

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25174D

INTEGRISANA DIJAGNOSTIKA U KONTROLI ZOOZOZA – KLJUČNA ULOGA LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE U SISTEMU „JEDNO ZDRAVLJE”

INTEGRATED DIAGNOSTICS IN ZOOZOSIS CONTROL – THE CRUCIAL ROLE OF LABORATORY DIAGNOSTICS WITHIN THE ONE HEALTH FRAMEWORK

Mila Delić¹, Gordana Handa¹, Dragana Despot¹, Marija Vukčević^{1}*

Kratak sadržaj

Zoonoze, kao zarazne bolesti koje se prenose sa životinja na ljude, predstavljaju značajan javno-zdravstveni izazov, posebno u svetlu klimatskih promena, promene ekosistema i sve intenzivnije interakcije između ljudi, životinja i životne sredine. Koncept „Jedno zdravlje” (eng. One Health) naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa u prevenciji i kontroli ovih infekcija, kroz povezivanje humanog, veterinarskog i ekološkog sektora. Laboratorijska dijagnostika ima ključnu ulogu u ranoj detekciji uzročnika zoonoza, praćenju njihove distribucije u populaciji i životnoj sredini, kao i u proceni efikasnosti mera kontrole. Poseban značaj imaju Lajmska bolest, tularemija, bruceloza i legioneloza, koje se mogu smatrati indikatorima povezanosti zdravlja ljudi i stanja životne sredine. Lajmska bolest, kao najčešća vektorska zoonoza u Evropi, tularemija, kao zoonoza sa potencijalom za epidemijsko širenje, bruceloza, kao ozbiljna profesionalna zoonoza sa značajnim ekonomskim posledicama, i legioneloza, kao model bolesti povezane sa vodom, zahtevaju poseban nadzor kroz primenu savremenih mikrobioloških, molekularnih i seroloških metoda. Integracija rezultata laboratorijskih analiza u okviru sistema nadzora omogućava bolje razumevanje izvora i puteva širenja ovih infekcija, što je osnova za pravovremeno sprovođenje DDD mera i zaštitu zdravlja stanovništva. Integrisana dijagnostika je srž „Jednog zdravlja”, jer prepoznaje da zdravlje ljudi, životinja i životne sredine nije moguće razdvojiti, i da je samo kroz zajednički i koordinisan nadzor i dijagnostiku moguće uspostaviti efikasan sistem ranog upozoravanja i kontrole zoonoza.

Ključne reči: integrisana dijagnostika, jedno zdravlje, serološka dijagnostika, zoonoze

¹ Master molekularni biolog Mila Delić; master biohemičar, Gordana Handa; specijalista urgentne medicine, prim. dr Dragana Despot; master biohemičar, Marija Vukčević; Zavod za biocide i medicinsku ekologiju, Trebevička 16, 11000 Beograd, R. Srbija

* e-mail kontakt osoba: marija.vukcevic@biocidi.org.rs

Abstract

Zoonotic diseases, as infectious agents transmitted from animals to humans, represent a significant public health challenge, particularly in the context of climate change, ecosystem disruptions, and the increasing interaction between humans, animals, and the environment. The One Health approach emphasizes the importance of a multidisciplinary strategy for preventing and controlling these illnesses by integrating the human, veterinary, and environmental health sectors. Laboratory diagnostics play a pivotal role in the early detection of zoonotic pathogens, surveillance of their distribution within populations and the environment, and evaluation of the efficacy of control measures. Notably, Lyme disease, tularemia, brucellosis, and legionellosis serve as key indicators of the interrelationship between human health and environmental conditions. Lyme disease, the most common vector-borne zoonosis in Europe; tularemia, a zoonosis with epidemic potential; brucellosis, a severe occupational zoonosis with significant economic consequences; and legionellosis, a waterborne disease model, all require rigorous monitoring using advanced microbiological, molecular, and serological methodologies. The integration of laboratory diagnostic data within a comprehensive surveillance framework facilitates a more profound understanding of the sources and transmission pathways of these infections, thereby providing a scientific basis for the timely implementation of disinfection, disinsection, and deratization (DDD) measures and the protection of public health. Integrated diagnostics lie at the core of the One Health paradigm, recognizing the inseparability of human, animal, and environmental health. The establishment of an effective early warning and control system for zoonotic diseases can only be achieved through coordinated, interdisciplinary surveillance and diagnostic efforts.

Keywords: *integrated diagnostics, One Health, serological diagnostics, zoonoses*

UVOD

Zoonoze su bolesti koje se prenose sa životinja na ljude. Uzročnici ovih bolesti mogu biti virusi, bakterije, paraziti i gljive koje dovode do pojave različitih tipova oboljenja. Iako životinje mogu delovati zdravo one mogu biti nosioci oboljenja koja kod ljudi mogu izazvati različite simptome, od onih blagih pa sve do težih komplikacija i smrti. Zoonoze se mogu preneti sa životinja na ljude različitim mehanizmima transmisije, uključujući:

- direktan kontakt sa biološkim tečnostima zaraženih životinja, kao što su pljuvačka, krv, urin ili feces,
- indirektan kontakt preko kontaminiranih površina, objekata i prostora u kojima životinje borave (npr. akvarijumi, kokošinjci, ambari, štale),
- vektorski prenos, putem hematofagnih artropoda (krpelji, komarci, buve) koji mehanički ili biološki prenose infektivni agens,
- alimentarni put, konzumacijom kontaminiranih namirnica životinjskog porekla (npr. nepasterizovano mleko, nedovoljno termički obrađeno meso ili jaja),

- voda kao rezervoar ili vektor infekcije, pri konzumaciji mikrobiološki neispravne vode.

Koncept „Jednog zdravlja” odnosno *One Health* pristup Svetske zdravstvene organizacije, zasniva se na spoznaji da je zdravlje ljudi neraskidivo povezano sa zdravljem životinja, biljaka i životne sredine. Suština ovog pristupa ogleda se u činjenici da savremeni izazovi koji ugrožavaju javno zdravlje – poput zaraznih bolesti, bezbednosti hrane, antimikrobne rezistencije, klimatskih promena i zagađenja – ne mogu biti efikasno rešavani u okviru pojedinačnih sektora, već zahtevaju koordinisanu, multidisciplinarnu i međusektorsku saradnju. U tom smislu, integracija znanja i resursa stručnjaka iz različitih oblasti – uključujući humanu i veterinarsku medicinu, biologiju, ekologiju, tehnologiju i druge naučne discipline – predstavlja osnovu za razvoj i sprovođenje efektivnih strategija koje imaju za cilj smanjenje rizika za nastanak i širenje bolesti, pravovremeno otkrivanje infekcija i unapređenje preventivnih i kontrolnih mera u cilju očuvanja opšteg zdravlja ljudi, životinja i životne sredine.

Laboratorijska dijagnostika uzročnika zoonoza predstavlja ključni element u implementaciji koncepta „Jednog zdravlja” (*One Health*), jer omogućava pravovremenu detekciju, identifikaciju i praćenje patogena koji se prenose između životinja i ljudi. Korišćenjem savremenih dijagnostičkih metoda – uključujući mikrobiološke, serološke i molekularne tehnike – laboratorije imaju centralnu ulogu u nadzoru nad zoonotskim infekcijama, proceni rizika i sprovođenju mera kontrole. Integracija laboratorijskih podataka iz humane i veterinarske medicine, zajedno sa ekološkim indikatorima, omogućava bolju identifikaciju žarišta, efikasniju procenu pretnji po javno zdravlje i koordinisano reagovanje različitih sektora u skladu sa principima interdisciplinarne saradnje koju promoviše pristup „Jedno zdravlje”.

LAJMSKA BOLEST

Lajmska bolest je najčešća vektorska zoonoza u Evropi. Ovo oboljenje izaziva bakterija *Borrelia burgdorferi*, a prenosi se ujedom zaraženog krpelja. Bolest se razvija kroz tri stadijuma: rani lokalizovani, rani diseminovani i kasni diseminovani. Rani lokalizovani stadijum karakteriše se pojavom crvenila i osipa oko mesta uboda krpelja, osećajem malaksalosti, groznice, glavobolje kao i bolovima u mišićima i zglobovima. Ukoliko se bolest ne prepozna i adekvatno leči u ranom stadijumu, dolazi do njenog napredovanja u fazu ranog diseminovanog oblika, koja se karakteriše pojavom više sistemskih simptoma. Klinička slika može uključivati širenje kožnog osipa (tipično eritema migrans), ukočenost i bol u vratu, mišićnu slabost, kao i pojavu neuroloških manifestacija (poput meningitisa, facijalne pareze, radikuloneuritisa) i kardioloških komplikacija, najčešće atrioventrikularnog bloka.

U odmaklom, hroničnom stadijumu bolesti, koji se može razviti i nakon godinu dana od infekcije, dominantne manifestacije uključuju hronični lajmski

artritis, kognitivne poremećaje, encefalopatiju i druge neurološke disfunkcije koje mogu značajno narušiti funkcionalnu sposobnost i kvalitet života pacijenta. Kako bi se sprečio nastanak teže kliničke slike, važno je na vreme postaviti dijagnozu i početi sa primenom terapije.

Dijagnostika Lajmske bolesti temelji se na kliničkoj proceni, epidemiološkim podacima i laboratorijskom testiranju prema smernicama Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U ranoj lokalizovanoj fazi, prisustvo karakterističnog osipa erythema migrans omogućava postavljanje dijagnoze na osnovu kliničke slike, bez potrebe za laboratorijskim potvrđivanjem. U kasnijim fazama bolesti koristi se standardizovani dvostepeni test za Lajmsku bolest (Standard Two-Tiered Testing, STTT) koji CDC zvanično preporučuje. Ovaj pristup obuhvata inicijalno testiranje metodom ELISA (ili sličnim imunoenzimskim testom), a pozitivan ili graničan rezultat se potvrđuje Western blot testom za detekciju specifičnih IgM i IgG antitela na *Borrelia burgdorferi*. STTT testiranje omogućava visoku specifičnost dijagnoze i predstavlja zlatni standard u serološkoj obradi. U određenim kliničkim situacijama, posebno kod neuroloških ili reumatskih manifestacija, može se koristiti i PCR analiza uzoraka kao što su cerebrospinalni likvor ili sinovijalna tečnost, dok se PCR iz krvi ne preporučuje rutinski zbog niske dijagnostičke osetljivosti. Molekularna dijagnostika krpelja pomoću PCR metode omogućava detekciju prisustva DNK uzročnika infekcija, odnosno *Borrelia burgdorferi*, direktno iz tkiva uklonjenog krpelja ukoliko je krpelj pravilno odstranjen iz kože. Iako može pružiti informaciju o potencijalnoj zaraženosti krpelja, ova analiza nema kliničku dijagnostičku vrednost za čoveka i koristi se isključivo u epidemiološke ili informativne svrhe.

TULAREMIJA

Tularemija – još poznata i kao zečija groznica ili glodarska kuga, razvija se kao posledica infekcije bakterijom *Francisella tularensis*. Tularemija se najčešće prenosi vektorski, putem ujeda zaraženih krpelja, obada, muva ili pojedinih vrsta komaraca. Pored vektorskog prenosa, moguća je i direktna transmisija kontaktom sa zaraženim životinjama, posebno tokom rukovanja ili obrade lešina. Prirodni rezervoari infekcije su uglavnom divlji glodari, uključujući zečeve, veverice, pacove i miševе, koji omogućavaju održavanje ciklusa bakterije *Francisella tularensis* u prirodi. Kada dođe do infekcije može se razviti jedan od šest oblika bolesti – ulceroglandularni, glandularni, oculoglandularni, orofaringealni, pneumonični i tifoidalni. Najčešći simptomi tularemije su ulceracije na mestu ulaska patogena i otok limfnih čvorova, ali u zavisnosti od oblika bolesti mogu se javiti i kašalj, bol u grudima, pneumonija, upala krajnika, povišena temperatura, bolovi u stomaku pa čak i poremećaj svesti. Serološke analize su najčešće korišćene za potvrdu dijagnoze tularemije – ELISA testovi koji detektuju nivo antitela u krvi pacijenta. PCR metoda se takođe može koristiti za detekciju prisustva *Francisella tularensis* u kliničkom uzorku, a osim toga mogu se određivati

i hematološki i biohemijski parametri poput krvne slike, nivoa CRP ili enzima jetre kao nespecifične analize koje ukazuju na proces infekcije u organizmu.

BRUCELOZA

Bruceloza ili sredozemna groznica je zarazno oboljenje uzrokovano bakterijom iz roda *Brucella*. Težina kliničke slike bruceloze u velikoj meri zavisi od vrste bakterije koja je izazivač infekcije. Infekcija izazvana *Brucella melitensis* najčešće dovodi do razvoja najtežih kliničkih manifestacija, dok *Brucella suis* obično izaziva umereno tešku formu bolesti. Sa druge strane, infekcija uzrokovana *Brucella abortus* obično rezultira najblažim oblikom bruceloze, sa manje izraženim simptomima. Najčešći simptomi koji se javljaju kod pacijenata sa brucelozom su povišena temperatura, malaksalost, gubitak apetita, glavobolje, bolovi u mišićima i zglobovima i umor. Životinje koje su najčešći prenosioci bruceloze su psi, mačke, ovce, koze, goveda i svinje a ljudi se zaražavaju konzumiranjem neadekvatno obrađenog mesa ili nepasterizovanog mleka i mlečnih proizvoda. Takođe moguće je zaraziti se kontaktom sa krvlju, urinom ili fecesom zaražene životinje, ili prilikom obrade mesa zaražene životinje. Zbog načina prenošenja, kao i izvora infekcije bruceloza češće pogađa ljude koji se bave određenim zanimanjima poput lovaca, radnika u klanicama, veterinaru ili radnika u veterinarskim laboratorijama spram opšte populacije. U laboratorijskoj dijagnostici najčešće se primenjuju serološke metode, pre svega standardni aglutinacioni test (SAT) za detekciju antitela, kao i ELISA testovi za identifikaciju IgM i IgG antitela na *Brucella* vrste. Hemokultura ostaje zlatni standard za potvrdu dijagnoze, posebno u akutnoj fazi, iako je osetljivost ograničena kod prethodno lečenih pacijenata. Takođe, PCR tehnike omogućavaju brzu i specifičnu detekciju bakterijske DNK i posebno su korisne u hroničnim i atipičnim oblicima bolesti. Za konačnu dijagnozu, neophodna je korelacija laboratorijskih nalaza sa kliničkim i epidemiološkim podacima.

LEGIONELOZA

Legioneloza je bolest koju izaziva bakterija *Legionella pneumophila*. Prirodno stanište ove bakterije su reke, jezera i zagađene vode, ali opstaje i u vodovodnim sistemima, sistemima za ventilaciju, bazenima ili fontanama. *Legionella pneumophila* prenosi se dispergovana u vazduhu u obliku aerosola, pa udisanjem kontaminiranog vazduha dolazi do plućnih alveola gde inficira epitelne ćelije i dovodi do nastanka simptoma. Zaražene osobe mogu razviti dva oblika bolesti – Legionarsku bolest ili Pontijakovu bolest. Pontijakova bolest manifestuje se kao blaga respiratorna infekcija, dok su simptomi Legionarske bolesti kašalj, groznica, glavobolja, bol u mišićima i otežano disanje. U dijagnostici legioneloze primenjuje se više laboratorijskih metoda koje se razlikuju po brzini, osetljivosti i dostupnosti. Najbrža i najčešće korišćena metoda je detekcija antigena *Legionella pneumophila* u uzorku urina, koja se odlikuje visokom specifičnošću i jednostavnom primenom, omogućavajući brzu preliminarnu dijagnozu.

Pored toga, značajnu ulogu imaju i mikrobiološke metode, pre svega kultivacija sputuma ili bronhoalveolarnog lavata, uz napomenu da je za uspešnu izolaciju neophodno korišćenje selektivnih podloga (npr. BCYE agar), kao i duže vreme inkubacije. Molekularne metode, kao što je PCR, omogućavaju brzu i specifičnu detekciju bakterijskog genetskog materijala, dok se serološki testovi koriste za potvrdu infekcije putem detekcije specifičnih antitela, naročito u kasnijim fazama bolesti. U cilju praćenja toka bolesti i odgovora na terapiju, koriste se i nespecifični laboratorijski nalazi, uključujući analizu krvne slike, nivoa C-reaktivnog proteina (CRP), jetrenih enzima, kreatinina i elektrolita.

ZAKLJUČAK

Zbog široke rasprostranjenosti, raznovrsnih puteva prenosa i značajnih posledica po javno zdravlje, bolesti kao što su lajmska bolest, tularemija, bruceloza i legioneloza predstavljaju odlične primere značaja implementacije koncepta „Jedno zdravlje” (*One Health*). Ovaj pristup zahteva koordinisano delovanje zdravstvenog, veterinarskog i ekološkog sektora kako bi se obezbedila efikasna prevencija, rana detekcija i kontrola zoonotskih infekcija.

Blagovremena i precizna laboratorijska dijagnostika predstavlja osnovu za sprečavanje komplikacija, pravovremeno lečenje i epidemiološki nadzor, čime se dodatno naglašava potreba za tesnom saradnjom između kliničara i dijagnostičkih laboratorija. Veterinarski sektor doprinosi kontroli zoonoza kroz monitoring, vakcinaciju i eliminaciju zaraženih jedinki, dok stručnjaci iz oblasti bezbednosti hrane i zaštite životne sredine imaju ključnu ulogu u suzbijanju izvora infekcije i upravljanju ekološkim rizicima.

Na primeru lajmske bolesti, jasno se ilustruje značaj praćenja prisustva *Borrelia burgdorferi* u životinjskoj populaciji i sprovođenja kontrole vektora. Kod bruceloze, veterinarski nadzor uključuje redovno testiranje stoke, vakcinaciju i obeležavanje životinja, a stručnjaci iz oblasti bezbednosti hrane sprovode mikrobiološke kontrole i obezbeđuju higijensku ispravnost proizvoda životinjskog porekla. U slučaju tularemije, od presudne je važnosti kontrola populacija glodara kao glavnih rezervoara infekcije. Kada je reč o legionelozi, preventivne mere se zasnivaju na redovnom monitoringu i održavanju vodenih sistema, s ciljem sprečavanja širenja infekcije putem kontaminiranih aerosola.

Analiza navedenih slučajeva dodatno potvrđuje neophodnost integrativnog pristupa, koji podrazumeva transdisciplinarnu saradnju u identifikaciji rizika, sprovođenju preventivnih mera i upravljanju izvorima infekcije. Efikasno upravljanje ovim bolestima zahteva integrisani nadzor i usklađeno delovanje svih sektora, što predstavlja suštinu koncepta „Jednog zdravlja”.

LITERATURA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024, January 29). *About Legionnaires' disease | Legionella*. <https://www.cdc.gov/legionella/about/index.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2024, February 29). *About zoonotic diseases*. <https://www.cdc.gov/one-health/about/about-zoonotic-diseases.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2024, May 15). *Clinical testing and diagnosis for tularemia*. <https://www.cdc.gov/tularemia/clinicians/index.html>
4. Mayo Clinic. (2022, June 9). *Lyme disease – Symptoms and causes*. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lyme-disease/symptoms-causes/syc-20374651>
5. Špičić, S., Zdelar-Tuk, M., Račić, I., Duvnjak, S., & Cvetnić, Ž. (2010). Serological, bacteriological, and molecular diagnosis of brucellosis in domestic animals in Croatia. *Croatian Medical Journal*, 51(4), 320–326. <https://doi.org/10.3325/cmj.2010.51.320>
6. Valiakos, G. (2023). The importance of the One Health concept in combating zoonoses. *Pathogens*, 12(8), 1012. <https://doi.org/10.3390/pathogens12081012>
7. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme, & World Organisation for Animal Health. (2022). *One Health joint plan of action (2022–2026): Working together for the health of humans, animals, plants and the environment*. <https://www.who.int/teams/one-health-initiative/quadrilateral-secretariat-for-one-health/one-health-joint-plan-of-action>
8. World Health Organization. (2023). *One Health*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health>
9. World Organisation for Animal Health (OIE). (2021). *Laboratory capacity and surveillance for zoonotic diseases*. <https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/one-health>
10. Zannat, W., Rehman, S., & Sondheimer, H. (2023). Lyme disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431090/>
11. Zannat, W., Rehman, S., & Sondheimer, H. (2023). Tularemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537084/>