

De diversiteit aan borreliasoorten en hun relevantie in de praktijk

Alex Wagemakers

Er worden in Nederland jaarlijks ongeveer 1,5 miljoen mensen gebeten door de schapenteek (*Ixodes ricinus*). Ongeveer een op de vijf teken is geïnfecteerd met spirocheten binnen het *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*B. burgdorferi* s.l.)-complex, en grofweg een op de tien geïnfecteerde tekenbeten leidt tot Lymeborreliose.

Naast *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (*B. burgdorferi* s.s.), bevat dit complex nog vele andere soorten. *Borrelia afzelii*, geassocieerd met Erythema Migrans en Acrodermatitis Chronica Atrophicans, en *Borrelia garinii*, geassocieerd met neuroborreliose, komen in Nederland het meest voor. In Azië worden verschillende soorten binnen het *B. burgdorferi* s.l.-complex overgedragen door *Ixodes persulcatus* (taigateek). In Noord-Amerika wordt Lymeborreliose vrijwel alleen veroorzaakt door *B. burgdorferi* s.s., die wordt overgedragen door *Ixodes scapularis* (hertenteek) in het noordoosten en *Ixodes pacificus* in Californië.

Deze borreliasoorten hebben zich aangepast aan specifieke gastheren in de natuur door resistentie te ontwikkelen tegen complementfactoren van bepaalde zoogdieren, vogels en zelfs reptielen (*Borrelia lusitaniae*). *Ixodes*-larven en nymfen die zich op deze geïnfecteerde dieren hebben gevoed, kunnen in hun volgende levensstadium ook de mens infecteren.

De verschillende *B. burgdorferi* s.l.-soorten hebben ook diverse oppervlakte-eiwitten aan boord, zoals verschillende Outer surface protein A serotypes. De in Europa voorkomende soorten brengen meestal OspA ST1 (*B. burgdorferi* s.s.), ST2 (*B. afzelii*), ST3 & ST5-7 (*B. garinii*) of ST4 (*B. bavariensis*) tot expressie. Op basis van sequencing zijn recent 17 verschillende OspA-types geïdentificeerd.

Het Lymerix-vaccin bestond uit OspA ST1 (*B. burgdorferi* s.s.), en richtte zich daardoor alleen op de Amerikaanse markt. Lymerix werd in 2002 na negatieve media-aandacht rondom vermeende bijwerkingen (auto-immuunartritis) van de markt gehaald, hoewel een studie van de CDC geen toename van artritis liet zien in de gevaccineerde populatie. Het OspA-epitoom dat op basis van mogelijke moleculaire mimicry hiermee in verband gebracht werd, is desondanks uit de twee aankomende OspA-gebaseerde Lyme vaccins verwijderd. Deze nieuwe vaccins zijn bovendien multivalent, om ook de Europese markt te bedienen. Het recombinanteiwitvaccin van

Valneva/Pfizer bevat OspA ST1 t/m 6 (hexavalent), terwijl het mRNA-vaccin van Moderna zich richt op ST1-7 (heptavalent).

Naast Lymeborreliasoorten, die volgens enkele taxonomen tegenwoordig *Borrelia* zouden moeten worden genoemd, is er nog een tweede groep borreliasoorten, namelijk de relapsingfeverborreliagroep. Deze diverse groep, die ook in tropische gebieden voorkomt, kenmerkt zich door de expressie van variabele oppervlakte-eiwitten, waarvan Ronald Plasterk het mechanisme in 1985 in *Nature* heeft ontrafeld. Deze borreliasoorten repliceren in de bloedbaan, en op het moment dat er een antistofrespons op gang komt, ontspringt een spirocheet die toevallig net haar serotype heeft geswitcht de dans, om vervolgens een volgende replicatiegolf met een ander serotype in gang te zetten. Dit verklaart het relapsingfeverpatroon waarbij elke paar dagen koorts ontstaat. De soort met de hoogste mortaliteit is *Borrelia recurrentis* (louse-borne relapsing fever), die onder meer in Ethiopië wordt overgedragen door kleeerluizen. De overige soorten worden grotendeels door zachte teken overgedragen, die 's nachts mensen bijten die in hutjes of grotten slapen, en al voor het ochtendgloren zijn verdwenen. *Borrelia duttonii* is een belangrijke bron van perinatale sterfte in Tanzania, *Borrelia crocidurae* komt veel voor in Senegal, *Borrelia hermsii* in de bergen van Californië, enzovoorts. Een relatief 'nieuwe' soort is *Borrelia miyamotoi*, die zich net als Lymeborrelia juist in de *Ixodes*-teken bevindt, in een op de veertig teken in Nederland. Deze soort kan malaise, koorts, relapsing fever en bij sterk immuungecompromitteerde patiënten een meningo-encefalitis veroorzaken. Diagnostiek van relapsing fever kan plaatsvinden met een bloeduitstrijk (lagere sensitiviteit) of PCR (beschikbaar in het referentielab *Borrelia*).

Kortom, '*Borrelia*' omvat een veelzijdige groep bacteriën met verschillende geografische, klinische en transmissie-eigenschappen.

Alex Wagemakers, arts-microbioloog OLVG, coördinator referentielaboratorium *Borrelia* AUMC, geeft de pen door aan Dries Budding, arts-microbioloog en oprichter van Inbiome.