



## **Стручно-методолошко упутство за спровођење надзора над грозницом Западног Нила (ГЗН) у хуманој популацији на територији Републике Србије у сезони лето/јесен 2017. године**

Према препорукама Центра за контролу болести у Атланти [*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)] и Европског центра за контролу болести [*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)] неопходно је спроводити више врста надзора, јер универзално применљив систем надзора над ARBO вирусним обољењима не постоји. Свака земља/држава према расположивим ресурсима и у складу са активношћу ARBO вируса дефинише врсту надзора над ГЗН.

**Основни јавноздравствени циљ** система надзора над неуротропним ARBO вирусима јесте **превенција појаве обољења у хуманој популацији**, због чега спровођење надзора над ГЗН само у хуманој популацији не треба да се користи за детекцију ARBO вирусне активности.

**Основни циљ** надзора над ГЗН у хуманој популацији је континуирано праћење епидемиолошких, клиничких и вирусолошких карактеристика вируса Западног Нила у циљу предузимања одговарајућих мера превенције и контроле ширења ГЗН. Пријављени случајеви оболевања и/или умирања од неуроинвазивне форме грознице Западног Нила у хуманој популацији јесу најпрецизнији показатељи активности вируса Западног Нила код људи.

Циљеви епидемиолошког надзора у хуманој популацији су:

- Праћење трендова учесталости оболевања и умирања од неуроинвазивног облика грознице Западног Нила у циљу утврђивања оптерећења друштва болешћу;
- Идентификација фактора ризика за заражавање, развој неуроинвазивне форме болести и детерминисање популације под високим ризиком;
- Идентификација сезонске и географске дистрибуције случајева оболевања од неуроинвазивне форме грознице Западног Нила

На територији земље у хуманој популацији спроводи се интензиван (*enhanced*) надзор за идентификоване случајеве, према препорукама ECDC-a (*European Centre for Disease Prevention and Control. West Nile virus risk assessment tool Stockholm: ECDC; 2013*).

## Мониторинг болести Западног Нила

Министарство пољопривреде и заштите животне средине, Управа за ветерину на основу Правилника о утврђивању Програма мера здравствене заштите животиња за 2014 („Сл. гласник РС”, бр. 24/14), и 2015. годину („Сл. гласник РС”, бр. 32/15), а у циљу раног откривања, праћења и сузбијања болести Западног Нила, као и присуства вируса у природним резервоарима и обезбеђивања правовремене процене ризика о могућем преношењу и ширењу вируса на пријемчиве животиње и хуману популацију, спроводило је мониторинг код коња, дивљих птица и векторских комараца (нарочито врста *Culex pipiens*) на територији Републике Србије.

Министарство пољопривреде и заштите животне средине, Управа за ветерину ће наставити спровођење мониторинга над коњима, дивљим птицама и *Culex pipiens* векторским комарцима на територији Републике Србије и у 2017. години у јуну месецу.

### СПРОВОЂЕЊЕ СЕЗОНСКОГ НАДЗОРА ЗА 2017. ГОДИНУ

Сезонски надзор у хуманој популацији у 2017. години почиње 1. јуна и трајаће, према искуству из претходних пет сезона, до прве половине новембра месеца. За наше географско подручје карактеристично је да вектори постају активни у пролеће, (март/април), а период њихове интензивне активности је од краја маја до септембра.

Институт за јавно здравље Србије (ИЗЈЗ Србије) обавештава мрежу института/завода за јавно здравље (И/ЗЈЗ) о почетку сезонског надзора над ГЗН у хуманој популацији и путем електронске поште доставља:

- **Стручно-методолошко упутство за спровођење надзора,**
- **Упут за лабораторијско испитивање случаја и Образац за испитивање случаја ГЗН,**
- **Упитник за случај сумње/оболевања од ГЗН.**

И/ЗЈЗ добијену информацију достављају Клиникама/одељењима за инфективне и тропске болести здравствених установа на територији надлежности.

Лекар (инфектолог) који на основу клиничке слике поставља сумњу на **оболевање од ГЗН у случају појаве неуроинвазивног облика болести (менингитиса, менинго-енцефалитиса, енцефалитиса или акутних флекцидних слабости) или синдрома сличног грипу узима узорак материјала у складу са упутством за узимање и достављање узорака ГЗН Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак”, Београд у координацији са територијално надлежним И/ЗЈЗ и шаље га у Националну референтну лабораторију (НРЛ) за хеморагичне грознице и ARBO вирусе, Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак”, Београд, заједно са попуњеним Упутом и Обрасцем за лабораторијско испитивање случаја ГЗН**

**Института Торлак. Истовремено територијално надлежном И/ЗЈЗ доставља појединачну пријаву сумње на оболевање од грознице Западног Нила.**

**Национална референтна лабораторија** резултате лабораторијске анализе доставља лекару који је упутио узорак и И/ЗЈЗ Србије.

По добијању појединачне пријаве сумње, епидемиолог територијално надлежног И/ЗЈЗ попуњава Упитник за случај сумње/оболевања од ГЗН и доставља га **Националном координационом центру за векторске заразне болести И/ЗЈЗ Србије, на следећу мејл адресу: [epid.nadzor@batut.org.rs](mailto:epid.nadzor@batut.org.rs).**

Коначно постављена дијагноза оболевања од ГЗН пријављује се подношењем појединачне пријаве на Обрасцу бр. 1 у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања [„Службени гласник РС”, бр. 44/2017; члан 2; став 1; тачка 1); дијагноза МКБ 10: А 92.3 Инфекција узрокована вирусом Западног Нила (*Febris West Nile*)] према одредбама Законом о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС”, бр. 15/2016).

**Повратно извештавање** – национални координациони центар за векторске заразне болести И/ЗЈЗ Србије врши класификацију случајева у складу са дефиницијом случаја, анализу и тумачење података прикупљених у оквиру сезонског надзора, о чему повратно извештава све учеснике у прикупљању података у оквиру недељних извештаја о заразним болестима које могу представљати потенцијалну претњу по јавно здравље и месечних извештаја о кретању заразних болести на територији Републике Србије у току сезоне, а једном годишње доставља **Годишњи извештај о сезонском надзору над ГЗН у хуманој популацији** из претходне године свим заводима /институтима и по потреби другим релевантним институцијама.

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

## МЕТОДЕ СУЗБИЈАЊА ГЗН

### *Превенција*

#### Опште мере превенције

- 1) **Едукација становништва о начинима преношења узрочника и мерама личне заштите** – Најједноставнија и најбоља мера превенције је **спречити увод комарца**. Већина комараца је активна у зору и сумрак, па треба избегавати боравак ван куће у овом периоду уколико је то могуће, и то пре свега на местима на којима је највећа активност комараца – боравак поред река, стајањих вода у шумама. Потребно је **користити репеленте током боравка на отвореном**, уз истовремено ношење одеће са дугачким рукавима и ногавицама.
- 2) **Редукција броја комараца у затвореном и на отвореном простору**. Препоручује се **употреба заштитних мрежа или комарника** на вратима и прозорима, тако да комарци не могу да продру у затворен простор. Редукција броја комараца на отвореном, где се ради, игра или борави постиже се **исушивањем извора стајаће воде и елиминисањем места на која се склањају вектори – комарци**. На тај начин смањује се број места на које комарци могу да положе своја јаја. Најмање једном недељно треба испразнити воду из саксија за цвеће, посуда за храну и воду за кућне љубимце, канти, буради и лименки. Уклонити одбачене гуме и друге предмете који могу да прикупљају воду.
- 3) **Уништавање комараца запрашивањем** хабитата људи.
- 4) **Ограничавање давалаштва крви** треба размотрити у подручјима где циркулише овај вирус. У ЕУ постоје специфична правила која се тичу безбедности крви са одлагањем добровољног давања од 28 дана након напуштања области у којој постоји трансмисија.

#### Специфичне мере превенције

**Вакцина** против грознице Западног Нила за примену код људи не постоји, али су испитивања у току.

## ***Поступак са оболелима, контактима и непосредном околином***

- 1. Пријава.** Пријава у складу са одредбама Међународног здравственог правилника и према дефиницији случаја за грозницу Западног Нила Европске уније из 2008. године (*COMMISSION DECISION of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council*).
- 2. Изолација.** Не. Мере предострожности које се спроводе приликом контакта са крвљу.
- 3. Дезинфекција у току болести.** Не.
- 4. Карантин.** Не.
- 5. Имунизација конатаката.** Не.
- 6. Испитивање – тражење контаката и извора инфекције.**
  - Утврђивање места становања/боравка оболелих у последње три недеље пре појаве симптома болести. Активно тражење непријављених оболелих или оболелих који нису препознати.
  - Профилактичка антивирусна терапија није делотворна у превенцији инфекције ВЗН.
  - Не постоје докази који указују да се инфекција ВЗН може пренети на остале чланове породице у домаћинству инфициране/оболеле особе. Вирус се интерхумано може пренети путем трансфузије крви, трансплантације органа или трансплацентарно. Није могућа интерхумана трансмисија вируса директним контактом нити се вирус може пренети са оболеле/инфициране особе на здраву убодом комарца.
- 7. Специфично лечење.** Нема. Спроводи се супортивна терапија оболелих и превенција и контрола секундарних инфекција.

## ДЕФИНИЦИЈА СЛУЧАЈА ГРОЗНИЦЕ ЗАПАДНОГ НИЛА (*West Nile virus*)

<b>Клинички критеријуми</b>	<p>Свака особа са повишеном температуром</p> <p style="text-align: center;"><b>ИЛИ</b></p> <p>Најмање једним од два следећа критеријума:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Енцефалитис</li> <li>• Менингитис</li> </ul>
<b>Лабораторијски критеријуми</b>	<p><u>Лабораторијски тестови за <b>потврђен случај</b>:</u></p> <p><b>Најмање један</b> од следећа четири лабораторијска теста:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Изоловање вируса Западног Нила (ВЗН) из крви или цереброспиналне течности</li> <li>• Доказивање ВЗН нуклеинске киселине из крви или цереброспиналне течности</li> <li>• Доказивање ВЗН специфичних антитела (IgM) у цереброспиналној течности</li> <li>• Доказивање ВЗН специфичних IgM и IgG антитела у серуму, и потврда неутрализационим тестом.</li> </ul> <p><u>Лабораторијски тестови за <b>вероватан случај</b>:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ВЗН специфична антитела у серуму (IgM и IgG).</li> </ul> <p>Лабораторијски резултати се морају тумачити у складу са флавиовирус (жута грозница) вакциналним статусом.</p>
<b>Епидемиолошки критеријуми</b>	<p><b>Најмање једна</b> од две епидемиолошке повезаности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пренос са животиње на човека (боравак у подручју или изложеност комарцима у областима где је ВЗН болест ендемична код коња или птица)</li> <li>• Пренос са човека на човека (вертикална трансмисија, трансфузија крви, трансплантати).</li> </ul>

## КЛАСИФИКАЦИЈА СЛУЧАЈА

<b>А. Могућ случај</b>	НП
<b>Б. Вероватан случај</b>	<p>Свака особа која испуњава клиничке критеријуме</p> <p style="text-align: center;"><b>И</b></p> <p>најмање један од следећа два критеријума:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• утврђена епидемиолошка повезаност</li> <li>• лабораторијски критеријуми за вероватан случај</li> </ul>
<b>В. Потврђен случај</b>	Особа која испуњава лабораторијске критеријуме за потврђен случај

## ПОСТАВЉАЊЕ ДИЈАГНОЗЕ ГЗН

Сумња на ГЗН се поставља на основу клиничких симптома и евентуално податка о повећаној активности ГЗН међу животињама. На ГЗН треба обавезно посумњати код особа изнад 50 година старости са енцефалитисом или менингитисом у летњим или раним јесењим месецима. Потребно је извршити процену потенцијалних фактора ризика за заражавање ВЗН и евентуалног пута преношења у периоду од **три недеље** пре појаве симптома болести (односно попунити упитник у Прилогу).

## ЛАБОРАТОРИЈСКА ДИЈАГНОСТИКА

Инфекција ВЗН лабораторијски се потврђује на основу претходно наведених критеријума. Имајући у виду да IgM антитела у нормалним условима не пролазе хематоенцефалну баријеру, њихово присуство у цереброспиналној течности указује на инфекцију централног нервног система. ГЗН треба узети диференцијално-дијагностички у обзир у случају постављања дијагнозе асептичног менингитиса, енцефалитиса или акутних флакцидних слабости тј. синдрома сличном полиомијелитису. Ретко ГЗН може изазвати и Гиљан Барев синдром.

Клинички материјал узет од особе за коју постоји сумња да је оболела од ГЗН, окружне лабораторије шаљу *Националној Референтној лабораторији (НРЛ) за вирусне хеморагичне грознице и ARBO вирусе, Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“*.

Уз узорак хуманог материјала неопходно је попунити Упут за лабораторијско испитивање случаја сумње на грозницу Западног Нила.

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

## Узорак хуманог материјала за серолошку дијагностику ГЗН

### 1. Крв (парни серум)

Материјал за анализу је пуна крв, односно серум болесника. Потребно је узети 5–10 ml крви без додавања антикоагуланаса или презерванса. Уколико се доставља серум болесника, неопходно је доставити најмање 1 ml стерилно издвојеног серума.

Да би се могла утврдити сероконверзија и динамика антитела у току болести, потребна су два узорка крви:

1. Први узорак узети што раније, на самом почетку болести, тј. до 7. дана од појаве симптома.
2. Други (реконвалесцентни) узорак узети 14–21 дана после првог.

## **2. Ликвор**

У случају појаве менингитиса, енцефалитиса или акутних флакцидних слабости тј. синдрома сличном полиомијелитису (ЗН полиомијелитис) за анализу је неопходно послати најмање 1 ml ликвора. Ликвор се узоркује у асептичним условима (не сме бити хеморагичан), на самом почетку болести, тј. до 10. дана од појеве симптома.

### **Узорак хуманог материјала за директну вирусолошку дијагностику ГЗН**

За изоловање ВЗН шаље се узорак ликвора, крви, серума или свежег смрзнутог ткива. Узорке треба узети што раније на почетку болести, (првих неколико дана),\* односно *post mortem*.

**\*Напомена:** у случају да је неопходно урадити изолацију вируса, потребно је контактирати НРЛ за ARBO вирусе, како би се добила детаљна упутства о начину чувања и слања узорка.

Узорак ткива за изолацију треба да буде у количини око 1 cm<sup>3</sup> смрзнут ако је могуће на -70°C. Транспорт се обавља на сувом леду. Узорци ткива фиксирани у формалину нису адекватни.

### **Узорак хуманог материјала за молекуларну дијагностику ГЗН**

За молекуларну дијагностику ГЗН доставља се ликвор, пуна крв (уз додатак антикоагуланаса осим хепарина), урин или серум узети што раније на почетку болести. Ликвор, урин и серум могу се одмах замрзнути, а пуну крв чувати на +4°C до 24 часа. Слање узорака се обавља у ручном фрижидеру.

### **Транспорт и чување материјала за серолошке анализе**

1. Транспорт се врши на +2 до +8°C. До транспорта узорке чувати на +4 °C /у фрижидеру/до 24 сата. Уколико се транспорт врши после 24 сата од узорковања, материјал је неопходно замрзнути и чувати на -20 °C.
2. Материјал (ликвор и серум) транспортовати у пластичним, добро затвореним епруветама, запакованим у непропусне посуде, у ручном фрижидеру.
3. Пропратне упутне листе морају бити одвојене и заштићене од контаминације.

### **Упутство сачинили:**

Одељење за епидемиолошки надзор Института за јавно здравље Србије  
„Др Милан Јовановић Батут” у сарадњи са  
Клиником за инфективне и тропске болести и  
Институтом за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак”