

Anna Nagańska¹, Ewelina Garbacz-Łagoźna^{1,2}, Jacek Kowalski^{1,2}, Grażyna Cholewińska-Szymańska^{1,2},
Aleksandra Chylak-Nowosielska^{1,2}, Mateusz Antosiewicz^{1,2}, Rafał Szymański^{1,2}

THE TICK-BORNE ENCEPHALITIS CAUSED BY ALIMENTARY TRANSMISSION – CASE SERIES REPORT

KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU PRZENOSZONE DROGĄ POKARMOWĄ – OPIS SERII PRZYPADKÓW

¹Regional Hospital for Infectious Diseases in Warsaw

Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

²Collegium Medicum, Cardinal Stefan Wyszyński University

Collegium Medicum Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego

ABSTRACT

Tick-borne encephalitis (TBE) is a central nervous system zoonotic disease transmitted by ticks. Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is one of the main causes of lymphocytic meningitis in the areas of its endemic occurrence. A mode of transmission of TBEV which is rarely observed in clinical practice is an alimentary transmission through consumption of unpasteurised dairy products from infected animals. The following article contains detailed description of the clinical course of TBE among five family members, for whom the occurrence of TBE was temporarily associated with the consumption of unpasteurised goat's milk from the same source. The epidemiological outbreak presented in this article is the fifth ever described case of the milk-borne TBE in Poland. More so, the clinical course of the disease has shown differences from the typical course characterised so far in the literature. Clinical cases of TBE described in this study were similar to infections caused by tick bites in humans. The following article discusses available methods of preventing TBE, with emphasis on alimentary transmission of TBEV, since possibility of serious detrimental long-term neurological complications resulting from TBE was stressed in prior literature.

Keywords: tick-borne encephalitis, goat milk, alimentary transmission, milk-borne TBE

STRESZCZENIE

Kleszczowe zapalenie mózgu, TBE (ang. Tick-borne encephalitis) jest odzwierzęcą chorobą ośrodkowego układu nerwowego, której wektorem są kleszcze. Wirus kleszczowego zapalenia mózgu, TBEV (ang. Tick-borne encephalitis virus) jest jedną z głównych przyczyn limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w obszarach jego endemicznego występowania. Jedną z dróg transmisji TBEV u ludzi jest droga pokarmowa poprzez spożywanie niepasteryzowanych produktów mlecznych pochodzących od zakażonych zwierząt. Niniejsza praca zawiera charakterystykę przebiegu klinicznego TBE wśród pięciu osób należących do jednej rodziny, u których wystąpienie TBE było czasowo powiązane ze spożywaniem niepasteryzowanego mleka koziego pochodzącego z tego samego źródła. Opisywane ognisko epidemiologiczne stanowi piąty opisany przypadek TBE przenoszonego drogą pokarmową w Polsce, a przebieg kliniczny choroby wykazał odmienności od przebiegu typowego opisywanego do tej pory w literaturze. Przypadki kliniczne TBE przedstawione w pracy miały przebieg zbliżony do zakażeń spowodowanych ukłuciem człowieka przez kleszcza. Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia długotrwałych powikłań neurologicznych w następstwie TBE, w publikacji podkreślono dostępne metody zapobiegania transmisji TBEV zwracając szczególną uwagę na pokarmową drogę przenoszenia TBEV.

Słowa kluczowe: kleszczowe zapalenie mózgu, KZM, kozie mleko, transmisja pokarmowa

INTRODUCTION

Tick-borne encephalitis (TBE) is a viral zoonotic disease caused by TBEV (Tick-borne encephalitis virus). The virus belongs to the genus *Flavivirus*, the family *Flaviviridae*, and contains a positive, single-stranded ribonucleic acid, +ssRNA. According to the current typology, three subtypes of TBEV can be distinguished – Far Eastern, Siberian and European (1). TBEV is endemic in Central and Eastern Europe and in some regions of Asia, including Japan and Russia (2). The number of reported TBE cases in Europe is steadily increasing over past years with a slight decrease observed just in 2021 (3). Vertebrates are the reservoir of the virus, while ticks, mainly of the species *Ixodes ricinus*, are the vector of infection in humans and other vertebrates.

The main cause of TBEV infection in humans are tick bites. The literature also describes the possibility of alimentary transmission, i.e. through consumption of unpasteurised milk and dairy products from cows, sheep, and goats (4). Due to the high resistance of TBEV to pH changes, the virus maintains infectivity despite the acidic environment in the stomach but is sensitive to temperature changes. Therefore, pasteurised dairy products do not constitute a source of infection (5).

Higher number of TBE incidents in humans is being reported when ticks are active – typically from April to November, with two peaks – in spring (June and July) and autumn (September and October). Similar to humans, cases of TBEV transmission in other vertebrates are also seasonal, which means that outbreaks of milk-borne TBE can be observed by analogy mainly in the period from spring to autumn (6). In farmed ruminants such as sheep, cows, or goats, TBEV infection is usually asymptomatic. The virus is secreted into the milk when the animal is in its high viral phase, which on average lasts for up to several days (from 1 to 23 days). During this period, human infection may occur (6-10). The exposure dose of the virus causing alimentary infection in humans is unknown (7).

The TBEV incubation period ranges from 4 to 28 days, averaging 7-14 days (11). Characteristically for the European subtype, the symptomatic TBE affects 74-87% of cases and is biphasic (5). In the first phase, i.e. during the period of general symptoms, the virus spreads primarily through lymphatic or blood vessels. This way it can reach the central nervous system (CNS) leading to the development of the second phase, where neurological symptoms dominate. The first phase, usually lasting several days (1 to 8 days), is characterised by a sudden onset of non-specific symptoms such as fever, flu-like symptoms, headache, nausea, vomiting. Thereafter, a period of relative clinical improvement

WSTĘP

Kleszczowe zapalenie mózgu (TBE; ang. *Tick-borne encephalitis*) jest wirusową chorobą odzwierzęcą, która jest wywoływana przez TBEV (ang. *Tick-borne encephalitis virus*). Wirus należy do rodzaju *Flavivirus*, rodziny *Flaviviridae* i zawiera jednoniciowy dodatnio spolaryzowany kwas rybonukleinowy, +ssRNA. Zgodnie z obowiązującym podziałem wyróżnia się trzy podtypy TBEV – dalekowschodni, syberyjski i europejski (1). TBEV występuje endemicznie w Europie Środkowej i Wschodniej oraz w niektórych regionach Azji, m.in. w Japonii, Rosji (2). Liczba zgłaszanych przypadków TBE w Europie stale rośnie z nieznacznym spadkiem zgłoszonych przypadków w 2021 roku (3). Rezerwuarem wirusa są kręgowce, natomiast wektorem zakażenia u ludzi i innych kręgowców są kleszcze, głównie gatunku *Ixodes ricinus*.

Główną przyczyną zakażenia TBEV u ludzi są ukłucia przez kleszcza. W literaturze opisano również możliwość przeniesienia tego wirusa drogą pokarmową tj. przez spożywanie niepasteryzowanego mleka oraz produktów mlecznych pochodzących od krów, owiec i kóz (4). W związku z dużą opornością TBEV na zmiany pH, wirus utrzymuje zakaźność pomimo kwaśnego środowiska panującego w żołądku, natomiast jest wrażliwy na zmiany temperatury. W związku z tym pasteryzowane produkty mleczne nie stanowią źródła zakażenia (5).

TBE u ludzi występuje głównie w okresie żerowania kleszczy, przede wszystkim od kwietnia do listopada, z dwoma szczytami zachorowań, tj. wiosennym w czerwcu i lipcu oraz jesiennym we wrześniu i październiku. Podobnie jak u ludzi, u innych kręgowców zachorowania występują sezonowo, co powoduje, że ogniska TBE przenoszonego drogą pokarmową można obserwować analogicznie głównie w okresie od wiosny do jesieni (6). U hodowlanych przeżuwaczy takich jak owce, krowy, kozy, zakażenie TBEV jest zwykle bezobjawowe, a wirus jest wydzielany do mleka w fazie wysokiej wirerii u zwierzęcia, która trwa średnio do kilku dni (od 1 do 23 dni). W tym okresie może dochodzić do zakażenia ludzi (6-10). Nie jest znana ekspozycyjna dawka wirusa powodująca zakażenie ludzi drogą pokarmową (7).

Okres wylegania TBEV wynosi od 4 do 28 dni, średnio 7-14 dni (11). Objawowe TBE wywołane podtypem europejskim dotyczy 74-87% przypadków i ma przebieg dwufazowy (5). W fazie pierwszej tj. w okresie objawów ogólnych, wirus rozprzestrzenia się przede wszystkim drogą naczyń limfatycznych lub krwi. W ten sposób może dostać się do ośrodkowego układu nerwowego prowadząc do rozwoju fazy drugiej, gdzie dominują objawy neurologiczne, trwające zwykle 7-14 dni. Faza pierwsza trwająca zwykle kilka dni (od 1 do

usually ranging from 1 to 33 days occurs. In the neurological phase, typically lasting 7 to 14 days, four forms of the disease are distinguished: meningitis, meningoencephalitis, meningoencephalomyelitis, and meningoencephaloradiculitis.

Majority of TBE cases are mild and self-limiting. Patients usually require hospitalisation during the period of acute neurological symptoms. The most common clinical manifestation is meningitis; it is found in about half of the reported cases (1). The one-phase course of TBE is more common in older people who have co-morbidities and/or who have been vaccinated against TBE in the past. It is characterised by a more severe clinical course, but it is not associated with an increased risk of complications (12). A complication of TBE in approximately 1/3 of patients may be post-encephalic syndrome (PES), characterised by chronic fatigue and headaches (1, 13). Permanent neurological damage is more frequent in people with meningoencephalitis or meningoencephalomyelitis, as well as in the elderly (1). A severe group of complications are cognitive dysfunctions in the form of concentration and attention disorders, or reduced mood, which significantly reduce the quality of life and affect the so-called DALYs (Disability Adjusted Life Years) (14). For the European TBEV subtype mortality in symptomatic infections is 0.5-0.9% (13, 15).

Laboratory abnormalities depend on the phase of infection. In the initial phase, leukopenia and thrombocytopenia are primarily observed, and in some patients also elevated liver enzymes are detected. In a general examination of the cerebrospinal fluid (CSF), features of lymphocytic meningitis are found, i.e., pleocytosis in the order of several to several hundred cells per microlitre (μl) with the dominance of mononuclear cells, increased protein concentration and normal concentration of glucose, chlorides, and lactates. In the diagnosis of TBE, serological, molecular methods and virus isolation in cell cultures are used (2). In clinical practice, diagnostics rely on serological methods which are based on detection of specific antibodies in the immunoglobulin class M (IgM) and/or G (IgG) in serum and/or in CSF determined by the ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). The antibodies may be absent in the first phase of the disease. Should that be the case, it is recommended to repeat the test in about 7-14 days (1).

AIM OF THE STUDY

The purpose of the following study is first to describe the clinical characteristics of alimentary TBE, compare the course of the observed neuroinfection with the cases which were previously described in literature on outbreaks of the milk-borne TBE, and

8 dni), charakteryzuje się nagłym początkiem niespecyficznym objawów takich jak gorączka, objawy grypopodobne, bóle głowy, nudności, wymioty. Po tym czasie występuje okres względnej poprawy klinicznej, trwający zwykle od 1 do 33 dni. W fazie neurologicznej wyróżnia się cztery postaci choroby: oponową (ang. *meningitis*), oponowo-mózgową (ang. *meningoencephalitis*), oponowo-mózgowo-rdzeniową (ang. *meningoencephalomyelitis*), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i korzeni nerwowych (ang. *meningoencephaloradiculitis*).

Większość przypadków TBE ma charakter łagodny i samoograniczający się. Pacjenci zwykle wymagają hospitalizacji w okresie ostrych objawów neurologicznych. Najczęstszą manifestacją kliniczną jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Stwierdza się je u około połowy zgłaszanych przypadków (1). Jednofazowy przebieg TBE dotyczy częściej osób starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi i/lub szczepionych w przeszłości przeciw TBE. Cechuje się on cięższym przebiegiem klinicznym, nie ma jednak związku ze zwiększoną częstotliwością występowania powikłań (12). Powikłaniem TBE u około 1/3 pacjentów może być pozapalny zespół postencefalityczny, PES (ang. *Postencephalitic Syndrome*), charakteryzujący się przewlekłym zmęczeniem i bólem głowy (1, 13). Niekiedy występują trwałe uszkodzenia neurologiczne, stwierdzone częściej u osób z postacią mózgową lub oponowo-mózgowo-rdzeniową, jak również u osób starszych (1). Istotną grupę powikłań stanowią kognitywne dysfunkcje pod postacią zaburzeń koncentracji i uwagi lub obniżonego nastroju, które znacząco obniżają jakość życia i wpływają na tzw. lata życia skorygowane niesprawnością, DALYs (ang. *Disability Adjusted Life Years*) (14). W przypadku podtypu europejskiego TBEV śmiertelność w zakażeniach objawowych wynosi 0,5-0,9% (13, 15).

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych zależą od fazy zakażenia. W fazie początkowej obserwuje się przede wszystkim leukopenię oraz małopłytkowość, a u niektórych pacjentów również podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdza się cechy limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, tj. pleocytozę rzędu od kilku do kilkuset komórek w mikrolitrze (μL) z dominacją komórek jednojądrzastych, podwyższone stężenie białka oraz prawidłowe stężenie glukozy, chlorków i mleczanów. W diagnostyce TBE wykorzystuje się metody serologiczne, molekularne oraz izolowanie wirusa w hodowlach komórkowych (2). W praktyce klinicznej podstawę diagnostyki stanowią metody serologiczne oparte na wykrywaniu swoistych przeciwciał w klasie immunoglobulin typu M (IgM) i/lub typu G (IgG) w surowicy i/lub w PMR oznaczane testem immunoenzymatycznym ELISA (ang. *Enzyme*

finally draw attention to rare TBE transmission routes. Having in mind scarce evidence of similar cases reported in Poland, this article is expected to broaden the knowledge on TBE in this geographical region.

MATERIAL AND METHODS

The present retrospective paper describes clinical and epidemiological data of five patients belonging to one family who were hospitalised in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw with neuroinfection, from August 29th to September 9th, 2022.

In accordance with the current guidelines of the National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene, Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Surveillance (2020), the following case definitions were adopted:

- **Probable case:** a person with clinical signs of CNS infection meeting at least one of the following criteria:
 - the presence of TBE-specific IgM antibodies in serum;
 - an epidemiological link, i.e. exposure to the same source of infection, e.g. unpasteurised milk.
- **Confirmed case:** a person with clinical signs of CNS infection meeting at least one of the following laboratory criteria:
 - the presence of TBE-specific IgM and IgG antibodies in serum;
 - the presence of TBE-specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid;
 - seroconversion or 4-fold increase in TBE-specific antibody titre in 2 serum samples;
 - detection of TBE virus nucleic acid in biological material;
 - isolation of TBE virus from biological material.

The cases of milk-borne TBE described in this study were part of a bigger epidemiological outbreak, which was caused by consumption of unpasteurised goat's milk. The milk came from goats belonging to one herd and was consumed between August 8th and August 14th, 2022. Following information obtained from the State Sanitary Inspection more cases of TBE were identified. Since additional patients were hospitalised in other medical institutions in Poland, monitoring overall scope of the outbreak was not feasible.

RESULTS

In the period from August 29th to September 9th, 2022 five patients from the TBE outbreak in Szczałb - Łuków powiat (Lubelskie voivodeship) were hospitalised in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw. Four patients had a confirmed cases of TBE.

-Linked Immunosorbent Assay). Przeciwciała mogą być nieobecne w pierwszej fazie choroby. Z tego powodu zaleca się powtórzenie badania za około 7-14 dni (1).

CEL PRACY

Celem doniesienia była kliniczna charakterystyka TBE przenoszonego drogą pokarmową, jak również porównanie przebiegu obserwowanej neuroinfekcji z dotychczas opisywanymi ogniskami TBE wywołanymi spożywaniem niepasteryzowanych produktów mlecznych. Założeniem autorów było zwrócenie uwagi na rzadkie drogi transmisji TBE.

MATERIAŁ I METODY

W pracy retrospektywnej opisano dane kliniczne i epidemiologiczne pięciu pacjentów należących do jednej rodziny, hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie z powodu neuroinfekcji, w okresie od 29 sierpnia do 9 września 2022 roku.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru (2020 r.) przyjęto następujące definicje przypadku:

- **Przypadek prawdopodobny:** osoba z klinicznymi objawami infekcji OUN spełniająca co najmniej jedno kryterium:
 - obecność we krwi przeciwciał w klasie IgM swoistych dla TBE,
 - powiązanie epidemiologiczne tj. narażenie na to samo źródło zakażenia, np. niepasteryzowane mleko.
- **Przypadek potwierdzony:** osoba z klinicznymi objawami zapalenia OUN spełniająca co najmniej jedno kryterium laboratoryjne:
 - obecność we krwi przeciwciał IgM i IgG swoistych dla TBE,
 - obecność w płynie mózgowo-rdzeniowym przeciwciał IgM swoistych dla TBE,
 - serokonwersja lub 4-krotny wzrost miana przeciwciał swoistych dla TBE w badaniu 2 próbek surowicy,
 - wykrycie kwasu nukleinowego wirusa TBE w materiale biologicznym,
 - wyizolowanie wirusa TBE z materiału biologicznego.

Opisywane przypadki TBE należą do większego ogniska epidemiologicznego związanego ze spożywaniem w okresie od 8 do 13 sierpnia 2022 r. niepasteryzowanego mleka koziego pochodzącego od kóz z jednego stada. Zgodnie z informacją uzyskaną od Państwowej Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej w ognisku stwierdzono kolejne zachorowania. Osoby te były hospitalizo-

One patient was classified as a probable case. All five cases concerned people belonging to one family – two women and three men, aged 9 to 70, who from August 8th to August 13th, 2022 consumed unpasteurised milk from goats belonging to one herd. On this basis, all five described cases were classified as belonging to one food-borne epidemiological outbreak in accordance with the European definition (Directive 2003/99/EC of the European Parliament and Council of November 17th, 2003 on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC as regards the development of an epidemiological outbreak).

All patients (5/5) negated tick bites within the last 4 weeks prior to the onset of clinical signs of the disease. The first clinical symptoms occurred 3-7 days after milk consumption. Biphase disease was observed in all patients with confirmed TBE (4/4). The predominant symptoms of the first phase were fever (4/5), headache (3/5) and myalgia (3/5). One person reported dizziness, disorientation, nausea, and diarrhoea. In the second, neurological phase the dominant form was meningoencephalitis, confirmed by the examination of cerebrospinal fluid in 4/5 people. The symptoms reported by patients in the neurological phase were fever (4/5), headache (4/5), as well as neck pain (2/5). One woman, 69 years old, experienced general weakness, psychomotor retardation, and muscle tremor. In the second woman, 38 years old, in addition to severe headaches and dizziness, there were also imbalances. The youngest patient – a 9-year-old boy – experienced eye pain. One man, 70 years old, did not report any clinical symptoms during hospitalisation. One patient, a 39-year-old man lost consciousness and fell causing head trauma in the initial period of the neurological phase. In two patients, the course of the neurological phase was classified as meningitis, in the other three patients, due to the accompanying disturbance of consciousness (2/5) or the occurrence of muscle tremor (1/5), meningoencephalitis was diagnosed. Detailed data on the clinical course of TBE in all patients is presented in Table I.

All subjects met the epidemiological criterion for TBE diagnosis. Four patients met the clinical criterion, while one person was reported to the hospital in a very good condition and at the time of hospitalisation did not meet the clinical criterion. During the medical interview, this patient reported disorders of consciousness and orientation, which occurred about 10 days before hospitalisation. MRI of the head was performed in 2/5 of patients – no abnormalities were observed. Only two patients had slightly elevated inflammatory markers, i.e. leukocytosis with neutrocytosis and elevated C-reactive protein (CRP) levels. Thrombocytopenia and transaminase elevations

wane w innych jednostkach w Polsce. Pełen opis ogniska wykracza zatem poza zakres obecnej pracy.

WYNIKI

W okresie od 29 sierpnia do 9 września 2022 roku w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie hospitalizowano pięciu pacjentów z ogniska zachorowań na TBE w miejscowości Szczalów – powiat łukowski, województwo lubelskie. Czterech pacjentów miało rozpoznanie potwierdzone, jeden mężczyzna był klasyfikowany jako przypadek prawdopodobny. Opisane przypadki dotyczyły osób należących do jednej rodziny – dwóch kobiet, trzech mężczyzn, w wieku od 9 do 70 lat, które w dniach od 8 do 13 sierpnia 2022 roku spożywały niepasteryzowane mleko od kóz pochodzących z jednego stada. Na tej podstawie wszystkie pięć opisanych przypadków zakwalifikowano jako należące do jednego ogniska epidemiologicznego zgodnie z definicją europejską (Dyrektywa 2003/99/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 17 listopada 2003 r. w sprawie monitorowania chorób odzwierzęcych i odzwierzęcych czynników chorobotwórczych, zmieniająca decyzję Rady 90/424/EWG i uchylająca dyrektywę Rady 92/117/EWG dotycząca opracowywania ogniska epidemiologicznego).

Wszyscy pacjenci (5/5) negowali ukłucie przez kleszcza w okresie ostatnich 4 tygodni przed wystąpieniem u nich objawów klinicznych choroby. Pierwsze objawy kliniczne wystąpiły po 3-7 dniach od wypicia mleka. U wszystkich pacjentów z potwierdzonym TBE (4/4) obserwowano przebieg dwufazowy choroby. Dominującymi objawami pierwszej fazy były gorączka (4/5), bóle głowy (3/5) oraz bóle mięśni (3/5), jedna osoba zgłaszała zawroty głowy, zaburzenia orientacji, nudności oraz biegunkę. W drugiej fazie, tzw. neurologicznej dominującą postacią było zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, potwierdzone badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego u 4/5 osób. Objawami zgłaszanymi przez pacjentów w fazie neurologicznej była gorączka (4/5), ból głowy (4/5) oraz bóle karku i szyi (2/5). U kobiety – lat 69, wystąpiło ogólne osłabienie, spowolnienie psychoruchowe oraz drżenia mięśniowe. U drugiej kobiety – lat 38, poza silnymi bólami i zawrotami głowy występowały również zaburzenia równowagi. U najmłodszego pacjenta – 9-letniego chłopca dodatkowo występowały bóle gałek ocznych. Mężczyzna 70-letni w trakcie hospitalizacji nie zgłaszał żadnych objawów klinicznych. W jednym przypadku, u mężczyzny lat 39, doszło do utraty świadomości i upadku z urazem głowy w początkowym okresie fazy neurologicznej. U dwóch pacjentów przebieg fazy neurologicznej zakwalifikowano jako zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, u pozostałych trzech pacjentów ze względu na towarzyszące zaburzenia świadomości (2/5) lub wystąpienie drżenia

Table I. Clinical symptoms of patients with alimentary Tick-borne encephalitis hospitalised in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw from August 29th to September 9th, 2022.

Tabela I. Objawy kliniczne pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu przenoszonym drogą pokarmową hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie od 29 sierpnia do 9 września 2022 roku.

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Gender	F	M	M	M	F
Age	69	9	70	39	38
Time from ingestion to onset of first symptoms	7 days	4 days	7 days	7 days	3 days
2-phase waveform	yes	yes	yes	yes	yes
First phase symptoms					
Fever	yes	yes		yes	yes
Headaches	yes	yes		yes	yes
Aching muscles	yes			yes	yes
Physical weakness				yes	
Dizziness			yes		
Sore throat				yes	
Disturbance in orientation			yes		
Nausea			yes		
Diarrhoea			yes		
Neurological diagnosis	Meningoencephalitis	Meningitis	Meningoencephalitis	Meningoencephalitis	Meningitis
Second phase symptoms					
Meningism		yes		yes	yes
Fever	yes	yes		yes	yes
Shivers	yes				
Headaches	yes	yes		yes	yes
Neck pain	yes	yes			
Back pain		yes			
Psychomotor retardation	yes				
Muscle tremor	yes				
Nausea and vomiting				yes	
Loss of consciousness				yes	
Weakness	yes				
Dizziness					yes
Balance disorders					yes
Eye pain		yes			
Sleepiness		yes			
Disturbances of consciousness			yes		

were not observed in any of the patients. In 4/5 of patients, the characteristics of lymphocytic meningitis were confirmed in a general study of cerebrospinal fluid. The laboratory test showed a clear watery fluid with pleocytosis of an average of 68 cells/ μ l (range 1 to 134 cells/ μ l), with a predominance of mononuclear cells, increased protein concentration with an average of 0.65 g/l (range 0.33 to 1.12 g/l), and normal concentration

mięśniowego (1/5) rozpoznano zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Szczegółowe dane dotyczące przebiegu klinicznego TBE wszystkich pacjentów przedstawiono w Tabeli I.

Wszystkie osoby spełniały kryterium epidemiologiczne rozpoznania TBE. Czterech pacjentów spełniało kryterium kliniczne, zaś jedna osoba zgłosiła się do szpitala w stanie bardzo dobrym i w momencie hospi-

of glucose, chlorides, and lactates. Only one person showed no abnormalities in their CSF examination. All patients were confirmed to have serum TBEV antibodies, and CSF IgM antibodies were detected in 4/5 of patients. Four out of five hospitalised patients achieved clinical improvement within an average of 8.4 days of hospitalization after symptomatic treatment, i.e. oral and intravenous hydration, antipyretics and painkillers, and intravenous glucocorticosteroids. Such approach is supported by the current medical knowledge regarding treatment of TBE. One patient did not require the use of any medication due to the lack of reported symptoms during hospitalisation.

After resolution of disease symptoms, 2/5 of the patients had a lumbar puncture with cerebrospinal fluid test. Pleocytosis was reduced to an average of 7 cells/ μ L in the CSF (range 5 to 9 cells/ μ L). In the 39-year-old man, the other parameters of cerebrospinal fluid were normal, while in a 38-year-old woman, the increased concentration of protein in the cerebrospinal fluid was maintained, but lower compared to the measurement in the acute neurological phase. Both those patients maintained IgM anti-TBE antibodies in serum and developed IgG anti-TBE antibodies in serum. The remaining patients did not report for follow-up hospitalisation, which, unfortunately, constitutes a limitation of the present study. Detailed results of laboratory tests are presented in Table II. The CSF parameters are shown in Table III.

For each of the above described patients, in accordance with the applicable regulations, a suspicion/diagnosis of an infectious disease was reported to the State Sanitary Inspection unit on powiat¹ administrative level; the Powiat Veterinary Inspectorate was also notified. Further steps required by law in the case of a suspected food-borne epidemiological outbreak being identified were carried out by the abovementioned services. According to the information obtained from the Powiat Veterinary Inspectorate, no TBE tests were carried out on goats from the described herd, as well as no tests on milk from these animals were performed, which limited the overall information available for the analysis of the outbreak.

DISCUSSION

In recent years, the number of reported incidences of TBE in Europe follow an upward trend (3). Alimentary transmission however is seldom observed. Recent cases of TBE after consumption of dairy products in Poland were found in 2017 (4). They concerned 4 patients hospitalised for neuroinfection after drinking unpasteurised goat's milk. It was the

talizacji nie spełniała kryterium klinicznego. Mężczyzna ten w wywiadzie podawał zaburzenia świadomości i orientacji, które wystąpiły około 10 dni przed hospitalizacją. Badania obrazowe rezonansem magnetycznym głowy wykonano u 2/5 pacjentów nie stwierdzając nieprawidłowości. Jedyne u dwóch pacjentów stwierdzono nieznacznie podwyższone wykładniki stanu zapalnego, tj. leukocytozę z neutrocytozą, podwyższone stężenie CRP. U żadnego z pacjentów nie obserwowano małopłytkowości oraz podwyższonej aktywności transaminaz. U 4/5 pacjentów w badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego potwierdzono cechy limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Badanie laboratoryjne wykazało płyn wodojasny, klarowny, z pleocytozą średnio 68 kom/ μ L (zakres od 1 do 134 kom/ μ L), z przewagą komórek jednojądrzastych, podwyższone stężenie białka średnio 0,65 g/L (zakres od 0,33 do 1,12 g/L), prawidłowe stężenie glukozy, chlorków oraz mleczanów. Tylko u jednej osoby badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazało żadnych nieprawidłowości. U wszystkich pacjentów potwierdzono obecność przeciwciał przeciw TBEV w klasie IgM w surowicy, natomiast przeciwciała w klasie IgM w płynie mózgowo-rdzeniowym wykryto u 4/5 pacjentów. U 4/5 hospitalizowanych pacjentów uzyskano poprawę kliniczną w ciągu średnio 8,4 dni hospitalizacji po zastosowaniu leczenia objawowego, tj. nawodnienia doustnego i dożylnego, leków przeciwgorączkowych i p/bólowych oraz glikokortykosteroidów dożylnych. Postępowanie to jest zgodne z aktualną wiedzą medyczną dotyczącą leczenia TBE. Jeden mężczyzna w trakcie hospitalizacji nie wymagał stosowania żadnych leków ze względu na brak objawów.

Po ustąpieniu objawów chorobowych u 2/5 pacjentów po miesiącu wykonano kontrolne nakłucie lędźwiowe z oceną płynu mózgowo-rdzeniowego oraz skontrolowano obecność przeciwciał przeciw TBEV. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono obniżenie pleocytozy do średnio 7 kom/ μ L (zakres od 5 do 9 kom/ μ L). U 39-letniego mężczyzny pozostałe parametry płynu mózgowo-rdzeniowego były prawidłowe, natomiast u 38-letniej kobiety utrzymywało się podwyższone stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym, jednak niższe w porównaniu z badaniem w ostrej fazie neurologicznej. U obojga pacjentów utrzymywały się przeciwciała przeciw wirusowi TBE w klasie IgM w surowicy oraz stwierdzono pojawienie się przeciwciał w klasie IgG w surowicy. Pozostali pacjenci nie zgłosili się na kontrolną hospitalizację, co niestety stanowi ograniczenie powyższej pracy. Szczegółowe wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w Tabeli II. Parametry płynu mózgowo-rdzeniowego pokazuje Tabela III.

W przypadku każdego z wyżej opisanych pacjentów zgodnie z obowiązującymi przepisami zgłoszono

¹ Administrative unit in Poland

Table II. Results of laboratory and serological tests of patients with alimentary Tick-borne encephalitis hospitalised in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw from August 29th to September 9th, 2022.

Tabela II. Wyniki badań laboratoryjnych i serologicznych pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu przenoszonym drogą pokarmową hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie od 29 sierpnia do 9 września 2022 roku.

			Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Gender			F	M	M	M	F
Age			69	9	70	39	38
			Date(s) of collection				
standard			29.08.2022	05.09.2022	02.09.2022	31.08.2022	31.08.2022
full blood count	WBC	3.98-10.4 thousand/ μ l	6.09	4.58	7.04	12.78	10.38
	NEU	1.76-6.04	4	1.94	4.16	11.23	9.33
	LYMPH	1.30-3.40	1.49	1.73	2.12	0.94	0.54
biochemistry	CRP	<10	6	6	<5	27	21
Serum anti-TBEV IgM antibodies		absent	positive	positive	positive	positive	positive
Serum anti-TBEV IgG antibodies		absent	was not performed	was not performed	was not performed	positive	positive

fourth ever described outbreak of the milk-borne TBE in Poland. Previous descriptions come from 1974 (cow's milk), 1995 (goat's milk), and 1996 (goat's milk). Analogous, small, usually familial outbreaks have also been reported in other countries of endemic TBEV (6, 8, 11, 16, 17).

The highest number of reported alimentary outbreaks was reported in Slovakia, Hungary, and Czech Republic (11). The alimentary transmission usually concerns family diseases in people who consume the same unpasteurised milk from small farms (6-8, 16), which was also the case in our patients. According to current knowledge, the path of infection determines the incubation period and the clinical course of the disease. In the case of food-borne infections, as compared to tick-borne infections, symptoms usually occur earlier – after about 2-3 days, and neurological symptoms after about 14 days of ingestion of the infected product (8). The incubation period may last up to 4 weeks (6). According to the literature, a biphasic course is more often noted for food-borne infections, concerning approximately 50% of patients, as compared to about 20-30% for tick-borne infections (11). The course of the neurological phase is milder and severe neurological symptoms are less frequently observed (11).

Among the patients described in our report, clinical symptoms occurred after 3-4 days after milk consumption in 2/5 of patients, and after about 7 days in 3/5 of patients. The biphasic course occurred in all patients. In the oldest patient, the course of the disease was not characteristic. The patient was not able to specify in detail the reported orientation disorders.

podejrzeń/rozpoznanie choroby zakaźnej do Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej, ponadto powiadomiono również Inspekcję Weterynaryjną. Dalsze kroki wymagane prawem dotyczące postępowania w przypadku podejrzenia ogniska epidemiologicznego przeniesionego przez żywność były prowadzone przez wyżej wymienione służby. Zgodnie z uzyskaną od Powiatowego Inspektoratu Weterynaryjnego informacją nie zostały wykonane badania w kierunku TBE u kóz pochodzących z opisywanego stada, jak również nie wykonano badań mleka pochodzącego od tych zwierząt, co stanowi znaczne ograniczenie prowadzonego postępowania.

DYSKUSJA

Od wielu lat obserwuje się tendencję wzrostową zachorowań na TBE w Europie (3). Sporadycznie odnotowuje się zachorowania przenoszone drogą pokarmową. Ostatnie przypadki zachorowań na TBE po spożyciu produktów mlecznych w Polsce stwierdzono w 2017 roku (4). Dotyczyły one 4 pacjentów hospitalizowanych z powodu neuroinfekcji po wypiciu niepasteryzowanego mleka koziego. Było to czwarte opisanie ogniska TBE przeniesionego drogą pokarmową w Polsce. Poprzednie opisy pochodzą odpowiednio z 1974 roku (mleko krowie), 1995 roku (mleko kozie) oraz 1996 roku (mleko kozie). Analogiczne, niewielkie, zwykle rodzinne ogniska opisywano również w innych krajach endemicznego występowania TBEV (6, 8, 11, 16, 17).

Największą liczbę raportowanych ognisk zakażeń przeniesionych drogą pokarmową odnotowano kolejno na Słowacji, Węgrzech oraz w Czechach (11). Droga

Table III. General examination of cerebrospinal fluid and serological examinations of patients with alimentary Tick-borne encephalitis hospitalized in the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw from August 29th to September 9th, 2022.

Tabela III. Badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badania serologiczne pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu przenoszonym drogą pokarmową hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie od 29 sierpnia do 9 września 2022 roku.

	Case 1		Case 2		Case 3		Case 4		Case 5	
	29.08.2022	31.08.2022	02.09.2022	31.08.2022	10.10.2022	31.08.2022	cloudy, after centrifugation clear	31.08.2022	05.10.2022	
General CSF examination	standard	water clear, slightly cloudy, after centrifugation clear	55	134	1	53	5	98	9	
	description	water clear, clear	0.7	0.67	0.33	0.45	0.48	1.12	0.62	
	cytosis	<5 com/ μ l	2.39	3.13	3.37	3.65	2.91	3.62	2.59	
	protein	0,12-0,6 g/l	122	no data available	120	123	124	126	123	
	glucose	2.2-4.4 mmol/l	no data available	83	100	88.7	100	80.5	77.8	
	chlorides	115-129 mmol/l	no data available	17	0	11.3	0	19.5	22.2	
	mononuclears	100%	was not performed	was not performed	was not performed	neutrophils 8% lymphocytes 87% monocytes 4% complasmic cells 1%	was not performed	neutrophils 19% lymphocytes 78% monocytes 3% erythrocytes present	neutrophils 3% lymphocytes 93% monocytes 4%	
	polymorphonuclears	0%	positive	positive	probable	positive	confirmed	positive	confirmed	
	CSF smear	absent	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed	
	CSF Anti-TBEV IgM antibodies	absent	positive	positive	positive	positive	positive	positive	positive	
Case Classification	confirmed	confirmed	probable	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed	confirmed		

A more severe clinical course was observed in three patients with pre-hospital consciousness disorders. This observation does not coincide with previous reports in the subject literature, where the course of the neurological phase was usually milder in the case of alimentary transmission. The course of the disease in the child did not differ from the typical clinical course, except for the temporary eye pain.

Clinical observations in the presented report come from the beginning of the infection, so, at this point, it is not possible to account for long-term complications. Follow-up hospitalisation after one month was carried out in 2/5 of patients, unfortunately the other patients did not take part in follow-up visits. Those who did participate were found to resolve abnormalities in general examination of cerebrospinal fluid, including normalisation of pleocytosis (Table III). IgM and IgG anti-TBEV antibody levels in serum were also tested. Both patients continued to have high levels of IgM and IgG antibodies two months after intake of unpasteurised milk. In other research reports, it has been emphasised that antibodies in the IgM class begin to disappear about 4-5 weeks after the disease, however, they may sometimes be visible even up to 10 months later. In turn, IgG antibodies reach peak concentrations after about 5-6 weeks and may persist for several years (18).

There is no specific causal treatment for tick-borne encephalitis as the treatment is primarily symptomatic. Patients usually require painkillers, antipyretics, and anti-inflammatory drugs. In more severe cases, parenteral glucocorticoids may be considered. Being infected with TBE virus once guarantees lifetime immunity to TBE (1).

Prevention mainly uses barrier agents protecting against tick bites and active prophylaxis, i.e. vaccination. Two TBE vaccines containing an inactivated European TBEV subtype (Encepur® and FSME-Immun®) are currently available in Europe. In Poland, this vaccination is recommended in high-risk groups, including foresters, military, hunters, as well as all people actively spending time in areas of endemic tick occurrence. Post-exposure vaccination is not recommended (1).

Data obtained from the literature showed that vaccination also prevents infections by the alimentary route (1, 8, 19). All patients described in our report have denied vaccination against TBE in the past.

Milk pasteurisation, cheese salting, and vaccination of farm animals proves to be an effective way of preventing food-borne infections. Vaccination of animals leaves them immune for up to several years, thus preventing outbreaks of disease in humans (6, 9, 19) by guaranteeing safety of food products. E. Cisak et al. (20), in random samples of unpasteurised

pokarmowa dotyczy zwykle zachorowań rodzinnych u osób spożywających to samo niepasteryzowane mleko pochodzące z niewielkich farm, co potwierdzono również w naszym materiale (6-8, 16). Zgodnie z aktualną wiedzą, droga zakażenia determinuje okres wylegania i przebieg kliniczny choroby. W przypadku zakażeń przenoszonych drogą pokarmową objawy występują zwykle wcześniej, po około 2-3 dniach, a objawy neurologiczne po około 14 dniach od spożycia zakażonego produktu (8). Okres inkubacji może trwać nawet do 4 tygodni (6). W piśmiennictwie częściej wskazywany jest przebieg dwufazowy, dotyczący ok. 50% pacjentów, w porównaniu do około 20-30% w przypadku ukłucia przez kleszcza (11). Przebieg fazy neurologicznej jest łagodniejszy i rzadziej obserwowane są poważne objawy neurologiczne w przypadku transmisji pokarmowej zakażenia (11).

Wśród pacjentów opisanych w naszym doniesieniu, objawy kliniczne pojawiły się po 3-4 dniach u 2/5 pacjentów, zaś po około 7 dniach u 3/5 pacjentów od momentu wypicia mleka. Przebieg dwufazowy występował u wszystkich opisanych pacjentów. U najstarszego mężczyzny przebieg choroby był niecharakterystyczny. Pacjent nie był w stanie szczegółowo doprecyzować zgłaszanych zaburzeń orientacji. U trzech pacjentów obserwowano cięższy przebieg kliniczny, z zaburzeniami świadomości występującymi przed hospitalizacją. Obserwacja ta nie pokrywa się z dotychczasowymi doniesieniami w przedmiotowej literaturze, gdzie przebieg fazy neurologicznej był zwykle łagodniejszy w przypadku transmisji pokarmowej. Przebieg choroby u dziecka nie odbiegał od typowego obrazu klinicznego, poza występującym przejściowym bólem gałek ocznych.

Obserwacje kliniczne w prezentowanym doniesieniu pochodzą z początku infekcji, zatem nie można było na ten moment określić powikłań długofalowych. Hospitalizację kontrolną po miesiącu miało 2/5 pacjentów, pozostali niestety nie zgłosili się na kontrolne wizyty. U kontrolowanych pacjentów stwierdzono ustępowanie nieprawidłowości w badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego, w tym normalizację pleocytozy (Tabela III). Sprawdzono również poziom przeciwciał przeciw TBEV w klasie IgM i IgG w surowicy. Po dwóch miesiącach od spożycia niepasteryzowanego mleka nadal utrzymywały się wysokie miana przeciwciał IgM i IgG u dwóch badanych pacjentów. W doniesieniach innych autorów podkreśla się, że przeciwciała w klasie IgM zaczynają zanikać po około 4-5 tygodniach od zachorowania jednak mogą się utrzymywać niekiedy 10 miesięcy. Z kolei przeciwciała w klasie IgG osiągają maksymalne stężenia po około 5-6 tygodniach i mogą się utrzymywać kilka lat (18).

Nie istnieje swoiste leczenie przyczynowe kleszczowego zapalenia mózgu. Leczenie jest przede wszyst-

cow's, goat's and sheep's milk, found the presence of genetic material of the virus, which suggests that the prevalence of TBEV among animals is high and poses a potentially high risk for people consuming the so-called healthy, unprocessed food (11).

SUMMARY

The following paper describes rare cases of tick-borne encephalitis after consumption of unpasteurised goat's milk. Both the clinical course and laboratory tests showed a typical picture of meningitis and meningoencephalitis. Occurring neurological symptoms, such as impaired consciousness, loss of consciousness, muscle tremor, psychomotor retardation, suggest a more severe course of neuroinfection in the case of food-borne transmission, which does not support findings from previous literature on the subject. The serological pattern in the course of infection in our patients was analogous to the descriptions in the literature.

The limitation of the current report stems mainly from scarce data related to sanitary-epidemiological and veterinary proceedings in the outbreak regarding the goat herd identified as a potential source of infection for hospitalised patients. Limited availability of data did not allow to fully determine the scope of the outbreak. Additionally, some patients were reluctant to participate in follow-up hospitalisation. In the case of suspected TBE among persons from one outbreak, especially in the case of their consumption of unpasteurised dairy products, close cooperation between the veterinary sector and sanitary and epidemiological stations is necessary to minimise the risk of further spread of infection. As part of daily medical practice, patients should be educated about the risks associated with the consumption of unpasteurised dairy products and about availability of preventive vaccinations.

REFERENCES

1. Kuchar E, Zajkowska J, Flisiak R, et al. Epidemiology, diagnosis, and prevention of tick-borne encephalitis in Poland and selected European countries – a position statement of the Polish group of experts. *Medycyna Pracy* 2021;72(2):193-210.
2. Bojkiewicz E, Toczyłowski K, Sulik A. Tick-borne encephalitis - a review of current epidemiology, clinical symptoms, management and prevention. *Przegl Epidemiol* 2020;74(2):316-325.
3. European Centre for Disease Prevention and Control: Surveillance Atlas of Infectious Diseases. [Internet] Available form: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&part=3&HealthTopic=56>

kim objawowe. Zwykle pacjenci wymagają leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. W cięższych przypadkach można rozważyć zastosowanie glikokortykosteroidów podawanych drogą parenteralną. Przebieg zakażenia wirusem TBE zapewnia ochronę przed kolejnym zachorowaniem do końca życia (1).

W profilaktyce stosuje się przede wszystkim środki barierowe chroniące przed ukłuciem przez kleszcze oraz profilaktykę czynną, czyli szczepienia. Obecnie w Europie dostępne są dwie szczepionki przeciw TBE zawierające inaktywowany podtyp europejski TBEV (Encepur® oraz FSME-Immun®). W Polsce szczepienie to jest zalecane w grupach zwiększonego ryzyka, m.in. dla leśników, wojskowych, myśliwych oraz wszystkich osób aktywnie spędzających czas na obszarach endemicznego występowania kleszczy. Szczepienie poekspozycyjne nie jest zalecane (1).

W danych z piśmiennictwa wykazano, że szczepienie zapobiega również zakażeniom drogą pokarmową (1, 8, 19). Wszyscy opisywani w naszym doniesieniu pacjenci negowali szczepienie przeciw TBE w przeszłości.

Pasteryzacja mleka, solenie serów oraz szczepienie zwierząt hodowlanych zapobiegają zakażeniom drogą pokarmową. Szczepienie zwierząt pozostawia u nich odporność nawet do kilku lat zapobiegając w ten sposób występowaniu ognisk zachorowań wśród ludzi (6, 9, 19). E. Cisak i wsp. (20), w badanych przypadkach próbkach niepasteryzowanego mleka krowiego, koziego i owczego stwierdzili obecność materiału genetycznego wirusa co sugeruje, że rozpowszechnienie TBEV wśród zwierząt jest wysokie i stanowi potencjalnie duże ryzyko dla osób spożywających tzw. zdrową, nieprzetworzoną żywność (11).

WNIOSKI

W pracy opisano rzadko występujące przypadki zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu po spożyciu niepasteryzowanego mleka kóz. Przebieg kliniczny i badania laboratoryjne wykazywały typowy obraz zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Występujące objawy neurologiczne, takie jak zaburzenia świadomości, utrata przytomności, drżenia mięśniowe, spowolnienie psychoruchowe sugerują cięższy przebieg neuroinfekcji w przypadku transmisji pokarmowej, co nie pokrywa się z dotychczasowymi doniesieniami w literaturze. Wzorzec serologiczny w przebiegu zakażenia u naszych pacjentów był analogiczny z opisami w literaturze.

Ograniczeniem opisu serii przypadków w naszym doniesieniu są skąpe dane związane z postępowaniem sanitarno-epidemiologicznym i weterynaryjnym w ognisku stada kóz zidentyfikowanym jako poten-

4. Król M, Borawski B, Nowicka-Ciełuszecka A, et al. Outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Podlaskie voivodeship, Poland. *Przegl Epidemiol* 2019;73(2):239-248.
5. Pancewicz S, Hermanowska-Szpakowicz T, Kondrusik M, et al. Aspekty epidemiologiczno-kliniczne i profilaktyka kleszczowego zapalenia mózgu. *Pol Przegl Neurol* 2006;2(1):7-12.
6. Buczek AM, Buczek W, Buczek A, et al. Food-Borne Transmission of Tick-Borne Encephalitis Virus-Spread, Consequences, and Prophylaxis. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(3):1812.
7. Brockmann SO, Oehme R, Buckenmaier T, et al. A cluster of two human cases of tick-borne encephalitis (TBE) transmitted by unpasteurised goat milk and cheese in Germany, May 2016. *Euro Surveill* 2018;23(15):17-00336.
8. Hudopisk N, Korva M, Janet E, et al. Tick-borne encephalitis associated with consumption of raw goat milk, Slovenia, 2012. *Emerg Infect Dis* 2013;19(5):806-8.
9. Klaus C, Ziegler U, Hoffmann D, et al. Tick-borne encephalitis virus (TBEV) antibodies in animal sera - occurrence in goat flocks in Germany, longevity and ability to recall immunological information after more than six years. *BMC Vet Res* 2019;15(1):399.
10. Salat J, Ruzek D. Tick-borne encephalitis in domestic animals. *Acta Virol* 2020;64(2):226-232.
11. Ličková M, Fumačová Havlíková S, Sláviková M, et al. Alimentary Infections by Tick-Borne Encephalitis Virus. *Viruses* 2021;14(1):56.
12. Bogovič P, Lotrič-Furlan S, Avšič-Županc T, et al. Comparison of Clinical, Laboratory and Immune Characteristics of the Monophasic and Biphasic Course of Tick-Borne Encephalitis. *Microorganisms* 2021;9(4):796.
13. Bogovič P, Stupica D, Rojko T, et al. The long-term outcome of tick-borne encephalitis in Central Europe. *Ticks Tick Borne Dis* 2018;9(2):369-378.
14. Šmit R, Postma MJ. The Burden of Tick-Borne Encephalitis in Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for Slovenia. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144988.
15. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual epidemiological report for 2019. [Internet] Available form: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-TBE-2019.pdf>
16. Gonzalez G, Bournez L, Moraes RA, et al. A One-Health Approach to Investigating an Outbreak of Alimentary Tick-Borne Encephalitis in a Non-endemic Area in France (Ain, Eastern France):
cjalne źródło zakażenia u hospitalizowanych osób. W przypadku podejrzenia TBE wśród osób z jednego ogniska, zwłaszcza w przypadku spożywania przez nie niepasteryzowanych produktów mlecznych, konieczna jest ścisła współpraca sektora weterynaryjnego i stacji sanitarno-epidemiologicznych, aby zminimalizować ryzyko dalszego szerzenia się zakażenia. W ramach codziennej praktyki lekarskiej należy edukować pacjentów o zagrożeniach związanych ze spożywaniem niepasteryzowanych produktów mlecznych i o dostępnych szczepieniach profilaktycznych.
17. Markovinović L, Kosanović Ličina ML, Tešić V, et al. An outbreak of tick-borne encephalitis associated with raw goat milk and cheese consumption, Croatia, 2015. *Infection* 2016;44(5):661-5.
18. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego. Państwowy Instytut Badawczy. 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. [Internet] Available from: https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2021/03/KleszczoweZapalenieMozgu-raport-PZH_2021.pdf
19. Chitimia-Dobler L, Lindau A, Oehme R, et al. Tick-Borne Encephalitis Vaccination Protects from Alimentary TBE Infection: Results from an Alimentary Outbreak. *Microorganisms* 2021;9(5):889.
20. Cisak E, Wójcik-Fatla A, Zając V, et al. Prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in samples of raw milk taken randomly from cows, goats and sheep in eastern Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2010;17(2):283-6.

Received: 02.01.2023

Accepted to publication: 21.03.2023

Otrzymano: 02.01.2023 r.

Zaakceptowano do publikacji: 21.03.2023 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Anna Nagańska

Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

Ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

Tel.: 22 33 55 204

e-mail: anaganska@zakazny.pl