

UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS  
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETO MEDICINOS AKADEMIJOS  
INFEKCINIŲ LIGŲ KLINIKA

**ERKINIO ENCEFALITO ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOGIJA, KLINIKA,  
DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PROFILAKTIKA  
(Metodinės rekomendacijos)**

2014 m.

Apsvarstyta ir patvirtinta Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos  
Visuomenės sveikatos fakulteto tarybos posėdyje 2014 m. vasario 20 d., Protokolas Nr. VF 8-2.

Recenzantai: doc. dr. D.Vėlyvytė  
O.Ivanauskienė

Aplinkos sąlygos, susijusios su klimato šiltėjimu paveikė erkinio encefalito išplitimą ir sergamumo dinamiką Europoje. Didžiausios rizikos teritorija centrinėje ir rytinėje Europoje šiuo metu laikoma Baltijos ir Šiaurės šalys.

Metodinės rekomendacijos „Erkinio encefalito etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika“ parengtos siekiant pateikti erkinio encefalito epidemiologinę situaciją Lietuvoje bei kitose Europos šalyse, priežiūrą, stebėseną bei apsaugojimo nuo šios ligos būdus ir skirtos gydytojams epidemiologams, visuomenės sveikatos specialistams, visuomenės sveikatos specialistams mokyklose, visų pakopų visuomenės sveikatos fakultetų studentams ir visų specialybių gydytojams praktikams.

Metodines rekomendacijas parengė:

dr. Ašoklienė L.<sup>1</sup>, dr. Mickienė A.<sup>2</sup>, Pakalnienė J.<sup>2</sup>, dr. Žygutienė M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Visuomenės sveikatos institutas

<sup>2</sup> Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika

<sup>3</sup> Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras

## TURINYS

I. ĮVADAS.....	2
II. ERKINIO ENCEFALITO BIOLOGIJA .....	2
III. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGIJA .....	3
IV. GAMTINIAI ERKINIO ENCEFALITO ŽIDINIAI.....	5
V. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA .....	7
VI. ERKINIO ENCEFALITO PATOGENEZĖ IR PATOMORFOLOGIJA .....	8
VII. ERKINIO ENCEFALITO KLASIFIKACIJA IR KLINIKA .....	9
VIII. ERKINIO ENCEFALITO DIAGNOSTIKA .....	12
IX. ERKINIO ENCEFALITO GYDYMAS .....	13
X. ERKINIO ENCEFALITO PASEKMĖS .....	13
XI. ERKINIO ENCEFALITO PROFILAKTIKA.....	14
XII. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	16

## **ERKINIO ENCEFALITO ETIOLOGIJA, EPIDEMIOLOGIJA, KLINIKA, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS IR PROFILAKTIKA (Metodinės rekomendacijos)**

### **I. ĮVADAS**

Erkinis encefalitas (toliau – EE) – arbovirusinė, klasikinė gamtinė židininė infekcija, sukeliama erkinio encefalito virusų (toliau – EEV), kuriuos perneša iksodinės erkės. EE yra viena iš svarbiausių virusinių žmogaus centrinės nervų sistemos infekcijų, ligai būdingi liekamieji reiškiniai, kartais sukeliantys invalidumą. Specifinio EE gydymo nėra. Vienintelė efektyvi EE profilaktikos priemonė yra skiepai.

Virusas į žmogaus organizmą patenka iš erkės, kraujo siurbimo metu. Galimas ir alimentarinis žmonių užsikrėtimo kelias per nepasterizuotą erkinio encefalito virusu infekuotą ožkų ar karvių pieną. EEV platina *Ixodes* genties erkės. Centrinėje, šiaurinėje ir rytinėje Europoje pagrindinis platintojas – *Ixodes ricinus* erkė. EEV arealas sutampa su *Ixodes ricinus* ir *I. persulcatus* (Baltijos šalių dalis, Suomija, Rusija) erkių išplitimo arealu. Didžiąją savo gyvenimo dalį erkės praleidžia aplinkoje, todėl klimato pokyčiai veikia jų paplitimą ir gausą, o tuo pačiu ir sergamumą jų platinamomis ligomis. Neparazitavimo būvyje reikalinga ne mažesnė 80% mikroklimato santykinė drėgmė tam, kad erkės išvengtų mirtino išdžiūvimo. Jų buveinės yra ten, kur yra gera augmenijos danga, vidutinis-didelis kritulių kiekis, kur dirvožemio paviršius išlieka drėgnas net ir sausuoju metų laiku. Pokyčiai, kuriuos įtakoja klimato kaita, gali išplėsti arba sutrumpinti alkanų erkių aktyvumo periodą, potencialiai padidinti arba sumažinti erkių gausą ir išplitimą, įtakoti erkių vystymosi tempą ir tokiu būdu pakeisti erkių sezoninio aktyvumo modelį.

Sergamumą erkiniu encefalitu įtakoja šios infekcijos gamtinių židinių pastovumas. Pastaruoju metu būdinga, kad žmonės šia liga užsikrečia miestų ribose: parkuose, priemiesčių miškuose, kolektyvinių sodų prieigose.

Viruso gyvenimo ciklas susijęs su erkės, ilgalaikio jo rezervuaro ir platintojo – gyvenimo ciklu. Taigi, vertikalus (transovarinis ir transfazinis) viruso perdavimo kelias priklauso nuo sudėtingo ir ilgo pernešėjo vystymosi ciklo, o horizontalus (per erkių maitintojus) – nuo būtinos šeimininkų kaitos metamorfozės metu ir sugebėjimo kiekvienos vystymosi fazės metu susirasti maitinimuisi šiltakraujį gyvūną.

### **II. ERKINIO ENCEFALITO BIOLOGIJA**

EEV priklauso *Flaviviridae* šeimai, *Flavivirus* genčiai. Flavivirusų gentį sudaro daugiau nei 70 virusų iš kurių 38 yra patogeniški žmogui. Europoje cirkuliuojantys žmogui patogeniški šios šeimos atstovai yra EEV ir Vakarų Nilo encefalito virusas, pastaraisiais metais aptinkamas Albanijoje, Graikijoje, Italijoje, Makedonijoje, Rumunijoje, Serbijoje, Vengrijoje.

EEV yra sferinis, 50 nm dydžio, sudarytas iš nukleokapsidės ir apvalkalo. EEV genomas yra vienagrandė linijinė viruso ribonukleininė rūgštis (RNR), turinti 11 tūkst. nukleotidų. Genomas turi transliacijos rėmelį, kuris koduoja struktūrinių ir nestruktūrinių baltymų sintezę. Transliacijos rėmelio pradžioje yra 5', o pabaigoje - 3' nekoduojantys regionai (NR). Evoliucijos eigoje NR ilgis svyravo nuo 350 iki 750 nukleotidų. 5' NR svarbus matricinės RNR (mRNR) stabilumui ir dalyvauja reguliuojant transliaciją. Manoma, kad mutacijos ir delecijos 3' NR gali įtakoti EEV virulentiškumą.

Struktūriniai baltymai yra trys: kapsidės (angl. „*capsid*“) baltymas C, membraninis (angl. „*membrane*“) baltymas M ir apvalkalo (angl. „*envelope*“) glikoproteinas E.

Baltymas C, susijungęs su RNR, sudaro nukleokapsidę. Baltymai E ir M bei lipidai sudaro viruso apvalkalą. Nesubrendusiam virione baltymas M yra prM (angl. „*precursor*“) pavidalo ir svarbus EEV imunitetui: baltymo prM antikūnai neutralizuoja nesubrendusius virionus.

Baltymas E yra pagrindinis viruso paviršiaus komponentas, kuris indukuoja apsauginį imunitetą, dalyvauja jungiantis su ląstelės receptoriais ir nulemia audinių bei ląstelių tropizmą, nuo jo priklauso viruso virulentiškumas. E baltymą sudaro 19 epitopų, susigrupavusių į tris sritis A, B ir C, atitinkančias erdvinę baltymo sandarą, ir 3 izoliuoti epitopai. B srityje yra vieta, kuria virusas jungiasi prie receptoriaus, A srityje esantys epitopai dalyvauja susiliejant viruso apvalkalui su endosomos membrana.

Nestruktūriniai baltymai (NS) yra septyni: NS1 (glikoproteinas), NS2A, NS2B (proteazės komponentas), NS3 (proteazės, helikazės, nukleozido trifosfatazės (NTPazės) aktyvumas), NS4A, NS4B ir NS5 (RNR priklausoma polimerazė).

Baltymas NS1 dalyvauja infekuotų ląstelių lizėje ir skatina antikūnų gamybą EEV infekuotiems žmonėms ir gyvūnams.

NS2A, NS2B, NS4A, NS4B yra citotoksinių T limfocitų taikiniai.

NS3 veikia kaip proteazė ir nukleozidų trifosfatazė - dalyvauja EEV RNR replikacijoje.

NS5 yra RNR polimerazė bei interferono antagonistas.

Į ląsteles EEV patenka endocitozės būdu per specifinius receptorius. Vykstant EEV replikacijai, šeimininko RNR ir baltymų sintezė nenutrūksta. Virusų sintezė vyksta 3 – 4 dienas.

Pagal molekulinę filogenezę, pagrįstą E baltymo nukleotidų sekos ypatumais, EEV skirstomas į tris potipius: Europos, Tolimųjų Rytų ir Sibiro. EEV potipyje E baltymo amino rūgščių sudėtis skiriasi 2 proc. Dėl labai panašios antigeninės struktūros tarp skirtingų virusų potipių yra kryžminė apsauga.

Europos EEV potipis paplitęs Centrinėje, Rytų ir Šiaurės Europoje, įskaitant ir Baltijos šalį, bei europinėje Rusijos dalyje. Tolimųjų Rytų EEV potipis cirkuliuoja nuo Rusijos Tolimųjų Rytų ir Japonijos iki Baltijos valstybių. Sibiro potipis išskirtas Sibire, Latvijoje, Estijoje ir Suomijoje.

Estijoje ir Latvijoje paplitę Tolimųjų Rytų, Sibiro ir Europos EEV potipiai. Lietuvoje iš žmogaus kraujo iki šiol išskirtas tik vienas EEV izoliatas, priklausantis Europos EEV potipiui. Visi iki šiol iš erkių Lietuvoje išskirti EEV taip pat priklauso Europos EEV potipiui. Apie kitų viruso potipių paplitimą mūsų šalyje kol kas nėra visiškai aišku.

Eksperimentuose su gyvūnais yra įrodyta, kad skirtingų EEV potipių neuroinvasiškumas ir/ar neurovirulentiškumas skiriasi.

### III. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGIJA

Kasmet EE pasaulyje suseraga 10 - 13 tūkst. žmonių. Pastarąjį dešimtmetį Europoje ir Rusijoje užregistruojama nuo 5393 iki 8912 EE atvejų kasmet.

Didelis sergamumas EE (daugiau kaip 11/100 tūkst. gyventojų) registruojamas Baltijos šalyse (Estijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Slovėnijoje), vidutinis (2 – 8/100 tūkst. gyventojų) – Rusijoje, Čekijoje, Lenkijoje, Vengrijoje, mažas (mažiau kaip 2/100 tūkst. gyventojų) – Austrijoje, Kroatijoje, Slovakijoje, Suomijoje, Švedijoje, Vokietijoje. Pavieniai EE atvejai užregistruojami Danijoje, Graikijoje, Italijoje, Norvegijoje, Prancūzijoje, o Airijoje, Belgijoje, Jungtinėje Karalystėje, Liuksemburge, Olandijoje ir Portugalijoje neužregistruota nei vieno EE atvejo.

Sergamumo EE didėjimas stebimas nuo 1993 m. Įvairiose Europos šalyse sergamumo rodikliai padidėjo nuo 2 iki 17 kartų. EE sergamumo pakilimo priežasčių yra keletas: globalinis klimato atšilimas, kuris lėmė graužikų ir erkių veisimąsi, pailgino erkių aktyvumo periodą bei jų išplitimą į naujus arealus; pasikeitus politinei situacijai padaugėjo nedirbamos žemės plotų, tai sudarė palankias sąlygas graužikų ir erkių veisimuisi; pablogėjęs ekonominei padėčiai bedarbiai ir pensininkai užsiima uogavimu, grybavimu, žvejyba ir kitokia veikla, didinančia ekspoziciją erkėms; pasikeitė žmonių elgsena, padidėjo kelionių dažnis endeminiuose EE regionuose; pagerėjo EE epidemiologinė priežiūra ir laboratorinė diagnostika (ypač Rytų Europos šalyse),

tikslesnių duomenų apie EE ir naujus EE gamtinius židinius pateikimas ir kt. Lietuvoje, kaip ir kitose Baltijos šalyse, dauguma EE užsikrečia savo gyvenamoje aplinkoje (sodyboje ar kolektyviniame sode). Priešingai, vakarų Europoje 90 proc. sergančiųjų EE užsikrečia laisvalaikio gamtoje metu.

Lietuvoje 1968–2012 m. iš viso užregistruoti 8526 susirgimai EE. Kasmet užregistruojama 300 – 600 ligos atvejų. Sergamumas EE pradėjo didėti 1993 m., 1994–2003 m. vidutinis šalies sergamumo EE rodiklis buvo 11,09, o 2008–2012 m. – 14,1/100 tūkst. gyventojų. Didžiausias sergamumo EE rodiklis užregistruotas 2003 m. – 21,95/100 000 gyventojų (763 ligos atvejai). Didžiausias sergamumas registruotas: Šiaulių (29,75/100 tūkst. gyventojų), Alytaus (28,8/100 tūkst. gyventojų), Kauno (24,46/100 tūkst. gyventojų), Utenos (25,3/100 tūkst. gyventojų) ir Panevėžio (23,71/100 tūkst. gyventojų) apskrityse. Pastaraisiais metais padidėjo sergamumas EE Vilniaus apskrityje (16,5/100 tūkst. gyventojų). EE yra pagrindinė centrinės nervų sistemos (toliau – CNS) infekcija vidurio Lietuvoje, sudaranti daugiau kaip 55 proc. visų CNS infekcijų.

Vyrai dažniau serga EE nei moterys: Europoje 1,2 – 2 karto, Lietuvoje 1,1 – 1,4 karto.

EE dažniau serga vyresni žmonės. Europoje asmenys, vyresni kaip 50 m. amžiaus, sudaro 35-70 proc., Lietuvoje 37 – 57 proc. tarp visų sirgusiųjų EE. Vaikai iki 18 m. EE serga rečiau nei suaugę, Europoje jie sudaro 6-20 proc. sergančiųjų EE. 1999-2012 m. Lietuvoje vaikai iki 18 m. sudarė 9,2 proc. sergančiųjų EE. Ikimokyklinio amžiaus vaikams, ypač jaunesniems nei 3 m., EE yra reta liga. Nedidelio endemiškumo teritorijose šioje amžiaus grupėje EE pasitaiko tik išskirtiniais atvejais. Lietuvoje 1999-2012 m. iš viso užregistruotas 21 EE atvejis vaikams iki 3 m. (4,2 proc. visų vaikų EE atvejų). Per tą patį laikotarpį 4-6 m. vaikai sudarė 11,2 proc., 7- 18 m. – 84,6 proc. visų EE sirgusių vaikų.

EE būdingas sezoniškumas. EE sezono metu stebimi du sergamumo pakilimai, priklausantys nuo erkių sezoninio aktyvumo. Lietuvoje EE atvejai užregistruojami nuo balandžio iki gruodžio mėn. Pirmasis sergamumo pakilimas būna birželio mėn., didžiausias sergamumas užregistruojamas liepos – rugsėjo mėn. (49 – 60 proc. EE atvejų, užregistruojamų per metus).

EE būdingas periodiškumas. Viena sergamumo pakilimo banga Lietuvoje buvo užregistruota 1972 – 1980 m., nuo 1993 m. pakilo antroji sergamumo EE banga.

EEV žmogus dažniausiai užsikrečia, kai jam įsisiurbia EEV infekuota erkė. Europos potipio EEV perneša *Ixodes ricinus*, Tolimųjų Rytų ir Sibiro – *Ixodes persulcatus* rūšies erkės. Pastaraisiais metais nustatytas ektopinis *I. persulcatus*, infekuotų Europos EEV potipiu, židinis Simo (Laplandija, Suomija) ir *I. persulcatus*, infekuotų Sibiro EEV, židinis Kokolos salyne (Suomija). EEV tarpsta erkės seilių liaukose ir perduodamas įsisiurbimo metu. Todėl greitas erkės ištraukimas neapsaugo nuo užkrėtimo EEV. EEV galima užsikrėsti geriant nevirintą karvių, ožkų ar avių pieną bei valgant termiškai neapdorotus pieno produktus. EEV taip pat galima užkrėsti žmogų, jam perpilant infekuoto EEV kraujo, kūdikius galima užkrėsti maitinant infekuotos EEV motinos pienu. Dirbant laboratorijoje su EEV izoliatais, galimas aerolinis užsikrėtimo būdas. Yra aprašytas atvejis, kuomet EEV užsikrėtė gyvulių skerdyklos darbininkas, apdorodamas vireminės ožkos skerdieną. Eksperimentuose su gyvūnais nustatyta, kad nėštumo metu EEV gali būti užkrečiamas vaisius.

Užsikrėtimo EEV rizikos veiksniai yra erkės įsisiurbimas, buvimas gamtoje, nevirinto ir/ar nepasterizuoto pieno ar jo produktų vartojimas. Skirtingose endeminėse vietovėse rizika užsikrėsti EEV svyruoja nuo 1 iš 3 iki 1 iš 200 erkių įsisiurbimų.

Dėl erkių seilių liaukose gaminamų fermentų ir anestetikų jų įsisiurbimai yra neskausmingi ir 15 – 62 proc. asmenų, susirgusių EE, jo nenurodo. Todėl buvimas gamtoje per 28 d. iki ligos pradžios vertinamas kaip EE rizikos veiksnys.

EE atvejai, kai užsikrečiama per maistą, aprašomi Austrijoje, Čekijoje, Estijoje, Lenkijoje, Latvijoje, Rusijoje, Vengrijoje, Slovakijoje. Vakarų Europos šalyse šis užsikrėtimo būdas nepaplitęs. Lietuvoje EE atvejai, kai užsikrečiama vartojant EEV infekuotą pieną ar jo

produktus sudaro iki 13,7 proc. Taip pat užregistruojama EE protrūkių, kurių priežastis yra nevirinto ir/ar nepasterizuoto, dažniausiai ožkų, pieno vartojimas. Tokie protrūkiai dažniausiai nedideli ir kyla šeimose.

#### IV. GAMTINIAI ERKINIO ENCEFALITO ŽIDINIAI

Gamtinis židiny apibrėžiamas, kaip infekcijos sukėlėjo gamtoje cirkuliavimas, turintis landšaftinę priklausomybę. Tai tam tikros gamtinės sąlygos, kurios susiformuoja nepriklausomai nuo žmogaus veiklos ir užtikrina sukėlėjų cirkuliavimą tarp infekcijos šaltinio ir/ar ligos sukėlėjų pernešėjų („patogenas – platintojas – šeimininkas“ sistema). Gamtinio židinio teritoriją nulemia gyvūnų ar pernešėjų paplitimo arealas, židinio dydis gali būti nuo kelių kvadratinų metrų iki keliasdešimt kvadratinų kilometrų.

EE gamtiniai židiniai yra stabilūs, židinio geografinės ribos nekinta dešimtmečiais, jo išnykimo galimybė maža. EE židinio susiformavimas ir aktyvumas priklauso nuo EEV infekuotų erkių ir jų šeimininkų paplitimo, atskirų šeimininkų jautrumo EEV, EEV imunizuotų ir neimunizuotų šeimininkų proporcijos, gamtinių ir klimatinė sąlygų.

Europoje yra 8 erkių rūšys, perduodančios EEV. *Ixodes ricinus* erkės yra svarbiausios EEV Vakarų potipio platintojos Europoje, jos plačiai paplitusios Lietuvos miškuose ir miestų parkuose.

*Ixodes ricinus* erkių gausa Lietuvoje išaugo per paskutinįjį dešimtmetį. Vidutinis metinis erkių gausos rodiklis stacionaruose siekė 25 erkės viename maršruto kilometre. Daugiausia erkių stebėta Panevėžio, Šilutės, Kėdainių, Prienų rajonuose.

Erkės dažniausiai aptinkamos drėgnose, tamsiose, tankiose vietovėse: lapuočių ar mišriuose miškuose, miškingose vietovėse, miško pakraščiuose, laukymėse, paupiuose, pelkėtose vietovėse, kur daug brūzgynų ir krūmokšnių.

##### Erkių morfologija

Erkės kūną sudaro galvavrūtinė ir pilvelis. Priekinėje kūno dalyje yra straubliukas, palpai, cheliceros, nugaros pusėje – jautrumo organai, skydelis. Geriausiai išsivystę lietimui ir jutimo organai, kurie reaguoja į šilumą, vibraciją, anglies dvideginio koncentraciją bei amoniaką. Erkėms būdingas ryškus lytinis dimorfizmas, ypač akivaizdūs skydelio matmenų skirtumai. Skydelis nugarinėje erkės dalyje yra gerai išsivystęs visose erkių vystymosi stadijose. Patelių, nimfų ir lervų skydelis dengia vieną trečdalį kūno, patinų – visą nugarą.

##### Erkių biologija

Iksodinės erkės nėra aktyvios. Jos aukos paprastai tyko ant žolės, neaukštų krūmų, nepakildamos nuo žemės paviršiaus aukščiau nei 1,5 m. Erkės įsisiurbimas neskausmingas, todėl žmogus ar gyvūnas jo beveik nepajunta, tai užtikrina netrukdomą erkės maitinimąsi.

Iksodinių erkių vystymosi ciklas susideda iš kiaušinėlio, lervos, nimfos, suaugusios erkės (imago).

Prisisiurbusios kraujo ir apvaisintos patelės miško paklotėje padeda 500 – 5000 kiaušinėlių. Kiaušinėliai yra 0,5 – 1 mm ilgio. Po kelių savaičių iš kiaušinėlių išsiritusios lervos yra gelsvos ar rausvos spalvos, 0,5 – 1 mm dydžio, turi tris poras kojų. Lervos parazituoja ant smulkių graužikų, vabzdžiaėdžių, paukščių, stambių žinduolių, kartais jų maitintoju gali tapti žmogus. Po 2 – 5 dienas trunkančio maitinimosi, prisisiurbusi kraujo lerva ją virškina, neriasi ir virsta nimfa.

Lervos virsta nimfomis per 74 – 112 dienų, priklausomai nuo išorinės temperatūros. Nimfų, kurios pradeda vystytis rudenį, apie 50 – 60 proc. žūsta žiemos metu. Nimfos turi keturias poras kojų ir labai panašios į suaugusias erkes, tačiau yra nesubrendusios lytiškai. Nimfos, kaip ir lervos, yra jautrios temperatūros ir drėgmės svyravimams. Nimfos kanda gyvūnus bei žmones, dažniausiai maitinasi smulkių miško žinduolių ar paukščių krauju, ant šeimininko parazituoja 3 – 4 dienas. Pasimaitinusios nimfos nukrenta po miško paklote ir virškina kraują.

Iš nimfos vystosi suaugusi erkė. Šis procesas trunka 48 – 382 dienas ir taip pat priklauso nuo išorinės temperatūros. Suaugusios erkės ilgis – 2 – 6 mm. Nedidelis procentas suaugusių erkių žūsta žiemos metu.

Kiekvienos stadijos vystymasis vidutinio klimato juostoje vidutiniškai trunka apie metus. Visas vystymosi ciklas Lietuvoje trunka 3 – 4 metus, tačiau šiaurinėje arealo dalyje gali užsitęsti iki 6 metų. Erkių vystymosi trukmę nulemia temperatūra (sausos šaltos žiemos be sniego erkės veikia žudančiai), tinkamas augalų biotopas, drėgmė (92 proc. santykinė drėgmė – kritinė pusiausvyra), šeimininkų gausa ir įvairovė.

Sezoninis aktyvumas. Vienu metu būna aktyvios kelios skirtingų kartų *Ixodes ricinus* erkių vystymosi stadijos. Joms būdingas sezono metu kintantis aktyvumas, priklausantis nuo jų biologinių savybių, klimato ir arealo pobūdžio. Kiekvienais metais erkių gausa būna skirtinga, tai nulemia keli veiksniai (mikroklimatas paplitimo vietose, šeimininkų skaičius ir kt.). Lietuvoje aktyvusis erkių periodas trunka nuo kovo pabaigos iki lapkričio (kai kuriais metais iki gruodžio) vidurio, kai aplinkos temperatūra siekia +5 – +7°C. Pavasarinio erkių aktyvumo metu didžiausias jų skaičius būna gegužės viduryje. Lervos ir nimfos aktyvios visą sezoną, didžiausias aktyvumas – gegužę – birželį, antrasis aktyvumo pakilimas – rugpjūčio – rugsėjo mėn.

### **Erkių užsikrėtimo virusu būdai**

Iksodinės erkės EEV užsikrečia vireminiu, nevireminiu, transfaziniu ir transovariniu būdu.

- Vireminis būdas – erkė EEV užsikrečia, besimaitindama užkrėstu šeimininko krauju viremijos metu. Šiuo būdu dažniausiai užsikrečia lervos ir nimfos.
- Nevireminis būdas – neinfekuota erkė užsikrečia, besimaitindama šalia infekuotos erkės.
- Transfazinis būdas – sukėlėjas išsilaiko erkei besineriant iš vienos vystymosi stadijos į kitą.
- Transovarinis būdas – patelė EEV perduoda savo palikuonims per kiaušinėlius. EEV iš erkių išskiriamas taikant virusologinius metodus arba polimerazės grandininę reakciją (toliau – PGR). Atliekant virusologinius tyrimus, erkės grupuojamos pulais po 10 vienetų, o kartais ir daugiau. Šis metodas neleidžia tiksliai sužinoti, koks yra EEV paplitimas erkėse, todėl iki šiol Lietuvoje šis rodiklis nėra žinomas.

### **EEV gamtinis rezervuaras**

EEV paplitimo *Ixodes ricinus* erkėse Europoje rodiklis svyruoja nuo 0,1 iki 5 proc., jis priklauso nuo geografinės vietovės, tyrimo atlikimo laiko ir konkretaus židinio bei taikyto tyrimo metodo. Rytų EEV potipio paplitimas erkėse yra gerokai didesnis ir kai kuriose teritorijose siekia iki 40 proc. Lietuvoje EEV išskirtas iš erkių visuose Lietuvos rajonuose, iš viso įvardytos 224 vietovės, tarp kurių yra 3 miestų parkai. Kauno rajone nustatyti didelės rizikos EE židiniai (Gervėnupis, Kleboniškis, Lapės, Neveronys, Raudondvaris, Vaišvydava, Vandžiogala), kuriuose EEV užsikrėtė 76,6 proc. Kauno rajone užsikrėtusių lignonų. Tokių didelės rizikos židinių yra ir kituose Lietuvos rajonuose, tačiau iki šiol jie neįvardyti.

Nustatyta, kad apie 100 rūšių gyvūnų yra EEV šeimininkai. EEV retai sukelia ligą gyvūnams, tačiau susiformavęs imunitetas apsaugo nuo pakartotinės infekcijos visam gyvenimui. Nenutraukiamas EEV cirkuliavimas gamtiniame židinyje priklauso nuo šeimininkų populiacijos ir viremijos trukmės, jaunų šeimininkų, jautrių infekcijai, skaičiaus, šeimininkų rūšinės sudėties, stambių stuburinių šeimininkų skaičiaus.

Ilgą EEV viremijos trukmę (2 – 8 dienos) ir aukštą antikūnų titrą nustatytas smulkiems graužikams. Smulkieji graužikai yra pagrindiniai iksodinių erkių maitintojai. Stambiųjų stuburinių viremija yra trumpa, antikūnų titras kraujyje žemas, tačiau viremijos metu EEV išsiskiria į pieną, todėl karvių ir ožkų nevirinto, nepasterizuoto pieno vartojimas yra žmonių rizikos veiksnys užsikrėsti EEV. Paukščių viremija yra labai trumpa, todėl jie, kaip EEV rezervuaras, nereikšmingi.

Smulkiųjų graužikų reprodukcijos dažnumas ir trumpa gyvenimo trukmė užtikrina nuolat atsinaujinančią, jauną populiaciją, kuri yra jautri EEV.

Centrinėje Europoje gausiausios graužikų rūšys yra geltonkaklės pelės (*Apodemus flavicollis*) ir rudieji pelėnai (*Clethrionomys glareolus*). Lietuvoje tarp tirtų graužikų 1974 m. geltonkaklės pelės vyravo 13,6 proc., o rudieji pelėnai – 65,2 proc.

Stambieji stuburiniai yra svarbus erkių maisto šaltinis, vienu metu jų krauju gali maitintis keliolika erkių, jie, kaip ir paukščiai, toli nukeliauja, todėl sudaro palankias sąlygas EEV arealui plisti.

## V. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA

EE epidemiologinė priežiūra vykdoma vadovaujantis Lietuvos Respublikos žmonių užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymo pakeitimo įstatymu (Žin., 2001, Nr. 112 – 4069; 2007, Nr. 64-2454; 2010, Nr. 51-2478), jo lydymaisiais ir kitais teisės aktais bei epidemiologinę priežiūrą reglamentuojančiais dokumentais.

### EE atvejo išaiškinimas, epidemiologinio tyrimo organizavimas, epidemiologinė analizė

Asmens sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojai, nustatę (įtarę) asmenį, sergantį EE, taip pat mirties nuo šios ligos atvejį privalo registruoti ir teikti informaciją sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka (Žin., 2003, Nr. 12 – 444; 2004, Nr. 82-2961; 2005, Nr. 13-407).

Visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų apskrityse specialistai, duomenis apie įtariamą, nustatytą EE atvejį ne vėliau kaip per 24 val. įveda į Užkrečiamųjų ligų ir jų sukėlėjų valstybės informacinę sistemą (ULSVIS). Vėliau duomenys papildomi pagal epidemiologinio ir mikrobiologinio tyrimo rezultatus. Epidemiologinio tyrimo metu surenkama informacija apie asmenį, epidemiologinė anamnezė, išsiaiškinami rizikos veiksniai, tiksli ar galima užsikrėtimo vietovė. Jei užsikrėtimo vietovėje anksčiau užsikrėtimo EEV atvejų nebuvo užregistruota, rekomenduojama organizuoti erkių surinkimą ir ištyrimą dėl infekuotumo EEV bei naujo gamtinio EE židinio nustatymo.

„Entomologinio darbo ataskaita“ (metinė) nurodytu terminu pateikiama Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai, vadovaujantis sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka (Žin., 2011, Nr. 159 – 7532).

Epidemiologinės priežiūros duomenų retrospektyvi ir operatyvi analizė atliekama nuolatos visų lygių visuomenės sveikatos priežiūros įstaigose, kad būtų galima kuo anksčiau nustatyti sergamumo pakilimą ar protrūkius. Priežiūros duomenys analizuojami pagal amžių, lytį, infekcijos šaltinį, užsikrėtimo būdą, ligos pradžios datą, geografinę vietovę, užsikrėtimo vietovę, užsiėmimą, rizikos veiksnius, rizikos grupes, vakcinacijos nuo erkinio encefalito apimtį, lyginami sezoniniai ir daugiamečiai duomenys, sergamumas kitose teritorijose (šalyse). Duomenų analizei apibūdinti naudojami vaizdumo grafikai, lentelės, žemėlapiai.

### EE protrūkių tyrimas

Epidemiologinį protrūkio tyrimą atlieka visuomenės sveikatos centrų apskrityse specialistai. Epidemiologinio tyrimo metu išaiškėjus, kad EE susirgęs asmuo užsikrėtė nuo maisto, būtina išsiaiškinti kitus asmenis, turėjusius riziką užsikrėsti, jie informuojami apie galimą susirgimą bei pirmuosius ligos simptomus.

Protrūkio metu nustačius pirmą kartą EE atvejus vietovėje, kurioje ganomi gyvuliai, visuomenės sveikatos centrai apskrityje rekomenduojama organizuoti erkių surinkimą ir ištyrimą dėl infekuotumo EEV.

Apie įtariamą EE protrūkį informacija teikiama sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka (Žin., 2010, Nr. 72-3669).

Visi protrūkiai turi būti ištirti ir aprašyti pagal geografinę vietovę, apimtį, trukmę, protrūkį sąlygojusius veiksnius, taikytus statistinės analizės metodus, priešepideminės priemonės.

### Entomologinio darbo organizavimas



Nustatant iksodinių erkių paplitimą ir gausumą kasmet didžiausio erkių aktyvumo metu rekomenduojama tirti 2 – 3 tipų miškus. Kiekviename miške turi būti ištiriama ne mažesnė kaip 10 km. atkarpa. Erkių skaitlingumo rezultatai pažymimi teritorijos erkių paplitimo žemėlapyje ir atitinkamame darbo žurnale.

Erkių stebėjimo stacionaras (1 km. miško atkarpa) parenkamas mažiausiai žmogaus veiklos paliestoje vietoje ir turi būti pastovus. Stacionaro vieta keičiama tik tada, jei ji pakinta dėl ūkinės veiklos, stichinės nelaimės arba kitų nenumatytų aplinkybių.

Erkės renkamos standartine vėliavėle, braukiant ją žemaūgės augmenijos paviršiumi. Standartinės vėliavėlės gaminamos iš minkštos vienspalvės šviesios medvilninės medžiagos, yra 60 cm pločio ir 80-100 cm ilgio. Vienas audinio galas pritvirtintas prie lazdos, kitame audinio gale ir per jo vidurį yra įverta viela. Vėliavėlė kas 10 žingsnių apžiūrima ir surenkamos prikibusios erkės. Erkių gausos rodikliu laikomas surinktų erkių skaičius vieno kilometro atkarpoje. Šių duomenų pagrindu apskaičiuojamas erkių aktyvumo periodas sezono metu.

Stebėjimo stacionare erkių gausumas tiriamas kovo – lapkričio mėnesiais ir vėliau (iki gamtoje aptinkama aktyvių erkių) kartą per 10 dienų ir išreiškiamas erkių skaičiumi 1 km atkarpoje (teritorijos entomologas fenologinius reiškinius stebi atsižvelgdamas į klimatinės sąlygas).

Surinktos laboratoriniams tyrimams erkės sudedamos į entomologinius mėgintuvėlius (atskirai nimfos, patelės, patinai). Sunumeruoti mėgintuvėliai užkemšami vatos, apvyniotos marle, kamščiais. Drėgmei palaikyti į mėgintuvėlius dedama sodrios žolės. Iki pristatymo į laboratoriją, kurioje bus atliekami tyrimai, mėgintuvėliai saugomi šaldytuve.

Rezultatai apie erkių užsikrėtimą EEV pažymimi žemėlapyje bei atitinkamuose darbo žurnaluose.

## VI. ERKINIO ENCEFALITO PATOGENEZĖ IR PATOMORFOLOGIJA

Patekęs į odą, EEV pradeda daugintis odos epidermio germinatyviniame sluoksnyje esančiose dendritinėse Langerhanso ląstelėse (angl. „*dendritic cells*“; DC) ir neutrofiluose. Šiame etape svarbus vaidmuo tenka ne tik EEV (viruso kiekis ir virulentiškumas) bei imunomoduliuojančiam erkių seilių liaukų sekreto poveikiui (slopina fagocitozę, uždegimą skatinančių citokinų gamybą makrofaguose, NK ląstelių aktyvumą, DC brendimą, sutrikdo antigeno prezentaciją, skatina priešuždegiminį atsaką – taip didindamas EEV replikaciją odoje), bet ir įgimtam imunitetui. Pastaruoju metu daugėja įrodymų, kad polinkis sirgti EE galbūt yra predisponuotas genetiškai ir priklauso nuo *Toll like* receptoriaus 3 (TLR3), kuris dalyvauja ribonukleininės rūgšties virusų atpažinime, chemokino receptoriaus 5 (CCR5), kuris skatina imuninės sistemos ląstelių migraciją į uždegimo vietą ir 2'-5'-oligoadenylato sintetazės (OAS1), kuri aktyvuoja fermentą ribonukleazę, suskaldantį ribonukleininę rūgštį, genetinio polimorfizmo.

Pasidauginęs virusas įcentrinėmis limfagyslėmis pasiekia regioninius limfmazgius. Po sekančio replikacijos ciklo regioniniuose limfmazgiuose virusas patenka į kraują, krauju EEV pasiekia tarpinius organus (kepenis, blužnį, kaulų čiulpus, lygiuosius bei skersaruožius raumenis, miokardą, endokrinines, egzokrinines liaukas ir kt.), kuriuose vyksta tolesnė viruso replikacija. Maždaug 2/3 infekuotųjų imuninė sistema sustabdo infekciją šioje stadijoje: pasigamina EEV antikūnai, o virusas pašalinamas iš organizmo. Endeminiuose Europos regionuose nuo 1 iki 22 proc., Lietuvoje – 3 proc. sveikų žmonių turi EEV antikūnus, nors niekada nesirgo EE.

Maždaug 20 – 30 proc. užkrėstųjų viremijos metu EEV praeina hematoencefalinį barjerą (toliau – HEB) ir patenka į smegenis. Tikslus mechanizmas, kaip EEV pereina HEB, nėra žinomas. Yra trys EEV patekimo į CNS hipotezės:

- EEV pirmiausia infekuoja CNS kraujagyslių endotelio ląsteles, jose pasidaugina ir patenka į smegenų medžiagą,
- EEV absorbuoja smegenų kraujagyslių endotelio ląsteles,
- EEV praeina HEB migruojančių monocitų bei leukocitų viduje.

Kitas EEV patekimo į CNS būdas yra per uodžiamąjį nervą (*n. olfactorius*): patekęs į nosies gleivinę, EEV infekuoja bipolines uodžiamojo nervo ląsteles, o toliau per uodžiamąjį nervą (*n. olfactorius*) ir uodžiamąjį laidą (*tractus olfactorius*) patenka į smegenis. Taip įvyksta aerozolinis užsikrėtimas dirbant su EEV laboratorijoje.

Nustatytas tiesioginis ryšys tarp viremijos lygio ir daugiažidininio EEV pasiskirstymo smegenų ląstelėse. EE yra išsiskęjęs pilkosios galvos ir nugaros smegenų medžiagos ir dangalų uždegimas. Endocitozės būdu į smegenų ląsteles patekęs EEV replikuodamasis sukelia uždegimą, lizę ir ląstelių disfunkciją. EEV infekuoja neuronus, žymiai mažiau neuroglijos ląsteles. Mikroglijos ląstelių EEV neinfekuoja, tačiau neaišku, ar infekuoja smegenų kraujagyslių endotelio ląsteles. CNS EEV plinta tiesiogiai iš neurono į neuroną, aksonais bei tarpląsteliniais tarpais. Smegenų parenchima pažeidžiama, žuvus neuronams dėl viduląstelinio EEV dauginimosi ir dėl išsivysčiusio uždegiminio atsako. Žmonių, mirusių nuo EE, smegenų audinyje uždegiminių pakitimų ir EEV infekuotų neuronų lokalizacija skiriasi, todėl manoma, kad uždegiminis imuninis atsakas vaidina svarbesnį vaidmenį ligos patogenezėje negu viruso replikacija neuronuose.

Letalinę baigtį lemia funkciškai svarbiausių smegenų struktūrų pažeidimas ir uždegiminio atsako stiprumas pažeidimo vietoje.

Patomorfolginiai CNS pokyčiai EE metu turi savo patognominius ultrastruktūros požymius bei būdingą vietą. Būdingas ląstelių pažeidimo EEV požymis yra membraninių struktūrų proliferacija. Pažeidimo vieta, nepaisant plačių individualių kiekybinių svyravimų, visais EE atvejais išlieka tokia pati ir visada nustatoma autopsijos metu ir nepriklauso nuo to, ar šių struktūrų pažeidimas pasireiškia kliniškai. Visada pažeidžiama:

- nugaros smegenų pilkoji medžiaga, ypač kaklinės dalies priekiniai ragai,
- smegenų kamienas: pažeidimo židiniai atskirais atvejais išsidėsto skirtingai,
- smegenėlės: pažeidimas koncentruojasi dantytajame branduolyje (*nucleus dentatus*) ir išsiskęja po visą žievę bei baltąją medžiagą,
- požievis branduoliai, ypač lėšinio branduolio kiautas (*putamen*) ir uodegotasis branduolys (*nucleus caudatus*).

EE sunkumo forma priklauso nuo pusiausvyros tarp pirmo ir antro tipo T ląstelių „padėjėjų“ (Th1 ir Th2) smegenų skystyje. Sunkių EE formų metu būna žemas dešimtojo interleukino (IL-10) kiekis smegenų skystyje. IL-10 blokuoja uždegiminių citokinų produkciją, ir taip apsaugo neuronus ir glijos ląsteles. Esant žemam IL-10, dominuoja nuo TH1 priklausantis ląstelinis imuninis atsakas, sutrinka uždegiminio ir priešuždegiminio atsako pusiausvyra, padidėja uždegimą skatinančių mediatorių (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6) kiekis likvoroje, nepakankamai stimuliuojama M klasės imunoglobulinų (IgM) gamyba ir tai lemia sunkų encefalitą.

Sveikstant svarbus ir ląstelinis, ir humoralinis imunitetas. Infekuotus neuronus tirpdo natūralūs „žudikai“ (angl. *killers*; NK) ir citotoksiniai T limfocitai (CD8+), astroцитus – CD8+. Antikūnai tirpdo neuronus per nestruktūrinį baltymą NS1, dalyvaujant komplementui. Neutralizuojantys antikūnai, susijungę su apvalkalo E proteinu, blokuoja EEV patekimą į dar neužkrėstas ląsteles. Kadangi audinių makrofagai bei kraujo monocitai turi antitūberkulinės infekcijos antikūnų Fc receptorių, EEV, kaip ir kitiems šios šeimos virusams, *in vitro* būdingas imunopatologinis mechanizmas, vadinamas nuo antikūnų priklausomu infekcijos „sustiprinimu“ (angl. *antibody dependent enhancement, ADE*). Jei užsikrėtimo EEV metu organizme yra specifinių antikūnų, kurių titras yra mažesnis negu reikia neutralizacijai, susidaro viruso ir antikūno kompleksas, kuris per Fc receptorių viruso adsorbciją, penetraciją ir replikaciją monocituose/makrofaguose padidina 5-7 kartus. Manoma, tačiau neįrodyta, kad šis fenomenas galėjo lemti sunkius EE atvejus po pasyvios profilaktikos specifiniu imunoglobulinu.

## VII. ERKINIO ENCEFALITO KLASIFIKACIJA IR KLINIKA

### EE apibrėžtis:

Klinikiniai kriterijai - bet kuris asmuo, kuriam būdingi centrinės nervų sistemos uždegimo simptomai (pvz., meningitas, meningoencefalitas, encefalomyelitas, encefaloradikulitas).

Laboratoriniai kriterijai (serologinių tyrimų rezultatus reikia vertinti atsižvelgiant į skiepijimą ir galimą kontaktą su kitais flavivirusais arba skiepus nuo kitų flavivirusinių infekcijų (tokiais atvejais EEV infekcija turi būti patvirtinama nustatčius EEV neutralizuojančius antikūnus):

1. Laboratoriniai kriterijai atvejui patvirtinti - bent vienas iš šių penkių kriterijų:

- specifiniai EEV IgM ir IgG antikūnai kraujyje,
- specifiniai EEV IgM antikūnai smegenų skystyje,
- serokversija arba keturis kartus padidėjęs specifinių EEV antikūnų titras porinių serumų mėginiuose,
- EEV nukleorūgšties nustatymas klinikiame bandinyje,
- EEV išskyrimas iš klinikinio bandinio.

2. Tikėtino atvejo laboratoriniai kriterijai - specifinių EEV IgM antikūnų nustatymas vieninteliame serumo mėginyje.

3. Epidemiologiniai kriterijai - užsikrėtimas per bendrą šaltinį (nepasterizuoti pieno produktai).

4. Atvejo klasifikavimas:

- Galimas atvejis: netaikytina.
- Tikėtinas atvejis: bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius ir laboratorinius tikėtino atvejo kriterijus arba bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius kriterijus ir siejamas epidemiologinių ryšių.
- Patvirtintas atvejis: bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius ir laboratorinius kriterijus atvejui patvirtinti.

EE inkubacinis periodas trunka 2-28 (vidutiniškai 8) dienas. 72-87 proc. atvejų ligos eiga būna dvibangė. Nustatyta, kad dvibangė ligos eiga retesnė ikimokyklinio amžiaus vaikams, lyginant su mokyklinio amžiaus vaikais ir suaugusiais.

Pirmosios ligos fazės kliniką, kuri trunka 2-10 (vidutiniškai 5) dienas, sukelia pirmoji viremijos banga. Jos požymiai yra nespecifiniai: karščiavimas (99 proc.), nuovargis (63 proc.), bendras silpnumas (62 proc.), kaulų, raumenų ir galvos skausmai (54 proc.), rečiau – dispepsiniai ar viršutinių kvėpavimo takų kataro požymiai. Būdingi laboratoriniai pirmosios EE bangos požymiai yra leukopenija ir trombocitopenija. Jas sukelia EEV diseminacija pirmosios bangos metu į kaulų čiulpus ir dėl to atsiradęs trumpalaikis kaulų čiulpų slopinimas, kuris pasireiškia trumpiausiai gyvenančių forminių elementų kiekio sumažėjimu periferiniame kraujyje. Gali būti nežymiai padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje.

Po pirmosios EE stadijos eina „tariamo pasveikimo“ periodas, kuris trunka 1-21 dieną (vidutiniškai 7 dienas). Jeigu laiko tarpas tarp pirmosios ir antrosios ligos fazės yra labai trumpas (mažiau kaip 24 valandos) ir žmogus tiesiog nepajaučia klinikinio pagerėjimo bei tuo atveju, kai pirmos fazės klinika yra labai neryški, silpna, EE eiga tampa tariamai „vienbangė“. Pirmosios ligos fazės metu uždegiminių pakitimų smegenų skystyje nebūna, nes EEV dar nebūna pasiekęs CNS, o serologiniai tyrimai yra neigiami. Antrosios ligos fazės metu nustatomi CNS pažeidimo simptomai ir uždegiminiai pakitimai smegenų skystyje.

Pagal smegenų dangalų, parenchimos, nugaros smegenų ir šaknelių bei nugarinių nervų pažeidimo požymius, EE klinika klasifikuojama į meningitinę, meningoencefalitinę, meningoencefalomyelitinę /radikuloneuritinę ligos formas. Europos šalyse, kuriose cirkuliuoja tik Europos EEV potipis, meningitinės EE formos dažnis 43 – 55 proc. (Lietuvoje 44 proc.),

meningoencefalitinės – 45 – 56 proc. (Lietuvoje 52 proc.), meningoencefalomielitinės/radikulitinės – 3 – 17 proc. (Lietuvoje 4 proc.).

*Meningitinė EE forma* diagnozuojama tada, kai nustatomi tik smegenų dangalų pažeidimo požymiai. Smegenų dangalų pažeidimo požymiai yra galvos skausmas, pykinimas ir/arba vėmimas, sprando raumenų rigidiškumas, teigiamas Kernigo ir/ar Brudzinsko simptomas. Meningitinė EE forma būdinga vaikams ir jauniems žmonėms: 80 – 95 proc. vaikų iki 16 metų ir 70 proc. 16 – 30 metų amžiaus pacientų serga meningitine EE forma. Sergant meningitine EE forma karščiavimu, intoksikacijos požymiais, galvos skausmu ir vėmimu be objektyvių neurologinių požymių, pasireiškia 10-15 proc. atvejų suaugusiųjų ir 19 proc. vaikų.

*Meningoencefalitinė EE forma* diagnozuojama tada, kai šalia dangalų pažeidimo simptomų nustatomi ir smegenų parenchimos pažeidimo (encefalito) požymiai. Smegenų parenchimos pažeidimo požymiai yra sąmonės, orientacijos, mąstymo sutrikimai, disfazija, tremoras, ataksija, pusiausvyros ir koordinacijos sutrikimas, traukuliai, galvos nervų pažeidimas, hemiparezė/hemisindromas dėl motorinės ir/ar sensorinės žievės pažeidimo. Dažniausi encefalitiniai simptomai EE metu yra sąmonės sutrikimai (19 – 31 proc.), pusiausvyros, koordinacijos sutrikimas ir ataksija (18 – 26 proc.), tremoras (3 – 22 proc.), galvos nervų pažeidimas (2 – 11 proc.), disfazija (3 – 9 proc.). Pagal encefalitinių požymių intensyvumą, meningoencefalitas gali būti vidutinio sunkumo ir sunkus. Meningoencefalitinė EE forma būdinga vyresnio amžiaus ligoniams: ji diagnozuojama 70 – 80 proc. pacientų, vyresnių nei 45 metų amžiaus.

*Meningoencefalomielitinė/radikuloneuritinė EE forma* diagnozuojama tada, kai kartu su dangalų ir parenchimos pažeidimo požymiais nustatomi nugaros smegenų ir/ar šaknelių bei nugaros nervų pažeidimo simptomai. Nugaros smegenų pažeidimo simptomai yra vangios periferinės parėzės arba spastinės parėzės, laidinio ir segmentinio tipo jutimo sutrikimai, mažojo dubens organų inervacijos sutrikimai. Šaknelių ir nugaros nervų pažeidimo simptomai yra šaknelių skausmai, jutimo, motorikos sutrikimai (nuo susilpnėjusių refleksų, raumenų jėgos sumažėjimo iki vangių parėzių), vegetacinių funkcijų sutrikimai. Dažniausias EE mielitinės formos pasireiškimas yra proksimalinio tipo rankų ir/arba pečių juostos raumenų parėzės.

Meningitas laikomas lengva EE forma, meningoencefalitas ir meningoencefalomielitas/radikuloneuritas laikomi vidutinio sunkumo ir/ar sunkia EE forma.

Sunkios EE formos rodikliais yra mažas specifinių IgM klasės antikūnų kiekis likvoro, mažas neutralizuojančių antikūnų kiekis kraujyje, vienbangė ligos eiga, trumpas besimptomis intervalas dvibangės ligos atveju, vyresnis ligonių amžius.

Europoje dažniausia EE forma vaikams yra meningitas (64,9 proc. atvejų), meningoencefalitinė EE forma registruojama 34,2 proc., encefalomielitinė - 0,9 proc. atvejų. Galvos nervų pažeidimas vaikams nustatomas - 1,3-3,8 proc., nugaros nervų pažeidimas 0,9-5 proc. vaikų. Nors vaikai iki trijų metų amžiaus EE serga labai retai, literatūroje yra aprašyti penki sunkūs EE atvejai pirmaisiais gyvenimo metais - 4 kūdikiams ir 1 naujagimiui.

Nei vienas klinikinis požymis nėra patognomoninis EE, t.y. pagal kliniką EE atskirti nuo kitų virusinių smegenų infekcijų neįmanoma.

EE metu klinikiniai smegenų parenchimos pažeidimo požymiai nustatomi dažniau, nei kitų virusų sukeltų CNS infekcijų metu. Todėl EE yra sunkesnė liga, negu dauguma kitų virusinių CNS infekcijų, kurios dažniausiai pasireiškia izoliuotu meningitu. EE metu, nesvarbu, kokia jo klinikinė forma, visada randama uždegiminių pakitimų likvoro (citozė daugiau kaip  $5 \times 10^6/l$  arba daugiau kaip 5 ląstelės  $1 \text{ mm}^3$ ). EE būdinga nedidelė smegenų skysčio citozė: daugiau negu 50 proc. pacientų citozė neviršija  $100 \times 10^6/l$ . Vyraujančios ląstelės (daugiau kaip 50 proc. bendro ląstelių skaičiaus) yra limfocitai. Pirmomis ligos dienomis 10–30 proc. atvejų vyraujančios ląstelės būna neutrofilai, kurie per 24–48 valandas pasikeičia į limfocitus. Padidėjęs baltymo kiekis likvoro (daugiau kaip 0,45 g/l) nustatomas 70 – 80 proc. sergančiųjų EE. Gliukozės kiekis

likvoro išlieka normalus arba saikingai sumažėjęs. Nuo pakitimų likvoro ūmios ligos fazės metu nepriklauso nei EE forma, nei prognozė.

Antrosios ligos fazės metu leukocitozė periferiniame kraujyje (daugiau kaip  $10 \times 10^9/l$ ) būdinga 40 – 80 proc. sergančiųjų EE, padidėjęs ENG (daugiau kaip 1 – 10 mm/h vyrams ir 2 – 15 mm/h moterims) – 70 – 90 proc. ligonių, padidėjęs CRB (daugiau kaip 13 mg/l) – 80 proc. pacientų.

Smegenų parenchimos pažeidimo požymiai branduolinio magnetinio rezonanso tyrimu nustatomi 18 proc. sergančiųjų EE. Dažniausiai pakitimų aptinkama gumbure, smegenėlėse, požievis branduoliuose ir pailgosiose smegenyse.

## VIII. ERKINIO ENCEFALITO DIAGNOSTIKA

EE diagnozė gali būti patvirtinta tik laboratoriskai, nes šios ligos klinika neturi specifinių, patognomoninių požymių.

*Pradinio ligos periodo (viremijos) stadijoje* EEV ligonio kraujyje gali būti nustatomas:

- elektroninės mikroskopijos būdu,
- auginant virusą ląstelių kultūroje,
- užkrečiant laboratorines pelytes ir išskiriant iš jų smegenų suspensijos,
- polimerazių grandininės reakcijos (toliau – PGR) būdu nustatant EEV RNR.

Klinikinėje praktikoje šie tyrimai netaikomi.

*Antroje ligos fazėje* (atsiradus CNS pažeidimui) iš smegenų skysčio EEV išskirti ypatingai sunku, nes likvoro virusų kiekis yra labai mažas. EEV arba EEV RNR– PGR galima išskirti tik iš mirusio ligonio smegenų. Iš likvoro EEV RNR PGR būdu yra išskirtas tik pavieniais atvejais, esant labai sunkioms ligos formoms.

EE diagnozė kasdienėje klinikinėje praktikoje gali būti patvirtinama tik serologinėmis reakcijomis. Kadangi CNS pažeidimo simptomai atsiranda praėjus 2 – 4 savaitėms nuo virusų patekimo į organizmą, jau pačioje antros ligos fazės pradžioje EEV IgM klasės antikūnai serume aptinkami 84 - 96 proc. sergančiųjų. Tuo metu likvoro jie būna nustatomi tik apie 50 proc. atvejų, tačiau iki dešimtos ligos dienos atsiranda visiems sergantiesiems EE.

Serologinei EE diagnostikai taikomas imunofermentinės analizės metodas (ELISA). Turimais komerciniais ELISA rinkiniais galima nustatyti EEV M ir G klasės imunoglobulinus (IgM ir IgG) serume bei smegenų skystyje. Serume ir/ar smegenų skystyje rasti specifiniai IgM klasės antikūnai rodo ūmią EEV infekciją, IgG – buvusią infekciją ar vakcinavimą nuo EE. EE diagnozės pagrindimui reikia nustatyti IgM ir IgG antikūnus kraujyje.

ELISA būdu ieškant IgM ar IgG klasės EEV antikūnų, reakcija gali būti klaidingai teigiama, jeigu žmogus buvo/yra infekuotas kitais flavivirusais arba skiepytas nuo geltonosios karštiligės ir (ar) japoniškojo encefalito. Jeigu žmogus suserga CNS infekcija po EE vakcinacijos (viso ar neviso kurso), EE diagnozuojamas nustačius:

- EEV IgG ūmioje ligos fazėje ir per 2-4 savaites atsiradusius EEV IgM kraujyje,
- EEV IgM ir IgG smegenų skystyje,
- neutralizuojančius EEV antikūnus kraujyje dinamikoje (ūmioje ligos fazėje ir po 2-4 savaičių),
- atlikus EEV IgG avidiškumo testą.

EEV IgM ir IgG klasės antikūnų tyrimą būtina taikyti rutiniškai visais aseptinių CNS infekcijų atvejais balandžio – lapkričio mėnesiais visoje Lietuvoje, nes:

- *Ixodes ricinus* erkės paplitusios visoje Lietuvoje,
- EEV užsikrėtusių erkių randama visuose Lietuvos rajonuose,
- EE ir kitų virusinių CNS infekcijų sezoniškumas yra tas pats,
- patognomoninių klinikinių požymių neturi nei EE, nei kitos virusinės CNS infekcijos,
- erkės įsisiurbimą pastebi tik 38–85 proc. EE sergančių ligonių,

- didžioji dauguma kitų virusų sukeltomis CNS infekcijomis sergančių žmonių turi EE rizikos veiksnius – per mėnesį iki ligos buvo gamtoje, vartojo nevirintą pieną arba jiems buvo įsisiurbusi erkė.

EE serologinio tyrimo dėl EEV IgM ir IgG antikūnų kraujyje nustatymo neskirti:

- po erkės įsisiurbimo, nesant jokių klinikinių simptomų,
- CNS infekcija sergantiems ligoniams, kurie buvo vakcinuoti nuo geltonosios karštligės ar japoniškojo encefalito arba keliavo po tropikų šalis, kuriose endemiški kiti flavivirusai. Tokiu atveju EE diagnozė gali būti pagrįsta tik neutralizacijos reakcijos metodu etaloninėje laboratorijoje.

## IX. ERKINIO ENCEFALITO GYDYMAS

Sergantieji EEV sukelta CNS infekcija pacientai gydomi stacionare. Specifinio EE gydymo nėra. Atsitiktinių imčių kontroliuojamų klinikinių tyrimų, leidžiančių įvertinti interferono, amantadino, ribavirino ir gliukokortikoidų efektyvumą EE gydymui, nėra.

EE gydomas simptomiškai: intraveniniais kristaloidų tirpalais, diuretikais (dažniausiai osmodiuretikais) nuo smegenų edemos ir padidėjusio intrakranijinio slėgio, analgetikais, antipiretikais, antiemetikais, esant reikalui – prieštraukuliniams preparatais. Atsižvelgiant į ligos simptomus skiriama kineziterapija ir/ar kitos fizioterapinės procedūros. Dėl galimo galvos smegenų kamieno pažeidimo su kvėpavimo ir vazomotorinių centrų pakenkimu, EE sergantys ligoniai, kuriems nustatomi smegenų parenchimos pažeidimo požymiai, daugelyje šalių gydomi intensyvios terapijos skyriuose.

## X. ERKINIO ENCEFALITO PASEKMĖS

Suaugusiųjų mirštamumas nuo Europos potipio EEV sukulto EE svyruoja nuo 0,5 iki 2 proc. Europoje iš viso užregistruoti trys mirčių nuo EE atvejai vaikams.

Ilgalaikių liekamųjų reiškinių persirgus EE, prospektyvinių, kontroliuojamų Europoje atliktų tyrimų duomenimis, turi 26 – 46 proc. persirgusių suaugusiųjų, Lietuvoje – 30 proc.

Rekonvalescentiniam periodui po EE būdingas vienas iš trijų eigos variantų: trečdalis ligonių pasveiksta per tris mėnesius nuo ligos pradžios, trečdalis – per vienerius metus, trečdaliui persirgusiųjų lieka liekamųjų reiškinių, kurie neigiamai veikia jų gyvenimo kokybę.

Gyvenimo kokybę veikiantys liekamieji reiškiniai gali būti vidutinio sunkumo ir sunkūs. Vidutinio sunkumo liekamaisiais reiškiniais laikomi ilgalaikiai intensyvūs nusiskundimai arba objektyvūs neurologiniai simptomai, neigiamai veikiantys gyvenimo kokybę ir darbingumą, bet nereikalaujantys kitų pagalbos kasdieniniame gyvenime. Sunkiais liekamaisiais reiškiniais laikomi ilgalaikiai simptomai ir nusiskundimai, dėl kurių ligoniai tampa nedarbingi ir/ar nepajėgūs gyventi be kasdieninės kitų pagalbos.

Ilgalaikės, vidutinio sunkumo, neurokognityvinio pobūdžio pasekmės stebimos 20 proc., o sunkūs, neįgalumą sąlygojantys liekamieji reiškiniai 8,5 proc. EE persirgusių suaugusiųjų. Sunkūs liekamieji reiškiniai – tai sunki objektyvi neurologinė simptomatika: paralyžiai ir parėzės, raumenų atrofijos, traukuliai, psichikos sutrikimai, pusiausvyros ir koordinacijos sutrikimai, tremoras. Persistuojančios galūnių parėzės ar paralyžiai po EE suaugusiesiems stebimi 4,8 proc. (nuo 2,3 iki 10,5 proc.) atvejų, tremoras – 2,5 – 10 proc., ataksija – 6 – 8 proc., psichikos sutrikimai – 1 – 2 proc., žymus klausos sumažėjimas – 2 – 8 proc.

Vidutinio sunkumo liekamieji reiškiniai – tai nežymi objektyvi neurologinė simptomatika ir intensyvūs poencefalitiniai neurokognityvūs nusiskundimai: atminties, dėmesio, miego sutrikimai, dirglumas, emocinis labilumas, dažni galvos skausmai. Europoje atliktų tyrimų duomenimis, atminties, dėmesio ir koncentracijos sutrikimus turi 8 – 16 proc. persirgusiųjų EE, emocinį labilumą – 10 – 48 proc. galvos skausmus – 11 – 42 proc. Lietuvoje EE liekamųjų

reiškinių dažnis ir pobūdis yra analogiškas. Maždaug 15 proc. ligonių, persirgusių lengva (meningitine) EE forma, turi ilgalaikių vidutinio sunkumo liekamųjų reiškinį.

Rizika turėti liekamųjų reiškinį yra didesnė vidutine ir sunkia (meningoencefalitine) EE forma sirgusiems ligoniams. Tik 1/4 pacientų, sirgusių sunkiu meningoencefalitu arba meningoencefalomielitu, pasveiksta visiškai, 3/4 turi vidutinio sunkumo arba sunkių liekamųjų reiškinį.

Vaikams persistuojančios galūnių paralizės ar paralyžiai po EE stebimi 0,5 proc. (nuo 0 iki 1,8 proc.) dažnumu. Daugiau nei du dešimtmečius, trūkstant duomenų apie neurokognityvinį poencefalitinį sindromą vaikams, kuris yra dažniausia EE pasekmė suaugusiems buvo manoma, kad EE persirgę vaikai pasveiksta visiškai. Pastaraisiais metais atlikti tyrimai parodė, kad praėjus vidutiniškai 4,2 metams po persirgto EE vaikystėje neurokognityvinio pobūdžio nusiskundimai būdingi 2/3 pacientų. Apie 1 – 3 proc. persirgusių Tolimųjų Rytų ir Sibiro EEV potipio sukeltu EE pacientų galima lėtinė progresuojanti ligos eiga. Dažniausiai tai lėtinis encefalomielitas, Koževnikovo epilepsija ar sindromas, analogiškas amiotrofinei sklerozei.

Kadangi poencefalitiniai nusiskundimai ar objektyvi neurologinė simptomatika po 3 mėnesių nuo ligos pradžios nustatoma vidutiniškai 60 proc. persirgusiųjų, o po vienerių metų – apie 30 proc., EE persirgusių ligonius tikslinga stebėti. Tikslinga stebėti visus EE persirgusių ligonius, neatsižvelgiant į ligos sunkumo formą ūmioje ligos fazėje, nes gyvenimo kokybę neigiamai veikiantys liekamieji reiškiniai galimi ir lengva (meningitine) ligos forma sirgusiems ligoniams.

## **XI. ERKINIO ENCEFALITO PROFILAKTIKA**

### **Vakcinacija**

Vienintelė veiksminga specifinė EE profilaktikos priemonė – skiepai. Visuotinės vakcinacijos nuo EE efektyvumas didelio endemiškumo šalyje yra įrodytas: 1982 m. Austrijoje, kurioje sergamumo EE rodiklis siekė 8,75/100 tūkst. gyventojų, pradėta visuotinė žmonių vakcinacija nuo EE. Šiuo metu, kai 80 – 90 proc. šalies gyventojų yra pasiskiepiję nuo šios ligos, susirgimų EE sumažėjo daugiau kaip 12 kartų. Latvijoje 1998 m. viename iš rizikos regionų buvo taikyta vakcinacijos programa vaikų amžiaus grupėms. 1999 m. vaikų sergamumas šiame rizikos regione sumažėjo 4,7 karto, kituose regionuose sergamumas tais metais padidėjo 12 proc., palyginti su daugiamečiu vidurkiu.

EE vakcinės yra inaktyvuotos: pagamintos iš EEV, išauginto vištos embriono ląstelių kultūroje. EE vakcinų imunogeniškumas įrodytas klinikiniais tyrimais.

Vakcinavimo schemas yra dvi: įprastinė ir pagreitinta.

- Įprastinės skiepijimo schemas pirmosios dvi dozės įskiepijamos 1-3 mėn. intervalu; trečiosios ir sustiprinančiųjų dozių įskiepijimo intervalai gali būti skirtingi, priklausomai nuo vakcinės gamintojo, ir nurodomi vakcinės charakteristikų santraukoje ([www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt)).
- Pagreitinta skiepijimų nuo EE schema taikoma prieš pat erkių aktyvumo sezoną ar jam jau prasidėjus. Ši schema įvairių gamintojų vakcinoms gali būti skirtinga, ji nurodoma vakcinės charakteristikų santraukoje ([www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt)).

Kol kas nėra atlikta tyrimų apie EE vakcinės sąveiką su kitomis vakcinomis. Reikalinga laikytis nustatytų intervalų tarp skiepijimų EE vakcina ir kitomis inaktyvuotomis ar gyvomis vakcinomis. Skiepijant tuo pat metu, skirtingos vakcinės suleidžiamos į skirtingas kūno vietas. Skiepijimo efektyvumas gali būti nepakankamas, jei žmogui taikomas imunitetą slopinantis gydymas arba jis turi imuninės sistemos sutrikimų. Tokiais atvejais, būtina konsultuotis su šeimos ar infekcinių ligų gydytoju.

Patikimų duomenų apie EE vakcinų poveikį nėščiosioms nėra, todėl EE vakcinės turėtų būti skiriamos nėščiosioms ar žindyvėms, tik kai apsauga nuo EE būtina ir atidžiai įvertinus

galimos vakcinacijos naudos ir pavojaus santykį. Nežinoma, ar EE vakcinoje esantys inaktyvinti EEV perduodami su motinos pienu.

EE vakcinomis galima skiepyti vyresnius nei 1 metų vaikus. Jaunesnio amžiaus vaikai skiepijami tik išimtiniais atvejais, esant realiai grėsmei užsikrėsti.

EE vakcinas užtikrina imuninę apsaugą nuo visų Europoje žinomų EEV potipių.

Vakcinaciją nuo EE rekomenduojama pradėti ankstyvą pavasarį, kol dar neprasidėjęs erkių aktyvumo laikotarpis. Žmogus tampa pilnai apsaugotas nuo EE, praėjus 2 savaitėms nuo antrosios dozės suleidimo (tiek taikant įprastinę, tiek pagreitintą vakcinacijos schemą).

Lietuvoje kasmet įskiepijamas skirtingas EE vakcinas dozių skaičius. Tik labai maža gyventojų dalis yra paskiepyta, todėl ir vakcinacija įtakos epidemiologinei situacijai Lietuvoje neturi. Sergamumo mažėjimo tendencijų galima tikėtis, jeigu būtų paskiepyta ne mažiau kaip 75 proc. populiacijos. Vakcinacijos kampanijas tikslinga pradėti nuo rizikos grupių ir rizikos regionų gyventojų skiepijimo, pirmiausia skiepyti vyresnio amžiaus suaugusius asmenis.

### **Imunoprofilaktinio darbo organizavimas**

Skiepai nuo EE atliekami asmens sveikatos priežiūros įstaigose, vadovaujantis teisės aktais. Skiepai nuo erkinio encefalito yra neatlyginami iš valstybės biudžeto, imunoprofilaktikos kainą ir apmokėjimo tvarką nustato skiepijimus atliekanti įstaiga, vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka.

Apie skiepijimus pažymima paskiepyto asmens ambulatorinėje kortelėje (forma Nr. 025-112/a) ir skiepijimo pažymėjime.

Gydytojas, paskyręs imuninius vaistinius preparatus skiepijamam prieš EE asmeniui, aprašo asmens sveikatos būklę, pažymi, kad tam tikru imuniniu vaistiniu preparatu asmenį skiepyti galima, skiepo paskyrimo ir atlikimo datą, užkrečiamąją ligą, nuo kurios asmuo skiepijamas, imuninio vaistinio preparato pavadinimą, rinkodaros teisės turėtoją, seriją, tinkamumo vartoti terminą, imuninio vaistinio preparato dozę, įskiepijimo būdą vaiko sveikatos raidos istorijoje (forma Nr. 025-112/a) arba asmens sveikatos istorijoje (forma Nr. 025/a) ir Skiepijimo pažymėjime (LR sveikatos ministro įsakymas Nr. V-528 (Žin., 2012, Nr. 69-3565)). Keliautojams paskirta imunoprofilaktika nurodoma Tarptautiniame skiepijimo ar profilaktikos priemonių pažymėjime nustatyta tvarka. Įskiepijamą asmenį ar įstatyminių atstovą pasirašytinai supažindina, su informacija apie jam skiriamą imunoprofilaktiką, ir pažymi tai asmens sveikatos istorijoje (forma Nr. 025/a), o atliekant skiepijimus vaikams, pasirašytinai supažindinami tėvai, globėjai arba kiti jų įstatyminiai atstovai.

Duomenis, gautus apie vakcinuotų asmenų skaičių iš asmens sveikatos priežiūros įstaigų, teritorinės visuomenės sveikatos priežiūros įstaigos įvertina, apibendrina ir statistines ataskaitų formas „Imuniteto būklės ataskaita“ Nr.7 – Sveikata (metinė)“, „Profilaktinių skiepijimų ataskaita“ Nr. 8 - Sveikata (mėnesinė, metinė) nustatyta tvarka teikia Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrai.

### **Poekspozicinė profilaktika**

Iki šiol nėra oficialių rekomendacijų dėl aktyviosios imunizacijos (vakcinacijos nuo EE) po erkės įsisiurbimo. Jei pirmoji vakcinas dozė paskiriama po erkės įsisiurbimo arba erkė įsisiurbia, praėjus mažiau kaip 2 savaitėms po pirmosios dozės, nuo galimo susirgimo neapsaugoma. Tokiais atvejais, jei nepasireiškia EE požymių, rekomenduojama tęsti pradėtą vakcinacijos kursą. Tokios vakcinacijos tikslas yra apsaugoti žmones nuo galimų užsikrėtimo EEV atvejų ateityje, o ne užkirsti kelią ligos vystymuisi po galimo užsikrėtimo.

### **Bendros profilaktikos priemonės**

Cheminių erkių gausą mažinančios ar naikinančios priemonės

- Akaricidinių medžiagų panaudojimo gamtiniuose EE židiniuose efektas trumpalaikis. Erkių populiacija greitai atsikuria, nes erkės tik dalį savo gyvenimo yra aktyvios ir tą



laiką praleidžia ant žemaūgių augalų, laukdamos maitintojo, o visi kiti fiziologiniai procesai vyksta po miško paklote. Gamtoje vykstantys nesustojantys procesai – graužikų, miško žvėrių, paukščių (jie pagrindiniai erkių platintojai) judėjimas užtikrina erkių invaziją į naujas teritorijas.

- Miško apdorojimą akaricidais reikėtų atlikti kelis kartus, nes vienkartinio preparato panaudojimo metu paveikiama tik dalis erkių, kurios tuo metu būna aktyvios. Entomologinę situaciją, akaricidų neigiamą poveikį kitai miško faunai (dvisparniams, drugiams, vabalams, plėviasparniams ir t.t.) prieš akaricidų panaudojimą turi įvertinti entomologas. Nusprendus panaudoti akaricidus, tai gali atlikti tik šiai veiklai licencijuoti juridiniai ir fiziniai asmenys. Po akaricidų panaudojimo, jų efektyvumą taip pat turi įvertinti specialistas.

Efektyvios ir ekologiškos erkių gausą mažinančios priemonės

- tinkama parkų, poilsio vietų, dažnai žmonių lankomų miškų priežiūra: žolė pjaunama nuo ankstyvo pavasario, neleidžiant jai užaugti aukštesnei kaip 10 cm., menkaverčiai krūmai iškertami, miško darbų atliekos, išvartos, nupjauta žolė išvežama arba sudeginama, pasivaikščiojimo takai ir takai, vedantys vandens telkinių, sporto aikštelių, laužaviečių link, praplatinami.
- graužikų populiacijos reguliavimas (deratizacija). Deratizaciją atlieka šiai veiklai licencijuoti juridiniai ir fiziniai asmenys.

Individuali apsauga

- Saviapžiūra. Būnant gamtoje patartina dažnai apžiūrėti save ir bendrakeleivius. Aptiktas per drabužius ropojančias erkes sunaikinti.
- Tinkama apranga. Einant į mišką, reikėtų apsivilkti šviesiais drabužiais: viršutiniai drabužiai turėtų būti ilgomis rankovėmis, kurių rankogaliai gerai priglustų prie riešo; kelnų klešnių apačia taip pat turėtų būti gerai prigludusi prie kūno. Galvą patartina apsirišti skarele arba užsidėti gerai priglundančią kepurę, gobtuvą.
- Repelentai (nariuotakojus atbaidančios medžiagos). Repelentais apruošiamos atviros žmogaus kūno vietos (veidas, kaklas, rankos). Repelentais galima apruošti ir gamtoje dėvimus drabužius. Apsaugos efektyvumas priklauso nuo repelento sudėties bei nariuotakojų jautrumo panaudotoms medžiagoms. Visų repelentų poveikis yra trumpalaikis.
- Tinkamas maisto vartojimas. EE sezono metu vartoti tik pasterizuotą arba virintą karvių, ožkų pieną ar jo produktus.

Asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistai informuoja visuomenę apie EE situaciją, moko EE profilaktikos. Visuomenė turėtų būti informuojama ne tik per žiniasklaidą, bet ir įvairiais įspėjančiais ženklais ir plakatais prie vietovių, kuriose išaiškintas gamtinis EE židinis.

## XII. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Amicizia D, Domnich A, Pannatto D, Lai PL, Cristina ML, Avio U et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9(5): 1163–71.
2. Ašoklienė L. Laimo boreliozės epidemiologiniai dėsniniai Lietuvoje 1995-2006 metais [daktaro disertacija]. [Vilnius]: Vilniaus universitetas; 2010. 164 p.
3. Barkhash AV, Babenko VN, Kobzev VF, Romashchenko AG, Voevoda MI. Polymorphism in the human 2'-5'-oligoadenylate synthetase genes (OAS), associated with predisposition to severe forms of tick-borne encephalitis, in populations from North Eurasia. *Mol Biol* 2010; 44: 985-93

4. Daniel M, Benes C, Danielova V, Kriz B. Sixty years of research of tick-borne encephalitis - a basis of the current knowledge of the epidemiological situation in central Europe. *Epidemiol Mikrobiol Immunol* 2011; 60:135–55.
5. Donoso Mantke O, Escadafal C, Niedrig M, Pfeiffer M, on behalf of the Working group for Tick-borne encephalitis virus. Tick-borne encephalitis in Europe, 2007 to 2009. *Euro Surveill* 2011; 16(39):pii=19976. [Internet] [cited 2013 Nov 05]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19976> .
6. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 882-90.
7. Europos komisijos įgyvendinimo sprendimas (2012 m. rugpjūčio 8 d.) kuriuo iš dalies keičiamas Sprendimas 2002/253/EB, nustatantis ligų (atvejų) apibrėžimus, naudojamus pateikiant duomenis apie užkrečiamąsias ligas į Bendrijos tinklą pagal Europos Parlamento ir Tarybos sprendimą Nr. 2119/98/EB. Europos sąjungos portalas. 2012. Prieiga per internetą: <http://europa.eu>
8. Gratz NG. The vector- and rodent-borne diseases of Europe and North America: their distribution and public health burden. New York: Cambridge University Press; 2006.
9. Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res* 2003; 57(1-2): 129-46.
10. Gunther G, Haglund M, Lindquist L, Skoldenberg B, Forsgren M. Intrathecal IgM, IgA and IgG antibody response in tick-borne encephalitis. Long-term follow-up related to clinical course and outcome. *Clin Diagn Virol* 1997; 8:17-29.
11. Gunther G, Haglund M, Lindquist L, Forsgren M, Skoldenberg B. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol* 1997; 244: 230–8.
12. Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis – pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine* 2003; 21 Suppl 1: 11-8.
13. Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2007; 25: 7559-67.
14. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, Grgic-Vitek M, Kriz B, Essl A, et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(1):69-76.
15. International Scientific Working Group of Tick Borne Encephalitis (ISW TBE) 15-th meeting. Presentations 2013. [Internet] [cited 2013 Nov 05]. Available from: [http://www.isw-tbe.info/tbe.aspx\\_param\\_target\\_is\\_164869\\_and\\_1\\_is\\_2\\_and\\_select\\_is\\_51743.v.aspx](http://www.isw-tbe.info/tbe.aspx_param_target_is_164869_and_1_is_2_and_select_is_51743.v.aspx) .
16. Juceviciene A, Zygutiene M, Leinikki P, Brummer-Korvenkontio H, Salminen M, Han X et al. Tick-borne encephalitis virus infections in Lithuanian domestic animals and ticks. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(10): 742-6.
17. Kaiser R. Frühsommermeningoenzephalitis im Kindes- und Jugendalter. Eine prospektive Studie über 10 Jahre in Baden-Württemberg und Südhessen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2005; 154: 1111-6.
18. Kindberg E, Mickiene A, Ax C, Akerlind B, Vene S, Lindquist L et al. A deletion in the chemokine receptor 5 (CCR5) gene is associated with tickborne encephalitis. *J Infect Dis* 2008; 197(2): 266-9.
19. Kindberg E, Vene S, Mickiene A, Lundkvist Å, Lindquist L, Svensson L. A functional Toll-like receptor 3 gene (TLR3) may be a risk factor for tick-borne encephalitis virus (TBEV) infection. *J Infect Dis* 2011; 203(4):523-8.
20. Kleiter I, Jilg W, Bogdahn U, Steinbrecher A. Delayed humoral immunity in a patient with severe tick-borne encephalitis after complete active vaccination. *Infection* 2007; 35: 26-9.
21. Kunze U. Conference report of the 9th meeting of the International Scientific Working Group of Tick Borne Encephalitis (ISW-TBE). Tick Borne Encephalitis: from epidemiology to current vaccination recommendations. *Vaccine* 2007; 25: 8350-51.

22. Kunze U. Conference report of the 10th meeting of the International Scientific Working Group on Tick-borne Encephalitis (ISW-TBE): combating tick-borne encephalitis: vaccination rates on the rise. *Vaccine* 2008; 26(52):6738–40.
23. Kupca AM, Essbauer S, Zoeller G, de Mendonca PG, Brey R, Rinder M et al. Isolation and molecular characterization of a tick-borne encephalitis virus strain from a new tick-borne encephalitis focus with severe cases in Bavaria, Germany. *Ticks Tick Borne Dis* 2010; 1(1): 44-51.
24. Lambin EF, Tran A, Vanwambeke SO, Linard C, Soti V. Pathogenic landscapes: interactions between land, people, disease vectors, and their animal hosts. *Int J Health Geogr* 2010; 9: 54.
25. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. birželio 18 d. įsakymas Nr. V-575 „Dėl kraujasiurbių nariuotakojų stebėsenos tvarkos aprašo patvirtinimo“. Valstybės žinios, 2010, Nr. 74 – 3764 [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2013 m. lapkričio 5 d.]. Prieiga per internetą: [http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc\\_l?p\\_id=376561](http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc_l?p_id=376561).
26. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371(9627): 1861-71.
27. Lindquist L. Tick-borne encephalitis (TBE) in childhood. *Acta Paediatr* 2008; 97(5): 532-4.
28. Meyer PM, Zimmermann H, Goetschel P. Tick-borne encephalitis presenting as fever without localising signs – a case series. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 767-9.
29. Mickiene A, Laiskonis A, Gunther G, Vene S, Lundkvist A, Lindquist L. Tick-borne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 650–8.
30. Mickiene A, Lindquist L, Laiskonis A. Tick-Borne Encephalitis – Clinical Course and Outcome. Review of the Literature. In: Ebert R.A, ed. *Progress in Encephalitis Research*. Hauppauge, N.Y.: Nova Science Publishers; 2005. p. 1-30.
31. Mickienė A. Erkinis encefalitas. Iš *Infekcinių ligų vadovas* (red. Ambrozaitis A.) Vilnius: Vaistų žinios; 2010. p. 595-605.
32. Pakalnienė J, Dailidytė L, Radvilavičienė J, Vėlyvytė D, Mickienė A. Erkinis encefalitas vaikams (literatūros apžvalga). *Neurologijos seminarai* 2012; 16(52): 99-108.
33. Petri E, Gniel D, Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8(4): 233-45.
34. Pfeffer M, Dobler G. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasit Vectors* 2010; 3(1): 35.
35. Radvilavičienė J, Mickienė A, Pakalnienė J, Vėlyvytė D, Petkevičius S, Paulauskas A. Erkinio encefalito etiologija ir epidemiologija. Literatūros apžvalga. *Vet Med Zoot* 2011; 56 (78): 3-18.
36. Randolph SE. To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? *Vet Parasitol* 2010; 167(2-4): 92-4.
37. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: Epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia - An overview . *Ticks Tick Borne Dis* 2011; 2: 2-15.
38. The Vector-borne human infections of Europe. Their distribution and burden on public health. WHO [Internet] [cited 2013 Nov 05]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0008/98765/e82481.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/98765/e82481.pdf)
39. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro internetinis tinklalapis. Ataskaitos [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2013 m. gruodžio 5 d.]. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/ataskaitos>
40. Vaisviliene D, Kilciauskiene V, Zygiutiene M, Asokliene L, Caplinskas S. TBE in Lithuania: epidemiological aspects and laboratory diagnosis. *Int J Med Microbiol* 2002; 291 Suppl 33: 179-81.