MVZ Labor Limbach
DRESDEN

Dresden, den 22.09.2020

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebes Praxisteam,

auf folgende Neuigkeiten/ Hinweise möchten wir Sie aufmerksam machen:

Hochsaison von durch Zecken übertragenen Krankheiten

Sie lauern im hohen Gras, im Gebüsch oder im Unterholz schattiger Wälder. Gerne lassen sich Zecken einfach mitschleppen, wenn Mensch und Tier in der Natur sind. Hochsaison haben sie gewöhnlich von April bis Ende Oktober. Auf den Menschen können Zecken unterschiedliche Krankheitserreger übertragen, wie die Lyme-Borreliose oder der Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME).

Mit den beigefügten Informationsmaterialien möchten wir Sie auf den aktuellen Stand hinsichtlich alter und neuer Zeckenarten (Pocketcard) und der aktuellen Empfehlungen der Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose und der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) bringen.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß bei der Lektüre.

Mit kollegialen Grüßen,

Dr. Ines Poberschin
Ärztliche Leitung

Anlagen:
LaborAktuell „Lyme Borreliose“
LaborAktuell „Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)“
Pocketcard „Zeckenarten“

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
Fax: +49 351 47049-17
info@labordresden.de
www.labordresden.de

LIMBACH GRUPPE

Frühsommer-Meningoenzephalitis

(FSME)

Epidemiologie

Hauptüberträger des FSME-Virus ist die Zeckenart *Ixodes ricinus* (Holzbock). Auch *Ixodes inopinatus* und *Dermacentor reticulatus* (Auwaldzecke) können FSME-Viren übertragen. Dies wurde bei der neu in Deutschland gefundenen Hyalomma-Zecke aus Südeuropa und Afrika bislang nicht nachgewiesen. Das FSME-Virus (zentraleuropäischer Subtyp) ist ein RNA-Virus und gehört zu den Flaviviren. Die Verbreitungsgebiete sind vor allem Niederbayern, Schwarzwald, Bodenseeregion sowie Tschechien und Oberösterreich. In Endemiegebieten liegt die Durchseuchungsrate der Zecken mit dem Virus zwischen 0,1–5 % (die Durchseuchung mit Borrelien liegt bei 5–35 %). Infektionen treten mit der Zeckenaktivität gehäuft im Frühjahr und Frühsommer sowie im Herbst auf. Das Infektionsrisiko nach einem Zeckenstich beträgt je nach Gebiet ca. 1:20 bis 1:1.000. Ca. 30 % der Infizierten erkranken an FSME. 2018 wurden als bisheriger Rekord 584 FSME-Fälle in Deutschland gemeldet.

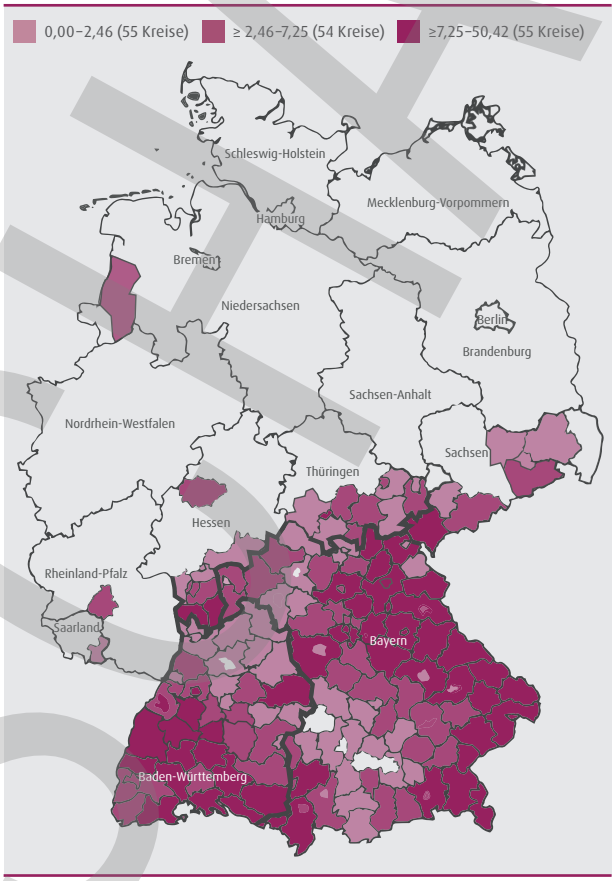
Klinik

Nach einer symptomlosen Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen folgt ein biphasischer Krankheitsverlauf.

Stadium I, Virämie: grippeähnliche Symptome mit erhöhter Temperatur sowie Kopf- und Gliederschmerzen für etwa ein bis acht Tage bei etwa ⅓ der mit dem Virus infizierten Personen, gefolgt von einem beschwerdefreien Intervall von vier bis 14 Tagen.

Stadium II, meningoenzephalitische Phase: ca. 10–30 % der Infizierten leiden erneut an starkem Fieber bis 40 °C, heftigen Kopf- und Gliederschmerzen und Krankheitsgefühl. Die akute Meningitis besteht für fünf bis acht Tage. Danach stellt sich kontinuierlich eine Besserung ein.

Bleibende Schäden treten bei etwa 10–20 % auf (Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Psychosen, Lähmungserscheinungen). Bei ca. 1% der Erkrankten mit ZNS-Beteiligung führt die Infektion zum Tode. Die Infektion führt zur Antikörperbildung und zu lebenslanger Immunität.



Grafik: FSME-Inzidenz in Deutschland, eingefärbt nach Höhe der Inzidenz. Zugrunde liegt immer die höchste Inzidenz pro 100.000 Einwohner, die im jeweiligen Kreis in einem der im Zeitraum 2015–2019 enthaltenen 5-Jahres-Intervalle beobachtet wurde. (Epidemiologisches Bulletin 08/2020, FSME: Risikogebiete in Deutschland, www.rki.de)

Hinweis zur Meldepflicht

Für den direkten und indirekten Nachweis des FSME-Virus besteht bei einer akuten Infektion eine gesetzliche Meldepflicht nach §7 IfSG.

VORSCHAU

MVZ Labor Limbach
DRESDEN

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

LIMBACH GRUPPE

Labordiagnostik

Methode der Wahl ist der Nachweis FSME-Virus-spezifischer IgG- und IgM-Antikörper im Serum mittels ELISA. Hierbei sind ggf. zwei Blutproben im Abstand von 14 Tagen erforderlich, um die Dynamik der Antikörper zu erfassen. Zusätzlich kann mit der Bestimmung der IgG-Ak und IgM-Ak im Liquor und Serum der Antikörperindex zum Nachweis einer intrathekalen Ak-Synthese berechnet werden. Der Nachweis der Virus-RNA mittels PCR ist im Liquor möglich.

Prophylaxe

Da weder die Möglichkeit einer kausalen Therapie noch einer postexpositionellen Immunprophylaxe besteht, ist die aktive Immunisierung die einzige Vorkehrungsmaßnahme. Für die Grundimmunisierung ist eine Schutzimpfung bei Erwachsenen und Kindern mit den gut verträglichen inaktivierten Impfstoffen wie Encepur® (GSK) oder FSME-IMMUN® (Pfizer Pharma) durch 2 i. m. Injektionen im Abstand von 1–3 Monaten (mit 80 % Antikörperbildung) und einer 3. i. m. Injektion nach 9–12 Monaten (mit > 90 % Antikörperbildung) durchzuführen. Eine Auffrischimpfung wird 3-5 Jahre nach der letzten Impfung empfohlen.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	1 ml Serum bzw. 1 ml Liquor				
Probentransport	Standardtransport				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
IgM-Ak	32611	€ 11,10	4392	€ 17,49	€ 20,11
IgG-Ak	32611	€ 11,10	A 4379	€ 13,99	€ 16,09

Autorin:
Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. Ebbo Michael Schnaith, Limbach Gruppe

Literatur:
1. Epidemiologisches Bulletin 8/2020, 20.02.2020, Robert Koch Institut.
2. Huzly, Daniela: Epidemiologie und Diagnostik der FSME in Deutschland, Der Mikrobiologe, 21 (2011), S. 5–10.

Stand: Mai/2020

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Ines Poberschin
Ärztliche Leiterin
Spezifikation
E-Mail: info@labordresden.de
Telefon: +49 351470490

Herausgeber: Limbach Gruppe SE - 05/2020_V3

VORSCHAU

Lyme-Borreliose

Labordiagnostik und Therapie

Epidemiologie

Die Lyme-Borreliose ist in Europa und den USA die häufigste von Zecken übertragene Infektionskrankheit. Sie manifestiert sich an verschiedenen Organen wie Haut, Nervensystem, Herz, Lymphsystem und Gelenken. Erreger ist die Spirochäte *Borrelia burgdorferi*, die in Europa hauptsächlich von der Schildzecke *Ixodes ricinus* (Holzbock) übertragen wird. Die Durchseuchungsrate der Zecken liegt bei 5–35 %. Auch die aus dem Mittelmeerraum zugewanderte *Ixodes inopinatus* und evtl. die Auwaldzecke können Borrelien übertragen, die aus Südeuropa und Afrika stammende Hyalomma-Zecke jedoch bislang nicht. Reservoire sind Nagetiere, Igel, Wild und Vögel.

Generell ist beim Stich das Infektionsrisiko relativ gering, wenn die Zecke innerhalb von 12 Stunden in toto mechanisch entfernt wird (am besten mit einer Pinzette, keine Verwendung von Öl oder Salben). Durch Zecken wird in Endemiegebieten (wie Niederbayern, Schwarzwald und in weiten Teilen Österreichs) auch die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) übertragen.

Klinische Manifestationen

In der Frühphase manifestiert sich die Lyme-Borreliose als Erythema (chronicum) migrans (EM), Borrelien-Lymphozytom oder als frühe Neuroborreliose (bei Kindern oft als Facialisparese). Die Manifestation in der Spätphase erfolgt als Lyme-Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), sehr selten auch als chronische Neuroborreliose.

Therapie

Eine therapeutische Indikation ist in jedem Fall einer symptomatischen Infektion gegeben. In den Frühstadien sowie bei Hautmanifestationen wird allgemein Doxycyclin empfohlen. Bei der Behandlung von Kindern hat sich Amoxicillin bewährt. Fortgeschrittene Stadien sollten parenteral behandelt werden (siehe Tabelle). Mit Cephalosporinen wie Ceftriaxon wurden dabei die besten Erfolge erzielt, da sie die Blut-Liquor-Schranke besser passieren als z. B. Penicillin G. Eine vorübergehende Besserung unter Doxycyclin bei der Therapie einer vermeintlichen Lyme-Borreliose kann auch auf einer entzündungshemmenden Wirkung dieses Medikamentes beruhen.

Therapieempfehlung bei Lyme-Borreliose

Antibiotikum oral (p. o.)/intravenös (i. v.)	Erwachsene (Dosis/Tag)	Kinder (2.–12. LJ) (Dosis/kg Körpergewicht)	Dauer
Erythema migrans und Borrelien-Lymphozytom			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	10–14 Tage (lokalisierte)/14–21 Tage (disseminierte)
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	14 Tage (lokalisierte)/14–21 Tage (disseminierte)
Azithromycin p. o.	2 x 250 mg	10 mg/kg in 1 ED	5–10 Tage (lokalisierte)/5–10 Tage (disseminierte)*
Neuroborreliose			
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50–100 mg/kg in 1–2 ED	14 Tage (frühe) 14–21 Tage (späte)
Penicillin G i. v.	4 x 5 Mio. I. E.		
Doxycyclin p. o.	2–3 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	
Cefotaxim i.v.	3 x 2 g	150 mg/kg in 3 ED	
Lyme-Arthritis und Kardio-Borreliose			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	12–28 Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50–100 mg/kg 1–2 ED	
Acrodermatitis chronica atrophicans			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	14–28 Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	

* Je nach Dauer und Schwere der Symptomatik

VORSCHAU

MVZ Labor Limbach DRESDEN

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

LIMBACH GRUPPE

Labordiagnostik

Die Bestimmung der IgG- und IgM-Antikörper gegen Borrelien erfolgt mittels ELISA und wird bei positivem Testausfall durch einen Immunoblot bestätigt. Die Antikörperreaktionen bzw. Banden in diesem Test lassen sich prinzipiell auch frühen oder späten Phasen der Infektion zuordnen. IgM-Antikörper können ca. drei Wochen nach dem Zeckenstich auftreten, aber auch jahrelang persistieren. IgG-Antikörper lassen sich in der Frühphase ebenfalls oft nachweisen, können aber auch fehlen.

Im Immunoblot finden sich vor allem Antikörper gegen das sehr spezifische OspC (21–25 kDa) und das unspezifische Flagellin (41 kDa) sowie Antikörper gegen das Oberflächenprotein VlsE (Variable major protein-like sequence, Expressed). Das EM kann seronegativ verlaufen, ebenso die Frühphase einer Neuroborreliose wie die Facialisparese bei Kindern. Isolierte IgM-Reaktionen im Serum können auch falsch positiv sein, z. B. bei Patienten mit Lues, Autoimmunkrankheiten oder bei Vorliegen eines Rheumafaktors. Bei länger andauernden Infektionen und Spätmanifestationen ist der IgG-Antikörpernachweis in aller Regel positiv. Im Immunoblot können als Spätmarker IgG-Antikörper gegen verschiedene spezifische Borrelienantigene wie p58 (58 kDa) und p83/100 (83–100 kDa) auftreten, aber auch als Residualbefund lange persistieren. Ein Rückschluss auf die Aktivität einer Infektion oder einen Therapieerfolg ist damit nicht gegeben.

Prinzipiell ist eine erneute Infektion auch bei bereits vorbestehenden Antikörpern früherer Infektionen möglich. Aufgrund fehlender Standardisierung, hauptsächlich bedingt durch die Verwendung unterschiedlicher Antigen-Präparationen, kann es vor allem im schwach positiven Bereich zu diskrepanten Befunden zwischen den Tests verschiedener Hersteller kommen. Die Labordiagnose einer Neuroborreliose ist allein durch die Bestimmung der Antikörper im Serum nicht möglich. Sie erfordert den Nachweis einer spezifischen intrathekalen Antikörpersynthese im ZNS durch Untersuchung eines Liquor-Serum-Paares. Laut der neuen S3-Leitlinie zur Neuroborreliose steigt bei akuter Neuroborreliose, jedoch auch bei anderen ZNS-Infektionen, das Chemokin CXCL13 im Liquor deutlich an. Da der serologische Befund vom Stadium der Infektion, von der Dauer und Schwere der Symptome und einer eventuell vorausgegangenen Antibiotikatherapie abhängig ist, sind für eine aussagekräftige Interpretation die folgenden anamnestischen Angaben von besonderer Bedeutung:

- Zeitpunkt des Zeckenstiches – falls er bemerkt wurde,
- Erkrankungsbeginn und Symptome sowie
- bisherige Therapie / frühere Infektionen.

Die Borrelien sind wie andere Spirochäten schwer anzüchtbar. Deshalb ist die PCR zum Nachweis von Borrelien-DNA aus einer Hautstanze beim EM, in Gelenkpunktaten bei Arthritis und mit geringer Sensitivität im Liquor bei neurologischen Befunden besser geeignet. Die Untersuchung der Zecke auf Borrelienbefall mittels der PCR (keine Kassenleistung) ist wenig sinnvoll, da die Borrelien erst zum Ende der Blutmahlzeit übertragen werden. Nicht empfohlen werden der Borrelien-DNA-Nachweis im Urin oder EDTA-Blut, die Bestimmung von CD57-positiven Lymphozyten sowie der aufwendige und nicht standardisierte Lymphozytentransformationstest (LTT), zumal er nichts über die Aktivität einer Borreliose aussagt.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml Serum					
Probentransport	Standardtransport					
	EBM		**GOÄ**	**1-fach**	**1,15-fach**	
***Borrelia-burgdorferi*-Ak (IgG, IgM) (Suchtest, ggf. Bestätigungstest)**	2 x 32586*	€ 14,20	2 x 4286	€ 40,80	€ 46,92	Suchtest
	2 x 32662*	€ 40,60	2 x A4408	€ 93,26	€ 107,24	Bestätigungstest, nur bei positivem Suchtest

*Ausnahmekennziffer 32006: Erkrankungen oder Verdacht auf Erkrankungen, bei denen eine gesetzliche Meldepflicht besteht, oder Mukoviszidose. Eine Meldepflicht auf der Basis von Länderverordnungen besteht in den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg,Mecklenburg-Vorpommern,Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen.

Autoren:
Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. Ebbo Michael Schnaith, Dr. Michael Elgas, Dr. med. Ana-Gabriela Sitaru, Limbach Gruppe

Literatur:
1. Robert Koch-Institut: Lyme-Borreliose. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten, www.rki.de/Infektionskrankheiten/Borreliose.
2. DGPI Handbuch für Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V., 2018, 7. Aufl.: 383–390.
3. S2k-Leitlinie Kutane Lyme Borreliose, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, vom 31.03.2016, AWMF-Register-Nr. 013/044.
4. S3-Leitlinie Neuroborreliose der Deutschen Gesellschaft für Neurologie vom 21.03.2018, AWMF-Register-Nr. 030/071.
5. MiQ 12/2017 2, Aufl.: „Lyme-Borreliose“ vom Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ).
6. Scheerer C et al.: Lyme-Borreliose. Kutane und neurologische Manifestationen. Dtsch Med Wochenschr 2020, 145: 19-28.
7. Fingerle V et al.: Lyme-Borreliose. Serologische und mikrobiologische Diagnostik und Differenzialdiagnostik. Dtsch Med Wochenschr 2020, 145: 29-34.

Stand: Mai/2020

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Ines Poberschin
Ärztliche Leiterin
Spezifikation
E-Mail: info@labordresden.de
Telefon: +49 351470490

Herausgeber: Limbach Gruppe SE – 05/2020_V5

Vorschau

Zeckenarten in Deutschland

Zeckenart	Merkmale	Übertragung von FSME-Virus*	Übertragung von Borrelien*	Übertragung weiterer Krankheiten
Gemeiner Holzbock *Ixodes ricinus*	Rot-brauner Hinterleib, vorkommend in ganz Europa. Bevorzugt in Wäldern, Stadtparks und Gärten. Befällt Kleinsäuger, Vögel, Wild, Haustiere und Menschen als Wirte. **Die in Deutschland am häufigsten vorkommende Zecke.**	**Haupt-überträger**	**Haupt-überträger**	Anaplasmose Babesiose Q-Fieber Rickettsiose
„Die Unerwartete" *Ixodes inopinatus*	Rot-braun, eher kleiner Körper. In trockenen Regionen des Mittelmeerraums, bevorzugt mediterrane Pinien- und Korkeichenwälder. Befällt Haus- und Nutztiere sowie Menschen als Wirte. **Seit 2014 in Deutschland.**	Ja	Ja	Anaplasmose Bartonellose Rickettsiose
Auwaldzecke *Dermacentor reticulatus*	Grauer, marmorierter Körper. Vorwiegend in nordöstlichen und südwestlichen Gebieten Deutschlands. Bevorzugt Wälder, Überschwemmungsgebiete, Wiesen, Moore. Befällt Haus- und Nutztiere (Hundemalaria), selten Menschen als Wirte.	Ja	Bislang nicht nachgewiesen	Babesiose Q-Fieber Rickettsiose Tularämie
Hyalomma-Zecke *Hyalomma marginatum*	5-fache Größe des Gemeinen Holzbocks mit auffällig gestreiften Beinen. Jagdzecke: läuft schnell und jagt aktiv. Vorkommend in Südeuropa, Südasien und Afrika. Bevorzugt Steppen, Wüsten und trockene bzw. heiße Gebiete. Befällt Huftiere, selten Menschen als Wirte. **Seit 2015 vereinzelt in Deutschland.**	Bislang nicht nachgewiesen	Bislang nicht nachgewiesen	Babesiose Rickettsiose Krim-Kongo-Fieber (bislang keine Fälle in Deutschland)

*Meldepflicht besteht bei akuter FSME-Infektion und in einigen Bundesländern bei akuter Infektion mit Lyme-Borreliose (Länderverordnungen).

VORSCHAU

Therapieempfehlung bei Lyme-Borreliose

Antibiotikum oral (p. o.)/intravenös (i. v.)	Erwachsene (Dosis/Tag)	Kinder (2.–12. LJ) (Dosis/kg Körpergewicht)	Dauer
Erythema migrans und Borrelien-Lymphozytom			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	10–14 Tage (lokalisierte)/14–21 Tage (disseminierte)
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	14 Tage (lokalisierte)/14–21 Tage (disseminierte)
Azithromycin p. o.	2 x 250 mg	10 mg/kg in 1 ED	5–10 Tage (lokalisierte)/5–10 Tage (disseminierte)*
Neuroborreliose			
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50–100 mg/kg in 1–2 ED	14 Tage (frühe) 14–21 Tage (späte)
Penicillin G i. v.	4 x 5 Mio. I. E.		
Doxycyclin p. o.	2–3 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	
Cefotaxim i.v.	3 x 2 g	150 mg/kg in 3 ED	
Lyme-Arthritis und Kardio-Borreliose			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	≥ 9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	12–28 Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50–100 mg/kg 1–2 ED	
Acrodermatitis chronica atrophicans			
Doxycyclin p. o.	2 x 100 mg	9 J.: 4 mg/kg in 1–2 ED	14–28 Tage
Amoxicillin p. o.	3 x 1 g	50 mg/kg in 3 ED	

*Je nach Dauer und Schwere der Symptomatik.

VORSCHAU