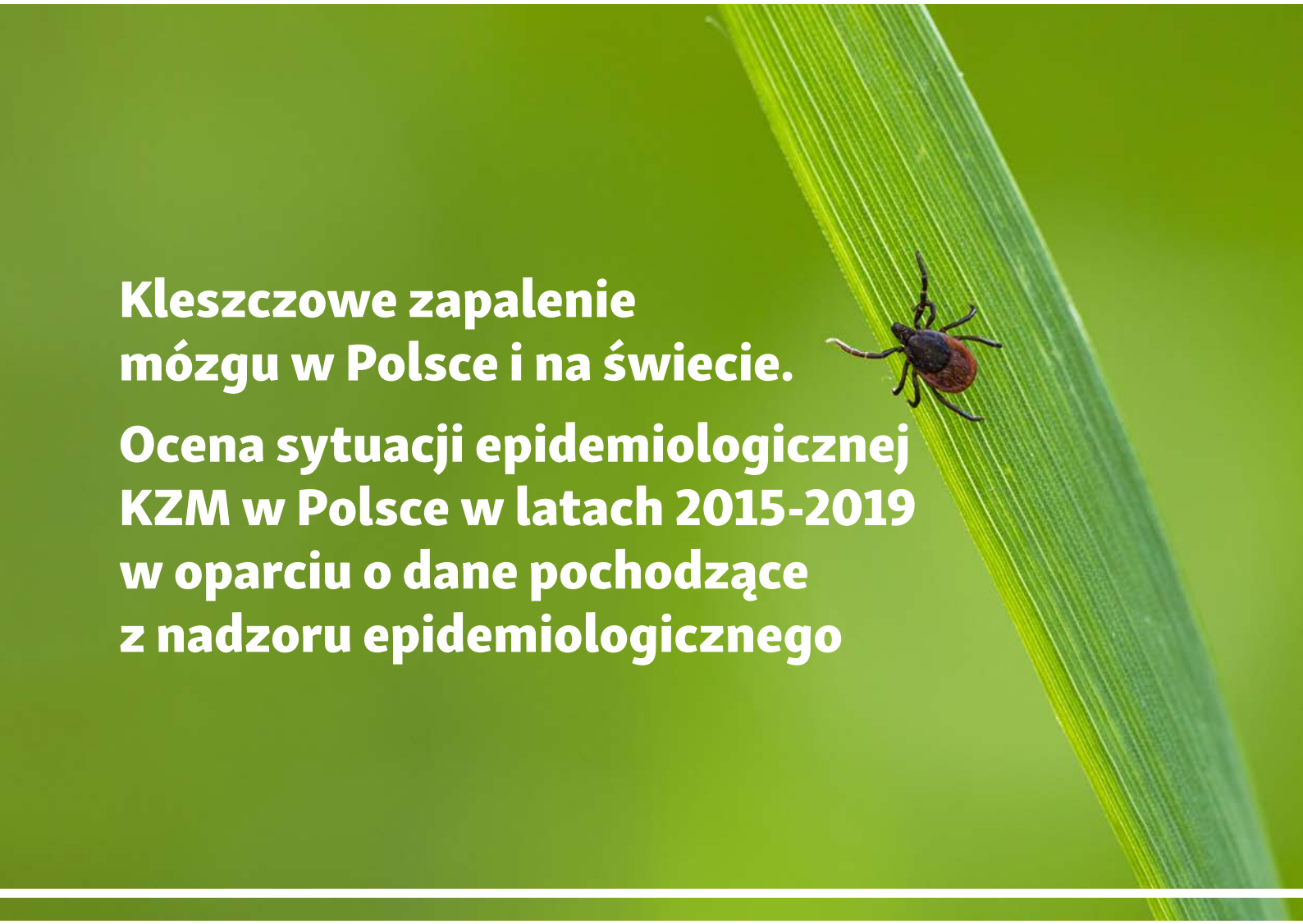
PZH NARODOWY INSTYTUT ZDROWIA PUBLICZNEGO
od 1918 r.



Kleszczowe zapalenie mózgu w Polsce i na świecie.

Ocena sytuacji epidemiologicznej KZM w Polsce w latach 2015-2019 w oparciu o dane pochodzące z nadzoru epidemiologicznego

Raport przygotował zespół w składzie:

Dr hab. Iwona Paradowska-Stankiewicz, Prof. NIZP-PZH

Mgr Jakub Zbrzeźniak

Pracownia Epidemiologii Chorób Zwalczanych Drogą Szczepień
Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH, Warszawa

Warszawa, 28.02.2021 r.

Ekspertyza opracowana w ramach umowy pomiędzy Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładem Higieny a Pfizer Polska Sp. z o.o. na wykonanie niezależnej ekspertyzy dotyczącej kleszczowego zapalenia mózgu w Polsce i na świecie w latach 2015-2019, w oparciu o dane pochodzące z nadzoru epidemiologicznego.

Opracowanie graficzne i skład:
Pfizer Polska Sp. z o.o.

Nr zamówienia 8502809640 / 4810

ISBN 978-83-65870-39-1

PLAN RAPORTU

1. **Podsumowanie**
2. **Wstęp**
   - 2.1. Charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna KZM
   - 2.2. Definicja przypadku KZM na potrzeby nadzoru epidemiologicznego
3. **Sytuacja epidemiologiczna KZM w latach 2015-2019**
   - 3.1. Zachorowania i zapadalność na 100 tys. ludności według wieku, płci, postaci klinicznej oraz liczba zgonów:
     - 3.1.1. Metodologia
     - 3.1.2. Dane ogólnopolskie
     - 3.1.3. Dane z poszczególnych województw
     - 3.1.4. Powiaty o najwyższej zapadalności (obszary endemiczne i hiperendemiczne)
   - 3.2. Sytuacja epidemiologiczna wirusowych neuroinfekcji, ze szczególnym uwzględnieniem neuroinfekcji o nieokreślonej etiologii
     - 3.2.1. Dane ogólnopolskie
   - 3.3. Występowanie KZM w innych krajach europejskich
4. **Niedoszacowanie liczby przypadków KZM – analiza problemu**
5. **Propozycja zmian zwiększających wykrywalność KZM**
   - 5.1. Zmiany systemowe – ogólnopolskie
   - 5.2. Zmiany na poziomie lokalnym, szpitali

1. Podsumowanie

- KZM to istotny problem epidemiologiczny o znaczącym wpływie na zdrowie publiczne.
- W Europie obserwowany jest trend wzrostowy zachorowań na KZM.
- Wzrost zachorowań wynika m.in. z występowaniem kleszczy na obszarach, w których wcześniej nie występowały, np. okolice płn. Szwecji, oraz wydłużenia okresu aktywności kleszczy.
- Zwiększenie zasięgu występowania kleszczy związane jest ze zmianami klimatycznymi, zwłaszcza ociepleniem.
- KZM jest najczęstszą postacią wirusowych neuroinfekcji występujących w Polsce.
- Istnieje duże zróżnicowanie geograficzne zgłaszalności KZM w Polsce.
- Od lat utrzymuje się wysoki odsetek rozpoznań neuroinfekcji bez potwierdzenia etiologicznego, co skutkuje niedoszacowaniem rzeczywistej liczby zachorowań, a w konsekwencji zmniejszeniem czułości i swoistości nadzoru epidemiologicznego KZM.
- Najskuteczniejszą metodą profilaktyki KZM jest szczepienie. W krajach o wysokiej endemiczności są prowadzone szczepienia populacyjne, natomiast o umiarkowanej są rekomendowane dla osób z grup wysokiego ryzyka.
- W Polsce szczepienia przeciw KZM są zalecane, jednak ze względu na fakt otrzymania statusu kraju endemicznego dla KZM, szczepienia w regionach o wysokiej endemiczności oraz dla grup narażonych powinny być refundowane.
- Wyzwaniem dla nadzoru jest zwiększenie czułości i swoistości rozpoznań KZM, co można osiągnąć poprzez wprowadzenie zmian systemowych i organizacyjnych na poziomie krajowym i lokalnym.

2. Wstęp

2.1. Charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna KZM

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM, *Tick-borne encephalitis* – TBE, *Encephalitis ixodica*) to odzwierzęca choroba zakaźna, której obraz kliniczny odpowiada aseptycznemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu. W związku z brakiem objawów odróżniających kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) od innych neuroinfekcji wirusowych, rozpoznanie choroby wymaga potwierdzenia laboratoryjnego[1,2].

Należy zwrócić uwagę, że pomimo nazwy choroby, zakażenie wirusem KZM może wywołać szerokie spektrum objawów, od gorączki odkleszczowej, poprzez łagodne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, aż do zapalenia mózgu i/lub rdzenia, i/lub korzeni nerwowych. Wszystkie objęte są kodem A84 Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD10, natomiast w Polsce nadzorem epidemiologicznym objęte są wyłącznie zachorowania przebiegające z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego[2].

Za główne czynniki ryzyka występowania zachorowań na choroby odkleszczowe: boreliozę i KZM uznaje się w ostatnich latach ocieplenie klimatu [3], co przekłada się na zwiększenie obszarów występowania kleszczy i aktualnie, zgodnie z oceną ECDC, kraje Europy Północnej, Centralnej i Wschodniej są terenami uznawanymi za endemiczne [4]. Innym czynnikiem ryzyka są pewne aspekty aktywności ludzi. Ryzyko zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu jest większe dla osób spędzających czas w okolicach zalesionych lub w lesie, niezależnie czy dotyczy to rekreacji, czy pracy zawodowej. Dlatego KZM najczęściej dotyczy pracowników leśnych, rolników, osób uczących się oraz emerytów [5].

W publikacji pt. Ogólnopolskie badanie kliniczno-kontrolne identyfikujące czynniki ryzyka KZM w oparciu o status społeczno-ekonomiczny oraz rodzaj działalności człowieka Autorzy wykazali, że spośród czynników społeczno-ekonomicznych zawód pozostawał silnym predyktorem KZM, przy czym w największym stopniu dotyczył osób bezrobotnych, leśników i zawodów niewyspecjalizowanych (odpowiednio aOR 11,51, 8,96 i 5,39). Na obszarach endemicznych najwyższe ryzyko KZM wiązało się ze spędzaniem 10 godzin tygodniowo w lasach mieszanych i pozyskiwaniem żywności leśnej (aOR 19,19 [95% CI: 1,72–214,32]; PAF 0,127 [0,064–0,193]), bycie bezrobotnym (11,51 [2,84–46,59]; 0,109 [0,046–0,174]) lub leśniczym (8,96 [1,58–50,77]; 0,053 [0,011–0,100]), lub robotnikiem niewyspecjalizowanym (5,39 [2,21–13,16]; 0,202 [0,090–0,282]). Poza obszarami endemicznymi KZM ryzyko było większe w przypadku osób, które spędzały 10 godzin tygodniowo na rekreacji w lasach mieszanych (7,18 [1,90–27,08]; 0,191 [0,065–0,304]) i odwiedzały znane obszary endemiczne KZM (4,65 [0,59–36,50]; 0,058 [20,007–0,144]), podczas gdy podróże do innych nieendemicznych obszarów zmniejszały ryzyko [6].

Śmiertelność z powodu KZM nie przekracza 2% (średnio 1%) i dotyczy w większym stopniu mężczyzn niż kobiet, osób starszych i przewlekle chorych [7].

U 25-45% chorych stwierdza się długotrwałe (utrzymujące się od jednego roku nawet do pięciu lat powikłania KZM: bóle głowy, trudności z koncentracją, zaburzenia procesów poznawczych, porażenia kończyn i inne zaburzenia neurologiczne [8].

Podstawą potwierdzenia laboratoryjnego zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu jest wykrycie swoistych przeciwciał w surowicy i/lub płynie mózgowo-rdzeniowym. Przeciwciała w klasie IgM oraz IgG są zazwyczaj wykrywalne w surowicy w fazie zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Przeciwciała w płynie mózgowo-rdzeniowym pojawiają się w kilka dni po wystąpieniu objawów neuroinfekcji. Przeciwciała IgM osiągają maksymalne stężenie w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym około 4.–5. tygodnia

choroby, a następnie zaczynają zanikać. Jedynie w nielicznych przypadkach można je wykazać po czasie dłuższym niż 10 miesięcy od początku choroby. Natomiast przeciwciała w klasie IgG osiągają maksymalne stężenia około 5.–6. tygodnia choroby i pozostają obecne w surowicy krwi przez około 10 lat, zapewniając w tym czasie trwałą odporność. Słaba odpowiedź immunologiczna, przejawiająca się niskim mianem przeciwciał w surowicy krwi i brakiem wzrostu ich stężenia w miarę rozwoju choroby oraz niska ich wewnątrzoponowa produkcja korelują z ciężkością przebiegu choroby. Na osłabienie odpowiedzi immunologicznej i ciężkość przebiegu KZM wpływają również: współistnienie innych zakażeń (m.in. koinfekcja *Borrelia burgdorferi*, *Erlichia sp.*), przebyte lub obecne ciężkie choroby ogólnoustrojowe, jak również wiek chorych [8].

Aktualnie dostępne są czułe i swoiste testy immunoenzymatyczne (ELISA). Oprócz testów ELISA stosuje się test immunofluorescencji pośredniej oraz test zahamowania hemaglutynacji. Istnieje możliwość reakcji krzyżowych wyżej wymienionych testów serologicznych z przeciwciałami wytwarzanymi przez spokrewnione flaviwirusy (m.in. wirus Zachodniego Nilu, wirus japońskiego zapalenia mózgu, gorączka denga, żółta gorączka). Również po zaszczepieniu przeciw którejkolwiek z powyższych chorób może dojść do reakcji krzyżowych w testach serologicznych. Badaniem pozwalającym na odróżnienie przeciwciał swoistych dla danego flaviwirusa jest odczyn neutralizacji. We wczesnej fazie choroby możliwa jest izolacja wirusa lub oznaczenie obecności RNA wirusa metodą PCR, jednak w praktyce badania te nie mają wartości diagnostycznej [8].

Wirus kleszczowego zapalenia mózgu należy do rodziny *Flaviviridae*, rodzaju Flavivirus. Na terenie Eurazji wyróżnia się trzy podtypy wirusa: europejski (TBEV-CE), syberyjski (TBEV-Sib) i dalekowschodni (TBEV-FE). Genom wirusa jest zbudowany z pojedynczej nici RNA. W osłonce wirusa znajdują się glikoproteiny E, odgrywające istotną rolę w wiązaniu z komórkami gospodarza i wnikaniu wirusa do ich wnętrza. Wokół glikoproteiny E zlokalizowane są glikoproteiny prM i M chroniące białko E. Oprócz wyżej wymienionych białek strukturalnych, genom wirusa zawiera również białka niestrukturalne: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B i NS5. Głównym rezerwuarem wirusa KZM są drobne gryzonie i kleszcze (w przypadku podtypu europejskiego – *Ixodes ricinus*, dla podtypów syberyjskiego i dalekowschodniego – *Ixodes persulcatus*). Wirus przenosi się transstadialnie (podczas linienia pomiędzy stadiami rozwojowymi kleszczy) oraz transowarialnie (poprzez jaja złożone przez zakażoną samicę). W skutecznym namnażaniu się wirusa w danej populacji kleszczy istotną rolę odgrywają gryzonie. Przede wszystkim są one głównymi żywicielami kleszczy i od ich dostępności zależy utrzymywanie się odpowiedniej liczebności kleszczy. Również w organizmach gryzoni dochodzi do bezobjawowego namnażania się wirusa (wiremia trwa do 7 dni) i zakażania kolejnych, żerujących na nich w tym samym czasie kleszczy. Od lat obserwuje się utrzymywanie się ognisk KZM w tych samych obszarach, często bardzo ograniczonych. Wskazuje to na konieczność współistnienia szeregu czynników sprzyjających transmisji wirusa w naturalnym rezerwuarze biologicznym, jak również przenoszeniu zakażeń na ludzi [2,9].

Źródłem zakażenia jest zakażony kleszcz lub (rzadziej) nieprzegotowane mleko, niepasteryzowane produkty mleczne pochodzące od zwierząt w czasie wiremii. Wirus kleszczowego zapalenia mózgu przenosi się dwiema drogami: poprzez wektory (kleszcze *Ixodes ricinus*) oraz drogą pokarmową, po spożyciu niepasteryzowanego mleka koziego, owczego lub krowiego [4,8,9]. Dla zakażeń przenoszonych drogą pokarmową nie określono okresu wylęgania. Dotychczas opisano w Polsce cztery ogniska zakażeń wirusem KZM w formie gorączki mlecznej. Ogniska epidemii mlecznej KZM wystąpiły w województwie podlaskim w 2017 r., województwie olsztyńskim (obecnie warmińsko-mazurskie) w 1974 r., województwie kieleckim (obecnie świętokrzyskie) w 1995 r. oraz województwie wrocławskim (obecnie dolnośląskie) w 1996 r. Źródłem infekcji było świeże, niepasteryzowane mleko krowie (1974 r.) oraz mleko kozie (1995 r., 1996 r.).

Rozpoznanie KZM powinno być wzięte pod uwagę w przypadku każdego zapalenia mózgu na terenach endemicznych [10]. Wirus kleszczowego zapalenia mózgu nie przenosi się z człowieka na człowieka. Wrażliwość populacji na zakażenie wirusem KZM jest powszechna, jednak w rejonach endemicznych 70–95% zakażeń przebiega subklinicznie lub całkowicie bezobjawowo [8]. Ocenia się, że u 30% osób, które zetknęły się z wirusem KZM, występują objawy, z czego u około 40% spośród tych osób dochodzi do objawów drugiej fazy z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego. Zapalenie mózgu częściej rozwija się u osób starszych. U dzieci i osób młodych choroba najczęściej przebiega w postaci zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Mężczyźni są bardziej podatni na zakażenie, chociaż przyczyny tego zjawiska nie są znane [4,8,11]. Szczepienia ochronne przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu są w Polsce zalecane osobom planującym pobyt w terenach endemicznych oraz osobom zawodowo narażonym na kontakt z kleszczami na tych obszarach.

Środkowoeuropejski typ KZM występuje wyłącznie na terenie kontynentalnej Europy. Na terenie Rosji i krajów bałtyckich środkowoeuropejski typ wirusa współwystępuje z typem syberyjskim, który charakteryzuje się wyższą śmiertelnością [2,9].

W Europie rejestruje się ponad 10 000 zachorowań i hospitalizacji na środkowoeuropejski typ KZM rocznie. Ogniska endemiczne rozciągają się od północno-wschodniej Francji, poprzez Szwajcarię, Austrię do krajów bałkańskich na południu, od krajów skandynawskich do środkowej Rosji na północy [2].

W Polsce rejestruje się 200-300 zachorowań rocznie. Od wielu lat zachorowania ograniczone są do ok. 30% obszaru Polski. Tereny endemiczne znajdują się głównie w województwach: podlaskim oraz warmińsko-mazurskim i pokrywają się z najwyższą liczbą przypadków KZM – odpowiednio ok. 45% i 25% wszystkich zgłoszonych zachorowań na KZM, a ponadto w województwach: mazowieckim, lubelskim, świętokrzyskim, małopolskim, opolskim i dolnośląskim, śląskim, wielkopolskim i zachodnio-pomorskim oraz w centralnej Polsce. Pomimo że wirus wykrywany jest również w innych regionach kraju, nie zawsze wykrycie obecności wirusa pokrywało się ze wzrostem zgłoszonych przypadków KZM [2].

Obecnie w Polsce są dostępne dwie szczepionki o zbliżonych właściwościach. Szczepionki te zawierają inaktywowane (zabite) wirusy i można je stosować nawet w stanach upośledzenia odporności. Aktualnie szczepienie przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu polega na podaniu trzech dawek w szczepieniu podstawowym, a następnie dawek przypominających w odstępach 3-5 lat. Istnieje również możliwość przeprowadzenia przyspieszonego cyklu szczepień [12]. Szczepienie ma wysoki poziom skuteczności (powyżej 95% po podaniu 3 dawek).

Zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu podlegają obowiązkowi zgłoszenia. Obecnie zgłaszalność reguluje Ustawa z 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. z 2008 r., nr 234, poz. 1570) [2].

2.2. Definicja przypadku KZM na potrzeby nadzoru epidemiologicznego

Poniżej przedstawiamy opracowaną w UE i zaadaptowaną w Polsce definicję przypadku KZM, która ma zastosowanie w nadzorze epidemiologicznym [13]:

Kleszczowe zapalenie mózgu
(Wirus *kleszczowego zapalenia mózgu*)

Kryteria kliniczne

Każda osoba, u której występują objawy ośrodkowego układu nerwowego (np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie mózgu i korzeni nerwowych / *encephaloradiculitis*)

Kryteria laboratoryjne[1]

Kryteria laboratoryjne przypadku potwierdzonego

Co najmniej jedno z następujących pięciu kryteriów:

- wykazanie obecności przeciwciał IgM oraz IgG swoistych dla kleszczowego zapalenia mózgu we krwi,
- wykazanie obecności przeciwciał IgM swoistych dla kleszczowego zapalenia mózgu w płynie mózgowo-rdzeniowym,
- stwierdzenie serokonwersji lub czterokrotnego wzrostu miana przeciwciał swoistych dla kleszczowego zapalenia mózgu w badaniu dwóch próbek surowicy,
- wykrycie kwasu nukleinowego wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w materiale klinicznym,
- izolacja wirusa kleszczowego zapalenia mózgu z materiału klinicznego.

Kryteria laboratoryjne przypadku prawdopodobnego

Wykrycie przeciwciał IgM swoistych dla kleszczowego zapalenia mózgu w pojedynczej próbce surowicy.

Kryteria epidemiologiczne

Narażenie przez to samo źródło (niepasteryzowane produkty mleczne).

Klasyfikacja przypadku

A. **Przypadek możliwy**
   Nie dotyczy.

B. **Przypadek prawdopodobny**
   Każda osoba, która spełnia kryteria kliniczne ORAZ co najmniej jedno z następujących dwóch kryteriów:
   - kryterium epidemiologiczne
   - kryterium przypadku prawdopodobnego

C. **Przypadek potwierdzony**
   Każda osoba spełniająca kryteria kliniczne i laboratoryjne przypadku potwierdzonego

1. W interpretacji wyników serologicznych należy wziąć pod uwagę przebyte szczepienia i wcześniejsze narażenie na zakażenie innymi flaviwirusami. W takich przypadkach potwierdzenie przypadku powinno odbywać się za pomocą testu neutralizacji lub inną równoważną metodą.

3. Sytuacja epidemiologiczna KZM w latach 2015-2019

3.1. Zachorowania i zapadalność na 100 tys. ludności według wieku, płci, postaci klinicznej oraz liczba zgonów

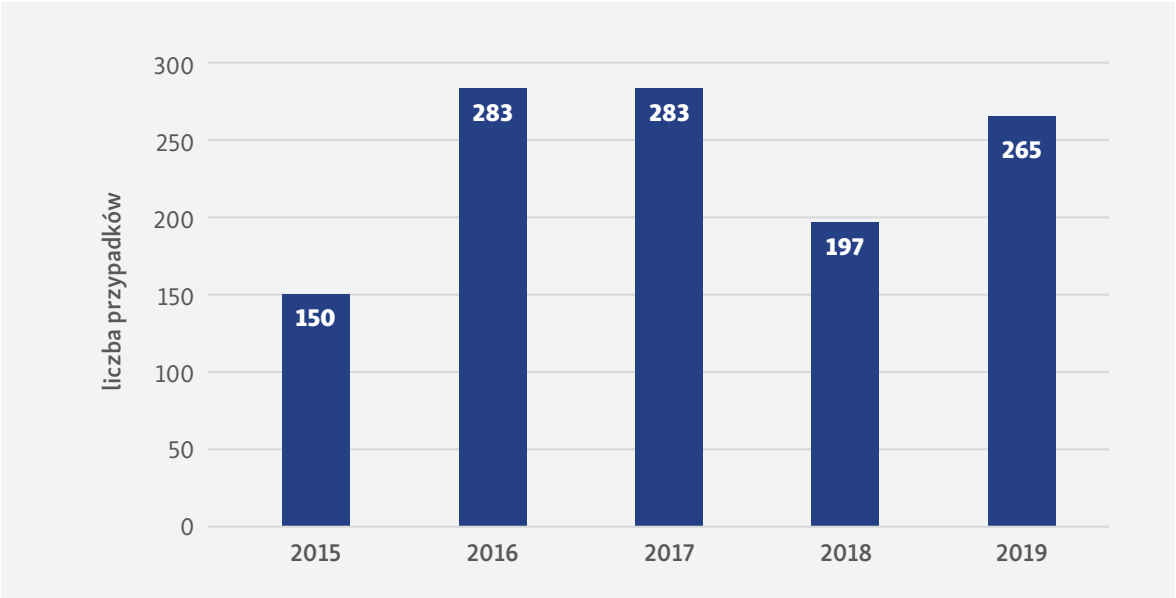
3.1.1. Metodologia

Do oceny epidemiologicznej występowania zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu o etiologii KZM wykorzystano dane nadsyłane do NIZP-PZH przez Wojewódzkie Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne i publikowane w biuletynach rocznych oraz jednostkowe wywiady epidemiologiczne z elektronicznego Systemu Rejestracji Wywiadów Epidemiologicznych [14-18]. Klasyfikacji zakażeń dokonano w oparciu o definicje przypadków chorób zakaźnych opracowane na potrzeby nadzoru epidemiologicznego [13].

Analiza stanu zaszczepienia przeciw KZM pochodziła z danych raportowanych przez placówki wykonujące szczepienia przeciw KZM, publikowanych raz w roku w Biuletynach „Szczepienia ochronne w Polsce" w latach 2015-2019 uwzględniających zalecenia „Programu Szczepień Ochronnych" (Załączniki do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego) [19-23].

3.1.2. Dane ogólnopolskie

Sytuacja epidemiologiczna kleszczowego zapalenia mózgu (KZM) w latach 2015-2019 była stabilna i w poszczególnych latach zarejestrowano od 150 do 283 przypadków (Ryc. 1).



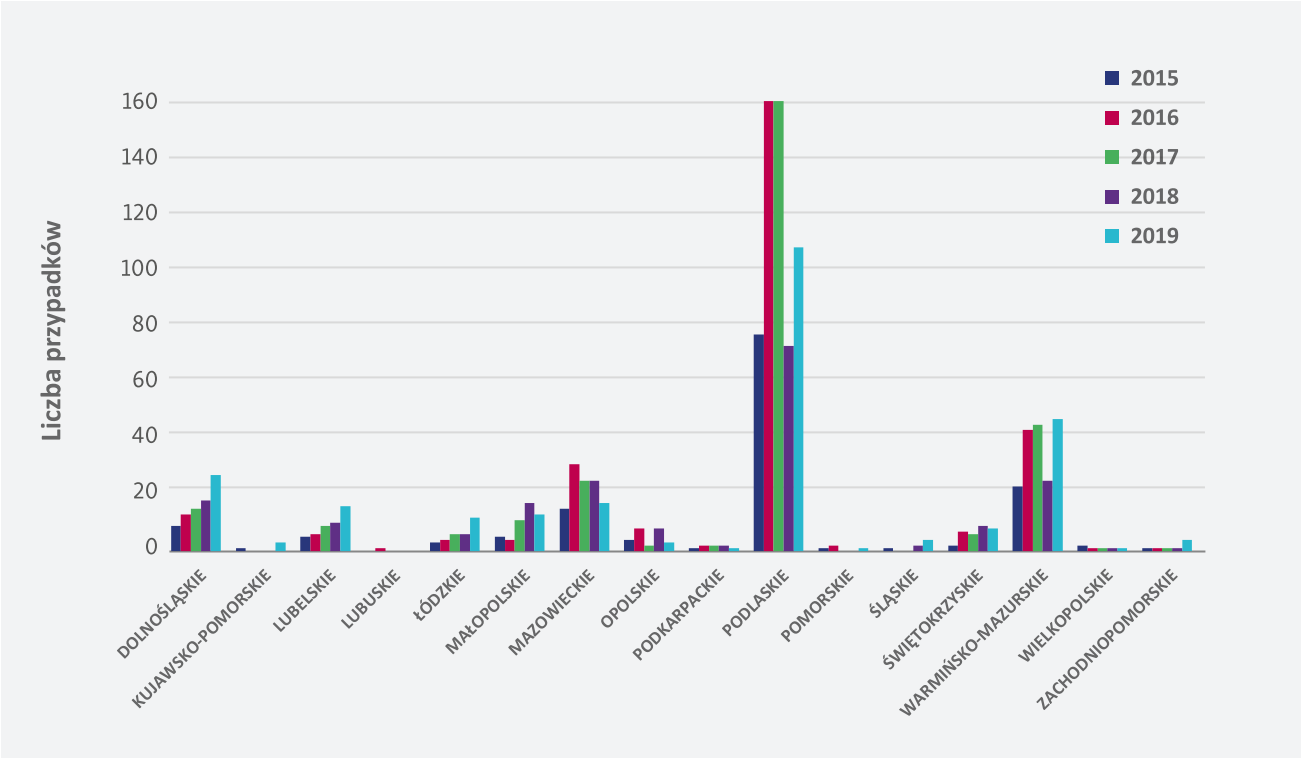
Ryc. 1. Zachorowania na KZM zgłoszone do nadzoru epidemiologicznego w latach 2015-2019. Źródło: NIZP-PZH.

W okresie 2015-2019 zgłoszono do nadzoru epidemiologicznego łącznie 1178 przypadków KZM, średnia dla pięciu analizowanych lat wynosi 235,6. Najmniej przypadków zarejestrowano w 2015r. tzn. 150 przypadków, a najwięcej w 2016 r. i 2017 r. – *ex aequo* po 283 przypadki.

3.1.3. Dane z poszczególnych województw

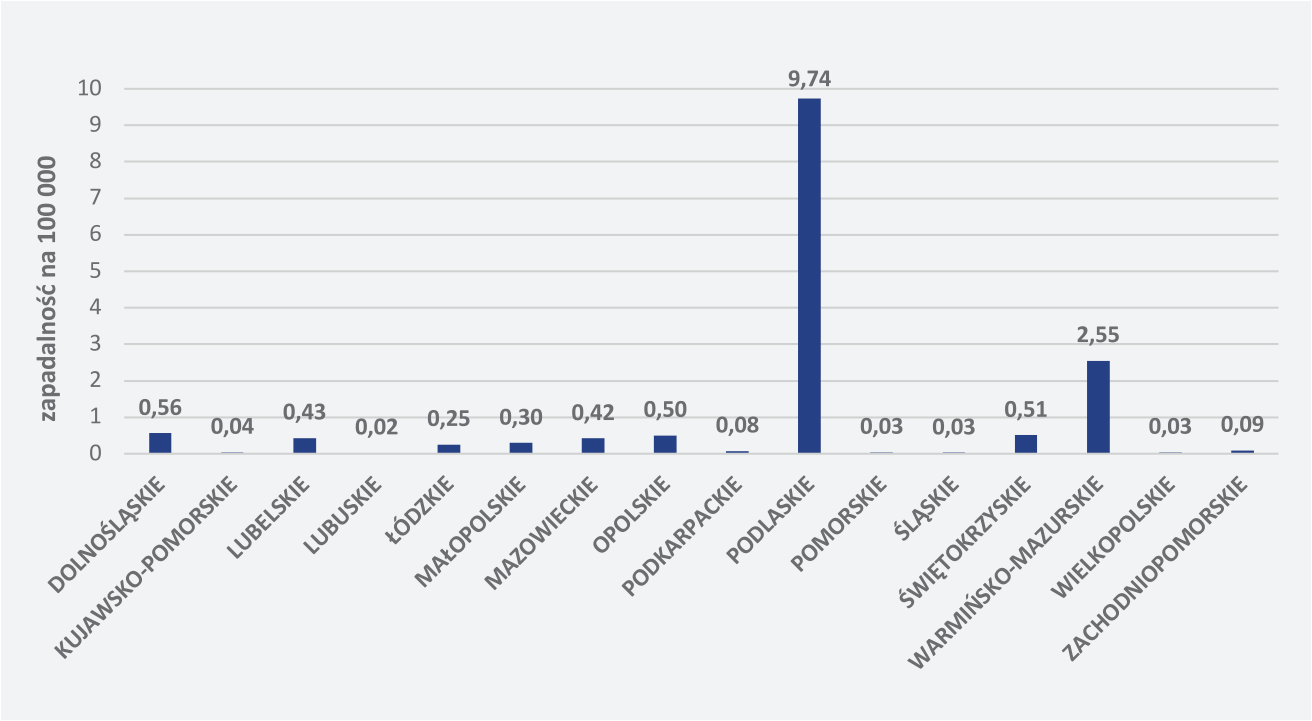
Od wielu lat najwięcej zachorowań zgłaszane jest przez województwa: podlaskie – łącznie w latach 2015-2019 było to 578 zachorowań – oraz przez województwo warmińsko-mazurskie – 183 zachorowania. Należy podkreślić, że zachorowania zgłoszone przez dwa powyższe województwa stanowią 65% wszystkich zgłoszonych przypadków KZM. Natomiast najmniej zachorowań w okresie omawianych pięciu lat, zgłosiły województwa: lubuskie (1 zachorowanie), kujawsko-pomorskie i pomorskie (po 4 zachorowania), wielkopolskie i śląskie (odpowiednio 6 i 7 zachorowań) oraz podkarpackie i zachodniopomorskie (po 8 przypadków). Tak duże zróżnicowanie terytorialne wynika z kilku przyczyn, spośród których najistotniejszą jest szerokie stosowanie diagnostyki laboratoryjnej potwierdzającej zachorowanie na KZM w województwach rozpoznających najwięcej przypadków (podlaskie i warmińsko-mazurskie), co przekłada się na wysoką czułość systemu nadzoru na tych obszarach.

Zróżnicowanie terytorialne zachorowań na KZM w omawianych latach według województw przedstawia Rycina 2.



Ryc. 2. Liczba zachorowań na KZM w latach 2015-2019 według województw. Źródło: NIZP-PZH.

Kolejnym parametrem opisującym sytuację epidemiologiczną jest średnia pięcioletnia zapadalność na KZM według województw, co zostało przedstawione na Rycinie 3.

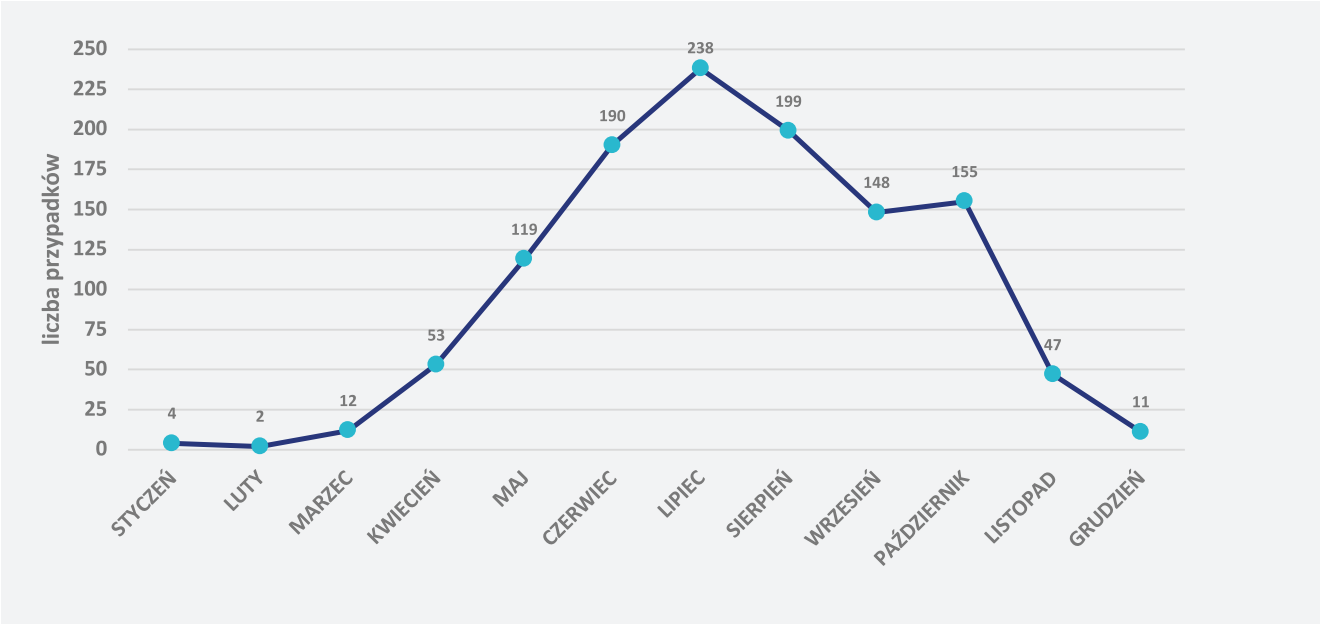


Ryc.3. Średnia zapadalność na KZM na 100 000 mieszkańców w latach 2015-2019 według województw. Źródło: NIZP-PZH.

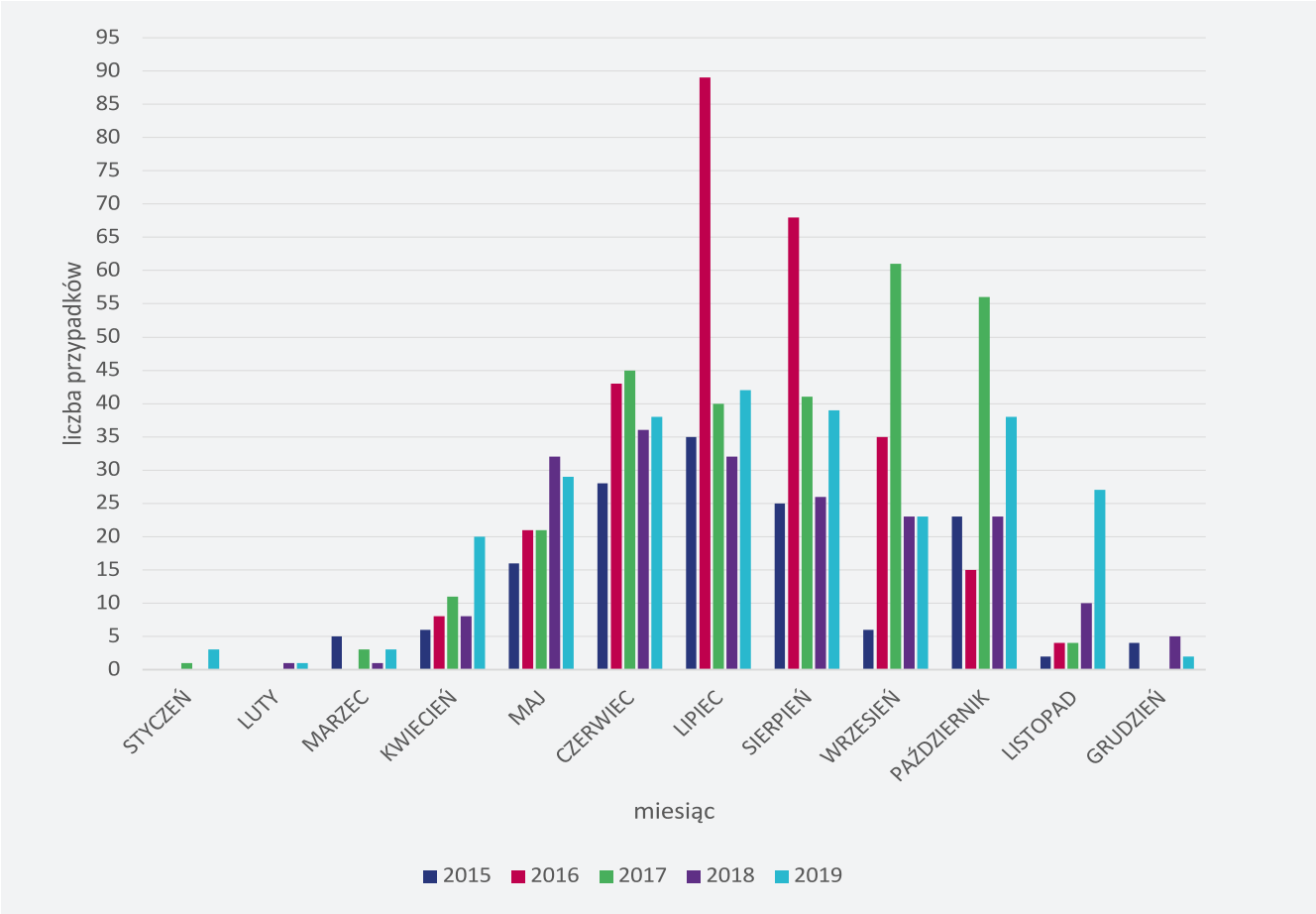
Średnia pięcioletnia zapadalność na KZM wyniosła 0,61 na 100 tys. mieszkańców. Najwyższą zapadalność 9,74 na 100 tys. mieszkańców zanotowano w województwie podlaskim i 2,55 na 100 tys. mieszkańców w województwie warmińsko-mazurskim. W pozostałych województwach zapadalność kształtowała się na niskim poziomie A poniżej – 1,0 na 100 tys. mieszkańców, w tym najniższa 0,02 i 0,03 odpowiednio w województwie lubuskim i województwach: śląskim, pomorskim i wielkopolskim.

Zachorowania na KZM pojawiają się w okresie wzmożonej i największej aktywności kleszczy. Przypada ona na okres wiosenno-letnio-jesienny. Jednakże obserwacje oraz badania naukowe wskazują na wpływ zmian warunków klimatycznych i szerzej środowiskowych na tempo cyklu życiowego kleszczy i dynamikę zachorowań na choroby wektorowe, np. KZM czy boreliozę z Lyme. Czasowy spadek liczby zakażeń przenoszonych przez kleszcze jest powiązany z występowaniem niekorzystnych warunków do namnażania się kleszczy. Na obszarach, gdzie występuje obniżony poziom letnich opadów, który pokrywa się z podwyższonymi letnimi temperaturami, cechy życiowe kleszczy takie jak: przeżycie, aktywność, gęstość rozmieszczenia *I. ricinus* prawdopodobnie ulega obniżeniu z powodu podatności kleszczy na wysychanie. W warunkach wilgotności poniżej 80% samice kleszczy nie składają jaj, a w już złożonych nie następuje rozwój embrionalny. Znajduje to odzwierciedlenie w niższej zapadalności na KZM na tych obszarach oraz spadku liczby zakażeń krętkami *Borrelia burgdorferi* odpowiedzialnymi za boreliozę z Lyme [3].

W świetle danych pochodzących z nadzoru, w Polsce wzrost zachorowań obserwowany jest od kwietnia do końca października, ze szczytem zachorowań w lipcu. Najwięcej zachorowań występuje w okresie maj – październik (Ryc. 4). Dane na rycinie obejmują średnią liczbę przypadków z pięciu analizowanych lat według miesięcy, natomiast kolejna rycina (Ryc. 5) przedstawia liczbę przypadków KZM w latach 2015-2019 według miesięcy.



Ryc. 4. Rozkład zachorowań na KZM w poszczególnych miesiącach roku; średnia liczba przypadków z lat 2015-2019. Źródło: NIZP-PZH.

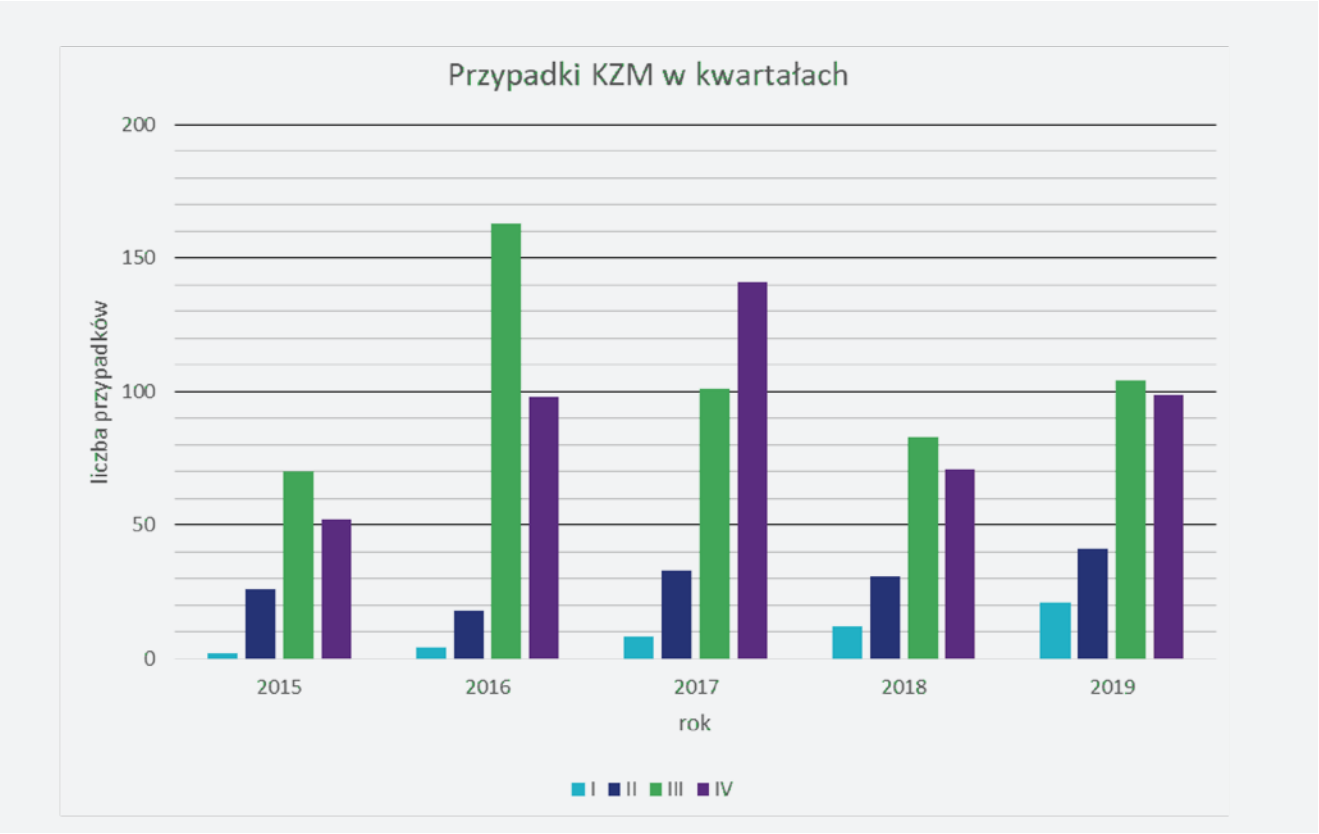


Ryc. 5. Liczba przypadków KZM w latach 2015-2019 w poszczególnych miesiącach. Źródło: NIZP-PZH.

Interesujący jest fakt występowania zmienności przebiegu krzywej zachorowań w poszczególnych latach, co jest skorelowane z czynnikami klimatycznymi, o czym napisane zostało powyżej, spośród których największe znaczenie odgrywają temperatura powietrza oraz opady atmosferyczne. W roku 2015 najwięcej zachorowań zanotowano w miesiącach: czerwiec (28 zachorowań), lipiec (35 zachorowań) i sierpień (25 zachorowań) oraz, po znacznym spadku zachorowań we wrześniu (6 zachorowań), ponowny wzrost

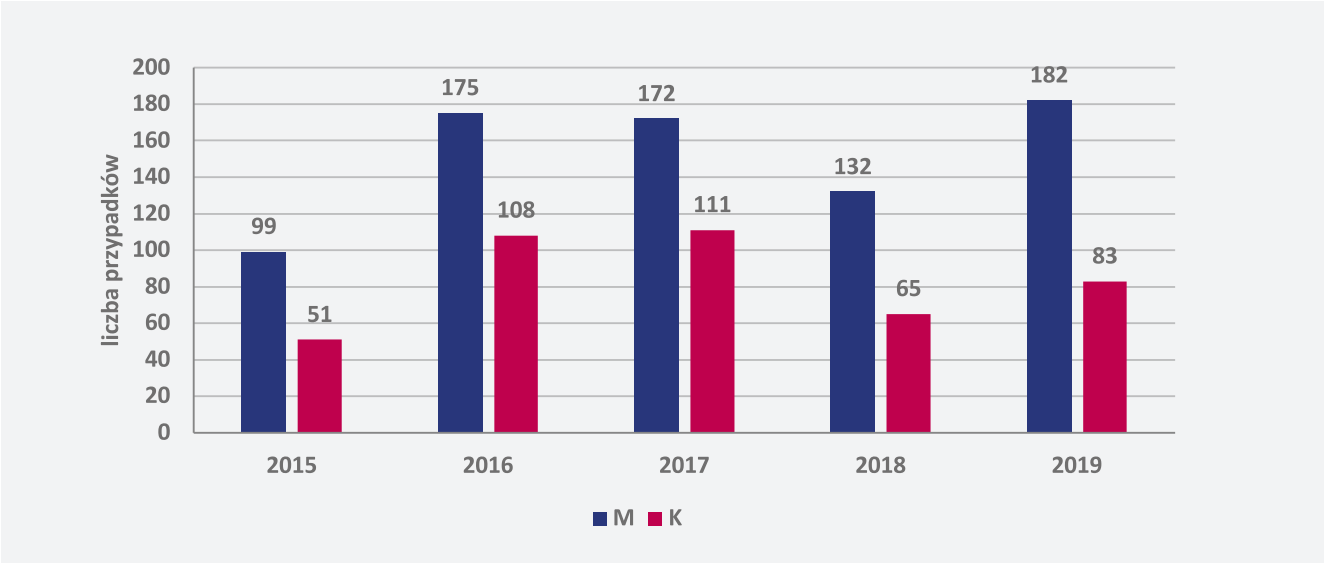
do 23 zachorowań w październiku. W kolejnym 2016 r. w miesiącach: czerwiec, lipiec, sierpień i wrzesień wystąpiło najwięcej zachorowań (odpowiednio: 43, 89, 65, 35). Ponadto należy podkreślić, że było to najwięcej zachorowań na KZM obserwowanych w analizowanym okresie. W roku 2017, po początkowo dość stabilnym utrzymywaniu się liczby przypadków KZM od czerwca do sierpnia (średnio ok. 40 przypadków), wyraźny wzrost zachorowań wystąpił dopiero we wrześniu i październiku (odpowiednio: 61 i 56 przypadków). Z kolei w 2018 r. wzrost zachorowań przesunął się na początek sezonu wiosenno-letniego i obejmował w maju – 32 przypadki, w czerwcu – 36 przypadków i lipcu – 32 przypadki. Natomiast rok 2019 przyniósł jeszcze inny rozkład zachorowań w poszczególnych miesiącach. O ile liczba przypadków KZM od maja do sierpnia utrzymywała się na porównywalnym poziomie – odpowiednio: 29, 38, 42, 39 przypadków, o tyle ponownie wzrosła do 38 przypadków zarejestrowanych w październiku i 27 przypadków w listopadzie. Zatem należy podkreślić, że zachorowania na KZM w Polsce występują również późną jesienią.

W ujęciu kwartalnym natomiast najwyższa liczba zachorowań na KZM występowała w III i IV kwartale roku (Ryc. 6).



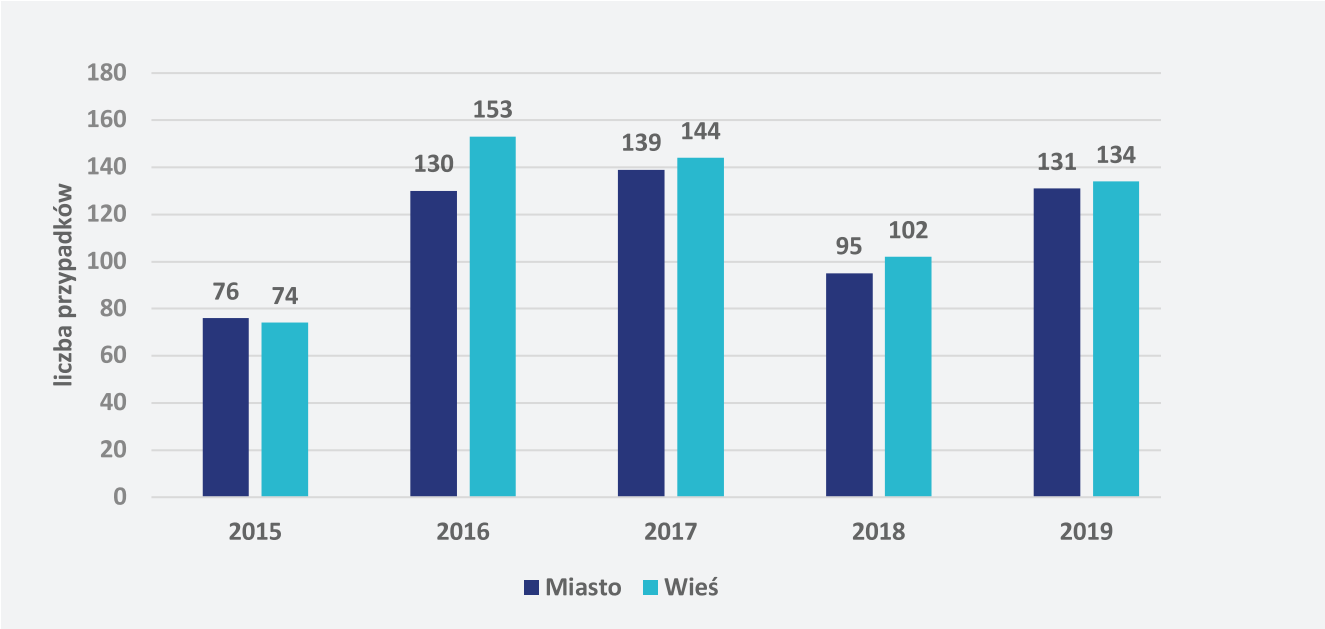
Ryc. 6. Rozkład zachorowań na KZM w kwartałach w latach 2015-2019. Źródło: NIZP-PZH.

Szczegółowa analiza danych, przeprowadzona z indywidualnych zgłoszeń przypadków, wskazuje, że dominującą grupą osób chorujących na KZM byli mężczyźni. Szczegółowy rozkład zachorowań na KZM w latach 2015-2019 według płci przedstawia Rycina 7.



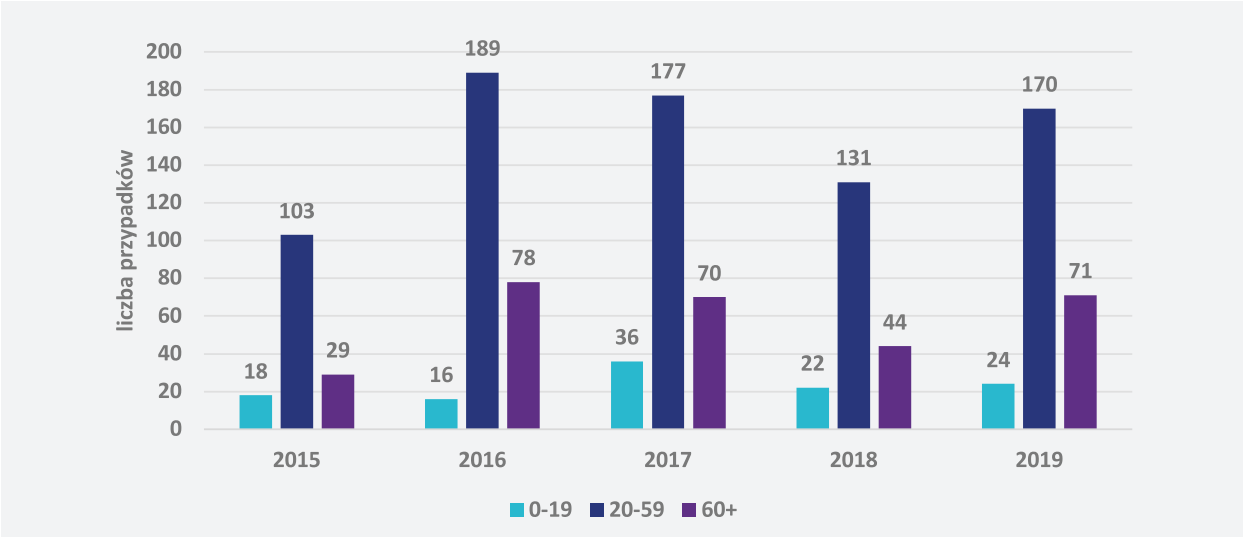
Ryc. 7. Zachorowania na KZM w latach 2015-2019 według płci. Źródło: NIZP-PZH.

We wszystkich analizowanych latach znacznie częściej chorują na KZM mężczyźni w porównaniu z kobietami i są to różnice statystycznie istotne. Ponadto zwraca uwagę fakt występowania porównywalnej liczby zachorowań na KZM wśród mieszkańców miast i wsi, oraz obserwowaną tendencją do zmniejszania się różnicy zachorowań w miastach w porównaniu z mieszkańcami wsi. W latach 2016-2019 nieznacznie częściej chorowali na KZM mieszkańcy wsi, za wyjątkiem roku 2015, w którym nieznacznie przeważali mieszkańcy miast (Ryc. 8).



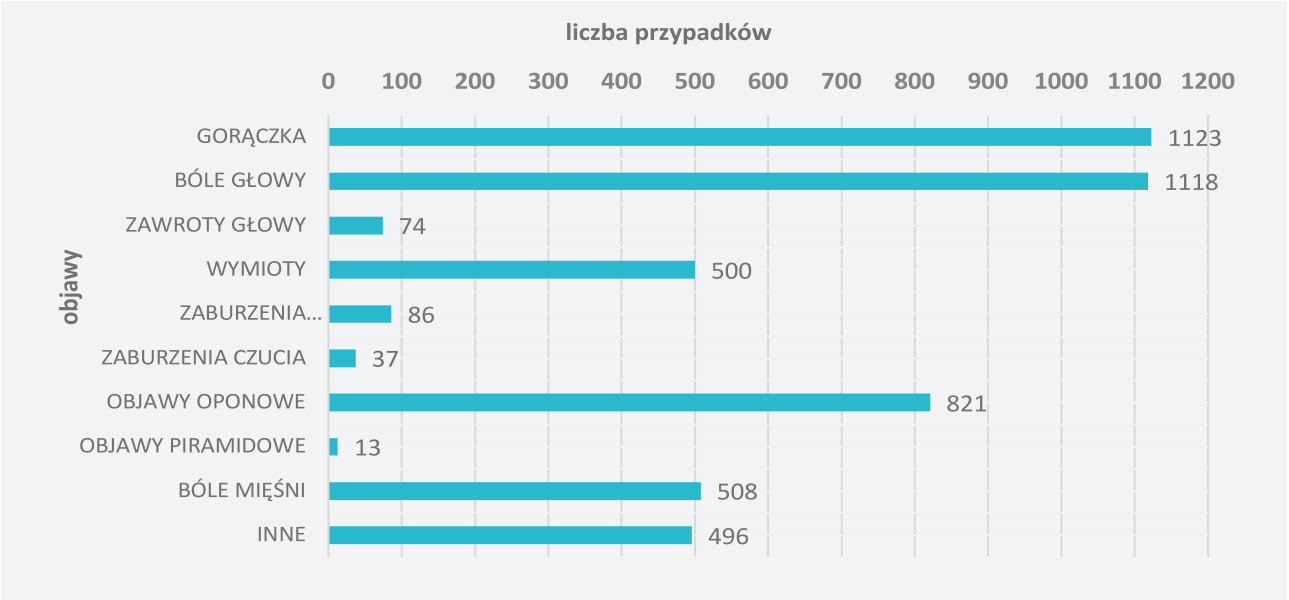
Ryc. 8. Zachorowania na KZM w latach 2015-2019 według środowiska zamieszkania. Źródło: NIZPT-PZH.

W epidemiologii opisowej niezmiernie ważnym elementem jest uwzględnienie rozkładu zachorowań według wieku. W omawianym pięcioletnim okresie analizy najwięcej zachorowań na KZM wystąpiło w grupie wieku 20-59 lat oraz >60, natomiast najmniej w grupie dzieci i młodzieży w wieku 0-19 lat (Ryc. 9). Wynika to z faktu zwiększonej ekspozycji na działanie kleszczy przez osoby wykonujące pra cę na obszarach rolniczych, zalesionych, a w przypadku osób starszych częstszego przebywania na terenach rekreacyjnych w parkach, na działkach itp., i prawdopodobnie mniejszego uwrażliwienia na ugryzienie, zwłaszcza przez słabo widoczne na skórze młode postaci kleszczy – nimfy.

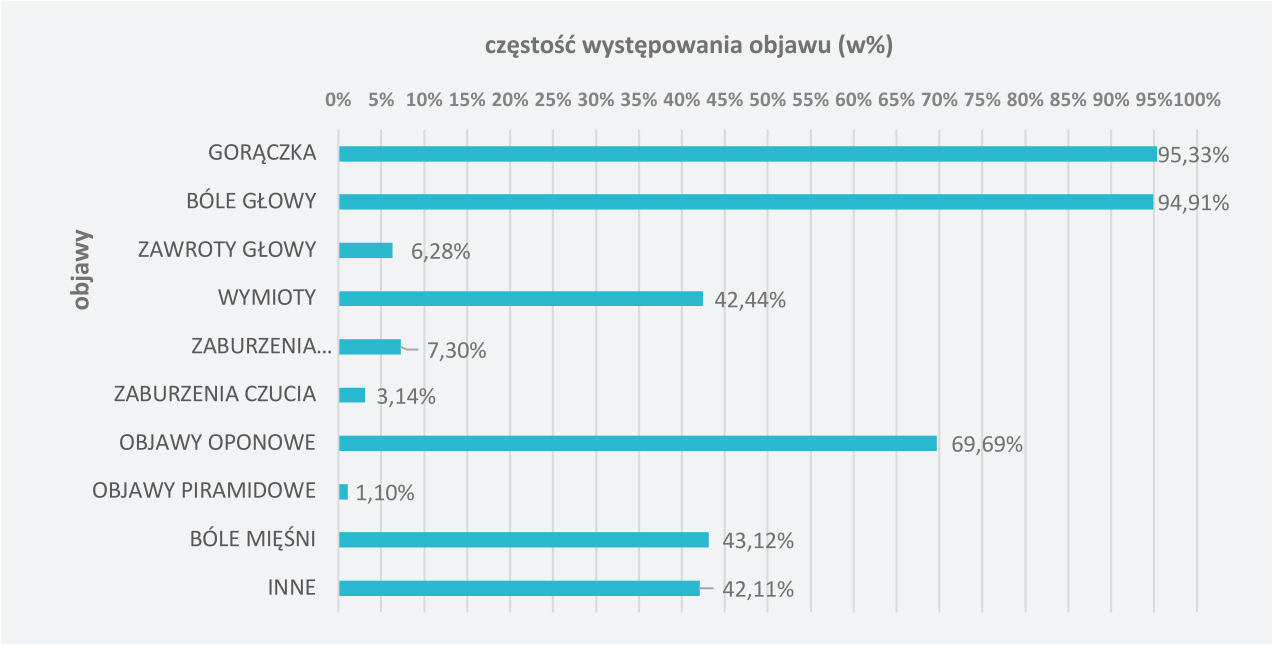


Ryc. 9. Rozkład zachorowań w latach 2015-2019 w grupach wieku. Źródło: NIZP-PZH.

Zakażenie wirusem KZM jest najczęściej rozpoznawane jako zakażenie ośrodkowego układu nerwowego pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, rzadziej jako zapalenie mózgu lub zapalenie opon i mózgu, najrzadziej jako zapalenie rdzenia. Kleszczowe zapalenie mózgu zwykle przebiega dwufazowo. W pierwszej fazie, utrzymującej się ok. 7 dni, objawy kliniczne przypominają grypę. Biorąc pod uwagę ten fakt, należy podkreślić, że wzrost epidemiczny zachorowań na grypę i infekcje grypopodobne przypada na styczeń – marzec, a więc znacznie wcześniej niż dla KZM, co ma kluczowe znaczenie dla diagnostyki różnicowej tych chorób. U większości chorych na KZM, po tygodniu objawy nawracają (druga faza objawów neurologicznych) i przebiegają pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Na podstawie analizy jednostkowych raportów epidemiologicznych, poniżej na wykresach zestawiono najczęściej występujące objawy kliniczne KZM w postaci liczb bezwzględnych oraz odsetka (Ryc. 10 i 11). Objawami dominującymi, występującymi u prawie wszystkich osób chorujących na KZM – ok. 95% – była gorączka oraz bóle głowy. Następnie u niespełna ¾ chorych wystąpiły objawy oponowe. Ponad 40% osób wykazywało bóle mięśni oraz wymioty i występowała u nich grupa różnych objawów, zaklasyfikowanych jako inne objawy. U poniżej 10% osób chorych zanotowano: zaburzenia świadomości, zawroty głowy, zaburzenia czucia, zaburzenia piramidowe.

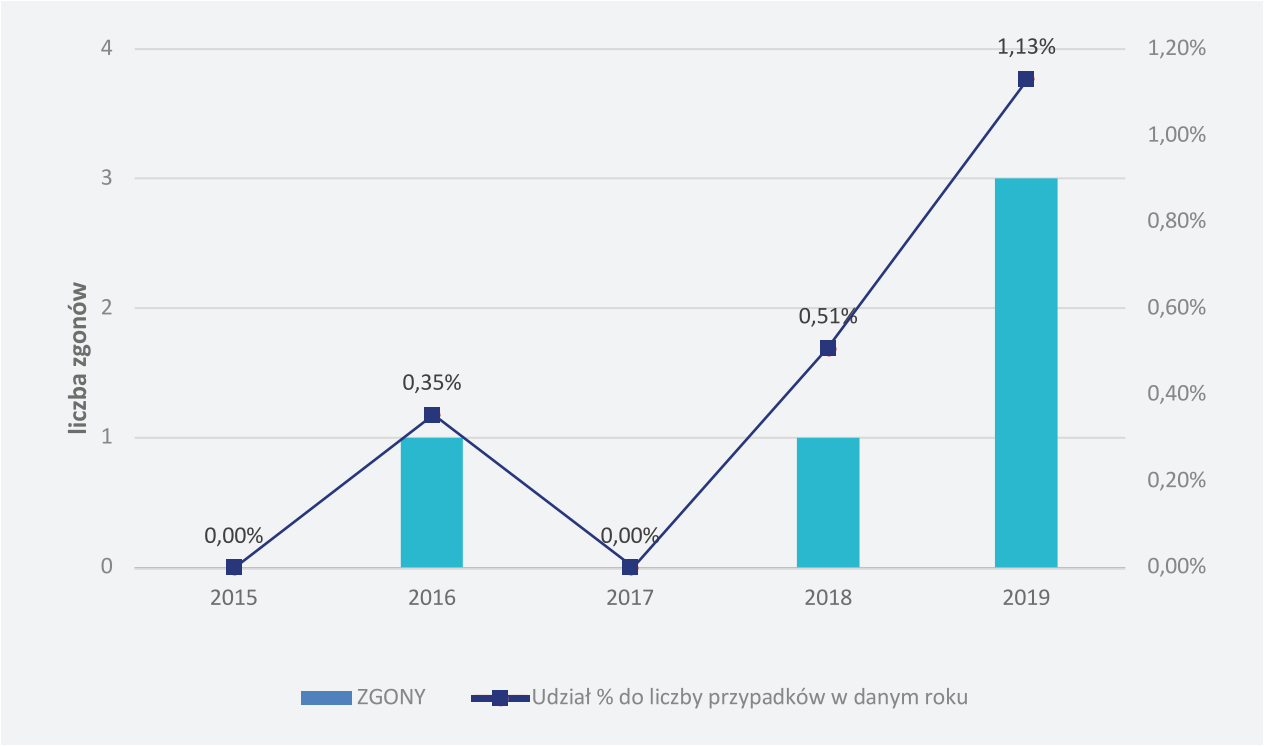


Ryc. 10. Częstość występowania objawów KZM w latach 2015-2019. Źródło: NIZP-PZH.



Ryc. 11. Odsetek występowania głównych objawów KZM. Źródło: NIZP-PZH.

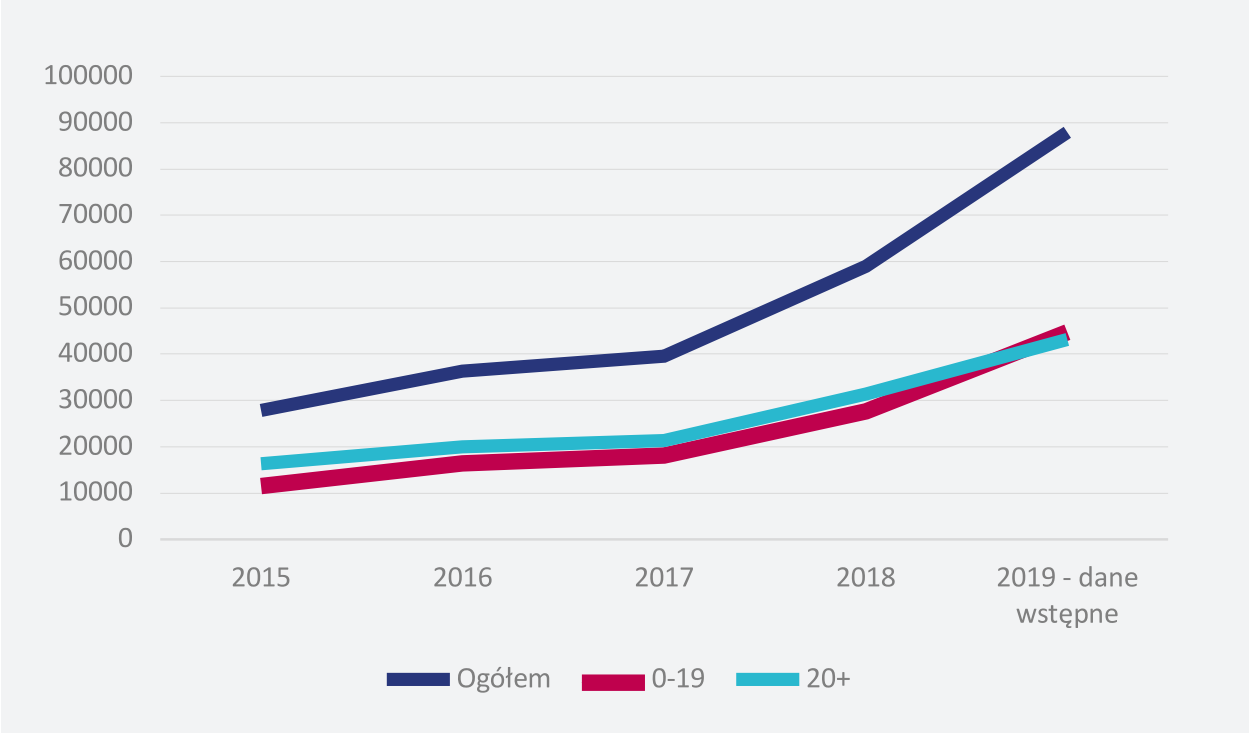
Śmiertelność z powodu KZM w Polsce w obserwacjach długookresowych utrzymuje się poniżej 2% (średnio ok. 1%). W latach 2015-2019 zanotowano łącznie 5 zgonów z powodu KZM, a udział procentowy zgonów w omawianych latach wynosił od 0% do 1,13% (Ryc. 12).



Ryc. 12. Zgony z powodu KZM oraz udział % do liczby przypadków w latach 2015-2019. Źródło: NIZP-PZH.

Skutecznym sposobem zapobiegania kleszczowemu zapaleniu mózgu są szczepienia ochronne. Osoby, które wybierają się na tereny endemiczne powinny zaszczepić się kilka miesięcy przed planowanym wyjazdem. Dwie początkowe dawki szczepionki podaje się w odstępie 4-12 tygodni, a trzecią dawkę 9-12 miesięcy po drugiej. Dawkę przypominającą podaje się po 3-5 latach, w zależności od wieku oraz podanego preparatu. Dla osób, które nie mają możliwości, aby do wyjazdu przygotować się według standardowego schematu szczepienia, jest też dostępny schemat przyspieszony szczepienia, polegający na podaniu dwóch dawek w odstępie 7-14 dni. W Polsce dostępne są dwie inaktywowane (zabite) szczepionki, które zapewniają skuteczną ochronę przynajmniej na kilka lat. Szczepionki przeciw KZM znajdują się PSO w części „Szczepienia zalecane" [12].

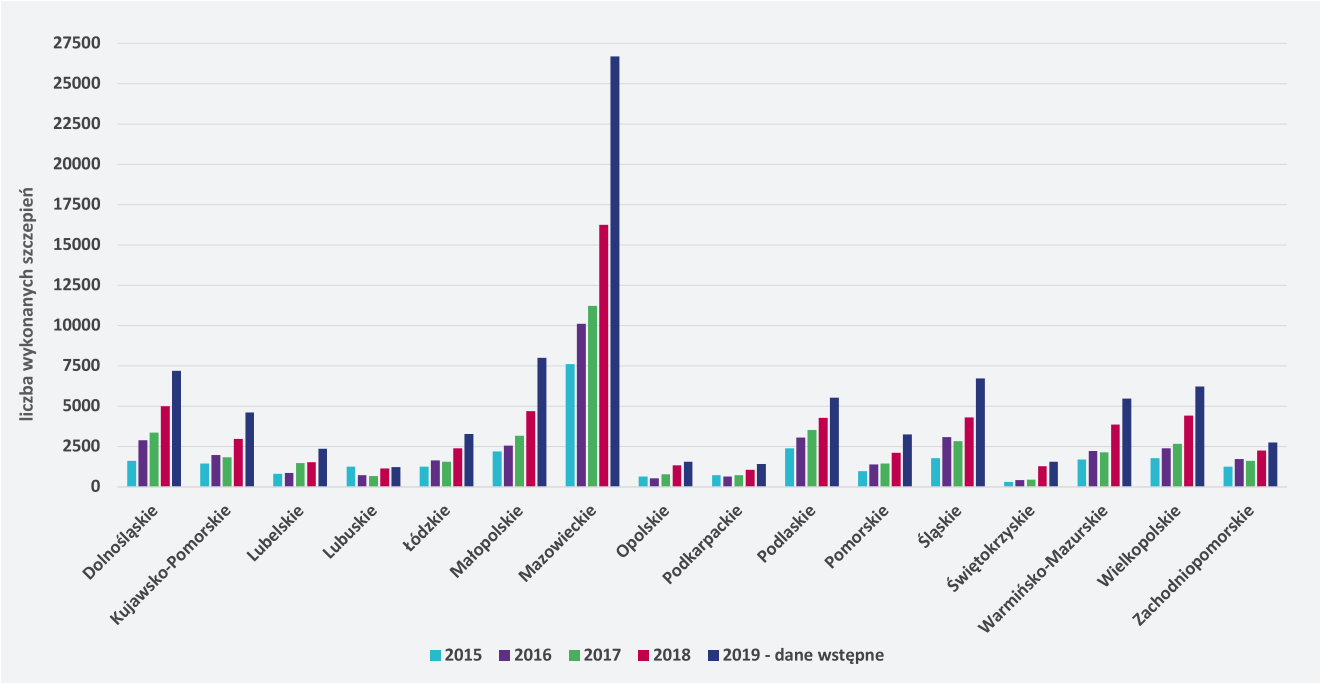
Na podstawie danych ze sprawozdań przesyłanych przez Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne dotyczących liczby wykonanych szczepień przeciw KZM w Polsce w latach 2015-2019 [19-23] wynika, że z każdym kolejnym omawianym rokiem wzrastała liczba osób przyjmujących szczepienie przeciw KZM. Wzrost liczby osób zaszczepionych był widoczny zarówno w populacji osób w grupie wieku 0-19 lat, jak i powyżej 20. r.ż. (Ryc. 13), a ponadto zaobserwowano ogólny wzrost liczby osób szczepionych w kolejnych analizowanych latach we wszystkich województwach (Ryc. 14).



Ryc. 13. Liczba osób zaszczepionych przeciw KZM w latach 2015-2019 według grup wieku. Źródło: NIZP-PZH.

Województwami o najwyższej liczbie osób zaszczepionych przeciw KZM są województwo mazowieckie, w którym wystąpił ponad trzykrotny wzrost liczby osób zaszczepionych: z 7610 osób w 2015 r. do 26 667 osób w 2019 r., oraz województwo małopolskie, w którym również wystąpił ponad trzykrotny wzrost liczby osób zaszczepionych w okresie 2015-2019, lecz ze znacznie niższego poziomu wyjściowego – z 2191 osób (2015 r.) do 7995 osób (2019 r.).

Najmniej osób zaszczepionych, choć wzrost liczby osób zaszczepionych w kolejnych analizowanych latach w każdym województwie był znaczący, dotyczy następujących województw: lubuskiego, świętokrzyskiego, opolskiego i podkarpackiego (Ryc. 14).

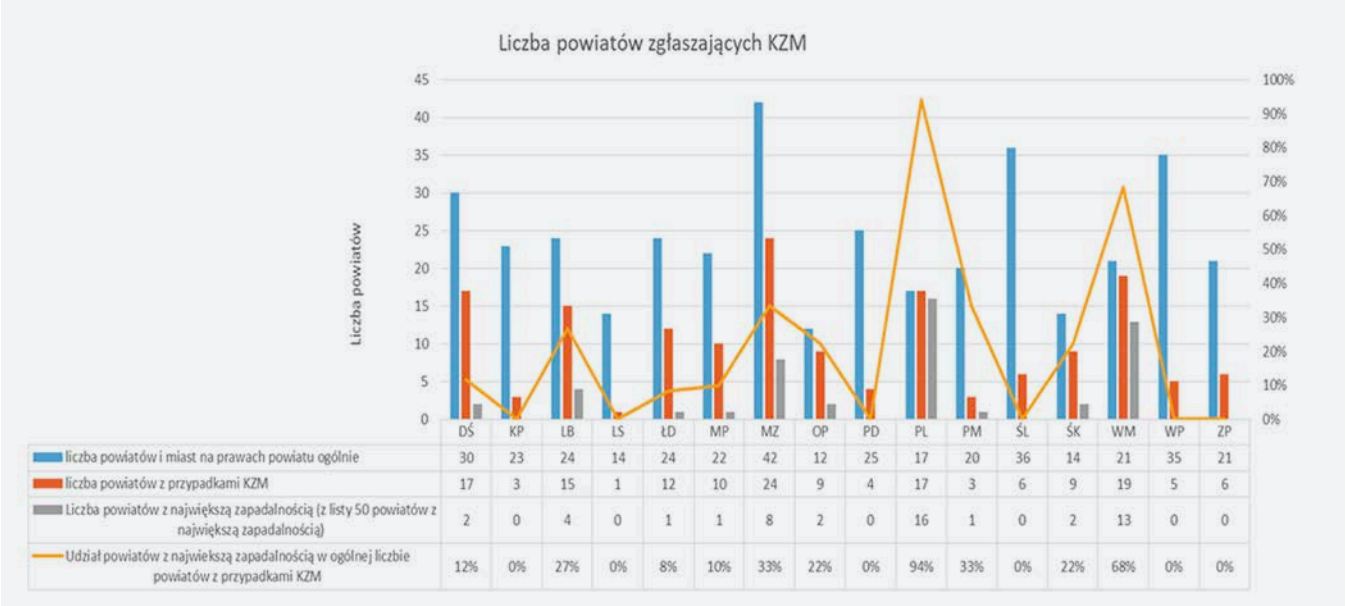


Ryc. 14. Wykonawstwo szczepień przeciw KZM w latach 2015-2019 według województw. Źródło: NIZP-PZH.

3.1.4. Powiaty o najwyższej zapadalności (obszary endemiczne i hiperendemiczne)

Rozszerzeniem zagadnienia dotyczącego różnic terytorialnych jest analiza zgłaszalności przypadków KZM na poziomie powiatów. Z dostępnych danych wynika, że jest ona nierównomierna i zróżnicowana. Należy podkreślić, że ponad połowa powiatów (58%), nie wykazała w badanym pięcioletnim okresie żadnego przypadku KZM. Na rycinie 15 przedstawiono udział zgłoszeń KZM z powiatów w stosunku do całkowitej liczby zgłoszeń KZM w 16 województwach oraz udział procentowy powiatów z największą zapadalnością w ogólnej liczbie powiatów zgłaszających KZM.

Na kolejnej rycinie (Ryc. 16) przedstawiono listę 50 powiatów oraz miast na prawach powiatu z największą liczbą zgłoszeń KZM do nadzoru w Polsce.



	DŚ	KP	LB	LS	ŁD	MP	MZ	OP	PD	PL	PM	ŚL	ŚK	WM	WP	ZP
liczba powiatów i miast na prawach powiatu ogólnie	30	23	24	14	24	22	42	12	25	17	20	36	14	21	35	21
liczba powiatów z przypadkami KZM	17	3	15	1	12	10	24	9	4	17	3	6	9	19	5	6
Liczba powiatów z największą zapadalnością (z listy 50 powiatów z największą zapadalnością)	2	0	4	0	1	1	8	2	0	16	1	0	2	13	0	0
Udział powiatów z największą zapadalnością w ogólnej liczbie powiatów z przypadkami KZM	12%	0%	27%	0%	8%	10%	33%	22%	0%	94%	33%	0%	22%	68%	0%	0%

Ryc.15. Liczba powiatów, które w latach 2015-2019 zgłosiły przypadki KZM do nadzoru epidemiologicznego. Źródło: NIZP-PZH.

Ryc. 16. Pięćdziesiąt powiatów, które w latach 2015-2019 zgłosiły najwięcej przypadków KZM do nadzoru epidemiologicznego. Źródło: NIZP-PZH.

Odnosząc się do definicji WHO: obszarem wysoce endemicznym jest ten, w którym w populacji osób niezaszczepionych średnia roczna zapadalność na KZM wynosi ≥5 na 100 tys. mieszkańców, natomiast obszarem o umiarkowanym występowaniu KZM według WHO jest region, w którym w ciągu 5 lat występowało średnio 1–5 przypadków KZM na 100 tys. osób [9]. Te kryteria endemicznego występowania KZM w Polsce spełnia jedynie 50 wymienionych na rycinie 16 powiatów, co stanowi ok. 10% wszystkich powiatów polskich. Od lat obszarem hiperendemicznym występowania KZM jest powiat hajnowski ze średnią zapadalnością w latach 2015-2019 wynoszącą 44,47 na 100.tys. mieszkańców oraz powiatami o wysokiej endemiczności są powiaty: sejneński (17,59), białostocki (16,26), bielski (14,33), augustowski (12,91), suwalski (12,81), sokólski (11,27), piski (10,83), Białystok (8,97), szczycieński (8,53), Suwałki (8,34) oraz grajewski (5,82). Pozostałe powiaty i miasta na prawach powiatu znajdują się w grupie obszarów umiarkowanej endemiczności i zróżnicowanych terytorialnie [9].

3.2. Sytuacja epidemiologiczna wirusowych neuroinfekcji, ze szczególnym uwzględnieniem neuroinfekcji o nieokreślonej etiologii

3.2.1. Dane ogólnopolskie

W sprawozdawczości prowadzonej w ramach nadzoru epidemiologicznego ważnym elementem jest zgłaszanie i rejestrowanie chorób ośrodkowego układu nerwowego w postaci zapaleń mózgu oraz opon mózgowo-rdzeniowych. Stanowią one poważny problem diagnostyczny i terapeutyczny. Oprócz bezpośredniego zagrożenia życia mogą prowadzić do trwałych następstw, które wiążą się z ograniczoną sprawnością umysłową i fizyczną. Etiologia zachorowań zależy od wielu czynników m. in. od wieku chorych, chorób współistniejących czy indywidualnych czynników ryzyka. Przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu mogą być różne czynniki zakaźne, głównie bakterie i wirusy, ale także grzyby i pierwotniaki. Klinicznie mogą również wynikać z czynników autoimmunologicznych i warunków

paraneoplastycznych [24]. W przypadku zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu o etiologii wirusowej, głównym czynnikiem etiologicznym jest wirus kleszczowego zapalenia mózgu. Udział wirusa KZM w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego jest największy wśród wirusowych zapaleń mózgu w Europie. W Polsce problem ten dotyczy przede wszystkim wschodniej części kraju. Najwięcej przypadków oraz największa zapadalność występuje w województwie podlaskim. Województwo podlaskie posiada najlepszą diagnostykę w kierunku KZM [25].

Spośród wszystkich zgłoszonych do nadzoru wirusowych zapaleń mózgu największy odsetek stanowią KZM. Udział KZM we wszystkich wirusowych zapaleniach mózgu w okresie 2015-2019 wyniósł średnio ponad 59%. W 2015 r. KZM stanowiło ponad 52% wszystkich przypadków wirusowych zapaleń mózgu, a w 2019 r. 72%. Pozostałe to: opryszczkowe zapalenia mózgu, inne określone i nieokreślone oraz w innych chorobach objętych obowiązkiem zgłaszania. W przypadku wirusowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych najliczniejsza grupę i o najwyższym odsetku w odniesieniu do ogółu wirusowych ZOMR, stanowią ZOMR-y enterowirusowe oraz kategoria: inne określone i nieokreślone. W tej grupie wyodrębniane są ZOMR-y enterowirusowe, opryszczkowe, inne określone i nieokreślone oraz w innych chorobach objętych obowiązkiem zgłaszania. Podkreślić należy fakt, że największą liczbę i odsetek zgłoszeń stanowi kategoria: ZOMR-y inne określone i nieokreślone. W 2015 r. zgłoszono 797 przypadków, co stanowiło ok. 90% zgłoszeń, natomiast w 2019 r. – 805 przypadków, tj. ok. 86%. Liczbę zgłoszonych przypadków zapaleń mózgu i opon mózgowych w latach 2015-2019 przedstawia Tabela 1.

Tab. 1. Wirusowe zapalenia mózgu i opon mózgowych w latach 2015-2019 w Polsce

Wirusowe zapalenia mózgu i opon mózgowych		2015	2016	2017	2018	2019	2015-2019
Kleszczowe zapalenia mózgu		150	284	279	197	265	1175
Inne wirusowe zapalenie mózgu	opryszczkowe	27	28	23	17	21	116
	inne określone	3	11	10	4	8	36
	nieokreślone	94	101	78	79	63	415
	w innych chorobach objętych MZ-56	13	12	10	10	11	56
Wirusowe zapalenie opon mózgowych	enterowirusowe	75	55	65	110	135	440
	opryszczkowe	5	5	4	3	2	19
	inne określone i nieokreślone	797	882	712	1108	805	4304
	w innych chorobach objętych MZ-56	13	10	10	5	8	46
Łącznie		**1177**	**1388**	**1191**	**1533**	**1318**	**6607**

Źródło: NIZP-PZH

Z perspektywy obserwowanych w zgłoszeniach rozpoznań klinicznych wirusowych chorób ośrodkowego układu nerwowego znaczna część kwalifikowana jest w kategorii: inne określone i nieokreślone zapalenia mózgu i/lub opon mózgowo-rdzeniowych, co wskazuje na występowanie trudności / braku możliwości prowadzenia diagnostyki pozwalającej na określenie czynnika etiologicznego infekcji ośrodkowego układu nerwowego, co zasadniczo z perspektywy klinicznej nie przekłada się na wybór terapii.

Z kolei z perspektywy nadzoru epidemiologicznego zarówno brak zgłoszeń, jak i brak określenia czynnika etiologicznego jest istotnym problemem, który wpływa na ograniczenie czułości systemu nadzoru oraz swoistości rozpoznań i w konsekwencji występowania zjawiska „underreporting". Takie obserwacje potwierdziły m.in. badania w odniesieniu do KZM. W projekcie realizowanym pod kierunkiem P. Stefanoffa i wsp. przeprowadzono badania seroprewalencji KZM w wybranych rejonach Polski [26], a w innym badaniu opracowano model predykcyjny, który zidentyfikował obszary wysokiego ryzyka kleszczowego zapalenia mózgu w regionach, w których wcześniej nie zgłaszano przypadków KZM [27]. W tej publikacji pojawił się interesujący wniosek Autorów, który mówi o tym, że bezpłatne udostępnienie testów w kierunku KZM sprawia, że są rozpoznawane przypadki tam, gdzie dotąd ich nie rozpoznawano, oraz że regiony „nieendemiczne/TBE-free" rzadziej korzystały z bezpłatnych testów niż regiony „endemiczne".

W przypadku KZM, podobnie jak w innych chorobach podlegających obowiązkowemu zgłaszaniu i rejestracji, występuje zjawisko underreporting, które jest charakterystyczne m.in. dla biernego typu nadzoru epidemiologicznego, realizowanego w naszym kraju.

Istnieje jednak szereg możliwości o charakterze systemowym czy lokalnym, które mogą być wykorzystywane do poprawy czułości i swoistości systemu. Jednym z nich jest objęcie szczepieniami nie tylko osób z grupy ryzyka zawodowego, ale również mieszkańców, w tym dzieci, mieszkających na terenach hyperendemicznych i o wysokiej endemiczności według WHO [28].

3.3. Występowanie KZM w innych krajach europejskich

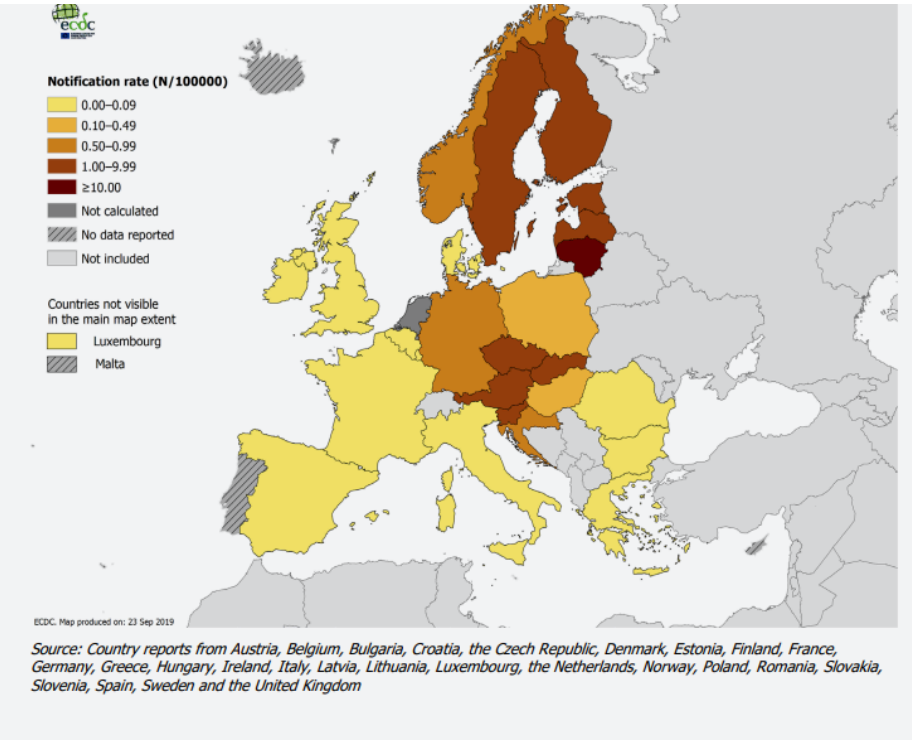
Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą endemiczną w 27 krajach europejskich. Występuje szczególnie często w krajach nadbałtyckich i Europie Środkowej. W większości krajów graniczących z Polską zapadalność na KZM jest większa niż w Polsce [9, 11]. Głównym czynnikiem wpływającym na występowanie zakażeń KZM jest aktywność kleszczy. Na aktywność kleszczy ma wpływ temperatura, 8°C – 10°C stanowi próg, od którego kleszcze są aktywne, oraz wilgotność względna – optimum ok. 80%. W ostatnich dekadach zaobserwowano zwiększenie obszaru występowania *I. ricinus*:

1. na terenach coraz wyżej położonych, np.: w Austrii znajdowano je na wysokości 1560 m n.p.m., w Szwajcarii – 1450 m n.p.m., w Czechach – 1270 m. n.p.m. Dobrą ilustracją zmian są badania przeprowadzone w Bośni i Hercegowinie: w latach 50. kleszcze *I. ricinus* znajdowano do wysokości 800 m n.p.m., w latach 60. – 900 m n.p.m., natomiast w 2010 r. – do wysokości 1190 m n.p.m.;
2. na terenach położonych coraz dalej na północ: szczególnie na Półwyspie Skandynawskim;
3. na nowych terenach: Wielka Brytania, Niderlandy.

Wpływ na zmianę obszarów występowania kleszczy mają na pewno warunki klimatyczne, a szczególnie obserwowany wzrost temperatury w regionach północnej Europy. Łagodniejsze zimy oraz dogodne warunki wegetacyjne dla zwierząt stanowiących podstawowych żywicieli dla kleszczy oraz rezerwuar dla wirusa KZM, czyli gryzoni, owadożernych i innych powodują, że wzrasta zasięg oraz gęstość populacji kleszczy, a także zapadalność na KZM w Szwecji. Natomiast przypadki lokalnej transmisji wirusa KZM opisano w ostatnich latach w Wielkiej Brytanii, Niderlandach, Danii – czyli na terenach, na których do tej pory wirus ten nie występował. W Europie można zauważyć tendencję wzrostową zapadalności na KZM w poszczególnych krajach w ostatnich latach, np. w Austrii w 2012 r. zapadalność na KZM wynosiła 0,5 na 100 tysięcy, a w 2018 r. – 1,9 na 100 tysięcy. W Niemczech obserwuje się trend wzrostowy zapadalności z 0,3 na 100 tysięcy w 2012 r. do 0,7 na 100 tysięcy w 2018 roku. W niektórych krajach wzrasta liczba

wykrytych przypadków, np. we Francji w 2018 r. zgłoszono 25 zachorowań, a we wcześniejszych latach było to w zakresie 0-15. Podobnie w Holandii w 2018 r. zgłoszono 6 przypadków KZM, a udowodniono występowanie wirusa KZM na terenie tego kraju począwszy od 2016 roku. W 2020 r. wiosną (IV-V.2020) stwierdzono o dużej liczebności ognisko zakażeń wirusem KZM we Francji, 26 osób zachorowało po spożyciu niepasteryzowanego sera koziego z lokalnej farmy. Natomiast w południowych landach Niemiec stwierdzono w tym roku (2020 r.) znaczny wzrost liczby kleszczy w stosunku do lat poprzednich (3-krotnie więcej form imago *I. ricinus* w stosunku do 2019 r.). W efekcie 90% z 567 zgłoszonych w 2020 r. (do 37. tygodnia) przypadków były to zachorowania w południowej części kraju [3].

KZM podlega obowiązkowi zgłoszenia w UE w 2012 r., a obecna definicja przypadku została przyjęta w 2018 roku. Liczba krajów zgłaszających, w tym tych, które wcześniej nie zgłosiły żadnych przypadków, stopniowo wzrosła do 26 w 2018 r., w tym Dania zgłosiła przypadki KZM po raz pierwszy. Współczynnik zapadalności na KZM w UE wahał się między 0,4 a 0,6 przypadków na 100 tys. mieszkańców w latach 2014–2018. W 2018 r. najwyższe współczynniki zapadalności odnotowano na Litwie, Słowenii i w Czechach, podobnie jak w latach poprzednich (Ryc. 17). Częściej na KZM chorują mężczyźni, wskaźnik M:K wynosi 1,5:1, jest wyższy wśród mężczyzn dorosłych w wieku 45–64 lat, prawdopodobnie z powodu częstszego narażenia na kleszcze. W 2018 r. zarejestrowano jeden przypadek KZM zaimportowany do kraju UE z Indii. Chociaż wirus KZM jest prawdopodobnie obecny w Indiach, zwłaszcza w północnych częściach subkontynentu, istnieje możliwość, że wystąpiła reakcja krzyżowa z innym flawiwirusem krążącym na danym obszarze (np. wirus Zachodniego Nilu, wirus japońskiego zapalenia mózgu lub wirus lasu Kyasanur). Większość zakażeń wywołanych przez krążący podtyp wirusa TBEV-Eu przebiegała bezobjawowo (do 75%), natomiast zakażenia objawowe występowały zwykle w postaci dwufazowej [4].



Ryc. 17. Częstość zgłaszania przypadków potwierdzonych KZM na 100 tys. ludności według kraju, UE/EOG, 2018 r., źródło: ECDC.

4. Niedoszacowanie liczby przypadków KZM – analiza problemu

W Polsce występuje wyraźny podział na regiony, w których raportowane są zachorowania na KZM oraz obszary, gdzie te zachorowania nie są wykrywane. Ilustruje ten problem opracowana w NIZP-PZH mapka, którą opublikowano w grudniu 2020 r. w Raporcie końcowym *Badanie i ocena wpływu klimatu na stan zdrowia oraz wypracowanie działań związanych z adaptacją do jego zmian*, na której zaznaczono kolorami obszary raportujące KZM oraz te, które nie zgłaszają przypadków:

Ryc. 18. Różnice raportowania zachorowań na KZM w województwach w latach 1999-2019. Źródło: NIZP-PZH.

Kolorem czerwonym oznaczono obszary o najwyższej liczbie i zapadalności co roku; kolorem różowym obszary zajmujące drugie miejsce pod względem liczby i zapadalności; kolorem pomarańczowym zajmujące trzecie miejsce; kolorem żółtym oznaczono województwa, w których występuje stały niewielki poziom zgłaszanych przypadków KZM; kolorem zielonym – pojedyncze, ale nie co roku zgłaszane zachorowania na KZM; kolorem niebieskim – przeważnie brak zgłaszanych przypadków KZM. Znakami zapytania zaznaczono dwa województwa, które odbiegają znacząco od sąsiednich, w których regularnie zgłaszane są przypadki KZM [4].

Podobne obserwacje potwierdzają Autorzy opisanej poniżej publikacji z 2011 r., pod red. Stefanoffa i wsp. Zaobserwowano, że ok. 50% przypadków wirusowych neuroinfekcji, rozliczonych w ramach hospitalizacji z NFZ nie zostało zaraportowanych do nadzoru epidemiologicznego. Aby oszacować czułość systemu nadzoru, wykorzystano dane z Zakładu Analiz Ekonomicznych i Systemowych NIZP-PZH [29].

Ponadto zaobserwowano, że nadal utrzymuje się problemem wykonawstwa szczegółowej diagnostyki zachorowań na zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii wirusowej, tzn. diagnostyki z określeniem czynnika etiologicznego. Niedostateczne wykonawstwo badań z określeniem czynnika etiologicznego świadczy, że nadal zapalenia opon i/lub mózgu stanowią wyzwanie dla opieki zdrowotnej oraz instytucji nadzoru epidemiologicznego. Problem ten dotyczy krajów UE, co podkreśla ECDC w swoim raporcie z 2018 roku [4].

W krajach Unii dokonano oceny dostępności testów serologicznych i stwierdzono, że metody diagnostyki KZM uwydatniły potrzebę szerszego wykonawstwa potwierdzających testów na obecność przeciwciał neutralizujących oraz klinicznych i epidemiologicznych danych, w celu dokładnej diagnozy występowania KZM w Europie [4].

5. Propozycja zmian zwiększających wykrywalność KZM

5.1. Zmiany systemowe – ogólnopolskie

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz oceny sytuacji epidemiologicznej KZM w naszym Kraju, również w Europie zwracają uwagę kwestie niedostatecznej diagnostyki. W aktualnym systemie dostępność do badań w kierunku KZM jest utrudniona, ponieważ z jednej strony występują ograniczenia dotyczące zlecenia wykonawstwa badań na poziomie placówki medycznej ze względu na ograniczony panel wirusowy, z drugiej strony brak możliwości refundacji kosztu badania ze strony NFZ.

Kolejnym elementem, jest prowadzenie systematycznej edukacji w różnych grupach docelowych (np. ze względu na wiek, zawód wykonywany, ryzyko zakażenia itp.). Jak wynika z obserwacji, prowadzenie edukacji dotyczącej KZM, a zwłaszcza możliwości zapobiegania zachorowaniom przez szczepienia powinno być działaniem nadrzędnym podnoszącym świadomość społeczeństwa.

I wreszcie trzeci element, który powiązany jest z poprzednimi – to rozważenie wprowadzenia całkowitej lub częściowej refundacji szczepień przeciw KZM, co z pewnością może przełożyć się na zwiększone zainteresowanie tą metodą profilaktyki, a jednocześnie będzie najlepszym sposobem uniknięcia zachorowań i powikłań towarzyszących ozdrowieńcom i kosztów związanych z działaniami diagnostyczno-terapeutycznymi. W świetle danych epidemiologicznych dotyczących częstości zachorowań na KZM według wieku, płci i środowiska zamieszkania, grupą najbardziej narażoną są osoby dorosłe w wieku 20-59 lat oraz, choć w mniejszym stopniu, osoby starsze >60. r.ż., mężczyźni, zamieszkujący / przebywający na obszarach wiejskich, co daje podstawy do powiązania części zachorowań z wykonywaną pracą zawodową i może stanowić argument dla wprowadzenia szczepień dla określonych grup zawodowych na poziomie krajowym.

5.2. Zmiany na poziomie lokalnym, szpitali

Potrzebne są dalsze badania naukowe obejmujące populację w wybranych regionach w celu stwierdzenia, czy rzeczywiście mieszkańcy tych regionów nie są narażeni na zakażenie wirusem KZM. Porównanie zapadalności na KZM oraz wirusowego zapalenia mózgu o nieokreślonej etiologii (A86 według ICD-10) oraz wirusowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych w kategorii inne / nieokreślone (np. A87.2, A87.8, A87.9, G02.0 według ICD-10) w poszczególnych województwach / powiatach, może wskazywać na konieczność przeprowadzenia badań weryfikujących rozpoznanie według ICD-10 A86 w wybranych regionach i / lub wprowadzenia tam aktywnego nadzoru epidemiologicznego nad KZM.

Kolejną propozycją jest stosowanie diagnostyki nakierowanej na wykrycie KZM w szpitalach u pacjentów z podejrzeniem KZM w powiązaniu z możliwością finansowania badań przez NFZ, co powinno przełożyć się również na poprawę nadzoru epidemiologicznego w tym zakresie.

Piśmiennictwo:

1. Riccardi N, Antonello RM, Luzzati R, Zajkowska J, Di Bella S, Giacobbe DR. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. Eur. J. Intern. Med. 2019 Apr; 62:1–6.
2. Choroby zakaźne i pasożytnicze – Epidemiologia i profilaktyka pod red. A. Baumann, U. Popczyk, M. Sadkowska, U. Todys, A. Zieliński. 2014; wyd, VII, Alfa Medica Press; 216–220.
3. Raport końcowy „Badanie i ocena wpływu klimatu na stan zdrowia oraz wypracowanie działań związanych z adaptacją do jego zmian", NIZP-PZH, grudzień 2020. Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020, finansowane przez Ministra Zdrowia.
4. Tick-borne encephalitis. Annual Epidemiological Report for 2018; Surveillnace Report, ECDC. dostęp internetowy: www.ecdc.eu (dostęp: 03.2021).
5. Zbrzeźniak J, Paradowska I, Stankiewicz U. Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia mózgu w Polsce w 2018 r. Przegl. Epidemiol. praca w druku.
6. Stefanoff P, Rosińska M, Samuels S, White DJ, Morse DL, Randolph SE. A National Case-Control Study Identifies Human Socio-Economic Status and Activities as Risk Factors for Tick-Borne Encephalitis in Poland, Plos One, Sept.19, 2012.
7. Zajkowska J, Czupryna P, Pancewicz S, Adamczyk A, Przychodzeń U, Kondrusik M, Grygorczuk S, Moniuszko A. Fatal outcome of tick-borne encephalitis – a case series. Neurol. Neurochir. Pol. 2011; 45(4):402–406.
8. Pancewicz SA, Hermanowska T, Szpakowicz U, Kondrusik M, Zajkowska JM, Grygorczuk S, Świerzbińska R. Aspekty epidemiologiczno-kliniczne i profilaktyka kleszczowego zapalenia mózgu. Polski Przegląd Neurologiczny 2006; 2(1):7–12.
9. Kuchar E, Zajkowska J, Flisiak R, Mastalerz A, Migas U, Rosińska M, Szenborn L, Wdówik P, Walusiak J, Skorupa U. Epidemiologia, diagnostyka i profilaktyka kleszczowego zapalenia mózgu w Polsce w wybranych krajach europejskich – stanowisko polskiej grupy ekspertów. Medycyna Pracy 2021; 72(2); dostęp internetowy: http://medpr.imp.lodz.pl (dostęp: 03.2021).
10. Król ME, Borawski B, NowickaA, Ciełuszecka U, Tarasiuk J, Zajkowska J. Ognisko zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu nabyte drogą pokarmową na terenie województwa podlaskiego. Przegl. Epidemiol. 2019; 73(2):239–248.
11. Radzišauskienė D, Urbonienė J, Kaubrys G, Andruškevičius S, Jatužis D, Matulytė E, Žvirblytė K, Skrebutienė U. The epidemiology, clinical presentation, and predictors of severe Tick-borne encephalitis in Lithuania, a highly endemic country: A retrospective study of 1040 patients. Plos One, Published: Nov. 19, 2020.
12. www.Szczepienia.info., dostęp internetowy: www.szczepienia.info (dostęp: 03.2021).
13. Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru [Internet]. Instytut, Warszawa 2019 [cytowany 28.02.2021]; dostęp internetowy: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_ PL2_5.pdf (dostęp: 03.2021).
14. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 r. Warszawa 2016, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
15. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2016 r. Warszawa 2017, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
16. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 r. Warszawa 2018, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
17. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 r. Warszawa 2019, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
18. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 r. Warszawa 2020, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
19. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Szczepienia ochronne w Polsce in 2015. Warszawa 2016, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
20. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Szczepienia ochronne w Polsce in 2016. Warszawa 2017, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
21. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Szczepienia ochronne w Polsce in 2017. Warszawa 2018, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
22. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Szczepienia ochronne w Polsce in 2018. Warszawa 2019, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
23. Czarkowski MP i wsp. Biuletyn Szczepienia ochronne w Polsce in 2019. Warszawa 2020, NIZP-PZH, GIS, dostęp internetowy: www.pzh.gov.pl (dostęp: 03.2021).
24. Królasik A, Paradowska I, Stankiewicz U. Meningitis and encephalitis in Poland in 2016 / Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia mózgu w Polsce w 2016 roku. Przegl. Epidemiol. 2018; 72(3):293–230.
25. Zbrzeźniak J, Paradowska I, Stankiewicz U. Meningitis and encephalitis in Poland in 2017 / Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia mózgu w Polsce w 2017 roku. Przegl. Epidemiol. 2019; 73(4):417–427.
26. Stefanoff P, Rubikowska B, Bratkowski J, Ustrnul Z, Vanwambeke SO, Rosinska MA. Predictive Model Has Identified Tick-Borne Encephalitis High-Risk Areas in Regions Where No Cases Were Reported Previously, Poland, 1999-2012. Int. J. Environ. Res. Public. Health 2018; 15.
27. Stefanoff P, Siennicka J, Kaba J, Nowicki M, Ferenczi E, Gut W. Identification of new endemic tick-borne encephalitis foci in Poland – a pilot seroprevalence study in selected regions. Int. J. Med. Microbiol. 2008; 298:102–107.
28. Zalecenia WHO dotyczące szczepień przeciw KZM; dostęp internetowy: https://www.who.int/wer/2011/wer8624.pdf?ua=1 (dostęp: 03.2021).
29. Stefanoff P, Rogalska J, Zajkowska J, Czerska M, Seroka W, Czarkowski MP. Surveillance of aseptic central nervous system infections in Poland: is it meeting its objectives? Euro Surveill. 2011; 16(29):pii=19924. dostęp internetowy: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19924 (dostęp: 03.2021).

PP-PFE-POL-0211