

Olaf March
Dr. med.

Transmissionsrisiko von *Borrelia burgdorferi* nach Zeckenstich: Follow-up Studie in einem Endemiegebiet in Nordbaden

Geboren am 13.5.1971 in Hamburg
Reifeprüfung am 22.6.1990 in Hamburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis WS 1998
Physikum am 25.3.1994 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg/Lübeck
Praktisches Jahr in Lübeck
Staatsexamen am 10.11.1998 an der medizinischen Universität zu Lübeck

Promotionsfach: Hygiene
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Maiwald

Die Lyme-Borreliose, verursacht durch das Bakterium *Borrelia burgdorferi*, ist eine der am häufigsten durch Vektoren übertragenen Krankheiten geworden. In Amerika werden jährlich über 16.000 Neuerkrankungen von den amerikanischen Überwachungsbehörden registriert. In Deutschland gibt es keine Meldepflicht, jedoch kann auch hier von bis zu 50.000 Neuerkrankungen pro Jahr ausgegangen werden, so daß die Prävention und die Behandlung von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. In den USA gibt es mittlerweile zwei zugelassene Vakzinen, in Europa ist jedoch, aufgrund der verschiedenen Erregerstämme, bisher keine effektive Impfung möglich. Auch gibt es bisher keine allgemeingültige Aussage über den Nutzen einer prophylaktischen Antibiotikatherapie. In einer amerikanischen Kosten-/Nutzenanalyse kamen die Autoren zu dem Schluß, daß eine Transmissionsrate über >3,6% nötig sei, damit die Vorteile die Nachteile überwiegen. In Europa wurde bisher davon ausgegangen, daß eine Prophylaxe generell nicht notwendig sei, da allgemein das Risiko, sich nach einem Zeckenstich zu infizieren, als eher gering angesehen wurde. Jedoch bezogen diese Überlegungen nicht den Infektionsstatus der Zecke mit ein.

In dieser Studie wurde das Infektionsrisiko untersucht, sich nach einem Zeckenstich mit *Borrelia burgdorferi* zu infizieren, dabei wurde auch der Infektionsstatus der Zecke miteinbezogen. Die Patienten wurden in Zusammenarbeit mit der Sektion Allgemeinmedizin der Universität Heidelberg rekrutiert. Von dort wurden niedergelassene Ärzte in der Umgebung Heidelbergs angeschrieben und um deren Mitarbeit gebeten. Es handelte sich dabei um eine follow-up Studie, in der Patienten nach einem Zeckenstich über einen Zeitraum von 2-6 Monaten beobachtet wurden.

Die Patienten wurden zum Zeitpunkt des Zeckenstiches von ihrem Hausarzt auf vorbestehende und neu aufgetretene Symptome untersucht. Der Eingangsbefund wurde zusammen mit einer EDTA-Blutprobe, einer Urin-, einer Serumprobe sowie der Zecke an das Hygieneinstitut der Universität Heidelberg geschickt. Es gab zwei obligatorische Verlaufskontrollen, nach 2-3 Wochen sowie nach 6-8 Wochen, zu denen sich die Patienten wieder bei ihrem Hausarzt vorstellen sollten. An beiden Terminen wurden die Untersuchungen wiederholt. Gegebenenfalls konnte ein vierter Termin 4-6 Monate nach dem Zeckenstich wahrgenommen werden.

Von 1993 bis 1995 wurden insgesamt 355 Zecken eingesandt. Die Zecken, die EDTA-Blutproben sowie die Urinproben wurden vermittels der PCR auf *Borrelia burgdorferi*-DNA untersucht. Aus den Serumproben wurden die Antikörpertiter gegen *Borrelia burgdorferi* bestimmt.

Insgesamt waren 11.01% der untersuchten Zecken mit *Borrelia burgdorferi* infiziert. Eine Transmission wurde nur bei diagnostiziertem Erythema migrans und/oder Serokonversion gewertet. Die Transmissionsrate dieser Studie lag insgesamt bei 3,3%. Betrachtet man allerdings nur die infizierten Zecken, dann steigt das Infektionsrisiko auf 25,6% an, was gegenüber vorherigen amerikanischen Studien sehr hoch ist und weit über dem Risiko liegt, für das eine prophylaktische Antibiose als sinnvoll erachtet wird.

Als weiterer Unterschied zu den amerikanischen Verhältnissen zeigte sich, daß es sehr wohl zu klinisch inapparenten Serokonversionen kommt. So entwickelten 3 von 11 Patienten eine Serokonversion ohne klinische Zeichen einer Infektion. Auch die Kontaktzeiten der Zecken, die zu einer Infektion führten, waren mit durchschnittlich 6-12 Stunden kürzer als erwartet. Es konnte kein Unterschied bezüglich der verschiedenen Entwicklungsstadien festgestellt werden.

Die Untersuchungen der Blut- und Urinproben brachten keine weiteren Aussagen über den Infektionsstatus der Patienten, eingeschränkt durch die geringe Anzahl der Probeneinsendung in der Gruppe der infizierten Patienten. Auch der Nachweis von menschlicher DNA in der Zecke ergab keinen weiteren Hinweis auf ein mögliches erhöhtes Transmissionsrisiko. Es zeigte sich zwar ein Anstieg der Nachweiswahrscheinlichkeit mit zunehmender Saugdauer, jedoch waren die Zecken, die zu einer Infektion führten nur sehr kurz auf den betroffenen Patienten. Somit geht ein Nachweis einer längeren Kontaktzeit nicht mit einer höheren Infektionswahrscheinlichkeit einher.

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich, daß die bisherigen Annahmen über das Transmissionsrisiko und die Infektionszeiten nicht ohne weiteres aus amerikanischen Studien oder von Tiermodellen übernommen werden können. Es zeigte sich viel mehr, daß dringend eine generelle Test- und Behandlungsstrategie gefunden werden muß, um so mehr, als daß in Europa noch keine Impfung möglich ist. Die Ergebnisse sprechen für eine generelle Untersuchung der Zecke und für eine prophylaktische Antibiose bei positivem *Borrelia burgdorferi* Nachweis.