

Potencijal ekspanzije lajmske borelioze na prostoru Europe

Baljkas, Erna

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Forestry and Wood Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet šumarstva i drvne tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:108:514528>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb Faculty of Forestry and Wood Technology](#)



ŠUMARSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U ZAGREBU
ŠUMARSKI ODSJEK
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ
UZGAJANJE I UREĐIVANJE ŠUMA S LOVNIM GOSPODARENJEM

ERNA BALJKAS

**POTENCIJAL EKSPANZIJE LAJMSKE BORELIOZE NA PROSTORU
EUROPE**

DIPLOMSKI RAD

ZAGREB, srpanj 2022.

ŠUMARSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

ŠUMARSKI ODSJEK

POTENCIJAL EKSPANZIJE LAJMSKE BORELIOZE NA PROSTORU EUROPE

DIPLOMSKI RAD

Diplomski studij: Šumarstvo: Uzgajanje i uređivanje šuma s lovnim gospodarenjem

Predmet: Zoonoze u šumskim ekosustavima

Ispitno povjerenstvo:

doc. dr. sc. Marko Vucelja

doc. dr. sc. Milivoj Franjević

doc. dr. sc. Kristijan Tomljanović

Student: Erna Baljkas

JMBAG: 0068222524

Broj indeksa:

Datum odobrenja teme: 04.05.2021.

Datum predaje rada: 21. 06. 2022.

Datum obrane rada: 08. 07. 2022.

Zagreb, srpanj, 2022.

DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Naslov	Potencijal ekspanzije lajmske borelioze na prostoru Europe
Title	Potential for the expansion of Lyme boreliosis in Europe
Autor	Erna Baljkas
Adresa autora	Ivana Gundulića 2, 22000 Šibenik
Mjesto izrade	Šumarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Vrsta objave	Diplomski rad
Mentor	doc. dr. sc. Marko Vucelja
Izradu rada pomogao	doc. dr. sc. Marko Vucelja
Godina objave	2022.
Obujam	34 stranice, 15 slika, 1 grafikon, 51 literatura
Ključne riječi	Tvrđi krpelji, zoonoze, razvojni stadij, Ixodidae, vektori, populacije
Key words	Hard ticks, zoonoses, developmental stradium, Ixodidae, vectors, population
Sažetak	<p>Tvrđi krpelji hematofagni su artropodi i prenosnici brojnih zoonoza (Lajmske borelioze, krpeljnog meningoencefalitisa, tularemije, mediteranske pjegave groznice i dr.) te kao takvi potencijalno su opasni za zdravlje ljudi i domaćih i divljih životinja. Lajmska boreliozna (LB) je najčešća bolest koja se prenosi vektorima u umjerenim zonama sjeverne hemisfere. U Europi se godišnje prijavi oko 85 000 slučajeva. LB se prenosi na ljude tijekom ugriza tvrdih krpelja iz roda <i>Ixodes</i>. Posljednjih godina u cijelom svijetu incidencija lajmske borelioze se povećala te se proširila na regije i zemlje u kojima prije nije bila prijavljena, stoga je bitno podizanje svijesti o potencijalu distribucije krpelja, njihovh domaćina te samih patogena uzročnika lajmske borelioze, a osobito u kontekstu uznapredovalih i sve naglašenijih klimatskih promjena, ali i drugih okolišnih te antropogenih čimbenika. Svrha ovoga rada jest prikazati rezultate recentnih studija koje problematiziraju navedenu tematiku, a sve u cilju podizanja svijesti o važnosti učinkovite osobne zaštite i kontrole brojnosti krpelja te prisutnosti patogena čiju distribuciju i održavanje u prirodi krpelji pomažu.</p>

	IZJAVA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI	
		Revizija:
		Datum:

„Izjavljujem da je moj diplomski rad izvorni rezultat mojega rada te da se u izradi istoga nisam koristila drugim izvorima osim onih koji su u njemu navedeni“.

U Zagrebu, 21. 06. 2022. godine

vlastoručni potpis

Erna Baljkas

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. CILJ RADA.....	2
3. RAZRADA LITERATURE	3
3.1. Patogen.....	3
3.2. Sistematika i morfologija vektora-krpelja (<i>I. ricinus</i>).....	4
3.3. Životni ciklus i rasprostranjenost vektora-krpelja (<i>I. ricinus</i>)	7
3.4. Domaćini rezervoari	11
3.4.1. Sisavci	12
3.4.2. Ptice.....	12
3.5. Kruženje patogena	13
3.6. Utjecaj ekoloških čimbenika na rizik zaraze.....	14
3.6.1. Temperatura zraka.....	15
3.6.2. Relativna vlažnost zraka	17
3.6.3. Pokrov i način obrade tla.....	18
3.6.4. Potencijalni domaćini	18
3.7. Dijagnostika.....	19
3.7.1. Klinička slika	19
3.7.2. Dijagnoza i liječenje	20
3.8. Prevencija	22
3.8.1. Kontrola vektora.....	25
3.8.1.1. CRISPR.....	25
3.8.1.2. Mehanizam genskog pogona (Gene drive).....	25
4. RASPRAVA I ZAKLJUČAK	27
5. LITERATURA	29
POPIS SLIKA	33

1. UVOD

Lajmska borelijoza je najčešća bolest koja se prenosi vektorima u umjerenim zonama sjeverne hemisfere. U Europi se godišnje prijavi oko 85 000 slučajeva. Lajmska borelijoza se prenosi na ljude tijekom ugriza tvrdih krpelja iz roda *Ixodes*. Najrasprostranjenija vrsta u Europi je šumski ili obični krpelj (*Ixodes ricinus*) i u manjoj mjeri *I. persulcatus*.

Prve simptome lajmske borelijoze opisao je švedski dermatolog Arvid Afzelius prije skoro sto godina, ali bolest je identificirana tek 1977. u SAD-u u gradu Lyme, po kojem je dobila ime. Ubrzo je (1982.) došlo do otkrića spiroheta (bakterije spiralnog oblika) *Borrelia burgdorferi* s.l. kao uzročnika lajmske borelijoze. Lajmska borelijoza je multisustavna bolest koja se liječi antibioticima. Ako se prvi simptomi bolesti previde ili krivo dijagnosticiraju može doći do ozbiljnih komplikacija živčanog sustava, srca i zglobova. Spirohete se u prirodi nalaze u krpeljima i u krvi određenih životinjskih vrsta kao što su sitni glodavci, zečevi, ptice. Ljudi isto kao i neke velike životinje, npr. jelen i govedo, nisu rezervoar za patogen.

U Hrvatskoj je prema istraživanjima provedenim do 2018. godine utvrđena prisutnost sedam vrsta krpelja iz tri različita roda uzetih s nekoliko vrsta kralježnjaka. Među njima se ističe *Ixodes ricinus* koji je pronađen u gotovo svim lokalitetima, a ujedno je i najbrojnija vrsta među prikupljenim uzorcima, te *Dermacentor reticulatus* koji slijedi prema rasprostranjenosti. Više od polovice krpelja bilo je u stadiju odrasle jedinke s prevladavajućim brojem ženki (Krčmar 2018).

Obzirom na to da krpelji provode većinu svog vremena u okolišu najvjerojatnije je da će klimatske promjene utjecati na njihovu brojnost i distribuciju te na incidenciju bolesti. Krpeljima je, u neparazitskoj fazi, potrebna minimalna relativna vlažnost zraka od približno 80% kako bi izbjegli isušivanje. Zato su ograničeni na mjesta s dobrim pokrovom vegetacije gdje je zemlja vlažna i tijekom suhih dijelova godine. Jedna od klimatskih promjena, uzrokovana globalnim zatopljenjem, koja će se dogoditi tijekom idućih desetljeća jest povećanje temperature za 1,5 – 2,5 °C. Ove promjene u temperaturi mogu dovesti do produljenja aktivnosti krpelja i skratiti vrijeme dijapauze. Također utječu i na visinsku distribuciju jer povećanjem temperature krpelji zauzimaju veće nadmorske visine. U područjima smanjene količine padalina povećanje ljetnih temperatura smanjit će preživljavanje, aktivnost i distribuciju krpelja.

Informacije koje će se nastojati prikupiti ovim radom, doprinijeti će boljem razumijevanju širenja i povećanja zaraznosti krpelja u svrhu podizanja svijesti o važnosti učinkovite zaštite i kontrole krpelja i patogena čiju distribuciju pomažu.

2. CILJ RADA

Posljednjih godina, globalno se incidencija lajmske borelioze povećala te se proširila na regije i zemlje u kojima prije nije bila prijavljena.

Ovaj rad, pregledom dostupne literature, problematizira čimbenike koji djeluju povoljno na širenje lajmske borelioze. Neka od značajnijih web sjedišta i online baze korištene u prikupljanju literature bile su <https://www.academia.edu/> i <https://www.sciencedirect.com/>.

Svrha i intencija ovoga rada je podizanje svijesti o potencijalu distribucije krpelja, njihovih domaćina te samih patogena uzročnika lajmske borelioze, i to osobito u kontekstu sve značajnijih i sve izraženijih klimatskih promjena, ali i drugih okolišnih te antropogenih čimbenika (npr. migracija životinja i gubitak bioraznolikosti ili prometa, urbanizacija, turizam i sl.).

3. RAZRADA LITERATURE

3.1. Patogen

Uzročnik lajmske borelioze, *Borrelia burgdorferi* s.l. (Slika 1.) je gram-negativna bakterija koja pripada porodici Spirochaetaceae. Grupa se dijeli na 11 genospecijesa od kojih su patogeni *B. afzelii*, *B. garini*, *B. burgdorferi* sensu stricto i *B. valaisiana*. Sva četiri patogena soja su prisutna u Europi, iako je većina slučajeva zaraze lajmskom boreliozom uzrokovano *B. afzelii* i *B. garinii*. *B. garinii* prevladava u zapadnim dijelovima, a *B. afzelii* u sjevernim, središnjim i istočnim dijelovima Europe.

Nekoliko genospecija može biti istodobno prisutno i u zaraženim krpeljima i u bolesnika kojima je dijagnosticirana lajmska boreliozom u Europi (Schaarschmidt i dr. 2001). Različite kliničke manifestacije su povezane s različitim genospecijama pa je tako *B. burgdorferi* povezana s reumatskim bolestima, *B. garini* s neurološkim, a *B. afzelii* s kroničnim kožnim promjenama.



Slika 1. *Borrelia burgdorferi*, patogeni uzročnik lajmske borelioze

(Izvor: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Burrelia_burgdorferi_%28CDC-PHIL_-6631%29_lores.jpg)

3.2. Sistematika i morfologija vektora-krpelja (*I. ricinus*)

Krpelji su obligatni povremeni ektoparaziti koji pripadaju koljenu člankonožaca (Arthropoda), razredu paučnjaka (Arachnida), podrazredu grinja (Acari). Parazitiraju na čovjeku, divljim i domaćim životinjama te su prenosioci različitih bolesti. Krpelji iz porodice Ixodidae su tvrdi ektoparaziti s čvrstim štitom – skutumom, a razlikuje se i porodica krpelja bez skutuma, Argasidae, te monotipski takson Nuttalliellidae s vrstom *Nuttalliella namaqua* Bedford, 1931 koja je raširena u južnoj Africi.

Taksonomska podjela krpelja:

Carstvo: Animalia

Koljeno: Arthropoda

Potkoljeno: Chelicerata

Razred: Arachnida

Podrazred: Acari

Red: Ixodida

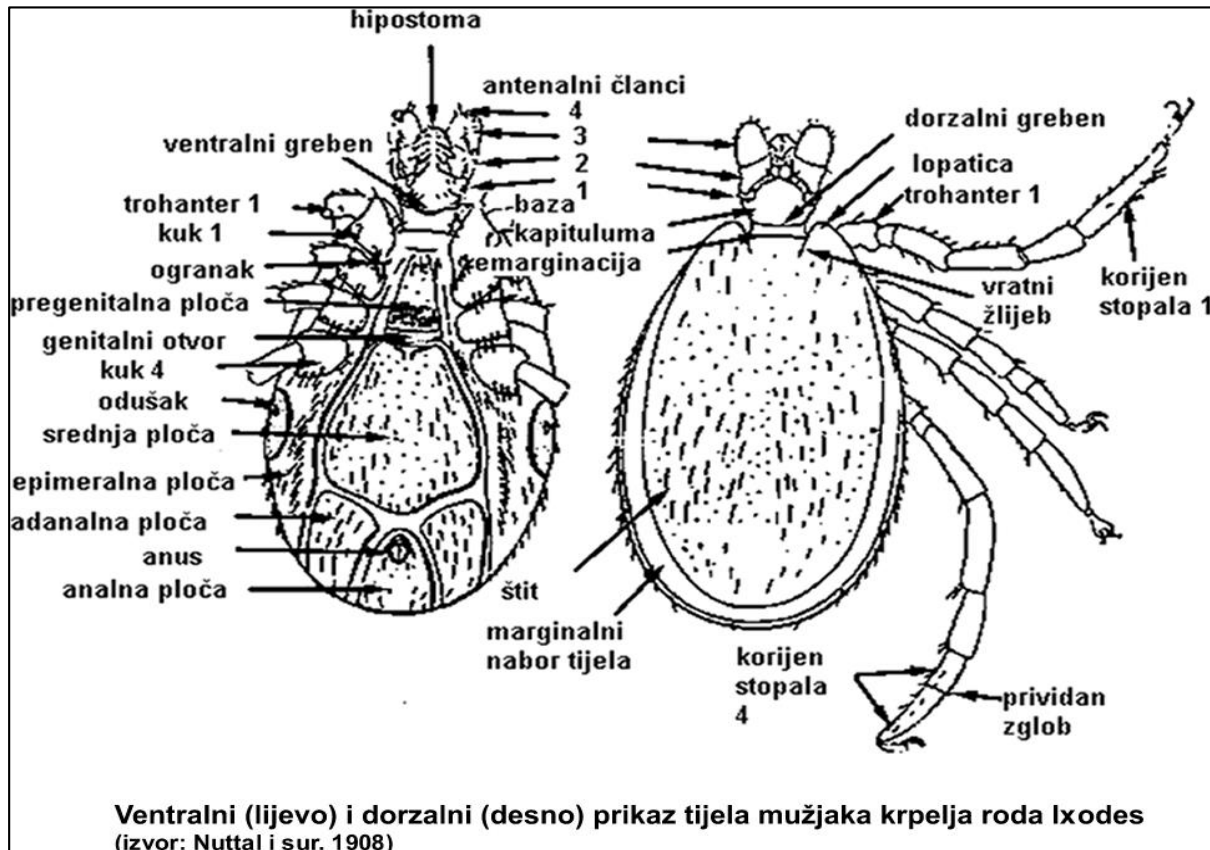
Porodica : Ixodidae - Tvrdi krpelji

Porodica: Argasidae - Meki krpelji

Porodica: Nuttalliellidae

Tijelo krpelja čini kapitulum (tzv. „lažna glava“) i idiosoma, koja se dijeli na podosomu (dio tijela na kojem se nalaze noge) i opistosomu (stražnje tijelo). Prosomu (prednje tijelo) zajedno čine kapitulum i podosoma, a emargencija se naziva mjesto na kojem su povezani kapitulum i idiosoma. Kapitulum nosi usne organe i više puta je opisan kao "neprava glava" jer ne nosi oči (Hillyard 1996), već se one, ako su prisutne, nalaze dorzolateralno smještene na podosomi. Baza kapituluma nosi jedan par četveročlanih pomičnih čeljusnih nožica (pedipalpi), jedan par dvočlanih gibljivih kliješta (helicera) za prodiranje u kožu domaćina, a u sredini nepomičnu hipostomu (rilo, klava) nazubljenu s donje strane, s kojom se ubušuje u kožu domaćina. Dio idiosome koji nije prekriven sa štitom naziva se aloskutum, a povećava se sisanjem krvi. Na rubovima štita se mogu nalaziti oči. Ako štit ima pigmentirane uzorke, kažemo da je ornamentiran (npr. kod roda *Dermacentor*) (Hillyard 1996). Donji dio tijela krpelja sastoji se od trbušnog dijela kapituluma, prvih članova nogu (kukovi), parnih odušaka (stigma) te analnog i genitalnog otvora (Hillyard 1996). Spolni otvor, prisutan samo kod adulta, leži između trećeg i četvrtog para kukova (Estrada-Peña i dr. 2004). Noge su sastavljene od šest segmenata: kuk (coxae), trohanter (trochanter), bedro (femur), čašica (patella), goljenica (tibia),

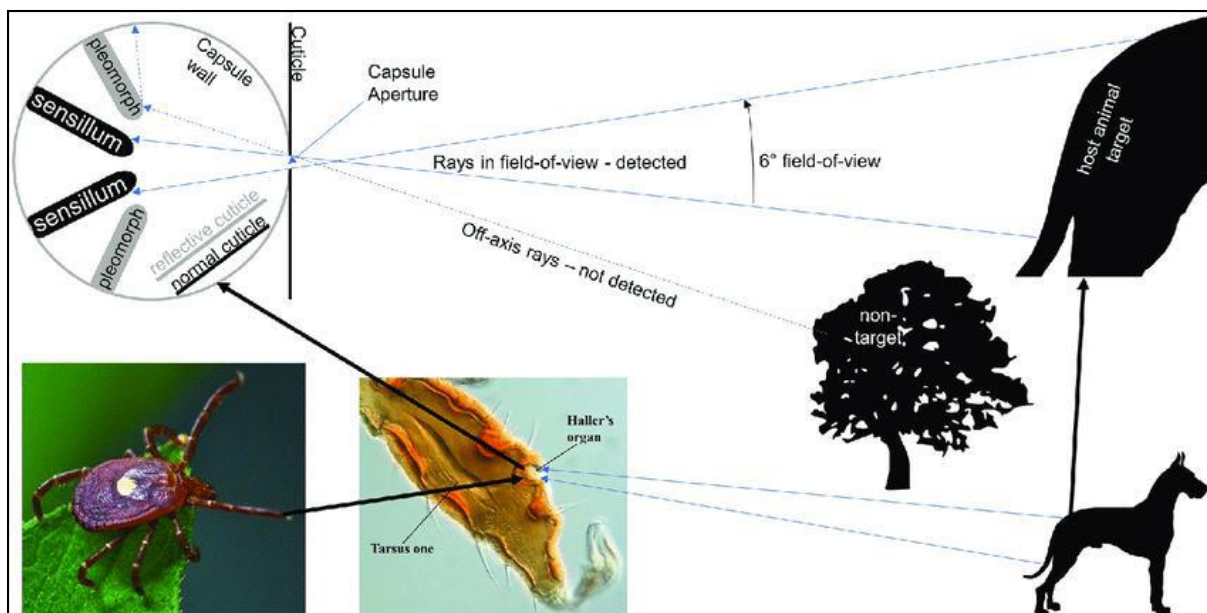
stopalo (tarsus). Ličinke imaju tri para nogu, dok nimfe i odrasli imaju četiri para nogu. Na stopalu se nalazi apotel koji služi za prianjanje, a građen je od jednog para kandžica i prijanjalki (pulvillus).



Slika 2. Ventralni (lijevo) i dorzalni (desno) prikaz tijela mužjaka krpelja roda Ixodes

(Izvor: <https://www.krpelji.info>)

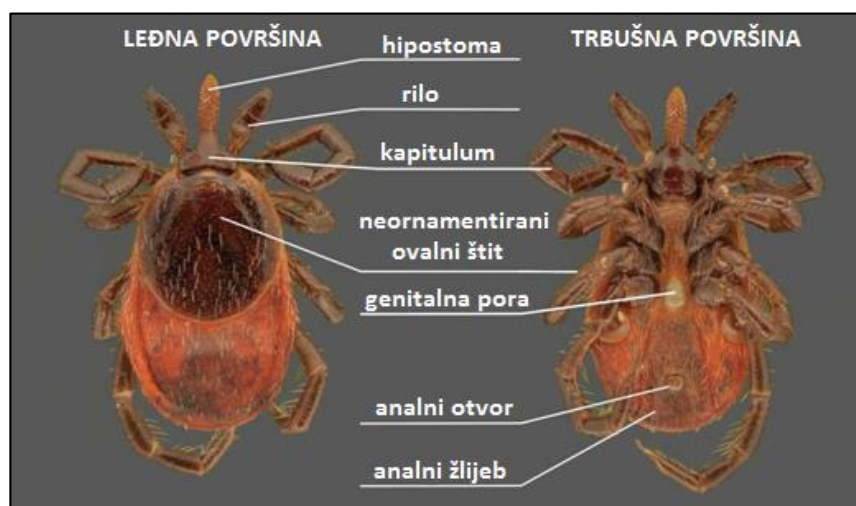
Većina krpelja nema oči, ali im za detekciju promjena u okolišu, snalaženje u prostoru te detekciju domaćina služi tzv. Hallerov organ smješten na nožicama, a predstavlja kemoreceptor koji reagira na razne podražaje kao što su: ispušteni CO₂, mirisi, toplina, vlažnost, vibracije i slično (Vodopija i dr. 2017). Kada je otvor kapsule Hallerovih organa usmjeren na toplu metu, infracrveno zračenje unutar uskog vidnog polja prolazi kroz otvor i zagrijava senzilu smještenu duboko u kapsuli, dok će izvanosne zrake iz neciljana područja biti blokirana reflektirajućim pleomorfima i neće utjecati na senzilu.



Slika 3. Funkcija Haller-ova organa kao osjetilo na toplinsko zračenje

(Izvor: <https://www.researchgate.net>)

Ventralni dio tijela krpelja sastoji se od ventralnog (trbušnog) dijela kapituluma, prvih članova nogu (kukovi), parnih odušaka, te analnog i genitalnog otvora (Hillyard 1996). Otvori odušaka (stigma) nalaze se na ventralnoj strani tijela, lateralno iza četvrtog para nogu, a mogu biti ovalni, zaobljeni ili u obliku zareza. Odušci su vidljivi kod nimfi i kod odraslih krpelja (Stafford 2007). Postoje razlike kod ventralne građe između mužjaka i ženke. Mužjaci s ventralne strane imaju sedam manjih štitova između kojih se nalazi genitalna i analna brazda, dok ženke nemaju ventralne štitove, a imaju stigmatske otvore, analni otvor i genitalnu poru. Prilikom raspoznavanja vrsta najpouzdanija je determinacija odraslih ženki, odrasli mužjaci imaju manje tipičnih znakova, raspoznavanje nimfa je teže, dok se za raspoznavanje ličinki potrebno koristiti mikroskopom (Hillyard 1996).



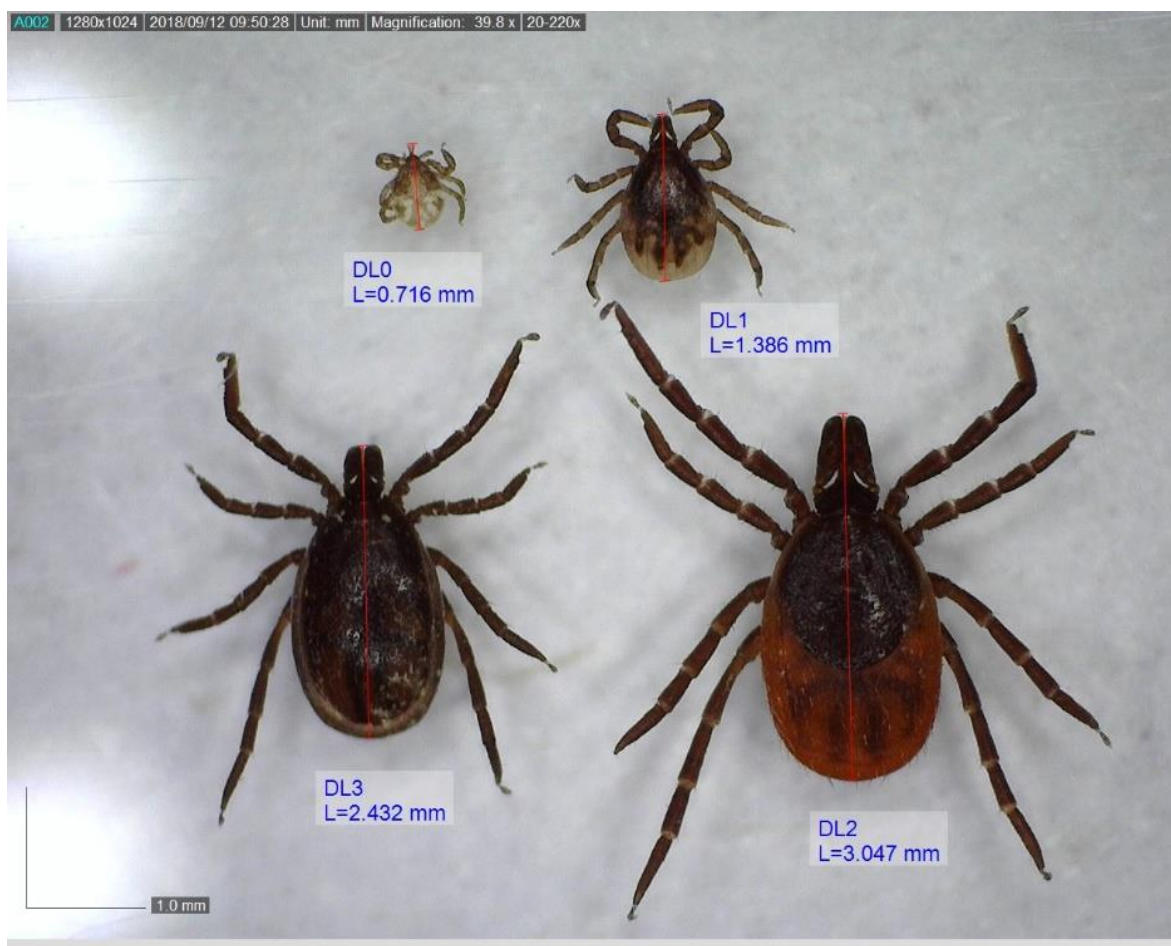
Slika 4. Dorzalni (lijevo) i ventralni (desno) prikaz tijela ženke krpelja roda *Ixodes*

(Izvor: <https://www.inspq.qc.ca/>)

Krpelji vrste *Ixodes ricinus* pripadaju porodici tvrdih krpelja. Prepoznatljivi su po anteriorno smještenoj analnoj brazdi, smeđe-cрном tijelu i manjim čeljusnim nožicama koje nose kemoreceptore. Izraženi usni dijelovi duži su kod ženskih jedinki.

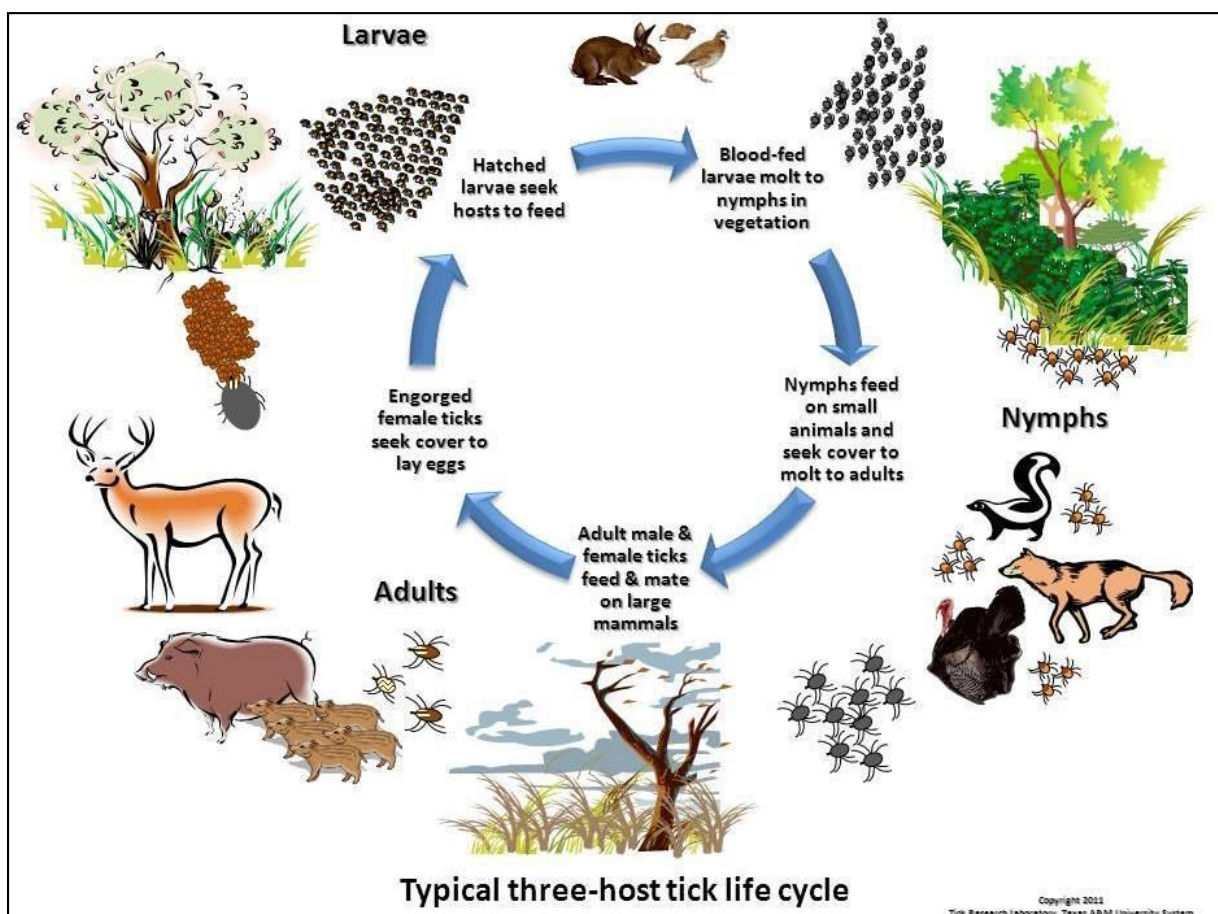
3.3. Životni ciklus i rasprostranjenost vektora-krpelja (*I. ricinus*)

Većina tvrdih krpelja unutar životnog ciklusa prolazi četiri razvojna stadija tj. potpunu metamorfozu i promijeni tri različita domaćina. Tri relevantna razvojna stadija (diferenciranog spola) *I. ricinus* prikazana su na Slici 5. Takvi trorodni krpelji ne presvlače se na domaćinu, već nakon hranjenja padaju na tlo gdje započinju novi stadij razvoja.



Slika 5. Obični ili šumski krpelj (*Ixodes ricinus*) i njegova tri razvojna stadija (larva; gore lijevo, nimfa; gore desno, adulti: mužjak; dolje lijevo i ženka; dolje desno) (foto: M. Boljfačić, 2020)

Krpelji pripadaju redu grinja pa ih stoga karakterizira seksualno razmnožavanje i unutarnja oplodnja. Odrasla ženka krpelja pada s dotadašnjeg domaćina, izbacuje nekoliko tisuća jaja u nisku travu ili vlažnu zemlju i ugiba. Porastom broja domaćina koje krpelj treba promijeniti tijekom svog životnog ciklusa, raste i broj jaja po "leglu" (Jongejan i Uilenberg 2004). Iz jaja se razvijaju larve, veličine oko 1 mm i hrane se uglavnom na mišolikim sisavcima. Presvlačenje u nimfe slijedi nakon što šestonožnim larvama izraste još jedan par nogu. Larve i nimfe hrane se jednom do maksimalne veličine nakon čega padaju s domaćina i započinju prijelaz u sljedeću fazu (Jongejan i Uilenberg 2004). Nakon sazrijevanja, nimfe se presvlače u odrasle jedinice, veličine do 5 mm i tada dolazi do razlikovanja spolova. Shematski prikaz životnog ciklusa krpelja i odgovarajućih domaćina vidljiv je na Slici 6.



Slika 6. Prikaz životnog ciklusa trorodnog krpelja i odgovarajućih domaćina

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/>)

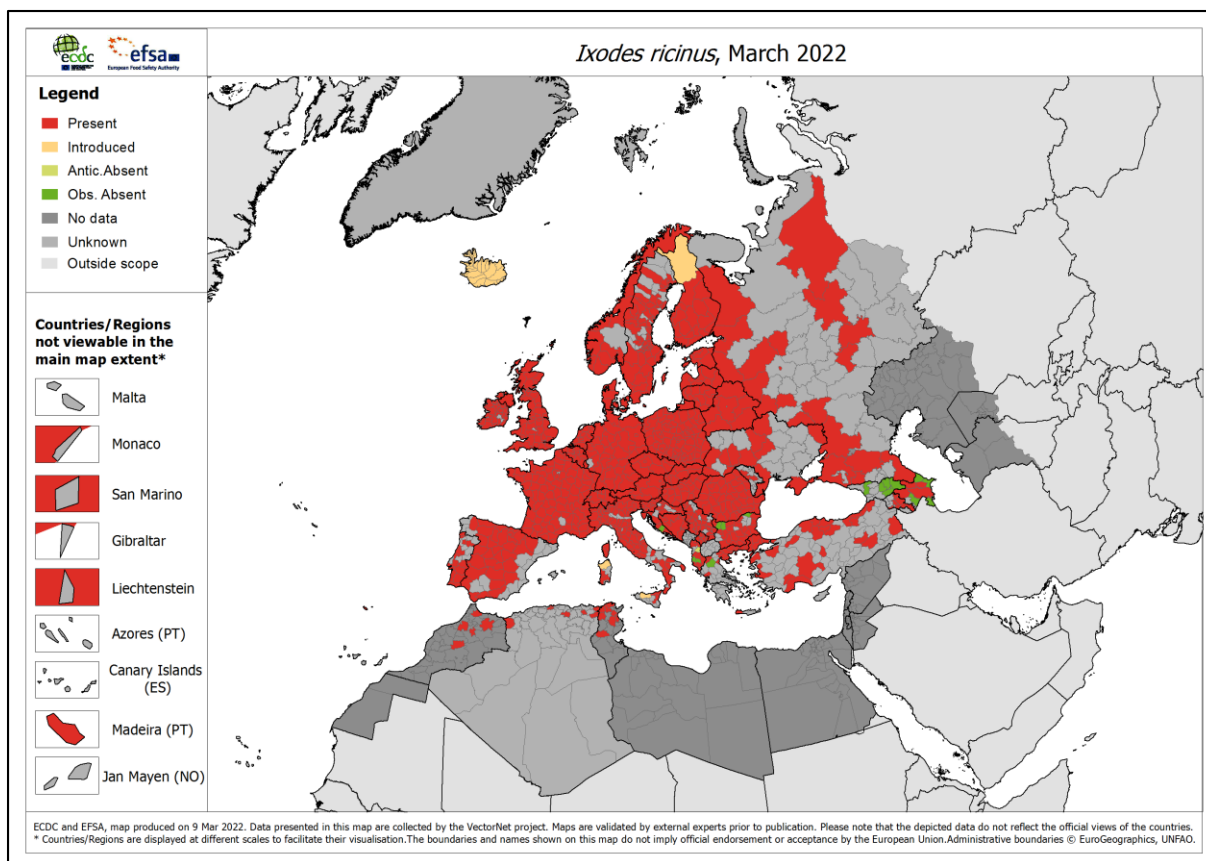
Uzevši u obzir učestalost i trajanje hranidbenog odnosa s domaćinom, ali i još dulje neparazitske periode, teško je zaključiti je li rast i razvoj krpelja ograničen prvenstveno biotičkim odnosima s domaćinom ili abiotičkim čimbenicima okoliša. Obzirom na neselektivnost u odabiru domaćina kod većine vrsta, veći se naglasak stavlja na promjenjive okolišne uvjete (Randolph 2000).

U prirodi postoji oko 850 vrsta krpelja, a iako ne žive visoko od tla, mogu preživjeti i na nadmorskim visinama do oko 2000 metara (Lakošeljac 2014). Široko su rasprostranjeni po šumskim i travnatim staništima. U Europi se kao najvažnije vrste ističu *Ixodes ricinus* i *Ixodes persulcatus*.

Rasprostranjenost krpelja određena je i vrstom vegetacije koja aktivnim jedinkama osigurava povoljne razvojne uvjete, pa su tako brojniji u listopadnim i mješovitim šumama nego u crnogoričnim šumama i nešumovitim područjima. Razlog tomu leži u nužno visokom sadržaju relativne vlažnosti i odgovarajućoj temperaturi tla mikrostaništa koje osigurava listinac. Obzirom na to da su krpelji u razvojnom stadiju larve osjetljiviji na promjene u sadržaju vlage u zraku i potrebne su im više temperature za postizanje sljedeće faze životnog ciklusa, najčešće se zadržavaju na tlu (Lindgren i Jaenson 2006).

Ixodes ricinus najčešći je krpelj u Europi, a rasprostire se od skandinavskih zemalja na sjeveru do sjeverne Afrike na jugu te od Rusije na istoku do Irske na zapadu (De Pelsmaeker i dr. 2021). Parazitski život jedinki na domaćinima iz skupine kralježnjaka, ograničen je na tri do pet dana u stadiju ličinke, četiri do sedam dana u stadiju nimfe te sedam do jedanaest dana u odraslom stadiju *I. ricinus* (Balashov 2010).

Na području Europe prevladava umjereno topla klima s ravnomjernom godišnjom raspodjelom padalina, toplim ljetima i hladnim zimama te karakterističnom listopadnom i mješovitom vegetacijom, što predstavlja gotovo idealno stanište za krpelje. Prema podacima Europskog centra za sprječavanje i kontrolu bolesti i portala VectorNet, na Slici 7. prikazana je rasprostranjenost populacije *Ixodes ricinus* u ožujku 2022. godine.

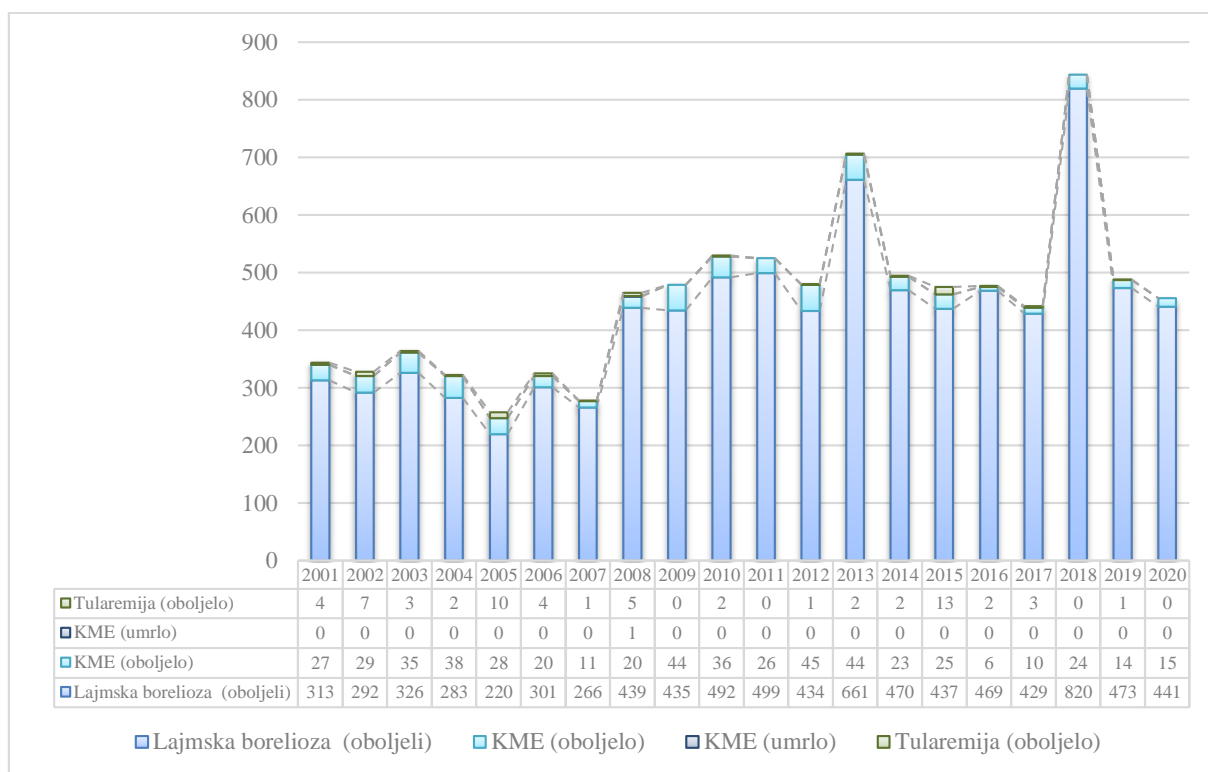


Slika 7. Raspodjela populacija krpelja na području Europe (ožujak 2022.)

(Izvor: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Ixodes_ricinus_2022_03.png)

Crvena boja na karti prikazuje područja na kojima su uočene jedinice populacije krpelja, žuta označava predviđeni izostanak (vrsta nikad nije prijavljena), dok zelena prikazuje učestalu odsutnost (vrsta nikad nije bila prijavljena, ali bilo je svrhovitih terenskih istraživanja).

Područje Splitsko-dalmatinske županije označeno je na karti kao prostor bez uočenih populacija krpelja, što ne odgovara Krčmarovom istraživanju provedenom 2012. koje navodi pronalazak vrste *I. ricinus* na nekoliko životinjskih vrsta, a po svojoj je prirodi značajno opsežnije i kao takvo točnije za interpretaciju. Uzevši to u obzir, prikaz rasprostranjenosti odabrane populacije krpelja na području Europe na Slici 6. i dalje je relevantan jer daje jasan pregled žarišta vektorske populacije. Istraživanje Ropca i sur. provedeno 2019. navodi kako, prema podacima Državnog zavoda za statistiku RH, od 2012. do 2016. godine (Grafikon 1) nije bilo slučajeva oboljelih od lajmske borelioze u Dalmaciji, osim na krajnjem jugu, u Dubrovačko-neretvanskoj županiji.



Grafikon 1. Incidencija LB i još nekih učestalih bolesti prenosivih krpeljima u RH (2001. – 2020.) (izvor: Ljetopisi HZJZ)

Zbog povoljnih okolišnih uvjeta, krpelji su najbrojniji i najaktivniji u proljeće i jesen, odnosno ujutro i navečer. U područjima u kojima krpelji pronalaze optimalnu temperaturu i vlagu, ako se infestacija krpelja suzbija intenzivom primjenom akaricida, postoji mogućnost pojave višestruke akaricidne otpornosti, dok sukcesivan razvoj otpornosti na velik broj kemijski različitih zaštitnih sredstava nadalje može rezultirati povećanjem populacija krpelja (George i dr. 2004).

Valja napomenuti kako brojne vrste krpelja mogu prenositi lajmsku boreliozu, te da su se diferencirale ponajviše zahvaljujući prilagodbama na određene klimatske uvjete, odnosno područje rasprostranjenosti i dominaciju pojedine vrste domaćina te da nisu jednako osjetljive na pojedine čimbenike koji oblikuju ekosustav kojem pripadaju.

3.4. Domaćini rezervoari

Krpelji su bez iznimke hematofagi, a obrok krvi im je potreban češće u ranijim fazama razvoja te su kao takvi ovisni o dostupnosti i izloženosti domaćina. Hrane se periodično i sporo, često dulje od tjedan dana, nakon čega su nekoliko desetaka puta teži nego prije početka hranjenja (Klumpen i dr. 1996). Prema broju domaćina na kojima se hrane tijekom svog životnog ciklusa, mogu biti jednorodni, dvorodni i

trorodni. Najveći su organizmi svog reda te su prepoznatljivi upravo po rilcu tj. hipostomi pomoću koje se hrane (Klompen i dr. 1996).

3.4.1. Sisavci

U Europi je do danas prepoznato nekoliko vrsta miševa, voluharica, štakora i rovkki kao rezervoara *B. burgdorferi* s.l. (Gern i Humair 2002). Dokazano je da miševi *Apodemus flavicollis* (Melchior), *Apodemus sylvaticus* (Linnaeus), *Apodemus agrarius* (Pallas) i voluharice *Myodes (Clethrionomys) glareolus* (Schreber) igraju ključnu ulogu u ekologiji LB kao rezervoari za *B. burgdorferi* s.l. u mnogim Europskim zemljama. Neki domaćini rezervoari, kao *Apodemus* miševi, su se pokazali da ostaju stalno zarazni za krpelje nakon što su prvotno bili ugrizeni od strane zaraženog krpelja. Mali sisavci su uglavnom zaraženi larvama i nešto manje nimfama, a srednje veliki i veliki sisavci (govedo, konj, jelen) odraslim jedinkama. Neke studije pokazuju da veliki sisavci ne igraju veliku ulogu kao rezervoari. Istraživanja provedena na običnom jelenu (*Cervus elaphus* L.), srni (*Capreolus capreolus* L.) i jelenu lopataru (*Dama dama* L.) sugeriraju da ove vrste ne zarazuju krpelji borelijom za vrijeme hranjenja. No, postoji mogućnost da pruže potporu prijenosu borelije između inficiranog i neinficiranog krpelja za vrijeme zajedničkog hranjenja.

3.4.2. Ptice

Činjenica da neke od istih vrsta *Borrelia* postoje na sjevernoj i južnoj hemisferi je dokaz da ptice sudjeluju u prirodnom kruženju *Borrelia* spiroheta (Poupon i dr. 2006). Ptice mogu zaraziti krpelje uzduž svoje migracijske rute. Predloženo je da su ptice koje migriraju između jugozapadne Europe/sjeverne Afrike i sjeverozapadne Europe odgovorne za prijenos *B. lusitaniae* od sjeverne Afrike i jugozapadne Europe, gdje ova vrsta očito dominira, do sjeverozapadne Europe u kojoj je mnogo rjeđa (Poupon i dr. 2006).

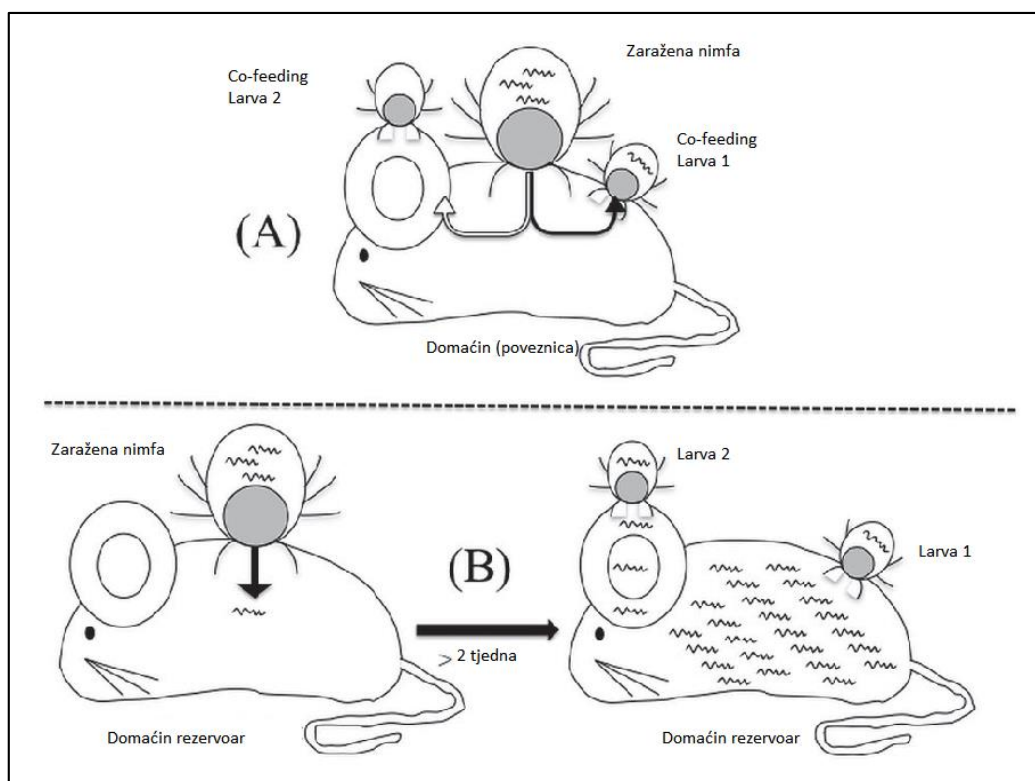
Postoje tri mehanizma širenja bakterija roda *Borrelia* kod ptica preko zaraženih krpelja:

1. Može se dogoditi pasivni prijenos prethodno zaražene nimfe i vertikalno zaražene larve.
2. Zaražene migratorne ptice mogu zaraziti krpelje koji onda budu doneseni na novu lokaciju.
3. Krpelji vektori mogu prenijeti bakterije roda *Borrelia* na druge krpelje kroz zajedničko hranjenje, dok ih se raznosi.

3.5. Kruženje patogena

Spirohete vrste *Borrelia* mogu se prenijeti na krpelje na više načina. Prijenos spiroheta s nekoliko zaraženih nimfi na mnoge neinficirane ličinke (preko domaćina o kojima ovise) kritičan je životni događaj koji određuje reproduktivni broj i epidemiologiju lajmske borelioze (Tsao 2009). Još jedna glavna značajka životnog ciklusa spirohete je održavanje infekcije kroz različite faze. Zaražene ličinke ostaju zaražene tijekom inkubacije i razvijaju se u sljedeću generaciju nimfi zaraženih borelijom.

Kada se ličinke hrane krvlju zaraženog domaćina, mogu se zaraziti (sistemske širenje). Međutim, mogu se zaraziti i na neinficiranim domaćinima ako su u blizini zaraženog krpelja tijekom hranjenja (prijenos zajedničkog hranjenja) ili ako se hrane s mjesta gdje se zaraženi krpelj prestao hraniti. Spirohete uzročnice borelije mogu se prenijeti izravno s majke na potomstvo, ali je ovaj vertikalni prijenos rijedak. Opisane mogućnosti kruženja patogena shematski su prikazane na Slici 8.



Slika 8. Mogući putevi kruženja patogena

(Izvor: <https://www.researchgate.net/>)

Kada se krpelj zarazi, on doživotno nosi patogena. Nakon što se krpelj pričvrstio na domaćina ili čovjeka patogenu obično treba 1-3 dana da se prenese. Stoga, uklonimo li krpelja odmah šanse za infekciju su značajno manje.

Krpelji se pričvršćuju na domaćine nekoliko dana, tijekom kojih se hrane i za to vrijeme bivaju preneseni na nove lokacije. Glodavci imaju dosta ograničen teritorij, jeleni od 50 do 100 hektara, dok ptice mogu odnijeti krpelja daleko od svog staništa i zato igraju važnu ulogu u introdukciji patogena na nove prostore. Međutim, osim ako se lokalni ekološki ili klimatski uvjeti nisu promijenili, neće doći do novog, većeg naseljavanja krpelja i izbijanja lajmske borelioze u neendemskim područjima.

3.6. Utjecaj ekoloških čimbenika na rizik zaraze

Tijekom povijesti zabilježeni su brojni slučajevi pojava zaraznih bolesti koje prenose različiti vektori. Obzirom na aktualne trendove, može se pretpostaviti kako će, ponajviše s epidemiološkog stajališta, vektori i vektorske zaraze postati još češći predmet istraživanja.

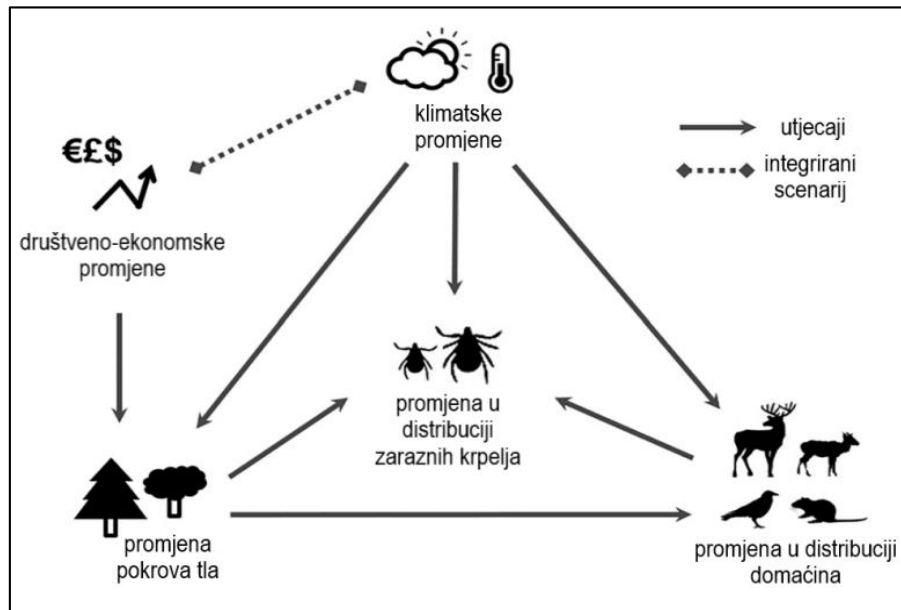
Najčešći vektori u prirodi su člankonošci, među kojima se krpelji ističu sa sposobnošću prijenosa najraznolikijeg broja mikroparazita na ljude i životinje. Drugim riječima, krpelji mogu biti odgovorni za bolesti uzrokovane gljivicama, virusima, bakterijama, rikecijama i protozojskim parazitskim organizmima (Randolph 2000).

Zaraza ljudi obično je zadnja karika u dugom i složenom lancu ekoloških procesa i reakcija koje krpelj prolazi kao dio svog životnog ciklusa. Optimalni uvjeti za rast i preživljavanje krpelja različiti su u pojedinom razvojnom stadiju (Lindgren i Jaenson 2006). Najviše zabilježenih slučajeva lajmske borelioze kod ljudi povezuje se sa zaraženim krpeljima u razvojnom stadiju nimfe (Li i dr. 2019).

Prema tome, za potpuno razumijevanje i mogućnost predviđanja promjena u populacijama krpelja te razini njihove zaraznosti i opasnosti za ljude, potrebno je proučiti direktne i indirektne okolišne utjecaje u svakom stupnju razvoja krpelja. Na Slici 10 prikazana je shema važnijih izravnih i posrednih utjecaja na veličinu, sastav i rasprostranjenost populacije krpelja.

Promjene klimatskih uvjeta direktno podrazumijevanju promjene u temperaturi i sadržaju relativne vlage zraka te godišnjoj i sezonskoj raspodjeli oborina kao najvažnijim bioagensima te indirektno obuhvaćaju i promjene u broju, sastavu i rasprostranjenosti biljnih i životinjskih zajednica.

Na primjer, dugoročne promjene u klimi određenog područja utječu na duljinu trajanja vegetacijskog perioda biljaka što mijenja sastav biljnih zajednica pa i rasprostranjenost životinjskih zajednica domaćina i vektora zaraze.



Slika 9. Shematski prikaz najvažnijih utjecaja na populaciju krpelja
(Izvor: <https://www.ehp.niehs.nih.gov>)

Također, povećanje temperature utječe na fiziologiju, razvoj i prilagodljivost vektora. Krpelji vrste *Ixodes ricinus* najviše patogena prenesu u razvojnom stadiju nimfe, koji je najbrojniji u jedinkama te manji od stadija adulta pa su i teže uočljivi (Alkische i dr. 2017). Duljina trajanja sezonske aktivnosti krpelja izravno utječe na veličinu populacije, duljinu trajanja životnog ciklusa pa i učestalost te zaraznost uboda krpelja, a ovisi o razvojnom i hranidbenom stadiju u kojem se jedinka krpelja nalazi te o temperaturnim intervalima i sadržaju relativne vlažnosti (Lindgren i Jaenson 2006).

Društveno-ekonomske promjene uvjetovane su socioekonomskim i tehnološkim razvojem nekog područja, ulaganjem u monitoring i kontrolu postojeće situacije, energetske i prijevoznim sustavima te kapacitetima i učinkovitosti zdravstvenih institucija.

3.6.1. Temperatura zraka

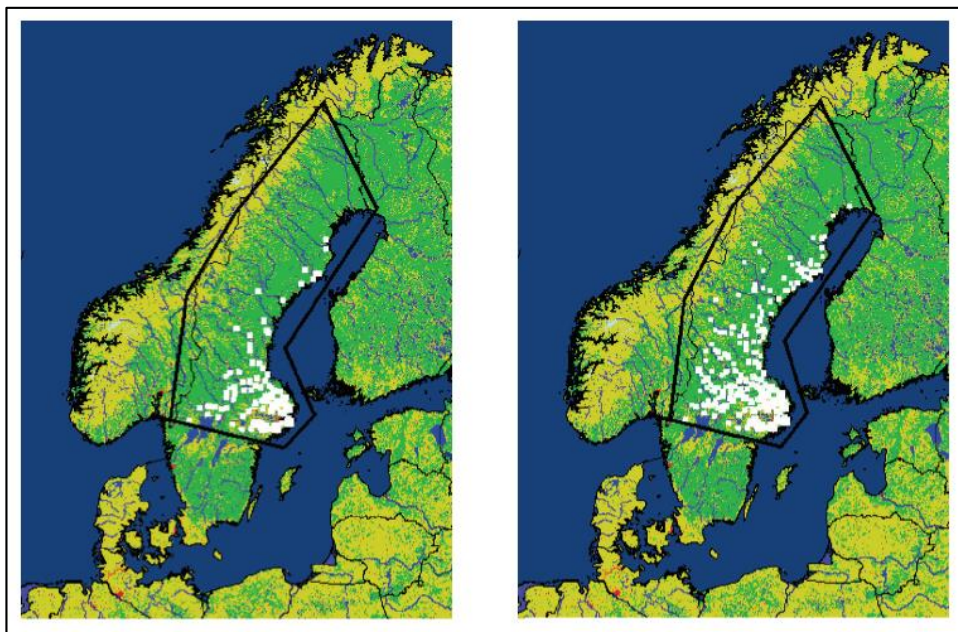
Definirana kao meteorološki element izmjeren termometrom izloženim u hladu, dva metra iznad razine tla; temperatura zraka jedan je od dva najvažnija vanjska

čimbenika za preživljavanje i razvoj krpelja i, posljedično, za smanjenje širenja zaraze vektorskih bolesti.

Temperatura je presudan faktor za završetak presvlačenja i prelazak u sljedeću razvojnu fazu krpelja, s kritičnom vrijednosti od oko 10°C (Gray i dr. 2008).

Rane posljedice promjene okolišnih uvjeta najbolje se uočavaju na granicama geografske rasprostranjenosti pojedinih vrsta. To uključuje i visinske granice rasprostranjenosti koje su ponajprije ovisne o temperaturi koja opada prema suhom adijabatskom gradijentu 1°C svakih 100 m nadmorske visine. Model korelacije nadmorske visine i rasprostranjenosti krpelja *Ixodes ricinus* pokazuje negativan utjecaj visinskog porasta na pojavu i brojnost populacija krpelja (De Pelsmaeker i dr. 2021).

Prema istraživanjima Švedskih znanstvenika, već je 1994. godine zabilježen latitudinalni pomak u rasprostranjenosti populacije krpelja, s ranijeg 61° geografske širine na sjevernijih 66° geografske širine. Takva promjena povezana je s povećanjem broja dana povoljne temperature za aktivnost, razvoj i preživljavanje krpelja, odnosno s manjim brojem hladnih dana. Dakle, blaže zime s duljim periodima proljeća i jeseni mogu dovesti do povećanja gustoće rasprostranjenosti krpelja na određenom području (Gray i dr. 2008). Grafički prikaz rezultata istraživanja prikazan je na Slici 10.



Slika 10. Grafički prikaz latitudinalnog pomaka rasprostranjenosti populacije krpelja u Švedskoj 80-ih i 90-ih godina
(Izvor: <https://www.researchgate.net>)

Bijeli kvadratići označavaju uočene populacije krpelja, a crna linija predstavlja granicu istraživanog područja. Na lijevom prikazu vidljivo je stanje rasprostranjenosti populacije krpelja *I. ricinus* 1980-ih na prostoru Švedske, dok desna grafika prikazuje stanje rasprostranjenosti na prijelazu iz 1994. u 1995. godinu.

Globalni porast temperatura osobit utjecaj ima na biocenoze u zimskom periodu godine. Može se pretpostaviti kako bi buduća toplija zimska razdoblja mogla skratiti sezonski period bez prisustva *I. ricinus*, odnosno produljiti sezonsku aktivnost krpelja. Iz te činjenice najprije proizlazi mogućnost porasta broja uboda zaraženih krpelja u zimskom periodu, obzirom da je to prethodno bio dio sezone bez krpelja. Ipak, pitanje je koliko zimi aktivni krpelji imaju šanse u pronalasku domaćina sukladno njihovim sezonskim navikama. Također, nije razjašnjeno kakav utjecaj ima iznenadna zimska aktivnost krpelja na ostatak perioda sezonske aktivnosti (Gray i dr. 2008).

U nekim podnebljima duboki snijeg zimi povećava temperaturu tla što može dodatno olakšati krpeljima nastavak rasta, ali ishod konačno ovisi o duljini zadržavanja snijega, fizikalnim karakteristikama tla i temperaturi zraka (Lindgren i Jaenson 2006).

Hoće li krpelj preživjeti zimu ovisi o razvojnom stadiju u kojem se nalazi te najnižoj sezonskoj temperaturi i trajanju izloženosti hladnoći. Na primjer, *I. ricinus* može preživjeti 24-satnu izloženost temperaturnom intervalu od $-14,4^{\circ}\text{C}$ do $-18,9^{\circ}\text{C}$, ali većina nimfi i larvi u dijapauzi ugiba nakon 30-dnevne izloženosti temperaturi do -10°C (Gray i dr. 2008).

Za vrijeme toplih ljetnih mjeseci i izostanka uobičajene sezonske količine oborina tj. smanjene relativne vlažnosti zraka, opada aktivnost krpelja i njihova šansa za preživljavanje. U područjima gdje se više temperature preklapaju s manjkom oborina, populacije *I. ricinus* i *I. persulcatus* bit će značajno manje zahvaljujući njihovoj sklonosti isušivanju (desikaciji). S druge strane, uočeno je da svi razvojni stadiji *I. ricinus* mogu živjeti tijekom toplih i suhih perioda ako postoji odgovarajuća vegetacija da omogući rehidraciju (Gray i dr. 2008).

3.6.2. Relativna vlažnost zraka

Relativna vlažnost zraka opisana je kao fizikalna veličina za iskazivanje udjela vodene pare u smjesi plinova, a najčešće se mjeri psihrometrom. Često je povezana s temperaturnim optimumom i ekstremima pa je, na primjer, za temperature više od 15°C , za opstanak krpelja nužna relativna vlažnost zraka veća od 70% (Li i dr. 2019).

Kao što je ranije spomenuto, ključnu ulogu u održavanju potrebnog ili optimalnog sadržaja vlage u zraku ima odgovarajuća vegetacija. Razvojni stadij nimfe krpelja, koji ima najveću stopu širenja zaraze u slučajevima oboljenja ljudi zahtjeva relativnu vlažnost zraka veću od 85% (Rizzoli i dr. 2011). Zanimljivo je da su

često područja s odgovarajućom visokom vlažnosti zraka za rast i razvoj krpelja, upravo urbane sredine, predgrađa i područja uz ceste (Rizzoli i dr. 2011).

3.6.3. Pokrov i način obrade tla

Uzevši u obzir isprepletenost i međudjelovanje elemenata ekosustava, kao i prethodno izložene informacije i nametnute pretpostavke, očito je da pokrov i svojstva tla značajno utječu na svojstva okoliša koja izravno određuju aktivnost, razvoj i preživljavanje krpelja. Također, važno je primijetiti kako okolišna svojstva temperature i sadržaja vlage, odnosno sezonske količine oborina, utječu i na sastav vegetacije određenog područja pa i neke pedološke procese.

Krpelji u razvojnem stadiju larve najaktivniji su u periodu između proljeća i jeseni u područjima listopadnih i mješovitih ekotonalnih šuma gdje vlažnost zraka prelazi 85% (Boehnke i dr. 2017).

Način obrade tla ponajviše utječe na mikroklimu područja i fragmentaciju staništa, kako krpelja tako i zajednice potencijalnih domaćina. Krošnje drvenastih biljaka stvaraju hlad i štite zajednice krpelja od izravnih oborina te reguliraju i sadržaj vode u tlima. Pokrivenost tla listincem održava mikroklimu konstantnom i pruža mogućnost nadomještanja izgubljene vode, odnosno održavanje pozitivne vodene bilance u organizmu krpelja. S druge strane, prenamjena poljoprivrednih i urbanih zemljišta u šumska (šume i šumski parkovi), olakšava rast i preživljavanje populacije krpelja pa time i potencijalno širenje zaraze bolestima koje krpelji prenose (Diuk-Wasser i dr. 2020).

Duž obalnih područja i otočnih zemljišta, krpelji se mogu naći u gustim grmolikim zajednicama lovora, ruže, hrasta itd. (Piesman i Gern 2004).

3.6.4. Potencijalni domaćini

Određene vrste krpelja, kao i različiti razvojni stadiji krpelja unutar životnog ciklusa, ovise o spektru dostupnih i potencijalnih domaćina koji će im omogućiti hranjenje i kasniji razvoj u sljedeći stadij. U svakom razvojnem stadiju, krpelj se odabire hraniti na domaćinu koji mu je veličinom i životnim navikama najdostupniji. Kralježnjaci, kao domaćini krpelja, razlikuju se prema sposobnosti da prime, održe i prenesu određeni patogen („*reservoir competence*“), kao i kvaliteti obroka koji pružaju krpelju, odnosno razlici date energije i energije potrebne krpelju za razvoj i preživljavanje. Dok se hrane ili razmnožavaju na domaćinima, krpelji unutar populacije raspršeni su na staništu, a potencijal za uspješnu kolonizaciju ovisi o trajanju hranjenja krpelja, brzini njihovog kretanja i načinu na koji se domaćin kreće staništem (Diuk-Wasser i dr. 2020).

3.7. Dijagnostika

3.7.1. Klinička slika

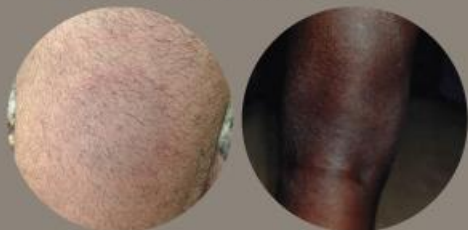
Lajmska borelijoza se pojavljuje u nekoliko stadija. Prvi stadij započinje 3 do 32 dana nakon ugriza krpelja pojavom lokaliziranog crvenila koje se naziva *erythema migrans* (Slika 11). Eritem se širi u promjeru od 15 centimetara, a često se u sredini pročisti i migrira u druge dijelove kože. Početno je prisutan osjećaj malaksalosti uz vrućicu i glavobolju.

Nakon nekoliko dana ili tjedana dolazi do drugog (diseminiranog) stadija u kojem simptomi uključuju višestruke eriteme, artralgijske, mialgijske, neuroborelijoze (Bannwarthov sindrom – kljenut živaca lica, limfocitni meningitis, radikularne boli) te kardinalne manifestacije. U 8% ljudi razvijaju se srčani poremećaji kao što su aritmija i upala perikarda (perikarditis) koji može uzrokovati bol u prsima.

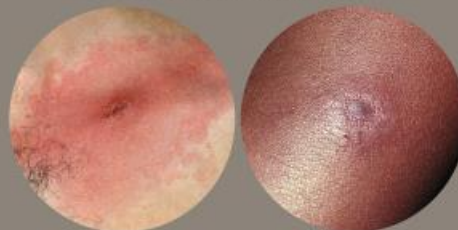
Treći stadij je kasna lajmska borelijoza koja se očituje kožnim (*Acrodermatitis chronica atrophicans*), koštano-zglobnim (artritis) i neurološkim (progresivni encefalomijelitis) oštećenjima. U nekim slučajevima artritis se pojavljuje čak nakon dvije godine od početka prvih simptoma.

The Many Forms of Lyme Disease Rashes (Erythema Migrans)

Faint colors and borders



Crusted centers



More than one rash



Different shapes and colors



Appearing anywhere on the body



Most people with Lyme disease develop an erythema migrans rash at the site of the tick bite. The rash usually expands slowly over several days reaching up to 12 inches or more (30 cm) across. **However, not all rashes are a sign of Lyme disease.** The redness in the picture to the left is caused by irritation to the tick bite — not a tickborne infection.

Photo credits (from top, left to right): 1. Centers for Disease Control and Prevention; 2. Courtesy of Dr. Gary Wormser, New York Medical College; 3. ©DermAtlas, Bernard Cohen. Used with permission; 4. Reprinted from Bluhate C, Shwartz RA. Lyme disease: Part 1. Advances and Perspectives. Am Acad Dermatol 2011;64:619-36, with permission from Elsevier; 5. ©DermAtlas, Bernard Cohen. Used with permission; 6. Courtesy of Vermont Department of Health; 7. ©DermAtlas, Taryn Holman. Used with permission; 8. ©DermAtlas, Yevgeniy Babgula. Used with permission; 9. Courtesy of New York State Department of Health; 10. ©DermAtlas, Robin Stevenson. Used with permission; 11. ©DermAtlas, Allison Young. Used with permission; 12. Centers for Disease Control and Prevention, <http://phil.cdc.gov/phil>

Slika 11. Različiti oblici osipa lajmske borelioze (erythema migrans)

(Izvor: <https://www.cdc.gov/lyme/toolkit/index.html>)

3.7.2. Dijagnoza i liječenje

Dijagnoza se obično temelji na tipičnim simptomima prvog stadija lajmske borelioze koji se pojavljuju tri dana nakon ugriza krpelja. Oni uključuju karakterističan kružni eritem promjera do 15 centimetara koji se od mjesta uboda širi u koncentričnim kružnicama. Mnogi ljudi oboljeli od lajmske borelioze imaju simptome kao što su vrućica, glavobolja, umor, bolovi u mišićima i zglobovima. Rjeđi simptomi su bolovi u leđima, povraćanje, otečeni limfni čvorovi i povećana slezena.

Bakterije *B. burgdorferi* je vrlo teško kultivirati u laboratoriju te se mikrobiološka dijagnoza temelji na serološkim pretragama, od kojih se obično koriste imunofluorescencija (IFA), enzyme-linked assay (ELISA) te lančana reakcija polimeraze (PCR). Najčešće rabljena pretraga je mjerenje razine protutijela na bakteriju u krvi dok se PCR koristi u dijagnostici lajmskog artritisa.

Lajmska boreliozna se liječi antibioticima. Važno je liječiti prvi stadij bolesti, *erythema migrans*, kako bi se spriječio razvoj težih i kroničnih oblika bolesti. U liječenju eritema preporučuje se azitromicin djeci i odraslima jednom dnevno tijekom 5 uzastopnih dana. Nakon tretmana, neki bolesnici mogu imati dugotrajne bolove u mišićima i zglobovima te česte nesvjestice, što je sve tzv. post-lyme sindrom koji se ne smije liječiti antibioticima. U svijetu postoji i cjepivo koje se preporučuje ljudima koji žive u područjima gdje je bolest endemska i provode dosta vremena u šumama ili travnjacima.

3.8. Prevencija

Sveopće preventivne mjere odnose se na zaštitu od krpelja. Na internetskim stranicama Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, navode se preporuke za prevenciju bolesti koje prenose krpelji. Osnovna je mjera prevencije izbjegavanje odlaska u prirodu i boravka u poznatim prirodnim žarištima, kada je njihova aktivnost povećana, što je obično u proljeće i jesen. Treba se kretati po već označenim stazama i putovima, a izbjegavati prolaske kroz gusto grmlje i prizemno raslinje jer je poznato da se krpelji nalaze na vlatima trave i grmlju do maksimalne visine od jednog metra. Nadalje, nužno je korištenje prikladne obuće i odjeće dugih rukava i nogavica kako bi veći dio tijela bio zaštićen. Preporučuje se izbjegavanje tamnije odjeće kako bi se krpelj što lakše mogao uočiti. Odjeću bi trebalo držati zakopčanu, košulju u hlačama, a nogavice zataknuti u gornji dio čarapa.



Slika 12. Prikladna odjeća i obuća za zaštitu od krpelja
(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

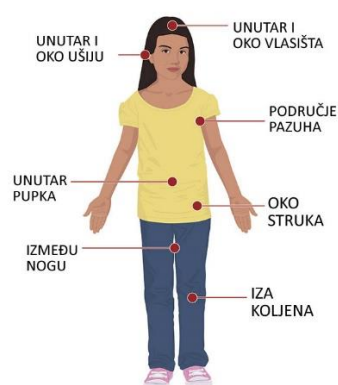
Na gole i izložene površine kože dobra je primijeniti repelente (sredstva za odbijanje krpelja i insekata), koji djeluju nekoliko sati, ovisno o znojenju kože. Neki od njih se mogu nanijeti i na odjeću.



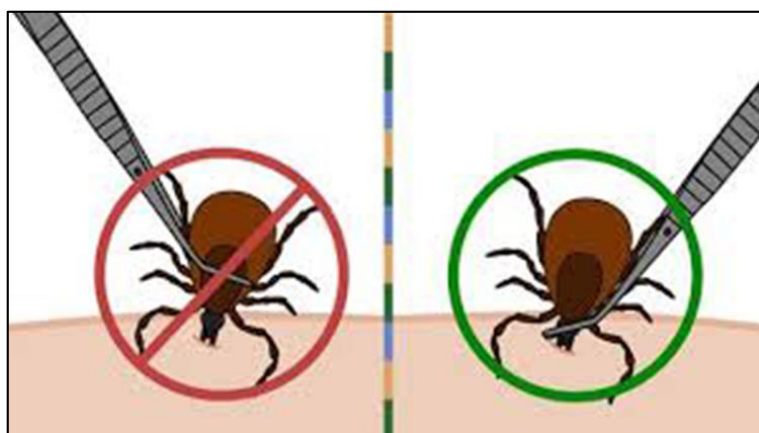
Slika 13. Primjena repelenta na odjeći
 (Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

Prema američkoj klasifikaciji postoje dvije skupine repelenata: konvencionalni (sintetski) i biopesticidi. Standard među konvencionalnim repelentima predstavlja sredstvo N,N-Diethyl-meta-toluamid ili dietiltoluamid (DEET). Primjena je moguća u različitim formulacijama i koncentracijama. Za primjenu na ljudskoj koži dolazi u koncentracijama 4 – 100%.

Ako krpelja uočimo na tijelu, bitno ga je u što kraćem roku ukloniti s kože. To je najbolje napraviti pincetom koja ima uski vrh i koju smo prethodno dezinficirali. Nužno je paziti da se krpelja izvadi cijelog, s hipostomom koja ima zubiće usmjerene u suprotnom pravcu, što otežava njegovo vađenje. Preporuka je da se krpelj najprije okrene u ravnini kože pa tek onda podigne prema gore. Prilikom odstranjivanja treba paziti da se tijelo krpelja ne gnječi kako bi se spriječilo izlijevanje sadržaja u ranu i time izbjegla zaraza. Nakon uklanjanja krpelja, mjesto ugriza poželjno je dezinficirati.



Slika 14. Mjesta na tijelu najčešće napadnuta od krpelja (izvor: https://www.cdc.gov/ticks/avoid/on_people.html)



Slika 15. Odstranjivanje krpelja

(Izvor: <https://atlaslinika.com/uklanjanje-krpelja/>)

Kućni ljubimci često posjećuju staništa krpelja i dovode se u kontakt s ljudima. Ipak, vjerojatnije je da će psi imati pričvršćene krpelje nego njihovi vlasnici zbog njihove aktivnosti i vremena provedenog na otvorenom. Iako je općenito manja vjerojatnost da će mačke biti napadnute krpeljima i njih treba povremeno pregledati. Krpelji se mogu ukloniti s kućnih ljubimaca kao što je prethodno opisano i uz iste mjere opreza.



Slika 16. Krpelj na psu

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

Posebnu pozornost treba obratiti na prostor gdje kućni ljubimci spavaju, ukloniti i očistiti sav materijal pa ga staviti u crnu plastičnu vreću (solarni tretman) ili uništiti ako

je infestacija velika. Testiranje kod veterinaru na bolesti koje prenose krpelji i rani tretman mogu spasiti život zaraženoj životinji.

3.8.1. Kontrola vektora

Jedna od strategija za suzbijanje širenja vektorskih bolesti je kontrola vektora. Prilikom toga istraživači su koristili sintetske insekticide i repelente. Međutim, ovaj način pokazao se nedovoljno učinkovit u ravnomjernoj kontroli insekata. Stoga su se pokušale pronaći nove alternative i strategije uključujući genetsku manipulaciju. Tehnika uređivanja gena omogućuje promjenu DNK određenog organizma tako što olakšava umetanje, brisanje i/ili zamjenu DNK u genomu za ciljanu genomsku modifikaciju. Promjene DNK provode se induciranjem loma dvolančane DNK (dsDNA) ili jednolančane DNK (ssDNA) što se zatim popravljaju korištenjem:

- Nukleaze cinkovih prstiju (ZFN)
- Efektorske nukleaze slične aktivatorima transkripcije (TALEN)
- Proizvedene meganukleaze iz mobilnih genetskih elemenata
- CRISPR – Clustered Regular Interspaced Short Repeats i s njim povezan protein 9 (Cas9)

CRISPR/Cas9 tehnologija pokazala se kao najučinkovitija i jeftinija metoda koja pruža mnogo novih mogućnosti u kontroli vektorskih bolesti (F. A. Ran 2013).

3.8.1.1. CRISPR

CRISPR koji se javlja u prirodi, djeluje na bakterije prepisujući razmaknute sekvence koje identificiraju ciljani DNK virus. Jedan od enzima koji proizvodi stanica (npr. Cas9) veže se na ciljani DNK i reže ga, isključujući ciljni gen i onesposobivši virus.

Laboratorijska istraživanja ne koriste virusne potpise, već prilagođavaju razmake CRISPR-a da traže gene koji ih zanimaju. Proteini poput Cas9 modificirani su tako da režu ili na drugi način aktiviraju gen. Isključivanje i uključivanje gena olakšava analizu funkcije gena.

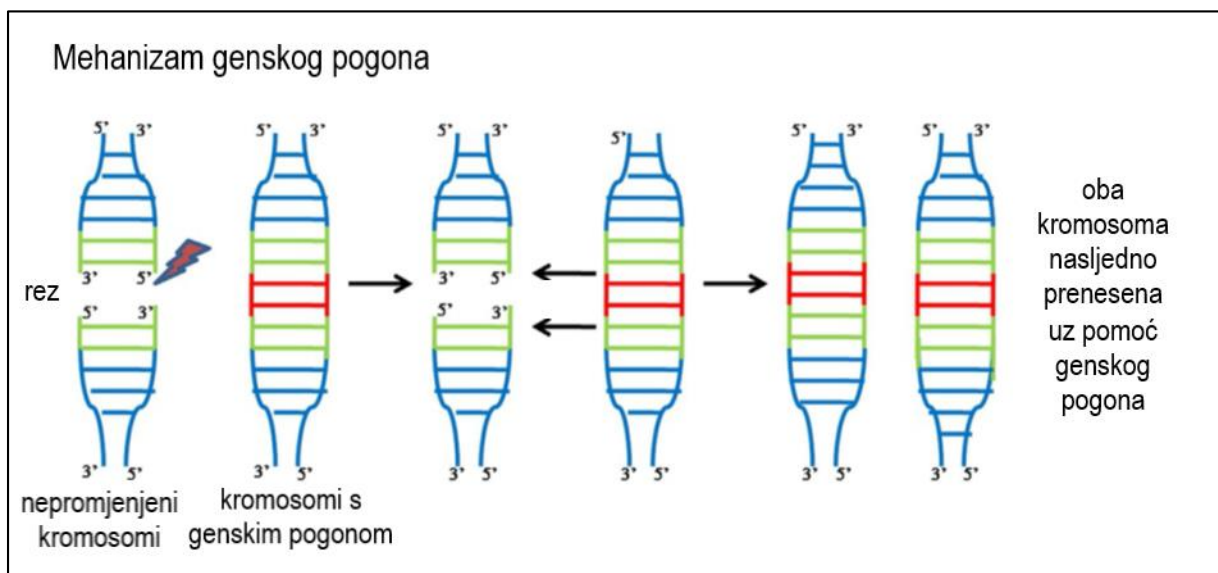
3.8.1.2. Mehanizam genskog pogona (Gene drive)

„Gene drive“ (genski pogon) je strategija koja se koristi za promjenu populacije kukaca uvođenjem trajnih genetskih promjena. Gene drive (genski pogon) sastoji se od tri ključne komponente: gena koji se želi proširiti, enzima Cas9 koji može rezati DNK i CRISPR – vidljive DNK sekvence koja prepoznaje i određuje mjesto reza.

Genetski materijal koji kodira ta tri elementa ubacuje se u životinjski DNK, umjesto prirodnog gena koji se želi zamijeniti u oba kromosoma.

Kada se životinja koja nosi takav genetski materijal (genski pogon) udruži sa životinjom koja to ne čini, njihovo potomstvo dobiva po jednu kopiju DNK od bilo kojeg roditelja: prirodna verzija i verzija genskog pogona. Kad se nakon oplodnje poslože kromosomi različitih roditelja, aktivira se CRISPR u DNK genskog pogona, prepoznaje kopiju prirodnog gena u suprotnom kromosomu i usmjerava enzim Cas9 za rezanje DNK još prije nego embrionalni razvoj započne.

Jednom kad je prirodni gen oštećen, aktiviraju se posebni mehanizmi za popravak stanice. Popravak obavlja DNK koji nedostaje, ali za predložak koristi neprekinuti kromosom koji nosi genetski pogon. Dakle, kada je popravak završen, oba kromosoma nose kopiju genskog pogona. Od tog trenutka, dvije kopije genskog pogona nalazit će se u svakoj stanici i životinja će genski pogon prenijeti na sljedeću generaciju.



Slika 17. Shematski prikaz mehanizma genskog pogona

(Izvor: <https://www.sciencedirect.com>)

4. RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Krpeljne bolesti, poput lajmske borelioze, ponajprije su određene ekologijom krpelja te uvjetima staništa, klime, intenziteta ljudskih aktivnosti i bioraznolikosti potencijalnih domaćina.

Povećanjem razlike između temperaturnih ekstrema i promjenom raspodjele i količine oborina, nova područja postat će pogodna za život i razmnožavanje *I. ricinus*. Na svjetskoj razini, to može značiti pomicanje aktivnog područja prema sjeveru i istoku Europe. Temperaturni porast ublažit će razdoblje zime i produžiti proljeće i jesen u do sada hladnijim područjima. To se također odnosi i na vertikalnu prisutnost populacije krpelja pa se s velikom sigurnošću predviđa pojava *I. ricinus* u višim predjelima europskih Alpi, kao i planinskih područja Češke i Švicarske (Alkishe i dr. 2017).

Vjerojatno je da će se s porastom temperatura sezonska aktivnost krpelja na brojnim područjima pomaknuti na jesenske i zimske mjesece te da će u svakom slučaju u navedenim periodima populacija krpelja biti značajno brojnija. Što je period aktivnosti duži, to će više krpelja dijapauzu provesti u višem razvojnem stadiju s većom vjerojatnosti preživljavanja i povećanja daljnjeg broja srodnih jedinki i slučajeva zaraze bolestima za koje su vektori (Lindgren i Jaenson 2006). Poznato je da sezonska aktivnost nimfi i odraslih jedinki krpelja *I. ricinus* traje od ožujka do listopada, a razvojni stadij larvi nastupa isključivo u svibnju (Gray i dr. 2008). Prema tome, može se očekivati i porast rizika zaraze bolestima koje prenose krpelji.

Promjena klime i duljine trajanja godišnjih doba izravno će utjecati na preživljavanje krpelja, njihovu aktivnost i razvoj, ali ne može se sa sigurnošću reći da će povećanje temperature rezultirati povećanjem brojnosti krpelja, toliko koliko promjenom geografske rasprostranjenosti. Na nekim će se područjima promjenom temperature promijeniti i sadržaj vlage u zraku, i to obrnuto proporcionalno. Obzirom na potrebu za visokim sadržajem vlage u zraku za preživljavanje krpelja, osobito u ranijim stadijima životnog ciklusa, to bi mogao biti presudan čimbenik za naseljavanje nekog područja. Drugim riječima, činjenica da će u nekim razdobljima populacije krpelja biti brojnije ne mora značajno odstupati od trenutne ukupne brojnosti, ukoliko pretpostavimo da će ih u drugim razdobljima biti manje. Isto vrijedi i za područja rasprostranjenosti krpelja i obje se primjedbe odnose na posljedice ekoloških ekstrema. Gore navedene promjene koje je moguće očekivati, zajedno sa i relativno slabom informiranošću javnosti, mogu rezultirati nepažnjom u u različitim sezonama godine i u područjima koja krpelji do sada nisu, ili jesu u manjoj mjeri, naseljavali . Opisani novi (izmijenjeni) uvjeti, mogu u konačnici rezultirati zostankom kvalitetne prevencije ili pravovremene i točne dijagnoze bolesti prenosivih krpeljima.

Istraživanja su pokazala da će povećanje temperature utjecati na geografsku distribuciju i ekologiju *I. ricinusa* u Europi. Indirektne posljedice klimatskih promjena

utjecat će na broj zaraženih krpelja, utječući na vegetaciju. Na primjer, sve toplija klima srednje Europe rezultirat će nestajanjem smreke (*Picea abies*) koju će zamijeniti obična bukva (*Fagus sylvatica*), čije otpalo lišće pruža povoljne mikroklimatske uvjete za preživljavanje slobodnih krpelja (Kölling 2008).

Klimatske promjene imat će utjecaj i na preživljavanje, distribuciju i brojnost životinja domaćina, a time i na transmisiju patogena. Drugim riječima, promjene ekoloških odnosa i procesa za očekivati je da će se odraziti na čitave ekosustave, u širem kontekstu (Lindgren i Jaenson 2006).

Povezanost sezonskog i godišnjeg temperaturnog profila s relativnim sadržajem vlage u zraku te vegetacijskim pokrovom i prisutnim životinjskim vrstama čini jedinstven splet čimbenika svojstven određenom geografskom i reljefnom području. Prema tome, vrlo je teško poopćiti ovisnost jednog okolišnog svojstva o drugima i njihov utjecaj na raširenost i brojnost populacija vektora krpelja. Zato je osobito važno sustavno prikupljanje i analiza podataka na razini državnih, regionalnih ili lokalnih jedinica samouprave.

Za kontrolu i monitoring populacija krpelja i njihovih domaćina nužna su redovita i sustavna terenska istraživanja uz korištenje suvremenih metoda praćenja, a za predviđanje buduće situacije i razvoja populacija različite vrste modeliranja. Također je za očekivati kako će sve širu primjenu imati i napredne molekularne metode uređivanja DNK, kojima se gotovo neposredno nakon oplodnje, tehnologijom genskog pogona mijenja genom vektora, tako da ne može primiti ili prenositi patogen. Metoda se sastoji od laboratorijskog umetanja DNK sekvence koja isključuje vektorski gen insekata te korištenja genskog pogona koji će omogućiti prijenos strane DNK sekvence na potomstvo.

Različita istraživanja provedena od sredine prošlog stoljeća do danas, koja ukupno uključuju 79 mjesta uzorkovanja na području cijele države, pokazuju naseljenost prostora s 21 različitom vrstom krpelja. Pronađeni krpelji odvojeni su s različitih domaćina, a gotovo 84% uočenih krpelja vrste je *Ixodes ricinus*.

Uzevši u obzir sve navedeno može se zaključiti da će buduće klimatske promjene u Europi olakšati širenje lajmske borelioze na veće zemljopisne širine i nadmorske visine, dok će u drugim područjima, gdje će klimatske promjene uzrokovati prevruće i suhe uvjete za opstanak krpelja, lajmska borelioza, odnosno njezini uzročnici i vektori, naći se u nepovoljnijim uvjetima za njeno širenje.

5. LITERATURA

1. Alkishe A. A., Townsend Peterson A., Samy A. M. (2017). Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick *Ixodes ricinus*, PLOS ONE: 1–14
2. Balashov Yu. S. (2010). Significance of ixodid tick (Parasitiformes, Ixodidae) population structure for maintenance of natural foci of infection. Biology Bulletin 37: 677–683
3. Boehnke D., Gebhardt R., Petney T., Norra S. (2017). On the complexity of measuring forests microclimate and interpreting its relevance in habitat ecology: the example of *Ixodes ricinus* ticks. Parasites & Vectors 10 (549): 1–14
4. Bouchard C., Beauchamp G., Leighton P. A., Lindsay R., Bélanger D. (2013). Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion?, Parasites & Vectors 6 (195): 1–10
5. Bressler M., Blazey W., Happel P. E., Markowitz O., Senay E. (2020). Northeastern Climate is Bullseye for Lyme Disease, Family Doctor – A Journal of the New York State Academy of Family Physicians 8 (4): 9–14
6. De Pelsmaeker N., Korslund L., Steifetten Ø. (2021). High-elevational occurrence of two tick species, *Ixodes ricinus* and *I. trianguliceps*, at their northern distribution range, Parasites Vectors 14 (161): 1–14
7. Diuk-Wasser M. A., VanAcker M. C., Fernandez M. P. (2021). Impact of Land Use Changes and Habitat Fragmentation on the Eco-epidemiology of Tick-Borne Diseases, Journal of Medical Entomology 58 (4): 1546–1564
8. Đaković Rode O. (2011). Lyme borelijoza – dijagnostika, Klinika za infektivne bolesti Dr. Fran Mihaljević, Zagreb
9. Estrada-Peña A., Bouattour A., Camicas J.L., Walker A.R., 2004. Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region - A Guide to Identification of Species. University of Zaragoza, Printed by Atalanta, Houten, The Netherlands, 18–131
10. Europski centar za sprječavanje i kontrolu bolesti (2015). Lyme borreliosis in Europe, informativni priručnik za javnost
11. Europski centar za sprječavanje i kontrolu bolesti (2015). Tick-borne diseases: Lyme borreliosis, priručnik za medicinske radnike
12. George J. E., Pound J. M., Davey R. B. (2004). Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. Parasitology 129: 353–366
13. Gray J. S., Dautel H., Estrada – Peña A., Kahl O., Lindgren E. (2009). Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases 2009: 1–12
14. Hartelt K., Pluta S., Oehme R., Kimmig P. (2008). Spread of ticks and tick-borne diseases in Germany due to global warming, Parasitology 103: 109–116
15. Hill C. A., MacDonald J. F. (2013). The Biology and Medical Importance of Ticks in Indiana, Public Health Department of Entomology: 1–7

16. Hillary V. E., Ceasar S. A. (2021). Genome engineering in insects for the control of vector borne diseases, *Molecular Biology and Translational Science* 179: 197–223
17. Hillyard P.D., 1996. Ticks of North-West Europe. In: Kermack DM, Barnes RSK, Crothers JH (Eds) *Synopses of the British Fauna (New Series)*. The Linnean Society of London and The Estuarine and Coastal Sciences Association, Shrewsbury, 16–52
18. Hillyard, P.D., 1996: Ticks of North-West Europe. U: Kermack DM, Barnes RSK, Crothers JH (ur.) *Synopses of the British Fauna (New Series)*. The Linnean Society of London and The Estuarine and Coastal Sciences Association, Shrewsbury, 178
19. Jaenson T. G. T., Tälleklint, Lundqvist L., Olsen B., Chirico J., Mejlou H. (1994). Geographical Distribution, Host Associations, and Vector Roles of Ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden, *Journal of Medical Entomology* 31 (2): 240–256
20. Jongejan F., Uilenberg G. (2004). The global importance of ticks, *Parasitology* 129: 3–14
21. Kancijan B., Gobin I., Peruč D. (2021). *Borrelia burgdorferi* – emergentna spiroheta u Primorsko-goranskoj županiji, *Medicina Fluminensis* 57 (3): 283–289
22. Karami A. (2012). Lyme Disease, InTech, Rijeka
23. Klompen J. S. H., Black IV W. C., Keirans J. E., Oliver J. H. (1996). Evolution of ticks, *Annual Reviews Entomology* 41: 141–161
24. Kölling C. Forests under the influence of climate change – chances and limitations of adaptation in forestry. In: Lozán JL, Graßl H, Jendritzky G, Karbe L, Reise K, editors. *Warning Signal Climate. Health Risks for Plants, Animals and Human Beings*. Hamburg, Germany:Wissenschaftliche Auswertungen; 2008.
25. Krčmar S. (2012). Hard ticks (Acari, Ixodidae) of Croatia, *ZooKeys* 234: 19–57
26. Krčmar S. (2019). Diversity, ecology, and seasonality of hard ticks (Acari: Ixodidae) in eastern Croatia, *Journal of Vector Ecology* 44 (1): 18–29
27. Lakošeljac D. (2014). Krpelji: opasnost iz prirode, *Narodni zdravstveni list*: 26–28
28. Li S., Gilbert L., Vanwambeke S. O., Yu J., Purse B. V., Harrison P. A. (2019). Lyme Disease Risks in Europe under Multiple Uncertain Drivers of Change, *Environmental Health Perspectives* 127 (6): 1–13
29. Lindgren E., Jaenson T. G. T. (2006). Lyme borreliosis in Europe: influences of climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures, *WHO Europe*
30. Maretić T. (2008). Erythema migrans, *MEDICUS* 17 (2): 71–83
31. Medlock J. M., Hansford K. M., Bormane A., Derdakova M., Estrada-Peña A., George J., Golovljova I., Jaenson T. G. T., Jensen J., Jensen P. M., Kazimirova M., Oteo J. A., Papa A., Pfister K., Plantard O., Randolph S., Rizzoli A., Santos-Silva M. M., Sprong H., Vial L., Hendrickx G., Zeller H., Van Bortel W. (2013). Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe, *Parasites & Vectors* 6 (1): 1–11

32. Michelet L., Delannoy S., Devillers E., Umhang G., Aspan A., Juremalm M., Chirico J., van der Wal F. J., Sprong H., Boye Pihl T. P., Klitgaard K., Bødker R., Fach P., Moutailler S. (2014). High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 4: 1–13
33. Mijić M. (2021). Monitoring tvrdih krpelja (fam. Ixodidae) na području Parka Maksimir tijekom 2021. godine, diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet šumarstva i drvne tehnologije
34. Mulić R., Petković B., Klišmanić Z., Jerončić I. (2011). Bolesti koje se prenose krpeljima na području Hrvatske, *Liječnički Vjesnik* 133: 89–95
35. Ogden N. H., Beard B., Ginsberg H. S., Tsao J. I. (2021). Possible Effects of Climate Change on Ixodid Ticks and Tick-Borne Diseases, *Journal of Medical Entomology* 58 (4): 1536–1545
36. Piesman J., Gern L. (2004). Lyme borreliosis in Europe and North America, *Parasitology* 129: 191–220
37. Radzijeuskaja J., Paulauskas A., Rosef O., Petkevičius S., Mažeika V., Rekašius T. (2013). The propensity of voles and mice to transmit *Borrelia burgdoferi* sensu lato infection to feeding ticks, *Veterinary Parasitology* 197: 318–325
38. Ran F. A., Hsu P. D., Wright J., Agarwala V., Scott D. A., Zhang F. (2013). Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. *Nature protocol* 8: 2281–2308
39. Randolph S. (2004). Evidence that climate change has caused 'emergence' of tick-borne diseases in Europe?, *International Journal of Medical Microbiology* 293 (37): 5–15
40. Randolph S. (2009). Tick-borne Disease Systems Emerge from the Shadows: The Beauty Lies in Molecular Detail, the Message in Epidemiology, *Parasitology*: 1403–1413
41. Randolph S. E. (2000). Ticks and Tick-borne Disease Systems in Space and from Space, *Advances in Parasitology* 47: 219–246
42. Rizzoli A., Hauffe H. C., Carpi G., Vourc'h G. I., Neteler M., Rosà R. (2011). Lyme borreliosis in Europe, *Euro Surveill* 16 (27): 1–8
43. Rizzoli A., Silaghi C., Obiegala A., Rudolf I., Hubálek Z., Földvári G., Plantard O., Vayssier-Taussat M., Bonnet S., Špitalská E., Kazimírová M. (2014). *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: new hazards and relevance for public health, *Frontiers in Public Health | Epidemiology* 2: 1–26
44. Ropac D., Šokman B., Stašević I., Kurečić Filipović S. (2019). Epidemiološke osobitosti lajmske borelioze u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2012. do 2016. godine, *Acta Medica Croatia* 73: 151–158
45. Rosef O., Paulauskas A., Radzijeuskaja J. (2009). Prevalence of *Borrelia burgdoferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in questing *Ixodes ricinus* ticks in the relation to the density of wild cervids, *Acta Veterinaria* 51 (47): 1–8
46. Snegiriovaitė J., Radzijeuskaja J., Paulauskas A. (2020). A brief review: the prevalence of tick-borne pathogens in urban and suburban areas, *Biologija* 66 (4): 242–255
47. Stanek G., Wormser G. P., Strle F. (2011). Lyme borreliosis, objavljeno online

48. Stone B. L., Tourand Y., Brissette C. A. (2017). Brave New Worlds: The Expanding Universe of Lyme Disease, *Vector-borne and zoonotic diseases* 17 (9): 619–629
49. Troughton D. R., Levin M. L. (2007). Life Cycles of Seven Ixodid Tick Species (Acari: Ixodidae) Under Standardized Laboratory Conditions, *Journal of Medical Entomology* 44 (5): 732–740
50. Vodopija R., Sokol K., Vojvodić D., Pem Novosel I., Gregurić Beljak Ž., Baranj N. (2018). Trebamo li se bojati krpelja?, *Infektološki glasnik* 38 (1): 9–17
51. Voordouw M. J. (2014). Co-feeding transmission in Lyme disease pathogens, *Parasitology* 142: 290–302
52. WHO Europe (2004). *The Vector-borne human infections of Europe: their distribution and burden*, Copenhagen

POPIS SLIKA

Slika 1. *Borrelia burgdorferi*, patogeni uzročnik lajmske borelioze

(Izvor: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Borrelia_burgdorferi_%28CDC-PHIL_-_6631%29_lores.jpg)

Slika 2. Ventralni (lijevo) i dorzalni (desno) prikaz tijela mužjaka krpelja roda *Ixodes*

(Izvor: <https://www.krpelji.info>)

Slika 3. Funkcija Haller-ova organa kao osjetilo na toplinsko zračenje

(Izvor: <https://www.researchgate.net>)

Slika 4. Dorzalni (lijevo) i ventralni (desno) prikaz tijela ženke krpelja roda *Ixodes*

(Izvor: <https://www.inspq.qc.ca/>)

Slika 5. Larva, nimfa i odrasle jedinke diferenciranog spola (ženka i mužjak) *Ixodes ricinus*

(Izvor: <https://www.researchgate.net>)

Slika 6. Prikaz životnog ciklusa trorodnog krpelja i odgovarajućih domaćina

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/>)

Slika 7. Raspodjela populacija *Ixodes ricinus* na području Europe (ožujak 2022.)

(Izvor: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Ixodes_ricinus_2022_03.png)

Slika 8. Mogući putevi kruženja patogena

(Izvor: <https://www.researchgate.net/>)

Slika 9. Shematski prikaz najvažnijih utjecaja na populaciju krpelja

(Izvor: <https://www.ehp.niehs.nih.gov/>)

Slika 10. Grafički prikaz latitudinalnog pomaka rasprostranjenosti populacije krpelja u Švedskoj 80-ih i 90-ih godina (Izvor: <https://www.researchgate.net/>)

Slika 11. Erythema migrans (Izvor: https://pt.m.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Erythema_migrans_-_erythematous_rash_in_Lyme_disease_-_PHIL_9875.jpg)

Slika 12. Prikadna odjeća i obuća za zaštitu od krpelja

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

Slika 13. Primjena repelenta na odjeći

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

Slika 14. Mjesta na tijelu najčešće napadnuta od krpelja (izvor: https://www.cdc.gov/ticks/avoid/on_people.html)

Slika 15. Odstranjivanje krpelja

(Izvor: <https://atlasklinika.com/uklanjanje-krpelja/>)

Slika 16. Krpelj na psu

(Izvor: <https://tickapp.tamu.edu/tickbiteprevention.html>)

Slika 17. Shematski prikaz mehanizma genskog pogona

(Izvor: <https://www.sciencedirect.com>)