

Behandlingsrekommendation

Behandling av och profylax mot fästingöverförda infektioner - behandlingsrekommendationer

Tillsammans med Statens Legemiddelkontroll i Norge genomförde Läkemedelsverket den 10-11 september 1997 en workshop om fästingöverförda sjukdomar. Borreliainfektioner förekommer i både Sverige och Norge, medan TBE endast förekommer i vissa delar av Sverige. Med tanke på det stora intresset för Ehrlichia- och Babesiainfektioner finns en sammanfattande faktaruta medtagen i dokumentet.

Fästingen som vektor

Av de drygt tio fästingarter som finns permanent i Norden är *Ixodes ricinus* den i särklass "vanligaste" arten. I Norden är den vektor av följande human- och veterinärmedicinskt viktiga mikroorganismer: *Borrelia*, TBE-virus, louping ill-virus, *Francisella tularensis* (harpest), *Ehrlichia* och *Babesia*. Det förekommer att fästingar är infekterade med flera patogener samtidigt.

Fästingar är spindeldjur. Deras livscykel består av fyra stadier; ägg, larv, nymf och fullbildad fästing. De tre senare stadierna måste inta ett blodmål för att vidareutvecklas respektive producera ägg. Blodet tas från däggdjur eller fåglar. Medelstora (exempelvis harar) och stora (exempelvis rådjur) däggdjur är mycket viktiga för fästinghonornas reproduktion.

I. ricinus är aktiv vid temperatur över 4-5 grader C.

PROFYLAX MOT FÄSTINGANGREPP

Begränsning av antalet harar och rådjur i tätbebyggda områden med parker och trädgårdar skulle sannolikt kunna minska risken för fästingangrepp. Sådana åtgärder torde vara lättast att tillämpa i geografiskt isolerade områden, såsom på mindre öar. Husdjur som katt och hund kan ha fästingar i pälsen vilka kan överföras till människor. Detta kan undvikas genom att husdjuren behandlas med speciella fästingrepellerande medel.

Fästingar förekommer framför allt i fuktig markvegetation, t ex i högt gräs och bland sly. Man kan minska risken för angrepp genom att hålla tillbaka sådan vegetation eller genom att undvika att vistas i denna miljö.

Tättslutande klädsel, särskilt på benen (t ex byxbenen i strump- eller stövelskaften) kan skydda mot angrepp. Fästingar upptäcks bäst på ljusa kläder. Då man vistas i fästingrika marker bör man inspektera hela kroppen dagligen. Barn angrips oftare än vuxna på överkroppen, runt öronen och i hårbotten, varför dessa områden bör kontrolleras särskilt noga

hos barn. Fästingar kan elimineras från kläder genom torr värme, exempelvis i bastu eller torkskåp.

Vanliga myggmedel på klädernas utsida kan ha repellerande effekt på fästingar.

För att minska risken för fästingöverförda sjukdomar bör fästingar som bitit sig fast avlägsnas så snart som möjligt, gärna med finspetsig pincett. Fästingen bör fattas så nära huden som möjligt och man skall undvika att pressa sönder den. Tvätta därefter med tvål och vatten.

Eventuella kvarvarande rester av mundelar brukar normalt stötas bort spontant utan komplikationer.

LYME BORRELIOS

Bakteriologi

Borrelia burgdorferi sensu lato är samlingsnamnet för ett flertal spiroketarter, varav åtminstone tre, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* och *B. garinii*, är humanpatogena. De två senare dominerar påtagligt i Norge och Sverige. Artbestämning kan göras genom genetisk analys och/eller karaktärisering av ytproteiner.

Borrelia överförs sällan via äggen till avkomman. Fästingarna infekteras i stället genom blod från borreliareservoarerna som huvudsakligen är näbbmöss, gnagare och harar samt ett stort antal fågelarter.

Det anses att det finns en korrelation mellan klinisk bild och infekterande *Borrelia*-art. *B. garinii* är oftare orsak till neuroborrelios. *B. burgdorferi sensu stricto* associeras med artrit och kronisk dermatoborrelios orsakas mest av *B. afzelii*. Tidigare har man ansett att bakterieöverföringen inte sker förrän 24-48 timmar efter fästingbettet, men nya rön talar för att överföringen ibland kanske sker tidigare, möjligen redan efter några timmar.

Epidemiologi

Utbredningen sammanfaller i Sverige och Norge med den för *I. ricinus*. Infektionsprevalensen hos *I. ricinus* är 0-3% i norra Sverige, medan den vanligen är 10-25% i södra och mellersta Sverige samt i kusttrakterna i Sydnorge.

Risken att drabbas av borrelios i södra Sverige har beräknats till cirka 1/150 fästingbett. I samma område har incidensen Lyme borrelios uppskattats till 69 fall/100 000 innevånare/år. De flesta som insjuknar är barn och äldre.

Smittorisken är i södra Skandinavien störst under april-september.

Profylax

Tillgänglig profylax är förebyggande åtgärder mot fästingbett och snabbt avlägsnande av fästingar. Antibiotikaprofylax rekommenderas ej. Det pågår utveckling av vacciner men inga är ännu godkända för marknadsföring.

Klinisk bild

Lyme borrelios indelas i tidig, lokaliserad infektion, disseminerad infektion och kronisk infektion.

Borreliainfektionen startar på platsen för fästingbettet, varifrån spiroketerorna kan disseminera. Framför allt förekommer manifestationer från hud, leder och nervsystem. Andra organ som hjärta och ögon kan också drabbas, men detta är sällsynt.

En noggrann anamnes är viktig.

- Fästingexposition?
- Vistelse i högriskområden?
- Tidssamband?
- Allmänsymtom?
- Migrerande led- och muskelsmärk eller annan värkanamnes?

Vanligaste lokaliseringen för fästingbett är nedre extremiteterna för vuxna, medan barn ofta får fästingbett i huvud-halsregionen. Att patienten inte noterat något fästingbett utesluter emellertid inte borrelios. Även nymforna sprider sjukdomen och är så små (1-2 mm före blodmåltid) att bitt ofta inte observeras. Genomgången borreliainfektion ger ingen immunitet utan reinfektioner förekommer.

Dermatoborrelios

Erythema migrans (EM) är kardinalsymtomet vid borreliainfektion och förekommer hos minst tre fjärdedelar av dem som kliniskt infekterats. I regel utvecklas en migrerande, så småningom annulär rodnad, men då patienterna numera ofta söker tidigt för sitt erytem, kan det vid diagnostillfället fortfarande vara homogent och ibland ödematöst. Efter hand tillväxer rodnaden och bleknar centralt. Differentialdiagnostiskt kan det ibland i tidigt skede vara svårt att skilja en vanlig bittreaktion från EM. Hudrodnad som är mindre än 5 cm i diameter är sällan ett EM. Bittreaktionen behöver ej behandlas. Inkubationstiden för EM är vanligen 2-3 veckor. Knappt hälften har lindriga lokalsymtom som klåda och irritation. Ospecifika allmänsymtom som trötthet, migrerande led-muskelsmärk, huvudvärk och feber kan förekomma. Mer påtagliga och långdragna allmänsymtom kan tyda på en disseminerad infektion.

Om erytemet ej svarar på behandling bör i stället för upprepad behandling annan diagnos övervägas.

Multipel erythema migrans drabbar några få procent av patienterna med klinisk borreliainfektion och är tecken på att patienten har en disseminerad infektion. Antalet erytem kan variera från ett par upp till ett hundratal. Lesionerna är ofta små, homogena och ej migrerande. Hos patienter med endast några enstaka erytem kan dessa vara annulära och större. Oftast finns associerade allmänsymtom.

Borrelia lymphocytom (BL) är den minst vanliga av de tre dermatologiska borreliamanifestationerna. Debuterar något senare än EM, och hos cirka en tredjedel av patienterna finns en sådan samtidig anamnes på tidigare förekomst av EM. Tillståndet är

vanligare hos barn än vuxna. Predilektionsställen hos barn är öra, speciellt örsnibb, och hos vuxna bröstvårta. I typiska fall är förändringen solitär och nodulär 1-5 cm i diameter men ibland lokalt multinodulär. Rödcyanotisk färgton förekommer, och ofta föreligger en regional lymfkörtelförstoring. Hos barn med lymfocytom på örat skall möjligheten av samtidig neuroborrelios beaktas.

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) är den vanligaste kroniska manifestationen, och drabbar framför allt äldre kvinnor. Hos en femtedel finns anamnes på tidigare obehandlad EM som ofta ligger ett par år tillbaka i tiden. Börjar i regel acralt och nedre extremiteterna är vanligaste debutstället. Förloppet är långsamt och smygande med blårod missfärgning och svullnad, vilket ofta misstolkas som cirkulatoriskt betingat. Efter ett mångårigt förlopp kan en uttalad irreversibel hudatrofi utvecklas. Associerade symtom som myalgier och artralgi förekommer, liksom en ibland uttalad trötthet. Flertalet patienter uppvisar en sensorisk neuropati som i regel är lindrig. Läkningprocessen är ofta långsam och kan pågå under månader efter avslutad behandling. Eftersom förloppet kan vara svårtolkat bör uppföljning av dessa patienter skötas av läkare med erfarenhet av åkomman. Jämförelse av histopatologisk bild före och efter behandling kan ibland vara till hjälp vid bedömning av behandlingseffekt. Det är mycket sällan indicerat med upprepade antibiotikakurer.

Neuroborrelios

Symtomdebuten uppträder i regel 4-8 veckor efter fästingbettet (variation från två veckor till sex månader förekommer). Många har inte observerat något föregående EM. Patienterna utvecklar en subakut meningit, ofta med radikulit med sensoriska smärtor eller motorisk påverkan. Av de motoriska symtomen är perifer facialispares den vanligaste manifestationen. Meningitsymtomen är ofta lindriga med lätt till måttlig huvudvärk. Däremot är nackvärk vanlig. Samtidigt förekommer ospecifika symtom såsom trötthet och ibland feber. Radikulitsymtomen, som är vanliga hos vuxna, kan beroende på lokaliseringen misstolkas som cervikal rizopati, hjärtinfarkt, lumbago-ischias, njurstensanfall eller akut buk. Hos barn förekommer sällan radikulit smärtor utan kliniken domineras av allmänsymtom. Enstaka patienter kan få en CNS-påverkan med ataxi eller myelitsymtom. I sällsynta fall kan kronisk progressiv CNS-infektion förekomma med allvarliga sjukdomsbilder som para/tetrapareser eller mental påverkan.

Vid behandling ses ofta ett mycket prompt svar på radikulit smärtorna. De motoriska symtomen går däremot tillbaka långsamt och kan efterlämna lätta resttillstånd. Konvalescensperioden, speciellt avseende tröttheten, är ofta lång (månader).

Muskuloskeletal borrelios

Recidiverande, intermittenta och migrerande myalgier/artralgi kan ses vid alla stadier av borreliasjukdomen. Vid ACA kan lednära manifestationer som bursit och epikondylit, liksom luxation av småleder under affekterad hud förekomma.

Borreliartrit karaktäriseras av en mono/oligoartrit engagerande stora leder, speciellt knäleden. Ofta ett förlopp med korta (dagar-veckor), ibland intermittenta attacker med kraftig ledutgjutning. I regel ringa smärtsymtom trots kraftig ledsvullnad. Mellan artritattackerna förekommer myalgier/artralgi i ett likartat förlopp. Ofta långa fria intervall. Ett fåtal utvecklar en kronisk artrit.

Läkningsförloppet är långsamt (månader-år). Trots adekvat antibiotikabehandling fortsätter enstaka patienter att ha recidiverande attacker. Huruvida det i dessa fall rör sig om en postinfektiös artrit är oklart. Upprepade antibiotikabehandlingar har tveksam effekt. Intraartikulära steroidinjektioner kan prövas efter antibiotikabehandling.

Hjärtborrelios är en tidig och mycket ovanlig manifestation. Det mest karaktäristiska symtomet, som uppträder under tidig disseminerad sjukdom, är retledningsrubbning, framför allt AV-block som kan kräva en temporär pacemaker. Enstaka fall av perimyokardit och kardiomyopati finns beskrivna.

Diagnostik

Icke-mikrobiologiska laborietester

Inflammationsmarkörer i perifert blod

Utmärkande för de flesta manifestationerna av Lyme borrelios är att inflammationsmarkörer är normala. SR/CRP kan dock vara förhöjda vid artrit och ACA.

Inflammationsmarkörer i likvor

Vid neuroborrelios ses oftast en monocytär pleocytos (50-500 celler), men den kan saknas i tidiga skeden. Albumin/proteinförhöjning förekommer också i de flesta fall. Glukoskvot och laktat är vanligen normala.

Inflammationsmarkörer i ledvätska

Cellökning (oftast $<50 \times 10^9/l$) och proteinökning förekommer vanligen.

Histologi

Vid hudmanifestationer kan histologin vara ett värdefullt komplement i diagnostiken i oklara fall.

Mikrobiologiska laboriemetoder

Odling och PCR

Båda metoderna fungerar bra på hudbiopsi från patienter med erythema migrans och ACA. Vid andra manifestationer och i andra provtyper är värdet av PCR omdiskuterat och odling extremt okänslig. Ingen av metoderna används i rutindiagnostik.

Serologi

Vid Lyme borrelios står begreppet för antikroppsbestämning i serum, likvor och eventuellt i ledvätska.

Den vanligaste metoden är ELISA (indirekt och capture-teknik). Antigenen kan vara hela sonikerade spiroketer eller renade komponenter, t ex flagell. Vanligen bestäms både IgG och IgM i såväl serum som likvorprover. Intratekal antikroppsproduktion kan påvisas genom samtidig antikroppsbestämning i serum och likvor samt beräkning av kvoter.

Den analytiska specificiteten för den ELISA-metod som används bör vara minst 98%.

Den diagnostiska känsligheten av ELISA varierar med sjukdomsmanifestationen och med sjukdomsdurationen.

ELISA fångar upp antikroppsvar mot alla tre genospecies av *B. burgdorferi sensu lato* som i dag är kända humanpatogener i Europa, dvs *B. afzelii*, *B. garinii* och *B. burgdorferi sensu stricto*.

Falskt positiv reaktion av IgG i serum kan ses vid syfilis, vilket skall uteslutas vid positiv borreliaserologi (VDRL, TPHA). Falskt positiv IgM kan ses vid andra infektioner, t ex EBV och CMV, vid positiv RA-faktor samt vid autoimmuna sjukdomar. Ospecifika falskt positiva IgM-titrar utan säker förklaring förekommer också.

Förekomst av IgG-antikroppar är inte alltid tecken på aktiv infektion, då positiv serologi i endemiska områden förekommer i normalbefolkningen som tecken på tidigare exposition.

WB (Western Blot) är ingen konfirmeringsmetod i Europa, bland annat för att kriterier för positiv blot saknas. Metoden kan vara av värde i enstaka fall, t ex vid misstänkt falskt positiv IgM.

Diagnostik vid olika organmanifestationer

Fästingbett utgör i sig ingen indikation för mikrobiologisk diagnostik!

Erythema migrans

Diagnosen baseras på anamnes och klinisk bild. Laborierdiagnostik är av begränsat värde då serum-IgG och/eller -IgM kan påvisas hos endast 25-50% av fallen. Negativt serologiskt svar utesluter således inte EM.

Borrelialymfocytom och multipel erythema migrans

BL och multipla erytem diagnostiseras med hjälp av klinisk bild och positiv serologi (oftast både IgG och IgM). Histologi bör utföras vid oklara fall hos barn och hos alla vuxna.

Acrodermatitis chronica atrophicans

Den kliniska diagnosen bekräftas med kraftigt förhöjda IgG-titrar. Histologisk undersökning kan vara till hjälp och bör utföras i oklara fall.

Neuroborrelios

Diagnosen ställs på anamnes, klinisk bild och i regel lumbalpunktion för påvisande av inflammation samt antikroppsdetektion i serum och likvor. Antikroppsutvecklingen är

successiv, men alla blir seropositiva 6-8 veckor efter symtomdebut. Antikroppar kan ofta påvisas tidigare i likvor än i serum. För diagnosen neuroborrelios krävs i regel påvisande av intratekal antikroppsproduktion i samtidigt tagna serum- och likvorprover.

Hos vuxna med facialis pares utan positiv epidemiologisk anamnes eller andra borreliamisstänkta symtom kan parade sera, tagna i akut skede och efter 4-6 veckor, ersätta LP. Borrelia är oftare orsak till facialis pares hos barn, varför indikationen för LP är större hos barn, särskilt under borreliasäsong.

Borreliainfektion ger inte upphov till isolerad demensbild. Av denna anledning bör borreliadiagnostik ingå i demensutredningar endast hos patienter med atypisk demensbild, såsom vid demens i kombination med fokalneurologiska symtom i form av t ex ataxi, tremor, parapares. Vid snabbt påkommen demens och t ex radikulitmärtnor, facialis pares (perifer) är utredning med avseende på Borrelia indicerad.

Artrit

Diagnosen grundas på kliniska symtom och positiv serologi. Vid tidig artrit är IgM och/eller IgG förhöjd, medan den klassiska, recidiverande artriten oftast har enbart höga IgG-titrar. Andra orsaker till artrit bör uteslutas.

Hjärtborrelios

Diagnosen kräver positiv IgM och/eller signifikanta titerförändringar avseende IgG.

Vid utebliven effekt av behandlingen bör diagnosen omprövas och patienten remitteras till organspecialist.

Borrelia burgdorferi -- antibiotikakänslighet in vitro

Resistensbestämning utförs ej i klinisk rutin. Den kan göras genom mätning av minsta inhiberande koncentration (MIC) och minsta baktericida koncentration (MBC) av olika antibiotika med rörspädning i flytande medium. Metoden är svår att standardisera, men får ses som ett viktigt komplement till studier *in vivo*. Resistensbestämningen ger en indikation om vilka antibiotika som lämpar sig för prövning i kliniska studier. För de flesta antibiotika finner man en god överensstämmelse mellan känslighet *in vitro* och klinisk effekt. Motsägelsefulla resultat mellan *in vitro*- och *in vivo*-antibiotikastudier för borreliabakterien har dock setts för en del antibiotika. Bensylpenicillin har i vissa studier givit höga MIC- och MBC-värden trots utmärkt klinisk behandlingseffekt, medan man för makroliderna funnit det motsatta förhållandet.

BEHANDLING

	Vuxna (dosreduktion till äldre)	Barn 8-12 år	Barn <8 år
Okomplicerat Erythema migrans	PcV 1 g x 2-3 i 10 dagar	PcV 12,5 mg/kg x 2-3 i 10 dagar	PcV 12,5 mg/kg x 2-3 i 10 dagar
<i>Pc-överkänslighet</i>	Doxycyklin 200 mg x 1 dag 1, därefter 100 mg i 8 dagar	Cefuroxim axetil 15 mg/kg x 2 i 10 dagar	Cefuroxim axetil 15 mg/kg x 2 i 10 dagar
<i>Pc-allergi (Typ I)</i>	Doxycyklin 200 mg x 1 dag 1, därefter 100 mg i 8 dagar	Doxycyklin 4 mg/kg/dag dag 1, därefter 2 mg/kg/dag i 8 dagar	Azitromycin 10 mg/kg x 1 dag 1, därefter 5 mg/kg i 4 dagar
<i>Gravida</i>	PcV 2g x 3 i 10 dagar		
Multipla Erythema migrans & Borrelialymfocytom	Doxycyklin 200 mg x 1 i 14 dagar	Doxycyklin 4 mg/kg/dag i 14 dagar	PcV 25 mg/kg x 3 i 14 dagar
Acrodermatitis chronica atrophicans & Borreliaartrit	Doxycyklin 200 mg x 1 i 20 dagar	Doxycyklin 4 mg/kg/dag i 20 dagar	Amoxicillin 40 mg/kg/dag i 20 dagar
Neuroborrelios	Doxycyklin 200 mg x 1 i 14 dagar. Ev kan högre dos (400 mg) ges initialt (dag 1-2)	Doxycyklin 4 mg/kg/dag i 14 dagar. Ev kan högre dos (8 mg/kg) ges initialt (dag 1-2)	Bensylpc 50 mg/kg x 3-4 i 14 dagar
	<i>Alternativ till vuxna:</i> Bensylpc 3 g x 3-4 i 14 dagar Ceftriaxon 2 g x 1 i 14 dagar	<i>Alternativ till barn:</i> Ceftriaxon 100 mg/kg x 1 i 14 dagar (högst 2 g/d)	

FÄSTINGBUREN ENCEFALIT - Tick-borne encephalitis (TBE)

Virologi

Fästingburen encefalit (TBE) orsakas av TBE-virus (TBEV). Detta virus tillhör familjen Flaviviridae, genus *Flavivirus*. Närbesläktade virus orsakar bland annat denguefeber, gula febern och japansk encefalit. TBEV indelas i två subgrupper: "Far Eastern subtype", respektive "European subtype" alternativt "Central European encephalitis".

Epidemiologi

TBEV sprids av fästingen *Ixodes ricinus*. Den viktigaste reservoaren är smågnagare. Vid fästingbettet överförs TBE-viruset snabbt från fästingens spottkörtlar. Cirka 0,1-4,0% av fästingarna i endemiska områden är virusbärare.

TBE förekommer endemiskt i stora delar av Europa (Tabell I), dock ej i Norge.

Tabell I. Länder med högst TBE-incidens ordnade i fallande skala (siffrorna är medel-antalet rapporterade TBE-fall/år 1990-95 om ej annat anges):

Ryssland (1990-94)	6 173
Lettland	689
Tjeckien	478
Slovenien	273
Ungern	256
Litauen	158
Tyskland (1991-94)	152
Estland	131
Polen	118
Österrike	115

I Sverige diagnostiseras årligen cirka 40-120 fall av TBE. Riskområdet inkluderar kustområden från Roslagen till Kalmartrakten, de centrala och östra delarna av Mälarenregionen samt Gotland och Öland med omgivande öar. Särskilda riskområden är kusterna kring Södertörn samt vissa öar i Mälaren.

Klinisk bild

Efter en inkubationstid på 7-10 (-28) dagar insjuknar patienterna med allmänna sjukdomstecken (huvudvärk, muskelvärk, trötthet och feber) som kan kvarstå cirka fyra dygn. Serum är då IgM-negativt. Under denna fas är trombocytopeni och granulocytopeni vanlig. Efter ett veckolångt fritt intervall insjuknar därefter en fjärdedel med tecken på meningoencefalit.

Ett dylikt bifasiskt insjuknande är ett viktigt kliniskt kännetecken vid TBE (87% av patienterna). TBE karaktäriseras i den akuta fasen förutom av meningitsymtom även av encefalitiska symtom såsom ataxi och kognitiva dysfunktioner (medvetandepåverkan, dysfasi, koncentrations- och minnesstörningar). Spinalnervspareser, framför allt axelpares men även tetrapares och kranialnervspares, förekommer hos cirka 10% av patienterna. När encefaliten debuterar ses ofta en leukocytos. Den högsta incidensen är i åldersgruppen 20-70 år. Hos barn (yngre än sju år) är sjukdomsförloppet i allmänhet lindrigare.

TBE har ofta ett långdraget förlopp med en hög andel restsymtom (framför allt kognitiva dysfunktioner), som ofta kräver lång sjukskrivning och rehabilitering. Mortaliteten är mindre än 1%.

Diagnostik

Aktuell infektion fastställs genom påvisande av specifika IgM-antikroppar i serum. IgM-aktivitet kan påvisas hos 96% av patienterna vid encefalitinnsjuknandet. IgM-aktivitet kan påvisas upp till ett år efter det akuta insjuknandet och efter vaccination. I angelägna fall kan svar på serologi erhållas inom ett dygn. I speciella fall kan IgM och IgG bestämmas även i likvor (se Diagnostik nedan) En omfattande korsreaktivitet mot andra flavivirus föreligger. Vid misstanke om ospecifika titrar kan diagnosen verifieras med neutralisationstest (NT), i praktiken endast aktuellt efter vaccination (TBE, gula febern, japansk encefalit) eller efter aktuell genomgången denguefeberinfektion efter vistelse i endemiskt område.

Diagnostik

- Akut TBE diagnostiseras genom påvisande av specifikt IgM i serum.
- Likvorundersökning bör göras för fastställande av CNS-engagemang och differentialdiagnostik mot andra infektionsagens med CNS-affinitet.
- Hos patienter som tidigare TBE-vaccinerats kompletteras diagnostiken med analys av IgM/IgG-antikroppar mot TBEV i likvor.
- TBE-diagnostik bör rutinmässigt ingå i diagnostiken hos patienter med meningoencefalit som vistats i endemiskt område, oavsett känt fästingbett eller ej, under tiden april till november.

Behandling

Specifik behandling saknas.

Långtidsprognos och postencefalitiskt syndrom

Tiden till tillfrisknande sträcker sig från någon månad till år. 40% av patienterna uppvisar efter en mediantid av 13 månader någon form av restsymtom. Tre huvudsakliga kliniska förlopp kan särskiljas: Ett första med tillfrisknande inom två månader hos en fjärdedel av patienterna; ett andra med mer långdraget förlopp, som sträcker sig över flera år, med kognitiva defekter och andra neurologiska restsymtom; och ett tredje med kvarstående spinalnervspareser (cirka 5%), som förefaller uppträda utan direkt samband med encefalitens svårighetsgrad.

PROFYLAX - VACCINATION

Bakgrund

Det i Sverige tillgängliga vaccinet mot TBE (Immuno AG, Wien) registrerades 1988 och hittills (hösten 1997) har cirka 500 000 doser givits.

Framställning

Vaccinet är ett inaktiverat helvirionvaccin och framställs genom odling av virus på kycklingembryofibroblaster. Virusinaktivering sker med formalin och värmebehandling. Vaccinet innehåller tiomersal (kvicksilverförening) som konserveringsmedel och aluminiumhydroxid som adjuvans.

Skyddseffekt

Vaccinets effekt är inte dokumenterad i någon modern placebokontrollerad studie. Populationsstudier i Österrike har visat en skyddseffekt på >95% efter genomgången grundvaccinering med tre doser. Vaccinet uppvisar experimentellt mycket bred korsprotektivitet mot såväl västliga som östliga TBEV-isolat.

Rekommendationer

Vuxna och barn från sju års ålder

Vaccinationer rekommenderas i första hand till

- Fast boende och sommarboende i särskilda riskområden.
- Personer som ofta vistas i områden med smittorisk, särskilt de som ofta blir fästingbitna.
- Personer som under lång tid exponeras för fästingar under vistelse på Åland (huvudön är fri från TBE) eller i särskilda riskområden i Central- och Östeuropa inkl Baltikum.

Allmänt gäller

- Personer som vill vaccinera sig behöver sällan avrådas eftersom vaccinet tolereras väl.
- Personer som visserligen bor i riskområden men endast sällan vistas utomhus behöver ej vaccineras.

Vaccination av förskolebarn är mindre angeläget eftersom svåra fall av TBE med restillstånd är ovanligt hos barn före sju års ålder. Barn under ett år skall ej vaccineras.

Dosering

Grundimmunisering:

Dos 1: 0,5 ml

Dos 2: 0,5 ml 1-3 månader efter dos 1

Dos 3: 0,5 ml 9-12 månader efter dos 2

Samma dos till barn och vuxna. Vaccinet skall ges *djupt intramuskulärt i m. deltoideus*. Vid vaccination under fästingsäsong kan intervallet krympas till 14 (eventuellt tio) dagar mellan dos 1 och 2. Skyddseffekten kan påräknas från 14 dagar efter dos 2.

Boosterdos

Dos 4 ges tre år efter grundvaccinering. Därefter kan intervallet förlängas till fem år.

Biverkningar

Lokala biverkningar är vanligen lindriga och snabbt övergående.

Feber över 38 grader är sällsynt. Allmän sjukdomskänsla, kropps- och huvudvärk rapporteras hos cirka 10%.

Allergiska hudmanifestationer förekommer i enstaka fall. Anafylaxi är mycket sällsynt. Den enda neurologiska biverkning som med säkerhet har samband med TBE-vaccination är övergående postvaccinal neurit hos cirka 1/100 000 vaccinerade.

Relativa kontraindikationer

Överkänslighet mot äggvita och tiomersal. I övrigt se FASS.

Graviditet och amning

Kategori B 2. Inget talar för att vaccinet är fosterskadande.

EHRlichia OCH BABESIA

Dessa humanpatogener är sällsynta i Europa, men serologiska undersökningar tyder på att de kan förekomma i Skandinavien även om det är osäkert att de här ger upphov till symtomatiska infektioner hos immunkompetenta individer. I USA har emellertid båda givit upphov till kronisk infektion. De är immunsuppressiva samt förmodas kunna ge upphov till svårare Lyme borrelios (och eventuellt TBE) vid samtidig infektion. Infektionerna är föremål för intensiv forskning och massmedial uppmärksamhet, se Faktaruta.

	Ehrlichia	Babesia
Agens	Tillhör familjen rickettsier. Två huvudtyper: en som invaderar monocyter <i>E. canis</i> (prototyp); en som invaderar granulocyter <i>E. equi</i> (prototyp). En ny, humanpatogen monocytär <i>Ehrlichia</i> , <i>E. chaffeensis</i> , isolerades (1991) i södra USA. I nordvästra USA påvisades (1994) en humanpatogen granulocytär <i>Ehrlichia</i> , kallad agens för Human Granulocytic Ehrlichia (HGE). Denna <i>Ehrlichia</i> är inte namngiven då den kan vara identisk med <i>E. equi</i> / <i>E. phagocytophila</i> .	Är en parasit, närstående till plasmodium med ca. 100 kända arter. <i>B. divergens</i> (humanpatogen i Europa); <i>B. microti</i> (humanpatogen i USA). Ny art, WA1, nyligen beskriven från Kalifornien.
Vektor	<i>Ixodes ricinus</i> (agens för HGE) <i>Amblyomma americanum</i> (<i>E. chaffeensis</i>) som inte finns i Europa.	<i>Ixodes ricinus</i> (<i>B. divergens</i>) <i>Ixodes</i> komplexet (<i>B. microti</i> , USA) <i>Ixodes ricinus</i> (<i>B. microti</i> , Europa)
Reservoar	Ej helt kartlagt.	Nötkreatur (<i>B. divergens</i>) Smågnagare (<i>B. microti</i>)
Förekomst	<i>E. chaffeensis</i> serologiskt i södra Europa (okänd vektor). Agens för HGE serologiskt i hela Europa, i <i>Ixodes ricinus</i> -fästingar i Sverige. Orsakar sjukdom hos bl.a. hund och häst i Sverige. Första humanfallen i Europa påvisade 1997.	<i>B. divergens</i> hos splenektomerade (>80% av fallen), 50 kända fall. <i>B. divergens</i> hos immunkompetenta ej undersökt. <i>B. microti</i> hos immunkompetenta i USA, >300 kända fall. <i>B. microti</i> finns hos gnagare i Europa men humansmitta ej undersökt.
Sjukdom	Subklinisk (flesta fall) Influensalik (på sommarhalvåret) Svår sjukdom hos nedgångna, immunsupprimerade.	<i>B. divergens</i> ger fulminant sjukdom hos splenektomerade, med hög feber, frossa, hemolytisk anemi, hemoglobinuri, ikterus och njursvikt. <i>B. microti</i> (USA) ger subklinisk

Laboratoriefynd	Vanl. leukopeni, trombocytopeni, måttliga transaminasstegringar.	infektion och en influensaliknande sjukdom som vanl. manifestation. Svår sjukdom och transfusionsöverförd smitta finns beskriven från USA.
Diagnostik	Blodutstryk: morulae i vita blodkroppar (ovanligt). PCR i EDTA-blod (finns uppsatt). Serologi med IF: finns uppsatt och torde bli mer allmänt tillgänglig.	Vanl. anemi, trombocytopeni, transaminasstegring. I urinen: proteinuri, hemoglobinuri. <i>B. divergens</i> : blodutstryk och tjock droppe (malaria, inget pigment och annan morfologi). Serologi med IF: finns uppsatt. PCR i EDTA-blod: finns uppsatt.
Behandling	Doxycyklin (även till barn) i USA	Klindamycin och kinin. Blodutbytestransfusion i svåra fall.

Deltagarförteckning

Behandling av och profylax mot fästingöverförda infektioner

Professor Kjell Alestig

Infektionskliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra

Dr Frank Andersen

Søgne legesenter, Helsehuset, Søgne

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket, Uppsala

Distriktsläkare, med dr Johan Berglund

Läkarstationen, Ronneby

Seksjonsoverlege Per Bjark

Medisinsk avdeling, Vestfold Sentralsykehus, Tønsberg

Professor Jens Roar Bjerke

Hudavdelningen, Ullevål sykehus, Oslo

Docent Sven Bergström

Institutionen för Mikrobiologi, Umeå universitet, Umeå

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket, Uppsala

Dr Eva-Lena Gannedahl

Läkemedelsverket, Uppsala

Bitr prof Marta Granström

Klin mikrobiol lab, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Avd läkare Göran Günther

Infektionskliniken, Danderyds sjukhus, Danderyd

Dr Mats Haglund

Infektionskliniken, Huddinge sjukhus, Huddinge

Bitr överläkare, med dr Susanne Hammers Stiernstedt

Infektionskliniken, Danderyds sjukhus, Danderyd

Distr läkare Lars-Olof Hensjö

Gustavsbergs vårdcentral, Gustavsberg

Praktiserende neurolog Håkon Hofstad

Bergen

Docent Anders Hovmark

Hudkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Docent Thomas Jaenson

Entomologiska institutionen Sveriges lantbruksuniversitet och Zoologiska museet, Uppsala universitet, Uppsala

Overlege Pål A Jenum

Statens institutt for folkehelse, Avdeling for bakteriologi, Torshov, Oslo

Överläkare Lars Lindquist

Infektionskliniken, Huddinge sjukhus, Huddinge

Forsker Reidar Mehl

Statens Institutt for Folkehelse, Torshov, Oslo

Med dr Björn Olsen

Infektionskliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Rådgiver Gro Ramsten Wesenberg

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Info konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Docent Göran Stiernstedt

Divisionen för medicin, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Overlege Anders Sundøy

Medisinsk avdeling, Vest-Agder sentralsykehus, Kristiansand

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket, Uppsala

Docent Ingrid Uhnöo

Infektionskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Docent Eva Åsbrink

Hudkliniken, Södersjukhuset, Stockholm