

De teek – een gevaarlijke bron van infecties



Lyme-Borreliose, co-infecties en FSME
– stapsgewijze diagnostiek bij **biovis'**.

De teek - een gevaarlijke bron van infecties



Zecken!

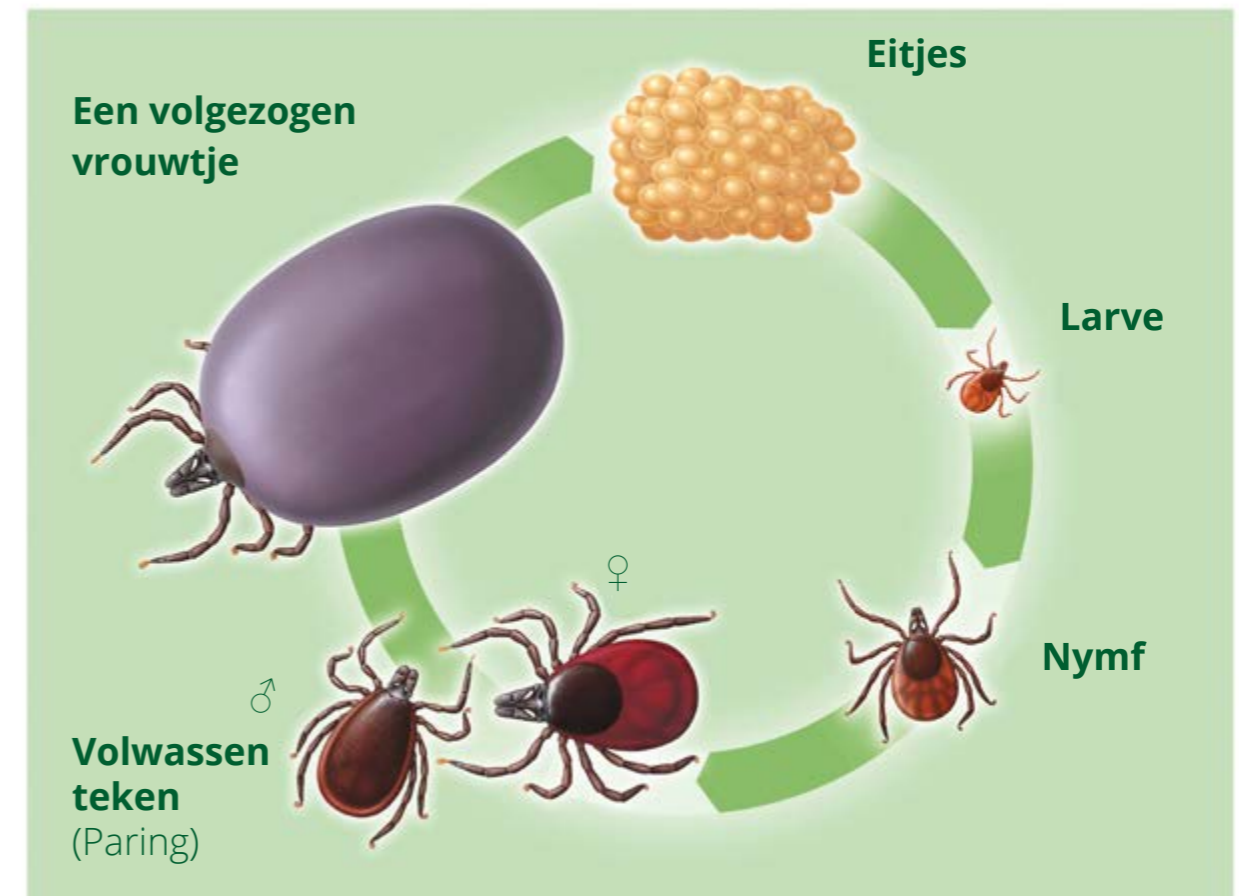
Lyme-Borreliose en FSME (ook bekend als **TBE** - tick borne encephalitis virus) zijn de bekendste en belangrijkste ziektes die door teken overgebracht kunnen worden. Borreliose wordt echter vaak niet tijdig herkend vanwege het grillige en variabele verloop van deze aandoening. Daarnaast bestaan er nog andere ziekteverwekkers waarmee de teken besmet kunnen zijn. Bij besmetting met meerdere pathogenen ontstaan de zogenaamde co-infecties, waardoor de klinische symptomen van de patiënt verergeren en zowel het stellen van een diagnose als de therapie ontzettend lastig worden. **Labdiagnostiek** kan in dit geval helpen om een vermoede besmetting vast te stellen.

Ziektes die door teken kunnen worden overgedragen

Teken behoren tot de familie van de spinachtigen en worden in drie families onderverdeeld: de schildteken (de harde teken), de lederteken (zachte teken) en de Nuttalliellidae, die in Afrika voorkomt. In Nederland is de schapenteek (*Ixodes ricinus*) de bekendste soort. Teken zijn parasieten die zich voeden met bloed van een gastheer en bij een temperatuur vanaf ongeveer 8 °C actief worden. Teken maken 3 ontwikkelingsfasen door (larve, nymfen en volwassen). Om deze fasen te kunnen doormaken moeten ze zich met bloed voeden (afb. 1). Wanneer het vrouwtje eitjes gaat leggen, moet ze zich nogmaals voeden. Teken bevinden zich op grashalmen, in kreupelhout en in struiken van 1 - 1,5 meter hoog. Ze herkennen hun potentiële gastheer aan de geur, lichaamswarmte en de uitgeademde koolstofdioxide.

Manier van infecteren en beschermingsmogelijkheden

Typische gastheren voor de teek zijn honden, katten, paarden en knaagdieren, maar ook de mens is een potentiële gastheer. Meestal vindt een tekenbeet plaats binnen enkele minuten (tot een aantal uur) nadat ze op de gastheer gekropen zijn. Een beet kan overal op het lichaam voorkomen maar teken hebben een voorkeur voor warme plaatsen met een dunne huid, zoals in de okselstreek, de knieholte, de hals, achter de oren of in de schaamstreek.



Afb.1:
De ontwikkelingsstadia van de teek

Tekenbitten veroorzaken geen pijn. Dat maakt een actieve lichaamscontrole noodzakelijk om de beet op te sporen. Met name de larven (6 pootjes) en nymfen (8 pootjes) zijn zo klein (< 1 – 1,5 mm), dat ze erg moeilijk te ontdekken zijn en makkelijker over het hoofd worden gezien dan volwassen teken (ca. 5 mm).

Als beschermende maatregelen kan men lange kleding, dikke kousen en stevige schoenen dragen. Daarnaast worden ook tekenwerende middelen aanbevolen en het goed controleren van kleding en lichaam op aanwezige teken. Indien er teken op de kleding worden gevonden, is het niet voldoende om deze op 60 °C te wassen of de kleding in te vriezen want dat overleven ze. De droogtrommel overleven ze daarentegen niet.

Infectiekans en ziektebeelden

De teek zelf is geen gevaar voor ons als mens, maar wel in zijn rol als overdrager van een ziekmakend pathogeen. Hoe langer de teek bloed kan zuigen, hoe groter de kans wordt dat er infectie optreedt. Het risico op een Borrelia infectie bijvoorbeeld, is het grootst als de teek langer dan 24 uur op de huid vastgezogen heeft gezeten. Tekenenecfalitis (FSME) kan echter direct worden overgedragen.

Intussen zijn meerdere ziekteverwekkers bekend, die verschillende ziektebeelden bij de mens kunnen veroorzaken. De bekendste is de **Lyme-Borreliose**, die wordt uitgelokt door de bacterie *Borrelia burgdorferi* sensu latu (afb. 2) en de tekenenecfalitis (**FSME** of **TBE**) uitgelokt door een virus. Andere teekgeassocieerde ziekteverwekkers zijn de **humane granulocitaire anaplasrose (HGA) / Ehrlichiose (HME), Rickettsiose, Babesiose en Bartonellose.**⁽¹⁾



Afb. 2: **Borrelia burgdorferi**, een spiraalvormige, gramnegatieve bacterie

Diagnostiek

Een door teken overgedragen ziekte laat zich niet makkelijk als zodanig herkennen, omdat de symptomen per persoon verschillen en soms erg atypisch kunnen zijn. Het erythema migrans bijvoorbeeld, de typische rode cirkelvormige vlek op de huid die vaak bij Borreliose voorkomt (Afb. 3) wordt in slechts 50% van de gevallen van besmetting met Borreliose gevonden. Ook co-infecties (besmetting met meerdere pathogenen tegelijk waardoor een ingewikkeld en versluierd ziektebeeld kan ontstaan) komen voor. De eerste symptomen van een besmetting kunnen zowel in een vroeg stadium optreden, als maanden of soms zelfs jaren na de beet. Ook kan het zijn dat patiënten zich in eerste instantie niet bewust zijn van de besmetting, waardoor gedurende een symptoomvrije periode een chronische Lyme-Borreliose kan ontstaan. Hoe vroeger de diagnose gesteld wordt, hoe groter de kans van slagen van de therapie.



Afb. 3: **Erythema migrans**

Hiervoor biedt **biovis'** de volgende labdiagnostische onderzoeksmethoden aan:

Pathogenenbelasting van de teek

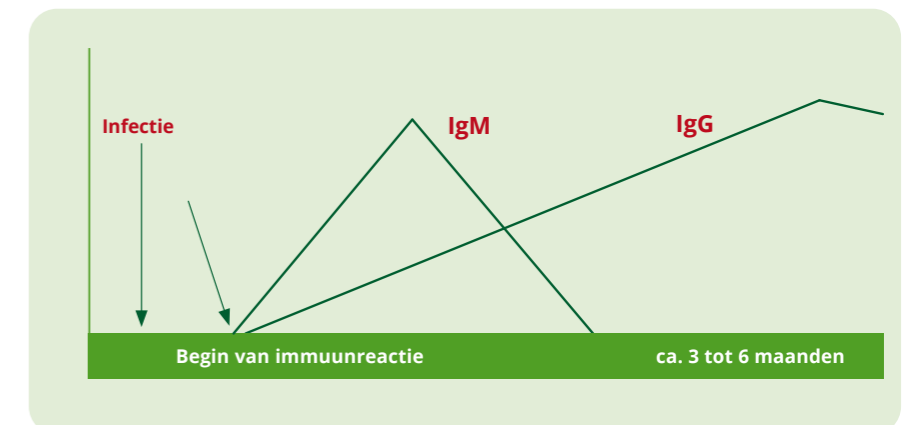
- **K140 Borrelia DNA in de teek**
- **K141 Teek Screening PCR**
- **K200 FSME-RNA in de teek (antilichamen TBE)**

Als er op het lichaam een vastgebeten teek gevonden wordt, kan deze naar het laboratorium gestuurd worden. Zorg ervoor dat de teek op de juiste manier is verwijderd. De teek wordt door middel van PCR onderzocht op DNA/RNA van pathogenen. Als de test positief is, betekent het dat de teek met de pathogeen besmet was en bestaat er een verhoogd risico op besmetting.

Serologische onderzoeksmogelijkheden

- **K111 Borrelia AK (antilichamen tegen Borrelia) IgM en IgG**
- **K170 Teekgeassocieerde co-infecties**
- **K190 FSME-AK (antilichamen tegen TBE)**
- **K180 Ehrlichiose-AK (antilichamen tegen Ehrlichiose)**

Na contact met een potentiële ziekteverwekker reageert het lichaam normaal gesproken met een humorale immunoreactie: er worden anti-lichamen (AK) aangemaakt. In afbeelding 4 is het gebruikelijke verloop van de aanmaak van antilichamen te zien: IgM antilichamen worden als eerste aangemaakt (vanaf ongeveer drie weken na besmetting), gevolgd door IgG (vanaf ongeveer de 6^{de} week na besmetting)⁽²⁾. De IgG antilichaampjes kunnen het hele leven lang aantoonbaar zijn, maar ook IgM antilichamen kunnen aanwezig blijven⁽³⁾. Als de test te vroeg uitgevoerd wordt, bestaat de kans op een vals-negatief resultaat. De test kan vals-positief uitvallen als er andere ziektes spelen zoals auto-immuunaandoeningen of als er sprake is van virale of bacteriële infecties.



Afb. 4:
Typisch verloop van de aanmaak van antilichamen na besmetting
(bron: Hassler, Dr. Dieter. 2008)

• K131 Borrelia Immunoblot

Ongeveer 3 – 6 weken na een Borrelia besmetting kunnen aanwezige hoogspecifieke Borrelia-antilichamen (m.n. tegen OspC, VlsE, BmpA) vastgesteld worden. Afhankelijk van het type antilichaam kan worden bepaald of het gaat om een acute of chronische Borrelia infectie.⁽⁵⁾

Immunologische onderzoeksmogelijkheden

• K120 Borrelia EliSpot

• K121 Borrelia fluorescentie EliSpot

Als aanvulling op de onderzoeken in serum kunnen ook een Borrelia Elispot (aantonen van Interferon- γ) of een Borrelia Fluoreszens Elispot (aantonen van Interferon- γ en Interleukine-2) worden gedaan om de huidige Borrelia-specifieke activatie van het cellulaire immuunsysteem (cytokine uitscheiding door antigenspecifieke T-cellen) beter te kunnen inschatten.⁽⁶⁾ Deze onderzoeken zijn hoog-sensitief en er kan al zeven dagen na de tekenbeet een betrouwbaar resultaat gegeven worden. Indicaties zijn: een niet-specifiek ziektebeeld met serologische waarden die geen uitsluitel geven over de ziekte, chronisch verhoogde antilichamen, een verdenking van een opvlamming van de infectie en ter controle van het verloop van de therapie.⁽⁷⁾ De onderzoeken maken het mogelijk onderscheid te maken tussen een actieve Borreliose (verhoogd Interferon- γ), een inactieve Borreliose (verhoogde IFN- γ en verhoogde IL-2), en een doorgemaakte Borreliose (IFN- γ onopvallend en IL-2 verhoogd).

• K115 Borrelia LTT

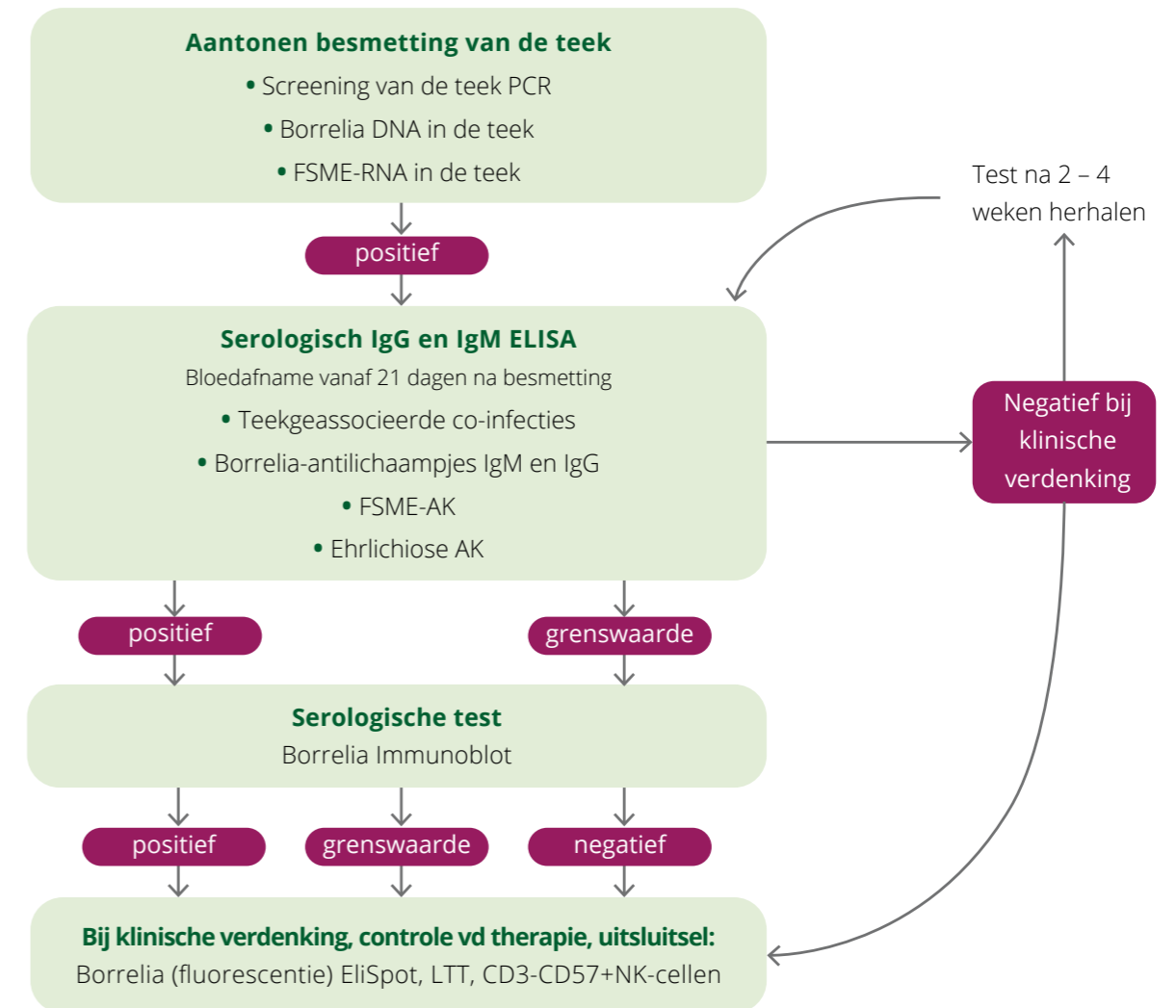
Een aanvullende diagnostische parameter is de Borrelia-lymfocyt-transformatie test (LTT). Ook hier wordt de activiteit van het specifieke immuunsysteem onderzocht, echter op basis van de proliferatie-ratio van Borrelia specifieke T-lymfocyten. De test kan al 2 weken na de tekenbeet gedaan worden. De indicaties zijn hetzelfde als voor de Borrelia EliSpots⁽⁸⁾.

• D220 CD3-CD57+ NK - cellen

Volgens actueel onderzoek geven CD57+ cellen een indicatie van de mate van cellulaire immunzwakte bij chronische Borreliose. Vooral bij een gelijktijdige aantasting van het zenuwstelsel zien we een vermindering van het aantal Natural Killer cells CD3-CD57+⁽⁹⁾.

Stapsgewijze diagnostiek: Teekgeassocieerde aandoeningen zo betrouwbaar/zeker mogelijk diagnosticeren

Het is tot nu toe niet mogelijk om met een enkele test een Borrelia infectie met 100 % zekerheid aan te tonen. Een goede combinatie van verschillende onderzoeken en het klinische beeld van de patiënt zijn daarom essentieel voor efficiënte diagnostiek. Hiervoor raden wij de volgende diagnostische stappen aan:



Bewijs:

In sommige gevallen is de serologische test negatief, maar bestaan er toch sterke klinische aanwijzingen van een besmetting met Lyme-Borreliose. In deze gevallen kunnen de (fluorescentie) EliSpot of de LTT (lymfociettransformatietest) uitkomst bieden omdat ze naast een controle van het verloop en uitsluitingsdiagnostiek een vroege **cellulaire diagnostiek** mogelijk maken.

De therapie

Volgens de richtlijnen van de Duitse Borrelie Vereniging wordt een door teken overgedragen ziekte (Lyme-Borrelie of co-infecties) primair met antibiotica behandeld. Tetracycline (m.n. doxycycline), betalactam (m.n. amoxicilline, cefuroximaxetil) en macroliden (m.n. azithromycine, clarithromycine) hebben tot nu toe hun werkzaamheid bewezen. Hoe sneller de behandeling wordt ingezet, hoe groter de kans van slagen van de therapie. Het kan altijd gebeuren dat een behandeling niet aanslaat, of dat er slechts traag herstel optreedt. Dit vraagt om een aanpassing van de therapie, bijvoorbeeld door het inzetten van een ander antibioticum. Het is mogelijk om verschillende therapieën te combineren. Co-infectanten zijn vaak maar gedeeltelijk gevoelig voor de Borrelia-therapie. In dit soort gevallen moet er per persoon worden gekeken wat werkt. Het is in elk geval aan te raden om naast de antibiotica een probioticum in te zetten.⁽¹⁰⁾ Over het algemeen moet er aandacht zijn voor het gebruik van antioxidanten, b-vitamines, omega-3 vetzuren en secundaire plantstoffen (i.e. polyfenolen) tijdens de besmetting om het lichaamseigen immuunsysteem zo goed mogelijk te ondersteunen en weerbaar te maken.



Literatuur overzicht

- (1)** Semmler, Dr. Ilia. Nationale Forschungsplattform für Zoonose. Zecken-übertragbare Erreger müssen interdisziplinär beforscht werden. 2012, *Online:www.zoonosen.net/News/articleType/ArticleView/articleId/1179.aspx* (abgerufen am 24.06.2019).
- (2)** Rauer, S. und Kastenbauer, S. et al. Neuroborrellose, S3-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2018, *Online:www.dgn.org/leitlinien* (abgerufen am 24.06.2019).
- (3)** Martin Glatz, MD, et al. Clinical relevance of different IgG and IgM serum antibody responses to Borrelia burgdorferi after antibiotic therapy for erythema migrans: long-term follow-up study of 113 patients. *Arch Dermatol.* 2006, 142(7):862-868.
- (4)** Hassler, Dr. Dieter. Infektiologie DGI. Alles über Borrelie, Ehrlichiose, u.v.m. [Online] 2008. [Zitat vom: 06. 25 2019.] <http://drhassler.com/index.php?id=73> .
- (5)** Hofmann, Heide Lore, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: *Guideline of the German Dermatology Society. GMS German Medical Science - an Interdisciplinary Journal.* 5, 2017.
- (6)** Janetzki, Sylvia, et al. Stepping up ELISpot: Multi-Level Analysis in FluoroSpot Assays. *cells.* 2014, 3,1102-1115; doi:10.3390/cells3041102.
- (7)** Jin, Chenggang, et al. An Enhanced ELISPOT Assay for Sensitive Detection of Antigen-Specific T Cell Responses to Borrelia burgdorferi. *cells.* 2013, 2, 607-620; doi:10.3390/cells2030607.
- (8)** Baehr, V., et al. The Lymphocyte Transformation Test for Borrelia Detects Active Lyme Borreliosis and Verifies Effective Antibiotic Treatment. *The Open Neurology Journal.* 2012, 6, 104-112.
- (9)** Stricker, Raphael B und Winger, Edward E. Decreased CD57 lymphocytes subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunol Letters.* 2001, 76: 43- 48.
- (10)** Deutsche Borrelie-Gesellschaft e. V., Jena. Diagnostik und Therapie der Lyme-Borrelie. *Leitlinien der Deutschen Borrelie-Gesellschaft.* 2011.

Illustratieverantwoording:

© Sagittaria - stock.adobe.com
© lom123 - stock.adobe.com
© peterschreiber.media - stock.adobe.com
© Ingo Bartussek - stock.adobe.com
© Heiko Barth - stock.adobe.com
© Cheattha - stock.adobe.com

biovis'

Diagnostik MVZ GmbH

Justus-Staudt-Straße 2

65555 Limburg

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de