



Abschlussbericht zum LYDI-Sentinel (Projekt 12-04)

Surveillance of LYme Disease Incidence in Bavaria

2013 - 2015

1. ZUSAMMENFASSUNG

- Bis Ende 2015 nahmen 275 Ärzte in Bayern am LYDI-Sentinel teil, davon 50 % aktiv.
- In den Jahren 2013 bis 2015 erfüllten 230 Patienten mit gemeldeter Lyme-Borreliose (LB) die Falldefinitionen. Darunter befanden sich 97 % Erythema migrans (EM) und 4 % Lyme-Arthritis (LA) Fälle (Doppelmanifestationen vorhanden). Die meisten LB Fälle traten in den Monaten Juni und Juli auf.
- Inzidenzberechnungen aus dem LYDI-Sentinel in Kombination mit der Meldepflicht ergaben für Bayern ca. 4700 Neuerkrankungen an LB im Jahr (37 Fälle/100 000 Einwohner). Bei beiden Geschlechtern stieg die Anzahl an LB Fälle bis zu einem Alter von 60-69 Jahren an.
- Ein EM wurde v.a. an den Beinen, gefolgt vom Rumpf und von den Armen gemeldet. Es war vornehmlich 5-14 cm groß und eher ventral gelegen.
- Die Inkubationszeit (von Zeckenstich zum Symptombeginn) betrug im Median 9 Tage; die Erkrankungsdauer im Median 15 Tage. Unspezifische Symptome – Abgeschlagenheit, Gelenk- und Kopfschmerzen – berichteten 12% bis 16 % der LB Fälle.
- Die Therapie wurde ganz überwiegend leitlinienkonform durchgeführt, am häufigsten wurde Doxycyclin (1 x 200 mg bzw. 2 x 100 mg pro Tag über 10-21 d) verabreicht. 87% der LB-Fälle machten Aussagen zum Therapieerfolg. Dieser war stets positiv (100%).
- Zur Absicherung ihrer Diagnose veranlassten die Ärzte bei 61% der LB-Fälle einen serologischen Nachweis von *B. burgdorferi*.
- Im LYDI-Sentinel wurden pro Jahr 4-5 Fortbildungen zum Thema „Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose“ in Bayern veranstaltet.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	ZUSAMMENFASSUNG	1
2.	EINLEITUNG	3
2.1.	Hintergrund	3
2.2.	Ziele des LYDI-Sentinels	3
3.	Methoden.....	4
3.1.	Kriterien für den Einschluss ins LYDI-Sentinel.....	4
3.2.	Mantel- und Fragebogen	5
3.3.	Datenhaltung und Qualitätskontrolle	6
3.4.	Verwendete Programme zur Auswertung	6
4.	Ergebnisse	6
4.1.	Regionale Verteilung der teilnehmenden Ärzte	6
4.2.	Fallzahlen nach erfüllter Falldefinition und klinischer Manifestation	7
4.3.	Zeitlicher Verlauf der Lyme-Borreliose Meldungen.....	8
4.4.	Geographische Verteilung der Lyme-Borreliose Meldungen und Inzidenzberechnung	10
4.5.	Verteilung der Lyme-Borreliose Fälle des LYDI-Sentinels nach Alter und Geschlecht.....	11
4.6.	Begleitsymptomatik	13
4.7.	Größe und Lokalisation des Erythema migrans	13
4.8.	Inkubationszeit.....	14
4.9.	Erkrankungsdauer	15
4.10.	Therapie der LB	16
4.11.	Therapieerfolg.....	17
4.12.	Labordiagnostik.....	17
5.	FORTBILDUNGEN.....	17
6.	INFORMATION ZUM LYDI-SENTINEL	20
7.	LITERATURVERZEICHNIS.....	21
8.	ANHANG	23

2. EINLEITUNG

2.1. Hintergrund

Die Lyme-Borreliose (LB) ist die häufigste zeckenübertragene Erkrankung der nördlichen Hemisphäre. Sie ist zwischen dem 40. und 60. Grad nördlicher Breite endemisch. Erreger der LB sind Schraubenbakterien des *Borrelia burgdorferi sensu lato* Komplexes. Die Infektion mit *Borrelia burgdorferi sensu lato* kann zu klinischen Manifestationen u.a. der Haut (Erythema migrans, Borrelien-Lymphozytom, Acrodermatitis chronica atrophicans), des Nervensystems (Neuroborreliose) und der Gelenke (Lyme-Arthritis) führen. Lindgren und Jeanson (2006) schätzen 15-20 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland.

Zur Epidemiologie der Lyme-Borreliose in Bayern liegen neben den Daten aus einer 1999 durchgeführten prospektiven bevölkerungsbasierten Studie aus dem Großraum Würzburg mit einer ermittelten Inzidenz von 111 Fällen/100 000 Einwohnern pro Jahr (Huppertz et al. 1999) auch Daten aus dem ersten Jahr der Meldepflicht (4/2013-3/2014) mit einer Inzidenz von 49 Fällen/100 000 Einwohnern vor (Binder et al. 2015). Für Bayern (12,7 Mio. Einwohner) ergäben sich damit zwischen 6 000 und 14 000 LB Neuerkrankungen pro Jahr; hochgerechnet für Deutschland (81,3 Mio. Einwohner) betrüge dies zwischen 40 000 und 90 000 Lyme-Borreliose Fälle pro Jahr.

In den neuen Bundesländern besteht seit 2001 eine länderspezifische Meldepflicht für Erythema migrans (EM), frühe Neuroborreliose (NB) und seit 2009 auch für Lyme-Arthritis (LA). Die durchschnittliche Inzidenz der LB schwankte zwischen 35 Fällen/100 000 Einwohner in 2009 und 20/100 000 in 2012 (Wilking und Stark 2014).

In anderen europäischen Ländern, wie der Schweiz, Belgien und den Niederlanden werden ebenfalls Prävalenzdaten zur Lyme-Borreliose erhoben (Alpeter et al. 2013, Hofhuis et al. 2010, Vanthome et al. 2012). Für Belgien wurde in den Jahren 2008/09 für das EM eine Inzidenz von 90/100 000 Einwohnern, in der Schweiz für den Zeitraum von 2008 bis 2011 eine von 118/100 000 Einwohnern und in den Niederlanden eine EM-Inzidenz von 134/100 000 Einwohner im Jahre 2009 ermittelt. Die Daten sind untereinander nur bedingt vergleichbar, da sie auf unterschiedlichen Erhebungsmethoden beruhen. Eine einheitliche Entwicklung für die Inzidenz der Lyme-Borreliose ist in den verschiedenen Ländern nicht beobachtbar.

2.2. Ziele des LYDI-Sentinel

Aktuelle Daten zur Inzidenz der Lyme-Borreliose und hinsichtlich dreier klinischer Manifestationen (Erythema migrans, Neuroborreliose und Lyme-Arthritis) sollten in Bayern erhoben werden, und zwar bezüglich

- Häufigkeit
- Verteilung nach Alter, Geschlecht, Region

- Lokalisation des EM
- Therapie
- Labordiagnostik

Die gewonnenen Daten können zur Risikoanalyse herangezogen werden. Aus den Ergebnissen sollen gezielte Maßnahmen zur Prävention und Aufklärung abgeleitet werden.

Im LYDI-Sentinel wurden Fortbildungen für Ärzte zum Thema „Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose“ veranstaltet, mit dem Ziel, das Bewusstsein und die Aufmerksamkeit der Ärzte gegenüber der Lyme-Borreliose zu erhöhen und ihr Wissen zur LB zu erweitern. Dabei wurde auch die Einführung der Meldepflicht im März 2013 thematisiert.

3. METHODEN

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Borrelien am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) erhob seit Mitte 2012 im Rahmen des LYDI-Sentinels in Kooperation mit hausärztlich tätigen Kollegen sowie mit niedergelassenen Dermatologen, Rheumatologen und Neurologen ganzjährig Daten zur Lyme-Borreliose in Bayern. Die Teilnahme am Sentinel war freiwillig. Es handelte sich dabei nicht um die seit März 2013 in Bayern eingeführte länderspezifische Meldepflicht. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) genehmigt und wurde vom Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege finanziert.

Die Rekrutierung der Ärzte erfolgte einerseits über ein Anschreiben an die bereits im Bayern Influenza Sentinel teilnehmenden Ärzten und zusätzlich an niedergelassenen Dermatologen, Rheumatologen und Neurologen. Andererseits wurde auf den LYDI-Fortbildungen für das Sentinel geworben und das LYDI-Sentinel im Bayerischen Ärzteblatt vorgestellt (Fingerle et al. 2013).

3.1. Kriterien für den Einschluss ins LYDI-Sentinel

Patienten,

- die ≥ 18 Jahre sind
- bei denen die nachfolgenden Falldefinitionen (s. Anhang, erarbeitet in Anlehnung an Stanek et al. 2011) erfüllt sind. In Kürze:
 - Erythema migrans ≥ 5 cm
 - Neuroborreliose: akute schmerzhaftes Radikuloneuritis oder Meningitis oder akute Lähmung von Hirnnerven mit zusätzlicher Labordiagnostik
 - Lyme Arthritis: erstmalig auftretende Mon- oder Oligoarthritis großer Gelenke und Ausschluss von Arthritiden anderer Genese mit zusätzlicher Labordiagnostik

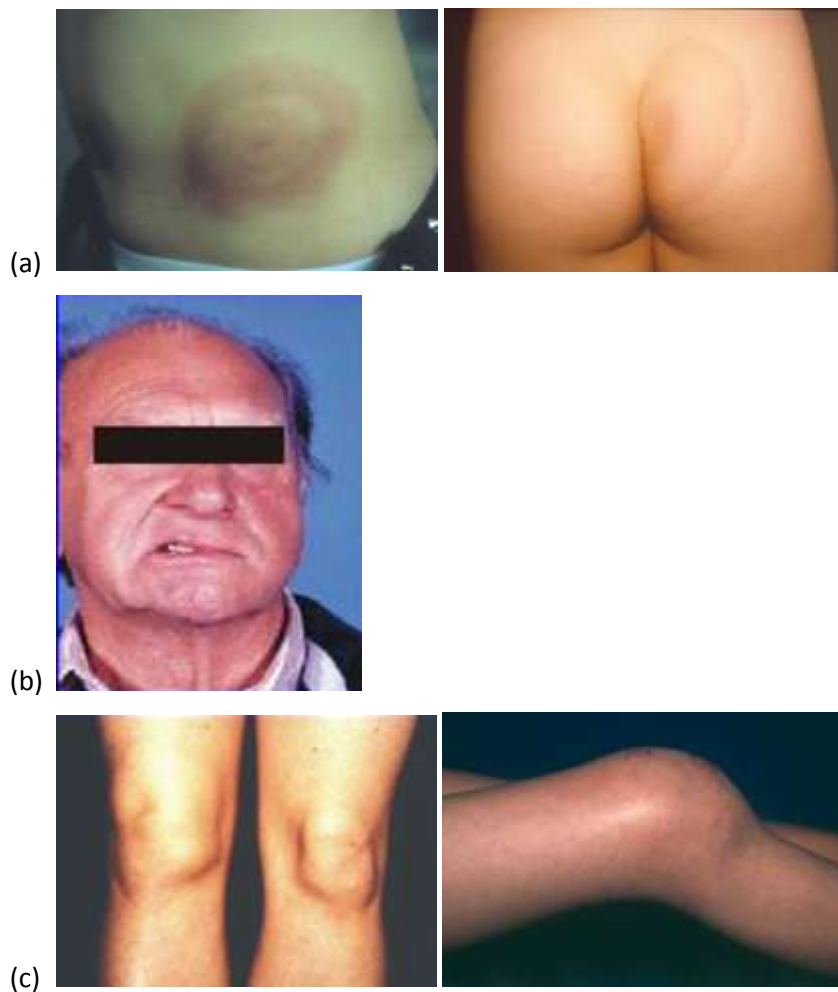


Abbildung 1 – Klinische Bilder der verschiedenen Manifestationen der Lyme-Borreliose (a) EM (b) NB, Facialisparese, (c) LA

3.2. Mantel- und Fragebogen

Teilnehmende Ärzte füllten pro Patient einen Fragebogen aus, indem pseudonymisierte Angaben zum Patienten, zur früheren Lyme-Borreliose Erkrankung und zur aktuellen LB Erkrankung erbeten wurden. Im Falle der aktuellen Erkrankung wurden Daten zu

- Symptombeginn und Zeckenstich
- Allgemeinsymptomatik
- Dermatologischen Symptomatik
- Neurologische Symptomatik
- Arthritische Symptomatik
- Laboruntersuchung
- Behandlung

erfasst.

(Der ausführliche Mantel- und Fragebogen befindet sich im Anhang).

Nach Eingang der Unterlagen wurden diese auf Vollständigkeit überprüft und fehlende Daten erfragt bzw. fehlende Unterlagen zur Übersendung erbeten. Der Therapieerfolg wurde, falls nicht bereits auf den Unterlagen vermerkt, nach Studienende erfragt.

3.3. Datenhaltung und Qualitätskontrolle

In einer relationalen ACCESS Datenbank (Microsoft Corporation) wurden die Daten pseudonymisiert gehalten. Personenbezogene Daten wurden getrennt von den pseudonymisierten Daten archiviert.

Bei Eingang wurden die Studienunterlagen auf Vollständigkeit überprüft, fehlende Daten telefonisch von der einsendenden Arztpraxis erfragt bzw. zur Übersendung per Fax/Post erbeten.

3.4. Verwendete Programme zur Auswertung

Die deskriptive Auswertung erfolgte mit gängigen Microsoft Office Programmen; die Darstellung geographischer Daten mittels Regiograph 12 (GfK Geomarketing, Bruchsal, Deutschland).

4. ERGEBNISSE

4.1. Regionale Verteilung der teilnehmenden Ärzte

Insgesamt hatten sich bis Ende 2015 275 Ärzte für das LYDI-Sentinel interessiert. Von diesen meldeten 2013 47, 2014 40 und 2015 23 Ärzte Lyme-Borreliose Fälle ans LGL (ca. 15%). Aus einer Umfrage im Oktober 2014 (Rücklaufquote 47%) zur Anzahl der LB Fälle und zu den ans LYDI-Sentinel übermittelten Fällen einer jeden Praxis ermittelten wir 36% der Praxen, die 2014 überhaupt keine Fälle hatten. Zusammen mit den ca. 15 % übermittelnden Praxen, waren 2014 ca. 50 % der interessierten Ärzte im Sentinel aktiv.

In den Abbildungen 2a und 2b sind die regionale Verteilung der Sentinel-Ärzte und deren Patienten dargestellt.

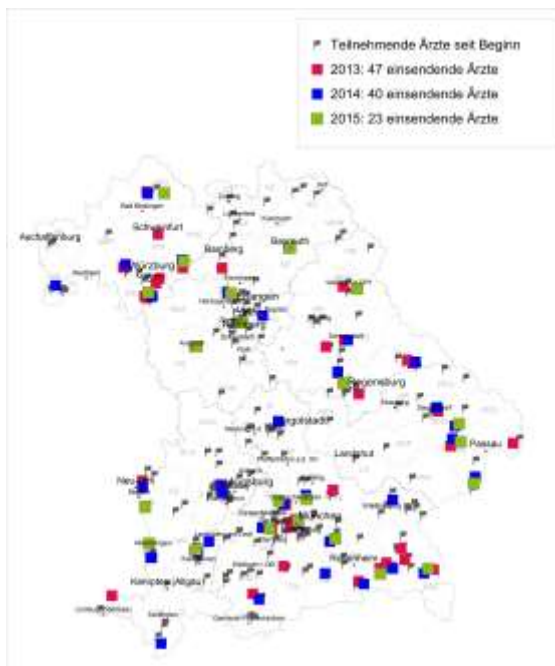


Abbildung 2a - Verteilung der im LYDI-Sentinel registrierten bzw. einsendenden Ärzte der Jahre 2013 -2015

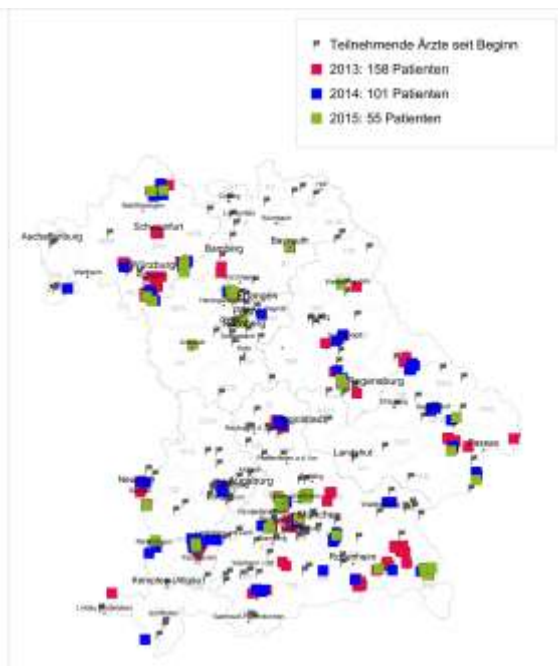


Abbildung 2b - Verteilung der LYDI-Sentinel Fälle in den Jahren 2013 -2015

4.2. Fallzahlen nach erfüllter Falldefinition und klinischer Manifestation

Ans LYDI-Sentinel wurden 2013: 158, 2014: 101 und 2015: 55 Lyme-Borreliose Fälle gemeldet. Nach Überprüfung der Falldefinitionen wurden 2013: 125 Fälle, 2014: 65 Fälle und 2015: 40 Fälle ins Sentinel aufgenommen, im Durchschnitt also 74%. Für die ausgeschlossenen Fälle lagen folgende Gründe vor: nicht erfüllte Falldefinition (56%), zu jung (< 18 Jahre; 26%), Vorliegen einer Acrodermatitis (11%), unzureichende Einverständniserklärung (5%), Wohnort außerhalb Bayerns (2%).

Alle nachfolgenden Auswertungen beziehen sich ausschließlich auf die 230 (74%) Fälle, die ins LYDI-Sentinel eingeschlossen wurden.

Klinisch manifestierte sich die Lyme-Borreliose unter den LYDI-Sentinel Fällen wie folgt: in den Jahren 2013 bis 2015 zeigte sich bei 96,5% ein EM, 3,9% entwickelten eine LA und 0,4% eine NB; darunter zwei Patienten mit Doppelmanifestation (EM und LA; Tab.1).

	2013	2014	2015	2013 2015
Erythema Migrans	122 (98%)	63 (97%)	37 (93%)	222 (97%)
Lyme Arthritis	4 (3%)	3 (5%)	2 (5%)	9 (4%)
Neuroborreliose	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (0%)
Anzahl Fälle	125	65	40	230

Table 1 – Anzahl der ins LYDI-Sentinel eingeschlossenen Fälle und deren klinischen Manifestation. Die Angaben in % beziehen sich auf die Anzahl der Fälle eines jeden Jahres. Doppelmanifestationen vorhanden.

Die Berechnungen zur klinischen Manifestation der LB aus den Meldedaten, die nach der bayerischen Meldepflichtverordnung ans LGL übermittelt wurden, zeigten für den Zeitraum von 4/2013 bis 12/2015 folgende Werte: 96,2% EM, 2,4% LA und 1,7% NB (Binder et al. 2015). Der höhere Anteil an NB ist durch die Meldungen aus Kliniken zu erklären. Das LYDI-Sentinel arbeitete jedoch mit niedergelassenen Ärzten zusammen.

4.3. Zeitlicher Verlauf der Lyme-Borreliose Meldungen

Betrachtet man den Verlauf der LB Fälle der Jahre 2013 bis 2015, so erkennt man, dass die Symptome der Erkrankung mit Beginn der wärmer werdenden Monate (ab Mai) anstiegen und ihren Höhepunkt im Juni/Juli erreichten, um dann im August wieder langsam abzufallen. In den Herbstmonaten war ein gegenüber dem Winter leicht erhöhtes Niveau festzustellen (leichter 2. Peak im September 2014 und im Oktober 2015; Abb. 3).

Im Vergleich zu 2013 wurden 2014 und 2015 viel weniger LB Fälle ans LYDI-Sentinel gemeldet. Das Absinken der Fälle spiegelte sich auch in den Meldedaten zur Meldepflicht wieder (2013: 5701 Fälle, 2014: 3163 Fälle; 2015: 2974 Fälle), ebenso der zeitliche Verlauf (Abb. 4).

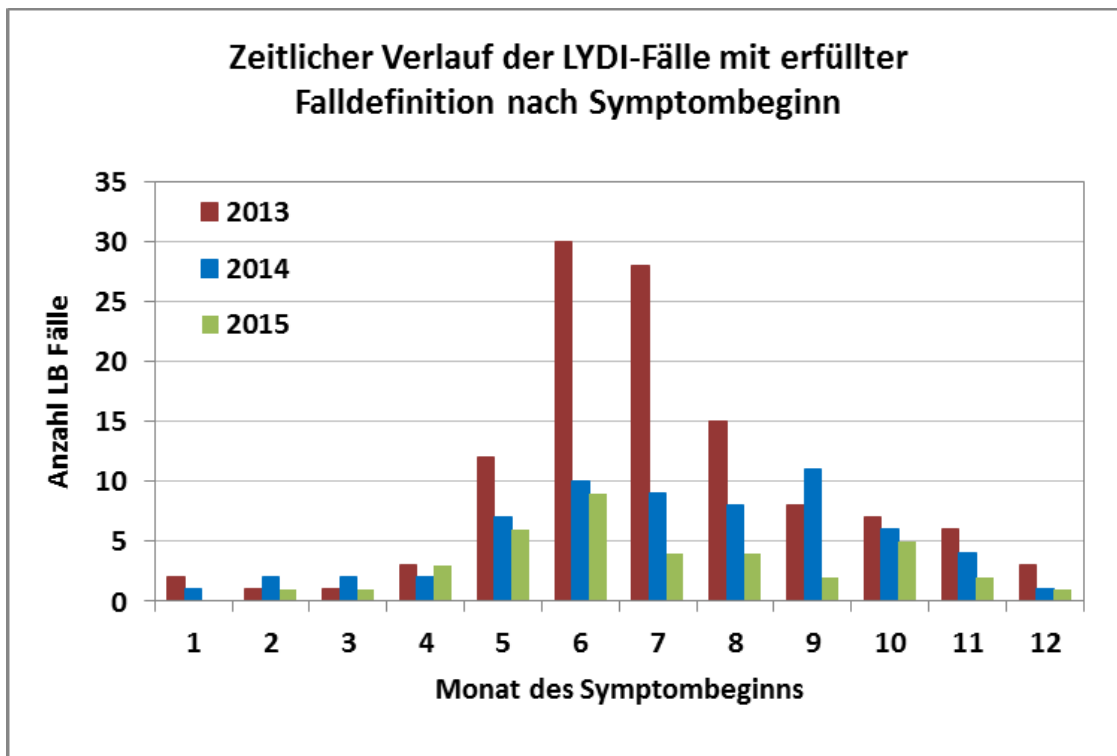


Abbildung 3 – Zeitlicher Verlauf der LB Fälle im LYDI-Sentinel 2013 bis 2015 nach Monat des Symptombeginns

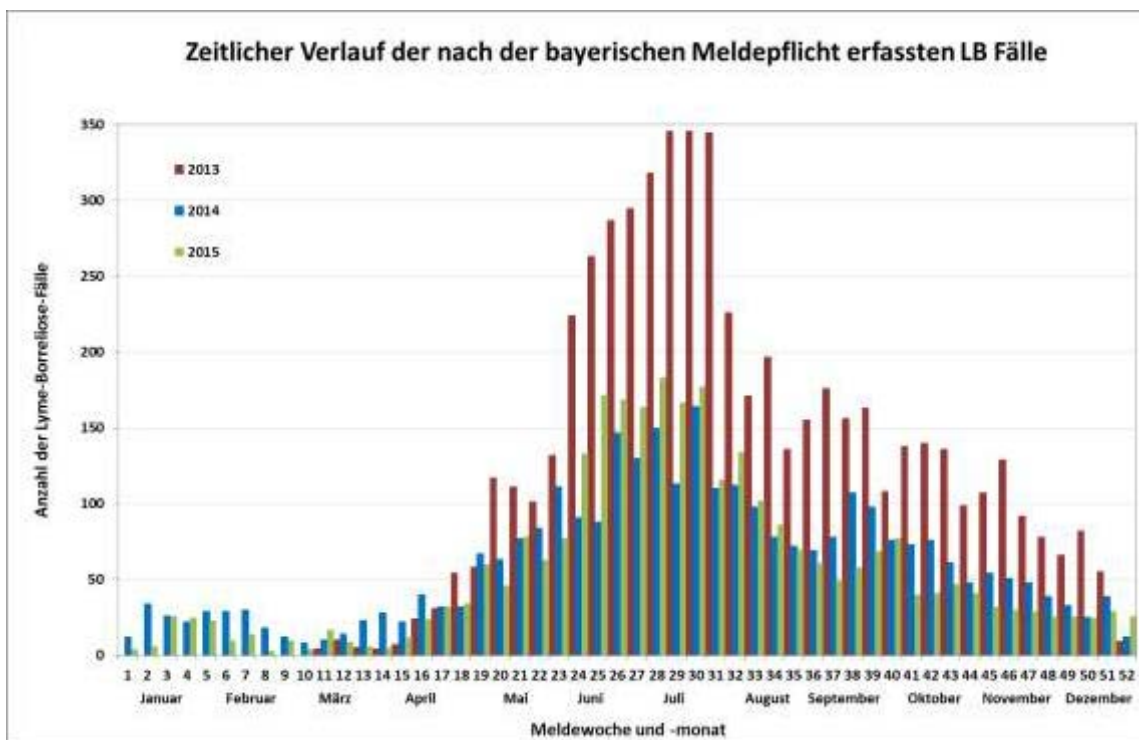


Abbildung 4 – Zeitlicher Verlauf der LB Fälle nach Meldewoche und -monat, die nach der bayerischen Meldepflichtverordnung ans LGL übermittelt wurden. Dargestellt sind nur die Fälle mit erfüllter Faldefinition. Die Meldepflicht wurde am 1.3. 2013 eingeführt.

4.4. Geographische Verteilung der Lyme-Borreliose Meldungen und Inzidenzberechnung

In den Jahren 2013 bis 2015 wurden die meisten LB Fälle im LYDI-Sentinel aus Oberbayern, die wenigsten aus Mittel- und Oberfranken gemeldet (s. Abb. 5: weißer Balken). In einzelnen Jahren dominierten die Fälle aus verschiedenen Regierungsbezirken, so z. B. 2013 die Fälle aus Oberbayern und Unterfranken (rote Balken in Abb. 5), 2014 aus Oberbayern und Schwaben (blaue Balken) und 2015 aus Oberbayern (grüner Balken). Gründe dafür könnten sowohl die Freiwilligkeit der Einsendungen im LYDI-Sentinel sein als auch die unterschiedliche Bevölkerungs- und Ärztedichte in den einzelnen Regierungsbezirken. Im Vergleich dazu waren im ersten Jahr der Meldepflicht die gemeldeten LB Fälle gleichmäßiger auf die einzelnen Regierungsbezirke verteilt (grauer Balken in Abb. 5: Schwankungsbereich 10-21 um den Idealwert von 14,2, der eine gleichmäßige Verteilung der LB-Fälle auf alle Regierungsbezirke darstellt).

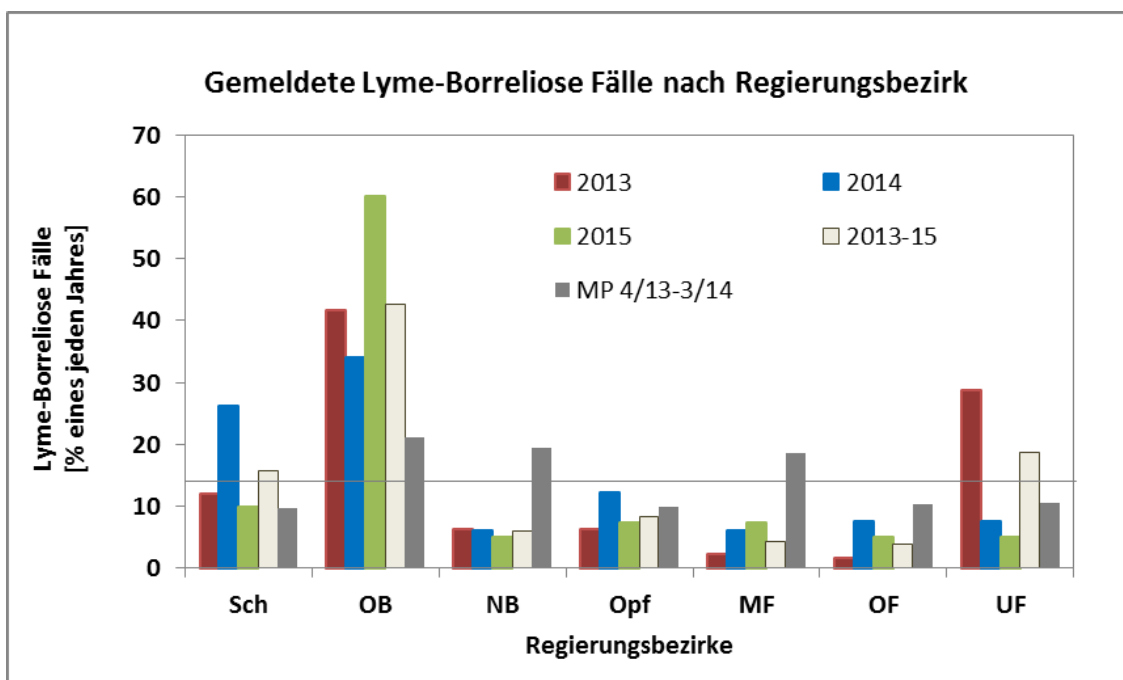


Abbildung 5 – Verteilung der LB Fälle des LYDI-Sentitnels (2013: rot, 2014: blau, 2015: grün, 2013-2015: weiß) bzw. des ersten Jahres der Meldepflicht (MP 4/13-3/14: grau) auf die verschiedenen Regierungsbezirken bezogen auf die gemeldeten Fälle des jeweiligen Erhebungszeitraumes. Die Linie stellt den Wert der gleichmäßigen Verteilung der LB-Fälle auf alle Regierungsbezirke dar. Sch: Schwaben, OB: Oberbayern, NB: Niederbayern, Opf: Oberpfalz, MF: Mittelfranken, OF: Oberfranken, UF: Unterfranken.

Bezieht man die gemeldeten Fälle auf die Einwohnerzahlen der einzelnen Regierungsbezirke, gelangt man zu den Inzidenzen (vgl. Abb. 6: Anzahl Fälle/100 000 Einwohner). Die Zahlen des ersten Jahres der Meldepflicht (graue Rauten) zeigen, dass die Erkrankung an LB nicht gleichmäßig auf die Regierungsbezirke in Bayern verteilt war. Niederbayern stach mit einer Inzidenz von 100 Fällen/100 000 Einwohner deutlich hervor. Unterfranken lag mit 50 Fällen/100 000 Einwohner am nächsten am bayerischen Durchschnitt von 48 Fällen/100 000 Einwohner (Binder et al. 2015).

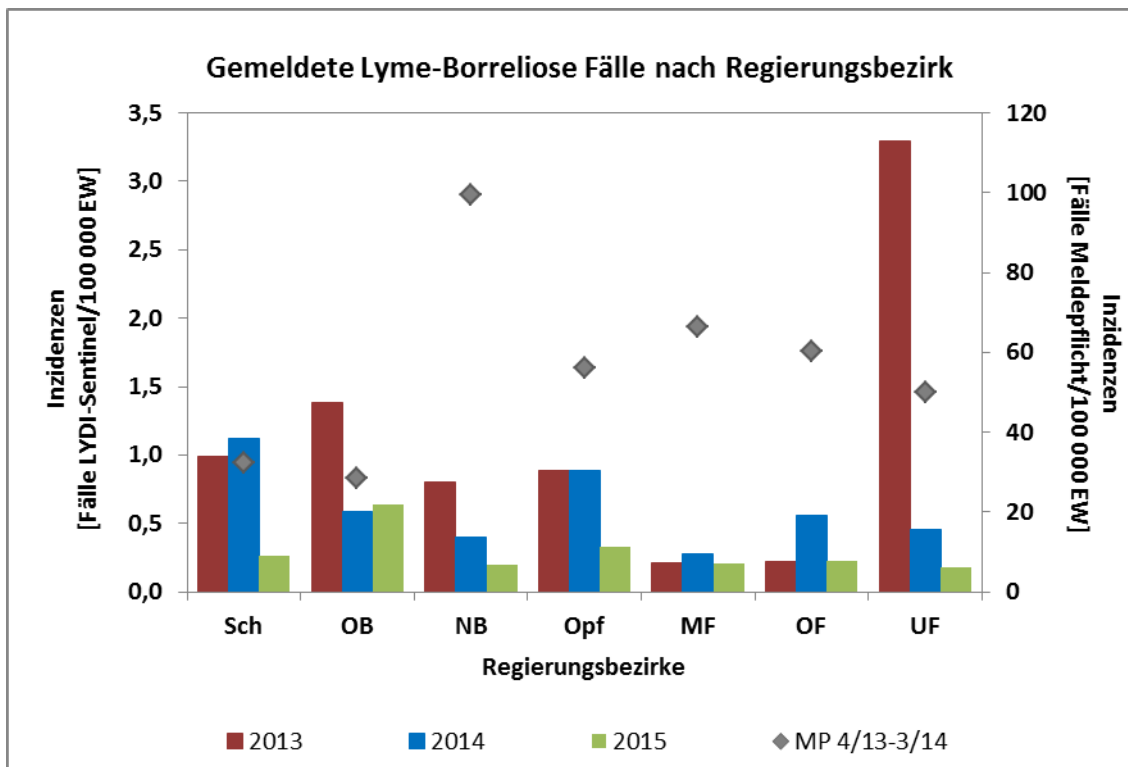


Abbildung 6 – Inzidenzen der LB Fälle des LYDI-Sentinel (2013: rote, 2014: blaue, 2015: grüne Balken) bzw. des ersten Jahres der Meldepflicht (MP 4/13-3/14: graue Rauten) pro 100 000 Einwohner der verschiedenen Regierungsbezirke in Bayern. Sch: Schwaben, OB: Oberbayern, NB: Niederbayern, Opf: Oberpfalz, MF: Mittelfranken, OF: Oberfranken, UF: Unterfranken.

Die Inzidenzen, die im LYDI-Sentinel ermittelt wurden, lagen deutlich niedriger, zwischen 0,2 und 3,3 Fällen/100 000 Einwohner. Um die Inzidenzen des LYDI-Sentinel mit denen der Meldepflicht vergleichen zu können, wurden für die Berechnung ähnliche Zeiträume gewählt: für die Meldepflicht das erste Jahr der Meldepflicht (1.4.13-31.3.14), für das LYDI-Sentinel das Jahr 2013. Im LYDI-Sentinel wurde eine Inzidenz von 1,2 Fälle/100 000 ermittelt. 2013 gingen im LYDI-Sentinel 2,2 % der Proben der Meldepflicht ein. Daraus ergibt sich rechnerisch für Gesamtbayern eine durchschnittliche Inzidenz von 54 Fällen/100 000 Einwohner für das Jahr 2013.

In den Jahren 2014 wurde eine Inzidenz von 30 Fällen/100 000 Einwohner und im Jahr 2015 eine von 28 Fällen/100 000 Einwohner berechnet. Im Durchschnitt erkrankten in den Jahren 2013-2015 pro Jahr 37 Personen/100 000 Einwohner in Bayern neu an einer Lyme-Borreliose. Dies entspricht ungefähr 4700 Neuerkrankungen an LB in Bayern pro Jahr.

4.5. Verteilung der Lyme-Borreliose Fälle des LYDI-Sentinel nach Alter und Geschlecht

Bei den Erwachsenen traten mit zunehmenden Alter vermehrt LB-Fälle auf; nur bei den Frauen sank der Anteil an Neuerkrankungen an Lyme-Borreliose bei den über 70 Jährigen wieder ab (Abb. 7). Im LYDI-Sentinel lag die durchschnittliche Gesamtinzidenz im Erwachsenenalter bei

den Frauen bei 0,73 Fällen/100 000 Einwohner und bei den Männern bei 0,72 Fällen/100 000 Einwohner.

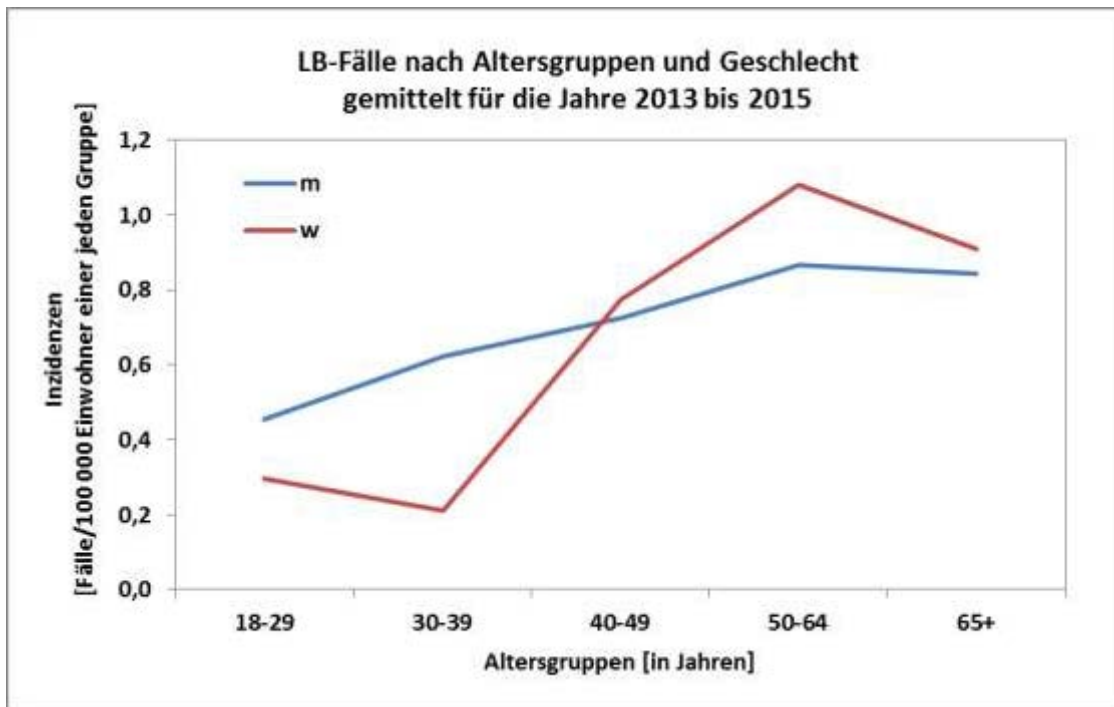


Abbildung 7 – Inzidenzen der LB Fälle des LYDI-Sentinels, gemittelt für die Jahre 2013 bis 2015, getrennt nach Geschlecht (männlich: blau, weiblich: rot) in verschiedenen Altersgruppen.

Die Ergebnisse aus dem LYDI-Sentinel zeigen Parallelen zu der Seroprävalenz von LB bei Erwachsenen in Deutschland in den Jahren 2008-11, wie gezeigt von Wilking et al. 2015. Auch diese steigt mit steigendem Alter bei beiden Geschlechtern an.

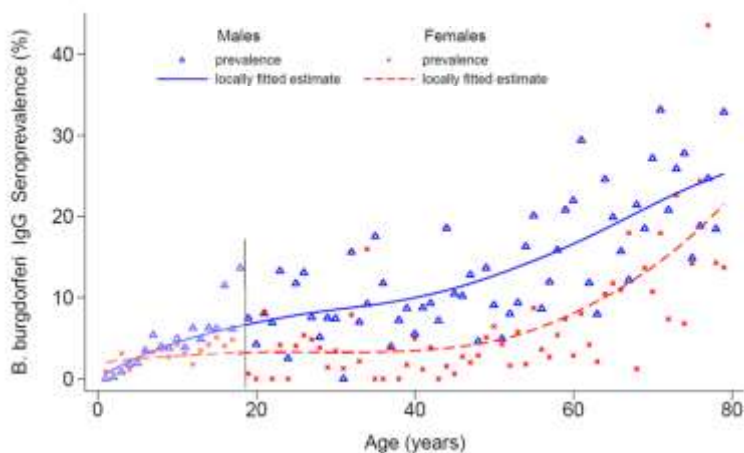


Abbildung 8 – Seroprävalenz von LB in Erwachsenen in Deutschland in den Jahren 2008-11, Wilking et al. 2015, männlich: blau, weiblich: rot.

4.6. Begleitsymptomatik

35 % der LB Fälle (80 von 230) gaben in den Jahren 2013-2015 an, an Begleitsymptomen zu leiden. 36 % dieser Fälle fühlten sich abgeschlagen, 30% bekamen Gelenkschmerzen, 27 % Kopfschmerzen, 20% Muskelschmerzen und 6% Fieber. 38% gaben an, andere Beschwerden zu haben (Mehrfachnennungen möglich).

4.7. Größe und Lokalisation des Erythema migrans

Laut Falldefinition muss das EM eines Patienten mindestens 5 cm groß sein, um ihn als Fall ins LYDI-Sentinel aufzunehmen. 30% der Patienten wiesen ein EM mit einer Größe zwischen 5 und 9 cm (Abb. 9) auf, weitere 30% mit einer Größe von 10-14 cm. Bei 16 % war das EM zwischen 15 und 19 cm groß. 24 % der LB Fälle gingen erst bei einer EM Größe über 20 cm zum Arzt.

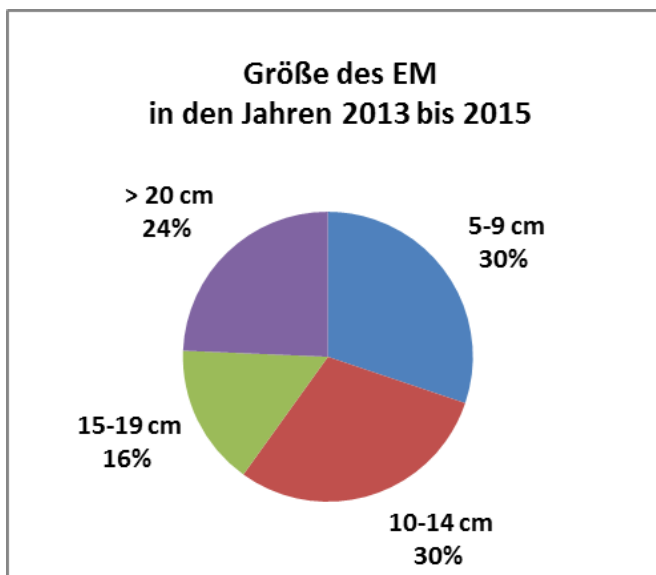


Abbildung 9 – Größe des EM, dargestellt in Größengruppen für die Jahre 2013 bis 2015. Angaben in % der erfassten EM Fälle.

Das EM wurde an verschiedenen Körperstellen detektiert: bei ungefähr der Hälfte der Patienten an den Beinen, bei einem Viertel am Rumpf, gefolgt von den Armen und der Anogenitalregion. Ein EM am Kopf trat bei den erwachsenen LB Fällen, vermutlich aufgrund ihrer relativen großen Körperhöhe, sehr selten auf.

Kein Unterschied konnte in der Lokalisation in der transversaler Ebene (rechts, links) festgestellt werden. Tendenziell wurden vorne mehr EM gefunden als hinten. Dies deutet auf eine bessere Sichtbarkeit hin. In der Prävention sollte der hinteren sagittalen Ebene daher mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Zu beachten ist, dass erst im Jahre 2014 die Vorlage Mensch zum Eintragen der Lokalisation eines EM eingeführt wurde. Davor wurde diese nur beschrieben, was wiederum die Zuordnung erschwerte. Insbesondere wurde die sagittale Ebene meist nicht erfasst.

	2013	2014	2015
Körperregion	n=118	n=80	n=57
Kopf	1	0	0
Rumpf	17	25	26
Arme	10	21	16
Anogenitalregion	8	10	11
Beine	64	44	47
Transversale Ebene	n=104	n=76	n=55
links	58	51	51
rechts	42	49	49
Sagittale Ebene	n=6	n=48	n=57
dorsal	33	35	42
ventral	67	65	58

Tabelle 3 – Lokalisation des Erythema migrans in verschiedenen Körperregionen und Ebenen in % der jeweiligen Gruppenanzahl

4.8. Inkubationszeit

Aus den Angaben zum Datum des Zeckenstichs und dem Beginn der Symptome wurde die Inkubationszeit ermittelt. 76 der 230 (33%) LB-Fälle machten dazu Angaben. Die Inkubationszeit streute zwischen 0 und 124 Tagen. Der Median ergab gemittelt für die Jahre 2013 bis 2015 8,5 Tage (Median 2013: 12, 2014: 8, 2015: 7 Tage; Abb. 10). Bis auf 2 Fälle (<1 Woche, 2013), die eine LA hatten, entwickelten die übrigen Patienten ein EM.

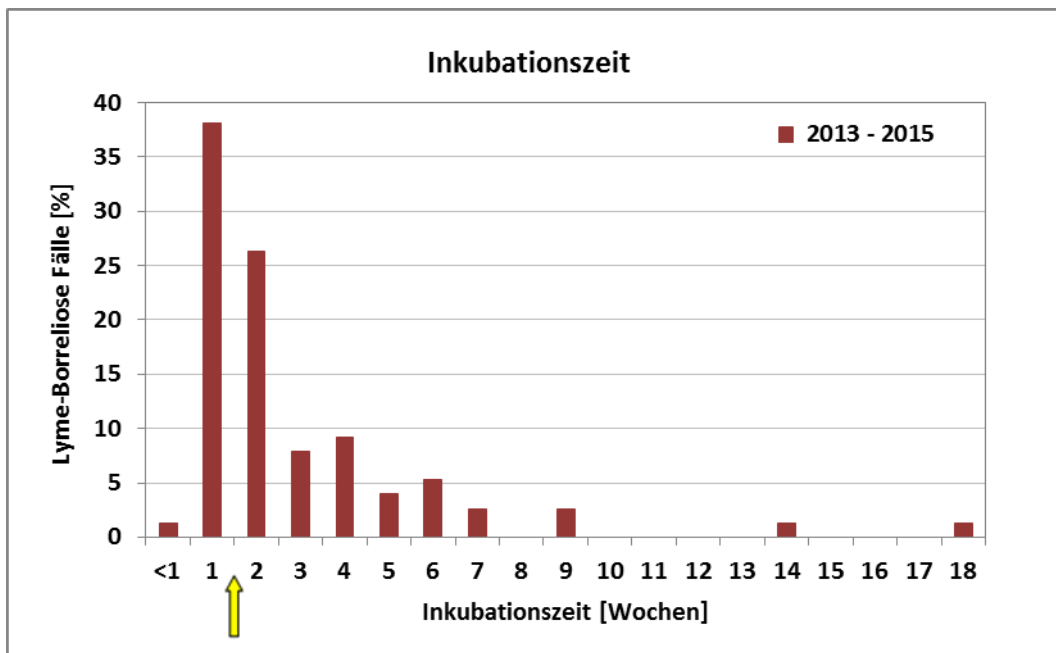


Abbildung 10 – Inkubationszeit der LB vom Zeckenstich bis zum Symptombeginn in Wochen in den Jahren 2013 - 2015. Der gelbe Pfeil gibt den Median der Inkubationszeit mit 8,5 Tagen an.

4.9. Erkrankungsdauer

71 von 230 (31%) Patienten mit einem EM machten Angaben zum Beginn und zum Ende der Symptome. Die Erkrankung dauerte zwischen 0 und 120 Tage. Für die Jahre 2013 bis 2015 wurde ein Median von 15 Tagen berechnet (2013: 16; 2014: 29; 2015: 7; Abb. 11).

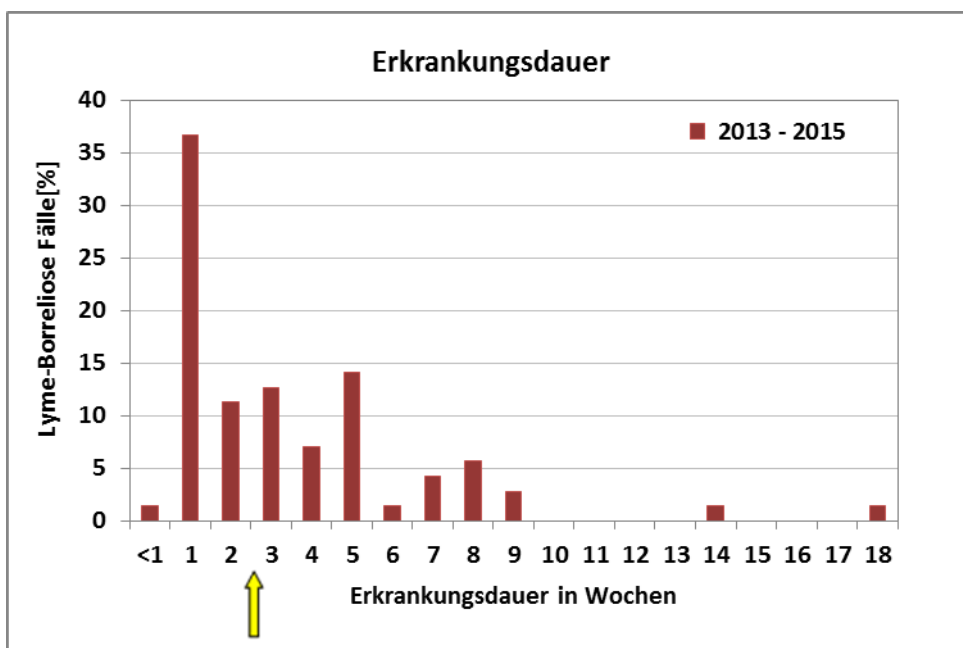


Abbildung 11 – Erkrankungsdauer an EM vom Symptombeginn bis zum Symptomende in Wochen in den Jahren 2013 - 2015. Der gelbe Pfeil gibt den Median der Erkrankungsdauer mit 15 Tagen an.

Bei 44 von 103 behandelten Fällen der Jahre 2014 und 2015 konnten aus dem Fragebogen der Therapiestart nach Erkrankungsbeginn berechnet werden. Eine Therapie wurde am ersten bis 25. Tag nach Erkrankungsbeginn gestartet, mit einem Median von 7 Tagen. Für das Jahr 2013 lagen dazu keine Daten vor.

Von den 103 behandelten Fällen gaben 26 an, dass die Erkrankungsdauer zwischen – 39 und + 39 Tagen nach Therapiebeginn schwankte. Bei manchen Patienten waren damit die Symptome der Erkrankung bei Behandlungsbeginn bereits abgeklungen. Der Median der Erkrankungsdauer lag bei 0 Tagen, was die Wirksamkeit der eingesetzten Antibiotika unterstreicht.

4.10. Therapie der LB

98 % (226 von 230) der LYDI-Patienten der Jahre 2013 bis 2015 machten Angaben zur Therapie. Durchschnittlich wurden 82% der behandelten Patienten leitlinienkonform therapiert. Bei 18 % passten die Angaben nicht zu der Leitlinie (Abb. 12). Eine mögliche Ursache dafür könnte eine falsche Übermittlung der Eintragungen aus der Krankenakte in den Fragebogen sein, was z. B. die Dauer und die Dosierung des Antibiotikums betrifft.

92% der behandelten Patienten wurde Doxycyclin verabreicht. Die Leitlinie empfiehlt eine Gabe von 1 x 200 mg bzw. 2 x 100 mg pro Tag über 10-21 Tage (Rauer et al. 2012, Hofmann et al. 2009). Weitere 4% der LB Fälle wurde mit Amoxicillin, 3% mit Cefuroxim und 1% mit Rocephin therapiert.

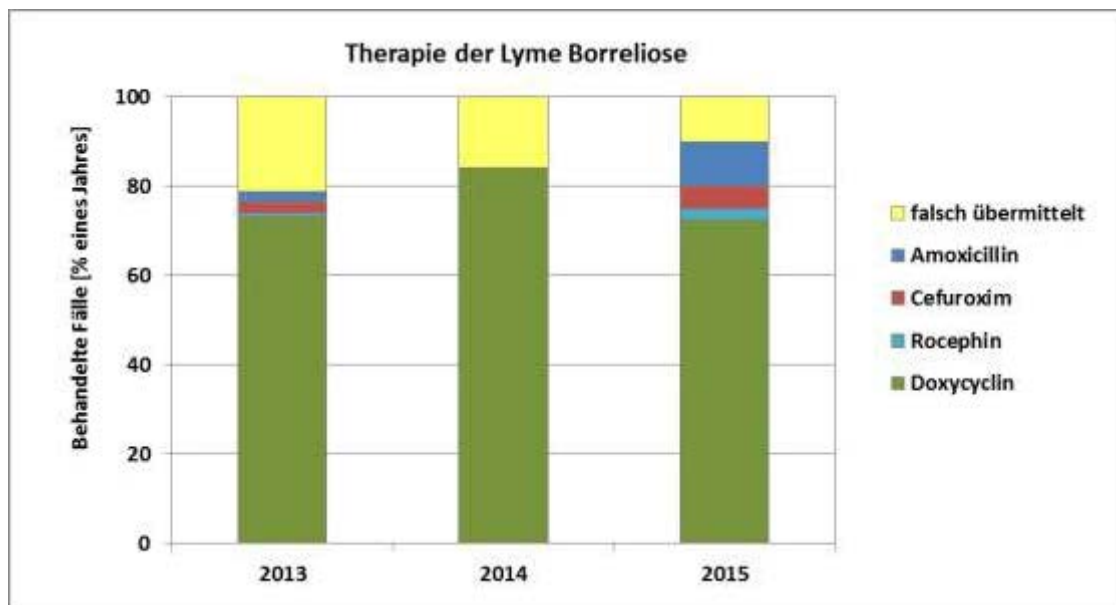


Abbildung 12 – Therapie der Lyme Borreliose mit verschiedenen Antibiotika in den Jahren 2013 bis 2015

4.11. Therapieerfolg

Falls im Fragebogen noch keine Angaben zum Therapieerfolg gemacht worden waren, wurden die Ärzte nachfolgend per Fax oder Telefon kontaktiert und eine Auskunft erbeten. 199 der 230 Patienten (87%) gaben Rückmeldung zum Therapieerfolg: Dieser war stets positiv (100%).

4.12. Labordiagnostik

Im serologischen Nachweis wird die Zweistufendiagnostik eingesetzt (Herzer et al. 2014, Fingerle et al. 2011): Einem ersten Screening, dem Suchtest mit hoher Sensitivität in Form eines Immunoassays (z.B. ELISA), folgt bei einem positiven bzw. grenzwertigen Ergebnis ein Bestätigungstest in Form eines Immunoblots mit hoher Spezifität. In der Regel treten IgM-Antikörper früher auf als IgG-Antikörper. Bei langen Krankheitsverläufen sind gewöhnlich IgG-Antikörper nachweisbar. Zu beachten ist, dass ein positiver IgG-Befund nicht zwischen einer klinisch manifesten Infektion und einem Durchseuchungstiter unterscheidet.

Obwohl für die Definition eines EM eine Labordiagnostik nicht zwingend erforderlich ist, wurden 60% (139 von 230) der LB Fälle serologisch auf *B. burgdorferi* untersucht. Davon waren im ELISA (Suchtest) 53% IgM reaktiv und 47% IgM negativ; 65% IgG reaktiv und 35% IgG negativ. Im Immunoblot (Bestätigungstest) wurden nach reaktivem Suchtest 64% IgM positiv und 72% IgG positiv getestet.

5. FORTBILDUNGEN

Im Rahmen des LYDI-Sentinels wurden pro Jahr 4-5 CME-zertifizierte Fortbildungen zum Thema „Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose“ in ganz Bayern abgehalten (Tab. 6). Als Referenten traten Dr. Volker Fingerle (NRZ, LGL) zum Thema „Lyme-Borreliose – Epidemiologie, mikrobiologische Diagnostik und Umgang mit der Zecke“ und Dr. Andreas Reich (LGL) zum Thema „Meldepflicht Lyme-Borreliose“ und Dr. Susanne Heinzinger (LGL) zum Thema „LYDI-Sentinel“ auf.

Darüber hinaus unterstützen uns Gastreferenten zum Thema „Klinik, Diagnostik und Therapie der kutanen Lyme-Borreliose mit Fallvorstellung“ (Prof. Dr. Heidelore Hofmann, Klinikum Rechts der Isar, TU-München), zum Thema „Klinik, Diagnostik und Therapie der Neuroborreliose“ (z. B. Prof. Dr. Frank Erbguth, Klinikum Nürnberg; PD. Dr. med. Tobias Rupprecht, Klinikum München-Pasing; PD Dr. Klemens Angstwurm, Universitätsklinikum Regensburg) und zum Thema „Update Immunpathologie und zukunftssträchtige diagnostische Entwicklungen der Lyme-Borreliose“ (Prof. Dr. med. André Gessner, IMHR Regensburg).

Datum	Ort	Fortbildungstitel	Referenten	Veranstaltungspartner	CME
13.03.2013	München	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, PD Dr. Tobias Rupprecht, Prof. Dr. Heidelore Hofmann	TUM, Campus Biederstein	2
10.04.2013	Regensburg	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Dr. André Gessner, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, PD Dr. Klemens Angstwurm	Universität Regensburg	3
03.07.2013	Deggendorf	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, PD Dr. Tobias Rupprecht, Prof. Dr. Heidelore Hofmann	Labor Schubach Passau	3
26.02.2014	München	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, PD Dr. Tobias Rupprecht, Prof. Dr. Heidelore Hofmann	-	3
09.04.2014	Nürnberg	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Dr. André Gessner, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, PD Dr. Klemens Angstwurm	Universität Regensburg	3
14.05.2014	Schwandorf	Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle	Ärztlicher Kreisverband Schwandorf	3
10.07.2014	Augsburg	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Andreas Reich, Dr. Volker Fingerle, PD Dr. Tobias Rupprecht, Prof. Dr. Heidelore Hofmann	Klinikum Augsburg, Institut für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie	3
12.11.2014	Passau	Neuroborreliose	Dr. Volker Fingerle	Neurologische Klinik im Klinikum Passau	2
06.05.2015	München	Update Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, Prof. Dr. Hans-Walter Pfister, Prof. Dr. Peter Herzer	LMU, Klinikum Großhadern	3

17.06.2015	Nürnberg	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, Prof. Dr. Frank Erbguth, Dr. Susanne Heinzinger	Klinikum Nürnberg	3
14.10.2015	Würzburg	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, Prof. Dr. Frank Erbguth, Dr. Susanne Heinzinger	Lehrbereich Allgemein- medizin der Universität Würzburg	3
28.10.2015	Tirschen- reuth	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, PD Dr. Tobias Rupprecht, Dr. Susanne Heinzinger	Ärztliche Kreisverband Weiden	4
25.11.2015	Passau	Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose	Dr. Volker Fingerle, Prof. Dr. Heidelore Hofmann, PD Dr. Tobias Rupprecht, Dr. Susanne Heinzinger	Klinikum Passau	4

Tabelle 6 – Lyme-Borreliose Fortbildungen des LYDI-Sentinel der Jahre 2013 bis 2015

In der Anlage ist ein Programmbeispiel einer solchen Fortbildung dargestellt.

6. INFORMATION ZUM LYDI-SENTINEL

- Auf den Internetseiten des LGLs sind weiterführende Information zum LYDI-Sentinel, zur Anmeldung, zu den Studienunterlagen und zu den Fortbildungen einsehbar. http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/borreliose/lydi_index.htm
- Bei fachlichen Fragen zur Lyme-Borreliose wenden Sie sich bitte an Herrn Dr. Volker Fingerle, Tel.: 09131/6808-5870.
- Bei organisatorischen Fragen zum LYDI-Sentinel steht Ihnen Frau Dr. Susanne Heinzinger, Tel.: 09131/6808-5380 zur Verfügung.

Dr. Susanne Heinzinger

GE2 - Public Health Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim
Tel.: 09131/6808-5380
Fax: 09131/6808-5183
E-Mail: Susanne.Heinzinger@lgl.bayern.de

7. LITERATURVERZEICHNIS

Altpeter E, Zimmermann H, Oberreich J, Péter O, Dvořák C: Swiss Sentinel Surveillance Network. Tick related diseases in Switzerland, 2008 to 2011. *Swiss Med Wkly.* 2013; 143: w13725

Bayerisches Landesamt für Statistik.

(<https://www.statistikdaten.bayern.de/genesis/online/logon>)

Binder K, Reich A, Sing A, Heinzinger S, Wildner M, Liebl B, Fingerle V, Hautmann W: Meldepflicht für Lyme-Borreliose in Bayern – eine erste Bilanz. *Epid Bull* 2015; 8: 55-59

Fingerle V, Klier C, Liebl B, Sing A, Wildner M, Wilske B: Lyme Borreliose: Wissenswertes zum Vektor und die mikrobiologische Diagnostik. *Der Mikrobiologe* 2011; 21(3): 83 – 92

Fingerle V, Klier C, Sing A, Liebl B und Wildner M: Das LYDI-Sentinel. Ein Praxisnetzwerk zur Surveillance der Lyme-Borreliose in Bayern. *Bayerisches Ärzteblatt.* 2013; 7: 355.

Herzer P, Fingerle V, Pfister H-W, Krause A: Lyme Borreliose. *Der Internist* 2014; 55: 789–804

Hofhuis A, Harms MG, van der Giessen JWB, Sprong H, Notermans DW, van Pelt en W. Ziekte van Lyme in Nederland 1994-2009. *Infectieziekten Bulletin* 2010; 21(3): 84-87

Hofmann H, Bruckbauer H, Fingerle V, Mempel M, Müllegger RR, Plettenberg A, Simon M, Wallich R: Kutane Manifestationen der Lyme Borreliose. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. AWMF Leitlinien 2009 (http://www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/ll_kutane_lyme_borreliose.pdf)

Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA: Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(10): 697-703

Lindgren E, Jaenson TG. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. WHO Regional Office for Europe 2006 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf?ua=1)

Rauer S (federführend) et al.: Neuroborreliose. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2012; 5. überarbeitete Aufl., Thieme, Stuttgart, 513–522 (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-071l_S1_Neuroborreliose_2012_verlaengert.pdf)

Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, Kristoferitsch W, O'Connell S, Ornstein K, Strle F, et al.: Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 69-79

Vanthomme K, Bossuyt N, Boffin N, Van Casteren V. Incidence and management of presumption of Lyme borreliosis in Belgium: recent data from the sentinel network of general practitioners. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(9): 2385-2390

Wilking H, Fingerle V, Klier C, Thamm M, Stark K: Antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu lato* among Adults, Germany, 2008-2011. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(1): 107-110.

Wilking H, Stark K: Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5(3): 219-24

8. ANHANG

Falldefinitionen für das LYDI-Sentinel

I. Erythema migrans

Notwendige klinische Kriterien

- Sich vergrößernder, rötlicher oder bläulich-roter, nicht merklich erhabener Fleck $\geq 5\text{cm}$, im typischen Fall mit zentraler Abblassung; selten disseminiert (multiple Erythemata migrantia)

Notwendige Laborbefunde:

- **keine** - da es sich um eine klinische Diagnose handelt, ist ein labordiagnostischer Nachweis nicht erforderlich

Zusatzinformation

Typischerweise tritt das Erythema migrans erst mit einer Latenz von zumindest einigen Tagen nach Entfernung der Zecke auf. Die bei Zeckenentfernung schon vorhandene Rötung entspricht einer unspezifischen Lokal- bzw. Fremdkörperreaktion (Ausnahme: vollgesogene adulte Zecke, da diese schon bis über 10 Tage gesaugt haben kann).

Rand des Erythema migrans ist deutlich abgesetzt, intensiver gefärbt, typischerweise um die noch sichtbare Stichstelle lokalisiert.

Unterstützende Laborbefunde

Bei unklarem klinischen Befund (z.B. atypisches Erythem) kann ein kultureller und/oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* aus einer Hautbiopsie die Diagnosestellung unterstützen.

Diese Untersuchungen können Sie - Bitte nach Rücksprache - gerne bei uns kostenlos durchführen lassen.

Die serologische Untersuchung kann bei unklarer Symptomatik den Verdacht auf eine Infektion mit *B. burgdorferi* erhärten. Sollte der Antikörpernachweis in Betracht gezogen werden, ist die erste Untersuchung so früh wie möglich anzufordern und im Normalfall eine Verlaufskontrolle nach ca. 10-14 Tagen mit der Fragestellung Serokonversion bzw. signifikanter Titeranstieg.

Im Einzelfall beraten wir Sie gerne bzgl. sinnvollem Vorgehen und Interpretation der serologischen Befunde.

II. Frühe Neuroborreliose

Notwendige klinische Kriterien (wenigstens eines der folgenden)

- Akute schmerzhafte Radikuloneuritis
- Meningitis
- Akute Lähmung von Hirnnerven (Fazialisparese oder Lähmung anderer Hirnnerven)

Notwendige Laborbefunde

- (Lymphozytäre) Pleozytose im Liquor[§]
und positiver Befund mit **mindestens einer** der 3 folgenden Methoden
 - Nachweis intrathekal gebildeter borrelienspezifischer Antikörper[#] (erhöhter Liquor/Serum-Antikörperindex)
 - kultureller Nachweis von *B. burgdorferi* aus Liquor
 - Nukleinsäure Nachweis von *B. burgdorferi* aus Liquor, obligat mit Speziesidentifikation

[§] Bei sehr kurzer Krankheitsdauer kann die Liquorpleozytose fehlen.

[#] Kurz nach Beginn der Symptome kann die intrathekale Antikörperbildung noch nicht nachweisbar sein

Zusatzinformation

Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes Erythema migrans als unterstützendes Kriterium.

Unterstützende Laborbefunde

Serokonversion und/oder signifikanter Anstieg borrelienspezifischer Antikörper im Serum.

PCR ist bisher kein standardisiertes Routineverfahren. Die Sensitivität für den Erregernachweis aus Liquor ist mit 10-30% gering. Der kulturelle Nachweis erfordert wegen der langen Generationszeit des Erregers bis zum Vorliegen des Befundes einen hohen Zeitaufwand, gelingt speziell bei der Neuroborreliose nur selten und ist kein Routineverfahren.

III. Lyme Arthritis

Notwendige klinische Kriterien

- erstmalig (ggf. intermittierend) auftretende Mon- oder Oligoarthritis großer Gelenke

UND

- der Ausschluss von Arthritiden anderer Genese (z. B. reaktive Arthritiden und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises).

Notwendige Laborbefunde

Positiver Befund mit **mindestens einer der drei** folgenden Methoden

- IgG-Antikörpernachweis (als indirekter, serologischer Nachweis) z. B. ELISA, bestätigt mit z. B. Western Blot oder Line-Assay
- Erregerisolierung (als direkter Erregernachweis, nur aus Gelenkpunktat) mittels Kultur
- Nukleinsäure-Nachweis (als direkter Erregernachweis, nur aus Gelenkpunktat) z. B. mittels PCR

Zusatzinformation

Vorangegangene kutane oder neurologische Manifestation als unterstützendes Kriterium. Die typische Lyme Arthritis manifestiert sich erst in der späten Krankheitsphase - mehrere **Monate bis Jahre** nach der Infektion.

Die Lyme-Arthritis verläuft meist episodisch, d. h. mit wiederkehrenden Entzündungsschüben, die von symptomarmen oder - freien Intervallen unterbrochen werden.

Unterstützende Laborbefunde

Granulozytäre Pleozytose in Synoviapunktat

Die Sensitivität für den Erregernachweis im Synoviapunktat mittels PCR liegt zwischen 50 - 70%. Der Nachweis mittels Kultur gelingt nur selten.

Lfd. Nr.: 00001**MANTELBOGEN: LYDI-Sentinel****Inzidenz der Lyme-Borreliose in Bayern**

Datum:

|

Angaben zum Einsender (Stempel):

Vorname:
Name:
Straße / Hausnummer:
PLZ
Ort
Tel.:
Fax.:
<u>E-mail:</u>

Angaben zu Patientin/Patient (ggf Etikett):

Vorname:
Name:
Postleitzahl:
Geburtsdatum:
Geschlecht:

Lfd. Nr.: 00001

Fragebogen: LYDI-Sentinel

Inzidenz der Lyme-Borreliose in Bayern

Patient: Geburtsdatum __/__/____ (Monat/Jahr) Geschlecht w m
 Landkreis des Wohnortes des Patienten _____

Frühere Erkrankung an Lyme-Borreliose bekannt?

- ja nein unbekannt Falls ja, wann __/__/____
 Behandlung ja nein unbekannt
 Diagnose Erythema migrans Lyme Arthritis
 Neuroborreliose Sonstiges _____

Aktuelle Erkrankung

Symptombeginn von __/__/20__ bis __/__/20__

Zeckenstich bekannt? ja nein Falls ja, Datum Stich __/__/20__

Allgemeinsymptome

- Fieber __, __ °C Gelenkschmerzen Abgeschlagenheit
 Kopfschmerzen Muskelschmerzen
 Sonstige, welche _____

Dermatologische Symptomatik

- Erythema migrans, größter Durchmesser ca. __ cm
 Lokalisationen, bitte auf Vorlage (Extrablatt) einzeichnen
 Sonstiges _____
 Lokalisationen, bitte auf Vorlage (Extrablatt) einzeichnen

Neurologische Symptomatik

- Radikuloneuritis Hirnnervenlähmung, welche _____
 Meningitis Sonstiges _____

Arthritische Symptomatik

- Mon-/Oligoarthritis großer Gelenke (mit Erguss)
 Arthritiden anderer Genese ausgeschlossen ja nein
 Sonstiges _____

Lfd. Nr.: 00001**Laboruntersuchung**wenn möglich anonymisierte Kopien der Laborbefunde beilegen, oder**Serologischer Nachweis** Entnahmedatum Untersuchungsmaterial __ / __ / 20 __

- | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Spezifisches IgG Suchtest | z.B. ELISA | <input type="checkbox"/> pos. | <input type="checkbox"/> neg. | <input type="checkbox"/> grenzwertig |
| Bestätigungstest | z.B. <u>Immunoblot</u> | <input type="checkbox"/> pos. | <input type="checkbox"/> neg. | <input type="checkbox"/> grenzwertig |
| <input type="checkbox"/> Spezifisches IgM Suchtest | z.B. ELISA | <input type="checkbox"/> pos. | <input type="checkbox"/> neg. | <input type="checkbox"/> grenzwertig |
| Bestätigungstest | z.B. <u>Immunoblot</u> | <input type="checkbox"/> pos. | <input type="checkbox"/> neg. | <input type="checkbox"/> grenzwertig |

Erregernachweis Entnahmedatum Untersuchungsmaterial __ / __ / 20 __

Erregerisolierung (kulturell) aus

- | | | | |
|---------------------------------|-------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Liquor | <input type="checkbox"/> Haut | <input type="checkbox"/> Gelenkpunktat | <input type="checkbox"/> Sonstiges _____ |
|---------------------------------|-------------------------------|--|--|

Nukleinsäure-Nachweis (PCR) aus

- | | | | |
|---------------------------------|-------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Liquor | <input type="checkbox"/> Haut | <input type="checkbox"/> Gelenkpunktat | <input type="checkbox"/> Sonstiges _____ |
|---------------------------------|-------------------------------|--|--|

Bei neurologischer Symptomatik Entnahmedatum Untersuchungsmaterial __ / __ / 20 __Liquor: Zellzahl _____ Pleocytose: granulozytär lymphozytärBorrelien-spezifischer Liquor/Serumindex erhöht IgG IgMNachweis oligoklonaler liquorspezifischer Banden pos. neg. unbekanntNachweis von CXCL13 pos. neg. unbekannt

Sonstiges _____

Behandlung ja nein

falls ja:

Behandlungsbeginn __ / __ / 20 __ Behandlungsdauer (gesamt) _____ Tage

Name des Antibiotikums _____ Wirkstoff _____

Tagesdosis _____ mg Gabe: 1mal- 2mal- 3mal- 4mal-täglichGegebenenfalls Therapiewechsel ja nein

Sonstiges _____

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit und Ihr Engagement!!!

Vorlage für dermatologische Symptomatik

