

## KRPELJNI MENINGOENCEFALITIS NA PODRUČJU KOPRIVNIČKO- KRIŽEVAČKE ŽUPANIJE - INCIDENCIJA I PROSTORNA RASPODJELA BOLESNIKA PO NASELJIMA, U RAZDOBLJU OD 1979.-2011. GODINE

### TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN THE AREA OF KOPRIVNICA-KRIŽEVCI COUNTY – PREVALENCE AND SPATIAL DISTRIBUTION OF THOSE AFFECTED IN SETTLEMENTS, IN THE PERIOD FROM 1979 TO 2011

Prim. dr. Ljiljana Mišić–Majerus

Opća bolnica »Dr. Tomislav Bardek«  
Koprivnica

Primljeno/Received: 28. 9. 2012.

Prihvaćeno/Accepted: 25. 10. 2012.

Rad ima dvije pozitivne recenzije

Izvorni znanstveni rad

Original scientific paper

UDK/UDC 572.781-904 (497.5-3)

#### SAŽETAK

*Koprivničko-križevačka županija poznato je endemsko žarište krpeljnog meningoencefalitisa (KME) već punih 60 godina, iako je sigurno da je ta bolest u nas postojala i ranije. S posebnom pažnjom proučavali smo osobitosti KME-a i prikupili nova saznanja o epidemiologiji, klinici i dijagnostici te bolesti, no mnoga su pitanja i danas ostala otvorena. Svrha našeg rada bila je prikazati incidenciju i prostornu raspodjelu bolesnika s KME-om po naseljima, i ustanoviti jesu li se tijekom našeg istraživanja u incidenciji i prostornoj raspodjeli događale promjene. U razdoblju od 1979.godine do 2011. godine liječili smo u Djelatnosti za infektivne bolesti i Djelatnosti za pedijatriju Opće bolnice »Dr. Tomislav Bardek« u Koprivnici 714 bolesnika s KME-om, 599 odrasla i 115-ero djece, u dobi od dvije do 82 godine. Prevladavao muški spol. Svi su bolesnici stanovnici naše županije. Potječu iz 168 naselja. Prosječno smo na 162 stanovnika naše Županije zabilježili jednog bolesnika s KME-om. Iz 57 naselja potječe samo jedan bolesnik s KME-om, iz ostalih 111 između dvoje i 22 bolesnika. Naselja s najviše bolesnika u odnosu na broj stanovnika su: Dedina, Vinarec, Potok Kalnički, Selanec, Podvinje Miholečko, Karane, Sveta Ana, Brodić, Veliki Grabičani i Donji Maslarac. Najviše bolesnika u odnosu na ispitivano razdoblje potječe iz naselja Virje (22), Novigrad (20), Ferdinandovac (18), Molve (18), Hlebine (11), Rasinja (10), Dedina (20), Vinarec (16), Kalnički Potok (13), Selanec (9) i Sveti Petar Čvrstec (9). Obitavalište jedne petine (19,6%) bolesnika s KME-om su naši gradovi. Na temelju prikupljenih podataka ustanovili smo značajne promjene koje se su dogodile u incidenciji i prostornoj raspodjeli bolesnika s KME-om. U prvom promatranom jedanaestogodišnjem razdoblju prosječno smo godišnje liječili 29,6 bolesnika s KME-om u drugom 26,5 i u trećem se incidencija bolesti više od tri puta smanjila. Istražujući raspodjelu bolesnika prema mjestu prebivališta uočili smo sve izrazitiji pad incidencije na križevačkom području i sve učestaliju pojavu bolesti u naseljima uz rijeku Dravu. Pojedina, u početku istraživanja vrlo« aktivna« naselja s vremenom su se »ugasila«, pojedina su povremeno ili stalno ostala« aktivna«, a u posljednjih nekoliko godina aktivna su i nova (Kloštar Podravski npr.). Razlog tako značajnom padu incidencije KME-a i promjene u prostornoj raspodjeli bolesnika teško možemo objasniti. Možda objašnjenje jednim dijelom treba potražiti u, iz ekonomskih razloga smanjenoj dija-*

*gnostičkoj obradi, spoznaji kako se nešto događa u načinu življenja našeg stanovništva. Preventivne mjere koje ne obuhvaćaju široku populaciju stanovništva (u nas su u program imunizacije protiv KME-a uglavnom uključene samo rizične skupine stanovnika) ne mogu imati značajniji učinak na pad incidencije ove bolesti. I dok većina europskih endemskih područja (s velikom vjerojatnošću) povezuje porast incidencije i promjene u prostornoj raspodjeli s klimatskim promjenama prvenstveno s povećanjem temperature zraka, ti čimbenici, iako prisutni, ne mogu biti odgovorni za uočene promjene na području Koprivničko – križevačke županije.*

**Ključne riječi:** krpeljni meningoencefalitis, incidencija, prostorna raspodjela po naseljima, Koprivničko – križevačka županija

**Key words:** tick-borne encephalitis, prevalence, spatial distribution by settlements, Koprivnica-Križevci County

## UVOD

Krpeljni meningoencefalitis (KME) je humana zoonoza rasprostranjena u tzv. prirodnim žarištima, rizičnim ili endemskim područjima diljem Europe i Azije (1). Poznata se žarišta iz godine u godinu proširuju, uz istodobno javljanje novih gdje do sada nisu zabilježena, naročito u sjevernijim gorskim područjima (2-4). Ovisno o naravi uzročnika, geološko- ekonomskim i drugim znanim i neznanim čimbenicima endemsko se područje može prostirati unutar nekoliko kvadratnih metara do više kvadratnih kilometara. Visoko rizična endemska područja nalaze se u Švedskoj, Njemačkoj, Poljskoj, Češkoj, Mađarskoj, Austriji, Sloveniji i Hrvatskoj. Uzročnik bolesti je RNA-virus iz roda Flavivirusa (unutar porodice Flaviviridae). Virus se na čovjeka najčešće prenosi ubodom inficiranog krpelja iz roda *Ixodes ricinus*. U endemskim područjima prevalencija inficiranih krpelja virusom KME-a je različita od 0,5% do 5,0% (5-6). Sekundarni, znatno rjeđi prirodni put stjecanja infekcije povezuje se s konzumacijom svježeg mlijeka i mliječnih prerađevina inficiranih koza, krava i ovaca. Prirodni rezervoar virusa KME su različite vrste sisavaca, naročito kukcojedi i mali glodavci (7-8). Bolest ima sezonski karakter javljanja s najvećim pobolom u vrijeme najveće aktivnosti krpelja. Počinje porastom temperature zraka između 5 °C do 7 °C, u ožujku i travnju i završava krajem godine kada se temperatura spusti ispod tih vrijednosti, u listopadu i studenom. Oboljeti mogu sve dobne skupine, no bolest je rjeđa u populaciji do 15 godina. Infekciji su naročito izložene osobe koje obitavaju u endemskim područjima, odnosno one koje u njih profesionalno ili zbog rekreacije češće ulaze. Infekcija virusom KME-a u 70% do 95% slučajeva prolazi asimptomatski što potvrđuju brojna serološka testiranja ljudi koji obitavaju u endemskim područjima (9-10). Manifestna infekcija može pokazivati sve prijelaze od laganih subkliničkih do teških, smrtonosnih oblika bolesti. Faza oporavka traje od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci. Većina bolesnika se u potpunosti oporavi, a u jedne trećine ta je faza obilježena Post-encefalitičkim sindromom (PES), koji uključuje brojne neurološke i psihijatrijske simptome/pokazatelje različite težine i trajanja. Liječenje je samo simptomatsko. Aktivna, kontinuirana imunizacija danas je jedina mogućnost kontrole KME s učinkom na smanjenje morbiditeta i mortaliteta (11).

## SVRHA RADA

Svrha rada bila je prikazati incidenciju i prostornu raspodjelu bolesnika s KME-om po naseljima u Koprivničko-križevačkoj županiji i ustanoviti jesu li se tijekom našeg istraživanja u toj incidenciji i prostornoj raspodjeli događale bilo kakve promjene.

## REZULTATI

U ispitivanom razdoblju od 1. siječnja 1979. godine do 31. prosinca 2011. godine liječili smo u Djelatnosti za infektivne bolesti i Djelatnosti za pedijatriju Opće bolnice »Dr. Tomislav Bardek« u

Naselje	Broj stanovnika	Broj bolesnika	Broj stanovnika / Broj bolesnika
ĐURĐEVAC	6378	47	136
Budrovac	374	2	187
Čepelovac	342	1	342
Grkine	131	4	33
Mičetinec	205	3	68
Severovci	142	2	71
Sveta Ana	100	7	14
KOPRIVNICA	23896	46	519
Herešin	724	1	724
Jagnjedovec	340	1	340
Reka	1519	1	1519
KRIŽEVCI	11219	47	239
Apatovec	350	2	175
Bojnikovec	220	1	220
Bukovje Križevačko	318	7	45
Carevdar	441	7	63
Cubinec	550	5	110
Čabraji	154	1	154
Dijankovec	187	3	62
Donja Brckovština	166	2	83
Donja Glogovnica	130	3	43
Đurđić	267	1	267
Erdovec	207	1	207
Gračina	212	5	42
Karane	230	9	26
Kloštar Podravski	366	5	73
Lemeš	111	1	111
Lemeš Križevački	184	3	61
Majurec	424	3	141
Mali Carevdar	19	1	19
Mali Potočec	169	2	85
Marinovec	104	3	35
Mičijevac	69	1	69
Novaki Ravenski	179	2	90
Novi Bošnjani	81	3	27
Osijek Vojakovački	206	2	103
Pavlovec Ravenski	99	1	99
Pesek	273	1	273
Pobrđani Vojakovački	35	1	35
Podgajec	209	3	70
Poljana Križevačka	396	2	198
Povelić	85	1	85
Prikraj Križevački	194	1	194
Ruševac	180	1	180
Stari Bošnjani	104	2	52
Špiranec	150	2	75
Večeslavac	143	1	143
Veliki Potočec	169	3	137
Veliki Raven	218	3	73
Vojakovac	232	1	232
Žbrinovec	113	2	57
DRNJE	470	4	118
Torčec	623	1	623

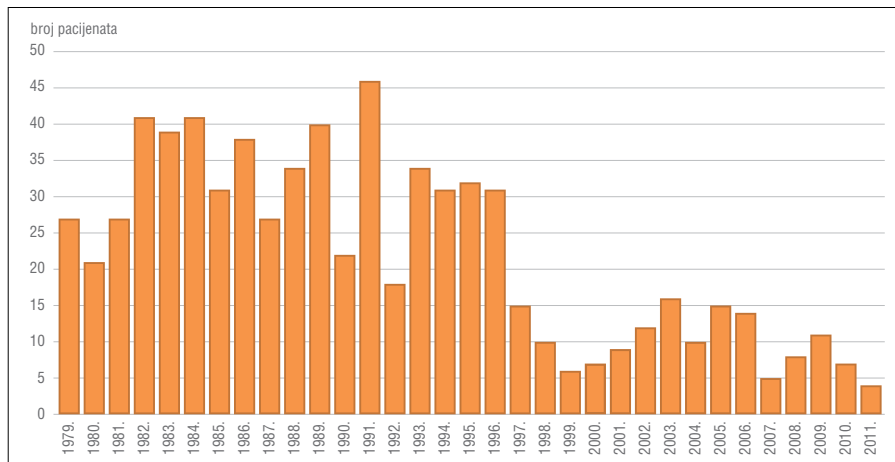
Naselje	Broj stanovnika	Broj bolesnika	Broj stanovnika / Broj bolesnika
ĐELEKOVEC	1187	4	297
Imbriovec	340	2	170
FERDINANDOVAC	1659	18	92
Brodčić	73	6	12
GOLA	881	5	176
Gotalovo	336	2	168
Novaćka	380	4	95
Otočka	234	2	117
Ždala	585	3	195
GORNJA RIJEKA			
Fajerovec	76	1	76
Fodrovec Riječki	60	1	60
HLEBINE	1153	11	105
Gabajeva Greda	149	4	37
KALINOVAC	1467	4	367
Batinske	98	1	98
KALNIK	334	2	167
Borje	137	1	137
Kamešnica	189	2	95
Obrež Kalnički	136	2	68
Popovec Kalnički	98	2	49
Potok Kalnički	180	13	14
Šopran	161	3	54
KLOŠTAR PODR.	1535	5	307
Prugovac	686	1	686
Budančevica	522	1	522
KOPR. BREGI	1345	3	488
Jeduševac	117	3	39
KOPR. IVANEC			
Botinovec	176	2	88
Kunovec	479	1	479
LEGRAD	925	4	231
Antolovec	72	2	36
Kutnjak	276	1	276
Veliki Otok	144	1	144
MOLVE	1441	20	72
Molve Grede	275	5	55
Repaš	469	7	67
NOVIGRAD PODR.	1903	20	95
Borovljani	237	1	237
Delovi	251	3	84
Plavšinac	143	1	143
Srdinac	17	3	6
NOVO VIRJE	1218	6	203
PETERANEC	1413	4	353
Sigetec	1205	1	1205
PODR. SESVETE	1628	6	271
RASINJA	877	10	88
Cvetkovec	210	1	210
Duga Rijeka	141	2	70
Gorica	140	2	70
Koledinec	171	1	171
Mala Rasinjica	34	1	34

Naselje	Broj stanovnika	Broj bolesnika	Broj stanovnika / Broj bolesnika	Naselje	Broj stanovnika	Broj bolesnika	Broj stanovnika / Broj bolesnika
Prkos	49	1	49	Bočkovec	274	6	46
Ribnjak	50	2	25	Bogačevo	84	4	21
Subotica Podravska	521	1	521	Črnčevac	159	5	32
Velika Rasinjica	14	1	14	Dedina	203	20	10
Veliki Grabičani	101	6	17	Donji Fodrovec	175	1	175
Veliki Poganac	236	2	118	Ferežani	110	1	110
SOKOLOVAC	477	1	477	Finčevac	91	2	46
Donja Velika	92	1	92	Gorica Miholečka	57	2	29
Donji Maslarac	74	4	19	Gregurovec	233	1	233
Gornja Velika	97	4	24	Kapela Rravenska	85	3	28
Gornji Maslarac	42	1	42	Kusijevac	87	1	87
Grdak	82	1	82	Međa	180	2	90
Hudovljani	137	5	27	Miholec	365	8	46
Ladislav Sokolovački	120	3	40	Mikovec	64	2	32
Mala Branjska	60	1	60	Mokrice Miholečke	155	2	78
Mala Mučna	81	2	41	Orehovec	101	4	25
Mali Poganac	140	1	140	Piškovac	44	2	22
Miličani	151	1	151	Podvinje Miholečko	51	4	13
Paunovac	30	1	30	Sela Ravenska	70	1	70
Rovištanci	58	1	58	Selanec	159	9	18
Trnovac Sokolovački	104	2	52	Selnica Miholečka	86	4	22
Velika Mučna	334	2	167	Šalamunovec	47	2	24
Vrhovac Sokolovački	65	1	65	Vinarec	170	16	11
SVETI IVAN ŽABNO	1189	4	297	Vukovec	101	1	101
Brdo Cirkvensko	157	1	157	Zaistovec	263	4	66
Cepidlak	155	1	155	Zamladinec	104	4	26
Raščani	127	3	42	VIRJE	3280	22	149
Sv. Petar Čvrstec	604	9	67	Hampovica	265	6	44
Trema	786	8	98	Miholjanec	304	6	51
Hrsovo	267	1	267	Rakitnica	140	1	140
Kendelovec	162	1	162	Šemovci	521	5	104
SV. PETAR OREHOV.	276	7	39				

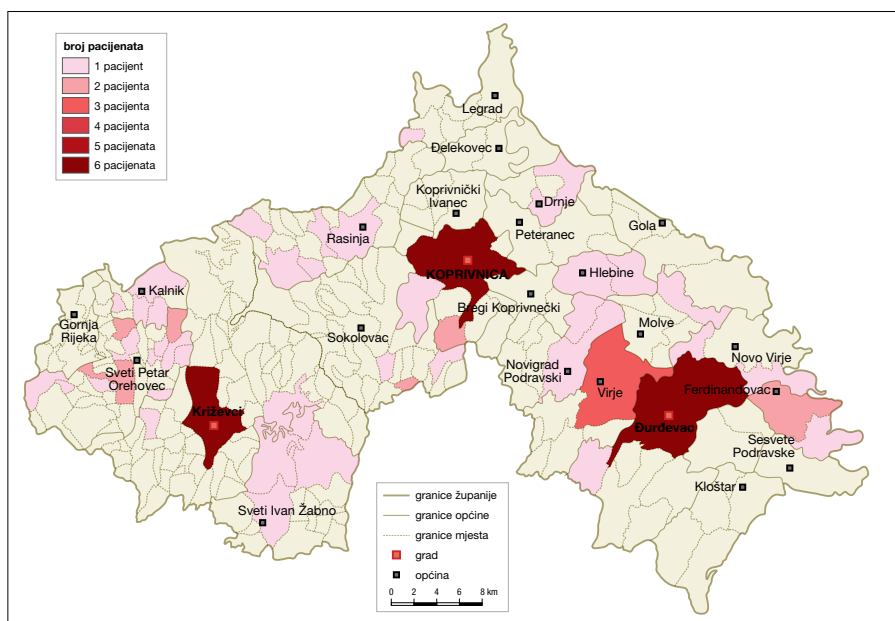
Tablica 1.

Prostorna raspodjela bolesnika s krpeljnim meningoencefalitisom od 1979. – 2011. godine po naseljima u Koprivničko – križevačkoj županiji u odnosu na broj stanovnika

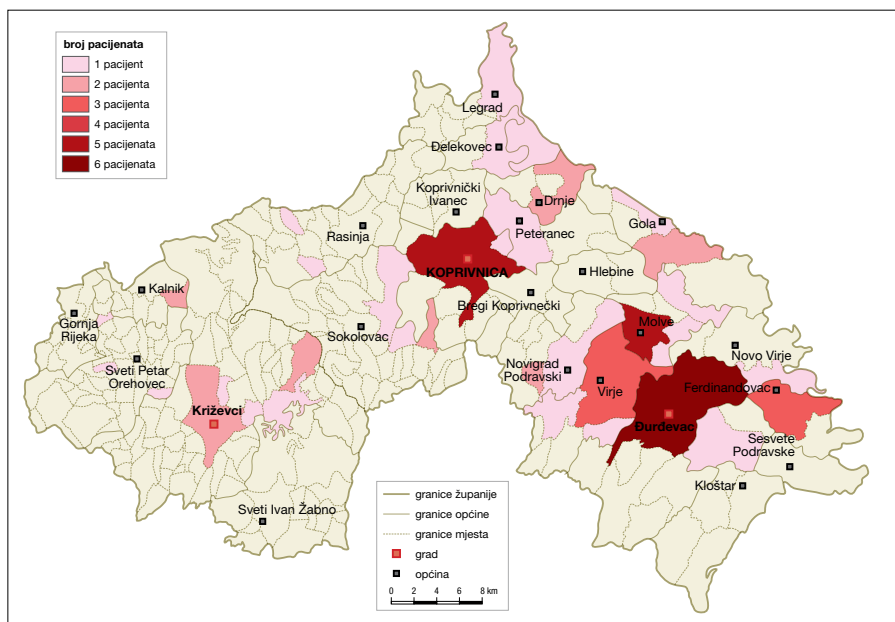
Koprivnici 714 bolesnika s dokazanom infekcijom virusom KME-a, 599 odraslih (84,0%) i 115-ero djece (16,0%), u dobi od dvije do 83 godine. Prevladava muški spol (63,3). Svi su bolesnici stanovnici naše županije. Potječu iz 168 naselja. U slici 1 prikazana je raspodjela bolesnika s KME-om po godinama hospitalizacije. Promatrajući i raščlanjujući raspodjelu bolesnika u pojedinim jedanaestogodišnjim razdobljima zaključujemo kako prvo razdoblje od 1979. godine do 1989. godine bilježi najvišu incidenciju (326/45,7%), dok se u posljednjih jedanaest godina (od 2001.godine do 2011. godine) incidencija bolesti više od tri puta smanjila (111 / 15,4%). Prostorna raspodjela bolesnika s KME-om po naseljima u razdoblju od 1983. godine do 1984. godine prikazana je u grafikonu 1. U tom smo razdoblju liječili 76-ero bolesnika s KME-om od kojih 34-ero (44,7%) obitava na križevačkom, 26-ero (34,2%) na koprivničkom i 16-ero (21,0%) na đurđevačkom području. Najviše bolesnika potječe iz naselja: Virje (3), Ferdinandovac (2), Vinarec (2), Dedina (2), Miholec (2), Donji Maslarac (2) i Jagnjedovac (2). Podjednako je bilo bolesnika s prebivalištem u gradovima: iz Đurđevca šestero, iz Koprivnice i Križevaca sedmero bolesnika. U grafikonu 2 prikazana je prostorna raspodjela bolesnika s KME-om po naseljima, u razdoblju od 1995. godine do 1996. godine. U tom smo razdoblju



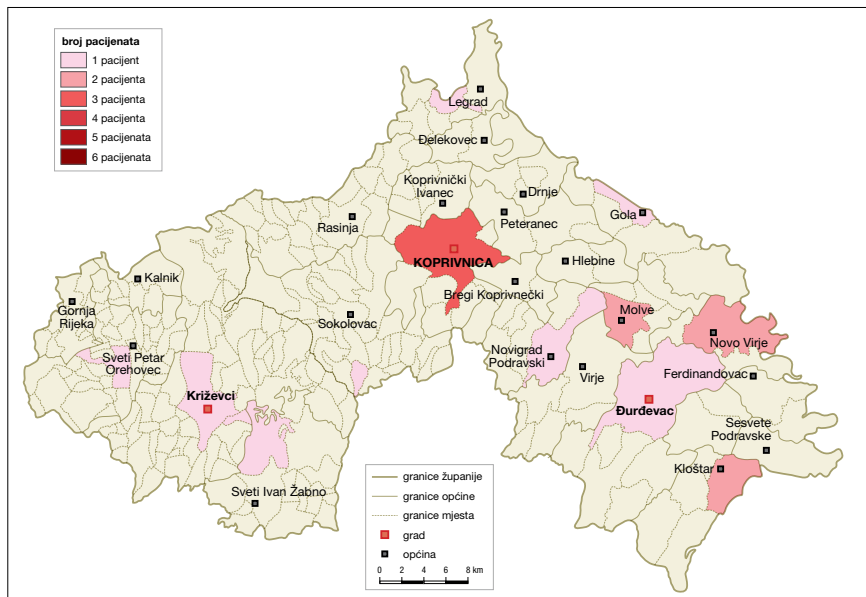
Slika 1. Kretanje broja bolesnika na području Koprivničko-križevačke županije od 1979. do 2011. godine (crteže priredio D. Feletar)



Grafikon 1. Prostorni raspored bolesnika po naseljima u Koprivničko-križevačkoj županiji za 1983./1984. godinu, kada je bilo ukupno 76 bolesnika



Grafikon 2. Prostorni raspored bolesnika po naseljima u Koprivničko-križevačkoj županiji za 1995./1996. godinu, kada je bilo ukupno 60 bolesnika



Grafikon 3.  
Prostorni raspored bolesnika po naseljima u Koprivničko-križevačkoj županiji za 2009./2011. godinu, kada je bilo ukupno 18 bolesnika

liječili 60-ero bolesnika s KME-om: 14-ero (23,3%) s prebivalištem na križevačkom, 22 (36,6%) na koprivničkom i 24-ero (40,0%) na đurđevačkom području. Po broju bolesnika prednjače općine Molve (6), Ferdinandovac (4) i Virje (3). Iz Đurđevca je bilo šestero, iz Koprivnice petero i iz Križevaca dvoje bolesnika. Prostorna raspodjela bolesnika s KME-om po naseljima u razdoblju od 2009. godine do 2010. godine prikazana je u grafikonu 3. U tom smo razdoblju liječili samo 18-ero bolesnika s KME-om od kojih petero (28,0%) s prebivalištem na križevačkom, sedmero (39,0%) na koprivničkom i šestero (33,3%) na đurđevačkom području. Molve (2) i Kloštar Podravski (2) su u tom razdoblju općine s najviše bolesnika. Iz Koprivnice su bila tri, iz Đurđevca i Križevaca po jedan bolesnik. Prostorna raspodjela svih bolesnika s KME-om po naseljima u Koprivničko – križevačkoj županiji u razdoblju od 1979. godine do 2011. godine prikazana je u grafikonu 4, a u tablici 1 prostorna raspodjela svih bolesnika s KME-om po naseljima u odnosu na broj stanovnika. Koprivničko- križevačka županija ima 115 582 stanovnika – prosječno smo na 162 stanovnika zabilježili jednog bolesnika s KME-om. Iz 57 naselja hospitalizirali smo samo jednog bolesnika s KME-om, u ostalih 111 između dvoje i 22 bolesnika. Naselja s najviše bolesnika u odnosu na broj stanovnika su: Dedina, Vinarec, Potok Kalnički, Selanec, Podvinje Miholečko, Karane, Sveta Ana, Brodić, Veliki Grabičani i Donji Maslarac. Najviše bolesnika u odnosu na promatrano 32-godišnje razdoblje potječe iz naselja Virje (22), Novigrad (20), Ferdinandovac (18), Molve (18), Hlebine (11), Rasinja (10), Dedina (20), Vinarec (16), Kalnički Potok (13), Selanec (9) i Sveti Petar Čvrstec (9). Obitavalište 140-ero bolesnika s KME-om (19,6%) su naši gradovi: Đurđevac 47 (6,7%), Koprivnica 46 (6,4%) i Križevci 47 (6,7%).

## RASPRAVA

Prve spoznaje o prisutnosti KME-a na području Republike Hrvatske potječu iz 1952. godine kada je ta krpeljom prenesena infekcija središnjeg živčanog sustava (SŽS-a) opisana u dva bolesnika iz okolice Križevaca (12-13). Nakon toga otkrića postepeno se prikupljaju podaci o rasprostranjenosti KME-a u Hrvatskoj. Nozoareali te prirodno-žarišne zoonoze nalaze se u sjevero-zapadnoj Hrvatskoj: okolica Koprivnice (14), Bjelovara (15), Zagreba, Varaždina i Čakovca, na sjevero-istoku: okolica Našica i Vinkovaca (16) i Gorskom Kotaru (17).

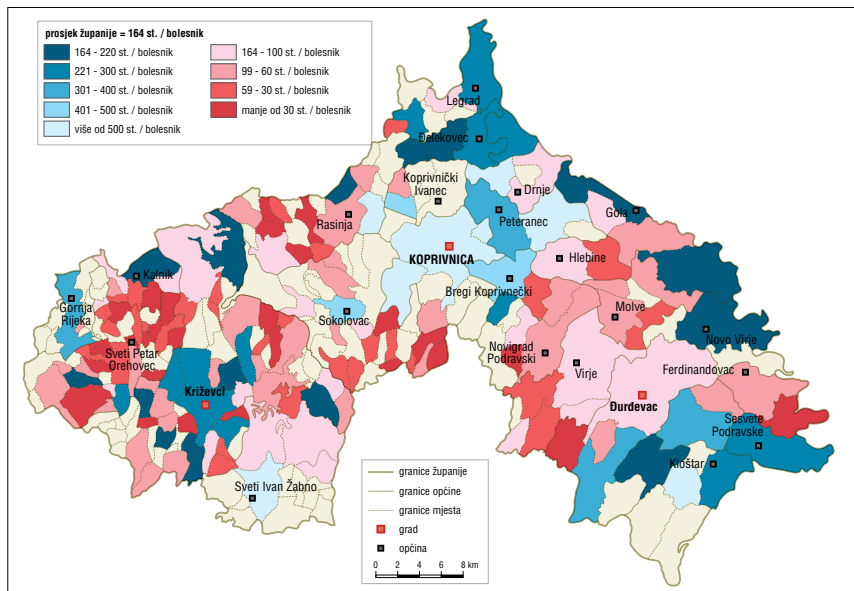
U Općoj bolnici »Dr.Tomislav Bardek« u Koprivnici KME je prvi put dijagnosticiran 1959. godine u jedne petogodišnje djevojčice. Iste godine počele su se voditi knjige upisa bolesnika liječenih u tadašnjem »Kužnom paviljonu«. O bolesnicima su brinuli liječnici internisti i pedijatri sve do dolaska stalnog liječnika 1965. godine. Podaci prikupljeni iz knjiga upisa (od 1959. godine do 1969. godine liječena su 66-ero, i od 1970.godine do 1978. godine 204 bolesnika s KME-om – više od 75,0% tih

bolesnika potječe iz križevačkog područja) su nepouzdana ako se zna da su u to vrijeme većina djece, a djelomično i odrasli bolesnici (zbog loših uvjeta smještaja u »Kužnom paviljonu«, koji nije obnavljan od njegove izgradnje 1909. godine) hospitalizirani na dječjem i internom odjelu naše bolnice, ali i u bolnicama susjednih županija, a dijagnostička obrada se tek djelomično provodila. Upravo su to bili glavni razlozi da je 1979. godina početna godina našeg istraživanja. Saznanje da je Koprivničko-križevačka županija endemsko žarište KME bilo je povod da s posebnom pažnjom proučavamo osobitosti te bolesti.

Prikupljeni podaci pokazuju značajne promjene koje su se tijekom našeg dugogodišnjeg istraživanja dogodile na području Koprivničko-križevačke županije u incidenciji i prostornoj raspodjeli bolesnika s KME-om. I dok se diljem europskih endemskih područja objavljuju podaci o značajnom porastu incidencije KME-a (18-24) Hrvatska je iz desetljeća u desetljeće suočena sa sve naglašenijim padom incidencije ove bolesti. Pad incidencije KME-a nije izostao ni na području Koprivničko-križevačke županije (25). U prvom jedanaestogodišnjem razdoblju našeg istraživanja prosječno smo godišnje liječili 29,6 bolesnika s KME-om, u drugom 26,5 i u trećem se incidencija više od tri puta smanjila (prosječno smo liječili 10 bolesnika godišnje). Razlog tako značajnom padu incidencije KME-a 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 vremena provode u zatvorenom prostoru, daleko od staništa krpelja, mogućnosti stjecanja krpeljom prenosive infekcije virusom KME-a. U našem okruženju pad incidencije KME-a bilježe još samo Austrija (gdje je širokim dugogodišnjim programom vakcinacije vidno smanjen broj slučajeva KME-a), Mađarska i Slovenija (1,26). I dok Mađari pad incidencije pripisuju uspješnim preventivnim mjerama, prije nego smanjenoj aktivnosti krpelja u endemskim područjima, profesor Strle (27) misli da mjere zaštite koje ne obuhvaćaju široku populaciju ne mogu biti jedini i osnovni razlog tako izrazitom padu incidencije ove bolesti. Koprivničko-križevačka županija prva je u Hrvatskoj 1981. godine počela provoditi aktivnu imunizaciju protiv KME-a (28). U program cijepljenja koji se kontinuirano provodi sve do danas, uglavnom su uključene rizične skupine našeg stanovništva (prvenstveno šumski radnici). Suglasni smo s mišljenjem profesora Strle-a da ovakve preventivne mjere imaju tek mali učinak na pad incidencije KME-a, tim više ako se pouzdano zna da su gotovo dvije trećine naših bolesnika necijepljeni poljoprivrednici. KME je sve rjeđa bolest i u djece do 15 godina. U posljednjih deset godina liječeno je zbog KME-a samo osmero djece. Procijepljenost djece vrlo je mala- do sada je cijepljeno manje od 1000 djece.

Gotovo istodobno s padom incidencije prikupljeni podaci pokazuju i značajne promjene koje su se dogodile u prostornoj raspodjeli bolesnika s KME-om. Uočili smo sve izrazitiji pad incidencije na križevačkom području i sve učestaliju pojavu bolesti u nizinskom dijelu Županije- u naseljima uz rijeku Dravu. I dok smo tijekom prvog promatranog razdoblja zabilježili najveću incidenciju KME-a na križevačkom području (56,5%), tih je bolesnika u posljednjem promatranom razdoblju bilo dva puta manje (28,1%). Istodobno hospitaliziramo sve više bolesnika s koprivničkog, naročito đurđevačkog područja. Obitavalište jedne petine bolesnika (19,6%) su naši gradovi. Ubod inficiranog krpelja je u većine tih bolesnika uslijedio izvan mjesta prebivališta, u šumi (branje gljiva, kestena, sječa drva), vinogradu, tijekom poljoprivrednih radova.

Ustanovili smo kako su se pojedina, u početku istraživanja vrlo »aktivna« naselja, u odnosu na KME, s vremenom »ugasila«: Vinarec (1980.-1989.), Selanec (1980.-1991.), Kalnički Potok (1981.-1991.), Karane (1982-1998.), Carevdar (1979.-1990.) - u zgradama su navedene godine hospitalizacije prvog i posljednjeg bolesnika s KME-om u tom naselju. Takvih naselja, ali znatno manje ima i na koprivničkom (npr. Veliki Grabičani - 1982.-1996.), i na đurđevačkom (Šemovci - 1988.-1995., Miholjanec - 1985.-1996.) području. Pojedina naselja, prvenstveno ona u nizinskom dijelu Županije »aktivna« su sve do danas uključujući: Ferdinandovac, Repaš, Novo Virje, Molve, Virje, Novigrad, Hlebine. Rasinja je primjer naselja s intermitentnom pojavom KME-a, a Kloštar Podravski naselje u kojem je ova bolest prvi put zabilježena tek 2000. godine.



Grafikon 4.  
Prostorni raspored svih bolesnika u razdoblju 1979.-2011. po naseljima u Koprivničko-križevačkoj županiji. Mjerilo: broj stanovnika na jednog bolesnika. Prosjek županije: 164 stanovnika na 1 bolesnika

Jesu li za uočene promjene u incidenciji i prostornoj raspodjeli odgovorne klimatske promjene? Poznato je da smo u posljednjih nekoliko desetljeća suočeni 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 C i 0,6 C (29). Taj se trend porasta temperature nastavlja i početkom 21. stoljeća. Globalno zatopljenje, posljedične klimatske promjene uzrokuju prema očekivanju i široki raspon posljedica na ljudsko zdravlje uključujući i promjene u širenju krpeljom prenosivih uzročnika bolesti. Vremenske i prostorne promjene temperature i vlaga imaju s velikom vjerojatnošću značajan učinak na biologiju i ekologiju krpelja - vektora, domaćina na kojem se krpelji hrane, replikaciju patogena u krpeljima, mogućnost transmisije uzročnika bolesti, djeluju na ponašanje ljudi čije su vanjske aktivnosti također neizravno vezane uz meteorološke čimbenike (20, 30-32).

Upravo najupečatljivija promjena u epidemiologiji krpeljom prenosivih uzročnika bolesti koja se protekla dva desetljeća dogodila (i još uvijek se događa) u većini europskih endemskih područja je porast incidencije KME-a. Taj povećani trend rezultat je povećanja broja slučajeva u već dobro poznatim endemskim žarištima, ponovne pojave bolesti gdje je dugo nije bilo, ili se javljala samo sporadično i pojave bolesti gdje do sada nije zabilježena, osobito u sjevernijim gorskim područjima. Iako taj uočeni porast incidencije KME-a može biti posljedica poboljšanja kvalitete sustava epidemiološkog nadzora, uporabe kvalitetnijih dijagnostičkih metoda, sve bolje informiranosti o krpeljom prenosivim uzročnicima bolesti, endemskim žarištima i ostalim čimbenicima, istraživačke studije pokazuju da se promjene u intenzitetu transmisije uzročnika i prostorna raspodjela mogu povezati s učinkom zatopljenja uzrokovanog klimatskim promjenama. Klimatske promjene nisu izostale ni na području Koprivničko-križevačke županije (u analiziranom razdoblju srednja godišnja temperatura zraka prosječno je rasla 0,5 C / 10 godina) - izostale su međutim nadprosječne pojave vezane uz KME- porast incidencije i prostorna raspodjela. I dok u europskim endemskim područjima krpelji »osvajaju« sve viša gorska područja, naši krpelji napuštaju Kalničko gorje, svoja nova staništa nalaze u nizinskom području, uz rijeku Dravu.

## ZAKLJUČAK

Našim dugogodišnjim istraživanjem nedvojbeno smo dokazali promjene koje su se dogodile u incidenciji i prostornoj raspodjeli bolesnika s KME-om – pad incidencije i sve učestaliju pojavu bolesti u nizinskom dijelu naše Županije. Zašto su se dogodile (i još uvijek se događaju) opisane promjene - pitanje i dalje ostaje otvoreno.



**LITERATURA**

- Suss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to production of effective vaccines. *Vaccine* 2003; 21 (Suppl. 1): 19-35.
- Broker M, Gniel D. New foci of tick-borne encephalitis virus in Europe. Consequences for travellers from abroad. *Travel Med Infect Dis.* 2003; 1: 181-4.
- Daniel M, Danielova V, Križ B, Jirsa A, Nozička J. Shift of the tick *Ixodes ricinus* and tick-borne encephalitis to higher altitudes in Central Europe. *Eur J Clin Microbiol.*2003; 22:327-8.
- 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.
- Oehme R, Hartelt K, Mall S, Bocke M, Kimming P. Foci of tick-borne diseases in south-west Germany. *Int J Med Microbiol* 2002; 291 (Suppl 33): 22-9.
- 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 ;(Suppl 33): 34-42.
- Dizij A, Kurtenboch K. *Clethrionomys glareolus* but not *Apodemus flavicollis*, acquire resistance to *Ixodes ricinus* L., the main European vector of *Borrelia burgdorferi*. *Parasite Immunol* 1995; 17: 177- 183.
- Kocianova E, Kozuch O, Bakoss P, Rehocek J, Kovaceva E. The prevalence of small terrestrial mammals infected with tick-borne encephalitis virus and *Leptospirae* in the foothills of the southern Bavarian forest, Germany. *Appl Parasitol* 1993; 34: 283-90.
- Kunz C. Tick- borne encephalitis in Europe. *Acta Leiden* 1992 ; 60: 1-14
- Gustafson F, Forsgren M, Gardulf A, Granstrom M and Svenungsson B. Antibody prevalence and clinical manifestation of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Swedish orienteers. *Scand J Infect Dis* 1993 a; 25: 605-611.
- Heinz FX, Holzmann H, Essl A i sur. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2007; 25: 7559- 67.
- Fališevac J. Krpeljni meningoencefalitis u SR Hrvatskoj. *Liječ vjesn* 1963; 85: 1077-84.
- Fališevac J, Rulnjević J, Bezjak B, Hellenbach H, i Breitenfeld J. Klinička zapažanja kod krpeljnog meningoencefalitisa. *Liječ vjesn* 1964; 86 : 705.
- Mišić- Majerus Lj, Bujčić N, Mađarić V, Avšić-Županc T. An abortive form of tick-borne encephalitis. *Acta Med Croat* 2003; 57: 111-6.
- Borčić B. Zapadni panonski nozoareal krpeljnog meningoencefalitisa u SR Hrvatskoj. *Liječ Vjesn* 1988; 110: 195-8.
- Topolovac J, Puntarić D, Antolović- Požgaj A i sur. Serologically detected »new« tick-borne zoonoses in eastern Croatia. *Croat Med J* 2003; 44 : 626- 9
- Borčić B, Kaić B, Gardašević- Morić I. Krpeljni meningoencefalitis u Gorskom Kotaru – nove spoznaje. *Liječ Vjesn* 2001; 123: 163-4.
- Lindgren E, Gustafson F. tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet* 2001;358:16-18.
- 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):555-562.
- 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 ):563-568.
- 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;53:74-81.
- Suss J. Zum aktuellen Auftreten der FSME in Europa- *Epid Bull* 2005; 16:140-5.
- 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; (Suppl 40): 76-9.
- Križ B, Daniel M, Danielova V, Beneš Č. 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.
- Mišić-Majerus Lj, Zaninović K, Cmrk-Kadija V, Đaković- Rode O. Globalno zatopljenje, klimatske promjene, učinak na krpelje i krpeljnom prenosive patogene. *Infektološki glasnik* 2008; 28:2, 61-68.
- Kunz C. vaccination against TBE in Austria. The success story continues. *Int J Med Microbiol* 2002;291 (Suppl.33): 56-7
- Strle F Tick-borne encephalitis. 73. Znanstveno-stručni simpozij »Klimatske promjene i utjecaj na infektivne bolesti« 2007, Program i sažeci:17.

- Mišić-Majerus LJ, Buijić N, Mađarić V. Imunoprofilaksa protiv KME na području kalničke panonije. *Imunoprofilaksa* 1994; 66-76.
- Houghton JT, Meira Filho LG, Callander BA, Harris N, Kathenberg A, Maskell K i sur. *Climate change 1995: The Science of Climate Change*. UK: Cambridge University Press ; 1995.
- Githeko AK, Lindsay SW, Confalanieri UE, Patz JA. Climate change and vector borne diseases: a regional analysis. *Bull WHO* 2000;78: 1136-47
- 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.
- Daniel M, Dusbabek F. *Micrometeorological and microhabit 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.

## SUMMARY

Koprivnica-Križevci County has been known as an endemic hotspot for tick-borne encephalitis (TBE) for the past 60 years, though it is certain that the disease was present here earlier. Special emphasis was placed on examining the specificity of TBE and in gathering new knowledge about its epidemiology, clinical signs and diagnosing the disease, though many issues have remained unknown to the present day. The objective of this study was to show the prevalence and spatial distribution of patients with TBE by settlements, and to determine whether the prevalence and spatial distribution has changed over the course of the study. Over the period from 1979 to 2011, a total of 714 patients with TBE (599 adults and 115 children, aged 2 to 82 years) were treated at the Infective Diseases ward and Paediatric Ward of the Dr. Tomislav Bardek Clinical Hospital in Koprivnica. There were more male than female patients and all patients were residents of the county, originating from 168 settlements. The average prevalence was one TBE patient per 162 residents in the county. Of the settlements, 57 had only one TBE patient, while the remaining 111 settlements had between 2 and 22 patients. The settlements with the highest number of patients to residents were: Dedina, Vinarec, Potok Kalnički, Selanec, Podvinje Miholečko, Karane, Sveta Ana, Brodić, Veliki Grabičani and Donji Maslarac. The highest numbers of patients in the investigated area originated from the settlements: Virje (22), Novigrad (20), Ferdinandovac (18), Molve (18), Hlebine (11), Rasinja (10), Dedina (20), Vinarec (16), Kalnički potok (13), Selanec (9) and Sveti Petar Čvrstec (9). One-fifth (19.6%) of all TBE patients lived in towns. Based on the collected data, significant changes were established in both the prevalence and spatial distribution of TBE patients. In the first examined 11-year period, a total of 29.6 patients per year were examined, which decreased to 26.5 in the second 11-year period, and decreased by more than three-fold in the third period. In examining the distribution of patients by place of residence, a pronounced drop in prevalence was observed for the Koprivnica area, with an increasing prevalence of the disease in settlements along the Drava River. Over time, several of the initially very "active" settlements, in terms of the disease, were "extinguished" over time, some occasionally or permanently remained "active", while several new settlements have become active in recent years (e.g. Kloštar Podravski, etc.). The reason for such a significant drop in the incidence of TBE and changes in the spatial distribution of patients is difficult to explain. One possible explanation should be sought, due to the fact that diagnostic testing has been reduced due to the economic situation, that certain changes have been taking place in the lifestyle of the county's inhabitants. Preventative measures that do not encompass the broader population (immunization programmes for TBE are aimed primarily risk groups of the population) cannot have a significant effect on the prevalence of this disease. And while the majority of Europe's endemic areas associate (with high significance) an increase in the prevalence and changes in spatial distribution of the disease with climatic changes, primarily with increasing air temperature, these factors, though present, cannot be accountable for the changes observed in the territory of Koprivnica-Križevci County.