

ERKINIO ENCEFALITO VIRUSO PAPLITIMAS TARP KAUNO RAJONO GYVENTOJŲ

Jūratė Radvilavičienė, Daiva Vėlyvytė, Auksė Mickienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika

Santrauka

Darbo tikslas – nustatyti erkinio encefalito viruso (EEV) paplitimą, sąsajas su tam tikrais rizikos veiksniais ir naujų EEV infekcijos atvejų dažnį tarp Kauno rajono gyventojų per trejus metus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrime dalyvavo 1 416 tiriamų asmenų: 1 015 iš 15 130 (6,7 proc.) nuolatinių Lapių, Kleboniškių, Karmėlavos, Neveronių, Taurakiemio, Samylų seniūnijų gyventojų ir 401 sezoninis šių seniūnijų gyventojas. Atlikta visų tiriamųjų anketinė apklausa, imunofermeninis (ELISA) kraujo tyrimas EEV IgG klasės antikūnams (Ak) ir greitos fluorescencijos inhibicijos reakcija EEV neutralizuojantiems (Nt) Ak nustatyti. Pakartotinė apklausa ir EEV IgG bei Nt Ak tyrimai nuolatiniams gyventojams atlikti po 32,5 mėn., sezoniniams – po 34,6 mėn. Serokonversija konstatuota, kai pirmame tyrimo etape EEV IgG nerasta, o antrame – nustatyti EEV IgG ir Nt Ak.

Rezultatai. 2,4 proc. (95 proc. PI 1,6–3,7 proc.) nuolatinių gyventojų turėjo EEV Nt Ak. 9 iš 23 EEV Nt Ak turėjusių asmenų buvo sirgę erkiniu encefalitu (EE), 14 turėjo Ak dėl besimptomės EEV infekcijos praėityje. Nustatytas EE dažnis EEV Ak turintiems asmenims – 39 proc. (95 proc. PI 21–61 proc.). Vyresniems nei 38 m. žmonėms šansas turėti EEV Ak buvo beveik keturis kartus didesnis nei žmonėms iki 38 m. (ŠS 3,922, 95 proc. PI 1,33–11,67, $p = 0,014$). 1,1 proc. (95 proc. PI 0,34–2,9 proc.) sezoninių gyventojų turėjo EEV Nt Ak. EEV paplitimas nuolatinių ir sezoninių gyventojų grupėse nesiskyrė ($p = 0,133$). Reikšmingi EEV paplitimo rizikos veiksniai buvo erkės įsisiurbimas praėityje (ŠS 5,45, 95 proc. PI 1,23–23,1 $p = 0,02$) ir persirgta nervų sistemos infekcija (ŠS 16,3, 95 proc. PI 7,08–37,69, $p < 0,01$). Laisvalaikio pomėgiai, veikla gamtoje, nugalėtojų laikotarpis ir apsilankymų regione dažnis EEV paplitimui įtakos neturėjo. Pakartotiniai ištirti 72,2 proc. nuolatinių ir 70,7 proc. sezoninių gyventojų, iš kurių atitinkamai 0,3 proc. (95 proc. PI 0,05–1,2 proc.) ir 0,4 proc. (95 proc. PI 0,02–2,5 proc.) tyrimo laikotarpiu įgijo EEV Nt Ak dėl besimptomės infekcijos formos. 1 iš 329 tiriamuoju laikotarpiu pastebėtų erkės įsisiurbimų sąlygojo EEV Nt Ak atsiradimą. Erkių įsisiurbimų dažnis tyrimo metu skirtingose nuolatinių gyventojų amžiaus grupėse nesiskyrė ($p = 0,101$).

Išvada. EEV paplitimas tarp Kauno rajono gyventojų, gyvenančių seniūnijose, kuriose registruojama daugiausia EE atvejų, yra 2,4 proc., tarp sezoninių šių regionų gyventojų – 1,1 proc. 39 proc. EEV infekcijos formų sudaro kliniškai pasireiškiantis, centrinę nervų sistemą pažeidžianti liga – erkinis encefalitas. Naujų EEV infekcijos atvejų dažnis per trejus metus yra 0,33 proc.

Reikšminiai žodžiai: erkinis encefalitas, erkinio encefalito virusas, paplitimas, antikūnai.

ĮVADAS

Erkinis encefalitas (EE) yra dažniausia ir sunkiausia virusinė nervų sistemos infekcija Lietuvoje, kuria pastarąjį dešimtmetį kasmet suserga vidutiniškai 400 žmonių (11,2 iš 100 tūkst. gyventojų). Didžiausias sergamumo EE rodiklis Lietuvoje užregistruotas 2003 m. – 21,96 iš 100 tūkst. gyventojų [1]. 26–46 proc. EE persirgusių pacientų kenčia nuo ilgalaikių liekamųjų reiškinių. Mirštamumas nuo EE yra 0,5–2 proc. [2, 3].

Sergamumas EE pasaulyje per pastaruosius tris dešimtmečius padidėjo beveik keturis kartus [4]. 2001–2011 m. kasmet užregistruojama nuo 5 393 iki 8 912 susirgimų EE, iš jų 2 140–4 028 – Europoje. Trečdalis Europos EE atvejų nustatoma Baltijos šalyse [5–9].

Kauno rajone vidutinis sergamumas EE pastarąjį dešimtmetį buvo 22,4 iš 100 tūkst. gyventojų. Didžiausias sergamumo rodiklis registruotas 2003 ir 2009 m. – atitinkamai 37,5 ir 39,4 iš 100 tūkst. gyventojų [1]. Didžiausios EE rizikos židiniai Kauno rajone, kur EE virusu užsikrečia beveik 80 proc. ligonių, yra Gervėnupis, Kleboniškis, Lapės, Neveronys, Raudondvaris, Vaišvydava ir Vandžiogala.

EE virusas (EEV) gamtoje cirkuliuoja gamtiniuose židiniuose, kurių apimtis – nuo kelių kvadratinų

Adresas susirašinti: Auksė Mickienė
LSMU Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika
Baltijos g. 120, 47116 Kaunas
El. p. amickiene@gmail.com

metrų iki keliasdešimties kvadratinų kilometrų [10]. EEV židiniams susidaryti ir jų aktyvumui reikšmės turi infekuotų erkių ir jų šeimininkų paplitimas, rūšinė šeimininkų sudėtis, imuniteto mastas šeimininkų populiacijoje, gamtinės ir klimato sąlygos [11]. 2009 m. daugiau nei pusėje Europos teritorijos išsidėsčiusiose 27 šalyse nustatyti endeminiai EEV regionai [12].

Žmonės EEV dažniausiai užsikrečia įsisiurbus užkrėstai erkei, rečiau – vartodami termiškai neapdoroto karvių, ožkų, avių pieno ir jo produktų [13–15]. Užsikrėtus EEV galima besimptomė arba kliniškai pasireiškianti infekcijos forma. Abiem atvejais infekuoto žmogaus organizme susiformuoja antikūnai, kurie apsaugo nuo pakartotinės infekcijos ateityje [16, 17].

EEV paplitimo tyrimai atliekami nustatant gyvūnų, erkių arba žmonių infekuotumą EEV. Duomenys apie viruso paplitimą rezervuariniuose gyvūnuose ir erkėse yra būtini nustatant gamtinius EEV židinius. Tačiau rizika EEV užsikrėsti žmogui priklauso ne tik nuo gamtinių židinių, bet ir nuo žmonių ekspozicijos erkėms intensyvumo [18, 19]. Todėl labai svarbūs epidemiologiniai tyrimai, kurių metu nustatomas viruso paplitimas tarp žmonių.

Šio darbo tikslas – nustatyti EEV paplitimą, sąsajas su tam tikrais rizikos veiksniais ir naujų EEV infekcijos atvejų dažnį tarp Kauno rajono gyventojų per trejus metus.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tyrimo imtis. Šis perspektyvusis tyrimas buvo vykdomas nuo 2004 m. birželio iki 2008 m. vasario mėn. šešiose Kauno rajono seniūnijose, kuriose registruojamas didžiausias sergamumas EE. Šios seniūnijos yra rytinėje (Karmėlava, Lapės, Kleboniškis (I regionas)) ir pietrytinėje (Neveronys, Samylai, Taurakiemis (II regionas)) Kauno r. dalyje ir apima 245 km² (15,4 proc. viso Kauno r. teritorijos) (1 pav.). Abiejuose regionuose yra nuolatinių gyventojų ir vasarotojų, kurie turi čia vasarnamius arba kolektyvinius sodus.

2004 m. birželio 1 d. Gyventojų registro centro prie Lietuvos Respublikos vidaus reikalų ministerijos (LR VRM) duomenimis, šiose seniūnijose gyveno 15 130 gyventojų (17,6 proc. visų Kauno r. gyventojų): I regione – 9 128, II regione – 6 002 asmenys. Iš Gyventojų registro centro prie LR VRM gavus visų šių seniūnijų gyventojų asmens duomenis (vardą, pavardę, gimimo datą ir adresą) sudaryta atsitiktinė



1 pav. Geografinė tyrimo teritorija

sluoksniuota pagal lytį ir amžių 3 440 (22,7 proc.) nuolatinių gyventojų, vyresnių nei 3 m. amžiaus, imtis. Šie asmenys laiškais pakviesti dalyvauti tyrime tikintis, kad atsako į kvietimą dažnis bus 1 iš 4, t. y. bus surinkta 860 (5,7 proc.) sluoksniuota pagal lytį ir amžių gyventojų imtis (500 asmenų iš I, 360 – iš II regiono).

Iš viso tyrime dalyvavo 1 015 nuolatinių I (n = 572) ir II (n = 443) regiono gyventojų. Ši imtis sudaryta iš dviejų grupių. Vieną grupę sudarė 817 iš 860 (95 proc.) atsitiktinai atrinktų nuolatinių I ir II regiono gyventojų. Kita grupė – 198 asmenys, kurie, sužinoję apie šią studiją, patys pasiprašė būti įtraukti į tyrimą. Visa surinkta imtis (n = 1 015) pagal amžių ir lytį nesiskyrė nuo I ir II regiono populiacijos.

Tikslus vasarotojų skaičius šiuose regionuose nežinomas. Dalyvauti tyrime pakviestas 401 trejų ir daugiau metų amžiaus asmuo, gyvenantis ar besilankantis I ir II regionuose esančiuose kolektyvinių sodų vasarnamiuose vasaros sezono metu (197 iš I ir 204 iš II regiono). Sezono metu besilankantys asmenys buvo kviečiami į tyrimą „sniego gniūžtės“ metodu.

Anketinė apklausa ir tiriamoji medžiaga. Atlikta visų tyrimo dalyvių anketinė apklausa (demografiniai duomenys, gyvenimo ar lankymosi regione trukmė, EE ir Laimo ligos klinikiniai požymiai, rizikos veiksniai (praeityje buvo įsisiurbusi erkė, asmuo užsiima žemės ūkio veikla, augina gyvulių, uogauja, grybauja, žvejoja, medžioja, eina į žygius pėsčiomis, užsiima lauko sportu, stovyklauja, vartoja nevirinto karvių ar ožkų pieno), skiepai ir kt.) ir paimti kraujo mėginiai (7 ml veninio kraujo). Po vidutiniškai 34,07 mėn. tyrimo dalyviai, kuriems pirmajame tyrimo etape nenustatyta EEV Nt antikūnų, pakviesti dalyvauti antrajame tyrimo etape. Jo metu kiekvienam dalyviui pakartotinai paimtas 7 ml veninio kraujo mėginys ir pakartota supaprastinta anketinė apklausa apie erkių įsisiurbimus ir kt. tiriamuoju laikotarpiu. Nucentrifuguoto kraujo serumo mėginiai buvo laikomi –70 °C temperatūroje. Užšaldyti serumo mėginiai transportuoti į Švedijos infekcinių ligų kontrolės instituto virusologijos laboratoriją, kur atlikti serologiniai tyrimai.

Klinikinės EEV infekcijos patvirtinimas. Klinikinė EEV infekcija praeityje buvo patvirtinta įvertinus ligos istorijos arba jos išrašo duomenis. Duomenys apie visus tyrimo laikotarpiu I ir II regiono gyventojams diagnozuotus EE atvejus gauti iš Kauno visuomenės sveikatos centro ir patvirtinti įvertinus ligos istorijų Kauno klinikinėje ligoninėje įrašus.

Tyrimo vieta ir etikos komiteto leidimas. Tyrimas vykdytas Kauno medicinos universiteto (dabartinio Lietuvos sveikatos mokslų universiteto) Infekcinių ligų klinikoje bendradarbiaujant su Švedijos Stokholmo Karolinska universiteto Infekcinių ligų klinika ir Švedijos infekcinių ligų kontrolės institutu. Tyrimui atlikti gautas Kauno regioninio bioetikos komiteto leidimas (2004 05 25 Nr. 39/2004).

Serologiniai tyrimai. Surinkti kraujo mėginiai iš-tirti imunofermentiniu ELISA metodu EEV IgG klasės Ak nustatyti, naudojant *Progen, Immunozyt (Biotechnik GMBH, Heidelbergas, Vokietija)* diagnostikumą, laikantis gamintojo instrukcijos [20]. EEV IgG Ak nustatyti Vienos vienetais / ml (VIEU/ml). Ak kiekis, mažesnis nei 63 VIEU/ml, laikytas neigiamu, nuo 63 iki 126 VIEU/ml – ribiniu, didesnis nei 126 VIEU/ml – teigiamu. Tie kraujo mėginiai, kurių ELISA EEV IgG tyrimo rezultatas buvo teigiamas arba ribinis, tirti greitos fluorescencijos inhibicijos reakcija (RFFIT, angl. *Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test*) EEV neutralizuojantiems (Nt) Ak nustatyti [21]. Tiriamojo kraujyje radus EEV IgG ir Nt Ak, konstatuota praeityje buvusi EEV infekcija. Asmenims, kurie teigė praeityje buvę skiepyti nors viena EE vakcinos doze, serologiniai tyrimai nebuvo atliekami. Serokonversija konstatuota, kai pirmame tyrimo etape paimtame kraujo mėginyje EEV IgG nerasta, o antrame – nustatyti EEV IgG ir Nt Ak.

Statistinė analizė. Atlikto tyrimo duomenys analizuoti naudojant *Microsoft Office Excel* elektroninę skaičiuoklę, programavimo kalbą R bei duomenų analizės sistemą *SPSS* (16 versija). Analizuojant duomenis buvo skaičiuojamos aprašomosios statistikos (vidurkis, standartinis nuokrypis ir kt.), vertinamas kintamojo „antikūnai“ (Ak) paplitimo dažnis (P(A)) ir rizika (P(A/R)). Šansų santykiu (ŠS) buvo vertinamas rizikos veiksnio poveikio ir EEV Ak paplitimo ryšys. Tikimybės santykio pasikliautinis intervalas (PI) skaičiuotas su pasikliautinumo tikimybe 0,95 (95 proc.). Požymių priklausomumui įvertinti taikytas *chi* kvadrato (χ^2) kriterijus ir tikimybių lygybės kriterijus (z). Skirtumas tarp jų statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$. Jei atvejai nedažni (< 5), naudotas tikslusis Fišerio testas. Statistiškai reikšmingi rizikos veiksniai atrinkti žingsninės logistinės regresijos modeliu.

REZULTATAI

Demografinė tiriamųjų charakteristika

Tyrimo dalyvavo 329 vyrai ir 616 moterų (santykis 1:1,87); amžiaus vidurkis $40,1 \pm 20,1$ m. (nuo 3,3 iki 97,5 m.), nuolat gyvenantys I ir II regionuose.

II regiono gyventojai buvo vyresni už I regiono ($42 \pm 19,8$ m. vs $38,7 \pm 20,3$ m.; $p = 0,012$) ir nurodė ilgesnę gyvenimo trukmę II regione ($27,1 \pm 18,4$ m. vs $18 \pm 14,8$ m.; $p = 0,000$). Sezoninių gyventojų vyrų ir moterų santykis buvo 1:1,4, amžiaus vidurkis $50,4 \pm 19,8$ m. (nuo 3,2 iki 85,6 m.). II regiono sezoniniai gyventojai buvo vyresni negu I regiono ($54,7 \pm 18$ m. vs $45,8 \pm 20,7$ m.; $p = 0,000$) ir kolektyvinius sodus šiame regione buvo įsigiję seniau ($20,5 \pm 12,3$ m. vs $15 \pm 11,2$ m.; $p = 0,000$). I regiono gyventojai dažniau nei II lankydavosi savo soduose vasaros sezono metu ($p = 0,001$). Nuolatiniai ir sezoniniai gyventojai skyrėsi pagal lytį (vyrų ir moterų santykis 1:1,87 vs 1:1,4; $p = 0,023$). Sezoniniai gyventojai buvo vyresni už nuolatinius ($50,4 \pm 19,8$ m. vs $40,1 \pm 20,1$ m.; $p < 0,001$).

Vakcinacijos nuo EE apimtis

Pagal anketinę apklausą 6,9 proc. (70 iš 1 015) nuolatiniių ir 5,2 proc. (21 iš 401) sezoninių gyventojų praeityje buvo pasiskiepiję bent viena EE vakcinos doze. Reikšmingo vakcinacijos paplitimo skirtumo tarp I ir II regiono gyventojų bei nuolatiniių ir sezoninių gyventojų nenustatyta. Poekspozicinės profilaktikos EEV imunoglobulinu praeityje neskirta nė vienam tyrimo dalyviui. Asmenys, kurie teigė buvę skiepyti bent viena EE vakcinos doze praeityje, nebuvo įtraukti į tolesnę EEV paplitimo analizę.

EEV paplitimas

Iš viso ištirti 1 325 kraujo ėminiai (945 nuolatiniių ir 380 sezoninių gyventojų). EEV IgG antikūnų ELISA metodu aptikta 108 asmenims. 34 iš jų EEV IgG antikūnų kiekis buvo ribinis (nuo 63 iki 126 VIEU/ml), 74 – didesnis nei 126 VIEU/ml, t. y. teigiamas.

23 iš 77 nuolatiniių gyventojų, kurių kraujo ėminiuose ELISA IgG Ak kiekis buvo ribinis arba teigiamas, rasta EEV neutralizuojančių antikūnų (2,4 proc. (23 iš 945), 95 proc. PI 1,6–3,7 proc.; 1 lentelė). Iš jų 9 žmonės buvo sirgę erkiniu encefalitu, o 14 asmenų buvo įgiję Ak dėl besimptomės EEV infekcijos praeityje. Nustatytas klinikinių ir besimptomiių EEV infekcijos formų santykis 1:1,6, o klinikinės EE formos dažnis EEV Ak turintiems asmenims – 39 proc. (95 proc. PI 21–61 proc.).

EEV Nt Ak vienodai dažnai nustatyta vyrams ir moterims, tačiau jų paplitimas didėjo su amžiumi ($p = 0,04$). Šansas turėti EEV Nt Ak reikšmingai didėjo su kiekviena amžiaus grupe (ŠS 1,998, 95 proc. PI 1,224–3,262, $p = 0,006$). Vyresniems nei 38 m.

asmenims šansas turėti EEV Nt Ak buvo beveik keturis kartus didesnis nei žmonėms iki 38 m. (ŠS 3,922, 95 proc. PI 1,33–11,67, $p = 0,014$).

Klinikinių ir besimptomiių EEV infekcijos formų santykis didėjo su kiekviena amžiaus grupe (16–35 m., 35–55 m. ir vyresnių nei 55 m. amžiaus grupėse jis buvo atitinkamai 1:3, 1:2, 1:1), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,619$).

Sezoninių gyventojų grupėje EEV IgG antikūnų ELISA metodu aptikta 31 asmeniui. 12 iš jų EEV IgG antikūnų kiekis buvo ribinis (nuo 63 iki 126 VIEU/ml), 19 – didesnis nei 126 VIEU/ml. EEV Nt Ak buvo rasta 4 iš 31 ELISA IgG turėjusių asmenų. Tai sudarė 1,1 proc. (4 iš 380) sezoninių gyventojų (95 proc. PI 0,34–2,9 proc.). Klinikinių EE atvejų praeityje šioje tiriamųjų grupėje nenustatyta.

EEV paplitimas tarp nuolatiniių ir sezoninių gyventojų nesiskyrė ($p = 0,133$).

Nė vienas iš tirtų asmenų nebuvo skiepytas nuo geltonojo drugio ar japoniškojo encefalito ir niekada nebuvo lankęsis šalyse, kuriose paplitę kiti flavivirusai.

Nuolatiniai gyventojai, turėję EEV Nt Ak, buvo vyresni nei Ak neturėję asmenys ($51,5 \pm 18$ m. vs

1 lentelė. EEV paplitimas tarp I ir II regiono nuolatiniių ir sezoninių gyventojų

	I regionas		II regionas		Iš viso, n	p
	Nuolatiniai gyventojai					
	Besimptomė EEV infekcija, n	Per-sirgtas EE, n	Besimptomė EEV infekcija, n	Per-sirgtas EE, n		
Lytis						
Vyrai	2	3	4	1	10	0,38
Moterys	3	0	5	5	13	
Amžiaus grupė, metais						
3–16	0	0	0	0	0	0,04
16–35	1	1	2	0	4	
35–55	1	1	5	2	9	
> 55	3	1	2	4	10	
Iš viso	5	3	9	6	23	
	Sezoniniai gyventojai					
Lytis						
Vyrai	1	0	2	0	3	0,37
Moterys	1	0	0	0	1	
Amžiaus grupė, metais						
3–16	0	0	0	0	0	0,56
16–35	0	0	1	0	1	
35–55	0	0	0	0	0	
> 55	2	0	1	0	3	
Iš viso	2	0	2	0	4	

39,8 ± 20,1 m.; p = 0,006) ir dažniau nurodė, kad praeityje buvo įsisiurbusi erkė (p = 0,000). Turėjusių ir neturėjusių EEV Nt Ak nuolatinių gyventojų gyvenimo regione trukmė nesiskyrė. Sezoninių gyventojų grupėje amžiaus, kolektyvinio sodo turėjimo trukmės, lankymosi regione ir erkių įsisiurbimų dažnio skirtumo tarp EEV Nt Ak turėjusių ir neturėjusių asmenų nenustatyta.

Rizikos veiksnių įtaka EEV paplitimui

Reikšmingi EEV paplitimo rizikos veiksniai buvo erkės įsisiurbimas praeityje (ŠS 5,45, 95 proc. PI 1,23–23,10, p = 0,02) ir persirgta CNS infekcija (ŠS 16,3, 95 proc. PI 7,08–37,69, p < 0,01; 2 lentelė).

Taikant žingsninės logistinės regresijos metodą nustatyta, kad EEV paplitimo rizika didėjo su kiekvienais amžiaus metais (ŠS 1,027, 95 proc. PI 1,004–1,050, p = 0,019), su kiekvienu pastebėtu erkės įsisiurbimu (ŠS 1,672, 95 proc. PI 1,201–2,328, p = 0,002) ir susirgus CNS infekcija (ŠS 15,928, 95 proc. PI 6,705–37,836, p = 0,000). Laisvalaikio pomėgiai, veikla gamtoje / lauke, nuvyntas laikotarpis ir apsilankymų regione dažnis EEV paplitimui įtakos neturėjo.

Serokonversijos dažnis tyrimo laikotarpiu

1 298 (922 nuolatiniai ir 376 sezoniniai) tyrimo dalyviai, kuriems pirmajame tyrimo etape nenustatyta EEV Nt Ak, buvo pakviesti dalyvauti antrame tyrimo etape. Pakartotinai ištirti 72,2 proc. nuolatinių ir 70,7 proc. sezoninių gyventojų. Nebedalyvavusių antrame tyrimo etape nuolatinių ir sezoninių gyventojų dalis nesiskyrė (27,8 proc. vs 29,3 proc., p = 0,635).

Iki antrojo tyrimo etapo pradžios 10 iš 922 (1,1 proc.) nuolatinių ir 9 iš 376 (2,4 proc.) sezoninių gyventojų mirė. Nė vieno mirties atvejo priežastis nebuvo EE. Kiti tiriamieji atsisakė dalyvauti antrame tyrimo etape dėl pasikeitusios gyvenamosios vietos, emigracijos į užsienį ir kt. Daugiausia nebedalyvavusių tyrime buvo 16–35 m. amžiaus tiriamųjų grupėje: 35,9 proc. (88 iš 245) nuolatinių ir 47,6 proc. (30 iš 63) sezoninių gyventojų. Antrojo tyrimo etapo dalyvių imtis pagal amžių (44,7 ± 20,1 m. vs 43 ± 20,5 m.; p > 0,05) ir lytį nesiskyrė nuo pirmojo etapo dalyvių.

Tyrimo laikotarpiu naujai pasiskiepijusių nuo EE dažnis tarp nuolatinių (2,1 proc., 14 iš 666) ir sezoninių (3,4 proc., 9 iš 266) gyventojų nesiskyrė (p = 0,256). Į tolesnę EEV paplitimo analizę šie asmenys neįtraukti.

Pakartotinė apklausa ir antras nuolatinių gyventojų kraujo ėminys buvo paimtas po 32,5 (26,63–44,03)

2 lentelė. EEV paplitimas ir sąsaja su rizikos veiksniais

Rizikos veiksnys	Rasti EEV Nt Ak		ŠS (95 % PI)	p
	n	%		
Nuolatinis gyvenimas regione	23	(2,4)	2,35 (0,81–6,83)	0,12
Vasarojimas regione	4	(1,1)		
Erkės įsisiurbimas praeityje	27	(2,0)	5,45 (1,23–23,10)	0,02
Žemdirbystė	26	(2,0)	0,94 (0,42–2,09)	0,88
Gyvulininkystė	27	(2,1)	1,69 (0,73–3,91)	0,22
Uogavimas ir (ar) grybavimas	27	(2,0)	2,01 (0,69–5,86)	0,20
Žvejyba	27	(2,0)	1,43 (0,62–3,29)	0,41
Medžioklė	27	(2,1)	2,64 (0,60–11,53)	0,20
Žygiai pėsčiomis	27	(2,0)	0,74 (0,35–1,59)	0,44
Lauko sportas	27	(2,0)	0,74 (0,33–1,65)	0,46
Stovyklavimas	27	(2,1)	0,36 (0,15–0,85)	0,02
Nevirinto karvių pieno vartojimas	27	(2,0)	0,70 (0,32–1,52)	0,37
Nevirinto ožkų pieno vartojimas	27	(2,0)	2,71 (0,79–9,27)	0,11
CNS infekcija praeityje	27	(2,0)	16,30 (7,08–37,69)	0,01
EE tarp šeimos narių	27	(2,0)	0,00	1,00
EE tarp pažįstamų	26	(2,0)	0,72 (0,27–1,93)	0,52
Vasaros gripas praeityje*	20	(2,0)	3,68 (0,82–16,60)	0,09

*313 dalyvių į šį klausimą atsakė „neprisimenu“ ir į tolesnę analizę neįtraukti.

mėn., sezoninių – po 34,63 (25–40,03) mėn. nuo tyrimo pradžios (p = 0,000). Pakartotiniam ištyrimui buvo paimti 909 kraujo ėminiai (652 nuolatinių, 257 sezoninių gyventojų).

Tyrimo laikotarpiu EEV Nt Ak įgijo dvi moterys ir vienas vyras. Visiems trimis asmenims EEV Nt Ak atsirado dėl besimptomės EEV infekcijos tyrimo metu. Serokonversijos dažnis nuolatiniais gyventojams buvo 0,31 proc. (95 proc. PI 0,05–1,2 proc.), sezoniniams – 0,4 proc. (95 proc. PI 0,02–2,5 proc.). Susirgusių EE asmenų tarp tyrimo dalyvių nebuvo.

Visoje I ir II regiono populiacijoje (15 130 nuolatinių gyventojų) tyrimo laikotarpiu užregistruota 16 klinikinių EE atvejų (3,9 iš 10 tūkst. gyventojų per metus).

Pakartotinėje apklausoje 236 iš 645 nuolatinių gyventojų nurodė 682 erkių įsisiurbimus tyrimo laikotarpiu. 103 iš 257 sezoninių gyventojų pastebėjo 305 erkių įsisiurbimus. Nustatytas besimptomės EEV infekcijos dažnis – 1 iš 329 pastebėtų erkių įsisiurbimų.

Erkių įsisiurbimų dažnis tyrimo laikotarpiu skirtingo amžiaus nuolatinių gyventojų grupėse nesiskyrė (kad bent vieną kartą buvo įsisiurbusi erkė, nurodė 27 proc. 3–16 m., 35 proc. 16–35 m., po 40 proc. 35–55 m. ir > 55 m. asmenų, p = 0,101) ir buvo

vienodas vyrams ir moterims (39,3 proc. ir 35,3 proc., $p = 0,341$). Sezoninių gyventojų erkių įsisiurbimo dažnis nuo lyties nepriklausė (39,3 proc. ir 40,9 proc., $p = 0,801$), tačiau dažnėjo su amžiumi ($p = 0,018$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrime nustatėme, kad EEV paplitimas tarp Kauno rajono gyventojų, gyvenančių seniūnijose, kuriose registruojama daugiausia EE atvejų, yra 2,4 proc., tarp sezoninių šių regionų gyventojų – 1,1 proc. Per trejus metus EEV antikūnų įgijo 0,33 proc. tiriamųjų.

Tai antrasis EEV paplitimo tyrimas Lietuvoje [22] ir, mūsų žiniomis, antras perspektyvusis Europoje atliktas tyrimas [23], kuriame nustatytas naujų EEV infekcijos atvejų dažnis tiriamuoju laikotarpiu.

EEV paplitimo tyrimai dažniausiai atliekami tiriant rezervuarinių gyvūnų ir viruso pernešėjų – erkių – infekuotumą. Šie duomenys būtini norint nustatyti gamtinius EEV židinius, tačiau jų negalima tiesiogiai ekstrapoliuoti žmogaus rizikai užsikrėsti EEV, nes ji priklauso nuo žmonių ekspozicijos erkėms intensyvumo [24]. Todėl labai svarbūs epidemiologiniai tyrimai, kurių metu nustatomas viruso paplitimas tarp žmonių.

1998–1999 m. atliktame klinikiniam EE tyrime nustatyta, kad Lietuvoje žmonės EEV dažniausiai užsikrečia savo gyvenamojoje aplinkoje – sodyboje arba kolektyviniame sode [25]. Pirmajame Lietuvoje atliktame EEV paplitimo tyrime Jucevičienė ir kt. nenustatė rizikos veiksnių ir EEV paplitimo sąsajos, tačiau išaiškino didesnę EEV paplitimą tam tikrose šalies teritorijose [22]. Norėdami įsitikinti, kad EEV paplitimas endeminėse šalyse nėra tolygus, savo tyrimui mes pasirinkome regioną, kuriame sergamumo EE rodiklis gerokai viršija bendrą šalies vidurkį. Kad mūsų tyrimo teritorija pagrįstai vertinta kaip ypač didelio endemškumo, įrodė faktas, jog tyrimo metu (2004–2007 m.) sergamumas EE joje buvo 3,9 iš 10 tūkst. gyventojų per metus, kai bendras Lietuvos sergamumo rodiklis per tą patį laikotarpį siekė 1,09 iš 10 tūkst., o didžiausias sergamumo rodiklis EE Lietuvoje, užregistruotas 2003 m., buvo 2,196 iš 10 tūkst. gyventojų [1].

Mūsų tyrimo tiriamųjų imtis – 6,7 proc. tirtos teritorijos populiacijos – sudaryta atsitiktinės sluoksniuotos atrankos pagal amžių ir lytį principu. Manome, jog toks imties sudarymo būdas ir jos apimtis labai gerai reprezentuoja tirtą populiaciją ir yra vienas esminių šio tyrimo privalumų. Mūsų žiniomis, nė vieno EEV paplitimo Europoje tyrimo, įskaitant vienintelį Lietuvoje Jucevičienės ir kt. atliktą tiriamąjį darbą, imtis nebuvo sudaryta tokiu principu.

Antrasis mūsų tyrimo privalumas – dvietape serologinė diagnostika. Iki šiol publikuotos tik keturios studijos, kuriose EEV paplitimas buvo nustatytas taikant du serologinio tyrimo metodus – imunofermentinės (ELISA), hemagliutinacijos inhibicijos (HI) arba komplemento sujungimo (KS) reakciją ir patvirtinamąjį neutralizacijos testą [26–29]. ELISA, HI ir KS reakcijos gali būti klaidingai teigiamos, jeigu tiriamas asmuo praeityje buvo užsikrėtęs kitais flavivirusais, jeigu jis yra skiepytas nuo EE, rečiau – dėl kitų priežasčių. Šių reakcijų specifškumas svyruoja nuo 14 iki 83 proc. [26, 30]. Neutralizacijos testas yra laikomas patvirtinamuoju testu, nes jo specifškumas yra šimtaprocentinis [20].

EEV paplitimo tyrimo rezultatus vertinti ir palyginti galima tik tada, kai žinoma, kokia populiacija buvo tirta (pvz., miškininkai, kuriems kyla didesnė rizika dėl jų profesijos, ar jokios išskirtinės rizikos neturintys asmenys) ir kokie tyrimo metodai taikyti. Tyrimų, kurių metu taikytas tik ELISA ar HI metodas, duomenimis, EEV paplitimas endeminiuose regionuose Slovėnijoje yra 4,2 proc., Lenkijoje – 6 proc., Vokietijoje – 9,4 proc., buvusioje Čekoslovakijoje – 30 proc. [31–33]. Kur kas mažesnis EEV paplitimas nustatomas taikant dvietape tyrimo metodiką. Tokio pobūdžio tyrimų duomenimis, endeminiuose Norvegijos, Švedijos ir Mongolijos regionuose EEV paplitimas svyruoja nuo 0,8 iki 2,4 proc. [26–29]. Tai visiškai atitinka mūsų tyrimo rezultatus. Vertinant tai, kad minėti tyrimai buvo gerokai mažesnės apimties (nuo 126 iki 545 tiriamųjų) ir sudaryti ne atsitiktinės imties principu, mūsų rezultatų pagrįstumas tampa dar svaresnis.

Dvietape serologinės diagnostikos privalumas akivaizdžiai pademonstruotas neseniai Švedijoje atliktoje studijoje [26]. Pietinėje Švedijos dalyje ištyrus 410 asmenų EEV IgG antikūnai ELISA metodu naudojant diagnostikumą, identišką naudotam mūsų tyrime, nustatyti 28 (7,1 proc.) tiriamiesiems, tačiau neutralizuojančių EEV antikūnų turėjo tik 3 (0,8 proc.) asmenys. Visiems trims Nt Ak turėjusiems asmenims ELISA metodu nustatytas EEV IgG kiekis buvo didesnis nei 380 VIEU/ml. Mūsų tyrime EEV IgG antikūnų ELISA metodu buvo aptikta 108 asmenims, tačiau tik 27 iš jų turėjo EEV neutralizuojančių antikūnų. 24 iš 27 tiriamųjų, kuriems rasta Nt Ak, EEV IgG kiekis buvo lygus ar didesnis nei 600 VIEU/ml.

Pirmajame EEV paplitimo tyrime Lietuvoje EEV antikūnų aptikta 2,96 proc. tiriamųjų asmenų [22]. Šiame tyrime EEV Ak nustatyti taikytas tik HI

metodas, o 1 488 tyrimo dalyviai iš įvairių šalies regionų į tyrimą įtraukti ne atsitiktinės atrankos, o vadinamoju „sniego gniūžtės“ metodu. Atsižvelgdami į tai, kad mūsų tyrime, atliktame ypač didelio endemiškumo regione, neutralizacijos testu nustatytas EEV paplitimas siekė 2,4 proc., galime teigti, jog EEV paplitimas bendrai šalyje turėtų būti gerokai mažesnis, nei nustatyta pirmajame EEV paplitimo tyrime.

Gerai žinoma, jog EEV antikūnai, įgyti persirgus klinikine arba besimptomė ligos forma, apsaugo nuo infekcijos ateiityje, todėl juos turinčių asmenų skiepyti nuo EE nereikia [17]. Klinikinėje praktikoje kartais kyla klausimas, ar prieš vakcinaciją nereikia patikrinti, ar skiepijamas asmuo neturi EEV Ak. Mūsų tyrimo duomenys akivaizdžiai parodo, jog tokia taktika nėra tikslinga. Pirmiausia, ELISA aptikti EEV IgG Ak neįrodo, jog žmogus turi Nt Ak, kurie yra vienintelis neabejotinas apsaugos nuo EEV infekcijos įrodymas. Antra, regionuose, kuriuose sergamumas EE labai didelis, Nt Ak turi tik maždaug 2 asmenys iš 100. Todėl rutininis visų asmenų tyrimas dėl galimo imuniteto prieš vakcinaciją nuo EEV netgi didelio endemiškumo regionuose yra ekonomiškai neefektyvus, o Lietuvoje dar ir techniškai neįmanomas, nes Nt Ak gali būti nustatomi tik specializuotoje III biosaugos lygio laboratorijoje, dirbant su gyvu virusu. Tokie tyrimai EE diagnostikai mūsų šalyje kol kas neatliekami.

Iki šiol yra vienintelis Švedijoje atliktas tyrimas, kurio metu tirtas naujų EEV infekcijos atvejų dažnis [23]. Nustatyta, kad per vieną sezoną EEV antikūnų įgijo 1,2–2,4 proc. asmenų, persirgę klinikine arba besimptomė ligos forma. Tai kur kas didesnis rodiklis nei nustatytasis mūsų tyrime. Švedijoje atliktame tyrime kiekvieno tiriamojo kraujas buvo tirtas dviem metodais – ELISA ir HI testu, tačiau neutralizacijos reakcija EEV antikūnams nustatyti nebuvo taikyta. Tai galėtų būti viena iš priežasčių, kodėl nustatytas serokonversijos dažnis Švedijoje buvo daug didesnis nei mūsų tyrime. Tačiau pagrindinė gerokai dažnesnės serokonversijos ir EEV paplitimo (11,6 proc.) priežastis veikiausiai yra tai, kad ši studija atlikta pusiasalyje, užimančiame tik 4 km² plotą ir turinčiame 266 individualiuosius namus, kuriuose sezono metu gyvena apie 700 gyventojų, iš jų 346 dalyvavo tyrime. Dar viena galima priežastis – Švedijoje cirkuliuojantis EEV yra virulentiškesnis – menkai tikėtina, nes Gustafson ir kt. nustatytas klinikinių ir besimptomųjų EEV infekcijos formų santykis buvo 1:2–1:4, t. y. iš esmės nesiskyrė nuo mūsų tyrimo rezultatų.

Dėl dažnesnės vyrų ekspozicijos erkėms sergamumas EE ir EEV paplitimas dažniausiai būna didesnis tarp vyrų nei tarp moterų [28, 29, 34]. Mūsų tyrime EEV paplitimas nuo lyties nepriklausė. Tai greičiausiai sąlygojo išskirtinis mūsų tyrimo pobūdis. Tačiau mūsų tyrimas patvirtino kitą gerai žinomą faktą, kad EEV paplitimas didėja su amžiumi [28, 35]. Mūsų duomenimis, 38-ieji gyvenimo metai buvo ta amžiaus riba, kai šansas turėti EEV Ak buvo beveik keturis kartus didesnis nei žmonėms iki 38 m. Be to, klinikinės EEV infekcijos dažnis taip pat didėjo su amžiumi, nors dėl per mažos tiriamųjų imties nustatytas skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Iš klinikinių EE tyrimų gerai žinoma, jog amžius yra vienas svarbiausių ligos sunkumo ir blogos prognozės rizikos veiksnių [25]. Turint omenyje amžiaus įtaką EE sunkumui ir pasekmėms bei vertinant su amžiumi didėjančią riziką užsikrėsti EEV ir susirgti klinikine ligos forma, akivaizdu, jog ypač svarbu vakcinuoti vyresnius nei 40 m. amžiaus asmenis.

Vienas mūsų tyrimo uždavinių – nustatyti su žmogaus veikla susijusius rizikos veiksnius, turinčius įtakos EEV paplitimui. Kaip ir pirmame EEV paplitimo Lietuvoje tyrime [22] mums nepavyko išsiaiškinti reikšmingų rizikos veiksnių ir EEV paplitimo sąsajų. Manome, jog tai sąlygojo panašaus, bet reikšmingiems skirtumams išsiaiškinti nepakankamo dydžio abiejų tyrimų imtys. Nepaisant to, verta pažymėti, jog asmenims, kurie medžiojo (ŠS 2,64, 95 proc. PI 0,6–11,53), uogavo ar grybavo (ŠS 2,01, 95 proc. PI 0,69–5,86), vartojo nevirinto ožkų pieno (ŠS 2,71, 95 proc. PI 0,79–9,27) EEV Ak aptikti dažniau nei šių rizikos veiksnių neturėjusiems žmonėms. Analogišką tendenciją stebėjo ir Jucevičienė su bendraautoriais, o nevirinto ožkų pieno vartojusiems žmonėms nustatė reikšmingai dažnesnį EEV Ak paplitimą.

Neseniai Lenkijoje atliktame tyrime buvo tirti 351 EE sirgęs ir 2 704 kontroliniai asmenys. Nustatyta, jog reikšmingai didesnė rizika susirgti EE endeminiuose regionuose buvo asmenims, kurie daugiau nei 10 val. per savaitę poilsiaavo mišriuose lapuočių ir spygliuočių miškuose, uogavo ir grybavo, taip pat bedarbiams ir miško darbininkams [35]. Įdomu, jog mūsų darbe, kaip ir minėtame didelės apimties Lenkijos tyrime, nustatyta atvirkštinė stovyklavimo ir EEV Ak paplitimo sąsaja. Stefanoff ir kt. tai aiškina tuo, kad stovykloms pasirenkamos tam skirtos atviros nušienautos aikštelės, t. y. erkėms veistis nepalankūs biotopai. Nepriklausomai nuo to, kokia būtų tikroji šio fenomeno priežastis, labai svarbu tai, kad EEV paplitimas priklauso ne

nuo gamtoje praleisto laiko *per se*, bet nuo konkretaus žmogaus veiklos gamtoje pobūdžio. Toks detalus rizikos veiksnių įtakos išsiaiškinimas nėra labai reikšmingas didelio endemiškumo regionuose, tačiau jis labai svarbus, norint pateikti pagrįstas vakcinacijos rekomendacijas tuose regionuose, kur EEV paplitimas nėra labai didelis.

Lietuvoje kasmet sunaudojama apie 48 tūkst. EE vakcinos dozių [1]. Tikslių duomenų apie tai, kiek Lietuvos gyventojų yra pasiskiepiję nuo EE ir reguliariai atlieka revakcinacijas, nėra. Manoma, kad vakcinacijos apimtys mūsų šalyje yra nuo 6 iki 9 proc. [24, 37, 38]. Mūsų darbe nustatyta, kad nors viena EEV vakcinos doze buvo pasiskiepiję 6,4 proc. tiriamų asmenų. Tai atitinka ankstesnių tyrimų rezultatus ir dar kartą patvirtina, jog Lietuvoje vakcinacijos nuo EE apimtys yra vienos mažiausių Europoje ir kol kas negali turėti jokios įtakos sergamumui ir EE paplitimo kontrolei.

Nustatėme, kad besimptomės EEV infekcijos dažnis didelio endemiškumo Lietuvos regionuose yra 1 iš 329 pastebėtų erkių įsisiurbimų. Kitų tyrimų duomenimis, užsikrėsti EEV galima po 1:200–1:1 000 erkių įsisiurbimų [39]. Vertinant užsikrėtimo riziką įsisiurbus erkei labai svarbu žinoti erkių infekuotumo konkrečioje teritorijoje paplitimą, kuris mūsų tirtose vietovėse, deja, nenustatytas. Todėl ateityje šiame regione būtų verta atlikti tokio pobūdžio tyrimus.

Labai svarbus mūsų darbe nustatytas faktas yra tai, kad vaikams erkių įsisiurbimai tyrimo laikotarpiu pasitaikė vienodu dažnumu kaip ir suaugusiesiems. Tai dar kartą patvirtina, jog vaikų vakcinacijai didelio endemiškumo regionuose turi būti skiriamas išskirtinis dėmesys nepaisant to, kad klinikinėmis ligos formomis vaikai serga rečiau nei suaugusieji.

Antrame mūsų tyrimo etape nebedalyvavo 27,8 proc. nuolatinių ir 29,3 proc. sezoninių tirtų

regionų gyventojų dažniausiai dėl pasikeitusios gyvenamosios vietos ir emigracijos į užsienį. Nors antrojo tyrimo etapo dalyvių imtis nesiskyrė nuo pirmojo pagal amžių ir lytį, daugiau nei ketvirtadalis tiriamųjų nebedalyvavimas yra mūsų tyrimo trūkumas. Daugiausia nebedalyvavusių tyrimo buvo 16–35 m. amžiaus tiriamųjų grupėje. Moksleiviai ir studentai sudaro 13 proc. visų EE atvejų Lietuvoje ir yra rečiausiai EE serganti asmenų grupė mūsų šalyje. 1999–2003 m. sergamumas EE 15–19 ir 20–29 m. amžiaus grupėje buvo atitinkamai 8,43 ir 13,27 iš 100 tūkst. gyventojų, kai vyresnių nei 30 m. asmenų sergamumo rodiklis per tą patį laikotarpį siekė 17,39 iš 100 tūkst. [1]. Tai leidžia manyti, jog dalies jaunų žmonių nedalyvavimas antrame mūsų tyrimo etape neturėtų smarkiai paveikti tyrimo rezultatų.

Apibendrinami galime teigti, kad EE viruso infekcija, daugiau nei trečdaliui užkrėstų žmonių pasireiškianti sunkia centrinę nervų sistemą pažeidžiančia liga – erkiniu encefalitu, yra labai svarbi asmens ir visuomenės sveikatos problema didelio endemiškumo židiniuose Lietuvoje. Vienintelė efektyvi EE profilaktikos ir kontrolės priemonė yra vakcinacija, kurios svarbiausia tikslinė grupė mūsų šalyje turėtų būti nuolatiniai didelio endemiškumo gamtinių EE židinių gyventojai, ypač vyresni nei 40 m. amžiaus.

IŠVADOS

EEV paplitimas tarp Kauno rajono gyventojų, gyvenančių seniūnijose, kuriose registruojama daugiausia EE atvejų, yra 2,4 proc., tarp sezoninių šių regionų gyventojų – 1,1 proc. 39 proc. EEV infekcijos formų sudaro kliniškai pasireiškianti, centrinę nervų sistemą pažeidžianti liga – erkinis encefalitas. Naujų EEV infekcijos atvejų dažnis per trejus metus yra 0,33 proc.

Straipsnis gautas 2013-02-20, priimtas 2013-05-25

Literatūra

1. <http://www.ulac.lt/ataskaitos>.
2. Kaiser R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease. *Int J Med Microbiol.* 2002;291 Suppl 33:58-61.
3. Gustafson R. Epidemiological studies of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. *Scand J Infect Dis.* 1994;Suppl 92:1-63.
4. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011;2(1):2-15.
5. http://www.isw-tbe.info/tbe.aspx_param_target_is_166334_and_l_is_2.v.aspx.
6. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2730>.
7. http://www.epinorth.org/eway/default.aspx?pid=230&trg=Area_5279&MainArea_5260=5279:0:15,2937:1:0:0:::0:0&Area_5279=5291:44530::1:5290:1:::0:0&diseaseid=36.
8. http://www.episouth.org/doc/r_documents/ESCAIDE_Conference_2008_-_Abstract_book.pdf.
9. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TBE-in-EU-EFTA.pdf>.
10. Frimmel S et al. Tick-borne encephalitis virus in humans and ticks in Northeastern Germany. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135(27):1393-96.
11. Radvilavičienė J ir kt. Erkinio encefalito etiologija ir epidemiologija. *Veterinarija ir zootechnika.* 2011;56(78):3-18.
12. Stefanoff P et al. Reliable surveillance of tick-borne encephalitis in European countries is necessary to improve the quality of vaccine recommendations. *Vaccine.* 2011;29(6):1283-88.
13. Labuda M et al. Tick-borne encephalitis virus foci in Slovakia. *Int J Med Microbiol.* 2002;291 Suppl 33:43-47.
14. Petri E, Gniel D and Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel Med Infect Dis.* 2010;8(4):233-5.
15. Vaisviliene D et al. TBE in Lithuania: epidemiological aspects and laboratory diagnosis. *Int J Med Microbiol.* 2002;291 Suppl 33:179-81.
16. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis.* 1999;28(4):882-90.
17. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine.* 2003;21 Suppl 1:36-40.
18. Godfrey ER, Randolph SE. Economic downturn results in tick-borne disease upsurge. *Parasit Vectors.* 2011;4:35.
19. Ašoklienė L. Laimo boreliozės epidemiologiniai dėsningumai Lietuvoje 1995–2006 m. *Daktaro disertacija*, 2010.
20. Hofmann H, Heinz FX, Dippe H. ELISA for IgM and IgG antibodies against tick-borne encephalitis virus: quantification and standardization of results. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A.* 1983;255(4):448-55.
21. Vene S et al. A rapid fluorescent focus inhibition test for detection of neutralizing antibodies to tick-borne encephalitis virus. *J Virol Methods.* 1998;73(1):71-75.
22. Juceviciene A et al. Prevalence of tick-borne-encephalitis virus antibodies in Lithuania. *J Clin Virol.* 2002;25(1):23-27.
23. Gustafson R et al. 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.* 1992;11(10):894-900.
24. Sumilo D et al. Behavioural responses to perceived risk of tick-borne encephalitis: vaccination and avoidance in the Baltics and Slovenia. *Vaccine.* 2008;26(21):2580-88.
25. Mickiene A et al. Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis.* 2002;35(6):650-58.
26. Johan F et al. Tick-borne encephalitis (TBE) in Skane, southern Sweden: A new TBE endemic region? *Scand J Infect Dis.* 2006;38(9):800-04.
27. Skarpaas T et al. Tick-borne encephalitis in Norway. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2002;122(1):30-32.
28. Stjernberg L, Holmkvist K, 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.* 2008;40(1):4-10.
29. Walder G et al. Serological evidence for tick-borne encephalitis, borreliosis, and human granulocytic anaplasmosis in Mongolia. *Int J Med Microbiol.* 2006;296 Suppl 40:69-75.
30. Niedrig M et al. Comparison of six different commercial IgG-ELISA kits for the detection of TBEV-antibodies. *J Clin Virol.* 2001;20(3):179-82.
31. Cisak E et al. Incidence of tick-borne encephalitis virus and *Borrelia burgdorferi* infections in farmers of the Lublin province. *Med Pr.* 2003;54(2):139-44.
32. Cizman M et al. Seroprevalence of ehrlichiosis, Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis infections in children and young adults in Slovenia. *Wien Klin Wochenschr.* 2000;112(19):842-45.
33. Kaiser R et al. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and tick-borne encephalitis virus in an endemic region in southern Germany. *Zentralbl Bakteriol.* 1997;286(4):534-41.
34. Pavlidou V et al. Epidemiological study of tick-borne encephalitis virus in northern Greece. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7(4):611-15.
35. Thorin C et al. Seroprevalence of Lyme Borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in eastern France. *Med Mal Infect.* 2008;38(10):533-42.
36. Stefanoff P et al. A national case-control study identifies human socio-economic status and activities as risk factors for tick-borne encephalitis in Poland. *PLoS One.* 2012;7(9):e45511.
37. http://www.isw-tbe.info/upload/medialibrary/11th_ISW-TBE_Newsletter_-_04.pdf
38. Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill.* 2008;13(26).
39. Suss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine.* 2003;21 Suppl 1:19-35.

Prevalence of tick-borne encephalitis virus in the inhabitants of Kaunas district

Jūratė Radvilavičienė, Daiva Vėlyvytė, Auksė Mickienė

Department of Infectious Diseases, Lithuanian University of Health Sciences

Summary

The aim of the study. To establish the prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV), the correlation of TBEV seropositivity with certain assumed risk factors, and the incidence of new TBEV infections in permanent inhabitants of Kaunas district during a period of three years.

Materials and methods. In total, 1416 participants were included in the study: 1015 out of 15 130 (6,7 %) permanent inhabitants of Lapės, Kleboniškis, Karmėlava, Neveronys, Taurakiemis, and Samylai parishes of Kaunas district and 401 summer visitors of this area. All study participants completed a questionnaire and were investigated for TBEV IgG antibodies by ELISA and TBEV neutralizing antibodies by Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT). The questionnaire and the ELISA and RFFIT tests were repeated after 32,5 and 34,6 months in permanent and non-permanent inhabitants, respectively. Seroconversion was defined as a shift from a negative ELISA IgG result to positive ELISA IgG and RFFIT results during the study period.

Results. TBEV neutralizing antibodies were detected in 2.4 % (95 % CI 1.6-3.7 %) of permanent inhabitants of the study area. 9 out of 23 individuals positive for TBEV antibodies had clinical tick-borne encephalitis (TBE) in the past, the remaining 14 persons had TBEV antibodies due to a previous asymptomatic TBEV infection. The proportion of clinical TBE among TBEV immune individuals was 39 % (95 % CI 21-61 %). In people over 38 years of age, the risk to have TBEV antibodies was significantly higher comparing to younger individuals (OR 3,922, 95 % CI 1,33-11,67, $p=0,014$). The estimated TBEV seropositivity among non-permanent inhabitants was 1.1 % (95 % CI 0,34-2,9 %). The incidence of seropositivity did not differ among permanent and non-permanent inhabitants ($p=0,133$). The significant risk factors for TBEV seropositivity were a tick bite (OR 5,45, 95 % CI 1.23-23.1,

$p=0,02$) and previous history of CNS infection (OR 16.3, 95 % CI 7.08-37.69, $p<0,01$). There was no association between TBEV seropositivity and any other assumed risk factors of TBEV infection. Follow-up questionnaire and serological investigation were performed in 72.2 % and 70.7 % of permanent and non-permanent inhabitants, respectively. During the study period, TBEV seroconversion was detected in 0.3 % (95 % CI 0.05-1.2 %) of permanent and 0.4 % (95 % CI 0.02-2.5 %) of non-permanent inhabitants, respectively. All individuals developed TBEV antibodies due to asymptomatic infection. The risk of developing asymptomatic TBEV infection after a single noticed tick bite was estimated to be 1 in 329 tick bites. The proportion of the participants who reported at least one tick bite during the study period did not differ in different age groups ($p=0,101$).

Conclusion. The prevalence of TBEV among permanent inhabitants and summer visitors of highly endemic areas of Kaunas district is 2.4 % and 1.1 %, respectively. In 39 % of cases TBEV infection presents as symptomatic, CNS-affecting illness. The incidence of new TBEV infections during a period of three years is 0.33 %.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis virus, prevalence, antibodies.

Correspondence to Auksė Mickienė
Department of Infectious Diseases,
Lithuanian University of Health Sciences
Baltijos str. 120, Kaunas, LT-47116 Lithuania
E-mail: amickiene@gmail.com

Received 20 February 2013,
accepted 25 May 2013