

Klasa: 641-02/15-01/10

Urbr: 2-15-6

U Osijeku, 09.ožujka 2017.

Profil rizika

o prisutnosti virusnog krpeljnog encefalitisa u kozjem mlijeku u RH

Donositelj Profila rizika (sukladno članku 7. st. 3. ovoga Pravilnika)

Usvojeno 31. svibnja 2017.

U izradi sudjelovali:

Prof. dr. sc. Ljubo Barbić, Veterinarski fakultet, Zagreb

Dr. sc. Brigita Hengl, dr. med. vet., Hrvatska agencija za hranu

Ivana Plavšin, mag. biol., Hrvatska agencija za hranu

Sažetak

Krpeljni encefalitis (KE) je najznačajnija virusna zoonoza prenošena krpeljima u Europi. Bolest uzrokuje virus krpeljnog encefalitisa. U posljednjih nekoliko desetljeća broj kliničkih slučajeva u ljudi u velikom broju europskih država značajno se povećava na područjima koja su prirodna žarišta bolesti. U posljednje vrijeme također se otkrivaju i nova prirodna žarišta bolesti u mnogim europskim državama. Razlog povećanog trenda oboljenja ljudi od KE često se pripisuje klimatskim promjenama koje dovode do širenja staništa vektora. Na godišnjoj razini prijavljuje se oko 3000 oboljelih u Europi, ali broj inficiranih ljudi zasigurno je značajno veći zbog asimptomatskih i blagih febrilnih oblika bolesti, kao i povremenog izostanka objektivne dijagnostike. Rezultati dosadašnjih istraživanja proširenosti KE u Republici Hrvatskoj (RH) potvrđuju da je pogranično područje sa Slovenijom, sjeverozapadna Hrvatska, područje najveće učestalosti oboljenja ljudi. Osim prijenosa putem krpelja, ova se bolest može prenijeti konzumacijom mlijeka kontaminiranog virusom KE. Takva je epidemija zabilježena po prvi puta u RH 2015. godine. Iako su rezultati ograničenog istraživanja prisutnosti virusa KE u mlijeku koza bili negativni, rizik od oboljenja nakon konzumacije sirovog kozjeg mlijeka i dalje ostaje velik. Nadzorom kozjeg mlijeka, edukacijom konzumenata i proizvođača, te kroz suradnju stručnjaka iz javnog zdravstva i veterinarskog javnog zdravstva doprinijet će se sprječavanju pojave ove bolesti u žarišnim područjima.

Ključne riječi: nepasterizirano kozje mlijeko, virus krpeljnog encefalitisa

Summary

Tick-borne encephalitis (TBE) is the most important viral zoonosis transmitted by ticks in Europe. The disease is caused by tick-borne encephalitis virus (TBEV). In recent decades, in a number of European countries, the number of clinical cases in humans has increased significantly in areas that are natural niches of disease. Recently, new natural areas of disease have been discovered in many European countries. The reason for increased trend of human infection with TBEV is often attributed to climate changes that lead to the spread of vector habitats. There is about 3 000 infected patients recorded per year in Europe, but the number of infected people is certainly significantly higher due to asymptomatic and mild febrile forms of the disease, as well as the occasional absence of objective diagnostic. Results of previous surveys on TBE prevalence in Croatia confirmed that the northwestern Croatia, near the border with Slovenia, is the area of highest prevalence of diseases in humans. In addition to transmission by ticks, this disease can be transmitted by consumption of raw milk contaminated with the TBEV. Such outbreak was recorded for the first time in Croatia in 2015. Although the results of the limited research on the TBEV presence in goat milk were negative, the risk of infection after consuming raw goat milk remains high. Goat milk monitoring, education of consumers and producers, and cooperation of experts from public health and veterinary public health services will contribute to prevent disease in the focus areas.

Key words: unpasteurized goat milk, tick-borne encephalitis virus

Sadržaj

Sažetak.....	1
Summary	1
Uvod	3
1. O bolesti	4
1.1. Povijest	4
2. Pojavljivanje bolesti	4
3. Svojstva i taksonomija virusa	5
4. Putevi prijenosa virusa krpeljnog encefalitisa	5
5. Bolest u ljudi.....	6
6. Prevencija bolesti.....	7
7. Bolest u RH.....	7
8. Metodologija istraživanja.....	8
9. Rezultati	8
10. Karakterizacija rizika.....	9
11. Zaključak.....	10
12. Literatura.....	10

Uvod

Krpeljni encefalitis (KE) je najznačajnija virusna zoonoza prenošena krpeljima u Europi. Bolest je uzrokovana virusom krpeljnog encefalitisa, pripadnikom porodice Flaviviridae, rod Flavivirus. U posljednjih nekoliko desetljeća broj kliničkih slučajeva u ljudi u velikom broju europskih država značajno se povećava na područjima koja su prirodna žarišta bolesti, a na pojedinim endemijskim područjima zabilježeno je povećanje broja oboljelih i do 400 %. U posljednje vrijeme također se otkrivaju i nova prirodna žarišta bolesti u mnogim europskim državama. Razlog povećanog trenda oboljenja ljudi od KE često se pripisuje klimatskim promjenama koje dovode do širenja staništa vektora. Na godišnjoj razini prijavljuje se oko 3000 oboljelih u Europi, ali broj inficiranih ljudi zasigurno je značajno veći zbog asimptomatskih i blagih febrilnih oblika bolesti, kao i povremenog izostanka objektivne dijagnostike. Područja s najvećom incidencijom KE u Europi su Rusija, baltičke države, Češka i susjedna Slovenija. Rezultati dosadašnjih istraživanja proširenosti KE u Republici Hrvatskoj (RH) potvrđuju da je pogranično područje sa Slovenijom, sjeverozapadna Hrvatska, područje najveće učestalosti oboljenja ljudi. Sporadična oboljenja zabilježena su i na drugim područjima s najvećom učestalošću u Gorskom kotaru. Za razliku od većine europskih država, u RH u posljednja dva desetljeća nije uočen trend porasta broja oboljelih tako da je broj potvrđenih oboljenja ljudi varirao od 11 do 87 godišnje (incidencija 0,20-1,90/100000 stanovnika). Ova iznimka u odnosu na europske trendove može se objasniti i vjerojatnom poddijagnosticiranošću bolesti, a uz to ne provodi se niti nadzor proširenosti u ljudi i životinja (Barbić i sur., 2014).

Posljednjih godina sve je više opisa pojedinačnih oboljenja ili čak epidemija KE u ljudi nakon konzumacije neprerađenog mlijeka domaćih preživača ili čak i mliječnih proizvoda. Dokazano izlučivanje virusa mlijekom inficiranih koza, goveda i ovaca naglašava ulogu veterinara u javnom zdravstvu s obzirom da infekcije navedenih životinja predstavljaju ne samo pokazatelj proširenosti i aktivnosti uzročnika nego životinje predstavljaju i važan izvor infekcije za ljude. Inficirani domaći preživači izlučuju uzročnika mlijekom u višestrukoj infektivnoj dozi te objektivno mogu predstavljati izvor infekcije za ljude. Epidemije nastale kao posljedica alimentarne infekcije ljudi nakon konzumacije mlijeka ili mliječnih proizvoda inficiranih životinja opisane su u velikom broju država, uključujući i susjedne Sloveniju i Mađarsku (Hudopisk i sur., 2013; Caini i sur., 2012).

Kako je sjeverozapadni dio Hrvatske endemsko područje krpeljnog encefalitisa, objektivno postoji opasnost od širenja uzročnika na ljude opisanim alimentarnim putem i na navedenom području. Stoga je razlog provođenja projekta bio po prvi put na području RH dobiti znanstveno utemeljene rezultate o riziku infekcije ljudi virusom krpeljnog encefalitisa konzumacijom kozjeg mlijeka. Iako se radi o relativno malom broju uzoraka za pretraživanje, dovoljno je za početnu informaciju o mogućnostima ovakvog prijenosa i infekcijama ljudi, kao i za predložene mjere u sustavu kontrole. Prijenos uzročnika moguć je mlijekom svih vrsta domaćih preživača, ali su koze odabrane kao početna ciljna skupina zbog većeg broja opisa epidemija uzrokovanih alimentarnim infekcijama kozjim mlijekom.

Rezultati ovog istraživanja predstavljaju značajnu informaciju za institucije u sustavu distribucije mlijeka i mliječnih proizvoda o higijenskoj ispravnosti otkupljivog mlijeka s obzirom na ovaj značajan zoonotski patogen, koji se izravno reflektira na bolju zaštitu zdravlja krajnjih potrošača.

1. O bolesti

1.1. Povijest

Iako je bolest opisana još u crkvenim zapisima u Finskoj u 18. stoljeću, Schneider ju je prvi 1931. godine povezo sa sezonskim pojavljivanjem i dao joj ime akutni serozni meningitis s redovitim sezonskim pojavljivanjem. Šest godina poslije, 1937., Zilber je povezo krpelja (*Ixodes persulcatus*) s pojavom ove bolesti, dok je virus krpeljnog encefalitisa izoliran tek 1948. u tadašnjoj Čehoslovačkoj. Od tada je virus, kao i njemu genetski srodni virusi, pouzdano dokazan u 25 europskih i 7 azijskih država u području koje se prostire u srednjem umjerenom pojasu Europe i Azije (Slika 1), a prema Mansfield i sur. (2016) geografsko područje rasprostranjenosti virusa KE još se više proširilo tijekom posljednjih nekoliko godina. U RH bolest je u ljudi prvi puta opisana 1953. godine.



Slika 1. Zemljopisni prikaz geografske rasprostranjenosti virusa KE.

2. Pojavljivanje bolesti

Ova zarazna zoonotska bolest pojavljuje se u prirodnim žarištima, rizičnim i endemskim područjima u određenom vremenskom razdoblju u ciklusu koji uključuje krpelje kao vektore i nositelje, divlje kralježnjake, koji su rezervoari. Hematofagni krpelji nakon zaraze od rezervoara (nositelja bolesti) u stadiju viremije, ostaju zaraženi cijelog svog životnog vijeka, a bolest prenose na druge kralježnjake prilikom hranjenja. Virus se može prenijeti i s roditelja na potomstvo krpelja, ali može se prenositi i između spolnih partnera. Krpelj se može zaraziti u bilo kojem životnom stadiju, kao ličinka, nimfa ili odrasla jedinka. Pretpostavlja se da je u Europi virusom KE zaraženo 0,5-5 %, dok je u nekim dijelovima Rusije zaraženo i do 40 % krpelja (Dumpis i sur., 1999).

Krpelji koji u prirodnim uvjetima najčešće prenose bolest pripadaju vrstama *Ixodes ricinus* u Europi i *I. persulcatus* i *Haemaphysalis concinna* u Rusiji (Labuda i Randolph, 1999). U Rusiji virus je sporadično izoliran iz 18 drugih krpeljnih vrsta, kao što su *Dermacentor* spp. i *Hyalomma* spp. (Zlobin i Gorin, 1996),

koje vjerojatno ne doprinose značajno epidemiologiji obolijevanja ljudi. U istraživanju Jemeršić i sur. (2013) dokazano je da je *I. ricinus* najzastupljenija vrsta krpelja u kontinentalnoj Hrvatskoj što predstavlja epidemiološku osnovu za endemsko pojavljivanje KE na tom području.

U pojavljivanju ove bolesti važni su vektori, hematofagni krpelji, i nositelji (rezervoari) bolesti, a to su mali glodavci koji mogu više mjeseci ili čak godina predstavljati izvor virusa. Osim toga brzo se razmnožavaju i na taj način osiguravaju povoljne uvjete za održavanje bolesti na nekom području. Domaćini mogu biti nositelji virusa bez da sudjeluju u prijenosu virusa, te ih se može svrstati u domaćine indikatora ili slučajne domaćine (Charrel i sur., 2004).

3. Svojstva i taksonomija virusa

Virus spada u porodicu Flaviviridae, rod Flavivirus, te je prema Međunarodnom vijeću za taksonomiju virusa (*International Committee for Taxonomy of Viruses*), utvrđeno da se radi o jednoj vrsti virusa s tri podtipa: europski, sibirski i dalekoistočni. Sibirski se podtip dijeli na 2 genetičke linije, sibirsku i baltičku. Podtipovi virusa međusobno se razlikuju i po virulenciji (Dumpis i sur., 1999).

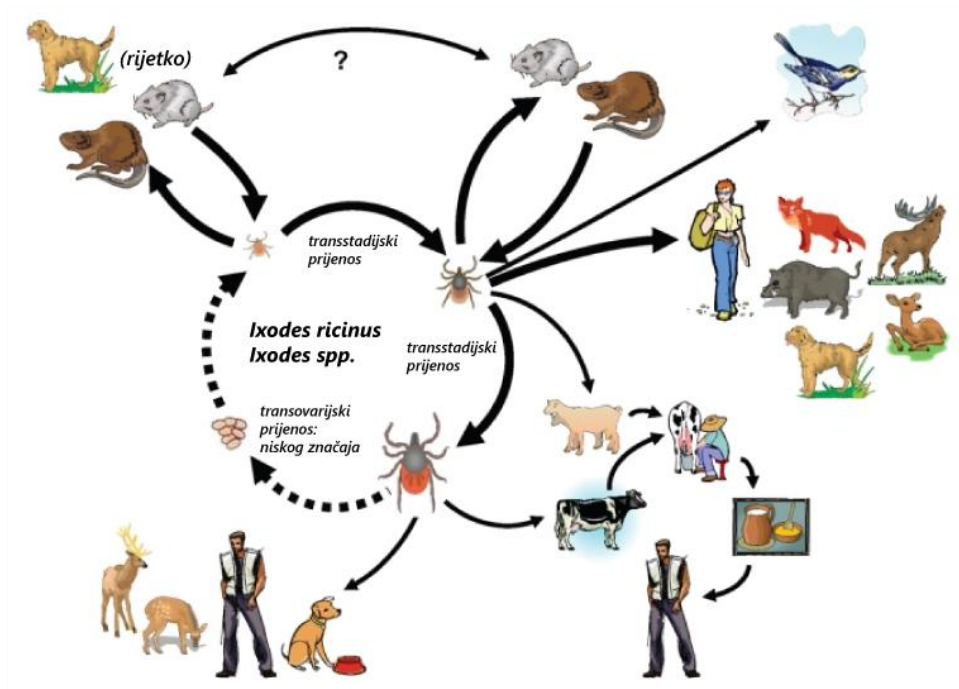
Virus krpeljnog encefalitisa u prosjeku ima promjer 50 nm. Posjeduje dvoslojnu ovojnicu koju u vanjskom omotaču čini E dimer, a u unutrašnjem manji M protein. Između različitih podtipova virusa postoje razlike u strukturi tih proteina, a na osnovu čega ih se može razlikovati (Dumpis i sur., 1999). Ispod ovojnice nalazi se proteinska kapsida, a u središtu je genomska RNA.

Virus je otporan na kiselu sredinu, a u mlijeku pri temperaturi od 4 °C može preživjeti do dva tjedna te u maslacu do 60 dana. Zagrijavanjem se može smanjiti titar virusa, a pasterizacija ga uništava.

Na temelju seroloških testova moguće je razlikovati tri tipa virusa KE: centralnoeuropski, sibirski i dalekoistočni (Lindenbach i sur., 2001).

4. Putevi prijenosa virusa krpeljnog encefalitisa

Najčešći prirodni način infekcije u ljudi je ubod i hranjenje inficiranog krpelja i to u najvećem broju slučajeva u razdoblju između travnja i listopada kada krpelji aktivno traže domaćina (Charrel i sur., 2004). Ipak 70-95 % infekcija ljudi u endemskim područjima prolazi subklinički ili bez ikakvih simptoma (Gritsun i Lashkevich, 2003; Korenberg i Kovalevskii, 1995). Glavni preduvjet i doprinos pojave bolesti je dovoljan broj krpelja koji sadrže infekcijsku dozu (Korenberg i Kovalevskii, 1999).



Slika 2. Životni ciklus krpelja (Izvor: Pfeffer & Dobler, Parasites & Vectors, 2011, 4:59).

Na drugom mjestu prirodnog načina infekcije ljudi po značaju se nalazi konzumacija sirovog kozjeg mlijeka (Gritsun i Lashkevich, 2003). Osim toga, zabilježeni su i slučajevi infekcije putem konzumacije kravljeg i ovčjeg mlijeka te sira od nepasteriziranog mlijeka, koji su daleko rjeđi (Dumpis i sur., 1999). Infekcija virusom KE u koza je asimptomatska, a tijekom viremične faze koze izlučuju virus mlijekom, koje tada predstavlja izvor zaraze za ljude (Verraes i sur., 2015). Virus KE izoliran je iz kozjeg mlijeka 25 dana nakon mužnje, a infektivnost zadržava i u različitim mliječnim proizvodima poput jogurta, sira i maslaca. Infektivnost zadržava 2 sata u želučanom soku (Pogodina, 1958). Budući da je virus termolabilan, zagrijavanjem mlijeka smanjuje se titar virusa, ali se infektivnost u potpunosti gubi tek provođenjem pasterizacije (Charell i sur., 2004).

5. Bolest u ljudi

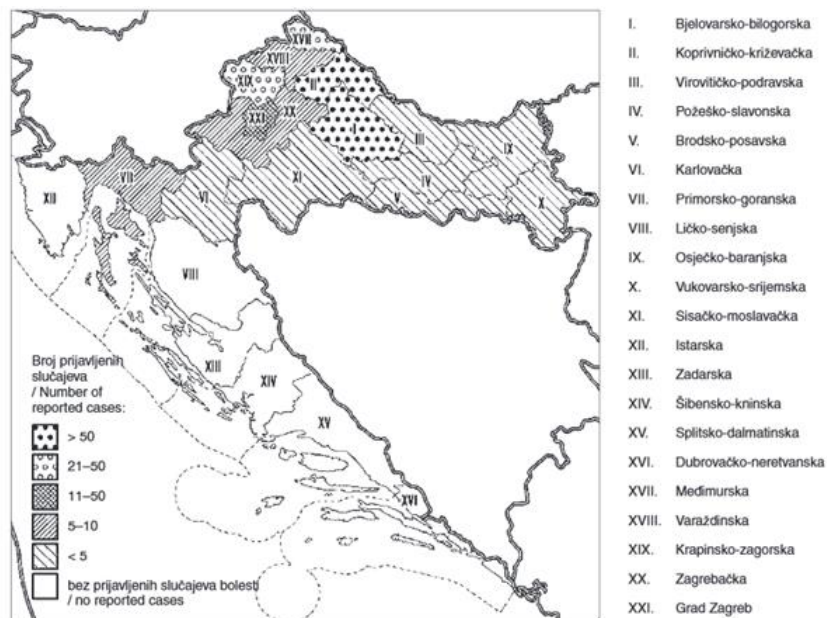
S obzirom na postojanje tri tipa virusa, razlikuju se i tri tipa kliničkog očitovanja bolesti. Tako infekcije ljudi u dalekoistočnoj regiji imaju značajno izraženije kliničke znakove bolesti sa smrtnosti koja se kreće od 5 do 35 %, uz izostanak kroničnih slučajeva. U Sibirskoj regiji bolest se pojavljuje kao manje opasna (smrtnost 1-3 %), ali su kronični oblici česti. Europski tip virusa izaziva infekcije s tipičnim bifaznim tijekom nakon inkubacijskog razdoblja od 7 do 14 dana. Viremična faza bolesti traje oko četiri dana, a karakterizirana je naglim nastupom bolesti nalik na gripu s groznicom, slabošću, glavoboljom, mijalgijom, leukocitopenijom, trombocitopenijom i povišenim jetrenim enzimima. Nakon toga pojavljuje se faza bez simptoma koja traje oko osam dana, nakon čega oko 25 % pacijenata razvije neurološke kliničke znakove kao što su gubitak koordinacije, smanjenje sposobnosti pamćenja i koncentracije, razdražljivost, tremor i paraliza dišnih

mišića. Oporavak od bolesti traje nekoliko mjeseci i uglavnom rezultira pozitivnim ishodom. Posljedice se pojavljuju u 25-50 % oboljelih, a smrtnost je ispod 2 % (Charrel i sur., 2004).

6. Prevencija bolesti

Do danas nije poznat niti jedan učinkoviti lijek protiv bolesti uzrokovane flavivirusima stoga se naglasak stavlja na prevenciju bolesti. Osim izbjegavanja uboda krpelja, cijepljenje je najučinkovitiji način prevencije bolesti (Charell i sur., 2004). Infekcija ljudi putem konzumacije sirovog mlijeka može se spriječiti cijepljenjem ljudi ili životinja za proizvodnju mlijeka. Nakon provedenog primarnog cijepljenja potrebno je jednokratno docjepljivanje svakih tri do pet godina. Cijepljenje se preporučuje osobama koje su zbog prirode posla ili rekreacijskih navika često izložene krpeljima u endemskom žarištu (Vilibić Čavlek i sur., 2014). Zasad je nepoznato koliko se dugo imunost zadržava u životinja (Caini i sur., 2012).

7. Bolest u RH



Slika 3. Zemljopisna raspodjela KE po županijama u RH u razdoblju od 1999. do 2008. (Izvor: Mulić i sur., Liječ. Vjesn. 2011, 133:89–95).

U Hrvatskoj je u razdoblju od 1993. do 2013. godine prijavljeno ukupno 777 oboljelih od KE, u rasponu od 11 do 87 godišnje. Najviša je incidencija KE zabilježena u sjeverozapadnim hrvatskim županijama: Koprivničko-križevačkoj, Bjelovarsko-bilogorskoj, Krapinsko-zagorskoj te Međimurskoj županiji (Vilibić Čavlek i sur., 2014).

Bolest se u RH prvenstveno pojavljuje kao posljedica uboda zaraženog krpelja, a prva epidemija virusnog encefalitisa kao posljedica konzumacije sirovog mlijeka i proizvoda od sirovog mlijeka zabilježena je u RH u travnju i svibnju 2015. godine, u okolici Bjelovara (Bjelovarsko-bilogorska županija). Ukupno je oboljelo

7 od 10 ljudi iz dvije obitelji, koje su konzumirale sirovo mlijeko i proizvode od njega podrijetlom iz jednog uzgoja. Oboljeli su muškarci (5) i žene (2) u dobi od 16 do 63 godine. Mlijeko i proizvodi su potjecali s imanja koje nije bilo registrirano u sustavu obiteljskih gospodarstava, što znači da nije bilo niti u sustavu veterinarsko-sanitarnog nadzora. Vlasnik je svoje proizvode dijelio susjedima i prijateljima što je pogodovalo da bude izložen manji broj osoba. Iako je potvrđeno da je bolest posljedica konzumacije kozjeg mlijeka i proizvoda od njega koji nisu termički obrađeni (pasterizirani), uzročnik, virus, nije potvrđen u ostacima istog sira koji je uzorkovan naknadno na gospodarstvu (Markovinović i sur., 2016).

8. Metodologija istraživanja

Uzorkovanje kozjeg mlijeka provodilo se od ožujka do listopada 2015. Predviđeno vrijeme uzorkovanja usklađeno je sa sezonskim pojavljivanjem bolesti kako bi se povećala mogućnost dokaza uzročnika i pokušalo definirati vrijeme najvećeg rizika za infekciju ljudi konzumacijom kozjeg mlijeka. Ukupno je analizirano 307 uzoraka. Uzorci potječu sa 6 obiteljskih poljoprivrednih gospodarstava i to iz Varaždinske županije iz mjesta Križanec (50), Sveti Petar (50) i Kapelec (58), te iz Međimurske županije iz mjesta Selnica (42), Macinec (49) i Prekopa (58). Koristili su se štalski uzorci kozjeg mlijeka koji se prikupljaju za Središnji laboratorij za kvalitetu mlijeka u Križevcima.

Metodološki je moguće dokazati virus molekularnom pretragom uzoraka lančanom reakcijom polimerazom u stvarnom vremenu. Dokaz virusne RNA u uzorcima mlijeka bio je proveden metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu sukladno ranije opisanoj metodi (Schwaiger i Cassinotti, 2003). Osim detekcije virusa, napravljena je i serološka pretraga mlijeka. Uzorci mlijeka bili su serološki pretraženi korištenjem komercijalnog imunoenzimnog testa (Immunozytm FSME/TBE IgG All Species-ELISA®, Progen Biotechnik, GmbH, Heidelberg, Njemačka) radi dokaza specifičnih protutijela u svrhu potvrde prethodnih infekcija životinja.

9. Rezultati

Rezultati analiza provedenih na uzorcima sirovog mlijeka sa 6 farmi koza iz Međimurske i Varaždinske županije, pokazali su da niti u jednom od 307 uzoraka kozjeg mlijeka nije utvrđena prisutnost virusa KE ili specifičnih protutijela (Tablica 1).

Tablica 1. Prikaz broja uzoraka i rezultata pretrage.

Naziv županije	Mjesto	Broj pretraženih uzoraka	ELISA	PCR
Varaždinska	Križanec	50	Neg.	Neg.
	Sveti Petar	50	Neg.	Neg.
	Kapelac	58	Neg.	Neg.
Međimurska	Selnica	42	Neg.	Neg.
	Macinec	49	Neg.	Neg.
	Prekopa	58	Neg.	Neg.
Ukupan broj uzoraka		307	Neg.	Neg.

10. Karakterizacija rizika

Koze koje su zaražene virusom KE ne pokazuju znakove bolesti te se kliničkom pretragom ne može posumnjati na bolest kao niti na posljedičnu kontaminaciju kozjeg mlijeka. Vrijeme izlučivanja virusa mlijekom je različito te se pretpostavlja da ono iznosi od nekoliko dana do nekoliko tjedana (Balogh i sur., 2012).

Rizik od obolijevanja ljudi prisutan je ukoliko se radi o sirovom mlijeku koza i proizvodima od sirovog mlijeka koza koje su uglavnom pašno držane. Rizik u tom slučaju može biti nizak, srednji ili visok, ovisno jesu li uzročniku izloženi zdravi odrasli ljudi, zdrava djeca ili bolesne osobe, te osobe s oslabljenim imunološkim sustavom (Slika 4 i 5).

Kada je riječ o pasteriziranom kozjem mlijeku i proizvodima od njega, rizik od obolijevanja zdravih odraslih osoba, zdrave djece, bolesnih odnosno osoba s oslabljenim imunološkim sustavom je zanemariv (Slika 4 i 5).



Slika 4. Shematski prikaz kvalitativne karakterizacije rizika od virusa KE iz kozjeg mlijeka.

Vjerojatnost oboljenja	Ljudi izloženi virusu KE s malom vjerojatnošću oboljenja	Ljudi izloženi virusu KE koji će vjerojatno oboljeti	Ljudi izloženi virusu KE koji će sigurno oboljeti
Zdravstvene posljedice	Rizik		
Bez kliničkih znakova	Zanemariv	Zanemariv	Zanemariv
Klinički znakovi bolesti, ali bez posljedica	Zanemariv	Nizak	Visok
Klinički znakovi bolesti i dugotrajne posljedice	Nizak	Srednji	Visok

Slika 5. Pojašnjenje značenja u kvalitativnoj karakterizaciji rizika.

11. Zaključak

Virus krpeljnog encefalitisa rasprostranjen je u nekim dijelovima RH i povezuje se sa slučajevima obolijevanja u ljudi, gotovo isključivo kao posljedica uboda krpelja.

Iako provedenim istraživanjem nije dokazan uzročnik u pretraživanim uzorcima mlijeka, rizik od širenja KE alimentarnim putem zasigurno postoji. Negativni rezultati istraživanja vjerojatno su posljedica ograničenog broja uzoraka podrijetlom s kontroliranih uzgoja i ne pružaju osnovu za isključivanje mogućnosti širenja bolesti konzumacijom mlijeka i mliječnih proizvoda u epidemiološkim prilikama RH. Ovo je i potvrđeno 2015. godine kada je prvi puta u Hrvatskoj zabilježena epidemija ove bolesti kao posljedica konzumacije sirovog kozjeg mlijeka i sira od sirovog mlijeka. Nepasterizirano mlijeko inficiranih domaćih životinja, a posebno koza, može biti značajan izvor infekcije ljudi virusom KE. S obzirom na trend konzumacije sirovih namirnica, više pozornosti trebalo bi se posvetiti edukaciji stanovništva, potencijalnih konzumenata sirovog kozjeg mlijeka, o rizicima takve konzumacije.

Najbolji način sprječavanja infekcije virusom KE iz kozjeg mlijeka je konzumacija pasteriziranog ili prokuhanog kozjeg mlijeka i proizvoda od pasteriziranog mlijeka.

U svrhu smanjivanja rizika od virusa KE, mlijeko namijenjeno za ljudsku prehranu trebalo bi se strože kontrolirati, a posebno na područjima gdje je rizik od infekcije virusom KE visok. Nadzor isključivo velikih organiziranih poljoprivrednih sustava proizvodnje nije dovoljan kako bi se spriječila infekcija virusom KE alimentarnim putem iako on značajno smanjuje rizik od širenja virusa putem mlijeka i mliječnih proizvoda. Trebao bi se provoditi i nadzor manjih poljoprivrednih jedinica, obiteljskih gospodarstava, kao i mlijekomata s kozjim mlijekom. Potrebna je i edukacija proizvođača kozjeg mlijeka i proizvoda o mogućnostima prijenosa virusa KE.

Intenzivnija suradnja humanih i veterinarskih medicinskih stručnjaka ključni je element za uspješnu kontrolu bolesti virusnog KE, ali i zaštitu ljudskog zdravlja pomoću različitih ciljanih mjera kako u području javnog zdravstva, tako i u području sigurnosti hrane.

12. Literatura

1. Balogh Z, Egyed L, Ferenczi E, Bán E, Szomor KN, Takács M, Berencsi G (2012): Experimental infection of goats with tick-borne encephalitis virus and the possibilities to prevent virus transmission by raw goat milk. *Intervirology*, 55:194-200.
2. Barbić, Lj, Stevanović V, Kovač S, Tošić T, Hađina S, Vilibić-Čavlek T, Babić-Erceg A, Kostelić A, Madić J (2014): Značaj praćenja krpeljnog encefalitisa u životinja za javno zdravstvo. U: *Emergentni i re-emergentni flavivirusi - zajednički izazov i odgovornost humane i veterinarske medicine*, 55-61. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.
3. Caini S, Szomor K, Ferenczi E, Székelyné Gáspár Á, Csohán Á, Krisztalovics K, Molnár Z, Horváth JK (2012): Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, September to October 2011. *Euro Surveillance*, 17 (12), pii:20128.
4. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, Gould EA, Gritsun TS, Heinz FX, Labuda M, Lashkevich VA, Loktev V, Lundkvist A, Lvov DV, Mandl CW, Niedrig M, Papa A, Petrov

- VS, Plyusnin A, Randolph S, Süss J, Zlobin VI, de Lamballerie X (2004): Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 10: 1040-1055.
5. Dumpis U, Crook D, Oksi J (1999): Tick-borne encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*, 28:882-890.
 6. Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA (2003): Tick-borne encephalitis. *Antiviral Research*, 57:129-147.
 7. Hudopisk N, Korva M, Janet E, Simetinger M, Grgič-Vitek M, Gubenšek J, Natek V, Kraigher A, Strle F, Avšič-Županc T (2013): Tick-borne encephalitis associated with consumption of raw goat milk, Slovenia, 2012. *Emerging Infectious Diseases*, 19:806-808.
 8. Jemeršič L, Deždek D, Brnić D, Prpić J, Janicki Z, Keros T, Roić B, Slavica A, Terzić S, Konjević D, Beck R (2013): Detection and genetic characterization of tick-borne encephalitis virus (TBEV) derived from ticks removed from red foxes (*Vulpes vulpes*) and isolated from spleen samples of red deer (*Cervus elaphus*) in Croatia. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 5:7-13.
 9. Korenberg EI, Kovalevskii YV (1995): Variation in parameters affecting risk of human disease due to TBE virus. *Folia Parasitologica*, 42:307-312.
 10. Korenberg EI, Kovalevskii YV (1999): Main features of tickborne encephalitis eco-epidemiology in Russia. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 289:525-539.
 11. Labuda M, Randolph SE (1999): Survival of tick-borne encephalitis virus: cellular basis and environmental determinants. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 288:513-524.
 12. Lindenbach BD, Rice CM, Chanock RM (2001): Flaviviridae: The viruses and their replication. U: *Fields virology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia.
 13. Markovinović I, Kosanović Ličina ML, Tešić V, Vojvodić D, Vladušić Lucić I, Kniewald T, Vukas T, Cvetko Krajinović L (2015): An outbreak of tick-borne encephalitis associated with raw goat milk and cheese consumption, Croatia, 2015. *Infection*, 44:661-665.
 14. Pfeffer M, Dobler G (2011): Tick-borne encephalitis virus in dogs - is this an issue? *Parasites & Vectors*, 4:59.
 15. Pogodina VV (1958): The resistance of tick-borne encephalitis virus to the effects of gastric juice. *Voprosy virusologii*, 3:295-299.
 16. Schwaiger M, Cassinotti P (2003): Development of a quantitative real-time RT-PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA. *Journal of Clinical Virology*, 27:136-145.
 17. Vilibić-Čavlek T, Barbić LJ, Pandak N, Pem-Novosel I, Stevanović V, Kaić B, Mlinarić-Galinović G (2014): Virus krpeljnog encefalitisa: epidemiološka i klinička slika, dijagnostika i prevencija. *Acta Medica Croatica*, 68:393-404.
 18. Zlobin VI, Gorin OZ (1996) Tick-borne encephalitis: etiology, epidemiology and prophylactics in Siberia. U: *Kleshchevoi entsefalit: Etiologija. Epidemiologija i profilaktika v sibiru*. Nauka, Novosibirsk.