



Tekenencefalitis Richtlijn

Central European encephalitis (CEE) Frùhsommer meningoenzephalitis (FSME) Russian spring-summer encephalitis (RSSE)

Samenvatting

Verwekker: Tickborne-encephalitisvirus (TBEV)

Besmettingsweg: Tekenbeet. Ongepasteuriseerde melk.

Incubatietijd: 2-28 dagen (meestal 7-14) dagen, gemiddeld 8 dagen. Na inname van besmette melk: 3-4 dagen.

Besmettelijke periode: niet van mens op mens.

Symptomen: Mild tot ernstig. Milde meningitis tot een ernstige encefalitis, met/zonder myelitis.

Preventie: Vaccinatie op indicatie, tekenwerende maatregelen.

Let op: de geldigheidstermijn van deze richtlijn is verlopen. De informatie is mogelijk verouderd. De richtlijn zal worden herzien.

Versiebeheer

Vastgesteld LOI en goedgekeurd Gezondheidsraad oktober 2010.

Wijzigingen:

- 15 augustus 2017: In Bronopsporing en als bijlage toegevoegd: de TBE-vragenlijst.
- 21 juli 2016: Epidemiologie aangepast aan de actuele situatie in Nederland.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

De naam van de aandoening is afhankelijk van het virustype, regio en seizoen van voorkomen. Het tickborne-encephalitisvirus (TBEV) is, net als het gelekoortsvirus, het japanse-encefalitisvirus en het denguevirus een arbovirus (arthropod borne virus) van de familie van de Flaviviridae en van het genus Flavivirus. Het TBEV behoort tot het TBE-viruscomplex. Het is een RNA-virus van 20-80 nm diameter met een nucleocapside en een envelop. In de envelop bevinden zich twee glycoproteïnen: M (membraan) en E (envelop). Het E-proteïne is het belangrijkste virusantigen. Het induceert neutraliserende antistoffen (en aldus beschermende immuniteit) en is verantwoordelijk voor essentiële virusfuncties zoals receptorbinding en membraanfusie. Op basis van serologische criteria en nucleotide- en aminozuursequenties van het E-proteïne kunnen drie subtypes TBEV worden onderscheiden: het Europese subtype (TBEV-Eu), het Siberische subtype (TBEV-Sib) en het Far Eastern subtype (TBEV-FE) [1-4]. De vector van TBEV-Eu is *Ixodes ricinus* (common tick); de vector van TBEV-FE en TBEV-Sib is *Ixodes persulcatus*. Het verspreidingsgebied van beide teken overlapt in een klein gebied in Noordoost-Europa (Russisch Karelië, Sint- Petersburg, het oosten van Letland en Estland), waar de drie TBEV-subtypes zijn aangetoond.

Overzichtstabel*

Vector	TBEV-subtype	Ziekte	Verspreiding	Synoniemen
Ixodes ricinus	TBEV-Eu	TBE, bifasisch ziektebeloop (viremische fase gepaard met koorts en malaise, fase met neurologische symptomatologie) Sterfte <2% Restverschijnselen	Centraal- en West-Europa**	<ul style="list-style-type: none"> • Frühsommer meningoencephalitis (FSME) • Schneider's disease
Ixodes persulcatus	TBEV-FE	TBE, monofasisch, ernstig, frequent encefalitisverschijnselen Sterfte 5-35% Geen chronisch beloop	Rusland en Verre Oosten**	<ul style="list-style-type: none"> • Russian epidemic encephalitis • Taiga encephalitis • Russian epidemic encephalitis • Biundulating meningoencephalitis • Diphasic milk fever • Kumlinge disease • West-Siberian encephalitis • Far Eastern tickborne encephalitis
	TBEV-Sib	TBE, monofasisch, minder ernstig Sterfte 1-3% Chronisch beloop		

TBEV-Eu: Europees type

TBEV-Sib: Siberisch type

TBEV-FE Far Eastern type

* [1-4]

** aanzienlijk overlap van beide vectoren en subtypen in Midden-Europa.

Het virus is niet hittebestendig en wordt geïnactiveerd door pasteurisatie. Het kan langere tijd overleven in melk, zelfs na passage door maagsappen [1].

Pathogenese

De ontwikkeling van de ziekte is afhankelijk van het virustype. Daarnaast spelen leeftijd en immuniteit van de gastheer een rol. Flavivirusinfecties worden gekarakteriseerd door een extraneuronale replicatie voordat invasie van het centraal zenuwstelsel via de bloed-hersenbarrière plaatsvindt. Na een tekenbeet vindt initieel lokale virusvermeerdering plaats, waarna het virus zich via lymfevaten naar de regionale lymfeklieren verspreidt. Via efferente lymfevaten en de ductus thoracicus ontwikkelt zich een viremie en invasie van organen van het reticulo-endotheliale systeem (milt, lever, beenmerg). Kennis van de pathogenetische mechanismen is onvolledig. Onbekend zijn de virusreceptor en de precieze route waarlangs het virus de hersenen binnendringt. In het brein van slachtoffers van het virus bestaat een geringe topografische relatie tussen inflammatoire veranderingen en antigendistributie.

Immuungemedieerde neuronale celdood speelt dus waarschijnlijk een belangrijker rol dan virusgeïnduceerde celdood [2,5-7].

Incubatieperiode

De incubatieperiode duurt 2 tot 28 dagen (meestal 7-14 dagen, gemiddeld 8 dagen). Na inname van besmette melk is de incubatietijd korter: 3-4 dagen [1].

Ziekteverschijnselen

De ziekte verloopt van mild tot ernstig, mede afhankelijk van het subtype waarmee men geïnficeerd is (zie [Verwekker](#)) [1,6,8]. Over de mate waarin de aandoening subklinisch verloopt, wordt zeer uiteenlopend gerapporteerd. De beet blijft in 30% van de gevallen onopgemerkt. Bij drie kwart van de patiënten heeft de aandoening een typisch bifasisch verloop. De gemiddelde duur van de eerste fase van de ziekte is 5 dagen (range: 2-10 dagen). Het symptoomvrije interval tussen de eerste en de tweede fase duurt 1-21 dagen (gemiddeld 7 dagen).

De dominante symptomen in de eerste viremische fase zijn koorts (99%), vermoeidheid /malaise (60%) en hoofdpijn/gegeneraliseerde pijn (50%) [6]. Laboratoriumbevindingen zijn weinig specifiek. In de tweede fase varieert het klinische spectrum van een milde meningitis tot een ernstige encefalitis, met of zonder myelitis. Prospectieve follow-upstudies naar de relatie tussen langetermijnmorbiditeit en TBEV-Eu vinden een verband met de aanwezigheid van een postencefalitisch syndroom. Verder zijn neurologische restverschijnselen geassocieerd met een verslechtering van kwaliteit van leven. Restverschijnselen die aanwezig zijn na 1 jaar, geven een slechte prognose [6].

Natuurlijke immuniteit

Levenslang [1-2]. Er zijn geen gevallen beschreven van symptomatische re-infectie. Er zijn geen gegevens over overdracht van maternale antistoffen tijdens de zwangerschap of via de moedermelk.

Reservoir

Teken fungeren als vector en reservoir van TBEV [1,2]. De belangrijkste gastheren zijn kleine knaagdieren. Mensen worden, net als verschillende grotere zoogdieren, accidenteel geïnficeerd. Geïnficeerde hoefdieren spelen geen rol bij de retransmissie naar bloedzuigende teken, mogelijk vanwege een geringe viremie. Koeien, geiten en schapen scheiden het virus in de melk uit.

Besmettingsweg

Besmetting na een tekenbeet is veruit de belangrijkste transmissieroute. Na een beet van een geïnficeerde teek vindt binnen enkele minuten virustransmissie plaats (via speeksel).

Vroegtijdig verwijderen van de teek kan TBE dus niet voorkomen. Het virus kan overgebracht worden naar de mens of andere gastheren door larven, nimfen of volwassen teken.

Geïnficeerde teken behoren meestal tot het genus *Ixodes*, maar het virus is ook gevonden in andere geslachten van de familie Ixodidae (Dermacentor en Haemaphysalis).

De vector heeft een levenscyclus van 2-3 jaar waarin hij drie stadia doorloopt: larve (0,5-1 mm), nimf (1-1,5 mm) en volwassen teek (3-10 mm). In elk stadium voedt de teek zich in de actieve periode van maart tot november éénmaal met bloed van de gastheer.

Besmetting kan ook plaatsvinden door inname van ongepasteuriseerde melk van koeien, geiten

en schapen. Er zijn incidentele TBE-gevallen beschreven na het slachten van vermoedelijk viremische geiten en via bloedtransfusies, via borstvoeding en door laboratoriumaccidenten.

Besmettelijke periode

In Noord- en Midden-Europa begint de tekenactiviteit in maart/april, wanneer de grondtemperatuur stijgt naar 5-7°C. Ze eindigt deze in oktober/november bij dalende temperaturen. In Centraal-Europa zijn er pieken in activiteit in mei/juni en in september/oktober [14]. In Noord-Europa en in bergachtige gebieden valt de hoogste piek van de tekenactiviteit in de zomer. In de Mediterrane gebieden is deze piek tussen november en januari.

Besmettelijkheid

De overleving van het virus is vergelijkbaar met andere Flaviviridae (enkele uren in de open lucht, vermoedelijk langer in bloed).

Diagnostiek

Zie ook het [Diagnostisch Vademecum Tickborne encephalitis-virus](#)

Diagnostiek

De diagnose TBE is gebaseerd op:

- epidemiologie (endemisch gebied, positieve anamnese voor tekenbeten);
- klinisch beeld (niet specifiek);
- serologie: IgM en IgG in serum en liquor.

Microbiologische diagnostiek

De gouden standaard in de diagnostiek van TBE is het aantonen van IgM- en IgG-TBE-specifieke antilichamen door middel van enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). IgM-antilichamen zijn soms tot maanden na de infectie te detecteren, terwijl IgG-antilichamen levenslang aanwezig zijn. [13] In geval van andere flaviviruscontacten (vaccinatie tegen gele koorts of Japanse encefalitis, denguevirusinfectie) is het noodzakelijk om een neutralisatieassay te verrichten in verband met flavivirussen cross-reactiviteit van de ELISA. In de eerste fase van de ziekte is het mogelijk om het virus in het bloed te isoleren. In fatale gevallen kan het virus geïsoleerd worden in de hersenen en in andere organen door reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). [13] Het diagnostisch onderzoek kan verricht worden bij het WHO Reference and Research Centre for Arboviruses and Hemorrhagic Fever Viruses, Erasmus MC, Afdeling Virologie, Rotterdam.

Overige diagnostiek

In het algemeen van beperkte waarde, inclusief MRI en SPECT [1,13].

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Mensen die verblijven in gebieden waar de teek voorkomt (boswachters, houthakkers, kampeerders en wandelaars in natuurgebieden) in seizoenen van actieve transmissie (maart-november).

Verhoogde kans op ernstig beloop

Leeftijd, ernst van de ziekte in de acute fase en lage concentratie neutraliserende antistoffen zijn gerelateerd aan ernstige ziektebeelden. Patiënten ouder dan 50 jaar lopen een groter risico op een ernstig beloop van de ziekte [2,6,9]. Toediening van specifiek TBE-immunoglobuline verhoogt de kans op een ongunstig verloop van de ziekte [1,10-12]. Er zijn geen gegevens over het beloop tijdens de zwangerschap.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

TBE komt voor in een groot geografisch gebied van Europa tot het Verre Oosten. De *Ixodes ricinus* komt voor in Centraal- en West-Europa en kan TBEV-Eu overbrengen. De *Ixodes persulcatus* komt voor in Rusland en in een deel van het Verre Oosten en is verantwoordelijk voor de transmissie van TBEV-Sib en TBEV-FE. De desbetreffende teken leven in bos- en heesterrijke gebieden tot 1000 m hoogte met milde temperaturen en hoge luchtvochtigheid [14]. In tegenstelling tot de verwekker van de ziekte van Lyme (*Borrelia burgdorferi*) die in het hele verspreidingsgebied van de vector voorkomt, is het voorkomen van TBEV beperkt tot zogenaamde 'natural foci' waarin het onder bepaalde botanische, zoölogische, klimatologische en geo-ecologische omstandigheden tussen geïnfecteerde kleine zoogdieren en teken circuleert. In Europa is TBE endemisch in 27 landen [2]. In de afgelopen twee decennia zijn in veel Europese landen regelmatig nieuwe endemische foci geïdentificeerd. Het transmissierisico van TBE is in de afgelopen jaren fors toegenomen in Europa (met uitzondering van Oostenrijk) en Rusland. Factoren die verantwoordelijk zijn voor de toename van de incidentie, prevalentie en verspreiding van TBE zijn waarschijnlijk verandering van vrijetijdsactiviteiten, verplaatsing van mensen naar voorsteden, urbanisatie in TBE-risicogebieden en 'global warming'. In Oostenrijk is als gevolg van de nationale vaccinatiecampagnes een daling gezien van 600 cases in 1980 naar 60 in 2000 [2].

Voorkomen in Nederland

In Nederland was er tot 2016 geen bewijs voor de aanwezigheid van TBEV. In 2016 werden in monsters van reeën (verzameld in 2010) serologische aanwijzingen gevonden voor infectie met TBEV. Deze reeën waren afkomstig van de Sallandse heuvelrug. In hetzelfde gebied werd het virus ook aangetroffen in enkele teken. Eveneens in 2016 werd een patiënt gemeld met een autochtone TBEV-infectie, zeer waarschijnlijk opgelopen op de Utrechtse Heuvelrug.

Meer informatie kunt u hier vinden [Atlasinfectieziekten](#)

Preventie

Immunisatie

Vaccinatie is de belangrijkste manier om TBE te voorkomen. Bij verblijf in of reizen door endemische gebieden moet bij relevante blootstelling aan tekenbeten actieve immunisatie worden overwogen. TBE-vaccinatie is veilig en hoogimmunogeen [18].

Actieve immunisatie

In Nederland verkrijgbare vaccins zijn:

- FSME-Immun®: een geïnactiveerd tekenmeningo-encefalitisvirus (Neudörfl-stam), geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide;
- FSME-Immun® Junior: voor kinderen jonger dan 16 jaar.

Een volledige serie vaccinaties bestaat uit drie doses. Tussen de eerste en de tweede dosis moet minimaal 1 maand zitten, tussen de tweede en derde minimaal 5 maanden. Zeer waarschijnlijk is er cross-protectiviteit tussen de diverse subtypen. Als versnelde bescherming gewenst is, kan het interval tussen de eerste en de tweede dosis teruggebracht worden tot 14 dagen. Seroconversiepercentages bedragen 90% 2 weken na de tweede vaccinatie en >97% 2 weken na de derde vaccinatie. Na een volledige serie of na revaccinatie wordt uitgegaan van 3 jaar bescherming. Bij blijvende of hernieuwde blootstelling wordt elke 3 jaar een revaccinatie aanbevolen. [19-21]

Passieve immunisatie

Postexpositieprofylaxe met TBE-specifieke hyperimmunoglobuline is niet meer verkrijgbaar. Het heeft een ongunstige invloed op het ziektebeloop en wordt niet meer gegeven [1,10-12].

Algemene preventieve maatregelen

Consumptie van ongepasteuriseerde melk(producten) moet worden vermeden [1].

Adviezen voor het algemene publiek, ter voorkoming van een tekenbeet in endemische gebieden tijdens het 'tekenseizoen' (zie 4.3), zijn:

- Blijf op de paden en vermijd contact met hoog gras of laag struikgewas.
- Draag bedekkende kleding (lange broek, broekspijpen in de sokken, stevige schoenen).
- Smeer de onbedekte huid in met insectenwerende producten die DEET bevatten. Bij het gebruik van middelen die DEET bevatten is voorzichtigheid geboden bij excessief gebruik. Deze middelen kunnen schadelijk zijn voor het zenuwstelsel. [22] Smeer broek/sokken in met DEET of draag eventueel met permethrine geïmpregneerde kleding.
- Kampeer niet aan de bosrand, niet langs de omzoming van de camping.

Adviezen na een beet ter voorkoming van overdracht van micro-organismen zijn:

- Onderzoek aan het einde van de dag elkaars lichaam op teken. Een groot deel van de tekenbeten blijft onopgemerkt door de analgetische stoffen in het speeksel van de teek. De voorkeursplaatsen voor de tekenbeten zijn liezen en externe genitalia, knieholten en bij kinderen de nek en achter de oren. [23]
- Verwijder de teek zo snel mogelijk.
- Verwijder de teek door met een fijnpuntig pincet of speciale 'tekentang' de 'kop' dichtbij de huid vast te pakken en los te trekken, zonder de teek vooraf te 'behandelen' met chemicaliën. [23]
- Brand de teek niet uit, gebruik geen olie of andere chemicaliën om de teek te verdoven.
- Desinfecteer na het verwijderen de beetplaats met jodiumtinctuur of alcohol 70%.
- Noteer de datum, de plaats op het lichaam en het gebied waar de tekenbeet is opgelopen.
- Ga met klachten naar een arts.

Desinfectie

Flavivirussen zijn gevoelig voor verhitting (30 minuten bij 56°C) maar zeer resistent tegen afkoeling. In aerosol is het virus ten minste 6 uur stabiel bij kamertemperatuur. Flavivirussen worden geïnactiveerd door ultraviolet licht, gammastraling en desinfectie (3-8% formaldehyde, 2% glutaraldehyde, 2-3% waterstofperoxide, 500-5000 ppm chloor, 1% jodium en fenol. Er zijn incidentele laboratoriuminfecties bekend als gevolg van prikaccidenten en besmette aerosolen.

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#)

Maatregelen Meldingsplicht

Geen.

Bronopsporing

Door middel van een casusregister houdt het RIVM bij hoeveel patiënten in Nederland tekenencefalitis hebben. De LCI zal aan de GGD vragen om een vragenlijst (zie [bijlage 1 TBE-vragenlijst](#)) bij Nederlandse patiënten met tekenencefalitis af te nemen.

Contactonderzoek

Niet nodig.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Geen.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Niet zinvol. Tekenencefalitis is niet van mens op mens overdraagbaar.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Geen.

Behandeling

Er bestaat geen specifieke therapie. De behandeling is symptomatisch. Patiënten met meningitis, encefalitis of meningo-encefalitis moeten bewaakt worden op een intensivecareafdeling omdat respiratoire insufficiëntie als gevolg van bewustzijnsdaling door hersenoedeem en/of neuromusculaire paralyse snel (binnen een uur) kan optreden. Het gebruik van corticosteroiden is niet gevalideerd in klinische studies. [1] Bedrust zou de prognose verbeteren. [1,2,17]

Historie

Tekenencefalitis (tickborne encephalitis, TBE) werd voor het eerst in 1931 beschreven door een Oostenrijkse arts, dr. Johann Schneider. Hij beschreef een seizoensgebonden epidemie van aseptische meningo-encefalitis ('epidemische acute meningitis serosa'). In 1937 heeft de Russische wetenschapper Zilber bewezen dat deze aandoening veroorzaakt werd door een virus, overgebracht naar de mens door de Ixodes persulcatus-teken. In 1939 heeft Pavlovsky de zoönotische transmissie tussen teken en zoogdieren beschreven. [1] TBE is een virale aandoening die het centrale zenuwstelsel aantast. In een aantal Europese landen is TBE een van de belangrijkste infecties van het centrale zenuwstelsel.

Literatuur

1. Dumpis et al. Review Article. Tick-borne Encephalitis. CID 1999; 28: 882-90.
2. International Scientific Working Group on Tick-Borne Encephalitis (ISW-TBE)
<http://www.tbe-info.com/tbe.aspx?target=51401>
3. Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. Tick-borne encephalitis. Antiviral Research 2003;

- 57:129-146.
4. Ecker M et al. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne viruses from Europe and Asia. *J. Gen. Virol.* 1999; 80:179-185.
 5. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371: 1861-1871.
 6. Haglund M, Günther G. Tick-borne encephalitis – pathogenesis, clinical course, and long term follow up. *Vaccine* 2003; 21: S1/11-S1/18.
 7. Charrel RN et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10: 1040-1055.
 8. Mandell. Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition.
 9. Arnez et al. Causes of febrile illnesses after a tick bite in Slovenian children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(12):1078-83.
 10. Kluger G. Tickborne encephalitis despite specific immunoglobulin prophylaxis. *Lancet* 1995; 346:1502.
 11. Arras et al. Do specific hyperimmunoglobulins aggravate clinical course of tick-borne encephalitis? *Lancet* 1996; 347: 698-699.
 12. Waldvogel et al. Severe tick-borne encephalitis following passive immunisation. *Eur J Pediatr* 1996;155:775-9.
 13. Holzmann H. Review article. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; S36-S40.
 14. An Advisory Committee Statement (ACS). Committee to Advise on Tropical medicine and Travel (CATMAT). Statement on Tick-Borne encephalitis
 15. Poel, van der, WHM et al. Attempt to detect evidence for tick-borne encephalitis virus in tick and mammalian wildlife in The Netherlands. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2005; 5(1): 58-64.
 16. Kessels BLJ et al. Tekenencefalitis na een vakantie in Zuid-Duitsland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1999;143:1784-1786.
 17. Bodemann et al. Prophylaxe und therapie de Zeckenenzephalitis. *Dtsch Med Wschr* 1978; 103(29):1159-60.
 18. Kunz et al. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine* 2003; 21: S50-S55.
 19. Rendi-Wagner P, Zent O, Jilg W, Plentz A, Berand J, Kollaritscha H. Persistence of antibodies after vaccination against tick-borne encephalitis. *International Journal of Medical Microbiology* 2006; 296 S1: 202–207.
 20. Süss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 2003; 21: S1/19-S1/35.
 21. Schondorf I, Schonfeld C, Nicolay U, Zent O, Banzhoff A. Response to tick-borne encephalitis (TBE) booster vaccination after prolonged time intervals to primary immunization with the rapid schedule. *International Journal of Medical Microbiology* 2006; 296 S1: 208–212.
 22. Nentwig G. Use of repellents as prophylactic agents. *Parasitol Res* 2003; 90: S40–S48.
 23. Gammons M, Salam G. Tick removal. *Am Fam Physician* 2002; 66: 643-646.