

Hoe objectief is het RIVM in de voorlichting over Lyme-borreliose?

R. Bolderdijk, www.borreliose.nl

Op de website van het RIVM staat: ***“Het RIVM is verantwoordelijk voor een onafhankelijke en betrouwbare informatie-verstrekking aan professionals en burgers op het gebied van gezondheid, infectieziekten, geneesmiddelen, milieu, voeding en veiligheid.”***

Als men de informatie met betrekking tot Lyme-borreliose die het RIVM op het internet aanbiedt bekijkt, dan ontstaat een eerste indruk dat deze omvangrijk is, maar tevens dat de ziekte gebagatelliseerd wordt. Er is informatie voor de burgers en voor de professionals.

Op de [website van het RIVM onder het hoofdstuk Infectieziekten-Lymeborreliose](#), Richtlijn (LCI), wordt de meest uitgebreide informatie verstrekt, met opgave van referenties ter onderbouwing (update is van 2009). Men mag er dan ook van uitgaan dat deze website bedoeld is voor de professionals.

Na kritische bestudering van de website vallen de volgende ongerijmdheden op.

Onder 2.1 staat dat er in Nederland verschillende species (soorten) voorkomen: ***“Identificatie van het species is van belang voor de patiënt omdat bepaalde species geassocieerd zijn met een specifiek ziektebeeld.”***

Uit onderzoek is bekend dat de verschillende Borrelia species zich presenteren met verschillende klinische verschijnselen en dat ze verschillend reageren op antibiotica. (1, 2) Het zou dus van belang zijn om bij de diagnose, zoals hier gesteld, de species te identificeren. Echter komt hiervan in de praktijk nagenoeg niets van terecht.

Onder 2.4 staat: ***“Uit Nederlands onderzoek bij risicogroepen bleek dat 82% van de onderzochten die seropositief waren, geen symptomen van Lymeborreliose hadden. Van hen had 94% zelfs nooit symptomen gehad. Het is niet bekend hoeveel van deze mensen latere manifestaties van Lymeborreliose krijgen.”***

Hieruit moet blijken dat het allemaal niet zo erg is. Deze gegevens komen uit een onderzoek uit 1989 over jachthondenbezitters en boswachters. Het aantal seropositieven was respectievelijk, 15% en 28%. Helaas werd niet onderzocht of later (>1 jaar) klachten optraden. De auteurs van deze study schrijven echter:

“The disease, often not diagnosed among this high-risk group, warrants more attention to achieve early recognition and to prevent late complications.”

Vreemd in dit verband is toch wel, dat de ziekte van Lyme bij bosarbeiders in Nederland geclassificeerd is als een beroepsziekte.

Een Vlaams onderzoek laat zien, dat boswachters en bosarbeiders een risicogroep zijn. Van de boswachters had 12,1% een positieve serologie en 10,9% een erythema migrans (EM). Van de bosarbeiders had 6,9% een positieve serologie en 16,7% een EM. Ook in België is Lyme-borreliose een beroepsziekte bij deze groepen. (3)

Onder 2.4 staat: ***“Kenmerkend voor Lymeborreliose is het erythema migrans(EM). In een Zweeds onderzoek presenteerden 77% van de patiënten (N=1471) zich met EM.”***

Al eerder werd door H. Kuiper en A.P. van Dam in publicaties naar deze Zweedse studie gerefereerd en door hen een vraagteken geplaatst bij de gangbare opinie dat het EM bij ongeveer 50% van de patiënten voorkomt. (6)

In deze Zweedse studie, *“An epidemiologic study of Lyme disease in Southern Sweden, 1995, Johan Berglund,”* geven de auteurs zelf commentaar op het hoge EM percentage in vergelijking met eerdere onderzoeken.

“We found a higher proportion of erythema migrans as the only symptom of borreliosis than has previously been reported. This was probably due both to the fact that 73 percent of the patients were identified by general practitioners and to the high degree of awareness in the general population.”

De volgende zin is echter nog veel belangrijker: *“So far, only strains of B. afzelii have been identified in the study area (unpublished data).”*

Het is vanwege het solitaire voorkomen van B. afzelli in het onderzoeksgebied niet verwonderlijk dat een hoog percentage aan EM-gevallen gevonden werd, omdat B. afzelli in zeer belangrijke mate dermatologische verschijnselen geeft. (6)

Het Nationale Referentie Centrum voor Borreliose in Duitsland geeft voor de verschillende species volgende percentages m.b.t. voorkomen. (7)

	Liquor	Teken	Huid
B. Burgdorferi	19%	20%	6%
B. afzelii	12%	9%	84%
B. garinii	69%	71%	10%

Het is onbegrijpelijk dat H. Kuiper (4, 10) en A.P. van Dam (5, 10) en het RIVM deze Zweedse studie gebruiken voor de Nederlandse situatie, waar we niet alleen met B.afzelli te maken hebben maar met meerdere species. In de CBO richtlijn wordt ook naar deze studie gerefereerd. (8, 9, 10)

Een voorkomen van een EM van ongeveer 50% is hier waarschijnlijker. In een Duitse studie uit 2003, waar de situatie ongeveer gelijk is aan de Nederlandse en waar 3935 patiënten onderzocht werden, kwam bij 50,9% een EM voor. Het percentage is ondergeschikt, belangrijk is dat mensen met een tekenbeet zonder EM niet uitgesloten worden van de diagnose Lyme-borreliose.

Onder 2.4 staat: **“B. afzelii en B. garinii veroorzaken vaker Lymeborreliose zonder EM dan met.”**

Dit is in tegenspraak met de Zweedse studie en die van Kuiper en van Dam. Bovenstaande geldt wel voor B.garinii en niet voor B.afzelii. Het bevestigt nogmaals, dat patiënten zonder EM niet uitgesloten mogen worden van de diagnose Lyme-borreliose.

Onder 2.4 staat: **“Neuroborreliose wordt vooral in Europa gezien en in de helft van de gevallen niet voorafgegaan door EM. In een Zweeds onderzoek presenteerden 16% van de patiënten (N=1471) zich met neuroborreliose?”**

Bekend is uit onder andere een publicatie uit 1993 van Dr. Kuiper en van Dam et al. dat de verschillende Borrelia genospecies zich met verschillende aandoeningen manifesteren. (6)

“Different genospecies of B. burgdorferi are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis.”

Hun conclusie luidt: *“Infections due to the group VS461 (B.afzelii) and B. garinii are associated with cutaneous and extracutaneous symptoms, respectively.”* Deze conclusie is gelijk aan die van het NRZ Borreliose.

Het is daarom wederom verbazingwekkend dat deze Zweedse studie en cijfers over het voorkomen van neuroborreliose, gebruikt worden voor de Nederlandse situatie.

Onder 4.4. Besmettelijkheid staat; **“Een Nederlands onderzoek (uit 1989) vond een gemiddelde besmettingsgraad van 2,4% bij nimfen en 14,3% bij volwassen teken. Een ander onderzoek in drie gebieden in Nederland (Flevoland, Friesland en Limburg) vond 25% van de teken besmet met Bb, in de helft van de gevallen met de genospecies afzelii.”**

De besmettingsgraad van de teken is zeer afhankelijk van de plaats in Nederland en het tijdstip van onderzoek. De vraag is waarom hier gegevens uit 1989 worden gebruikt, terwijl alom bekend is dat de besmettingsgraad de laatste jaren sterk toegenomen is, al dan niet ten gevolge van klimatologische veranderingen.

In een studie van Takken et al. uit 2006 werden 9 locaties in Nederland onderzocht op de besmetting van I. ricinus met Borrelia. (15) Het blijkt dat de besmettingsgraad niet alleen afhankelijk is van de locatie, maar ook van het tijdstip van onderzoek. Zo werden in juli een besmettingsgraad van 0-47% gemeten, in september 0-40% en in november 0-50%. Het gemiddelde van 14,3% in 1989 is opgelopen naar 23,7% in 2006. Ook in Duitsland is over een periode van 10 jaar een sterke stijging te zien. (16)

In andere studies ziet men verschillende percentage afhankelijk van plaats en tijd. Voor de bepaling van de besmettingsgraad worden tevens nog verschillende methoden toegepast, zoals IFA, PCR en microscopisch onderzoek.

Voor de bevolking is echter niet van belang wat het gemiddelde is, maar veel meer dat in de duinen bij Kwade Hoek in juli wel 47% van de teken besmet zijn en in Drente Gieter in november 50%. Dit betekent dat er een grote kans op een Borrelia infectie bestaat na een tekenbeet in deze gebieden.

Onder 6.3 Verspreiding in de wereld staat: **“In de mens kan de Bb jarenlang overleven in, onder andere, centraal zenuwstelsel, huid en gewrichten. Uit experimentele onderzoeken is gebleken**

dat Bb in bloed kan overleven. Het risico op besmetting via bloedtransfusies wordt echter nihil geacht.

Inderdaad werd in gewrichten van Lyme patiënten die volgens de richtlijn adequaat behandeld waren, de *Borrelia* aangetoond. De vraag kan dan ook gesteld worden in hoe verre de behandeling adequaat was? (17)

Kuiper stelde in 1991 vast dat 9% van de bloedconserven in Nederland besmet waren met *Borrelia* en dat deze hierin kan overleven. (18) Wat exact de relevantie voor de volksgezondheid is, dat is onduidelijk. Voor de vaststelling van het RIVM, dat besmetting via bloedtransfusie nihil is, ontbreekt echter de onderbouwing

Onder 4.2 Besmettingsweg, maar ook in andere publicaties van het RIVM en in de folder van de toolkit komt steeds weer het volgende voor: ***“Uit experimenten met knaagdieren is gebleken dat transmissie van Bb meestal niet plaatsvindt binnen de eerste 24 uur van het bloedmaal (slechts 1/14 besmet na 24 uur). Echter, de kans op transmissie neemt toe naarmate de teek langer vastgezogen is (13/14 besmet na 72 uur aanhechting). Hoewel humane transmissie van Bb binnen 24 uur niet kan worden uitgesloten, is in de voorlichting voor het publiek 24 uur als grenswaarde gehanteerd.”***

Deze stelling is gebaseerd op een publicatie uit 1987 in *J. Clin. Microbiology* van Piesman et al. (19) Het gaat hier om een Note (een notitie), omdat het onderzoek niet voldoet aan de criteria gesteld aan een wetenschappelijke studie. Zo werd niet *1/14 besmet na 24 uur*, maar 1 van de 6 muizen en 0 van de 8 hamsters binnen 24 uur besmet via een xenodiagnostische methode.

Bestudering van deze notitie roept enkele vragen op. Zo werd er gebruik gemaakt van de *I. dammini* teek en van de *B. burgdorferi* s.s. en niet van de Europese teek *I. ricinus* en de genospecies, *B. afzelii*, *B. garnii*. en *B. valaisiana*. Verder is ook niet duidelijk, hoe hoog de besmettingsgraad van de teken was. Bovendien zijn dit laboratoriumexperimenten met knaagdieren, die niet te vergelijken zijn met een humane natuurlijke wijze van infectie. Een teek neemt 3 bloedmaaltijden in 2 á 3 jaar. Dus een teek eet niet elke dag. Het is dan ook niet duidelijk of het voedingspatroon in het laboratorium hetzelfde is als in de natuur, wanneer een teek bewust naar een gastheer zoekt. Bij de proeven werd gebruik gemaakt van nimfen. Er werd niet getest of er een verschil in overdrachtsnelheid is tussen volwassen vrouwtjes en nimfen.

De resultaten uit dit onderzoek zijn niet toepasbaar op de Europese situatie. Ten eerste, omdat het geen volwaardige wetenschappelijke studie betreft. Ten tweede, omdat het hier een andere teek betreft. Ten derde, omdat andere *Borrelia* genospecies niet getest zijn. Ten vierde, omdat de studie zich beperkt tot nimfen. Ten vijfde, omdat dit dierproeven zijn. Ten zesde, omdat besmettingsgraad van de nimfen onbekend is. Ten zevende, omdat het laboratoriumproeven betreft en niet in de natuur.

Dat in de voorlichting voor het publiek 24 uur als grenswaarde gehanteerd wordt, is onbegrijpelijk gezien de slechte onderbouwing en de gevolgen die dit advies met zich mee brengt.

Uit een onderzoek van Kahl et al. 1998 (20) met Europese teken *I. ricinus* blijkt dat 50% van de hamsters al na 16,7 uur geïnfecteerd waren. Lebet et al. 1994 (21) stelde vast dat bij 5,5% van de geïnfecteerde volwassen teken en 11% van de nimfen de bacterie in het speeksel aanwezig

was, hetgeen betekent dat overdracht al bij de beet plaats vindt. Deze onderzoeksresultaten laten zien dat de bacterie in de *I. ricinus* teek sneller overgedragen wordt dan bij de Amerikaanse teek *I. dammini*. Bovendien blijkt uit onderzoek van Gern L. (22) en van Crippa M. (23) dat de overdrachtsnelheid ook genospecies afhankelijk is en dat *B. afzelli* (<24h) sneller wordt overgedragen dan de *B. burgdorferi*.s.s. (>48h) in de *I. ricinus*. Over de andere genospecies is hierover niets bekend. (24)

Moskvitina et al. concluderen (25) dat overdracht van de bacterie niet afhankelijk is van de migratie van de bacterie van de maag van de teek naar haar speekselklieren tijdens het bloedzuigen, zoals algemeen beweerd wordt, maar afhankelijk is van de initiële hoeveelheid *Borrelia* bacteriën in het speeksel van de teek.

Een onderzoek dat duidelijkheid brengt en dat het tegendeel bewijst, is van Strle et al. (26). In dit onderzoek werd aan 638 patiënten met een EM in Slowakije gevraagd of ze zich konden herinneren hoelang de teek vastgezet had. Er waren 212 personen die zich dit duidelijk konden herinneren en bij 66,6% was dit korter dan 24 uur en bij 32,1% zelfs korter dan 12 uur. Strle et al. komen dan ook tot de conclusie dat er niet zoiets bestaat als een “veilige eerste 24 uur”.

Gezien bovenstaande literatuur, is het onbegrijpelijk dat de opstellers van de website van het RIVM (zie onder Werkgroep) de volgende adviezen geven in de folder van de toolkit:

“U hoeft pas naar de huisarts te gaan als u een ringvormige rode uitslag rond de plaats van de beet heeft, die groter wordt dan 5 centimeter.”

Een groot gedeelte van de geïnfecteerde patiënten krijgt geen EM en een niet gediagnosticeerde Lyme-borreliose kan tot een ernstige chronische aandoening leiden. Een punt van kritiek is verder, dat er talloze publicaties zijn over de bacteriële besmetting van teken in Nederland (ook van het RIVM) en dat de besmetting niet gelimiteerd is tot *Borrelia*. In de nieuwsbrief van het RIVM van 2/2009 landelijk tekenbetenonderzoek is te lezen, dat 22% van de teken besmet is met *Borrelia*, 22% met *Rickettsia*, 10% met *Ehrlichia* en 4% met *Babesia*. In een eerdere studie van Schouls et al. werd *Bartonella* in 70% van de teken gevonden. (27, 28, 29, 30, 31) Deze gegevens laten zien, dat de kans groot is om bij een tekenbeet een andere infectie op te lopen. Het RIVM rept met geen woord hierover.

Indien een EM achterwege blijft na een tekenbeet dan nog is een infectie met *Borrelia* mogelijk, maar ook een infectie met andere bacteriën.

De volgende stelling van het RIVM is, met de hier gepresenteerde literatuur, die het tegendeel bewijst, niet te begrijpen en verwerpelijk. ***“Als de teek binnen 24 uur na de beet wordt verwijderd, is de kans op besmetting bijna nul.”***

Dit advies is gebaseerd op een gebrekkig laboratoriumonderzoek uit 1987 (dat niet op de Europese situatie van toepassing is). Andere onderzoeken geven een totaal ander beeld. Er wordt door het RIVM een schijnveiligheid gecreëerd die niet bestaat.

Na lezing van de website van het RIVM kan ik me niet aan de indruk onttrekken, dat deze een beeld schetst dat tendentiek is, waar selectief gebruik gemaakt wordt van referenties en dat de informatie onvolledig en op sommige punten onjuist is.

Werkgroep die verantwoordelijk is voor de samenstelling

- Hofhuis, Epidemiologie en Surveillance, RIVM, Bilthoven.
- Maat, Sociaal-verpleegkundige, GGD West Brabant, Breda.
- A.A.M. Blaauw, reumatoloog, UMC Utrecht, Utrecht.
- B.J. Kullberg, internist-infectioloog, UMC St Radboud, Nijmegen.
- B.M. de Jongh, arts-microbioloog, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.
- E. Harkink, Nederlandse Vereniging voor Lyme patiënten, Amersfoort.
- F. Jongejan, hoogleraar tropische diergeneeskunde Universiteit Utrecht, Utrecht
- H. Kuiper, neuroloog, Flevoziekenhuis, Almere.
- J. v.d. Giessen, Lab voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiol RIVM, Bilthoven.
- J.E. van Steenbergen, arts-epidemioloog, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven.
- L. Helmhout, Sociaal-verpleegkundige, GGD Midden Nederland, Zeist.
- M. Langelaar, Lab voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiol RIVM Bilthoven.
- P. Speelman, internist-infectioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam,
- S. Meijer, Stichting SAAG, Purmerend.
- W. Takken, Wageningen Universiteit, Wageningen.

Referenties

1. In Vitro and In Vivo Susceptibility of the Lyme Disease Spirochete, *Borrelia burgdorferi*, to Four Antimicrobial Agents, Russell. C et al., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Feb. 1987, p. 164-167.
2. Effects of Penicillin, Ceftriaxone, and Doxycycline on Morphology of *Borrelia burgdorferi*, Kersten.C, et al *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, May 1995, p. 1127–1133.
3. Sero-prevalentiëstudie bij boswachters, Koen De Schrijver et al. Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, gezondheidsinspecteur van provincie Antwerpen, Copernicuslaan 1 bus 5 te 2018 Antwerpen.
4. Neurologische mythes rond *Borrelia*, H.Kuiper en P.J. van den Broek, op internet.
5. Lyme-borreliose: recente inzichten in de pathogenese en diagnostiek, A.P. van Dam, *Tijdschrift voor Infectieziekten*, Vol1, nr.1, 2006.

6. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis, A.P. van Dam, H. Kuiper, Clin. Infect. Dis., 1993;17:708-717.

7. NRZ, <http://pollux.mpk.med.uni-muenchen.de/alpha1/nrz-borrelia/nrz-borrelia.html>

8. Evidence for the involvement of different genospecies of *Borrelia* in the clinical outcome of Lyme disease in Belgium. Anthonissen FM, et al. Res Microbiol. 1994 May;145(4):327-31.

9. Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genomic groups in Europe, a review, Z. Habálek and J. Halouzka, European Journal of epidemiology, 1997, 13:8.

10. CBO Lyme-borreliose, H. Kuiper, A.P. van Dam.

11. Epidemiologie und Therapie der Lyme-Arthritis und anderer Manifestationen der Lyme-Borreliose in Deutschland Ergebnisse einer bundesweiten Ärzteumfrage, S. Priem, K et al., Zeitschrift für Rheumatologie, 2003, okt. 450-458.

12. Diversity of *Ixodes ricinus* tick-associated bacterial communities from different forests, Leo van Overbeek, FEMS, 2008,1-13.

13. Genotypic and phenotypic analysis of *Borrelia burgdorferi* isolates from The Netherlands. Nohlmans LM, et al. J Clin Microbiol. 1995 Jan;33(1):119-25.

14. Evidence for the involvement of different genospecies of *Borrelia* in the clinical outcome of Lyme disease in Belgium, F. M. Anthonissen et al, Research in Microbiology, 145;4; 1994; 327-332.

15. Teken, tekenbeten en *Borrelia* infecties in Nederland, Takken, 2006.

16. Substantial rise in the prevalence of Lyme borreliosis spirochetes in a region of western Germany over a 10-year period, Kampen H et al. , Appl Environ Microbiol. 2004 Mar;70(3):1576-82.

17. Intracellular persistence of *Borrelia burgdorferi* in human synovial cells, Girschick HJ , Rheumatol Int. 1996;16(3):125-32.

18. Prevalence of Erythema migrans Borreliosis in blood donors, Schmidt R, Infusionstherapie. 1989 Dec;16(6):248-51.

19. Duration of Tick Attachment and *Borrelia burgdorferi* Transmission, Piesman. J. et al, Journal of Clinical Microbiology, 1987, P557-558.
20. Risk of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato for a host in relation to the duration of nymphal *Ixodes ricinus* feeding and the method of tick removal, Kahl, O. et al, Zentralblatt Bakteriologie, Vol 287; p41-52.
21. Histological examination of *Borrelia burgdorferi* infections in unfed *Ixodes ricinus* nymphs, N. Lebet and L. Gem, *Experimental & Applied Acarology*, 18 (1994) 177-183.
22. Life cycle of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and transmission to humans, Gern L. Curr Probl Dermatology, 2009;37:18-30. Epub 2009 Apr 8.
23. Investigation on the mode and dynamics of transmission and infectivity of *Borrelia burgdorferi* s.s. and *Borrelia afzelii* in Ixodes ticks, Crippa M, Vector borne and Zoonotic Disesae, 2002;2:1.
24. <http://lymerick.net/Transmission-Bb-rate-time.htm>
25. The presence of *Borrelia* in the intestines and salivary glands of spontaneously infected adult *Ixodes persulcatus* Schulze ticks during bloodsucking, Moskvitina GG et al, Med. Parazitol, 1995 Jul-sept.(3):16-20.
26. Epidemiological study of a cohort of adult patients with Erythema migrans registered in Slovenia in 1993, Franc Strle et al., European Journal of Epidemiology 12: 503-507, 1996.
27. De etiologie van door teken overdraagbare infectieziekten, RIVM, infectie bulletin Nr5, 2003.
28. Longitudinal Analysis of Tick Densities and *Borrelia*, *Anaplasma*, and *Ehrlichia* Infections of *Ixodes ricinus* Ticks in Different Habitat Areas in The Netherlands, Wielinga.P.R. et al, Applied en Environmental Microbiology, 2006; P7595-7601.
29. Teken en door teken overdraagbare pathogenen bij gezelschapsdieren in Nederland, Bodaan C. et al, Tijdschrift voor diergeneeskunde, juli afl 13, 2007.
30. Landelijk tekenonderzoek, RIVM Nieuwsbrief februari 2009.
31. Detection and Identification of *Ehrlichia*, *Borrelia burgdorferi*Sensu Lato, and *Bartonella* Species in Dutch *Ixodes ricinus* Ticks, Schouls L.M. et al, J. Of Clin. Microbiology, 1999, july, P 2215-2222.