



Gesundheitspolitische Forderungen: Lyme-Borreliose

Bundesverband Zecken-Krankheiten (BZK)
Am Rathaus 6, 34233 Fulda, Tel.,
Telefon: 0561 78806881, Fax: 0561 78806882,
E-Mail: info@bzk-online.de
Homepage: www.bzk-online.de

I. Einleitung

Die Zeckenart *Ixodes ricinus* (Holzbock) kann zahlreiche Infektionserreger übertragen und schwere Krankheiten verursachen. Dies sind beispielsweise **die Lyme-Borreliose, die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), die Babesiose, verschiedenen Arten von Rickettsiosen, Ehrlichiosen, Bartonellosen, Tularämie und Eyach-Virus - Erkrankung.**

Ein wirklicher Schutz gegen eine Infektion mit diesen durch Zecken übertragbaren Krankheitserregern ist nur unzureichend möglich. Verseuchte Zecken können auch in Gärten und Parkanlagen der Städte auftreten. Es ist erfahrungsgemäß unüblich, dass nach jedem Aufenthalt in freier Natur ein regelmäßiges Absuchen des gesamten Körpers nach Zecken vorgenommen wird. Eine Zecke kann an schwer einsehbaren Körperregionen übersehen werden, was insbesondere bei den kleinen Nymphen der Fall sein kann. Grundsätzliche präventive Maßnahmen zur Eindämmung der Zeckenpopulation und der durch sie übertragbaren Erreger befinden sich noch im Forschungsstadium.

Die Lyme-Borreliose (Lyme-Krankheit nach ICD 10 A 69.2) ist weltweit die am häufigste durch Zecken übertragene Krankheit. In Deutschland kommt es jährlich zu etwa **100.000 Neuerkrankungen** durch **Borrelia burgdorferi**. Es wird angegeben, dass ca. 3% bis 10% der Bevölkerung schon einmal einen Erregerkontakt hatte, ohne zu erkranken. Ob es sich dabei tatsächlich in jedem Fall um eine „stumme Durchseuchung“ handelt, ist unklar, da es zu einem schleichenden Verlauf und langen symptomfreien Inkubations- und Latenzzeiten mit einem erstmaligen oder erneutem Auftritt der Erkrankung noch nach Monaten oder auch Jahren kommen kann.

Da die Borreliose eine multiorganische Erkrankung ist, kann sie **zahlreiche unterschiedliche Krankheitsmanifestationen und wechselnde Symptome verursachen**. Ähnlich wie die artverwandte Syphilis wird die Borreliose in Stadien eingeteilt. Man unterscheidet das lokalisierte, das frühe disseminierte und das späte disseminierte oder chronische Stadium. Da die Stadien nicht immer regelhaft durchlaufen werden, unterscheiden einige Wissenschaftler und Mediziner inzwischen nur noch zwischen dem frühen und späten Stadium. Die in der Fachliteratur beschriebenen Leitsymptome der Borreliose sind sehr variantenreich. So sind zum Beispiel bei den dermatologischen Manifestationen, der Neuroborreliose und der Lyme-Arthritis zahlreiche verschiedene Erkrankungsformen möglich. Des Weiteren können die Borrelien alle Organe des Körpers befallen und auch Erkrankungen der Sinnesorgane, des Muskelsystems sowie der inneren Organe verursachen. Da eine Borreliose-Erkrankung Symptome aufweisen kann, wie sie auch bei Erkrankungen anderer Ursachen vorkommen können, ist eine diagnostische Abgrenzung insbesondere zu anderen Infektionserkrankungen schwierig. Bei einigen Krankheitsbildern ist noch unklar, ob sie durch eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* verursacht werden.

Die **Patho- und Persistenzmechanismen** von *Borrelia burgdorferi* s. I. werfen nach wie vor zahlreiche ungeklärte Fragen auf. Es werden unterschiedliche Ursachen für eine persistierende Erkrankung oder einem Rückfall nach einer Behandlung mit Antibiotika

diskutiert. Dies sind unter anderem: Erregerpersistenz, unzureichende Behandlung mit Antibiotika, Autoimmunität oder andere immunpathologische Prozesse, postinfektiöses Geschehen oder irreversible Schädigungen durch die Infektion. Bis heute konnten die offenen Fragen nicht eindeutig geklärt werden.

Es ist jedoch seit langem belegt, dass der Erreger in der Lage ist, seiner Eliminierung durch das Immunsystem zu entgehen und auch eine Behandlung mit Antibiotika zu überleben.

- Borrelien haben im Vergleich mit anderen bakteriellen Erregern einen **langen Generationszyklus** (Wachstums- und Teilungsphase), was eine längere antibiotische Behandlung notwendig macht. Sie sind nur in der Teilungsphase empfindlich gegen Antibiotika.
- Borrelien können sich mit ihren Endoflagellen schraubenförmig fortbewegen und haben deshalb eine große Beweglichkeit. Sie können schon bald nach ihrer Ausbreitung im Wirt in schlecht durchblutetes kollagenes Gewebe (u.a. Muskelfaszien, Gelenk- und Organkapseln) eindringen. Hier sind sie von Antikörpern sowie von schlecht oder nicht membrangängigen Antibiotika nicht oder schwer zu eliminieren. Die Persistenz von Borrelien in den Synovial-Zellen und im Bindegewebe (Fibroblasten) wurde mehrfach invitro sowie invivo bei Tier und Mensch nachgewiesen (Girschick et al 1996, Franz et al 2001, Klempner et al. 1993, Roullet et al. 1996). Im Rahmen des Kompetenznetzes Rheuma finden im Moment hierzu weitere Studien statt. Von der Studiengruppe konnte ein Eindringen der Erreger in die Gewebe sowie elektronenmikroskopisch intrazellulär gelegene Borrelien in Synovialzellen nachgewiesen werden. Die Wirtszellen waren aber erheblich geschädigt, so dass die Studiengruppe z. Zt. noch nicht beantworten kann, ob die Erreger nur in geschädigte Zellen eindringen oder aber die Aufnahme der Erreger zu einer Schädigung der Wirtszelle führt (Teilprojekt: C4.3 Pathomechanismen reaktiver Arthritis auslösender Bakterien ABSCHLUSSBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM: 1.200 – 12.2004). Das CDC (Centers of disease control) in Fort Collins untersuchte jüngst, inwieweit es Borrelien gelingt in den glialen und kortikalen Zellen von Nerven zu überleben. Da in allen untersuchten Zellen lebensfähige Borrelien gefunden werden konnten, wird geschlossen, dass dies ein genereller Mechanismus von *Borrelia burgdorferi* ist, um die Immunantwort zu umgehen während er einen potentiell funktionellen Schaden an neuronalen Zellen während der Infektion des ZNS verursacht. Diese Mechanismen scheinen auch ein Grund dafür zu sein, dass die PCR (Nachweis der Borrelien-DNA) sowie die Kultur aus dem Gewebe, Haut und Synovialmembran der Gelenke mit etwa 50% bis 70% besser gelingt als aus dem Liquor (10% bis 30%) und Blut, bzw. Serum. Die intrazelluläre Lokalisation der Borrelien wird auch als einer der möglichen Gründe für Therapieversager diskutiert.
- Borrelien sind offensichtlich in der Lage, ihre ursprüngliche längliche Gestalt in eine Kugelform zu verwandeln. Zudem zeigen entsprechende invitro-Studien, dass Borrelien auch noch in weiteren Formvarianten vorkommen können, die unter dem Oberbegriff L-Formen oder Sphäroblasten zusammengefasst werden. Es wurde invitro sowie invivo in Tierversuchen nachgewiesen, dass diese zystischen Formen sowohl intrazellulär wie auch extrazellulär vorkommen können und in der Lage sind, sich trotz ihrer defizitären Zellwand zu teilen. Diese Formveränderung scheint ein grundsätzlicher Mechanismus der Borrelien zu sein, um für sie ungünstige Bedingungen (z.B. Antibiotika) zu überleben und sich dann bei günstigeren Bedingungen wieder in komplette Formen zurückzuentwickeln (Gruntar et al. 2001, Alban et al. 2001, Murgia et al. 2002, Preac Mursic 1996, Kersten et al. 1995). Mehrere Studien weisen darauf hin, dass sich diese Formen insbesondere bei Einsatz von Betalaktamase-Antibiotika entwickeln können. Preac Mursic, die lange am Max-von-Pettenkofer-Institut München tätig war, hatte bereits 1996 ausgeführt, dass diese atypischen Borrelien-Formen möglicherweise die Ursache für eine Persistenz der Borreliose-Erkrankung oder einem Rezidiv nach einer Antibiotika-Behandlung

sein könnten. Sie führt weiter aus, dass die Eradikation dieser Formen wie auch der intrazellulär liegenden Borrelien schwierig sein könnte und mit Beta-Laktamase-Antibiotika praktisch nicht möglich wäre. Deshalb sei hier eine Kombinationstherapie mit Doxycyclin oder Makroliden angezeigt. Diese Ergebnisse bestätigte auch eine italienische Studie von Murgia et al. im Jahr 2002. Die Studiengruppe stellte eine erhöhte Produktion der zystischen Borrelienformen, vor allem unter der Gabe von Ceftriaxon und Penicillin G fest, während sie nur geringere Level von Zysten bei Makroliden und Tetrazyclinen beobachteten.

- Borrelien tragen Gene für 150 Lipoproteine, die sie entsprechend des Umfelds hoch und runterregulieren (Antigenvariabilität), wodurch sie sich ihrem Wirt und ihrem Milieu anpassen können. „Deshalb hinkt unser Immunsystem immer hinter den Borrelien her. Es kann zwar immer wieder viele Erreger eliminieren. Aber es entwickeln sich auch immer neue Formen, die nicht gleich abgetötet werden können.“ (Simon: *Borrelia burgdorferi* - ein gewiefter Verwandlungskünstler). „Ausgehend von der Zeckenbissstelle etabliert sich nach der Erregerübertragung eine langsam auf den gesamten Körper sich ausbreitende Infektion, die im Normalfall wegen der anfänglich geringen Keimzahl eine um Wochen verzögerte, später jedoch fulminante Immunantwort induziert. Deshalb sind Borrelien-spezifische Antikörper erst sehr spät nach den ursächlichen Zeckenbissen nachzuweisen. Auch dann, wenn sehr hohe Antikörperspiegel vorhanden sind, können diese die Spirochäten nicht vollkommen eliminieren.“ (Auszug aus: R.K. Straubinger, *Lyme-Borreliose beim Haustier*). Die Oberflächenveränderungen werden auch als Ursache für den oft schubweisen Verlauf der Krankheit und den Übergang der Borreliose in die Chronizität diskutiert.
- Um ihr Überleben zu sichern, interagieren Borrelien anscheinend auch mit ihrem Ausgangswirt, der Zecke. Schon länger ist bekannt, dass die Zecke während ihres Stech- und Saugaktes schmerzstillende, gerinnungs- und entzündungshemmende Substanzen auf ihren Wirt überträgt, weshalb der Stich oftmals nicht bemerkt wird. Eine amerikanische Forschergruppe der Yale-Universität entdeckte nun, dass Borrelien auch ein im Zeckenspeichel vorhandenes Gen (Salp-15) aktivieren können. In einer Interaktion dieses Gens mit dem OspC (einem Oberflächenprotein der Borrelien) hätten sich die Erreger dadurch bereits während der Übertragung durch die Zecke auf den Wirt tarnen und sich so ihrer Erkennung und Eliminierung durch das Immunsystem entziehen können (Ramamoorthi et al. 2005). Zudem ist Forschern aus Frankfurt und Heidelberg und dem Hans-Knöll-Institut in Jena der Nachweis gelungen, dass Borrelien an ihrer Oberfläche ein menschliches Eiweiß (Faktor H) binden, das normalerweise körpereigene Zellen vor einem Angriff durch das Immunsystem schützt. Durch diese Bindung des Faktor H ist die körpereigene Abwehr nicht mehr in der Lage, den feindlichen Eindringling zu erkennen und lässt ihn unbehelligt. (Zipfel et al: A novel fold for the factor H-binding protein BbCRASP-1 of *Borrelia burgdorferi*.)
- Es wurde festgestellt, dass Borrelien langfristig in ihrem Wirt persistieren können, da sie im Wirt Zytokine, wie TNF-alpha, IFN gamma und IL 12 modulieren können. „Da die chronisch persistierende Borreliose mit z.B. Lyme-Arthritis als Infektion oft latent bleibt, schließen wir, dass hier die Koexistenz von Erreger und Wirt auf dem Fehlen einer Entzündungsreaktion basiert. In Vorarbeiten wurden Hinweise auf eine Suppression der Zytokinantwort bei Borreliosepatienten erhalten.“ (Auszug aus Universität Konstanz, Thomas Hartung *Stimulierung von Entzündungsreaktionen durch adsorbierte Pyrogene an Werkstoffoberflächen*)

Die Forschung beschäftigt sich vor allem auch mit den Faktoren und Bedingungen für diese Persistenzmechanismen. Dabei wurde festgestellt, dass hierbei wahrscheinlich vielfältige Faktoren, wie Temperatur, pH-Wert, die Zelldichte sowie Wirtsfaktoren in verschiedenen Variationen eine Rolle spielen können. (vgl. E. Fikrig: *Adaptation of Borrelia burgdorferi in the vector and vertebrate host*).

Mit den im Moment in der **Routinediagnostik eingesetzten serologischen Verfahren (ELISA, Western-, Immunoblot, IFT)** kann eine Seronarbe aufgrund einer ausgeheilten Infektion, bzw. Erkrankung nicht von einer aktiven Infektion unterschieden werden. Eine Verlaufskontrolle nach einer Behandlung mit Antibiotika ist mit diesen Verfahren nicht möglich. Die Feststellung, ob die Erkrankung (weiterhin) aktiv ist, kann auch aufgrund des Variantenreichtums und der Wechselhaftigkeit der Symptomatik nur sehr schwer vorgenommen werden.

Mit den serologischen Tests sind sowohl falsch positive wie auch falsch negative serologische Ergebnisse möglich. Falsch positive Ergebnisse können beispielsweise aufgrund einer polyklonalen Antikörperstimulierung oder Kreuzreaktion durch andere Infektionserreger entstehen. Falsch negative Ergebnisse können sowohl durch eine zu geringe Sensitivität der serologischen Tests, wie auch durch immunpathologische Faktoren (wie z.B. frühe Antibiotikagabe, Vorbehandlung mit Kortison, Immunsuppression usw.) verursacht werden. Falsch negative Ergebnisse sind in allen Stadien möglich, sind aber vor allem in der frühen Phase sehr hoch (ca. 50%). Da es zudem keine allgemein verbindlichen Standards für die verschiedenen Borrelien-Diagnostika gibt, kann es sein, dass von einem Labor positiv und von einem anderen negativ getestet wird.

Der **direkte Nachweis durch Anzuchtung des Erregers (Kultur) oder durch PCR (DNA-Nachweis)** ist nach wie vor schwierig und aufwendig. Mit diesen mikrobiologischen Verfahren kann eine Erregeraktivität, bzw. –persistenz bei bestimmten Krankheitsmanifestationen mit einer unterschiedlichen Sensitivität in Abhängigkeit von den untersuchten Körpermaterialien belegt, aber nicht ausgeschlossen werden. Diese Verfahren werden jedoch bislang auch bei geeigneten Körpermaterialien nicht routinemäßig durchgeführt.

Einig sind sich die Wissenschaftler und Spezialisten zwar darin, dass eine Borreliose möglichst frühzeitig und ausreichend **mit Antibiotika behandelt** werden sollte, da sie in späteren Stadien schwieriger oder gar nicht mehr komplett zu heilen sei. Was jedoch eine ausreichende Behandlung in den einzelnen Stadien und bei den verschiedenen Krankheitsmanifestationen ist, darüber gibt es umfangreiche medizinische Kontroversen. Diese beziehen sich insbesondere auf die Art des Antibiotikums, die Dosis, die Dauer der Behandlung und ggf. notwendige Therapiewiederholungen.

Mit allen in der Borreliose-Behandlung eingesetzten Antibiotika sind Therapieversager festgestellt worden. Diese werden von den meinungsführenden Wissenschaftlern in Abhängigkeit vom jeweiligen Stadium und den unterschiedlichen Krankheitsmanifestation und der Art des eingesetzten Antibiotikums mit ca. 20% bis 30% angegeben. Andere Wissenschaftler gehen jedoch von 50 % und mehr aus. Das vorhandene Studienmaterial zur Antibiotika-Behandlung je nach Organbefall und in Abhängigkeit vom Stadium ist unzulänglich, diskrepant und genügt häufig dem erforderlichen Nachweis einer Evidenz nicht.

Da in Europa fünf bis sechs humanpathogene Borrelien-Genospezies vorkommen, in den USA jedoch nur eine, sind die amerikanischen Studien zur Pathogenese, Diagnostik und Behandlung nicht so ohne Weiteres auf den europäischen Bereich übertragbar. Aus diesem Grund gestaltet sich die Impfstoff-Entwicklung in Europa auch schwieriger als in den USA.

Erst in den letzten Jahren wurde durch die Veröffentlichungen von engagierten Borreliose-Spezialisten und Betroffenen aus dem Selbsthilfebereich in der Fachwelt publik, dass die Diagnose und Behandlung der Borreliose nach wie vor in einem umfangreichen Dilemma steckt.

Die ärztliche Diagnose und Therapie der Borreliose bewegt sich deshalb häufig immer noch in einem Spannungsfeld zwischen Mythen und Fakten. Die medizinischen

Einschätzungen über diese Erkrankung reichen von einer Verharmlosung dieser Krankheit bis hin zur Panikmache.

- Das diagnostische und therapeutische Dilemma der Borreliose wird nach wie vor zu wenig in den entsprechenden Fortbildungen und Publikationen für Ärzte thematisiert. Häufig werden nur die unkomplizierten Verläufe angesprochen.
- Nur wenige Ärzte sind bereit, bzw. zeitlich dazu in der Lage, sich intensiv mit dem komplexen und kontroversen Studienmaterial und den entsprechenden Fachveröffentlichungen zu beschäftigen.
- Nur wenige Ärzte sind über die grundsätzlichen Unzulänglichkeiten der serologischen Verfahren ausreichend informiert und wissen, welchen Borrelien-Testkit ihr Vertragslabor verwendet und wie dessen Zuverlässigkeit einzuschätzen ist.
- Aufgrund des Variantenreichtums und der Wechselhaftigkeit der Borreliose-Symptome ist oftmals eine diagnostische Einschätzung des Krankheitsverlaufs und des Therapieerfolgs nach einer antibiotischen Behandlung sehr schwierig.
- Aufgrund des widersprüchlichen und unzureichenden Studienmaterials zur Behandlung der Borreliose fehlen dem behandelnden Arzt evidenzbasierte Grundlagen zur Therapie.
- Da eine Erkrankung an einer Borreliose jedes Organ, die Gelenke, die Muskeln und insbesondere das zentrale und periphere Nervensystem betreffen kann, sind meist zahlreiche Fachärzte mit der Diagnose und Behandlung beschäftigt, die jedoch zu unterschiedlichen diagnostischen Einschätzungen über die Erregeraktivität und darauf aufbauenden Empfehlungen bezüglich einer (weiterhin) notwendigen Behandlung mit Antibiotika kommen können. Eine entsprechende Abstimmung und Kooperation zwischen den Ärzten ist oftmals nicht gewährleistet.

Durch eine falsch negative Diagnose und eine nicht ausreichende Behandlung kann die Borreliose chronifizieren und der Infektionsprozess zudem lang anhaltende oder irreversible Folgeschäden verursachen. Dies kann dann eine lebenslange ärztliche Behandlung mit symptomatisch wirkenden Medikamenten sowie langwierige medizinische Rehabilitationsverfahren notwendig machen. Ebenso ist es möglich, dass fälschlicherweise das Vorliegen einer Borreliose-Erkrankung diagnostiziert wird und unnötigerweise eine (mehrmalige) Behandlung mit Antibiotika erfolgt. Eine nicht rechtzeitig erkannte und ausreichend behandelte Borreliose-Erkrankung kann ein lebenslanges Leiden für die betroffenen Menschen bedeuten – und verursacht zudem einen enormen volkswirtschaftlichen Schaden.

Das bedeutet für die Betroffenen sehr häufig:

- Starke Schmerzen und erhebliche körperliche Beeinträchtigungen der Körperfunktionen, die auch zu einer Schwerbehinderung führen können;
- Psychische Belastungen und Probleme im Familienleben;
- Häufige Krankheitszeiten und in der Folge evtl. Arbeitslosigkeit, Erwerbsminderung – oder –unfähigkeit, vorzeitige Verrentung;
- Einschränkungen bei der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben;
- Wirtschaftliche Probleme bis hin zur Armut.

Das bestehende diagnostische und therapeutische Dilemma im Bereich der Borreliose verursacht einen immensen volkswirtschaftlichen Schaden. „Eine vorsichtige Hochrechnung, die davon ausgeht, dass der „economical impact“ pro Fall disseminierter Borreliose ca. 10.000 Euro beträgt, und das Verhältnis von Erythema migrans-Fällen und disseminierten Borreliosen ohne Intervention/Prävention relativ konstant ist, zeigt die ökonomische Bedeutung der Aufklärungs- und Weiterbildungsarbeit in Brandenburg in den

letzten Jahren.“ (Talaska: Borreliose-Epidemiologie unter besonderer Berücksichtigung des Bundeslandes Brandenburg)

II. Notwendige Maßnahmen im Bereich der Lyme Borreliose:

1. Entwicklung eines Gesamtkonzeptes zur Verbesserung der Prävention, der epidemiologischen Forschung und Datenerhebung, der Diagnostik und Therapie:

Notwendig ist hierzu eine Auswertung des vorhandenen Forschungsmaterials und Benennung des jetzigen Wissenstandes, aber auch der bestehenden Wissensdefizite. Auf dieser Grundlage sollte ein Gesamtkonzept über die Ziele (kurz, mittel, langfristig) und die weiteren notwendigen Maßnahmen (Forschung, Aufklärung, Standards usw.) entwickelt werden. Eine Abstimmung und Koordination der Planungen und Maßnahmen auf den verschiedenen politischen Ebenen sowie zwischen den mit der Durchführung der Maßnahmen beauftragten Institutionen und Ämtern ist dringend erforderlich. Hierbei sind erfahrene und kompetente Personen aus dem Borreliose-Selbsthilfebereich einzubeziehen.

2. Einsatz von öffentlichen Forschungsgeldern zur Schwerpunktforschung im Bereich der Borreliose und anderen von Zecken übertragenen

Infektionserkrankungen und ggf. Koordination des Mitteleinsatzes mit anderen potentiellen Geldgebern. Notwendig sind insbesondere:

- Randomisierte und kontrollierte Langzeitstudien zur Behandlung der verschiedenen Krankheitsmanifestationen mit verschiedenen Antibiotika-Klassen (Art, Höhe, Länge, Wiederholungen) sowie weiteren (zusätzlich wirksamen) Medikamenten;
- Studien zur Behandelbarkeit der späten und chronischen Krankheitsmanifestationen der Borreliose mit Antibiotika sowie anderen medikamentösen und therapeutischen Interventionen;
- Neutrale Studien zur Zuverlässigkeit der Serologie und der anderen in der Borreliose-Diagnostik eingesetzten laborchemischen Nachweisverfahren, insbesondere Studien zu Verfahren, mit denen eine Erregeraktivität festgestellt werden kann u.a. PCR, Kultur, LTT;
- Studien zu den Patho- und Persistenzmechanismen von Borrelien;
- Weitere umfassende flächendeckende epidemiologische Forschungen über die Durchseuchung der Zecken, die Seroprävalenz und Inzidenz der Borreliose sowie der anderen durch Zecken übertragbaren Infektionskrankheiten.

3. Aufnahme der Borreliose ins Infektionsschutzgesetz analog der Syphilis (artverwandt mit *Borrelia burgdorferi*), dem Rückfallfieber (*Borrelia recurrentis*) und der FSME (auch durch Zecken übertragbar):

Hierzu T. Talaska und A. Krause: „An dieser Stelle sind jetzt wieder Bund und Länder gefragt. Lyme-Borreliose ist seit 2003 in allen neuen Bundesländern und Berlin meldepflichtig – es fehlt eigentlich nur noch die Verankerung im Infektionsschutzgesetz. Wir bleiben optimistisch...“ Die hierfür notwendigen Falldefinitionen und diagnostischen Kriterien sollten so gefasst sein, dass ein annähernd realistisches Bild der Erkrankungsrate möglich ist. (Siehe hierzu auch die Stellungnahme des BZK zur Meldepflicht der Lyme-Borreliose, die auf unter der o.a. Adresse angefordert oder auf der Homepage www.bzk-online.de heruntergeladen werden kann.)

4. Überarbeitung der diagnostischen Kriterien der Borreliose (Lyme Krankheit)

im ICD 10 mit entsprechenden Modifikationen und Ergänzungen. Die Borreliose wird im ICD 10 mit der Bezeichnung „Lyme-Krankheit, Erythema migrans durch *Borrelia burgdorferi*“ unter A 69.2. aufgeführt.

- Da nur in ca. 50 % der Borreliose-Fälle ein Erythema migrans auftritt, ist diese Formulierung „... Erythema migrans durch *Borrelia burgdorferi*“ missverständlich, weshalb dieser Zusatz weggelassen werden sollte.
- Die Bezeichnung „Lyme-Krankheit“ sollte in „Lyme-Borreliose“ geändert werden, da diese Bezeichnung gebräuchlicher ist.
- Die Differenzierung der verschiedenen Krankheitsmanifestationen sollte mit entsprechenden Modifikationen analog der artverwandten Syphilis erfolgen, die im

ICD 10 mit zahlreichen Untergruppen von möglichen Erkrankungsformen aufgeführt ist. Grundlage könnten hierbei die Falldefinitionen von Eucalb sein, die jedoch entsprechend der Studienlage erweitert werden müssten.

5. Entwicklung von Leitlinien zur Lyme-Borreliose unter Einbeziehung von niedergelassenen Ärzten und erfahrenen SelbsthilfevertreterInnen.

In Deutschland wurde vor einigen Jahren damit begonnen, Leitlinien als Grundlage für eine evidenzbasierte Diagnose und Therapie von Krankheiten zu entwickeln. Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen hat die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften) in seinem Sondergutachten 1995 gebeten, die Entwicklung von "Standards", Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften voranzutreiben und zu koordinieren (AWMF). Die Fachgesellschaften sind deshalb dabei, entsprechend Leitlinien zu erstellen, bzw. bereits bestehende Empfehlungen weiterzuentwickeln. Auch wenn die AWMF darauf hinweist, dass diese Leitlinien nicht als "Richtlinien" zu verstehen sind, so ist davon auszugehen, dass sich die Ärzte zunehmend an diesen Empfehlungen orientieren und diese Grundlagen auch bei strittigen Fragen im Medizinrecht zunehmend Gewicht erhalten.

1997 wurden von der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) Empfehlungen zur Lyme-Borreliose veröffentlicht. Die Ausführungen sind sehr allgemein gehalten und dürften deshalb insbesondere bei komplizierten Verläufen und diagnostischen Unklarheiten nur einen geringen praktischen Nutzen haben. Sie sind nicht mehr auf dem neuesten Erkenntnisstand, da eine für 1999 vorgesehene Überarbeitung bislang nicht erfolgte. Diese Empfehlungen sind bislang über die Entwicklungsstufe I nicht hinausgekommen und stellen deshalb eine nicht aktualisierte Empfehlung dar.

2002 veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) Empfehlungen zur Diagnose und Therapie der Neuroborreliose, welche in die Publikationen der AWMF aufgenommen wurden. Diese Empfehlungen wurden im Jahr 2004 überarbeitet. Auch bei dieser Empfehlung wird die Entwicklungsstufe nach wie vor mit 1 angegeben. Es handelt sich somit noch nicht um eine Leitlinie, sondern lediglich um eine Empfehlung einer Fachgesellschaft.

Da die Lyme-Borreliose eine multiorganische Krankheit ist, ist es notwendig, eine Gesamtleitlinie analog der artverwandten Syphilis zu entwickeln. Dies hat Vorrang vor der Entwicklung von Leitlinien zu einzelnen Krankheitsmanifestationen. Es ist kenntlich zu machen, dass die Angaben zur Prävention, Diagnostik und Therapie Mindeststandards sind. In Bereichen, in denen keine ausreichende Evidenz vorhanden ist, muss dies deutlich benannt werden.

6. Anerkennung der chronischen Borreliose einschließlich des Post-Treatment-Lyme-Syndroms (Post-Borreliose-Behandlungs-Syndroms) auch als „Post-Lyme-Syndrom“ bezeichnet: Es ist dringend notwendig, dass diagnostische Definitionen für die chronischen Krankheitsmanifestationen der Borreliose entwickelt werden. Es ist hierbei eine Klärung und Differenzierung der bislang verwendeten Begrifflichkeiten und ein darauf basierender medizinischer Konsens notwendig. Die chronischen, bzw. späten Manifestationen sind sowohl in die unter Punkt 5 genannten Leitlinien wie auch in das ICD 10 aufzunehmen.

7. Aktualisierung und Überarbeitung des MIQ Lyme Borreliose 2000: Diese Empfehlung zur mikrobiologischen Diagnose der Borreliose muss dringend unter Einbeziehung der neuesten Entwicklungen im Bereich der labordiagnostischen Nachweisverfahren und der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse aktualisiert werden. Die Möglichkeiten und Grenzen der entsprechenden Testverfahren sind transparent zu machen. Es ist bei der Erstellung von diagnostischen Kriterien darauf zu

achten, dass nicht nur falsch positive Ergebnisse, sondern insbesondere auch falsch negative Diagnosen weitgehend ausgeschlossen werden. Wenn eine ausreichende Sensitivität und Spezifität mit einem Verfahren allein nicht erreichbar ist, so müssen die Kriterien sicherstellen, dass ggf. Zusatzverfahren wie Kultur, PCR, LTT und CD57-Tests zum Nachweis einer Erregeraktivität eingesetzt werden. Dies setzt jedoch voraus, dass Standards für **alle** im Moment zur Verfügung stehenden Nachweisverfahren entwickelt werden. Das MiQ sollte nach seiner Überarbeitung im Internet nicht nur in englischer Sprache, sondern auch in der deutschen Fassung kostenlos zur Verfügung stehen.

8. Entwicklung von Mindeststandards im Bereich der Serologie und der mikrobiologischen Nachweisverfahren: Es sind Mindeststandards für die auf dem Markt angebotenen mikrobiologischen Nachweisverfahren zu entwickeln (Qualität bei Präparation und Auswertung, Cut-Off, hohe Spezifität und hohe Sensitivität, Potential zur Feststellung einer Erregeraktivität usw.). Auf dieser Grundlage ist auch die Teilnahmepflicht der entsprechenden Laboratorien an jährlichen Ringversuchen verbindlich zu regeln. Die Ergebnisse sind unter Namensnennung des Labors zu veröffentlichen und für alle Ärzte und Patienten frei zugänglich zu machen.

9. Errichtung von Kompetenzzentren, bzw. -netzen im Bereich der Zeckeninfektionen: Da die Borreliose eine Multiorganerkrankung ist, muss dringend die Kooperation der einzelnen Fachärzte und Spezialisten sowie die Zusammenarbeit zwischen den Kliniken und den niedergelassenen Ärzten gefördert werden. Wichtig ist in diesem Bereich auch eine enge Verbindung zur Forschung. Dies könnte durch Kompetenznetze und Kompetenzzentren für den Bereich der Infektiologie, mit dem Schwerpunkt " durch Zecken übertragene Infektionen" umgesetzt werden. Entsprechende Netze existieren bereits in anderen Infektionsbereichen, wie HCV oder HIV. In diesen Zentren und Netzen sollten unterschiedliche Fachärzte und Spezialisten, wie z.B. Neurologen, Rheumatologen, Kardiologen usw. mit Zusatzqualifikationen in der Infektiologie zusammenarbeiten. Des Weiteren ist die Einbeziehung von borreliose-, bzw. zeckeninfektionskundigen Laborspezialisten und Mikrobiologen notwendig. Eine enge Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe ist notwendig. In diesen Kompetenzzentren und -netzen könnten wesentliche Verbesserungen für die betroffenen Patienten erreicht werden:

- Eine Verbesserung der Diagnostik und Therapie durch Bündelung von fachspezifischem Wissen;
- Nutzung von Synergie-Effekten durch weniger Schnittstellen unter den einzelnen Fachdisziplinen; Gewährleistung einer rechtzeitigen fachlich fundierten Diagnostik und Behandlung;
- Falldokumentationen auf der Grundlage einheitlicher Grundlagen und Weiterentwicklung der Meldepflicht;
- Beratungen von Betroffenen und deren Angehörigen;
- Entwicklung von zielgerichteten Diagnose- und Therapiekonzepten auf der Grundlage von wissenschaftlich fundierten Erkenntnissen und den eigenen Erfahrungen;
- Impulse für eine evidenzbasierte Diagnose- und Behandlung;
- Förderung der Zusammenarbeit der niedergelassenen Ärzte und der Kliniken durch den Aufbau und die Koordination von Kompetenznetzen;
- Durchführung von Fortbildungen und Erstellung von Informationsmaterial für die Ärzte;

In jedem Bundesland sollte mindestens ein Kompetenzzentrum und -netzwerk eingerichtet werden.

10. Übertragung der Funktion eines Nationalen Referenzzentrums für Lyme Borreliose und/oder Zeckeninfektion unter stärkeren Auflagen bzgl. einer neutralen und pharmaunabhängigen Interessensvertretung und Abgrenzung der Aufgaben sowie deren Durchführung zu den sonstigen Aktivitäten des beauftragten Instituts. Die qualitativen Grundlagen der Referenzen sowie der externen Beratung und Aufklärung sind unter verstärkter Einbeziehung anderer Forschungsinstitute und der beteiligten Konsiliar-Laboratorien im Sinne eines Netzwerkes zu entwickeln und deren neutrale Fortschreibung

zu gewährleisten. In jedem Bundesland sollte mindestens ein Konsiliar-Labor eingerichtet werden. Es sind vom Robert-Koch-Institut entsprechende Qualitätskriterien zu entwickeln, durch welche sowohl diese Zusammenarbeit wie auch die Qualität der Arbeit sichergestellt werden kann. Durch Jahresberichte und Tätigkeitsnachweise sind die Aktivitäten, aber auch die dabei aufgetretenen Probleme und Unwegsamkeiten darzustellen und transparent zu machen.

11. Umfassende Aufklärung der Bevölkerung über die Risiken, die Schutzmaßnahmen, aber auch über die Unwegsamkeiten bei der Diagnose und Behandlung unter Einbeziehung von möglichen Multiplikatoren (Gesundheitsämter der Kommunen und des Landes, Berufsgenossenschaften, Krankenkassen, Betriebsärzte, Schulen usw.).

12. Verbesserung der Fortbildung von Ärzten, Gesundheitsämtern und weiteren im Gesundheitsbereich tätigen Personen: Es ist hierbei eine hohe fachliche Qualität der Fortbildungen zu gewährleisten. Auf die Möglichkeiten und Grenzen sowie die Unwegsamkeiten bei der Prävention, Diagnostik und Therapie ist ausreichend hinzuweisen. Für pharma-gesponserte Angebote sollten grundsätzlich keine Fortbildungspunkte vergeben werden.

Der Vorstand des BZK: Brigitte Ringeler-Leipholz, Jens Wriedt, Uta Everth

Verfasserin/Copyright: J. Zacharias, Meißen

Verabschiedet von der Mitgliederversammlung des BZK im Herbst 2005, aktualisiert im Juli 2007