

ROBERT KOCH INSTITUT



Lyme-Borreliose

Aktualisierung vom April 2007. Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 22/1999

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2013

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Lyme-Borreliose

RKI-Ratgeber für Ärzte

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
 - 1. Allgemeine präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
- Meldepflicht
- Beratung und Spezialdiagnostik
- Ausgewählte Informationsquellen

Erreger

Die Lyme-Borreliose wird durch verschiedene Spezies des Genus *Borrelia* verursacht, die zum sogenannten Komplex *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bbsl) gehören. Vier der insgesamt 12 bisher beschriebenen Spezies des Bbsl-Komplexes *Borrelia*, (*B.*) *burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia* (*B.*) *garinii* und *Borrelia* (*B.*) *afzelii* und die erst vor kurzem beschriebene Spezies *B. spielmanii*, sind humanpathogen. Alle vier Spezies kommen in Europa vor, während humanpathogene Stämme in den USA ausschließlich der Spezies *B. burgdorferi sensu stricto* angehören. Von *B. afzelii* werden vorwiegend Hautmanifestationen hervorgerufen, während die mit Neuroborreliose und Arthritis assoziierten Stämme deutlich heterogener sind, wobei bei der Neuroborreliose *B. garinii* überwiegt.

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Erkrankung in Europa. Etwa 5–35 % der Zecken sind mit Borrelien befallen, wobei adulte Zecken im Durchschnitt zu 20 %, Nymphen zu 10 % und Larven nur zu etwa 1 % infiziert sind. In Deutschland ist nach bisherigen Erkenntnissen nach einem Zeckenstich bei 1,5–6 % der Betroffenen mit einer Infektion (einschließlich der klinisch inapparenten Fälle) und bei 0,3–1,4 % mit einer manifesten Erkrankung zu rechnen. Die Infektion kann von März bis Oktober erfolgen (bei entsprechenden Witterungsbedingungen evtl. auch früher oder später), ein Gipfel besteht in den Monaten Juni und Juli für das Erythema migrans und Juli und August für die akute Neuroborreliose. Die Frühmanifestationen (wie Erythema migrans und frühe Neuroborreliose Stadium II) treten also wegen der kurzen Inkubationszeit saisonal gehäuft auf.

Die Lyme-Krankheit bzw. Lyme-Borreliose wurde nach dem Ort Lyme (Connecticut, USA), in dem gehäuft Gelenkentzündungen nach Zeckenstichen auftraten, benannt. Die Hautmanifestationen der Lyme-Borreliose wurden in Europa bereits um die Jahrhundertwende beschrieben, aber erst 1981 wurde der Erreger von W. Burgdorfer entdeckt.

Vorkommen

Die Lyme-Borreliose ist in der nördlichen Hemisphäre (Nordamerika, Europa und Asien) verbreitet. Es ist von einer Infektionsgefährdung in allen Teilen Deutschlands auszugehen, allerdings fehlen flächendeckende epidemiologische Untersuchungen.

Reservoir

Als Erregerreservoir werden kleine Nagetiere und Vögel angesehen. Andere Tiere wie Rehe und Hirsche spielen eine wichtige Rolle als Wirtstiere für Zecken. Mehrere hundert Wirbeltierspezies können von der Schildzecke *Ixodes* (*I.*) *ricinus* befallen werden.

Infektionsweg

Die Übertragung erfolgt in Mitteleuropa durch den Stich der Schildzecke *I. ricinus* (Holzbock). Das Erkrankungsrisiko steigt deutlich mit der Dauer des Saugaktes.

Inkubationszeit

Je nach klinischer Symptomatik der Erstmanifestation kann die Inkubationszeit nach dem Zeckenstich stark variieren: Tage bis Wochen für Stadium I, Wochen bis Monate für Stadium II und schließlich Monate bis Jahre für Stadium III. Zu beachten ist, dass jede klinische Manifestation isoliert, aber auch in unterschiedlichen Kombinationen auftreten kann.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Entfällt, da eine Übertragung von Mensch zu Mensch nicht erfolgt.

Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik der Multisystemerkrankung Lyme-Borreliose kann sehr vielgestaltig sein und umfasst insbesondere Symptome an Haut, Nervensystem, Gelenken und Herz. In einer großen prospektiven, populationsbasierten Studie, die den Raum Würzburg mit etwa 279.000 Einwohnern umfasste, fanden sich für die verschiedenen Manifestationen folgende Häufigkeiten: Erythema migrans als einziges Symptom in 89 %, eine frühe Neuroborreliose in 3 %, ein Lymphozytom in 2 %, eine kardiale Beteiligung in < 1 %, eine Lyme-Arthritis in 5 % und eine Acrodermatitis in 1 %. Die sehr seltene chronische Neuroborreliose wurde bei dieser Studie nicht nachgewiesen.

Stadium I: Die typische Manifestation ist das Erythema (chronicum) migrans. Tage bis Wochen nach einem Zeckenstich entsteht an der Stelle des Zeckenstichs aus einer initialen Papel ein scharf abgegrenztes schmerzloses, sich zentrifugal ausbreitendes Erythem, das im Zentrum oft eine Aufhellung aufweist. Dieses Stadium kann von unspezifischen Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Konjunktivitis, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien und Lymphknotenschwellungen begleitet sein.

Stadium II: Leitsymptom des Stadiums II ist die Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth. Wochen bis Monate nach dem Zeckenstich treten brennende radikuläre Schmerzen auf, die häufig in lokaler Beziehung zur Zeckenstichstelle bzw. zum vorangegangenen Erythema migrans stehen. Während des initialen Schmerzsyndroms werden in über 90 % der Fälle asymmetrische und unsystematisch verteilte schlaffe Lähmungen beobachtet. In über 60 % der Fälle treten zusätzlich sensible Ausfälle auf. Die neurologischen Ausfälle betreffen in etwa 60 % der Fälle Hirnnerven, vorwiegend als ein- oder beidseitige Fazialisparese. Meningitische und enzephalitische Krankheitsbilder sind bei Erwachsenen in Europa relativ selten. Bei Kindern werden vorwiegend meningitische Verläufe oder auch isolierte Fazialisparenzen beobachtet. Relativ selten kommt es zu einer Manifestation

am Herzen in Form einer Myo-, Peri- oder Perikarditis. Diese ist gekennzeichnet durch atrioventrikuläre Überleitungsstörungen bis zum kompletten AV-Block, Veränderungen des ST-T-Segments, Vorhofflimmern, ventrikuläre Extrasystolen, Tachykardien, evtl. Kardiomegalie, eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, manifeste Herzinsuffizienz, Synkopen. Als seltene Hautmanifestation gilt die Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt (Borrelien-Lymphozytom). Es handelt sich dabei um einen rötlich-lividen Tumor, der bevorzugt an Ohrläppchen (vor allem bei Kindern), Mamillen oder Skrotum auftritt.

Stadium III: Manifestationen dieses Stadiums sind die Lyme-Arthritis und die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer. Sie treten Monate bis Jahre nach der Infektion auf. Die Lyme-Arthritis ist eine schubweise oder chronisch verlaufende mono- oder oligoartikuläre Arthritis. Am häufigsten sind die Kniegelenke betroffen, dann in abnehmender Häufigkeit Sprunggelenke, Ellenbogen-, Finger-, Zehen- und Handwurzelgelenke sowie Kiefergelenke. Die Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer ist gekennzeichnet durch ein initial infiltratives Stadium, das zur Atrophie der Haut (zigarettenpapierdünn) mit livider Verfärbung führt. Die Veränderungen treten bevorzugt an den Akren und Streckseiten der Extremitäten auf. Im weiteren Verlauf können Arthropathien und Polyneuropathien an den betroffenen Extremitätenabschnitten entstehen. Eine weitere, jedoch sehr seltene Spätmanifestation der Lyme-Borreliose ist die chronische Enzephalomyelitis mit Para- und Tetraparesen. Grundsätzlich gilt: Differentialdiagnostisch ist auch an andere zeckenübertragene Erreger zu denken. Dies gilt vor allem bei ungewöhnlicher Symptomatik. Bei akut fieberhafter Erkrankung mit Blutbildveränderungen (Leukozytopenie, Thrombozytopenie) und Transaminasenerhöhung sollte z. B. an eine Ehrlichiose gedacht werden und Kontakt mit einem Speziallabor (z. B. Konsiliarlabor für Ehrlichia) aufgenommen werden.

Die Stadieneinteilung wird zunehmend als zu artifiziell empfunden. Für die klinische Klassifizierung wird die Einteilung in Frühmanifestationen (lokalisiert: E. migrans; disseminiert: z. B. akute Neuroborreliose) und Spätmanifestationen (Arthritis, Acrodermatitis und chronische Neuroborreliose) vorgezogen.

Diagnostik

Die Lyme-Borreliose ist primär eine klinische Verdachtsdiagnose, die durch die Anamnese und die Labordiagnostik gestützt wird. In der Labordiagnostik steht der Nachweis spezifischer Antikörper im Serum und im Liquor an erster Stelle. Bei der Serodiagnostik soll nach dem Prinzip der Stufendiagnostik verfahren werden:
1. Stufe: ELISA (oder Immunfluoreszenztest). Falls der Test der 1. Stufe positiv ist: Test der 2. Stufe (Immunoblot). Beim Immunoblot als Bestätigungstest sind besondere Anforderungen an die Qualität zu stellen. Zur Diagnostik einer Neuroborreliose ist der Nachweis intrathekal gebildeter Antikörper gegen Borrelien in Liquor/Serum-Paaren vom gleichen Tag erforderlich. Die Bestimmung des Liquor/Serum-Index ermöglicht den Nachweis der intrathekalen Antikörperbildung. Grundsätzlich gilt: Ein positiver Antikörperbefund spricht nur in Zusammenhang mit entsprechenden klinischen Befunden für eine Lyme-Borreliose.

Die Kultivierung von Borrelien aus Patientenmaterial ist ätiologisch beweisend. Es handelt sich jedoch um ein zeit- und arbeitsaufwendiges Verfahren, das nur in

wenigen Speziallaboratorien durchgeführt wird. Häufig lassen sich die Erreger erst nach mehrwöchiger Bebrütung und mehrfacher Blindpassage nachweisen. Für die Anzucht geeignete Untersuchungsmaterialien sind Liquor und Biopsiematerial (vor allem Hautbiopsien). Die besten Ergebnisse erhält man, wenn das Untersuchungsmaterial sofort nach der Entnahme in das Medium verimpft wird. Die Sensitivität der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) entspricht etwa der Kultur. Eine wichtige Spezialindikation für die PCR ist die Untersuchung von Gelenkpunktaten (besser noch Synoviabiopsien). Hier ist die PCR der Kultur deutlich überlegen.

Die angeführten mikrobiologischen Untersuchungen können eine umfangreiche klinische Differentialdiagnostik nicht ersetzen. Eine negative Serologie schließt im Frühstadium eine Lyme-Borreliose nicht aus. Das Erythema migrans ist sogar in etwa 50 % der Fälle seronegativ. Andererseits können hohe IgG-Antikörper-Titer nach einer früheren, möglicherweise klinisch inapparenten, Infektion über Jahre persistieren. Außerdem besteht die Möglichkeit des Auftretens falsch-positiver Reaktionen auch bei anderen Krankheiten (Autoimmunerkrankungen, bakteriell bedingte Erkrankungen wie Syphilis und viral bedingte Krankheiten wie Epstein-Barr- und andere Herpes-Virus-Infektionen). Da die serologischen Verfahren nicht standardisiert sind, muss mit diskrepanten Befunden verschiedener Untersucher gerechnet werden. Früher durchgemachte Infektionen oder erhöhte Antikörper-Titer im Serum stellen in der Regel keinen Schutz gegen eine erneute Infektion dar. Fragen zur Serodiagnostik der Lyme-Borreliose können u. a. an das Nationale Referenzzentrum für Borrelien (s. u.) gerichtet werden.

Der Nachweis von Borrelien in der Zecke kann mittels PCR, indirekter Immunfluoreszenz, Dunkelfeldmikroskopie, in Einzelfällen auch Kultur erfolgen. Dieser ist im Wesentlichen auf epidemiologische Fragestellungen beschränkt. Allein aus positiven Ergebnissen von Zeckenuntersuchungen sollte keine Indikation zur Antibiotika-Prophylaxe abgeleitet werden.

Therapie

Eine Therapie ist in der Frühphase in der Regel am erfolgreichsten. Eine generelle prophylaktische Antibiotikagabe nach Zeckenstich wird jedoch nicht empfohlen. Mittel der Wahl für die Behandlung des Erythema migrans sind gegenwärtig Tetracycline, z. B. Doxycyclin. Bei Kindern und Schwangeren ist Doxycyclin kontraindiziert, stattdessen gibt man Amoxicillin oder Cefuroxim. Bei Unverträglichkeiten wird die Gabe von Azithromycin empfohlen. Bei Neuroborreliose, Karditis und Arthritis werden vor allem Cephalosporine der III. Generation (i.v.-Therapie) Empfehlungen für die Therapiedauer variieren zwischen 2 Wochen (Erythema migrans) und 3–4 Wochen (Spätmanifestationen).

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Allgemeine präventive Maßnahmen

Grundlage der Prävention sind Information und Aufklärung über die Risiken der Übertragung und vorbeugende Maßnahmen. Die Gefahr, Zecken zu akquirieren, besteht bei Freilandaufenthalten mit Kontakt zu bodennahen Pflanzen (hohes Gras,

Kraut, Farne, Strauchwerk). Kleidung, die möglichst viel Körperoberfläche bedeckt (z. B. lange Hosen, langärmelige Hemden und festes Schuhwerk), reduziert das Risiko eines Zeckenbefalls. Repellentien wirken in gewissem Umfang auch gegen Zecken; nach etwa zwei Stunden lässt ihre Wirkung allerdings nach. Nach Aufenthalt in Gebieten mit potenziellem Zeckenvorkommen sollte der Körper (vor allem auch bei Kindern) sorgfältig nach Zecken abgesucht werden. Insbesondere bei Kindern können die Zecken am Haaransatz sitzen.

Bei Zeckenbefall muss die Zecke umgehend entfernt und die Wunde sorgfältig desinfiziert werden. Bei der Entfernung der Zecke sind alle überflüssigen Manipulationen zu unterlassen; der Zeckenkörper darf nicht gequetscht werden, da sonst der borrelienhaltige Inhalt in den Organismus gelangen kann.

Aktive und passive Immunisierungen stehen bisher für Europa nicht zur Verfügung. In den USA war für wenige Jahre ein wirksamer rekombinanter Impfstoff auf der Basis von OspA (äußeres Membranprotein von Bbsl) zugelassen, der aus kommerziellen Gründen vom Hersteller vom Markt genommen wurde. Wegen der Heterogenität der Stämme (mindestens 7 OspA-Serotypen) ist die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffes für Europa schwierig.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Wichtig ist eine frühzeitig einsetzende Therapie, um Komplikationen und das Auftreten späterer Manifestationen zu vermeiden. Da erkrankte Personen nicht ansteckend sind, sind eine Absonderung von Patienten oder Maßnahmen für Kontaktpersonen nicht erforderlich.

Meldepflicht

Eine Meldepflicht besteht nach dem Infektionsschutzgesetz nicht. In den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen besteht eine Meldepflicht für die Lyme-Borreliose auf der Basis von Länderverordnungen.

Beratung und Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für Borrelien
am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim
Leitung: Herr Dr. V. Fingerle
Vertretung: Herr PD Dr. A. Sing
Tel.: 09131.6808 5870, -5814
Fax: 09131.6808 5865
E-Mail: volker.fingerle@lgl.bayern.de
E-Mail: andreas.sing@lgl.bayern.de
Homepage: http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/borreliose_referenzzentrum.htm

Ausgewählte Informationsquellen

1. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff A, Blanco JR, Caruso G, Cinco M, Fournier PE, Francavilla E, Jensenius M, Kazar J, Laferl H, Lakos A, Lotric Furlan S, Maurin M, Oteo JA, Parola P, Perez-Eid C, Peter O, Postic D, Raoult D, Tellez A, Tselentis Y, Wilske B; ESCMID Study Group on Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella; European Network for Surveillance of Tick-Borne Diseases: Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(12): 1108–1132
2. Fingerle V, Wilske B: Stage-oriented treatment of Lyme borreliosis. *MMW Fortschr Med* 2006; 148(25): 39–41
3. Franz JK, Krause A: Lyme disease (Lyme borreliosis). *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17(2): 241–264
4. Heymann DL (ed): *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association, 2004, S. 315–320
5. 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
6. Kaiser R, et al.: Frühsommermeningoenzephalitis und Lyme-Borreliose – Prävention vor und nach Zeckenstich. *Dtsch Med Wschr* 1998; 123: 847–853
7. Rauer S, Kaiser R, Kölmel HW, Pfister HW, and Wilske B: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, ed. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2005
8. RKI: Erkrankungen an Lyme-Borreliose in den sechs östlichen Bundesländern in den Jahren 2002 und 2003. [Epid Bull 2004; 28: 219–222](#)
9. RKI: Neuerkrankungen an Lyme-Borreliose im Jahr 2004. [Epid Bull 2005; 32: 285–288](#)
10. RKI: Risikofaktoren für Lyme-Borreliose: Ergebnisse einer Studie in einem Brandenburger Landkreis. [Epid Bull 2001; 21: 147–149](#)
11. RKI: Zur Lyme-Borreliose im Land Brandenburg. [Epid Bull 2005; 20: 173–179](#)
12. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granstrom M, Guy E, Gray J: European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108(23): 741–757
13. Stanek G and Strle F: Lyme borreliosis. *Lancet* 2003; 362: 1639–1647
14. Wilske B: Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. *Ann Med* 2005; 37(8): 568–579
15. Wilske B and Fingerle V: Lyme-Borreliose Diagnostik. *Mikrobiologe* 2005; 15: 209–220
16. Wilske B and Schriefer M: Borrelia. In: *Manual of Clinical Microbiology*, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, and Tenover FC, eds. Washington, D.C., ASM Press, 2003, pp. 937–954
17. Wilske B, Zöller L, Brade V, Eiffert H, Göbel UB, Stanek G, and Pfister HW: MIQ 12, Lyme-Borreliose. In *Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik*. H. Mauch and R. Lütticken, eds. Munich, Germany, Urban & Fischer Verlag, 2000, pp. 1–59
18. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, and Nadelman RB: The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical

practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006; 43, 1089–1134

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: 030 18 . 754–33 12, Fax: 030 18 . 754–35 33) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 01.03.2013