

# Neuroborreliosi e FSME

## 30 anni di Neuroborreliosi in Ticino

STUDI E RICERCHE

**Malattia di Lyme (Borreliosi): una realtà anche per il Ticino**

C. Tosi\*, L. Gern\*\*, M. Mumenthaler\*\*\*

**Introduzione**

La malattia di Lyme entra nella diagnosi differenziale di una vasta gamma di affezioni, soprattutto di interesse dermatologico, neurologico e reumatologico. Riteniamo utile presentarne gli aspetti clinici ed epidemiologici, sulla base dell'esperienza Europea e Svizzera, perché, benché probabilmente rara, è sicuramente presente anche in Ticino, dove il primo caso è stato identificato nel 1985 (7).

Dai primi decenni del secolo sono conosciute in Europa l'eritema cronico migrante (ECM), l'acrodermatite cronica atrofizzante (ACA) e la meningo-radiculite di Garin-Boulaud-Bannwarth (MRB), affezioni associate alla puntura di zecca, rispondenti alla penicillina o alla tetraciclina. Nel 1977 è stata individuata come tale nella valle di Lyme nel Connecticut (USA) una nuova malattia endemica, denominata malattia di Lyme, in relazione con la puntura di zecche caratterizzata da ECM, un'artrite ed eventualmente disturbi neurologici e cardiaci (6, 32). Nel 1982-83 Bannwarth e Steere e coll. (4, 33) identificarono l'agente della malattia in una spirocheta del

i continenti (26). È trasmessa all'uomo essenzialmente, ma non esclusivamente, da una zecca del tipo *Ixodes*, in Europa dall'*Ixodes ricinus*. Si tratta della zecca più diffusa in Europa ed anche in Ticino (20).

Occasionalmente la malattia potrebbe essere trasmessa anche da tafani e zanzare (31) ed in Italia è allo studio la possibilità di trasmissione da parte dell'*Argas reflexus*, la zecca dei piccioni (30).

L'*Ixodes ricinus* (Fig. 1) vive soprattutto nel folto sottobosco delle foreste, al di sotto dei 1000-1400 metri, ma non disdegna la boschiola con sottobosco che contorna le città, e le siepi (1, 20). Necessita di una temperatura compresa tra i 5 e i 35 gradi e di una umidità uguale o superiore all'80%. Parasita di solito i piccoli roditori, caprioli, bovini, cani, occasionalmente l'uomo. Il contagio avviene durante la fase di nutrizione. In Svizzera, a seconda dell'altezza, le zecche sono portatrici di *Borrelia*

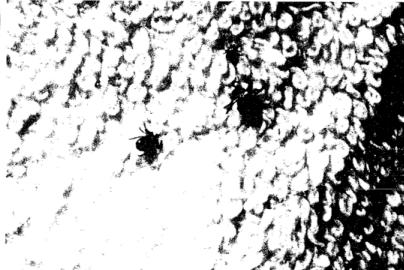


Fig. 1 - *Ixodes ricinus*. In ordine decrescente di grandezza una femmina adulta, un maschio adulto, una ninfa, e appena visibile, una larva.

Claudio Städler  
Clinica di Neurologia NSI - EOC  
Ospedale Regionale di Lugano



# Borreliosi di Lyme

## storia

- 1985: Clara e Riva, primo caso in TI (OCL), TMT
- 1989: C. Tosi et al.: Malattia di Lyme (Borreliosi): una realtà anche per il Ticino

**STUDI E RICERCHE**

**Malattia di Lyme (Borreliosi): una realtà anche per il Ticino**

C. Tosi\*, L. Gern\*\*, M. Mumenthaler\*\*\*

**Introduzione**

La malattia di Lyme entra nella diagnosi differenziale di una vasta gamma di affezioni, soprattutto di interesse dermatologico, neurologico e reumatologico. Riteniamo utile presentarne gli aspetti clinici ed epidemiologici, sulla base dell'esperienza Europea e Svizzera, perché, benché probabilmente rara, è sicuramente presente anche in Ticino, dove il primo caso è stato identificato nel 1985 (7).

Dai primi decenni del secolo sono conosciute in Europa l'eritema cronico migrante (ECM), l'acrodermatite cronica atrofizzante (ACA) e la meningo-radicolite di Garin-Boujadoux-Bannwarth (MRB), affezioni associate alla puntura di zecca, rispondenti alla penicillina o alla tetraciclina. Nel 1977 è stata individuata come tale nella valle di Lyme nel Connecticut (USA) una nuova malattia endemica, denominata malattia di Lyme, in relazione con la puntura di zecca, caratterizzata da ECM, un'artrite ed eventualmente disturbi neurologici e cardiaci (34, 32). Nel 1982-83 Burgdorfer e Steere e coll. (4, 33) identificarono l'agente della malattia in una spirocheta del

parte dell'*Argas reflexus*, la zecca dei piccioni (30).

L'*Ixodes ricinus* (Fig. 1) vive soprattutto nel folto sottobosco delle foreste, al di sotto dei 1000-1400 metri, ma non disdegna la boscaglia con sottobosco che contorna le città, e le siepi (1, 20). Necessita di una temperatura compresa tra i 5 e i 35 gradi e di una umidità uguale o superiore all'80%. Parassita di solito i piccoli roditori, caprioli, bovini, cani, occasionalmente l'uomo. Il contagio avviene durante la fase di nutrizione. In Svizzera, a seconda dell'altezza, le zecche sono portatrici di Borrelia

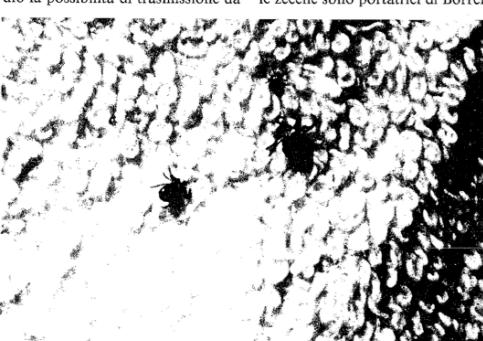


Fig. 1 - *Ixodes ricinus*. In ordine decrescente di grandezza una femmina adulta, un maschio adulto, una ninfa, e appena visibile, una larva.

## MALATTIA DI LYME

**I Stadio** 3-30 giorni dopo  
la puntura di zecca

Eritema cronico migrante (ECM)	57%
Linfocitoma	< 5%
Ev. astenia, cefalee, stato subfebbrale	

**II Stadio** 3 settimane - 12 mesi  
dopo ECM o puntura

Meningoradiculite	49%
Dolori muscolari o periarticolari	
Mono-oligoartrite	8%
Cardite	1,5%

**III Stadio** Latenza > 12-18 mesi

Acrodermatite cronica atrofizzante (ACA)	9%
Manifestazioni neurolo- giche tardive	5,5%
Sinovite - artrite cronica	~ 2%

# Borreliosi **Stadio 2**

Dopo alcune settimane circa il 15% dei pazienti presenta sintomi più gravi

## Meningo-radicolite

cardite (blocco AV), pericardite

## Neuriti craniali

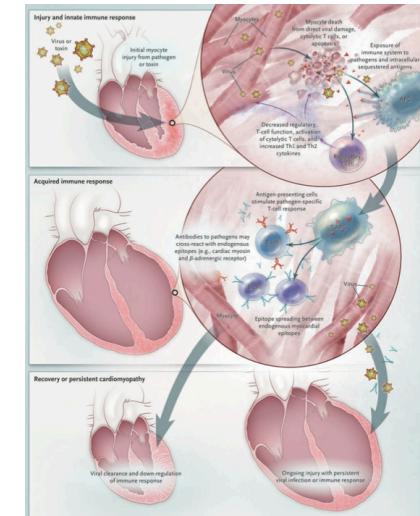
## Mieloradiculite

## Meningite “asettica”

## Artriti migranti



Figure 3: *B. burgdorferi* in the dorsal root ganglia of Rhesus macaques during chronic experimental infection

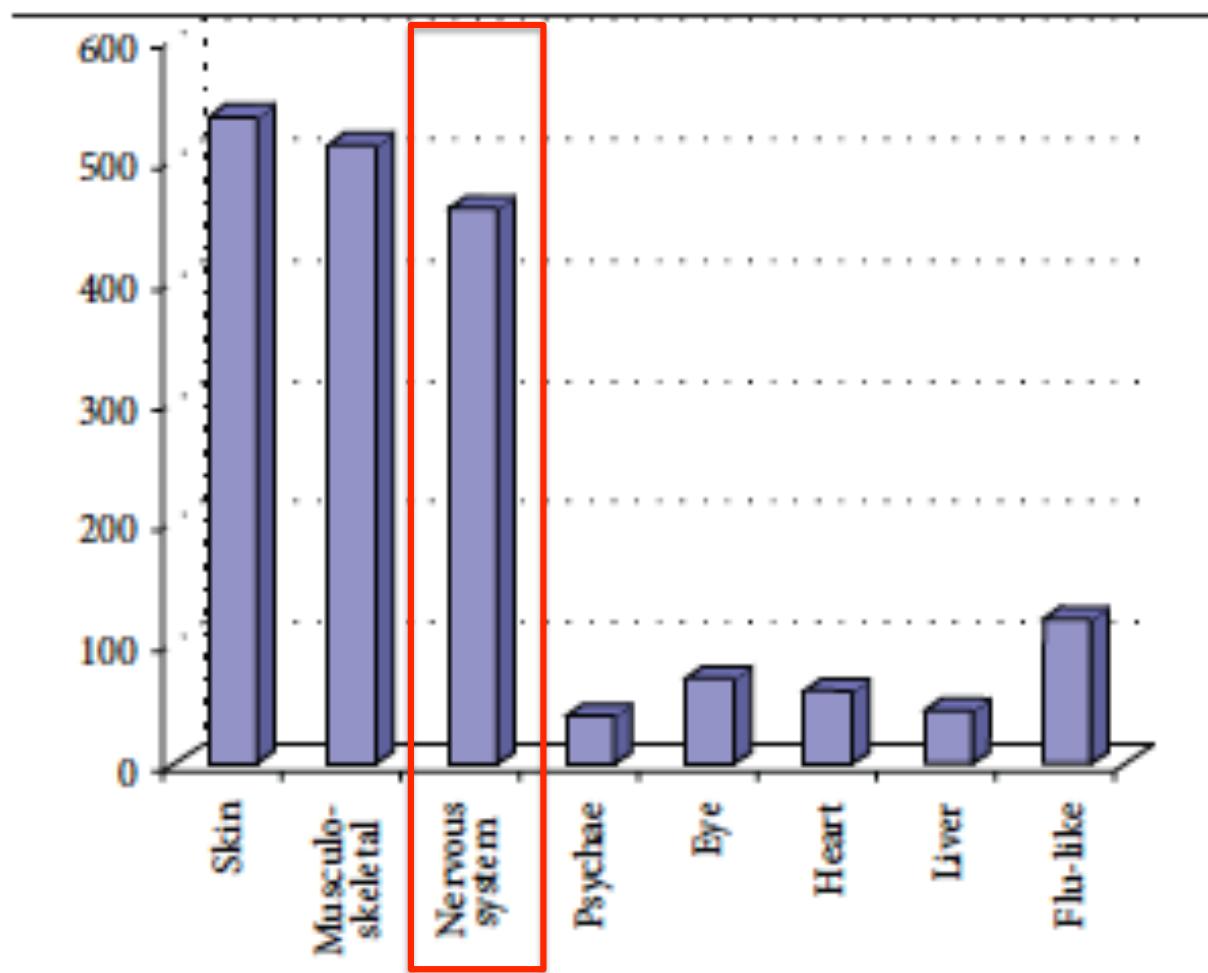


**Table 1. Distribution of Manifestations of Lyme Disease in 1471 Patients in Southern Sweden.\***

MANIFESTATION	MANIFESTATION					
	ERYTHEMA MIGRANS	NEUROBOR- RELIOSIS	ARTHRITIS	ACRODERMATITIS	LYMPHOCYTOMA	CARDITIS
Erythema migrans	<b>1075</b>	40	10	1	9	1
Neuroborreliosis	40	<b>176</b>	8	2	3	1
Arthritis	10	8	<b>65</b>	8	1	0
Acrodermatitis	1	2	8	<b>34</b>	0	0
Lymphocytoma	9	3	1	0	<b>26</b>	0
Carditis	1	1	0	0	0	<b>5</b>
≥3 Manifestations	3	5	6	2	2	0
Total no. (%)	1139 (77)	235 (16)	98 (7)	47 (3)	41 (3)	7 (<1)

\*The numbers of cases with only one manifestation of disease are indicated in boldface type. Six patients had three or more manifestations, and their data are presented on a separate line.

TABLE 1: The clinical manifestations observed in the 705 patients seropositive for *Borrelia burgdorferi*.



**Clinical Features of 705 *Borrelia burgdorferi* Seropositive Patients in an Endemic Area of Northern Italy**

Giuseppe Stinco,<sup>1</sup> Maurizio Ruscio,<sup>2</sup> Serena Bergamo,<sup>1</sup>  
Davide Trotter,<sup>1</sup> and Pasquale Patroni<sup>1</sup>

# neuroborreliosi

## Definite neuroborreliosis (all three criteria fulfilled)

- 1 Neurological symptoms suggestive of Lyme neuroborreliosis without other obvious reasons
- 2 CSF pleocytosis (>5 leucocytes per mL)
- 3 Intrathecal *Bb* antibody production

## Possible neuroborreliosis (criterion 1 and one of 2–5 fulfilled)

- 1 Neurological symptoms suggestive of Lyme neuroborreliosis without other obvious reasons
- 2 CSF pleocytosis (>5 leucocytes per mL)
- 3 Intrathecal *Bb* antibody production
- 4 *Bb* antibodies in serum
- 5 Erythema migrans during past 4 months

→  Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial

Unn Ljøstad, Erik Skogvoll, Randi Eikelund, Rune Midgard, Tone Skarpaas, Åse Berg, Åse Mygland

### Summary

Background Use of intravenous penicillin and ceftriaxone to treat Lyme neuroborreliosis is well documented, although

Lancet Neurol 2008; 7: 690–95

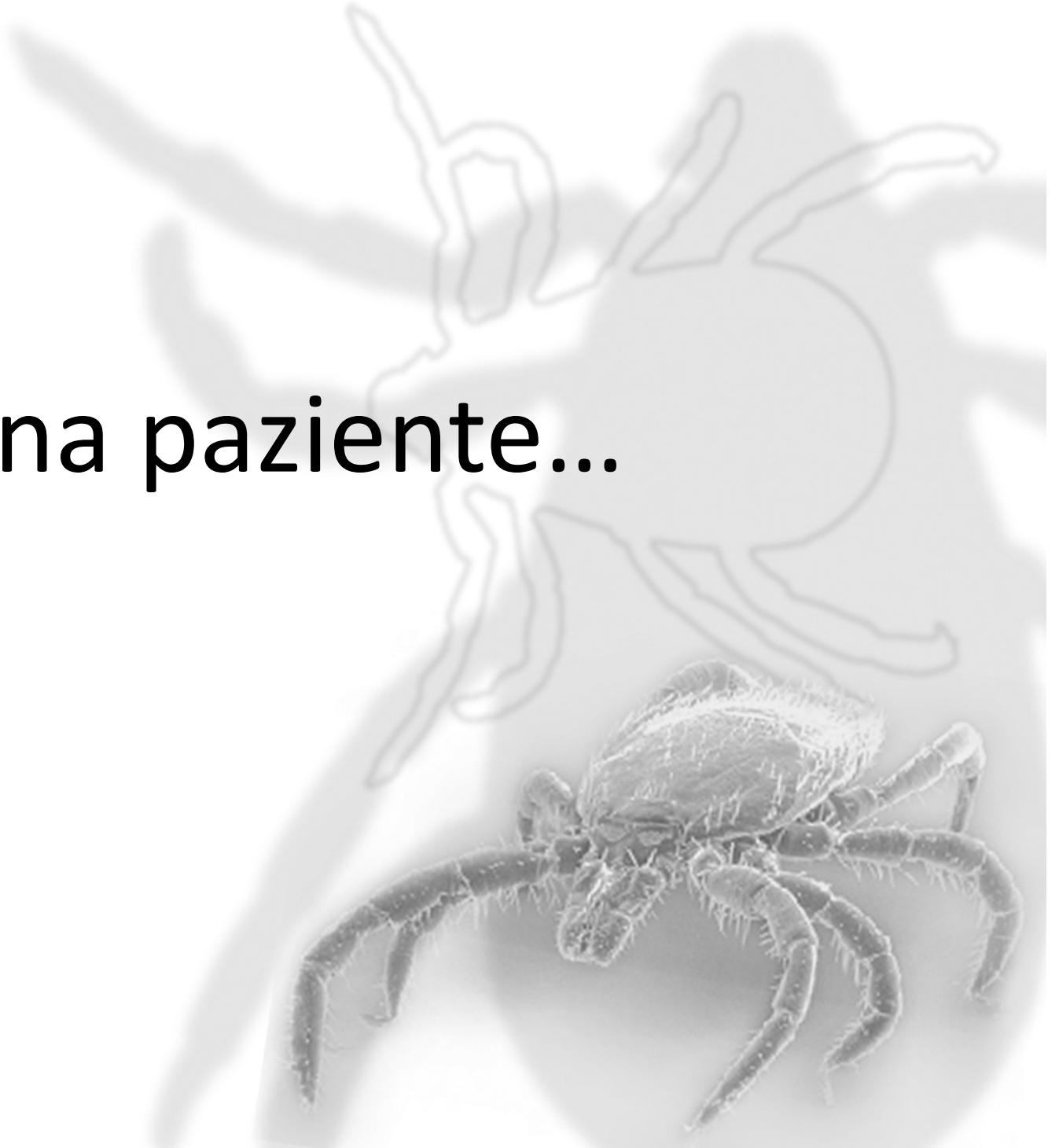
	Oral doxycycline (n=54)	Intravenous ceftriaxone (n=48)
Main objective findings		
Bannwarth's syndrome*	18 (33%)	12 (25%)
Facial palsy	12 (22%)	9 (19%)
Other cranial neuropathies	2 (4%)	3 (6%)
Radiculopathy	13 (24%)	18 (38%)
Ataxia	2 (4%)	0 (0%)
Myelopathy	1 (2%)	0 (0%)
Cognitive deficiency	0 (0%)	1 (2%)
Arm paresis	1 (2%)	1 (2%)
ACA and paraesthesiae	1 (2%)	0 (0%)
Only subjective complaints	4 (7%)	4 (8%)

↗ W Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial

Unn Ljøstad, Eirik Skogvoll, Randi Eikeland, Rune Midgard, Tone Skarpaas, Åse Berg, Åse Mygland

#### Summary

Lancet Neurol 2008; 7: 690-95 **Background** Use of intravenous penicillin and ceftriaxone to treat Lyme neuroborreliosis is well documented, although



**una paziente...**

# Donna, 42 anni

- Vive a Carona, in buona salute
- Inizio Luglio: si rivolge al curante con sintomi simil-influenzali e lieve febbre: si pensa a infezione delle vie urinarie e riceve th con fluorochinolone
- Metà Luglio: si rivolge in PS per cefalea, dolori cervicali e parestesie agli arti superiori che regrediscono con FANS
- Ambulatoriamente esegue RMN cervicale che risulta normale
- Inizio agosto: si presenta in PS dell'OCL con **paresi facciale periferica dx**
- **All'esame clinico lievi segni di paresi facciale anche controlateralmente**

# Paresi facciale periferica

## Unilaterale 25/100.000

- “idiopatica” 75% dei casi
- Sintomatica
  - VZV/HSV
  - Lyme
  - Tumori
  - Otiti
  - HIV

## Bilaterale

- Fino a 2% dei casi di paresi facciali periferiche
- “idiopatica” 25% dei casi
- GBS
- Sarcoidosi
- Lyme
- HIV (precede sieroconversione)
- Encefalite del tronco
- Infiltrazione meningea (neoplastica, leuemia)
- Melkersson-Rosenthal
- Miastenia/miopatie
- Lebbra

# Donna, 42 anni

- Esame clinico
  - Paresi facciale bilaterale dx>sx
  - Iporeflessia diffusa
- Laboratorio:
  - Bilancio di base: normale
  - sierologie per B.Garini IgG e IgM positive
  - LCR 77 cellule, 1130 mg/dl di proteine, anticorpi contro B. Garini +
- Terapia con Rocephine e Prednisone

# Coinvolgimento del sistema nervoso periferico nella malattia di Lyme

- Poliradiculite/radicolonevrite/mieloradicolite/  
plessopatia lombosacrale
  - Spesso coinvolte radici **toraciche**
  - Cointvolgimento **sensitivo>>doloroso >motorio**
  - ENG: normale o perdita assonale
  - EMG: denervazione nella muscolatura paraspinale
- Malattia di Lyme tardiva:
  - polineuropatia sensitivo-(motoria) assonale simmetrica, allodinia
  - Associata ad acrodermatite



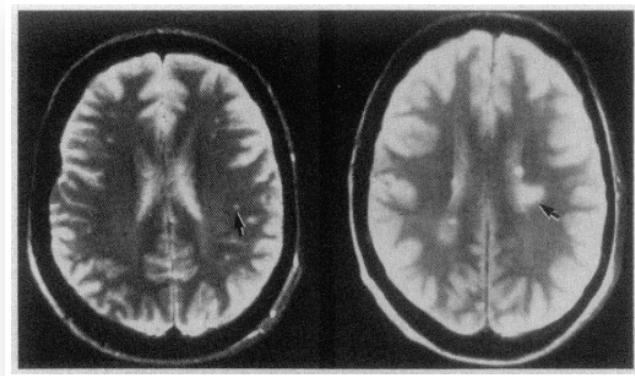
# Borreliosi Stadio 3

da mesi ad anni dopo infetto - stadio tardivo.

encefalopatie croniche con  
sindrome neuropsichiatrica:  
disturbi della memoria,  
dell'umore e del sonno

meningo-radicoloneuropatie  
croniche dolorose

acrodermatite cronica  
atrofizzante



1438

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Nov. 22, 1990

## CHRONIC NEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF LYME DISEASE

ERIC L. LOGIGIAN, M.D., RICHARD F. KAPLAN, PH.D., AND ALLEN C. STEERE, M.D.

**Abstract** *Background and Methods.* Lyme disease, caused by the tick-borne spirochete *Borrelia burgdorferi*, is associated with a wide variety of neurologic manifestations. To define further the chronic neurologic abnormalities of Lyme disease, we studied 27 patients (age range, 25 to 72 years) with previous signs of Lyme disease, current evidence of immunity to *B. burgdorferi*, and chronic neurologic symptoms with no other identifiable cause. Eight of the patients had been followed prospectively for 8 to 12 years after the onset of infection.

*Results.* Of the 27 patients, 24 (89 percent) had a mild encephalopathy that began 1 month to 14 years after the onset of the disease and was characterized by memory loss, mood changes, or sleep disturbance. Of the 24 patients, 14 had memory impairment on neuropsychological tests, and 18 had increased cerebrospinal fluid protein levels, evidence of intrathecal production of antibody to *B. burgdorferi*, or both. Nineteen of the 27 patients (70 percent) had polyneuropathy with radicular pain or distal paresthesias; all but two of these patients also had

encephalopathy. In 16 patients electrophysiologic testing showed an axonal polyneuropathy. One patient had leukoencephalitis with asymmetric spastic diplopia, periventricular white-matter lesions, and intrathecal production of antibody to *B. burgdorferi*. Among the 27 patients, associated symptoms included fatigue (74 percent), headache (48 percent), arthritis (37 percent), and hearing loss (15 percent). At the time of examination, chronic neurologic abnormalities had been present from 3 months to 14 years, usually with little progression. Six months after a two-week course of intravenous ceftriaxone (2 g daily), 17 patients (63 percent) had improvement, 6 (22 percent) had improvement but then relapsed, and 4 (15 percent) had no change in their condition.

*Conclusions.* Months to years after the initial infection with *B. burgdorferi*, patients with Lyme disease may have chronic encephalopathy, polyneuropathy, or less commonly, leukoencephalitis. These chronic neurologic abnormalities usually improve with antibiotic therapy. (N Engl J Med 1990; 323:1438-44.)

**“M. di Lyme cronica”**

**Post-Treatment Lyme Disease  
Syndrome (PTLDS)**

**Le due facce della stessa medaglia?**

# Post-Lyme disease PTLDS e “*Lyme cronica CLD*”

- PTLDS: una parte di pazienti trattati in modo adeguato sviluppa una sintomatologia polimorfa con mialgie, artralgie, disturbi del sonno, disturbi cognitivi, cefalee, dolori addominali,...
- CLD: ?
- Diagnosi discusse (PTLDS) o abusata (CLD)
  - USA: “Lyme Doctor”; D: “Lyme-Labor”, Lyme-Spezialist
  - quadro molto eterogeneo
  - molte terapie irrazionali

# Borreliosi e demenza

- Lyme Borreliosis and dementia:
  - 1594 pz con AD, 20 (1.25%) con sierologie + per B.Garini
  - 7 hanno avuto un miglioramento con terapia antibiotica

J. of Alzheimer disease, Apr. 2014

- Demenza: manifestazione rara e discussa della fase tardiva di neuroborreliosi; con LCR normale? (eziologia non infettiva?).

# Effect of prolonged antibiotic treatment on cognition in patients with Lyme borreliosis

Anneleen Berende, MD, MSc, Hadewych J.M. ter Hofstede, MD, PhD, Fidel J. Vos, MD, PhD,  
Michiel L. Vogelaar, MSc, Henriët van Middendorp, PhD, Andrea W.M. Evers, PhD, Roy P.C. Kessels, PhD, and  
Bart Jan Kullberg, MD, PhD

*Neurology*® 2019;92:e1447-e1455. doi:10.1212/WNL.0000000000007186

## Correspondence

Dr. Berende  
Anneleen.Berende@  
radboudumc.nl

Patients with ongoing symptoms such as musculoskeletal pain, neuralgia, sensory disturbances, or cognitive complaints were included if they also had *B burgdorferi* immunoglobulin (Ig) G or IgM antibodies or if the complaints were temporally linked to an erythema migrans or otherwise proven symptomatic Lyme borreliosis.



nessun miglioramento col trattamento

# Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • [www.smw.ch](http://www.smw.ch)

**Review article: Biomedical intelligence** | Published 5 December 2016, doi:10.4414/smw.2016.14353

**Cite this as:** Swiss Med Wkly. 2016;146:w14353

## Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome

*Johannes Nemeth<sup>a</sup>, Enos Bernasconi<sup>b</sup>, Ulrich Heininger<sup>c</sup>, Mohamed Abbas<sup>d</sup>, David Nadal<sup>e</sup>, Carol Strahm<sup>f</sup>, Stefan Erb<sup>g</sup>, Stefan Zimmerli<sup>h</sup>, Hansjakob Furrer<sup>h</sup>, Julie Delaloye<sup>i</sup>, Thierry Kuntzer<sup>j</sup>, Ekkehardt Altpeter<sup>k</sup>, Mathias Sturzenegger<sup>l</sup>, Rainer Weber<sup>a</sup>, for the Swiss Society for Infectious Diseases and the Swiss Society for Neurology*

## **Criteria of the Swiss guidelines for PTLDS [10–15]**

### *Inclusion criteria*

- Documented clinical and laboratory evidence for previous Lyme borreliosis
- Completed therapy, documented and adequate for the stage
- Persisting or recurrent symptoms such as fatigue, arthralgia, myalgia, cognitive dysfunction or radicular pain, for more than 6 months after antibiotic therapy
- A plausible and timely association between documented *B. burgdorferi* infection and the onset of PTLDS symptoms, i.e., persistent or recurrent symptoms began within 6 months of completion of antibiotic therapy, and persist for 6 months or greater
- Objective signs obtained from clinical examination are not required

### *Exclusion criteria*

- Evidence for an active infection
- Concurrent other disease, including active and ongoing rheumatologic, neurological or psychiatric disease

Post-treatment Lyme disease syndrome	Persistence of fatigue-like symptoms and musculoskeletal pain for more than 6 months despite correct diagnosis and adequate treatment of proven Lyme borreliosis, and exclusion of other causes of symptoms
Chronic Lyme borreliosis	No scientific evidence that <i>B. burgdorferi</i> may persist despite adequate therapy. Persistent symptoms after treatment are not caused by active infection. Thus, chronic Lyme borreliosis after treatment does not exist.

# Post-Lyme disease e “*M. di Lyme cronica*”

- Eziologia
  - PTLDS
    - Non completa eliminazione di Spirochetae?
    - Incompleto clearance di glicolipidi della Borrelia
    - eterogenea!
  - Lyme cronica
    - NON ESISTE....

## Pourquoi diable parle-t-on de “Lyme chronique” ?

*Why on earth is there such a fuss about “chronic Lyme disease”?*



**L**a maladie de Lyme occupe depuis quelques années le devant de l'actualité des maladies infectieuses. Alors que cette infection marginale est à peine mentionnée dans l'enseignement de la médecine, sa forme prétendument

*“Docteur, je viens parce que j'ai un Lyme.”*

*“Docteur, après des années d'errance médicale, on m'a enfin trouvé un Lyme.”*

*“Un rhumatologue m'a fait une sérologie de Lyme pour expliquer les douleurs lombaires que j'ai depuis de nombreuses années...”*

Voilà ce qui, aujourd'hui, domine une consultation de maladies infectieuses.



# Febbre Q (*Coxiella Burnetii*)

## complicanze neurologiche

- **raro ( $\approx 2\text{-}3\%$ )**
- **meningo-encefalite (del tronco)**
- **meningite**
- mielite
- paresi dei NC (VI, ...)
- plessopatia brachiale
- neuropatie periferiche
- GBS e Sdr di Miller Fischer
- encefalomileite disseminata (parainfettiva)

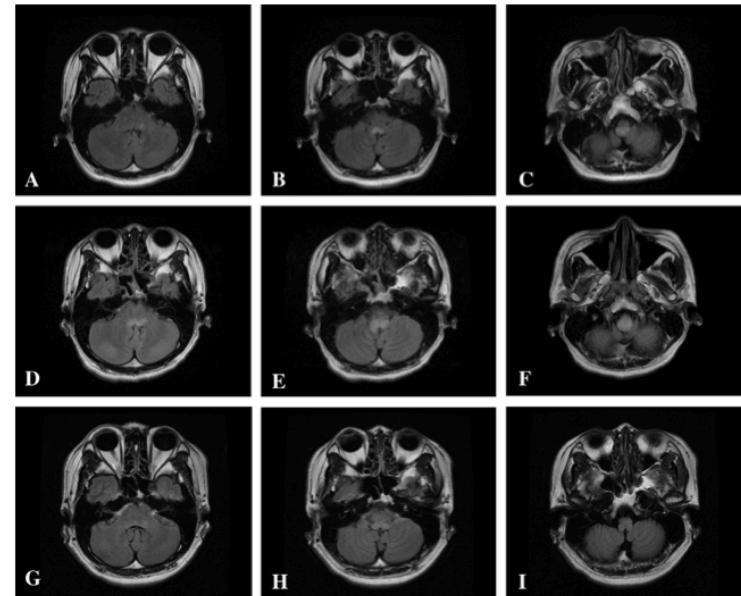


Fig. 1. Axial T2-weighted fluid attenuated inversion recovery brain MRI showing an asymmetrical high signal intensity lesion involving the lower pons, medulla and cervicomедullary junction in initial images (A-C). The lesion increased when the patient's neurological status deteriorated after admission (D-F). Follow-up images 2 years after antibiotic treatment showing a decrease in the size of the lesion (G-I).

**Table 5. Prevalence of Neurological Involvement in the Present Study and Previous Series\***

Characteristic	Present Study	Powell <sup>22</sup>	Derrick <sup>37</sup>	Robbins and Ragan <sup>38</sup>	Spelman <sup>28</sup>	Reilly et al <sup>25</sup>	Clark et al <sup>26</sup>	Pennington et al <sup>29</sup>
Acute Q fever	1269	72	188	380	111	46	180	41
CSF sampling	45	8	NA	3	26	7	5	10
Meningitis	8	0	0	0	2	0	1	1
(Meningo)encephalitis	17	1	1	0	0	6	9	1
Myelitis	2	0	0	0	0	0	0	0
Peripheral neuritis	1	0	0	0	0	1	2	0
Guillain-Barré syndrome	1	0	0	0	0	0	0	0

\*Data are number of patients. NA indicates not available; CSF, cerebrospinal fluid.

(REPRINTED) ARCH INTERN MED/VOL 162, MAR 25, 2002

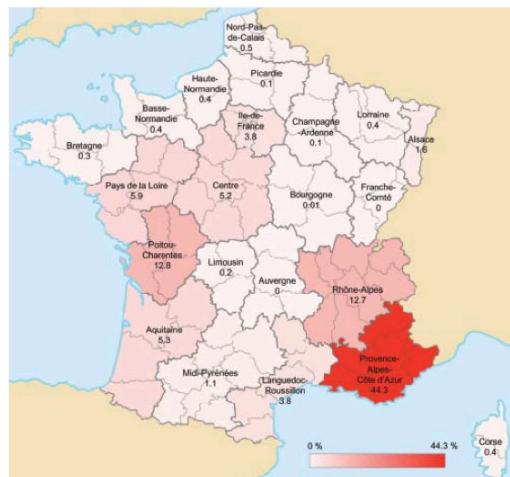
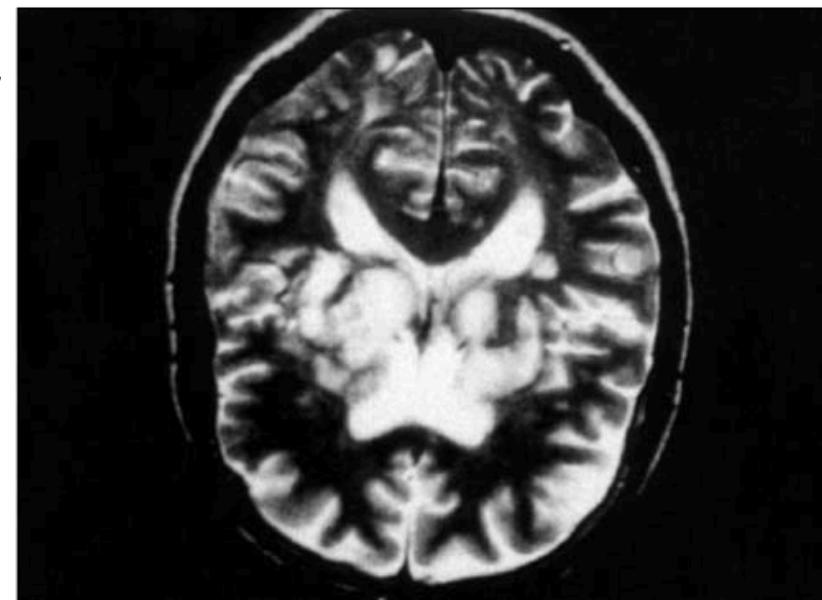


Figure 4. Geographic distribution of acute Q fever cases, France, 2000–2009. Values and scale bar indicate % prevalence.



Bilateral periventricular edemas in a T2-weighted magnetic resonance brain image in a patient with meningoencephalitis, psychiatric symptoms, and focal deficit (aphasia).

<b>Characteristic</b>	<b>Present Study</b>
Acute Q fever	1269
CSF sampling	45
Meningitis	8
(Meningo)encephalitis	17
Myelitis	2
Peripheral neuritis	1
Guillain-Barré syndrome	1

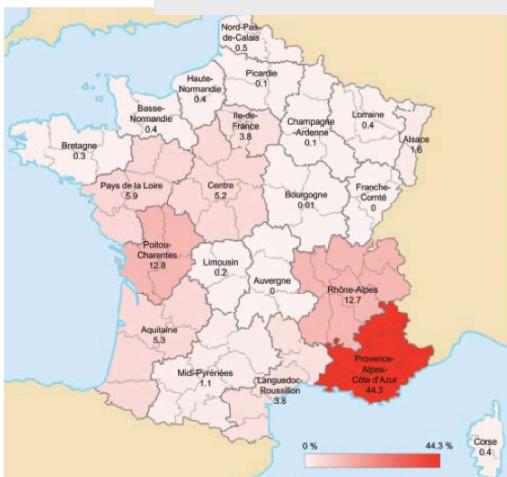
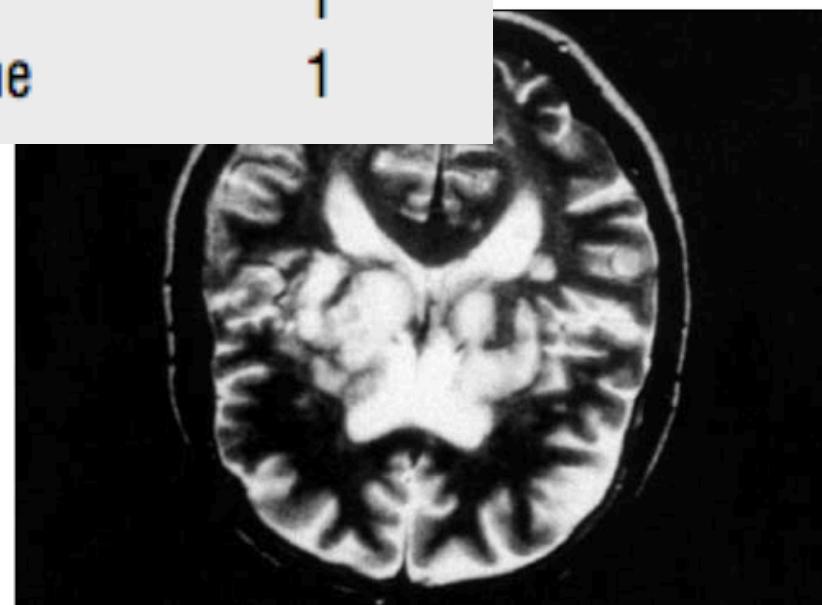


Figure 4. Geographic distribution of acute Q fever cases, France, 2000–2009. Values and scale bar indicate % prevalence.



Bilateral periventricular edemas in a T2-weighted magnetic resonance brain image in a patient with meningoencephalitis, psychiatric symptoms, and focal deficit (aphasia).

# **Encefaliti da zecche**

## **FSME / TBE**

# meningo encefaliti (GB)

	Confirmed	Probable	Total (%)
<b>Infectious cause (n=86 [42%; 95% CI 35–49%])</b>			
<i>Herpes simplex virus</i>	36	2	38* (19)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	9	10 (5)
<i>Varicella zoster virus</i>	9	1	10 (5)
<i>Streptococci</i>	2	2	4† (2)
<i>Enteroviruses</i>	3	..	3 (1)
Dual infection	3	..	3‡ (1)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	..	3 (1)
<i>Influenza A</i>	..	2	2 (1)
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	..	2 (1)
<i>Toxoplasma gondii</i>	2	..	2 (1)
<i>Coxiella burnetii</i>	..	1	1 (0.5)
<i>Epstein-Barr virus</i>	..	1	1 (0.5)
<i>Enterococcus faecium</i>	1	..	1 (0.5)
<i>Human herpesvirus-6</i>	..	1	1 (0.5)
HIV	1	..	1 (0.5)
<i>JC virus</i>	1	..	1 (0.5)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	..	1 (0.5)
<i>Pseudomonas spp</i>	1	..	1 (0.5)
Sclerosing subacute panencephalitis (measles)	1	..	1 (0.5)

# meningo encefaliti non infettive (GB)

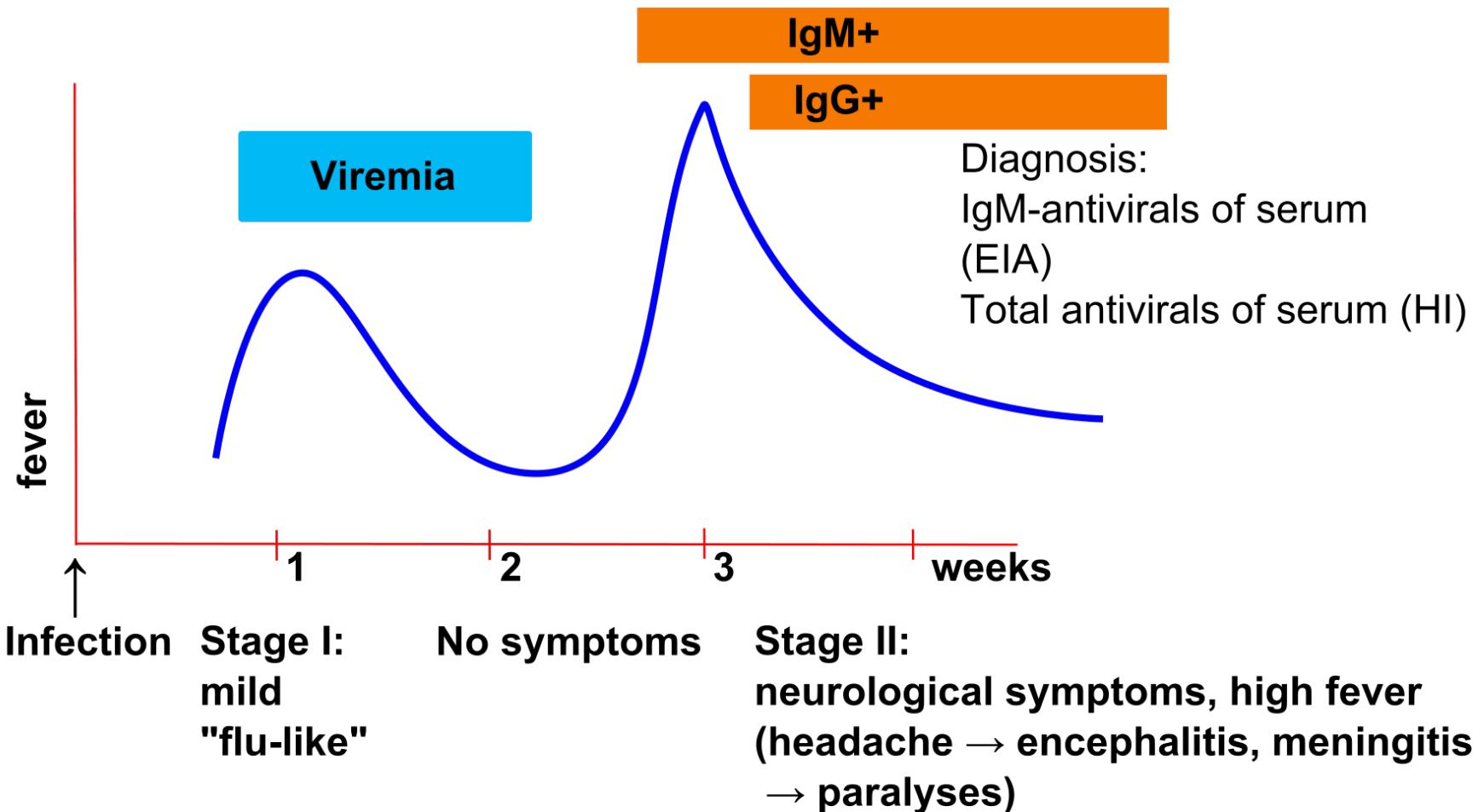
Immune-mediated cause (n=42 [21%; 95% CI 15–27%])			
Acute disseminated encephalomyelitis	23	..	23 (11)
NMDA receptor antibodies	9	..	9 (4)
VGKC antibodies	7	..	7 (3)
Secondary to systemic vasculitis	1	..	1 (0.5)
Multiple sclerosis	1	..	1 (0.5)
Paraneoplastic	1	..	1 (0.5)
Unknown cause (n=75 [37%; 95% CI 30–44%])			
Unknown	..	..	75 (37)
Total			203

NMDA=N-methyl-D-aspartate. VGKC=voltage-gated potassium channel.

\*28 herpes simplex virus-1; three herpes simplex virus-2; seven herpes simplex virus untyped. †Three group A streptococci; one group B streptococci. ‡Dual findings: one *Cryptococcus* spp and varicella zoster virus, one *Mycobacterium tuberculosis* and *Toxoplasma gondii*; one *Mycobacterium tuberculosis* and HIV.

Table 1: Classification and cause of encephalitis

# FSME Clinica



# EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis

P. Taba<sup>a</sup> , E. Schmutzhard<sup>b</sup>, P. Forsberg<sup>c</sup>, I. Lutsar<sup>d</sup>, U. Ljøstad<sup>e,f</sup>, Å. Mygland<sup>e,f</sup>, I. Levchenko<sup>g</sup>, F. Strle<sup>h</sup> and I. Steiner<sup>i</sup>

## Confirmed TBE

Clinical criteria	Symptoms of CNS inflammation: meningitis, meningoencephalitis or encephalomyelitis
Epidemiological link	+ Yes
CSF findings	+ Pleocytosis $>5 \times 10^6$ cells/l
Microbiological/ serological criteria	<ul style="list-style-type: none"><li>• TBE-specific IgM <i>and</i> IgG antibodies<sup>b</sup> in serum; or</li><li>• TBE-specific IgM antibodies in CSF; or</li><li>• seroconversion or four-fold increase of TBE-specific IgG antibodies in paired serum samples; or</li><li>• detection of TBE viral nucleic acid in a clinical specimen</li></ul>

# FSME Clinica - Fase 2

- intervallo asintomatico: 2-10 giorni
- **Fase 2:**  
Temperature elevate

**3 forme:**

- **50% meningite**
- **40% meningo-encefalite**
- **10% meningo-encefalo-myelite**



# FSME Clinica - Fase 2

## Meningo-encefalite

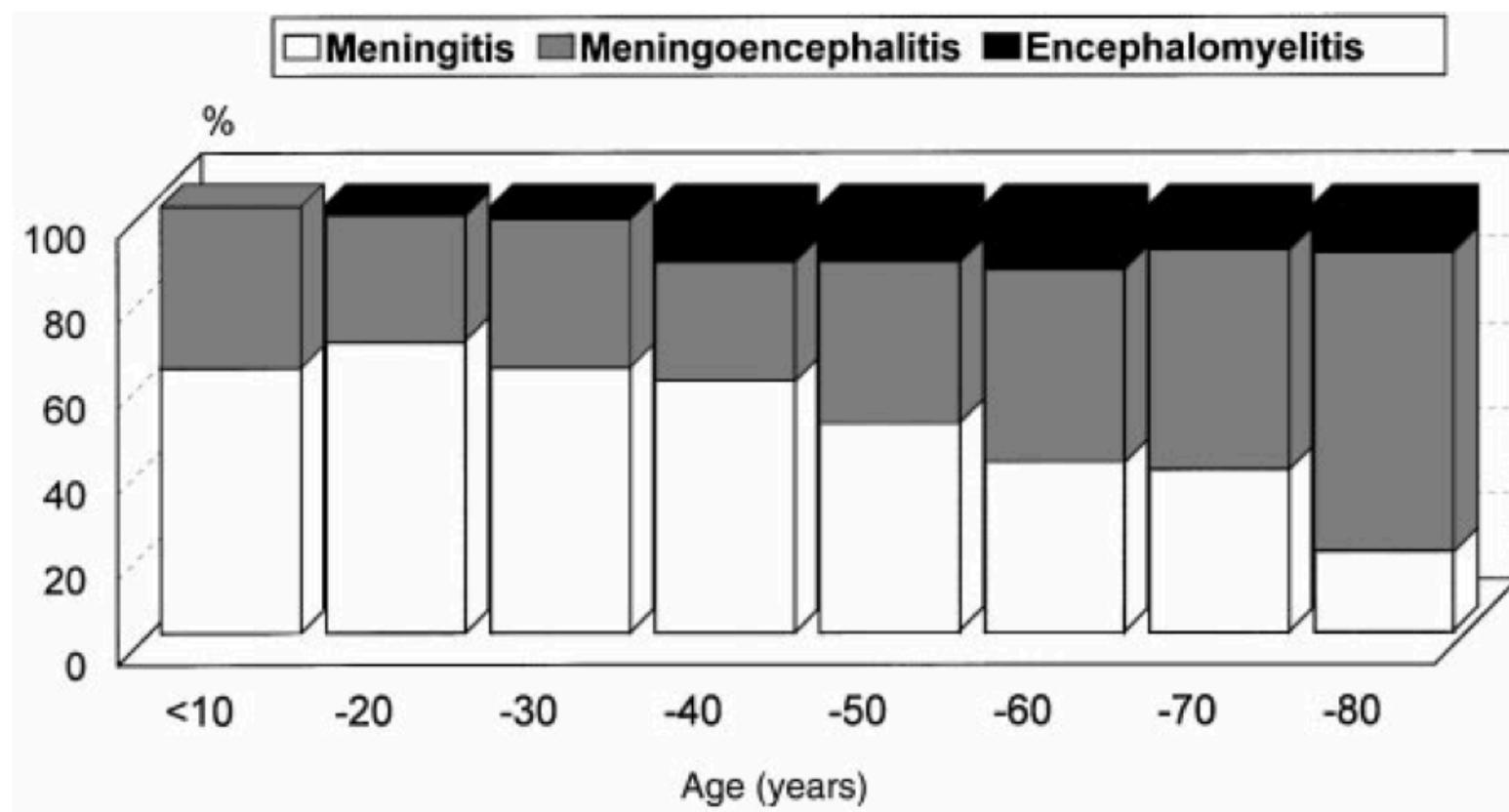
- Disturbo di coscienza
- Irrequietezza, ipercinesia, ev parkinsoniso, ev movimenti coreatiformi
- **Atassia delle estremità**
- Nervi cranici (se coinvolti): oculomotricità, VII, ultime paia craniche (disfagia, disfonia)
- Ev. delirio, psicosi

# FSME Clinica - Fase 2

- **10% meningo-encefalo-myelite**
  - Inizio con **dolori importanti** estremità, schiena
  - In generale **braccio >> gambe!**
  - In generale **prox >> distale!**
  - **encefalite del tronco**
  - **Coinvolgimento nervi cranici e I° Motoneurone**
  - → **Paresi flaccida  
collo e braccia**



Morte: dopo 5-10 giorni (edema cerebrale, coinvolgimento bulbare)



The clinical and epidemiological profile of  
 tick-borne encephalitis in southern Germany  
 1994–98  
 A prospective study of 656 patients

	Meningoencephalitis <i>n</i> = 270 No. of patients (%)	Meningoencephalomyelitis <i>n</i> = 66 No. of patients (%)
Impaired consciousness	158 (59)	45 (68)
Ataxia	74 (27)	45 (68)
Paresis of the limbs	33 (12)	66 (100)
Paresis of the cranial nerve	36 (14)	30 (45)
Respiratory insufficiency	1 (0.5)	30 (45)
Tremor	14 (5)	14 (21)
Dysaesthesia	16 (6)	3 (4.5)
Dysphasia	15 (6)	1 (1.5)
Impaired bowel function	3 (1)	9 (13.5)
Seizures	7 (3)	4 (6)
Dysdiadochokinesia	5 (2)	5 (7.5)

## Radiculite «post-infettiva»

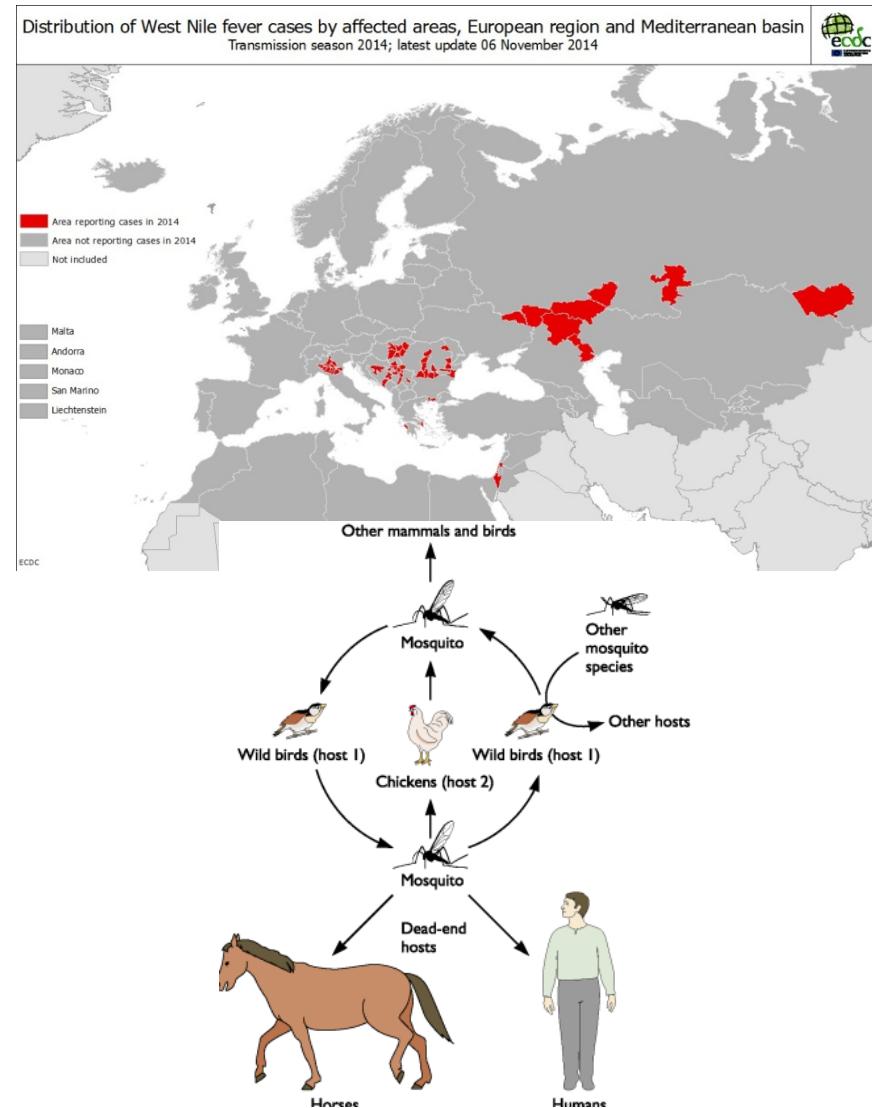
- Tipicamente nelle 2 sett dopo la «fase 2»
- Raro prima dell'encefalite
- Clinica: difficile differenziare dalla meningo-radiculite
- Spesso dolori radicolari/disestesie dolorose «in regioni non contigue»
- Non raro: paresi faciale / ev C4 (N.frenico)

# Prognosi

- **Meningite:** buona prognosi
- **Encefalite:** 35-60% sequele
  - Atassia, tremore, disturbi concentrazione, disestesie
- **Encefalo-Mielite:**
  - Sovente con encefalite del tronco: prognosi ↓
    - 30% mortalità immediata
    - 50% sequele sul lungo periodo
    - 20% guarisce completamente
- **Mortalità globale 1-4% (Asia: 15-20%)!**

# West Nile Virus

- Flavivirus, trasmesso da *culicidae* (hosts: uccelli, donazione sangue ed organi)
- epidemie stagionali (vedi espansione negli USA. In progressione in europa
- Asintomatica o clinica aspecifica: febbre, sdr influenzale; interessamento SNC rel raro (1%), pz anziani.
- « **Poliomyelitis like flaccid paralysis** »



# Toscana Virus

- *Bunyaviridae*, genus *Phlebovirus*
- regione mediterranea
- Trasmesso dalla puntura di mosche della sabbia (*Phlebotomus perniciosus* et *perfiliewi*)
- 20-25% seroprevalenze nelle zone endemiche
- **Meningite asettica, Meningoencefalite**
- Diagnosi: Sierologie, PCR sangue e LCR



grazie per  
l'attenzione!