

Behandlung der Lyme-Borreliose

G. Stanek

Institut für Hygiene und Angewandte Immunologie, Infektionsimmunologie und Mikrobiologie
Medizinische Universität Wien

Schlüsselwörter:

Lyme-Borreliose, Inzidenz, Laboruntersuchungen, Antibiotika

Zusammenfassung

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken vermittelte Infektionskrankheit in der nördlichen Hemisphäre. Die Haut, das Nervensystem, Bewegungsapparat und Herz sind die Organe, in denen sich eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* sensu lato hauptsächlich etabliert. Die Labor Diagnostik dient zur weiteren Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose. Weil aus Praktikabilitätsgründen ganz überwiegend der Antikörpernachweis geführt wird, ist wegen der relativ hohen Seroprävalenz bei der gesunden Bevölkerung in unserem Land, etwa 20%, besondere Vorsicht in der Interpretation der Ergebnisse geboten. Die gezielte antibiotische Behandlung, bei der sich die Auswahl des Antibiotikums an den Symptomen

orientiert, sollte möglichst bald nach Krankheitsbeginn einsetzen. Eine vollständige Ausheilung kann z.B. nach Behandlung einer ausgeprägten Lyme-Arthritis nicht unmittelbar nach Behandlungsende, sondern erst nach Monaten erwartet werden. Defektheilungen gibt es z.B. nach Behandlung einer jahrelang bestandenen Acrodermatitis chronica atrophicans, bei der es bereits zu ausgeprägten Atrophien oder Gelenksdeformationen gekommen ist.

Key-words:

Lyme borreliosis, incidence, laboratory tests, antibiotics

Summary

Lyme borreliosis is the most frequent tick-borne infectious disease in the northern hemisphere. The skin, nervous system, musculoskeletal system and heart are the organs which are predominantly involved in the course

of a *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection. The laboratory should serve in supporting the decision about the clinical suspect. Since – for practicability reasons – the detection of serum antibodies against borreliae is most frequently requested, caution is required in the interpretation of these serological results due to high sero-prevalence among the general population in our country (about 20%). Antibiotic treatment should start soon after the onset of symptoms; the type of antibiotic should be selected according to the clinical symptoms. Complete recovery may not be observed immediately after the end of antibiotic treatment, for example with severe arthritis but should occur within several months thereafter. Residual symptoms may persist for example with a case of longstanding acrodermatitis chronica atrophicans with pronounced atrophies and accompanying joint deformation.

Einleitung

Die Haut, das Nervensystem, Bewegungsapparat und Herz sind die Organe, in denen sich eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* sensu lato hauptsächlich etabliert. Die verschiedenen, gut charakterisierten Krankheitsbilder können je nach bekannter Inkubationszeit als frühe und späte Manifestationen bezeichnet werden. Im klinischen Alltag spielt das insofern eine Rolle, als sich das Behandlungsschema nach der klinischen Prä-

sentation richtet. Die mehr aus didaktischen Gründen versuchte Einteilung der Lyme-Borreliose in Stadien hat keine praktische Relevanz, weil der Krankheitsverlauf, wenn überhaupt, nur in seltensten Einzelfällen mit einem Verlauf in Stadien übereinstimmt (Stanek und Strle 2003). Die Stadieneinteilung ist auch irreführend, weil damit suggeriert wird, dass man einerseits zwangsläufig ein Stadium nach dem anderen durchläuft, und andererseits bei Patienten die Vorstellung erzeugt, dass man in einem

unheilbaren Stadium angekommen sei, wenn z.B. vom dritten Stadium die Rede ist.

Als verhängnisvoll hat sich auch die sogenannte Borrelien-Serologie erwiesen, weil aufgrund positiver serologischer Ergebnisse zahlreiche unspezifische oder ursächlich nicht geklärte Symptome fälschlich der Lyme-Borreliose zugeordnet werden. Besonders problematisch in diesem Zusammenhang bei Unkenntnis des klinischen Zustandes des Patienten

und bloß aufgrund zum Beispiel der Testergebnisse „positiver IgM- und negativer IgG-Wert“ ist einerseits der Reflex, dass ein positiver IgM-Wert die frische Infektion anzeigt (anstelle einer Kontrolle des Testergebnisses in 4 bis 6 Wochen), und andererseits die von manchen Laboratorien verwendete Interpretation „Frische, behandlungspflichtige Borreliose sehr wahrscheinlich“. Insbesondere diese Interpretation führt dann nicht selten zur unbegründeten Annahme einer gesicherten Diagnose, gefolgt von einer meist erfolglosen antibiotischen Behandlung. Aufgrund der voreiligen oder willkürlichen Interpretation von serologischen Ergebnissen verwildert die Diagnostik der Lyme-Borreliose, und leider nimmt auch die Zahl der nicht indizierten antibiotischen Behandlungen unglaubliche Ausmaße an. Dazu kommt das Missverständnis vieler „Patienten“, dass ihre Antikörper nach der Behandlung gleich geblieben oder gar angestiegen sind und diese Behandlung offensichtlich nicht wirksam war. Eine nochmalige Behandlung wird gefordert oder möglicherweise veranlasst ebenso wie eine neuerliche serologische Kontrolle. Leider werden vermehrt auch Antibiotika eingesetzt, die für diese Indikation weder klinisch geprüft sind noch *in vitro* ausreichend wirksam befunden worden sind. Und es kommt noch dazu, dass seit wenigen Jahren bei Patienten mit noch unklarer Ätiologie ihrer Beschwerden vermehrt Tests im Ausland angefordert werden oder die Patienten selbst ins Ausland reisen und sich dann gelegentlich den dort verordneten oft monatelangen, jedoch meist ungeeigneten und unnützen antibiotischen Behandlungen unterziehen (Stanek und Strle 2009).

Dieser Text bringt in knapper Form Empfehlungen zum zweckmäßigen Einsatz der Laboratoriums-Untersuchungen und zur wissenschaftlich fundierten Behandlung.

Epidemiologische Bemerkungen zur Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose ist eine bakterielle Zoonose der nördlichen Hemisphäre, die dort aufgrund der Verbreitung der nahe verwandten Vektoren, nämlich der Schildzeckenarten *Ixodes ricinus* (Europa), *Ixodes persulcatus* (Nordosteuropa, Asien), *Ixodes scapularis* (Nordamerika, Ost und Zentral) sowie *Ixodes pacificus* (Nordamerika, West) endemisch ist. Die Quote Borrelien-infizierter Zecken liegt in Österreich durchschnittlich bei 22% (Radda et al. 1986, Blaschitz et al. 2008).

Lyme-Borreliose ist eine Infektionskrankheit mit einem breiten Spektrum klinischer Manifestationen. Krankheitserreger ist die Spirochäte *Borrelia burgdorferi* sensu lato, die sich in zahlreiche sogenannte Genospezies auffächert, von denen *Borrelia afzelii* und *Borrelia garinii* in Europa und so auch in Österreich am allerhäufigsten aus menschlichem Untersuchungsmaterial isoliert worden sind. Weitere vom Menschen isolierte Borrelienarten sind *Borrelia burgdorferi* sensu stricto und gelegentlich auch *Borrelia spielmanii*, *Borrelia valaisiana* und *Borrelia bissettii*.

Die meisten epidemiologischen Daten beruhen auf Abschätzungen. So wird zum Beispiel die jährliche Inzidenz in Österreich gern nach den Eckpunkten Zeckenstichfrequenz (~16 % der pri-

vat oder beruflich exponierten Bevölkerung [ca 66%] wird jährlich von Zecken gestochen) und Manifestationsrate nach Zeckenstich (~ 1–2% erkranken an manifester Lyme-Borreliose) errechnet. Somit ergeben sich Zahlen von 8.000 bis etwa 17.000 Neuerkrankungen pro Jahr oder eine Inzidenz von 100 bis 200 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Das passt einigermaßen auch zu Angaben aus Deutschland, wo sich die jährliche Inzidenz zwischen 25 und über 100 Fällen pro 100.000 Einwohner bewegen soll und 20.000 bis über 90.000 Neuerkrankungen pro Jahr angenommen werden. Allerdings erscheinen diese Zahlen, gemessen an den zumindest von einer informationswilligen Minderheit von niedergelassenen Ärzten, zu niedrig (Stanek 2008). Nach Mitteilungen dieser KollegInnen aus allen österreichischen Bundesländern, denen ich dafür sehr dankbar bin, sehen sie im Durchschnitt 5 Patienten mit Lyme-Borreliose pro Jahr. In den westlichen Bundesländern Vorarlberg, Tirol und Salzburg werden von den niedergelassenen Ärzten durchschnittlich 3, in den zentralen, südlichen und östlichen Bundesländern durchschnittlich 7 Patienten mit Lyme-Borreliose pro Jahr diagnostiziert. Das heißt, dass wir mit höheren Zahlen von Patienten rechnen müssen, die an Lyme-Borreliose erkrankt sind, nämlich mit etwa 6.000 in den 3 westlichen Bundesländern Vorarlberg, Tirol und Salzburg und mit etwa 57.000 Fällen an Lyme-Borreliose pro Jahr in den verbleibenden Bundesländern. Somit ergibt sich eine Inzidenz von etwa 74 bis 700 Patienten pro 100.000 Einwohner pro Jahr (0,07% bis 0,7%). Mehr Klarheit könnten wir über die Inzidenz erhal-

ten, wenn sich mehr als nur 1,9% der kontaktierten Ärzte an den laufenden Mitteilungen beteiligen würden.

Seroprävalenz

Neben den manifesten Infektionen finden sich unter gesunden Erwachsenen durchschnittlich 20% mit spezifischen Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Dieser Anteil wird als Seroprävalenz bezeichnet (gelegentlich wird die seltsame Bezeichnung „Durchseuchungs-Titer“ verwendet), die naturgemäß insbesondere je nach der beruflichen oder privaten Zeckenexposition erheblich schwanken kann. So haben wir in einer Studie an 1.214 Jägern (medianes Alter 51 Jahre, Bereich 18 bis 89 Jahre) aus dem Burgenland eine durchschnittliche Seroprävalenz von 54% ermittelt (Cetin et al. 2006). Dabei stellte sich heraus, dass diese Prävalenz mit der Dauer der Jäger-tätigkeit kontinuierlich zunimmt und im sechsten Jäger-Jahrzehnt an die 80% erreicht. Wohlgermerkt waren die Jäger zum Zeitpunkt der Blutabnahme nach ihren Angaben gesund.

Häufigkeit der Manifestationen

Die primäre Hautinfektion ist – wie in anderen Ländern Europas und in Nordamerika – auch in Österreich **Erythema migrans**. Erythema migrans ist die häufigste klinische Manifestation mit einem Anteil von durchschnittlich 70%, wobei davon **multiple Erytheme** in etwa 4% beobachtet werden. **Borrelien-Lymphozytom** ist mit etwa 1,6% und **Acrodermatitis chronica atrophicans** mit 2% an den Hautinfektionen der

Lyme-Borreliose beteiligt. Ein unbehandeltes Erythema migrans oder Borrelien-Lymphozytom heilt nach unterschiedlicher langer Expansion oder Bestehen (bis zu Monaten) und wahrscheinlich ohne Entwicklung weiterer Manifestationen spontan ab. Allerdings fehlen aus Europa Daten aus Langzeitstudien, die aufgrund des breiten und wachsenden Spektrums der Borrelien-Genospezies von besonderem Interesse wären.

Infektionen des Nervensystems, Lyme-Neuroborreliose, haben an den Manifestationen der Lyme-Borreliose einen Anteil von etwa 20%, wobei sich mehr als 60% davon mit Lähmungserscheinungen, insbesondere mit Fazialisparese manifestieren.

Der Anteil der Lyme-Arthritis und der Lyme-Karditis an den Manifestationen der Lyme-Borreliose beträgt etwa 5% beziehungsweise weniger als 1%.

Zur weiteren Sicherung der klinischen Diagnose sind die in Tabelle 1 zusammengestellten Laboruntersuchungen durchzuführen.

Natürlicher Verlauf

Über den natürlichen Verlauf einiger der heute als Manifestation der Lyme-Borreliose bekannten Erkrankungen des Menschen wissen wir aus zahlreichen Berichten, die vor der Entdeckung der Krankheitserreger gemacht worden sind.

Das beginnt mit der Beschreibung einer „diffusen, idiopathischen Hautatrophie“ durch Alfred Buchwald aus Breslau im Jahr 1883, die bei einem 36-jährigen Patienten bereits über 16 Jahre bestanden hatte. 1902 beschrieben Herxheimer und Hartmann die Entwicklung dieser Hauter-

krankung von einer frühen entzündlichen Phase in eine späte chronische und benannten das Krankheitsbild Acrodermatitis chronica atrophicans. Das gesamte Spektrum der Erscheinungen wurde dann in den Jahren danach beschrieben, nämlich Haarverlust, makuläre Atrophie (Anetoderma), sklerodermieartige Veränderungen, ulnare Bänder, fibroide Knoten und das typische Erscheinungsbild der chronisch atrophischen Haut, wie „zerknülltes Zigarettenpapier“. In den 1920er Jahren beschrieben Jessner und Ehrmann & Falkenstein, dass einige Patienten an Gelenkschmerzen litten, bevor sich die Acrodermatitis chronica atrophicans entwickelte und Jessner & Loewenstamm berichteten, dass bei mehr als 10% dieser Patienten Gelenksveränderungen vorlagen. Hanns Christian Hopf wies in den 1960er Jahren an einem großen Patientengut nach, dass die periphere Neuropathie vom distalen Typ ein Teil des klinischen Bildes bei länger bestehender Acrodermatitis chronica atrophicans ist. Er beschrieb auch Begleiterscheinungen der Acrodermatitis wie Arthritis und Arthralgien, Herzerkrankungen und zerebrale Beteiligung.

Weiter wiesen Ehrmann und Falkenstein (1925) auf eine Analogie der histologischen Veränderungen bei Syphilis und Acrodermatitis chronica atrophicans hin, die auf der großen Zahl von Plasmazellen und der Ausbreitung der entzündlichen Infiltrate entlang der perivenösen Lymphgefäße beruhte. Sie postulierten die kontinuierliche Ausbreitung des „Virus“ entlang der Gefäße sowie seine gelegentliche Ausbreitung über die Blutbahn. Wilhelm Balban aus Wien beschrieb 1910 detailliert die Ent-

Tabelle 1: Laboruntersuchungen bei klinischem Verdacht der hier angeführten Manifestationen

Manifestation	Laboruntersuchung obligat	zusätzlich
Erythema migrans typisch untypisch	Keine Serokonversion*	Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch Kultur und/oder PCR aus Hautbiopsie
Borrelien-Lymphozytom (selten)	Serokonversion* oder positive Serologie. Histologie in unklaren Fällen.	Histologie. Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch Kultur und/oder PCR aus Hautbiopsie. Kürzliches oder bestehendes EM
Acrodermatitis chronica atrophicans	Hohe Konzentration spezifischer Serum-IgG-Antikörper	Histologie. Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch Kultur und/oder PCR aus Hautbiopsie
Lyme-Neuroborreliose	Pleozytose und Nachweis von intrathekaler Synthese spezifischer Antikörper	Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch Kultur und/oder PCR aus Liquor. Intrathekale Synthese von Gesamt-IgM, und/oder IgG und/oder IgA. Spezifische Serum-Antikörper. Kürzliches oder bestehendes EM
Lyme-Arthritis	Spezifische Serum-IgG-Antikörper, gewöhnlich in hoher Konzentration	Analyse des Gelenksergusses: Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch PCR und/oder Kultur aus Synovialflüssigkeit oder Synovia
Lyme-Karditis (selten)	Spezifische Serum-IgG-Antikörper	Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. durch Kultur und/oder PCR aus Endomyokard-Biopsie. Kürzliches oder bestehendes EM und/oder neurologische Erkrankung
Augen-Erkrankungen (selten)	Spezifische Serum-Antikörper	Kürzliche oder bestehende Manifestationen der Lyme-Borreliose. Nachweis von <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. mittels Kultur und/oder PCR aus Augenflüssigkeit.

* Serokonversion: 2 Blutabnahmen, die erste zum Zeitpunkt der Verdachtsdiagnose, die zweite nach 6-8 Wochen; das Laboratorium muss die Testung in einem Testansatz durchführen. Die Ergebnisse können retrospektiv die Verdachtsdiagnose bestätigen sofern die erste Serumprobe negativ war.
Bei bereits vorhandenen Antikörpern gegen Borrelien (ca. 20% der erwachsenen Bevölkerung) gelingt es nur selten, einen signifikanten Anstieg der Antikörperkonzentration nachzuweisen.

wicklung von annulären Erythemen bei drei Patienten. Und 1913 beschrieb Benjamin Lipschütz, ebenfalls aus Wien, einen Fall von „Erythema chronicum migrans“. Er beobachtete die Ausbreitung der Hautläsion, die von der Kniekehle ausging, über sieben Monate. Das Erythem erstreckte sich schließlich über den Oberschenkel und den Rücken bis zum Nacken und schwand dann spontan.

In der Abbildung 1 a-f (Seite 56/57) ist die Entwicklung eines über mehr als 1 Monat „gewachsenen“ Erythema migrans dargestellt. Zwei Wochen nach einem Zeckenstich hat sich ein roter Fleck um die Stichstelle gebildet und kontinuierlich ausgedehnt, bis er nach mehr als einem Monat einen Durchmesser von mehr als 25 cm erreicht hat. Zu dem Zeitpunkt wurde die Behandlung begonnen. Die Patientin hatte unspezifische Begleiterscheinungen, die sie aber zuerst nicht mit der Hautrötung in Zusammenhang sah. Allerdings war sie nach der erfolgreichen Behandlung mit einem geeigneten Antibiotikum völlig frei von Gelenks- und Muskelschmerzen sowie Müdigkeit und Erschöpfung.

In einem anderen Fall war die Hautläsion anfänglich von Juckreiz um die Zeckenstichstelle begleitet, weshalb die Hautstelle aufgekratzt wurde. Innerhalb eines Monats entwickelte sich schließlich ein ringförmiges Erythema migrans (Abbildung 2a, b).

Im Jahr 1911 beschrieb Jean Louis Burckhardt aus Basel erstmals ein solitäres Lymphozytom, das bei einer 60-jährigen Frau als erythematöser Plaque (2 x 6 cm) über einige Wochen am Oberarm zu beobachten war.

Histologisch zeigte sich Lymphgewebe mit Keimzentren, einem Lymphknoten vergleichbar. Biberstein verwendete erstmals 1923 den Begriff Lymphozytom. Schließlich gab Bo Bäfverstedt aus Stockholm eine umfassende Darstellung von gutartigen solitären und multiplen Pseudolymphomen der Haut. Von den solitären Lymphozytomen treten zwei Drittel im Bereich des Kopfes auf, die bevorzugt an Ohrläppchen, Brustwarze, Skrotum und Vulva lokalisiert sind.

Der Schlüsselbericht zur Lyme-Neuroborreliose stammt von Garin und Bujadoux aus dem Jahr 1922. Die Autoren beschreiben den Krankheitsverlauf eines 58-jährigen Patienten, Schafzüchter von Beruf, der nach einem Zeckenstich Mitte Juni 1922 ein markantes Erythem entwickelte und dann etwa einen Monat später von heftigen Schmerzen in Beinen, Rumpf und Arm befallen wurde, begleitet von Lähmungen und Atrophie des rechten Deltamuskels. Sein Gesundheitszustand verschlechterte sich und nahm schließlich innerhalb von zweieinhalb Monaten einen Spontanverlauf mit Restdefekt, einer Bewegungseinschränkung des rechten Armes. Der Bericht ist retrospektiv die erste Schilderung des heute so genannten Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndroms. Allerdings stellten die Autoren noch keinen Zusammenhang mit dem Erythem her. Das erfolgte 1930 durch Sven Hellerström aus Stockholm, der über einen Patienten berichtete, welcher drei Monate nach dem Auftreten eines Erythema migrans eine Meningoenzephalitis entwickelte.

Im Jahr 1941 beschrieb Alfred Bannwarth aus München das Syndrom

einer „Chronisch lymphozytären Meningitis mit dem klinischen Bild der Neuralgie oder Neuritis“. Er unterschied Patienten mit intensiven Nervenwurzelschmerzen, jüngere Patienten mit Fazialislähmung und Patienten mit chronisch lymphozytärer Meningitis mit zerebralen Symptomen wie starke Kopfschmerzen und Erbrechen. Gemeinsam war allen Patienten ein entzündlicher Liquor, eine lymphozytäre Pleozytose. Typisch für diese Erkrankungen war auch, dass die heftigen Nervenschmerzen besonders intensiv in der Nacht auftraten. Die Symptome dieser Meningoradikuloneuritis schwanden erst nach Wochen oder Monaten. Den kausalen Zusammenhang zwischen Zeckenstich, Erythema migrans und Meningitis hat Bannwarth allerdings nicht erkannt, sondern glaubte an einen rheumatisch-allergischen Ursprung.

Ausführlich studierten Schaltenbrand, Bammer & Schenk und Hörstrup & Ackermann in den 1960er Jahren den klinischen Verlauf und Liquor-Veränderungen bei Patienten mit dem so genannten Bannwarth-Syndrom. Auf Hörstrup & Ackermann geht die 1973 beschriebene und heute weiterhin aktuelle Bezeichnung „Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth“ zurück. Wolfgang Kristoferitsch aus Wien studierte in den späten 1970er und Anfang der 1980er Jahre ebenfalls sehr genau den Krankheitsverlauf derartiger Patienten. Die von ihm erhobenen Daten verwendete er dann, nach der Entdeckung der ursächlichen Krankheitserreger, in kontrollierten Behandlungsstudien als unbehandelte Kontrollgruppe, die den zeitlichen Ablauf im Spontanverlauf repräsentierte. Die durchschnittliche Hei-

Abbildung 2a: Entwicklung eines ringförmigen Erythema migrans im Lauf von 4 Wochen (1 Woche nach Zeckenstich)



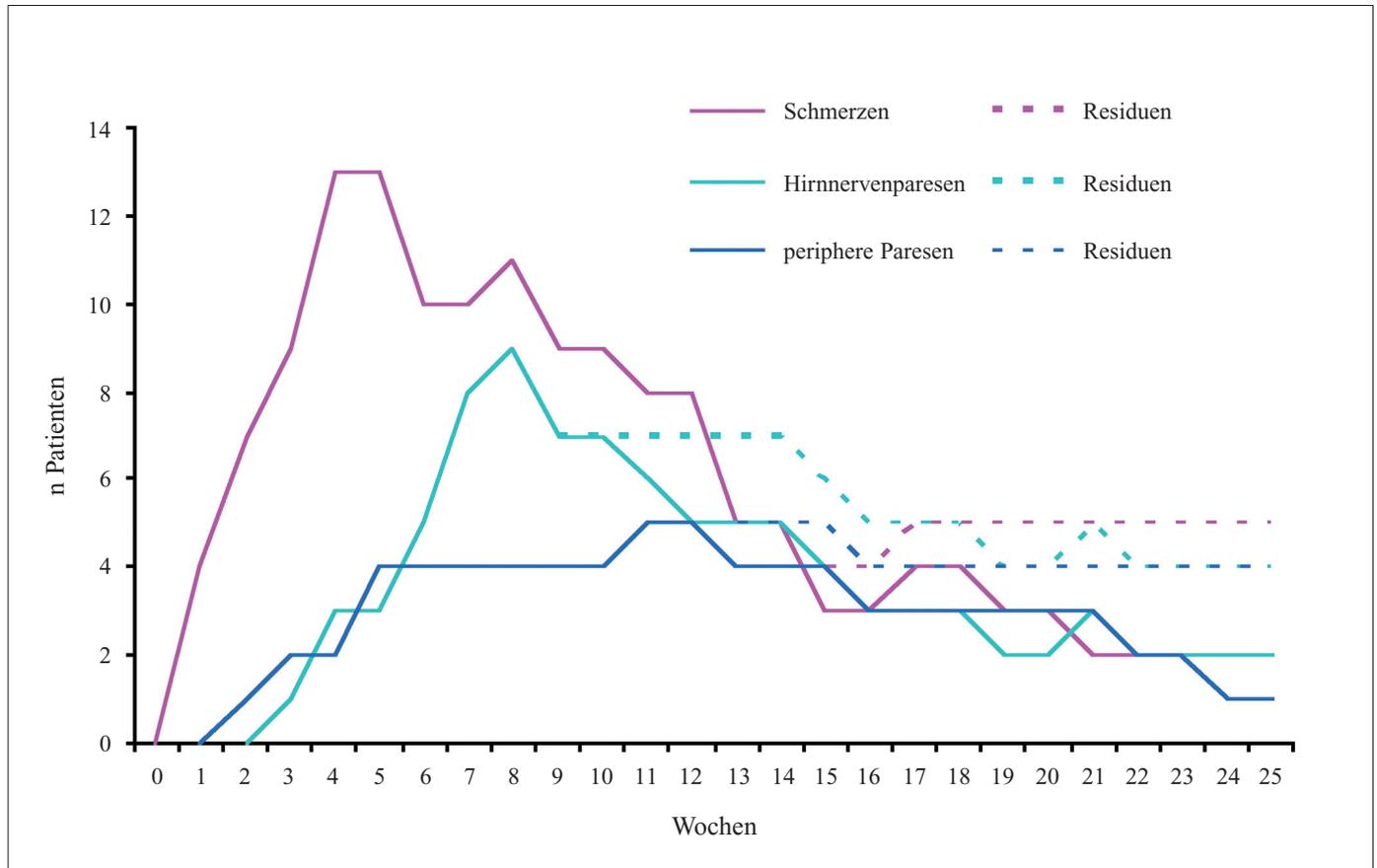
Abbildung 2b: Entwicklung eines ringförmigen Erythema migrans im Lauf von 4 Wochen (1 Monat nach Zeckenstich)



lungsphase der unbehandelten Lyme-Neuroborreliose beträgt etwa 25 Wochen (Kristoferitsch 1989). Abbildung 3 zeigt eindrucksvoll, wie die Schmerzsymptomatik bei der Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth das Krankheitsbild beherrscht.

Als Penicillin nach dem Zweiten Weltkrieg in allgemeine Verwendung kam, wurde es auch zur Behandlung der vorher genannten, zu dieser Zeit noch idiopathischen Erkrankungen erprobt. 1949 berichtete Niels Thyresson aus Stockholm von der sehr erfolgreichen Penicillin-Behandlung von Patienten mit Acrodermatitis chronica atrophicans. Der therapeutische Erfolg mit Penicillin machte nun klar, dass Bakterien eine ursächliche Rolle spielen müssen. Über erfolgreiche Penicillin-Behandlung von Patienten mit Erythema migrans berichtete Hollström 1951. Im Jahr 1974 beobachtete der Dermatologe Klaus Weber aus München einen Patienten mit Erythema migrans, der trotz erfolgreicher Behandlung der Hautläsion mit oralem Penicillin eine Meningitis entwickelte. Die Meningitis wurde prompt mit hohen Dosen von intravenösem Penicillin geheilt. Weber folgerte, dass ein Bakterium für das Erythema migrans und die damit verbundenen Erkrankungen verantwortlich sein muss. Weber führte Ausschlussstudien durch, die auf serologischen Testergebnissen beruhten und schloss Rickettsien, Francisellen und andere Bakterien aus und diskutierte Borrelien als wahrscheinlichste Möglichkeit. Weber, dem selbstverständlich wie den anderen Forschern dieser Zeit die Überträgerrolle von *Ixodes*-Zecken bestens bekannt war, hatte also das Rätsel logisch gelöst. Allerdings stand der

Abbildung 3: Krankheitsverlauf von 16 unbehandelten Patienten mit Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth. Unterbrochene Linie: Anzahl Patienten, die nach mindestens 53 Monaten noch an Residualsymptomen litten (modifiziert nach Kristoferitsch 1989).



Überprüfung ein Dogma der damaligen Akarologie im Weg, nämlich dass Schildzecken keine Borrelien tragen.

Zur Behandlung der Lyme-Borreliose häufig verwendete Antibiotika

Penicilline

Die 6-Aminopenicillansäure ist die gemeinsame Grundstruktur aller Penicilline. Sie besteht bekanntlich aus drei Komponenten, dem Betalaktam- und Thiazolidin-Ring und einer Seitenkette. Die Seitenkette ist für die pharmakologischen Eigenschaften und das antimikrobielle Wirkungsspektrum des jeweiligen Penicillin-

Moleküls verantwortlich. Penicilline wirken bakterizid, indem sie den Zellwandaufbau der Bakterien hemmen. Sie können daher Bakterien nur während der Proliferation, bei der auch die Zellwand synthetisiert wird, und nicht in der Ruhephase am Zellwandaufbau hemmen und somit abtöten. Die Hemmung beruht darauf, dass die Vernetzung der niedermolekularen Bausteine des Mureins durch Penicillin verhindert wird.

Nach dem Wirkungsspektrum unterscheidet man Schmalspektrum-Penicilline, zu denen das parenteral zu verabreichende Penicillin G und die oral zu verabreichenden Penicillin V und Propicillin gehören. Während Gram-negative Bakterien gegenüber diesen

Penicillinen resistent sind, sind Spirochäten wie *Treponema pallidum* und *Borrelia burgdorferi* sensu lato, die man wegen ihres Zellwandaufbaues auch zu den Gram-negativen Bakterien zählen kann, empfindlich.

Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum auch gegenüber bestimmten Gram-negativen Bakterien sind die Aminopenicilline Ampicillin und Amoxicillin. Diese können sowohl oral als auch parenteral verabreicht werden.

Hinsichtlich Toxizität gehören die Penicilline zu den am besten verträglichen Medikamenten. Jedoch kommt es in einem nicht unerheblichen Ausmaß, bis zu 5%, zu allergischen Reaktionen.

Abbildung 1a: Entwicklung eines Erythema migrans, das im Lauf von 8 Wochen unbehandelt geblieben ist. Zeckenstich – 11. Juli



Abbildung 1c: Erythema migrans – 20.



Abbildung 1b: Erythema migrans – 13. Juli



Abbildung 1d: Erythema migrans – 25.



Juli



Abbildung 1e: Erythema migrans – 14. August



Abbildung 1f: Erythema migrans – 17. August

Juli



Cephalosporine

Unter den Cephalosporinen, die ebenfalls zur Gruppe der β -Laktam-Antibiotika gehören, werden zur Behandlung der Lyme-Borreliose die beiden β -Laktamase-stabilen Substanzen Ceftriaxon und Cefuroxim-Axetil eingesetzt, wobei das relativ gut verträgliche Ceftriaxon mit seiner langen Halbwertszeit und der daraus resultierenden täglichen Einmalgabe die führende Substanz in der Behandlung der Lyme-Neuroborreliose geworden ist.

Doxycyclin

Doxycyclin gehört zu den Tetracyclinen. Tetracycline hemmen die Proteinsynthese in Bakterien und auch, wenn auch wegen der weitaus geringeren Affinität zu Säuger-Ribosomen in weitaus geringerem Ausmaß, in Säugerzellen. Doxycyclin hat eine bakteriostatische Wirkung auf Gram-positive, Gram-negative und zellwandlose Bakterien sowie auf bestimmte Protozoen wie Plasmodien. Seine Wirkung erstreckt sich auf extrazelluläre als auch auf intrazelluläre Bakterien. Seine unerwünschten Wirkungen sind bei etwa einem Zehntel der Betroffenen Beschwerden seitens des Magen-Darm-Trakts und in einem geringeren Anteil Phototoxizität, das heißt eine Hautreaktion infolge intensiver Sonnenlicht- oder UV-Exposition während der Behandlung. Bei Kindern unter 8 Jahren sowie bei Schwangeren und Stillenden ist Doxycyclin kontraindiziert.

Azithromycin

Azithromycin ist ein Azalid, das der Gruppe der Makrolid-Antibiotika zugeordnet wird. Sein Wirkungsmechanismus beruht ebenfalls auf der

Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die bakteriellen Ribosomen, wodurch die bakteriostatische Wirkung erfolgt. Eine besonders auffällige Eigenschaft dieser Substanz ist seine hohe Halbwertszeit intrazellulär, woraus das eigenwillige Behandlungsschema resultiert. Zu den unerwünschten Wirkungen gehören Beschwerden seitens des Magen-Darm-Trakts und seltener Schwindelanfälle etc. ... Azithromycin ist in der Behandlung der Lyme-Borreliose nicht die Substanz der ersten Wahl, sondern gilt als Ersatz-Substanz insbesondere bei Kindern mit Penicillin-Allergie.

Adäquate antibiotische Behandlung

Unter adäquater antibiotischer Behandlung versteht man die Verwendung von Antibiotika, die sowohl *in vitro* (Bardaran & Stanek 1996, Morgenstern et al. 2009, Rödel et al. 2007, Hunfeld und Brade 2006, Hunfeld et al. 2005, Hunfeld et al. 2003, Hunfeld et al. 2000) **als auch in klinischen Studien ihre Wirksamkeit gegenüber** Borrelien bzw. einer Infektion durch *Borrelia burgdorferi* sensu lato gezeigt haben und in der Regel die Krankheitserreger vernichten, was in Folge zur Ausheilung der Infektionskrankheit führt.

Je früher die antibiotische Behandlung nach Infektionsbeginn eingeleitet wird, desto erfolgreicher wirkt sie sich auf die Verkürzung des Krankheitsverlaufs aus und unterbindet Defektheilungen bei systemischen Manifestationen wie z.B. bei Lyme-Neuroborreliose (Kristoferitsch et al. 1987, Kristoferitsch 1989, Ljostad et al. 2009). Die Therapie richtet sich nach

den klinischen Symptomen. Antibiotika der Wahl sind Penicillin V, Amoxicillin, Doxycyclin und Ceftriaxon. Aufgrund des Vektor-abhängigen Infektionswegs ist eine Resistenzentwicklung gegen diese Antibiotika praktisch ausgeschlossen. Allerdings ist *Borrelia burgdorferi* sensu lato natürlicherweise gegen zahlreiche Antibiotika wie Gyrasehemmer, Fosfomycin und Sulfonamide resistent. Auch Makrolid-Antibiotika sind zur Behandlung der Lyme-Borreliose nur bedingt geeignet. Das Azalid Azithromycin wird nur eingeschränkt empfohlen, nämlich dann, wenn insbesondere bei Kindern Überempfindlichkeit gegenüber β -Laktam-Antibiotika besteht.

Die in Tabelle 2 zusammengefassten Therapieempfehlungen basieren weitgehend auf den Ergebnissen kontrollierter klinischer Studien.

Das **Erythema migrans** und das **Borrelienlymphozytom** werden mit oral zu verabreichenden Antibiotika behandelt. Eine Behandlungszeit von 10 Tagen hat sich in mehreren Studien auch aus jüngerer Zeit als ausreichend erwiesen. In der Praxis sind 14 Tage die übliche verordnete Behandlungszeit. Aufgrund der Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien, eigener langjähriger Erfahrung und in Übereinstimmung mit KollegInnen aus Schweden ist Penicillin zur Behandlung der frühen Manifestationen der Lyme-Borreliose besonders geeignet. Doxycyclin darf nicht an Kinder, Schwangere und Stillende verabreicht werden. Dazu ist darauf zu achten, Sonne-exponierte Körperstellen während der Behandlungszeit mit Schutzcremen abzudecken, um einer Überempfindlichkeit der Haut

Tabelle 2: Antibiotika für die Behandlung der Lyme-Borreliose

Antibiotikum	Gabe	Dosierung Erwachsene	Dosierung Kinder	Dauer
ERYTHEMA MIGRANS & BORRELIEN-LYMPHOZYTOM				
Penicillin V Phenoxylmethyl-Penicillin	oral	3 x 1–1,5 Mio	0,1–0,15 Mio/kg	10–14 Tage
Amoxicillin	oral	3 x 500–1 000 mg	20–50 mg/kg	10–14 Tage
Cefuroxim-Axetil	oral	2 x 500 mg	30–40 mg/kg	10–14 Tage
Doxycyclin*	oral	2 x 100 mg		10–14 Tage
Azithromycin**	oral	2 x 500 mg 1 x 500 mg	20 mg/kg 10 mg/kg	1. Tag nächste 4 Tage
LYME-NEUROBORRELIOSE				
Ceftriaxon	i.v.	2 g	50–100 mg/kg	14 Tage
Cefotaxim	i.v.	3 x 2 g	50–100 mg/kg	14 Tage
Penicillin G	i.v.	20 Mio	0,25–0,5 Mio/kg	14 Tage
Doxycyclin*	oral	2–3 x 100 mg		14 Tage
ACA, LYME-ARTHRITIS, LYME-KARDITIS				
Amoxicillin	oral	3 x 500–1 000 mg	20–50 mg/kg	21 Tage (14–30 Tage)
Doxycyclin*	oral	2 x 100 mg		21 Tage (14–30 Tage)
Ceftriaxon	i.v.	2 g	50–100 mg/kg	21 Tage (14–30 Tage)
* NICHT für Kinder, Schwangere, Stillende				
** Nach Studienergebnissen aus Europa war Azithromycin zur Behandlung des Erythema migrans etwa gleichwertig wie Penicillin V und Doxycyclin, nach einer Studie aus den USA war Azithromycin deutlich weniger wirksam als Amoxicillin				

gegenüber Sonnenlicht vorzubeugen. Azithromycin soll nur dann an Kinder, Stillende oder Schwangere verabreicht werden, wenn bei diesen eine gesicherte Überempfindlichkeit gegenüber β -Laktam-Antibiotika besteht.

Zur Behandlung der Lyme-Neuroborreliose hat Wolfgang Kristoferitsch mit zwei – in der Tat einmaligen – Studien (2 x 10 Mio Penicillin G bzw. Ceftriaxon 2 g täglich) beigetragen, indem er die klinischen Daten aller behandelten Patienten mit denen verglichen hat, die vor der Entdeckung der Krankheitserreger einen Spontanverlauf einer Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth erlitten hatten. Eine frühe signifikante Besserung im Rahmen der Therapie konnte nur bei jenen Patienten erreicht werden, bei denen die Behandlung innerhalb von 5 Wochen nach Krankheitsbeginn begonnen worden ist (Kristoferitsch et al. 1986). Bei späterem Therapiebeginn war kein statistischer Unterschied hinsichtlich der rascheren Besserung der Beschwerden zu beobachten. Der Spontanverlauf einer Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth, das heißt der Zeitraum bis zu einer vollständigen oder weitgehenden Ausheilung ohne Behandlung oder nach verspätetem Behandlungsbeginn, beträgt durchschnittlich 25 Wochen. Die Behandlung der akuten Lyme-Neuroborreliose kann nicht nur erfolgreich mit 2 g intravenösem Ceftriaxon, sondern mit gleichem Erfolg auch oral mit täglich 200 mg Doxycyclin über 14 Tage durchgeführt werden, sofern die Behandlung früh nach Krankheitsbeginn einsetzt (Karlsson et al. 1994, Ljøstad et al. 2008).

Die Prognose der Lyme-Arthritis ist im Allgemeinen ebenfalls sehr gut. Eine orale antibiotische Therapie der Lyme-Arthritis ist meist ausreichend (Krause und Fingerle 2009). Empfohlen werden begleitende antiphlogistische Maßnahmen, allerdings sollten intra-artikuläre Glukokortikoid-Injektionen nicht gemacht werden, da sie möglicherweise den Krankheitsverlauf verlängern können. Nach Andreas Krause beträgt die Erfolgsquote der ersten Antibiotikatherapie etwa 80%. Eine zweite und ausnahmsweise auch eine dritte Behandlung mit einem parenteralen Antibiotikum sollte nur dann durchgeführt werden, wenn der Patient auch mehrere Wochen nach Therapie nicht beschwerdefrei sein sollte.

Der Begriff „antibiotikaresistente Lyme-Arthritis“ kommt aus den USA und ist ein Phänomen in den USA, das dort bei etwa 10% der Patienten beobachtet wird. Hier ist eine symptomatische Behandlung angezeigt.

Defektheilungen

Defektheilungen, insbesondere nach jahrelang bestehender Acrodermatitis chronica atrophicans oder schwer verlaufender Lyme-Neuroborreliose mit spätem Behandlungsbeginn kommen vor (Kristoferitsch et al. 1987, Ljøstad & Mygland 2009). Eine allmähliche Remission nach antibiotischer Behandlung einer Lyme-Arthritis kommt oft erst im Verlauf mehrerer Wochen oder Monate zustande. Das heißt, dass der Therapieerfolg nicht unmittelbar nach Ende der Behandlung beurteilt werden kann. Analog zur Lyme-Neuroborreliose ist auch zur Behandlung der Lyme-Arthritis eine orale antibiotische Therapie aus-

reichend, sofern sie in den ersten Krankheitswochen begonnen wird.

Eine Antibiotika-Prophylaxe nach Zeckenstich wird nicht empfohlen.

Chronische Lyme-Borreliose und Post-Lyme Disease Syndrome

Trotz der Abheilung objektiver Manifestationen der Lyme-Borreliose nach antibiotischer Behandlung kommt es bei einer Minorität von Patienten zu Müdigkeit, Muskel- und Gelenkschmerzen und, oder zu Schwierigkeiten sich zu konzentrieren oder sich an kurz Zurückliegendes zu erinnern. Diese subjektiven Symptome haben keine bekannte Ursache; sie werden in den USA, wo sie vermehrt berichtet werden, Post-Lyme Disease Symptom oder Post-Lyme Disease Syndrome (PLDS) oder "chronic Lyme disease" genannt.

Eine Reihe von Tierversuchen in letzter Zeit haben gezeigt, dass aus Versuchstieren, die mit *Borrelia burgdorferi* sensu lato infiziert und hierauf mit Antibiotika behandelt worden sind, mittels PCR *Borrelia burgdorferi* s.l. DNA nachgewiesen werden konnte, während die Kultur negativ war. Pathogenfreie Zecken wurden an Mäuse, die mit Antibiotika behandelt worden waren, angesetzt und nahmen mit der Blutmahlzeit restliche Borrelien auf, die sie auf SCID (severe combined immunodeficiency)-Mäuse übertragen. Diese Borrelien sind abgeschwächt; ihre Anwesenheit im ursprünglichen Wirt ist nicht mit Entzündung oder Erkrankung verbunden. Es gibt keinen wissenschaftlichen Hinweis, der die Hypothese unterstützen würde, dass solche Bor-

relien, sollten sie überhaupt im Menschen existieren, Ursache des PLDS sind.

Welche Mechanismen diesen belastenden Symptomen zugrunde liegen, ist Gegenstand intensiver klinischer Forschung.

Literatur:

Bärfverstedt B. Über Lymphadenosis benigna cutis. Acta Derm Venereol (Stockh) (Suppl) 1943; 24:1-202.

Bannwarth A. Zur Klinik und Pathogenese der „chronischen lymphocytären Meningitis“. Arch Psychiatr Nervenkr 1944; 117: 161-185.

Baradaran-Dilmaghani R, Stanek G. *In vitro* susceptibility of thirty *Borrelia* strains from various sources against eight antimicrobial chemotherapeutics. Infection. 1996; 24:60-63.

Blaschitz M, Narodoslavsky-Gföller M, Kanzler M, Walochnik J & Stanek G. *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in questing *Ixodes ricinus* ticks in Austria. Int J Med Microbiol 2008;298 S1: 168-176.

Buchwald A. Ein Fall von diffuser idiopathischer Haut-Atrophie. Arch Dermatol Syph 1883; 10:553-556.

Cetin E, Sotoudeh M, Auer H, Stanek G. Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters. Wien Klin Wochenschr. 2006, 118:677-81.

Douglas JM Jr. Penicillin treatment of syphilis: clearing away the shadow on the land. JAMA. 2009; 301:769-771.

Ehrmann S, Falkenstein F. Über Dermatitis atrophicans und ihre pseudo-sklero-dermatischen Formen. Arch Dermatol Syph 1925; 149:142-175.

Garin C, Bujadoux R. Paralyse par les tiques. J Med Lyon 1922; 71:765-767.

Hellerström S. Erythema chronicum migrans Afzelii. Acta Derm Venereol (Stockh) 1930; 11:315-321.

Herxheimer K, Hartmann K. Über Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch Dermatol Syph 1902; 61:255-300.

Hollström E. Successful treatment of erythema migrans Afzelii. Acta Derm Venereol (Stockh) 1951; 31:235-243.

Hopf HC. Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer) und Nervensystem.

(Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, Vol 114) 1966 Springer, Berlin Heidelberg New York.

Hörstrup P, Ackermann R. Durch Zecken übertragene Meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux, Bannwarth). Fortschr Neurol Psychiatr 1973; 41:583-606.

Hunfeld KP et al. New colorimetric microdilution method for *in vitro* susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* against antimicrobial substances. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19:27-32.

Hunfeld KP, Brade V. Antimicrobial susceptibility of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: what we know, what we don't know, and what we need to know. Wien Klin Wochenschr. 2006; 118:659-668.

Hunfeld KP, Rödel R, Wichelhaus TA. *In vitro* activity of eight oral cephalosporins against *Borrelia burgdorferi*. Int J Antimicrob Agents. 2003; 21:313-8.

Hunfeld KP, Ruzic-Sabljić E, Norris DE, Kraiczy P, Strle F. *In vitro* susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49:1294-301.

Jessner M. Zur Kenntnis der Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch Dermatol Syph 1921; 134:478-487.

Jessner M, Loewenstamm A. Bericht über 66 Fälle von Acrodermatitis chronica atrophicans. Dermatol Wochenschr 1924; 79:1169-1177.

Kaiser R, Fingerle V. Neuroborreliosis. Nervenarzt. 2009; 80:1239-1251.

Karlsson M., S. Hammers-Berggren, MD, L. Lindquist, G. Stiernstedt, and B. Svenungsson. Comparison of intravenous penicillin G and oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. Neurology 1994; 44:1203-1207.

Krause A, Fingerle V. Lyme borreliosis. Z Rheumatol. 2009; 68:239-252.

Kristoferitsch W. Neuropathien bei Lyme-Borreliose. 1989 Springer, Wien New York.

Kristoferitsch W et al. Meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux, Bannwarth). Clinical aspects and laboratory findings. Nervenarzt 1983; 12: 640-646.

Kristoferitsch W et al. High-dose penicillin therapy in meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth. Clinical and cerebrospinal fluid data. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg 1987; 263:357-364.

Lipschütz B. Über eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans). Arch Dermatol Syph 1913; 118:349-356.

Ljøstad U, Mygland A. Remaining complaints 1 year after treatment for acute Lyme neuroborreliosis; frequency, pattern and risk factors. Eur J Neurol. 2009 Jul 23. [Epub ahead of print].

Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A, Mygland A. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. Lancet Neurol. 2008; 7:690-695.

Morgenstern K, Baljer G, Norris DE, Kraiczy P, Hanssen-Hübner C, Hunfeld KP. *In vitro* susceptibility of *Borrelia spielmannii* to antimicrobial agents commonly used for treatment of Lyme disease. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53:1281-1284.

Radda A, Burger I, Stanek G, Wewalka G. Austrian hard ticks as vectors of *Borrelia burgdorferi*. Zbl Bakt Mikrobiol Hyg A. 1986; 263:79-82.

Rödel R, Freyer A, Bittner T, Schäfer V, Hunfeld KP. *In vitro* activities of faropenem, ertapenem, imipenem and meropenem against *Borrelia burgdorferi* s.l. Int J Antimicrob Agents. 2007; 30:83-86.

Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2003; 362:1639-1647.

Stanek G. Zur Epidemiologie der Lyme-Borreliose in Österreich & Borreliose-Update 2008. Antibiotika Monitor Heft 2/3 aus 2008.

Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis: a European perspective on diagnosis and clinical management. Curr Opin Infect Dis. 2009; 22:450-454.

Thyresson N (1949) The penicillin treatment of acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer). Acta Derm Venereol (Stockh) 29:572-621.

Weber K (1974) Erythema-chronicum-migrans-Meningitis – eine bakterielle Infektionskrankheit? Munch Med Wochenschr 116:1993-1998.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. Gerold Stanek
Institut für Hygiene und Angewandte Immunologie, Infektionsimmunologie und Mikrobiologie
Medizinische Universität Wien
1095 Wien, Kinderspitalgasse 15

E-Mail: gerold.stanek@meduniwien.ac.at

PROTOKOLL FÜR DIAGNOSE, THERAPIE UND PROPHYLAXE

von Univ.-Prof. Dr. G. Stanek

Lyme-Borreliose

Krankheitserreger

Borrelien, Bakterien aus der Familie Spirochäten

B. burgdorferi sensu lato (s.l.), 15 Arten oder sog. Genospezies, 5 Borrelien-Arten gelten derzeit als human pathogen: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* sensu stricto (s.s.), *B. spielmanii* und *B. valaisiana*

Endemiegebiete

Nördliche Hemisphäre

(Nord-, Zentral- und Ost-Europa, Russland, China, Japan, Nordamerika)

Geographische Verteilung der humanpathogenen Borrelien-Arten

Europa: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s., *B. spielmanii* und *B. valaisiana*

Asien: *B. afzelii*, *B. garinii*

USA: *B. burgdorferi* s.s.

Übertragung

Durch Stich (umgangssprachlich fälschlich Zeckenbiss) von Schildzecken der Gattung Ixodes:

I. ricinus (Europa)

I. persulcatus (europäisches Russland und Asien)

I. scapularis (USA Ost und Zentralnord)

I. pacificus (USA West)

In den Endemiegebieten sind 2 bis 50% der Zecken infiziert; in Österreich durchschnittlich 22%.

Klinik

Inkubationszeit

3-40 Tage (frühe lokale Infektion), 4 bis 16 Wochen (frühe disseminierte Infektion)

Nur etwa 60% der Patienten erinnern sich an den Zeckenstich.

Verlauf

~ 20% inapparent

Lokalinfektion: Erythema (chronicum) migrans (bei ca. 60% einzige Manifestation), Borrelien-Lymphozytom (seltene Manifestation), unspezifische Allgemeinsymptome (seltene Begleiterscheinung)

Systemische Infektion (ca 20%): Neuroborreliose (Radikuloneuritis, Meningoradikulitis, Hirnnervenparesen, Meningitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis, Enzephalitis, Enzephalomyelitis), Arthritis (intermittierend), Myositis, Karditis, Ophthalmitis (selten), Hepatitis (sehr selten)

Chronische Erkrankung

chronische Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische Neuroborreliose (sehr selten; Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis, Enzephalitis, Enzephalomyelitis)

Laboruntersuchungen bei Verdacht auf Lyme-Borreliose (siehe Tabelle 1)

Bemerkungen zur Laboratoriums-Diagnostik der Lyme-Borreliose

SEROLOGIE

„Zwei-Test-Verfahren“ ist noch immer Standard

Erster Test

IgG- und IgM-ELISA, -Immunfluoreszenz- oder -Flagellin-Test mit verschiedenen Antigenenpräparationen

Zweiter Test

IgG-, IgM-Immunoblot (Westernblot) mit verschiedenen Antigenenpräparationen. Dieser Test zeigt, mit welchen Borrelien-Antigenen die im Serum (Plasma) oder Liquor enthaltenen Antikörper reagieren. Aufgrund des Reaktionsmusters lässt sich entscheiden, ob der erste Test ein spezifisches oder unspezifisches Ergebnis erzielt hat.

Zahlreiche kommerzielle Testsysteme stehen zur Verfügung. Damit erzielte Ergebnisse müssen nicht notwendigerweise übereinstimmen, weder quantitativ noch qualitativ! Das heißt, Ergebnisse aus verschiedenen Laboratorien dürfen nicht miteinander verglichen werden.

Regel: Korrekt kann eine Änderung der Antikörperkonzentration in Körperflüssigkeiten (Blut-, Liquorproben) nur erfasst werden, wenn die zu verschiedenen Zeitpunkten gewonnenen Proben mit demselben Testsystem gleichzeitig untersucht werden (selbe Methode und Fehlerbreite unter denselben Bedingungen).

Grundsätze für die Interpretation von serologischen Ergebnissen durch den behandelnden Arzt gegebenenfalls gemeinsam mit dem medizinischen Mikrobiologen

!! Nie ohne Kenntnis des Patienten und seiner Erkrankung !!

!! Positive Borrelien-Serologie allein keine Indikation für antibiotische Behandlung !!

Beispiele für Serum-Antikörper-Konstellationen

IgM und IgG positiv:

Ohne Klinik keine Indikation für eine Behandlung → Kontrolle in 1 - 2 Monaten.

IgM und IgG negativ:

Häufiges Ergebnis bei Patienten mit Erythema migrans; Behandlung notwendig, auch wenn keine humorale Immunreaktion auf die klinisch eindeutige Infektion angezeigt wird.

Spätere Serumuntersuchungen können ebenfalls negativ ausfallen oder positiv werden (Serokonversion). Letzteres Ergebnis zeigt jedoch keinen Therapieversager an (Klinik!).

IgM positiv, IgG negativ:

Ohne Klinik keine Behandlung; Kontrolle in 1 - 2 Monaten; gleich bleibendes Ergebnis zeigt Problem der IgM-Sensitivität des verwendeten Testsystems auf → Referenzlaboratorium.

IgM negativ, IgG positiv:

Ohne Klinik Anzeige einer früher durchgemachten Infektion, ev. Teil-Immunität.

Kontrolle in 2 - 4 Monaten.

DIREKTNACHWEIS

Der direkte Nachweis von Krankheitserregern aus dem Infektionsort (Haut, Liquor, Gelenkserguss, Synovia und anderem Untersuchungsmaterial) ist hochspezifisch aber leider sehr unsensitiv. Das heißt, dass positive Ergebnisse nur sehr selten erzielt werden, wenn es sich um Liquor, Blut oder Gelenksflüssigkeit handelt (in 10 bzw. weniger als 1%). Nur beim typischen Erythema migrans, wo man keine weitere Bestätigung benötigt, liegt die Nachweisquote bei etwa 80%.

Kultur = Anzuchten von Borrelien

Anzuchten von Borrelien aus Hautbiopsie, Liquor cerebrospinalis, Blut, Muskel- und Herzmuskelbiopsie, Gelenkspunktat und Synovia-Biopsien

Material vor Beginn der Antibiotikabehandlung gewinnen!

Zuvor Rücksprache mit Referenz-Laboratorium

Anzüchtung und Identifizierung von Borrelien im Referenz-Laboratorium

Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT)

Borrelien-Nukleinsäure kann auch nach Beginn der Behandlung mit Antibiotika aus Untersuchungsmaterial nachgewiesen werden. Geeignetes Untersuchungsmaterial: Hautbiopsie, Gelenkspunktat, Synovia-Biopsien. NATs mit Liquor und Blut sowie Muskel- und Herzbiopsien sind nur bei bestimmten Fragestellungen angezeigt.

Durchführung von Borrelien-NATs nur im Referenz-Laboratorium

ANTIBIOTIKA für die Behandlung der Lyme-Borreliose (siehe Tabelle 2)

PROPHYLAXE

Chemoprophylaxe = Gabe eines Antibiotikums nach Zeckenstich

wird NICHT empfohlen

Immunprophylaxe

Steht derzeit nicht zur Verfügung.