
Inhalt

15. Jahrgang
Heft 4/1999

G. Stanek
Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. M. Rotter)

[Lyme -Borreliose](#)

[Empfehlungen für Diagnose, Behandlung und Entfernung von Zecken](#)

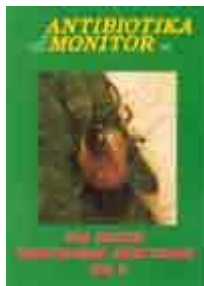
H. Hofmann
Klinisches Institut für Virologie der Universität Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Hofmann)

[Die Frühsommer-Meningoenzephalitis](#)

K. Zedtwitz-Liebenstein, B. Parschalk, E. Presterl, W Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH
Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

[Ein Jäger mit inguinaler Bubone -Tularämie nach Zeckenstich](#)

[zurück zur Übersicht](#)



Lyme-Borreliose

Empfehlungen für Diagnose, Behandlung und Entfernung von Zecken

G. Stanek
Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. M. Rotter)

Schlüsselwörter

Key-words

Summary

Einleitung

Diagnostische Kriterien

Empfehlungen zur antimikrobiellen Behandlung

Zeckenentfernung

Literatur

Schlüsselwörter:

Lyme-Borreliose, klinische Diagnose, Laboratoriumsdiagnose, Behandlung, Zeckenentfernung

Zusammenfassung

Die klinischen Symptome bilden die Grundlage für die Diagnose Lyme-Borreliose. Eine Bestätigung der Borrelieninfektion durch das Laboratorium ist für alle Manifestationen der Lyme-Borreliose notwendig mit Ausnahme des charakteristischen Erythema (chronicum) migrans. Die verlässliche Diagnose stellt die Grundlage für eine zielführende Behandlung dar. Kriterien für die Diagnose, abgeleitet von den "European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: Clinical Case Definitions" sollen eine Hilfe in der täglichen Praxis sein. Die Antibiotikatherapie ist für alle klinischen Manifestationen und damit für alle Stadien der Lyme-Borreliose zweckmäßig. Die Auswahl des Antibiotikums hängt vom klinischen Stadium, Nebenwirkungen, Therapietreue und Kosten ab. Für die häufigen Manifestationen der Lyme-Borreliose beruhen die Therapieschemata auf den Ergebnissen klinischer Studien; für die meisten seltenen Manifestationen der Lyme-Borreliose wurden dagegen die geeignetsten Behandlungsschemata (optimale Dosis, Dauer) noch nicht exakt ermittelt. Schließlich werden Empfehlungen für die Entfernung von Zecken gegeben.

Key-words:

Lyme borreliosis, clinical diagnosis, laboratory diagnosis, treatment, tick removal

Summary

Clinical signs and symptoms form the basis for the diagnosis of Lyme borreliosis. Laboratory confirmation of borreliosis is needed for all manifestations of Lyme

borreliosis with the exception of typical erythema migrans. A reliable diagnosis is also the basis for a rational treatment. Criteria for the diagnosis, delineated from the "European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: Clinical Case Definitions" should help in the every-day clinical practice. Antibiotic therapy is reasonable in all stages of Lyme borreliosis and for all clinical manifestations. The choice of antibiotics depends upon the clinical stage, side effects, expected compliance and price. For the frequent manifestations of Lyme borreliosis recommendations are based on results of clinical studies; for the majority of rare manifestations however the most effective antibiotic treatment (optimal dosage, duration) has not been exactly determined. Recommendations are given for how to remove an attached tick.

Einleitung

Lyme-Borreliose ist eine Multisystem-Erkrankung, die durch die Spirochäte *Borrelia burgdorferi* sensu lato hervorgerufen wird. Der Begriff *B. burgdorferi* sensu lato umfaßt derzeit 10 Lyme-Borrelien-Arten, wovon zumindest drei Krankheitserreger des Menschen sind, nämlich *B. afzelii*, *B. burgdorferi* sensu stricto und *B. garinii*.

Die frühe Lokalinfektion ist das gewöhnlich um den Zeckenstich entstehende, für die Erkrankung sehr charakteristische Erythema (chronicum) migrans, selten begleitet von Allgemeinsymptomen.

Andere, seltenere frühe Manifestationen sind das Borrelien-Lymphozytom und multiple sekundäre Erytheme.

Frühe disseminierte Manifestationen betreffen in unseren Breiten in erster Linie das Nervensystem (Fazialisparese, Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth), können in seltenen Fällen auch zu atrioventrikulären Reizleitungsstörungen des Herzens führen.

Alle diese frühen Manifestationen sprechen sehr gut auf eine antimikrobielle Behandlung an.

Unentdeckte Erytheme, inapparente Zeckenstiche, unbehandelte oder nicht mit geeigneten Antibiotika behandelte Fälle können späte Erkrankungen entwickeln, die sich an der Haut (Acrodermatitis chronica atrophicans), an den (meist großen) Gelenken (Lyme-Arthritis), am Herz oder am Nervensystem manifestieren.

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste von Schild-Zecken übertragene bakterielle Infektionskrankheit in der nördlichen Hemisphäre. Sie ist in ganz Österreich endemisch. Infektionen ereignen sich zahlenmäßig ganz überwiegend während des Erholungsaufenthalts oder während Freizeitaktivitäten im Grünen. Ein berufliches Risiko besteht selbstverständlich für alle exponierten Personen. Die Zeckenbefallsquote der Gesamtbevölkerung liegt zwischen 2 und 20%, die Manifestationsquote der Lyme-Borreliose nach Zeckenstich liegt bei etwa 2%. Die geschätzte jährliche Fallzahl bewegt sich in Österreich zwischen 10.000 und 30.000. Angaben über die Anzahl der jährlich wegen Lyme-Borreliose behandelten Fälle in Österreich legen jedoch nahe, daß die Fallzahl unterschätzt ist. Nach Umfragen von Marktforschungsinstituten werden durchschnittlich 11 Patienten pro Jahr von praktischen Ärzten behandelt. Dies würde die geschätzte Fallzahl um etwa eine Zehnerpotenz vergrößern (Abb. 1).

Abbildung 1: Anzahl wegen Lyme-Borreliose behandelter Patienten in Österreich (Quelle: Medupha)



bitte hier klicken...

Diagnostische Kriterien

Die **klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose** werden nach Steere [13] in drei Stadien eingeteilt: frühe lokalisierte Infektionen, frühe disseminierte Infektionen und späte Manifestationen der Infektion. Frühe lokalisierte Infektionen sind das Erythema migrans und/oder das Borrelien-Lymphozytom. Frühe disseminierte Infektionen sind sekundäre Hautmanifestationen, Erkrankungen des Nervensystems, des Herzens und der Gelenke. Späte Manifestationen der Infektion (6 - 12 Monate nach der initialen Infektion) sind die chronische Arthritis, chronischer Befall des zentralen und/oder peripheren Nervensystems und die chronische Hautinfektion Acrodermatitis chronica atrophicans. Dazu können auch verschiedene andere Organsysteme betroffen sein. Niedergelassene Ärzte und Kliniker benötigen **Kriterien zur Diagnose** der Lyme-Borreliose, um nicht in die verwirrenden Angaben über die Vielfalt der klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose im alltäglichen Umgang mit Patienten verstrickt zu werden. Die diagnostischen Maßnahmen sind bei den frühen Lokalinfektionen wie dem Erythema migrans klinisch (Abb. 2-5), denn eine Antikörperbildung nach Zeckenstich (subklinischer Verlauf) und/oder behandeltem Erythem kann viele Wochen beanspruchen bzw. überhaupt ausbleiben.

Abbildung 3: Erythema migrans und Borrelien- Lymphozytom an der Brustwarze



Abbildung 2: Erythema migrans nach Zeckenstich am Hals



Abbildung 4: Seit über 4 Wochen sich ausdehnendes Erythema migrans am Oberschenkel

Abbildung 5: Kokardenförmiges Erythema migrans am Oberschenkel



Tabelle 1: Kriterien für die Diagnose der Lyme-Borreliose

(nach "EUCALB clinical case definitions for Lyme borreliosis", Wien Klin Wochenschr 1996 [12])

ERYTHEMA (CHRONICUM) MIGRANS	
Klinische Kriterien	
Obligat:	Sich vergrößernder, rötlicher oder bläulich-roter Fleck Häufig zentrale Abblassung, Rand deutlich abgesetzt, intensiver gefärbt aber nicht merklich erhaben, Zeckenstich in der Regel an gleicher Stelle um die Inokulationsstelle lokalisiert oder (selten) disseminiert
Unterstützend:	
Laborbefunde	
Obligat:	Keine Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von <i>B. burgdorferi</i> aus
Unterstützend:	Hautbiopsie, signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper oder Nachweis von spezifischem IgM
BORRELIEN-LYMPHOZYTOM (SELTENE MANIFESTATION)	
Klinische Kriterien	
Obligat:	Schmerzlose bläulich-rote Knoten oder Plaques, gewöhnlich an Ohr läppchen, Ohrmuschel, Brustwarze oder Skrotum lokalisiert (häufiger bei Kindern [insbesondere Ohr] als bei Erwachsenen)
Unterstützend:	Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM
Laborbefunde	
Obligat:	Nachweis von Antikörpern gegen <i>B. burgdorferi</i> im Serum (IgG und/oder IgM oder signifikanter Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen <i>B. burgdorferi</i>)
Unterstützend:	Histologischer Nachweis eines B-Zell-Pseudolymphoms

ACRODERMATITIS CHRONICA ATROPHICANS

Klinische Kriterien

Obligat: Lange bestehende rote oder bläulich-rote Hautveränderung, gewöhnlich an den Streckseiten von Extremitäten. Anfänglich teigige Hautschwellungen, die später atrophieren. Über Knochenvorsprüngen Hautinduration möglich

Laborbefunde

Obligat: Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum **oder** charakteristischer histologischer Befund und kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* aus einer Hautbiopsie

NEUROBORRELIOSE

Frühe Neuroborreliose

Klinische Kriterien

Obligat: Schmerzhafte Meningo-Radikuloneuritis mit oder ohne Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom).
Bei Kindern meist Meningitis, isolierte einseitige (manchmal beidseitige) Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven

Unterstützend: Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM

Laborbefunde

Obligat: Lymphozytäre Pleozytose im Liquor **und** Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper oder kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* aus Liquor. (Kurz nach Beginn der Symptome kann die intrathekale Antikörperbildung u. U. noch nicht nachweisbar sein; bei sehr kurzer Krankheitsdauer [einige Tage] oder bei Kindern mit isolierter Fazialisparese kann die Liquorpleozytose fehlen)

Unterstützend: Spezifische oligoklonale Banden im Liquor; signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper im Serum

CHRONISCHE NEUROBORRELIOSE (SEHR SELTEN)

Klinische Kriterien

Obligat: Lange bestehende Enzephalitis, Enzephalomyelitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis

Laborbefunde

Obligat: Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper und Lymphozytäre Pleozytose im Liquor und Nachweis von Antikörpern gegen *B. burgdorferi* im Serum

Unterstützend: Spezifische oligoklonale Banden im Liquor

LYME-KARDITIS

Klinische Kriterien

Obligat: Akut einsetzender AV-Block (II.-III. Grades), Rhythmusstörungen, manchmal Myokarditis oder Pankarditis (Eine Zeckenexposition wird vorausgesetzt, unabhängig davon, ob ein Zeckenstich nachweislich vorausgegangen ist)

Unterstützend: Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM

Laborbefunde

Obligat: Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen *B. burgdorferi* im Serum **oder** Nachweis eines signifikanten Anstiegs von IgG-Antikörpern gegen *B. burgdorferi* **oder** kultureller Nachweis oder Nukleinsäure-Nachweis

von *B. burgdorferi* aus einer Herzbiopsie

LYME-ARTHRITIS

Klinische Kriterien

Obligat:

Wiederkehrende kurze Attacken von objektiver Gelenksschwellung in einem oder wenigen großen Gelenken, gelegentlich zu chronischer Arthritis führend **und** Vorgeschichte einer anderen Manifestation der Lyme-Borreliose während des vorausgegangenen Jahres und Ausschluß anderer Ursachen der klinischen Symptomatik.
Wiederkehrende kurze Attacken von objektiver Gelenksschwellung in einem oder wenigen großen Gelenken, gelegentlich zu chronischer Arthritis führend **ohne** Vorgeschichte einer gesicherten klinischen Manifestation der Lyme-Borreliose

Laborbefunde

Obligat:

Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum; hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum **und** kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* aus Synovialflüssigkeit und/oder Synovia

Eine wertvolle Unterstützung der Diagnose durch das Laboratorium erfolgt ab den frühen disseminierten Infektionen, und diese beruht gewöhnlich auf dem Nachweis von spezifischen Antikörpern der IgG- und IgM-Klasse in Serum und/oder Liquor cerebrospinalis sowie Gelenksflüssigkeit. Der Antikörpernachweis, die serologische Diagnostik erfolgt am besten mit ELISA, mit dem nach spezifischen IgM- und IgG-Antikörpern gefahndet wird. Der Immunoblot (IgG, IgM) dient als Bestätigungstest. Ein großes Problem der serologischen Diagnostik ist die Vielzahl der im Handel verfügbaren Tests, die verschiedene Borrelienstämme als Antigen verwenden und unterschiedliche Grenzwerte (cut off) definieren. Für die Praxis bedeutet das, daß mit ein und derselben Probe in verschiedenen Laboratorien mitunter unterschiedliche Ergebnisse erzielt werden. Es wird daher nachdrücklich empfohlen, die Testergebnisse stets mit der vorliegenden Erkrankung in Beziehung zu setzen. Denn eine Antibiotika-Therapie ist auch dann indiziert, wenn die klinische Diagnose Erythema migrans lautet und der Patient seronegativ ist, was beim Erythema migrans überwiegend der Fall ist. Andererseits sind regelmäßig Zecken-exponierte gesunde Personen, wie zum Beispiel Forstarbeiter, in einem viel höheren Prozentsatz seropositiv als die übrige Bevölkerung.

Bei Verdacht auf Neuroborreliose wird die Untersuchung eines Liquor/Serum-Paares dringend empfohlen. Der positive Antikörpernachweis im Serum ist nicht eindeutig, denn er kann Ausdruck einer klinisch manifesten oder einer zurückliegenden, ausreichend behandelten und spontan ausgeheilten Infektion sein. Der signifikante Abfall der Antikörperkonzentration ist auch nach klinisch erfolgreicher Therapie erst nach mehreren Monaten zu erwarten.

Die Unterstützung / Bestätigung der Diagnose durch Ergebnisse von Laboratoriums-Untersuchungen wird, mit Ausnahme des klinisch zu diagnostizierenden Erythema (chronicum) migrans, für alle Manifestationen benötigt. Zu den Möglichkeiten gehören der **direkte Nachweis** von Borrelien durch Anzüchtung (Kultur), Antigennachweis, Nachweis von Borrelien-Nukleinsäuresequenzen, sowie der **indirekte Nachweis der Borrelien-Infektion** mittels Antikörpernachweisverfahren wie Immunfluoreszenztests, Enzyme Immuno Assays (EIA) und Westernblot.

Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß die zahlreich angebotenen Testsysteme nicht aufeinander abgestimmt und nicht durch eine zentralisierte Evaluierungsstelle für

Europa geprüft worden sind und daher insbesondere indirekte Nachweisverfahren unterschiedlichste Ergebnisse bringen und den praktisch/klinisch tätigen Arzt sowie den Patienten verwirren können. Die Glorifizierung der Polymerase-Kettenreaktion für die spezifische Diagnostik der Lyme-Borreliose und von anderen Infektionskrankheiten ist bisher nur Vorschuß-Lorbeer.

An einer Standardisierung der Testverfahren wird aktuell in Europa und durch intensive Zusammenarbeit von Mitgliedern der medizinisch-mikrobiologischen Fachgesellschaften aus Deutschland und Österreich gearbeitet; Richtlinien sind im Druck.

Allen praktisch/klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten wird empfohlen, das Untersuchungsmaterial für die Laboratoriumsdiagnose der Lyme-Borreliose nur an ein Laboratorium zu senden, das interne Kontrollen durchführt und die Ergebnisse auch verlässlich nach dem Stand des Wissens interpretieren kann.

In Tabelle 1 sind die Diagnose-Kriterien angeführt einschließlich der nötigen Laboratoriums-Untersuchungen, um zu einer spezifischen Diagnose zu finden.

Empfehlungen zur antimikrobiellen Behandlung

Niedergelassene Ärzte und Kliniker brauchen ebenso Vorschläge zur korrekten Behandlung der Lyme-Borreliose. Die im Umlauf befindlichen Therapie-Vorschläge sind zahlreich.

Tabelle 2: Empfehlungen für die antimikrobielle Behandlung der Lyme-Borreliose

Antimikrobielle Behandlung der frühen Lyme-Borreliose						
Manifestation	Antibiotikum	Verabreichung	Tagesdosis Erwachsene	Kinder	Dauer (Tage)	Kontraindikationen
Erythema migrans, Borrelien- Lymphozytom	Phenoxy- methylpenicillin oder	oral	3 x 1-1,5 MIE/Tag	0,1-0,15 MIE/kg	14 (10-30)	Allergie
	Amoxicillin oder	oral	3 x 500-1000 mg	20-50 mg/kg	14 (10-30)	Allergie
	Azithromycin oder	oral	2 x 500 mg 1 x 500 mg	20 mg/kg 10 mg/kg	1. Tag 4 Tage	Allergie
	Ceruroxim oder	oral	2 x 500 mg	30-40 mg/kg	14 (10-30)	Allergie
	Doxycyclin	oral	2 x 100 mg		14 (10-30)	Kinder, Schwangere, Stillen, Allergie
MIE = Million internationale Einheiten						
Antimikrobielle Behandlung der disseminierten und chronischen Lyme-Borreliose						
Manifestation	Antibiotikum	Verabreichung	Tagesdosis Erwachsene	Kinder	Dauer (Tage)	Kontraindikationen
	Certrioxon oder	i.v.	2 g	50-100 mg/kg 0,25-0,5	14 (10-30)	Allergie

Neuroborreliose Frühe und späte	Penicillin G oder Doxycyclin *	i.v.	20 MIE	MIE/kg	14 (10-30)	Allergie
	oder Amoxicillin *	oral	2 x 200 mg		28 (14-30)	Kinder, Schwangere Stillen, Allergie
		oral	3 x 0,5-1 g	20-50 mg/kg	28 (14-30)	Allergie
Kardioborreliose	Doxycyclin	oral	2 x 200 mg		28 (14-30)	Kinder, Schwangere Stillen, Allergie
	oder Amoxicillin	oral	3 x 0,5-1 g	20-50 mg/kg	28 (14-30)	Allergie
Arthritis intermittierend oder chronisch	Doxycyclin	oral	2 x 100-200 mg		21 (10-30)	Kinder, Schwangere, Stillen, Allergie
	oder Amoxicillin	oral	3 x 0,5-1 g	20-50 mg/kg	21 (10-30)	Allergie
Acrodermatitis chronica atrophicans	Certrioxon oder	i.v.	2 g	50-100 mg/kg	21 (10-30)	Allergie
	Penicillin G oder	i.v.	20 MIE	0,25-0,5 MIE/kg	21 (10-30)	Allergie
	Doxycyclin	oral	2 x 200 mg		28 (10-30)	Kinder, Schwangere Stillen, Allergie

* Ausnahmefälle: Penicillinallergie oder isolierte Fazialisparese und negativer Liquor

Sie stammen zum Teil aus den auch über das Internet zugänglichen Empfehlungen durch einzelne oder Gruppen, die sich Behandlungsschemata zurechtgelegt haben, die nicht auf den Ergebnissen korrekt durchgeführter Therapiestudien beruhen.

Die Auswahl und Dosierung einer medikamentösen Behandlung soll heute in allen Bereichen der Humanmedizin auf der Grundlage von Daten stehen, die in korrekt durchgeführten klinischen Studien mit einer statistisch entsprechenden Anzahl von Probanden ermittelt worden sind. Diese "evidence based medicine" kommt um so plausibler zum Tragen, wenn es sich um die Behandlung von Erkrankungen handelt, deren Ursachen klar definiert sind, wie das bei Infektionskrankheiten zumeist der Fall ist. Die Ergebnisse zahlreicher korrekt durchgeführter Therapiestudien liegen vor und ermöglichen es, Therapieempfehlungen zur Behandlung der verschiedenen Krankheitserscheinungen der Lyme-Borreliose zu geben, die nicht auf der ungeprüften Meinung einzelner oder von Gruppen beruhen.

Die verlässliche Diagnose ist die Grundlage der korrekten und zielführenden Behandlung. Bei der Lyme-Borreliose läßt sich jede Manifestation in jedem Stadium mit Antibiotika behandeln, wobei klar ist, daß der Erfolg der Behandlung bei frühzeitigem Beginn und bei den frühen Manifestationen am größten ist.

Das Antibiotikum zur Behandlung der Lyme-Borreliose gibt es nicht. Die Auswahl richtet sich nach der Art der klinischen Manifestation und nach den Voraussetzungen der Patienten hinsichtlich bestehender anderer Erkrankungen und Therapietreue (Compliance). Letztere ist selbstverständlich am größten, wenn die Behandlung nicht zu lange dauert.

Da manche Manifestationen nur selten beobachtet werden, existieren für die Behandlung

dieser nur Erfahrungswerte aus Einzelbeobachtungen. Der in den letzten Jahren entstandene Trend zur Langzeitbehandlung ist offensichtlich durch Empfehlungen einzelner Therapeuten sowie durch die Erfahrung von Therapieversagern bei zum Teil nicht einwandfrei als Lyme-Borreliose identifizierten Fällen entstanden. Dabei wird selbstverständlich nicht in Abrede gestellt, daß es Therapieversager gibt, die vor allem durch den Nachweis der Persistenz von Borrelien in verschiedenen Geweben bedingt sind. Über Therapieversager liegen Einzelberichte vor, das gesamte Ausmaß "echter Therapieversager" ist nicht bekannt, selbstverständlich mit Ausnahme derjenigen Fälle, bei denen eine irreversible Gewebsschädigung vorliegt, wie z.B. bei jahrelang bestandener Acrodermatitis chronica atrophicans oder bei einer Propagation des Krankheitsprozesses durch Autoimmunprozesse (chronische Lyme-Arthritis).

Der häufigste Grund für ein Versagen der Therapie ist jedoch die falsche Diagnose, die sich nur auf den positiven serologischen Befund stützt (vor allem falsch positives IgM findet sich bei manchen im Handel erhältlichen Testsystemen regelmäßig und wird - bei negativem IgG - als "persistierendes" IgM mit Behandlungsempfehlung interpretiert) und den Therapieerfolg nur an der Änderung des Antikörper-Titers mißt. In Tabelle 2 sind Art, Dosis und Verabreichungsdauer derjenigen Antibiotika angeführt, die in klinischen Studien geprüft worden sind oder sich bei der Behandlung von chronischen Manifestationen bewährt haben [1, 3-10, 14-16].

Zeckenentfernung

Die **Lyme-Borreliose wird von Schildzecken der Gattung Ixodes übertragen**. Angaben über andere Überträger der Lyme-Borreliose wie blutsaugende oder beißende Insekten sind spekulativ und entbehren bisher einer wissenschaftlichen Grundlage.

Die Lyme-Borreliose in den USA hat zum Teil deutlich andere Prävalenzen als in Europa und Eurasien; dort empfohlene Maßnahmen können nicht ohne weiteres hier angewendet werden.

Auffällig sind auch die Unterschiede in der Dauer der Anhaftung von Zecken, die für die Übertragung der Borrelien nötig ist. Während Studienergebnisse aus den USA zeigen, daß durch *Ixodes scapularis* (Hauptüberträger der Lyme-Borreliose in den USA) erst nach einer Saugzeit von mindestens 48 h Borrelien übertragen werden [11], so findet man mit *Ixodes ricinus* bereits nach einigen Stunden Borrelien in den Wirtstieren [2].

Aufbringen von Öl, Cremen, azetonhaltigen Substanzen wie Nagellack / Klebstoff auf anhaftende Zecken oder Quetschen und Herausdrehen der Zecken **erhöht das Infektionsrisiko nicht** [2]. Völlig abzulehnen ist aber das Abbrennen von Zecken, da es zu schweren Verletzungen führen kann.

Es versteht sich allerdings von selbst, daß **Zecken am einfachsten mittels einer geeigneten Pinzette aus der Haut gezogen** werden. Dabei sollen die Zecken so nah der Haut wie möglich gefaßt und ohne zu reißen herausgezogen werden. Die Einstichstelle sollte idealerweise danach mit sterilem Alkohol betupft werden. An schwer zugänglichen oder sehr empfindlichen Hautbereichen haftende Zecken (zum Beispiel Genitalbereich, Gehörgang oder Augenlider, Bindehaut) sollen nicht durch den Patienten selbst sondern **durch den Arzt / Facharzt, manchmal sogar unter mikroskopischer Hilfe**, entfernt werden.

Eine antimikrobielle Behandlung von Zeckenstichen wird nicht empfohlen.

Literatur

1. Herzer P.: "Therapy of joint manifestations." In: Weber K., Hurgdorfer W., Schierz G. (eds): Aspects of Lyme borreliosis. Springer, Herlin Heidelberg, (1993) 340-343.
2. Kahl O., Janetzki-Mittmann C., Gray J.S., Jonas R., Stein J., de Hoer R.: "Risk of infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato* for a host in relation to the duration of nymphal *Ixodes ricinus* feeding and the method of tick removal." Zentralbl. Bakteriologie. 287 (1998) 41-52.
3. Kristoferitsch W., Haumhackl U., Sluga E., Stanek G., Zeiler K.: "High-dose penicillin therapy in meningopolyneuritis Garin-Hujadoux-Hannwarth; clinical and cerebrospinal fluid data." Zbl. Bakt. Hyg. A 263 (1986) 357-364.
4. Maraspin V., Cimperman J., Lotric-Furlan S., Pleterski-Rigler D., Strle F. : " Treatment of erythema migrans in pregnancy." Clin. Infect. Dis. 22 (1996) 788-793.
5. Maraspin V., Lotric-Furlan S., Cimperman J., Ruzic-Sabljić E., Strle F. : "Erythema migrans in the immunocompromised host." Wien. Klin. Wochenschr. (1999) in press.
6. Mayer-Berger W., Van der Linde M.R., Hassler D.: " Therapy of Lyme carditis." In: Weber K., Burgdorfer W., Schierz G. (eds): Aspects of Lyme borreliosis. Springer, Berlin Heidelberg, (1993) 344-349.
7. Millner M.M., Müllegger R.R., Spork K.D., Stanek G.: "Lyme borreliosis of central nervous system in children: a diagnostic challenge." Infection 9 (1991) 273-278.
8. Nadelman R.B., Wormser G.P.: "Lyme borreliosis." Lancet 352 (1998) 557-565.
9. Neumann R., Aberer E., Stanek G.: " Treatment and course of erythema chronicum migrans." Zbl. Bakt. Hyg. A 263 (1986) 372-376.
10. Pfister H.W., Kristoferitsch W., Skoldenberg B.: "Therapy of Lyme neuroborreliosis." In: Weber K., Burgdorfer W., Schierz G. (eds): Aspects of Lyme borreliosis. Springer, Berlin Heidelberg, (1993) 328- 339.
11. Piesman J., Mather T.N., Sinsky R.J., Spielman A.: " Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission." J. Clin. Microbiol. 25 (1987) 557-558.
12. Stanek G., O'Connell S., Cimmino M., Aberer E., Kristoferitsch W., Grandstrom M., et al.: "European Union concerted action on risk assessment in Lyme borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis." Wien. Klin. Wochenschr. 108 (1996) 741-747.
13. Steere A.C.: "Lyme disease." N. Engl. J. Med. 321 (1989) 586-596.
14. Strle F.: "Principles of Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis Ljubljana." Wien. Klin. Wochenschr. (1999) in press.
15. Strle F., Maraspin V., Lotric-Furlan S., Ruzic-Sabljić E., Cimperman J.: "Azithromycin

and doxycycline for treatment of Borrelia culture-positive erythema migrans." Infection 24 (1996) 66- 70.

16. Weber K. : " Therapy of cutaneous manifestations." In: Weber K., Burgdorfer W., Schierz G. (eds): Aspects of Lyme borreliosis. Springer, Berlin Heidelberg, (1993) 312-327.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. Gerold Stanek
Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien
A-1095 Wien, Kinderspitalgasse 15

[zurück zum Inhalt](#)

Die Fröhsommer- Meningoenzephalitis

H. Hofmann

Klinisches Institut für Virologie der Universität Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Hofmann)

Einleitung

Das Virus

Die Erkrankung

Diagnostik

Prophylaxe

Veränderung der FSME-Epidemiologie durch die Impfung in Österreich

Einleitung

Die Fröhsommer-Meningoenzephalitis, kurz FSME, ist eine durch Zecken übertragene Virusinfektion, die in Mittel- und Osteuropa sowie in weiten (nördlichen) Teilen Asiens beobachtet wird. Das Vorkommen des Virus ist an sogenannte Naturherde gebunden, in denen das Virus zwischen Kleinsäugetern (Mäusen, Igel, Spitzmäusen etc.) einerseits und Zecken (Larven, Nymphen und Adulten) andererseits hin und her übertragen wird. Der Mensch gelangt gewissermaßen nur zufällig in diesen Kreislauf und stellt für die Ökologie eine Sackgasse dar, weil bei ihm der Zyklus abbricht. Durch Einführung der FSME-Impfung sind - zumindest in Österreich - die Erkrankungszahlen drastisch zurückgegangen.

Das Virus

Der Erreger der FSME ist ein ca. 45 nm großes, umhülltes RNA-Virus, das zusammen mit dem Gelbfieber, Dengue und vielen anderen Viren in das Genus Flavivirus der Familie Flaviviridae eingeordnet wird. Andere Genera der Flaviviridae sind die Hepati- (Hepatitis C) und Pesti-Viren (Tierseuchen).

Wichtig ist die Lipid-hältige Hülle, die das Viruscore umgibt. In sie sind zwei wichtige Proteine, das E- ("Envelope") und das M-("Membran") Protein eingelagert. Das E-Protein überwiegt bei weitem und ist für die Anlagerung des Erregers an die zu infizierende Zelle verantwortlich. Um vor der Infektion geschützt zu sein, muß man daher Antikörper gegen das E-Protein haben. Folgerichtig induziert der FSME-Impfstoff vorwiegend Antikörper gegen das E-Protein. Auch stand das E-Protein im Zentrum intensiver Untersuchungen. So kennt man etwa jene Mutationen, die die Virulenz entscheidend beeinflussen.

Die Erkrankung

Der typische Krankheitsverlauf der FSME ist biphasisch. Nach dem Zeckenstich vergehen ca. 1-3 Wochen, dann kommt es zur ersten Erkrankungsphase. Diese imponiert wie ein grippaler Infekt ("Sommergrippe"); zu dieser Zeit hat der Patient auch eine Virämie, und das Virus könnte aus dem Blut isoliert werden. Die erste Phase dauert i.d.R. nur 2-5 Tage, danach kommt es zu einem fieberfreien Intervall von 1-4 Tagen, danach setzt das Fieber

erneut ein und Symptome einer Meningitis, Enzephalitis oder gar Meningo-Enzephalomyelitis treten auf. Die zweite Phase dauert meist 3 Wochen und i.d.R. bilden sich alle Symptome (wie z.B. auch Paresen) wieder zurück. Sehr selten kommt es ca. 3 Wochen nach Abfieberung zu einer (autoimmunen) Polyneuritis ("Spätlähmungen").

Von diesem typischen Verlauf gibt es viele Abweichungen. Zunächst verlaufen rund zwei Drittel aller Infektionen symptomlos bzw. mit ganz leichtem Fieber. Beim Rest findet sich ein schwerer grippaler Infekt mit hoher Temperatur mit oder ohne der neurologischen Symptomatik. Die Letalität beträgt rund 1 %, wobei die Erkrankung der Tendenz nach mit zunehmendem Lebensalter schwerer verläuft. Eine spezifische antivirale Therapie existiert nicht. (Die Gabe von Antiserum in der 2. Phase ist zumindest sinnlos - hat der Patient zu diesem Zeitpunkt ja bereits schon selbst regelmäßig Antikörper in großen Mengen gebildet.) Freilich hat die unterstützende, symptomatische Therapie große Bedeutung. So kann z.B. bei Atemlähmung die Respiratortherapie die (relativ kurze) Zeit überbrücken, bis die körpereigene Abwehr die Virusinfektion beherrscht hat. Allerdings sind auch einige sehr wenige, aber umso spektakulärere Fälle bekannt geworden, bei denen sich die Lähmungen nicht mehr zurückgebildet haben und der Respirator nie mehr abgesetzt werden konnte.

Diagnostik

Die Routine-Diagnostik der FSME besteht im Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern im Serum. Der Virusnachweis bzw. Virusgenomnachweis mittels PCR aus Blut (1. Erkrankungsphase) bzw. aus Liquor hat in der Praxis nur untergeordnete Bedeutung. Auch im Liquor können mittels ELISA IgM- und IgG-Antikörper nachgewiesen werden. Dies hat vor allem dann Bedeutung, wenn die Serum-IgM-Antikörper auch durch eine vor kurzem durchgeführte (erste bzw. zweite) FSME-Impfung bedingt sein könnten.

Prophylaxe

Zur Prophylaxe stehen prinzipiell FSME-Immunglobulin sowie die FSME- Impfung zur Verfügung, die sicher nicht als Alternativen anzusehen sind - der Impfung ist eindeutig der Vorteil zu geben.

FSME-Immunglobulin

Dieses Präparat stammt noch aus der Vorimpfära und wurde damals noch ungeimpften Personen nach Zeckenstich aus verseuchtem Gebiet gegeben. Dabei zeigte sich bald, daß durch FSME-Immunglobulin nur rund 60- 70% der Infektionen verhindert werden können. Daneben gibt es aber auch eine nicht zu übersehende Zahl von Einzelbeobachtungen, daß bei Personen, die trotz FSME-Immunglobulin eine FSME bekamen, die Infektion besonders schwer verlief. Man hatte den Eindruck, daß in diesen Fällen das Immunglobulin nicht nur die Erkrankung nicht verhinderte, sondern sogar einen besonders schweren Verlauf provozierte. Dies führte schließlich auch zur Empfehlung des Österreichischen Gesundheitsministeriums, bei ungeimpften Kindern nach Zeckenstich im verseuchten Gebiet auf das FSME-Immunglobulin gänzlich zu verzichten. Jedenfalls sollte man darauf drängen, daß gefährdete Personen rechtzeitig geimpft werden.

FSME-Impfung

Der FSME- Impfstoff ist ein sogenannter Totimpfstoff, d.h. er enthält ganze, mit Formalin

inaktivierte Viruspartikel. Die zwei am Markt befindlichen Impfstoffe sind als ungefähr gleichwertig zu betrachten. Es wird zunächst 2mal im Abstand von ca. 1 Monat geimpft, wobei bei Zeitknappheit auf 14 Tage verkürzt werden kann. Falls versäumt, kann eine Zweitimpfung bis zu einem Jahr nachgeholt werden. Sechs bis zwölf Monate nach der zweiten Impfung erfolgt die dritte. Danach sollten laut Beipacktext alle 3 Jahre Auffrischungsimpfungen durchgeführt werden. Hat ein Impfling bereits einige Auffrischungen bekommen, hat er eine solide, langanhaltende Immunität, sodaß die Intervalle verlängert werden könnten. Aus haftungsrechtlichen Gründen ist es aber problematisch, vom Beipacktext eigenmächtig abzuweichen. In letzter Zeit wird immer häufiger die Impfantwort durch serologische Tests kontrolliert; solange Antikörper nachweisbar sind, besteht Immunität.

Untersuchungen am Klinischen Institut für Virologie haben gezeigt, daß eine versäumte Auffrischungsimpfung auch noch nach langer Zeit problemlos nachgeholt werden kann. Ein Intervall bis zu 8 Jahren kann toleriert werden. Sollte es noch länger sein, sollte nach einmaliger Auffrischung eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden, ob durch die verspätete Auffrischung eine befriedigende Immunantwort erreicht wurde. In wenigen Fällen wird eine sofortige, weitere Impfung notwendig sein.

Die FSME-Impfung wird generell sehr gut vertragen. Gelegentlich kommt es an der Impfstelle zu Schwellung, Rötung und Druckschmerzhaftigkeit. Manchmal werden auch Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopf-, Glieder- und Muskelschmerzen beobachtet, sehr selten eine leichte Temperaturerhöhung. Alle diese Erscheinungen verschwinden nach einigen Stunden bis wenigen Tagen wieder völlig.

In Österreich wurden seit Einführung der Impfung im Jahre 1974 ca. 25 Mio. Impfungen durchgeführt. Bei dieser hohen Zahl ist es selbstverständlich, daß es gelegentlich zum zeitlichen Zusammentreffen der Impfung mit verschiedensten akuten Erkrankungen kommen mußte, bei denen verständlicherweise an die Möglichkeit einer Impfkomplikation gedacht wurde, speziell dann, wenn bei den aufgetretenen Erkrankungen eine andere erkennbare Ursache nicht feststellbar war. Freilich treten auch bei Ungeimpften die gleichen Erkrankungen ohne erkennbare Ursache - gewissermaßen aus heiterem Himmel - auf. Im Einzelfall ist aber dann i.d.R. nicht zu entscheiden, ob ein Kausalzusammenhang mit der Impfung besteht. Eine genaue Durchsicht aller als mögliche Impfkomplikationen angeschuldigten Fälle erbrachte jedenfalls, daß die meisten Erkrankungen bei Impfungen nicht häufiger als bei Ungeimpften beobachtet wurden. Auch die Häufung einer bestimmten Erkrankung nach Impfung wurde nicht gefunden. Lediglich das Auftreten einer Neuritis etwa in der Häufigkeit von 1 auf 1 Mio. Impfungen wurde für möglich erachtet.

Veränderung der FSME-Epidemiologie durch die Impfung in Österreich

In der Vorimpfära wurden in manchen Jahren an die 600 Fälle gemeldet, wobei die tatsächliche Zahl wahrscheinlich um die 1.000 gelegen ist, weil nur bei den schweren Fällen diagnostische Maßnahmen gesetzt wurden. Durch die Impfung sind die registrierten Erkrankungszahlen stetig heruntergegangen und haben 1998 mit 62 hospitalisierten Fällen ein absolutes Minimum erreicht. Dieser Trend gilt nicht für unsere Nachbarländer (in denen nicht im gleichen Ausmaß geimpft wird). In Tschechien etwa wurden im Jahr 1998 mindestens 422 Fälle beobachtet - die endgültige Zahl liegt noch nicht vor.

Wie in den vergangenen Jahren wurden die meisten Hospitalisierungen (fast 50%) aus der Steiermark gemeldet. Der Großteil aller Infektionen stammt zwar aus den altbekannten

Endemiegebieten, es wurden aber auch neue Gebiete gemeldet. Je einmal wurde der Gstatterboden westlich der Hungerburg im Nahbereich von Innsbruck sowie das Obere Ennstal bei Gröbming als Infektionsort angegeben. Interessant sind zwei Infektionen bei einem Ehepaar aus Niederösterreich (nördlich von Scheibbs), das eine kleine Landwirtschaft mit Ziegen betreibt. Aufgrund der Gleichzeitigkeit und auch Informationen des Hausarztes tauchte die Vermutung auf, daß die Infektion durch den Genuß von roher Ziegenmilch erfolgt sein könnte. Infizierte Ziegen scheiden nämlich das Virus im Stadium der Virämie mit der Milch aus.

Lag in der Vorimpfära der Häufigkeitsgipfel der FSME-Fälle bei den 20-40jährigen, so betrafen 1998 70% aller Erkrankungen Personen über 50 Jahre. Dies ist zweifellos auf in den Schulen durchgeführte Impfaktionen zurückzuführen. Kein einziger Fall wurde 1998 bei den 0-20jährigen registriert, wo die Durchimpfungsrate bei 90% liegt, während sie bei den älteren Jahrgängen nur etwa 65% beträgt. Auf dieses Bevölkerungssegment sollten sich Anstrengungen vermehrt konzentrieren, auch deswegen, weil mit hohem Alter der Schweregrad der Erkrankung zunimmt. Weiters soll nicht vergessen werden, daß die FSME nicht nur in Österreich vorkommt.

So beobachteten wir eine Frau, die sich in Lettland infiziert hatte und erst in Österreich hospitalisiert wurde. In diesem Zusammenhang ist wichtig, daß die bei uns verwendeten Impfstoffe gegen die in allen FSME- Gebieten (Mitteleuropa, Asien) zirkulierenden Virusstämme schützt, weil der Erreger nur eine geringe Heterogenität besitzt und in seinen Naturherden äußerst stabil ist.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. Hanns Hofmann
Klinisches Institut für Virologie der Universität Wien
A-1095 Wien, Kinderspitalgasse 15

[zurück zum Inhalt](#)

Ein Jäger mit inguinaler Bubone -Tularämie nach Zeckenstich

K. Zedtwitz-Liebenstein, B. Parschalk, E. Presterl, W. Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

Einleitung

Kasuistik

Diagnose

Histologie

Immunität

Klinischer Verlauf

Differentialdiagnose

Therapie

Prävention

Literatur

Einleitung

1912 beschrieben McCoy und Chapin einen Mikroorganismus bei Nagern, den sie als *Bacterium tulareense*, nach dem Ort, in dem sich ihr Labor befand (Tulare County, Kalifornien), bezeichneten. Edward Francis entdeckte zwischen 1919 und 1925 den Zusammenhang zwischen einer pestartigen Erkrankung bei Nagern und einer beim Menschen vorkommenden Erkrankung, dem "Deer-fly-Fieber". Aufgrund seiner hervorragenden Arbeit erhielt er 1959 den Nobelpreis, und ihm zu Ehren wurde der Erreger als *Francisella tularensis* umbenannt.

Der Erreger der Tularämie, *Francisella tularensis*, wird vorläufig in die Gruppe der *Brucellaceae* eingeordnet. Es ist ein aerob wachsendes, Gram negatives, unbewegliches, sporenloses kokkoides Stäbchen, welches fakultativ intrazellulär vorkommt.

Kasuistik

Ein 42jähriger Werbefachmann wurde im Rahmen einer Rotwildjagd von einer Zecke in den rechten Oberschenkel gestochen. Im Bereich der Einstichstelle entstand nach 5 Tagen eine Rötung mit einer regionalen Lymphknotenschwellung. Unter der Annahme eines Erysipels erhielt der Patient eine Therapie mit Penicillin V. Unter dieser Therapie entwickelte sich undulierendes Fieber bis 38,5°C und eine enorme Größenzunahme der Lymphknoten im Bereich der rechten Leiste. Zur weiteren Abklärung wurde der Patient stationär aufgenommen. Laborchemisch fanden sich eine erhöhte Blutsenkung mit 32/75 mm/h, eine Leukozytenzahl von 6 G/l mit einer Vermehrung der Lymphozyten (48%) und der Monozyten (11%). Die Leber, Nieren und Entzündungsparameter waren unauffällig. Letztendlich fand sich aber ein erhöhter Antikörper-Titer gegen *Francisella tularensis* (1 : 2048). Initial wurde mit einer Therapie mit Doxycyclin begonnen. Da darunter die inguinale Bubone weiter an Größe zunahm, erhielt der Patient zusätzlich Streptomycin systemisch für 14 Tage und 1 x 0,4 g lokal in den taubeneigroßen Lymphknoten für 3 Tage appliziert. Erst jetzt zeigte sich ein deutlicher Erfolg mit kontinuierlicher Reduktion

der Lymphknotenvergrößerung und Einschmelzung der Lymphknotenpakete.

Erreger	Vorkommen	Überträger
<i>F. tularensis tularensis</i> (Jellison Typ A)	Nordamerika	50% durch Stechmücken, Zecken, Hasen
<i>F. tularensis palaeartica</i> (Jellison Typ B)	Europa, Asien, Japan, Nordamerika	Nagetiere, Stechmücken, Zecken, Haustiere
<i>F. tularensis mediasiatica</i>	Zentralasien (Sowetunion)	
<i>F. tularensis palaeartica japonica</i>	Japan	

Eine Titerkontrolle zeigte einen Anstieg auf 1 : 4096. Unter Fortsetzung der Therapie mit Doxycyclin 1 x 300 mg/Tag kam es innerhalb von 3 Monaten zur vollständigen Rückbildung der Lymphknoten.

Dieser Fall zeigt, daß Zecken nicht nur Überträger der FSME, der Ehrlichiose und der Borreliose, sondern auch der Tularämie sein können.

Die Diagnose wird oftmals erst histologisch gestellt und eine serologische Untersuchung erst nachträglich durchgeführt. Aus diesem Grund sollte man bei allen Lymphknotenvergrößerungen auch an die Tularämie denken.

In den USA gibt es ca. 300 Erkrankungen / Jahr mit einer Inzidenzrate von 0,6 -1,3/10⁶.

Die Tularämie ist eine bei Nagern tödlich verlaufende Zoonose. Die Übertragung erfolgt durch Kontakt mit infizierten Tieren (Nagetiere, Vögel, Amphibien, Haustiere [Schafen, Rindern, Katzen - sehr selten]). Die Erreger können über die Haut oder Schleimhaut nach direktem Kontakt mit Blut, Organen, Ausscheidungen kranker Tiere aufgenommen werden. *F. tularensis* ist sehr invasiv und ist daher in der Lage, auch die intakte Haut zu durchdringen. Üblicherweise geschieht dies aber nach einer Hautverletzung durch einen Biß, während des Abhäutens von Kadavern, Inhalation von Aerosolen, durch kontaminiertes Wasser und Schlamm, nach Genuß infizierter Tiere, aber auch durch Zecken und Stechmücken. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch gibt es nicht. Bei Inhalation oder intrakutaner Applikation (z.B. Zeckenstich) genügen 10-50 Erreger zur Auslösung einer Erkrankung, oral aufgenommen sind mindestens 108 Erreger notwendig.

Diagnose

Francisella tularensis kann im Tierversuch in Blut, Lymphknotenpunktat, Gewebestücken, Bindehautgeschabsel, Sputum und Pleurapunktat nachgewiesen werden. Die Anzüchtung des Erregers erfolgt in Spezialmedien (z.B. Glucose Cystein-Agar, angereichert mit Menschenblut und Thiamin, oder Schokoladen-Agar angereichert mit Cystein. Das Wachstumsoptimum liegt bei 37°C unter erhöhter CO₂-Spannung. Auf herkömmlichen Nährmedien wie auf einem MacConkey Agar wachsen sie nur schlecht).

Wegen der schwierigen Anzüchtung und der damit verbundenen hohen Wahrscheinlichkeit eines falsch negativen Befundes spielt die Serologie bei der Diagnose eine wichtige Rolle. Antikörper lassen sich ab der 2. Woche im Blut nachweisen und erreichen in der 4. -5. Krankheitswoche ihren Höhepunkt. Als Grenzwert gilt bei

Ungeimpften ein Titer von 1 :20 bis 1 :40.

Bei einem Antikörpertiter von >1:40 muß man an eine Tularämie denken, jedoch kommen Kreuzreaktionen mit Brucellen, Proteus OX19 und Yersinien vor. Beweisend ist jedenfalls ein Titeranstieg um 2 Stufen in 2 Wochen.

Histologie

Im lymphatischen Gewebe finden sich fibröse und granulomatöse Herde, die Riesenzellen und Nekrosen enthalten. Eventuell können in diesen Läsionen die Erreger intrazellulär nachgewiesen werden. Histologisch besteht eine Ähnlichkeit zur Tuberkulose.

Immunität

Die Abwehr erfolgt über T-Zellen, die ähnlich wie bei Listeria- und Brucella-Infektionen eine Granulombildung und Makrophagenaktivierung verursachen. Die Rolle der Antikörper scheint bei der Abwehr eine untergeordnete Stellung zu haben. Zweitinfektionen sind nicht bekannt.

F. tularensis ist ein fakultativ intrazellulärer Erreger, der die zelluläre Immunität umgeht und die Bildung histiozytärer, verkäsender Granulome mit erheblicher Organdestruktion hervorruft. Als fakultativ intrazellulärer Erreger wächst *F. tularensis* in Makrophagen, Hepatozyten und Endothelzellen.

Form	Häufigkeit	Klinische Manifestation
Ulceroglandulär	70-85%	Typisch ist eine ulzerierende Hautläsion (Primäraffekt) für gewöhnlich durch einen Biß oder Stich verursacht, mit einer Lymphadenopathie (Primärkomplex) sowie Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schweißausbrüchen und Husten.
Glandulär	2-12%	Charakterisiert durch Lymphadenopathie, Fieber, jedoch ohne Hautläsionen.
Typhoid	7-14%	Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, ohne Hautläsion und Lymphadenopathie. Bei dieser Form können Blut und Sputumkulturen positiv sein. Die Letalität beträgt 1-2%.
Okuloglandulär	1-2%	Die Infektion erfolgt über die Konjunktiven, mit Schwellung der Augenlider und Vergrößerung der regionalen Lymphknoten.
Oropharyngeal	2-4%	Die Primärläsion ist im Oropharynx. Die Patienten haben zusätzlich Kopfschmerzen, eine bilaterale Tonsillitis oder eine exsudative Pharyngitis ähnlich einer Streptokokken-Pharyngitis, Diphtherie oder

		Angina Plaut Vincenti mit Schwellungen der submandibulären Lymphknoten.
Pneumonie	8-13%	Komplikation im Rahmen einer Bakteriämie oder durch Inhalation eines Aerosols. Mit Fieber, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl und unproduktivem Husten, mit oder ohne radiologische Zeichen der Pneumonie. Sie kommt vor allem beim Arbeiten mit Heu, das mit Nagetierkot kontaminiert ist, vor. In der Folge finden sich typische oder atypische pulmonale Infiltrationen, mit Hiluslymphknotenvergrößerungen oder eine exsudative Pleuritis.
Meningeale		Meningitis wurde in 7 Fallberichten zw. 1931 und 1986 beschrieben.

Francisellen können in den Makrophagen überleben, da es zu keiner Fusion des Phagosoms mit dem Lysosom kommt. Interferon γ und TNF- α aktivieren die Makrophagen, um *F. tularensis* durch Produktion von NO und anderer Stickstoffprodukten zu töten.

Klinischer Verlauf

Die Inkubationszeit beträgt üblicherweise 3-5 Tage. Die Erkrankung beginnt akut mit Schüttelfrost, Fieber und Gliederschmerzen. Nach dem Stich bzw. Biß entwickelt sich an der Eintrittsstelle eine Papel, die ulzerieren kann.

In schweren Fällen kann es im Rahmen einer Bakteriämie zur Beteiligung der Lungen, und selten der Meningen und des Gehirns, kommen.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnose der ulzeroglandulären und glandulären Thlarämie
<p style="text-align: center;">Bakterielle Infektion Syphilis Sporotrichose Milzbrand Herpes simplex Infektion Tuberkulose Yersiniose Pest Typhus Fleckfieber Mononukleose</p>

Katzenkratzkrankheit Toxoplasmose Brucellose
--

Differentialdiagnose der pneumonischen Tularämie

Mycoplasma pneumoniae Legionella pneumoniae Chlamydia pneumoniae Chlamydia psittaci Coxiella burnetii Mycobacterium tuberculosis Pilze
--

Therapie

Streptomycin ist das Mittel der Wahl, es ist gut wirksam, jedoch kommt es rasch zur Entwicklung von Resistenzen. Aus diesem Grund ist eine Kombinationstherapie von Streptomycin 15 mg/kg/Tag und Doxycyclin 4 mg/kg/Tag sinnvoll. Bei Aminoglykosiden ist die Blutspiegelkontrolle notwendig. Wenn Streptomycinspiegel nicht verfügbar sind, kann stattdessen Gentamicin oder Amikacin verwendet werden. Bei einer Monotherapie mit Tetracyclinen ist ein Rezidiv sehr häufig. Die lokale Applikation von Aminoglykosiden in den Lymphknoten führt zu einer schnelleren Lymphknoteneinschmelzung.

Prävention

Eine Schutzimpfung mit attenuierter Lebendvakzine wird aufgrund mangelnden Erfolges nicht verwendet.

Literatur:

1. Spach D.H., Liles W.C., Campbell G.L. et al.: "Tick-Borne Diseases in the United States." New England Journal of Medicine Vol. 329, Nr. 13, Sept. 23 (1993) 936-947.
2. Byrd R.P., Vasquez J., Roy T.M.: "Respiratory Manifestations of Tick- Borne Diseases in the Southeastern United States." Southern Medical Journal Vol. 90, Nr. 1, January (1997) 1-4.
3. Beyanger L., Maeland J.A., Naess A.I.: "Agglutinins and antibodies to Francisella tularensis outer membrane antigens in the early diagnosis of disease during an outbreak of tularemia." J. Clin. Microbiol. 26 (1988) 433-437.
4. Schmid G.P., Kornblatt A.N., Connors C.A. et al.: "Clinically mild tularemia associated with tick-borne Francisella tularensis." J. Infect. Dis. 148 (1983) 63-67.

5. Bayce J.M.: "Francisella tularensis (Tularemia)." In: Mandeli G.L., Douglas R.G.Jr., Bennett J.E. eds.: "Principles and practice of Infections disease." 3rd ed. New York, Churchill Livingstone (1990) 1742-6.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Konstantin Zedtwitz-Liebenstein
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie,
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

[zurück zum Inhalt](#)