

LANDEPLAGE

– borrealia og flått

AV KNUT EIRIK ELIASSEN

Sommeren står for døren – og med den korte bukser, turer og bading, sene kvelder under åpen himmel... Og flåttbitt? For noen er dette et vanlig innslag i sommeridyllen, mens andre ennå venter på årets første møte. Forekomsten av flåttbåren sykdom er økende. Derfor er det viktig å kjenne til diagnostikk og behandling.



Knut Eirik Eliassen

Fastlegevikar Nordstrand Legesenter og stipendiat ved Antibiotikasenteret for Primærmedisin, ASP, Seksjon for allmennmedisin, UiO.

Flått i Norge

I 2007 var det 328 registrerte dissemierte tilfeller av borreliose i Norge, dobbelt så mange som i 2003. Hittil i år er det allerede registrert 70 tilfeller (1). Agderfylkene, Vestfold og Telemark representerer sammen med Sogn og Fjordane og Møre og Romsdal 75 prosent av pasientene, selv om kun 28 prosent av befolkningen bor her. Hudsymptomer registreres ikke, og forekomsten av flåttbitt eller besøk til fastlegen med spørsmål om erytema migrans vet vi derfor lite om. I et område det kan være naturlig å sammenlikne seg med,

Blekinge i Sverige, er det nå fem erytema migrans pr 1000 innbyggere pr år (2). Hvis risikoen er den samme, kan man dermed anslå 5–6000 tilfeller årlig i Norges seks mest utsatte fylker til sammen.

Det er sett sammenheng mellom økte temperaturer og antall flått. Tidlig vår og sen høst spiller en rolle for aktivitetsnivået, som nå spenner fra april til november (2). Andre miljøfaktorer som tilgroing av beitemark og økt hjortebestand spiller også inn.

Fylke	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Østfold	10	3	3	2	1	3	11	13	18	14	1
Akershus	6	5	2	1	6	1	11	8	13	11	7
Oslo	2	3	2	6	2	1	12	8	11	7	11
Hedmark	-	-	-	-	1	-	2	3	1	2	1
Oppland	-	-	-	-	-	1	2	4	-	3	1
Buskerud	4	1	4	3	3	6	3	8	6	11	1
Vestfold	6	10	13	9	5	6	29	24	14	19	1
Telemark	25	20	21	14	16	23	25	32	71	28	12
Aust-Agder	16	18	9	16	5	25	34	27	17	32	7
Vest-Agder	40	60	38	38	22	37	49	61	47	62	15
Rogaland	12	13	16	19	13	18	33	29	39	44	4
Hordaland	10	3	6	5	2	5	6	23	21	11	2
Sogn og Fjordane	8	7	5	5	5	5	10	15	25	28	1
Møre og Romsdal	21	7	11	20	16	9	20	15	21	36	1
Sør-Trøndelag	6	4	5	2	6	3	3	4	7	9	2
Nord-Trøndelag	1	-	-	-	-	1	2	3	3	5	1
Nordland	3	1	-	-	-	3	1	3	1	4	1
Troms	-	2	-	-	-	1	2	-	1	2	-
Finnmark	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Utenfor Fastlands-Norge	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ukjent fylke	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totalt	170	157	135	140	103	149	255	280	316	328	70

10. april i år var det tverrfaglig flåttforstermøte i Arendal, hvor kommuneoverlege og smittevernlege Harald Reiso hadde tatt initiativet til NorTick, en paraplyorganisasjon for flåttforskning i Norge. Allerede dagen etter fikk vi i vår familie sett årets første flåttbitt. Det var i Lillesand – og riktignok på hunden, men likevel.

TABELL I.
Antallet dissemierte borreliatilfeller 1995–2008, fordelt på fylker. (Msis.no 14.05.2008)



BILDE 1: Voksen, blodfylt hunn, klar til å legge egg.



BILDE 2: 1 mm stor nymfe. FOTO: JOHAN BERGLUND, LUNDS UNIVERSITET, MED TILLATELSE.

Flått i Norge er *ixodes ricinus*, også kjent som skogflått eller skaubjønn. Kjært barn har mange navn. Det finnes stort sett bare denne ene typen, men den kan se litt forskjellig ut avhengig av kjønn og stadium. Den stikkelsbærstore som ofte er avbildet i tabloidavisene er den voksne, blodfylte hunnen, klar til å legge egg (BILDE 1). Nymfen og larven som kun er 1–2 mm, ses knapt, men overfører smitte like fullt (BILDE 2). Dette, og det at flåttens utskiller et bedøvelsesmiddel når den biter, er grunnen til at inntil 50 prosent av pasientene med erytema migrans ikke kan huske å ha blitt bitt (3).

Borreliose er bakterieinfeksjon med spiroketen *Borrelia burgdorferi*. Det finnes flere undertyper. Vanligst er *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* og *B. garinii*. Den første er utbredt i USA, mens de to siste er mest alminnelig i Europa (4). Alle gir samme type sykdom, men i ulik grad. Infeksjon med borrelia kan som kjent gi det typiske hudutslettet erytema migrans (EM), borreliaartritt eller nevroborreliose. Typisk for det siste er facialisparsese, men andre lammelser ses også (5). Ubehandlet hudinfeksjon kan gi fortykket, skrumpende hud: Acrodermatitis chronica atroficans eller borrelialymfocytom. Hjerteborreliose ses sjelden.

Risiko

I de hardest rammede områdene i Norge er 20–25 prosent av flåtten bærere av borrelia. Selv da er risikoen for smitte ved flåttbitt kun 1–2 prosent (6). Om man oppdager flåtten tidlig og fjerner den, er risikoen ennå mindre. Bakteriene finnes i flåttenes tarmsystem og det går normalt minst 24 timer før de spres via bitt. Selv i høyendemiske områder i USA, hvor bærerfrekvensen er enda høyere, har man funnet at risikoen er så liten at antibiotikaprofylakse etter flåttbitt *ikke* anbefales med mindre det foreligger EM (7). Det er viktigere å følge med på bittstedet og eventuell utvikling av EM. Det kan imidlertid komme en lokal bittreaksjon, som vil gi seg etter få dager.

Klinikk

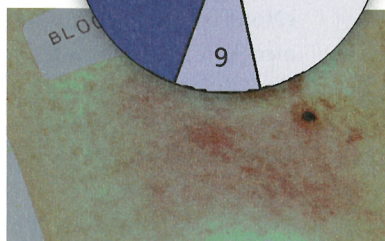
EM kommer normalt etter 3–7 dager. Det er rødlig makuløst utslett som brer seg i huden. Det er ikke varmt, ømt eller hovent, og ved denne klinikken må man heller vurdere erysipelas. Om man er usikker, kan man tegne en ring rundt bittreaksjonen og be pasienten selv følge med, eller avtale kontroll etter 2–3 dager for å se om utslettet har økt. Lærebokeeksemplet på EM er som angitt over, og med sentral oppklaring, men nyere forskning viser at man ikke bør



ANNULÆRE



IKKE-ANNULÆRE



ATYPISKE

BILDE 3: Ulike presentasjoner av erytema migrans.

ALLE FOTO: JOHAN BERGLUND, LUNDS UNIVERSITET, MED TILLATELSE.



BILDE 4: *Borrelia*spiroketen sett i mikroskop. KILDE: WIKIPEDIA

henge seg for mye opp i akkurat det. Både sentral rødme og til og med vesikler, da særlig i knehaser eller albuebøyninger er sett (BILDE 3 på side 25) (8). Pasienten kan også ha lette influensasymptomer eller feber uten at dette er tegn på disseminert sykdom.

Det er viktig å ha for øyet at EM er en *klinisk diagnose* og skal behandles på mistanke. Mistenkelig rødme i hud sammen med bittanamnese eller opplysninger om tur i flåtrikt område er tilstrekkelig. Det er *ikke* anbefalt på ta serologiprøve ved EM. Laboratorieprøvene er ikke gode nok, og kan inntil videre verken avkrefte eller bekrefte diagnosen. Serologi kan imidlertid være aktuelt når man vil utelukke borreliose differensialdiagnostisk ved fibromyalgi, tidlig demens eller andre sammensatte sykdomsbilder, selv om prøvesvarene kan være vanskelige å tolke.

Behandling av erytema migrans er fortsatt penicillin

Det har lenge vært nordisk konsensus å behandle EM med alminnelig per oral penicillin (9,10). I oversiktsartikkelen om borreliainfeksjoner i mainnummeret av Tidsskriftet (11), gjengis imidlertid anbefalingen fra Norsk Legemiddelhåndbok: Doksyklin eller amoxicillin. Det er imidlertid *ikke* grunnlag for å anbefale annen behandling enn penicillin ved EM i allmennpraksis, og i den nye antibiotika-veilederen som lanseres til høsten, opprettholdes penicillin som førstevalg ved ukomplisert EM. Ved nevroborreliose eller artritt velges doksyklin og henvisning til spesialist vurderes.

Det diskuteres riktignok om også EM bør behandles med mer bredspektret antibiotika. Det er sett spiroketemi ved EM (12), og man har sett at nevroborreliose kan oppstå uten forutgående EM (5), noe som rokker ved vår tradisjonelle sykdomsoppfatning om at borreliose først er lokal infeksjon i huden som, hvis ubehandlet, sprer seg til ledd og nervesystem.

I Sverige har de hatt den samme diskusjonen. Forkjempere for bredspektret antibiotikabehandling fryktet stor risiko for nevroborreliose om man behandlet EM med alminnelig penicillin (13). Dette avkreftes imidlertid i en retrospektiv studie hvor 708 EM-pasienter behandlet med penicillin (80 prosent) kontra doksyklin (15 prosent) ble fulgt opp etter fem år. 98 prosent av pasientene behandlet med penicillin og 94 prosent av pasientene behandlet med doksyklin var da helt uten symptomer, og ingen hadde tegn til sensykdom (14).

Det er gjort få randomiserte kliniske kontrollerte studier (RCT) av behandling av EM. En amerikansk RCT fra 1983 viser at penicillin har like godt behandlingsresultat som tetracyklin (15) og barneleger i Slovenia anbefaler fenoxymethylpenicillin som førstevalg til barn etter å ha sammenliknet effekten av flere typer antibiotika i flere RCT-studier (16, 17).

Det er dermed god grunn til å opprettholde anbefalingen av penicillin som førstevalgsbehandling ved ukomplisert erytema migrans. For å underbygge anbefalingen for norske forhold ytterligere, planlegges imidlertid norsk RCT gjennomført fra neste sommer.

Hvordan unngå borreliasmitte

Ved opphold i et typisk flåttområde bør man sjekke seg selv og eventuelle husdyr daglig, og fjerne flått umiddelbart. Det er ikke bevist at smør, sprit eller andre kjerringråd har effekt. Man bør gripe om flått så tett inntil huden som mulig, med fingre eller pinsett, og vri rundt eller trekke den rett ut. Om litt av bittredskapen sitter igjen vil dette avstøtes og gir ikke større risiko for borreliose. Følg med på bittstedet etter rødme.

Flått trives i fuktig vegetasjon og registrerer CO₂ i utåndingsluften fra dyr og mennesker som kommer forbi. Den kan både hoppe ned fra trær og busker, men oftest kommer den nedefra gress og strå. Lange strømper og bukser anbefales, og unngå bar hud mellom bukse og støvler. Mygg- og insektmidler kan hjelpe noe. Det kan også hjelpe å spise hvitløk. Hund og katt kan bruke flåttbånd eller smøres med et middel i nakken som avstøter flått. Dette anbefales imidlertid ikke om en har små barn eller gravide i familien. Ellers er det individuelle forskjeller i tiltrekningskraften, på samme måte som for mygg, noe vi ennå ikke kan forklare. Og til dere i Nord-Norge: Flått er ennå sjelden i Finnmark og Troms, men kan komme med trekkfugl eller andre feriegjester. Om klinikken er til stede kan diagnosen være riktig.

Annen flåttbåren sykdom

Flått kan også bære på andre sykdommer, blant annet ehrlichiose og babesiose. Ved antistoffmålinger er dette sett hos mennesker i Norge, men det er svært sjelden klinisk (18). Tick Born Encephalitis (TBE) kan imidlertid gi alvor-

lig sykdom hos mennesker. De fleste tilfeller er subkliniske og stort sett bare observert som importsykdom. Nye data fra Sørlandet tyder imidlertid på at sykdommen så smått er kommet til Norge (19). Den eneste «behandling» mot sykdommen er vaksine. Virusset sitter nemlig i flåttens spyttkjertler og smitter umiddelbart ved bitt. TBE sees som endemisk i Østersjølandene og vaksine er obligatorisk på Sveriges østkyst og i de baltiske landene.

Forskning

Utfordringer ved borreliaforskning er uklar klinikk, vanskelig laboratoriediagnostikk og mange differensialdiagnoser. Med ulike undergrupper av bakterien i USA og Europa kan man ikke uten videre overføre amerikansk forskning til norske forhold. Det er i liten grad gjort RCT for behandling av erytema migrans (20). Det er også uvisst om behovet for TBE-vaksine er til stede i Norge.

Man planlegger derfor i regi av ASP og NorTick fra sommeren 2009 å sette i gang en større befolkningsundersøkelse i Agderfylkene, Vestfold og Telemark. Hensikten er å se på utbredelse av antistoffer mot TBE og borreliose i befolkningen, se på kontaktraten for flåttbitt i allmennpraksis, og se på behandlingseffekten av penicillin kontra doksycyklin ved EM i norsk allmennpraksis. Nevrologer, barneleger og mikrobiologer ved Sørlandet sykehus har også flere flåttrelaterte forskningsprosjekter i gang.

Internasjonalt finnes det allerede vaksine mot TBE, og det arbeides med en ny vaksine mot borrelia. Ny og bedre laboratoriediagnostikk med bruk av T-cellediagnostikk fremfor dagens tradisjonelle B-cellediagnostikk med måling av IgG- og IgM-titer er også i utvikling.

Sensykdome – «post-Lyme disease»

Sensykdome er kontroversielt og vanskelig. Bare å påvise at det foreligger en faktisk infeksjon er vanskelig. Man har sett at borreliabakterien kan danne inaktive cysteformer (21), og dette kan være en av forklaringene på at den kan føre til kronisk eller sen infeksjon, og være tilsynelatende behandlingsresistent. I USA har det vært tradisjon for intermitterende eller langvarig antibiotikabehandling (opptil 6 måneder) for å komme infeksjonen til livs. Resultatene er dårlige, og nyere forskning viser at kortere behandlingstid er like effektivt (22).

Symptomene ved sensykdome er diffuse. Ettersom mange med slike symptomer naturlig nok søker en forklaring,

er borreliose i fokus. I USA finnes to hovedfløyer av leger som enten er svært åpne eller svært skeptiske til begrepet «post-Lyme disease». International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS) sier det slik:

Lyme disease is the latest great imitator and should be considered in the differential diagnosis of MS, ALS, seizure and other neurologic conditions, as well as arthritis, CFS*, Gulf war syndrome, ADHD, hypochondriasis, fibromyalgia, somatization disorder and patients with various difficult-to-diagnose multi-system syndromes (23).

De mere «konservative» i Infectious Diseases Society of America (IDSA) sier det slik:

There is no well-accepted definition of post-Lyme disease syndrome... Whatever definition is eventually adopted, having once had objective evidence of *B. burgdorferi* infection must be a condition sine qua non. (24).

Sannsynligvis bør man være forsiktig med tildeling av sensykdomsdiagnosene før diagnostikken er bedre.

Med ønske om en flått sommer!

Litteratur

1. msis.no
2. Bennet L et al. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(7): 426.
3. Steere AC. Lyme disease. *Review. N Engl J Med* 2001; 345(2): 115–25.
4. Weber K. Aspects of Lyme borreliosis in Europe. *Review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20(1): 6–13.
5. Ljøstad U, Mygland A, Skarpaas T. Nevroborreliose i Vest-Agder. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 610–3.
6. Stjernberg L, Berglund J. Risk of acquiring tick bites in south-eastern Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 840–4.
7. Nadelman RB et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med* 2001; 345(2): 79–84.
8. Bennet L et al. Clinical appearance of erythema migrans caused by *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* – effect of the patient's sex. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(17–18): 531.
9. Danske retningslinjer: Lebech AM, Hansen K. Lyme borreliosis – the most frequent vector-borne infection in Denmark. *Ugeskr Laeger* 2004; 166(25): 2431–3. Institut for rationel farmakoterapi (www.irf.dk): »Skovflåt«.
10. Svenske retningslinjer: Läkemedelsverket. Behandling av och profylax mot fästingöverförda infektioner. Information från Läkemedelsverket 1998; 9(2).
11. Ljøstad U, Mygland A. Lyme-borreliose hos voksne. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 1175–8.
12. 34. Wormser et al. Hematogenous dissemination in early Lyme disease. *Ann Intern Med* 2005; 142: 751–5.
13. Diskusjon om fenoxymetylpenicillin som førstvalgspreparat i Sverige: Penicillin V is the first choice in the treatment of erythema migrans. *Läkartidningen*. 2006; 103(18): 1454; author reply 1455.
14. Bennet L et al. Clinical outcome of erythema migrans after treatment with phenoxymethyl penicillin. *Scand J Infect Dis*. 2003; 35(2): 129–31.
15. Steere AC et al. Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1983 Jul;99(1):22–6.
16. Arnez M et al. Solitary erythema migrans in children: comparison of treatment with azithromycin and phenoxymethylpenicillin. *Wien Klin Wochenschr*. 2002 Jul 31;114(13–14):498–504.
17. Arnez M et al. Comparison of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin for the treatment of children with solitary EM. *Wien Klin Wochenschr*. 1999 Dec 10;111(22–23):916–22.
18. Bakken JS et al. Serological evidence of human granulocytic ehrlichiosis in Norway. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15(10): 829–32.
19. Referat fra felles flåttforskermøte 2006 (Ytrehus, Ljøstad, Mehl, Skarpaas m fl).
20. Loewen et al. Systematic review of the treatment of early Lyme disease. *Review. Drugs* 1999; 57(2): 157–73.
21. Brorsson Ø. *Borrelia burgdorferi* cysteformer: En sannsynlig årsak til reaktivering og resistens. *Bioingeniøren* nr. 8-2007.
22. Wormser GP et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003; 138(9): 697–704.
23. Cameron D et al. Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004; 2(1 Suppl): S1–13.
24. Wormser GP et al. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 1:1–14.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
K.e.eliassen@medisin.uio.no

*CFS: Chronic Fatigue Syndrome, tilsvarer det norske ME-begrepet.