

ERKINIO ENCEFALITO ETIOLOGIJA IR EPIDEMIOLOGIJA. LITERATŪROS APŽVALGA

Jūratė Radvilavičienė¹, Auksė Mickienė¹, Jolita Pakalnienė¹, Daiva Vėlyvytė¹, Saulius Petkevičius², Algimantas Paulauskas³

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika
Baltijos g. 120, Kaunas LT-47116; tel., faks. +370 37 36 23 50; el. paštas: infekcija@lsmuni.lt*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Veterinarijos akademijos Užkrečiamųjų ligų katedra
Tilžės g. 18, Kaunas LT-47181; tel., faks. +370 37 36 35 59; el. paštas: petkevicius@lva.lt*

³*Vytauto Didžiojo universiteto Biologijos katedra, Vileikos g. 8, Kaunas LT-44404;
tel. +370 37 32 79 02; faks. +370 37 32 79 16; el. paštas: a.paulauskas@gmf.vdu.lt*

Santrauka. Šiame straipsnyje pateikiama literatūros apžvalga apie erkinio encefalito virusą bei erkinio encefalito epidemiologiją.

Erkinio encefalito virusas (EEV) priklauso flavivirusų šeimai. Svarbiausia viruso dalis yra apvalkalo baltymas E, kuris indukuoja apsauginį imunitetą, dalyvauja jungiantis su ląstelės receptoriais, nuo jo priklauso viruso virulentiškumas. EEV skirstomas į tris potipius – Europos, Tolimųjų Rytų ir Sibiro. Nepaisant labai panašios skirtingų potipių antigeninės struktūros, jų virulentiškumas skiriasi.

Pagrindiniai viruso pernešėjai yra *Ixodidae* šeimos erkės. Jos EEV užsikrečia vireminiu, nevireminiu, transovariniumi ir transstadijiniu būdu. Nevireminis EEV perdavimas yra svarbiausias viruso persistavimui ir plitimui gamtiniame židinyje. Endeminėse teritorijose 0,1–26,6 proc. erkių yra infekuotos EEV.

Erkių šeiminkais gamtoje gali būti daugiau nei šimto rūšių gyvūnai – žinduoliai, paukščiai, ropliai. Jie skirstomi į rezervuarinius, indikatorinius ir atsitiktinius. Svarbiausi rezervuariniai viruso šeiminkai yra smulkieji gaužikai. Jų infekuotumas EEV yra 15–47,9 proc. Paukščiai nėra reikšminga EEV rezervuarinė gyvūnų grupė, tačiau migruojantys paukščiai sąlygoja viruso išplitimą naujuose regionuose.

Per pastaruosius tris dešimtmečius sergamumas erkiniu encefalitu (EE) Europoje padidėjo keturis kartus. Kadangi ši liga yra zoonozė, sergamumo didėjimo priežastys yra kompleksinės, susijusios su nuolat didėjančiu rezervuarinių šeiminkų ir ligos pernešėjų paplitimu ir gausa, sąlygotu globalinio klimato atšilimo. Kitos sergamumo didėjimo priežastys yra socialinės, ekonominės arba sąlygotos žmonių veiklos. Didėjantis dėmesys erkių pernešamoms ligoms, dažniau tikslingai taikoma EE diagnostika ir gerėjanti ligų registracija taip pat sąlygoja didesnę nustatomų susirgimų skaičių.

Raktažodžiai: erkinis encefalitas, erkinio encefalito virusas, iksodinės erkės, gamtiniai židiniai, paplitimas, sergamumas.

ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS. A REVIEW

Jūratė Radvilavičienė¹, Auksė Mickienė¹, Jolita Pakalnienė¹, Daiva Vėlyvytė¹, Saulius Petkevičius², Algimantas Paulauskas³

¹*Clinic of Infectious Diseases Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences
Baltijos Str. 120, Kaunas LT-47116, Lithuania; tel/fax +370 37 36 23 50;
e-mail: infekcija@lsmuni.lt*

²*Department of Infectious Diseases Veterinary Academy of Lithuanian University of Health Sciences
Tilžės Str. 18, Kaunas LT-47181, Lithuania; tel/fax +370 37 36 35 59; e-mail: petkevicius@lva.lt*

³*Vytautas Magnus University Department of Biology
Vileikos str. 8, Kaunas LT-44404, Lithuania; tel.: +370 37 32 79 02; fax: +370 37 32 79 16,
e-mail: a.paulauskas@gmf.vdu.lt*

Summary. This article presents a review of the literature on tick-borne encephalitis virus and epidemiology of tick-borne encephalitis.

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is a member of the *Flaviviridae* family. The most important antigen of TBEV is the envelope protein E, which induces protective immunity, functions as the ligand to the cell receptors and is responsible for the virulence of TBEV. TBEV consists of three subtypes: the European, Far Eastern and Siberian. Despite very similar antigen structure the virulence of different subtypes of TBEV differs.

The main vector of TBEV are *Ixodes* spp. ticks. Ticks can be infected by viremic, non-viremic, transovarial and transstadial transmission. Non-viremic transmission of TBEV is the most important for the maintenance and spreading of TBEV in natural foci. 0.1-26.6% of ticks are infected with TBEV within endemic areas.

More than one hundred animal species, including mammals, birds and reptiles, can serve as hosts of the ticks, which are divided into reservoir, indicator and accidental hosts. Small rodents are the main reservoir of TBEV. TBEV prevalence in small rodents is in a range from 15 to 47.9%. Birds are not important as reservoir hosts, but can spread the virus into new areas.

The incidence of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe has increased 4 times over the last three decades. The reasons of the increase in incidence of TBE are complex and associated with expanding vector and host populations, influ-

enced by global warming. Other reasons are social, economical and associated with human activities. Increased awareness of tick-borne diseases, improved diagnostics and epidemiological surveillance also influence the increasing number of TBE cases.

Keywords: tick borne encephalitis, tick borne encephalitis virus, *Ixodes* ticks, natural foci, prevalence, morbidity.

Įvadas. Erkių platinamos zoonozės yra aktuali asmens ir visuomenės sveikatos problema įvairiuose Šiaurės pusrutulio regionuose, įskaitant daugumą Europos šalių. Erkinis encefalitas yra viena dažniausių erkių pernešamų ligų, dėl kurios kasmet pasaulyje hospitalizuojama apie 10 tūkst. žmonių. Ši liga pažeidžia centrinę nervų sistemą ir ilgalaikius liekamuosius reiškinius sąlygoja 26–46 proc. persirgusiųjų (Mickiene et al., 2002; Gunther and Haglund, 2005; Tomazic et al., 1996). Mirštamumas nuo EE Europoje yra 0,5–2 proc.

Sergamumas EE pasaulyje per pastaruosius tris dešimtmečius padidėjo beveik keturis kartus (Suss, 2011). Kadangi ši liga yra zoonozė, sergamumo didėjimo priežastys yra kompleksinės, susijusios su nuolat didėjančiu rezervuarinių šeimininkų ir ligos pernešėjų paplitimu bei gausa, sąlygotu globalinio klimato atšilimo. Kitos sergamumo didėjimo priežastys yra socialinės, ekonominės arba sąlygotos žmonių veiklos (Godfrey and Randolph, 2011).

Šiame straipsnyje pateikiama literatūros apžvalga apie EE viruso biologines savybes, paplitimą, perdavimo kelius ir viruso pernešėjus, aptariamą sergamumo didėjimo priežastis ir kiti veterinariniu bei medicininio požiūriu reikšmingi epidemiologiniai aspektai, kuriuos svarbu suprasti ir įvertinti, siekiant geresnės šios ligos diagnostikos ir profilaktikos.

Erkinio encefalito virusas. Erkinio encefalito virusas (EEV) priklauso *Flaviviridae* šeimai, *Flavivirus* genčiai. Flavivirusų genčių sudaro daugiau nei 70 virusų (Gaumann et al., 2011). Iš jų 38 yra patogeniški žmogui. Svarbiausi žmogaus patogenai yra dengės karštligės, geltonojo drugio, japoniškojo encefalito, Vakarų Nilo ir erkinio encefalito virusai (Gunther and Haglund, 2005). Beveik visus flavivirusus perneša uodai arba erkės, keleto virusų pernešėjai nežinomi.

Pagal rezervuarinius šeimininkus erkių pernešami flavivirusai yra skirstomi į graužikų ir jūrinių paukščių. EEV priklauso graužikų grupei. Šiai grupei taip pat priklauso Kyasanuro miško ir Omsko hemoragines karštines sukeliantys virusai, Powassan ir Louping ill virusai, patogeniški gyvūnams, bet labai retai sukeliantys encefalitą žmonėms, taip pat žmonėms nepatogeniški Langat, Royal fermos, Karsi ir Gadgets Gully virusai.

Viruso struktūra ir replikacija ląstelėse. EEV yra sferinis, 50 nm dydžio, sudarytas iš nukleokapsidės ir apvalkalo. Vienagrandė linijinė viruso ribonukleininė rūgštis (RNR) turi 11 tūkst. nukleotidų. Jos 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 (Heinz and Allison, 2001). Manoma, kad mutacijos ir delecijos 3' NR gali daryti įtaką EEV virulentiškumui (Wallner et al., 1995).

EEV RNR koduoja struktūrinius ir nestruktūrinius viruso baltymus. Struktūriniai baltymai yra trys: C (angl.

core) – šerdinis, M (angl. *membrane*) – membraninis ir E (angl. *envelope*) – apvalkalo. Baltymas C, susijungęs su RNR, sudaro nukleokapsidę. Baltymai E ir M bei lipidai sudaro viruso apvalkalą. Baltymas E yra pagrindinis viruso paviršiaus komponentas, kuris indukuoja apsauginį imunitetą, dalyvauja jungiantis su ląstelės receptoriais, nuo jo priklauso viruso virulentiškumas (Fritz et al., 2011; Kupca et al., 2010). E baltymą sudaro 19 epitopų, susigrupavusių į tris sritis – A, B ir C, atitinkančias erdvinę baltymo sandarą, ir trys 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, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B ir NS5 (Gritsun et al., 2003). NS3 veikia kaip proteazė ir nukleozidų trifosfatazė, NS5 yra RNR polimerazė bei interferono antagonistas. NS2A, NS2B, NS4A, NS4B yra citotoksinių T limfocitų taikiniai. Baltymas NS1 skatina EEV infekuotų žmonių ir gyvūnų antikūnų gamybą (Jacobs et al., 1992).

EEV replikacijos ciklas prasideda E baltymui prisijungus prie ląstelės receptorių, kurie nėra tiksliai žinomi, tačiau neabejojama, kad labai svarbus jų komponentas yra heparano sulfatas (Kroschewski et al., 2003). Įvykus endocitozei, rūgščioje endosomų pH dimerinė E baltymo struktūra virsta trimerine, viruso apvalkalas susilieja su endosomos membrana, ir nukleokapsidė patenka į ląstelės citoplazmą, kurioje vyksta replikacija ir transliacija. Transliacijos metu pirmiausia susintetinamas iš 3414 aminorūgščių sudarytas poliproteinas, kurį viruso ir ląstelės fermentai suskaldo į struktūrinius ir nestruktūrinius baltymus. Baltymas M iš pradžių esti pirmtako prM pavidalo, kuris kartu su E, C baltymu ir RNR patenka į endoplazminį tinklą. Jame iš RNR ir baltymo C susiformuoja nukleokapsidė, kuri apgaubiamą apvalkalu, turinčiu prM ir E baltymus. Taip susidaro nesubrendę virionai. Jie subręsta Goldžio aparate, kai prM virsta M baltymu, o baltymas E rūgščioje aplinkoje įgyja dimerinę struktūrą ir išeina iš ląstelės (1 pav.) (Stadler et al., 1997).

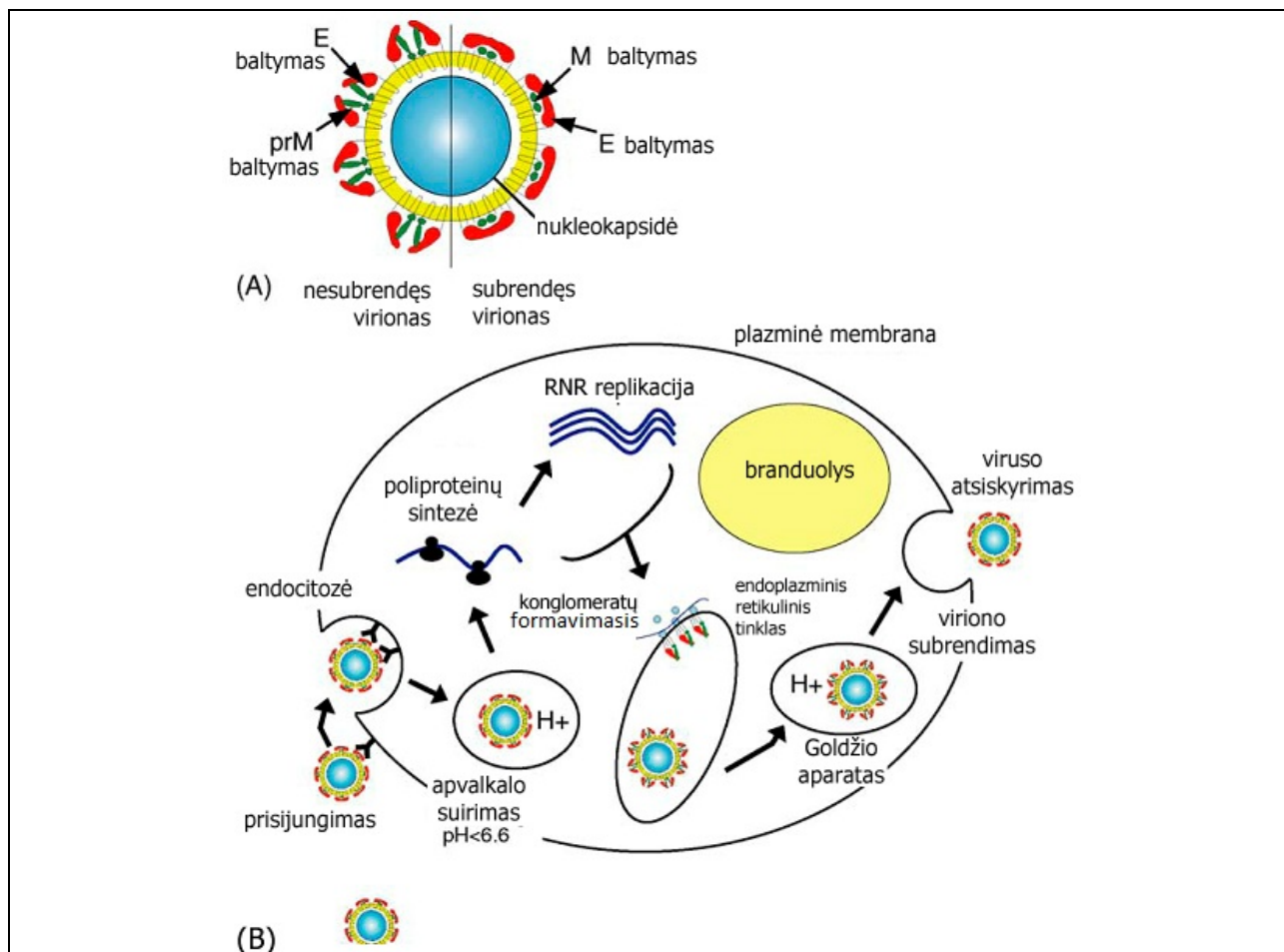
EEV sintezės metu baltymai prM ir E suformuoja mažas 30 nm dydžio dalelytes, kurios yra nevirulentiškos, nes neturi struktūrinio baltymo C ir RNR, bet pasižymi imunogeninėmis savybėmis. Jų pagrindu bandomos kurti rekombinantinės vakcinos nuo EE ir antikūnų nustatymo diagnostikumai (Lindquist and Vapalahti, 2008).

Viruso potipiai ir filogenezė. Pagal molekulinę filogenezę, pagrįstą E baltymo nukleotidų sekos ypatumais, EEV skirstomas į tris potipius – Europos, Tolimųjų Rytų ir Sibiro (Gritsun et al., 2003). Šie potipiai yra labai panašūs – 94–95 proc. skirtingų potipių E baltymo aminorūgščių sutampa. EEV potipyje E baltymo aminorūgščių sudėtis skiriasi 2 proc. Dėl labai panašios antigeninės struktūros tarp skirtingų virusų potipių yra kryžminė apsauga.

Erkių pernešamų flavivirusų filogenezės ypatybė yra labai lėta jų evoliucija, jiems nebūdingos genetinės re-

kombinacijos (Yun et al., 2011). Manoma, jog šie virusai maždaug per 2000 m. išplito per šiaurinį žemės pusrutulį iš rytų į vakarus. Pagal genetinę sudėtį labiausiai nuo kitų šios grupės virusų nutolęs Powassan virusas, išskiriamas Rusijos Tolimųjų Rytų srityje ir Kanados šiaurės rytuose, Kyasanuro miško virusas – Indijoje, Omsko hemoraginės karštinės – Rusijos azijinėje dalyje. Analogiškai iš rytų į

vakarų yra išplitę ir trijų EEV potipių – Tolimųjų Rytų, Sibiro ir Europos virusai. Tolimųjų Rytų ir Sibiro potipiai filogenetiškai artimesni tarpusavyje nei su Europos potipiu. Europos EEV genetiškai artimiausias Louping ill virusui, kuris aptinkamas Anglijoje, Norvegijoje, Islandijoje (Grard et al., 2007).



1 pav. EEV struktūra (A) ir replikacija ląstelėse (B) (adaptuota pagal Mandl C. W., 2005)

Erkinio encefalito viruso plitimo būdai. *Plitimas per įsisiurbusią erkę.* Skirtingai nuo kitų nariuotakojų erkių žarnyne nėra virškinimo fermentų, todėl įvairūs mikroorganizmai jų kūne nežūsta. Tas sudaro sąlygas erkėms pernešti įvairius patogenus – riketsijas, spirochetas, kitas bakterijas, grybelius, pirmuonis, apvaliųjų kirmėles, virusus. Gamtiniuose židiniuose erkės gali būti infekuotos keliais patogenais – EEV, *Borelia burgdorferi*, *Babesia microti*, *Anaplasma phagocytophilum* (Aleksiev et al., 2004; Varis et al., 2011). Kai kuriuose Rusijos regionuose trečdalis erkių yra infekuotos keliais mikroorganizmais, iš jų 80 proc. – dviem, 13 proc. – trimis patogenais (Korenberg et al., 1999).

Erkės yra idealūs įvairių mikroorganizmų pernešėjai dėl prisitaikymo maitintis įvairių laukinių ir naminių gyvūnų krauju, ilgos gyvenimo trukmės, gebėjimo užkrėsti žmogų ir kitus šeimininkus visose metamorfozės stadijose (Nuttall et al., 1994).

Erkių imuninė sistema gamina natūralius antimikrobi-

nus peptidus – defensinus. Jie sintezuojami virškinimo sistemoje, erkei siurbiant įvairiais patogenais infekuotą kraują (Chrudimska et al., 2011). Defensinai apsaugo erkes nuo mikroorganizmų poveikio, sudaro sąlygas jiems išgyventi erkės kūnelyje ir infekuoti naujus šeimininkus kito erkės maitinimosi metu. Šie erkių gaminami antimikrobiniai peptidai yra intensyviai tiriama: norima sukurti sintetinius jų analogus, kurie galėtų būti naudojami kaip alternatyva antibiotikams atsparių mikroorganizmų sukeltoms infekcijoms gydyti.

Erkių seilėse yra daug bioaktyvių medžiagų – anti-koagulantų, fermentų, vietinių anestetikų, baltymų, modifikuojančių imuninį atsaką periferijoje, toksinų ir cemento, fiksuojančio erkės burną prie šeimininko odos. Dėl erkių seilių liaukose gaminamų fermentų ir anestetikų jų įsisiurbimai yra neskausmingi, todėl nuo 15 iki 62 proc. sirgusiųjų EE nenurodo erkės įsisiurbimo (Mickienė, 2010).

Seilių liaukos reguliuoja erkių organizmo osmoliariš-

kumą. Jose susikaupia iš oro absorbuotas vanduo ir užtikrina adekvatų skysčių balansą, reikalingą išgyventi viso metamorfozės ciklo metu. Erkei siurbiant kraują, seilių liaukos „gražina“ apie 70 proc. šeimnininko kraujyje esančio vandens, katijonų bei anijonų ir taip reguliuoja erkės kūnelio homeostazę (Kaufman, 2010).

Erkės lietimo ir jutimo organai, esantys priekinėje kojų poroje, reaguoja į terminius, cheminius, fizinius dirgiklius, šeimnininko išskiriamą anglies dvideginį bei amoniaką, padeda erkėms greičiau surasti šeimnininkus ir kartu platinti EEV (Gritsun et al., 2003).

Išsėgusi erkė pradeda maitintis maždaug po 12 val., tačiau EEV šeimnininkui perduoda su seilėmis iš karto, vos tik išsiurbia. Greitai ištraukta erkė neapsaugo nuo užkrėtimo EEV. Rizika užsikrėsti svyruoja nuo vieno iš trijų iki vieno iš 200 erkių išsiurbimų (Compendium on TBE, 2007).

Kiti plitimo būdai. EEV galima užsikrėsti geriant nevirintą karvių, ožkų ar avių pieną bei valgant termiškai neapdorotus pieno produktus (Labuda et al., 2002; Vaisviliene et al., 2002; Petri et al., 2010). Latvijoje per pieną užsikrėčia 5 proc. sergančiųjų EE (Suss J., 2008), Čekijoje – 0,9 proc. (Kriz et al., 2009), Slovakijoje – 9 proc. (Labuda et al., 2002), Lietuvoje – 1,1–13,7 proc. (Juceviciene et al., 2005). Užsikrėtus per pieną, dažniausiai kyla nedideli ligos protrūkiai. Pastarąjį dešimtmetį didžiausias EE protrūkis – 27 ligos atvejai – užsikrėtus per ožkų pieną, registruotas 2005 m. Estijoje (Kerbo et al., 2005).

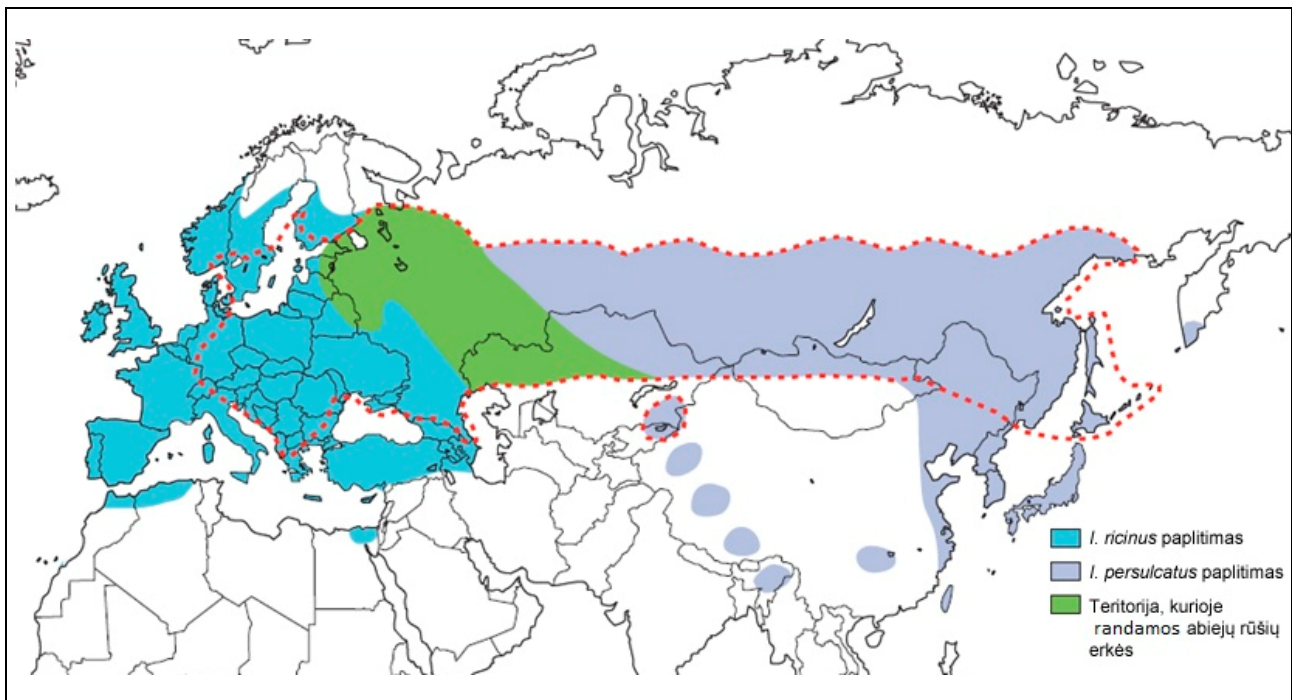
Aprašyti pavieniai ligos atvejai užsikrėtus perpilant infekuotą EEV kraują (Wahlberg et al., 1989), maitinant kūdikį infekuotos EEV motinos pienu (Vaisviliene et al.,

2002). Nėštumo metu susirgus EE gali būti užkrėstas vaisius (Molnarova, Mayer, 1980). Aprašytas atvejis, kai žmogus užsikrėtė EEV apdorodamas vireminės ožkos skerdieną (Krausler, 1981). Dirbant laboratorijoje su EEV, galima užsikrėsti aerosoliniu būdu (Avsic-Zupanc et al., 1995).

Erkinio encefalito pernešėjai – erkės. *Erkių rūšys ir paplitimas.* Pasaulyje žinoma apie 850 rūšių erkių, kurios skirstomos į kietąsias (*Ixodoidea*) ir minkštąsias (*Argasidae*). Kietosios erkės paplitusios nuo Arkties iki Antarkties, minkštosios – tropikuose ir subtropikuose. Erkių paplitimo platumas ir aukštumas riboja klimato sąlygos (Daniel et al., 2003). Medicininio požiūriu svarbiausios yra kietosios *Ixodidae* šeimos erkės (Pfeffer and Dobler, 2010).

EEV gali infekuotis keturiolika rūšių erkių, iš jų aštuonios rūšys aptinkamos Europoje – *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes arvicola*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis concinna*, *Dermacentor marginatus* ir *Dermacentor reticulatus*. Svarbiausi EEV pernešėjai yra *Ixodes ricinus* ir *Ixodes persulcatus* erkės (Chunikhin, 1991).

Ixodes ricinus erkės paplitusios Europoje ir aptinkamos iki Turkijos, Šiaurės Irano, Kaukazo. *Ixodes persulcatus* paplitusios nuo Rytų Europos iki Japonijos ir Kinijos. Abiejų rūšių erkės cirkuliuoja ribotoje Rusijos teritorijoje, rytinėje Baltarusijos, Latvijos ir pietrytinėje Estijos dalyje (2 pav.). 1974 m. Lietuvoje, Rokiškio ir Biržų rajonuose, buvo rastos *Ixodes persulcatus* (142 iš 13 726 surinktų erkių), tačiau vėliau šios rūšies erkių Lietuvoje nebeužregistruota (Motiejūnas, 1974; Paulauskas et al., 2010).



2 pav. Geografinis *I. ricinus* ir *I. persulcatus* paplitimas. Raudonu punktyru pažymėta teritorijos, kurioje aptinkami EEV gamtiniai židiniai, riba (adaptuota pagal Lindquist and Vapalahti, 2008)

I. ricinus yra Europos EEV potipio, *I. persulcatus* – Sibiro ir Tolimųjų Rytų EEV potipio pernešėjai. Pastaraisiais metais nustatytas ektopinis *I. persulcatus*, infekuotų Europos EEV potipiu, židinytis Simo (Laplandija, Suomija). Tai šiauriausia vieta Europoje, esanti 100 km į pietus nuo poliarinio rato (65° 40' šiaurės platumos, 24° 54' rytų ilgumos), kur randamos EEV infekuotos erkės, (Jääskeläinen et al., 2011). Dar vienas ektopinis *I. persulcatus*, infekuotų Sibiro EEV, židinytis aptiktas Kokolos salyne (Suomija) (Jääskeläinen et al., 2006), o Pietų Korėjoje – *Ixodes nipponensi*, užkrėstos Europos EEV (Kim et al., 2008). Manoma, kad *I. ricinus* ir *I. persulcatus* į nebūdingus jų paplitimui regionus pateko su migruojančiais paukščiais, tačiau *I. persulcatus*, kaip Europos EEV potipio pernešėjo, fenomenas kol kas nėra aiškus.

Iki 1965 m. Austrijos Alpėse EEV infekuotos *I. ricinus* erkės būdavo randamos ne aukščiau nei 1000 m virš jūros lygio, 2007 m. – 1500 m (Holzmann et al., 2009). 1979–1980 m. Čekijoje *I. ricinus* būdavo randamos ne aukščiau nei 700 m virš jūros lygio, 2001–2002 m. – 1100 m (Gray et al., 2009). Infekuotos erkės aukščiau virš jūros lygio paplitusios ir Slovakijoje (Lukan et al., 2010).

Erkių vystymosi ciklas. Erkės vystymosi stadijos yra keturios – kiaušinėlis, lerva, nimfa ir suaugusi erkė. Apvaisinimas dažniausiai įvyksta prieš paskutinį erkės patelės maitinimąsi, trunkantį 6–11 dienų, ir baigiasi 500–5000 kiaušinėlių padėjimu. Po kelių savaičių iš kiaušinėlių išsiritą gelsvos ar rausvos spalvos lervos. 2–5 dienas pasimaitinusi smulkių graužikų, paukščių ar stambių žinduolių krauju, lerva per 74–112 dienų neriasi ir virsta nimfa. Nimfos dažniausiai pradeda vystytis rudenį, todėl 50–60 proc. jų žūsta žiemos metu. 2–7 dienas pasimaitinusi nimfa vystosi ir per 48–382 dienas tampa suaugusia erke. Kiekvienos erkės vystymosi ciklas trunka nuo 6 mėn. iki 8 metų (vidutiniškai apie 2 m.), priklauso nuo aplinkos sąlygų (temperatūros, drėgmės, šeimininkų gausos ir įvairovės) (Randolph, 2004).

Erkių aktyvumo sezoniškumas. Visų stadijų erkės žiemoja po lapų paklotu, kur temperatūra išlieka apie 0°C, santykinė drėgmė – 92 proc. –14,4°C–18,9°C temperatūroje erkės gali išgyventi ne ilgiau kaip vieną parą. Šalčio poveikis erkių išgyvenamumui turi akumuliacinį pobūdį – žemesnei nei -10°C temperatūrai užsitęsęs ilgiau nei 30 dienų erkės neišgyvena (Knulle and Dautel, 1997).

Erkės suaktyvėja, kai dirvožemio temperatūra pakyla iki 5–7°C (kovo–balandžio mėn.) ir yra aktyvios tol, kol temperatūra nukrenta žemiau šios ribos rudens pabaigoje (spalio–lapkričio mėn.) (Randolph, 2004). Mėnesiu vėliau nei nimfos ar suaugusios erkės lervos suaktyvėja, kai temperatūra pakyla iki 10°C (Cerny, 1975; Pfeffer and Dobler, 2010).

Centrinėje Europoje pastebėti du erkių aktyvumo pikai – gegužė–birželį ir rugsėjį–spalį. Gegužė ir birželį aktyviausios yra nimfos ir suaugusios erkės, rugpjūtį – nimfos (Reye et al., 2010). Šiaurės Europoje ir kalnuotuose regionuose erkės aktyviausios vasaros mėnesiais, Viduržemio jūros regione – lapkritį–sausį.

Jeigu pavasaris yra šiltas ir ankstyvas, erkių aktyvumas prasideda anksčiau. Tinkama temperatūra (6–24°C) ir drėgmė nuo pavasario iki rudens sąlygoja spartesnę

erkių metamorfozę sezono metu (Cisak et al., 1998). Esant aukštesnei nei 25°C temperatūrai arba santykinai oro drėgmei mažesnei nei 80 proc., erkių aktyvumas sumažėja. Daugiamečiais tyrimais įrodyta, kad Vokietijoje nuo 1951 iki 2000 metų 9 proc. padidėjęs kasmetis kritulių kiekis reikšmingai susijęs su erkių gausa (Gray et al., 2009).

Pavasarij pasimaitinusios suaugusios erkės kiaušinėlius padeda liepos mėnesį ir tą patį sezoną iš jų išsiritą lervos, kurios maitinasi ir į kitą metamorfozės stadiją pereina kitą pavasarij. Tos lervos ir nimfos, kurios maitinasi pavasarij ar vasaros pradžioje, į kitą metamorfozės stadiją pereina tą patį sezoną (Randolph et al., 1996).

Erkių užsikrėtimo virusu būdai. Iksodinės erkės EEV užsikrečia vireminiu, nevireminiu, transovariniu ir transstadijiniu būdu (Gritsun et al., 2003).

Vireminis būdas – kai erkė EEV užsikrečia besimaitindama užkrėsto šeimininko krauju viremijos metu. Šiuo būdu dažniausiai užsikrečia lervos ir nimfos.

Nevireminiu būdu neinfekuota erkė užsikrečia maitindamasi šalia infekuotos erkės (Labuda et al., 1993; Labuda et al., 1996). Įsisiurbus erkei, virusas iš infekuotos erkės patenka į dendritines odos ląsteles, kurios EEV perneša į regioninius limfmazgius. Juose EEV infekuoja T limfocitus, kurie iš limfmazgio migruoja link neinfekuotos besimaitinančios erkės ir patenka į jos organizmą. Šiame viruso perdavimo mechanizme ypač svarbios erkės seilių liaukų medžiagos, kurios moduliuoja antigeno atpažinimą ir imuninio atsako indukciją. Be to, erkės seilėse esantys baltymai neutralizuoja specifinius antikūnus, todėl EEV gali patekti į neinfekuotą erkę net tada, kai gyvūnas, ant kurio erkė maitinasi, yra imunizuotas. Nevireminis EEV perdavimas yra svarbiausias viruso persistavimui ir plitimui gamtiniame židinyje, ypač skirtingų vystymosi stadijų erkių maitinimasis vienu metu (angl. *co-feeding*) (Labuda et al., 1993; Randolph et al., 1996).

EEV plinta vertikaliu būdu, kai erkės patelė EEV perduoda savo palikuonims per kiaušinėlius (transovarinis perdavimas). Taip užsikrečia mažiau nei 0,5 proc. erkių.

Pereinant erkei iš vienos vystymosi stadijos į kitą, sukėlėjas išsilaiko, t. y. jei erkė kartą infekuojasi, viruso nešiotoja išlieka visą gyvenimą. Tai transstadijinis EEV perdavimo būdas (Nuttall and Labuda, 2003).

Erkių šeimininkai ir viruso rezervuaras. Erkių šeimininkai gamtoje yra daugiau nei 100 rūšių gyvūnų – žinduolių, paukščių, roplių. Jie skirstomi į rezervuarinius, indikatorinius ir atsitiktinius. EEV gyvūnams nepatogeniškas – užsikrėtę jie nesuserga klinicine ligos forma, o pasigaminę EEV antikūnai apsaugo gyvūnus nuo viremijos vystymosi, užsikrėtus EEV pakartotinai. Duomenys apie EEV paplitimą visų rūšių erkių šeimininkuose reikšmingi epidemiologinėms studijoms, vertinant viruso cirkuliaciją.

Rezervuariniams šeimininkams priklauso smulkieji graužikai (*Myodes* ir *Apodemus* rūšies) (Pfeffer and Dobler, 2010). Jiems būdinga ilga (2–8 d. trukmės) ir gausi viremija, kurios metu erkės infekuojamos. Graužikai sparčiai dauginasi, trumpai gyvena, nuolat atsinaujinanti jų populiacija yra imli EEV, jie labai judrus. Lėtinę persistuojanti smulkiųjų graužikų infekcija leidžia EEV išlikti žiemos laikotarpiu (Tonteri et al., 2011).

Indikatoriniai šeiminkai (didesni stuburiniai, kirstukai, kurtiniai, ežiai) neperduoda viruso kitiems vektoriams viremijos būdu, bet palaiko viruso cirkuliaciją ir sudaro sąlygas erkėms daugintis bei užsikrėsti EEV nevirėminiu keliu. Stambiesiems gyvūnams būdinga mažesnė ir trumpesnė viremija, tačiau viremijos metu jie išskiria EEV į pieną. Nepasterizuoto vireminio gyvūno pieno vartojimas yra alternatyvus EEV užsikrėtimo kelias (Kohl et al., 1996). Ištyrus nepasterizuoto pieno mėginius endeminiuose rajonuose nustatyta, kad 14,8–22,2 proc. avių, 0–20,7 proc. ožkų ir 3,2–11,1 proc. karvių pienas yra infekuotas EEV (Cisak et al., 2010). Imunizuotų gyvūnų piene EEV nerandama (Balogh et al., 2011).

Paukščių viremija trumpa, todėl jie nėra reikšmingi kaip EEV rezervuaras. Tačiau migruojantys paukščiai sąlygoja EEV išplitimą naujuose regionuose (Waldenstrom et al., 2007). Kas trisdešimtas migruojantis paukštis perneša erkes (daugiausia nimfas ir lervas), o vienas iš 2200 perneša EEV užkrėstas erkes.

Žmogus, kaip infekcijos šaltinis, reikšmės neturi, jis yra galutinis atsitiktinis šeiminkas. Infekuoto žmogaus viremijos mastas nėra toks didelis, kad nuo žmogaus galėtų užsikrėsti erkės (Charrel et al., 2004).

Dėl ilgos gyvenimo trukmės ir gebėjimo perduoti EEV pereinant iš vienos metamorfozės stadijos į kitą, labai svarbus viruso rezervuaras gamtoje yra patys viruso pernešėjai – erkės (Gunther and Haglund, 2005).

Biotopai. Erkės veisiasi miško pakraščiuose šalia pievų, laukymių, upės pakrančių bei pelkių, miškuose su krūmynais, lapuočių ir spygliuočių miškų sandūroje, kirtavietėse, jaunuolynuose. Erkėms tinkamiausiose vietovėse dažniausiai auga storas pomiškis, kuris užtikrina ap-

saugą nuo šalčio ir drėgmės trūkumo. Ažuolai, skroblai, buakai ir egles su po jais augančiomis žolėmis, paparčiais bei lazdynų ir gervuogių krūmais sudaro erkėms idealias sąlygas. Lervos paprastai randamos žolėje iki 30 cm nuo žemės, nimfos pakyla iki 1 m, o suaugusios erkės laikosi ant žolių ir krūmų iki 1,5 m (Kiffner et al., 2010).

Erkinio encefalito viruso gamtiniai židiniai. Skirtingai nei Laimo boreliozės atveju, EEV geografinis paplitimas nesutampa su pernešėjų – iksodinių erkių – išplitimo arealu. EEV gamtoje cirkuliuoja vadinamuosiuose gamtiniuose židiniuose, kurių apimtis – nuo kelių kvadratinų metrų iki keliasdešimties kvadratinų kilometrų (Frimmel et al., 2010). EEV židinių formavimuisi ir aktyvumui turi reikšmės infekuotų erkių ir jų šeiminkų paplitimas, rūšinė šeiminkų sudėtis, imuniteto mastas šeiminkų populiacijoje, gamtinės ir klimatinės sąlygos.

Viruso paplitimas erkėse. Nepasimaitinusių lauko *I. ricinus* erkių užkrėstumas EEV endeminėse teritorijose Europoje svyruoja nuo 0,1 iki 26,6 proc. (1 lentelė). Labiausiai Europoje EEV paplitęs *I. persulcatus* Latvijoje – 37,3 proc. (Bormane et al., 2004). Kai kuriuose Rusijos regionuose erkių užkrėstumas EEV siekia 40 proc. Skirtingų studijų rezultatai apie erkių infekuotumą EEV priklauso nuo taikomo tyrimo metodo ir nuo to, ar tiriamos individualios erkės, ar imtys. Dėl ilgesnės gyvenimo trukmės ir didesnio maitinimosi skaičiaus suaugusios erkės yra dažniau infekuotos EEV nei nimfos: Vokietijoje nimfų infekuotumas svyruoja nuo 0,2 iki 1,3 proc., suaugusių erkių – 5,9–11,1 proc. (Suss et al., 2004). Vis dėlto nimfos yra svarbesnis EEV pernešėjas žmonėms, ypač *I. ricinus* rūšies erkių, nes jų gausa židinyje visada yra didesnė nei suaugusių erkių.

1 lentelė. Lauko *I. ricinus* erkių infekuotumas EEV Europos šalyse

Šalis	Erkių infekuotumas EEV, %	Taikytas tyrimo metodas	Šaltinis
Austrija	0,44–6,2	n. d.	Labuda et al., 1993
Italija	1,2 (0–2,5)	PGR	Carpi et al., 2009
Latvija	1,7–26,6	n. d.	Bormane et al., 2004
Lietuva	0,1–1,7	PGR	Han et al., 2005
Liuksemburgas	0	PGR	Reye et al., 2010
Slovakija	13,7	n. d.	Bodemann et al., 1977
Suomija	0,07–2,56 0,34	n. d. PGR	Saikku and Brummer-Korvenkontio, 1975 Han et al., 2002
Švedija	0,1–1,0	n. d.	Gustafson, 1994
Šveicarija	0,1–1,0 14,3	n. d. PGR	Matile et al., 1981 Casati, Gern, and Piffaretti, 2006
Vokietija	0,3–5,3 0–2,3	PGR PGR	Suss et al., 2002 Oehme et al., 2002
Lenkija	1,6 7,9	PGR PGR	Wojcik-Fatla et al., 2011 Makowka et al., 2009
Estija	10–15	n. d.	Vasilenko et al., 1998,
Norvegija	0,2–0,3	PGR	Skarpaas et al., 2006
Čekija	0,2–11,1	IFR	Danielova, Holubova, and Daniel, 2002

n. d. – nėra duomenų; PGR – polimerazės grandininė reakcija; IFR – imunofluorescencijos reakcija

Tiriant nepasimaitinusių lauko ir žmonėms įsisiurbusių erkių užkrėstumą EEV taikant polimerazės grandininę reakciją bei specifinių pradmenų panaudojimu paremtą metodiką, nustatytas ženkliai dažnesnis nuo žmogaus nurodytų erkių infekuotumas EEV – atitinkamai 0,5–2 proc. ir 8,8 proc. (Suss et al., 2006). Latvijoje žmogui įsisiurbusių *I. ricinus* erkių užkrėstumas EEV siekė 13–41 proc., lauko erkių – 1,7–26,6 proc. (Bormane et al., 2004). Manoma, kad siurbiant žmogaus kraują EEV replikacija erkės kūnelyje suintensyvėja, todėl virusų yra daugiau ir juos lengviau aptikti. Mažiau tikėtina, jog EEV infekuotos erkės yra agresyvesnės ir dažniau įsisiurbia žmonėms.

Viruso paplitimas gyvūnuose. Smulkiųjų graužikų infekuotumas EEV siekia 15–29,4–47,9 proc. (Labuda et al., 1993; Kozuch et al., 1990). Tiriant naminius gyvūnus nustatyta, kad 3,2–18,9 proc. ožkų, 5,6 proc. kiaulių, 5,1 proc. avių, 4,7 proc. arklių ir 3,1 proc. galvijų infekuoti EEV (Csango et al., 2004; Bagdonas ir kt., 2005; Nekrošienė ir kt., 2003). EEV paplitimas Danijos elnių populiacijoje siekia 8,7 proc. (Skarphedinsson et al., 2005). Kadangi gyvūnai gyvena ilgiau ir gali būti maitinimosi šaltiniu daugeliui erkių, EEV tarp gyvūnų visada paplitęs labiau negu tarp erkių.

2 lentelė. Erkinio encefalito viruso antikūnų paplitimas tarp žmonių

Šalis	Metai	Imtis, n	Imties charakteristika	Tyrimo metodas	EEV paplitimas, %	Šaltinis
Bendrai populiacijoje						
Švedija, Liso	1990	50	Kraujo donorai	HI+ELISA	12	Gustafson et al., 1990
Lichtenšteinas	1992	311	Vietos gyventojai	n. d.	0,6	Krech et al., 1992
Švedija	1993	903	Vietos gyventojai	ELISA+HI	0–4–22	Gustafson et al., 1993, Gustafson, 1994
Lenkija	1995	613	Vietos gyventojai	ELISA	6	Prokopowicz et al., 1995
Prancūzija	1996	1777	Vietos gyventojai	IFA	1,6	Schuhmacher et al., 1999
Vokietija, Freiburgas	1997	393	Vietos gyventojai	ELISA	9,4	Kaiser et al., 1997
Norvegija	1997–2000	126	Vietos gyventojai	IFA+NT	2,4	Skarpaas et al., 2002
Slovėnija	2000	143	6–24 m. vietos gyventojai	IFA	4,2	Cizman et al., 2000
Lietuva	2000	1488	Vietos gyventojai	HI	3	Juceviciene et al., 2002
Švedija, Aspo	2002	200	Vietos gyventojai	ELISA+NT	2	Stjernberg et al., 2008
Lenkija	2003	50	Kraujo donorai	n. d.	6,0	Cisak et al., 2003
Švedija, Skanija	2006	393	Vietos gyventojai	ELISA+NT	0,8	Johan et al., 2006
Mongolija	2006	545	Kraujo donorai, nėščiosios	ELISA+NT	2,2	Walder et al., 2006
Turkija	2007	181	Vietos ligoninės pacientai	ELISA	10,5	Ergunay et al., 2007
Graikija	2007	921	Vietos gyventojai	IFA+ELISA	2	Pavlidou et al., 2007
Italija, Turinas	2007	116	Kraujo donorai	ELISA	1,7	Pugliese et al., 2007
Rumunija	2008	172	Vietos gyventojai	ELISA	5,8	Molnar et al., 2008
Turkija, Sinop	2010	273	Vietos gyventojai	NIFR	2,6	Gunes et al., 2010
Italija, Lacijas	2010	282	Kraujo donorai	ELISA, HI	0	Di et al., 2010
Rizikos populiacijoje						
Prancūzija	1989	619	Miškininkai	n. d.	8	Collard et al., 1993
Italija, Trentas	1993	465	Miškininkai, medžiotojai, medkirčiai	n. d.	1,07	Cristofolini et al., 1993
Švedija	1994	362	Orientacininkai	n. d.	1	Gustafson, 1994
Lenkija, Liublinas	1994–1998	1261 233	Miškininkai Ūkininkai	n. d.	19,8 32,0	Cisak et al., 1998
Vokietija	1997–1999	4368	Miškininkai	ELISA	0–43	Oehme et al., 2002
Kroatija	2001	139	Miškininkai	ELISA+IFA	1,4	Borcic et al., 2001
Lenkija	2003	242	Žemdirbiai	n. d.	17,3	Cisak et al., 2003
Italija, ŠR	2004	181	Miškininkai	ELISA, HI+NT	0,6	Beltrame et al., 2005
Italija, Turinas	2007	70	Miškininkai, medžiotojai	ELISA	5,7	Pugliese et al., 2007
Prancūzija	2008	2975	Miškininkai	ELISA	3,4	Thorin et al., 2008
Italija, Lacijas	2010	145	Miškininkai	ELISA, HI	4,1	Di et al., 2010

n. d. – nėra duomenų; NT – neutralizacijos testas; ELISA – angl. *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*; HI – hemagliutinacijos inhibicijos reakcija; IFA – imunofermentinė analizė; NIFR – netiesioginė imunofluorescencijos reakcija

Duomenys apie paplitimą tarp gyvūnų padeda išaiškinti naujus EEV gamtinius židinius ir skatina žmonių EE paiešką, taikant serologinius tyrimus aseptiniu meningoencefalitu sergantiems žmonėms. 2005–2007 m. šiauriniuose ir pietvakariniuose Lenkijos rajonuose nustatyta daugiau nei 6 proc. EEV paplitimas tarp ožkų. Tas paskatino aktyvią žmonių EE paiešką, kurios metu susirgimai buvo diagnozuoti anksčiau neendemiškais laikytuose regionuose (Stefanoff, 2010). Panaši situacija susiklostė Norvegijoje, Rytų Agderio grafystėje, nustačius EEV paplitimą tarp 16,4 proc. šunų (Csango et al., 2004).

Dažnai pastebima sąsaja tarp infekuotų naminių gyvulių, infekuotų erkių ir klinikinių žmonių EE susirgimų skaičiaus konkrečiame regione (Juceviciene et al., 2005). Tačiau EEV paplitimo tarp rezervuarinių gyvūnų arba erkių tiesiogiai ekstrapoliuoti į riziką susirgti žmogui negalima, nes ji priklauso ir nuo žmonių ekspozicijos erkėms intensyvumo.

Erkinio encefalito viruso paplitimas žmonių populiacijose. Duomenys apie EEV paplitimą populiacijoje ir rizikos grupėse pateikti 2 lentelėje. Deja, skirtingų šalių duomenis palyginti sunku dėl nevienodų tiriamųjų atrankos kriterijų ir skirtingų tyrimo metodų.

Dažniausiai šalies viduje nustatoma netolygiai paplitę EEV antikūnai, rodantys šios ligos židiniškumą. Skirtinguose Vokietijos regionuose EEV antikūnai paplitę nuo 0 iki 43 proc. (Oehme et al., 2002), Švedijoje – nuo 4 iki 22 proc. (Gustafson, 1994), Suomijoje – nuo 5 proc. Alando saloje iki 0,3 proc. kituose regionuose (Suss, 2003), skirtingose Graikijos prefektūrose – nuo 0 iki 5,8 proc. (Pavlidou et al., 2007), Mongolijoje – nuo 0,9 iki 5,1 proc. (Walder et al., 2006).

Daugelio studijų duomenimis, EEV antikūnai labiau paplitę tarp vyrų (Walder et al., 2006; Pavlidou et al., 2007; Stjernberg et al., 2008) ir vyresnių nei 50 metų žmonių (Stjernberg et al., 2008; Thorin et al., 2008).

Pastaraisiais metais EEV antikūnai sparčiai plinta įvairiose žmonių populiacijose. Italijoje, Turino provincijoje, 1993–1995 m. EEV antikūnų turinčių gyventojų nebuvo, o 2001 m. jie buvo paplitę tarp 1,7 proc. žmonių. (Tomao et al., 2005). Turkijoje devintajame dešimtmetyje EEV antikūnai buvo paplitę tarp 1,4–1,2 proc., 2007 m. – tarp 10,5 proc. (Ergunay et al., 2007), Švedijoje 1991 m. – tarp 3,5 proc. o 2002 m. – jau tarp 12 proc. (Stjernberg et al., 2008) žmonių.

Endeminiuose Švedijos regionuose atliktos studijos duomenimis, per vieną sezoną EEV antikūnus, persirgus klinikine arba besimptome ligos forma, įgyja 1,2–2,4 proc. asmenų (Gustafson et al., 1992).

Pastaraisiais metais, didėjant vakcinavimo apimtims, antikūnų paplitimo tyrimus atlikti darosi sudėtinga.

Sergamumas erkinio encefalitu. Pastarąjį dešimtmetį pasaulyje kasmet užregistruojama nuo 5393 iki 8912 susirgimų erkinio encefalitu (3 lentelė). Didžiausias sergamumas – 40–80 iš 100 tūkst. gyventojų yra Vakarų Sibire (Petri et al., 2010). Europoje nustatoma 2140–4028 sergančiųjų per metus.

Per pastaruosius tris dešimtmečius sergamumas EE Europoje padidėjo keturis kartus (Kunze, 2007; Suss, 2008). EE skaičius padidėjo šalyse, kurios nuo seno ži-

nomos kaip didelio endemiškumo regionai (Slovėnija, Čekija, Vokietija, Švedija, Baltijos šalys). Susirgimai pradėti registruoti šalyse, laikylose neendeminėmis (Norvegijoje, Prancūzijoje, Italijoje). Nauji EEV židiniai nustatyti ne tik Europoje (Švedijoje, Danijoje), bet ir Šiaurės Kinijoje bei Hokaido saloje (Šiaurės Japonija) (Petri et al., 2010). 2009 m. daugiau nei pusėje (57 proc.) Europos išsidėčiusiose 27 šalyse pastebėta endeminių EEV regionų (Stefanoff et al., 2010).

Aplinkos veiksniai sąlygoja 55 proc. sergamumo erkinio encefalitu padidėjimo (Sumilo et al., 2006). Kitos sergamumo didėjimo priežastys yra socialinės-ekonominės arba siejamos su žmonių veikla ir yra nevienodos skirtingose valstybėse.

Svarbiausias aplinkos veiksnys yra globalinis klimato atšilimas. Jo sąlygotas staigus temperatūros pakilimas pavasarį sukelia sinchroninį lervų ir nimfų suaktyvėjimą ir dėl nevirėminio erkių užsikrėtimo būdo labai padidina infekuotų erkių skaičių (Cerny, 1975; Pfeffer and Dobler, 2010; Randolph, 2010). Dėl šylančio klimato ilgėja erkių aktyvumo laikotarpis, ir žmonių sergamumas fiksuojamas neįprastu metų laiku: 2007 m. pirmą kartą keturi EE atvejai Vokietijoje nustatyti sausio pabaigoje–vasario pradžioje (Dautel et al., 2008).

Socialinių-ekonominių veiksnių įtaka sergamumo EE didėjimui ypač svarbi Rytų Europos šalims, kur, pasikeitęs politinei situacijai, pasikeitė žemės naudojimo būdas, susmulkėjo ūkiai, padaugėjo apleistų žemės plotų (Randolph, 2010; Lambin et al., 2010). Sumažėjusios gyvulininkystės apimtys sumažino pašarų poreikį ir šienaujama pievų plotus. Ekologiniais sumetimais mažiau naudojama pesticidų, herbicidų ir insekticidų. Dėl visų šių priežasčių pagausėjo graužikų, stambiųjų laukinių gyvūnų ir erkių populiacijos (Sumilo et al., 2008).

Buvusio komunistinio bloko šalyse didelę dalį sergančiųjų EE sudaro bedarbiai ir pensininkai (Lucenko, Bormane, 1999), kurie dėl blogos materialinės padėties užsiima uogavimu, grybavimu, žvejyba ir kitokia veikla, didinančia ekspoziciją erkėms. Rytų Europos valstybėse nustatyta, kad didėjantis sergamumas EE reikšmingai susijęs su maistui išleidžiama pajamų dalimi (Sumilo et al., 2008). Vakarų Europoje 90 proc. sergančiųjų užsikrėčia laisvalaikio gamtoje metu (Suss, 2003). Didėjantis dėmesys erkių pernešamoms ligoms, dažniau tikslingai taikoma EE diagnostika ir gerėjanti susirgimų registracija taip pat sąlygoja didesnę nustatomų susirgusiųjų skaičių (Petri et al., 2010).

Be didėjančio sergamumo, svarbi epidemiologinė EE ypatybė yra sergamumo suaktyvėjimai, kurių metu susirgimų skaičius maždaug dukart viršija vidutinį ankstesnių metų rodiklį. Tokio pobūdžio sergamumo padidėjimas 2006 m. registruotas Vokietijoje, Šveicarijoje, Slovėnijoje, Čekijoje, 2009 m. – Lietuvoje, Estijoje ir Latvijoje (Randolph et al., 2008).

Skirtinguose tos pačios šalies regionuose sergamumas EE dažniausiai esti nevienodas ir priklauso nuo gamtinių židinių išsidėstymo. Taigi vertinant bendrą šalies sergamumo EE vidurkį būtina turėti omenyje, jog kai kuriuose šalies regionuose jis yra kelis ar net keliolika kartų didesnis.

3 lentelė. **Sergamumas EE Europos šalyse ir Rusijoje 2000–2010 m.** (www.tbe-info.com/,
www.eurosurveillance.org/, www.epinorth.org/, www.episouth.org/, ecdc.europa.eu/)

Šalis \ metai	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Austrija	60	54	60	82	54	100	84	45	86	79	63
Baltarusija	23	61	18	53	44	46	108	82	66	n.d.	86
Čekija	719	411	647	606	500	642	1029	542	630	816	589
Danija	3	1	1	4	8	4	0	2	1	1	12
Estija	272	215	90	237	182	164	171	140	90	179	201
Italija	15	19	6	14	23	22	14	4	34	32	n. d.
Kaliningrado sritis (Rusija)	11	11	11	36	12	10	8	7	7	21	28
Kroatija	18	27	30	36	38	28	20	12	20	0	n. d.
Latvija	544	303	153	365	251	142	170	171	184	328	494
Lenkija	170	205	126	339	262	174	316	233	202	335	294
Lietuva	419	298	168	763	425	243	462	234	220	605	612
Norvegija	2	1	2	1	5	2	4	13	11	10	11
Prancūzija	0	0	2	6	7	0	6	6	10	0	n. d.
Rusija	5931	6339	5150	4770	4235	4551	3510	3098	2798	3632	n. d.
Slovakija	92	76	62	74	70	28	91	46	77	71	n. d.
Slovėnija	190	260	262	275	204	297	445	196	246	307	n. d.
Suomija	41	33	38	16	31	16	17	20	23	26	44
Švedija	133	128	105	105	160	130	163	190	224	211	174
Šveicarija	91	107	53	116	138	206	259	113	127	118	n. d.
Vengrija	45	76	80	114	59	90	115	170	52	55	n. d.
Vokietija	133	253	226	278	274	431	546	238	285	314	n. d.
Iš viso Europoje	2981	2539	2140	3520	2747	2775	4028	2464	2595	3508	
Iš viso Europoje ir Rusijoje	8912	8878	7290	8290	6982	7326	7538	5562	5393	7140	

n. d. – nėra duomenų

Vyrai sudaro daugiau nei 50 proc. sergančiųjų EE. Beveik du trečdaliai sergančiųjų Europoje yra vyresni nei 40 metų žmonės (Svobodova et al., 2010), vaikai sudaro 6–20 proc. (Lindquist, 2008).

Sergamumas EE Skandinavijoje. Dažniausiai iš Skandinavijos šalių EE sergama Švedijoje, 62 proc. susirgimų nustatoma Stokholmo regione. Pastarąjį dešimtmetį endeminės EEV teritorijos plinta į šiaurinę, centrinę ir vakarinę Švediją. Vestra Jotalando regione (Vakarų Švedija) sergamumas EE 1998–2009 metais padidėjo nuo 0,27 iki 1,47 šimtui tūkstančių gyventojų. Naujas EEV židyns nustatytas Švedijos Pietryčiuose, Aspso saloje (Stjernberg et al., 2008).

Iki 2009 m. vienintelė endeminė EEV teritorija Danijoje buvo Bornholmo sala, kur 1998–2008 m. registruoti 35 susirgimai (Laursen and Knudsen, 2003). Nustačius du susirgusiuosius, 2009 m. naujas EEV židyns aptiktas Zealande (Fomsgaard et al., 2009).

Iki visuotinio vakcinavimo pradžios 2006 m. apie 70 proc. visų EE susirgimų Suomijoje buvo registruojama Alando saloje. Didžiausias sergamumo rodiklis šioje saloje, turinčioje 28 tūkst. gyventojų, nustatytas 2000 m. – 80 šimtui tūkstančių. 2007–2010 metais naujas endeminis židyns rastas Narpio regione. Čia užregistruoti keturi EE susirgimai (Jääskeläinen et al., 2011). Kokolos salyne ir Simo (Laplandija) užregistruoti EE ligos atvejai yra šiauriausi Europoje.

Norvegijoje pirmasis EE susirgimas diagnozuotas 1997 m. Pastarąjį dešimtmetį pietinėje Norvegijos pakran-

tėje, Rytų Agderio grafystėje, per metus EE suseraga iki 13 žmonių (Skarpaas et al., 2002).

Sergamumas EE Baltijos šalyse. Baltijos šalys yra didžiausio endemiškumo EE regionas Europoje ir priklauso valstybėms, kurių visa šalies teritorija yra endeminė EEV. Paskutinį dešimtmetį čia kasmet užregistruojama 411–1365 (vidutiniškai 863) susirgimų – 29 proc. visų Europoje registruotų EE atvejų.

Didžiausias sergamumas EE Estijoje buvo 1997 m. – 27,8 šimtui tūkstančių gyventojų. 2000–2010 metais sergamumas svyravo nuo 6,7 iki 20,3 šimtui tūkstančių gyventojų. Daugiausia žmonių serga Saremos salose (2007 m. – 82,7 iš 100 tūkst.), taip pat vakarinėje ir pietrytinėje šalies dalyje. Apie 18 proc. gyventojų yra pasiskiepiję nuo EE (Petri et al., 2010; Kerbo et al., 2005)

Didžiausias sergamumo rodiklis EE Latvijoje užregistruotas 1994 m. – 53,2 šimtui tūkstančių gyventojų (Suss, 2003). Daugiausia sergančiųjų (daugiau nei 70 iš 100 tūkst.) būdavo registruojama Ventspilio, Uogrės rajonuose ir aplink Rygą. 1994 m. Latvijoje pradėtas visuotinis vaikų, gyvenančių didžiausio endemiškumo teritorijose, vakcinavimas. Tada paskiepyta 75 proc. (Bormane et al., 2004) ten gyvenančių vaikų. 2009 m. bent viena EE vakcinos doze yra pasiskiepiję 39 proc. Latvijos gyventojų. Pagal vakcinavimo mastą tai antra po Austrijos šalis Europoje. 2000–2010 metais sergamumas EE Latvijoje svyravo nuo 6,5 iki 24,0 šimtui tūkstančių gyventojų.

(www.sva.lv/epidemiology/statistika/).

Didžiausias sergamumo rodiklis EE Lietuvoje užre-

gistruotas 2003 m. – 21,96 šimtui tūkstančių gyventojų. Daugiausia sergančiųjų yra Šiaulių, Panevėžio ir Radviliškio rajonuose. 1998–2008 metais vidutiniam bendram sergamumo rodikliui šalyje esant 10,4 šimtui tūkstančių gyventojų, vidutinis sergamumas Panevėžio rajone siekė 48,3, Šiaulių – 46,3, Radviliškio – 28. 2009 m. bent viena EE vakcinos doze buvo pasiskiepiję 9 proc. šalies gyventojų (Pfeffer, 2011).

Sergamumas EE Centrinėje ir Rytų Europoje. Čekijoje 2000–2009 metais užregistruota 23 proc. visų Europos EE susirgimų (vidutiniškai 654 per metus). Neįprastai daug susirgimų – 1029 – užregistruota 2006 m. (Daniel et al., 2009). Nors visa šalies teritorija yra endeminė, daugiausia ligos atvejų nustatoma į pietus nuo Prahos ir vakaurose, Pilzeno regione (Kriz et al., 2004; Beran, 2004). 2004 m. naujas EE židinis nustatytas šiaurinėje Bohemijos regiono dalyje (Daniel et al., 2004). 2009 m. 16 proc. šalies gyventojų buvo pasiskiepiję nuo EE.

Vengrijoje, Slovakijoje ir Kroatijoje užregistruojama 2,4 proc. visų Europos susirgimų. Vengrijoje endeminiai EEV regionai paplitę vakarinėje, šiaurinėje šalies dalyje ir aplink Balatono ežerą (Suss, 2003). Nauji EEV židiniai neseniai aptikti rytinėje Slovakijoje (Labuda et al., 2002). Kroatijoje EE susirgimai registruojami tik ribotoje šalies šiaurės teritorijoje.

Lenkijoje apie 80 proc. EE susirgimų nustatoma šiaurės rytuose, Bialystoko regione. Kitas endeminis EEV regionas yra Lenkijos pietvakariuose, netoli sienos su Čekija (Stefanoff et al., 2006). 2009 m. vienuolikoje Lenkijos provincijų pradėjus taikyti EE serologiją visais aseptinio meningoencefalito atvejais, EE susirgimai išaiškinti regionuose, kurie iki tol buvo laikomi neendeminiais. Neabejojama, kad EEV gamtiniai židiniai paplitę žymiai didesnėje Lenkijos teritorijoje, negu buvo manoma iki šiol, ir tikrasis susirgusiųjų skaičius yra didesnis už oficialiai registruojamą (Stefanoff, 2011).

Sergamumas EE Vakarų Europoje. Iki visuotinio gyventojų vakcinavimo pradžios 1981 m., sergamumas EE Austrijoje buvo didžiausias Europoje ir siekė 600–700 atvejų per metus. 2009 m. bent viena EE vakcinos doze buvo pasiskiepiję 86 proc. šalies gyventojų. Dėl vakcinavimo pastarąjį dešimtmetį sergamumas sumažėjo iki 50–100 per metus. Vis dėlto Austrija išlieka didelio endemiškumo teritorija, kurioje egzistuoja užsikrėtimo EEV pavojus neimunizuotiems vietiniams gyventojams ir atvykstantiems turistams, nes 8 iš 9 administracinių šalies teritorijų yra endeminės EEV. Be to, 2003–2007 metais nauji EEV židiniai nustatyti vakarinėje dalyje. Vertinant didėjančią rezervuarinių šeimininkų ir erkių kiekį per pastaruosius du dešimtmečius, užsikrėtimo EEV rizika Austrijoje šiuo metu yra didesnė, nei iki visuotinio vakcinavimo pradžios (Kunz, 2002).

1998 m. Vokietijoje susirgimai EE būdavo registruojami 63 rajonuose iš 440; 2009 m. – 136 rajonuose, daugiausia esančiuose šalies pietuose. Juose sergamumas per pastarąjį dešimtmetį padidėjo apie tris kartus. 2007 m. EEV židinis nustatytas Šiaurės Rytų Vokietijoje (Frimmel et al., 2009), 2008 m. – keturi nauji židiniai Baden–Vurtembergo ir Bavarijos regione (Suss, 2011). 2009 m. duomenimis, nuo EE Vokietijoje yra pasiskiepiję 27 proc. gyventojų.

Šveicarijoje didžiausias sergamumas EE – 259 per metus – užregistruotas 2006 m. Daugiausia žmonių serga centrinėje šalies dalyje ir Lichtenšteino kunigaikštystėje. Nauji EEV židiniai neseniai aptikti vakarinėje šalies dalyje. Nuo EE Šveicarijoje 2009 m. buvo pasiskiepiję 17 proc. gyventojų.

Visa Slovėnijos teritorija yra endeminė EEV. 2000–2009 metais šioje 2 mln. gyventojų turinčioje šalyje užregistruota 9 proc. visų Europos susirgimų. Pasiskiepiję yra 12 proc. nuolatinių gyventojų (www.ecdc.europe.eu).

Pirmą kartą EE Italijoje nustatytas 1994 ir 1998 m. šiaurinėje šalies dalyje, Veneto regione. 2006 m. naujas EEV židinis aptiktas Friuli–Venecija–Džulijos regione Šiaurės Rytų Italijoje. Didžiausias sergančiųjų skaičius – 34 – užregistruotas 2008 m. (Suss, 2008).

Prancūzijoje pavieniai EE ligos atvejai registruojami Elzaso ir Lotaringijos provincijose (Hansmann et al., 2004). 2002 m. pirmą kartą EE diagnozuotas Grenoblyje (Herpe et al., 2007).

Išvados.

1. Detalus EEV biologinių savybių, virulentiškumą lemiančių veiksnių ir imuninio atsako į EEV išaiškinimas per pastarąjį dešimtmetį sudarė prielaidas rekombinantinėms vakcinoms nuo EE ir antikūnų nustatymo diagnostikams kurti.

2. Pastaraisiais metais nustatyti ektopiniai *I. persulcatus*, infekuotų Europos ir Sibiro EEV potipiu, židiniai Suomijoje ir *Ixodes nipponensi*, užkrėstų Europos EEV, židinis Pietų Korėjoje skatina tolesnius tyrimus, siekiant išaiškinti migruojančių paukščių įtaką EEV geografiniam paplitimui ir erkių infekavimosi rūšiai nebūdingais EEV potipiais fenomeną.

3. EEV persistavimui ir plitimui gamtiniuose židiniuose svarbiausias yra nevirėminis EEV perdavimas, ypač skirtingų vystymosi stadijų erkėms maitinantis vienu metu.

4. Nauji duomenys apie EEV paplitimą rezervuariniuose, indikatoriniuose ir atsitiktiniuose erkių šeimininkuose yra labai svarbūs nustatant naujus EEV židinius ir skatinant tikslingą, aktyvią žmonių, sergančių EE paiešką ir diagnozavimą anksčiau neendemiškais laikytuose regionuose.

5. Per pastaruosius tris dešimtmečius padidėjusio sergamumo EE Europoje priežastys yra kompleksinės: 55 proc. sergamumo padidėjimą sąlygoja aplinkos veiksniai, kitos priežastys yra socialinės-ekonominės arba siejamos su žmonių veikla.

Padėka

Straipsnio autoriai dėkoja Lietuvos mokslo tarybai, skyrusiai lėšų darbui atlikti (paramos Nr. MIP-11174).

Straipsnio autoriai neturi jokio interesų konflikto.

Literatūra

1. Alekseev A. N., Rudakov N. V. and Dubinina E. V. Possible types of tick-borne diseases and the predictive role of history data in their diagnosis (parasitological aspects of the problem). *Med. Parazitol. (Mosk)*. 4. 2004. P. 31–36.

2. Avsic-Zupanc T., Poljak M., Maticic M., Radsel-Medvescek A., LeDuc J.W., Stiasny K., Kunz C., Heinz F.X. Laboratory acquired tick-borne meningoencephalitis: characterisation of virus strains. *Clin. Diagn. Virol.* 4.1, 1995. P. 51–59.
3. Bagdonas J., Stimbirys A., Jokimas J., Nekrošienė N. Ožkų populiacijos vaidmuo kai kurių zoonozijų etioepidemiologijoje. *Veterinarija ir zootechnika*. T. 30 (52). 2005. P. 14–20.
4. Balogh Z., Egyed L., Ferenczi E., Ban E., Szomor K. N., Takacs M., Berencsi G. Experimental Infection of Goats with Tick-Borne Encephalitis Virus and the Possibilities to Prevent Virus Transmission by Raw Goat Milk. *Intervirology*, 2011.
5. Beltrame A., Cruciatti B., Ruscio M., Scudeller L., Cristini F., Rorato G., Gigli G. L., Viale P. Tick-borne encephalitis in Friuli Venezia Giulia, northeastern Italy. *Infection* 33.3, 2005. P. 158–159.
6. Beran J. Tickborne encephalitis in the Czech Republic. *Euro Surveill.* 2004; 8 (26). P. 2493.
7. Bodemann H. H., Pausch J., Schmitz H., Hoppe-Seyler G. Tick-borne encephalitis (ESME) as laboratory infection. *Med. Welt.* 28.44, 1977. P. 1779–1781.
8. Borcic B., Kaic B. and Gardasevic-Moric L. Tick-borne meningoencephalitis in Gorski Kotar--new findings. *Lijec.Vjesn.* 123.7–8, 2001. P. 163–164.
9. Bormane A., Lucenko I., Duks A., Mavtchoutko V., Ranka R., Salmina K., Baumanis V. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002. *Int.J.Med.Microbiol.* 293 Suppl 37, 2004. P. 36–47.
10. Carpi G., Bertolotti L., Rosati S., Rizzoli A. Prevalence and genetic variability of tick-borne encephalitis virus in host-seeking *Ixodes ricinus* in northern Italy. *J. Gen. Virol.* Pt 12, 2009. P. 2877–2883.
11. Casati S., Gern L. and Piffaretti J. C. Diversity of the population of Tick-borne encephalitis virus infecting *Ixodes ricinus* ticks in an endemic area of central Switzerland (Canton Bern). *J. Gen. Virol.* 87. Pt 8, 2006. P. 2235–2241.
12. Cerny V. The role of mammals in natural foci of tick-borne encephalitis in Central Europe. *Folia Parasitol. (Praha)* 22.3, 1975. P. 271–273.
13. Charrel R. N., Attoui H., Butenko A. M., Clegg J. C., Deubel V., Frolova T. V., Gould E. A., Gritsun T. S., Heinz F. X., Labuda M., Lashkevich V. A., Loktev V., Lundkvist A., Lvov D. V., Mandl C. W., Niedrig M., Papa A., Petrov V. S., Plyusnin A., Randolph S., Suss J., Zlobin V. I., de Lamballerie X. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 10.12, 2004. P. 1040–1055.
14. Chrudimska T., Slaninova J., Rudenko N., Ruzek D., Grubhoffer L. Functional characterization of two defensin isoforms of the hard tick *Ixodes ricinus*. *Parasit. Vectors.* 4.1, 2011. P. 63.
15. Chunikhin S. P. Tick-borne encephalitis. *Med. Parazitol. (Mosk).* 3, 1991. P. 52–54.
16. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Zwolinski J., Dutkiewicz J., Patorska-Mach E. Incidence of tick-borne encephalitis virus and *Borrelia burgdorferi* infections in farmers of the Lublin province. *Med. Pr* 54.2, 2003. P. 139–144.
17. Cisak E., Sroka J., Zwolinski J., Uminski J. Seroepidemiologic study on tick-borne encephalitis among forestry workers and farmers from the Lublin region (eastern Poland). *Ann. Agric. Environ. Med.* 5.2, 1998. P. 177–181.
18. Cisak E., Wojcik-Fatla A., Zajac V., Sroka J., Buczek A., Dutkiewicz J. Prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in samples of raw milk taken randomly from cows, goats and sheep in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 17.2, 2010. P. 283–286.
19. Cizman M., Avsic-Zupanc T., Petrovec M., Ruzic-Sabljić E., Pokorn M. Seroprevalence of ehrlichiosis, Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis infections in children and young adults in Slovenia. *Wien. Klin. Wochenschr.* 112.19, 2000. P. 842–845.
20. Collard M., Gut J.P., Christmann D., Hirsch E., Nastorg G., Sellal F., Haller X. Tick-borne encephalitis in Alsace. *Rev.Neurol.(Paris)* 149.3, 1993. P. 198–201.
21. Compendium on TBE, 2007, Vienna, Austria.
22. Cristofolini A., Bassetti D. and Schallenberg G. Zoonoses transmitted by ticks in forest workers (tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis): preliminary results. *Med. Lav.* 84.5, 1993. P. 394–402.
23. Csango P. A., Blakstad E., Kirtz G. C., Pedersen J. E., Czettel B. Tick-borne encephalitis in southern Norway. *Emerg.Infect.Dis.* 10.3, 2004. P. 533–534.
24. Daniel M., Danielova V., Kriz B., Jirsa A., Nozicka J. Shift of the tick *Ixodes ricinus* and tick-borne encephalitis to higher altitudes in central Europe. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 22.5, 2003. P. 327–328.
25. Daniel M., Danielova V., Kriz B., Kott I. An attempt to elucidate the increased incidence of tick-borne encephalitis and its spread to higher altitudes in the Czech Republic. *Int. J. Med. Microbiol.* 293 Suppl 37, 2004. P. 55–62.
26. Daniel M., Kriz B., Danielova V., Valter J., Kott I. Changes of meteorological factors and tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic. *Epidemiol.Mikrobiol.Imunol.* 58.4, 2009. P. 179–187.
27. Danielova V., Holubova J. and Daniel M. Tick-borne encephalitis virus prevalence in *Ixodes ricinus* ticks collected in high risk habitats of the south-

- Bohemian region of the Czech Republic. *Exp. Appl. Acarol.* 26.1–2, 2002. P. 145–151.
28. Dautel H., Dippel D., Kammer A., Werkhausen, Kahl O. Winter activity of *Ixodes ricinus* in a Berlin forest. *International Journal of Medical Microbiology*; Vol. 298, supplement 1, 2008. P. 50–54.
29. Di Renzi S., Martini A., Binazzi A., Marinaccio A., Vonesch N., D'Amico W., Moro T., Fiorentini C., Ciufolini M. G., Visca P., Tomao P. Risk of acquiring tick-borne infections in forestry workers from Lazio, Italy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 29.12, 2010. P. 1579–1581.
30. Ergunay K., Ozer N., Us D., Ozkul A., Simsek F., Kaynas S., Ustacelebi S. Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. *Vector. Borne. Zoonotic. Dis.* 7.2, 2007. P. 157–161.
31. Fomsgaard A., Christiansen C. and Bodker. R. First identification of tick-borne encephalitis in Denmark outside of Bornholm, August 2009. *Euro. Surveill* 14.36, 2009
32. Frimmel S., Krienne A., Riebold D., Lobermann M., Littmann M., Fiedler K., Klaus C., Suss J., Reisinger E. C. Tick-borne encephalitis virus in humans and ticks in Northeastern Germany. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 135.27, 2010. P. 1393–1396.
33. Frimmel S., Krienne A., Riebold D., Littmann M., Fiedler K., Klaus C., Süss J., Reisinger E. C. Tick-borne encephalitis virus in ticks in north-eastern Germany – first detection after 15 years. X International Jena Symposium on Tick-Borne Diseases, 2009.
34. Fritz R., Blazevic J., Taucher C., Pangerl K., Heinz F. X., Stiasny K. The unique transmembrane hairpin of flavivirus fusion protein E is essential for membrane fusion. *J. Virol.* 85. 9, 2011. P. 4377–4385.
35. Gaumann R., Ruzek D., Muhlemann K., Strasser M., Beuret C. M. Phylogenetic and virulence analysis of tick-borne encephalitis virus field isolates from Switzerland. *J. Med. Virol.* 83. 5, 2011. P. 853–863.
36. Godfrey E. R. and S. E. Randolph. Economic downturn results in tick-borne disease upsurge. *Parasit. Vectors.* 4, 2011. P. 35.
37. Grard G., Moureau G., Charrel R. N., Lemasson J. J., Gonzalez J. P., Gallian P., Gritsun T. S., Holmes E. C., Gould E. A., de Lamballerie X. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insights into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. *Virology* 361.1, 2007. P. 80–92.
38. Gray J. S., Dautel H., Estrada-Pena A., Kahl O., Lindgren E. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.* 2009. 2009. 593232.
39. Gritsun T. S., Lashkevich V. A. and Gould E. A. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res.* 57. 1–2, 2003. P. 129–146.
40. Gunes T., Poyraz O., Atas M., Alim A. Seroprevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) among the residents of rural areas in Sinop, central Black-Sea region, Turkey. *Mikrobiyol. Bul.* 44.4, 2010. P. 585–591.
41. Gunther G. and Haglund M. Tick-borne encephalopathies: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *CNS. Drugs* 19.12. 2005. P. 1009–1032.
42. Gustafson R. Epidemiological studies of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl* 92. 1994. P. 1–63.
43. Gustafson R., Forsgren M., Gardulf A., Granstrom M., Svenungsson B. Clinical manifestations and antibody prevalence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Sweden: a study in five endemic areas close to Stockholm. *Scand. J. Infect. Dis.* 25.5, 1993. P. 595–603.
44. Gustafson R., Svenungsson B., Forsgren M., Gardulf A., Granstrom M. Two-year survey of the incidence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in a high-risk population in Sweden. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 11.10. 1992. P. 894–900.
45. Gustafson R., Svenungsson B., Gardulf A., Stiernstedt G., Forsgren M. Prevalence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in a defined Swedish population. *Scand. J. Infect. Dis.* 22.3. 1990. P. 297–306.
46. Han X., Aho M., Vene S., Brummer-Korvenkontio M., Juceviciene A., Leinikki P., Vaheri A., Vapalahti O. Studies on TBE epidemiology in Finland (and Lithuania). *Int. J. Med. Microbiol.* 291 Suppl 33. 2002. P. 48–49.
47. Han X., Juceviciene A., Uzcatgeui N. Y., Brummer-Korvenkontio H., Zygtiene M., Jaaskelainen A., Leinikki P., Vapalahti O. Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* ticks in Lithuania. *J. Med. Virol.* 77.2. 2005. P. 249–256.
48. Heinz F. X. and Allison S. L. The machinery for flavivirus fusion with host cell membranes. *Curr. Opin. Microbiol.* 4.4. 2001. P. 450–455.
49. Herpe B., Schuffenecke I., Pillot J., Malvy D., Clouzeau B., Bui N., Vargas F., Gruson D., Zeller H., Lafon M. E., Fleury H., Hilbert G. Tickborne encephalitis, southwestern France. *Emerg. Infect. Dis.* 13.7. 2007. P. 1114–1116.
50. Holzmann H., Aberle S. W., Stiasny K., Werner P., Mischak A., Zainer B., Netzer M., Koppi S., Bechter E., Heinz F. X. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg. Infect. Dis.* 15.10. 2009. P. 1671–1673.

51. Jääskeläinen A. E., Tikkakoski T., Uzcategui N. Y., Alekseev A. N., Vaheri A., Vapalahti O. Siberian subtype tickborne encephalitis virus, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 12.10. 2006. P. 1568–1571.
52. Jääskeläinen A. E., Tonteri E., Sironen T., Pakarinen L., Vaheri A., Vapalahti O. European subtype tick-borne encephalitis virus in *Ixodes persulcatus* ticks. *Emerg. Infect. Dis.* 17.2. 2011. P. 323–325.
53. Jacobs S. C., Stephenson J. R. and Wilkinson G. W. High-level expression of the tick-borne encephalitis virus NS1 protein by using an adenovirus-based vector: protection elicited in a murine model. *J. Virol.* 66.4. 1992. P. 2086–2095.
54. Johan F., Asa L., Rolf A., Barbro C., Ingvar E., Mats H., Ake L., Sirkka V., Bo S. Tick-borne encephalitis (TBE) in Skane, southern Sweden: A new TBE endemic region? *Scand. J. Infect. Dis.* 38.9. 2006. P. 800–804.
55. Juceviciene A., Vapalahti O., Laiskonis A., Ceplikiene J., Leinikki P. Prevalence of tick-borne-encephalitis virus antibodies in Lithuania. *J. Clin. Virol.* 25.1. 2002. P. 23–27.
56. Juceviciene A., Zygotiene M., Leinikki P., Brummer-Korvenkontio H., Salminen M., Han X., Vapalahti O. Tick-borne encephalitis virus infections in Lithuanian domestic animals and ticks. *Scand. J. Infect. Dis.* 37.10. 2005. P. 742–746.
57. Kaiser R., Kern A., Kampa D., Neumann-Haefelin D. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and tick-borne encephalitis virus in an endemic region in southern Germany. *Zentralbl. Bakteriol.* 286.4. 1997. P. 534–541.
58. Kaufman W. R. Ticks: physiological aspects with implications for pathogen transmission. *Ticks. Tick. Borne. Dis.* 1.1. 2010. P. 11–22.
59. Kerbo N., Donchenko I., Kutsar K., Vasilenko V. Tickborne encephalitis epidemiology in Estonia, 1950–2004. *Euro. Surveill* 10.6. 2005.
60. Kiffner C., Zucchini W., Schomaker P., Vor T., Hagedorn P., Niedrig M., Ruhe F. Determinants of tick-borne encephalitis in counties of southern Germany, 2001–2008. *Int. J. Health Geogr.* 9. 2010. P. 42.
61. Kim S. Y., Yun S. M., Han M. G., Lee I. Y., Lee N. Y., Jeong Y. E., Lee B. C., Ju Y. R. Isolation of tick-borne encephalitis viruses from wild rodents, South Korea. *Vector. Borne. Zoonotic. Dis.* 8.1. 2008. P. 7–13.
62. Knulle W. and Dautel H. Cold hardiness, supercooling ability and causes of low-temperature mortality in the soft tick, *Argas reflexus*, and the hard tick, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodoidea) from Central Europe. *J. Insect Physiol* 43.9. 1997. P. 843–854.
63. Kohl I., Kozuch O., Eleckova E., Labuda M., Zaludko J. Family outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Slovakia associated with a natural focus of infection. *Eur. J. Epidemiol.* 12.4. 1996. P. 373–375.
64. Korenberg E. I., Kovalevskii Y. V., Karavanov A. S., Moskvitina G. G. Mixed infection by tick-borne encephalitis virus and *Borrelia* in ticks. *Med. Vet. Entomol.* 13.2. 1999. P. 204–208.
65. Kozuch O., Labuda M., Lysy J., Weismann P., Krippel E. Longitudinal study of natural foci of Central European encephalitis virus in West Slovakia. *Acta Virol.* 34.6. 1990. P. 537–544.
66. Krausler J. 23 years of TBE in the district of Neunkirchen (Austria). In Kunz C. editor.: *Tick borne encephalitis*. Wien: Facultas; 1981. P 6–12.
67. Krech T., Aberham C., Risch G., Kunz C. Endangering of the Liechtenstein population by the early-summer meningoencephalitis virus. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 122.34. 1992. P. 1242–1244.
68. Kriz B., Benes C. and Daniel M.. Alimentary transmission of tick-borne encephalitis in the Czech Republic (1997–2008). *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 58.2. 2009. P. 98–103.
69. Kriz B., Benes C., Danielova V., Daniel M. Socio-economic conditions and other anthropogenic factors influencing tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic. *Int. J. Med. Microbiol.* 293 Suppl 37. 2004. P. 63–68.
70. Kroschewski H., Allison S. L., Heinz F. X., Mandl C. W. Role of heparan sulfate for attachment and entry of tick-borne encephalitis virus. *Virology* 308.1. 2003. P. 92–100.
71. 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* 25.50. 2007. P. 8350–8351.
72. Kunz C. Vaccination against TBE in Austria. The success story continues. In: *Proceedings of the sixth International Potsdam Symposium.* *Int. J. Med. Microbiol.* 2002. P. 62–63.
73. Kupca A. M., Essbauer S., Zoeller G., de Mendonca P. G., Brey R., Rinder M., Pfister K., Spiegel M., Doerrbecker B., Pfeiffer M., Dobler G. 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.* 1.1. 2010. P. 44–51.
74. Labuda M., Austyn J. M., Zuffova E., Kozuch O., Fuchsberger N., Lysy J., Nuttall P. A. Importance of localized skin infection in tick-borne encephalitis virus transmission. *Virology* 219.2. 1996. P. 357–366.

75. Labuda M., Danielova V., Jones L. D., Nuttall P. A. Amplification of tick-borne encephalitis virus infection during co-feeding of ticks. *Med. Vet. Entomol.* 7.4. 1993. P. 339–342.
76. Labuda M., Eleckova E., Lickova M., Sabo A. Tick-borne encephalitis virus foci in Slovakia. *Int. J. Med. Microbiol.* 291 Suppl 33. 2002. P. 43–47.
77. Labuda M., Jones L. D., Williams T., Danielova V., Nuttall P. A. Efficient transmission of tick-borne encephalitis virus between co-feeding ticks. *J. Med. Entomol.* 30.1. 1993. P. 295–299.
78. Labuda M., Stunzner D., Kozuch O., Sixl W., Kocianova E., Schaffler R., Vyrosteckova V. Tick-borne encephalitis virus activity in Styria, Austria. *Acta Virol.* 37.2–3. 1993. P. 187–190.
79. Lambin E. F., Tran A., Vanwambeke S. O., Linard C., Soti V. Pathogenic landscapes: interactions between land, people, disease vectors, and their animal hosts. *Int. J. Health Geogr.* 9. 2010. P. 54.
80. Laursen K. and Knudsen J. D. Tick-borne encephalitis: a retrospective study of clinical cases in Bornholm, Denmark. *Scand. J. Infect. Dis.* 35.5. 2003. P. 354–357.
81. Lindquist L. Tick-borne encephalitis (TBE) in childhood. *Acta Paediatr.* 97.5. 2008. P. 532–534.
82. Lindquist L. and Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 371.9627. 2008. P. 1861–1871.
83. Lucenko I., Bormane A. Tick-borne encephalitis (TBE) and Lyme disease in Latvia. In *Proceedings of the Seventh Baltic Nordic Conference on tick borne zoonosis*, Tallin: Uppsala County Council; 1999. Abstract.
84. Lukan M., Bullova E. and Petko B. Climate warming and tick-borne encephalitis, Slovakia. *Emerg. Infect. Dis.* 16.3. 2010. P. 524–526.
85. Makowka A., Gut W., Rogalska J., Michalik J., Wodecka B., Rymaszewska A., Stefanoff P. Detection of TBEV RNA in ticks as a tool for valuation of endemic area wide and sensitivity of TBE surveillance. *Przegl. Epidemiol.* 63.3. 2009. P. 375–378.
86. Matile H., Ferrari E., Aeschlimann A., Wyler R. The transmission of tick-borne encephalitis in Switzerland. An attempt at establishing a register of natural reservoirs for a seroepidemiologic examination of forest personnel in the middle of the country. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 111.35. 1981. P. 1262–1269.
87. Mandl C. W. Steps of the tick-borne encephalitis virus replication cycle that affect neuropathogenesis. *Virus Research* 111. 2005. P. 161–174.
88. Mickienė A. Erkinis encefalitas. Infekcinės ligos (Žurnalo „Internistas“ priedas) 2010 Nr. 4. P. 6–11.
89. Mickiene A., Laiskonis A., Gunter G., Vene S., Lundkvist A. Lindquist L., Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin. Infect. Dis.* 35.6. 2002. P. 650–658.
90. Molnar G.B., Perseca T., Feder A., Pacuraru D., Marialaki E., Cojan A. Epidemiological assessment of morbidity and natural foci of TBE-CEE virus infection in Transylvania. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi* 112.2 (2008): 471–77.
91. Molnarova A. Mayer V. Experimental infection of pregnant mice with viruses of the tick-borne encephalitis (TBE) complex. *Acta Virol.* 1980 Jun; 24 (4). P. 297.
92. Motiejūnas L. Gamtinės židininės infekcijos Lietuvos teritorijoje. *Daktaro disertacija*, 1974
93. Nekrošienė N., Bagdonas J., Žygytienė M. Ožkų erkinio encefalito seroepizootologiniai tyrimai Lietuvoje. *Žemės ūkio mokslai*. 2003. Nr. 1. P. 58–63.
94. Nuttall P. A. and Labuda M. Dynamics of infection in tick vectors and at the tick-host interface. *Adv. Virus Res.* 60. 2003. P. 233–272.
95. Nuttall, P. A., Jones L. D., Labuda M., Kaufman W. R. Adaptations of arboviruses to ticks. *J. Med. Entomol.* 31.1. 1994. P. 1–9.
96. Oehme R., Hartelt K., Backe H., Brockmann S., Kimmig P. Foci of tick-borne diseases in southwest Germany. *Int. J. Med. Microbiol.* 291 Suppl 33. 2002. P. 22–29.
97. Paulauskas A., Radzijeuskaja J., Turcinaviciene J., Ambrasiene D., Galdikaitė E. Data on some Ixodid tick species (Acari, Ixodidae) in the Baltic countries. New and rare for Lithuania insect species. 22. 2010. P. 43–51.
98. Pavlidou V., Geroy S., Diza E., Antoniadis A., Papa A. Epidemiological study of tick-borne encephalitis virus in northern Greece. *Vector. Borne. Zoonotic. Dis.* 7.4. 2007. P. 611–615.
99. Petri E., Gniel D. and Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel. Med. Infect. Dis.* 8.4. 2010. P. 233–245.
100. Pfeffer M. and Dobler G. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasit. Vectors.* 3.1. 2010. P. 35.
101. Pfeffer M: Second European Survey on TBE: trends in epidemiology, prevention and geographic distribution ISW-TBE Meeting, 2011.
102. Prokopowicz D., Bobrowska E., Bobrowski M., Grzeszczuk A. Prevalence of antibodies against tick-borne encephalitis among residents of north-eastern Poland. *Scand. J. Infect. Dis.* 27.1. 1995. P. 15–16.
103. Pugliese A., Beltramo T. and Torre D.

- Seroprevalence study of Tick-borne encephalitis, *Borrelia burgdorferi*, Dengue and Toscana virus in Turin Province. *Cell Biochem. Funct.* 25.2. 2007. P. 185–188.
104. Randolph S. E., Tick ecology: processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors. *Parasitology* 129 Suppl, 2004. P. 37–65.
105. Randolph S. E., To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? *Vet. Parasitol.* 167.2–4. 2010. P. 92–94.
106. Randolph S. E., Asokliene L., Avsic-Zupanc T., Bormane A., Burri C., Gern L., Golovljova I., Hubalek Z., Knap N., Kondrusik M., Kupca A., Pejcoch M., Vasilenko V., Zygotiene M. Variable spikes in tick-borne encephalitis incidence in 2006 independent of variable tick abundance but related to weather. *Parasit. Vectors.* 1.1. 2008. P. 44.
107. Randolph S. E., Gern L., Nuttall P. A. Co-feeding ticks: Epidemiological significance for tick-borne pathogen transmission. *Parasitol. Today* 12.12. 1996. P. 472–479.
108. Reye A. L., Hubschen J. M., Sausy A., Muller C. P. Prevalence and seasonality of tick-borne pathogens in questing *Ixodes ricinus* ticks from Luxembourg. *Appl. Environ. Microbiol.* 76.9. 2010. P. 2923–2931.
109. Saikku P. and Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viruses in Finland. *Med. Biol.* 53.5. 1975. P. 317–320.
110. Schuhmacher H., Hoen B., Baty V., Henny J., Le Faou A., Canton P. Seroprevalence of Central European tick-borne encephalitis in the Lorraine region. *Presse Med.* 28.5. 1999. P. 221–224.
111. Skarpaas T., Golovljova I., Vene S., Ljostad U., Sjursen H., Plyusnin A., Lundkvist A. Tickborne encephalitis virus, Norway and Denmark. *Emerg. Infect. Dis.* 12.7. 2006. P. 1136–1138.
112. Skarpaas T., Sundoy A., Bruu A. L., Vene S., Pedersen J., Eng P. G., Csango P. A. Tick-borne encephalitis in Norway. *Tidsskr. Nor Laegeforen.* 122.1. 2002. P. 30–32.
113. Skarphedinsson S., Jensen P. M. and Kristiansen K. Survey of tickborne infections in Denmark. *Emerg. Infect. Dis.* 11.7. 2005. P. 1055–1061.
114. Stadler K., Alliso S. L., Schalich J., Heinz F. X. Proteolytic activation of tick-borne encephalitis virus by furin. *J. Virol.* 71.11. 1997. P. 8475–8481.
115. Stefanoff P., Polkowska A., Giambi C., Levy-Bruhl D., O'Flanagan D., Dematte L., Lopalco P. L., Mereckiene J., Johansen K., D'Ancona F. Reliable surveillance of tick-borne encephalitis in European countries is necessary to improve the quality of vaccine recommendations. *Vaccine*, 2010.
116. Stefanoff P., Rosinska M. and Zielinski A. Epidemiology of tick-borne diseases in Poland. *Przegl. Epidemiol.* 60 Suppl 1. 2006. P. 151–159.
117. Stefanoff P. Epidemiologic studies of TBE in Poland ISW-TBE Meeting, 2010.
118. Stefanoff P. TBE surveillance and data availability in Europe-ECDC funded project ISW-TBE Meeting, 2011.
119. Stjernberg L., Holmkvist K. and Berglund J. A newly detected tick-borne encephalitis (TBE) focus in south-east Sweden: a follow-up study of TBE virus (TBEV) seroprevalence. *Scand. J. Infect. Dis.* 40.1. 2008. P. 4–10.
120. Sumilo D., Bormane A., Asokliene L., Lucenko I., Vasilenko V., Randolph S. Tick-borne encephalitis in the Baltic States: identifying risk factors in space and time. *Int. J. Med. Microbiol.* 296 Suppl 40. 2006. P. 76–79.
121. Sumilo D., Bormane A., Asokliene L., Vasilenko V., Golovljova I., Avsic-Zupanc T., Hubalek Z., Randolph S. E. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern Europe. *Rev. Med. Virol.* 18.2. 2008. P. 81–95.
122. Suss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 21 Suppl 1. 2003. P. 19–35.
123. Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond-the epidemiological situation as of 2007. *Euro. Surveill* 13.26. 2008.
124. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks. Tick. Borne. Dis.* 2.1. 2011. P. 2–15.
125. Suss J., Klaus C., Diller R., Schrader C., Wohanka N., Abel U. TBE incidence versus virus prevalence and increased prevalence of the TBE virus in *Ixodes ricinus* removed from humans. *Int. J. Med. Microbiol.* 296 Suppl 40. 2006. P. 63–68.
126. Suss J., Schrader C., Abel U., Bormane A., Duks A., Kalnina V. Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997–2000). *Int. J. Med. Microbiol.* 291 Suppl 33. 2002. P. 34–42.
127. Suss J., Schrader C., Falk U., Wohanka N. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany-epidemiological data, development of risk areas and virus prevalence in field-collected ticks and in ticks removed from humans. *Int. J. Med. Microbiol.* 293 Suppl 37. 2004. P. 69–79.
128. Svobodova M., Knizek P., Kracmarova R., Stepanova V., Forstl M. Tick-borne encephalitis in the East Bohemia Region and its microbiological diagnostic pitfalls. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*

59.3. 2010. P. 112–118.

129. Thorin C., Rigaud E., Capek I., Andre-Fontaine G., Oster B., Gastinger G., Abadia G. Seroprevalence of Lyme Borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in eastern France. *Med. Mal Infect.* 38.10. 2008. P. 533–542.

130. Tomao P., Ciceroni L., D'Ovidio M. C., De Rosa M., Vonesch N., Iavicoli S., Signorini S., Ciarrocchi S., Ciufolini M. G., Fiorentini C., Papaleo B. Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 24.7. 2005. P. 457–463.

131. Tomazic J., Pikelj F., Schwartz B., Kunze M., Kraigher A., Matjasic M., et al. The clinical features of tick-borne encephalitis in Slovenia. A study of 492 cases in 1994. *Antibiotika monitor.* 1996; 12 (4 May). P. 115–120.

132. Tonteri E., Jääskeläinen A. E., Tikkakoski T., Voutilainen L., Niemimaa J., Henttonen H., Vaheri A., Vapalahti O. Tick-borne encephalitis virus in wild rodents in winter, Finland, 2008–2009. *Emerg. Infect. Dis.* 17.1. 2011. P. 72–75.

133. Vaisviliene D., Kilciauskiene V., Zygutiene M., Asokliene L., Caplinskas S. TBE in Lithuania: epidemiological aspects and laboratory diagnosis. *Int. J. Med. Microbiol.* 291 Suppl 33. 2002. P. 179–181

134. Vasilenko V. et al. First Congress of the European Society for emerging Infections 1998. P. 93

135. Varis A., Oksi J. and Jarvelainen H. Central nervous system infection-tick-borne encephalitis, neuroborreliosis or both?. *Duodecim* 127.1. 2011. P. 75–79.

136. Wahlberg P., Saikku P. and Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viral encephalitis in Finland. The clinical features of Kumlinge disease during 1959–1987. *J. Intern. Med.* 225.3. 1989. P. 173–177.

137. Waldenstrom J., Lundkvist A., Falk K. I., Garpmo U., Bergstrom S., Lindegren G., Sjostedt A., Mejlon H., Fransson T., Haemig P. D., Olsen B. Migrating birds and tickborne encephalitis virus. *Emerg. Infect. Dis.* 13.8. 2007. P. 1215–1218.

138. Walder G., Lkhamsuren E., Shagdar A., Bataa J., Batmunkh T., Orth D., Heinz F. X., Danichova G. A., Khasnatino M. A., Wurzner R., Dierich M. P. Serological evidence for tick-borne encephalitis, borreliosis, and human granulocytic anaplasmosis in Mongolia. *Int. J. Med. Microbiol.* 296 Suppl 40. 2006. P. 69–75.

139. Wallner G., Mandl C. W., Kunz C., Heinz F. X. The flavivirus 3'-noncoding region: extensive size heterogeneity independent of evolutionary relationships among strains of tick-borne encephalitis

virus. *Virology* 213.1. 1995. P. 169–178.

140. Wojcik-Fatla A., Cisak E., Zajac V., Zwolinski J., Dutkiewicz J. Prevalence of tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks collected from the Lublin region (eastern Poland). *Ticks. Tick. Borne. Dis.* 2.1. 2011. P. 16–19.

141. Yun S. M., Kim S. Y., Ju Y. R., Han M. G., Jeong Y. E., Ryou J. First complete genomic characterization of two tick-borne encephalitis virus isolates obtained from wild rodents in South Korea. *Virus Genes* 42.3. 2011. P. 307–316.

Gauta 2011 09 14

Priimta publikuoti 2011 11 15