



# Aktuelt om borreliose hos hund og katt

I 2018 ble det publisert en oppdatert versjon av ACVIM Small Animal Consensus Statement om borreliose hos hund og katt (1). Et fagpanel bestående av forskere fra USA og Europa har gått gjennom tilgjengelig litteratur og sammenfattet aktuell kunnskap i sju punkter. Ettersom temaet regelmessig aktualiseres, er det viktig at smådyrveterinærer holder seg oppdatert på feltet. Vi har derfor skrevet et resymé av artikkelen med kommentarer tilpasset situasjonen i Norge.

**Punkt 1: Hvilke *Borrelia*-arter er vanligst og hvor finnes de endemiske områdene? Oppdatering om *Borrelia*-arter, assosierte flåttarter, samt geografisk distribusjon og epidemiologi ved *Borrelia*-infeksjon.**

## Sammendrag 1

Det finnes drøyt 50 kjente *Borrelia*-arter, hvorav 21 arter tilhører *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Bb-sl). Bb-sl bakteriene er gram-negative spiroketer som migrerer i interstitiet i det infiserte vertedyret. De borreliabakteriene som gir opphav til Lyme Borreliosis (LB) på mennesker inngår i denne gruppen.

I Nord-Amerika har arten *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (Bb) vært assosiert med sykdom hos hund. I Europa har mistanken vært rettet mot ko-infeksjoner av Bb og andre Bb-sl-subtyper som *B. garinii*.

I Europa er det hovedsakelig

flåttarten *Ixodes ricinus* som overfører borreliabakterier. Flåtten blir infisert ved blodinntak fra en infisert vert. Borreliabakteriene uttrykker forskjellige antigener på overflaten («Outer surface proteins», Osp) avhengig av miljø. OspA finnes på overflaten når bakterien er i fordøyelsessystemet til flåtten. Når en infisert flått inntar blod fra et nytt vertedyr vil OspA antigenene nedreguleres og OspC antigenene oppreguleres. Denne endringen legger til rette for at bakteriene kan migrere over i det nye vertedyret og prosessen er anslått å ta 36–48 timer.

Forekomst av borreliose vil i stor grad følge distribusjon av flått. Forekomst av borreliabakterier i flått varierer stort. Estimert på forekomst av borreliainfeksjon hos hund baserer seg først og fremst på seropositivitet, og ikke på samtidige kliniske symptomer forenlige med borreliose.

Flåtten kan også overføre andre sykdomsframkallende mikroorganismer. Aktuelle agens i Europa kan være

## FORFATTERE:

- Karin Hultin Jäderlund  
førsteamanuensis
- Heidi Sjetne Lund  
førsteamanuensis
- Anita Haug Haaland  
førsteamanuensis

NMBU Veterinærhøgskolen, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

*Anaplasma phagocytophilum*, Tick borne encephalitis (TBE)-virus, *Francisella tularensis*, *Babesia microti* og muligens *Bartonella* spp.

## Konklusjon 1

Panelet anbefaler ytterligere forskning for å evaluere eventuelle sykdomsmanifestasjoner hos hunder og katter av andre *Borrelia*-arter enn Bb. Eventuelt forekomst av ko-infeksjoner bør vurderes hos dyr med mistenkt borreliose. Seroprevalenstall i hundepopulasjonen

kan ikke brukes som estimat for forekomsten av borreliose hos hund, ettersom de fleste hunder som eksponeres for bakterien serokonverterer uten å utvikle klinisk sykdom.

#### Våre kommentarer

Det er stort behov for forskning for å bekrefte eller avkrefte *Borrelia*-assosiert sykdom i Europa. Videre er det også under nordiske forhold viktig å vurdere forekomst av andre infeksjoner med agens som *Anaplasma phagocytophilum* (2), Tick borne encephalitis (TBE)-virus (3), *Francisella tularensis* (4), *Babesia* spp. (5) og *Bartonella* spp. (6).

#### Punkt 2: Hva er de vanligste kliniske manifestasjonene ved borreliose hos hund og katt?

#### Sammendrag 2

Majoriteten av Bb-seropositive hunder viser ingen kliniske symptomer. De fleste studier av hunder i Europa viser ikke sikker assosiasjon mellom seropositivitet og kliniske symptomer. I studier fra Nord-Amerika hos eksperimentelt infiserte hunder er det funnet milde-moderate synoviale forandringer ved histologiske undersøkelser, samt perivaskulitt og perineuritt lokalt ved bittsted. Denne forandringen er sett først og fremst hos de unge valpene. Videre er det blitt rapportert artritt (både hos naturlig og eksperimentelt infiserte hunder) og nefritt (bare hos naturlig infiserte hunder) i Nord-Amerika.

Hos europeisk berner sennenhund er det funnet høyere forekomst av seropositivitet enn hos andre raser i samme region. Årsak er ukjent da man ikke tror at denne rasen er mer utsatt for flåttbitt, ettersom seroprevalens for andre flåttbårne bakterier ikke viste samme variasjon mellom berner sennenhund og de andre hunderasene.

Ingen kasus av nevroborreliose finnes veldokumentert hos hund. Myokarditt er beskrevet hos boxervalper med positiv immunhistokjemi for Bb hvor det

ikke ble funnet noen annen plausibel forklaring. Det er foreslått at det kan finnes en genetisk predisposisjon hos disse valpene der ett bakterielt antigen likner myocardin myosin og utløser en autoimmun myokarditt, men dette er ikke bevist. Katter kan serokonvertere, men ingen studier dokumenterer at organismen forårsaker sykdom hos katt.

#### Konklusjon 2

Det er ikke bevist at borreliabakterier forårsaker kliniske symptomer hos hunder i Europa. Verken nevrologiske eller kardiologiske manifestasjoner av borreliose hos hunder er vel-dokumenterte. I Europa er seroprevalensen hos berner sennenhunder høyere enn hos hunder av andre raser, uten at dette er assosiert med sykdom. Det er ikke kjent at borreliainfeksjon kan forårsake sykdom hos katt.

#### Våre kommentarer

Det er vårt inntrykk at det er regioner i Norge med antatt høy forekomst av artritt på grunn av borreliainfeksjon hos hund. Vi ønsker å presisere at det ikke er bevist assosiasjon mellom seroprevalens og sykdom i Europa (7, 8). En europeisk studie (8) refererer til høyere seroprevalens hos hunder med borreliaassosierte symptomer enn friske hunder eller hunder med andre symptomer. Allikevel var seroprevalens i denne studien relativt lav (omlag 20%) blant hundene med «de rette symptomene», og det var ikke mulig å identifisere bakterielt DNA eller levende spiroketer. Studiens konklusjon var også at serologiske tester ikke er gode for å påvise borreliaassosiert sykdom. Vi vil derfor påpeke at det er viktig å gjøre grundig diagnostikk. Vi vil også minne om at eksperimentelle studier har vist en rask forbigående, selvbegrensende artritt som oppstår 2-5 måneder etter infeksjon (9), slik at tilsynelatende effekt av antibiotika ikke nødvendigvis er et bevis på årsakssammenheng.

Ved nevrologiske symptomer hos hunder vil grundig utredning bekrefte en etablert diagnose, uten assosiasjon til borreliose, i mer enn 95% av tilfellene (10,11). Vi imøteser ytterligere forskning

omkring årsakssammenheng mellom borreliainfeksjon og kliniske symptomer hos hund og katt.

#### Punkt 3: Hos syke dyr, hvilke diagnostiske tester kan anbefales for å bekrefte eksponering for Bb?

#### Sammendrag 3

For hund anbefales kvalitative serologiske tester. Forekomst av antistoffer mot bakterieantigenene C6, VIsE og OspF indikerer at pasienten har vært utsatt for naturlig eksponering – ettersom disse antigenene ikke forekommer i vaksiner.

Panelet anbefaler ikke «whole cell ELISA», «immunfluorescence antibody (IFA)» eller «Western blot» test på grunn av risiko for kryssreaksjoner mot andre spiroketinfeksjoner. Ettersom hunder ikke viser akutte symptomer for serokonvertering, anbefales heller ikke IgM versus IgG antistofftesting.

#### Konklusjon 3

Påvisning av antistoffer mot C6, VIsE, OspF, og/eller OspC hos en ikke-vaksinert hund, indikerer at hunden har vært eksponert for Bb, men er ikke bevis for at den viser kliniske symptomer som følge av *Borrelia*-infeksjon. For katt anser panelet at det behøves ytterligere optimalisering av de serologiske testene før noen spesifikk test til rutinediagnostikk kan anbefales.

#### Våre kommentarer

Det har tidligere blitt anbefalt at det skal tas parprøver for å måle antistoffnivåer (12), der motivasjonen er å finne en titerstigning som skal kunne indikere nylig infeksjon. Panelet nevner ikke dette i sin artikkel, men så vidt oss bekjent er parprøver uegnet som ett middel for å påvise årsakssammenheng i tilfeller hvor man mistenker borreliose. Dette fordi borreliose ikke er en akutt sykdom, men en mulig sykdom med 2-5 måneders inkubasjonstid (9). Det er derfor langt mindre sannsynlig med en titerstigning samtidig med kliniske symptomer.

**Punkt 4: For syke hunder, hvilken behandling anbefales? (Panelet adresserer Lyme artritt, Bb-seropositive hunder med Protein Loosing Nephropathy og katt)**

**Sammendrag 4**

Lyme artritt presenterer seg som en akutt, monoartikulær eller polyartikulær halthet med hovne ledd, feber, letargi og lokal lymfadenopati. Eksperimentelt er sykdommen selvbegrensende, og ved behandling av spontane kasus ses en rask respons på antibiotika (i løpet av 1-2 dager). Borreliabakterier er sensitive for en rekke antibiotika (inkludert smalspektrede antibiotika), men doksisyklin blir ansett som førstevalg. En motivasjon for å bruke doksisyklin framfor andre antibiotika er at dette også har anti-inflammatoriske egenskaper og potensiell effekt mot eventuelle ko-infeksjoner. Fire uker blir anbefalt som behandlingstid, selv om behandlingsregimer ikke er klinisk testet. Hos hund finnes ingen veldokumenterte kasus av kronisk Lyme artritt, og det finnes ingen støtte for antibiotikabehandling i mer enn fire uker.

Lyme nefritt, en immun-kompleksmediert glomerulonefritt, har blitt forbundet med borreliose. Diagnosen stilles på grunnlag av at hunden er seropositiv for Bb, har «protein-losing» nefropati og at andre årsaker er utelukket. Hunder med «protein-losing» nefropati bør undersøkes grundig med tanke på differensialdiagnoser. Det finnes ingen veldokumentert spesifikk diagnostikk for Lyme nefritt in vivo, inkludert undersøkelser av nyrebiopsier. Man har heller ikke lyktes å framkalle Lyme nefritt eksperimentelt på hunder. Panelet legger vekt på at verken seropositivitet eller respons på antibiotikabehandling beviser at nefropatien var forårsaket av borreliainfeksjon. Ettersom borreliose aldri har vært dokumentert hos katt, gis ingen spesifikke anbefalinger om behandling av borreliose hos katt.

**Konklusjon 4**

Ved Lyme artritt hos hund anbefaler panelet i første omgang behandling i fire uker med doksisyklin. Bb-seropositive hunder med «protein-losing» nefropati bør utredes og behandles etter anbefalinger fra «IRIS Canine Glomerulonephritis Study Group».

**Våre kommentarer**

Vi støtter anbefalingen om at seropositive hunder med proteinuri må utredes og behandles om hvilken som helst hund med proteinuri i henhold til «IRIS Guidelines» (13). Seropositivitet for borrelia bør ikke føre til at man unnlater å lete etter andre underliggende årsaker da årsakssammenhengen mellom seropositivitet og proteinuri i beste fall er svært usikker. Foreløpig anbefaler IRIS å behandle seropositive hunder med doksisyklin, i tillegg til behandlingen som ville bli gitt til alle hunder med glomerulopati, selv om nødvendigheten av dette ikke er dokumentert. Vi understreker at det er sterkt ønskelig med bedre dokumentasjon av behovet for antibiotikabehandling av denne pasientgruppen.

Det er påvist lokale forskjeller i forekomst av *Borrelia* i Norge, med størst forekomst på begge sider av ytre Oslofjord, i Telemark og Agderfylkene (14). Om det foreligger en økt forekomst av leddbetennelse i de samme regionene er ukjent. Siden sammenheng mellom leddbetennelser og borreliainfeksjon heller ikke er lett å bevise, anser vi det som viktigere å gjøre grundig diagnostikk for å søke etter andre årsaker, også ved tilfeller av leddbetennelser, da andre årsaker er mer sannsynlig.

**Punkt 5: Hvilken testing anbefales når det gjelder dyr uten symptomer?**

**Sammendrag 5**

Panelet lister fire fordeler med å seroteste symptomfrie hunder ved den årlige helsesjekken; 1) Alle seropositive hunder kan følges opp med tanke på eventuell proteinuri.

2) Eventuelle assosiasjoner mellom cytopenier/nyresykdommer og eksponering for ville dyr og flått kan påvises. 3) Seropositive hunder identifiseres, noe som indikerer en risiko for at mennesker og andre dyr i samme område kan få borreliose. 4) Effekten av preventive tiltak i høyrisikoområdene kan vurderes.

Negative effekter av serotesting av friske hunder listes også; 1) Risiko for unødvendig bruk av antibiotika på grunn av falskt positive testresultater. 2) Overforbruk av antibiotika til seropositive hunder som aldri kommer til å utvikle klinisk sykdom som følge av borreliainfeksjon. 3) Kostnader for testen. 4) Unødvendig engstelse for eiere. 5) Tidsforbruk som følge av eierkommunikasjon.

Det finnes ingen grunn til å seroteste friske katter.

**Konklusjon 5**

Panelet anbefaler årlig serotesting av alle hunder som bor i, i nærheten av, eller reiser til endemiske områder i Nord-Amerika. Det anbefales også å sjekke alle Bb-seropositive hunder for proteinuri.

**Våre kommentarer**

Det er vår oppfatning at serotesting av alle individer årlig vil føre til et alvorlig overforbruk av antibiotika på et heller svakt faglig grunnlag, og at dette argumentet alene veier opp for eventuelle fordeler. Videre vil dette påføre eiere en kostnad som vi ikke kan se at vi kan forsvare.

**Punkt 6: Bør behandling tilbys til seropositive hunder uten kliniske symptom og uten proteinuri?**

**Sammendrag 6**

Dette er kontroversielt, panelet er ikke enige.

**Konklusjon 6**

Flertallet i panelet (4/6) anbefaler ikke rutinemessig antibiotikabehandling av Bb-seropositive hunder uten kliniske symptom og uten proteinuri.

## Våre kommentarer

Med begrunnelse i norske retningslinjer for antibiotikabruk (15) anser vi det som uforsvarlig og uansvarlig å tilby antibiotika til disse hundene.

### Punkt 7: Hvilke forebyggende tiltak anbefales?

#### Sammendrag 7

Det enkleste er flåttkontroll. Det innebærer å inspisere etter flått og å fjerne flåtten med en gang den oppdages. Det innebærer også å holde gressplener kortklippede og å luke bort busker, ugress med mer i hagen/gården. Det inngår også å bruke flåttmiddel. Pass på å feste flått-halsbåndet slik at det har hudkontakt. Tyggetabletter fungerer bra for mange, de er lette å administrere og er bra for hunder som bader. Ikke anvend permetrin-preparater til katt.

Borrelia-vaksinasjon er ikke like effektivt som flåttkontroll, og varigheten av immuniteten er varierende. Vaksinasjon er kontroversielt, blant annet er man redd for immunmedierte konsekvenser som sensitivering for/forverring av immunkompleksmediert glomerulonefritt. Dersom vaksine anvendes anbefales fortsatt flåttprofylakse med tanke på forebygging av andre flåttbårne sykdommer.

#### Konklusjon 7

Flåttkontroll er bra, ikke bare for å forhindre borreliose - men også for å forhindre andre flåttbårne sykdommer. Det er ikke anbefalt å vaksinere syke hunder eller hunder med proteinuri. Halvparten av forskerne i panelet (3/6) anbefaler rutinemessig vaksinasjon av friske hunder i endemiske områder i Nord-Amerika.

## Våre kommentarer

Vi er klar over at det finnes områder i Norge med høy prevalens av borreliainfisert flått og der det også anses å være høy forekomst av Lyme artritt til tross for at forekomsten av *Borrelia* assosiert artritt ikke er

godt dokumentert i Norge. Med bakgrunn i potensielt alvorlige bivirkninger, og varierende og kortvarig effekt av vaksiner (16), anser vi at vi ikke har grunnlag nå til å anbefale rutinevaksiner i disse områdene. Vi erkjenner imidlertid at denne holdningen til vaksinasjon kan måtte endres i framtiden ved bedre kunnskap og at risikoer for bivirkninger ved vaksinasjon kanskje kan forsvares. Det er uansett langt viktigere med flåttprofylaksen.

#### Panelets oppsummering

Panelet er enige om at alle hunder i risikoområdene i Nord-Amerika bør testes med en kvalitativ Bb-serotest, og at alle seropositive hunder bør testes for proteinuri. Det er også enighet om å ha doksisyklin som førstevalgspreparat for hunder og katter med mistenkt klinisk borreliose (til tross for at det ikke finnes kunnskap om verken den beste behandlingsprotokollen, eller hvor lenge behandlingen skal pågå til henholdsvis hund eller katt). Ved mistanke om Lyme nefritt hos en hund som ikke responderer på standardbehandling, er panelet enige om å anbefale behandling med mykofenolat, med eller uten prednisolon. Panelet er også enige om at flåttkontroll bør anvendes for alle hunder og katter.

Konsensus ble ikke oppnådd vedrørende eventuell behandling av alle Bb-seropositive hunder og katter, eller for bruk av resultater fra kvantitative C6-antistoff-tester som en guide til behandling eller for å følge effekten av en behandling. Konsensus ble ikke heller oppnådd rundt hvor lenge antibiotika skal gis ved Lyme nefritt, eller hvorvidt man skal bruke Bb vaksiner; heller ikke i endemiske områder.

#### Vår oppsummering

Vår generelle holdning er at selv om man finner seropositivitet for borreliose er det lite sannsynlig at dyret har symptomer fra det. Seropositivitet kan heller ikke brukes som prediktor for utvikling av framtidige symptomer. Da korrelasjon mellom symptomer og sykdom har

vært så vanskelig å påvise i studier, bør sannsynligheten for at det er andre årsaker enn borreliose til symptomene man ser på hunder i klinikken vurderes. Vi vil derfor igjen minne om viktigheten av å gjøre grundig diagnostikk for å lete etter andre årsaker.

Lyme artritt på hund er rapportert som selvbegrensende, slik at smertestillende kan forsøkes initialt i et forsøk på å redusere overforbruk av antibiotika. Lyme nefritt er ikke dokumentert med sikkerhet i Europa, men tross manglende dokumentasjon har vi, i påvente av mer dokumentasjon, ikke godt nok grunnlag til å ikke følge IRIS anbefalingene om doksisyklin til seropositive hunder med glomerulær proteinuri. Det finnes få holdepunkter for at andre former for borreliose som kronisk borreliose, nevroboreliose eller kardiogen borreliose eksisterer hos hund og katt.

**Referanser**

1. Littman MP, Gerber B, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 887-903.
2. Egenvall A, Lilliehöök I, Karlstam E, Björnsdóttir A, Olsson Engvall E, Artursson K et al. Detection of granulocytic *Ehrlichia* species DNA by PCR in persistently infected dogs. *Vet Rec* 2000; 146: 186-90.
3. Levanov L, Vera CP, Vapalahti O. Prevalence estimation of tick-borne encephalitis virus (TBEV) antibodies in dogs from Finland using novel dog anti-TBEV IgG Mab-capture and IgG immunofluorescence assays based on recombinant TBEV subviral particles. *Ticks Tick Borne Dis* 2016; 7: 979-82.
4. Nordstoga A, Handeland K, Johansen TB, Iversen L, Gavier-Widén D, Mattsson R et al. Tularaemia in Norwegian dogs. *Vet Microbiol* 2014; 173: 318-22.
5. Øines Ø, Radzijeuskaja J, Paulauskas A, Rosef O. Prevalence and diversity of *Babesia* spp. in questing *Ixodes ricinus* ticks from Norway. *Parasit Vectors* 2012; 5: 156.
6. Stensvold CR, Al Marai D, Andersen LO, Krogfelt KA, Jensen JS, Larsen KS et al. *Babesia* spp. and other pathogens in ticks recovered from domestic dogs in Denmark. *Parasit Vectors* 2015; 8: 262.
7. Goossens HA, Maes JH, van den Bogaard AE. The prevalence of antibodies against *B. burgdorferi*, an indicator for Lyme borreliosis in dogs? A comparison of serological tests. *Tijdschr Diergeneesk* 2003; 128: 650-7.
8. Speck S, Reiner B, Streich WJ, Reusch C, Wittenbrink MM. Canine borreliosis: a laboratory diagnostic trial. *Vet Microbiol* 2007; 120: 132-41.
9. Appel MJG, Allan S, Jacobson RH, Lauderdale TL, Chang YF, Shin SJ et al. Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection. *J Infect Dis* 1993; 167: 651-64.
10. Hultin Jäderlund K, Egenvall A, Bergström K, Hedhammar Å. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs with neurological signs. *Vet Rec* 2007; 160: 825-31.
11. Hultin Jäderlund K, Bergström K, Egenvall A, Hedhammar Å. Cerebrospinal fluid PCR and antibody concentrations against *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs with neurological signs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 669-72.
12. Veterinærinstituttet. Borreliose. <https://www.vetinst.no/sykdom-og-agens/borreliose> (12.11.2019).
13. International Renal Interest Society. IRIS guidelines. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/index.html> (12.11.2019).
14. Folkehelseinstituttet. Lyme borreliose: veileder for helsepersonell. <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/lyme-borreliose---veileder-for-hels/#forekomst-i-norge> (12.11.2019).
15. Statens legemiddelverk. Terapi anbefaling: Bruk av antibakterielle midler til hund og katt. Mars 2014. [https://legemiddelverket.no/Documents/Veterin%C3%A6rmedisin/Terapi%20anbefaling/Terapi%20anbefaling\\_Antibakterielle%20midler%20hund%20og%20katt\\_2014\\_N.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Veterin%C3%A6rmedisin/Terapi%20anbefaling/Terapi%20anbefaling_Antibakterielle%20midler%20hund%20og%20katt_2014_N.pdf)
16. Littman MP, Goldstein RE. Vaccinating dogs against Lyme disease: two points of view. *Today's Vet Pract* 2014; 4(1): 62-5.