

Lyme borreliose – Nordens “tropesykdom”

SOMMEREN står for døren – og med den korte bukser og turer i skog og mark. For mange er også flåttbitt blitt et vanlig innslag i sommeridyllen. Forekomsten av flåttbåren sykdom er økende.

Av **KNUT EIRIK ELIASSEN**, fastlegevikar Skoleveien Legesenter, Ås, og doktorgradskandidat ved Antibiotikasenteret for Primærmedisin, ASP, Avdeling for allmennmedisin, Universitetet i Oslo

Lyme borreliose er en meldepliktig sykdom til Folkehelseinstituttets meldings-system for smittsomme sykdommer, MSIS. I 2008 var det 346 registrerte disseminerte tilfeller av borreliose i Norge, mer enn dobbelt så mange som i 2001. For 2009 og 2010 er tallene noe lavere, men i størrelsesorden 300 per år (1). Agderfylkene, Vestfold og Telemark representerer sammen med Sogn og Fjordane og Møre og Romsdal 75 prosent av de som er smittet, selv om kun 28 prosent av befolkningen bor her. Hudsymptomer registreres imidlertid ikke i meldesystemet, og forekomsten av flåttbitt eller besøk til fastlegen med spørsmål om erythema migrans (EM) vet vi derfor lite om.

Sommeren 2010 gjennomførte undertegnede et retrospektivt femårs journal-søk for flåttbitt og EM hos fastlegene i de fire førstnevnte fylkene. Resultatene er sannsynligvis klare i løpet av 2011. I et område det kan være naturlig å sam-

menligne seg med, Blekinge i Sverige, er det fem EM per 1000 innbyggere per år (2). Hvis risikoen er den samme her til lands, kan man anslå 5-6000 tilfeller årlig i Norges seks mest utsatte fylker.

Det er sett en sammenheng mellom økt temperatur og antall flått. Tidlig vår og sen høst spiller en rolle for aktivitetsnivået, som spenner seg fra april til november (2). Andre miljøfaktorer som tilgroing av beitemark og økt hjortedyrsbestand spiller også inn.

NorTick

I 2008 ble det første møtet i det norske tverrfaglige flåttforskernettverket NorTick avholdt i Arendal. I februar i år møttes vi for femte gang. Borreliose er en uvanlig infeksjonssykdom og vår “tropesykdom”, med tanke på at vi ikke har mye annen vektorbåren sykdom i Norge. Det er nyttig for alle som forsker innenfor området å høre erfaringer fra kollegaer med andre spesialiteter innen enten biologi, mikrobiologi, veterinær- eller ulike typer humanmedisin. Det foregår forskning ved flere av landets universitets- og sykehusmiljøer på flåttrelatert sykdom. Se www.nortick.no.

Flått og borreliose i Norge

Flått i Norge er i hovedsak *Ixodes ricinus*, også kjent som skogflått eller skaubjønn. Den kan se litt forskjellig ut avhengig av kjønn og stadium. Den stikkelsbærstore som ofte er avbildet i tabloidavisene er den voksne, blodfylte hunnen, klar til å legge egg (se bilde 1). Nymfen som kun er 1-2 mm, ses knapt, men er likevel den som hyppigst overfører smitte (se bilde

2). Dette, og det at flåttens utskiller et bedøvelsesmiddel når den biter, er grunnen til at inntil 50 prosent av pasientene med EM ikke kan huske å ha blitt bitt (3). Borreliose er bakterieinfeksjon med spiroketen *Borrelia burgdorferi*. Det finnes flere undertyper. Vanligst er *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* og *B. garinii*. Den første er utbredt i USA, mens de to siste er mest alminnelig i Europa (4). Alle gir samme type sykdom, men i ulik grad. Infeksjon med borrelia kan i tillegg til det typiske hudutslettet erythema migrans (EM), gi borreliaartritt eller nevroborreliose. Typisk for det siste er lammelser i ansiktet, men andre lammelser ses også (5). Ubehandlet hudinfeksjon kan gi fortykket, skrumpende hud: Acrodermatitis chronica atroficans, eller borrelialymfocytom. Hjerterborreliose ses sjelden.

Risiko

I de hardest rammede områdene i Norge er 15–25 prosent av flåttens bærere av borrelia (6). Selv da er risikoen for smitte ved flåttbitt kun 1–2 prosent (7). Om man oppdager flått tidlig og fjerner den, er risikoen enda mindre. Bakteriene finnes i flåttens tarmsystem og det går normalt minst 24 timer før de spres via bitt. Selv i høyendemiske områder i USA hvor bærerfrekvensen er enda høyere, har man funnet risikoen så liten at antibiotikaproylaks etter flåttbitt ikke anbefales til pasienter uten symptomer (8). Det er viktigere å følge med på bittstedet og eventuell utvikling av EM. De fleste som smittes får subklinisk borreliainfeksjon; nesten en femtedel av befolkningen



Bilde 1: Voksen, blodfylt hunn, klar til å legge egg.

på Sørlandet har antistoffer i blodet mot borreliabakterien – de fleste uten å ha vært syke (9). Tallene for risiko er hittil blitt indirekte beregnet. Ved Universitet i Linköping, Sverige, har man siden 2007 samlet inn flått som har bitt mennesker og undersøkt flåtten og mennesket parallelt. Målet er å undersøke 10 000 flått. Sommeren 2011 startes det opp en norsk arm av denne studien på Norges "hotspot" for flåttbåren sykdom, Tromsøya ved Arendal. Se www.stingstudien.se.

Klinikk

EM er et røddig makuløst utslett med sentral oppklaring som brer seg i huden og som normalt kommer etter 3–30 dager.

Både sentral rødme og til og med vesikler, da særlig i knehaser eller albuebøyninger, er imidlertid beskrevet (se bilde 3) (10). Pasienten kan ha lette influensasymptomer eller feber uten at dette er tegn på disseminert sykdom.

EM er en klinisk diagnose som skal behandles på mistanke. Mistenkelig rødme i hud sammen med bittanamnese eller opplysninger om tur i flåtttrikt område er tilstrekkelig. Det er ikke

anbefalt å ta serologiprøve ved EM. Laboratorieprøvene er ikke sensitive nok, og kan ikke av- eller bekrefte diagnosen alene. Positiv serologi må uansett stadium sammenholdes med symptomer for å gi en borreliadiagnose, og ved EM er antistoffproduksjonen ofte forsinket i forhold til symptomene.

Når antistoffprøver rekvireres er det viktig å gi gode opplysninger til laboratoriet om symptomer og varighet og om tidligere kjent borreliasykdom. Ved mistanke om nevroborreliose skal serum- og spinalvæskeprøve tas samtidig.

Mikrobiologisk diagnostikk

Det kan være problematisk å identifisere borreliabakterien med mikrobiologiske teknikker. Mikroskopi og dyrkning er begge arbeidskrevende metoder med lav sensitivitet (11). Bakterien kan påvises med PCR, men selv ved nevroborreliose vil kun 10–30 prosent av infeksjonene slå positivt ut (12). Laboratoriepåvisning av borreliose skjer derfor indirekte ved at det blir påvist spesifikke antistoffer i serum. Helsedirektoratets arbeidsgruppe av 2009 gir anbefalinger om hvordan man kan samkjøre teknikkene slik at



Bilde 2: 1 mm stor nymfe. Begge foto: Professor Johan Berglund, Blekinge Tekniska Högskola, Sverige. Gjengitt med tillatelse.

resultatene ikke skal avhenge av hvor i landet pasientens prøver undersøkes (13). (Les artikkelen på side 19, red. anm.). Testene utføres i dag hovedsakelig med ELISA-teknikk. I nyere tester benyttes antigener som bakterien kun uttrykker in vivo, og de fremstilles ved rekombinant genteknologi, noe som har gjort testene bedre (11).

Borreliaspesifikke antistoffer kan være dannet etter immunstimulering lang tid tilbake, og kan være uten sammenheng med de aktuelle symptomene. Men antistoffdannelsen kan også skje relativt lang tid etter infeksjonen. Ved tidlig nevroborreliose kan antistoffer i serum mangle hos et stort antall pasienter. 85 prosent blir positive etter 4–6 uker, og først etter 6–8 uker er 100 prosent seropositive (14). Mange leger tar altfor hyppig borreliaprøver av pasientene. Da kan det bli vanskelig å tolke om en positiv prøve er uttrykk for aktiv sykdom eller ikke. I artikkelen "Laboratoriediagnostikk av Lyme-Borreliose" i Tidsskrift for den Norske Legeforening i 2009 (11) gjør Kristiansen et al et poeng av hvor viktig det er kun å ta prøver av pasienter med symptomer, der svaret på prøven vil kunne

► avgjøre om det foreligger infeksjon eller ikke. Et annet poeng er at Borrelia IgG og IgM ikke oppfører seg som antistoffer ved andre infeksjonssykdommer og man kan ikke følge behandlingsrespons med titernivå. I Norge er det påvist at opptil 18 prosent av blodgiverne i Agder-fylkene har antistoffer mot Borrelia (9). Særlig IgG-antistoffer kan vedvare flere år etter vellykket behandling. Det diskuteres om andre markører som CD57, CxCL13 og immunkomplekser er bedre til å måle sykdomsaktivitet, men ingen av disse prøvene er akkreditert for rutinemessig bruk (13).

Behandling

Riktig behandling av EM har vært diskutert. Fra 1997 er det nordisk konsensus om at fenoksymetylpenicillin (PcV) er

førstevalg ved ukomplisert EM. Dette står i danske retningslinjer fra 2006 (14), svenske fra 2009 (15) og i de norske retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten av 2008 (16). Flere kritikere hevder imidlertid at EM bør behandles med mer bredspektret antibiotika for å unngå nevroborreliose.

Høsten 2009 satte Helsedirektoratet ned en arbeidsgruppe for diagnostikk og behandling av borreliainfeksjon i Norge, men det ble ikke oppnådd enighet (13). Revidert utgave av retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten vil foreligge omtrent samtidig med antibiotikaretningslinjene for bruk i sykehus, høsten 2011. Forhåpentlig vil man da unngå sprikende anbefalinger for samme tilstand.

Det er gjort relativt få randomiserte

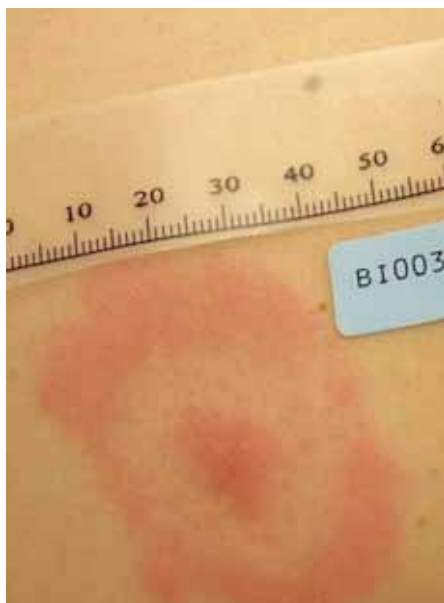
klinisk kontrollerte studier av behandling av EM, men de som er gjort viser ikke at PcV kommer dårligere ut enn alternativene (17, 18). Det er dermed god grunn til å opprettholde anbefalingen av penicillin som førstevalgsbehandling ved ukomplisert erythema migrans. Hovedårsaken til å unngå bredspektret og langvarig antibiotikabehandling der det er mulig, er faren for utvikling av antibiotikaresistens. For borreliabakterien er mennesket en "dead end host" (19). Det er derfor resistensutvikling i normalfloraen og i miljøet man kan være bekymret for, og ikke at selve spiroketen skal bli mer resistent mot antibiotika.

Det er viktig at

behandlingsanbefalingene bygger på mest mulig lokal forskning. Det planlegges en randomisert, kontrollert studie

Tabell 1. Antallet disseminerte borreliatilfeller 2001-2010, fordelt på fylker. (msis.no)											
Fylke	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*
Østfold	2	1	3	11	13	18	14	13	15	17	1
Akershus	1	6	1	11	8	13	11	26	16	7	1
Oslo	6	2	1	12	8	11	7	45	34	18	1
Hedmark	-	1	-	2	3	1	2	2	1	1	-
Oppland	-	-	1	2	4	-	3	3	3	3	-
Buskerud	3	3	6	3	8	6	11	6	7	4	1
Vestfold	9	5	6	29	24	14	19	10	30	25	2
Telemark	14	16	23	25	32	70	28	30	21	25	1
Aust-Agder	16	5	25	34	27	17	32	27	15	12	-
Vest-Agder	38	22	37	49	61	47	62	59	24	25	-
Rogaland	19	13	18	33	29	39	44	25	24	41	5
Hordaland	5	2	5	6	23	21	11	14	24	37	5
Sogn og Fjordane	5	5	5	10	15	25	28	19	24	14	1
Møre og Romsdal	20	16	9	20	15	21	36	42	26	47	3
Sør-Trøndelag	2	6	3	3	4	7	9	12	7	6	3
Nord-Trøndelag	-	-	1	2	3	3	5	4	-	4	-
Nordland	-	-	3	1	3	1	4	7	2	3	-
Troms	-	-	1	2	-	1	2	1	-	-	-
Finnmark	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
Utenfor Fastlands-Norge	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ukjent fylke	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totalt	140	103	149	255	280	315	328	346	273	289	24

* 09.03.2011



Bilde 3: Ulike presentasjoner av erythema migrans. Fra venstre, annulært (45 prosent), atypisk (9 prosent), ikke-annulært (46 prosent). Alle foto: Professor Johan Berglund, Blekinge Tekniska Högskola, Sverige. Gjengitt med tillatelse.

av behandling av EM i norsk allmenn-praksis i 2011 og 2012.

Hvordan unngå borreliasmitte

Ved opphold i et typisk flåttområde bør man sjekke seg selv og eventuelle husdyr daglig, og fjerne flått umiddelbart. Det er ikke bevist at smør, sprit eller andre kjer-ringråd har effekt. Man bør gripe om flått så tett inntil huden som mulig, med fingre eller pinsett, og vri rundt eller trekke den rett ut. Om litt av bittred-skapet sitter igjen, vil det avstøtes og gir ikke større risiko for borreliose.

Flått trives i fuktig vegetasjon og re-gistrerer blant annet CO₂ i utåndingsluf-ten fra dyr og mennesker som kommer forbi. Den kan slippe seg ned fra trær og busker, men oftest kommer den nedefra gress og strå. Lange strømper og bukser anbefales, og man bør unngå bar hud mellom bukse og støvler. Mygg- og insekt-midler kan hjelpe noe. Det kan også hjelpe å spise hvitløk. Hund og katt kan bruke flåttbånd eller smøres med et middel i nakken som avstøter flått. Dette anbefales imidlertid ikke om man har små barn eller gravide i familien. Ellers er det individuelle forskjeller i tiltrekningskraften, på samme måte som

for mygg, noe vi ennå ikke kan forklare. Nord for Brønnøysund er flått fortsatt sjelden, men den kan komme med trekk-fugl eller andre feriegjester. Forskere ved Universitetssykehuset Nord-Norge kartlegger nå utbredelsen av flått og flåttbåren sykdom i Nord-Norge, se www.arctick.no.

Sensykdrom – ”Post-Lyme disease”

Man har sett at borreliabakterien kan danne inaktive cysteformer (20), og dette kan være en av forklaringene på at den kan føre til kronisk eller sen infeksjon, og være tilsynelatende behandlingsresis-tent. I USA har det vært tradisjon for

intermitterende eller langvarig anti-biotikabehandling (opptil seks måneder). Nyere forskning viser at kortere behan-dlingstid er like effektivt (21).

Symptomene ved sensykdrom er dif-fuse. Ettersom mange med slike symp-tomer naturlig nok søker en forklaring, er borreliose i fokus. I USA finnes to hovedfløyer av leger som enten er svært åpne eller svært skeptiske til begrepet ”post-Lyme disease”.

International Lyme and Associated Dis-eases Society (ILADS) sier det slik:

”Lyme disease is the latest great imita-tor and should be considered in the dif-ferential diagnosis of MS, ALS, seizure

Borreliapiroketen sett i mørkefelts-mikroskopi med 400x forstørrelse.
Kilde: wikipedia.com



► *and other neurologic conditions, as well as arthritis, CFS' (tilsvarer det norske ME-begrepet, red. anm.). Gulf war syndrome, ADHD, hypochondriasis, fibromyalgia, somatization disorder and patients with various difficult-to-diagnose multi-system syndromes"* (22).

De mer "konservative" i Infectious Diseases Society of America (IDSA) sier det slik:

"There is no well-accepted definition of post-Lyme disease syndrome... Whatever definition is eventually adopted, having once had objective evidence of B. burgdorferi infection must be a condition sine qua non"(23).

Sannsynligvis bør man være forsiktig med tildeling av sensykdomsdiagnosene før diagnostikken er bedre. ■

Artikkelen er en redigert og oppdatert versjon av artikkelen "Landeplage – borrelia og flått" som sto på trykk i Utposten nr 4 2008.

Litteratur

- msis.no
- Bennet L et al. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(7): 426.
- Steere AC. Lyme disease. Review. *N Engl J Med* 2001; 345(2): 115-25.
- Weber K. Aspects of Lyme borreliosis in Europe. Review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20(1): 6-13.
- Ljøstad U, Mygland A, Skarpaas T. Nevroboreliose i Vest-Agder. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 610-3.
- Jenkins A, Kristiansen BE, Allum AG et al. Borrelia burgdorferi sensu lato and Ehrlichia spp. in Ixodes ticks from Southern-Norway. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3666-71.
- Stjernberg L, Berglund J. Risk of acquiring tick bites in south-eastern Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 840-4.
- Nadelman RB et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med* 2001; 345(2): 79-84.
- Mygland A, Skarpaas T, Ljøstad U. Chronic polyneuropathy and Lyme disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1213-5.
- Bennet L et al. Clinical appearance of erythema migrans caused by Borrelia afzelii and Borrelia garinii – effect of the patient's sex. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(17-18): 531
- Kristiansen B et al. Laboratoriediagnostikk av Lyme-Borreliose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129:2132-4
- Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 49: 13-21.
- Diagnostikk og behandling av Lyme Borreliose http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00269/Rapport_en_Diagnost_269839a.pdf
- Dessau RB, Bangsborg JM, Ejlertsen T et al. Lyme borreliosis. Klinik, diagnostikk og behandling. April 2006. www.ugeskriftet.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/UGESKRIFT_FOR_LAEGER/KLINISKE_VAERKTOEJER/KLARINGSRAPPORTER/LymeBorreliose_o.pdf (29.6.2009).
17. Läkemedelsbehandling av borreliainfektion – ny rekommendation. Information från lakemedelverket 4:2009
16. Nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, oktober 2008, IS-1593
17. Loewen et al. Systematic review of the treatment of early Lyme disease. Review. *Drugs* 1999; 57(2): 157-73.
18. Aberer E, Kahofer P, Binder B, Kinaciyan T, Schauerl H, Berghold A. Comparison of a two- or three-week regimen and a review of treatment of erythema migrans with phenoxymethylpenicillin. *Dermatology* 2006;212(2):160-7.
19. Lipsker D, Jaulhac B (eds): Lyme Borreliosis. *Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 2009, vol 37, pp 18-30*
20. Brorsson Ø. Borrelia burgdorferi cysteformer: En sannsynlig årsak til reaktivering og resistens. *Bioingeniøren* nr. 8-2007.
21. Wormser GP et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138(9): 697-704.
22. Cameron D et al. Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2004; 2(1 Suppl): S1-13.
23. Worsler GP et al. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 1:1-14.

Bioingeniøren på nett
www.bioingenioren.no

Bioingeniøren
Tidsskrift for NITO Bioingeniører



Tidsskriftet Bioingeniøren



bioingenioren