

Globalno zatopljenje, klimatske promjene, učinak na krpelje i krpeljom prenosive patogene

Ljiljana MIŠIĆ-MAJERUS¹⁾, prim., dr. med.
Ksenija ZANINOVIC²⁾, mr. sc., meteorolog
Vesna CMRK-KADIJA³⁾,
dipl. ing. fizike-meteorologije
Oktavija ĐAKOVIĆ-RODE⁴⁾, mr. sc.
dr. med., spec. mikrobiolog

Znanstveni rad

- ¹⁾ Opća bolnica »Dr. Tomislav Bardek«, Koprivnica
²⁾ Državni hidrometeorološki zavod
³⁾ Agrometeorološka postaja, Koprivnica
⁴⁾ Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

Ključne riječi

klimatske promjene
krpelji
krpeljom prenosivi patogeni

Key words

climate change
ticks
tick-borne pathogens

Primljeno: 2008-03-24

Received: 2008-03-24

Prihvaćeno: 2008-06-03

Accepted: 2008-06-03

U posljednjih nekoliko desetljeća suočeni smo s progresivnim globalnim zatopljenjem uzrokovanim prekomjernom koncentracijom stakleničkih plinova u atmosferi zbog ljudske aktivnosti. Globalno zatopljenje uzrokuje i široki raspon posljedica na ljudsko zdravlje, uključujući i promjene u širenju krpeljom prenosivih patogena. Vremenske i prostorne promjene temperature, oborine i vlaga imaju s velikom vjerojatnošću značajan učinak na biologiju i ekologiju krpelja-vektora, domaćina na kojem se krpelji hrane te mogućnost transmisije uzročnika bolesti.

Osnovni cilj ovog rada je ispitati i utvrditi imaju li promjene temperature učinak na sezonsku i prostornu raspodjelu krpeljnjog meningoencefalitisa (KME) te kliničke osobitosti bolesti na području Koprivničko-križevačke županije. Retrospektivno smo prikupili i obradili demografske, epidemiološke i kliničke pokazatelje bolesnika, koji su zbog KME liječeni u Djelatnosti za infektivne bolesti Opće bolnice »Dr. Tomislav Bardek« u Koprivnici od 1979. do 2007. godine. Bolesnike smo ovisno o godini hospitalizacije radi mogućnosti uspoređivanja podataka raspodijelili u tri skupine: prva obuhvaća bolesnike od 1979. do 1988. godine, druga od 1989. do 1998. godine i treća od 1999. do 2007. godine. Temperatura zraka mjerena je na Meteorološkoj postaji Koprivnica koja se nalazi u mreži postaja Državnog hidrometeorološkog zavoda. Dijagnozu KME temeljimo na prisutnosti pleocitoze u lumbalnome likvoru ($>5 \times 10^6$ stanica/litru) i prisutnosti specifičnih serumskih IgM, ili serokonverziji IgG protutijela, dva temeljna kriterija za uključivanje u studiju. Za dokaz serumskih protutijela koristio se enzimski imunotest (ELISA), a do njegovog uvođenja, test reakcije vezanja komplementa (RVK). Kriterij za isključivanje iz studije bili su bolesnici s pridruženom svježom infekcijom *Borrelia burgdorferi sensu lato* (BBSL). Tijekom provedenog istraživanja svježju infekciju virusom KME dokazali smo u 654 bolesnika, u dobi od 2 do 83 godine. Prevladava muški spol. U prvom desetljeću istraživanja oboljela su 304, u drugom 260, a u trećem 90 bolesnika. Bolest je (s izuzetkom siječnja) prisutna tijekom čitave godine, s najvećom incidencijom u lipnju i srpnju. Prvo promatrano desetljeće bilježi najveću incidenciju, dok se u posljednjem više od tri puta smanjila. U prvom desetljeću maksimum incidencije KME je u ljetnim, a minimum u zimskim mjesecima. Tijekom drugog desetljeća uočavamo izraziti pomak maksimuma incidencije prema proljetnim mjesecima. Jesenski mjeseci bilježe blagi porast, a u zimskim se incidencija više nego udvostručila. Obilježje trećeg promatranog razdoblja je značajan porast incidencije u jesenskim i zimskim mjesecima. U analiziranom razdoblju temperatura zraka prosječno je rasla $0,5 \text{ }^\circ\text{C}/10$ godina. Povećanje temperature zraka bilježimo u svim mjesecima, osim u rujnu i prosincu. Najveće povećanje uočavamo u veljači i studenom, iako ni u ostalim mjesecima ona nisu zanemariva. Povećanje incidencije KME u proljetnim mjesecima i mjesecu listopada, koju bilježimo tijekom posljednja dva promatrana razdoblja, može se povezati s povećanjem temperature u tim mjesecima.

Ispitujući raspodjelu naših bolesnika prema mjestu prebivališta uočavamo sve izrazitiji pad incidencije na križevačkom području te sve učestaliji porast u nizinskim područjima naše županije. Klinički simptomi/znakovi bolesti su ostali isti. Promijenili su se klinički oblici – u prvom desetljeću prevladava aseptički meningitis, a u posljednja dva meningoencefalitis i meningoencefalomijelitis.

Rezultati našeg dugogodišnjeg istraživanja pokazuju značajne promjene koje su se dogodile u sezonskoj i prostornoj raspodjeli bolesnika s KME, kliničkim

oblicima bolesti. Učinak uočenih promjena, prvenstveno povećanje temperature zraka, naročito u jesenskom i zimskom razdoblju, bez obzira da li su one posljedica čovjekove aktivnosti, su važan, ali vjerojatno tek samo jedan u nizu znanih i neznanih čimbenika odgovornih za ove novonastale promjene u incidenciji KME na području Koprivničko-križevačke županije.

Global Warming, Climate Change and the Effect on Ticks and Tick borne Pathogens

Scientific paper

In the last several decades we have been facing a progressive global warming caused by an excessive concentration of greenhouse gases in the atmosphere as a result of human activities. Global warming also causes a wide spectrum of consequences on the human health, including changes in the spread of tick borne pathogens. Temperature changes in time and space, precipitation and humidity have with great certainty a significant impact on biology and ecology of ticks-vectors, tick hosts and possible transmission of disease pathogens.

Basic goal of this paper was to examine and determine whether temperature changes have an impact on seasonal and regional distribution of tick-borne encephalitis (TBE), clinical characteristics of disease in the area of Koprivnica-Križevci County. We retrospectively collected and analyzed demographic, epidemiologic and clinical characteristics of patients treated for TBE at the Infectious Disease Department of the General Hospital »Dr.Tomislav Bardek« in Koprivnica from 1979 to 2007. Depending on the year of hospitalization, for comparative purposes, the patients were divided into three groups: the first group consisted of patients hospitalized from 1979 to 1988, the second group from 1989 to 1998 and the third group from 1999 to 2007. Air temperature was measured at the Meteorological Station Koprivnica, a member of the Croatian Meteorological and Hydrological Service network. The diagnosis of TBE was based on the presence of pleocytosis in the cerebrospinal fluid ($>5 \times 10^6$ cells/liter) and the presence of specific serum IgM, or seroconversion of IgG antibodies, that presented two basic criteria for patient enrolment in the study. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used for detection of serum antibodies, and

up to its introduction, complement-binding reaction test. Exclusion criteria were patients with recently acquired BBSL co-infection. During the conducted research, recent TBE viral infection was detected in 654 patient, aged 2 to 83 years. Males predominated. In the first decade researched, a total of 304 patients fell ill, in the second 260 and in the third 90. The disease (except in January) was present throughout the year, with the highest incidence recorded in June and July. The first observed decade recorded the highest incidence, while in the last decade the incidence decreased for more than three times. In the first decade the maximum incidence of TBE was in the summer and minimum in the winter months. In the second decade we have noticed that the maximum incidence shifted towards spring months. Autumn months record a slight increase in the incidence rates, and in the winter months the incidence has more than doubled. The most prominent characteristic of the third observed period is a significant increase in the incidence rates in autumn and winter months. In the analyzed period, air temperature increased on the average for 0,5 °C/10 years. Higher air temperatures are recorded in all months, except in September and December. The highest increase was observed in February and November, although the remaining months also record increases. The increase of TBE incidence in the spring months and October, recorded in the last two observed periods, can be related to increased temperatures in those months.

By analyzing the distribution of our patients according to place of living we noticed a decreased incidence in the area of Križevci, and increased in the plain areas of our County. Clinical symptoms/signs of disease remained the same. Clinical forms of disease have changed – aseptic meningitis predominated in the first decade and in the last two decades meningoencephalitis and meningoencephalomyelitis.

The results of our long-term research have shown significant changes that occurred in seasonal and locational distribution of patients with TBE, as well as clinical forms of disease. The effect of observed changes, primarily increased air temperature especially during autumn and winter period, regardless whether being caused by human activities, are an important, but probably only one in a series of known and unknown factors responsible for this newly occurring changes in the TBE incidence in the Koprivnica-Križevci County.

Uvod

U posljednjih nekoliko desetljeća suočeni smo s progresivnim globalnim zatopljenjem, klimatskim promjenama, koje su posredstvom ljudske aktivnosti uzrokovane prekomjernim porastom koncentracije stakleničkih plinova u atmosferi. Globalna srednja temperatura zraka je tijekom 20. stoljeća približno porasla između 0,3 do 0,6 °C [1]. Taj se trend porasta temperature nastavlja i početkom 21. stoljeća. Najmanji porast se bilježi na ekvatoru sa sve većim porastom prema polovima. Globalno zatopljenje, posljedične klimatske promjene uzrokuju prema očekivanju i široki raspon posljedica na ljudsko zdravlje, uključujući i promjene u širenju krpeljom prenosivih patogena. Vremenske i prostorne promjene temperature i vlage imaju s velikom vjerojatnošću značajan učinak na biologiju i

ekologiju krpelja – vektora, domaćina na kojem se krpelji hrane, mogućnost transmisije uzročnika bolesti [2].

Istraživačke studije koje se provode u specifičnim područjima i temelje na pouzdanim i dugotrajno prikupljenim podacima, pokazuju kakve su se već sada, učinkom meteoroloških zbivanja dogodile promjene u populaciji europskog krpelja *Ixodes ricinus* i krpeljom prenosivim patogenima [3–9]. Širenje staništa krpelja tijekom posljednjih desetljeća na nova područja i veće nadmorske visine bilježi već nekoliko europskih zemalja, a broj krpelja se u mnogim staništima i povećao [6, 10–20]. Vrlo je malo informacija vezanih uz ekologiju krpelja u novonastalnim gorskim područjima, izravnom uzroku ekspanzije, gdje je sadašnja granica nadmorske raspodjele. Vrijedne spoznaje donose češke istraživačke studije koje ispituju raspodjelu, gustoću i sezonsku aktivnost krpelja *Ixodes*

ricinus u gorskim područjima Češke Republike, ali i u ostalim gorskim područjima središnje Europe [13, 21–22]. Prikupljeni podaci pokazuju pomak staništa krpelja za oko 500 metara više nadmorske visine. Uzrok ekspanzije može se objasniti analizom dugoročnih klimatskih podataka koji bilježe sustavno značajan porast prosječne mjesečne temperature zraka od svibnja do kolovoza, koji između ostalog pokazuju i porast broja dana pogodnih za razvoj i aktivnost krpelja. Danielova sa suradnicima [22] istodobno ispituje slijede li i krpeljom prenosivi patogeni, uključujući *Borrelia burgdorferi sensu lato* (BBSL) i virus krpeljnog meningoencefalitisa (KME) ovaj značajan pomak staništa krpelja na višu nadmorsku visinu. Njihova prisutnost nedvojbeno je dokazana, međutim, mogućnost humane infekcije jako je ograničena zbog sadašnje male populacije krpelja u tim gorskim područjima.

Sezonska aktivnost krpelja predmet je interesa brojnih istraživačkih studija [8, 11–13, 18–19, 22–26]. Uobičajeno se u središnjoj Europi bilježe dva sezonska maksimuma aktivnosti krpelja: prvi, viši u svibnju i lipnju i drugi, niži u rujnu i listopadu. Na pojavu jesenskog maksimuma značajan učinak imaju meteorološke prilike sredinom ljeta, prvenstveno oborina i vlažnost tla [23]. Važna je i temperatura zraka, ali tek kao drugorazredni čimbenik [25]. Pojava KME uslijedi tek nakon četiri tjedna, tako da se prvi maksimum očekuje u lipnju i srpnju, a drugi u listopadu. Pojedina europska endemska područja npr. u Češkoj, Njemačkoj i Švedskoj, maksimum pojave KME bilježe samo jedanput godišnje, u srpnju i kolovozu. Tijekom iznadprosječno toplog razdoblja u jesen 2006. i početkom zime 2007. godine istraživanja Dautela sa suradnicima [27] po prvi put u središnjoj Europi dokazuju produženu zimsku aktivnost nimfi i odraslih krpelja *Ixodes ricinus*. Spoznaja o mogućoj aktivnosti krpelja u vrijeme njihove uobičajene inaktivnosti važna je za javnost – ljudi koji obitavaju ili povremeno ulaze u rizična endemska područja moraju biti svjesni i upozoreni na opasnost koja im prijeti od uboda krpelja, pojave infekcije krpeljom prenosivim patogenima i u vrlo blagim zimskim mjesecima.

Temperatura zraka kao najvažniji meteorološki parametar ima značajan učinak na incidenciju krpeljom prenosivih bolesti, povoljno djelujući na biologiju krpelja, replikaciju patogena u krpeljima, djeluje na ponašanje ljudi, čije su vanjske aktivnosti također neizravno vezane uz meteorološke čimbenike [28–30]. Upravo najupečatljivija promjena u epidemiologiji krpeljom prenosivih patogena, koja se protekla dva desetljeća dogodila u većini europskih endemskih područja je porast incidencije Lajmske borelioze (LB) i KME, ali i humane anaplazmoze i babezioze [11–12, 23, 31–40]. Obilježje posljednjeg desetljeća je i značajan pomak incidencije KME prema proljetnim i jesenskim mjesecima [31]. Iako taj uočeni porast incidencije može biti rezultat poboljšanja kvalitete sustava epidemiološkog nadzora, uporabe kvalitetnijih dijagnostičkih meto-

da, sve bolje informiranosti o krpeljom prenosivim bolestima, endemskim žarištima i ostalim čimbenicima, rezultati prikupljenih podataka pokazuju da se promjene u intenzitetu transmisije uzročnika i sezonska raspodjela mogu povezati s učinkom zatopljenja uzrokovanog klimatskim promjenama.

Zanimljiva izvješća donosi istraživačka studija o KME, koja se na području Češke provodila u razdoblju od 2004. do 2006. godine [41]. Studija bilježi najveću incidenciju KME tijekom 2006. godine od početka mjerenja 1971. godine. Taj povećani trend rezultat je povećanja broja slučajeva u već dobro poznatim endemskim žarištima, pojave bolesti gdje je dugo nije bilo ili se javljala samo sporadično i pojave bolesti u područjima gdje do sada nije zabilježena, osobito u gorskim područjima. Najzastupljenija skupina bolesnika su djeca u dobi od šest do devet godina i adolescenti između 16 i 18 godina. Neuobičajena i zapravo izuzetna je i sezonska raspodjela KME u toj 2006. godini. Prvi put je jesenska incidencija viša od one u ranim ljetnim mjesecima. Raspodjela kliničkih simptoma/znakova je ostala ista s prevladavajućim meningoencefalitičkim (ME) oblikom. Na ovako izuzetno povoljnu situaciju za KME, zaključuje Križ sa suradnicima [41], značajnu ulogu su imale meteorološke prilike s istodobnim učinkom i na krpelje i na ljude. Te se 2006. godine bilježi pojavnost izuzetno velikog broja krpelja. Ljudi su promijenili navike – slobodno vrijeme sve više koriste za boravak i aktivnosti u prirodi.

Svrha rada

Osnovni cilj ovog rada je ispitati i utvrditi imaju li promjene temperature, koje bilježimo tijekom posljednja tri desetljeća, učinak na sezonsku i prostornu raspodjelu KME, kliničke osobitosti bolesti na području Koprivničko-križevačke županije.

Bolesnici i metode rada

Studiju smo proveli od 1. siječnja 1979. do 31. prosinca 2007. godine i obuhvatili bolesnike s KME, koji su tijekom ovog razdoblja obrađeni u Djelatnosti za infektivne bolesti Opće bolnice »Dr. Tomislav Bardek« u Koprivnici. Podatke o bolesnicima prikupili smo iz povijesti bolesti. Bolesnike smo ovisno o godini hospitalizacije radi mogućnosti uspoređivanja podataka raspodijelili u tri skupine: prva obuhvaća bolesnike od 1979. do 1988., druga od 1989. do 1998. i treća od 1999. do 2007. godine. Temperatura zraka mjerena je na Meteorološkoj postaji Koprivnica koja se nalazi u mreži postaja Državnog hidrometeorološkog zavoda. Dijagnozu KME temeljimo na prisutnosti pleocitoze u lumbalnome likvoru i prisutnosti specifičnih serumskih protutijela na virus KME. Pleocitozu u likvoru

$>5 \times 10^6$ stanica/litru tumačili smo kao patološki nalaz i bio je jedan od dva temeljna kriterija za dijagnozu KME i uključivanje u studiju. Prisutnost serumskih IgM protutijela ili serokonverziju IgG protutijela smatrali smo pokazateljima svježe infekcije virusom KME kao i drugi kriterij za uključivanje u studiju. Za dokaz serumskih protutijela rabili smo enzimski imunotest (ELISA Immuno-Zyme FSME Immuno AG, Viena, Austria), koji je učinjen prema uputi proizvođača [42]. Do uvođenja ELISA testa 1997. godine rabili smo test reakcije vezanja komplementa (RVK). Četverostruki porast titra protutijela ili serokonverziju tumačili smo kao dokaz svježe infekcije.

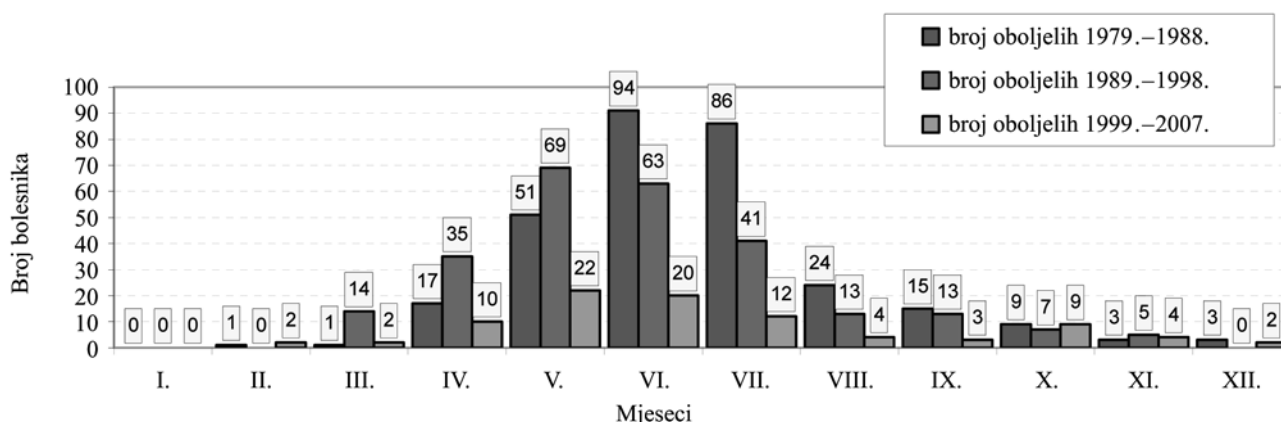
S početkom 1987. godine sve uzorke seruma i likvora obrađujemo istodobno i na specifična IgM i IgG protutijela za BBSL. Rabili smo test neizravne imunofluorescencije (IFA) bez apsorpcije. Antigen smo pripremili iz pročišćenog lokalnog izolata kulture *Borrelia afzelii*. Titar serumskih protutijela jednak ili viši od 1:256 i titar likvorskih protutijela jednak ili viši 1:8 tumačili smo kao pozitivan nalaz [43]. Kriterij za isključenje iz studije bili su bolesnici s dokazanom pridruženom infekcijom BBSL.

Krv za serološku obradu uzimali smo u akutnom i rekonvalescentnom stadiju bolesti, u razmaku od četiri do šest tjedana nakon prvog pregleda. Serumi naših bolesnika obrađeni su u Zavodu za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, Virusološkom odjelu i Laboratoriju za serodijagnostiku Klinike za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u Zagrebu.

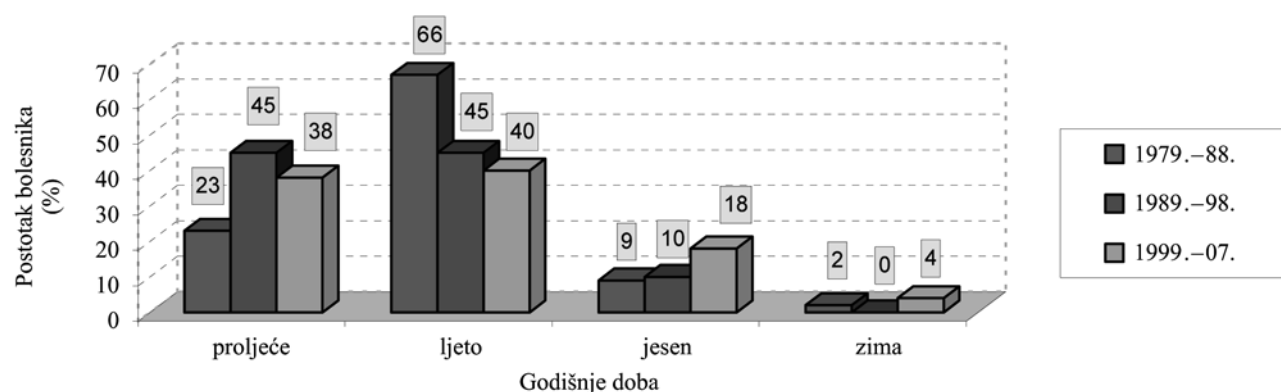
Rezultati

Tijekom 29 godišnjeg istraživanja, svježu infekciju virusom KME dokazali smo u 654 bolesnika, u dobi od 2 do 83 godine. Prevladava muški spol. Svi su bolesnici stanovnici naše županije. Ni u jednog od njih prije bolesti nije provedena aktivna imunizacija protiv KME. U prvom desetljeću istraživanja oboljela se 304, u drugom 260, a u trećem 90 bolesnika.

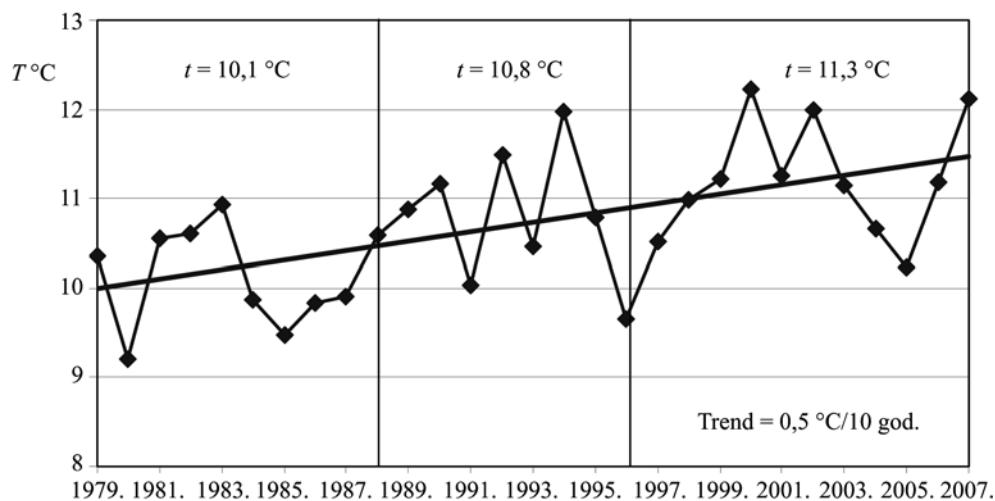
Iz slike 1. vidi se prisutnost bolesti (s izuzetkom siječnja) tijekom čitave godine s najvećom incidencijom u lipnju i srpnju. Promatrajući i raščlanjujući raspodjelu bolesnika u pojedinim razdobljima zaključujemo kako prvo de-



Slika 1. Raspodjela bolesnika s KME po mjesecima, u razdobljima od 1979.–1988., 1989.–1998. te 1999.–2007. godine ($n = 654$)
Figure 1. Monthly distribution of patients with TBE in the period from 1979 to 1988, 1989–1998 and 1999–2007 ($n = 654$)

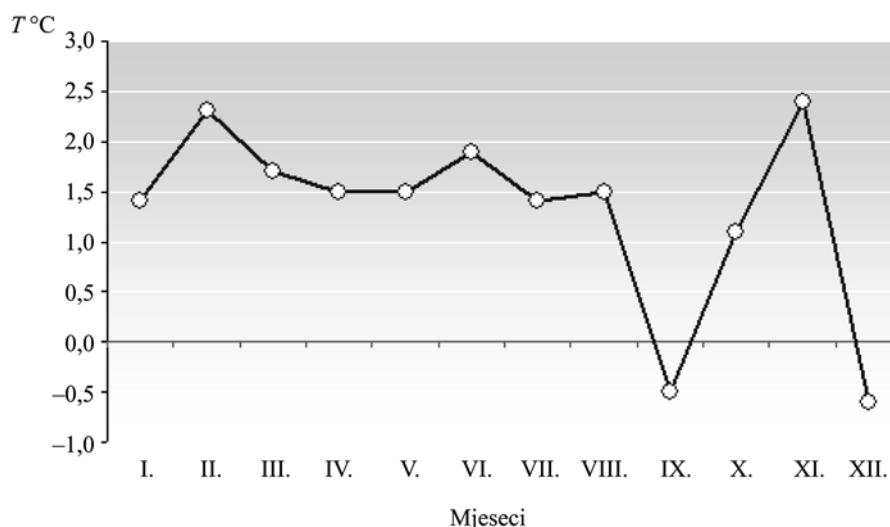


Slika 2. Sezonska raspodjela bolesnika s KME u razdobljima od 1979. do 1988. godine, od 1989. do 1998. godine te od 1999. do 2007. godine, prikazana u postocima (%) ($n = 654$)
Figure 2. Seasonal distribution of patients with TBE in the period from 1979–1988, 1989–1998 and 1999–2007, shown in percentages ($n = 654$)



Slika 3. Promjene srednje godišnje temperature zraka u razdoblju od 1979. do 2007. godine na području Koprivničko-križevačke županije

Figure 3. Changes in average yearly air temperatures in the period from 1979 to 2007 in the Koprivnica-Križevci County



Slika 4. Usporedba srednjih mjesečnih temperaturnih krivulja prvog (1979.–1988.) i trećeg (1999.–2007.) desetljeća

Figure 4. Comparison of average monthly temperature curves of the first (1979–1988) and the third (1999–2007) decade

Tablica 1. Raspodjela bolesnika s KME prema mjestu prebivališta ($n = 654$)

Table 1. Distribution of patientst with TBE accordin to place of residence

Mjesto prebivališta / Place of residence	1979.–1988.	1989.–1998.	1999.–2007.
Križevci	175 (57,5%)	94 (36,1%)	22 (24,4%)
Koprivnica	80 (26,3%)	77 (29,6%)	38 (43,2%)
Đurđevac	49 (16,1%)	89 (34,2%)	30 (33,3%)
Ukupno	304	260	90

setljeće bilježi najvišu incidenciju, dok se u posljednjih devet godina incidencija bolesti više od tri puta smanjila.

U razdoblju od 1979. do 1988. godine najveći postotak bolesnika je u ljetnim, a najmanji u zimskim mjesecima. Tijekom drugog promatranog desetljeća uočavamo izrazi-

ti pomak pojave KME prema proljetnim mjesecima. Postotak bolesnika je u proljetnim i ljetnim mjesecima izjednačen. U jesenskim mjesecima vidljiv je blagi porast, dok se u zimskim postotak bolesnika više nego udvostručio. Osnovno obilježje trećeg devetogodišnjeg razdoblja je

Tablica 2. Raspodjela bolesnika s KME prema kliničkim oblicima ($n = 654$)**Table 2.** Distribution of patients with TBE according to clinical forms ($n = 654$)

Godina / Year	KLINIČKI OBLICI / CLINICAL FORMS		
	Meningitis / Meningitis	Meningoencefalitis / Meningoencephalitis	Meningoencefalomijelitis / radikulitis Meningoencephalomyelitis / radiculitis
1979.–1988.	173 (56,9 %)	125 (41,1 %)	6 (1,9 %)
1989.–1998.	134 (51,5 %)	111 (42,6 %)	15 (5,7 %)
1999.–2007.	28 (31,1 %)	55 (61,1 %)	7 (7,7 %)
Ukupno / Total	335 (51,2 %)	291 (44,4 %)	28 (4,2 %)

blagi pad pojave bolesti u proljetnim i ljetnim te značajan porast u jesenskim i zimskim mjesecima.

Iz slike 3. vidi se srednja godišnja temperatura zraka u prvom desetljeću, u razdoblju od 1989. do 1998. godine srednja godišnja temperatura zraka je 10,8 °C, dok je u razdoblju od 1999. do 2007. godine 11,3 °C. Zaključujemo da je u analiziranom 29 godišnjem razdoblju srednja godišnja temperatura zraka prosječno rasla 0,5 °C/10 godina.

Srednja temperatura zraka je porasla u svim mjesecima, s izuzetkom rujna i prosinca. Najveće povećanje bilježe veljača i studeni, iako ni u ostalim mjesecima one nisu zanemarive.

U prvom desetljeću prevladavajući klinički oblik bolesti je aseptički meningitis, a u posljednja dva meningoencefalitis (ME) i meningoencefalomijelitis/radikulitis (MEM/MEMR).

Rasprava

Koprivničko-križevačka županija ima umjereno toplu, kišnu klimu sa srednjom godišnjom temperaturom zraka u analiziranom razdoblju od 10,7 °C. Prosječno godišnje padne 845 mm oborina, s više oborina ljeti i u jesen (59 % godišnje količine), nego zimi i u proljeće (41 % godišnje količine). Najkišoviti mjeseci su lipanj i srpanj s 88 mm, odnosno 87 mm oborina.

Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća neprekidno bilježeći najvažnije meteorološke parametre stekli smo vrijedna saznanja o mikroklimi našeg podneblja i promjenama koje su se dogodile u tom razdoblju.

Rezultati našeg 29 godišnjeg istraživanja pokazuju značajne promjene u sezonskoj raspodjeli bolesnika s KME. U prvom promatranom desetljeću bilježimo maksimum incidencije bolesti u ljetnim (naročito lipnju) i minimum u zimskim mjesecima. Tijekom drugog desetljeća u sezonskoj raspodjeli sve je naglašeniji pomak maksimuma incidencije KME prema proljetnim mjesecima (što je naročito vidljivo u pojedinim godinama, uključujući 1989., 1993., 1994. i 1995). Tih smo godina samo u proljetnim mjesecima hospitalizirali između 18–20 bolesnika, najviše u svibnju. Već u tom razdoblju uočavamo blagi porast incidencije u jesenskim mjesecima, a u zimskim mjeseci-

ma se incidencija bolesti više nego udvostručila. Uspoređujemo li treće devetogodišnje, s prethodnim desetogodišnjim razdobljem uočavamo blagi pad incidencije KME u proljetnim i ljetnim i značajno povećanje u jesenskim i zimskim mjesecima. Po prvi put u ovom promatranom razdoblju vidljiv je i jesenski maksimum incidencije KME. Povećanje incidencije KME u proljetnim mjesecima i mjesecu studenom, koju bilježimo tijekom posljednja dva promatrana razdoblja, može se između ostalog povezati i s istodobnim povećanjem temperature zraka u tim mjesecima.

Ovako naglašeno povećanje incidencije KME u proljetnim i jesenskim mjesecima bilježi i nekoliko istraživačkih studija provedenih u Češkoj [21, 23, 31, 41]. Tako je tijekom devedesetih godina uslijedio nagli porast incidencije, naročito 1995. godine. Bolest je prisutna od travnja do studenog s maksimumom incidencije u lipnju. Tijekom posljednjeg desetljeća, u većini godina uočava se i drugi maksimum incidencije u rujnu i /ili listopadu.

Našom istraživačkom studijom o KME stekli smo još neka nova saznanja i spoznaje o toj bolesti.

I dok se diljem europskih endemskih područja objavljuju podaci o značajnom porastu incidencije KME [6, 23, 30–31, 33, 35–36, 41], mi smo iz desetljeća u desetljeće suočeni sa sve naglašenijim padom incidencije ove bolesti. Razlog tomu teško možemo objasniti. Možda objašnjenje jednim dijelom treba potražiti u, iz ekonomskih razloga, smanjenoj dijagnostičkoj obradi bolesnika, spoznaji kako se nešto događa u načinu življenja našeg stanovništva – ljudi su, neovisno o dobi, promijenili navike i aktivnosti svakodnevnog života i za razliku od većine Europljana sve više slobodno vrijeme provode u zatvorenom prostoru, daleko od staništa krpelja i mogućnosti krpeljom prenosive infekcije virusom KME. Aktivna imunizacija protiv KME, ali uglavnom samo rizičnih skupina, koja se u našoj županiji kontinuirano provodi od 1981. godine, ima, ali vjerojatno tek manji učinak na incidenciju koja se smanjila više od tri puta.

U našem okruženju smanjenje incidencije bilježe još samo Austrija (gdje je širokim, dugogodišnjim programom vakcinacije vidljivo smanjen broj slučajeva KME), Mađarska i Slovenija [44–45].

I dok Mađari pad incidencije pripisuju uspješnim preventivnim mjerama prije nego smanjenoj aktivnosti krpelja u endemskim područjima, profesor Strle [46] smatra da ove mjere zaštite, koje ne obuhvaćaju široku populaciju, ne mogu biti jedini i osnovni razlog tako izrazitom padu incidencije ove bolesti.

Produžena sezonska aktivnost krpelja, još izrazitiji porast incidencije KME, izuzetna sezonska raspodjela, koja se očitovala višim jesenskim maksimumom incidencije bolesti od uobičajene ljetne, samo su neke osobitosti, koje su se, vezano uz vrlo povoljne meteorološke prilike tijekom čitave, ali naročito krajem 2006. godine, događale u epidemiologiji KME [27, 42].

Izuzetno toplo razdoblje tijekom jeseni 2006. i početak zime 2007. godine, najtoplije od početka promatranog razdoblja (siječanj 2007. godine je čak 5,3 °C topliji od višegodišnjeg prosjeka, a visoke temperature nastavljaju se bilježiti i tijekom proljetnih mjeseci), nije izostalo ni na području naše županije – izostale su međutim nadprosječne pojave vezane uz KME, prvenstveno porast incidencije.

Diljem Europe šire se stara i utemeljuju nova endemska žarišta KME, naročito u sjevernijim, gorskim područjima [34–35, 47–49].

Ispitujući raspodjelu naših bolesnika prema mjestu prebivališta uočavamo sve izrazitiji pad incidencije na križevačkon području (Kalničko gorje najstarije je i najpoznatije endemsko žarište KME u Hrvatskoj), i sve učestaliju pojavu bolesti u nizinskim područjima, uz rijeku Dravu. Ima li zatopljenje uzrokovano klimatskim promjenama učinak i na proširenje starog endemskog žarišta, ili se možda utemeljuju nova, istraživanja će tek pokazati.

U kliničkoj slici bolesti tijekom našeg istraživanja ne bilježimo nikakve promjene. Promjene bilježimo u kliničkim oblicima. U drugom i trećem promatranom razdoblju sve je učestalija pojava težih kliničkih oblika uključujući meningoencefalitisa, meningoencefalomijelitisa i meningomijeloralikalitisa.

Zaključak

Rezultati našeg dugogodišnjeg istraživanja pokazuju značajne promjene koje su se dogodile u sezonskoj i prostornoj raspodjeli bolesnika s KME i kliničkim oblicima bolesti. Učinak uočenih promjena, prvenstveno povećanje temperature zraka, naročito u jesenskim i zimskim mjesecima, bez obzira da li su one posljedica čovjekove aktivnosti su važan, ali vjerojatno tek samo jedan u nizu znanih i neznanih čimbenika odgovornih za ove uočene promjene na području Koprivničko-križevačke županije.

Literatura

[1] Houghton JT, Meira Filho LG, Callander BA, Harris N, Kathenberger A, Maskell K, eds. *Climate Change 1995: The Science of Climate Change*. UK: Cambridge University Press; 1995.

- [2] Githeko AK, Lindsay SW, Confaloneri UE, Patz JA. Climate change and vector borne diseases: a regional analysis. *Bull WHO* 2000;78:1136–47.
- [3] Haglund M. Occurrence of TBE in the areas previously considered to be non-endemic: Scandinavian data generate an international study by the ISW – TBE. *Int J Med Microbiol* 2002; 291 (Suppl.33):50–4.
- [4] Suss J, Schrader C, Abel U, Bormane A, Duks A, Kalnina V. Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997–2000). *Int J Med Microbiol* 2002; 291 (Suppl.33):34–42.
- [5] Randolph SE. Evidence that climate change has caused »emergence« of tick-borne diseases in Europe? *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37):5–15.
- [6] Lindgren E, Gustafson F. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet* 2001;358:16–18.
- [7] Bormane A, Lucenko I, Duks A, Maytchoutko V, Ranka R, Salmina K. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993–2002. *Int J Med Microbiol* 2004;293 (Suppl.37):30–47.
- [8] Randolph SE. Predicting the risk of tick-borne diseases. *Int J Med Microbiol* 2002;291(Suppl.33):6–10.
- [9] Zell R. Global climate change and the emergence/re – emergence of infectious diseases. *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37): 16–26.
- [10] Daniel M. Influence of the microclimate on the vertical distribution of the tick *Ixodes ricinus* (L) in Central Europe. *Acarologie* 1993;34:105–13.
- [11] Randolph SE. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001;356:1045–56.
- [12] Lindgren E, Talleklint I, Polfeldt I. Impact of Climatic Change on the Northern Latitude Limit and Population Density of the Disease-Transmitting European Tick *Ixodes ricinus*. *Environ Hlth Perspect* 2000;108:119–21.
- [13] Materna J, Daniel M, Danielova V. Altitudinal distribution limit of the tick *Ixodes Ricinus* shifted considerably towards higher altitudes in Central Europe: results of three years monitoring in the Krkonoše Mts (Czech Republic). *Centr Eur J Publ Health* 2005;13:24–8.
- [14] Schwanda M, Oertli S, Frauchinger B, Krause M. Die Fruhsommer – Meningoencephalitis in Canton Thurgau: eine klinisch – epidemiologische analyse. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1447–55.
- [15] Skarpaas T, Ljosted U, Sundoy A. First human cases of tick-borne encephalitis, Norway. *Emerg Infect Dis* 2004;10: 2241–3.
- [16] Skarphedinsson S, Jensen PM, Kristiansen K. Survey of tick-borne infections in Denmark. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1055–61.
- [17] Talleklint I, Jeanson T. Increasing geographical distribution and density of *Ixodes Ricinus* (Acari, Ixodidae) in central and northern Sweden. *J Med Entomol* 1998;35:521–6.
- [18] Zeman P, Beneš Č. A tick-borne encephalitis ceiling in Central Europe has moved upwards during the last 30 years: possible impact of global warming? *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37): 48–54.
- [19] Gniel D, Zebandt S, Beljowski A. Die FSME auch in Scandinavien und Osteuropa verbreitet. *Immunol Impfen* 2000;3:7–12.
- [20] Suss J, Schrader C, Falk U, Wohanka N. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany – epidemiological data, development of risk areas, and virus prevalence in field – collected ticks and in ticks re-

- moved from humans. *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37):69–79.
- [21] Daniel M, Danielova V, Križ B, Jirsa A, Nozicka J. Shift of the tick *Ixodes ricinus* and tick-borne encephalitis to higher altitudes in Central Europe. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis* 2003;22:327–8.
- [22] Danielova V, Rudenko N, Daniel M, Holubova I, Materna J, Golovchenko M, Schvarzova L. Extension of *Ixodes ricinus* ticks and agents of tick-borne disease to mountain areas in the Czech Republic. *Int J Med Microbiol* 2006;296(Suppl.1):48–53.
- [23] Danielova V, Beneš C. Increases incidence of tick borne encephalitis in the Czech Republic (in Czech) *Prakticky Lekar* 1997;77:580–3.
- [24] Randolph SE, Green RM, Peacey MF, Rogers DJ. Seasonal synchrony, the key to tick-borne encephalitis foci identified by satellite data. *Parasitology* 2000;121:15–23.
- [25] Daniel M, Danielova V, Križ B, Beneš Č. Tick-borne Encephalitis. U: Menne B, Ebi KL, ur. *Climate Change and Adaptation Strategies for Human*. Darmstadt: Health Steinkapff; 2006, str. 186–205.
- [26] Zabicka J. The tick-borne encephalitis in Poland (in Polish). *Przeg Epid* 1994;48:197–203.
- [27] Dautel H, Dippel C, Kammer D, Werkhaus A, Kahl O. Winter activity of *Ixodes Ricinus* in Berlin forest area. IX International Jena Symposium on Tick-borne Diseases-Climate change and tick-borne disease. Jena, 15 March-17 March 2007.
- [28] Daniel M, Dusbabek F. Micrometeorological and microhabitat factors affecting maintenance and dissemination of tick-borne diseases in the environment. U: Sonenshine DE, Mather TN, ur. *Ecological Dynamics of Tick-Borne Zoonoses*. New York: Oxford University Press; 1994, str. 91–138.
- [29] Danielova V. Experimental infection of tick *Ixodes ricinus* with tick-borne encephalitis virus under different microclimatic conditions. *Folia Parasitol* 1990;37:279–82.
- [30] Križ B, Beneš Č, Danielova V, Daniel M. Socio-economic conditions and other anthropogenic factors influencing tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic. *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37):S63–S68.
- [31] Daniel M, Danielova V, Križ B, Kott I. An attempt to elucidate the increased incidence of tick-borne encephalitis and its spread to higher altitudes in the Czech Republic. *Int J Med Microbiol* 2004;293(Suppl.37):S55–S62.
- [32] Danielova V, Daniel M, Rudenko N, Golovchenko M. Prevalence rate of *Borrelia burgdorferi* s. l. genospecies in host-seeking *Ixodes ricinus* ticks in certain South – Bohemia locations (Czech Republic). *Cent Eur J Publ Health* 2004;12:151–6.
- [33] Danielova V, Križ B, Daniel M, Beneš Č, Valter J, Kott I. Effects of climate change on the incidence of tick-borne encephalitis in the Czech Republic in the past two Decades. *Epidemiol Microbiol Immunol* 2004;53:174–81.
- [34] Suss J. Increasing prevalence of early summer meningoencephalitis in Europe. *Dtsch Med Wschr* 2005;130:1397–400.
- [35] Suss J. Zum aktuellen Auftreten der FSME in Europa. *Epid Bull* 2005;16:140–5.
- [36] Sumilo D, Bormane A, Randolph SE. Tick borne encephalitis in the Baltic States: Identifying risk factors in space and time. *Int J Med Microbiol* 2006;296(Suppl.40):76–9.
- [37] Hunfeld KP, Cinatl J, Tenter AM, Brade V. Granulocytic Ehrlichia, Babesia and Spotted fever Rickettsia: Not yet widely known tick-borne pathogens of considerable Concern for humans in Europe. *Biotest Bulletin* 2002;6:321–44.
- [38] Lotrič-Furlan S, Rojko T, Petrovec M, Avšič-Županc T, Strle F. Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of patients with human granulocytic anaplasmosis in Slovenia. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:708–13.
- [39] Granstrom M. Ehrlichiosis and Babesiosis, emerging human tick-borne diseases in Europe? *Zent Bacteriol* 1999;289:756–9.
- [40] Meer-Scherrer L, Adelson M, Mordechai E, Lottar B, Tilton R. Babesia microti infection in Europe. *Curr Microbiol* 2004;48:435–7.
- [41] Križ B, Daniel M, Danielova V, Beneš C. Sudden increase in tick-borne encephalitis (TBE) cases in the Czech Republic in the year 2006. IX International Jena Symposium on Tick-borne Diseases-Climate change and tick-borne disease. Jena, 15 March – 17 March 2007.
- [42] Hofmann H, Heinz FX, Dippe X. ELISA for IgM and IgG antibodies against tick-borne encephalitis virus: quantification and standardization of results. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 1983;55:448–55.
- [43] Ružić-Sabljić E, Strle F, Cimperman J, Kotnik V. Vrednotenje imunofluorescentnega Testa za dokazovanje Lysmske boreliozе. *Zdr Vestn* 1995;64:63–7.
- [44] Kunz C. Vaccination against TBE in Austria. The success story continues. *Int J Med Microbiol* 2002;291(Suppl.33):56–7.
- [45] Suss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective Vaccines. *Vaccine* 2003;21(Suppl.1):19–35.
- [46] Strle F. Tick-borne encephalitis. 73. znanstveno-stručni simpozij »Klimatske promjene i utjecaj na infektivne bolesti«, 2007, Program i sažeci: 17.
- [47] Ozdemir FA, Slenczka RF i sur. Frühsommermeningoencephalitis (FSME). Ausbreitung des Endemiegebietes nach Mittelhessen. *Nervenarzt* 2002;70:119–22.
- [48] Krech T. TBE foci in Switzerland. *Int J Med Microbiol* 2002;291(Suppl.33):30–3.
- [49] Walder G, Dierich M, Wurzner R. First documented case of infection with the tick-borne encephalitis virus in Voralberg, Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2001;113:454–8.