

**-Flåttoverførte infeksjoner i
Sogn og Fjordane
-Behandling av borreliose**

Reidar Hjetland

Mikrobiologisk avdeling Helse Førde
Fylkeslegens smittevernseminar 2018



Flåttoverførte infeksjoner i Sogn og Fjordane

Reidar Hjetland

Mikrobiologisk avdeling

Helse Førde

Tick-borne infections in Sogn og Fjordane, western Norway

Seroprevalence, risk factors and subjective health complaints in blood donors

Innhold

- Bakgrunn for prosjektet
- Mål
- Materiale – felles for alle 4 artiklar
- Artikkel I
- Artikkel II
- Artikkel III
- Artikkel IV
- Konklusjon

Bakgrunn

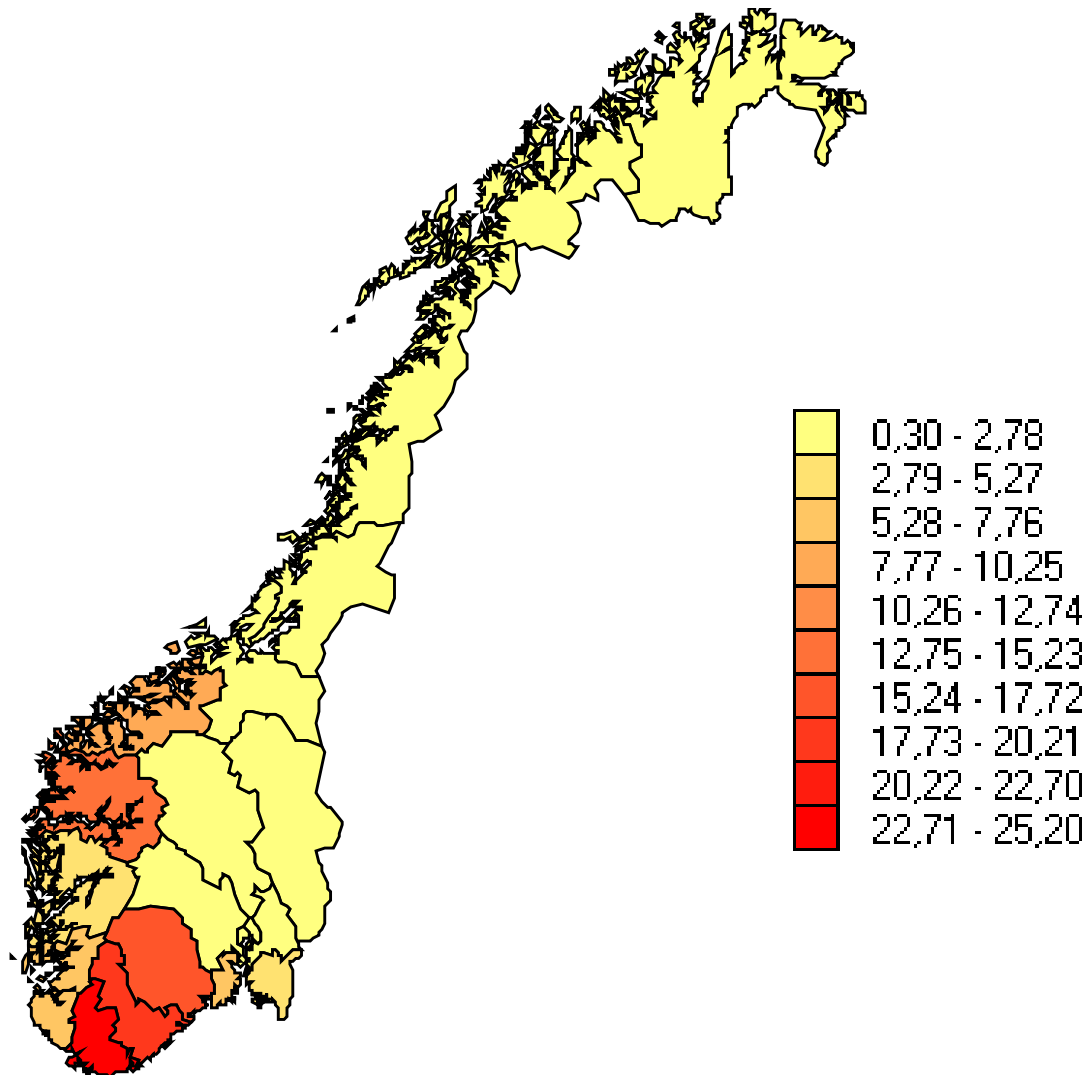
- Mikrobiologisk avdeling i Helse Førde har undersøkt Borrelia-antistoff sidan tidleg på 1990-talet.
- Mange pasientprøvar var positive for Borrelia antistoff, og førekomsten av nevroborreliose syntes å vere aukande på 2000-talet.
- Dette var den direkte årsak til at ein ville undersøke dette problemkomplekset nærare.

Ixodes ricinus i Noreg

The distribution of *Ixodes ricinus* in Norway according to Mehl (1983)

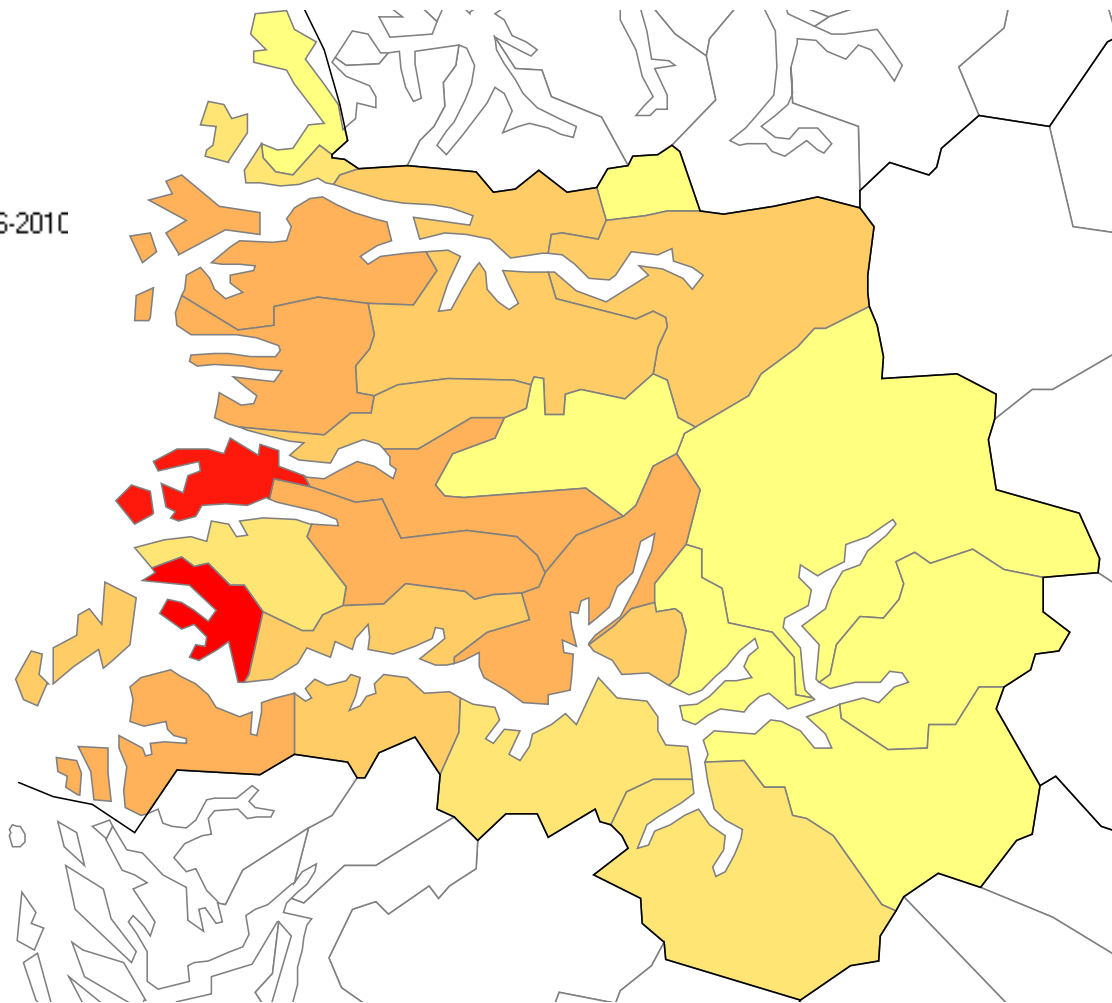
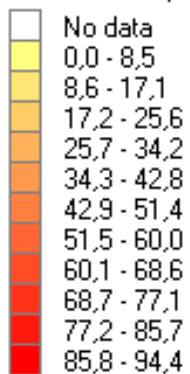


Lyme borreliose meldt MSIS 2001-2010 gjsn pr 100 000 innb.

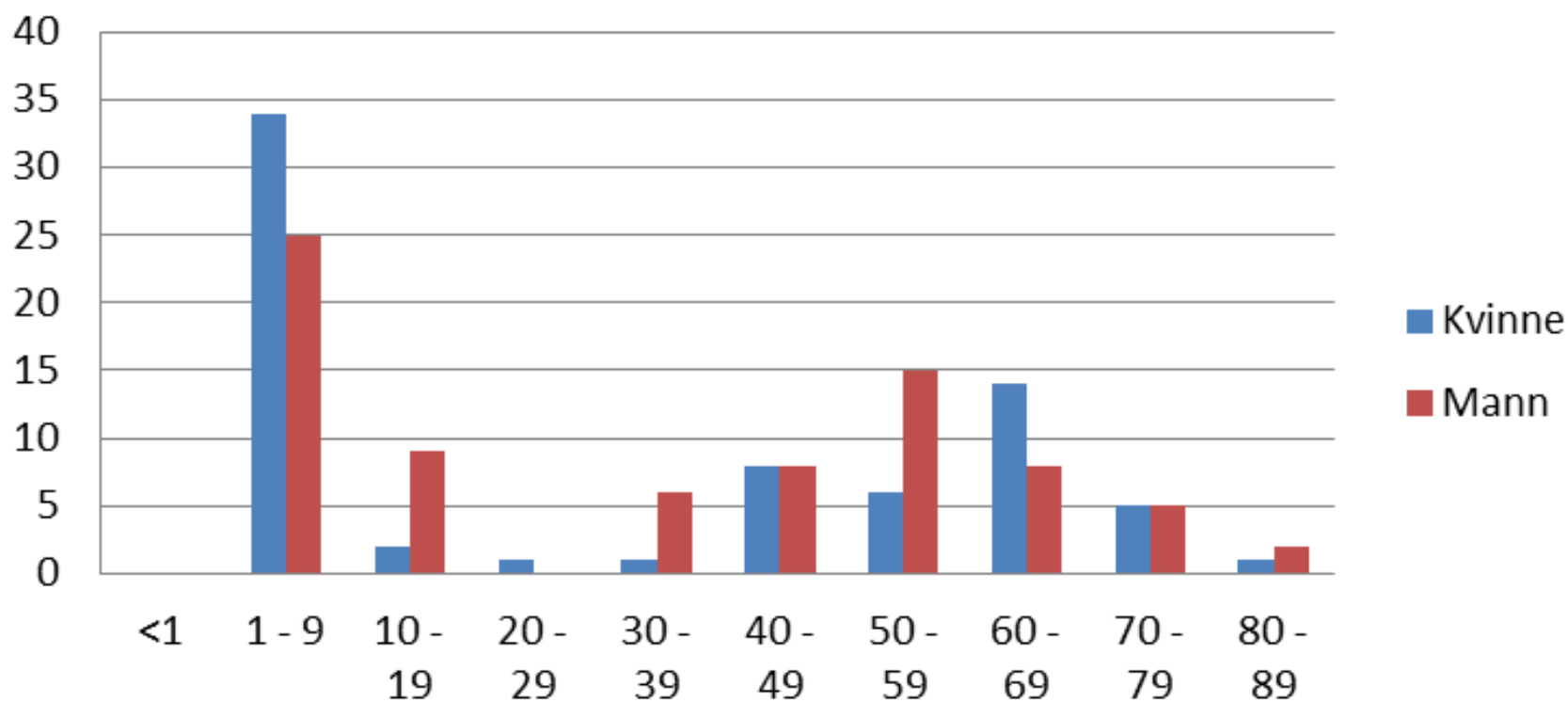


Lyme SFj gjsn 2006-2010 pr 100 000 pr år meldt MSIS

: Lyme meldt MSIS pr 100 000 innb 2006-2010



Borrelioser SFj 2001-2010 meldt MSIS fordelt på kjønn og aldersgrupper, n=150



Skogflåttencefalitt (Tick-borne encephalitis, TBE)

- 1970-åra
 - Serologiske haldepunkt for TBE-liknande virus hos dyr og menneske på Vestlandet
- Frå 1998
 - Humane tilfelle på Sørlandet
 - Ikkje kjende tilfelle smitta i Sogn og Fjordane

Anaplasmosse

- Lenge kjent som dyresjukdom
 - «Sjodogg»
- Humane kasus beskrive i Telemark, 1998
 - Human granulocytær anaplasmosse
 - Ikkje kjende tilfelle smitta i Sogn og Fjordane

Hovudmål

- Å auke kunnskapen om flått-overførte infeksjonar i Sogn og Fjordane
 - Førekomst
 - Diagnostikk
 - Betydning for helse
- Ved å kartlegge antistoffprevalens og risikofaktorar hos blodgivarar

Studieområde

Sogn og Fjordane



Studiepopulasjon

Blod-bank	n	%
Førde	614	50.6
Florø	355	29.3
Lærdal	73	6.0
Eid	171	14.1
Total	1213	

Alder	n	%
19-29	80	6.8
30-39	235	19.9
40-49	414	35.0
50-59	344	29.1
60-69	110	9.3

Kjønn	n	%
Kvinner	544	44.8
Menn	669	55.2

Spørjeskjema

- Demografi
 - Kjønn, alder, bustad, m.v.
- Risikofaktorar for flåttbitt
 - Friluftsliv, jakt, orientering, førekomst av flått, kjæledyr, husdyr
- Flåttbitt og symptom
- Funksjon, fysiske form og subjektive helseplager

Blodprøver

- Sera nedfrosne ved -70°C
- Borrelia antistoff
 - Ulike metodar - Førde
- TBE IgG
 - Folkehelseinstituttet
- Anaplasma IgG
 - 301 sera - Jönköping

Publikasjoner

I	Hjetland, R., Eliassen, K.E., Lindbaek, M., Nilsen, R.M., Grude, N., Ulvestad, E., 2013. Tick bites in healthy adults from western Norway: Occurrence, risk factors, and outcomes. <i>Ticks Tick Borne Dis</i> 4, 304-310.
II	Hjetland, R., Nilsen, R.M., Grude, N., Ulvestad, E., 2014. Seroprevalence of antibodies to <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> in healthy adults from western Norway: risk factors and methodological aspects. <i>APMIS</i> 122, 1114-1124.
III	Hjetland, R., Henningsson, A.J., Vainio, K., Dudman, S.G., Grude, N., Ulvestad, E., 2015. Seroprevalence of antibodies to tick-borne encephalitis virus and <i>Anaplasma phagocytophilum</i> in healthy adults from western Norway. <i>Infect Dis (Lond)</i> 47, 52-56.
IV	Hjetland, R., Reiso, H., Ihlebaek, C., Nilsen, R.M., Grude, N., Ulvestad, E., 2015. Subjective health complaints are not associated with tick bites or antibodies to <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> in blood donors in western Norway: a cross-sectional study. <i>BMC Public Health</i> 15, 657.

Artikkel I

Ticks and Tick-borne Diseases 4 (2013) 304–310

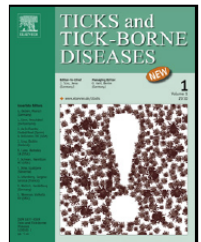


ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Ticks and Tick-borne Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ttbdis



Tick bites in healthy adults from western Norway: Occurrence, risk factors, and outcomes

Reidar Hjetland^{a,*}, Knut Eirik Eliassen^b, Morten Lindbæk^b, Roy M. Nilsen^c, Nils Grude^d, Elling Ulvestad^e

^a Department of Microbiology, Division of Medicine, District General Hospital of Førde, Førde, Norway

^b Antibiotic Centre for Primary Care, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway

^c Centre for Clinical Research, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

^d Department of Microbiology, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg, Norway

^e Department of Microbiology, Haukeland University Hospital, The Gade Institute, University of Bergen, Bergen, Norway

Mål artikkel I

- Kartlegge førekomsten av flåttbitt hos friske voksne
 - Demografi
 - Andre risikofaktorer
- Kartlegge førekomst av symptom etter flåttbitt
 - Utslett, etc.
 - Legebesøk
 - Antibiotikabehandling
- Kartlegge om frykt for flåttbitt fører til unngåing av friluftsområde

Resultat

- Førekomst av flått lågast i Lærdal
- 65,7% hadde hatt flåttbitt nokonsinne
 - 30.0% siste 12 mnd.
 - Færrast i Lærdal
- Ikkje kjønnskilnad totalt for flåttbitt
 - < 50 år: menn > kvinner
 - > 50 år: kvinner > menn
- Tal flåttbitt auka med
 - Utdanningsnivå
 - Tid ute i skog og mark i sommarhalvåret
 - Jakt
 - Husdyr

Konsekvensar av flåttbitt

Etter flåttbitt (n=785)	
– Utslett	22,7%
– Leddsmerter/-hevelse	2,0%
– Hovudpine	1,0%
– Nerverlammelse	0,5%
– Feber	0,5%
– Legebesøk	12,7%
– Antibiotika	7,7%
Unngår visse område pga. flått	15,7%
– Kvinner	22,7%
– Menn	10,3%

Konklusjon artikkel I

- Dei fleste blodgivararane hadde hatt flåttbitt. Alder, kjønn, geografi, tid utandørs og kontakt med husdyr påverka risikoen.
- Symptom på flåttoverført sjukdom var sjeldan.

Artikkel II



ACTA PATHOLOGICA, MICROBIOLOGICA
ET IMMUNOLOGICA SCANDINAVICA



APMIS 122: 1114–1124

© 2014 APMIS. Published by John Wiley & Sons Ltd.
DOI 10.1111/apm.12267

Seroprevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* sensu lato in healthy adults from western Norway: risk factors and methodological aspects

REIDAR HJETLAND,¹ ROY M. NILSEN,² NILS GRUDE³ and ELLING ULVESTAD^{4,5}

¹Department of Microbiology, General Hospital of Førde, Førde; ²Centre for Clinical Research, Haukeland University Hospital, Bergen; ³Department of Microbiology, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg; ⁴Department of Microbiology, Haukeland University Hospital, Bergen; and ⁵Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway

Mål artikkel II

- Kartlegge førekomsten av antistoff mot B. burgdorferi s.l.
- Sjå på seropositivitet i høve til flåttbitt, demografi og andre risikofaktorar
- Samanlikne ulike testmetodar og -strategiar

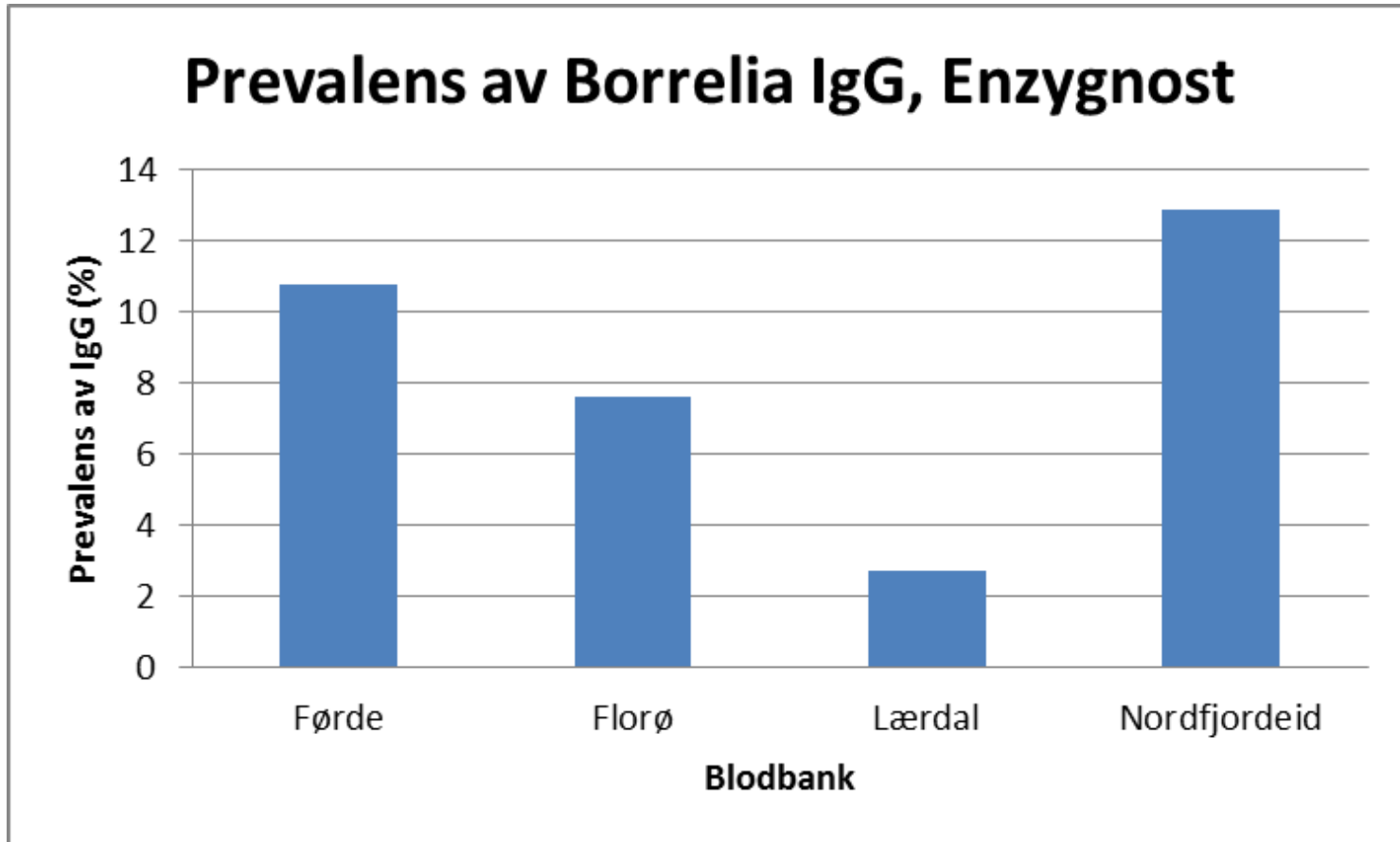
Materiale og metode

- Alle 1213 blodgjevarar
 - Enzygnost Lyme link VlsE/IgG
 - Enzygnost Borreliosis IgM
 - Immunetics C6 Lyme ELISA kit
- Sera med positivt eller grenseverdi-resultat i desse vart vidare undersøkt i
 - Borrelia-EUROLIne-RN-AT IgG
 - Borrelia-EUROLIne-RN-AT IgM

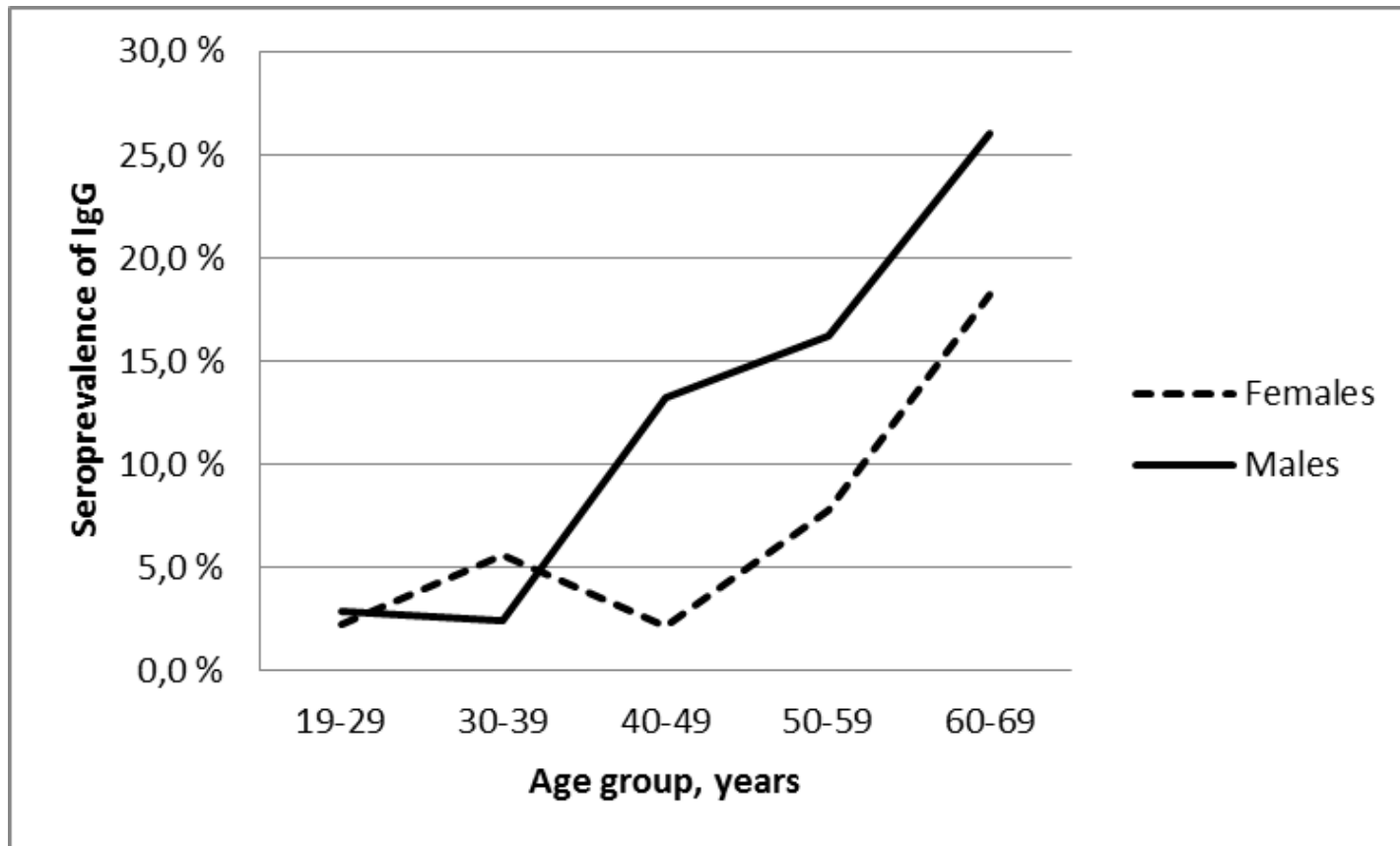
Oppsummering serologi

		Blot IgG positiv	Blot IgM positiv
	n (%)	n (%)	n (%)
IgG+ (Enzygn.)	117 (9.6)	74 (63.2)	
IgM+ (Enzygn.)	99 (8.2)		60 (60.6)
C6+	102 (8.4)	70 (68.6)	28 (27.5)

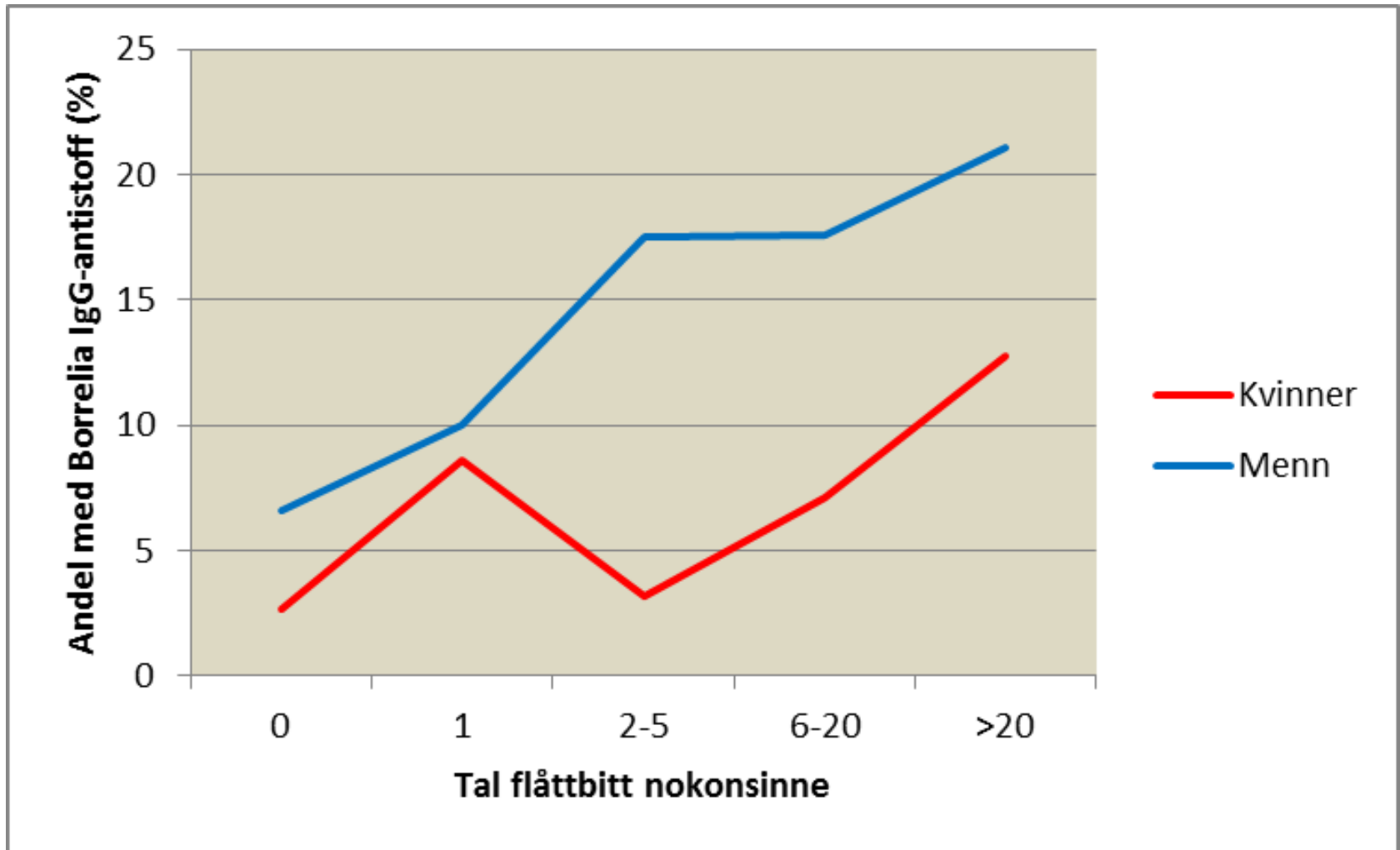
Geografi og Borrelia antistoff



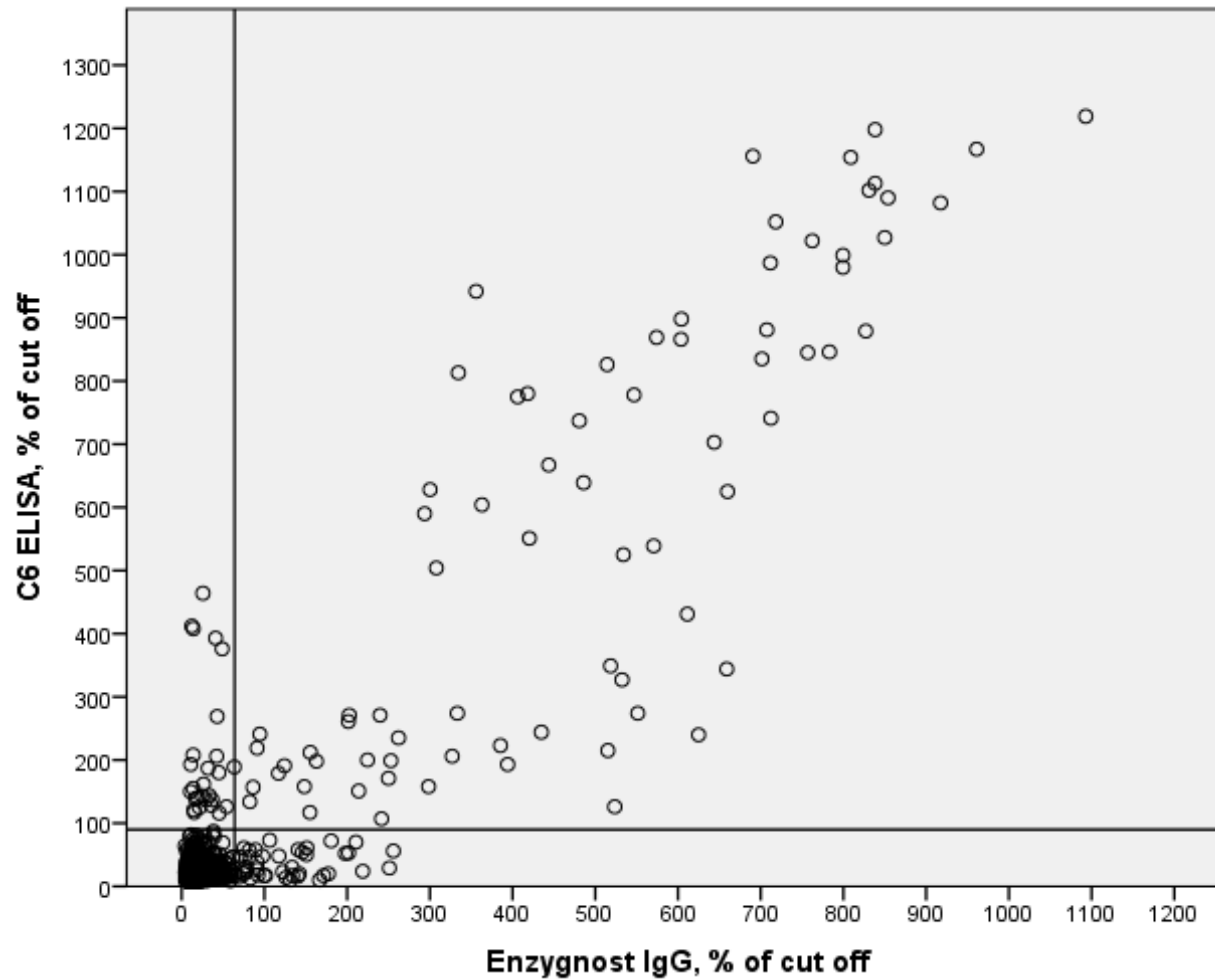
Borrelia IgG vs alder og kjønn



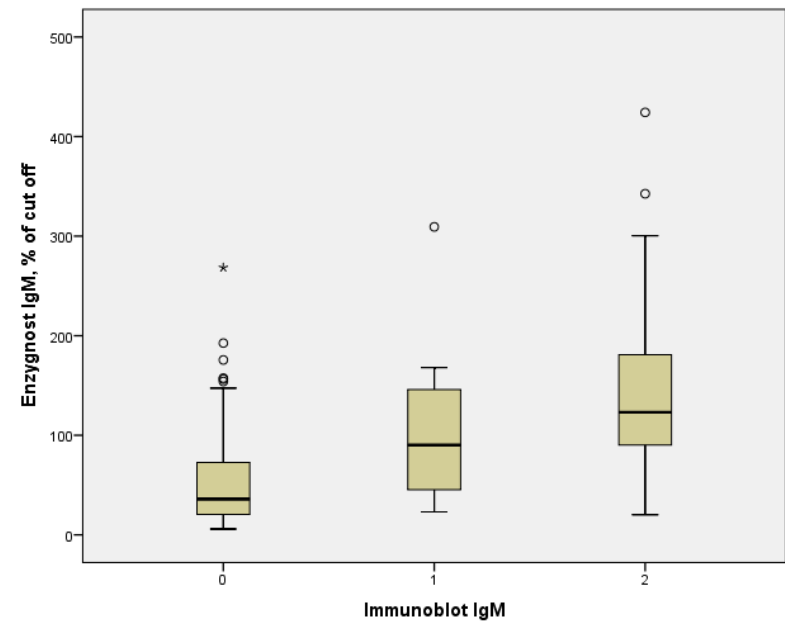
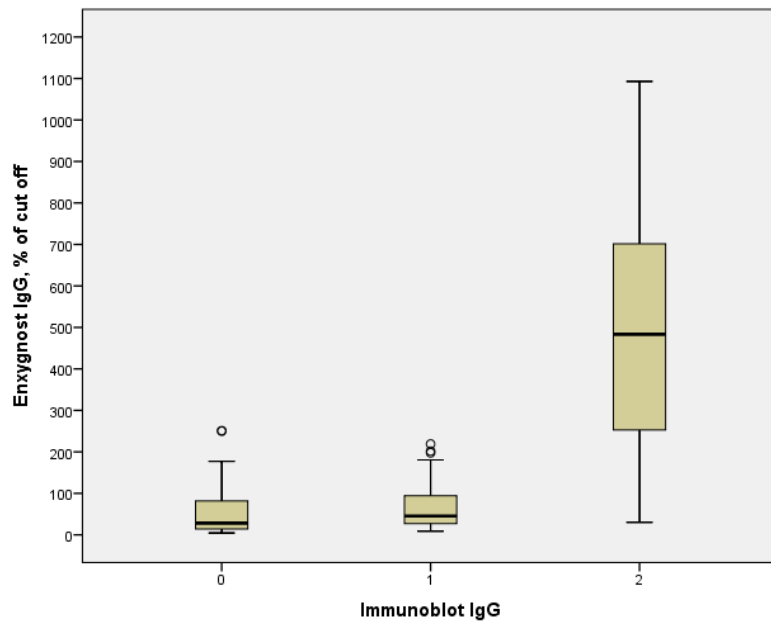
Borrelia antistoff vs flåttbitt



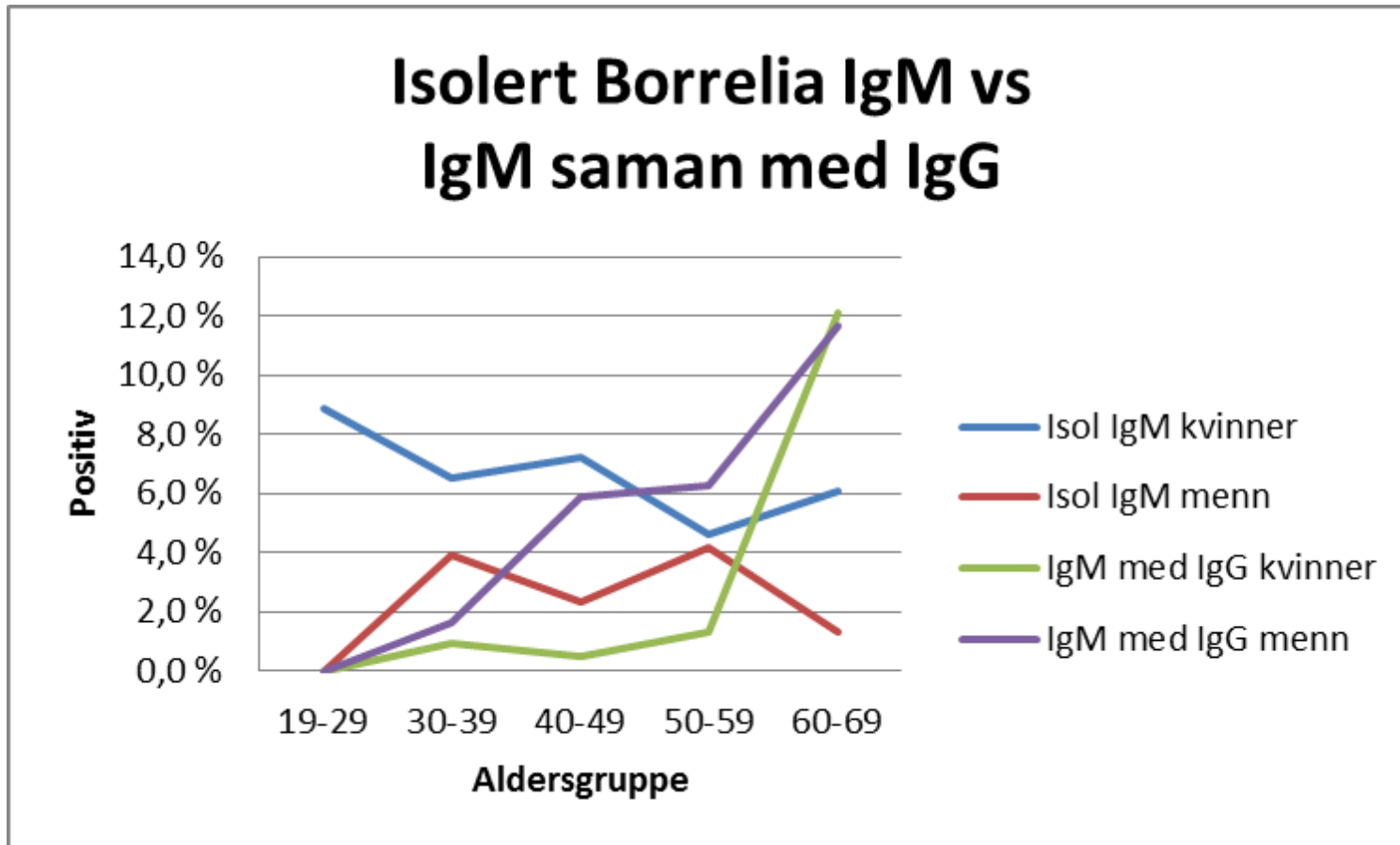
Enzygnost IgG vs. C6



ELISA vs. immunoblot



Isolert positiv IgM



Konklusjon artikkel II

- Seropositivitet for B. burgdorferi s.l. er vanleg hos friske blodgivarar
- Seroprevalensen (IgG) auka med
 - Alder
 - Hankjønn
 - Tal flåttbitt
- Seroprevalensen (IgG) var lægre hos dei med katt eller hund

Konklusjon artikkel II, forts.

- Enzygnost IgG og C6 ELISA gav samanliknbare resultat.
- Prøvar med sterkt positive resultat i desse var alle positive i immunblot for IgG.
- Sannsynleg falsk positive IgM-resultat, inkludert immunblot positive, er ei utfordring.
- Resultata kan hjelpe laboratoria i
 - Å utvikle fornuftige test-algoritmar,
 - Å vurdere prediktiv verdi av positive og negative funn.

Artikkel III

Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2014; Early Online: 1–5

informa
healthcare

SHORT COMMUNICATION

Seroprevalence of antibodies to tick-borne encephalitis virus and *Anaplasma phagocytophilum* in healthy adults from western Norway

REIDAR HJETLAND¹, ANNA J. HENNINGSSON², KIRSTI VAINIO³,
SUSANNE G. DUDMAN³, NILS GRUDE^{4,5} & ELLING ULVESTAD^{6,7}

¹*Department of Microbiology, General Hospital of Førde, Førde, Norway,* ²*Department of Clinical Microbiology, Ryhov County Hospital, Jönköping, Sweden,* ³*Department of Virology, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway,* ⁴*Department of Microbiology, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg, Norway,* ⁵*Antibiotic Centre for Primary Care, University of Oslo, Oslo, Norway,* ⁶*Department of Microbiology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway and* ⁷*Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway*

Mål artikkel III

- Å måle prevalensen av antistoff mot TBE-virus og *Anaplasma phagocytophilum* for å få ein indikasjon på om desse gir sjukdom i Sogn og Fjordane

Materiale og metode

- Tick borne encephalitis virus
 - Alle 1213 sera undersøkt for IgG-antistoff mot TBEV i ELISA
 - 1 positivt serum vart vidare undersøkt for nøytraliserande antistoff mot TBEV ved Folkhälsomyndigheten i Stockholm
- Anaplasma phagocytopilum
 - 301 tilfeldige sera vart undersøkt for IgG-antistoff mot A. phagocytophilum ved indirekte immunfluorescens

TBE antistoff (n = 1213)

		anti-TBE IgG		
		-	+/-	+
Totalt	1213	1207	1	5
Vaksinestatus				
-Ikkje vaksine	1149	1148	0	1 ¹
-Gulfeber	52	50	0	2
-Japansk encefalitt	5	4	0	1
-Skogflåttencefalitt (TBE)	9	6	1	2

¹ Negativ i TBE nøytralisasjonstest


Anaplasma antistoff (n = 301)

Titer	n (%)
<80	252 (83.7)
80	18 (6.0)
160	20 (6.6)
320	8 (2.7)
640	2 (0.7)
1280	1 (0.3)

Konklusjon artikkel III

- Det er ikkje haldepunkt for at TBE er etablert i Sogn og Fjordane
- Det er serologiske haldepunkt for at human granulocytær anaplasmosose førekjem i Sogn og Fjordane.
 - Legane bør rekne med denne tilstanden ved diagnostikk av infeksjonar etter flåttbitt.

Artikkel IV

Hjetland et al. *BMC Public Health* 
DOI 10.1186/s12889-015-2026-5



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Subjective health complaints are not associated with tick bites or antibodies to *Borrelia burgdorferi* sensu lato in blood donors in western Norway: a cross-sectional study

Reidar Hjetland^{1*}, Harald Reiso², Camilla Ihlebæk³, Roy M. Nilsen⁴, Nils Grude⁵ and Elling Ulvestad^{6,7}

Mål artikkel IV

- Kartlegge evt. assosiasjon mellom generell funksjon, fysisk form og subjektive helseplager med tal flåttbitt og Borrelia-antistoff

Materiale og metode

- Spørjeskjema
 - Demografi
 - Flåttbitt
 - Generell funksjon
 - Fysisk form
 - Subjektive helseplager – 29 ulike
- Borrelia antistoff
 - IgG for B. burgdorferi s.l. (verifisert i immunblot)
 - IgM for B. burgdorferi s.l. (verifisert i immunblot)

Risikofaktorar og utfall

- Risikofaktorar (“eksponering”)
 - Tal flåttbitt nokonsinne
 - Positiv IgG for B. burgdorferi s.l.
 - Positiv IgM for B. burgdorferi s.l.
- Utfall
 - Generell funksjon
 - Fysisk form
 - Subjektive helseplager

Resultat/konklusjon artikkel IV

- Vi fann ingen signifikant assosiasjon mellom risikofaktorane og redusert generell funksjon, fysisk form eller subjektive helseplager

Konklusjon

- Studien har tilført kunnskap om flåttoverførte infeksjonar i vest-Noreg
- Har tilført generell kunnskap om risikofaktorar og laboratoriemetodar
- Ein del nødvendige atterhald
 - Storleik av studien
 - Val av studiepopulasjon

Samarbeidspartnarar

- Elling Ulvestad, mikrobiol. avd. Haukeland, UiB
- Nils Grude, mikrobiol. lab. Vestfold
- Roy M. Nilsen, avd. for klinisk forskning, Haukeland/UiB
- Morten Lindbæk, antibiotikasenteret for primærmedisin, UiO
- Knut Eirik Eliassen, antibiotikasenteret for primærmedisin, UiO
- Harald Reiso, smittevernlege Arendal
- Kirsti Vainio, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Susanne Dudman, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Anna J Henningsson, Jönköping
- Camilla Ihlebæk, UMB

Behandling av borreliose

Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

Nasjonalt faglig retningslinje for
antibiotikabruk i primærhelsetjenesten

Borreliose

Forfattere: Harald Reiso og Dag Berild

Dato publisert: 21.10.2016

Versjon: 2.4

Antibiotikabehandling

Målsetting/indikasjon: Det er ikke indisert å gi antibiotika profylaktisk ved flåttbitt.

Erytema migrans

Voksne:

Fenoksymetylpenicillin 1 g x 4 i 14 dager **B**

Barn:

Fenoksymetylpenicillin 20 mg/kg x 4 i 14 dager **A**

Ved penicillinallergi:

Voksne:

Doksycyklin 100 mg x 2 i 14 dager **A**

Barn:

Azitromycin mikstur 20 mg/kg x 1 første dag + 10 mg/kg x 1 dag 2-5 **A**

Borrelia artritt, acrodermatitis chronicum atroficans

Voksne:

Doksycyklin 100 mg x 2 i 3 uker **B**

Barn: < 8 år/25 kg:

Amoksicillin 15 mg/kg x 3 i 3 uker **B**

> 8 år/25 kg:

Doksycyklin 4 mg/kg x 1 i 3 uker **B**

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom

Voksne:

Doksycyklin 100 mg x 2 i 2 uker

Barn: < 8 år/25 kg:

Amoksicillin 15 mg/kg x 3 i 2 uker

> 8 år/25 kg:

Doksycyklin 4 mg/kg x 1 i 2 uker

Mistanke om nevroborreliose eller hjerteborreliose

Konferér nevrolog/kardiolog.

Gravide og ammende:

Erytema migrans

Fenoksymetylpenicillin 1,3 g x 4 i 14 dager

Borreliaartritt, acrodermatitis chronicum atroficans:

Amoksicillin 500 mg x 3 i 3 uker

Multiple erytema migrans, borrelialymfocytom:

Amoksicillin 500 mg x 3 i 2 uker

Ved penicillinallergi anbefales doksycyclin 1. trimester og azitromycin i 2. og 3. trimester