

## Durch Zecken übertragene Erkrankungen

Am 2. Februar 2011 fand in der Sächsischen Landesärztekammer (SLÄK) die Fortbildungsveranstaltung „Durch Zecken übertragene Erkrankungen“ statt, die von der Arbeitsgruppe Borreliose der SLÄK organisiert wurde. Dass die Thematik von erheblicher praktischer Relevanz ist, zeigt mit 246 Teilnehmern das außerordentlich große Interesse an einer solchen Veranstaltung.

Dr. med. Volker Fingerle, Leiter des Nationalen Referenzzentrums für Borrelien, berichtete zur „Epidemiologie, Labordiagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose“. Nach seiner Schätzung ist in Deutschland jährlich mit 60.000 bis 100.000 Neuerkrankungen an Lyme-Borreliose zu rechnen. Die Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* sensu lato in der Überträgerzecke *Ixodes ricinus* (Gemeiner Holzbock) liegt in den meisten europäischen Ländern durchschnittlich zwischen 10 und 20 Prozent. Allerdings finden sich Unterschiede bezüglich der Infektionsraten bei den einzelnen Entwicklungsstadien der Zecke. So sind ca. 20 Prozent der adulten Tiere und ca. 10 Prozent der Nymphen mit Borrelien infiziert.

Dr. Fingerle wies im Hinblick auf die Diagnostik der Lyme-Borreliose auf den Leitsatz hin, dass serologische Befunde grundsätzlich nur in Zusammenhang mit Anamnese und klinischem Befund interpretiert werden dürfen. „Lyme-Borreliose“ bedeutet eine klinische Diagnose, mikrobiologische Befunde untermauern diese lediglich. Ein positiver Antikörper-Nachweis gegen *B. burgdorferi* s.l. ohne entsprechende klinische Symptomatik ist somit nicht ausreichend, um eine Diagnose „Lyme-Borreliose“ stellen zu können. Bezüglich der Aussagekraft von Testverfahren wurde betont, dass die Vorhersagewerte der mikrobiologischen Untersuchungen umso geringer werden, je unspezifischer die vorliegende Symptomatik ist. Bei ungezielten Untersuchungen ist somit mit falsch-positiven Resultaten zu rechnen. Durch klinische Selektion und differentialdiagnostischen Ausschluss anderer Erkran-

kungen kann die Aussagekraft eines positiven Laborbefundes erhöht werden. Gerade bei chronisch unspezifischer Symptomatik mit vieldeutigen Erkrankungszeichen wie Arthralgien, Myalgien, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit etc. ist eine umfassende Differentialdiagnostik unabdingbar. Bei einer beträchtlichen Anzahl dieser Fälle, die von einigen als sogenannte „chronische“ Lyme-Borreliose interpretiert werden – wobei eindeutige biologische Beweise für das Vorkommen einer symptomatischen chronischen Borrelien-Infektion nach adäquater Therapie bislang ausstehen – konnten andere Diagnosen gestellt werden.

Bezüglich der serologischen Diagnostik der Lyme-Borreliose wurden durch Dr. Fingerle folgende Punkte hervorgehoben: Nur wenn der Antikörper-Screening-Test mittels ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) oder IFT (Immun-Fluoreszenz-Test) positiv ist, folgt ein Immunoblot zur Bestätigung (Stufendiagnostik). Ein positiver Ausfall des Immunoblots erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die im Screening-Test nachgewiesenen Antikörper tatsächlich durch Borrelien induziert wurden. Er lässt allerdings keine Differenzierung zwischen aktiver Infektion versus Durchseuchungstiter zu.

Eine Zeckenstichanamnese ohne klinische Symptomatik stellt meist keine Indikation für eine mikrobiologische Untersuchung dar. Des Weiteren kann aus einem positiven serologischen Befund ohne entsprechende Klinik keine Therapieindikation abgeleitet werden. Auch ist zu beachten, dass der isolierte Nachweis von IgM-Antikörpern bei Verdacht auf Spätmanifestation gegen das Vorliegen einer Lyme-Borreliose spricht.

Als diagnostische Untersuchungen, deren Wert in Frage zu stellen ist, wurden u.a. die Untersuchung von Zecken, die am Menschen gesaugt haben, auf Borrelien sowie der Lymphozyten-Transformationstest (LTT) und der Visual Contrast Sensitivity Test (VCS) genannt.

In seinen Ausführungen zur Therapie der Lyme-Borreliose legte Dr. Fingerle dar, dass Doxycyclin, Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim oder Pencillin G – je nach klinischer



Foto: Fotolia, Ste2.0

Manifestation – zur Behandlung der Lyme-Borreliose eingesetzt werden können. Applikationsart und Therapiedauer (i.d.R. 10 bis 28 Tage) sind von der Symptomatik abhängig. Als nicht zu befürwortende Maßnahmen wurden zum Beispiel angeführt (Auswahl): eine Erhöhung der Antibiotika-Dosis und Verlängerung der Therapiedauer gegenüber den allgemeingültigen Empfehlungen, eine Kombinationstherapie mit verschiedenen Antibiotika, eine gepulste antibiotische Therapie, die hyperbare Sauerstofftherapie sowie die Cholestyramin-Gabe.

Die Thematik „Neurologische Manifestationen der Lyme-Borreliose“ wurde von Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Rupprecht, Leiter der Spezialambulanz für Neuroborreliose am Klinikum Dachau, erörtert. Gemäß seinen Ausführungen ist die häufigste Erscheinungsform der frühen Neuroborreliose in Europa das Bannwarth-Syndrom, eine lymphozytäre Meningoradikulitis, die sich vor allem durch eine radikuläre Symptomatik mit ziehenden, brennenden, insbesondere nachts auftretenden Schmerzen und fokale neurologische Ausfälle äußert. In ca. 60 Prozent der Fälle kommen Hirnnervenparesen vor. Bei Kindern tritt häufiger eine Meningitis auf, auch isolierte Fazialisparesen sind möglich. Bei der Sicherung der Diagnose „Neuroborreliose“ bei Erwachsenen ist der Nachweis eines entzündlichen Liquorsyndroms und die intrathekale Bestimmung Borrelien-spezifischer Antikörper im Liquor

angezeigt. Nach neueren Untersuchungen, die von Dr. Rupprecht durchgeführt wurden, scheint das Chemokin CXCL13 ein früher diagnostischer Marker und geeigneter Verlaufsparemeter bei einer akuten Neuroborreliose zu sein. Eine chronische Neuroborreliose mit den Krankheitsbildern Borrelien-Enzephalitis und Borrelien-Enzephalomyelitis manifestiert sich nur sehr selten (<5 Prozent) in der späten Erkrankungsphase. Dr. Rupprecht wies des Weiteren darauf hin, dass die Entität des Post-Lyme Disease (PLD) Syndroms nicht gesichert ist. Eine erneute Antibiotika-Behandlung aufgrund etwaiger Persistenz von Symptomen wie Müdigkeit, muskuloskeletalen Schmerzen und neuropsychologischen Defiziten nach adäquater Therapie einer Lyme-Borreliose hat sich nicht als nützlich erwiesen.

Mit den „Rheumatologischen und anderen internistischen Manifestationen der Lyme-Borreliose“ beschäftigte sich der Vortrag von Prof. Dr. med. Andreas Krause, Chefarzt der Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie am Immanuel Krankenhaus Berlin. Wie Prof. Krause darlegte, kann es im Rahmen einer disseminierten Infektion in seltenen Fällen (<5 Prozent der Patienten) auch zu einer Herzbeteiligung kommen, die sich als Atrioventrikulärer Block II° bis III°, seltener als Peri-Myokarditis, linksventrikuläre Dysfunktion oder Pankarditis äußern kann. Am Bewegungsapparat kann sich die frühe Lyme-Borreliose in Form von Muskel- und Gelenkschmerzen sowie flüchtigen Arthritiden manifestieren. Bei der späten Lyme-Borreliose können Arthritis, Bursitis, Tenosynovitis und Myositis auftreten. Die Lyme-Arthritis ist eine intermittierende, später chronische Mono- oder Oligoarthritis der großen Gelenke, meist des Kniegelenks, die in der Regel nicht destruierend verläuft. Prof. Krause betonte, dass ein Achsenskelettbefall (zum Beispiel Sakroiliitis) nicht auftritt. Bei der serologischen Untersuchung finden sich bei Patienten mit Lyme-Arthritis gewöhnlich Borrelien-IgG-Antikörper in hohen Konzentrationen. Ein zusätzlicher Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. in

Synovialflüssigkeit und/oder -gewebe mittels PCR und/oder Kultur unterstützt die Diagnose. Selten kommen chronische Arthritis-Verläufe vor. Mehr als drei Antibiotika-Zyklen erscheinen nach aktueller Studienlage nicht sinnvoll. Bei antibiotika-resistenten Verläufen der Lyme-Arthritis werden als Pathogenese immunpathologische Mechanismen (zum Beispiel Autoimmunreaktionen) vermutet.

Prof. Dr. med. Klaus-Peter Hunfeld, Chefarzt des Zentralinstituts für Laboratoriumsmedizin am Krankenhaus Nordwest Frankfurt/Main, brachte den Zuhörern „Anaplasmen, Rickettsien und Babesien“ als „seltene durch Zecken übertragene Infektionserreger“ nahe. Genetisches Material verschiedener bakterieller, viraler und parasitärer Provenienz kann in Zecken nachgewiesen werden. *Ixodes ricinus*, die häufigste Zeckenart West- und Zentraleuropas, kann neben Borrelien und dem FSME-Virus auch *Anaplasma phagocytophilum*, Rickettsien (zum Beispiel *Rickettsia helvetica*) und Babesien (*Babesia divergens*, *Babesia microti*) auf den Menschen übertragen. Prof. Hunfeld führte aus, dass bislang in Europa zwar nur wenige entsprechende Erkrankungsfälle registriert wurden, aber molekular-epidemiologische Daten, seroepidemiologische Untersuchungen sowie die Zunahme der klinischen Fälle die Bedeutung dieser Erreger unterstreichen, deren Diagnostik bislang meist nur in Speziallaboratorien möglich ist.

*A. phagocytophilum*, der Erreger der humanen granulozytären Anaplasrose (HGA), vermehrt sich im Blut des Menschen in neutrophilen Granulozyten. Neben häufig asymptomatischen Verläufen können 1 bis 4 Wochen nach einem Zeckenstich als klinische Zeichen vor allem hohes Fieber, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen und Blutbildveränderungen (insbesondere Leukopenie und Thrombopenie) sowie Transaminasenerhöhung beobachtet werden.

Rickettsien schädigen die Endothelzellen kleiner Gefäße und rufen eine Vaskulitis hervor. In Süddeutschland konnten Durchseuchungsraten von *Ixodes ricinus*-Zecken mit *R. helvetica*

von durchschnittlich ca. 9 Prozent nachgewiesen werden. Bei *R. helvetica*-Infektionen treten unspezifische Symptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Kopf- und Muskelschmerzen auf.

Humane Babesiosen werden in Europa vor allem durch *B. divergens* verursacht, einem Sporozoon, das wie Malaria-Plasmodien Erythrozyten befällt. Die Symptomatik der Babesien-Infektion umfasst vorwiegend Fieber bis 40°C, Kopfschmerzen, Arthralgien, hämolytische Anämie und Hämoglobinurie. Vor allem immunsupprimierte und insbesondere splenektomierte Personen sind betroffen, bei denen die Erkrankung häufig einen tödlichen Ausgang nimmt. Bei Immunkompetenten scheinen subklinische Infektionsverläufe nicht selten vorzukommen. So zeigten seroepidemiologische Untersuchungen von Prof. Hunfeld, dass bei ca. zwölf Prozent der untersuchten Zecken-exponierten Personen aus dem Rhein-Main-Gebiet Antikörper gegen Babesien nachweisbar sind. Da Zecken gleichzeitig mehrere unterschiedliche Krankheitserreger in sich tragen können, sind Mehrfachinfektionen nach Zeckenstich möglich.

„FSME – Verbreitung und Impfung“ war Gegenstand des Vortrages von Prof. Dr. med. habil. Siegwart Bigl, Vorsitzender des Ausschusses Hygiene und Umweltmedizin der Sächsischen Landesärztekammer. Weltweit werden jährlich 10.000 bis 12.000 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Erkrankungen gemeldet, wobei insbesondere der osteuropäische Raum betroffen ist, wie Inzidenzen von über zehn Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Estland, Lettland, Litauen und Slowenien im Jahr 2009 zeigen. In Deutschland wurden während der letzten vier Jahre jeweils 200 bis 300 FSME-Fälle pro Jahr registriert. Als FSME-Risikogebiete gelten in Deutschland 136 Kreise. Sie sind in Baden-Württemberg (42), Bayern (78), Hessen (8), Thüringen (7) und Rheinland-Pfalz (1) lokalisiert. Ca. 86 Prozent der FSME-Erkrankungen Deutschlands treten in Baden-Württemberg und Bayern auf. Prof. Dr. Bigl warf in diesem Zusammen-

hang die Frage auf, ob der Landkreis Sächsische Schweiz-Osterzgebirge bei Berücksichtigung der Nachbarreise in Tschechien nicht als Kreisregion auch Risikogebiet mit Standard-Impfempfehlung würde. Aus Sachsen wurden in den letzten 20 Jahren insgesamt 53 FSME-Erkrankungen gemeldet, wobei 22 autochthon erworben scheinen. Die Untersuchung von insgesamt ca. 5.600 Zecken in der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Sachsen, die 1996 und 2007 in Sachsen gefangen worden waren, hatte keinen FSME-Virus-Nachweis ergeben.

Auch häufig gestellte Fragen zur FSME-Impfung selbst wurden durch Prof. Dr. Bigl ausführlich erörtert. Derzeit sind in Deutschland zwei FSME-Impfstoffe für Erwachsene und zwei FSME-Impfstoffe für die Anwendung bei Kindern ab vollendetem erstem Lebensjahr zugelassen, die

inaktivierte FSME-Vollviren enthalten. Die Vollimmunisierung erfolgt mit drei Impfdosen, die nach dem Zeitschema 0, 1., 9. bis 12. Monat verabreicht werden. Bei unvollständiger Grundimmunisierung oder bei Nichteinhaltung von Regelabständen ist zu beachten, dass jede Impfung zählt, versäumte Impfungen nachgeholt werden sollten, der Abstand zwischen 2. und 3. Impfung mindestens sechs Monate betragen sowie bei Unregelmäßigkeiten über zehn Jahre oder bei Verdacht auf Immundefizienz eine serologische Kontrolle nach der 1. Wiederimpfung erfolgen sollte. Gemäß Fachinformationen, die jedoch hinsichtlich des Auffrisch-/Boosterimpfschemas den neuen immunologischen Kenntnissen angepasst werden sollten, wird die erste Auffrischimpfung nach abgeschlossener Grundimmunisierung nach drei Jahren durchgeführt; bis zum Alter von 49 Jahren sind alle weiteren Auf-

frischimpfungen alle fünf Jahre, ab dem 50. Lebensjahr alle drei Jahre vorzunehmen. Bei unregelmäßigem Abstand zur Grundimmunisierung oder letzten Boosterung wird folgendes Vorgehen empfohlen: Wenn bis zehn Jahre Abstand zur letzten Impfung vorliegen, ist eine Auffrischimpfung angezeigt, bei über zehn Jahren Abstand wird neben der Verabreichung einer Impfdosis zusätzlich eine Titerkontrolle nach vier Wochen angeraten.

Die meisten der Vorträge dieser Fortbildungsveranstaltung sind auf der Homepage der Sächsischen Landesärztekammer unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de) in der Rubrik: Informationen für Ärzte/Ärztliche Fortbildungsveranstaltung „Durch Zecken übertragene Erkrankungen“ abrufbar.