

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Tick-borne encephalitis: literature review

Justina Jermolajevaitė¹, Danielė Jukonienė¹, Laura Saudargaitė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine

Abstract

Tick-borne encephalitis (TBE) is a human viral infectious disease, which is caused by tick-borne encephalitis virus (TBEV) and transmitted by ticks. TBE is widespread among Middle, North and Eastern European countries, although the ticks, which transmit the disease can be found from Western Europe to Japan. In Eastern Europe the main TBE transmitter is *Ixodes ricinus* tick. The mortality rate at the moment ranges from 0,5 – 4%. TBE course of the disease can be monophasic or biphasic, but in Europe the widespread type is biphasic. The first phase is followed by fever, headache, muscle pain, nausea and the second phase is characterized by fever and signs and symptoms of CNS inflammation. According to which anatomical CNS site is affected there are three main clinical TBE forms: meningitis, encephalitis or meningoencephalomyelitis. The most common form of TBE is meningitis. The diagnostic of TBE is based on clinical and laboratory findings. TBE is confirmed when there are clinical symptoms of meningitis, encephalitis or meningoencephalomyelitis with cerebrospinal fluid (CSF) pleocytosis ($>5 \times 10^6$ cells/l) and the presence of specific TBEV serum immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies, CSF IgM antibodies or TBEV IgG seroconversion. PCR method to detect TBEV can be used only during the first phase when the virus can be found in the blood. MRI of the brain and spinal cord has low sensitivity and low specificity, so it shouldn't be used routinely, except the cases to differentiate cerebral oedema. The treatment is symptomatic and includes antipyretics, non-narcotic analgesics, antiemetics, CNS depressants and if needed – anticonvulsants for seizures. If cerebral edema occurs – osmotherapy with mannitol should be administered. The person who underwent TBEV gets lifelong immunity for this disease. Vaccination against TBE is the most effective mean to prevent this disease its efficacy according to research is 95-97%. Vaccination is recommended for all age groups above 1 year in highly endemic areas.

Keywords: ticks, tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis vaccine.

Erkinis encefalitas: literatūros apžvalga

Justina Jermolajevaitė¹, Danielė Jukonienė¹, Laura Saudargaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

Santrauka

Erkinis encefalitas – tai gamtinė židininė virusinė liga, sukeliama erkinio encefalito viruso (EEV), kurio pernešėjai bei rezervuaras yra erkės. EE (erkinis encefalitas) yra labai paplitęs tarp Vidurio, Šiaurės ir Rytų Europos šalių, tačiau šią infekciją perduodančių erkių galima rasti nuo Vakarų Europos iki Japonijos. Rytų Europoje pagrindinis EEV platintojas - Ixodes ricinus erkės. Mirštamumas siekia 0.5–4%. Europoje būdinga dvifazė ligos eiga – pirmoji fazė pasižymi nespecifiniais simptomais – karščiavimu, galvos skausmu, raumenų skausmu, pykinimu, o antrosios fazės metu kartu su karščiavimu pasireiškia ir CNS pažeidimo simptomai, pagal kuriuos yra skiriamos trys pagrindinės klinikinės EE formos – meningitinė, encefalitinė bei meningoencefalomielitinė. Dažniausiai pasireiškianti yra meningitinė EE forma. Diagnostika remiasi klinikiniais ir laboratoriniais rodmenimis. Erkinis encefalitas nustatomas tuomet, kai yra meningito, meningoencefalito arba meningoencefalomielito požymiai kartu su cerebrospinalinio skysčio (CSS) pleocitoze ($>5 \times 10^6$ ląst/l) ir kraujo serume nustatomi specifiniai IgM ir IgG antikūnai prieš EEV (arba IgM - smegenų skystyje, arba yra EEV IgG serokonversija). PGR metodas diagnostikai galimas naudoti tik pirmos fazės metu, kuomet virusas yra aptinkamas kraujyje. Galvos ir nugaros smegenų MRT turi mažą specifiškumą ir jautrumą, todėl tai neturėtų būti rutininis tyrimas, išskyrus atvejus, kai reikia diferencijuoti smegenų edemą. Gydymas yra nespecifinis, simptominis - antipiretikai, nenarkotiniai analgetikai, vaistai nuo pykinimo, CNS sujaudinimą slopinantys raminamieji, jei reikia - ir prieštraukuliniai vaistai. Pasireiškus smegenų edemai skiriama osmoterapija manitoliu. Vakcinacija yra efektyviausia priemonė norint apsisaugoti nuo EE ir jos efektyvumas pagal mokslinių tyrimų rezultatus yra 95-97%. Vakcinacija yra rekomenduojama didelio užkrečiamumo zonose visoms amžiaus grupėms nuo 1 metų.

Raktiniai žodžiai: erkės, erkinis encefalitas, erkinio encefalito vakcina.

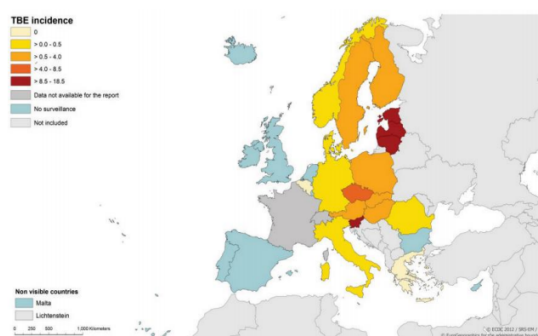
Ivadas

Erkinis encefalitas yra svarbi zoonozinė infekcija daugeliui Vidurio, Šiaurės ir Rytų Europos šalių [1]. Šią infekciją perduodančių erkių galima rasti nuo Vakarų Europos iki Japonijos [2]. EE viruso sukeliama infekcija pažeidžia galvos smegenis, jų dangalus ar net periferinius nervus [3]. Tai pakankamai pavojingas virusas, kuris gali palikti negrįžtamus pokyčius organizme, sukelti invalidumą. EE virusas pirmą kartą aprašytas 1927 m. Austrijoje, todėl šis virusas nėra tik šio amžiaus problema [3]. Mirštamumas nuo EE siekia 0,5-4 proc. [1], o liekamųjų ilgalaikių reiškinių persirgus EE turi 26-46 proc. Suaugusiųjų (Lietuvoje šis skaičius siekia 30 proc.) [4]. Deja, diagnostika tampa kiek apsunkinta dėl ligos pradžioje pasireiškiančių į gripą panašių simptomų. Klinikinė eiga - bifazė, kurios antroji fazė pasireiškia meningoencefalitu arba encefalitu, pažeidžiančiais centrinę nervų sistemą [2]; [5]. Todėl šios infekcinės ligos diagnostika patvirtinama serologinio tyrimo rezultatais [5]. Deja, specifinio EE gydymo nėra, tačiau yra veiksmingas būdas apsaugoti nuo šios infekcijos-vakcinacija.

1. Epidemiologija

EE paplitimas stebimas visame pasaulyje. Europoje kasmet pranešama apie 5000-10000 naujų EE atvejų [6]. Remiantis tuo pačiu šaltiniu, EE yra endeminis 27 Europos šalyse, tarp kurių didžiausias metinis sergamumas yra Čekijos Respublikoje, Baltijos šalyse bei Slovėnijoje. Tačiau rizikingomis teritorijomis laikomos ne tik Vidurio ar Rytų Europos bei Baltijos šalys, bet ir Šiaurės [2]. Pagal pateiktus užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro, VU ligoninės Santaros klinikos bei Higienos instituto Sveikatos informacijos centro duomenis sergamumas erkiniu encefalitu 2018 metais buvo

13,71/100000 gyventojų [7]. Tiesa, lyginant šiuos duomenis nuo 2012 metų, sergamumas šia infekcine liga 100000 gyventojų mažėjo, išskyrus 2016 metais, kuomet sergamumas išaugo iki 22,07/100000 gyventojų. Remiantis šiais duomenimis, didžiausias sergamumo EE rodiklis tarp visų Europos sąjungos šalių yra Lietuvoje (2017 metų duomenys) [1]. EE sergamumo dažnis Europoje pavaizduotas 1 paveiksle.



1 paveikslas. Sergamumas (100000 gyventojų) erkiniu encefalitu ES/EEE šalyse [26]

Etilogija

Erkinį encefalitą (EE) sukelia arbovirusų grupės, Flaviviridae šeimos virusas. Erkinio encefalito virusas (EEV) yra RNR virusas, sferinės formos apie 50 nm skersmens [9]. Virusą sudaro struktūriniai baltymai - tai membranos baltymas M, kapsidės baltymas C ir apvalkalo glikoproteinas E. Lipidai ir baltymai M ir E kartu sudaro viruso apvalkalą. Baltymas E turi trimatę struktūrą, ligandą prie heparino sulfato, kuris yra pagrindinis šeimininkės ląstelės receptorių, atsakingas už viruso membranos susiliejimą [10]. Nustatomi 3 viruso potipiai pagal E baltymą: Rytų, Vakarų ir Sibiro. Be to neseniai buvo pasiūlyti du nauji potipiai: Baikalo ir Himalajų potipiai [11]. Rytų Europoje pagrindinis EEV platintojas - Ixodes ricinus erkės [12].

Ixodes ricinus vystomosi ir perdavimo ciklas, EEV rezervuarai

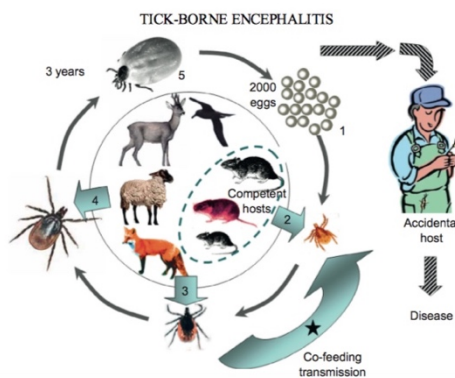
Iksodinių erkių vystomosi ciklą sudaro kiaušinėlis, lerva, nimfa ir suaugusi erkė. Apvaisintos ir prisisiurbusios kraujo suaugusios erkių patelės padeda 1000-5000 kiaušinėlių [13]. Po kelių savaičių išsiriti lervos, kurios maitinasi ir po 2-4 dienų neriasi, o 3-5 dieną tampa nimfomis. Nimfos labai panašios į suaugusias erkes, tačiau dar nėra lytiškai subrendusios. Kad nimfa virstu suaugusia erke trunka 6-10 dienų, tačiau gali trukti ir iki metų, priklauso nuo aplinkos temperatūros [14]. Lervos ir nimfos dažniausiai maitinasi mažais žinduoliais gyvenančiais žemoje augmenijoje. Europoje ir Lietuvoje erkinio encefalito virusu dažniausiai užsikrečiama įkandus *Ixodes ricinus* nimfai [3]. Suaugusios erkės dažniausiai maitinasi didesniais gyvūnais, tokiais kaip stirnos, elniai, ožkos, avys ir karvės. Erkėms labai svarbu, kad santykinė oro drėgmė būtų ne mažiau 70 proc., tam, kad erkės neišdžiūtų. Taip pat svarbus ir kritulių kiekis bei augmenija. Todėl erkių sezonas gali sutrumpėti arba pailgėti, viskas priklauso nuo klimato (2 paveikslas) [13].

Iksodinės erkės EEV gali užsikrėsti:

- 1) transfaziniu būdu, kai erkė neriasi iš vienos vystomosi stadijos į kitą, o sukelėjas lieka.
- 2) Transovariniu būdu, kai perduodamas virusas per kiaušinėlius savo palikuonims.
- 3) Vireminijos būdu, kai erkė maitinasi užsikrėtusiu šeimininko krauju viremijos metu.
- 4) Neviremijos būdu, kai neužsikrėtusi erkė maitinasi šalia užsikrėtusios erkės [15].

Erkinio encefalito virusas gyvūnams ligą sukelia retai, o susiformavęs imunitetas apsaugo nuo pakartotinės infekcijos visam laikui. Pagrindiniai EEV rezervuaro šeimininkai yra maži žinduoliai, tokie, kaip graužikai, kuriems nustatomi aukšti EEV antikūnų titrai. Jų reprodukcijos dažnumas ir trumpa gyvenimo trukmė užtikrina nuolat atsinaujinančią,

jauną populiaciją, kuri yra jautri erkinio encefalito virusui [16]. Didesni gyvūnai, daugiausia laukiniai elniai ir stirnos, Europoje yra svarbūs suaugusių erkių šeimininkai [17]. Jie erkėms suteikia pakankamai maisto (kraujo). Didesnis elnių skaičius lemia didesnę erkių populiaciją, galinčią didinti EEV plitimą. Tačiau stambiųjų gyvūnų viremija trumpa, todėl antikūnų titras kraujyje žemas [2]. Vis dėlto viremijos metu EEV išskiriamas į pieną, todėl svarbu vartoti virintą arba pasterizuotą pieną. Virinant pieną EEV žūsta per 2 minutes, o veikiant 70^o C temperatūrai – per 5 minutes [3]. Paukščių vaidmuo EEV cirkuliacijoje nėra iki galo aiškus. Atrodo, kad kelios paukščių rūšys gali užsikrėsti ir net perduoti EEV savo palikuonims. Iksodinė erkė yra pernešėja ir pagrindinis rezervuaras EEV. Žmonės yra tik atsitiktiniai šeimininkai perdavimo cikle. Erkinio encefalito virusą erkės nešioja visą savo gyvavimo ciklą ir perduoda jį kitam šeimininkui įsisiurbimo metu [11].



2 paveikslas. *Ixodes ricinus* vystomosi ciklas, EEV perdavimas ir erkinis encefalitas [13].

Patogenezė

Patekęs į odą, EEV virusas pradeda replikuotis epidermio sluoksnyje esančiose dendritinėse Langerhanso ląstelėse. Pasidauginęs, virusas patenka į regioninius limfmazgius. Po sekančios replikacijos iš regioninių limfmazgių patenka į kraują, o su krauju pasiekia blužnį, kepenis, kaulų

čiulpus, kur vyksta tolesnė EEV replikacija [15]. Apie 2/3 infekuotųjų imuninė sistema sustabdo šioje stadijoje - virusas pašalinamas, o antikūnai pasigamina prieš virusą [16]. Maždaug 30 proc. užkrėstųjų viremijos metu virusas patenka į smegenis. Tikslus mechanizmas, kaip EEV pereina hematoencefalinį barjerą (HEB) nėra aiškus. Todėl yra keturios hipotezės: a) per periferinius nervus; b) per uodžiamąjį nervą (n. olfactorius); c) per CNS kraujagyslių endotelio ląsteles; d) viruso difuzija tarp kapiliarų endotelio ląstelių [18].

EEV CNS plinta tiesiogiai iš neurono į neuroną, aksonais ir tarpląsteliniais tarpais. Uždegiminiai mechanizmai, o ne viruso aplikacija neuronuose, vaidina svarbiausią vaidmenį encefalito vystymuisi [19]. Humoralinis ir ląstelinis imunitetas vaidina svarbiausią vaidmenį sveikimo metu. Antikūnai susijungia su viruso apvalkalo E baltymu ir neleidžia EEV plisti į tolimesnes struktūras. Mirtį nuo EE nulemia svarbių struktūrų pažeidimas ir imuninio atsako stiprumas pažeidimo vietoje. Autopsijos metu visada nustatomi pažeidimai: požievis branduolių (ypač lęšinio branduolio), nugaros smegenų pilkoji medžiaga, smegenų kamienas, smegenėlės (ypač dantytas branduolys) [15].

Klinika

Yra nustatyta, kad sergant EE klinikiniai simptomai išsivysto tik vienam trečdaliui užsikrėtusiųjų, o du trečdaliai atvejų yra asimptominiai [19,21]. Inkubacinis periodas po Erkės įkandimo vidutiniškai trunka apie 7–14 d., tačiau gali varijuoti nuo 2 iki 28 d. ir nėra nustatyta ryšio tarp inkubacinio periodo trukmės ir ligos sunkumo. Trečdalis pacientų neatsimena arba nepraneša apie buvusį erkės įkandimą [10].

Pagal ligos eigą yra skiriamos bifazė ir monofazė erkinio encefalito eigos. Bifazinė pasireiškia apie 80% pacientų ir ši ligos eiga yra labiausiai paplitusi Europoje [19].

Ligos eiga ir simptomai:

Pirmoji ligos fazė yra sąlygota sisteminės viremijos ir dažniausiai pasireiškia šiais nespecifiniais simptomais: galvos skausmas, raumenų skausmai, nuovargis ir karščiavimas (37.5–39°C). Šios fazės metu nepasireiškia jokie meningoencefaliniai simptomai. Jos trukmė vidutiniškai yra 2–7 dienos. Po pirmosios fazės seka tariamo pasveikimo periodas, kurio metu pacientas nekarščiuoja ir jo trukmė būna apie 2-10 d.

Antroji ligos fazė pasižymi tuo, kad jos metu pacientas karščiuoja (temperatūra 1-2°C aukštesnė nei pirmos fazės metu) ir pasireiškia CNS uždegimo sąlygoti požymiai bei simptomai, kuriuos sukelia viruso invazijos ir replikacijos centrinėje nervų sistemoje. Pagal tai, kuri CNS dalis yra paveikta virusinės infekcijos, skiriamos 3 dažniausios klinikinės formos: 1) Meningitas – smegenų dangalų uždegimas; 2) Meningoencefalitas – smegenų dangalų ir smegenų parenchimo uždegimas; 3) Meningoencefalomielitas/radikuloneuritas – smegenų dangalų, parenchimos bei nugaros smegenų uždegimas (arba nugaros smegenų šaknelių) uždegimas [22].

1) Meningitinė EE forma pasireiškia apie 50% pacientų tuomet, kai yra smegenų dangalų uždegimo simptomai ir požymiai. Būdingi simptomai – karščiavimas, galvos skausmas, vėmimas, pykinimas ir galvos svaigimas. Meninginiai simptomai (sprando raumenų rigidiškumas, Kernigo, Brudzinskio simptomai) gali būti išreikšti, tačiau ne visada jie būna ryškūs. Pacientai, sergantys šia EE forma įprastai yra hospitalizuojami 10 d. [21]

2) Meningoencefalitinė EE forma yra antra pagal dažnumą ir pasireiškia 40% pacientų. Sąmonės sutrikimo požymiai varijuoja nuo mieguistumo iki soporo, o retais atvejais gali būti koma. Kiti galimi požymiai: traukuliai, parėzės, ataksija, judėjimo, kalbos, sensoriniai sutrikimai. Kai pažeidžiami galviniai nervai, dažniausiai

sutrinka veido, akių bei gerklų raumenų inervacija. Taip pat kai kuriems pacientams gali išsivystyti delyras ir psichozė. Dažniausias meningoencefalinės EE formos simptomas yra galūnių ataksija.

3) Meningoencefalomielitinė EE forma yra sunkiausia ir jos dažnumas tarp pacientų yra 4-15%. Būdingi požymiai – stiprus rankų, nugaros skausmas, monoparezė, paraparezė ar tetraparezė. Taip pat dėl smegenų kamieno pažeidimo galimas kvėpavimo sutrikimas, kuriam reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija. Viršutinės galūnės yra pažeidžiamos dažniau nei apatinės bei proksimaliniai galūnių segmentai yra labiau paveikti nei distaliniai. Tik izoliuotas mielitas pasireiškia labai retais atvejais [23]. Taip pat yra aprašytų atvejų su autonominės nervų sistemos pažeidimais, kurie gali sąlygoti tachikardiją ir sumažėjusį širdies ritmo kintamumą.

Radikuloneuritas yra labai reta forma (dažnumas apie 3%), todėl daugelio specialistų neišskiriama kaip atskira EE forma. Kartu su karščiavimu, meninginiais simptomais pasireiškia parestezijos, dilgčiojimas galūnėse, skausmas, įradijuojantis pagal nervų eigą, „pirštinių“ ar „kojinių“ simptomai [13]

2. Diagnostika

Bendras ir biocheminis kraujo tyrimas

Pirmos EE fazės metu nustatoma neutropenija, trombocitopenija, padidėję kepenų fermentai. Antros fazės metu stebima leukocitozė, padidėjęs CRB ir ENG.

Serologiniai tyrimai

Ieškomi specifiniai IgM ir IgG prieš EEV ELISA metodu. Tai yra pagrindinis laboratorinis diagnostinis tyrimas, norint patvirtinti EEV. IgM gali būti aptikti kelis mėnesius po infekcijos, o IgG išlieka kraujyje visą gyvenimą ir apsaugo nuo pakartotinės EEV. Pacientams, kurie buvo

vakcinuoti, tačiau suserga EEV, IgM antikūnai kraujyje atsiranda vėliau ir kartu su IgG, todėl kad norint patvirtinti diagnozę, šiais atvejais rekomenduojama atlikti lumbalinę punkciją ir antikūnių ieškoti smegenų skystyje.

PGR

Polimerazės grandininė reakcija yra dažnas metodas, naudojamas įvairių CNS virusinių infekcijų diagnostikai. Tačiau šis metodas sergant EEV šis metodas rekomenduojamas naudoti tik pirmos ligos fazės metu ir neturi jokios diagnostinės reikšmės antros fazės metu.

2.1. CSS (cerebrospinalinio skysčio) tyrimas

Lumbalinė punkcija ir skysčio diagnostika rekomenduojama pacientams su įtariama EEV, jeigu nėra kontraindikacijų jai atlikti (padidėjęs intrakranijinis slėgis). Būdingi pokyčiai: padidėjęs baltymas, pleiocitozė nuo 6×10^6 iki 1200×10^6 , gliukozė ir laktatai normos ribose.

2.2. Galvos ir nugaros smegenų MRT

Pokyčiai sergant EEV pasireiškia tik apie 20% pacientų ir MRT turi mažą jautrumą bei specifiskumą EEV diagnostikoje. Jis rekomenduojamas tik tais atvejais, kai reikia diferencijuoti nuo smegenų edemos.

Klinikiniai EE atvejai yra klasifikuojami į 2 grupes:

1. Patvirtintas atvejis: pacientas atitinka klinikinius + laboratorinius kriterijus, kurie aprašyti žemiau;
2. Tikėtinas atvejis: pacientas atitinka klinikinius kriterijus + CSS kriterijų + IgM antikūniai serume arba pacientas, atitinkantis klinikinius kriterijus + CSS kriterijų + epidemiologinis kriterijus.

Erkinis encefalitas yra patvirtinamas, atsižvelgiant į šiuos kriterijus [10]:

- Klinikinių simptomų, būdingų meningitui, meningoencefalitui ar meningoencefalomielitui buvimas

- Epidemiologinis kriterijus: erkės įkandimas ar galima erkių ekspozicija endeminėse zonose.
- CSS (cerebrospinalinio skysčio) pleiocitozė $>5 \times 10^6$ ląst./l
- Serologiniai kriterijai (turi atitikti bent vieną iš jų)
 - EEV specifiniai IgM ir IgG antikūnai serume;
 - EEV specifiniai IgM antikūnai smegenų skystyje;
 - Serokonversija arba keturis kartus padidėjęs IgG titras;
 - EEV aptikimas organizmo skysčiuose.

Gydymas

Specifinio antivirusinio EE gydymo nėra. Pacientams sukelta EEV CNS infekcija gydoma stacionare. Taikomas patogenezinis gydymas. Kaip EE komplikacija galima smegenų edema, kuri rodo blogą neurologinę baigtį. Siekiant sumažinti intrakranijinį slėgį, skiriamas manitolis. Manitolio pagalba skysčiai iš edeminių smegenų zonų grįžta į intravaskulinę erdvę, taip padidėja kraujo tūris, pagerėja smegenų perfuzija bei sumažėja intrakranijinis slėgis [12]. Kai ligos eiga yra sunki, pvz. pasireiškia meningoencefalomietinė forma, tuomet skiriama gliukokortikoidų, dėl kurių vartojimo dar diskutuojama. Baltijos šalys (ir kai kurios Rytų Europos šalys) dažnai vartoja gliukokortikoidus EE gydymui. Lenkijoje buvo atliktas tyrimas, kurio metu pacientai, sergantys EE, vartojo deksametazoną. Vaistą naudojo 54,8 proc. sergančių meningitu, 69,6 proc. sergančių meningoencefalitu ir 78,3 proc. sergančių meningoencefalomielitu [15]. Šiame tyrime stacionarizavimo trukmė buvo žymiai ilgesnė už pacientų, kuriems deksametazonas buvo skiriamas ilgiau nei 10 dienų. Galbūt gydymas kortikosteroidas yra veiksmingas tam tikrai atvejais,

tačiau kol nėra atsitiktinių imčių kontrolinių tyrimų rezultatų, jų negalima rekomenduoti kaip standartinio gydymo metodo [15]. Prie patogenezinio gydymo detoksikacijai į veną skiriami elektrolitų tirpalai [20].

Simptominiams gydymui skiriami antipiretikai, nenarkotiniai analgetikai, vaistai nuo pykinimo, CNS sujaudinimą slopinantys raminamieji, jei reikia – ir prieštraukuliniai vaistai. Karščiuojant skiriami B grupės vitaminai ir askorbo rūgštis [20]. Pacientams, kuriems yra nervų ir raumenų paralyžius, sukeltas kvėpavimo nepakankamumą, būtina intubacija ir dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV). Vokietijoje atliktame perspektyviniame tyrime, 12 proc. pacientų, sergančių EE, buvo gydomi intensyvios terapijos skyriuje. Iš jų 5 proc. buvo reikalinga DPV. Slovėnijoje 6,9 proc. pacientų, sergančių EE, buvo stacionarizuoti į intensyvios terapijos skyrių ir net 22,5 proc. reikėjo DPV [15]. Praėjus ūminiam laikotarpiui, tolimesnis gydymas skiriamas neurologinio profilio sanatorijoje. Paralyžiai gydomi kineziterapija – tai svarbu eisenai, pusiausvyrai ir koordinacijai. Taikoma ir ergoterapija, nes būna nusilpusios rankos, reikalinga atkurti motoriką bei padėti ir išmokyti savarankiškai apsitarnauti. Taip pat skiriami masažai, skausmą mažinančios magneto terapijos. Elektros terapija skiriama raumenų įtampai sumažinti. Tai pat skiriama kompresinė terapija, kuri gerina kraujotaką [10].

Apie 1/3 EE persirgusiųjų žmonių pasveiksta ne pilnai. Dažniausiai liekamieji reiškiniai yra elgesio pokyčiai, miego sutrikimai, negalėjimas susikaupti, galvos skausmai, kartais išlieka ir paralyžius. Mirštamumas siekia 0,5–4 proc [3].

Vakcinacija

Pabrėžtina, kad 2017 metais net 98 proc. susirgusių EE nebuvo pasiskiepiję EE vakcina [1]. Patikimiausia apsauga siekiant apsisaugoti nuo EE yra skiepai. Visuotinė žmonių vakcinacija nuo EE

buvo pradėta 1982 metais Austrijoje, kuomet šioje šalyje buvo fiksuotas 8,75/100000 gyventojų sergamumo EE rodiklis [3]. Svarbu, kad erkinio encefalito vakcina pasižymi patikimumu iki 98 proc., o šia vakcina galima skiepyti ir vaikus jau nuo vienerių metų [1]. Austrijoje maždaug 85 proc. populiacijos yra pasiskiepijusi bent viena EE vakcina, o atlikti tyrimai parodė EE vakciną 95-99 proc. efektyvumą [6]. Tačiau pastebėta, kad prastesnis imuninės sistemos atsakas į vakciną, kuris išmatuojamas antikūnų titrais, yra siejamas su didėjančiu amžiumi esant imunosupresinėms būklėms, arba taikant imunosupresinį gydymą [6]; [8]. Šiuo metu yra priimtos 2 vakcinavimo schemos: įprastinė ir pagreitinta [3]. Laikantis įprastinės schemos, pirmąsias 2 vakcinų dozes būtina įskiepyti 1-3 mėnesių intervalu, trečiosios ir palaikomosios dozės intervalas gali skirtis, todėl būtina informaciją tikrinti vakcinų informaciniame lapelyje (5-12 mėnesių, jei naudojama TicoVac vakcina arba 9-12 mėnesių, jei naudojama Encepur vakcina) [3; 10]. Po 3 dozių EE vakcinų (pilnos vakcinacijos) apie 97 proc. skiepytų asmenų susidaro apsauginis antikūnų titras [3]. Todėl priimta, kad norint užtikrinti imunitetą, būtinos 3 vakcinų dozės, po kurių reguliariai būtų skiriamos papildomos palaikomosios vakcinų dozės [2]. Kita schema – pagreitinta, taikoma prieš pat erkių aktyvumo sezoną ar jam jau prasidėjus, tačiau schema yra nurodoma informaciniame vakcinų lapelyje [3]. Žinoma, siekiant geresnio imuninės sistemos atsako, rekomenduojama vakcinaciją pradėti ankstyvą pavasarį, kuomet dar nėra prasidėjęs erkių aktyvumo laikotarpis [8]. Svarbu tai, kad praėjus 2 savaitėms nuo antrosios vakcinų dozės suleidimo, žmogaus organizmas tampa pilnai apsaugotas nuo EE [8]. Nuo 1998 metų tolimesnės vakcinų dozės rekomenduojamos kas 5 metus, nepriklausomai nuo amžiaus [6]. Palaikomoji vakcinų dozė po trečios įvadinės dozės

rekomenduojama po 3 metų, o vėliau vakcinuotis kas 5 metus, kol sukanka 60 metų (naudojant TicoVac vakciną) arba iki 50 metų (naudojant Encepur), toliau vakcinuojantis kas 3 metus [10]. Remiantis Pasaulinės sveikatos organizacijos rekomendacijomis, EE vakcina turi būti siūloma bet kurio amžiaus grupės asmenims, kurie gyvena labai endeminėse teritorijose [2]. Tokios teritorijos laikytinos, jei EE susirgimų dažnis didesnis nei 5 atvejai 100000 gyventojų [2]. Todėl Lietuvoje gyvenantys asmenys turėtų skiepytis EE vakcina.

Diskusija

Nuo 2012 iki 2016 m. Europoje buvo nustatyta 12500 erkinio encefalito atvejų 23 Europos Sąjungos šalyse. Ir nors atvejų skaičius išlieka stabilus, tačiau geografinė šio viruso zona plečiasi [2]. Todėl šalyse, kurios patenka į EEV endeminę zoną arba iš jos grįžusiam pacientui, sergančiam meningitu, encefalitu ar mielitui, svarbu įvertinti šios infekcijos galimybę ir ją atmesti. Diferencinė diagnostika ligos pradžioje, kuomet vyrauja nespecifiniai simptomai (karščiavimas, pykinimas, vėmimas) apima enteroviruso sąlygotą gastroenteritą, vėliau, kai pasireiškia CNS pažeidimo simptomai, svarbu diferencijuoti nuo herpes simplex encefalito bei erkių pernešamų bakterinių infekcinių ligų – Laimo ligos, erchiliozės, tularemijos [15]. Tačiau yra aprašytų ir dvigubų (Laimo ligos ir EE arba erchiliozės ir EE) infekcijos atvejų [24]. Gydymo galimybės išlieka tos pačios, kaip ir anksčiau – nespecifinis gydymas. Visgi jau yra publikuota keletas klinikinių atvejų su intraveninio imunoglobulino naudojimu virusinio encefalito gydymui, tačiau tai lieka dar nepatvirtintu EE gydymo būdu [25].

Išvados

Erkinis encefalitas – tai centrinės nervų sistemos infekcija, kurią sukelia EEV. Jis žmonėms perduodamas įkandus užsikrėtusiai erkei arba

vartojant termiškai neapdorotą pieną (ar jo produktus). EEV labiausiai paplitęs Vidurio, Šiaurės ir Rytų Europos šalyse, kur erkėms yra palankios sąlygos gyventi ir daugintis. Užsikrėtus EEV pirmos bangos metu vyrauja staigus karščiavimas (dažnai – dvibangis), kaulų, raumenų, galvos skausmai, nuovargis. Antros bangos metu daugiausiai vyrauja neurologiniai meningito arba (ir) encefalito požymiai. Erkinio encefalito diagnostika gali būti patvirtinta tik laboratoriniais tyrimais. Dėl gana sunkios klinikinės eigos ir etiologinio gydymo nebuvimo, nemaža dalis pacientų po ūmaus virusinio laikotarpio pasveiksta nevisiškai. Žmogus, persirgęs EE, įgyja imunitetą visam gyvenimui. EE - dažnėjanti, didėjanti visuomenės sveikatos problema, kurią galima sumažinti profilaktinėmis priemonėmis. Veiksmingiausia priemonė nuo EE yra skiepai.

Literatūros sąrašas

1. Lietuvoje sergamumas erkiniu encefalitu išlieka didžiausias Europoje [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <http://www.ulac.lt/naujienos/pranesimai-spaudai/lietuvoje-sergamumas-erkiniu-encefalitu-islieka-didziausias-europoje>
2. Beauté J, Spiteri G, Warns-Petit E, Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Eurosurveillance*. 2018;23(45):1–9.
3. Erkinis encefalitas. ULAC [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <http://www.ulac.lt/ligos/E/erkinis-encefalitas>
4. Erkinis encefalitas [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <http://www.erkes.lt/erkinis-encefalitas>
5. Albinsson B, Vene S, Rombo L, Blomberg J, Lundkvist Å, Rönnerberg B. Distinction between serological responses following tick-borne encephalitis virus (Tbev) infection vs vaccination, Sweden 2017. *Eurosurveillance*. 2018;23(3):1–6.
6. Hansson KE, Rosdahl A, Insulander M, Vene S, Lindquist L, Gredmark-Russ S, et al. Tick-borne encephalitis vaccine failures: A 10-year retrospective study supporting the rationale for adding an extra priming dose in individuals starting at age 50 years. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):245–51.
7. Sergamumas kai kuriomis infekcinėmis ligomis 2012-2018 m. [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: http://hi.lt/php/sr1.php?dat_file=serg1.txt
8. Erkinio encefalito etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika (Metodinės rekomendacijos) [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <http://www.ulac.lt/uploads/downloads/leidiniai/ee-metod-rekomend.pdf>
9. Von Stülpnagel C, Winkler P, Koch J, Zeches-Kansy C, et al. (2016). MRI-imaging and clinical findings of eleven children with tick-borne encephalitis and review of the literature. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2016;20(1): 45–52.
10. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European Journal of Neurology*. 2017;24(10):e61-1214.
11. Michelitsch A, Wernike K, Klaus C, et al. Exploring the Reservoir Hosts of Tick-Borne Encephalitis Virus. *Viruses*. 2019;11(7):669.
12. McAuley AJ, Sawatsky B, Ksiazek T, et al. Cross-neutralisation of viruses of the tick-borne encephalitis complex following tick-borne encephalitis vaccination and/or infection. *Npj Vaccines*. 2017;2(1).
13. Lindquist L. Tick-borne encephalitis [Internet]. 1st ed. Vol. 123, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2014. 531–559. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00025-0>

14. Wood C. Tick-borne encephalitis. *British Journal of Nursing*. 2019;28(21):1356–1356.
15. Bogovic, P. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World Journal of Clinical Cases*. 2015;3(5):430.
16. Erkinio encefalito etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika [Internet]. 2013 [cited 2020 Apr 4]. Available from: <http://www.ulac.lt/uploads/downloads/leidiniai/EE%20metod%20rekomend%202013.pdf>
17. Jahfari S, de Vries A, Rijks JM, et al. Tick-Borne Encephalitis Virus in Ticks and Roe Deer, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(6):1028–1030.
18. Kurhade C, Schreier S, Lee YP, et al. (2018). Correlation of Severity of Human Tick-Borne Encephalitis Virus Disease and Pathogenicity in Mice. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(9):1709–1712.
19. Ruzek D, Avšič Županc T, Borde J, Chrdle A, Eyer L, Karganova G, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Research*. 2019;164(January):23–51.
20. Riccardi N, Antonello RM, Luzzati R, et al. Tick-borne encephalitis in Europe: A brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. 2019;62:1-6.
21. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98. A prospective study of 656 patients. *Brain*. 1999;122(11):2067–78.
22. Kaiser R. Tick-borne encephalitis: Clinical findings and prognosis in adults. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2012;162(11–12):239–43.
23. Fauser S, Stich O, Rauer S. Unusual case of tick borne encephalitis with isolated myeloradiculitis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2007;78(8):908–9.
24. Lotrič-Furlan S, Petrovec M, Avsic-Zupanc T, Nicholson WL, Sumner JW, Childs JE, et al. Prospective Assessment of the Etiology of Acute Febrile Illness after a Tick Bite in Slovenia. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33(4):503–10.
25. 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(1):26–9.
26. ECDC. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. ECDC Technical Report. 2012. 59 p.