

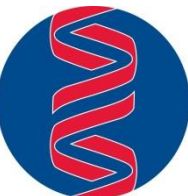
Borrelia

Algemeen Medisch Laboratorium – Antwerpen

Dr. M. Berth

Lyme disease

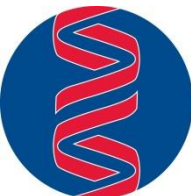
- *Borrelia burgdorferi* sensu lato
- Vector-borne zoönose
- Harde teken, vnl *Ixodes ricinus*
- Reservoir: kleine knaagdieren en vogels
- Mens/groter zoogdier: dead-end host
- Erythema migrans, neuroborreliose, arthritis



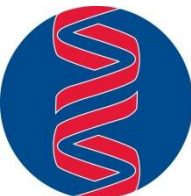
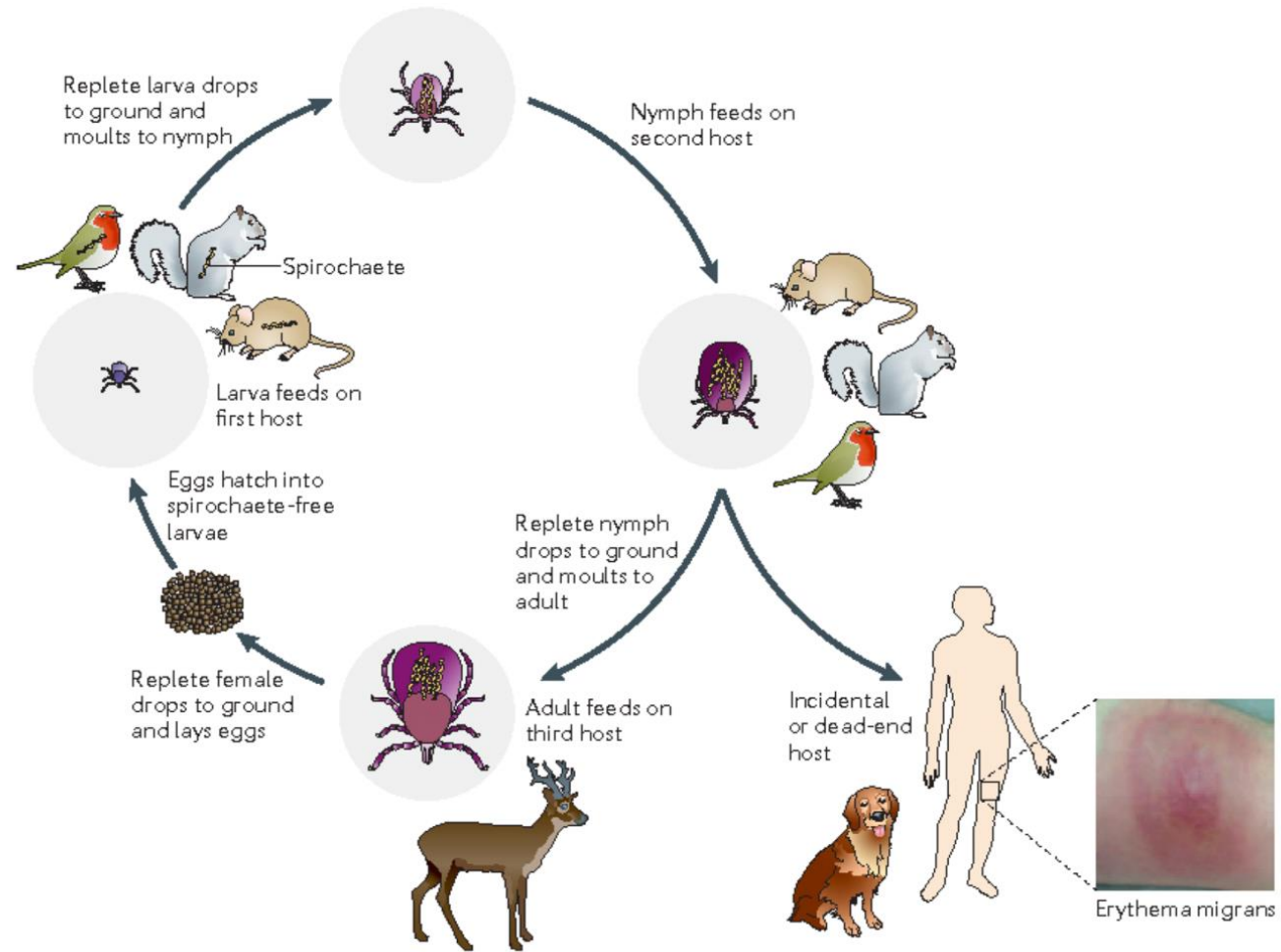
Borrelia

Table I. Geographic distribution of the 13 described strains of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex

Strain	United States	Europe	Asia	Reference(s)
<i>Borrelia burgdorferi</i> sensu stricto	+	+	—	60,63
<i>B garinii</i>	—	+	+	63,64
<i>B afzelii</i>	—	+	+	63,64
<i>B valaisiana</i>	—	+	+	6,64,65
<i>B lusitaniae</i>	—	+	—	6
<i>B bissettii</i>	+	+	—	60,66-69
<i>B spielmanii</i>	—	+	—	63,70
<i>B andersonii</i>	+	—	—	69,71
<i>B californiensis</i>	+	—	—	72
<i>B japonica</i>	—	—	+	6,73,74
<i>B takunii</i>	—	—	+	75
<i>B turdi</i>	—	—	+	75
<i>B sinica</i>	—	—	+	76



Teken - Borrelia



Teken - Borrelia

Vertebrate Community
Competent reservoir hosts

Mammals

Microtus

Peromyscus

Sorex spp.

Birds – *Fringilla*

T. philomelos (O), *F. monticola* (O),

Lizards – *Eumeces inexpectatus* (N), *Lacerta agilis* (O),

L. viridis (O), *Podarcis muralis* (O)

Less competent reservoir hosts

Mammals – *Canis latrans* (N), *Didelphis virginianus* (N), *Procyon lotor* (N),
S. carolinensis (N)

Birds – *Cardinalis cardinalis* (N), *Melospiza melodia* (N)

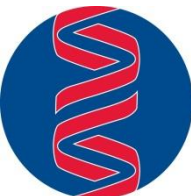
Lizards – *Anolis carolinensis* (N), *Sceloporus undulatus* (N)

Incompetent hosts

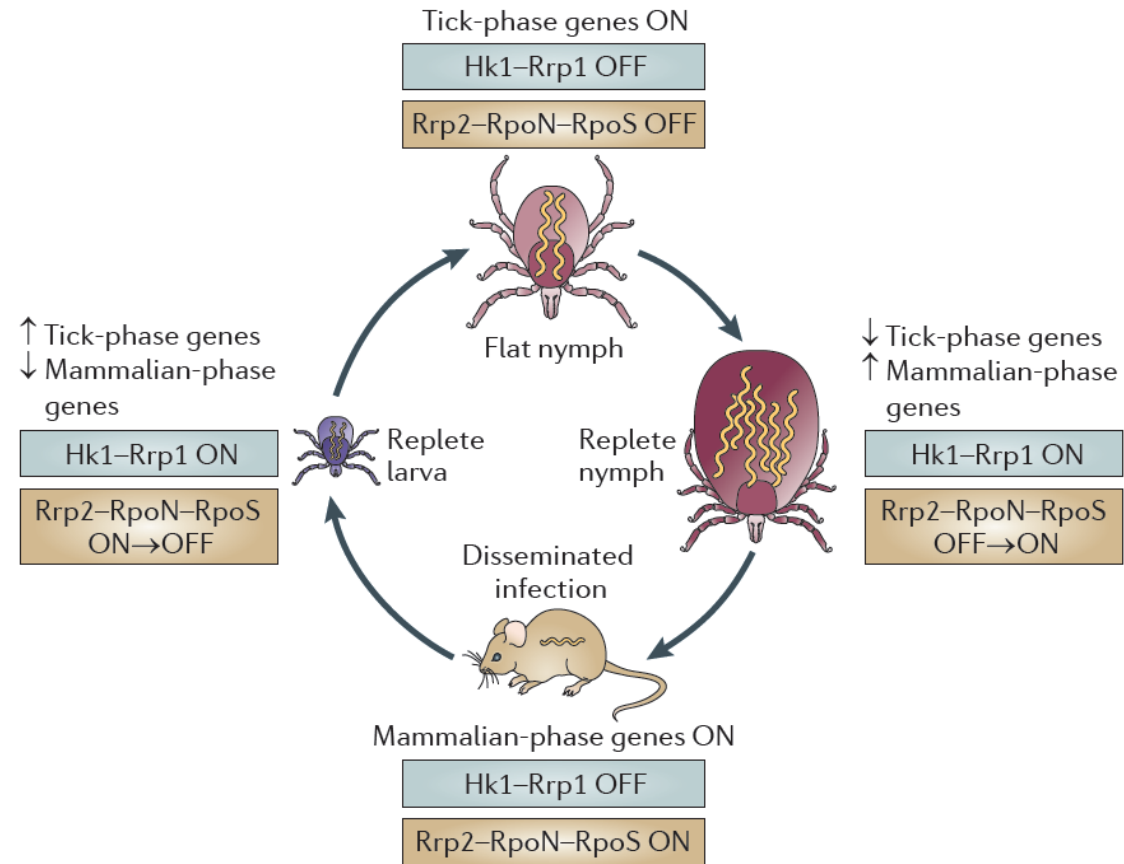
Mammals – *Capreolus capreolus* (O), *Cervus elaphus* (O),
Dama dama (N), *Odocoileus hemionus* (N), *Odocoileus virginianus* (N)

Birds – *Dumetella carolinensis*¹ (N), *Pipilo erythrophthalmus* (N), *Toxostoma rufum* (N)

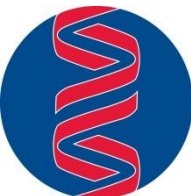
Lizards – *Elgaria multicarinata* (N), *Sceloporus occidentalis* (N)



Teken - Borrelia



AANHECHTINGSDUUR?



Teken - Borrelia

Enkele weetjes...

- Borrelia is de meest frequente “tick-borne” ziekte in het noordelijk halfrond.
- Ongeveer 15% van Europese teken zijn besmet met Borrelia (range 0 – 50%).
- Eveneens zeer veel lokale variatie in aantal teken.
- Teken zijn niet actief beneden 4 à 7°C.
- Vooral nymfen zorgen voor de overdracht naar de mens.
- Incubatieperiode: 2 à 30 dagen.
- Kans op Borrelia na tekenbeet: 2 à 5%.
- Kans op erythema migrans bij Borrelia besmetting: 60 à 80%.



Borrelia

Ziektebeelden

Erythema migrans

Frequent geassocieerd met systemische klachten: malaise, hoofdpijn, koorts, myalgie, arthralgie. Soms nausea, duizeligheid, concentratieproblemen etc.

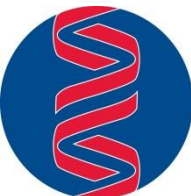




Fig 4. A close-up view of an enlarging erythema



Fig 5. An erythema migrans on the back of a male patient.

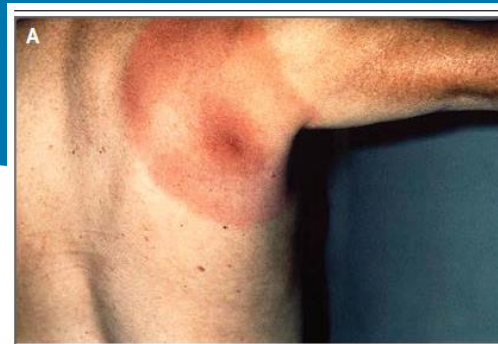


Figure 1. Types of Erythema Migrans.

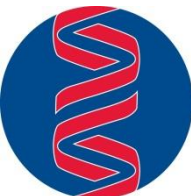
Panel A shows a single erythema migrans lesion, Panel B shows vesicular erythema migrans, and Panel C shows multiple erythema migrans lesions.

N Engl J Med. 2014;370(18):1724-31.

Clin Microbiol Infect. 2011;17(1):69-79.

Lancet. 2003;362(9396):1639-47.

J Am Acad Dermatol. 2011;64(4):619-36



Borrelia behandeling – erythema migrans

Table 3. Treatment of Lyme Disease.

Condition and Recommended Drug	Dose*	Duration† <i>days</i>	Comments‡
Erythema migrans			
Doxycycline (for patients ≥8 yr of age)	200 mg/day (pediatric dose, 4 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 10–21)	Do not use to treat children <8 yr of age or women who are pregnant or lactating; warn patient about exposure to sun, since photosensitivity rash occurs in 20–30% of patients; drug has good penetration into the central nervous system; patient should take drug with fluids to minimize nausea and gastrointestinal irritation; also effective against granulocytic anaplasmosis but not against babesiosis
Amoxicillin	1500 mg/day (pediatric dose, 50 mg/kg/day) orally, divided into three doses per day	14 (range, 14–21)	This agent is not effective against granulocytic anaplasmosis or babesiosis
Cefuroxime axetil	1000 mg/day (pediatric dose, 30 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)	This agent is not effective against granulocytic anaplasmosis or babesiosis



Borrelia

Voornaamste manifestaties Borrelia

- **Neuroborreliose**

Vroeg (weken): Een pijnlijke (meningo)radiculitis met of zonder een perifere facialisparese of andere uitval van hersenzenuwen.

Bij kinderen meestal meningitis (hoofdpijn), geïsoleerde unilaterale (soms bilaterale) perifere facialisparese.

Laattijdig (>6 maanden/jaren): een langer bestaande chronische encefalomyelitis, meningo-encefalitis, radiculomyelitis.

- **Lyme arthritis**

Recidiverende kortdurende aanvallen met objectieve zwelling van één of enkele grote gewrichten (vaak knie!) soms overgaand in chronische arthritis.

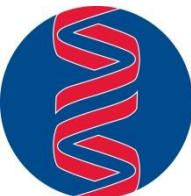
- **Lyme carditis**

Atrioventriculaire geleidingsstoornis

- **Acrodermatitis chronica atroficans (ACA)**

- **Borrelia lymphocytoma**

- Andere manifestaties zoals uveïtis, panophthalmitis ea.



Kweek / PCR / Serologie

Bacteriële kweek

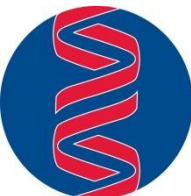
- Op groeimedium
- Onmogelijk in routine voor Borrelia...

PCR

- Amplificatie van genetisch materiaal
- Sneller dan kweek
- Geen kweekbare organismen nodig
- Over het algemeen gevoeliger dan kweek

Serologie

- Indirecte methode
- Antistof opsporing



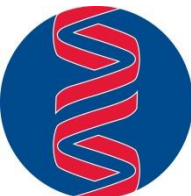
Borrelia

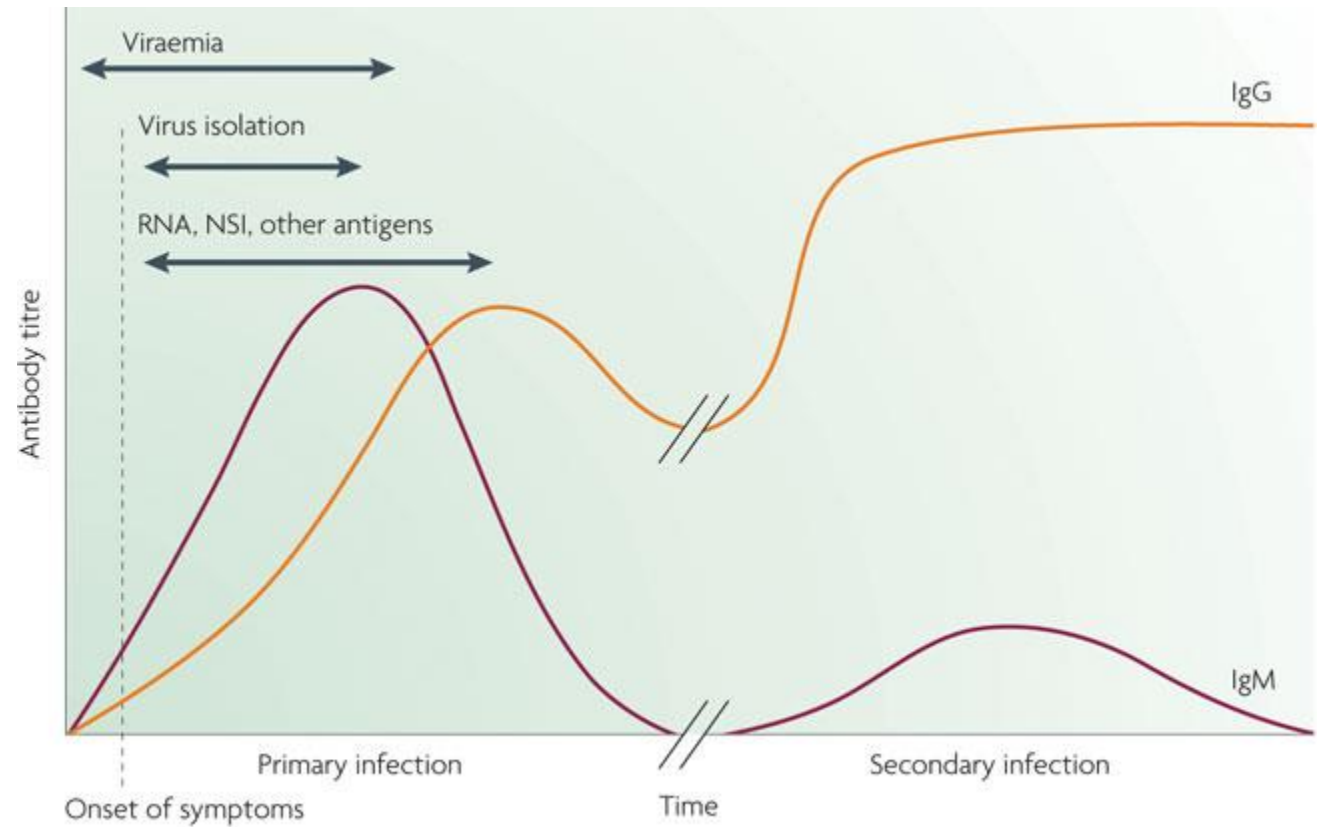
Table 2. Sensitivity of direct pathogen detection methods in Lyme borreliosis

Specimen	Sensitivity
Skin (erythema migrans, acrodermatitis)	50–70% when using culture or PCR
Cerebrospinal fluid (acute neuroborreliosis)	10–30% when using culture or PCR*
Synovial fluid [†] (Lyme arthritis)	50–70% when using PCR (culture is only extremely seldom positive)

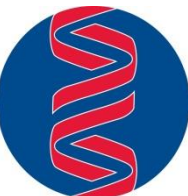
*Up to 50% of patients with a disease duration of less than 2 weeks, compared with only 13% of patients with a disease duration of greater than 2 weeks Lebech *et al.* (2000).

[†]Higher sensitivity of direct pathogen detection from synovial biopsy specimens.





Nature Reviews | Microbiology

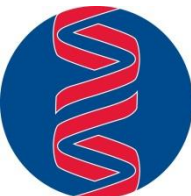


Borrelia

Table 3. Sensitivity of antibody detection methods in the diagnosis of Lyme disease

Stage	Sensitivity (%)	Remarks
Early, localized	20–50	Predominance of IgM
Early, disseminated	70–90	In cases of short disease duration, predominance of IgM; in cases of long disease duration, predominance of IgG
Late	Nearly 100	Usually solely IgG*

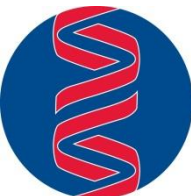
*The presence of IgM antibodies without IgG antibodies is not diagnostic for late disease (for possible exceptions, see text).



Borrelia

Diagnostiek

- Erythema migrans is pathognomisch in Europa: verdere diagnostiek is overbodig.



Borrelia



12/04/2014

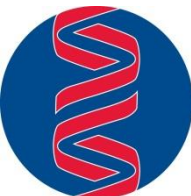
Serologie

15/04: IgG en IgM negatief

25/04: IgG en IgM positief



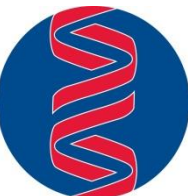
17/04/2014



Borrelia

Pitfalls serologie

- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot.



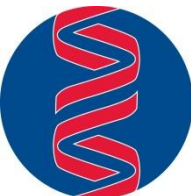
Borrelia

Pitfalls serologie

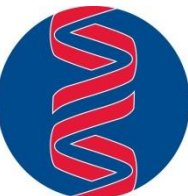
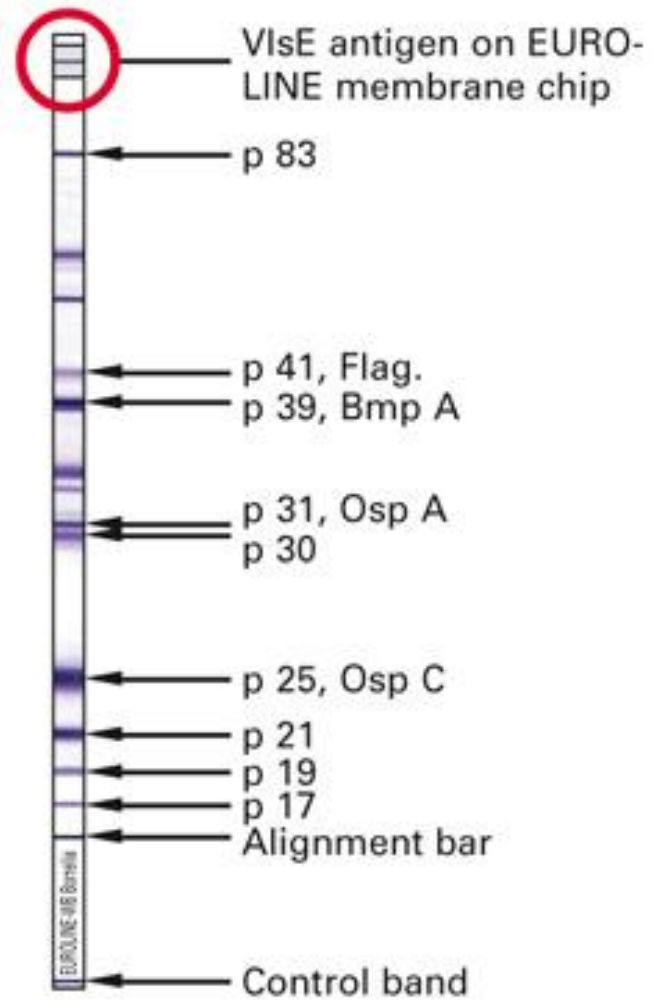
- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot.

ELISA (of gelijkaardige) screeningsmethodes hebben een lage **ANALYTISCHE** specificiteit.

Vals positieven bij ELISA (vnl. IgM testen)!!



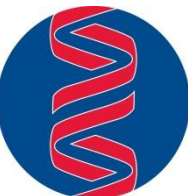
Borrelia



Borrelia

Pitfalls serologie

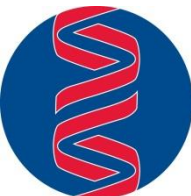
- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot. Vals positieven bij ELISA!!
- Verschijnen antistoffen gebeurt soms traag (weken!).



Borrelia

Pitfalls serologie

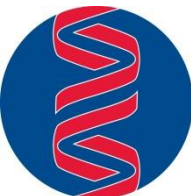
- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot. Vals positieven bij ELISA!!
- Verschijnen antistoffen gebeurt soms traag (weken!).
- Persisteren antistoffen (ook geïsoleerde IgM).



Borrelia

Pitfalls serologie

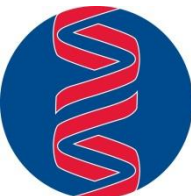
- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot. Vals positieven bij ELISA!!
- Verschijnen antistoffen gebeurt soms traag (weken!).
- Persisteren antistoffen (ook geïsoleerde IgM).
- Antibioticatherapie kan antistof respons inhiberen/stoppen.



Borrelia

Pitfalls serologie

- Twee stappen: eerst ELISA, indien positief, confirmatie met immunoblot. Vals positieven bij ELISA!!
- Verschijnen antistoffen gebeurt soms traag (weken!).
- Persisteren antistoffen (ook geïsoleerde IgM).
- Antibioticatherapie kan antistof respons inhiberen/stoppen.
- **Hoge basisprevalentie.**



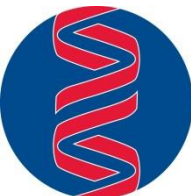
Borrelia

Predictieve waarde van een test?

Het **theorema van Bayes** (ook regel van Bayes of stelling van Bayes) is een regel uit de kansrekening die de kans dat een bepaalde mogelijkheid ten grondslag ligt aan een gebeurtenis uitdrukt in de voorwaardelijke kansen op de gebeurtenis bij elk van de mogelijkheden.

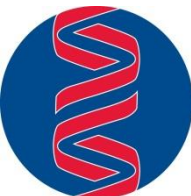
(de predictieve waarde van een test is afhankelijk van de prevalentie van de ziekte in de onderzochte populatie)

(de predictieve waarde van een test is afhankelijk van de a priori kans op de aandoening)



Borrelia

Prevalentie ziekte:		20%			
		Ziek	Niet ziek		
		200	800		
IgG+		198	8		
IgG-		2	792		
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:				99%	
Analytische specificiteit IgG (met blot):				99%	
Positief predictieve waarde:				96%	
(maw: 96% van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)					



Borrelia

Prevalentie ziekte:	5%		
	Ziek	Niet ziek	
	50	950	
IgG+	50	10	
IgG-	1	941	
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:			99%
Analytische specificiteit IgG (met blot):			99%
Positief predictieve waarde:			84%
(maw: 84 % van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)			



Borrelia

Seroprevalentie

5% à 15% van de gezonde populatie heeft antistoffen

AML 2011 – 2013 screeningstesten van huisartsen (n = 13742):

IgG positief: 9,5%

IgG positief + grenswaarde: 12,9%

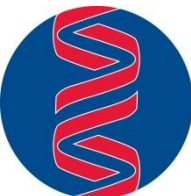
IgM positief: 15,2%

IgM positief + grenswaarde: 17,2% IgM

Specificiteit van de testen: 95% voor IgG, 61% voor IgM.

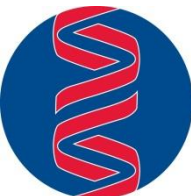
Prevalentie IgG: 9,0%

Prevalentie IgM: 9,3%



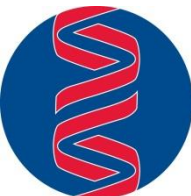
Borrelia

Prevalentie ziekte:	20%		
	Ziek	Niet ziek	
	200	800	
IgG+	198	80	
IgG-	2	720	
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:			99%
Analytische specificiteit IgG:			99%
Seroprevalentie:			9%
Klinische specificiteit IgG:			90%
Positief predictieve waarde:			71%
(maw: 71% van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)			



Borrelia

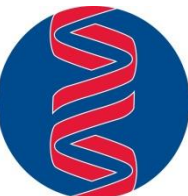
Prevalentie ziekte:		5%		
		Ziek	Niet ziek	
		50	950	
IgG+		50	95	
IgG-		1	855	
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:				99%
Analytische specificiteit IgG:				99%
Seroprevalentie:				9%
Klinische specificiteit IgG:				90%
Positief predictieve waarde:				34%
(maw: 34% van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)				



Borrelia



IgM



Chronische Lyme?

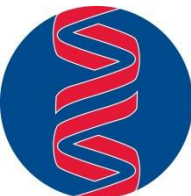
Terminologie

Initieel: laattijdige manifestaties van Borrelia infectie.

Nu: ge(mis-)bruikt voor slecht gedefinieerd klinisch syndroom, al dan niet geassocieerd met een mogelijke blootstelling aan Borrelia, door een beperkt aantal artsen (vaak niet-infectiologen).

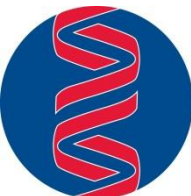
- Chronische persisterende aanwezigheid levende bacteriën, ondanks voorafgaande (correcte) behandeling.
- Gemist door de huidige diagnostische mogelijkheden.
- Geen objectiveerbare klinische tekenen.

Opgelet: verschillend van een post lyme disease syndrome! (PLDS)



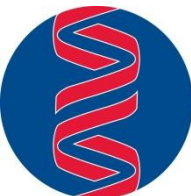
Chronische Lyme?

In a minority of patients who receive recommended treatment for Lyme disease, objective signs resolve, but subjective symptoms such as fatigue, arthralgia, and myalgia persist for weeks, months, or longer. These are classified as post-Lyme disease symptoms if they persist for less than 6 months and as post-Lyme disease syndrome if they are disabling and persist for 6 months or longer.⁴⁰ The cause and frequency of this problem are unclear.^{40,41} Such nonspecific symptoms are common in the general population without Lyme disease. The positive predictive value of serologic tests for Lyme disease in patients with only nonspecific symptoms is poor,⁴² so misdiagnosis based on false positive serologic test results is common.^{1,40-42} Moreover,



Borrelia

Prevalentie ziekte:		1%		
		Ziek	Niet ziek	
		10	990	
IgG+		10	99	
IgG-		0	891	
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:			99%	
Analytische specificiteit IgG:			99%	
Seroprevalentie:			9%	
Klinische specificiteit IgG:			90%	
Positief predictieve waarde:			9%	
(maw: 9% van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)				



Elke dag 50 pillen, maar niet ziek genoeg voor Riziv - 16/06/2014

Ternat - Ze lijden allebei aan de ziekte van Lyme, slikken elke dag vijftig pillen tegen de gewrichtspijn en andere complicaties, maar volgens het Riziv zijn Kurt Boddaert (45) en zijn vriendin Anja Vanderplasschen (44) uit Sint-Katherina-Lombeek niet ziek genoeg. Omdat hij opnieuw aan het werk moet, ziek of niet, stapt Kurt nu naar de arbeidsrechtbank.

Kurt Boddaert (45) en Anja Vanderplasschen (44) lijden allebei aan de ziekte van Lyme, een infectie die gewrichtspijn maar ook verlamming kan veroorzaken. Kurt heeft bovendien Q-koorts, een infectieziekte met gelijkaardige symptomen als bij griep. Hij is continu vermoeid en heeft veel spier- en gewrichtspijn. Tot werken acht hij zich niet meer in staat.

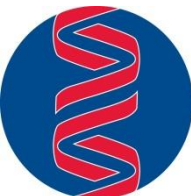


Tot vorige maand kreeg Kurt nog steun van de ziekenkas, maar op 19 mei werd hij geschorst. 'Ik moest op controle bij het Riziv, waar ik stomme testjes moest afleggen, zoals mijn armen in de lucht steken en op een lijn stappen', zegt Kurt. 'Aangezien ik dat allemaal kon, ben ik genezen verklaard. Het is absurd.'

Nochtans heeft de ziekte het leven van Kurt en Anja voorgoed veranderd. Anja werkt wel nog, maar ze moet bijna elke week een verlengd weekend vrij nemen om weer op krachten te komen. 'Ik weet niet hoe lang dit nog houdbaar is', zegt ze. 'Maar het is de enige manier om geld te verdienen en onze behandeling te betalen.'

'Anja en ik spenderen samen 600 euro per maand aan medicatie', zegt Kurt. 'Elke dag moeten wij elk vijftig pillen innemen.' Lees het volledige verhaal van Kurt en Anja in Het Nieuwsblad van maandag 16 juni.

Dieter Hautman



SIEN EN RUTH DELEU

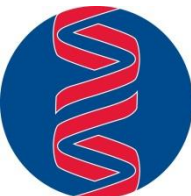
‘Nog iets anders proberen, daarvoor zal de moed ontbreken’

17 JANUARI 2015

‘Het leven valt zwaar als je ziek bent zonder te weten hoe dat komt.’ De zussen Sien en Ruth Deleu hebben hun hoop op nog één behandeling gesteld.



Zussen Ruth (links) en Sien kampen met vermoeidheid en gewrichtspijnen. An-Sofie Kesteleyn



MARC CROMBEZ KREEG TE HOREN DAT HIJ AAN CVS LEED, TERWIJL HIJ EIGENLIJK DE ZIEKTE VAN LYME HEEFT

Broer John Crombez bijna dood door een foute diagnose

Remy Amkreutz - 19/03/14, 06u45

artsen voor een raadsel. "Ik kon niks meer eten, was erg vermagerd en werd opgenomen. Ik kon maar een paar stappen doen en kon licht noch bezoek verdragen. Mijn situatie was zo schrijnend dat de arts euthanasie voorstelde."

John: "Wat toen gebeurde, was een gelukkig toeval. Dankzij contact met patiëntenverenigingen kwamen we een Brusselse professor tegen die nieuwe testmethodes gebruikte. Ik was zeer sceptisch, want online werd alles gedaan om hem te verketteren. Maar dan hoorden we dat hij een overgrote meerderheid van zijn, vaak bijna-vegetatieve patiënten, uit bed heeft gekregen. Hij liet Marcs bloed dan ook in Duitsland via een zogeheten Elispot-test onderzoeken."

Marc: "Plots bleek dat ik aan chronische Lyme lijd, terwijl hier elke arts vertelde dat ik door CVS was getroffen. En ik ben niet de enige bij wie dat is gebeurd. Veel van mijn medepatiënten bleken in werkelijkheid ook Lyme te hebben."



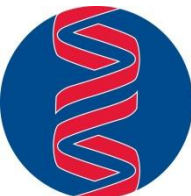
Chronische Lyme?

Hoe komt het dat u nog leeft?

Marc: "Via homeopathie kon men na enkele weken opnieuw slaap opwekken, waardoor de situatie begon te keren. Ik kreeg vervolgens allerlei psychische tests, maar de resultaten daarvan waren telkens negatief."

John: "Wat toen gebeurde, was een gelukkig toeval. Dankzij contact met patiëntenverenigingen kwamen we een *Brusselse professor* tegen die nieuwe testmethodes gebruikte. Ik was zeer sceptisch, want online werd alles gedaan om hem te verketteren. Maar dan hoorden we dat hij een overgrote meerderheid van zijn, vaak bijna-vegetatieve patiënten, uit bed heeft gekregen. Hij liet Marcs bloed dan ook in *Duitsland via een zogeheten Elispot-test* onderzoeken."

Marc: "Plots bleek dat ik aan chronische Lyme lijd, terwijl hier elke arts vertelde dat ik door CVS was getroffen. En ik ben niet de enige bij wie dat is gebeurd. Veel van mijn medepatiënten bleken in werkelijkheid ook Lyme te hebben."



Chronische Lyme?

Lobby en geneeskunde?

Als je

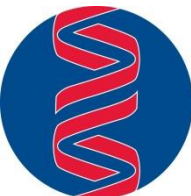
- media,
- politiek (US, doch ook België, vb. Nele Lijnen (Open VLD) en John Crombez (SP.A): “Ziekte van Lyme in regeerakkoord”)
- patiëntenorganisaties (vb. lymenet.nl, timeforlyme.eu),
- eigen wetenschappelijke groepen en richtlijnen (International Lyme and Associated Diseases Society, ILADS) (Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12(9):1103-35)

nodig hebt om zelfs de ziekte maar *erkend te krijgen*....

Literatuur evolutie in VS:

Antiscience and ethical concerns associated with advocacy of Lyme disease.

Lancet Infect Dis 2011;11(9):713-9.



Borrelia

Besluit

- Diagnostiek bij mogelijk passende klinische beelden (behalve erythema migrans), in de eerste instantie vnl. gebaseerd op serologie.
- Positieve serologische screening moet geconfirmeerd worden met immunoblot.
- **Positieve antistoffen: bewijs van blootstelling, niet van (actieve) ziekte of (persisterende) aanwezigheid bacteriën.**
- Late fase van ziekte van Lyme = Borrelia IgG positief.
- Borrelia IgM positief: enkel mogelijk relevant bij vroegtijdige ziektebeelden. Geen bewijs van late ziekte van Lyme! Op zich ook geen bewijs van recente infectie!
- **Hoge prevalentie antistoffen leidt tot lage predictieve waarde naar ziekte.**





“Extraordinary claims require extraordinary evidence” (Carl Sagan)

**Belgische richtlijnen:
Folia Pharmacotherapeutica
mei 2015**

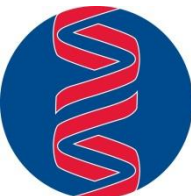
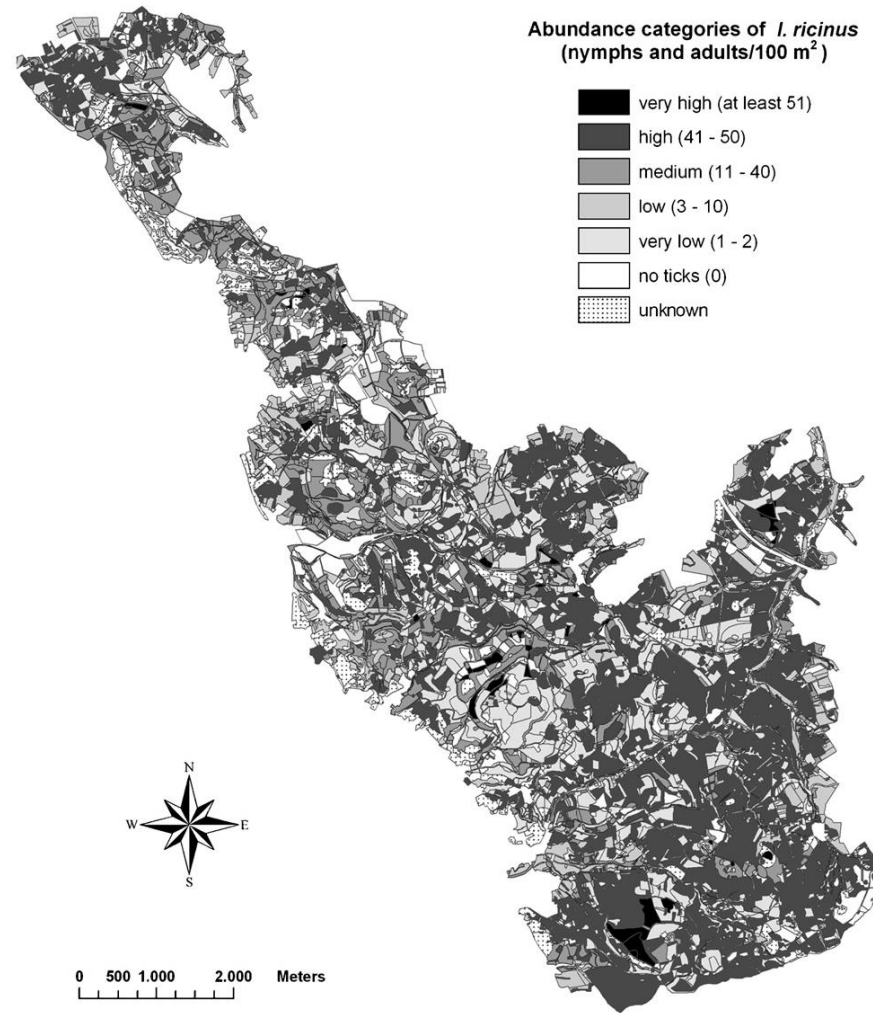
Vragen?

CONCLUSIONS

Chronic Lyme disease is the latest in a series of syndromes that have been postulated in an attempt to attribute medically unexplained symptoms to particular infections. Other examples that have now lost credibility are “chronic candida syndrome” and “chronic Epstein–Barr virus infection.”^{57,58} The assumption that chronic, subjective symptoms are caused by persistent infection with *B. burgdorferi* is not supported by carefully conducted laboratory studies or by controlled treatment trials. Chronic Lyme disease, which is equated with chronic *B. burgdorferi* infection, is a misnomer, and the use of prolonged, dangerous, and expensive antibiotic treatments for it is not warranted.²



Teken



'DIAGNOSE LYME MISLEIDT PATIËNTEN'

Patiënten met jarenlange onopgeloste klachten krijgen van een groep artsen de diagnose 'chronische lyme' en gaan aan de antibiotica. Onverantwoord, waarschuwen experts. Zij trekken de diagnose in twijfel en gaan in tegen een aangroeiende patiëntenlobby.

MAXIE ECKERT

Ze lijden aan hevige gewrichtspijnen, zware vermoeidheid, stapelen de ontstekingen op. Van de ene arts gaan ze naar de andere specialist. Maar niemand lijkt hen te kunnen helpen. Tot ze de diagnose 'chronische lyme' krijgen. Ze lijken weer hoop te krijgen. Waarom is dit nooit eerder vastgesteld, vragen ze zich af. Mike Sartor, Sien en Ruth Deleu, de drie patiënten die tegen-

over *De Standaard* getuigden over hun jarenlange lijdensweg, behoren tot een groeiende groep van mensen die leven met de diagnose 'chronische lyme'. Zo schrijnend hun getuigenissen zijn, zo sterk wordt de aandacht zelf in twijfel getrokken door experts. Wereldwijd woedt er een controverse over 'chronische lyme' of 'late stage lyme'. Ze verdeelt artsen in twee kampen, in 'believers' en 'non-believers'.

Zij ruziën er niet over of de ziekte van Lyme bestaat (*zie hiernaast*). Wel over een vorm van lyme die jaren zou aanslepen en die schuilgaat achter allerlei algemene klachten die moeilijk thuis te brengen zijn. Volgens de meerderheid van de artsen, en zeker de artsen uit de universitaire instellingen, houdt de diagnose 'chronische lyme'



Na een beet van een besmette te...

geen steek. De Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid en artsen van de twee grootste academische ziekenhuizen, het UZ Leuven en het UZ Gent, noemen die diagnose een passe-partout voor vage, moeilijk verklaarbare symptomen. De diagnose zet volgens

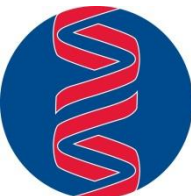
> AANSLUITEND

Wat is lyme?

Afhankelijk van de regio in ons land is tussen de 3 en 22 procent van de teken, een minuscule spinachtig beestje, besmet met de borreliabacterie. Via een **beet van een besmette teek** kunnen mensen geïnfecteerd geraken met **borrelia** en zo de ziekte van Lyme ontwikkelen.

Sterke lymelobby

In de controverse over de ziekte van Lyme spelen patiënten- en artsenorganisaties een belangrijke rol. De Amerikaanse vereniging LymeDisease.org en ook de Belgische patiëntenvereniging Time for Lyme stellen de officiële richtlijnen voor de diagnose en behandelingen ter



Chronische Lyme?

Lobby en geneeskunde?

REVIEW

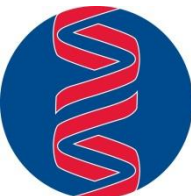
THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE®

Treatment Trials for Post-Lyme Disease Symptoms Revisited

Mark S. Klemperer, MD,^a Phillip J. Baker, PhD,^b Eugene D. Shapiro, MD,^c Adriana Marques, MD,^d
Raymond J. Dattwyler, MD,^e John J. Halperin, MD,^f Gary P. Wormser, MD^g

antibiotic therapy is of little or no benefit; however, others claim that these trials are flawed.

- The present analysis of all 4 trials reaffirms that extended antibiotic therapy provides no meaningful benefit.



Chronische Lyme?

Lobby en geneeskunde?

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

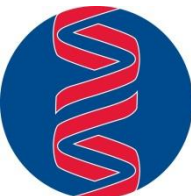
MARCH 31, 2016

VOL. 374 NO. 13

Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease

Anneleen Berende, M.D., Hadewych J.M. ter Hofstede, M.D., Ph.D., Fidel J. Vos, M.D., Ph.D.,
Henriët van Middendorp, Ph.D., Michiel L. Vogelaar, M.Sc., Mirjam Tromp, Ph.D., Frank H. van den Hoogen, M.D., Ph.D.,
A. Rogier T. Donders, Ph.D., Andrea W.M. Evers, Ph.D., and Bart Jan Kullberg, M.D., Ph.D.

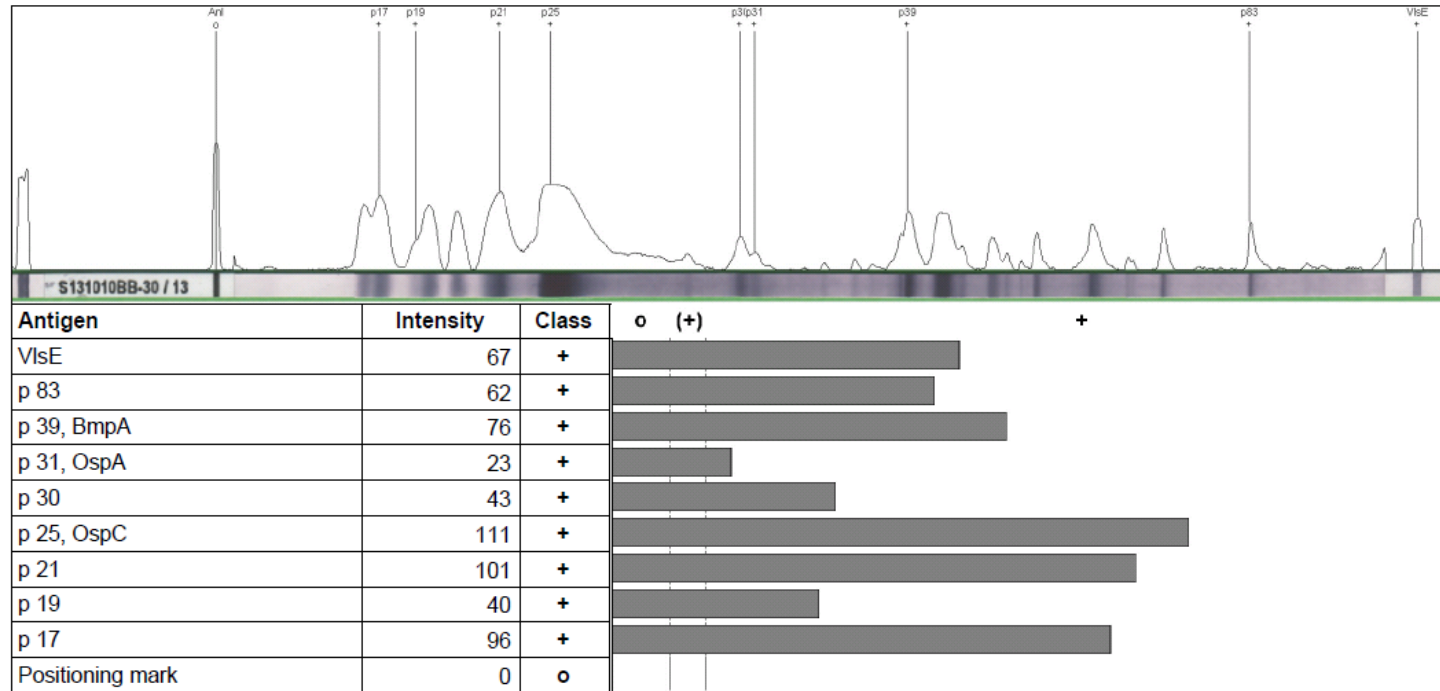
Pseudo-wetenschap is onverschillig voor
de criteria voor geldig bewijs (evidence).



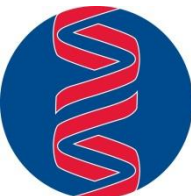
Borrelia

Patient ID: 1122205700
Created on: 6/06/2014
Results from: 13/06/2014

Test: Borrelia EUROLINE-WB IgG
Well: 2



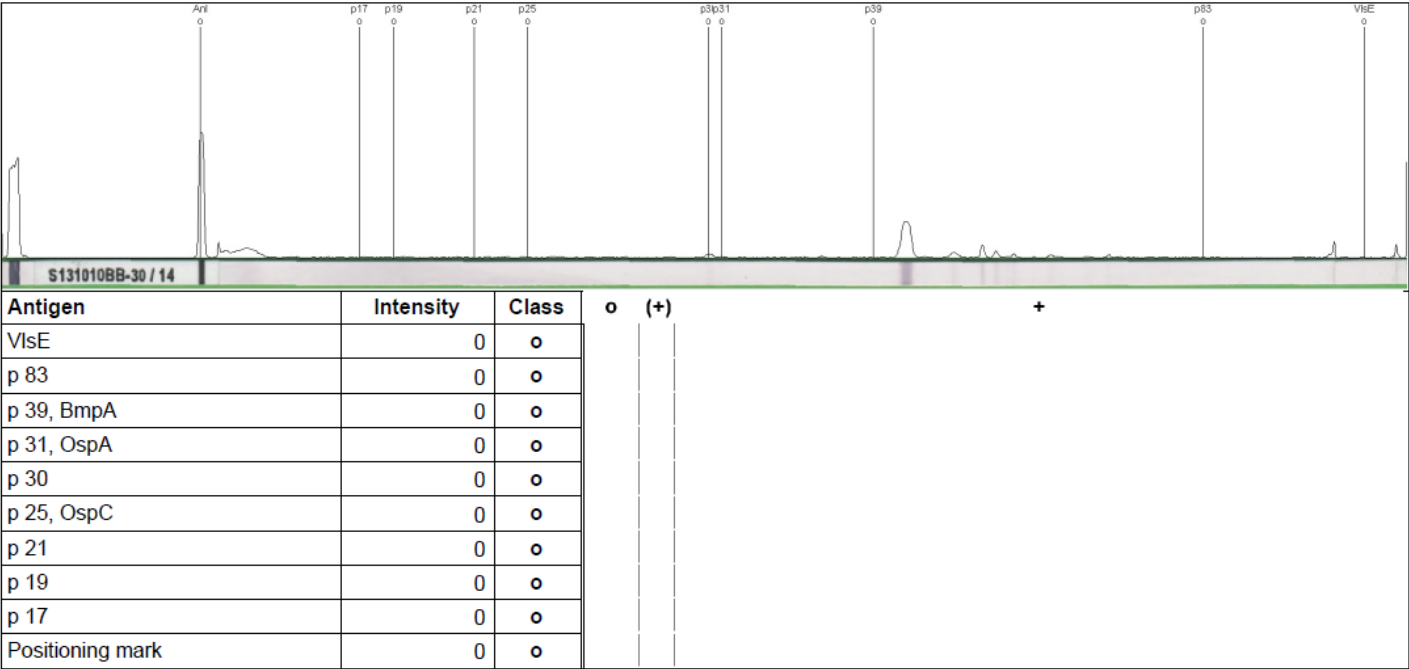
Test	Result
Borrelia EUROLINE-WB IgG	Positive



Borrelia

Patient ID: 1122311047
Created on: 6/06/2014
Results from: 13/06/2014

Test: Borrelia EUROLINE-WB IgG
Well: 3



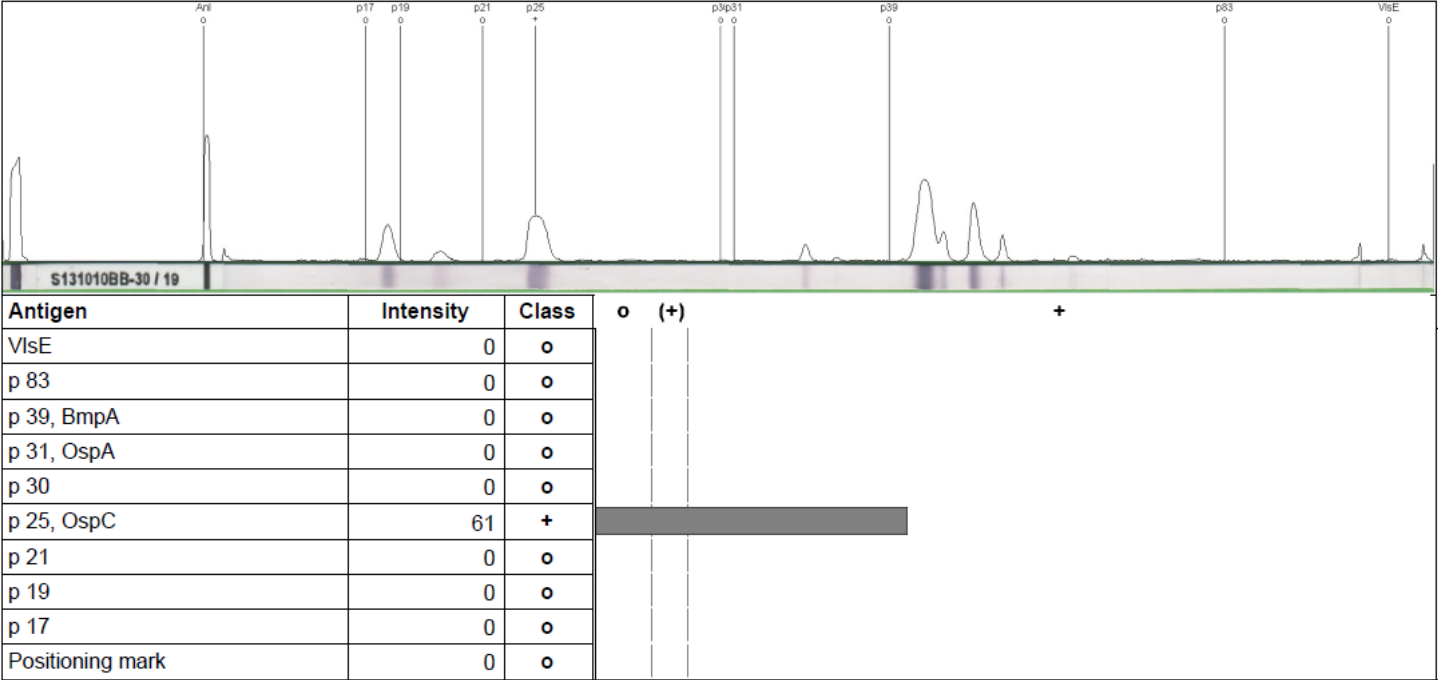
Test	Result
Borrelia EUROLINE-WB IgG	Negative



Borrelia

Patient ID: 1122312169
Created on: 6/06/2014
Results from: 13/06/2014

Test: Borrelia EUROLINE-WB IgG
Well: 8

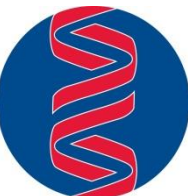
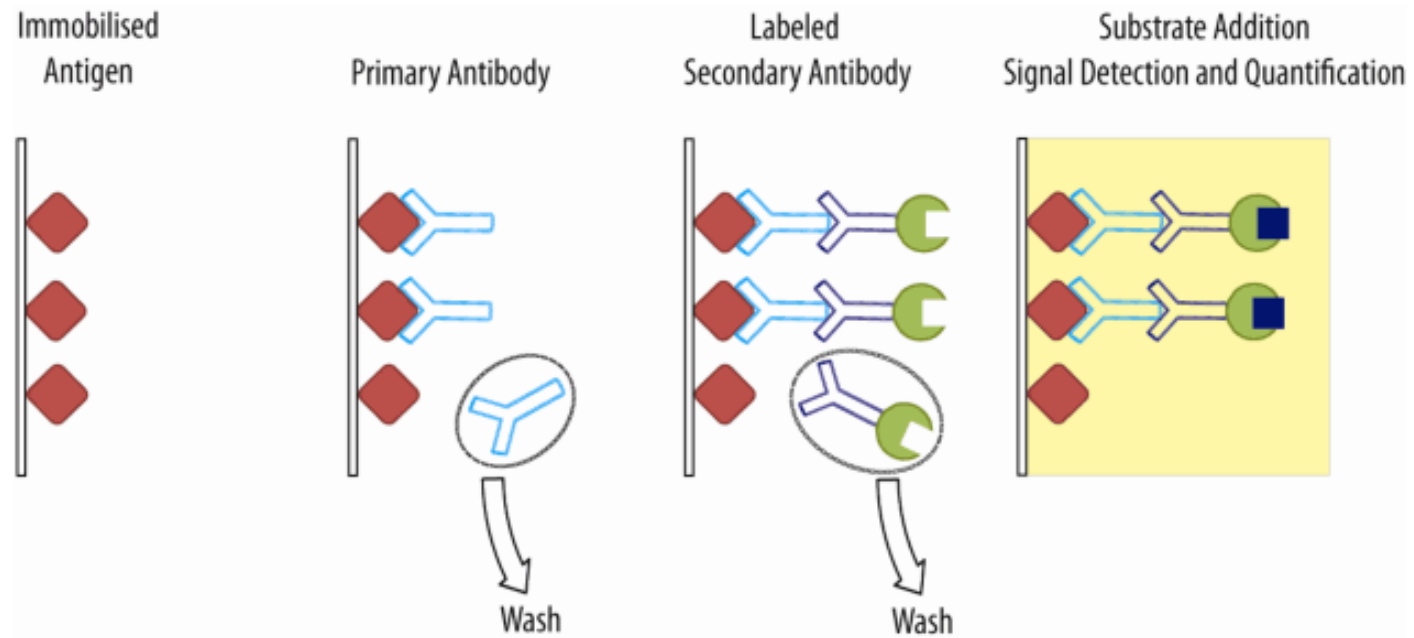


Test	Result
Borrelia EUROLINE-WB IgG	Negative

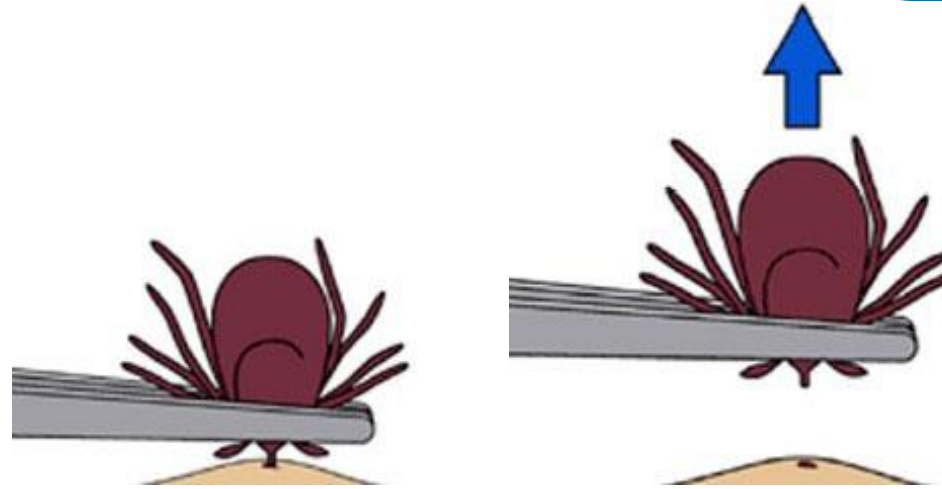


Borrelia

Principe ELISA (en gelijkaardige methodes)

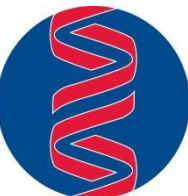


Teken

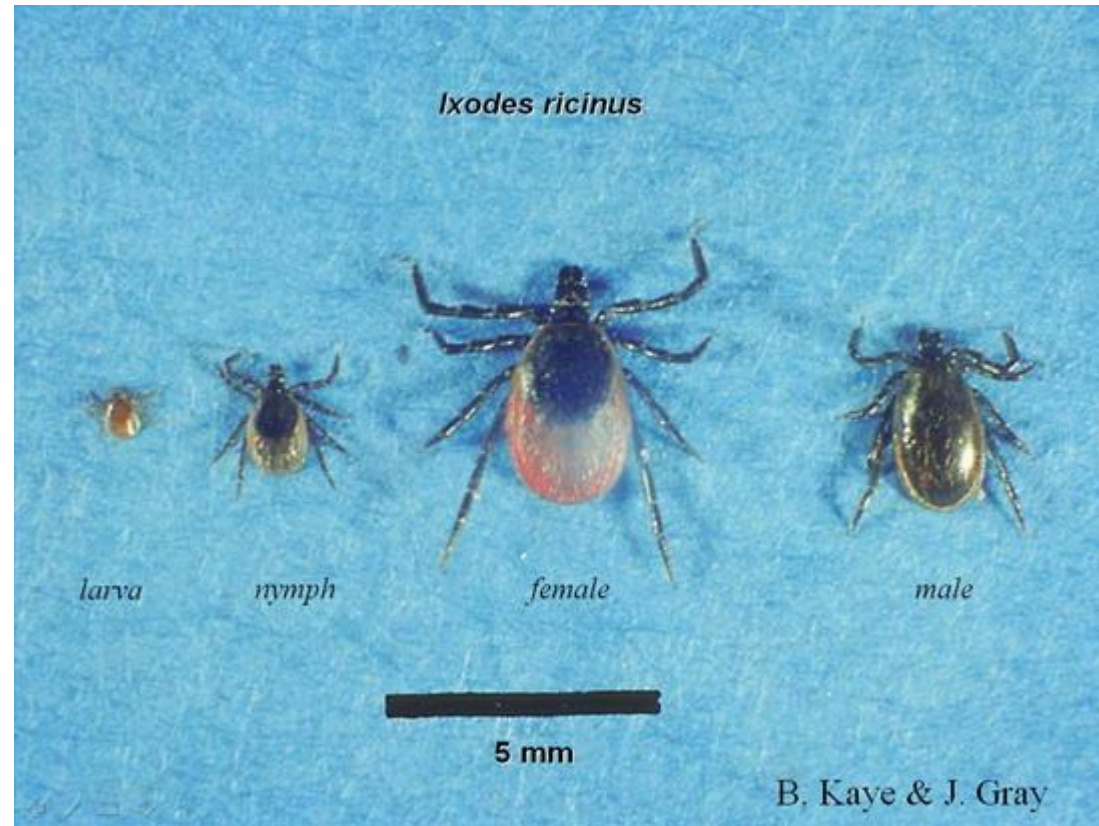


How to remove a tick

1. Use fine-tipped tweezers to grasp the tick as close to the skin's surface as possible.
2. Pull upward with steady, even pressure. Don't twist or jerk the tick; this can cause the mouth-parts to break off and remain in the skin. If this happens, remove the mouth-parts with tweezers. If you are unable to remove the mouth easily with clean tweezers, leave it alone and let the skin heal.
3. After removing the tick, thoroughly clean the bite area and your hands with rubbing alcohol, an iodine scrub, or soap and water.



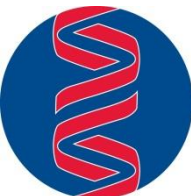
Teken



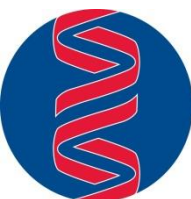
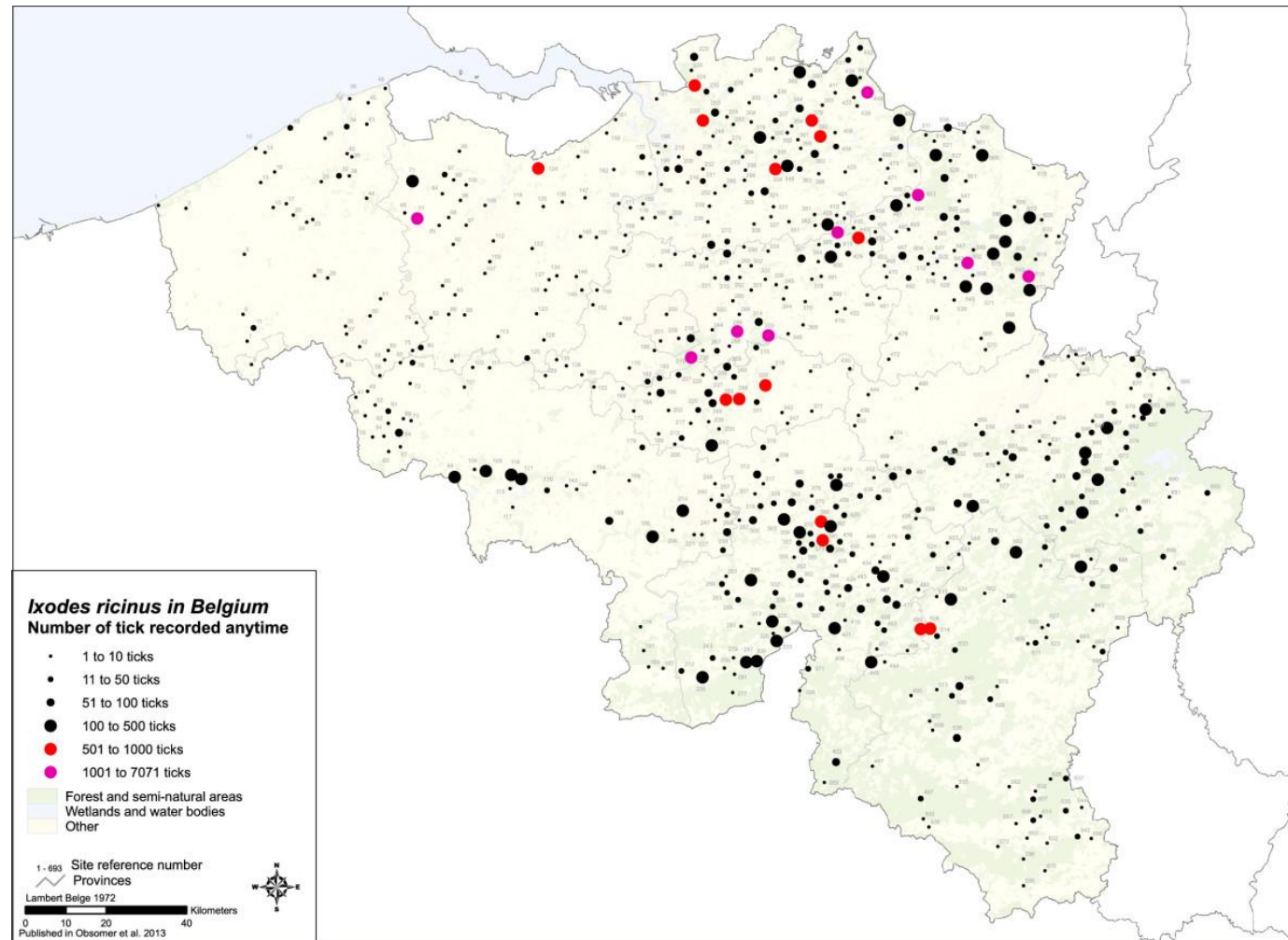
Teken



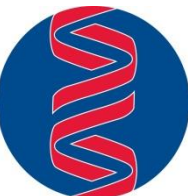
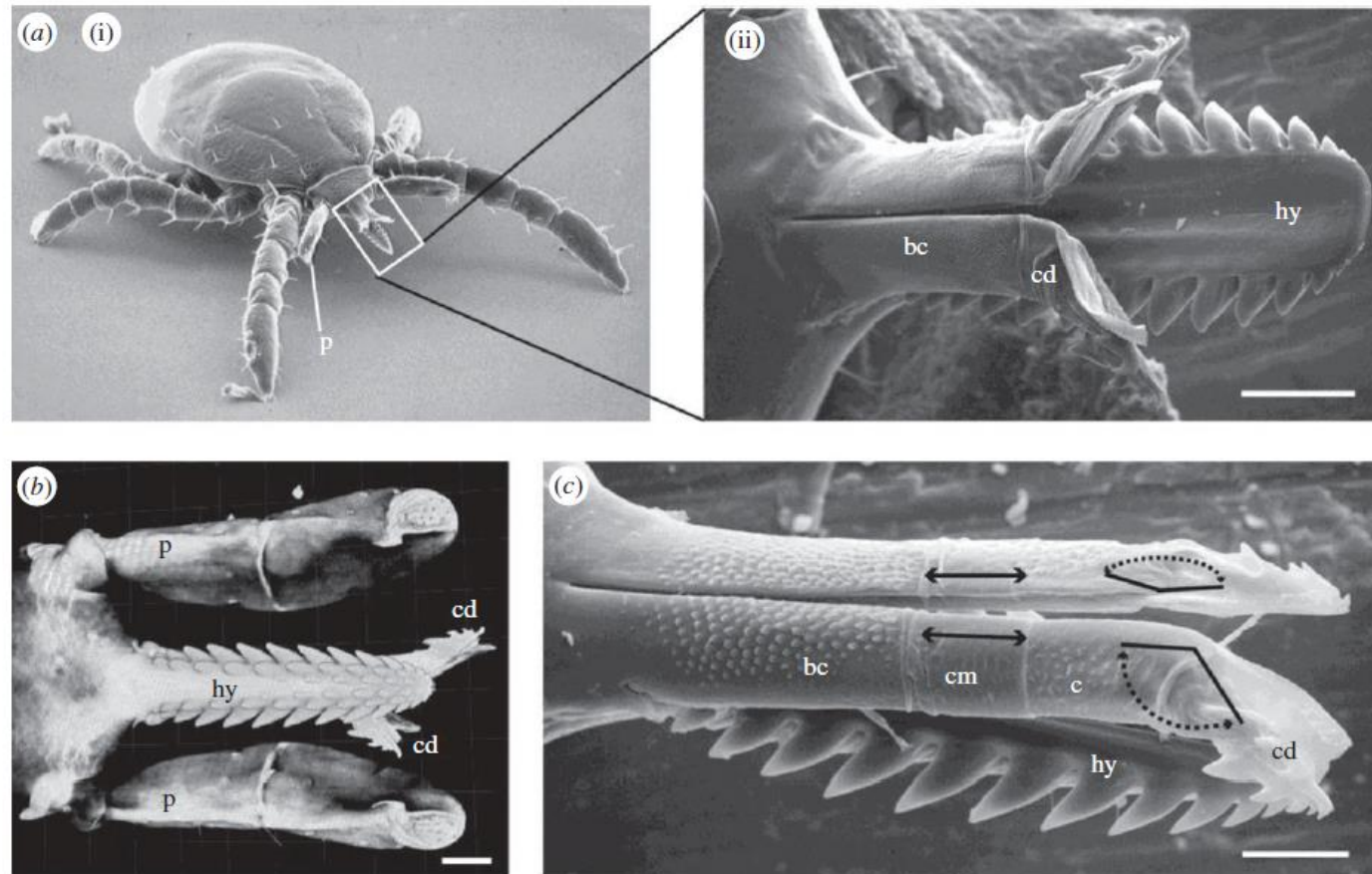
Fig. 1. Global distribution of major vectors of Lyme borreliosis (shaded area).



Teken



Teken



Teken

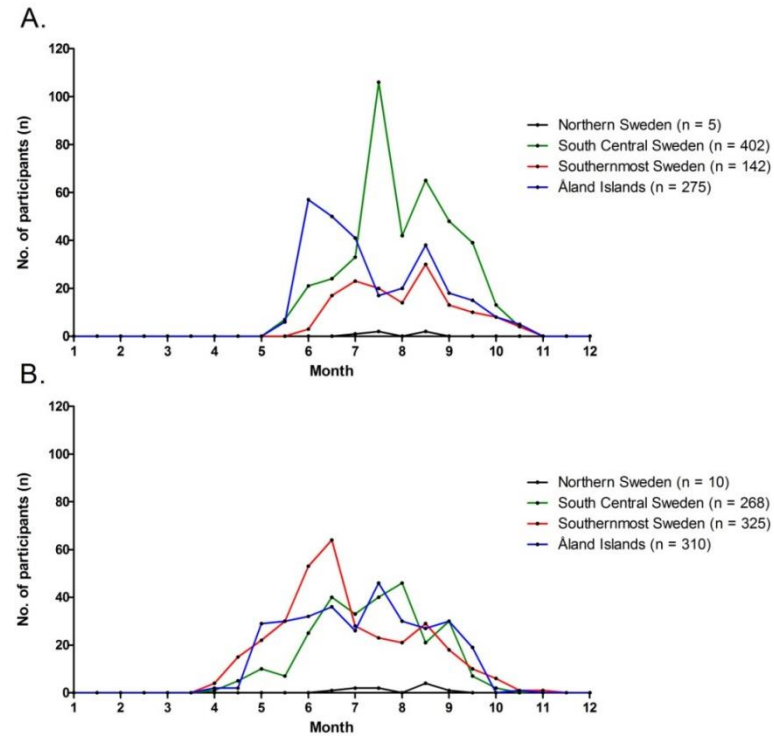
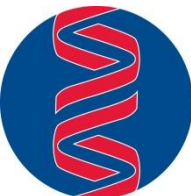
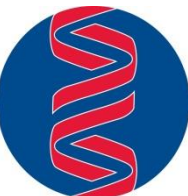
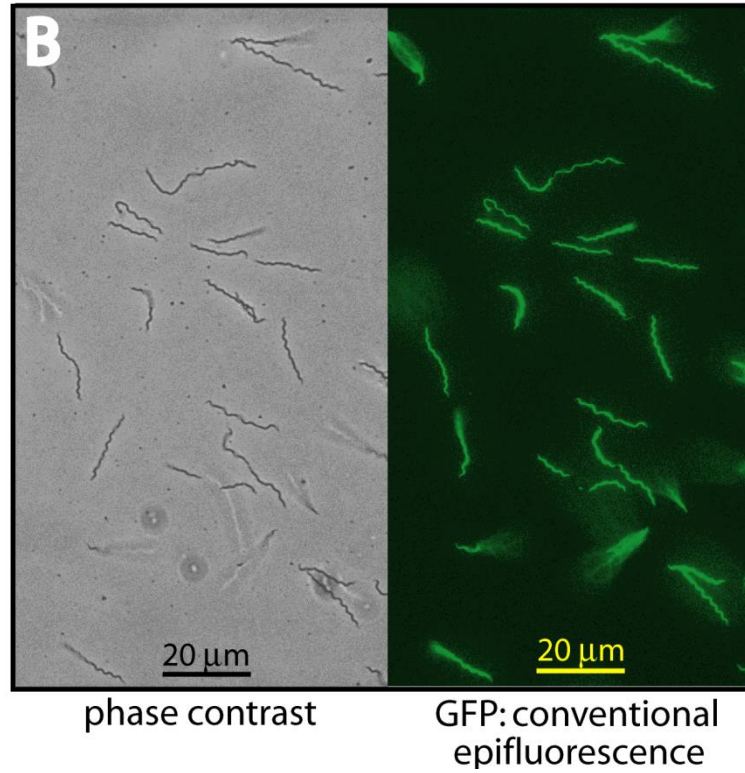


Figure 2 Monthly distribution of detection of attached ticks by participants in four geographical regions. A. Study period of 2008 (n = 824), and B. Study period of 2009 (n = 913)



Borrelia

spirochetes cultured from ear
punches of infected mice



ERYTHEMA



MIGRANS



Borrelia behandeling – vroeg neuroborreliose

Cranial-nerve palsy without
clinical evidence
of meningitis¶

Doxycycline (for patients ≥ 8 yr of age)	200 mg/day (pediatric dose, 4 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)
Amoxicillin	1500 mg/day (pediatric dose, 50 mg/kg/day) orally, divided into three doses per day	14 (range, 14–21)
Cefuroxime axetil	1000 mg/day (pediatric dose, 30 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)

See comments for drugs used to treat erythema migrans; there is not good evidence that treatment changes the outcome of facial palsy, but it does prevent additional sequelae of infection



Borrelia behandling - arthritis

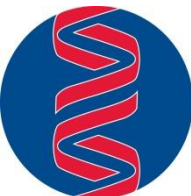
Arthritis

Same oral agents as for erythema migrans; same parenteral agents as for meningitis

Same doses as for oral and parenteral agents used to treat erythema migrans

28

Nonsteroidal antiinflammatory agents are often helpful as adjunctive treatment; for patients in whom arthritis persists or recurs, most experts recommend a second 28-day course of oral treatment; 14–28 days of parenteral treatment is an alternative



Borrelia

Prevalentie ziekte:			50%		
		Ziek	Niet ziek		
		500	500		
IgG+		495	5		
IgG-		5	495		
Gevoeligheid IgG laattijdig stadium Lyme:					99%
Analytische specificiteit IgG (met blot):					99%
Positief predictieve waarde:				99%	
(maw: 99% van de patiënten met een positief resultaat hebben ook effectief de ziekte)					



Lyme-symptomen checklist

Let op! Veel van deze symptomen zijn algemene klachten, die ook bij andere aandoeningen vóórkomen. Het hebben van een aantal van deze algemene klachten zegt op zichzelf dus niet zo veel. In combinatie met andere aanwijzingen kunnen ze een ondersteuning bieden bij de diagnose. Verder zijn er per persoon verschillen wat betreft de symptomen, de ernst, de volgorde, etc. De ziekte van Lyme verloopt dus niet bij iedereen op dezelfde wijze.

0. Tekenbeet?

1. Uitslag of andere huidafwijkingen ter plaatse van de tekenbeet (zoals een EM)
2. Huiduitslag op andere plaatsen
3. Haaruitval
4. Onverklaarbare temperatuur-verhoging, koorts
5. Onverklaarbare koude rillingen
6. Onverklaarbare transpiratie, nachtelijke zweetaanvallen
7. Ernstige vermoeidheid (vgl CVS)
8. Frequentie infecties (o.a. sinusitis, luchtweginfecties)
9. Klierzwelling (hals, oksels, liezen)
10. Pijnlijke keel
11. Kortademigheid, hoesten
12. Toegenomen intolerantie voor alcohol, kater
13. Maagklachten, buikpijn
14. Verlies van eetlust
15. Veranderde stoelgang (obstipatie, diarree)
16. Onverklaarbare gewichtsverandering > 3 kg
17. Hartkloppingen , overslaan van het hart
18. Pijn in de borstkas, ribben
19. Pijn en/ of zwelling in gewrichten
20. Pijn in (aanhechting van) spieren en pezen (vgl fibromyalgie)
21. Stijfheid in de nek, kraken van de nek
22. Stijfheid van gewrichten en/of rug
23. Hoofdpijn
24. Tintelingen, dove plekken, plaatselijk branderige of stekende pijn
25. Spiertrekkingen in het gezicht of elders
26. Spierkrampen, restless legs
27. Onverklaarbaar trillen of schokken
28. Halfzijdige gezichtsverlamming (Bell'se parese)
29. Zwelling rond de ogen
30. Dubbelzien, tunnelzien, moeite met scherp zien
31. Overgevoeligheid voor licht
32. Pijn of jeuk in oren
33. Oorsuizen, zoemen of fluiten
34. Overgevoeligheid voor geluiden
35. Duizeligheid, evenwichtstoornis, toegenomen reisziekte
36. Licht in het hoofd, problemen met staan/ lopen
37. Stemningswisselingen, prikkelbaarheid, woede-uitbarstingen
38. Somberheid en/of angstigheid, piekeren
39. Problemen met slapen (te weinig, te veel), vermoeid wakker
40. Verwardheid, moeite een gedachtespoor vast te houden
41. Moeite met concentratie, nieuwe informatie begrijpen, begrijpend lezen
42. Vergeetachtigheid, slecht korte-termijn geheugen
43. Oriëntatie problemen (verdwalen, dingen kwijt raken)
44. Problemen met spreken (woorden vinden, verkeerde woorden zeggen, stotteren, slecht articuleren)
45. Geïrriteerde blaas, niet kunnen ophouden van urine of juist moeilijk kunnen plassen.
46. Seksuele functiestoornis, verminderde zin in seks
47. Pijn in de onderbuik
48. Alleen mannen: Pijn in de zaadballen
49. Alleen vrouwen: Melkuitvloed uit de borst (galactorrhea)
50. Alleen vrouwen: Onverklaarde onregelmatige menstruatie



Lyme-symptomen checklist

Let op! Veel van deze symptomen zijn algemene klachten, die ook bij andere aandoeningen vóórkomen. Het hebben van een aantal van deze algemene klachten zegt op zichzelf dus niet zo veel. In combinatie met andere aanwijzingen kunnen ze een ondersteuning bieden bij de diagnose. Verder zijn er per persoon verschillen wat betreft de symptomen, de ernst, de volgorde, etc. De ziekte van Lyme verloopt dus niet bij iedereen op dezelfde wijze.

0. Tekenbeet?

1. Uitslag of andere huidafwijkingen ter plaatse van de tekenbeet (zoals een EM)
2. Huiduitslag op andere plaatsen
3. Haaruitval
4. Onverklaarbare temperatuur-verhoging, koorts
5. **Onverklaarbare koude rillingen**
6. Onverklaarbare transpiratie, nachtelijke zweetaanvallen
7. Ernstige vermoeidheid (vgl CVS)
8. Frequentie infecties (o.a. sinusitis, luchtweginfecties)
9. Klierzwellen (hals, oksels, liezen)
10. Pijnlijke keel
11. Kortademigheid, hoesten
12. **Toegenomen intolerantie voor alcohol, kater**
13. **Maagklachten, buikpijn**
14. **Verlies van eetlust**
15. **Veranderde stoelgang (obstipatie, diarree)**
16. Onverklaarbare gewichtsverandering > 3 kg
17. **Hartkloppingen , overslaan van het hart**
18. Pijn in de borstkas, ribben
19. Pijn en/ of zwelling in gewrichten
20. Pijn in (aanhechting van) spieren en pezen (vgl fibromyalgie)
21. Stijfheid in de nek, kraken van de nek
22. Stijfheid van gewrichten en/of rug
23. **Hoofdpijn**
24. Tintelingen, dove plekken, plaatselijk branderige of stekende pijn
25. Spiertrekkingen in het gezicht of elders
26. Spierkrampen, restless legs
27. Onverklaarbaar trillen of schokken
28. Halfzijdige gezichtsverlamming (Bell'se parese)
29. Zwelling rond de ogen
30. **Dubbelzien, tunnelzien, moeite met scherp zien**
31. **Overgevoeligheid voor licht**
32. Pijn of jeuk in oren
33. **Oorsuizen, zoemen of fluiten**
34. **Overgevoeligheid voor geluiden**
35. **Duizeligheid, evenwichtstoornis, toegenomen reisziekte**
36. **Licht in het hoofd, problemen met staan/ lopen**
37. Stemningswisselingen, prikkelbaarheid, woede-uitbarstingen
38. Somberheid en/of angstigheid, piekeren
39. **Problemen met slapen (te weinig, te veel), vermoeid wakker**
40. **Verwardheid, moeite een gedachtespoor vast te houden**
41. **Moeite met concentratie, nieuwe informatie begrijpen, begrijpend lezen**
42. **Vergeetachtigheid, slecht korte-termijn geheugen**
43. **Oriëntatie problemen (verdwalen, dingen kwijt raken)**
44. **Problemen met spreken (woorden vinden, verkeerde woorden zeggen, stotteren, slecht articuleren)**
45. Geïrriteerde blaas, niet kunnen ophouden van urine of juist moeilijk kunnen plassen.
46. Seksuele functiestoornis, verminderde zin in seks
47. Pijn in de onderbuik
48. Alleen mannen: Pijn in de zaadballen
49. Alleen vrouwen: Melkuitvloed uit de borst (galactorrhea)
50. Alleen vrouwen: Onverklaarde onregelmatige menstruatie



Borrelia

Diagnostiek

Gevoeligheid (sensitiviteit): de sensitiviteit van een test is het percentage terecht positieve uitslagen onder de zieke personen.

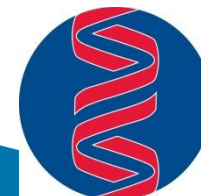
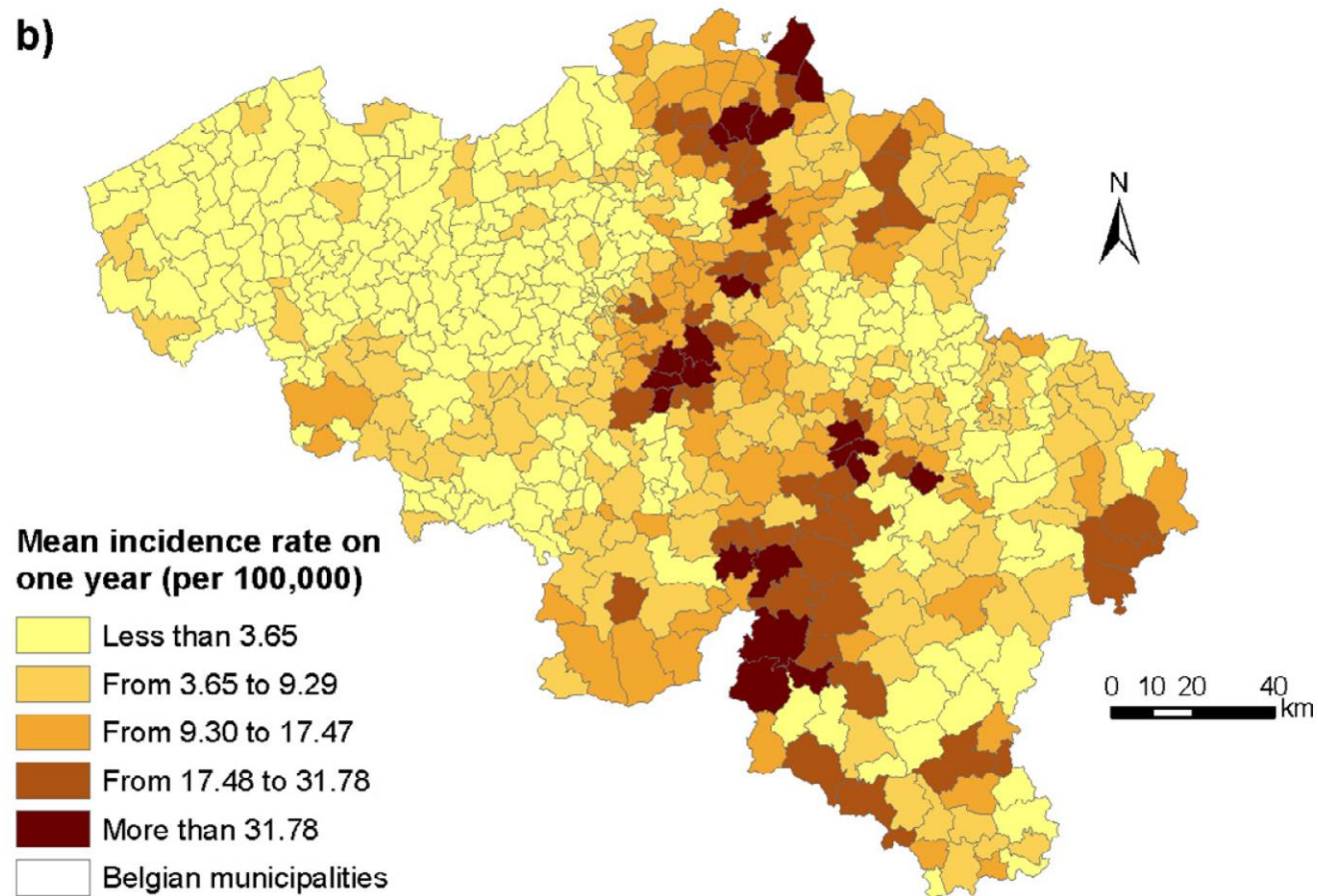
(hoeveel % van de zieke patiënten zal mijn test detecteren?)

Specificiteit: de specificiteit van een test is het percentage terecht negatieve testuitslagen onder de niet-zieke personen.

(aspecificiteit: % vals positieve resultaten)



Borrelia



Borrelia

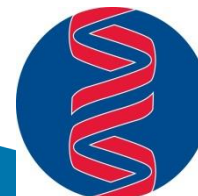
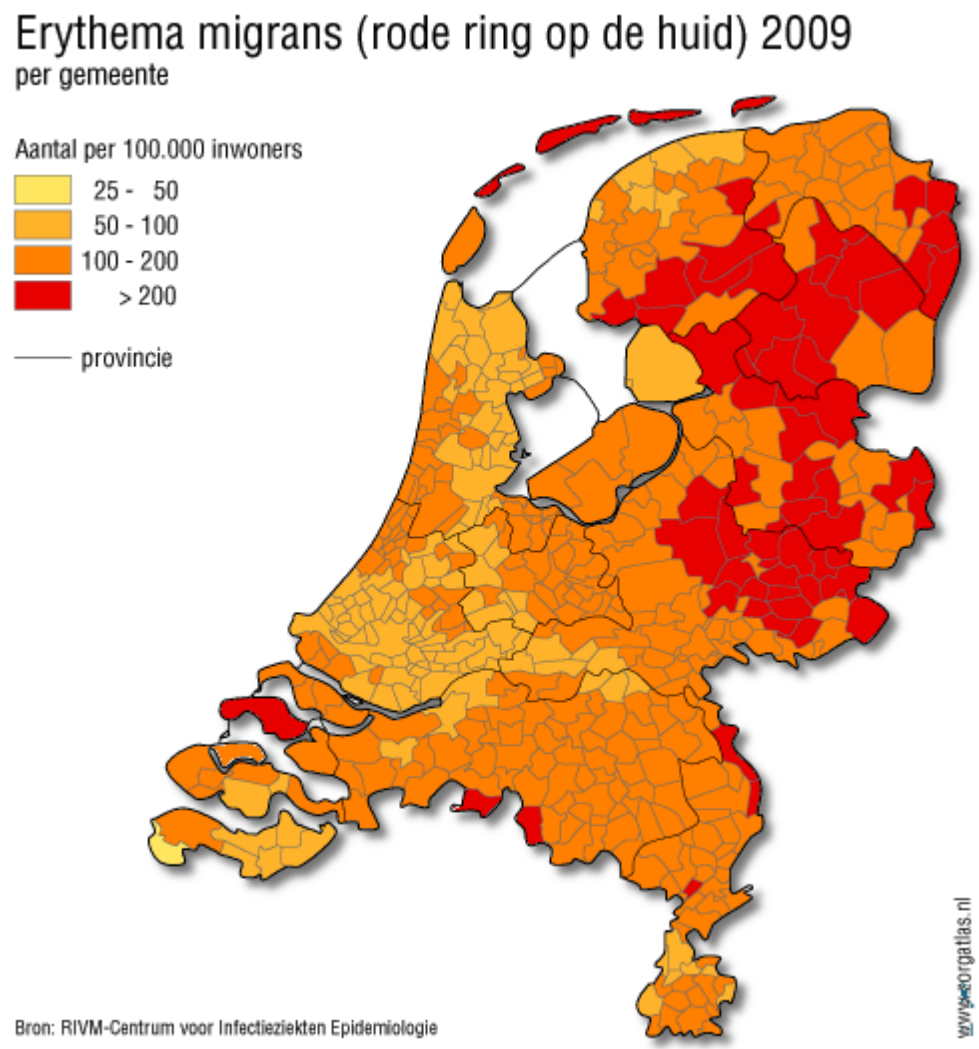
DUTCH BORDERS IMPERVIOUS TO TICKS OR LYME BORRELIOSIS UNDERREPORTING IN BELGIUM

Obsomer V¹, Boucher I², Delmée M³

Acta Clinica Belgica, 2013; 68-5



Borrelia



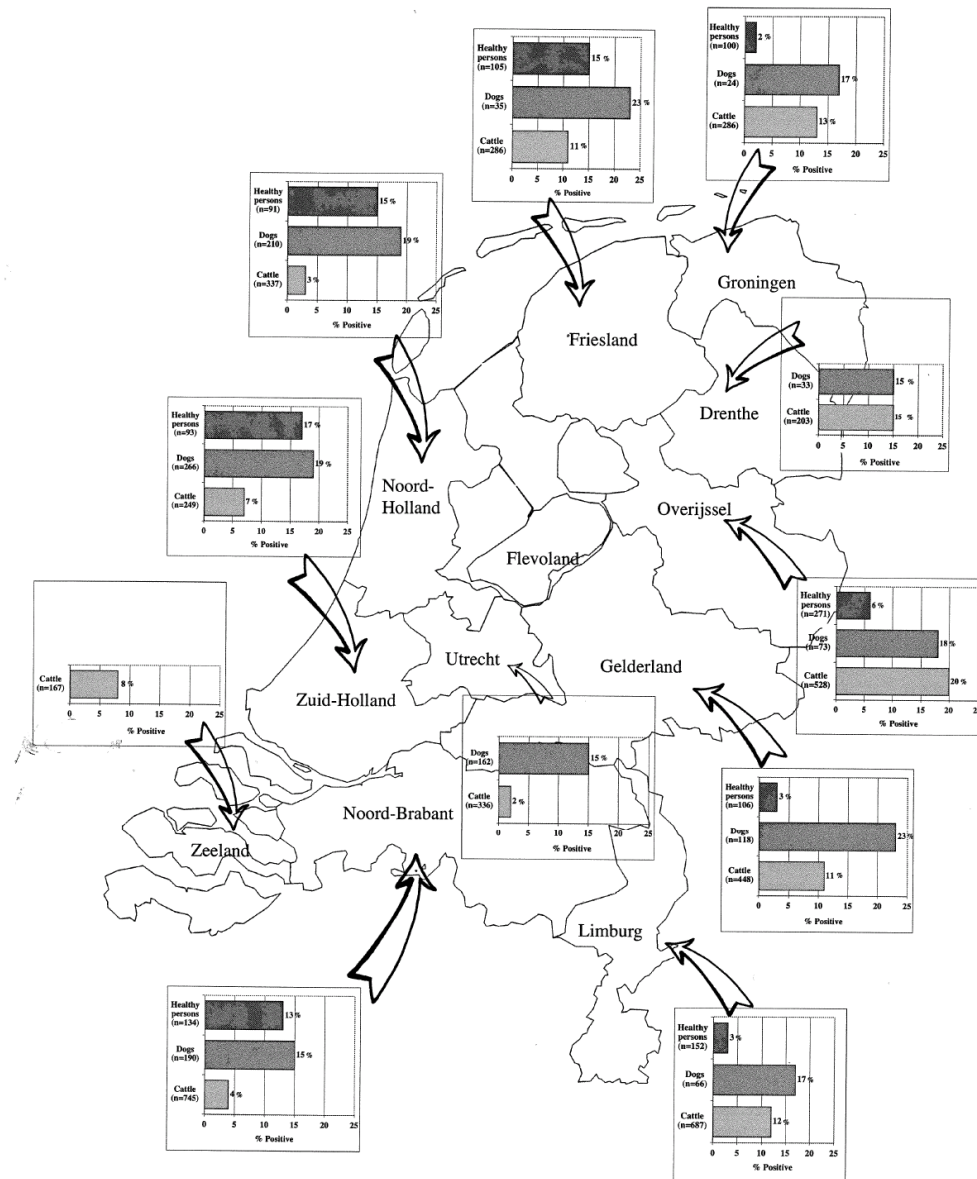


Figure I. The Netherlands: prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in healthy persons, dogs and cattle in different regions.



Borrelia behandelning

Table 3. Treatment of Lyme Disease.

Condition and Recommended Drug	Dose*	Duration† days	Comments‡
Erythema migrans			
Doxycycline (for patients ≥8 yr of age)	200 mg/day (pediatric dose, 4 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 10–21)	Do not use to treat children <8 yr of age or women who are pregnant or lactating; warn patient about exposure to sun since photosensitivity rash occurs in 20–30% of patients; drug has good penetration into the central nervous system; patient should take drug with fluids to minimize nausea and gastrointestinal irritation; also effective against granulocytic anaplasmosis but not against babesiosis
Amoxicillin	1500 mg/day (pediatric dose, 50 mg/kg/day) orally, divided into three doses per day	14 (range, 14–21)	This agent is not effective against granulocytic anaplasmosis or babesiosis
Cefuroxime axetil	1000 mg/day (pediatric dose, 30 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)	This agent is not effective against granulocytic anaplasmosis or babesiosis
Meningitis§			
Ceftriaxone	2 g/day (pediatric dose, 50–75 mg/kg/day) intravenously once per day	14 (range, 10–28)	Treatment has risks associated with indwelling catheters, including infection, and can cause pseudolithiasis in the gallbladder
Cefotaxime	6 g/day (pediatric dose, 150–200 mg/kg/day) intravenously, divided into doses administered every 8 hr	14 (range, 10–28)	Treatment has risks associated with indwelling catheters, including infection
Cranial-nerve palsy without clinical evidence of meningitis¶			
Doxycycline (for patients ≥8 yr of age)	200 mg/day (pediatric dose, 4 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)	See comments for drugs used to treat erythema migrans; there is not good evidence that treatment changes the outcome of facial palsy, but it does prevent additional sequelae of infection
Amoxicillin	1500 mg/day (pediatric dose, 50 mg/kg/day) orally, divided into three doses per day	14 (range, 14–21)	
Cefuroxime axetil	1000 mg/day (pediatric dose, 30 mg/kg/day) orally, divided into two doses per day	14 (range, 14–21)	
Carditis			
Same oral agents as for erythema migrans; same parenteral agents as for meningitis	Same doses as for oral and parenteral agents used to treat erythema migrans	14 (range, 14–21)	Patients who are symptomatic should be hospitalized, monitored, and treated initially with a parenteral agent such as ceftriaxone; some patients with advanced heart block require a temporary pacemaker; after advanced block resolves, treatment may be completed with an oral agent
Arthritis			
Same oral agents as for erythema migrans; same parenteral agents as for meningitis	Same doses as for oral and parenteral agents used to treat erythema migrans	28	Nonsteroidal antiinflammatory agents are often helpful as adjunctive treatment; for patients in whom arthritis persists or recurs, most experts recommend a second 28-day course of oral treatment; 14–28 days of parenteral treatment is an alternative

* For each drug, the maximum pediatric dose is the adult dose.

† Recommendations are from the Infectious Diseases Society of America.

‡ A reaction similar to the Jarisch–Herxheimer reaction may occur in the first 24 hours after treatment is begun.

§ There is evidence from Europe that treatment of meningitis with doxycycline administered orally is as good as parenteral treatment, although the species of borrelia that cause Lyme meningitis in Europe may be different from that in the United States.²⁹

¶ Doxycycline is preferable because of its good penetration into the central nervous system.



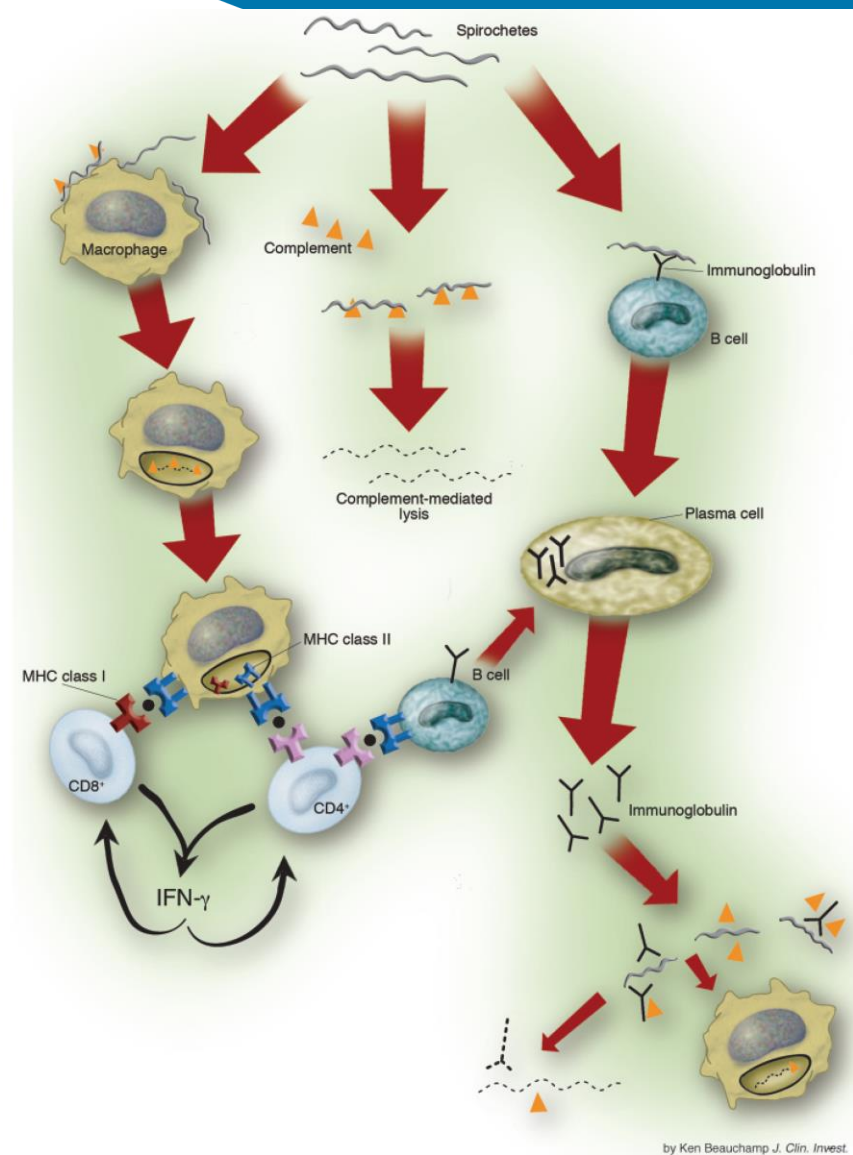


Figure 3

Host mechanisms of spirochetal killing. Complement-mediated lysis of the organism may be the first line of host defense. Spirochetal lipoproteins and other spirochetal signals activate macrophages, leading to the production of strong proinflammatory cytokines, especially $\text{TNF-}\alpha$ and $\text{IL-1}\beta$. Macrophages engulf spirochetes and degrade them in intracellular compartments. Spirochetal lipoproteins, which are B cell mitogens, also stimulate adaptive T cell-independent B cell responses. Humoral immune responses to nonlipidated spirochetal proteins are more likely to be T cell dependent. The primary role of *B. burgdorferi*-specific CD4^+ Th1 cells is to prime T cell-dependent B cell responses, and antigen-specific CD8^+ T cells may be a significant source of $\text{IFN-}\gamma$. Antibody-mediated spirochetal killing occurs by complement fixation and opsonization.



Borrelia

Table 1. Positive and indeterminate antibody responses to *Borrelia burgdorferi*, as determined by ELISA, Western blot, or both, in patients who had early Lyme disease or Lyme arthritis.

Test, antibody, result	No. (%) of patients			
	With early Lyme disease (n = 40)		With Lyme arthritis (n = 39)	
	During active infection	At follow-up	During active infection	At follow-up
ELISA				
IgM				
Positive	20 (50)	0	4 (10)	0
Indeterminate	17 (43)	9 (23)	22 (56)	13 (33)
IgG				
Positive	17 (43)	11 (28)	39 (100)	28 (72)
Indeterminate	11 (28)	12 (30)	0	10 (26)
Western blot				
IgM	35 (88)	7 (18)	21 (54)	9 (23)
IgG	20 (50)	10 (25)	39 (100)	24 (62)
ELISA and Western blot				
IgM	33 (83)	4 (10)	15 (38)	6 (15)
IgG	19 (48)	10 (25)	39 (100)	24 (62)
IgM or IgG	35 (88)	14 (35)	39 (100)	26 (67)



Chronische Lyme?

Enkele bedenkingen.

Iedereen kan beweren dat hij de diagnose van seronegatieve Lyme kan stellen. Maar waar blijft de evidentie van deze Lyme-experts (Lyme Literate Medical Doctors, LLMD), zeker als het een frequente aandoening is?

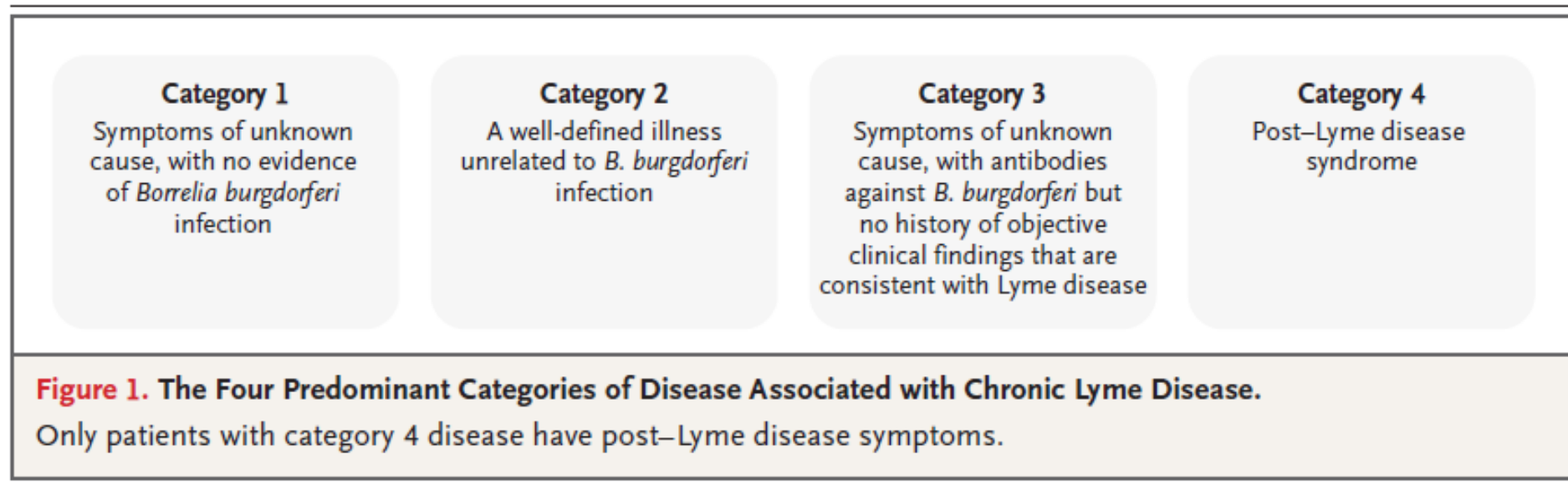
“Extraordinary claims require extraordinary evidence” (Carl Sagan).

Seronegatieve laattijdige Lyme vergt een ijzersterk bewijs, gezien dit zeer onwaarschijnlijk is volgens de huidige kennis, en daar voldoet momenteel de Elispot zeker niet aan!



Chronische Lyme?

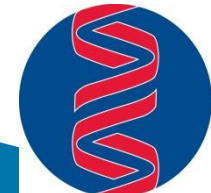
Naast de “echte” chronische Lyme patiënten....



Borrelia – Externe Kwaliteitscontrole

Results by methods and clinical interpretations.

	Nega tive	Border line	Posi tive
S021: LQ757314021			
BorrAb (IgG + IgM)			
VIDAS Lyme IgG, IgM (bioMérieux)	-> 1	-	-
C6-LYME-ELISA(Immunetics)	-> 4	-	1
BorrAbG			
EIA: Enzygnost Borreliosis (Siemens)	-	-	15
EIA Borrelia Recombinant (Test-Line)	-	-	1
ELISA, Other	-> 3	-	-
ELISA (Euroimmun)	-> 4	2	3
ELISA (Viro-Immun)	-> 2	-	-
ELISA (In house)	-> 1	-	-
LIAISON (DiaSorin)	-> 14	8	-
VIDAS Lyme IgG (bioMérieux)	-> 23	-	1
Line Blot Recomblot (Mikrogen)	-> 4	-	-
Line Blot IgG/IgM (Virotech)	-> 1	-	-
Westernblot (Euroimmun)	-> 4	-	-
ELISA Recomwell IgG/IgM (Mikrogen)	-> 2	-	-
Borrelia IgG ELISA Recomb. (Biomedica)	-> 6	-	-
recomLine Borrelia IgG (Mikrogen)	-> 3	-	-
Other	-> 3	-	-



Borrelia

Lage KLINISCHE specificiteit bij aspecifieke symptomen

Table 2. Testing for antibodies against *B. burgdorferi* in the normal population

Test	Lyme disease	No Lyme disease	Total
Positive	40	497	537
Negative	10	9453	9463
Total	50	9950	10,000

False positives = $(497/537) * 100 = 92.5\%$

False negatives = $(10/9463) * 100 = 0.1\%$

Sensitivity: 80%; specificity 95%, pre-test probability: 0.5%. Sensitivity and specificity are based on published literature (see text). The pre-test probability is an estimation based on recent RIVM data and the percentual distribution of symptoms of Lyme borreliosis.



Borrelia – Externe Kwaliteitscontrole

LABQUALITY

Borrelia burgdorferi antibodies 2/2014

Laboratory **07402**

Results by methods and clinical interpretations.	Negative	Border line	Positive	No FINAL interpretation	Negative, no evidence of infection	Sign of past or on-going infection	Positive referred for confirmation	Follow-up sample requested	Results not returned on time
S021: LQ757314021									
BorrAbM									
Other	-> 2	-	1	-	-	-	-	-	-
B.burgdorferi antib.									
CLINICAL INTERPRETATION	-	-	-	7	-> 58	11	7	13	-
Results not returned on time	-	-	-	-	-	-	-	-	2
S022: LQ757314022									
BorrAb (IgG + IgM)									
VIDAS Lyme IgG, IgM (bioMérieux)	-	-	-> 1	-	-	-	-	-	-
C6-LYME-ELISA(Immunetics)	-	-	-> 5	-	-	-	-	-	-
BorrAbG									
EIA: Enzygnost Borreliosis (Siemens)	1	-	-> 14	-	-	-	-	-	-
EIA Borrelia Recombinant (Test-Line)	-	-	-> 1	-	-	-	-	-	-
ELISA, Other	-	-	-> 3	-	-	-	-	-	-
ELISA (Euroimmun)	-	-	-> 9	-	-	-	-	-	-
ELISA (Viro-Immun)	-	1	-> 1	-	-	-	-	-	-
ELISA (In house)	-	1	-	-	-	-	-	-	-
LIAISON (DiaSorin)	-	-	-> 22	-	-	-	-	-	-
VIDAS Lyme IgG (bioMérieux)	-	1	-> 23	-	-	-	-	-	-
Line Blot Recombiot (Mikrogen)	-	3	-> 2	-	-	-	-	-	-
Line Blot IgG/IgM (Virotech)	-	-	-> 1	-	-	-	-	-	-
Westernblot (Euroimmun)	-	-	-> 4	-	-	-	-	-	-
ELISA Recombwell IgG/IgM (Mikrogen)	-	-	-> 2	-	-	-	-	-	-
Borrelia IgG ELISA Recomb. (Biomedica)	-	-	-> 6	-	-	-	-	-	-
recomLine Borrelia IgG (Mikrogen)	-	1	-> 3	-	-	-	-	-	-
Other	-	1	-> 2	-	-	-	-	-	-
BorrAbM									
EIA: Enzygnost Borreliosis (Siemens)	-	-	-> 15	-	-	-	-	-	-
EIA Borrelia recombinant (Test-Line)	-	-	-> 1	-	-	-	-	-	-
ELISA, Other	-	-	-> 3	-	-	-	-	-	-
ELISA (Euroimmun)	-	-	-> 9	-	-	-	-	-	-
ELISA (Viro-Immun)	-	-	-> 2	-	-	-	-	-	-
ELISA (In house)	-	-	-> 1	-	-	-	-	-	-

Expected result: ->

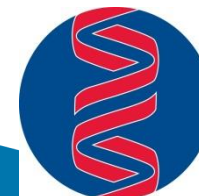
Own result: grey area.

Borrelia – Externe Kwaliteitscontrole

LABQUALITY

Borrelia burgdorferi antibodies 4/2013

Results by methods and clinical interpretations.	Nega tive	Border line	Posi tive
S032: LQ5960032			
BorrAbM			
ELISA: (Genzyme Virotech)	-	-	1
EIA: Enzygnost Borreliosis (Siemens)	-	-	17
ELISA Virion/Serion	-	-	4
ELISA;Aesku Diagn.	-	-	1
ELISA, Other	-	-	3
ELISA (Euroimmun)	-	-	9
ELISA (Viro-Immun)	1	-	-
ELISA (In house)	2	-	-
LIAISON (DiaSorin)	-	-	16
IFA/Indirekt (Euroimmun)	-	-	1
VIDAS Lyme IgM (bioMérieux)	6	9	2
Line Blot Recomblot (Mikrogen)	1	-	4
Line Blot IgG/IgM (Virotech)	1	-	-
Westernblot (Euroimmun)	-	-	4
ELISA Recomwell IgG/IgM (Mikrogen)	1	-	-
Borrelia IgM ELISA Recomb. (Biomedica)	-	-	4
recomLine Borrelia IgM (Mikrogen)	3	-	1
Other	2	2	1
B.burgdorferi antib.			
CLINICAL INTERPRETATION	-	-	-
Results not returned	-	-	-



Borrelia

n = 233, Europese stalen

	CSF	Ticks	Skin	Syn.Fl.
<i>B. burgd. s.s.</i>	19%	20%	6%	33%
<i>B. afzelii</i>	12%	9%	84%	29%
<i>B. garinii</i>	69%	71%	10%	38%



Chronische Lyme?

Pro

- **Pathogenese.** Ontwijking immuunsysteem (o.a. complement inhibitie, mogelijk intracellulair overleven, variatie oppervlakte antigenen), langdurige infectie bij niet behandeling. Complexe en slecht gekende in vivo pathogenese, relatief weinig bacteriën, verborgen voor immuunsysteem (in niche sites).
- Vaak vergeleken met **syfilis**: gelijkaardige bacterie met chronische infecties.
- **Standaard behandeling.** Regelmatig restletsels (o.a. neurologisch) of klaarblijkelijke recidieven (o.a. tot 40% bij arthritis).
- **Immuniteit?** Herinfecties zijn mogelijk.
- **Hoge prevalentie:** regelmatig asymptomatische besmettingen (zonder opgemerkt erythema migrans). Er moeten toch mensen zijn die de bacterie niet kunnen elimineren?
- **Soms moeilijke diagnostiek...** Missen van klinisch relevante patiënten? Mogelijk bij gebruik van oudere serologische methodes.



Chronische Lyme?

Contra

- **Pathogenese.** In vitro data zijn niet zomaar extrapoleerbaar. Muizen zijn geen mensen... (cf. eindgastheer vs dead end, verschillen in complement systeem)
- Vaak vergeleken met **syfilis**: behandeling met penicilline...
- **Standaardbehandeling.** Bij “recidieven”, restletsels of PLDS, en initieel goede behandeling (evt. na herhaling 1 maand bij artritis): bij mensen geen viabele bacteriën aantoonbaar; ook bij toedienen DMARD of intra-articulaire corticoïden: geen “opflakking”. PLDS:4 randomized trials!
- **Immuniteit?** Geen evidentie voor seronegatieve laattijdige complicaties. (Meer-)waarde van de “nieuwe” tests (elispot edm.)? In house methodes, zonder objectieve performantie gegevens.
- **Hoge prevalentie:** veel klinisch vals positieven.
- **Soms moeilijke diagnostiek...** Ja, doch sterke verbetering laatste 15 jaar (recombinante antigenen), met veel studies die hoge performantie van methodes aantonen.



Borrelia



Figure 2. Borreliar lymphocytoma: typical painless bluish-red nodule of the nose. Kindly provided by Professor W. Sterry, Department of Dermatology, Charité University Hospital, Berlin, Germany.

