

INFECTIEZIEKTEN EN DE HUID: 12. DE ZIEKTE VAN LYME

E.E. Zijlstra *

De ziekte van Lyme wordt veroorzaakt door een spirocheet, de *Borrelia burgdorferi*, welke wordt overgebracht door een teek van het geslacht *Ixodes*. Men loopt kans op een tekenbeet tijdens verblijf in de natuur. De ziekte is de laatste jaren sterk in opkomst gebleken en komt voor met name in de Verenigde Staten en Europa. Ook in Nederland komt de ziekte voor, met name op de Veluwe en in duingebieden. Klinische verschijnselen bestaan uit een zich steeds verder uitbreidend exantheem op de plaats van de tekenbeet (erythema migrans). In een later stadium kan carditis optreden met AV geleidingsstoornissen en neurologische verschijnselen zoals meningitis en encefalitis. De diagnose wordt veelal klinisch gesteld met behulp van serologische reacties. Behandeling is met name in een vroeg stadium succesvol; doxycycline, penicilline of cefalosporines kunnen gebruikt worden.

EPIDEMIOLOGIE

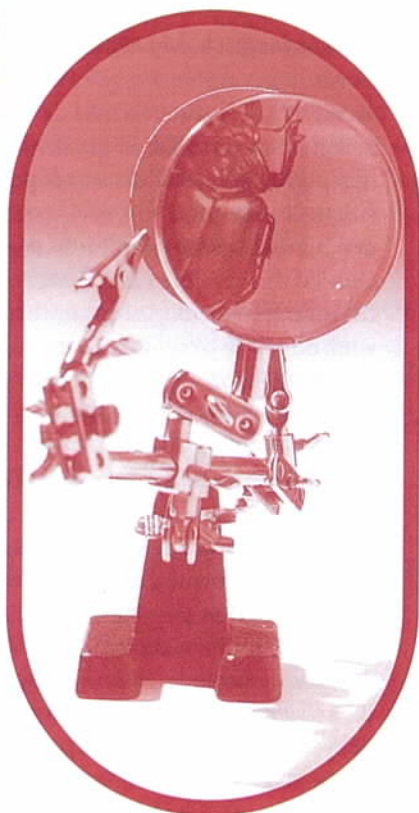
De ziekte van Lyme is vernoemd naar het stadje Lyme in Connecticut, in het noord-oosten van de Verenigde Staten, waar de ziekte voor het eerst beschreven is in 1977. Het komt in grote delen van de VS voor, lokaal in Canada en in grote delen van Europa en noord Azië. Alhoewel er rapporten zijn over een soortgelijke ziekte in Afrika, Zuid-Amerika en Australië, is het nog niet bewezen dat het hier om dezelfde ziekte gaat.

De ziekte van Lyme wordt ook wel Lyme borreliose genoemd naar de verwekker, *Borrelia burgdorferi*, een spirocheet. De bacterie wordt overgebracht door een teek van het geslacht *Ixodes*. Deze teken bevinden zich vooral in bossen waar ze zich voeden met bloed van diverse dieren. In de VS zijn dit muizen en herten en in Europa zijn dit kleine zoogdieren en sommige vogelsoorten. Ook honden zijn geïnfecteerd. De mens wordt besmet wanneer hij in het bos door een teek wordt gebeten. Wanneer de teek zijn bloedmaaltijd bijna heeft voltooid, kan door regurgitatie van speeksel of maagdarminhoud infectie met de daar aanwezige spirocheten optreden. De ziekte komt op alle leeftijden voor, maar relatief vaak bij kinderen; dit komt waarschijnlijk door grotere expositie en minder aandacht voor preventie. Er zijn geen verschillen in frequentie tussen mannen en vrouwen. In de VS is het de belangrijkste ziekte die door een vector wordt overgedragen. Alleen al in 1997 zijn er meer dan 10.000 gevallen geweest. De recente toename van het aantal gevallen wordt toegeschreven aan de toename van herten en teken populaties, en wellicht via verspreiding door trekvogels. Ook wanneer mensen zich vestigen in endemische gebieden, vooral in nieuwe huisprojecten, kan dit tot nieuwe gevallen aanleiding geven. In Nederland is de Lyme ziekte de enige bekende ziekte die door een tekenbeet wordt overgebracht en er zijn 4,3 nieuwe gevallen per 10.000

mensen per jaar. Dit getal varieert per regio en er zijn gebieden met hoger risico, met name de Veluwe, de Utrechtse heuvelrug en de duingebieden.

KLINISCHE VERSCHIJNSELEN

Aanvankelijk werd Lyme ziekte wel aangeduid als een ziekte met een grote verscheidenheid aan presentaties, maar geleidelijk aan zijn meer vaste patronen duidelijk geworden. Er zijn drie stadia: Het belangrijkste klinische verschijnsel in stadium 1 is het erythema migrans (=EM) (Figuur), dat in 60-80% van de patiënten die worden besmet door een teek optreedt, op de plaats van de tekenbeet (het punctum). Het begint als een kleine macula of papel 7-10 dagen na de beet en het verspreidt zich langzaam in dagen tot weken daarna. Soms is er centrale opheldering (genezing), hetgeen de indruk geeft van een migrerend exantheem. Het is pijnlijk, jeukend en geeft een brandend gevoel. Ook kunnen er secundaire huidafwijkingen op andere plaatsen ontstaan door versleping van de spirocheten. De huidafwijkingen kunnen gepaard gaan met algemene verschijnselen zoals malaise, spierpijnen, gewrichtspijnen, hoofdpijn en koorts c.q. koude rillingen als ook een stijve nek. Bij het lichamelijke onderzoek wordt behalve koorts vaak ook lymfadenopathie vastgesteld. Enkele weken tot 9 maanden later treedt het 2de stadium op. Dit wordt in de huid gekenmerkt door secundaire erythema migrans en in de





Erythema migrans. Het erytheem breidt zich uit met een rode rand, terwijl in het midden ophelderding kan worden gezien.

gewrichten door kortdurende episoden van artritis. Belangrijk is de carditis waarbij een wisselend atrioventriculair (AV) blok kan ontstaan wat zich manifesteert met duizeligheid, hartkloppingen, pijn op de borst, kortademigheid, of collaps. Ook kan pericardvocht ontstaan. Cardiale afwijkingen treden slechts in 1-4% van de patiënten op.

Neurologische manifestaties treden op, zoals een lymfocyttaire meningitis, encefalitis, hersenzenuwafwijkingen zoals van de N. facialis en radiculitis. Dit treedt op in 10% van de patiënten, die tot dat stadium toe nog niet gediagnostiseerd waren.

In het late (3de) stadium, na 9-12 maanden, kan er in de huid acrodermatitis chronica atrophicans optreden, meestal op een distale extremiteit, waar bij een blauw-rode zwelling in de huid uiteindelijk leidt tot atrofie van de huid. Vaak is er ook polyneuropathie tegelijkertijd. De episoden van artritis worden langer en de artritis wordt chronisch.

Zeldzaam is de chronische encefalomyelitis.

Zowel in stadium 2 als 3 kunnen er oogafwijkingen gevonden worden zoals conjunctivitis, keratitis en iritis. Het is niet duidelijk of dit een direct effect is van spirocheten in het oog of dat er een ander, mogelijk immunologisch mechanisme aan ten grondslag ligt.

Infectie tijdens de zwangerschap kan leiden tot intra-uterine vruchtdood,

premature geboorte; op latere leeftijd zijn vertraagde ontwikkeling en corticale blindheid beschreven; er zijn rapporten over transplacentaire transmissie resulterend in congenitale Lyme ziekte.

DIAGNOSTIEK

Als voor iedere infectieziekte is hier de gouden standaard voor het stellen van de diagnose, het kweken van het betreffende organisme. Dit wordt niet altijd gedaan en is ook niet altijd nodig.

Bij patiënten die zich met EM presenteren, wordt de diagnose veelal op klinische gronden gesteld; theoretisch kan een kweek worden ingezet na op een biopt, maar dit wordt vaak overbodig geacht. Serologische reacties zijn nog niet positief.

Wanneer er uitbreiding naar andere organen is, wordt wel een laboratorium diagnose vereist; een kweek zal vaak niet mogelijk zijn omdat dit een invasieve procedure zou inhouden. Daarom zijn er serologische reacties zoals ELISA en IFA ontwikkeld om antistoffen tegen *Borrelia burgdorferi* aan te tonen. Wanneer een positief resultaat wordt gevonden, moet er een bevestiging worden verkregen met een tweede test, de zogenaamde Western blot. Met deze test kan worden vastgesteld of de gevonden antistoffen wel tegen *B. burgdorferi* zijn, of dat er een kruisreactie is met andere microorganismen. Tot slot kan nog met de poly-

merase ketting reactie worden getracht DNA van de spirocheet aan te tonen, hetgeen wel erg gevoelig is, maar er kan geen onderscheid worden gemaakt tussen levende of dode bacteriën.

In geval van verdenking op neurologische ziekte, moet er een lumbaalpunctie worden gedaan en getracht worden de antistoffen in de liquor cerebrospinalis aan te tonen.

Ook is het mogelijk de spirocheet in biopsieën aan te tonen; met behulp van immunologische antigeendetec- tie kan het bewijs worden geleverd dat het inderdaad om *B. burgdorferi* gaat.

BEHANDELING

Er zijn goede behandelingsmogelijkheden die tot genezing leiden of verdere progressie voorkomen. Alle zijn met orale of systemische antibiotica; er is geen zinvolle lokale behandeling. Omdat de spirocheet zich langzaam vermenigvuldigt en zich wijd verspreid in het lichaam bevindt, moet voldoende lang behandeld worden.

In een vroeg stadium geeft men aan kinderen amoxicilline 4 x 500 mg; volwassenen kunnen ook met doxycycline 2x100 mg gedurende 21 dagen behandeld worden; alternatieven zijn erythromycine en azithomycine.

Bij neurologische verschijnselen wordt in geval van een geïsoleerde uitval van de nervus facialis dezelfde behandeling gevolgd; in geval van meningitis of encefalitis wordt penicilline G gegeven, 20 miljoen eenheden per dag, gedurende 14-28 dagen. Ook IV doxycycline (2x100 mg) of chlooramphenicol (4x1 gram) kan voor de zelfde periode gegeven worden. Ceftriaxon 2 gram per dag gedurende 3-4 weken is eveneens effectief.

Bij carditis met een 1ste graads AV blok kan volstaan worden met een van bovengenoemde orale regimes; bij ernstiger vormen wordt IV ceftriaxon 2 gram per dag of penicilline G, 20 miljoen eenheden per dag gegeven gedurende 14-28 dagen.

Bij artritis wordt bij voorkeur oraal doxycycline 2x100 mg per dag gedurende 30 dagen gegeven of amoxicilline 4x500 mg gecombineerd net

probenecid; IV penicilline G en IV ceftriaxon zijn alternatieven. Wanneer patiënten zich laat presenteren of wanneer de diagnose laat wordt gesteld, kan de reactie op antibiotica tegenvallen en kan er niet onaanzienlijke invaliditeit optreden vooral ten gevolge van artritis. Aanvullende behandeling met corticosteroidinjecties ziekte of operatie (synovectomie) kan nodig zijn. Behandeling in dit stadium is lang niet altijd effectief; in dat geval moet de oorspronkelijke diagnose ziekte van Lyme herzien worden.

Er is een Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten. (A. Fokkerstraat 44, 9254 CK Hardegarijp, tel. 0511-476636)

PROFLAXE

Bij een verblijf in een risicogebied is het verstandig kleding met lange mouwen en broekspijpen te dragen en na afloop te controleren of er teken op de huid zitten. Deze moeten verwijderd worden met een pinset of een speciale tekentang die bij apotheek en dierenspecialzaak verkrijgbaar is. De teken zullen meestal op handen of voeten te vinden zijn, maar bij kinderen vooral op hoofd en nek. Niet iedere teken-beet is besmettelijk, zodat het profylactisch geven van antibiotica niet nodig is. Wanneer de teek zich al vol bloed had gezogen, of in wanneer de patiënt zich ernstig zorgen maakt, kan, ook wanneer geen follow-up mogelijk is, een kuur amoxicilline of doxycycline worden gegeven. Wel is het natuurlijk raadzaam alert te zijn op mogelijke verschijnselen, met name EM.

Er is een vaccin ontwikkeld, dat 90% bescherming geeft; het is recent geregistreerd in de VS. Voor Europa is een andere vaccinsamenstelling nodig omdat daar andere typen *Borrelia* circuleren.

ABSTRACT

Lyme's disease is caused by a spirochaete, *Borrelia burgdorferi*, which is transmitted by a tick-bite (genus *Ixodes*). Exposure to ticks is usually during stay in nature. The disease is increasingly frequent in recent years, in particular in the USA and Europe. It occurs also in certain areas in the Netherlands. Initial disease is in the skin,

where an erythema occurs on the site of the tick bite which spreads over the surrounding area (erythema migrans). Further dissemination from the skin into other organs may occur; carditis with atrioventricular block and neurological disease such as meningitis or encephalitis are the most serious manifestations. Diagnosis is clinical in early disease restricted to the skin and by serology in later stages. Early treatment is curative; doxycycline, penicillin, or third generation cephalosporines may be used.

*** Dr EE Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als Associate Professor aan het College of Medicine van de Universiteit van Malawi, in Blantyre, Malawi.**

De Figuur werd ter beschikking gesteld door Dr W.J. van der Meijden, dermatoveneroloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam.

LITERATUUR

- Bakker HM. Een tekenbeet met gevolgen. Ned Tijdschr Geneesk (studenteneditie) 1998 juli;1(3).
- Blaauw AAM, Rijpkema SGT, Kuiper H, Bijlsma JWJ. Lyme disease: who should be tested and treated, and how? Neth J Med 1997;51:154-162.
- Nadelman RB, Wormser GP. Lyme borreliosis. Lancet 1998;352:557-565.

WCS /S/E/R/V/I/C/E/

DOORLIGGEN VOORKOMEN, EEN HANDLEIDING VOOR PATIËNTEN NIEUWE DRUK DE MEEST GERICHTE INFORMATIE VOOR UW PATIËNT.

Deze WCS brochure geeft informatie aan de patiënt over alle aspecten rond decubitus, zoals:

- wat is decubitus;
- wat zijn risicoplaatsen;
- hoe voorkom je decubitus en
- hoe voorkom je dat het erger wordt.

Deze WCS brochure kost slechts f 1,- per stuk (exclusief verpakings- en verzendkosten)

en kan besteld worden via:

DE WCS BESTELLIJN: 0252-223392.