

Vaccinerat par fick TBE

Glöm inte påfyllnadsdos till äldre!

HELENA HERVIUS ASKLING, med dr, specialistläkare, infektionskliniken
helena.hervius-askling@karolinska.se
CHARLOTTA RYDGÅRD, biträdande överläkare, infektionskliniken
MARIA ROTZÉN ÖSTLUND, med

dr, överläkare, klinisk mikrobiologi; samtliga vid Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
SIRKKA VENE, med lic, mikrobiolog, Smittskyddsinstitutet, Stockholm

Fästingburen hjärninflammation (TBE) är en förhållandevis sällsynt sjukdom som i Sverige mestadels förekommer i Mälardalen och Stockholms skärgård, även om rapporter om fall på andra platser ökar. De senaste fem åren har cirka 150–200 fall/år anmälts till Smittskyddsinstitutet. Fram till år 2009 noterades en stadig ökning av antalet fall, trots distribution av allt fler vaccindoser. Studier av TBE-vaccin har påvisat en bra antikroppsutveckling vid vaccination enligt rekommenderat schema hos friska vuxna. Vi rapporterar om ett gift par med tidigare genomgången grundvaccination mot TBE som sökte med feber och neurologiska symtom med en dags mellanrum på infektionskliniken, Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm.

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1. Kvinnan var vid insjuknandet en aktiv 79-åring med vänstersidig höftprotes sedan ett år och Levaxinsubstituerad hypotyreos. Hon sökte 3 juni 2010 vård på akutmottagningen med anamnes på feber och huvudvärk i 3–4 dagars tid. Den första bedömningen skedde nattetid av en akutläkare som också noterade nedsatt aptit samt torrhosta och mindre kräkning i samband med hostattacker. Före ankomsten till akutmottagningen hade kvinnan ramlat i samband med ett toalettbesök och blivit liggande på golvet, men hon förnekade att hon hade smärtor.

I status noterades: »AT: Vaken, klar och orienterad, rejält intorkad. Kroppstemperatur 40,4, Andningsfrekvens 28, Saturation 94 %, MoS: U.a, Hjärta: helt ua, Lungor: helt ua, BT 150/75, Pulsfrekvens 93, Neurologiskt status: Ingen nackstelhet. Ingen fokal neurologi. Hudkostym: Inga hudutslag eller petekier«. Bedömningen löd: »Viral feber? Ingen misstanke om sepsis eller meningit i nuläget. Får Alvedon, vätska. Odlingar, lungrtg beställs«. Blodgaser var u a, laktat normalt. CRP var 9 mg/l, blodstatus normalt. Patienten bedömdes två timmar senare av en infektionsläkare som noterade att kvinnan inte var orienterad till dag och år samt att hon berättade att hon och maken bodde på Ljusterö sommartid, nu sedan 14 dagar. Hon berättade vidare att maken haft liknande symtom men att han nu var på bättringsvägen. Lumbalpunktion genomfördes på misstanke om TBE och visade en bild förenlig

»Det äldre paret i denna fallbeskrivning drabbades av TBE-sjukdom trots tidigare vaccinering...«

med serös meningit med lätt leukocytos (monocyter $10 \times 10^6/l$) men normalt albumin. Lungröntgen var normal.

Patienten vårdades ineliggande i 11 dagar och uppvisade kognitiv svikt med intermittent expressiv afasi samt ryggvärk. Kvinnan blev långsamt bättre men var påtagligt initiativlös och gick med rullator. Hon skrevs ut för vård på avdelning för neurorehabilitering i ytterligare en vecka. Likvordiagnostik avseende herpes, enterovirus och Borrelia var negativ. Serologi för TBE-virus var IgM-negativ och IgG-positiv, förenligt med tidigare vaccination eller genomgången sjukdom. Patienten uppgav att hon vaccinerats mot TBE med tre doser enligt schema 2000–2001. Detta bekräftades vid återbesök 30 juni och 11 augusti 2010. Då bodde patienten hemma med maken. Hon beskrev en påtaglig trötthet samt viss försämring av närminnet och att hon hade svårt att hitta ord ibland.

Vid återbesök 21 januari 2011 hade hon fortsatta besvär med närminnet, men hon uppgav att det mest besvärande var en uttalad yrsel av ostadighetskaraktär, vilket förhindrade henne att gå längre än 25 meter i taget och gjorde det svårt att stiga på bussar och att gå i trappor. Hon var också fortsatt trött och sov 8–10 timmar/dygn. Patienten klarade sig dock bra hemma med maken utan hemhjälp.

Fall 2. Mannen var vid insjuknandet en väsentligen frisk och mycket aktiv golfspelare 83-åring som endast medicinerade för B_{12} -brist. Han sökte den 4 juni 2010 vård på akutmottagningen, där han fick träffa en infektionsläkare. Det fanns 12–13 dagars anamnes på måttlig huvudvärk, feber 38–39 grader och ostadig gång. Han hade också noterat sämre minne och kände sig allmänt »svag i benen«. Tio dagar tidigare hade han sökt vård vid akutmottagningen på ett annat akutsjukhus och senare vid sin vårdcentral, där han fick behandling med doxyferm mot förmodad borrelios utan tydlig effekt på symtomen, enligt patienten. I status noterades att han var »mentalt relativt klar men har lite dåligt närminne«. I neurologiskt status noterades: »Ingen säker nackstelhet. Tremor i händerna«. Lumbalpunktion utfördes, vilken visade lätt förhöjt intratekalt tryck, 19 cm H^2O , leukocytos $22 \times 10^6/l$ (varav monocytära celler 20) och förhöjt albumin. CRP var 2 mg/l och blodstatus normalt.

Mannen vårdades ineliggande 4 dagar tillsammans med hustrun och skrevs därefter ut till hemmet. Likvordiagnostik avseende herpes, enterovirus och borrelia var negativ. Serologi för TBE-virus var IgM-negativ och IgG-positiv, vilket är förenligt med tidigare vaccination eller tidigare genomgången sjukdom. Patienten uppgav liksom hustrun att han vaccinerats mot TBE med tre doser enligt schema 2000–2001, vilket också bekräftades vid ett återbesök.

Vid telefonkontakt 14 juni 2010 var patienten fortsatt darrig i armarna och hade svårt att gå längre än 40–50 meter, men han ville helst klara sig hemma själv. Vid återbesök 30 juni

■ sammanfattat

Äldre individer riskerar ett allvarligare förlopp av fästingburen hjärninflammation (TBE).

TBE-sjukdom kan inträffa trots tidigare vaccination.

Diagnostik av TBE hos vaccinerade kräver särskilda analyser av neutraliserande anti-

roppar och kännedom om ett annorlunda serologiskt svar.

Äldre personer har ett sämre antikroppsvar efter vaccination, och följsamheten till gällande rekommendation om påfyllnadsvaccination är därför av särskild vikt.

hade han fortsatta balans- och gångsvårigheter, och kunde inte spela golf som tidigare. Han angav tremor i händerna vid fysisk ansträngning, vilket försämrade finmotoriken.

Vid återbesök 11 augusti 2010 var han förbättrad och helt mentalt återställd men fortsatt muskelsvag i benen med påföljd att han inte kunde komma ner i sin båt. Han beskrev också balanssvårigheter på ojämnt underlag. Vid återbesöket 21 januari 2011 hade han fortsatta besvär med finmotoriken, vilket begränsade hans möjligheter att använda tangentbord, hålla upp dryck i glas etc. Han upplevde även ett ökat sömnbehov.

Serologiskt mönster

Den kliniska bilden och epidemiologin var i båda ovanstående fall förenlig med TBE, trots tidigare vaccination. Serologiska rutinanalyser vid ankomst påvisade en bild som vid tidigare genomgången infektion eller vaccination (TBE-virus IgG-positiv respektive IgM-negativ). Denna bild kvarstod tre veckor senare, däremot uppvisade båda patienterna positiv serologi TBE-virus-IgM vid provtagning två månader efter insjuknandet. Likvor- och serumprov skickades till Smittskyddsinstitutet för kompletterande analys av intratekala antikroppar och neutraliserande antikroppar i blod. Våra patienter uppvisade neutraliserande antikroppar i signifikant titer och titerstegring mellan provtagningstillfällena vid ankomst och uppföljningsbesök. Inga intratekala antikroppar påvisades i likvorprov taget vid inläggning, och vid uppföljande återbesök valde man att avstå från ny lumbalpunktion.

DISKUSSION

TBE är en fästingöverförd sjukdom som orsakas av ett flavivirus. Många smittade söker aldrig sjukvård eller är har subklinisk infektion, endast cirka 25 procent av de smittade får CNS-symtom. Inkubationstiden är vanligtvis 1–2 veckor. I typiska fall debuterar sjukdomen med en måttlig feberperiod följt av några dagars symtomfrihet. Därefter följer mer eller mindre uttalad meningoencefalit och ofta hög feber. Nackstelhet saknas ofta, och symtomen varierar från enbart trötthet till mer förvirring och klassisk encefalit. Leukocyto- och trombocytopeni ses ofta tidigt i förloppet. En långtidsuppföljning i Sverige visade att cirka 40 procent av patienterna får bestående postencefalitiska symtom av typen koncentrationsstörningar, tremor, och minnesproblem [1].

Vårt äldre par visar att TBE-sjukdom kan inträffa trots tidigare vaccination, och resttillstånd kan påverka livskvaliteten avsevärt. Det finns en ökad risk för ett svårare sjukdomsforlopp hos äldre som drabbas av TBE, som en följd av ett naturligt försvagat immunförsvar. Äldre individer har också ett sämre antikroppssvar efter TBE-vaccination [2]. Det är därför av extra vikt att ge regelbundna påfyllningsdoser enligt gällande rekommendationer till äldre individer med risk för

» ... skickas till Smittskyddsinstitutet med relevant anamnes och frågeställningen 'TBE trots vaccinering'...«

TBE-smitta. För det aktuella paret var det 9 år sedan de fått föregående vaccindos. Därmed utgör dessa två fall inte något äkta vaccinationsgenombrott, då påfyllningsdos skulle ha getts tre år efter genomförd grundvaccination. En svensk studie från 2010 har dokumenterat äkta vaccinationsgenombrott och TBE-sjukdom trots adekvat vaccination enligt schema hos 27 patienter. Av dessa 27 patienter var 70 procent över 50 år, och 5 patienter var immunsupprimerade [3]. På flera håll i landet rekommenderas nu en extra dos TBE-vaccin det första året till individer över 60 år som grundvaccineras.

För patienter med misstänkt TBE trots tidigare genomgången vaccination bör serologisk rutindiagnostik för TBE (IgM och IgG) kompletteras med neutralisationstest. Patienterna har i allmänhet påvisbara neutraliserande antikroppar redan i det prov som tas vid symtomdebuten, men de kan sakna påvisbart IgM. Uppföljningsprov bör tas cirka 2 veckor efter symtomdebut. I de allra flesta fall har patienterna då såväl påvisbart TBE-IgM som en signifikant titerstegring av neutraliserande antikroppar. Detta immunologiska mönster skiljer sig alltså avsevärt från det hos ovaccinerade patienter med TBE, där IgM ses tidigt och neutraliserande antikroppar påvisas först flera veckor efter insjuknandet. Parat likvor- och serumprov, helst såväl akut- som konvalescentprov, skickas till Smittskyddsinstitutet med relevant anamnes och frågeställningen »TBE trots vaccination« efter utförd rutinanalys av TBE-antikroppar. Genomgången denguefeber och vaccination mot gula febern eller japansk encefalit, som alla är sjukdomar orsakade av flavivirus, kan också komplicera den serologiska bilden.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Helena Hervius Asklings har utfört vaccinationsstudier där Baxter har sponsrat med TBE-vaccindoser.*

■ *Paret har gett tillstånd till publicering av artikeln.*

REFERENSER

- Günther G, Haglund M, Lindquist L, Forsgren M, Sköldenberg B. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningitis-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol*. 1997;244(4):230-8.
- Weinberger B, Keller M, Fischer KH, Stiasny K, Neuner C, Heinz FX, et al. Decreased antibody titers and booster responses in tick-borne encephalitis vaccinees aged 50–90 years. *Vaccine*. 2010;28(20):3511-5.
- Andersson CR, Vene S, Insulander M, Lindquist L, Lundkvist A, Günther G. Vaccine failures after active immunisation against tick-borne encephalitis. *Vaccine*. 2010;28(16):2827-31.

Läkartidningen på Facebook

www.facebook.com/lakartidningen



Utmanande saklig

Läkartidningen