

Zur Epidemiologie der Lyme-Borreliose in Österreich & Borreliose-Update 2008

G. Stanek

Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien

Epidemiologie

Brauchbare Daten zur Epidemiologie der Lyme-Borreliose gibt es wenige und dann nur von geografisch umschriebenen Daten-Erhebungen, deren Ergebnisse obendrein schwer mit anderen vergleichbar sind. In Österreich ist die Situation ebenso. Das komplexe Krankheitsbild und die Schwierigkeit, aktuelle Erkrankungen mit typischen Symptomen der Lyme-Borreliose von denjenigen Erkrankungen abzugrenzen, die aufgrund serologischer Ergebnisse – positives IgM und/oder IgG – fälschlich für eine Lyme-Borreliose gehalten werden, beeinflussen das epidemiologische Bild.

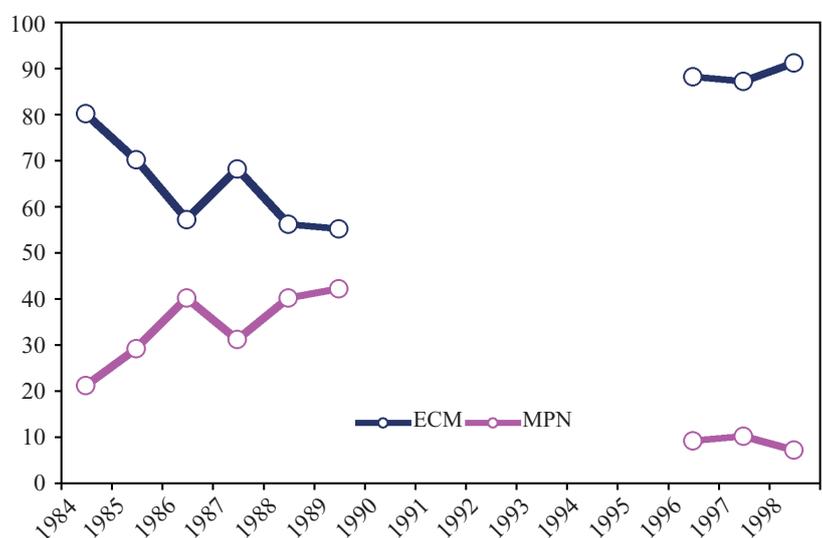
Die erste epidemiologische Bearbeitung von Daten aus ganz Österreich stammt aus dem Jahr 1985 [STANEK, FLAMM 1985]. Es war der Beginn des Studiums der Lyme-Borreliose, deren Erreger erst 3 Jahre zuvor entdeckt worden war. Damals wurden etwa 386 (!) Patientendaten verwertet. Am häufigsten – und daran hat sich nichts geändert – wurden Erythema migrans-Fälle diagnostiziert (70,1%), gefolgt von Meningopolyneuritis (20,2%), Acrodermatitis chronica atrophicans (7,1%), Arthritis (1,8%) und Borrelien-Lymphozytom (0,8%). Die Verteilung dieser Fälle auf die Bundesländer zeigt deutlich, dass damals die Fallzahlen sehr von den bereits mit bestimmten Aspekten der Borreliose

vertrauten Kollegen begünstigt waren. Der Anteil von Patienten mit Erythema migrans und Meningopolyneuritis wurde in Wien, Niederösterreich, Burgenland, Oberösterreich, Steiermark, Kärnten, Salzburg, Tirol und Vorarlberg in 88%, 72%, 94%, 80%, 71%, 75%, 31%, 35% und 100% beziehungsweise in 12%, 28%, 6%, 20%, 29%, 25%, 69%, 65% und 0% gesehen. Die saisonale Verteilung der Diagnosen zeigte für Erythema migrans auch damals schon ganz deutlich einen Gipfel im Juli und für Meningopolyneuritis einen breiteren Gipfel im August und September. Damals zeigte sich auch, dass die Bor-

relien-Serologie bei der Diagnose des Erythema migrans keine Hilfe ist (IgM- und IgG-positive in 32,2%), während man bei Meningopolyneuritis in 98,7% überwiegend IgG- und bei Acrodermatitis chronica atrophicans nur noch IgG-Antikörper in 100% gefunden hatte.

Eine Studie zur Epidemiologie von durch Zecken vermittelten neurologischen Erkrankungen in Tirol [SCHMUTZHARD et al. 1985] zeigte, dass es damals bereits autochthone FSME-Fälle in Tirol gab, dass aber durch *Borrelia burgdorferi* sensu lato verursachte neurologische Manifestationen annähernd 6x häufiger waren.

Abbildung 1: Anteil Erythema migrans (EM)- und Meningopolyneuritis (MPN)-Fälle an den klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose in Österreich aus den Jahren 1984–1989 und 1996–1998



Im Laufe der Jahre hat sich durch das uns zugängliche Datenmaterial zeigen lassen, dass mit steigender Zahl von erfassten Borrelien-Infektionen der Anteil an Erythema migrans-Fällen immer größer und der von neurologischen Manifestationen der Lyme-Borreliose immer kleiner wurde (Abbildung 1).

Fragebogen-Erhebung im Rahmen eines EU-Projekts

Im Rahmen des EU-Projekts BOVAC-512598 wurden bestimmte Ärztegruppen aus dem niedergelassenen Bereich sowie die Leiter von Abteilungen für Dermatologie, Neurologie, Pädiatrie, Innere Medizin/Rheumatologie und Orthopädie der österreichischen Krankenhäuser eingeladen, Zahlen über ihre klinisch diagnostizierten Fälle an Lyme-Borreliose über ein Fragebogensystem mitzuteilen.

Das Ziel der Aktion war, mittels Fragebogen Angaben über die Häufigkeit der klinischen Diagnose Lyme-Borreliose in Erfahrung zu bringen, die von Allgemeinmedizinern und FachärztInnen für Dermatologie, Innere Medizin, Kinder- und Jugendheilkunde, Neurologie und Orthopädie im Jahr 2006 gestellt worden sind.

Bekanntmachung des Fragebogens

Der Fragebogen „ABC (Austrian Borreliosis Count) EU-Projekt BOVAC-512598“ wurde mit einem Einladungsbrief bekannt gemacht, der über

die „Österreichische Ärztezentrale“ an 10 107 Adressen von Allgemeinmedizinern (66%), Dermatologen (5%), Internisten (15%), Neurologen (4%), Kinderärzten (5%), Orthopäden (5%) und an die Primärärzte der jeweiligen Spezialgebiete in den Krankenhäusern versandt und auch online verfügbar gemacht worden ist.

Ergebnisse

Von 10 107 angeschriebenen Ärzten haben nur 194 den Fragebogen verwendet (1,9%). Allerdings lieferten diese Ärzte Daten von 1 087 Patienten. Tabelle 1 zeigt die Unterschiede in der Anzahl teilnehmender Ärzte und der Anzahl von Patienten, von denen Daten mitgeteilt worden waren. Wenn man die Anzahl der mitgeteilten Fälle mit der Anzahl der Ärzte pro

Bundesland vergleicht, dann kann man daraus schließen, dass Ärzte in Vorarlberg jeweils nur zwei Lyme-Borreliose-Fälle im Jahr diagnostizieren, in Tirol drei, in Salzburg und Wien jeweils vier, in Kärnten fünf, in der Steiermark und Niederösterreich jeweils sechs, in Oberösterreich acht und im Burgenland neun. Auf Basis dieser Ergebnisse kann man annehmen, dass durchschnittlich jeweils fünf Lyme-Borreliose-Patienten von einem Arzt pro Jahr gesehen werden, was eine minimale Inzidenz von über 50 000 Neuerkrankungen an Lyme-Borreliose pro Jahr in Österreich annehmen lässt. Da diese Zahlen nur spekulativ sind, muss der Anzahl der Ärzte, die geantwortet haben, diejenige Zahl an Ärzten gegenübergestellt werden, die nicht geantwortet haben.

Tabelle 1: Anzahl Ärzte und von diesen mitgeteilte Anzahl von Lyme-Borreliose-Fällen aus den verschiedenen österreichischen Bundesländern

BUNDESLAND	Anzahl Patienten	%	Anzahl mitwirkende Ärzte
Vorarlberg	20	1,8	12
Salzburg	39	3,6	11
Tirol	48	4,4	15
Kärnten	81	7,5	15
Burgenland	99	9,1	10
Wien	105	9,7	26
Oberösterreich	183	16,8	24
Niederösterreich	220	20,2	34
Steiermark	292	26,9	47
GESAMT	1 087		194

Die Patienten waren zu 51,2% weiblich, mit einem medianen Alter von 54 Jahren (1 bis 92 Jahre), und zu 48,5% männlich, mit einem medianen Alter von 47 Jahren (1 bis 82 Jahre). 62% dieser Patienten wurden von Allgemeinmedizinern gesehen, 12% von Kinderärzten, 11% von Dermatologen, 9% von Neurologen, 6% von Internisten und 1% von Orthopäden (Abbildung 2).

Die Diagnosen wurden vorwiegend im Juli gestellt, was auf eine hohe Zeckenaktivität in den vorausgegangenen Monaten schließen lässt (Abbildung 3).

Unter den klinischen Erscheinungen wurden Hautinfektionen am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von neurologischen, Gelenks- und Herz-Erkrankungen. Von den 806 Patienten mit Borrelien-Hautinfektionen hatten 748 ein Erythema migrans, 28 multiple Erythemata migrantia, 13 ein Borrelien-Lymphozytom und 17 Acrodermatitis chronica atrophicans. Bei den neurologischen Manifestationen waren es 82 Fälle von Meningoradikulitis, 64 Fazialisparesen und andere Lokalisationen von Lähmungen in 67 Fällen (Tabelle 2).

Abbildung 4 zeigt die klinische Dominanz der Hautmanifestationen der Lyme-Borreliose.

Daten zur antibiotischen Behandlung der Erkrankungen wurden für 990 Patienten mitgeteilt (Tabelle 3). Unter den am häufigsten verwendeten Antibiotika waren Doxycyclin und Penicillin V, welche beide oral verabreicht werden und am häufigsten zur Behandlung der Hautmanifestation

Abbildung 2: Mitgeteilte Diagnosen von verschiedenen Fachärztesgruppen (%)

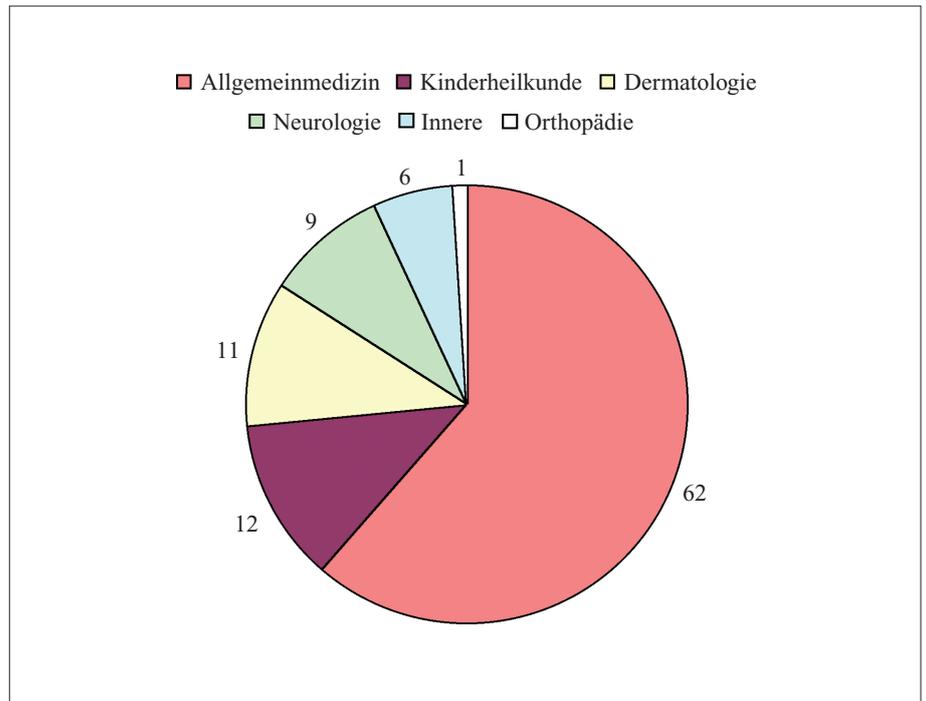
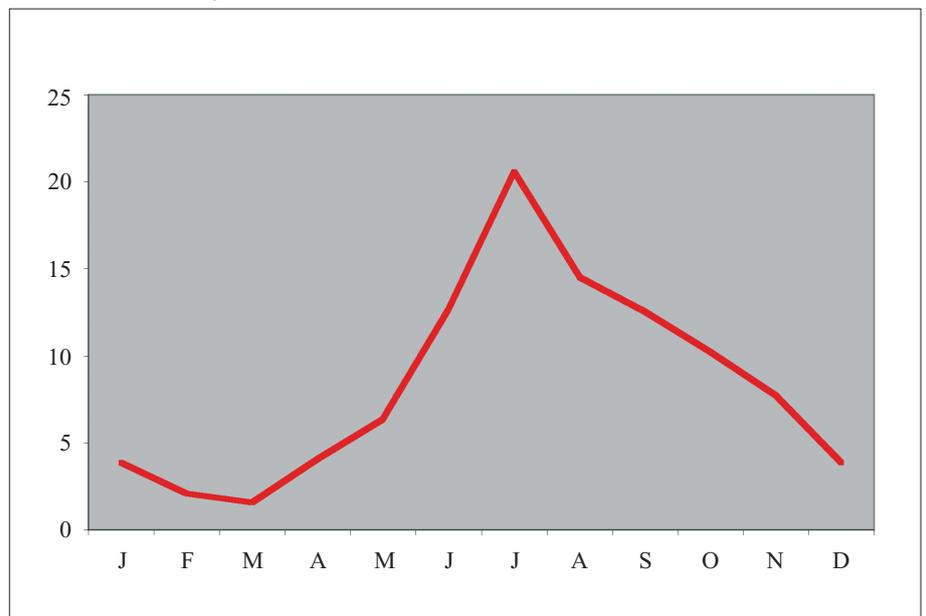


Abbildung 3: Monate des Jahres 2006, in denen Fälle von Lyme-Borreliose in Österreich diagnostiziert worden sind

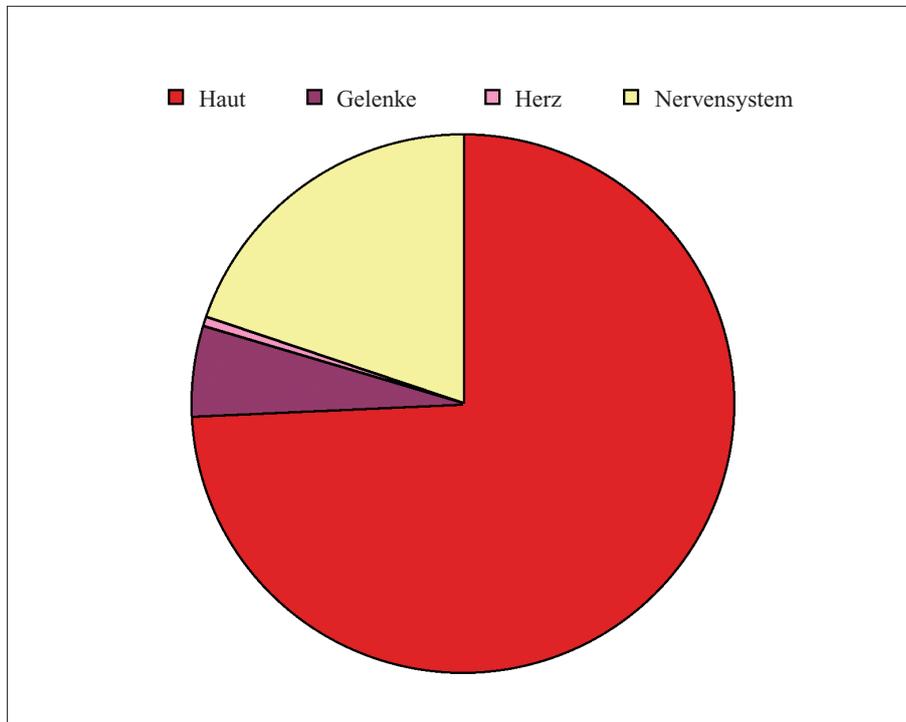


Erythema migrans verordnet worden sind. Ceftriaxon wird intravenös verabreicht und wurde fast ausschließlich zur Behandlung der Neuroborreliose eingesetzt. Azithromycin wurde ebenfalls zur Behandlung von Haut-Manifestationen eingesetzt.

Die Mehrzahl der Patienten wurde ambulant (81,6%) und nur 18,4% wurden im Krankenhaus behandelt. Die Dauer der Behandlung variierte, doch die meisten Patienten wurden über zwei Wochen behandelt (Abbildung 5).

Tabelle 2: Mitgeteilte Manifestationen der Lyme-Borreliose

Organsystem	n	Manifestation	n
Haut	806	Erythema migrans	748
		Multiple Erytheme	28
		Borrelien-Lymphozytom	13
		Acrodermatitis chronica atrophicans	17
Gelenke	60		
Herz	8		
Nervensystem	213	Meningoradikulitis	82
		Lähmungen	67
		Fazialisparese	64
Gesamt	1087		

Abbildung 4: Anteil der verschiedenen Organmanifestationen

Schließlich lagen Angaben von 544 Patienten (50%) über die Lokalisation eines Zeckenstichs vor, welche sich am häufigsten auf den Beinen fand (43,6%), dann am Stamm, einschließlich der Abdominal-, Genito-, Inqui-

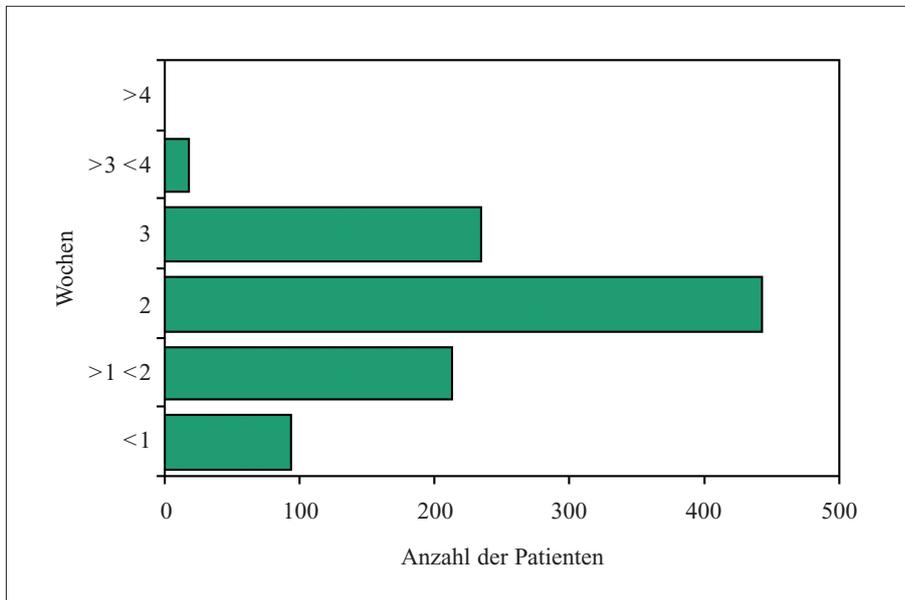
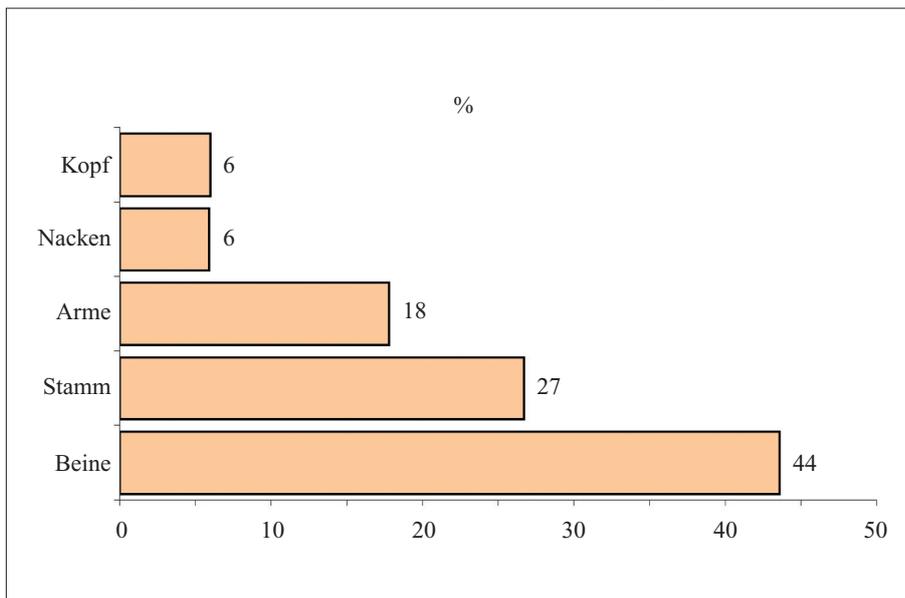
no-, Gluteal-Region (26,7%). Arme und Hände (17,8%), Nacken (5,9%) und Kopf (6,1%) waren am seltensten von Zeckenstichen betroffen (Abbildung 6).

Tabelle 3: Zur Behandlung der Lyme-Borreliose verwendete Antibiotika für Patienten des mitgeteilten Kollektivs aus dem Jahr 2006

Antibiotikum	n	%
Penicillin G	18	1,8
Cefuroxim	48	4,8
Amoxicillin	52	5,3
Azithromycin	115	11,6
Ceftriaxon	183	18,5
Penicillin V	271	27,4
Doxycyclin	303	30,6

Konklusion

Aus den angeführten Ergebnissen epidemiologischer Aufarbeitung von erhobenen Daten lässt sich leicht erkennen, dass manche Kenngrößen der Lyme-Borreliose konstant bleiben – wie etwa die Häufung der Diagnose „Erythema migrans“ im Juli – während andere stark schwanken, wie zum Beispiel der Anteil an „Lyme-Neuroborreliose“. Dieser hat sich gegen Ende der 1980er Jahre von 20 auf über 40% hinaufbewegt, während er Ende der 1990er Jahre auf unter 10% abgefallen war. Die Ergebnisse der BOVAC-Umfrage geben 20% an. Dabei muss man prospektiv der Frage nachgehen, ob hier nicht überwiegend periphere Neuropathien anderer Genese mit positiver Borrelien-Serologie und einem graduellen Ansprechen auf Antibiotika-Therapie als Neuroborreliose interpretiert worden sind. Objektive Zahlen sind somit spärlich vorhanden, einerseits, weil

Abbildung 5: Dauer der antibiotischen Behandlung**Abbildung 6:** Lokalisation von Zeckenstichen am Körper; Verteilung in %

keine Meldepflicht besteht und weil die häufigste Manifestation, das Erythema migrans, primär klinisch diagnostiziert wird und somit eine spezifische Bestätigung der Diagnose, falls es sich nicht um ein typisches Erythema migrans handelt, das vom erfahrenen Arzt mit Sicherheit identifiziert werden kann, ohne Anzuchtung von Borrelien aus einer Biopsie der betroffenen Haut nicht möglich ist.

Damit fehlt das objektive Instrument. Objektive Zahlen können am ehesten für die Neuroborreliose erstellt werden, weil Patienten mit dieser Symptomatik gewöhnlich hospitalisiert und die klinische Diagnose darüber hinaus durch spezifische Laboratoriumsergebnisse bestätigt wird. Eine neuerliche, nun prospektive Fragebogenaktion soll hier mehr Klarheit schaffen.

Die Abschätzung der Inzidenz der Lyme-Borreliose beruht heute auf folgenden Stützpfeilern: Jährlich werden etwa 16% der Bevölkerung von Zecken gestochen; 4 – 8% der von Zecken gestochenen Personen erkranken manifest. Damit ergibt sich für Österreich mit einer Bevölkerung von ca. 8 Millionen Menschen eine geschätzte Inzidenz von im Minimum 0,6% und im Maximum von 1,0%, also eine geschätzte Zahl von 51000 bis 80000 Neuerkrankungen an Lyme-Borreliose pro Jahr.

Borreliose-Update 2008

Erreger der Lyme-Borreliose

Zu den Erregern der Lyme-Borreliose in Europa gehören die Genospezies *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* und *Borrelia burgdorferi* sensu stricto und *Borrelia spielmanii*, wobei letztere zwei Genospezies in Europa am seltensten aus Untersuchungsmaterial von Patienten isoliert worden sind (Tabelle 4, Abbildung 7).

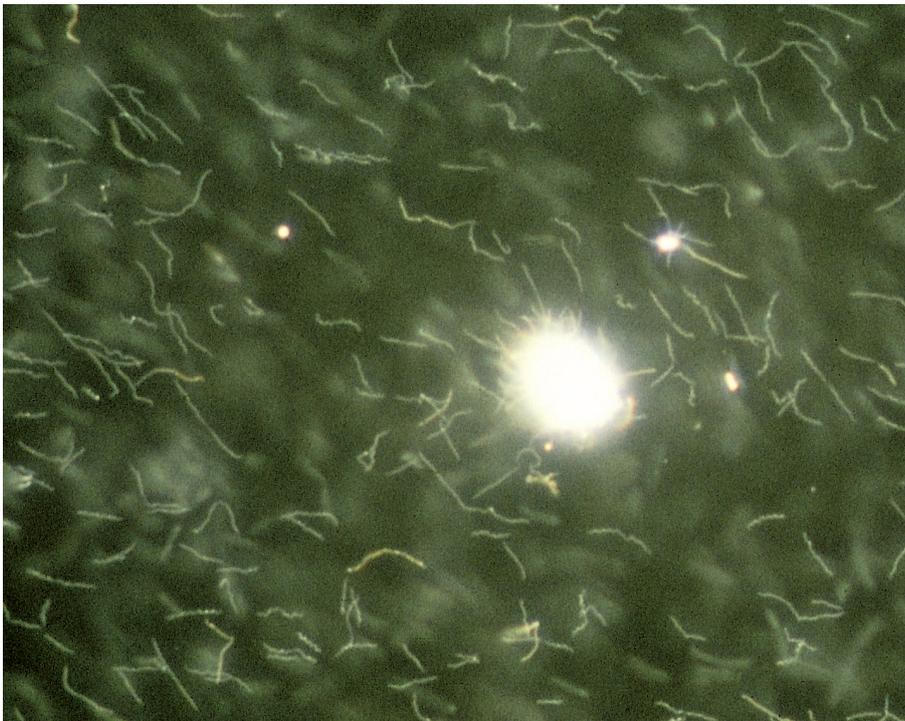
Reservoir

Zahlreiche frei lebende Säuger und Vögel wurden als Wirte von *Borrelia burgdorferi* sensu lato identifiziert, wobei Vögel eine Wirts-Spezifität für *Borrelia garinii* (OspA-Serotypen 3, 5, 6, 7) und für *Borrelia valaisiana* und Nager eine für *Borrelia garinii* (OspA-Serotyp 4), *Borrelia afzelii* und *Borrelia bissettii* zeigen [KURTENBACH et al. 2002]. An die 300

Tabelle 4: Krankheitserreger der Lyme-Borreliose, *Borrelia burgdorferi* sensu lato-Genospezies, in Europa und dem europäischen Russland, sowie ihre Vektoren

Borrelien-Genospezies	Europa	Europäisches Russland
<i>Borrelia afzelii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>I. ricinus</i>
<i>B. burgdorferi</i> sensu stricto	<i>I. ricinus</i>	<i>I. persulcatus</i>
<i>B. garinii</i>	<i>I. ricinus</i>	<i>I. persulcatus</i>
<i>B. spielmanii</i>	<i>I. ricinus</i>	
<i>B. bissetti</i> *	<i>I. ricinus</i> ?	
<i>B. valaisiana</i>	<i>I. ricinus</i>	
* vermutlich auch in Europa verbreitet (Slowenien)		

Abbildung 7: Borrelien-Kultur, Dunkelfeldmikroskopie x 1200



verschiedenen Wirbeltierarten einschließlich Säuger, Vögel und Reptilien werden in Europa von *Ixodes ricinus* als Blutwirte genützt. Etwa vierzig verschiedene Wirbeltierarten wurden bisher als kompetente Reservoir für *Borrelia burgdorferi* sensu lato identifiziert [GERN & HUMAIR,

2002]. Dazu gehören die Mäuse *Apodemus flavicollis*, *Apodemus sylvaticus* und *Apodemus agrestis*, die Feldmaus *Clethrionomys glareolus* und *Microtus agrestis* sowie die Rattenarten *Rattus rattus* und *Rattus norvegicus*. Auch Siebenschläfer und verschiedene Eichhörnchenarten wurden

als Reservoir-kompetent identifiziert. Lagomorphen wie der Feldhase (*Lepus europaeus*) und das europäische Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*) und auch Vögel, die man zunächst ungeeignet für Borrelien-Reservoir gehalten hat, sind Reservoir-kompetente Tiere, wie zum Beispiel die am Boden Futter suchende Amsel (*Turdus merula*). Aus Reservoirtieren vom nordöstlichen Niederösterreich wurden überwiegend *Borrelia afzelii*-Stämme isoliert, gefolgt von *Borrelia burgdorferi* sensu stricto und *Borrelia garinii* [KHANAKAH et al. 2006].

***Ixodes ricinus*, Überträger von *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europa**

Borrelia burgdorferi sensu lato vollzieht seinen Infektionszyklus in einem Naturherd, in dem Schildzecken des *Ixodes ricinus*-Komplex als Vektoren und eine große Zahl von Wirbeltieren als Borrelien-Reservoir fungieren. Von den zahlreichen *Ixodes*-Zecken spielen in Europa nur die Arten *Ixodes ricinus* (Europa, europäisches Russland und der Nordrand Afrikas) und *Ixodes persulcatus* (europäisches Russland und Asien) als Überträger der „Lyme-Borrelien“ eine Rolle. Schildzecken saugen nur einmal in jedem Entwicklungsstadium (Larve, Nymphe, adulte männliche und weibliche Zecke) und nehmen dabei im Lauf von Tagen eine relativ große Blutmenge von derselben Körperstelle des Wirts auf. Die europäische Zecke *Ixodes ricinus*, der sogenannte

Holzbock, klettert in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien auf die bodennahe Vegetation und lässt sich von vorbeikommenden Blut-Wirten abstreifen. Auf dem Wirt sucht die Zecke eine geeignete Hautstelle für die Blutmahlzeit, schlitzt die Haut mit den skalpellartigen Mundwerkzeugen (Chelizeren) auf, führt den gezahnten Rüssel (Hypostom) in die Wunde, welcher zusammen mit dem sogenannten Zement, der von den Speicheldrüsen sezerniert wird, die Zecke fest an ihrem Platz verankert. Dort haftet die Zecke für einige Tage fest, Larven 2–3 Tage, Nymphen 4–5 Tage und adulte weibliche Zecken 7–9 Tage. In dieser Zeit wächst sowohl der Darm als auch die Haut aktiv, um die enormen Blutmengen zu bewältigen, welche in den letzten 24 Stunden der Blutmahlzeit aufgenommen werden [GRAY 2002]. Die adulte männliche Zecke, deren Rücken zur Gänze von einem Chitinschild bedeckt ist, nimmt selbst nur sehr selten eine und dann eine sehr kleine Blutmahlzeit, befruchtet das Weibchen gewöhnlich bei ihrer Blutmahlzeit und stirbt dann ab. Zecken stechen Blutgefäße nicht direkt an, sondern bilden durch Sekretion vasoaktiver Mediatoren und Immunmodulatoren einen sogenannten "feeding pool", in dem das Blut flüssig bleibt und Gegenreaktionen des Wirts unterdrückt werden. Die Blutmahlzeit wird durch Wasser-Extraktion konzentriert, das Wasser durch die Speicheldrüsen der Zecke in den Wirt sezerniert, mit dem auch die Krankheitserreger in den Blutwirt gelangen. Wenn die Zecke vollgesogen ist, zieht sie das Hypostom

zurück, fällt vom Wirtstier ab, beginnt die Blutmahlzeit zu verdauen und sich ins nächste Stadium zu entwickeln. Die Verdauung erfolgt durch Pinozytose (Mikrophagozytose) und Endozytose der Blutbestandteile durch die Darmwandzellen. Danach folgt eine intrazelluläre Verdauung anstelle einer intraluminalen, wie sie bei den meisten anderen hämatophagen Arthropoden üblich ist. Die Verdauung und die anschließende Verwandlung in das nächste Entwicklungsstadium gehen langsam vor sich. Die Entwicklung kann in den gemäßigten Klimazonen einige Monate dauern. Nach der Metamorphose folgt eine Ruhephase, bis die ungesogene Zecke schließlich auf die Vegetation klettert und einem neuen Blutwirt auflauert. Bei *Ixodes ricinus* kann zwischen den Blutmahlzeiten ein ganzes Jahr vergehen. Krankheitserreger werden bei der Blutmahlzeit an verschiedenen Wirtstieren aufgenommen. Das Überleben von aufgenommenen Mikroorganismen wird durch den von Verdauungsenzymen freien Darm von Schildzecken begünstigt. Das erklärt auch, warum Zecken eine größere Vielfalt von Mikroorganismen beherbergen und übertragen können als andere Arthropoden. Die Lyme-Borrelien bleiben im Darm und wandern erst bei der Blutmahlzeit des nächsten Entwicklungsstadiums der Zecke in die Speicheldrüsen. Sie benötigen eine bestimmte Zeit zur Aktivierung, welche gewöhnlich durch Temperaturerhöhung bei der Blutmahlzeit erreicht wird. Da jedes Zecken-Entwicklungsstadium nur einmal eine Blutmahlzeit benötigt, werden die Infektionserreger

durch ein Entwicklungsstadium aufgenommen (Larve oder Nymphe) und durch das nächste übertragen (Nymphe oder adulte weibliche Zecke); man nennt dies die transstadiale Übertragung. In *Ixodes ricinus*-Zecken aus Österreich, die 2005 gesammelt worden sind, wurde eine Prävalenz von *Borrelia garinii* in allen Entwicklungsstadien der Zecke [BLASCHITZ et al. 2007] festgestellt.

Infektionszyklus

Lyme-Borrelien befinden sich bei ungesogenen Zecken primär im Mitteldarm und haften unter Expression des Oberflächenproteins A (OspA) am Darmepithel. Bei der nächsten Blutmahlzeit wird die Expression von OspA zugunsten von OspC unterdrückt, um den Darm verlassen und über die Speicheldrüsen, wo die Borrelien mit Speichelproteinen umhüllt werden, in den Blutwirt zu gelangen [ROSA 2005]. Im Säugewirt werden weitere Proteine exprimiert, um der unspezifischen und spezifischen Abwehr zu entgehen [STEVENSON et al. 2006]. Reservoir-kompetente Wirbeltiere sind von den anderen wichtigen Blutwirten dieser Schildzecken zu unterscheiden. Im Experiment sind humanpathogene Borrelien-Stämme gegenüber dem Complement von verschiedenen Nagern wie Wald- und Gelbhalsmaus, Feld- und Wühlmaus sowie Hamster und Eichhörnchen resistent, jedoch empfindlich gegenüber dem Complement größerer Tiere wie Schafe, Schweine, Pferde, Rinder und Hirsche. Letzteres führt bereits unspezifisch zur Borreliolyse [KURTENBACH et al. 2002].

Tabelle 5: Manifestationen der Lyme-Borreliose

frühe (lokalisierte) Manifestationen	Erythema migrans (EM)	Hautinfektion mit sich um die Stichstelle ausbreitendem rotem Fleck
	solitäres Borrelien-Lymphozytom (selten)	schmerzloser, blauroter Knoten oder Plaques an Ohr läppchen, Scrotum (Kinder), Brustwarze (Erwachsene)
disseminierte Manifestationen	multiples EM	ein oder mehrere EM entstehen unabhängig von Zeckenstich neben einem um die Zeckenstichstelle entstandenen EM
	frühe Neuroborreliose	aseptische Meningitis, ein- oder beidseitige Fazialisparese oder Neuritis anderer Hirnnerven, Meningo-Radikuloneuritis (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom) mit oder ohne Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven
	Karditis	transiente Rhythmusstörungen und Atrioventrikulärer Block 2. u. 3. Grades
chronische Manifestationen	Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)	chronisch progressive, fibrosierende Hauterkrankung , teigige Hautschwellung oder blaurote Verfärbung, Atrophie, fleckige Pigmentierung
	Arthritis	Mono-, Oligoarthritis große Gelenke (Knie)
	periphere Neuropathien	treten bei lange bestehender ACA auf
	chronische Neuroborreliose (sehr selten)	lange bestehende Enzephalitis, Enzephalomyelitis, Meningo-Enzephalitis od. Radikulomyelitis

Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken vermittelte bakterielle Infektionskrankheit in der nördlichen Hemisphäre. Es handelt sich um eine Multisystem-Erkrankung, die Haut,

Nervensystem, Muskel- und Skelettsystem und andere Organe wie Herz, Augen, Nieren und Leber befällt. Die Krankheitserreger werden, nach dem Stand des Wissens, ausschließlich durch *Ixodes*-Zecken übertragen.

Nach einem Zeckenstich (Abbildung 8), der nur etwa von der Hälfte der Betroffenen wahrgenommen wird, erkranken rund 4 – 8% mit klinischen Erscheinungen. Tabelle 5 gibt eine Zusammenstellung verschiedener

Abbildung 8: Adulte weibliche Zecke nahezu vollgesogen

klinischer Manifestationen, die als frühe lokalisierte, frühe disseminierte und chronisch persistierende oder progrediente Infektionen unterschieden werden. Disseminierung und

Organmanifestation sind an Eigenschaften der jeweiligen Borreliensstämmen sowie der Wirtsreaktion gebunden, die bisher nur ansatzweise verstanden werden.

Abbildung 9: Erythema (chronicum) migrans in der Kniekehle**Erythema migrans**

Die am häufigsten diagnostizierte Manifestation ist das Erythema migrans (EM), das bei über 85% der Patienten die einzige klinische Erscheinung bleibt. In Europa wird das EM ganz überwiegend von *Borrelia afzelii* verursacht. Die Hautinfektion entwickelt sich nach einer Inkubationszeit von wenigen Tagen bis über einen Monat nach dem Zeckenstich. Sie ist durch einen sich zentrifugal um die Stichstelle ausbreitenden roten Fleck charakterisiert (Abbildungen 9, 10). Die Kokardenform ist ebenfalls nicht ungewöhnlich (Abbildung 11). Eine zentrale Abblasung wird bei zunehmender Ausdehnung des EM beobachtet (Abbildung 12a, 12b). Allerdings kann diese auch nach einer monatelangen „Migration“ des EM fehlen, wie die Abbildung 13 zeigt, wo sich ein EM nach Zeckenstich auf der Brust entwickelt und nach monatelangem Verlauf ohne

Abbildung 10: Erythema migrans auf der Brust, Ausdehnung 4 Wochen nach Zeckenstich

Abbildung 11: Erythema migrans, kokardenförmig, auf dem Rücken



Begleiterscheinungen bis auf die Schultern ausgedehnt hat. Multiple EM (MEM) entstehen infolge einer hämatogenen Verbreitung der Borrelien, vom ursprünglichen Erythem ausgehend. Sie treten neben dem ersten

EM, das um die Zeckenstichstelle entstanden ist, unabhängig von der Zeckenstichstelle auf verschiedenen Hautstellen auf. MEM werden in Europa viel seltener als in den USA beobachtet. **Das typische EM ist die**

Abbildung 13: Erythema migrans nach Zeckenstich auf der Brust; nach monatelangem Verlauf dehnt sich das Erythem von der Brust über die Schulter bis auf den Rücken aus.



Abbildung 12a: Erythema (chronicum) migrans auf dem Unterschenkel, zentrale Abblassung einige Tage nach Behandlungsbeginn



Abbildung 12b: Zentrale Abblassung bei zunehmender Ausdehnung des Erythema (chronicum) migrans



einzigste Manifestation der Lyme-Borreliose, die einwandfrei klinisch diagnostiziert werden kann. Im Zweifelsfall wird die Diagnose durch die Anzüchtung von *Borrelia burgdorferi* sensu lato und/oder den Nachweis von Borrelien-Nukleinsäure-Abschnitten mittels Nukleinsäure-

Abbildung 14: Borrelien-Lymphozytom am Ohrläppchen. Die blaurote Schwellung kann unbehandelt über Wochen bestehen bleiben.



Abbildung 15: Borrelien-Lymphozytom am Ohrläppchen



Amplifikationsmethoden in Hautproben bestätigt. Serologische Untersuchungen zum Nachweis der aktuellen Infektion sind in der Diagnose des Erythema migrans nicht zielführend,

Abbildung 16: Borrelien-Lymphozytom an der Brustwarze



weder eine diagnostische Hilfe noch ein Indikator für Therapieerfolg oder Therapieversagen [STANEK et al. 1999; STANEK & STRLE 2003].

Borrelien-Lymphozytom

Das Borrelien-Lymphozytom, das viel seltener als das EM beobachtet wird, imponiert als schmerzloser, blauroter Knoten oder Plaque, der sich bei Kindern gewöhnlich am Ohrläppchen, am Ohrrand oder am Skrotum, bei Erwachsenen an der Brustwarze befindet (Abbildungen 14, 15, 16). Ein vorausgegangenes oder vorhandenes Erythema migrans und der histologische Nachweis eines B-Zell-Pseudolymphoms unterstützen die Diagnose. Selten gelingt der Beweis der Borrelien-Infektion durch Anzucht von *Borrelia burgdorferi* sensu lato [STRLE et al. 1992] oder Borrelien-Nukleinsäure-Nachweis aus Hautbiopsien.

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)

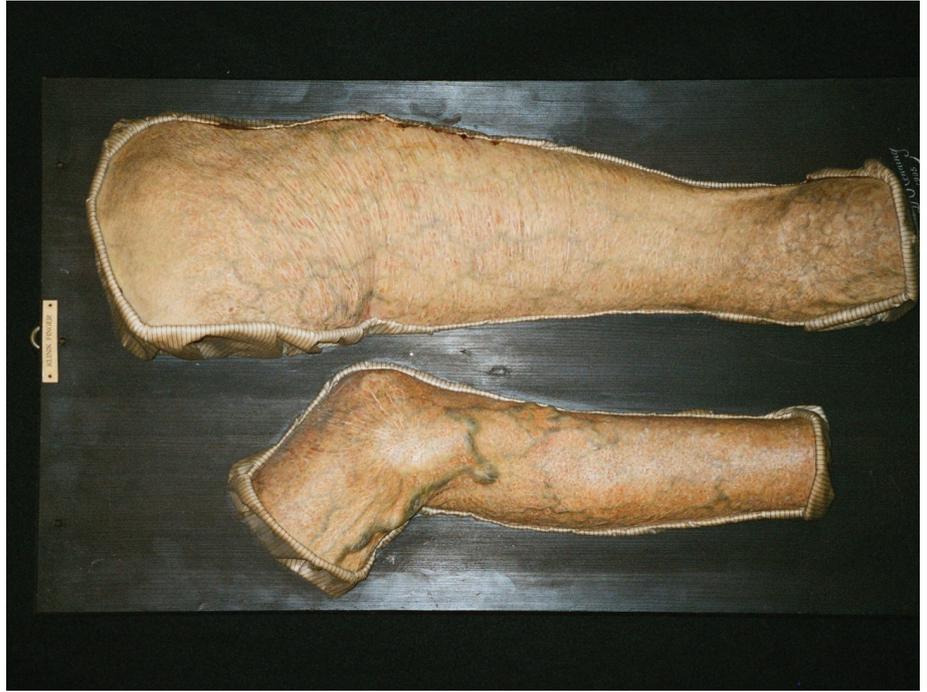
Bei der ACA handelt es sich um eine chronisch-progressive, fibrosierende Hauterkrankung, die in Europa die häufigste Form einer chronischen Lyme-Borreliose darstellt. Der Erreger ist ganz überwiegend *Borrelia afzelii*. ACA tritt gewöhnlich auf den Streckseiten der Extremitäten auf (Abbildung 17), zuerst als teigige Haut-Schwellung oder blaurote Verfärbung, später gefolgt von Atrophie, welche die Haut sehr zart und durchscheinend macht, gefältelt wie Zigarettenpapier (Abbildung 18). Die Venen treten deutlich hervor, eine fleckige Pigmentierung tritt auf. Über Knochenvorsprüngen sind Verdickungen und Knotenbildungen möglich. Eine im Jahr 1905 angefertigte Moulage eines ganzen Beines einer Patientin mit ACA belegt die schon über mehr als ein Jahrhundert in unseren Breiten vorkommende „chronisch idiopathische Hautatrophie“ (Abbil-

Abbildung 17: Acrodermatitis chronica atrophicans am Unterschenkel. Die Haut ist fleckig pigmentiert und verdünnt, Venen treten hervor, infolge der Atrophie aller Hautschichten ist die Haut leicht zu verletzen



Abbildung 19). Bei lange bestehender ACA tritt bei einem Großteil der Fälle eine periphere Neuropathie auf [KRISTOFERITSCH et al. 1988] als Folge einer kontinuierlich bestehenden

Abbildung 19: Im Jahr 1905 fertiggestellte Moulage eines ganzen Beines einer Patientin mit „Atrophia cutis idiopathica diffusa“, heute Acrodermatitis chronica atrophicans genannt. Die Veröffentlichung dieser Abbildung erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Direktion des pathologisch-anatomischen Bundesmuseums, Frau Direktor Dr. Beatrix Patzak, 1090 Wien.



Infektion. Borrelien wurden aus mehr als 20 Jahre bestehenden ACA-Hautläsionen isoliert. Gewöhnlich findet man bei ACA-Patienten hohe Serumkonzentrationen von IgG-Antikörpern

gegen *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Das histologische Bild einer intensiven lymphozytären Infiltration und die Anzüchtung sowie der Nachweis von *Borrelia burgdorferi* sensu lato-

Abbildung 18: Acrodermatitis chronica atrophicans; atrophe, zigarettenpapierartige verdünnte Haut



Nukleinsäure in Hautproben bestätigen die klinische Diagnose.

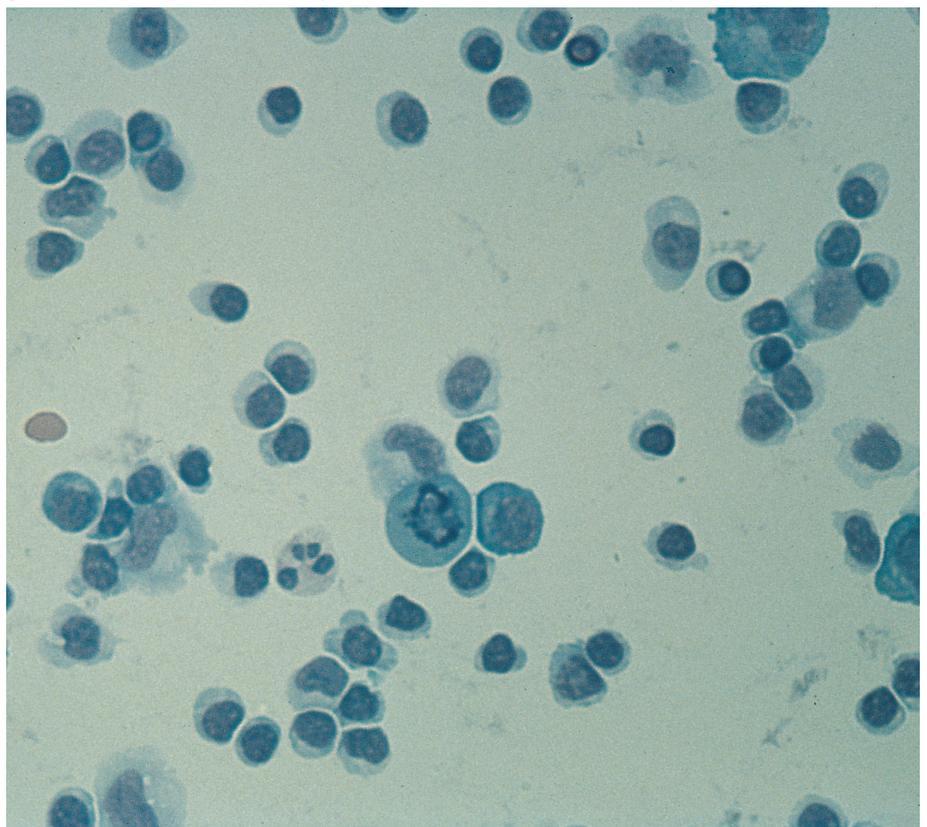
Neuroborreliose

Die Neuroborreliose ist nach dem EM die häufigste Manifestation der Lyme-Borreliose in Europa. Mit einer Inkubationszeit von durchschnittlich 4 (Kinder) bis 7 (Erwachsene) Wochen manifestiert sie sich als milde aseptische Meningitis, isolierte einseitige oder manchmal beidseitige **Fazialisparese** oder als Neuritis anderer Hirnnerven beziehungsweise bei Erwachsenen gewöhnlich als schmerzhaftes **Meningo-Radikulo-neuritis** (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom) mit oder ohne Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven. Das diagnostische Spektrum umfasst Radikuloneuritis, Meningoradikulitis, kraniale Hirnnerven-neuritis, Meningitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis, Enzephalitis und Enzephalomyelitis. Die Radikulitis-Symptome entwickeln sich durchschnittlich sieben Wochen nach dem Zeckenstich oder nach einem EM. Dabei treten zuerst Schmerzen auf, mit wechselnder Lokalisation und Zunahme der Schmerzintensität in der Nacht. Die Schmerzen werden als brennend, bohrend, beißend oder reißend erlebt und sprechen nur wenig auf Analgetika in üblicher Dosierung an. Bei drei von vier dieser Patienten entwickeln sich nach einer bis vier Wochen neurologische Ausfälle, Lähmungen häufiger als Sensibilitätsstörungen. Die Lähmungen sind oft asymmetrisch verteilt, wobei die Körperregion, von der die Zecke entfernt oder auf der das

EM lokalisiert war, häufig deutlicher betroffen ist als die Gegenseite. Da die Radikulitis im Gegensatz zu der seltenen Polyneuritis prompt auf eine Behandlung mit Antibiotika anspricht, wird eine primär durch die Erreger hervorgerufene Entzündungsreaktion angenommen. Beim Großteil der Patienten mit Bannwarth-Syndrom kommt es zu Hirnnervenausfällen. Alle Hirnnerven können betroffen sein, mit Ausnahme des Riechnerven. Bei Hirnnervenbeteiligung ist ganz überwiegend der Nervus facialis betroffen, wobei ein beidseitiger Befall nicht selten ist. Unabhängig von der Schwere der Fazialisparese ist die Prognose sehr gut. In den meisten Fällen kommt es innerhalb von 1 – 2 Monaten zu einer vollständigen

Rückbildung. Defektheilungen werden bei etwa 5% der Patienten beobachtet. Eine Beteiligung des zentralen Nervensystems wird im Rahmen einer Neuroborreliose sehr selten festgestellt; sie verläuft meistens chronisch. Die häufigste Manifestation ist eine Myelitis mit spastisch-ataktischem Gang und Blasenstörung. Die Symptomatik kann sich über Tage oder mehrere Monate entwickeln. Bei 2/3 der Patienten kommt es zu einer schweren Tetra- oder Paraparese. Bei mehr als der Hälfte der Patienten mit Myelitis finden sich zusätzliche Zeichen einer Enzephalitis und bei etwa der Hälfte eine Hirnnervenbeteiligung. Eine periphere Neuropathie wird bei europäischen Patienten meist in Verbindung mit einer ACA gese-

Abbildung 20: Lympho-plasmazelluläre Pleozytose im Liquor cerebrospinalis. Dieses Liquorzellbild ist charakteristisch für eine meist durch *Borrelia garinii* verursachte Meningo-Radikulo-neuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth.



hen. Die Beschwerden äußern sich in distal verteilten Parästhesien. Die wenigen histologischen Untersuchungen zeigten Perivaskulitis und thrombosierte epineurale Blutgefäße. Im Liquor cerebrospinalis findet sich eine lymphozytäre Pleozytose (Abbildung 20). Intrathekal gebildete spezifische Antikörper lassen sich bei Erwachsenen meist regelmäßig nachweisen. Bei Kindern mit isolierter Fazialisparese sowie sehr früh nach Krankheitsbeginn kann die Liquorpleozytose fehlen [MILLNER et al. 1989]. Früh nach Krankheitsbeginn und bei geringer Liquor-Zellzahl gelingt auch die Anzucht der Borrelien aus dem Liquor, der Erreger ist überwiegend *Borrelia garinii*.

Lyme-Arthritis

Die Lyme-Arthritis, die in Europa viel seltener diagnostiziert wird als in Nordamerika, manifestiert sich meist als intermittierende oder chronische Mono- oder Oligoarthritis der großen Gelenke (Abbildung 21), die selten mit Erosionen von Knorpel und Knochen verbunden sein kann. Das Knie ist am häufigsten betroffen. Der Nachweis von Borrelien-DNA in Synovialflüssigkeit und Synoviabiopsien sowie der seltene kulturelle Borrelien-Nachweis aus diesen Proben weisen auf eine direkte Infektion des Gelenks hin. Die Gelenksentzündung(en) schwinden nach einigen Jahren spontan [HERZER 1993]. Bei manchen Patienten mit einer sogenannten Behandlungs-resistenten

Arthritis scheint eine genetische Prädisposition zur Arthritis zu bestehen, denn sie findet sich viel häufiger bei Personen mit einem HLA-DR2- oder DR4-Phänotyp, was auf einen Immunogenitäts-Faktor in der Pathogenese hinweist. Bei amerikanischen Patienten ist in etwa der Hälfte der Fälle die Blutsenkungsgeschwindigkeit leicht erhöht, bei Leukozytose und/oder einem erhöhten Serum-IgM. Das CRP ist gewöhnlich im Normalbereich. Kryoglobuline und zirkulierende Immunkomplexe können vorliegen. Die meisten Patienten haben keine Rheumafaktoren, keine antinukleären Antikörper. Polymorphkernige Leukozyten überwiegen in der Synovialflüssigkeit, die Zellzahl bewegt sich zwischen $0,5$ und 110×10^9 pro L. Die Diagnose Lyme-Arthritis basiert auf der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild, dem Ausschluss anderer Arthritis-Ursachen und dem Nachweis von Serum-IgG-Antikörpern gegen Borrelien. Die Anzucht von Borrelien aus der Synovialflüssigkeit gelingt nur sehr selten [MARLOVITS et al. 2004]. Hingegen ist der Nachweis von Borrelien-DNA in der Synovialflüssigkeit oder in der Synovia mittels PCR sensitiver. Differentialdiagnostisch gleicht die Lyme-Arthritis bei Kindern am ehesten einer oligoartikulären juvenilen Arthritis und bei Erwachsenen einer reaktiven Arthritis.

Abbildung 21: Lyme-Arthritis des linken Kniegelenkes. Man erkennt auch eine Wadenschwellung infolge einer Baker-Zyste. (Die Abbildung wurde von Prof. Dr. Peter Herzer, München, in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.)



Lyme-Karditis

Infolge einer Infektion des Reizleitungssystems des Herzens äußert sich die Lyme-Karditis in transienten Rhythmusstörungen und Atrioventri-

kulärem Block zweiten und dritten Grades. Die Isolierung von *Borrelia burgdorferi* sensu stricto aus Herzmuskelproben eines Patienten mit lange bestehender dilatativer Kardiomyopathie [STANEK et al. 1990] gaben Anlass zu Vermutungen über einen ätiologischen Zusammenhang. Allerdings fehlen bisher kontrollierte Studien aus Europa, deren Ergebnisse Licht in diese Fragestellung werfen könnten. Insgesamt ist die spezifische Diagnose der Lyme-Karditis durch den Mangel an Möglichkeiten für den direkten Erregernachweis sehr schwierig.

Unspezifische Symptome

Unspezifische Symptome, die einige Patienten nach Behandlung einer frühen oder disseminierten Form der Lyme-Borreliose berichten, nämlich Beschwerden wie Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Unruhe, psychische Veränderungen, Depression, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, lassen sich mangels kontrollierter Studien in Europa nur schwer in einen ursächlichen Zusammenhang mit einer Infektion durch *Borrelia burgdorferi* sensu lato bringen. Das ist deshalb besonders schwierig, weil gelegentlich auftretende muskulo-skeletale, neurokognitive oder Müdigkeits-Symptome sich nicht von denen unterscheiden, die durch andere Infektionen oder belastende physische oder emotionale Ereignisse ausgelöst werden können.

Diagnostik

In vitro-Tests zum Nachweis einer Infektion mit *Borrelia burgdorferi* sensu lato sollten dazu dienen, die klinische Diagnose des Arztes zu untermauern, entscheiden helfen, ob der Patient an Lyme-Borreliose erkrankt ist oder nicht.

Die Anzüchtung von *Borrelia burgdorferi* sensu lato aus Haut, Blut, Liquor cerebrospinalis, Synovia oder anderem Gewebe eines Patienten wäre der sicherste Nachweis einer aktiven Borrelien-Infektion, der „Gold Standard“. Allerdings wird diese aufwendige Nachweismethode gewöhnlich nur von den Referenz-Laboratorien beherrscht.

Die „Borrelien-Serologie“, gemeint ist der Nachweis von Antikörpern der IgG- und IgM-Klasse gegen *Borrelia burgdorferi* sensu lato, hat sich wegen ihrer Praktikabilität als die übliche Diagnosehilfe bei Verdacht auf Lyme-Borreliose durchgesetzt; bedauerlicher Weise, möchte man sagen. Wenn auch Sensitivität und Spezifität gemessen an speziellen „streng negativen“ Kontrollseren nahe an 100% herankommen, so ergeben sich bei der Analyse einer einzelnen Probe erhebliche Probleme. Das Ergebnis kann keine Auskunft über eine vergangene oder aktuelle Infektion geben. Die „Hintergrund-Aktivität“ variiert, je nachdem, ob die gesunde Bevölkerung in endemischen Regionen lebt oder bestimmten Berufsgruppen wie Jägern angehört. Bei Jägern finden sich zum Teil sehr hohe Seroprävalenzen [CETIN et al. 2006].

Das Problem vergrößert sich, wenn Patienten selbst einen „Lyme-Test“ wegen eigener unspezifischer Beschwerden durchführen lassen. Schon ein einzelnes grenzwertiges oder positives IgM-Ergebnis wird als Zeichen einer frischen Infektion gewertet. Dazu kommt noch, dass selbst die modernen serologischen Subunit-Assays, die rekombinante oder gereinigte Proteine verwenden, zum Teil einen sehr hohen Grad an falsch positiven Ergebnissen produzieren. Das Zwei-Test-Prinzip wurde eingeführt, um die Spezifität des Ergebnisses mit dem sogenannten „Suchtest“, einem IFA oder Sonikat-ELISA, mittels Western- oder Immunoblot zu prüfen. Dieses Prinzip könnte sich heute bei einer hohen Spezifität der „modernen“ Borrelien-ELISAs erübrigen. Inzwischen stellte sich heraus, dass nicht nur die modernen ELISAs sondern auch rekombinante Westernblots zum Teil sehr hohe Sensitivitäten aufweisen, sodass dem Ausmaß an falsch positiven oder nicht interpretierbaren Testergebnissen selbst mit dem Westernblot / Immunoblot kein Einhalt geboten werden kann.

Der wertvollste Beitrag der Serologie wird durch den Nachweis intrathekaler, also im Liquorraum gebildeter Antikörper, erbracht. Hiezu ist die Bestimmung von Gesamtimmunglobulin G und Albumin in Liquor- und Serumprobe Voraussetzung.

Tabelle 6 gibt eine Empfehlung für die Auswahl des geeigneten Untersuchungsmaterials, wobei die Kombination von indirektem (Serologie) und direktem Erregernachweis (Kultur

Tabelle 6: Indikationen für die Einsendung von Untersuchungsmaterial zur Labordiagnose der Lyme-Borreliose

Verdachtsdiagnose	Serologie	Gewebe oder Körperflüssigkeiten für Kultur, PCR und Histologie
Erythema migrans nicht typisch	1. Probe = Null-Wert (Ergebnis ohne diagnostische Bedeutung), 2. Blutprobe nach 6–8 Wochen (Serokonversion oder Titerbewegung bestätigen klinische Diagnose)	Hautbiopsie, betroffene Hautstelle
Borrelien-Lymphozytom	Obligat 2 Proben wie oben	Hautbiopsie, betroffene Hautstelle
Acrodermatitis chronica atrophicans	Obligat IgG-Antikörper 2 Proben wie oben	Hautbiopsie, betroffene Hautstelle
Frühe Neuroborreliose (Meningopoly-Radikuloneuritis, Hirnnervenparesen u.a.)	Obligat Liquor und Serum zur Ermittlung intrathekal gebildeter IgG-Antikörper, Blutprobe nach 6–8 Wochen	Liquor cerebrospinalis
Chronische Neuroborreliose (sehr selten)	Obligat Liquor und Serum zur Ermittlung intrathekal gebildeter IgG-Antikörper, Blutprobe nach 6–8 Wochen	Liquor cerebrospinalis
Lyme-Arthritis	Obligat IgG-Antikörper 2 Proben wie oben	Gelenkserguss oder Synovia
Lyme-Karditis	Obligat IgG-Antikörper 2 Proben wie oben	

Tabelle 7: Antibiotika für die Behandlung der Lyme-Borreliose

Antibiotikum	Gabe	Dosierung Erwachsene	Dosierung Kinder	Dauer
ERYTHEMA MIGRANS & BORRELIEN-LYMPHOZYTOM				
Penicillin V Phenoxymethylpenicillin	oral	2–3 x 1–1,5 Mio	0,1–0,15 Mio/kg	14 Tage (10–21 Tage)
Doxycyclin*	oral	2 x 100 mg	nicht für Kinder	14 Tage (10–21 Tage)
Amoxicillin	oral	3 x 500–1000 mg	20–50 mg/kg	14 Tage (10–21 Tage)
NEUROBORRELIOSE				
Ceftriaxon	i.v.	2 g	50–100 mg/kg	14 Tage (10–21 Tage)
Penicillin G	i.v.	20 Mio	0,25–0,5 Mio/kg	14 Tage (10–21 Tage)
Doxycyclin*¹	oral	2 x 100 mg	nicht für Kinder	21 Tage (14–30 Tage)
Amoxicillin²	oral	3 x 500-1000 mg	20–50 mg/kg	21 Tage (14–30 Tage)
Ausnahmefälle: ¹ Penicillinallergie ¹ und ² isolierte Fazialisparese und negativer Liquorbefund (keine Pleozytose, keine intrathekalen Antikörper)				
ACRODERMATITIS CHRONICA ATROPHICANS LYME-ARTHRITIS (intermittierend, chronisch), LYME-KARDITIS				
Doxycyclin*	oral	2 x 100 mg	nicht für Kinder	21 Tage (14–30 Tage)
Amoxicillin	oral	3 x 500-1000 mg	20–50 mg/kg	21 Tage (14–30 Tage)
Ceftriaxon	i.v.	2 g	50–100 mg/kg	21 Tage (14–30 Tage)
* NICHT für Kinder, Schwangere, Stillende				

und PCR) wo möglich gemeinsam genutzt werden sollte.

Therapie

In Tabelle 7 sind die Antibiotika nach den Indikationen zur Behandlung der Lyme-Borreliose zusammengestellt. Für die Behandlung des typischen,

häufigen Erythema migrans hat sich Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) als Mittel der Wahl etabliert; Penicillin V ist sowohl zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen, Schwangeren und Stillenden geeignet und schränkt die Sonnen-Exposition nicht ein.

Prophylaxe

Wenn man von Zecken bewohnte Gebiete meidet, dann könnte man der Infektionsgefahr entgehen. Für Österreich würde das bedeuten, dass man zumindest als Städter auf einen Ausflug ins Grüne oder auf einen Bade-genuss in natürlichen Gewässern ver-

zichten müsste. Aber selbst das wäre nicht ausreichend, weil infizierte Zecken auch in Grünanlagen der Städte existieren. Eventuell könnte man sich dem Risiko einer Zeckenexposition aussetzen, wenn man Repellentien verwendet. Diese haben den Nachteil, dass sie oft nur auf der Kleidung anzuwenden sind oder bei wiederholter Anwendung Hautreaktionen hervorrufen können. Außerdem sind Repellentien keine Lösung für Landbewohner, die in der entsprechenden Jahreszeit täglich Zecken exponiert sind.

Die antibiotische Behandlung eines Zeckenstichs, wie sie in den USA unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen wird [SHAPIRO et al. 1992] ist abzulehnen. Einmal ist die Manifestationsquote zu gering – etwa 95% der Personen mit Zeckenstich würden unnötig mit Antibiotika belastet – und andererseits würde die ungezielte Verwendung von Antibiotika eventuell zur Resistenzentwicklung bei Bakterien der eigenen Flora führen. Schließlich schützt die adäquate Behandlung einer frühen Manifestation der Lyme-Borreliose in der Regel vor weiteren Manifestationen der komplexen Erkrankung.

Nach einer wirksamen und sicheren Impfung gegen Lyme-Borreliose wird häufig gefragt. Bekanntlich gab es bereits einen derartigen Impfstoff für die Anwendung in den USA. Das Konzept der Impfung stützte sich auf die Tatsache, dass *Borrelia burgdorferi* sensu lato in der Zecke mittels OspA an das Epithel des Mitteldarms anheftet und dass diese Adhärenz mit

spezifischen OspA-Antikörpern gehemmt wird. Rekombinante OspA-Impfstoffe mit dem OspA-Serotyp 1 (OspA von *Borrelia burgdorferi* sensu stricto) hatten sich in der klinischen Prüfung in den Phase-III-Studien als wirksam erwiesen [SIGAL et al. 1998, STEERE et al. 1998]. Schließlich wurde der Impfstoff der Firma Glaxo Smith Kline, der aus rekombinantem OspA plus Aluminium Adjuvans bestand, auf den Markt gebracht und Anfang 2002 wieder vom Markt genommen. Das geschah deshalb, weil unglücklicherweise in einer kurz nach Freigabe der Impfung veröffentlichten experimentellen Studie die Meinung vertreten wurde, dass eine Behandlungs-resistente Lyme-Arthritis mit einer Immunreaktion gegen OspA von *Borrelia burgdorferi* sensu stricto verbunden wäre [GROSS et al. 1998]. Diese Meinung hat sich inzwischen als falsch erwiesen. Das Konzept der OspA-Impfung ist jedenfalls sehr originell, weil dabei nicht das Angehen der Infektion nach Eindringen der Krankheitserreger verhindert werden soll, sondern die Übertragung der Krankheitserreger selbst durch deren Zerstörung in der Zecke unterbunden werden soll.

Literatur:

Blaschitz M, Narodoslavsky-Gföller M, Kanzler M, Walochnik J & Stanek G (2007): *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in questing *Ixodes ricinus* ticks in Austria. Int J Med Microbiol 2007 [Epub ahead of print].
Cetin E, Sotoudeh M, Auer H & Stanek G (2006): Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in

hunters. Wien Klin Wochenschr 118:677-681.

Gern L & Humair P-F (2002): Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europe. In Gray JS, Kahl O, Lane RS & Stanek G (Eds): Lyme Borreliosis Biology, Epidemiology and Control. CABI publishing UK 2002; pp 149-174.

Gray J (2002): Biology of Ixodes species ticks in relation to tick-borne zoonoses. Wien Klin Wochenschr 114:473-478.

Gross DM, Forsthuber T, Tary-Lehmann M, Etling C, Ito K, Nagy ZA, Field JA, Steere AC, Huber BT (1998): Identification of LFA-1 as a candidate autoantigen in treatment-resistant Lyme arthritis. Science 281:703-706.

Herzer P (1993): Rheumatic manifestations in Lyme borreliosis. Clin Dermatol 11:401-406.

Khanakah G, Kocianová E, Vyrosteková V, Reháček J, Kundi M & Stanek G (2006): Seasonal variations in detecting *Borrelia burgdorferi* sensu lato in rodents from north eastern Austria. Wien. Klin. Wochenschr 118:754-758.

Kristoferitsch W, Sluga E, Graf M, Partsch H, Neumann R, Stanek G & Budka H (1988): Neuropathy associated with acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and morphological findings. Ann. New York Acad Scie 539:35-45.

Kurtenbach K, Schäfer SM, de Michelis S, Etti S & Sewell HS (2002): *Borrelia burgdorferi* sensu lato in vertebrate hosts. In Gray JS, Kahl O, Lane RS & Stanek G (Eds): Lyme Borreliosis Biology, Epidemiology and Control. CABI publishing UK 2002; pp 117-148.

Marlovits S, Khanakah G, Striessnig G, Vecsei V & Stanek G (2004): Emergence of Lyme arthritis after autologous chondrocyte transplantation. Arthritis Rheum 50:259-264.

Millner M, Schimek MG, Spork D, Schnitzer M & Stanek G (1989): Lyme borreliosis in children. A controlled clinical study based on ELISA values. Eur J Pediatr 148:527-530.

Rosa P (2005): Lyme disease agent borrows a practical coat. Nat Med 11:831-832.

Schmutzhard E, Dierich MP, Gerstenbrand F, Kunz Ch, Pohl P, Stanek G, Wimmer PP: Zur Epidemiologie der durch Zecken über-

tragenen neurologischen Krankheiten in Tirol. *Neuropsychiatrie* 1985; 1:18-23.

Shapiro ED, Gerber MA, Holabird NB, Berg AT, Feder HM Jr., Bell GL, Rys PN, Persing DH (1992): A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites. *N Engl J Med* 327:1769-1773.

Sigal LH, Zahradnik JM, Lavin P, Patella SJ, Bryant G, Haselby R, Hilton E, Kunkel M, Adler-Klein D, Doherty T, Evans J, Molloy PJ, Seidner AL, Sabetta JR, Simon HJ, Klempner MS, Mays J, Marks D & Malawista SE (1998): A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. Recombinant Outer-Surface Protein A Lyme Disease Vaccine Study Consortium. *N Engl J Med* 339:216-222.

Stanek G, Flamm H (1985): Epidemiologie von *Borrelia*-Infektionen in Österreich. *Österreichische Ärztezeitung* 40:19-22.

Stanek G, Klein J, Bittner R & Glogar D (1990): Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with long-standing cardiomyopathy. *N Engl J Med* 322:249-252.

Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granstrom M, Guy E & Gray J (1996): European Union concerted action on the risk assessment of Lyme borreliosis: Clinical case definitions. *Wien Klin Wochenschr* 108:741-747.

Stanek G & Strle F (2003): Lyme Borreliosis. *Lancet* 362:1639-1647.

Steere AC, Sikand VK, Meurice F, Parenti DL, Fikrig E, Schoen RT, Nowakowski J, Schmid CH, Laukamp S, Buscarino C & Krause DS (1998): Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. Lyme Disease Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 339:209-215.

Stevenson B, von Lackum K, Riley SP, Cooley AE, Woodman ME & Bykowski T (2006): Evolving models of Lyme disease spirochete gene regulation. *Wien Klin Wochenschr* 118:643-652.

Strle F, Pleterski-Rigler D, Stanek G, Pejovnik-Pustinek A, Ruzic E & Cimperman J (1992): Solitary borrelial lymphocytoma: report of 36 cases. *Infection* 20:201-206.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. med. Gerold Stanek
Medizinische Universität Wien
Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
A-1095 Wien, Kinderspitalgasse 15

E-Mail: gerold.stanek@meduniwien.ac.at