

De ziekte van Lyme

De ziekte van Lyme, of Lyme-borreliose, is de meest voorkomende door teken overdraagbare ziekte in de Verenigde Staten en Europa. In Nederland is de ziekte endemisch met een geschatte jaarlijkse incidentie van 133 per 100.000 inwoners. De ziekte wordt veroorzaakt door spirocheten die behoren tot de groep van *Borrelia burgdorferi sensu lato* en wordt overgebracht door Ixodes-teken.

De diagnostiek van de verschillende stadia van de ziekte van Lyme is gebaseerd op een anamnese van mogelijke expositie aan teken, het optreden van specifieke klinische symptomen, uitsluiten van andere oorzaken, al dan niet gecombineerd met serologisch onderzoek of andere testen. Antibiotica zijn effectief bij alle manifestaties van de ziekte en patiënten hebben over het algemeen een zeer goede prognose.

Coumou J, Hovius JWR. De ziekte van Lyme
 Ned Tijdschr Tandheelkd 2011; 118: 310-316
 doi: 10.5177/ntvt.2011.06.10285

Inleiding

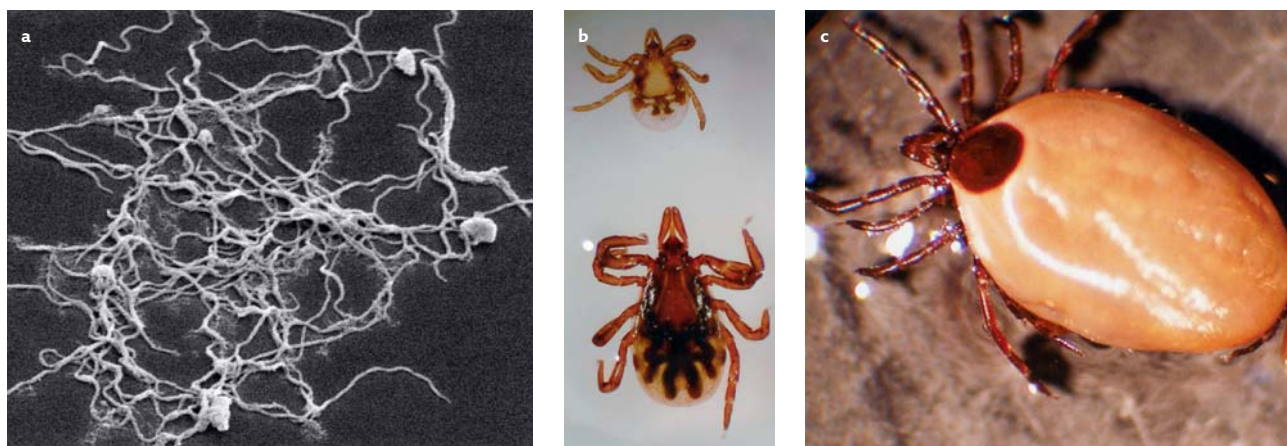
De ziekte van Lyme, of Lyme-borreliose, is de meest voorkomende door teken overdraagbare ziekte in het noordoosten van de Verenigde Staten en in Europa. De ziekte is vernoemd naar het Amerikaanse dorp Old Lyme. Hier is in de jaren '70 van de vorige eeuw het verband ontdekt tussen tekenbeten en een groep kinderen met gewrichtsklachten. Zeven jaar later werd de bacteriële verwekker ontdekt (Burgdorfer et al, 1982). De ziekte wordt veroorzaakt door spirocheten die behoren tot de groep van *Borrelia burgdorferi sensu lato* (afb. 1a). In de Verenigde Staten komt alleen *Borrelia burgdorferi sensu stricto* voor, terwijl in Europa vooral *Borrelia garinii* en *Borrelia afzelii* voorkomen. *Borrelia afzelii* wordt geassocieerd met huidmanifestaties, *Borrelia garinii*

met neurologische symptomen en *Borrelia burgdorferi* met infecties van de grotere gewrichten, maar er is sprake van overlap. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu schat dat Nederlandse huisartsen in 2009 de diagnose vroege Lyme-borreliose 22.000 keer hebben gesteld. Dit komt overeen met 133 nieuwe gevallen per jaar per 100.000 inwoners. Dit cijfer is gestegen vergeleken met 40 in 1994, 78 in 2001 en 100 in 2005 (Hofhuis et al, 2010).

In de Verenigde Staten wordt *Borrelia* overgebracht via de hertenteek, *Ixodes scapularis* (afb. 1b-c), en in Europa wordt *Borrelia* verspreid via de schapenteek, *Ixodes ricinus*. Met het blote oog zijn deze teken nauwelijks van elkaar te onderscheiden.

De teek kent 3 ontwikkelingsstadia: larve, nimf en adult. Na een bloedmaaltijd vervellen teken en ontwikkelen ze naar het volgende stadium. Er is vrijwel geen verticale *Borrelia*-transmissie (van moeder naar haar nakomelingen). Niet-geïnfecteerde tekenlarven of -nimfen raken besmet door het nemen van een bloedmaal van dieren die met *Borrelia* zijn geïnfecteerd, zoals muizen, andere knaagdieren en vogels. Met *Borrelia* geïnfecteerde nimfen of adulten kunnen vervolgens grotere zoogdieren infecteren, waaronder reeën en mensen.

Een minderheid van de teken is besmet, naar schatting 10% van de nimfen en 20% van de adulten (Rauter en Hartung, 2005). In 2007 kwam 38% van de tekenbeten voor in bossen, 36% in tuinen en 10% in duingebieden (Takken et al, 2008). Het aantal huisartsenbezoeken voor tekenbeten is de afgelopen 10 jaar gestegen. In 2001 werden 371 gevallen per 100.000 inwoners geregistreerd, in 2005 446 en in 2009 564 (Hofhuis et al, 2010).



Afb. 1. Verwekker en drager van de ziekte van Lyme.

a. Elektronenmicroscopische afbeelding van *Borrelia burgdorferi*. b. Boven: onderaanzicht van *Ixodes scapularis* larve. Onder: onderaanzicht van *Ixodes scapularis* nimf.
 c. Adulte *Ixodes scapularis* na een bloedmaaltijd.

De tekenbeet

Een onderzoek van huisartsen op Ameland heeft aangetoond dat van de 167 mensen met een tekenbeet slechts 1 persoon klachten ontwikkelde passend bij de ziekte van Lyme. Deze persoon had ook een positieve uitslag van de serologische test en de teek had langer dan 24 uur vastgezeten (Jacobs et al, 2008). Dit onderstreept de stelregel dat bij minder dan 24 uur vastzitten van de teek er over het algemeen geen transmissie van *Borrelia* plaatsvindt. Dit heeft te maken met het feit dat migratie van de spirocheet in de teek, van de darm naar de speekselklieren - vanwaar spirocheten kunnen worden overgebracht op de mens - pas na 24-36 uur optreedt. Erythematuze huidafwijkingen kleiner dan 5 cm, die binnen 2 dagen na een tekenbeet ontstaan en na 1 à 2 dagen verdwijnen, zijn zeer waarschijnlijk alleen een reactie op de beet en staan niet gelijk aan een *Borrelia*-infectie.

Het wordt in Nederland niet aangeraden om na een (mogelijke) tekenbeet zonder symptomen van de ziekte van Lyme diagnostiek te verrichten of hiervoor een behandeling te starten (Speelman et al, 2004). Als een persoon zich presenteert na een (mogelijke) tekenbeet is het voldoende om te instrueren bij het optreden van typische vroege symptomen van de ziekte van Lyme of bij een onbegrepen 'zomer-griepje' opnieuw contact op te nemen. Slechts in individuele gevallen met een groot risico op infectie, wanneer iemand zich binnen 3 dagen presenteert, met bijvoorbeeld een tekenbeet opgelopen in een risicogebied die langer heeft geduurd dan 24-48 uur kan profylactisch eenmalig 200 mg doxycycline worden overwogen. Risicogebieden zijn te vinden op de website: www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectie-ziekten/lymeborreliose.

Klinische manifestaties, diagnostiek en behandeling

De diagnose van de ziekte van Lyme wordt gesteld op basis van klinische symptomen en serologisch onderzoek. Een overzicht van de aanbevolen diagnostiek en behandeling per manifestatie van de ziekte van Lyme is te vinden in tabel 1. Bij afwezigheid van specifieke klinische symptomen staat de aanwezigheid van anti-*Borrelia*-antilichamen niet gelijk aan een actieve *Borrelia*-infectie. Immers, aangetoond is dat 4-20% van de normale Europese bevolking antistoffen had tegen *Borrelia* zonder ziek te zijn (Carlsson et al, 1998; Speelman et al, 2004). Daarom wordt volgens de huidige richtlijnen afgeraden bij een geringe verdenking op aanwezigheid van de ziekte te testen op antilichamen vanwege het zeer hoge percentage 'fout-positieven'. Dat zijn personen met een positieve serologische testuitslag, maar zonder (specifieke) manifestaties van de ziekte van Lyme (Speelman et al, 2004; Wormser et al, 2006; Lakos et al, 2010). Bij symptomen die zouden kunnen passen bij de ziekte van Lyme moet uiteraard wel serologisch onderzoek, al dan niet gecombineerd met andere diagnostische testen, worden verricht. Als hiermee de ziekte van Lyme aannemelijk wordt gemaakt, is antibiotische behandeling aanbevolen. Patiënten met de ziekte van Lyme hebben over het algemeen een zeer goede prognose.

Vroege manifestaties

Erythema migrans, 77-89% van alle manifestaties van de ziekte van Lyme in Europa, is een uitbreidende erythematuze huidafwijking, in afmeting variërend van 5 tot 75 cm en met centrale verbleking, gelokaliseerd op de plek van de tekenbeet (afb. 2a). Deze huidafwijking treedt in de regel op na 7-14 dagen, maar dit kan variëren van 3-30 dagen (Wormser et al, 2006). Erythema migrans wordt niet altijd opgemerkt of onderkend. De huidafwijking kan zowel gepaard gaan met systemische symptomen, zoals koorts, spier- en gewrichtspijn, als met lokale symptomen, zoals jeuk, een branderig gevoel en pijn. Erythema migrans is een klinische diagnose en een serologische test is niet nodig en wordt zelfs afgeraden omdat 50-70% van de patiënten op het moment van presentatie nog geen antistoffen hebben ontwikkeld. In het geval van een atypische erythema migrans kan 6-8 weken na het begin van de symptomen (gepaard serologisch onderzoek worden ingezet (Speelman et al, 2004). Belangrijk is te vermelden dat hoe langer een onbehandelde erythema migrans bestaat, des te groter de kans is op een positieve uitslag van de serologische test. Bij een 6 weken bestaande onbehandelde erythema migrans worden in 100% van de gevallen antilichamen aangetroffen (Wormser et al, 2008). Vermeldenswaardig is wel dat antibiotische behandeling in het begin van de infectie de productie van antilichamen kan belemmeren (Kannian et al, 2007). Een andere optie voor diagnostiek van atypische erythema migrans is een huidbiopsie voor moleculaire detectie (polymerasekettingreactie) of kweek.

Een zeldzaam symptoom, dat eigenlijk alleen in Europa voorkomt en 2-3% van alle manifestaties van de ziekte van Lyme in Europa omvat, is het *Borrelia*-lymfocytroom. Dit is een blauw-rood tumorachtig huidinfiltraat, voornamelijk gelokaliseerd op een oorlel of een tepel (afb. 2b). Het komt vaker bij kinderen voor en kan spontaan verdwijnen. Voor deze manifestatie wordt wel serologisch onderzoek aangeraden. Daarnaast kan histopathologisch onderzoek, de polymerasekettingreactie of kweek 6-8 weken na het begin van symptomen de diagnose bevestigen (Speelman et al, 2004). Beide manifestaties van vroege Lyme-borreliose reageren zeer goed op een antibioticum: 2 maal daags 100 mg doxycycline gedurende 10-14 dagen is in bijna 100% van de gevallen succesvol (Cerar et al, 2010). Uiteraard moet in het zeldzame geval van persistentie van erythema migrans of *Borrelia*-lymfocytroom na behandeling additionele antibiotische therapie te worden overwogen.

Vroege gedissemineerde manifestaties

Een onbehandelde infectie kan dissemineren op een termijn van weken tot maanden. Dit betreft in 3-16% van alle manifestaties van de ziekte van Lyme vroege neuroborreliose, in 5-7% van de gevallen Lyme-artritis en in minder dan 1% van de gevallen een (myo)carditis met (partiële) atrioventriculaire blokkade. Echter, door toenemende aandacht en effectievere antibiotica komen deze manifestaties waarschijnlijk tegenwoordig minder vaak voor (Steere, 2001).

Diagnose	Diagnostische test ^a	Sensitiviteit ^b	Therapie van eerste keus
Erythema migrans ^c	Serologische test serum	38-88% ^d	Doxycycline 2 dd 100 mg (10-14 dagen)
	PCR huidbiopt	60-80%	
	Kweek huidbiopt	40-88%	
<i>Borrelia</i> -lymfocytoom	Serologische test serum	70%	Doxycycline 2 dd 100 mg (10-14 dagen)
	PCR huidbiopt	geen data	
	Kweek huidbiopt	24%	
	Histopathologisch onderzoek ^e		
Vroege neuroborreliose	Serologische test serum	80% ^d	Ceftriaxon 1 dd 2 gram iv (14 dagen)
	Intrathecale serologische test	55-80%	
	Aantal cellen in liquor (pleiocytose)	95-100%	
	PCR liquor	10-50%	
	Kweek liquor	13%	
Late neuroborreliose	Serologische test serum	100%	Ceftriaxon 1 dd 2 gram iv (30 dagen)
	Intrathecale serologische test	100%	
	Aantal cellen in liquor (pleiocytose)	100%	
Lyme-artritis	Serologische test serum	100%	Doxycycline 2 dd 100 mg (30 dagen)
	PCR synoviaal vocht	46-88%	
Lyme-myocarditis	Serologische test serum	80% ^d	Doxycycline 2 dd 100 mg (21 dagen)
	ECG ^f	geen data	
Acrodermatitis chronica atrophicans	Serologische test serum	100%	Doxycycline 2 dd 100 mg (21-30 dagen)
	PCR huidbiopt	68-92%	
	Kweek huidbiopt	22-60%	
	Histopathologisch onderzoek ^e		

PCR: Polymerasekettingreactie; ECG: Electrocardiogram; dd: per dag; iv: intraveneus.

^aHet feit dat bij 4-8% van de Nederlandse populatie antilichamen tegen *Borrelia burgdorferi* worden aangetroffen, maakt dat de theoretische specificiteit – de kans dat iemand die niet ziek is een negatieve test heeft – van serologisch onderzoek niet boven de 96% kan liggen. De specificiteit van de polymerasekettingreactie is sterk afhankelijk van de controlemaatregelen die worden genomen om laboratoriumcontaminatie te voorkomen. Onder goed gecontroleerde omstandigheden is de specificiteit van de polymerasekettingreactie 95-100%. De specificiteit van de kweek benadert de 100%.

^bHet vermelde percentage is een benadering.

^cAlleen diagnostiek als sprake is van een atypisch erythema migrans (na 6-8 weken).

^dSensitiviteit benadert de 100% bij langer dan 6 weken bestaande specifieke manifestaties.

^eAlleen verrichten in combinatie met andere aanbevolen diagnostische testen.

^fAlleen als sprake is van een zeer aannemelijke of bewezen vroege gedissemineerde ziekte van Lyme.

Tabel 1. Overzicht van aanbevolen diagnostiek en behandeling per manifestatie van de ziekte van Lyme.

Vroege neuroborreliose kan zich presenteren met meningitis die vooral in de Verenigde Staten wordt aangetroffen als een perifere parese van de nervus facialis (afb. 2c) of als een pijnlijke radiculitis die hoofdzakelijk in Europa voorkomt. Voor de meeste patiënten geldt dat acute neurologische symptomen in enkele weken tot maanden verbeteren of verdwijnen, ook zonder antibiotische behandeling (Steere, 2001). Een liquorpunctie kan de diagnose ondersteunen, waarbij wordt gekeken naar intrathecale productie van antilichamen en een verhoogd aantal cellen. Alleen bij hele vroege neuroborreliose, minder dan 6 weken na het ontstaan van de klachten, zou een polymerasekettingreactie op de liquor kunnen worden overwogen. Voor vroege neuroborreliose is 1 keer per dag intraveneuze toediening van 2 gram ceftriaxon gedurende 14 dagen de eerste keus van behandeling (Mygland et al, 2010).

Infectie van gewrichten met *Borrelia burgdorferi* in het kader van een vroege gedissemineerde manifestatie van Lymeborreliose tast slechts weinig gewrichten aan en betreft in 50% van de gevallen de knie (afb. 2d). Deze manifestatie komt vooral in de Verenigde Staten voor waar 60% van de onbehandelde patiënten met de ziekte van Lyme artritis ontwikkelde (Steere, 2001).

Cardiale symptomen door disseminatie zijn zeldzaam en zijn vaak het gevolg van atrioventriculaire geleidingsstoornissen. Omdat de klinische aspecten van vroege gedissemineerde manifestaties van de ziekte van Lyme als Lyme-artritis en Lyme-myocarditis niet zo kenmerkend zijn als erythema migrans, en een uitgebreidere differentiële diagnose hebben, is serologisch bewijs noodzakelijk. Echter, de uitgebreide differentiële diagnose bij Lyme-artritis en -myocarditis zorgt, gecombineerd met een lage *a priori* kans



Afb. 2. Klinische symptomen van Lyme-borreliose.

a. Erythema migrans. **b.** *Borrelia*-lymfocytome. **c.** Parese van de nervus facialis. **d.** Lyme-artritis. **e.** Acrodermatitis chronica atrophicans.

bij de afwezigheid van andere manifestaties van de ziekte van Lyme, voor een geringe positief voorspellende waarde van serologische testen. Uitsluiting van andere, meer frequent voorkomende, oorzaken is daarom noodzakelijk. Overigens zijn in bijna 100% van de gevallen van Lyme-artritis antilichamen aanwezig en bij Lyme-myocarditis geldt dat voor ten minste 80% (Steere, 2001). Een polymerasekettingreactie op synoviaal vocht kan de diagnose Lyme-artritis ondersteunen. Voor Lyme-artritis en -myocarditis wordt 2 maal daags 100 mg doxycycline gedurende een

periode van respectievelijk 30 en 21 dagen aangeraden (Speelman et al, 2004).

Late manifestaties

Late manifestaties van de ziekte van Lyme ontstaan binnen een termijn van maanden tot jaren. Het is belangrijk te beseffen dat de helft van de patiënten met late manifestaties zich geen erythema migrans, en soms ook geen tekenbeet, kan herinneren. De late manifestaties kunnen worden onderverdeeld in 2 groepen. In de eerste groep ontstaan de

klachten door een persisterende *Borrelia burgdorferi*-infectie. Hieronder vallen acrodermatitis chronica atrophicans, persisterende (onbehandelde) Lyme-artritis en late neuroborreliose. In de tweede groep spelen waarschijnlijk andere mechanismen een rol, zoals auto-immunreacties of irreversibele weefselschade. Hieronder vallen antibiotische refractaire Lyme-artritis en mogelijk gedilateerde Lyme-cardiomyopathie.

Acrodermatitis chronica atrophicans kan zich voordoen tot 10 jaar na infectie en wordt beschreven als een blauw-rode atrofische huidafwijking, in het begin met oedeem (afb. 2e). Het komt vooral voor op de handpalmen, de onderkant van de voeten en het distale deel van de benen. Periarticulaire noduli, sclerotiserende laesies en sensorische polyneuropathie kunnen hierbij voorkomen. Deze huidafwijking heeft detecteerbare antilichamen in 100% van de gevallen. De polymerasekettingreactie van een huidbiopt heeft een sensitiviteit van 68-92% en bacteriekweek heeft een sensitiviteit van 22-60% (Van Dam et al, 1993; Rijpkema et al, 1997). Acrodermatitis chronica atrophicans moet worden behandeld met 2 maal daags 100 mg doxycycline gedurende 21-30 dagen (Speelman et al, 2004)

Late neuroborreliose is zeldzaam en wordt beschreven als encefalomyelitis of axonale polyneuropathie gedurende minstens 6 maanden (Steere, 2001). Encefalomyelitis kan zich presenteren als een langzaam progressieve myelopathie, als een verergerende spastische para- of tetraparese of als gehoorverlies. Dit moet worden onderscheiden van een Lyme-encefalopathie die zich op een andere wijze manifesteert. Bij een Lyme-encefalopathie lijken de symptomen vooral van cognitieve aard te zijn, gecombineerd met specifieke symptomen, zoals moeheid, algehele malaise en myalgie. De meerderheid van deze patiënten heeft geen bewijs voor een *Borrelia*-infectie in het centrale zenuwstelsel. Een Lyme-encefalopathie is mogelijk te verklaren door een indirect effect van een systemische, zich niet in het centrale zenuwstelsel bevindende, gedissemineerde infectie.

Een late Lyme-artritis kan zich maanden tot jaren na een tekenbeet uiten als asymmetrische, intermitterende aanvallen van gewrichtspijn en zwelling, die dagen, weken of maanden kan aanhouden. Het betreft 1 of meerdere gewrichten, waaronder opnieuw bijna altijd de knie. De grote meerderheid van patiënten reageert goed op antibiotica, maar een klein percentage houdt chronische gewrichtsklachten, de zogeheten antibiotica-refractaire Lyme-artritis. De oorzaak hiervan is over het algemeen niet een persisterende *Borrelia*-infectie, maar een auto-immunreactie (Steere, 2001).

Aspecifieke symptomen voor en na behandeling

Zeer frequent wordt, ondanks het ontbreken van specifieke symptomen van de ziekte van Lyme, toch serologische onderzoek ingezet. Klachten bestaan dan vaak uit specifieke symptomen die ook vaak voorkomen in de normale populatie, zoals moeheid, myalgie, hoofdpijn en artralgie. Zoals eerder uiteengezet is het aantal 'fout-positieve' serologische testuitslagen in deze groep zeer groot. Alleen

bij een positieve testuitslag en een verhoogd risico op de ziekte van Lyme, bijvoorbeeld meerdere tekenbeten in het verleden, het wonen of werken in een endemisch gebied of een in het verleden doorgemaakte onbehandelde erythema migrans, kan, na het uitsluiten van andere oorzaken, antibiotische behandeling worden overwogen.

Na antibiotische behandeling volgens de richtlijnen blijft 10-20% van de patiënten toch nog klachten houden. Dit complex van aspecifieke symptomen wordt ook wel het 'post-Lyme disease syndrome' genoemd (Feder et al, 2007). Onderzoek heeft aangetoond dat additionele antibiotica na een eerder uitgevoerde aanbevolen behandeling geen (substantieel of blijvend) voordeel bood boven een placebo en dit suggereert dat een persisterende *Borrelia*-infectie niet de oorzaak van deze klachten is (Klempner et al, 2001; Kaplan et al, 2003; Krupp et al, 2003; Fallon et al, 2008). Patiënten met post-Lyme disease syndrome of personen met een fout-positieve serologische testuitslag en aspecifieke symptomen, zoals moeheid, spierpijn, hoofdpijn en artralgieën, worden soms maanden tot jaren behandeld met (verschillende) intraveneuze antibiotica. Voor dergelijke behandelingen zijn geen wetenschappelijke gronden en ze hebben een groot risico op ernstige bijwerkingen (Klempner et al, 2001; Krupp et al, 2003). Uiteraard dient men altijd beducht te zijn voor een persisterende infectie of herinfectie. Een zorgvuldige anamnese en een zorgvuldig lichamelijk onderzoek gericht op nieuwe of persisterende specifieke symptomen van de ziekte van Lyme zijn dan ook altijd geïndiceerd.

Niet aan te bevelen diagnostische testen

In de media lijkt de ziekte van Lyme momenteel een hype. Ook staat de ziekte sinds kort op de politieke agenda. Aan de ene kant leidt dit tot meer aandacht voor de ziekte en meer onderzoek. Aan de andere kant wordt helaas ook misbruik van deze aandacht gemaakt. Zo worden soms testen aangeboden die inferieur of niet gevalideerd zijn. Soms gebruikt men urine en bloed om DNA van *Borrelia burgdorferi* aan te tonen. De hierop uitgevoerde polymerasekettingreactie is echter niet gevalideerd en wordt afgeraden voor microbiologische diagnostiek (Van Dam, 2011). Ook het aantonen van *Borrelia* in bloed door middel van microscopisch onderzoek wordt afgeraden (Wormser et al, 2006).

Sommige commerciële laboratoria in Nederland adverteren om teken na verwijdering van het lichaam naar hen op te sturen en op *Borrelia* te laten testen door middel van de polymerasekettingreactie. Dit wordt afgeraden omdat niet een positieve polymerasekettingreactie, maar de duur dat de teek heeft vastgezet, voorspellend is voor infectie (Sood et al, 1997). Er zijn onderzoeken gedaan naar het gebruik van complementfactoren C3a en C4a als diagnosticum voor acute en chronische *Borrelia*-infectie. De controlegroep bestond in deze onderzoeken uit gezonde vrijwilligers. Aangezien deze complementfactoren zijn verhoogd bij elke vorm van ontsteking wordt gebruik hiervan voor de diagnose van de ziekte van Lyme afgeraden (Shoemaker et al, 2008; Stricker et al, 2009).

Preventie

De beste preventie voor de ziekte van Lyme is het voorkomen van blootstelling aan teken en tekenbeten. Dit kan door beschermende kleding te dragen en het controleren van de huid op de aanwezigheid van teken binnen 24 uur na verblijf in de natuur (www.rivm.nl/cib/themas/teken-lyme). Ook wordt vermindering van de tekenpopulatie toegepast met behulp van acariciden (pesticiden). Tekenen kunnen echter hiertegen resistent worden en deze pesticiden zijn schadelijk voor mens, dier en milieu (Graf et al, 2004).

Momenteel richt het onderzoek zich op het preventief behandelen en het vaccineren van wilde dieren (Dolan et al, 2008; Tsao et al, 2004). Ook is er interesse voor een vaccin dat gericht is tegen de teek om zo overdracht van *Borrelia* van de teek naar de gastheer te voorkomen. Een vaccin voor mensen is niet beschikbaar (Schuijt et al, 2010).

Slotbeschouwing

De ziekte van Lyme is endemisch in Nederland met een geschatte jaarlijkse incidentie van 133 gevallen per 100.000 inwoners. De diagnose van de eerste uiting van de ziekte, erythema migrans, is klinisch en behoeft geen serologisch onderzoek. Diagnostiek van latere manifestaties van de ziekte van Lyme is gebaseerd op de combinatie van specifieke klinische symptomen, uitsluiting van andere oorzaken en positief serologisch en/of ander diagnostisch onderzoek. De sensitiviteit van serologisch onderzoek nadert de 100% bij langdurige symptomen. De specificiteit kan een probleem vormen, mede omdat 4-8% van de normale Nederlandse populatie positieve antistoffen heeft tegen *Borrelia burgdorferi*, maar de ziekte van Lyme niet heeft. Problemen met de specificiteit doen zich zeker voor wanneer op onjuiste gronden serologisch onderzoek wordt gedaan.

Antibiotica zijn effectief bij alle manifestaties van de ziekte van Lyme en patiënten hebben over het algemeen een zeer goede prognose. Een minderheid van de patiënten houdt specifieke klachten na een eerder uitgevoerde aanbevolen behandeling voor de ziekte van Lyme. De internationale consensus is dat deze specifieke klachten niet berusten op een persisterende infectie en uit de huidige onderzoeken blijkt dan ook dat additionele antibiotica geen beklijvend effect hebben in vergelijking met een placebo.

Literatuur

- * *Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP.* Lyme disease - a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-1319.
- * *Carlsson SA, Granlund H, Nyman D, Wahlberg P.* IgG seroprevalence of Lyme borreliosis in the population of the Aland Islands in Finland. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 501-503.
- * *Cerar D, Cerar T, Ruzić-Sabljic E, Wormser GP, Strle F.* Subjective symptoms after treatment of early Lyme disease. *Am J Med* 2010; 123: 79-86.
- * *Dam AP van, Kuiper H, Vos K, et al.* Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 708-717.

- * *Dam AP van.* Molecular diagnosis of *Borrelia* bacteria for the diagnosis of Lyme disease. *Expert Opin Med Diagn* 2011; 5: 135-149.
- * *Dolan MC, Zeidner NS, Gabitzsch E, et al.* A doxycycline hyclate rodent bait formulation for prophylaxis and treatment of tick-transmitted *Borrelia burgdorferi*. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 803-805.
- * *Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, et al.* A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology* 2008; 70: 992-1003.
- * *Feder HM jr, Johnson BJ, O'Connell S, et al.* A critical appraisal of 'chronic Lyme disease'. *N Engl J Med* 2007; 357: 1422-1430.
- * *Graf JF, Gogolewski R, Leach-Bing N, et al.* Tick control: an industry point of view. *Parasitology* 2004; 129 (Suppl.): S427-S442.
- * *Hofhuis A, Harms MG, Giessen JWB van der, Sprong H, Notermans DW, Pelt W van.* Ziekte van Lyme in Nederland 1994-2009: Aantal huisartsconsulten blijft toenemen. Is voorlichting en curatief beleid genoeg? *Infectieziekten Bulletin* 2010; 21: 84-87.
- * *Jacobs JJWM, Noordhoek GT, Brouwers JMM, Wielinga PR, Jacobs JPAM, Brandenburg AH.* Kleine kans op lymeborreliose na een tekenbeet op Ameland: onderzoek in een huisartsenpraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 2022-2026.
- * *Kannian P, McHugh G, Johnson BJ, Bacon RM, Glickstein LJ, Steere AC.* Antibody responses to *Borrelia burgdorferi* in patients with antibiotic-refractory, antibiotic-responsive, or non-antibiotic-treated Lyme arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 4216-4225.
- * *Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, et al.* Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology* 2003; 60: 1916-1922.
- * *Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al.* Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 85-92.
- * *Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, et al.* Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial. *Neurology* 2003; 60: 1923-1930.
- * *Lakos A, Reiczgel J, Solymosi N.* The positive predictive value of *Borrelia burgdorferi* serology in the light of symptoms of patients sent to an outpatient service for tick-borne diseases. *Inflamm Res* 2010; 59: 959-964.
- * *Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I.* EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol* 2010; 17: 8-16.
- * *Rauter C, Hartung T.* Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in Ixodes ricinus ticks in Europe: a metaanalysis. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71: 7203-7216.
- * *Rijpkema SG, Tazelaar DJ, Molkenboer MJ, et al.* Detection of *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* and group VS116 by PCR in skin biopsies of patients with erythema migrans and acrodermatitis chronica atrophicans. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 109-116.
- * *Schuijt TJ, Hovius JW, Poll T van der, Dam AP van, Fikrig E.* Lyme borreliosis vaccination: the facts, the challenge, the future. *Trends Parasitol* 2011; 27: 40-47.
- * *Shoemaker RC, Ciclas PC, Crowder C, House D, Glovsky MM.* Complement split products C3a and C4a are early markers of acute Lyme disease in tick bite patients in the United States. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 146: 255-261.
- * *Sood SK, Salzman MB, Johnson BJ, et al.* Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic. *J Infect Dis* 1997; 175: 996-999.

- * Speelman P, Jongh BM de, Wolfs TF, Wittenberg J. Richtlijn 'Lyme borreliose'. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 659-663.
- * Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 2001; 345: 115-125.
- * Stricker RB, Savely VR, Motanya NC, Giclas PC. Complement split products c3a and c4a in chronic lyme disease. Scand J Immunol 2009; 69: 64-69.
- * Takken W, Vliet AJH van, Overbeek L van, et al. Tekenen, tekenbeten en *Borrelia* infecties in Nederland Deel II. Wageningen: Universiteit Wageningen, 2008.
- * Tsao JI, Wootton JT, Bunikis J, Luna MG, Fish D, Barbour AG. An ecological approach to preventing human infection: vaccinating wild mouse reservoirs intervenes in the Lyme disease cycle. Proc Natl Acad Sci U S A 2004; 101: 18159-18164.
- * Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006; 43: 1089-1134.
- * Wormser GP, Liveris D, Hanincová K, et al. Effect of *Borrelia burgdorferi* genotype on the sensitivity of C6 and 2-tier testing in North American patients with culture-confirmed Lyme disease. Clin Infect Dis 2008; 47: 910-914.

Summary

Lyme disease

*Lyme disease, or Lyme borreliosis, is the most prevalent vector-borne illness in the United States of America and Europe. In the Netherlands, the disease is endemic with an estimated yearly incidence of 133 cases per 100.000 inhabitants. Lyme disease is caused by spirochetes of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and transmitted by Ixodes ticks. Diagnosing the different manifestations of Lyme disease is based on a history of possible exposure to ticks, the appearance of specific clinical symptoms, exclusion of other causes of the symptoms, whether or not combined with serological or other diagnostics tests. Antibiotics are effective in all Lyme disease manifestations and, generally, patients have a good prognosis.*

Bron

J. Coumou¹, J.W.R. Hovius²

Uit ¹het Center for Experimental and Molecular Medicine van het Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam te Amsterdam en ²de afdeling Internal Medicine/Infectious Diseases van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam

Datum van acceptatie: 4 maart 2011

Adres: dr. J.W.R. Hovius, AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam
lyme@amc.uva.nl

Afbeeldingen

De afbeeldingen zijn beschikbaar gesteld door T.J. Schuijt, S. Narashimhan, A.C. Steere en D.J. Tazelaar.