

Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V07230460

Et typisk tilfælde af tick-borne encephalitis

Helene Mens¹, Kristina Thorsteinsson², Lasse Fjordside¹ & Anne-Mette Lebech¹

1) Afdeling for Infektionssygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Afdeling for Lunge- og Infektionssygdomme, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger 2023;185:V07230460

I Danmark er tick-borne encephalitis (TBE) en sjælden flåtoverført virusinfektion forårsaget af tick-borne encephalitis-virus af europæisk type (TBEV-Eu), tilhørende *Flaviviridae*-familien [1]. Ifølge EPI-NYT registreres der 1-14 tilfælde årligt af TBE i Danmark [2], hvoraf godt halvdelen har pådraget sig infektionen i udlandet, typisk Sverige. TBE har været endemisk på Bornholm i årtier. De seneste ti år er der også registreret tilfælde andre steder i Danmark, bl.a. Nordsjælland [2].

Inkubationstiden fra flåtbid til symptomdebut er almindeligvis syv døgn (4-28). Infektionen har typisk et bifasisk forløb. Første fase er karakteriseret ved hovedpine, feber og myalgier («sommerinfluenza»). Efter typisk en uges symptomfrihed udvikler ca. 30% en sekundær fase, der inddrager centralnervesystemet (CNS). Infektionen diagnosticeres i den primære fase ved påvisning af TBEV-RNA i blod. I den sekundære fase stilles diagnosen ved påvisning af enten a) IgM og IgG i blod, b) IgM i cerebrospinalvæsken (CSV), c) en firfoldig øgning af IgG i blod ved konsekutiv prøvetagning eller d) TBEV-RNA i CSV, der dog oftest vil være negativ. Behandlingen er understøttende. Kasuistikken er illustrativ for naturforløbet af en TBE-infektion.

SYGEHISTORIE

58-årig tidligere rask mand indlagdes af egen læge i starten af september 2022 grundet høj feber gennem syv døgn med ledsagende trykkende hovedpine og nattesved. Patienten havde været eksponeret for flåtbid ti dage tidligere. Patienten havde løbet i Hareskoven, Dyrehaven og omkring Allerød, og han var ikke TBEV-vaccineret.

I biokemiske prøver, der var foretaget to døgn tidligere, blev der fundet følgende, med referenceværdier anført i parentes: moderat leukopeni med leukocytniveau $1,5 \times 10^9/l$ ($3,5-8,8 \times 10^9/l$), drevet af neutropeni med neutrofilocytniveau på $0,5 \times 10^9/l$ ($1,6-5,9 \times 10^9/l$), let forhøjet alaninaminotransferase på 85 U/l (10-70 U/l) og C-reaktivt protein på 3 mg/l (< 10 mg/l). De øvrige organmarkører lå i normalområdet.

Ved objektiv undersøgelse var patienten relativt upåvirket, havde stabile vitale værdier og temperatur på 37,3 °C. Patienten havde taget paracetamol. Der fandtes et mindre element, formentlig et flåtbid, på højre lår samt hævelse og sår i venstre øregang, men herudover ingen positive fund, særligt ingen tegn på erythema migrans.

Patienten blev grundigt udredt for feber, herunder TBEV-RNA i blod, der påvist fire døgn efter.

Patientens tilstand bedredes spontant, men han genindlagdes efter 11 døgn med høj feber (39,5 °C), fornemmelse af indre sitren, ømhed i leddene og nattesved. Ved undersøgelse af CSV fandtes let forhøjede celler og protein (Tabel 1). Patienten udviklede kraftig hovedpine, gangusikkerhed (mobiliseret med talerstol) og let ordmobiliseringsbesvær.

TABEL 1 Seneste seks tilfælde af TBE fra Rigshospitalets Afdeling for Infektionssygdomme i 2022-2023. Case 1 er den omtalte case i denne kasuistik.

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Alder, år	58	31	54	35	54	68
Køn	Mand	Mand	Mand	Kvinde	Mand	Mand
TBEV-vaccinestatus, +/-	-	-	-	-	-	-
Komorbiditet	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen	Ingen	Kronisk lymfatisk leukæmi
Formodet geografisk område for smitte	Hareskov/ Dyrehaven/ Allerød	Asserbo Plantage	Frederikssund/ Hareskov	Bornholm	Tisvilde	Hareskov/ Gribskov
Observeret flåtbid	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Dato for flåtbid	29.08.2022	Usikkert	17.05.2021	20.07.2022	15.05.2023	Usikkert
Dato for primær fase	01.09.2022	16.09.2022	20.05.2021	23.07.2022	04.06.2023	16.10.2022
TBEV-RNA, primær fase	Positiv	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Ej undersøgt
Symptomer, primær fase	Feber Hovedpine Nattesved	Feber Diarré Mavesmerter	Feber Almen utilpashed	Feber Mavesmerter Diarré Ømme bihuler Lysskyhed	Feber Muskelsmerter	Feber Muskelsmerter Almen svækkelse Diarré
Dato, sekundær fase	19.09.2022	20.10.2022	03.06.2021	05.08.2022	20.06.2023	03.11.2022
Symptomer, sekundær fase	Feber Sitren Balancebesvær Hovedpine Ordmobiliserings- besvær	Feber Hovedpine Lysskyhed Syns- hallucinationer	Feber Hovedpine Agitation	Feber Grådlabil Hovedpine Lysskyhed Opsoclonus Myoclonus	Feber Hovedpine Opkast	Feber Hovedpine Konfusion Bevidstheds- påvirkning
Leukocytter i CSV ^a , × 10 ⁹	7	110	24	21	59	46
Monocytter, %	Ikke muligt at bestemme	57	58	67	41	99
TBEV-IgM i CSV	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Ej undersøgt	Positiv	Positiv
TBEV-IgM i serum, U/ml	584,8	70,4	56,4	> 3.000	Positiv	25,7
TBEV-IgG i serum, U/ml	> 3.000	2.099,4	> 3.000	1.073,2	Positiv	135,9
MR-skanning af cerebrum	Normal	Normal	Hvid substans forandringer	Normal	Normal	Pakymeningitis
Eeg	Lavfrekvente potentialer i venstre temporal-region Fokal påvirkning af CNS-funktion	Normal	Normal	Normal	Normal	Nonkonvulsiv status epilepticus
Indlagt på afdelingen	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej	Ja
Tilbage til fuldtidsarbejde	April 2023	Juni 2023	Marts 2022	Januar 2023	Endnu uvist	Nej
Varige sequelae	Nej	Nej	Nej	Nej	Endnu uvist	Svær grad

CNS = centralnervesystem; CSV = cerebrospinalvæske; TBEV = tick-borne encephalitis-virus.

a) Referenceværdi: < 5 × 10⁹.

Patienten blev udskrevet til eget hjem efter otte døgners indlæggelse. Ved seneste kliniske kontrol 2,5 måneder efter udskrivelsen angav patienten sig nær sin habitualtilstand og havde genoptaget fuldtidsjob og løb.

Tabel 1 angiver denne case og fem andre patient forløb med TBE-infektion diagnosticeret på Afdeling for Infektionssygdomme, Rigshospitalet, i perioden 2022-2023.

DISKUSSION

TBE-risikoområder omfatter nu også områder uden for Bornholm, særligt Nordsjælland, hvor smitte er beskrevet i Tisvilde, Asserbo og Hareskoven. Ikke alle erindrer flåtbid. Forløbet af infektionen er oftest godartet. Ca. 20-46% har symptomer efter seks måneder, hyppigst koncentrations- og hukommelsesbesvær [3]. Sværere fulminante forløb med dødelig udgang er sjældent (1-2%) og ses primært hos ældre og svækkede. Beskyttende

immunitet udvikles efter infektion. Sundhedsstyrelsen anbefaler vaccination til voksne og børn over et år med arbejde eller langvarigt ophold i lokalområder, hvor virus er påvist i flåter, dvs. Bornholm og Nordsjælland. Vaccination bør også overvejes, hvis man jævnligt færdes i risikoområder uden for stier, i skov med tæt bevoksning. Det kan f.eks. være jægere, campere, svampesamlere, orienteringsløbere, skovarbejdere og sommerhusejere [4].

Vaccineeffektiviteten er høj, anslået til 96,6% [5]. Den ændrede udbredning af TBE i Danmark har givet anledning til en stor efterspørgsel på vaccination. Ønsket om vaccination skal holdes op mod, at infektionen er særdeles sjælden, vaccinationen er dyr samt kræver boostervaccination hvert 3.-5. år, og at forløbet sjældent er fulminant. Vi håber med denne kasuistik at udbrede kendskab til det kliniske forløb af TBE.

Korrespondance *Anne-Mette Lebech*. E-mail: anne-mette.lebech@regionh.dk

Antaget 5. september 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 23. oktober 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V07230460

SUMMARY

A typical case of tick-borne encephalitis

Helene Mens, Kristina Thorsteinsson, Lasse Fjordside & Anne-Mette Lebech

Ugeskr Læger 2023;185:V07230460

Tick-borne encephalitis is a rare infection in Denmark. The infection has been endemic to the island of Bornholm for many years. During the past 10 years, transmission has occurred in other parts of Denmark, particularly North Zealand. This case report describes a typical tick-borne encephalitis case diagnosed in the first viraemic phase of the disease course. Clinical presentation and diagnostic criteria are described.

REFERENCER

1. Johnson N, Migne C, Gonzalez G. Tick-borne encephalitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36(3):198-202.
2. Årsopgørelse over TBE (centraleuropæisk hjernebetændelse) i Danmark i 2020-2022. *EPI-NYT uge 23* 2023.
3. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol.* 2017;24(10):1214-e61.
4. Sundhedsstyrelsen. Flåtoverførte sygdomme (borrelia og TBE), 2023. www.sst.dk/da/viden/sygdomme/smitsomme-sygdomme/smitsomme-sygdomme-a-aa/flaatoverfoerte-sygdomme (1. jul 2023).
5. Nygren TM, Pilic A, Bohmer MM et al. Tick-borne encephalitis vaccine effectiveness and barriers to vaccination in Germany. *Sci Rep.* 2022;12(1):11706.