



5 NHG-Behandelrichtlijn Tekenbeet en erythema migrans

Wichers IM, Verduijn MM, Bouma M

10 Kernboodschappen

- De kans op de ziekte van Lyme na een tekenbeet is 2 tot 3% en als er ziekte optreedt, is dit in het overgrote deel een erythema migrans.
- Verwijder een teek zo snel mogelijk door deze met een pincet (met smal uiteinde) of teketang bij de kop te pakken (zo dicht mogelijk bij de huid) en loodrecht voorzichtig uit de huid te trekken.
- 15 • Overdracht van de *Borrelia burgdorferi* van teek op mens kan snel na de beet plaatsvinden, maar de kans op overdracht neemt toe na hechting > 36 tot 48 uur.
- Een typische erythema migrans betreft een erytheem met centrale verbleking, maar kan zich ook manifesteren als diffuus erythemateus of met centraal juist een uitgesprokener erytheem.
- Stel klinisch de diagnose erythema migrans bij een centrifugaal zich uitbreidend erytheem > 5
20 cm, afhankelijk van de efflorescentie en (het vermoeden van) een tekenbeet. De grens van 5 cm is van minder belang dan het uitbreiden van het erytheem. Behandel een erythema migrans met antibiotica.
- Serologisch onderzoek is niet zinvol bij een tekenbeet of erythema migrans.
- Als een teek korter dan 24 uur op de huid heeft gezeten, wordt antibioticumprofylaxe niet
25 geadviseerd.
- Bespreek met de patiënt de mogelijkheid van opletten afwachten of antibioticumprofylaxe wanneer de teek langer dan 24 uur op de huid heeft gezeten. Antibioticumprofylaxe is alleen effectief als het binnen 72 uur na verwijderen van de teek op de huid gegeven wordt.

30 Inleiding

De NHG-Behandelrichtlijn Tekenbeet en erythema migrans geeft adviezen over het beleid bij een erythema migrans of (vermoedelijke) tekenbeet met mogelijke besmetting met *Borrelia burgdorferi*. Ook algemene adviezen ter preventie van een tekenbeet komen aan bod. Om de informatie over tekenbeet en erythema migrans beter vindbaar te maken, is de tekst uit de NHG-Standaard Bacteriële
35 huidinfecties (2007) en het bijbehorende addendum uit 2014 samengebracht in deze richtlijn. In deze richtlijn is de paragraaf epidemiologie geactualiseerd. De paragrafen diagnostiek en beleid zijn niet geactualiseerd en zijn volledig gebaseerd op de CBO-richtlijn Lymeziekte (2013) en de informatie van het RIVM (zie www.rivm.nl).

40 De diagnostiek en behandeling van alle andere uitingvormen van de ziekte van Lyme vallen buiten het bestek van deze richtlijn. Dit geldt ook voor andere door teken overdraagbare aandoeningen (zie www.rivm.nl).

Achtergronden

Epidemiologie

45 In Nederland worden ruim een miljoen mensen jaarlijks door een teek gebeten. Het aantal patiënten in Nederland dat de huisarts bezocht wegens een tekenbeet steeg van 191 per 100.000 in 1994 naar 564 per 100.000 in 2009. In 2014 nam dit aantal af naar 488 consulten per 100.000. De incidentie van erythema migrans werd in 1994 en 2009 geschat op respectievelijk 39 en 134 per 100.000 patiënten en is stabiel gebleven met 140 per 100.000 in 2014. Uit een onderzoek van het RIVM bleek dat
50 huisartsen het leeuwendeel van alle patiënten met een erythema migrans diagnosticeren; specialisten en bedrijfsartsen stelden de overige gevallen vast. De gedissemineerde vorm, alsook persisterende klachten na een behandelde ziekte van Lyme, werden vooral door specialisten en bedrijfsartsen vastgesteld.¹

55 *Klinisch beeld, etiologie en natuurlijk beloop*

Erythema migrans is een vroeg symptoom van de ziekte van Lyme. Het wordt veroorzaakt door een infectie met de spirocheet *Borrelia burgdorferi*, die door de schapenteek, *Ixodes ricinus*, wordt overgebracht.² Teken leven in vochtige gebieden in struik- en grasgewassen tot op ongeveer 1,50
60 meter hoogte. In Nederland zijn teken voornamelijk actief van maart tot en met november en vooral in het voor- en najaar, zodra de temperatuur boven de 7 °C komt. Teken bevinden zich op het uiteinde van bladeren of grassen en kunnen niet springen of vliegen. Risicogroepen voor een tekenbeet zijn kinderen (5 tot 14 jaar) en mensen die vaak of langdurig in natuurgebieden (kampeeders, recreanten en bosarbeiders) verblijven. In Nederland is circa een op de vijf teken (20%) besmet met *Borrelia burgdorferi*, maar dit verschilt per regio, afhankelijk van de tekendichtheid door begroeiing en het
65 aantal besmette (knaag)dieren.

In 2 tot 3% van de gevallen leidt een tekenbeet tot de ziekte van Lyme. Overdracht van de *Borrelia burgdorferi* van teek op mens kan snel na de beet plaatsvinden, maar de kans neemt toe na hechting > 36 tot 48 uur. Het erythema migrans ontstaat in de regel binnen enkele dagen tot twee tot drie maanden na de tekenbeet. Het erytheem kenmerkt zich door een rode of blauwrode plek, die meestal langzaam groter wordt. De doorsnede van de plek varieert afhankelijk van de infectieduur en
70 behandeling van 5 tot wel 75 cm (gemiddeld 15 cm) bij onbehandelde ziekte. Naast een rond of door centrale verbleking ringvormig erytheem komen ook ovale of meer rechthoekige vormen voor. Naast een typisch ringvormig erytheem met centrale verbleking komen homogene erythema migrans ook voor. Slechts zelden zijn er vesiculae of necrotische defecten te zien.

75 De ziekte van Lyme heeft verschillende uitingsvormen [tabel 1]. Een erythema migrans is vaak de eerste presentatie van de ziekte van Lyme. Het kan gepaard gaan met een branderig gevoel of jeuk ter plaatse van het erytheem of met algemene ziekteverschijnselen, zoals een koortsig gevoel, spier- of gewrichtspijn en vermoeidheid. Deze ziekteverschijnselen kunnen ook optreden in afwezigheid van
80 een erythema migrans. Onbehandeld kan het erytheem binnen enkele weken tot maanden spontaan verdwijnen. Door verspreiding via de bloedbaan, de lymfe of per continuitatem (disseminatie) kunnen verschillende organen worden aangedaan, zoals het centraal zenuwstelsel (radiculitis: uitstralende pijnen in de romp of extremiteiten met soms krachtsverlies of gevoelsstoornissen, facialis parese, meningitis, encefalitis) of het bewegingsapparaat (mono- of oligoarthritis, vaak met betrokkenheid van
85 de knie). Een zeldzame, vroege huidmanifestatie van de ziekte van Lyme is het *Borrelia*-lymfocytoom. Dit is een blauwrode nodus of plaque aan oor, tepel of scrotum. Multipiele erythema migrans is een andere vorm van vroeg gedissemineerde cutane ziekte van Lyme. Ook kunnen er chronische huidafwijkingen ontstaan, zoals acrodermatitis chronica atrophicans (een lokaal erytheem aan de extremiteiten met initieel zwelling en later atrofie van de huid). Tot slot, ook het hart (met
90 name *atrioventriculaire* geleidingsstoornissen en myocardziekten) en oog kunnen zijn aangedaan. Ongeveer de helft van de patiënten met de ziekte van Lyme kan zich een tekenbeet herinneren.

95 Tabel 1 Verschillende uitingvormen van de ziekte van Lyme en incubatietijd. Er is enige overlap in de uitingvormen en patiënten kunnen zich ook vroeg presenteren met gedissemineerde ziekte.

Vroeg gelokaliseerde ziekte van Lyme	Vroeg gedissemineerde ziekte van Lyme	Laat gedissemineerde ziekte van Lyme
Erythema migrans (77 tot 95%)	Multipele erythema migrans (2 tot 9% [#]) Vroege neuroborreliose (2,6%*) Lyme-artritis (3,0%*) <i>Borrelia</i> -lymfocytoom (0,6%) (Myo)carditis met AV-blokkade (0,1%*) Oculaire manifestaties (0,1%)	Acrodermatitis chronica atrophicans (1,2%) Late neuroborreliose* Late lyme-artritis* Gedilateerde cardio-myopathie*
Enkele dagen tot 2 tot 3 maanden	Enkele dagen (doorgaans enkele weken) tot 6 maanden	Maanden tot jaren

De percentages zijn gebaseerd op meerdere Europese onderzoeken. [#] Multipele erythema migrans worden in Europa bij 2 tot 9% van de patiënten met een erythema migrans gezien. * Dit percentage is de som van de vroege en late vorm.²

Diagnostiek

100 Anamnese

Vraag:

- naar (geschat) tijdstip en plaats van tekenbeet op het lichaam en de hechtingsduur;
- naar een recent ontstane rode of roodblauwe plek (of plekken) op de huid en de mate van uitbreiding;

- 105
- op indicatie naar algemene ziekteverschijnselen (koorts, spierpijn, vermoeidheid), neurologische klachten (uitstralende pijnen, krachtsverlies, gevoelsstoornissen, hoofdpijn) of gewrichtsklachten (pijn, roodheid, zwelling, warmte);
 - naar mogelijk eerdere besmetting, diagnostiek en behandeling.

110 Lichamelijk onderzoek

- Beoordeel lokalisatie, grootte en aard van het erytheem.
- Beoordeel een erytheem na één week nogmaals in geval van:
 - een erytheem < 5 cm bij de eerste presentatie, om uitbreiding te signaleren;
 - een vroege presentatie van erytheem (< drie dagen na een tekenbeet) om te differentiëren tussen een directe reactie op een tekenbeet en erythema migrans. Een lokale reactie verdwijnt na een week.
- Verricht bij bijkomende klachten of meerdere erythema migrans een algeheel lichamelijk onderzoek (hart, gewrichten, oriënterend neurologisch onderzoek).

120 Aanvullend onderzoek

Serologisch onderzoek

- Bij een klinisch vastgestelde erythema migrans (zie *Evaluatie*) is serologisch onderzoek of PCR van een huidbiopt niet geïndiceerd; de uitslag heeft geen toegevoegde waarde voor het besluit wel of niet te behandelen. Een negatieve test sluit de ziekte niet uit en een positieve test is geen zeker kenmerk van een actuele of recente infectie.³
- Bij een tekenbeet zonder verschijnselen van de ziekte van Lyme is serologisch onderzoek ook niet geïndiceerd. Hier geldt eveneens dat een negatieve test de ziekte niet uitsluit en een positieve test geen zeker kenmerk is van een actuele of recente infectie.

130 Evaluatie en differentiaaldiagnose

- Stel de diagnose erythema migrans indien:

- er een centrifugaal zich uitbreidende rode tot blauwrode macula of ring > 5 cm ontstaat zonder vesiculae, papulae, schilfering of infiltratie en ongeacht of de patiënt een tekenbeet heeft bemerkt.
- 135 - er een centrifugaal zich uitbreidende rode tot blauwrode macula of ring > 5 cm ontstaat met vesiculae, papulae, schilfering of infiltratie na een tekenbeet ter plaatse.
- Voor de diagnose erythema migrans is de grens van 5 cm van minder belang dan het uitbreiden van het erytheem.
- Overweeg de volgende differentiaaldiagnoses: insectenbeet, eczeem, cellulitis, dermatomycose (zie NHG-Standaard Dermatomyosen), erythema nodosum, erythema annulare centrifugum.

Beleid

Voorlichting

Erythema migrans

- 145 • Leg uit dat serologisch onderzoek niet geïndiceerd is.
- Leg uit dat het erytheem wordt veroorzaakt door besmetting van een bacterie die door een tekenbeet is overgebracht.
- Let uit dat dit een uiting is van de ziekte van Lyme en dat de ziekte bij tijdige signalering goed te behandelen is met antibiotica.
- 150 • Leg uit dat sommige mensen last houden van vermoeidheid, maar dat dit meestal vanzelf overgaat.
- Adviseer contact op te nemen als de huiduitslag na enkele weken niet verdwijnt of als er andere klachten (uitstralende pijnen, krachtsverlies, gevoelsstoornissen, hoofdpijn of pijnlijk(e) gewricht(en)) ontstaan (zeldzaam).
- 155 *Tekenbeet (zonder verschijnselen van de ziekte van Lyme)*
- Leg uit dat serologisch onderzoek niet geïndiceerd is.
- Leg uit dat de kans om een vorm van de ziekte van Lyme te krijgen sowieso relatief klein is (2 tot 3%).
- Leg uit dat overdracht van de bacterie bij een besmette teek minder vaak plaatsvindt als de teek binnen 24 uur is verwijderd.
- 160 • Instrueer de patiënt op korte termijn (een tot twee dagen) contact op te nemen indien:
 - na enkele dagen tot weken een verkleuring of rode plek rond de tekenbeet of elders op het lichaam ontstaat;
 - na enkele dagen tot maanden klachten ontstaan die mogelijk passen bij de ziekte van Lyme (onder andere malaise, hoofdpijn, gewrichtsklachten, uitstralende pijn of krachtsverlies).
- 165

Algemene informatie

Geef de volgende voorlichting over maatregelen om een tekenbeet te voorkomen.

- 170 • Blijf zo veel mogelijk op paden, vermijd vooral in de periode maart tot oktober direct contact met dichte begroeiing en draag bedekkende kleding.
- Overweeg onbedekte huid preventief in te smeren met DEET.
- Wijs desgewenst op www.tekenradar.nl, een website waarop te zien is in welke gebieden in Nederland een hoge activiteit van teken te verwachten is.
- 175 • Inspecteer de huid (of laat dit doen) na mogelijke blootstelling aan teken (controleer vooral in de huidplooiën, achter oren en rond de haargrens in de nek). Geef aan dat een teek slechts 1 tot 3 mm klein is en bij bijten op een zwart puntje op de huid lijkt dat na een paar dagen door het opzuigen van bloed zwelt tot een bruin of grijs bolletje ter grootte van een erwt.
- Controleer kleding, in het bijzonder de randen van ondergoed, haal teken weg en was teken die vastzitten minimaal dertig minuten op 60 °C of stop de kleding in de wasdroger.

180

Bied voorlichtingsmateriaal aan en verwijst naar de informatie over erythema migrans en tekenbeet op www.thuisarts.nl. De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn.

185 *Niet-medicamenteuze behandeling*

Tekenbeet

Bij een vastzittende teek gelden de volgende adviezen:

- Verwijder de teek zo snel mogelijk.
- Pak de teek met een pincet (met een smal uiteinde) of teektang bij de kop (zo dicht mogelijk bij de huid) en trek de teek loodrecht uit de huid.
- Als er een stukje van de kop in de huid achterblijft, is dat ongevaarlijk. Dat komt er vanzelf weer uit, net als bij een splinter.
- Gebruik geen alcohol, jodium of andere middelen voordat de teek verwijderd is. Reinig na het verwijderen van de teek de huid met 70% alcohol (eventueel met jodium).
- Noteer wanneer en waar (bijvoorbeeld met een foto of door dit met pen op de huid aan te geven) de tekenbeet heeft plaatsgevonden en adviseer tot drie maanden na de tekenbeet de huid rond de beet, maar ook de rest van het lichaam, in de gaten te houden.

Medicamenteuze behandeling

200 *Erythema migrans*

- Geef volwassenen en kinderen ≥ 8 jaar doxycycline 100 mg 2 dd gedurende 10 dagen; bij zwangerschap en borstvoeding amoxicilline 500 mg 3 dd gedurende 14 dagen.⁴
- Geef bij overgevoeligheid voor doxycycline en amoxicilline azitromycine 500 mg 1 dd gedurende 5 dagen.
- Geef kinderen < 8 jaar amoxicilline 17 mg/kg lichaamsgewicht 3 dd gedurende 14 dagen (maximaal 500 mg 3 dd) of bij penicilline-overgevoeligheid azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht 1 dd (maximaal 500 mg 1 dd) gedurende 5 dagen.

Tekenbeet (zonder verschijnselen van de ziekte van Lyme)

- Adviseer af te wachten bij een teek die minder dan 24 uur op de huid heeft gezeten en daarbij goed te letten op het ontstaan van ziekteverschijnselen (zie *Voorlichting*). Antibioticumprofylaxe wordt in dit geval niet aanbevolen.
- Bespreek met de patiënt de mogelijkheid van opletten afwachten (zie *Voorlichting*) of antibioticumprofylaxe wanneer de teek langer dan 24 op de huid heeft gezeten.
- Antibioticumprofylaxe is alleen effectief indien dit binnen 72 uur na verwijderen van de teek gegeven wordt. Het voordeel van antibioticumprofylaxe is dat de ziekte van Lyme wordt voorkomen; de nadelen zijn de bijwerkingen (bij 30% van de patiënten), terwijl de kans op de ziekte klein is (2 tot 3%).⁵

220 Bij keuze voor antibioticumprofylaxe:

- Geef aan volwassenen en kinderen ≥ 8 jaar doxycycline 200 mg eenmalig.
- Geef bij overgevoeligheid voor doxycycline, zwangerschap of borstvoeding azitromycine 500 mg eenmalig.
- Geef aan kinderen < 8 jaar azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht eenmalig (maximale dosering 500 mg).

Vaccinatie

Er is momenteel geen vaccin beschikbaar om de ziekte van Lyme te voorkomen.

230 *Consultatie of verwijzing*

- Consulteer of verwijz naar een Lymeziekte Expertise Centrum, internist-infectioloog, neuroloog of dermatoloog bij:
 - twijfel over de diagnose erythema migrans;
 - (twijfel over) andere uitingsvormen van de ziekte van Lyme dan een erythema migrans, of;
 - langdurig aanhoudende klachten na behandeling.
- Overweeg consultatie van een Lymeziekte Expertise Centrum, internist-infectioloog of medisch microbioloog bij een tekenbeet in het buitenland of bij koorts enkele weken na een tekenbeet in Nederland. Mogelijk is er sprake van andere door teken overdraagbare infecties.

240 *Totstandkoming*
Download het deel *Totstandkoming en methoden* (pdf).
Download de *Disclaimer* (pdf).

© 2017 Nederlands Huisartsen Genootschap
245

Literatuurlijst

- 250 Bij verwijzingen naar NHG-producten zie www.nhg.org.
- Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringer A, Elmrud H, et al. An epidemiologic study of lyme disease in southern Sweden. *N Engl J Med* 1995;333:1319-27.
- 255 Hofhuis A, Harms M, Van den Wijngaard C, Sprong H, Van Pelt W. Continuing increase of tick bites and lyme disease between 1994 and 2009. *Ticks Tick Borne Dis* 2015;6:69-74.
- Hofhuis A, Bennema S, Harms M, Van Vliet AJ, Takken W, Van den Wijngaard CC, et al. Decrease in tick bite consultations and stabilization of early lyme borreliosis in the netherlands in 2014 after 15 years of continuous increase. *BMC Public Health* 2016;16:425.
- 260 Huppertz HI, Bohme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA. Incidence of lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:697-703.
- 265 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Lymeziekte. Utrecht: CBO, 2013. https://www.richtlijnen database.nl/richtlijn/lymeziekte/lymeziekte_-_korte_beschrijving.html.
- Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A. Lyme disease in France: a primary care-based prospective study. *Epidemiol Infect* 2005;133:935-42.
- 270 RIVM. LCI-richtlijn Lymeziekte (2013). http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Lymeziekte.
- 275 Wageningen University & Research. Tien jaar tekenvangsten laat stijging aantal teken zien met grote lokale verschillen (2016). <http://www.wur.nl/nl/nieuws/Tien-jaar-tekenvangsten-laait-stijging-aantal-teken-zien-met-grote-lokale-verschillen.htm>. Dossier: Tekenen in Nederland.
- 280 Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis* 2014;5:219-24.
- 285 Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, McKenna D, Holmgren D, Visintainer P, et al. Duration of antibiotic therapy for early lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:697-704.

Noten

¹ Epidemiologie

De incidentiecijfers zijn ontleend aan epidemiologisch onderzoek in Nederland en de CBO-richtlijn Lymeziekte (2013) [Hofhuis 2016, CBO 2013]. Van alle door de huisarts gestelde diagnoses gerelateerd aan de ziekte van Lyme was 84,5% een erythema migrans, 7,7% een gedissemineerde ziekte van Lyme en 7,7% persisterende klachten na een behandelde ziekte van Lyme. Van alle door de specialist gestelde diagnoses gerelateerd aan de ziekte van Lyme was dit respectievelijk 48,6%, 43,5% en 8,0% en bij de bedrijfsarts 32,7%, 27,0% en 40,3% [Hofhuis 2015].

² Klinisch beeld, etiologie en natuurlijk beloop

Tekenbeten

In vragenlijstonderzoek via internet werden in 2006 de meeste tekenbeten gemeld in juni en juli, na wandelingen of activiteiten in bossen (41%), de tuin (34%) en de duinen (9%). De meeste meldingen waren afkomstig uit gemeenten die in bos- en duingebieden liggen en van mensen van 46 tot en met 65 jaar. In de jaren 2007 tot 2015 is een recordaantal nimfen gevangen, waarschijnlijk door de gelijktijdige toename van muizen. Het risico op een tekenbeet is in de wintermaanden lager, maar niet geheel afwezig [Wageningen University & Research 2016].

Verwekker

In Nederland wordt de ziekte van Lyme vooral veroorzaakt door *Borellia burgdorferi* sensu lato. In Europa wordt de ziekte van Lyme meestal door *Borrelia afzelii* of *Borrelia garinii* veroorzaakt. In de Verenigde Staten betreft het voornamelijk infecties met *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. *Borrelia burgdorferi* sensu lato behoort tot de orde van de spirocheten. Dit zijn spiraalvormige bacteriën die zich van andere micro-organismen onderscheiden door de lokalisatie van hun flagellen, die in de lengte tussen de binnenste en de buitenste membraan lopen [CBO 2013].

Klinische verschijnselen

Erythema migrans wordt als vroege lokale uitingsvorm van de ziekte van Lyme beschouwd. Er zijn aanwijzingen dat erythema migrans zonder behandeling binnen een tot zestien weken kan verdwijnen [CBO 2013]. Uit meerdere Europese onderzoeken blijkt dat ongeveer de helft van de patiënten met de ziekte van Lyme (36-63%) zich een tekenbeet kan herinneren. De percentages van de verschillende uitingsvormen van de ziekte van Lyme zijn afkomstig uit meerdere Europese onderzoeken [Berglund 1995, Huppertz 1999, LeTrilliart 2005, Wilking 2014, Hofhuis 2015]. In Europa werden multipole erythema migrans bij 2 tot 9% van de patiënten met een erythema migrans als uitingsvorm gezien [CBO 2013].

Co-infecties bij teken in het buitenland

Co-infecties die kunnen optreden bij tekenbeten in het buitenland staan beschreven in de LCI-richtlijn Lymeziekte [RIVM 2013].

³ Aanvullende diagnostiek bij tekenbeet of erythema migrans

Achtergrond

Deze noot is gebaseerd op de CBO-richtlijn Lymeziekte (2013) [CBO 2013].

Serologisch onderzoek bij een tekenbeet of erythema migrans

Na een *Borrelia*-infectie kan de specifieke serologische respons wekenlang achterwege blijven. De serologische bepaling van *Borrelia*-IgM- en/of -IgG-antistoffen bij patiënten met erythema migrans en een ziekte duur korter dan twee weken levert in minder dan 50% van de gevallen een seropositieve uitslag op. De IgM- en IgG-antistoffen ontstaan gemiddeld respectievelijk drie en zes weken na een infectie, zodat een negatieve testuitslag bij een patiënt met erythema migrans een infectie niet uitsluit. Evenmin is seropositiviteit van veel waarde, omdat de aanwezigheid van specifieke antistoffen geen zeker kenmerk is van een actuele of recente infectie. Indien IgG-antistoffen worden gevonden, kan dit ook wijzen op een eerder doorgemaakte infectie. Dit kan zelfs het geval zijn in combinatie met IgM-antistoffen. De prevalentie van IgG-antistoffen is afhankelijk van de regio en wordt geschat op 4 tot 8%. Seroconversie is wel bewijzend voor een bestaande infectie. Na behandeling daalt het aantal antistoffen, maar in gelijke mate bij patiënten met en zonder persisterende klachten. Ook correleert de *Borrelia* titer niet met de ziekteactiviteit en dus is serologisch onderzoek ook ongeschikt om de behandeling te evalueren.

PCR van huidbiopt bij erythema migrans

De sensitiviteit van de polymerase chain reaction (PCR) op huidbiopten bij erythema migrans loopt uiteen van 25 tot 90%, afhankelijk van de gebruikte techniek.

Conclusie

De sensitiviteit van laboratoriumdiagnostiek bij een vroege presentatie van erythema migrans is laag.

Overwegingen

Bij een patiënt met het klinische beeld van erythema migrans is de kans op de ziekte van Lyme waarschijnlijk groot. In dat geval is behandeling geïndiceerd, ook als het erythema migrans al enkele weken bestaat. Serologisch onderzoek voegt daaraan niets toe. Ook bij zwangeren met een erythema migrans is serologisch onderzoek of PCR niet geïndiceerd.

Aanbeveling

Bij klinisch vastgestelde erythema migrans (zie *Evaluatie*) is serologisch onderzoek of PCR van een huidbiopt niet geïndiceerd. Bij een tekenbeet zonder verschijnselen van de ziekte van Lyme is serologisch onderzoek niet geïndiceerd.

⁴ Behandeling van erythema migrans

Achtergrond

Voor de behandeling van erythema migrans is gebruikgemaakt van de CBO-richtlijn Lymeziekte (2013) [CBO 2013]. De richtlijn geeft aan dat gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten met erythema migrans als vroege en enige manifestatie van de ziekte van Lyme ontbreken. In dubbelblind vergelijkend onderzoek zijn amoxicilline, azitromycine en doxycycline bestudeerd, maar een plaatsbepaling op grond van effectiviteit is door het gebrek aan onderzoek niet mogelijk. In een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek werden in twee behandelingsgroepen die gedurende tien of twintig dagen met doxycycline werden behandeld, vergelijkbare resultaten bereikt op de uitkomstmaten 'verdwijnen van het erythema migrans' en 'ontbreken van andere symptomen' [Wormser 2003].

Ongeveer 4 tot 10% van de mensen houdt na behandeling langdurige klachten [CBO 2013].

De belangrijkste bijwerkingen van tetracyclinen, zoals doxycycline, zijn misselijkheid, braken en diarree, gebitsverkleuring bij kinderen, fotosensitiviteit en pigmentatie van de huid. Allergische reacties op tetracyclinen komen in vergelijking met penicillinen half zo vaak voor. Door de schadelijke werking op bot- en tandweefsel is het gebruik van tetracyclinen tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, alsook bij kinderen tot 8 jaar gecontra-indiceerd.

Aanbeveling

- Geef volwassenen en kinderen ≥ 8 jaar doxycycline 100 mg 2 dd gedurende 10 dagen; bij zwangerschap en borstvoeding amoxicilline 500 mg 3 dd gedurende 14 dagen.
- Geef bij overgevoeligheid voor doxycycline en amoxicilline: azitromycine 500 mg 1 dd gedurende 5 dagen.
- Geef kinderen < 8 jaar amoxicilline 17 mg/kg lichaamsgewicht 3 dd gedurende 14 dagen (maximaal 500 mg 3 dd) of bij penicilline-overgevoeligheid azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht 1 dd (maximaal 500 mg 1 dd) gedurende 5 dagen.

⁵ Antibiotische profylaxe bij een tekenbeet

Achtergrond

Uitgangsvraag: Wat is de waarde van antibiotische profylaxe in vergelijking met placebo bij een recente tekenbeet?

Cruciale uitkomstmaten:

- erythema migrans of andere uiting van de ziekte van Lyme
- bijwerkingen medicatie

Voor de beantwoording is gebruikgemaakt van de CBO-richtlijn Lymeziekte (2013) [CBO 2013]. Er is geen aanvullend literatuuronderzoek verricht.

Resultaten

Hieronder volgt een korte samenvatting van de resultaten uit de CBO-richtlijn.

Dat antibiotische profylaxe het risico op de ziekte van Lyme vermindert, indien daarmee begonnen wordt binnen 72 uur na verwijderen van de teek, is voornamelijk gebaseerd op een Amerikaanse RCT in een gebied waar 50% van de teken met *Borrelia* besmet zijn. Personen van 12 jaar of ouder met een teek (n = 482) werden behandeld met eenmalig doxycycline 200 mg of placebo. In het onderzoek werden alleen patiënten geïnccludeerd die de verwijderde teek ter analyse konden laten zien. Erythema migrans trad na zes weken op bij 3,2% van de controlegroep en bij 0,4% van de doxycyclinegroep (p < 0,04; number needed to treat (NNT) 36; 95%-BI 19 tot

220). Van de behandelde groep ondervond 30% bijwerkingen (vooral misselijkheid en braken) tegen 11% van de placebogroep ($p < 0,001$). Hieruit kan een number needed to harm (NNH) van 5 worden berekend. In dit onderzoek werd alleen gekeken naar het optreden van erythema migrans. Daarom kan geen uitspraak worden gedaan over de waarde van antibioticumprofylaxe op het voorkómen van andere uitingsvormen van de ziekte van Lyme. Ook is onbekend wat het effect van antibiotica is indien deze 72 uur na de tekenbeet aan patiënten zonder klachten worden gegeven.

Conclusie

Antibioticumprofylaxe met doxycycline binnen 72 uur na een tekenbeet is effectief in het voorkomen van erythema migrans.

Overwegingen

De Nederlandse situatie verschilt van de Amerikaanse, omdat in Nederland een andere teek en een andere *Borrelia*-soort voorkomt. Daarnaast is in Nederland het risico op het ontwikkelen van erythema migrans lager dan in het besproken Amerikaanse onderzoek (2,6% versus 3,2%). Daardoor zou in Nederland de NNT hoger kunnen liggen dan 36. De waarde van profylactische behandeling met antibiotica in de Nederlandse situatie wordt onderzocht in het Tick Test & Prophylaxis Proof onderzoek (www.zonmw.nl/nl/projecten/project-detail/tick-test-prophylaxis-proof/samenvatting).

De kans op de ziekte van Lyme na een tekenbeet neemt sterk toe naarmate de aanhechting van de teek langer duurt. De termijn langer dan 24 uur in de CBO-richtlijn is gekozen om personen met een grotere kans op de ziekte van Lyme te selecteren. Op grond van farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen wordt van azitromyzine aangenomen dat het effectief is. Bij de overweging om wel of geen antibioticumprofylaxe voor te schrijven is het van belang het toch al lage risico op een infectie af te wegen tegen de nadelen van antibiotica, zoals het mogelijk optreden van bijwerkingen, resistentie en anafylaxie.

Aanbeveling

- Antibioticumprofylaxe bij een teek die minder dan 24 uur op de huid heeft gezeten wordt niet aanbevolen; adviseer af te wachten en daarbij goed te letten op het ontstaan van ziekteverschijnselen (zie *Voorlichting*).
- Bespreek met de patiënt de mogelijkheid van opletend afwachten of antibioticumprofylaxe wanneer de teek langer dan 24 uur op de huid heeft gezeten. Antibioticumprofylaxe is alleen effectief indien dit binnen 72 na verwijderen van de teek gegeven wordt.
- Geef aan volwassenen en kinderen ≥ 8 jaar die een antibioticum wensen eenmalig doxycycline 200 mg.
- Geef bij overgevoeligheid voor doxycycline, zwangerschap of borstvoeding eenmalig azitromycine 500 mg.
- Geef aan kinderen < 8 jaar eenmalig azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht (maximale dosering 500 mg).