

Borreliose og andre vektorbårne infektioner (i DK)

Nanna Skaarup Andersen

Speciallæge, PhD, Klinisk lektor SDU,
Klinisk Center for Vektorbårne Infektioner,
Klinisk mikrobiologisk afdeling, OUH

Nanna.skaarup.andersen@rsyd.dk



Klinisk Center for Vektorbårne Infektioner

- Startede på OUH 2014
- Mere end 1400 patienter (10-01-2026 = 1406 patienter registreret)
- Flåtofonen – ”Region syd”: 29178083 

Hvorfor er jeg inviteret?

- Flåtforskning siden 2007 på KMA OUH
- PhD om TBE, Borrelia og Anaplasma 2013-2019
- Ansvar for diagnostik af flåtoverførte infektioner på KMA OUH fra 2018
- Speciallæge i Klinisk mikrobiologi 2022



Agenda

- Lidt om flåter og deres livscyklus
- Lyme borreliosis
 - Erythema migrans
 - Achromatitits Chronica Athrophicans
 - Borrelia lymfocytom
- De mindre kendte flåtoverførte infektioner i DK
 - *Neoehrlichia micurensis*
 - *Borrelia miyamotoi*
 - *Rickettsia*
 - *Francisella tularensis*

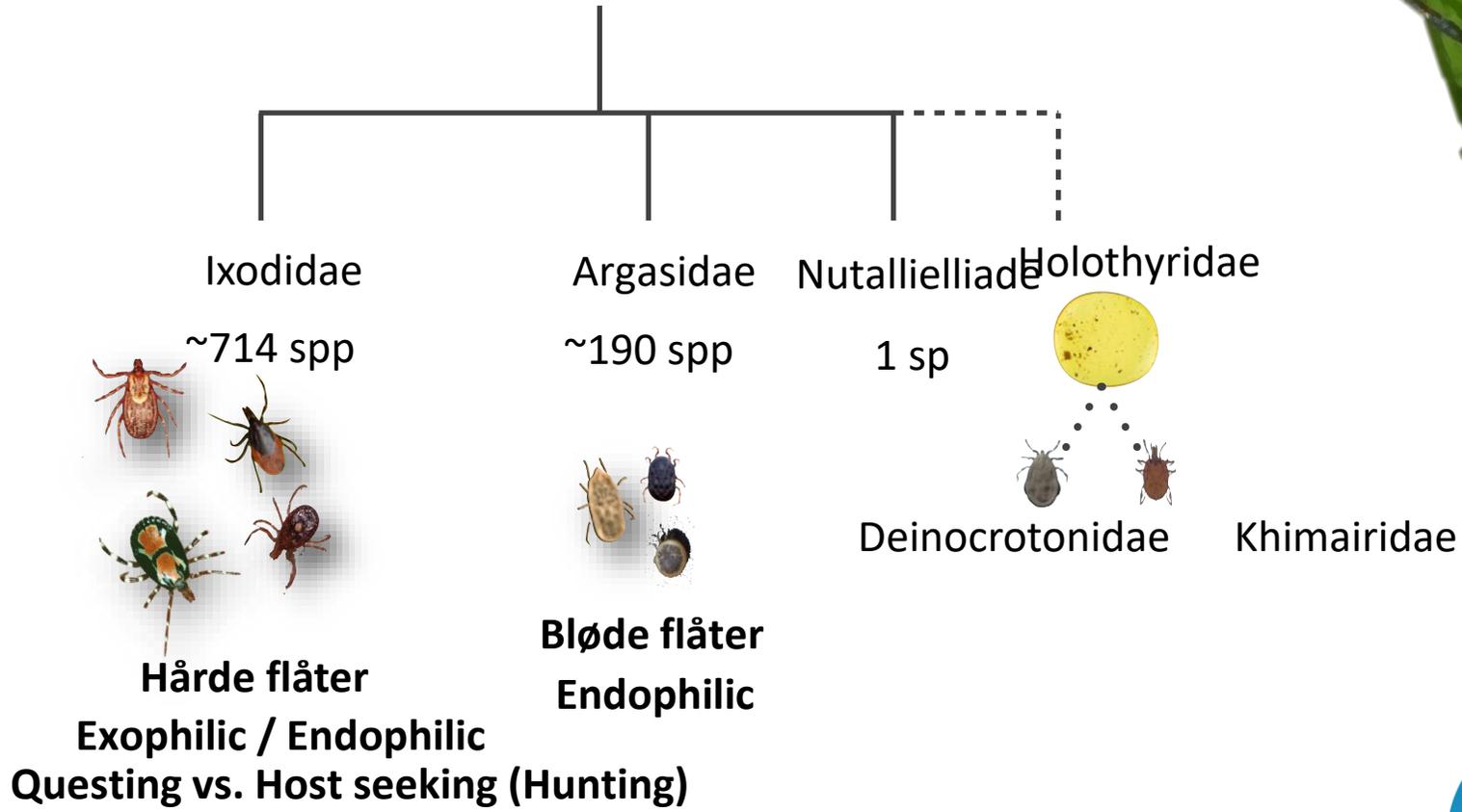
Disclosure:

- Ingen økonomiske
- Ikke stor erfaring med hud generelt
- Billeder delt med tilladelse





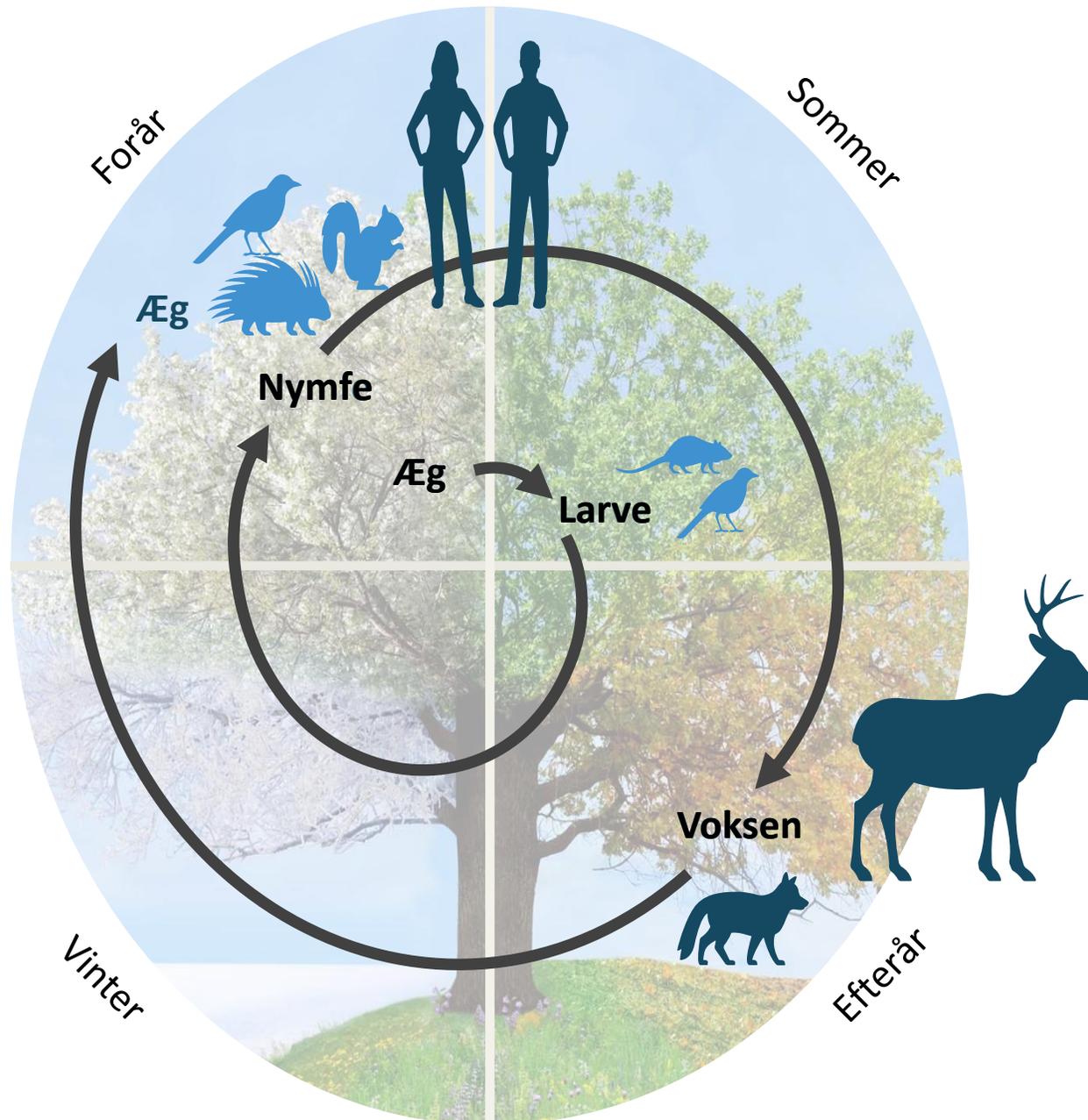

Acaria: Ixodida



Skovflåten *Ixodes ricinus*

Levetid: ~3 år (1-6)

Spisetid: ~ 4-11 dage



1 - værts flåter ex.
Dermacentor



2- værts flåter
Hyalomma

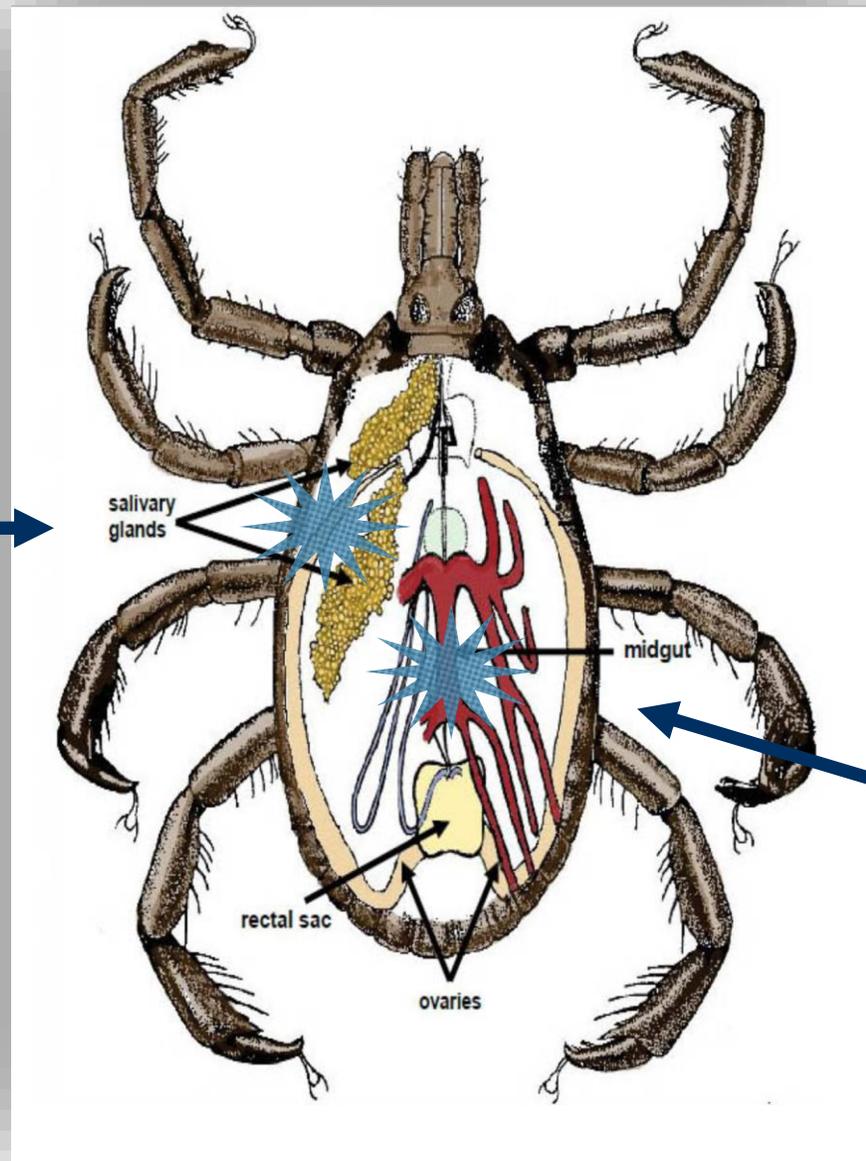


3- værts flåter feks.
Ixodes ricinus



Flåtens anatomi

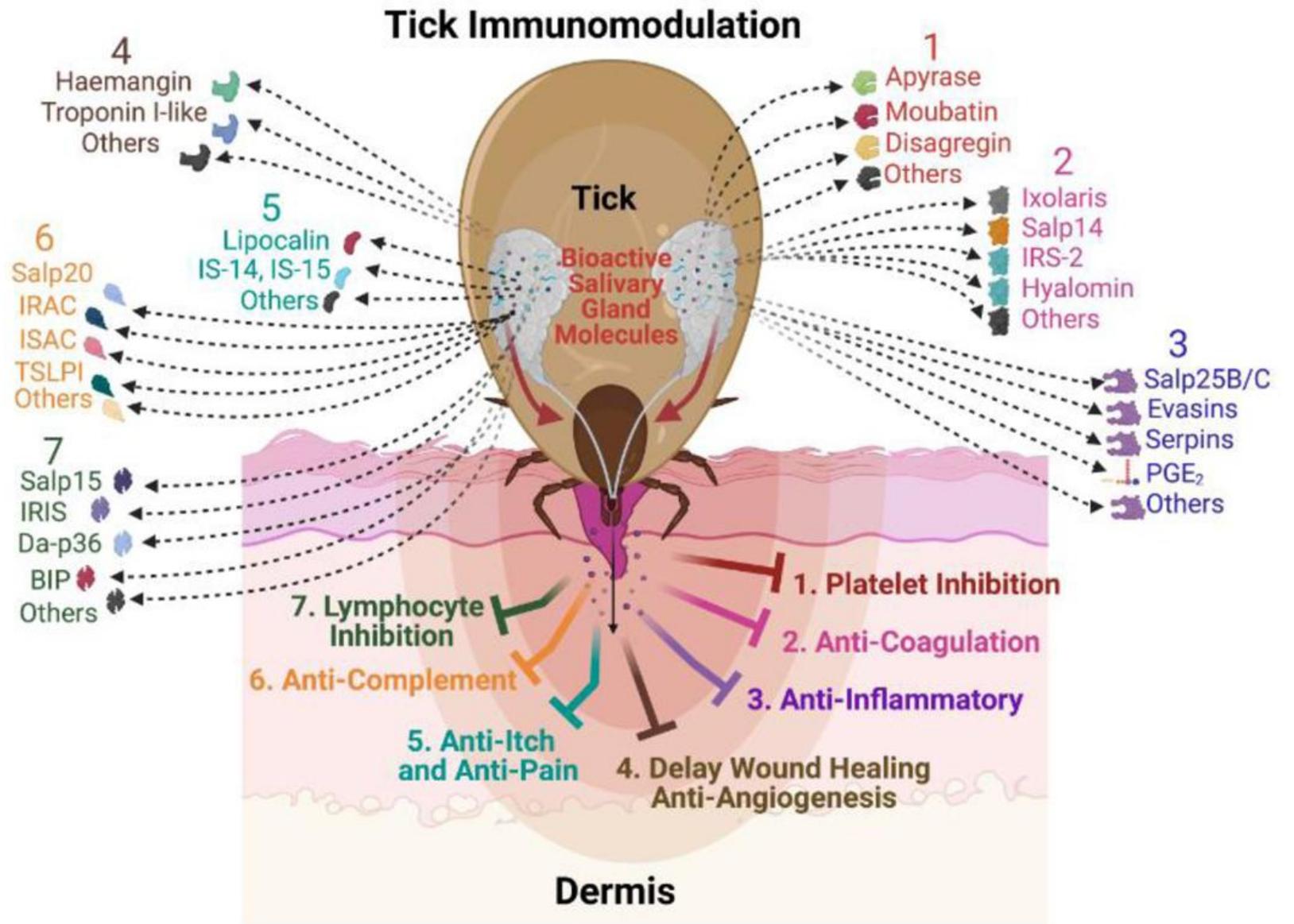
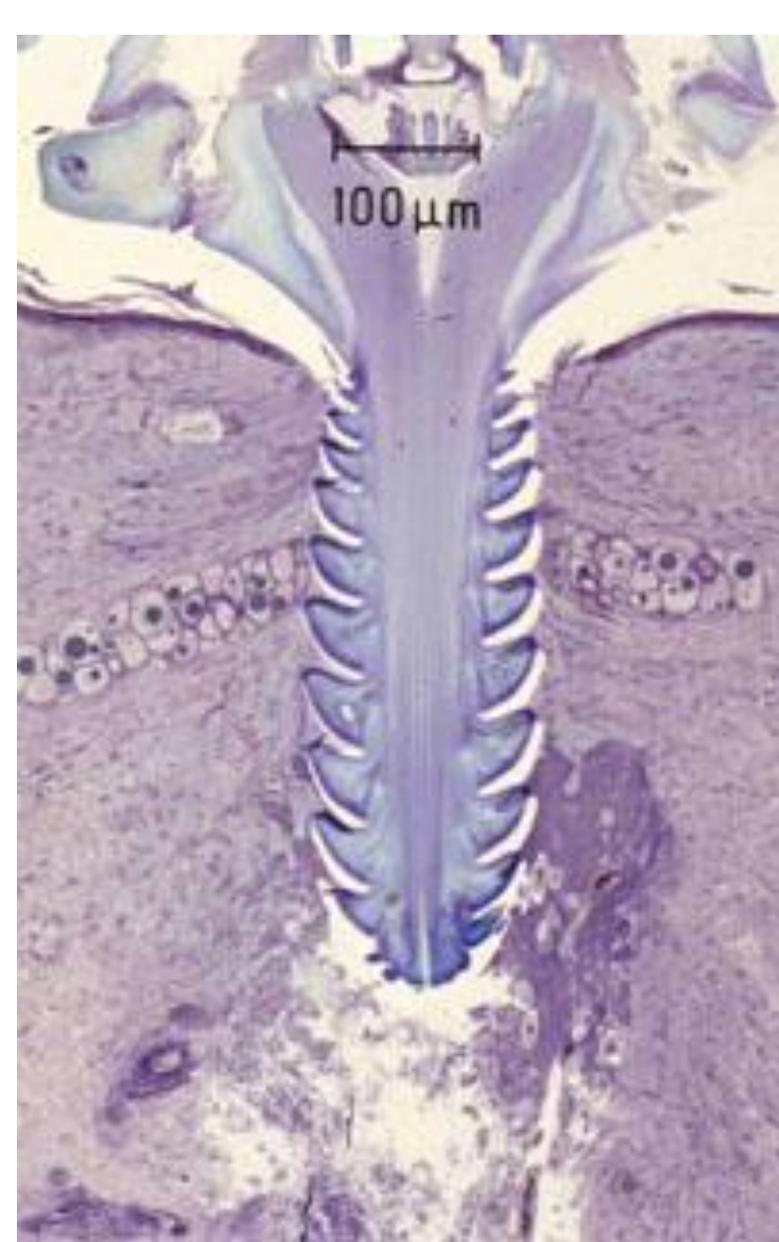
“ Ingen grace period”



“ Grace period”



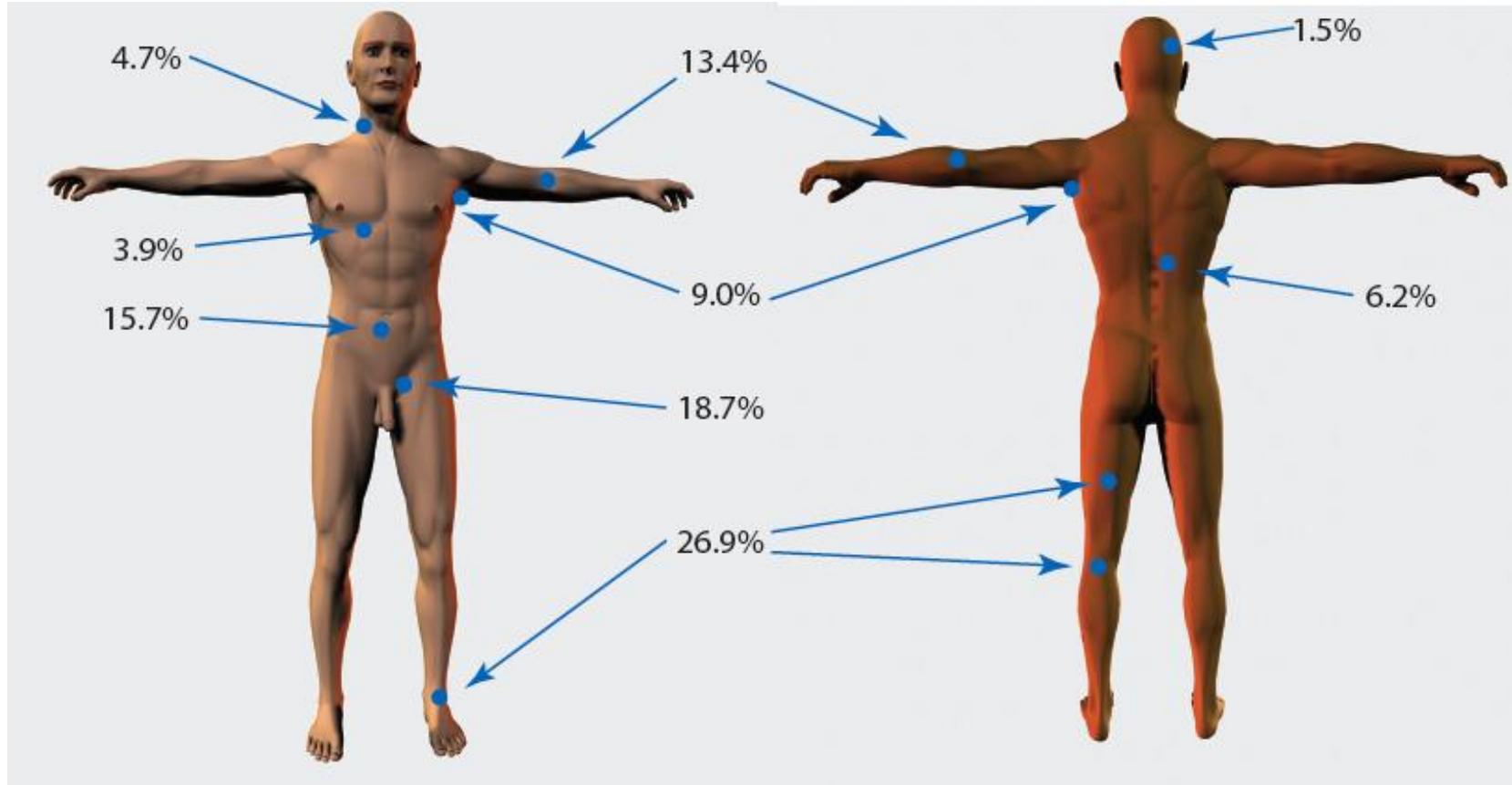
 Patogen



Trends Immunol. 2021 May 30;42(7):554–574. doi: [10.1016/j.it.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.it.2021.05.005)



Hvor bidder *I. ricinus*?



N = 402
neuroborreliose
patienter

Hvorfor så effektive vektorer ?

- Vi bemærker dem sjældent
- Alle 3 stadier bider og ofte forskellige arter som ofre
- De er pool feeders !
- Langsom fødeoptagelse
- Opkoncentrerer sit måltid, som er massivt
- Flåten fordøjer sit blodmåltid intracellulært
- Langt liv



Borrelia

TBE

Anaplasma

Rickettsia

Francisella

Babesia

Bartonella

Neorhlichia micurensis

B. miyamotoi

.....

Flåtoverførte
infektioner i Danmark
fra et dermatologisk
perspektiv



CCEVI

A microscopic image showing several bright, wavy, corkscrew-shaped spirochetes against a dark blue background. The spirochetes are arranged in a fan-like pattern, with some appearing more distinct than others. The overall image has a soft, glowing effect.

Lyme borreliosis

“the new great”
imitator

Det helt almindelige



- 10 årig pige med udslæt udviklet over nogle dage, ses i almen praksis.
- Bidt af skovflåt ca. 2 uger siden.

Lyme borreliosis

80-90%

- **Erythema migrans (EM)**

- Neuroborreliose

- **Acrodermatitis Chronica Atrophicans (ACA)**

- Borrelia arthritis

10-15%

- **Borrelia lymphocytom**

- Borrelia carditis

- Eye manifestations





FIGUR 1

***Borrelia*-infektion kan manifestere sig i forskellige organsystemer over tid.**



Infektion



Erythema migrans

Neuroborrelios

Karditis

Arthritis

Multipel erythema migrans

Lymfocytom

Neuroborreliose

Akrodermatitis

Arthritis

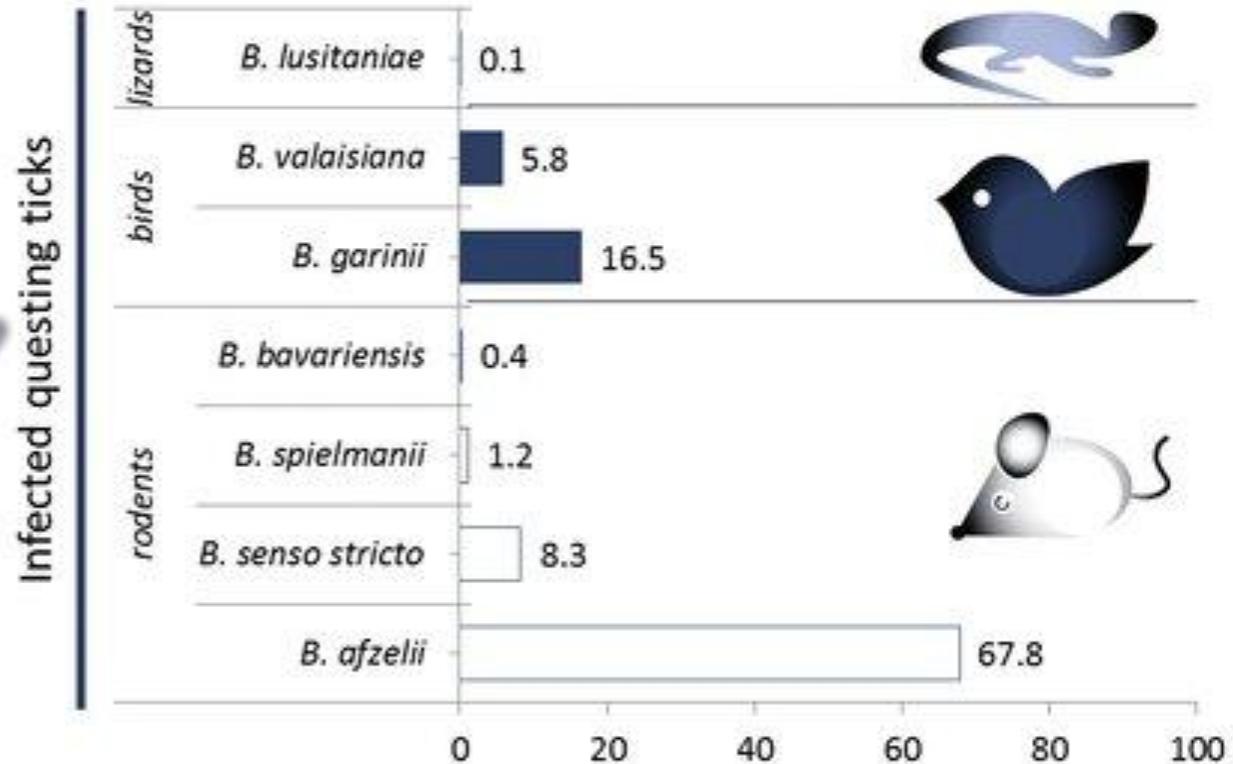
Dage til uger

Uger til måneder

Måneder til år

Ocias et al. 2017 – Ugeskrift for læger - 179:V01170026

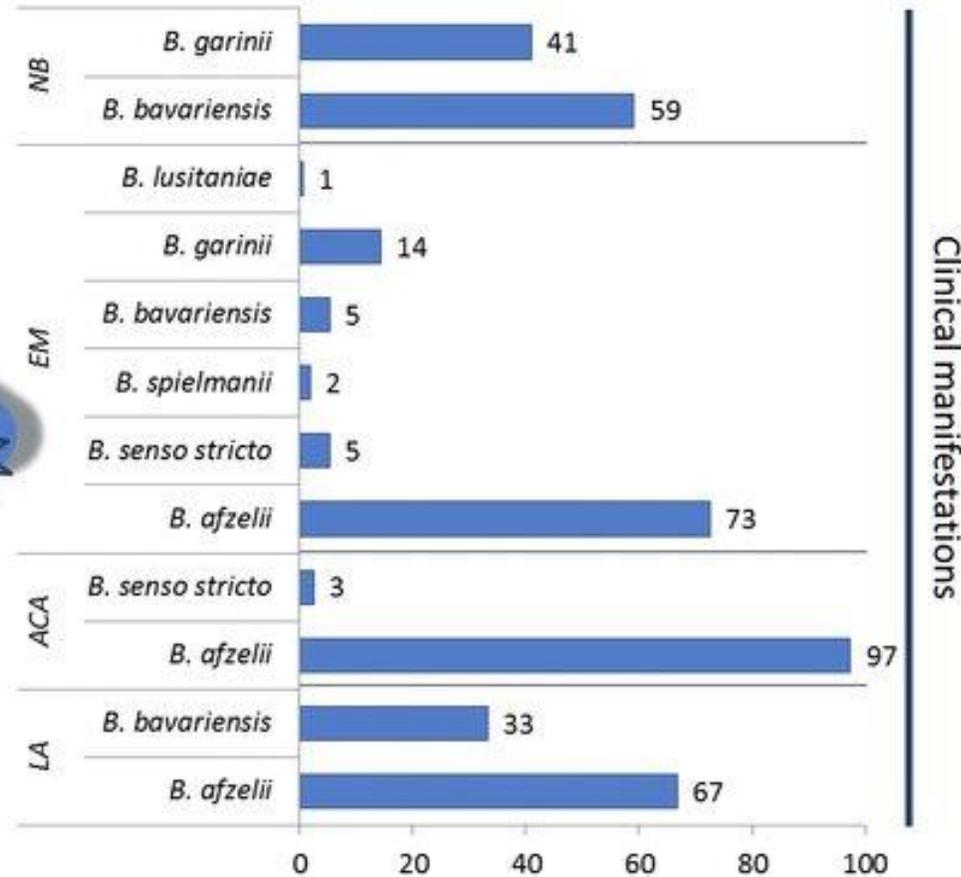
Hvorfor kan *Borrelia burgdorferi* sensu lato så meget?



Prevalence of infection with the various *Borrelia burgdorferi* s.l. genospecies of questing *Ixodes ricinus* nymphs. All prevalences add up to 100%.

DOI: [10.3920/978-90-8686-838-4_4](https://doi.org/10.3920/978-90-8686-838-4_4) - In book: Ecology and prevention of Lyme borreliosis

Genospecies og klinisk manifestation (Europa)



DOI: [10.3920/978-90-8686-838-4_4](https://doi.org/10.3920/978-90-8686-838-4_4)
In book: Ecology and prevention of Lyme borreliosis

NB = neuroborreliosis, EM = erythema migrans, ACA = acrodermatitis chronica atrophicans, LA = Lyme arthritis).
EM does not have a preferential localisation it occurs at the site of the tick bite.

Erythema migrans

- Infektionen er lokaliseret med afgrænset opformering af bakterier i huden.
- Langsamt progredierende makulært erytem, nogle gange med en central opklaring omkring det oprindelige bidsted.
- EM-udseendet kan varieres efter *Borrelia*-art.
- Udslættet kan forsvinde spontant

Tabale II. *Type of erythema migrans (EM) and Borrelia burgdorferi subspecies in 33 patients*

Subspecies	Total	EM type	
		Homogeneous	Annular
Afzelii	22	2 (9.1)	20 (90.9)
Garinii	11	11 (100)	0

Data are number (%) of patients in each group.



Fig. 1. Annular erythema migrans from a patient with *Borrelia afzelii* infection. Left upper arm; area of erythema: 36 cm².



Fig. 2. Homogeneous erythema migrans from a patient with *Borrelia garinii* infection. Right upper arm; area of erythema: 28 cm².

Carlsson S-A et al. Characteristics of erythema migrans in *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* infections. Scand J Infect Dis 2003;35:31-3.

To test or not to test?

Table 1Testing for antibodies to *Borrelia burgdorferi* to support the diagnosis of suspected Lyme borreliosis.

Clinical suspicion of	Detection of antibodies to <i>B. burgdorferi</i>	Expected sensitivity ^c	Incidence per 100 000 population ^d
Tick bite	Not relevant	Not relevant	High
Erythema migrans	Not recommended	50% (40–61)	10–100
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	77% (67–85)	<10
Clinical duration <6 weeks			
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	>99%	
Clinical duration >6 weeks			
Long-lasting Lyme neuroborreliosis >6 months	Specific CSF/serum antibody index	>99%	<1
Lyme carditis	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Borrelial lymphocytoma	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Lyme arthritis	Serum IgG	96% (93–100)	<1
Acrodermatitis chronica atrophicans ^a	Serum IgG	98% (84–100)	1
Ocular manifestations ^b	Serum IgG	?	Rare

^a Including acrodermatitis chronica atrophicans-associated peripheral neuropathy.

^b Specialist care only, also consider other diagnoses.

^c Sensitivities from the systematic review of European studies are indicated with 95% CI for erythema migrans and Lyme neuroborreliosis and with median and range for Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans [65].

^d Incidences are approximate magnitude and vary in different parts of Europe.

Case – 2 årig

Teledermatologi

- Udslæt gennem 2 uger.
- På hvert ben ses to røde ringe med central opladning på 7-8 cm. På det ene ben konfluerende. Ingen skældannelse.
- Ingen observerede flåtbid. Usandsynligt en flåt har siddet mere end 24 timer.
- Vagtlægen har talt om urticaria.
- De enkelte elementer kunne godt ligne EM.

Multiple erythema migrans

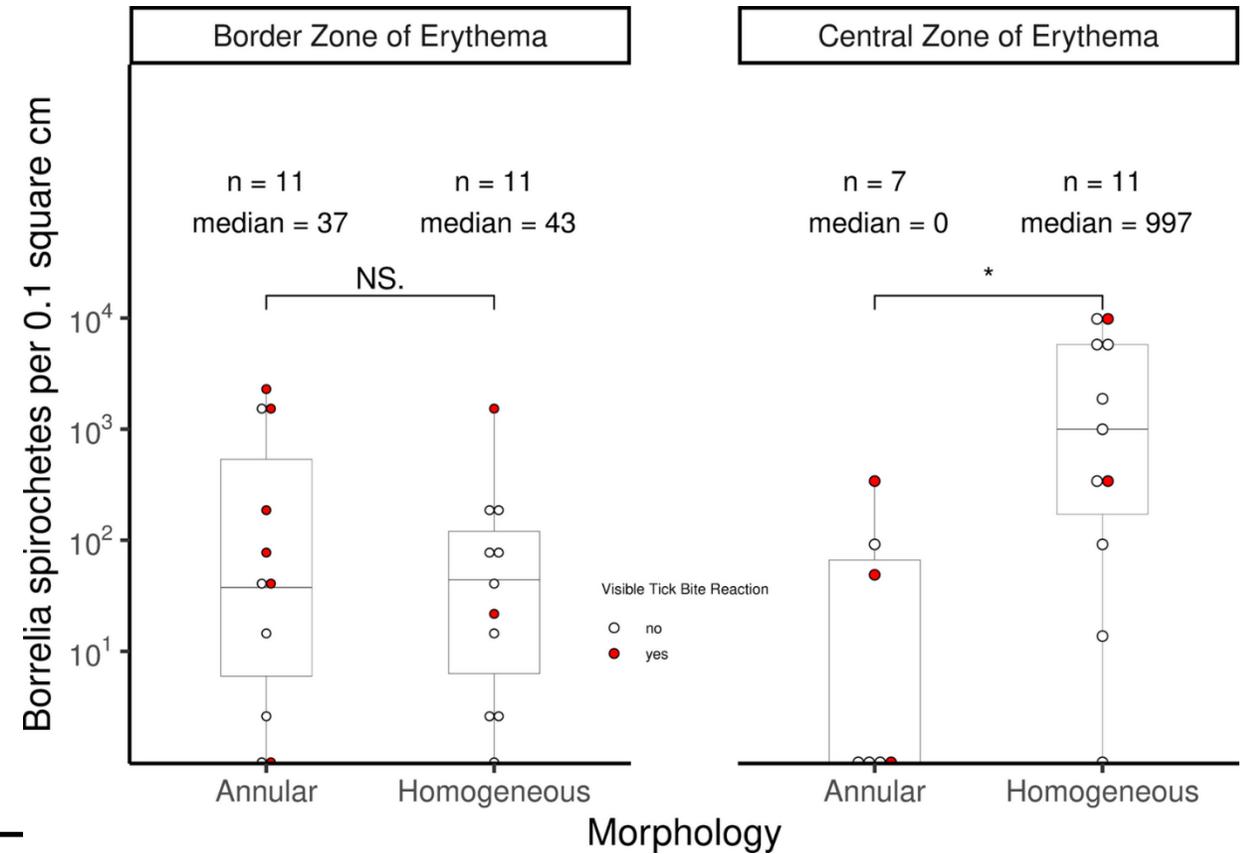
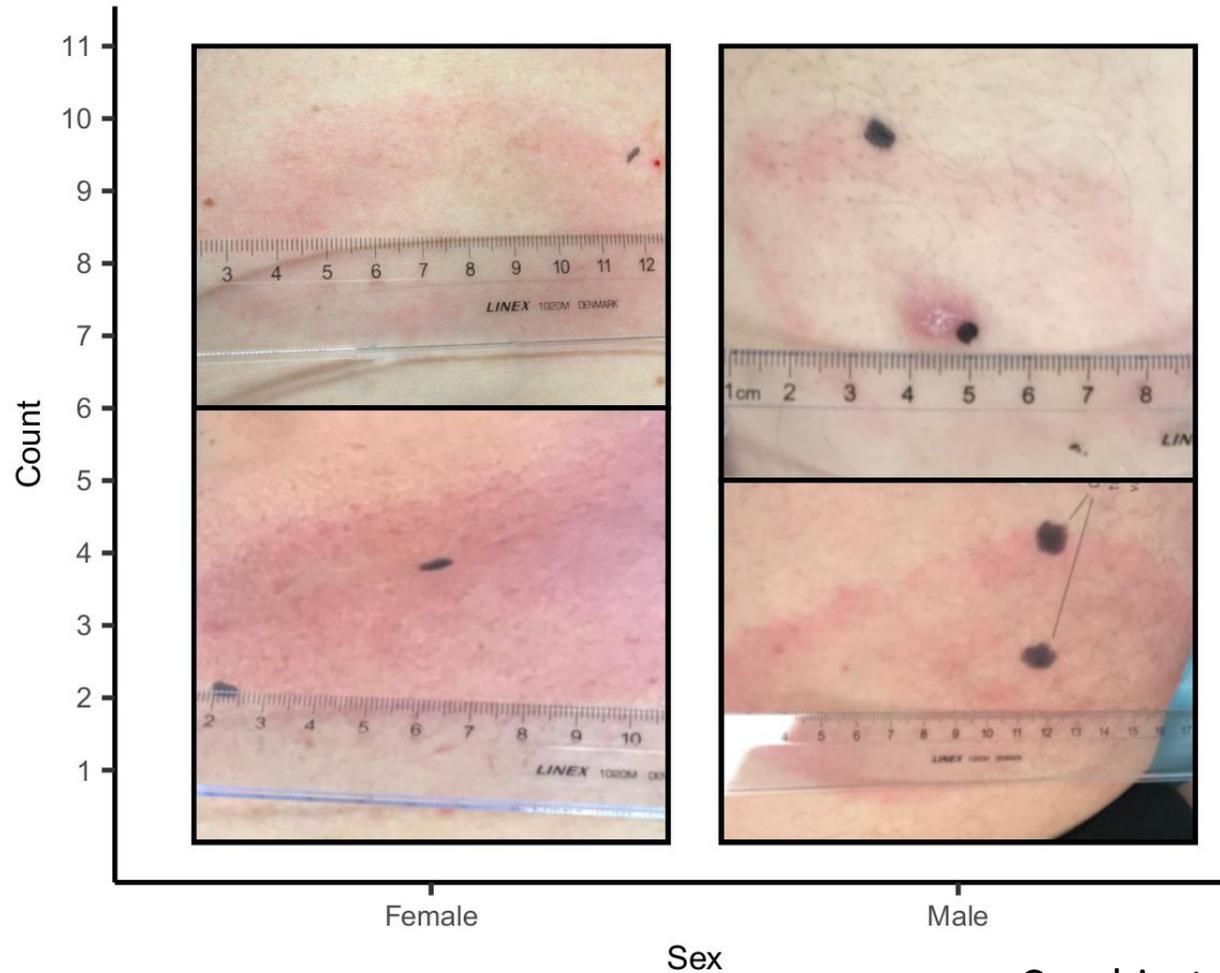
- Særligt associeret til *Borrelia burgdorferi sensu stricto*
- Dissemineret fra bidstedet til andre steder på huden, formodentlig hæmatogen spredning.
- Hyppigste genospecies i USA hvorfor der er flere cases derfra.

Borrelia PCR på KMA OUH

- TRIN 1: PCR for *Borrelia* ("PAN"-*Borrelia*) der dækker "alle" humant patogene *Borrelia* arter – med fokus på *Borrelia burgdorferi* komplekset (køres i triplikat)
- TRIN 2: Hvis positiv i PCR for *Borrelia* udføres følgende:
 - PCR der dækker *Borrelia burgdorferi* komplekset ("PAN")
 - PCR der dækker Relapsing fever *Borrelia* ("PAN")
 - Species specifik *Borrelia miyamotoi* PCR
 - Bakterielt DNA - 16S metagenomics (kun på stærkt positive prøver)
- TRIN 3: Når vi har forskningsmidler og tilladelser
 - *Borrelia* MLST (2023)

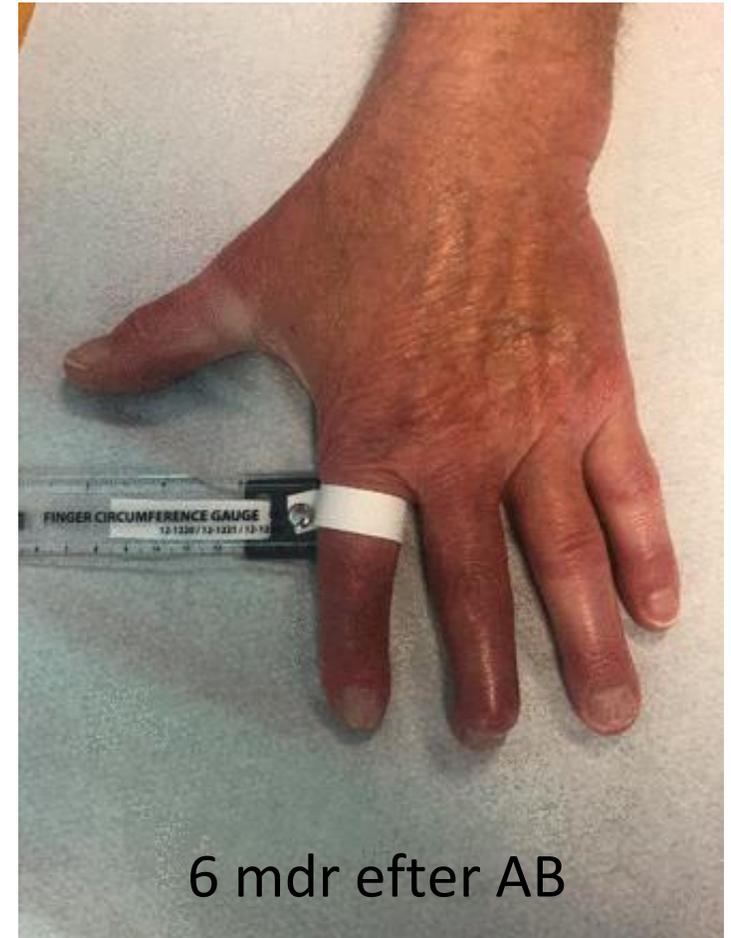
Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in cerebrospinal fluid samples following pre-enrichment culture: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2023.102138> 2023

Hvor skal biopsien tages?



Cronhjort et. al. 2025 <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07291-0>

Dactylitis, arthritis & ACA 2022



A. Steppat et al. 2023 <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-253182>

To test or not to test?

Table 1Testing for antibodies to *Borrelia burgdorferi* to support the diagnosis of suspected Lyme borreliosis.

Clinical suspicion of	Detection of antibodies to <i>B. burgdorferi</i>	Expected sensitivity ^c	Incidence per 100 000 population ^d
Tick bite	Not relevant	Not relevant	High
Erythema migrans	Not recommended	50% (40–61)	10–100
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	77% (67–85)	<10
Clinical duration <6 weeks			
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	>99%	
Clinical duration >6 weeks			
Long-lasting Lyme neuroborreliosis >6 months	Specific CSF/serum antibody index	>99%	<1
Lyme carditis	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Borrelial lymphocytoma	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Lyme arthritis	Serum IgG	96% (93–100)	<1
Acrodermatitis chronica atrophicans ^a	Serum IgG	98% (84–100)	1
Ocular manifestations ^b	Serum IgG	?	Rare

^a Including acrodermatitis chronica atrophicans-associated peripheral neuropathy.

^b Specialist care only, also consider other diagnoses.

^c Sensitivities from the systematic review of European studies are indicated with 95% CI for erythema migrans and Lyme neuroborreliosis and with median and range for Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans [65].

^d Incidences are approximate magnitude and vary in different parts of Europe.

2 årig

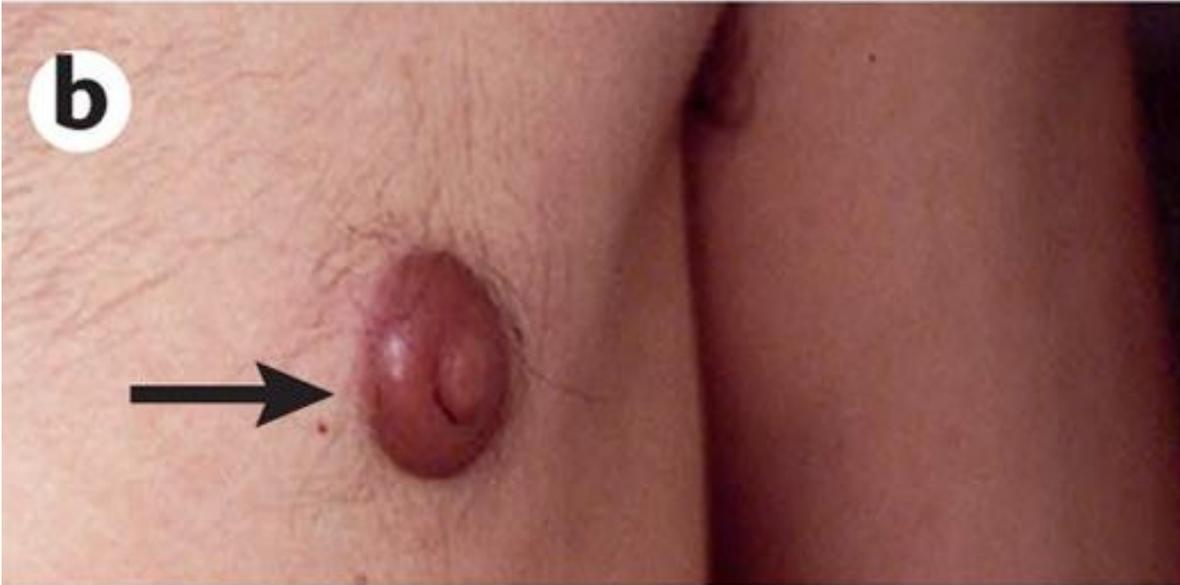
- Langsomt udviklende isoleret hævelse og rødme af den ene øreflip.
- Symptom debut en mdr før første lægebesøg.
- EL ordinerede hydrocortison på mistanke om eksem bag øret, uden effekt.



- Praktiserende øre-næse-hals-læge finder kun den hævede, røde øreflip.
- Pigen havde for ca. seks måneder siden været på sommerferie i Sverige (Stockholms skærgård), hvor forældrene havde fjernet flere flåter fra hende, men der var ikke observeret erythema migrans (EM).

K. F. Iversen & E. Frostberg Ugeskr Læger 2018;180:V69732

Borrelia lymfocytom



- Meget sjælden manifestation, som viser sig ved en smertefri, blåviolet udvækst på huden.
- Den ses især på mammae eller scrotum hos voksne og
- På øret hos børn.

A. C. Steere et.al 2016 DOI 10.1038/nrdp.2016.90

To test or not to test?

Table 1Testing for antibodies to *Borrelia burgdorferi* to support the diagnosis of suspected Lyme borreliosis.

Clinical suspicion of	Detection of antibodies to <i>B. burgdorferi</i>	Expected sensitivity ^c	Incidence per 100 000 population ^d
Tick bite	Not relevant	Not relevant	High
Erythema migrans	Not recommended	50% (40–61)	10–100
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	77% (67–85)	<10
Clinical duration <6 weeks			
Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	>99%	
Clinical duration >6 weeks			
Long-lasting Lyme neuroborreliosis >6 months	Specific CSF/serum antibody index	>99%	<1
Lyme carditis	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Borrelial lymphocytoma	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Lyme arthritis	Serum IgG	96% (93–100)	<1
Acrodermatitis chronica atrophicans ^a	Serum IgG	98% (84–100)	1
Ocular manifestations ^b	Serum IgG	?	Rare

^a Including acrodermatitis chronica atrophicans-associated peripheral neuropathy.

^b Specialist care only, also consider other diagnoses.

^c Sensitivities from the systematic review of European studies are indicated with 95% CI for erythema migrans and Lyme neuroborreliosis and with median and range for Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans [65].

^d Incidences are approximate magnitude and vary in different parts of Europe.

Dessau et al. 2018 DOI: 10.1016/j.cmi.2017.08.025

Behandling

 TABEL 1

Behandlingsrekommendationer for infektion med *Borrelia burgdorferi* [5].

Infektion	Behandling	Alternativ
Erythema migrans	T. penicillin V 1,5 MIE × 3 i 10 dage	T. doxycyclin 100 mg × 2 i 10 dage T. cefuroximaxetil 500 mg × 2 i 10 dage
Multipel erythema migrans	T. doxycyclin 100 mg × 2 i 10 dage	T. penicillin 1,5 MIE × 3 i 10 dage
Neuroborreliose	Inj. penicillin G 5 MIE × 4 i 10-14 dage	T. doxycyclin 200 mg × 2 1. døgn, herefter 100 mg × 2 i alt 10-14 dage Inj. ceftriaxon 2 g × 1 i 10-14 dage Inj. cefotaxim 2 g × 3 i 10-14 dage
<i>Borrelia</i> -arthritis	T. penicillin V 1,5 MIE × 3 i 21 dage	T. doxycyclin 100 mg × 2 i 21 dage
<i>Borrelia</i> -karditis	Som neuroborreliose	-
Lymfocytom og acrodermatitis chronica atrophicans	Som <i>Borrelia</i> -arthritis	-

Inj. = injektion; MIE = mio. internationale enheder; T. = tablet.

Ocias et al. 2017 – Ugeskrift for læger - 179:V01170026

Hvilken diagnostik skal man vælge?

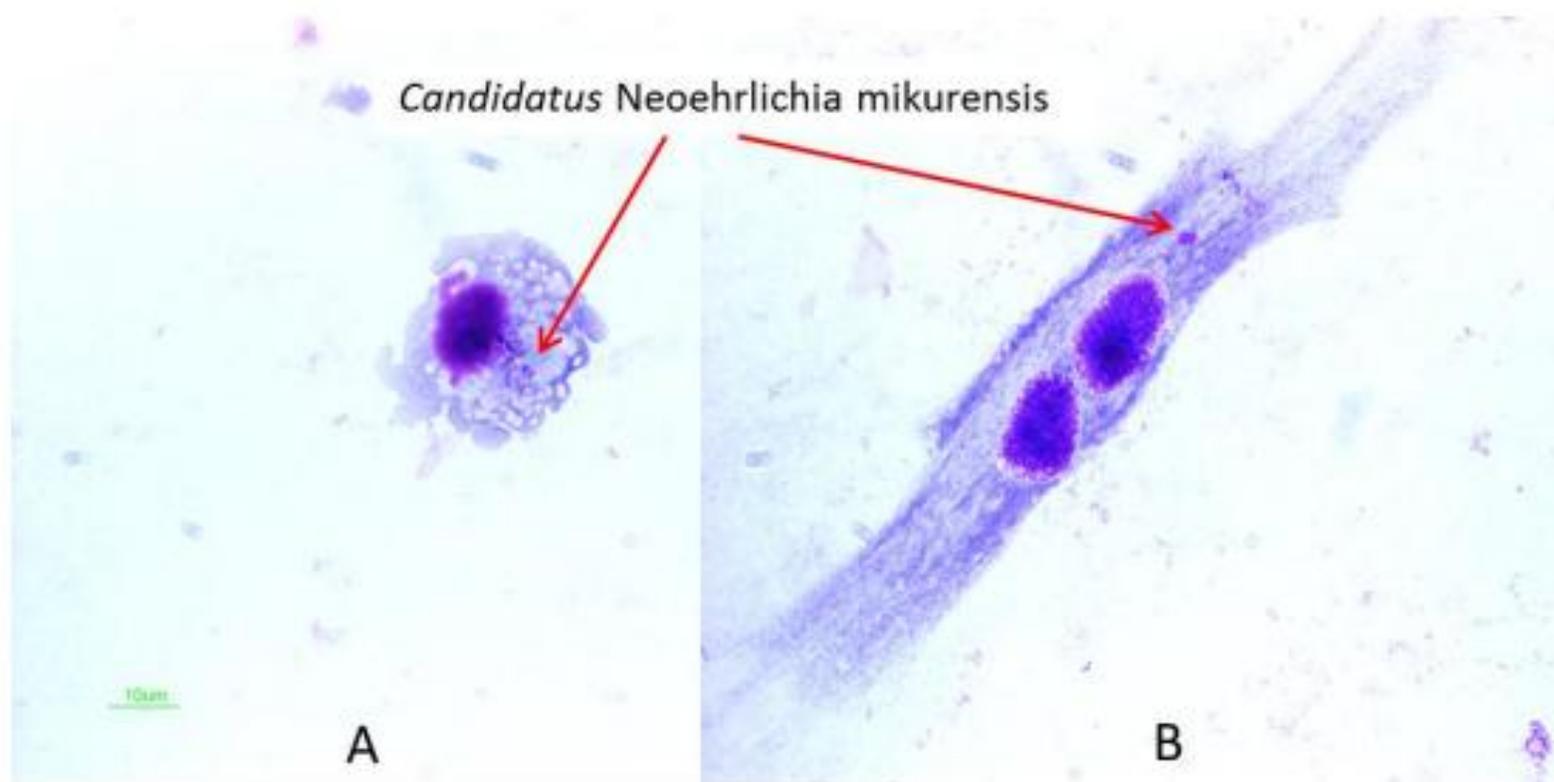
- EM – klinisk diagnose
- EM med eller uden antistoffer udelukker IKKE EM
- Mærkelige EM – serologi og PCR en god ide
- ACA - serologi og PCR en god ide
- Borrelia lymfocytom - serologi og PCR en god ide

- Histologi er stadig et god værktøj, men støtter diagnosen, hvor en positiv Borrelia PCR bekræfter diagnosen.

Trailsnack



Neoehrlichia micurensis



CCEVI

Neoehrlichiosis?



- 77-årig kvinde blev diagnosticeret med mantlecellelymfom i 2004.
- 2011 relaps -> rituximab og bendamustin
- 2013 vekslende febrilia op til 40 °C, nattesved, et mindre vægttab og påvirkede levertal med et ALAT op til 178 E/l.
- Ingen effekt af B-laktam antibiotika
- Bakteriel DNA fra hudbiopsi viste *Neoehrlichia micurensis*

Porskrog A, Himmelstrup BM. Ugeskr Læger. 2020;182(40):V05200387.

Neoehrlichiosis – an opportunistic infection

[J Clin Microbiol.](#) 2010 May; 48(5): 1956–1959.
Published online 2010 Mar 10. doi: [10.1128/JCM.02423-09](https://doi.org/10.1128/JCM.02423-09)



PMCID: PMC2863919
PMID: [20220155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20220155/)

First Case of Human “*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*” Infection in a Febrile Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia [▽]

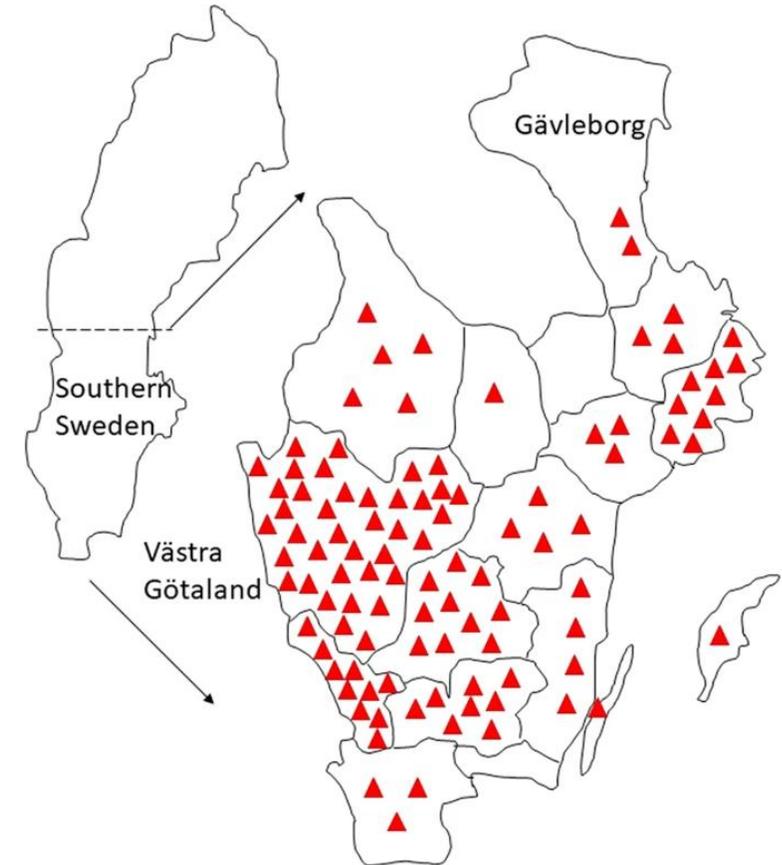
[Christina Welinder-Olsson](#),¹ [Eva Kjellin](#),¹ [Krista Vaht](#),² [Stefan Jacobsson](#),³ and [Christine Wennerås](#)^{1,2,*}

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

Cultured in 2018 in human vascular endothelium

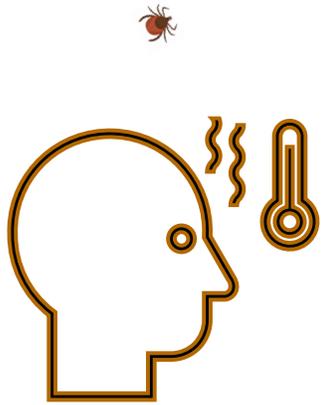
Approx. 50 published cases in 2020

2013–2023: 134 cases in Sweden



[Wennerås et al. 2024 - DOI: 10.1007/s10096-024-04909-5](#)

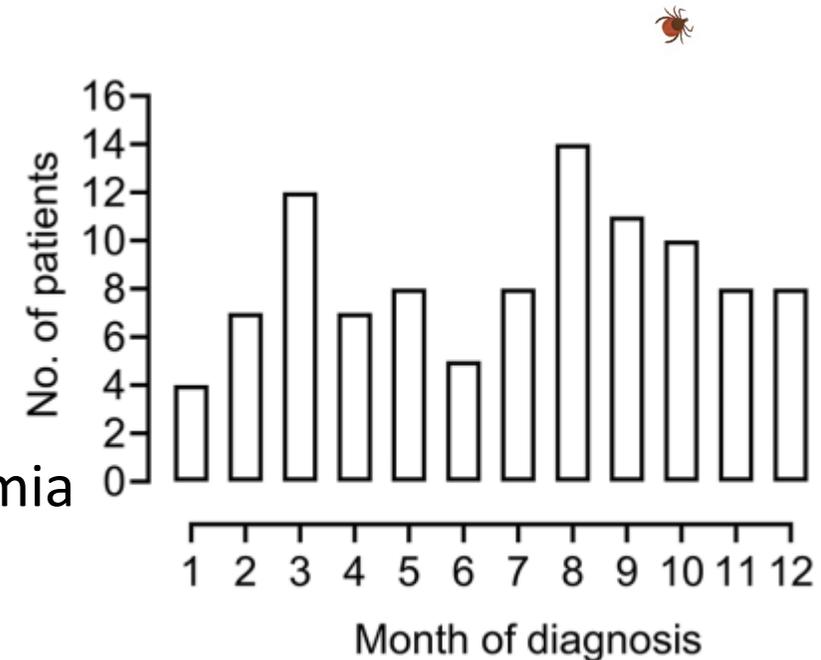
Clinical manifestation in immunocompetent



Few/no symptoms

Mild flue like symptoms

Persistent asymptomatic bacteremia

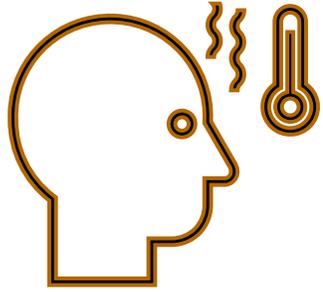


Risk factors: Immune suppressive treatment

- **CD20 antibody (Rituximab)**

[Gynthersen et al. Ugeskr Laeger 2023;185:V09220554.](#)
[Sandelin et al. 2022 DOI: 10.1080/23744235.2022.2087732](#)
[Wennerås et al. 2024 - DOI: 10.1007/s10096-024-04909-5](#)

Clinical manifestation in immunocompromised



Prolonged fever,
night sweats,
muscle and joint pain,
stiff joints

Rash from erysipelas to
erythema nodosum-like

Vascular events

DVT

Pulmonary embolism

Thrombophlebitis.



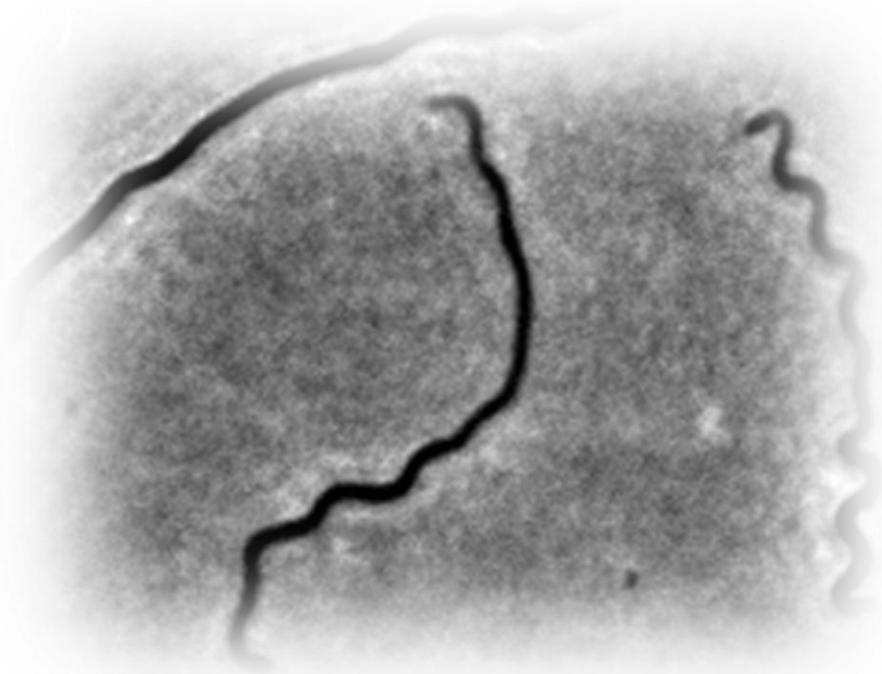
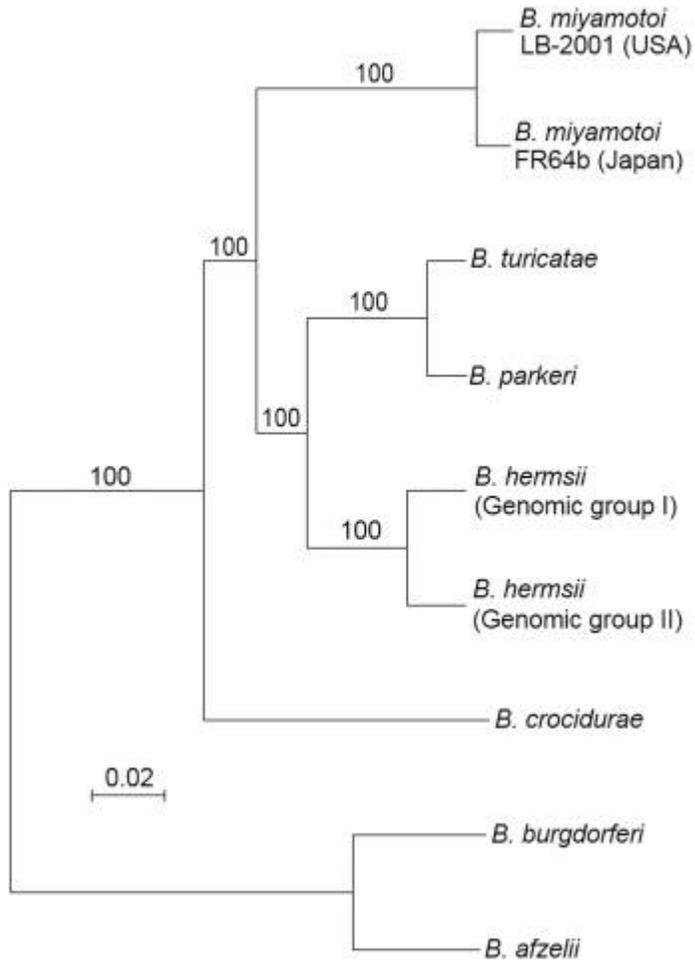
Table 3 Reported symptoms and clinical findings for persons diagnosed with *N. mikurensis* infection

Symptom/Clinical finding	No. of patients
Fever	84
Localized muscular pain	51
Vascular events	47
Fatigue	47
Chills	45
Sweats	29
Ankle edema/Stiff legs	20
Skin rash	16
Neck pain	10
Numbness	5
Sudden deafness	4
Asymptomatic ^a	2

^aHealthy blood donors

[Wennerås et al. 2024 - DOI: 10.1007/s10096-024-04909-5](https://doi.org/10.1007/s10096-024-04909-5)

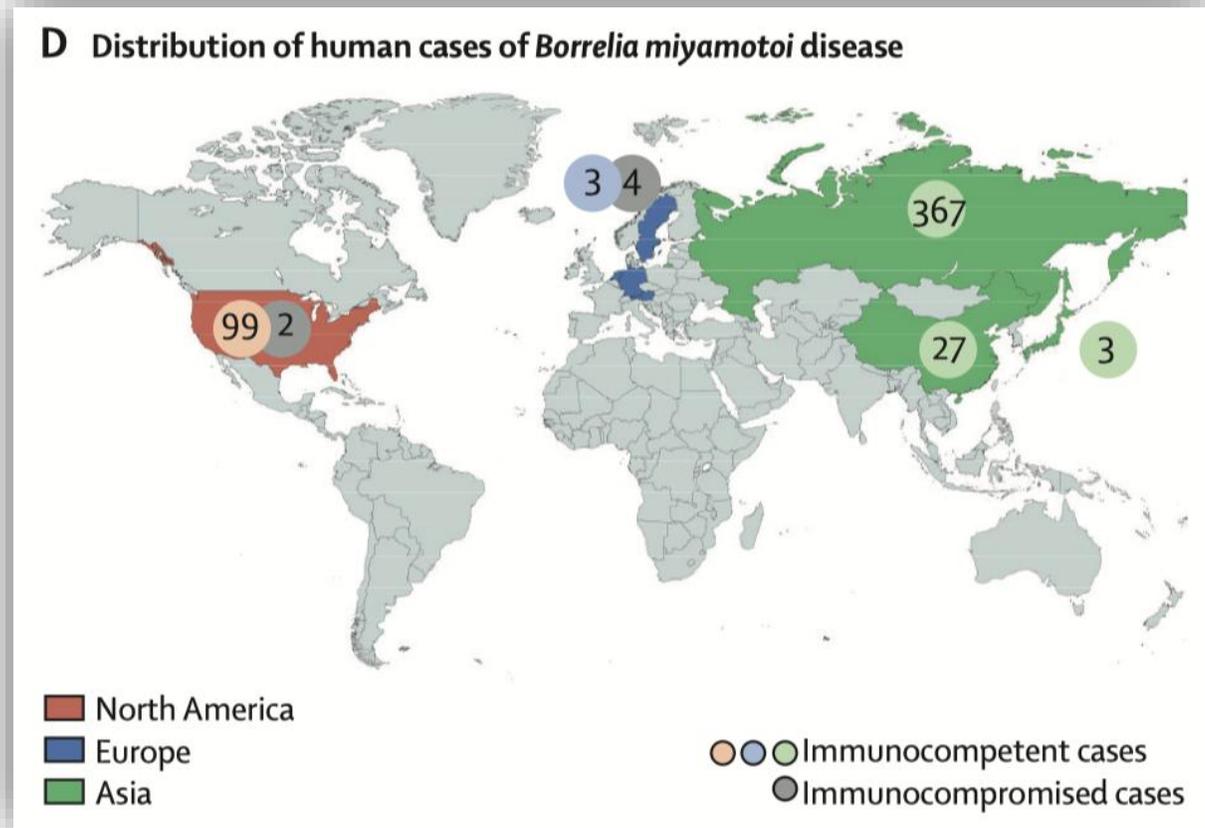
Borrelia miyamotoi



CCEVI

[Krause et al. 2015 - DOI: 10.1016/j.cmi.2015.02.006](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.006)

Geographic distributions of *B. miyamotoi* disease

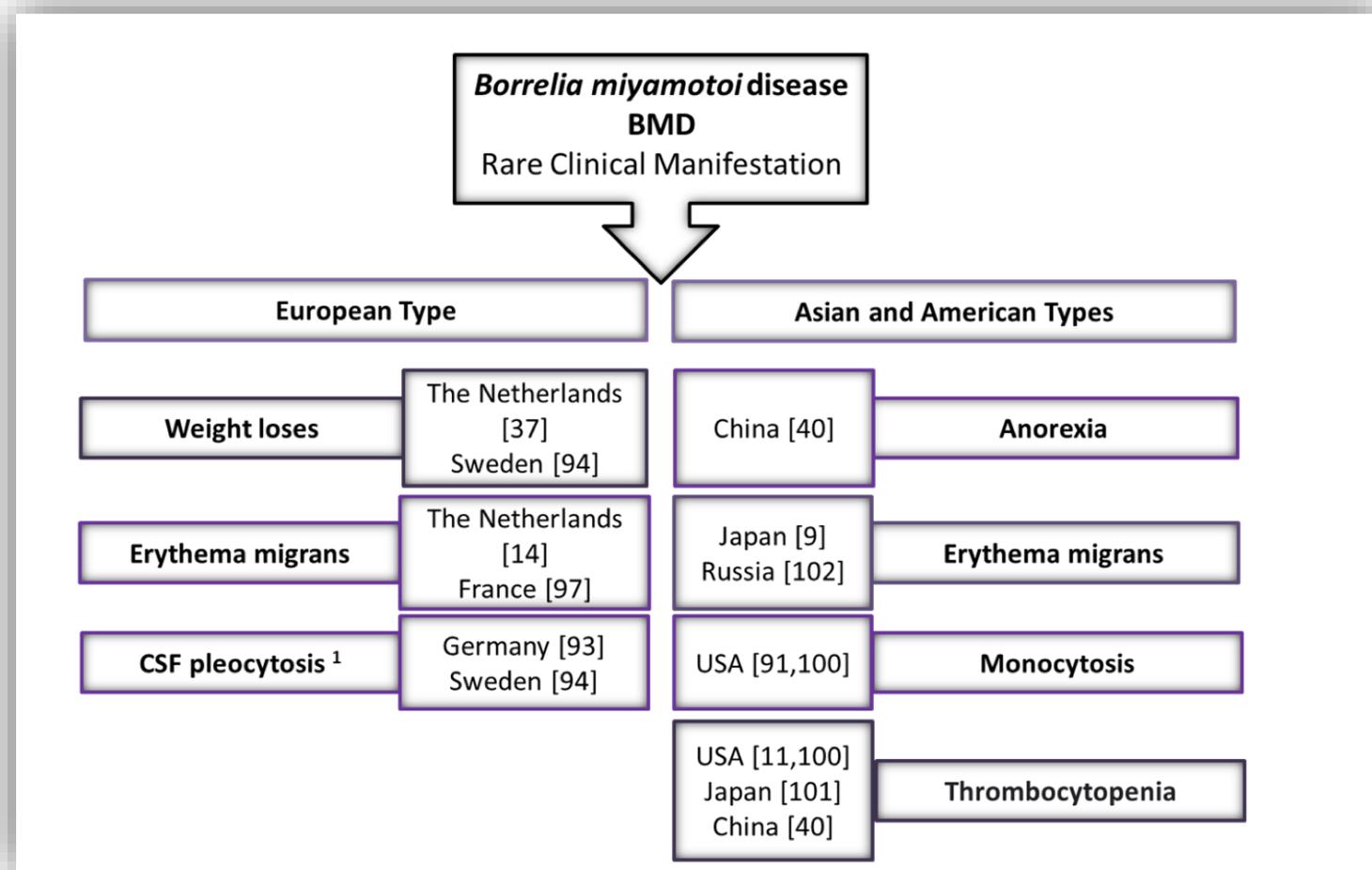


Risk factors: Immune suppressive treatment

- CD20 antibody (**Rituximab**)

[Hornstra et al. 2022 – DOI: 10.1016/ S2666-5247\(22\)00157-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00157-4)

Symptoms of *Borrelia miyamotoi* disease



[Kubiak et al. 2021 - DOI: 10.3390/microorganisms9010154](https://doi.org/10.3390/microorganisms9010154)

Hvornår skal man som dermatolog tænke *Neoehrlichiosis* og *Borrelia miyamotoi*?

- **Rituximab**

- Eksem der ligner infektion men hvor der ikke er effekt af B-laktam.

Diagnostik

- PCR for *Neoehrlichia micurensis* (OUH og SSI) og *Borrelia* (OUH)
- Der findes endnu ikke kommercielle serologiske assays

African Tick Bite Fever

- *Rickettsia africae* - Spotted Fever Group
- Vektor: *Amblyomma* spp.,
Rhipicephalus spp.



COUNTRY IN WHICH INFECTION OCCURRED	No. OF PATIENTS
South Africa	71
Swaziland	10
Lesotho	14
Zimbabwe	14
Botswana	1
Gambia	1
Tanzania	1
Kenya	1
Gabon	1
Central African Republic	1
Côte d'Ivoire	1
Great Britain*	1
Guadeloupe	2

Billeder; Parola P et al. Clin Microbiol Rev 2013 Oct;26(4):657-702

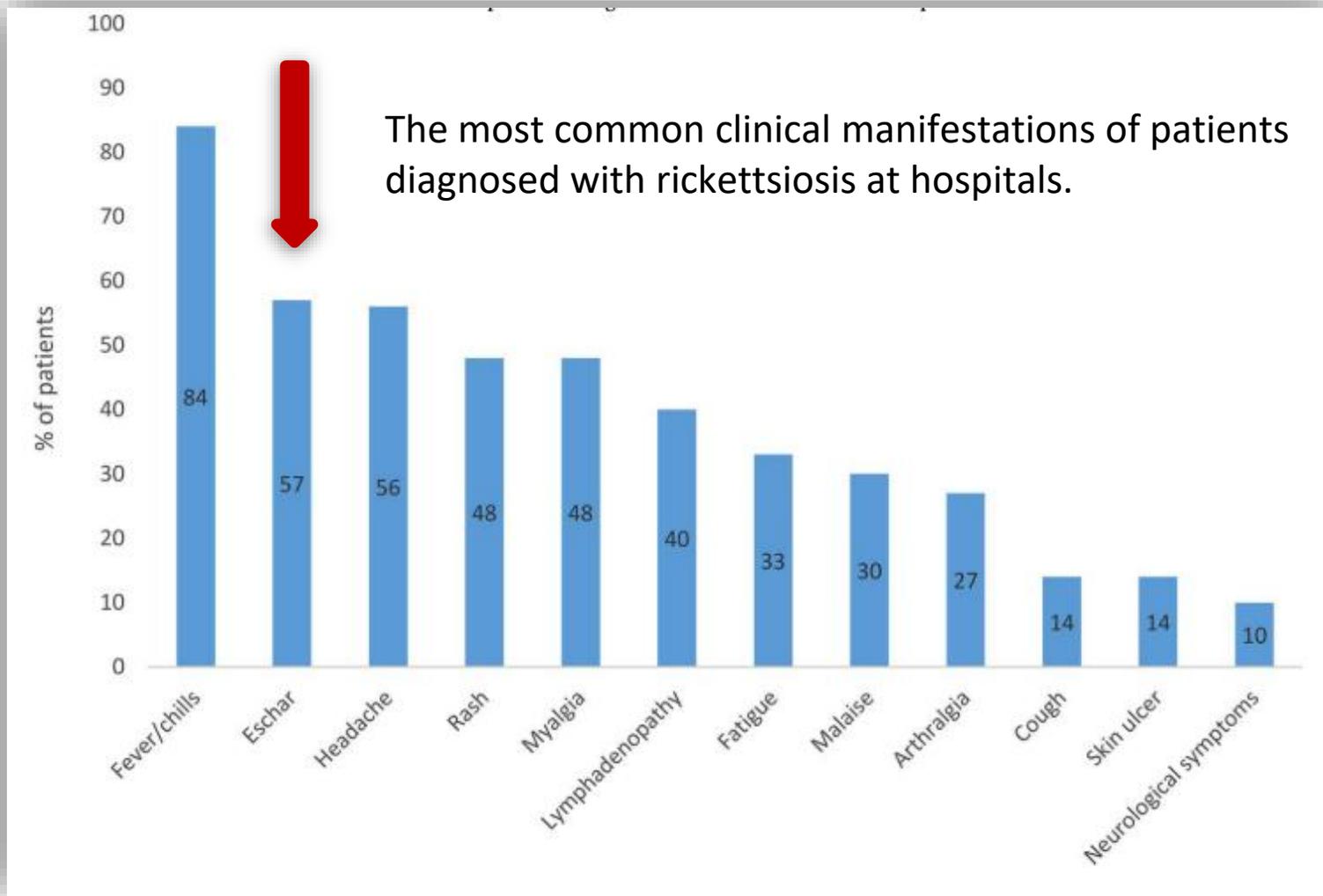
Raoult D. N Engl J Med 2001;344:1504-10.

Ugens billede: Rickettsiose med sort eschar



Akutmodtagelsen med højfebrilia, CRP 143 og et sort nekrotiserende sår (eschar) i panden. 2 uger før symptomdebut, rejse til Indien. Rickettsia serologi positiv, men fremgår ikke hvilken gruppe.

Rickettsioser i DK



- *R. helvetica* findes i DK og giver normalt mildere symptomer

Ocias et al.2018

10.1016/j.ttbdis.2018.01.016

Rickettsioser:

Diagnostik

- Klinisk diagnose ved oplagt eschar?
- PCR for Rickettsia hos SSI, enten hudbiopsi eller "voldsom" podning.
- Antistofbestemmelse SSI

Behandling:

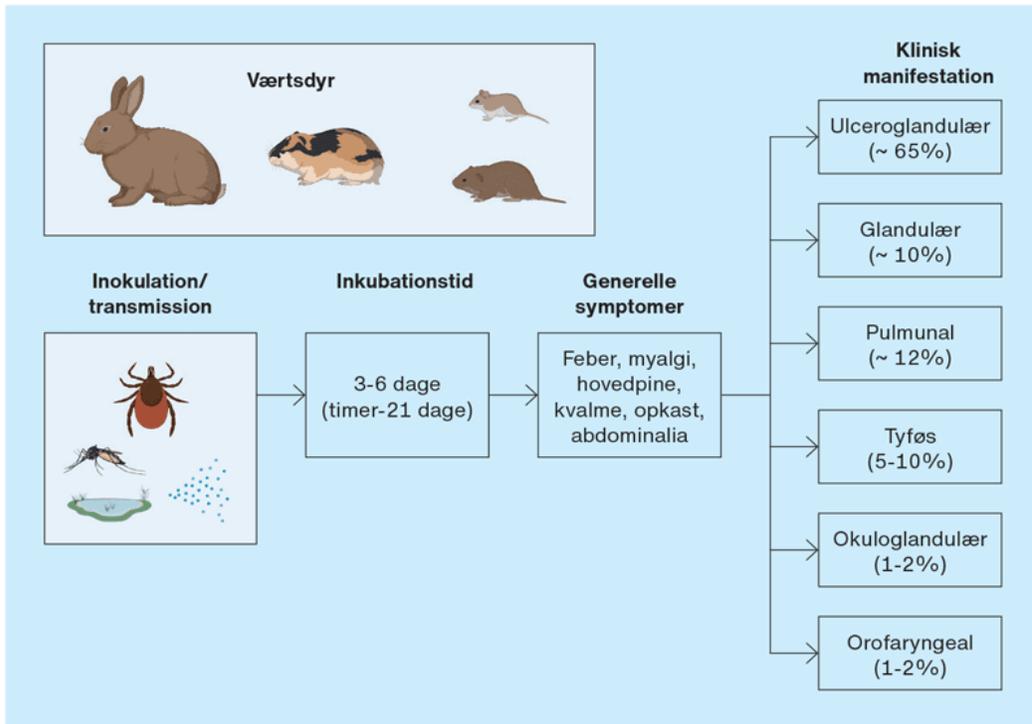
- Doxycyklin 100mg x 2 i 7 dage (eller > 2 døgn efter feberfrihed)



Jensen et. al. Ugeskr Læger 2017;179:V01170027

Francisella tularensis

FIGUR 3 Oversigt over forløbet af tularæmi med procentvis fordeling.



Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 1, January 2015

FIGUR 2 A. Klassisk ulceroglandulær tularæmi. B. Efter ulceration.



C. Ellegård Christensen Ugeskr Læger 2025;187:V11240819. doi: 10.61409/V11240819

FIGUR 1 A og B. Sygehistorie I: tre sår lateralt på højre underben, start på antibiotika-behandling (A), absces i højre lyske efter 21 dages antibiotika (B). **C.** Sygehistorie II: sår på bagsiden af højre underben, start på antibiotikabehandling. **D.** Sygehistorie III: sår på højre underben, start på antibiotikabehandling.



Tularæmi

- **Diagnostik**
 - Dyrkning – adviser lab (kl. 3 bakterie)
 - PCR – hudbiopsi/lymfeknuder SSI
 - Serologi – SSI
-
- **Behandling**
 - Pr. os ciprofloxacin **750** mg × 2 eller Doxycyclin 100 mg × 2 i 14-21 dage.

C. Ellegård Christensen Ugeskr Læger 2025;187:V11240819. doi: 10.61409/V11240819

Take home

- EM er en klinisk diagnose
 - Serologi unødvendigt og misvisende.
- ACA har typisk *Borrelia* IgG, mens lymfocytom ofte har.
- *Borrelia miyamotoi* og *Neoehrlichia micurensis* kan overvejes ved flåteksponering og B-celle depleterende immunsupp.
- Man kan få eschar i DK

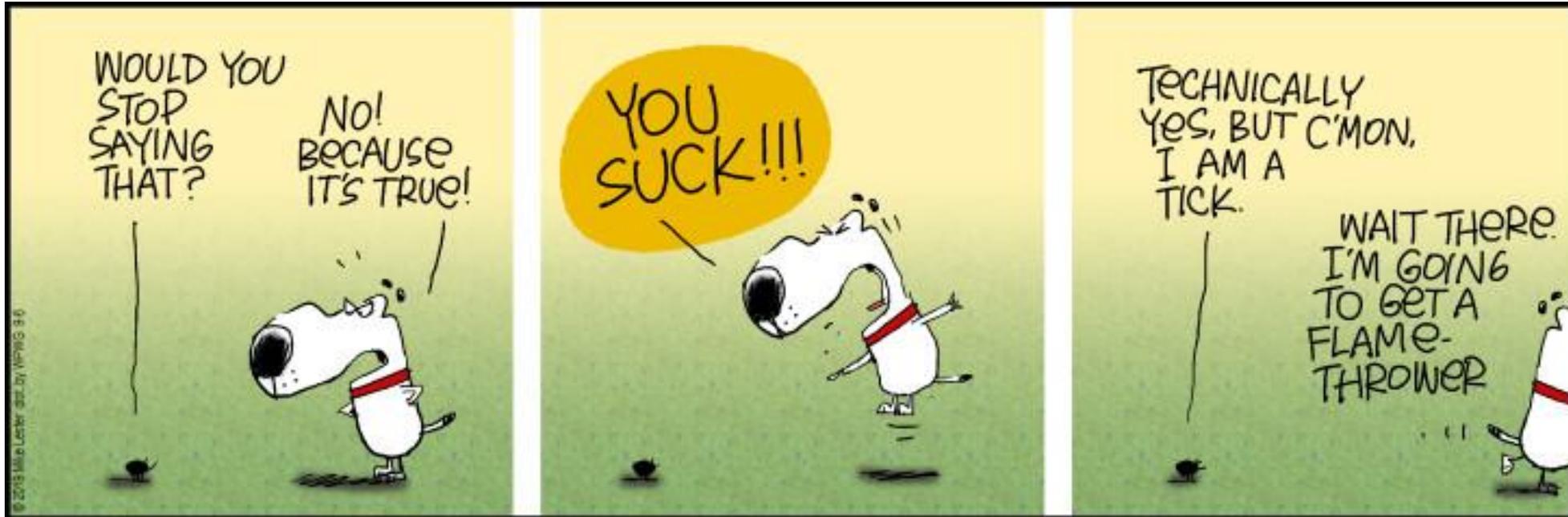
PCR analyser

- *Borrelia* PCR kan bekræfte ACA, lymfocytom & ukarakteristisk EM
- 3 mm standsebiopsi i sterilt saltvand.
- Antibiotika før prøvetagning nedsætter følsomheden af analysen.
- DNA kan oprenses (via patologisk afdeling) fra parafinindstøbt væv, men nedsat følsomhed.



CCEVI

Tak for opmærksomheden



© Mike Lester

Spørgsmål?