

LYME-BORRELIOSE

Bei der Lyme-Borreliose handelt es sich um die am häufigsten durch Zecken übertragene bakterielle Infektionskrankheit in Europa. Gebietsabhängig sind 5–35 % der Zecken infiziert. Der Begriff der Lyme-Borreliose geht zurück auf den Ort Lyme in Connecticut/USA, nachdem dort gehäuft Gelenkentzündungen infolge von Zeckenstichen auftraten, sowie den Namen des verursachenden Bakteriums Borrelia. Bei der durch Zeckenstiche übertragenen Erkrankung stellen vor allem die chronischen Verlaufsformen, einhergehend mit Entzündungen des Nervensystems, des Herzmuskels sowie der Gelenke, eine diagnostische sowie therapeutische Herausforderung dar.



LYME-BORRELIOSE

Aktuelle Labordiagnostik

Erreger und Infektion

Die Lyme-Borreliose wird durch verschiedene Spezies des Genus *Borrelia* verursacht, die zum Komplex *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bbsl) gehören. Die fünf wichtigsten der insgesamt 12 bisher beschriebenen Spezies des Bbsl-Komplexes *Borrelia*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis* und *B. spielmanii*, sind humanpathogen und kommen in Europa vor. Hauptreservoir der Borrelien sind kleine Nagetiere – vor allem Mäuse – und Vögel.



Abb. 1: Darstellung von *Borrelia burgdorferi*.

Die Übertragung erfolgt in der Regel durch Schildzecken (in Mitteleuropa meist durch den „Holzbock“ *Ixodes ricinus*) während der Blutmahlzeit auf Vögel, Säugetiere und Menschen; wobei auch die unterschiedlichen Entwicklungsstufen der Zecke Borrelien übertragen können. Adulte Zecken sind im Durchschnitt zu 20%, Nymphen zu 10% und Larven nur zu etwa 1% mit Borrelien infiziert. Nur selten erfolgt eine Infektion auch durch Stechmücken oder Bremsen.

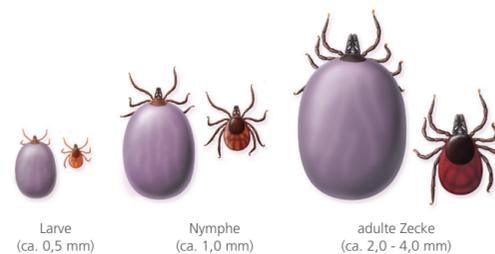


Abb. 2: Larve, Nymphe und adulte Zecke

Das Risiko einer Infektion mit Borrelien steigt mit der Dauer des Saugaktes. Man geht davon aus, dass eine Übertragung der Bakterien erst nach 16-24h erfolgt. Eine sofortige Entfernung einer Zecke nach Entdecken wird deshalb unbedingt empfohlen. Allerdings bleiben Zeckenbisse auch oft unbemerkt vor allem bei den jugendlichen nur wenige Millimeter großen Larven und Nymphen.

Klinik

Die klinische Manifestation der Borreliose ist vielschichtig. Man unterscheidet dabei Früh- (Stadium 1 und 2) und Spätmanifestationen (Stadium 3).

Stadium 1

Die häufigste Frühmanifestation und Leitsymptom einer Borreliose Infektion ist das Erythema migrans (Wanderröte, Abb. 3). Ausgehend von der Einstichstelle breitet es sich nach Übertragung der Bakterien innerhalb einer Inkubationszeit von etwa 5-29 Tagen zentrifugal aus. Das Erythema migrans ist ein eindeutiges Symptom einer Borrelieninfektion, und kann von unspezifischen Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Kopfschmerzen oder Arthralgien begleitet sein. Jedoch beschreibt die Literatur ein Ausbleiben der Wanderröte bei bis zu 50% der Fälle.



Abb. 3: Erythema migrans

Des Weiteren können im Frühstadium der Borreliose (vor allem bei Kindern) auch solitäre Pseudolymphome auftreten (Borrelien-Lymphozytom), vorzugsweise an Ohr läppchen, Brustwarze, Skrotum oder Nase.

Stadium 2

Bei Persistieren des Erregers oder Ausbleiben einer antibiotischen Therapie erfolgt die Ausbreitung der Borrelien ausgehend von der Stichstelle am häufigsten in die Gelenke, ZNS und ins Herz; damit einhergehend kann nach 4-16 Wochen folgende Symptomatik auftreten:

- Grippeähnliche Symptome
- Wandernde Arthralgien, zumeist monoartikulär, Myalgien
- Fazialis-Paresen sowie Bannwarth-Syndrom (Meningoradikuloneuritis), Meningitis
- Karditiden
- Multiple Erythemata migrantia

Stadium 3

Die Symptome der chronischen Borreliose können erst Monate bzw. Jahre nach der Infektion auftreten. Deshalb wird das Krankheitsbild oftmals nicht mehr mit einem Zeckenbiss in Verbindung gebracht.

Manifestationen dieses Stadiums sind vor allem die Lyme-Arthritis mit chronischem oder schubweise einsetzendem Prozess, bei dem vor allem die grossen Gelenke (v.a. Kniegelenk), mono- oder oligoartikulär, betroffen sind und die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer.

Sehr selten ist die chronisch progrediente Borrelienzephalitis.

Labordiagnostik:

Die Diagnose der Borreliose stellt oftmals eine Herausforderung dar; neben der Anamnese und der Klinik umfasst sie auch labordiagnostische Verfahren. Laboratoires Réunis bietet Ihnen diesbezüglich folgendes umfangreiches labordiagnostisches Portfolio an:

• Erregernachweis aus der Zecke:

Der direkte Borrelien-Nachweis in der Zecke erfolgt mittels PCR. Dabei kann dieser sowohl aus toten als auch aus lebendigen Zecken erfolgen. Zur besseren Entscheidungshilfe über eine prophylaktische Antibiotikatherapie empfiehlt es sich deshalb die vom Körper entfernte Zecke zur Untersuchung ins Labor zu schicken.

• Serologischer Nachweis:

Hier wird nach dem Prinzip der Stufen-diagnostik verfahren. Bei einem positiven Ergebnis im Screeningtest (CLIA) wird mittels Immunoblot verifiziert.

Jedoch ist zu beachten, dass in der Frühphase Antikörper erst nach 3-6 Wochen (IgM) bzw. noch später (IgG) gebildet werden. So sind in der Frühphase des Erythema migrans weniger als 50 % der Patienten Antikörper-positiv. Weiterhin können die Antikörper auch nach antibiotischer Therapie noch lange persistieren. Zudem ist mit der Serologie nur bedingt eine Aussage über die Aktivität der Erreger möglich.

• Aktivitätsnachweis einer Borrelien Infektion:

- **Lymphozytentransformationstest für Borrelien (LTT-Borrelien):** Der LTT kann als zusätzliches diagnostisches Kriterium zum Nachweis einer aktuell aktiven Borrelieninfektion dienen. Dabei wird die zelluläre Immunantwort von im Blut zirkulierender Lymphozyten auf Borrelienproteine nachgewiesen. Ein positives Ergebnis

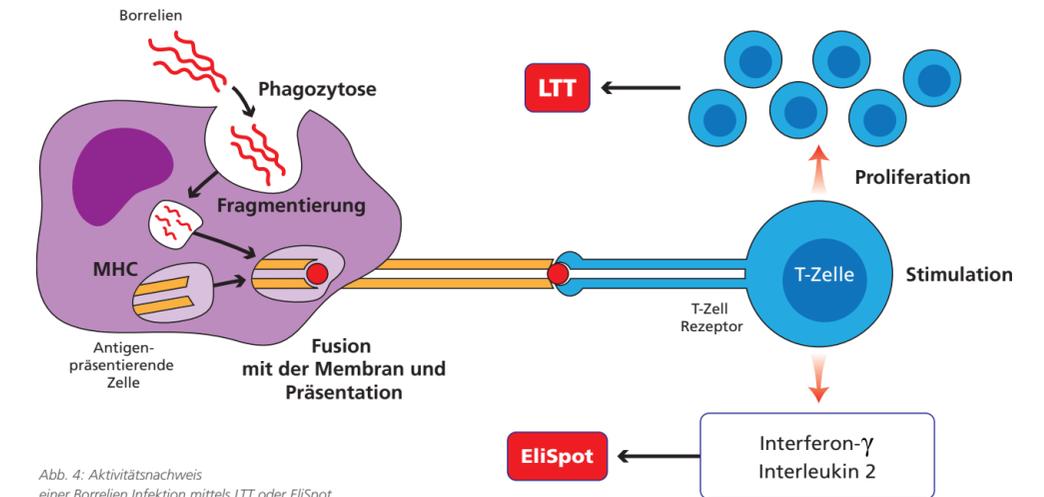


Abb. 4: Aktivitätsnachweis einer Borrelien Infektion mittels LTT oder ELISpot.

deutet darauf hin, dass sich das Immunsystem zum Zeitpunkt der Blutabnahme in einer immunologischen Auseinandersetzung mit dem Erreger befindet. Der Test empfiehlt sich bei klinischem Verdacht auf Borreliose bei fraglichen serologischen Befunden, bei Verdacht auf persistierende Borreliose nach anamnestischer antibiotischer Behandlung, zur Therapiekontrolle nach antibiotischer Behandlung und bei klinischem Verdacht auf Reaktivierung einer Borrelieninfektion. (Bitte beachten Sie, dass der Borrelien LTT ausschliesslich in unseren Blutentnahmezentren in Luxemburg durchgeführt werden kann)

- **Borrelien-ELISpot:** Der ELISpot misst die Zahl der zytokinreisetzenden (Interferon-gamma und Interleukin 2) T-Zellen. Er spiegelt damit die aktuelle Aktivität des Erregers sowohl bei chronischen als auch akuten Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* wider. Vorteil des ELISpots ist, dass er bereits in der Frühphase

der Infektion eingesetzt werden kann noch bevor Antikörper detektierbar sind. Der Test kann weiterhin bei diskrepantem klinischem/serologischem Befund, chronischen Verläufen und zur Verlaufskontrolle einer Antibiotikatherapie eingesetzt werden. Weiterhin kann der Test auch bei Verdacht auf Reaktivierung bzw. Reinfektion verwendet werden.

• Ergänzende Untersuchung bei chronischer Borreliose:

Bestimmung der CD57+ Zellen: Chronische Borrelien-Infektionen werden von Veränderungen der zellulären Immunabwehr begleitet, die sich in einer Reduktion der natürlichen Killerzellen CD57+ äussert. Im Gegensatz dazu sind bei einer akuten Borrelien Infektion normale Werte nachweisbar.

Für weitere Fragen zu unseren Analysen, stehen wir Ihnen selbstverständlich zur Verfügung.