ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СРБИЈЕ
„Др Милан Јовановић Батут"
Др Суботића 5, 11000 Београд, Србија
http://www.batut.org.rs

Телефон централа: 011-2684-566 Факс: 011-2685-735 Електронска пошта: kabinet@batut.org.rs
Број рачуна: 840-624661-88 Матични број: 07036027 ПИБ: 102000930

Стручно-методолошко упутство за спровођење појачаног надзора над крпељским енцефалитисом у хуманој популацији на територији Републике Србије у сезони мај – новембар 2026. године

СПРОВОЂЕЊЕ СЕЗОНСКОГ НАДЗОРА ЗА 2026. ГОДИНУ

Сезонски надзор у хуманој популацији у 2026. години почиње 4. маја и трајаће до краја новембра. За географско подручје ком припада Република Србија карактеристично је да сезона активности крпеља започиње у рано пролеће, када просечне дневне температуре достигну вредност изнад 5–7 °C. Активност се наставља током целог пролећа и почетком лета. За време летњих врућина ак тивност опада, да би се у рану јесен опет регистровала појачана активност крпеља [1, 2, 3].

Учесници у сезонском надзору су: инфективна одељења здравствених установа на секундарном и терцијарном нивоу здравствене заштите, Референтна лабораторија за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут"[i], Београд, Центар за вирусологију Института за јавно здравље Војводине, Нови Сад, Национална референтна лабораторија за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак"[ii], Београд, територијално надлежни институти/заводи за јавно здравље (И/ЗЈЗ) и Институт за јавно здравље Србије (ИЈЗ Србије).

ИЈЗ Србије обавештава мрежу И/ЗЈЗ о почетку сезонског надзора над крпељским енцефалитисом у хуманој популацији и путем електронске поште доставља:

- Стручно-методолошко упутство за спровођење надзора над крпељским енцефалитисом у хуманој популацији на територији Републике Србије у сезони мај–новембар 2026. године
- Упитник за испитивање случаја оболевања од крпељског енцефалитиса (КЕ)
- Упут за лабораторијско испитивање случаја сумње на крпељски енцефалитис

Територијално надлежни И/ЗЈЗ затим обавештава клинике/одељења за инфективне и тропске болести здравствених установа на територији своје надлежности и прослеђује достављени материјал.

Лекар (инфектолог) који на основу клиничке слике поставља сумњу на оболевање од крпељског енцефалитиса узима узорак материјала у складу са упутством за узимање и достављање узорака, у координацији са територијално надлежним И/ЗЈЗ и шаље га у

Референтну лабораторију за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Београд или Центар за вирусологију Института за јавно здравље Војводине, Нови Сад или Националну референтну лабораторију за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“ заједно са попуњеним Упутом за лабораторијско испитивање случаја сумње на крпељски енцефалитис.

Референтна лабораторија за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ или Центар за вирусологију Института за јавно здравље Војводине или Референтна лабораторија за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“ резултате лабораторијске анализе доставља лекару (инфектологу) који је упутио узорак, територијално надлежном И/ЗЈЗ и ИЈЗ Србије.

По добијању **резултата**, уколико је случај потврђен, епидемиолог територијално надлежног И/ЗЈЗ попуњава **Упитник за испитивање случаја оболевања од крпељског енцефалитиса (КЕ)** и доставља га **Одељењу за епидемиолошки надзор Института за јавно здравље Србије на следећу имејл адресу: nadzor_ke@batut.org.rs.** Контакт особа: Др спец. Драгана Плавша, имејл адреса: dragana_djordjevic@batut.org.rs, број телефона: +381 62 787170. Обавезно пријављивање случајева оболевања, односно смрти од крпељског енцефалитиса врши се Појединачном пријавом у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 58/2018; члан 2; став 1; тачка 1); дијагноза МКБ 10: А 84 Запаљење мозга узроковано вирусима које преносе крпељи (*Encephalitis viralis ixodibus*) према одредбама дефинисаним Законом о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС”, бр. 15/2016 и 68/2020). **Здравствене установе, приватна пракса и друга правна лица која могу обављати здравствену делатност су дужна да појединачне Пријаве достављају надлежном И/ЗЈЗ најкасније у року од 24 часа од постављања, односно потврде дијагнозе.**

Подаци из појединачне Пријаве се евидентирају у здравственом информационом систему здравствене установе и других правних лица (Пријава оболевања од заразне болести - појединачна пријава, https://sjz.gov.rs/individualna-zarazne) и достављају надлежном институту/заводу за јавно здравље у електронском облику путем Сервиса јавног здравља (СЈЗ) Републике Србије - система за електронску размену података. Руковалац подацима из СЈЗ је завод за јавно здравље основан за територију Републике Србије.

У складу са Законом о медицинској документацији и евиденцијама у области здравства („Службени гласник Републике Србије“ бр. 92/2023), особе одговорне за област епидемиологије у оквиру надлежних института/завода за јавно здравље, у сарадњи са одговорним здравственим радницима здравствених установа, приватне праксе и других правних лица која могу обављати здравствену делатност, контролишу квалитет података, помажу у решавању проблема у сачињавању Појединачне пријаве и врше контролу тачности унетих података [4].

Финалну класификацију случајева крпељског енцефалитиса врши ИЈЗ Србије и о томе обавештава надлежне И/ЗЈЗ са циљем да И/ЗЈЗ даље изврше проверу пријаве класификованог случаја кроз Сервис јавног здравља Републике Србије (http://sjz.gov.rs).

Повратно извештавање – ИЈЗ Србије врши анализу и тумачење података прикупљених у оквиру сезонског надзора, о чему повратно извештава све учеснике надзора у оквиру недељних извештаја, извештаја, који се током појачаног надзора постављају на веб страну ИЈЗ Србије, једном недељно. Такође, ИЈЗ Србије једном годишње у оквиру Годишњег извештаја о заразним болестима на територији Републике Србије, доставља и Годишњи извештај о сезонском надзору над крпељским енцефалитисом у хуманој популацији из претходне године свим заводима /институтима и по потреби другим релевантним институцијама.

Недељни Извештај о броју регистрованих случајева достављаће се и *The European Surveillance System (TESS-y) ECDC*.

Крпељски енцефалитис (*Encephalitis viralis ixodibus*) је вирусна инфекција централног нервног система која се већином преноси убодом зараженог крпеља из рода *Ixodes,* као и конзумацијом непастеризованог млека и млечних производа пореклом од животиња заражених вирусом крпељског енцефалитиса.

Етиологија

Вирус крпељског енцефалитиса – *Tick-borne encephalitis virus* (*TBEV*) припада роду *Flavivirus*, фамилији *Flaviviridae* и обухвата три подтипа: 1. Европски, који је доминантан у централној, источној и северној Европи, преноси га крпељ врсте *Ixodes ricinus, 2.* сибирски, присутан у азијском делу Руске Федерације и северној Азији, преноси га крпељ врсте *Ixodes persulcatus* и 3. далекоисточни, ендемизован у источним деловима Русије и деловима Кине и Јапана, преноси га најчешће крпељ врсте *Ixodes persulcatus*. Сва три подтипа коциркулишу у Балтичком региону, европском делу Руске федерације и у Сибиру.

Патогенеза

Примарна репликација се дешава на месту убода крпеља у Лангерхансовим ћелијама и гранулоцитима. Вирус се шири лимфним путем у регионалне лимфне чворове где се репликује. Током виремијске фазе, захваћена су екстранеурална ткива, доминантно ретикулоендотелни систем (јетра, слезина, костна срж), у којима се вирус интензивно репликује. Вирус крпељског енцефалитиса показује неуротропизам, при чему најчешће захвата велике неуроне предњих рогова кичмене мождине, продужену мождину, *nucleus dentatus, striatum* и Пуркињеове ћелије. Ширење на централни нервни систем се одвија преко крвно-мождане баријере непотпуно разјашњеним механизмима. Инфекција покреће неспецифични и специфични имунски одговор. Антитела IgM класе се детектују 14 дана након контакта са вирусом крпељског енцефалитиса, прво у серуму, а након неколико дана и у цереброспиналној течности. Ова антитела се одржавају неколико месеци, док су антитела IgG класе доживотна и заштитна. У цереброспиналној течности се такође појављују мононуклеарне ћелије (пре свега CD4+ и CD8+ лимфоцити). Инфламаторни одговор и активност CD8+ лимфоцита доводе до оштећења неурона што може бити праћено настанком озбиљних последица. Такође, генетски фактори домаћина и вируленција вируса доприносе развоју клиничке слике запаљења мозга и других нервних структура [5].

Резервоар заразе

Резервоар заразе су углавном ситни глодари. Такозвани домаћини индикатори циркулације вируса, који омогућавају размножавање крпеља, обухватају различите врсте дивљих и домаћих врста сисара (лисице, слепи мишеви, зечеви, јелени, дивље свиње, овце, краве, козе и слично). Људи су случајни домаћини, са којих се инфекција не преноси даље (*dead-end hosts* или крајњи домаћини).

Вектор

Главни вектор КЕ узрокованог европским подтипом вируса је врста крпеља *Ixodes ricinus*.

Путеви преношења

Болест се на људе преноси убодом зараженог крпеља, међутим у ендемским подручјима до заражавања може доћи и као последица конзумирања непастеризованог млека и млечних производа пореклом од заражених животиња (краве, козе, овце). Регистровано је и заражавање људи преко убода контаминираном иглом или аеросолом у

лабораторијским условима, а описани су и ретки случајеви преноса вируса са мајке на новорођенче током лактације, трансплантацијом органа и трансфузијом крви и крвних деривата [6, 7, 8].

Знаци и симптоми

Период инкубације износи од 2 до 28 дана, просечно 7–14 дана од убода крпеља [9]. Код алиментарног начина заражавања, период инкубације обично је краћи и износи у просеку 3–4 дана.

Приближно две трећине инфекција су асимптоматске. Најпрепознатљивија клиничка манифестација TBEV инфекције је акутна неуроинвазивна болест. Међутим, инфекција TBEV обично се испољава као блага болест или пак може имати бифазан ток.

Прву фазу карактерише неспецифична клиничка слика са присуством повишене телесне температуре, главобоље, мијалгије и малаксалости. Ова фаза обично траје неколико дана и може бити праћена афебрилним и релативно асимптоматским периодом. До две трећине пацијената се опорави без даљег развоја болести.

У другој фази долази до појаве знакова и симптома захватања централног нервног система и развоја асептичног менингитиса, енцефалитиса или мијелитиса или пак истовремене комбинације ових клиничких ентитета. Физикалним прегледом се могу запазити менингеални знаци, измењено стање свести, когнитивна дисфункција, атаксија, ригидитет, конвулзије, тремор, парализа кранијалних нерава и различити степени парализе удова.

Клинички ток и дугорочни исходи варирају у зависности од подтипа TBEV, али и других фактора. Европски подтип се везује за лакшу болест, леталитет мањи од 2% и неуролошке секвеле до у 30% пацијената. Далекоисточни подтип карактеришу чешће тежи облици болести, уз летатитет до чак 20%–40%, као и већу учесталост озбиљних неуролошких секвела. Сибирски подтип има леталитет 6%–8%. Овај подтип је повезан са развојем хроничног облика КЕ.

Период заразности, осетљивост и отпорност

Болест се не преноси интерхумано, осим у веома ретким случајевима путем трансплантације органа [6], трансфузије крви [7] и дојења [8]. Групе под повећаним ризиком заражавања су особе које било професионално, било рекреативно, бораве у природи (ловци, риболовци, кампери, шумари, војници на обуци, пољопривредници). Не постоји специфична терапија оболелих од КЕ, али на располагању је специфична мера превенције у виду инактивисане вакцине.

Епидемиолошка ситуација КЕ у Европи

Активност вектора утиче на сезонско јављање КЕ, при чему су инфекције у Европи најучесталије током врхунца активности крпеља, тј. у мају/јуну и септембру/октобру, док се у областима хладније климе северне Европе и Азије, максимум оболевања достиже само једном и то обично у јуну [10]. Током прошлих декада број ендемских региона се повећавао, као и број пријављених случајева у њима [9, 10].

У септембру 2012. године, крпељски енцефалитис је додат списку болести које се пријављују у земљама Европске уније [11] У тим земљама од 2014–2024. године бележе се стопе нотификације од 0,4 до 0,9 на 100.000 становника. У 2024. години, у земљама Европске уније (ЕУ)/Европске економске заједнице (ЕЕА) пријављено је 4373 случајева КЕ, од којих је инфекција потврђена код 3686 (84,3%) оболелих. Највише стопе потврђених случајева на 100.000 становника забележене су у Литванији (14,7), Чешкој (5,7), Естонији (5,1), и Словенији (4,2) [12]. Највећи број инфекција на територији ЕУ/ЕАА се бележи у периоду од јуна до новембра, најчешће са пиком у јулу. [13]

Истраживања у вези са КЕ спроведена у Србији

На територији наше земље, присуство IgG антитела на TBEV испитивано је путем ELISA методе у серумима 200 домаћих и дивљих животиња, прикупљеним између јануара 2014. и октобра 2015. године у Научном институту за ветеринарство „Нови Сад“ [14]. Истовремено је вршено испитивање присуства антитела на вирус Западног Нила ради искључивања унакрсне реактивности узорака серума позитивних на анти-TBEV IgG антитела. Антитела су детектована код паса (17,5%), коња (5%), дивљих свиња (12,5%), говеда (2,5%) и срндаћа (2,5%), а није установљено њихово присуство у овцама.

Такође, присуство TBEV детектовано је RT-PCR и конвенционалном *nested* PCR методом у популацији крпеља врсте *Ixodes ricinus* прикупљених током 2014. и 2015. године на једном од испитана два локалитета у околини Фрушке Горе (1 од 50 крпеља, тј. 2%) и у Раковици (Манастирска шума), једној од 15 испитиваних локација на територији града Београда (30 од 450 крпеља, тј. 6,6%), што указује на већу преваленцију у поређењу са извештајима других европских земаља.

Резултати сероепидемиолошких студија TBEV инфекција у хуманој популацији, спроведених између 1962. и 1969. године (серолошко испитивање 1726 узорака серума здравих индивидуа тестом инхибиције хемаглутинације) о присуству антитела у 1,1% – 52,6% испитаника у различитим регионима Србије, као и изолација TBEV (западноевропски субтип) из фамилије *Ixodidae* на територији Рашке (Пештер) 1972. године, први су указали на постојање активних фокуса TBEV у Србији [15]. Новија истраживања у хуманој популацији показала су присуство IgG антитела на TBEV код 0,37% (1/267) пацијената Клинике за инфективне болести Клиничког центра Војводине путем ELISA методе, чији серуми су прикупљени за анализу између јануара 2014. године и октобра 2015. године, а који нису били вакцинисани против КЕ, жуте и денга грознице, при чему је урађено тестирање на антитела против вируса Западног Нила и Усуту вируса ради искључивања унакрсне реактивности. Са друге стране, у току 2012. године антитела су детектована и код 7,9% (8/101) здравих испитаника на територији Јужнобачког округа, док на територији Нишког округа није било испитаника (0/80) са присутним антителима на TBEV.

Током сероепидемиолошког истраживања спроведеног у периоду од јуна 2019. до фебруара 2023. године на 2000 узорака серума становника Војводине у две групе испитаника (група становника Фрушке горе и група становника Војводине ван Фрушке горе) регистрована је серопреваленција неутралишућих антитела на TBEV од 0,4% у првој групи и 0,4% у другој [16].

У Србији, у периоду од 2015–2018. године пријављено је укупно 23 случаја КЕ, са инциденцијом од 0,05–0,18 на 100.000 становника [17–20]. У 2024. години регистрована су два случаја обољњвања од крпељског енцефалитиса (инциденција 0,03 на 100.000) [21].

Узимајући у обзир поменута истраживања у Србији и препоруке Европског центра за контролу болести (*European Centre for Disease Prevention and Control* (*ECDC*)) за спровођење интензивног надзора над КЕ, на територији Републике Србије, са почетком од 2024. године, успоставља се појачани (*enhanced*) надзор на КЕ.

ЦИЉЕВИ ПОЈАЧАНОГ НАДЗОРА НАД КЕ У ХУМАНОЈ ПОПУЛАЦИЈИ НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Циљеви епидемиолошог надзора у хуманој популацији су:

- Рано откривање оболелих и детекција епидемијског јављања болести
- Идентификација географске дистрибуције случајева – подручја под високим ризиком за појаву случајева
- Идентификација сезонског јављања болести узроковане вирусом крпељског енцефалитиса
- Идентификација изложености, фактора ризика и клиничког тока болести
- Праћење трендова показатеља оболевања и умирања од болести изазване вирусом крпељског енцефалитиса

Ефикасан надзор над крпељским енцефалитисом подразумева

- Идентификацију епидемије с циљем правовременог успостављања ефикасних контролних мера
- Праћење трендова оболевања у времену и географску дистрибуцију случајева
- Праћење учесталости тешких форми обољења изазваног вирусом крпељског енцефалитиса и смртних случајева повезаних са вирусом крпељског енцефалитиса
- Процену могућности појаве епидемијског јављања болести и
- Праћење ефеката успостављених мера шревенције и контроле

МЕТОДЕ СУЗБИЈАЊА КРПЕЉСКОГ ЕНЦЕФАЛИТИСА

Превенција

Опште мере превенције

1) Едукација становништва о начинима преношења узрочника и мерама личне заштите. Најједноставнија и најбоља мера превенције је **спречити убод крпеља**. То је могуће постићи избегавањем станишта крпеља (висока трава, бујно зеленило паркова, ливаде, шуме) при боравку у природи, коришћењем репелената (средства против убода инсеката), који штите више сати, ношењем затворене обуће и светле одеће која покрива руке и ноге. Након боравка у природи потребно је извршити преглед или инспекцију коже, а такође имати на уму да се крпељ може донети и на одећи и на кућним љубимцима те је неопходно четкање одеће у циљу одстрањивања свих нефиксираних крпеља који касније могу да се фиксирају на неког од чланова домаћинства, као и преглед кућних љубимаца за присуство фиксираних крпеља пре уласка у кућу. Уколико је дошло до убода крпеља, потребно је што пре га стручно и безбедно уклонити у здравственим установама примарног нивоа. Крпеља не треба премазивати пре вађења никаквим средствима. При вађењу тело крпеља не треба стискати, гњечити, увртати ни нагло повлачити. Овим поступцима се може повећати ризик од излагања инфективним агенсима, ако је крпељ заражен. Крпеља прихватити пинцетом што ближе кожи и благим, константним повлачењем на горе извући. Након вађења крпеља место убода очистити водом и сапуном или антисептичким средством [9, 22]. Такође, треба избегавати конзумацију непастеризованог млека и млечних производа, поготово козјег порекла.

2) Модификација средине у којој крпељи обитавају. Потребно је вршити уклањање лишћа и биљних остатака са уређених подручја, обрезивање високе траве и висећег грмља, одржавање шумских стаза.

3) Третирање крпеља биоцидним препаратима уколико постоји потреба за тим, а у циљу контроле ларви, нимфи и адултних облика крпеља врши се биоцидним

Специфичне мере превенције

Вакцина против КЕ за примену код људи постоји.

У земљама ЕУ постоје две врсте вакцине и Светска здравствена организација саветује имунизацију путницима који путују из неендемске у ендемску регију уколико планирају да се баве интензивним активностима у природи [23].

Вакцина против КЕ у Србији није регистрована.

Поступак са оболелима, контактима и непосредном околином

1. **Пријава.** Пријава у складу са одредбама Закона о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС”, бр. 15/2016 и 68/2020) и Међународног здравственог правилника и према дефиницији случаја за Крпељски енцефалитис Европске уније из 2018. године [24].

2. **Изолација.** Не. Мере предострожности које се спроводе приликом контакта са крвљу.

3. **Дезинфекција у току болести.** Не.

4. **Карантин.** Не.

5. **Имунизација контаката.** Не.

6. **Испитивање – тражење контаката и извора инфекције.**

- Утврђивање места становања/боравка оболелих у последње четири недеље пре појаве симптома болести. Активно тражење непријављених оболелих или оболелих који нису препознати.
- Активно тражење крпеља који су вектори вируса крпељског енцефалитиса и животиња које излучују вирус млеком.
- Профилактичка антивирусна терапија није делотворна у превенцији инфекције крпељским енцефалитисом.
- Не постоје докази који указују да се крпељски енцефалитис може пренети на остале чланове породице у домаћинству инфициране/оболеле особе. Није могућа интерхумана трансмисија вируса директним контактом, осим у веома ретким случајевима путем трансплантације органа, трансфузије крви и дојења.

7. **Специфично лечење.** Не постоји. Спроводи се супортивна терапија оболелих и превенција и контрола секундарних инфекција.

ДЕФИНИЦИЈА СЛУЧАЈА КЕ

Клинички критеријуми	Свака особа са симптомима запаљења централног нервног система (менингитис, менингоенцефалитис, енцефаломијелитис, енцефалорадикулитис)
Лабораторијски критеријуми	Лабораторијски тестови за **потврђен случај:** **Најмање један** од наведених пет критеријума: • Доказивање специфичних IgM и IgG антитела у крви • Доказивање специфичних IgM антитела у цереброспиналној течности • Сероконверзија или четвороструки пораст титра специфичних КЕ антитела у парном узорку серума • Доказивање вирусне нуклеинске киселине у клиничком узорку • Изоловање вируса КЕ из клиничких узорака у систему живих ћелија Лабораторијски тестови за **вероватан случај:** • КЕ специфична IgM антитела у једном узорку серума Препорука је да се због унакрсне серолошке реактивности са осталим флавивирусима по потреби изврши доказивање специфичних IgG антитела TBEV у цереброспиналној течности и одреди индекс интратекалне синтезе антитела IgM и IgG класе.
Епидемиолошки критеријуми	Изложеност заједничком извору (непастеризовани млечни производи)

КЛАСИФИКАЦИЈА СЛУЧАЈА

А. Могућ случај	НП
Б. **Вероватан случај**	Особа која испуњава клиничке и лабораторијске критеријуме за вероватан случај ИЛИ Особа која испуњава клиничке критеријуме уз утврђену епидемиолошку повезаност.
В. Потврђен случај	Особа која испуњава клиничке и лабораторијске критеријуме за потврђен случај.

Напомена: Резултати серолошких испитивања морају бити интерпретирани у складу са претходном експозицијом другим флавивирусним инфекцијама и флавивирусним вакциналним статусом. У случају позитивне епидемиолошке анамнезе узорци серума и ликвора морају бити додатно тестирани микронеутрализационим тестом у лабораторији 3. нивоа биосигурности (BSL-3) Националне референтне лабораторије за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“*. Препоруку за додатно тестирање биолошких узорака даје епидемиолог.

**До сертификације лабораторије за тест микронеутрализације арбо вируса узорци биолошког материјала се прикупљају у Националној референтној лабораторији за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“.*

ПОСТАВЉАЊЕ ДИЈАГНОЗЕ КЕ

Дијагноза КЕ се поставља на основу клиничких симптома и лабораторијског налаза. На TBEV треба обавезно посумњати код особа са енцефалитисом, менингитисом и мијелитисом у пролећним, летњим или раним јесењим месецима. Потребно је извршити процену потенцијалних фактора ризика за заражавање TBEV и евентуалног пута преношења у периоду од **четири недеље** пре појаве симптома болести (односно попунити упитник у Прилогу).

На случај КЕ указују: 1. симптоми и знаци менингитиса или менингоенцефалитиса или мијелитиса, 2. повишен број ћелија у цереброспиналној течности и 3. микробиолошки налаз антитела IgM и IgG класе.

Диференцијална дијагноза КЕ укључује широк спектар болести централног нервног система изазваних другим инфективним агенсима, као и болести неинфективне етиологије.

Потребно је урадити лабораторијске анализе како би се КЕ разликовао од осталих вирусних инфекција, које изазивају енцефалитис и асептични менингитис. Диференцијална дијагноза такође укључује остале крпељски преносиве болести, као Лајмску борелиозу, бабезиозу, хуману гранулоцитну анаплазмозу, крпељски преносиве рикециозе и туларемију. Иницијална виремијска фаза КЕ и хумана гранулоцитна анаплазмоза имају сличан клинички ток и лабораторијску презентацију. Описане су удружене инфекције вирусом КЕ и *B. burgdorferi*, као и вирусом КЕ и *Anaplasma phagocytophilum.*

ЛАБОРАТОРИЈСКА ДИЈАГНОСТИКА

Инфекција КЕ лабораторијски се потврђује на основу претходно наведених критеријума. Лабораторијски налази немају утицаја на терапију и углавном служе да би се КЕ разликовао од осталих менингоенцефалитиса, који захтевају специфичну терапију. Метод избора у рутинској дијагностици је доказивање антитела IgM и IgG класе серолошким методама (ELISA, CLIA, IIFA). У фази виремије пре сероконверзије, може се доказати присуство вирусне (TBEV) нуклеинске киселине у крви или урину оболелог, док електронска микроскопија и култивација, иако корисне, нису рутинске методе. Антитела IgM и IgG класе се налазе у крви већ приликом појаве симптома менингоенцефалитиса. Антитела IgM класе се задржавају у серуму неколико месеци, а IgG антитела су доживотна и заштитна. У цереброспиналној течности се детектују антитела IgM и IgG класе неколико дана након појаве истих у серуму.

Инфекцију TBEV треба узети диференцијално-дијагностички у обзир у случају постављања дијагнозе асептичног менингитиса, енцефалитиса и мијелитиса.

Клинички материјал узет од особе за коју постоји сумња да је оболела од инфекције TBEV, окружне лабораторије шаљу Референтној лабораторији за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Београд или Центру за вирусологију Института за јавно здравље Војводине, Нови Сад или Националној референтној лабораторији за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, Београд. У

лабораторији се узорци серума и цереброспиналне течности тестирају *ELISA* тестом на присуство антитела IgM и IgG класе.

Уз узорак хуманог материјала неопходно је попунити Упут за лабораторијско испитивање случаја сумње на крпељски енцефалитис.

Напомена: Епрувете са узорцима морају бити коректно обележене (име и презиме пацијента и врста материјала. У случају парних узорака написати и датум узорковања на свакој епрувети).

Узорак хуманог материјала за серолошку дијагностику КЕ

- **Крв (парни серум)**

Материјал за анализу је пуна крв, односно серум болесника. Потребно је узети 5–10 ml крви без додавања антикоагуланаса. Уколико се доставља серум болесника, неопходно је доставити најмање 1 ml стерилно издвојеног серума. Да би се могла утврдити сероконверзија и динамика промене концентрације антитела у току болести, обавезно је доставити два узорка крви:

- Први узорак узети што раније, на самом почетку болести, две недеље од убода зараженог крпеља, односно одмах након почетка секундарне фазе обољења (појава неуролошких симптома)
- Други, парни узорак је потребно узети, две до три недеље након узимања првог узорка, односно 5 до 6 недеља након убода зараженог крпеља.

- **Ликвор** - у случају појаве симптома од стране централног нервног система неоходно је послати узорак ликвора у количини од најмање 1 ml, узетог у истом дану када и крв, пожељно у размаку од највише 2 сата.
  - Ликвор се узоркује у асептичним условима (не сме бити хеморагичан), на самом почетку болести, две недеље од убода зараженог крпеља.

Транспорт и чување материјала за серолошке анализе

- До транспорта узорке чувати на +4 ºC/ у фрижидеру / до 24 часа. Уколико се транспорт врши после 24 сата од узорковања, материјал је неопходно замрзнути и чувати на -20 ºC.
- Транспорт вршити на температури од +2 ºC до +8 ºC.
- Материјал (ликвор, серум) транспортовати у пластичним, добро затвореним епруветама, које су запаковане у посудама за транспорт инфективног материјала, у ручном фрижидеру поштујући правила хладног ланца.
- Пропратне упутне листе морају бити одвојене и заштићене од контаминације.

Узорак хуманог материјала за молекуларну дијагностику крпељског енцефалитиса

За молекуларну дијагностику крпељског енцефалитиса доставља се серум, плазма, пуна крв (уз додатак антикоагуланаса осим хепарина) ликвор и урин, узети што раније на почетку болести (у првој, неспецифичној фази обољења). Серум, издвојена плазма, ликвор и урин могу се одмах замрзнути, а пуну крв чувати на +4 ºC до 24 часа. Слање узорака се обавља у ручном фрижидеру.

Транспорт и чување материјала за молекуларне анализе

Транспорт се врши на +2 ºC до +8 ºC. До транспорта узорке чувати на +4 ºC, у фрижидеру, до 24 сата. Уколико се транспорт врши после 24 сата од узорковања, серум, издвојена плазма, ликвор и урин могу се замрзнути и чувати на -20 ºC. Пуну крв са додатком антикоагуланаса никад не смрзавати већ чувати на +4 ºC до 48 часова, односно до транспорта до лабораторије. Материјал транспортовати у пластичним, добро затвореним епруветама, запакованим у непропусне посуде, по принципу троструког паковања. Достављање се врши у ручном фрижидеру.

Узорак хуманог материјала за директну вирусолошку дијагностику крпељског енцефалитиса

За изоловање вируса крпељског енцефалитиса шаље се узорак крви, серума, ликвора или свежег смрзнутог ткива. Узорке треба узети што раније на почетку болести, у првој, неспецифичној фази обољења),* односно *post mortem.*

*** Напомена:** У случају да је неопходно урадити изолацију вируса, потребно је контактирати НРЛ за ARBO вирусе, како би се добила детаљна упутства о начину чувања и слања узорка.
Узорак ткива за изолацију треба да буде у количини око 1 cm^3 смрзнут ако је могуће на -70 ºC. Транспорт се обавља на сувом леду. Узорци ткива фиксирани у формалину нису адекватни.

Упутство сачинили:

Одељење за епидемиолошки надзор, Центра за превенцију и контролу болести, Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут",

Референтна лабораторија за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу, Центра за микробиологију, Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут",

Референтна лабораторија за АРБО вирусе и хеморагичне грознице Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак", Београд

Клиника за инфективне и тропске болести, Клиничког Центра Србије, Медицински факултет, Универзитета у Београду.

Литература:

1. Grad Beograd. Monitoring i suzbijanje krpelja. Beograd: grad Beograd, Sekretarijat za informisanje. [2022 Apr 19; cited 2024 Jul 27]
2. Lindgren E, Ebi KL, Johannesson M. Climate change and communicable diseases in the EU Member States: Handbook for national vulnerability, impact and adaptation assessments. Stocholm: European Centre for Disease Prevention and Control. 2010. 43p.
3. Republički hidro-meteorološki zavod Srbije. Godišnji bilten za Srbiju, 2023. godina. Beograd: RHMZ Srbije. 2024. 21p.
4. Zakon o zdravstvenoj dokumentaciji i evidencijama u oblasti zdravstva. Službeni glasnik Republike Srbije, broj 92/2023.
5. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. World J Clin Cases. 2015;3(5):430–441.
6. Lipowski D, Popiel M, Perlejewski K, et al. A Cluster of Fatal Tick-borne Encephalitis Virus Infection in Organ Transplant Setting. J Infect Dis. 2017;215(6):896–901.
7. Leiby DA, Gill JE. Transfusion-transmitted tick-borne infections: a cornucopia of threats. Transfus Med Rev. 2004;18(4):293–306.
8. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. Lancet. 2008;371(9627):1861–1871.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2026: Health Information for International Travel. New York: Oxford University Press; 2025. Tick-Borne Encephalitis. Доступно на: https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/tick-borne-encephalitis.html
10. Daniel M, Danielová V, Fialová A, Malý M, Kříž B, Nuttall PA. Increased Relative Risk of Tick-Borne Encephalitis in Warmer Weather. Front Cell Infect Microbiol. 2018;8:90.
11. Amato-Gauci A, Zeller H. Tick-borne encephalitis joins the diseases under surveillance in the European Union. Euro Surveill. 2012; 18:17(42)
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Доступно на: https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=56
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Доступно на: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022
14. Potkonjak A, Petrović T, Ristanović E, et al. Molecular Detection and Serological Evidence of Tick-Borne Encephalitis Virus in Serbia. Vector Borne Zoonotic Dis. 2017; 17(12):813–820
15. Petrović T, Šekler M, Petrić D, Vidanović D, Potkonjak A, Hrnjaković Cvjetković I, et al. Flaviviruses at the territory of Serbia - present situation and challenges. Arch Vet Med. 2018; 11:53–70.
16. Pustahija T. Seroprevalencija i epidemiološke karakteristike krpeljskog encefalitisa u Vojvodini. Disertacija. Novi Sad, Republika Srbija: Univerzitet u Novom Sadu, 2023.
17. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2015. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”; 2016. Доступно на: http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/Zarazne%20bolesti%20godisnji%20izvestaj%202015.pdf
18. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2016. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”; 2017. Доступно на: http://89.216.53.217/download/izvestaji/zarazneBolestiGodisnjiIzvestaj2016.pdf

19. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2017. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”; 2018. Доступно на: http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/Godisnji%20izvestaj%20zarazne%20bolesti%202017.pdf
20. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2018. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”; 2019. Доступно на: http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/GodisnjiIzvestajOZaraznimBolestima2018.pdf
21. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2024. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”https://www.batut.org.rs/download/izvestaji/GodisnjiIzvestajZarazneBolestiSrbija2023.pdf
22. How To Remove a Tick. MSD Manual. Professional version [Internet]. Rahway (NJ, USA): Merck & Co., Inc.
23. World Health Organization (WHO) Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2011;86:241–56
24. European Commission. Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions (Text with EEA relevance.). Official Journal of the European Union. Luxembourg: Publications Office of the European Union 6.7.2018:L 170/1.

[i] https://www.batut.org.rs/index.php?category_id=76

[ii] https://torlak.rs/en/national-reference-laboratory-for-arboviruses-and-hemorrhagic-fevers/