



### 1 Analyte

Diese Fachinformation gibt einen Überblick über die Diagnostik infektiös bedingter Arthritiden mittels

- direktem Erregernachweis
- indirektem Erregernachweis durch Antikörper-Bestimmungen

Ergänzend können je nach Anamnese Blutbild, Entzündungsmarker, Autoantikörper und/oder HLA B27-Antigen bestimmt werden.

### 2 Indikation

Infektiös bedingte Arthritiden stellen eine nosologisch heterogene Gruppe von Erkrankungen dar. Ihr Spektrum umfasst septisch-infektiöse Arthritiden mit Erregerpersistenz bis hin zu entzündlichen, immunologisch bedingten Gelenkprozessen.

#### 2.1 Septische Arthritis

Bei der septischen Arthritis ist zumeist nur ein Gelenk, bevorzugt Knie-, Hüft- oder Schultergelenk betroffen. Risikofaktoren sind vor allem bereits vorgeschädigte Gelenke (z. B. bei rheumatoider Arthritis), Endoprothesen, Immunsuppression, Diabetes mellitus und vorangegangene Infektionen. Die Infektion erfolgt hämatogen, durch gelenksnahe Weichteilinfektionen sowie durch invasive Eingriffe am Gelenk. Der klinische Verlauf ist meist durch eine akut einsetzende Symptomatik mit Fieber und klinischen Entzündungszeichen gekennzeichnet. Bei Kindern und älteren Patienten werden gelegentlich auch afebrile, larvierte Verläufe beobachtet. Aufgrund der Schwere der Erkrankung mit hoher Mortalität und ausgeprägten Gelenkdestruktionen ist eine schnelle Diagnostik und Therapie erforderlich.

Die **laborchemische Analyse des Gelenkpunktes** erlaubt die Abgrenzung v. a. gegenüber entzündlichen Prozessen. Häufig finden sich massenhaft (bis zu 200.000/ $\mu$ L) Leukozyten, während sich bei entzündlichen Prozessen, z. B. rheumatoider Arthritis, zumeist nur zwischen ca. 5.000 und 40.000 Leukozyten nachweisen lassen. Analysen zum Nachweis von Kristallen und Harnsäure dienen dem Ausschluss anderer entzündlicher Prozesse (z. B. Chondrokalzinose und Gicht).

Bei einer eitrigen Arthritis muss grundsätzlich **immer eine bakteriologische Diagnostik zur Erregeridentifizierung** durchgeführt werden. Die wichtigsten Erreger bei Erwachsenen sind *Staphylococcus aureus*, Enterobakterien und Gonokokken; bei Neugeborenen und Kindern Streptokokken der Gruppe B und *Hämophilus influenzae*. Im peripheren Blut findet sich zumeist eine Leukozytose sowie eine CRP- und BSG-Erhöhung.

#### 2.2 Lyme-Arthritis

Im Stadium II klinisch manifester Borrelieninfektionen treten häufig springende Arthralgien auf. Bei Lyme-Arthritis (Stadium III) sind Borrelien in den betroffenen Gelenken (zumeist das Knie) als vermehrungsfähige Erreger nachweisbar. Der Erreger ist jedoch nur schwer zu kultivieren, und der molekularbiologische Nachweis von Erreger-DNA wird von den gesetzlichen Krankenkassen nicht erstattet. Die Diagnose stützt sich daher vor allem auf serologische Methoden. Eine serologische Untersuchung auf Borrelien sollte insbesondere bei einer Mono- oder Oligoarthritis (v. a. bei Kniegelenksbeteiligung) durchgeführt werden, und zwar unabhängig davon, ob ein Zeckenstich erinnerlich ist oder nicht. Ein negatives Ergebnis für *Borrelia burgdorferi*-IgG-Antikörper schließt eine Lyme-Arthritis Stadium III nahezu sicher aus, eine Lyme-Arthritis Stadium II kann bei entsprechendem Verdacht in Zweifelsfällen durch Verlaufskontrollen weitestgehend sicher diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden. Frische Lyme-Arthritiden sprechen in 80 % auf die antibiotische Ersttherapie an.



### 2.3 Reaktive Arthritis

Reaktive Arthritiden stellen mikrobiell (meist bakteriell) induzierte Gelenkerkrankungen dar, die, nach einer auslösenden, primär gelenkfernen Infektion im Urogenital-, Intestinal- oder Respirationstrakt, mit einer Latenzzeit von wenigen Tagen bis Wochen auftreten. Definitionsgemäß lässt sich der Erreger aus der Synovialflüssigkeit nicht kultivieren. Jährlich muss mit bis zu 80.000 Neuerkrankungen gerechnet werden. Männer sind dreimal häufiger betroffen als Frauen, das Hauptmanifestationsalter liegt zwischen 20 und 40 Jahren. Reaktive Arthritiden manifestieren sich vor allem an der unteren Extremität, insbesondere am Sprung- und Kniegelenk, ferner treten Sakroileitis, Spondylitiden und Enthesiopathien auf. Bei reaktiven Arthritiden treten in einem Teil der Fälle charakteristische extraartikuläre Krankheitsmanifestationen an Augen und Haut auf.

Bis zu 10 % der Infizierten entwickeln nach gastrointestinalen und urogenitalen Infektionen eine reaktive Arthritis. Die posturethritische reaktive Arthritis hat eine jährliche Inzidenz von 4,6/100.000 Einwohner. Die wichtigste Ursache der posturethritischen Arthritis in Industrieländern ist Chlamydia trachomatis als der mit Abstand häufigste Erreger sexuell übertragener Urogenitalinfektionen.

Die postenteritische reaktive Arthritis (z. B. durch Salmonellen, Yersinien, Campylobacter, Shigellen) liegt mit einer jährlichen Inzidenz von 5/100.000 ebenfalls in dieser Größenordnung.

## 3 Diagnostik

Bei anamnestischen oder persistierenden (z. B. urogenitalen oder gastrointestinalen) Symptomen sollte bei jeder undifferenzierten Arthritis ein **direkter Erregernachweis** angestrebt werden (Kultur, DNA). Bei positiven Ergebnissen sollte eine kausale Therapie zur Erregere-  
limination erfolgen.

Folgende Punkte sollten beachtet werden:

- Rund 50 % der Patienten mit einer Chlamydia trachomatis induzierten Arthritis haben keine urogenitalen Symptome. Die Durchführung des Chlamydia trachomatis-Erreger-Direktnachweises im Urethral- bzw. Cervix-Abstrich mit sensitiven Methoden (z. B. PCR) wird daher bei Verdacht auf reaktive Arthritis grundsätzlich empfohlen. Insbesondere bei jungen Frauen erscheint aufgrund der weitreichenden Konsequenzen dieser Infektion eine sorgfältige Diagnostik sinnvoll.
- Bei postenteritischen reaktiven Arthritiden ist der Erregernachweis aus Stuhl nur während oder kurz nach Ende der Diarrhoe sinnvoll. Bei positivem serologischem Testergebnis kann unter Umständen der Nachweis auch noch nach Sistieren der Diarrhoe versucht werden.

**Indirekte serologische Nachweise von Erregerantikörpern** dienen dem Nachweis eines stattgehabten Erregerkontaktes. Hierzu sollten spezifische und empfindliche Detektionsmethoden eingesetzt werden (z. B. EIA, IFT oder Immunoblot), die inzwischen für die meisten Erreger zur Verfügung stehen. Die Anwendung älterer Methoden wie z. B. WIDAL-Agglutination oder KBR sollte wegen der mangelhaften Sensitivität dieser Testverfahren nach Möglichkeit vermieden werden.

Die **Gegenwart des HLA B27-Antigens** ist vor allem mit schweren Verläufen infektreaktiver Arthritiden assoziiert. Bei wegweisenden serologischen Befunden und Nachweis von HLA B27 ist die diagnostische Wahrscheinlichkeit einer infektreaktiven Arthritis erhöht.

Differentialdiagnostisch sind die seronegativen Spondylarthropathien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn) in Betracht zu ziehen.



Erregerbedingte Arthritiden müssen differentialdiagnostisch gegenüber degenerativen Gelenkbeschwerden abgegrenzt werden.

## 4 Untersuchungsmaterial und Stabilität

Übersicht zur Diagnostik von Arthritiden:

Punktat	Blut	Bestimmung von Erreger-Antikörpern		Direktnachweis
		1. Stufe	2. Stufe	
Leukozyten	Blutbild	Borrelien	Chlamydomphila pneumoniae	Chlamydien (Abstrich, PCR)
Rhagozyten	BSG	Chlamydia trachomatis	Mycoplasma pneumophila	pathogene Keime (Stuhl, Kultur)
Kristalle	CRP	Yersinien	Hepatitis B	pathogene Keime (Urin, Kultur)
Harnsäure	Harnsäure	Salmonellen	Hepatitis C	pathogene Keime (Rachenabstrich, Sputum etc., Kultur)
(LDH)	Rheumafaktoren	Shigellen	Treponema pallidum	
	CCP-Antikörper	Campylobacter	Röteln	
	ANA	Staphylokokken		
	HLA B27	Parvovirus B 19		

Materialien für den Erreger-Direktnachweis bitte möglichst frisch ins Labor einsenden. Eine Versendung per Post sollte vermieden werden.

Punktate und Blut müssen ebenfalls am Tag der Entnahme ins Labor gelangen und sofort untersucht werden.

Für alle Antikörper-Bestimmungen wird Serum benötigt. Eine Nachforderung ist bis 7 Tage nach Einsendung der Probe möglich.

## 5 Wertigkeit der Analyten

Bei der Indikationsstellung für Untersuchungen von Erregerantikörpern muss unbedingt berücksichtigt werden, dass indirekte serologische Nachweise vor allem der Beantwortung epidemiologischer Fragestellungen dienen. Der bloße Nachweis eines spezifischen Erregerantikörpers stellt mitnichten den sicheren Kausalzusammenhang einer Infektion mit einer reaktiven Arthritis her.

Ebenso wenig korreliert der serologische Nachweis von IgM- oder IgG-Antikörpern zwangsläufig mit klinischen Symptomen, eine klinische Aktivitätsbeurteilung ist aufgrund infektionserologischer Befunde nicht möglich. Bei ungezielter Anforderung verringert sich daher der positive prädiktive Wert der infektionserologischen Diagnostik erheblich, insbesondere, da die natürliche Durchseuchung der Bevölkerung die Aussagekraft positiver Befunde deutlich einschränkt.



Infektionsserologische Analysenanforderungen sollten sich vielmehr auf die aktuelle Infektionsanamnese stützen, da die Vorhersagewahrscheinlichkeit positiver serologischer Befunde bei anamnestischen Hinweisen, z. B. auf kürzlich abgelaufene Infektionen im Urogenital-, Intestinal- oder Respirationstrakt, deutlich ansteigt.

## **6 Interpretation der Befunde**

Referenzbereiche und Interpretation der Ergebnisse für alle Analyte siehe Leistungsverzeichnis und Befundberichte.

## **7 Literatur**

Bitte beachten Sie die ausführlichen Informationen und Literaturhinweise auf unserer Internetseite [www.labor-karlsruhe.de](http://www.labor-karlsruhe.de) unter "Leistungen/Rheumatologie". Die dort bereit gestellten Informationen können auch in Form einer Broschüre bei uns angefordert werden.