

Borreliose - Klinik und Diagnostik

Epidemiologie und Ätiologie

Überträger der Borrelien sind in Europa Zecken des Genus Ixodes (*Ixodes ricinus*).

In Deutschland enthalten ca. 10 % der Nymphen und 10 bis 40 % der adulten Zecken Borrelien. Es kommt nach Stich einer infizierten Zecke in ca. 10-20 % zur Infektion. Ein hohes Übertragungsrisiko besteht, wenn die Zecke länger als 48 h Blut gesaugt hat. Zeckenstiche bleiben oft unbemerkt, besonders wenn es sich um Nymphen handelt, die die meisten Infektionen des Menschen verursachen.

Borrelien-Infektionen können asymptomatisch (Erreger-Elimination = Spontanheilung) oder symptomatisch (Borreliose) verlaufen. Bei symptomatischen Infektionen kommt es in ca. 60-80 % der Fälle nach dem Zeckenstich zu einem Erythema migrans.

In 20-40 % der Fälle manifestiert sich die Borreliose erst im Disseminationsstadium. Eine Borrelien-Infektion verleiht keine Immunität. Re-Infektionen sind deshalb möglich. Eine prophylaktische Impfung steht bisher nicht zur Verfügung.

Erreger in Europa sind:

- *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – v. a. bei Arthritis
- *Borrelia garinii* – v. a. bei Beteiligung des Nervensystems
- *Borrelia afzelii* – v. a. bei späten Hautmanifestationen

Stadien und klinische Befunde

1. Frühe lokalisierte Borreliose - Erythema migrans

Das Erythema migrans beginnt 2 bis 40 Tage nach dem Zeckenstich mit einer kleinen roten Papula oder einer einfachen Hautrötung an der Stichstelle, die sich innerhalb von Tagen bis Wochen zentrifugal ausbreitet, oft begleitet von lokalem Juckreiz und Brennen. Der Rand ist meist betont, die Morphologie sehr variabel. Es kommen auch homogene, nicht-migrierende Formen vor! Prädilektionsstellen sind Hautfalten (Leiste, Kniekehle, Axilla), bei Kindern Kopf und Nacken. Oft wird das Erythema migrans von einer grippeähnlichen Allgemeinsymptomatik begleitet („Borreliosegrippe“).

Diagnostik bei Verdacht auf Primärinfektion:

Wichtig sind die Anamnese eines Zeckenstiches und das bestehende Erythema migrans. Erregerspezifische Antikörper sind erst etwa 3 bis 8 Wochen nach der Infektion zu erwarten. Bei einem klassischen klinischen Bild muss daher die Antibiotikatherapie ohne serologische Diagnostik eingeleitet werden.

Bei atypischem klinischen Befund ist die Untersuchung von Serum auf Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* zu empfehlen. Der neue Borrelien recomBead Test stellt dabei eine Alternative zum konventionellen Vorgehen (ELISA + Borrelien-Westernblot) dar. Wenn die den Stich verursachende Zecke zur Verfügung steht (auch abgetötet), kann mittels PCR untersucht werden, ob die Zecke Borrelien trägt. Bei einem negativen PCR-Ergebnis ist eine Borrelienübertragung auf den Patienten wenig wahrscheinlich. Absolute Sicherheit gibt dieser Test aber nicht.

Differentialdiagnosen des Erythema migrans:

- Erysipel
- Lokale Reaktionen auf Zeckenstich bzw. Stich anderer Insekten (meist unmittelbar nach dem Stich vorhanden)
- Tinea corporis - Arzneimittelreaktion, Kontaktdermatitis Granuloma anulare
- Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme

Therapieempfehlung:

Hierfür verweisen wir auf die Leitlinien der Deutschen Borreliosegesellschaft (DBG) unter www.borreliose-gesellschaft.de oder anderer Fachgesellschaften.

2. Frühe disseminierte Borreliose

Falls die Borrelien nicht spontan eliminiert werden oder durch eine unzureichende bzw. nicht erfolgte antibiotische Behandlung des Erythema migrans persistieren, kommt es zur Dissemination des Erregers, ausgehend von der lokalen Infektion an der Stichstelle. Von ca. 20-40 % der Patienten mit einer frühen disseminierten Borreliose wurde kein Erythema migrans bemerkt.

Die Symptome beginnen meist ca. 1 bis 4 Monate nach Zeckenstich.

Allgemeinsymptomatik: Grippegefühl, Müdigkeit, Myalgie, Arthralgie, Kopfschmerz, leichtes Fieber, Lymphknotenschwellung, Nackensteifigkeit, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit

Haut: Multiple Erythemata migrantia; Borrelien-Lymphozytom (Lymphadenosis benigna cutis): 1 bis 2 Monate nach Infektion vorkommend; lokalisiertes bläulich-rötliches Knötchen (oft an Ohr läppchen, Brustwarze, Skrotum oder Nase) mit weicher, elastischer Konsistenz; oft begleitend regionale Lymphknotenschwellung

ZNS: Meningitis, Hirnnervenausfälle (oft Facialisparese), Meningoradikuloneuritis (Bannwarth-Syndrom), transverse Myelitis Herz: Perimyokarditis, auffällig meist als AV-Block I. - III. Grades; sehr selten chronisch-entzündliche (dilata-tive) Kardiomyopathie

Gelenke: Akute wandernde Arthralgien bzw. flüchtige Gelenkschwellungen („episodische Arthritis“), oft monoartikuläre oder asymmetrisch oligoartikuläre Arthritis

Augen: Iritis, Uveitis, Chorioiditis, Episkleritis/Skleritis, orbitale Myositis, Papillitis, Retrobulbärneuritis

Diagnostik bei Verdacht auf disseminierte Borreliose:

Entscheidend für die Diagnose sind die Anamnese (Zeckenstich? Erythema migrans? Risikoverhalten?) und das aktuelle klinische Bild.

Labordiagnostik:

Serologische Untersuchungen können die Diagnosestellung erleichtern, jedoch nie sichern oder ausschließen. Erschwerend kommt hinzu, dass die in verschiedenen Laboren angewandten ELISA- und auch Blottests bis heute nicht standardisiert sind.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Üblicherweise wird primär der IgG/IgM-Screeningtest durchgeführt. Ein positiver Screeningtest muss wegen einer erhöhten Rate falsch positiver Ergebnisse im Immunoblot bestätigt werden. Alternativ kann der serologische Nachweis von borrelienspezifischen Antikörpern auch mittels Borrelien recomBead Test (Multiplex-Verfahren) erfolgen.

Bei einem Widerspruch zwischen Klinik und serologischem Befund (seronegativ, unspezifische Reaktionen, fraglicher Resttiter einer früheren Infektion) können zelluläre Methoden wie der LTT hilfreich sein.

Der Erregernachweis durch Anzucht aus Hautbiopsat, Liquor und Blut hat in der täglichen Praxis keine Bedeutung erlangt (geringe Sensitivität, hohe Kosten). Der Borreliennachweis durch PCR kann in Gelenkpunktaten und Biopsien (speziell auch aus betroffenen Hautarealen) sowie im Liquor hilfreich sein. Nicht geeignet für die PCR sind Blut und Urin, da hier falsch positive wie falsch negative Ergebnisse auftreten.

Differentialdiagnosen:

- Erythema exsudativum multiforme
- Meningitis anderer Genese (z. B. viral, andere Bakterien)
- Facialisparesse anderer Genese (z. B. VZV-Infektion, idiopathisch)
- Radikuloneuritis: Bandscheibenprolaps, Herpes zoster (präeruptiv), Guillain-Barré-Syndrom
- Karditis: Rheumatisches Fieber, virale Myokarditis
- Arthritis: andere Arthritis-Ursachen, insbesondere reaktive Arthritiden

Therapieempfehlungen:

Siehe Leitlinien der DBG www.borreliose-gesellschaft.de oder anderer Fachgesellschaften.

Die Therapiekontrolle erfolgt in erster Linie klinisch. Bei Verdacht auf „Therapieversagen“ oder Re-Infektion kann ein LTT mit Borrelienantigenen (falls eine positive Voruntersuchung vorliegt) oder eine erneute Untersuchung eines Liquor-/Serumpaars hilfreich sein.

Der Antikörpernachweis im Blut ist für die Beurteilung des Therapieerfolges ungeeignet, da die entsprechenden Antikörper über lange Zeit im Serum persistieren.

3. Chronische Borreliose (Spätmanifestationen)

Die Symptome beginnen ca. 4-6 Monate bis mehrere Jahre nach Initialinfektion. Die Zuordnung der vielgestaltigen Symptomatik zu einer zurückliegenden Borrelien-Infektion ist oft schwierig.

Die „Lyme-Arthritis“ manifestiert sich durchschnittlich mehr als 6 Monate nach Initialinfektion (Erythema migrans?, Zeckenstich?). Sie zeigt einen chronisch-rezidivierenden Verlauf und betrifft meist große Gelenke (oft Kniegelenk) mit Schwellung und Schmerzen.

Manifestationen der chronischen Borreliose/Neuroborreliose sind:

- Enzephalomyelitis (neurologische Ausfälle, schleichende Verschlechterung des Zustandes)
- Enzephalopathie (Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Zephalgie, Tinnitus)
- Schlafstörungen, Depression, Reizbarkeit, Fatigue
- Normaldruck-Hydrozephalus
- Zerebrale Vaskulitis, Hirninfarkt
- Chronische Radikuloneuropathie

Die „Acrodermatitis chronica atrophicans“ (ACA) ist ein chronisch-entzündlicher, z. T. ödematöser Prozess meist an sonnenexponierten akralen Hautregionen (oft Hände).

Dem chronisch-entzündlichen Stadium folgt das chronisch-atrophische Stadium (pergamentartige Haut mit typischem histologischen Befund).

Begleitsymptome sind Hyperästhesie, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, solitäre oder multiple fibröse Knötchen, regionale oder generalisierte Lymphknotenschwellungen.

Eine **chronische Augen-Borreliose** manifestiert sich u. U. mit Hornhautstroma-Trübungen, marginale Keratitiden, Episkleritis, okuläre Myositis, Optikusatrophie.

Diagnostik bei chronischer Borreliose bzw. Spätmanifestationen

Die Diagnose wird durch serologische bzw. bei klinischem Verdacht auf chronische Neuroborreliose durch die Analyse eines Liquor-/Serumpaars, evtl. durch den LTT gesichert. Bei der Acrodermatitis chronica atrophicans kann zusätzlich die histologische Untersuchung erfolgen.

Differentialdiagnosen:

- Lyme-Arthritis: Rheumatoide Arthritis, Fibromyalgie
- Chronische Neuroborreliose: andere entzündliche neurologische Erkrankungen (z. B. viral, multiple Sklerose)
- ACA: Hautveränderungen infolge venöser Insuffizienz, Sklerodermie, Lichen sclerosus et atrophicus

Therapieempfehlungen:

Siehe Leitlinien der DBG www.borreliose-gesellschaft.de. Andere Fachgesellschaften äußern sich zur Behandlung der chronischen Borreliose bisher kaum.

Die Therapiekontrolle erfolgt in erster Linie klinisch (Hinweis: Besserung erfolgt meist langsam) bzw. über den LTT-Borrelien, wenn ein Vorbefund vorliegt. Auch eine erneute Untersuchung eines Liquor-/Serumpaars ist zu empfehlen. Der Antikörpernachweis im Blut ist für die Verlaufskontrolle nicht geeignet.

Als Anzeichen für die Entwicklung einer chronischen Borreliose wird auch eine verminderte Anzahl der **CD57-positiven Natürlichen Killerzellen** im Blut angegeben. Während bei akuter Lyme-Borreliose und anderen Erkrankungen normale CD57-NK-Werte gemessen wurden, weisen Patienten mit chronischer Borrelieninfektion nach Stricker et. al. häufiger erniedrigte Werte auf.

4. Post-Lyme-Syndrom (PLS)/chronische Borreliose

Es handelt sich um ein Syndrom, das nach z. T. mehrfach antibiotisch behandelter Borreliose persistiert. Pathogenetisch werden eine protrahierte (auto)immunologische Aktivierung und eine Borreliose-induzierte Vaskulitis diskutiert. PLS oder chronische Borreliose? Antibiotische Behandlung ja oder nein? Diese Fragen sind in der Fachwelt umstritten. Mit den verfügbaren labordiagnostischen Möglichkeiten konnte dieser Streitpunkt bis jetzt nicht gelöst werden. Die häufigsten Symptome sind: Müdigkeit, Erschöpfung, kognitive Defizite und Schlafstörungen, Neuropathien, Schmerzsyndrome.

Diagnostisch hilfreich sind: Anamnese (zurückliegende Borreliose?) und serologische Befunde (stattgefundene Infektion?).

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung (v. a. zur Fibromyalgie oder unspezifischen Gelenks- und Systemerkrankungen) wird auch die HLA-DR-Subtypisierung (siehe letzte Seite) und der LTT-Borrelien empfohlen. Der LTT fällt negativ aus, wenn keine aktive Borrelieninfektion vorliegt, schließt aber ein PLS nicht aus. Ein positiver LTT unterstützt den Verdacht auf eine persistierende Borrelieninfektion.

Die Frage, ob eine Langzeit-Antibiotika-Therapie erfolgversprechend ist, wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert.

Spezielle Ausführungen zu der Neuroborreliose

Die Neuroborreliose ist Folge einer disseminierten (systemischen) Infektion mit Borrelien unter Beteiligung des Nervensystems.

Krankheitsbilder/Symptome

Meningopolyneuritis, Polyradikulitis (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom)

Wochen bis Monate nach Infektion (Zeckenstich!)

- Brennende radikuläre Schmerzen (Mononeuritis)
- Asymmetrische Sensibilitätsstörungen
- Lähmungserscheinungen oft mit Hirnnervenbeteiligung
- Lokalisation oft in Nähe des Zeckenstichs (Anamnese!)
- DD: u.a. Wurzelkompression (Bandscheibenvorfall)

Mögliche Folgen einer unerkannten borrelienbedingten Radikulitis sind dauerhafte Schmerzsymptomatik, Missempfindungen, Temperaturempfindungsstörungen und Schmerzempfindungsstörungen.

Hirnnervenparese

Wochen bis Monate nach Infektion (Zeckenstich!)

Betroffene Hirnnerven:

- N. facialis (häufig, im Kindesalter gelegentlich als Diplegia facialis)
- N. abducens (selten)
- N. oculomotorius, N. opticus

Differentialdiagnostisch sind zu berücksichtigen: Blutung, Gefäßverschluss, Tumor, multiple Sklerose, Neurolues

Enzephalitis, Myelitis

sind Spätfolgen einer Borrelieninfektion. Die Symptome sind sehr vielgestaltig:

- Hirnnervenparesen, Gangstörung, Paresen
- Blasenentleerungsstörungen
- Epilepsie, Wesensveränderungen, Demenz
- Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen
- Chronische Fatigue, Halluzinationen, selten Psychose

Differentialdiagnostisch sind zu berücksichtigen: Multiple Sklerose, Neurolues, Virusinfekt (z. B. FSME)

Labordiagnostik der Neuroborreliose

Primär erfolgt der Nachweis einer stattgefundenen Infektion (EIA für IgG und IgM und Immunoblot mit Serum). Bei unklarer Serologie und verdächtiger Klinik kann ein LTT durchgeführt werden. Angaben über die Sensitivität des LTT bei Neuroborreliose liegen bisher nicht vor.

Im Liquor werden untersucht:

1. Zellzahl (Analyse max. 1-2 Stunden nach Punktion)
2. Gesamteiweiß
3. Albumin-Quotient (Liquor/Serum)
4. Q-IgG, Q-IgM, Q-IgA (Liquor/Serum)
5. Oligoklonale Banden (Liquor/Serum)
6. Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* (Antikörperspezifitätsindex - „AKI“) (Liquor/Serum)

Typische Liquorbefunde bei Neuroborreliose:

1. leicht erhöhte Zellzahl und erhöhtes Gesamteiweiß
2. Albumin-Quotient: Leichte bis mittelschwere Blut-Liquor-Schrankenfunktionsstörung
3. Q-IgG, Q-IgM, Q-IgA: Intrathekale Synthese (Dreiklassenreaktion) mit IgM-Antikörperdominanz
4. Oligoklonale Banden: nur teilweise nachweisbar
5. *Borrelia burgdorferi* - AKI: Nachweis einer intrathekalen Antikörpersynthese gegen *B. burgdorferi*

Die Interpretation des Laborbefundes erfolgt unter Berücksichtigung der vom behandelnden Arzt übermittelten klinischen und anamnestischen Angaben. Berücksichtigt werden muss aber, dass ca. 50 % der Zeckenstiche unbemerkt bleiben und nur ca. 60-80 % der Infizierten ein Erythema migrans entwickeln.

Der Lymphozytentransformationstest (LTT)

Die Diagnose der Borreliose sollte überwiegend nach klinischen Kriterien erfolgen. Zu beachten ist, dass eine nicht klar definierbare Zahl klinisch symptomatischer Fälle aller Stadien serologisch nicht eindeutig zu beurteilen ist und auch deshalb der klinischen Diagnose die größte Bedeutung zukommt.

Der positive Nachweis von borrelienspezifischen Antikörpern weist lediglich nach, dass in der Vergangenheit eine Borrelieninfektion erfolgt ist. Ob diese zum Zeitpunkt der Untersuchung noch aktiv ist oder die Erreger durch das Immunsystem bzw. eine Therapie eliminiert wurden, kann mit serologischen Methoden nicht entschieden werden. Damit kann auch die Diagnosestellung der Borreliose im Stadium II/III schwierig werden.

Mit dem Lymphozytentransformationstest auf Borrelienantigene (LTT-Borrelien) steht eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit zur Verfügung. Dabei wird die T-zelluläre Immunantwort von im Blut zirkulierender Lymphozyten auf Borrelienproteine nachgewiesen. Der Test fällt dann positiv aus, wenn borrelienspezifische T-Lymphozyten im Blut des Patienten vorhanden sind. Diese weisen darauf hin, dass sich das Immunsystem zum Zeitpunkt der Blutabnahme in einer immunologischen Auseinandersetzung mit dem Erreger befindet. Erfolgt daraufhin eine effektive antibiotische Behandlung, kommt es bei der überwiegenden Zahl der Patienten zu einem signifikanten Rückgang der Stimulationsquotienten (SI-Werte) im LTT.

Die von uns durchgeführten Untersuchungen im Rahmen der Validierung des LTT's zeigen eine Sensitivität der Methode vor antibiotischer Behandlung von 89,4 %. Die Spezifität betrug bei seronegativen Patienten/Probanden 98,7 % und bei seropositiven Patienten 91,6 % (von Baehr et al. Open Neurol J. 2012;6:104-12). Das bedeutet aber auch, dass der LTT auch bei lege artis durchgeführter Methodik keine 100%ige Spezifität haben kann, was bei der Beurteilung der Gesamtheit von Laborbefunden Beachtung finden muss.

Ein negativer Befund im LTT-Borrelien-Test schließt eine aktive Infektion nicht sicher aus. Das Primat für die Diagnose einer Borreliose und die darauf beruhende Therapieindikation sollte deshalb immer die Beurteilung des klinischen Bildes haben.

Indikationen für den LTT-Borrelien:

- Klinischer Verdacht auf eine Borreliose bei fraglichen serologischen Befunden
- Therapiekontrolle nach antibiotischer Behandlung

Lymphozytentransformationstest LTT-Borrelien

Testansätze - Borrelienantigene

	SI	Normalwert
Borr. sensu stricto	2,8	< 2
Borr. afzelii	11,4	< 2
Borr. garinii	8,5	< 2
Borr. OspC	7,2	< 2
Positivkontrolle (Antigen)	27,8	< 5
Mitogenkontrolle (PWM)	60,3	< 8

Befund

Es zeigen sich positive Reaktionen auf Borrelienantigene. Dieser Befund spricht für eine aktive Auseinandersetzung des zellulären Immunsystems mit Borrelien und deutet somit auf eine derzeit aktive Borrelioseinfektion hin. Die Reaktivität auf die Lysatantigene mehrerer Borrelien-Genospezies ist durch den Gehalt an spezieübergreifenden Antigenen im Lysatantigen zu begründen.

Ein positiver LTT allein stellt auf Grund nicht sicher auszuschließender Kreuzreaktivitäten keine unmittelbare Therapieindikation dar. Eine Therapiekontrolle sollte immer unter Berücksichtigung der Laborbefunde und vor allem des bestehenden klinischen Bildes gestellt werden. Wenn therapiert wird, sollte die Kontrolluntersuchung mit dem LTT frühestens 4-6 Wochen nach Therapieende erfolgen. Nach erfolgreicher Behandlung sind die SI-Werte für die Borrelienantigene deutlich rückläufig bis unauffällig zu erwarten.

Abb. 1 Positiver LTT-Musterbefund

Die Zahlen rechts neben der Balkengrafik sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Borrelienantigen, das den Patientenzellen zugesetzt wird (Mittelwert von 3-fach Ansätzen).

Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm, angegeben ist der Mittelwert von 3 Paralleluntersuchungen). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache zelluläre Aktivierung durch das Antigen im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Borrelien-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollten.

Die Positivkontrolle dient ausschließlich dem Nachweis der Reaktionsfähigkeit der Lymphozyten. Hier wird ein Gemisch aus Recall-Antigenen verwendet, bei dem eine T-zelluläre Sensibilisierung immer sein sollte.

PWM ist als Mitogen Indikator für die Vitalität der Immunzellen bei Probenzugang im Labor.

Was kann die HLA-Bestimmung bei der Diagnostik und Beurteilung des Verlaufes einer Borreliose leisten?

Bei etwa 10 % der Patienten mit Lyme-Borreliose persistieren trotz adäquater antibiotischer Therapie die Gelenksbeschwerden über Monate und Jahre. Bei einer solchen Symptompersistenz stellt sich immer die Frage nach der Ursache. War die Therapie nicht ausreichend oder war die Diagnose falsch gestellt? Unterstützt wird diese Problematik durch die problembehaftete Labordiagnostik.

Der HLA-Typ kann eine Prädisposition für eine chronische Verlaufsform der Borreliose (Post-Lyme-Syndrom) anzeigen.

Die zelluläre und humorale Immunantwort gegen das „Outer Surface Protein“ (OspA) der Borrelien hat entscheidenden Einfluss auf die Therapiesensitivität. Menschen mit HLA-DR2 oder DR4 zeigen eine genetische Prädisposition für die Entwicklung einer therapieresistenten Lyme-Borreliose (relatives Risiko bis zu 22fach erhöht!).

STEERE et al. konnten signifikante Assoziationen zwischen bestimmten HLA-DR-Subtypen (DR*0101, *1501, *0401 und *0402) und der zellulären und humoralen Immunantwort

gegen bestimmte Borrelien-Oberflächenantigene (OspA) nachweisen. Scheinbar löst OspA, wenn es im Rahmen der Immunantwort auf den genannten HLA-Molekülen präsentiert wird, eine Kreuzreaktion mit körpereigenen Strukturen aus. Dieses sogenannte „molekulare Mimikry“ treibt über autoimmunologische Vorgänge den Entzündungsprozess voran, auch wenn der Erreger selbst bereits eliminiert ist.

Andere HLA-Allele könnten die Ursache einer fehlenden Antikörperbildung sein.

Die Frage der HLA-DR-Assoziation mit Seronegativität bei nachweislicher Borrelien-Infektion (Borrelien-PCR- und Kultur positiv) steht im Fokus neuerer Untersuchungen. In einigen Fällen entwickeln Patienten nach stattgefundener Borreliose-Infektion keine spezifischen Antikörper gegen Borrelia burgdorferi. Fast 40 % der seronegativen Borreliose-Patienten sind positiv für HLA-DR1.

Zusammenfassung der bisherigen Studienergebnisse

HLA-Assoziation mit therapieresistenter Borreliose:

DR1 (HLA-DRB1*01:01)

DR2 (HLA-DRB1*15:01)

DR4 (HLA-DRB1*04:01, 04:02, 04:03, 04:04;04:05; 04:07)

HLA-Assoziation bei infizierten Patienten mit verminderter Bildung borrelienspezifischer Antikörper:

DR1-Allele (HLA-DRB1*01:02, *01:01, *01:04, *01:05, 01:03)

Material und Preise für Selbstzahler

IgG/IgM-ELISA

5 ml Vollblut zur Serumgewinnung, 40,80 €

Borrelien recomBead Blot (IgG + IgM)

5 ml Vollblut zur Serumgewinnung, 66,44 €

LTT-Borrelien

20 ml Heparinblut + 10 ml Vollblut, 156,19 €

CD57- NK-Zellen

2 ml EDTA-Blut, 33,22 €

HLA-DR-Subtypisierung bei Borreliose

2 ml EDTA-Blut, Kosten: 157,38 €

Literatur

- von Baehr V et al., The lymphocyte transformation test for borrelia detects active lyme borreliosis and verifies effective antibiotic treatment. Open Neurol J. 2012;6:104-12
- Bauer, Y et al.(2001) Prominent T cell response to a selectively in vivo expressed Borrelia burgdorferi outer surface protein in patients with Lyme disease. Eur.J. Immunol. 31; 767-776
- Berghoff W. (2009) Klinische Symptomatik der Lyme Borreliose und der Neuroborreliose. umwelt med ges. 22:104-111
- Deutsche Borreliose-Gesellschaft: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose. www.borreliose-gesellschaft.de/Texte/Leitlinien.pdf
- Dressler, F. et al. (1992) The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. Ann. Intern. Med. 116:603
- Krause A et al.(1991) T cell proliferation induced by Borrelia burgdorferi in patients with Lyme borreliosis. Autologous serum required for optimum stimulation. Arthritis Rheum. 34: 393-402
- RA Kalish et al. (1993): Association of Treatment-Resistant Chronic Lyme Arthritis with HLA-DR4 and Antibody Reactivity to OspA and OspB of Borrelia burgdorferi. Infect Immun. 61:2774-79
- AC Steere et al. (1990): Association of chronic Lyme arthritis with HLA-DR4 and HLA-DR2 Alleles. N Engl J Med. 323:219-223
- R.B. Stricker, E.E.Winger (2001): Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease.
- Immunology Letters 76; 43-48 P Wang, E Hilton (2001): Contribution of HLA Alleles in the Regulation of Antibody Production in Lyme Disease. Frontiers in Bioscience 6: 10-16.