okuženih darovalcev in prerazporeditev odvzema krvi (krvodajalskih akcij) na neprizadeta območja v sodelovanju z OZRK RKS.
3. Uvedbo presejanja darovane krvi z NAT in uničenjem okuženih enot krvi.
4. Uporabo postopkov, ki uničijo WNV v darovani krvi oz. komponentah krvi.
5. Izvajanjem odpoklica krvnih komponent in hemovigilance po prejemu krvi oz. krvnih komponent.
6. Izvajanje odpoklica celic in tkiv in histovigilanca po potrjeni okužbi.
7. Izvajanjem monitoringa prejemnikov organov in organovigilance.

6.4.1 ODKLANJANJE POTENCIALNO OKUŽENIH DAROVALCEV IN UNIČENJE OKUŽENIH ENOT KRVNI, CELIC, TKIV IN ORGANOV

- Za darovanje odklonimo darovalce, ki so bivali (t.j. prenočili vsaj enkrat) na prizadetih območjih za obdobje 28 dni od zadnjega dne bivanja. Priporočila za odklon so v veljavi od začetka sezone v širši Evropski regiji (začetek sezone kroženja WNV v letu 2015 je 1. maj) in celo leto za potnike, ki so se vrnili iz ZDA, nekaterih provinc Kanade ali Srednje ter Južne Amerike, saj sezona ni omejena zgolj na poletno-jesenske mesece kot v Evropi. Prizadeta območja Evropske WHO regije (vključuje države EU, EFTA, EEA, države na Balkanu, Rusijo, ter države osrednje Azije) in Sredozemlja tedensko objavlja ECDC na spletni strani: <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>
- Prebivalci prizadetih območij niso primerni darovalci v sezoni kroženja WNV (oziroma preko celega leta, če so iz ZDA, Kanade, Srednje, Južne Amerike), razen v primeru, da se uvede presejanje krvi in krvnih komponent z NAT.
- Na podlagi pozitivnih presejalnih testov se okužena kri, celice, tkiva in organe izloči - uniči, ter tako prepreči klinična uporaba in možnost okužbe bolnikov. Krvodajalca in žive darovalce celic in tkiv se začasno odkloni za obdobje 120 dni.

6.4.2 UVEDBA PRESEJANJA DAROVANE KRVNI, KOMPONENT KRVNI, CELIC, TKIV IN ORGANOV Z NAT

Testiranje krvi z NAT je edina relevantna metoda za presejanje krvi, komponent krvi, celic, tkiv in organov na WNV. Ta vrsta testa zazna obe liniji WNV (linijo 1 in 2). Testiranje krvi izvajamo tako, da vzorce darovane krvi združujemo v minipool-e po 6 ali 16 (MP NAT) ali pa da testiramo individualno vsak vzorec darovane krvi (ID NAT) (West Nile Virus Nucleic Acid Testing: Revised Recommendations, 2018), glede na izbrano tehnologijo in prakso v ustanovi, kjer izvajamo presejalno testiranje krvodajalcev po Pravilniku o obveznem testiranju krvi in komponent krvi, Uradni List 09/2007.

Preučevanje prenosa preko okužene krvi v ZDA je pokazalo, da bi ob uporabi MP NAT na območjih, kjer je kroženje WNV intenzivno, kot neokužene uvrstili 5 %-10 % enot darovane krvi. Ob nizki stopnji viremije in združevanju krvi v minipool-e obstaja namreč nevarnost, da je količina genoma WNV pod mejo zaznavnosti. Na odločitev o testiranju MP NAT ali ID NAT vpliva ocena preostalega (rezidualnega) tveganja in povsem tehnična omejitev, ki jo prinaša ID NAT testiranje oz. zmožnost laboratorija za testiranje velikega števila vzorcev (Busch idr., 2005; Custer, Busch, Marfin in Petersen, 2005; Kleinman idr., 2009; Petersen in Epstein, 2005; Pealer idr., 2003).

Večina strokovnjakov meni, da je bistveno večja varnost krvi, celic, tkiv in organov ob individualnem testiranju darovane krvi. Enako velja za darovane celice, tkiva in organe. ***Priporoča se, da se vsekakor preide iz MP NAT v ID NAT, kadar je bila >1 pozitivna donacija ugotovljena z MP NAT na 1000 testiranih donacij ob vnaprej določenem, mejnem številu pozitivnih donacij.*** Kako veliko je mejno število (angl. *trigger point*) pa se določi za vsako regijo, območje posebej. Torej se za prehod iz MP NAT na ID NAT upoštevata dva izpolnjena kriterija.

Pooblaščen nacionalni laboratorij na ZTM za NAT presejalno testiranje krvodajalcev že od leta 2013 razpolaga z opremo in usposobljenim kadrom za hiter odziv in uvedbo presejalnega testiranja na WNV. Pri darovalcih celic, tkiv in organov je prav tako potrebno ob sumu na okužbo z WNV izvesti NAT testiranje. J. Švigelj (2016) in sodelavci so v raziskavi na ZTM med julijem in septembrom 2015 z metodo TMA (angl. Transcription Mediated Amplification; pomnoževanje posredovano s prepisovanjem RNA) iz arhiva vzorcev za NAT presejalno testiranje testirali plazemske vzorce 3888 krvodajalcev, ki so prihajali zlasti z bližine meje s Hrvaško in Italijo. V testiranih donacijah niso dokazali WNV okužbe.

Dodatna priporočila za **povečanje varnosti krvi** so:

1. Po preboleli okužbi z WNV je dovoljeno darovanje krvi šele po preteku **120 dni od postavitve diagnoze.**
2. **Darovalci** krvi morajo obvestiti transfuzijsko službo, če so v **obdobju 15 dni po darovanju krvi zboleli z vročinsko boleznijo.**

3. Transfuzijske službe morajo imeti izdelane protokole postopkov »pogleda nazaj« (angl. *look-back*) za obdobje 120 dni pred darovanjem krvi, ki se je izkazala za ID NAT pozitivno. Vse še razpoložljive enote krvi namenjene klinični uporabi, ki so bile zbrane v predhodnih 120 dneh, se dajo v karanteno. Plazma se testira retrogradno.
4. Uvedejo se postopki inaktivacije WNV za trombocitne pripravke in plazmo.
5. V primeru, da je bila enota (retrogradno dokazana prisotnost WNV RNA v analiziranem vzorcu odvzete krvi) že transfundirana bolniku, se v skladu s postopki hemovigilance uvede klinično spremljanje bolnika.
6. Vsak potrjen primer okužbe pri krvodajalcu se prijavi območni enoti NIJZ. Območni epidemiolog opravi epidemiološko anketiranje in krvodajalca v primeru pojava bolezenskih znakov napoti na nadaljnjo obravnavo k infektologu.

Varnost celic, tkiv in organov zagotavljamo z naslednjimi ukrepi in postopki:

1. Pridobiti natančno anamnezo in podatek o morebitnih simptomih pri potencialnih darovalcih.
2. Pridobiti podatek o bivanju darovalca tkiv, celic ali organov na območjih, kjer so bili potrjeni primeri okužbe WNV.
3. Testiranje vseh darovalcev za tkiva, celice ali organe na WNV, ki so bivali (t.j. prenočili najmanj enkrat) na območjih s potrjenimi primeri na WNV v zadnjih 28 dneh.
4. Vse pridobljene celice in tkiva, ki so pridobljeni od potencialno okuženih darovalcev, je potrebno zadržati v karanteni do končnih rezultatov preiskav.
5. Testirajo se vsi prejemniki organov darovalca, ki je bil pozitiven z ID NAT. V primeru, da so rezultati testiranja pozitivni, se okužene celice in tkiva uniči ter izvede ustrezne ukrepe skladno s histovigilanco.
6. V primeru presajenih organov potencialno okuženih darovalcev se spremlja njihovo zdravstveno stanje in sledi shemi poročanja organovigilance.

Literatura

Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide. *Association Bulletin #13-02: West Nile Virus Nucleic Acid Testing: Revised Recommendations*. Pridobljeno s www.aabb.org.

- Biggerstaff, B.J. in Petersen, L.R. (2009). A modeling framework for evaluation and comparison of trigger strategies for switching from minipool to individual-donation testing for West Nile virus. *Transfusion*, 49, 1151.
- Busch, M.P., Caglioti, S., Robertson, E.F., McAuley, J.D., Tobler, L.H., Kamel, H., ... Kleinman, S.H. (2005). Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing. *N Engl J Med*, 353, 460-467.
- Capobianchi, M.R., Sambri, V., Castilletti, C. Pierro, A.M., Rossini, G., Gaibani, P., ... Nanni Costa, A. (2010). Retrospective screening of solid organ donors in Italy, 2009, reveals unpredicted circulation of West Nile virus. *Eurosurveillance*, 15(34), pii=19648.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2005). West Nile virus infections in organ transplant recipients--New York and Pennsylvania, August-September, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 54, 1021.
- Napoli, C., Bella, A., Declich, S., Grazzini, G., Lombardini, L., Nanni Costa, A.,... Rizzo, C. (2013). Integrated human surveillance systems of West Nile virus infections in Italy: the 2012 experience. *International journal of environmental research and public health*, 10(12), 7180-92. doi:10.3390/ijerph10127180
- Council of Europe (2013). *Guide to the safety and quality of tissues and cells for human application*. European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation (CD-P-TO). Strasbourg, 1st Edition.
- Council of Europe (2010). *Guide to the Safety and Quality Assurance for the transplantation of Organs, Tissues and Cells*. European Committee of Experts on Organ Transplantation (CD-P-TO). Strasbourg.
- Custer, B., Busch, M.P., Marfin, A.A. in Petersen, L.R. (2005). The cost-effectiveness of screening the U.S. blood supply for West Nile virus. *Ann Intern Med*, 143, 486.
- Domanovic, D. in Giesecke, J. (2012). How to define an area where transmission of arthropod-borne disease is occurring? *Euro Surveill*, 17(20). pii: 20171.
- ECDC. Prepared by Greece, Italy, Romania and France. (2012). *West Nile virus and blood safety introduction to a preparedness plan in Europe. Final working document 2012v.21*. ECDC, Stockholm.
- Grazzini, G., Liunbruno, G.M., Pupella, S., Silvestri, A.R., Randi, V., Pascarelli, N. ... Sambri, V. (2008). West Nile virus in Italy: a further threat to blood safety, a further challenge to the blood system. *Blood Transfus*, 6(4), 235-7.
- Kleinman, S.H., Williams, J.D., Robertson, G., Caglioti, S., Williams, R.C., Spizman, R. ... Busch, M.P. (2009). West Nile virus testing experience in 2007: evaluation of different criteria for triggering individual-donation nucleic acid testing. *Transfusion*, 49, 1160.
- Nanni-Costa, A., Grossi, P., Porta, E., Venettoni, S. in Fehily, D. (2008). Measures taken to reduce the risk of West Nile virus transmission by transplantation in Italy. *Euro Surveill*, 13(42), pii: 19009. Pridobljeno s <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19009>
- NOTIFY. *Exploring Vigilance Notification for Organs, Tissues and Cells* (2011). Bologna: CNT.
- Petersen, L.R. in Epstein, J.S. (2005). Problem solved? West Nile virus and transfusion safety. *N Engl J Med*, 353, 516.
- Pealer, L.N., Marfin, A.A., Petersen, L.R., Lanciotti, R.S., Page, P.L., Stramer, S.L. ... West Nile Virus Transmission Investigation Team (2003). Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*, 349, 1236.
- Švigelj, J. (2016). *Zaznavanje okužb z virusom zahodnega Nila pri krvodajalcih v Sloveniji* (Magistrska naloga). Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana.

7 SPREMLJANJE VROČICE ZAHODNEGA NILA V DRŽAVAH EU IN SEVERNI AMERIKI Z UKREPI

(Fafangel M., Klepac P., Petraš T., Sočan M.)

7.1 VLOGA ECDC

Okužba z WNV je bila v skladu z Odločbo Evropske komisije dodana na seznam prijavljivih nalezljivih boleznih leta 2007 (Commission Decision 2007/875/EC amending Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council and Decision 2000/96/EC as regards communicable diseases listed in those decisions). Leto kasneje, 2008, je bila objavljena definicija primera, ki omogoča uvrstitev okužbe. Definicija primera iz leta 2012 je prenesena tudi v slovenske Definicije primerov nalezljivih boleznih za namene epidemiološkega spremljanja (Priloga 1). Bolnik ali brezsimptomatska oseba (npr. darovalec krvi, ki je bil testiran na prisotnost WNV) je potrjen primer okužbe z WNV, če zadosti laboratorijskim kriterijem potrditve za potrjen primer (osamitev WNV iz krvi ali likvorja, odkrivanje nukleinske kisline WNV v krvi ali likvorju, specifična protitelesa IgM v likvorju ali visok titer specifičnih IgM protiteles v krvi IN prisotna specifična IgG protitelesa IN potrditev s testom nevtralizacije).

Ob upoštevanju laboratorijskega kriterija je primer okužbe z WNV tudi oseba BREZ simptomov (brezsimptomna okužba), kakor tudi oseba z vročinsko boleznijo ali simptomi/znaki meningitisa oz. meningoencefalitisa v primeru, da izpolni laboratorijski kriterij za potrjen primer (ECDC). Evropski center za nadzor nalezljivih boleznih zbira in tedensko objavlja osvežene podatke o prijavljenih primerih vročice Zahodnega Nila oz. nevroinvazivnih oblikah okužbe od maja do vključno novembra iz držav članic EU, WHO-EURO regije in severno-afriških držav.

Informacije o gostoti primerov, geografski razširjenosti in obsegu sezone so dostopne na spletni strani ECDC: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index.aspx

Evropski center za nadzor boleznih pripravlja priporočila za spremljanje okužb z WNV, ocenjuje epidemiološko situacijo in tveganja ter opredeli začetek in konec sezone kroženja WNV (splet: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/pages/index.aspx).

V okviru ECDC delujejo mreže evropskih strokovnjakov s področja epidemiološkega in mikrobiološkega spremljanja nalezljivih boleznih, ki jih prenašajo členonožci in medicinski entomologi:

- Mreža, ki povezuje eksperte s področja mikrobiološke diagnostike - Network for diagnostics of imported viral diseases / Collaborative laboratory response network (ENIVD); (spletna stran: <http://www.enivd.de/index.htm>);
- Mreža, ki povezuje entomologe - European network for sharing data on the geographic distribution of arthropod vectors, transmitting human and animal disease agents (VectorNet): (spletna stran: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/vector-net>).

Informacije o okužbah z WNV in ukrepi v posameznih državah članicah EU so dosegljivi na spletnih straneh držav. **ECDC je izdelal orodje za oceno tveganja v obliki tabele:**

Tabela 2: Orodje za oceno tveganja (povzeto po ECDC, 2013).

Stopnja	Opis	Ključna vprašanja	Spremljanje	Javno-zdravstvene intervencije
0	Ni WNV ali Ni bilo WNV v preteklosti	Ali je tveganje za pojav WNV?	<i>Obvezno:</i> - Pasivno spremljanje pri ljudeh - Pasivno spremljanje pri konjih - Standardna hemovigilanca, biovigilanca	Zdravstvo: - seznanitev ZD z WNV s poudarkom na možnost okužbe pri potnikih - seznanjanje potnikov, ki gredo na območja z WNV - zagotoviti laboratorijske kapacitete - zagotoviti varnost krvi (odklanjanje potnikov iz območij z WNV)
1	Obstaja možnost kroženja WNV - Ni bilo WNV v preteklosti - Obstaja možnost izbruha WNV pri ljudeh, vendar je majhna	Ali je tveganje, da se WNV pojavi? Ali bi kroženje WNV zaznali?	<i>Obvezno:</i> - Pasivno spremljanje pri ljudeh - Pasivno spremljanje pri konjih - Standardna hemovigilanca, biovigilanca <i>Zaželjeno:</i> Ocena tveganja za pojav WNV	Večsektorsko sodelovanje - priprava predloga načrta pripravljenosti na WNV Zdravstveni sektor: - vse točke kot zgoraj Komunikacija: - ni posebne komunikacije z javnostmi Obvladovanje vektorja: - ni potrebno
2	Območje, ki je v nevarnosti, kjer so ekološki pogoji za kroženje WNV. WNV je krožil v preteklosti.	Ali je WNV krožil pri živalih? Prevalenca pri živalih? Ali pasiven ali aktiven sistem lahko zazna okužbe pri ljudeh ali živalih?	<i>Obvezno:</i> Enako kot zgoraj IN Zagotoviti pravočasno zaznavo primerov pri ljudeh Razviti sistem in implementirati detekcije WNV pri komarjih, pticah in konjih	Večsektorsko sodelovanje - izdelan načrt pripravljenosti na WNV (tudi kontrola vektorjev) - alokacija sredstev za izvedbo uničevanja vektorjev, plana komunikacije itd. - vzpostaviti redno izmenjavo podatkov med sektorji Zdravstvo: - vse točke kot zgoraj IN - dodatno poučiti ZD - določiti vloge in odgovornosti, tudi plan izobraževanja, pretoka informacij in vodenje - priprava nacionalnih smernic obravnave bolnika Komunikacija: - informiranje javnosti v sezoni Obvladovanje vektorja:

				<ul style="list-style-type: none"> - spremljanje in obvladovanje vektorja - zagotovitev finančnih sredstev za ukrepe - zagotovitev larvicidov, če je bil WNV v preteklih sezonah
3a	<p>Območje, ki je v nevarnosti</p> <p>- ugotovljena epizootija v drugi polovici sezone (od avgusta do septembra) Verjetnost izbruha pri ljudeh majhna do srednje velika</p>	<p>Kakšen je obseg kroženja?</p> <p>Kakšna je sezonska dinamika?</p> <p>Kako veliko je tveganje za ljudi?</p>	<p>Obvezno: Enako kot zgoraj</p> <p>IN Zagotoviti pravočasno zaznavo primerov pri ljudeh Vzdrževanje aktivnosti spremljanja pri živalih in vektorjih</p>	<p>Večsektorsko sodelovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj <p>Zdravstvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> vse točke kot zgoraj <p>Komunikacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> - informiranje javnosti, da podpre uničevanje vektorjev <p>Obvladovanje vektorja:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj - poučevanje javnosti, da odstrani možne vire za razmnoževanje komarjev in uporaba zaščite z repelenti
3b	<p>Območje, ki je v nevarnosti</p> <p>ugotovljena epizootija v prvi polovici sezone (od maja do julija) Verjetnost izbruha pri ljudeh srednje velika do velika</p>	<p>Kot zgoraj</p>	<p>Obvezno: Enako kot zgoraj</p> <p>IN Zagotoviti pravočasno zaznavo primerov pri ljudeh – aktivno in intenzivno spremljanje v čim krajšem času Intenzivno spremljanje pri pticah in vektorjih</p>	<p>Večsektorsko sodelovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj <p>Zdravstvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vse točke kot zgoraj <p>Komunikacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> - informiranje javnosti v sezoni, da podpre uničevanje vektorjev <p>Obvladovanje vektorja:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj - poučevanje javnosti, da odstrani možne vire za razmnoževanje komarjev in uporaba zaščite - uporaba adulticidov v določenih situacijah (veliko tveganje za ljudi)
4	<p>Območje, ki je v nevarnosti</p> <p>Izolacija ali detekcija spec. IgM pri konju Verjetnost izbruha pri ljudeh je velika</p>	<p>Kako je veliko območje, kjer prihaja do prenosa WNV (primere pri ljudeh pričakujemo v bližnji prihodnosti)</p>	<p>Obvezno: Enako kot zgoraj</p> <p>IN Zagotoviti pravočasno zaznavo primerov pri ljudeh – aktivno in intenzivno spremljanje v čim krajšem času v območju s pozitivnim konjem ali konji Intenzivno spremljanje pri pticah in vektorjih ter konjih</p>	<p>Večsektorsko sodelovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> - aktivacija medsektorske skupine za izbruh WNV <p>Zdravstvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vse točke kot zgoraj in intenzivno seznanjanje strokovne javnosti <p>Komunikacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> - informiranje javnosti - izobraževanje o samozaščiti in odstranjevanju virov komarjev <p>Obvladovanje vektorja:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj - poučevanje javnosti, da odstrani možne vire za razmnoževanje komarjev in uporaba zaščite - uporaba adulticidov v določenih situacijah (veliko tveganje za ljudi)
5	<p>Prizadeto območje</p> <p>- ugotovljen prvi primer pri ljudeh (verjeten ali potrjen)</p>	<p>Kako veliko je območje, kjer se pojavljajo primeri pri ljudeh?</p> <p>Kakšno je tveganje?</p>	<p>Obvezno: Enako kot zgoraj</p> <p>IN Zagotoviti pravočasno zaznavo primerov pri ljudeh – aktivno in intenzivno spremljanje v čim krajšem</p>	<p>Večsektorsko sodelovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> - medsektorska skupina za izbruh WNV se redno sestaja - določene meje prizadetega območja <p>Zdravstvo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vse točke kot zgoraj - intenzivno seznanjanje strokovne javnosti

			<p>času v območju s pozitivnim konjem ali konji</p> <p>Intenzivno spremljanje pri pticah in vektorjih ter konjih</p>	<p>- varnost krvi: implementacija EU direktiv, oceniti tveganje, odklon krvodajalcev, presejanje z NAT, inaktivacijske tehnike, ocena vpliva na zaloge krvi</p> <p>Komunikacija:</p> <ul style="list-style-type: none"> - informiranje javnosti, da podpre uničevanje vektorjev - izobraževanje o samozaščiti in odstranjevanju virov komarjev <p>Obvladovanje vektorja:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kot zgoraj - poučevanje javnosti, da odstrani možne vire za razmnoževanje komarjev in uporaba zaščite - uporaba adulticidov in spremljanje učinkovitosti ukrepa
--	--	--	--	--

Spremljanje in ukrepanje je v državah Evrope precej različno. Predstavljeni so podatki iz posameznih držav, ki so dostopni na spletnih straneh javno-zdravstvenih inštitucij in preko znanstvenih publikacij.

7.2. SPREMLJANJE IN UKREPANJE – EU

7.2.1 ITALIJA

V Italiji so bili prvi primeri okužbe pri ljudeh z WNV identificirani v letu 2008 v regijah Emilia Romagna in Veneto, v letu 2011 pa so primere identificirali še v dodatnih treh regijah (Venezia Giulia, Lombardia in Sardinia). V 2013 so bili primeri razširjeni po severno italijanskih provincah: Bologna, Brescia, Cremona, Ferrara, Foggia, Lodi, Mantova, Modena, Padova, Parma, Rovigo, Treviso in Verona, od koder je izhajalo 69 bolnikov z nevroinvazivno obliko okužbe z WNV. Pri konjih so okužbo z WNV potrdili že v 1998, ko je zbolelo 14 konj iz Toskane (Autorino idr., 2002). Precej obsežen izbruh okužbe z WNV je deset let kasneje zajel skoraj 800 konj iz regij Veneto, Emilia-Romagna, Lombardija. Do sezone 2018 so poročali o avtohtonih primerih nevroinvazivne oblike bolezni pri človeku iz 9 regij: Piemont, Lombardija, Furlanija Julijska krajina, Veneto, Emilia-Romagna, Basilicata, Puglia, Sicilija in Sardinija. V letu 2018 so zabeležili 576 primerov, od tega 46 smrti.

Italijansko ministrstvo za zdravje je izdalo nacionalni načrt spremljanja okužb z WNV v letu 2010 in ga v naslednjih letih nekajkrat posodobilo. Od leta 2016 je v enotnem načrtu opredeljeno integrirano spremljanje kroženja virusa pri komarjih, živalih (živih in poginulih pticah ter konjih) in ljudeh, vključno z laboratorijskimi kriteriji za verjeten in potrjen primer tudi v okviru entomološkega in veterinarskega nadzora. V letih 2017 in 2018 je v načrt vključeno tudi spremljanje in nadzor virusa Usutu (USUV), ki je podoben WNV glede na cikel

prenosa, antigenski kompleks in sposobnost, da povzroči nevroinvazivno obliko bolezni. Prvi primer slednje je bil potrjen 2009 v regiji Emilia-Romagna, o 4 primerih potrjene okužbe s tem virusom pa so poročali tudi pri krvodajalcih iz regij Lombardija in Lazio.

V letu 2018 definirajo prizadeto območje kot območje province z neposredno okolico, kjer je v tekoči ali pretekli sezoni krožil WNV. Ozemlje provinc je razdeljeno na cone površine 1200-1600 km² (za standardizacijo števila odvzema vzorcev pri spremljanju kroženja WNV v provincah z različno površino). Na teh območjih spremljajo kroženje WNV pri komarjih, pticah (prostoživeče ptice, alternativno perutnina s kmetij na podeželju ali posebej določeni kontrolni piščanci, in poginule prostoživeče ptice), kopitarjih z nevrološko simptomatiko (velja samo za WNV) in okrepljeno spremljanje pri človeku, tj. testiranje vseh primerov nevroinvazivne bolezni, lahko pa tudi vročinskih bolezni in asimptomatskih krvodajalcev. Okrepljeno spremljanje pri človeku velja za območje celotne regije. Na preostalem ozemlju spremljajo pojav WNV na vzorčnih serumih konj (pojav IgM). Na celotnem ozemlju države velja takojšnja prijava primera pri človeku, nevrološke simptomatike pri kopitarjih ali pogina ptic, ki ni povezan z znanimi boleznimi.

Regije lahko načrt prilagodijo, potrebna je predhodnaodobritev ministrstva, nacionalnega inštituta za zdravje in *National Reference Centre for the Study of Foreign Diseases* (CESME).

V načrtu je posebna pozornost namenjena varnosti krvi. V skladu z načrtom se kri, krvne komponente, kostni mozeg in zarodne celice popkovne krvi, ki so bile zbrane v provincah z dokazanim primerom okužbe z WNV pri ljudeh, testira z NAT (angl. *nucleic acid amplification test*) na prisotnost nukleinskih kislin WNV v obdobju, ki je definirano kot obdobje aktivnosti vektorja WNV (od 15. junija do 30. novembra) (Napoli idr., 2013). Tako so v letih 2009-2011 testirali 297.455 enot krvi in našli 12 viremičnih darovalcev. V letu 2012 so testirali skoraj 120.000 enot krvi in našli 14 na WNV pozitivnih darovalcev (Pupella, Pisani, Cristiano, Catalano, in Grazzini, 2013). V provincah brez dokazanega primera se testiranje krvi (in ostalega človeškega materiala) ne izvaja, pač pa se odkloni vse darovalce za obdobje 28 dni, če so preživeli najmanj eno noč v prizadetih provincah. V letu 2018 za prizadeta območja zaradi zagotavljanja samozadostnosti pri preskrbi s krvjo veljata bodisi odklon krvodajalcev bodisi testiranje krvi z NAT. Nacionalna centra za krvi in presaditve sta obveščena tudi o potrjenih primerih pri entomološkem in veterinarskem spremljanju. Navodilo za odklanjanje krvodajalcev poleg italijanskih provinc vključuje še druge države. Preko celega leta pa se za 28 dni po vrnitvi odkloni vse, ki so bili najmanj en dan v Kanadi ali ZDA (<http://www.centronazionale sangue.it/node/692>). Pri preprečevanju okužbe z WNV preko krvi (in krvnih komponent) ter organov je pomembna dobra obveščena transfuzijskih enot in transplantacijskih centrov, zato lahko oboji dostopajo na spletno stran ISS z namenom, da pridobijo takojšnje informacije o razširjenosti WNV v Italiji.

V skladu z navodili se v letu 2018 testira z NAT vse darovalce organov, če izhajajo iz provinc z dokazanim primerom okužbe WNV pri kopitarjih ali človeku ali če so bivali najmanj eno noč v takšni provinci v 28 dneh pred darovanjem organov. V provincah z dokazanim kroženjem virusa pri komarjih in/ali pticah je priporočeno testiranje živih darovalcev, pokojnih pa ne.

Odgovornost za nadzor nad komarji nosi regija v sodelovanju s pripadajočima prizadetima provinco in krajem. Nacionalna priporočila za nadzor nad komarji so razčlenjena za naslednje situacije:

- pojavljanje zgolj importiranih primerov WNV pri ljudeh: posebni ukrepi niso predvideni,
- WNV pri komarjih, pticah in/ali konjih: sledi se regionalnim protokolom, priporočajo pa iskanje in odstranjevanje legel komarjev ter uporabo larvicidov (poleg ozaveščanja prebivalstva), v primeru zbiranja večjih skupin ljudi pa tudi uporabo adulticidov v neposredni okolici zbirališča,
- 1 avtohton primer pri človeku v urbanem področju: priporočena je uporaba adulticidov v polmeru 200 m okoli prebivališča primera po predhodnem skrbnem pregledu območja s strani DDD,
- 1 avtohton primer pri človeku v ruralnem območju: priporočena je uporaba adulticidov v njegovem bivališču in prepoznanih nahajališčih odraslih komarjev (manjše zelene površine, grmičevje, ...) po predhodnem pregledu območja,
- več avtohtonih primerov pri človeku: priporočena je uporaba adulticidov, območje tretiranja se opredeli glede na zunanjo mejo skupka primerov.

Za tretiranje z adulticidi je predvidena uporaba učinkovin iz skupin piretroidov (prve in druge generacije za tretiranje na prostem ter druge in tretje generacije za tretiranje (pol)zaprtih prostorov). Med larvicidi so prednostna izbira *Bacillus thuringiensis* var. *israeliensis* in *B. sphaericus*, druga izbira pa regulatorji rasti, npr. piriproksifen, metopren in diflubenzuron.

V preteklih verzijah načrta je nacionalni plan opredelil province (NUT-3) kot ogroženo območje (angl. *affected area*), če so v predhodni sezoni ali tekoči sezoni (od 1. julija do 30. novembra) potrdili okužbo z WNV pri ljudeh, živalih ali prenašalcih – komarjih. Opredelitev province kot ogroženega območja je avtomatično opredelilo celotno regijo (NUT-2), v kateri se ogrožena provinca nahaja kot območje spremljanja (angl. *surveillance area*). Zdravniki zdravstvenih ustanov, ki so delovali na območju spremljanja, so bili dolžni prijaviti vsak primer okužbe (oz. suma na okužbo) z WNV v skladu z modificirano evropsko definicijo primera.

Razlika med italijansko in evropsko definicijo je, da se v Italiji kot verjeten primer upošteva oseba, ki ima znake/simptome prizadetosti centralnega živčnega sistema in povišano telesno temperaturo nad 38°C in ne oseba, ki ima samo vročino nad 38°C, ker bi zajeli preveč oseb, ki niso bili okuženi z WNV. Poleg tega je v skladu z italijansko definicijo primera potrjen primer tudi tisti, ki ima genom WNV (z metodo PCR) dokazljiv v urinu. Verjeten in potrjen primer se sproti poročila Ministrstvu za zdravje in Istituto Superiore di Sanita prek obrazca dostopnega na spletni strani.

Spremljanje WNV pri domači perutnini, prostoživečih pticah, konjih in vektorjih koordinira CESME. Istituto Superiore di Sanita pa zbira epidemiološke podatke o primerih okužb z WNV, ki so na spletni strani: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/westNile/bollettino.asp>.

7.2.2 GRČIJA

Seroprevalenčne študije pri živalih in ljudeh so potrdile prisotnost protiteles proti WNV že v 80-tih letih. Delež seropozitivnih živali je bil različen in odvisen od živalske vrste - visok pri pticah (25 % testiranih ptic) oz. nizek pri prašičih (1,4 %), konjih (4 %) in govedu (3,9 %). Le redki posamezniki so imeli prisotna specifična protitelesa proti WNV (približno 1 %). Prisotnost protiteles je bila povezana z geografsko lokacijo – nihče ni bil seropozitiven iz okolice Aten, pač pa iz Centralne Makedonije, posebno če je opravljal poklic, kjer je večja izpostavljenost rezervoarju v zunanjem okolju (kmetje, pastirji, gozdni delavci) (Papa idr., 2010). Podatki kažejo, da je WNV že leta prisoten v Grčiji, posebno v ruralnih predelih določenih regij, prvi izbruh pa je bil v l. 2010 (ECDC, 2010). V letu 2018 so zabeležili 311 primerov, od tega 47 smrti.

Epidemiološki podatki o primerih okužb z WNV so na strani: <http://www.malwest.gr/en-us/westnilevirus/informationforthepublic/epidemiologygreece.aspx> in preprečevanje prenosa na individualni ravni na spletni strani: <http://www.malwest.gr/en-us/westnilevirus/informationforhealthcareprofessionals/prevention.aspx>

V letu 2018 priporočajo testiranje na WNV v primeru meningoencefalitisa, akutne flakcidne paralize, vročine nepojasnjene izvora. Po dostopnih podatkih se je testiranje v letu 2018 izvajalo, dokler so bila za to zagotovljena sredstva, nato pa ukinilo.

Varnost krvi se zagotavlja z odklanjanjem krvodajalcev iz območij, kjer so potrjeni primeri okužb z WNV pri ljudeh. V preteklih letih se je na teh območjih izvajalo tudi testiranje individualnih enot krvi (Papa idr., 2012).

Izvaja se tudi aktivno entomološko spremljanje virusa in sprotno obveščanje regij o priporočenih ukrepih za nadzor komarjev.

7.2.3 ŠPANIJA

V Španiji so primere okužb z WNV pri pticah zaznali po letu 2000, pri ljudeh leta 2007. V tem letu je Španija pripravila prvi nacionalni načrt spremljanja WNV. Izbruha povzročena z WNV sta bila po dostopnih podatkih opisana v Andaluziji v letih 2010 in 2016 (García-Bocanegra idr., 2011; López-Ruiz idr., 2018). V navodilih iz 2013 je opredeljen odklon krvodajalcev in darovalcev iz področij (občin) s potrjenimi primeri pri ljudeh za 28 dni oz. NAT testiranje v teh področjih. Ministrstvo za kmetijstvo od 2007 izdaja nacionalni program entomološkega in veterinarskega spremljanja virusa.

V letu 2018 so poročali o 9 izbruhih pri konjih, primerov pri ljudeh pa niso zabeležili.

7.2.4 FRANCIJA

V Franciji so zaznali primere pri ljudeh in konjih že v 60-tih letih. Večje število primerov je bilo v letu 2003 v Varu (provinca na jugu Francije) in primer leta 2006 (Vittecoq idr., 2013; Del Giudice, Schuffenecker, Vandenbos, Counillon in Zeller, 2004).

V nacionalnem načrtu iz leta 2012 je glede na zaloge krvi opredeljena tudi prekinitev zbiranja krvi ali presejalno testiranje krvi v območjih s potrjenimi primeri pri ljudeh. V letu 2018 testirajo donirano kri v prizadetih departmentih (Alpes Maritimes, Vaucluse). Odklanjajo darovalce organov za 28 dni po bivanju v mediteranskih departmentih, mrtve darovalce pa testirajo na WNV. Aktualni podatki na povezavi: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Sud/2018/Surveillance-epidemiologique-en-Paca.-Point-au-19-septembre-2018>

V letu 2018 so zabeležili 27 primerov in 0 smrti.

7.2.5 SRBIJA

Podatki o spremljanju primerov WNF pri ljudeh so dostopni na spletni strani srbskega inštituta: Institut za javno zdravje Srbije »Dr. Milan Jovanović Batut« (<http://www.batut.org.rs/index.php?content=1742>).

Prva objava o seropozitivnih konjih je iz leta 2011, ko so našli specifična protitelesa pri 12 % testiranih konj (Lupulovic idr., 2011). Prvi izbruh okužb z WNV pri ljudeh je bil v letu 2012. Največ zbolelih je bilo iz beograjskega okrožja (Popović idr., 2012). Povsem pričakovano so potrdili prisotnost WNV tudi v različnih vrstah ptic. Izolirani virusi so filogenetsko ustrezali tistim, ki so jih našli pri ljudeh in živalih v Grčiji, Romuniji in na Madžarskem (Petrović idr., 2013). V letu 2013 je bila Srbija država z največ potrjenimi primeri okužbe z WNV v WHO-EURO regiji (302 bolnika), geografsko pa so bolniki izhajali iz številnih okrožij. Število primerov se je v naslednjih letih spreminjalo. V letu 2018 so zabeležili 415 primerov, od tega 35 smrti.

Ministrstvo za kmetijstvo izvaja spremljanje kroženja WNV pri komarjih, pticah in konjih.

Ni dostopnih podatkov o presejanju darovane krvi na WNV v Srbiji.

7.2.6. ROMUNIJA

V Romuniji je bil prvi večji izbruh l. 1996 v okolici Bukarešte in jugo-vzhodnem delu države. Po izbruhu so vzpostavili sistem spremljanja WNF in v naslednjih 4 letih identificirali 39 primerov WNF (Ceianu idr., 2001). Virus so dokazali v domači perutnini in prostoživečih pticah v bližini bolnikov. Vročica Zahodnega Nila je bila dokazana vsako leto v različnih romunskih okrožjih. Največ zbolelih je z juga države, okolice Bukarešte in v okrožjih, ki ležijo ob rekah, kjer potekajo

selitvene poti ptic (Sirbu idr., 2011). V l. 2010 so potrdili prisotnost linije 2 WNV. V letu 2018 so zabeležili 277 primerov, od tega 43 smrti.

Aktualni podatki so dostopni na povezavi: <https://cnscbt.ro/index.php/informari-saptamanale/west-nile-1>.

Presejanje darovane krvi na WNV v Romuniji se od 2018 izvaja le v Bukarešti. V drugih prizadetih regijah se krvodajalce odklanja.

7.2.7 HRVAŠKA

V serumskih vzorcih, zbranih v letih 2010 in 2011 na Hrvaškem, so našli protitelesa proti WNV pri slabih 4 % konjev iz obmejnih predelov z Madžarsko, BiH in Srbijo, pa tudi blizu slovenske meje, v Istri, kjer so bili konji, testirani leta 2007, še seronegativni. Delež pozitivnih konj je bil bistveno večji na vzhodu kot v zahodnih pokrajinah. Testirali so tudi govedo, ki je imelo le izjemoma prisotna protitelesa (0,11 %) (Barbić idr., 2012).

V letu 2012 so na vzhodu države zaznali prvih 7 primerov nevroinvazivne oblike WNF. Leto kasneje (2013) pa so bili primeri okužb z WNV zgolj v Međimurju in v Zagrebškem okrožju (16 primerov), medtem ko jih v Osiješko-Baranjskem okrožju to leto niso dokazali. Nasprotno pa v letu 2014 ni bilo niti enega potrjenega primera iz okolice Zagreba, niti ne v vzhodnih predelih Hrvaške, čeprav so bili potrjeni primeri okužb z WNV v upravnih enotah Bosne in Srbije, ki mejijo na Hrvaško. V letu 2018 so zabeležili 53 primerov in 0 smrti.

Hrvaška je uvedla presejalno testiranje v letu 2018 na območjih prizadetih županij.

7.2.8 AVSTRIJA

Virus Zahodnega Nila so v Avstriji našli v komarjih in pticah že v letu 2008 in 2009, zato so retrogradno testirali shranjene vzorce serumov in možganske tekočine 110 bolnikov, zbolelih v obdobju od 2009 do 2011. Pri nobenem bolniku niso našli genoma WNV v možganski tekočini, pač pa so serološki izvidi potrdili okužbo pri treh bolnikih v letih 2009 in 2010. Bolniki so bili iz okolice Dunaja (Stiasny, Aberle in Heinz, 2013). Novi avtohtoni primeri so se spet pojavili leta 2014 (2), 2015 (8), 2016 (6) in 2017 (7). V sezoni 2018 pa so zabeležili 20 primerov, vsi so prebivali na vzhodu države, večina je bila z Dunaja (ECDC, 2018).

V 2014 so pri enem samem krvodajalcu od 67.000 testiranih potrdili nedavno okužbo z WNV. Krvodajalec je bil iz Dunaja in ni bil v nobeni drugi državi (Jungbauer idr., 2015). V letu 2015 so pri krvodajalcih potrdili 5 primerov, v letu 2016 pa 4 primere okužbe. Od leta 2014 se izvaja presejalno testiranje krvi v 3 deželah na vzhodu Avstrije.

Nacionalno spremljanje WNV pri pticah in konjih se izvaja od 2008, pri komarjih pa od 2011 (Gossner idr., 2017).

7.2.9 MADŽARSKA

Prvi primeri okužbe z WNV pri ljudeh so bili dokazani v 2003. Od takrat dalje so potrdili po nekaj primerov letno, večinoma nevroinvazivne oblike okužbe (Szomor idr., 2011).

V skladu s priporočili madžarskih zdravstvenih oblasti se v primeru suma na okužbo pri ljudeh ali pri laboratorijsko potrjenem primeru izvede epidemiološka preiskava. V primeru potrjene okužbe pri ljudeh je treba obvestiti tudi lokalno veterinarsko službo. Na lokaciji, kjer je najverjetneje prišlo do okužbe človeka, je treba iskati morebitne bolne živali (mrtve ptice, obolenja z živčnimi znamenji pri konjih...).

Na tistih območjih, kjer se na podlagi veterinarskega spremljanja (najdene obolele, poginule živali) ugotovi možnost prisotnosti virusa ali pa se ugotovi prisotnost okuženih vektorjev, se zmanjšuje oz. uničuje populacija komarjev. Ker je uničevanje komarjev zelo drag postopek, mora biti odločitev podkrepjena z močnimi epidemiološkimi argumenti in se izvede v polmeru največ do 1 km od vira okužbe. Treba je tudi obvestiti prebivalce, da obstaja verjetnost okužbe z WNV preko komarjev in jih poučiti, kako zmanjšati možnost vboda komarja.

V letu 2018 beležijo veliko geografsko razpršenost primerov; določitev prizadetih območij je zato otežena. V tem letu so zabeležili 215 primerov, od tega 1 smrt.

Bolnik ne sme biti darovalec krvi, tkiv in organov najmanj 28 dni potem, ko izzvenijo klinični znaki. V letih 2016 in 2017 so darovalce krvi ali organov, ki so bivali ali potovali na območjih, kjer kroži WNV, odklanjali za 28 dni po vrnitvi. V letu 2018 je tak odklon možen, ne pa obvezen; individualno oceno tveganja naredi zdravnik pred odvzemom krvi. Stroka meni, da je možnost prenosa preko transfuzije majhna, saj se noben od zabeleženih primerov bolezni ni okužil preko transfuzije, prav tako virusa niso potrdili v raziskavi leta 2016 pri testiranju 15000 vzorcev darovane krvi s prizadetih območij. Situacijo budno spremljajo; v primeru poslabšanja stanja bodo poosttrili nadzor nad odvzemom krvi.

Sistematičnega testiranja krvi na Madžarskem ne izvajajo.

7.3 DRŽAVI SEVERNE AMERIKE

7.3.1 ZDRUŽENE DRŽAVE AMERIKE

Pojav in širjenje WNV v ZDA so prvič zaznali leta 1999. Leto kasneje (2000) so pripravili spletno platformo z imenom ArboNET, ki združuje podatke spremljanja okužb z WNV pri ljudeh, prenašalcih in vretenčarjih. CDC (Centres for Disease Control and Prevention) je pričel objavljati informacije in priporočila za strokovno in splošno javnost na spletnih straneh (dostopno: <http://www.cdc.gov/westnile/index.html>). Zadnja revizija priporočil je izšla junija 2013 (CDC, 2013).

Priporočila so razdeljena v tri poglavja: spremljanje, laboratorijska diagnostika in preprečevanje ter nadzor.

Spremljanje sestavljata dve dopolnjujoči aktivnosti:

- **Spremljanje števila primerov** pri ljudeh s ključnimi podatki, ki omogočajo preučevanje demografskih značilnosti bolnikov, kliničnega poteka bolezni, geografske porazdelitve in oceno dejavnikov tveganja za nevroin vazivno obliko bolezni. Vsakega zbolelega se vpraša o darovanju krvi v zadnjih 4 tednih pred boleznijo.
- **Spremljanje prekuženosti prenašalcev – komarjev** (vrsta komarja, kvantitativni podatki, okuženost) in **okuženosti gostiteljev**.

Spremljanje aktivnosti in okuženosti komarjev je osnova za napoved izbruha pri ljudeh oz. za ukrepe, s katerimi se pojav bolezni poskuša preprečiti. Izkušnje kažejo, da se na določenem geografskem območju večina primerov pri ljudeh pojavi v ozkem časovnem okviru (nekaj tednih), prijave zamujajo, zato so kasno začeti ukrepi relativno neučinkoviti. **Podatek o okuženih komarjih in pojav bolezni pri živalih napovesta izbruh pri ljudeh približno dva do štiri tedne vnaprej.**

Del spremljanja okužb z WNV pri ljudeh je rutinsko testiranje enot darovane krvi od leta 2003 dalje – Agencija za zdravila in hrano (angl. *Food and Drug Agency*) priporoča, da se testira **VSA** darovana kri, **PREKO CELOTNEGA LETA**, v minipoolih (6 ali 16 enot združenih) ali pa vsaka enota posebej. Po uvedbi testiranja krvodajalcev je postala potransfuzijska okužba z WNV v ZDA izjemno redka. Darovalci organov in tkiv se ne testirajo rutinsko.

Poglobljeno epidemiološko spremljanje pomeni obveščanje strokovne javnosti (zloženke, predavanja) o bolezni in indikacijah za laboratorijsko testiranje. Priporoča se, da se po koncu sezone pregleda podatke laboratorijev in transfuzijskih enot, ter tako prepozna primere okužbe z WNV, ki niso bili prijavljeni.

Spremljanje kroženja WNV v naravnem okolju poteka s pomočjo sistematičnega zbiranja vzorca populacije komarjev in presejanja na okužbo z WNV. Pasti za komarje se postavljajo na standardna mesta, ki predstavljajo značilne habitate. Pasti so narejene tako, da zberejo odložena jajčeca ali pa komarje, ki imajo jajčeca. Zaželeno je, da so pasti takšne, da ujamejo kar najmanj komarjev brez jajčec, zato se dodajajo snovi, ki privlačijo komarje po krvnem obroku in z jajčeci, saj je verjetnost detekcije WNV bistveno večja. Običajno se združi 50-100 istovrstnih komarjev iz določene lokacije in se jih testira. Večje število komarjev v *poolu* zmanjšuje občutljivost testa.

Kazalniki, ki se izmerijo so:

Gostota prenašalcev – komarjev – gostoto izrazimo na preprost način npr. število komarjev določene vrste na past v eni noči. Običajno se večja gosta povezuje z večjim številom bolnikov, obstajajo pa izjeme.

Število pozitivnih pool-ov na določenem geografskem območju in obdobju – ta indikator ni koristen, bolj pomembno je relativno število (delež) pozitivnih pool-ov na WNV.

Delež pozitivnih pool-ov - je bolj koristen podatek v primeru, da je število komarjev na testirani pool relativno konstantno in število pool-ov, ki jih opazujemo, dovolj veliko.

Stopnja okuženosti komarjev izračunamo tako, da delimo število pozitivnih pool-ov s številom vseh testiranih komarjev. Tako izračunana stopnja se imenuje MIR (angl. *minimum infection rate*), saj temelji na predpostavki, da je v pool-u lahko samo en okužen komar.

Vektorski indeks je ocena pogostosti okuženih komarjev na območju in upošteva podatek o prisotnosti vrste komarja, relativno gostoto in stopnjo okuženosti pri posamezni vrsti komarja. Izračunamo ga:

Vektorski indeks = povprečno število komarjev na past na noč x delež okuženih komarjev

Virus Zahodnega Nila je v Severni Ameriki nov virus, zato povzroča obolevnost in pogin na novo okuženih ptic. V ZDA (in Kanadi) je pojav kroženja WNV moč zaznati preko povečanega **pogina prostoživečih ptic**. V Evropi tak pristop ni mogoč, ker med pticami WNV že predolgo kroži. Ptice se okužijo z vbodov komarjev, z uživanjem okuženih komarjev, malih sesalcev in drugih ptic ter zelo redko ob neposrednem stiku s pticami. Pogin ptic je v ZDA v upadanju, zato se priporoča serološko testiranje perutnine (predvsem piščancev, imenujejo jih »**sentinelni piščanci**«). Skupini 6-10 ptic jemljejo vzorce krvi vsak teden (ali na 14 dni) in testirajo na WNV. Sistem je koristen v napovedovanju pojava WNV pri ljudeh, hkrati pa zahteva precej finančnih in človeških virov.

Občasno testiranje serumov **prostoživečih ptic** je eden od priporočenih pristopov spremljanja WNV, ki je še dražji in še bolj zahteven. Z vzorčenjem različnih vrst ptic se ugotovi, katera vrsta je najbolj pomembna pri prenosu virusa v lokalnem okolju. Spremljanje WNV pri pticah in perutnini je smiselno le, če **poteka kontinuirano, skozi več sezon**. Podatki o serokonverziji pri perutnini v eni sezoni so manj koristni za napovedovanje sezone pri ljudeh.

Spremljanje okužb centralnega živčnega sistema pri konjih je koristno, če drugih okoljskih kazalnikov ni na voljo. V območjih, kjer so konji cepljeni proti okužbi z WNV ali pa so jo večinoma preboleli, je spremljanje tega kazalnika nesmiselno.

Čeprav je dokazana možnost okužbe z WNV pri **psih in mačkah**, CDC ne priporoča, da bi se uporabljalo serološko testiranje hišnih ljubljencev za namene spremljanja.

CDC je pri pregledu študij, ki so ugotovljale, kateri kazalnik je najboljši za zgodnjo prepoznavo kroženja WNV, zaključil, da se še najbolj obnese sistematično spremljanje komarjev – kvantitativno in glede okuženosti z WNV.

Zaradi kužnosti virusa, saj so ga dokazali v krvi, serumu, možganski tekočini in tkivih ljudi, sesalcev in plazilcev ter v izločkih prebavil ptic, CDC priporoča, da se WNV preučuje v laboratoriju BSL-3. Za diagnostične namene pa zadostuje delo v BSL-2.

Za interpretacijo rezultatov laboratorijskega preskušanja humanih vzorcev so po priporočilih CDC pomembni sledeči podatki:

- datum začetka bolezni in datum vzorčenja kužnine;
- epidemiološki podatki o kraju bivanja, prebolelih flavivirusnih okužbah, potovanjih na endemična območja, cepljenju s cepivi, ki vsebujejo flaviviruse oz. njihove antigene t.j. proti rumeni mrzlici, klopnemu meningo-encefalitisu ali japonskemu encefalitisu;
- imunološki status bolnika in ključni klinični simptomi/znaki.

Okužbo z WNV se ugotavlja s testiranjem seruma bolnika v akutni fazi bolezni in rekonvalescenci. V diagnostične namene CDC priporoča preskušanje na prisotnost specifičnih IgM protiteles v akutnem in rekonvalescentem serumu (približno 14 dni kasneje). Testiranje v prvih 8 dneh bolezni je lahko še negativno - specifična protitelesa razreda IgM so še pod mejo detekcije. Če se za dokazovanje protiteles uporabi test ELISA, se priporoča, da se serumski vzorec preskusi še na prisotnost protiteles proti Saint Louis encefalitisu, dengi in rumeni mrzlici zaradi možnih navzkrižnih reakcij med flavivirusi. ELISA je presejalni test, zato je priporočljivo, da se okužbo z WNV potrdi še s testom redukcije nevtralizacije plaka (PRNT, angl. *plaque reduction neutralization test*). Poleg posrednega dokazovanja okužbe z WNV se priporočajo dodatni testi, vendar morajo biti primerni za diagnostiko WNV pri ljudeh (npr. testi za dokazovanje antigena se uporabljajo za potrjevanje virusa pri komarjih). V humani diagnostiki pa je najbolj uporabno dokazovanje genoma virusa z RT-PCR. Izolacija virusa je smiselna v zgodnjem obdobju bolezni, najboljša kužnina je možganska tekočina oziroma možganovina pri umrlih bolnikih.

Preprečevanje primerov okužb z WNV pri ljudeh temelji na implementaciji ukrepov:

- poučevanju ljudi, kako zmanjšati možnost vboda komarja,
- spremembi habitata,
- uporabi larvicidov in adulticidov.

Po uporabi insekticidov je potrebno spremljati učinkovitost in analizirati vzroke za neuspeh (npr. pojav rezistence, aplikacije na neustrezne lokacije, nedelujoča oprema itd.). Priporoča se, da vsako območje določi njemu lasten prag (npr. razširjenost, številčnost in delež okuženih komarjev) za ukrepanje in spremljanje učinkovitosti ukrepov.

Gradniki spremljanja in ukrepanja so:

- popis habitatov, ki so ugodni za razvoj ličink komarjev, vzdrževanje registra habitatov, kjer so bila uporabljena larvicidna sredstva in učinkovitost ukrepa;
- spremljanje populacije komarjev - številčnost, okuženost in prostorska porazdelitev;
- osebe, ki izvajajo dezinsekcijo morajo biti dobro seznanjene z metodami, tveganji in se morajo udeleževati izobraževanj;
- pristop k osebam s povečanim tveganjem za okužbo z WNV (starejši od 50 let, vsi, ki delajo na prostem, brezdomci, osebe brez zaščite na oknih oz. klimatskih naprav).

7.3.2 KANADA

Virus Zahodnega Nila se je razširil v južne province Kanade v letu 2002. Kanadska Agencija za javno zdravje (PHA = Public Health Agency) na spletnih straneh Health Canada objavlja priporočila za javnosti, kako zmanjšati tveganje za okužbo, rezultate spremljanja in priporočila za varnost krvi (<http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/dc-ma/wnv-vno-eng.php>).

Priporočila za varnost krvi so se od uvedbe leta 2003 spreminjala. Sprva so se glede na epidemiološko situacijo (pojav primerov in pozitiven MP-NAT) dokaj hitro odločili za testiranje individualnih enot krvi v prizadeti in sosednjih regijah. Kasneje so zaradi precej manjšega tveganja kot je v ZDA omejili regije, kjer se izvaja ID testiranje darovane krvi in prenehali z ustvarjanjem zalog plazme preko hladnejših mesecev leta (Vamvakas, Kleinman, Hume in Sher, 2006). Odločitev o nadzoru nad komarji je na ravni provinc in občin.

Države v Evropi in izven Evrope spremljajo pojav in kroženje WNV in ukrepajo na različne načine, kar je odraz različne razširjenosti, vpliva na zdravje ljudi, finančnih virov in usposobljenosti stroke, kot tudi osveščenosti splošne javnosti. Enotne metodologije ni.

Presejanje darovane krvi se izvaja v ZDA, Kanadi, Italiji (v prizadetih provincah v sezoni) in Grčiji v omejenem obsegu predvsem zaradi skromnih finančnih sredstev. Nobena evropska država ne preseja vseh enot darovane krvi individualno, niti ni bilo zaslediti, da ustvarja zaloge plazme preko zime. Vse države EU pa odklanjajo krvodajalce, ki prihajajo iz držav z dokazanimi primeri okužbe z WNV za obdobje 28 dni po vrnitvi (ECDC, 2012).

Literatura

- Autorino, G.L., Battisti, A., Deubel, V., Ferrari, G., Forletta, R., Giovannini, A. ... Scicluna, M.T. (2002). West Nile virus epidemic in horses, Tuscany region, Italy. *Emerg Infect Dis*, 8(12), 1372-8.
- Barbić, L., Listeš, E., Katić, S., Stevanović, V., Madić, J., Starešina, V. ... Savini, G. (2012). Spreading of West Nile virus infection in Croatia. *Vet Microbiol*, 159(3-4), 504-8.
- Ceianu, C.S., Ungureanu, A., Nicolescu, G., Cernescu, C., Nitescu, L., Tardei, G., ... Savage, H.M. (2001). West Nile virus surveillance in Romania: 1997-2000. *Viral Immunol*, 14(3), 251-62.

- CDC. Division of Vector-Borne Diseases (2013). *West Nile virus in United States: Guidelines for Surveillance, Prevention and Control*.
- Del Giudice, P., Schuffenecker, I., Vandenbos, F., Counillon, E. in Zeller, H. (2004). Human West Nile virus, France. *Emerg Infect Dis*, 10(10), 1885-6.
- ECDC. (2013). *West Nile virus risk assessment tool*. Stockholm: ECDC.
- ECDC. Prepared by Greece, Italy, Romania and France. (2012). *West Nile virus and blood safety introduction to a preparedness plan in Europe. Final working document 2012v.21*. Stockholm: ECDC.
- ECDC. (2010). *Mission Report West Nile virus infection outbreak in humans in Central Macedonia, Greece July–August 2010*. Stockholm: ECDC.
- García-Bocanegra, I., Jaén-Téllez, J., Napp, S., Arenas-Montes, A., Fernández-Morente, M., Vicente Fernández-Molera, V. in Arenas, A. (2011). West Nile Fever Outbreak in Horses and Humans. *Emerg Infect Dis* 17(12), 2397–2399.
- Gossner, C.M., Marrama, L., Carson, M., Allerberger, F., Calistri, P., Dilaveris, D. ... Gervelmeyer, A. (2017). West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill* 22(18), 30526. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.18.30526.
- Jungbauer, C., Hourfar, M.K., Stiasny, K., Aberle, S.W., Cadar, D., Schmidt-Chanasit, J. in Mayr, W.R. (2015). West Nile virus lineage 2 infection in a blood donor from Vienna, Austria, August 2014. *J Clin Virol*, 64, 16-9.
- López-Ruiz, N., Montaña-Remacha, M., Durán-Pla, E., Pérez-Ruiz, M., Navarro-Marí, J.M., Salamanca-Rivera, C. ... Ruiz-Fernández, J. (2018). West Nile virus outbreak in humans and epidemiological surveillance, west Andalusia, Spain, 2016. *Euro Surveill*, 23(14), pii=17-00261.
- Lupulovic, D., Martín-Acebes, M.A., Lazic, S., Alonso-Padilla, J., Blázquez, A.B., Escribano-Romero, E., ... Saiz, J.C. (2011). First serological evidence of West Nile virus activity in horses in Serbia. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 11(9), 1303-5.
- Napoli, C., Bella, A., Declich, S., Grazzini, G., Lombardini, L., Costa, A.N. ... Rizzo, C. (2013). Integrated Human Surveillance Systems of West Nile Virus Infections in Italy: The 2012 Experience. *Int J Environ Res Public Health*, 10(12), 7180-92.
- Papa, A., Danis, K., Baka, A., Bakas, A., Dougas, G., Lytras, T. ... Panagiotopoulos, T. (2010). Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July – August 2010. *Eurosurveillance*, 15.
- Papa, A., Politis, C., Tsoukala, A., Eglezou, A., Bakaloudi, V., Hatzitaki, M. in Tsergouli, K. (2012). West Nile virus lineage 2 from blood donor, Greece. *Emerg Infect Dis*, 18(4), 688-9.
- Petrović, T., Blazquez, A.B., Lupulović, D., Lazić, G., Escribano-Romero, E., Fabijan, D. ... Saiz, J. (2013). Monitoring West Nile virus (WNV) infection in wild birds in Serbia during 2012: first isolation and characterisation of WNV strains from Serbia. *Euro Surveill*, 18(44); pii: 20622.
- Popović, N., Milošević, B., Urošević, A., Poluga, J., Lavadinović, L., Nedeljković, J., ... Dulović, O. (2013). Outbreak of West Nile virus infection among humans in Serbia, August to October 2012. *Euro Surveill*, 18(43), pii: 20613.
- Pupella, S., Pisani, G., Cristiano, K., Catalano, L. in Grazzini, G. (2013). West Nile virus in the transfusion setting with a special focus on Italian preventive measures adopted in 2008-2012 and their impact on blood safety. *Blood Transfus*, 11(4), 563-74.
- Sirbu, A., Ceianu, C.S., Panculescu-Gatej, R.I., Vazquez, A., Tenorio, A., Rebreanu, R. ... Pistol, A. (2011). Outbreak of West Nile virus infection in humans, Romania, July to October 2010. *Euro Surveill*, 16(2).
- Stiasny, K., Aberle, S.W. in Heinz, F.X. (2013). Retrospective identification of human cases of West Nile virus infection in Austria (2009 to 2010) by serological differentiation from Usutu and other flavivirus infections. *Euro Surveill*, 18(43), pii: 20614.

- Szomor, K.N., Rigó, Z., Bán, E., Nagy, L., Szalkai, T., Balogh, Z., ... Takács, M. (2011). Serologic evidence of West Nile virus infection in patients with exanthema in Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 58(2), 157-67.
- Vamvakas, E.C., Kleinman, S., Hume, H. in Sher, G.D. (2006). The development of West Nile virus safety policies by Canadian blood services: guiding principles and a comparison between Canada and the United States. *Transfus Med Rev*, 20(2), 97-109.
- Vittecoq, M., Lecollinet, S., Jourdain, E., Thomas, F., Blanchon, T., Arnal, A., ... Gauthier-Clerc, M. (2013). Recent circulation of west nile virus and potentially other closely related flaviviruses in Southern France. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 13(8), 610-3.

8 SPREMLJANJE, PREPREČEVANJE IN OBVLADOVANJE OKUŽB Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA V SLOVENIJI

(Avšič-Županc T., Avsec D., Bizjak E., Bratina M., Breznik M., Čebulc G., Duh D., Fafangel M., Fatur T., Glover T., Hojs A., Hrovatin B., Kalan K., Lešer V., Levičnik-Stežinar S., Lovrec M., Mali P., Malovrh T., Perharič L., Petrovec M., Račnik J., Rahne U., Razboršek I., Sočan M., Ternifi V., Trilar T., Veninšek-Perpar I., Zver J.)

8.1 EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE

V skladu s slovensko zakonodajo, t.j. z *Zakonom o nalezljivih boleznih*, je obvezna prijava primera meningitisa, encefalitisa oz. meningoencefalitisa, ki ga je povzročil WNV. Pri razvrščanju primera (verjeten, potrjen) se upošteva definicija primera, kot jo predpisuje Odločba Evropske komisije (Direktiva 2008/426/EC).

Obvezna prijava primera je pasivni pristop k zaznavi zbolelega z vročico Zahodnega Nila oz. nevroinvazivno obliko okužbe. Po prijavi epidemiolog anketira obolelega (Priloga 2 – Epidemiološka anketa bolnika okuženega z WNV). Slabost pasivnega spremljanja je, da se primera vročice Zahodnega Nila ne zazna, ker se:

1. obolelega z vročino in/ali simptomi ter znaki meningitisa/encefalitisa ne testira na okužbo z WNV in se je ne dokaže (angl. *underascertainment*).
2. Obolelega testira in potrdi okužbo z WNV, vendar se ga ne prijavi (angl. *underreporting*).

V Sloveniji okužbo z WNV potrjuje en sam laboratorij - Laboratorij za diagnostiko zoonoz in laboratorij WHO Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. Laboratorij prejme relativno malo vzorcev bolnikov v preskušanje na okužbo z WNV. Odsotnost primerov okužb z WNV v Sloveniji (z izjemo retrogradno potrjenega bolnika, ki je obolel v avgustu 2013) torej ni posledica nepopolne prijave. Možno pa je, da se je vročica Zahodnega Nila v Sloveniji pojavila v zelo omejenem obsegu, saj je večina okužb brezsimptomna. Možno je, da obolelega niso testirali in zato okužbe z WNV niso potrdili (angl. *under-ascertainment* – nalezljiva bolezen ni bila ugotovljena).

V skladu z Odločbo Komisije 2008/426/EC se uvršča bolnika ali brezsimptomatsko osebo (npr. darovalca krvi, ki je bil testiran na prisotnost WNV) kot potrjen primer okužbe z WNV, če zadosti laboratorijskim kriterijem potrditve za potrjen primer (izolacija WNV iz krvi ali

možganske tekočine, detekcija nukleinske kisline WNV v krvi ali možganski tekočini ali visok titer specifičnih IgM protiteles v možganski tekočini IN prisotna specifična IgG protitelesa IN potrditev s testom nevtralizacije).

O vsakem potrjenem primeru NIJZ obvesti JAZMP, ki podatke zbira in jih vnaša v sistem hitrega obveščanja RATC (angl. Rapid Alert System for Human Tissues and Cells) in RAB (angl. Rapid Alert System for Human Blood and Blood Components).

Avšič-Župančeva je skupaj s sodelavci (1995) objavila v Zdravniškem vestniku leta 1995 rezultate raziskave, katere namen je bil ugotoviti prekuženost gozdnih delavcev z različnimi virusi, vključno z WNV. Seroprevalenca na WNV je bila pri gozdnih delavcih 6,8 %, z najvišjo stopnjo prekuženosti pri gozdarjih na območju Sežane (14,28 %), Ilirske Bistrice (11,6 %) in Vrhnike (16,3 %) (Avšič-Županc, Petrovec, Jelovšek in Strle, 1995). Z novejšimi podatki v Sloveniji ne razpolagamo.

8.2 MOŽNOSTI MIKROBIOLOŠKE DIAGNOSTIKE V SLOVENIJI

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani izvaja diagnostiko okužb z WNV. V Laboratoriju za diagnostiko zoonoz in laboratoriju WHO določajo:

- genom WNV v krvi, plazmi, serumu, možganski tekočini, urinu in tkivih z metodo RT-PCR;
- osamitev virusa na celični kulturi iz krvi, plazme, seruma, možganske tekočine, urina ali tkiv;
- določanje specifičnih protiteles IgM in IgG v krvi, plazmi, serumu in možganski tekočini z metodama ELISA in IFT;
- določanje avidnosti protiteles razreda IgG z metodo ELISA;
- določanje nevtralizacijskih protiteles z metodo NT.

Natančnejša navodila za odvzem in transport vzorcev se nahajajo na spletni strani Inštituta: <http://www.imi.si/diagnosticna-dejavnost/preiskave/?podrocje=VIROLOGIJA> Laboratorij vodi prof. Tatjana Avšič-Županc.

8.3 SKRB ZA VARNOST KRVI V SLOVENIJI

V Sloveniji preskrbo s krvjo in komponentami krvi izvaja Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino (ZTM) skupaj s Centri za transfuzijsko dejavnost Izola, Novo Mesto, Slovenj Gradec, Trbovlje in Nova Gorica ter Centroma za transfuzijsko medicino v Celju in UKC Maribor, ki ima še dve enoti (v Murski Soboti in na Ptujju).

V okviru ZTM deluje Posvetovalna skupina za obvladovanje nalezljivih bolezni pri krvodajalcih in dajalcih KMC (krvotvornih matičnih celic) (kratica SONB). Posvetovalna skupina obravnava nalezljive bolezni v povezavi z darovano krvjo (sume prenosa, opredelitve indikacij za poseg v arhiv), obravnava epidemiološke kazalnike in je zadolžena za izmenjavo podatkov ter predlaga merila in kriterije za zagotavljanje varne krvi. Sestava skupine in natančen opis področja delovanja sta navedeni v poslovniku.

ZTM poroča Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), ki v primerih večjega vpliva na javno zdravje tudi ustrezno ukrepa. JAZMP je vključena v mednarodni sistem hitrega obveščanja RAB (angl. Rapid Alert System for Human Blood and Blood Components), ki vključuje vse države članice EU in je namenjen hitri izmenjavi nujnih podatkov.

Pred odvzemom krvi krvodajalec obvezno izpolni vprašalnik (Priloga 2), s katerim se ugotovi primernost krvodajalca. Za darovanje krvi se izloči vse darovalce, ki so 28 dni pred darovanjem potovali ali bivali na območjih/državah, kjer kroži WNV.

V skladu s priporočili EBA (*European Blood Agency*) se od začetka sezone odklanja vse darovalce, ki so bivali (prenočili najmanj enkrat) na območjih, kjer je bil v preteklem letu dokazan primer okužbe z WNV pri ljudeh. Podatki o prizadetih območjih (angl. *affected areas*) so dostopni na spletni strani ECDC: <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/historical>.

8.4 SKRB ZA VARNOST PRESAJENIH CELIC, TKIV IN ORGANOV V SLOVENIJI

Skladno z razvojem donorskega in transplantacijskega programa, ki vključuje celice, tkiva in organe, se je razvijala tudi potreba po zagotavljanju varne uporabe delov človeškega telesa. Od leta 2007 je postavljen sistem za hitro obveščanje za področje tkiv in celic, t.i. sistem histovigilance, ki ga opredeljuje Zakon o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa zaradi zdravljenja (Uradni list RS, št. 12/2000). Na nacionalnem nivoju je Slovenija-transplant zadolžen za zbiranje in vrednotenje vseh neželenih dogodkov ali reakcij in sumov nanje, ki so ali bi lahko bili povezani s preskrbo tkiv in celic. Poleg tega poroča Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), ki v primerih večjega vpliva na javno zdravje tudi ustrezno ukrepa. JAZMP je vključena v mednarodni sistem hitrega obveščanja RATC (angl. Rapid Alert System for Human Tissue and Cells), ki vključuje vse države članice EU in je namenjen hitri

izmenjavi nujnih podatkov. Sistem organovigilance je vzpostavljen v obliki notranjega predpisa Slovenija-transplant.

Slovenija-transplant vodi in vzdržuje bazo podatkov na nacionalnem nivoju o darovalcih in prejemnikih delov človeškega telesa, s katero se zagotavlja sledljivost in varnost organov, tkiv in celic. V elektronskem sistemu je zagotovljena anonimizacija osebnih podatkov z unikatno kodo, ki je dodeljena vsakemu darovalcu in prejemniku, in hiter pretok potrebnih medicinskih in epidemioloških podatkov v posameznem primeru. Poleg tega sistem zagotavlja popolno sledljivost od darovalca do prejemnika in obratno. S tem je zagotovljen popoln nadzor nad vsakim pridobljenim, obdelanim in uporabljenim ali uničenim organom, tkivom ali celicami.

V sistem histovigilance so na nacionalnem nivoju vključeni poleg Slovenija-transplant, JAZMP in NIJZ vsi donorski centri, ustanove za tkiva in celice ter uporabniki, ki imajo dovoljenje JAZMP za preskrbo z določenimi vrstami tkiv ali celic ter postopkov, ki jih izvajajo pri svojem delu. Vsaka ustanova, ki ima dovoljenje JAZMP s področja preskrbe s tkivi in celicami, ima imenovano tudi odgovorno osebo, ki je poleg ostalih nalog zadolžena na odkrivanje, vrednotenje, poročanje in izvedbo nujnih ter korektivnih ukrepov, ki se nanašajo na vse odklone od vzpostavljenega sistema kakovosti.

NIJZ pošilja Slovenija-transplantu, JAZMP in ZTM tedensko poročilo o epidemiološkem stanju v Sloveniji, Evropi in svetu, ki seznanja transplantacijske koordinatorje, da so pozorni na sumljiv primer ob zaznavi možnih darovalcev. Slovenija-transplant ima vzpostavljeno 24/7 dežurno službo za zbiranje, vrednotenje, pripravo navodil tudi za odpoklic sumljivih tkiv in celic ter hitro odzivanje. To nalogo opravlja centralni transplantacijski koordinator, ki je dosegljiv na telefonski številki: 031 321 150.

Pravilnik o histovigilanci vključuje tudi dva obrazca za poročanje. Eden je namenjen poročanju o hudem neželenem dogodku oziroma sumu nanj, drugi je namenjen poročanju hude neželene reakcije oziroma sumu nanjo. Oba obrazca sta sestavljena iz dela A, ki je namenjen prvemu obveščanju in delu B, ki je namenjen končnemu poročilu in zajema tudi korektivne ukrepe. Izpolnjuje jih odgovorna oseba donorskega centra, ustanove za tkiva ali uporabnika, ki je zaznal histovigilančni primer ali sum nanj. Oba obrazca sta v prilogi Pravilnika. Pri vrednotenju histovigilančnih primerov se upošteva vpliv na posameznika in ves zdravstveni sistem, možnost ponovitve, ocena možnih posledic. Ocenjevalno orodje je bilo razvito v evropskem projektu EUSTITE.

Za zagotavljanje varne uporabe organov zaradi zdravljenja skrbi sistem organovigilance. V celoti ga izvaja Slovenija-transplant, ki je na nacionalnem nivoju zadolžen za mrežo donorskih bolnišnic (UKC Ljubljana, UKC Maribor, SB Murska Sobota, SB Ptuj, SB Slovenj Gradec, SB Celje, SB Jesenice, SB Novo mesto, SB Izola in SB Šempeter) in transplantacijskega centra za posamezno vrsto organov (UKC Ljubljana). Slovenija-transplant predstavlja Republiko Slovenijo v mednarodni neprofitni mreži za izmenjavo organov Eurotransplant od leta 2000, v

katero so vključene še Avstrija, Belgija, Hrvaška, Luksemburg, Nemčija, Nizozemska in Madžarska. Slovenija-transplant zbira, vrednoti, pripravlja ustrezna navodila za posamezni organovigilančni primer ter poroča drugim državam članicam Eurotransplanta na za to pripravljenih obrazcih. Prvi obrazec je namenjen hitremu obveščanju, da se prepreči morebitni negativni vpliv pri prejemnikih in vključuje osnovni nabor podatkov o primeru, oceno tveganja in korektivne ukrepe za zmanjšanje ali preprečitev nadaljnje škode ter zmanjšanja vpliva na javno zdravje. Drugi obrazec je namenjen končnemu poročilu, s katerim se organovigilančni primer zaključi in sprejme končno priporočilo za izboljšanje kakovosti in varne uporabe organov. Primer končnega poročila je objavljen tudi v 4. izdaji Smernic Sveta Evrope za zagotavljanje varnosti in kakovosti transplantacije organov, tkiv in celic. Primera obeh obrazcev sta v prilogi organovigilančnega Pravilnika. V primeru organovigilančnih primerov je poleg drugih nalog 24/7 na voljo za hitro ukrepanje centralni transplantacijski koordinator, ki je dosegljiv na telefonski številki: 041 713 220.

8.5 SPREMLJANJE PRI PROSTOŽIVEČIH PTICAH IN DVORIŠČNI PERUTNINI V SLOVENIJI

Vse dosedanje serološke in molekularne študije so bile opravljene v okviru raziskovalnih projektov. V raziskavah so sodelovale različne inštitucije; Medicinska fakulteta - Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Veterinarska fakulteta - Inštitut za perutnino, ptice, male sesalce in plazilce, Prirodoslovni muzej Slovenije in druge. Razvile so se tehnike odlova ptic in tehnike odvzema vzorcev. Utrdile so se povezave in sodelovanje med inštitucijami. Stanje pripravljenosti na pojav in znanje o bolezni pri pticah je zelo visoko.

Raziskave o razširjenosti WNV pri prostoživečih pticah v Sloveniji se izvajajo od leta 2003 (Račnik idr., 2005; Račnik idr., 2007; Račnik idr., 2007; Račnik 2008; Račnik idr., 2009; Račnik idr., 2011; Račnik, Slavec, Zdravec, Zorman Rojs, 2013; Račnik, Slavec, Vrezec, Zdravec, Zorman Rojs, 2014; Račnik idr., 2019). V letih 2004 -2006 se je pregledalo 578 serumov ptic pevk 34 različnih vrst. Protitelesa proti WNV so bila ugotovljena v serumu 29 ptic pevk (5 %). Pozitivne ptice so bile črnoglavka, domači vrabec, lišček, mlinarček, rjava penica, srpična trstnica, taščica in vrtna penica. V letih 2008 in 2009 se je pregledalo 464 serumov ptic pevk. Protitelesa so bila ugotovljena v serumu 17 ptic pevk (3,6 %). Pozitivne ptice so bile črnoglavka, kos, rumeni vrtnik, taščica in vrtna penica. V letu 2001 in 2006 smo pregledali serume 186 mestnih golobov. V letu 2001 je bilo pozitivnih 12 ptic (12 %), v letu 2006 pa 11 ptic (12,8 %). Mestne golobe se je ulovilo na različnih območjih Ljubljane.

V letih 2004–2006 se je preiskalo 210 ptic različnih vrst dvoriščne perutnine. Med njimi so bile race, gosi, noji, fazani in drugi. Serološko pozitivne ptice so bile ugotovljene pri 10 fazanih od

78 preiskanih (12,8 %). V letih 2008–2009 se je preiskalo 268 ptic dvoriščne perutnine. Med preiskanimi so bile race, kokoši, fazani, kokoši in purani. Protitelesa so bila ugotovljena pri 2 fazanih od 125 preiskanih (1,6 %).

Serološke študije kažejo, da je virus WNV v Sloveniji prisoten. Serološko pozitivne so bile stalnice ptice (domači vrabec in mestni golob). Pozitivne ptice so bile ugotovljene tudi v rejah fazanov, ki so se izvalili in so v obdobju pred testiranjem živeli pri nas.

Serološke študije nakazujejo primernost fazanov in domačih golobov kot kontrolnih (angl. *sentinel*) ptic za preverjanje prisotnosti in aktivnosti WNV na nekem območju. Novejše študije nakazujejo tudi vpletenost prostoživečih domačih golobov in morda tudi drugih ptic v prenos WNV na druge vrste ptic. Domneva se, da okuženi golobi ne obolijo za WNV. Okuženi golobi imajo visoko količino virusa v krvi in drugih organih in so lahko vir WNV za komarje in druge ptice (predvsem plenilce, kot so kragulji in skobci) in morda tudi sesalce, ki se z njimi prehranjujejo.

V letih 2010, 2011 in 2012 se je z molekularnimi metodami pregledalo 58 ptic, ki so bile najdene poginule na različnih območjih Slovenije. Med preiskanimi pticami so bili labodi grbci, kanje, navadne postovke, sive vrane in druge. Vse preiskane ptice so bile negativne na prisotnost WNV (Račnik, Slavec, Zadavec, Zorman Rojs, 2013). V letu 2014 se je opravilo retrospektivno preiskavo 75 poginulih ujed in sov (13 vrst), ki so bile od leta 1995 do 2014 zbrane v Prirodoslovnem muzeju Slovenije. Vse preiskane ptice so bile negativne na prisotnost WNV (Račnik, Slavec, Vrezec, Zadavec, Zorman Rojs, 2014).

Molekularne preiskave so v tem obdobju nakazovale odsotnost patogenega WNV linije 2, ki je od leta 2003 naprej povzročil obolenja in pogin ptic v Avstriji, na Madžarskem, Hrvaškem, Srbiji, Grčiji in drugod. Zakaj v Sloveniji nismo zasledili klinične oblike in pogina prostoživečih ptic s tem virusom v tem obdobju, nam ni znano.

V letu 2018 se je okrepilo testiranje na WNV in USUV predvsem pri poginulih pticah. Od 1.9. do 23.11. je bilo testiranih 27 prostoživečih ptic; WNV je bil potrjen pri eni sivi vrani s kliničnimi znaki obolenja centralnega živčnega sistema (Račnik idr., 2019), USUV pa pri 12 pticah (kosi in cikovt). Podatke o testiranjih je v tem času tedensko objavljala Uprava na svoji spletni strani.

8.6 SPREMLJANJE IN MONITORING BOLEZNI PRI KONJIH V SLOVENIJI

V Sloveniji je po podatkih iz Centralnega registra kopitarjev približno 30.000 kopitarjev, kamor spadajo konji, osli in njihovi križanci.

Zakon o veterinarskih merilih skladnosti določa, da je imetnik živali dolžan sporočiti veterinarski organizaciji, če se pojavi bolezen ali se pojavijo znaki, na podlagi katerih se sumi, da je žival zbolela ali poginila za boleznijo. Isti zakon tudi določa, da veterinar, ki posumi na bolezen, predpiše s pisnim navodilom imetniku živali ukrepe, obvesti Upravo in poskrbi, da se sum na bolezen potrdi ali ovrže, oziroma se ugotovi vzrok smrti živali.

V Pravilniku o boleznih živali so bolezni podrobneje razvrščene. Tako je bolezen Zahodnega Nila uvrščena v skladu s kodeksom o zdravju živali Mednarodne organizacije za zdravje živali (OIE) med bolezni, ki ogrožajo več živalskih vrst (Priloga 1 Pravilnika). Nacionalna zakonodaja glede bolezni Zahodnega Nila ne predpisuje dodatnih ukrepov, razen splošnih, ki jih je dolžan izvajati imetnik živali. Omenjeni pravilnik prav tako določa obveščanje o zoonozah, saj mora Uprava o ugotovitvi bolezni obvestiti pristojno zdravstveno službo.

Bolezen Zahodnega Nila ne spada med bolezni, za katere je obvezna priprava načrta ukrepov ob pojavu.

Po programu Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVVVR) je bilo v letu 2013 pregledanih 3.846 kopitarjev (13,3 %), od katerih so bila pri enem konju v serumskem vzorcu, odvzetem v septembru (19.9.2013), dokazana specifična IgM proti WNV. Podrobnejši podatki o monitoringu za leto 2013 so v spodnji tabeli (Tabela 2).

Gospodarstvo, na katerem se je nahajal serološko pozitiven konj, leži na severovzhodu Slovenije. Poleg tega konja (kobila, stara 11 let) je na gospodarstvu evidentirana še ena kobila, ki pa je bila serološko negativna. Nobena žival ni kazala kliničnih znakov.

Tabela 3: Vrste živali in število preiskanih vzorcev

Vrsta živali	Število vzorcev	Št. poz. vzorcev
Konji	3.810	1
Oslji	32	0
Mule	4	0
Skupaj	3.846	1

V letu 2010 je VURS opravil retrospektivno serološko študijo na 1912 vzorcih serumov konj. Vzorci so bili pridobljeni po celotnem področju Slovenije v letu 2009. Z ELISA se je dokazovalo specifična IgG protitelesa proti WNV. Rezultati raziskave študije kažejo, da so v 25,2 % (481) vzorcev prisotna protitelesa. Razpršenost pozitivnih vzorcev ne kaže razlik med posameznimi predeli Slovenije, prav tako ni razlik med letnimi obdobji, ko se je izvajalo vzorčenje. Iz

rezultatov lahko sklepamo, da se je populacija konj v Sloveniji že srečala z WNV (Malovrh in Krt, 2011).

V letu 2018 smo okužbo z WNV dokazali pri eni kobili. Od 1.9. do 23.11. so bili testirani 3 konji; te podatke je tedensko objavljala Uprava na svoji spletni strani.

8.7 ENTOMOLOŠKO SPREMLJANJE PRENAŠALCEV

Komarji so bili v preteklosti večinoma zanemarjena skupina živali s strani raziskovalcev v Sloveniji, zato tudi nimamo popolnega seznama vrst, ki se pojavljajo pri nas. Nekaj raziskav je pred 20 in več leti opravila dr. Danica Tovornik, ki je prispevala podatke za večino do sedaj popisanih vrst (Tovornik, 1983; 1990; Trpiš in Tovornik, 1958). S pregledom literature smo ugotovili, da je bilo v Sloveniji do sedaj popisanih 28 vrst komarjev. Število še ni dokončno, saj so bila v raziskave vključena le določena območja Slovenije, ostala pa so bili izpuščeni. Na Hrvaškem so npr. do sedaj popisali 50 vrst komarjev (Merdić, Boca, Sudarić-Bogojević in Landeka, 2008).

Približno 20 let so bile raziskave komarjev v Sloveniji zanemarjene, vse do diplomskega dela z naslovom »Razširjenost in sezonska aktivnost tigrastega komarja (*Aedes albopictus*) v priobalnem delu Slovenije« (Kalan, 2009). Rezultati diplomskega dela, dopolnjeni z novimi najdbami, so bili objavljeni dve leti pozneje (Kalan, Kostanjšek, Merdić in Trilar, 2011). S pojavom tigrastega komarja v Sloveniji ter hitrim širjenjem in večanjem njegove populacije, se je zanimanje za preučevanje komarjev povečevalo. Mestna občina Nova Gorica in Zavod za zdravstveno varstvo Koper sta tako v letih 2011 in 2012 iz lastnih sredstev financirala pilotni monitoring tigrastih komarjev v Novi Gorici oziroma v Kopru. V letu 2012, ko je bilo veliko izbruhov virusa Zahodnega Nila po Evropi (ECDC, 2012), se je zanimanje za testiranje komarjev na morebitne prisotne viruse zelo povečalo. Nekaj izmed ujetih komarjev iz Nove Gorice in Kopra so testirali na prisotnost virusov Zahodnega Nila, čikungunja in denge na Zavodu za zdravstveno varstvo Maribor. Pri nobenem izmed testiranih komarjev nismo ugotovili prisotnosti nobenega izmed iskanih virusov (Kalan K. in Duh D., neobjavljeni rezultati). Vse te študije so del raziskovalnega interesa posameznikov, žal pa na pristojnih ministrstvih ni posluha za implementacijo vseslovenskega sistema nadzora teh pomembnih prenašalcev bolezni. Malo sredstev za preučevanje učinkovitosti štirih različnih pasti za komarje so namenili le na Ministrstvu za kmetijstvo in okolje Republike Slovenije (Posedi idr., 2011), vendar pa za nadaljevanje projekta niso imeli interesa.

V Sloveniji trenutno poteka raziskava razširjenosti tigrastega komarja v celotni državi v okviru doktorske naloge Katje Kalan in to je hkrati tudi edina dejavnost, ki se izvaja na tem področju.

Naloga sicer ne bo strogo omejena na tigrastega komarja, temveč tudi na druge invazivne vrste, vsekakor pa je v Sloveniji potreben enovit monitoring, ki bo zajemal ne samo tujerodne invazivne, temveč tudi avtohtone vrste komarjev, ki so tudi potencialni prenašalci povzročiteljev bolezni, nevarnih za ljudi. Okvirna opredelitev stroškov monitoringa komarjev v Sloveniji je v Prilogi 6.

V letu 2018 smo v okviru raziskovalnega projekta prvič dokazali prisotnost WNV v komarjih v bližini Gornje Radgone (Knap idr., 2018).

8.8 DEZINSEKCIJA – UPORABA ADULTICIDOV IN LARVICIDOV V ZUNANJEM OKOLJU V SLOVENIJI

8.8.1 ZAKONODAJA

Sredstva, ki se uporabljajo za zaščito pred komarji, so biocidni proizvodi. Biocidni proizvodi so snovi ali zmesi, ki so sestavljene iz aktivnih snovi, pripravljene v obliki, v kakršni se dobavljajo uporabniku, in so namenjeni, da se z njimi kemično ali biološko uničuje, odvrača, naredi neškodljivo ali kako drugače prepreči delovanje škodljivega organizma.

Zakonsko je področje urejeno z Uredbo EU št. 528/2012/EU o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov in njeno izvedbeno Uredbo o izvajanju uredb (EU) o dostopnosti biocidnih proizvodov na trgu in njihovi uporabi. Uradni list RS, št. 81/2018 določa pristojni organ, nadzor in kazenske določbe za izvajanje Uredbe 528/2012/EU in njenih izvedbenih uredb, pogoje za dostopnost biocidnih proizvodov v Sloveniji v prehodnem obdobju ter pristojbine za storitve, ki jih pristojni organ opravlja.

Uredba EU št. 528/2012/EU o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov je začela veljati 1. septembra 2013. Posodablja in nadomešča predhodno Direktivo 98/8/ES o dajanju v promet in uporabo biocidnih proizvodov, ki je bila v pravni red posameznih držav članicah EU prenesena z nacionalno zakonodajo, pri nas z Zakonom o biocidnih proizvodih.

Namen uredbe je izboljšanje delovanja enotnega trga z biocidnimi proizvodi s hkratnim zagotavljanjem visokega nivoja varovanja zdravja ljudi, živali in okolja. Njene določbe temeljijo na načelu previdnosti, katerega cilj je zaščititi zdravje ljudi, zdravje živali in okolje. Posebna pozornost je namenjena zaščiti ranljivih skupin.

Uredba določa pravila za vzpostavitev seznama biocidnih aktivnih snovi na ravni Unije. Samo tiste aktivne snovi, ki so na seznamu, se smejo uporabljati v biocidnih proizvodih. V ta namen določa pravila za ocenjevanje njihovega tveganja v povezavi z varno rabo za namene uvrstitve na Seznam obstoječih aktivnih snovi Unije. Nove določbe zmanjšujejo testiranje na živalih z

obvezno izmenjavo podatkov. Uredba določa tudi pravila in različne postopke za odobritev biocidnih proizvodov. Stroške ocenjevanja aktivnih snovi in biocidnih proizvodov krije vlagatelj zahtevka.

Biocidne proizvode lahko odobrijo pristojni organi držav članic EU ali Unija (na osnovi mnenja agencije ECHA ga z izvedbeno uredbo odobri Evropska komisija). Od tega, kdo je biocidni proizvod odobril, je tudi odvisno, kje se lahko prodaja. Če biocid odobri Komisija, se lahko proizvod prodaja znotraj celega enotnega trga, v nasprotnem primeru v posamezni državi članici. Postopki so zastavljeni racionalno, tako da se ocenjevanje med državami članicami EU ne podvaja. Po vzoru FFS se lahko dovoljenja med državami članicami medsebojno priznavajo.

ECHA zagotavlja Komisiji močno strokovno in tehnično pomoč s 100 zaposlenimi. Pričakuje se, da bo ECHA pripravila približno 300 strokovnih mnenj do 2020. Za namene izmenjave in spremljanja podatkov med deležniki v postopkih, tudi javnostjo, vodi ECHA IT platformo – register biocidnih proizvodov.

Uredba ureja tudi z biocidnimi proizvodi tretirane izdelke. Izdelki se lahko tretirajo le z odobrenimi aktivnimi snovmi oziroma biocidnimi proizvodi, na izdelkih morajo biti primerne oznake, ki navajajo, s čim so bili izdelki tretirani in morebitna opozorila za uporabnike. V uredbo je vključena tudi definicija nanomaterialov. Vsaka nano oblika aktivne snovi mora biti posebej preverjena in ocenjena. Osebe, ki dajejo biocidne proizvode v promet, morajo imeti podatke o aktivnih snoveh, biocidnih proizvodih oziroma dostop do njih od 1. septembra 2015 dalje.

Poleg rednih postopkov odobravanja biocidnih proizvodov, kjer se posamezni proizvodi ocenijo, predvideva uredba še krajše postopke odobritve v primeru manj nevarnih biocidnih proizvodov, identičnih proizvodov, raziskav in uporabo nacionalnega postopka priglasitve, v kolikor aktivna snov, ki se ocenjuje, še ni bila uvrščena na Seznam odobrenih aktivnih snovi Unije oziroma zanjo še ne velja odobritev.

V primeru nepredvidene nevarnosti lahko Urad RS za kemikalije dovoli za obdobje do 180 dni, dostopnost na trgu ali uporabo biocidnega proizvoda, ki ne izpolnjuje pogojev za dovoljenje iz uredbe, in sicer za omejeno in nadzorovano uporabo, če je takšen ukrep potreben zaradi nevarnosti za javno zdravje, zdravje živali ali okolje, ki je ni mogoče obvladati z drugimi sredstvi.

Biocidni proizvodi, ki imajo dovoljenje za dostopnost na trgu in uporabo v Sloveniji, so vključeni v **Register biocidnih proizvodov**. Za zatiranje žuželk je odobrenih okrog 330 biocidnih proizvodov, ki vsebujejo naslednje aktivne snovi: ikaridin, cipermetrin, alfa cipermetrin, praletrin, esbiotrin, cifenotrin, d-alettrin, deltametrin in transflutrin.

8.8.2 INSEKTICIDNA SREDSTVA

Prisotnost in povečano število komarjev iz rodu Culex (ali druge vrste komarjev) ne upravičuje rabe biocidnih sredstev z namenom, da se njihovo število zmanjša. Kontrola populacije komarjev mora biti celostna in trajnostna. Preventivno je smiselno poskrbeti za znižanje števila habitatov, primernih za odlaganje komarjevih jajčec.

V javno-zdravstvene namene postane uporaba insekticidov upravičena, ko so izpolnjeni določeni kriteriji. Kontrolo števila komarjev lahko izvajamo s pomočjo bioloških, kemijskih ali fizikalnih sredstev (Becker idr., 2010). Sredstva za kontrolo komarjev se delijo na larvicide in adulticide glede na razvojno fazo komarjev, v kateri jih uporabljamo.

Po priporočilih je v prvi fazi predvidena uporaba larvicidov. Za učinkovito uporabo larvicidov je potrebno slediti številu komarjev, deležu okuženih komarjev, prisotnosti ličink v primernih habitatih in oceniti njihovo učinkovitost.

Ko se začnejo pojavljati infekcije z WNV pri ljudeh, je za uporabo larvicidov prepozno in je bolj primerno uporabiti adulticide, skupaj z larvicidi, ter tako preprečiti razvoj novih rodov prenašalcev.

8.8.2.1 KEMIJSKA SREDSTVA

Starejši insekticidi kot so nikotin, arzen, baker, petrolej in cianidi, so sistemsko toksični za ljudi. Novejši insekticidi so precej bolj specifično toksični in delujejo na živčni sistem žuželk. To so:

- organoklorove spojine,
- organofosfati,
- karbamati,
- piretroidi,
- neonikotinoidi.

Organoklorove spojine, kot so DDT – diklorodifenildikloroetan, klordan, aldrin, dieldrin, toksafen, mireks in lindan (v medicini se je uporabljal proti ušem in garjam), spadajo med obstojna organska onesnaževala (POPs) in so zaradi svojih negativnih lastnosti (obstojnost v okolju, zmožnost prenosa na velike razdalje, bioakumulacija, škodljivi učinki) prepovedani z [Uredbo Evropskega Parlamenta in Sveta \(ES\) št. 850/2004 o obstojnih organskih onesnaževalih](#), njeno izvedbeno uredbo (Ur.l. RS, št. [4/2005](#)) ter Zakonom o ratifikaciji Stockholmske konvencije o obstojnih organskih onesnaževalih (Ur. l. RS, št. [32/2004](#), Mednarodne pogodbe). Mehanizem strupenosti je vezava na natrijeve kanalčke živčne celice, zakasnen pretok natrijevega iona, pojav več impulzov namesto enega, nekontrolirano delovanje živčnega sistema, povečana občutljivost srčne mišice za aritmogene učinke kateholaminov. DDT se v nekaterih državah še uporablja za zatiranje malarije, ker je učinkovit,

ekonomsko sprejemljiv in enostaven za uporabo, vendar se roki mogoče uporabe skrajšujejo. Pri previdni uporabi je malo toksičen za sesalce.

Organofosfate delimo na nizko toksične: bromofos in malation, srednje toksične: diklorovos, fenitrothion in visoko toksične: klormefos, izofenfos in terbufos. Nepovratno zavirajo encim acetilholin esterazo. Imajo učinke na periferne muskarinske receptorje (deluje kot parasimpatikomimetiki) in na nikotinske receptorje. Povzročajo fascikulacije, tremor, šibkost in paralizo dihanja. Centralni učinki povzročajo vzburjenje, krče in nezavest. Povzročajo intermediarni sindrom (trajanje 1-3 mesece) in kronično periferno nevropatijo.

Karbamati so: aldikarb, bendiokarb, metomil, pirimikarb in drugi, ki so povratni inhibitorji acetilholin esteraze, in fenoksikarb, ki deluje kot juvenilni hormon in moti razvoj žuželk. Tudi karbamati vplivajo na periferne muskarinske receptorje in na nikotinske receptorje, ter povzročajo enake učinke kot organofosfati, le da so ti bolj blagi in trajajo manj časa kot pri organofosfatih.

Piretroide delimo na piretrin in sintetične piretroide: permetrin, resmetrin, d-aletrin, praletrin, deltametrin, cipermetrin, sumitrin in druge. Mehanizem strupenosti je naslednji: motijo pretok ionov vzdolž živčnih vlaken in povzročajo paralizo živčevja. Dražijo kožo in dihala, povzročajo preobčutljivost kože, dihal, anafilakso, parastezije obraza in jezika. Pri prekomernih odmerkih povzročajo krče, komo in zastoj dihanja.

Neonikotinoidi so se uveljavili v zadnjih 30. letih. Približno 10 % vseh insekticidov v uporabi je trenutno iz te skupine. To so: tiametoskam, klotianidin, imidaklopid in tiaklopid. Delujejo selektivno na podlagi različne afinitete za podtipe n-acetilholinesteraze. Delujejo na nikotinske receptorje. Povzročajo slabost, bruhanje, potenje, tremor, fascikulacije, mišično šibkost, zmedenost. So rakotvorni za miške, vendar mehanizem rakotvornosti naj ne bi bil relevanten za človeka.

Kot larvicid se uspešno uporablja tudi regulator rasti žuželk **diflubezuron**. Sodi v skupino fenil-sečninskih pesticidov. Diflubenzuron preprečuje nalaganje hitina v kutikolo in zato ličinka, tudi če dozori, ne more preživeti. Diflubenzuron lahko povzroči slabost, bruhanje in methemoglobinemijo.

Snovi, ki oponašajo delovanje juvenilnih hormonov (**piriproksifen, S-metopren**) prav tako preprečijo razvoj ličinke v odraslo žival in se lahko uporabljajo kot larvicidi.

8.8.2.2 BIOLOŠKA SREDSTVA

Izmed bioloških sredstev je za zatiranje navadnih komarjev (*Culex pipens*) najbolj učinkovita aktivna snov **Bacillus thuringiensis subsp. israelensis** serotip H-14, sev AM65-52 (Bti), ki se

uporablja kot larvicid. Po zaužitju se iz spor bakterije sprosti toksin, ki povzroči paralizo komarjevega črevesja. Ta aktivna snov je tudi uvrščena na seznam aktivnih snovi, ki so dovoljene v EU za zatiranje komarjev. Aktivna snov deluje specifično na komarje (družina Culicidae), črne mušice (družina Simuliidae) in nekatere druge skupine muh, ob tem pa ne zmanjša populacije naravnih plenilcev ličink komarjev in ni škodljiv za celoten ekosistem. Bti je kot mikroorganizem potencialno alergen, saj lahko draži kožo in oči.

V postopku vključitve na seznam dovoljenih biocidnih aktivnih snovi je tudi ***Bacillus sphaericus*** - Serotype H5a5b Strain 2362, deluje podobno kot Bti.

8.8.2.3 FIZIKALNA SREDSTVA

Znižanje števila habitatov, primernih za odlaganje jajec. Uporaba surfaktantov in monomolekularnih površinskih filmov, ki spremenijo fizikalno-kemijske lastnosti stika površine vode in zraka. Zaradi spremembe površinske napetosti se ličinke in bube ne morejo opreti na vodno gladino in ne dobijo kisika, surfaktant pa tudi povzroči zlepljenje trahej in tako dodatno onemogoči dihanje. Tako sredstvo je recimo liparol, ki je razen na komarje učinkoval še na nekatere druge členonožce, ki dihajo zrak na vodni površini ali na njej živijo.

8.8.2.4 UPORABA BIOCIDNIH SREDSTEV

Na Hrvaškem imajo za nadzor nad številom komarjev na prostem registrirane larvicide z aktivno učinkovino *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* in diflubenzuronom. Adulticidi, ki jih uporabljajo na Hrvaškem so vsi na osnovi piretrina, z dodatkom aktivne snovi, ki deluje sinergistično - piperonil butoksida. Piperonil butoksid inhibira citokrom P450.

V Italiji so za zatiranje komarjev registrirani larvicidi na osnovi Bti, *Bacillus sphaericus*, piriproksifena, S-metoprena in diflubenzurona. V nujnih primerih tudi biocid, ki vsebuje etofenproks. Adulticidi, ki so registrirani za tovrstno uporabo, vsebujejo ciflurtin in cipermetrin.

Francoska pristojna inštitucija ANSES (French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety) je objavila raziskavo, v kateri so preučili primernost 129 insekticidov za nadzor nad številom komarjev, predvsem vrst *Aedes aegypti* in *Aedes albopictus*, ter rodov *Anopheles* in *Culex*. Raziskavo so izvedli zaradi pojavljanja odpornosti komarjev na najbolj uporabljana sredstva, kot so Bti, deltametrin in piretroidi. V izbiro najprimernejših insekticidov so vključili biocidne aktivne snovi, ki so vključene na seznam odobrenih biocidnih aktivnih snovi v EU vrste 18 (insekticidi, akaricidi in proizvodi za nadzor drugih členonožcev), aktivne snovi kmetijskih pesticidov, humana in veterinarska zdravila, ki se uporabljajo kot antiparazitiki in sredstva, ki jih uporablja vojska ZDA. Ločeno so obravnavali uporabo snovi kot larvicid ali adulticid. Primernost snovi so ocenili glede na toksikološke in ekotoksikološke lastnosti ter glede na izpostavljenost in obnašanje snovi v okolju.

Kot najbolj primerna sta se izkazala *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* in *Bacillus sphaericus*. Kot zelo primerna sta bila ocenjena tudi regulatorja rasti žuželk diflubenzuron in piriproksifen. Kot adulticidi so še vedno izredno učinkovita kemijska skupina piretroidi, čeprav se na najbolj uporabljani deltametrin hitro pojavi rezistenca in njegove toksikološke in ekotoksikološke lastnosti niso najbolj ugodne. Zaradi dobre učinkovitosti te skupine kemikalij je vseeno predlagana uporaba piretroidov tipa I (npr. imiprotrin, aletrin) ali tipa II (cikloprotrin) v kombinaciji z insekticidom kakšne druge kemijske skupine. Organofosfati (klorpirifos metil, temefos, malation, fention) in karbamat bendiokarb bi se za kontrolo komarjev lahko uporabljali zaradi nizke izpostavljenosti in obnašanja v okolju, so pa toksikološko in ekotoksikološko manj primerni. Neonikotinoidi (imidakloprid, klotianidin, tiametoksam, tiaklopridin acetamiprid) so nizko toksični za sesalce in hitro razgradljivi v okolju, vendar so toksični za čebele. Po delovanju se razlikujejo od drugih sredstev, ki se uporabljajo za nadzor nad številom komarjev, kar je pomembno zaradi pojava rezistence. Nikotinoidi bi bili zelo primerni v kombinaciji z insekticidi iz kakšne druge skupine, saj bi tako delovali sinergistično in bili bolj učinkoviti.

Trenutno v Sloveniji ni registriranih biocidnih sredstev za zatiranje komarjev na prostem. Za kontrolo populacije navadnih komarjev (*Culex pipiens*) v Sloveniji je potrebno izbrati biocidni proizvod z določeno aktivno snovjo, ki bo učinkovita in bo hkrati imela čim manjši vpliv na zdravje ljudi in okolje. V ta namen je potrebno oceniti učinkovitost sredstva in možnosti za pojav odpornosti komarjev, oceniti toksikološke in ekotoksikološke lastnosti, tveganje pri uporabi določenega biocida na zdravje ljudi in okolje.

Če ni bila v Sloveniji vložena nobena vloga za nacionalno dovoljenje za biocidni proizvod, za katerega je že bilo izdano dovoljenje v drugi državi članici, lahko uradni ali znanstveni organi, vključeni v dejavnosti zatiranja škodljivcev ali varovanje javnega zdravja, po postopku medsebojnega priznavanja dovoljenj in s soglasjem imetnika dovoljenja v tej drugi državi članici, vložijo vlogo za nacionalno dovoljenje za enak biocidni proizvod za enako uporabo in z enakimi pogoji uporabe, kot v tej državi članici. Pri tem je treba dokazati, da je uporaba takega biocidnega proizvoda v splošnem interesu za državo. Če biocidni proizvod izpolnjuje pogoje za izdajo dovoljenja, izda Urad RS za kemikalije dovoljenje za dostopnost biocidnega proizvoda na trgu in za njegovo uporabo.

Pripravili smo povzetke toksikoloških lastnosti najbolj uporabljanih aktivnih snovi za kontrolo komarjev. To so ***Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*, diflubenzuron in deltametrin.**

NIJZ in URSK sta zadolžena za identifikacijo enega ali več larvicidov in adulticidov, ki bi se lahko uporabljali za zatiranje komarjev na prostem, v kolikor bi to bilo potrebno zaradi omejitve širjenja WNV. Za izbrane biocidne proizvode se na podlagi navodil za uporabo in natančne sestave proizvoda oceni tveganje za zdravje ljudi, ki bodo izvajali škropljenje in ljudi, ki živijo na škropljenih področjih oz. se tam naključno nahajajo. Tveganja brez podatkov o sestavi

pripravka, uporabljenega odmerka, načina in pogostosti uporabe namreč ni mogoče kvantitativno oceniti.

Ob izbiri kandidatnih pripravkov sodelujejo strokovnjaki s področja obnašanja kemikalij v okolju in strokovnjaki s področja ekotoksikologije za oceno tveganja za okolje (predvsem podtalnico) in tveganje za domače in prostoživeče vodne organizme, ptice, talne organizme in sesalce.

Povzetki toksikoloških lastnosti najbolj uporabljenih biocidnih aktivnih snovi za zatiranje komarjev za ljudi

Tabela 4: *Bacillus thuringiensis subsp. israelensis* (povzeto po Assessment report, 2011a).

Akutna toksičnost, patogenost in infektivnost	Nizko oralno, dermalno in inhalacijsko toksičen. Pri nobeni poti vnosa ni infektiven ali patogen. Po intravenskem in intraperitonealnem injiciranju Bti niso opazili znakov toksičnosti ali patogenosti.
Preobčutljivost v stiku s kožo	Študije preobčutljivosti v stiku s kožo, ki se uporabljajo za kemikalije, za mikroorganizme niso primerne in tudi ne zahtevane. Za vse mikroorganizme pa velja, da so potencialni alergeni.
Genotoksičnost <i>in vitro</i> in <i>in vivo</i>	Študije genotoksičnosti <i>in vitro</i> , ki se uporabljajo za kemikalije, za mikroorganizme niso primerne in tudi ne zahtevane.
Študije s celičnimi kulturami	Niso relevantne za Bti, saj se ne razmnožuje v toplokrvnih organizmih
Študije ponavljajoče toksičnosti in patogenosti	Niso opazili toksikoloških ali patogenih učinkov.
Specifična toksičnost, patogenost in infektivnost	V študijah na miših, podganah, kuncih in budrah, po različnih poteh vnosa, so ugotovili, da se bakterija v testnih živalih ne razmnožuje, se hitro izloči in ne povzroča škodljivih učinkov.
Referenčne vrednosti	Niso določene. Uporaba Bti naj ne bi predstavljala upoštevanja vrednega tveganja za zdrave ljudi.

Ob vključevanju Bti na seznam v EU dovoljenih aktivnih snovi je bil ocenjen biocidni proizvod Vecto BacDT. Preparat je razgradljiv v vodi, razgradijo ga vodni mikroorganizmi, razpada tudi pod vplivom svetlobe. Po specifičnem delovanju, po oblikah in načinu delovanja in uporabe, je popolnoma drugačen od klasičnih sredstev. Samo delovanje na ličinke ni takojšnje, deluje z zamikom, nekako po 12 do 18 urah in več. Delovanje je odvisno od več faktorjev, kot so: klimatski pogoji, kemično fizikalne lastnosti vode, jakost toka vode, starost in gostota prisotnosti ličink. Uporaba je dovoljena tudi v občutljivih okoljih, kot so odtočni jaški, naravni rezervati, pitni vodi za napajanje živine. Doziranje in aplikacija je enostavna, odvisna od površine ali mesta kjer se zadržujejo komarji. Priporočljiv je za uporabo v bivalnem okolju, na

vrtovih in okolici hiš. V priporočenih dozah je tveganje za zdravje ljudi minimalno. Sredstvo je v obliki tablet, granulata in tekočine za raztapljanje v vodi (IVZ, 2009).

Tabela 5: Deltametrin (povzeto po Assessment report, 2011b)

Akutna toksičnost	Oralno: strupen pri zaužitju (LD ₅₀ , podgana = 87 mg/kg tm/dan). Dermalno: nizko toksičen (LD ₅₀ , podgana > 2000 mg/kg tm/dan). Inhalatorno: strupen pri vdihavanju (LC ₅₀ , podgana = 0,6 mg/l/4 h).
Draženje	Kože: ne draži. Oči: ne draži.
Preobčutljivost v stiku s kožo	Ne povzroča preobčutljivosti v stiku s kožo.
Strupenost pri ponavljajoči izpostavljenosti	Kritični učinki: nevrotoksični učinki.
Genotoksičnost	Ni genotoksičen.
Rakotvornost	Ni rakotvoren.
Strupenost za razmnoževanje	Ne vpliva na razmnoževanje in razvoj zarodkov.
Nevrotoksičnost:	Akutna: klinični znaki nevrotoksičnosti in spremenjeno obnašanje poskusnih živali. Subkronična: klinični znaki nevrotoksičnosti in spremenjeno obnašanje poskusnih živali. Razvojna: znižana teža mladičev, povečana vokalizacija samcev in zakasnitev balanoprepucijske ločitve.
Medicinski podatki	Medicinski podatki oseb, vključenih v proizvodnjo aktivne snovi, mešanje pripravkov in pakiranje deltametrina: prehodna kožna občutja (parestezije, srbečica, občutek vročine, trzanje, rdečina). Opisana sta dva primera smrti po zastrupitvi z deltametrinom zaradi konvulzij, en primer smrti zaradi pljučnega edema.
Referenčne vrednosti	ADI (sprejemljiv dnevi vnos pri dolgotrajni izpostavljenosti): ni določen/ni relevanten AEL _{akutni} (sprejemljiva raven pri akutni izpostavljenosti, do 24 ur): 0,0075 mg/kg tm/dan AEL _{srednjeročni} (sprejemljiva raven pri srednjeročni izpostavljenosti, do 3 mesece): 0,0075 mg/kg tm/dan AEL _{kronični} (sprejemljiva raven pri dolgotrajni izpostavljenosti): 0,0075 mg/kg tm/dan ARfD (akutni referenčni odmerek): ni določen/ni relevanten

Tabela 6: Diflubenzuron (povzeto po Assessment report, 2012)

Akutna toksičnost	Oralno: nizko toksičen (LD ₅₀ , podgana >4 640 mg/kg tm/dan). Dermalno: nizko toksičen (LD ₅₀ , podgana > 2000 mg/kg tm/dan). Inhalatorno: nizko toksičen (LC ₅₀ , podgana > 2,5 mg/l/4h).
Draženje	Kože: ne draži. Oči: ne draži.
Preobčutljivost v stiku s kožo	Ne povzroča preobčutljivosti v stiku s kožo.
Strupenost pri ponavljajoči izpostavljenosti	Kritični učinki: methemoglobinemija in sulfhemoglobinemija, povečana teža jeter in vranice, znaki anemije.
Genotoksičnost	Ni genotoksičen.
Rakotvornost	Ni rakotvoren.
Strupenost za razmnoževanje	Ne vpliva na razmnoževanje in razvoj zarodkov.
Nevrotoksičnost:	Študije nevrotoksičnosti niso zahtevane.
Referenčne vrednosti	ADI (sprejemljiv dnevni vnos pri dolgotrajni izpostavljenosti): 0,012 mg/kg tm/dan AEL _{akutni} (sprejemljiva raven pri akutni izpostavljenosti, do 24 ur): 0,13 mg/kg tm/dan AEL _{srednjeročni} (sprejemljiva raven pri srednjeročni izpostavljenosti, do 3 mesece): 0,004 mg/kg tm/dan AEL _{kronični} (sprejemljiva raven pri dolgotrajni izpostavljenosti): 0,007 mg/kg tm/dan ARfD (akutni referenčni odmerek): ni določen/ni relevanten

8.8.3 AKCIJSKI NAČRT UPORABE INSEKTICIDNIH SREDSTEV V ZUNANJEM OKOLJU

Zatiranje komarjev oziroma zmanjševanje številčnosti njihove populacije se bo izvajalo izključno zaradi ogroženosti zdravja ljudi in živali, torej zaradi epidemioloških potreb.

Najučinkovitejše zatiranje komarjev je takrat, ko se kombinira uporaba larvicidov in adulticidov. Z adulticidnim tretiranjem zmanjšamo trenutno aktivno populacijo in preprečujemo ustvarjanje novih zalog, z uspešno uporabo larvicida pa 50 – 80 % populacije (Krajcar, 2001; 2006).

Dezinsekcijo z uporabo larvicidov in/ali adulticidov bodo izvajali ustrezno strokovno usposobljeni izvajalci za izvajanje DDD NLZOH, ki ima svoje oddelke razporejene v vseh regijah R Slovenije, po naročilu epidemiološke službe.

Strokovne ekipe NLZOH so opremljene z napravami za pravilen nanos adulticidov in larvicidov.

Dezinsekcija se bo izvajala po opravljenem monitoringu (določitev vrst in razširjenosti komarjev), v skladu s priporočili načrta pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila, s sredstvi (biocidi), ki bodo odobreni za tretiranje in v skladu s strokovnimi načeli uničevanja ličink in odraslih stopenj komarjev.

Dezinsekcija z larvicidi se bo izvajala na vseh javnih in zasebnih vodnih površinah in površinah, ki so običajno/pogosto poplavljene in v njih voda ostaja dalj čas (mokrišča), z izbranimi in razpoložljivimi larvicidi (priporočamo zalogo) ter primernimi glede na vrsto habitata komarjev.

Pri izbiri sredstev za zatiranje ličink komarjev iz rodu *Culex* je treba poudariti, da so učinkovitejši kemični larvicidi, zaradi tipa habitata (umazane stoječe vode, septične jame..). Tukaj biološki larvicidi ne dosežejo željenega učinka.

Možnost nanosa larvicidov je v obliki emulzije in/ali suspenzije z ustreznimi aparaturami in/ali s tabletami larvicida za male in občasne vode (vaze, gume...). Za večje vodne površine je primerna uporaba čolna.

Larvicidno tretiranje se izvaja periodično glede na razvojno stopnjo ličink ter v skladu s priporočili proizvajalca najmanj 1 x mesečno od začetka tretiranja. Idealen začetek larvicidnega tretiranja je mesec april – takoj ko se pojavijo prve ličinke (monitoring).

Dezinsekcija z adulticidi se bo izvajala na javnih in zasebnih površinah v skladu z rezultati monitoringa, določitvijo ogroženega območja ter vrsto komarja. Običajno se tretirajo žariščna področja, področja, kjer so komarji nadležni za ljudi (naselja, plaže, parki, sprehajališča...), nad in v okolici poplavnih površin ter na območjih z bujno vegetacijo.

Možnost nanosa adulticidov je s škropljenjem, obrizgavanjem in zamegljevanjem.

Adulticidno tretiranje na večjih javnih površinah naj bi se tako izvajalo (glede na vrsto komarja) **v zgodnjih jutranjih urah (4.-6. ure) in/ali zgodnjih večernih urah (19.-22. ure).** Idealen čas tretiranja je odvisen od vrste komarja oz. je najuspešnejši v času njihove najintenzivnejše aktivnosti **v obdobju treh dni zaporedoma.** O izvajanju dezinsekcije je potrebno redno in pravočasno obveščati splošno in strokovno javnost.

Tabela 7: Običajna obdobja aktivnosti samic odraslih komarjev določene vrste (povzeto po Mallis, Moreland in Hedges, 2011):

Vrsta komarja	Običajna obdobja aktivnosti samic odraslih komarjev
<i>Aedes aegypti</i>	Zadnja ura pred sončnim zahodom ali pri drugih urah dnevne svetlobe

<i>Aedes albopictus</i>	Zadnja ura pred sončnim zahodom, prva ura po sončnem zahodu, ali pri drugih urah dnevne svetlobe
Anopheles darlingi	Zadnja ura pred sončnim zahodom, prva ura po sončnem zahodu ali v nočnih urah
Anopheles freeborni	Čez noč - v temi (oportunistično)
Anopheles gambiae	Prvi dve uri po sončnem zahodu, uro pred sončnim vzhodom, v nočnih urah
Anopheles quadrimaculatus	Prvi dve uri po sončnem zahodu, zadnji dve uri pred sončnim vzhodom, v nočnih urah
Culex pipiens	Prve tri ure po sončnem zahodu ali v nočnih urah
Culex quinquefasciatus	Prve tri ure po sončnem zahodu ali v nočnih urah
Culex tarsalis	Prvo uro po sončnem zahodu, zadnjo uro pred sončnim vzhodom ali v nočnih urah
<i>Ochlerotatus japonicus</i>	Zadnjo uro pred sončnim zahodom ali pri dnevni svetlobi (oportunistično)
<i>Ochlerotatus triseriatus</i>	Zadnji dve uri pred sončnim zahodom ali pri dnevni svetlobi (oportunistično v senci)

Literatura

- Assessment report* (2011a). Bacillus thuringiensis subsp. israelensis Serotype H-14 Strain AM65-52 Product-type 18. Pridobljeno s <https://echa.europa.eu/sl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances/-/disas/factsheet/5/PT18>
- Assessment report* (2011b). Deltamethrin Product-type 18. Pridobljeno s <https://echa.europa.eu/sl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances/-/disas/factsheet/24/PT18>
- Assessment report* (2012). Diflubenzuron, Product Type 18. Pridobljeno s <https://echa.europa.eu/sl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances/-/disas/factsheet/62/PT18>

- Avšič-Županc, T., Petrovec, M., Jelovšek, M. in Strle, F. (1995). Medicinsko pomembni arbovirusi v Sloveniji. *Zdrav Vest*, 64, 15-9.
- Becker, N., Petrič, D., Zgomba, M., Boase, C., Madon, M., Dahl, C. in Kaiser, A. (2010). Biological control, Chemical control, Physiological control. V *Mosquitoes and Their Control* (str. 345-410). Berlin: Springer Verlag (Berlin Heidelberg).
- European centre for disease control (ECDC) (2012). *West Nile fever maps (30.11.2012)*. Pridobljeno s http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/Pages/index.aspx (23.1.2013)
- Mallis, A., Moreland, D. Hedges, S. (2011). Mosquitoes. V S. Hedges (ur.), *The Mallis Handbook of Pest Control* (str. 1047-1081). Cleveland: GIE Media, Inc.
- Inštitut za varovanje zdravja RS (IVZ). (2009). *Javno-zdravstveni ukrepi za preprečevanje širjenja virusa Chikungunya*. Ljubljana: IVZ.
- Kalan, K. (2009). *Razširjenost in sezonska aktivnost tigrastega komarja (Aedes albopictus) v priobalnem delu Slovenije* (Diplomsko delo). Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Ljubljana.
- Kalan, K., Kostanjšek, R., Merdić, E. in Trilar, T. (2011). A survey of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) distribution in Slovenia in 2007 and 2010. *Natura Sloveniae*, 13 (1), 39–50.
- Knap, N., Korva, M., Ivović, V., Kalan, K., Čitar, M., Pavletič, M., ... Avšič-Županc, T. (2018). Nadzor prenašalcev porajajočih se mikroorganizmov v Sloveniji. V *Baničevi dnevi 2018* (str. 39-50). Ljubljana: Medicinski razgledi.
- Krajcar, D. (2001). Suzbijanje komaraca. V *Dezinfekcija, dezinskcija, deratizacija* (str. 154-156) Zagreb: Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba.
- Krajcar, D. (2006). Cjelovito (integralno) suzbijanje komaraca. V *Cjelovito (integralno) suzbijanje komaraca* (str.83-97). Zagreb: Korunić, d.o.o.
- Malovrh, T. in Krt, B. (2011). Serološki monitoring bolezni zahodnega Nila v Sloveniji pri konjih. V 4. *slovenski veterinarski kongres 2011* (str. 300-302). Ljubljana: Veterinarska fakulteta.
- Merdić, E., Boca, I., Sudarić-Bogojević, M. in Landeka, N. (2008). Mosquitoes of Istria, a contribution to the knowledge of Croatian mosquito fauna (Diptera, Culicidae). *Periodicum biologorum*, 110 (4), 351–360.
- Posedi, J., Vergles-Rataj, A., Merdić, E., Kalan, K., Gorišek-Bajc, M., Pačnik, T. in Germek, M. (2011). *Poročilo o opravljenem delu po Pogodbi za vzpostavitev spremljanja populacijske dinamike vektorjev iz družine Culicidae (komarjev)*. Ljubljana: Ministrstvo za kmetijstvo in okolje Republike Slovenije.
- Račnik, J. (2008). *Epidemiološka študija aviarnе influence in bolezni zahodnega Nila (West Nile) pri pticah v Sloveniji* (Doktorska disertacija). Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Ljubljana.
- Račnik, J., Avšič-Županc, T., Trilar, T., Dovč, A., Zorman-Rojs, O. in Dobeic, M. (2005). Rezultati seroloških preiskav na bolezen zahodnega Nila (west Nile fever) pri pticah selivkah in mestnih golobih v Sloveniji. V 2. *slovensko-hrvaški kongres o ljubiteljskih-eksotičnih in prostoživečih vrstah živali* (str. 52-53). Ljubljana: Slovenska veterinarska zveza, Sekcija za ljubiteljske vrste žival. Hrvatsko veterinarsko društvo, Odjel za divlje i egzotične životinje.
- Račnik, J., Slavec, B., Trilar, T., Dovč, A., Zdravec, M., Krapež, U., ... Zorman-Rojs, O. (2007). The role of wild living passerine in the ecology of some infectious diseases in poultry. V VII. *Peradarski dani 2007* (str.96-100). Zagreb: Centar za peradarstvo.
- Račnik, J., Slavec, B., Zdravec, M. in Zorman-Rojs, O. (2013). West Nile virus monitoring in wild birds in Slovenia. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Medicinske znanosti, Medical sciences*, 39(517), 89-93.
- Račnik, J., Trilar, T., Zdravec, M., Slavec, B., Marhold, C., Jelovšek, M., ... Zorman-Rojs, O. (2011). Proučevanje nekaterih bolezenskih povzročiteljev pri prostoživečih pticah pevkah (Passeriformes) ujetih na jesenskem preletu v Sloveniji. V 4. *slovenski veterinarski kongres: program in zbornik referatov* (str. 146-149). Ljubljana: Veterinarska fakulteta.

- Račnik, J., Zorman-Rojs, O., Jelovšek, M., Trilar, T., Dovč, A., Duh, D. in Avšič-Županc, T. (2007). Serological evidence of West Nile virus in wild living passerine birds in Slovenia. V *International meeting on emerging diseases and surveillance* (str. 126). Vienna: International society for infectious diseases.
- Račnik, J., Zorman-Rojs, O., Jelovšek, M., Trilar, T., Dovč, A., Duh, D. in Avšič-Županc, T. (2009). Demonstration of West Nile virus antibodies in wild birds in Slovenia. V: *VIII. Peradarski dani 2009* (str. 69-78). Zagreb: Centar za peradarstvo.
- Račnik, J., Slavec, B., Vrezec, A., Zadavec, M., Zorman-Rojs, O. (2014) Monitoring prostoživečih ptic ujed, sokolov in sov na prisotnost virusa bolezni zahodnega Nila v Sloveniji. V 5. *Slovenski veterinarski kongres Portorož: Slovenian veterinary research (Vol. 56, suppl. 16, str. 114-115)*. Ljubljana: Veterinarska fakulteta.
- Račnik, J., Slavec, B., Dovč, A., Žlabavec, Z., Zadavec, M., Sernel, T., ... Zorman-Rojs, O. (2019) Detekcija virusa Zahodnega Nila pri sivi vrani (*Corvus cornix*) v Sloveniji. V 7. *Slovenski veterinarski kongres Portorož: Slovenian veterinary research (Vol. 56, suppl. 23, str. 160-161)*. Ljubljana: Veterinarska fakulteta.
- Tovornik, D. (1983). Review of some bio-ecological research data on the Culicidae fauna in Slovenia (Yugoslavia). *Acta entomologica Yugoslavica*, 19, 19-26.
- Tovornik, D. (1990). O ekologiji larvalnih komarjev (Diptera: Culicidae) v manjši mirujoči mlaki na Ljubljanskem barju. *Biol vestn*, 4, 47-68.
- Trpiš, M. in Tovornik, D. (1958). Faunistische, ökologische und zoogeographische bemerkungen zu den stechmücken (Jugoslawien). *Bilogia (Bratislava)* 13, 721-793.
- Zorman-Rojs, O., Slavec, B., Račnik, J., Krapež, U., Zadavec, M., Dovč, A., ... Avšič-Županc, T. (2012). Pojavnost povzročiteljev aviarnе influenza in vročice zahodnega Nila pri pticah v Sloveniji. V 4. *Baničevi dnevi: zbornik prispevkov* (str. 157-164). Ljubljana: Medicinski razgledi.

9 UKREPI OB POJAVU VIRUSA ZAHODNEGA NILA PRI LJUDEH V SLOVENIJI - KLJUČNI DELEŽNIKI IN NJIHOVA VLOGA

(Sočan M)

Načrtovanje javno-zdravstvenih ukrepov temelji na informaciji o razširjenosti prenašalca, prisotnosti WNV v komarjih, okuženosti prostoživečih ptic in domačih živali ter na številu primerov pri ljudeh. Raziskovalci razvijajo tudi modele napovedovanja tveganja za pojav primerov na podlagi okoljskih podatkov, ki bi jih lahko vključili v oceno tveganja poleg informacij iz sistemov spremljanja (Tran idr., 2014.) V Sloveniji nimamo vzpostavljenega rutinskega sistema spremljanja populacije komarjev ali ptic. Vrste komarjev, ki so prisotne v Sloveniji, še niso dobro preučene. V letu 2019 so se pričele aktivnosti za vzpostavitev monitoringa komarjev v Sloveniji. Z natančnimi podatki o okuženosti komarjev z WNV ne razpolagamo, saj je bilo testiranih omejeno število komarjev.

V letu 2018 smo potrdili do tega leta največje število okužb pri ljudeh, prvič smo potrdili WNV tudi v komarjih in akutno okužbo z WNV pri ptici in konju. Seropozitivnost prostoživečih ptic, ki niso selivke, je že pred tem potrjevala kroženje WNV v Sloveniji. Seroprevalenčna študija, narejena na vzorcih konjskih serumov (konji so bili testirani na specifični IgM) v 2013, pa je izključevala možnost razširjenosti WNV, pri čemer je potrebno upoštevati, da je bila večina serumov odvzetih v marcu in aprilu, ko še ni sezone kroženja WNV, kar je lahko uvedlo pristranost v rezultate omenjene študije. Rezultati presejalnega testiranja darovalcev krvi, celic, tkiv in organov, uvedenega v jeseni 2018, prav tako kažejo, da kroženje WNV v tem letu v Sloveniji ni bilo tako razširjeno, kot bi pričakovali glede na povečano število potrjenih primerov pri ljudeh in živalih v Sloveniji in Evropi.

V Sloveniji se v okviru pasivnega nadzora pri kopitarjih z izraženimi živčnimi znamenji izvajajo preiskave na WNV. Testiranje konjev z nevrološko simptomatiko se v Sloveniji izvaja redko in ni predvideno, da bi se izvajalo pogosteje. Obseg testiranja pri ljudeh je bil enako skromen, smo pa za leto 2019 predvideli uvedbo rutinskega sezonskega testiranja odraslih oseb s klinično sliko akutne nevroinvazivne bolezni po izključitvi pričakovanih povzročiteljev. Poglobljeno spremljanje bo v pomoč pri določanju definicije izbruha oziroma epidemiološke indikacije za nadzor nad komarji.

V Sloveniji razpolagamo s skromnejšim obsegom vedenja o razširjenosti WNV v primerjavi s sosednjimi državami. Poučeno odločanje o ustreznosti javno-zdravstvenih ukrepov omejuje pomanjkanje spremljanja uveljavljenih kazalnikov. Zbiranje teh kazalnikov (npr. razširjenost komarjev, vrste komarjev, okuženost) so ustaljena praksa v sosednjih državah oz. državah, ki se srečujejo z vektorskimi boleznimi. Kartiranje (angl. mapping) habitatov, primernih za

odlaganje komarjevih jajčec, je ena ključnih podlag za načrtovanje presejalnega testiranja krvi in nadzora nad komarji na nacionalni ravni.

V bližnji prihodnosti bodo javno-zdravstveni ukrepi za preprečevanje okužb z WNV temeljili na prijavljenih primerih okužb z WNV. Dolgoročno bo potrebno vzpostaviti spremljanje kazalnikov kot jih priporoča ECDC.

Načrt pripravljenosti je bil v preteklih sezonah razdeljen v štiri faze. Le-te so bile okvirne, arbitrarne, prehodi med njimi pa zvezni; določitev faze je bila zgolj izhodišče za izbiro sorazmernih javno-zdravstvenih ukrepov v določeni epidemiološki situaciji. V sezoni 2018 je Slovenija po klasifikaciji ECDC postala prizadeto območje (ne pa še endemsko območje). Epidemiološka situacija je takrat v kontekstu skromnega obsega podatkov o kroženju WNV, majhnih površine in števila prebivalstva ter velikega števila migracij v Sloveniji narekovala odločitev o uvedbi sezonskega presejalnega testiranja na območju celotne države in nadaljevanju tega testiranja v sezoni 2019. Načrt dezinfekcije zaradi pomanjkanja podatkov o razširjenosti komarjev ni bil izdelan. Omenjene spremembe in načrtovanje rutinskega sezonskega testiranja odraslih so razlike med fazami načrta praktično izničile. Načrtovanje odzivanja zato ni več opredeljeno s fazami, ampak z vlogami posameznih deležnikov, ki se v skladu z njimi odzovejo na trenutno epidemiološko situacijo oziroma podatke, ki so na voljo. Obseg pojavljanja WNV v Sloveniji težko predvidimo, glede na intenzivnost sezone 2018, razpršenost primerov po regijah in dejstvo, da WNV prezimi v komarjih, pa sklepamo, da bo WNV krožil tudi v prihodnjih sezonah. Odzivanje enako kot v predhodnih sezonah temelji na intenzivnosti pojavljanja primerov pri ljudeh in geografski razširjenosti, pri čemer je kot sprožitveni dejavnik nekaterih ukrepov enako kot v predhodnih sezonah pomembno pojavljanje okužb v mejnih regijah sosednjih držav. Kazalnik intenzivnosti je število potrjenih primerov v časovni enoti na opredeljenem geografskem območju. Večje kot je število potrjenih primerov nevroinvazivne oblike okužb z WNV, večja je intenzivnost prenosa iz okuženih komarjev na ljudi, saj je simptomatski zelo majhen del okuženih oseb. Omejena geografska razširjenost manjšega števila potrjenih primerov okužb z WNV predstavlja morda zgolj omejeno žarišče bolezni, ki ga morda v prihodnji sezoni ne bo več. Razpršenost manjšega števila potrjenih primerov pa lahko pomeni, da je prepoznavna bolnikov z WNF ali nevroinvazivno obliko bolezni skromna. Verjetnost, da bo WNV ostal prisoten tudi v prihodnjih sezonah, je večja.

9.1 VLOGE KLJUČNIH DELEŽNIKOV PRI ODZIVANJU NA POJAV WNV V SLOVENIJI:

NIJZ

Epidemiološko spremljanje

- Spremljanje globalnega širjenja WNV

- Poglobljeno spremljanje v regijah, ki mejijo na države z WNV, regijah, kjer se okužbe pojavljajo, in sosednjih regijah
- Poročanje deležnikom o okužbah pri človeku (vključno o importiranih primerih) in (posredno) o okužbah pri živalih v Sloveniji*
- Seznanjanje deležnikov s priporočili, praksami, algoritmi držav, kjer kroži WNV

Obladovanje prenašalca (aktivnosti v sodelovanju z URSK in NLZOH)

- Preučitev možnosti uporabe biocidov v zunanjem okolju
- Sodelovanje z NLZOH pri izdelavi načrta dezinfekcije v omejenem obsegu (v odvisnosti od števila in geografske porazdelitve primerov) in sodelovanje z MOP ter drugimi prepoznanimi deležniki pri oceni vpliva na lokalno okolje

Komunikacija znotraj strokovne skupine (vse aktivnosti v sodelovanju z MZ)

- Letno srečanje delovne skupine in prenova načrta
- **Definiranje izbruha okužb z WNV**
- **Definiranje epidemiološke indikacije/sprejemanje odločitve o uporabi biocidnih sredstev v zunanjem okolju po posvetu z vsemi deležniki**
- Sprotno medsebojno obveščanje o primerih pri ljudeh, kopitarjih, rezultatih monitoringa prostoživečih ptic in komarjev ter o implementaciji ukrepov

Komunikacija s strokovno javnostjo

- Predstavitve WNV in bolezni v okviru strokovnih srečanj
- Sprotno obveščanje strokovne javnosti preko spleta, preko tedenskih obvestil Zdravniške zbornice in obveščanje na krajevno običajen način

Komunikacija s splošno javnostjo

- Posodobitev obvestila za splošno javnost (vključno z informacijo za potnike v endemska območja)
- Proaktivno obveščanje javnosti o pojavljanju primerov okužb WNV s poudarkom na ukrepih za zmanjšanje tveganja
- Objava priporočil za ravnanje ob rabi biocidnih sredstev v lokalno omejenem obsegu
- Proaktivno sprotno obveščanje medijev

Komunikacija s tujimi organi

- Poročanje ECDC-ju (preko EWRS)

KIBVS in infektološki oddelki regionalnih bolnišnic

Obravnavanje bolnikov

- Obravnavanje bolnikov v skladu z dobro klinično prakso, vključno z rutinsko mikrobiološko diagnostiko pri bolnikih s klinično sliko nevroinvazivne bolezni, starejših od 18 let, in ob sumu na okužbo z WNV
- Izobraževanje strokovne javnosti

IMI

Mikrobiološka diagnostika pri ljudeh

- Vzdrževanje visoke ravni ekspertnosti mikrobiološke diagnostike
- **S 1.6. rutinska diagnostika pri bolnikih s klinično sliko nevroinvazivne bolezni, starejših od 18 let**
- Rutinska diagnostika WNV na zahtevo lečečega zdravnika

Spremljanje (okuženosti) komarjev**

- Monitoring domačih in tujerodnih komarjev v okviru raziskav
- Preučevanje okuženosti komarjev v okviru raziskav

UVHVVR in NVI

Monitoring in spremljanje WNV pri kopitarjih, prostoživečih pticah in/ali perutnini

- Testiranje obolelih ali poginulih kopitarjev ob sumu na okužbo z WNV
- Občasne/usmerjene presečne seroprevalenčne študije pri kopitarjih po presoji
- Presečne študije prostoživečih ptic v okviru raziskovalnih projektov
- Omejen monitoring prostoživečih ptic (v skladu s Programom monitoringa zoonoz in povzročiteljev zoonoz)
- Intenzifikacija spremljanja prostoživečih ptic v prizadetih regijah in sosednjih regijah

Spremljanje (okuženosti) komarjev**

- Monitoring domačih in tujerodnih komarjev v okviru raziskav
- Preučevanje okuženosti komarjev v okviru raziskav

Komunikacija s strokovno javnostjo

- Predstavitev WNV in bolezni pri živalih v okviru strokovnih srečanj
- Sprotno obveščanje strokovne javnosti preko spleta, preko tedenskih obvestil Veterinarske zbornice in obveščanje na krajevno običajen način

Komunikacija s splošno javnostjo

- Tedensko obveščanje splošne javnosti o potrjenih okužbah pri živalih preko spleta

Komunikacija s tujimi organi

- Poročanje ADNS-ju in OIE-ju (WAHIS)

PMS

Monitoring in spremljanje WNV pri kopitarjih, prostoživečih pticah in/ali perutnini

- Sodelovanje pri presečnih študijah prostoživečih ptic v okviru raziskovalnih projektov in pri spremljanju prostoživečih ptic v prizadetih regijah in sosednjih regijah

Spremljanje (okuženosti) komarjev**

- Sodelovanje pri raziskovalnih projektih razširjenosti in monitoringu domačih ter tujerodnih komarjev

UP

Spremljanje (okuženosti) komarjev**

- Izvajanje raziskovalnih projektov razširjenosti in monitoringa domačih ter tujerodnih komarjev

NLZOH

Obvladovanje prenašalca (aktivnosti v sodelovanju z NIJZ in URSK)

- Preučitev možnosti uporabe biocidov v zunanjem okolju
- Izdelava načrta dezinfekcije v omejenem obsegu (v odvisnosti od števila in geografske porazdelitve primerov) in ocena vpliva na lokalno okolje
- Izdelava kazalnikov uspešnosti uporabe biocidnih sredstev v zunanjem okolju

Spremljanje (okuženosti) komarjev**

- Sodelovanje pri monitoringu domačih in tujerodnih komarjev v okviru raziskav
- Sodelovanje pri preučevanju okuženosti komarjev v okviru raziskav

ZTM, transfuzijska služba

Zagotavljanje varnosti krvi

- Spremljanje globalnega in regionalnega širjenja WNV skupaj z NIJZ in aktivno obveščanje vseh deležnikov v procesu zbiranja krvi
- **S 1.5. odklon darovalcev po 24-urnem bivanju na območjih z WNV v tujini za 28 dni po vrnitvi v skladu s podatki (ECDC, JAZMP, NIJZ) o prizadetih območjih v predhodni sezoni in z dnevnimi/tedenskimi podatki (ECDC, JAZMP, NIJZ) o prizadetih območjih v trenutni sezoni;** odklon za območje ZDA in Kanade velja preko celega leta
- Poglobljena anamneza darovalcev o simptomih in znakih obolenja, podobnega gripi, v zadnjih 14 dneh
- **Od sredine junija namesto odklona sezonsko presejalno testiranje vsake odvzete enote krvi na območju celotne države, če ni sprožitvenega dejavnika*** za testiranje že prej**
- Izdelava načrta prerazporeditve krvodajalskih akcij v primeru, da bi bil velik delež presejane krvi pozitiven v določeni regiji
- Izdelava ocene posledic prerazporeditve krvodajalskih akcij (motena preskrba s krvjo)
- Izvajanje postopkov po uveljavljenih »look-back« protokoli: podatek o prebolevanju obolenja, podobnega gripi, v 14 dneh po darovanju krvi (odpoklic) in/ali hemovigilančna prijava o sumu prenosa WNV na prejemnika krvi
- Ukrepi ob potrjenem primeru okužbe pri krvodajalcu: prijava SSPCNB, Slovenija - transplant-u, OE NIJZ, JAZMP, napotitev krvodajalca na nadaljnjo obravnavo k infektologu v primeru pojava bolezenskih znakov
- Odklon krvodajalca po preboleli okužbi za obdobje 120 dni od postavitve diagnoze
- Priprava komunikacijske strategije obveščanja splošne populacije, darovalcev in prejemnikov krvi, celic, tkiv in organov (v sodelovanju z NIJZ)

- Preučitev možnosti, da bolniki, ki so posebno tvegani, prejmejo komponente krvi, celic, tkiv in organov, ki so manj tvegane; npr. patogeno inaktivirana sveža zmrznjena plazma (dolgoročna aktivnost za uvedbo patogeno inaktivirane sveže zmrznjene plazme)
- Zagotavljanje pretoka informacij o primerih, ki so vezani na darovano kri, celice, tkiva in organe

Slovenija – transplant

Zagotavljanje varnosti celic, tkiv in organov

- Identifikacija okuženih darovalcev celic, tkiv ali organov
- Spremljanje okuženosti možnih darovalcev
- Zagotavljanje pretoka informacij o primerih, ki so vezani na darovane celice, tkiva in organe

MZ URSK

Obvladovanje prenašalca (aktivnosti v sodelovanju z NIJZ in NLZOH)

- Preučitev možnosti uporabe biocidov v zunanjem okolju
- Zagotovitev biocidnih sredstev, ki se uporabljajo v zunanjem okolju

MZ DJZ

Vodenje strokovne skupine za pripravo Načrta pripravljenosti na pojav WNV v Sloveniji (ob podpori NIJZ)

JAZMP

Komunikacija s tujimi organi

- Poročanje v sistem RAB in RATC

*Poti obveščanja so opredeljene v Algoritmih obveščanja, kontaktni podatki deležnikov pa v Seznamu deležnikov, e-naslovov in tel. številka za obveščanje (tabela 10).

**Izvedba monitoringa komarjev na terenu in laboratorijsko ugotavljanje prisotnosti WNV v komarjih (v sklopu raziskovalnih projektov ali rednega monitoringa) je stvar dogovora med deležniki (IMI, UVHVVR, NVI, PMS, UP, NLZOH).

*****Sprožitveni dejavnik: laboratorijska potrditev okužbe z WNV pri človeku, prostoživeči ptici, perutnini, kopitarju ali komarjih v Sloveniji ali NUTS-3 regijah, ki mejijo na Slovenijo.**

Literatura

Tran, A., Sudre, B., Paz, S., Rossi, M., Desbrosse, A., Chevalier, V. in Semenza, J.C. (2014). Environmental predictors of West Nile fever risk in Europe. *Int J Health Geogr*, 13:26.

PRILOGE

PRILOGA 1: DEFINICIJA ZA NAMENE PRIJAVE

PRILOGA 2: VPRAŠALNIK ZA BOLNIKE V OKVIRU POGLOBLJENEGA EPIDEMIOLOŠKEGA SPREMLJANJA

PRILOGA 3: NAVODILA ZA ODVZEM KUŽNIN

PRILOGA 4: SPOROČILO ZA SPLOŠNO JAVNOST

PRILOGA 5: VPRAŠALNIK ZA KRVODAJALCA

PRILOGA 6: PREDLOG FINANČNE STRUKTURE MONITORINGA KOMARJEV (V EVRIH)

PRILOGA 7: KOMUNIKACIJA

PRILOGA 8: OBVEŠČANJE

PRILOGA 1

DEFINICIJA ZA NAMENE PRIJAVE

MRZLICA ZAHODNEGA NILA*

(Virus Zahodnega Nila, WNV) A92.3

Klinična merila

Vsaka oseba s povišano telesno temperaturo

ALI

vsaj enim izmed naslednjih dveh znakov:

- encefalitis,
- meningitis.

Laboratorijska merila

1. Laboratorijska merila za potrditev primera

Vsaj eden izmed naslednjih štirih laboratorijskih testov:

- osamitev WNV iz krvi ali likvorja,
- odkrivanje nukleinske kisline WNV v krvi ali likvorju,
- specifična protitelesa IgM proti WNV v likvorju,
- visok titer protiteles IgM proti WNV IN odkrivanje protiteles IgG proti WNV IN potrditev z nevtralizacijo virusa.

2. Laboratorijski testi za verjeten primer

Porast specifičnih protiteles proti WNV v serumu.

Rezultate laboratorijskih preiskav je treba razlagati glede na cepilni status proti flavivirusom.

Epidemiološka merila

Vsaj ena izmed naslednjih dveh epidemioloških povezav:

- prenos z živali na človeka (ki prebiva, je obiskal ali je bil izpostavljen ugrizom komarjev na območju, kjer je WNV endemičen pri konjih ali pticah),
- prenos s človeka na človeka (vertikalni prenos, transfuzije krvi, transplantacije).

Razvrstitev primera

A. Možen primer

Se ne uporablja.

B. Verjeten primer

Vsaka oseba, ki izpolnjuje klinična merila IN za katero velja vsaj ena izmed naslednjih dveh ugotovitev:

- epidemiološka povezava,
- laboratorijski test za verjeten primer.

C. Potrjen primer

Vsaka oseba, ki izpolnjuje laboratorijska merila za potrditev primera.

Prijava: prijavi se verjeten ali potrjen primer. Epidemiološko anketiranje.

*(Definicija mrzlice Zahodnega Nila je objavljena v Sočan M., Šubelj M. Definicije prijavljivih nalezljivih bolezni za namene epidemiološkega spremljanja. Objavljeno na spletni strani Nacionalnega inštituta za javno zdravje. Ljubljana, 2012.)

PRILOGA 2

VPRAŠALNIK ZA BOLNIKE S SUMOM NA OKUŽBO Z WNV

Ime:	Priimek:
Datum rojstva __ / __ / ____	Spol: <input type="radio"/> moški <input type="radio"/> ženska
Naslov:	
Zaposlitev:	Delo, ki ga opravlja:

OSNOVNE BOLEZNI IN ZDRAVSTVENO STANJE

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> srčno žilna bolezen | <input type="radio"/> kronična bolezen pljuč |
| <input type="radio"/> kronična ledvična bolezen | <input type="radio"/> kronična jetrna bolezen |
| <input type="radio"/> metabolna bolezen (diabetes mellitus) | <input type="radio"/> malignom (navedite diagnozo) |
| <input type="radio"/> nosečnost | _____ |
| | <input type="radio"/> drugo |

KLINIČNI PODATKI OB SPREJEMU

DATUM OBOLENJA __ / __ / ____

- | | | |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="radio"/> vročina | <input type="radio"/> mrzlica | <input type="radio"/> glavobol |
| <input type="radio"/> slabost | <input type="radio"/> bruhanje | <input type="radio"/> mialgije |
| <input type="radio"/> izpuščaj | <input type="radio"/> zaspanost | <input type="radio"/> motnja zavesti |
| <input type="radio"/> motnje požiranja | <input type="radio"/> motnje dihanja | <input type="radio"/> krči |
| <input type="radio"/> pareze mišic | <input type="radio"/> paralize mišic | <input type="radio"/> drugo |

EPIDEMIOLOŠKI PODATKI

Bivanje v obdobju 14 dni pred pojavom bolezenskih znakov V SLOVENIJI, VENDAR IZVEN DOMAČEGA KRAJA – kje je bil in koliko časa:

Bivanje v obdobju 14 pred pojavom bolezenskih znakov IZVEN SLOVENIJE - navedite državo (po možnosti natančneje opredelite kraj oz. območje bivanja) in trajanje bivanja v tujini

Ali ste v zadnjih 14 dneh pred boleznijo opazili vbod (vbode) komarjev ali drugih insektov?

NE DA Kje (geografsko)? _____

Ali ste v zadnjem mesecu pred boleznijo PREJELI transfuzijo, presajen organ ali tkiva?

NE DA

Ali ste v zadnjem mesecu pred boleznijo DAROVALI kri, organ ali tkiva?

NE DA

Ali ste bili kadarkoli cepljeni s cepivom:

1. proti KME: NE DA Koliko odmerkov? _____ Kdaj nazadnje? _____

2. proti rumeni mrzlici NE DA Koliko odmerkov? _____ Kdaj nazadnje? _____

Ali je kdorkoli v vaši neposredni okolici imel podobne težave?

NE DA

Če ste odgovorili z DA, navedite kdo in opišite, kakšne bolezenske simptome/znake je imel:

LABORATORIJSKI IZVIDI (OBKROŽI)

KUŽNINA	REZULTAT		
LIKVOR - IZOLACIJA	POZ	NEG	NI
LIKVOR - PCR	POZ	NEG	NI
LIKVOR - IGM	POZ	NEG	NI
LIKVOR - IGG	POZ	NEG	NI
KRI- IZOLACIJA	POZ	NEG	NI
KRI - PCR	POZ	NEG	NI
KRI - IGM	POZ	NEG	NI
KRI - IGG	POZ	NEG	NI

Načrt pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila

URIN - PCR	POZ	NEG	NI
------------	-----	-----	----

DATUM __/__/__	ZDRAVNIK/ZDRAVNICA
----------------	--------------------

PRILOGA 3

NAVODILA ZA ODVZEM KUŽNIN

(Avšič – Županc T.)

Navodila za odvzem vzorcev:

1. kri EDTA (hemogramska epruveta – 2 ali 5 ml) – do transporta hraniti na +4°C
2. likvor (1-2ml) – do transporta hraniti na -20°C, če ni mogoče na +4°C
3. urin - do transporta hraniti na +4°C

Vprašalnik:

Kužninam in napotnici priložiti vprašalnik.

Napotnica:

Običajna napotnica za mikrobiološke preiskave z dopisom: **ŠTUDIJA WNV (dr. AVŠIČ)**

Preiskava ne bo obračunana!!!

Pošiljanje:

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Obveščanje:

Uraden izvid bo poslan pošiljatelju. Če bo na napotnici naveden zdravnik in kontaktni telefon, bomo obvestili po telefonu!

Kontaktni laboratorij:

Laboratorij za diagnostiko zoonoz, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Zaloška 4, Ljubljana

Tel: 01/543 7466 ali 01/543 7432

Prof. dr. Tatjana Avšič-Županc (01/543 7450 ali 041 709 792); e-mail: tatjana.avsic@mf.uni-lj.si

Kontaktni epidemiolog za dodatna vprašanja

Center za nalezljive bolezni, Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, Ljubljana

Izred.prof. dr. Maja Sočan, dr. med. (01 2441 522 ali 041 692 504), e-mail:

maja.socan@nijz.si

PRILOGA 4

SPOROČILO ZA SPLOŠNO JAVNOST (NA SPLETNI STRANI NIJZ)

Okužba z virusom Zahodnega Nila (angl. West Nile virus)

Virus Zahodnega Nila (angl. *West Nile virus*, WNV) se prenaša na človeka večinoma z vbodom okuženega komarja. Večina okuženih ljudi ne kaže znakov bolezni ali pa imajo znake podobne gripi, kot so vročina, glavobol, bolečine v mišicah in utrujenost. V nekaterih primerih ima lahko bolezen hud potek, vključno s prizadetostjo osrednjega živčnega sistema. Večina primerov klinično zaznane okužbe se pojavlja od sredine julija do konca septembra. Pojavljanje bolezni je odvisno od številnih dejavnikov kot so prisotnost in aktivnost prenašalcev (komarjev) ter naravnega rezervoarja virusa (ptice).

V Sloveniji naravne danosti omogočajo obstoj prenašalca ter skupno s podatki iz sosednjih držav nakazujejo na možnost pojava WNV tudi pri nas.

Povzročitelji

Virus Zahodnega Nila so odkrili na severozahodu Ugande v provinci West Nile leta 1937. Uvrstili so ga v rod *Flavivirus*, družino Flaviviridae. WNV je mogoče razvrstiti v pet samostojnih linij. Krožita dve liniji (L1 in L2). L1 so poimenovali virus Kunjin in so jo našli v Afriki, na Bližnjem vzhodu, v Evropi, Indiji, Avstraliji in Amerikah. L2 pa so našli v Podсахarski Afriki, na Madagaskarju ter kasneje tudi v Evropi.

Inkubacijska doba

Inkubacijska doba t.j. čas od okužbe do pojava bolezni, je običajno od 3 do 14 dni.

Način prenosa

WNV se prenaša na človeka večinoma preko vboda okuženega komarja (komarji iz rodu *Culex*). Prenosanci (komarji) se okužijo ob sesanju krvi okuženih ptic, ki predstavljajo naravni rezervoar bolezni.

Drugi načini prenosa so redki in vključujejo prenos med ljudmi preko transfuzije krvi in komponent ter darovanih organov, kar je možno, vendar izjemno redko. Možen je prenos z matere na nerojenega otroka in prenos preko materinega mleka.

Dovzetnost za okužbo

Vse osebe, ki še niso bile okužene z WNV, so dovzetne za bolezen. Osebe nad 50. letom starosti in osebe z okrnjeno imunostjo imajo večje tveganje za hujši potek bolezni. Imunost po okužbi je najverjetneje dolgotrajna.

Simptomi in znaki bolezni

Po vbodu okuženega komarja večina ljudi ne zboli, saj v približno 80 % okužba poteka brez pojava bolezenskih znakov in simptomov. Le manjši del ima kratkotrajno vročinsko bolezen z simptomi, kot so slabo počutje, glavobol, vročina, izpuščaji, bolečine po mišicah in sklepih (vročica Zahodnega Nila).

Približno 1 oseba na 150 razvije težjo obliko bolezni s prizadetostjo osrednjega živčnega sistema in znaki kot so okrnjena zavest, krči, nevrološki izpadi in motnje gibanja.

Kužnost

Virus je najdemo v krvi 1-3 dni po piku okuženega komarja, prisotnost vztraja od 1-11 dni.

Pri ljudeh in drugih sesalcih, na katere se lahko WNV prenese (npr. konji), je količina WNV v krvi prenizka, da bi bili učinkovit vir okužbe komarjem in da bi lahko vzdrževali nadaljnji prenos bolezni po tej poti.

Zdravljenje

Blage oblike bolezni ne potrebujejo zdravljenja in se spontano razrešijo. Hude oblike bolezni ponavadi zahtevajo sprejem v bolnišnico. Učinkovitih protivirusnih zdravil ni, zdravljenje je simptomatsko t.j. z dajanjem zdravil, ki lajšajo simptome bolezni in podporno – dajanje zdravil, ki podprejo obbolele organske sisteme.

Preprečevanje okužbe

Najbolj učinkovit ukrep za zmanjšanje tveganja okužbe na območju, kjer kroži virus Zahodnega Nila, je preprečevanje vbodov komarjev.

Z upoštevanjem sledečih ukrepov lahko zmanjšujemo tveganje za okužbo:

- nosimo svetla oblačila, ki naj pokrivajo čim večji del telesa,
- izogibamo se zadrževanju na prostem, ko je aktivnost komarjev največja (zjutraj in pozno popoldan),
- uporabljamo sredstva (repelente) za zaščito proti komarjem. Dosledno sledimo navodilom proizvajalca za učinkovito in varno rabo,
- preprečujemo vstop komarjev v notranje prostore z uporabo mrež proti komarjem,
- poskrbimo za okolico in odstranimo pogoje za razmnoževanje komarjev (nezaprte zaloge vode za zalivanje vrta in rož, zastala voda v vazah, podstavkih za rože, zamašeni žlebovi...).

Najvarneje je, da se poginulih ptic ne dotikamo.

Cepiva, ki bi preprečilo okužbo z WNV pri ljudeh, ni.

PRILOGA 5

VPRAŠALNIK ZA KRVODAJALCA



Zavod Republike Slovenije
za transfuzijsko medicino
Blood Transfusion Centre of Slovenia

VPRAŠALNIK ZA KRVODAJALCE

Spoštovana krvodajalka in krvodajalec. Prosimo vas, da preberete priložene zloženke in nato odgovorite na vprašanja v Vprašalniku. Vprašanja zastavljamo zaradi varovanja vašega zdravja in hkrati zdravja prejemnikov vaše krvi. Zaupnost vaših odgovorov je zagotovljena.

Odgovarjajte tako, da prečrtate ustrezen kvadrček.

	DA	NE
1. Ali se (danes) počutite zdravi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste imeli v zadnjem času <i>nepojasnjeno</i> vročino in/ali izgubo tel. teže...?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste bili v zadnjih 4 tednih cepjeni? Navedite:.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali redno jemljete zdravila oz. ste jemali kakršna koli zdravila? Napišite katera:.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste v zadnjih 5 dneh jemali Aspirin oz. druga zdravila proti bolečinam?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
2. Ali ste v zadnjih 12 mesecih:		
dobili transfuzijo krvi, prestali operacijo ali druge medicinske preiskave ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
opravili prebadanje kože (piercing), tetoviranje ali akupunkturo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
se zbadli z medicinsko iglo ali prišli v stik s tujo krvjo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imeli splav, bili noseči ali rodili? (odgovorijo samo ŽENSKE)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
3. Ali je kdo v vaši družini imel Creutzfeld-Jakobovo bolezen (»bolezen norih krav«) ali katero drugo prenosljivo degenerativno možgansko obolenje?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali so vam presadili možgansko ovojnico ali očesno roženico oziroma ali ste bili zdravljeni z rastnimi hormoni človeškega izvora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste v obdobju 1980–1996 skupno 12 mesecev ali več prebivali na ozemlju Velike Britanije ali Irske?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste prestali operacijo in/ ali prejeli transfuzijo krvi v Veliki Britaniji od januarja 1980 dalje?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
4. Ali ste zadnja 3 leta potovali v kraje izven Slovenije, oz. bili rojeni/ živeli v krajih, kjer je povečano tveganje za nalezljive in tropske bolezni? Navedite kje:.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
5. Ali ste v družini oziroma v službi izpostavljeni virusni zlatenici (hepatitisu)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
6. Ali ste kdaj imeli ali imate (ustrezno obkrožite):		
Virusno zlatenico, malarijo, druge tropske bolezni, tuberkulozo, revmatično mrzlico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Srčne bolezni (prirojene, angina pectoris, motnje ritma) ali visok krvni tlak,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alergijo (astma, seneni nahod....),	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Božjastni napad (epilepsijo) ali bolezn/ poškodbe živčnega sistema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kronične bolezni (sladk.bolezen, rak,rana na želodcu ali dvanajstniku, luskavica, drugo..)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spolno prenosljive bolezni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>		
7. Ali ste prebrali zloženko o AIDS-u in hepatitisu ter jo razumeli?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste imeli v zadnjih 12 mesecih spolne stike z:		
osebo, ki je HIV pozitivna ali ima virusno zlatenico (hepatitis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osebo, ki si vbrizgava drogo ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osebo, ki za spolne odnose prejema plačilo ali droge?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
moškim, ki je imel spolne odnose z drugim moškim?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ali ste kdajkoli :		
si vbrizgavali drogo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
prejeli za spolni odnos plačilo ali drogo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
imeli spolne odnose z drugim moškim? (odgovorijo samo MOŠKI)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Se nadaljuje→



8. Ali opravljate nevaren poklic oziroma imate nevarne konjičke (npr. poklicni voznik, delo na višini, potapljanje ipd.) Navedite? _____	DA	NE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ali ste že kdaj darovali kri? (Nazadnje KJE.....in DATUM:.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
🔴 Ali je darovanje dosedaj potekalo brez zapletov?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
🔴 Če NE, navedite težave:.....		
🔴 Ali so vas v preteklosti kdaj zavrnil kot krvodajalca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

V imenu prejemnikov krvi se vam zahvaljujemo, da ste prišli na odvzem. Z darovanjem krvi izkazujete najvišjo stopnjo človečnosti in solidarnosti: sočloveku rešujete življenje, mu vračate zdravje. Pričakujemo, da boste še prišli. Morda boste lahko prihodnjič pripeljali še koga od prijateljev, sosedov, sodelavcev, znancev, pripravljenih pomagati soljudem, kakor jim pomagata vi.

Izjava o poučenosti in pisna privolitev za odvzem krvi

Podpisani/a _____, rojen/a _____,

izjavljam,

- 🔴 da sem prejel/a, prebral/a in razumel/a informacijsko gradivo o dajanju krvi, njenem testiranju in tveganju, povezanim s postopkom odvzema krvi, kakor tudi o varnosti krvi in tveganju za prenos bolezni s krvjo.
- 🔴 da sem bil/a seznanjen/a z možnostjo samoizključitve in posvetovanja z odgovornim zdravnikom in osebjem.
- 🔴 da sem v primeru zastavljanja vprašanj dobil/a zadovoljiv odgovor.

Soglašam,

- 🔴 da se moja kri ali krvne komponente uporabijo za transfuzijo bolnikom v skladu z veljavno zakonodajo,
- 🔴 da se z mojo krvjo opravijo potrebni predpisani testi in da se me o morebitnih pozitivnih izsledkih zaupno obvesti,
- 🔴 da se moji osebni podatki zbirajo, vodijo in uporabljajo izključno za namene krvodajalstva skladno z zakonom.

S podpisom potrjujem, da prostovoljno dajem kri, sem seznanjen z neželenimi učinki dajanja krvi in soglašam z nadaljevanjem postopka odvzema krvi.

Kraj in datum:

Krvodajal-ec/ka:

IZPOLNI TS

Vprašalnik pregledal/a: _____

Opombe: _____

PRILOGA 6

PREDLOG FINANČNE STRUKTURE MONITORINGA KOMARJEV (V EVRIH)

Tabela 8: Predlog finančne strukture monitoringa komarjev (v evrih)

OCENA STROŠKOV LETNEGA MONITORINGA AVTOHTONIH VRST KOMARJEV - po aktivnostih		
AKTIVNOST	Št. delovnih dni	STROŠKI (V eur)
PRISOTNOST IN RAZŠIRJENOST KOMARJEV	212	20.630,00
ABUNDANCA ODRASLIH OSEBKOV	127	8.358,00
SEZONSKA AKTIVNOST KOMARJEV	212	10.630,00
POČIVANJE ODRASLIH KOMARJEV (ADULT RESTING BEHAVIOUR)	191	6.530,00
STOPNJA PIKANJA LJUDI IN ŽIVALI	332	5.380,00
LOKALIZACIJA HABITATOV LIČINK	1070	3.950,00
KVALITETA IN EFEKTIVNOST METOD NADZORA (ob uporabi zatiranja komarjev)	34	2.240,00
PREGLED PATOGENOV	19	3.730,00
NABAVA TERENSKE OPREME IN MATERIAL		20.000,00
NADZOR INVAZIVNIH VRST KOMARJEV NA VSTOPNIH MESTIH	301	27.200,00
NADZOR INVAZIVNIH VRST KOMARJEV NA ŽE KOLONIZIRANIH MESTIH	169	11.380,00
NADZOR INVAZIVNIH VRST KOMARJEV V OKOLICI KOLONIZIRANIH MEST	142	7.250,00
		127.278,00
OCENA STROŠKOV LETNEGA MONITORINGA AVTOHTONIH VRST KOMARJEV - po stroških		
LETNA BRUTO PLAČA DVEH ZAPOSLENIH ASISTENTOV Z DOKTORATOM (vključen regres)		49.416,00
Dodatni stroški (potni stroški, najem avtomobila, malica ipd.)		46.662,00
ŠTUDENSKO DELO (2 študenta za pomoč v sezoni vzorčenja, računano 200 dni in 7 eur/h bruto plače)		11.200,00
NABAVA TERENSKE OPREME IN MATERIAL		20.000,00
		127.278,00

PRILOGA 7

KOMUNIKACIJA

(Vrdelja M.)

Pri spremljanju in obvladovanju dogodkov v povezavi z Virusom Zahodnega Nila (VZN) ima komuniciranje pomembno vlogo, zato je treba k temu pristopiti načrtno in strateško, saj je od uspešnosti in učinkovitosti komuniciranja odvisno, kako se bodo na določene dogodke odzvali različni deležniki ter kako uspešno bodo pristojne inštitucije obvladovale svoje delo in opravile svoje naloge.

Ključno pri komuniciranju je tako usklajenost med vsemi deležniki, ki delujejo na tem področju, torej Nacionalnim inštitutom za javno zdravje, Ministrstvom za zdravje, Uradom za kemikalije, Nacionalnim laboratorijem za zdravje, okolje in hrano, Zavodom za transfuzijsko medicino, Slovenija-transplantom, Javno Agencijo RS za zdravila in medicinske pripomočke, Univerzitetnim kliničnim centrom Ljubljana, Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani, Veterinarsko fakulteto univerze v Ljubljani, Upravo RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, Univerzo na Primorskem, Znanstveno-raziskovalnim središčem Univerze na Primorskem in Prirodoslovnim muzejem Slovenije. Usklajeno komuniciranje po vnaprej določenih protokolih namreč omogoča večjo učinkovitost, tako v procesu samega komuniciranja, kot tudi pri doseganju komunikacijskih ciljev. Še posebej je to pomembno pri kriznem komuniciranju. Zato je treba komuniciranje načrtovati vnaprej in vnaprej pripraviti protokole komuniciranja, na ta način vzpostaviti sistem, ki ga morajo dodobra spoznati vsi ključni akterji, in se nanj privaditi. Šele dobro delujoč sistem bo lahko uspešno izvajal krizno komuniciranje.

Komuniciranje pri spremljanju in obvladovanju dogodkov v povezavi z WNV je usmerjeno v notranje in zunanje komuniciranje. Za uspešno in učinkovito komuniciranje (tako notranje kot zunanje) je ključno dobro vzpostavljeno komuniciranje in obveščanje med vsemi vključenimi inštitucijami in strokovnjaki, ki jih predstavljajo:

- Notranje komuniciranje: vzpostavljeno mora biti redno kontinuirano medsebojno obveščanje vseh identificiranih strokovnjakov. Pri tem se uporabljajo različni komunikacijski kanali (pisma in elektronska sporočila, telefonske konference, sestanki, srečanja, lahko se vzpostavi skupna platforma, kjer so objavljeni vsi ključni dokumenti, do katerih lahko dostopajo opredeljeni deležniki - npr. VIBE na NIJZ itd.).
- Zunanje komuniciranje je usmerjeno v informiranje splošne javnosti z namenom ozaveščanja, zmanjšanja nevarnosti in morebitne obolevnosti, pa tudi nepremišljenih

dejanj, panike in zmedenosti. Vsakršno zunanje komuniciranje mora biti najprej usklajeno med vsemi udeleženi inštitucijami in dogovorjeno, kdo je nosilec komuniciranja in kakšne so pristojnosti posamezne inštitucije v procesu komuniciranja.

Osnovna vodila komunikacije naj bodo proaktivnost, transparentnost, jasnost sporočil, odkritost, ažurnost in zlasti poenotenost sporočil.

Tabela 9 : Osnovni koraki komuniciranja pri obvladovanju nalezljive bolezni

OSNOVNI KORAKI KOMUNICIRANJA	
<i>Preveriti situacijo</i>	Opravljeno: DA/NE
1. Imamo (po našem mnenju vsa potrebna) zbrana vsa dejstva?	
2. Imamo informacije iz različnih virov, da lahko oblikujemo realno sliko situacije?	
3. Smo potrdili/preverili vir(e) informacije?	
4. Ali so viri verodostojni?	
5. Je informacija konsistentna z informacijami iz drugih virov?	
6. Je razvoj situacije glede na nakazane informacije možen?	
<i>Obvestiti vse odgovorne</i>	
1. Smo obvestili/kontaktirali vse ključne osebe in deležnike?	
2. Smo ustrezno obvestili svojo ožjo (in širšo) ekipo?	
3. Smo obvestili nadrejene?	
4. Smo obvestili vse komunikatorje deležnikov oziroma komunikacijsko skupino, če se formira?	
5. Smo obvestili vse uradne osebe (ministrstva, vlado)?	

6. Smo obvestili vse relevantne državne institucije in druge organizacije?	
7. Smo obvestili vse ostale morebitne zainteresirane skupine?	
<i>Organizirati in razdeliti naloge</i>	
1. Smo določili pristojne osebe za informacije?	
2. Smo določili, kdo bo komuniciral (katera inštitucija, Vlada, ministrstvo ...?)	
3. Smo določili glavne govorce za vsako od področjih?	
4. Je določen način dela in urnik?	
5. So natančne zadolžitve dodeljene določenim osebam in ekipam?	
6. Ali vsi vpleteni poznajo svojo vlogo in naloge?	
<i>Pripraviti informacije in dobiti potrditve</i>	
1. Smo preverili resničnost vseh informacij?	
2. Smo upoštevali skrbi/potrebe posameznih javnosti?	
3. Smo oblikovali ustrezna sporočila, na jasn in razumljiv način?	
4. Smo pripravili nabor vprašanj in odgovorov nanje?	
5. Smo dobili potrditev odgovornih oseb za komuniciranje sporočil?	
6. Smo komunicirali pravočasno?	
7. Smo vsem ciljnim javnostmi istočasno sporočili iste informacije?	
8. Smo obvestili tudi druge ciljne skupine, kot smo načrtovali?	
KOMUNIKACIJSKI VODNIK ZA DELOVANJE OB NENADNIH DOGODKIH	

<i>Komunikacijska skupina in naloge (vodenje in zadolžitve)</i>	
1. Srečanje z odločevalci. Ugotovimo vse znane informacije, predvidimo razvoj situacije in določimo, kaj lahko povemo glede na trenutno znanje.	
2. Aktiviramo načrt na osnovi ocene situacije in zahtev po informacijah s strani javnosti, medijev in partnerjev.	
3. Aktiviramo potrebne vire - ljudi, tehnične potrebe ...	
4. Sestavimo in aktiviramo komunikacijsko ekipo. Obvestimo jih o situaciji, jim sporočimo kaj je treba komunicirati v tem trenutku, razdelimo naloge.	
5. Kontaktiramo vse ostale vladne organe, da uskladimo komuniciranje in sporočila.	
6. Aktiviramo govorce. Obvestimo jih, da morajo biti na voljo za medije ob določeni uri, jim posredujemo vse potrebne materiale in sporočila.	
7. Na voljo morajo biti osebe, ki potrjujejo sporočila pred objavo.	
8. Določimo ure/dneve delovanja komunikacijske skupine.	
9. Večkrat dnevno obveščamo celotno ekipo, odločevalce in druge vpletene osebe o razvoju situacije.	
<i>Vsebine in potrjevanje sporočil</i>	
1. Določimo ključna sporočila na podlagi znanih informacij. To je osnova za vsa komunikacijska gradiva.	
2. Pripravimo se na odgovarjanje na zahtevana vprašanja medijev (kdo je vodja/odgovoren za aktivnosti, je stvar pod nadzorom, kaj lahko pričakujemo, kaj naj naredimo, zakaj je do tega prišlo, ste vedeli za možnost tega, zakaj niste preprečili, kaj še lahko gre narobe, kdaj ste začeli delati na tem, kaj ti podatki pomenijo, kaj nam prikriivate).	
3. Oblikujemo informacijsko gradivo - lahko je to sporočilo za medije, izjava ali enostavno nabor dejstev o trenutnem stanju, kaj se dela itd.	

4. Osebe, ki potrjujejo sporočila, morajo biti o vsem informirane in na voljo, da v zelo kratkem času pregledajo in potrdijo sporočila.	
5. Oblikujemo prioriteto ključnih informacij, ki jih dobivamo. Določimo dve osebi, ki pregledujeta in selekcionirata informacije. Ko je le možno, tudi sami nadzorujemo vse prispele informacije.	
6. Nabor ključnih dejstev oziroma vprašanj in odgovorov na osnovi trenutno znanih informacij – nabor se sprti ažurira in dopolnjuje z novimi informacijami.	
7. Zagotovimo, da so ključne informacije javnostim dosegljive prek različnih komunikacijskih kanalov.	
<i>Nadzorovanje komuniciranja in analize</i>	
1. Izvajamo sistem spremljanja medijskih objav (kliping) in objav na družbenih omrežjih.	
2. Določimo najpomembnejše medije, za katere v prvih dneh dobimo poročila večkrat dnevno.	
3. Analiziramo vsebino sporočil in ugotovimo, katere informacije si želijo mediji, katere informacije so napačno interpretirali.	
4. Za odločevalce pripravljamo kratke analize sporočil v medijih in družbenih omrežjih.	
<i>Informiranje splošne javnosti</i>	
1. Spremljamo in nadzorujemo področja zmede in pomanjkanja informacij, in sicer s hitrim odgovarjanjem na govorce.	
2. Skupaj s strokovnjaki razvijemo gradiva, s katerimi rešimo pomanjkanje informacij v javnosti.	
3. Komuniciramo z javnostmi, ki so izpostavljene večjemu tveganju.	
4. Koordiniramo distribucijo informacij z lokalnimi oblastmi.	

<i>Komuniciranje z oblastmi</i>	
1. Določimo ključne relevantne vladne organe, ki jih sproti in prve obveščamo.	
2. Pošiljamo informacije in gradiva relevantnim organom.	
3. Ugotovimo, ali bodo določeni organi aktivno vključeni in jim ponudimo napotke.	
<i>Mediji</i>	
1. Ocenimo potrebe medijev in zagotovimo mehanizme, da zadovoljimo njihove potrebe (izvajamo dnevne briefinge, novinarske konference, izjave za medije, sproti ažuriramo spletno stran in družbene medije ...).	
2. Določimo skupino, ki je zadolžena za odgovarjanje na medijske zahteve in vprašanja.	
3. Pripravimo ustrezen in ažuriran seznam medijev s kontakti.	
4. Zapisujemo vse klice in vprašanja medijev.	
5. Pravočasno pripravljamo in pošiljamo gradiva za medije.	
7. Govorce ustrezno pripravimo za nastop (ustrezna sporočila, napotki za nastop)	
8. Določimo pristojne osebe za informacije.	
9. Dogovorimo se, kdo bo komuniciral (vlada, ministrstvo, kdo drug ...).	
<i>Splet</i>	
1. Oblikujemo vsebino sporočil za objavo na spletni strani. Objave na spletni strani morajo biti ažurne.	

2. Na spletni strani so povezave na strani drugih vladnih organizacij, ki vsebujejo koristne informacije.	
3. Če je potrebno, začnemo pripravljati posebno spletno stran, posvečenu samo temu dogodku.	

PRILOGA 8

OBVEŠČANJE

ALGORITEM OBVEŠČANJA O PRIMERU OKUŽBE Z WNV PRI LJUDEH

Obveščanje v Sloveniji

Obveščanje o prvem primeru okužbe z WNV v sezoni

Če je **prvi primer v sezoni bolnik, IMI**, Laboratorij za diagnostiko zoonoz in laboratorij WHO, čim prej (najkasneje v 24 urah) po potrditvi okužbe z WNV po elektronski pošti obvesti **epidemiologa CNB v pripravljenosti**. Mikrobiolog IMI obvesti epidemiologa, če rezultati laboratorijskega preskušanja kužnin uvrščajo bolnika kot verjeten ali potrjen primer okužbe z WNV v skladu z definicijo primera. Epidemiolog CNB, ki prejme obvestilo mikrobiologa IMI, najkasneje v 24 urah po prejemu obvestila po elektronski pošti obvesti vse deležnike, ki so navedeni v Tabeli 10.

Če je **prvi primer v sezoni darovalec krvi, ZTM**, ki ob presejalnem testiranju vzorca darovane krvi potrdi prisotnost genoma WNV, po elektronski pošti obvesti **epidemiologa CNB v pripravljenosti**. ZTM obvesti epidemiologa najkasneje v 24 urah. Epidemiolog v pripravljenosti takoj oz. najkasneje v 24 urah po elektronski pošti obvesti vse deležnike, ki so navedeni v Tabeli 10.

Obveščanje o ostalih primerih okužbe z WNV v sezoni

Mikrobiolog Laboratorija za diagnostiko zoonoz in laboratorija WHO enkrat tedensko po elektronski pošti CNB-ju pošlje podatke o potrjenih in verjetnih primerih okužbe z WNV. Poslani podatki vsebujejo ime in priimek bolnika, spol, rojstni datum, naslov, zdravstveno ustanovo, ki je napotila kužnine na laboratorijsko preskušanje, vrsto napotene kužnine, vrsto opravljenega testa in rezultat testiranja. Mikrobiolog sporoči še število oseb, ki so bile testirane. Podatki se pošiljajo po varni poti.

ZTM sproti obvešča JAZMP o vsakem potrjenem primeru okužbe z WNV pri krvodajalcu. ZTM enkrat tedensko obvesti NIJZ o številu testiranih enot darovane krvi in pozitivnih krvodajalcih. Poslani podatki o na WNV pozitivnih krvodajalcih vsebujejo: ime, priimek, rojstni datum krvodajalca in naslov. Zaradi varovanja posebej občutljivih osebnih podatkov se podatki o pozitivnem krvodajalcu CNB-ju posredujejo po elektronski pošti na varen način.

CNB na osnovi prejetih podatkov IMI in ZTM objavi podatke o primerih okužb z WNV v Sloveniji. Tedensko posodobljeni podatki so dostopni na spletni strani NIJZ: <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-okuzbe-z-virusom-zahodnega-nila>. CNB tedensko

obvesti po elektronski pošti vse deležnike, naštetih v Tabeli 10, da so na voljo posodobljeni podatki o primerih WNV.

Povezava na to objavo je dostopna tudi na spletni strani UVHVVR, kjer se tedensko posodablja podatki o testiranih živalih.

Mednarodno obveščanje

CNB NIJZ tedensko o novih primerih poroča ECDC-ju.

JAZMP preko sistema RAB in RATC o primerih poroča ostalim državam članicam EU.

ALGORITEM OBVEŠČANJA O OKUŽBI Z WNV PRI KOPITARJU, PROSTOŽIVEČI PTICI ALI PERUTNINI

Obveščanje v Sloveniji

NVI o prvi potrditvi okužbe z WNV pri živali v sezoni takoj oz. najkasneje v 24 urah obvesti UVHVVR. UVHVVR čimprej (najkasneje v 24 urah) podatek o prvem primeru okužbe z WNV pri živali v sezoni posreduje po elektronski pošti epidemiologu CNB v pripravljenosti, ki bo obvestilo posredoval vsem deležnikom, ki so naštetih v Tabeli 10.

NVI in UVHVVR o **nadaljnjih primerih okužbe z WNV pri živalih** obveščata epidemiologa v pripravljenosti po elektronski pošti enkrat tedensko v obliki zbirne tabele, ki vsebuje vrsto živali, geografsko lokacijo in datum testiranja. UVHVVR posreduje informacijo o okuženih živalih splošni javnosti na ustaljen način (objava na spletni strani UVHVVR).

Mednarodno obveščanje

UVHVVR znotraj 24 ur po prejemu podatka o potrditvi prve okužbe in tedensko o nadaljnjih novih okužbah poroča ADNS-ju in OIE-ju (WAHIS). To poročilo opiše okužbe glede na teden prijave UVHVVR-ju s strani NVI in verjetno statistično regijo okužbe. Okužbe pri konjih, prijavljene v ADNS, tedensko objavlja tudi ECDC. JAZMP preko sistema RAB in RATC o okužbah poroča ostalim državam članicam EU.

ALGORITEM OBVEŠČANJA O OKUŽBI Z WNV PRI KOMARJIH

Obveščanje v Sloveniji

IMI* o prvi potrditvi okužbe z WNV pri komarjih v sezoni znotraj 24 ur po elektronski pošti obvesti epidemiologa v pripravljenosti. Epidemiolog v pripravljenosti znotraj 24 ur po prejemu tega podatka po elektronski pošti obvesti vse ostale deležnike, navedene v Tabeli 10.

IMI* o nadaljnjih okužbah pri komarjih obvešča enkrat tedensko v obliki zbirne tabele, ki jo posreduje epidemiologu CNB v pripravljenosti. Zbirna tabela vsebuje podatek o lokaciji komarjev in datum potrditve okužbe.

Mednarodno obveščanje

IMI*/CNB NIJZ o razširjenosti komarjev in o okužbah poroča mreži VectorNet. JAZMP preko sistema RAB in RATC o okužbah poroča ostalim državam članicam EU.

*Izvedba monitoringa komarjev na terenu in laboratorijsko ugotavljanje prisotnosti WNV v komarjih (v sklopu raziskovalnih projektov ali rednega monitoringa) je stvar dogovora med deležniki (IMI, UVHVVR, NVI, PMS, UP, NLZOH). IMI je kot laboratorij naveden, ker je v sklopu raziskovalnega projekta te preiskave opravljal v letih 2017-18. V preteklosti je to dejavnost opravljal tudi NLZOH.

Tabela 10: Seznam deležnikov za obveščanje

Ustanova	Področje
SSPCNB 24/7	Spremljanje pojavljanja primerov pri ljudeh, obveščanje o okužbah pri ljudeh in živalih, priprava načrta pripravljenosti
Direktorica NIJZ	Koordinacija delovanja NIJZ
OE NIJZ	Spremljanje pojavljanja in obravnava primerov pri ljudeh v OE (zdravstvenih regijah)
Služba stalne pripravljenosti CZE NIJZ 24/7	Sodelovanje pri načrtovanju okoljskih ukrepov
PR NIJZ	Komunikacija s splošno javnostjo
NLZOH DDD	Dezinsekcija
NLZOH, raziskovalna dejavnost	Virologija in pojavljanje WNV pri ljudeh
KIBVS	Klinična pot obravnave bolnika, okuženega z WNV
IMI	Mikrobiološka diagnostika okužbe z WNV pri ljudeh
ZTM - Posvetovalna skupina za obvladovanje nalezljivih bolezni pri krvodajalcih in dajalcih krvotvornih matičnih celic (SONB)	Varna preskrba s krvjo
Slovenija - transplant	Varnost presajenih celic, tkiv in organov
UVHVVR	Monitoring pri živalih
NVI	Mikrobiološka diagnostika okužbe z WNV pri živalih
UP	Monitoring (tujerodnih) komarjev

Načrt pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila

PMS	Biologija (tujerodnih) komarjev
JAZMP	Nadzor nad opravljanjem dejavnosti preskrbe s krvjo, tkivi in celicami
MZ URSK	Uporaba biocidov v zunanjem okolju
MZ DJZ	Medresorska koordinacija pripravljenosti na pojav virusa zahodnega Nila v Sloveniji