

Literaturübersicht

DDG Leitlinien-Entwurf 2014

Vorbemerkungen

Im Folgenden werden die wesentlichen Literaturstellen kurz epikritisch zusammengefasst, die bei dem DDG Leitlinien-Entwurf 2014 von besonderer Bedeutung sind.

Paradigm Burgenland: risk of Borreliaburgdorferisensulato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters.

Cetin E, Sotoudeh M, Auer H, Stanek G. Wiener klinische Wochenschrift 2006;118(21-22):677-81.

Überprüfung der Prävalenz von Antikörper gegen Borreliaburgdorferi (AK Bb) bei Jägern. 1.214 Probanden. IgG AK bei 54% positiv. Nahezu lineare Beziehungen zwischen Seroprävalenz einerseits und Alter bzw. Dauer der Jagdaktivität andererseits.

Seropositivity of Lyme borreliosis and associated risk factors: a population-based study in Children and Adolescents in Germany (KiGGS).

Dehnert M, Fingerle V, Klier C, Talaska T, Schlaud M, Krause G, Wilking H, Poggensee G. PLoSone 2012;7(8):e41321.

12.614 Kinder und Jugendliche. Seroprävalenz 4%. Bei Katzenhaltung ist das Infektionsrisiko höher. Weitere Studien erforderlich, um die Erkrankungslast bei LB zu verstehen.

Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012.

Wilking H, Stark K. Ticks Tick Borne Dis 2014; 5(3):219-24.

Studie in Ostdeutschland 2009-2012 auf der Basis der Meldepflicht. 18.894 Fälle wurden gemeldet entsprechend einer Inzidenz von 35/100.000 in 2009 und 20/100.000 in 2012. Häufigkeit der Manifestationen: Erythema migrans 95%, akute Neuroborreliose 3%, Lyme-Arthritis 2%. Die Differenzen bei der Inzidenz in den einzelnen Jahren könnten methodisch bedingt sein oder ihre Ursache in der Wahrnehmung durch Patient und/oder Arzt haben. Ärzte sollten eine LB im Frühstadium erkennen können, um eine sofortige adäquate Behandlung durchzuführen.

Life cycle of Borrelia burgdorferi sensu lato and transmission to humans.

Gern L. CurrProblDermatol 2009; 37:18-30.

Borrelia burgdorferi sensu lato kommt zwischen den Breitengraden 39 und 65 in Europa und Asien vor. Die verschiedenen Borrelienspezies sind mit bestimmten Wirtstieren (Reservoir) verbunden. B. afzelii wird innerhalb von 24 Stunden übertragen, B. burgdorferi benötigt 48 Stunden.

Borrelia burgdorferi inhibits human neutrophil functions.

Hartiala P, Hytonen J, Suhonen J, Lepparanta O, Tuominen-Gustafsson H, Viljanen MK. MicrobesInfect 2008; 10(1):60-8.

OspB hemmt die Phagozytose und den oxidativen Ausbruch (oxidative burst) von Neutrophilen. OspB könnte das erworbene und angeborene Immunsystem hemmen. OspA und OspB hemmen die Chemotaxis von humanen Neutrophilen. Bb verfügt über Abwehrmechanismen (escapemechanism) neben der bereits bekannten Resistenzentwicklung gegenüber dem Komplementsystem; hierdurch kann Bb in Vertebraten besser überleben.

Antihemostatic, antiinflammatory, and immunosuppressive properties of the saliva of a tick, Ixodes dammini.

Ribeiro JM, Makoul GT, Levine J, Robinson DR, Spielman A. J ExpMed 1985; 161(2):332-44.

Experimentelle Untersuchungen an *Ixodes dammini*. Der Speichel dieser Zecke hemmt die Interleukin-2 Produktion durch T-cell-Hybridomas, eine Aktivität vereinbar mit der von Prostaglandin E2 (PGE2). Es wurde eine Kinase nachgewiesen, die den schmerz- und ödemfördernden Eigenschaften von PGE2 entgegenwirkt. Diese Speichelkomponenten produzieren einen antihomöostatischen, antiinflammatorischen und immunsuppressiven Effekt, der den Saugakt und die Übertragung von Bb erleichtert.

The Lyme disease agent exploits a tick protein to infect the mammalian host.

Ramamoorthi N, Narasimhan S, Pal U, Bao F, Yang XF, Fish D, Anguita J, Norgard MV, Kantor FS, Anderson JF, Koski RA, Fikrig E. Nature 2005; 436(7050):573-7.

Experiment an der Maus. Salp15 erleichtert die Infektion durch Bb. Die Expression von Salp15 im Zeckenspeichel wird durch die Anwesenheit von Bb erhöht. Salp15 haftet an der Spirochäte in vitro und in vivo, insbesondere durch Interaktion mit OspC. Salp15 schützt Bb gegenüber AK-vermittelte Abtötung in vitro und verleiht der Spirochäte erheblichen Vorteil bei der Inokulation bei Bb-naiven Mäusen oder zuvor durch Bb infizierte Mäuse. Bei Unterdrückung von Salp15 wird die Infektionskapazität der Spirochäten deutlich reduziert. Die Resultate zeigen die Fähigkeit von Bb, das von der Zecke sezernierte Protein (Salp15) zu nutzen, um sich im Wirts-Säugetier anzusiedeln.

Preferential Protection of BorreliaburgdorferiSensuStricto by a Salp15 Homologue in Ixodesricinus Saliva.

Hovius JW, Schuijt TJ, de Groot KA, Roelofs JJ, Oei GA, Marquart JA, de Beer R, van't Veer C, van der Poll T, Ramamoorthi N, Fikrig E, van Dam AP. J Infect Dis 2008; 198(8):1189-97.

Salp15 Iric-1 (Salp15 homolog) bindet an OspC und schützt Spirochäten vor Abtötung durch Antikörper in vitro und in vivo. Im Mausexperiment führte B. burgdorferi nach Präinkubation mit Salp15 Iric-1 zu einer signifikant höheren Anzahl von Borrelien und zu einer ausgeprägteren Karditis im Vergleich zu Kontrollmäusen. Salp15 Iric-1 bindet auch an OspC von B. garinii und B. afzelii, jedoch werden diese

Spezies durch Salp15 Iric-1 vor Abtötung durch Antikörper nicht geschützt. Die Wirkung lässt sich also nur an *Borrelia burgdorferi sensu stricto* nachweisen.

Antibodies against a tick protein, Salp15, protect mice from the Lyme disease agent.

Dai J, Wang P, Adusumilli S, Booth CJ, Narasimhan S, Anguita J, Fikrig E. Cell Host Microbe 2009; 6(5):482-92.

Salp15 Antiserum schützt im Mausexperiment vor Bb-Infektion. Zudem erhöht Salp15 Antiserum die protektive Wirkung von Antikörpern gegen Bb-Antigene, z.B. OspA oder OspC. Mit Salp15 geimpfte Mäuse wiesen einen signifikanten Schutz gegenüber Zeckenübertragenen Borrelien auf. In vitro erhöht Salp15 die Phagozytose und somit die Beseitigung von Salp15-beschichteter *B. burgdorferi*. Vaccination mit einem Vektormolekül, das die Mikrobe für die Infektion beim Säugetier benötigt, legt die Strategie nahe, die Lyme-Borreliose und zahlreiche andere Zeckenübertragene Pathogene zu verhindern.

Tick saliva affects both proliferation and distribution of *Borrelia burgdorferi* spirochetes in mouse organs and increases transmission of spirochetes to ticks.

Horka H, Cerna-Kyckova K, Skallova A, Kopecky J. Int J Med Microbiol 2009; 299(5):373-80.

Experimente an der Maus. Inokkulation von Bb in die Haut der Maus. Die gleichzeitige Gabe von salivary gland extract (SGE). SGE erhöhte signifikant die Vermehrung von Bb nach Inokkulation in die Haut der Maus. Andererseits wurde der Gehalt an Bb im Myokard vermindert. Begünstigt wurde auch die Anreicherung von Bb durch SGE in der Harnblase. Der Effekt von SGE beruht wahrscheinlich auf der Beeinträchtigung des angeborenen Immunsystems.

Tick histamine release factor is critical for *Ixodes scapularis* engorgement and transmission of the Lyme disease agent.

Dai J, Narasimhan S, Zhang L, Liu L, Wang P, Fikrig E. PLoS Pathog 2010; 6(11):e1001205.

Experiment an der Maus. Tick histaminereleasefactor (tHRF) (von *I. scapularis*) wird durch Bb im Zeckenspeichel up-reguliert. Vor up-Regulierung ist die Zeckenfütterung und die Bb-Last bei der Maus vermindert. Impfung oder Antiserum gegen tHRF reduzieren die Fütterung und die Bb-Last.

Deconstructing tick saliva: non-protein molecules with potent immunomodulatory properties.

Oliveira CJ, Sa-Nunes A, Francischetti IM, Carregaro V, Anatriello E, Silva JS, Santos IK, Ribeiro JM, Ferreira BR. J BiolChem 2011; 286(13):10960-9.

Erstmals Nachweis, dass Zeckenspeichel Purin Nukleosid Adenosin enthält. Diese Substanz wirkt antientzündlich und hemmt die Zytokin-Produktion dendritischer Zellen. Ähnliche Wirkung hat das Prostaglandin E(2) (PGE(2)). Dadurch werden die dendritischen Zellen als wirkungsvoller Initiator des angeborenen und erworbenen Immunsystems gehemmt.

Tick saliva represses innate immunity and cutaneous inflammation in a murine model of Lyme disease.

Kern A, Collin E, Barthel C, Michel C, Jaulhac B, Boulanger N. Vector Borne Zoonotic Dis 2011; 11(10):1343-50.

Zeckenspeichel erleichtert die Übertragung von Borrelien im Mäuseexperiment durch Unterdrückung des angeborenen Immunsystems.

Dermatological manifestations of Lyme borreliosis.

Müllegger RR. Eur J Dermatol 2004; 14(5):296-309.

In 80% bei LB Hautmanifestationen: EM, Borrelien-Lymphozytom, ACA. Im Spätstadium sind serologische, molekulare, mikrobiologische und histopathologische Befunde eine wichtige Ergänzung (adjuncts) für die Diagnose im Spätstadium. Doxycyclin ist bei Hautmanifestationen der LB das Mittel der Wahl.

Elevated levels of IL-23 in a subset of patients with post-lymedisease symptoms following erythema migrans.

Strle K, Stupica D, Drouin EE, Steere AC, Strle F. Clin Infect Dis 2014; 58(3):372-80.

Die Ursachen der post-lymediseasesymptoms sind unklar. Die Spiegel von 23 Zytokinen und Chemokinen, repräsentativ für das angeborene und erworbene Immunsystem wurden untersucht. 86 europäische Patienten antibiotisch behandelt wegen Erythema migrans. 45 der Patienten hatten Post-Lyme-Symptome, 41 waren symptomfrei. Untersuchung erfolgte vor antibiotischer Behandlung sowie 2, 6 und 12 Monate nach Antibiose.

Zu Beginn der Studie zeigte sich eine Assoziation zwischen TH1-assoziierten Chemokinen (CXCL9 und CXCL10) mit negativem Erregernachweis mittels Kultur. Dagegen war IL-23 mit positivem kulturellem Erregernachweis assoziiert und die betreffenden Patienten entwickelten Post-Lyme-Symptome. Bei den IL-23-Patienten entwickelten 61% Post-Lyme-Symptome, bei 7 IL-23-positiven Patienten mit Spiegeln über 230 ng/ml traten bei allen Post-Lyme Symptome auf. Trotz der Post-Lyme Symptome waren allen kulturellen Untersuchungen zwecks Erregernachweis negativ und der Antikörperspiegel ging während der Verlaufsbeobachtung zurück. Es gab keine objektiven Zeichen für eine disseminierte Krankheit; dies legt nahe, dass die Spirochäten unter der antibiotischen Behandlung eradiziert wurden.

The role of VlsE antigenic variation in the Lyme disease spirochete: persistence through a mechanism that differs from other pathogens.

Bankhead T, Chaconas G. MolMicrobiol 2007; 65(6):1547-58.

Das lineare Plasmid pl28-1 ist erforderlich für eine persistierende Infektion mit Bb. Das Plasmid enthält den vlsantigenicvariationlocus, der für die Persistenz von Bb (in der Maus) unerlässlich ist.

Functional characterization of BbCRASP-2, a distinct outer membrane protein of Borrelia burgdorferi that binds host complement regulators factor H and FHL-1.

Hartmann K, Corvey C, Skerka C, Kirschfink M, Karas M, Brade V, Miller JC, Stevgenson B, Wallich R, Zipfel PF, Kraiczy P. MolMicrob 2006; 61(5):1220-36.

Neben CRASP-1 ist auch CRASP-2 notwendig, um Komplementregulatoren des Wirtsorganismus (an die Borrelienoberfläche) zu binden und dadurch das angeborene Immunsystem zu unterdrücken.

Risk of culture-confirmed borrelial persistence in patients treated for erythema migrans and possible mechanisms of resistance.

Hunfeld KP, Ruzic-Sabljic E, Norris DE, Kraiczy P, Strle F. Int J MedMicrobiol 2006; 296 Suppl 40:233-41.

Bei der antibiotischen Behandlung des Erythema migrans wurden Therapieversager beschrieben. Das hierdurch bedingte exakte Risiko ist unbekannt. Auch der Mechanismus, der einer möglichen antimikrobiellen Resistenz zu Grunde liegt, ist unklar. Allerdings kann Bb an der Infektionsstelle (Erythema migrans) nach antibiotischer Behandlung persistieren. Eine erworbene Antibiotika-Resistenz dürfte jedoch keine wesentliche Rolle spielen.

Plasmin-coated borrelia burgdorferi degrades soluble and insoluble components of the mammalian extracellular matrix.

Coleman JL, Roemer EJ, Benach JL. Infect Immun 1999; 67(8):3929-36.

Plasmin-beschichtete Bb degradieren Komponenten der extrazellulären Matrix, nämlich Fibronectin, Laminin, Vitronectin jedoch nicht Collagen. In vitro führten Plasmin-beschichtete Bb zur Auflösung von unlöslichem Glukoprotein, sonstigen nicht-collagenen Proteinen und Collagen. Der Abbau von Collagen könnte ein indirekter Vorgang sein, durch den Abbau supportiver ECM-Proteine.

Borreliaburgdorferi induces secretion of pro-urokinase-type plasminogen activator by human monocytes.

Fuchs H, Simon MM, Wallich R, Bechtel M, Kramer MD. Infect Immun 1996; 64(10):4307-12.

Bb binden wirtseigenes Plasminogen. OspA induziert im menschlichen Monozyten die Expression und Sekretion von Urokinase-Typ Plasminogen-Aktivator. Hieraus resultiert eine Bindung von Plasmin an Bb selbst in Gegenwart von Inhibitoren, von Plasminogen-Aktivatoren und Plasmin.

Borreliaburgdorferi resistance to a major skin antimicrobial peptide is independent of outer surface lipoprotein content.

Sarkar A, Tilly K, Stewart P, Bestor A, Battisti JM, Rosa PA. AntimicrobAgentsChemother 2009; 53(10):4490-4.

Bb ist resistent gegen Cathelicidin; dieses antimikrobielle Peptid hat nur geringe Anhaftung an die äußere Membran von Bb. Die (hypothetisierte) Wirkung von OspC, dem angeborenen Immunsystem zu entkommen, ist von Cathelicidin unabhängig.

Common and unique contributions of decorin-binding proteins A and B to the overall virulence of Borreliaburgdorferi.

Shi Y, Xu Q, Seemanaplli SV, McShan K, Liang FT. PloSOne 2008; 3(10):e3340.

BbpA und DbpB haben Einfluss auf die Infektiosität und Virulenz von Bb. Die Substanzen haben jedoch gegensätzlichen Einfluss im Hinblick auf Dissemination und Ansiedlung in verschiedenen Geweben.

Essential protective role attributed to the surface lipoproteins of Borreliaburgdorferi against innate defences.

Xu Q, McShan K, Liang FT. Mol Microbiol 2008; 69(1):15-29.

OspC, OspA, OspE, VlsE und DbpA begünstigen Dissemination und Ansiedlung von Bb in verschiedenen Geweben. Die Oberflächen-Lipoproteine von Bb haben eine hohe Schutzfunktion gegenüber dem angeborenen Immunsystem.

Reciprocal expression of ospA and ospC in single cells of Borreliaburgdorferi.

Srivastava SY, de Silva AM. J Bacteriol 2008; 190(10):3429-33.

Auf Einzelzellebene stellt die Transkription von OspC und die damit verbundene Repression von OspA einen simplen reziproken Mechanismus dar, d.h. die Transkription von OspC ist an die Repression von OspA molekularbiologisch gebunden.

Interleukin-10 alters effector functions of multiple genes induced by Borreliaburgdorferi in macrophages to regulate Lyme disease inflammation.

Gautam A, Dixit S, Philipp MT, Singh SR, Morici LA, Kaushal D, Dennis VA. Infect Immun 2011; 79(12):4876-92.

IL-10 verändert die Effektoren, die durch Bb in Makrophagen induziert werden, um die entstehende Entzündung zu kontrollieren. Darüber hinaus zeigen sich potente Mechanismen, die über Einsatz von IL-10 die Entzündung bei LB kontrollieren.

Borreliaburgdorferi lipoprotein BmpA activates pro-inflammatory responses in human synovial cells through a protein moiety.

Yang X, Izadi H, Coleman AS, Wang P, Ma Y, Fikrig E, Anguita J, Pal U. MicrobesInfect 2008; 10(12-13):1300-8.

BmpA kann eine Zytokin-Antwort in Synovialzellen induzieren durch Aktivierung von NF-kappaB und p38 MAP Kinaseweg und so zur Entstehung einer Lyme-Arthritis beitragen.

Borrelia burgdorferi induces CXCL13 production in human monocytes through Toll-like receptor 2.

Rupprecht TA, Kirschning CJ, Popp B, Kastenbauer S, Fingerle V, Pfister HW, Koedel U. Infect Immun 2007; 75(9):4351-6.

Monozyten inkubiert mit B burgdorferi. Die Ergebnisse legen nahe, dass TLR2 ein wesentlicher Mediator der Bb-induzierten Sekretion von CXCL13 durch menschliche Monozyten darstellt.

Orchestration of inflammation and adaptive immunity in Borrelia burgdorferi-induced arthritis by neutrophil-activating protein A.

Codolo G, Bossi F, Durigutto P, Bella CD, Fischetti F, Amedei A, Tedesco F, D'Elia S, Cimmino M, Micheletti A, Cassatella MA, D'Elia MM, de Bernard M. Arthritis Rheum 2013; 65(5):1232-42.

NapA (Neutrophil-aktivierendes Protein A) ist offensichtlich ein wesentlicher Faktor bei der Pathogenese der Lyme-Arthritis.

Treg cell numbers and function in patients with antibiotic-refractory or antibiotic-responsive Lyme arthritis.

Shen S, Shin JJ, Strle K, McHugh G, Li X, Glickstein LJ, Drouin EE, Steere AC. Arthritis Rheum 2010; 62(7):2127-37.

Treg-Zellen scheinen bei der Rückbildung der Lyme-Arthritis zu partizipieren.

An intravascular immune response to Borrelia burgdorferi involves Kupffer cells and iNKT cells.

Lee WY, Moriarty TJ, Wong CH, Zhou H, Strieter RM, van Rooijen N, Chaconas G, Kubes P. Nat Immunol 2010; 11(4):295-302.

Invariant naturalkiller T cells (iNKT cells) und Kupferzellen sind an der Verhinderung einer Dissemination von Bb beteiligt.

Solitary and multiple erythema migrans in children: comparison of demographic, clinical and laboratory findings.

Arnez M, Pleterski-Rigler D, Luznik-Bufon T, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Infection 2003; 31(6):404-9.

533 Patienten, 330 mit solitärem EM, 220 mit multipltem EM. Beim multiplen EM anamnestisch seltener Zeckenstich, längere Inkubationszeit, häufiger anuläre Form, seltener lokale Symptome, jedoch häufiger systemische Symptome, häufiger pathologische Befunde bei der körperlichen Untersuchung, pathologische Laborbefunde häufiger, häufiger seropositiv. Häufiger Erregernachweis im Blut, gelingt bis zu 39 Tage nach Beginn des EM.

The many faces of solitary and multiple erythema migrans.

Eriksson P, Schroder MT, Niiranen K, Nevanlinna A, Panelius J, Ranki A. ActaDermVenereol 2013; 93(6):693-700.

54 Patienten mit PCR-bestätigtem Erythema migrans. 46% multiples Erythema (2 oder 3 Läsionen). Singuläres EM in 54% der Fälle. Alle Patienten reagierten auf die Behandlung mit Ausnahme von 2 Patienten mit Autoimmunerkrankung. 50% der Patienten mit multipltem Erythema migrans waren seropositiv. In klinisch atypischen Fällen ist PCR hilfreich.

[The variable spectrum of cutaneous Lyme borreliosis. Diagnosis and therapy]. [Article in German].

Hofmann H. Hautarzt 2012; 63(5):381-9.

EM bei 80%-90% der Patienten mit LB. Es gibt viele atypische Varianten. Borrelien-Lymphozytom seltener, tritt meistens bei Kindern auf. Aufgrund der verbesserten Früherkennung der Lyme-Borreliose wird die Erstdiagnose nur bei 10%-20% der Patienten erst im disseminierten Stadium oder Spätstadium gestellt. Multiple Erythemata bleiben oft unerkannt. Im Spätstadium kommt es zur entzündlich ödematösen und nachfolgend atrophischen Form. Erregernachweis mittels Kultur oder PCR stellt eine Option bei ungewöhnlichen Hautmanifestationen dar. Serologische Tests sind bei der Verlaufsbeobachtung von begrenztem Wert. Die

antibiotische Therapie ist sehr effektiv, vorausgesetzt dass sie entsprechend den Evidenz-basierten Protokollen, z.B. der AWMF Leitlinien entspricht.

Neuropathy Associated with Acrodermatitis Chronica Atrophicans. Clinical and Morphological Features.

Kristoferitsch W, Sluga E, Graf M, Partsch H, Neumann R, Stanek G, Budka H. Ann N Y Acad Sci 1988; 539:35-45.

50 Patienten mit ACA. 24/50 Patienten litten an Polyneuropathie (d.h. ca. 50%). Die nachgewiesenen Sensibilitätsstörungen bestanden nur in bestimmten Regionen des Beines und hatten eine asymmetrische oder symmetrische Verteilung. Bei einigen Fällen zeigte sich die Polyneuropathie nur bei der Elektroneurografie. Die neurologischen Defizite traten meist in der Region der ACA auf. Andererseits gab es eine Reihe von Fällen mit ACA ohne Polyneuropathie. Histologisch fand sich vorwiegend eine Infiltration im Epineurium, eine axonale Schädigung und Demyelinisierung. Etwa die Hälfte der Patienten waren antibiotisch vorbehandelt. (Genauere Angaben zu Therapie und Therapieerfolg sind in der Publikation nicht enthalten).

Solitary erythema migrans in children: comparison of treatment with azithromycin and phenoxymethylpenicillin.

Arnez M, Pleterski-Rigler D, Luznik-Bufon T, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Wien Klin Wochenschr 2002;114(13-14):498-504.

Kinder mit solitärem Erythema migrans. Behandlung mit Azithromycin oder Phenoxymethylpenicillin. Beide Antibiotika waren hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen identisch.

Quantitation of cell-associated borrelial DNA in the blood of Lyme disease patients with erythema migrans.

Liveris D, Schwartz I, McKenna D, Nowakowski J, Nadelman RB, DeMarco J, Iver R, Cox ME, Holmgren D, Wormser GP. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(5):791-5.

Es ist unbekannt, ob bestimmte klinische Manifestationen oder Laborbefunde mit der Anzahl von Bb im Blut korrelieren. Die Studie wurde an Patienten mit EM durchgeführt und zwar mittels PCR im Blut. Bei 45% war der PCR positiv. Es ist Vorsicht geboten, von der Anzahl von flaBcopies auf die Anzahl vitaler Borrelien im Plasma zu schließen.

Comparison of five diagnostic modalities for direct detection of Borrelia burgdorferi in patients with early Lyme disease.

Liveris D, Schwartz I, McKenna D, Nowakowski J, Nadelman R, Demarco J, Iver R, Bittker S, Cooper D, Holmgren D, Wormser GP. DiagnMicrobiolInfect Dis 2012; 73(3):243-5.

Studie an 66 unbehandelten Erwachsenen mit Erythema migrans. Es wurden 5 verschiedene Methoden zum Erregernachweis eingesetzt. Bei 94% gelang bei einem oder mehreren Tests der Erregernachweis in Haut oder Blut. Bei multiplem EM gelang der Erregernachweis häufiger. PCR und Kultur sind also hoch sensitiv bei unbehandelten Erwachsenen mit Erythema migrans.

Diagnostic value of PCR for detection of Borrelia burgdorferi in skin biopsy and urine samples from patients with skin borreliosis.

Brettschneider S, Bruckbauer H, Klugbauer N, Hofmann H. J ClinMicrobiol 1998; 36(9):2658-65.

36 unbehandelte Patienten mit EM oder ACA. 8 Patienten nach antibiotischer Behandlung. Untersuchung mittels PCR (2 unterschiedliche Methoden). PCR positiv 88%. Bei EM Kultur 79% positiv. Bei ACA Kultur stets negativ. Seropositivität bei EM 74%, bei ACA 100%. PCR im Urin positiv in 27%. Die Hybridisierung war negativ.

Critical evaluation of urine-based PCR assay for diagnosis of Lyme borreliosis.

Rauter C, Mueller M, Diterich I, Zeller S, Hassler D, Meergans T, Hartung T. ClinDiagn Lab Immunol 2005; 12(8):910-7.

12 Patienten mit EM. PCR im Urin positiv 8%. Folgerung: Urin als Untersuchungsmaterial für PCR bei LB nicht geeignet.

Course of Borrelia burgdorferi DNA shedding in urine after treatment.

Aberer E, Bergmann AR, Derler AM, Schmidt B. Acta DermVenereol 2007; 87(1):39-42.

70 Patienten mit EM. 21 Patienten mit ACA. Vor antibiotischer Behandlung bei EM PCR 70% positiv, bei ACA 63% positiv. Bestätigung durch Hybridisierung. Die PCR-Befunde gingen im Laufe eines Jahres nach antibiotischer Behandlung zurück. In 8% der Fälle mit EM oder ACA blieb der PCR positiv, ohne dass klinische Symptome noch vorlagen.

[Early diagnosis of Lyme borreliosis]. [Article in German].

Hofmann H. MMW FortschrMed 2006; 148(25):32,34,36.

Die lokale Entzündung nach Zeckenstich kann erheblich variieren, so dass atypische Variationen zu Fehldiagnosen führen. Folge ist eine inadäquate Behandlung. Wenn innerhalb von 3 Wochen grippeähnliche Beschwerden oder neurologische Symptome oder Gelenkschwellungen auftreten, sollte serologische Untersuchung erfolgen. Im frühen Stadium werden Antikörper in 30%-80% der Patienten nachgewiesen, im Laufe der Krankheit sind IgM und IgG AK nahezu immer erhöht.

Performance of United States serologic assays in the diagnosis of Lyme borreliosis acquired in Europe.

Branda JA, Strle F, Strle K, Sikand N, Ferraro MJ, Steere AC. ClinInfect Dis 2013; 57(3):333-40.

Vergleich von serologischen Untersuchungen bei LB akquiriert in Europa bzw. in den USA. 64 Serumproben von LB-Patienten im Früh- oder Spätstadium nach Infektion in Europa. Untersuchung mittels der in den USA üblichen Testverfahren: Sensivität 52%, Spezifität 100%. Bei Verwendung analoger europäischer Tests nach dem 2-Stufen-Verfahren Sensivität 81%, Spezifität 99%. Der in USA verwandte C6 ELISA hat als alleiniger Test eine Sensivität von 88% und liegt damit in der gleichen

Größenordnung wie der 2-Stufen-Test in Europa. Die Spezifität ist bei europäischen und US-Verfahren 100%. Der C6 ELISA als alleiniges Testverfahren ist dem 2-Stufen-Test nach europäischen Prinzip vergleichbar.

Prominent T cell response to a selectively in vivo expressed Borreliaburgdorferi outer surface protein (pG) in patients with Lyme disease.

Bauer Y, Hofmann H, Jahraus O, Mytilineos J, Simon MM, Wallich R. Eur J Immunol 2001; 31(3):767-76.

Die T-Zell-Immunantwort (gemeint ist der LTT Bb) hat eine schwache Korrelation zwischen den Testresultaten und dem Status der Infektion. Ursache ist wahrscheinlich ein unspezifisches Aktivierungs-Potential von Bb für bystander Lymphozyten, insbesondere via ihrer Oberflächen-Lipoproteine. Wir haben ein neues Untersuchungsprotokoll angewendet, um die T-Zell-Antwort bei Patienten mit Lyme-Borreliose zu bestimmen und nicht im Zusammenhang mit der Krankheit stehende zelluläre Immunantworten in vitro auszuschließen. Lipidfreie spirochätale Antigene (OspA, OspC und p39) sowie die selektiv im Säugetier-Wirtsorganismus exprimierten pG und BapA wurden zur Antigenstimulation genutzt. Autologe dendritische Zellen dienten als Antigen-präsentierende Zellen. Die Mehrheit der Patienten mit Lyme-Borreliose zeigte eine T-Zell-proliferative Antwort auf ein oder mehrere Antigene. pG wurde von über 70% der Zellpopulation erkannt, hauptsächlich von T1-Zellen, nicht jedoch von Zellen der Kontroll-Probanden. Die Daten zeigen eine Beziehung zwischen Bb-Infektion und T-Zell-Reaktivität auf pG, so dass dieses Protein ein vielversprechender zusätzlicher diagnostischer Marker sein könnte.

Natural killer cell counts are not different between patients with post-Lyme disease syndrome and controls.

Marques A, Brown MR, Fleisher TA. ClinVaccineImmunol 2009; 16(8):1249-50.

CD57-Zellen. Bestimmung bei 12 Patienten mit "Post-Lyme-Disease Syndrome". Vergleich mit 9 gesunden Kontrollpersonen. Zwischen den Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Patients with “organically unexplained symptoms” presenting to a borreliosis clinic: clinical and psychobehavioral characteristics and quality of life.

Csallner G, Hofmann H, Hausteiner-Wiehle C. Psychosomatics 2013; 54:359–366.

125 Patienten mit Symptomen die (zunächst) auf eine Lyme-Borreliose bezogen wurden. Bei 30% wurden die Symptome als „organisch ungeklärt“ aufgefasst. 70% hatten eine „organisch erklärbare Erkrankung“. Die Patientengruppe mit organisch unerklärten Symptomen gaben höhere Zahlen an Symptomen, mehr Krankheitsfolgen, mehr negative emotionale Widerspiegelung der Krankheit an und fühlten sich verunsichert, unzufrieden damit, der medizinischen Betreuung und waren häufiger davon überzeugt, eine ernsthafte Krankheit zu haben. Die Ergebnisse legen nahe, dass Patienten mit organisch unerklärten Symptomen, die unzutreffend einer Lyme-Borreliose zugeordnet wurden, viele klinische und Verhaltenscharakteristika aufweisen, die eine signifikante somatische und mentale Belastung widerspiegeln. Eine frühzeitige Beachtung der mentalen und körperlichen Symptome sowie die subjektive Krankheitswahrnehmung und Krankheitsfolgen erlauben ein planvolleres Vorgehen.

The lymphocyte transformation test for the diagnosis of Lyme borreliosis has currently not been shown to be clinically useful.

Dessau RB, Fingerle V, Gray J, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, Kristoferitsch W, Stanek G, Strle F. Clin Microbiol Infect 2014; doi: 10.1111/1469-0691.12583.

Es handelt sich um eine im Internet ausgetragene Diskussion über die diagnostische Wertigkeit des LTT zwischen Dessau et al und V. von Baehr. Die Diskussion ist noch nicht beendet. Eine endgültige und gemeinsame Fassung soll demnächst publiziert werden.