

Julia Rask

BORRELIOS – VAD ÄR FAKTA OCH FIKTION?

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Syyslukukausi 2018

Julia Rask

BORRELIOS – VAD ÄR FAKTA OCH FIKTION?

Kliinisen mikrobiologian laitos
Syyslukukausi 2018
Vastuhenkilö: Jukka Hytönen

The originality of this thesis has been checked in accordance with the University of Turku quality assurance system using the Turnitin OriginalityCheck service

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

RASK, JULIA: Borrelios – vad är fakta och fiktion?

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 12 s., 3 liites.
Kliininen mikrobiologia
Lokakuu 2018

Artikeln ”Borrelios – vad är fakta och fiktion” publiceras i Finska läkaresällskapets handlingar. Den fästingburna sjukdomen borrelios är ett aktuellt ämne som intresserar många och väcker mycket diskussion. Antalet sjukdomsfall har en stigande trend i Finland och fästingar påträffas allt längre norrut. Målgruppen för artikeln är läkare och den är skriven ur ett väldigt praktiskt perspektiv, med betoning på diagnostiken. I artikeln tas även ställning till vissa påståenden om borrelios.

Borrelios är en sjukdom som orsakas av spiroketen *Borrelia burgdorferi*. För att en infektion ska uppstå krävs i regel att fästingen varit fastbiten i minst ett dygn. Bakterien har flera undergrupper, vilka kan orsaka lite olika symptom. Symptombilden kan vara mångfacetterad och sjukdomen är ibland svår att uppäcka. Det vanligaste symptomet är det klassiska hudutslaget erythema migrans, men senare kan t.ex. ledinflammationer uppstå och det centrala och perifera nervsystemet påverkas. Laboratoriediagnostiken utvecklas hela tiden. Just nu bygger den på testning av antikroppar främst i serum och likvor. Snabbtest med vilka man testar fästingar för borrelia rekommenderas inte. Inget vaccin har ännu utvecklats men sjukdomen går att bota med antibiotika.

Till projektet för de fördjupande studierna hörde dessutom självständigt arbete i laboratoriet vid enheten för klinisk mikrobiologi, vilket gav fördjupad kunskap om metoderna inom borreliadiagnostiken. Att själv få bygga upp ett laborietest från grunden och utföra ELISA-testning var utmanande, men kunskapsmässigt givande. Den litteratur och de publikationer jag läst igenom i samband med projektet och artikeln har gett nyttiga färdigheter för diagnostik och vård av borrelios i mitt framtida yrke som läkare.

Nyckelord: fästingar, borrelios, *Borrelia burgdorferi*

Borrelios – vad är fakta och fiktion?

Julia Rask, Jukka Hytönen

Skribenterna

Julia Rask är femte årets studerande och medicine kandidat vid Åbo universitet.

Medicine doktor Jukka Hytönen är biträdande professor i bakteriologi vid Åbo universitet och specialistläkare i klinisk mikrobiologi på Åbo universitetscentralsjukhus. Hans särskilda intresseområden är borrelios och andra fästingburna infektioner.

Sammandrag

Lyme-borrelios är ett aktuellt ämne som väcker mycket debatt bland såväl hälsovårdspersonal som lekmän. I antalet sjukdomsfall ses en jämnt stigande trend. Fästingar påträffas numera i hela Finland ända upp till södra Lappland. Risken för borrelios efter ett fästingbett är i genomsnitt 2 procent och därför är ett bitt inte en indikation för antibiotikabehandling. Behandlingen av den typiska hudförändringen, erythema migrans, som uppstår på huden omkring bittet, består däremot av en antibiotikakur. Inga laboratorieprov behövs i detta skede.

Symtomen på disseminerad borrelios kan vara mångfacetterade och i det stadiet behövs laboratorieprov som stöd för diagnostiken. I Finland utförs borreliaserologi enligt internationella rekommendationer och resultaten från finländska laboratorier är pålitliga. Till metoder som inte är att rekommendera hör bland annat testning av borreliaantigen i urinen, lymfocyttransformationsstest, ELISPOT och bestämning av CD57-positiva NK-celler. Dessa metoder saknar specificitet för att skilja friska patienter från patienter med borrelios. Fästingtester för hemmabruk som har dykt upp på marknaden är inget att rekommendera heller.

Borrelios behandlas med antibiotika, vilken oftast är effektiv. Möjliga kvarstående post-Lyme-symtom kan förebyggas genom tidig behandling. Mekanismen bakom symtomen är dåligt känd, möjligtvis handlar det om en autoimmun reaktion eller en vävnadsskada som uppstår under infektionen. Det väsentliga är ändå att inga vetenskapliga bevis på kvarstående bakterier finns efter antibiotikabehandling. Ingen forskning talar heller för långa antibiotikabehandlingar när det handlar om post-Lyme. Trots att antibiotika finns att tillgå bör man inte underskatta vikten av daglig kontroll av huden efter eventuell exponering för fästingar.

Introduktion

Lyme-borrelios är en fästingburen infektion som orsakas av bakterier i gruppen *Borrelia burgdorferi* sensu lato (1, 2). Antalet sjukdomsfall har ökat i jämn takt i Finland under de senaste åren. År 2000 registrerades 900 laboratoriebekräftade fall av borrelios i registret över smittsamma sjukdomar som upprätthålls av THL (Institutet för hälsa och välfärd), men de senaste åren har omkring 2 000 fall per år statistikförts. År 2017 var siffran drygt 2 300, vilket betyder rekordmånga fall. Man uppskattar dock att antalet insjuknade totalt kan vara hela 6 000–7 000 per år (3). Detta på grund av att största delen av dessa fall är tidiga lokaliserade hudinfektioner, vilka alltså inte statistikförs i registret över smittsamma sjukdomar. En av orsakerna till att borreliosfallen ökar tros vara den globala klimatförändringen som bland annat lett till mildare vintrar i Finland. Den förändringen är gynnsam för fästingen och dess värddjur. Antalet fästingar har i vissa områden rentav tiodubblats under de senaste 15 åren, visar forskning (4). Den geografiska fördelningen och de tätaste områdena med fästingförekomst är dock så gott som oförändrade. Mest fästingar och flest fall av borrelios påträffas i kustområdet från sydost till Bottniska viken (3, 5).

På olika håll i Europa har det rapporterats varierande siffror om befolkningens borreliaseropositivitet och det årliga antalet insjuknade i borrelios. I södra Sverige har incidensen rapporterats som 69 fall per 100 000 invånare och i andra områden i Europa är motsvarande siffra 3–137 fall per 100 000 invånare. Den högsta incidensen rapporteras i Mellaneuropa och Östeuropa. Seropositiviteten varierar mellan 5 och 15 procent. Inom vissa riskgrupper (skogsarbetare, orienterare, jordbrukare) kan seropositiviteten vara hela 20–50 procent. Enligt forskningsresultat från 1998 var i genomsnitt var femte ålänning seropositiv, och i åldersgruppen över 70 år var seropositiviteten över 40 procent (6). På fastlandet är motsvarande siffra cirka 4 procent enligt våra egna analyser (7). Enligt registret över smittsamma sjukdomar var incidensen av laboratoriebekräftade borreliafall i fasta Finland 42 per 100 000 invånare och på Åland över 2 000 per 100 000 invånare år 2017. Om man räknar med det tidigaste stadiet av borrelios, det vill säga den lokala hudinfektionen erythema migrans, så uppskattas den totala incidensen vara nästan 120 per 100 000 invånare (3).

Fästingar

i Finland förekommer två fästingarter som sprider borrelios, *Ixodes ricinus* och taigafästingen *Ixodes persulcatus* (Figur 1). Dessa två arter är svåra att artbestämma med blotta ögat. De trivs i likadana livsmiljöer och har samma värddjur. *I. ricinus* påträffas i nästan hela Finland upp till

södra Lappland (5). Däremot har *I. persulcatus* påträffats framför allt från Vasatrakten norrut längs hela Bottniska vikens kust, i mellersta Finland och i Birkaland samt i norra Karelen och i norra Savolax. *I. ricinus* förekommer framför allt på Åland och i sydvästra Finlands skärgård, medan *I. persulcatus* inte har påträffats där.

Fästingarna trivs speciellt i skogens markvegetation, där fuktigheten och temperaturen är optimala. Tidigare rådde en uppfattning om att fästingar trivs bäst i lövskogens bottenvegetation, men numera vet man att barrskogar med till exempel blåbärsris är en lika viktig livsmiljö (4). För att föröka sig behöver fästingen värddjur att suga blod från. En del av dessa djur (mus, sork) fungerar också som reservoarer för borreliabakterien, medan exempelvis rådjur endast verkar ha rollen som värddjur. Förekomsten av dessa djur är därför avgörande för epidemiologin för borrelios. Fästingarna är aktiva från april till slutet av året. Enligt åländsk-svensk forskning är risken för borrelios efter ett fästingbett i genomsnitt 2 procent (8).

Borrelia

Borreliabakterierna är spiroketer, som använder sig av leddjur som vektorer. I Finland utgörs de viktigaste patogenerna av gruppen *Borrelia burgdorferi* sensu lato, som orsakar Lyme-borrelios och sprids via Ixodes-gruppens fästingar. Samma fästing sprider även TBE-virus som orsakar hjärnhinneinflammation. Spiroketen *Borrelia miyamotoi*, som orsakar återfallsfeber, har också påträffats i fästingar i Finland, men inga kliniska infektioner har kunnat konstateras. De fall av *B. miyamotoi*-infektioner som rapporterats in i andra länder har liknat influensa med hög feber, illamående, huvudvärk och muskelvärk. Symtombilden vid en *B. miyamotoi*-infektion avviker alltså från Lyme-borrelios.

B. burgdorferi sensu lato består av ett tjugotal genetiskt olika underarter. Man har sedan länge känt till att *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* och *B. afzelii* orsakar borrelios hos människan. Under de senaste åren har man utifrån prover från patienter kunnat påvisa att även tidigare okända arter (bl.a. *B. spielmanii* och *B. bavariensis*) orsakar borrelios. Till bakteriens livscykel i naturen hör så kallade reservoardjur, vilka är livsviktiga för fästingen. Som reservoarer fungerar olika ryggradsdjur, varav småfåglar och gnagare är symtomfria bärare av borreliainfektionen. För att fästingen ska övergå från ett stadium till ett annat (larv-nymf-fullvuxen) behöver den suga blod från ett värddjur, vilket leder till att bakterier förflyttar sig från det infekterade värddjuret till fästingen och i samband med nästa måltid till följande värddjur. Att kunna överleva i två helt olika värddjur är en fascinerande egenskap hos borreliabakterien. Människan är från fästingens och av den spridda patogenens synvinkel sett

en sista hållplats (så kallad dead-end host), eftersom deras livscykel högst antagligen når sitt slut hos denna.

Symtom

De kliniska manifestationerna varierar allt från en lokaliserad infektion till infektioner, där det centrala nervsystemet, leder eller hjärtat infekteras. Den klassiska indelningen av borrelios består av tre stadier, nämligen det tidiga stadiet samt ett tidigt och ett sent disseminerat stadium. Det går inte alltid att skilja åt dessa stadier hos en enskild patient. Ibland kan patientens enda symtom vara en hudinfektion, medan en annan drabbas av exempelvis ledsymtom eller ansiktsförflamning som första tecken på borrelios.

Den typiska hudförändringen erythema migrans, som uppstår på huden omkring fästingbettet, är den vanligaste typen av borrelios. Behandlingen består av en effektiv antibiotikakur och inga laboratorieprov behövs i detta skede. Om hudutslaget inte utvecklas eller det förblir oupptäckt kan infektionen spridas till andra organ, det vill säga dissemineras. Symtombilden kan då bestå av olika neurologiska symtom, såsom facialis pares, smärttillstånd i bland annat extremiteterna, ögon- och hjärtsymtom, långvariga hudsymtom och fluktuerande ledsymtom. I det disseminerade stadiet behövs laboratorieprov som stöd för diagnostiken. I praktiken är det väsentligt att urskilja lokala hudinfektioner från systemisk borrelios. En typisk erythema migrans behandlas i primärvården utifrån den kliniska bilden, utan laboratorieprov, medan diagnostiken och behandlingen av disseminerad borrelios huvudsakligen sker inom den specialiserade sjukvården.

En del av de insjuknade upplever att de trots antibiotikabehandling har kvarstående symtom, såsom ledsymtom, trötthet eller koncentrationssvårigheter. Symtomen är verkliga, men det är svårt att objektivt konstatera dem och deras koppling till borreliainfektionen är osäker. De atypiska formerna av borreliabakterien har påståtts kunna ”väja för” antibiotika, orsaka kronisk infektion och därmed vara orsaken till de långvariga symtomen, men det finns inga vetenskapliga bevis för påståendet (9).

Kvarstående symtom trots antibiotikabehandling kallas felaktigt för kronisk borrelios. En mer korrekt benämning skulle vara post-Lyme-symtom. Termen har dock tills vidare ingen godkänd översättning från engelskan. Mekanismen bakom symtomen är dåligt känd, möjligtvis handlar det om en autoimmun reaktion eller en vävnadsskada som uppstått under infektionen. Det väsentliga är ändå att inga vetenskapliga bevis på kvarstående bakterier efter antibiotikabehandling finns. Det finns heller ingen forskning som talar för långa

antibiotikabehandlingar när det handlar om post-Lyme (10, 11), trots att man i försöksdjur kunnat påvisa att borrelia-DNA kan kvarstå länge i organsystemet i till exempel möss som behandlats med antibiotika (12).

Att begreppet kronisk borrelios används i sammanhang där sambandet mellan patientens symtom och en borreliainfektion är oklar eller rentav utesluten, orsakar onödig förvirring och oro (13). Hos en del av dessa patienter kan en annan entydig sjukdom konstateras, utan tecken på borrelios. Andra har oklara symtom och en mer eller mindre positiv borreliaserologi som tecken på en borreliainfektion tidigare i livet. Det mest problematiska är när patienten har ospecifika symtom och låtit sig testas av ett ”speciallaboratorium” (t.ex. i Tyskland), som genom metoder utan vetenskaplig validering diagnostiserat ”kronisk borrelios”. Hos dessa patienter bör man som läkare fokusera på diagnostik och behandling av patientens verkliga sjukdom i stället för på långa antibiotikakurer eller alternativ medicin (14). Inom litteraturen har tragiska fall beskrivits, där patienter som stämplats som fall av ”kronisk borrelios” till och med haft en elakartad sjukdom och diagnosen har fördröjts (15).

Diagnostik

En typisk erythema migrans diagnostiseras på basen av kliniska tecken. Även diagnosen disseminerad Lyme-borrelios baserar sig på kliniska fynd, men i det stadiet behövs laboratorieprov som stöd för diagnostiken. Den mest väsentliga av laboratorieundersökningarna är bestämning av borreliaantikroppar i patientens serum och vid behov även i ryggmärgsvätskan. Antikroppar uppstår till följd av att människans immunsystem bekämpar borreliabakterien. Oftast är fördröjningen 3–4 veckor, från tidpunkten för fästingbettet och till att antikropparna är på en pålitligt mätbar nivå för att påvisa ett positivt resultat. Därför fås ofta ett negativt resultat när antikroppar testas i erythema migrans-stadiet. När symtom på en disseminerad infektion uppstått, är nivån på antikroppar huvudsakligen mätbar och ofta märkbart förhöjd. Ett negativt resultat betyder i praktiken att det inte handlar om borrelios. Symtomfria patienter bör inte testas för borrelios, eftersom nivån på antikroppar kan vara förhöjd till följd av en tidigare infektion och den kan därmed vara svårtolkad. Dessutom finns alltid en risk för ett falskt positivt resultat.

Serologin fungerar bra när det handlar om en individs första borreliainfektion, men det är svårt att utifrån antikroppsbestämning urskilja en akut infektion från en tidigare borrelios. Detta försvårar diagnostiken framför allt i områden där befolkningen insjuknar i borrelios flera gånger under sin livstid. Ingen bestående immunitet utvecklas efter borrelios, vilket betyder att

en ny infektion är möjlig efter antibiotikabehandlingen. Att utveckla nya biomarkörer som reagerar vid en färsk infektion vore därför viktigt på laboratoriefrenten.

I Finland verkställs diagnostiken enligt internationella rekommendationer, det vill säga man använder en testningsprincip i två steg ("two-tier testing"). Alla prover testas först med ett sensitivt screeningtest och av dessa går de reaktiva proverna vidare till nästa fas, där ett specifikt test används (16). Vid misstanke om borrelios beställer läkaren mätning av borreliaantikroppar under rubriken "S-BorAb". I laboratoriet testas blodproven först med den sensitiva EIA-metoden eller motsvarande screeningtest (Figur 2). Av dessa testas de prov som visar reaktivitet ytterligare med ett specifikt test (S-BorAbJt) för att bekräfta positiviteten. Dessa test är ofta så kallade line- eller bead-immunanalyser som baserar sig på rekombinanta proteiner (Figur 3). Det är även möjligt att använda ett upplägg med två EIA-test (streckad linje i Figur 2), där man i det andra skedet använder sig av en metod som baserar sig på till exempel borreliabakteriens C6-peptid (en del av bakteriens VlsE-ytprotein) (17–19). Sensitiviteten och specificiteten beror på vilka antigener och vilka gränsvärden som används. Ett positivt resultat i serologin tyder på en aktiv eller en tidigare infektion. De metoder som används varierar i olika laboratorier, vilket klinikern bör beakta vid tolkning och jämförelse av svaren. Oftast ger enheten för klinisk mikrobiologi ett uttalande om resultatets betydelse i praktiken.

En mycket pålitlig metod för att konstatera en akut infektion är påvisning av borrelia-DNA i vävnadsprover (hud, ledvätska, likvor) med PCR. I praktiken är metodens sensitivitet tyvärr låg, vilket betyder att ett negativt testresultat inte utesluter borrelios. Å andra sidan är ett positivt resultat ett säkert tecken på en pågående infektion. Odling av bakterien är möjlig, men i praktiken lämpar sig inte metoden för rutindiagnostik. För det första växer bakterien långsamt och dessutom är ofta mängden bakterier i vävnadsprovet så liten att odlingen inte nödvändigtvis ger ett positivt utslag fastän det skulle handla om en infektion.

Grunden för diagnostiken vid neuroborrelios är kliniska tecken på infektion och laboratorieundersökningar av ryggmärgsvätskan (20). Laboratoriediagnostiken baserar sig på pleocytos i ryggmärgsvätskan och påvisning av så kallad intratekal borreliaantikroppsproduktion (21). En positiv PCR-undersökning understöder diagnosen. Till laboratoriediagnostikens problem hör att pleocytosen i likvor är ospecifik, att antikroppsproduktionen sätter igång fördröjt och att en förhöjd antikropps nivå kvarstår även om infektionen behandlats med goda resultat.

CXCL13-kemokinen, som kan analyseras ur likvorprov, är en ny markör i diagnostiken av neuroborrelios (22). Höga halter av CXCL13 hör specifikt ihop med akut neuroborrelios. CXCL13 stiger snabbare till mätbar nivå än antikroppar när det handlar om akut neuroborrelios och markörhalten sjunker dessutom snabbt när antibiotikabehandling ges. En CXCL13-analys av likvor i fall med misstänkt akut neuroborrelios hjälper läkaren att rikta antibiotikabehandlingen till rätt patienter (23). Diagnosen kan ställas snabbt, medan onödiga antibiotikakurer undviks när man med stor sannolikhet kan utesluta borrelios hos dem som har symtom på grund av något annat tillstånd. På detta sätt minimeras biverkningarna av antibiotika och motverkas antibiotikaresistens.

Ibland kan en patient visa upp dokument över test som utförts utomlands och som gett ett positivt utslag av borrelios, trots att inhemska tester varit negativa. Läkaren finner sig då i en knepig situation med två olika testresultat och möjliga förväntningar från patientens sida. I en sådan situation bör man beakta att alla laboriemetoder har vissa begränsningar, vilket naturligtvis också gäller borreliadiagnostik. Ingen metod är nämligen till hundra procent specifik. Det betyder att falska positiva testresultat är möjliga när det handlar om friska personers prover. Detta faktum är något patienten kanske inte beaktat när han eller hon är övertygad om att ha insjuknat i borrelios och låtit sig testas upprepade gånger, ända tills testet visat ett positivt resultat. I Finland utförs borreliaserologin enligt internationella rekommendationer och resultaten från finländska laboratorier är pålitliga.

Till metoder som inte är att rekommendera hör bland annat testning av borreliaantigen i urinen, lymfocyttransformationsstest (LTT), ELISPOT och bestämning av CD57-positiva NK-celler (16, 24). Dessa metoder saknar verifiering för att användas inom borreliadiagnostiken och deras specificitet och sensitivitet för att skilja friska patienter från patienter med borrelios är otillräckliga. Under de senaste åren har så kallade fästingtester för hemmabruk dykt upp på marknaden. Meningen är att man med hjälp av dem bland annat ska kunna testa borreliapositiviteten hos en fästing som avlägsnats från huden. Arbetsgruppen ESGBOR som specialiserat sig på borrelios och hör till den europeiska föreningen för klinisk mikrobiologi och infektionssjukdomar (ESCMID) rekommenderar dock att undvika liknande test (www.escmid.org/esgbor). Motiveringen bakom rekommendationen är bland annat att ingen forskning ger stöd för att testerna verkligen fungerar. Dessutom saknas instruktioner om hur man ska gå till väga om testet är positivt respektive negativt. Att fästingen visar positivt resultat för borrelia betyder nödvändigtvis inte att en infektion uppstått, eftersom smitta är sällsynt vid en fästingkontakt på mindre än 24 timmar. Ett annat problem är den falska trygghetskänslan om fästingen visar sig vara negativ. Inga publicerade forskningsresultat om testernas

sensitivitet finns. Trots ett negativt test kan personen ha andra fästingbett som man inte lagt märke till och som man då inte heller har följt upp. Ett fästingbett är inte en indikation för antibiotikabehandling, inte ens om den enligt ett fästingtest bär på borrelios.

Behandling

I behandlingen av Lyme-borrelios delas patienterna huvudsakligen in i två grupper: patienter med EM och patienter med disseminerad infektion. Behandlingsprinciperna kan variera mellan olika länder och också mellan vårdcentraler inom samma land. När det handlar om erythema migrans är förstahandsvalet av antibiotika en två till tre veckors amoxicillinkur (500 mg–750 mg x 3) eller doxycyklinkur (100 mg–150 mg x 2). Inom pediatriken används amoxicillin med doseringen 50 mg/kg/dygn uppdelat i tre dagliga doser i två veckors tid. Från åtta års ålder och uppåt kan doxycyklin ges med dosen 4 mg/kg/dygn uppdelat i två doser per dag, likaså i två veckors tid. Som alternativa antibiotika kan cefuroxim användas som en 14 dagars kur eller azitromycin som en 6 dagars kur. Behandlingen av EM lyckas så gott som alltid.

Behandlingspraxis varierar när det gäller disseminerad borrelios, så det lönar sig alltid att konsultera en specialistläkare om behandlingen. I Finland rekommenderas ceftriaxon (2 g/dygn) intravenöst, vanligtvis i tre veckors tid. I vissa fall kan istället oralt amoxicillin eller doxycyklin användas.

Resultatet av behandlingen bedöms framför allt genom att observera förändringar i patientens kliniska tillstånd. Minskning av antikroppar i serum kan ses hos endast en del av patienterna, men en tydlig negativ trend tyder på lyckad behandling. Rutinmässig kontroll av antikroppar rekommenderas dock inte. CXCL13-nivån sjunker betydligt några veckor efter successiv behandling, trots att en tydlig pleocytos och antikroppsproduktion i likvor kan kvarstå.

Symtomen kan försvinna mycket långsamt trots behandlingen. I synnerhet ledsymtom kan kvarstå i flera månader efter antibiotikakuren. Den bakomliggande etiologin är oklar, men man anser att det handlar om en autoimmun reaktion. En del patienter har även andra kvarstående symtom, vilka kallas post-Lyme-symtom. Några vetenskapliga bevis på att det skulle handla om en kvarstående borreliainfektion finns inte. Långa antibiotikakurer eller alternativmedicin har inte visat sig ha större effekt på symtomen än placebo (11, 25).

Till slut

Borreliosis är oftast en lättskött infektion, men sjukdomen kan vara svårdiagnostiserad och har ibland en mycket mångfacetterad symtombild. Därför är det viktigt att öka läkarnas kunskaper och befolkningens medvetenhet om sjukdomen. Det finns inget vaccin mot borreliosis och det bästa sättet att skydda sig är att använda täckande klädsel (26). Att göra en daglig kontroll från topp till tå efter vistelse i naturen och att avlägsna eventuella fästingar med fästingpincett, som säljs på apoteken bör hör till kvällsrutinerna för alla som rör sig i områden med risk för fästingbett. Det är värt att komma ihåg att hudirritation är en normal reaktion efter insektsbett, alltså att akut lätt rodnad inte i sig är ett tecken på borreliosis, utan att reaktionen först måste följas upp under några dagars tid.

Figurtext

Figur 1. Till vänster *Ixodes ricinus* och till höger *Ixodes persulcatus*. Individerna är fullvuxna honor. (Figur: Veikko Rinne, Åbo universitet).

Figur 2. Schema över diagnostik av Lyme-borreliosis.

Figur 3. Line-immunanalis i S-BorAbJt-borreliaserologin, där man ser både IgM- och IgG-antikroppar mot flera borreliaantigener (p100, VlsE...). IgM-antikroppar har testats på den övre raden och IgG-antikroppar på den nedre raden.

Summary in English

Lyme borreliosis is a tick-borne infection caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi* sensu lato. The disease covers a wide spectrum of clinical manifestations affecting the skin, nervous and musculoskeletal systems, and the heart. In Finland, the annual incidence of disseminated borreliosis is up to 2300 cases, and the number of local skin infections is three to five times that of the disseminated infections. The diagnosis is based on clinical suspicion and on symptoms and signs of the patient, and laboratory test results either support or exclude the diagnosis. Antibiotic therapy is curative in most borreliosis patients.

1. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012;379(9814):461-73.

2. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090.
3. Sajanti E, Virtanen M, Helve O, Kuusi M, Lyytikäinen O, Hytönen J, et al. Lyme Borreliosis in Finland, 1995-2014. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(8):1282-8.
4. Sormunen JJ, Klemola T, Vesterinen EJ, Vuorinen I, Hytönen J, Hänninen J, et al. Assessing the abundance, seasonal questing activity, and *Borrelia* and tick-borne encephalitis virus (TBEV) prevalence of *Ixodes ricinus* ticks in a Lyme borreliosis endemic area in Southwest Finland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016;7(1):208-15.
5. Laaksonen M, Sajanti E, Sormunen JJ, Penttinen R, Hänninen J, Ruohomäki K, et al. Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* and associated pathogens in Finland. *Emerg Microbes Infect*. 2017;6(5):e31.
6. Carlsson SA, Granlund H, Nyman D, Wahlberg P. IgG seroprevalence of Lyme borreliosis in the population of the Åland Islands in Finland. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(5):501-3.
7. van Beek J, Sajanti E, Helve O, Ollgren J, Virtanen MJ, Rissanen H, et al. Population-based *Borrelia burgdorferi sensu lato* seroprevalence and associated risk factors in Finland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9(2):275-80.
8. Wilhelmsson P, Fryland L, Lindblom P, Sjöwall J, Ahlm C, Berglund J, et al. A prospective study on the incidence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection after a tick bite in Sweden and on the Åland Islands, Finland (2008-2009). *Ticks Tick Borne Dis*. 2016;7(1):71-9.
9. Lantos PM, Auwaerter PG, Wormser GP. A systematic review of *Borrelia burgdorferi* morphologic variants does not support a role in chronic Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 2014;58(5):663-71.
10. Klempner MS, Baker PJ, Shapiro ED, Marques A, Dattwyler RJ, Halperin JJ, et al. Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited. *Am J Med*. 2013;126(8):665-9.
11. Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M, et al. Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(13):1209-20.
12. Salo J, Jaatinen A, Söderström M, Viljanen MK, Hytönen J. Decorin binding proteins of *Borrelia burgdorferi* promote arthritis development and joint specific post-treatment DNA persistence in mice. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121512.

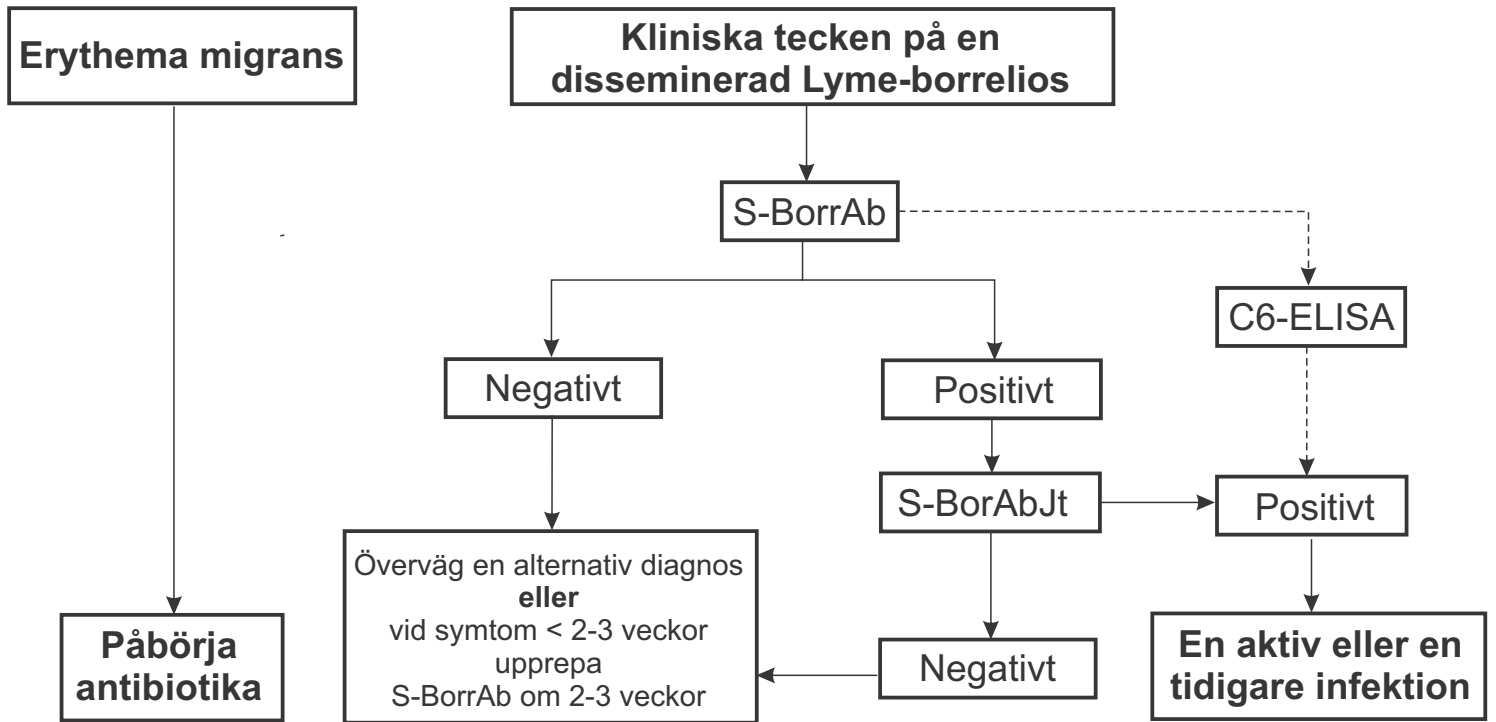
13. Feder HM, Johnson BJ, O'Connell S, Shapiro ED, Steere AC, Wormser GP, et al. A critical appraisal of "chronic Lyme disease". *N Engl J Med*. 2007;357(14):1422-30.
14. Steere AC, Arvikar SL. What Constitutes Appropriate Treatment of Post-Lyme Disease Symptoms and Other Pain and Fatigue Syndromes? *Clin Infect Dis*. 2015.
15. Nelson C, Elmendorf S, Mead P. Neoplasms misdiagnosed as "chronic Lyme disease". *JAMA Intern Med*. 2015;175(1):132-3.
16. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(2):118-24.
17. Branda JA, Linskey K, Kim YA, Steere AC, Ferraro MJ. Two-tiered antibody testing for Lyme disease with use of 2 enzyme immunoassays, a whole-cell sonicate enzyme immunoassay followed by a VlsE C6 peptide enzyme immunoassay. *Clin Infect Dis*. 2011;53(6):541-7.
18. Branda JA, Strle K, Nigrovic LE, Lantos PM, Lepore TJ, Damle NS, et al. Evaluation of Modified 2-Tiered Serodiagnostic Testing Algorithms for Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1074-80.
19. Lipsett SC, Branda JA, McAdam AJ, Vernacchio L, Gordon CD, Gordon CR, et al. Evaluation of the C6 Lyme Enzyme Immunoassay for the Diagnosis of Lyme Disease in Children and Adolescents. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):922-8.
20. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(8):446-56.
21. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17(1):8-16, e1-4.
22. Hytönen J, Kortela E, Waris M, Puustinen J, Salo J, Oksi J. CXCL13 and neopterin concentrations in cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis and other diseases that cause neuroinflammation. *J Neuroinflammation*. 2014;11:103.
23. Pietikäinen A, Oksi J, Hytönen J. Point-of-care testing for CXCL13 in Lyme neuroborreliosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018.
24. Dessau RB, Fingerle V, Gray J, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, et al. The lymphocyte transformation test for the diagnosis of Lyme borreliosis has currently not been shown to be clinically useful. *Clin Microbiol Infect*. 2014.

25. Lantos PM, Shapiro ED, Auwaerter PG, Baker PJ, Halperin JJ, McSweegan E, et al. Unorthodox Alternative Therapies Marketed to Treat Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2015.
26. Due C, Fox W, Medlock JM, Pietzsch M, Logan JG. Tick bite prevention and tick removal. *BMJ*. 2013;347:f7123.

Figur 1.



Figur 2.



Figur 3.

