

# Lyme-Borreliose – aktueller Kenntnisstand

Roland Nau, Hans-Jürgen Christen, Helmut Eiffert



Teilnahme nur im  
Internet möglich:  
[aerzteblatt.de/cme](http://aerzteblatt.de/cme)

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in Europa. Die Entdeckung des Erregers *Borrelia burgdorferi* im Jahr 1982 eröffnete die Möglichkeit einer ursächlichen Diagnostik von Krankheitsbildern in verschiedenen Fachdisziplinen und einer kausalen antibiotischen Therapie. Andererseits häuften sich Spekulationen über mögliche Zusammenhänge einer Borrelioseinfektion mit einer Vielzahl unspezifischer Beschwerden und Krankheitsbilder. Dies führte zu einer Überdiagnose und Übertherapie vermuteter Lyme-Borreliosen.

**Methode:** In einer selektiven Literaturübersicht, die verschiedene nationale und internationale Leitlinien einbezieht, wird der gegenwärtige Kenntnisstand dargestellt.

**Ergebnisse:** Die Spirochaete *Borrelia burgdorferi sensu lato* ist in Deutschland gebietsabhängig in circa 5 bis 35 Prozent der Schildzecken nachweisbar. In Europa existieren im Gegensatz zu Nordamerika verschiedene Genospezies. Die häufigste Manifestation einer Borrelioseinfektion ist das Erythema migrans, gefolgt von der Neuroborreliose, Gelenkbeteiligungen, der Acrodermatitis chronica atrophicans und dem Borrelien-Lymphozytom. Die Diagnose wird aufgrund der klinischen Symptomatik und ab Stadium II ergänzend durch den Nachweis erregerspezifischer Antikörper gestellt. Ein Erythema migrans wird im Erwachsenenalter mit Doxycyclin, bei Kindern mit Amoxicillin behandelt. Bei der Neuroborreliose sind Cephalosporine der dritten Generation die Standardtherapie.

**Schlussfolgerung:** Die Prognose nach adäquater antibiotischer Behandlung ist gut. In etwa 95 Prozent der Fälle heilt die Neuroborreliose ohne Folgen ab. Bei Verdacht auf eine chronische Borreliose ist eine besonders sorgfältige Differenzialdiagnostik erforderlich.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(5): 72–82  
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0072

**Schlüsselwörter:** Zeckenstich, Antibiotikum, Borreliose, Labordiagnostik, Lyme-Krankheit

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in Europa (1). Vor nunmehr 26 Jahren wurde der Erreger *Borrelia burgdorferi* als Ursache des Erythema chronicum migrans und anderer Manifestationsformen entdeckt und der zusammenfassende Begriff der Lyme-Borreliose definiert. Nachdem man vor allem bei der Neuroborreliose jahrzehntelang von einer Virusgenese ausgegangen war, bildete dies einen Meilenstein der modernen Infektiologie. Durch die Identifizierung des Erregers eröffneten sich grundsätzlich neue Möglichkeiten einer ursächlichen Diagnostik diverser durch *Borrelia burgdorferi sensu lato* (vor allem *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii*) hervorgerufener Krankheitsbilder und einer kausalen antibiotischen Therapie.

*Borrelia burgdorferi sensu lato* kann beim Menschen wie *Treponema pallidum* und andere Erreger auch chronische Infektionen verursachen (1). Bei persistierenden ZNS-Infektionen, bei denen die Bakterienzahlen im ZNS häufig niedrig liegen, werden über lange Zeiträume geringe Mengen von Erregerbestandteilen freigesetzt. Auf dieser Grundlage wird zum Beispiel in aktuellen wissenschaftlichen Projekten untersucht, ob es dadurch sowohl zu einer Stimulation der angeborenen (vorwiegend über die Familie der Toll-like-Rezeptoren) als auch der erworbenen Immunität (Stimulation antigenspezifischer B- und T-Zellen) kommen kann und damit eine chronische Entzündung unterhalten wird. Darüber hinaus werden autoimmunologische Prozesse als mitverantwortlich für eine mögliche chronische Symptomatik vermutet (2).

Parallel zum klaren Erkenntnisgewinn über Erreger, Klinik, Diagnostik und Therapie in den vergangenen Jahren wurde die Diagnose Lyme-Borreliose zu einem Sammelbecken für Spekulationen und Befürchtungen über mögliche Zusammenhänge von zeckenübertragenen Infektionserregern mit einer Vielzahl von unspezifischen Beschwerden und Krankheitsbildern. Eine Ur-

## Erreger

***Borrelia burgdorferi sensu lato* (vor allem *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*) kann beim Menschen eine chronische Infektion verursachen.**

Geriatrisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende; Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Göttingen: Prof. Dr. med. Nau

Kinderkrankenhaus Auf der Bult, Hannover: Prof. Dr. med. Christen

Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Göttingen: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Eiffert

sache hierfür ist die relativ hohe Prävalenz von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* (5 bis 25 %) auch bei klinisch Gesunden in Abhängigkeit von der Exposition gegenüber Zecken in Freizeit und Beruf (1). Da nicht selten die Persistenz von Antikörpern mit einer floriden Infektion verwechselt wird, sind Überdiagnose und Übertherapie mittlerweile ein bedeutsames Problem im Zusammenhang mit der Lyme-Borreliose. Es ist nicht verwunderlich, dass von verunsicherten Ärzten und Patienten oft eine antibiotische Therapie eingefordert wird, die einer klaren Indikation entbehrt.

Lernziele: Der Leser soll nach Lektüre dieses Beitrags:

- Vorbeugungsmaßnahmen zur Verhinderung von Borrelien-Infektionen kennengelernt haben,
- wissen, wann von einer Erkrankung durch *Borrelia burgdorferi* auszugehen ist,
- wissen, welche antibiotische Therapie dem gegenwärtigen Kenntnisstand entspricht.

## Mikrobiologie

Das gram-negative spiralförmige Bakterium *Borrelia burgdorferi sensu lato* wird durch den Stich infizierter Zecken übertragen und ist in Deutschland gebietsabhängig in etwa 5 bis 35 Prozent der Zecken nachweisbar (zum Beispiel in Südniedersachsen im Frühjahr 2007 in 25 Prozent). Die vielfältige und zum Teil komplexe klinische Symptomatik dieser Erkrankung hat zur Folge, dass sie in zahlreichen klinischen Fachdisziplinen differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden muss. Im Unterschied zum Erreger der Frühsommer-Meningoenzephalitis ist die Verbreitung des Erregers der Lyme-Borreliose *Borrelia burgdorferi* in Mitteleuropa ubiquitär und entspricht dem Lebensraum der Vektoren, der Schildzecken (*Ixodes ricinus*).

In Europa existieren im Gegensatz zu Nordamerika verschiedene klinisch relevante durch Genotypisierung abgrenzbare humanpathogene Spezies von *Borrelia burgdorferi* (*Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia spielmanii*). *Borrelia spielmanii* wurde bisher nur als Verursacher des Erythema migrans beschrieben. Für die chronische Hauterkrankung Acrodermatitis chronica atrophicans ist *Borrelia afzelii* der einzige Erreger (3). Die übrigen Spezies können offenbar alle klinischen Manifestationen hervorrufen (3). *Borrelia garinii* wird gehäuft bei Neuroborreliose gefunden (4).

Aufgrund des unterschiedlichen Erregerspektrums (in den USA kommt als Erreger der Lyme-Borreliose nur *Borrelia burgdorferi sensu stricto* vor) sind Ergeb-

nisse von klinischen Studien aus Nordamerika nicht ohne Weiteres auf die Situation in Europa anwendbar.

Die Übertragungswahrscheinlichkeit auf den Menschen ist innerhalb der ersten 24 Stunden Haftzeit der Zecken gering. Danach steigt sie deutlich an. Nach Blutkontakt wandern die Borrelien, die sich im Darm der Zecken befinden, in die Speicheldrüse der Zecken und können erst dann über den Stichkanal auf den Menschen übertragen werden (1, 5).

Infektionsvorbeugende Maßnahmen sind:

- Tragen geeigneter Kleidung
- sorgfältiges Absuchen des Körpers nach Zecken
- rasche Entfernung der Zecken.

Bei Kindern sitzen die Zecken häufig am Haaransatz. Zur Entfernung sind Pinzetten gut geeignet. Überflüssige Manipulationen an der Zecke zum Beispiel mit Öl, Cremes oder Zerquetschen sind zu vermeiden, weil dies die Regurgitation von Blut fördert und damit die Übertragungswahrscheinlichkeit von Borrelien erhöht. Die Stichstelle soll anschließend sorgfältig desinfiziert werden (5).

Eine generelle prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen (5). Ausnahmen zum Beispiel bei multiplen Stichen in einem Hochendemiegebiet werden diskutiert, dabei ist allerdings die erforderliche Dauer der Antibiose durch Studien nicht ausreichend belegt. Die Spanne reicht von einer Einmaldosis bis zu drei Wochen. Allein der Nachweis von Borrelien in der Zecke bildet keine Indikation für eine Antibiotikaphylaxe (5, 6).

Nach einem Zeckenstich ist mit einer Serokonversion, das heißt dem Auftreten spezifischer Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* bei 3 bis 6 % der Betroffenen zu rechnen. Klinisch stumme Infektionen sind häufig: lediglich nach 0,3 bis 1,4 % der Zeckenstiche kommt es zu einer klinisch manifesten Erkrankung. In mehreren prospektiven regional repräsentativen Studien wurde eine jährliche Inzidenz der manifesten Borreliose von 100 bis 150 Fällen/100 000 Einwohner in der deutschen Bevölkerung gefunden (7). In einer Würzburger Studie (313 Fälle in zwölf Monaten) manifestierte sich eine *Borrelia-burgdorferi*-Infektion in 89 % der Fälle als Erythema migrans, in 3 % als Neuroborreliose Stadium II, in 2 % als Borrelien-Lymphozytom, in weniger als 1 % als Karditis, in 5 % als Arthritis und in 1 % als Acrodermatitis chronica atrophicans. Eine chronische Neuroborreliose (Stadium III) wurde nicht berichtet (7). Die meisten Fälle traten zwischen Juni und August auf. Lediglich 15 % der Fälle fielen auf den Zeitraum November bis April (7).

## Übertragungswahrscheinlichkeit

Die Übertragungswahrscheinlichkeit auf den Menschen ist innerhalb der ersten 24 Stunden Haftzeit der Zecken gering. Danach steigt sie deutlich an.

## Antibiose

Eine generelle Antibiotikagabe nach Zeckenstich wird nicht empfohlen. Ausnahmen zum Beispiel bei multiplen Stichen in einem Hochendemiegebiet werden diskutiert, dabei ist allerdings die erforderliche Dauer der Antibiose durch Studien nicht ausreichend untersucht.

### Klinische Bilder

Die Lyme-Borreliose kann viele Organe betreffen. Man differenziert zwischen einem frühen und späteren Krankheitsstadium und unterscheidet zusätzlich zwischen lokalen und generalisierten Symptomen. Die Häufigkeit der einzelnen klinischen Manifestationsformen ist sehr heterogen und unter anderem abhängig vom Alter des Patienten und von der infizierenden Spezies (1, 8).

**Stadium I** (Tage bis Wochen nach dem Zeckenstich): Erythema migrans um die Infektionsstelle

**Stadium II** (Wochen bis sechs Monate nach dem Zeckenstich): Meningoradikulitis (Entzündung der Hirnhäute und Nervenwurzeln; Morbus Bannwarth), Meningitis, periphere Fazialisparese, Enzephalitis, Myelitis, zerebrale Arteriitis, multiple Erytheme, Arthritis, Myalgien, Borrelienlymphozytom, Myositis, Myo- oder Perikarditis, Iritis

**Stadium III** (länger als sechs Monate bis Jahre nach dem Zeckenstich): Enzephalitis oder Enzephalomyelitis, zerebrale Arteriitis, Polyneuropathie, Mono- oder Oligoarthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans

Im klinischen Verlauf kann jedes Stadium übersprungen werden, das heißt, ein Neuroborreliose-Patient muss kein Erythema migrans durchgemacht haben. Mit einer spontanen Ausheilung ist vor allem in den Stadien I und II zu rechnen. Das Stadium III wird vom Stadium II relativ willkürlich durch eine Krankheitsdauer von unter oder über 6 Monaten nach Zeckenstich abgegrenzt.

**Stadium I** (früh, lokalisiert): Die typischste und mit über 80 Prozent mit Abstand häufigste Manifestation der frühen Borrelien-Infektion ist das Erythema migrans (Wanderröte). Es wird in der Regel ein bis zwei Wochen (Spanne 3 bis 30 Tage) (e1) nach der Infektion beobachtet. Die Rötung breitet sich lokal um die Einstichstelle aus mit runder oder ovaler Konfiguration und zum Teil erheblichem Ausmaß. Die Effloreszenz ist schmerzlos, kann jedoch mit Juckreiz einhergehen. In einigen Fällen treten zwei oder mehr Hautläsionen auf, was auf eine frühe systemische Verbreitung der Bakterien hindeutet. Ohne Behandlung verblasst das Erythema migrans meistens innerhalb von Tagen bis Wochen (Median 4 Wochen).

In 10 bis 30 % ist das Erythema migrans von unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Krankheitsgefühl, subfebrilen Temperaturen, kurzdauernden wandernden Schmerzen in kleinen Gelenken, Bursae und Sehnen oder Müdigkeit begleitet (1).

**Stadium II** (Wochen bis sechs Monate nach Infektion, generalisiert): Als Leitsymptom dieses Stadiums kann beim Erwachsenen die Meningoradikuloneuritis (Bannwarth-Syndrom) angesehen werden; sie ist nach dem Erythema migrans die zweithäufigste Manifestation der akuten Lyme-Borreliose bei Erwachsenen. Sie zeichnet sich klinisch vor allem aus durch eine lymphomonozytäre Meningitis, Radikulitis (Entzündung der Wurzeln der Spinalnerven) oder Hirnnervenausfälle (am häufigsten ein- oder beidseitige Parese des N. facialis) und radikuläre Schmerzen sowie Paresen (1). Von viralen ZNS-Infektionen unterscheidet sich der Liquorbefund oft durch relativ hohe Liquor-Eiweißwerte.

Bei Kindern dominiert eine akute periphere Fazialisparese, die in der Regel mit einer Liquorpleozytose einhergeht, oder eine lymphozytäre Meningitis ohne neurologische Herdsymptome das klinische Spektrum (8, 9).

Die borrelieninduzierte Karditis ist in Europa mit einer Häufigkeit von etwa 1 Prozent aller durch Borrelia burgdorferi induzierter Erkrankungen (7) im Unterschied zu Nordamerika eine relativ seltene Komplikation. Ihr Auftreten wurde mit einem Intervall von vier Tagen bis zu sieben Monaten nach dem Zeckenstich berichtet (Median 21 Tage). Häufig wird die Karditis von anderen Manifestationen wie Erythema migrans oder neurologischen Symptomen begleitet. Die Beschwerden bestehen aus Schwindel, Palpitationen oder Synkopen aufgrund von Störungen der Erregungsbildung oder Erregungsleitung. Typisch sind atrioventrikuläre Blockbilder wechselnder Ausprägung, die sich meist innerhalb von sechs Wochen zurückbilden. ST- und T-Wellenveränderungen können Zeichen einer seltenen Myokarditis sein.

Als typische Hautmanifestation des II. Stadiums gilt das Borrelien-Lymphozytom (Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt), das meist innerhalb der ersten beiden Monate nach Infektion auftritt. Die Häufigkeit beträgt etwa 2 Prozent; es wird oft von einem Erythema migrans begleitet (7). Es handelt sich dabei um einen benignen rötlich-lividen Tumor, der bei Kindern bevorzugt an Ohrfläppchen, bei Erwachsenen an den Brustwarzen, aber auch an Skrotum, Nase oder Armen lokalisiert ist (Abbildung 1).

**Stadium III** (spät oder persistierend): Typische Manifestationen sind die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer (ACA) und die chronische borrelieninduzierte Arthritis.

Sechs Monate bis mehrere Jahre nach dem Zeckenstich können sich bevorzugt auf der Streckseite der Ex-

### Klinische Entität

Die Lyme-Borreliose kann viele Organe betreffen. Die Häufigkeit der einzelnen klinischen Manifestationsformen variiert und ist unter anderem abhängig vom Alter des Patienten und von der infizierenden Spezies.

### Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer (ACA)

Sechs Monate bis mehrere Jahre nach dem Zeckenstich können sich bevorzugt auf der Streckseite der Extremitäten entzündliche Hautläsionen entwickeln, die in ein atrophisches Stadium der ACA übergehen.

tremitäten (gelegentlich im Gesicht oder am Stamm) entzündliche Hautläsionen entwickeln, die in ein atrophisches Stadium der ACA übergehen. Es imponiert eine dünne pergamentpapierähnliche Haut mit deutlicher Venenzeichnung. Die betroffenen Areale weisen zum Teil Änderungen der Pigmentierung auf. Die Patienten klagen über Schmerzen, Pruritus, Hyperästhesien oder Parästhesien. Gelegentlich ist die ACA mit Polyneuropathien assoziiert.

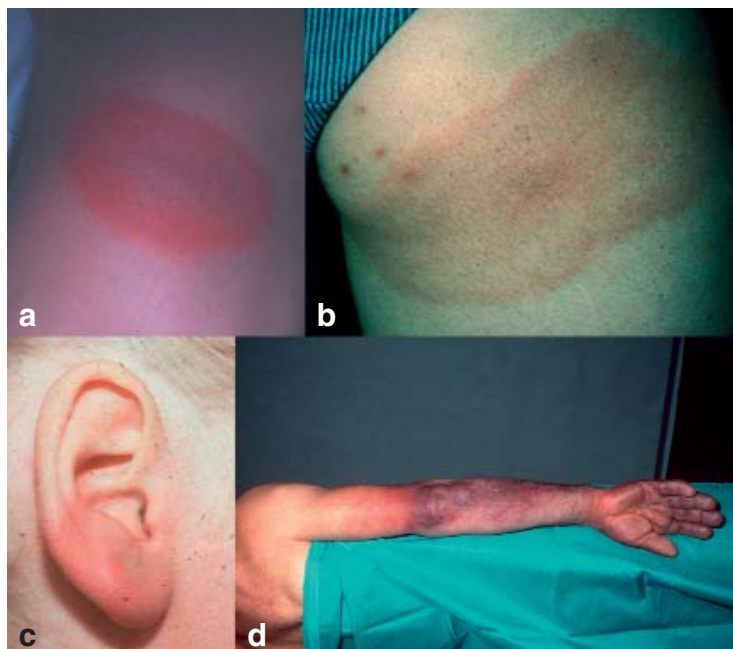
Im Stadium III treten chronisch-progrediente Meningoenzephalitiden und multifokale zerebrale Vaskulitiden auf (1). Der Begriff chronisch-progrediente Meningoenzephalitis wird für jene Fälle verwendet, bei denen ein irreversibler neurologischer Schaden vorliegt und bei denen der Verlauf im Unterschied zur akuten Meningoenzephalitis nicht selbstlimitierend ist.

In einer Serie von 18 Patienten (10) konnten folgende klinische Symptome festgestellt werden:

- bei 16 Untersuchten spastische Tetra- oder Paraparesen,
- bei elf der Patienten Hirnnervenausfälle (*Abbildung 2*),
- bei neun der Untersuchten Blasenfunktionsstörungen,
- bei sieben des Klientels eine Sensibilitätsstörung,
- bei sechs Fällen eine Ataxie,
- bei vier Fällen eine Wesensveränderung,
- bei Zweien der Serie schlaffe Lähmungen und
- bei zwei der Patienten eine Dysarthrie.

Die Rate chronischer Verläufe liegt bei unter 5 Prozent aller Neuroborreliosen. Der seltenen zerebralen Borrelien-Vaskulitis liegt eine obliterierende Vaskulitis mit Verdickung von Intima und Adventitia und perivaskulären lymphozytären Infiltraten zugrunde (11, 12). Einzelne Fälle von extrapyramidalmotorischen Erkrankungen als Folge einer Borrelieninfektion wurden berichtet (e2). Der Kausalzusammenhang ist nicht unumstritten.

Im Verlauf einer unbehandelten Lyme-Borreliose können Monate bis Jahre nach der Infektion Gelenksbeschwerden auftreten, die meistens als chronische Mono- oder asymmetrische Oligoarthritis imponieren. Dominierend sind Knie- und Ellenbogengelenk betroffen. Typisch ist ein schubweiser Verlauf einer wenig schmerzhaften Arthritis, die oft mit großem Erguss, aber geringen Entzündungszeichen einhergeht. Die Dauer der Arthritischübe variiert zwischen mehreren Tagen und Wochen. Bei Kindern ist der Verlauf einer Borrelien-Arthritis mit einer guten Prognose verbunden und wird auch ohne Behandlung nur selten chronisch (7, 8) (*Abbildung 3*).



**Abbildung 1:** Hautmanifestationen der Lyme-Borreliose

a) Makuläres Erythema migrans; b) anuläres Erythema migrans mit rotem Rand und zentraler Abblässung; c) Borrelien-Lymphozytom am Ohrläppchen; d) Acrodermatitis chronica atrophicans am rechten Unterarm (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. H. Prange, Neurologische Universitätsklinik Göttingen)

## Diagnose

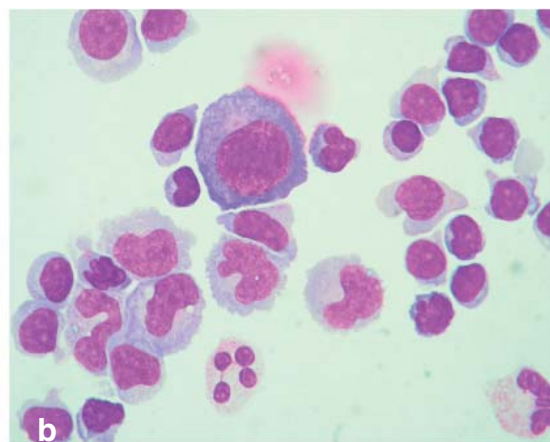
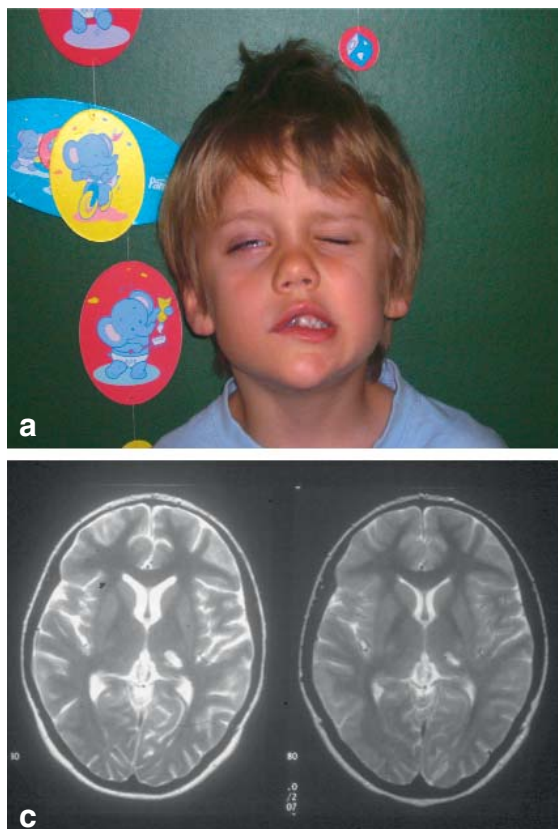
*Borrelia burgdorferi sensu lato* lässt sich nur in besonders erfahrenen Laboratorien aus Körperflüssigkeiten anzüchten, und die diagnostische Sensitivität der Polymerase-Kettenreaktion ist aufgrund der niedrigen Bakterienzahl in den Untersuchungsmaterialien begrenzt. Die mikrobiologische Routine-Diagnostik beruht deshalb in der Regel auf dem Nachweis von Borrelien-spezifischen Antikörpern. Die Lyme-Borreliose ist eine klinische Diagnose, das heißt klinische Kriterien (Anamnese, Symptomatik, Befund) sind für die Diagnosestellung und die Interpretation serologischer Befunde entscheidend. Je typischer die Klinik ist, desto geringere Wertigkeit kommt den serologischen Befunden zu. Die Serologie soll bei klinischem Verdacht auf eine Infektion durch *Borrelia burgdorferi sensu lato* umgehend durchgeführt werden. Bei negativem oder mehrdeutigem Ergebnis und persistierendem klinischem Verdacht soll sie nach drei Wochen wiederholt werden. Beim klinisch eindeutigen

## Nachweis

Die Lyme-Borreliose ist eine klinische Diagnose, das heißt klinische Kriterien (Anamnese, Symptomatik, Befund) sind für die Diagnosestellung und die Interpretation serologischer Befunde entscheidend.

## Serologische Befundung

Je unspezifischer die Symptome des Patienten sind, desto geringer ist der prädiktive Wert eines positiven serologischen Befundes.



**Abbildung 2:** Manifestationen der Lyme-Borreliose am Nervensystem

- a) Periphere Fazialisparese, häufiges Symptom bei der Neuroborreliose im Kindes- und Jugendalter
- b) Liquorpleozytose bei der Neuroborreliose: vorwiegend aktivierte Lymphozyten, Monozyten, Plasmazellen, einzelne neutrophile Granulozyten (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von I. Nagel, Neurochemisches Labor, Universitätsklinik Göttingen)
- c) Borrelien-Vaskulitis: kernspintomografische T2-gewichtete axiale Aufnahme eines 14-jährigen Mädchens mit subakuter, armbetonter rechtsseitiger Hemiparese, Liquorpleozytose und Synthese von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* im ZNS; klinisch restituito ad integrum nach parenteraler antibiotischer Therapie; Kernspintomografie akut (rechts) und nach 4 Monaten (links)

Erythema migrans kann auf eine Serologie verzichtet werden, weil hier die antibiotische Behandlung unabhängig vom Laborbefund indiziert ist.

Vor diesem Hintergrund finden Falldefinitionskriterien Anwendung, die klinische und Laborparameter umfassen ([13, 14], siehe Kasten Internetadressen).

Die begleitende mikrobiologische Diagnostik muss in Europa die Heterogenität des Erregers berücksichtigen. Die Leitlinien sehen für die Serodiagnostik eine gestufte Untersuchung vor: Als Suchtest wird ein sensitiver ELISA, der IgG- und IgM-Antikörper differenziert, empfohlen. Bei positivem oder grenzwertigem Ergebnis soll als Bestätigungstest ein Immunoblot durchgeführt werden, dessen Beurteilung in Richtlinien beschrieben ist (13). In Zweifelsfällen sollte ein Referenzlabor die Spezifität des Befundes überprüfen (14).

Bei weniger als 50 Prozent der Patienten mit einem Erythema migrans lassen sich Antikörper gegen Borrelien nachweisen (1). Zu Beginn der neurologischen Symptomatik sind demgegenüber in über 90 Prozent der Fälle borrelienspezifische IgM-Antikörper oder IgG-Antikörper im Serum auffindbar (9, 13). „In der frühen Phase einer Borrelieninfektion – insbesondere bei frühzeitiger antibiotischer Behandlung – (kann) die Borrelienserologie negativ sein“ (14). Die Serologie besitzt im Zusammenhang mit entsprechenden klinischen Symptomen eine hohe diagnostische Spezifität.

Bei der Neuroborreliose ergibt die Untersuchung des Liquors eine Liquorpleozytose (in der Regel eine Leukozytenkonzentration deutlich unter 1 000/μL, wobei Lymphozyten dominieren). Die Eiweißkonzentration im Liquor ist oft auf 1 g/L und mehr erhöht. Der klinische Verdacht auf eine Neuroborreliose wird durch den Nachweis einer Liquorpleozytose und intrathekal gebil-

### Neuroborreliose

Der klinische Verdacht auf eine Neuroborreliose wird durch den Nachweis einer Liquorpleozytose und intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper (Antikörperindex) bestätigt. Der borrelienspezifische Antikörperindex (AI) wird für IgG und IgM errechnet.

### Entzündungsprozess im zentralen Nervensystem

In frühen Phasen kann der borrelienspezifische Antikörperindex (AI) noch negativ sein. Kriterium für die Aktivität des Entzündungsprozesses im zentralen Nervensystem ist die Liquorpleozytose.

deter spezifischer Antikörper (Antikörper-Index) bestätigt. Der borrelienspezifische Antikörperindex (AI) wird für IgG und IgM errechnet (Kasten).

Ein pathologischer borrelienspezifischer AI ist kennzeichnend für eine bestehende oder abgelaufene Neuroborreliose. In frühen Phasen kann der borrelienspezifische AI noch negativ sein. Kriterium für die Aktivität des Entzündungsprozesses im zentralen Nervensystem ist die Liquorpleozytose. Wiederholte Kontrollen der spezifischen Antikörpertiter im Serum beziehungsweise des Liquor/Serum-AI liefern keine valide Auskunft zur Aktivität der Erkrankung oder zur Therapiekontrolle.

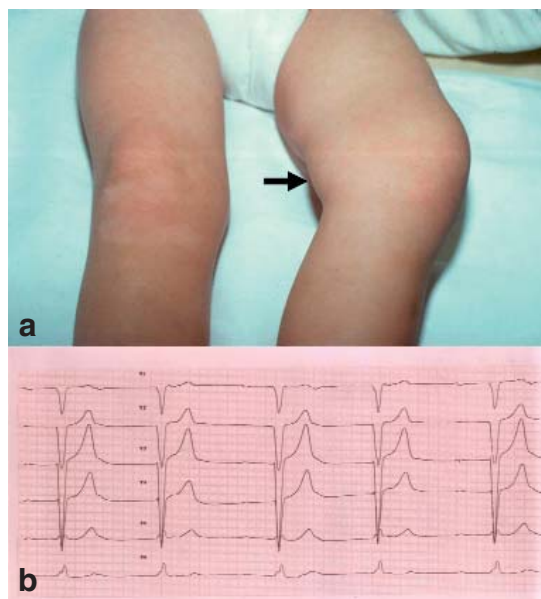
Zusammengefasst ist der spezifische Antikörpernachweis im Serum in der Frühphase einer Borrelieninfektion kein notwendiges diagnostisches Kriterium (zum Beispiel Sensitivität in der frühen Phase bei Erythema migrans  $\leq 50\%$ ), andererseits aber auch nicht immer ein hinreichendes diagnostisches Kriterium (wie die hohe Antikörperprävalenz [ $< 5$  bis über  $25\%$ ] in der Bevölkerung illustriert). Je unspezifischer die Symptome des Patienten sind, desto geringer ist der prädiktive Wert eines positiven serologischen Befundes. Umgekehrt müssen bei einer Dauer der Borrelieninfektion von mehr als acht Wochen borrelienspezifische Antikörper im Serum nachweisbar sein. Ein erhöhter borrelienspezifischer AI beweist keine frische Neuroborreliose. Auch nach erfolgreich therapierter Neuroborreliose lassen sich erhöhte borrelienspezifische AI noch jahrelang nachweisen, nachdem sich die Liquorleukozytenzahl längst normalisiert hat.

Der direkte Erregernachweis mithilfe der Laborkultur oder der Polymerasekettenreaktion (PCR) soll auf spezielle Indikationen beschränkt bleiben, beispielsweise zweifelhafte klinische oder serologische Befunde. Der direkte Erregernachweis erfordert eine besonders sorgfältige Probengewinnung (Hautbiopsate, Liquor, Gelenkpunkate oder -biopsien; Sensitivitäten: Haut  $50$  bis  $70\%$ , Gelenkpunktat  $50$  bis  $70\%$  [nur PCR], Liquor  $10$  bis  $30\%$ ). Die PCR wird wegen der deutlich schnelleren Testdurchführung bevorzugt.

Nicht empfohlen werden Antigentests aus Körperflüssigkeiten oder PCR aus Urin, da diese Verfahren klinisch nicht validiert sind. Dies gilt unter anderem auch für den Lymphozytentransformationstest, der im Prinzip die sehr frühe Phase der Lyme-Borreliose erkennen sowie zwischen aktiver und nicht mehr aktiver Infektion unterscheiden soll. Diese Methode ist besonders belastet mit „falsch positiven“ Ergebnissen und ist deshalb in der gegenwärtigen Entwicklungsphase nicht für diagnostische Zwecke geeignet (6, 15).

### Therapie

Die Lyme-Borreliose hat eine gute Prognose. Die meisten Symptome sind selbstlimitierend.



**Abbildung 3:** Andere Organmanifestationen der Lyme-Borreliose  
a) Lyme-Arthritis linkes Kniegelenk  
b) Atrioventrikulärer Block III° als seltene Komplikation einer Borrelieninfektion des Herzens

### Therapie

Die Lyme-Borreliose hat eine gute Prognose (14, 16, 17). Die meisten Symptome sind selbstlimitierend. Auch in der präantibiotischen Ära beziehungsweise zu der Zeit, als man die Neuroborreliose noch für eine Virusinfektion hielt (das heißt vor 1982), kam es in zahlreichen Fällen zur spontanen Ausheilung. Eine antibiotische Therapie verkürzt den klinischen Verlauf und verhindert Komplikationen oder die seltenen chronischen Infektionen (16, e3–e5). Die langfristigen Resultate der Antibiotikatherapie sind sehr gut (14, 16–18). Nach leitliniengerechter Behandlung sind nur in Einzelfällen Rezidive beschrieben. Demgegenüber können Reinfektionen nach erneutem Zeckenstich vorkommen. Eine Resistenzentwicklung des Erregers wurde bisher nicht belegt. Trotz Eliminierung des Erregers klingen die Symptome teilweise erst im Verlauf von Wochen ab. Der Therapieeffekt ist anhand der klinischen Symptomatik zu beurteilen. Unter antibiotischer Therapie kommt es zu einer raschen Besserung der Schmerzen beim Bannwarth-Syndrom (14). 95 Prozent der Patienten mit einer spinalen Radikulitis gaben bei Therapiebeginn erhebliche Schmerzen an. Am 14. Behandlungstag der Ceftriaxon-Therapie war es bei allen Patienten zu einer deutlichen Reduktion der Schmerzintensität gekommen. Eine Neuroborre-

### Serologie

Da serologische Befunde stark variieren können und Antikörper lange persistieren – dies gilt auch für im zentralen Nervensystem gebildete Antikörper –, sind serologische Verlaufskontrollen nicht geeignet, den Therapieerfolg zu beurteilen.

**TABELLE**

**Behandlung der Borrelioseinfektion (Tagesdosen für Erwachsene)**

	Antibiotikum	Behandlungsdauer	Referenz
Erythema migrans (Stadium I)	Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. Amoxicillin 3 × 500 mg p.o. Cefuroximaxetil 2 × 500 mg p.o.	14 Tage	17
Akute Neuroborreliose (Stadium II)	Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. Cefotaxim 3 × 2 g i.v. Doxycyclin 2–3 × 100 mg p.o. Penicillin 3–4 × 6 Mio E i.v.	14 Tage	14, 17
Chronische Neuroborreliose (Stadium III)	Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. Cefotaxim 3 × 2 g i.v. Doxycyclin 2–3 × 100 mg p.o.	14–21(–28) Tage	14, 17
Lyme-Arthritis	Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. Amoxicillin 3 × 500 mg p.o. Cefuroximaxetil 2 × 500 mg p.o.	28 Tage	17
Acrodermatitis chronica atrophicans	Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. Amoxicillin 3 × 500 mg p.o. Cefuroximaxetil 2 × 500 mg p.o.	21 Tage	17
Lyme-Karditis	Symptomatische Patienten: Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. Asymptomatische Patienten: „orale oder parenterale antibiotische Therapie“	14 Tage	17
Borrelien-Lymphozytom	Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. Amoxicillin 3 × 500 mg p.o. Cefuroximaxetil 2 × 500 mg p.o.	14 Tage	17

In der Tabelle ist jeweils eine mediane empfohlene Behandlungsdauer angegeben; einzelne Autoren und Leitlinien geben eine kürzere oder längere Therapiedauer an (Details s. Referenz 17). Bei Kindern ist eine Dosisanpassung erforderlich. Doxycyclin wird wegen seiner Nebenwirkungen bei Kindern unter 9 Jahren nicht zur Therapie der Borreliose verwendet.

liose des Stadiums II war nach drei Monaten in 90 %, nach zwölf Monaten in 95 % der Fälle beschwerdefrei ausgeheilt, bei 5 % der Patienten war noch eine leichte Fazialisparese nachweisbar. Nach antibiotischer Behandlung von Neuroborreliosen des Stadiums III bilden sich neurologische Ausfälle langsamer zurück, und die Häufigkeit von Residualschäden ist höher: nach zwölf Monaten war bei 66 Prozent (10/15) eine vollständige Rückbildung von Paresen, Ataxie und Blasenstörungen zu verzeichnen (16). Bei der Neuroborreliose kann neben der Klinik als Maß für den Therapieerfolg die Normalisierung der Liquorpleozytose herangezogen werden.

Da serologische Befunde stark variieren können und Antikörper lange persistieren – dies gilt auch für im zentralen Nervensystem gebildete Antikörper –, sind serologische Verlaufskontrollen nicht geeignet, den Therapieerfolg zu beurteilen.

Eine Infektion mit *B. burgdorferi sensu lato* hinterlässt keine bleibende Immunität.

Die Wahl des Antibiotikums, die Applikationsart und Applikationsdauer sind abhängig vom Stadium der Erkrankung, der klinischen Manifestationsform und dem Alter des Patienten (Tabelle). Die hier gegebenen Empfehlungen stützen sich nicht nur auf Behandlungsstudien, sondern schließen In-vitro-Daten zur Erregerempfindlichkeit sowie pharmakokinetische Parameter der verwendeten Antibiotika mit ein.

In vitro reagieren die Erreger der Borreliose sehr empfindlich auf Cefotaxim, Ceftriaxon und Makrolide (minimale Hemmkonzentration, bei der das Wachstum von 90 Prozent der Stämme gehemmt wird [MHK<sub>90</sub>] 0,06 bis 0,12 mg/L) und etwas weniger empfindlich auf Amoxicillin, andere Aminopenicilline und Tetrazykline (MHK<sub>90</sub> 0,5 mg/L). Die MHK<sub>90</sub> von Penicillin liegt demgegenüber mit 4 mg/L relativ hoch.

**Immunität**

Eine Infektion mit *B. burgdorferi sensu lato* hinterlässt keine bleibende Immunität. Sichere klinisch manifeste Reinfektionen wurden beschrieben.

**Wahl des Antibiotikums**

Die Wahl des Antibiotikums, die Applikationsart und Applikationsdauer sind abhängig vom Stadium der Erkrankung, der klinischen Manifestationsform und dem Alter des Patienten.

## KASTEN

**Formel für den borrelien-spezifischen Antikörperindex (AI)**

$$\frac{\text{borrelienspezifisches Ig im Liquor}}{\text{borrelienspezifisches Ig im Serum}} = \text{AI}$$

$$\frac{\text{Ig gesamt im Liquor}}{\text{Ig gesamt im Serum}}$$

Standardtherapie im Stadium I ist derzeit beim Erwachsenen Doxycyclin  $2 \times 100$  mg/d p.o. oder Amoxicillin  $3 \times 500$  mg/d p.o. über 2 Wochen (Evidenzniveau A) (17). Während der Therapie mit Doxycyclin ist eine Sonnenexposition wegen häufiger fototoxischer Nebenwirkungen zu vermeiden. Bei Kindern unter neun Jahren sind Tetrazykline kontraindiziert, weil es zu einer Gelbfärbung der Zähne kommen kann. Deshalb wird in der Regel Amoxicillin gegeben. Alternativ können Cefuroximaxetil oder bei Allergien gegen Beta-Laktam-Antibiotika Makrolide eingesetzt werden, deren Wirkung jedoch unzuverlässiger zu sein scheint (17).

Bei Patienten mit Neuroborreliose (Stadium II) waren in randomisierten Studien folgende Therapieregimes wirksam: Penicillin 18 bis 24 Mio E/d i.v. (Evidenzlevel A), Cefotaxim  $3 \times 2$  g/d (A), Ceftriaxon  $1 \times 2$  g/d i.v. jeweils über 14 Tage (A) und Doxycyclin 2 bis  $3 \times 100$  mg p.o. über 2 Wochen (B) (14, e6). Die niedrigeren MHK<sub>90</sub> sprechen trotz der höheren Tagestherapiekosten für die Behandlung mit einem Cephalosporin der dritten Generation. Nach der Gabe von 2 g i.v. werden mit Cefotaxim und Ceftriaxon gleich hohe Liquorkonzentrationen erreicht (19). Weil es nur einmal täglich i.v. verabreicht werden muss, ist Ceftriaxon  $1 \times 2$  g/d i.v. über 14 Tage die Standardbehandlung.

Im Stadium III wird mit Ceftriaxon  $1 \times 2$  g/d i.v. über 14 bis 21 (bis 28) Tage behandelt (Therapiealternativen siehe Tabelle).

Eine Ausdehnung der Behandlung auf über 28 Tage ist nicht indiziert, sondern birgt ein hohes Risiko an Nebenwirkungen wie der pseudomembranösen Colitis sowie der Ansammlung von Ceftriaxon-Kalksalzen in der Gallenblase, die auch zu klinischen Symptomen führen kann.

**Chronische unspezifische Beschwerden im Zusammenhang mit einer positiven Borrelienserologie**

Neben den dargestellten klinischen und laborgestützten Kriterien, die die Falldefinition klar erfüllen, werden chronische unspezifische Beschwerden bei positiver Borrelienserologie in einen Zusammenhang mit der Lyme-Borreliose gebracht. Dahinter steht die Sorge, dass sich eine chronische Lyme-Borreliose entwickelt hat, ohne zuvor bemerkte klinische Zeichen einer akuten Infektion. Da sich eine typische Neuroborreliose oder Borrelien-Arthritis ohne vorheriges Erythema migrans entwickeln kann, halten die Autoren dies für möglich. Allerdings ist hier eine besonders sorgfältige Differenzialdiagnostik unabdingbar. In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie heißt es: „Falls Borrelienantikörpertests [...] mit positivem Testergebnis durchgeführt wurden, kann nach Überprüfung des Befundes in einem Referenzlabor [...] und Ausschluss anderer Ursachen in Einzelfällen eine einmalige Antibiotikatherapie erwogen werden [...]. Führt die probatorische Antibiotikabehandlung zu keinem nachhaltigen Beschwerderückgang, spricht dies gegen das Vorliegen einer chronischen Lyme-Borreliose“ (14).

Nach durchgemachter und adäquat antibiotisch therapierter Borreliose werden am häufigsten Leistungseinschränkung, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen oder chronische Schmerzen angegeben (20). Dieser Symptomenkomplex wird oft mit den bisher nicht ausreichend definierten Begriffen „Chronische Lyme-Borreliose“ oder „Post-Lyme-Syndrom“ belegt, unter der pathogenetischen Vorstellung einer persistierenden Infektion oder Folgeerkrankung nach Eradikation des Erregers (18). In zahlreichen Untersuchungen konnte in diesen Fällen das Bakterium nicht mehr nachgewiesen werden, eine erneute oder verlängerte Antibiotikatherapie zeigte keinen anderen Effekt als eine Placebogabe (21). In einer Studie an 55 Patienten, die trotz adäquater antibiotischer Behandlung einer Borreliose mindestens sechs Monate später noch an schwerer Müdigkeit und Erschöpfbarkeit litten, verbesserte eine erneute 28-tägige Therapie mit 2 g Ceftriaxon/Tag zwar Müdigkeit und Erschöpfbarkeit, nicht aber gleichzeitig vorhandene kognitive Einschränkungen (22). Darüber hinaus haben kontrollierte Studien ergeben, dass die genannten Beschwerden bei Patienten nach eindeutiger Lyme-Borreliose offenbar nicht häufiger auftreten als bei Kontrollperso-

**Antibiose bei Kindern**

Bei Kindern unter neun Jahren sind Tetrazykline kontraindiziert, weil es zu einer Gelbfärbung der Zähne kommen kann. Deshalb wird bei Haut- oder Gelenkmanifestationen in dieser Altersgruppe in der Regel Amoxicillin gegeben.

**„Post-Lyme-Borreliose“**

Kontrollierte Studien haben ergeben, dass Beschwerden wie Leistungseinschränkung, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen oder chronische Schmerzen bei Patienten nach eindeutiger Lyme-Borreliose offenbar nicht häufiger auftreten als bei Kontrollpersonen.



**Weiterführende Internetadressen**

- Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) – Quality Standards for the Microbiological Diagnosis of Infectious Diseases (MIQ) <http://pollux.mpk.med.uni-muenchen.de/alpha1/nrz-borrelia/miq-lyme/frame-miq-lyme.html>
- Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie <http://www.dgn.org/106.0.html>

nen (23). Vorwiegend auf der Grundlage von Fallberichten und nichtrandomisierten Studien wird aber vor allem aus dem Spektrum der Alternativmedizin der Nutzen einer prolongierten antibiotischen Therapie postuliert (24).

Neue experimentelle Daten deuten darauf hin, dass bei einer Borrelieninfektion aktivierte T-Zell-Klone sowohl mit Borrelien-Antigenen als auch mit körpereigenen Proteinen wie dem Hitzeschock-Protein 90 (HSP 90) reagieren können. Diese Kreuzreaktion auf körperfremde und körpereigene Antigene könnte eine Autoimmunerkrankung in Gang setzen, die als Ursache von auf antibiotische Behandlung resistenten chronischen Erkrankungen nach Borrelieninfektion in Betracht kommen (2, 25). Ob eine Borrelieninfektion eine Autoimmunreaktion aus dem rheumatischen Formenkreis induzieren kann, die auch nach der Erregerelimination persistiert, ist derzeit Gegenstand der Forschung. Inwieweit psychiatrische Krankheitsbilder durch eine Borrelieninfektion verursacht werden können, ist heftig umstritten.

Auf dem Weg zur dringend notwendigen Entmystifizierung sind weitere klare wissenschaftlich abgesicherte Erkenntnisse über die langfristigen Folgen dieser Infektionskrankheit unabdingbar.

Folgestände nach *Borrelia-burgdorferi*-Infektionen müssen symptomatisch behandelt werden (zum Beispiel mit Antiphlogistika beziehungsweise Antidepressiva). Die Verabreichung wiederholter antibiotischer Behandlungszyklen ist hingegen nach Ansicht der Autoren nicht indiziert.

**Interessenkonflikt**

Prof. Nau und Prof. Eiffert erhielten für ihre Arbeiten zur Neuroborreliose Förderung durch die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung. Prof. Christen erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 23. 5. 2008, revidierte Fassung angenommen: 1. 9. 2008

**LITERATUR**

1. Satz N: Klinik der Lyme-Borreliose. Verlag Hans Huber, Bern, 2. Auflage, 2002.
2. Lünemann JD, Gelderblom H, Sospedra M, Quandt JA, Pinilla C, Marques A, Martin R: Cerebrospinal fluid-infiltrating CD4+ T cells recognize *Borrelia burgdorferi* lysine-enriched protein domains and central nervous system autoantigens in early Lyme encephalitis. *Infect Immun* 2007; 75: 243–51.
3. Ohlenbusch A, Matuschka F-R, Richter D, Christen H-J, Thomssen R, Spielman A, Eiffert H: Etiology of the Acrodermatitis chronica atrophicans lesion in Lyme disease. *J Infect Dis* 1996; 174: 421–3.
4. Wilske B, Busch U, Eiffert H, Fingerle V, Pfister HW, Rössler D, Preac-Mursic V: Diversity of OspA and OspC among cerebrospinal fluid isolates of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from patients with neuroborreliosis in Germany. *Med Microbiol Immunol* 1996; 184: 195–201.
5. Robert-Koch-Institut. RKI Ratgeber Infektionskrankheiten „Lyme-Borreliose“ 2007. [http://www.rki.de/nn\\_466802/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Mbl\\_LymeBorreliose.html](http://www.rki.de/nn_466802/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_LymeBorreliose.html)
6. Wilske B, Fingerle V: Lyme-Borreliose Diagnostik. *Mikrobiologie* 2005; 15: 209–20.
7. Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA: Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 697–703.
8. Christen H-J, Eiffert H: Lyme-Borreliose: Haut- und Nervensystem. *Monatschr Kinderheilk* 2003; 151: 1146–55.
9. Christen HJ, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R: Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A prospective multicentre study with special regard to neuroborreliosis. *Acta Paediatr Suppl* 1993; 386: 1–75.
10. Ackermann R, Golmer E, Rehse-Küpper B: Progressive Borrelien-Enzephalomyelitis. *Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110: 1039–42.
11. Miklossy J, Kuntzer T, Bogousslavsky J, Regli F, Janzer RC: Meningovascular form of neuroborreliosis: similarities between neuropathological findings in a case of Lyme disease and those occurring in tertiary neurosyphilis. *Acta Neuropathol* 1990; 80: 568–72.
12. Eiffert H, Karsten A, Schlott T, Ohlenbusch A, Laskawi R, Hoppert M, Christen HJ: Acute peripheral facial palsy in Lyme disease – a distal neuritis at the infection site. *Neuropediatrics* 2004; 35: 267–73.
13. Wilske B, Zöller L, Brade V, Eiffert H, Göbel UB, Stanek G, Pfister HW: MiQ12 2000 Lyme-Borreliosis <http://www.dghm.org/red/index.html?cname=MIQ>
14. Kaiser R, Kölmel HW, Pfister HW, Rauer S, Wilske B: Neuroborreliose (Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie). In Diener HC et al. (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart 2005.
15. Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP: Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 484–509.
16. Kaiser R: Verlauf der akuten und chronischen Neuroborreliose nach Behandlung mit Ceftriaxon. *Nervenarzt* 2004; 75: 553–7.

**Borrelien als Ursache rheumatischer Erkrankungen?**

Ob eine Borrelieninfektion eine Autoimmunreaktion aus dem rheumatischen Formenkreis induzieren kann, die auch nach der Erregerelimination persistiert, ist derzeit Gegenstand der Forschung.

**Folgestände**

Folgestände nach *Borrelia-burgdorferi*-Infektionen müssen symptomatisch behandelt werden (zum Beispiel mit Antiphlogistika beziehungsweise Antidepressiva).

17. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC et al.: The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. IDSA Guidelines 2006; 43: 1089–134.
18. Feder HM, Johnson BJB, O'Connell et al.: A critical appraisal of „chronic lyme disease“. N Engl J Med 2007; 357: 1422–30.
19. Nau R, Prange HW, Muth P, Mahr G, Menck S, Kolenda H, Sörgel F: Passage of cefotaxime and ceftriaxone into cerebrospinal fluid of patients with uninflamed meninges. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1518–24.
20. Krupp LB, Masur D, Schwartz J, Coyle PK, Langenbach LJ, Fernquist SK, Jandorf L, Halperin JJ: Cognitive function in late Lyme borreliosis. Arch Neurol 1991; 48: 1125–9.
21. Auaerter PG: Point: antibiotic therapy is not the answer for patients with persisting symptoms attributable to lyme disease. Clin Infect Dis 2007; 45: 143–8.
22. Krupp LB, Hyman LG, Grimson R et al.: Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial. Neurology 2003; 60: 1923–30.
23. Seltzer EG, Gerber MA, Cartter ML, Freudigman K, Shapiro ED: Long-term outcomes of persons with Lyme disease. J Am Med Assoc 2000; 283: 609–16.
24. Stricker RB. Counterpoint: long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with lyme disease. Clin Infect Dis 2007; 45: 149–57.
25. Eiffert H, Karsten A, Ritter K, Ohlenbusch A, Schlott T, Laskawi R, Christen HJ: Autoantibodies to human manganese superoxide dismutase (MnSOD) in children with facial palsy due to neuroborreliosis. Neuropediatrics 2005; 36: 386–8.

#### Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Roland Nau  
Geriatrisches Zentrum  
Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende  
An der Lutter 24, 37075 Göttingen  
E-Mail: rnau@gwdg.de

## SUMMARY

### Lyme Disease—Current State of Knowledge

**Background:** Lyme disease is the most frequent tick-borne infectious disease in Europe. The discovery of the causative pathogen *Borrelia burgdorferi* in 1982 opened the way for the firm diagnosis of diseases in several clinical disciplines and for causal antibiotic therapy. At the same time, speculation regarding links between *Borrelia* infection and a variety of nonspecific symptoms and disorders resulted in overdiagnosis and overtreatment of suspected Lyme disease.

**Method:** The authors conducted a selective review of the literature, including various national and international guidelines.

**Results:** The spirochete *Borrelia burgdorferi sensu lato* is present in approximately 5% to 35% of sheep ticks (*Ixodes ricinus*) in Germany, depending on the region. In contrast to North America, different genospecies are found in Europe. The most frequent clinical manifestation of *Borrelia* infection is erythema migrans, followed by neuroborreliosis, arthritis, acrodermatitis chronica atrophicans, and lymphocytosis benigna cutis. Diagnosis is made on the basis of the clinical symptoms,

and in stages II and III by detection of *Borrelia*-specific antibodies. In adults erythema migrans is treated with doxycycline, in children with amoxicillin. The standard treatment of neuroborreliosis is third-generation cephalosporins.

**Conclusions:** After appropriate antibiotic therapy, the outcome is favorable. In approximately 95% of cases neuroborreliosis is cured without long-term sequelae. When chronic borreliosis is suspected, other potential causes of the clinical syndrome must be painstakingly excluded.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(5): 72–82  
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0072

Key words: tick bite, antibiotic, borreliosis, laboratory diagnosis, Lyme disease



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit0509](http://www.aerzteblatt.de/lit0509)

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

### Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter [www.aerzteblatt.de/cme](http://www.aerzteblatt.de/cme) muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

### Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich:

[www.aerzteblatt.de/cme](http://www.aerzteblatt.de/cme).

Einsendeschluss ist der 13. 3. 2009

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Lösungen zu dieser cme-Einheit werden in Heft 13/2009 an dieser Stelle veröffentlicht.

Die cme-Einheit „Psoriasis neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie“ (Heft 1–2/2009) kann noch bis zum 16. Februar 2009 bearbeitet werden.

Für Heft 9/2009 ist das Thema „Nachsorge nach Organtransplantationen“ vorgesehen.

### Lösungen zur cme-Einheit in Heft 49/2008:

Stuck B et al.: Tonsillektomie im Kindesalter.

Lösungen: 1d, 2b, 3e, 4c, 5a, 6d, 7e, 8e, 9a, 10c

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort

**Frage Nr. 1**

**Wie hoch ist die jährliche Inzidenz der klinisch manifesten Borreliose in Deutschland etwa ?**

- a) 10 000 bis 15 000 Fälle/10 000 Einwohner
- b) 1 000 bis 1 500 Fälle/100 000 Einwohner
- c) 100 bis 150 Fälle/100 000 Einwohner
- d) 10 bis 15 Fälle/100 000 Einwohner
- e) 1 bis 5 Fälle/100 000 Einwohner

**Frage Nr. 2**

**Welches ist die häufigste klinische Manifestationsform einer Borrelioseinfektion?**

- a) Acrodermatitis chronica atrophicans
- b) Bannwarth-Syndrom
- c) Erythema migrans
- d) Lymphozytom
- e) Neuroborreliose

**Frage Nr. 3**

**Welches ist das Mittel der Wahl zur Therapie des Erythema migrans im Kindesalter?**

- a) Amoxicillin
- b) Doxycyclin
- c) Erythromycin
- d) Fosfomycin
- e) Rifampicin

**Frage Nr. 4**

**Welches ist das Mittel der Wahl zur Therapie des Erythema migrans im Erwachsenenalter?**

- a) Amoxicillin
- b) Doxycyclin
- c) Erythromycin
- d) Fosfomycin
- e) Rifampicin

**Frage Nr. 5**

**Welches der genannten Medikamente wird sowohl in der Standardtherapie der akuten als auch der chronischen Neuroborreliose eingesetzt?**

- a) Amoxicillin
- b) Erythromycin
- c) Penicillin
- d) Ceftriaxon
- e) Vancomycin

**Frage Nr. 6**

**Wie wird die Diagnose einer Borrelioseinfektion in der Regel gestellt?**

- a) durch Anzucht des Erregers in sterilen Körperflüssigkeiten
- b) durch Nachweis des Genoms des Erregers in normalerweise sterilen Körperflüssigkeiten mittels PCR
- c) durch Anamnese, klinische Befunde unter Zuhilfenahme der Serologie
- d) mithilfe klinischer Befunde und bildgebender Verfahren
- e) durch den mikroskopisch erbrachten Nachweis im Biopsat

**Frage Nr. 7**

**Wodurch ist das Bannwarth-Syndrom (häufigste Manifestationsform einer Neuroborreliose im Erwachsenenalter) gekennzeichnet?**

- a) Hirnnervenausfälle, Radikulitis, lymphomonozytäre Meningitis
- b) Hirnnervenausfälle, abdominale Schmerzen, granulozytäre Liquorpleozytose
- c) Urininkontinenz, einseitige Paresen, granulozytäre Liquorpleozytose
- d) starker Meningismus, Kopfschmerz, granulozytäre Liquorpleozytose
- e) Urininkontinenz, Obstipation, Gewichtsverlust

**Frage Nr. 8**

**Worin besteht der typische Liquorbefund bei einer unbehandelten Neuroborreliose?**

- a) in einer granulozytären Pleozytose, einer Eiweißerhöhung sowie dem Nachweis zahlreicher spiralförmiger Bakterien
- b) in einer granulozytären Pleozytose, einer Eiweißerhöhung sowie dem Nachweis einer borrelienspezifischen Antikörpersynthese im zentralen Nervensystem
- c) in einer normalen Liquorleukozytenzahl, einer Eiweißerhöhung sowie dem Nachweis einer borrelienspezifischen Antikörpersynthese im zentralen Nervensystem
- d) in einer lymphomonozytären Pleozytose, einem normalen Gesamteiweiß sowie einem stark erhöhten Liquorlaktat
- e) in einer lymphomonozytären Pleozytose, einer Eiweißerhöhung sowie dem Nachweis einer borrelienspezifischen Antikörpersynthese im zentralen Nervensystem

**Frage Nr. 9**

**Wie werden Zecken sicher entfernt?**

- a) möglichst zeitnah mit einer Pinzette
- b) möglichst zeitnah durch großzügige Exzision mit einem Skalpell
- c) möglichst 12 Stunden nach Bestreichen der Zecke mit einer Spezial-Creme
- d) unter sterilen Bedingungen, durch einen Facharzt für Chirurgie
- e) frühestens 24 Stunden nach Zeckenstich, um eine Irritation der hungrigen Zecke zu vermeiden

**Frage Nr. 10**

**Welcher Test wird in der klinischen Routine als Suchtest bei einer vermuteten Borrelioseinfektion eingesetzt?**

- a) IgG- und IgM-ELISA
- b) Immunoblot
- c) Kultur
- d) Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
- e) Mikroskopie

# Lyme-Borreliose – aktueller Kenntnisstand

Roland Nau, Hans-Jürgen Christen, Helmut Eiffert



Teilnahme nur im  
Internet möglich:  
[aerzteblatt.de/cme](http://aerzteblatt.de/cme)

## eLITERATUR

- e1. Wormser G: Early Lyme disease. *New Engl J Med* 2006; 354: 2794–801.
- e2. Kohlhepp W, Kuhn W, Krüger H: Extrapiramidal features in central Lyme borreliosis. *Eur Neurol* 1989; 29: 150–5.
- e3. Dinser R, Jendro MC, Schnarr S, Zeidler H: Antibiotic treatment of Lyme borreliosis: what is the evidence? *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 519–23.
- e4. Kalish RA, Kaplan RF, Taylor E, Jones-Woodward L, Workman K, Steere AC: Evaluation of study patients with Lyme disease, 10–20-year follow-up. *J Infect Dis* 2001; 183: 453–60.
- e5. Steere AC, Malawista SE, Newman JH, Spieler PN, Bartenhagen NH: Antibiotic therapy in Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 1–8.
- e6. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E et al.: Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007; 69: 91–102.