

Provtagningsanvisning Borreliaundersökning

Avgränsning/Bakgrund

Se under svar och bedömning.

Provtagning

Screen borrelia serum-antikroppar IgG

Helblod i gelrör med guldgul propp, alternativt minst 2 mL serum. Om möjligt, centrifugera gelrör (G-tal 2000, 10 min) inom 2 timmar.

Neuroborrelios

Minst 0,75 mL likvor i sterilt rör **och** serumprov enligt ovan. Likvorprov måste alltid åtföljas av serumprov taget vid samma tillfälle.



Rör vakuum 5 mL, guldgul propp, koag.akt.
SST-gel, drar 3,5 mL (Artnr: 3197)



Sterilt rör, konad botten används till likvor
Förrådsartikel, artikelnr: 35966.

Ange på remissen

För korrekt tolkning av resultatet krävs att insjuknandedatum och frågeställning/symptomatologi har angivits (akrodermatit, artrit, eller neurologiska symptom). Om alternativet ”annat” används specificera symptom under anamnes.

I avvaktan på transport

Prov förvaras i kylskåp i väntan på transport som kan ske enligt normala rutiner.

Svar och bedömning

Borreliaserologi, S-Borrelia-antikroppar (IgG) i serum:

Analyseras med *LIAISON® Borrelia IgG* för antikroppar av IgG-klass riktade mot VlsE-antigenet och besvaras Påvist/Ej påvisat. IgM-antikroppar analyseras EJ. Dels därför att specificiteten är låg, dvs det finns en hög risk för falskt positiva, men också för att IgM-antikroppar kan saknas i de sena stadierna av sjukdomen.

Borreliaserologi är en svårtolkad analys därför att:

- Seroprevalensen hos friska i vårt län är hög. En lokal studie har påvisat nedanstående seroprevalens hos blodgivare:

40-talister	50 %
50-talister	30 %
60-talister	15 %
70-talister	10-15
80-talister	10-15 %
90-talister	15 %
- Antikroppar kvarstår även efter behandling eller utläkt infektion
- Endast ca 50 % av patienter med tidig borrelios, som t ex erythema migrans, är positiva i serologi.

Använd därför *inte* borreliaserologi vid:

- Fästingbett utan andra symptom
- Erythema migrans
- Behandlingsuppföljning

Borreliaserologi *kan användas* vid följande frågeställningar (framför allt för att negativa svar är av värde):

- Artrit
- Acrodermatit
- Neuroborrelios med symptom mer än 6-8 veckor hos vuxna.

I tveksamma fall, när behandling ändå bedöms indicerad, fortsätt att överväga andra differentialdiagnoser. En eventuell kortvarig förbättring under pågående behandling med tetracykliner kan bero på tetracykliners antiinflammatoriska effekt.

Borrelia DNA (extern utförare) kan vara en relevant undersökning vid misstanke om borrelia-artrit. Den kan också användas på hudbiopsi vid misstänkt acrodermatit.

Neuroborrelios:

För att diagnosticera neuroborrelios krävs parat likvor-serumprov. Analysen kan vara falskt negativt vid tidig infektion, tag därför även hänsyn till celltal i likvor.

CXCL13

CXCL13 snabbtest (Neuroborrelios) utförs på likvorprov där pleocytos föreligger och dessutom på samtliga prov från barn. Analysen är en semikvantitativ LFA (lateral flow test). Metoden kan *inte* användas för att bedöma CXCL-13 vid andra neurologiska frågeställningar där kvantitativa och känsligare metoder rekommenderas istället (externt laboratorium).

Högt värde motsvarar ca >500 ng/L,

Medelhögt värde ca 250-500 ng/L,

Lågt värde ca <250 ng/L.

Ett högt värde för CXCL13 talar starkt för neuroborrelios men kan också förekomma vid andra diagnoser. Cytokinen CXCL13 hör till CXC-kemokinfamiljen och är selektivt attraherande för antikroppsproducerande lymfocyter av typ B-celler. Kemokinen bildas av monocyter och dendritceller som inducerats av till exempel av borrelia Spirocheter. CXCL13 kan vara en känslig och specifik biomarkör i csv vid tidig neuroborrelios. Nivåerna är ofta mycket höga och kan påvisas tidigare än antikropparna. Nivåerna av CXCL13 faller snabbt efter insatt antibiotikabehandling (till skillnad från antikroppar) och kan därför användas för att diagnostisera recidiv av neuroborrelios.

CXCL13 är dock inte en helt specifik markör för neuroborrelios utan kan också ses vid andra tillstånd som neurosyfilis, lymfom, MS och HIV-infektion. Aktiv Multipel skleros (MS) ger vanligen mindre uttalade förhöjningar. Vissa studier visar att flera infektionssjukdomar, till exempel Cryptococcus neoformans meningit, kan orsaka mycket förhöjda nivåer av CXCL13 i csv samt att vissa bakteriella och virala fall av meningit resulterar i en måttlig ökning av intratekal CXCL13. (Discriminating Lyme neuroborreliosis from other neuroinflammatory diseases by levels of CXCL13 in cerebrospinal fluid, N D van Burgel 1, F Bakels, A C M Kroes, A P van Dam, J Clin Microbiol 2011 May;49(5):2027-30).

Borrelia-antikroppar CSV (IgG) och Neuroborrelios IgG Antikroppsindex

Samtliga prov för neuroborrelios analyseras avseende IgG-antikroppar i likvor. För de prov som är positiva i denna första analys jämförs antikroppskvoten för borrelia-antikroppar i likvor/serum med kvoten för total-IgG. Dessutom görs en beräkning enligt Reiber där även albuminkvot ingår. Resultatet rapporteras som antikroppsindex inom en vecka.

Antikroppar utvecklas långsamt i likvor och analysen kan därför vara falskt negativ under första sjukdomsveckan.

Separat analys avseende IgG-antikroppar i serum besvaras inte rutinmässigt för neuroborrelios-prov men kan rapporteras i efterhand om det bedöms som kliniskt relevant.

Faktorer som påverkar svarets kvalitet

- Ev. tidigare exposition för borrelia och den långsamma antikroppsutvecklingen vid borrelios gör tyvärr att analysen har låg sensitivitet och specificitet.
- Starkt hemolyserade, lipemiska eller värmeinaktiverade prover bör inte analyseras.

Analysfrekvens och svarstid

Borreliaantikroppar i serum besvaras inom 2 vardagar efter ankomst till laboratoriet.

CXCL13 rapporteras inom en vardag efter ankomst till laboratoriet för likvorprov där pleocytos föreligger och för prov från barn.

Borreliaantikroppar i CSV (livkor) kan ofta besvaras inom 2 vardagar men när beräkning av antikroppsindex krävs kan analystiden vara upp till en vecka.