

Zecken - Ein gefährliches Erregerreservoir



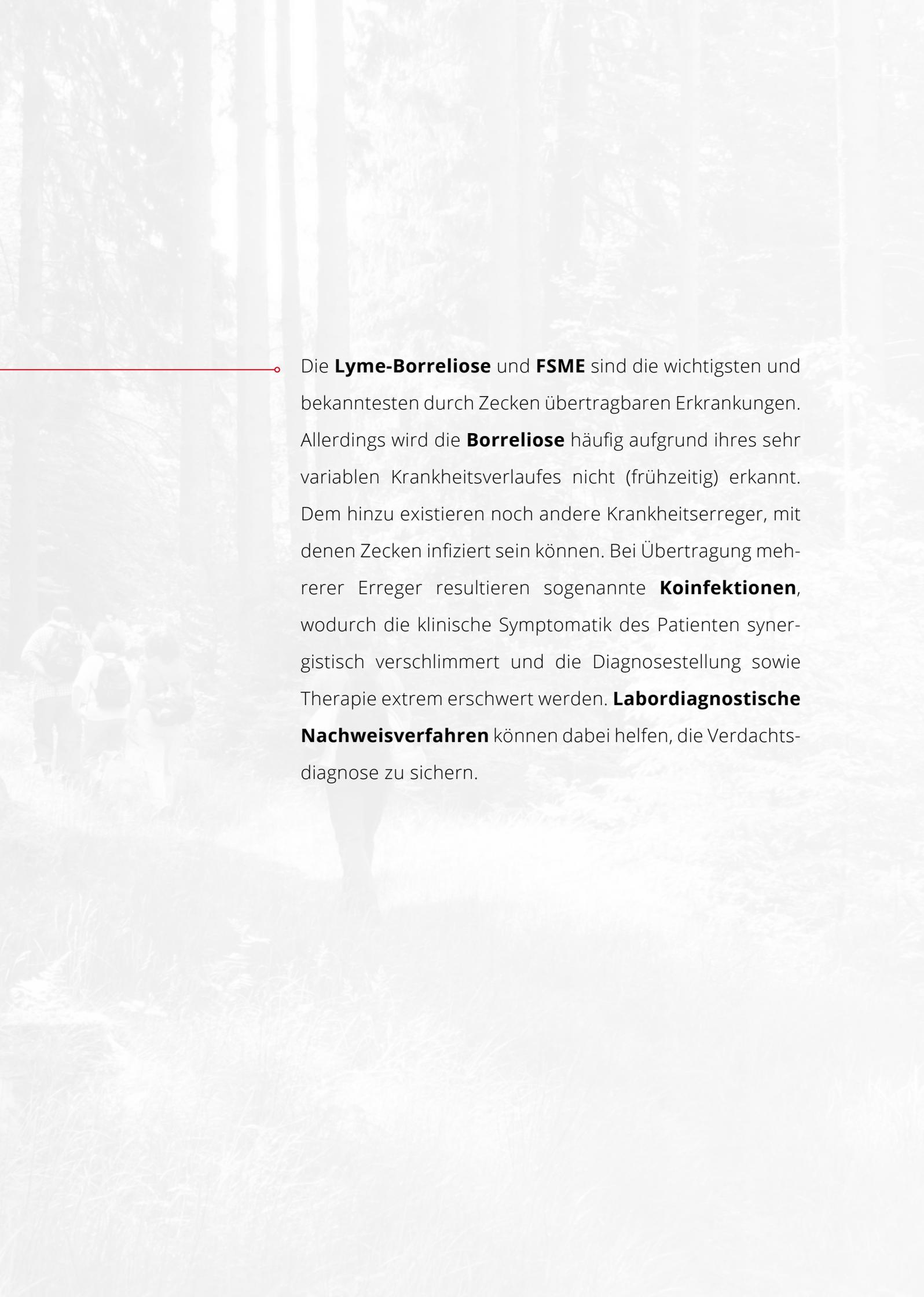
Lyme-Borreliose, Koinfektionen und FSME -
die Stufendiagnostik bei **biovis'**.

Zecken -

Ein gefährliches Erregerreservoir



Zecken!



Die **Lyme-Borreliose** und **FSME** sind die wichtigsten und bekanntesten durch Zecken übertragbaren Erkrankungen. Allerdings wird die **Borreliose** häufig aufgrund ihres sehr variablen Krankheitsverlaufes nicht (frühzeitig) erkannt. Dem hinzu existieren noch andere Krankheitserreger, mit denen Zecken infiziert sein können. Bei Übertragung mehrerer Erreger resultieren sogenannte **Koinfektionen**, wodurch die klinische Symptomatik des Patienten synergistisch verschlimmert und die Diagnosestellung sowie Therapie extrem erschwert werden. **Labordiagnostische Nachweisverfahren** können dabei helfen, die Verdachtsdiagnose zu sichern.

Durch Zecken übertragene Krankheiten

Zecken zählen biologisch zur Klasse der Spinnentiere und werden in drei Familien eingeteilt: Die Schildzecke, die Lederzecke und eine Übergangsform, die Nuttalliellidae. In Deutschland ist die Schildzeckenart „gemeiner Holzbock“ (*Ixodes ricinus*) am bekanntesten. Zecken sind Parasiten, die sich vom Blut ihres Wirtes ernähren und ab einer Temperatur von ca. 8 °C aktiv werden. Die Zecke durchlebt drei Entwicklungsstadien (Larve, Nymphe und Adulte), für die sie jeweils eine Blutmahlzeit benötigt (Abb. 1). Eine weitere braucht das Weibchen für die Vermehrung. Zecken lauern auf Grashalmen, im Unterholz und Gebüsch in einer Höhe von 1 - 1,5 Metern und erkennen ihren potentiellen Wirt anhand des Geruches, der Körperwärme und des ausgeatmeten Kohlendioxids.

Infektionswege und Schutzmöglichkeiten

Typische Wirte der Zecke sind Kleinnager, Hunde, Katzen, Pferde und Wildtiere. Aber auch der Mensch stellt einen potentiellen Wirt dar. Bei Kontakt mit Tier oder Mensch kann es nach wenigen Minuten bis Stunden zu einem Zeckenstich kommen, der prinzipiell überall am Körper erfolgen kann. Bevorzugt wählt die Zecke allerdings warme, dünne Hautstellen, wie unter den Armen, in der Kniekehle, am Hals, auf dem Kopf, hinter dem Ohr oder im Genitalbereich.

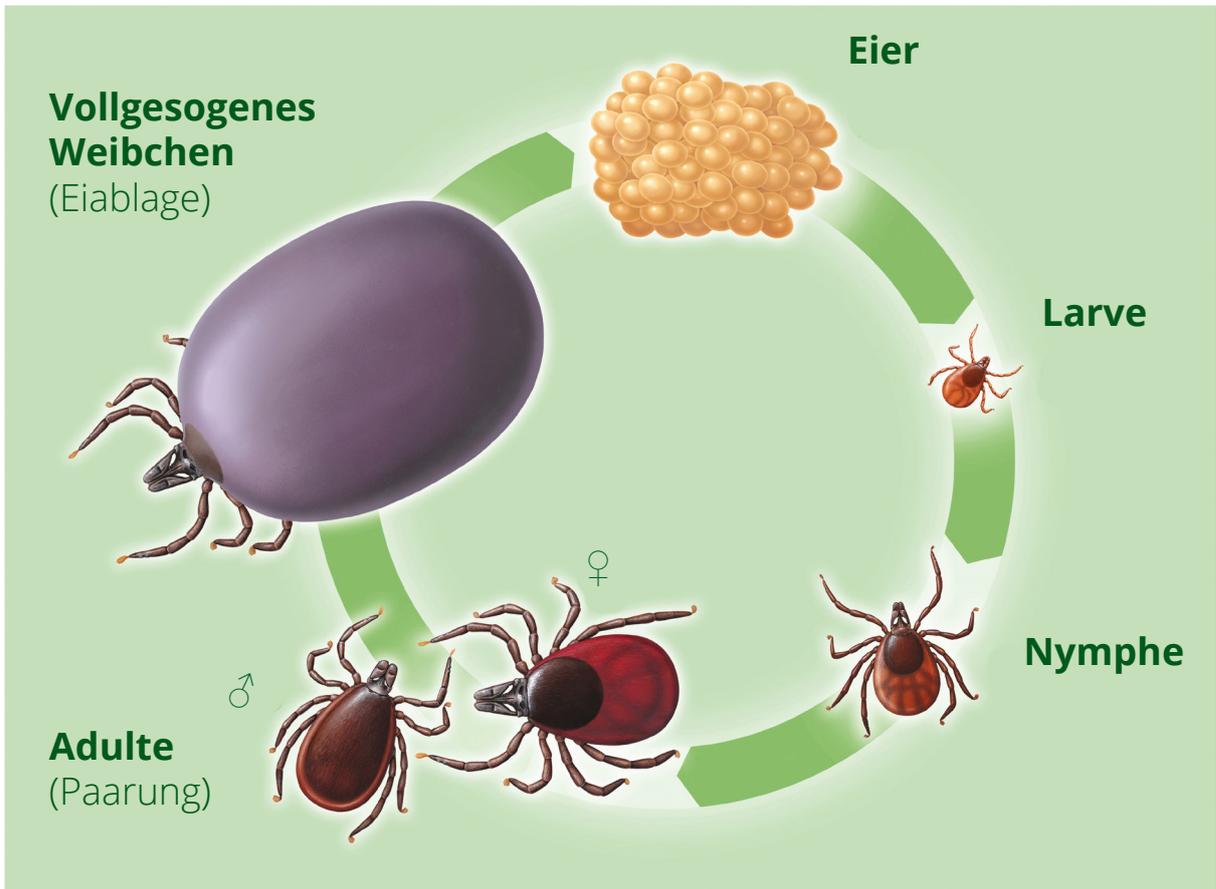


Abb.1:
Die Entwicklungsstadien der Zecke

Zeckenstiche verursachen keinen Schmerz, weshalb eine aktive Suche am Körper nach Zecken notwendig ist. Vor allem sollte auf Zecken im Larven- (6-beinig) und Nymphenstadium (8-beinig) geachtet werden, da sie sehr klein (< 1 – 1,5 mm) und damit leichter als ausgewachsene Zecken (ca. 5 mm) zu übersehen sind.

Als Schutzmaßnahmen gegen Zeckenstiche werden lange Kleidung, Strümpfe und festes Schuhwerk, die Anwendung eines Insekten-Zeckenabwehrmittels sowie das aktive Absuchen auf Kleidung und Körper empfohlen. Sollten Zecken in die Kleidung gelangt sein, reicht eine 60 °C-Wäsche oder Tiefkühlung nicht aus. Der Wäschetrockner tötet sie hingegen ab.

Infektionswahrscheinlichkeit und Erkrankungsarten

Nicht die Zecke selbst stellt eine Gefahr für den Menschen dar, sondern ihre Rolle als Überträger von Infektionserregern, die sie während einer Blutmahlzeit an ihren Wirt abgibt. Dabei gilt, je länger Blut gesaugt wird, desto höher die Infektionswahrscheinlichkeit. Das höchste Risiko für die Übertragung von bspw. Borreliose besteht, wenn die Zecke länger als 24 h am Menschen gesogen hat. Die Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) wird allerdings sofort übertragen.

Mittlerweile sind mehrere Erreger bekannt, die verschiedene Erkrankungen beim Menschen auslösen können. Die bekanntesten sind die **Lyme-Borreliose**, ausgelöst durch das Bakterium *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s. Abb. 2) sowie **FSME**, ausgelöst durch Viren. Als weitere zeckenassoziierten humanpathogenen Erkrankungen gelten **die humane granulozytäre Anaplasmose (HGA)/Ehrlichiose, Rickettsiose, Babesiose** und **Bartonellose**⁽¹⁾.

Infektionsdiagnostik

Eine durch Zecken übertragene Erkrankung lässt sich nicht zwingend als solche erkennen, da die Symptomatik bei jedem Menschen sehr unterschiedlich und untypisch ausfallen kann. Bspw. wird das Erythema chronicum migrans (ECM bzw. Wanderröte, Leitsymptom der Borreliose s. Abb. 3) nur in max. 50 % aller Borrelien-Infektionen beobachtet. Auch Koinfektionen (Infektion mit mehreren Erregern gleichzeitig, wodurch ein schwereres und extrem verschleiertes Krankheitsbild resultieren kann) sind möglich. Die ersten Symptome einer Infektion können entweder im Frühstadium erscheinen oder erst Monate bis Jahre später nach dem Zeckenbiss. Auch besteht die Möglichkeit, dass das Frühstadium vom Patienten nicht wahrgenommen wird und sich während der symptomfreien Zeit eine chronische Lyme-Borreliose entwickelt. Die besten Therapieerfolge bestehen, umso früher die Diagnose gestellt wird.



Abb. 2: *Borrelia burgdorferi*, ein schraubenförmiges, gramnegatives Bakterium



Abb. 3: Erythema chronicum migrans

Hierfür bietet **biovis'** folgende labordiagnostische Nachweisverfahren an:

Erregernachweis in der Zecke

- **K140 Borrelien DNA in der Zecke**
- **K141 Zecken Screening PCR**
- **K200 FSME RNA in der Zecke**

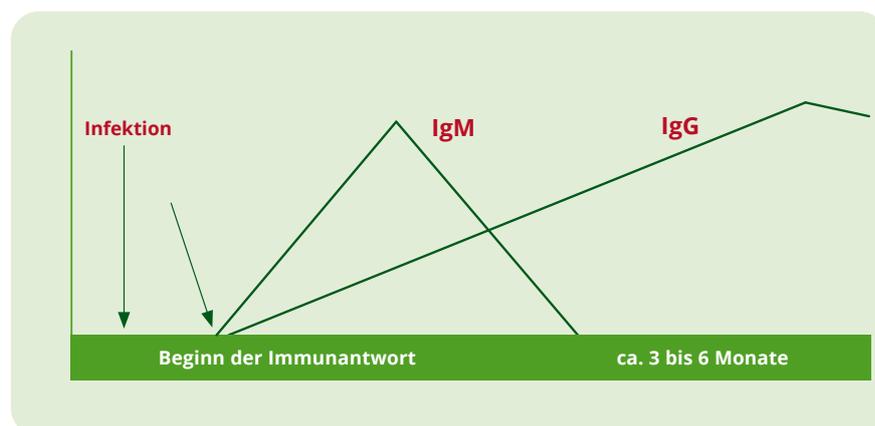
Ist eine saugende Zecke am Körper gefunden worden, kann diese nach sicherer Entfernung an unser Labor geschickt werden. Mittels PCR wird die Zecke auf Erreger-DNA/RNA untersucht. Fällt der Test positiv aus, war die Zecke mit dem jeweiligen Erreger infiziert und es besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Serologische Nachweisverfahren

- **K111 Borrelien AK IgM und IgG**
- **K170 Zeckenassoziierte Koinfektionen**
- **K190 FSME-AK**
- **K180 Ehrlichiose AK**

Bei Kontakt mit einem Infektionserreger reagiert das Immunsystem normalerweise mit einer humoralen Immunantwort und bildet Antikörper (AK). In Abbildung 4 ist der typische Verlauf der AK-Bildung zu erkennen: IgM-AK bilden sich als erstes (ca. ab der 3. Woche nach Infektionsbeginn), gefolgt von IgG-Ak (ca. ab der 6. Woche nach Infektionsbeginn)⁽²⁾. Die IgG-Immunantwort kann lebenslang nachweisbar sein, aber auch IgM-AK können persistieren⁽³⁾. Falsch-negativ fällt das Testergebnis aus, wenn der Test zu früh veranlasst wurde. Falsch-positiv kann das Ergebnis bei Vorliegen anderer Krankheiten (Autoimmunerkrankungen, bakteriell und viral bedingte Erkrankungen) ausfallen.

Abb. 4:
Typischer Verlauf der Antikörperbildung bei Infektion (Quelle: Hassler, Dr. Dieter. 2008)



- **K131 Borrelien Immunoblot**

Etwa 3 - 6 Wochen nach Beginn der Borrelien-Infektion kann das Vorhandensein hochspezifischer Borrelien-Antikörper (v. a. gegen OspC, VlsE, BmpA) bestätigt werden. Je nach AK-Konstellation wird der Hinweis auf eine akute oder länger zurückliegende Borreliose gegeben ⁽⁵⁾.

Immunologische Nachweisverfahren

- **K120 Borrelien EliSpot**
- **K121 Borrelien Fluoreszenz EliSpot**

Ergänzend zu den serologischen Tests können der Borrelien EliSpot (Nachweis von Interferon- γ) oder Borrelien Fluoreszenz EliSpot (Nachweis von Interferon- γ und Interleukin 2) durchgeführt werden ⁽⁶⁾, um die aktuelle Borrelien-spezifische Aktivierung des zellulären Immunsystems (Zytokinabgabe antigenspezifischer T-Zellen) besser einschätzen zu können. Der Test ist hochsensitiv und liefert bereits sieben Tage nach dem Zeckenstich sichere Ergebnisse. Die Indikation besteht bei unspezifischem Krankheitsbild mit unklarer Serologie, persistierenden AK, Verdacht auf Reaktivierung der Infektion sowie zur Therapie- und Verlaufskontrolle ⁽⁷⁾. Das Ergebnis vereinfacht die Differenzierung zwischen einer aktiven (IFN- γ erhöht) und mit Hilfe des Fluoreszenz EliSpots einer inaktiven (IFN- γ und IL-2 erhöht) und abgelaufenen Borreliose (IFN- γ unauffällig und IL-2 erhöht).

- **K115 Borrelien LTT**

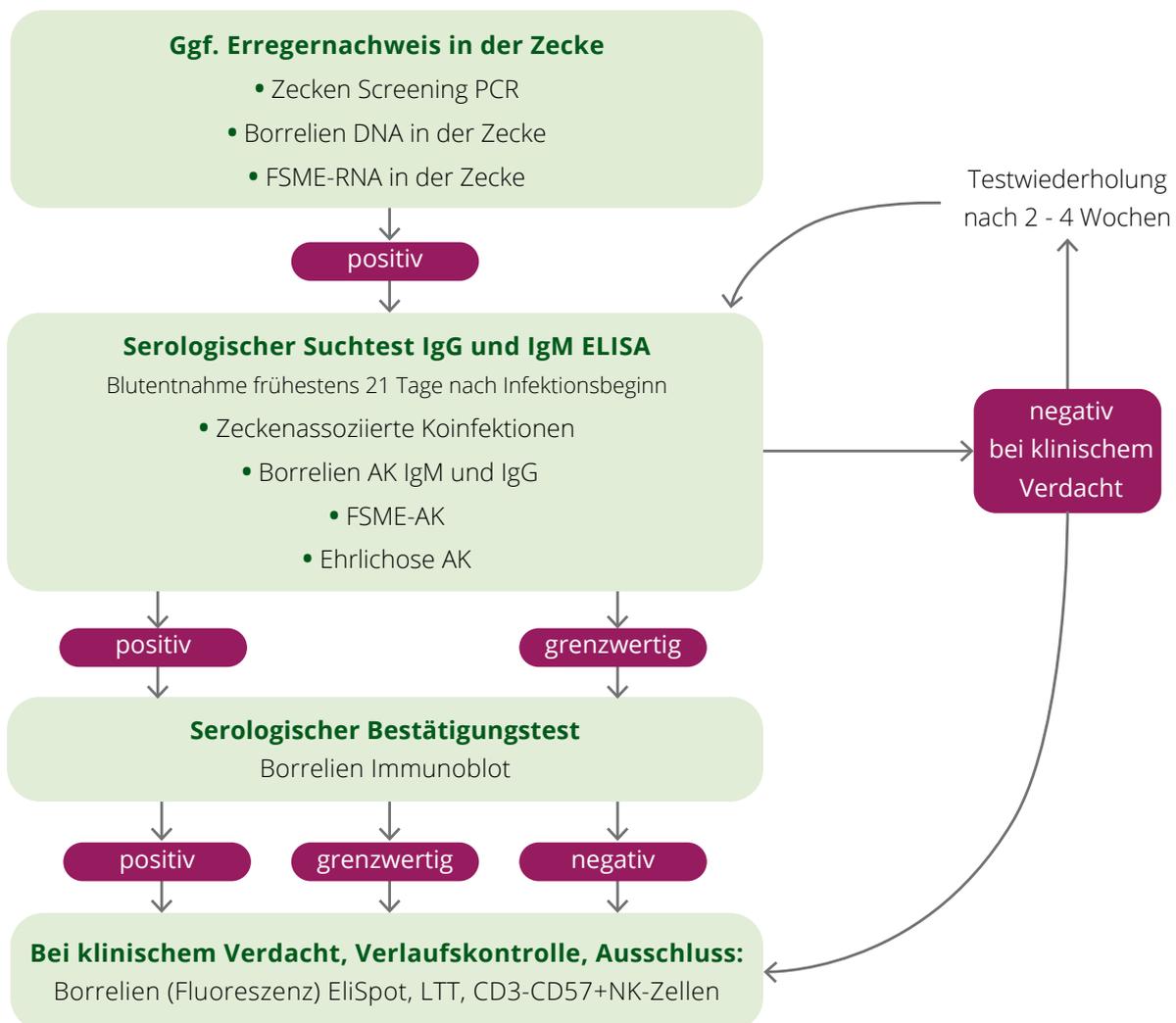
Als ein zusätzliches diagnostisches Mittel dient der Borrelien-Lymphozytentransformationstest (LTT). Hier wird ebenfalls die Aktivität des spezifischen Immunsystems nachgewiesen, allerdings auf Grundlage der Proliferationsrate borrelien-spezifischer T-Lymphozyten. Der Test kann bereits zwei Wochen nach dem Zeckenstich durchgeführt werden. Die Indikation gleicht der des Borrelien EliSpots ⁽⁸⁾.

- **D220 CD3-CD57+ NK - Zellen**

Gemäß aktueller Literatur dokumentieren CD57+ Zellen das Ausmaß einer geschwächten zellulären Immunabwehr bei chronischer Borrelien-Infektion. Vor allem bei gleichzeitigem Befall des Nervensystems konnte eine verminderte Anzahl der natürlichen Killerzellen (NK) CD3-CD57+ beobachtet werden ⁽⁹⁾.

Stufendiagnostik: Zeckenassoziierte Erkrankungen so sicher wie möglich diagnostizieren

Es gibt bisher keinen Einzeltest der eine Lyme-Borreliose zu 100 % sichert. Eine sinnvolle Kombination der Tests und die Beachtung des klinischen Bildes des Patienten sind daher essentiell für eine hohe diagnostische Effizienz. Hierfür empfehlen wir die folgende Stufendiagnostik:



Hinweis:

Es gibt Fälle bei denen der serologische Befund negativ ist und dennoch der dringende klinische Verdacht auf eine Lyme-Borreliose besteht. Dann ist die Durchführung des Borrelien (Floureszenz) EliSpots oder des LTTs empfehlenswert, da sie neben der Verlaufskontrolle und Ausschlussdiagnostik, eine **zelluläre Frühdiagnostik** ermöglichen.

Die Therapie

Laut der Leitlinien der Deutschen Borreliose-Gesellschaft erfolgt die Behandlung einer durch Zecken übertragenden Erkrankung (Lyme-Borreliose, Koinfektionen) primär über eine Antibiose. Tetracykline (v. a. Doxycyclin), Betalactame (v. a. Amoxicillin, Cefuroximaxetil) und Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin) haben sich bisher bewährt. Umso früher die Behandlung einsetzt, desto höher die Erfolgschancen. Ein Verzögern oder Ausbleiben des Therapieerfolgs kann durchaus auftreten und erfordert die Nachbehandlung, ggf. mit einem anderen Antibiotikum. Kombinationstherapien sind möglich. Ko-Erreger sind nur teilweise auf die Borreliose-Therapie empfindlich. Hier muss im Einzelnen die Wirksamkeit überprüft werden. Neben der Antibiose ist die gleichzeitige Einnahme von Probiotika anzuraten.⁽¹⁰⁾

Generell sollte ein besonderes Augenmerk auf die Versorgung mit Antioxidantien, den B-Vitaminen, Omega-3-Fettsäuren und sekundären Pflanzenstoffen (z. B. Polyphenole) liegen, um das körpereigene Immunsystem so gut es geht zu schützen und zu unterstützen.



Literaturverzeichnis

- (1)** Semmler, Dr. Ilia. Nationale Forschungsplattform für Zoonose. Zecken-übertragbare Erreger müssen interdisziplinär beforscht werden. 2012, *Online:www.zoonosen.net/News/articleType/ArticleView/articleId/1179.aspx* (abgerufen am 24.06.2019).
- (2)** Rauer, S. und Kastenbauer, S. et al. Neuroborreliose, S3-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2018, *Online:www.dgn.org/leitlinien* (abgerufen am 24.06.2019).
- (3)** Martin Glatz, MD, et al. Clinical relevance of different IgG and IgM serum antibody responses to *Borrelia burgdorferi* after antibiotic therapy for erythema migrans: long-term follow-up study of 113 patients. *Arch Dermatol.* 2006, 142(7):862-868.
- (4)** Hassler, Dr. Dieter. Infektiologie DGI. Alles über Borreliose, Ehrlichiose, u.v.m. [Online] 2008. [Zitat vom: 06. 25 2019.] <http://drhassler.com/index.php?id=73> .
- (5)** Hofmann, Heidelore, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: *Guidline of the German Dermatology Society. GMS German Medical Science - an Interdisciplinary Journal.* 5, 2017.
- (6)** Janetzki, Sylvia, et al. Stepping up ELISpot: Multi-Level Analysis in FluoroSpot Assays. *cells.* 2014, 3,1102-1115; doi:10.3390/cells3041102.
- (7)** Jin, Chenggang, et al. An Enhanced ELISPOT Assay for Sensitive Detection of Antigen-Specific T Cell Responses to *Borrelia burgdorferi*. *cells.* 2013, 2, 607-620; doi:10.3390/cells2030607.
- (8)** Baehr, V., et al. The Lymphocyte Transformation Test for *Borrelia* Detects Active Lyme Borreliosis and Verifies Effective Antibiotic Treatment. *The Open Neurology Journal.* 2012, 6, 104-112.
- (9)** Stricker, Raphael B und Winger, Edward E. Decreased CD57 lymphocytes subset in patients with chonic Lyme disease. *Immunol Letters.* 2001, 76: 43- 48.
- (10)** Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V., Jena. Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. *Leitlinien der Deutschen Borreliose-Gesellschaft.* 2011.

Bildnachweise:

© Sagittaria - stock.adobe.com

© lom123 - stock.adobe.com

© peterschreiber.media - stock.adobe.com

© Ingo Bartussek - stock.adobe.com

© Heiko Barth - stock.adobe.com

© Cheattha - stock.adobe.com

biovis'**Diagnostik MVZ GmbH**

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de