

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 hauptsächlich von der Schildzecke *Ixodes ricinus* (Holzbock) übertragen wird. Die Durchseuchungsrate der Zecken liegt bei 5–35 %, allerdings ist nur bei 0,3 bis 1,4 % der Zeckenstiche mit einer klinisch manifesten Erkrankung zu rechnen. Auch die aus dem Mittelmeerraum zugewanderte *Ixodes inopinatus* und evtl. die Auwaldzecke können Borrelien übertragen, die aus Südeuropa und Afrika stammende Hyalomma-Zecke jedoch bislang nicht. Reservoirs sind Nagetiere, Igel, Wild und Vögel.

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 (2.-12. J.) (Dosis/kg Körpergewicht) | Dauer |
|---|---------------------------|--|--|
| Erythema migrans und Borrelien-Lymphozytom | | | |
| Doxycyclin p. o. | 2 x 100 mg | ≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1-2 ED | 10-14 Tage (lokalisierte)/14-21 Tage (disseminierte) |
| Amoxicillin p. o. | 3 x 1 g | 50 mg/kg in 3 ED | 14 Tage (lokalisierte)/14-21 Tage (disseminierte) |
| Azithromycin p. o. | 2 x 250 mg | 10 mg/kg in 1 ED | 5-10 Tage (lokalisierte)/5-10 Tage (disseminierte)* |
| Neuroborreliose | | | |
| Ceftriaxon i. v. | 1 x 2 g | 50-100 mg/kg in 1-2 ED | 14 Tage (frühe) 14-21 Tage (späte) |
| Penicillin G i. v. | 4 x 5 Mio. I. E. | | |
| Doxycyclin p. o. | 2-3 x 100 mg | ≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1-2 ED | |
| Cefotaxim i. v. | 3 x 2 g | 150 mg/kg in 3 ED | |
| Lyme-Arthritis und Kardio-Borreliose | | | |
| Doxycyclin p. o. | 2 x 100 mg | ≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1-2 ED | 12-28 Tage |
| Amoxicillin p. o. | 3 x 1 g | 50 mg/kg in 3 ED | |
| Ceftriaxon i. v. | 1 x 2 g | 50-100 mg/kg 1-2 ED | |
| Acrodermatitis chronica atrophicans | | | |
| Doxycyclin p. o. | 2 x 100 mg | 9 J.: 4 mg/kg in 1-2 ED | 14-28 Tage |
| Amoxicillin p. o. | 3 x 1 g | 50 mg/kg in 3 ED | |

* 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 dem Zeckenstich auftreten, aber auch jahrelang persistieren. IgG-Antikörper lassen sich in der **Frühphase** ebenfalls oft nachweisen, können aber auch fehlen. Dabei finden sich im Immunoblot vor allem Antikörper gegen das sehr spezifische OspC (21-25 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 (83-100 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 akuter Neuroborreliose, jedoch auch bei anderen ZNS-Infektionen, 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 anamnестischen 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 Borrelienbefall mittels der PCR (keine Kassenleistung) 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 Lymphozytentransformationstest (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) | 2 x 32586* | € 14,20 | 2 x 4286 | € 40,80 | € 46,92 | Suchtest |
| | 2 x 32662* | € 40,60 | 2 x A4408 | € 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. Michael Elgas,
Dr. med. Ana-Gabriela Sitaru, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Robert Koch-Institut: Lyme-Borreliose. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten, www.rki.de/Infektionskrankheiten/Borreliose, Stand 25.04.2019.
 2. DGPI Handbuch für Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V., 2018, 7. Aufl.: 383-390.
 3. S2k-Leitlinie Kutane Lyme Borreliose, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, vom 31.03.2016, AWMF-Register-Nr. 013/044.
 4. S3-Leitlinie Neuroborreliose der Deutschen Gesellschaft für Neurologie vom 21.03.2018, AWMF-Register-Nr. 030/071.
 5. MiQ 12/2017 2, Aufl.: „Lyme-Borreliose“ vom Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ).
 6. Scheerer C et al.: Lyme-Borreliose. Kutane und neurologische Manifestationen. Dtsch Med Wochenschr 2020, 145: 19-28.
 7. Fingerle V et al.: Lyme-Borreliose. Serologische und mikrobiologische Diagnostik und Differenzialdiagnostik. Dtsch Med Wochenschr 2020, 145: 29-34.
- Stand: Juni/2022

infektiologie@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Laboratorien

Aachen

MVZ Labor Limbach Aachen
www.labor-aachen.de

Berlin

MDI Limbach Berlin
www.mdi-limbach-berlin.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Dessau
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund
Dr. Niederau und Kollegen
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen
www.labor-eveld.de

Frankfurt

MVZ Labor Limbach Frankfurt GmbH

Frankfurt

Laborarztpraxis Rhein-Main MVZ GbR
www.laborarztpraxis.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen
www.labor-clotten.de

Hannover

MVZ Medizinisches Labor Hannover
www.mlh.de

Hannover - Lehrte

MVZ Labor Limbach Hannover
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Kassel

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Kassel
www.labor-kassel.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg
www.mvz-labor-lb.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Labor Limbach
Vorpommern-Rügen
www.labor-stralsund.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Klinische Zentren

Freiburg

Infektionsmedizin Freiburg
Zweigpraxis MVZ Clotten
www.infektionsmedizin-freiburg.de

Füssen

MVZ Limbach Füssen
Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten
www.nierenzentrum-fuessen.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus
Praxis für Innere Medizin, Endokrinologie,
Andrologie, Kinder- und Jugendmedizin
und Pädiatrische Endokrinologie
www.praxis-chilehaus.de

Hamburg

MVZ für Rheumatologie und Autoimmunmedizin
www.rheuma-hh.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Praxis für Reproduktionsmedizin, Endometriose
und Pränatalmedizin
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Stoffwechselmedizin
www.stoffwechselmedizin-leipzig.de

Leipzig

Praxis für Klinische Transfusionsmedizin
und Immundefizienz
www.labor-leipzig.de

Leipzig

Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
www.gerinnungspraxis-leipzig.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg
Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
und Gefäßkrankheiten
www.gerinnungszentrum-md.de

Münster

MVZ Gynäkologie und Hormonzentrum
www.hormonzentrum-muenster.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Praxis für Endokrinologie und Rheumatologie
www.endokrinologie-wuppertal.de

Humangenetische Beratung

Berlin

MVZ Humangenetik Limbach Berlin
www.mvz-humangenetik-limbach-berlin.de

Frankfurt

MVZ Humangenetik Berner Straße GmbH
www.laborarztpraxis.de/startseite/humangenetik

Ingolstadt

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
Zweigpraxis Ingolstadt
www.genetik-muenchen.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Leipzig

Praxis für Humangenetik
www.genetik-praxis.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

München

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
www.genetik-muenchen.de

Passau

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
Zweigpraxis Passau
www.genetik-muenchen.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com