

Lyme-Borreliose – ein »consensus statement«



Im folgenden ein Artikel meiner Kollegin Frau Dr. Hübner. Diesen Artikel habe ich ausgewählt, weil er den jetzigen Wissensstand über Borreliose gut zusammenfasst.

Wichtig ist insbesondere, dass vor einer Impfung eine Antikörperbestimmung stattfinden soll. Dies auch wenn der Hund schon mehrmals geimpft wurde.

Aus meiner tierärztlichen Tätigkeit heraus kann ich sagen, dass dies nicht immer so von der Wissenschaft vertreten wurde.

Erfahrungsberichte von möglichen Impfschäden – insbesondere bei Berner Sennenhunden – unterstützen jedoch die Auffassung, vor einer Impfung eine Antikörperbestimmung zu machen.

Dr. med. vet. Bachmann

Die 1975 erstmals nach einem Auftreten beim Menschen in Lyme/Connecticut/USA beschriebene Infektion mit *Borrelia burgdorferi* spielt in den letzten Jahren auch zusehens eine Rolle in der tierärztlichen Praxis.

Immer häufiger wird von Infektionen und Erkrankungen bei Hunden, Pferden und sogar Katzen berichtet. Borrelien werden durch den so genannten „Holzbock“, die Zecke *Ixodes ricinus* übertragen und variieren so in ihrem geographischen Vorkommen. Aber auch eine Übertragung während der Trächtigkeit kann nicht ausgeschlossen werden.

Wegen der weiten Verbreitung des Erregers und des hohen Durchseuchungsgrades gerade der Hundepopulation stellt die Diagnose und die Diagnostik der Lyme-Borreliose ein Problem für Tierbesitzer und Tierarzt dar.

Da es dabei immer häufiger zu Fragen bei der Beurteilung kommt, sollte mittels eines „consensus statements“ eine Zusammenfassung der Erkenntnisse aus Studien, Veröffentlichungen und praktischen Erfahrungen geschaffen werden. Dazu wurden veterinärmedizinische Spezialisten des American College of Veterinary Medicine, verschiedene praktische Tierärzte in Endemiegebieten sowie For-

scher an verschiedenen Universitäten in den USA befragt. Dieses „consensus statement“ wurde beim 23. ACVIM Forum in Baltimore/USA im Juni 2005 vorgestellt und ist nun auch im Internet unter www.acvim.org einzusehen.

Der vorliegende Artikel stellt einige der wichtigsten Fakten dieses „consensus statements“ dar und nimmt Bezug auf die aktuelle Situation in Deutschland. Gleichzeitig wird ein Leitfaden zum diagnostischen Vorgehen vorgeschlagen.

Bei welchen klinischen Symptomen sollte ich einen Test auf Borrelien durchführen?

Neben akuten Symptomen wie Fieber, allgemeiner Schwäche und einer Schwellung mit Rötung an einer Zeckenbissstelle treten häufig Probleme an Herz und Zentralnervensystem auf. Chronische, wechselseitige Lahmheiten sowie Muskelverspannungen im Rückenbereich sollten nach Abklärung orthopädischer Ursachen immer eine Diagnostik auf Infektionserkrankungen wie der Borreliose mit einschließen.

Welche anderen Erreger kommen in Frage?

Differentialdiagnostisch sollte abgeklärt werden ob eine mögliche Infektion mit *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, *Neospora canis* oder *Toxoplasma gondii* vorliegt. Diese können ursächlich, aber auch als Ko-Infektion für eine Reihe von ähnlichen Symptomen verantwortlich sein.

Auch für die Therapiewahl und Prävention sollte eine diesbezügliche Differentialdiagnostik erfolgen.

Nierenerkrankungen als Folge einer Borrelien-Infektion?

Immer wieder konnte das Auftreten von Protein im Harn bei Hunden mit einer Borreliose beobachtet werden. Untersuchungen von Nierengewebe zeigten deutliche Veränderungen. Dieses Phänomen wird wahrscheinlich durch eine verstärkte „Ablagerung“ von so genannten Immunkomplexen in der Niere verursacht. Diese Immunkomplexe entstehen durch eine Verbindung von Antikörper, Erre-

gerproteinen und körpereigenen Zellen. Ein scheinbar gehäuftes Auftreten dieser Symptomatik beim Berner Sennenhund ließ sich in neueren Studien nicht bestätigen.

Fakt ist aber, das gerade auch in klinisch unauffälligen Hunden mit positivem Antikörpertiter ein deutlich häufigeres Vorkommen von Protein im Harn festzustellen ist. Diagnostisch lässt sich dies nutzen, in dem man bei einem klinisch unauffälligen aber antikörperpositiven Hund den Protein/Kreatinin-Quotient (U/P-C) bestimmt und das Ergebnis zur Entscheidungshilfe bezüglich einer eventuellen Antibiotikatherapie mit einbezieht. Dies setzt allerdings voraus, dass keine generelle Nierenerkrankung oder eine Blasenentzündung vorliegt.



Wie kann ich die Lyme-Borreliose diagnostizieren?

Da eine Anzucht von *Borrelia burgdorferi* äußerst schwierig ist und spezielle Nährmedien benötigt, erfolgt der Nachweis in der Regel indirekt über die Bestimmung eines Antikörpertiters. Dabei steht zum einen ein indirekter Immunfluoreszenztest (IFT), unter Verwendung gesamtter Borrelien als Testantigen, oder ein ELISA, der durch Ultraschallbehandlung lysierte Borrelien verwendet, zur Verfügung. In beiden Fällen wird sowohl der Antikörpertiter gegen IgM als auch IgG bestimmt. IgM als Ausdruck der frühen Immunantwort ist in akuten Fällen vor allem bei Erstinfektionen zu finden. Das Auftreten von IgG erfolgt später und stellt die spezifische hochangepasste Immunantwort des Körpers dar. Während der IgM-Titer in der Regel auch bei der Borreliose nach einiger Zeit wieder abfällt, kann der IgG-Titer auch ohne erneute Exposition sehr lange bestehen bleiben.

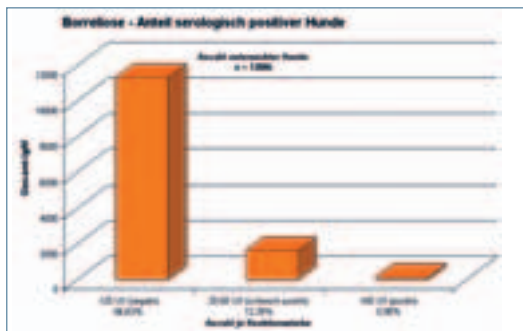
Da aber die Immunantwort einzelner Hunde sehr

unterschiedlich sein kann und selbst hohe IgG-Titer nicht immer mit schweren klinischen Symptomen einhergehen, kann mittels eines Immunoblotverfahrens (Wester-Blot) eine Antikörperbildung gegen einzelne, antigen wirksame Proteine des Erregers angezeigt sein. Da die Immunantwort des Körpers einen stadienähnlichen Verlauf hat, finden sich in der Regel zu verschiedenen Krankheitsstadien auch verschiedene Reaktionsmuster.

In frühen Stadien der Erkrankung richtet sich die Immunantwort vorwiegend gegen das 41kD-Protein (Flagellin oder Geißelantigen). Dabei besitzt das 41kD-Antigen auch Anteile, die Gemeinsamkeiten mit den Flagellen-Antigenen anderer Bakterien aufweisen, so daß auch manche Hunde ohne Borreliose mit dem 41kD-Antigen reagieren. Gegen das Oberflächenprotein OSP A (31kD) wird, obwohl es auf der äußeren Hülle der Borrelien lokalisiert ist, nur selten ein Antikörpertiter ausgebildet. Etwa 17% chronisch infizierter Hunde zeigen eine positive Bande. Es wird in der Regel nur in der Zecke selbst oder *in vitro* Kulturen (Borreliose-Impfstoff) gebildet, daher sind Reaktionen auf dieses Antigen immer nach erfolgreicher Impfung zu erwarten. Des weiteren wird zur Diagnose das OSP C (24 kD) und das 39 kD-Protein herangezogen. Für die Diagnostik von Spätstadium-Infektionen ist das 100kD-Protein besonders gut geeignet. Eine Immunreaktion gegen dieses Protein entsteht zwar in der Regel erst spät im Verlauf der Erkrankung, es weist aber keine bekannten Kreuzreaktionen auf und gilt daher als diagnostisch unzweifelhaft. Ein Direktnachweis kann mittels Polymerase Kettenreaktion (PCR) erfolgen, bei der das Erbgut (DNA) der Borrelien isoliert wird. Problematischer ist hier die Auswahl der für die Diagnostik geeigneten Untersuchungsmaterialien, da Borrelien kaum im Blut zu finden sind und so ein direkter Nachweis aus dem Blut nicht ausreichend aussagekräftig ist. Ein positiver Nachweis kann dagegen aus Zecken, Hautbiopsien, Gehirnflüssigkeit und Gelenkspunktaten erfolgen. Unserer Erfahrung nach ist die Interpretation eines positiven Antikörperbefundes in der Regel immer auf den einzelnen Patienten anzuwenden und sollte daher gesondert diskutiert werden.

Sind Serumpaaruntersuchungen sinnvoll und wie sinnvoll sind weiter Verlaufskontrollen?

In Studien wurde festgestellt, dass die meisten Hunde auch Monate nach der Infektion und nach deutlicher Antikörperbildung keine klinischen Sympto-



me aufwiesen. Auch wurde festgestellt, dass die Antikörpertiterhöhe keinesfalls mit der Stärke oder dem Vorhandensein von klinischen Symptomen korreliert. Zudem bleiben gerade IgG-Antikörper sehr lange bestehen. Dies macht eine Verlaufsuntersuchung oder eine Serumpaaranuntersuchung wie bei anderen Infektionen in der Regel unnötig.

Sollten gesunde Hunde auf *Borrelia burgdorferi* getestet werden?

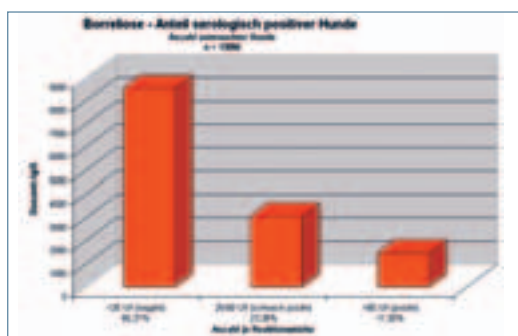
Im Vorfeld einer Impfung hat sich eine Antikörpertiterbestimmung als sehr sinnvoll herausgestellt. Um unter Umständen auftretende unerwünschte Reaktionen des Immunsystems zu vermeiden, sollten nur antikörpernegative Tiere geimpft werden. Als reiner „Routinecheck“ sollte eine Borreliendiagnostik sicherlich nicht durchgeführt werden, da dies häufig zu einer Überdiagnose und als Folge zu einer Übertherapie, mit sich eventuell entwickelnden Resistenzen führen kann. Wird ein Hund bei einem solchen „Routinecheck“ positiv getestet, sollte auf das Vorliegen von Protein im Harn untersucht werden um gegebenenfalls eine Therapie einzuleiten.

Welche Therapie sollte bei einem positiven Befund erfolgen?

In den meisten Studien und Erfahrungsberichten wird eine Behandlung mit Doxycyclin in einer Dosierung von 10 mg/kg/KG zweimal täglich über einen Zeitraum von vier Wochen empfohlen. Da Doxycyclin auch entzündungshemmende Wirkung besitzt sowie auch wirksam gegen eventuell vorhandene Ko-Infektionen wie z.B. *Anaplasma phagocytophilum* ist, stellt dies das Mittel der Wahl dar. Da in einigen Fällen eine Polyarthrit vorliegt, die durch eine verstärkte Immunreaktion verursacht sein kann, kann der Einsatz von Glucocorticoiden überdacht werden. Tiere mit vorliegender Nierenproblematik sprechen scheinbar schlechter

auf eine Antibiotikatherapie an und müssen so über einen längeren Zeitraum behandelt werden. Zusätzlich können hier Omega-3-Fettsäuren, bestimmte Kreislaufmedikamente und niedrige Dosen Aspirin gegeben und eine entsprechende Diät verordnet werden.

Fraglich ist nach wie vor, ob eine völlige Erregerelemination erreicht werden kann. Untersuchungen zeigten, dass bis zu einem Jahr nach der Behandlung aus Hautproben ein positiver PCR-Nachweis möglich war, obwohl keine Klinik mehr vorlag. Es konnte leider nicht festgestellt werden, inwieweit es sich hierbei um lebende Borrelien oder um „Res-te“ von Erreger-DNA handelte.



Wie häufig tritt ein positiver Borreliose-Antikörpertiter in unserem Labor auf?

Im Zeitraum von Oktober 2004 bis September 2005 wurden 13086 Hundeseren mittels ELISA auf das Vorhandensein von IgM und IgG Antikörper untersucht.

Eine Einteilung erfolgte in drei Gruppen. Antikörpertiter < 25 U/l wurden nach Testherstellereangaben als negativ bezeichnet. Eine weitere Einteilung erfolgte in eine Gruppe mit Titern zwischen 25-60 U/l sowie eine Gruppe mit Titern > 60 U/l. Dabei stellte sich heraus, daß mehr als Zweidrittel der untersuchten Hunde im IgG-Titer negativ waren. Bei den IgM-Titern lag dieser Wert sogar deutlich über 85%. Umgekehrt lag ein antikörperpositiver Befund in etwa 35% der Fälle vor. Inwieweit diese Hunde eine Symptomatik zeigten konnte nicht ermittelt werden. Positive IgM-Titer wurden lediglich bei 13.4% der Hunde festgestellt. In Rücksprachen mit den behandelnden Kollegen, wurde in vielen dieser Fälle eine akute Klinik beschrieben.

Sicher wichtig zur Beurteilung der Tiere in der Praxis: Studien des ACVIM zufolge, tritt keine Symptomatik vor dem Auftreten von Antikörpern auf.