

## Diagnostik der frühen Lyme-Borreliose

- Lyme-Borreliose ist eine durch Zecken übertragene Infektionskrankheit mit individuell variierenden Symptomen und Verläufen
- Zecken sind vor allem von März bis Oktober aktiv, Infektionen sind aber ganzjährig möglich
- Diagnostik stützt sich primär auf Anamnese und klinische Befunde, insbesondere das typische Erythema migrans
- eine diagnostische Lücke entsteht in der Frühphase durch die zeitversetzte IgM-/IgG-Antikörperbildung
- persistierende Antikörper erschweren Differenzierung zwischen alter Immunität und neuer Infektion
- Bestimmung der Antikörper ist nicht zur Verlaufsbeurteilung geeignet

Die Lyme-Borreliose ist eine durch das Bakterium *Borrelia burgdorferi sensu lato* verursachte entzündliche Multiorganerkrankung, die durch den Stich einer Zecke übertragen wird. Das Risiko zu erkranken lässt sich nicht direkt vorhersagen, da die Zahl der infizierten Zecken saisonal und regional stark schwankt. Nicht jeder Stich führt zu einer Übertragung und nicht jede Infektion muss symptomatisch verlaufen. Daher sollte die Einstichstelle bis zu 6 Wochen beobachtet und auf typische Symptome einer Borreliose geachtet werden. Entscheidend ist die rasche Entfernung der Zecke, da Borrelien meist erst nach etwa 12 Stunden übertragen werden.

### ERYTHEMA MIGRANS IST LEITSYMPTOM FÜR LYME-BORRELIOSE

Die Lyme-Borreliose beginnt zumeist mit einer lokalen, sich zentripetal ausbreitenden Hautrötung, dem Erythema migrans. Auch als Wanderröte bezeichnet, zeigt sich das EM typischerweise als solitäre, randbetonte, nicht erwärmte und nicht erhabene Hautrötung mit einer Größe von mind. 5 cm Durchmesser und einer sichtbaren Einstichstelle im Zentrum (Abbildung 1).



Ein typisches, solitäres EM gilt als Leitsymptom und bestätigt den klinischen Verdacht. Es stellt zudem die Indikation für eine Antibiotikatherapie. Eine serologische Labordiagnostik wird in diesem Fall nicht empfohlen! Auch sind bei Erstmanifestation eines EM nur in ca. 50 Prozent der Fälle Antikörper nachweisbar.

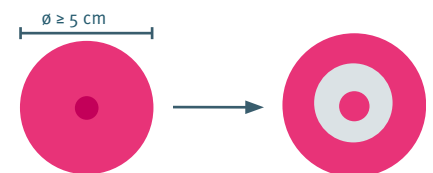
Die große Variabilität des EM erschwert jedoch die Diagnosestellung. Ein atypisches EM kann als

- unregelmäßig fleckig,
- ohne zentrale Abblassung,
- ohne Randbetonung,
- infiltriert statt makulös,
- zentral vesikulös,
- hämorrhagisch,
- ohne sichtbare Einstichstelle auftreten oder
- nur bei Erwärmung der Haut sichtbar sein.

Es kann bei einer geringen Ausprägung auch übersehen werden oder ganz fehlen. Des Weiteren ist die Entwicklung eines Lymphozytoms beziehungsweise Pseudolymphoms an der Einstichstelle

oder innerhalb des EM möglich. Auch multiple EM kommen bei hämatogener Dissemination als scharf begrenzte, runde bis ovale Rötungen von unterschiedlicher Größe vor. Im Zweifelsfall sollte eine fachärztliche dermatologische Abklärung erfolgen.

Abb. 1: Schema eines sich ausbreitenden EM



### VIelfältige Symptome in der Frühphase

- Erythema migrans / multiple Erythemata migrantia (EM)
- Lymphozytom
- grippeähnliche Symptome: reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber, Kopfschmerzen, Muskel- und/oder Gelenkschmerzen, Lymphknotenschwellung
- neurologische Beschwerden: Meningismus, Bannwarth-Syndrom, u. a. radikuläre Schmerzen, periphere Fazialisparese mit hängendem Augenlid und Mundwinkel

Erste Symptome können frühestens nach drei Tagen, in der Regel erst nach ein bis drei Wochen auftreten.

## DIAGNOSTISCHE LÜCKE ERSCHWERT SEROLOGISCHEN NACHWEIS

Nach hämatogener Dissemination der Borrelien sind neben dem EM auch grippale Symptome möglich, die jedoch fehlinterpretiert werden können. Bei einem begründeten klinischen Verdacht auf eine Borreliose wird die getrennte Bestimmung von borrelienspezifischen Antikörpern (IgM/IgG) im Serum über ein zweistufiges Testprinzip empfohlen (siehe Abbildung 2):

1. Durchführung eines sensitiven Suchtests (Immunoassay: ELISA, CLIA, IFT etc.)
2. Bestätigung eines positiven oder grenzwertigen Ergebnisses durch einen spezifischeren Test (Immunoblot)

Jedoch sind die serologischen Verfahren nicht standardisiert. Falsch positive Befunde sind aufgrund von Kreuzreaktionen möglich. Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen des Immunoassays und des Immunoblots treten besonders in der Frühphase der Infektion auf. Zudem sind Borrelien-Antikörper vom Typ IgM oft erst ab etwa 3 bis 6 Wochen nach einem Zeckenstich nachweisbar, eine IgM-Bildung kann jedoch auch ganz ausbleiben.

**!** Ein isolierter negativer IgM-Befund schließt eine Infektion nicht aus.

Die IgG-Antikörper werden nach ca. 6 bis 8 Wochen nachweisbar produziert. Durch das zeitversetzte Auftreten der Antikörper im Blut zum Infektionsbeginn entsteht eine diagnostische Lücke, die ebenfalls initial zu einem seronegativen Ergebnis führen kann. Dagegen sind bei bis zu 20 Prozent der Bevölkerung positive Antikörpertiter als sogenannte Seronarbe nachweisbar, ohne dass diese

eine aktuelle Infektion anzeigen, da beide Antikörper-Typen noch über Jahre persistieren können. Da sie nicht unbedingt protektiv wirken, ist eine Reinfektion dennoch möglich und erschwert die Interpretation der serologischen Ergebnisse.

**!** Ein positiver serologischer Befund bestätigt erst in der Gesamtschau mit Anamnese und klinischem Befund die Diagnose einer Lyme-Borreliose. Ein Antikörpernachweis allein reicht nicht für die Diagnosestellung aus.

Bei Vorliegen eines negativen serologischen Befundes und einer fortbestehenden klinischen Symptomatik kann es sinnvoll sein, die Bestimmung der borrelienspezifischen Antikörper in der Regel einmalig zu wiederholen, wenn der Beginn der Erkrankung nicht länger als 8 Wochen zurückliegt. Bei einem wiederholt negativen Befund ist eine Lyme-Borreliose auszuschließen und es sollte eine differentialdiagnostische Abklärung erfolgen.

## NEUROBORRELIOSE AUCH IN DER FRÜHPHASE MÖGLICH

In der Frühphase der Lyme-Borreliose können mit disseminiertem Verlauf bereits andere Organe betroffen sein, insbesondere das Nervensystem. Bei Auftreten eines Meningismus, einer peripheren Fazialisparese oder nächtlich betonten pseudoradikulär ausstrahlenden Schmerzen sollte im Zusammenhang mit einem Zeckenstich an eine Neuroborreliose gedacht und ggf. eine neurologische Abklärung eingeleitet werden. Neben der Untersuchung des Serums wird auch die gleichzeitige Liquoranalyse mit Nachweis einer Pleozytose und Bestimmung der borrelienspezifischen Antikörper sowie die Berechnung des erregerspezifischen Antikörper-Index empfohlen.

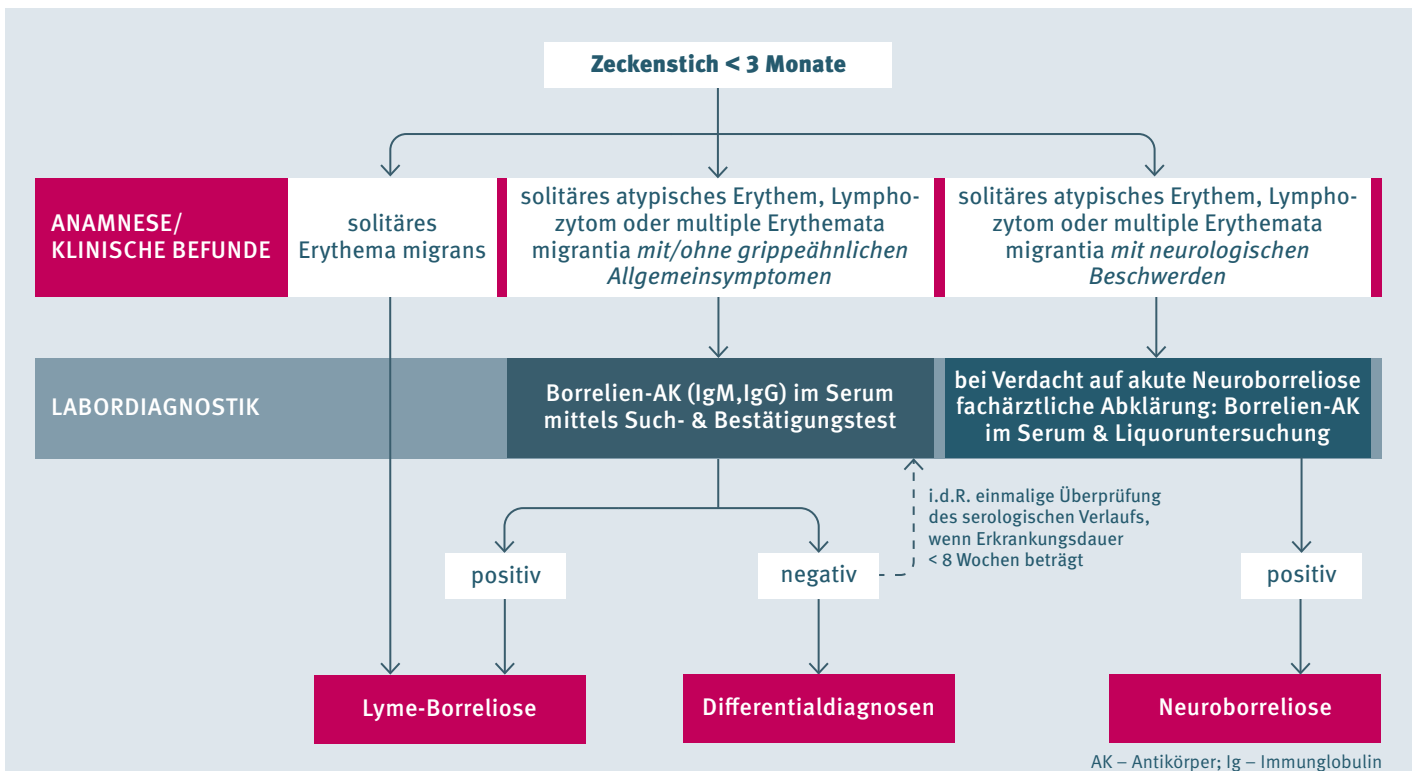


Abb. 2: Diagnostisches Ablaufschema