

Kliešťová encefalitída – dlhodobopodceňovaná problematika na Slovensku

J. Kerlik

Súhrn

Kliešťová encefalitída (KE) predstavuje vážny verejno-zdravotnícky problém v mnohých európskych krajinách vrátane Slovenska. Pravdepodobne vzhľadom na klimatické zmeny dochádza v Európe k posunu endemických oblastí do severných a západných oblastí, ako aj do vyšších nadmorských výšok. Zvýšený turizmus, nevedomosť o výskyte endemických oblastí v Európe a najmä nedostatočná zaočkovanosť populácie žijúcej v rizikových oblastiach prispievajú k ďalšiemu nárastu ochorení KE.

Kľúčové slová

kliešťová encefalitída – alimentárne epidémie – endemické oblasti – turizmus – cestovanie – prevencia – očkovanie

Summary

Tick-borne encephalitis – a long-time underestimated problem in Slovakia. Tick-borne encephalitis (TBE) represents a serious public health problem in many European countries, including Slovakia. Probably due to climate changes, there is a shift of endemic areas in Europe to northern and western areas as well as to higher altitudes. Increased tourism, lack of knowledge about the occurrence of endemic areas in Europe and insufficient vaccination of the population living in risk areas contribute to the further increase of the TBE disease.

Key words

tick-borne encephalitis – alimentary outbreaks – endemic areas – tourism – traveling – prevention – vaccination

ÚVOD

Kliešťová encefalitída (KE) spolu s lymfskou boreliózou patrí k najčastejším zoonózam prenášanými kliešťami v Európe vrátane Slovenska. Pôvodcom ochorenia je vírus KE, ktorý sa delí na základe génovej sekvencie obalového E proteínu vírusu KE na tri subtypy [1,2] – západoeurópsky, sibírsky a ďalekovýchodný subtyp. Jednotlivé subtypy sa líšia distribúciou, vektorom, ako aj závažnosťou klinického priebehu ochorenia. Európsky subtyp vírusu KE je široko distribuovaný v Európe a európskej časti Ruska [1], zatiaľ čo sibírsky a ďalekovýchodný subtyp sa vyskytuje od pobaltských krajín, cez ďaleký východ Ruska, Čínu, Kóreu až po Japonsko [3]. Európsky subtyp vírusu KE prenáša kliešť obyčajný *Ixodes ricinus*; vektorom sibírskoho a ďalekovýchodného subtypu je kliešť tajga *Ixodes persulcatus* [4].

Vírus KE je v prírode udržiavaný v cykle zahŕňajúcom vektory – kliešte a hostiteľov – najčastejšie drobné hlodavce. Je

predpoklad, že migrujúce vtáky prispievajú ku geografickému šíreniu kliešťov infikovaných vírusom KE [5]. Ľudia sú najhodnotnejšími hosťami vírusu KE.

Pre cirkuláciu vírusu KE v prírode je dôležitý vhodný biotop a klimatické podmienky prostredia – ideálne je vlhké a teplé obdobie od apríla do júna, kedy sa zaznamenáva najvyššia aktivita kliešťov. Nakoľko za ostatné roky dochádza ku klimatickým zmenám, počas miernej zimy je možné stretnúť sa s kliešťami aj počas zimných mesiacov.

K prenosu vírusu KE dochádza najmä prisatím infikovaného kliešťa. Vektorom infekcie môžu byť všetky vývojové štádiá kliešťa vrátane ľahko prehliadateľných nýmfov a lariev. Prenos vírusu KE prostredníctvom zaklieštenia tak nastáva v tretine prípadov bez povšimnutia [6]. Vírus KE sa vyskytuje v slinách kliešťa, k prenosu infekcie preto stačí krátka doba prisatia, popisujú sa minúty [7]. Druhým spôsobom prenosu vírusu do organizmu je konzumácia nepasterizovaných mlieč-

nych výrobkov infikovaných vírusom KE najčastejšie kozieho a ovčieho pôvodu. Slovensko je v Európe známe najvyšším počtom alimentárnych epidémií KE [8]. Dôvodom je obľuba tradičných salašnických výrobkov na Slovensku, posledné roky je populárna konzumácia nepasterizovaných mliečnych výrobkov s údajne zdraviu prospešnými účinkami. Prenos vírusu KE materským mliekom u človeka dodnes nebol ani vylúčený ani potvrdený. Pravdepodobný prípad prenosu vírusu KE z neočkovanej matky na dieťa prostredníctvom dojčenia bol zaznamenaný v Litve [9] a na Slovensku [10].

KLINICKÝ OBRAZ KE U DOSPELÝCH A U DETÍ

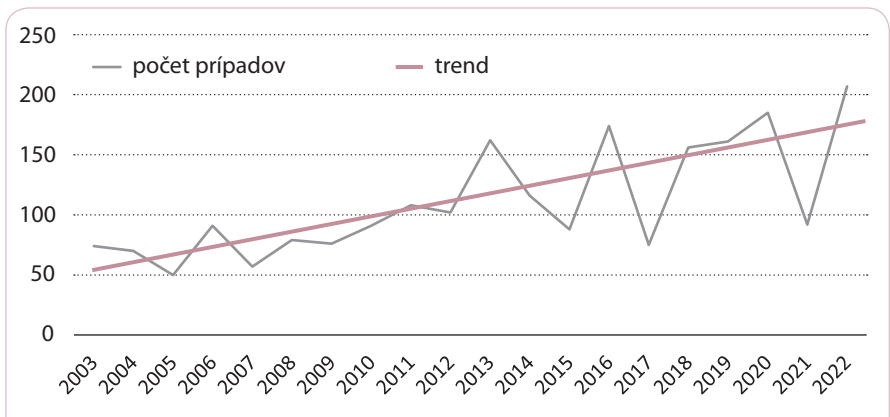
Inkubačný čas KE u ľudí býva 2 týždne (rozsah 2–28 dní). Odhaduje sa, že z tých, ktorí sú infikovaní KE, viac ako 70 % zostáva asymptomatických bez ohľadu na subtyp vírusu [11]. V prípade prítomnosti príznakov infekcia KE zapríčinená európskym subtypom vírusu KE vyvolá typicky

dvojfázový priebeh u 72 až 87 % pacientov [12–14]. Prvá viremická fáza je charakteristická nešpecifickými príznakmi podobnými chrípke (horúčka, únava, bolesti hlavy a svalov), ktoré trvajú pár dní. Nasleduje týždeň bez príznakov (rozmedzie 1 až 33 dní). Druhá fáza sa prejavuje ako zápal centrálnej nervovej sústavy vo forme meningitídy u 50 % pacientov, ako meningoencefalitída u 40 % a meningoencefalomyelitída asi u 10 % prípadov. Príznakmi meningitídy sú zvyčajne vysoká horúčka, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie a vertigo. Encefalitída je charakterizovaná poruchou vedomia v rozsahu od ospalosti po stupor, v zriedkavých prípadoch nastáva kóma [14]. Miera smrtnosti u dospelých pacientov je nižšia ako 2 %. Závažný priebeh KE s vyššou smrtnosťou a dlhotrvajúcimi následkami, ktoré ovplyvňujú kvalitu života pacienta, korelujú s vyšším vekom [15,16].

Viacere štúdie naznačujú, že klinická manifestácia a priebeh KE počas detstva kontrastuje v niekoľkých aspektoch s ochorením v dospelosti. Symptómy KE u detí bývajú nejasné a nešpecifické. V prvej fáze ochorenia u detí bývajú prítomné teploty, únava, spavosť, bolesti hlavy, bolesti dolných končatín, svalová slabosť a neschopnosť chôdze [17]. U detí a dospievajúcich v druhej fáze je meningitída prevládajúcou formou ochorenia, preto má infekcia väčšinou miernejší priebeh s lepšou prognózou ako u dospelých [14].

DLHODOBÉ ZDRAVOTNÉ NÁSLEDKY U DOSPELÝCH A DETÍ

Postencefalitický syndróm ako dlhodobý zdravotný následok bol pozorovaný u približne 35 % až 58 % pacientov s KE [18–20]. Najčastejšie hlásenými príznakmi vo všetkých štúdiách postencefalitického syndrómu boli rôzne kognitívne, neuropsychiatrické a neurologické ťažkosti (apatia, podráždenosť, znížená tolerancia stresu, poruchy pamäti a koncentrácie, zmenený režim spánku, porucha rovnováhy a koordinácie, bolesť hlavy, poruchy sluchu a videnia, chabá paréza a paralýza [11,14].



Obr. 1. Trend výskytu KE za 20 rokov, 2003–2022 (zdroj EPIS, ÚVZ SR).

Sundin et al pozorovali až u 69 % detí dlhodobé následky (2–7 rokov po ochorení) neurologického a psychického charakteru, nezávisle od závažnosti priebehu ochorenia, čo je porovnateľný pomer ako u dospelých [21]. Avšak na rozdiel od dospelých, ťažké následky typu paréz a paralýz, ako aj mortalita, sa u detí vyskytujú v oveľa nižšej miere [17,22].

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA KE

Laboratórna diagnostika sa vykonáva buď priamou detekciou vírusovej RNA v prvej viremickú fáze infekcie pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR), alebo nepriamo detekciou špecifických IgM a IgG protilátok v rámci sérologických metód (enzýmová imunoanalýza (ELISA), imunofluorescenčný test alebo neutralizačný test) [23].

Keďže väčšina pacientov vyhľadáva lekársku pomoc, keď sa manifestujú neurologické príznaky, izolácia vírusu má v tejto dobe ochorenia nepatrný význam pre diagnostiku KE, pretože na začiatku druhej fázy choroby je vírus sám o sebe len zriedka detekovateľný v krvi a v likvore. Preto sa diagnóza KE vykonáva prevažne pomocou sérologických metód, zvyčajne pomocou ELISA metódy [12,13,24].

Včasná diagnóza len na základe prítomných IgM protilátok v sére je diskutabilná, pretože protilátky IgM môžu pretrvávajúť po dobu až 10 mesiacov u začkovaných (po 1. a 2. dávke) alebo

u jednotlivcov, ktorí získali infekciu prirodzene. Toto môže viesť ku zlej interpretácii sérologických výsledkov. Odporúča sa preto potvrdenie diagnózy dôkazom produkcie lokálnych IgM protilátok v likvore. Ďalšou možnosťou potvrdenia diagnózy je detekcia špecifických IgG, hoci tieto môžu byť v prvej fáze infekcie nedetekovateľné. Ďalšie diagnostické ťažkosti pri ELISA môžu nastať v dôsledku krížovej reakcie protilátok vyvolanej inými flavivirusovými infekciami alebo očkovaním. To sa môže očakávať v oblastiach, kde iné flaviviry kociркуjú (napr. západonílsky vírus v južnejších oblastiach Slovenska), u pacientov vracajúcich sa z oblastí endemických pre iné flaviviry (napr. dengue) alebo u jednotlivcov očkovaných proti vírusu KE, japonskej encefalitíde či vírusu žltej zimnice [13,25]. Nakoľko na Slovensku je evidovaný výskyt vírusu západonílskej horúčky u komárov, ideálne by bolo overenie pozitívnych výsledkov vírus neutralizačným testom, ktorý však vzhľadom na použitie infekčných vírusových častíc vyžaduje vysoko bezpečnú manipuláciu v špeciálnych laboratóriách, čo robí tento test časovo náročný a drahý [23,26].

EPIDEMIOLOGICKÁ SITUÁCIA KE NA SLOVENSKU

Československá republika patrila k prvým krajinám v Európe, kde bol vírus KE dokázaný. V roku 1951 bol prvýkrát – opäť na území Československa – pri epidémii, ktorá prebehla v Rožňave, preu-

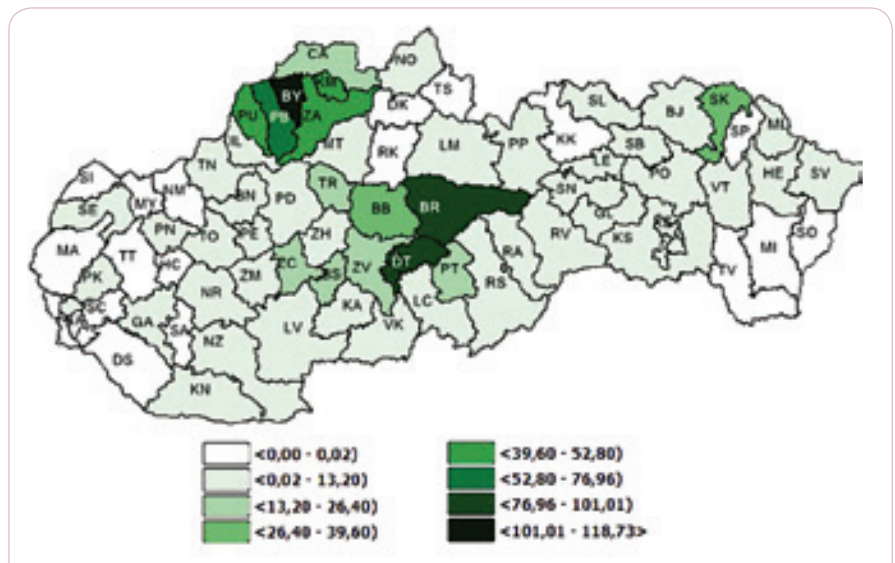
kázaný prenos vírusu na človeka pitím nepasterizovaného mlieka infikovaných zvierat z mliekarny. Išlo o doteraz najväčšiu epidémiu KE v Európe. Infikovaných bolo 660 pacientov, z čoho 271 pacientov bolo hospitalizovaných [27]. Zistilo sa, že kravské mlieko v mliekarni bolo pravdepodobne miešané s kozím mliekom [28].

Na Slovensku za ostatné roky pozorujeme dlhodobý rastúci trend výskytu KE (obr. 1). V roku 2022 sme zaznamenali najvyšší počet prípadov KE za ostatných 60 rokov (via EPIS, ÚVZ SR). Počet prípadov presiahol číslo 200, ktoré bolo naposledy prekročené v roku 1960 [29]. V roku 2022 bolo evidovaných 207 prípadov KE, z čoho v 4 prípadoch išlo o importované prípady z Českej republiky, Rakúska a Nemecka.

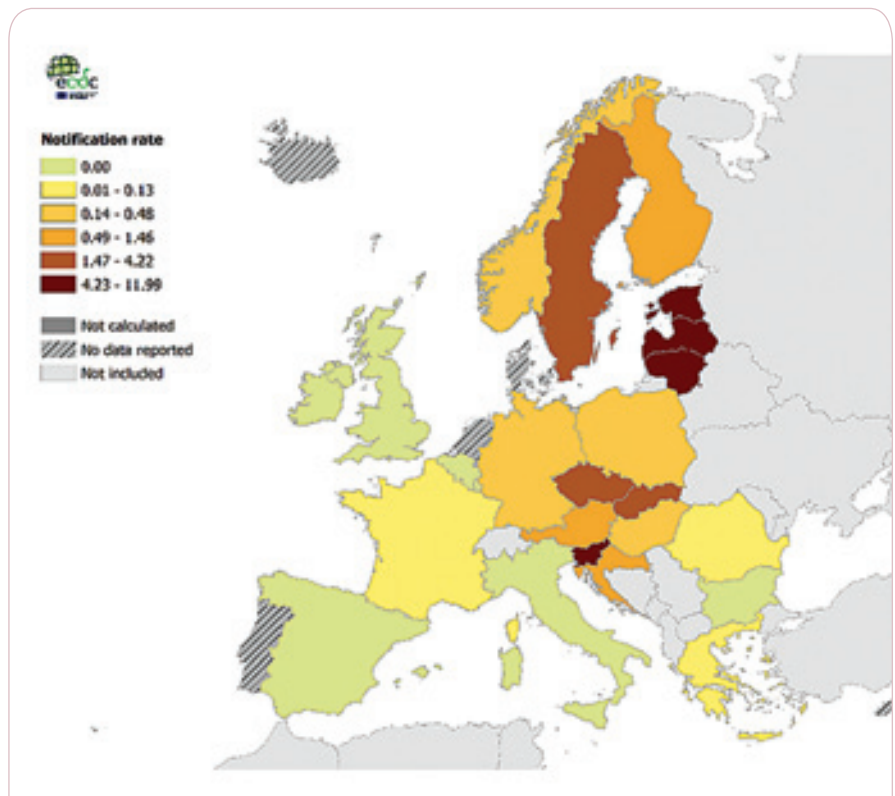
V minulosti Trenčiansky kraj dlhodobo vykazoval každoročne najvyššiu chorobnosť KE. Od roku 2015 je hlásený najvyšší počet prípadov KE v Banskobystrickom a Žilinskom kraji (obr. 2). V roku 2022 oba kraje pokryli takmer dve tretiny celkového počtu prípadov KE (33 % prípadov Banskobystrický kraj, 32 % prípadov Žilinský kraj) (via EPIS, ÚVZ SR).

KE Z HĽADISKA CESTOVNEJ MEDICÍNY

KE je endemická v oblastiach Európy a Ázie. Vo svete je ročne hlásených asi 10 000–15 000 prípadov KE, pričom na Rusko pripadá takmer polovica všetkých prípadov [30]. Podľa poslednej výročnej správy Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu prenosných ochorení v roku 2020 bolo hlásených 3 817 prípadov KE z 24 krajín Európskej únie/Európskeho hospodárskeho priestoru (EÚ/EHP) [31]. Najvyššiu chorobnosť KE v roku 2020 hlásila Litva (24,3/100 000), Slovinsko (8,9/100 000) a Česká republika (7,9/100 000). Najvyšší počet prípadov KE hlási pravidelne každý rok Česká republika (rok 2020 – 849 prípadov). Za posledné roky bol v krajinách EÚ/EHP pozorovaný nárast počtu hlásených prípadov KE [32], posun endemických oblastí do vyšších nadmorských výšok nad 1 500 m n. m. [33], ako aj na západ a sever



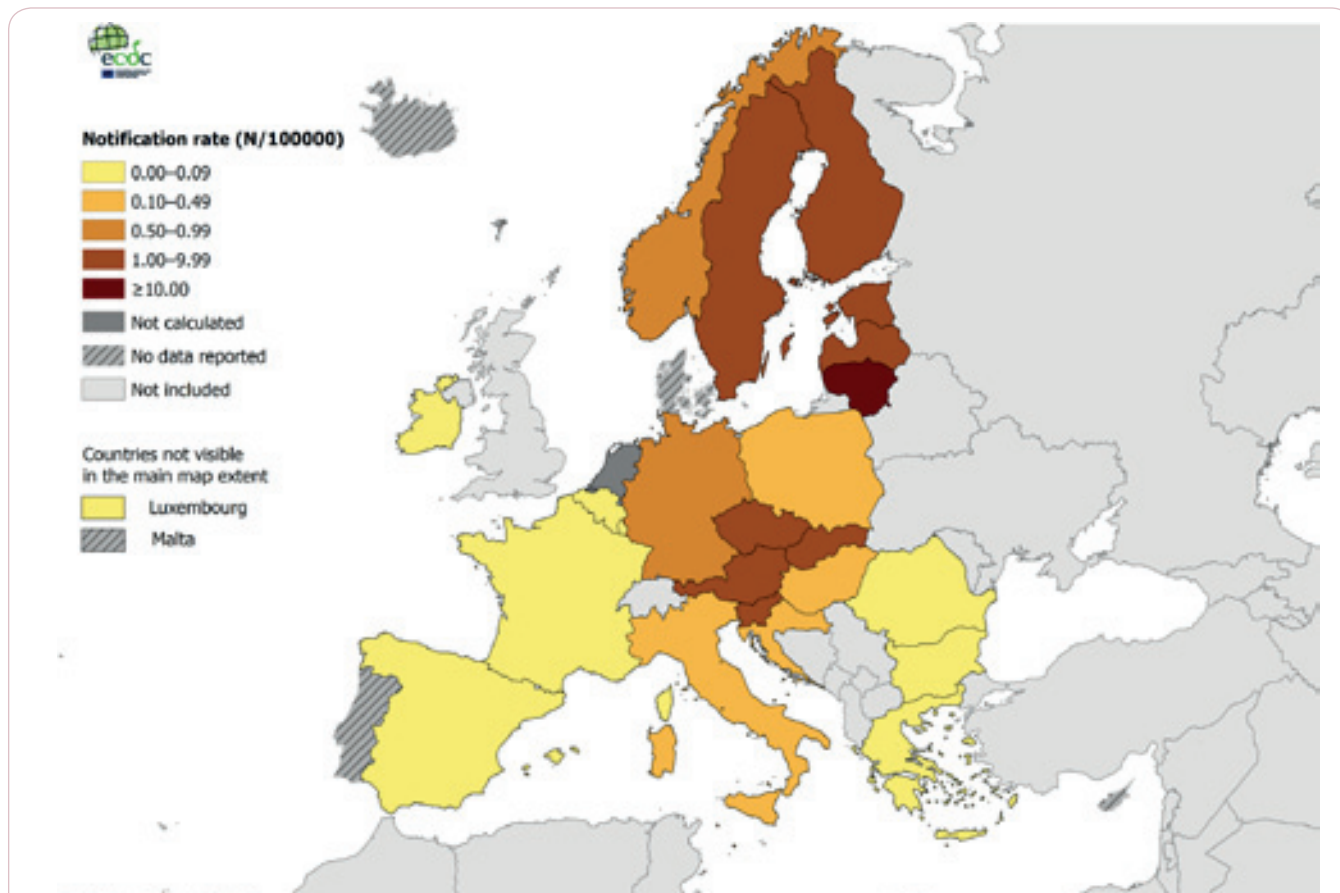
Obr. 2. Výskyt KE v SR podľa okresov za roky 2020–2022 (zdroj EPIS, ÚVZ SR).



Obr. 3. Potvrdené prípady KE na 100 000 obyvateľov v krajinách EÚ/EHP (2014) (zdroj ECDC).

Európy (obr. 3, 4) [34]. Niektoré krajiny evidovali v posledných rokoch prvé autochtónne prípady KE, ako napr. Holandsko v roku 2016 [35], Belgicko v roku 2018 [36] a Spojené kráľovstvo v roku 2019 [37]. Predpokladá sa, že zmena klímy má priamy vplyv na epidemioló-

giu chorôb prenášaných vektormi [38]. Ďalšími významnými faktormi sú zvýšené aktivity a činnosť človeka v prírode, zmeny v stravovacích návykoch – trend v konzumácii nepasterizovaných mliečnych výrobkov a zmena krajiny ľudskou činnosťou [39].



Obr. 4. Potvrdené prípady KE na 100 000 obyvateľov v krajinách EÚ/EHP (2020) (zdroj ECDC).

Zvýšený turizmus, nevedomosť o výskyte endemických oblastí a nedostatočná prevencia prispievajú ku zvýšenému riziku infekcie u turistov a cestovateľov. Riziko pre neočkovaného turistu vo vysoko endemickej oblasti KE je porovnateľné s rizikom infekcie brušného týfu vo vysoko endemickej oblasti alebo s rizikom získania infekcie *Plasmodium vivax* počas 4-týždňového pobytu v Indii [40]. Zatiaľ čo imunizácia proti brušnému týfu ako aj primeraná profylaxia proti malárii sa považujú za štandardné odporúčania pre cestovateľov navštevujúcich endemické regióny, imunizácia proti KE pri cestovaní do endemických oblastí nie je štandardne odporúčaná.

LIEČBA A MOŽNOSTI PREVENIE KE

Špecifický liek na KE neexistuje, indikuje sa len symptomatická liečba.

V rámci nešpecifickej profylaxie KE ide o ochranu pred zaklieštením, ktorá spo-

číva vo vyhýbaní sa kliešťami osídleným oblastiam, používaní repelentov pri pobyte v prírode, nosení svetlého oblečenia, nosení dlhých nohavíc, príp. ich zasunutí do ponožiek a vykonávaní prehliadok tela po návrate domov z prírody. V prípade nájdania kliešťa je potrebné jeho okamžité odstránenie.

Platí zásada, že kliešte by sa mali odstrániť správne a čo najrýchlejšie. Na vybratie dospeléj samičky je najlepšie použiť pinzetu, ktorou sa uchytí čo najbližšie pri koži. Následne treba v ose pinzety kliešťa jeden až dvakrát vykývať, aby sa kliešť odlepil, a potom už len ľahko potiahnuť proti koži. Ak bodavý orgán kliešťa, tzv. hypostóm ostane v koži, treba ho vybrať ihlou ako triesku. Miesto vpichu treba vždy pred vyberaním a po vybratí kliešťa dezinfikovať najlepšie jódomovou tinktúrou [41].

Najúčinnjšou prevenciou je očkovanie proti KE. Vakcíny proti KE sú vyrábané podľa výrobných požiadaviek Sve-

tovej zdravotníckej organizácie, pričom všetky druhy vakcín obsahujú inaktivovaný purifikovaný vírus KE, ktorý bol kultivovaný na kuracích embryonálnych bunkách [42].

Základné očkovanie sa skladá z 3 dávok i. m. do deltového svalú, u malých detí do prednej strany stehna, pričom ochrana proti infekcii nastupuje za 14 dní po podaní druhej dávky. Ak sa očkovanie začína v zimných mesiacoch, používa sa klasická očkovačská schéma, t. j. prvá dávka v 0. deň, druhá za 1–3 mesiace a tretia dávka za 5–12 mesiacov po druhej dávke. Pri zahájení očkovania v letných mesiacoch sa využíva zrýchlená schéma, keď odstup medzi prvou a druhou dávkou je 14 dní, aby sa čo najskôr dosiahla ochrana pred vznikom nákazy. Tretia dávka sa aplikuje o 5–12 mesiacov rovnako ako pri klasickej schéme. Prvé preočkovanie sa pri oboch schémach vykoná po 3 rokoch a každé nasledujúce očkovanie po

uplynutí 5 rokov. Výnimku tvoria seniori nad 60 rokov, u ktorých sa i pri ďalšom preočkovaní odporúča 3-ročný interval vzhľadom na zníženie imunity u starších ľudí [43].

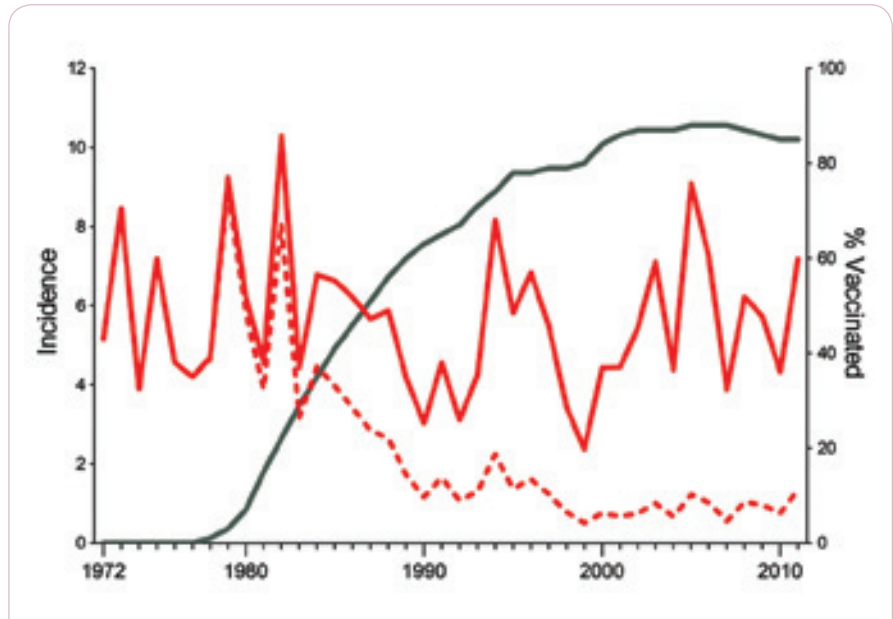
V súčasnej dobe nie sú k dispozícii žiadne štandardizované odporúčania pre intervaly posilňovacích dávok. Vo Švajčiarsku sa v rámci preočkovania odporúčajú 10-ročné intervaly. Predĺžené booster intervaly môžu byť výhodné pre zníženie nákladov na očkovanie, ako aj zlepšenie compliance pacientov [44].

Deti sa očkujú od jedného roku veku, dospelí bez vekového obmedzenia. V prípade potreby, napr. pri zvýšenom riziku prenosu infekcie, je možné očkovať deti mladšie ako 1 rok, nie však menej ako 6 mesiacov. U tehotných žien sa očkuje len v prípade vysokého rizika nákazy kvôli nedostatku údajov o bezpečnosti očkovania proti KE počas tehotenstva [45]. Pozorovaný transplacentárny prechod protilátok [45] u očkovaných tehotných žien by však mohol chrániť pred vznikom KE, príp. zmierniť potenčionálny devastačný efekt KE v prvých mesiacoch života u detí [46].

Kontraindikáciou očkovania je alergia na ktorúkoľvek zložku očkovacej látky alebo prebiehajúce akútne horúčkové infekčné ochorenie. Osoby s akútnym horúčkovým ochorením by nemali byť očkované minimálne dva týždne po úplnom uzdravení.

O zaočkovanosť slovenskej populácie proti KE chýbajú presné dáta, vychádza sa najmä z počtu predaných vakcín. O nedostatočne zaočkovanú populáciu na Slovensku však svedčí dlhodobý rastúci trend výskytu ochorenia. V Rakúsku, kde sa dlhodobo udržiava zaočkovanosť proti KE u 80–90 % populácie, bol pozorovaný pokles počtu prípadov (obr. 5) [48].

Svetová zdravotnícka organizácia odporúča očkovanie proti KE všetkým vekovým skupinám vrátane detí žijúcim alebo cestujúcim do vysoko endemických oblastí (priemerná incidencia klinického ochorenia ≥ 5 prípadov/100 000 obyvateľov za rok) [44].



Obr. 5. Vplyv zaočkovanosťi na incidencia KE v Rakúsku [48].

ZÁVER

Za ostatné roky sa v niektorých európskych krajinách vrátane Slovenska pozoruje nárast počtu prípadov KE. Zároveň sa eviduje posun endemických oblastí do vyšších nadmorských výšok a severnejších oblastí. KE je ochorenie s pomerne nízkou smrtnosťou, avšak u veľkej časti pacientov zanecháva dlhodobé zdravotné následky neurologického a neuropsychiatrického charakteru. Najúčinnější prevencia KE – očkovanie – je na Slovensku podhodnotená. O nedostatočne zaočkovanú populáciu na Slovensku svedčí dlhodobý rastúci trend výskytu ochorenia. Pokles počtu prípadov KE ako v prípade Rakúska je možné dosiahnuť dostatočne vysokou zaočkovanosťou. Preto je dôležité pokračovať vo zvyšovaní povedomia o očkovaní ako najefektívnejšej forme prevencie KE minimálne u obyvateľov žijúcich v najrizikovejších regiónoch Banskobystrického a Žilinského kraja.

Literatúra

- Ecker M, Allison SL, Meixner T et al. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. *J Gen Virol* 1999; 80(1): 179–185. doi: 10.1099/0022-1317-80-1-179.
- Goodman JL, Dennis DT, Sonnenshine DE. Tick-Borne Encephalitis. In: *Tick-Borne Diseases of Humans*. Washington: ASM Press 2005: 151.

- Lundkvist K, Vene S, Golovljova I et al. Characterization of tick-borne encephalitis virus from Latvia: evidence for co-circulation of three distinct subtypes. *J Med Virol* 2001; 65(4): 730–735. doi: 10.1002/jmv.2097.

- Burke DS, Monath TP. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields virology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001: 1043–1125.

- Waldenstrom J, Lundkvist A, Falk KI et al. Migrating birds and tickborne encephalitis virus. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(8): 1215–1218. doi: 10.3201/eid1308.061416.

- Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–1998: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999; 122: 2067–2078.

- Alekseev AN, Chunikhin SP. The experimental transmission of the tick-borne encephalitis virus by ixodid ticks (the mechanisms, time periods, species and sex differences). *Parazitologija* 1990; 24(3): 177–185.

- Kerlik J, Avdičová M, Štefkovičová M et al. Slovakia reports highest occurrence of alimentary tick-borne encephalitis in Europe: Analysis of tick-borne encephalitis outbreaks in Slovakia during 2007–2016. *Travel Med Inf Dis* 2018; 26: 37–42. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.07.001.

- Vaisviliene D. TBE in Lithuania. In: Süss J, Kahl O. *Tickborne Encephalitis and Lyme Borreliosis*. 4th International Potsdam Symposium on Tick-Borne Diseases. Lengerich, Germany: Pabst Science Publishers 1997: 100–113.

- Kerlik J, Avdičová M, Musilová M et al. Breast Milk as Route of Tick-Borne Encephalitis Virus Transmission from Mother to Infant. *Emerg Infect Dis* 2022; 28(5): 1060–1061. doi: 10.3201/eid2805.212457.

11. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases* 2015; 3(5): 430–441. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.430.
12. Günther G, Haglund M, Lindquist L et al. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningoencephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol* 1997; 244: 230–238.
13. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; 21(1): S36–S40.
14. Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Inf Dis Clin N Am* 2008; 22(3): 561–575. doi: 10.1016/j.idc.2008.03.013.
15. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371(9627): 1861–1871. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60800-4.
16. Mickiene A, Laiskonis A, Günther G et al. Tick-borne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(6): 650–658. doi: 10.1086/342059.
17. Štruncová V, Sedláček D. Klíšťová encefalitída u detí. *Pediatr Praxi* 2009; 10(2): 70–71.
18. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–1998: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999; 122(11): 2067–2078. doi: 10.1093/brain/122.11.2067.
19. Laursen K, Knudsen JD. Tick-borne encephalitis: a retrospective study of clinical cases in Bornholm, Denmark. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 354–357. doi: 10.1080/00365540310005305.
20. Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis – pathogenesis, clinical course and longterm follow-up. *Vaccine* 2003; 21(1): S11–S18. doi: 10.1016/S0264-410X(02)00811-3.
21. Sundin M, Hansson MEA, Engman ML et al. Pediatric Tick-Borne Infections of the Central Nervous System in an Endemic Region of Sweden: A Prospective Evaluation of Clinical Manifestations. *Eur J Pediatr* 2012; 171(2): 347–352. doi: 10.1007/s00431-011-1542-2.
22. Logar M, Arnez M, Kolbl J et al. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. *Infection* 2000; 28(2): 74–77. doi: 10.1007/s150100050050.
23. Donoso-Mantke O, Karan LS, Růžek D. Tick-Borne Encephalitis Virus: A General Overview. *Flavivirus Encephalitis*. 2011 [online]. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/flavivirus-encephalitis/tick-borne-encephalitis-virus-a-general-overview>.
24. Sonnenberg K, Niedrig M, Steinhagen K et al. State-of-the-art serological techniques for detection of antibodies against tick-borne encephalitis virus. *Int J Med Microbiol* 2004; 293(37): 148–151. doi: 10.1016/S1433-1128(04)80028-7.
25. Niedrig M, Vaisviliene D, Teichmann A et al. Comparison of six different commercial IgG-ELISA kits for the detection of TBEV-antibodies. *J Clin Virol* 2001; 20(3): 179–182. doi: 10.1016/S1386-6532(00)00178-5.
26. Čabanová V, Šikutová S, Straková P et al. Co-Circulation of West Nile and Usutu Flaviviruses in Mosquitoes in Slovakia. *Viruses* 2019; 11(7): 639. doi: 10.3390/v11070639.
27. Raška K. Klíšťová encefalitída európska. *Epidemiológia*. 1959; Bratislava: Vydavateľstvo Osveta: 474.
28. Blaškovič D. Epidémia encefalitídy v rožňavskom prírodnom ohnisku nákaz: zborník príspevkov. 1956; Bratislava: VEDA SAV: 314.
29. Grešíková M. Klíšťová encefalitída – trvalý verejnno-zdravotnícky problém. 1999; Bratislava: VEDA: 100.
30. Amicizia D, Domnich A, Panatto D et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9(5): 1163–1171. doi: 10.4161/hv.23802.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC; 2022 [online]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022.pdf>
32. Doblér G, Erber W, Bröker M et al. *The TBE Book*. Global Health Press 2021.
33. Daniel M, Danielová V, Fialová A et al. Increased Relative Risk of Tick-Borne Encephalitis in Warmer Weather. *Front Cell Infect Microbiol* 2018; 8: 90. doi: 10.3389/fcimb.2018.00090.
34. Van Heuverswyn J, Hallmaier-Wacker LK, Beauté J et al. Spatiotemporal spread of tick-borne encephalitis in the EU/EEA, 2012 to 2020. *Euro Surveill* 2023; 28(11): 2200543. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.11.2200543.
35. de Graaf JA, Reimerink JH, Voorn GP et al. First human case of tick-borne encephalitis virus infection acquired in the Netherlands, July 2016. *Euro Surveill* 2016; 21(33): 30318. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.33.30318.
36. Stoefs A, Heyndrickx L, De Winter J et al. Autochthonous Cases of Tick-Borne Encephalitis, Belgium 2020. *Emerg Infect Dis* 2021; 27(8): 2179–2182. doi: 10.3201/eid2708.211175.
37. Mansbridge, CT, Osborne J, Holding M et al. Autochthonous tick-borne encephalitis in the United Kingdom: A second probable human case and local eco-epidemiological findings. *Ticks Tick Borne Dis* 2022; 13(1): 101853. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101853.
38. Voyiatzaki C, Papailia SI, Venetikou MS et al. Climate Changes Exacerbate the Spread of Ixodes ricinus and the Occurrence of Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis in Europe-How Climate Models Are Used as a Risk Assessment Approach for Tick-Borne Diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(11): 6516. doi: 10.3390/ijerph19116516.
39. Saegerman C, Humblet MF, Leandri M et al. First Expert Elicitation of Knowledge on Possible Drivers of Observed Increasing Human Cases of Tick-Borne Encephalitis in Europe. *Viruses*. 2023; 15(3): 791. doi: 10.3390/v15030791.
40. Rendi-Wagner P. Risk and prevention of tick-borne encephalitis in travelers. *J Travel Med* 2004; 11(5): 307–312. doi: 10.2310/7060.2004.19107.
41. Petko B. Rozpráva o upírovi, alebo nehaňme klíšťa. *Farmaceutický obzor* 2010; 79(10): 305–307.
42. Kollaritsch H, Paulke-Korinek M, Holzmann H et al. Vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis. *Exp Rev Vac* 2012; 11(9): 1103–1119. doi: 10.1586/erv.12.86.
43. FSME-IMMUN 0,5 ml Injekčná suspenzia. 2021 [online]. Dostupné z: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/fsme-immun-0-5-ml-injekcna-suspenzia-473844.html>.
44. Schmidt AJ, Altpeter E, Graf S et al. Tick-borne encephalitis (TBE) in Switzerland: does the prolongation of vaccine booster intervals result in an increased risk of breakthroughs? *J Travel Med* 2022; 29(2): taab158. doi: 10.1093/jtm/taab158.
45. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. 2011 [online]. Dostupné z: http://www.who.int/immunization/sage/1_TBE_PP_Draft_13_Mar_2011_SAGE_apr_2011.pdf.
46. Eder G, Kollaritsch H. Antigen dependent adverse reactions and seroconversion of a tick-borne encephalitis vaccine in children. *Vaccine* 2003; 21(25–26): 3575–3583. doi: 10.1016/S0264-410X(03)00422-5.
47. Jones N, Sperl W, Koch J et al. Tick-borne encephalitis in a 17-day-old newborn resulting in severe neurologic impairment. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(2): 185–186. doi: 10.1097/01.inf.0000253056.34894.5f.
48. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(1): 69–76. doi: 10.3201/eid1901.120458.

Autorka článku nedeklarovala konflikt záujmov s výnimkou nasledujúcich skutočností: prednášajúci, konzultant/odborný poradca pre spoločnosť: Pfizer Slovakia.

MUDr. Jana Kerlik, PhD.
Odbor epidemiológie
RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici
kerlik@vzbb.sk