

# Lyme-borreliosis – riktlinjer för diagnos och behandling på Åland

## Version maj 2010

---

Dag Nyman och Peter Wahlberg

Borreliagruppen på Åland (Sten-Anders Carlsson, Hans Granlund, Christian Jansson, Christian Johansson, Mogens Lindén, Marika Nordberg, Clara Nyberg, Dag Nyman, Susanne Olausson, Peter Wahlberg)

### Bakgrund

Lyme-borreliosis (LB) är en fästingburen infektionssjukdom orsakad av spiroketen *Borrelia burgdorferi* (B.b.) sensu lato. Hos oss förekommer infektioner med subklasserna B.b. sensu stricto, B.b. afzelii och B.b. garinii. Bland dessa finns ytterligare ett stort antal subklasser med undergrupper vilka har förmodats kunna ge specifik infektionsimmunitet.

Infektionen överförs huvudsakligen av fästingens nymfer och vuxna honor, medan larverna har en låg infektiositet, under 5 %. Infektionsgraden hos nymfer varierar kraftigt, 0-50% av dem innehåller borrelia. Infektionsrisken vid fästingstick har beräknats till ca. 1 infektion på 70 stick, och risken ökar med den tid som fästingen suger blod. För överföring av borrelia behövs minst 24-48 timmar. Många infektioner är asymtomatiska men ger trots detta en positiv serologi, på Åland ökande med åldern, 10-45 % av friska personer. Vi har beräknat att 50-80 % av infektionerna ger upphov till klinisk sjukdom.

### Klinik

Borreliosen är en systemsjukdom med stor variation i klinisk bild.

Vanligen indelas sjukdomsbilden i 3 stadier. För senborrelioserna saknas säsongvariation.

#### 1. Stadium I, tidig (lokaliserad) borreliosis:

- Erythema migrans, alt. lymfocytom

Start av växande hudrodnad vid fästingsticket efter 4 – 30 dygn och som kvarstår vid minst 7:e dagen efter sticket.. Utslagets utseende är inte specifikt utan varierar från fall till fall. Diameter  $\geq 5$  cm, förväxla inte med den vanliga lokala reaktionen, som nästan alltid uppstår vid fästingsticket men försvinner efter några dagar.

I samband med utslaget kan allmänsymtom, t.ex. feber, myalgi, ledsmärta samt lokal lymfkörtelreaktion, förekomma. Är dessa symtom påfallande kraftiga kan dissemination antas föreligga.

Lymfocytomet är beläget på speciella, luckra hudpartier såsom bröstvårta, scrotum och öronlob.

Om erytemet är multipelt, räknas det som disseminerad infektion, se nedan.

Ingen serologisk testning skall göras vid EM eller lymfocytom.

Betydelsefullt för kliniken är att borrelia i blodet förekommer tidigt i erytemförloppet hos åtminstone 30 % av patienterna. Dissemination förekommer alltså i själva verket redan tidigt, under erytemfasen.

## 2. Stadium II, tidig dissemination

Veckor – månader efter infektionstillfället, inkluderande:

- Tidig neuroborrelios-komplexet:
  - Facialispares (10-20 % av facialispareser, hos barn upp till 35%, beror på borrelios), perifer, kan vara dubbelsidig, likvor kan vara ren, skada på andra kranialnerver kan förekomma.
  - Perifer neurit
  - Aseptisk, lymfocytär meningit, vanligt
  - Polyradikulit (smärtor!), vanligt
  - Encefalit med lätta symtom
- Mer uttalade allmänsymtom
- Multipla erytem
- Myalgi, artralgi
- Radikulopati
- Recidiverande artrit
- Kardit med retledningsstörningar
- Möjliga manifestationer från övriga organ – ögon, lever, myosit etc., dock sällsynt
- Till denna grupp räknas i praktiken också multipelt erythema migrans.

## 3. Stadium III, sen borrelios, lokaliserad organskada, månader till år efter infektionstillfället.

- Artrit. Knän, kraftig hydroks, recidiverande mono- eller oligoartrit
- Neuroborrelios, demens, hydrocefalus, hjärnslagsbild, meningoencefalit
- Acrodermatitis chronica atrophicans

### **Diagnos**

Eftersom sjukdomsbilden är ospecifik och någon specifik markör för sjukdom inte existerar, grundar sig den diagnostiska processen på både klinik och serologi. Sannolikheten för sjukdom före ett serologiskt test (pre-test) modifieras av testutfallet (post-test) enligt på förhand fastställda principer som beskrivs i det följande.

Adekvat differentialdiagnostisk genomgång är oundgänglig för att upptäcka/utesluta andra orsaker till symtomen !

Diagnostiken för barn är i tillämpliga delar samma som för vuxna.

### ***Det diagnostiska förfarandet***

#### I. Uppskatta pre-test-sannolikheten:

- Gör en fullständig klinisk undersökning.
- På basen av epidemiologi, anamnes och status inordnas patienten i en av följande grupper:
  - sannolikhet  $>0,8$  ( $> 80 \%$ ), patient från endemiskt område, fästingstick observerat, följt av erytem och därefter eventuella led- eller nervsystemssymtom inom 2-12 månader.
  - sannolikhet  $0,2-0,8$  ( $20 - 80 \%$ ), patient från endemiskt område, fästingexposition möjlig men ej observerad, symtom från hud eller som ovan.
  - sannolikhet  $<0,2$  ( $< 20 \%$ ), patienten ej från endemiskt område eller ingen fästingexposition. Ospezifika symtom som trötthet, värk, depression.

## II. Beställ sedan laboratorieundersökningar riktade mot borrelios.

*Fyll i frågeformuläret "borreliablanketten" ifall ett informativt svar förväntas.*

- **Serologi:**

I första hand kombination C6Ab och IgG ELISA. Båda test positiva betyder att specifika antikroppar mot borrelia föreligger. Immunoblot görs i så fall inte. Ifall endast *det ena av testen utfaller positivt* gör laboratoriet automatiskt immunoblot. Därmed kan förekomst av specifika antikroppar bekräftas eller uteslutas. Resultatet säger i sig inte något om förekomst av aktiv sjukdom i det individuella fallet, även om C6-Ab statistiskt korrelerar bra till aktiv process. Vid oklart utfall, tag ny serologi efter 4 - 6 veckor. Immunoblot utförs då på prov 1 (ev. på nytt) och 2 samtidigt, och skall för diagnos visa specifika antikroppar samt gärna tillkomst av nya band. Titerstegring från utgångsvärdet med >30% är indikation på aktiv process. (se tolkning av immunoblot nedan).

- Indikation för immunoblot (Line blot) finns då C6Ab och IgG ELISA inte överensstämmer, samt också om en titerstegring i ELISA används i diagnostiskt syfte dvs. man vill se ökning i andra band än flagellin, om man vill påvisa en kraftig immunreaktion dvs. alla band, eller om man vill påvisa en möjlig sjukdomsaktivitet dvs ökning av antalet band. Förekomst av "tidiga" resp. "sena" band är en statistisk indikator på sjukdomsduration men inget absolut kriterium på durationen i det individuella fallet.
- *IgM-serologi görs icke; den saknar betydelse för diagnos och bedömning*
- *Likvorundersökning:* Intratekal produktion av specifika IgG-antikroppar, samt celler, albumin och glukos i likvor skall alltid undersökas *på lätt indikation* ifall tecken på CNS- påverkan finns. DT-hjärna behöver inte utföras före lumbalpunktion såvida inte misstanke på förhöjt intrakraniellt tryck eller subaraknoidalblödning föreligger, undersökning av ögonbottnar görs däremot alltid. Mät likvortrycket, normalt är likvorpelaren < 200 mm. Tag sedvanliga 3 rör med minst 5 ml i det 3:e röret, och samtidigt serumprov. Intratekal borrelia-antikroppsproduktion mäts med en capture ELISA, som detekterar IgG-antikroppar mot nativt flagellin.
- I tidigt skede kan såväl serum- som likvorantikroppsbestämning vara negativ. Nytt prov kan då tas efter minst 7-10 dagar, eller senare.
- Misstanke om reinfektion hos tidigare behandlade patienter bekräftas genom tillkomst av "nya" band i immunoblot, och motbevisas av frånvaro av sådana,
- **Ledpunktion** görs vid hydrops: Celler och PCR-borrelia. *Serologi i ledvätska visar serumvärden = är meningslös, och görs därför inte.*
- **Hudbiopsi** för histologi, borreliaodling och PCR-borrelia görs vid oklara hudmanifestationer.
- **EKG** är obligatoriskt vid LB-misstanke.
- **MR-undersökning** utförs vid tecken på hjärnpåverkan.

### III. Komplettera därefter den kliniska arbetsdiagnosen med laboratorieresultaten.

Som hjälp kan användas "trolighetskvoten" (Likelihood-kvoten, LR; egentligen hur mycket sannolikheten för sjukdom ökar om testet är positivt). Denna beräknas enligt följande: →

- LR =  $\leq$  1: Negativ C6-Ab och negativ ELISA minskar sannolikheten för diagnos med faktor 0.08 - 0.35. *Sök direkt annan diagnos.*  
- LR = 2: Osäkert positiv serologi (negativ C6 men positiv IgG ELISA och positiv immunoblot). Det är här nog fråga om specifika antikroppar, men de har lägre diagnostisk vikt.  
- LR = 5: Samstämmig serologi dvs. samtidigt positiva C6-Ab och IgG ELISA.  
- LR >10: Likvorfynd med lymfocytökning, barriärskada och intratekal antikroppsproduktion.  
- LR >10: Positiva fyndsvar i PCR och/eller odling.  
Här beaktas att Osäkert positiv serologi lätt tolkas som fel serologi. Positiv ELISA och WB visar här att det är fråga om specifika antikroppar men har lägre diagnostisk vikt

### IV. Uppskatta nu sannolikheten för sjukdom:

(Se Appendix 1 och 2 i slutet av dokumentet, eller använd Excelmaskinen som finns på borreliagruppens hemsida <http://www.biomedaland.com>)

*Naturligtvis behöver en van kliniker inte i verkligheten göra dessa kalkyler; det går vanligen att direkt se sammanhanget utan siffror. För den ovana kan kalkylerna dock tjäna till vägledning.*

### **Differentialdiagnos**

En uttömmande differentialdiagnostisk utredning måste alltid genomföras med adekvat klinisk undersökning, laborietestning, funktionstestning och bilddiagnostik. Ingen heltäckande lista kan göras men man beaktar både tidsförlopp och klinik.

#### • **Tänk på bland annat följande:**

1. Andra infektioner ss. TBE och övriga virus, klamydia, anaplasmos (ehrlichios), ledinfektioner, hudinfektion med banala bakterier eller tularemi, bartonella, tbc
2. Posttraumatiska tillstånd
3. Inflammatoriska processer, reaktiv artrit, reumatoid artrit, vaskulit
4. Demyeliniserande processer, MS
5. Demensorsaker, lågtryckshydrocefalus
6. Ischemisk sjukdom: slaganfall, ischemisk hjärtsjukdom
7. Perifer neuropati: diabetes, paraprotein, medianuskompression
8. Metabolisk sjukdom: glukos, kalcium, kobalamin, gikt, kristallartropati
9. Degenerativa processer, artros, diskdegeneration, spinalstenos
10. Tumörer.

#### • **Exempel på lab-utredning enligt situationens krav:**

- SR, Blodbild med trombocyter och diff.
- CRP, ALAT, kreatinin, ekg
- (Vid ledsjukdom): CCP-Ab, ANA, Ig-GAM, Urat, Ca<sup>++</sup>, analys av synovialvätska (bakterier, celler, kristaller), ferritin, HLA-B27
- (Vid myositmisstanke): CK-total till ovanstående. (Forts.)

- (Vid CNS-symtom med demensmisstanke): Homocystein, lipider, B-gluk, B-12, Ca<sup>++</sup>, TSH. Tau-protein och beta-amyloid i likvor.
- En kraftig inflammatorisk reaktion, Ig-GAM-stegring och positiva kärnantikroppar motsäger diagnosen LB.
- Indicerade riktade undersökningar enligt klinik.

Överväg om det finns indikation för t.ex:

- **Funktionstestningar:**

- ENMG

- **Bilddiagnostik:**

- Leder, rygg – rtg utan kontrast, komplettera med MR
- Hjärna – MR ( DT vid tumörmisstanke)

## Behandling

### I. Grundprinciper

Initialt korrekt diagnos är grunden för rationell behandling. Erythema migrans behandlas alltid, och på rent kliniska grunder. För de senare stadierna rekommenderas inte behandling om sannolikheten för sjukdom är lägre än 20 %, i särskilda fall kan försöksbehandling tänkas vid sannolikhet 20 – 50 %. Alla med sannolikhet högre än 50 % skall behandlas.

Behandling med antibiotika är effektiv och indicerad i alla stadier av LB och för alla kliniska manifestationer. Behandlingen utrotar själva infektionen, men infektionsorsakade skador läks inte alltid.

Behandlingsrekommendationerna baserar sig på kontrollerade studier.

**Inskärp alltid och vid varje tillfälle att en lyckad behandling kräver att ordinationen följs exakt och till alla delar – dosens storlek, antal doser per dag och medicineringens längd. Om detta försummas uppstår en faktisk risk för att behandlingen misslyckas.**

### II. Stadium 1

Erythema migrans, lymfocytom. Behandlas i regel inom primärvården, även barn.

Inga laboratorieprov! Starta behandling genast. Vid osäkerhet; fäll hellre än fria ! Använd inte V-penicillin, som har osäker absorption som ger låg serumhalt med därför låg tillgänglighet till centrala nervsystemet. Erythema migrans är inte en hudsjukdom!

- Amoxicillin 14 dagar:  
Vikt <70kg: 0,5 g x3 p.o.  
Vikt >70 kg: 1 g x3 p.o.

Dosering bör vara 3 ggr per dygn för att uppnå säker blodkoncentration, inte den ofta rekommenderade dosen 2 ggr per dygn.

- Doxycyklin 14 dagar:  
Vikt <70 kg: 200 mg genast varefter 100 mg x 2;  
Vikt >70 kg: 300 mg genast, varefter 150 mg x2

Vid allergi mot  $\beta$ -laktamer. Kom ihåg biverkningen risk för solskada! Första val vid stark klinisk misstanke (feber, Alat-ökning, Gr-peni, Tr-peni).

(Forts.)

- Cefuroximaxetil 14 dagar:  
0,5 g-1 g x 2 p.o.

Om varken amoxicillin eller doxycyklin kan användas.

- Azitromycin 5 dagar  
0,5 g x 2 en dag,  
sedan 0,5 g x 1 i 4 dagar

I undantagsfall vid allergi eller biverkningar av ovanstående. Små kliniska studier finns. Amoxicillin ger dokumenterat säkrare behandlingsresultat.

Parenteral behandling vid Erythema migrans kan någon gång vara indicerad i speciella fall, t.ex.:

- Ibland vid multipla erytem, se "Stadium 2: Tidig disseminering" nedan.
- Erytem och samtidig senare manifestation av LB
- Graviditet
- Patienter med immundefekt

Vid terapisvikt vid Erythema migrans rekommenderas följande:

- EM persisterar > 4 veckor eller recidiverar:  
Diagnosen kontrolleras och prövas. Hudbiopsi med odling och PCR. Ny behandling med alternativt antibiotikum; amoxicillin byts mot doxycyklin.
- "Typisk" sekundär LB:  
Ceftriaxon i.v. 2,0 x1 14 -21 dagar
- Andra men lindriga LB-manifestationer iakttas:  
Vänta och följ upp! Eventuellt i.v. ceftriaxon.

Erythema migransbehandling hos barn:

- Amoxicillin 50 mg/kg 3-dos 14 dagar
- Doxycyklin 4 mg/kg endos (10-)14 dagar (Inte under 8 års ålder!)
- 2 generationens cefalosporin 14 dagar

### III. Stadium 2

Tidig disseminering (t.ex. multipla erytem, artrit, kardit, meningoradikulit, facialis pares). Serologi och likvor undersöks alltid, men dröj inte med att sätta in behandlingen.

Behandling enligt situationen och med hänsyn till kroppsvikten. Alternativ:

- Amoxicillin: Vikt <70kg: 0,5 g x 3; Vikt >70 kg: 1 g x 3, 21 dagar. Se anm. under II.
- Doxycyklin: Vikt <70 kg: 200 mg genast varefter 100 mg x 2 i 21 dagar; Vikt >70 kg: 300 mg genast, varefter 150 mg x2 i 21 dagar. Se anm. under II.
- Ceftriaxon 2.0 x 1 i.v. 21 dagar. Obs. förstahandsbehandling om symtom har förekommit >4 veckor innan behandlingen sätts in, och dessutom vid risk för dålig ordinationsföljsamhet !
- Vid tidig neuroborrelios (Ly-meningit, (facialis)pares, polyradikulit (=smärta) med symtom högst 4 - 6 veckor efter sticket) kan behandling i 14 dagar förslås, men man behandlar 21 dagar om väsentlig symtomlindring inte har uppnåtts inom 14 dagars tid.
- Kardit med symtomgivande retledningsstörning kräver intravenös behandling.

(Forts.)

- Barn (Skall alltid remitteras till barn- och ungdomspolikliniken vid annan borrelios än Erythema migrans !)
  - (Upplysningsvis) Behandlingsalternativ vid neuroborrelios och sen borrelios hos barn som inte har artrit eller kardit är följande:
    - Ceftriaxon i.v. 14 dagar enligt kroppsvikt är första val.
    - Amoxicillin 50 mg/kg 3-dos 21 dgr
    - Om ålder > 8 år: doxycyklin 4 mg/kg 1-dos 14-21 dgr
    - 2:a generationens cefalosporin 21 dgr
- Graviditet: Använd inte doxycyklin. Alltid kontakt också med obstetriker !

#### IV. **Stadium III:** Sen disseminerad borrelios (ACA, och t.ex. artrit, kardit, neuroborrelios)

- Behandling som ovan under III. Oftast kan serologisvar här inväntas. Behandlingstiden förlängs t.ex. vid allvarlig organmanifestation.
- Barn: Alltid pediaterkontakt! Sen borrelios med artrit/kardit behandlas som vid neuroborrelios samt därefter 30 dagar eller längre med amoxicillin 50 mg/kg i 3 doser.

V. Ge inte profylaktisk behandling vid fästingbett.

VI. Behandla inte personer med positiva titrar utan klinisk bakgrund ! På Åland är 10 – 45 % av friska personer seropositiva ! Varför togs provet? Differentialdiagnos? Vänta och se !

VII. Vid diffusa symtom men positiv serologi kan antibiotikabehandling övervägas. Utred alltid noga först! Endast en tilläggsbehandling ges! Informera patienten om detta på förhand.

#### **Problem under antibiotikabehandling**

- **Bristande följsamhet** (konstaterad eller befarad) för den givna ordinationen kan motivera att man föredrar intravenös behandling (ceftriaxon).
- **Fotosensibilitet** – patienter som får doxycyklin (Risk för Epidermolysis bullosa!) men också de som får amoxicillin, skall vistas i skuggan.
- **Herxheimer-reaktionen** är en allmänreaktion orsakad av toxinfrisättning med start c:a 8 timmar efter den första antibiotikadosen. Den finns beskriven vid Lyme-borrelios i alla stadier. Frekvensen är okänd. *Egentligen visar den att behandlingen är effektiv.* Graden oftast lindrig med lätt feber, huvudvärk, muskelstelhet, lätt hudutslag, kan också vara stark med blodtrycksfall. Fortsätt behandlingen vid lindrig reaktion, förläng gärna infusionstiden för ceftriaxon och/eller späd ut till större volym. Symtomatisk terapi, ev. steroider t.ex. prednisolon 20 mg x 2 nedtrappande under 1 vecka. Var vaksam mot anafylaxi!
- **Valet av antibiotikum** kan bädda för vissa biverkningar:
  - Amoxicillin: Vanligen utslag, särskilt ofta vid EBV-infektion, fotosensibilitet är sällsynt. Sällan: diarré, klostridiumöverväxt, allergiska reaktioner, Herxheimer-reaktion, se tidigare. Sällsynt är Coombs-positiv hemolys, interstitiell nefrit, feber, pancytopeni.
  - Ceftriaxon: Lokal infusionstromboflebit vanligt. Sällan diarré och klostridieöverväxt, kan korsreagera med penicillinallergi, reversibel gallstas

med sludge. Herxheimer-reaktion, se ovan. Sällsynt är Coombs-positiv hemolys.

- Doxycyklin – tandmissfärgning och -deformering på barn < 8 år. Fotosensitivitet vanlig, esofagit, hepatit, mag-tarm-intolerans, kandidaöverväxt ses även.
- **Hudutslag** – i samband med antibiotikabehandling kan hudutslag förekomma utan att det behöver vara fråga om allergi. Ej urtikariella, ofta på ryggen, follikulitbild. Behandlingen kan oftast genomföras i alla fall. Bild som vid vaskulit eller erythema multiforme (röd/brun färgning av huden kvarstår trots tryck) gör dock att behandlingen bör avbrytas.
- **Allergiska reaktioner** av fördröjd typ. Allergi, anafylaxi – urtikariella, kliande utslag på hela kroppen. Avsluta behandlingen. Behandla allergin med antihistamin. Allmänsymtom såsom blodtrycksfall, bronkospasm är anafylaxitecken! Behandla med adrenalin, antihistamin, steroider enligt EBM Guidelines.
- **Diarré**. Ge alltid profylaktiskt laktobaciller (2 dl levande surmjölk dagligen, ej samtidigt med tablettorna.) Antibiotikadiarré pga. clostridium difficile eller kolit – gör toxintest; starta metronidazol parallellt om positivt. Sluta behandlingen om nödvändigt.

### Behandlingsresistens

Behandlingsresistens är oftast skenbar, vanligen beroende på fel diagnos eller dålig ordinationsföljsamhet.

- Orsak till skenbar resistens efter adekvat antibiotikabehandling kan vara autoimmunitetsreaktioner i samband med LB (sällsynta).
  - OspA-Ab-positivitet i immunoblot kan tyda på att det föreligger autoimmun inflammation. Överväg om så är fallet – i så fall övervägs behandling med steroider eller metotrexat.
- Borreliainfektionen kan orsaka en bestående vävnadsskada, som inte kan läkas eller som fordrar åtgärd s.s. t.ex. knäledssynovektomi. Alla dessa sällsynta händelser är fall för reumatologen.
- Kronisk borreliainfektion efter regelrätt behandling är mycket sällsynt. Odlingar + PCR kan göras för att bekräfta, men inte utesluta. En andra antibiotikakur kan vara påkallad, men man rekommenderas att vänta 6 veckor innan man beslutar att ge den.

### Uppföljning

Erytembehandlade patienter följs inte upp, men de uppmanas att ta kontakt efter 4 veckor ifall utslag kvarstår eller vid ev. nyttillkomna problem.

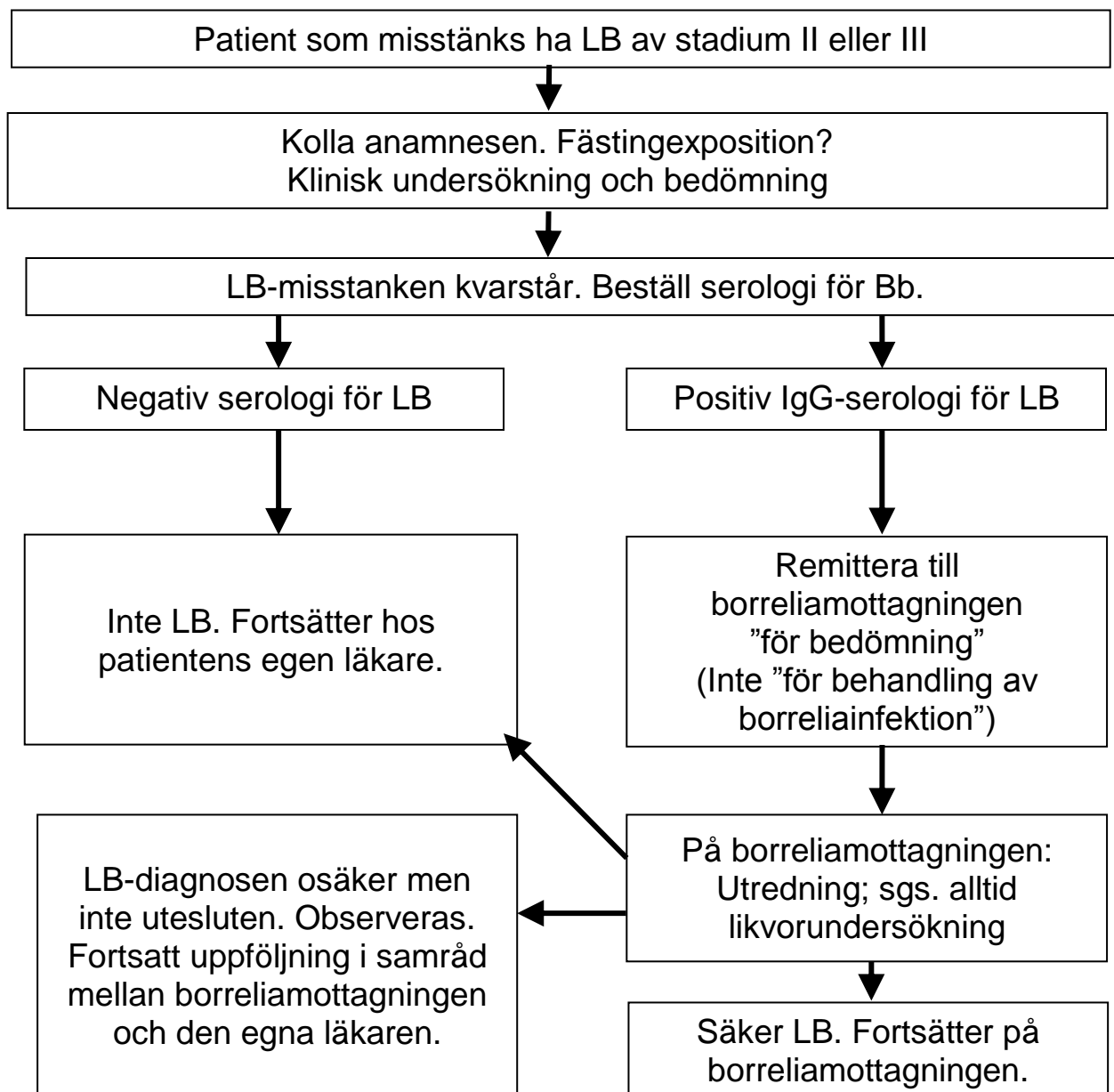
Alla behandlade patienter i stadium II och III måste systematiskt medföljas i 6 månader efter avslutad behandling :

Vid behandlingens slut (dag 14 eller 21) kliniskt med läkarbesök Efter 6 månader labb och telefonkontakt, och läkarbesök vid behov. Patienterna uppföljs individuellt, och kontrolleras vid behov med tätare intervaller och/eller upp till 1 år.

**Det måste alltid finnas möjlighet för patienten att lätt få kontakt med läkare/sjukskötare vid problem, och för att ställa frågor om sjukdom och behandling.**



## Beslutsgång vid LB



## LITTERATUR (I kronologisk ordning)

1. Wahlberg P, Granlund H, Nyman D, Panelius J, Seppälä I. Treatment of late Lyme borreliosis. *J Inf* 1994, 29, 255-61
2. Oksi J, Marttila H, Soini H, Aho H, Uksila J, Viljanen MJ. Early dissemination of *Borrelia burgdorferi* without generalized symptoms in patients with erythema migrans. *APMIS* 2001;109:581
3. Arnez M, Ruzic-Sabljić E, Ahčan J, Radsel-Medvesček A, Pieterski-Rigler D, Strle F. Isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from blood of children with solitary erythema migrans. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20 (3);251-5
4. Jansson C, Carlsson S-A, Granlund H, Wahlberg P, Nyman D. Analysis of *Borrelia burgdorferi* IgG antibodies with a combination of IgG ELISA and VlsE C6 peptide Elisa. *Clin Microbiol Infect* 2004, 2005;11:147-8.
5. Evidence-Based Medicine Guidelines, Duodecim/Wiley & Sons, Helsinki/Chichester 2005, ISBN 0-470-01184-X: pp. 10-14. (Nyman D, Wahlberg P)  
<http://www.ebm-guidelines.com/ebmg/>
6. Wilske B. Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. *Ann Med* 2005;37:568-79
7. Nyman D, Willén L, Jansson C, Carlsson S-A, Granlund H, Wahlberg P. VlsE C6 peptide and IgG ELISA antibody analysis for clinical diagnosis of Lyme borreliosis in an endemic area. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:496-7
8. Nyman D, Wahlberg P, Carlsson S-A, Granlund H, Jansson C, Johansson C, Nyberg C. Lyme-borreliosis – praktiska riktlinjer för diagnos och behandling. *Finl Läk tidn* 2006;61 (33);3219-24
9. Oksi J, Nikoskelainen J, Hiekkänen H, Lauhio A, Peltomaa M, Pitkäranta A, Nyman D, Granlund H, Carlsson S-A, Seppälä I, Valtonen V, Viljanen M. Duration of antibiotic treatment in disseminated Lyme borreliosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical multicentre study. *Eur J Clin Inf Dis* 2007; 26:571-81
10. European Union concerted action on Lyme borreliosis. EUCALB 2009.  
<http://meduni09.edis.at/eucalb/index.htm>
11. Wahlberg P, Nyman D. Voiko Lymen borreliosisi kroonistua? *Duodecim* 2009;125(12):1269-76

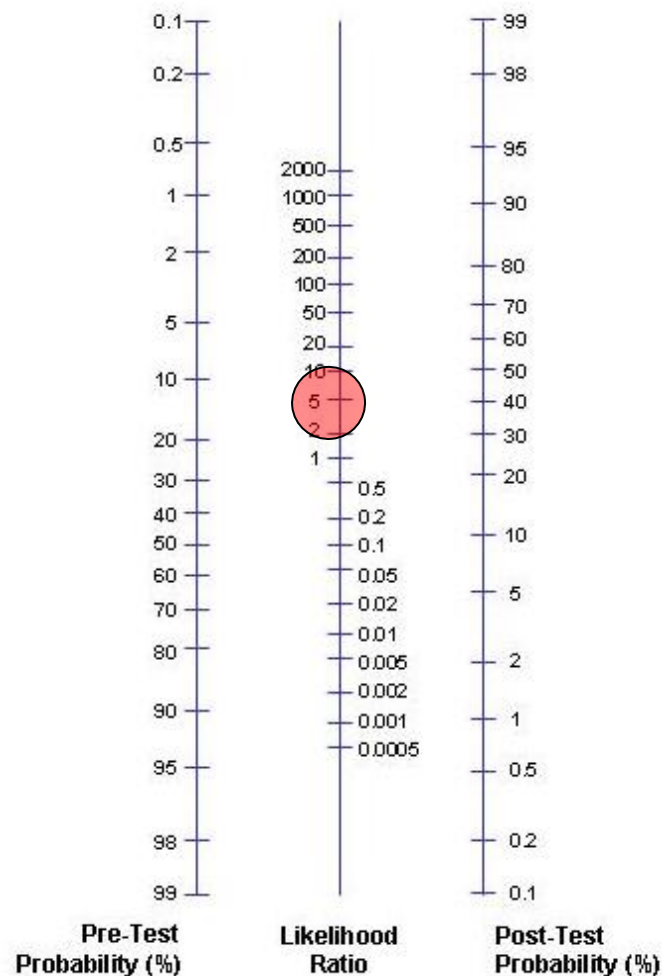
## Appendix 1:

### Nomogram för beräkning av post test- sjukdomssannolikhet

<http://www.cebm.net/LRnomogram.pdf>

#### Bruksanvisning:

1. I vänstra kolumnen sätts in Pre-test-sannolikhet (< 20, 20-80 eller > 80 %), se stycket Diagnos I.
2. I mitten: **5** vid samstämmig serologi (C6 och ELISA båda positiva),  
**10** vid Li-lymfocytos och intratekal antikroppsproduktion,  
**10** vid positiv PCR eller odling, men  
**2** om serologin är diskordant (C6 och ELISA/Immunoblot pekar åt olika håll).
2. Punkterna förbinds med rät linje till högra kolumnen, där post-test-sannolikheten avläses. Om denna är > 50 → behandling.



## **Appendix 2:**

Kalkyl av den teoretiska sannolikheten av aktiv sjukdom ("Post test-sannolikhet, PostS) på basen av klinik ("Pre test-sannolikhet", (PreS)(Tab I) kompletterad av laboratorieresultatet ("Likelihood-kvot, LR ).

**Kalkylen kan göras automatiskt med hjälp av Excelmaskinen som finns som länk från borreliagruppens hemsida <http://www.biomedaland.com>**

Odds: Förhållandet mellan att resultatet är sant eller falskt: Pre test-odds: PreO, post test-odds: PostO).

---

1.  $\text{PreS}/1-\text{PreS} = \text{PreO}$
2.  $\text{PreO} \times \text{LR} = \text{PostO}$
3.  $\text{PostO}/\text{Post-O}+1=\text{PostS}$

Exempel: PreS för kliniken är 0,4, LR för lab.fynden 5.

1.  $0,4/1-0,4 = 0,4/0,6 = 0,66$
  2.  $0,66 \times 5 = 3,3$
  3.  $3,3/4,3 = 0,76$ . Post test-sannolikheten (PostS) för sjukdom är 0,76 (76%).
-