

*Elena Nikolaevna Krotkova<sup>1</sup>, Innesa Vladimirovna Babaeva<sup>2</sup>, Michail Bogutskiy<sup>2</sup>,  
Vladimir Maksimovich Tsyrukunov<sup>2</sup>*

**EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES  
OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS  
IN NORTHWESTERN REGION OF BELARUS**

**CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA I KLINICZNA ZACHOROWAŃ  
NA KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU  
W PÓLNOCNO-ZACHODNIM REGIONIE BIAŁORUSI**

<sup>1</sup>Health Care Institution “Grodno Regional Infectious Clinical Hospital”,

<sup>2</sup>Educational Institution «Grodno State Medical University»,  
Grodno, Belarus

Zakład Opieki Zdrowotnej „Szpital Chorób Infekcyjnych”  
Instytucja Edukacyjna „Uniwersytet Medyczny” w Grodnie, Białoruś

ABSTRACT

**THE PURPOSE OF THE STUDY** – to present epidemiological features and clinical manifestations of TBE in patients residing in Grodno region.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective analysis of 124 case histories of patients with TBE in “Grodno Regional Infectious Clinical Hospital” in 2010 – 2014.

**RESULTS.** Epidemiological features of tick-borne encephalitis are the prevalence of the transmission mechanism of contamination (57.3%), involvement of residents of Grodno and Grodno region (54.2%) of middle age (46.6±3.5 years) in the epidemic process. Clinical features of the illness in 124 patients were the prevalence of moderate forms of the illness (72%) in the form of meningeal (34.6%) and common infectious (29%) clinical cases.

**CONCLUSIONS.** Over the last 5 years in Grodno region an increased incidence of tick-borne encephalitis exceeding republican indices has been established. Among clinical cases there is an increase in severe forms of neuroinfections and mixed tick-borne.

**Key words:** *tick-borne encephalitis TBE, epidemiology, clinical picture, diagnostics*

STRESZCZENIE

W obwodzie Grodzieńskim w latach 2010-2014 zwiększyła się liczba zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu przekraczając poziom zachorowań w Republice Białoruskiej. Zaobserwowano wzrost liczby zachorowań na neuroinfekcje o ciężkim przebiegu oraz zakażeń odkleszczowych mieszanych.

**CEL BADANIA.** Opracowanie charakterystyki epidemiologicznej i klinicznej zachorowań na KZM na terenie Grodna i obwodu Grodzieńskiego w latach 2010-2014.

**MATERIAŁ I METODA.** Analiza retrospektywna dokumentacji 124 chorych hospitalizowanych w Grodzieńskim Szpitalu Regionalnym Chorób zakaźnych w latach 2010-2014.

**WYNIKI.** Epidemiologicznymi cechami kleszczowego zapalenia mózgu jest przewaga zakaźnego mechanizmu infekcji (57,3%), mieszkańców Grodna i obwodu Grodzieńskiego (54,2%) w wieku średnio 46,6±3,5 roku. Przebieg kliniczny choroby u 124 pacjentów był umiarkowany (72%), w postaci oponowej (34,6%) i ogólniegorączkowej (29%) postaci klinicznych.

**PODSUMOWANIE.** W obwodzie Grodzieńskim w okresie ostatnich 5 lat zwiększyła się liczba zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu przekraczając poziom zachorowań w Republice. Wśród przypadków klinicznych zaobserwowano wzrost liczby zachorowań na neuroinfekcje o ciężkim przebiegu oraz zakażeń odkleszczowych mieszanych.

**Słowa kluczowe:** *kleszczowe zapalenie mózgu KZM, epidemiologia, klinika, diagnostyka*

## INTRODUCTION

According to the official data, in the world more than 10 000 cases of tick-borne encephalitis (hereafter – TBE), of which about two thirds – in the Russian Federation and in the territory of neighboring states (1,2,3) are registered annually. It is necessary to consider that fever cases are not always diagnosed as they are clinically characterized by mild course and imitate other infectious diseases and, their etiology is not recognized (1,4).

The Republic of Belarus is considered epidemic according to the number of regions with TBE, (1,4,5). In the territory of the Republic 2 outbreaks of TBE (8) were registered. The first outbreak (526 cases) was observed in 1953-1969 in the northeastern region of Belarus where the alimentary way of infection (62.4%) prevailed. 198 patients (37.6%) had a transmissible infection. The second rise in incidence was noted in 1993-2004 in southwestern regions of the Republic (252 cases) and it was characterized by the prevalence of a transmissible infection (8).

According to the data of the Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology the number of patients with fever who have a history of tick bite increases annually (up to 500 cases per year in Minsk) and in 50% patients etiology-based diagnosis is not established (4). In recent years the attention of doctor's community has been drawn to a higher incidence of tick-borne mixed infections. In Kemerovo, Tyumen regions, Perm Krai of the Russian Federation tick-borne mixed infections comprise from 28.4% to 48.0% among diseases which developed after sticking of Lyme's ticks (2,5,6,7). Tick-borne mixed infections are registered in Belarus as well (4,9).

**THE PURPOSE OF THE STUDY** – to present epidemiological features and clinical manifestations of TBE in patients residing in Grodno region.

## MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis of 124 case histories of patients aged 2 to 82 years with TBE who received inpatient treatment in Health Care Institution "Grodno Regional Infectious Clinical Hospital" was performed in 2010 – 2014. TBE was diagnosed based on clinico-epidemiological data (staying in endemic area, tick sticking). The etiology of TBE was confirmed by the results of laboratory analysis of blood and cerebrospinal fluid using PCR (the presence of RNA) and EIR methods (the presence of IgM antibodies against TBE virus). At the same time the material was studied to reveal the markers of causative agents of Lyme disease, granulocytic anaplasmosis and ehrlichiosis.

## WPROWADZENIE

Według danych oficjalnych rocznie w świecie rejestruje się ponad 10 000 zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), z których około 2/3 przypada na Rosję i państwa sąsiednie (1,2,3). Należy brać pod uwagę, że ponieważ przebieg kliniczny zachorowań jest przeważnie łagodny, często przypominający inne choroby zakaźne o nieokreślonej etiologii, wiele przypadków KZM jest nierozpoznawanych (1,4).

Białoruś należy do terenów endemicznego występowania KZM (1,4,5). Na Białorusi zarejestrowano dwa nasilenia epidemiczne KZM (8). Pierwsze (526 przypadków) miało miejsce w latach 1953-1969 w północno-wschodniej części Białorusi, gdzie przeważała pokarmowa droga zakażenia (62,4%). Przez wektory (kleszcze) zostało zakażonych 198 pacjentów (37,6%). Drugi okres wzrostu zapadalności wystąpił w latach 1993-2004 w południowo-zachodniej części państwa (252 przypadki) i charakteryzował się przewagą zakażeń przenoszonych bezpośrednio na człowieka przez kleszcze (8).

Według danych Republikańskiego Centrum Naukowo-Badawczego Epidemiologii i Mikrobiologii co roku wzrasta liczba pacjentów gorączkujących, u których w wywiadzie epidemiologicznym zaznaczone jest ukłucie przez kleszcze (do 500 przypadków w roku w Mińsku), ale u 50% z nich nie ustalono etiologii zachorowania (4). W ostatnich latach zwraca uwagę wzrost chorób odkleszczowych o etiologii mieszanej. W Kemerowo, Tiumeni, Kraju Permskim Rosji zakażenia odkleszczowe powodują rozwój choroby pełnoobjawowej u od 28,4% do 48% osób pokłutych przez kleszcze (2,5,6,7). Choroby odkleszczowe o mieszanej etiologii występują również na Białorusi (4,9).

**Cel badania** – charakterystyka epidemiologiczna i kliniczna objawów KZM u pacjentów, zamieszkujących obwód Grodzieński.

## MATERIAŁY I METODY

Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji historii choroby 124 pacjentów, w wieku od 2 do 82 lat, leczonych z rozpoznaniem w szpitalu chorób infekcyjnych w Grodnie w latach 2010-2014. KZM rozpoznawano na podstawie danych kliniczno-epidemiologicznych (przebywanie na terenie epidemicznym, ukłucia przez kleszcze). Etiologię KZM potwierdzano wynikami laboratoryjnego badania krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego metodami PCR (obecność RNA) i IFA (obecność przeciwciał przeciw KZM w klasie IgM). Jednocześnie badano obecność przeciwciał przeciw boreliozie z Lyme, anaplazmozie granulocytarnej oraz erlichiozie.

RESULTS OF THE STUDY  
AND THEIR DISCUSSION

## WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

It has been determined that over the last 10 years in Belarus from 40 to 120 cases of TBE has been registered annually. In 2014 there was a 10% decrease in the incidence of TBE to morbidity index 1.19 per 100 thousand residents. Among patients residents of Grodno and Brest (25%) regions prevailed. The morbidity index of TBE in Grodno region was 4.08 per 100 thousand residents. Of the patients with TBE in the region 70% were residents of Grodno (24 cases) and Grodno region (6 cases). In Grodno the morbidity index of TBE was 6.8 per 100 thousand residents, in Grodno region – 12.0 per 100 thousand residents, which is considerably higher than the average index in the region and in the Republic (Fig. 1).

Ustalono, że w okresie 10 lat – od 2005 do 2014 roku corocznie rejestruje się na Białorusi od 40 do 120 przypadków KZM. W 2014 roku nastąpił spadek zachorowalności na KZM o 10% - do 119 na 100 tys. osób. Wśród chorych dominowali mieszkańcy obwodu Grodzieńskiego (40%) i obwodu Brzeskiego (25%). Zapadalność na KZM w obwodzie Grodzieńskim była w 2014 r. na poziomie 4,08 na 100 tys. osób. Wśród chorych na KZM w tym obwodzie 70% stanowili - mieszkańcy miasta Grodna (24 przypadki) i rejonu Grodzieńskiego (6 przypadków). Zapadalność na KZM w obwodzie Grodzieńskim w latach 2010-2014 wahała się w granicach 3,02 (2011 r.) do 4,08 (2014) na 100 000 i znacznie przewyższała średnie współczynniki dla całej Białorusi, które były w granicach od 0,9 w 2010 r. do 1,24 w 2012 r. i 1,19 w 2014 r. (Ryc.1).

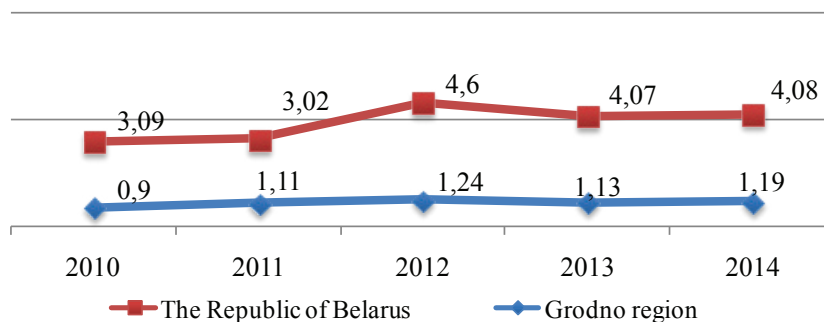


Fig 1. Incidence of TBE per 100 thousand residents in the Republic of Belarus and Grodno region in 2010-2014  
Ryc.1. Zapadalność na KZM na 100 tys. mieszkańców Białorusi w obwodzie Grodzieńskim w latach 2010-2014

Among 124 examined patients with TBE 65 (52.4%) were males, 59 (41.6%) – females. The average age of patients was 46,6±3,5 years. 12 patients (9.7 %) were at the age of 2 to 17 years. 69 (55.6 %) patients – aged 18 to 60 years, 43 (34.7 %) were retired patients. As shown in figure 2 among the patients the residents of Grodno – 71 (57.3%) and Grodno region – 28 (22.6 %) prevailed.

Wśród objętych badaniem 124 pacjentów z KZM mężczyzn było 65 (52,4%) i 59 (47,6%) kobiet. Średni wiek pacjentów wynosi 46,6+3,5 roku. W grupie wieku od 2 do 17 lat było 12 pacjentów (9,7%), w wieku 18-60 lat – 69 (55,6%), w wieku emerytalnym – 43 (34,7%). Wśród pacjentów dominowali mieszkańcy miasta Grodna – 71 (57,3%) i rejonu Grodzieńskiego – 28 (22,6%) (Ryc.2)

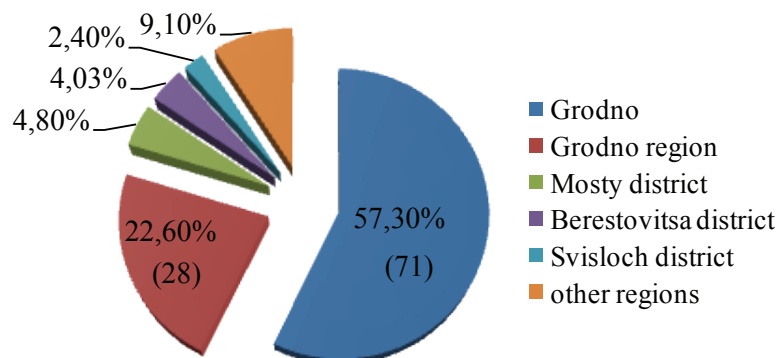


Fig. 2. Distribution of patients with TBE according to their place of residence (%)  
Ryc. 2. Miejsce zamieszkania pacjentów z KZM – Grodno i pozostałe rejony (%)

According to their occupation the examined patients can be presented in the following way: patients who work – 52.8%, of which 3 forest workers; 8.9% – people of working age who do not work; 27.4% – retired patients; 6.5% – schoolchildren and 2.4% – children attending preschool institutions. In all the patients including 3 forest workers vaccination against TBE was not administered. The latter indicates the lack of vaccine prophylaxis among people who are at risk (89%).

19.4% patients were brought by doctors of Emergency Call service to a clinical hospital, 13.7% sought medical help in admission unit of infectious inpatient hospital on their own. Every third patient was referred to inpatient hospital by a primary care physician, 29% were transferred from other inpatient clinics with probable TBE. The diagnoses with which patients were referred to inpatient clinics were as follows: TBE – 68 patients (54.8%), serous meningitis – 15 (12.2%), Lyme disease – 7 (5.6%), acute respiratory infection – 25 (20.2%), fever of unknown genesis – 7 (5.6%), enterovirus infection – 1 case and acute gastroenteritis – 1 case (0.8%).

While taking epidemiologic history 71 (57.3%) patients reported tick bites, 19 (15.3%) patients drank raw goat's milk. 34 patients (27.4%) did not report epidemiological signs which are typical of TBE, including every fifth patient with common infectious form of TBE, every third patient – with meningoencephalitic form, every second patient – with meningeal form. More frequently patients had tick bites from June to October. In 2015 in Grodno the first seeking of medical help due to tick bite was registered in April.

On admission to inpatient hospital 92% patients complained of headaches and weakness, 57.3% had staggering gait, hand tremor, vision disorders, 33.1% – nausea, 25% – vomiting, 25.4% – joint aches, myalgia, 5.6% – diarrhea. Because of various clinical manifestations and no previous history of tick bites or drinking raw goat's milk in 27.4% patients pre-admission diagnosis of TBE was rather complicated but the diagnosis of TBE was established only in 54.8% cases.

The first symptoms of the disease according to the information providing by the patient appeared on 2nd - 5th day after tick bite in 34.5% patients, in 20.7% – on 6th – 10th day and in 44.8% – on 11th-21st day according to literature data. 9.9% patients sought medical care within the first 5 days of the disease, 36.4% – within 6-10 days, the rest of patients – at the later stage. Thus, within the first 10 days of the disease 46.3% patients sought medical care which evidences the delay in seeking medical care. At the same time 41.9% patients received antibacterial therapy before admission to infectious inpatient hospital.

Charakter zatrudnienia pacjentów przedstawiał się następująco: pracujący 68 osób – 54,8%, wśród których było 3 pracowników leśnych; 11 – 8,9% osób niepracujących; 34 osoby – 27,4% – emeryci; 6,5% (8 osób) - uczniowie szkół i 2,4% (3 osoby), - dzieci, przedszkolaki. U wszystkich pacjentów w wywiadzie nie podano przebytych szczepień przeciwko KZM.

Do izby przyjęć szpitala zakaźnego przywieziono ze względu na nagłe wskazania do hospitalizacji 19,4% pacjentów, 13,7% – zgłosiło się do izby przyjęć szpitala samodzielnie. Co trzeci pacjent zgłosił się do szpitala skierowany przez lekarza z dzielnicowej przychodni, 29% – przywieziono z innych szpitali z podejrzeniem KZM. Rozpoznania, z jakimi kierowano pacjentów do szpitala były następujące: KZM – 68 chorych (54,8%), surowicze zapalenie opon mózgowych – 15 (12,2%), Lyme-borelioza – 7 (5,6%), ostra infekcja dróg oddechowych – 25 (20,2%), gorączka niewiadomego pochodzenia – 7 (5,6%), zakażenia enterowirusowe i ostre zapalenie żołądka – po 1 przypadku (0,8%).

W dochodzeniu epidemiologicznym przebyte ukłucie przez kleszcze podało 71 (57,3%) chorych, picie surowego koziego mleka – 19 (15,3%). U 34 chorych (27,4%) nie było żadnych informacji epidemiologicznych, charakterystycznych dla KZM, w tym u co 5. pacjenta wystąpiła postać gorączkowa KZM, u co 3. pacjenta oponowo-mózgowa postać (meningoencephalitis) i u co 2. postać oponowa. Najczęściej pacjenci byli narażeni na ukłucia przez kleszcze w okresie od czerwca do października. Pierwszy przypadek skierowania do szpitala w 2015 roku w Grodnie z podejrzeniem KZM był zarejestrowany w kwietniu.

Przy przyjęciu do szpitala 92% pacjentów podawało następujące objawy: ból głowy i osłabienie, 57,3% zauważyło chwiejny chód, drżenie rąk, zaburzenie widzenia, 33,1% – nudności, 25% – wymioty, 25,4% – bóle stawów, bóle mięśni, 5,6% – biegunkę. Ze względu na różnorodność objawów klinicznych i braku w historii choroby 27,4% pacjentów informacji o ukłuciu ukąszenia przez kleszcze lub picia surowego mleka koziego rozpoznanie KZM w fazie przedszpitalnej było dość trudne i tylko w 54,8% przypadków rozpoznano KZM lub podejrzenie KZM.

Według danych z historii choroby pierwsze objawy choroby u 34,5% pacjentów pojawiły się w okresie od 2 do 5 dni po ukłuciu przez kleszcza, u 20,7% – od 6 do 10 dni i u 44,8% – na 11-21 dzień. O pomoc medyczną w pierwszych 5 dniach zwróciło się 9,9% chorych, na 6-10 dzień – 36,4%, pozostali pacjenci – w późniejszym terminie. Tak więc, w okresie pierwszych 10 dni choroby skierowano na leczenie szpitalne tylko 46,3% chorych, co świadczy o późnym zgłaszaniu się chorych do lekarza. Jednocześnie 41,9% pacjentów przed dostaniem się do szpitala stosowało antybiotyki.

During examination in admission unit marked nuchal rigidity was noted in 9.8% patients, positive Kernig's symptom - in 8.1%. Mild nuchal rigidity was in 35.5% patients, but mild Kernig's symptoms – in 15.3%, which is due to the prevalence of meningeal form of the disease in hospitalized patients. It is known that both this clinical form and other aseptic meningites are often accompanied by meningeal signs (nuchal rigidity, Kernig's symptoms, so if the patient has fever and headache without any other causes in morbidity season (the middle of summer – the middle of autumn) and in TBE endemic region lumbar diagnostic puncture should be performed [10]. Cytoalbuminologic dissociation in mild lymphocytic pleocytosis was revealed in CSF examination of 100 (63.7%) patients.

The admission unit physicians made TBE diagnosis in 97 (79.2%) patients, viral encephalitis of unknown etiology – in 2 (1.6%), serous meningitis – in 14 (11.3%), Lyme diseases – in 2 (1.6%), acute respiratory infection – in 8 (6.5%), enterovirus infection – in 1 (0.8%).

Thus, on admission after thorough examination by infectious disease physician, assessment of neurologic state, considering epidemiologic history and the findings of CSF examination the number of the patients with TBE increased to 97 (78.2%). The number of the patients with the diagnosis "Acute respiratory infection" decreased 3-folds from 25 to 8 cases, the diagnosis "Fever of unknown genesis" was excluded by admission unit physicians.

The analysis of clinical forms of TBE in infectious inpatient hospital in the last 5 years determined significant increase in severe forms: from 2 cases in 2010 to 15 – in 2014.

Podczas badania w izbie przyjęć szpitala wyraźną sztywność karku stwierdzono u 9,8% pacjentów, dodatni objaw Kerniga u 8,1%. Słabo wyrażona sztywność karku była u 35,5% pacjentów, a łagodne objawy Kerniga – u 15,3%, co było spowodowane przewagą objawów zapalenia opon mózgowych. Wiadomo, że dana forma kliniczna, jak i większość aseptycznego zapalenia opon mózgowych, często towarzyszy obiektywnym objawom (sztywność karku, objawy Kerniga). W związku z tym, jeśli pacjent ma gorączkę i ból głowy bez określonej przyczyny zachorowania w sezonie (w połowie lata – jesieni) i w obszarze endemicznym KZM należy wykonać nakłucie lędźwiowe (10). Przy badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego u 100 pacjentów w 63,7% przypadków obserwowano komórkowo-białkową dysocjację przy pleocytozie umiarkowanej z dominacją limfocytów.

Po przyjęciu pacjentów do szpitala lekarze rozpoznawali kleszczowe zapalenie mózgu u 97 (78,2%) chorych, wirusowe zapalenie mózgu nieokreślonej etiologii u 2 (1,6%), surowicze zapalenie opon mózgowych u 14 (11,3%), boreliozę z Lyme u 2 (1,6%), ostre zakażenie dróg oddechowych u 8 (6,5%) oraz zakażenie enterowirusowe – u jednego pacjenta (0,8%)

Tak więc, w wyniku bardziej szczegółowego badania przez lekarzy izby przyjęć, analizy stanu neurologicznego pacjentów, wywiadu epidemiologicznego i analizy płynu mózgowo-rdzeniowego, liczba pacjentów, u których zdiagnozowano kleszczowe zapalenie mózgu wzrosła do 97 (78,2%). Liczba pacjentów z diagnozą „ostra infekcja dróg oddechowych” zmniejszyła się 3-krotnie, z 25 do 8 przypadków, a lekarze izby przyjęć zrezygnowali z rozpoznania: gorączka nieznanego pochodzenia.

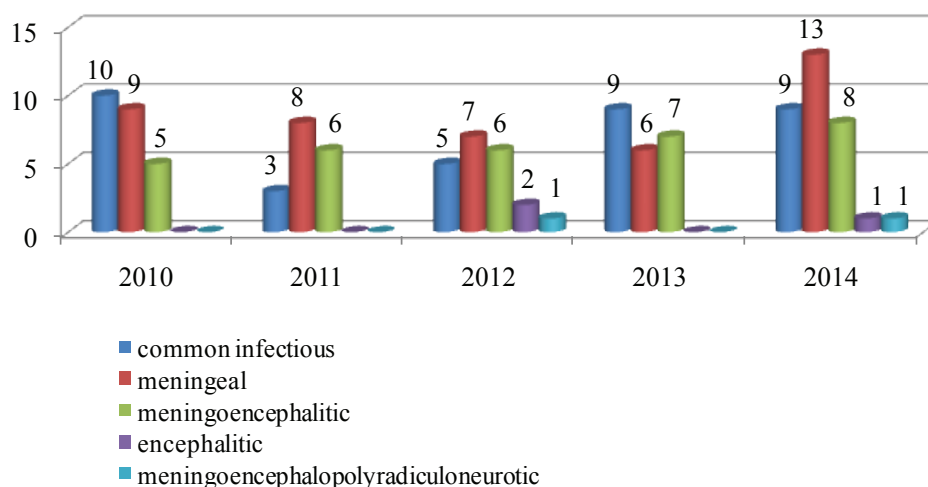


Fig. 3. TBE clinical forms among hospitalized patients in infectious hospital in 2010-2014

Ryc. 3. Przebieg kliniczny KZM u pacjentów szpitala chorób zakaźnych w latach 2010-2014

Meningoencephalitic form of TBE was diagnosed in 32 (25.8%) patients, encephalitic – in 3 (2.4%),

Analiza przebiegu klinicznego KZM w szpitalu chorób zakaźnych w latach 2010-2014 pozwoliła

meningoencephalopolyradiculoneurotic – in 2 (1.6%). It was determined that meningoencephalitic ( $53.5 \pm 12.2$ ) and meningoencephalopolyradiculoneurotic form ( $56.0 \pm 2.0$ ) developed more frequently with advanced age. Within 5 years 39 (31.4%) patients were hospitalized to resuscitation and intensive care unit for the severity of the condition (10).

stwierdzić znaczący wzrost liczby ciężkich postaci: od 2 przypadków w roku 2010 do 15 w 2014 roku.

U 32 (25,8%) pacjentów rozpoznano postać oponową (meningitis lymphocytaria), mózgową u 3 (2,4%) pacjentów postać mózgową (encephalitis), u 2 (1,6%) oponowo-mózgowo-rdzeniowo-korzeniową (meningoencephalo-poliradiculitis), u 2 (1,6% oponowo-mózgowo-korzeniową (meningo-encephalo-radiculitis). Stwierdzono, że czym starszy pacjent, tym bardziej prawdopodobny rozwój oponowej ( $53,5 \pm 12,2$ ) i postaci oponowo-mózgowo-korzeniowej ( $56,0 \pm 2,0$ ). W okresie 5 lat, 39 (31,4%) pacjentów hospitalizowano na oddziale intensywnej terapii i anestezjologii ze względu na ich ciężki stan (10).

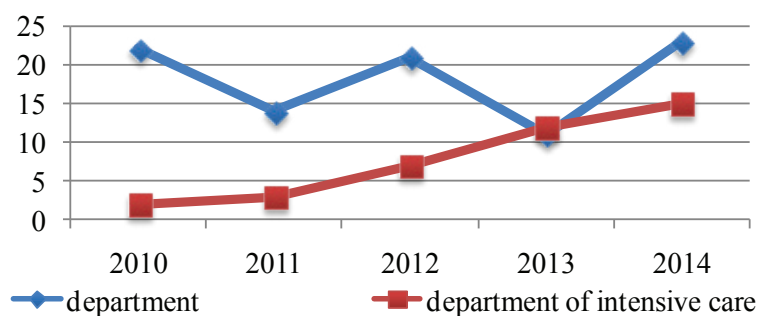


Fig. 4. Hospitalization of TBE patients according to the severity of the condition in 2010-2014.

Ryc. 4. Hospitalizacja pacjentów z KZM w zależności od ciężkości ich stanu klinicznego w latach 2010-2014

At the same time, among 124 examined patients meningeal form developed in 34.6% cases and common infectious form of moderate severity in 29.0%. TBE was characterized by diphasic fever and the development of neurologic disorders in tidal wave fever in 67.2% patients: in every third patient with common infectious and meningeal form, in every seventh patient with meningoencephalitic form.

Besides, it should be noted that 9.9% patients were hospitalized within the first 5 days after tick bite. It is evident that some patients forgot to indicate early clinical signs of the first wave of the disease in their history considering them as cold signs; that is why it was important to determine in patients with fever and central nervous system disorders whether they had temperature increasing in 3 weeks before medical care seeking. It was important for immediate and targeted TBE diagnostics.

Moderate neutrocytosis, lymphopenia and moderate high ESR was revealed in hemogram on admission. CSF analysis showed floating albumin from 0.2 to 1.7 g/l (mean 0.73g/l), cytoysis – from  $8 \times 10^6$  to  $540 \times 10^6$  in 1 mcl (mean  $123 \times 10^6$ ), lymphocytes – mean 63.7%, neutrophyls – 30.6%. Percentage ratio of lymphocytes and neutrophyls ranged significantly. In seroscopy by polarazation fluoroimmunoassay IgM against TBE virus was determined in 97 patients (85.8%), IgG against TBE virus was  $10^6$  in 5 patients (4.4%)

Wśród 124 pacjentów u 34,6% przeważała postać oponowa (meningitis) oraz u 29,0% – ogólnie-infekcyjna postać w nasileniu umiarkowanym. KZM charakteryzowało się dwugarbną gorączką i wystąpieniem zaburzeń neurologicznych w drugim nasileniu gorączki u 67,2% pacjentów: u co trzeciego pacjenta z postacią ogólnie-infekcyjną i postacią oponową, oraz u co siódmego chorego z oponowo-mózgową (encephalomeningitis).

Ponadto zwraca uwagę to, że 9,9% pacjentów hospitalizowano w okresie pierwszych 5 dni po ukłuciu przez kleszcza. Nie ma wątpliwości, że niektórzy pacjenci nie podawali w historii objawów klinicznych pierwszej fazy KZM, traktując je jako przejaw przeziębienia. Było to ważne u wszystkich pacjentów z gorączką, u których wystąpiły objawy uszkodzenia układu nerwowego, aby ustalić, czy miało miejsce podwyższenie temperatury ciała w ciągu 3 tygodni przed przybyciem do szpitala. Jest to ważne dla szybszego i bardziej ukierunkowanego rozpoznania KZM.

W badaniu morfologii krwi pacjentów stwierdzano leukocytozę neutrofilowego charakteru, limfopenię i umiarkowanie podwyższone ESR. Analiza zawartości białka CSF wynosiła od 0,2 do 1,7 g/l (średnio 0,73 g/l), cytoza – od  $8 \times 10^6$  do  $540 \times 10^6$  w 1 mkl (średnia  $123 \times 10^6$ ) limfocyty - średnia 63,7%, neutrofile - 30,6%. Stosunek procentowy limfocytów i neutrofilów zmienił

Besides IgM against TBE virus in 7 (6.7%) patients IgM against Lyme disease was determined; this allowed to make diagnosis of tick-borne mixed infection.

The findings of PCR-analysis were less informative because only one examined patient had genetic material in CSF and blood analysis. This patient had diagnosis of tick-borne mixed infection in 2014, presented by TBE germ and *Anaplasma phagocytophilum*; this allowed diagnosing tick-borne mixed infection and human granulocytic anaplasmosis for the first time in the Republic of Belarus (9).

### CONCLUSIONS

1. TBE morbidity in Grodno region is significantly higher than the republican index. Residents of Grodno and Grodno region predominate among patients (54.2%). Transmission mechanism by tick bites prevails.
2. TBE has a moderately severe course (72%); meningeal (34.6%) and common infectious forms (29%) predominate, but significant increasing of severe forms of the disease has been noted in recent years.
3. Over the last 3 years tick-borne mixed infections have been registered more frequently which is due to the development of hospital laboratory facilities, introduction of EIA and PCR methods to diagnose tick-borne infection.

### REFERENCES

1. Soloveiy, NV. Poliomyeloencephalitis form of TBE in the Republic of Belarus/ NV. Soloveiy, et al. Health Care 2015(3):60–63.
2. Penkovskaya, NA. Tick-borne infection in northern district of Omsk region/ N.A. Penkovskaya, et al. Perm Med Journal 2009(5) :32–39.
3. Walder J. Serological evidence for tick-borne encephalitis, borreliosis, and human granulocytic anaplasmosis in Mongolia/ J. Waldes et al. Int J Med Microbiol 2006. Suppl 1 pp: 69-75.
4. Anisko, LA. Monocytic ehrlichiosis and human granulocytic anaplasmosis – aspects and problems of laboratory diagnostics / LA Anisko, TA Rogacheva, IA Karpov. Medicine 2013(2 (81): 55–59.
5. Aleshkovskaya, ES. Mixed tick-borne infection in Yaroslavl region/ E.S. Aleshkovskaya, et al. Epidemiology and infectious diseases. – 2008 (2) :6–8.

się w szerokich granicach. W badaniu surowicy krwi metodą ELISA IgM dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu wykryto u 97 pacjentów (85,8%), u 5 pacjentów (4,4%) wykryto IgG dla wirusa KZM.

U 7 (6,7%) pacjentów wykryto zarówno przeciwciała IgM dla wirusa kleszczowego zapalenia mózgu oraz przeciwciała klasy IgM dla krętka boreliozy z Lyme, co pozwoliło stwierdzić odkleszczowe zakażenie mieszane.

Wyniki analizy PCR okazały się mało znaczące, ponieważ tylko u jednego z badanych pacjentów w płynie mózgowo-rdzeniowym i krwi został wyodrębniony materiał genetyczny. U tego chorego w 2014 roku zdiagnozowano infekcję kleszczową mieszaną, wirusem KZM i *Anaplasma phagocytophilum*. Był to pierwszy w Republice Białoruś przypadek stwierdzenia mieszanej infekcji wirusowej KZM i granulocytarnej anaplazmozy (9).

### WNIOSKI

1. Zapadalność KZM w obwodzie Grodzieńskim jest wyższa niż wskaźniki krajowe, a wśród chorych przeważają mieszkańcy Grodna i Grodzieńszczyzny (77,8%). Główną drogą zakażenia jest sposób transmisyjny, poprzez ukłucia przez kleszcze.
2. KZM przebiega przeważnie w umiarkowanej formie (72%), dominuje zapalenie opon mózgowych (34,6%) i ogólnie-infekcyjna (29%) postać kliniczna, jednak w ostatnich latach wystąpił znaczący wzrost liczby ciężkich postaci klinicznych choroby.
3. W okresie ostatnich 3 lat coraz częściej rejestruje się mieszane infekcje odkleszczowe, co związane jest z wprowadzeniem metody ELISA i PCR w diagnostyce infekcji przenoszonych przez kleszcze, na co pozwala rozwój bazy laboratoryjnej szpitala.

6. Rar VA. Blood tests for human granulocytic anaplasmosis antibodies in patients from Novosibirsk region/ V.A. Rar, et al. Actual neurological problems: Materials of IV International Research and Practical Conference (May 20-21, 2008), Novosibirsk 2008: 73–76.
7. Teterin VYu. EIA and PCR methods in laboratory diagnostics of human granulocytic anaplasmosis / V Yu Teterin, et al. J Infectiol 2012; 4(2) :33–39.
8. Velgin SO. Clinical pictures, course and outcomes of TBE in Belarus/ SO Velgin, I I Protos, VV Scherba. Neurology and neurosurgery in Belarus 2009 (4) :109–114.
9. Bogutskiy M.I The first case of tick-borne mixed infection: human granulocytic anaplasmosis and TBE/ M I Bogutskiy, E N. Krotkova. Medical panorama 2015(1 (154) : 12–13.

10. Clinico-epidemiologic characteristics of different TBE forms / I.V. Babaeva, A.R. Hutko, I.A. Kuzmich/ Actual medical problems: abstracts of concluding research and practical conference, part 1 (January 27, 2015). Grodno, 2015: 40-41.

Received: 8.12.2015

Accepted for publication: 5.07.2016

Otrzymano: 8.12.2015

Zaakceptowano do publikacji: 5.07.2016

**Address for correspondence:**

**Adres do korespondencji:**

Krotkova Elena Nikolaevna

Chief Medical Officer,

Health Care Institution "Grodno Regional Infectious Clinical Hospital", Grodno, Candidate of Medical Sciences

Home Address:

ul. O. Solomovoy 122- 139,  
230027, Grodno, Belarus

Tel. +375296231218

+3750152435303

E-mail: goikb@tut.by

Babaeva Innesa Vladimirovna

Assistant lecturer of the Department of Infectious Diseases, Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

Bogutskiy Michail Ivanovich

Associate Professor of the Department of Infectious Diseases,

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus, Candidate of Medical science, Associate Professor

Tsyркunov Vladimir Maksimovich

Head of the Department of Infectious Diseases,

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus,

Professor, Doctor of Medical Sciences