

Conflicts of interest

Forschungsunterstützung:

RKI/BMG, ESCMID, ECDC, StMGP/StMUG, INSTAND

Vortragstätigkeit (Honorare, Reisekosten):

DIAMEDIS, Diasorin, Mikrogen, Seramun, Siemens, HLR

Beratertätigkeit / Ringversuche (keine Honorare):

QCMD, INSTAND; Scientific advisory board: Pfizer, Global Lyme Alliance



LGL

Kleiner Stich was nun? Aktuelles zur Lyme Borreliose

Long, long time ago...



publiziert bei:



AWMF-Register Nr.	013/044	Klasse:	S2k
-------------------	---------	---------	-----

Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Kutane Lyme Borreliose

ICD-10-Ziffer: A69.2, L90.4

Derzeit Aktualisierung (vorr. Anfang 2023)

MiQ

12^{2. Auflage} 2017

Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik
Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
(DGHM)

Zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie
sowie der Deutschen Gesellschaft für Virologie
Herausgegeben von A. Podbielski, M. Abele-Horn, K. Becker,
M. Herrmann, E. Kniehl, H. Mauch und H. Rüssmann

Lyme-Borreliose

V. Fingerle, H. Eiffert, A. Gessner, U. B. Göbel, H. Hofmann,
K. P. Hunfeld, A. Krause, H.-W. Pfister, U. Reischl, A. Sing,
G. Stanek, B. Wilske, L. Zöller

Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische
Qualitätsstandards (MiQ)
Fachgruppe „Diagnostische Verfahren in der Mikrobiologie“ der
Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

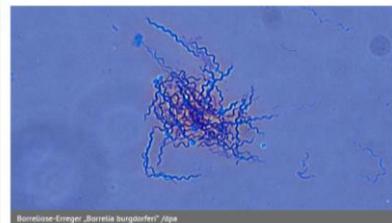
ELSEVIER

Urban & Fischer

Politik

S3-Leitlinie Neuroborreliose kann in Kraft treten

Dienstag, 20. März 2018



Borreliose-Erreger „Borrelia burgdorferi“ (dpa)

Berlin – Die Neufassung der S3-Leitlinie Neuroborreliose darf in unveränderter Form veröffentlicht werden. Das hat das Landgericht Berlin entschieden und eine bisher geltende einstweilige Verfügung vom Dezember vergangenen Jahres, die der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) eine Veröffentlichung der Leitlinie untersagt hatte, aufgehoben (Az: 19 O 349/17). Zugleich wies das Gericht damit den Antrag der Deutschen Borreliose-Gesellschaft und des Borreliose-und-FSME-Bundes Deutschland ab, deren abweichende Sondervoten in den Leitlinientext aufzunehmen.

Lyme-Borreliose



- S3-Leitlinie Neuroborreliose veröffentlicht
- S3-Leitlinie Neuroborreliose kann in Kraft treten
- Mehr Borrelioseerkrankungen in Brandenburg

Leitlinien



- S3-Leitlinie Neuroborreliose veröffentlicht
- Leitlinien-App: Kardiologen ergänzen interaktive Tools zur Entscheidungsfindung
- Erste Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Interstitiellen Zystitis in Arbeit

Anzeige

Für Autoren

Ärzteschaft

S3-Leitlinie Neuroborreliose veröffentlicht

Freitag, 13. April 2018



/shishiga, stockadobecom

München – Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) hat die erste S3-Leitlinie Neuroborreliose veröffentlicht. Sie bezieht Stellung zu vermeintlichen Spätfolgen einer Borrelioseninfektion, die Jahre nach dem Zeckenstich auftreten sollen, und gilt erstmals auch für die Neuroborreliose im Kindes- und Jugendalter.

Die Leitlinie erläutert zum Beispiel, welche diagnostischen Schritte und Labortests die Diagnose Neuroborreliose sichern und bietet einen Überblick über wirksame Therapien. Sie enthält außerdem ein Informationsblatt für Patienten zur Nachbeobachtung eines Zeckenstichs und gibt Empfehlungen zur Prävention einer Borreliose.



„Neurologie ist die
Schlüsselmedizin
des 21. Jahrhunderts.“

Jetzt Botschafter werden >

Startseite > Leitlinien > Leitlinien der DGN >

Kapitel: Entzündliche und erregerbedingte Krankheiten

Neuroborreliose

Entwicklungsstufe: S3

Stand: 21. März 2018

Online seit: 13. April 2018

Gültig bis: 12. April 2021

AWMF-Registernummer: 030/071

Federführend:

Prof. Dr. Sebastian Rauer, Freiburg

sebastian.rauer@uniklinik-freiburg.de

PD Dr. Stephan Kastenbauer

(stellvertretender Koordinator)

PDF-Download der Leitlinie

Leitlinienreport (mit dargelegten Interessen sowie Dissensberichten)

Clinical Pathway

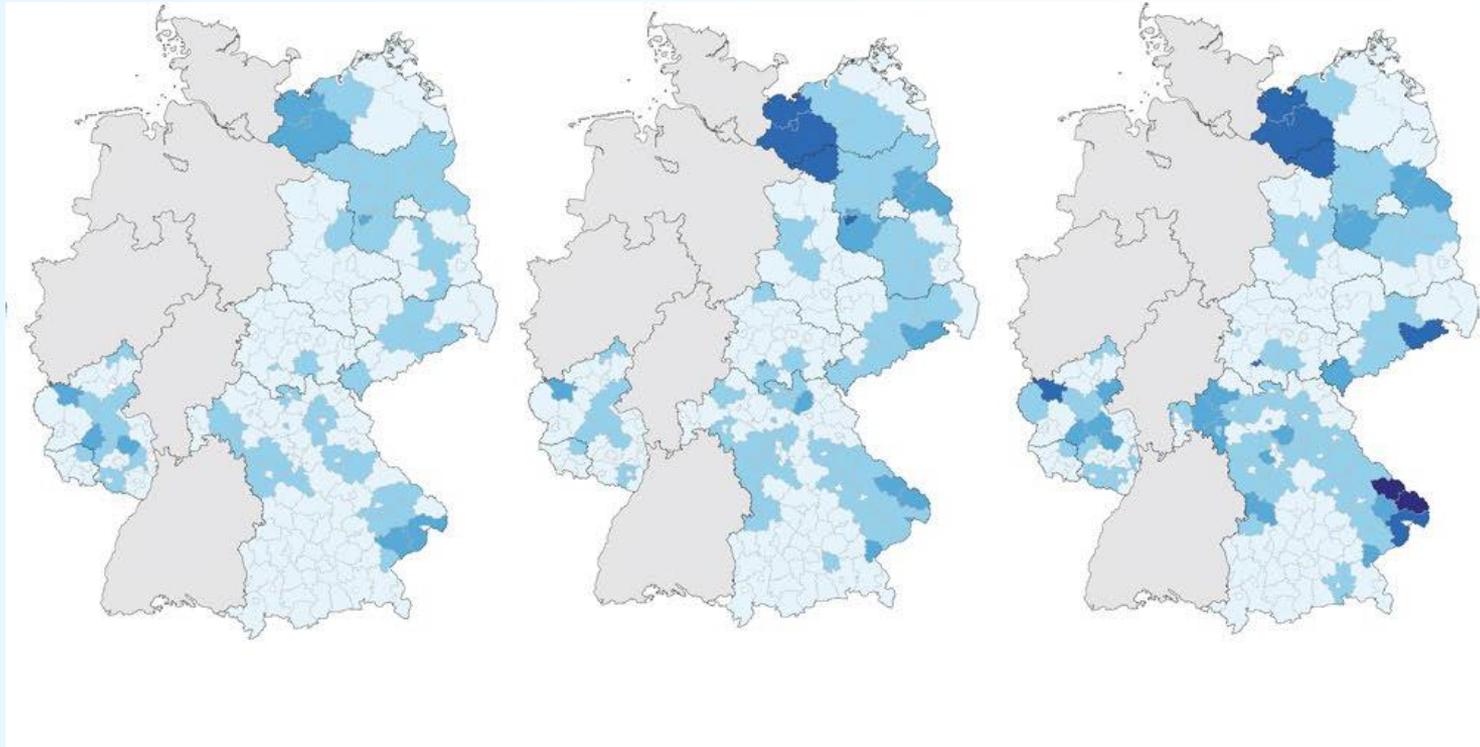
Leitlinien

„Leitlinie“ ist kein geschützter Begriff! Jeder kann ihn verwenden.

**Bitte an Empfehlungen wissenschaftlich medizinischer
Fachgesellschaften (AWMF) orientieren**

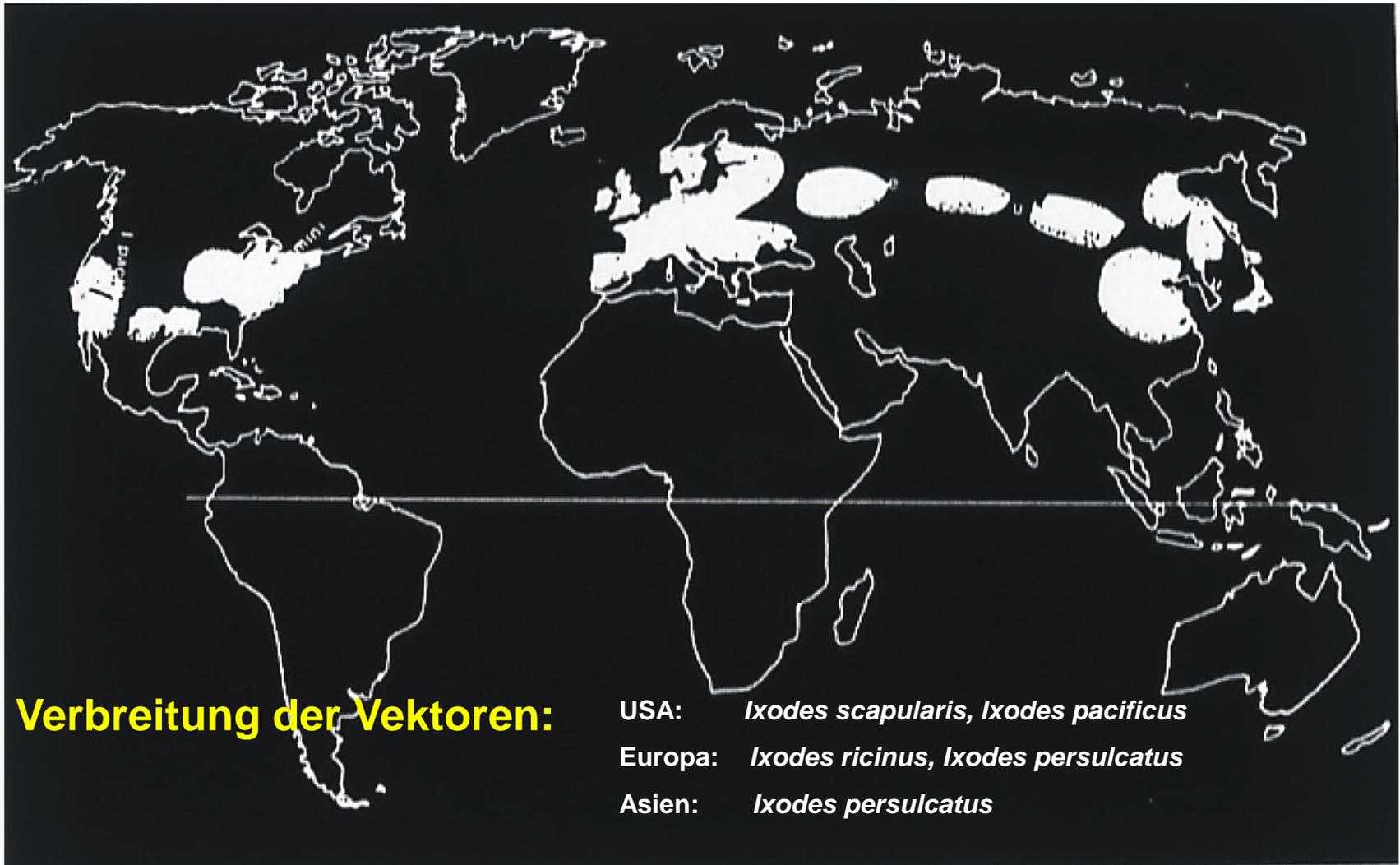
- „Dr. GOOGLE“ immer kritisch betrachten.**
- „Lyme-Borreliose-Spezialist“ immer kritisch betrachten.**

Die Epidemiologie der LB



**Grundvoraussetzung für die Anforderung und Bewertung
diagnostischer Maßnahmen!!!**

Verbreitung der Lyme Borreliose weltweit



Was ist bekannt zur Inzidenz der Lyme-Borreliose in Deutschland?

- Studie 12 Monate, prospektiv, populationsbasiert, Raum Würzburg (Huppertz et al. 1999)

313 Fälle: Inzidenz 111/100 000 (88 800 / 80 Mio)

- 89% „nur“ Em (92% „mit“ Em)
- 2% Borrelien-Lymphozytom
- 3% frühe Neuroborreliose
- <1% Karditis

- 5% Arthritis
- 1% ACA
- KEINE späte (chronische) Neuroborreliose

Früh

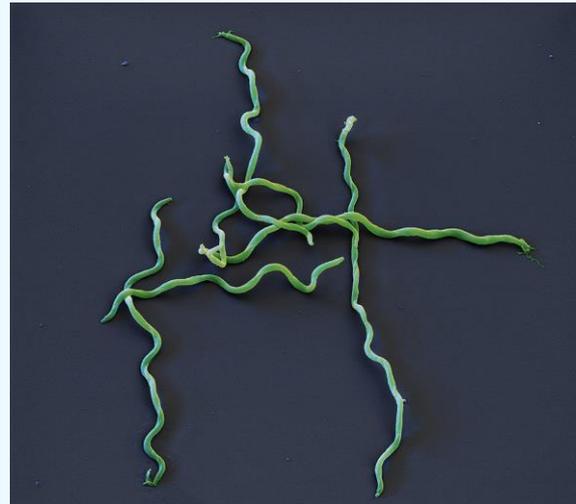
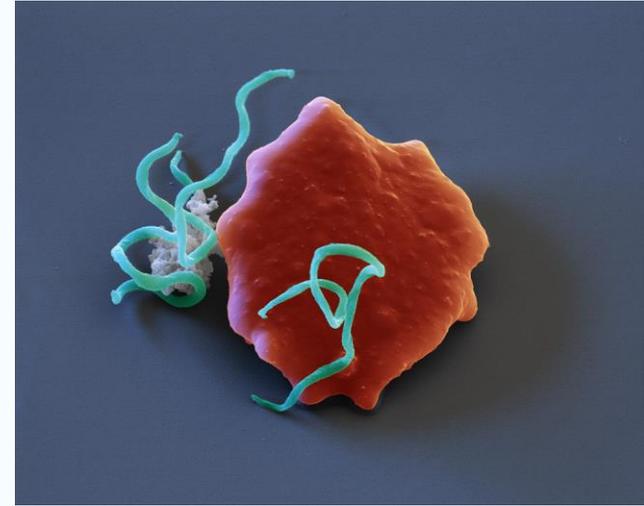
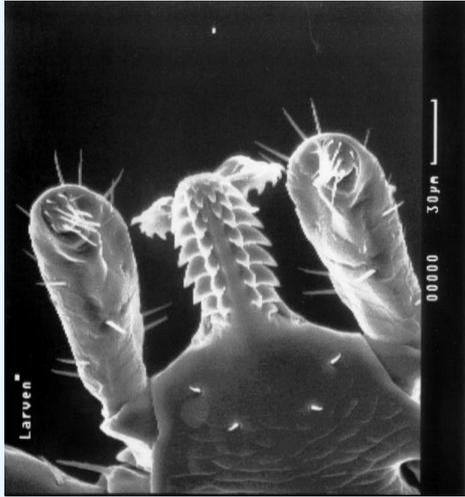
Spät

Problemfeld „Inzidenz der Lyme-Borreliose in Deutschland“

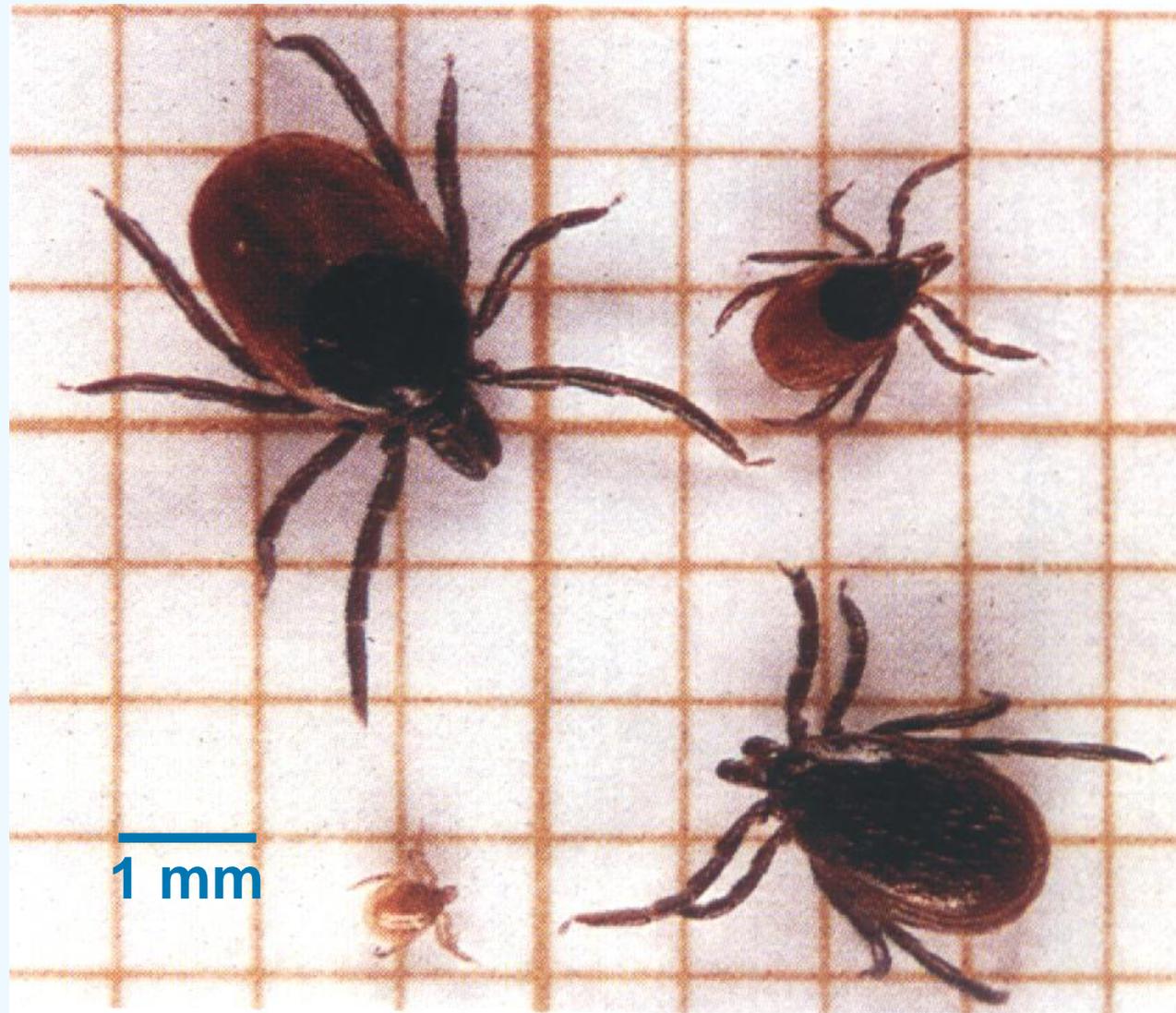
Neuerkrankungen pro Jahr

- **Meldepflicht ca. 35.000** (Enkelmann et al. 2018)
- **Inzidenzstudie ca. 90.000** (Huppertz et al. 1999)
- **Krankenkassendaten bis 214.000** (Müller et al. 2012)
- **Krankenkassendaten 2010-2019 zwischen ca. 130.000 und 200.000** (Akmatov et al. 2021)

Die „Mitspieler“: Vektor und Pathogen



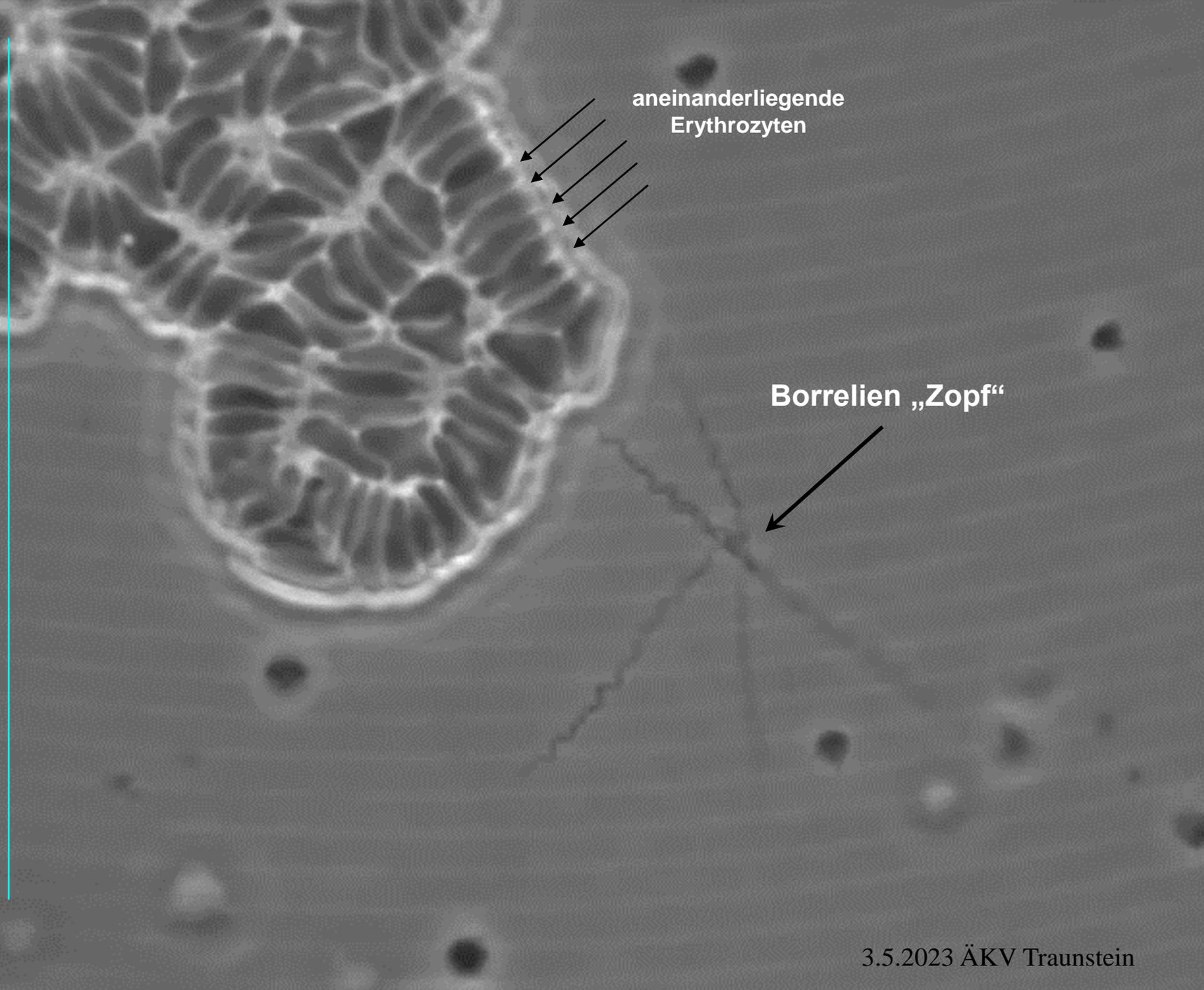
Eine Holzbock Familie (Ixodes ricinus)



Borrelia burgdorferi



Borreliae

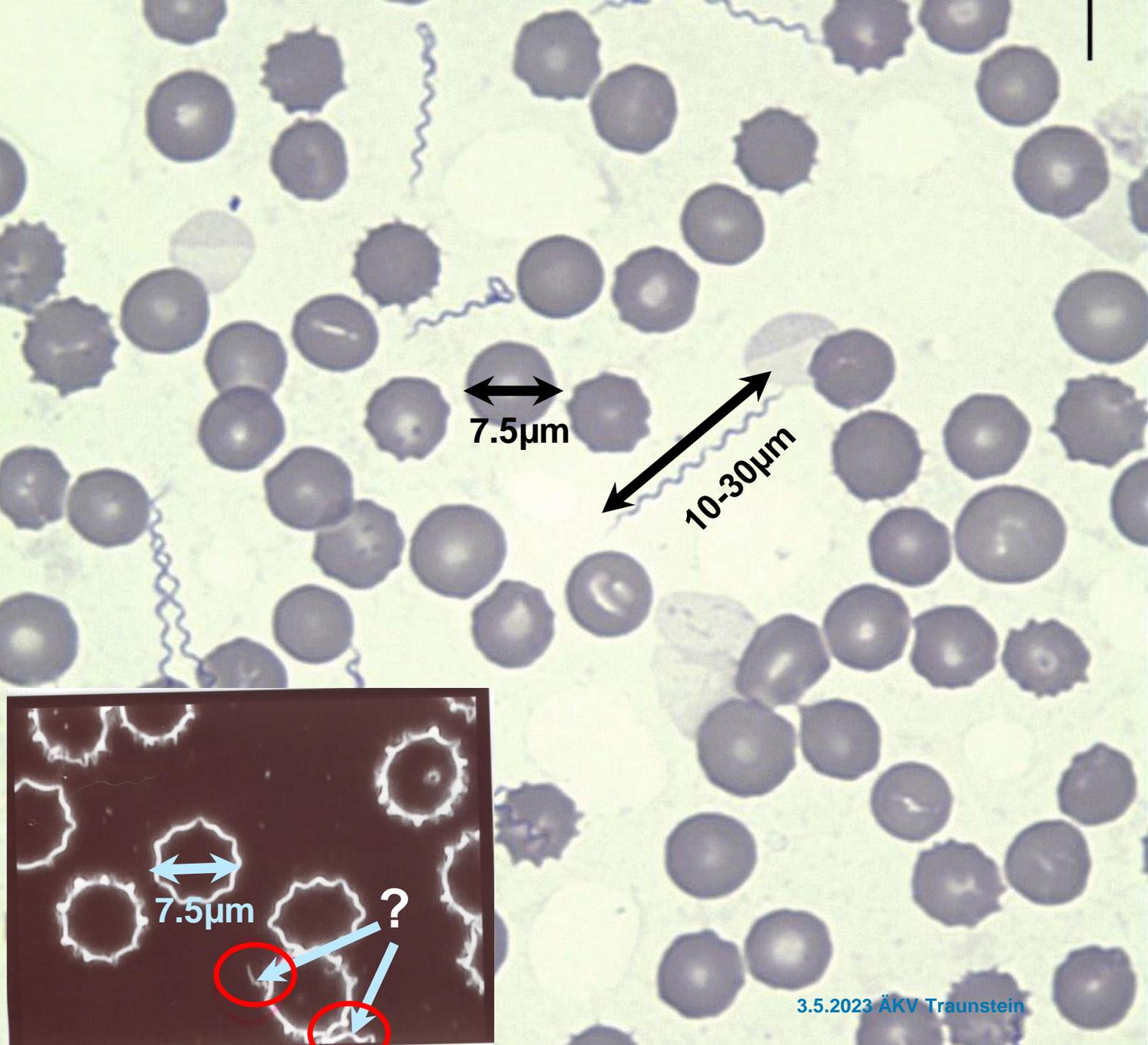


aneinanderliegende Erythrozyten

Borrelien „Zopf“



Rückfallfieber Spirochäten im Blut eines Hundes – Vergleich zu Dunkelfeld



Klinik der Lyme-Borreliose

Wichtigste Frage:

**Sind überhaupt Symptome vorhanden die für
eine Lyme-Borreliose sprechen?!?**

Case definitions: Stanek et al. 2011 Clin Microbiol Infect

Stanek et al. CMI (2010): Clinical case definitions

TABLE I. Summary of clinical case definitions for Lyme borreliosis

Term	Clinical case definition	Laboratory evidence: essential	Laboratory/clinical evidence: supporting
Erythema migrans	Expanding red or bluish-red patch (≥ 5 cm in diameter) ^a , with or without central clearing. Advancing edge typically distinct, often intensely coloured, not markedly elevated.	None	Detection of <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy.
Borreliolymphocytoma (rare)	Painless bluish-red nodule or plaque, usually on ear lobe, ear helix, nipple or scrotum; more frequent in children (especially on ear) than in adults.	Seroconversion or positive serology ^b Histology in unclear cases	Histology. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy. Recent or concomitant EM.
Acrodermatitis chronica atrophicans	Long-standing red or bluish-red lesions, usually on the extensor surfaces of extremities. Initial doughy swelling. Lesions eventually become atrophic. Possible skin induration and fibroid nodules over bony prominences.	High level of specific serum IgG antibodies	Histology. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy.
Lyme neuroborreliosis	In adults mainly meningo-radculitis, meningitis; rarely encephalitis, myelitis; very rarely cerebral vasculitis. In children mainly meningitis and facial palsy.	Pleocytosis and demonstration of intrathecal specific antibody synthesis ^c	Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from CSF. Intrathecal synthesis of total IgM, and/or IgG and/or IgA. Specific serum antibodies. Recent or concomitant EM.
Lyme arthritis	Recurrent attacks or persisting objective joint swelling in one or a few large joints. Alternative explanations must be excluded.	Specific serum IgG antibodies, usually in high concentrations	Synovial fluid analysis. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by PCR and/or culture from synovial fluid and/or tissue.
Lyme carditis (rare)	Acute onset of atrio-ventricular (I–III) conduction disturbances, rhythm disturbances, sometimes myocarditis or pancarditis. Alternative explanations must be excluded	Specific serum antibodies	Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from endomyocardial biopsy. Recent or concomitant erythema migrans and/or neurologic disorders.
Ocular manifestations (rare)	Conjunctivitis, uveitis, papillitis, episcleritis, keratitis.	Specific serum antibodies	Recent or concomitant Lyme borreliosis manifestations. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from ocular fluid.

^aIf < 5 cm in diameter a history of tick-bite, a delay in appearance (after the tick bite) of at least 2 days and an expanding rash at the site of the tick-bite is required.

^bas a rule, initial and follow up samples have to be tested in parallel in order to avoid changes by inter-assay variation.

^cIn early cases intrathecally produced specific antibodies may still be absent.

Erkrankungsformen der Lyme-Borreliose

➤ Frühstadium

- | | |
|---------------------|---|
| Lokalisiert | ○ Erythema migrans |
| Disseminiert | ▪ Erythemata migrantia - multiple Läsionen |
| | ▪ Lymphadenosis benigna cutis (Lymphozytom) |
| | ▪ Meningitis, Meningoradiculitis (M. Bannwarth) |
| | ▪ Karditis |

Tage bis Wochen

Monate bis Jahre

➤ Späte Formen

- | | |
|------------------------------|--|
| Späte Manifestationen | • Späte Neuroborreliose (Encephalomyelitis,..) |
| | • Lyme Arthritis |
| | • Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) |

Zeckenstich

Erythema migrans





Multiple Erythemata migrantia



Borrelien-Lymphozytom

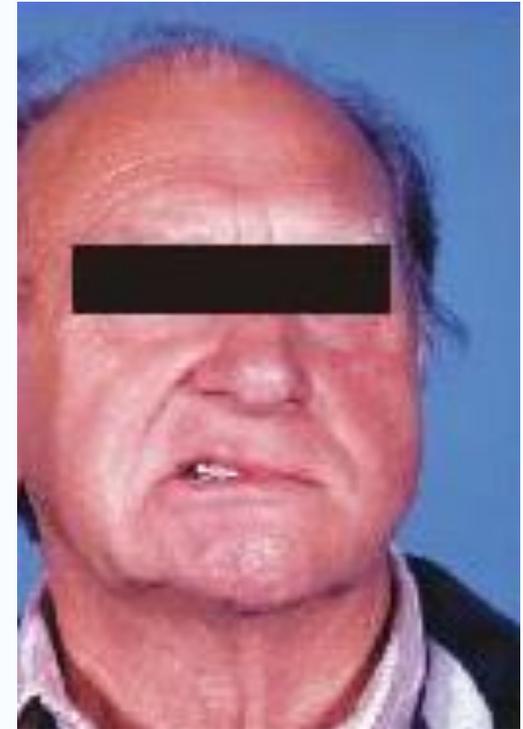


- Wochen bis Monate nach Zeckenstich
- Solitärer Hauttumor, derb, rot/livide, intra- oder subcutan
- Meist Kinder
- Prädilektion: Ohr, Mamille, Skrotum
- Häufig Persistenz über Monate



Frühe Neuroborreliose

- Wochen bis Monate nach Zeckenstich
- Periphere Facialisparesie / seröse Meningitis
80% der Fälle Bannwarth-Syndrom
- unspezifische Begleitsymptome, selten Fieber
- Typischer Liquorbefund: lymphozytäre Pleozytose, Schrankenstörung, Proteinerhöhung.
- Nachweis im Liquor stattfindende Antikörperproduktion



Späte Formen

Lyme-Arthritis



Acrodermatitis chronica atrophicans



Problemfeld „Chronische“ Lyme-Borreliose

Erkrankungen durch lebende Borrelien verursacht:

- ACA
- Lyme-Arthritis
- Chronische Neuroborreliose

Nachweisbar:

- ✓ Borrelien und/oder
- ✓ typische Veränderungen
- ✓ IgG-AK

Antibiotische Therapie:

- ✓ 14-30 Tage
- ✓ zumindest kein weiteres Fortschreiten, meist Besserung bis Heilung

Hier liegt die Kontroverse!!!

Nur Klinik entscheidend?

Typischerweise unspezifische Symptomatik?

Mikrobiologische Diagnostik schlecht?

Andere Diagnosemethoden?

Langzeittherapie?

uvm....

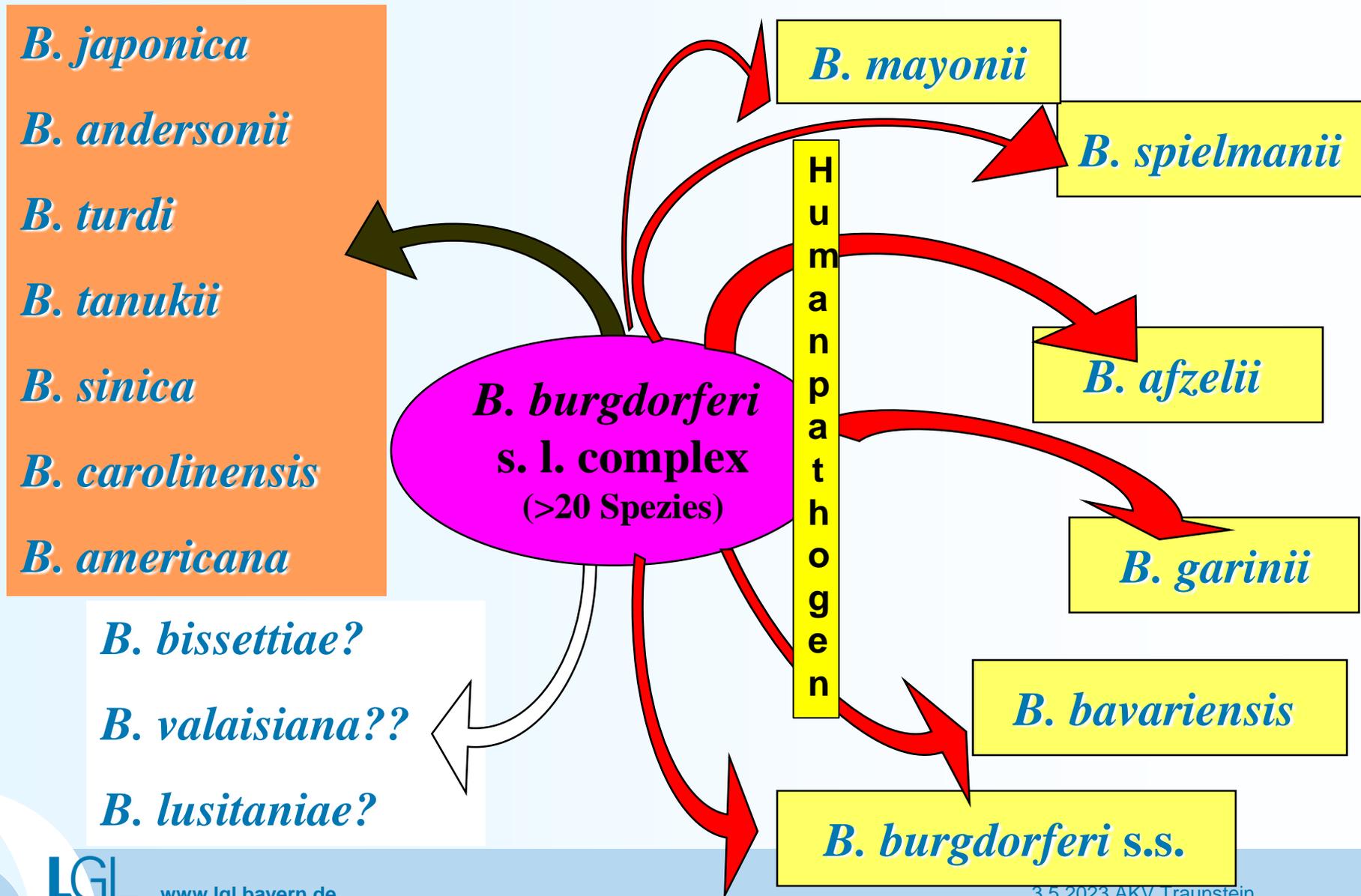
Mikrobiologische Diagnostik

~~Direkter Erregernachweis~~

- ~~Dunkelfeldmikroskopie~~
- ~~Färbetechniken~~

- **Serologischer Nachweis**
- **Polymerase Kettenreaktion (PCR)**
- **Erregeranzucht**

Heterogenität von *Borrelia burgdorferi* sensu lato



Sensitivität Kultur / PCR

Kultur in MKP- oder BSK-Medium (modifiziertes Kelly-Medium, 2->8Wo, material-, zeit- und kostenintensiv; Speziallabor)

PCR: Zielsequenzen z.B. ospA, fla (Flagellin-Gen), 5S-23S IGS, p66-Gen, 16S rDNA,

Haut **40 - 70 % mit Kultur oder PCR**
(E. migrans, ACA)

Liquor **10 - 20 % mit Kultur oder PCR**
(Neuroborreliose II)

Gelenkpunktat **50 - 80 % mit PCR**
(Lyme Arthritis)* **(Kultur extrem selten positiv)**

* höhere Sensitivität des Erregernachweises aus Synovia-Biopsie

Kultur/PCR insbesondere indiziert bei atypischen Manifestationen, frühe AK negative, Patienten mit Immunschwäche und PCR bei Lyme Arthritis

Fazit Direktnachweis

Anzucht und PCR sind KEINE Screeningmethoden!!!

Wertvolle Zusatzinformationen v.a. bei

- ✓ unklaren Hauterkrankungen und
 - ✓ **Lyme Arthritis**
 - mittels PCR die Differentialdiagnostik zeitlich deutlich verkürzt
 - Kosten für die Diagnostik reduziert
 - Therapie früher
- Exakte Identifikation und Abgrenzung zu Kontrollen/ „Hausstämmen“ extrem wichtig selbst bei Anzucht

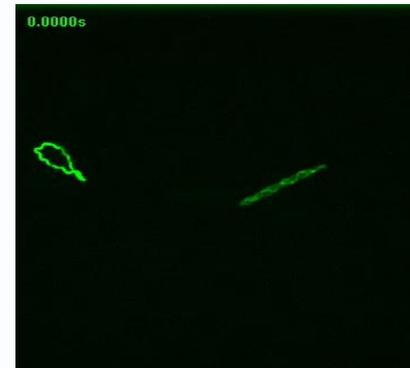


Serologische Diagnostik

- Ausgaben für die serologische Diagnostik der LB in 2004 (Deutschland KBV Angaben):

38.000.000 Euro pro Jahr allein in der BRD!!!!

- Müller et al 2012: 51 Mio Euro pro Jahr
- Notwendig (Schätzung KBV 2004):
10 - 14.000.000 Euro



Was ist eigentlich ein Immunoblot

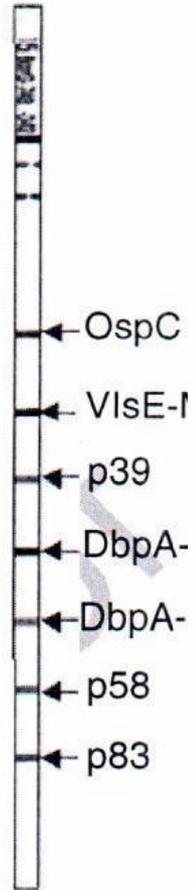
Beispiel Line Blot

- **Bestandteile der Borrelien wie OspC, VlsE, p41 oder p58 werden rekombinant hergestellt**

Was ist eigentlich ein Immunoblot

Beispiel Line Blot

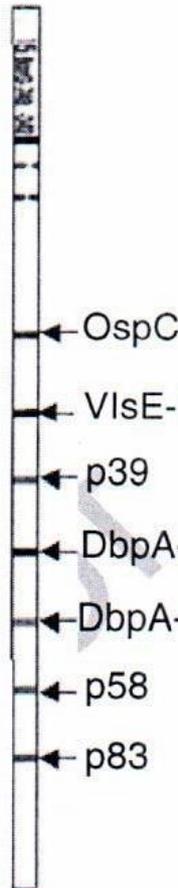
- Bestandteile der Borrelien wie OspC, VlsE, p41 oder p58 werden rekombinant hergestellt
- Die Bestandteile werden strichförmig auf eine Trägermembran aufgetragen und fixiert



Was ist eigentlich ein Immunoblot

Beispiel Line Blot

- Bestandteile der Borrelien wie OspC, VlsE, p41 oder p58 werden rekombinant hergestellt
- Die Bestandteile werden strichförmig auf eine Trägermembran aufgetragen und fixiert
- Die Membran wird mit Patientenserum inkubiert
- Antikörper binden an die entsprechenden rekombinanten Antigene und werden sichtbar gemacht
- Entsprechende Reaktionen werden im Befund berichtet



Pat.-Nr.	DbpA	p41i	OspC	VlsE	p39	p58	p100
	B31 PKo PBf PBi	PKo PBi	B31 PKo PBi 20047	PKa2 PKo PBi	B31 PKo PBi	PBi	PKo
1. 93-19400							

Stufendiagnostik

Erste Stufe:

SCREENINGTEST

- ELISA, CLIA, o.ä.. Ig-Klassen spezifisch oder polyvalent
- Hohe Sensitivität bei akzeptabler Spezifität (!Leistungsdaten bekannt!!)
Liquor/Serum Paar bei Neuroborreliose

reaktiv

negativ

Befund:

„negatives serologisches Ergebnis“

- Keine weiteren Teste
- ggf. follow up bei V.a. Frühmanifestation

Stufendiagnostik

reaktiv

Zweite Stufe:

BESTÄTIGUNGSTEST

(!!Leistungsdaten bekannt!!)

- Immunoblot Ig-Klassen spezifisch
- **Hohe Spezifiät** $\geq 95\%$ obligat

positiv

Befund: „**Positives**
serologisches Ergebnis“ und

- relevante Banden
- follow up sinnvoll?
- Vereinbar mit der Diagnose?

negativ

Befund: „**Negatives**
serologisches Ergebnis“ -
ggf. follow up bei V.a.
Frühmanifestation

Serologische Befunde bei Lyme-Borreliose

Stadium seropositiv IgM versus IgG

Früh

lokalisiert 20 - >50 % Prävalenz von IgM bei kurzer Krankheitsdauer

disseminiert 70 - >90 % Prävalenz von IgG bei längerer Krankheitsdauer

**Spät >95 - 100 % in der Regel nur IgG
→ isolierter IgM-Befund spricht gegen!!
späte LB**

Durchseuchungstiter = anamnestischer Titer = Seroprävalenz

Male

Female

- LB in ganz Deutschland endemisch
- Risikogruppen Kinder und Erwachsene >55 Jahre
- Männlich doppelt so hohes Risiko
- Hauptrisikofaktor Freizeitaktivitäten

➔ PPV serologischer Teste sinkt mit dem Alter



Figure: Age- and gender distribution of *Borrelia burgdorferi* seroprevalence (ELISA and Immunoblot) in the German population

Quelle: Wilking H, RKI 2013

Dehnert et al 2013 PLoS One, Wilking et al 2015 EID

Umgang mit der serologischen Diagnostik



NUR positiver serologischer Befund KEINE Therapieindikation!!



Selbst positives IgM ohne entsprechende Symptomatik KEINE Therapieindikation



Isoliert positives IgM bei V.a. Spätmanifestation spricht gegen späte LB

Immunoblot Erwartungshorizont

➤ **Frühe Manifestation:**

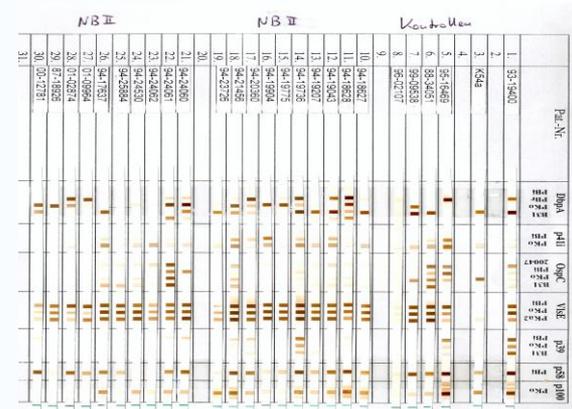
IgM +/- IgG:

OspC, p41, VlsE

➤ **Späte Formen:**

NUR IgG relevant:

**p83/100, p58, p39,
p17/18,...**



Patientenbeispiele

Patient 2 (49J, Manager): Randbetonte, ovale, ca. 8x5 cm Rötung U-Arm, rezidivierend seit 2 Jahren. Damals Insektenstich? Begleitend Arthralgien, Erschöpfung, Merkfähigkeitsstrg (mehrfach erfolglose AB Therapie bei pos LTT). Frage: Atypisches Erythema migrans bei chronischer LB?

Serologie: ELISA: IgM 1,9 OD (Gw 0,4) IgG negativ

Line-Blot: IgM OspC 3+, p41i +; IgG VlsE +

Befund spricht gegen das Vorliegen einer späten (chronischen) LB. Hier wären eindeutig erhöhte IgG Werte und ein breites Bandenspektrum im IgG Blot zu erwarten.

Mit größter Wahrscheinlichkeit unspezifische Reaktionen oder persistierende Antikörper bei Z.n. erfolgreich überwundener Infektion.

NUR bei V.a. frische Infektion Kontrolle in 2 Wochen empfohlen.
Ggf. Erregernachweis aus Haut empfohlen.

Patientenbeispiele

→ KGP: „zellarm“; PCR auf Borrelien neg.

Keine erneute Serologie bei hohen IgG Vorwerten; Serologie aus KGP nicht validiert

- Genauere Anamnese ergab: Sturz vom Pferd vor ca. 1,5 Jahren mit Hämarthros; problemlose Ausheilung; aktuelle Kniegelenksschwellung begann ca. 1 Monat nach Wiederaufnahme sportlicher Betätigung.
- Orthopädisches Konsil: V.a. Knorpelläsion li Knie

Wird zur weiteren Diagnostik und Therapie auf die orthopädische Abteilung verlegt und schließlich erfolgreich am Knie operiert.

Serologische Beispiele

Patient ZS vor 4 Wochen re Leiste, jetzt dort roter Fleck ca. 8cm, nicht erhaben, nicht erwärmt

Befund: ELISA IgG negativ, IgM 158 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG negativ, IgM p41i ++, OspC +++

Beurteilung:

Befund gut vereinbar mit früher Manifestation (z.B. Erythema migrans).

Wie bei Erstkontakt mit Bb. Im IgG-Blot könnte auch schon VIsE positiv sein.

Trotzdem mit im Befund: Unspezifische Reaktion oder persistierendes IgM, letzteres bei Z.n. vor unbekannter Zeit erfolgreich überwundener Infektion nicht auszuschließen. Ggf Kontrolle in 1-2 Wochen empfohlen mit Fragestellung signifikanter Anstieg im IgM (mehr Blot Banden) und IgG-Serokonversion.

Serologische Beispiele

Patient ZS vor 4 Wochen re Leiste, jetzt dort roter Fleck ca. 8cm, nicht erhaben, nicht erwärmt

Befund: ELISA IgG >250 AU/ml (12-22AU/ml Grenzwert), IgM 58 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG p83++, VlsE++, p58+, p41++, p39+, OspC+; IgM p41i +, OspC +++

Beurteilung:

In Zusammenschau mit den Symptomen Befund vereinbar mit früher Manifestation (z.B. Erythema migrans).

In Zusammenschau mit den klin. Angaben gut vereinbar mit Infektion auf vorbestehenden anamnestischen Titer: Das breite Spektrum erkannter IgG-Banden – ausgereifte Immunantwort – kann nicht innerhalb von 4 Wochen entstehen. IgM muss hier nicht reaktiv sein!

Befund auch vereinbar mit später Manifestation einer Lyme Borreliose.

Das breite Spektrum erkannter IgG- Banden wäre auch gut vereinbar mit einer späten Manifestation – ggf könnte man den Einsender darauf hinweisen. Die klin. Angaben sprechen aber doch sehr für Em auf vorbestehenden anamnestischen Titer.

Serologische Beispiele

Patient ZS vor 1 Jahr re Leiste, seitdem rezidivierend Fieber, Muskel-und Gelenkschmerzen, gastrointestinale Symptome, Konzentrationsstörungen

Befund: ELISA IgG negativ, IgM 158 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG negativ, IgM p41i ++, OspC +++

Beurteilung:

Befund gut vereinbar mit früher Manifestation (z.B. Erythema migrans).

→ Grundsätzlich ja. In Kontext mit den klin Angaben nein.

Befund spricht gegen eine Lyme Borreliose als Ursache der seit Jahren bestehenden Symptome. Bei später/chronischer Erkrankung an Lyme Borreliose wären hohe Werte im IgG-Suchtest und ein breites Spektrum erkannter Banden im IgG-Blot zu erwarten.

Abgesehen vom fehlenden IgG sind die Symptome keine ausreichende Indikation für eine Lyme Borreliose Serologie

Serologische Beispiele

Patient kein ZS bekannt, seit 3 Monaten rezidivierende, voluminöse Kniegelenkschwellung re.

Befund: ELISA IgG >250 AU/ml (12-22AU/ml Grenzwert), IgM 16 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG p83++, VlsE++, p58+, p41++, p39+, OspC+; IgM neg

Beurteilung:

Befund gut vereinbar mit Lyme Arthritis, sichert diese aber nicht.

Zur Diagnosesicherung Ausschluss anderer Ursachen (rheum., orthopädisch) oder Erregernachweis aus KGP mittels PCR (und Punktatdiagnostik: granulozytäre Pleozytose 5000-50000 Zellen/ μ l)

Serologische Beispiele

Patient kein ZS bekannt, seit 3 Monaten rezidivierende, voluminöse Kniegelenkschwellung re.

Befund: ELISA IgG 25 (12-22AU/ml Grenzwert), IgM 16 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG p41+; IgM neg

Beurteilung:

Befund spricht nicht für eine Lyme Arthritis. In diesem Fall sind hohe Werte im IgG-Suchtest (ELISA) und ein breites Spektrum erkannter Banden im IgG-Blot zu erwarten. Ggf Punktatdiagnostik (insb. Erregernachweis mittels PCR) empfohlen.

LA sehr unwahrscheinlich, Punktatdiagnostik gibt ggf alternative Diagnose (z.B. Arthrose wenige Zellen, Kristalle,...).

Serologische Beispiele

Patient kein ZS bekannt, seit ca.1 Jahr Hautveränderung Streckseite re Unterarm, zunächst entzündlich (geschwollen, gerötet, warm), mittlerweile livide, eher atrophisch, leichte Größenzunahme: V.a. ACA

Befund: ELISA IgG >250 AU/ml (12-22AU/ml Grenzwert), IgM 16 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)
Blot IgG p83+++ , VlsE+++ , p58++ , p41++ , p39++ , p17++; IgM neg

Beurteilung:

Befund gut vereinbar mit Verdachtsdiagnose ACA , beweist diese aber nicht. Ggf Hautbiopsie empfohlen:

Erregernachweis mittels PCR, Histologie.

Könnte auch anamnestischer Titer sein (z.B. Waldarbeiter, Z.n. (mehrfach) Infektion)

Serologische Beispiele

Patient kein ZS bekannt, seit etwa 3 Jahren alle ca. 4 Wochen rezidivierend: deutliches Krankheitsgefühl mit Hautveränderungen an unterschiedlichen Körperstellen, springenden Gelenk- und Muskelschmerzen, Kribbeln auf der Haut. Dunkelfeldmikroskopisch sicherer Borreliennachweis:
V.a. chronische Borreliose

Befund: ELISA IgG 45 AU/ml (12-22AU/ml Grenzwert), IgM 16 AU/ml (12-18AU/ml Grenzwert)

Blot IgG p41++, p39++; IgM neg

Beurteilung:

Befund spricht gegen die Verdachtsdiagnose. In diesem Fall sind hohe Werte im IgG-Suchtest (ELISA) und ein breites Spektrum erkannter Banden im IgG-Blot zu erwarten. Unspezifische Reaktion oder auf niedriger Stufe persistierende Antikörper, letzteres bei Z.n. vor unbekannter Zeit erfolgreich überwundener Infektion (anamnestischer Wert)

DD empfohlen

Klinische Befunde ergeben keine Indikation für LB-Serologie!

Therapie der Lyme Borreliose

Klinische Manifestation	Antibiotikum	Dosierung/Tag	Applikation	Dauer in Tagen (Range)
Erythema migrans* und Borrelien-Lymphozytom*	Doxycyclin	2 x 100 mg	p. o.	10-21
	Amoxicillin	3 x 500 mg	p. o.	14-21
	Cefuroxim	2 x 500 mg	p. o.	14-21
	alternativ: Azithromycin**	1 x 500 mg	p. o.	5-10
Frühe Neuroborreliose	Ceftriaxon	1 x 2 g	i. v.	14 (14-21)
	Cefotaxim	3 x 2 g	i. v.	
	Penicillin G	6 x 2-3 Mio. Units	i. v.	
	Doxycyclin	2 x 100-200 mg	p. o.	
Karditis	Ceftriaxon	1 x 2 g	i. v.	14 (14-21)
	Cefotaxim	3 x 2 g	i. v.	
	Doxycyclin	2 x 100 mg	p. o.	
	Amoxicillin	3 x 500 mg	p. o.	
Akrodermatitis chronica atrophicans* und Arthritis*	Doxycyclin	2 x 100 mg	p. o.	30
	Amoxicillin	3 x 500 mg	p. o.	
	Ceftriaxon	1 x 2 g	i. v.	14-21
	Cefotaxim	3 x 2 g	i. v.	
	Penicillin G	6 x 2-3 Mio. Units	i. v.	
Chronische Neuroborreliose	Ceftriaxon	1 x 2 g	i. v.	14-21
	Cefotaxim	3 x 2 g	i. v.	
	Penicillin G	6 x 2-3 Mio. Units	i. v.	

* Orale Therapie zu bevorzugen; ** Azithromycin ist eine Alternative bei Unverträglichkeit der anderen oralen Medikamente.

Erythema migrans unter Therapie (Cefuroxim 2X500mg/d, 14 d; Schwangere)

Therapiebeginn



Tag 5



Erythema migrans unter Therapie (Cefuroxim 2X500mg/d, 14 d; Schwangere)

Tag 9



Tag 14



Problemfeld PTLDS

„Post-Treatment Lyme Disease Syndrome“

Nach korrekter Therapie für ≥ 6 Monate weiterbestehende oder neu aufgetretene Beschwerden (Schmerzen, Fatigue, Denkstörungen, u.a.)

→ Weiterbestehende Infektion ausgeschlossen

→ Andere Erkrankung ausgeschlossen

- **Inzidenz unklar**
- **Pathogenese unklar** (autoimmunologisch/-inflammatorisch, weiterhin eine nicht nachweisbare Infektion, Ko-Infektionen,...)
- **Therapie unklar**

→ Forschungsdefizite

Problemfelder nicht (ausreichend) validierte Diagnostik und Therapie



[:http://www.onpact.de/de/newsletter/102003/fotos/igel_01.jpg](http://www.onpact.de/de/newsletter/102003/fotos/igel_01.jpg)



http://www.gnvu.ch/Homepage_Neu/Ratgeber/Igel/igel.jpg

Nicht zu empfehlende Testmethoden

- **Lymphozyten Teste (LTT, ELISPOT)**
 - **Nachweis CD3- / CD57+ Lymphozytensubpopulationen**
 - **HLA-Typisierung**
 - **Visual Contrast Sensitivity Test (VCS)**
 - **Dunkelfeldmikroskopie aus Blut**
 - **Untersuchung von Zecken f. Therapieindikation**
 - **Weitere: Antigennachweis Körperflüssigkeiten, mikroskopischer Direktnachweis Blut / Gewebe, Prophagen-Nachweis, u.a.**
- **Diagnostik ohne klinische Indikation**

Nicht zu empfehlende Therapien (Auswahl)

- Höhere Dosierung von Antibiotika und deutlich längere Therapiedauer als in Tabelle 1 angegeben
- Kombination versch. Antibiotika
- Gepulste antibiotische Therapie
- Cephalosporine der ersten Generation, Fluoroquinolone, Carbapeneme, Vancomycin, Metronidazol, Tinidazol, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Amantadin, Ketolide, Isoniazid, Fluconazol
- Hyperbare Sauerstofftherapie
- Ozontherapie
- Fiebertherapie
- Intravenöse Immunglobulingaben
- Cholestyramin

- **Disulfiram (Antabus)**
- **Quensyl (Hydroxychloroquin)**
- **Gold**
- **Zappen, Riffe-machine**
- **Bismut i.v.**
- **H₂O₂ i.v.**
- **Stammzelltransplantation**
- **Hyper-/Hypothermie**
- **Nahrungs-ergänzungsmittel?**

.....

Opfersuche und Stich des gemeinen Holzbocks

Risikoabschätzung

→ Sie planen ein Picknick im Frühsommer:

Ziel ist ein lauschiges Plätzchen am Mischwaldrand, kuschelige Einbuchtung, Wiese, Sträucher. Früher Abend.

Ihre Begleitung leidet an einer „Zeckenallergie“ (psychisch, immunologisch).

→ Wo besteht die geringste Gefahr?:

- Im geschützten, seit 40 Jahren anthropogen kaum beeinflussten Bereich des Nationalparks Bayerischer Wald?
- In der land-/holzwirtschaftlich genutzten direkten Umgebung des Nationalparks?
- Im Englischen Garten oder Nymphenburger Park in München?

Risikoabschätzung

Zeckendichten auf 100m² (auf Wirtssuche)

Im geschützten Bereich des Nationalparks Bayerischer Wald:

bis 2 Zecken / 100m²

Im Englischen Garten oder Nymphenburger Park in München

bis 70 Zecken / 100m²

**In der land-/holzwirtschaftlich genutzten direkten Umgebung des
Nationalparks**

bis >300 Zecken / 100m²

Springen Zecken immer noch von Bäumen auf ihre Opfer?



Suchhaltung von *Ixodes ricinus*

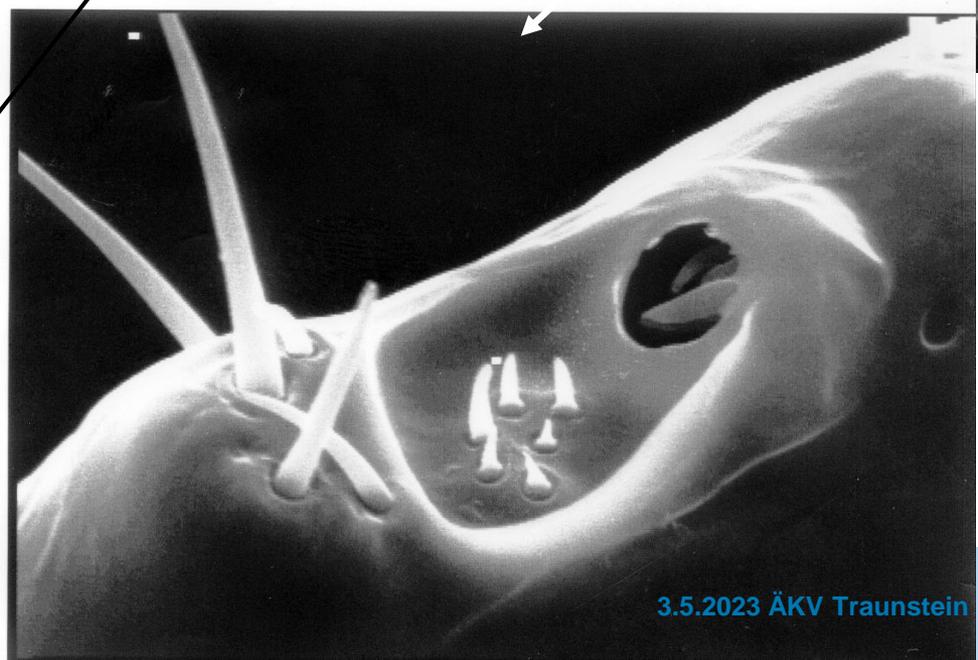
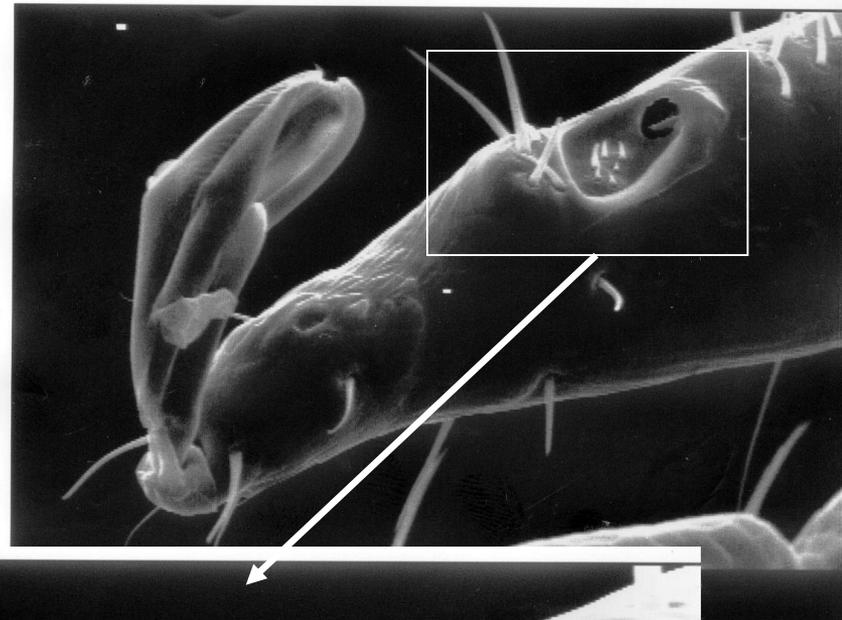
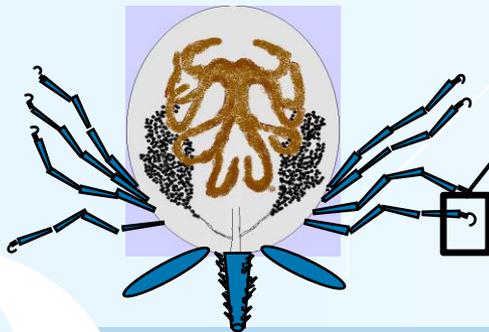


Professionelle Ausrüstung zur Wirtsfindung: Das Hallersche Organ

- Wirt Lokalisierung
- Wirt Transpiration
- Pheromone

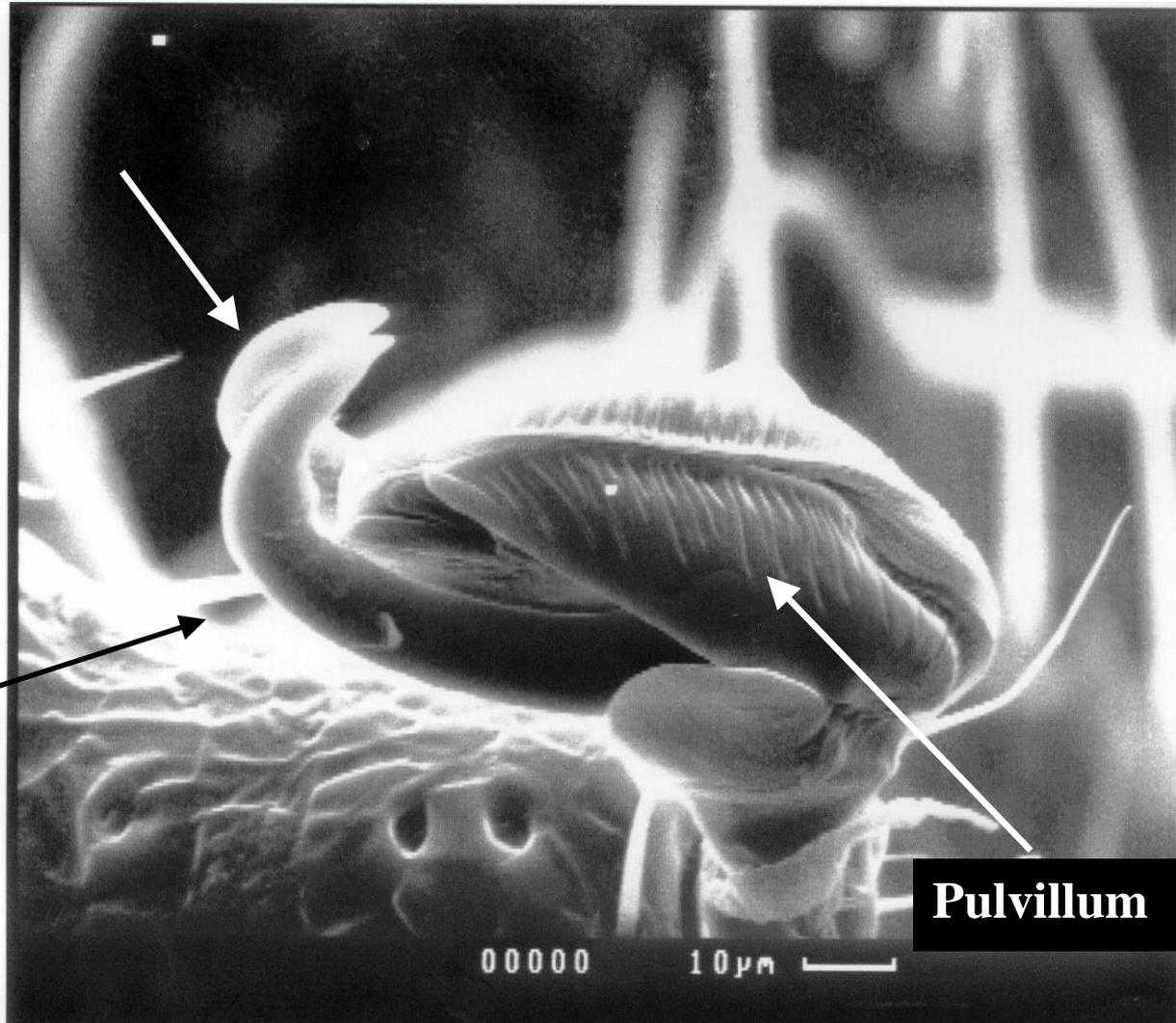
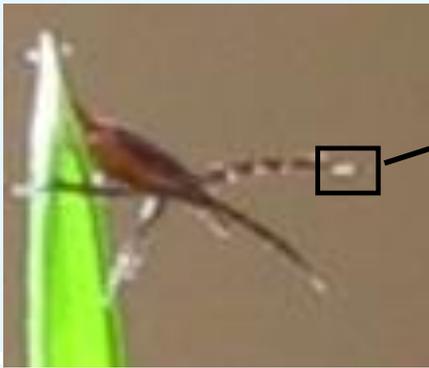
Wahrnehmung:

- olfaktorisch
- gustatorisch
- thermisch
- mechanisch (Töne)



Der Halteapparat von *I. ricinus*

Die gute Ausrüstung mit Klauen und Haftlappen ermöglicht der Zecke das Festhalten selbst an glatten Flächen wie z.B. Glas.



Wie findet der gemeine Holzbock seinen Wirt?

- Auf dem Wirt angekommen wird kurzfristig entschieden, ob der Wirt in Frage kommt.
- Wenn nicht, läßt sich die Zecke abfallen
- Wenn ja, begibt sie sich auf die bis zu viele Stunden dauernde Suche nach einem geeigneten Ort zur Nahrungsaufnahme. Das wichtigste Organ dafür:

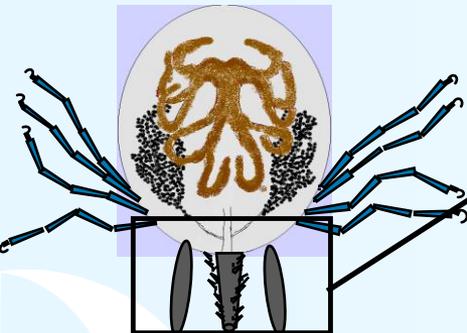
Die Pedipalpen

Die Pedipalpen

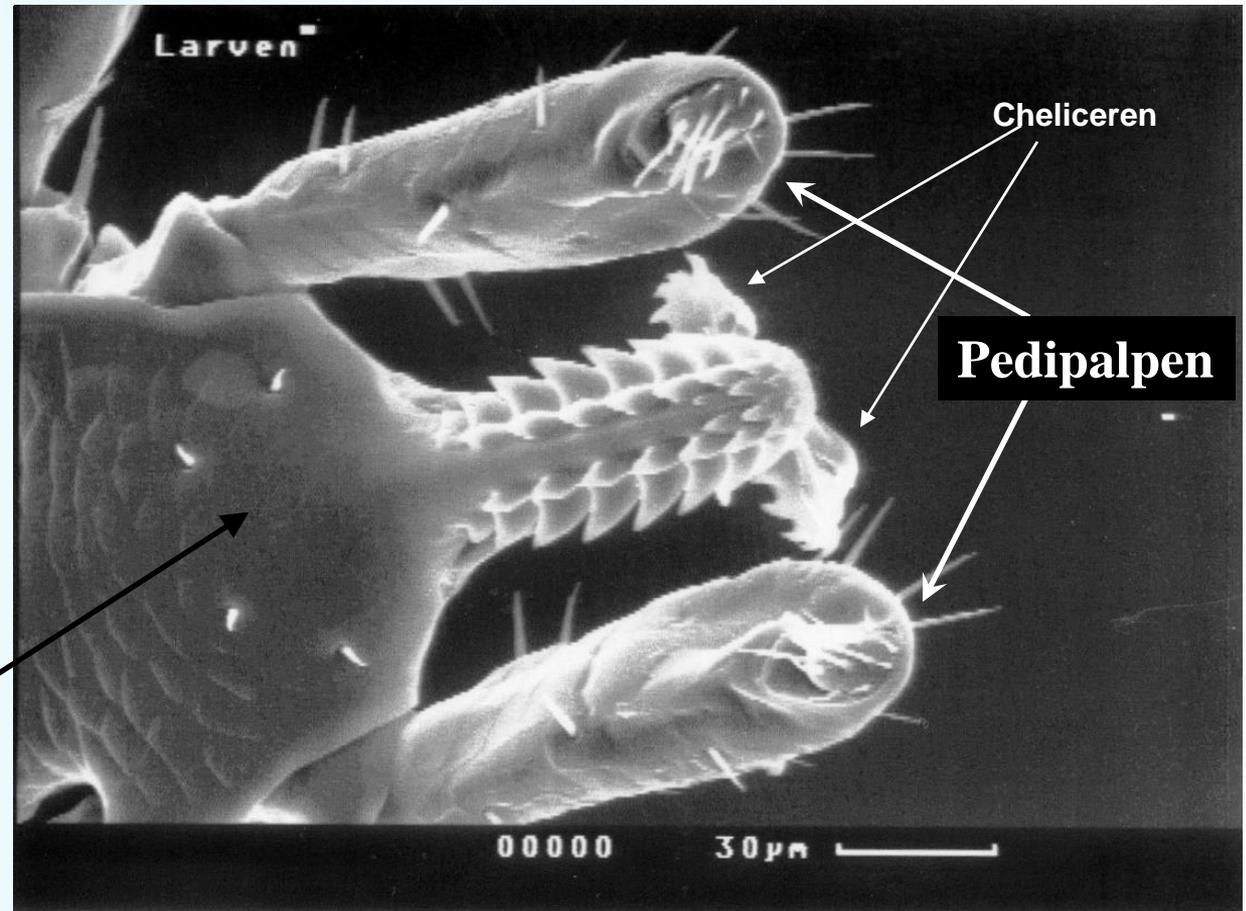
- Wirtserkennung
- Bester Ort zur Nahrungsaufnahme
- Geschlechtspartner

Sensillen:

Geschmack/Geruch
Temperatur
mechanisch/
chemische Reize



Ansicht von ventral



Der Stich der Zecke

- Ist die richtige Stelle für die mehrtägige Nahrungsaufnahme gefunden, ritzt die Zecke mit den

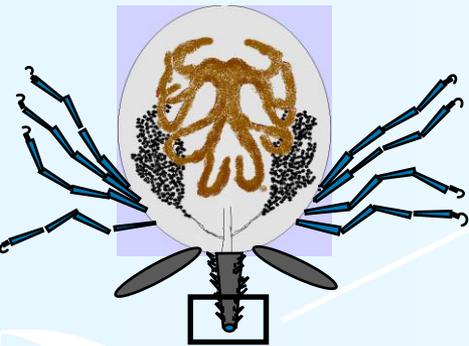
Cheliceren

die Haut auf und schiebt schneidend-stechend das Hypostom in die Wunde vor

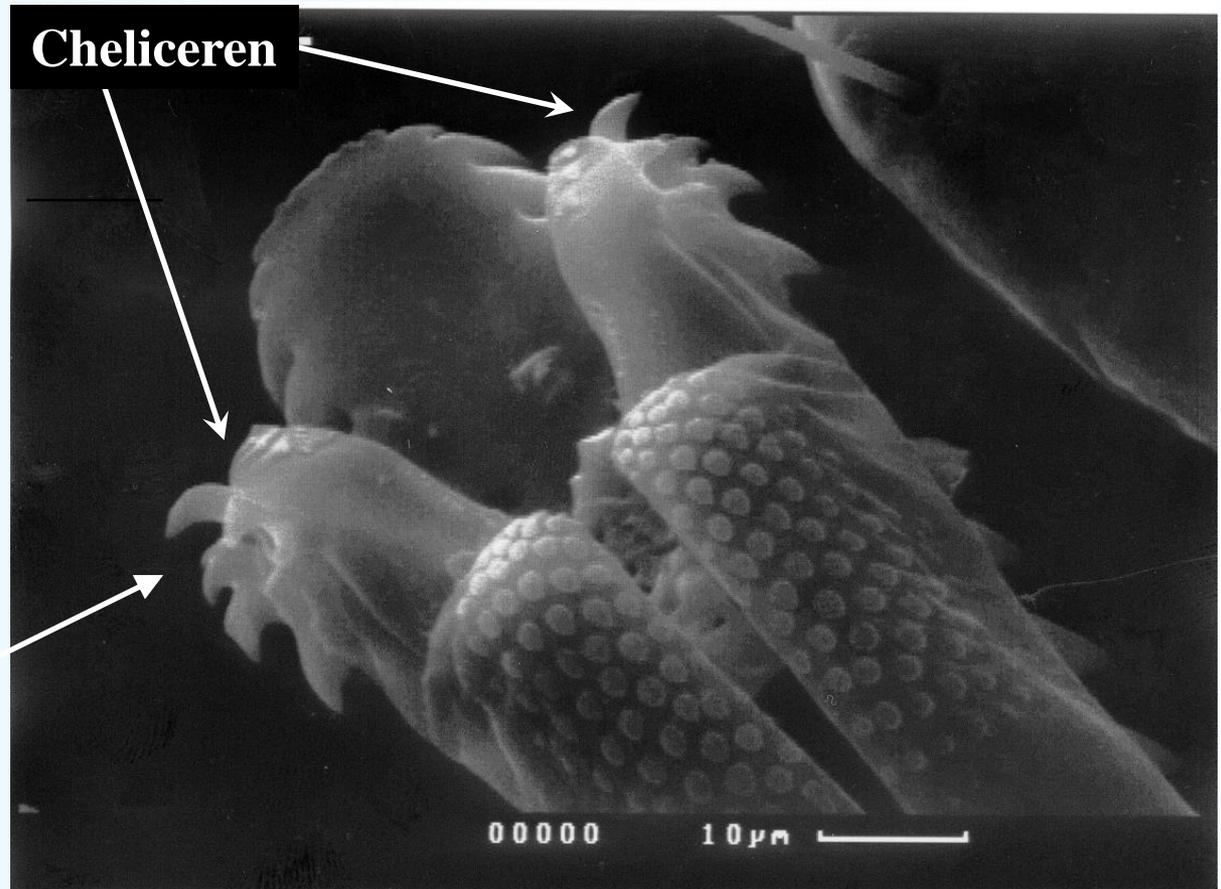
Die Cheliceren

Schneidewerkzeug
mit scharfen
Zähnen

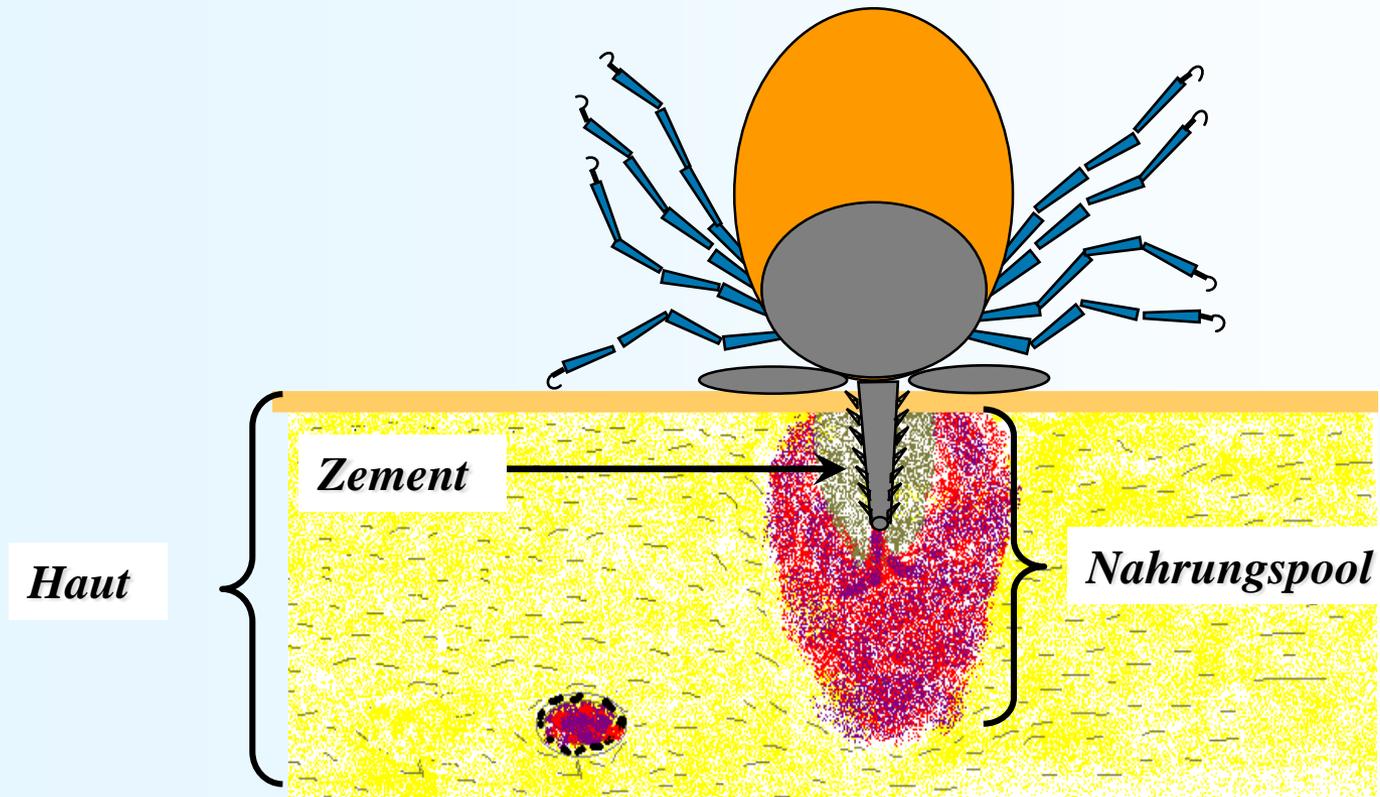
Werden auch bei
der Kopulation
eingesetzt



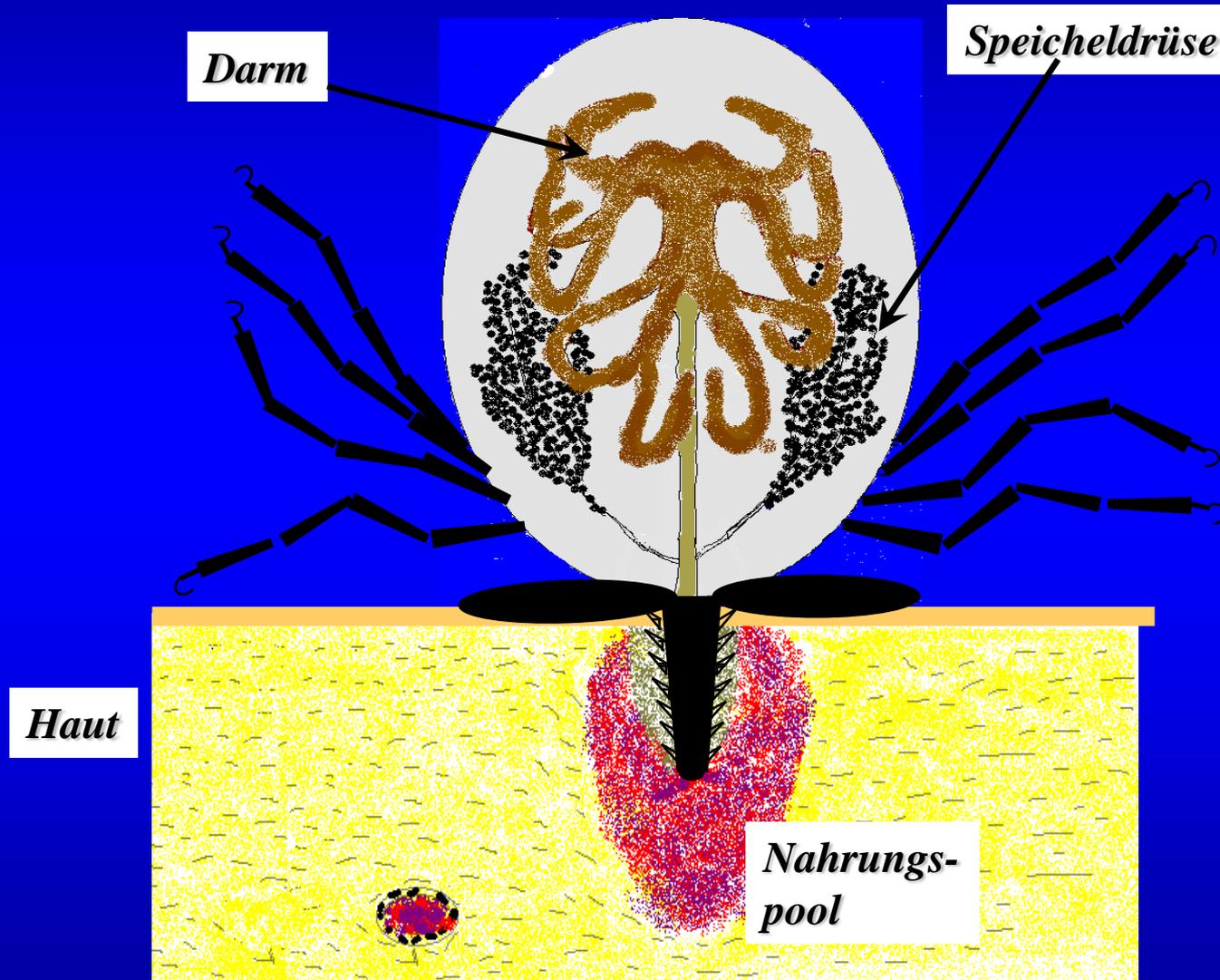
Ansicht von dorsal



Eine saugende Zecke



Borrelieninfektion: Was passiert in der Zecke?



OspA als wichtiger Faktor für das Überleben in der Zecke

Im Zeckendarm

Borrelie kommt in den Zeckendarm

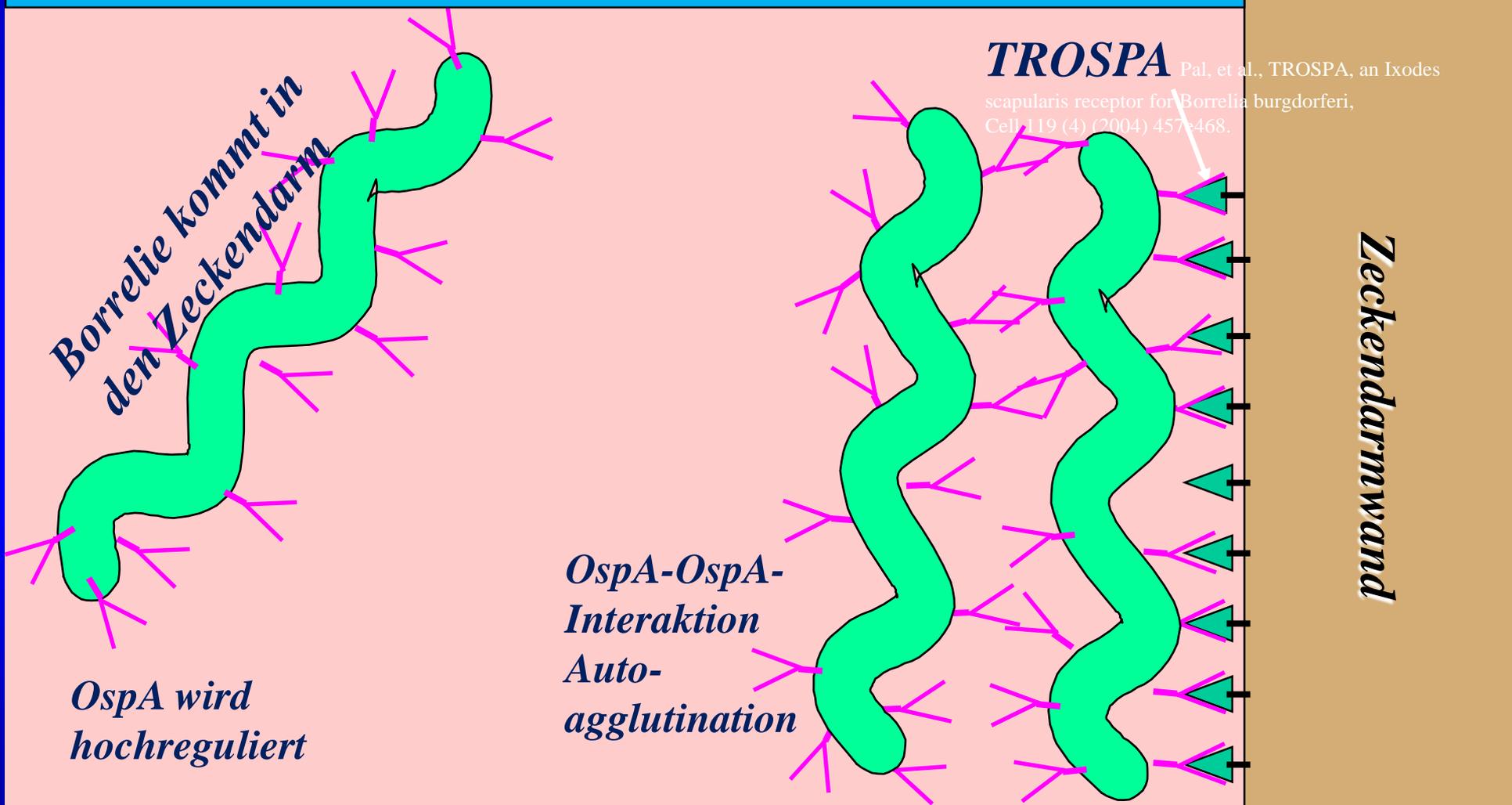
OspA wird hochreguliert

*OspA-OspA-Interaktion
Autoagglutination*

TROSPA Pal, et al., TROSPA, an Ixodes scapularis receptor for Borrelia burgdorferi, Cell 119 (4) (2004) 457-468.

Zeckendarmwand

TROSPA wird hochreguliert



Die Zecke findet ein neues Opfer

Zeckendarmlumen

*TROSPA wird
herunterreguliert*

U. Pal, et al., TROSPA, an Ikodescapularis receptor for Borrelia burgdorferi, Cell 119 (4) (2004) 457e468.

OspA wird herunterreguliert



● *OspC wird hochreguliert*
➔ *Dissemination in Zecke*

Zeckendarmwand

Dissemination in die Speicheldrüsen als Voraussetzung für die Wirtsinfektion

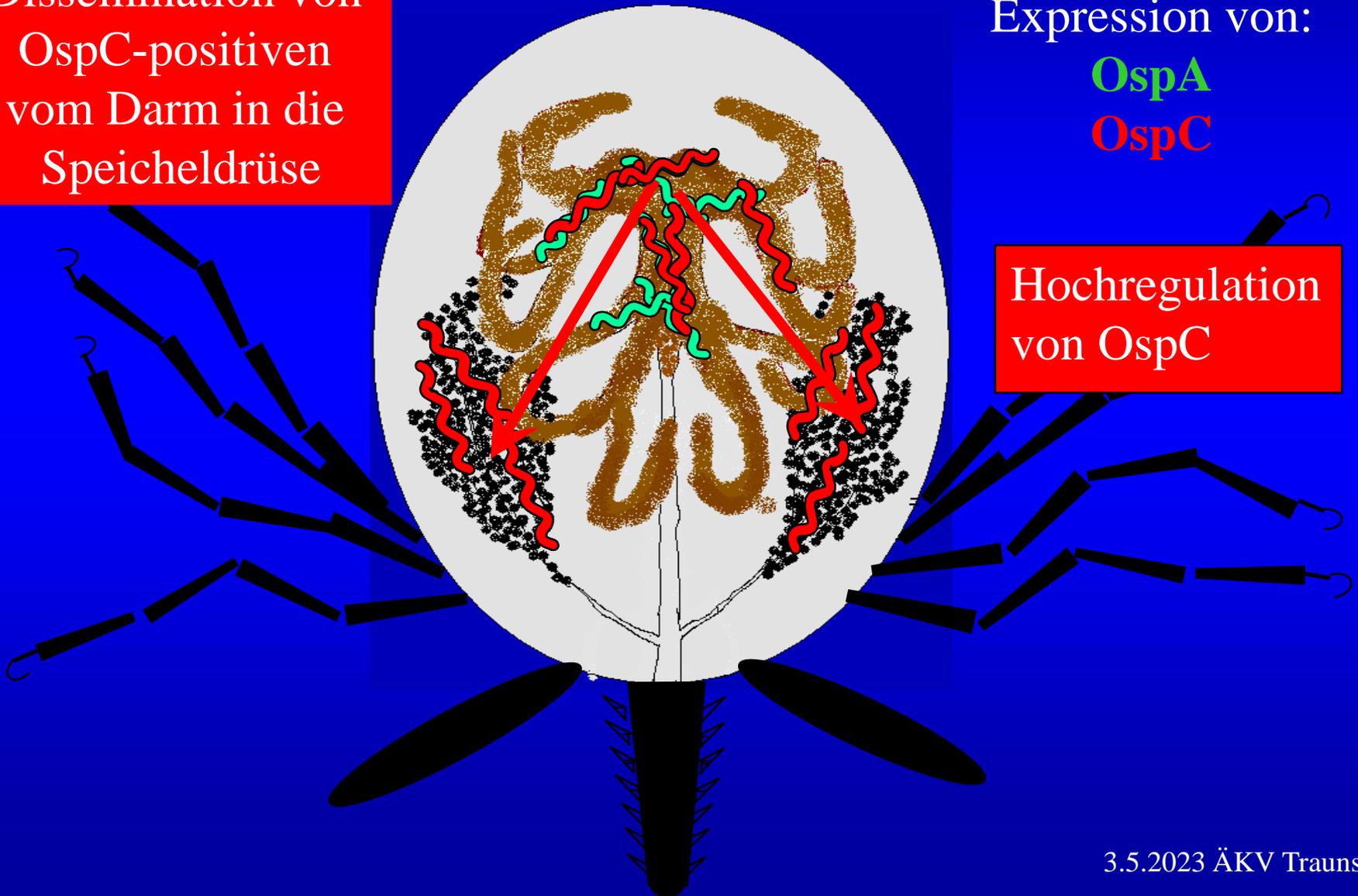
Dissemination von
OspC-positiven
vom Darm in die
Speicheldrüse

Expression von:

OspA

OspC

Hochregulation
von OspC



OspC-positive *Borrelien* infizieren das Opfer

B. afzelii mit Expression von:

OspA

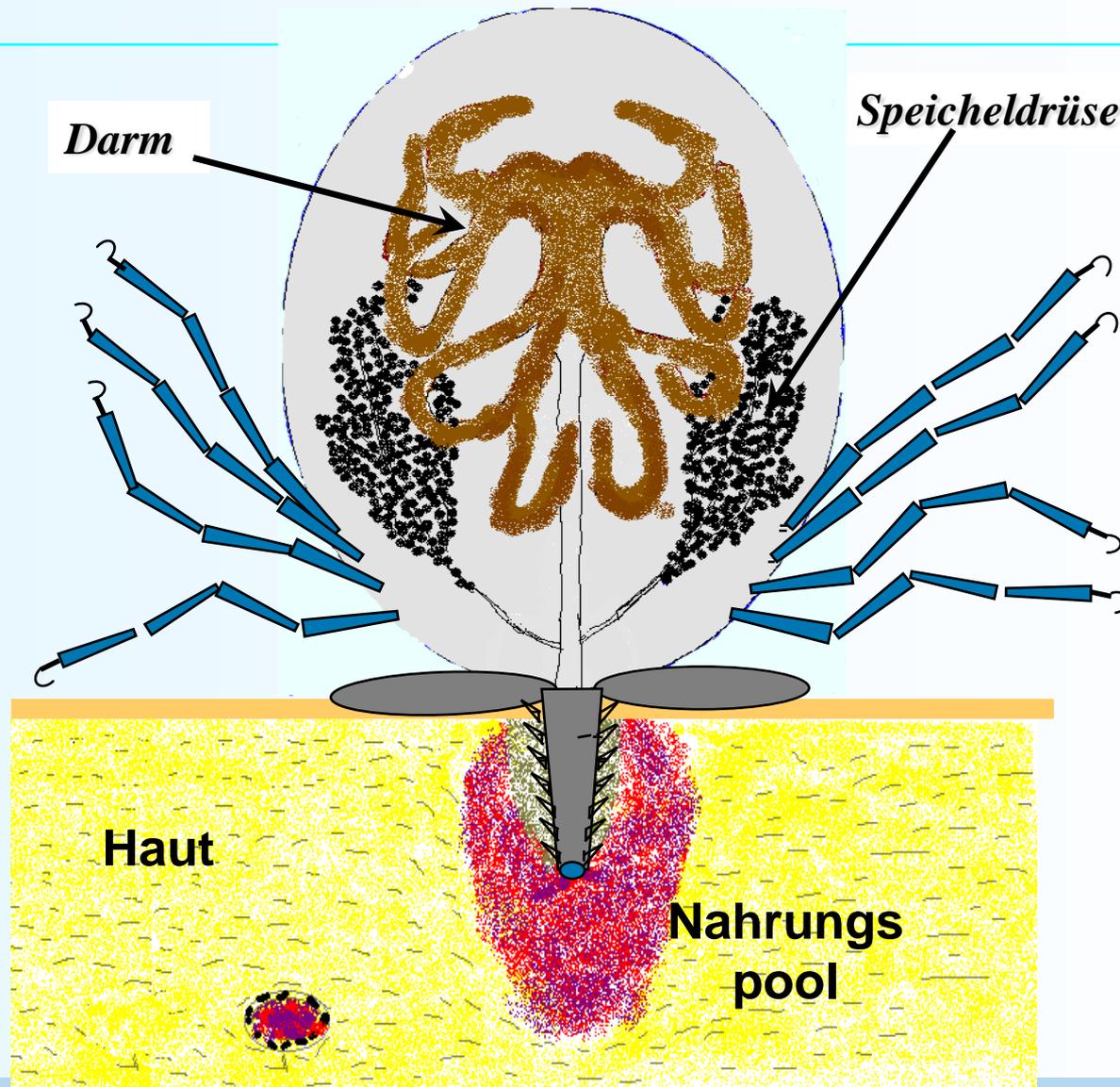
Dieser Infektionsablauf dauert zumindest einige Stunden!

Deshalb ist die möglichst frühzeitige Entfernung von Zecken
eine wichtige Maßnahme zur Reduktion einer
Infektionsgefahr



S
Wirbeltier-Wirtes

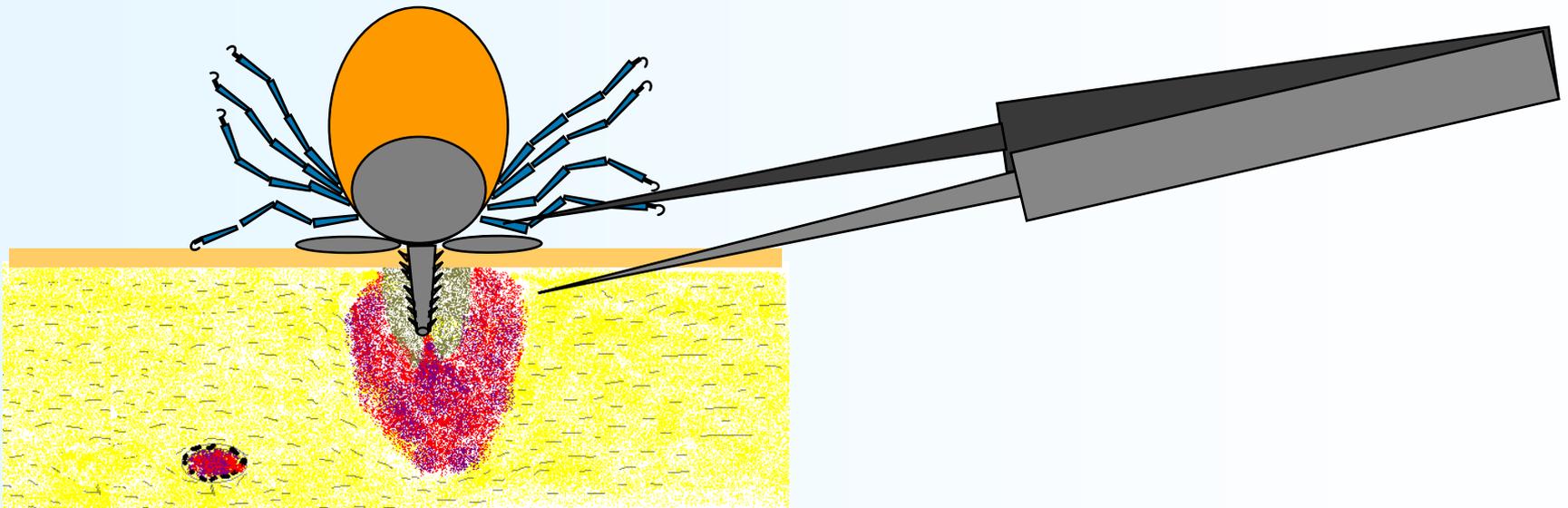
Eine saugende Zecke



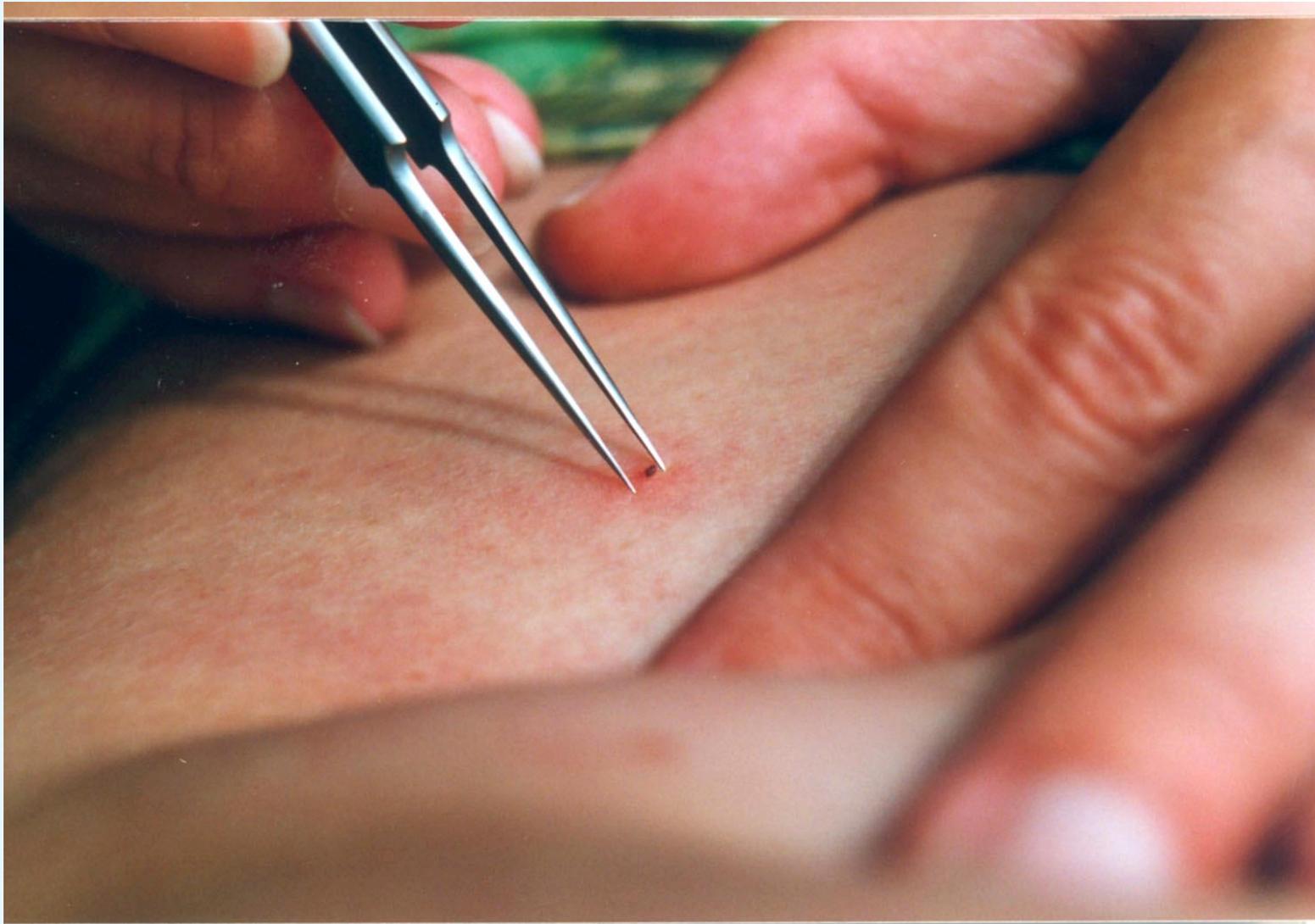


***Ixodes ricinus* Larve 3 Tage nach Beginn des Saugaktes an der Bauchhaut. Die zunächst für das menschliche Auge kaum sichtbare Larve hat deutlich an Größe zugenommen. Umgebend Lokale Rötung im Sinne einer unspezifischen Entzündungsreaktion.**

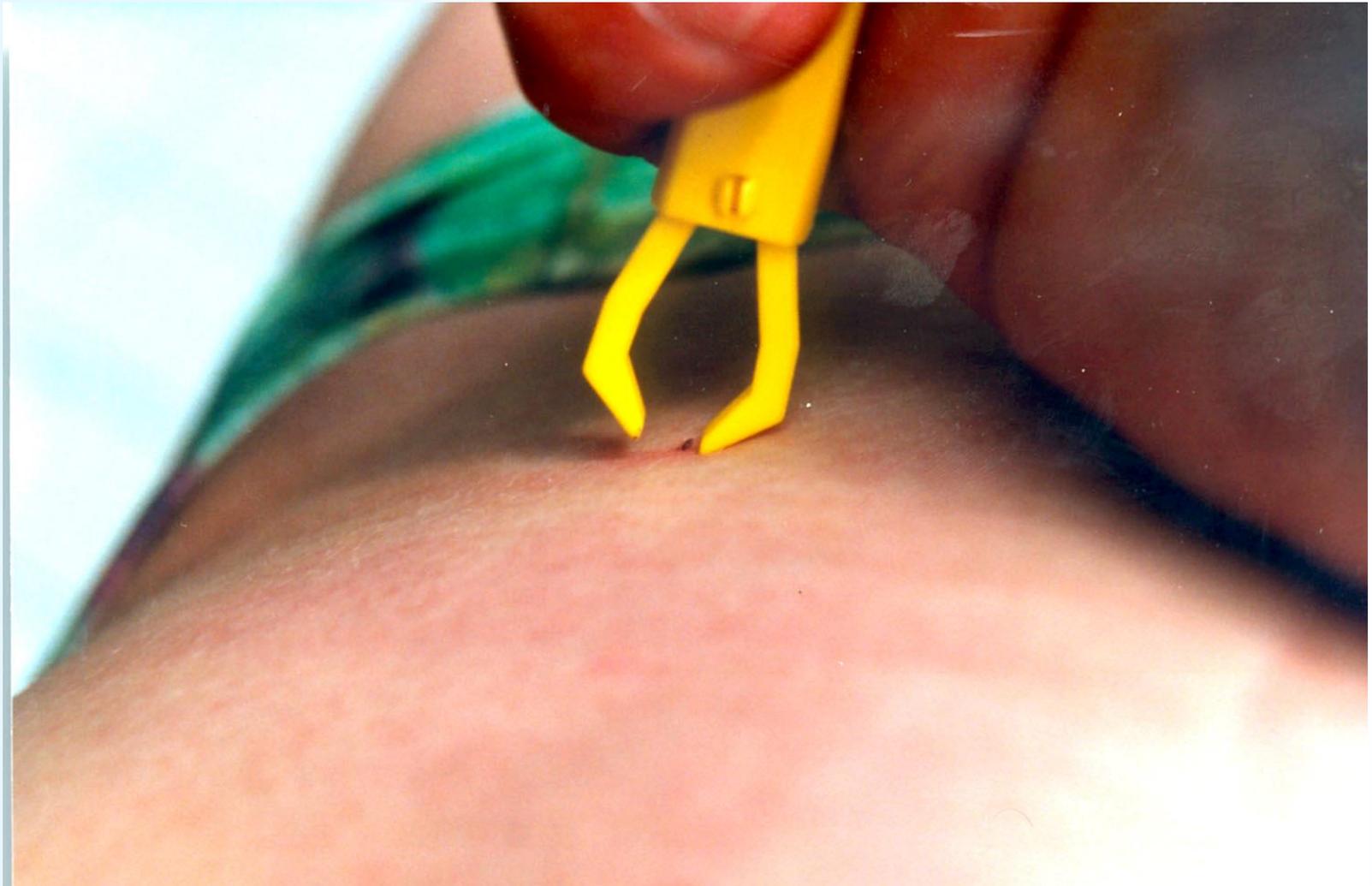
Korrektes Entfernen einer Zecke



Optimales Werkzeug: Spitze Pinzette, Zeckenkarte, Zeckenschlinge u.a., ggf. Entfernung mit Fingernägeln, wichtig: je früher desto besser

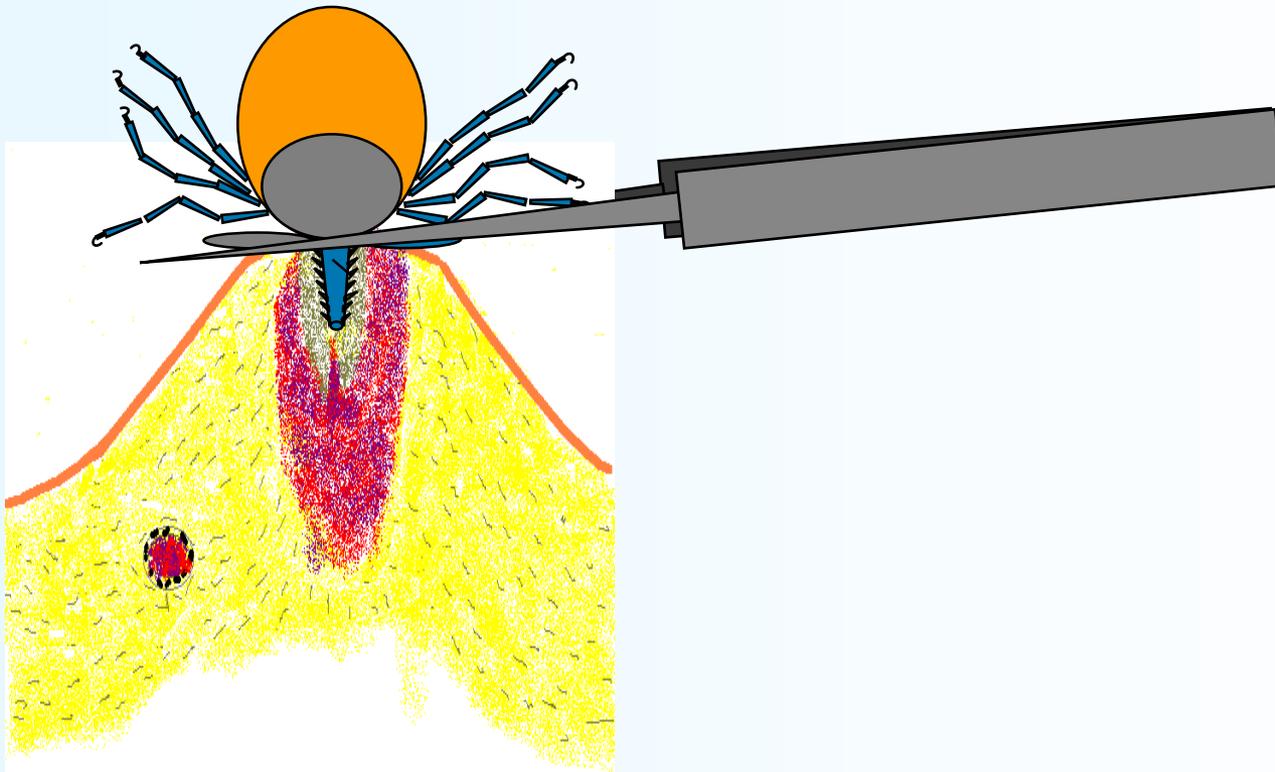


Mit einer feinen Pinzette läßt sich die Larve sicher dicht über der Haut fassen.



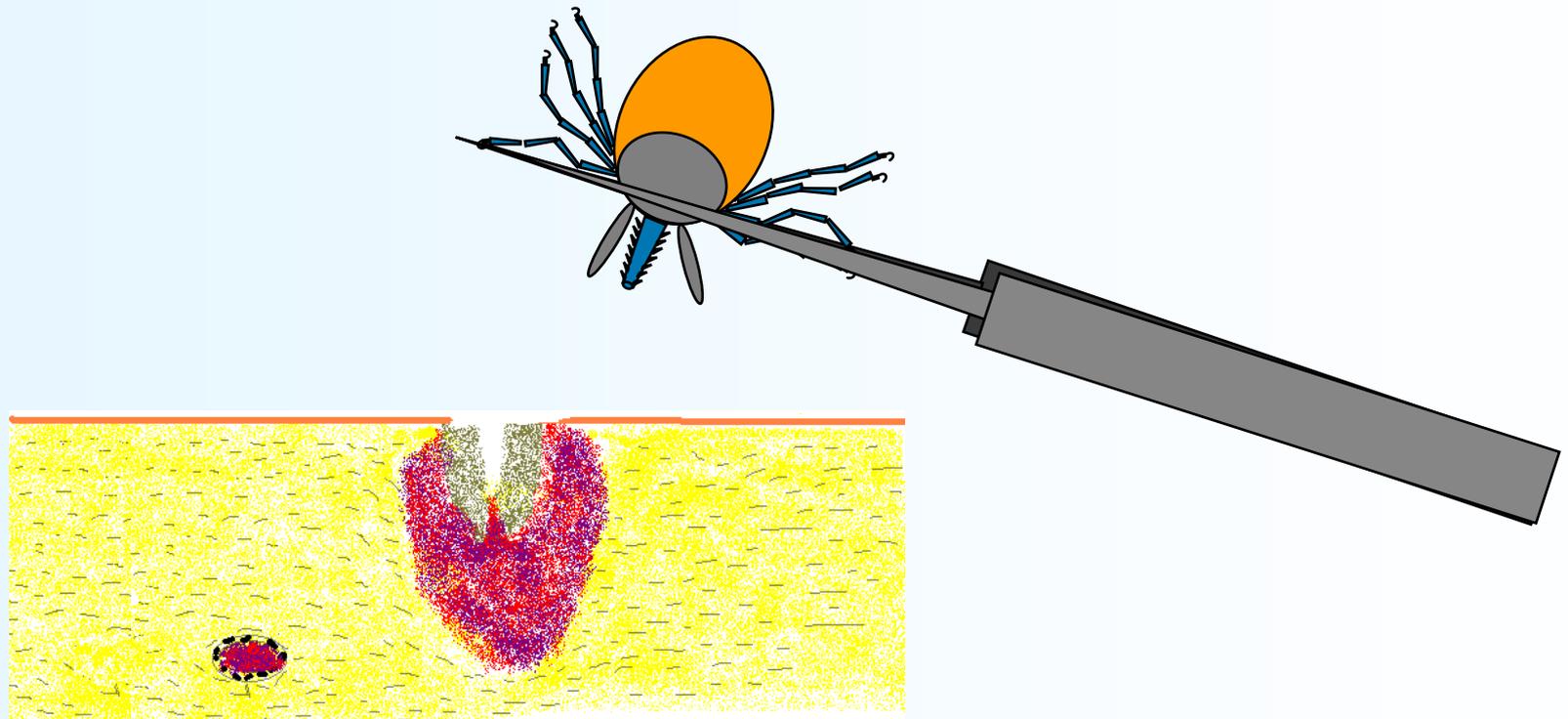
Die Entfernung mit einer Zeckenzange ist zwar prinzipiell möglich, allerdings ist das Quetschen des Zeckenleibes nicht zu vermeiden. Deshalb ist in diesem Fall eine feine Pinzette vorzuziehen. Sollte aber kein besseres Werkzeug zur Verfügung stehen, sollte die Larve trotzdem unverzüglich mit der Zeckenzange entfernt werden, da das Übertragungsrisiko mit der Dauer des Saugaktes ansteigt.

Korrektes Entfernen einer Zecke



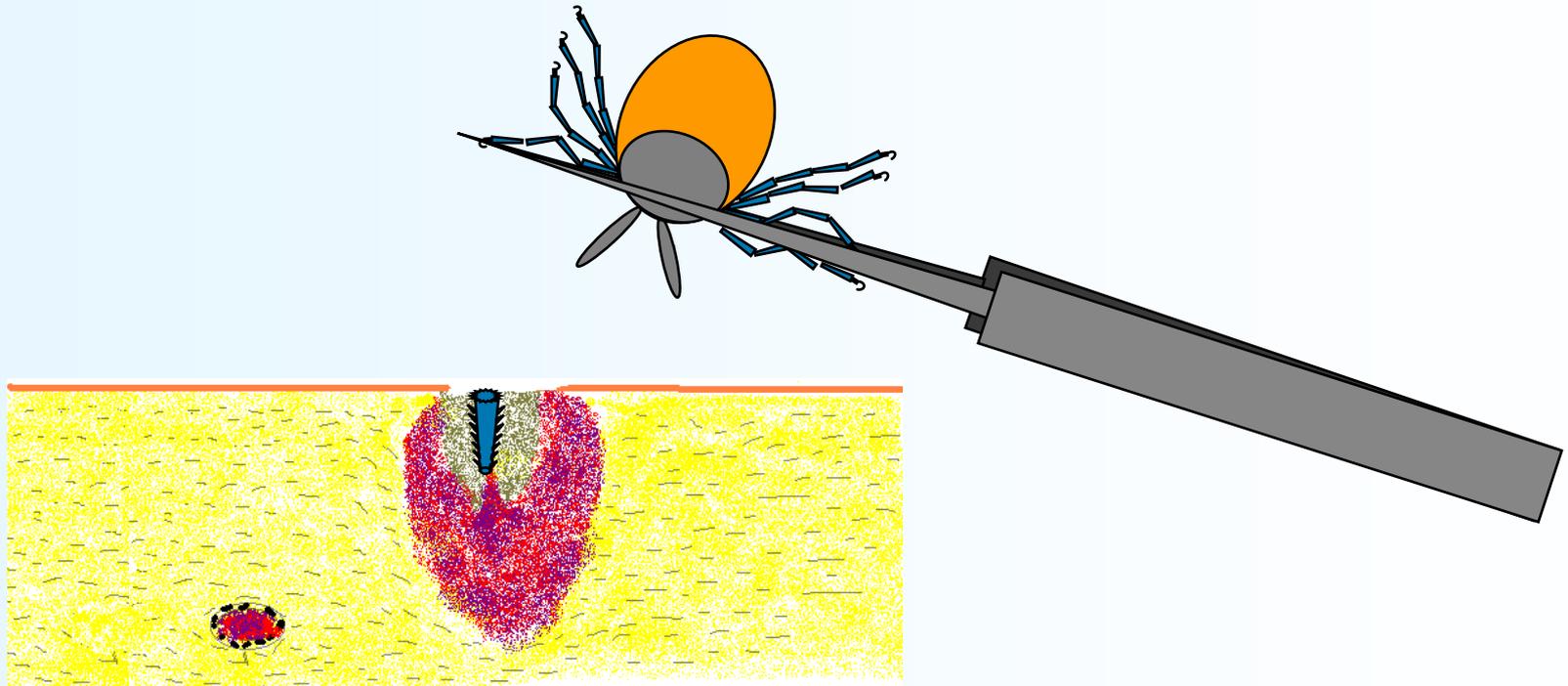
Zecke dann einfach herausziehen. Etwas hin- und herdrehen, vorsichtig rütteln kann das Herausziehen ggf. erleichtern.

Korrektes Entfernen einer Zecke



Nach dem Entfernen Einstichstelle desinfizieren und auf Überreste der Zecke untersuchen

Korrektes Entfernen einer Zecke



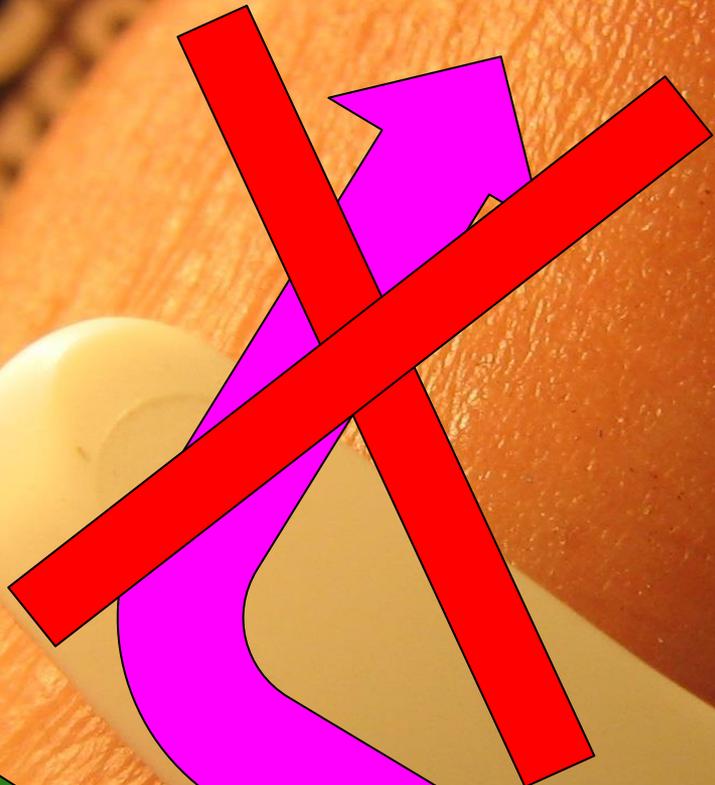
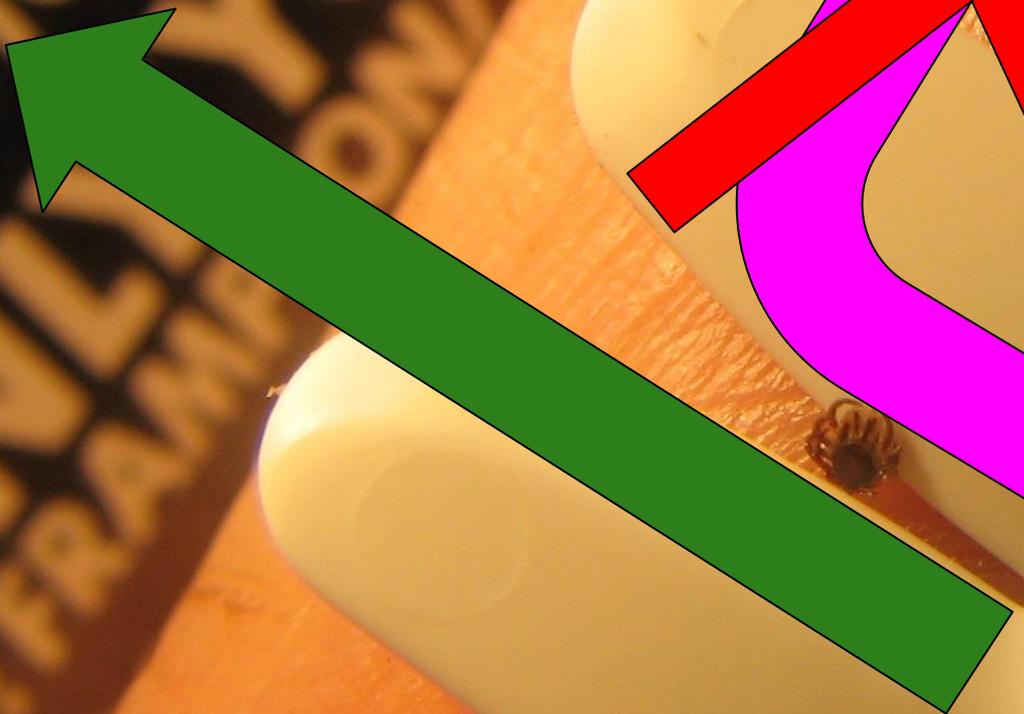
Sollten “Zeckenreste” in der Wunde zurückgeblieben sein, handelt es sich um das sog. Hypostom der Zecke, das chirurgisch (z.B. Luxation mittels Kanüle) entfernt werden kann. Abschließend desinfizieren.



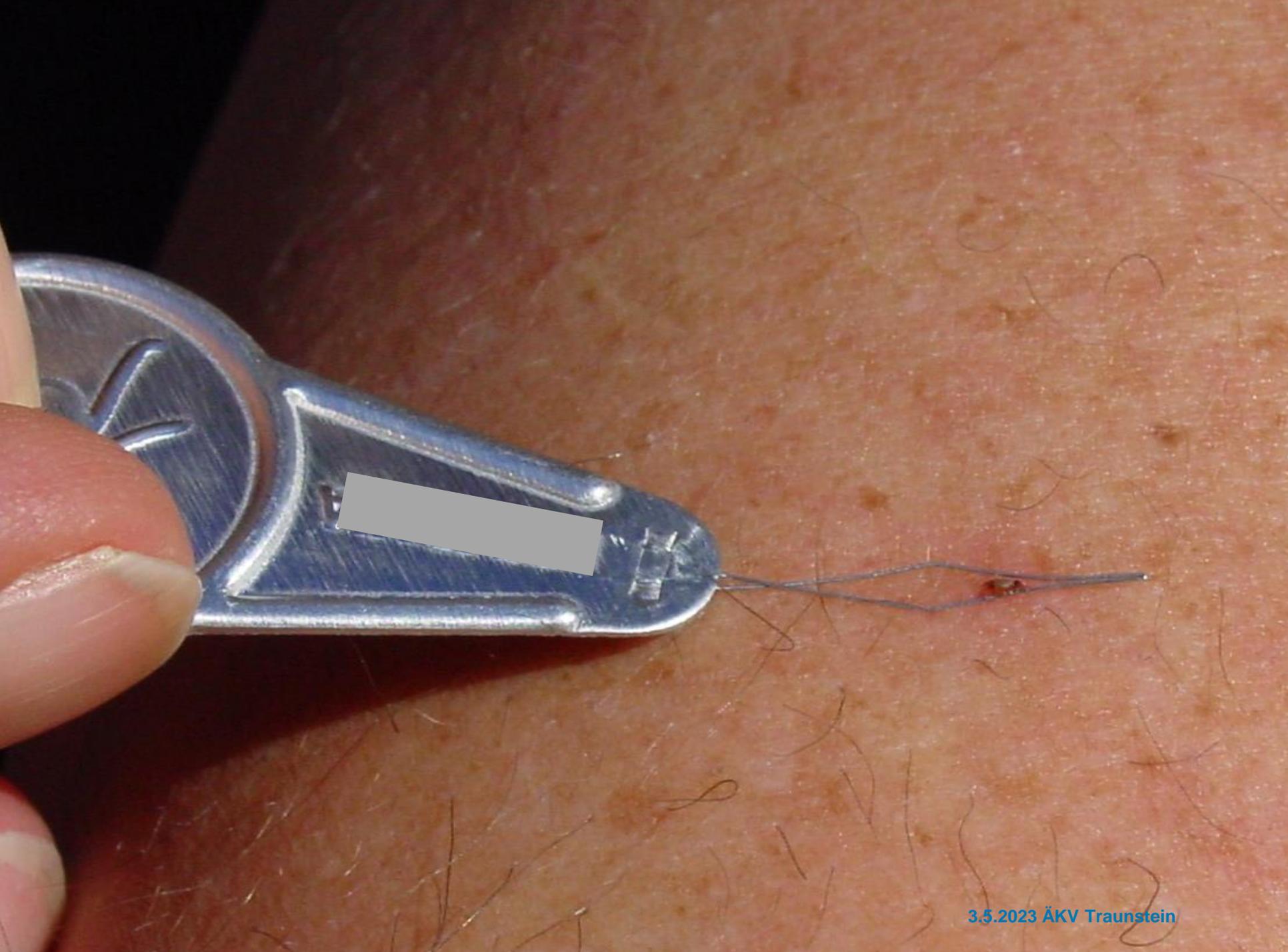


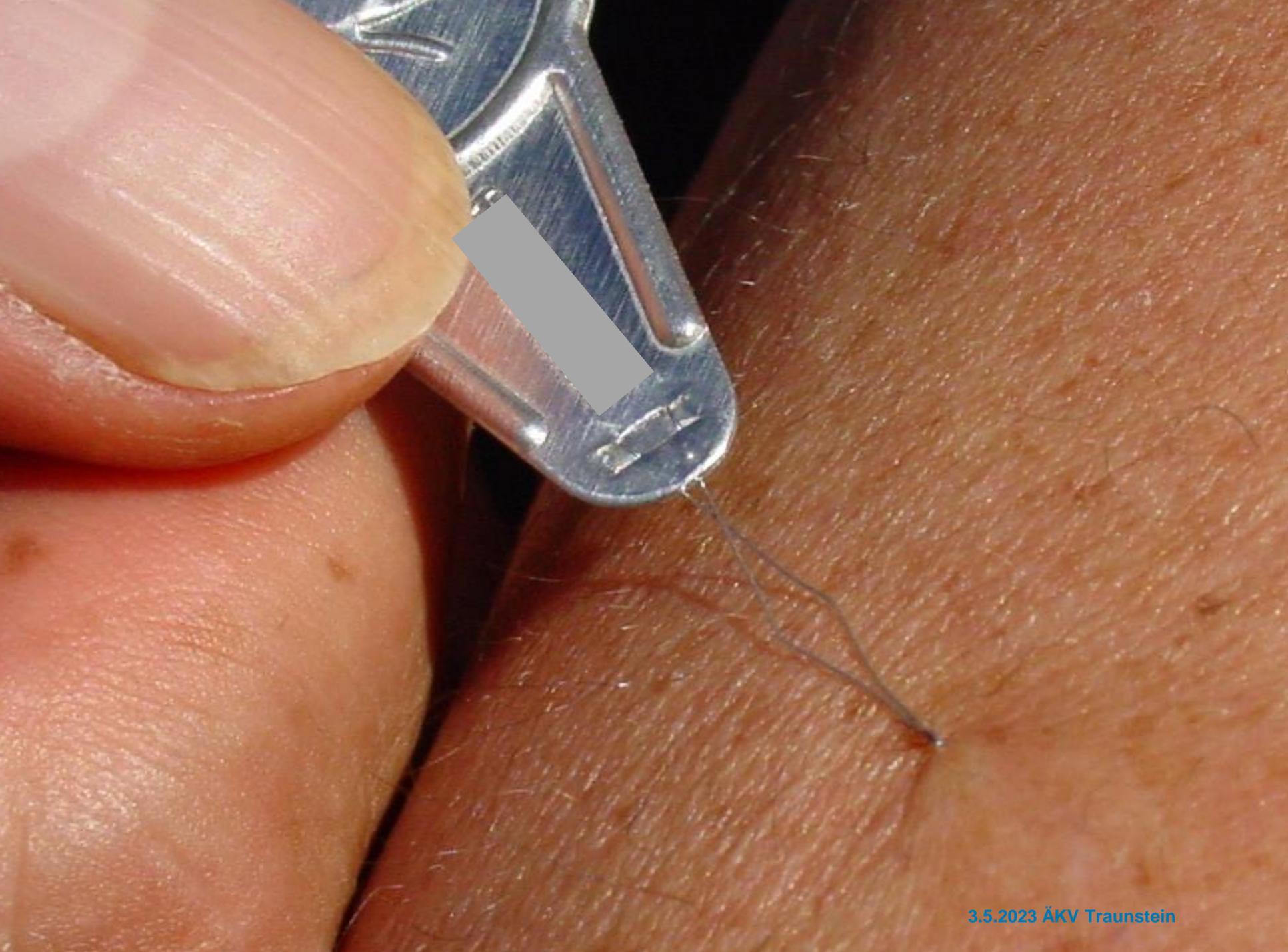


STON/UNITED
FRANKLIN BAC
YOU CAN

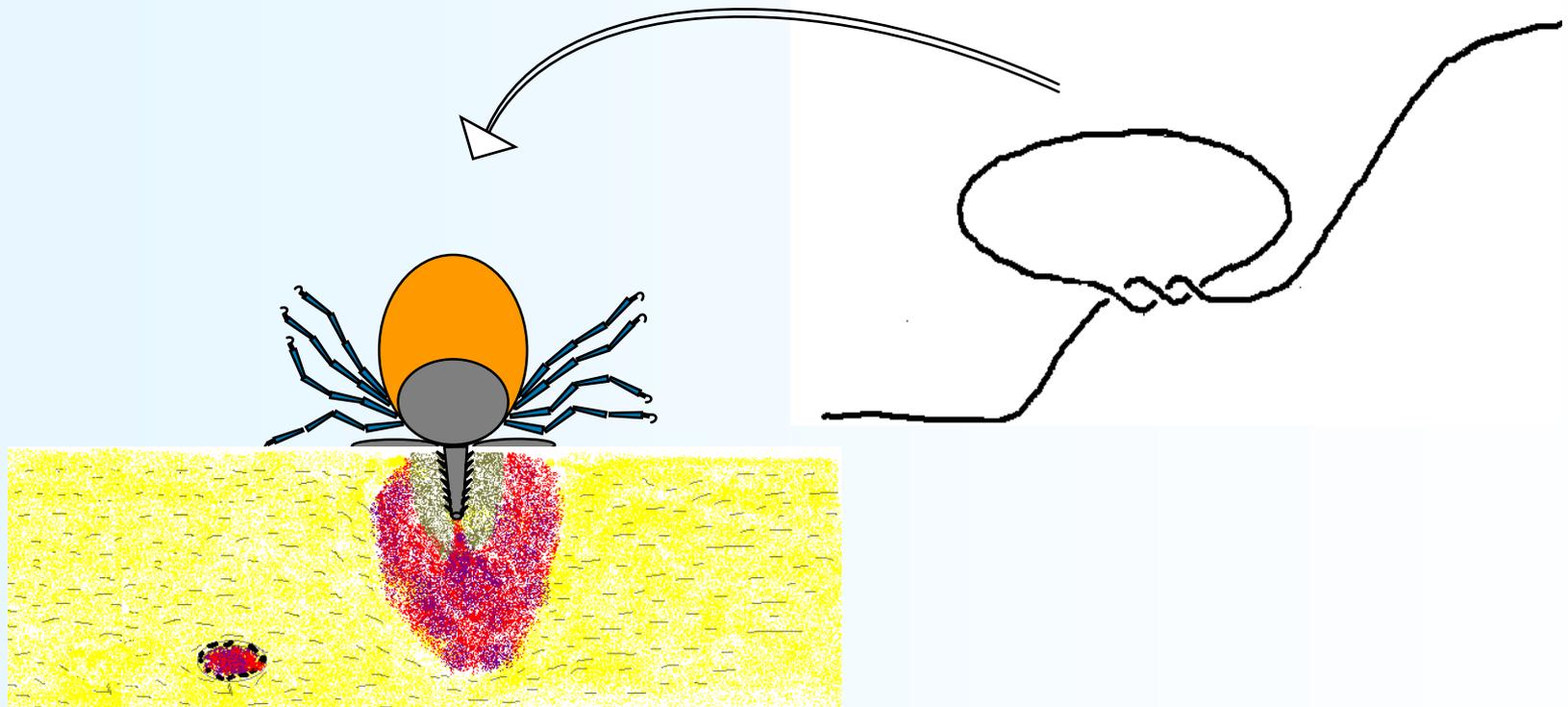






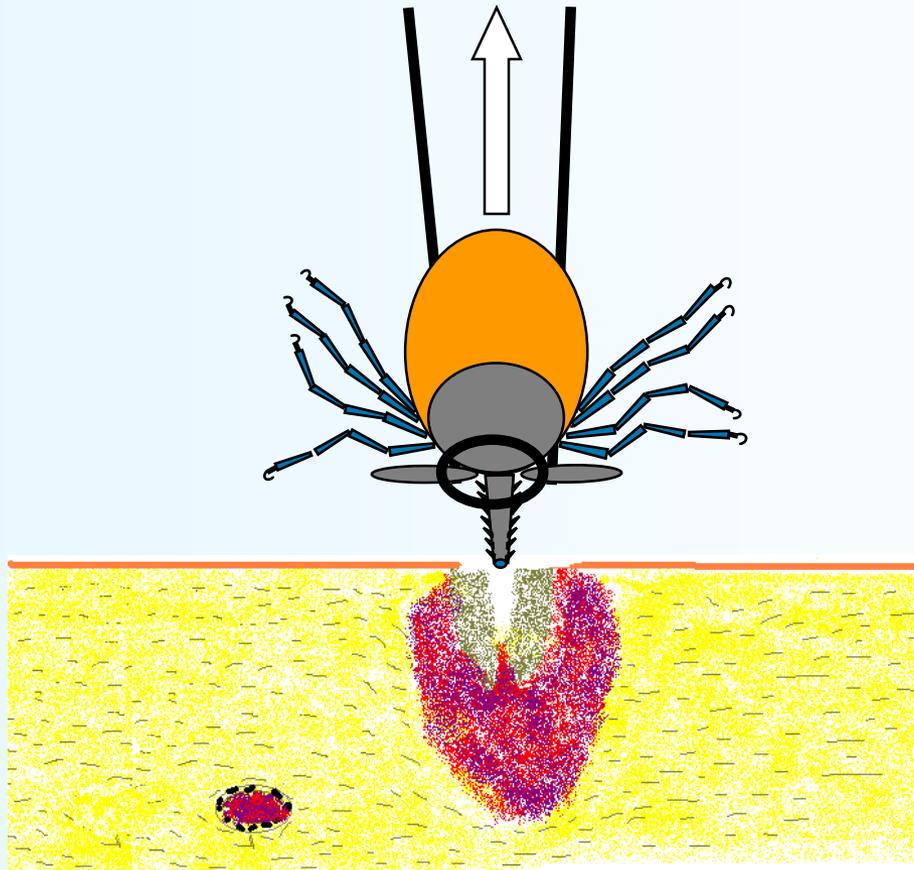


Correct removal of a tick



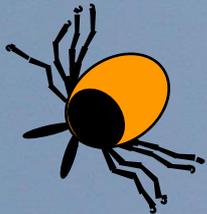
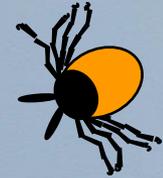
Removal by a string: form a snare, pull over the tick and tighten

Correct removal of a tick



Simply remove it.

Herzlichen Dank für



Ihre Aufmerksamkeit!



3.5.2023 ÄKV Traunstein