

Lyme-sjúkdómur á Íslandi

faraldsfræði á árunum 2011-2015

Hannes Bjarki Vigfússon¹ læknir
Hörður Snævar Harðarson^{1,2} læknir
Björn Rúnar Lúðvíksson^{3,4} læknir
Ólafur Guðlaugsson⁵ læknir

¹Sýkla- og veirufræðideild Landspítala, ²barnadeild Hringins, ³ónæmisfræðideild Landspítala, ⁴læknadeild Háskóla Íslands, ⁵smitsjúkdómadeild Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Ólafur Guðlaugsson, olafgud@landspitali.is

Inngangur

Lyme-sjúkdómi var fyrst lýst árið 1977 í tengslum við rannsókn á faraldri barna með liðbólgu í bænum Lyme í Connecticut í Bandaríkjunum.¹ Það var svo snemma á níunda áratugnum sem tókst að einangra orsakavaldinn, bakteríuna *Borrelia burgdorferi*, frá sjúklingum með sjúkdóminn og mítlum sem eru hýslar bakteríunnar.² Tengsl mítilbita og ákveðinna einkenna sjúkdómsins höfðu hins vegar verið þekkt áratugum saman í Evrópu en undir öðrum nöfnum eins og *erythema chronicum migrans*, *acrodermatitis chronica atrophicans* og Garin-Boujadoux-Bannwarth-heilkenni.³

Borrelia burgdorferi sensu latu (hér eftir *B. burgdorferi sl.*) er samheiti yfir þær tegundir *Borrelia*-baktería sem valda Lyme-sjúkdómi en þekktar eru að minnsta kosti 5 tegundir sem geta valdið sjúkdómi í mönnum.³ Í Bandaríkjunum er það fyrst og fremst *B. burgdorferi sensu strictu* (hér eftir *B. burgdorferi*) sem valda sjúkdómnum en í Evrópu finnast einnig *B. garinii* og *B. afzelii*.^{3,4} Lífsferlar bakteríanna og mítla af ættkvíslinni *Ixodes* eru nátengdir og geta bakteríurnar borist í menn með biti mítlanna. Í Bandaríkjunum er það dádýramítillinn (*Ixodes scapularis*) sem er helsti hýsill *B. burgdorferi sl.* en í Evrópu er það skógarmítillinn (*Ixodes ricinus*).^{3,4} Mítlarnir, sem ganga í gegnum þrjú þroskastig og þurfa blóðmáltíð á hverju stigi, smitast af *B. burgdorferi sl.* við það að sjúga blóð úr sýktu dýri.⁵ Hlutfall mítla sem eru smitaðir af *Borrelia*-bakteríum er mjög mismunandi eftir landsvæðum en er að meðaltali um 13,7% (0-49,1%) í Evrópu og hvað Norðurlöndin varðar hefur tíðnin verið um 15% í Danmörku og 26% í Svíþjóð.^{6,7} Helstu hýslar *Ixodes*-mítla eru nagdýr og önnur lítil spendýr auk fugla. Þá leika stærri spendýr eins og dádýr og hreindýr einnig hlutverk í lífsferli

ÁGRIP

Inngangur

Lyme-sjúkdómur stafar af sýkingu með *Borrelia burgdorferi sensu latu* (*B. burgdorferi sl.*) og smitast með biti *Ixodes* mítla. Sjúkdómurinn hefur ekki verið talinn landlægur á Íslandi og aldrei hefur verið lýst tilfelli af innlendum uppruna. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á Lyme-sjúkdómi hérlandis. Markmið rannsóknarinnar var að skoða faraldsfræði Lyme-sjúkdóms á Íslandi með sérstakri áherslu á það hvort innlent smit hafi átt sér stað.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin náði til allra einstaklinga á Íslandi sem áttu mælingu á mótefnum gegn *B. burgdorferi sl.* eða höfðu fengið greininguna Lyme-sjúkdómur (ICD-10, A69.2) á Landspítala á árunum 2011-2015. Klínískum upplýsingum var safnað úr rafrænni sjúkraskrá og gagnagrunni sýkla- og veirufræðideildar Landspítala.

Niðurstöður

501 einstaklingur átti mælingu á mótefnum gegn *B. burgdorferi sl.* á rannsóknartímabilinu og 11 einstaklingar voru greindir með Lyme-sjúkdóm á klínískum forsendum eingöngu. 33 einstaklingar uppfylltu greiningarskilmerki fyrir staðfestu tilfelli af Lyme-sjúkdómi. 32 (97%) einstaklingar voru með *erythema migrans* og einn (3%) einstaklingur var með Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Að meðaltali greindust 6,6 tilfelli á ári (tvö tilfelli á 100.000 íbúa/ári) og áttu öll tilfelliin sér erlendan uppruna.

Ályktanir

Lyme-sjúkdómur er sjaldgæfur á Íslandi. Árlega greinast að meðaltali 6-7 tilfelli af sjúkdómnum hérlandis og er fyrst og fremst um að ræða staðbundnar sýkingar með *erythema migrans* útbrotum. Ekki fannst neitt tilfelli sem hægt er að segja að eigi sér innlendan uppruna og virðist tilfellum af sjúkdómnum ekki hafa farið fjölgandi seinustu árin.

<https://doi.org/10.17992/ibl.2019.02.215>

mítlanna og viðhaldi stofnsins.⁵ Útbreiðsla mítlanna, og þar með Lyme-sjúkdóms, er því háð því að þessar dýrategundir séu til staðar og dýrin nægilega mörg til að viðhalda mítlastofninum ásamt því að *B. burgdorferi sl.* sé nægilega algeng í þeim.^{3,5,8,9}

Talsverður munur er á nýgengi Lyme-sjúkdóms eftir löndum og landsvæðum. Sóttvarnastofnun Bandaríkjanna (Centers for disease control and prevention, CDC) áætlað að upp komi um 300.000 tilfelli (30.000 staðfest tilfelli) árlega í Bandaríkjunum, eða 0-70 tilfelli á 100.000 íbúa eftir fylkjum.^{10,11} Erfiðara er að nálgast ítarlegar tölur frá Evrópu þar sem mjög mismunandi er hvernig eftirliti og

skráningu er háttáð þar en nýgengi getur verið frá minna en einu tilfelli á 100.000 íbúa og yfir í fleiri en 350 tilfelli á 100.000 íbúa á mestu áhættusvæðunum.¹² Þau lönd þar sem nýgengi hefur verið hvað hæst (>100 tilfelli á 100.000 íbúa) eru meðal annars Slóvenía, Þýskaland, Austurríki og Suður-Svíþjóð auk eyja þar í grennd.^{3,6,12}

Einkenni sjúkdómsins koma gjarnan fram um 3-30 dögum eftir mítilbit. Líkurnar á því að smitast af Lyme-sjúkdómi eru í beinu samhengi við það hversu fljótt mítillinn er fjarlægður og þær eru mestar sé mítillinn ekki fjarlægður innan 48-72 klukkustunda frá biti.^{8,13} Fyrstu einkenni sjúkdómsins eru í flestum tilfellum nokkuð dæmigerð útbrot sem kallast *erythema migrans* og eru hringlaga, rauð og minna á skotskífu. Þessum útbrotum geta fylgt almenn einkenni eins og hiti, slappleiki, höfuðverkur og stoðkerfisverkir. Sé sýkingin ekki meðhöndluð á þessu stigi getur hún breiðst út um líkamann með einkennum frá öðrum líffærakerfum eins og taugakerfi, stoðkerfi og hjarta.^{3,4,8} Í Evrópu eru einkenni frá taugakerfi algengasta birtingarmynd útbreidds sjúkdóms, til dæmis heilahimnubólga, lamanir á heilataugum eða sársaukafull taugarótarbólga (*painful radiculitis*).^{6,14} Stoðkerfiseinkenni hafa hins vegar verið algengari í Bandaríkjunum og koma þá yfirleitt fram sem viðvarandi eða endurteknar bólgur í stórum liðum, algengast í hnjálið.^{4,11} Þessi munur á birtingarmynd sjúkdómsins hefur verið rakinn til algengis mismunandi *Borrelia*-tegunda eftir heimsálfum en *B. burgdorferi*, sem er algengust í Bandaríkjunum, veldur frekar stoðkerfiseinkennum og *B. garinii*, sem er algengust í Evrópu, veldur frekar taugakerfiseinkennum.^{8,14} Þá hafa húðeinkenni eins og *acrodermatitis chronica atrophicans* og *borreliæ lymphocytoma* sérstaklega verið tengd við smit með *B. afzelii*.^{8,14} Önnur einkenni um útbreiddan sjúkdóm geta til dæmis verið útbreiddari *erythema migrans* útbrot eða leiðslutruflanir í hjarta. Síðkomin sýking er sjaldgæf en getur meðal annars komið fram sem viðvarandi heilahimnubólga eða heilabólga, stoðkerfiseinkenni sambærileg þeim sem lýst er að ofan eða húðbreytingar eins og *acrodermatitis chronica atrophicans*.^{3,4,8} Þá er einnig rétt að taka fram að rannsóknir á algengi *Borrelia*-mótefna hjá einkennalausum einstaklingum í löndum þar sem Lyme-sjúkdómur er landlægur benda til þess að stór hluti sýkinga gefi lítil eða engin einkenni.¹⁵

Greining Lyme-sjúkdóms er fyrst og fremst klínísk og byggir á samspili sögu, skoðunar og mælingar á mótefnum gegn *B. burgdorferi* sl.¹⁴ Ræktun er í flestum tilvikum ekki gagnleg þar sem hún er ekki nógu næm rannsóknaraðferð og er flókin í framkvæmd. Kjarnsýrumögnunaraðferðir eru fyrst og fremst notaðar í rannsóknarskyni og þá til að leita að erfðaeftni *B. burgdorferi* sl. í liðvökva eða húðsýnum frá sjúklingum með *erythema migrans*. Næmi kjarnsýrumögnunar er hins vegar ekki nógu gott til að aðferðin sé notuð að staðaldri við greiningu á Lyme-sjúkdómi.^{16,17} Sú rannsóknaraðferð sem algengast er að sé notuð til greiningar er því mæling á mótefnum gegn *B. burgdorferi* sl. en meirihluti einstaklinga er kominn með mælanleg mótefni um tveimur til fjórum vikum eftir smit og nánast allir eftir 6 vikur.⁶ Einstaklingar með *erythema migrans* eru hins vegar greindir á klínískum forsendum þar sem útbrotin geta komið fram áður en mótefni verða mælanleg og næmi mótefnamælingar á því stigi sjúkdómsins því einungis um 50-60%.^{6,14} Næmi mótefnamælingar á seinni stigum sjúkdómsins er hins vegar á bilinu 80-100%, eftir því hversu lengi

einkenni hafa varað, og er æskilegt að mótefnamæling sé notuð til staðfestingar í þeim tilvikum.^{6,14} Þá er einnig vert að nefna að ef einstaklingar eru meðhöndlaðir á fyrstu stigum sjúkdómsins er ekki öruggt að það myndist mælanleg mótefni gegn *B. burgdorferi* sl. Hins vegar geta bæði IgM- og IgG-mótefni líka verið mælanleg mánuðum og jafnvel árum saman eftir smit, jafnvel eftir viðeigandi sýklalyfjameðferð.^{16,17} Við grun um Lyme-sjúkdóm í taugakerfi er mænuvökvi sendur í frumutalningu og mælingu á mótefnum gegn *B. burgdorferi* sl. en slík sýking veldur yfirleitt hækkun á hvítum blóðkornum í mænuvökva og myndun mótefna gegn *B. burgdorferi* sl. í mænuvökva og blóði.^{14,16}

Lyme-sjúkdómur er hægt að meðhöndla með sýklalyfjum úr flokki beta-laktamlyfja, tetracyklína eða makrólíða. Við alvarlegri einkennum, svo sem frá taugakerfi eða hjarta, er mælt með meðferð með doxýcyklíni eða ceftríaxóni í 14-21 dag. Við öðrum birtingarmyndum sjúkdómsins er meðferð með sýklalyfjum um munn í 10-14 daga yfirleitt nóg. Mælt er með notkun doxýcyklíns, penicillíns eða cefúroxíms sem fyrstu línu meðferð en makrólíða eins og azithrómycín sem annarrar línu meðferð.^{18,19}

Seinustu árin hafa mítlar verið að finnast í auknum mæli á norðlægari slóðum og er hnattræn hlýnun talin eiga þar hlut að máli.^{20,21} Lyme-sjúkdómur hefur hingað til ekki verið talinn landlægur á Íslandi þó tilfelli af sjúkdómnum greinist af og til hérlendis. Skógarmítlar hafa fundist hér í litlum mæli að minnsta kosti síðan árið 1967 og vitað er að þeir berast hingað með farfuglum.^{22,23} Frá árinu 2005 hefur orðið aukning á tilkynntum mítlum hér en þeir hafa þó ekki enn fundist á öllum þroskastigum hérlendis, sem er nauðsynlegt til þess að fullyrða að skógarmítillinn sé búinn að taka sér bólfestu á Íslandi.^{22,24} Stór hluti mítla hefur fundist á farfuglum en einnig hafa fundist mítlar á mönnum og gæludýrum eins og hundum og köttum sem bendir vissulega til þess að einhver hætta sé á biti hérlendis.²⁴ Margt er þó á huldu varðandi mögulegan lífsferil skógarmítilsins hérlendis og alls óvíst að aðstæður hvað varðar veðurfar og villt dýralíf séu þess eðlis að hann geti yfirhöfuð tekið sér bólfestu á Íslandi.^{22,24} Lunda-lús (*Ixodes uriae*) er hins vegar landlæg hér og finnst á sjófuglum og í nágrenni við aðsetur þeirra.²² Þekkt er að lundalús getur borið *Borrelia*-bakteríur og hafa þær meðal annars fundist í lundalús hérlendis.^{25,26} Lundalúsín bitur menn fá hún tækifæri til þess en hvergi hefur verið lýst tilfelli af Lyme-sjúkdómi í kjölfar bits hennar og alveg er óljóst hvort lundalúsín getur yfirhöfuð smitað menn af *Borrelia*-bakteríum.²⁶

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á Lyme-sjúkdómi á Íslandi til þessa. Tveimur tilfellum hjá börnum hefur verið lýst í *Lækna blaði*, 1999 og 2011.^{27,28} Bæði þau tilfelli áttu uppruna sinn erlendis. Ekki er vitað til þess að greinst hafi tilfelli af sjúkdómnum sem á sér öruggan innlendan uppruna. Lyme-sjúkdómur er skráningar-skyldur sjúkdómur hérlendis en sú skráning byggir á sjálfvirkum tilkynningum úr rafrænu sjúkraskrárkerfi (Saga) án meðfylgjandi klínískra upplýsinga eða staðfestingar rannsóknarstofu. Upplýsingarnar sem þetta gefur eru það ónákvæmar að lítið er hægt að byggja á þeim og hafa þær ekki verið gefnar út undanfarin ár. Það er því nánast ekkert vitað um faraldsfræði Lyme-sjúkdóms á Íslandi og engar tölur til um fjölda tilfella sem upp hafa komið hérlendis. Tilgangur þessarar rannsóknar var því að reyna að afla

upplýsinga um fjölda tilfella af Lyme-sjúkdómi sem greind eru hérlandis og skoða nánar faraldsfræði sjúkdómsins. Sérstaklega var reynt að svara því hvort Lyme-sjúkdómur sé orðinn landlægur á Íslandi með því að finna tilfelli sem gætu átt uppruna sinn hér.

Efni og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga á Íslandi sem áttu mælingu á mótrefnum í sermi gegn *Borrelia burgdorferi* sl. eða fengu ICD-10 greininguna Lyme-sjúkdómur (A69.2) samkvæmt sjúkraskrárkerfi Landspítalans (Saga) á tímabilinu frá 1. janúar 2011 til 31. desember 2015.

Fenginn var listi yfir sjúklinga sem áttu mælingu á mótrefnum í sermi gegn *B. burgdorferi* sl. á ofangreindu tímabili úr rafrænum gagnagrunni sýkla- og veirufræðideildar Landspítala (GLIMS) en þangað eru send sýni frá öllum heilbrigðisstofnunum á landinu. Sýnin eru svo send áfram til rannsóknarstofu í Þýskalandi (MVZ Labor Volkman, Karlsruhe) þar sem mótrefnamælingarnar fara fram. Þar er notað hefðbundið tveggja þrepa greiningarpróf þar sem fyrst er framkvæmt skimpróf (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) fyrir IgM- og IgG-mótrefnum gegn *B. burgdorferi* sl. og svo staðfestingarpróf (Western blot) á jákvæðum niðurstöðum.²⁹ Staðfestingarprófinu er svo svarað sem jákvæðu, óræðu (vægt jákvætt, á mörkunum) eða neikvæðu. Með niðurstöðunni kemur einnig túlkun lækna rannsóknarstofunnar á því hvort það mynstur banda sem kom fram á staðfestingarprófinu bendi til virkrar *Borrelia*-sýkingar eða ekki.

Sjúkraskrárkerfi Landspítala (Saga og Heilsugátt), auk gagnagrunns sýkla- og veirufræðideildar, var notað til að afla frekari upplýsinga um rannsóknarþýðið. Upplýsingum um aldur, kyn, ástæðu sýnatöku, dagsetningu og niðurstöðu mælingar á mótrefnum gegn *B. burgdorferi* sl. auk upplýsinga um sýklalyfjameðferð var safnað fyrir alla einstaklinga. Til að finna tilfelli Lyme-sjúkdóms voru einstaklingar sem áttu jákvæða eða óræða mótrefnamælingu fyrir *B. burgdorferi* sl. teknir til frekari skoðunar og um þá safnað ítarlegum klínískum upplýsingum, svo sem aðdraganda mótrefnamælingar, ítarlegra lýsinga á einkennum, sögu um ferðalög og mítilbit eins og hægt var. Þessum upplýsingum var einnig safnað um þá einstaklinga sem áttu neikvæða mótrefnamælingu gegn *B. burgdorferi* sl. ef ástæða sýnatöku gaf til kynna að Lyme-sjúkdómur hefði verið greindur á klínískum forsendum.

Til að reyna að finna fleiri tilfelli af Lyme-sjúkdómi var einnig leitað í sjúkraskrárkerfi Landspítala (Saga, Origo) að einstaklingum sem höfðu fengið greininguna Lyme-sjúkdómur á rannsóknartímabilinu (ICD-10, A69.2). Ítarlegum upplýsingum um þá einstaklinga var safnað á sambærilegan hátt og lýst er að ofan.

Tilfelli af Lyme-sjúkdómi voru skilgreind út frá tilfellalýsingum sem Stanek og félagar settu fram 2010.¹⁴

Staðfest tilfelli af Lyme-sjúkdómi:

- Einstaklingar með *erythema migrans* og sögu um útsetningu fyrir Lyme-sjúkdómi (ferðalög til áhættusvæða og/eða staðfest mítilbit). Mat meðhöndlandi læknis þurfti að hafa verið að um væri að ræða *erythema migrans* og ekki fannst síðar önnur líklegri skýring á einkennum viðkomandi. Ekki er krafist

staðfestingar með mótrefnamælingu gegn *B. burgdorferi* sl. en finnist IgM-mótrefni styður það greininguna.

- Einstaklingar með einkenni frá taugakerfi og sögu um útsetningu fyrir Lyme-sjúkdómi (ferðalög til áhættusvæða og/eða staðfest mítilbit). Krafist er staðfestingar með hækkun á hvítum blóðkornum og mótrefnum gegn *B. burgdorferi* sl. í mænuvökva. Einkenni þurfa einnig að samrýmast þekktri birtingarmynd sjúkdómsins og ekki hafa fundist önnur líklegri skýring á einkennum viðkomandi.
- Einstaklingar með aðrar birtingarmyndir sjúkdómsins og sögu um útsetningu fyrir Lyme-sjúkdómi (ferðalög til áhættusvæða og/eða staðfest mítilbit). Einkenni þurfa einnig að samræmast þekktri birtingarmynd sjúkdómsins og ekki hafa fundist önnur líklegri skýring á einkennum viðkomandi. Krafist er staðfestingar með mótrefnamælingu gegn *B. burgdorferi* sl.

Safnað var þegar skráðum upplýsingum um ferðalög og mítilbit á 12 mánaða tímabilinu áður en einkennum gerðu vart við sig. Þó var tekið tillit til þess hve langur tími leið frá útsetningu að byrjun einkenna við ákvörðun á staðfestum tilfellum. Snemmkomin einkenni eins og *erythema migrans* og taugaeinkenni koma að jafnaði fram innan 4-6 vikna frá útsetningu en síðkomin einkenni geta hins vegar komið fram mánuðum og jafnvel árum eftir útsetningu.

Tilfelli voru skilgreind sem innlend ef fram kom í sjúkrasögu að viðkomandi hefði ekki ferðast erlendis á því tímabili sem líklegt var að smit hefði átt sér stað miðað við lýsingu einkenna. Ef viðkomandi hafði hins vegar sögu um ferðalög á líklegu tímabili smits var tilfellið talið vera af erlendum uppruna.

Forritið Microsoft Excel (Microsoft) var notað við skráningu og geymslu gagna en forritið Stata (StataCorp) var notað við tölfræðiúrvinnslu. Tölfræði var að mestu lýsandi en þegar marktæki var reiknað var notast við Fishers exact próf og miðað við $p < 0,05$.

Rannsóknin var framkvæmd með leyfi síðanefndar Landspítala (leyfisnúmer 38/2011), Persónuverndar (tilvísun 2011080858AMK) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala. Rannsóknin hlaut styrk úr Visindasjóði Landspítala.

Niðurstöður

Á tímabilinu frá 1. janúar 2011 til 31. desember 2015 voru 552 blóðsýni frá 501 einstaklingi send til mælingar á mótrefnum gegn *B. burgdorferi* sl. 45 einstaklingar áttu fleiri en eitt sýni á rannsóknartímabilinu. Skimpróf (ELISA) reyndist jákvætt á 238 sýnum (41,3%) og staðfestingarpróf var túlkað af rannsóknarstofu sem jákvætt á 33 þessara sýna (13,9%), órætt á 116 (48,7%) sýnum og neikvætt á 89 (37,4%) sýnum. Frá 72 einstaklingum (14,4%) var einnig sent mænuvökasýni í mælingu á mótrefnum gegn *B. burgdorferi* sl. Þau reyndust öll neikvæð nema eitt sýni sem var jákvætt fyrir IgM- og IgG-mótrefnum og var frá 13 ára gamalli stúlku með staðfestan Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Kjarnsýrumögnun (PCR) fyrir *B. burgdorferi* sl. var framkvæmd á einu mænuvökasýni en var neikvæð.

Tafla I. Niðurstöður mælinga á mótiefnum í sermi gegn *Borrelia burgdorferi sensu lato* á árunum 2011-2015, flokkað eftir ártali. Fjöldi og hlutfall, n (%).

	Samtals	2011	2012	2013	2014	2015
N	552	85	112	116	124	115
Mænuvökvi	73 (13,2)	8 (9,4)	16 (14,3)	17 (14,7)	19 (15,3)	13 (11,3)
ELISA						
IgM	549 (99,5)	84 (98,8)	111 (99,1)	116 (100)	123 (99,2)	115 (100)
Jákvætt	180 (32,6)	34 (40)	39 (34,8)	47 (40,5)	33 (26,6)	27 (23,5)
Neikvætt	369 (66,8)	50 (58,8)	72 (64,3)	69 (59,5)	90 (72,6)	88 (76,5)
IgG	549 (99,5)	84 (98,8)	111 (99,1)	116 (100)	123 (99,2)	115 (100)
Jákvætt	102 (18,5)	53 (62,4)	35 (31,3)	14 (12,1)	6 (4,8)	16 (13,9)
Neikvætt	447 (81)	31 (36,5)	76 (67,9)	102 (87,9)	117 (94,4)	99 (86,1)
Western blot						
IgM	186 (33,7)	38 (44,7)	38 (33,9)	46 (39,7)	33 (26,6)	31 (27)
Jákvætt	22 (4)	4 (4,7)	3 (2,7)	6 (5,2)	7 (5,6)	2 (1,7)
Órætt	95 (17,2)	29 (34,1)	10 (8,9)	17 (14,7)	16 (12,9)	23 (20)
Neikvætt	69 (12,5)	5 (5,9)	25 (22,3)	23 (19,8)	10 (8,1)	6 (5,2)
IgG	112 (20,3)	34 (40)	35 (31,3)	15 (12,9)	7 (5,6)	21 (18,3)
Jákvætt	14 (2,5)	2 (2,4)	3 (2,7)	5 (4,3)	0 (0)	4 (3,5)
Órætt	54 (9,8)	28 (32,9)	4 (3,6)	1 (0,9)	7 (5,6)	14 (12,2)
Neikvætt	44 (8)	4 (4,7)	28 (25)	9 (7,8)	0 (0)	3 (2,6)

ELISA - enzyme linked immunosorbent assay

Fullorðnir

443 einstaklingar voru 18 ára eða eldri, meðalaldur þeirra var 44,9 ár (staðalfrávik 16,1) og 61,2% einstaklinga voru konur en 38,8% karlar. 25 einstaklingar (5,6%) reyndust vera með jákvæða mótiefnamælingu fyrir *B. burgdorferi sl.*, 78 (17,6%) með óræða mótiefnamælingu og 340 (76,8%) með neikvæða mótiefnamælingu (tafla I).

Grunnupplýsingar um rannsóknarþýði, einkenni sem leiddu til mælingar á mótiefnum gegn *B. burgdorferi sl.* og faraldsfræðilegar upplýsingar er að finna í töflu III. Algengast var að einstaklingar væru með einkenni frá taugakerfi (34,3%) eða húð (19,6%). Upplýsingar um ferðalög fengust fyrir 111 einstaklinga (21,9%) og höfðu 97 þeirra (87,4%) sögu um ferðalag á 12 mánaða tímabilinu fyrir upphaf einkenna. Flestir höfðu ferðast til einhvers af Norðurlöndunum (52,5%) eða Bandaríkjunna (9,3%). Saga um mítilbit kom hins vegar einungis fram hjá tæplega 5% einstaklinga. Upplýsingar um sýklalyfjameðferð fengust fyrir 333 einstaklinga (75,2%) og voru 92 þeirra (20,8%) meðhöndlaðir með sýklalyfjum. Marktækur munur ($p < 0,001$) var á hlutfalli einstaklinga sem voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum eftir því hvort mótiefnamæling reyndist vera jákvæð ($n=21$, 84%), óræð ($n=29$, 37,2%) eða neikvæð ($n=42$, 12,3%) með tilliti til mótiefna gegn *B. burgdorferi sl.* Algengast var að doxýcýklín (84,8%) væri notað til meðhöndlunar en þar á eftir kom penicillín (9,8%) og ceftríaxón (5,4%).

Átján einstaklingar (4,1%) uppfylltu þau greiningarskilmærki fyrir staðfestu tilfalli af Lyme-sjúkdómi sem voru höfð til hliðsjónar. Birtingarmynd sjúkdómsins var í öllum tilvikum *erythema migrans*. Fimm þessara einstaklinga (27,8%) áttu einnig mótiefnamælingu sem var jákvæð fyrir IgM-mótiefnum gegn *B. burgdorferi sl.* en aðrir áttu annaðhvort óræða mótiefnamælingu með tilliti til

IgM-mótiefna ($n=6$, 33,3%) eða neikvæða mótiefnamælingu ($n=7$, 38,9%) og voru því greindir á klínískum forsendum eingöngu. Einn þessara einstaklinga hafði einnig verið með skyntuflanir í útlimum. Sá einstaklingur átti mótiefnamælingu sem var jákvæð með tilliti til IgM-mótiefna en ekki hafði verið tekið mænuvökvasýni til að staðfesta að um Lyme-sjúkdóm í taugakerfi væri að ræða. Upplýsingar um ferðalög fengust fyrir alla þessa einstaklinga og höfðu þeir allir ferðast erlendis fyrir upphaf einkenna. Saga um mítilbit kom einungis fram hjá þremur (16,7%) einstaklingum. Allir voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum og var doxýcýklín algengasta sýklalyfið sem var notað.

Tveir einstaklingar uppfylltu ekki greiningarskilmærkin en telja má líklegt að þeir hafi verið með Lyme-sjúkdóm. Báðir voru þeir með lómun á andlitstaug og átti annar þeirra mótiefnamælingu í blóði sem var jákvæð fyrir IgM-mótiefnum en hinn mótiefnamælingu sem var jákvæð fyrir IgG-mótiefnum. Í hvorugu tilvikinu var hins vegar tekið mænuvökvasýni sem er talið nauðsynlegt til að staðfesta greininguna. Báðir höfðu þeir ferðast erlendis fyrir upphaf einkenna.

Tveir einstaklingar voru greindir af meðhöndlandi lækni með útbrot sem samræmdust *erythema migrans* og Lyme-sjúkdóm án þess að hafa sögu um erlend ferðalög fyrir upphaf einkenna. Annar þeirra hafði verið bitinn af lundalús hérlendis skömmu fyrir upphaf einkenna en hinn hafði enga sögu um mítilbit, skógarferðir eða aðra augljósa áhættuþætti. Báðir voru þeir meðhöndlaðir með doxýcýklíni við mögulegri sýkingu. Hvorugur var hins vegar með mótiefni í sermi gegn *B. burgdorferi sl.* sem við þessar kringumstæður hefði mögulega getað hjálpað til við að staðfesta greininguna þar sem allsendis óvíst er að hægt sé að smitast af Lyme-sjúkdómi

Tafla II. Einstaklingar sem áttu mælingu á mótiefnum í sermi gegn *B. burgdorferi sensu lato* á árunum 2011-2015. Grunnupplýsingar, einkenni og faraldsfræði. Flokkað eftir niðurstöðu mótiefnamælingar og því hvort sjúklingar uppfylltu greiningarskilmerki Lyme-sjúkdóms. Fjórði tilfella og hlutfall, n (%). Aldur er gefinn upp sem meðaltal og staðalfrávik.

	Fullorðnir				Börn			
	Mótiefnamæling				Mótiefnamæling			
	Jákvæð	Óræð	Neikvæð	Lyme-sjkd.	Jákvæð	Óræð	Neikvæð	Lyme-sjkd.
N	25	78	340	18	4	15	39	4
Karlar	8 (32)	32 (41)	132 (38,8)	7 (38,9)	1 (25)	7 (46,7)	16 (41)	0 (0)
Konur	17 (68)	46 (59)	208 (61,2)	11 (61,1)	3 (75)	8 (53,3)	23 (59)	4 (100)
Aldur	47,2 (14,6)	40,7 (13,7)	45,7 (16,6)	47,3 (13,7)	9,8 (4,6)	9,6 (5,3)	10,4 (4,5)	8 (4,1)
Einkenni								
Almenn	5 (20)	21 (26,9)	51 (15)	2 (11,1)	1 (25)	1 (6,7)	16 (41)	0 (0)
Húð	12 (48)	26 (33,3)	49 (14,4)	18 (100)	2 (50)	3 (20)	3 (7,7)	3 (75)
EM	7 (28)	7 (9)	8 (2,4)	18 (100)	2 (50)	2 (13,3)	1 (2,6)	3 (75)
Taugakerfi	7 (28)	34 (43,6)	111 (32,7)	1 (5,6)	1 (25)	0 (0)	5 (12,8)	1 (25)
Stoðkerfi	4 (16)	9 (11,5)	31 (9,1)	0 (0)	0 (0)	2 (13,3)	8 (20,5)	0 (0)
Hjarta	0 (0)	4 (5,1)	4 (1,2)	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)	1 (2,6)	0 (0)
Annað	3 (12)	2 (2,6)	19 (5,6)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	3 (7,7)	0 (0)
Vantar gögn	1 (4)	6 (7,7)	118 (34,7)	0 (0)	0 (0)	5 (33,3)	14 (35,9)	0 (0)
Ferðalög	17 (68)	36 (46,2)	44 (12,9)	18 (100)	4 (100)	8 (53,3)	14 (35,9)	4 (100)
Ekki ferðalög	1 (4)	6 (7,7)	7 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)
Vantar gögn	7 (28)	36 (46,2)	289 (85)	0 (0)	0 (0)	7 (46,7)	24 (61,5)	0 (0)
Mítílbit	3 (12)	7 (9)	11 (3,2)	3 (16,7)	1 (25)	5 (33,3)	6 (15,4)	2 (50)
Ekki mítílbit	17 (68)	47 (60,2)	56 (16,5)	16 (83,3)	3 (75)	5 (33,3)	6 (15,4)	2 (50)
Vantar gögn	5 (20)	24 (30,8)	273 (80,3)	0 (0)	0 (0)	5 (33,3)	27 (69,2)	0 (0)
Sýklalyf	21 (84)	29 (37,2)	42 (12,3)	18(100)	2 (50)	4 (26,7)	4 (10,3)	4 (100)
Ekki sýklalyf	4 (16)	43 (55,1)	194 (57,1)	0 (0)	1 (25)	8 (53,3)	26 (66,7)	0 (0)
Vantar gögn	0 (0)	6 (7,7)	104 (30,6)	0 (0)	1 (25)	3 (20)	9 (23,1)	0 (0)

EM - erythema migrans

á Íslandi. Þar sem óvíst er að viðkomandi einstaklingar hafi verið útsettir fyrir sjúkdómnum, eins og greiningarskilmerkin gera ráð fyrir, er erfitt að segja að um staðfest tilfelli af Lyme-sjúkdómi sé að ræða. Almenn er þó ekki mælt með því að mótiefni gegn *B. burgdorferi* sl. séu mæld við greiningu á Lyme-sjúkdómi hjá einstaklingum með *erythema migrans* vegna lágs næmis prófsins á þessu stigi sjúkdómsins.

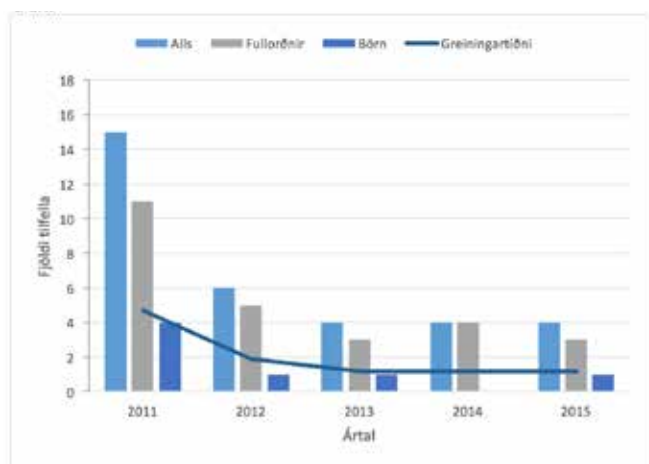
Börn

58 einstaklingar voru yngri en 18 ára, meðalaldur þeirra var 10,2 ár (staðalfrávik 4,7) og 58,6% voru stúlkur en 41,4% drengir. Fjórir einstaklingar (6,9%) reyndust vera með jákvæða mótiefnamælingu fyrir *B. burgdorferi* sl., 15 (25,9%) með óræða mótiefnamælingu og 39 (67,2%) með neikvæða mótiefnamælingu (tafla I).

Grunnupplýsingar um rannsóknarþýði, einkenni sem leiddu til mælingar á mótiefnum gegn *B. burgdorferi* sl. og faraldsfræðilegar upplýsingar er að finna í töflu II. Algengast var að einstaklingar væru með almenn einkenni (31%) eða stoðkerfiseinkenni (17,2%). Upplýsingar um ferðalög fengust fyrir 27 einstaklinga (46,6%) og höfðu 96,3% þeirra sögu um ferðalag fyrir upphaf einkenna. Ferðalög til Bandaríkjanna (25,9%) eða einhvers af Norðurlöndunum (33,3%) voru algengust. Saga um mítílbit kom fram hjá 6

einstaklingum (20,7%). Upplýsingar um sýklalyfjameðferð fengust fyrir 45 einstaklinga (77,6%) og voru 10 (17,2%) þeirra meðhöndlaðir með sýklalyfjum. Eins og hjá fullorðnum var nokkur munur á hlutfalli einstaklinga sem voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum eftir því hvort mótiefnamæling reyndist vera jákvæð (n=2, 50%), óræð (n=4, 26,7%) eða neikvæð (n=4, 10,3%) en sá munur reyndist ekki vera tölfræðilega marktækur (p=0,169). Algengast var að amoxicillín (40%) eða doxýcýklín (50%) væri notað til meðhöndlunar en einungis einn einstaklingur fékk ceftríaxón (10%).

Fjórir einstaklingar (6,9%) uppfylltu greiningarskilmerki Lyme sjúkdóms. Þar af voru þrír (75%) með *erythema migrans* en einungis einn þeirra átti einnig mótiefnamælingu sem var jákvæð með tilliti til IgM-mótiefna gegn *B. burgdorferi* sl. Hinir tveir áttu annars vegar mótiefnamælingu sem var óræð með tilliti til IgG-mótiefna og hins vegar neikvæða mótiefnamælingu og voru því greindir á klínískum forsendum eingöngu. Fjórði einstaklingurinn var með andlitslömum auk einkenna um heilahimnubólgu og var greindur með Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Sá einstaklingur var með hækkun á hvítum blóðkornum í mænuvökva og jákvæða mótiefnamælingu fyrir bæði IgM- og IgG-mótiefnum gegn *B. burgdorferi* sl. í blóði og mænuvökva. Allir einstaklingarnir höfðu sögu um ferðalög fyrir upphaf einkenna og tveir (50%) þeirra höfðu einnig sögu um mítílbit. Allir voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum. Einstaklingurinn



Mynd 1. Fjöldi tilfella af Lyme-sjúkdómi á Íslandi á árunum 2011-2015, flokkað eftir ártali og aldri. Greiningartíðni er gefin upp sem fjöldi tilfella á 100.000 íbúa á ári.

með Lyme-sjúkdóm í taugakerfi fékk doxýcýklín og síðan ceftríaxón. Hinir fengu doxýcýklín, amoxicillín og azitromýcín, eitt lyf hver.

Klínískar greiningar

Til þess að fá enn raunhæfari mynd af fjölda tilfella Lyme-sjúkdóms sem greinast hérlendis var gerð leit að einstaklingum sem höfðu fengið greininguna Lyme-sjúkdómur (ICD-10 kóði A69,2) í sjúkraskrárkerfi Landspítala (Saga) á tímabilinu frá 1. janúar 2011 til 31. desember 2015. 31 einstaklingur fannst, 13 þeirra áttu hins vegar einnig mótefnamælingu fyrir *B. burgdorferi sl.* á rannsóknartímabilinu og voru því fyrir í gagnagrunninum. Sjö einstaklingar voru ekki með einkenni sem samræmdust Lyme-sjúkdómi. Tveir þeirra höfðu verið bitnir af mítli en voru alveg einkennalausir og hjá hinum 5 kom síðar í ljós önnur skýring á einkennum þeirra. Það fundust því 11 einstaklingar sem höfðu verið greindir með Lyme-sjúkdóm á klínískum forsendum án þess að blóðsýni hefði verið sent í mælingu á mótefnum gegn *B. burgdorferi sl.* Átta voru 18 ára eða eldri og þrír voru yngri en 18 ára. Allir einstaklingarnir voru greindir með *erythema migrans* og Lyme-sjúkdóm af meðhöndlandi lækni. Einn þessara einstaklinga var einnig með andlitslömum. Hann hafði farið til útlanda skömmu eftir upphaf einkenna og þar hafði verið framkvæmd mótefnamæling gegn *B. burgdorferi sl.* sem var jákvæð auk þess sem hann var með hækun á hvítum blóðkornum í mænuvökva. Allir höfðu ferðast erlendis og fjórir (36,4%) höfðu einnig fengið mítilbit. Allir voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum og var doxýcýklín algengasta lyfið sem var notað (72,7%).

Greiningartíðni

Mynd 1 sýnir fjölda greininga á Lyme-sjúkdómi á ári á rannsóknartímabilinu og sýnir bæði einstaklinga sem áttu mótefnamælingu fyrir *B. burgdorferi sl.* og einstaklinga sem voru greindir á klínískum forsendum. Að meðaltali greindust 6,6 einstaklingar á ári (staðalfrávik 4,8). Þá voru gögnin einnig stöðluð miðað við íbúafjölda og reiknuð greiningartíðni fyrir fjöldi tilfella á 100.000

íbúa á ári. Meðalgreiningartíðnin á rannsóknartímabilinu var tvö tilfelli á 100.000 íbúa á ári. Flestar voru greiningarnar árið 2011, eða 15 einstaklingar. Þá sést líka á mynd 1 að ekki var stígandi í fjölda greininga á rannsóknartímabilinu.

Umræður

Niðurstöður rannsóknarinnar eru fyrstu upplýsingarnar sem aflað er um faraldsfræði Lyme-sjúkdóms á Íslandi. Á árunum 2011 til 2015 komu upp 33 tilfelli af Lyme-sjúkdómi, eða um tvö tilfelli á 100.000 íbúa á ári. Fjöldi tilfella hérlendis gæti verið meiri þar sem tilfelli, greind á klínískum forsendum eingöngu, frá heilsugæslu, einkareknum stofum og heilbrigðisstofnunum á landsbyggðinni voru ekki með í þessari rannsókn. Sá fjöldi tilfella sem greinist á Íslandi er mjög lágur, bæði samanborið við nágrannalönd okkar í Evrópu og Bandaríkin, sem er ein ástæða þess að Lyme-sjúkdómur hefur ekki verið talinn vera landlægur hérlendis.^{3,6,10,11,12}

Langalgengasta birtingarmynd sjúkdómsins hérlendis er *erythema migrans* sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.^{3,21} Einungis einn var með staðfestan Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Þá voru tveir með andlitslömum og einn með skyntuflunar í útlimum sem gæti hafa verið af völdum Lyme-sjúkdóms í taugakerfi en greiningin var ekki staðfest með rannsóknum. Að auki var einn með andlitslömum greindur erlendis og þó við höfum ekki öll sjúkragögn hans verður að teljast líklegt að hann hafi verið með Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Enginn greindist með einkenni frá hjarta eða stoðkerfi né heldur með síðkomin einkenni um Lyme-sjúkdóm. Er það í ágætu samhengi við rannsóknir á Lyme-sjúkdómi í Evrópu sem sýna að stoðkerfiseinkennum séu fátíð þar. Þá eru einkenni frá hjarta og síðkomin einkenni almennt mjög sjaldgæfar birtingarmyndir sjúkdómsins.^{8,14} Hvað varðar ástæður þess að einstaklingar voru unnir upp með tilliti til Lyme-sjúkdóms voru einkenni frá húð og taugakerfi algengust hjá fullorðnum en almenn einkenni og stoðkerfiseinkenni algengari hjá börnum. Ekki hefur verið lýst áberandi mun á birtingarmynd sjúkdómsins milli fullorðinna og barna á þennan veg. Mögulegt er hins vegar að ferðasagan eigi hér einhvern hlut að máli þar sem algengara var að börn hefðu ferðast til Bandaríkjanna en fullorðnir til Evrópu. Mismunandi algengi *Borrelia*-tegunda gerir það að verkum að stoðkerfiseinkennum hafa verið algengari í Bandaríkjunum en einkenni frá taugakerfi algengari í Evrópu.

Mikill meirihluti einstaklinga hafði ferðast áður en einkenni gerðu vart við sig en skráningu á ferðasögu var þó nokkuð ábótavant og mögulegt að fyrst og fremst hafi verið skráð þegar viðkomandi hafði ferðast en ekkert skráð þegar svo var ekki. Nokkur fjölbreytileiki var á áfangastöðum ferðalaga en fullorðnir ferðuðust oftast til Norðurlandanna og börn oftast til Bandaríkjanna. Saga um mítilbit var ekki algeng, sérstaklega meðal fullorðinna, en heldur fleiri börn og einstaklingar sem voru greindir með Lyme-sjúkdóm höfðu slíka sögu. Rannsóknir hafa sýnt að næmi sögu um mítilbit til greiningar á Lyme-sjúkdómi er lágt og klínískar leiðbeiningar gera almennt ekki ráð fyrir að slík saga sé til staðar til að greiningin sé sett.¹⁴ Skýrist það fyrst og fremst af því að þeir mítlar sem algengast er að valdi *Borrelia*-smiti eru yfirleitt mjög litlir og því auðvelt að missa af þeim.⁸

Stór hluti einstaklinga var meðhöndlaður með sýklalyfjum við mögulegum Lyme-sjúkdómi. Allir sem uppfylltu greiningarskilmerki sjúkdómsins voru meðhöndlaðir ásamt stórum hluta þeirra sem ekki uppfylltu greiningarskilmerkin, sérstaklega þegar mót-efnamæling gegn *B. burgdorferi* sl. var jákvæð eða óræð. Meðal full-orðinna var langalgengast að doxýcýklín væri notað en doxýcýklín og amoxicillín meðal barna. Einungis 6 sjúklingar voru meðhöndlaðir með ceftríaxón í æð en þeir lágu allir inni á sjúkrahúsinu og voru taldir vera með Lyme-sjúkdóm í taugakerfi. Miðað við fjölda jákvæðra mót-efnamælinga og tilfella sem uppfylltu greiningarskilmerki sjúkdómsins má ætla að frekar stór hluti hafi verið meðhöndlaður en að öðru leyti virtist meðferð vera að mestu leyti í samræmi við alþjóðlegar leiðbeiningar.¹⁸

Ekki fannst neitt tilfelli á rannsóknartímabilinu sem hægt var að segja með vissu að ætti uppruna sinn hérlendis. Tveir voru með einkenni sem voru grunsamleg fyrir Lyme-sjúkdóm og enga ferðasögu en ekki þótti staðfest að um Lyme-sjúkdóm hafi verið að ræða. Báðir voru þeir með útbrot sem samræmdust *erythema migrans*. Mót-efni gegn *B. burgdorferi* sl. fundust hins vegar ekki, þrátt fyrir endurtekna mót-efnamælingar, hjá þessum einstaklingum (annar þeirra átti óræða mælingu með tilliti til IgM-mót-efna þar sem einungis eitt fremur ósértækt band var jákvætt og engin marktæk breyting varð milli mælinga). Annar hafði ekki fengið mítílbit eða aðra áhættuþætti en hinn hafði verið bitinn af lundalús (*Ixodes uriae*) skömmur áður. Eins og áður hefur komið fram hefur smiti *Borrelia*-baktería milli lundalúsar og manna aldrei verið lýst og allveg óljóst hvort það geti yfirhöfuð átt sér stað.²⁶ Þá er einnig vert að nefna að greiningar Lyme-sjúkdóms á Íslandi voru flestar árið 2011 en fór svo fækkandi eftir því sem leið á rannsóknartímabilið sem kemur illa heim og saman við kenningar um það að sjúkdómurinn sé orðinn landlægur hér.

Burtséð frá því hvort skógarmitillinn sé orðinn landlægur á Íslandi eða því hvort lundalúsinn geti borið *Borrelia*-bakteríur í menn, virðast íslenskir lækna almennt vera mjög meðvitaðir um tilvist Lyme-sjúkdóms. Mikið er sent af sýnum til mælingar á mót-efnum gegn *B. burgdorferi* sl. og lækna virðast heldur ekki veigra sér við því að greina sjúkdóminn á klínískum forsendum og meðhöndla. Það spilar mögulega hér inn í að stór hluti lækna á Íslandi sækir sérmenntun sína erlendis, til dæmis til Svíþjóðar og Bandaríkja-anna, þar sem nýgengi Lyme-sjúkdóms er hátt og þeir eru því vanir að greina og meðhöndla sjúkdóminn. Í ljósi þessa er hægt að leiða líkur að því að ólíklegt sé að vangreining á Lyme-sjúkdómi sé mikið vandamál hér á landi. Þvert á móti mætti jafnvel halda því fram að verið sé að mæla mót-efni gegn *B. burgdorferi* sl. heldur oftast en ástæða er til. Það eru einungis um 4% sýna sem eru jákvæð fyrir IgM-mót-efnum og 2,5% sýna fyrir IgG mót-efnum auk þess sem ætla má að einungis hluti þessara jákvæðu sýna bendi til raunverulegrar sýkingar. Hins vegar er niðurstaða um það bil 21% sýnanna einhvers konar óræð niðurstaða sem er ekki hjálpleg við greiningu og miðað við niðurstöður þessarar rannsóknar er ekki óalgengt að leiði til óþarfa sýklalyfjameðferðar. Þá má einnig velja því upp hvert jákvætt forspárgildi mót-efnamælingar sé hérlendis en rannsóknir sýna að jákvætt forspárgildi mót-efnamælinga gegn *B. burgdorferi* sl. á svæðum þar sem Lyme-sjúkdómur er ekki landlægur eða sjaldgæfur er mjög lítið.^{30,31} Það er því ágætt að á rétta að greining Lyme-sjúkdóms byggir fyrst og fremst á sögu og skoðun

en mót-efnamælingar eru einungis notaðar til að staðfesta rökstuddan grun um sýkingu og gagnast almennt ekki við greiningu á *erythema migrans*. Mælingu á mót-efnum gegn *B. burgdorferi* sl. ætti því ekki að nota til að skima fyrir sjúkdómnum hjá einstaklingum með almenn einkenni eða einkenni sem eru ekki dæmigerð fyrir Lyme-sjúkdóm.³¹

Helsti styrkleiki rannsóknarinnar er að hún tekur til allra mælinga á mót-efnum gegn *B. burgdorferi* sl. sem framkvæmdar voru á Íslandi á 5 ára tímabili. Rannsóknin nær þannig til heillar þjóðar og ættu niðurstöðurnar að gefa nokkuð áreiðanlega mynd af ástandinu hérlendis. Helstu veikleikar rannsóknarinnar eru að í mörgum tilvikum reyndist erfitt að nálgast nógu ítarlegar upplýsingar um þátttakendur. Annars vegar þar sem skráning upplýsinga í sjúkraskrá er fyrst og fremst hugsuð fyrir klínískar aðstæður og þeim upplýsingum sem þörf var á fyrir rannsóknina oft ekki gerð nægilega góð skil. Hins vegar voru upplýsingar frá sjálfstætt starfandi sérfræðingum og stöku heilbrigðisstofnunum á landsbyggðinni ekki aðgengilegar rafrænt. Einnig vantar upplýsingar um einstaklinga sem voru greindir á klínískum forsendum utan Landspítala án þess að mót-efnamæling væri framkvæmd. Ætla má að stór hluti einstaklinga með *erythema migrans* séu greindir og meðhöndlaðir á heilsugæslu án mót-efnamælinga og fjöldi tilfella af Lyme-sjúkdómi á Íslandi því nokkuð vanmetinn. Þá má einnig nefna að ekki var farið ítarlega í gegnum sjúkraskrá þeirra sem áttu mót-efnamælingu gegn *B. burgdorferi* sl. sem var neikvæð og vantar því ákveðnar upplýsingar fyrir hluta þessara einstaklinga. Þá byggir greining Lyme-sjúkdóms að miklu leyti á sögu og skoðun sem getur verið flókið að túlka eftir á.

Tækifæri til rannsókna á Lyme-sjúkdómi hérlendis eru þó nokkur. Gagn væri að frekari rannsóknum á faraldsfræði sjúkdómsins hérlendis og gæti framskyggn rannsókn orðið til þess að upphæfja mikið af þeim veikleikum sem tíundaðir voru hér að ofan. Þá er mörgum spurningum varðandi mítla og *Borrelia*-bakteríur hérlendis ennþá ósvarað. Þar á meðal hvort mítlarnir séu búnir að taka sér bólfestu á Íslandi og hvort *Borrelia*-bakteríur finnast í mítlunum. Einnig væri æskilegt að koma á betra eftirliti með Lyme-sjúkdómi hérlendis en eins og staðan er í dag er í raun ekkert raunverulegt eftirlit með sjúkdómnum og engar opinberar tölur til um fjölda tilfella eða faraldsfræði sjúkdómsins.

Hvort sem Lyme-sjúkdómur er orðinn landlægur hérlendis eða kemur til með að verða það á næstu árum samfara breytingum á veðurfari, er ljóst að innflutt tilfelli sjúkdómsins koma upp hérlendis á ári hverju. Mikilvægt er að íslenskir lækna séu áfram meðvitaðir um sjúkdóminn og einkenni hans en geri sér jafnframt grein fyrir takmörkunum núverandi rannsóknaraðferða og mikilvægi sögu og klínískrar skoðunar við greiningu.

Þakkir

Höfundar vilja þakka Ubaldo Benitez Hernandez fyrir aðstoð við tölfraeðiúrvinnslu og starfsfólki sýkla- og veirufraeðideildar Landspítala fyrir aðstoð við gagnasöfnun. Rannsóknin hlaut styrk úr Vísindasjóði Landspítala.

Heimildir

1. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, Shope RE, Andiman WA, Ross MR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7-17.
2. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-9.
3. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379: 461-73.
4. Steere AC. Lyme Disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 115-25.
5. Mannelli A, Bertolotti L, Gern L, Gray J. Ecology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Europe: transmission dynamics in multi-host systems, influence of molecular processes and effects of climate change. *FEMS Microbiol Rev* 2011; 36: 837-61.
6. Dessau RB, Bangsberg JM, Hansen K, Lebech AM, Sellebjerg F, Skarphedinnsson S, et al. Lyme Borreliosis: Klinik, diagnostik og behandling i Danmark. *dskm.dk - Klinisk Vejledning* 2014; 50.
7. Wilhelmsson P, Lindblom P, Fryland L, Ernerudh J, Forsberg P, Lindgren PE. Prevalence, Diversity, and Load of *Borrelia* species in Ticks That Have Fed on Humans in Regions of Sweden and Åland Islands, Finland with Different Lyme Borreliosis Incidences. *PLoS ONE* 2013; 8: e81433.
8. Hengge UR, Tannapfel A, Tying SK, Raimund E, Arendt G, Ruzicka T. Lyme Borreliosis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 489-500.
9. Randolph SE. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Phil Trans R Soc Lond* 2001; 356: 1045-56.
10. Centers for Disease Control and Prevention. How many people get Lyme disease? cdc.gov/lyme/stats/humancases.html - febrúar 2018.
11. Schwarz AM, Hinckley AF, Mead PS, Hook SA, Kugeler KJ. Surveillance for Lyme Disease - United States, 2008-2015. *MMWR* 2017; 66: 1-12.
12. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h GI, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill* 2011; 16: pii=19906.
13. Sood SK, Salzman MB, Johnson BJB, Happ CM, Feig K, Carmody L, et al. Duration of Tick Attachment as a Predictor of the Risk of Lyme Disease in an Area in which Lyme Disease Is Endemic. *J Infect Dis* 1997; 175: 996-9.
14. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 69-79.
15. Skogman BH, Ekerfelt C, Ludvigsson J, Forsberg P. Seroprevalence of *Borrelia* IgG antibodies among young Swedish children in relation to reported tick bites, symptoms and previous treatment for Lyme borreliosis: a population-based survey. *Arch Dis Child* 2010; 95: 1013-6.
16. Brouqui P, Cellarier F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff A, Blanco JR, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1108-32.
17. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwarz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 484-509.
18. Wormser GP, Raymond J, Dattwyler J, Shapiro D, Halperin J, Steere AC, et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1089-134.
19. Agueru-Rosenfeld ME, Wang G, Schwarz I, Wormser GP. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av borrelia-infektion - ny rekommendation. *Information från Läkemedelsverket* 2009; 20: 12-17.
20. Gray JS, Dautel H, Estrada-Pena A, Kahl O, Lindgren E. Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009; 2009: 593232.
21. Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 426-32.
22. Richter SH, Eydal M, Skirnisson K, Olafsson E. Tick species (*Ixodida*) identified in Iceland. *Icel Agric Sci* 2013; 26: 3-10.
23. Hasle G, Bjune GA, Midthjell L, Roed KH, Leinaas HP. Transport of *Ixodes ricinus* infected with *Borrelia* species to Norway by northward-migrating passerine birds. *Ticks Tick Borne Dis* 2011; 2: 37-43.
24. Alfredsson M, Olafsson E, Eydal M, Unnsteinsdóttir ER, Hansford K, Wint W, et al. Surveillance of *Ixodes ricinus* ticks (*Acari: Ixodidae*) in Iceland. *Parasit Vectors* 2017; 10: 466.
25. Duneau D, Boulouinier T, Gomez-Diaz E, Petersen A, Tveraa T, Barrett RT, et al. Prevalence and diversity of Lyme borreliosis bacteria in marine birds. *Infect Genet Evol* 2008; 8: 352-9.
26. Munoz-Leal S, Gonzalez-Acuna D. The tick *Ixodes uriae* (*Acari: Ixodidae*): Hosts, geographical distribution, and vector roles. *Ticks Tick Borne Dis* 2015; 6: 843-68.
27. Sigurðsson JR, Guðnason Þ, Kristinsson JR, Haraldsson Á. Íslenskur drengur með Lyme-sjúkdóm: sjúkratilfelli og umfjöllun. *Læknaþláðið* 1999; 85: 414-9.
28. Sigurðsson MI, Guðnason Þ, Þorgrímsson S. Tilfelli mánaðarins - Ungur drengur með undarleg útbrot. *Læknaþláðið* 2011; 97: 35-6.
29. MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen. *Borrelia burgdorferi* antikörper. <http://www.laborvolkmann.de/analysenspektrum/PDF/borrelia-burgdorferi-antikoeper.pdf> - júlí 2018.
30. Lantos PM, Branda JA, Boggan JC, Chudgar SM, Wilson EA, Ruffin F, et al. Poor Positive Predictive Value of Lyme Disease Serologic Testing in an Area of Low Disease Incidence. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1374-80.
31. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24: 118-24.

Barst til blaðsins 5. nóvember 2018, samþykkt til birtingar 2. janúar 2019.

ENGLISH SUMMARY

Lyme disease in Iceland - Epidemiology from 2011 to 2015

Hannes Bjarki Vigfússon¹

Hörður Snævar Harðarson^{1,2}

Björn Rúnar Lúðvíksson^{3,4}

Ólafur Guðlaugsson⁵

Introduction: Lyme disease is caused by an infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi sl.*) which is carried by *Ixodes* ticks. The disease has not been considered to be endemic in Iceland and no cases of Icelandic origin have been published. The epidemiology of Lyme disease in Iceland has never been studied. The objective of this study was to provide basic epidemiological information about Lyme disease in Iceland.

Material and methods: Included in the study were all patients who had a measurement of serum antibodies against *B. burgdorferi sl.* or were diagnosed with Lyme disease (ICD-10, A69.2) at Landspítali University Hospital in Iceland from 2011-

2015. Clinical data regarding these patients was retrospectively collected from medical records and the database of the Department of clinical microbiology at Landspítali University Hospital.

Results: 501 patient had a measurement of serum antibodies against *B. burgdorferi sl.* and 11 patients were clinically diagnosed with Lyme disease during the study period. 33 patients fulfilled criteria for a confirmed diagnosis of Lyme disease. 32 (97%) patients had erythema migrans and one (3%) patient had neuroborreliosis. An average of 6.6 cases were diagnosed a year (two cases per 100,000 persons/year). All cases originated abroad.

Conclusions: Lyme disease is rare in Iceland. On average around 6 to 7 cases are diagnosed every year, primarily localised infections presenting as erythema migrans. None of the cases had a definitive Icelandic origin and the yearly number of cases has not been increasing.

Department of clinical microbiology, Landspítali University Hospital, ²Department of paediatrics, Landspítali University Hospital, ³Department of immunology, Landspítali University Hospital, ⁴Faculty of medicine, University of Iceland, ⁵Department of infectious diseases, Landspítali University Hospital.

Key words: Lyme disease, *Borrelia*, Borreliosis, epidemiology, Iceland.

Correspondence: Ólafur Guðlaugsson, olafgud@landspitali.is