

Fästingburna infektioner hos barn

med fokus på Borrelia och TBE



Barbro Hedin Skogman
Barnläkare i Falun
Forskare vid CKF



Dessa blodsugna kryp....



Vad ska jag prata om?

Fästingbiologi
Olika smittämnen
Fästingöverförda infektioner med fokus på
Lyme Borrelios och TBE
Behandling
Uppföljning

Lite fästingbiologi

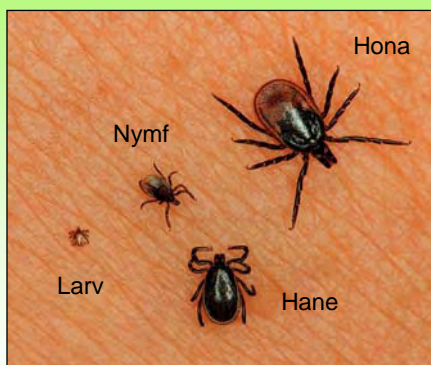
11 fästingarter i Sverige
Ixodes ricinus vanligast (> 95%)
Fästingen är aktiv ner till 4°C
Övervintrar under snön
Saknar ögon
Har ett bra doftsinne och känner av vibration
Är föda för steklar, skalbaggar, spindlar och fåglar



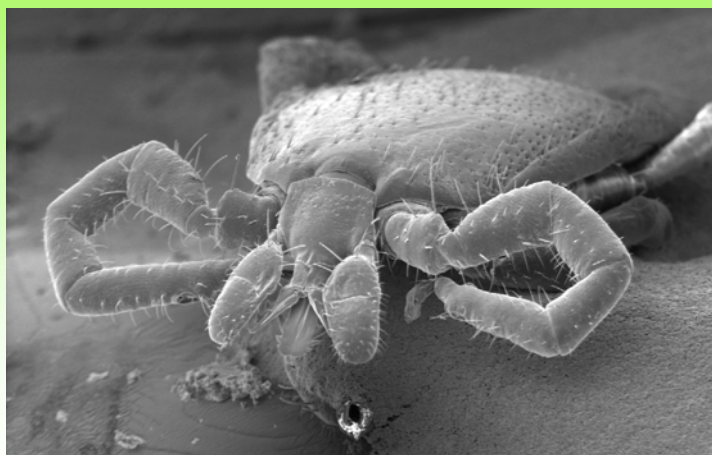
Olika utvecklingsstadier



(Ägg)
Larv
Nymf
Vuxen



Fästingens mundelar fascinerar





Mätt...

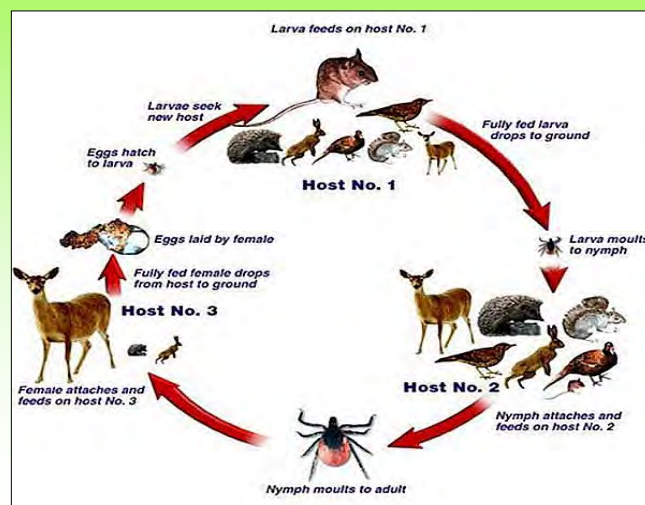


...och redo för parning!

Ca 1000-3000 ägg



Fästingens livscykel



Fästingen sprider bakterier och virus

- *Borrelia burgdorferi* → Lyme Borrelios
- TBE-virus → Fästingburen hjärninflammation (TBE)
- *Anaplasma phagocytophilum* → Ehrlichios, även kallad fästingfeber
- *Rickettsia helvetica*, *Babesia divergens*, *Francisella tularensis*, *Neoehrlichia mikurensis*

Anaplasma/HGA/Ehrlichios

Anaplasma phagocytophilum

"Fästingfeber", "sommarinfluensa"

Feber och ont i kroppen

Kan ge systempåverkan, organsvikt, död

TPK↓ LPK↓ (med övervikt neutrofila)

Diagnos: serologi, PCR, mikroskopi (morulae)

Beh: Tetracyklin

Barn drabbas sällan/lindrigt, inga studier i Sverige



Rickettsios

Rickettsia conorii (Mediterranean spotted fever)

Feber, huvudvärk, "tache noire", lymfadenopati

Meningit, facialis pares

LPK↓ TPK ↓ ALAT↑

Diagnos: serologi, PCR

Beh: tetracyklin eller bredspektrum antibiotika iv

Rickettsia helvetica studeras i Sverige (Kenneth Nilsson)

Studier på barn pågår...



Borrelia spirochetes



Borrelia burgdorferi

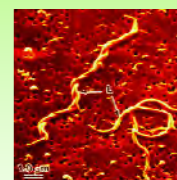


Flagellin 41 kD

Borrelia spirocheteten

Borrelia Burgdorferi-familjen innefattar huvudsakligen 3 humanpatogena subgrupper:

- *Borrelia afzeli* - hud
- *Borrelia garini* - nervsystemet
- *Borrelia burgdorferi s.s.* - leder, hjärta



3-23 % av fästingarna bär på *Borrelia* spiroketen
Risk 1/200 att bli smittad av *Borrelia* vid fästingbett
STING-studien



Borreliainfektion hos barn

Infektionen förekommer i flera stadier:

- Stadie 1: Erythema Migrans (EM)

- Stadie 2: Multipla EM

Lymfocytom

Neuroborrelios

Ledinflammation

Hjärtmuskelinflammation

- Stadie 3: Kronisk Neuroborrelios

Akrodermatitis chronicum atrophicans(ACA)



Behandlingsriktlinjer 2009, barn

- | | | | |
|-------------------|--------------------------|----------|---|
| • EM solitära: | PcV 25 mg/kg x 3 | 10 dagar | A |
| • EM multipla: | Doxycyklin 4 mg/kg x 1 | 14 dagar | B |
| | Amoxicillin 15 mg/kg x 3 | 14 dagar | B |
| • Lymfocytom: | Doxycyklin 4 mg/kg x 1 | 14 dagar | C |
| | Amoxicillin 15 mg/kg x 3 | 14 dagar | C |
| • Artrit: | Doxycyklin 4 mg/kg x 1 | 21 dagar | B |
| | Amoxicillin 15 mg/kg x 3 | 21 dagar | B |
| • Neuroborrelios: | Doxycyklin 4 mg/kg x 1 | 10 dagar | B |
| | Ceftriaxon 100 mg/kg x 1 | 14 dagar | B |



Neuroborrelios hos barn

Akut perifer facialispares (ca 60%)

Subakuta meningitsymtom (ca 30%)

Huvudvärk, nackvärk, nackstelhet,
subfebrillitet, trötthet, illamående,
matleda, viktnedgång



Utstrålande smärtor, domningar eller pareser

Andra kranialnerver kan engageras, tex abducens- eller
oculomotoriuspares

(PIDJ, Skogman et al, 2008)
(SJID, Öjmar/Tveitnes, 2009)

Ovanliga symtom

Vertigo / Cerebellär ataxi

"Sudden deafness"

Tourettes syndrom

Synpåverkan (blindhet, uveit, retinal ventrombos)

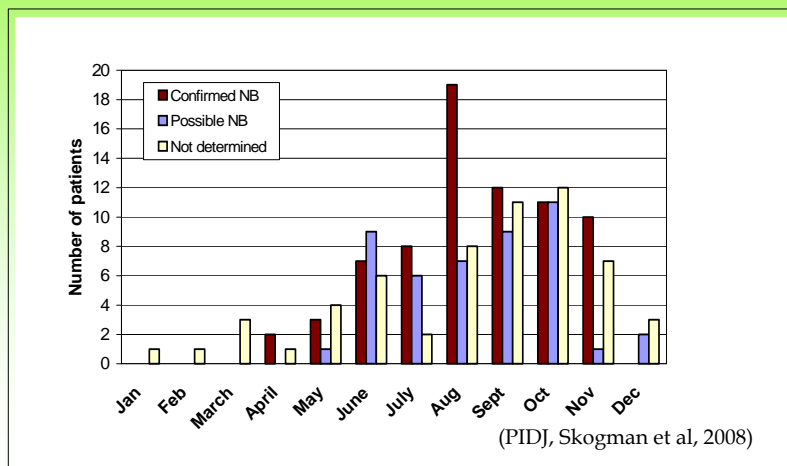
Stroke med halvsidesförlamning

Pseudotumor cerebri

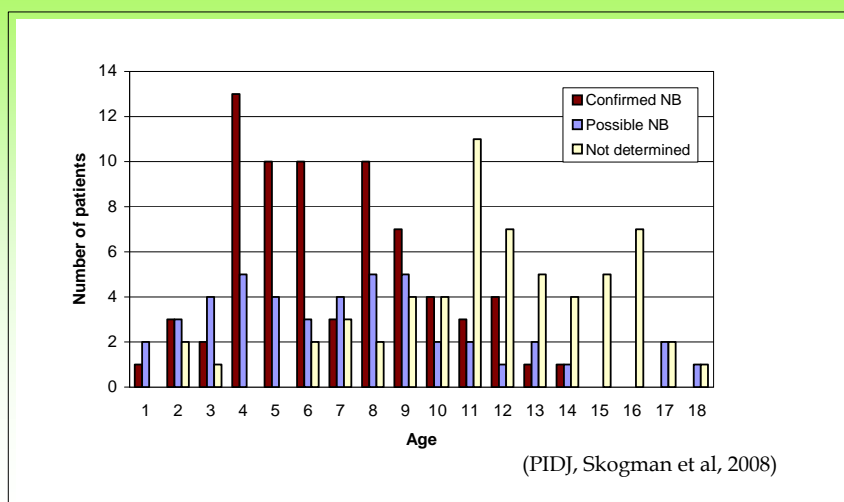
- Förhöjt intrakraniellt tryck utan expansivitet eller hydrocephalus
- Huvudvärk, kräkningar, vakenhetsstörning
- Papillöden



Säsong vid symptomdebut



Åldersfördelning



Utredning / Behandling

Lumbalpunktion!

Cellantal i likvor:

Pleocytos vid $5 \geq 10^6$ mononukleära celler /L

Anti-Borrelia-antikroppar (flagellin) likvor och serum:

Om index $\geq 0,3$ bedöms det som positivt (= produktion av Borrelia specifika IgG resp IgM antikroppar i likvor)

Behandling med ceftriaxone i.v eller doxycyklin p.o i 10 dagar

(PIDJ, Thorstrand et al, 2002)

(PIDJ, Skogman et al, 2008)

Otillräcklig Borrelia diagnostik...

Av 177 barn som utretts för kliniskt misstänkt Neuroborrelios:

Säkerställd Neuroborrelios: 40 %

Möjlig Neuroborrelios: 25 %

Oklar diagnos: 35 %

Ofta kort duration av symtom vid provtagning

Anti-*Borrelia*-antikroppar har inte hunnit bildas, dvs antikroppstesten har dålig sensitivitet vid tidig diagnostik

Forskning pågår för bättre diagnostik.... CXCL13

(SJID, Sillanpää et al, 2013)

NeBoP-testet

Ett prediktivt test som bygger på förekomst av symtom hos barn med Säkerställd NB

Föreslås kunna vara användbart för beslut om tidig antibiotika-behandling vid kliniskt misstänkt NB hos barn

(opublicerade data)

Går det att förutsäga vilka barn som har Neuroborrelios?



Använd "NeBoP" testet!
(The NeuroBorreliosis Prediction score test)

Vid lumbal punktion, se poäng enligt nedan:

- Akut perifer facialis pares 1 p.
- Feber 1 p.
- Trötthet 1 p.
- Erythema migrans och/eller Lymfocytom 1 p.
- Pleocytosis i CSF 2 p.

Total poängsumma: _____ p.

Om ≥ 3 poäng: Hög sannolikhet för Neuroborrelios. Påbörja antibiotikabehandling.

Om ≤ 2 poäng: Låg sannolikhet för Neuroborrelios. Överväg att utreda differentialdiagnoser eller vänta på svar från Borrelia diagnostik. Om barnet har Erythema migrans och/eller Lymfocytom, påbörja behandling enligt riktlinjer för hudmanifestationer av Borrelia.

Definitioner:
Fieber: $38 - 39^{\circ}\text{C}$
Pleocytosis: $\geq 5 \times 10^6$ celler/L ($> 90\%$ mononukleära)
Hudmanifestationerna kan var självrapporterade av patienten eller bekräffade av läkare.
"NeBoP" testen bör användas i Borrelia endemiska områden.

E-post: barbro.hedinskogman@hlsdarna.se



Patientfall, 10-årig pojke

Värk bakom hö öra sedan 2 dagar

Fästingbiten för 3 år sedan

Akut hö-sidig facialis pares

Lp visade ingen cellstegring, inga anti- Borrelia antikroppar
Expektans

1 vecka senare oförbättrad facialis pares, nyttillkommen huvudvärk
ÖHN-läkare ordinerar kortisonkur

Ytterligare 1 vecka senare värk hö arm, bedömd som "tennisarmbåge"
Expektans

Kvarstående hö-sidig ansiktförlamning, dock viss förbättring



Patientfall, 10-årig pojke, forts...

4 dagar senare nyttillkommen vå-sidig facialis pares

Förnyad Lp visar 273 celler, övervikt mono

Förhöjd titer IgM anti-Borrelia antikroppar i likvor

Behandling med antibiotika doxycyklin po, 10 dagar

Efter 8 dygns behandling med doxycyklin viss förbättring, ändå byte till ceftriaxon iv, 10 dagar

Helt återställd vå ansikthalva

Kvarstående måttlig hö-sidig facialis pares

Problem med tårsekretion och sluddrigt tal

Kvarstående besvär

Barn har mindre risk för kvarstående symtom 5 år efter

Neuroborrelios än vuxna

(SJID, Berglund et al, 2005)

En 5-års uppföljning av 84 barn med genomgången Neuroborrelios

visar att 73% är helt återställda

(Pediatrics, Skogman et al 2012)

Sequelae: Kvarstående facialis pares 13% (n=11)

Annan motorisk eller sensorisk avvikelse 14% (n=12)

(peroneuspares, nedsatt finmotorik hand, halvsidig svaghet, trigeminusneuralgi, polyneuropati med nedsatt sensorik mm)

Kvarstående besvär

Huvudvärk, trötthet och koncentrationsstörningar förekom i samma omfattning hos barn med genomgången Neuroborrelios som matchade kontroller vid 6 månaders och 5 års uppföljning

(PIDJ, Skogman et al, 2008)

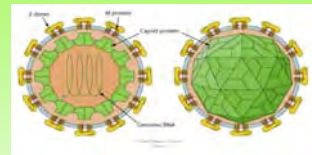
(Pediatrics, Skogman et al 2012)

Barn med Neuroborrelios har i en 1-års uppföljning jämförts med barn med TBE och kontroller, inga skillnader fanns mellan Neuroborrelios och kontroller

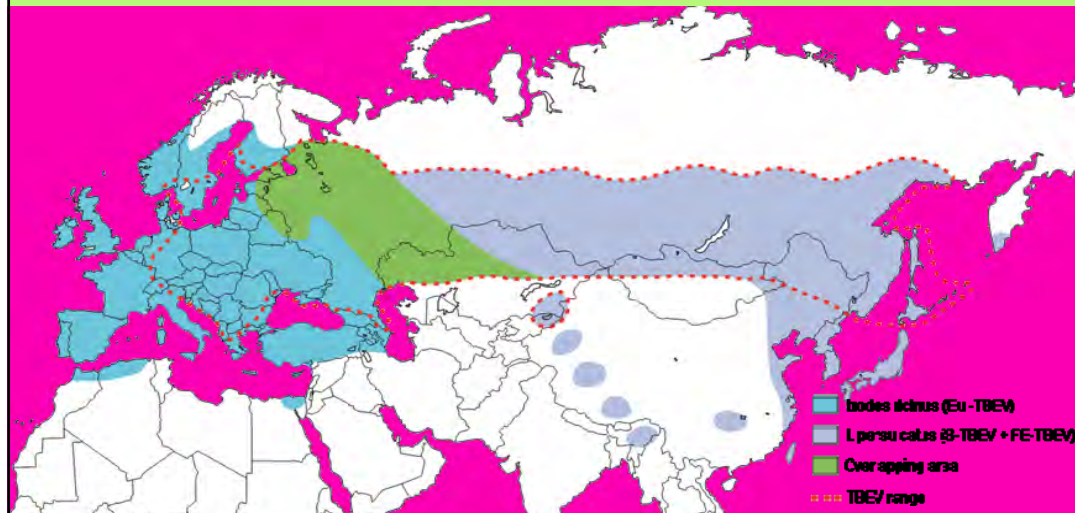
(PIDJ, Engman et al, 2012)

TBE - tick-borne encephalitis

Flavivirus, flera varianter
Finns i fästingens spottkörtlar
Södra Sverige
Sommar - höst
Feber, huvudvärk, myalgi
1-2 veckor fritt intervall
Meningit/encephalit
Diagnos: IgM anti-TBEV antikroppar i serum



Utbredning av TBE-virus



TBE-virus

TBE fall/år:	Sverige	ca 280/år (European subtyp)
	Europa	3 000/år
	Ryssland	11 000/år

TBE mortalitet per subtyp

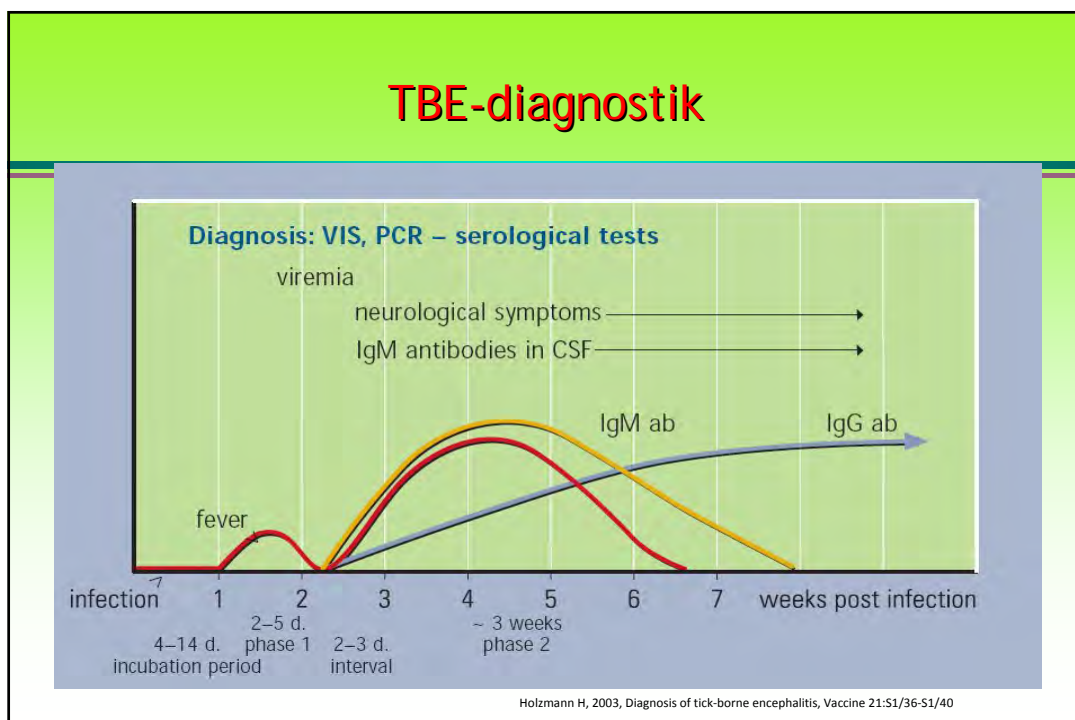
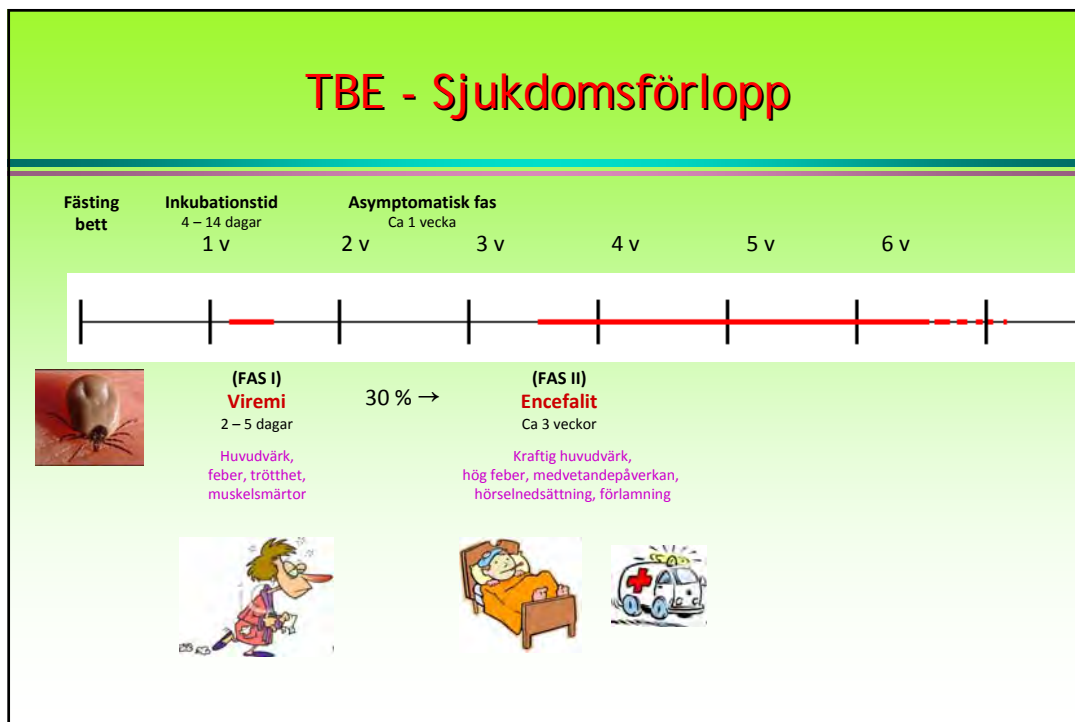
European	0,5 - 2 %
Siberian	1 - 8 %
Far-Eastern	5 - 40 %

TBE spridningsvägar till människa:



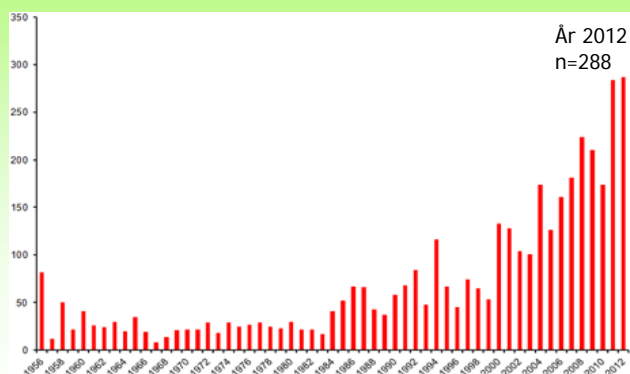
+





TBE i Sverige

TBE-fall i Sverige 1956 - 2012

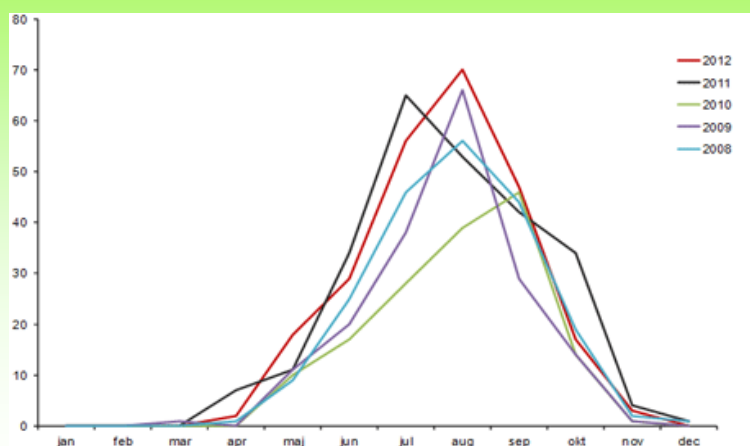


Alla orter med minst ett TBE-fall 2012



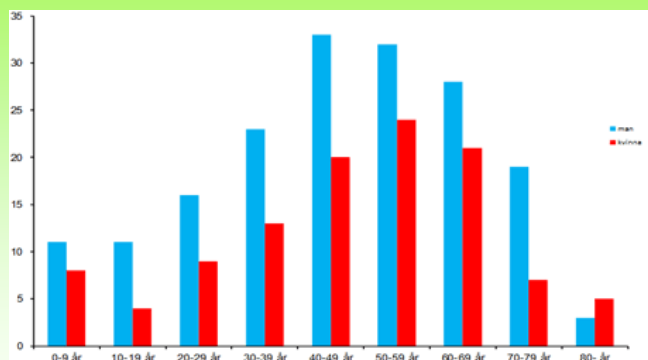
Källa: SMI

TBE i Sverige



Källa: SMI

TBE, åldersfördelning



Barn under 9 år utgör 6 % av alla fall med TBE

Källa: SMI

TBE hos barn

Barn får ett lindrigare kliniskt förlopp än vuxna vid TBE

(Infection, Logar et al, 2000)

Barn kan få allvarliga symtom vid TBE

(Acta Paediatr, Fritsch et al, 2008)

Barnmaterial från Slovenien:

Meningit 62% meningo-encephalit 38%

(PJID, Lesnicar et al, 2003)



TBE hos barn

Barn riskerar att få sequelae efter TBE såsom fatigue, neurokognitiva besvär, ljudkänslighet, irritabilitet

(J of Pediatr, Fowler et al, 2013)

Barn har liten risk få kvarstående neurologiska bortfall

(PIDJ, Engman et al, 2012)

Allvarig sjukdom ger inte ökad risk sequelae

Prognostiska faktorer ej kända

(J of Pediatr, Fowler et al, 2013)



TBE hos barn

Vanligt med lindriga symtom hos barn och diagnosen kan lätt missas

Av 124 barn som sökt akut med neurologiska symtom i Stockholm under fästingsäsong hade 8% (n=10) TBE

(Eur J Pediatr, Sundin et al, 2012)

Av 99 barn som utretts för misstänkt Neuroborrelios fann man 1 patient med aktuell TBE (IgM i serum)

(opublicerade data, Skogman et al)

TBE-vaccination?



Säkert vaccin som är godkänt från 1 år

Rekommenderas till fast boende och sommarboende i riskområden

Nyligen har SMI gått ur med rekommendationer att vaccinera barn från 1 års ålder i endemiska områden

Individuell riskbedömning: vill man minska risk TBE eller risk för sequelae efter TBE? Vilken exposition? Vilket barn?
Glöm inte att vaccinera de vuxna! Skyddande klädsel!



Dubbelinfektion *Anaplasma* och *Borrelia*

Anaplasma + *Borrelia* ger i både mus- och i humanförsök ett försämrat immunsvär

Inga kliniska studier har kunnat visa försämrad prognos hos människa vid dubbelinfektion

Om fästingbett, hög feber + LPK ↓ :

Tänk på *Borrelia* och *Anaplasma*

Behandla med tetracyklin



Take home message: *Borrelia* och TBE

Båda agens är vanligare än man tror

Vanligt med diffusa symtom vid både TBE och Neuroborrelios

Lp vid neurologiska symtom, även utan känt fästingbett

Upprepad Lp om kort duration av symtom

Ta TBE serologi liberalt vid utredning under fästingsäsong

Följ upp barn med TBE avseende kognitiva besvär



Tack!

