

# Flåttbåren encefalitt i Norge

Flåttbåren encefalitt skyldes et virus som overføres til menneske med flåttbitt. Viruset finnes i sentrale og østlige deler av Europa og i Sverige. Inkubasjonstiden er vanligvis en til to uker. Sykdommen kan ha et bifasisk forløp, med initial feber, hodepine og muskelverk. En uke senere kommer encefalittsymptomer. Subkliniske infeksjoner er vanlig, særlig hos barn. En tredel får varige sekveler etter gjennomgått encefalitt. Diagnosen stilles gjennom påvisning av antistoffer i serum. Behandlingen er symptomatisk.

Vi omtaler to tilfeller av flåttbåren encefalitt etter innenlands smitte, noe som ikke tidligere er beskrevet i Norge.

Begge pasientene hadde oppholdt seg på Tromøy ved Arendal. Sykdomsforløpet var svært forskjellig hos de to pasientene. Den ene fikk betydelige nevrologiske utfall, med blant annet nedsatt sensorium, vertigo, ptose, svelgpårese og pårese i en skulder. Den andre pasienten hadde intens hodepine, men ingen motoriske utfall. Begge hadde feber og nedsatt allmenntilstand, og det ble påvist leukocytter og forhøyet protein i spinalvæske.

Disse to pasientene viser at flåttbåren encefalitt kan forekomme som følge av innenlands smitte i Norge.

Flåttbåren encefalitt (tick-borne encephalitis, TBE) skyldes TBE-virus, som tilhører slekten flavivirus. Slekten inneholder over 70 virus, hvorav minst 29 forårsaker sykdom hos menneske (1). Navnet flavivirus, som betyr gult virus, henger sammen med at viruset som forårsaker gul feber, er i denne slekten. Andre kjente sykdommer forårsaket av virus i denne slekten er denguefeber, japansk encefalitt og St. Louis-encefalitt (1). Alle disse nevnte vira er arbovirus, det vil si at de hovedsakelig overføres til mennesker gjennom bitt av artropoder.

Det finnes to subtyper av TBE-virus – en østlig variant, som opptrer i de asiatiske deler av Russland, og en vestlig variant, som opptrer i Sentral- og Øst-Europa (2). I absolute tall har Russland flest sykdomstilfeller, fulgt av Latvia, Tsjekkia, Slovenia og Ungarn. Østerrike, der det tidligere var mange tilfeller, har nå lavere insidens som følge av vaksinasjon (3). Høy prevalens av sykdom-

---

**Vidar Ormaasen**

vidar.ormaaesen@ioks.uio.no  
Infeksjonsmedisinsk avdeling  
Medisinsk divisjon  
Ullevål sykehus  
0407 Oslo

**Arne Broch Brantsæter**

Medisinsk avdeling  
Bærum sykehus  
Postboks 34  
1306 Bærum postterminal

**Eli Weberg Moen**

Geriatrisk avdeling  
Medisinsk divisjon  
Ullevål sykehus  
0407 Oslo

---

Ormaasen V, Brantsæter AB, Moen EW.

## Tick-borne encephalitis in Norway.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 807–9.*

**Background.** Tick-borne encephalitis is caused by a virus that is transmitted to man by tick-bite. The virus is found in central and eastern parts of Europe and also in Sweden.

**Material and methods.** We report the first two cases of tick-borne encephalitis resulting from transmission of virus in Norway.

**Results.** Both patients had been to the island of Tromøy on the south coast of Norway. The course of the disease was very different in the two patients. One patient had significant neurological dysfunction. The other patient had intense headache, but no motor dysfunction. Both patients had reduced general health and fever, and leukocytosis and increased protein was found in the spinal fluid. The incubation period is most often 1 to 2 weeks. The disease may have a bi-phasic course with initial fever, headache and muscle pain. One week later symptoms of encephalitis follow. Subclinical infection is common, especially in children. One third of patients get permanent sequelae after encephalitis. Diagnosis is made by demonstration of antibodies in serum. Treatment is symptomatic.

**Interpretation.** These two patients indicate that there may be a reservoir of TBE virus in Norway.

---

men er det også i Finland, Slovakia, Tyskland, Sveits og de fleste land på Balkan. En oversikt over endemisk forekomst av TBE-virus er vist i figur 1 (4).

I Sverige påvises det 40–120 tilfeller per år (5). Forekomsten er særlig høy i kystområdene fra Roslagen til Kalmar-traktene, de sentrale/østre delene av Mälaren-regionen samt Gotland, Öland og øyene rundt. Sero-

prevalens i endemiske områder i Sverige varierer mellom 4% og 22% (6, 7). Det har også vært påvist spredte enkelttilfeller på vestkysten (5).

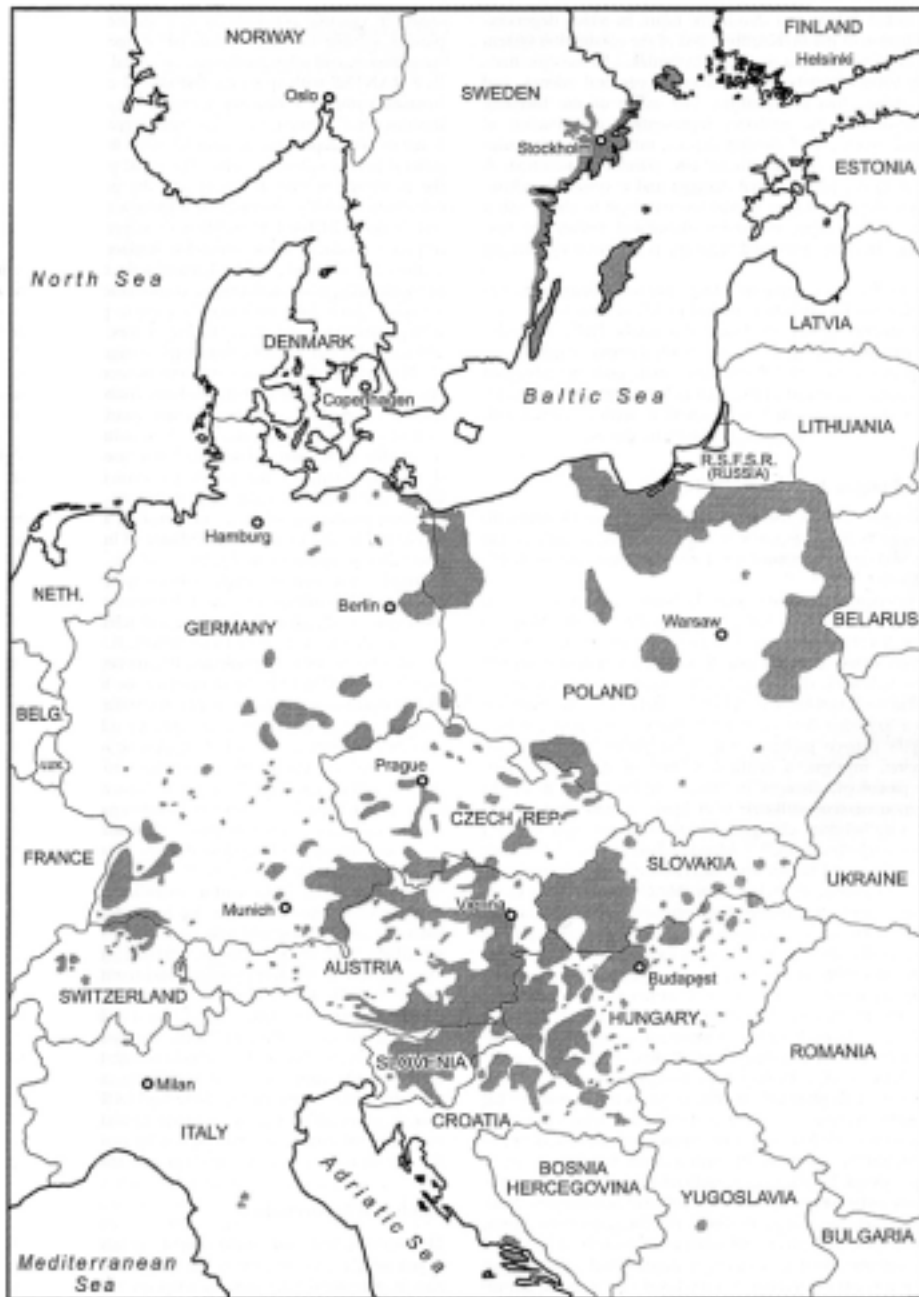
TBE-viruset har sitt reservoar i smågnagere og fugler, og overføres til mennesket ved bitt av skogflått (*Ixodes ricinus*) (8). Flåtten er aktiv fra april til oktober/november under våre klimatiske forhold. Oversikt over funn av *Ixodes ricinus* i Norge er vist i figur 2 (9).

Vi beskriver to pasienter med flåttbåren encefalitt som følge av innenlandssmitte. Dette er så vidt vi kjenner til de første dokumenterte tilfellene av flåttbåren encefalitt i Norge. Den ene pasienten er tidligere omtalt i en MSIS-rapport (10).

**Pasient 1.** Den første pasienten var en 72 år gammel mann. De siste ti år var han behandlet for hypertensjon, for øvrig var han stort sett frisk. Fire-fem måneder før innleggelsen var han på turistreise i Kina, ellers hadde han ingen utlandsopphold de siste år. De siste fire ukene før sykdomsdebuten var han på sin hytte på Tromøy ved Arendal. 13 dager før innleggelsen ble han bitt av en flått som hadde festet seg til et sår på leggen. Etter ett døgn sykehistorie med feber, oppkast, svimmelhet, konfusjon og taleforstyrrelse ble han 31.8. 1998 innlagt i Ullevål sykehus.

Ved innleggelsen var han somnolent og hadde temperatur 39,6°C. Det ble påvist sentrale og perifer nevrologiske funn, som mental endring med omtåket sensorium, lett dysartri, intens vertigo, bilateral ptose, øyemuskelpårese, lett svelgpårese og perifer pårese i venstre skulder. Blodprøver ved innkomst viste SR 31, CRP 7 mg/l (stigende til 105 etter ett døgn), trombocytter  $74 \cdot 10^9/l$ , leukocytter  $8,3 \cdot 10^9/l$ . Spinalpunksjon viste mononukleære leukocytter  $500 \cdot 10^6/l$ , forholdet mellom verdiene for spinalsukker og blodsukker var normalt, og totalprotein var 0,85 g/l. Det tilkom ikke vekst av bakterier eller virus fra spinalvæske. Herpes simplex-virus-DNA-polymerasekjedereaksjon (PCR) var negativ. Omfattende serologisk utredning, bl.a. med henblikk på borreliose, var negativ. Det ble i serumprøver også påvist IgG-antistoffer, men ikke IgM-antistoffer, mot denguevirus og japansk encefalittvirus. Undersøkelse med tanke på antinukleære antistoffer var positiv, med titer 64. Revmatoid faktor latekstest viste 29 IU/ml, Waalers reaksjon var negativ. CT caput ble beskrevet som negativ. MR caput viste patologisk høysignal i hjernestammen og spredt i basalgangliene av usikker genese, ingen kontrastoppladning. EEG ved innkomst viste moderat økt innslag av langsom aktivitet, EEG etter en uke viste uttalt langsom aktivitet bilateral med iblandet theta- og deltaaktivitet bifrontalt.

Nærmere to måneder etter innleggelsen kom det svar på serologisk prøve tatt 13. sykdoms dag, som viste positiv IgM med titer  $> 20\,000$  for flåttbåren encefalittvirus. Nøytraliserende antistoffer ble påvist med titer 10. Kort tid etter at dette svaret forelå, ble det tatt en ny serumprøve, som viste positiv IgM med titer 2000, nøytraliserende antistoffer påvist med titer 20 (Smittskyddsinstituttet, Stockholm).



Figur 1 Kartet viser endemiske foci av TBE-virus i Europa (4)

Et stykke ut i sykdomsforløpet hadde pasienten et grand mal-anfall. Han ble primært behandlet med ceftriaxon med tanke på nevroborreliose; senere fikk han i tillegg aciklovir med tanke på herpesencefalitt, selv om det ikke var stor mistanke om dette. Etter dette ble han behandlet med steroider i nærmere to måneder på bakgrunn av antatt vaskulitt.

Ett år etter sykdomsdebuten hadde han fortsatt perifer parese med uttalt atrofi av venstre overarm, men EMG-kontroll viste pågående reinnervasjon. Han var blitt operert for bilateral ptose. Mentalt var han velfungerende.

**Pasient 2.** Den andre pasienten var en tidligere stort sett frisk 60 år gammel mann. Han ferierte i Lillesand i perioden 26.7.–16.8. 1999. I ferien var han på dagsturer til Tromøy. Han la ikke merke til noe flåttbitt denne sommeren. Pasienten ble syk med feber, slapphet og hodepine mot slutten av ferien. Hodepinen var frontal og ble verre når han lente seg fremover. 10.9. 1999 ble han innlagt i

Bærum sykehus under diagnosen feber av ukjent årsak. Vanlig organstatus viste normale forhold. Han var subfebril den første uken av oppholdet. Blodprøver viste SR 30, men var ellers upåfallende. CT caput viste normale forhold. Spinalpunksjon viste leukocytter  $47 \cdot 10^6/l$ , glukose 3,2 mmol/l og totalprotein 0,79 g/l. Det var ingen vekst av bakterier ved dyrking av spinalvæske. Med polymerasekjedereaksjon ble det ikke påvist Herpes simplex-virus-DNA eller enterovirus-RNA i spinalvæske. Chlamydia-IgG var 343 % av grenseverdi. Øvrige serologiske prøver og temporalsbiopsi var negative.

På initial sterk mistanke om Borrelia-infeksjon ble det startet behandling med benzylpenicillin intravenøst før serologisk prøvesvar forelå. Etter en ukes behandling var pasientens allmenntilstand bedre, men intravenøs behandling ble seponert da undersøkelse med henblikk på Borrelia-IgG og -IgM i serum og spinalvæske var normal. En måned etter utskrivning fikk man beskjed om at serum-TBE-IgM-ELISA (Smittskyddsinstituttet, Stockholm) viste positiv reaksjon og at nøy-

traliserende antistoffer var påvist med titer 10. Kontrollprøve viste nøytraliserende antistoffer med titer 40. Pasienten var ikke vaksinert mot flåttbåren encefalitt.

Ved kontroll 16.11. 1999 var pasienten i bedring, men ble fortsatt lettere sliten enn tidligere. En måned senere var han i god form.

## Diskusjon

Det er stort spenn i kliniske manifestasjoner ved smitte av TBE-virus, fra subklinisk infeksjon til tilfeller med dødelig utgang. Inkubasjonstiden er fra to til 28 dager, oftest en til to uker (3). Forløpet kan være bifasisk. Først kommer en periode av inntil en ukes varighet med moderat feber, hodepine og muskelsmerter. Disse symptomene tilsvarer den viremiske fase. Etter et symptomfritt intervall på gjennomsnittlig en uke får så en firedel til en tredel av pasientene nye symptomer. Disse tilsvarer virusets spredning til sentralnervesystemet. Det kan da oppstå encefalittiske symptomer som ataksi, bevissthetsnedsettelse, dysfasi og hukommelsestap. En del av pasientene får pareser, hvorav skulderpareser er hyppigst, men alle former for spinal- og hjernenerveparaser kan forekomme. Det finnes ingen spesifikk behandling mot TBE-virus, og behandlingen blir derfor symptomatisk. Symptomene er mest uttalt hos eldre, hos barn har sykdommen oftest et lettere forløp (11). Seroepidemiologiske studier tyder på at asymptomatisk infeksjon er relativt hyppig (6, 7).

I et svensk tiårsmateriale hadde 36 % av pasientene sekvele etter gjennomgått flåttbåren encefalitt, median oppfølgingstid var 47 måneder (12). Blant disse ble tre firedeler klassifisert som moderat til alvorlige. Hyppigst var nevropsykiatriske symptomer, kronisk hodepine og forstyrrelser av balanse og bevegelse. Permanente pareser ble påvist hos 2,7 %. Dødeligheten (case fatality rate) var 1,4 %.

I spinalvæske påvises i typiske tilfeller forhøyet nivå av protein og pleocytose, med overvekt av mononukleære celler. I viremi-fasen av sykdommen er granulocytopeni og trombocytopeni vanlig, mens det ofte er granulocytose i encefalittfasen. I en nylig publisert studie ble det påvist at høyt celltall i spinalvæsken og lavt titer av nøytraliserende antistoffer i serum var assosiert med alvorligere sykdomsforløp (13).

Diagnosen sikres med antistoffpåvisning, vanligvis i serum, men antistoffene kan også påvises i spinalvæske. Spesifikt IgM-antistoff kan påvises hos 96 % når encefalitten opptrer (5). Undersøkelsen er nå etablert ved Folkehelsen. Det er en viss kryssreaksjon med andre flavivirus, men titrene er vanligvis så lave at det ikke gir differensialdiagnostiske problemer.

Pasient 1 ble innlagt med symptomer og funn forenlig med encefalitt/meningoencefalitt. Han var ikke vaksinert mot japansk encefalitt, og oppholdet i Kina lå for langt tilbake i tid til at hans aktuelle sykdom skul-

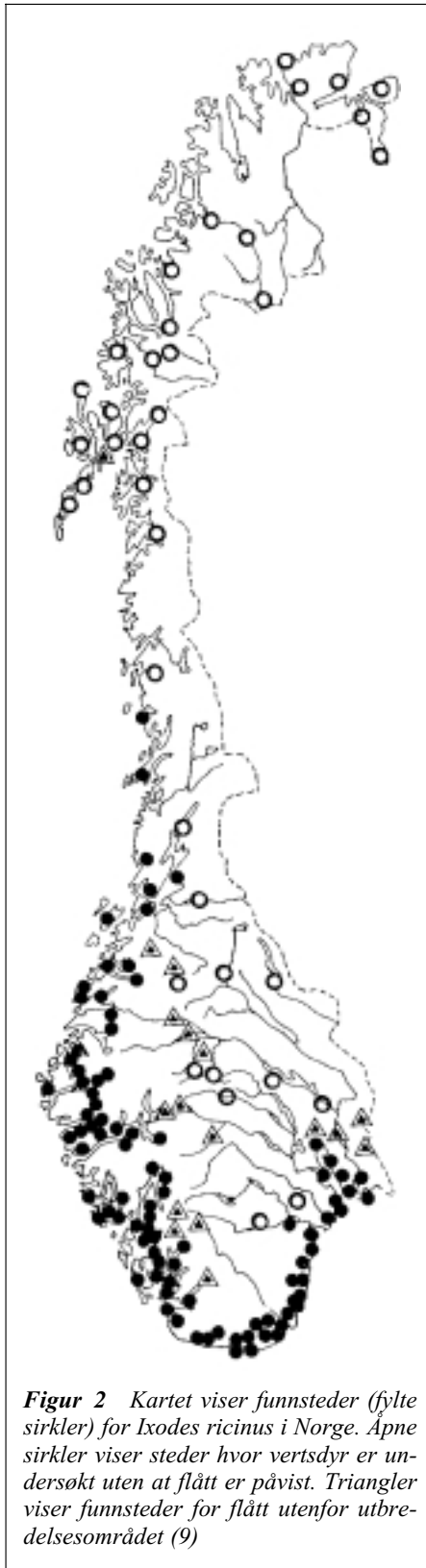
le kunne skyldes denne type encefalitt. Han hadde aldri vært i noen del av verden hvor han kunne ha blitt eksponert for denguevirus. Begge disse virus er i samme slekt som TBE-virus, og de påviste antistoffene mot disse virus skyldes derfor kryssreaksjoner. Det høye IgM-titer samt påvisning av nøytraliserende antistoffer mot flåttbåren encefalittvirus gjør diagnosen flåttbåren encefalitt sikker. Pasientens symptomer, kliniske funn og supplerende undersøkelser er vel forenlig med diagnosen.

Hovedsymptomene til pasient 2 var feber, slapphet og hodepine, men man påviste ingen nevrologiske utfall. Spinalpunksjon viste pleocytose, og sykdomsbildet var godt forenlig med meningoencefalitt. Pasienten fikk påvist IgG-antistoffer mot chlamydia. Et slikt funn er vanlig, også i den generelle befolkning, og har lav spesifisitet. Påvisning av TBE-IgM og positiv nøytralisasjonstest i økende titer bekrefter infeksjon med TBE-virus. Tilfellet illustrerer at sykdomsbildet ikke behøver å være dramatisk ved flåttbåren encefalitt.

Begge våre pasienter var på Tromøy kort tid før de ble syke, hvilket kan tale for et smittereservoar der. Pasient 2 hadde ikke merket noe flåttbitt i den aktuelle perioden, men det er ikke uvanlig at slike bitt går upåaktet hen (12). TBE-virus er aldri tidligere påvist i Norge, men viruset kan ha blitt introdusert med infisert flått på mennesker, dyr eller fugler, for eksempel etter opphold i Sverige. Etter at det første tilfellet ble meldt til Folkehelse, ble det i 1998 foretatt en undersøkelse av flåttbestanden på Tromøy, uten at TBE-virus ble påvist (Anne-Lise Bruu, personlig meddelelse). Det er nylig publisert antistoffprevalensresultater fra Agder-fylkene, hvor TBE-IgG ble påvist hos 0,3–0,4 % (14). Dette er svært lave tall sammenliknet med de svenske prevalensundersøkelsene fra endemiske områder (6, 7), men gir holdepunkter for at viruset kan være etablert i området.

Vaksine er tilgjengelig, og gir nær 100 % beskyttelse etter tre doser. Det er ikke grunnlag for å anbefale vaksinasjon til noen i Norge kun basert på disse to tilfellene.

Ferdes man i områder med mye flått, er forebyggende tiltak mot flåttbitt viktig. Tildekning av bar hud med lange ermer og lange benklær samt bruk av myggmidler på klærne anbefales. Ved bitt av flått trekkes den rett ut med pinsett eller fingrer, og det har ingen betydning om noe av bittedråpen sitter igjen.



**Figur 2** Kartet viser funnsteder (fylte sirkler) for *Ixodes ricinus* i Norge. Åpne sirkler viser steder hvor vertsdyr er undersøkt uten at flått er påvist. Triangler viser funnsteder for flått utenfor utbredelsesområdet (9)

## Konklusjon

Våre to pasienthistorier viser at sykdommen flåttbåren encefalitt kan forekomme som følge av innenlandssmitte, og dette må derfor inngå som en aktuell diagnose også i Norge ved encefalitt/meningoencefalitt etter påvist eller mulig flåttbitt.

## Litteratur

1. Monat TP. Flaviviruses. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1465–74.
2. Gresikova M, Kalzova M. Biology of tick-borne encephalitis. Acta Virol 1997; 41: 115–24.
3. Gustafson R. Epidemiological studies on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Scand J Infect Dis 1994; (suppl 92): 22–49.
4. Tsai T. Flaviviruses. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1714–35.
5. Flåttbåren encefalitt – tickborne encephalitis (TBE). Nytt om legemidler 1999; 22 (suppl 1): 10–3.
6. Gustafson R, Svenungsson B, Gardulf A, Stiernstedt G, Forsgren M. Prevalence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in a defined Swedish population. Scand J Infect Dis 1990; 22: 297–306.
7. Gustafson R, Forsgren M, Gardulf A, Granström M, Svenungsson B. Clinical manifestations and antibody prevalence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Sweden: a study in five endemic areas close to Stockholm. Scand J Infect Dis 1993; 25: 595–603.
8. Gustafson R. Epidemiological studies on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Scand J Infect Dis 1994; (suppl 92): 8–63.
9. Mehl R, Sandven P, Braathen L. Skogflått *Ixodes ricinus*. Tidsskr Nor Lægeforen 1987; 107: 1642–4.
10. Blystad H, Bruu AL, Mehl R, Moen EW. Første meldte tilfelle av sannsynlig innenlandsk smittet skogflåttencefalitt (TBE) i Norge. MSIS-rapport 1999; nr. 27: 17.
11. Logar M, Arnez M, Kolbl J, Avsic-Zupanc T, Strle F. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. Infection 2000; 28: 74–7.
12. Haglund M, Forsgren M, Lindh G, Lindquist L. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. Scand J Infect Dis 1996; 28: 217–24.
13. Kaiser R, Holzmann H. Laboratory findings in tick-borne encephalitis – correlation with clinical outcome. Infection 2000; 28: 78–84.
14. Skarpaas T, Csángó P, Pedersen J. Skogflåttencefalitt (TBE) på Sørlandet. MSIS-rapport 2000; nr. 28: 9.