

LYME BORRELIÖSE

• Klinische aspecten en commentaren

- Zoönose.
 - Reservoir: zoogdieren (herten, knaagdieren, ...), vogels.
 - Transmissie: leden van het *Ixodes ricinus* complex.
 - *Ixodes ricinus* (schapenteek) in Europa (*Ixodes persulcatus* in Oost-Europa).
 - *Ixodes scapularis* en *Ixodes pacificus* in de Verenigde Staten.
 - *Ixodes persulcatus* in Azië.
 - Vectoren kunnen ook *Anaplasma phagocytophilum* (humane granulocyttaire anaplasrose) en *Babesia microti* (babesiose) overdragen.
 - Patiënten kunnen door om het even welke vorm van teken worden gebeten: larve, nymf (belangrijkste infectiebron), volwassen teken.
 - Het risico voor infectie (bestaat vanaf het eerste uur na de beet) wordt beïnvloed door verschillende factoren (de duur van de maaltijd van de teek bij de gebeten gastheer, de prevalentie van de infestatie bij de teken, het klimaat, het type vegetatie, het gedrag van de gastheer, ...).
 - Grote variabiliteit in de prevalentie van de infestatie bij de teken: gemiddeld 12% in België [van 2,8% tot 21,6% (prevalentie is het hoogst in de Kempen, de regio rond Leuven en de Ardennen)]. Europees gemiddelde bedraagt 13,7%, 20 tot 30% in sommige regio's.
- Klinisch beeld.

Meer dan de helft van de patiënten met een syndroom dat compatibel is met Lyme borreliose, herinnert zich niet door een teek gebeten te zijn geweest. Het is dus aangewezen, bij het stellen van de diagnose, rekening te houden met een mogelijke tekenbeet (buitenhuisactiviteiten, bezochte regio's, ...).

 - Om het even welke insectenbeet kan binnen de 2 dagen een lokale, erythemateuze, meestal jeuken-de reactie veroorzaken. Deze dient niet beschouwd te worden als een symptoom van Lyme borreliose (een bacteriële superinfectie kan optreden ter hoogte van de beet).
 - Asymptomatische seropositiviteit. Een groot aantal patiënten die zijn blootgesteld geweest aan *Borrelia* spp. zullen nooit klinische symptomen vertonen, maar toch specifieke antilichamen produceren (IgG). In sommige groepen (boswachters, werk of ontspanning in de natuur, ...), kan dat het geval zijn bij tot 50% van de personen die deel uitmaken van de groep. Een positieve serologie die niet gepaard gaat met symptomen, wijst dus niet op een actieve infectie.
 - Vroegtijdige, gelokaliseerde Lyme borreliose (stadium 1 van Lyme borreliose).
 - Erythema migrans, de meest voorkomende vorm van de ziekte (77 tot 85% van de gevallen met klinische symptomen).
 - ▲ Erythemateus huidletsel met of zonder een bleek centrum, dat binnen de 3 tot 30 dagen na de tekenbeet verschijnt (gewoonlijk na 7 tot 14 dagen) met een diameter van 5 cm tot soms meer dan 30 cm.
Dit letsel bevindt zich vaak in een huidplooi (oksel, knieplooi, lies, perineum), op de rug of de dijen en bij kinderen ook op het hoofd (nek, behaarde hoofdhaar, achter de oren). Meestal zijn er geen andere symptomen, maar soms kan het letsel ook gepaard gaan met lokale pijn, branderig gevoel, jeuk.
 - ▲ In 10 tot 30 % van de gevallen worden ook algemene symptomen waargenomen (spieren/of gewrichtspijn, lichte koorts, vermoeidheid, adenopathie).
 - *Borrelia* lymfocytroom.
 - ▲ Zeldzaam, goedaardig letsel (1 tot 3 % van de gevallen van symptomatische Lyme borreliose) dat gewoonlijk 1 tot 6 maanden na de tekenbeet verschijnt in de vorm van een roodblauwe nodulus, 1 tot 5 cm in diameter (geen andere symptomen).
 - ▲ Kinderen worden het vaakst getroffen, vooral op de oorschelp. Wordt ook gezien bij volwassenen (tepel, scrotum).
 - Vroegtijdige gedissemineerde Lyme borreliose (stadium 2 van Lyme borreliose).

Manifestaties die zich enkele weken tot maanden na de tekenbeet voordoen (soms zonder voorafgaandelijk erythema migrans) en het gevolg zijn van de hematogene verspreiding van de spirocheet [huid, centraal zenuwstelsel, gewrichten, hart en, uitzonderlijk, andere organen (ogen, lever, ...)].

 - Multipel erythema migrans.

Secundaire letsels die meestal minder belangrijk zijn dan de letsels ter hoogte van de tekenbeet en enkele dagen of weken na de beet verschijnen. De lesies zijn vaak vergezeld van algemene symptomen (spier- en/of gewrichtspijn, lichte koorts, vermoeidheid, adenopathie). Afhankelijk van de bron, zijn 4 tot 2% van de gevallen van erythema migrans multipel.
 - Vroegtijdige neuroborreliose.

In onze streken, doet vroegtijdige neuroborreliose zich voor bij 3 tot 15% van de patiënten met klinisch manifeste Lyme borreliose. Deze vorm verschijnt enkele weken (of maanden) na de tekenbeet en kan dus optreden op hetzelfde moment als het erythema migrans. Meerdere manifestaties zijn mogelijk.

- ▲ Bij kinderen is facialis paralyse, soms bilateraal, de vaakst voorkomende vorm (minstens 50% van de neurologische vormen). Aantasting van de andere craniale zenuwen met lymfocytair meningitis komt minder vaak voor (een kwart van alle neurologische gevallen bij kinderen) en gaat vaak gepaard met een weinig uitgesproken meningeaal syndroom (hoofdpijn).
- ▲ Bij volwassenen gaat het meestal om meningo-radiculitis gekenmerkt door radiculair pijn (bij meer dan 75% van de patiënten die zich aanbieden met vroegtijdige neuroborreliose) en/of verlamingsverschijnselen (\pm 60%). De pijn kan enkele weken duren en reageert slecht op een behandeling met NSAIDs. De verlamming kan ook de craniale zenuwen treffen (facialis paralyse) en verlammingen van de buikwand en de onderste ledematen zijn mogelijk. Hoofdpijn komt vaak voor bij patiënten met neuroborreliose (> 40%), maar uitgesproken hoofdpijn zonder radiculair pijn of verlamingsverschijnselen is zeldzaam bij de volwassene.
- Carditis.
 - Carditis is zeldzaam (1 tot 5 % van de klinische manifestaties), meestal gaat het om een eerstegraads atrioventriculair blok. Deze pathologie doet zich meestal voor enkele weken (4 tot 6) na het (eventueel) optreden van erythema migrans. Zeldzamer zijn een atrioventriculair blok van een hogere graad (vooral bij mannen van < 45 jaar), myocarditis of pericarditis.
- Laattijdige gedissemineerde Lyme borreliose (stadium 3 van Lyme borreliose).
 - Lyme arthritis.
 - ▲ Kan zich maanden tot jaren na de tekenbeet manifesteren. Het gaat in deze gevallen om een synovitis met matige pijn en zwelling van het aangetaste gewricht (meestal de knie).
 - ▲ Zonder behandeling kan de arthritis maanden of zelfs jaren duren, met een correcte behandeling is de genezing meestal volledig (maar kan soms maanden uitblijven).
 - ▲ Een gelimiteerd aantal patiënten (< 10 %) wordt geconfronteerd met een persisterende inflammatoire synovitis (vooral bij de patiënten in de Verenigde Staten).
 - Chronische acrodermatitis atrophicans of ziekte van Pick-Herxheimer.
 - ▲ Treft vooral vrouwelijke patiënten en komt niet vaak voor (< 5% van de gevallen van klinisch manifeste Lyme borreliose).
 - ▲ Gekenmerkt door huidletsels die in een eerste tijd verschijnen op de strekzijde van de ledematen en die tot 10 jaar na de tekenbeet kunnen aanwezig blijven. Vaak geassocieerd met een perifere neuropathie (30 tot 60% van de gevallen) en normale resultaten bij een lumbale punctie. Een musculoskeletale aandoening is eveneens mogelijk (arthritis, subluxatie van de gewrichten van handen en voeten, tendinitis van de Achillespees, verdikking van het periost, ...).
- Laattijdige neuroborreliose.
 - Zeldzame manifestatie (< 5% van de neurologische vormen) met encefalomyelitis of radiculomyelitis aanwezig sinds > 6 maand (traag progressieve myelopathie, ataxie, spastische tetraparesie, gehoorverlies, ...). Deze laattijdige manifestaties zijn het gevolg van het niet behandelen van een vroegtijdige vorm van Lyme borreliose.
- Chronische Lyme borreliose, post Lyme syndroom.
 - Het concept van de "chronische ziekte van Lyme" is niet duidelijk gedefinieerd en het is beter deze term niet te gebruiken gezien het niet bewezen is dat de infectie bestand is tegen een correcte antibiotische therapie. Toch zijn er patiënten met symptomen die blijven na de behandeling. Het kan gaan om sequelen van de infectie, maar in het merendeel van de gevallen gaat het om specifieke symptomen zoals vermoeidheid, musculoskeletale pijn, concentratieproblemen, hoofdpijn en geheugenstoornissen.
 - Het concept van het "post Lyme syndroom" wordt gebruikt voor patiënten die minstens 6 maanden na het stellen van de initiële diagnose en na een correcte en adequate behandeling, nog dergelijke symptomen vertonen. Deze term moet met de nodige omzichtigheid worden gebruikt gezien hij eveneens controversieel is. Het is bovendien niet aangetoond dat deze specifieke symptomen vaker voorkomen dan in de algemene populatie. Een fysiopathologisch mechanisme dat dit concept kan uitleggen is momenteel niet gekend. Meerdere hypothesen werden naar voor geschoven (auto-immuun proces, versterking van de cytokines, verminderde weerstand, ...), evenwel zonder duidelijke conclusies.
- Jarisch-Herxheimer reactie (tijdelijke verslechtering van de symptomatologie) gerapporteerd bij tot 20% van de patiënten (symptomatische behandeling, geen reden om de antibiotische therapie stop te zetten).

• Betrokken pathogenen

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato.
 - *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in Europa (occasioneel *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae* en *Borrelia spielmanii*).
 - *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in de Verenigde Staten.

- *Borrelia garinii* en *Borrelia afzelii* in Azië.

• Empirische anti-infectieuze behandeling

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

• Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling

- Regimes.
 - Asymptomatische seropositiviteit: geen antibiotherapie.
 - Erythema migrans, *Borrelia* lymfocytroom (zonder antibiotherapie verdwijnen de letsels meestal spontaan, maar antibiotherapie versnelt de genezing en lijkt noodzakelijk te zijn om disseminatie te voorkomen).
 - Eerste keuze: doxycycline (10 dagen).
 - Alternatieven.
 - ▲ Amoxicilline (14 dagen).
 - ▲ Azithromycine [5 tot 7 dagen (zie lager)].
 - ▲ Cefuroxime axetil (14 dagen).
 - ▲ Clarithromycine (14 dagen).
 - Multipel erythema migrans, vroegtijdige neuroborreliose.
 - Ceftriaxone (14 dagen).
 - Doxycycline (14 dagen).
 - Carditis.
 - Doxycycline (21 dagen).
 - Ceftriaxone (14 dagen).
 - Lyme arthritis.
 - Eerstelijnsbehandeling.
 - ▲ Amoxicilline (28 dagen).
 - ▲ Doxycycline (28 dagen).
 - Bij falen van de eerstelijnsbehandeling.
 - ▲ Ceftriaxone (14 tot 28 dagen).
 - ▲ Tweede kuur met een regime van de eerstelijnsbehandeling.
 - Acrodermatitis atrophicans (ziekte van Pick-Herxheimer).
 - Ceftriaxone (14 dagen).
 - Doxycycline (21 tot 28 dagen).
 - Laattijdige neuroborreliose: ceftriaxone (28 dagen).
 - Chronische Lyme borreliose/ post Lyme syndroom: in geen enkel geval is bewezen dat langdurige of herhaaldelijke antibiotherapieën nuttig kunnen zijn. Dergelijke behandelingen zouden de patiënt nodeloos blootstellen aan potentieel toxische producten en ongewenste bijwerkingen en kunnen leiden tot de selectie van resistente bacteriën.
- Standaard posologieën.
 - Amoxicilline: 500 mg po q8h.
 - Azithromycine: [oplaaddosis van 1 g op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 500 mg po q24h (totale duur van 5 dagen)] of [500 mg q24h po (totale duur van 7 dagen)].
 - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
 - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
 - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
 - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie hoger.