

Krpelji (Ixodida) kao vektori različitih uzročnika bolesti

Huđ, Anastazija

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of biology / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za biologiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:181:795157>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



**ODJEL ZA
BIOLOGIJU**
Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera u Osijeku

Repository / Repozitorij:

[Repository of Department of biology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek](#)



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za biologiju

Preddiplomski sveučilišni studij Biologija

Anastazija Huđ

Krpelji (Ixodida) kao vektori različitih uzročnika bolesti

Završni rad

Osijek, 2018.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Završni rad

Odjel za biologiju

Preddiplomski sveučilišni studij Biologija

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Biologija

KRPELJI (IXODIDA) KAO VEKTORI RAZLIČITIH UZROČNIKA BOLESTI

Anastazija Hud

Rad je izrađen na: Zavodu za zoologiju

Mentor: dr. sc. Stjepan Krčmar, prof.

Kratak sadržaj završnog rada: Krpelji (Ixodida) su mali paraziti iz razreda paučnjaka (Arachnida) rasprostranjeni širom svijeta. Oni se ističu kao vektori koji mogu prenijeti različite viruse, bakterije i protozoe koji utječu na zdravlje životinja i ljudi. Hranjenje je ključan proces tijekom kojeg krpelji dobivaju i prenose patogene. Neki od poznatijih patogena koji se prenose krpeljima su: virus krpeljnog encefalitisa, *Rickettsia rickettsii*, *Hepatozoon canis* i spirohete kompleksa *Borrelia burgdorferi* sensu lato koje uzrokuju lajmsku boreliozu. Iako mnoge vrste krpelja mogu prenijeti patogene, neki od najčešćih prijenosnika su vrste roda *Ixodes* te vrste poput *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus sanguineus* i *Dermacentor variabilis*.

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: Krpelji, patogeni, virusi, borelije, *Ixodes*

Rad je pohranjen: na mrežnim stranicama Odjela za biologiju te Nacionalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Bachelor thesis

Department of Biology

Undergraduate university study programme in Biology

Scientific Area: Natural sciences

Scientific Field: Biology

TICKS (IXODIDA) AS VECTORS OF DIFFERENT PATHOGENS

Anastazija Hud

Thesis performed at: Sub-department of Zoology

Supervisor: prof. dr. sc. Stjepan Krčmar

Short abstract: Ticks (Ixodida) are worldwide distributed small parasites of arachnids class (Arachnida). They are prominent as vectors of different viruses, bacterias and protozoas that can affect on health both of animals and humans. Tick feeding cycle is crucial process in receiving and transmitting pathogens. Some of better known tick-borne pathogens are: tick-borne encephalitis virus, *Rickettsia rickettsii*, *Hepatozoon canis* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato spirochetes that cause lyme disease. Many tick species can transmit pathogens but the most common are species of genus *Ixodes* and species like *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis*.

Original in: Croatian

Key words: Ticks, pathogens, viruses, borreliosis, *Ixodes*

Thesis deposited: on the Department of Biology website and the Croatian Digital Theses Repository of the National and University Library in Zagreb.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1 Opće značajke podreda Ixodida (krpelji)	1
1.2 Morfologija krpelja (Ixodida)	2
1.3 Životni ciklus krpelja	3
1.4 Traženje domadara i hranjenje krpelja.....	6
2. TEMATSKI DIO.....	9
2.1 Krpelji kao vektori	9
2.2 Krpelji kao vektori virusa	13
2.2.1 Virusne hemoragijske groznice	14
2.2.2 Krpeljni meningoencefalitis (KME).....	15
2.3 Krpelji kao vektori rikecija	16
2.3.1 Rocky Mountain pjegava groznica	18
2.3.2 Erihlioza i granulocitna anaplazmoza	19
2.3.3 Mediteranska pjegava groznica (MPG).....	19
2.4 Krpelji kao vektori borelija.....	19
2.4.1 Lajmska borelioza.....	21
2.5 Krpelji kao vektori babezija.....	23
2.6 Krpelji kao vektori drugih bakterija i protozoa	24
2.6.1 Tularemija.....	25
2.6.2 Hepatozoonoza	26
3. ZAKLJUČAK	27
4. LITERATURA.....	28

1. UVOD

Krpelji, nakon komaraca, najpoznatiji su prijenosnici različitih uzročnika bolesti (Nava i sur. 2009). Oni su, zajedno sa svojom medicinskom važnošću, poznati još od drevnog Egipta i stare Grčke. Međutim, proučavanje krpelja zajedno sa grinjama kao zasebne discipline započelo je u Europi u 18. i 19. stoljeću (Lane i Crosskey 1993). Krpelji su rasprostranjeni širom svijeta kao ektoparaziti koji se hrane isključivo krvlju divljih i domaćih kralježnjaka iz razreda sisavaca, ptica, gmazova i vodozemaca. Isto tako, kao oportunisti, krpelji često dođu u doticaj s ljudima. Međutim, čovjek je slučajni domadar kako krpeljima tako i patogenima koje prenose. Za ljude najčešća krpeljima prenosiva bolest je lajmska boreliozna (Nava i sur. 2009). Uglavnom su nametnici na divljim životinjama. Iako se samo 10% vrsta hrani na domaćim životinjama, krpelji prenoseći babeziozu mogu uzrokovati velike ekonomske štete u stočarstvu (Woldehiwet, 2007). Veliki interes znanstvenika, krpelji su stekli, upravo kao važni globalno rasprostranjeni vektori za prijenos mnogih infektivnih patogena odgovornih za mnoge bolesti ljudi i životinja (Kumar i Chhangte 2015). Čini se da učestalost nekih vektorskih bolesti raste u Europi i da patogeni lakše cirkuliraju. Važni pokretači pojavljivanja i širenja parazita prenosivih vektorima uključuju atmosferske i klimatske promjene, promjene staništa, deforestaciju i urbanizaciju, globalizaciju i povećanu trgovinu. U Republici Hrvatskoj do sada zabilježeno je nekoliko krpeljima prenosivih bolesti, najčešće lajmska boreliozna i krpeljni meningoencefalitis kod ljudi, a kod pasa babezioza (Mulić i sur. 2011; Mrljak i sur. 2017).

1.1 Opće značajke podreda Ixodida (krpelji)

Podred krpelja (Ixodida) pripada koljenu člankonožaca (Arthropoda), razredu paučnjaka (Arachnida) i redu grinja (Acarina) (Nava i sur. 2009). Do sada je poznato oko 907 vrsta krpelja, a u fauni Hrvatske pronalazimo 21 vrstu (Krčmar 2012). Krpelje svrstavamo u tri porodice: Ixodidae, Argasidae te Nuttalliellidae. Najbrojnija je porodica tvrdih krpelja (Ixodidae) s ukupno 720 vrsta. U tvrde krpelje ubrajaju se rodovi: *Amblyomma*, *Anomalohimalaya*, *Bothriocroton*, *Cosmiomma*, *Cornupalpatum*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Margaropus*, *Nosomma*, *Rhipicentor* te najbrojniji rod *Ixodes* s 249 vrsta. Porodica mekih krpelja (Argasidae) sastoji se od 186 vrsta svrstanih u rodove: *Argas*, *Antricola*, *Carios*, *Ornithodoros* i *Otobius*. U porodicu Nuttalliellidae svrstana je samo jedna vrsta s područja južne Afrike, *Nuttalliella namaqua* (Barker i Murrell 2008).

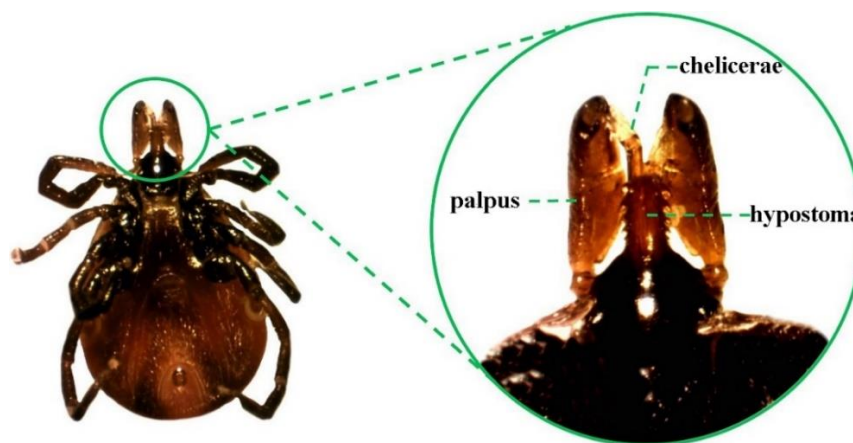
1.2 Morfologija krpelja (Ixodida)

Tijelo krpelja sastavljeno je od „lažne glave“ (capitulum, gnathostoma) i ovalnog, spljoštenog stražnjeg dijela tijela (idiosoma). Meki krpelji (Argasidae) se razlikuju od tvrdih krpelja (Ixodidae) u nizu morfoloških i bioloških svojstava. Kod tvrdih krpelja capitulum je smješten sprijeda i jasno je vidljiv odozgo, za razliku od mekih krpelja kod kojih je capitulum smješten s donje strane tijela (ventralno) te nije uočljiv odozgo (Slika 1.).



Slika 1. Razlika capitulum kod Argasidae i Ixodidae (prilagođeno prema Web1)

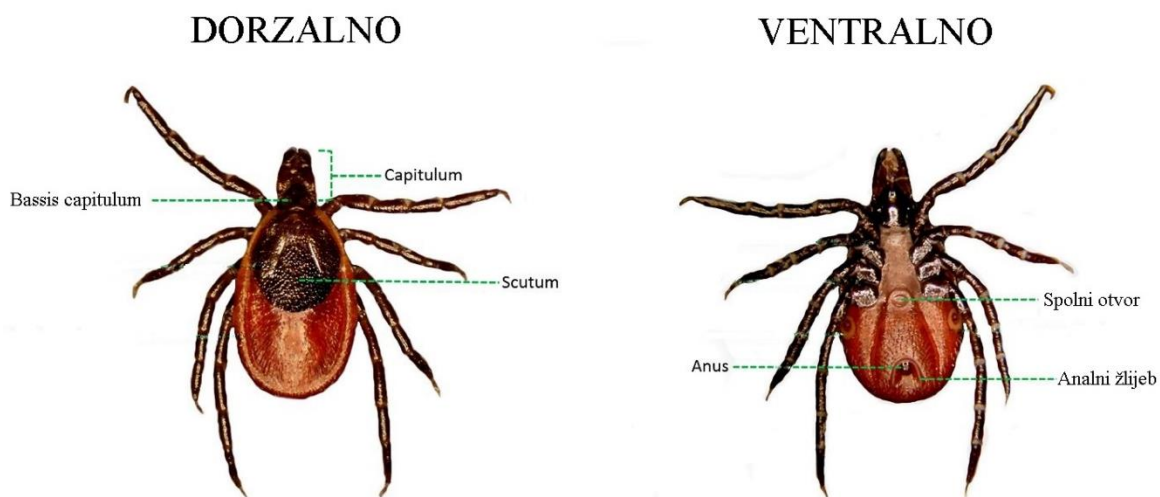
Capitulum sadrži usni aparat koji se sastoji od baze (basis capituli), parnih kliješta (chelicerae), hipostome (hypostoma) te dva pipala (palpus). Hipostoma se nalazi u središtu te je prekrivena zubićima savijenim prema unutra (Slika 2). Obilježja struktura usnog aparata se koriste pri identifikaciji roda i vrste krpelja.



Slika 2. Prikaz usnog aparata krpelja *Ixodes scapularis* (prilagođeno prema Web2)

Odrasli krpelji i nimfe imaju osam nogu, poput grinja i ostalih paučnjaka (Arachnida), dok ličinke imaju šest nogu. Noga krpelja se sastoji od: kuka (coxa), nožnog prstenka

(trochanter), bedra (femur), gnjata (tibia), stopala (tarsus) i predstopala (praetarsus). Dišni otvori su uočljivi u obliku odušaka, ventrolateralno, iza četvrtog para nogu. Kod ličinki i nimfi spolni otvor nije vidljiv, a kod odraslih krpelja se nalazi između četvrtog para nogu, na ventralnoj strani. Spolni otvor, zajedno sa očvrnutom spolnom pločicom (koja zatvara spolni otvor) i spolnom brazdom, čini tri spolne strukture koje imaju taksonomski značaj. Tvrde krpelji na leđnoj strani imaju čvrsti štitić (scutum). Scutum kod ženki, ličinki i nimfi zauzima približno trećinu leđne površine, dok kod mužjaka scutum pokriva cijelu leđnu stranu (Stafford 2007). Meki krpelji ne posjeduju scutum, ali se odlikuju teškim kožastim integumentom u svim stadijima osim u stadiju ličinke (Sarwar 2017). Također, za tvrde krpelje je karakteristična polukružna analna brazda koja je zakrivljena ispred analnog otvora, a kod ostalih krpelja ona se nalazi iza analnog otvora ili je nema (Slika 3.) (Stafford 2007).



Slika 3. Prikaz morfoloških odlika krpelja *Ixodes scapularis* (prilagođeno prema Web2)

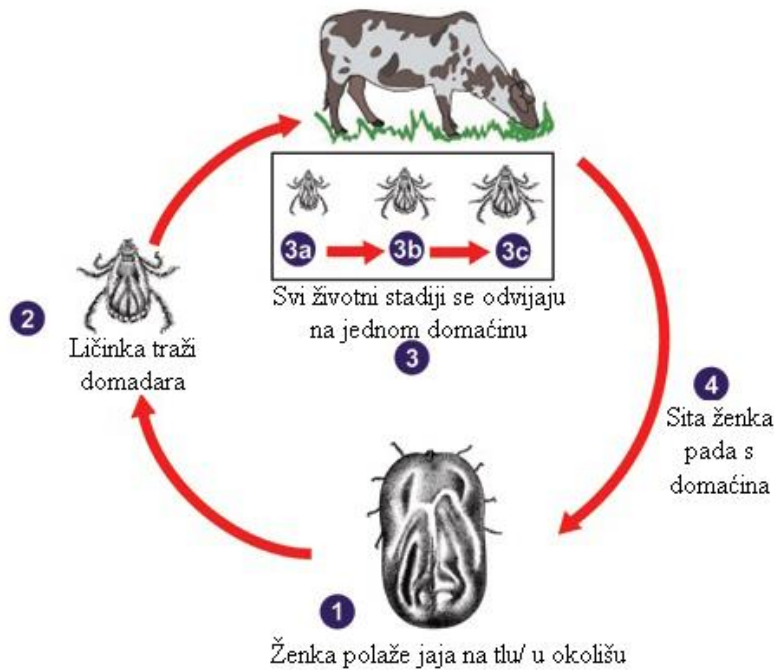
1.3 Životni ciklus krpelja

Većinu svog života krpelji provode slobodni u svom staništu, a taj slobodni stadij izmjenjuju s parazitskim stadijem prilikom kojeg uzimaju krvni obrok (Randolph 2008). Za vrijeme svog životnog ciklusa prolaze kroz četiri životna stadija: jajašce (inaktivno stanje), ličinka, nimfa te odrasli stadij (Slika 4).



Slika 4. Aktivni životni stadiji vrste *Ixodes scapularis* (prilagođeno prema Web2)

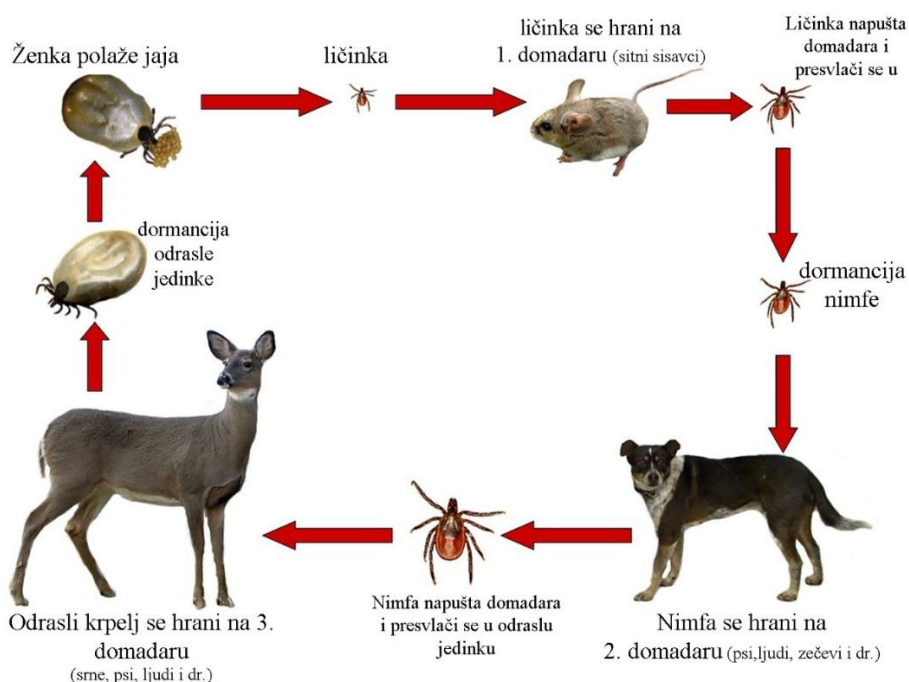
S obzirom na broj promijenjenih domadara i presvlačenje, postoje četiri tipa životnih ciklusa: jednorodni, dvorodni, trorodni te višerodni. Višerodni životni ciklus karakterističan je za krpelje iz porodice Argasidae, koji se hrane više puta na istom ili različitom domadaru (Latif i Walker 2004). Međutim, postoje neke zapažene iznimke, npr. *Ornithodoros lahorensis*, koji su dvorodni ili *Otobius megnini* i *O. lagophilus*, koji su jednorodni krpelji (Sarwar 2017). Postoje dva do sedam nimfnih stadija, a svaki stadij se hrani jednom prije prelaska u drugi stadij. Ličinke prije presvlačenja u prvi stadij nimfe također se hrane jednom. Nakon posljednjeg nimfnog stadija dolazi do odraslog oblika koji se hrani po nekoliko puta (Latif i Walker 2004). Odrasle jedinke iz porodice Argasidae postanu spolno aktivne nakon presvlačenja iz posljednjeg stadija nimfe i ne zahtijevaju krvni obrok za pokretanje gametogeneze. Parenje se događa prije, kao i nakon hranjenja krvlju, ali rijetko ili nikad na samom domadaru (Sarwar 2017). Krpelji iz porodice Ixodidae najčešće imaju trorodni životni ciklus, ali također su prisutni dvorodni i jednorodni životni ciklus. Jednorodni životni ciklus počinje prihvaćanjem ličinke na domadara na kojem ona zatim ostaje tijekom cijelog svog razvoja. Sve se faze razvoja, od ličinke do odraslog stadija, odvijaju na jednom domadaru poput goveda ili jelena. Svog domadara ostavljaju samo kako bi polegli jaja, na način da sita ženka pada na tlo gdje polaže jaja, a nakon toga ugiba (Slika 5).



Slika 5. Jednorodni životni ciklus krpelja (prilagođeno prema Web3)

Jednorodni životni ciklus karakterističan je za vrstu *Rhipicephalus annulatus* koja može prenositi babeziozu. Kod dvorodnog životnog ciklusa krpelji parazitiraju na dva domadara. Iz jajašca se izlegne ličinka (najčešće u jesen) koja prezimljuje u tom stadiju. Na proljeće ličinka pronalazi prvog domadara, većinom glodavca (Rodentia) ili dvojezupca (Lagomorpha), na kojem se presvlači u prvi stadij nimfe. Nahranjena nimfa potom pada sa domadara i prezimljuje u tom stadiju. Ponovno na proljeće nimfa se presvlači u odraslu jedinku i pronalazi novog domadara, najčešće većeg biljojeda poput jelena ili goveda. Na tom drugom domadaru odrasli se hrane i pare, nakon čega ženka pada s domadara kako bi polegla jaja i nastavila ciklus. Dvorodni životni ciklus karakterističan je za vrstu *Hyalomma marginatum*, koja može prenijeti virus hemoragijske groznice. Trorodni životni ciklus ima većina krpelja koji su od medicinske važnosti, poput rodova *Ixodes* (vrste koje prenose lajmsku bolest) i *Amblyomma* (vrste koje prenose tularemiju) te drugih. Trorodni životni ciklus traje tri godine, iako neke vrste ga mogu završiti i u dvije godine. Ličinke se najčešće izlegnu u jesen, a zatim nakon što prezime u proljeće pronalaze svog prvog domadara, najčešće glodavca. Kasnije ličinke napuštaju svog domadara, presvlače se u stadij nimfe i prezimljuju. Nimfa ponovno na proljeće pronalazi novog, drugog domadara (glodavca ili dvojezupca) na kojem se hrani. Nimfa potom napušta drugog domadara i presvlači se u odrasli stadij te u tom stadiju ponovno prezimljuje. Treću godinu, u proljeće odrasla jedinka

pronalazi trećeg domadara, no ovaj put većeg biljojeda, mesojeda ili čovjeka. Nakon hranjenja i kopulacije, ženke padaju s domadara kako bi nastavile ciklus (Slika 6) (Latif i Walker 2004).

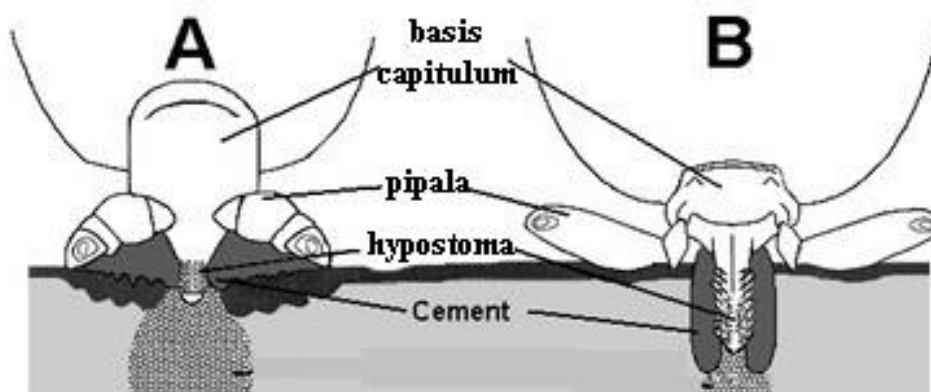


Slika 6. Trorodni životni ciklus krpelja *Ixodes scapularis* (modificirano prema Web2)

1.4 Traženje domadara i hranjenje krpelja

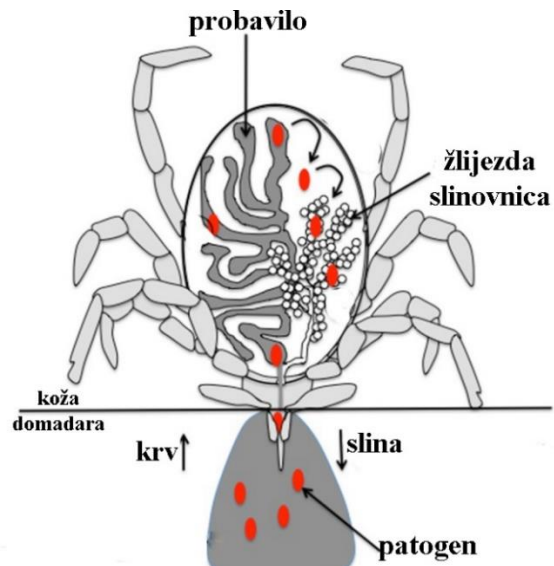
Sva važnost krpelja za zdravlje životinja i ljudi se očituje u njihovom hranjenju. Da bi došlo do hranjenja krpelj mora prvo pronaći svog domaćina pa tako neke vrste pokazuju specifičnost u odabiru domadara. Dok se neke vrste hrane na svim razredima kralježnjaka, neke striktno biraju pojedini razred. Također, neke vrste se hrane isključivo na određenom rodu ili vrsti kralježnjaka (Randolph 2008). Aktivnost krpelja potaknuta je specifičnom kombinacijom klime i fotoperioda. Fotoperiod, osim na hranjenje i aktivnost krpelja, utječe i na proces presvlačenja (Estrada-Peña 2015). Mnogi krpelji liježu jaja i presvlače se na tlu ili na vegetaciji, u okruženju u kojem njihovi domadari pasu ili love. Krpelji pužu na vegetaciju i čekaju da njihovi domadari prođu. Ovo je na neki način vrsta zasjede, a ponašanje čekanja na vegetaciji naziva se „questing“. Krpelji se hvataju na domadare koristeći svoje prednje noge i zatim pužu kožom kako bi pronašli prikladno mjesto za pričvršćivanje i hranjenje. Traženje, također potiču atraktanti poput ugljikovog dioksida iz daha i amonijaka iz mokraće domadara (Latif i Walker 2004). Odrasli krpelji rodova *Amblyomma* i *Hyalomma* aktivni su lovci i kreću se zemljom u potrazi za domadarem koji

se odmaraju u blizini. Drugi krpelji, kao što su gotovo svi argasidni krpelji i mnoge vrste roda *Ixodes*, provode svoj životni ciklus u ili blizu gnijezda ili skloništa njihovih domadara. Nakon pronalaska domadara, krpelj traži pogodno mjesto na koži, istražujući miris i toplinu iz kože koje krpelj detektira pomoću dlačica na pipalima i pomoću Hallerovog organa (Goodman i sur. 2005). Nakon pronalaska mjesta, čvrsto se prihvati i postavlja tijelo pod kutom od 45°-60°. Potom, prereže kožu kliještima (chelicerae), a pipala (palpus) ostanu ležati na površini kože (Slika 7).



Slika 7. Prikaz položaja krpelja prilikom A) prijanjanja i B) hranjenja (prilagođeno prema Web4)

Nakon što kliješta i hipostoma penetriraju kožu, umeću usni aparat. Umetanje usnog aparata često traje oko 10-30 minuta, ali može potrajati duže (1-2 sata). Nakon što je cijeli capitulum ušao u kožu domadara, počinje se lučiti slina. Različiti farmakološki aktivni spojevi koji pomažu u procesu hranjenja i povećanju prijenosa patogena uvedeni su preko sline krpelja (npr. inhibitori agregacije trombocita, antikoagulansi, protuupalni amiloidni i imunosupresivni agensi) (Stafford 2007). Žlijezde slinovnice imaju veliku ulogu pri stjecanju i prijenosu patogena. Krpelj patogena stekne prilikom hranjenja krvlju zaražene životinje. Patogen zajedno sa krvlju putuje u probavilo te, ovisno o vrsti, tamo ostaje do slijedećeg hranjenja ili odmah prelazi u epitel probavnog trakta kako bi invadirao tijelo krpelja. Prelazeći epitel, patogen preseli u žlijezde slinovnice. Patogen nije štetan za samog krpelja te mu krpelj služi kao rezervoar. Prilikom ponovnog hranjenja, patogeni se ubrizgaju u novog domaćina zajedno sa slinom. Slina djeluje protiv hemostaze, upalne i imunološke reakcije domadara, čime je olakšana infekcija novog domadara patogenom (Slika 8) (Šimo i sur. 2017).



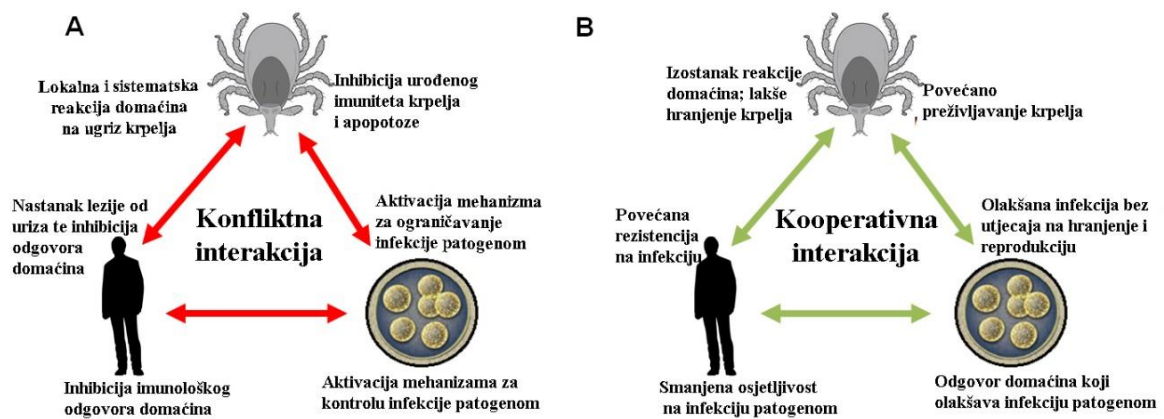
Slika 8. Shematski prikaz stjecanja i prijenosa patogena (preuzeto i prilagođeno prema Šimo i sur. 2017.)

Argasidni krpelji se hrane tako da u kratkom periodu (oko 1h) uzmu dovoljnu količinu krvi da povećaju svoju težinu i do 12 puta, a potom padaju s domadara. Odrasli se hrane više puta, a svaka nimfa samo jednom (Lane i Crosskey 1993). Važan čimbenik koji omogućuje nimfama da se brzo hrane je njihova sposobnost da uklone višak vode iz krvnog obroka u obliku koksalne tekućine. Koksalna tekućina je čista, bezbojna tekućina izlučena iz koksalnih žlijezda tijekom ili neposredno nakon hranjenja (Sarwar 2017). Kod iksodidnih krpelja hranjenje je složeniji proces. Prihvatanje kod njih je osigurano izlučivanjem tvari koja se skrućuje u dodiru s kožom, tzv. „cement“. Cement služi da se usni aparat ne miče prilikom hranjenja. Vrijeme uzimanja krvnog obroka kod ličinki je dan do dva, dok je nimfama potrebno i do nekoliko dana. Mužjaci krpelja se hrane s prekidima i veličina im se neznatno mijenja zbog velikog štita na leđima (scutum) koji ograničava njihov rast. Krpelji se mogu hraniti bilo gdje na tijelu, ali ima razlika koje ovise o izloženosti i vrsti krpelja (Goodman i sur. 2005). Pomoću usnog aparata aktivno izlučuju većinu vode i iona koje su upili, a anus krpelja služi za izlučivanje manje količine dušičnog otpada (Bowman i sur. 2008.)

2. TEMATSKI DIO

2.1 Krpelji kao vektori

Globalno, krpelji su važni vektori za prijenos mnogih patogena odgovornih za bolesti ljudi i životinja. Oni su obligatni ektoparaziti koji se hrane krvlju gmazova, ptica, vodozemaca i sisavaca, a nekada im za krvni obrok posluže i ljudi. Patogene od medicinskog i veterinarskog značaja prenose vrste razreda tvrdih (Ixodidae) i mekih (Argasidae) krpelja. Tvrdi krpelji su češći, teže ih je ukloniti i vjerojatnije je da će prenijeti bolest. Međutim, poznato je da samo 10% vrsta krpelja sudjeluje u prijenosu patogena na domaće životinje i ljude. Prijenos patogena ovisi o nekoliko čimbenika. Prvenstveno ovisi o tome je li uopće krpelj zaražen ili nije te o vremenu prisutnosti krpelja na tijelu domaćina (Kumar i Chhange 2015). Krpelj patogena stekne prilikom hranjenja krvlju zaraženog organizma. Patogen u pravilu nema štetan utjecaj na krpelja pa se stoga krpelji nazivaju i rezervoarima patogena. Patogen se u krpelju može zadržavati u probavilu ili u epitelu probavnog trakta. Nakon epitela probavnog trakta patogen prelazi u žlijezde slinovnice, a potom kod ponovnog hranjenja zajedno sa slinom ulazi u krv novog domadara (Šimo i sur. 2017). Interakcije krpelj-domadar-patogen mogu biti ili konfliktne ili kooperativne (Slika 9). Kod konfliktne interakcije (Slika 9A) krpelji proizvode leziju i inhibiraju hemostatsku, imunološku i upalnu reakciju da bi završili hranjenje, dok domaćini reagiraju lokalno i sustavno kako bi označili zarazu. Krpelji reagiraju na infekciju patogena aktivirajući različite mehanizme za ograničenje infekcije patogenima, dok patogeni manipuliraju biološkim procesima krpelja kao što su urođeni imuni odgovor i apoptoza kako bi olakšali infekciju, razmnožavanje i prijenos. Patogeni inhibiraju imuni odgovor domadara kako bi olakšali infekcije, ali istodobno domadar reagira na infekciju patogena aktivirajući različite mehanizme za kontrolu infekcije patogenima. Prilikom kooperativne interakcije (Slika 9B) krpelji imaju koristi od domadara tako što domadar ne proizvede reakciju na ugriz, dok domadar može imati koristi od krpeljne infestacije povećanom rezistencijom na infekciju patogena. Također, krpelji imaju korist od infekcije patogenom, tako što im omogućuju preživljavanje na većim i manjim temperaturama. U ovoj interakciji, patogen također manipulira biološkim procesima krpelja, ali bez utjecaja na hranjenje i na reprodukciju. Odgovor domadara također ide u korist patogenu jer može lakše doći do infekcije, a domadar može imati koristi od infekcije tako što stekne smanjenu osjetljivost na infekciju drugim, više letalnim patogenom (de la Fuente i sur. 2016).



Slika 9. Prikaz konfliktne (A) i kooperativne (B) krpelj-domadar- patogen interakcije (preuzeto i modificirano prema de la Fuente 2016).

Osim što prenose viruse, borelije, rikecije i praživotinje, krpelji mogu izazvati paralizu kod životinja i kod ljudi, većinom djece. Krpeljna paraliza je relativno rijetka bolest uzrokovana nekim vrstama roda *Argas*, a većinom je uzrokuju krpelji iz porodice Ixodidae. Vrste *Ixodes scapularis* i *Dermacentor andersoni* uzokuju paralizu kod ljudi, a vrsta *Rhipicephalus sanguineus* uzrokuje paralizu kod pasa. Ova bolest je uzrokovana neurotoksinom koji luče žlijezde slinovnice prilikom hranjenja krpelja. Neurotoksini blokiraju otpuštanje transmitera s motornih završetaka aksona. Očituje se trenutnim nastupom progresivne paralize koja započinje u donjim ekstremitetima te se simetrično uzdiže prema trupu, gornjim ekstremitetima i glavi. Prvi simptomi, umor i obamrlost nogu javljaju se nakon pet do sedam dana od pričvršćivanja krpelja. Iako rijetka, ova bolest može imati kobni ishod ukoliko krpelj bude predugo pričvršćen te dođe do paralize dišnog sustava. Za razliku od drugih bolesti povezanih sa krpeljima, ova se rješava uklanjanjem krpelja (Engin i sur. 2006).

Porodica mekih krpelja (Argasidae) uključuje oko 193 vrsta. Određene vrste ove porodice, iz rodova *Argas*, *Ornithodoros*, *Carios* i *Otobius*, su važni u prijenosu mnogih patogena životinjama i čovjeku. Krpelji ove porodice imaju tendenciju da koloniziraju gnijezda i jazbine svojih domadara, najčešće ptica i sisavaca (ne uključujući šišmiše). Iako je anatomija različitih vrsta argasidnih krpelja slična, njihovi funkcionalni pristupi hranjenju, reprodukciji, preferenciji i pronalasku domadara te odnos prema okolišu i povezanost s patogenom, variraju među vrstama (Sarwar 2017). *Argas miniatus* je široko rasprostranjen u neotropskoj regiji, a *A. persicus* i *A. reflexus* nalaze se u južnoj Europi i središnjoj Aziji te se obično hrane na pticama. *Argas monolakensis* je važan argasidni krpelj ptica u zapadnom SAD-u koji se može hraniti na ljudima. Drugi krpelji, kao što su *Argas brumpti* i *Carios vespertilionis*, nakon hranjenja na ljudima mogu uzrokovati velike lokalne lezije nalik na

modrice. Široko rasprostranjeni rod *Ornithodoros* sadrži oko 38 vrsta. Uz tjelesnu uš, krpelji roda *Ornithodoros* mogu prenijeti povratnu vrućicu. Značajna vrsta za Afriku je *Ornithodoros savignyi*, koja živi u polupustinjskim područjima na pješčanim tlima, u zasjeni gdje blago odmara. Ona se hrani na nogama blaga, ovaca, koza i deva, stvarajući masovne zaraze i ekonomske probleme. (Jongejan i Uilenberg 2004).

Porodica tvrdih krpelja (Ixodidae) čini 80% vrsta podreda krpelja. Tvrdi krpelji se hrane dulje te se čvršće uhvate za kožu svog domadara pa ih je teže ukloniti. Oni tokom svog životnog ciklusa mogu promijeniti jednog, dva ili tri domadara. Smatra se da oni češće i lakše prenose patogene nego meki krpelji. Neki od značajnijih rodova su *Amblyomma*, *Boophilus*, *Hyalomma*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus* i *Ixodes*. Rod *Amblyomma* karakteriziraju dugi usni dijelovi te obojan, ukrašen scutum. Ovi trorodni krpelji većinom su rasprostranjeni u tropskim i subtropskim područjima. Najvažnija vrsta za Afriku je *Amblyomma variegatum* (Slika 10.) koja parazitira na blagu i domaćim životinjama te može prenositi afričku krpeljnu groznicu. Također, je jedina afrička vrsta roda *Amblyomma* koja se uspjela održati izvan Afrike. Uz *A. variegatum* ističe se i vrsta *A. americanum* (Slika 10.) koja je prenosi uzročnike tularemije i Rocky Mountain pjegave groznice u SAD-u. Ostale važnije vrste su: *A. hebraeum*, *A. maculatum* i *A. neumanni*.



Slika 10. *Amblyomma americanum*, mužjak (desno) i ženka (lijevo) (Web5)

Rod *Boophilus* čine jednorodni krpelji kojima treba oko tri tjedna da dovrše svoj životni ciklus, većinom na govedu. Iako imaju kratak usni aparat, krpelji *Boophilus* mogu napraviti znatna oštećenja kože. Najvažnija vrsta je *B. microplus* koja potječe iz jugoistočne Azije, a proširila se cijelim tropima, uključujući Australiju, Istočnu i južnu Afriku te Južnu i Srednju Ameriku. Druga značajna vrsta je *B. annulatus* prisutna na Mediteranu, ali se proširila i na druge dijelove svijeta. Kako su ovo jednorodni krpelji, moguće je da su veoma brojni na

govedima te na onim jedinkama s niskom otpornošću uzrokuju štete. Za razliku od roda *Boophilus*, krpelji roda *Hyalomma* su većinom trrodni te parazitiraju na domaćim i divljim sisavcima i pticama. Kada se domaćin približi, oni aktivno izlaze sa svog odmorišta, za razliku od ostalih rodova koji svog domadara čekaju na vegetaciji. Vrste ovog roda prijenosom patogena mogu stvarati probleme u stočarstvu. Rod *Dermacentor* broji oko 33 vrsta raširenih na svim kontinentima, osim Australiji. U Euroaziji i Sjevernoj Americi nekoliko vrsta parazitira na blagu i drugim domaćim životinjama, dok u Africi ovaj rod nema značajnu ulogu u parazitiranju na blagu. Najvažnije vektorske vrste su: *Dermacentor andersoni* (prenoseći Colorado krpeljnu groznicu), *Dermacentor variabilis* (prenoseći erihliožu) i *Dermacentor reticulatus* (prenoseći babeziozu pasa). Krpelji roda *Rhipicephalus* imaju kratka i široka pipala te se najčešće hrane na sisavcima u Africi. Najvažnija vrsta u Istočnoj i Južnoj Africi je *R. appendiculatus*. Ta se vrsta preferira hraniti na ušima svojih domadara, većinom domaćih i divljih preživača. Vrsta važna za Europu je *R. sanguineus*, odnosno smeđi pseći krpelj (Slika 11.) koji prenosi uzročnike mediteranske pjegave groznice. Također, osim medicinske važnosti, ima veliko veterinarsko značenje jer prenosi pseću babeziozu, pseću erihliožu i hepatozoonozu (Jongejan i Uilenberg 2004).



Slika 11. *Rhipicephalus sanguineus* (smeđi pseći krpelj) (Web6)

Rod *Ixodes* je najbrojniji rod tvrdih krpelja te je rasprostranjen širom svijeta na šumovitim i travnatim staništima. Vrste ovog roda karakterizira nedostatak očiju te analna brazda koja je zakrivljena anteriorno do anusa. Najvažnije vrste u Europi i Aziji su *Ixodes ricinus* i *I. persulcatus*, dok je *I. scapularis* najčešći u Sjevernoj Americi (Jongejan i Uilenberg 2004). Poznato je da su krpelji ovog roda vektori za nekoliko vrsta bakterija i virusa. Najveća važnost krpelja roda *Ixodes* je u tome što su prijenosnici lajmske borelioze u čovjeka i pasa. Lajmska boreliozna je infektivna bolest koju uzrokuju spirohetalne bakterije roda *Borrelia*.

Osim lajmske borelioze, istraživanja su pokazala kako *I. scapularis* može prenositi razne zoonotske patogene, uključujući *Anaplasma spp*, *Bartonella spp*, *Babesia spp* i *Mycoplasma spp*. Isto tako u Europi krpelji roda *Ixodes* su odgovorni za prijenos virusa krpeljnog encefalitisa. Ovaj virus se sastoji od tri podtipa, od kojih se svaki razlikuje po zemljopisnoj distribuciji, kliničkoj manifestaciji bolesti i krpelju koji ga prenosi. Zapadnoeuropski podtip, ranije poznat kao srednjoeuropski virus encefalitisa, prenosi obični krpelj (*Ixodes ricinus*) (Slika 12) (Aaftink 2016).



Slika 12. Obični krpelj (*Ixodes ricinus*) nakon hranjenja (lijevo) i prije (desno) (Web7)

2.2 Krpelji kao vektori virusa

Uloga krpelja u prijenosu patogenih virusa poznata je više od 100 godina. Virusi prenosivi krpeljima čine veliku skupinu virusa sa različitim genetskim svojstvima. Ti virusi uključuju dva reda, devet porodica i najmanje 12 rodova (Tablica 1). Neki od tih virusa su zloglasni agensi koji uzrokuju teške bolesti s visokim stopama smrtnosti kod ljudi i blaga, dok drugi mogu predstavljati rizike za javno zdravlje (Shi i sur. 2018). Najčešće virusne bolesti prenosive krpeljima su dva tipa hemoragijske groznice i krpeljni meningoencefalitis.

Tablica 1. Krpeljima prenosivi virusi (preuzeto i prilagođeno od de la Fuente i sur. 2008)

PATOGEN	BOLEST	KRPELJ (vektor)	RASPROSTRANJENOST	INFICIRAN DOMADAR
Bunyaviridae, Nairovirus	Krim-kongo hemoragijska groznica	<i>Hyalomma marginatum</i> , <i>Hy. a. anatolicum</i> , <i>Hy. truncatum</i> , <i>Amblyomma variegatum</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Dermacentor spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp.</i>	Afrika, Azija i Europa	Čovjek

Bunyaviridae, Nairovirus	Nairobi ovčja bolest	<i>Rhipicephalus appendiculatus, R. pulchelus, Amblyomma variegatum</i>	Kenija, Uganda, Ruanda, Tanzanija, Somalija	Ovce, koze
Bunyaviridae, Nairovirus	Soldado virus	<i>Ornithodoros maritimus, O. capensis, O. denmarki</i>	Havaji, Etiopija, Južna Afrika, Maroko, Francuska, Ujedinjeno Kraljevstvo	Čovjek
Bunyaviridae, negrupirani	Issyk-Kul virus groznice	<i>Argas vespertilionis, A. pusillus, Ixodes vespertilionis</i>	Tadžikistan, Kirgistan, Turkmenistan	Šišmiši, čovjek
Reoviridae, Orbivirus	Eyach virus	<i>Ixodes ricinus, I. ventalloi</i>	Europa	Čovjek
Reoviridae, Orbivirus	Colorado krpeljna groznica	<i>Dermacentor andersoni, D. occidentalis, D. albipictus</i>	Neartičko područje	Čovjek
Reoviridae, Orbivirus	Mono Lake virus	<i>Argas monolakensis, A. cooleyi</i>	SAD	Čovjek
Orthomyxoviridae Thogotovirus		<i>Amblyomma spp., Boophilus spp., Hyalomma spp., Rhipicephalus spp</i>	Centralna i istočna Afrika, južna Europa	Ovce, čovjek
Flaviviridae, Flavivirus	Omsk hemoragijsk a groznica	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Omsk i zapadne regije Sibira	Čovjek
Flaviviridae, Flavivirus	Krpeljni encefalitis	<i>Ixodes ricinus, I. persulcatus, Haemaphysalis concinna, H. punctata</i>	Europa i Azija	Čovjek
Flaviviridae, Flavivirus	Langat virus	<i>Ixodes granulatus, Haemaphysalis papuana</i>	Malezija	Glodavci
Flaviviridae, Flavivirus	„Louping- ill“	<i>Ixodes ricinus</i>	Ujedinjeno Kraljevstvo	Ovce
Flaviviridae, Flavivirus	Powassan Virus	<i>Ixodes cookie, I. marxi, I. scapularis, Dermacentor andersoni</i>	SAD, Rusija i Kanada	Čovjek, glodavci
Flaviviridae, Flavivirus	Kyasanur šumska bolest	<i>Haemaphysalis spp. (uglavnom H. spinigera and H. turturis)</i>	Šumovita područja Kyasanur okruga u Indiji	Čovjek, majmun
Asfaviridae, Asfavirus	Afrička svinjska groznica	<i>Ornithodoros moubata, O. erraticus</i>	Afrika, južna Europa	Domaća svinja

2.2.1 Virusne hemoragijske groznice

Virusna hemoragijska groznica je naziv koji se koristi za široku skupinu bolesti koje uzrokuju virusi iz pet porodica: Arenaviridae, Filoviridae, Bunyaviridae, Togaviridae i Flaviviridae. Krpeljima prenosi virusne hemoragijske groznice su Omsk hemoragijska groznica i Krim-Kongo hemoragijska groznica (de la Fuente i sur. 2008). Omsk hemoragijska groznica je karakteristična za područje Omska i

dijelove Sibira. Ovaj tip groznice uzrokovan je virusom roda *Flavivirus*, a prenose ga krpelji *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus* i *Ixodes persulcatus*. Primarni domadar je glodavac kojeg zaražava krpelj, a zatim dalje virus mogu širiti i glodavac i krpelj. Čovjek također se može zaraziti preko zaraženog krpelja ili kontaktom sa krvi, izmetom ili urinom zaražene, bolesne ili mrtve životinje (Web8). Krim-Kongo hemoragijska groznica (CCHF) uzrokovana je Nairovirusom iz porodice Bunyaviridae. Rezervoari i prenositelji ovog virusa su tvrdi krpelji (Ixodidae), a glavni vektori su iz roda *Hyalomma*. Domaćini virusa CCHF uključuju širok raspon divljih i domaćih životinja kao što su goveda, ovce i koze. Životinje postaju zaražene ugrizom zaraženog krpelja, a na ljude se može prenijeti preko zaraženog krpelja ili doticajem sa krvlju zaražene životinje (Web9). Oba tipa krpeljima prenosivih hemoragijskih groznica imaju slične simptome, poput bolova u mišićima, povišene temperature, crvenila očiju i fotofobije.

2.2.2 Krpeljni meningoencefalitis (KME)

Krpeljni meningoencefalitis je infekcija središnjeg živčanog sustava koju uzrokuje virus krpeljnog encefalitisa (KE). Virus krpeljnog encefalitisa je mali, ovijeni virus koji pripada porodici Flaviviridae, rodu *Flavivirus*. Postoje tri podtipa virusa KE: europski, dalekoistočni i sibirski koji se razlikuju po zemljopisnoj rasprostranjenosti, vektoru i kliničkom očitovanju infekcije u ljudi. Krpeljni meningoencefalitis je rasprostranjen na širokom području od srednje Europe i Skandinavskog poluotoka do Japana (Vilibić-Čavlek i sur. 2014). Virus krpeljnog encefalitisa može inficirati različite domadare poput ptica, preživača, glodavaca i nekih drugih sisavaca (Füzik i sur. 2018). Infekcija u ljudi najčešće nastaje nakon uboda zaraženog krpelja, ali je moguća i konzumacijom mlijeka i mliječnih proizvoda od zaraženih životinja (Vilibić-Čavlek i sur. 2014). Ljudi ne igraju nikakvu ulogu u održavanju virusa KE u prirodi i oni su samo slučajni domadari. Primarni rezervoari i domaćini virusa KE u prirodi su glodavci, a sam virus na životinje ili ljude prenose tvrdi krpelji (Ixodidae). U Europi glavni vektor je *Ixodes ricinus*, u dijelovima istočne Europe, Rusiji i u dalekoj Aziji vektor je *Ixodes persulcatus*, dok je u Japanu dalekoistočni podtip virusa KE pronađen u vrsti *Ixodes oleus*. Nakon ugriza zaraženog krpelja, replikacija virusa KE dešava se lokalno. Pretpostavlja se da su dendritične stanice kože (Langerhansove stanice) prve stanice za virusnu replikaciju i transport virusa u lokalne limfne čvorove. Od ovog početnog mjesta virus KE se širi do ekstraneuralnih

tkiva, slezene, jetre i koštane srži, gdje daljnje množenje zadržava viremiju nekoliko dana. Tijekom viremijske faze (prve faze bolesti) virus vjerojatno dopire do mozga. Primarno, virus u središnjem živčanom sustavu napada neurone. Virusna infekcija neurona uzrokuje njihovo propadanje ili njihovu upalu, tzv. encefalitis. Encefalitis se može očitovati smanjenom svijesti u rasponu od pospanosti do stupora (odsutnosti svake voljne aktivnosti), a u rijetkim slučajevima i komom. Uz encefalitis, virus u središnjem živčanom sustavu uzrokuje upalu moždanih ovojnica (meninga) i leđne moždine, odnosno meningitis. Meningitis se obično manifestira visokom vrućicom, glavoboljom, mučninom i povraćanjem, a uz to mnogi bolesnici imaju fotofobiju i vrtoglavice. Ostali simptomi uključuju promjene osobnosti, poremećaje ponašanja, koncentracije i kognitivnih funkcija, fascikulaciju jezika i tremor ekstremiteta. Uz encefalitis može se javiti i mijelitis, lokalizirana ili difuzna upala leđne moždine. Prilikom zaražavanja, ne postoji posebno antivirusno liječenje krpeljnog encefalitisa. U pravilu provodi se bolničko liječenje i posebna skrb na temelju ozbiljnosti simptoma, a obično obuhvaća primjenu antipiretika, analgetika, antiemetika, održavanje vode i ravnoteže elektrolita te ako je potrebno, primjenu antikonvulzivnih sredstava (Bogovič i Strle 2015).

2.3 Krpelji kao vektori rikecija

Rikecije su mikroorganizmi koji imaju karakteristike i bakterija i virusa (Lane i Crosskey 1993). Krpeljima prenosi rikecije uzrokovane su obligatnim intracelularnim bakterijama roda *Rickettsia* (Tablica 2). Ove zoonoze su najstarije poznate vektorima prenosi bolesti (Parola i sur. 2005). Najvažnije bolesti koje uzrokuju rikecije prenosi krpeljima su Rocky Mountain pjegava groznica i erlihioza. Uz erlihiozu, u Hrvatskoj je rjeđe prisutna mediteranska pjegava groznica (Web10).

Tablica 2. Krpeljima prenosi rikecije (preuzeto i prilagođeno prema de la Fuente i sur. 2008)

PATOGEN	BOLEST	KRPELJ (vektor)	RASPROSTRANJENOST	INFICIRAN DOMADAR
ROD: <i>Rickettsia</i>				
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Rocky Mountain pjegava groznica	<i>Dermacentor andersoni</i> , <i>D. variabilis</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>A. aureolatum</i> ,	Sjeverna, Srednja i Južna Amerika	Čovjek, pas

		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		
<i>Rickettsia amblyommii</i>	Pjegava groznica skupine rikecija; nema naziva	<i>Amblyomma americanum</i> , <i>A. neumanni</i> , <i>A. cajennense</i> , <i>A. coelebs</i>	Sjeverna, Srednja i Južna Amerika	Čovjek
<i>Rickettsia conorii conorii</i>	Meditranska pjegava groznica	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Europa, Afrika i Azija	Čovjek, pas
<i>Rickettsia conorii israelensis</i>	Pjegava groznica Izraela	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Izrael	Čovjek
<i>Rickettsia conorii caspia</i>	Astrakhan groznica	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>R. pumilio</i>	Afrika, Azija	Čovjek
<i>Rickettsia conorii indica</i>	Indijski krpeljni tifus	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Indija	Čovjek
<i>Rickettsia sibirica sibirica</i>	Sibirski krpeljni tifus	<i>Dermacentor nuttalli</i> , <i>D. marginatus</i> , <i>D. silvarum</i> , <i>D. sinicus</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i>	Azija	Čovjek
<i>Rickettsia sibirica mongolotimonae</i>		<i>Hyalomma asiaticum</i> , <i>H. truncatum</i> , <i>H. anatolicum excavatum</i>	Afrika, Kina, Francuska	Čovjek
<i>Rickettsia australis</i>	Queensland krpeljni tifus	<i>Ixodes holocyclus</i> , <i>I. tasmanni</i>	Australija	Čovjek
<i>Rickettsia japonica</i>	Japanska pjegava groznica	<i>Ixodes ovatus</i> , <i>Dermacentor taiwanensis</i> , <i>Haemaphysalis longicornis</i> , <i>H. flava</i>	Japan	Čovjek
<i>Rickettsia africae</i>	Afrička krpeljna groznica	<i>Amblyomma hebraeum</i> , <i>A. variegatum</i>	Afrika	Čovjek
<i>Rickettsia honei</i>	„Flinders island spotted fever“	<i>Bothriocroton hydrosauri</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>Ixodes granulatus</i>	SAD, Tajland, Australija	Čovjek
<i>R. slovaca</i>		<i>Dermacentor marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i>	Europa, Azija	Čovjek
<i>R. marmionii</i>	Australijska pjegava groznica	<i>Haemaphysalis novaeguineae</i> , <i>Ixodes holocyclus</i>	Australija	Čovjek
<i>R. monacensis</i>		<i>Ixodes ricinus</i>	Europa	Čovjek
ROD: Ehrlichia				
<i>E. chaffeensis</i>	Humana monocitna erlihioza	<i>Amblyomma americanum</i> , <i>Dermacentor variabilis</i>	SAD	Čovjek i neke vrste sisavaca
<i>E. ewingii</i>	Pseća granulocitna erlihioza, humana erlihioza	<i>Amblyomma americanum</i>	SAD	Čovjek, pas

<i>E. ruminantium</i>	„Heartwater“	<i>Amblyomma hebraeum</i> , <i>A. astrion</i> , <i>A. cohaerens</i> , <i>A. gemma</i> , <i>A. marmoreum</i> , <i>A. lepidum</i> , <i>A. pomposum</i> , <i>A. variegatum</i> , <i>A. americanum</i>	Afrika, Karibi	Uglavnom blago
<i>E. canis</i>	Pseća erlihioza	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Južni SAD, južna Europa, Afrika, istočna Azija	Pas
ROD: Anaplasma				
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Humana granulocitna anaplazma	<i>Ixodes scapularis</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. hexagonus</i>	SAD, Europa	Čovjek
<i>A. marginale</i>	Goveđa anaplazmoza	razni	Širom svijeta	Blago
<i>A. centrale</i>	Goveđa anaplazmoza	razni	Širom svijeta	Blago
<i>A. ovis</i>	Ovčja anaplazmoza	razni	Širom svijeta	Ovce
<i>A. platys</i>	Pseća erlihioza	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		Pas
ROD: Coxiella				
<i>Coxiella burnetii</i>	Q groznica	Rijetko se prenosi krpeljima	Širom svijeta	Čovjek i neki sisavci

2.3.1 Rocky Mountain pjegava groznica

Rocky Mountain pjegava groznica ili Rocky Mountain pjegavi tifus je bolest koja se pojavljuje kod ljudi i kod životinja, a prvi puta je opisana krajem 19. stoljeća u sjeverozapadnom dijelu SAD-a. Kod ljudi najčešće pogađa djecu od pet do devet godina te starije od 60 godina u Sjevernoj, Središnjoj i Južnoj Americi. Organizam odgovoran za ovu bolest je pleomorfni, obligatni unutarstanični parazit, *Rickettsia rickettsii*, koji inficira glatke mišićne stanice i endotel krvnih žila (Web11). U većini slučajeva prijenosnik ovog patogena je krpelj šikare (*Dermacentor variabilis*). Druge vrste koje se spominju kao prijenosnici su *Dermacentor andersoni* (zapad SAD-a) i *Rhipicephalus sanguineus* (dijelovi Arizone) (Stafford 2007). Razdoblje inkubacije traje u prosjeku sedam dana, nakon čega dolazi do glavobolje, povraćanja, slabosti i povišene temperature. U prvom tjednu bolesti javlja se osip na zapešću i gležnjevima koji se potom širi prema šakama i stopalima. Može doći do komplikacija poput encefalitisa, aritmije, gastrointestinalnog krvarenja te nekroze kože, a ukoliko se ne liječi može dovesti i do smrti. Prilikom oboljenja, učinkoviti tretmani koji se koriste su bakteriostatici poput tetraciklina i kloramfenikola (Web11).

2.3.2 Erihlioza i granulocitna anaplazmoza

Erihlioza i granulocitna anaplazmoza su zoonoze koje prenose krpelji, a uzrokuju bakterije roda *Ehrlichia* i *Anaplasma*. Mnogo godina je smatrano da te bakterije uzrokuju samo bolesti domaćih i divljih životinja. U SAD-u 1986. godine prvi puta je opisana erihlioza u ljudi, a kasnije 1994. godine i anaplazmoza. Uzročnik granulocitne anaplazmoze je gram negativni obligatni unutarstanični parazit, *Anaplasma phagocytophilum*, kojeg prenose krpelji roda *Ixodes*. Kao uzročnici erihlioze u ljudi navode se *Ehrlichia chaffeensis* i *E. Ewingii*, a prenosi ih krpelj *Amblyoma americanum* koji nije dokazan u Europi (Dumler i sur. 2005). U pasa bolest najčešće uzrokuje *Ehrlichia canis* te nešto rjeđe *E. platys*, *E. risticii* i *E. equi*. Simptomi anaplazmoze i erihlioze su gotovo isti i bolesti se prema kliničkoj slici ne mogu razlikovati (Đoković Rode 2015). Period inkubacije traje do 10 dana, a zatim se javljaju simptomi poput groznice, glavobolje, mučnine, povraćanja i zbunjenosti te se u nekim slučajevima može pojaviti i osip. Laboratorijske značajke ove bolesti uključuju leukopeniju, trombocitopeniju i povišene enzime jetre. Najčešći tretman ove bolesti je tretman doksiciklinom (Gayle i Ringdahl 2001).

2.3.3 Mediteranska pjegava groznica (MPG)

Mediteranska pjegava groznica je akutna bolest koja se manifestira visokom tjelesnom temperaturom i osipom. Ova bolest je prisutna u zemljama Afrike, Azije i južne Europe, posebno u području Mediterana. U Republici Hrvatskoj javlja se samo na području Dalmacije. Uzročnik mediteranske pjegave groznice je *Rickettsia conorii*, a glavni prijenosnik je smeđi pseći krpelj *Rhipicephalus sanguineus*. U liječenju MPG-a koristi se antibiotik doksiciklin, a učinkovitim su se pokazali kinoloni i azitromicin (Vencler 2015).

2.4 Krpelji kao vektori borelija

Borelije su bakterije koje pripadaju spirohetama iz roda *Borrelia*. Oko 25 vrsta bakterija roda *Borrelia* uzrokuje bolesti ljudi, blaga i pasa, a prenose ih najčešće krpelji roda *Ixodes* ili *Ornithodoros* (Tablica 3). Krpelji roda *Ixodes* najčešće prenose borelije koje uzrokuju lajmsku boreliozu (de la Fuente i sur. 2008).

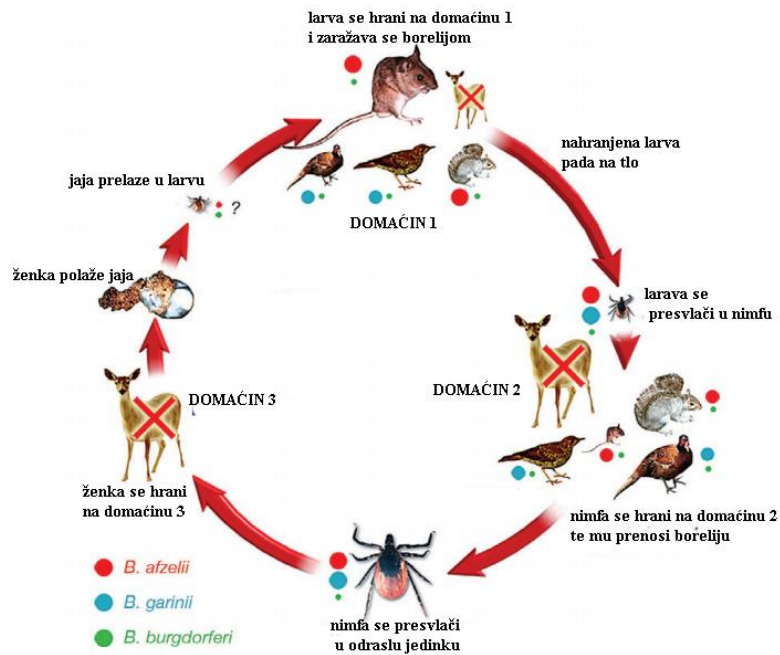
Tablica 3. Krpeljima prenositelje borelije (preuzeto i prilagođeno prema de la Fuente i sur. 2008)

PATOGEN	BOLEST	KRPELJ (vektor)	RASPROSTRANJENOST	INFICIRAN DOMADAR
ROD: <i>Borrelia</i>				
<i>B. burgdorferi</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes pacificus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. scapulari</i>	SAD, Kanada, Europa, Azija, sjeverna Afrika	Čovjek
<i>B. garinii</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i>	Europa, Azija, sjeverna Afrika	Čovjek
<i>B. afzelii</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i>	Europa, Azija, sjeverna Afrika	Čovjek
<i>B. valaisiana</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa, Azija	Čovjek
<i>B. lusitaniae</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa	Čovjek
<i>B. spielmani</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa	Čovjek
<i>B. japonica</i>	Lajmska borelijoza	<i>Ixodes ovatus</i>	Japan	Čovjek
<i>B. lonestari</i>		<i>Amblyomma americanum</i>	SAD	Čovjek
<i>B. theileri</i>		<i>Boophilus spp.</i> , <i>Rhipicephalus evertsi</i>	Afrika, Središnja i Južna Amerika, Australija	Goveda
<i>B. miyamotoi</i>		<i>Ixodes persulcatus</i>	Azija	
<i>B. hermsii</i>	„New World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros hermsii</i>	SAD, Kanada	Čovjek
<i>B. turicatae</i>	„New World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros turicata</i>	SAD, Meksiko	Čovjek
<i>B. parkeri</i>	„New World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros parkeri</i>	SAD	Čovjek
<i>B. mazzottii</i>	„New World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros talaje</i>	SAD, Meksiko	Čovjek
<i>B. venezuelensis</i>	„New World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros rudis</i>	Središnja i Južna Amerika	Čovjek
<i>B. duttonii</i>	„Old World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros moubata</i>	Afrika	Čovjek
<i>B. persica</i>	„Persian relapsing fever“	<i>Ornithodoros tholozani</i>	Azija	Čovjek
<i>B. hispanica</i>	„Old World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Španjolska, Portugal	Čovjek
<i>B. latyschevii</i>	„Old World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros tartakovskyi</i>	Iran, Središnja Azija	Čovjek
<i>B. caucasica</i>	„Old World tick-borne relapsing fever“	<i>Ornithodoros aspersus</i>	Azija (Japan)	Čovjek
<i>B. graingeri</i>		<i>Ornithodoros graingeri</i>	Afrika	Čovjek
<i>B. anserina</i>	Ptičja borelijoza	<i>Argas spp.</i>	Širom svijeta	Ptice

<i>B. tillae</i>		<i>Ornithodoros zumpti</i>	Afrika	Čovjek
<i>B. coraciae</i>	„Bovine epizootic abortion“	<i>Ornithodoros coriaceus</i>	SAD	Goveda
<i>B. parkeri</i>		<i>Ornithodoros parkeri</i>	SAD	Čovjek

2.4.1 Lajmska borelioza

Lajmska borelioza ili lajmska bolest je krpeljima prenosiva multisistemska upalna bolest koju uzrokuju spirohete kompleksa *Borrelia burgdorferi* sensu lato te se smatra da je najraširenija “krpeljna” bolest u Europi i Sjevernoj Americi. Kao takva u Hrvatskoj višestruko nadmašuje krpeljni meningoencefalitis koji prenose isti vektori, to jest krpelji *Ixodidae* (Maretić, 2008). Bolest je prvi puta okarakterizirana 70ih godina prošlog stoljeća kao “epidemija juvenilnog artritisa” u mjestu Lyme po kojem joj je kasnije nadjenuto ime. Tek 1980ih je izolirana *B. burgdorferi* iz krpelja *Ixodes scapularis* (Gayle i Ringdahl 2001). Prema današnjim saznanjima, kompleks *B. burgdorferi* sensu lato obuhvaća 18 genotipova, no nisu sve borelije iz ovog kompleksa patogene za čovjeka (Pandak i sur. 2011). Najčešći uzročnici lajmske bolesti u Europi i Aziji su *Borrelia afzelii* i *Borrelia garinii*, a u Sjevernoj Americi najčešći uzročnik je *Borrelia burgdorferi*. U sjeveroistočnim državama SAD-a za prijenos ovih patogena odgovoran je krpelj *Ixodes scapularis*, dok u zapadnim državama je krpelji *I. pacificus*. U zapadnoj i središnjoj Europi glavni vektor je *I. ricinus*, a u Aziji (Rusija, Kina, Japan) *I. persulcatus*. Krpelji roda *Ixodes* mogu se hraniti na gotovo svim kralježnjacima sa kojima dijele stanište. Ličinke roda *Ixodes* uglavnom se hrane na malim sisavcima od kojih se mogu inficirati borelijom. Nimfe (zaražene borelijom iz stadija ličinke) hrane se na srednjim sisavcima, pticama i gmazovima te im prenose boreliju. Na tim sisavcima se naknadno inficiraju nove ličinke. Odrasli se hrane na većim sisavcima te nakon kopulacije polažu jaja. Održavanje *B. burgdorferi* sensu lato ovisi o malim i srednjim sisavcima, pticama i gmazovima, koji steknu infekcije od zaraženih nimfa, a kasnije je prenose ličinkama. Divlji i domaći kopitari, poput jelena i goveda, ne smatraju se rezervoarima borelija, iako služe kao domadari za veliki broj krpelja i znatno doprinose vektorskoj populaciji. Iako je transovarijalni prijenos spiroheta od ženskih krpelja do ličinki rijedak, ovaj način prijenosa može znatno pridonijeti održavanju infekcije malim glodavcima (Slika 13) (Mannelli i sur. 2012; Maretić 2008; Gayle i Ringdahl 2001).



Slika 13. Prijenosni ciklus patogenih *Borrelia sensu lato* (preuzeto i prilagođeno prema Mannelli i sur. 2012)

Infekcija obično započinje širenjem kožne lezije, poznatim kao „erythema migrans,, (označena kao faza 1) (slika 14), koja, ako se ne liječi, može biti praćena ranom proširenom infekcijom, naročito neurološkim abnormalnostima (faza 2) i kasnom infekcijom, odnosno kliničkim manifestacijama.



Slika 14. Erythema migrans (Web12)

Fazu 2 karakterizira bol u mišićima, tetivama i kostima, kratkotrajni artritis, meningitis, kranijalni neuritis, blagi encefalitis te teška nevoljkost i umor kao konstitucionalni simptomi. U fazi 3 dolazi do „acrodermatitis chronica atrophicans“,

produženih napadaja artritisa, kroničnog artritisa, periferne entezopatije, periostitisa, kroničnog encefalomijelitisa, ataktičkog hoda te blagih mentalnih poremećaja. Cilj liječenja ranog stadija lajmske bolesti antibioticima jest skratiti znakove i simptome „erythema migrans“ te ukloniti ili smanjiti rizik od nastanka kasnih manifestacija bolesti. Ukoliko dođe do kasne faze borelioze, smatra se da daljnje liječenje antibioticima nije opravdano (Maretić 2008). Za razliku od ljudi, kod životinja poput primjerice pasa primarni simptomi zaraze borelijama su otekline zglobova ekstremiteta, problemi s bubrežima, teško disanje, osjetljivost na dodir i dr. Ova bolest kod životinja se također tretira antibioticima, ali oni ponekad ne eliminiraju boreliju u potpunosti iz organizma (Web13).

2.5 Krpelji kao vektori babezija

Babezije su protozoalni paraziti roda *Babesia* koji inficiraju crvene krvne stanice, a prenose se obično krpeljima roda *Ixodes* (Tablica 4). Infekcija izazvana nekom od vrsta babezija naziva se babezioza ili piroplazmoza. Najčešće, vrste iz roda *Babesia* zaražavaju domaće životinje, dok ljude vrlo rijetko. Najviše slučajeva zabilježeno je u SAD-u, a uz to babezioza je primijećena u Južnoj Africi, Japanu, Indiji te u nekoliko zemalja Europe. U SAD-u najčešća vrsta koja inficira ljude je *Babesia microti* koju prenosi krpelj *Ixodes scapularis*. Ostale parazitske vrste babezija parazitiraju na ovcama, govedima, konjima, psima i svinjama (de la Fuente i sur. 2008). Smatra se da krpelj koji prenosi lajmsku boreliozu, često bude i prijenosnik babezioze, no to još uvijek nije dovoljno istraženo. Simptomi babezioze kod ljudi uključuju mučninu, bol mišića, abdominalnu bol i glavobolju, liječe se antiparazitskim lijekovima (Web14). Babezije razaraju crvene krvne stanice te uzrokuju anemiju. Smrtnost ovisi o vrstama štetnika i otporu domaćina pa domaće životinje često imaju blage slučajeve zaraze te se oporave vlastitim imunitetom (Web15).

Tablica 4. Krpeljima prenositelje babezije (preuzeto i prilagođeno prema de la Fuente i sur. 2008.)

PATOGEN	BOLEST	KRPELJ (vektor)	RASPROSTRANJENOST	INFICIRAN DOMADAR
ROD: <i>Babesia</i>				
<i>B. belicensis</i>		<i>Hyalomma spp.</i>	Rusija	Goveda
<i>B. bigemina</i>	Goveda babezioza	<i>Boophilus spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp</i>	Afrika, Amerika, Azija, Australija	Goveda, bizoni
<i>B. bovis</i>	Goveda babezioza	<i>Boophilus spp.</i>	Afrika, Amerika, Azija, Australija	Goveda, bizoni

<i>B. major</i>	Goveđa babezioza	<i>Haemaphysalis spp.</i>	Europa	Goveđa
<i>B. ovata</i>		<i>Haemaphysalis spp.</i>	Azija	Goveđa
<i>B. divergens</i>	Goveđa babezioza	<i>Ixodes spp.</i>	Europa	Goveđa, čovjek
<i>B. microti</i>		<i>Ixodes scapularis</i>	SAD, Kanada	Čovjek, glodavci
<i>B. canis</i>	Babezioza pasa	<i>Rhipicephalus sanguineus, Dermacentor reticulatus, D. marginatus</i>	Tropska i subtropska područja svijeta	Psi
<i>B. vogeli</i>	Babezioza pasa	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Tropska i semitropska područja svijeta	Psi
<i>B. rossi</i>	Babezioza pasa	<i>Haemaphysalis leachi</i>	Južna Afrika	Psi
<i>B. gibsoni</i>	Babezioza pasa	<i>Haemaphysalis bispinosa, H. longicornis, Rhipicephalus sanguineus</i>	Afrika, Azija, SAD, južna Europa	Psi
<i>B. ovis</i>	Babezioza ovaca	<i>Rhipicephalus bursa, R. turanicus</i>	Afrika, Azija, Europa	Ovce
<i>B. motasi</i>	Babezioza ovaca	<i>Haemaphysalis spp</i>	Afrika, Azija, Europa	Ovce
<i>B. caballi</i>	Babezioza konja	<i>Dermacentor spp., Rhipicephalus evertsi evertsi</i>	Afrika, Azija, Amerika i Europa	Konji, mule i magarci
<i>B. felis</i>		<i>Nepoznat</i>	Afrika	Mačke
<i>B. bicornis</i>		<i>Nepoznat</i>	Južna Afrika	Crni nosorog
<i>B. odocoilei</i>		<i>Ixodes scapularis</i>	Amerika	Jeleni i divlji šupljorošci (Bovidae)

2.6 Krpelji kao vektori drugih bakterija i protozoa

Krpelji, osim što prenose borelije, rikecije i babezije, mogu prenositi i druge bakterije te protozoa koji uzrokuju bolesti (Tablica 5). Jedna od češćih bakterijskih bolesti koja se javlja je tularemija, a kod pasa je češća protozoalna bolest hepatozoonoza (de la Fuente i sur. 2008).

Tablica 5. Krpeljima prenosi ostale bakterije i protozoa (preuzeto i prilagođeno prema de la Fuente i sur. 2008.)

PATOGEN	BOLEST	KRPELJ (vektor)	RASPROSTRANJENOST	INFICIRAN DOMADAR
Bakterije				
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemija	razni	Euroazija, Nearktik	Čovjek i neki sisavci
<i>Aegyptianella pullorum</i>	Aegyptianellosis	<i>Argas walkerae, A. persicus, A. reflexus</i>	Afrika, središnja Azija i Indija	Perad
Protozoa: ROD: Theileria				
<i>T. annulata</i>	„Tropical theileriosis“	<i>Hyalomma spp.</i>	Euroazija, Afrika	Blago, deve
<i>T. orientalis</i>		<i>Haemaphysalis spp</i>	Azija	Blago, Vodeni bivol

<i>T. parva</i>	Istočna obalna groznica	<i>Rhipicephalus appendiculatus</i>	Afrika	Blago
<i>T. lawrencei</i>	Corridor bolest	<i>Rhipicephalus zambeziensis</i>	Afrika	Blago
<i>T. mutans</i>	„Benign Theileriosis“	<i>Amblyomma hebraeum</i> , <i>A. lepidum</i> , <i>A. variegaum</i> , <i>A. cohaerens</i> , <i>A. gemma</i>	Afrika	Blago
<i>T. taurotragi</i>	„Benign Theileriosis“	<i>Rhipicephalus appendiculatus</i> , <i>R. pulchellus</i> , <i>R. zambeziensis</i>	Afrika	Blago
<i>T. ovis</i>	„Sheep theileriosis“	<i>Hyalomma spp.</i> , <i>Rhipicephalus bursa</i>	Afrika, Azija	Ovce
<i>T. lestoquard</i>	„Sheep theileriosis“	<i>Hyalomma spp.</i>	Mediteran, Azija	Ovce
<i>T. equi</i>	„Equine biliary fever“	<i>Dermacentor spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp.</i> , <i>Hyalomma spp.</i> , <i>Boophilus spp</i>	Južna Europa, Afrika, Azija	Konji, magarci, mule
ROD: Hepatozoon				
<i>H. canis</i>	Hepatozoonoza	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Haemaphysalis longicornis</i>	Južna Europa, Srednji i Daleki istok, Afrika	Psi
<i>H. americanum</i>	Hepatozoonoza	<i>Amblyomma maculatum</i>	Južni SAD	Psi
ROD: Cytauxzoon				
<i>C. felis</i>	„Cytauxzoonosis“	<i>Dermacentor variabilis</i>	SAD, Brazil	Domaće i divlje mačke

2.6.1 Tularemija

Tularemija (zečja groznica) je zoonoza koju uzrokuje mala, nepokretna, nesporulirajuća, gram negativna kokobacilarna bakterija *Francisella tularensis*. Dvije podvrste ove bakterije su značajne za zdravlje ljudi: *F. tularensis subsp. holarctica* koja se javlja širom sjeverne polutke (Europa, Azija i Sjeverna Amerika) dok podvrstu *F. tularensis subsp. tularensis* uglavnom nalazimo u Sjevernoj Americi. Jedna je od najinfektivnijih bakterija, a najčešće zaražava dvojezubace (Lagomorpha), a u doticaj mogu doći psi, mačke i drugi sisavci (Web16). Ovu vrstu bakterije najčešće prenose obadi (Tabanidae) te nekoliko vrsta krpelja. Krpeljni vektori ovog patogena su: *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Dermacentor andersoni* te određene vrste roda *Ixodes* (Stafford 2007). Period inkubacije traje tek tri do pet dana, a zatim se javlja umor, kašalj, groznica, bol u prsima, glavobolja i proljev, a moguća je i fotofobija te povećano suženje očiju. U liječenju koristi se streptomycin, a alternativne terapije uključuju gentamicin, tetraciklin i kloramfenikol (Web16).

2.6.2 Hepatozoonoza

Hepatozoonoza je bolest koja se javlja u pasa, a uzrokuje ju protozoa *Hepatozoon canis* u Africi, Europi i Aziji, dok je *H. americanum* zabilježen kao uzročnik hepatozoonoze u SAD-u. Najčešći prijenosnik *H. canis* je smeđi pseći krpelj *Rhipicephalus sanguineus*, a prijenosnik *H. americanum* je vrsta *Amblyomma maculatum* (de la Fuente i sur. 2008). Pas se zarazi kada slučajno pojede zaraženog krpelja, u čijoj se tjelesnoj šupljini nalaze oociste protozoe. Nakon konzumiranja oocista oslobođene su sporociste te dolazi do otpuštanja sporozoita. Pretpostavlja se da sporozoiti prolaze probavilo te su nošeni limfnim sustavom ili krvotokom kroz cijelo tijelo do tkiva. U tkivu se umnažaju shizogonijom. Merezoiti prodiru u neutrofile i monocite te se u njima razvijaju u gametocite, kojima se potom zarazi krpelj prilikom hranjenja na zaraženom psu. Unutar crijevnih stanica krpelja odvija se sporogonija, na kraju čega nastaju oociste punjene stotinama sporocista, od kojih svaka sadrži sporozoit (Web17).

3. ZAKLJUČAK

Mnoge vrste krpelja mogu prenositi razne patogene koji uzrokuju različite bolesti ljudi, divljih i domaćih životinja. Najčešći krpeljima prenosivi patogeni su vrste roda *Borellia* koji uzrokuju jednu od danas najučestalijih krpeljima prenosivih bolesti, lajmsku boreliozu. Osim raznih bakterija krpelji prenose i različite viruse od kojih je najznačajniji virus krpeljnog encefalitisa. Virus krpeljnog encefalitisa može uzrokovati velike zdravstvene probleme ljudima, ali i životinjama. Za životinje je značajna i mogućnost krpelja da prenose protozoalne bolesti poput hepatozoonoze. Upravo zbog svoje vektorske uloge, krpelji imaju veliku medicinsku i veterinarsku važnost diljem svijeta. Uz veterinarsku važnost veže se i ekonomski značaj zbog čestog parazitiranja krpelja na blagu. Uz bolesti, krpelji mogu uzrokovati anemiju, gubitak težine te smanjenje kvalitete krzna i kože kod blaga. Dosadašnja istraživanja omogućila su kontrolu i prevenciju krpeljne infestacije i patogena, no svaka kontrola ima neke svoje nedostatke. Jedna od relativno uspješnih metoda kontrole je cijepljenje protiv krpeljima prenosivih bolesti te se radi na poboljšanju njihove učinkovitosti. Iz tog razloga, buduća istraživanja krpelja, ali i samih patogena koje oni prenose imaju veliki potencijal u poboljšanju zdravstvene zaštite i smanjenju ekonomskih šteta.

4. LITERATURA

- Aaftink, L. (2016) Ticks of the Genus *Ixodes*: Specific identification. Master thesis. Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University. Utrecht
- Barker, S.C., Murrell, A. (2008) Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. U: Bowman, A. S., Nuttall, P. A. (ur.) Ticks: biology, disease and control. Cambridge University Press, New York, USA, str.1-39.
- Bogovič, P., Strle, F. (2015) Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. World Journal of Clinical Cases 3: 430–441.
- Bowman, A. S., Ball, A., Sauer, J. R. (2008) Tick salivary glands: the physiology of tick water balance and their role in pathogen trafficking and transmission. U: Bowman, A. S., Nuttall, P. A., (ur.) Ticks: Biology, disease and control. Cambridge University Press, New York, USA, str. 73-91.
- De la Fuente, J., Estrada-Pena, A., Venzal, J. M., Kocan, K. M. , Sonenshine, D. (2008) Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. Frontiers in Bioscience 13: 6938-6946.
- De la Fuente, J., Villar, M., Cabezas-Cruz, A., Estrada-Peña, A., Ayllón, N., Alberdi, P. (2016) Tick–Host–Pathogen Interactions: Conflict and Cooperation. PLoS Pathogens 12: 54-88.
- Dumler, J.S. i sur. (2005) Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. Emerging Infectious Diseases 11: 1828-1834.
- Đaković Rode, O. (2015) Humana granulocitna anaplazmoza u Republici Hrvatskoj i nove spoznaje o anaplazmama i erlihijama. Infektološki glasnik 35: 5-15.
- Engin, A., Elaldi, N., Bolayir, E., Dokmetas, I., Bakir, M. (2006) Tick paralysis with atypical presentation: isolated, reversible involvement of the upper trunk of brachial plexus. Emergency Medicine Journal 23: 42.
- Estrada-Peña A. (2015) Ticks as vectors: taxonomy, biology and ecology. Revue Scientifique et Technique 34: 53-65.

- Füzik, T., Formanová, P., Růžek, D., Yoshii, K., Niedrig, M., Plevka, P. (2018) Structure of tick-borne encephalitis virus and its neutralization by a monoclonal antibody. *Nature Communications* 9: 436.
- Gayle, A., Ringdahl, E. (2001) Tick-borne diseases. *American Family Physician* 64: 461-466.
- Goodman, L.J., Dennis, T.D., Sonenshine, E.D. (2005) Tick-borne diseases of humans. *Emerging Infectious Diseases* 11: 1808-1809.
- Jongejan, F., Uilenberg, G. (2004) The global importance of ticks. *Parasitology* 129: S3-S14.
- Krčmar S. (2012) Hard ticks (Acari, Ixodidae) of Croatia. *ZooKeys* 234: 19-57.
- Kumar, P., Chhange, L. (2015) Tick infestation of lower eyelid: a rare occurrence. *Journal of Dental and Medical Sciences* 14: 68-70.
- Lane, R. P., Crosskey, R. W. (1993) *Medical Insects and Arachnids*, Chapman and Hall, London.
- Latif, A. A., Walker, A. R. (2004) An introduction to the biology and control of ticks in Africa. *Open Access Library Journal* 3: 1-29
- Maretić, T. (2008) Erythema migrans. *Medicus* 17: 71-83.
- Mannelli, A, Bertolotti, L., Gern, L., Gray, J. (2012) Ecology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Europe: transmission dynamics in multi-host systems, influence of molecular processes and effects of climate change. *FEMS Microbiology Reviews* 36: 837–861.
- Mrljak, V., Kuleš, J., Mihaljević, Ž., Torti, M., Gotić, J., Crnogaj M., Živičnjak, T., Mayer, I., Šmit, I., Bhide, M., Barić Rafaj R. (2017) Prevalence and geographic distribution of vector-borne pathogens in apparently healthy dogs in Croatia. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 17: 398-408.
- Mulić, R., Petković, B., Klišmanić, Z., Jerončić, I. (2011) Bolesti koje se prenose krpeljima na području Hrvatske. *Liječnički vjesnik* 133: 89–95
- Nava, S., Guglielmono, A.A., Mangold, A.J. (2009) An overview of systematics and evolution of ticks. *Frontiers in Bioscience* 14: 2857-2877.

Pandak, N., Sprong, H., Tjisse Klassen, E., Trošelj-Vukić, B., Golubić, D., Šiško, M., Miklaušić, B., Čabraja, I., Križanović, B. (2011) Borelije i riketcije u bioptatima kože bolesnika s erythema migrans. *Infektološki glasnik* 31: 133-137.

Parola, P., Paddock, C.D., Raoult, D. (2005) Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Clinical Microbiology reviews* 18: 719-756.

Randolph, S.E. (2008). The impact of tick ecology on pathogen transmission dynamics. U: Bowman, A. S., Nuttall, P. A. (ur.) *Ticks: biology, disease and control*. Cambridge University Press, New York, USA, str. 40-72

Sarwar, M. (2017) Status of argasid (soft) ticks (Acari: Parasitiformes: Argasidae) in relation to transmission of human pathogens. *International Journal of Vaccines and Vaccination* 4: 89

Shi, J., Hu, Z., Deng, F., Shen, S. (2018). Tick-Borne Viruses. *Virologica Sinica* 33: 21–43.

Stafford III K.C (ur.) (2007) *Tick Management Handbook*, The Connecticut Agricultural Experiment Station, New Haven.

Šimo, L., Kazimírová, M., Richardson, J., Bonnet, S.I. (2017) The Essential Role of Tick Salivary Glands and Saliva in Tick Feeding and Pathogen Transmission. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 7: 281.

Vencler, D. (2015) *Mediterranska pjegava groznica*. Završni rad. Zdravstveno Veleučilište u Zagrebu, Zagreb.

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: 393-403.

Woldehiwet, Z. (2007) Tick-borne diseases. U: Aitken, I. D. (ur.) *Diseases of Sheep*. Blackwell publishing, Oxford, UK, str. 379

Web izvori

Web1 Sutter-Yuba vector control district: Ticks <http://www.sutter-yubamvcd.org/ticks> (pristupljeno 5. 3. 2018.)

Web2 The University of Maine: Tick identification lab- Tick biology <https://extension.umaine.edu/ipm/tickid/tick-biology/> (pristupljeno 10. 3. 2018.)

Web3 Centers for Disease Control and Prevention: Life cycle of Hard Ticks that Spread Disease https://www.cdc.gov/ticks/life_cycle_and_hosts.html (pristupljeno 11.3. 2018.)

Web4 Companion Vector-Borne Diseases: Tick Feeding <http://www.cvbd.org/en/tick-borne-diseases/about-ticks/tick-feeding/blood-feeding/> (pristupljeno 15. 3. 2018.)

Web5 Tick Encounter Recource Center: Tick indetification
http://www.tickencounter.org/tick_identification/lone_star_tick (pristupljeno 25.6. 2018.)

Web6 Wikimedia comons: *Rhipicephalus sanguineus*
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rhipicephalus-sanguineus-female-male.jpg>
(pristupljeno 9. 4. 2018.)

Web7 Agefotostock: European castor bean tick, European sheep tick Ixodes ricinus
<https://www.agefotostock.com/age/en/Stock-Images/Rights-Managed/BWI-BLWS149157>
(prostupljeno 30.4.2018.)

Web8 Omsk Hemorrhagic Fever (OHF), Centers for disease control and prevention
<https://www.cdc.gov/vhf/omsk/index.html> (pristupljeno 5.5.2018.)

Web9 Crimean-Congo haemorrhagic fever, World Health Organization
<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>
(pristupljeno 7.5.2018)

Web10 Krpelji i bolesti koje najčešće prenose u Hrvatskoj te preventivne mjere zaštite od krpelja, Hrvatski zavod za javno zdravstvo <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/krpelji-i-bolesti-koje-najcesce-prenose-u-hrvatskoj-te-preventivne-mjere-zastite-od-krpalja/>
(pristupljeno 10.5.2018)

Web11 American Family Physician: Tick-borne Diseases
<https://www.aafp.org/afp/2001/0801/p461.html> (pristupljeno 10.5. 2018)

Web12 Centers for Disease Control and Prevention: Erythema migrans rash
https://www.oumedicine.com/public/symptom/images/healthimages/lymedisease_9875_phil.htm (pristupljeno 24.5. 2018)

Web13 Pet MD: Lyme Disease in Dogs https://www.petmd.com/dog/conditions/infectious-parasitic/c_dg_lyme_disease (pristupljeno 24.5. 2018)

Web14 HealthLine: Everything you should know about babesia
<https://www.healthline.com/health/babesia#transmission> (pristupljeno 15.5.2018.)

Web15 Encyclopædia Britannica: Babesiosis <https://www.britannica.com/science/babesiosis>
(pristupljeno 15.5.2018.)

Web16 Ministarstvo poljoprivrede- Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane: Tularemija
<http://www.veterinarstvo.hr/default.aspx?id=2368> (pristupljeno 20.5.2018.)

Web17 Canine Vector-Borne Diseases: Canine hepatozoonosis-a summary for the practitioner
https://www.cvbd.org/static/documents/digest/CVBD_Easy-to-digest_no_6_hepatozoonosis.pdf
(pristupljeno 20.5. 2018.)