
Skogflåttencefalitt hos barn

KLINISK OVERSIKT

ÅSHILD MARVIK

aamarv@siv.no

Mikrobiologisk avdeling

Sykehuset i Vestfold

Forfatterbidrag: initiativ og ansvar for utarbeiding og revisjon av manuset.

Åshild Marvik er spesialist i medisinsk mikrobiologi og avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LISABETH MARIE RAVN

Barne- og ungdomsavdelingen

Sykehuset i Vestfold

Forfatterbidrag: ansvar for kontakt med pasientene/foresatte og innhente av samtykke samt revisjon av manus.

Lisabeth Marie Ravn er lege i spesialisering i barnesykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANS RANDBY

Barne- og ungdomsavdelingen

Sykehuset i Vestfold

Forfatterbidrag: revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Hans Randby er spesialist i barnesykdommer og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

UNNI METTE STAMNES KÖPP

Barne- og ungdomsavdelingen

Sørlandet Sykehus Kristiansand

Forfatterbidrag: revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Unni Mette Stamnes Köpp er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CECILIE REVHAUG

Avdeling for barne- og ungdomsmedisin

Sykehuset Telemark

Forfatterbidrag: revisjon og godkjenning av innsendte manusversjon.

Cecilie Revhaug er ph.d., spesialist i barnesykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Forekomsten av skogflåttencefalitt øker i Norge. Tilstanden har betydelige geografiske forskjeller i smitterisiko, med opphopning av smittetilfeller i enkelte kommuner i Agder, Vestfold og Telemark, samt stor variasjon i klinisk presentasjon. Kun et fåtall barn med skogflåttencefalitt er rapportert i Norge, og tilstanden kan være underdiagnostisert. Vi presenterer en klinisk oversiktsartikkel, inkludert to kasuistikker, som vektlegger klinisk presentasjon og diagnostikk av skogflåttencefalitt hos barn.

Flåttbårne infeksjoner er et folkehelseproblem i Europa. Skogflåttencefalitt (*tick-borne encephalitis*, TBE) har store geografiske forskjeller i forekomst, med flest tilfeller i Baltikum og Mellom-Europa (1). Skogflåttencefalittvirus inndeles i tre subtyper med navn etter geografisk utbredelse (europeisk, fjerne østen og sibirsk) (2). Den europeiske virusvarianten forekommer i Norge med skogflått og smågnagere som hovedreservoar (3). 0,1–5 % av skogflått er trolig infisert i endemiske områder, men med betydelige variasjoner avhengig av geografisk lokalisasjon og flåttens utviklingsstadium (2, 3). Antall kliniske tilfeller øker i Europa tross tilgjengelige effektive vaksiner (1).

I Norge er kliniske tilfeller meldepliktig til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). 2022 er ifølge MSIS et foreløpig toppår med 68 tilfeller av innenlandssmitte, tilsvarende nasjonal insidens på 1,2 tilfeller per 100 000 innbyggere. I endemiske områder er smitterisikoen dog betydelig høyere, siden alle innenlandstilfeller er oppstått etter flåttbitt i Agder, Vestfold og Telemark samt Viken fylke, med flest tilfeller i Arendal, Larvik og Porsgrunn kommune. Barn under 18 år representerer kun 9,5 % av tilfellene, i kontrast til Lymeborreliose, hvor barn er hyppigst affisert. I 2022 var skogflåttencefalittvirus hyppigste etiologi ved viral infeksjon i sentralnervesystemet hos barn i Vestfold og Telemark, med seks tilfeller av innleggelse (Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, upubliserte data).

Formålet med artikkelen er å øke bevissthets- og kunnskapsnivået om skogflåttencefalitt hos barn. Artikkelen er basert på et skjønnsmessig litteraturutvalg og forfatternes erfaringer innen klinisk praksis og mikrobiologisk diagnostikk. Kasuistikkene omhandler to uvaksinerte barn med skogflåttencefalitt.

Klinisk presentasjon

Kliniske tilfeller forekommer i perioden april til november (1). Ved infiserte flåttbitt overføres skogflåttencefalittviruset i løpet av minutter (2). Smitte kan forløpe asymptomatisk, gi forbigående febersykdom eller medføre infeksjon i sentralnervesystemet. Sistnevnte er oftest karakteristisk ved et topuklet forløp (2). Median inkubasjonstid er åtte dager og første sykdomsfase preges av feber og influensalignende symptomer (2). Deretter følger et symptomfritt intervall av ca. én ukes varighet før tilbakefall av feber og symptomer på inflammasjon i sentralnervesystemet i form av meningitt, meningoencefalitt eller sjeldnere encefalomyelitt inntreffer.

Barn kan utvikle infeksjon i sentralnervesystemet allerede fra spedbarnsalder og har generelt et mildere sykdomsforløp enn voksne (4–6). Majoriteten utvikler meningitt (58–97 %) karakterisert ved uspesifikke symptomer, som høy feber (93–100 %), hodepine (89–100 %) og kvalme/oppkast (60–87 %) (4, 5, 7–9). Andelen barn med topuklet forløp, varierer betydelig (20–90 %) i ulike studier, og første fase er oftest tolket som en øvre luftveisinfeksjon (5, 9, 10). Erkjent flåttbitt rapporteres i 46–75 % av tilfellene (4, 5, 7, 9, 10).

Nakkestivhet er det vanligste kliniske funn, men objektive tegn på infeksjon i sentralnervesystemet kan mangle (4, 5, 7, 8, 11). Alvorlige nevrologiske funn, som redusert bevissthetsnivå, ataksi, pareser og generaliserte krampeanfall, kan forekomme, men er sjeldne hos barn med meningoencefalitt (4, 5, 8).

Diagnostikk

Anbefalte diagnostiske kriterier for et sikkert tilfelle av skogflåttencefalitt oppgis i ramme 1. I tillegg til kliniske symptomer på infeksjon i sentralnervesystemet, er inflammatoriske markører i serum som oftest til stede. Leukocytose er vanlig, mens CRP-verdien oftest er normal eller kun lett forhøyet (4, 5, 7, 10).

Ramme 1 Anbefalte diagnostiske kriterier for et sikkert tilfelle av skogflåttencefalitt (12).

- Kliniske symptomer på infeksjon i sentralnervesystemet
- Pleocytose i spinalvæske ($> 5 \times 10^6$ celler/L)
- Minst ett mikrobiologisk kriterium:
 - Tilstedeværelse av spesifikke IgM- og IgG-antistoffer i serum
 - Tilstedeværelse av spesifikt IgM-antistoff i spinalvæske

- Signifikant stigning av IgG-antistoff i to påfølgende serumprøver
 - Påvisning av skogflåttencefalittvirus-RNA
-

Spinalpunksjon er nødvendig for å stille diagnosen. Moderat pleocytose med lymfocytær dominans er klassisk, men tidlig i forløpet kan polymorfnukleære celler dominere [\(2\)](#). Albumin- og proteinnivå er vanligvis innenfor normalområdet, og forhøyede verdier korrelerer med tilstedeværelse av encefalitt [\(4, 5, 7\)](#).

Antistoffpåvisning i serum er hjørnesteinen i mikrobiologisk diagnostikk [\(12\)](#). Spesifikke antistoffer er fraværende i første sykdomsfase, men til stede ved symptomer på infeksjon i sentralnervesystemet. Negativ serologi tidlig i sykdomsforløpet utelukker derfor ikke skogflåttencefalitt. IgM-antistoff har høyest sensitivitet og kan påvises hos majoriteten av pasientene ved innleggelsestidspunktet [\(7, 9\)](#). Påvises det kun IgM-antistoff initialt, bør kontrollprøve tas etter 10–14 dager for å bekrefte utvikling av IgG-antistoff. Antistoffundersøkelse i spinalvæske anbefales ikke rutinemessig, men påvisning av IgM-antistoff intratekalt er diagnostisk ved mistanke om vaksinesvikt [\(12\)](#).

Skogflåttencefalittvirus-RNA kan påvises ved PCR-undersøkelse i blod i første sykdomsfase, men undersøkelsen har lav sensitivitet og anbefales ikke rutinemessig utført i spinalvæske [\(12\)](#).

Mikrobiologisk diagnostikk er indisert for å utelukke behandlingskrevende differensialdiagnoser, som herpesvirus- og varicellaencefalitt, nevroboreliose og bakteriell meningitt. Koinfeksjon med *Borrelia burgdorferi* kan forekomme [\(4, 9\)](#).

EEG understøtter som oftest diagnosen ved meningoencefalitt [\(8, 13\)](#). Økt mengde langsom bakgrunnsaktivitet er det vanligste patologiske funn, mens annen fokal aktivitet i EEG er uvanlig [\(8, 13\)](#).

Billediagnostikk i form av MR- eller CT-undersøkelse har størst nytteverdi ved akutte alvorlige symptomer, først og fremst for å utelukke differensialdiagnoser som kan kreve akutt behandling, eksempelvis intrakraniell blødning, infarkt eller abscess. Ved skogflåttencefalitt er eventuelle funn på MR caput oftest lokalisert til talamus og basalgangliene, men funnene har lav diagnostisk spesifisitet [\(12, 13\)](#).

To eksempler på bruk av overstående diagnostikk samt kliniske presentasjoner legges frem i kasuistikkene i ramme 2 og 3.

Ramme 2

Pasient 1

En gutt i ungdomsskolealder fikk på sensommeren hodepine og høy feber. Tilstanden forverret seg da han utviklet ustøhet, kvalme, lysskyhet samt redusert finmotorikk. På innleggelsestidspunktet var han klinisk stabil, men nakkestiv og med påfallende atferd. MR caput var normal utover økt leptomeningeal oppladning som ved meningitt. Spinalpunksjon avdekket

mononukleær pleocytose samt forhøyet albumin- og proteinnivå. Empirisk behandling for akutt encefalitt og nevroborreliose ble startet. Spastisitet, hyperrefleksi og invertert plantarrefleks tilkom. Standardpanel for mikrobiologisk diagnostikk i spinalvæske ga ikke holdepunkt for etiologisk agens. EEG foretatt tredje døgn var patologisk med episodisk langsom aktivitet. Samme dag ble IgM- og IgG-antistoffer mot skogflåttencefalittvirus påvist i serum, forenlig med skogflåttencefalitt. Reiseanamnese avdekket opphold i et kjent smitterisikoområde forut for innleggelsen, men uten erkjent flåttbitt. Han ble utskrevet i klinisk bedring fjerde døgn. EEG-kontroll etter tre uker viste vedvarende patologi, mens nevrologisk undersøkelse var normalisert etter fem uker og EEG etter åtte uker.

Ramme 3

Pasient 2

Tidlig på høsten ble en ellers frisk gutt i barnehagealder, bosatt i et smitterisikoområde, innlagt etter fire dagers sykehistorie med redusert allmenntilstand, oppkast, subfebrilia, slapphet og hodepine. En uke forut hadde han hatt forbigående forkjølelsessymptomer. Ved klinisk undersøkelse var han medtatt og febril, men uten utslett, nakkestivhet, lysskyhet eller åpenbare fokalnevrologiske utfall. Orienterende blodprøver viste kun lett forhøyede infeksjonsparametere. Spinalpunksjon avdekket beskjeden pleocytose med overvekt av mononukleære celler. Han ble initialt behandlet med aciklovir og ceftriaxon for antatt infeksjon i sentralnervesystemet. Mikrobiologisk diagnostikk i spinalvæske med PCR-undersøkelse for nevrotrope virus, bakteriell dyrkning og borreliaserologi var negativ, mens IgM- og IgG-antistoffer mot skogflåttencefalittvirus ble påvist i serum. Pårørende hadde ikke observert flåttbitt, men kliniske funn og laboratoriefunn var forenlig med skogflåttencefalitt med meningittisk presentasjon. Antimikrobiell behandling ble seponert og han ble utskrevet i klinisk bedring tredje innleggelsesdøgn. Fire måneder senere var han ifølge pårørende fullt restituert.

Behandling

Behandlingen er symptomatisk, eksempelvis i form av antipyretika, analgetika, væskebehandling, antiemetika, krampestillende og i de alvorligste tilfellene organstøttende behandling. Andel barn med behov for intensivbehandling varierer betydelig i ulike studier (0–22 %) (6). Eventuell igangsatt empirisk behandling med aciklovir skal seponeres når diagnosen er bekreftet og herpesencefalitt er utelukket (12).

Prognose

Dødsfall hos barn forårsaket av den europeiske subtypen av skogflåttencefalittvirus forekommer kun unntaksvis, og alvorlige nevrologiske senskader er sjeldnere hos barn enn voksne (6). Risikoen for langvarig kognitiv dysfunksjon er derimot bekymringsfull. I en svensk oppfølgingsstudie hadde halvparten av barna vedvarende problemer med hodepine, redusert konsentrasjonsevne, irritabilitet og fatigue fire år etter gjennomgått sykdom (14). En tysk studie fant vedvarende redusert bakgrunnsaktivitet i EEG hos barn undersøkt tre år etter gjennomgått encefalitt (13).

Oppfølging

Behovet for poliklinisk oppfølging vil være individuelt avhengig av klinisk presentasjon samt eventuelle patologiske funn på EEG eller MR-undersøkelse. Man bør være bevisst risikoen for kognitive sekveler, men vi mangler konkrete anbefalinger for hvordan eventuell nevropsykologisk testing hos barn med gjennomgått skogflåttencefalitt bør utføres (12).

Vaksinasjon

Vaksinasjon gir effektiv beskyttelse mot sykdom, og kun sporadiske tilfeller av vaksinesvikt forekommer hos barn (6, 15). I høyendemiske områder, ≥ 5 tilfeller/100 000 innbyggere/år, anbefaler WHO vaksinasjon til alle fra og med ett år, og som ledd i et nasjonalt eller regionalt vaksinasjonsprogram (15). Ved lavere forekomst bør lokal smitterisiko ligge til grunn for vaksinasjonsanbefalinger (15). I Norge anbefaler Folkehelseinstituttet at vaksinasjon bør vurderes til barn som hyppig blir bitt av flått i områder med kliniske tilfeller, som omfatter kystlinjen mellom Flekkefjord og Drammen samt fra Vestby og sørover (16). Gjennomgått infeksjon gir trolig varig immunitet (12). Først i januar 2011 kom krav om registrering av vaksinasjoner satt utenfor barnevaksinasjonsprogrammet til Nasjonalt vaksinasjonsregister SYSVAK (17). Komplette data for antall norske barn vaksinert mot skogflåttencefalittvirus foreligger derfor ikke.

Oppsummering

Skogflåttencefalitt bør mistenkes hos eksponerte barn som utvikler høy feber og hodepine i perioden april til november. Reiseanamnese til endemiske områder er viktig, og fravær av erkjent flåttbitt samt nevrologiske funn utelukker ikke tilstanden. Skogflåttencefalitt diagnostiseres ved hjelp av

spinalpunksjon og antistoffundersøkelse i serum. Vaksinasjon kan effektivt forebygge nye tilfeller, og korrekte epidemiologiske data er viktig for optimale vaksinasjonsanbefalinger.

Pasientenes foresatte har gitt samtykke til at kasuistikkene blir publisert. I tillegg har pasient 1 gitt samtykke til at kasuistikk 1 blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. ECDC. Tick-borne encephalitis Annual Epidemiological Report for 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022.pdf> Lest 20.6.2023.
2. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371: 1861–71. [PubMed][CrossRef]
3. Vikse R, Paulsen KM, Edgar KS et al. Geographical distribution and prevalence of tick-borne encephalitis virus in questing Ixodes ricinus ticks and phylogeographic structure of the Ixodes ricinus vector in Norway. *Zoonoses Public Health* 2020; 67: 370–81. [PubMed][CrossRef]
4. Krawczuk K, Czupryna P, Pancewicz S et al. Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults-analysis of 669 patients. *J Neurovirology* 2020; 26: 565–71. [PubMed][CrossRef]
5. Logar M, Arnez M, Kolbl J et al. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. *Infection* 2000; 28: 74–7. [PubMed][CrossRef]
6. Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks Tick Borne Dis* 2019; 10: 100–10. [PubMed][CrossRef]
7. Bogdanavičienė K, Gudavičiūtė G, Šeškutė M. A Retrospective Analysis of Tick-borne Encephalitis in Children Treated in Kaunas Hospital During 2012 to 2019. *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41: 702–5. [PubMed][CrossRef]
8. Fritsch P, Gruber-Sedlmayr U, Pansi H et al. Tick-borne encephalitis in Styrian children from 1981 to 2005: a retrospective study and a review of the literature. *Acta Paediatr* 2008; 97: 535–8. [PubMed][CrossRef]
9. Krbková L, Štroblová H, Bednářová J. Clinical course and sequelae for tick-borne encephalitis among children in South Moravia (Czech Republic). *Eur J Pediatr* 2015; 174: 449–58. [PubMed][CrossRef]
10. Sundin M, Hansson ME, Engman M-L et al. Pediatric tick-borne infections of the central nervous system in an endemic region of Sweden: a prospective evaluation of clinical manifestations. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 347–52. [PubMed][CrossRef]

11. Meyer PM, Zimmermann H, Goetschel P. Tick-borne encephalitis presenting as fever without localising signs—a case series. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 767–9. [PubMed][CrossRef]
 12. 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: 1214–e61. [PubMed][CrossRef]
 13. Schmolck H, Maritz E, Kletzin I et al. Neurologic, neuropsychologic, and electroencephalographic findings after European tick-borne encephalitis in children. *J Child Neurol* 2005; 20: 500–8. [PubMed][CrossRef]
 14. Fowler Å, Forsman L, Eriksson M et al. Tick-borne encephalitis carries a high risk of incomplete recovery in children. *J Pediatr* 2013; 163: 555–60. [PubMed][CrossRef]
 15. Organization WH. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86: 241–56. [PubMed]
 16. Skogflåttencefalittvaksine FHI. (TBE-vaksine) - veileder for helsepersonell. [https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/skogflattencefalittvaksinasjon-tbe-/](https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/skogflattencefalittvaksinasjon-tbe/) Lest 5.6.2023.
 17. FHI. Nasjonalt vaksinasjonsregister SYSVAK. <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/sysvak/om-sysvak/> Lest 7.6. 2023.
-

Publisert: 21. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0222
Mottatt 1.3.2023, første revisjon innsendt 8.6.2023, godkjent 20.6.2023.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. juni 2026.