

Lyme-Borreliose

Labordiagnostik und Therapie

Epidemiologie

Die Lyme-Borreliose ist in Europa und den USA die häufigste von Zecken übertragene Infektionskrankheit. Sie manifestiert sich an verschiedenen Organen wie Haut, Nervensystem, Herz, Lymphsystem und Gelenken. Erreger ist die Spirochäte *Borrelia burgdorferi*, die in Europa von der Schildzecke *Ixodes ricinus* (Holzbock) übertragen wird. Die Durchseuchungsrate der Zecken liegt bei bis zu 30%. Zwei neue in Deutschland vorkommende Zeckenarten sind die Auwaldzecke und die aus dem Mittelmeerraum zugewanderte *Ixodes inopinatus*. Inwieweit diese auch zur Verbreitung der Borreliose beitragen, wird noch untersucht. Reservoirs sind Nagetiere, Igel und Wild.

Generell ist beim Stich das Infektionsrisiko relativ gering, wenn die Zecke innerhalb von 12 Stunden in toto mechanisch entfernt wird (am besten mit einer Pinzette, keine Verwendung von Öl oder Salben). Durch Zecken wird in Endemiegebieten (wie Niederbayern, Schwarzwald und in weiten Teilen Österreichs) auch die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) übertragen.

Klinische Manifestationen

In der Frühphase manifestiert sich die Lyme-Borreliose als Erythema (chronicum) migrans (EM), Borrelien-Lymphozytom oder als frühe Neuroborreliose (bei Kindern oft als Facialisparesie). Die Manifestation in der Spätphase erfolgt als Lyme-Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), sehr selten auch als chronische Neuroborreliose.

Therapie

Eine therapeutische Indikation ist in jedem Fall einer symptomatischen Infektion gegeben. In den Frühstadien sowie bei Hautmanifestationen wird allgemein Doxycyclin empfohlen. Bei der Behandlung von Kindern hat sich Amoxicillin bewährt. Fortgeschrittene Stadien sollten parenteral behandelt werden (siehe Tabelle). Mit Cephalosporinen wie Ceftriaxon wurden dabei die besten Erfolge erzielt, da sie die Blut-Liquor-Schranke besser passieren als z. B. Penicillin G. Eine vorübergehende Besserung unter Doxycyclin bei der Therapie einer vermeintlichen Lyme-Borreliose kann auch auf einer entzündungshemmenden Wirkung dieses Medikamentes beruhen.

Therapieempfehlung bei Lyme-Borreliose

Antibiotikum oral (p. o.) / intravenös (i. v.)	Erwachsene (Dosis / Tag)	Kinder (Dosis / kg Körpergewicht)	Dauer
Erythema migrans und Borrelien-Lymphozytom			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 8 J.: 4 mg / kg	10–14 Tage (lokalisierte) / 14–21 Tage (disseminierte)
Amoxicillin p. o.	3 x 500 mg–1 g	50 mg / kg in 2–3 ED	14 Tage (lokalisierte) / 14–21 Tage (disseminierte)
Azithromycin p. o.	2 x 250 mg	5–10 mg / kg	5–10 Tage (lokalisierte) / 5–10 Tage (disseminierte)*
Neuroborreliose			
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50 mg / kg in 1–2 ED	14 Tage (frühe) 14–21 Tage (späte)
Penicillin G i. v.	4 x 5 Mio. I. E.	0,2–0,5 Mio. I. E. / kg	
Doxycyclin p. o.	2–3 x 100 mg	≥ 8 J.: 4 mg / kg	
Cefotaxim i. v.	3 x 2 g	100 mg / kg	
Lyme-Arthritis und Kardio-Borreliose			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 8 J.: 4 mg / kg	21 (14–30) Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 500 mg–1 g	25–50 mg / kg	
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50–100 mg / kg	
Acrodermatitis chronica atrophicans mit neurologischer Symptomatik			
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50 mg / kg	14–21 Tage
Penicillin G i. v.	4 x 5 Mio. I. E.	0,2–0,5 Mio. I. E. / kg	
Cefotaxim i. v.	3 x 2 g	100 mg / kg	
Acrodermatitis chronica atrophicans ohne neurologische Symptomatik			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 8 J.: 4 mg / kg	30 Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 500 mg–1 g	50 mg / kg	

*Je nach Dauer und Schwere der Symptomatik

Labordiagnostik

Die Bestimmung der IgG- und IgM-Antikörper gegen Borrelien erfolgt mittels ELISA und wird bei positivem Testausfall durch einen Immunoblot bestätigt. Die Antikörperreaktionen bzw. Banden in diesem Test lassen sich prinzipiell auch frühen oder späten Phasen der Infektion zuordnen. IgM-Antikörper können ca. drei Wochen nach Zeckenstich auftreten, aber auch jahrelang persistieren. IgG-Antikörper lassen sich in der Frühphase ebenfalls oft nachweisen, können aber auch fehlen.

Im Immunoblot finden sich vor allem Antikörper gegen das sehr spezifische OspC (25 kDa) und das unspezifische Flagellin (41 kDa) sowie Antikörper gegen das Oberflächenprotein VlsE (Variable major protein like sequence, Expressed). Das EM kann seronegativ verlaufen, ebenso die Frühphase einer Neuroborreliose wie die Facialisparesie bei Kindern.

Isolierte IgM-Reaktionen im Serum können auch falsch positiv sein, z.B. bei Patienten mit Lues, Autoimmunkrankheiten oder bei Vorliegen eines Rheumafaktors. Bei länger andauernden Infektionen und Spätmanifestationen ist der IgG-Antikörpernachweis in aller Regel positiv. Im Immunoblot können als Spätmarker IgG-Antikörper gegen verschiedene spezifische Borrelienantigene wie p58 (58 kDa) und p83/100 (83 kDa) auftreten, aber auch als Residualbefund lange persistieren. Ein Rückschluss auf die Aktivität einer Infektion oder einen Therapieerfolg ist damit nicht gegeben.

Prinzipiell ist eine erneute Infektion auch bei bereits vorbestehenden Antikörpern früherer Infektionen möglich. Aufgrund fehlender Standardisierung, hauptsächlich bedingt durch die Verwendung unterschiedlicher

Antigen-Präparationen, kann es vor allem im schwach positiven Bereich zu diskrepanten Befunden zwischen den Tests verschiedener Hersteller kommen. Die Labordiagnose einer Neuroborreliose ist allein durch die Bestimmung der Antikörper im Serum nicht möglich. Sie erfordert den Nachweis einer spezifischen intrathekalen Antikörpersynthese im ZNS durch Untersuchung eines Liquor-Serum-Paares. Laut der neuen S3-Leitlinie zur Neuroborreliose steigt bei nahezu allen Patienten mit akuter Neuroborreliose das Chemokin CXCL13 im Liquor deutlich an. Da der serologische Befund vom Stadium der Infektion, von der Dauer und Schwere der Symptome und einer eventuell vorausgegangenen Antibiotikatherapie abhängig ist, sind für eine aussagekräftige Interpretation die folgenden anamnestischen Angaben von besonderer Bedeutung:

- Zeitpunkt des Zeckenstiches – falls er bemerkt wurde,
- Erkrankungsbeginn und Symptome sowie
- bisherige Therapie / frühere Infektionen.

Die Borrelien sind wie andere Spirochäten schwer anzüchtbar. Deshalb ist die PCR zum Nachweis von Borrelien-DNA aus einer Hautstanze beim EM, in Gelenkpunktaten bei Arthritis und mit geringer Sensitivität im Liquor bei neurologischen Befunden besser geeignet. Die Untersuchung der Zecke auf Borreliennefalle mittels der PCR (keine Kassenerleistung) ist wenig sinnvoll, da die Borrelien erst zum Ende der Blutmahlzeit übertragen werden. Nicht empfohlen werden der Borrelien-DNA-Nachweis im Urin oder EDTA-Blut, die Bestimmung von CD57-positiven Lymphozyten sowie der aufwendige und nicht standardisierte Lymphozyten-Transformationstest (LTT), zumal er nichts über die Aktivität einer Borreliose aussagt.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml Serum					
Probentransport	Standardtransport					
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach	
Borrelia-burgdorferi-Ak (IgG, IgM) (Suchtest, ggf. Bestätigungstest)	2x32586*	€ 14,20	2x4286	€ 40,80	€ 46,92	Suchtest
	2x32662*	€ 40,60	2xA4408	€ 93,26	€ 107,24	Bestätigungstest, nur bei positivem Suchtest

*Ausnahmekennziffer 32006: Erkrankungen oder Verdacht auf Erkrankungen, bei denen eine gesetzliche Meldepflicht besteht, oder Mukoviszidose. Eine Meldepflicht auf der Basis von Länderverordnungen besteht in den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen.

Autoren:

Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. Ebbo Michael Schnaith, Dr. med. Frauke Albert, Dr. med. Ana-Gabriela Sitaru, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Robert Koch-Institut: Lyme-Borreliose. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, www.rki.de/Infektionskrankheiten/Borreliose.
2. Fingerle, Volker / Hautmann, Wolfgang (2013): Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. In: Bayerisches Ärzteblatt, 4/2013, S. 162-165.
3. S2k-Leitlinie Kutane Lyme Borreliose, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, vom 31.03.2016, AWMF-Register-Nr. 013/044
3. S3-Leitlinie Neuroborreliose der Deutschen Gesellschaft für Neurologie vom 21.03.2018, AWMF-Register-Nr. 030/071
4. MiQ 12/2017 2. Aufl. „Lyme-Borreliose“ vom Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ)

Stand: Juli/2018

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Brigitte Müller-Bardorff
Fachbereich Infektionsserologie
 E-Mail: b.mueller-bardorff@mvz-clotten.de
 Telefon: +49 761 31905-189