



Keine Wald- und Wiesenkrankheit

RHEUMA? ARTHRITIS? NEIN, **BORRELIOSE**. BEI UNKLARER BEFUNDLAGE SOLLTE STETS AUCH EINE INFEKTION INFOLGE EINES ZECKENBISSES ALS URSACHE FÜR GESCHWOLLENE GELENKE, ENTZÜNDUNGEN ODER NEUROLOGISCHE KRANKHEITSZEICHEN IN BETRACHT GEZOGEN WERDEN.

Da war dieses typische größer werdende Erythem und die Erinnerung der Patientin an einen Zeckenbiss. Leichte Anzeichen einer Grippe, sonst nichts. Die Blutuntersuchung drei Wochen später zeigte einen hohen Titer an Borrelien-spezifischen IgM-Antikörpern. Klarer Fall: eine frische Borrelien-Infektion. Die Zecke saß wohl ein paar Stunden zu lange unbemerkt in der Achsel. Drei Wochen lang Doxycyclin, und der Fall war erledigt.

Es gibt aber auch kompliziertere Verläufe von Borreliose im Berufsalltag von Dr. Holger Blenk. Der 60-jährige Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie führt ein Borrelien-Referenzlabor innerhalb des „Synlab-Verbunds freier Laborärzte“. In seiner Nürnberger Praxis sieht er häufiger Patienten, bei denen die Infektion nicht rechtzeitig oder nicht eindeutig erkannt wurde.

„Kürzlich kam ein 46-jähriger Mann zu mir, leitender Angestellter, der gern Waldlauf machte, und der die ganze Leidensgeschichte einer spät erkannten Borreliose hinter sich hatte: Kein Erythem

in der Frühphase, keine Erinnerung an einen Zeckenbiss. Irgendwann klagte er über Schwellung und Schmerzen im rechten Knie. Untersuchung beim Hausarzt. Nichts. Überweisung zum Rheumatologen, Rheumafaktor wurde bestimmt, Rheumaserologie durchgeführt. Kein relevanter Befund. Wochen später - die Beschwerden kehrten wieder - kam dem Hausarzt die Idee, differentialdiagnostisch auf reaktive Arthritis zu untersuchen. Blut ins Labor, auf Antikörper gegen Chlamydien, Yersinien und Borrelien analysiert. Reaktiver Suchtest, positiver Bestätigungstest, vorhanden waren auch *Borrelia*-spezifische Banden. Bis dahin dauerte es insgesamt ein knappes Jahr.“

Der behandelnde Arzt erkannte - wenn auch spät - eine Lyme-Arthritis und führte eine Infusionstherapie mit einem Cephalosporin durch. Zwei Wochen lang. Die Schmerzen verschwanden rasch, kehrten aber nach drei Monaten zurück. Diesmal im linken Sprunggelenk. Hatte die Therapie nicht gewirkt? Die Lippen des Labor-Experten werden schmal: „Borrelien wachsen sehr langsam.

MINDESTENS DREI WOCHEN LANG THERAPIEREN

Vorsicht Zecken!

Antikörper gegen den Erreger der Borreliose (u.r.) und der Erreger selbst können gut nachgewiesen werden

Wenn nicht lange genug Antibiotika verabreicht wird, überleben immer einige die Therapie. Und wenn die nachgewachsen sind, geht es weiter. Eine unbehandelte Borreliose kann sich manifestieren in einem chronischen Gelenk-, Herz- oder Nervenleiden."

Leicht vorzustellen, dass die Entdeckung des Erregers *Borrelia burgdorferi* im Jahre 1981 ein Segen war für all diejenigen, die sonst womöglich als unheilbar krank betrachtet worden wären. Wie viele Menschen mögen in den hundert Jahren davor in neurologisch-psychiatrische Kliniken verbracht worden sein, weil man ihr Leiden nicht als Infektionskrankheit erkennen konnte? Von einer leichten Hautrötung, grippeähnlichen Symptomen und Kopfschmerzen reicht das Krankheitsbild der Lyme- oder Zecken-Borreliose bis zu Veränderungen der Haut, geschwollenen Gelenken, Entzündungen an verschiedenen Organen und neurologischen Schäden.

Wenn man nun aber noch gar nicht weiß, dass es sich um Borrelien handelt: soll man bloß auf Verdacht drei Wochen lang Antibiotika geben? Nein, man müsse dran denken, dass es auch Borrelien sein könnten und entsprechend gründlich untersuchen, erklärt Dr. Blenk.

Der Wechsel der Beschwerden auf ein anderes Gelenk nach nicht ausreichender Therapie ist typisch für eine Lyme-Arthritis. Selbst wenn man nicht behandelt, können Schmerzen und Schwellungen spontan verschwinden und in einem anderen Gelenk Monate später wieder auftauchen, meist auf der anderen Körperseite.

Der besagte 46-jährige Patient war jedenfalls erleichtert, als Dr. Blenk ihm mitteilte, dass die wechselnden Gelenk-Beschwerden keine chronische Erkrankung, sondern auf eine weit entwickelte Infektion zurückzuführen seien. Das richtige Antibiotikum ausreichend lange genommen würde das Leiden beenden. Bald könne er wieder durch den Wald joggen.

In diesem Fall wurde also durchaus die richtige Diagnose gestellt, aber zuvor nicht konsequent genug behandelt. Die Labordiagnostik ist inzwischen ausgereift: Wenn man berücksichtigt, dass es in Europa drei Borrelien-Arten gibt, und entsprechende Test-Antigene verwendet, werden Patienten-Antikörper auch erfasst. Sofern sie überhaupt gebildet wurden. „Es gibt außerdem auffällige Zusammenhänge zwischen der Klinik und der infizierenden *Borrelia*-Spezies“, verrät der Experte: „*Borrelia garinii* bewirkt eher neurologische Sym-

ptome, *Borrelia afzelii* dagegen eher arthritische, und die *Acrodermatitis chronica atrophicans*.“

Blenk weiter: „Wir machen unsere Testsysteme in Nürnberg selbst. Da werden alle Borrelien-Spezies und -Stämme verwendet. Wichtig ist auch, dass ein Immunoblot weder über- noch unterschätzt wird. Erscheinen wenige und unspezifische Banden nur schwach, ist das noch kein serologischer Beweis für eine Borreliose.“ Umgekehrt schließe ein grenzwertiges oder sogar negatives Testergebnis eine Infektion nicht sicher aus. Innerhalb der Synlab gelte: „Wenn irgendwo ein Kollege nicht weiterkommt, gelangen die Proben zu uns.“

Es soll ja auch „seronegative“ Patienten geben; dort sind keine Borrelien-spezifischen Antikörper im Serum nachweisbar. Was wäre, wenn die Immunoblots bei unserem Waldläufer alle negativ gewesen wären? „Dann hätten wir in unserem Synlab-Labor Weiden ein Gelenkpunktat mit der PCR untersucht. Wenn in der Synovialflüssigkeit des Patienten auch nur Bruchstücke von Borrelien-DNA schwimmen, dann finden sie unsere Weidener Kollegen.“ Die PCR („Polymerase chain reaction“) ist eine relativ neue molekularbiologische Methode zum Anreichern und Detektieren von DNA-Fragmenten. Ein höchst empfindlicher und spezifischer Nachweis von Antigenen. Dr. Hendrik Borucki

BORRELIEN-DIAGNOSTIK IN KÜRZE

Klinik:

- Stadium I, lokalisierte Infektion, Tage bis Wochen nach Infektion: Erythema migrans, Lymphadenitis.
 - Stadium II, akute Organmanifestation, Wochen nach Infektion: Neuroborreliose (z.B. Meningitis, Fazialisparese), Retinitis.
 - Stadium III, chronische Organmanifestation, Wochen bis Monate nach Infektion: Neuroborreliose (z.B. Polyneuritis, progressive Enzephalomyelitis), Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans.
- Frühstadien können auch klinisch inapparent verlaufen.

Labor:

Borrelien-Antikörper IgM, IgG, Screening und Bestätigungstest	1 ml Blut
Verdacht auf Neuroborreliose (zusätzlich zu zeitgleicher Blutprobe)	1 ml Liquor
Erregernachweis mittels PCR	Zecken
.....	Haut-Biopsie
.....	Gelenk-Punktat



„Bis zu 100.000 Neuinfektionen

BORRELIIEN SIND KEIN „MODE-ERREGER“, WARNT DR. HOLGER BLENK, FACHARZT FÜR MIKROBIOLOGIE UND INFektionSEPIDEMIOLOGIE. ETWA ZEHN PROZENT DER BORRELIOSEN VERLAUFEN MIT RELEVANTER KLINIK. MIT EMPFINDLICHEN SUCHTESTS KANN DIE KRANKHEIT FRÜHZEITIG ERKANNT WERDEN.

Beobachten Sie eigentlich noch Verwechslungen von Borreliose und FSME?

„Kaum. Den meisten behandelnden Kollegen ist der Unterschied zwischen der Virus-Erkrankung FSME und der Borreliose geläufig. Bei den Patienten dagegen kommt es auch heute noch zu Verwechslungen, weil beide Erkrankungen durch Zeckenstich übertragen werden.“

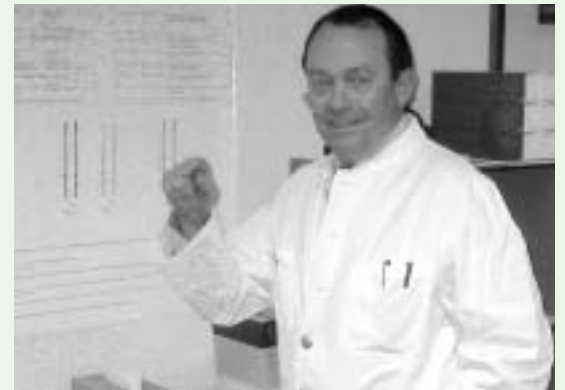
Wird die Borreliose über- oder unterschätzt?

„Sowohl als auch. Es gibt auch heute noch Kollegen, die Borrelien für eine Art Mode-Erreger halten. Aber bei einer Anzahl von jährlich 70.000 – 100.000 Neuinfektionen in Deutschland kann von Mode-Erreger nicht die Rede sein. Rund zehn Prozent dieser Borreliosen verlaufen mit relevanter Klinik. Eine sorgfältige Abklärung nach Zeckenbiss ist also Pflicht. Immerhin ist die Borreliose in einigen Regionen bereits eine meldepflichtige Erkrankung.“

Andererseits gibt es aber auch keinen Anlass zur Hysterie: Nur etwa 30 Prozent der Zecken sind mit Borrelien infiziert, wobei es regionale Schwankungen gibt. Die Übertragung der Borrelien von der Zecke auf den Menschen erfolgt zumeist erst relativ spät im Saugakt, ab etwa 36 Stunden. Wenn die richtigen Schritte eingeleitet werden, ist die Borreliose heute keine tückische Erkrankung mehr. Der wachsende Zulauf bei Borreliose-Selbsthilfegruppen zeigt allerdings, dass Patienten immer mehr Informationen von ihren Ärzten wollen und immer weniger bekommen.

Was sind die richtigen Schritte?

„Unmittelbar nach dem Zeckenstich Blut abnehmen, zur Bestimmung eines serologischen Nullwertes. Der Arzt sollte sich notieren, ob bekannt ist, ab wann die Zecke am Patienten gesessen haben könnte; das gehört mit in die Anamnese. Vier bis sechs Wochen später eine zweite Probe einschicken, insbesondere wenn zwischenzeitlich klinische Symptome aufgetreten sind. Vorsicht: Etwa 30 bis 50 Prozent der Borreliosen zeigen im Frühstadium keine typischen Symptome,



Dr. Holger Blenk, Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, führt ein Borrelien-Referenzlabor

und Monate später haben viele Patienten den Zusammenhang mit dem Zeckenbiss nicht mehr im Gedächtnis. Wenn bei der zweiten Probe der Suchtest positiv ist, wurde ein Anstieg des Antikörpertiters gemessen. Zum Beweis einer Neuroborreliose gehört zudem eine Liquor-Probe (siehe auch Kasten auf Seite 11).

Wie zuverlässig sind die Suchteste heute?

„Im Allgemeinen sind sie so empfindlich eingestellt, dass Titer-Anstiege nicht übersehen werden. Wegen der oft verzögert einsetzenden Antikörperbildung können gelegentlich Früh-Stadien übersehen werden. Wir sprechen von „falsch negativen“ Ergebnissen. Ebenso können „falsch positive“ Ergebnisse auftreten, wenn nämlich die Patienten-Antikörper gegen Bestandteile des Test-Antigens reagieren, die auch bei anderen Erregern vorkommen.“

Zum Beispiel?

„Zum Beispiel das Flagellin, ein Proteinkomplex aus der Bakteriengeißel, das nicht nur bei Borrelien vorkommt. Auch können positive Reaktionen im Borrelien-Test auftreten, wenn der Patient

jedes Jahr in Deutschland“

gerade eine frische Mononukleose durchmacht, sich sein Immunsystem also mit dem Epstein-Barr-Virus auseinandersetzt. Bei positivem Suchtest empfehlen wir daher einen Bestätigungstest, um die „falsch positiven“ von den „richtig positiven“ zu differenzieren.

Die Ergebnisse der Bestätigungsteste nach positivem Suchtest können manchmal schon verwirren...

„ Ja, man muss das Richtige tun und braucht zusätzlich viel Erfahrung bei der Interpretation. Das Testsystem – in aller Regel heute ein Immunoblot – muss gut sein, das heißt, den Antikörpern des Patienten einen optimalen Mix an Antigenen präsentieren. Und der befundende Mikrobiologe und Laborarzt muss aus dem durchaus komplexen Muster der Immunantwort und zusätzlichen Daten aus Klinik und Anamnese eine Diagnose stellen können. Wir stellen in unserem Nürnberger Labor diese Spezialtestsysteme selbst her. Bei fraglichen Befunden von irgendeinem Partner aus der Synlab kommt das Material hierher, und wir haben fast immer Licht in die Sache bringen können.

Sie selbst arbeiten auf diesem Gebiet seit vielen Jahren – in Ihrem Labor und auch mit dem deutschen Referenzzentrum für Borrelien-Infektionen in München zusammen, sind also der Borrelien-Experte in der Synlab.

„ Das dürfen Sie sagen. Ich bin froh über das Netzwerk der Synlab, das es ermöglicht, das Spezialwissen aus den Kompetenzzentren flächendeckend den behandelnden Kollegen und damit sehr vielen Patienten zugänglich zu machen.

Nochmal zurück zur Borreliose: Warum therapiert man nicht gleich nach einem Zeckenbiss, also bevor Komplikationen überhaupt entstehen können?

„ Das wäre nach meiner Auffassung eine unberechtigte antibiotische Therapie. Wie gesagt, viele Zecken sind nicht infiziert, und nicht jeder Zeckenstich führt zu einer Übertragung von Borrelien. Eine regelmäßige sofortige Therapie wäre epidemiologisch unnötig und auch zu teuer.

Hat sich an der Antibiotika-Behandlung bei einem positiven Befund etwas geändert?

„ Nein. Man behandelt mit Doxycyclin und Cephalosporinen, oral oder i.v., alternativ – zum Beispiel bei Allergien – auch mit Makroliden v.z. Azithromycin oder Penicillin. Entscheidend ist, dass eine Behandlungsdauer von drei Wochen nicht unterschritten wird. Borrelien wachsen sehr langsam, ähnlich wie der Syphilis-Erreger, mit dem sie ja auch verwandt sind. Auf diese Drei-Wochen-Dauer würde ich in jedem Fall achten.

Kann man sich gegen Borreliose impfen lassen?

„ Nein, und es ist aus meiner Sicht momentan kaum wahrscheinlich, dass wir einen wirksamen Impfstoff erhalten werden, der lange anhaltende Immunität gewährt. Die Borrelien sind in Europa einfach zu vielfältig dafür. Erste Impf-Ansätze in den USA sind inzwischen auch wieder eingestellt worden. Und die Amerikaner haben nur eine Borrelien-Spezies; wir dagegen drei mit zahlreichen Subtypen.

Gibt es Neues zur Labor-Diagnostik von Borrelien-Infektionen?

„ Nun, wir sind auf einem Stand, der größtmögliche Sicherheit bietet. Empfindliche Suchteste, hochspezifische Bestätigungsteste, Zugang zu allen relevanten Antigenen. Inzwischen kann das Synlab-Labor in Weiden sogar mit modernsten molekularbiologischen Methoden Borrelien-Antigen nachweisen. Die so genannte PCR (*Polymerase-Ketten-Reaktion, d. Red.*) zeigt dort, ob im Probenmaterial – Zecken, Hautbiopsien oder Gelenkpunktat – Borrelien enthalten waren. Das ist zwar nicht als Screening-Untersuchung gedacht; aber als Ausschluss-Methode ist die PCR bestens geeignet.

INFO

Dr. Holger Blenk ist zu erreichen unter der E-Mail-Adresse office@labor-blenk.de oder per Telefon unter 0911 – 97 14 435.

Fotos: Baetjer, 4media