

*Opšti pregledi/
General reviews*

ARBOVIRUSI KOD NAS I U SVETU*

ARBOVIRUSES IN SEBIA AND IN THE
WORLD*

Correspondence to:

Dr sc.med. **Ana Gligić**,
Viši naučni saradnik
Institut za virusologiju, vakcine i
serume.
Torlak, Beograd.
Vojvode Stepe, 458,
11.000 Beograd, Srbija

E-Mail: anagligic@sezampro.rs

Ana Gligić¹ i Bosiljka Đuričić²

¹ Institut za virusologiju, vakcine i serume. Torlak, Beograd.

² Fakultet veterinarske medicine, katedra za zarazne bolesti životinja i
pčela, Beograd.

*Rad po pozivu/ Invited Paper

Key words

arboviruses, vectors, zoonoses,
epidemics, epizootic.

Ključne reči

Arbovirusi, Vektori, Zoonoze,
Epidemije, Epizootije

Apstrakt

Arbovirusi su najbrojnija grupa virusa sa više od 534 registrovana člana. Sa malim izuzetkom to su RNK virusi. Većina su zoonoznog karaktera, a na ljude i životinje prenose se posredstvom artropoda (krpelja, komaraca, flebotomina). Epidemije i epizootije koje izazivaju su masovne sa velikim ekonomskim gubicima u zdravstvu i ekonomiji zemlje. Primarno su neurotropni i izazivaju oštećenja centralnog nervnog sistema sa letalitetom od 5-80%. Neki su veoma opasni – biohazardni i pored vektorskog prenošenja prenose se i intrahumano (Krimska – Kongo HG, Ebola, Lassa, Marburg i druge). Zbog svojih osobina neki arbovirusi su i na listi bioološkog oružja protiv ljudi, životinja, pa čak i bilja. Istraživanja arbovirusa u Srbiji započeta su 1960 godine, a rezultirala su izolacijom 5 arbovirusa i to 4 iz vektora (Krpelja, komaraca i flebotomina), od kojih je jedan kao nov pod imenom Jug Bogdanovac ušao u međunarodni katalog, i jedan iz humanog materijala koji je pod imenom Dobrava/Belgrade takođe registrovan u međunarodnom katalogu arbovirusa. Izolacijama virusa i seroepidemiološkim istraživanjima započeto je formiranje karte rasprostranjenosti arbo virusa u Srbiji i sagledavanje njihove uloge u zdravstvu i veterinarskoj medicini.

UVOD

Naziv ARBOVIRUSI uveden je pre 50 godina, kao ekološka kategorija, da označi veliku grupu morfološki, strukturalno i taksonomski veoma različitih vrsta virusa za koje je karakteristično biološko prenošenje putem člankonožaca: komaraca, krpelja, flebotomina, simulida i grinja.

Većina arbovirusa su zoonoze, veoma značajne za savremenog čoveka. Čovek u potrazi za hranom, energijom i rekreacijom povećava stepen izloženosti vektorima i agensima u poznatim i nepoznatim prirodnim žarištima. Tako mnoge klasične zoonoze postaju sve manje egzotične, divlje i daleke, pa se neočekivano mogu javiti i u najurbanijim sredinama.

Arbovirusi

Arbovirusi su najbrojnija grupa virusa i široko su rasprostranjeni u svetu. U prirodi se održavaju prenošenjem u ciklusu između osetljivih kičmenjaka i hematofagnih artropoda. Najčešći kičmenjaci kao domaćini ovih virusa su: glodari i drugi mali sisari, ptice i kopitari. Čovek je za njih slučajni domaćin i ekološki predstavlja "slepu ulicu". Ciklus prenošenja virusa u prirodi odvija se obično tiho.

Dramatični obrti dešavaju se kada se u taj krug uključi čovek ili neka domaća životinja, što za posledicu obično ima pojavu većih ili manjih epidemija ili epizootija. Pojava bolesti izaziva značajne zdravstvene i ekonomske gubitke. Smatra se da oko 70% arbovirusa mogu da izazovu bolesti ljudi i životinja, a neki mogu izazvati i bolesti ptica i biljaka.

Oboljenja izazvana arbovirusima najčešće se javljaju u epidemijama na svim kontinentima (Denga hemoragična groznica, Žuta groznica, Rift Valley i druge), sa više od milion obolelih godišnje i desetinama hiljada umrlih. Do kraja 2000.god registrovano je 534 arbovirusa⁽¹⁾. Sa manjim brojem izuzetaka to su uglavnom RNK virusi. Klasifikovani su u 9 familija i 20 rodova. Najveći broj potiče iz tropskog i subtropskog pojasa. U Evropi je otkriveno 35 arbovirusa, što je ispod 10% od ukupnog broja arbovirusa u svetu.⁽¹⁾

Oboljevanja ljudi i životinja

Oboljevanja ljudi i životinja izazvana arbovirusima spadaju u grupu prirodno žarišnih virusnih infekcija. Epidemijski i epizootski procesi se održavaju na osnovama parazitskog sistema između virusa uzročnika, životinje donora, životinje receptora i vektora. Donori i receptori zajedno sa vektorima mogu biti i rezervoari virusa u prirodi.

Infektivni proces kod životinja protiče akutno ili hronično, a virus se najčešće nalazi u krvi, mleku i urinu. U spoljašnju sredinu virus se najčešće izlučuje sekretima i ekskretima zaraženih životinja. Kruženje uzročnika u prirodnim žarištima se najčešće dešava lancima ishrane preko artropoda. Poznati su i aerogeni putevi infekcije, kao što je slučaj sa virusima roda Hantavirus iz familije Bunyaviridae. Vektori se zaražavaju sisanjem krvi inficiranih životinja za vreme viremije. Kod krpelja, komaraca i flebotomina infekcija se održava i transovarijalnim prenošenjem virusa na potomstvo. Ta osobina je upravo i najznačajnija u održavanju enzootskog procesa u neprekidnom održavanju prirodnožarišnih virusnih infekcija.

Za intenzitet epizootijskog i epidemijskog ciklusa u prirodnom žarištu od presudnog značaja je brojnost svake populacije uključene u lanac infekcije (uzročnik, nosilac, vektor). Čovek se najčešće slučajno uključuje u ovaj ciklus. Najintenzivnije kruženje virusa u prirodi odvija se u letnjim mesecima, kada su najoptimalniji meteorološki uslovi za razvoj vektorskih vrsta.

Kod nekih arbovirusa kao kod Krimske - Kongo hemoragične groznice, zabeleženo je i intrahumano prenošenje virusa, kada u kontaktu sa zaraženom krvi obolevaju članovi porodice i medicinski radnici, koji zbrinjavaju obolelog. Takve epidemije zabeležene su u Evroazijskim zemljama kao i u Makedoniji 1970. god (2,3), zatim na Kosovu i Metohiji 1988, 1989, 1995 godine, kao i najveća epidemija 2001, kada je obolelo više od 150 lica sa visokim letalitetom (4).

Veoma složeni i isprepleteni biološko ekološki odnosi arbovirusa, vektora i domaćina (čovek ili životinja) zahtevaju usklađen rad stručnjaka različitih specijalnosti: veterinara, lekara, biologa, mamologa, entomologa, ekologa, ornitologa, meteorologa i drugih, i to ne samo lokalno već u međunarodnim okvirima.

Postoji još jedan važan, mada u široj stručnoj javnosti nedovoljno istican, pre bi se reklo prikrivan razlog za izučavanje arbovirusa, a to je njihova moguća zloupotreba kao sredstava za biološku agresiju. Može se reći da su upravo arbovirusi najčešće pominjani virusi, kao mogući biološki agensi protiv ljudi i protiv domaćih životinja. Zna se da su u ove svrhe izučavani virusi: istočnog i zapadnog konjskog encefalita, japanskog encefalita, West Nile, krpeljskog meningoencefalita, hemoragične groznice (ima ih 12), vezikularnog stomatitisa i drugi virusi.

Dobar uvid u cirkulaciju arbovirusa u određenim područjima ima značaja kako za javno zdravlje tako i za ekonomiju zemlje. U tom cilju SZO je zbog aktuelnosti problema 1961.god. organizovala mrežu laboratorija za izučavanje arbovirusa širom sveta: Australija, Češka, Engleska, Indija, Francuska, Japan, bivša Jugoslavija, Rusija, Senegal, Uganda i SAD, sa sedištem Internacionalnog referent centra na Jel Univerzitetu u SAD.

Zbog svoje infektivnosti, patogenosti (primarno neutropni virusi) i visokog letaliteta (od 5-80%), kao i intrahumanog prenošenja neki arbovirusi su svrstani u grupu opasnih biohazardnih agenasa kao Krimska-Kongo Hemoragična Groznica, Ebola, Marburg, Lassa, i druge). Nisu jednostavni za izučavanje, i naročito su opasni za medicinske radnike i istraživače u laboratorijama. Istraživanja su veoma skupa, dugotrajna i zahtevaju dobro opremljene virusološke laboratorije.

Visoka infektivnost i brojne laboratorijske infekcije u radu sa ovim virusima su velika prepreka u istraživanjima, koja čekaju rešenja u ovoj oblasti kao što su: uloga arbovirusa u oboljevanjima ljudi i mortalitetu kod životinja; arbovirusi kao uzročnici hroničnih infekcija; kao uzročnici kongenitalnih poremećaja i drugo.

No uprkos svemu navedenom, ova oblast se smatra najuzbudljivijim aspektom prirode i najinteresantnijim problemom u oblasti savremene virusologije.

Izučavanja arbovirusa i dobijeni rezultati u našoj zemlji nisu izmakla pažnji svetskih centara za ovu oblast a kao rezultat toga su 2 registrovana virusa u međunarodnom katalogu arbovirusa (5,6,7,8).

U bivšoj Jugoslaviji prvi arbovirus, virus krpeljskog encefalita izolovan je 1953 u Sloveniji i Hrvatskoj, a u Srbiji 1972. godine iz krpelja *Ixodes ricinus* sakupljenih na Pešteru (9).

Od 1952 godine u beogradskim zdravstvenim ustanovama izučava se Hemoragična groznica sa bubrežnim sindromom (HGBS), sa dve veće epidemije. Jednom na Fruškoj Gori 1958 među vojnicima na vežbi (10) i drugom u Bosni i Hercegovini 1967. godine, kada je obolelo preko 200 lica pretežno šumskih radnika (11).

Kasnija sistematska dvadesetogodišnja istraživanja HGBS u bivšoj Jugoslaviji rezultirala su izolacijom novog hantavirusa iz krvi i urina bolesnika iz Srbije, koji je pod imenom Dobrava/Belgrade hantavirus, registrovan u međunarodnom katalogu arbovirusa(7).

Epidemije izazvane arbovirusima u Srbiji bile su i epidemije flebotomske groznice 1947.god. (papatačijeva groznica). Istraživanjima koja su usledila 1976-te godine iz hematofagnih flebotomina izolovan je Naples Papatasi fever virus, a nađena su i antitela u humanoj populaciji (12,13), i novi Jug bogdanovac arbo virus koji je pod ovim imenom ušao u međunarodni catalog (5,6,13).

Za vreme poslednjih 35 god. dokazano je kod ljudi prisustvo antitela za Dengu Hemoragičnu groznicu, Čalovo virus, krpeljni meningoencefalit virus (14), za West Nile (9,15), Tahynu (16), Jug Bogdanovac virus, koji je drugi virus izolovan u Srbiji, a koji je registrovan u međunarodnom Katalogu(6,13).

Arbovirusi u Evropi

Prvi arbovirus izolovan je pre 1930 god. u Škotskoj.

Od 1940 do 1949 god izolovana su 3 virusa i to; jedan u Čehoslovačkoj i dva u Italiji.

Od 1950-1959 izolovana su 4 virusa i to: 2 u Čehoslovačkoj, jedan u Finskoj i jedan u Rusiji.

Od 1960-1969 izolovana su 10 arbovirusa i to: 5 u Čehoslovačkoj, po 2 u Finskoj i Francuskoj i jedan u Nemačkoj.

Od 1970-1979 u Evropi je izolovano također 10 arbovirusa: 4 u Nemačkoj, 2 u Škotskoj i po jedan u Italiji, Jugoslaviji (Srbiji) – Jug bogdanovac i Evropskom delu Rusije.

Od 1980-1989 izolovano je 7 arbovirusa: po 2 u Italiji i Francuskoj i po 1 u Čehoslovačkoj, Finskoj i Grčkoj.

Od 1990-1999 izolovan je jedan novi arbovirus i to u Jugoslaviji (Srbija) - Dubrava/Belgrade.

ZAKLJUČAK

Izučavanja arbovirusa u Srbiji nisu bila dovoljna ni potpuna. Epidemiološka karta Srbije za mnoge arboviruse je prazna i oskudna, što ne znači da su ovi delovi bez infekcija i žarišta, već znači da nisu istraživana.

Izuzetan problem pri epidemijom javljanju ovih bolesti predstavlja činjenica da za sada nema odgovarajućih hemoterapeutskih sredstava za Virusne hemoragične groznice. Primena Ribavirina mnogo obećava. Interferon nije pokazao dovoljno željeni efekat.

Imunoplazma ili imunoglobulin nije podjednako efikasan kod svih Virusnih hemoragičnih groznica.

Uglavnom ostaje simptomatska terapija za pomoć respiratorne, kardiovaskularne i bubrežne funkcije i smeštaj bolesnika u adekvatne institucije gde se mogu kontrolisati vitalne funkcije.

Nadamo se da će se u Republici Srbiji naći materijane mogućnosti i istraživači zainteresovani za ovaj vrlo uzbuđujući aspekt prirode i da ova istraživanja neće proizlaziti iz inicijative i upornosti pojedinih istraživača, entuzijasta nego zajedničkih osmišljenih planskih programa.

Abstract

Arboviruses are the most numerous group of viruses with 534 registered members. With a few exceptions, most of arboviruses are RNA viruses. Mostly they have zoonotic characteristics and are transmissible by vectors- arthropods (ticks, mosquitoes, phlebotomines etc.) on human and animal population. Arboviruses induced epidemics and epizooties have massive occurrence with huge economic losses. Primarily, arboviruses are neurotropic viruses that cause damage on central nervous system with lethality rate 5-80%, and are considered to be very dangerous- biohazard. Beside vector transmission interhuman transmission can occur (Crimean-Congo hemorrhagic fever, Ebola, Lassa, Marburg). According to their characteristics, some of arboviruses took place in the List of biological weapons used against humans, animals and even plants. Investigation of Arboviruses in the Republic of Serbia has been started in 1960s, resulting with isolation of 5 arboviruses- 4 were isolated from vectors samples and one from human material sample. Two of them under the name of Jug Bogdanovac and Dubrava/Belgrade took place in the International catalogue of viruses as a new isolated arboviruses. The formation of distribution map of Arboviruses in Serbia was started by isolations and seroepidemiological investigations as well as overview of their impact to human public and veterinary medicine health.

LITERATURA

1. The American committee on Arthropod-Borne viruses. 2000 Annual report on the Catalogue of arthropod-borne and selected vertebrate viruses of the world.
2. Stamatović Lj., Panev D., Gerovski V., Miladinović T., Grdanoski S., Radović S., I drugi: Epidemija krimske hemoragične groznice. *Vojnosanit. Pregled* 1971. 28, 337-341.
3. Gligić A., Stamatović Lj., Stojanović R., Obradović M., Bošković R. Prva izolacija virusa krimske hemoragične groznice u Jugoslaviji. *Vojnosanit. Pregled* 1977, 34:5, 318-321.
4. Papa A., Božović B., Pavlidon V., Papadimitriou E., Pelemiš M. and Antonijadis A. Genetic detection and isolation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Kosovo Yugoslavia. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, 8: 852-854.
5. Gligić A., Mišćević Z., Živković V. and Spasić P. Characteristic morphological and immunological features of viruses newly isolated from sandflies (diptera, phlebotomidae) in Yugoslavia. *Mikrobiologija* 1981. Vol. 18, No 1. P. 1-10.
6. Gligić A., Tesh R.B., Mišćević Z., Travassos da Rosa A., Živković V. Jug Bogdanovac virus – a newly member of the vesicular stomatitis virus serogroup (Rhabdoviridae: vesicular virus isolated from phlebotomine sandflies in Yugoslavia. *Mikrobiologija* . 1983. Vol. 20 No 2.
7. Gligić A., Dimković N., Xiao SY., Buckle G., Jovanović D., Velimirović D., Stojanović R., Obradović M., Diglišić G., Micić J., Asher D.M., Le Duc J.W., Yanagihara R. and Gajdusek C. Belgrade virus: A new hantavirus causing severe Hemorrhagic Fever with renal syndrome in Yugoslavia. *The Journal of Infectious Diseases* 1992; 166:113-120.
8. Avšič-Županc T., Xiao SY., Stojanović R., Gligić A., van de Groen G. and Le Duc J.W. Characterization of Dobrava virus: A hantavirus from Slovenia. *Yugoslavia. J. of Medical virology* 1992. 38:132-137.
9. Bordoški M., Gligić A., Bošković R. Arbovirusne infekcije u SR Srbije. *Vojnosanit. Pregled* 1972. 29:4, 173-175.
10. Heneberg D., Vukšić Lj. and Morelj M. Predhodno saopštenje o epidemiji hemoragične groznice u jednom vojnom kolektivu. *Izveštaj jedne istraživačke grupe Vojno – Medicinske Akademije JNA -1961 Higijena (Beograd)* 4:297-303.
11. Gaon J., Karlovac M., Greškova M., Hlača D., Rukavina J., Knežević V., Saratlić-Savić D. and Vampotić V. Hemoragična groznica sa renalnim sindromom na području regiona Sarajevo (Bosna, Yugoslavia 1967). *Epidemiološke karakteristike. Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis Saravienzies (Sarajevo)* 1968, 3:23-41.
12. Gligić A., Mišćević Z., Tesh R.B., Travassos da Rosa A. and Živković V. First isolation of Naples Sandfly fever virus in Yugoslavia. *Mikrobiologija* 1982 Vol. 19, No.2.
13. Gligić A. and Mišćević Z. The finding of antibodies to Naples sandfly fever (Bunyaviridae: Phlebovirus) and Yug Bogdanovac (Rhabdoviridae-Vesiculovirus) viruses in south-east Serbia (Yugoslavia). *Acta veterinaria* 1994 Vol.44, No. 5-6, p. 319-322.
14. Bordoški M., Stojković Lj., Polak D., Keserović N., Kanjuh B., Gligić A. and Bošković R. Etiologija i epidemiologija akutnih virusnih oboljenja nervnog sistema. *Srpski arhiv* 1969. 97.5, 531-547.
15. Đuričić B., Samokovlija A., Nowotny N., Ilić Ž., Vojinović D. and Gligić A. West Nile virus infection in the Republic of Serbia: epidemiological and epidemiological investigation (In press).
16. Gligić A. and Adamović Ž. R. Isolation of Tahyna virus from *Aedes vexans* mosquitoes in Serbia. *Mikrobiologija* 1976. Vol.13 No 2, 119-129.

Rad po pozivu, primljen 12.10.2011.