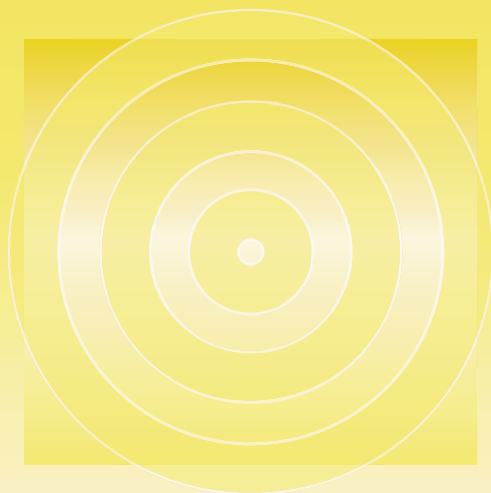


VALSTYBINĖS VISUOMENĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TARNYBOS
PRIE SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS
UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ PROFILAKTIKOS IR KONTROLĖS CENTRAS

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETO
INFEKINIŲ LIGŲ KLINIKA

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



VILNIUS
2005

VALSTYBINĖS VISUOMENĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS TARNYBOS
PRIE SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS
UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ PROFILAKTIKOS IR KONTROLĖS CENTRAS

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETO
INFEKCINIŲ LIGŲ KLINIKA

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

VILNIUS
2005

Metodinės rekomendacijos „Erkinio encefalito etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika“ parengtos įgyvendinant Sveikatos apsaugos ministro 2003 m. vasario 5 d. įsakymu Nr. V-65 patvirtintą Užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros ir kontrolės programą 2003-2006 m.

Rekomendacijos buvo derintos su Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Visuomenės sveikatos institutu, VU Infekcinių ligų ir mikrobiologijos klinika, Kauno medicinos universiteto Infekcinių ligų klinika, Lietuvos AIDS centru, Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnyba, Visuomenės sveikatos centrais apskrityse.

Metodines rekomendacijas parengė:

L. Ašoklienė, A. Mickienė, V. Jasulaitienė, A. Laiškonis, B. Morkūnas, M. Žygutienė

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

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Erkinis encefalitas (toliau – EE) – gamtinė židininė transmisinė liga, 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.

II. ERKINIO ENCEFALITO ETIOLOGIJA

2. EEV priklauso Flaviviridae šeimai, Flavivirus giminei. Flavivirus giminę sudaro 69 virusai, iš kurių 55 proc. yra patogeniški žmogui. Europoje cirkuliuoja vieninteliai žmogui patogeniški flavivirusai – EEV.

3. EEV yra 50 nm dydžio, sudarytas iš nukleokapsidės ir apvalkalo. EEV genomas yra vienos vijos ribonukleorūgštis (RNR), kurią sudaro apie 11 tūkst. nukleotidų. Genomas turi translacijos rėmelį, koduojantį struktūrinių ir nestruktūrinių baltymų sintezę. Rėmelio galuose yra 5' ir 3' nekoduojantys regionai (NR).

4. Struktūriniai baltymai yra trys: C – šerdinis (angl. core), M – membraninis (angl. membrane) ir E – apvalkalo (angl. envelope). Baltymas E, baltymas M bei lipidai sudaro viruso apvalkalą. Baltymas C yra susijungęs su RNR ir sudaro nukleokapsidę. Nestruktūriniai baltymai (NS) yra septyni: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B ir NS5.

5. Baltymas E yra svarbiausia viruso dalis. Jis indukuoja apsauginį imunitetą in vivo ir sukelia eritrocitų hemagliutinaciją rūgščioje terpėje, dalyvauja jungiantis su ląstelės receptoriumi ir nulemia audinių bei ląstelių tropizmą, nuo jo priklauso viruso virulentiškumas. Nesubrendusiam virione baltymas M yra prM pavidalo ir svarbus EEV imunitetui: baltymo prM antikūnai neutralizuoja nesubrendusius virionus. Baltymas NS1 dalyvauja infekuotų ląstelių lizėje, NS3 dalyvauja EEV RNR replikacijoje ir veikia kaip proteazė, NS5 yra RNR polimerazė. NS2A, NS2B, NS4A, NS4B yra citotoksinų T limfocitų taikiniai. 5' ir 3' NR reguliuoja RNR translaciją, replikaciją ir naujų virionų surinkimą. Nuo mutacijų ir/ar delecijų 3' NR priklauso EEV virulentiškumas.

6. Į ląsteles EEV patenka endocitozės būdu per specifinius receptorus. Vykstant EEV replikacijai, šeiminko RNR ir baltymų sintezė nenutrūksta. Virusų sintezė vyksta 3 – 4

dienas. Būdingas ląstelių pažeidimo EEV požymis yra membraninių struktūrų proliferacija.

7. Pagal molekulinę filogenezę EEV skirstomas į tris potipius: Vakarų, Rytų ir Sibiro.

8. Vakarų EEV potipis išplitęs europinėje Rusijos dalyje, centrinėje ir rytinėje Europoje, Šiaurės ir Baltijos šalyse. Rytų EEV potipis cirkuliuoja nuo Tolimųjų Rytų bei Japonijos iki Baltijos valstybių. Sibiro potipis išskirtas Sibire ir Latvijoje.

9. Estijoje paplitę Rytų ir Vakarų EEV potipiai, Latvijoje – Rytų, Vakarų ir Sibiro, Lietuvoje iki šiol išskirtas tik vienas EEV izoliatas, priklausantis Vakarų EEV potipiui. Nežinoma, ar kiti viruso potipiai paplitę mūsų šalyje.

10. Skirtingų EEV potipių neuroinvasiškumas ir/ar neurovirulentiškumas skiriasi. EEV virulentiškumo molekuliniai determinantai yra keliuose geno regionuose, kurie dar nėra galutinai nustatyti.

III. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGIJA

11. Kasmet EE pasaulyje suserga 10 – 12 tūkst. žmonių, Europoje užregistruojama apie 3 tūkst. EE atvejų per metus.

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

13. Nuo 1993 m. sergamumas EE didėja. Įvairiose Europos šalyse sergamumo rodikliai padidėjo 2 – 17 kartų. EE sergamumo pakilimo priežasčių yra keletas: klimato atšilimas, kuris lėmė graužikų ir erkių veisimąsi bei jų išplitimą į kitus arealus, politiniai ir ekonominiai pokyčiai – padaugėjo nedirbamos žemės ploto, tai sudaro palankias sąlygas graužikų ir erkių veisimuisi. Reikia pripažinti ir tai, kad pagerėjo EE epidemiologinė priežiūra ir laboratorinė diagnostika (ypač Rytų Europos šalyse), tikslesnių duomenų apie EE ir naujus EE gamtinius židinius pateikimas ir kt.

14. Lietuvoje 1968–2004 m. iš viso užregistruoti 5290 susirgimai EE. Kasmet užregistruojama 300 – 400 ligos atvejų. Sergamumas EE pradėjo didėti 1993 m., 1994–2003 m. vidutinis šalies sergamumo EE rodiklis buvo 11,09/100 tūkst. gyventojų. Didžiausias sergamumo EE rodiklis užregistruotas 2003 m. – 21,95/100 000 gyventojų (763 ligos atvejai).

15. Didžiausias sergamumas registruojamas šiaurės ir vidurio Lietuvoje: Šiaulių (29,75/100 tūkst. gyventojų), Panevėžio (23,22/100 tūkst. gyventojų) ir Kauno (12,72/100 tūkst. gyventojų) apskrityse. Šiose trijose apskrityse užregistruojama 67 – 92 proc. visų Lietuvoje užregistruojamų EE atvejų. EE yra pagrindinė centrinės nervų sistemos

(toliau – CNS) infekcija vidurio Lietuvoje, sudaranti daugiau kaip 55 proc. visų CNS infekcijų.

16. Labai didelės rizikos rajonai sergamumo EE atžvilgiu (daugiau kaip 40/100 tūkst. gyventojų) yra Šiaulių, Panevėžio ir Radviliškio, didelės rizikos (10 – 40/100 tūkst. gyventojų) – Akmenės, Jonavos, Joniškio, Kauno, Kelmės, Kėdainių, Kupiškio, Marijampolės, Pakruojo, Pasvalio, Raseinių, Rokiškio, Ukmergės rajonai, Kauno, Panevėžio ir Šiaulių miestai. Vidutinės rizikos rajonams (2-10/100 tūkst. gyventojų) priskiriami Alytaus, Anykščių, Biržų, Klaipėdos, Lazdijų, Prienų, Skuodo, Šakių, Šilutės, Telšių, Utenos, Zarasų, Varėnos rajonai ir Alytaus, Marijampolės miestai. Mažos rizikos (mažiau kaip 2/100 tūkst. gyventojų) – Ignalinos, Jurbarko, Kaišiadorių, Kretingos, Mažeikių, Molėtų, Plungės, Šalčininkų, Šilalės, Širvintų, Švenčionių, Tauragės, Trakų, Vilkaviškio, Vilniaus rajonai, Klaipėdos ir Vilniaus miestai.

17. Vyrai dažniau serga EE nei moterys: Europoje 1,2 – 2 karto, Lietuvoje 1,3 – 1,4 karto.

18. EE dažniau serga vyresni žmonės. Europoje asmenys, vyresni kaip 50 m. amžiaus, sudaro 35-70 proc., Lietuvoje 26 – 41 proc. tarp visų sirgusiųjų EE.

19. Vaikai EE serga rečiau nei suaugę. Europoje vaikai iki 16 m. sudaro 6 – 19 proc. tarp visų sergančiųjų EE, Lietuvoje 9 – 14 proc. tarp visų sirgusiųjų EE.

20. EE būdingas sezoniškumas. EE sezono metu stebimi du sergamumo pakilimai, priklausantys nuo erkių sezoninio aktyvumo (žr. 34 punktą). Lietuvoje EE atvejai užregistruojami nuo balandžio iki gruodžio mėn. Pirmasis ligos pakilimas būna birželio mėn., didžiausias sergamumas užregistruojamas rugpjūčio – rugsėjo mėn. (49 – 60 proc. EE atvejų, užregistruojamų per metus).

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

22. EEV žmogus dažniausiai užsikrečia, kai jam įkanda EEV infekuota erkė. EEV tarpsta erkės seilių liaukose ir perduodamas įsisiurbimo metu. Kitas užsikrėtimo būdas yra nuo maisto – vartojant nevirintą ir nepasterizuotą karvių, ožkų pieną ar jo produktus. EEV taip pat galima užkrėsti žmogų, jam perpilant infekuoto EEV kraujo, kūdikius galima užkrėsti maitinant infekuotos EEV motinos pienu. Nėštumo metu susirgus EE, EEV gali būti užkrečiamas vaisius. Dirbant laboratorijoje su EEV izoliatais, galimas aerozolinis užsikrėtimo būdas. Yra aprašytas atvejis, kuomet EEV užsikrėtė gyvulių skerdyklos darbininkas, apdorodamas ožkeną.

23. Užsikrėtimo EEV rizikos veiksniai yra erkės įsisiurbimas, buvimas gamtoje, nevirinto ir/ar nepasterizuoto pieno ar jo produktų vartojimas

23.1. Skirtingose endeminėse vietovėse rizika užsikrėsti EEV po erkės įsisiurbimo yra 1:25 – 1:1000.

23.2. Dėl neskausmingo erkės įsisiurbimo 40 – 50 proc. asmenų, susirgusių EE, jo nenurodo, todėl buvimas gamtoje per 28 d. iki ligos pradžios vertinamas kaip EE rizikos veiksnys.

23.3. EE atvejai, kai užsikrečiama per maistą, aprašomi Čekijoje, Estijoje, Lenkijoje, Latvijoje, 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.

24. EE rizikos grupėms priklauso asmenys, gyvenantys, besilankantys ar dirbantys endeminėse vietovėse. Europoje 90 proc. visų žmonių užsikrečia EEV laisvalaikio metu. Lietuvoje 56 proc. EE susirgusių asmenų EEV užsikrėtė savo gyvenamojoje aplinkoje (sode, sodyboje, gyvenamojo namo teritorijoje), kaimo gyventojai 1,3 – 2,2 kartus dažniau serga EE nei miesto, darbingo amžiaus žmonės kasmet sudaro 47–58 proc., bedarbiai ir pensininkai – apie 40 proc. tarp visų susirgusiųjų.

IV. GAMTINIAI ERKINIO ENCEFALITO ŽIDINIAI

25. Gamtinis židinytis apibrėžiamas, kaip infekcijos sukėlėjo cirkuliavimas gamtoje, turintis landsaftinę 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.

26. 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 klimatinių sąlygų.

27. 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.

28. *Ixodes ricinus* erkių gausa Lietuvoje išaugo per paskutinįjį dešimtmetį. Vidutinis metinis erkių gausos rodiklis stacionaruose siekia 17,8 erkių viename maršruto kilometre. Daugiausia erkių yra Panevėžio, Šilutės, Kėdainių, Prienų rajonuose.

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

30. Erkių morfologija. Erkės kūną sudaro galvavrūtinė ir pilvelis. Priekinėje kūno dalyje yra straubliukas, palpos, chelicerai, nugaros pusėje – jautrumo organai, skydelis. Geriausiai išsivystę lietimui ir jutimui 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.

31. 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.

32. Iksodinių erkių vystymosi ciklas susideda iš kiaušinėlio, lervos, nimfos, imago

32.1. 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 jį virškina, neriasi ir virsta nimfa.

32.2. Lervos virsta nimfomis per 74 – 112 dienų, priklausomai nuo jų maitinimosi trukmės. 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.

32.3. Iš nimfos vystosi suaugusi erkė (imago). Šis procesas trunka 48 – 382 dienas ir taip pat priklauso nuo nimfos pasimaitinimo trukmės. Suaugusios erkės ilgis – 2 – 6 mm. Nedidelis procentas suaugusių erkių žūsta žiemos metu.

33. 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 erkes veikia žudančiai), tinkamas augalų biotopas, drėgmė (92 proc. santykinė drėgmė – kritinė pusiausvyra), šeimininkų gausa ir įvairovė.

34. Sezoninis aktyvumas. Vienu metu būna aktyvios kelios skirtingų kartų Ixodes ricinus erkių vystymosi stadijos. Joms būdingas sezono metu kintantis aktyvumas, priklausantis nuo 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 vidurio, kai aplinkos temperatūra +5 – +7 oC. 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.

35. Iksodinės erkės EEV užsikrečia vireminiu, nevireminiu, transovarininiu ir transfaziniu būdu

35.1. Vireminis būdas – erkė EEV užsikrečia, besimaitindama užkrėstu šeimininko krauju viremijos metu. Šiuo būdu dažniausiai užsikrečia lervos ir nimfos.

35.2. Nevireminis būdas – neinfekuota erkė užsikrečia, besimaitindama šalia infekuotos erkės.

35.3. Transfazinis būdas – sukėlėjas išsilaiko erkei besineriant iš vienos vystymosi stadijos į kitą.

35.4. Transovarinis būdas – patelė EEV perduoda savo palikuonims per kiaušinėlius.

36. 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.

37. 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, Klebonoškis, 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.

38. 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, skaičius, šeimininkų rūšinės sudėties, didelių stuburinių šeimininkų.

38.1. Ilga EEV viremijos trukmė (2 – 8 dienos) ir aukštas antikūnų titras 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.

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

38.3. 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.

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

V. ERKINIO ENCEFALITO EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA

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

40. EE atvejo išaiškinimas, epidemiologinio tyrimo organizavimas, epidemiologinė

analizė

40.1. 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).

40.2. Visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojai, gavę pranešimą apie nustatytą (įtariamą) EE atvejį, atlieka epidemiologinį tyrimą ir užpildo Erkių platinamų ligų epidemiologinio tyrimo protokolą (patvirtintą Valstybinės visuomenės sveikatos priežiūros tarnybos direktoriaus 2003 m. balandžio 8 d. įsakymu Nr. 43). Epidemiologinio tyrimo metu surenkama informacija apie asmenį, epidemiologinė anamnezė, išsiaiškinami rizikos veiksniai, tiksliai 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.

40.3. Kiekvieno mėnesio pirmąją dieną teritorinių visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojai apibendrina duomenis apie EE susirgusius asmenis, ir registruoja žurnale (forma Nr. 060/a). Bendras užregistruotų susirgusiųjų per mėnesį skaičius pateikiamas statistinėje ataskaitoje (forma Nr. 4 „Sveikata“, mėnesinė, metinė), duomenys apie atvejus pagal epidemiologinius požymius – statistinėse ataskaitose „Sergamumas erkių platinamomis ligomis“ (forma Nr. 38 – 1 „Sveikata“, metinė) ir „Entomologinė higienos būklė“ (forma Nr. 45 „Sveikata“, metinė). Ataskaitos šiose formose nurodytais terminais pateikiamas Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centrai.

40.4. 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 apimtis, lyginami sezoniniai ir daugiamečiai duomenys, sergamumas kitose teritorijose (šalyse). Duomenų analizei apibūdinti naudojami vaizdumo grafikai, lentelės, žemėlapiai.

41. EE protrūkių tyrimas

41.1. Epidemiologinį protrūkio tyrimą atlieka teritorinio visuomenės sveikatos centro darbuotojai. 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.

41.2. Apie protrūkį nustatyta tvarka informuojama teritorinė valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba. Šios tarnybos darbuotojai turi paimti įtariamą infekuoto gyvulio kraują laboratoriniam ištyrimui dėl EE antikūnų nustatymo. Gyvulio pienas dėl EEV išskyrimo netiriamas. Apie gautus tyrimų rezultatus teritorinė valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba nustatyta tvarka (Žin., 2004, Nr. 166 – 6077) raštu informuoja teritorinį visuomenės sveikatos centrą.

41.3. Jei protrūkio metu EE atvejai vietovėje, kurioje ganomi gyvuliai, nustatomi pirmą

kartą, teritoriniam visuomenės sveikatos centrui rekomenduojama organizuoti erkių surinkimą ir ištyrimą dėl infekuotumo EEV.

41.4. Apie įtariamą EE protrūki informacija teikiama sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka (Žin., 2004, Nr. 90-3317).

41.5. Visi protrūkiai turi būti ištirti ir aprašyti pagal geografinę vietovę, apimtį, trukmę, protrūki sąlygojusius veiksnius, taikytus statistinės analizės metodus, priešepidemines priemones.

42. Entomologinio darbo organizavimas

42.1. Nustatant iksoadinių erkių paplitimą ir gausumą kasmet numatoma 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.

42.2. 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.

42.3. Erkės renkamos standartinė 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.

42.4. Stebėjimo stacionare erkių gausumas tiriamas balandžio – spalio mėnesiais kartą per 10 dienų ir išreiškiamas erkių skaičiumi 1 km atkarpoje (teritorijos entomologas fenologinius reiškinius stebi atsižvelgdamas į klimatinės sąlygas).

42.5. Surinktos erkės laboratoriniams tyrimams 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.

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

VI. ERKINIO ENCEFALITO PATOGENEZĖ IR PATOMORFOLOGIJA

43. Patekęs į odą, EEV pradeda daugintis odos ląstelėse ir įcentrinėmis limfagyslėmis pasiekia regioninius limfmazgius. Po sekančio replikacijos ciklo regioniniuose limfmazgiuose virusas patenka į kraują, krauju EEV pasiekia tarpinius organus (kepenis, blužnį, lygiuosius bei skersaruožius raumenis, miokardą, endokrinines, egzokrinines liaukas ir kt.), kuriuose vyksta tolesnė viruso replikacija. Maždaug 2/3 infekuotųjų imuninė sis-

tema sustabdo infekciją šioje stadijoje: pasigamina EEV antikūnai, o virusas pašalinamas iš organizmo. Endeminiuose Europos regionuose nuo 1 iki 20 proc., Lietuvoje – 3 proc. sveikų žmonių turi EEV antikūnus, nors niekada nesirgo EE.

44. Maždaug 20 – 30 proc. užkrėstųjų po masyvio viruso replikacijos tarpiniuose organuose EEV antrą kartą patenka į kraują. Ši antrinė viremija būna gana stipri, EEV gali nugalėti hematoencefalinį barjerą (toliau – HEB) ir patekti į smegenis.

45. Tikslus mechanizmas, kaip EEV pereina HEB, nėra žinomas. Yra trys EEV patekimo į CNS hipotezės:

45.1. EEV pirmiausia infekuoja CNS kraujagyslių endotelio ląsteles ir po replikacijos jose patenka į smegenų medžiagą,

45.2. EEV absorbuoja smegenų kraujagyslių endotelio ląstelės,

45.3. EEV praeina HEB migruojančių monocitų bei leukocitų viduje.

46. Yra tiesioginis ryšys tarp viremijos lygio ir daugiažidininio EEV pasiskirstymo smegenų ląstelėse.

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

48. EE yra išsiskęs pilkosios galvos ir nugaros smegenų medžiagos ir dangalų uždegimas. EEV infekuoja neuronus, žymiai mažiau neuroglijos ląsteles. Mikroglijos ląstelių EEV neinfekuoja, tačiau neaišku, ar infekuoja smegenų kraujagyslių endotelio ląsteles.

49. CNS EEV plinta tiesiogiai iš neurono į neuroną aksonais bei tarpląsteliniiais tarpais. Smegenų parenchima pažeidžiama, žuvus neuronams dėl intraceliulinio EEV dauginimosi ir dėl išsivysčiusio uždegiminio atsako. Letalinę baigtį lemia funkciškai svarbiausių smegenų struktūrų pažeidimas ir uždegiminio atsako stiprumas pažeidimo vietoje.

50. Patomorfologiniai CNS pokyčiai EE metu turi savo patognominius ultrastruktūros požymius bei būdingą vietą. 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:

50.1. nugaros smegenų pilkoji medžiaga, ypač kaklinės dalies priekiniai ragai,

50.2. kamienas: pažeidimo židiniai atskirais atvejais išsidėsto skirtingai,

50.3. smegenėlės: pažeidimas koncentruojasi dantytajame branduolyje (nucleus dentatus) ir išsiskęja po visą žievę bei baltąją medžiagą,

50.4. požievio branduoliai, ypač lęšinio branduolio kiautas (putamen) ir uodegotasis branduolys (nucleus caudatus).

51. Kitų centrinės bei periferinės nervų sistemos struktūrų pažeidimas atskirais atvejais skiriasi.

52. EE sunkumo forma priklauso nuo pusiausvyros tarp pirmo ir antro tipo T ląstelių- helperių (TH1 ir TH2) smegenų skystyje. Sunkių EE formų metu būna žemas dešimtojo interleukino (IL-10) kiekis smegenų skystyje. Esant žemam IL-10, dominuoja nuo TH1 priklausantis ląstelinis imuninis atsakas, nepakankamai stimuliuojama M

klasės imunoglobulinų (IgM) gamyba ir tai lemia sunkų encefalitą.

53. Sveikstant svarbus ir ląstelinis, ir humoralinis imunitetas. Infekuotus neuronus tirpdo natūralūs kileriai (NK) ir citotoksiniai T limfocitai (CTL), astrocitus - CTL. Antikūnai tirpdo neuronus per nestruktūrinį baltymą NS1, dalyvaujant komplementui. Neutralizuojantys antikūnai, susijungę su apvalkalo E proteinu, blokuoja EEV patekimą į dar neužkrėstas ląsteles.

54. Kadangi audinių makrofagai bei kraujo monocitai turi antinflavivirusinių antikūnų Fc receptorių, EEV, kaip ir kitiems šios šeimos virusams, 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. Šis fenomenas lemia sunkius EE atvejus po pasyvios profilaktikos specifiniu imunoglobulinu.

VII. ERKINIO ENCEFALITO KLASIFIKACIJA IR KLINIKA

55. EE inkubacinis periodas trunka 2 – 28 dienas, vidutiniškai 7 – 14 dienų. Maždaug 80 proc. atvejų ligos eiga būna dvibangė.

56. Pirmosios ligos fazės kliniką, kuri trunka 1 – 8 dienas, sukelia pirmoji viremijos banga. Jos požymiai yra nespecifiniai: karščiavimas, kaulų, raumenų, galvos skausmai, nuovargis, bendras silpnumas, 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.

57. Po pirmosios EE stadijos eina „tariamo pasveikimo“ periodas, kuris atitinka EEV dauginimąsi tarpiniuose organuose ir trunka 1 – 33 dienas, dažniausiai 5-8 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“.

58. Pirmosios ligos fazės metu uždegiminių pakitimų smegenų skystyje nebūna, nes EEV dar nebūna pasiekęs CNS, o serologiniai tyrimai yra neigiami.

59. Antrosios ligos fazės, kuri išsivysto 20 – 30 proc. užkrėstų asmenų, metu nustatomi CNS pažeidimo simptomai ir uždegiminiai pakitimai smegenų skystyje. Į oficialią sirgusių EE apskaitą turi būti įtraukiami tik tie asmenys, kuriems nustatomas CNS pažeidimas. Persirgę subklinikine arba bendrainfekcine EEV infekcijos forma (pirmąja faze) asmenys neturi būti priskiriami prie persirgusiųjų EE, nes visose Europos šalyse EE vienareikšmiškai suprantamas tik kaip CNS infekcija.

60. Pagal smegenų dangalų, parenchimos, nugaros smegenų ir šaknelių bei

nugarinių nervų pažeidimo požymius, EE klinika klasifikuojama į meningitinę, meningoencefalitinę, meningoencefalomielitinę/radikuloneuritinę ligos formas. Europos šalyse, kuriose cirkuliuoja tik Vakarų 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.).

60.1. 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. Maždaug trečdaliui meningitine EE forma sergančių ligonių (apie 15 proc. sergančiųjų skaičiaus) EE pasireiškia karščiavimu, intoksikacijos požymiais ir nedideliais galvos skausmais, be objektyvių neurologinių simptomų.

60.2. 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.

60.3. 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.

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

62. Sunkios EE formos rodikliai yra mažas specifinių IgM klasės antikūnų kiekis likvore, mažas neutralizuojančių antikūnų kiekis kraujyje, trumpas besimptomis intervalas, vienbangė ligos eiga, vyresnis ligonių amžius.

63. 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. Meningoencefalitinė EE forma būdinga vyresnio amžiaus ligoniams: ji diagnozuojama 70 – 80 proc. pacientų, vyresnių nei 45 metų amžiaus.

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

65. 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 meninigitu.

66. EE metu, nesvarbu, kokia jo klinikinė forma, visada randama uždegiminių pakitimų likvoro (citozė daugiau kaip $5 \cdot 10^6/l$ arba daugiau kaip 5 ląstelės 1 mm^3). EE būdinga nedidelė smegenų skysčio citozė: daugiau negu 50 proc. pacientų citozė neviršija $100 \cdot 10^6/l$. 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.

67. Nuo pakitimų likvoro ūmios ligos fazės metu nepriklauso nei EE forma, nei prognozė.

68. Leukocitozė periferiniame kraujyje (daugiau kaip $10 \cdot 10^9/l$) 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.

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

VIII. ERKINIO ENCEFALITO DIAGNOSTIKA

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

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

71.1. elektroninės mikroskopijos būdu,

71.2. auginant virusą ląstelių kultūroje,

71.3. užkrečiant laboratorines pelytes ir išskiriant iš jų smegenų suspensijos,

71.4. polimerazių grandininės reakcijos (toliau – PGR) būdu nustatant EEV RNR.

Klinikinėje praktikoje šie tyrimai netaikomi.

72. Antroje ligos fazėje (atsiradus CNS pažeidimui) iš smegenų skysčio EEV išskirti negalima, nes likvoro virusų yra labai mažai. Išskirti EEV RNR PGR iš smegenų skysčio neįmanoma, nes EEV RNR–PGR gali būti aptinkama tik tada, kol dar nėra prasidėjusi neutralizuojančių antikūnų sintezė. Atsiradus neurologiniams simptomams EE metu, jau randama specifinių antikūnų, todėl RNR–PGR smegenų skystyje nebeaptinkama.

73. EEV arba EEV RNR–PGR galima išskirti tik iš mirusio ligonio smegenų.

74. 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, todėl 84 – 99 proc. pacientų serume kartu

randama ir specifinių antikūnų.

75. 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 pakanka nustatyti EEV IgM klasės antikūnus kraujyje.

76. 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 karštligės ar japoniškojo encefalito.

77. Jeigu žmogus suserga CNS infekcija po ne viso EE vakcinacijos kurso (vienos ar dviejų dozių), tada EE diagnozę pagrįsti galima tik nustačius EEV IgM antikūnų smegenų skystyje. Kadangi po pirmų dviejų vakcinavimo dozių EEV IgM antikūnai kraujyje randami 8 mėnesius, tokioje situacijoje kraujyje rastais EEV IgM antikūnais diagnozės pagrįsti negalima.

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

78.1. Ixodes ricinus erkės paplitusios visoje Lietuvoje,

78.2. EEV užsikrėtusių erkių randama visuose Lietuvos rajonuose,

78.3. EE ir kitų virusinių CNS infekcijų sezoniskumas yra tas pats,

78.4. patognomoninių klinikinių požymių neturi nei EE, nei kitos virusinės CNS infekcijos,

78.5. erkės įsisiurbimą pastebi tik 40–60 proc. EE sergančių ligonių,

78.6. 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.

79. EE serologinio tyrimo dėl EEV IgM antikūnų kraujyje nustatymo neskirti:

79.1. po erkės įsisiurbimo, nesant jokių klinikinių simptomų,

79.2. esant neaiškios kilmės karščiavimui be uždegiminių pokyčių smegenų skystyje,

79.3. 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.

79.4. CNS infekcija sergantiems ligoniams, kuriems per 8 mėnesius iki ligos buvo skirta viena arba dvi EE vakcinacijos dozės. Tokiu atveju EE diagnozę pagrįsti galima tikta nustačius EEV IgM klasės antikūnus smegenų skystyje etaloninėje laboratorijoje.

IX. ERKINIO ENCEFALITO GYDYMAS

80. Sergantieji EE gydomi stacionare.

81. Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė 14 dienų.

82. Specifinio EE gydymo nėra.

83. Atsitiktinių imčių kontroliuojamų klinikinių tyrimų, leidžiančių įvertinti interferono, amantadino, ribavirino ir gliukokortikoidų efektyvumą EE gydymui, nėra. Gliukokortikoidai gali būti skiriami vazogeniniam smegenų edemos komponentui mažinti, nors jų veiksmingumas EE gydymui nėra įrodytas klinikiniais tyrimais, o poveikis į natūralų imuninį atsaką EE metu nėra žinomas.

84. EE gydomas simptomiškai: intraveniniais kristaloidų tirpalais nuo karščiavimo, intoksikacijos, vėmimo, diuretikais (dažniausiai osmodiuretikais) nuo smegenų edemos ir padidėjusio intrakranijinio slėgio, analgetikais, antipiretikais, esant reikalui – prieštraukuliniams preparatams. Atsižvelgiant į ligos simptomus skiriama kineziterapija ir/ar kitos fizioterapinės procedūros.

85. 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

86. Mirštamumas nuo EE Europoje siekia 1 – 4 proc.

87. Ilgalaikių liekamųjų reiškinių persirgus EE, prospektyvinių, kontroliuojamų Europoje atliktų tyrimų duomenimis, turi 26 – 40 proc. persirgusiųjų, Lietuvoje – 30 proc.

88. 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.

89. 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.

90. Sunkūs liekamieji reiškiniai nustatomi 1/3 liekamuosius reiškinius turinčių ligonių (10 proc. visų sirgusiųjų EE), vidutinio sunkumo liekamieji reiškiniai - 2/3 liekamuosius reiškinius turinčių ligonių (20 proc. visų sirgusiųjų EE).

91. Sunkūs liekamieji reiškiniai – tai sunki objektyvi neurologinė simptomatika: paralyžiai ir parėzės, raumenų atrofijos, traukuliai, psichikos sutrikimai, pusiausvyros ir koordinacijos sutrikimai, tremoras. Parėzės išsilaiko 0,3–10 proc. persirgusių EE ligonių (10–56 proc. ligonių su parėzėmis ūmioje ligos fazėje), tremoras – 2,5 – 10 proc., ataksija – 6 – 8 proc., psichikos sutrikimai – 1 – 2 proc., žymus klausos sumažėjimas – 2 – 8 proc.

92. 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 studijų 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.

93. Maždaug 15 proc. ligonių, persirgusių lengva (meningitine) EE forma, turi ilgalaikių vidutinio sunkumo liekamųjų reiškinių.

94. Rizika turėti liekamųjų reiškinių yra didesnė vidutine ir sunkia (meningoencefalitine) EE forma sirgusiems ligoniams. Tik $\frac{1}{4}$ EE pacientų, sirgusių sunkiu meningoencefalitu arba meningoencefalomielitu, pasveiksta visiškai, $\frac{3}{4}$ turi vidutinio sunkumo arba sunkių liekamųjų reiškinių.

95. EE persirgę vaikai dažniausiai pasveiksta visiškai; ilgalaikių liekamųjų reiškinių vaikams būna labai retai.

96. Trukmė iki visiško pasveikimo yra ilgesnė sergant EE, nei kitos etiologijos virusinėmis smegenų infekcijomis.

97. Apie 1 proc. EE persirgusių pacientų galima lėtinė progresuojanti ligos eiga. Dažniausiai tai lėtinis encefalomielitas, Koževnikovo epilepsija ar sindromas, analogiškas amiotrofinei sklerozei.

98. 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 persirgusius ligonius tikslinga stebėti. Tikslinga stebėti visus EE persirgusius ligonius, neatsižvelgiant į ligos sunkumo formą ūmioje ligos fazėje, nes gyvenimo kokybę neigiamai veikiančys liekamieji reiškiniai galimi ir lengva (meningitine) ligos forma sirgusiems ligoniams. Ligonius turėtų stebėti infektologai ir bendrosios praktikos gydytojai, prireikus, konsultuoti neurologas.

XI. ERKINIO ENCEFALITO PROFILAKTIKA

Vakcinacija

99. Vienintelė veiksminga 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.

100. EE vakcinos yra inaktyvintos: pagamintos iš EEV, išauginto vištos embriono ląstelių kultūroje ir inaktyvintos formalinu.

101. EE vakcinų imunogeniškumas įrodytas klinikiniais tyrimais.

102. 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 vakcinos gamintojo, ir nurodomi vakcinos informaciniame lapelyje.

103. 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 vakcinos informaciniame lapelyje.

104. Kol kas nėra atlikta tyrimų apie EE vakcinos sąveiką su kitomis vakcinomis. Reikalinga laikytis nustatytų intervalų tarp skiepijimų EE vakcina ir kitomis inaktyvintomis ar gyvomis vakcinomis. Skiepijant tuo pat metu, skirtingos vakcinos suleidžiamos į skirtingas kūno vietas.

105. Skiepijimo efektyvumas gali būti nepakankamas, jei žmogui taikomas imunitetą slopinantis gydymas arba jis turi imuninės sistemos sutrikimų. Tokiais atvejais, siekiant įvertinti vakcinacijos efektyvumą, rekomenduojama nustatyti antikūnų titrą. Jei EE antikūnų titrams nustatyti taikomas ELISA (imunofermentinis) metodas, galimi klaidingai teigiami rezultatai dėl kryžminės reakcijos ir ankstesnio kontakto su kitais flavivirusais (pavyzdžiui, geltonosios karštligės) ar skiepijimo nuo jų sukeliama ligų.

106. Patikimų duomenų apie EE vakcinų poveikį nėščiosioms nėra. Nežinoma, ar EE vakcinoje esantys inaktyvinti EEV perduodamas su motinos pienu. EE vakcinos gali būti skiriamos nėščiosioms ar žindyvėms, tik įvertinus vakcinacijos naudą ir galimą riziką.

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

108. EE vakcinos užtikrina imuninę apsaugą nuo visų Europoje žinomų EEV potipių.

109. 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).

110. Lietuvoje kasmet įskiepijama apie 20 tūkst. EE vakcinos dozių. 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. rizikos populiacijos. Vakcinacijos kampanijas tikslinga pradėti nuo rizikos grupių ir rizikos regionų gyventojų skiepijimo, pirmiausia skiepyti vyresnio amžiaus suaugusius asmenis.

111. Imunoprofilaktinio darbo organizavimas

111.1. Skiepai nuo EE atliekami asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigose, valstybiniuose ir privačiuose skiepijimo kabinetuose, vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro nustatyta tvarka (Žin., 2002, Nr. 96-4229). 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.

111.2. Apie skiepijimus pažymima paskiepyto asmens ambulatorinėje kortelėje (for-

ma Nr. 025-112/a) ir skiepimų pase.

111.3. Prieš kiekvieną vaiko skiepimą tėvus arba teisėtus globėjus būtina informuoti apie EE vakcinos skyrimo tvarką. Patvirtindami, kad gavo informaciją ir sutiko, kad vaikas būtų paskiepytas, jie turi pasirašyti vaiko sveikatos raidos istorijoje (forma Nr. 025-112/a).

111.4. Visuomenės sveikatos priežiūros centrai apskrityse kartu su asmens sveikatos priežiūros įstaigomis organizuoja žmonių profilaktinius skiepimus pagal epidemiologines indikacijas.

112. Duomenis apie vakcinuotų asmenų skaičių ir vakcinacijos apimtis skiepų kabinetai teikia teritorinėms visuomenės sveikatos priežiūros įstaigoms, o šios – Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centrui pagal profilaktinių skiepimų ataskaitas (formos Nr. 7 „Sveikata“, metinė ir Nr. 8 „Sveikata“, mėnesinė, metinė).

Poekspozicinė profilaktika

113. Iki šiol nėra oficialių rekomendacijų dėl aktyviosios imunizacijos (vakcinacijos nuo EE) po erkės įsisiurbimo. Jei pirmoji vakcinos 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

114. Cheminės erkių gausą mažinančios ar naikinančios priemonės

114.1. 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.

114.2. 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.

115. Efektyvios ir ekologiškos erkių gausą mažinančios priemonės

115.1. tinkama parkų, poilsio vietų, dažnai žmonių lankomų miškų priežiūra: žolė

šienaujama nuo ankstyvo pavasario, neleidžiant jai užaugti aukštesnei kaip 10 cm., menkaverčiai krūmai iškertami, miško darbų atliekos, išvartos, nupjauta žolė išvežama arba sudeginama, pasivaikščiavimo takai ir takai, vedantys vandens telkinių, sporto aikštelių, laužaviečių link, praplatinami.

115.2. graužikų populiacijos reguliavimas (deratizacija). Deratizaciją atlieka šiai veiklai licencijuoti juridiniai ir fiziniai asmenys.

116. Individuali apsauga

116.1. Saviapžiūra. Būnant gamtoje patartina dažnai apžiūrėti save ir bendrakeleivius. Aptiktas per drabužius ropojančias erkes sunaikinti.

116.2. 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 garai priglundančią kepurę, gobtuvą.

116.3. 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.

116.4. Tinkamas maisto vartojimas. EE sezono metu vartoti tik pasterizuotą arba virintą karvių, ožkų pieną ar jo produktus.

117. 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 židiny.



FSME-IMMUN

Patikima apsauga per trumpą laiką



**Patikima ir greita apsauga
nuo erkinio encefalito – dvi vakcinos dozės,
suleistos dviejų savaitių laikotarpiu!**

Baxter



Skiepijimo schema

(austriška vakcina nuo erkinio encefalito)

Pagreitinta

(skiepijama šiltuoju metų laikotarpiu, kai erkės jau aktyvios)

1-a
dozė



2-a
dozė



3-a
dozė



2 sav.
po 1-osios

5 -12 mėn. po
2-osios

Įprastinė

1-a
dozė



2-a
dozė



3-a
dozė



1-3 mėn.
po 1-osios

5 -12 mėn. po
2-osios

**Jau po dviejų vakcinų dozių
žmogus įgyja apsaugą nuo erkinio encefalito vieneriems
metams.**