

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/1336

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P3-0296
<b>Naslov programa</b>	Bolezni in povzročitelji, ki jih v Sloveniji prenašajo členonožci
<b>Vodja programa</b>	13301 Franc Strle
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	20.655
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje programa</b>	07.2004 - 12.2008
<b>Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

#### 2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa<sup>1</sup>

Cilji programa, ki smo ga začeli izvajati julija 2004, so bili v celoti doseženi.

Člani programske skupine smo v obdobju od leta 2004 do aprila 2008 v revijah, ki jih indeksira SCI, objavili 45 člankov, bili (so)uredniki 7 monografij oziroma zbornikov, predstavili ugotovitve v obliki postrov ali predavanj na številnih mednarodnih kongresih, konferencah, simpozijih in sestankih (>100 objavljenih prispevkov oziroma povzetkov prispevkov), kakor tudi na konferencah doma in prenesli ugotovitve nekaterih raziskav neposredno v klinično prakso. V ocenjevalnem raziskovalnem obdobju smo bili mentorji pri petih zaključenih doktorskih delih in pri štirih magisterijih, kakor tudi glavni mentorji pri treh zaključenih specializacijah. Trdno smo bili vpeti v dodiplomske in podiplomske študijske programe Univerze v Ljubljani. Zelo aktivni smo bili tudi pri promociji stroke in znanosti v medijih in na javnih prireditvah, saj smo na leto v povprečju opravili >15 nastopov na televiziji, >20 intervjujev za časopise in revije in >20 nastopov na javnih prireditvah.

V okviru raziskovalnega programa smo obravnavali 12 raziskovalnih sklopov; navajamo realizacijo po posameznih temah.

1. Primerjava učinkovitosti, stranskih učinkov in stroškov zdravljenja odraslih bolnikov s solitarnim erythema migrans z amoksicilinom, azitromicinom, doksiciklinom in cefuroksim aksetilom. V skladu z načrtom smo vključevali nove bolnike in zasledovali potek njihove bolezni. Rezultate smo objavili v štirih člankih v revijah, ki jih indeksira SCI. Del ugotovitev, v katerih bo poudarjena primerjava izhoda bolezni po preboleli zgodnji kožni obliki lymške borelioze s kontrolno skupino, bo predstavljen v doktorskem delu, ki ga bo kandidatka predvidoma zagovarjala leta 2009. Tema ni zaključena in jo bomo v nekoliko modificirani obliki nadaljevali tudi v prihodnosti.

2. Pogostost persistence borelij v koži bolnikov, zdravljenih z antibiotiki zaradi erythema migrans. V skladu z načrtom smo vključevali nove bolnike in pridobili številne izolate pred

zdravljenjem z antibiotiki in nekaj novih izolatov iz kože bolnikov po zdravljenju z antibiotiki. Iz dela podatkov, zbranih v prejšnjih letih, smo napisali dva prispevka o odpornosti borelij proti antibiotikom pred in po zdravljenju, ki sta bila objavljena v revijah, ki jih indeksira SCI, enega v sodelovanju z nemškimi in ameriškimi kolegi. V zvezi s perzistenco borelij v tkivih po zdravljenju z antibiotiki so mnenja v raziskovani sferi deljena, podatkov (z izjemo naših), pa v literaturi skoraj ni, zato nameravamo tudi to raziskovalno temo nadaljevati v prihodnjem programu.

3. Potek zgodnje lymške borelioze pri bolnikih s hudo okvarjeno imunostjo. Pridobivali smo podatke o novih bolnikih; napisali smo poročilo o poteku lymške borelioze pri bolnikih s transplantiranimi čvrstimi organi. Poročilo je bilo objavljeno v reviji "Clinical Infectious Diseases". V literaturi je zelo malo podatkov o poteku borelijske okužbe oziroma lymške borelioze pri osebah z okvarjeno imunostjo. Trenutno imamo podatke o 23 bolnikih s hematološkimi malignomi, ki so dobili borelijsko okužbo; pripravljamo poročilo o načinu zdravljenja, izhodu lymške borelioze in diagnostičnih dilemah. Tudi to temo nameravamo poglobljeno preučevati v prihodnjem raziskovalnem obdobju.
4. Primerjava klinične slike, laboratorijskih izvidov in etiologije pri starostnikih in otrocih z erythema migrans. Zbrali smo podatke za obdobje od leta 2004 do leta 2007; večina podatkov je že vnešenih v podatkovno bazo. Raziskava poteka v skladu z načrtom in se bo predvidoma zaključila leta 2011.
5. Primerjava kliničnih in laboratorijskih ugotovitev pri lymski nevroboreliozni, ki jo povzroča *B. afzelii* in pri prizadetosti živčevja, ki jo povzroča *B. garinii*. Poročilo o ugotovitvah zadnjih 10 let je bilo objavljeno v reviji "Clinical Infectious Diseases". Z zbiranjem podatkov nadaljujemo v skladu z načrtom.
6. Ocena diagnostične vrednosti intratekalne tvorbe borelijskih protiteles pri bolnikih z borelijsko okužbo osrednjega živčevja, ki jo povzroča *B. afzelii* in *B. garinii*. Raziskovalno obdobje je bilo v glavnem namenjeno vključevanju novih bolnikov in dopolnjevanju podatkov. Del rezultatov je bil leta 2006 objavljen v mednarodni reviji, del pa je sprejet v tisk in bo predvidoma objavljen v začetku leta 2009. Za dokončanje raziskave bi potrebovali še vsaj 8 bolnikov z izolacijo *B. afzelii* iz možganske tekočine, kar bomo verjetno dosegli v 2 do 3 letih.
7. Bolniki s sumom na kronično lymsko nevroboreliozo: primerjava učinkovitosti, stranskih pojavov in stroškov zdravljenja s ceftriaksonom in doksiciklinom. Iz te teme je mlada raziskovalka leta 2005 uspešno obranila doktorsko nalogo. Tudi tu smo nadaljevali z raziskavo. Del ugotovitev zadnjih 10 let (do leta 2005) je bil v letu 2006 objavljen. Težava tega dela programa je, da je bolnikov z utemeljenim sumom na kronično lymsko nevroboreliozo manj kot jih je bilo pred načrtovanjem raziskave, kar je najbrž posledica dejstva, da sta prepoznava in zdravljenje zgodnjih oblik lymške borelioze v Sloveniji vse boljša in je zato kasnih oblik vse manj. To je tudi edina raziskovalna podskupina, kjer smo prekoračili časovne meje, ki smo jih predvideli ob načrtovanju raziskovalnega programa.
8. Prizadetost srca zgodaj in kasno v poteku lymške borelioze. Zbiranje materiala je zaključeno in ugotovitve zbrane. Predstavljene so bile v doktorskem delu mlade raziskovalke. Zagovor je bil uspešno opravljen v letu 2006. V delu je poročilo za objavo. Tema je zaključena in je v novem raziskovalnem obdobju ne nameravamo nadaljevati.
9. Zdravljenje acrodermatitis chronica atrophicans. Raziskava poteka v skladu z načrti. Vključevanje bolnikov bo predvidoma zaključeno v naslednjih 5 letih, za približno 120 udeležencev raziskave je zaključeno že tudi dvoletno opazovalno obdobje.
10. Klinično zaznavne ponovne okužbe z *B. burgdorferi* sensu lato. V podatkovno zbirko imamo vključene prospektivno zbrane podatke za 9896 bolnikov z erythema migrans; približno 10% se jih je zaradi zgodnje oblike lymške borelioze pri nas zdravilo več kot enkrat. Preliminarni rezultati kažejo, da se klinični sliki prvotne in ponovne bolezni nekoliko razlikujeta. V naslednjih letih bomo nadaljevali z zbiranjem kliničnih podatkov, zbiranjem materiala bolnikov (serum, koža, izolati iz kože in krvi) in z vnašanjem dobljenih informacij v podatkovno bazo. Že opravljene preiskave in shranjeni material bodo osnova za oceno imunskega odziva ob prvi in ob ponovni okužbi. Skušali bomo preveriti hipotezo, da ponovne klinično zaznavne okužbe povročajo drugačne borelije kot prve okužbe.
11. Ali so bolniki z erythema migrans, levkopenijo in trombocitopenijo sočasno okuženi z *B. burgdorferi* sensu lato in *Anaplasma phagocytophilum*? Vključevanje bolnikov in zbiranje

podatkov je potekalo po načrtu in ju nameravamo nadaljevati v novem programskem obdobju.

12. Kakšna je možnost, da po vbodu klopa pride do okužbe z *B. burgdorferi* sensu lato, z *A. phagocytophilum* in z virusom klopnega meningoencefalitisa oziroma do pojava bolezni? Dosedanje ugotovitve o vzrokih vročinskih bolezni po vbodu klopa so bile predstavljene v treh poročilih v mednarodnih revijah. Kot je bilo načrtovano, raziskava še ni zaključena.

### 3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>2</sup>

Cilji programa so bili v celoti doseženi. Edina odstopanja so bila pri enem od 12. sklopov programa, to je pri bolnikih s sumom na kronično lymsko nevroborreliozo, pri katerih smo primerjali učinkovitost, stranske pojave in stroške zdravljenja s ceftriaksonom in doksiciklinom (7. sklop programa).

### 4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa<sup>3</sup>

Program je sestavljalo 12 sklopov. Edina odstopanja so bila 7. sklopu, to je pri bolnikih s sumom na kronično lymsko nevroborreliozo. Težava tega dela programa je bila, da je bolnikov z utemeljenim sumom na kronično lymsko nevroborreliozo manj, kot jih je bilo pred načrtovanjem raziskave, kar je najbrž posledica dejstva, da sta prepoznavna in zdravljenja zgodnjih oblik lymške borelioze v Sloveniji vse boljša in je zato kasnih oblik vse manj.

### 5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>4</sup>

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Comparison of findings for patients with <i>Borrelia garinii</i> and <i>Borrelia afzelii</i> isolated from cerebrospinal fluid.
		ANG	Comparison of findings for patients with <i>Borrelia garinii</i> and <i>Borrelia afzelii</i> isolated from cerebrospinal fluid.
	Opis	SLO	V Evropi povzročča lymsko nevroborreliozo predvsem <i>Borrelia garinii</i> , mnogo redkeje <i>Borrelia afzelii</i> , zelo redko pa <i>Borrelia burgdorferi</i> ali kake druge borelijske vrste. Raziskava natančno definiranih skupin bolnikov je pokazala, da imajo bolniki, pri katerih povzročča borelijsko vnetje osrednjega živčevja <i>Borrelia garinii</i> , klasično klinično sliko evropske lymške nevroborrelioze; kadar je povzročitelj <i>Borrelia afzelii</i> , je bolezenska slika mnogo manj specifična in jo je mnogo težje prepoznati. Gre za prvi opis klinične slike lymške nevroborrelioze, ki jo povzročča <i>Borrelia afzelii</i> .
		ANG	In Europe Lyme neuroborreliosis is caused predominately by <i>Borrelia garinii</i> , rarely by <i>Borrelia afzelii</i> and only exceptionally by <i>Borrelia burgdorferi</i> or other <i>Borrelia</i> species. Our study on well defined groups of patients showed that <i>Borrelia garinii</i> causes typical clinical picture of Lyme neuroborreliosis (Bannwarth syndrome) while in patients with <i>Borrelia afzelii</i> isolated from cerebrospinal fluid the clinical features are rather unspecific and much more difficult to uncover. Our report represents the first description of Lyme neuroborreliosis caused by <i>Borrelia afzelii</i> .
	Objavljeno v		STRLE, Franc, RUŽIČ-SABLJIČ, Eva, CIMPERMAN, Jože, LOTRIČ-FURLAN, Stanka, MARASPIN-ČARMAN, Vera. Clin. Infect. Dis., 2006, letn. 43, št. 6, str. 704-710.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		22641369	
2.	Naslov	SLO	The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines.
		ANG	The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines.
	Opis	SLO	Vodja programa je kot eden od dveh Evropejcev sodeloval pri pripravi navodil za obravnavo bolnikov z lymsko boreliozo, humano granulocitno anaplazmozo in babezijo, ki so nastala pod okriljem Ameriškega združenja za infekcijske bolezni. Soavtorstvo je priznanje za opravljeno raziskovalno in strokovno delo na področju bolezni in povzročiteljev, ki jih prenašajo klopi.

		Članek je bil v manj kot 3 letih od objave citiran 98 krat.
	ANG	Vodja programa je kot eden od dveh Evropejcev sodeloval pri pripravi navodil za obravnavo bolnikov z lymsko boreliozo, humano granulocitno anaplazmozo in babezijo, ki so nastala pod okriljem Ameriškega združenja za infektivne bolezni. Soavtorstvo je priznanje za opravljeno raziskovalno in strokovno delo na področju bolezni in povzročiteljev, ki jih prenašajo klopi. Članek je bil v manj kot 3 letih od objave citiran 98 krat.
Objavljeno v		WORMSER, Gary P., DATWYLER, Raymond, SHAPIRO, Eugene D., HALPERIN, John J, STEERE, Allen C., KLEMPNER, Mark Steven, KRAUSE, Peter J., BAKKEN, Johan, STRLE, Franc, STANEK, Gerold. Clin. Infect. Dis., 2006, letn. 43, št. 9, str. 1089-1134.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		22927321
3.	Naslov	SLO Erythema migrans in solid-organ transplant recipients.
	ANG	Erythema migrans in solid-organ transplant recipients.
	Opis	SLO Prvi opis poteka in izhoda zgodnje lymske borelioze pri bolnikih, po presaditvi solidnih organov.
	ANG	The first description of the course and outcome of early Lyme borreliosis in recipients of solid organ transplants.
Objavljeno v		MARASPIN-ČARMAN, Vera, CIMPERMAN, Jože, LOTRIČ-FURLAN, Stanka, LOGAR, Mateja, RUŽIČ-SABLJIČ, Eva, STRLE, Franc. Clin. Infect. Dis., 2006, letn. 42, str. 1751-1754.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		21486553
4.	Naslov	SLO Lyme borreliosis and Borrelia spielmanii.
	ANG	Lyme borreliosis and Borrelia spielmanii.
	Opis	SLO Eden prvih dokazov, da Borreliae spielmanii povzroča lymsko boreliozo pri ljudeh.
	ANG	One of the first reports on Borrelia spielmanii as the causative agent of Lyme borreliosis in humans.
Objavljeno v		MARASPIN-ČARMAN, Vera, RUŽIČ-SABLJIČ, Eva, STRLE, Franc. Emerg. infect. dis. (Print), 2006, letn. 12, št. 7, str. 1177.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		21488857
5.	Naslov	SLO Validation of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis.
	ANG	Validation of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis.
	Opis	SLO Ocena kulture in dveh PCR metod za dokazovanje borelijske okužbe osrednjega živčevja pri bolnikih z lymsko neuroboreliozo. Posebna vrednost opisa so skrbno izbrane skupine bolnikov (skupina s klinično natančno opredeljeno lymsko neuroboreliozo, s sumom na lymsko neuroboreliozo, s klopnim meningoencefalitisom in kontrolna skupina brez vnetne bolezni osrednjega živčevja), ki so omogočile ne le oceno senzitivnosti ampak tudi specifičnosti uporabljenih diagnostičnih pristopov.
	ANG	Assessment of the value of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis in carefully chosen groups of patients with Lyme neuroborreliosis (patients with clinically evident Lyme neuroborreliosis, patients with clinically suspicious Lyme neuroborreliosis) and control groups (patients with tick-borne encephalitis, control group with normal cerebrospinal fluid findings) that enabled validation of not only sensitivity but also specificity of different diagnostic approaches.
Objavljeno v		CERAR, Tjaša, OGRINC, Katarina, CIMPERMAN, Jože, LOTRIČ-FURLAN, Stanka, STRLE, Franc, RUŽIČ-SABLJIČ, Eva. J. Clin. Microbiol., 2008, letn. 46, št. 10, str. 3375-3379.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		24856281

## 6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine<sup>5</sup>

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Comparison in growth of <i>Borrelia afzelii</i> , <i>B. garinii</i> , and <i>B. burgdorferi</i> sensu stricto in MKP and BSK-II medium.
		ANG	Comparison in growth of <i>Borrelia afzelii</i> , <i>B. garinii</i> , and <i>B. burgdorferi</i> sensu stricto in MKP and BSK-II medium.
	Opis	SLO	Primerjava je pokazala, da sta obe gojišči ustrezni, da pa MKP gojišče nekoliko boljše podpira rast <i>Borrelia afzelii</i> in <i>Borrelia garinii</i> in je zato še posebno primerno za evropski prostor.
		ANG	Comparison of the two culture media showed that MKP medium supports the growth of <i>Borrelia afzelii</i> and <i>Borrelia garinii</i> but not <i>Borrelia burgdorferi</i> better than BSK medium, indicating that the usage of MKP medium is suitable for the usage in Europe.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	RUŽIČ-SABLJIČ, Eva, STRLE, Franc. Int J Med Microbiol, 2004, letn. 294, str. 407-412.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	18929113	
2.	Naslov	SLO	Comparison of patients fulfilling criteria for confirmed and probable human granulocytic ehrlichiosis.
		ANG	Comparison of patients fulfilling criteria for confirmed and probable human granulocytic ehrlichiosis.
	Opis	SLO	Primerjava ugotovitev pri obeh skupinah bolnikov je omogočila oceno vrednosti kliničnih in laboratorijskih kriterijev, ki se uporabljajo v vsakdanji klinični praksi.
		ANG	Comparison of patients fulfilling criteria for confirmed and probable human granulocytic ehrlichiosis enabled the assessment of the value of clinical and laboratory criteria used in every-day clinical practice.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	LOTRIČ-FURLAN, Stanka, PETROVEC, Miroslav, AVŠIČ-ŽUPANC, Tatjana, STRLE, Franc. Scand J Infect Dis, 2004, letn. 36, str. 817-822.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	19130073		
3.	Naslov	SLO	Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis.
		ANG	Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis.
	Opis	SLO	Primerjava obeh načinov zdravljenja lymške nevroborrelioze je pokazala, da sta po učinkovitosti primerljiva, da pa je zdravljenje z doksiciklinom mnogo cenejše od terapije s ceftriaksonom.
		ANG	Comparison of the two treatment approaches showed equivalent efficacy but pronounced differences in costs of treatment.
	Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	BORG, Rebecca, DOTEVALL, Leif, HAGBERG, Lars, MARASPIN-ČARMAN, Vera, LOTRIČ-FURLAN, Stanka, CIMPÉRMAN, Jože, STRLE, Franc. Scand J Infect Dis, 2005, letn. 37, št. 6/7, str. 449-454.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	21247961		
4.	Naslov	SLO	Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis.
		ANG	Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis.
	Opis	SLO	Primerjava obeh načinov zdravljenja kronične lymške borelioze je pokazala, da sta po učinkovitosti primerljiva, da pa je zdravljenje z doksiciklinom mnogo cenejše od terapije s ceftriaksonom.
		ANG	Comparison of the two treatment approaches showed equivalent efficacy but pronounced differences in costs of treatment.
Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov		

	Objavljeno v	OGRINC, Katarina, LOGAR, Majda, LOTRIČ-FURLAN, Stanka, CERAR, Daša, RUŽIČ-SABLJIČ, Eva, STRLE, Franc. Wien. Klin. Wochenschr., 2006, letn. 118, št. 21-22, str. 696-701.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	22232793
5.	Naslov	SLO Tick-borne encephalitis after active immunization.
		ANG Tick-borne encephalitis after active immunization.
	Opis	SLO Pojav klopnega meningoencefalitisa pri osebah, cepljenih proti tej virusni bolezni osrednjega živčevja, je redkost, diagnostika pa otežena. Opisani so primeri bolnikov, ki so dobili klopn meningoencefalitis kljub popolnemu cepljenju proti tej bolezni in diagnostični laboratorijski postopki, ki omogočajo diagnozo.
		ANG In persons vaccinated against tick-borne encephalitis the appearance of tick-borne encephalitis is extremely rare. Such patients represents a rather serious diagnostic challenge. Slovenian patients who developed tick borne encephalitis in spite of complete vaccination are described in the report, and diagnostic approaches that enabled the diagnosis of tick-borne encephalitis in persons vaccinated against the disease are presented.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov
	Objavljeno v	LOTRIČ-FURLAN, Stanka, AVŠIČ-ŽUPANC, Tatjana, STRLE, Franc. Tick-borne encephalitis after active immunization. Int J Med Microbiol, 2008, letn. 298, št. S1, str. 309-313, doi: 10.1016/j.ijmm.2008.03.006. [COBISS.SI-ID 24626649]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	24626649	

## 7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>6</sup>

### 7.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>7</sup>

SLO

Ad 1. Učinkovitost zdravljenja uporabljenih antibiotikov je primerljiva, cenovno pa se terapevtski pristopi precej razlikujejo. Če se bo pokazalo, da je učinkovitost zdravljenja erythema migrans v Evropi drugačna kot v ZDA (zaenkrat to nakazujejo predvsem rezultati zdravljenja z azitromicinom naše raziskovalne skupine) bo to še dodaten pokazatelj razlik med lymsko boreliozo v ZDA, ki jo povzroča B. burgdorferi, v primerjavi z lymsko boreliozo v Evropi, kjer je glavni vzrok kožnih sprememb B. afzelii. Doslej pridobljeni podatki omogočajo bolj racionalno izbiro antibiotikov za zdravljenje erythema migrans.

Ad 2. Pridobitev podatkov, ki jih v literaturi ni. Podatki o pogostosti perzistence borelij v koži bolnikov, zdravljenih z različnimi antibiotiki zaradi erythema migrans, bodo omogočili izbiro ustreznega zdravila in trajanja zdravljenja. Perzistenca borelij v koži je razmeroma redka, bo pa najbrž bolj pogosta v nekaterih drugih tkivih, kar bo imelo za posledico spremenjene terapevtske pristope tudi pri drugih bolezenskih znakih lymске borelioze.

Ad 3. Dopolnitev zelo bornih podatkov. Če bo potek zgodnje lymске borelioze pri bolnikih z okvarjeno imunostjo težji oziroma bolj neugoden kot pri osebah z ohranjeno imunostjo, bo potrebno bolj agresivno ali daljše zdravljenje oziroma bodo potrebne dodatne raziskave za določitev učinkovitosti drugačnih načinov zdravljenja. Naši podatki kažejo, da pri osebah z malignimi čvrstih organov in po presaditvah čvrstih organov potek ni težji in da zadostuje enako zdravljenje kot pri osebah brez okvarjene imunosti.

Ad 4. Dopolnitev zelo bornih podatkov. Najdba razlik med starostnimi skupinami bo omogočila smiselno razlago v literaturi opisanih razlik med posameznimi skupinami bolnikov z erythema migrans, v katere je bil vključen večji ali manjši delež otrok, in sprožila nova vprašanja o pomenu imunskih mehanizmov v patogenezi bolezni.

Ad 5. Pridobitev podatkov, ki jih v literaturi do našega poročila ni bilo.

Ad 6. Primerjava intratekalne tvorbe protiteles z izolacijo borelij iz možganske tekočine je omogočila oceno senzitivnosti in specifičnosti intratekalne tvorbe borelijskih protiteles in

ustrezno razlago izvidov, ki jih pogosto uporabljamo v vsakdanji klinični praksi pri bolnikih s sumom na lymsko nevroboreliozo.

Ad 7. Dopolnitev podatkov, ki so v literaturi zelo redki. Ocenili smo učinkovitost obeh načinov zdravljenja. Ker razlik nismo našli, bomo zdravili bolnike s sumom na kronično lymsko boreliozo brez prepričljivih kliničnih znakov prizadetosti osrednjega živčevja z doksiciklinom, ki je mnogo cenejše zdravilo kot ceftriakson.

Ad 8. Pridobili smo podatke o pogostosti in oblikah prizadetosti srca v poteku zgodnje lymške borelioze.

Ad 9. Pridobitev podatkov, ki jih v literaturi ni. Zaključki in pomen so enaki kot pri 7. sklopu.

Ad 10. Podatki bodo omogočili vpogled v patogenezo lymške borelioze in nakazali morebitne težave, ki bi se lahko pojavile pri cepljenih osebah ob ponovnih okužbah z borelijami. V primeru, da bodo klinično zaznavne ponovne okužbe z *B. burgdorferi* sensu lato razmeroma pogoste, lahko pričakujemo težave z učinkovitostjo morebitnega cepiva. Če se bosta klinična slika prvotne in ponovne bolezni razlikovali, bomo dobili podatke, ki bodo nakazovali možne zaplete v primeru borelijske okužbe cepljenih oseb.

Ad 11. Osvetlitev dogajanja pri sočasnih okužbah s povzročitelji, ki jih prenašajo klopi. Če se bo pokazalo, da sta levkopenija in trombocitopenija pri bolnikih z erythema migrans odraz sočasne anaplazmatske okužbe, bo potrebno zdravljenje erythema migrans spremeniti oziroma omejiti na doksiciklin.

Ad 12. Osvetlitev patogeneze prenosa okužb z borelijami, povzročiteljem humane granulocitne anaplazmoze in virusom klopnega meningoencefalitisa ter razmerja med okužbo in boleznijo. Ugotovitve bodo potencialno pomembne predvsem za določitev ciljnih skupin prebivalcev za morebitno cepljenje proti lymski boreliozni oziroma za načrtovanje preventivnih ukrepov po vbođu klopa.

ANG

Ad 1. The efficacy of the antibiotics assessed for treatment of erythema migrans was comparable, but pronounce distinctions in costs of treatment was found. We expect that the acquired data will enable more rational choice of antibiotics for the treatment of erythema migrans.

Ad 2. Obtaining data not available in the literature. Data on persistence of borreliae in skin after treatment with antibiotics will enable rational choice of drugs for treatment of erythema migrans. Such findings may influence treatment approaches not only in patients with erythema migrans but also in patients with other manifestations of Lyme borreliosis.

Ad 3. Completion of very limited information. If the clinical course and outcome of early Lyme borreliosis is found more severe or less favorable in immunocompromised than in immunocompetent hosts further studies with more aggressive treatment or longer therapy with antibiotics might be warranted for immunocompromised patients. However, our findings in patients with solid organ transplants indicate that treatment of early Lyme borreliosis may be the same as for non-immunocompromised patients.

Ad 4. Completion of very rare data. If our research will confirm that there really exist differences between age groups, this will enable a more reasonable interpretation of the differences reported for groups of patients with erythema migrans, including a greater or smaller number of pediatric (or elderly) patients; in addition, such differences will give rise to new questions about the importance of immune mechanisms in the pathogenesis of the disease.

Ad 5. Obtaining data not available in the literature. Data will enable an insight into the pathogenesis of Lyme borreliosis.

Ad 6. A comparative study on intrathecal production of borrelial antibodies and isolation of borrelia from the CSF will enable an insight into the pathogenesis of the disease and will have practical consequences for diagnostics of Lyme neuroborreliosis. Our initial findings indicate that intrathecal borrelial antibody production is more effective with *B. garinii* than with *B. afzelii* infection.

Ad 7. Completion of limited information with potential consequences for the management of

patients with suspected chronic Lyme borreliosis.

Ad 8. Data on the frequency and mode of hearth involvement in the course of early Lyme borreliosis was obtained.

Ad 9. Obtaining data not available in the literature. Acquired information will permit an insight into the pathogenesis of Lyme borreliosis and will have highly valuable consequences for the management of patients with acrodermatitis chronica atrophicans.

Ad 10. Obtaining data not available in the literature. If the occurrence of clinically evident reinfections with *B. burgdorferi sensu lato* will be relatively high, difficulties with the efficacy of Lyme borreliosis vaccine can be anticipated. If clinical features of reinfection will be more pronounced than those of primary infection, persons vaccinated against Lyme borreliosis may develop (in case of infection with *B. burgdorferi s.l.*) more severe clinical signs of the disease than those who were unvaccinated.

Ad 11. Provision of an insight into the cases of coinfection due to different tick-transmitted pathogens. If the results will demonstrate that leukopenia and thrombocytopenia observed in patients with erythema migrans reflect concomitant infection with ehrlichia (anaplasma), the treatment approach used in the management of erythema migrans will have to be changed, i.e. will have to be limited to the use of doxycycline.

Ad 12. Insight into pathogenesis of transmission of infection with *B. burgdorferi s.l.*, *A. phagocytophilum*, tick-borne encephalitis virus and babesiae as well as the relationship between the infection and disease. The obtained data are of potential importance for the rational approach to the prevention of tick-transmitted diseases and for the selection of target population groups for vaccination against Lyme borreliosis.

## 7.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>8</sup>

SLO

Vse opravljene raziskave (1.-12.) imajo pomemben posreden pomen za Slovenijo zaradi promocije znanja in s tem države.

Raziskave, za katere ocenjujemo, da bodo imele tudi znaten neposreden pomen za zdravstvo oziroma za obravnavo bolnikov, gospodarstvo in družbo, navajamo v nadaljevanju.

Ad 1. Pričakujemo, da bodo pridobljeni podatki omogočili bolj racionalno izbiro antibiotikov za zdravljenje erythema migrans.

Ad 2. Podatki o pogostosti perzistence borelij v koži bolnikov, zdravljenih z različnimi antibiotiki zaradi erythema migrans, bodo omogočili izbiro ustreznega antibiotika za zdravljenje erythema migrans. Če se bo pokazalo, da borelije po zdravljenju z antibiotiki vztrajajo v koži, lahko pričakujemo, da vztrajajo tudi v drugih tkivih, še posebno v tistih, ki so slabše dostopna antibiotikom (npr. osrednje živčevje). Če bo perzistenca razmeroma pogosta v koži, bo najbrž še bolj pogosta v nekaterih drugih tkivih, kar bo imelo za posledico spremenjene terapevtske pristope tudi pri drugih bolezenskih znakih Lyme borreliosis.

Ad 3. Če bo potek zgodnje lymске borelioze pri bolnikih z okvarjeno imunostjo težji oziroma bolj neugoden kot pri osebah z ohranjeno imunostjo, bo potrebno bolj agresivno ali daljše zdravljenje, oziroma bodo potrebne dodatne raziskave za določitev učinkovitosti drugačnih načinov zdravljenja.

Ad 5. Verjetno bo potrebna dodatna ocena diagnostične vrednosti seroloških preiskav pri okužbah z različnimi boreljskimi vrstami.

Ad 6. Primerjava intratekalne tvorbe protiteles z izolacijo borelij iz možganske tekočine bo omogočila ustrezno razlago izvidov, ki jih pogosto uporabljamo v vsakdanji klinični praksi pri bolnikih s sumom na boreljsko prizadetost osrednjega živčevja. Doslej je ocena vrednosti te preiskave temeljila na ugotovitvah pri bolnikih z značilnimi kliničnimi znaki bolezni. Pričakujemo, da bomo dobili predvsem ustrezen vpogled v senzitivnost intratekalne tvorbe boreljskih protiteles zgodaj v poteku lymске nevroborelioze.

Ad 7. in 9. Ocenili bomo učinkovitost obeh načinov zdravljenja in se na podlagi rezultatov kasneje odločali za ustrezen terapevtski pristop. Če razlik ne bomo našli, bomo v bodočnosti zdravili bolnike s sumom na kronično lymčko boreliozo brez prepričljivih kliničnih znakov prizadetosti osrednjega živčevja z doksiciklinom, ki je mnogo cenejše zdravilo kot ceftriakson.

Podobno bomo ravnali tudi pri zdravljenju bolnikov z acrodermatitis chronica atrophicans brez prizadetosti osrednjega živčevja.

Ad 10. Ugotovitve bodo potencialno pomembne predvsem za določitev ciljnih skupin prebivalcev za morebitno cepljenje proti lymski boreliozii oziroma za načrtovanje preventivnih ukrepov po vbođu klopa.

ANG

All studies of the research programme (1.-12.) are of indirect importance for the society due to the promotion of the country through new knowledge.

Studies with a potential of pronounced direct influence on health care and/or management of patients are listed herein:

Ad 1. The obtained data will enable rational choice of antibiotics for treatment of erythema migrans and rational decisions on duration of the treatment.

Ad 2. Data on persistence of borreliae in skin after treatment with antibiotics will enable rational choice of drugs for treatment of erythema migrans. In case that persistence is demonstrated in skin one can presume that it will occur also in other tissues, especially in those to which antibiotics have rather limited access (for example central nervous system). Such finding may influence treatment approaches not only in patients with erythema migrans but also in patients with other manifestations of Lyme borreliosis.

Ad 5. Additional assessment of diagnostic value of serological testing of central nervous system infections with different Borrelia species will most probably be needed.

Ad 7. and 9. The assessment of the efficacy of the two treatment approaches will enable rational antibiotic choice. Because no differences were found, future treatment of patients with suspected chronic Lyme borreliosis will consist of doxycycline, which is much less expensive drug in comparison to ceftriaxone. Similar approach will be used also for patients with acrodermatitis chronica atrophicans.

Ad 11. If the results will demonstrate that leukopenia and thrombocytopenia observed in patients with erythema migrans reflect concomitant infection with ehrlichia (anaplasma), the treatment approach used in the management of erythema migrans will have to be changed, i.e. will have to be limited to the use of doxycycline.

Ad 12. The obtained data will be of potential importance for the rational approach to the prevention of tick-transmitted diseases and for the selection of target population groups for vaccination against Lyme borreliosis in the future.

## 8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov<sup>9</sup>

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	4	
- doktorati	5	3
- specializacije	1	1
<b>Skupaj:</b>	10	4

## 9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi			
- gospodarstvo			
- javna uprava			

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

- drugo	5	4	1
<b>Skupaj:</b>	5	4	1

**10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpuzih v obdobju<sup>10</sup>**

	<b>Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)</b>	<b>Število *</b>
1.	STRLE, Franc (ur.), ČIŽMAN, Milan (ur.). Infektološki simpozij 2004 : [zbornik predavanj], Ljubljana marec 2004, (Medicinski razgledi, Supplement, Letn. 43, 2). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2004. 134 str., ilustr., graf. prikazi. [COBISS.SI-ID 193187]	15 prispevkov
2.	BEOVIĆ, Bojana (ur.), STRLE, Franc (ur.), ČIŽMAN, Milan (ur.). Infektološki simpozij, marec 2005, Ljubljana. Okužbe pri transplantirancih. Novosti v infektologiji. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center: Medicinska fakulteta, 2005. 317 str., graf. prikazi. [COBISS.SI-ID 218955776]	19 prispevkov
3.	STRLE, Franc (ur.). Lymška borelijoza 2006. Ljubljana: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center: Društvo za boj proti lymški borelijozi: Združenje za infektologijo SZD, 2006. 192 str., ilustr. ISBN 961-6442-15-5. [COBISS.SI-ID 226685696]	32 prispevkov
4.	BEOVIĆ, Bojana (ur.), STRLE, Franc (ur.), ČIŽMAN, Milan (ur.). Infektološki simpozij 2006, Ljubljana, Marec 2006. Zbornik predavanj. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, MF, 2006. 257 str., ilustr. [COBISS.SI-ID 225381376]	19 prispevkov
5.	BEOVIĆ, Bojana (ur.), STRLE, Franc (ur.), ČIŽMAN, Milan (ur.). Novosti. Okužbe, ki potrebujejo kirurško zdravljenje. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinični center, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, 2007. 237 str., [ilustr.]. ISBN 978-961-6456-27-2. [COBISS.SI-ID 232021248]	18 prispevkov
6.	BEOVIĆ, Bojana (ur.), STRLE, Franc (ur.), ČIŽMAN, Milan (ur.). Novosti v infektologiji. Sodobna raba antibiotikov, ki jih uporabljamo že desetletja. Okužbe s CMV. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo MF, 2008. 258 str., ilustr. ISBN 978-961-6456-34-0. [COBISS.SI-ID 238120448]	23 prispevkov
7.	FERLAN-MAROLT, Vera (ur.), LUZAR, Boštjan (ur.), DENK, Helmut (ur.), SCHEUER, Peter Joseph (ur.), MATIČIČ, Mojca (ur.). Viral hepatitis : proceedings. Ljubljana: Institute of Pathology, Faculty of Medicine, 2004. 291 str., ilustr. ISBN 961-6502-22-0. [COBISS.SI-ID 216887552]	27 prispevkov
8.		
9.		
10.		

\*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

**11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca**

<b>Sodelovanje v programski skupini</b>	<b>Število</b>
---	----------------

- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	4
<b>Skupaj:</b>	4

**12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju<sup>11</sup>**

<p>1. European Network for Highly Infectious Diseases (EuroNHID); No A/800111                  2. ESAC; Identifikac. št 2003211; Brusel DG SANCO Evropske komisije                  3. Interreg IIIA/Phare CBC Italija - Slovenija; Identifikac. št. DRGV No 3346, PIC INTERREG III A                  4. Bileteralni projekt Slovenija Avstrija; Identifikac. št. SI-AT04-05/34                  5. Flusecure-SANCO project</p> <p>Drugo mednarodno sodelovanje:                  1. Gerold Stanek, University of Vienna, Austria                  2. Lars Hagberg, University of Goteborg, Goteborg, Sweden                  3. Klaus Peter Hunfeld, Peter Kraitzy, Volker Brade, University of Frankfurt, Germany                  4. DE Norris, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, USA.                  5. Marina Cinco, University of Trieste, Trieste, Italy                  6. Gary P. Wormser, Robert B. Nadelman, New York Medical College, Valhalla, New York, 7. James E. Childs, William L. Nicholson, John W. Sumner, CDC, Atlanta, USA.                  8. Allen Steere, Klemen Strle; Partners, Harvard Medical School</p> <p>Opomba: Dokaz za "drugo mednarodno sodelovanje" so skupni članki.</p>
--

**13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS<sup>12</sup>**

<p>- Program spremljanja antibiotičnega zdravljenja zmernih do hudih trebušnih okužb (MSD)</p> <p>- Spremljanje učinkovitosti in neželenih učinkov pri zdravljenju kroničnega hepatitisa C s kombinacijo peginterferona alfa - 2 a in ribavirina pri slovenskih bolnikih (Hoffmann La Roche)</p> <p>- Schering-Plough : "PREDICT"</p> <p>- Roche : "PROPHEYS"</p> <p>- Bayer : "ARTOS"</p> <p>- Matei Bals Foundation : "HLA-B*5701"</p> <p>- GSK : "CNA 106030"</p> <p>- GSK : "CNA 108223"</p> <p>- Johnson&amp;Johnson: Tibotec ( AIDS)</p>
--

**14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)**

<p>Sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih Franc Strle:</p> <p>- Član upravnega odbora Inštituta Jožef Stefan                  Ministrstvo za znanost, ARRS                  - Predsednik znanstvenoraziskovalnega sveta za medicino (od leta 2006)                  - Komisija za republiške nagrade (član)                  - Znanstvenoraziskovalni svet za področje medicine (namestnik predsednika do 2006)</p>
---

Ministrstvo za zdravje: - Komisija za zoonoze (član) od 1996 - Komisija za kužne bolezni (član, predsednik) od 2004 - Razširjeni strokovni kolegij za infektologijo (od leta 1994 dalje); od leta 2004 do 2006 predsednik - Komisija za terciarnost (2004 in 2005) - Nacionalni koordinator za specializacijo iz infektologije (od leta 2002 dalje) Univerzitetni klinični center Ljubljana: - Predsednik Raziskovalnega sveta KC Ljubljana od leta 1999 dalje - Pomočnik strokovnega direktorja za raziskovalno dejavnost 2004-2005 - Član strokovnega sveta KC Ljubljana - Član koordinacije NSOE KC Ljubljana (od leta 2002 dalje) - Predstojnik Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja od 2002
---

**15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)<sup>13</sup>**

<b>Naslov</b>	Pristopi k zdravljenju lymške borelioze z antibiotiki.
<b>Opis</b>	V prispevku, ki je bil objavljen v monografiji o lymski boreliozi, so opisani pristopi k zdravljenju te bolezni z antibiotiki.
<b>Objavljeno v</b>	STRLE, Franc. Pristopi k zdravljenju lymške borelioze z antibiotiki. V: STRLE, Franc (ur.). Lymška borelioza 2006. Ljubljana: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, 2006, str. 163-173.
<b>COBISS.SI-ID</b>	21299673

**16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)<sup>14</sup>**

<b>Naslov</b>	Znaki na koži pri lymski boreliozi.
<b>Opis</b>	Opisane so kožne spremembe pri bolnikih z lymsko boreliozo.
<b>Objavljeno v</b>	STRLE, Franc. Znaki na koži pri lymski boreliozi. Vita (Ljubl.), 2005, letn. 11, št. 48, str. 5-6.
<b>COBISS.SI-ID</b>	20387801

**17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008**

1.	<b>Naslov predmeta</b>	Infekcijske bolezni
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Dodiplomski na Odseku za splošno medicino
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani, Medicinska Fakulteta
2.	<b>Naslov predmeta</b>	Infekcijske bolezni
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Dodiplomski na Odseku za dentalno medicino
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani, Medicinska Fakulteta
	<b>Naslov predmeta</b>	Bolezni, ki jih prenašajo klopi
	<b>Vrsta</b>	

3.	<b>študijskega programa</b>	Izbirni predmet na podiplomskem programu (biomedicina)
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani, Medicinska Fakulteta
4.	<b>Naslov predmeta</b>	Interna medicina z infektologijo
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Dodiplomski
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza na Primorskem, Visoka šola za zdravstvo Izola
5.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	
6.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	
7.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	

**18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:**

	<b>Vpliv</b>	<b>Ni vpliva</b>	<b>Majhen vpliv</b>	<b>Srednji vpliv</b>	<b>Velik vpliv</b>	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visoko-šolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>					
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>					

**Komentar**<sup>15</sup>

**C. IZJAVE**

Podpisani izjavljam/o, da:



## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>8</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>9</sup> Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006, 106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>13</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>14</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>15</sup> Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a