

Rationaler Umgang mit einer modernen Seuche – Teil 2

Borreliose: Arthritis, Karditis, Neuroborreliose

Cécile Lanz^a, Johannes Nemeth^b, Esther Künzli^c, Michael Dapprich^d, Gisela Etter^e, Anne Meynard^f, Charles Béguelin^g, Axel J. Schmidt^{h,i}, Katia Boggian^h, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^c Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Universität Basel; ^d Medizinische Universitätsklinik, Neurologie, Kantonsspital Baselland, Bruderholz; ^e Allg. Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^f Médecine Générale FMH, Centre Médical de Lancy GE und IUMFE, Faculté de médecine, Université de Genève; ^g Infektiologie, Spitalzentrum Biel-Bienne, Biel; ^h Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ⁱ Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, Bern

Im Teil 2 der Borreliose-Serie beantworten wir die häufigsten Fragen zu den klinischen Manifestationen. Die Diagnose der Arthritis und Neuroborreliose ist nicht immer einfach – im Zweifelsfall Rücksprache nehmen. Weil die Borreliose oft eine emotionsgeladene Situation darstellt, ist die klare Dokumentation der klinischen Befunde essenziell.

Borrelien-Arthritis

Was ist die typische Klinik?

Siehe Abbildung 1 aus Teil 1 auf S. 115. Suggestiv ist eine Schwellung eines grossen Gelenks (meist Knie, oberes Sprunggelenk, Ellbogen) und verhältnismässig wenig Schmerzen [4, 6]. Auch eine Oligoarthritis ist möglich [142–144].

Ist eine PCR-Diagnostik bei Borrelien-Arthritis besser als die Serologie?

Ja, nur bei positiver PCR aus der Gelenkflüssigkeit oder Synovialbiopsie ist die Diagnose gesichert. Aber: sowohl Serologie als auch PCR haben eine beschränkte Sensitivität (ca. 80–95% bzw. 70–85%) [3, 113, 115, 145, 146]. Was zählt, ist die Klinik – allenfalls durch IgG-Antikörper oder durch eine PCR «unterstützt» [3, 9].

Ich habe bei meiner Patientin mit Arthritis das Gelenk punktiert; was ist dabei ein für Borrelien typischer Befund?

Typisch ist eine neutrophile Leukozytose [4, 113]. Kristalle und bakterielle Kultur sollten abgenommen werden – beide sollten negativ sein.

Meine Patientin mit Borrelien-kompatibler Arthritis hatte positive Borrelien-Antikörper, die PCR aus dem Gelenkpunktat ist aber negativ für Borrelien. Was nun?

Die negative PCR schliesst wegen der beschränkten Sensitivität eine Borrelien-Arthritis nicht aus. Eine PCR aus der Synovialbiopsie, arthroskopisch gewonnen, könnte die Sensitivität erhöhen [147].

Der Orthopäde, der die Borrelien-Arthritis mittels PCR im Gelenkpunktat diagnostiziert hat, hat insgesamt 3 Arthroskopien gemacht, obwohl die Patientin nur leichte Knieschmerzen hatte. Braucht es das wirklich?

Nein. Da die PCR aus der Punktion positiv ist, ist die Diagnose gesichert. Eine therapeutische Arthroskopie ist nicht notwendig [4, 6]. Allfällige Komplikationen nach Arthroskopie (wie septische Arthritis, Thromboembolien) sind selten, kommen aber vor [148, 149]. Arthroskopie also aufsparen für unklare Fälle, komplizierte Verläufe oder zur Synovialisbiopsie. Auch radiologische Abklärungen sind nur nötig, um allfällige andere Diagnosen abzuklären. Typische radiologische Veränderungen bei Borrelien-Arthritis sind ein grosser Erguss, teilweise assoziiert mit Zysten, Sehnenscheidenentzündungen oder sehr selten Knorpelschäden [150, 151].

Wie lange dauert es bei Borrelien-Arthritis bis die Beschwerden unter Antibiotikatherapie weggehen?

Das kann mehrere Monate dauern (Patientin oder Patient schon bei Antibiotikabeginn darauf hinweisen!) [4, 152]. Die klinische Verlaufsbeurteilung soll frühestens drei Monate nach Antibiotikabeginn erfolgen [4].

Meine Patientin mit Borrelien-Arthritis (positiver PCR-Test im Gelenkpunktat) habe ich 60 Tage mit Doxycyclin behandelt. Aber 6 Monate später sind die Beschwerden nicht besser. Was tun?

Die Beschwerden verbessern sich bei 90% der Betroffenen innerhalb der ersten 3 Monate nach Beginn der Antibiotika [9, 153]. Falls die Beschwerden >3 Monate per-

Teil 1 dieses Beitrags finden Sie in dieser Ausgabe auf S. 114.

sistieren, empfehlen die US-Guidelines einen zweiten Antibiotika-Zyklus (z.B. i.v. Ceftriaxon für 2–4 Wochen) [9, 10]. Mehr als zwei Antibiotika-Durchgänge sind nicht sinnvoll, da dann eher eine persistierende Entzündung aufgrund einer Immundysregulation und keine persistierende bakterielle Infektion vorliegt [4, 9, 10, 154, 155]. Eine chronische Synovitis mehrerer Gelenke ist selten [144, 156]. Die sogenannte *post-antibiotische Lyme-Arthritis* (früher: Antibiotika-refraktäre Lyme-Arthritis) wird definiert als persistierende Synovitis für mindestens 2 Monate nach erfolgter Therapie mit i.v. Ceftriaxon (oder 1 Monat nach dem Ende von zwei vier-wöchigen oralen Antibiotika-Zyklen), in Kombination mit einem negativen PCR-Test aus Synovialflüssigkeit oder -biopsie [9, 10]. Therapeutisch werden je nach Intensität der Beschwerden empfohlen: NSAR, intraartikuläre Steroidinjektionen, Methotrexat oder selten eine Synovektomie [154, 157].

Borrelien-Karditis

Wie manifestiert sich die Borrelien-Karditis?

Mit einem neu aufgetretenen AV-Block (I–III), Rhythmusstörungen, seltener Myo- oder Perikarditis (s. Abb. 1 im Artikel Teil I).

Patienten mit EM können eine Borrelien-Karditis entwickeln. Soll ich deshalb bei EM immer ein EKG schreiben?

Nein. Es wird jedoch empfohlen, alle Borreliose-Erkrankten nach Karditis-Symptomen zu fragen, also nach Synkopen, Präsynkopen, Palpitationen und Dyspnoe. Falls vorhanden, wird ein EKG empfohlen [9, 158].

Mein Patient hat einen neu aufgetretenen AV-Block im EKG, soll ich ihn ins Spital schicken?

Grundsätzlich sollen Patientinnen und Patienten mit einem Risiko für schwere kardiale Komplikationen einer Borreliose hospitalisiert werden [9, 10]. Dazu gehören signifikante PR-Verlängerungen von >300 ms, AV-Block Grad II und III, neu aufgetretene Arrhythmien oder Myo-/Perikarditis.

Neuroborreliose

Bei welchen Symptomen soll ich an eine frühe Neuroborreliose denken?

Bei Radikulitis, peripherer Fazialisparese oder «aseptischer» lymphozytärer Meningitis. Eine Kombination dieser drei Befunde liegt nur bei etwa 15% der Betroffenen mit früher Neuroborreliose vor [4, 8, 9, 159].

Die Radikulitis äussert sich typischerweise initial mit v.a. nächtlichen Schmerzen eines Segments, oft stark, beginnend in der Nähe des Zeckenstichs. Die Schmerzen werden innerhalb weniger Stunden bis Tage stärker, können über Wochen persistieren und in eine (meist asymmetrische) Parese oder seltener Parästhesien übergehen [160]. Die Fazialisparese ist bei $\frac{1}{3}$ der Fälle bilateral [161, 162]. Die Meningitis äussert sich hauptsächlich mit fluktuierenden Kopfschmerzen, oft zusammen mit radikulären Symptomen (eine isolierte Borrelien-Meningitis bei Erwachsenen ist selten) – Fieber, Meningismus, Nausea und Erbrechen sind nicht immer (nur bei ca. 15%) vorhanden [4, 7, 8, 163, 164]. Grundsätzlich immer auch FSME suchen.

Meine Patientin hat einseitig einen hängenden Mundwinkel, kann die Stirn aber noch beidseits symmetrisch runzeln. Ist dies eine periphere Fazialisparese?

Nein. Bei einer vollständigen peripheren Fazialisparese sind auf der betroffenen Gesichtshälfte (hängender Mundwinkel) eine Unfähigkeit zum Stirnrunzeln und fehlender Lidschluss typisch, ebenso ipsilaterale Hyperakusis und Geschmacksstörung. Bei der zentralen Fazialisparese sind Stirnmuskulatur und Lidschluss nicht betroffen.

Muss ich bei psychiatrischen Patienten routinemässig eine Neuroborreliose abklären?

Nein [9]. Bisher haben keine Studien einen kausalen Zusammenhang zwischen psychiatrischen Krankheiten und einer Borreliose gezeigt. Zur Vermeidung falsch-positiver Resultate und deren Folgen soll deshalb auf eine Serologie verzichtet werden.

Was ist mit meinem verhaltensauffälligen Kind?

Auch Kinder sollen nicht auf Neuroborreliose gescreent werden, da es keine guten Studien gibt, die einen Zusammenhang mit Verhaltensauffälligkeiten wie ADHS nahelegen [9].

Was ist eine späte/chronische Neuroborreliose?

Diese Begriffe werden oft synonym verwendet, da eine späte im Gegensatz zur frühen Neuroborreliose nicht selbstlimitierend ist und ohne Therapie >6 Monate persistiert [4]. Die späte Neuroborreliose ist selten: korrekt behandelte Patientinnen und Patienten mit *früher* Neuroborreliose machen praktisch nie und unbehandelte selten (<5%) eine *späte* Neuroborreliose [4, 8, 160]. Sie tritt Monate bis viele Jahre nach einem Zeckenstich auf – meist innerhalb von 2–3 Jahren.

Was sind Symptome einer späten/chronischen Neuroborreliose?

Typisch sind progressive Enzephalomyelitis (spastisches, ataktisches Gangbild, Blasendysfunktion, kognitive Defizite). Auch eine chronische Polyneuropathie (radikuläre Schmerzen, distale symmetrische Parästhesien, meist ohne motorische Ausfälle) kann vorkommen, teils in Zusammenhang mit einer Acrodermatitis chronica atrophicans [4, 165]. Evidenz dafür, dass Borrelien auch eine Alzheimer- oder Lewy-Körper-Demenz auslösen können, gibt es keine [166].

Wie bestätige ich eine vermutete Neuroborreliose?

Bei passender Symptomatik ist eine Borrelien-Serologie im Blut indiziert. Die Sensitivität ist 60–90% bei der frühen und 99% bei der späten Neuroborreliose [3, 113].

Wann braucht es eine Lumbalpunktion (LP)?

Bei alleiniger Beteiligung des *peripheren* Nervensystems (d.h. Radikulitis, periphere Fazialisparese ohne Meningitis) kann pragmatisch auf eine LP verzichtet werden, da eine intrathekale Antikörperproduktion öfters fehlt (v.a. in den ersten 4–6 Wochen der Symptome) – die Diagnose ist also klinisch plus serologisch [3, 9]. Die deutschen und europäischen Richtlinien empfehlen die LP bei jedem Verdacht auf Neuroborreliose [7, 8]. Bei klinischer ZNS-Beteiligung ist die LP indiziert, also bei Enzephalopathie, Enzephalomyelitis (Störung von Kognition, Gang ± Blasenfunktion) oder bei Meningitis. Der Nachweis einer lymphozytären Pleozytose (i.d.R. <1000/ul) plus intrathekaler Antikörperproduktion erlaubt eine definitive Diagnose [4, 6, 7, 9, 10, 113, 167].

Brauchen alle Personen mit unerklärten Kopfschmerzen eine LP zum Ausschluss einer Neuroborreliose?

Nein. Bei isolierten Kopfschmerzen kann erstmal mit einer LP zugewartet werden. Bei Erwachsenen sind Kopfschmerzen ohne neurologische Ausfälle oder radikuläre Symptome sehr selten durch Neuroborreliose bedingt [8].

Ab welchem Wert ist der Liquor/Serum-Borrelien-Antikörper-Index hinweisend auf eine Neuroborreliose?

Generell weist ein Antikörper-Index (Liquorkonzentration geteilt durch Serumkonzentration der Borrelien-Antikörper) von >1,0 auf eine intrathekale Antikörperproduktion hin. Je höher dieser Index, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass die Antikörper tatsächlich im Liquor produziert wurden. Bisher wurde kein Standard-Referenzwert definiert, je nach Labor wird ein In-

dex von $\geq 1,3$ oder 1,5 als klar positiv gewertet [113]. Die Sensitivität des Antikörper-Index hängt zudem von der Symptombdauer ab (Sensitivität 80–90% bei Symptombdauer <6 Wochen; Sensitivität $\geq 99\%$ nach 6–8 Wochen) [168–171]. Die Messung des Chemokins CXCL13 im Liquor verbessert die Neuroborreliose-Diagnostik kaum [172].

Gibt es seronegative Neuroborreliosen?

Ein heikles Thema: In zwei dänischen Studien waren ca. 15% der Patientinnen und Patienten mit Liquor-bestätigter Neuroborreliose im Blut IgM- und IgG-seronegativ [173, 174]. Diese Resultate sind wichtig, weil sie das etablierte Dogma in Frage stellen, dass ein ZNS-Befall immer auch im Blut serologisch zu «sehen» ist. Einige der Betroffenen wurden nach einigen Monaten doch noch seropositiv, trotzdem scheint klar, dass ab und zu die intrathekale der Antikörperproduktion im peripheren Blut vorausgehen kann – v.a. bei kurzer (<6 Wochen) Symptombdauer [10, 113, 175].

Was bringt die Borrelien-PCR im Liquor?

Diese wird in der Regel nicht empfohlen [8, 9, 113] (Sensitivität nur 10–30% [113, 176, 177]). Sie ist folglich nur hilfreich, falls sie positiv ausfällt [6]. Die PCR kann hilfreich sein bei primärer humoraler Immundefizienz oder bei Symptombdauer <6 Wochen mit negativer intrathekaler Antikörperproduktion [7, 8].

Soll ich eine Bildgebung machen?

Das MRI dient nicht zur Bestätigung einer Neuroborreliose, ist aber wichtig zur Evaluation anderer Ursachen der Symptome [4, 8]. Im MRI könnten bei der seltenen späten ZNS Neuroborreliose zwar diffuse Läsionen in der weissen Substanz nachgewiesen werden – sie sind jedoch unspezifisch [4].

Sollen Patientinnen mit einer Borrelienbedingten Fazialisparese Steroide erhalten?

Es gibt generell bei Neuroborreliose keine guten Daten, dass Steroide bei Patientinnen und Patienten, die eine adäquate Antibiotikatherapie erhielten, den Verlauf günstig oder ungünstig beeinflussen [9, 178, 179]. Weil Steroide in der Praxis bei Fazialisparese oft eingesetzt werden, kann die Hausärztin bzw. der Hausarzt auch bei Borrelienbedingter Fazialisparese pragmatisch entscheiden.

Soll ich den Erfolg der Antibiotika-Therapie mittels Verlaufs-LP kontrollieren?

Nein, das ist nicht sinnvoll, da die intrathekale Antikörperproduktion und die positive Serologie für Monate bis Jahre nach erfolgreicher Therapie persistieren können [180]. Das Therapieansprechen soll klinisch

kontrolliert werden [4, 8]. Eine Verlaufs-LP ist bei persistierenden einschränkenden Beschwerden einer Neuroborreliose nach 6 Monaten indiziert – die persistierende Pleozytose ist dann wegweisend, nicht allfällig persistierende Antikörper im Serum oder Liquor [8].

Wird sich die Neuroborreliose meines Patienten wieder vollständig zurückbilden?

Bei >90% der Betroffenen mit Fazialisparese darf eine vollständige Resolution innerhalb von 1–2 Monaten erwartet werden [162, 181]. Bei ZNS-Beteiligung, v.a. bei langer Symptombdauer vor Therapiebeginn, scheinen persistierende Symptome häufiger vorzukommen [7]. Aufgrund der unspezifischen subjektiven Beschwerden ist die Abgrenzung zum Post-Lyme-Syndrom schwierig [7].

Andere Manifestationen der Borreliose

Was ist mit dem Lymphozytom? Ich habe das noch nie in meiner Praxis gesehen.

Das benigne Lymphozytom, gelegentlich auch Pseudolymphom genannt, präsentiert sich als bläulich-rötlicher Knoten v.a. an Ohr läppchen, Mamillenregion oder am Genitale, also dort wo die Hauttemperatur etwas tiefer ist. Bei Kindern ist es deutlich häufiger als bei Erwachsenen: In einer schwedischen Studie zeigten 7% der Kinder mit Borreliose ein Lymphozytom (Erwachsene: 2%) [139]. Die Diagnose erfolgt klinisch, die Serologie ist in ca. 80% positiv – im Zweifel Biopsie (PCR) [3, 10, 113]. Die Therapie erfolgt bei Erwachsenen mit den üblichen Antibiotika [9, 182].

Wann soll ich an eine Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) denken?

Die ACA ist keine chronische, sondern eine seltene Spätmanifestation der Borreliose. Anfangs teigig ge-

schwellene, rötlich bis bläulich-rote Noduli oder Plaques (v.a. an den Streckseiten der distalen Extremitäten, Nase oder Ohr; eventuell induriert, juckend, kribbelnd, schmerzhaft) können monatelang persistieren und dann in ein atrophes Stadium mit Schuppung und Hypo- oder Hyperpigmentation übergehen, in >50% mit lokaler peripherer Neuropathie [10] (s. Abb. 1 in Teil 1). Die Klinik kann fluktuieren und die Differenzialdiagnose ist breit: «alte Haut», Frostbeulen, chronisch venöse Insuffizienz, oberflächliche Venenthrombose, Stauungsdermatitis, Lymphödem usw. [10]. Die Serologie ist in >95% positiv [203], evtl. Hautbiopsie (PCR) [183]. Die ACA bildet sich nicht spontan zurück: Sie ist anfangs mit Antibiotika heilbar; im atrophischen Stadium wird damit eine Progression verhindert [184].

Wann muss ich an andere von Zecken übertragene Krankheiten denken als an Borreliose?

Bei grippeähnlichen oder neurologischen Beschwerden (Kopfschmerzen, Lichtscheue, Konzentrations- und Gehstörungen) sollte an FSME gedacht werden, v.a. bei un- oder teilgeimpften Personen [185]. Zudem kommt Tularämie (s. Kasten 1) in Frage. Selten werden Babesiose (zusätzlich Hämolyse, Thrombopenie), Ehrlichiose/Anaplasmosen (zusätzlich Thrombopenie, Leukopenie, erhöhte Transaminasen) und Rickettsiose (zusätzlich Exanthem) durch Zecken übertragen [186–193]. Im Zweifelsfall Rücksprache mit der Infektiologie.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Die wichtigsten Referenzen

- 1 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Zeckenübertragene Krankheiten – Lagebericht Schweiz. 2020 06.11.2020 [cited 2021 05.04.2021]; Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/zeckenuebertragene-krankheiten.html>
- 3–5 Evison J, et al. Abklärung und Therapie der Lyme-Borreliose bei Erwachsenen und Kindern: Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie. Teil I, II, III. Schweiz. Ärzteztg. 2005. https://www.sginf.ch/files/epidemiologie_und_diagnostik.pdf, https://www.sginf.ch/files/klinik_und_therapie.pdf, https://www.sginf.ch/files/praevention_schwangerschaft_immundefizienz_post_lyme_syndrome.pdf
- 6 Schweizerische Gesellschaft Infektiologie (SGInf). SSI Guidelines: Borrelien, Lyme Erkrankung. 2020 24.03.2021 [cited 2021 19.03.2021]; Available from: <https://ssi.guidelines.ch/guideline/2274>
- 8 Rauer S, et al. Neuroborreliose, S3-Leitlinie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2018 3.11.2020 [cited 2021 02.05.2021]; Available from: https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/030071_LL_Neuroborreliose_2018.pdf
- 10 Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012 Feb;379(9814):461–73. 10.1016/S0140-6736(11)60103-721903253
- 154 Nemeth J, Bernasconi E, Heininger U, Abbas M, Nadal D, Strahm C, et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. Swiss Med Wkly. 2016;146:w14353. 10.4414/smw.2016.14353

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)

Kasten 1: Was ist Tularämie?

(Modifiziert nach [1, 19, 194–198])

Die Tularämie (Hasenpest, Nagerpest; Erreger: *Francisella tularensis*) wird meist ebenfalls via Zeckenstiche übertragen, selten über direkten Kontakt (Jagen, Schlachten von kranken Tieren oder Essen von ungenügend gekochtem Fleisch) [194, 199, 200]. Sie ist seit 2014 meldepflichtig, seither werden dem BAG 0–60 Fälle pro Jahr gemeldet, Tendenz zunehmend [198, 201]. Nach einer Inkubationszeit von 3–5 Tagen (Spannbreite: 1–21 Tage) kommt es meist «nur» zu einer unspezifischen «grippeähnlichen Erkrankung» [19, 195–197]. Zusätzlich sind möglich: Lymphknotenschwellungen, Hautulzera (glanduläre/ulceroglanduläre Form), oder Pneumonie mit mediastinaler Lymphadenopathie. Die Labordiagnose ist meist serologisch (Antikörper frühestens 1–2 Wochen nach Symptombeginn feststellbar, daher am besten Serologie bei Vorstellung und nach 3–4 Wochen wiederholen) [19, 196]. Achtung: Antikörper können Monate bis Jahre persistieren. Eine einzelne positive Serologie beweist die Tularämie als Ursache des Fiebers also nicht. Allenfalls Biopsie (z.B. Lymphknoten) ad Antigen-Nachweis, PCR. Zur Behandlung eignen sich Ciprofloxacin oder Doxycyclin für 10–14 Tage [19, 196, 197]. Ab und zu kommt es zur einschmelzenden Lymphadenitis.