

1. Einleitung

1.1. Der Krankheitserreger

Auf die Lyme-Borreliose (syn. Erythema-migrans-Krankheit, Lyme-Disease) wurde die Öffentlichkeit erstmals 1976 durch eine unklare Häufung von Arthritisfällen in der Ortschaft Lyme (Conneticut, USA) aufmerksam. Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden in Europa Krankheitssyndrome wie Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans oder das Bannwarth-Syndrom beschrieben (1, 90, 91, 92, 93). Immer wieder wurde ein Zusammenhang mit Zeckenstichen vermutet. Jedoch erst 1982 konnte durch W. Burgdorfer der später nach ihm benannte Erreger dieser Erkrankung isoliert werden (19).

Die Borrelien gehören zur Familie der Spirochaetaceae. Dabei handelt es sich um bewegliche, schraubenförmige, etwa 5-25 µm lange Bakterien. Neben *Borrelia* gehören auch die *Treponema*, die *Spirochaeta*, die *Serpulina* und die *Christispira* zur Familie der Spirochaetaceae.

Wie in dem folgenden Schema dargestellt, umfasst die Gattung *Borrelia* mehrere humanpathogene Species. Dazu gehören der Erreger des Läuserückfallfiebers, *B. recurrentis*, zahlreiche Erreger des Zeckenrückfallfiebers, u.a. *B. duttoni* und der Erreger der Lyme-Borreliose *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Die beiden erstgenannten Erreger spielen meist in südlichen Ländern oder in Elendszeiten eine Rolle (99, 100).

B. burgdorferi sensu lato hingegen gilt heute als der am häufigsten durch Zecken übertragene Krankheitserreger in Europa. Durch Fortschritte in der Genanalyse zeigte sich, dass *B. burgdorferi* sensu lato eine sehr heterogene, mittlerweile als *B. burgdorferi* sensu lato-Komplex bezeichnete Art darstellt, die in verschiedene weitere Genospecies unterteilt wurde. Einige Species konnten mit verschiedenen klinischen Formen der Lyme-Borreliose in Verbindung gebracht werden, zum Beispiel *B. garinii* mit der Meningoradikulitis, *B. afzelii* mit der Acrodermatitis chronica atrophicans oder *B. burgdorferi* sensu stricto mit der Lyme-Arthritis (3, 40, 68).

Interessanterweise gehören humanpathogene Stämme in den USA, im Gegensatz zu Europa, nur der Species *B. burgdorferi* sensu stricto an (18).

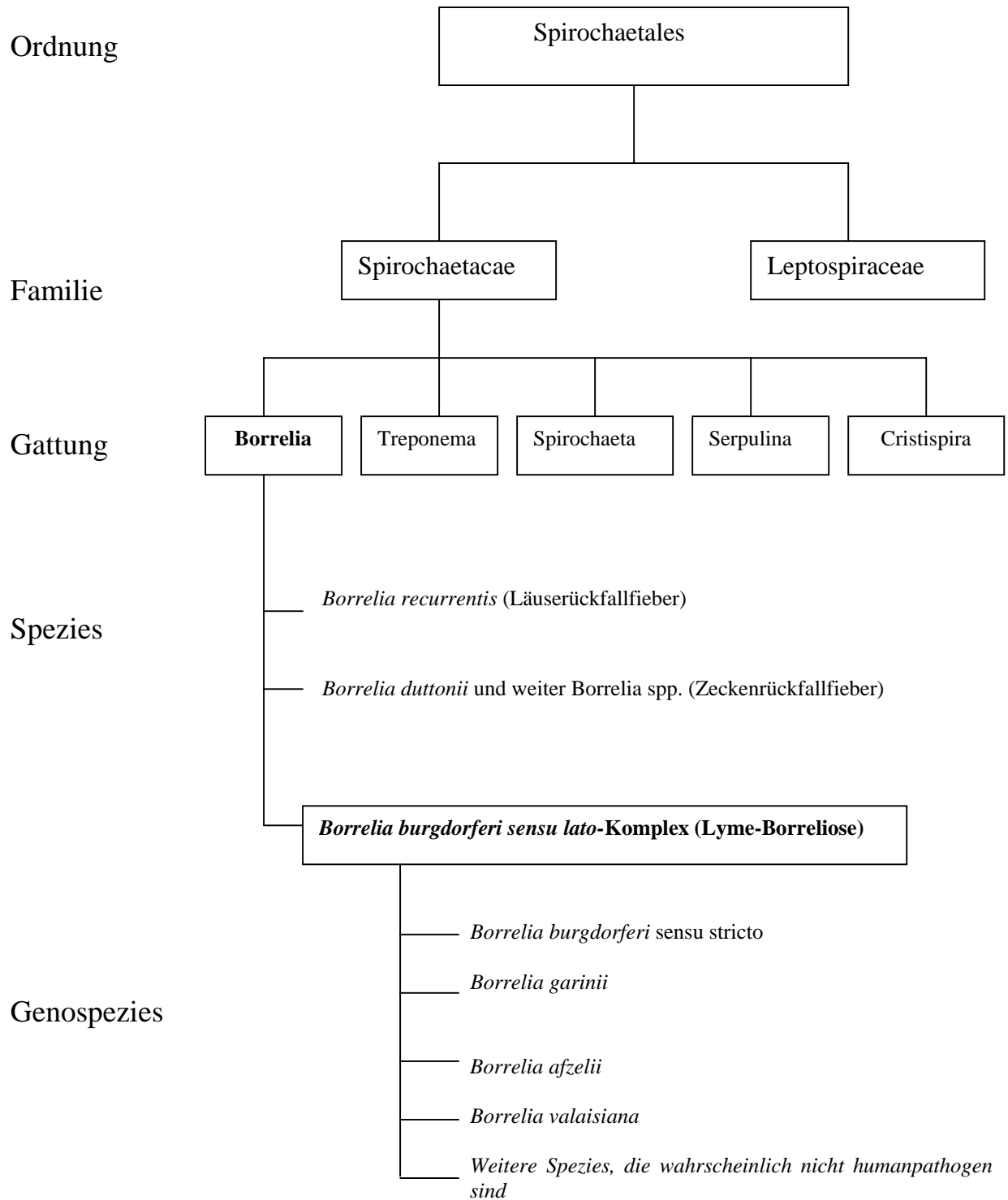


Abbildung 1: Schema zur Taxonomie der Borrelien

B. burgdorferi sensu lato wird weltweit in allen gemäßigten Klimazonen gefunden. Hier liegen ideale Lebensbedingungen für Zecken vor. Wichtig sind eine ausreichend hohe Luftfeuchtigkeit, eine dichte Vegetation, insbesondere Laubwald, und das Vorhandensein von Wirtstieren. Überträger der Lyme-Borreliose ist die Gattung *Ixodes*. Vier *Ixodes*-Arten wurden weltweit als Vektoren ausgemacht: in Europa *Ixodes ricinus*, die Schildzecke, in Asien *Ixodes persulcatus* und in den USA *Ixodes scapularis* und *Ixodes pacificus*. Zecken durchlaufen drei Entwicklungsstadien, von der Larve über die Nymphe zur adulten Zecke.

In jedem Stadium ist eine Blutmahlzeit erforderlich. Die Übertragung des Erregers erfolgt während des Saugaktes über Speichel und Darminhalt meist innerhalb von 24 Stunden. Alle drei Entwicklungsstadien übertragen die Borrelien auf den Menschen. Verschiedene deutsche Studien haben aber gezeigt, dass unterschiedliche Durchseuchungsraten vorliegen. Adulte Zecken sind zu etwa 20% infiziert, Nymphen zu etwa 10% und Larven zu etwa 1% (2, 6, 7).

Als Wirtstiere für den Erreger werden in der Literatur insbesondere kleine Nager, z.B. Mäuse angegeben. Aber auch Vögel, Igel, Hasen, Marder, Füchse, sowie Rehe und Hirsche spielen eine Rolle (16).

Eine Übertragung von Mensch zu Mensch durch Blutkontakt (Transfusionen) wäre denkbar, konnte aber bisher nicht nachgewiesen werden.

1.2. Die Lyme- Borreliose

Nach ihrem klinischen Verlauf wurde die Lyme-Borreliose früher in drei Stadien eingeteilt (71). Da die Übergänge zwischen den Stadien jedoch fließend sind und sich die Erkrankung zu jedem Zeitpunkt mit unterschiedlichen Symptomen manifestieren kann, hat diese Einteilung praktisch an Bedeutung verloren. Es sollte daher eine Einteilung in eine akute, bzw. frühe, oder chronische, bzw. späte Erkrankung erfolgen.

Das Leitsymptom der **akuten Phase** ist das *Erythema migrans*.

Es tritt Tage bis Wochen nach einem Zeckenstich auf. Dabei handelt es sich um ein sich von der Einstichstelle zentrifugal ausbreitendes Erythem. Im weiteren Verlauf kann es zentral zur Ablassung kommen. Prädilektionsstellen sind die Oberschenkelrückseite, die Gürtelregion, die Kniekehle und behaarte Regionen wie die Leiste, Axilla oder der Kopf. In der Regel klingt das Erythema migrans auch ohne antibiotische Therapie innerhalb von drei Monaten ab.

Allgemeinsymptome wie Fieber, Myalgien, wandernde Arthralgien, Lymphknotenschwellungen und Kopfschmerzen können auftreten (80).

Ein weiteres dermatologisches Symptom der Frühphase, das überwiegend bei Kindern beobachtet wird, ist die *Lymphadenosis cutis benigna*, eine gutartige lymphozytäre Infiltration der Haut. Dabei kann es zur Bildung rötlich-livider Knötchen an den Akren des Kopfes (besonders Ohrmuschel, Stirn und Nase), des Thorax (Mamillen) und am Skrotum kommen.

Bei etwa 15% der Patienten treten nach einem Zeckenstich neurologische Symptome auf. In der Frühphase handelt es sich dabei überwiegend um die frühe lymphozytäre Meningoradikulitis, nach den Erstbeschreibern Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom benannt (90).

Dieses Syndrom manifestiert sich mit heftigen, brennenden, besonders nachts auftretenden, radikulären Schmerzen. Darüber hinaus bestehen häufig polytope, pseudoradikuläre Schmerzen und fleckförmig verteilte Dysästhesien.

Viele Patienten entwickeln asymmetrisch verteilte, radikuläre Paresen an einer oder mehreren Extremitäten. Auch Bauchwandparesen sind beschrieben.

Ein weiteres neurologisches Frühsymptom sind die Hirnnervenparesen. Am häufigsten findet man eine periphere Lähmung des Nervus facialis. Diese tritt in einigen Fällen, insbesondere bei Kindern, auch doppelseitig auf. Zu nennen ist außerdem die Abduzensparese. Die anderen Hirnnerven sind weniger betroffen. Seltene Manifestationsformen der frühen Neuroborreliose sind die Meningitis (tritt häufiger bei Kindern auf) und die Myelitis, eventuell mit querschnittsartiger Symptomatik.

Ophthalmologische Symptome sind eher selten und äußern sich als Konjunktivitis, Uveitis anterior, Uveitis posterior oder auch als Panuveitis. Auch das Auftreten von Horner-Syndromen wurde beschrieben.

Im Rahmen einer *internistischen Symptomatik* kann es zu einer kardialen Beteiligung kommen (72). Diese äußert sich überwiegend in atrioventikulären Überleitungsstörungen, ventrikulärer Extrasystolie, Schenkelblöcken, Vorhofflimmern, Tachykardien, Pankarditis oder Herzinsuffizienz. Nach Literaturangaben sind etwa 5% der Erkrankten betroffen (20). Diagnostisch wegweisend ist das gleichzeitige Vorliegen von neurologischen oder arthritischen Beschwerden.

Sehr selten findet man eine Leber- oder Nierenbeteiligung (71).

Im Bereich des *Bewegungsapparates* finden sich unspezifische, flüchtige Mono- und Oligoarthritiden, häufig im Bereich der Knie- und Sprunggelenke, aber auch an den Ellenbogen.

Die späte **chronische Phase** tritt nach Monaten bis Jahren auf.

Das dermatologische Symptom der späten Lyme-Borreliose ist die *Acrodermatitis chronica atrophicans*. Diese beginnt mit einer blaulividen, ödematösen Schwellung der Haut. Prädilektionsstellen sind die distalen Extremitäten. Bei weiterem Fortschreiten kommt es zur Atrophie der Haut, die sich zigarettenpapierartig, livide verfärbt darstellt und sehr verletzlich ist. Über den Ellenbogen und entlang der Ulna können juxtaartikuläre Knoten auftreten. Aufgrund des typischen klinischen Bildes ist die Diagnose im Vergleich zu den anderen Symptomen relativ einfach. Begleitet wird die Acrodermatitis für gewöhnlich von einer auffallend hochpositiven Serologie.

Seltene, aber schwere Komplikationen der Acrodermatitis chronica atrophicans sind Plattenepithelkarzinome sowie B-Zell-Lymphome der Haut.

In letzter Zeit wurden auch der Lichen sklerosus et atrophicus und sklerodermiforme Hauterkrankungen mit der Borreliose in Verbindung gebracht. In Einzelfällen konnte *Borrelia afzelii* in den Hautläsionen nachgewiesen werden und es kam zum Beschwerderückgang nach einer antibiotischen Therapie (70).

Die relativ seltene *späte Neuroborreliose* kann sich sowohl am zentralen, als auch am peripheren Nervensystem manifestieren. Der Befall des zentralen Nervensystems kann zu einer Enzephalitis, Enzephalomyelitis oder Meningoenzephalomyelitis mit spastischer Para-, Tetra- oder Hemiparese führen. Auch dem Schlaganfall ähnliche klinische Bilder, bedingt durch eine cerebrale Vasculitis, können auftreten.

Ist das periphere Nervensystem betroffen, findet man symmetrische Polyneuropathien mit Sensibilitätsstörungen, schmerzhaftes Missempfindungen und seltener auch atrophische Paresen. Wesens- und Persönlichkeitsveränderungen bis hin zu Psychosen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, kognitive Defekte, Depressionen, Schlafstörungen und Cephalgien sind beschrieben worden (73, 75, 82).

Die häufigste Manifestation im Spätstadium ist die *Lyme-Arthritis*. Dabei kommt es zu den bereits weiter oben beschriebenen Mono- oder Oligoarthritis, die allerdings auch in eine Polyarthritis übergehen können. Die Erkrankung verläuft häufig schubweise, so dass die Patienten im symptomfreien Intervall völlig beschwerdefrei sein können. Die Klinik ist mit Schwellungen, Schmerzen, Rötung, Überwärmung und Bewegungseinschränkungen der betroffenen Gelenke meist sehr unspezifisch. Da das Stichereignis oder ein Erythema migrans meist nicht mehr erinnerlich sind, ist die Differentialdiagnose zu Arthritis anderer Genese meist sehr schwierig. Klarheit kann hier der Erregernachweis in Synovialflüssigkeit oder membran mittels Polymerase-Ketten-Reaktion bringen (74, 76, 79).

Beschrieben sind weiterhin Tendosynovitiden, Bursitiden, Fibromyalgie-Syndrom ähnliche Beschwerden, Vaskulitiden und Myositiden. Die endgültigen Nachweise über Zusammenhänge mit den genannten Erkrankungen stehen aber teilweise noch aus.

Liegt ein Befall der Herzmuskulatur vor, kann es bei einer Chronifizierung zu einer *Kardiomyopathie* kommen. Dies ist bisher jedoch nur in sehr wenigen Fällen beschrieben worden.

Ophthalmologische Späterscheinungen sind die Keratitis, die Uveitis und die Episkleritis (77).

Bei einer geringen Zahl von Patienten liegen trotz antibiotischer Therapie weiterhin Symptome wie unspezifische Arthralgien, Myalgien, Müdigkeit, allgemeine Leistungsminderung und kognitive Störungen vor. Dabei handelt es sich um das sogenannte **Post-Lyme-Syndrom**. Versuche, die Beschwerden mit einer forcierten Langzeitantibiose zu lindern, sind bisher fehlgeschlagen.

1.3. Diagnostik

Die klinische Diagnostik der Lyme-Borreliose kann sehr schwierig sein, denn die Erkrankung kann sich mit jedem der oben genannten Symptome und in jeder Krankheitsphase manifestieren. Ein

Zeckenstich als Hinweis auf eine Borreliose ist häufig nicht mehr rememberlich. Die einzelnen Symptome können vielfach miteinander kombiniert sein, so dass sich ein sehr heterogenes klinisches Bild ergibt. Es ist deshalb wichtig eine ausführliche Anamnese zu erheben.

Relativ einfach ist die rein klinische Diagnose beim Auftreten eines typischen Erythema migrans und rememberlichem Zeckenstich oder einer Acrodermatitis chronica atrophicans. Problematischer wird es, wenn sich die Borreliose mit unspezifischen Symptomen wie Herzbeschwerden, unklarer Schmerzsymptomatik, Lähmungserscheinungen, Allgemeinsymptomen oder Arthralgien manifestiert. Hier kommen differentialdiagnostisch eine Vielzahl weiterer Erkrankungen in Betracht.

Besteht der Verdacht auf eine Lyme-Borreliose, kommen verschiedene laborchemische Verfahren zur Unterstützung oder Bestätigung der Diagnose zur Anwendung.

Wendet man einen direkten oder indirekten Test an, muss man jedoch bedenken, dass die Nachweismethoden bisher nicht standardisiert sind und die Ergebnisse der einzelnen Laboratorien stark voneinander abweichen (81).

1.3.1. Indirekter Erregernachweis

Beim indirekten Erregernachweis werden Antikörper gegen Borrelien im Serum und im Liquor nachgewiesen. Es ist zu beachten, dass spezifische IgM-AK erst nach etwa 2-4 Wochen und

IgG-AK erst nach etwa 4-6 Wochen nachweisbar sind. Frühinfektionen können noch seronegativ sein. Bei einem Erythema migrans ist deshalb auch bei negativer Serologie eine antibiotische Therapie indiziert.

Die serologische Diagnostik erfolgt als Stufendiagnostik (46).

In der **ersten Stufe** kommen sensitive Suchtests wie Hämagglutinationstest (HAT), aber vor allem der „Enzyme-Linked Immunosorbent Assay“ (ELISA) und die indirekte Immunfluoreszenz (IFT) zum Einsatz. Die Spezifität der Tests ist teilweise niedrig. Durch Kreuzreaktivitäten, z.B. mit Treponemen, kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen. Deshalb führt man bei positivem Ergebnis in der **zweiten Stufe** einen Bestätigungstest mittels Immunoblot durch, dessen Spezifität bei etwa 95% liegt.

In den Frühphasen der Lyme-Erkrankung besitzt der IgM-Immunoblot eine höhere Sensitivität als der ELISA-Test. Bei dringendem Verdacht auf eine Borrelioseerkrankung kann es deshalb in Einzelfällen sinnvoll sein, trotz negativem Suchtest (ELISA, IFT) einen Immunoblot durchzuführen (3).

Grundsätzlich sollte der serologische Befund immer im Zusammenhang mit der Klinik gesehen werden. Erhöhte Antikörpertiter zeigen lediglich eine Auseinandersetzung des Organismus mit dem Erreger an. Es kann aber keine Differenzierung zwischen einer floriden und einer abgelaufenen Infektion erfolgen. Auch noch Monate bis Jahre nach erfolgreicher Therapie kann eine positive Serologie vorliegen (Serumnarbe) (87). Wichtig ist die Verlaufskontrolle der Antikörpertiter. Nur ein Anstieg der Titer oder eine Serokonversion beweisen ein akutes Geschehen.

Die Mehrzahl der Borreliose-Infektionen verlaufen klinisch inapparent.

Bei 10% - 30% der Bevölkerung liegt eine positive Serologie ohne entsprechende Klinik vor.

Bei Verdacht auf eine Neuroborreliose muss auch eine Liquorpunktion zum Nachweis entzündlicher Veränderungen und zum Nachweis einer intrathekalen Antikörperproduktion erfolgen. Die Antikörpertiter aus Serum und Liquor werden miteinander verglichen (sogenannte Serum-Liquor-Paare) (88).

1.3.2. Direkte Nachweisverfahren

Zu den direkten Nachweisverfahren zählen die Anzucht des Erregers in speziellen Nährmedien, der direkte mikroskopische Erregernachweis und die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR).

Die **Anzucht** der Borrelien erfordert bestimmte technische Voraussetzungen und viel Erfahrung, weshalb diese Methode in Speziallaboratorien durchgeführt werden sollte. Als Untersuchungsmaterial kommen Hautbiopsien, Gelenkpunktat und Synoviabiopsien in Frage. Die Anzucht dauert jedoch bis zu 4 Wochen und die Sensitivität schwankt je nach Stadium und klinischer Manifestation zwischen 10% (Liquor) und 80% (Hautbiopsien) (3). Diese Methode ist also für die Routinediagnostik nicht geeignet. Sie sollte speziellen differentialdiagnostischen Fragestellungen, insbesondere bei Hautläsionen, vorbehalten bleiben.

Dieses gilt auch für den **mikroskopischen Erregernachweis**. Zwar ist die spezifische Anfärbung der Borrelien durch immunhistologische Verfahren möglich. Die niedrige Erregerdichte in den Gewebeproben, Formveränderungen und die geringe Größe der Erreger führen jedoch häufig zu falschen Ergebnissen.

Eine vielversprechendere Methode scheint die **Polymerase-Ketten-Reaktion** zu sein (54). Dabei wird die Erreger-DNA, soweit vorhanden, in vitro vervielfacht und dadurch nachweisbar. Als Untersuchungsmaterialien eignen sich bisher Gewebebiopsien, Liquor, sowie Synovialflüssigkeit und -gewebe (61, 62). In verschiedenen Studien konnte *Borrelia burgdorferi*-DNA auch im Urin mittels PCR nachgewiesen werden (55, 58).

Die Methode zur Durchführung der PCR ist derzeit noch nicht standardisiert. Abhängig vom Untersuchungsmaterial, dem Krankheitsstadium und dem angewendeten Verfahren schwanken Sensitivität und Spezifität stark. Deshalb sollte die Methode von Speziallaboratorien durchgeführt werden. Auch wenn die PCR sich bisher nicht für die Routinediagnostik eignet, wird sie aufgrund der rasanten Entwicklung molekularbiologischer Techniken an Bedeutung zunehmen (57).

1.4. Therapie

Die wesentliche Rolle bei der medikamentösen Therapie der Lyme-Borreliose spielen, neben anderen symptomatischen Therapeutika, die Antibiotika.

Auch wenn es derzeit kein einheitliches Therapieschema gibt, haben sich doch einige Substanzen in klinischen Studien als besonders wirksam herausgestellt und werden allgemein empfohlen (3, 63, 78).

Da die Erreger im Krankheitsverlauf verschiedene Organe und Gewebe infizieren können, muss in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium und den klinischen Symptomen behandelt werden. Das ausgewählte Antibiotikum muss dementsprechend gut gewebe- oder liquorgängig sein.

Wurde eine Borreliose diagnostiziert, sollte so früh wie möglich mit der Antibiose begonnen werden. In Frühstadien und bei erst wenige Wochen oder Monate bestehender, unkomplizierter Arthritis oder bei Acrodermatitis chronica atrophicans genügt in der Regel eine orale Therapie. Bei manifester Organbeteiligung erfolgt die Antibiose parenteral. Grundsätzlich sollten Patienten mit positiver Serologie und fehlender klinischer Symptomatik nicht antibiotisch behandelt werden. Auch eine prophylaktische Therapie nach Zeckenstich wird wegen der niedrigen Infektionszahlen nicht empfohlen.

Die Frühstadien der Lyme-Borreliose heilen in der Regel problemlos aus (83). In den Spätstadien gehen die Symptome häufig nur langsam zurück. Oft kommt es erst Monate nach der Therapie zu einem Rückgang der Beschwerden. Tritt nach dem ersten Therapiezyklus keine Besserung der Symptomatik ein, sollte die Therapie wiederholt werden. Wurde zuvor oral behandelt, sollte im zweiten Zyklus eine intravenöse Medikation erfolgen. Bei primär parenteraler Behandlung müssen das Antibiotikum oder die Therapiedauer nicht verändert werden, denn für die empfohlenen Medikamente sind bisher keine Resistenzen bekannt.

Bei 10% - 20% der Patienten mit einer chronischer Borreliose, insbesondere bei Lyme-Arthritiden, kommt es jedoch auch bei wiederholter antibiotischer Therapie zu keiner Besserung (3, 56, 84). Der Pathomechanismus ist in diesen Fällen noch nicht eindeutig geklärt. Es handelt sich entweder um eine Erregerpersistenz im Gewebe oder einen, durch die

Infektion und die nachfolgende Entzündungsreaktion ausgelöst, Autoimmuneffekt (65, 66, 67, 86, 89).

Bei der Behandlung der Lyme-Borreliose mit Antibiotika ist zu beachten, dass für Gyrasehemmer, Aminoglykoside, Rifampicin, Trimethoprim und Sulfamethoxazol, primäre Resistenzen vorliegen.

Folgende Antibiotika werden derzeit für die Behandlung der Lyme-Borreliose empfohlen (20):

Frühinfektion:

Doxycyclin	1 x 200 mg/d p.o. oder 2 x 100 mg/d p.o.	14-21 d
Amoxicillin	3 x 500-750 mg/d p.o. oder 2 x 1000 mg p.o. 50 mg/kg KG/d p.o. (Kinder)	14 d

alternativ:

Azithromycin	1.Tag 2 x 500 mg p.o.-5. Tag 1x 500 mg/d p.o.	
Cefuroxim	2 x 500 mg/d p.o.	14 bis 21 Tage

Es kann auch alternativ zu Doxycyclin und Amoxicillin in der Frühphase Erythromycin eingesetzt werden, wobei aber mit einer verminderten Wirksamkeit gerechnet werden muss.

Akute Neuroborreliose:

Ceftriaxon	1 x 2 g/d i.v.	14-21 d
Cefotaxim	3 x 2 g/d i.v.	14-21 d
Penicillin G	4 x 5 Mio. I.E./d i.v.	14-21 d
Doxycyclin (bei Facialisparesie)	1 x 200 mg/d oder 2 x 100 mg/d p.o.	14-21 d

Bei der chronischen Neuroborreliose werden die selben Medikamente empfohlen wie bei der akuten Erkrankung. Der Therapiezeitraum kann auf 28 Tage ausgedehnt werden (85).

Karditis:

Ceftriaxon	1 x 2 g/d i.v.	14 d
Cefotaxim	3 x 2 g/d i.v.	14 d
Penicillin G	4 x 5 Mio. I.E./d i.v.	14 d

Liegt nur ein AV-Block I° vor, kann eine orale Therapie für 14 bis 21 Tage ausreichend sein.

Arthritis (86), Acrodermatitis:

Doxycyclin (Unkompl. Arthritis)	1 x 200 mg/d p.o. oder 2 x 100 mg/d p.o.	30-40 d
Amoxicillin (Unkompl. Arthritis)	3 x 500-750mg/d p.o. oder 2 x 1000 mg/d p.o.	30-40 d
Ceftriaxon	1 x 2 g/d i.v.	14-21 d
Cefotaxim	3 x 2 g/d i.v.	14-21 d

Neben der antibiotischen Therapie kann auch symptomatisch mit Antiphlogistika behandelt werden.

Große Erwartungen hinsichtlich der Borrelioseprophylaxe rief die Entwicklung eines geeigneten Impfstoffes hervor. In den USA wurde nach erfolgreichen Studien ein Präparat namens LYMERix zugelassen. Bis auf Hypersensitivitätsreaktionen wurden keine gravierenden Nebenwirkungen beschrieben. Dennoch konnte sich die Impfung nicht durchsetzen, so dass der produzierende Konzern die Vermarktung einstellte. In Europa wurde der Wirkstoff aufgrund der größeren Heterogenität des Borrelioseerregers und der damit verbundenen geringeren Wirksamkeit nicht eingesetzt (59, 60).

1.5. Verbreitung der Lyme-Borreliose in Europa

Die Ökologie der Lyme-Borreliose ist sehr komplex und wird von verschiedenen Faktoren, wie z.B. der Beschaffenheit der Flora, dem Rotwildbestand, dem Vorkommen von verschiedenen Nagern oder dem Freizeitverhalten der Bevölkerung beeinflusst.

Diese Faktoren können in den einzelnen europäischen Ländern stark variieren und Vergleiche sind deshalb schwierig. Außerdem sind die nationalen Überwachungsmethoden sehr unterschiedlich, so dass auch auf diesem Weg kaum aussagekräftige Vergleiche bezüglich Inzidenz und Prävalenz erfolgen können.

Derzeit ist die Erkrankung in Slowenien und Schottland meldepflichtig. In Dänemark muss nur die Neuroborreliose gemeldet werden. In Deutschland besteht seit 1996 eine Meldepflicht für Berlin und die „neuen“ Bundesländer.

Die bisherigen Erkenntnisse über die Verteilung der Lyme-Borreliose in Europa wurden deshalb aus regionalen Studien abgeleitet.

Bekannt ist, dass die Lyme-Borreliose weltweit insbesondere in den gemäßigten Klimazonen vorkommt. In Europa ist eine deutliche Zunahme der Prävalenz von West nach Ost festzustellen. So zeigte sich eine geringe Prävalenz in Italien, Spanien, Irland und Großbritannien, eine hohe in Ungarn, Deutschland, Slowenien und Russland (13). Eine Studie aus Slowenien von 1997 gibt eine Inzidenzrate von 155/100 000 Einwohnern an (32). In einem Artikel von O'Connell et. al von 1998 wird dagegen über eine Inzidenz von 0,6/100 000 Einwohnern in Irland berichtet (14).

Weiterhin konnte in verschiedenen Studien eine Abnahme der Inzidenz von Süden nach Norden in Skandinavien und von Nord nach Süd im südlichen Europa (Italien, Spanien, Griechenland) festgestellt werden. In zwei Studien aus Südschweden lagen die Inzidenzraten bei 69/100 000 Einwohnern (31, 69).

Die höchsten Inzidenzraten der Lyme-Borreliose (300-350/100 000 Einwohner) wurden aus Zentraleuropa, aus Österreich, gemeldet. Besonders hohe Werte lagen im Wiener Raum, Niederösterreich, der Steiermark und Kärnten vor (14).

1.6. Derzeitige Erkenntnisse zur Verteilung der Lyme-Borreliose in Deutschland

In Deutschland liegen bisher keine bundesweiten Studien vor, so dass derzeitige Erkenntnisse aus einzelnen regionalen Erhebungen gewonnen wurden (2, 8, 11, 12, 16, 17).

In der Mehrzahl der Studien wurden dabei der Durchseuchungsgrad der Zecken mit *Borrelia burgdorferi* und die Seroprävalenz von Borrelienantikörpern in der Bevölkerung ermittelt.

Nach der Entdeckung des Erregers und dessen Übertragungsweise, fand die überwiegende Zahl der Untersuchungen im süddeutschen Raum statt. Ursächlich hierfür war sicher die Annahme, dass die Lyme-Borreliose, ähnlich wie die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), ein Süd-Nord-Gefälle aufweist. Beide Krankheiten werden von der Schildzecke übertragen.

Wie die Ergebnisse einer Studie von Kaiser et al. von 1996 zeigen, kommt es aber relativ selten zu einer Infektion mit beiden Erregern (17). Nur 1,5% der untersuchten Patienten hatten sowohl Antikörper gegen Borrelien als auch gegen das FSME-Virus.

Wilske et al. haben in ihrer Studie aus dem Jahre 1986 unter anderem die Topografie der Erkrankungsfälle untersucht (2). Die Ergebnisse lassen ein Süd-Nord-Gefälle vermuten. Allerdings waren die Fallzahlen in der Untersuchung (373 Patienten) nicht hoch genug, um sichere Rückschlüsse über die deutschlandweite Verteilung der Lyme-Borreliose zu ziehen.

In der Literatur finden sich einige Arbeiten, in denen die Durchseuchung der Zecken mit Borrelien in verschiedenen Landkreisen untersucht wurde. Dabei zeigte sich, dass die Infektionsraten mit

B. burgdorferi sensu lato in nahezu allen untersuchten Regionen, also auch in Mittel- und Norddeutschland, hoch waren. Lediglich in Mecklenburg-Vorpommern war die Rate der infizierten Zecken mit 7,3% wesentlich niedriger als in den anderen untersuchten Gebieten (8).

In den Studien von Gupta, Schönberg und Loser et al. aus den Jahren 1994 und 1995 waren im Berliner und im Brandenburger Raum immerhin 22,8% bzw. 27% der Zecken mit Borrelien infiziert (11, 12).

Zehn Jahre zuvor, im Jahre 1986, hatten Kahl et al. bereits eine Untersuchung der Zecken im Westberliner Raum durchgeführt (10). Die Durchseuchungsrate mit *B. burgdorferi* sensu lato lag hier nur bei 13%. Diese Daten könnten für einen Anstieg der Infektionen im Berliner Raum sprechen.

Auch Wilske et al. stellten in ihrer Erhebung aus dem Raum München, Augsburg und Ulm von 1985 eine ähnlich hohe Infektionsrate der Zecken wie Kaiser et al. fest (2).

Auffällig war in dieser Studie, dass die Werte bereits in kleinen geografischen Gebieten stark schwankten. In Bernstadt, nördlich von Ulm, waren 11,4% der adulten Zecken mit Borrelien infiziert. Im südlich von Ulm gelegenen Illertissen wurden dagegen bei 24,2% der adulten Tiere Borrelien nachgewiesen. Die höchsten Infektionsraten fanden sich mit 33,8% in den Isarauen nördlich von München. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass in kleineren Biotopen mit besonders günstigen ökologischen Bedingungen, zum Beispiel in der Nähe von Flussläufen, ein hohes Infektionsrisiko vorliegt. Auch Maiwald et al. konnten mit ihrer Studie aus dem nordbadischen Bruchsal diese Beobachtungen bestätigen. Hier fanden sich ebenfalls starke regionale Schwankungen. Es wurden Durchseuchungsraten der Zecken von 19-44% festgestellt (16).

In den vergangenen Jahren wurde in einigen Arbeiten auch die Seroprävalenz von Borrelienantikörpern in der Bevölkerung untersucht.

Im Jahre 1992 führten Hassler et al. in Nordbaden eine Untersuchung der Normalbevölkerung durch. Es waren 16,9% der untersuchten Patienten seropositiv (9). Die Inzidenz der Lyme-Borreliose lag in dieser Studie mit 671/100 000 Einwohnern sehr hoch. Bei den Neuerkrankungen hatten 30,9% der Patienten ein Erythema migrans. Bei den übrigen Patienten manifestierte sich die Erkrankung durch ein anderes Symptom. Relativ häufig traten unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit oder Nachtschweiß auf. Arthritiden kamen bei den seropositiven Patienten häufiger vor als neurologische Symptome. Selten lagen kardiale Beschwerden vor.

Im Raum Freiburg wurden 1996 bei 13,5% der Probanden erhöhte Antikörpertiter festgestellt (17). Interessanterweise waren in dieser Untersuchung von Kaiser et al. die Antikörpertiter bei Patienten mit Borreliosesymptomatik nur etwas höher als bei den beschwerdefreien Patienten. In der Arbeit von Hassler et al. war dagegen bei allen untersuchten Personen mit klinischen Symptomen eine signifikante Erhöhung der Antikörpertiter gegenüber Patienten ohne Symptome nachweisbar (9).

Weiter oben wurde bereits die Studie von Wilske et al. aus dem Raum München, Augsburg und Ulm von 1985 erwähnt. Neben der Durchseuchung der Zecken wurde auch die Seroprävalenz in der Bevölkerung untersucht. Bei 11% lagen erhöhte Borrelienantikörper vor (2).

Reimer et al. fanden, ebenfalls in Bayern, bei 14% der untersuchten Probanden erhöhte Antikörpertiter (47).

Wie die Untersuchung von Hülße et al. in Mecklenburg-Vorpommern zeigte, war nicht nur die Infektionsrate der Zecken deutlich niedriger als in den anderen untersuchten Gebieten in Deutschland. Auch die Antikörperprävalenz in der Normalbevölkerung lag mit 7,9% unter denen der anderen Regionen (8).

Verschiedene Arbeiten haben besonderes Augenmerk auf Hochrisikogruppen, wie Forstarbeiter oder Jäger gelegt. Dabei konnte in einigen Studien eine deutlich erhöhte Antikörperprävalenz gegenüber der Normalbevölkerung festgestellt werden.

In der Untersuchung von Hülße et al. aus Mecklenburg-Vorpommern waren 25,2% der Wald- und Forstarbeiter seropositiv (8). In der Normalbevölkerung lag die Antikörperprävalenz bei 7,9%.

Nicht ganz so hoch waren die Antikörpertiter in den Hochrisikogruppen im Land Brandenburg und in Freiburg. Rath et al. führten 1992 eine Studie zur Seroprävalenz bei Forstarbeitern in Brandenburg durch (15). Insgesamt 18% der Forstarbeiter waren seropositiv. In der Kontrollgruppe, in diesem Fall klinisch gesunde Blutspender, waren es nur 5%. Auch die Studie aus dem Raum Freiburg kam zu ähnlichen Ergebnissen. Hier lag die Antikörperprävalenz bei Probanden mit erhöhtem Infektionsrisiko bei 21,4% gegenüber 12,8% in der Kontrollgruppe (17).

Eine Untersuchung aus Bayern konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen. Zwar hatten Probanden, die häufiger im Freien arbeiteten als ihre Kollegen, häufiger Zeckenstiche. Die Infektionsrate war aber nicht höher (47).

In einer weiteren Arbeit zur Seroprävalenz der Lyme-Borreliose bei Waldarbeitern und Förstern aus dem Raum Berlin/Brandenburg von Talaska et al. aus dem Jahre 2001 wurden bei 13,2% der Berliner Probanden und 25,3% der Probanden aus Brandenburg Antikörper nachgewiesen. Überraschenderweise lag bei nur 9,2% (Berlin) bzw. 10,2% (Brandenburg) der Befragten eine Lyme-Borreliose in der Anamnese vor (95).

Huppertz et al. führten 1999 in der Region um Würzburg eine prospektive Studie zur Lyme-Borreliose über 12 Monate durch (33). Die Inzidenz der Erkrankung lag mit 111/100 000 Einwohnern nicht so hoch wie in der Studie aus Nordbaden. Die höchsten Erkrankungsrate fanden sich bei Kindern und älteren Erwachsenen. Probanden aus bewaldeten Gebieten waren häufiger erkrankt als solche aus landwirtschaftlichen Regionen. Demgegenüber wies die Erkrankungsrate bei Stadt- gegenüber Landbewohnern keinen signifikanten Unterschied auf. Das häufigste Symptom war mit 89% das Erythema migrans. Wesentlich seltener trat mit 4,8% eine Arthritis auf, gefolgt von der Neuroborreliose (2,9%), der Lymphadenitis (1,9%), der Acrodermatitis chronica atrophicans (1,3%) und der Karditis (0,3%).

Sehr umfangreiche Untersuchungsergebnisse zur Epidemiologie der Lyme-Borreliose liegen aus dem Bundesland Brandenburg vor. Hier werden bereits seit 1994 kontinuierlich Daten erfasst und ausgewertet. Seit Einführung einer Meldepflicht für alle klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose und die Labormeldepflicht für positive Befunde im Jahr 1996 hat sich eine rege Zusammenarbeit zwischen den Forschungsinstitutionen und den behandelnden Ärzten entwickelt. Somit konnten flächendeckende Daten für dieses Bundesland erhoben werden. Es wurden eine „Interdisziplinäre Beratergruppe Lyme-Borreliose“ und das „Institut für durch Zecken übertragbare Erkrankungen e.V.“ gegründet, das unter anderem Studien koordiniert und die Auswertung der gemeldeten Lyme-Borreliose-Fälle vornimmt (94).

Seit der Registrierung der ersten Daten 1994 ist ein kontinuierlicher Anstieg der Infektionsrate zu verzeichnen. Von 10 Erkrankungen/100 000 Einwohnern 1994 stieg die Inzidenz auf ca. 72 Fälle/100 000 Einwohnern im Jahr 2003. Derzeit ist noch unklar, ob dieser Zuwachs rein meldebedingt ist, oder ob es sich um eine echte Zunahme von Neuerkrankungen handelt.

Wie oben bereits erwähnt, wurden in vielen Studien starke Schwankungen der Inzidenzen und Prävalenzen in sehr kleinen geografischen Regionen, wie Landkreisen oder Ämtern, festgestellt. Auch in Brandenburg wurden diese Schwankungen nachgewiesen. Im Jahr 2003 lag die Neuerkrankungsrate im Amt Beeskow bei 10/100 000 Einwohnern, im direkt angrenzenden Amt Brieskow-Finkenherd betrug die Inzidenz dagegen 311/100 000 Einwohner. Beide Gebiete liegen in einem Landkreis (Landkreis Oder-Spree).

Es wurde festgestellt, dass hohe Inzidenzraten häufig mit Seen oder Wasserläufen assoziiert sind. Wenig Neuerkrankungen gab es dagegen in Gebieten mit großen landwirtschaftlichen Nutzflächen.

Hinsichtlich klinischer Manifestationen ist das Erythema migrans das absolut führende Symptom in Brandenburg, gefolgt von der Lyme-Arthritis, der Neuroborreliose, der Acrodermatitis chronica atrophicans und der Lymphadenosis cutis benigna.