

# Diagnostik und Therapie der chronisch, persistierenden Borreliose im Kindes- und Jugendalter

- Berlin 16. 10. 2010

**Dr. med. Barbara Weitkus,  
Fachärztin für  
Kinderheilkunde  
und Jugendmedizin  
Berliner Allee 82, 13088 Berlin**





**Vier Jahre alt mit meiner Mutter**

Grundlagenwissen zu Infektionen im Kindesalter vermittelt den Kinderärzten das zur Verfügung stehende Handbuch der DGPI. Es dient in der täglichen Praxis als Nachschlagewerk.

Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin hat allgemeine Leitlinien für unsere Fachrichtung herausgegeben, die jährlich aktualisiert werden.

Meine Praxiserfahrungen bezüglich der durch Zecken übertragenen Erkrankungen beziehen sich von 2003 bis 2010 auf ca. 300 Patienten.

Von 200 Patienten konnte ich das Datenmaterial auswerten

Deutsche Gesellschaft für  
Pädiatrische Infektiologie DGPI

# DGPI Handbuch

**Infektionen bei Kindern  
und Jugendlichen**

5., vollständig überarbeitete Auflage **2009**

# Unterschiedliche Grundauffassungen DGPI

- ▶ Bei der Borreliose handelt es sich um eine unkomplizierte Infektion. Eventuell damit im Zusammenhang stehende Co-Infektionen sind selten.
- ▶ Die Wahrscheinlichkeit der klinischen Manifestation nach Zeckenstich beträgt 2-4 %.
- ▶ Die Diagnose stützt sich auf Anamnese, klinisches Bild und den Nachweis von Antikörpern. Bei der Neuroborreliose auf die Liquor- Untersuchung.
- ▶ Da die Borreliose eine Erkrankung mit akutem Verlauf und guter Prognose ist, sind die Therapierichtlinien der DGPI ausreichend.

**Wenn sich alle Experten einig sind, ist  
Vorsicht geboten.**

Bertrand Russel



# Unterschiedliche Grundauffassungen

## Meine Praxiserfahrungen

- ▶ Die chronisch persistierende Borreliose ist eine komplizierte schwer zu behandelnde Erkrankung, Co- Infektionen sind häufig.
- ▶ Die Diagnose insbesondere bei neurologischen Symptomen und chron. Verlaufsformen ist ebenfalls kompliziert. Labordiagnostische Methoden sind nicht standardisiert.
- ▶ Die Therapie ist nur im Frühstadium relativ unkompliziert. Bei längerem Fortbestehen entwickelt sich eine Multisystemerkrankung. Die Behandlung erfordert einen individuell auf jeden Patienten abgestimmten Therapieplan, Sie ist langwierig und zeitaufwendig.

# **Klinische Systematik Handbuch der DGPI**

**Frühe Manifestation lokalisiert**

**Frühe Manifestation generalisiert**

**Spätstadium**

**Neuroborreliose**





# Handbuch der DGPI

## Frühe Manifestation lokalisiert (DGPI)

### DGPI (80%)

Erythema migrans

Nach 1 – 3 Wochen an der  
Zeckenstichstelle häufig

Spontanremission

Allgemeinsymptome wie  
Fieber, Kopfschmerzen  
treten selten auf

### Meine Erfahrungen

Erythema migrans ist beweisend für  
eine Infektion und in jedem Fall  
behandlungsbedürftig

Allgemeinsymptome wie Fieber,  
Glieder- Kopfschmerzen Müdigkeit,  
Erschöpfung, Nachtschweiß,  
Sehstörungen treten im  
Frühstadium auf und sind  
behandlungsbedürftig

# Frühe Manifestation generalisiert (DGPI)

	<u>DGPI</u>	<u>meine Erfahrungen</u>
Haut	Lymphocytom solitäre Tumoren der Haut Besonders Ohren, Mamillen, Genitalbereich	Häufiger Lymphknotenschwellungen und generalisierte Lymphadenitis
Nerven- system	Facialisparese,	Facialisparese ist fast immer infektionsbedingt
	Hirnnervenausfälle, Meningitis	Neuritis der Hirnnerven Meningitis, bei positivem Liquor- befund ist stationäre Behandlung möglich
	Ecephalitis, Ataxie vereinzelt	Vorwiegend bei Schulkindern und Jugendlichen eher im Spätstadium
	Bannwarthsyndrom nur bei Erwachsenen	30% meiner Patienten

## Frühe Manifestation generalisiert (DGPI)

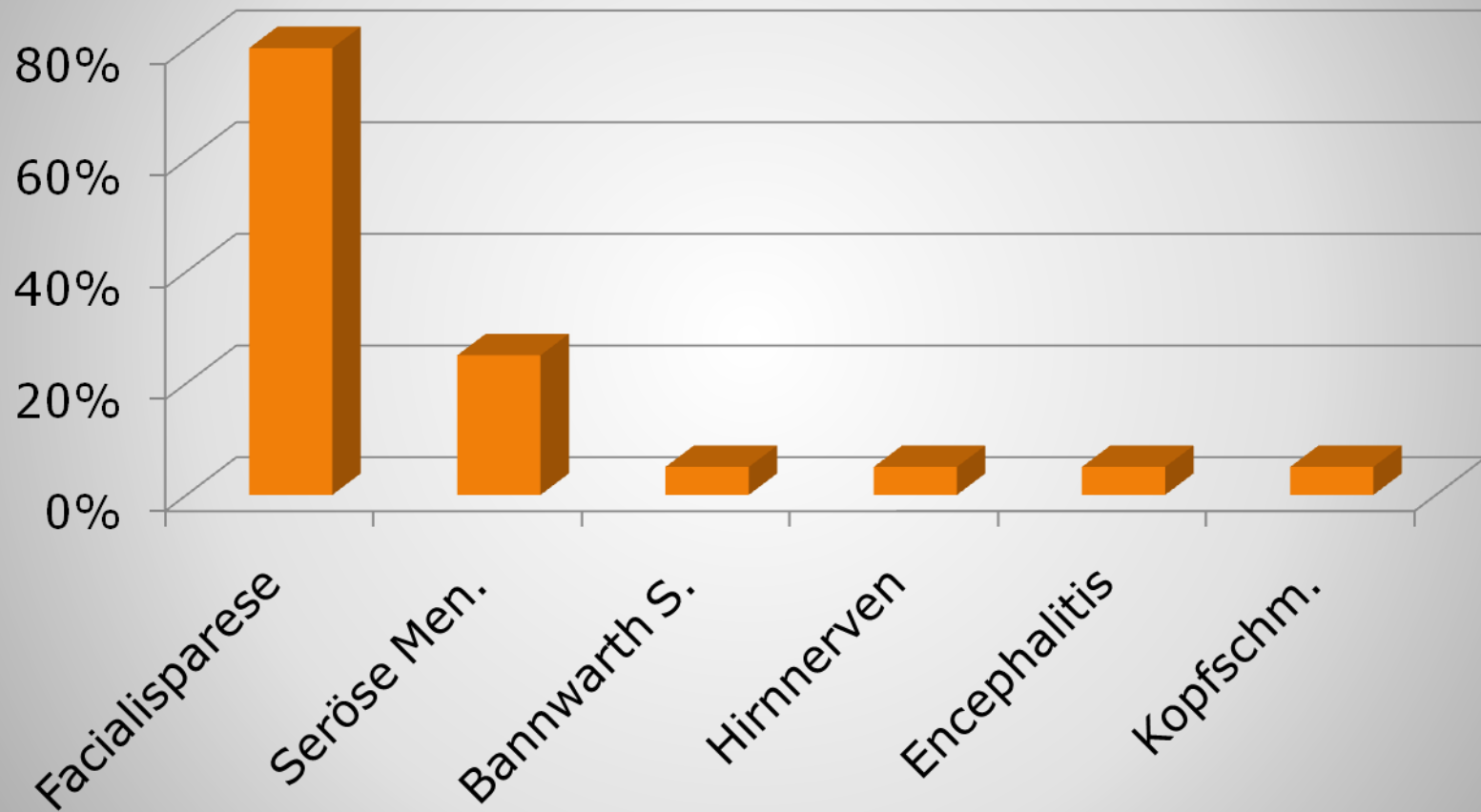
	<u>DGPI</u>	<u>meine Erfahrungen</u>
<b>Gelenke</b>	Arthralgien  Oligoarthritis	Spätstadium  Spätstadium
<b>Sonstiges</b>	Herzrythmusstörungen sehr selten  Myositis vereinzelt zu beobachten  Augenaffektionen kasuistisch mitgeteilt	Spätes Stadium, nicht selten  Muskelschmerzen häufig 30% der Patienten  25% der Patienten

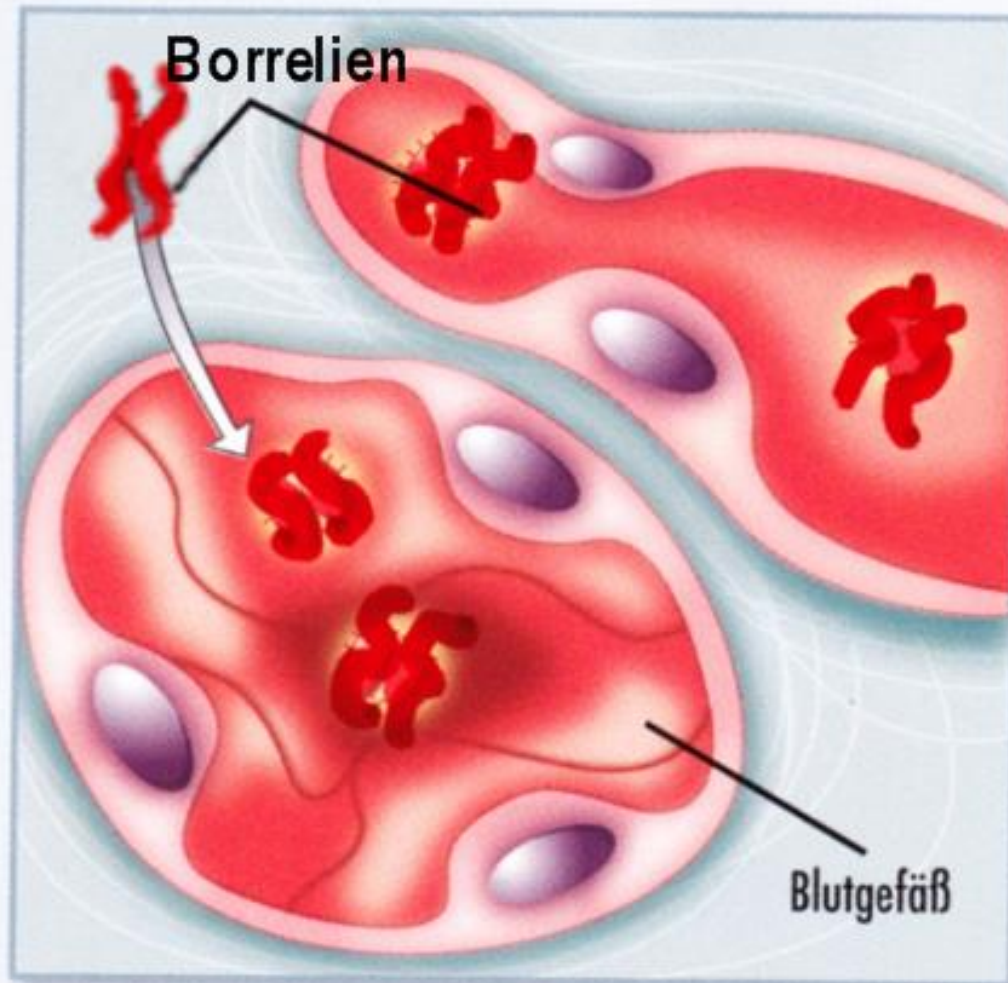
# Spätstadium

DGPI: Systematische rein pädiatrische Studien liegen nicht vor

	<u>DGPI</u>	<u>meine Erfahrungen</u>
Haut	Acrodermatitis chronica atrophicans	Nur bei Erwachsenen Bei Kindern multiple Erytheme
Gelenke	Chronisch rezidivierende Arthritis Der Verlauf ist episodisch die Arthritis sistiert nach ein bis zwei Wochen, die Häufigkeit ist gering 3 – 5%. Sie kann jederzeit spontan ausheilen	20% Gelenkbeteiligung, alle Gelenke können betroffen sein, ohne Behandlung sistiert die Arthritis nicht, sie heilt auch nicht aus.
Neuroborreliose		

## DGPJ Neuroborreliose



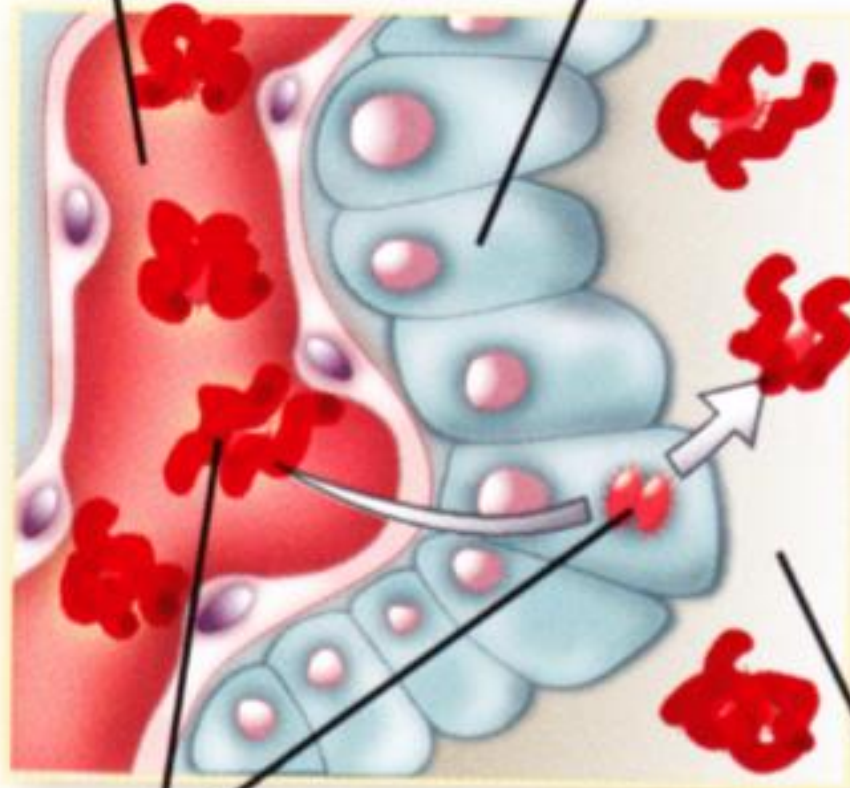


Überleben in der Blutbahn



Blutgefäß

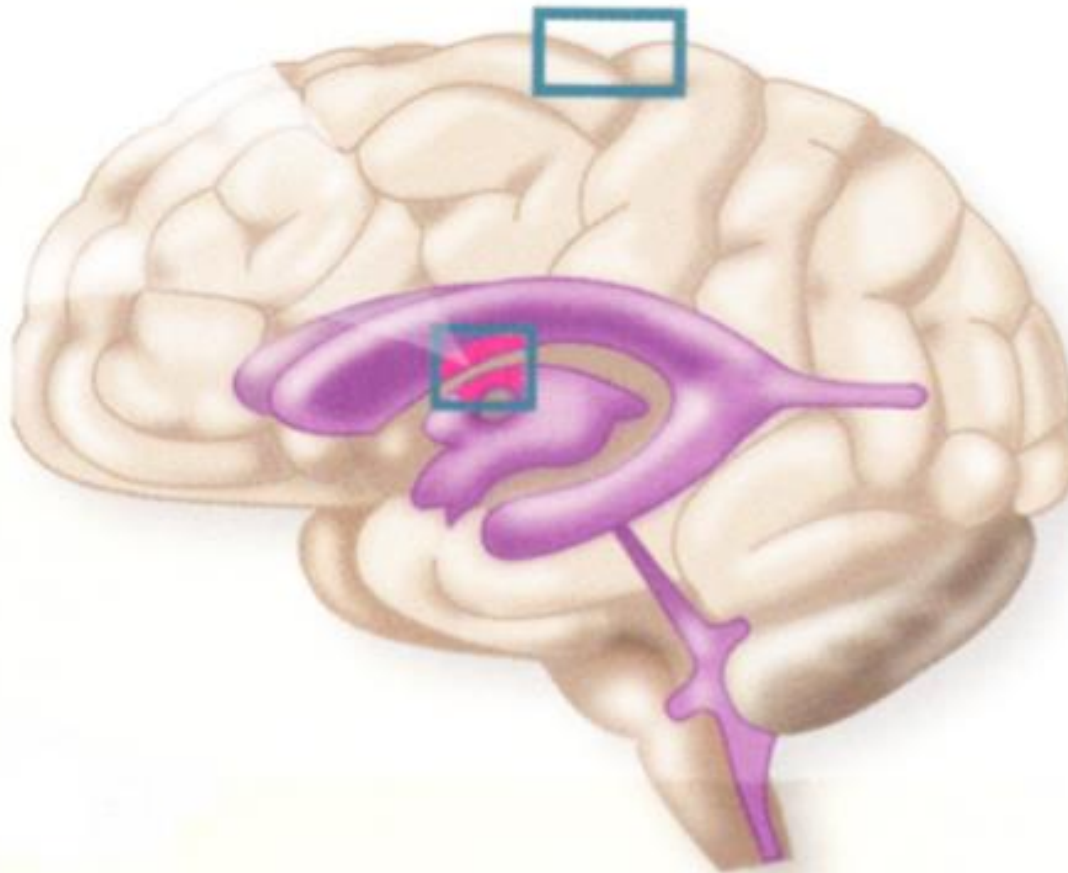
Endothel der Blut-Hirn-Schranke



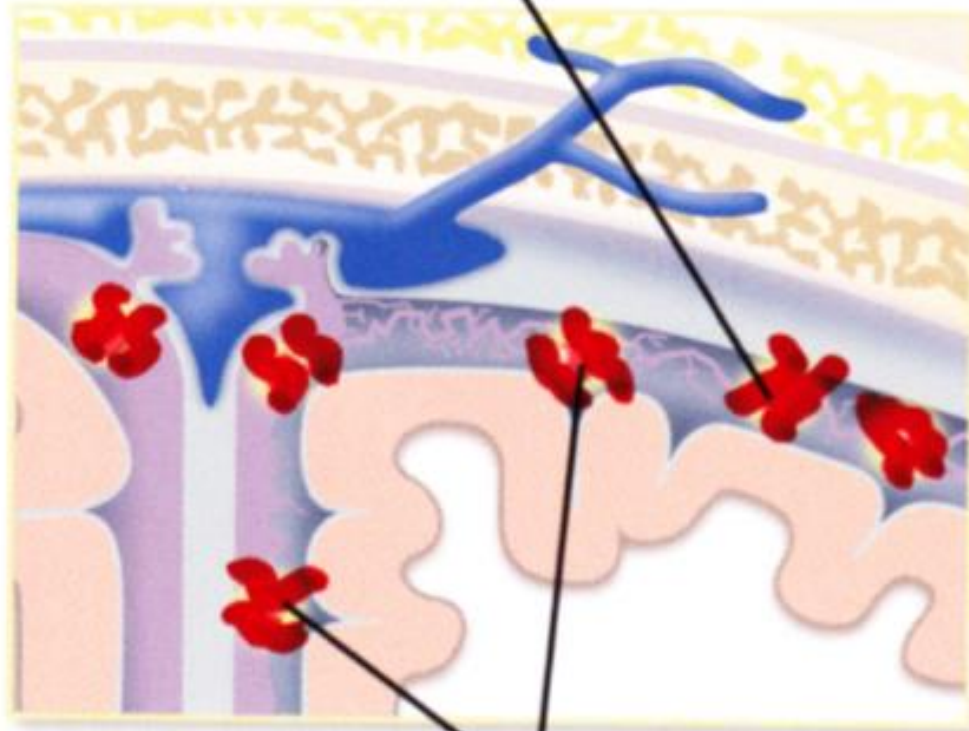
Borrelien

Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit

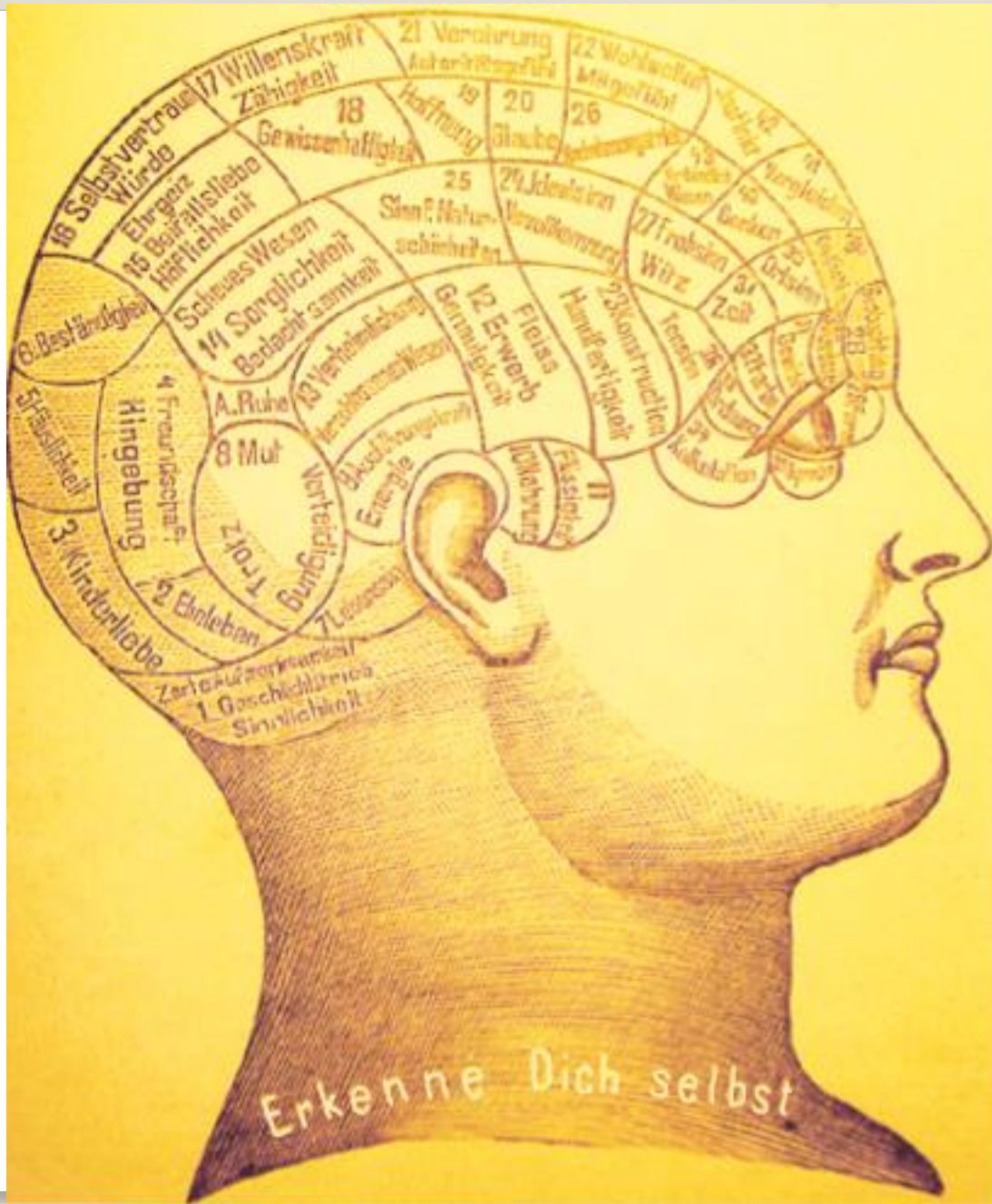
# Überwindung der Blut-Hirn-Schranke



Vermehrung im Subarachnoidalraum

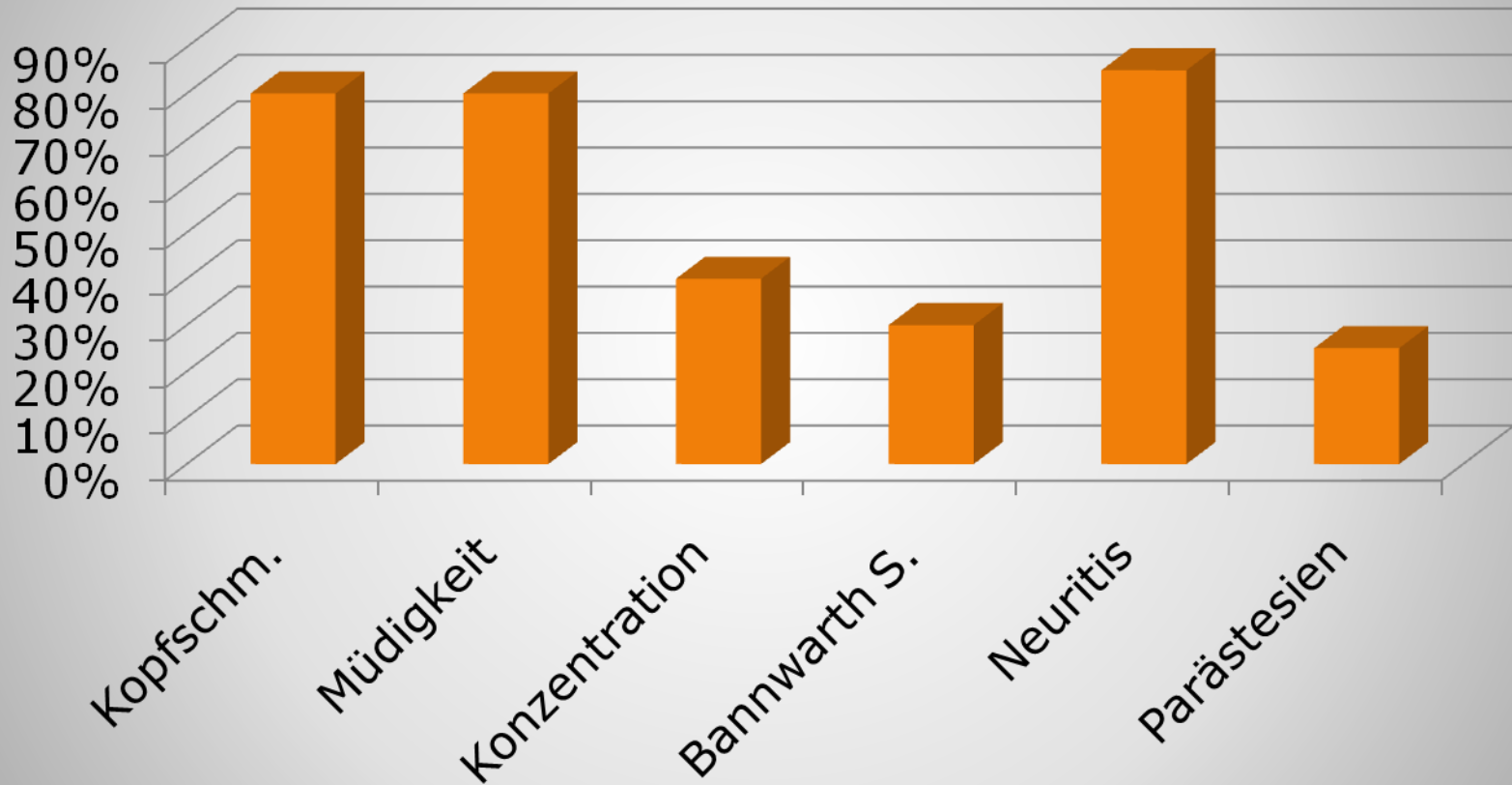


Borrelien
















## Meine Erfahrungen



**1 Patient Facialisparesse, 2 Patient  
Tourettesyndrom  
7 Patienten Epilept. Anfall**

## Praxisbeobachtungen Symptomverteilung

• Zeckenstich rememberlich		50%
• Erythema migrans		25%
• Neuritis der Hirnnerven		85%
davon Halsschmerzen		40%
Augenprobleme		25%
Ohrenprobleme		15%
Kiefer- u. Zahnschmerzen		4%
Facialisparese		1%
• Müdigkeit		80%
• Kopfschmerzen		80%
• Kurzatmigkeit, Luftmangel		40%
• Konzentrationsprobleme, Denkschwierigkeiten, Verhaltensstörungen		40%

• Persönlichkeitsveränderungen		30%
• Gelenkschmerzen Gelenkentzündung Gelenkschwellung		30%
• Muskelschmerzen		30%
• Parästhesien		25%
• Lymphknotenschwellungen		25%
• Gleichgewichtsstörungen, Schwindel		25%
• Schwitzen, Gliederschmerzen		25%
• Fieber, vorw. Kleinkinder		25%
• Magenbeschwerden		25%
• Unklare Hauterscheinungen		20%
• Herzrhythmusstörungen		15%



Anamnese (Krankengeschichte)  
Hinweis auf Zeckenstich  
(problematisch, da oft unbemerkt)

Erythema migrans

Aufenthalt in wald- und seenreichen  
Gebieten

Freizeitaktivitäten

Erfassung der Symptome (Beschwerde-  
fragebogen von Burascano)

Untersuchungsbefund

Labordiagnostik

Diagnostik



- Anamnese bei chronisch-persistierender Borreliose

- **Auszüge aus Krankenhausberichten:**

- Somatisierungsstörung bei neurotisch versagensängstlicher Persönlichkeit; Angstreduktion und Wegnahme des Fokus auf die Neuroborreliose





13- jähriges Mädchen, die Infektion lag 6 Jahre zurück, ausgeprägte Persönlichkeitsveränderungen, extreme Schielproblematik als Folge einer Neuritis des 4. und 6. Hirnnerves, 4 Augenoperationen blieben erfolglos. Therapieschema Dr. Jadin.

- **Auszüge aus Krankenhausberichten:**
- hochfieberhafte Bronchitis, unklare Schmerzsymptomatik
- Fieber unklarer Genese, unklare Infektion, Anämie, Antikörpermangel, Verdacht auf bakterielle Darminfektion, serologisch ergab sich kein Anhalt für eine bakterielle Infektion und keine Indikation zur antibiotischen Behandlung
- Multiple Sklerose bei einem 9 jährigen Jungen
- epileptischer Anfall unklarer Genese, Herdgeschehen rechts parietozentral



8 jähriger Junge mit lebensbedrohlichen generalisierten Krampfanfällen, Noteinweisung ins Krankenhaus, antikonvulsive Therapie, Herdgeschehen im EEG und bei der SPECT- Untersuchung. Nach einjähriger Behandlung anfalls- und beschwerdefrei ohne Antikonvulsiva, völlige Rückbildung des Herdes.

- **Auszüge aus Krankenhausberichten:**
- Eine Neuroborreliose als Ursache der Tic Störung (Tourette Syndrom) ist ausgeschlossen, eine Weiterbetreuung in unserem SPZ ist möglich.





Der Junge entwickelte trotz Behandlung ein Tourettesyndrom mit ruckartigen Schleudern des Kopfes nach hinten, aufreißen des Mundes beim Zurückfallen des Kopfes, Zuschnappen des Mundes mit Schnalzen alle 20 Sekunden. Seit Januar 2007 beschwerdefrei.

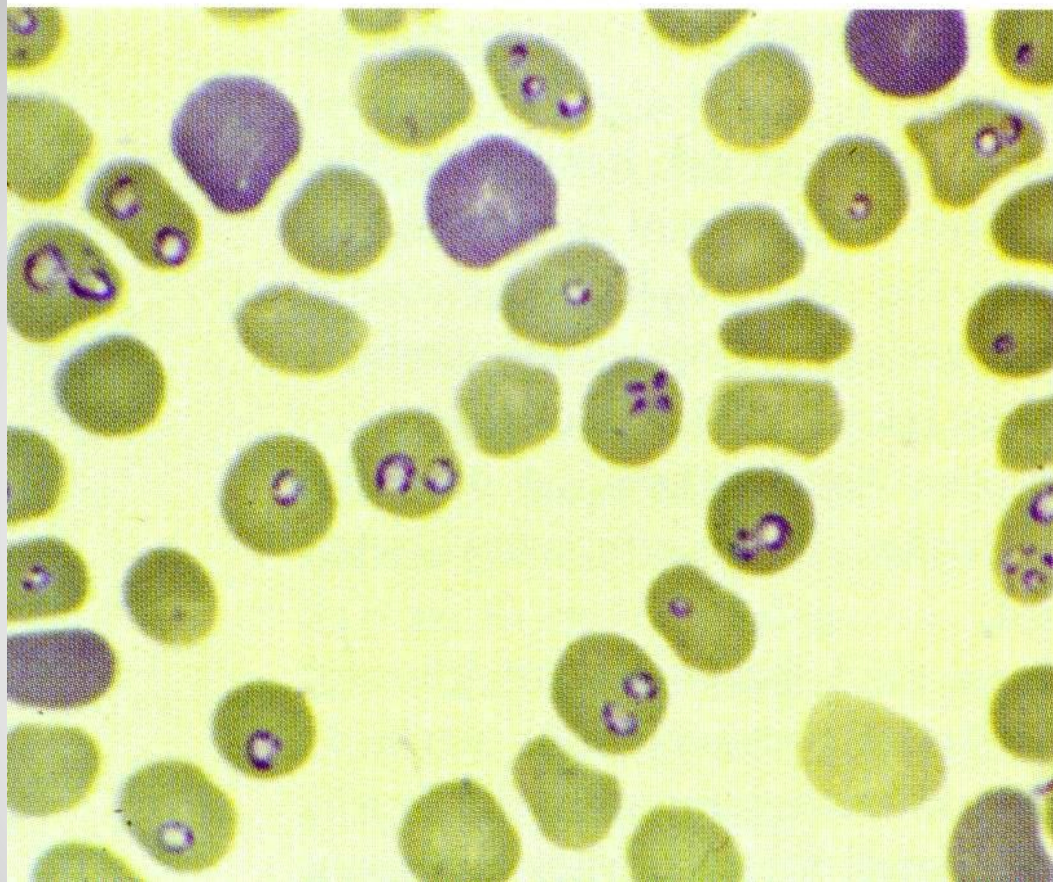


- **Auszüge aus Krankenhausberichten:**
- Die Immunsuppression ist als Regulationsstörung bei Zustand nach Infekt zu werten; eine antibiotische Therapie und eine weiterführende Diagnostik ist nicht indiziert; bei der unklaren Schmerzsymptomatik besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer psychogenen Genese; wir empfehlen ambulante Psychotherapie.



Erregerspektrum: *Borrelia burgdorferi*,  
*Borrelia garinii*, *Bartonella henselae*,  
*Bartonella quintana*, *Rickettsia mooseri*,  
*Babesia microti*, *Yersinia enterocolitica*,  
Epstein Barr Virus, Varizella zoster  
Virus, Bornavirus. Mehrere erfolglose  
stationäre Behandlungen, Therapie bei  
mir teils oral, teils intravenös  
insgesamt zwei Jahre.  
Beschwerdefreiheit 2007 bis 2009

Erneute Behandlung im März 2009  
Minocyclin 2X 100 mg/die  
20 Infusionen 100 mg Doxycyclin



*Babesia microti im Blutausstrich*

- **Auszüge aus Krankenhausberichten:**
- Juvenile idiopathische Arthritis (seronegative Polyarthritits) Verdacht auf traumatisch entzündliche Veränderungen.
- Unklarer Erschöpfungszustand mit Kopf- Bauch- sowie Muskel- und Gelenkschmerzen.
- Purpura Schönlein Henoch



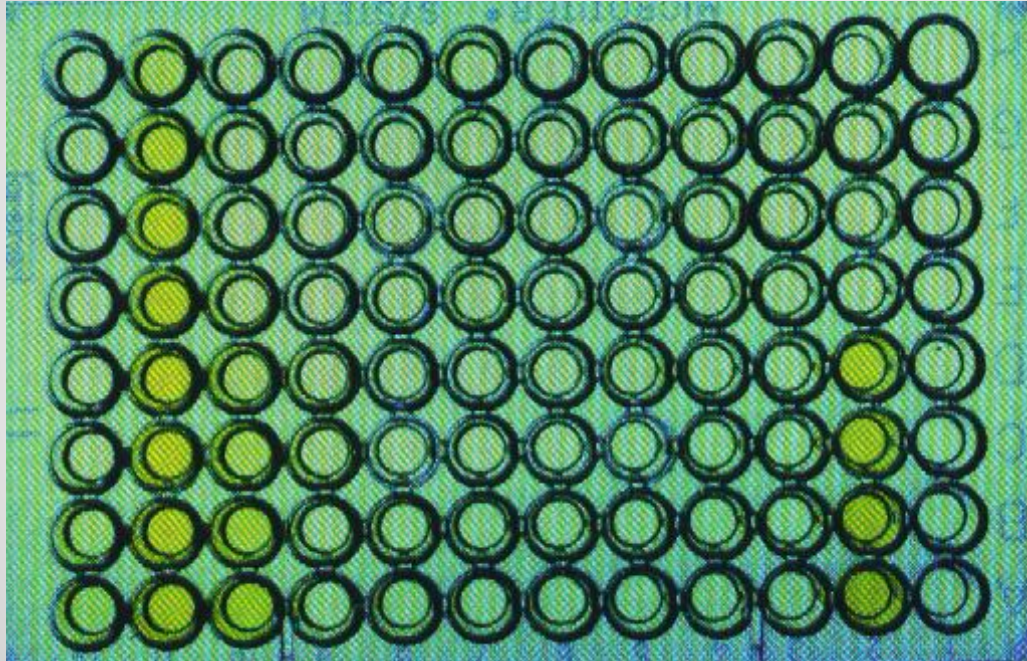


Multiple Hämatome und Gelenkschwellungen, Behandlung im Krankenhaus unter der Diagnose Purpura Schönlein Henoch. Nachweis verschiedener Erreger und beeinträchtigter Immunstatus: Therapieschema Dr. Jadin.

# Labordiagnostische Methoden

## ELISA

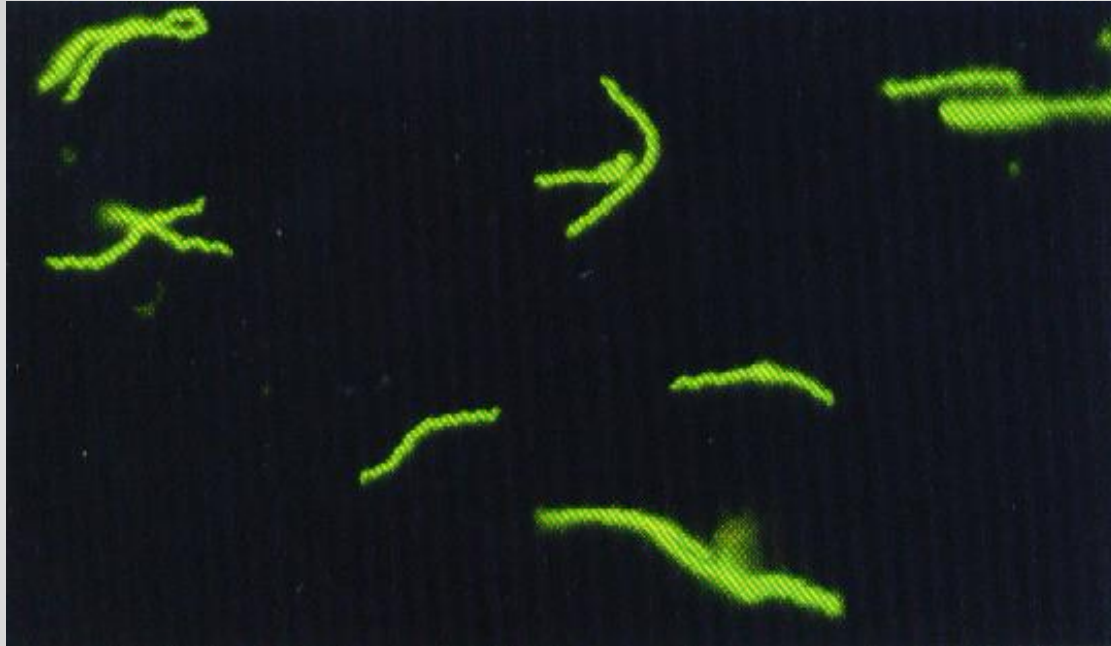
photometrische Messung der Antigen Antikörper Reaktion



*Mikrotiterplatte mit positiven (gelb) und negativen (farblos) ELISA-Testergebnissen. Die spezifische Antigen-Antikörper-Bindung wird beim ELISA durch eine Farbreaktion angezeigt. Die Stärke der Farbreaktion ist ein Maß für den Antikörpergehalt im Serum. Kimmig*

## IFT

die Fluoreszenz des Erregers mit im Serum vorhandenen Antikörpern wird gemessen



*Positiver Immunfluoreszenztest auf Borrelien, Die Antikörperbindung an den jeweiligen Erregern wird mit Hilfe eines Fluoreszenzfarbstoffs angezeigt. Bei positiver Reaktion kommt es unter UV zu einer Fluoreszenz der Erreger, bei negativer Reaktion erscheinen sie rot in der Gegenfärbung. Kimmig*



### **Bestätigungstest Western- bzw. Immunoblot**

die Proteine werden aufgetrennt und die Immunantwort gegen jedes Protein wird gemessen

### **LTT**

Nachweis borrelienspezifischer T-Lymphozyten

### **Elispot**

die Zytokinproduktion von borrelienspezifischen T-Lymphozyten wird gemessen

### **PCR**

Nachweis borrelienspezifischer DNA

## **Dunkelfeldmikroskopie**

Erregernachweis aus einem Blutaussstrich

## **Liquoruntersuchung**

Mit Lymphozytärer Pleozytose und Antikörpernachweis

## **Hirnperfusionsszintigraphie, EEG**

Bei Verdacht auf cerebrales Herdgeschehen

**Untersuchungen, die Aufschluß über das Immunsystem geben,  
insbesondere CD-57 Zellen**

**Untersuchung auf CO-Infektionen**

**Die beste Diagnose stellt immer  
der Pathologe**

Lothar de Mazière

# Therapie im Frühstadium

## DGPI

### Indikation

Erythema migrans

Borrelienlymphocytom

Amoxillin 50 mg/kg KG

Cefuroxin 20-30 mg/kg KG

alternativ Macrolide

Therapiedauer 10 Tage

bei Persistenz 20-30 Tage

Die Therapiedauer muss  
nicht bis zur Normalisierung  
des Befundes ausgedehnt  
werden

## Behandlung in meiner Praxis

### zusätzliche Indikationen

Fieber, grippeähnliche  
Symptome

Amoxillin 100 mg/kg KG

Cefuroxin 30 mg/kg KG

alternativ Macrolide, Clinda-  
mycin

Therapiedauer 6 Wochen

Bis zur Normalisierung der  
Befunde

**Eine ordnungsgemäße Behandlung im Frühstadium  
verhindert ein Spätstadium**

## DGPI: Therapie der LYME-Borreliose im Spätstadium

### *Parenterale Therapie*

Indikation: Neuroborreliose, Lyme-Arthritis, Lyme-Karditis

Ceftriaxon 50 mg/kgKG/Tag in 1 ED (max. 2 g/Tag) 14 Tage<sup>2</sup> oder  
Cefotaxim 200 mg/kgKG/Tag in 3 ED (max. 6 g/Tag) 14 Tage<sup>2</sup> oder  
Penicillin G<sup>3</sup> 500.000 IE/kgKG/Tag in 4 ED (max. 12 Mega IE/Tag)  
14 Tage

DGPI: Pädiatrische Therapiestudien liegen nicht vor.  
Evidenzgrade und Erfahrungen beruhen vorwiegend auf  
Studienergebnissen von erwachsenen Personen.



## Therapierichtlinien für das Spätstadium in meiner Praxis

Ziel: Das entgleiste Immunsystem zu befähigen, die Erreger in Schach zu halten. Rezidive können auftreten und müssen erneut behandelt werden.

Rezidive treten bei Schwäche des Immunsystems auf:

- Impfungen (insbesondere FSME )

- andere Infektionen

- Operationen

Kinder haben in der Regel ein intaktes Immunsystem, die Behandlung ist erfolgversprechend

Je jünger die Kinder, desto schneller stellt sich der Erfolg ein.

Antibiotika ausreichend hoch dosiert (bei Kindern mg/kg KG), wie bei schweren Infektionen, auch im Frühstadium.

Ausreichend lange behandeln (Kriterium 4 Wochen

Beschwerdefreiheit). Empfehlung der DGPI: Die

Therapiedauer muss nicht bis zur Normalisierung des

Befundes ausgedehnt werden.

Auch bei Kindern kommt es während der Therapie häufig zu Herxheimer –Reaktion mit Symptomverstärkung und Hinzutreten neuer Symptome.

**DGPI:** Bei einigen Patienten wurde während der ersten 3 Therapietage eine Herxheimer- Reaktion beschrieben.

Führung eines Symptomtagebuches zur Verlaufsbeobachtung

Lebensgewohnheiten möglichst unverändert beibehalten  
Krankenschreibungen, Sportbefreiung im Bedarfsfall (Herxheimer Reaktion)

Sauna oder warm baden  
Toxinausschwemmung, viel trinken.

## Weitere wichtige Prinzipien der Behandlung:

- ◆ Gesunde Ernährung, ausreichend Schlaf
- ◆ Darmsanierung
- ◆ Schmerzmittel im Bedarfsfall (bei Kindern Ibuprofen)
- ◆ Perenterol oder Mutaflor gegen Durchfall
- ◆ Nystatin vorbeugend gegen Pilzbefall
- ◆ 1 Wurmkur während der Behandlung
- ◆ Vitamin B-Komplex, Gingium durchblutungsfördernd
- ◆ Protonenpumpenhemmer, Hydroxycyclochin
- ◆ Trental bei Schwindel und Tinnitus

## Kontraindiziert sind:

- ◆ Kortison, Immunsuppressiva
- ◆ Eisen (wird von den Bakterien bevorzugt verbraucht)
- ◆ Die Vitamine A D E K nisten sich im Fettgewebe ein und sind Nährstoffe für Bakterien
- ◆ Milchprodukte und fettreiche Ernährung

## Die Wahl des Antibiotikums und die Dauer der Behandlung hängen vom Stadium der Erkrankung ab.

Im Akutstadium (Bakterien befinden sich noch in der Blutbahn) eignen sich Penizillin und deren Derivate.

Im chronischen Stadium (Bakterien befinden sich in Zellen und Geweben) müssen Antibiotika Anwendung finden, die auch dort anfluten:

Minocyclin, Tetrazyklin, Docycyclin,  
bei Kindern vorwiegend Clindamycin

Makrolide

Cephalosporine der 3. Generation

Metronidazol, Fluconazol

Rifampicin

## Wahl des Antibiotikums erfordert:

1. Kenntnis des Erregerspektrums
2. Berücksichtigung der trickreichen Überlebensstrategien der Bakterien:
  - ◆ Umwandlung der Oberflächenantigene,
  - ◆ Rückzug in schlecht durchblutetes Gewebe,
  - ◆ intrazellulärer Rückzug (besonders Endothelzellen der Gefäße).
  - ◆ Interaktion mit Co- Infektionen, dadurch können ruhende, durchgemachte Infektionen reaktiviert werden.
  - ◆ Zystische und L- Formen, die Granulate überleben.  
Temperaturen von über 100°C, UV- Licht und ionisierende Strahlung.
  - ◆ Aus einem Zysteninhalt (Granulat) können 50 neue Bakterien entstehen.
  - ◆ Bakterienkolonien unter einer Gel-artigen Außenwand (Biofilm)



Die Erreger sind deshalb so gefährlich, weil sie verschiedene Überlebensstrategien entwickeln, praktisch alle Gewebe und Zellen befallen und nach Absetzen des Antibiotikums erneut auftauchen können.

In der einschlägigen Fachliteratur finden diese Fakten keinerlei Erwähnung, die Spätfolgen werden ignoriert.

**Zwei Dinge pflegen den Fortschritt in der  
Medizin aufzuhalten:  
Autoritäten und Systeme**

Rudolf Virchow

## Verschiedene Anwendungsmöglichkeiten der Antibiotika

Zyklische Anwendung verschiedener Antibiotika mit unterschiedlicher Wirkungsweise im Wechsel.

Gleichzeitige Anwendung verschiedener Antibiotika, die sich in ihrer Wirkungsweise ergänzen.

Gepulste Therapie 3-4 Tage Gabe 3-4 Tage Pause/Woche bzw. 7 bis 12 Tage Gabe 21 Tage Pause.

Intravenöse Anwendung, um schneller höhere Wirkspiegel zu erreichen.

Im Akutstadium und bei Rezidiven intramuskuläre Anwendung von Depotpenicillin.

- Therapieschema Dr. Jadin:
- 7-12 Tage Gabe des Antibiotikums 3 Wochen Pause
- Wechsel bei jedem Zyklus
- Anwendung von Antibiotikakombinationen
- Anwendung von Hydroxychlorochin um die Säurehülle der Bakterien zu zerstören.
- Zusatzmedikation während der Therapie
- Protonenpumpenhemmer
- Vitamin B Komplex
- Lactobacillus



Infektion lag 1 Jahr zurück. Trotz Erythema migrans und Fieberschüben erfolgte am Heimatort (Ostsee) keine Behandlung. Therapie bei mir insgesamt 6 Monate.





14 Tage vorher Zeckenstich  
am Hinterkopf. Als Folge  
reaktivierte und infizierte  
sich eine Herpesinfektion.





Wurde in der Zeit vom 1. zum 2. Lebensjahr insgesamt 7-Mal ergebnislos stationär behandelt. Erregerspektrum: Borrelien, Mycoplasmen, Bartonellen, Rickettsien, Cytomegalie Virus. Behandlungsdauer 9 Monate



Die große Schwester konnte ich im Akutstadium rechtzeitig behandeln. Bei dem jüngeren Mädchen haben wir neben Borrelien mehrere Rickettsienarten, auch *Coxiella burnetti* (Erreger des Q-Fiebers) nachgewiesen. Die Behandlung gestaltete sich kompliziert.





Lymphozytom im  
Genitalbereich



Erythemartigen,  
Hauteffloreszenzen

Die Hauterscheinungen erwiesen sich als besonders therapieresistent.

In der Literatur fand ich Hinweise auf eine möglicherweise persistierende kutane Rickettsiose (besonders bei Infektion mit *Coxiella burnetti*).



Wurde von der Selbsthilfe zu mir geschickt. Der zuständige Kinderarzt hat das Kind nicht behandelt. Nach 8 Wochen Therapie war das Erythem vollständig abgeklungen.





11- jähriger Junge im September 2006  
Unklarer Erschöpfungszustand mit Kopf-,  
Bauch-, Muskel- und Gelenkschmerzen.  
Zahlreiche stationäre Behandlungen.

Derselbe Patient im Sommer 2008  
Nach zweijähriger Behandlung.



Menschen mit einer neuen Idee gelten so lange als Spinner, bis sich die Sache durchgesetzt hat.

Dann behaupten alle,  
sie haben es schon immer gewusst.