

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

MEDICINOS AKADEMIJA

MEDICINOS FAKULTETAS

ŠEIMOS MEDICINOS KLINIKA

VI kurso studentė

Viktorija Mėlinytė

**MOTYVŲ SKIEPYTIS IR NESISKIEPYTI NUO ERKINIO
ENCEFALITO TYRIMAS**

Baigiamasis medicinos magistro darbas

Darbo vadovas:

Dr. Gediminas Urbonas

KAUNAS, 2019

TURINYS

1. SANTRAUKA	4
2. SUMMARY	5
3. PADĖKA	6
4. INTERESŲ KONFLIKTAS	6
5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS	6
6. SANTRUMPOS	7
7. ĮVADAS.....	8
8. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	9
9. LITERATŪROS APŽVALGA	10
9.1. Erkinio encefalito etiologija	10
9.2. Erkinio encefalito paplitimas, užsikrėtimo būdai ir rizikos grupės	10
9.3. Erkinio encefalito klinika ir po encefalitinis sindromas.....	10
9.3.1. Erkinio encefalito klinika	10
9.3.2. Po – encefalitinis sindromas.....	11
9.4. Sergamumas erkiniu encefalitu Europoje ir Lietuvoje.....	12
9.4.1. Europos epidemiologija	12
9.4.2. Lietuvos epidemiologija.....	12
9.5. Bendroji profilaktika	12
9.6. Specifinė profilaktika	13
9.6.1. Vakcinacija nuo erkinio encefalito	13
9.6.2. Vakcinų sudėtis	13
9.6.3. Vakcinacijos schema.....	13
9.6.4. Vakcinacijos apimtys Austrijoje ir Lietuvoje.....	14
9.6.5. Vakcinų saugumas	14
9.6.6. Vakcinacijos apsaugos trukmė	14
9.6.7. Vakcinacijos efektyvumas	15
9.6.8. Vakcinacijos nuo erkinio encefalito ekonominė nauda	15
9.6.9. Švedų motyvai skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito	16
10. TYRIMO METODIKA	17
10.1. Tyrimo laikas, objektas ir vieta.....	17
10.2. Tiriamųjų atranka (populiacija, imtis) ir tyrimo organizavimas	17
10.3. Tyrimo metodas	17
10.4. Statistinės analizės metodai	17
11. REZULTATAI	18

11.1. Tiriamųjų demografinė charakteristika ir pasiskirstymas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių	18
11.2. Erkių įsisiurbimo bei artimai pažįstamų žmonių, sirgusių erkinio encefalitu, dažnio įvertinimas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių	18
11.3. Tiriamųjų skiepijimosi nuo erkinio encefalito motyvai	19
11.4. Tiriamųjų nesiskiepijimo nuo erkinio encefalito motyvai	21
11.5. Nepasiskiepijusių tiriamųjų ketinimai skiepytis nuo erkinio encefalito	22
11.6. Požiūrio į vakcinaciją skirtumai tiriamosiose grupėse	23
12. REZULTATŲ APTARIMAS	27
13. IŠVADOS	29
14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	30
15. LITERATŪROS SĄRAŠAS	31

1. SANTRAUKA

Viktorija Mėlinytė

„MOTYVŲ SKIEPYTIS IR NESISKIEPYTI NUO ERKINIO ENCEFALITO TYRIMAS“

Tikslas: Nustatyti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų (LSMUL KK) Šeimos medicinos klinikos pacientų motyvus skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito (EE).

Uždaviniai: 1. Nustatyti LSMUL KK Šeimos medicinos klinikos pacientų motyvus skiepytis nuo EE. 2. Įvertinti priežastis, kodėl LSMUL KK Šeimos medicinos klinikos pacientai nesiskiepija nuo EE. 3. Atskleisti požiūrio į vakcinaciją nuo EE skirtumus tiriamosiose grupėse.

Metodika: Tyrimas atliktas 2019 m. vasario-kovo mėnesį LSMUL KK Šeimos medicinos klinikoje. Taikytas anoniminio anketavimo metodas, pateikiant tyrimui sudarytą anketą, kuria buvo siekiama išsiaiškinti pacientų motyvus skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito. Atsitiktine tvarka atrinkti 50 pasiskiepijusių ir 50 nepasiskiepijusių pacientų, bendra imtis 100 respondentų.

Rezultatai: Tarp pasiskiepijusių, 54 proc. respondentų teigė, kad skiepijosi savo iniciatyva, o 46 proc., kad buvo paskatinti kitų. Statistiškai reikšmingai dažniau savo iniciatyva skiepijosi respondentai iki 45 metų amžiaus. Daugiausia įtakos apsisprendimui pasiskiepyti turėjo šeimos nariai (30,4 proc.) bei šeimos gydytojas (30,4 proc.), mažiausiai žiniasklaida (8,7 proc.) ir kiti medicinos srityje dirbantys asmenys (4,3 proc.). Atskleistos pagrindinės nesiskiepijimo priežastys: 30 proc. teigė, kad nežvelgia rizikos užsikrėsti EEV ir susirgti EE, 16 proc. dėl laiko stokos, 16 proc. dėl komplikacijų baimės ir 14 proc. teigė, jog per didelė vakcinos kaina. Kitas priežastis įvardino 24 proc. respondentų. Pasiskiepiję tiriamieji statistiškai reikšmingai dažniau žinojo, kad erkės aptinkamos ne tik miškuose bei, kad EE negydomas antibiotikais. Nepasiskiepiję statistiškai reikšmingai dažniau žinojo, kad EE galima užsikrėsti geriant nevirintą ožkų pieną. Pasiskiepiję tiriamieji, statistiškai reikšmingai dažniau manė, kad vakcina nuo EE yra saugi. Kitais klausimais tiriamųjų požiūris į vakcinaciją sutapo.

Išvados: 1. Savo iniciatyva pasiskiepijusių respondentų buvo daugiau nei tų, kurie buvo paskatinti. Daugiausia įtakos apsisprendimui pasiskiepyti turėjo šeimos nariai bei šeimos gydytojai, mažiausiai žiniasklaida ir kiti medicinos srityje dirbantys asmenys. 2. Tyrimo metu nustatyti pagrindiniai nesiskiepijimo motyvai, vardinant nuo dažniausio yra šie: respondentai nežvelgia rizikos užsikrėsti EEV ir susirgti EE, komplikacijų baimė bei laiko stoka ir per didelė vakcinos kaina. 3. Vertinant abiejų tiriamųjų grupių požiūrį į vakcinaciją, nuomonės išsiskyrė tik dėl vakcinacijos saugumo. Statistiškai reikšmingai dažniau pasiskiepiję tiriamieji manė, kad vakcina nuo erkinio encefalito yra saugi. Tarpusavyje lyginant tiriamųjų žinias apie EE, paaiškėjo, kad pasiskiepiję respondentai statistiškai reikšmingai dažniau žinojo apie erkių paplitimo vietas bei, kad EE negydomas antibiotikais, o nepasiskiepijusieji, apie galimybę užsikrėsti EE, geriant nevirintą ožkų pieną.

2. SUMMARY

Viktorija Mėlinytė

„MOTIVES FOR VACCINATION AND NON-VACCINATION AGAINST TICK-BORNE ENCEPHALITIS“

The aim of study: To determine patients motives for vaccination and non-vaccination against tick-borne encephalitis (TBE) in the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences (LSMU) Family Medicine Clinic.

Task: 1. Identify patients motives for vaccination against TBE in the LSMU Family Medicine clinic. 2. To evaluate the reasons why patients decided non – vaccination against TBE in the LSMU Family Medicine clinic. 3. Reveal different attitudes about vaccination against TBE in the study groups.

Methodology: The study was conducted in February – March 2019 in the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Family Medicine clinic. An anonymous questionnaire method was used to provide a questionnaire, which help to clarify patients' motives for vaccination and non - vaccination against TBE. 50 vaccinated and 50 non-vaccinated patients were randomly selected, with a total of 100 respondents.

Results: Among the vaccinated, 54% of the respondents said they were self-vaccinated and 46% were encouraged. Statistically significantly more often younger than 45 years old respondents are vaccinated on their own initiative. Family members (30.4%) and general practitioners (30.4%) had the greatest impact on self-determination, least media (8.7%) and other medical workers (4.3%). The main reasons for non-vaccination: 30% said they didn't see the risk in this situation, 16% due to lack of time, 16% due to the fear of complications and 14% said that vaccine is too expensive. 24% respondents named other reasons. The subjects who were vaccinated statistically significantly were more likely to know that ticks aren't only found in forests and TBE aren't treated with antibiotics. Statistically significantly non – vaccinated respondents more often knew that human could be infected by drinking unpasteurized goat's milk. Vaccinated subjects, statistically significantly more likely to believe that the TBE vaccine is safe.

Conclusions: 1. The number of respondents who were vaccinated on their own initiative was higher than those who were encouraged. Family members and general practitioners had the greatest impact on self-determination, least media and other medical workers. 2. Reasons for not vaccinating included: no perceived risk, did not have the time, worried about vaccine side-effects and too expensive. 3. The subjects who were vaccinated statistically significantly had better knowledge about TBE. Vaccinated subjects, statistically significantly more likely to believe that the TBE vaccine is safe.

3. PADĖKA

Dėkoju darbo vadovui Gediminui Urbonui, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Šeimos medicinos klinikos lektoriui, už sutikimą būti baigiamojo magistro darbo vadovu. Taip pat dėkoju gydytojoms – rezidentėms Aušrai Baltkojytei, Jolitai Jankauskaitei bei slaugytojai Vilijai Junčienei už pagalbą, renkant tyrimo duomenis.

4. INTERESŲ KONFLIKTAS

Interesų konflikto nebuvo

5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Baigiamasis magistro darbas atliktas gavus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro leidimą. Nr. BEC – MF – 172, išdavimo data 2018-12-11.

6. SANTRUMPOS

EE – erkinis encefalitas

EEV – erkinio encefalito virusas

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

ULAC – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras

RNR – ribonukleino rūgštis

ES/EEA – Europos sąjunga/Europos ekonominė erdvė

PES – po – encefalitinis sindromas

7. ĮVADAS

Erkinis encefalitas – centrinės nervų sistemos liga, kurią sukelia erkinio encefalito virusas (EEV). Žmogus dažniausiai šia liga užsikrečia įkandus EEV infekuotai Ixodes genties erkei arba vartojant nepakankamai termiškai apdorotą naminių gyvūnų pieną [1,2].

EE būdinga banguojanti ligos eiga. Pradinei ligos fazei būdingi nespecifiniai simptomai tokie, kaip nuovargis, galvos skausmas, bendras silpnumas, karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Po 2 – 10 dienų trunkančio asimptominio laikotarpio, maždaug vienam trečdaliui pacientų pasireiškia antroji ligos fazė. Jai būdingas centrinės nervų sistemos pažeidimas, kuris gali pasireikšti meningitu, meningoencefalitu, meningoencefalomielitu ar meningoencefaloradikulitu [3,4].

Persirgus EE, po – encefalitinis sindromas pasireiškia maždaug 35-50 proc. pacientų. Misic Majerus ir kitų autorių atliktame tyrime nustatyta, kad dažniausiai EE persirgę pacientai skundėsi psichikos sutrikimais, pusiausvyros bei judesių koordinacijos sutrikimais, galvos skausmu, bendru negalavimu, sumažėjusiu darbingumu [5,6].

Kiekvienais metais pasaulyje užregistruojama maždaug apie 10000 – 12000 naujų ligos atvejų. EEV labiausiai paplitęs centrinėje, rytų ir šiaurės Europoje, taip pat kai kuriuose Azijos regionuose. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacija (PSO), daugiausia klinikinių EE atvejų užregistruojama Baltijos šalyse (Lietuvoje, Latvijoje Estijoje), Slovėnijoje ir Rusijoje [7,8].

Lietuvoje kasmet užregistruojama 300 – 600 naujų ligos atvejų. Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, nuo 2012 iki 2016 metų, didžiausias atvejų skaičius nustatytas Lietuvoje - 15,6 atvejo 100000 gyventojų. Remiantis Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro (ULAC) duomenimis, 2017 metais užfiksuoti 474 EE atvejai (16,8 atvejo 100000 gyventojų), o preliminariais 2018 metų duomenimis – 384 atvejai [9,10,11].

Specifinio gydymo prieš EEV nėra. Vienintelė specifinė profilaktika yra vakcinacija. Pagal PSO, jei gyvenamajame regione EE atvejų dažnis viršija 5 atvejus 100 tūkstančių gyventojų, rekomenduojama skiepytis visiems tos zonos gyventojams. Remiantis ULAC duomenimis, Lietuvoje 2017 metais nuo EE pasiskiepė 126 706 kartus [8,12].

Šiuo tyrimu norima sužinoti pagrindinius motyvus, kodėl žmonės nusprendžia skiepytis ir nesiskiepyti nuo EEV, atskleisti požiūrį į vakcinaciją bei žinias apie erkinį encefalitą.

8. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: Nustatyti LSMUL KK Šeimos medicinos klinikos pacientų motyvus skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti LSMUL KK Šeimos medicinos klinikos pacientų motyvus skiepytis nuo erkinio encefalito.
2. Įvertinti priežastis, kodėl LSMUL KK Šeimos medicinos klinikos pacientai nesiskiepija nuo erkinio encefalito.
3. Atskleisti požiūrio į vakcinaciją nuo erkinio encefalito skirtumus tiriamosiose grupėse.

9. LITERATŪROS APŽVALGA

9.1. Erkinio encefalito etiologija

Erkinis encefalitas – centrinės nervų sistemos virusinė liga, kurią sukelia erkinio encefalito virusas, (ribonukleino rūgštį (RNR) turintis virusas), priklausantis Flaviviridae šeimai, Flavivirus giminei [1]. Virusas yra sferinės formos, apie 50nm skersmens, sudarytas iš nukleokapsidės ir apvalkalo [13]. EEV RNR koduoja struktūrinius ir nestruktūrinius baltymus. Struktūriniai baltymai yra trys: C – šerdinis, M – membraninis, E – apvalkalo. Ligos pasireiškimui svarbiausias E baltymas, kadangi jis yra pagrindinis viruso paviršiaus komponentas, nuo kurio priklauso viruso virulentiškumas [14]. Literatūroje aprašyti trys viruso potipiai: Europos, Sibiro ir Tolimųjų rytų [15]. Visi trys virusai savo genetinė sandara labai panašūs, tačiau klinikinė išraiška šiek tiek skiriasi [1].

9.2. Erkinio encefalito paplitimas, užsikrėtimo būdai ir rizikos grupės

Teritorijos, kuriose labiausiai paplitęs EEV vadinamos endeminėmis. Joms priskiriama centrinė, šiaurės ir rytų Europa, Rusija, Sibiras bei kai kurie Azijos regionai [7]. Remiantis PSO daugiausia klinikinių EE atvejų užregistruojama Baltijos šalyse (Lietuva, Latvija, Estija), Slovėnijoje bei Rusijoje [8].

Virusai plinta per Ixodes genties erkes. Europos potipio EEV plinta per Ixodes ricinus, o kiti du potipiai per Ixodes persulcatus erkes [16]. Žmogus EEV užsikrečia įkandus virusu infekuotai erkei arba vartojant nepakankamai termiškai apdorotą naminių gyvūnų pieną [2]. Lietuvoje ilgą laiką manyta, kad didžiausia tikimybė užsikrėsti EEV yra miškuose ar netoli miškų esančiose vietovėse. Dabar nemažai atvejų rodo, kad ganėtinai dažnai žmonės užsikrečia miesto ar priemiesčio ribose esančiose vietovėse, pavyzdžiui, parkuose, paupiuose, paežerėse, kolektyvinių sodų teritorijose [17].

Nors EEV užsikrėsti gali bet kuris žmogus, tačiau didesnę riziką turi tie, kurie gyvena kaimuose ar vietovėse, kur jūros lygis žemiau 1400m, palyginus su miesto gyventojais. Taip pat didelės rizikos grupei priklauso kariuomenėje dirbantis personalas, ūkininkai bei miškininkai [18].

9.3. Erkinio encefalito klinika ir po – encefalitinis sindromas

9.3.1. Erkinio encefalito klinika

EE būdinga banguojanti ligos eiga. Užsikrėtus EEV, pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia po 7-14 dienų (inkubacinis periodas). Tuomet prasideda pradinė ligos fazė, kuriai būdingi nespecifiniai simptomai tokie, kaip nuovargis, galvos skausmas, bendras silpnumas, karščiavimas

$\geq 38^{\circ}\text{C}$, kurie tęsiasi kelias dienas, kartais ir iki savaitės. Toliau seka 2-10 dienų trunkantis asimptominis laikotarpis, po kurio maždaug vienam trečdaliui pacientų prasideda antroji ligos fazė [3]. Jai būdingas centrinės nervų sistemos pažeidimas, kuris gali pasireikšti meningitu, meningoencefalitu, meningoencefalomielitu ar meningoencefaloradikulitu [4]. Meningito pradžia siejama su aukšta temperatūra, galvos skausmu, pykinimu, vėmimu. Daugumai pacientų randami meninginiai simptomai, kai kuriems atsiranda šviesos baimė. Encefalitui būdinga sutrikusi sąmonė, nuo somnolencijos iki stuporo, retais atvejais – komos. Taip pat stebimi asmenybės, elgesio pokyčiai, koncentracijos ir pažinimo funkcijų sutrikimai. Labai retai pasireiškia židininiai ar generalizuoti traukuliai [1]. Meningoencefalomielitas ar meningoencefaloradikulitas, nustatomas tuomet, kai šalia būdingų meningito ir encefalito klinikinių požymių atsiranda nugaros smegenų (su ar be šaknelių pažeidimo) bei nugaros smegenų nervų pažeidimo simptomai. Jutimo sutrikimai, įvairaus stiprumo parezės būdingos nugaros smegenų pažeidimui. Esant susilpnėjusiems refleksams, raumenų jėgai ar sutrikus vegetacinėms funkcijoms, galima įtarti nervų pažeidimą [9]. Mielitas, kaip taisyklė, pasireiškia vangia pareze, dažniau viršutinių galūnių nei apatinių, proksimalinių segmentų nei distalinių, kartu su stipriu pažeistos raumenų grupės skausmu. Būdinga tai, kad pažeidžiama tik viena pusė [19]. Deja, nei vienas klinikinis požymis nėra specifinis EE, tačiau, dėl sunkesnio galvos smegenų parenchimos pažeidimo, EE eiga, palyginus su kitomis virusinėmis infekcijomis, yra daug sunkesnė [9].

9.3.2. Po – encefalitinis sindromas

Persirgus EE, po encefalitinis sindromas (PES) pasireiškia maždaug 35-50 proc. pacientų. PES lemia ilgalaikį sergamumą, pacientų gyvenimo kokybės ir būdo pasikeitimą [5].

Misic Majerus ir kitų autorių atliktame tyrime, 129 pacientai, amžiaus grupėje nuo 16 iki 76 metų, buvo stebimi 3 metus po EE epizodo. Šio tyrimu metu nustatyta, kad beveik 40 proc. pacientų pasireiškė vidutinio sunkumo ir sunkus po – encefalitinis sindromas, kurio trukmė svyravo nuo 3 iki 18 mėnesių. Taip pat nustatyta, kad dažniausiai pacientai skundėsi psichikos sutrikimais, pusiausvyros bei judesių koordinacijos sutrikimais, galvos skausmu, bendru negalavimu, sumažėjusiu darbingumu. Ilgalaikės pasekmės nustatytos 14 pacientų (11,3 proc.): 6 pacientams - klausos sutrikimas, 5 – parezė, 2 – dizartrijs, 1 – sunkus psichikos sutrikimas [6].

Apibendrintai literatūroje nurodoma, kad PES būdingiausi pažinimo funkcijos sutrikimai, neuropsichiatriniai skundai tokie, kaip apatija, dirglumas, atminties ir koncentracijos sutrikimai, taip pat galvos skausmas, klausos, regėjimo, koordinacijos sutrikimai, parezė ar net paralyžius [1].

9.4. Sergamumas erkiniu encefalitu Europoje ir Lietuvoje

9.4.1. Europos epidemiologija

Remiantis Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, nuo 2012 iki 2016 metų 23-iose Europos sąjungos/Europos ekonominės erdvės (ES/EEE) šalyse užfiksuota 12500 EE atvejų, iš kurių 93 proc. patvirtinti ir 7 proc. tikėtini. Sergamumas Europos Sąjungoje buvo 0,54 atvejų 100000 gyventojų. Didžiausias atvejų skaičius šiuo laikotarpiu nustatytas Lietuvoje, Latvijoje ir Estijoje, atitinkamai po 15,6, 9,5 ir 8,7 atvejo 100000 gyventojų. 29 regionuose septyniose šalyse (Estijoje, Vokietijoje, Lietuvoje, Latvijoje, Lenkijoje, Slovėnijoje ir Švedijoje) EE viršijo 5 atvejus 100000 gyventojų skaičių. Iš 12470 atvejų, kuriuose buvo pranešta apie pacientų amžių 54,4% priklausė amžiaus grupei nuo 40 iki 69 metų. Taip pat nustatyta, kad vyrai serga dažniau lyginant su moterimis, santykiu 1,5:1. 5205 atvejuose buvo žinoma paciento skiepijimosi nuo EE anamnezė. 97,3% buvo nepasiskiepiję, 1,2% pasiskiepiję viena ar dviem dozėmis, 1,2% trimis dozėmis ir 0,4% nežinomu dozių skaičiumi [10].

9.4.2. Lietuvos epidemiologija

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis Lietuvoje kasmet užregistruojami 300-600 naujų ligos atvejų. Sergamumas EE pradėjo didėti nuo 1993 metų, o didžiausias rodiklis užregistruotas 2003 metais, kai 100 tūkstančiui gyventojų teko 21,95 atvejai (iš viso 763 atvejai) [9]. Preliminariais duomenis, 2018 metais užfiksuoti 384 EE atvejai. Palyginus su 2017 metais, kuomet užregistruoti 474 (16,8 atvejo 100000 gyventojų), atrodytų, jog sergamumas šalyje mažėja, tačiau manoma, jog tai lėmė erkėms nepalankus klimatas – karšta ir sausa vasara [11]. Remiantis Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, 2012-2016 metais Utenos, Alytaus ir Panevėžio regionuose registruotų atvejų skaičius viršija 15 atvejų 100000 gyventojų ir yra didžiausias visoje Lietuvoje. Mažiausias sergamumas registruojamas Telšių apskrityje – 5,6 atvejų 100000 gyventojų [10].

9.5. Bendroji profilaktika

Norint išvengti ne tik EE bet ir kitų erkių pernešamų ligų, visų pirma rekomenduojama vengti vietų, kuriuose yra didelis erkių tankis. Lankantis didelės rizikos vietose, stengtis dėvėti drabužius taip, kad nebūtų nuogos kūno vietos, naudoti purškalus nuo erkių, grįžus namo atlikti viso kūno apžiūrą, bei radus erkę ją pašalinti. Kiemo teritorijoje rekomenduojama auginti trumpą žolę, laikantiems naminius

gyvūnus, reguliariai apžiūrėti jų kailį. Tačiau svarbu nepamiršti, kad visų šių priemonių efektyvumas, siekiant išvengti EE, yra mažas [20,21].

9.6. Specifinė profilaktika

9.6.1. Vakcinacija nuo erkinio encefalito

Vienintelė specifinė profilaktika nuo EE yra vakcinacija. Pagal PSO, jei gyvenamajame regione EE atvejų dažnis viršija 5 atvejus 100000 gyventojų, rekomenduojama skiepytis visiems tos zonos gyventojams [8].

Pirmoji vakcina išrasta 1937 metais buvusioje Tarybų sąjungoje, tačiau dažnas nepageidaujamų poveikių pasireiškimas paskatino saugesnių ir labiau išgrynintų vakcinų kūrimą. Šiuo metu Europoje gaminamos ir naudojamos vakcinos yra ENCEPUR (Novartis Vaccines, Marburgas, Vokietija) ir FSME-IMMUN (Baxter AG, Viena, Austrija – prekinis vardas Lietuvoje „*TicoVac*“) [22,23].

Remiantis Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos pateiktu Lietuvoje ir Europos sąjungoje registruotų ir užkrečiamųjų ligų profilaktikai naudojamų vakcinų/imunoglobulinų sąrašu, šiuo metu Lietuvoje yra 5 vakcinos nuo EE: „ENCEPUR junior“, „ENCEPUR children“, „ENCEPUR adults“, „Tico Vac 2,4 mcg“, „Tico Vac 1,2 mcg“ [24] .

9.6.2. Vakcinų sudėtis

FSME-IMMUN vakcina paremta EEV Europos potipio Neudörfl štamu. Šioje vakcinoje stabilizatorius yra žmogaus serumo albuminas, o vienoje dozėje antigeno yra 2,4 µg suaugusiems ir 1,2 µg vaikams. ENCEPUR paremta viruso K23 štamu. Sacharozė naudojamas kaip stabilizatorius, o antigeno kiekis vienoje dozėje suaugusiems yra 1,5 µg, vaikams – 0,75 µg. Gaminant abi vakcinas yra naudojamas aliuminio hidroksidas, kaip adjuvantinė medžiaga [8].

9.6.3. Vakcinacijos schema

FSME – IMMUN vakcinos pagrindinę skiepijimosi schemą sudaro 3 dozės. Tarp pirmosios ir antrosios dozės turi būti 1-3 mėnesio tarpas, trečioji suleidžiama praėjus 5-12 mėnesių po antrosios dozės. ENCEPUR vakcinacijos schema, skiriasi tuo, kad tarp antros ir trečios dozės turi būti 9-12 mėnesių intervalas. Pirmoji sustiprinančioji dozė turėtų būti suleista praėjus 3 metams po trečios dozės. Vėliau, asmenims iki 60 metų rekomenduojama revakcinuotis kas 5 metus, o vyresniems nei 60

metų kas 3 metus [25,8]. Taip pat yra patvirtinta greitoji vakcinacijos schema keliautojams. Jei skiepijamasi FSME-IMMUN tarp pirmos ir antros dozės turi būti 14 dienų tarpas, o trečioji dozė skiepijama po 5-12 mėnesių. Jei vakcinuojama ENCEPUR, tai schema skiriasi tik tuo, kad trečioji dozė skiepijama praėjus 9-12 mėnesių po antrosios [8].

9.6.4. Vakcinacijos apimtys Austrijoje ir Lietuvoje

Tarp visų Europos šalių, didžiausias skiepijimosi skaičius yra Austrijoje. Įdomu tai, kad prieš atsirandant vakcinai, Austrijoje mirtingumas nuo EE buvo didžiausias visoje Europoje. Vakcinacijos apimtys didėjo nuo 6 proc. 1980 metais iki 82 proc. 2013 metais, o kai kuriose didelės rizikos teritorijose viršija 90 procentų. Būtent nuolat didėjanti vakcinacijos apimtis Austrijoje ir lėmė nuolatinį EE atvejų mažėjimą [26].

Remiantis ULAC duomenimis Lietuvoje 2017 metais nuo EE pasiskiepyta 126 706 kartus. Pirmąją skiepo dozę amžiaus grupėje iki 17 metų gavo 13847 asmenys, o nuo 18 metų – 28186 [12]. Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos duomenimis 2016 metais pirmą EE vakcinos dozę buvo įskiepyta 36 337 asmenims, o 2015 tik 17 526 [27].

9.6.5. Vakcinų saugumas

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vakcinos nuo EE yra saugios. Galimas nepageidaujamas poveikis yra lengvas ir trumpalaikis bei panašus visoms vakcinoms. Dažniausiai pasitaikantis vietinis simptomas yra skausmas dūrio vietoje, kiek rečiau atsiranda patinimas ir paraudimas. Iš sisteminių nusiskundimų pasitaiko galvos, raumenų skausmas, nuovargis ir trumpalaikis karščiavimas. Tyrimų metu nenustatyta nei vieno galimo sveikatai ar gyvybei pavojingo nepageidaujamo poveikio [28,29].

9.6.6. Vakcinacijos apsaugos trukmė

Annelie Plentz ir kitų autorių atliktame tyrime, buvo vertinimas antikūnų titras trečiaisiais ir penktaisiais metais, po pirmosios sustiprinamosios dozės, kai buvo taikyta greitoji ENCEPUR vakcinos schema. 99 proc. tiriamųjų ($n = 222$) rasti aukšti antikūnų titrai (neutralizacijos testo titras ≥ 10) [30].

Kitoje studijoje, atliktoje Jiri Beran ir kitų autorių buvo nustatyta, kad 94 proc. tiriamųjų ($n = 323$), 5 metus po pirmos sustiprinamosios dozės, išlieka kliniškai reikšmingas antikūnų titras

(neutralizacijos testo titras ≥ 10). Skirtumas tas, jog šio tyrimo metu nebuvo atsižvelgta į tai, kokia pirminė vakcinacijos schema buvo taikyta [31].

Tačiau mokslinėje literatūroje, nemažai diskusijų kelia klausimas, kas kiek metų vertėtų revakcinuoti vyresnio amžiaus asmenims. Pagal dabartinę skiepijimosi schemą „Tico Vac“ vakcina, sulaukus 60 metų revakcinacija rekomenduojama kas 3 metus, iki 60 metų – kas 5 metus. Brigit Weinberger ir kitų autorių atliktoje studijoje buvo nustatyta, kad amžiaus grupėje nuo 50 iki 59 metų būdingas toks pats sumažėjęs imuninis atsakas į vakciną, kaip ir amžiaus grupėje nuo 60 iki 69 metų [32].

Pontus Lindblom ir bendraautorių atlikto tyrimo tikslas buvo išsiaiškinti, kokie veiksniai labiausiai turi įtakos imuniniam atsakui po vakcinacijos nuo EEV. Tyrime dalyvavo 533 asmenys (amžiaus mediana 61), gyvenantys Åland saloje tarp Švedijos ir Suomijos, kur EEV paplitimas yra endeminis. Nustatyta, kad asmens amžius bei vakcinos dozių skaičius yra svarbiausi veiksniai lemiantys organizmo imuninį atsaką į vakciną. Kuo vyresnis amžius, tuo imuninis atsakas į vakciną mažesnis [33].

9.6.7. Vakcinacijos efektyvumas

Franz X. Heinz su kitais autoriais atliko tyrimą, kurio metu nustatė vakcinacijos nuo EE efektyvumą Austrijoje nuo 2000 iki 2011 metų. Apskaičiuota, kad reguliariai skiepijantis vakcinos efektyvumas geriausiu atveju (laikant kad EE atvejis su nežinoma vakcinacijos istorija, priskiriamas nepasiskiepijusių grupei) 99 proc. ir 96 proc. blogiausiu atveju (kai EE atvejis su nežinoma vakcinacijos istorija, priskiriamas reguliariai besiskiepijančių asmenų grupei). Vakcinacijos efektyvumas, kai skiepijimasis nereguliarus, nustatytas šiek tiek mažesnis: 92,5 proc. geriausiu atveju ir 91,3 proc. blogiausiu atveju. Tyrime taip pat teigiama, kad per šį laikotarpį buvo išvengta daugiau nei 4000 EE atvejų. Žinant, kad vakcinacijos apimtys Austrijoje viršija 80 proc., apibendrinime autoriai teigia, kad šios šalies pavyzdys parodė, kad vakcinacija yra geras ir efektyvus būdas išvengti EE [23].

9.6.8. Vakcinacijos nuo erkinio encefalito ekonominė nauda

Europoje iki šiol tik kelios šalys (Slovėnija, Švedija, Suomija ir Estija) atliko tyrimus, kuriuose vertino, ar visuotinė vakcinacija nuo EE galėtų būtų ekonomiškai naudinga valstybei. Tyrimų metu išlaidų efektyvumo analizė paremta ekonominiu išlaidų ir sveikatos rezultatų vertinimu, išreikštu

pagal kokybę koreguotais gyvenimo metais (angl. quality-adjusted life years – QALYs), tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių [34].

2012 pirmasis tyrimas atliktas Slovėnijoje. Jo metu nustatyta, kad suaugusiųjų nuo 18 iki 80 metų skiepijimas nuo EE yra ekonomiškai naudingas [35].

Kiek kitokias įžvalgas 2013 metais pateikė suomiai. Jų atliktame tyrime teigiama, kad visuotinė vakcinacija galėtų būti ekonomiškai naudinga išpildžius tam tikras sąlygas, į kurias įeina EE atvejų skaičius 100 000 gyventojų per metus, kvėpavimo raumenų paralyžiaus atvejai per metus bei numatoma gydymo trukmė. Pavyzdžiui, jei atvejų skaičius yra 15/100 000 gyventojų, kvėpavimo raumenų paralyžiaus atvejai per metus sudaro 1/3 visų komplikacijų ir numatoma gydymo trukmė 10 metų, tai vakcinacija būtų ekonomiškai naudinga. Visuotinė vakcinacija pagal atliktą tyrimą nebūtų naudinga, jei EE atvejų skaičius būtų 5/100 000 gyventojų, kvėpavimo raumenų paralyžiaus atvejai per metus sudarytų 1/3 visų komplikacijų, o tikėtina gydymo trukmė būtų 10 metų [36].

9.6.9. Švedų motyvai skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito

Švedijoje pastaruosius du dešimtmečius stebimas ne tik augantis EE atvejų skaičius, bet ir didėjanti vakcinacijos apimtis. Nuo 2006 metų, kasmet įskiepijama 500 – 600 tūkstančių vakcinos dozių, kai 1990 metais įskiepyta mažiau nei 100 tūkstančių dozių [37].

Daniel Slunge atliktos studijos vienas iš dviejų tikslų buvo įvertinti vakcinos kainos bei kitų veiksnių įtaką, žmonių apsisprendimui pasiskiepyti nuo EE. Tyrime dalyvavo 1500 respondentų (25 proc. atsakas). Nustatyta, kad 40 proc. mažesnė vakcinos kaina, respondentams būtų prieinama. Taip pat atskleista, kad gyvenamoji vieta, kurioje yra didelis erkių tankis, bei dažnas lankymasis rizikingose vietose, turi įtakos respondentų apsisprendimui pasiskiepyti nuo EE [37].

Askling HH ir bendraautorių atliktame tyrime atskleistos pagrindinės priežastys, nulėmusios respondentų apsisprendimą, nesiskiepyti nuo EE. Iš 4307 tiriamųjų, 2043 atsakė, kad yra nepasiskiepiję, iš kurių 28,6 proc. teigė, kad nežvelgia rizikos, 25,6 proc., jog per brangu, 23 proc., kad neturi tam laiko ir galimybių ir 20,5 proc. atsakė, kad juos verčia nerimauti galimi vakcinos šalutiniai poveikiai [38].

10. TYRIMO METODIKA

10.1. Tyrimo laikas, objektas ir vieta

Tyrimas atliktas 2019 m. vasario – kovo mėnesiais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Šeimos medicinos klinikoje. Tiriamieji buvo Šeimos medicinos klinikoje prisirašę asmenys, pasiskiepiję ir nepasiskiepiję nuo erkinio encefalito.

10.2. Tiriamųjų atranka (populiacija, imtis) ir tyrimo organizavimas

Taikytas anoniminio anketavimo metodas, pateikiant tyrimui sudarytą anketą, kuria siekiama atskleisti pacientų motyvus skiepytis ir nesiskiepyti nuo erkinio encefalito. Atsitiktine tvarka atrinkti 50 pasiskiepijusių ir 50 nepasiskiepijusių pacientų, bendra imtis - 100 respondentų. Prieš užpildant anketą, pacientai susipažino su tyrimo tikslu. Anketas pildė tie pacientai, kurie išreiškė savanorišką valią dalyvauti tyrime. Anketos buvo pildomos LSMUL KK Šeimos medicinos klinikoje (koridoriuose, gydytojo kabinete, profilaktiniame kabinete). Tiriamųjų konfidencialumas buvo užtikrintas, kadangi anketa buvo anoniminė. Tiriamojo nebuvo klausiama asmeninių duomenų (vardo, pavardės, gyvenamosios vietos), gauti duomenys nesieti su tiriamuoju, rezultatuose pateikti apibendrinti visų tiriamųjų atsakymai. Tyrime dalyvavę asmenys, anketinės apklausos metu, nepatyrė rizikos bei žalos. Apklausą galėjo sukelti tik nedidelius nepatogumus, susijusius su sugaištu laiku.

10.3. Tyrimo metodas

Tiriamojo darbo metu taikytas anoniminio anketavimo metodas, panaudojant anketą, sudarytą tyrimo autorės. Sudarytos atskiros anketos pasiskiepijusiems ir nepasiskiepijusiems. Kiekvienoje anketoje buvo pateikta po 16 uždaro tipo klausimų ir vienas atviras klausimas apie asmens amžių. Tarpusavyje anketos skyrėsi 4 klausimais. Anketoje buvo domimasi, kokios pagrindinės priežastys lėmė pacientų apsisprendimą skiepytis ar nesiskiepyti nuo erkinio encefalito, koks tiriamųjų požiūris į vakcinaciją bei žinios apie EE. Taip pat buvo domimasi tiriamųjų demografiniais duomenimis (lytimi ir amžiumi).

10.4. Statistinės analizės metodai

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programų paketą „SPSS 25,0“. Kiekybiniai dydžiai pateikti nurodant minimalią, maksimalią reikšmę ir medianas, jų palyginimui taikytas Mano Vitnio testas. Kokybiniai dydžiai pateikti nurodant absoliučius skaičius ir procentus, jų palyginimui taikytas Chi – kvadrato testas. Skirtumai laikyti patikimais, jei $p < 0,05$.

11. REZULTATAI

11.1. Tiriamųjų demografinė charakteristika ir pasiskirstymas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių

Tyrime dalyvavo 100 respondentų, iš kurių 70 moterų (70%) ir 30 vyrų (30%). Tiriamieji buvo suskirstyti į dvi amžiaus grupės: ≤ 45 metų ($N = 40$) ir ≥ 45 metų ($N = 60$). Jauniausias respondentas buvo 18 metų, vyriausias 86 metų. Chi – kvadrato testo metu paskaičiuota, kad tarp amžiaus grupių ir lyties nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo ($p > 0,05$).

Iš 30 tyrime dalyvavusių vyrų, pasiskiepijusių buvo 15, nepasiskiepijusių taip pat 15. Moterys abiejose tiriamosiose grupėse taip pat pasiskirstė po lygiai – 35 pasiskiepijusios ir 35 nepasiskiepijusios ($N = 70$). Tyrimo metu rasta, kad tarp pasiskiepijusių statistiškai reikšmingai didesnę dalį sudaro jaunesni nei 45 metų asmenys ($p < 0,05$), lyginant su vyresniais (≥ 45 metai). Tuo tarpu nepasiskiepijusių grupėje statistiškai reikšmingo skirtumo tarp abiejų amžiaus grupių nėra (1 lentelė).

1 lentelė. Amžiaus ir lyties pasiskirstymas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių (%)

Vakcinacijos nuo EE statusas	Bendrai (N = 100)	Lytis		Amžius	
		Vyrai (N = 30)	Moterys (N = 70)	≤ 45 m. (N = 40)	≥ 45 m. (N = 60)
Pasiskiepiję	50%	50%	50%	67,5%*	38,3%
Nepasiskiepiję	50%	50%	50%	32,5%	61,7%

* - statistiškai patikimi skirtumai ($p < 0,05$), lyginant su vyresniais

11.2. Erkių įsisiurbimo bei artimai pažįstamų žmonių, sirgusių erkinio encefalitu, dažnio įvertinimas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių

Abiems tiriamosioms grupėms anketose buvo užduoti klausimai: „Ar praeityje Jums buvo įsisiurbusi erkė?“ ir „Ar turite artimai pažįstamų žmonių sirgusių EE?“. Iš visų tiriamųjų ($N = 100$), 65% teigė, kad jiems praeityje buvo įsisiurbusi erkė, likę 35% erkės įsisiurbimą neigia. Tarp pasiskiepijusių ($N = 50$), statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$) didesnę dalį sudaro asmenys, kuriems praeityje erkė buvo įsisiurbusi, nei tie asmenys, kurie erkės įkandimą neigia (2 lentelė). Tarp nepasiskiepijusių ($N = 50$), asmenys, kurie patvirtino praeityje buvusį erkės įsisiurbimą, sudaro statistiškai reikšmingą mažesnę dalį ($p < 0,05$), lyginant su nepasiskiepijusiais, kurie erkės įkandimą

praeityje neigia (2 lentelė). Tarp visų tiriamųjų (N = 100), 79% teigė, kad neturi artimai pažįstamų žmonių sirgusių EE. Atskirose tiriamosiose grupėse, statistškai reikšmingo skirtumo nerasta, kai buvo lyginamas dažnis tarp tų kurie turi ir kurie neturi artimai pažįstamų žmonių, sirgusių EE (2 lentelė).

2 lentelė. *Erkių įsisiurbimo ir artimai pažįstamų žmonių, sirgusių EE, dažnio palyginimas tarp pasiskiepijusių ir nepasiskiepijusių (%)*

Klausimas	Bendrai (N = 100)	Pasiskiepiję	Nepasiskiepiję	Iš viso
Ar praeityje Jums buvo įsisiurbusi erkė?				
Taip	65%	58,5%*	41,5%*	100%
Ne	35%	34,3%	65,7%	100%
Ar turite artimai pažįstamų žmonių sirgusių EE?				
Taip	21%	57,1%	42,9%	100%
Ne	79%	48,1%	51,9%	100%

* - statistiškai patikimi skirtumai ($p < 0,05$), lyginant su asmenimis, kuriems erkė praeityje nebuvo įsisiurbusi.

11.3. Tiriamųjų skiepijimosi nuo erkinio encefalito motyvai

Pasiskiepijusiems anketoje buvo užduotas klausimas „Ar skiepijotės savo iniciatyva?“. 54% respondentų atsakė taip, 46% - ne. Palyginus skiepijimosi iniciatyvą tarp amžiaus grupių paaiškėjo, kad jaunesni nei 45 metų asmenys, statistškai reikšmingai ($p < 0,05$) dažniau skiepijosi savo iniciatyva nei vyresni. Tarp lyčių šiuo klausimu statistškai reikšmingo skirtumo nebuvo (3 lentelė).

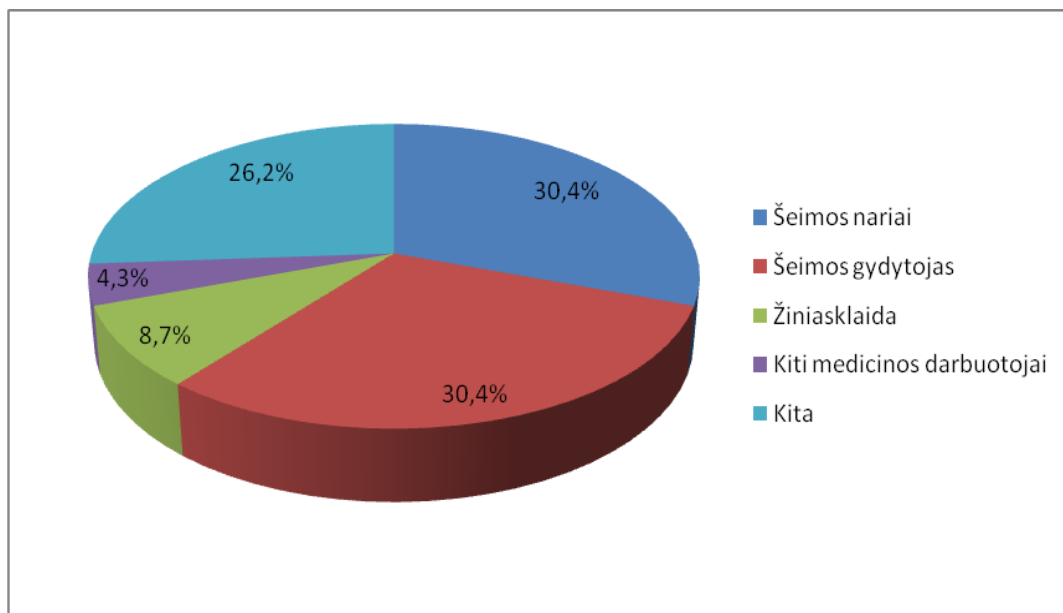
Taip pat pasiskiepijusių buvo klausiama: „Kiek kartų skiepijotės nuo EE?“ ir „Ar planuojate skiepytis pakartotinai?“ bei atsakymai palyginti tarp lyčių ir amžiaus grupių. Daugiausia respondentų (70%) atsakė, kad yra gavę 3 skiepo dozes, mažiausiai (8%), kad 1 skiepo dozė. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyties ir amžiaus grupių nebuvo (3 lentelė). Net 90% pasiskiepijusių respondentų atsakė, kad planuoja skiepytis pakartotinai nuo EE. Palyginus atsakymus tarp lyčių ir amžiaus grupių, statistškai reikšmingo skirtumo nerasta (3 lentelė).

3 lentelė. Skiepijimosi iniciatyvos, dozių skaičiaus bei ketinimų skiepytis pakartotinai palyginimas tarp amžiaus grupių ir lyties (%)

Klausimas pasiskiepijusiems	Bendrai (N = 50)	Lytis (N = 50)		Amžius (N = 50)	
		Vyrai 30%	Moterys 70%	≤45 m. 54%	≥ 45m. 46%
Ar skiepijotės savo iniciatyva?					
Taip	54%	53,3%	54,3%	74,1%*	30,4%
Ne	46%	46,7%	45,7%	25,9%*	69,6%
Kiek kartų skiepijotės?					
1	8%	0,0%	11,4%	7,4%	8,7%
2	22%	13,3%	25,7%	22,2%	21,7%
3	70%	86,7%	62,9%	70,4%	69,6%
Ar planuojate skiepytis pakartotinai?					
Taip	90%	80,0	94,3	96,3%	82,6%
Ne	10%	20,0	5,7	3,7%	17,4%

* - statistiškai patikimi skirtumai ($p < 0,05$), lyginant su vyresniais

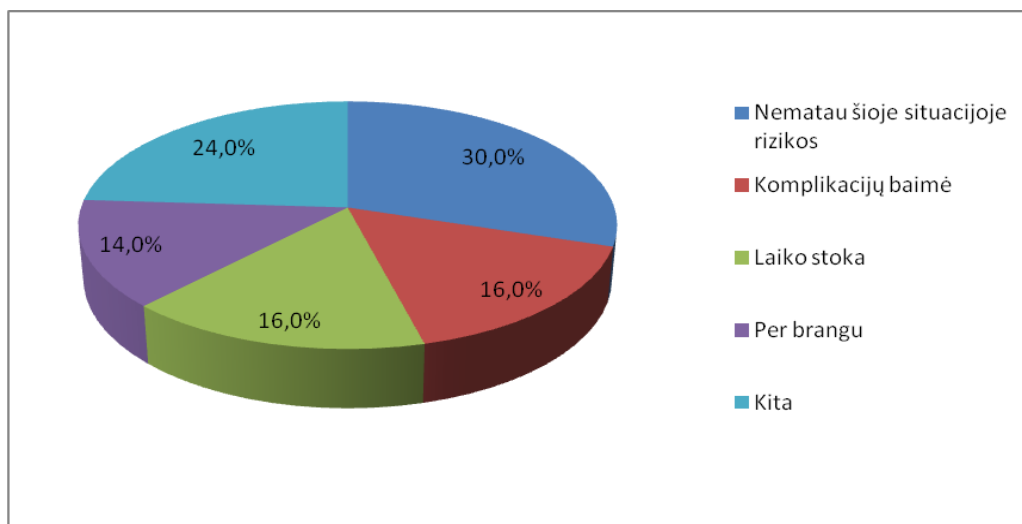
Respondentai, kurie atsakė, kad skiepijosi ne savo iniciatyva (N = 23, 46%), papildomai turėjo atsakyti į klausimą „Kas Jus paskatino skiepytis?“, su atsakymo variantais: „Šeimos gydytojas“, „Kiti medicinos darbuotojai“, „Šeimos nariai“, „Žiniasklaida“, „Kita“ (įrašė savo atsakymo variantą). Paaiškėjo, kad didžiausią įtaką apsisprendimui pasiskiepyti turi šeimos nariai (N = 7, 30,4%) ir šeimos gydytojas (N = 7, 30,4%). Kitas priežastis įvardino 26,2% respondentų (N = 6). 2 asmenims įtakos turėjo EE atvejis artimoje aplinkoje. 1 asmuo teigė, jog apsisprendimui turėjo įtakos tai, kad gyvenamoji vieta yra šalia miško. Sodyba šalia miško, kurioje lankosi šiltuoju laikotarpiu, kaip paskatinamąjį veiksni įvardino 1 respondentas. 2 asmenys įvardino, kad pasiskiepijo, nes tarnauja kariuomenėje ir vienas asmuo teigė, kad buvo paskatintas darbdavio. Kiti medicinos darbuotojai paskatino 1 asmenį (4,3%), žiniasklaida – 2 asmenis (8,7%). Duomenys pavaizduoti 1 paveiksle.



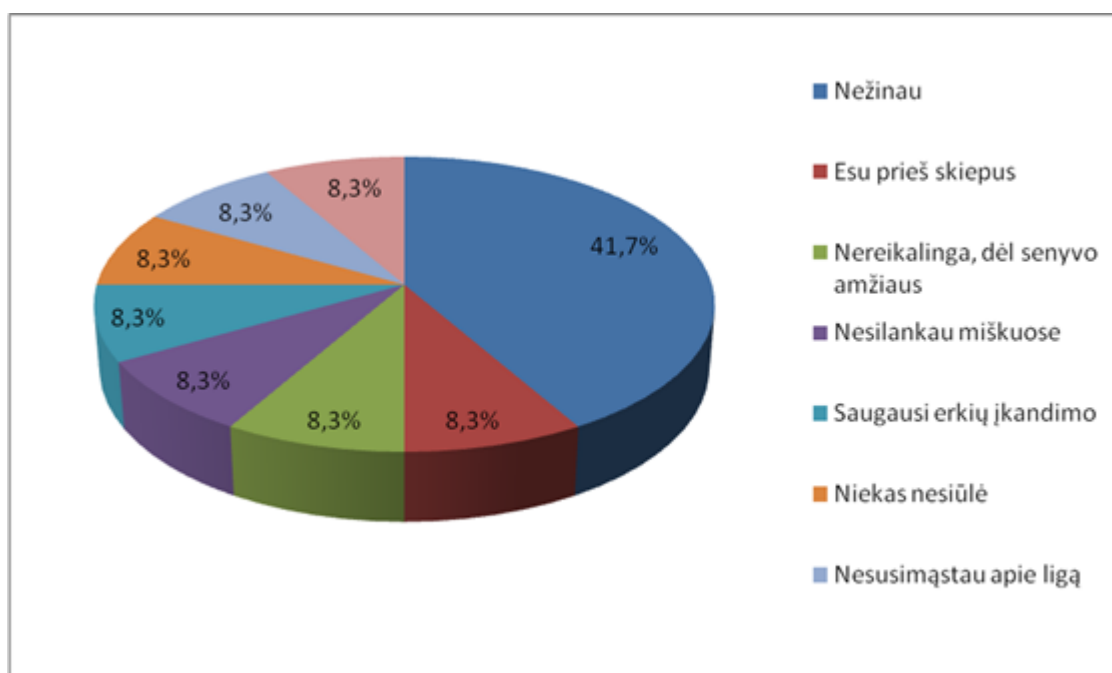
1 pav. Pasiskiepijusių ne savo iniciatyva asmenų atsakymai į klausimą „Kas Jus paskatino pasiskiepyti?“

11.4. Tiriamųjų nesiskiepijimo nuo erkinio encefalito motyvai

Tiriamųjų, kurie yra nepasiskiepiję nuo EE (N = 50), buvo paklausta „Kokios priežastys labiausiai nulėmė Jūsų apsisprendimą nesiskiepyti?“ su atsakymo variantais: „Per brangu“, „Komplikacijų baimė“, „Nematote šioje situacijoje rizikos“, „Laiko stoka“, „Kita“. Daugiausia respondentų (30%, N = 15) atsakė, kad nemato šioje situacijoje rizikos. 24% (N = 12) pateikė kitą atsakymą, kodėl yra nepasiskiepiję (3 pav.) Po 16% surinko atsakymai komplikacijų baimė (N = 8) ir laiko stoka (N = 8). Pagal respondentų atsakymus, per brangi vakcinos kaina turėjo mažiausiai įtakos jų apsisprendimui nesiskiepyti nuo EE (14%, N = 7) (2 pav.).



2 pav. Nepasiskiepijusių tiriamųjų atsakymas į klausimą „Kokios priežastys labiausiai nulėmė Jūsų apsisprendimą nesiskiepyti?“



3 pav. Kitos, respondentų įvardintos, nesiskiepijimo priežastys

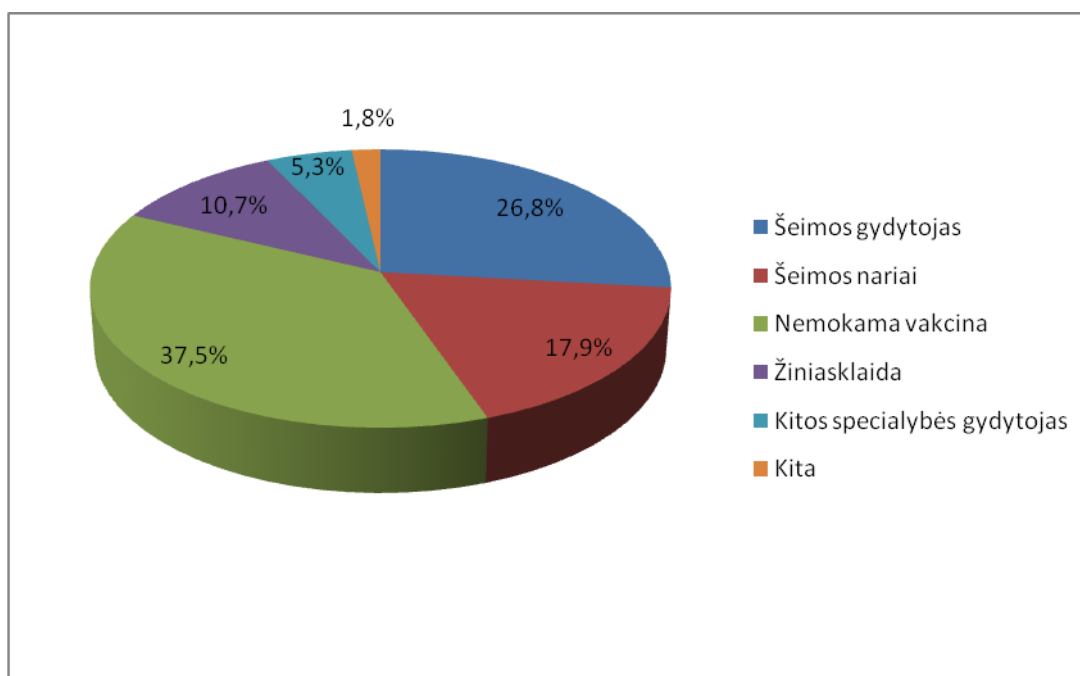
11.5. Nepasiskiepijusių tiriamųjų ketinimai skiepytis nuo erkinio encefalito

Respondentams, nepasiskiepijusiems nuo EE buvo užduotas klausimas „*Jei šiuo metu Jums būtų pasiūlyta pasiskiepyti, kaip įvertintumėte savo ketinimus nuo 1 iki 5, jei 1 – tikrai neketinate, 5 – tikrai ketinate?*“ Ketinimai buvo palyginti tarp lyčių bei amžiaus grupių. Nors negauta statistiškai reikšmingų rezultatų ($p > 0,05$), tačiau palyginus apskaičiuotas medianų reikšmes, galime pastebėti, kad vyrų bei jaunesnių nei 45 metų amžiaus žmonių, ketinimai skiepytis nuo EE yra stipresni, palyginus su moterimis ir vyresniais nei 45 metų amžiaus asmenimis (4 lentelė).

4 lentelė. Ketinimo skiepytis nuo erkinio encefalito stiprumo įvertinimas bei palyginimas tarp lyties ir amžiaus grupių

Tiriamieji	N	Intervalas	Mediana	p reikšmė
Visi	50	1 – 5	3	
Lytis				
Vyrai	15	1 – 5	4	0,631
Moterys	35	1 – 5	3	
Amžiaus grupė				
≤ 45 metų	13	1 – 5	4	0,136
≥ 45 metų	37	1 – 5	3	

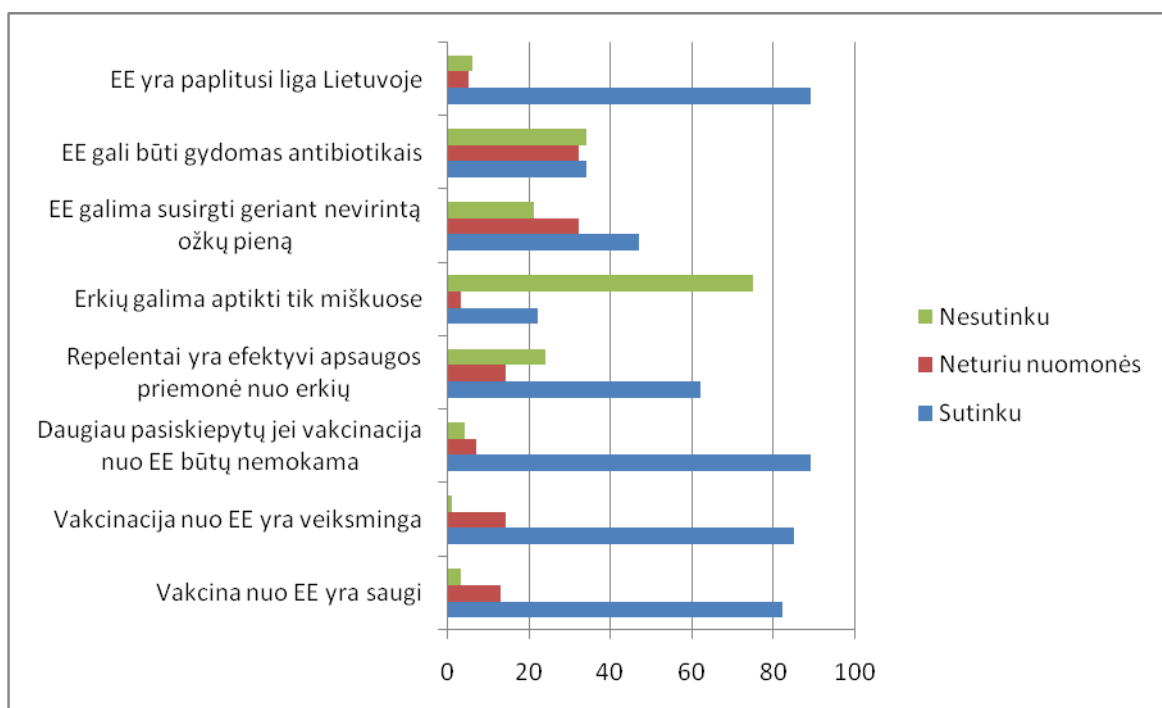
Nepasiskiepijusių tiriamųjų taip pat buvo paklausta „Ar galėtų kas nors Jus paskatinti skiepytis?“. Taip atsakė 68% (N = 34), ne 32% (N = 16). Atsakymų pasiskirstymas tarp lyties ir amžiaus grupių nesiskyrė. Respondentai atsakė, kad galėtų būti paskatinti, papildomai atsakė į klausimą „Kas Jus paskatintų?“ su atsakymo variantais „Šeimos gydytojas“, „Šeimos nariai“, „Kitos specialybės gydytojas“, „Žiniasklaida“, „Nemokama vakcina“, „Kita“. Tiriamieji žymėjo visus galimus atsakymo variantus. Iš 34 atsakinėjusių asmenų, gauti 56 atsakymai. Daugiausia kartų pažymėtas atsakymas buvo nemokama vakcina (37,5%, N = 21), toliau sekė šeimos gydytojas (26,8%, N = 15), šeimos nariai (17,9%, N = 10), žiniasklaida (10,7%, N = 6), kiti medicinos gydytojai (5,3%, N = 3). Kitą variantą pateikė vienas respondentas (1,8%). Jis teigė, kad paskatinti skiepytis nuo EE galėtų žmogus, susijęs su žemės ūkiu (4 pav.).



4 pav. Nepasiskiepijusių tiriamųjų, kurie galėtų būti paskatinti skiepytis, atsakymai į klausimą „Kas Jus paskatintų?“

11.6. Požiūrio į vakcinaciją skirtumai tiriamosiose grupėse

Visiems tyrimo dalyviams (N = 100) anketoje buvo pateikti 8 teiginiai, kurie padėjo atskleisti respondentų požiūrį į vakcinaciją bei žinias apie erkinį encefalitą. Kiekvienam teiginiui buvo galimi 5 pasirinkimo variantai: „Sutinku“, „Iš dalies sutinku“, „Neturiu nuomonės“, „Labiau nesutinku nei sutinku“ ir „Nesutinku“. Skaičiuojant rezultatus, atsakymas „Iš dalies sutinku“ buvo sujungtas su „Sutinku“, o „Labiau nesutinku nei sutinku“ su „Nesutinku“. Taip buvo sudarytos trys atsakymų grupės: „Sutinku“, „Neturiu nuomonės“ ir „Nesutinku“ (5 pav.).



5 pav. Bendras tiriamųjų požiūris į vakcinaciją ir žinios apie erkinį encefalitą

Atskleisti požiūrį į vakcinaciją padėjo 3 teiginiai: „*Vakcina nuo EE yra saugi*“, „*Vakcinacija nuo EE yra veiksminga*“, „*Daugiau pasiskiepytų jei vakcinacija nuo EE būtų nemokama*“. Lyginant respondentų atsakymus į pirmąjį teiginį nustatyta, kad pasiskiepiję statistiškai reikšmingai dažniau mano, jog vakcina nuo EE yra saugi nei nepasiskiepiję ($p < 0,05$). Taip pat pasiskiepiję respondentai šiuo klausimu neturėjo nuomonės, statistiškai reikšmingai rečiau, lyginant su nepasiskiepijusiais ($p < 0,05$). Atsakymai į kitus du teiginius, tiriamosiose grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė (5 lentelė).

Tiriamųjų žinias apie erkinio encefalito paplitimą, užsikrėtimo būdus, vietas bei gydymą, padėjo atskleisti likę 5 teiginiai. Pirmiausia, nuomonės tarp tiriamųjų skyrėsi, atsakant į teiginį „*Erkių galima aptikti tik miškuose*“. Pasiskiepiję statistiškai reikšmingai dažniau nesutiko su šiuo teiginiu, lyginant su nepasiskiepijusiais ($p < 0,05$). Taip pat su šiuo teiginiu pasiskiepiję sutiko statistiškai reikšmingai rečiau nei nepasiskiepiję ($p < 0,05$). Su teiginiu „*EE galima užsikrėsti geriant nevirintą ožkų pieną*“ pasiskiepiję nesutiko statistiškai reikšmingai dažniau nei pasiskiepiję. Galiausiai, tiriamųjų nuomonės išsiskyrė, atsakant į teiginį „*EE gali būti gydomas antibiotikais*“. Pasiskiepiję su šiuo teiginiu nesutiko statistiškai reikšmingai dažniau nei nepasiskiepiję ($p < 0,05$), o sutiko statistiškai reikšmingai rečiau ($p < 0,05$) (5 lentelė).

5 lentelė. Požiūrio į vakcinaciją ir žinių apie erkinį encefalitą skirtumai tiriamosiose grupėse (%)

Teiginys	Atsakymai			p reikšmė
	Sutinku	Neturiu nuomonės	Nesutinku	
<i><u>Vakcina nuo EE yra saugi</u></i>				0,024
Pasiskiepiję	92%*	8%*	0%	
Nepasiskiepiję	72%	22%	6%	
<i><u>Vakcinacija nuo EE veiksminga</u></i>				
Pasiskiepiję	90%	10%	0%	
Nepasiskiepiję	80%	18%	2%	
<i><u>Daugiau pasiskiepytų jei vakcinacija nuo EE būtų nemokama</u></i>				
Pasiskiepiję	94%	6%	0%	
Nepasiskiepiję	84%	8%	8%	
<i><u>Repelentai yra efektyvi apsaugos priemonė</u></i>				
Pasiskiepiję	64%	10%	26%	
Nepasiskiepiję	60%	18%	22%	
<i><u>Erkių galima aptikti tik miškuose</u></i>				0,001
Pasiskiepiję	6%*	4%	90%*	
Nepasiskiepiję	38%	2%	60%	
<i><u>EE galima susirgti geriant nevirintą ožkų pieną</u></i>				0,006
Pasiskiepiję	38%	28%	34%*	
Nepasiskiepiję	56%	36%	8%	
<i><u>EE gali būti gydomas antibiotikais</u></i>				0,014
Pasiskiepiję	11%*	32%	46%*	
Nepasiskiepiję	46%	32%	22%	

<i>EE yra paplitusi liga Lietuvoje</i>				
Pasiskiepiję	90%	4%	6%	
Nepasiskiepiję	88%	6%	6%	

* - statistiškai patikimi skirtumai ($p < 0,05$), lyginant su nepasiskiepijusiais

12. REZULTATŲ APTARIMAS

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, nuo 2012 iki 2016 metų, didžiausias EE atvejų skaičius nustatytas Lietuvoje – 15,6 atvejo 100000 gyventojų [10]. ULAC duomenimis 2017 metais, užregistruoti 474 atvejai (16,8 atvejai 100 000 gyventojų), o 2018 metų preliminariais duomenimis, užfiksuoti 384 EE atvejai [11]. Pagal PSO, jei gyvenamajame regione erkinio encefalito atvejų dažnis viršija 5 atvejus 100 000 gyventojų, rekomenduojama skiepytis visiems tos zonos gyventojams [8].

ULAC duomenimis Lietuvoje 2017 metais nuo EE pasiskiepė 126 706 kartus. Pirmąją skiepo dozę amžiaus grupėje iki 17 metų gavo 13847 asmenys, o nuo 18 metų – 28186 [12]. Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos duomenimis 2016 metais pirma EE vakcinos dozė buvo įskiepyta 36 337 asmenims, o 2015 tik 17 526 [27]. Baigiamojo magistrinio darbo tyrime, tarp pasiskiepijusių tiriamųjų, daugiausiai dalyvavo asmenys pasiskiepiję 3 kartus (70 proc.), mažiausiai - vieną kartą (8 proc.). Paklausus pasiskiepijusių apie ketinimus skiepytis pakartotinai, taip atsakė 90 proc. respondentų, ne – 10 procentų.

2013 metais Stokholmo Užkrečiamųjų ligų kontrolės ir prevencijos departamentas, bendradarbiaujant Švedijos statistikos tarnybai atliko tyrimą, kurio tikslas buvo išsiaiškinti vakcinacijos nuo EE aprėptį viename iš Stokholmo regionų. Atsitiktine tvarka 8000 asmenų buvo išsiuntinėti klausimynai, į kurių atsakė 4763, o į galutinei analizei įtraukti 4307 atvejai. Iš visų apklaustųjų, 53% atsakė, kad bent vieną kartą yra vakcinuoti nuo EE. Taip pat buvo išsiaiškintos priežastys, kodėl žmonės nusprendė nesiskiepyti ($n = 2043$). 28,6 proc. atsakė, kad neižvelgia rizikos, 25,6 proc. teigė, jog per brangu, 23 proc., kad neturi tam laiko ir galimybių ir 20,5 proc. atsakė, kad juos verčia nerimauti galimi vakcinos šalutiniai poveikiai [38]. Magistrinio darbo tyrimo metu paklausus tiriamųjų, kokios priežastys labiausiai lėmė jų apsisprendimą nesiskiepyti, 30 proc. teigė, kad neižvelgia rizikos užsikrėsti EEV ir susirgti EE. 16 proc. atsakė, kad yra nesiskiepiję, nes bijo galimų komplikacijų, dėl laiko stokos nepasiskiepiję taip pat 16 proc. respondentų. Kad vakcinacija per brangi, ir tai tapo viena iš pagrindinių nesiskiepijimo priežasčių, teigė 14 proc. tiriamųjų. Kitas priežastis įvardino 24 proc. respondentų (3 pav.). Palyginus abiejų tyrimų rezultatus matome, kad į klausimą, kas nulėmė jūsų apsisprendimą nesiskiepyti, respondentai dažniausiai atsakė, jog nemato šioje situacijoje rizikos (28,6 proc. ir 30 proc.). Nors tyrimų imtys labai skiriasi, tačiau galime teigti, kad beveik trečdalis tyrimuose dalyvavusių žmonių nemano, kad erkinis encefalitas pavojinga liga.

Marta Grgič – Vitek ir kitų autorių atliktoje studijoje 2118 asmenims buvo pateiktas klausimynas (68 proc. atsakas) iš kurių 2075 nurodė vakcinacijos nuo EEV statusą. 12,4 proc. nurodė kad yra pasiskiepiję, iš jų 3,2 proc. dėl su profesija susijusios rizikos, 2,3 proc. dėl galimo kontakto mokymosi metu, 2,2 proc. dėl karinės tarnybos ir 4,6 proc. atsakė, kad skiepijosi savo noru, siekiant

išvengti ligos. Pirmieji trys atsakymai atspindėjo indikacijas, kurioms esant vakcinacija Slovėnijoje yra nemokama ir privaloma (kompensuoja darbdavys ar privalomasis sveikatos draudimas). Taip pat, tarp savanoriškai pasiskiepijusių asmenų, buvo pastebėtos tokios ypatybės, kaip didesnės pajamos, buvusi vakcinacija nuo gripo, bei antsvorio nebuvimas [39]. Magistrinio darbo tyrimo metu nustatyta, kad tarp pasiskiepijusių 54 proc. skiepijosi savo iniciatyva. Su profesija susijusią riziką įvardijo tik 3 asmenys.

13. IŠVADOS

1. Savo iniciatyva pasiskiepijusių respondentų buvo daugiau nei tų, kurie buvo paskatinti. Daugiausia įtakos apsisprendimui pasiskiepyti turėjo šeimos nariai bei šeimos gydytojai, mažiausiai žiniasklaida ir kiti medicinos srityje dirbantys asmenys.

2. Tyrimo metu nustatyti pagrindiniai nesiskiepijimo motyvai, vardinant nuo dažniausio yra šie: respondentai neįžvelgia rizikos užsikrėsti EEV ir susirgti EE, komplikacijų baimė bei laiko stoka ir per didelė vakcinos kaina.

3. Vertinant abiejų tiriamųjų grupių požiūrį į vakcinaciją, nuomonės išsiskyrė tik dėl vakcinacijos saugumo. Statistiškai reikšmingai dažniau pasiskiepiję tiriamieji manė, kad vakcina nuo erkinio encefalito yra saugi. Tarpusavyje lyginant tiriamųjų žinias apie EE, paaiškėjo, kad pasiskiepiję respondentai statistiškai reikšmingai dažniau žinojo apie erkių paplitimo vietas bei, kad EE negydomas antibiotikais, o nepasiskiepijusieji, apie galimybę užsikrėsti EE, geriant nevirintą ožkų pieną.

14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Tyrimo metu nepasiskiepėjusių tiriamųjų paklausus, apie jų ketinimus skiepytis paaiškėjo, kad dauguma yra neapsisprendę. Palyginus tarp lyčių ir amžiaus grupių, vyrų bei jaunesnių nei 45 metų amžiaus tiriamųjų ketinimai šiek tiek stipresni, palyginus su moterimis ir vyresniais nei 45 metų amžiaus respondentais. Šeimos gydytojams rekomenduojama, kuo dažniau pacientų pasiteirauti, apie jų asmeninius ketinimus pasiskiepyti nuo EE, nes tyrimo metu paaiškėjo, jog šeimos gydytojas gelėtų būti tas žmogus, kuris paskatintų ar padėtų apsispręsti dėl vakcinacijos.

2. Didžioji dauguma nepasiskiepėjusių pacientų teigė, kad yra nepasiskiepiję, nes neižvelgia rizikos užsikrėsti EEV ir susirgti EE. Palyginus visų tiriamųjų žinias paaiškėjo, kad nepasiskiepijusieji statistiškai reikšmingai rečiau žinojo apie tai, kur galima aptikti erkių bei, kad EE negydomas antibiotikais. Apibendrinant šiuos rezultatus galime teigti, kad visuomenė turėtų būti informuojama ne tik apie galimybę pasiskiepyti, bet ir apie EE gydymo galimybes, komplikacijas. Taip pat svarbu, kad žmonės žinotų, jog erkių galima aptikti ne tik miškuose, bet ir miesto ribose esančiuose parkuose, paupiuose, paežerėse, kolektyviniuose soduose.

15. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Petra Bogovic, Franc Strle. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. World Journal of Clinical Cases 2015; 3(5): 430–441.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tick – borne encephalitis in Europe. 2014. Prieiga per internetą: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/vectors/world-health-day-2014/Documents/factsheet-tick-borne-encephalitis.pdf> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-14).
3. Weststrate AC, Knapen D, Laverman GD, Schot B, Prick JJ, Spit SA, Reimerink J, Rockx B, Geeraedts F. Increasing evidence of tick-borne encephalitis (TBE) virus transmission, the Netherlands, June 2016. Eurosurveillance journal 2017; 22(11): pii: 30482.
4. Stephanie Du Four, Rembert Mertens, Wietse Wiels, Jacques De Keyser, Veronique Bissay, Anja Flamez. Meningoencephaloradiculitis following infection with tick borne encephalitis virus: case report and review of the literature. Acta Neurologica Belgica 2017; Volume 118, 93 – 96 .
5. Petra Bogovic, Stanka Lotric-Furlan, Franc Strle. What tick-borne encephalitis may look like: Clinical signs and symptoms. Travel Medicine and Infectious Disease 2010; 8:246.
6. Misić Majerus L, Daković Rode O, Ruzić Sabiljić E. Post – encephalitic syndrome in patients with tick borne encephalitis. Acta Med Croatica 2009; 63(4): 269-78.
7. J. F. Valarcher, S. Hägglund, M. Juremalm, G. Blomqvist, L. Renström, S. Zohari et al. Tick – borne encephalitis. Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics) 2015, 34(2), 453-466.
8. World Health Organization Position Paper. Vaccines against tick – borne encephalitis. 2011. Prieiga per internetą: https://www.who.int/immunization/sage/1_TBE_PP_Draft_13_Mar_2011_SAGE_apr_2011.pdf (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
9. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Erkinio encefalito etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika (Metodinės rekomendacijos). 2013. Prieiga per internetą: http://www.ulac.lt/uploads/downloads/leidiniai/EE%20metod_%20rekomend_2013.pdf (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
10. Beauté Julien, Spiteri Gianfranco, Warns-Petit Eva, Zeller Hervé. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. Euro Surveill.2018;23(45): pii=1800201.
11. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Žiema – tinkamiausias metas skiepytis nuo erkinio encefalito. 2019. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/naujienos/pranesimai-spaudai/ziema-tinkamiausias-metas-skiepytis-nuo-erkinio-encefalito> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).

12. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Sergamumo užkrečiamomis ligomis Lietuvoje 2017 m. apžvalga. 2017. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/uploads/downloads/sergamumas2017.pdf> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
13. Daniel Ruzek, Tatjana Avšič Županac, Johannes Borde, Ales Chrdle, Ludek Eyer, Galina Karganova et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. 2019. Prieiga per internetą: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354218304479?via%3Dihub> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
14. Jūratė Radvilavičienė, Aukšė Mickienė, Jolita Pakalnienė, Daiva Vėlyvytė, Saulius Petkevičius, Algimantas Paulauskas. Erkinio encefalito etiologija ir epidemiologija. Literatūros apžvalga. 2011. Prieiga per internetą: <https://vetzoo.lsmuni.lt/data/vols/2011/56/pdf/radvilaviciene.pdf> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
15. Centers for Disease Control and Prevention. Tick – borne Encephalitis (TBE). 2014. Prieiga per internetą: <https://www.cdc.gov/vhf/tbe/index.html> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
16. Jääskeläinen AE, Tonteri E, Sironen T, Pakarinen L, Vaheri A, Vapalahti O. European Subtype Tick-borne Encephalitis Virus in Ixodes persulcatus Ticks. Emerging Infectious Disease 2011; 17(2): 323-325.
17. Austė Marija Strakšaitė. Erkių platinamų infekcijų rizikos veiksnių paplitimas tarp įvairių Vilniaus universiteto fakultetų studentų. 2016. Prieiga per internetą: <https://epublications.vu.lt/object/elaba:20255287/> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
18. Dace Zavadska, Ioana Anca, Francis Andre, Mustafa Bakir, Roman Chlibek, Milan Čížman et al. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2013; 9:2, 362-374.
19. Petra Bogovič and Franc Strle. Tick-Borne Encephalitis. 2017. Prieiga per internetą: <https://www.intechopen.com/books/meningoencephalitis-disease-which-requires-optimal-approach-in-emergency-manner/tick-borne-encephalitis> (paskutiniai prisijungimo data 2019-04-13).
20. Hein Sprong, Tal Azagi, Dieuwertje Hoornstra, Ard M. Nijhof, Sarah Knorr, M. Ewoud Baarsma et al. Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus – borne diseases. Parasit Vectors 2018; 11(1): 145.
21. Robert Steffen. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in international travellers to Western/Central Europe and conclusions on vaccination recommendations,. Journal of Travel Medicine, 2016; 23(4). pii: taw018.
22. Renata Šmit and Maarten J Postma. Review of tick borne encephalitis and vaccines: clinical and economical aspects. Expert Review of Vaccines 2015; 14:5, 737-747.

23. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, Grgic-Vitek M, Kriz B, Essl A, et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, central Europe. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19(1): 69-76.
24. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Lietuvoje ir Europos sąjungoje registruotų ir užkrečiamųjų ligų profilaktikai naudojamų vakcinų/imunoglobulinų sąrašas. Prieiga per internetą:
http://nvsc.lrv.lt/uploads/nvsc/documents/files/Vakcinu%20sarasas%20internetui_%202018-12-27.pdf
(paskutinioji prisijungimo data 2019-04-13).
25. Rudolf Schosser, Anja Reichert, Ulrich Mansmann, Bernd Unger, Ulrich Heininger, Reinhard Kaiser. Irregular tick – borne encephalitis vaccination schedules: The effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine* 2014; 32(20): 2375-81.
26. Ursula Kunze, Michael Kunze. The austrian vaccination paradox: Tick-borne encephalitis vaccination versus influenza vaccination. *Cent Eur J Public Health* 2015; 23 (3): 223–226.
27. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Erkinis encefalitas – Lietuva endeminė teritorija, tačiau lietuviai skiepijasi vangiai. 2017. Prieiga per internetą:
<http://nvsc.lrv.lt/uzkrečiamuju-ligu-valdymas/erkinis-encefalitas-lietuva-endemine-teritorija-taciau-lietuviai-skiepijasi-vangiai> (paskutinioji prisijungimo data 2019-04-13).
28. Demicheli V, Debalini MG, Rivetti A. Vaccines for preventing tick – borne encephalitis. 2009. Prieiga per internetą: https://www.cochrane.org/CD000977/INFECTN_vaccines-for-preventing-tick-borne-encephalitis (paskutinioji prisijungimo data 2019-04-13).
29. Alexandra Loew-Baselli, Eva Maria Poellabauer, Borislava G. Pavlova, Sandor Fritsch, Clair Firth, Robert Petermann et al. Prevention of tick-borne encephalitis by FSME-IMMUN vaccines: Review of a clinical development programme. *Vaccine* 2011; 29(43): 7307-19.
30. Annelie Plentz, Wolfgang Jilg, Tino F.Schwarz, Hans B.Kuhr, Olaf Zent. Long-term persistence of tick-borne encephalitis antibodies in adults 5 years after booster vaccination with Encepur Adults. *Vaccine* 2009; 27(6): 853-6.
31. Beran J, Xie F, Zent O. Five year follow-up after a first booster vaccination against tick-borne encephalitis following different primary vaccination schedules demonstrates long-term antibody persistence and safety. *Vaccine* 2014; 32(34): 4275-80.
32. Weinberger B, Keller M, Fischer KH, Stiasny K, Neuner C, Heinz FX, Grubeck-Loebenstein B. Decreased antibody titers and booster responses in tick-borne encephalitis vaccinees aged 50-90 years. *Vaccine* 2010; 28(20): 3511-15.
33. Lindblom P, Wilhelmsson P, Fryland L, Matussek A, Haglund M, Sjöwall J, et al. Factors determining immunological response to vaccination against tick-borne encephalitis virus in older individuals. *PLoS One*. 2014; 9(6): e100860.

34. Renata Šmit, Maarten J Postma. Vaccines for tick-borne diseases and cost-effectiveness of vaccination: a public health challenge to reduce the diseases' burden. *Expert Review of Vaccines* 2016; 15:1, 5-7.
35. Smit R. Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination in Slovenian adults. *Vaccine* 2012; 30(44): 6301-6.
36. National Institute for Health and Welfare (THL). Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa? Puutiaisaivokuumerokotustyöryhmän raportti. (Should the TBE immunisation programme be expanded? Report of the tick-borne encephalitis immunisation working group). Discussion paper 44/2013. 49 pages. Helsinki, Finland 2013.
37. Slunge D. The Willingness to Pay for Vaccination against Tick-Borne Encephalitis and Implications for Public Health Policy: Evidence from Sweden. *PLoS One* 2015; 10(12):e0143875.
38. Askling HH, Insulander M, Hergens MP, Leval A. Tick borne encephalitis (TBE)-vaccination coverage and analysis of variables associated with vaccination, Sweden. *Vaccine* 2015; 33(38): 4962-8.
39. Marta Grgič-Vitek and Irena Klavs. Low coverage and predictors of vaccination uptake against tick-borne encephalitis in Slovenia. *The European Journal of Public Health* 2012; 22(2): 182-186.