

Borreliose bei Kindern und deren Behandlung

Borreliosesymposium Kassel 25. 04. 09



**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.

Meine Praxiserfahrungen bezüglich der durch Zecken übertragenen Erkrankungen beziehen sich von 2003 bis 2009 auf ca. 200 Patienten. Von 150 Patienten konnte ich das Datenmaterial auswerten

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.

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.

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)

DGPI

meine Erfahrungen

Haut

Lymphocytom
solitäre Tumoren der Haut
Besonders Ohren,
Mamillen, Genitalbereich

Häufiger
Lymphknotenschwellungen und
generalisierte Lymphadenitis

Facialisparese,
Hirnnervenausfälle,
Meningitis

Facialisparese ist fast immer
infektionsbedingt
Neuritis der Hirnnerven
Meningitis, bei positivem Liquor-
befund ist stationäre Behandlung
möglich

Nerven- system

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>
Gelenke	Arthralgien Oligarthritis	Spätstadium Spätstadium
Sonstiges	Herzrythmusstörungen sehr selten Myositis vereinzelt zu beobachten Augenaffektionen kasuistisch mitgeteilt	Spätes Stadium, nicht selten Muskelschmerzen häufig 30% der Patienten 25% der Patienten

Spätstadium

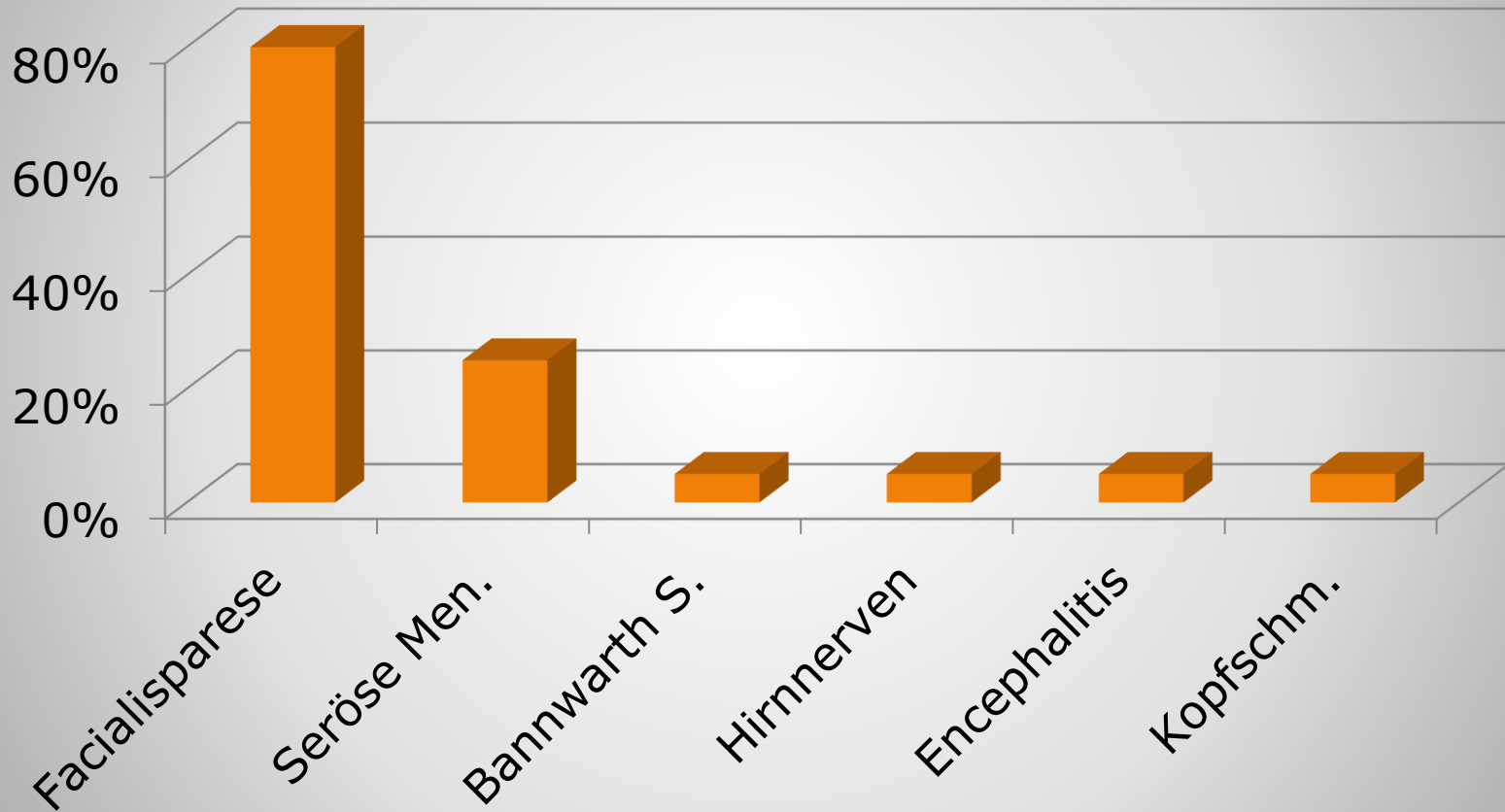
DGPI: Systematische rein pädiatrische Studien liegen nicht vor

	<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		

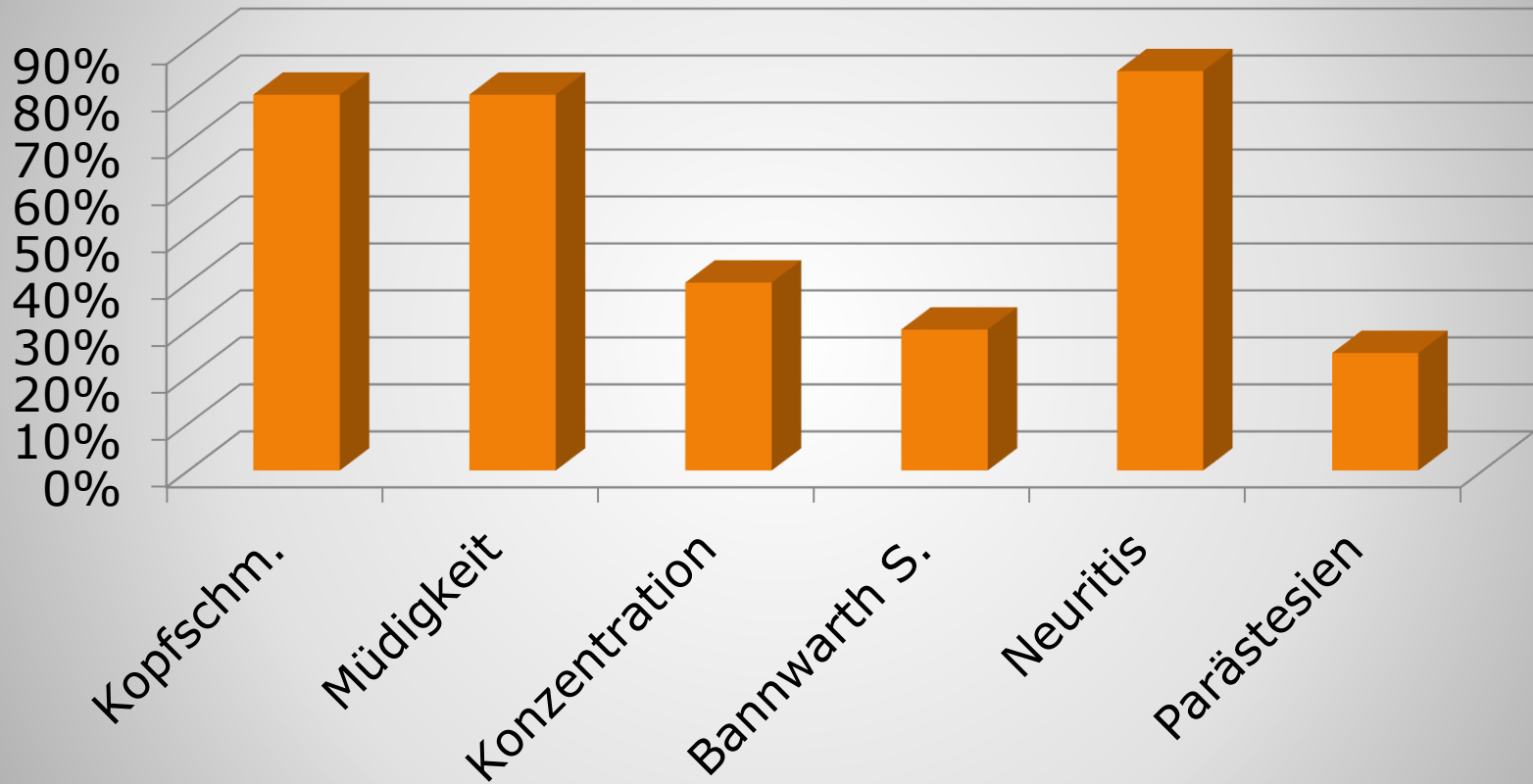
Neuroborreliose

DGPI	Meine Erfahrungen	
Hirnnervenausfälle		Neuritis der Hirnnerven 85% meiner Patienten
	1. HN	Geruch Geschmack selten
	2. HN	Sehstörungen, nicht selten
	3. HN	
	4. HN	Schielproblematik nicht selten
	6. HN	
	5. HN	Kiefer- u. Zahnschmerzen nicht selten
Facialisparese	7. HN	Facialis fast immer infektiös bedingt, aber selten
	8. HN	Gleichgewichtsstörungen, Schwindel, Tinnitus, Hörsturz, nicht selten
	9. HN	Glossopharyngeus Halsschmerzen, sehr häufig
	10. HN	Heiserkeit, Schluckstörungen, selten
Meningitis, Enzephalitis Ataxie eher späte Manifestation		Hier ist eine Klinikeinweisung möglich, weil bei positiven Liquorbefund eine intravenöse Therapie erfolgt.
Bannwarth Syndrom vereinzelt zu beobachten		30% meiner Patienten

DGPJ Neuroborreliose

















Meine Erfahrungen



**1 Patient Facialispapese, 1 Patient Tourettesyndrom
5 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, Erythema
migrans
(problematisch, da oft unbemerkt)

Aufenthalt in wald- und seenreichen
Gebieten, Freizeitaktivitäten

Erfassung der Symptome (Beschwerde-
fragebogen von Burascano)

Untersuchungsbefund

Labordiagnostik

Diagnostik

Labordiagnostik

Nachweis von Antikörpern

Beim ELISA wird die Antigen-Antikörper-Reaktion photometrisch gemessen

Das Ergebnis wird in Einheiten angegeben, die von Testfabrik zu Testfabrik variieren

Beim IFT wird dagegen titriert. Es werden die vollständigen Erreger eingesetzt.

Die Reaktion mit im Serum vorhandenen Antikörpern führt zur Fluoreszenz des Erregers.

Als Bestätigungstest dient der Westernblot bzw. Immunoblot.

Die einzelnen Proteine des Erregers werden aufgetrennt und die Immunreaktion gegen jedes einzelne Protein wird gemessen.

Jede der gefärbten Banden stellt die Antikörperantwort gegen ein Protein dar.

PCR

Nachweis borrelienspezifischer DNA

Vorteil: Nachweis in Gelenkflüssigkeit, Liquor
Gewebeproben Urin Blut sichert die
Diagnose

Nachteil: Negative Befunde schließen die
Diagnose nicht aus

Keine Kassenleistung

LTT

Keine Erwähnung in der pädiatrischen Fachliteratur

T – Lymphozyten und deren Auseinandersetzung mit einem Borrelienantigen wird gemessen

Vorteil: Eine aktuell aktive Infektion wird angezeigt
Bei Therapieerfolg wird der Test negativ

Nachteil: Der Test kann negativ ausfallen, wenn der Erreger sich nicht in der Blutbahn, sondern im Gewebe befindet.

Keine Kassenleistung

Elispot

Keine Erwähnung in der pädiatrischen Fachliteratur

Die Zytokinproduktion von T- Lymphozyten nach Antigenstimulation wird gemessen.

Keine Kassenleistung

CD 57 Zellen

Keine Erwähnung in der pädiatrischen Fachliteratur

CD 57 Zellen sind natürliche Killerzellen.
Forschungsergebnisse weisen daraufhin, dass sie bei chronischer Borreliose absinken und bei Therapieerfolg wieder ansteigen.
Meine Erfahrungen bei Kindern bestätigen diese Erkenntnis.

Liquoruntersuchung

Wird von der DGPI bei Neuroborreliose obligat gefordert mit lymphozytärer Pleozytose, Eiweißerhöhung und Antikörpernachweis. Der negative Liquorbefund schließt eine Neuroborreliose aus. Es besteht dann keine Indikation zur Behandlung.

Meine Erfahrungen:

Die Diagnose ist in erster Linie eine Klinische. Der Liquorbefund ist häufig negativ und bringt keine zusätzlichen Erkenntnisse.

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 Tage² oder

Cefotaxim 200 mg/kgKG/Tag in 3 ED (max. 6 g/Tag) 14 Tage² oder

Penicillin G³ 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.

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.

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 Kenntnis der trickreichen Überlebensstrategien der Bakterien:

- ◆ Umwandlung der Oberflächenantigene,
- ◆ Rückzug in schlecht durchblutetes Gewebe,
- ◆ intrazellulärer Rückzug (besonders Endothelzellen der Gefäße).
- ◆ Gleichzeitige Übertragung verschiedener Erreger
- ◆ Interaktion mit Co- Infektionen, dadurch können ruhende, durchgemachte Infektionen reaktiviert werden.
- ◆ Zystische und L- Formen. Sie überleben Temperaturen von über 100°C, UV- Licht und ionisierende Strahlung. Aus einem Zysteninhalt können 50 neue Bakterien entstehen.

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 Möglichkeiten der Therapie

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

Therapieschema Dr. Jadin:

7-12 Tage Gabe des Antibiotikums 3 Wochen Pause

Wechsel bei jedem Zyklus

Anwendung von Antibiotikakombinationen

Anwendung von Hydrochlorochin um die Säurehülle der Bakterien zu zerstören.

Zusatzmedikation während der Therapie

Protonenpumpenhemmer

Vitamin B Komplex

Lactobacillus

Weitere wichtige Prinzipien der Behandlung:

- ◆ 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.
- ◆ Führung eines Symptomtagebuches zur Verlaufsbeobachtung
- ◆ Lebensgewohnheiten möglichst unverändert beibehalten Krankschreibungen, Sportbefreiung im Bedarfsfall (Herxheimer Reaktion)
- ◆ Sauna oder warm baden Toxinausschwemmung, viel trinken

- ◆ Schmerzmittel im Bedarfsfall (bei Kindern Ibuprofen)
- ◆ Mutaflor gegen Durchfall
- ◆ Nystatin vorbeugend gegen Pilzbefall
- ◆ 1 Wurmkur während der Behandlung
- ◆ Vitamin B-Komplex, Gingium durchblutungsfördernd
- ◆ Protonenpumpenhemmer, Hydrochlorochin

Kontraindiziert sind:

- ◆ Kortison
- ◆ 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



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



In der Zeit vom 1. zum 2. Lebensjahr monatlich einmal erkrankt mit unklaren Fieberschüben, Muskel- u. Gelenkschmerzen. Fehldiagnosen im Krankenhaus. 2008 Arztwechsel, Behandlung bei mir insgesamt 8 Monate. Kind ist jetzt beschwerdefrei.

Infektion im 1. Lebensjahr
Fehldiagnosen im
Krankenhaus
Behandlung insgesamt 5
Monate
Kind ist jetzt 3 Jahre alt





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

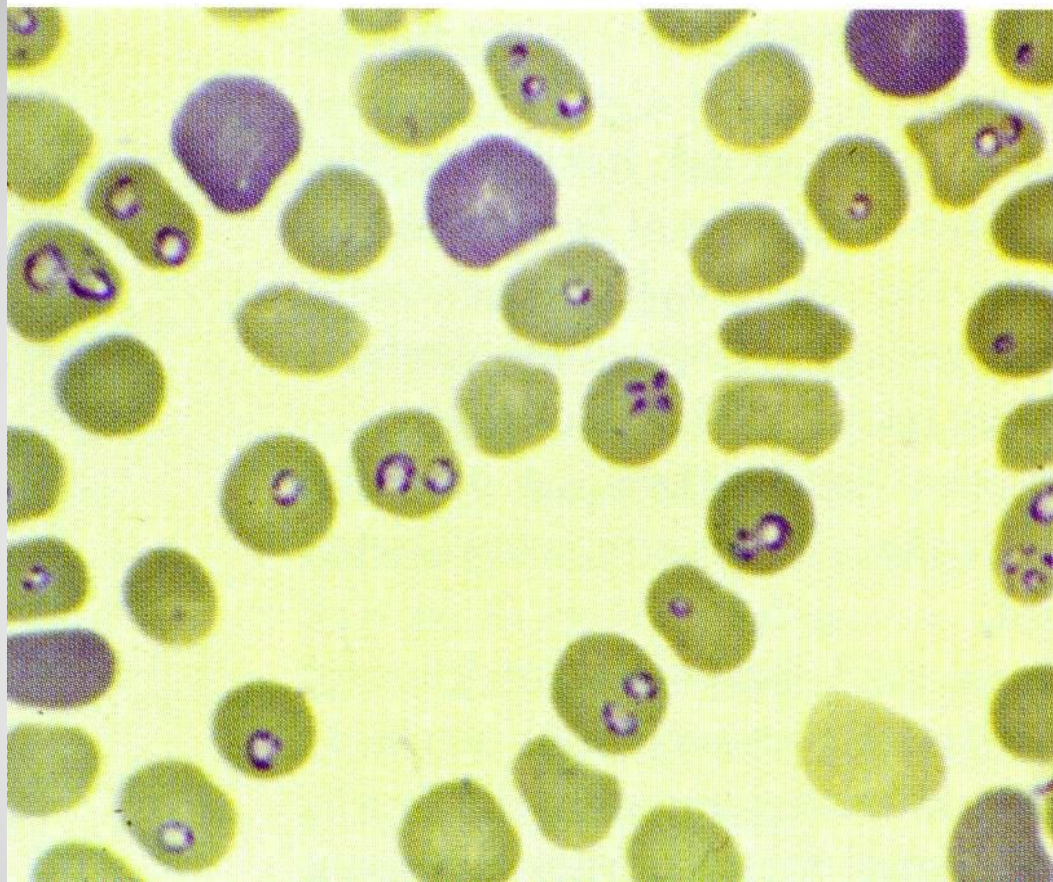
Die Hauterscheinungen erwiesen sich als besonders therapieresistent.

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



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 Blutaussstrich



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.



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.



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.



Multiple Hämatome und Gelenkschwellungen, Behandlung im Krankenhaus unter der Diagnose Purpura Schönlein Henoch (trotz normalem Gerinnungsstatus).

Nachweis verschiedener Erreger und beeinträchtigter Immunstatus:
Therapieschema Dr. Jadin.



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

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.