

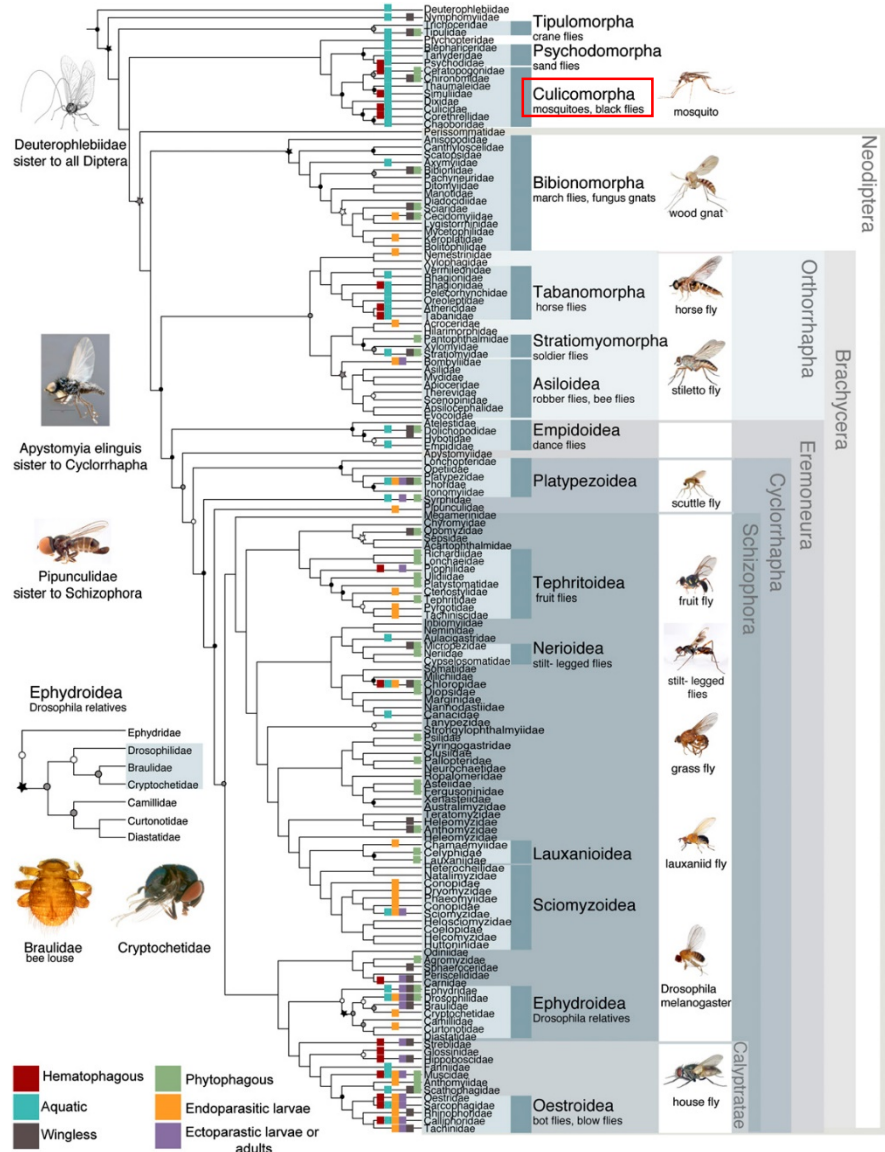
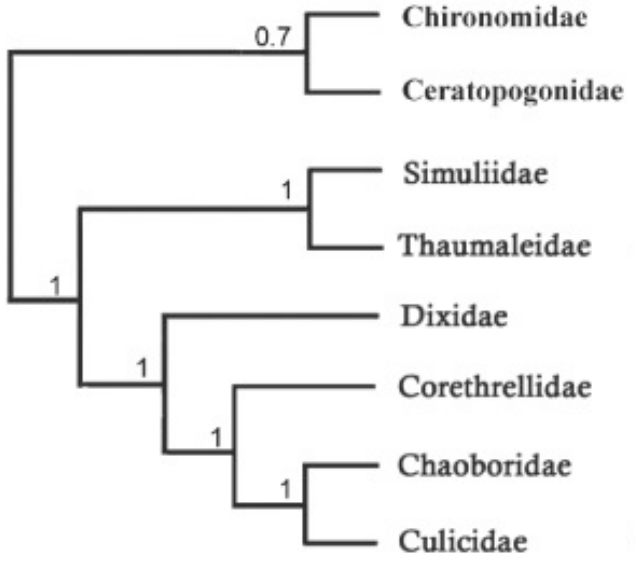


# ZDRAVSTVENA I VETERINARSKA ENTOMOLOGIJA

## **CULICIDAE (KOMARCI)**

Doc. dr. sc. Marija Ivković  
marija.ivkovic@biol.pmf.hr

# Medicinski značajni Arthropoda - Diptera



*Apystomyia elinguis* sister to Cyclorrhapha

*Pipunculidae* sister to Schizophora

*Ephydroidea* Drosophila relatives

*Braulidae* bee louse

*Cryptochetidae*

# Medicinski značajni Arthropoda - Culicidae

- **Anophelinae:** 3 roda, *Anopheles* među najvažnijim medicinskim vrstama  
→ vektori malarije i nekoliko arbovirusa i filarijskih oblića
- **Culicinae:** Većina vrsta, 37 rodova, mnogi od velike medicinske važnosti, rodovi *Aedes* i *Culex*  
→ vektori arbovirusa (više od 100 virusa koji pogađaju ljude) i domadari filarijskih oblića



*Anopheles* sp.



*Culex* sp.

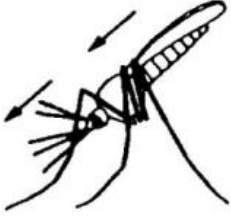
# Medicinski značajni Arthropoda - Culicidae

## Anophelinae

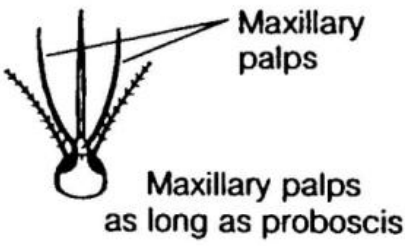
## Culicinae

Adult

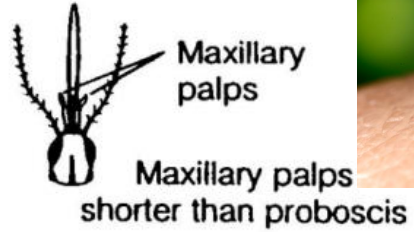
Proboscis and body in same straight line



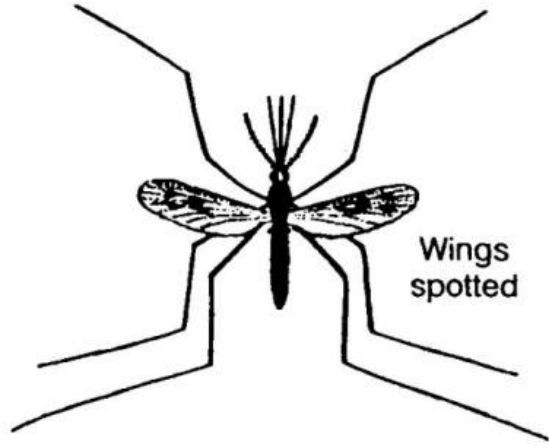
Proboscis and body at an angle to one another



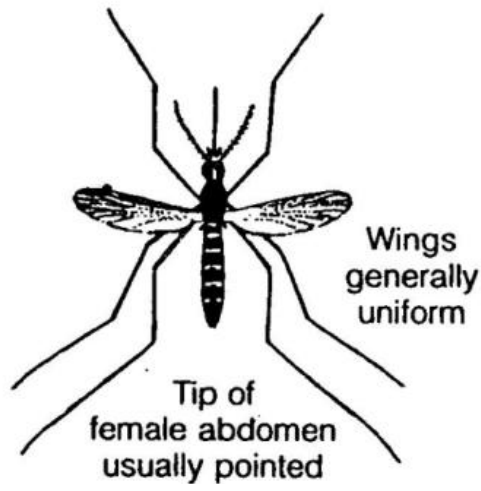
Maxillary palps as long as proboscis



Maxillary palps shorter than proboscis



Wings spotted



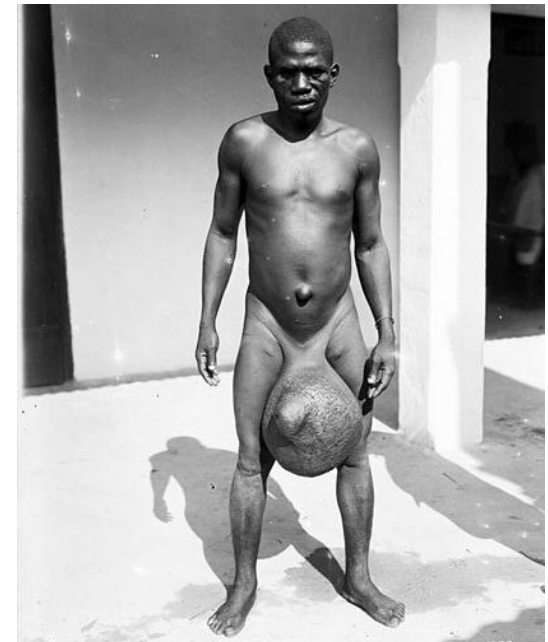
Wings generally uniform

Tip of female abdomen usually pointed

# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

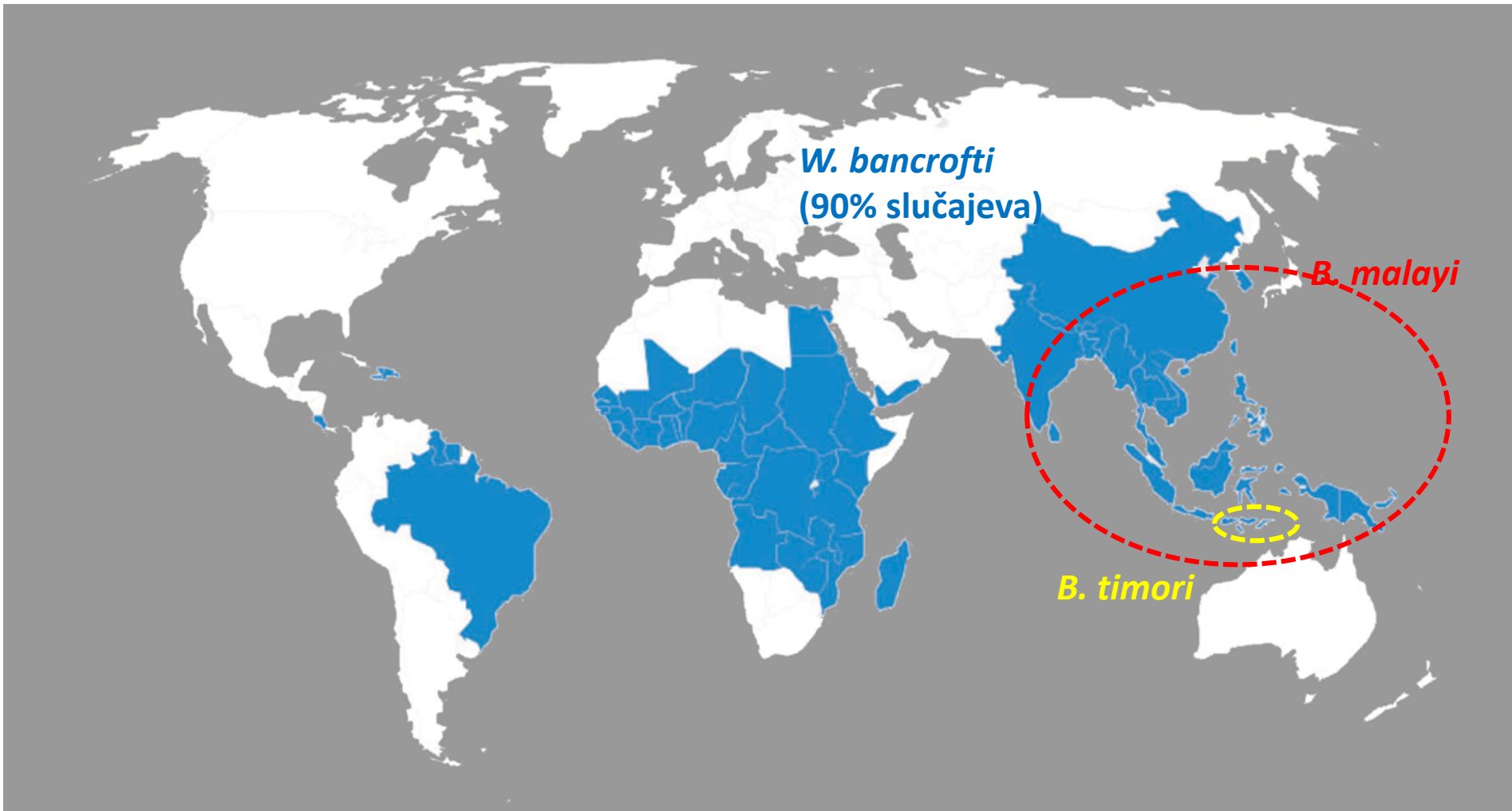
## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)

- Uzrokuju je 3 vrste filarijskih oblića (Nematoda) *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *B. timori* (uzrokujući Bankroftijsku ili Brugiovu (Malajska) filarijozu)
- 40 vrsta komaraca Anophelinae (najčešće noćne vrste, *Anopheles* spp.) i oko 40 vrsta komaraca Culicinae (većinom dnevne vrste, *Culex* spp., *Mansonia* spp., *Aedes* spp.) mogu prenositi oblića



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

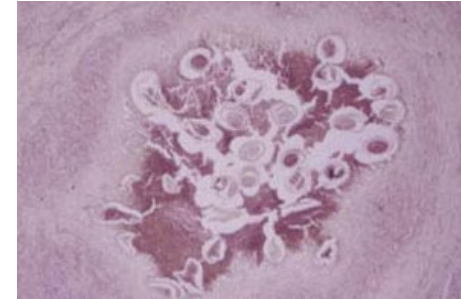
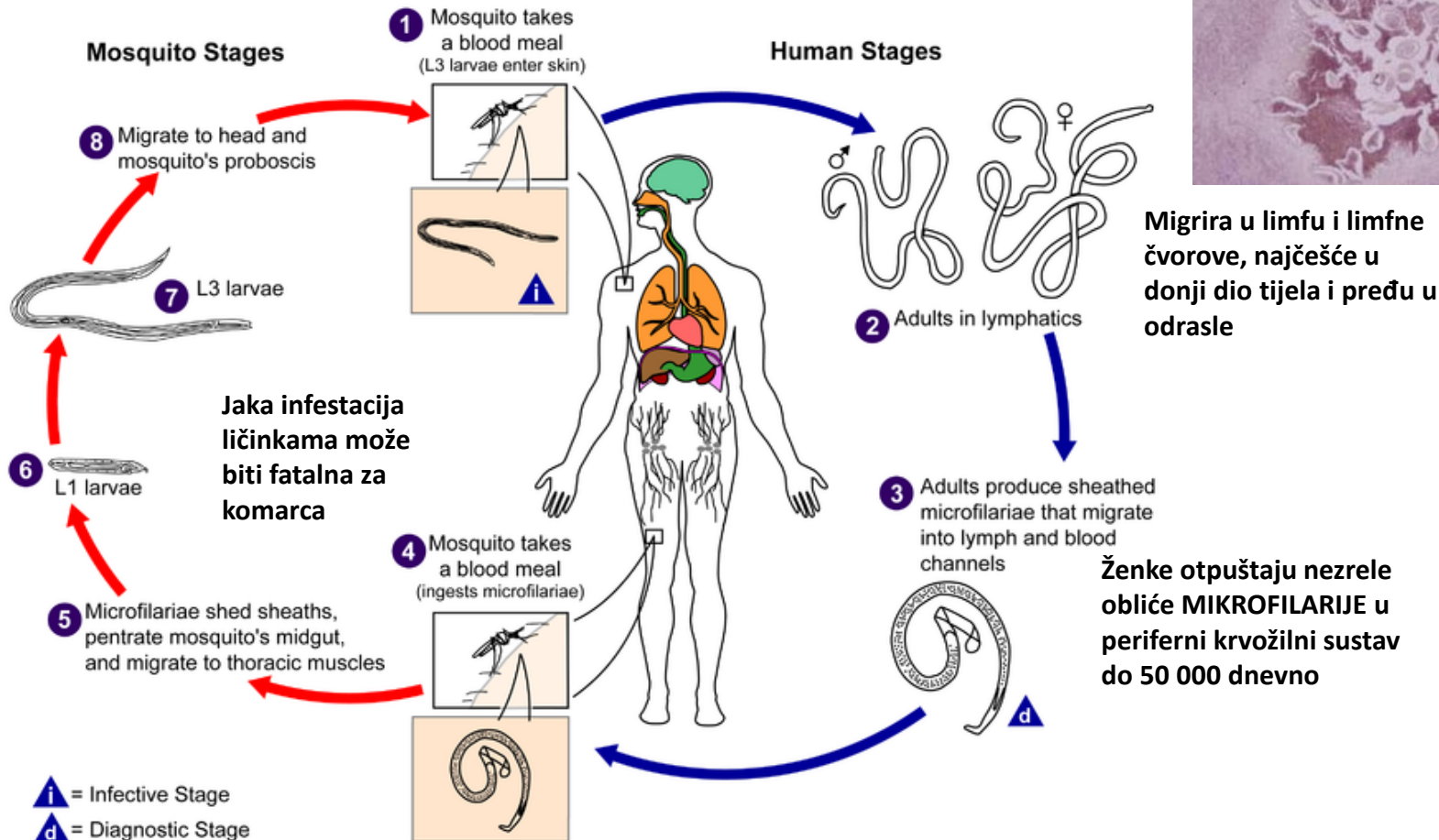
- LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – Životni ciklus *W. bancrofti*

3. Stadij ličinke uđe u kožu na mjestu uboda komarca i presvuče se dva puta



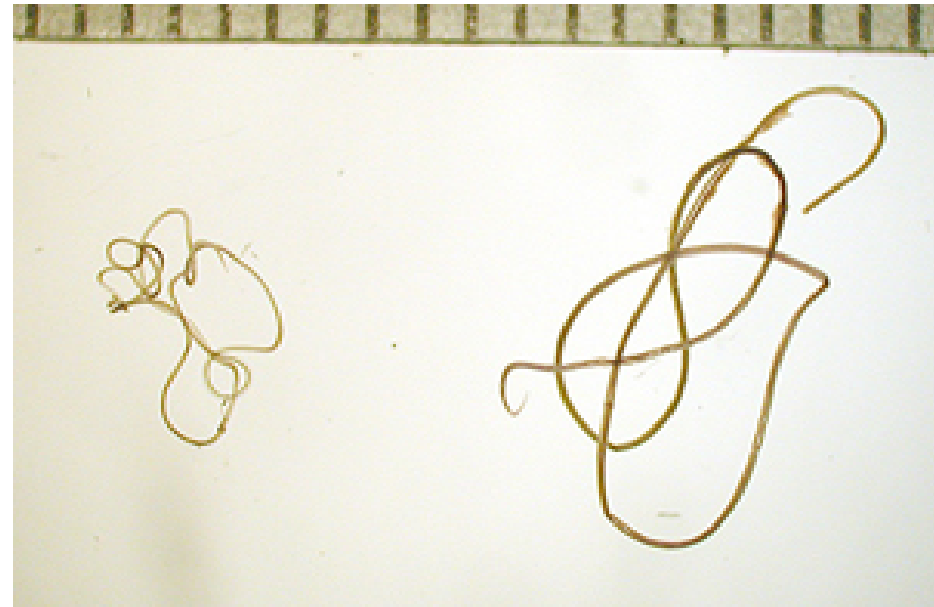
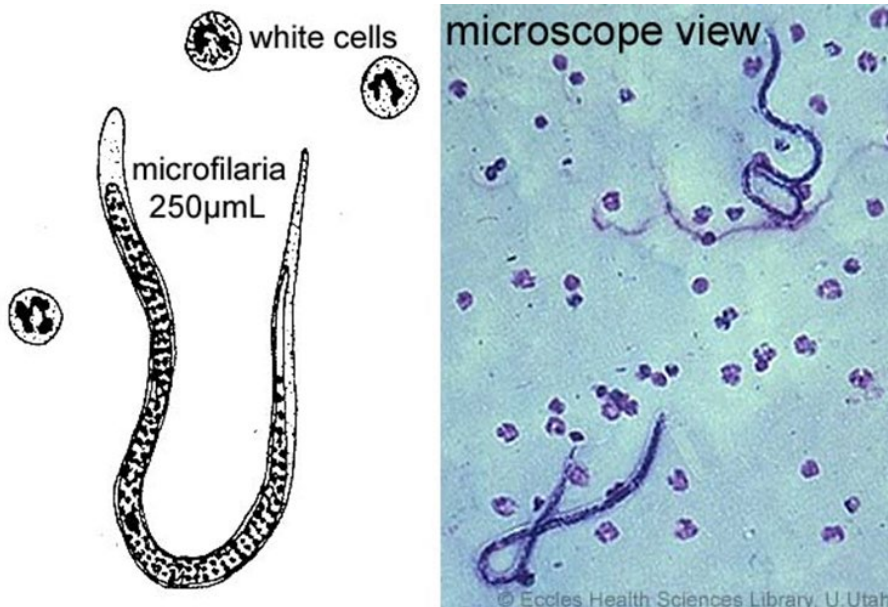
Migrira u limfu i limfne čvorove, najčešće u donji dio tijela i pređu u odrasle

Ženke otpuštaju nezrele oblice MIKROFILARIJE u periferni krvožilni sustav do 50 000 dnevno

# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)

- 128 milijuna zaraženih ljudi s Bankroftijskom filarijazom te 13 milijuna s Malajskom filarijazom
- Prisustvo mikrofilarija u krvi se naziva MIKROFILARIJEMIJA i nastaje 6 mjeseci do godine dana nakon što su se odrasli oblici ustalili u limfnom sustavu, može trajati i do 10 godina





# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

- **LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)**
  - Prisutnost mikrofilarija u krvi je periodična (dnevno ili noćno periodična ili subperiodična) i treba odgovarati najpovoljnijem vektoru (varira geografski), čak za istu vrstu oblića
  - Također kompetencija vektorske populacije komaraca, ista vrsta varira geografski (*Culex quinquefasciatus*)!!!!
  - Samo *Brugia malayi* ima zoonotični prijenos (Languri), ostale dvije vrste nemaju životinjskih rezervoara



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

- **LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – SIMPTOMI**
  - Povezani s jakom infekcijom (oblici trebaju naći partnera za razmnožavanje) – ne događa se nakon jednog uboda zaraženog komarca, već mnogo uboda
  - Vidljivi najčešće tek nakon početka MIKROFILARIJEMIJE, ali moguće i prije
  - Moguće da ljudi imaju Mikrofilarijemiju, ali da ne pokazuju znakove bolesti
  - Akutna i kronična faza bolesti



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

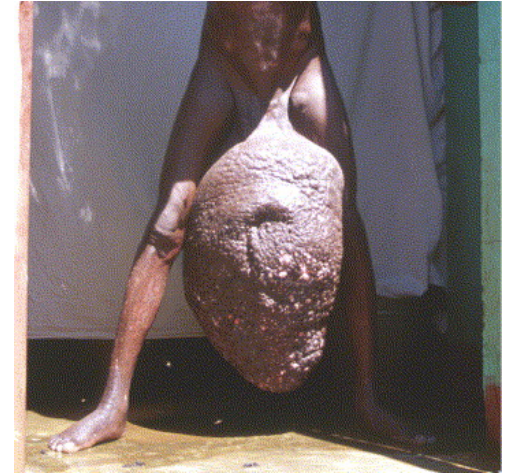
- **LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – SIMPTOMI**

- **AKUTNA UPALNA FILARIOZA** – prvi simptomi se najčešće pojavljuju s mikrofilarijemijom, ali ne nužno, karakteriziraju je epizode vrućice (4-7 dana, često recidivirajući, sezonski), naticanja, bol i upale limfnih čvorova i limfnih žila koje su zaražene oblicima i to se naziva **AKUTNI ADENOLIMFANGITIS (ADL)** – upala limfnih puteva – s vremenom razvika ulcera i apscesa – potencijalne sekundarne bakterijske infekcije



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

- **LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – SIMPTOMI**
  - **KRONIČNA FILARIOZA** – Pojavljuje se godina nakon originalne infekcije, preko 15 godina i čak nakon što oblići uginu
  - Akumulacija limfe u tkivima - u skrotumu (skrotalni hidrokela), grudima, ekstremitetima (elefantijaza)



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

- **LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – SIMPTOMI**

- **KRONIČNA FILARIOZA** – Pojavljuje se godina nakon originalne infekcije, preko 15 godina i čak nakon što oblići uginu
- Uz nateknuće dijelova tijela i bradavičast izgled ekstremiteta također moguć uz redovito bakterijske i gljivične infekcije
- Zbog pretjerane osjetljivosti na parazitske antigene može doći do **TROPSKE PLUĆNE EOZINOFILIJE** (povećana produkcija eozinofila, kašalj, bronhospazam)



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – DIJAGNOZA

- Kronični simptomi se lagano dijagnosticiraju
- No samo rana dijagnoza bolesti omogućuje tretman lijekovima prije nego što se pojave kronični simptomi
- Akutni simptomi se mogu zamijeniti za neke druge bolesti
- Krvni razmazi iz krvi koja se mora u pravom trenutku izvaditi (dnevno-noćni periodizam) – nekada je to bila najčešća metoda dokazivanja, no neki zaraženi ljudi ne moraju imati mikrofilarije u krvi
- Danas – Imunokromatografski brzi testovi, PCR i druge tehnike koje se baziraju na reakciji antigena oblića i antitijela – puno sigurniji testovi od krvnog razmaza



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA) – LIJEČENJE

- Antifilarijski kombinacijski lijekovi: Albendazol + Dietilkarbamazin (DEC) ili Albendazol + Ivermektin se najčešće daju (jedna doza) – ubijaju većinu odraslih i sve mikrofilarije – efektivno 1 godinu
- Koriste se u prevenciji kao profilaksa - u nekim endemskim područjima DEC je korišten čak i kao dodatak jestivoj soli
- Bolest uzrokuje trajna oštećenja, osobito ako se ne liječi na vrijeme
- Operacija u slučaju skrotalnog hidrokela
- Zamatanje natečenih ekstremiteta i dnevno pranje antibioticima reducira simptome elefantijaze



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)

- U 2000. godini, WHO je pokrenuo globalni program Eliminacija Limfne filarioze (GPELF) do 2020. godine
- Prekinuti transmisiju sa masovnom profilaksom, 1 doza/god. kroz 5 godina
- Do 2015. god., 64 od 72 endemske zemlje su implementirale program (6,2 milijarde doza podijeljeno > 820 milijuna ljudi)
- Strateški plan 2010.-2020. – kontrola vektora
- Brzi/Jeftini dijagnostički testovi da se potvrdi uspjeh masovne profilakse
- **Transmisija je pala za 43% od 2000. godine!**



# Medicinski značajni Arthropoda – Anophelinae i Culicinae

## • LIMFNA FILARIOZA (ELEFANTIJAZA)

- U 2000. godini, 40 milijuna ljudi pokazivalo kliničke znakove bolesti i 120 milijuna ljudi je bilo zaraženo (većino jugoistočna Azija i Afrika)
- Nema novijih procjena, ali je znatno smanjen prijenos i potencijalno je moguće istrijebiti bolest u dogledno vrijeme
- Kontrola vektora slično kao i kod malarije (smanjenje mjesta za razmnožavanje, korištenje mreža protiv komaraca (ITN) – no nisu učinkovite za sve vektore, zašto?



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- 37 rodova, ~3000 vrsta
- Iritantnije vrste komaraca od vrsta potporodice Anophelinae
- Vektori patogena, većinom arbovirusa i filarijskih oblića
- Velike varijacije u periodu aktivnosti kod različitih vrsta, neki dnevni, neki noćni
- Najvažniji vektori u rodovima *Aedes* i *Culex*

*Aedes albopictus*



*Culex* sp.



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- Vektori arbovirusa – oko 100 virusa koji mogu zaraziti ljude
- 4 roda virusa u 3 porodice virusa:  
**Togaviridae – rod *Alphavirus*;**  
**Flaviviridae – rod *Flavivirus*;**  
**Bunyaviridae – rodovi *Orthobunyavirus* i *Phlebovirus***

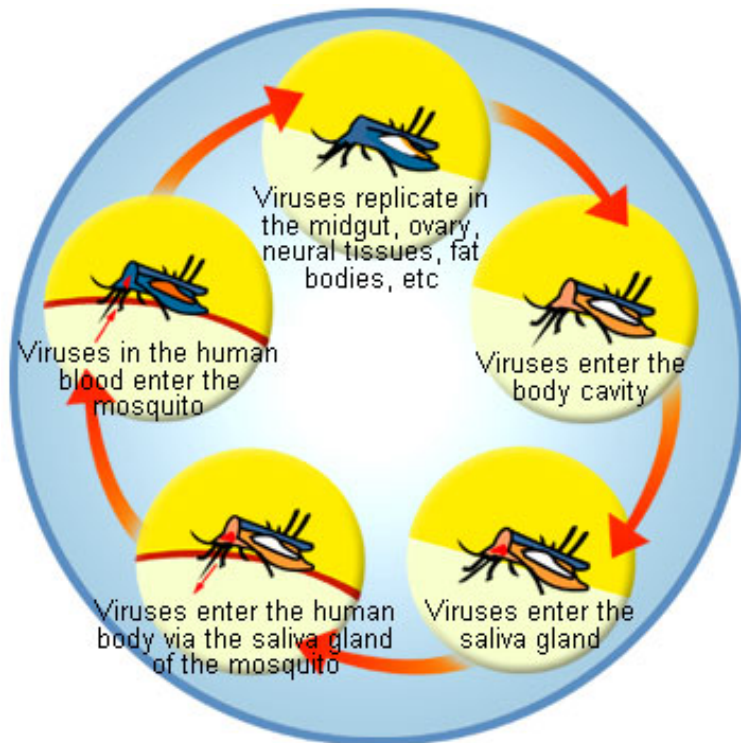


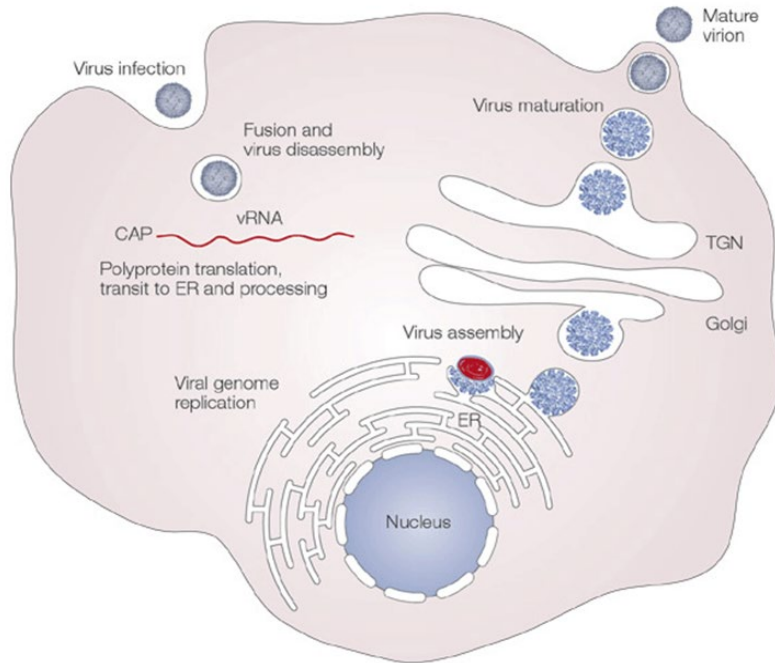
TABLE 15.2 Geographic Distribution of Selected Mosquito-Borne Viruses of Importance to Humans or Domestic Animals

Family (Genus)	Virus Species and Serotypes	Distribution
Togaviridae ( <i>Alphavirus</i> )	Eastern equine encephalomyelitis	Americas
	Venezuelan equine encephalomyelitis	South and Central America, Mexico, United States (Florida)
	Western equine encephalomyelitis	North America, Mexico, South America (eastern)
	Chikungunya	Africa, Asia, incl. Philippines, South, Central, and North America
	O'nyong nyong	Africa
	Ross River	Australia, New Guinea, Fiji, American Samoa
	Semliki Forest	Africa, Asia, incl. Philippines
	Murray Valley	South America (northern), Trinidad
Flaviviridae ( <i>Flavivirus</i> )	Dengue (4 serotypes)	Tropics, especially southern Asia and Caribbean
	Yellow fever	Africa, Central and South America
	St. Louis encephalitis	Americas
	Murray Valley encephalitis	Australia, New Guinea
	Japanese encephalitis	Asia (eastern), incl. Philippines
	West Nile	Africa, Europe, Israel, Asia; South, Central, and North America
	Ilheus	Central and South America
	Rocio	Brazil
	Wesselsdron	Africa, Asia (southern)
	Zika	Africa, Asia, South Pacific, South and Central America, Caribbean, southern North America
Bunyaviridae ( <i>Orthobunyavirus</i> )	Bunyamwera	Africa
	Germiston	Africa
	Ilesha	Africa
	Wyeomyia	Central America
	Itaqui	South America
	Marituba	South America
	Murutucu	South America
	Oriboca	South America
	Madrid	Central America
	Nepuyo	Central and South America
	California encephalitis	United States (western)
	Jameslown Canyon	North America
	La Crosse encephalitis	United States (eastern)
	Inkoo	Finland
Tahyna	Europe	
Guaroa	South America	
Bunyaviridae ( <i>Phlebovirus</i> )	Rift Valley fever	Africa (northern, eastern)

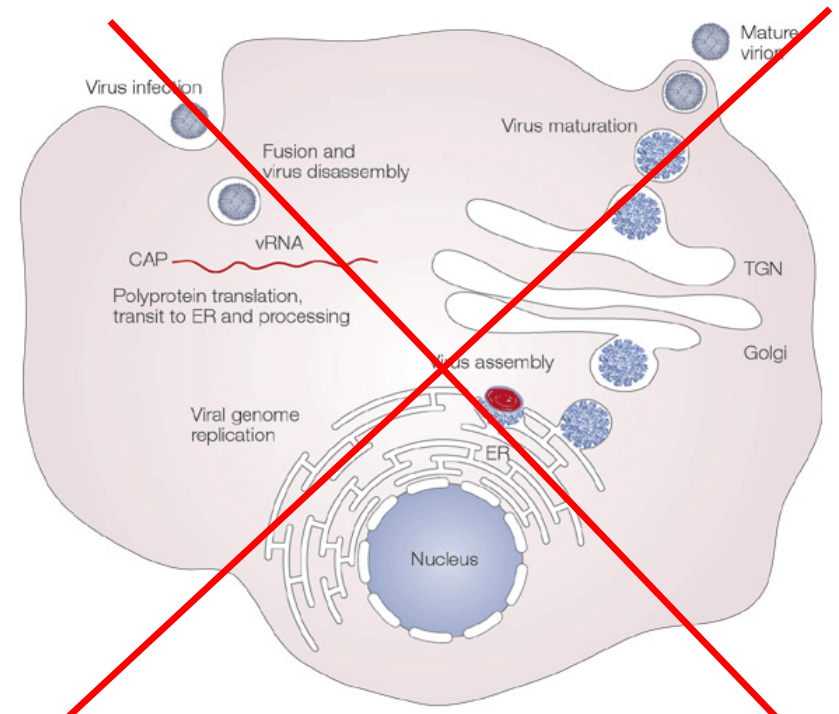
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • VIRUSNE INFEKCIJE

- U komarca infekcija stanice virusom najčešće bez citopatologije i amplifikacija najčešće traje oko 10 dana
- Kod domadara kralješnjaka inficirane stanice se liziraju nakon što otpuste velike količine viriona
- Trajanje viremije (prisutnost virusa u krvi) ovisi o vrsti virusa



Nature Reviews | Microbiology

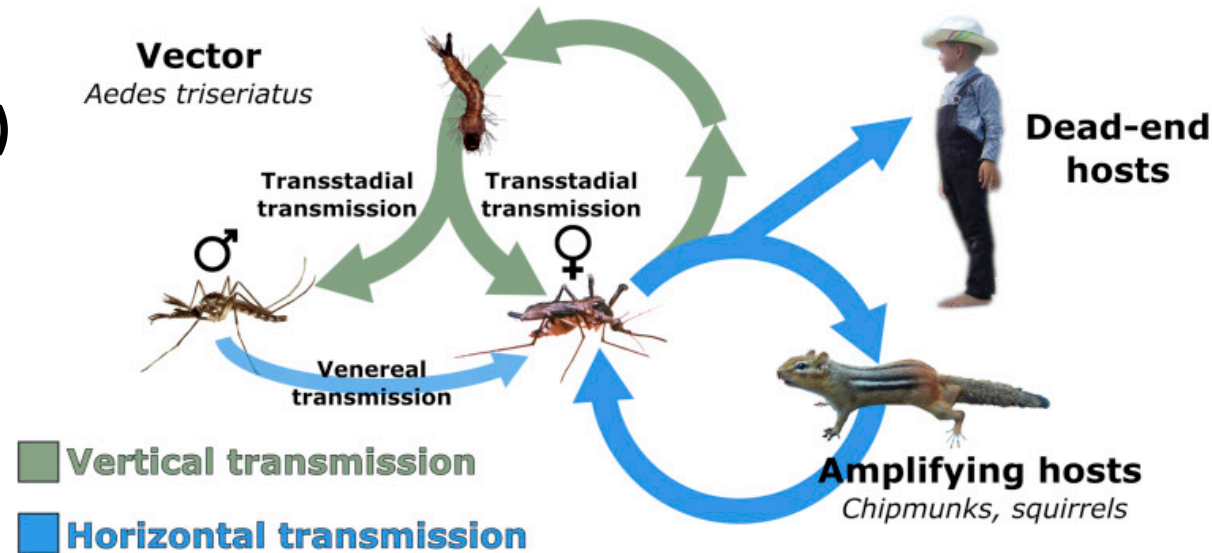
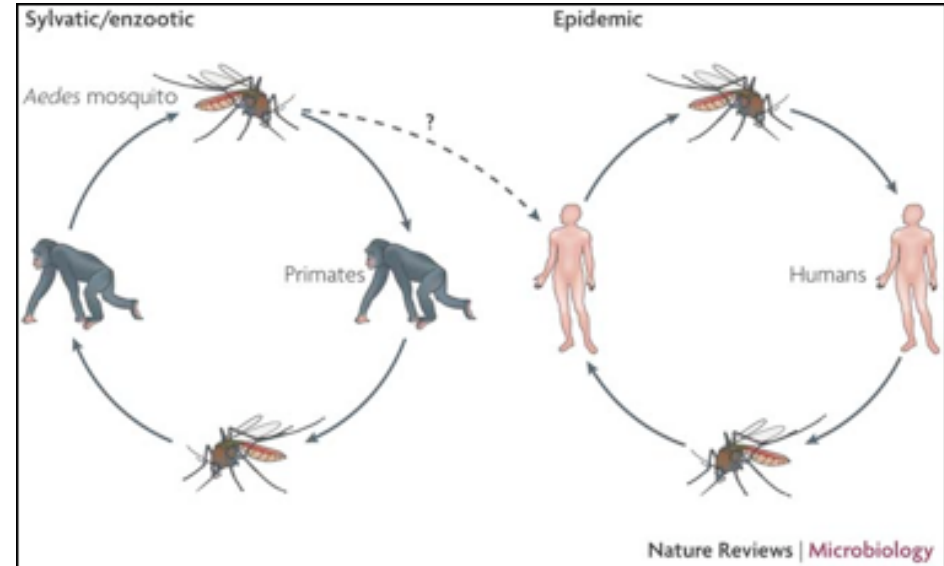


Nature Reviews | Microbiology

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • VIRUSNE INFEKCIJE I PRIJENOS

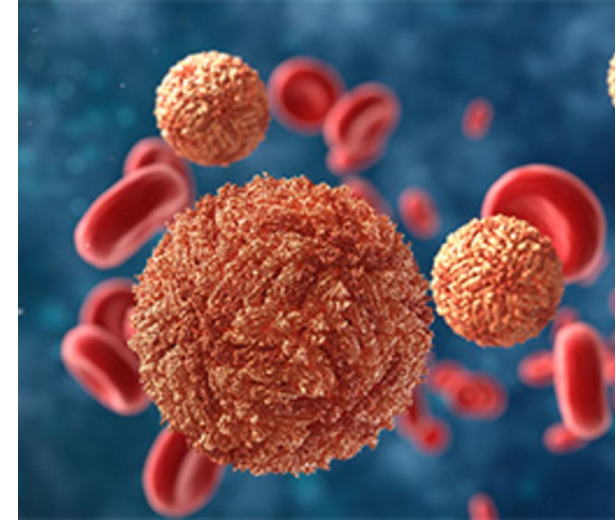
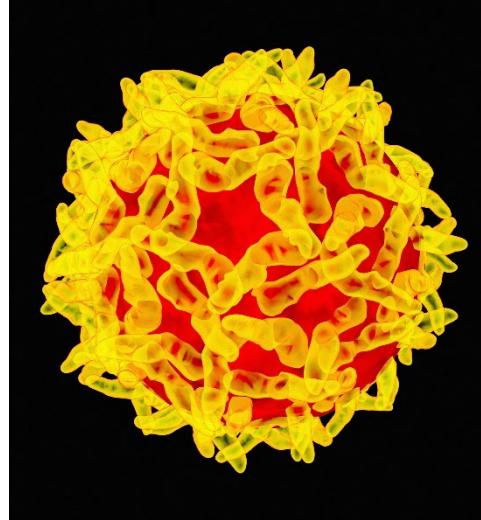
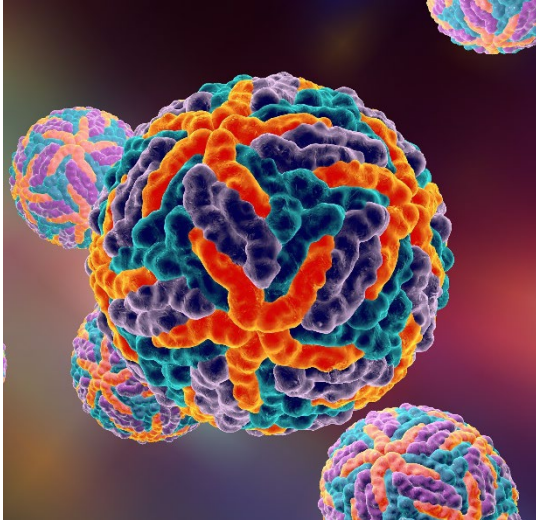
- Horizontalni prijenos: prijenos virusa između vektora i domadara
- Vertikalni prijenos: prijenos virusa drugim jedinkama, životnim stadijima ili generacijama **unutar populacije vektora**
  - Transtadijski
  - Transgeneracijski (najčešće Transovarijski)
  - Veneralno



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • SIMPTOMI ARBOVIRUSA

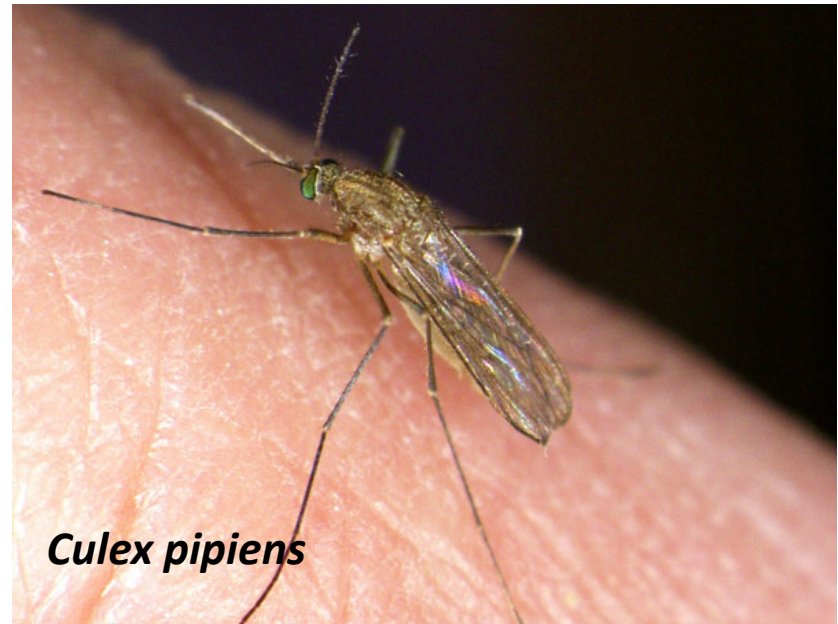
- Većina uzrokuje samo vrućicu i bolove u mišićima, ali neki mogu preći u akutne bolesti, hemoragijske groznice (npr. Denge i Žuta groznica) i Encefalitis (npr. Virus zapadnoga Nila, Istočni konjski encefalitis, La Crosse, itd....)
- Neki, poput Zika virusa, mogu interferirati s fetalnim razvojem djeteta
- Virusi (osobito RNA virusi) mutiraju jako brzo i zato ponekad samo „dođu” i „odu”



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **VIRUS ZAPADNOGA NILA**

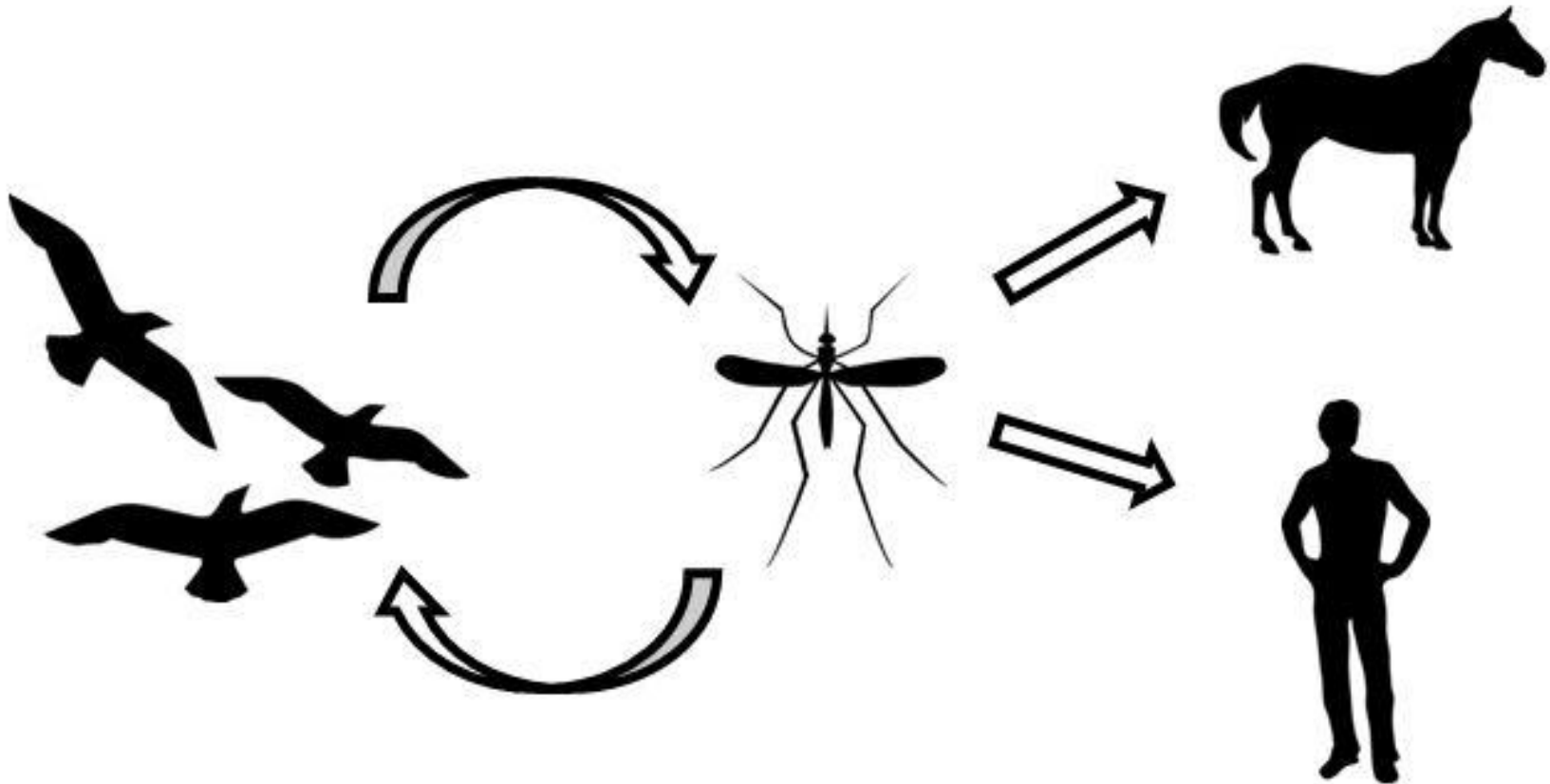
- Uzrokuje ga *Flavivirus* zapadnog Nila
- Zoonoza sa pticama (> 150 vrsta) kao rezervoarom virusa
- Prenose ga brojne vrste Culicinae (te nekoliko vrsta Anophelinae) s vrstom *Culex pipiens* kao najčešćim vektorom bolesti



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • VIRUS ZAPADNOGA NILA

- Amplificirajući domadari su brojne ptice (može biti smrtonosan za neke od njih)
- Vertikalna transmisija na potomstvo kroz ženke komaraca je potvrđena





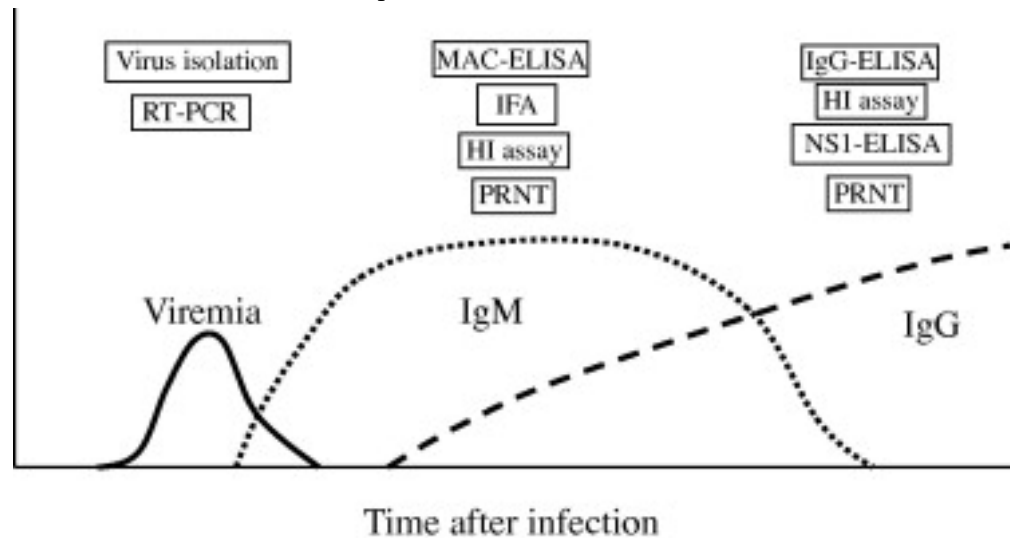
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **VIRUS ZAPADNOGA NILA – SIMPTOMI**
  - Većina ljudi je asimptomatska
  - 5-20% će razviti Groznicu Zapadnog Nila – simptomi nalik gripi od 3 do 6 dana (glavobolja, temperatura, treskavica, iscrpljenost,...)
  - Manje od 1% inficiranih ljudi će razviti formu neuro-invazivne bolesti (WNND) - Encefalitis, mišićna slabost, ukočenost vrata, paraliza, meningitis, te brojni drugi neurološki problemi
  - Prema podacima Europskog centra za sprečavanje i suzbijanje bolesti, u 2018. g. (do 30. kolovoza) je na području Europe zabilježeno ukupno 710 slučajeva infekcije virusom Zapadnog Nila (najviše 327 slučajeva u Italiji, 213 u Srbiji, 147 slučajeva u Grčkoj, 117 u Rumunjskoj, 96 u Mađarskoj itd.)
  - U Hrvatskoj se bolest prvi put pojavila 2012. g.
  - U Hrvatskoj je tijekom 2018. g. (do početka rujna) ukupno prijavljeno 26 potvrđenih slučajeva, a jedna je osoba preminula. Temeljem raspoloživih podataka, sve novooboljele osobe su zaražene na području sjeverozapadnog i istočnog dijela Republike Hrvatske

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • VIRUS ZAPADNOGA NILA – DIJAGNOZA

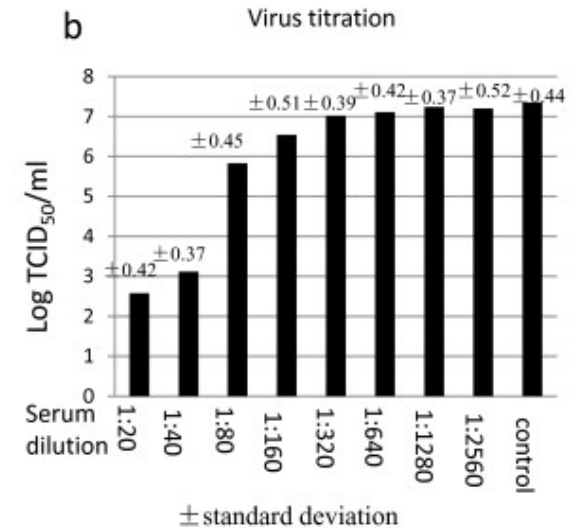
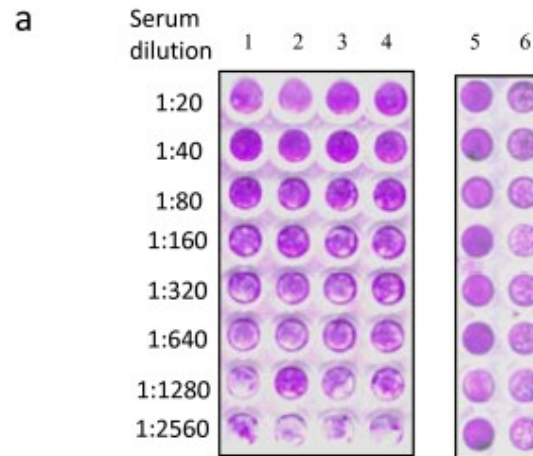
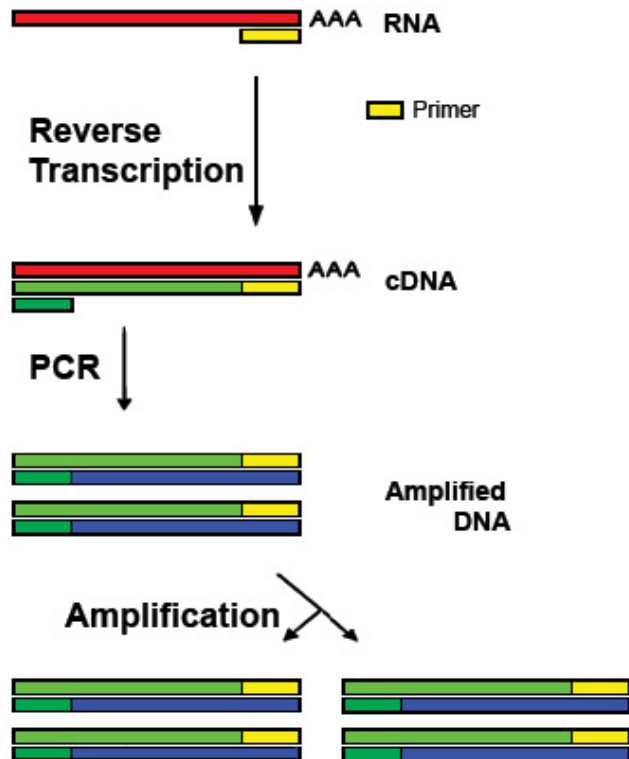
- Klinička slika je slična svim drugim flavivirusima – potrebna je laboratorijska potvrda virusa
- Inkubacija traje 2-12 dana nakon infekcije i viremija traje oko 2 tjedna (do 40 dana kod nekih)
- Detekcija VZN-specifičnih IgM antitijela u serumu ili cerebrospinalnoj tekućini moguće unutar 3-8 dana od pojave simptoma (i kroz 90 dana), VZN-specifična IgG antitijela malo nakon toga se također detektiraju (te još godinama nakon), no IgM antitijela nastaju i kod drugih flavovirusa – lažni pozitivni rezultati



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

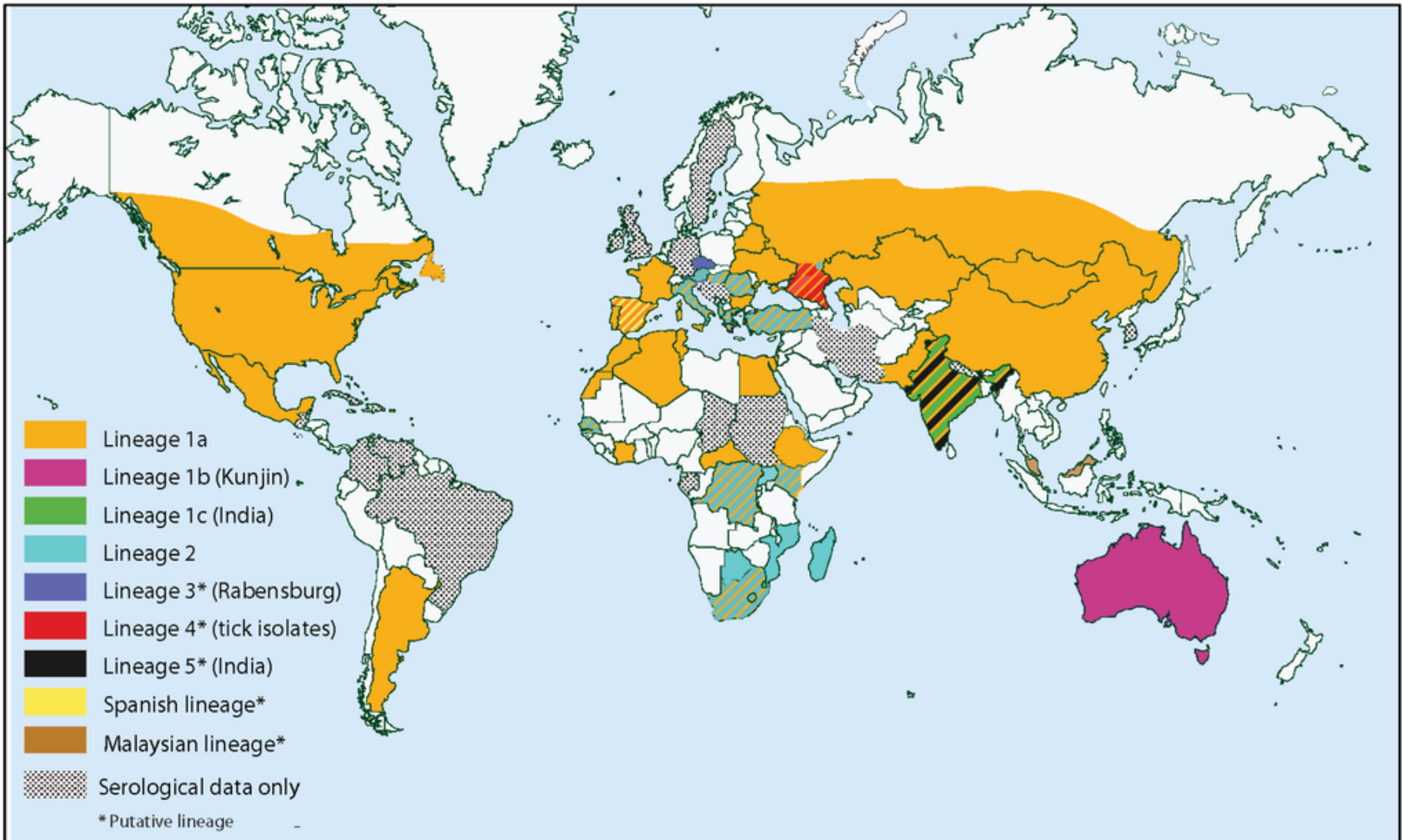
## VIRUS ZAPADNOGA NILA – DIJAGNOZA

- Drugi testovi: PCR za viralnu RNA („Real time” Reverzna transkriptaza RT-PCR) u akutnim uzorcima ili Test neutralizacije smanjenja plaka (TNSP) kod rekonvalescentnih uzoraka (kod ljudi koji su se oporavili od bolesti)
- Ne postoji lijek, hospitalizacija, respirator u teškim slučajevima, lijekovi protiv vrućice i boli, ... - oporavak dug i kod blagih slučajeva



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • VIRUS ZAPADNOGA NILA



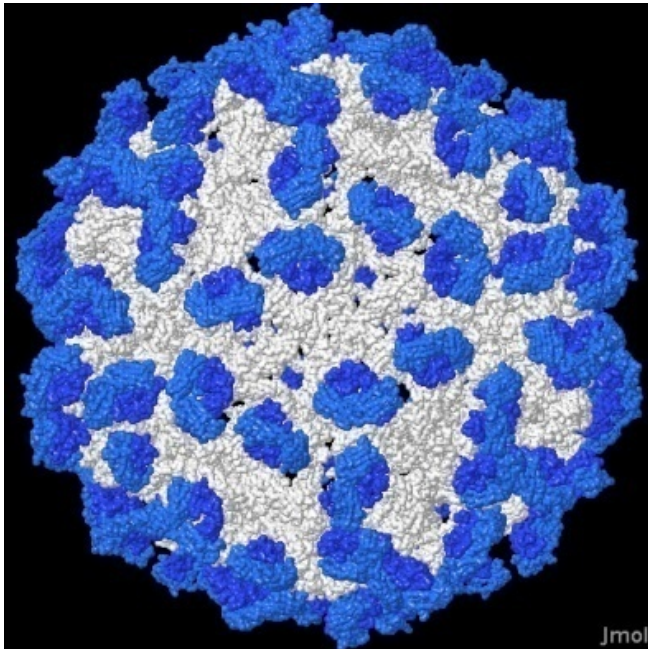
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **VIRUS ZAPADNOGA NILA**
- **Poznati ljudi koji su umrli od virusa zapadnog Nila**



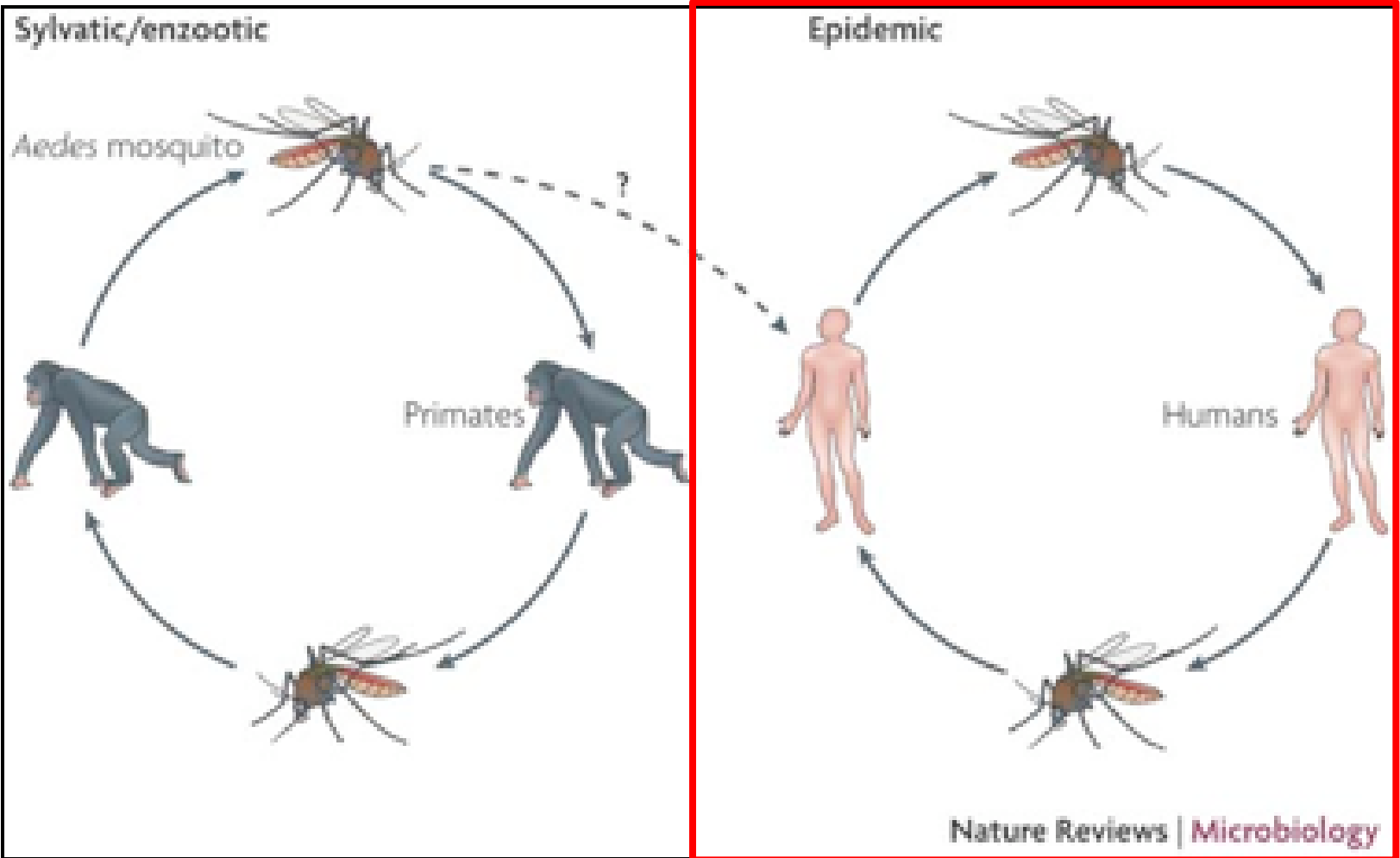
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **DENGE GROZNICA**
- 4 serotipa Denge Flavovirusa (DENV 1, DENV 2, DENV 3 i DENV 4)
- Ljudi su glavni domadari gdje se virus umnožava, ali povećan je broj novih infekcija u ostalim primatima
- Prenosi se različitim vrstama potporodice Culicinae, ali najznačajniji vektor je vrsta *Aedes aegypti*, ali i *Aedes albopictus*



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- DENGE GROZNICA**



**RIJETKO**

**UOBIČAJNO**

Nature Reviews | Microbiology

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • DENGE GROZNICA

- Inkubacija virusa je 5-8 dana nakon uboda komarca
- Oko 50% ljudi je asimptomatsko ili imaju samo blagu vrućicu
- Ostali imaju **ekstremnu vrućicu** koja naglo započinje, izrazite glavobolje, osip, **bolove u mišićima i zglobovima**
- Viremija traje kratko (2-7) dana, ali u slučaju sekundarnih infekcija se može produljiti
- Na engleskom drugi naziv za Denge je „breakbone fever” zbog izrazitih bolova
- Najčešće traje oko 1 tjedan i nakon toga se osoba u potpunosti oporavi
- Kod nekih osoba bolest prelazi u hemoragijsku fazu – najčešće kod djece ispod 15 godina ili kod sekundarnih infekcija (također kod nekih koji imaju serotip DENV-1 i DENV-2 infekciju)



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **DENGE GROZNICA – SIMPTOMI**
  - **DENGE HEMORAGIJSKA GROZNICA (DHG)**
  - Prva faza komplikacija – Plazma izlazi iz krvnih žila, krvarenje iz nosa, desnih te ispod kože (ljubičasti mjehuri). Najčešće traje 24-48 h, nakon toga slijedi oporavak, osobito ako se liječi s unosom tekućine i plazme
  - Virus inficira najviše dendritične stanice, monocite i limfocite, ali i hepatocite te stanice endotela
  - DHG je povezana s povećanom propusnošću vaskularnog endotela, a ne s oštećivanjem stanica



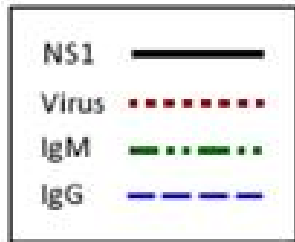
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **DENGE GROZNICA – SIMPTOMI**
  - **DENGE ŠOK SINDROM (DŠS)**
  - Svi simptomi DHG + bol u abdomenu, hipotenzija (niski krvni tlak) i na kraju kolaps krvožilnog sustava
  - Vrlo često završava smrću, osim ako se tekućine ne nadomještaju intravenozno, često u djece koja su preko majke dobila denge antitijela???
  - DHG i DŠS su znatno češći u ljudi koji su bili izloženi jednom denge serotipu virusa i onda u roku od 5 godina su izloženi drugom denge serotipu virusa
  - Smrtnost malo ispod 1%
  - Ne postoji liječenje, samo intravenozno unošenje tekućina može spriječiti smrt



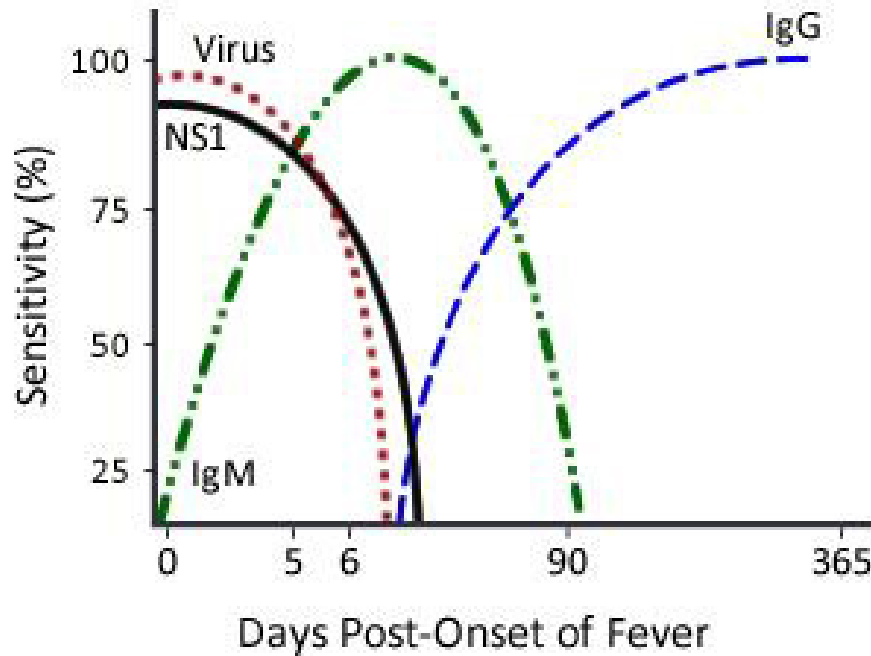
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • DENGJE GROZNICA – IMUNOSNI ODGOVOR

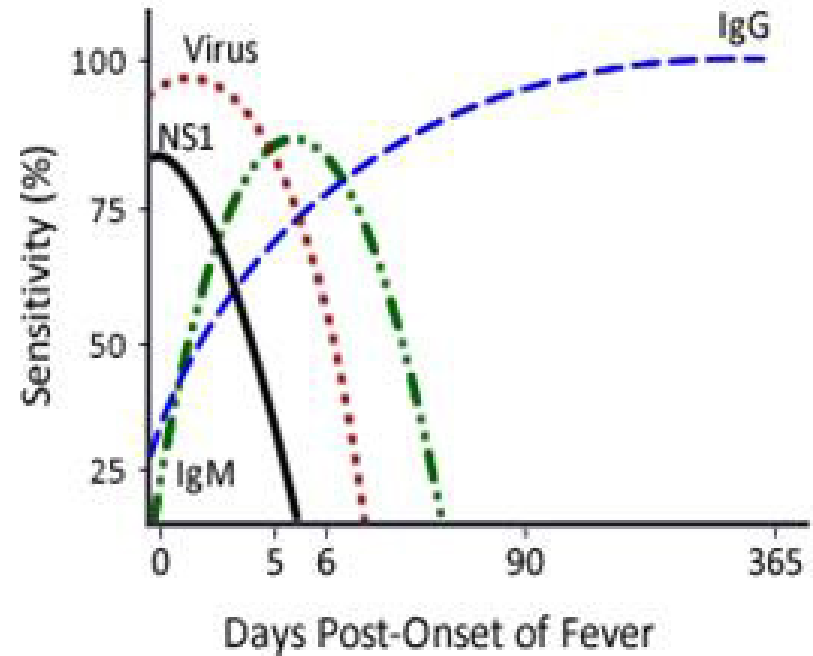


DENV-reactive IgG  
DENV-reactive IgM  
Dengue viral protein,  
NS1

Početna infekcija



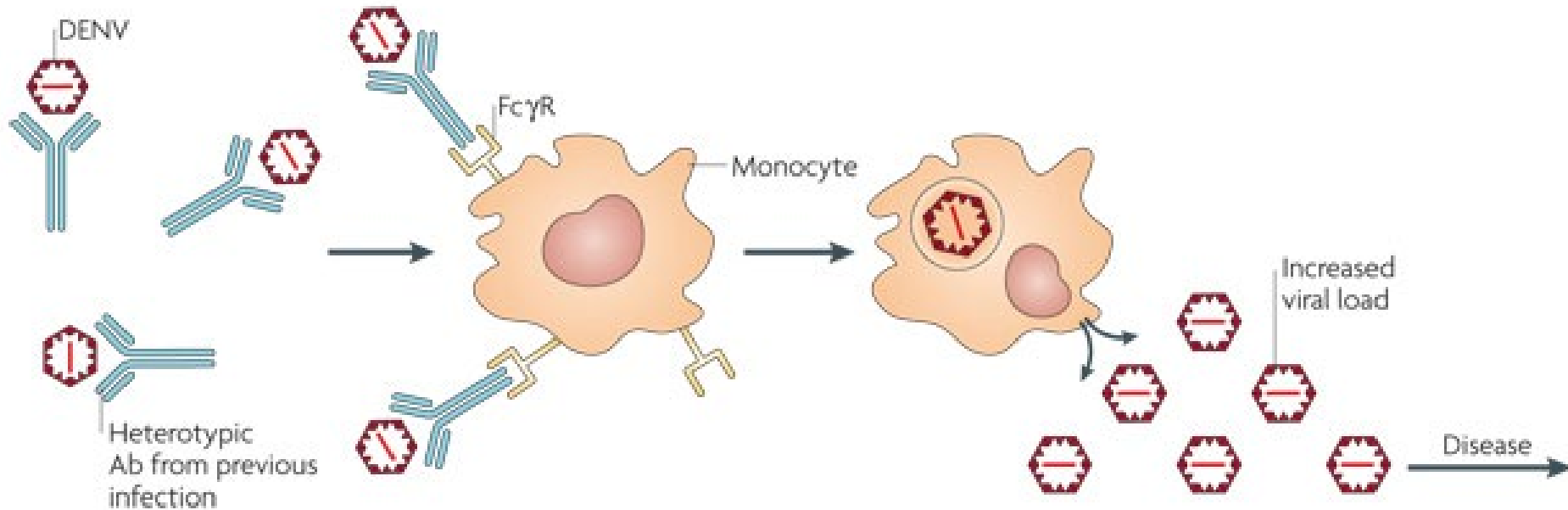
Sekundarna infekcija



SOURCE: <https://www.cdc.gov/dengue/clinlab/laboratory.html>

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • DENGE GROZNICA – IMUNOSNI ODGOVOR



### Model of antibody-dependent enhancement of dengue infection

Antibody (Ab)-dependent enhancement of infection occurs when preexisting antibodies present in the body from a primary (first) dengue virus (DENV) infection bind to an infecting DENV particle during a subsequent infection with a different dengue serotype. The antibodies from the primary infection cannot neutralize the virus. Instead, the Ab–virus complex attaches to receptors called Fcγ receptors (FcγR) on circulating monocytes. The antibodies help the virus infect monocytes more efficiently. The outcome is an increase in the overall replication of the virus and a higher risk of severe dengue.

© 2007 [Nature Publishing Group](#) Whitehead, S. S. *et al.* Prospects for a dengue virus vaccine. *Nature Reviews Microbiology* **5**, 518–528 (2007). All rights reserved.

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • **DENGE GROZNICA – DIJAGNOZA**

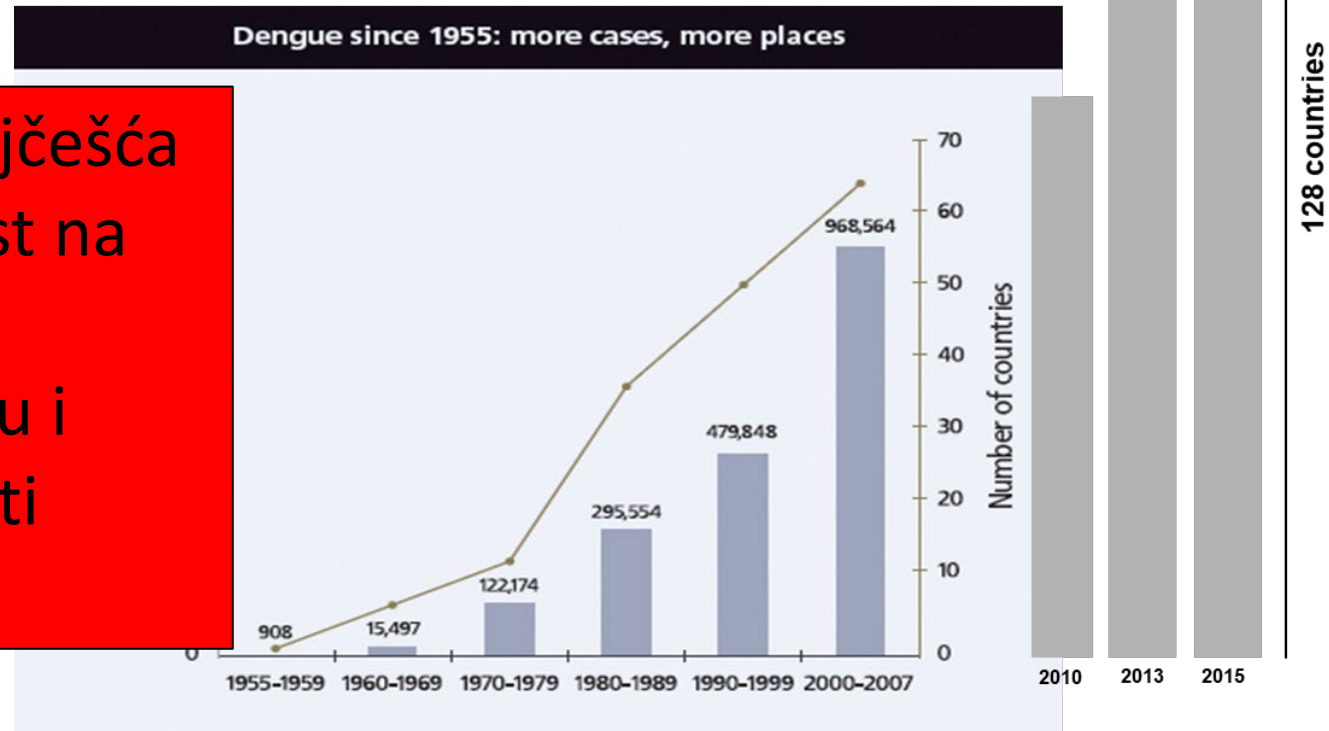
- Klinička dijagnoza lakša nego kod VZN, osobito u područjima gdje je bolest česta
- S obzirom da se i dalje može zamijeniti s nekim drugim bolestima potrebno laboratorijsko dijagnostičiranje
- Akutna faza (prvih 5 dana simptoma) Real-time RT PCR – omogućava detekciju serotipa često u kombinaciji s IgM i IgG testovima. Zašto?
- Kasno akutna/rano rekonvalescentna (rani oporavak) – detekcija IgM (ELISA (Enzimski povezani imunosorbentni test) ili TNSP (Test neutralizacije smanjenja plaka))
- Kasno rekonvalescentna ili testiranje za prijašnje infekcije – detekcija IgG (ELISA ili TNSP)

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • DENGE GROZNICA – U SVIJETU

- Procjena je da se zarazi preko 400 milijuna ljudi godišnje
- Jako brza progresija i broj slučajeva – 1,6 milijuna slučajeva u 2010., 2,3 milijuna u 2013., 3,2 milijuna u 2015. godine,....

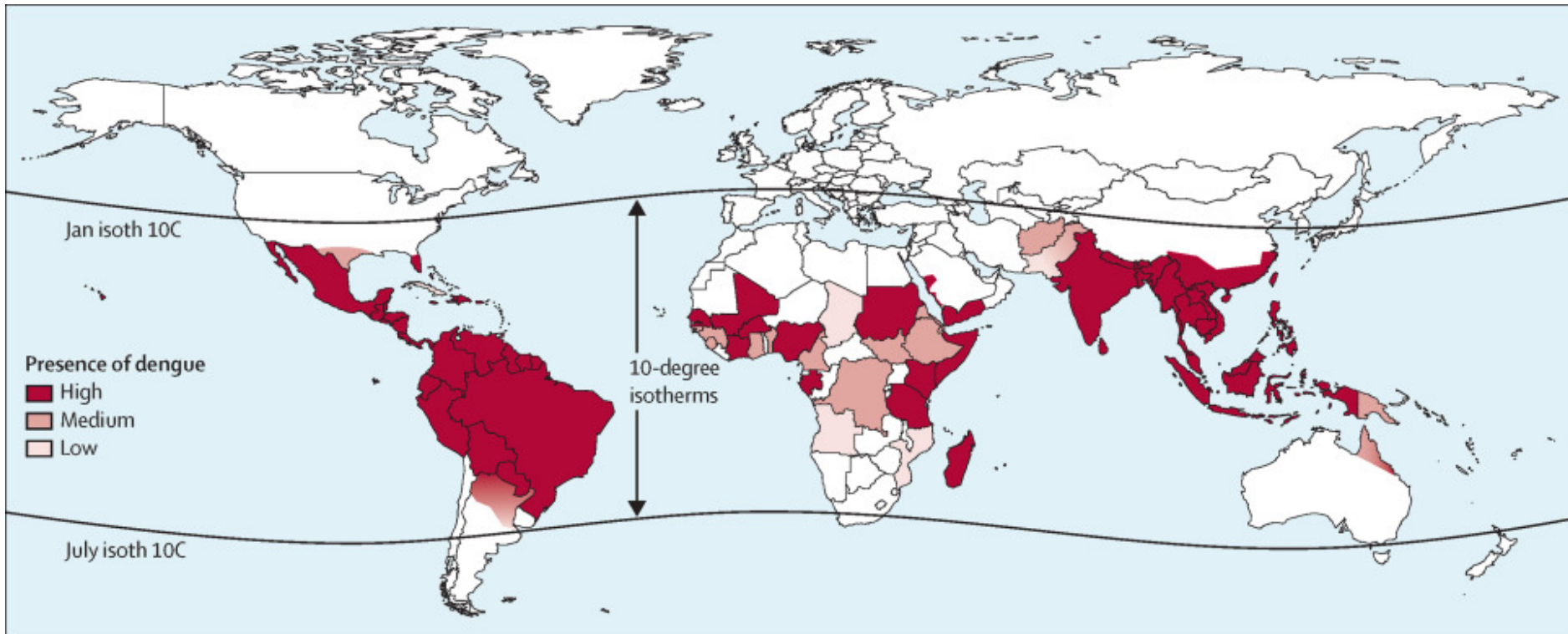
→ Trenutačno najčešća arboviralna bolest na svijetu, rapidno povećanje u broju i rasprostranjenosti slučajeva



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

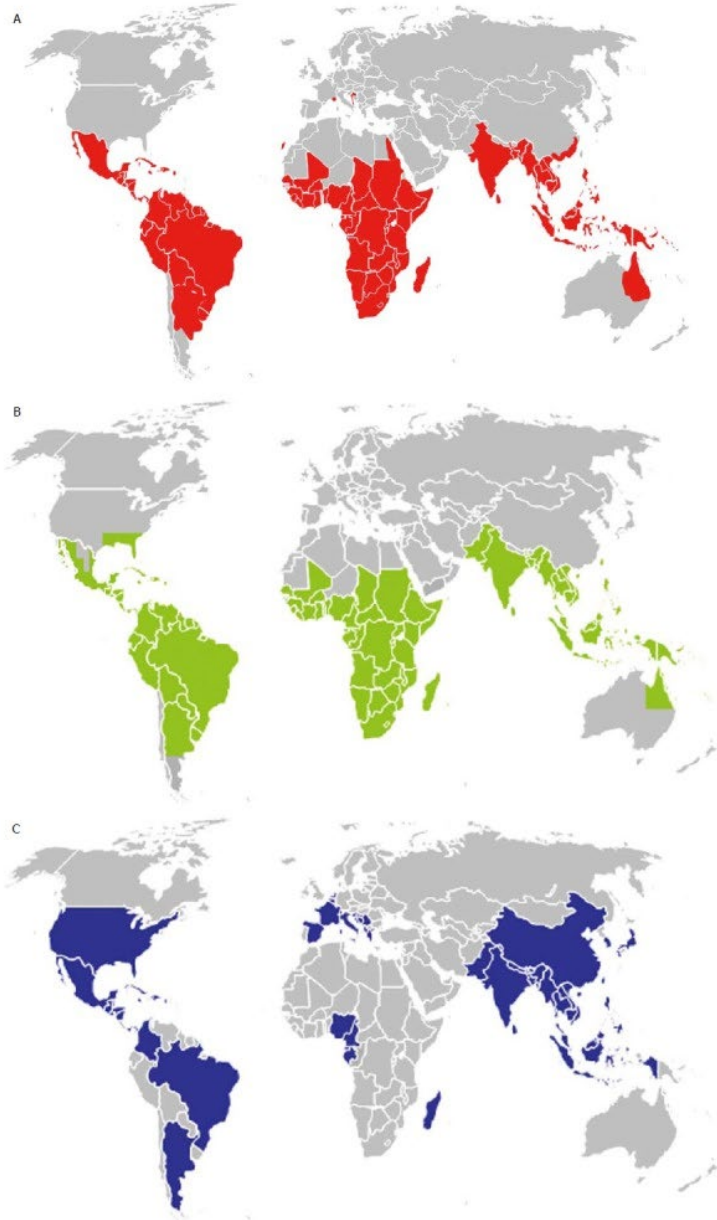
## • DENGE GROZNICA – U SVIJETU

- Uvezena denga groznica zabilježena je u Hrvatskoj u nekoliko navrata, a prva autohtona (kod nas zaražena) bolest opisana je 2010. na poluotoku Pelješcu u Podobuču u gosta iz Njemačke. Nakon toga evidentirana su još dva slučaja s Pelješca kod lokalnog stanovništva



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **DENGE GROZNICA – U SVIJETU**



- Distribucija slučajeva denge groznice u svijetu (A) i ekspanzija dva glavna vektora, *Aedes aegypti* (B) i *Aedes albopictus* (C)

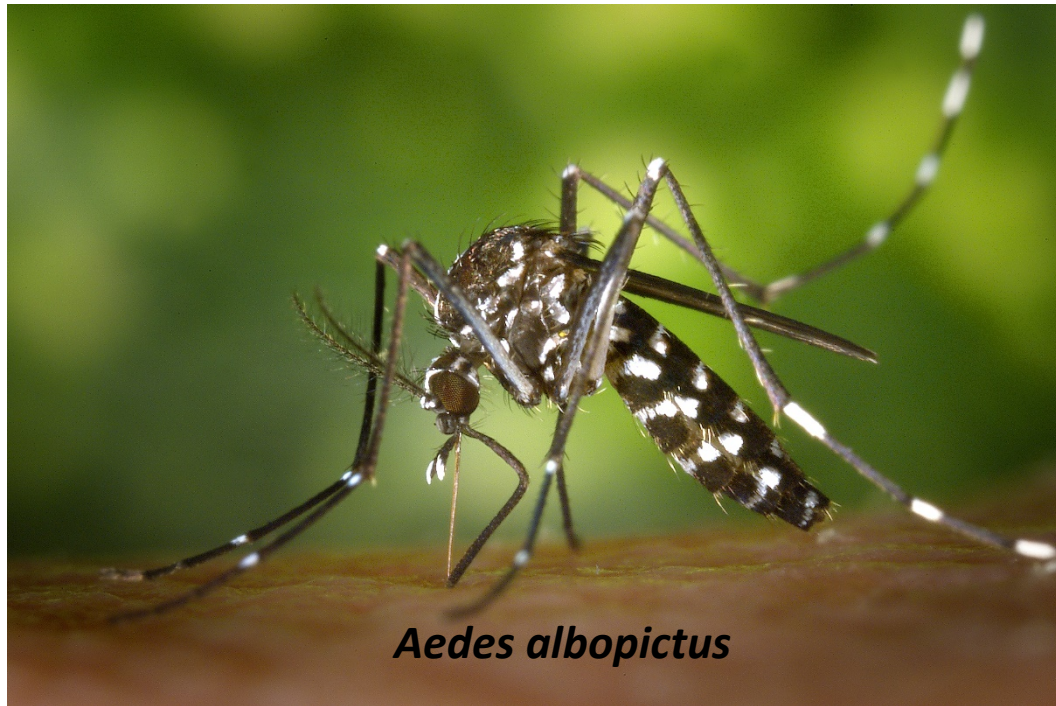


# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **DENGE GROZNICA – U SVIJETU**
  - Od 1940-tih sve više epidemija
  - Posljednja izbijanja su sve češća i čine se znatno virulentnija
  - Infekcije preko transfuzije krvi moguće, ali rijetko ih prijavljuju
  - U Americi je Denge virus zamijenio virus žute groznice u urbanim područjima
  - Transovarialna transmisija virusa potvrđena kod *Aedes aegypti*
  - Prvo Denge cijeplivo (CYD-TDV, Dengvaxia) odobreno komercijalno od 2021. g.
  - Napraviti cijeplivo je bilo jako izazovno, zašto?
  - CYD-TDV je preporučeno samo za ljude od 9-45 godina i efektivno za serotipove 3 i 4, ali smije se koristiti samo kod ljudi koji su već imali denge ili u populacijama gdje je denge izrazito česta, ne smije se koristiti u djece
  - Nova cjepliva se trenutačno rade

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

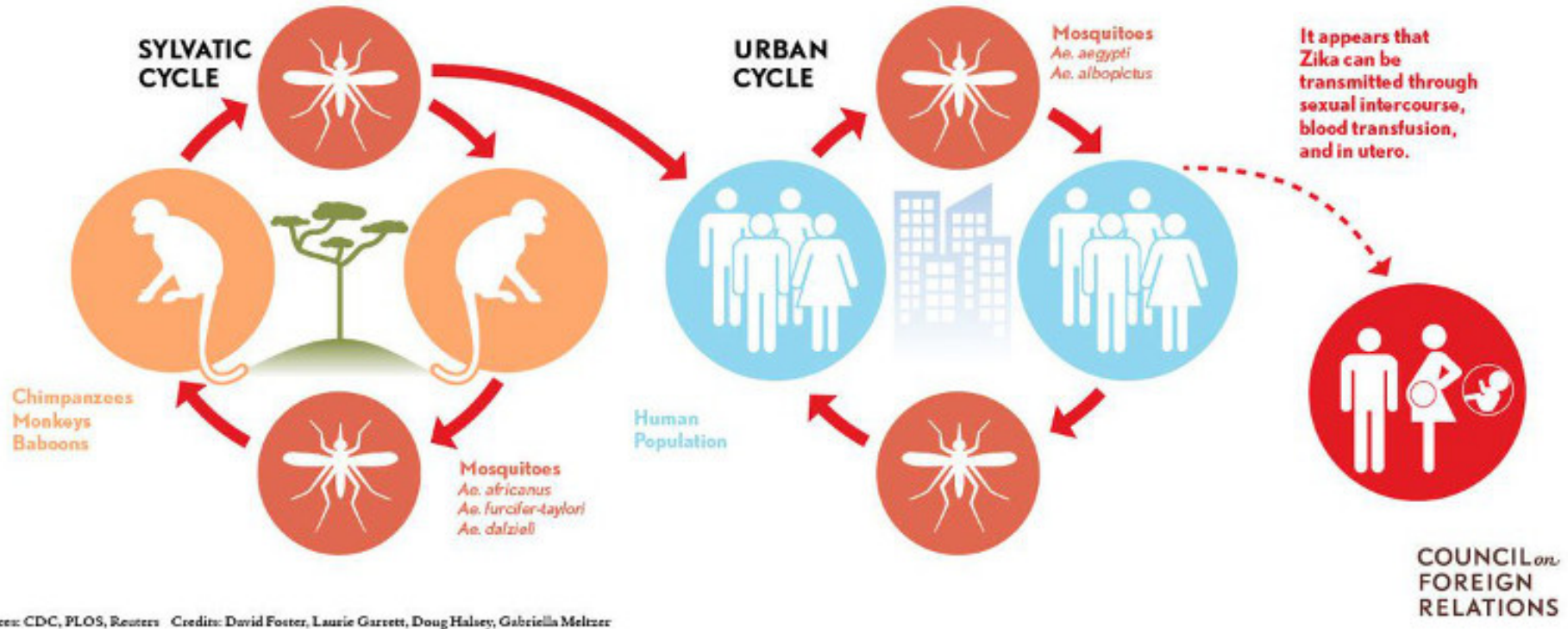
- **ZIKA**
- Uzrokuje Zika Flavivirus
- Primati (uključujući) ljude glavni domadari i rezervoari virusa, a antitijela su detektirana i u ostalim sisavcima
- Prenose ga razni komarci potporodice Culicinae, ali najčešći su vektori *Aedes aegypti* i *Aedes albopictus*



*Aedes albopictus*

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- ZIKA



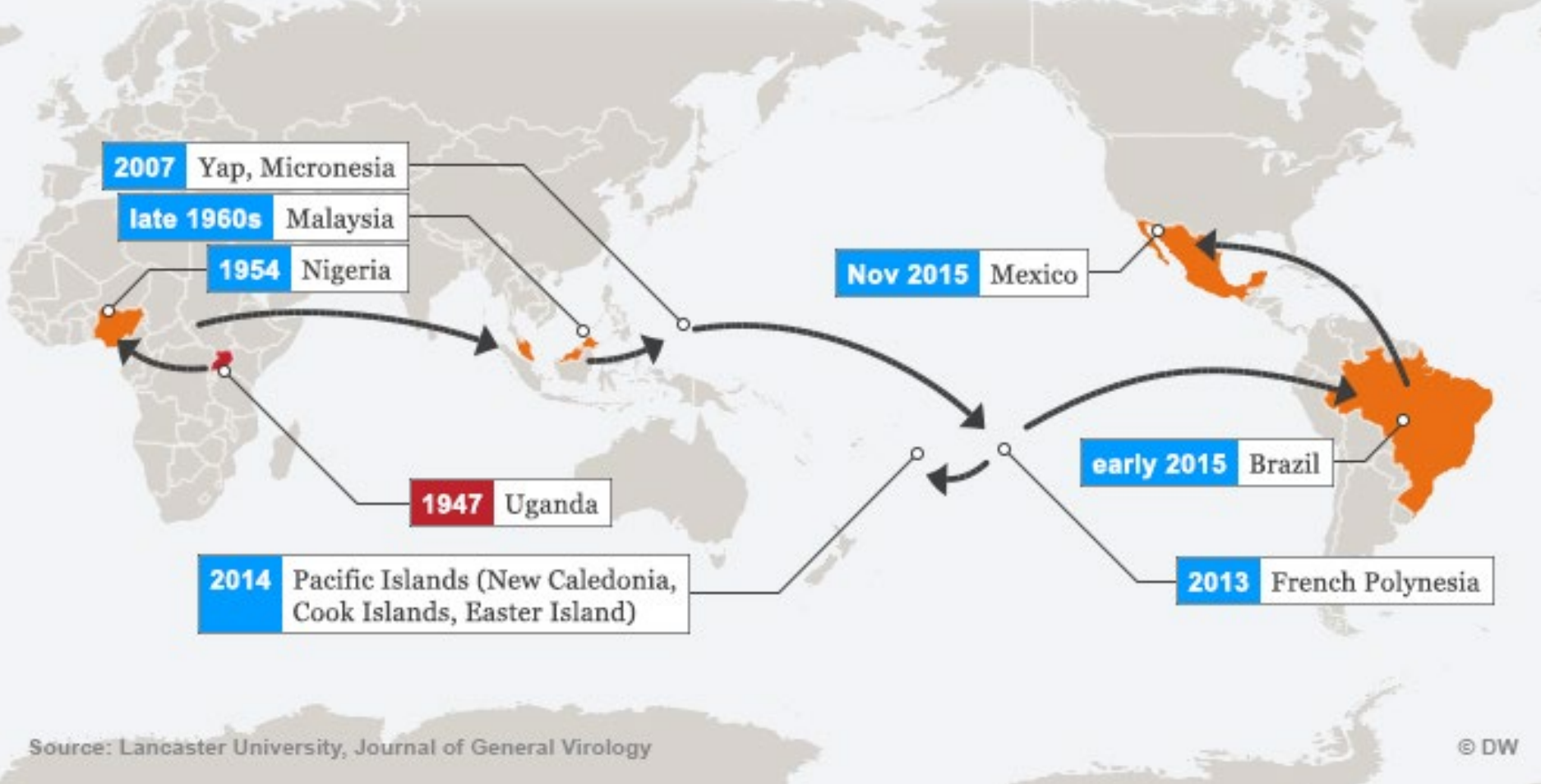
Sources: CDC, PLOS, Reuters Credits: David Foster, Laurie Garrett, Doug Halsey, Gabriella Meltzer

**UPOZORENJE!** Saznanja o Zika virusu i bolesti se stalno nadopunjuju i mijenjaju, tako da možda ovo nije sve točno i s vremenom i novim spoznajama će se promijeniti

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- ZIKA

## How the Zika virus spread around the world

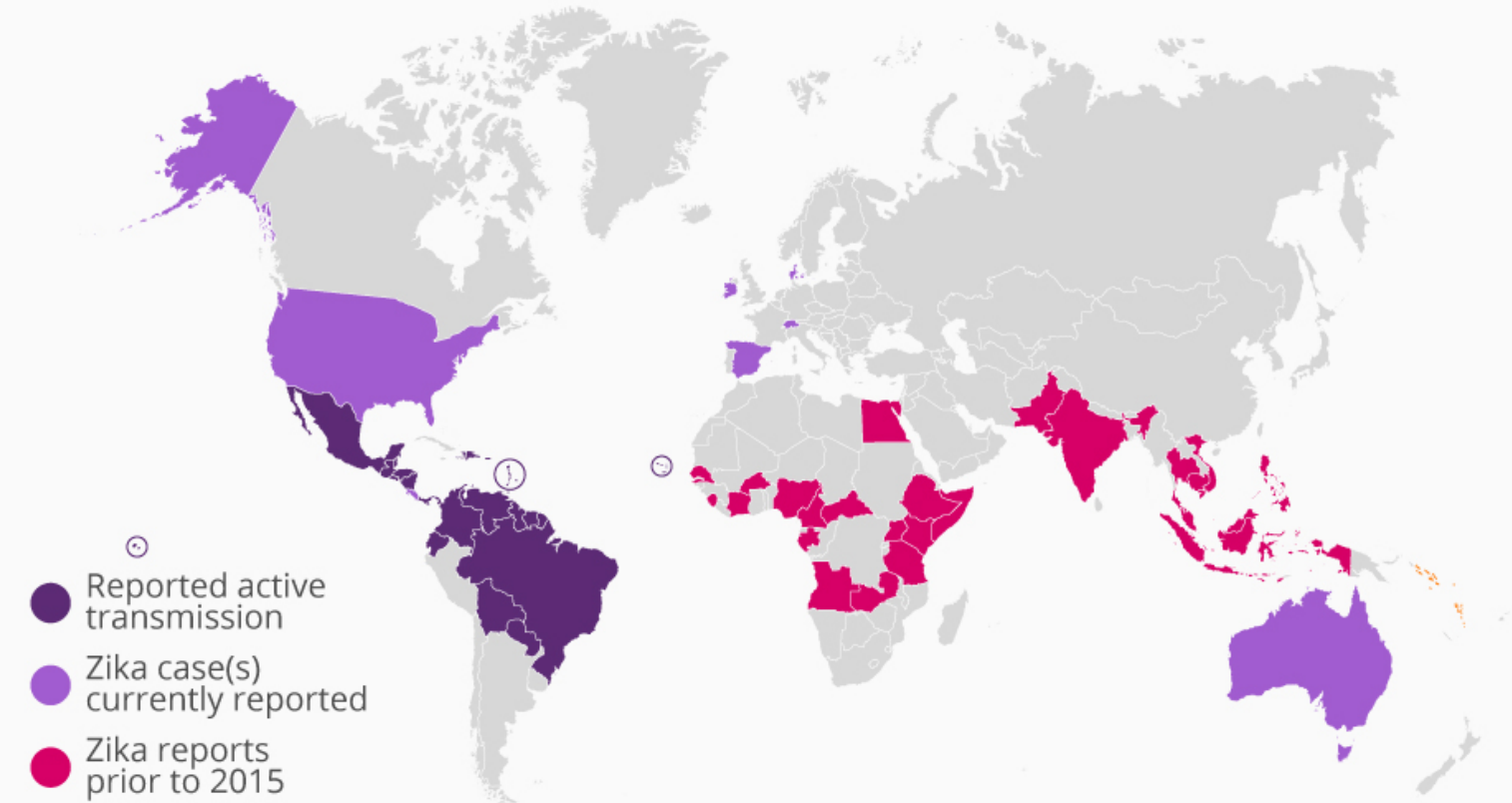


# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- ZIKA

## The Spread Of The Zika Virus

Countries and territories with active Zika virus transmission\* and reported cases



Source: Centers for Disease Control and Prevention  
\*As of February 2016

statista

# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **ZIKA**

- Inkubacija 3-12 dana nakon uboda
- 60-80% ljudi će biti asimptomatski ili imati blage simptome gripe (vrućica, osip, konjunktivitis, bol u zglobovima, glavobolja, itd.) do tjedan dana



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • ZIKA

- Viremija je oko 10 dana u plazmi, ali dulje u cijeloj krvi (oko 22 dana) i prolongirana tijekom trudnoće (do 100 dana), u amnionskoj tekućini (gdje je koncentracija vrlo visoka) i u spermi (do 69 dana)
- Komplikacije – pobačaji, mrtvo rođena djeca, mikrocefalija i brojni drugi neurološki poremećaji i malformacije novorođenčadi (KONGENITALNI ZIKA SINDROM), aktivacija Guillain-Barre sindroma (imunosti sustav napada periferni živčani sustav),....



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **ZIKA – DIJAGNOZA**

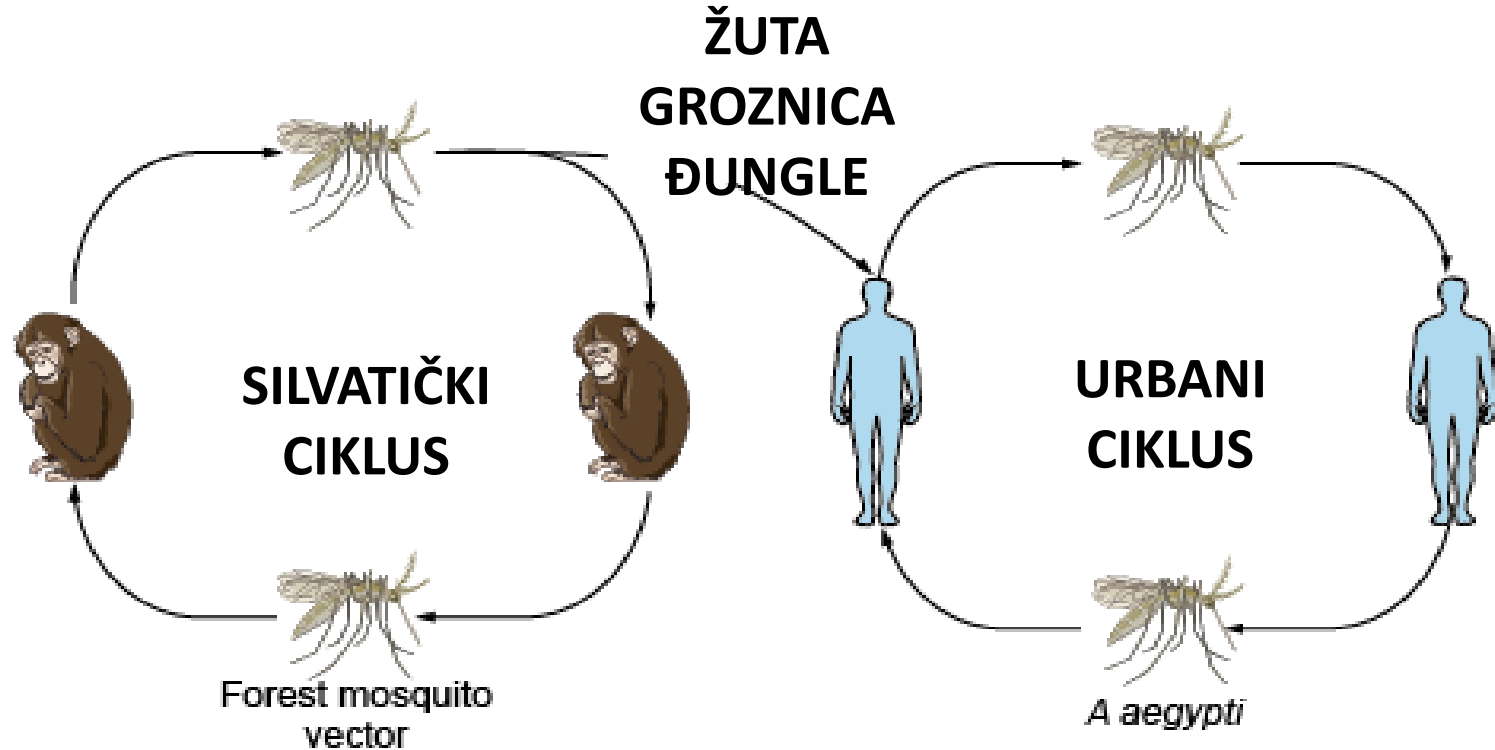
- Klinička dijagnoza + povijest putovanja
- Preporuke za laboratorijsko testiranje (RT-PCR, serologija (IgM) ili TNSP) ovisno o zemlji i pacijentu
- Posebno se pazi i testira trudnice zbog potencijalnih implikacija





# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **ŽUTA GROZNICA**
- Uzrokuje je virus žute groznice koji je također Flavivirus – to je prvi otkriven arbovirus povezan s ljudskom bolešću i da ga prenose komarci – izoliran 1927. g. u Gani
- Prenose ga razni komarci roda *Aedes*, ali jedini vektor kod ljudi je *Aedes aegypti*



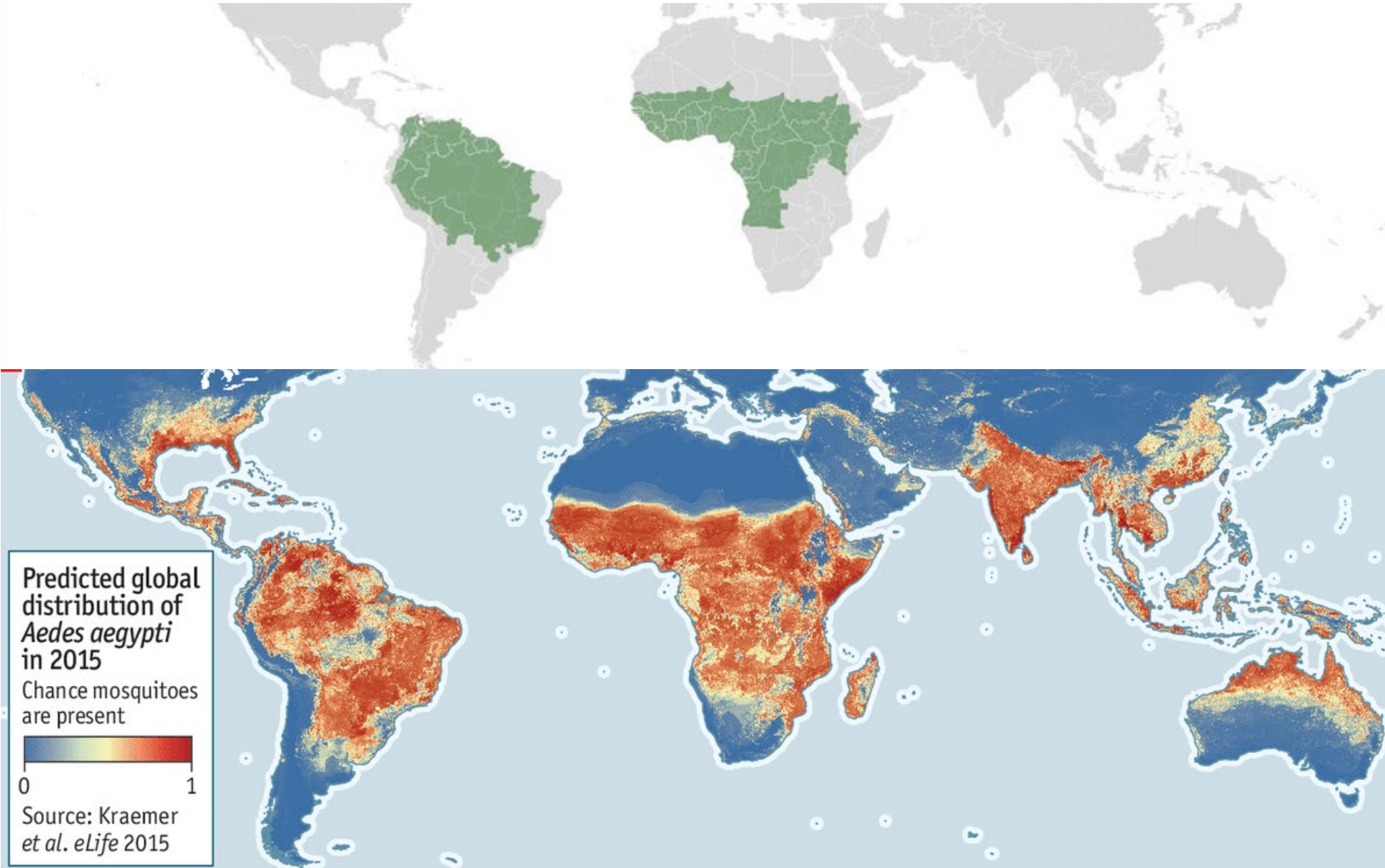
# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- **ŽUTA GROZNICA – SIMPTOMI**
  - Hemoragijska bolest s smrtnošću od 5% do 75%
  - Inkubacija nakon uboda od 3 do 6 dana, nakon čega slijedi nagla vrućica ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ), glavobolja, mučnina i bol
  - Viremija traje svega 3 dana, ali virus uzrokuje nekroze stanica parenhima jetre što dovodi do povećane količine bilirubina u krvi i žutice, zato se i zove žuta groznica
  - Hemoragija se manifestira kao krvarenje desni, lagano dobivanje masnica po koži i ljuštenja sluznice želuca što dovodi do povraćanja crne krvi („black vomit“)
  - Prije smrti nastupa delirij i koma



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

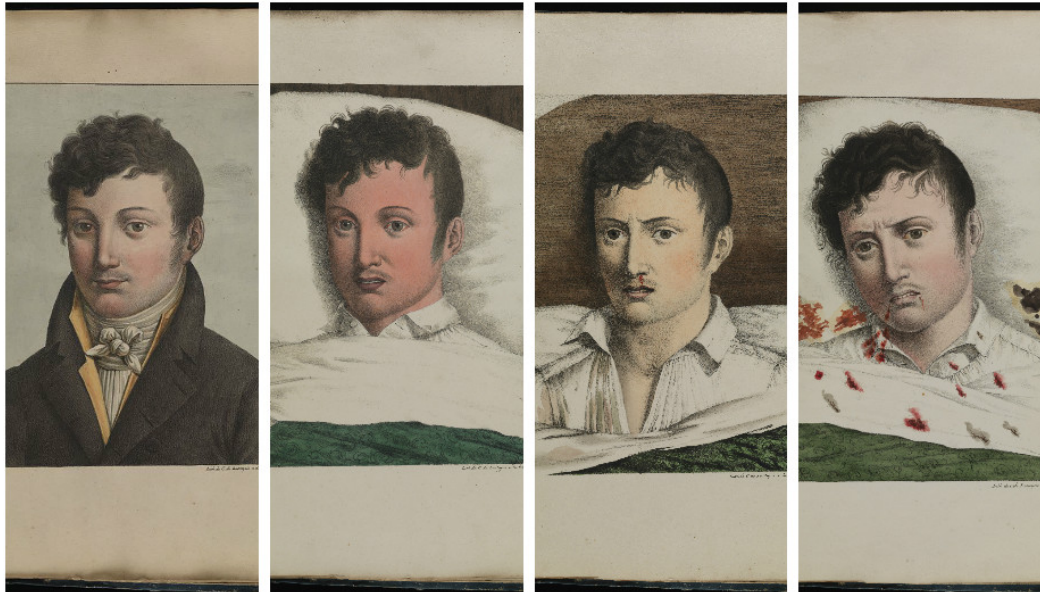
- ŽUTA GROZNICA



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • ŽUTA GROZNICA

- U prošlim stoljećima je žuta groznica imala devastirajući učinak na umjerena i subtropska područja, osobito u Sj. Americi
- Danas je još uvijek u selima tropske Afrike jedan od većih uzroka smrtnosti s povremenim epidemijama diljem Svijeta – 2016. g. epidemija u Angoli i Demokratskoj Republici Kongo, a 2017. g. u Brazilu
- Virus se zajedno s vektorom prenio iz Afrike u Amerike prije 400 godina zbog trgovine robovima



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • ŽUTA GROZNICA

- Od 1600. do 1900. žuta groznica je poharala Novi Svijet i uzrokovala brojne smrti, osobito u lučkim gradovima
- New Orleans je imao regularno epidemije od 1796. do 1905., što je ujedno i zadnja epidemija u Sj. Americi
- Za razliku od majmuna Staroga Svijeta neki majmuni novoga Svijeta mogu imati jako veliku smrtnost u silvatičkom ciklusu (npr. Urlikavci), dok drugi ne ugibaju od infekcije već su samo viremični (npr. Kapucini)



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

## • ŽUTA GROZNICA

- Carlos Finlay, kubanski doktor, je u eksperimentu 1900. g. dokazao da *Aedes aegypti* prenosi virus
- Počela je sustavna kontrola vektora i uništavanje mjesta razmnožavanja i uspješne eliminacije urbane žute groznice
- Nakon izolacije virusa napravljeno je cjepivo, koje se pokazalo izrazito učinkovitim i Max Theiler je dobio Nobelovu nagradu



# Medicinski značajni Arthropoda – Culicinae

- I još mnoge, mnoge virusne bolesti čovjeka i životinja,.....
- Encefalitisi (Japanski encefalitis, Encefalitis doline Murray, St. Louis encefalitis, La Crosse encefalitis, Istočni konjski encefalitis, Zapadni konjski encefalitis, Veneculaski konjski encefalitis, .....), Chikungunya virus, Groznica doline Rift, .....
- Oblici u životinjama (Dilofilarija – srčani crv, potkožni crv,...)

