Lyme-Borreliose im Überblick
Symptomatik, Diagnostik und antibiotische Behandlung
von
Walter Berghoff

Die meist von Zecken übertragene Borrelieninfektion (*B. burgdorferi* s.l.) führt zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose (LB), die aufgrund der symptomatischen Vielfalt sowie der begrenzten Möglichkeiten bei Diagnostik und Behandlung eine schwierige medizinische Problematik darstellt. Zur orientierenden Übersicht werden an dieser Stelle Symptomatik, Diagnostik und Behandlung tabellarisch zusammengefasst.

Die Symptomatik ist in Tabellen 1 bis 3, die Vielzahl der Einzelsymptome in Tabelle 3 enthalten. Eine situations- und stadienabhängige Labordiagnostik zeigt die Tabelle 4, sonstige medizinisch-technische Untersuchungen die Tabelle 4a. Die Tabelle 5 enthält eine Übersicht über besonders gravierende Krankheitsmanifestationen der LB. Die antibiotische Behandlung der Lyme-Borreliose ist in den Tabellen 6-8 wiedergegeben.

Ausführlich ist die antibiotische Behandlung in folgenden Texten dargestellt:

- Klinische Grundlagen der antibiotischen Behandlung der Lyme-Borreliose (www.praxis-berghoff.de)
- Ursachen der Erregerresistenz bei antibiotischer Behandlung der Lyme-Borreliose (www.praxis-berghoff.de)
- Antibiotische Behandlung der Lyme-Borreliose (LB) (35)

Hinweise auf eine Lyme-Borreliose sind die Infektionsgefährdung (Aufenthalt in der Natur) und Krankheitsdaten (Anamnese, Beschwerden, Krankheitsmanifestationen, Laborbefunde und sonstige medizinisch-technische Untersuchungen.)

Das Erythema migrans (EM) und die Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) sind für die Lyme-Borreliose beweisend. Dasselbe gilt für das Lymphozytom, das jedoch im Vergleich zum EM größere Beachtung differentialdiagnostischer Umstände und ggf. Einschätzung durch Verlaufsbeobachtung erfordert. – Das EM kann in seiner Erscheinungsform erheblich variieren. Die Bandbreite reicht von kleinen homogenen

Erythemen mit Durchmessern von nur 2 cm (Mini-Erythem (36)) bis zu Formen mit erheblicher Ausdehnung, peripherem Entzündungssaum und zentraler Abblassung (37).

Labortechnische Beweise für eine Lyme-Borreliose basieren auf dem Nachweis von Borrelien durch Kultur oder Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Die kulturelle Anzucht beweist die Existenz vitaler Borrelien; die PCR erfasst lediglich genetisches Material der Borrelien, das theoretisch auch aus devitalisierten Mikroben oder Mikrobenpartikeln stammen kann. Unter praktischem Aspekt gilt jedoch auch ein positiver PCR-Befund als beweisend. Sonstige Laboruntersuchungen (serologische Untersuchung auf Antikörper, Lymphozytentransformationstest, T-cell-Test) liefern bei positivem Befund den Beweis für eine stattgehabte Infektion. Positive serologische Befunde (Seropositivität) sind lediglich ein Indiz für eine Lyme-Borreliose, jedoch für die Krankheit (LB) nicht beweisend. Ein serologisch negativer Befund ist bei der Lyme-Borreliose, insbesondere im chronischen Stadium, keine Seltenheit und schließt die Krankheit nicht aus. Ein positiver LTT oder T-cell-Test sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine aktuelle Belastung des Organismus mit Borrelien. Bei positivem serologischem Befund können LTT und T-cell-Test negativ sein und vice versa. Die Sensivität des LTT beträgt 95% (v. Baehr et al (4)), die der Serologie einschließlich Western-Blot über 90% (Harris N (18), Ma, B et al (19), Engstrom SM et al (20)).

Die Lyme-Borreliose ist eine zur Chronizität neigende Infektionskrankheit, die sich über viele Jahre, mitunter Jahrzehnte erstrecken kann. Die Krankheit zeigt entlang einer Zeitschiene verschiedene Phasen der Krankheitsmanifestationen; diese Phasen sind traditionell nach Stadium I, II und III eingeteilt, wobei die Krankheitsmanifestationen sich in den einzelnen Stadien erheblich überschneiden können. Das Stadium I bezeichnet das Frühstadium, also im Wesentlichen das Erythema migrans mit oder ohne grippeähnlichen Begleitsymptomen, das Stadium II die akute Lyme-Krankheit mit ausgeprägten Krankheitsmanifestationen und das Stadium III die Spätmanifestationen, d.h. die chronische Lyme-Borreliose. Die Einzelheiten sind an anderer Stelle dargestellt:

- Klinische Grundlagen der antibiotischen Behandlung bei Lyme-Borreliose (www.praxis-berghoff.de)

- Klinische Symptomatik der Lyme-Borreliose (LB) und der Lyme-Neuroborreliose (LNB) (35)

Auf die Gefahr einer Borrelieninfektion durch Mutter-Kind-Übertragung während der Schwangerschaft sowie durch Bluttransfusionen sei besonders hingewiesen (Mac Donald AB (5), Schlesinger PA et al (12), Weber K. et al (7), Lavoie PE et al (8), Onk G. et al (9)).

Da sich die Borrelien im gesamten Organismus verbreiten, kommt es zu einer Multiorgan- oder Multiorgansystemerkrankung. Die wichtigsten Organe und Organsysteme, an denen sich die Lyme-Borreliose manifestiert, sind in Tab. 1 dargestellt. Unter Allgemeinsymptome wird ein chronisches Krankheits- und Erschöpfungsgefühl (Fatigue) sowie sonstige nicht organbezogene Symptome (vgl. Tab. 3) verstanden. Die Tab. 2 enthält die häufigsten und wichtigsten Krankheitsmanifestationen der Lyme-Borreliose unter Angabe der Häufigkeit. Die Auflistung nahezu sämtlicher Symptome der Lyme-Borreliose in Tab. 3 dient als Systemübersicht bei der anamnestischen Befragung des Patienten und der Komplettierung der ärztlichen Diagnostik.

Der in Tabelle 2 aufgelisteten Häufigkeit von Symptomen liegt eine grobe Mittelung verschiedener Angaben in der Literatur zugrunde. Die Tabelle soll annähernd einen Eindruck über die Häufigkeit, also die Relevanz verschiedener Organmanifestationen vermitteln. Auch die Angaben zur Häufigkeit des Erythema migrans weisen in der Literatur erhebliche Schwankungen auf, entscheidend ist jedoch, dass bei der Lyme-Borreliose in 20-50 % der Fälle kein Erythema migrans auftritt, so dass ein Fehlen des Erythema migrans eine Lyme-Borreliose keinesfalls ausschließt.

Die in Tabelle 3 aufgeführte Vielzahl von Krankheitsmanifestationen birgt die Gefahr mangelnder Akzeptanz wegen scheinbarer Beliebigkeit oder mangelnder differentialdiagnostischer Präzisierung. Tatsächlich sind jedoch sämtliche aufgeführten Krankheitsmanifestationen literarisch belegt, bei sehr seltenen Krankheitsphänomenen (z.B. ALS-ähnliche Krankheit) allerdings nur durch Einzelfall-Schilderungen.

Bei der antibiotischen Behandlung der LB ist im Frühstadium mit einer Versagerquote von 10%, im Spätstadium mit bis zu 50% zu rechnen. Die Auswahl einer optimalen antibiotischen Behandlung, etwa durch Erregerzüchtung und Antibiogramm ist bei dem derzeitigen methodischen Standard nicht möglich. Die Auswahl des Antibiotikums richtet sich daher nach dem Therapieerfolg unter der Behandlung. Bei unzureichender Besserung der LB muss auf andere Behandlungsregime umgestellt werden.

Die Borrelien haben die Eigenschaft zum intrazellulären Aufenthalt, befinden sich oft in wenig durchbluteten Kompartimenten (z.B. Sehnen, Fascien, Gelenkkapseln) und sind befähigt zur Bildung sogenannter zystischen Formen, die für Antibiotika und Immunsystem nicht angreifbar sind. Andererseits können sich aus solchen zystischen Formen unter günstigen Bedingungen wieder vitale Borrelien entwickeln. Bei der Auswahl des Antibiotikums ist zudem die Liquorgängigkeit zu beachten, d.h. die Fähigkeit des Antibiotikums in das zentrale Nervensystem einzudringen. Diese drei Faktoren (intrazelluläre Wirksamkeit, Liquorgängigkeit, Wirkung auf zystische Formen) sind in der Tabelle 6 wiedergegeben. Um in wenig durchbluteten Kompartimenten eine ausreichende Antibiotikakonzentration zu erreichen, ist der Einsatz von Antibiotika mit hoher therapeutischer Breite erforderlich. Eine solche Voraussetzung bieten die Betalactame. – Zudem ist die Wirksamkeit der Antibiotika von der erreichbaren Serum- und Gewebskonzentration und der Eliminationsgeschwindigkeit des Antibiotikums abhängig. Aus diesem Grunde enthält die Tabelle 6 auch Angaben zur Plasmahalbwertszeit der verschiedenen Antibiotika.

(Allgemeinsymptome)
Muskelskelettsystem
Nervensystem
(zentral, peripher)
Haut
Herz
Auge

Tab. 1: Organe, die bei Lyme-Borreliose vorwiegend betroffen sind. Sonstige Organmanifestationen siehe Tab. 2 und Tab. 3.

Krankheitsmanifestationen	Häufigkeit
Erythema migrans	50%
Grippeähnliche Beschwerden	80%
Fatigue	80%
Gelenkschmerzen	70%
Kopfschmerz	60%
Störung der Hirnleistung	50%
Psychische Erkrankung	k.A.
Schlafstörungen	70%
Parästhesien	40%
Arthritis	30%
Schweißausbrüche	20%
Halsschmerzen	25%
Kardiale Symptome	15%
Rezidivierende Hautausschläge	15%
Augenerkrankungen	20%
Akute Neuroborreliose (Stadium II)	3,5%
Periphere Facialisparese	k.A.
Meningo-Radiculitis (Bannwarth-Syndrom)	k.A.
Neurologische Erkrankungen:	16%
Häufigkeit der neurologischen Manifestationen:	
Radikulitis	77%
Meningitis	10%
Encephalitis	10%
Myelitis	3%
Hirnnerven- befall	70%
Polyneuropathie	k.A.
Augenerkrankung	10%

Tab. 2: Häufige und wichtige Krankheitsmanifestationen der Lyme-Borreliose.

Die in Prozent angegebene Häufigkeit entspricht annähernd gemittelten Werten aus der Literatur

k.A. = keine Angaben (Asch ES et al (21), Ziska MH et al (22), Hassler, D (1), Logigian EL et al (24), Fallon BA, Niels JA (25), Culp RW et al (26), Pfister HW et al (27))

Allgemeinsymptome

Fatigue
 (Erschöpfung, Krankheitsgefühl)
 Grippeähnliches Krankheitsbild
 Generalisierte Schmerzen
 Schüttelfrost
 Fieber
 Lymphknotenschwellung
 Gewichtsabnahme
 Gewichtszunahme

Kopf / Gesicht / Nacken

Kopfschmerzen
 Nackenschmerzen
 (Steifigkeit, Druck im Nacken)
 Facialisparese (Gesichtsnervlähmung)
 Gesichtsschmerzen
 Schmerzen in Mund und Rachen
 Kieferschmerzen
 Schmerzen des Kiefergelenkes
 Heiserkeit
 Taubheit und Kribbeln (im Gesichtsbereich)
 Schwellungen im Gesicht
 Schluckstörungen
 Muskelzuckungen im Gesichtsbereich

Ohr

Hörstörungen
 Lärmempfindlichkeit
 Schwindelzustände
 (Meniere-Krankheit)
 Ohrenscherzen
 Tinnitus
 (Ohrgeräusche)

Auge

Entzündung des Sehnerven
 (Opticus-Neuritis)
 Erblindung
 Ausfälle im Gesichtsfeld
 Herabgesetzte Sehleistung
 Entzündung der vorderen Augenabschnitte
 (Choroiditis)
 Bindehautentzündung
 Herabhängendes Augenlid
 (Lidheberschwäche)
 Doppelbilder
 „Fremdkörperstrukturen im Gesichtsfeld“
 Fremdkörpergefühl
 (Hornhautentzündung)
 (tonische Pupille, Areflexie)
 (Hornersyndrom)
 Nystagmus („Augenzittern“)
 Störung der Augenbewegung
 Augenschmerzen
 Lichtempfindlichkeit
 (retinale Vaskulitis)
 (Skleritis posterior)
 Anschwellung in der Augenumgebung
 (Uveitis, Vitritis, retinale Vaskulitis, Neuroretinitis)
 Augenmuskelerkrankungen
 (occuläre Myositis)

Magen-Darm-Trakt

Bauchschmerzen
 (Bauchmuskelschwäche)
 Appetitverlust

Obstipation
 Durchfälle

Niere / Harnblase

Harnwegsinfekt
 Blasenentleerungs-Störungen
 Beeinträchtigte Nierenleistung
 Nierenentzündung
 (Nephritis)

Atmungsorgane / Herz-Kreislauf-System

Brustkorbschmerz
 Husten
 Herzmuskelentzündung
 (Kardiomyopathie)
 (AV-Block I – III)
 Herzkranzgefäßerkrankung
 Vorhofflimmern
 Vorhofflattern
 Herzinsuffizienz
 (Pancarditis)
 (Pericarditis)
 Rasche Herzfrequenz
 (Tachykardie)
 Kurzatmigkeit
 Vaskulitis
 (Entzündung von Blutgefäßen)
 Hirninfarkt
 (Multifokale Encephalitis)
 MS-ähnliche Hirnläsionen
 Cerebrales Aneurysma

Leber

Hepatitis

Muskelskelettsystem

Rückenschmerzen
 Ischialgie
 Bannwarth-Syndrom
 (starke Schmerzen, Taubheit und Schwäche im Bereich der Extremitäten)
 Knochenschmerzen
 (Osteomyelitis)
 Karpaltunnelsyndrom
 Gelenkknorpelschädigung
 Wirbelsäulen-Beschwerden
 Fußschmerzen
 Steifigkeit der Hände
 Gelenkschmerzen
 Gelenkentzündung
 (Schmerz, Anschwellung, Rötung, Hitze, Gelenkerguss)
 Muskelschmerzen
 (Myositis)
 Sehnenentzündung
 Entzündung der Sehnenansätze

Nervensystem

Bannwarth-Syndrom
 (Starke Schmerzen, Taubheit und Schwäche im Bereich der Extremitäten)
 Erkrankung der peripheren Nerven
 (Polyneuropathie)
 (cerebrales Aneurysma)
 Cerebrale Ataxie
 Hirnblutung

Hirnfarkt
(Schlaganfall)
Hirnatrophie
(Chorea)
Koordinationsstörungen
Hirnnervenstörungen
Demenz
(ähnlich Alzheimer)
Multiple Sklerose-ähnliches Krankheitsbild
ALS-ähnliches Krankheitsbild
M. Parkinson-ähnliches Krankheitsbild
Epileptische Anfälle
(Krampfanfälle)
Tremor (Zittern)
Tourette-ähnliches Krankheitsbild
Schwindel
Benommenheit
Hirnentzündung
(Encephalitis)
(Encephalopathie)
Herabgesetztes Gedächtnis
Konzentrationsstörung
Denkstörung
Depressionen
Schlafstörungen
Nervosität
Stimmungsschwankungen
Müdigkeit
Erschöpfung
Tagesmüdigkeit
(Encephalomyelitis)
Myelitis
(Hals- oder Rückenmarksentzündung)
Querschnittslähmung
Schwäche in den Extremitäten
Gangstörung
Bewegungsstörung
Blasenfunktionsstörung
Sprach- und Sprechstörungen
Herabgesetzte Seh- und Hörleistung
Halbseitenlähmung
Lähmung der Beine
Hirnhautentzündung
(Meningitis)
Nervenschmerzen
Nervenentzündung
Entzündung der Hirnnerven
Entzündung von Nervenwurzeln
Taubheit
Kribbeln
Brennende Missempfindungen
Sensibilitätsstörungen
Einschießende oder klopfende Schmerzen
(brennende Schmerzen)
Geruchsstörungen
Geschmacksstörungen
(ADS-ähnliches Syndrom)

Psyche

Angststörungen
Verhaltensstörungen
Depressionen
Emotionale Labilität
Halluzinationen
(optisch, akustisch, Geruch)
Nervosität
Stimmungsschwankungen
Alpträume

Panikattacken
Wahnvorstellungen
Wutanfälle
Schizophrenie-ähnliche Störungen
ADS
(Aufmerksamkeit-Defizit-Syndrom)

Hirnleistungsstörungen

Denken und Wahrnehmung unpräzise, „benebelt“
Konzentrationsstörungen
Verwirrung
Nachlassende Schulleistung
Wortfindungsstörungen
Störung der Wiedererkennung
Gedächtnisstörung
Orientierungsstörung
Lesestörung
Schwierigkeiten bei Aussprechen von Wörtern
Schwierigkeiten bei Lösung von Aufgaben
Sprechstörung
Sprachstörung
Schreibstörung
Lesestörung von Buchstaben

Schwangerschaft/

Sexualität

Hodenschwellung
Schmerzen im Beckenbereich
Orchitis, Oophoritis
Impotenz
Libidoverlust
Mutter-Kind-Übertragung von Borrelien bei Schwangerschaft

Endokrinium

Thyroiditis
(M. Hashimoto)
ADH-Insuffizienz

Haut / Haare

Erythema migrans (EM)
Acrodermatitis atrophicans
(ACA)
Anetoderma
(umschriebene Atrophie der Haut)
Morphaea
(Lichen sclerosus et atrophicus)
(Circumscripte Sklerodermie vom Plaquetyp)
Dermatitis atrophicans maculosa
Lymphozytom
(insbesondere Ohr, Brustwarze, häufig auch an anderen Hautstellen)
Atypisches Lymphozytom (vgl. Hassler(1))
Haarausfall
(Allopecie)
Körperhaarverlust
B-Zell Lymphom
(Petechien)
Fleckförmiger Hautausschlag
(Rash-EM)
(Mini-EM unter 5 cm Durchmesser)
Hautausschläge
(maculopapulaer)
(urtikariell)
(nekrotisch)
(sklerotisch)

Tab. 3: Symptomatik der Lyme-Borreliose, Systemübersicht.

Stadium Situation	Laboruntersuchung
Frischer Zeckenstich	serologische Untersuchungen indiziert bei: -Berufsunfall (z.B. Land- und Forstwirt) -Patient mit Lyme-Borreliose-Anamnese relative Indikation: sonstige Laboruntersuchungen: PCR Zecke (auf Wunsch des Patienten)
Frühstadium (mit oder ohne EM)	serologische Untersuchungen: IgM-AK, IgG-AK IgM-Blot, IgG-Blot (relative Indikation bei EM) LTT, T-cell-Test (relative Indikation)
Chronische Lyme-Borreliose (Spätstadium)	serologische Untersuchungen: IgM-AK, IgG-AK IgM-Blot, IgG-Blot LTT, T-cell-Test sonstige Untersuchungen: PCR, Kultur
Akute Lyme-Neuroborreliose im Stadium II oder III, chronische Encephalomyelitis im Stadium III, schwere Polyneuropathie, Radiculo- Polyneuritis (Guillain-Barre, CIDP)	Liquordiagnostik (Zellzahl, Protein, Albumin (Schranken- störung), intrathekales unspezifisches IgG, intrathekale spezifische AK, Westernblot, Vergleich Westernblot Serum/Liquor, oligoklonale Banden kombiniert mit Bb-ELISA, OspA-Nachweis, CXCL13)
Therapiekontrolle (nach antibiotischer Behandlung)	LTT, T-cell-Test

Tab. 4: Labordiagnostik bei Lyme-Borreliose.

Bei Zeckenstich oder Frühstadium ist unabhängig vom serologischen Erstbefund eine Kontrolle nach sechs Wochen erforderlich. – PCR und Kultur sollten bei allen Biopaten und Punktaten, insbesondere bei lyme-borreliosetypischen Hautveränderungen durchgeführt werden. – Bei unzureichendem antibiotischem Therapieerfolg LTT-, T-cell-Test und serologische Kontrolle vier bis sechs Wochen nach Beendigung der Antibiose.

Liquordiagnostik ist bei folgenden Krankheitszuständen indiziert: Meningitis, Meningo-Encephalitis, Encephalomyelitis (Stadium II und III), akute Encephalitis, akute Polyneuropathie, akute Radiculo-Polyneuritis Guillain-Barre-Syndrom, CIDP, cerebrale Vasculitis, Myelitis, Meningo-Neuro-Radiculitis (Bannwarth), Neuritis von Hirnnerven (insbesondere Facialisparese, ggfs. bei Opticus-Neuritis und Neuritis des N. stato-acusticus). – Bei folgenden Krankheitszuständen im Rahmen einer Lyme-Neuroborreliose ist eine Liquoruntersuchung nicht indiziert, da mit pathologischen Ergebnissen nicht zu rechnen ist: Encephalopathie bei chronischer Lyme-Borreliose, chronische Polyneuropathie im Spätstadium und hirnorganisches Psychosyndrom (vgl. Fallon BA et al (2), Klempner MS et al (29), Kaplan RF et al (30), Krupp LB et al (31)).

- Laboruntersuchungen
- EKG
- Echokardiographie
- CCT
- MRT
- SPECT
- Skelettszintigramm
- EMG, ENG
- EP's
- Motor-kortikale Stimulation
- Neuropsychologische Tests
- Augenärztliche Untersuchungen (Visus, Gesichtsfeld)
- HNO-ärztliche Untersuchungen
- Hautärztliche Untersuchungen (histologisch, mikrobiologisch)

Tab. 4a

Medizinisch-technische Untersuchungen bei Lyme-Borreliose

CCT (cranielles Computertomogramm), MRT (Magnetresonanztomographie, Gehirn), SPECT (Single-Photon-Emissions-Computer-Tomogramm, Gehirn), EMG (Elektromyographie), ENG (Elektroneurographie), EP's (evocierte Potentiale)

Schwere Lyme-Borreliose entsprechend disseminiertem Frühstadium oder Stadium II

Akute Lyme-Neuroborreliose

Gravierende Erkrankung des ZNS im Spätstadium

Kardiomyopathie, Myokarditis, Perikarditis

Kardiale Erregungsüberleitungsstörung, insbesondere AVB III

Opticus-Neuritis

Tab. 5: Schwere Krankheitszustände der Lyme-Neuroborreliose.

Einsatz von Betalactamen erforderlich, siehe Tab. 6.

Tab. 6
Wirksame Antibiotika bei Lyme-Borreliose

Antibiotikum	intrazellulär wirksam	liquorgängig	wirksam auf zystische Formen	Plasma- halbwertszeit
Betalactame				
Ceftriaxon	-	(+)*	-	8 Std
Cefotaxim	-	(+)*	-	1 Std
Cefuroxim-Axetil (Benzyl-Penicillin)	-	-	-	1 Std
(G-Penicillin)	-	+	-	40 Min
(Benzyl-Penicillin)	-	+	-	3 Tage
(Benzathin)	-	+	-	30 Min
(Phenoxymethyl- Penicillin)	-	-	-	
Amoxicillin	-	-	-	1 Std
Imipenem	-	(+) (5%)	-	1 Std
Mezlocillin	-	(+)*	-	1 Std
Ertapenem	-	(+)*	-	5 Std
Meronem	-	(+)*	-	1 Std
Piperacillin	-	(+)*	-	45 min
Tetracycline				
Doxycyclin	+	(+) 14%	-	15 Std
Minocyclin	+	+ 40%	-	15 Std
Makrolide				
Clarithromycin	+	-(2-5%)	-	4 Std
Azithromycin	+	-	-	68 Std (Gewebshalb- wertzeit)
Telithromycin	+	-	-	2-3 Std
(Roxithromycin n. Gasser (3))	+	-	-	10 Std
Gyrase-Hemmer				
Gemifloxacin	+	+ (20%)	-	>12 Std
Metronidazol	+	+	+	7 Std
Hydroxychloroquin	+	+	+	
Tygecyclin**	+	+	+	42 Std

Angabe der Wirkdauer (Plasmahalbwertszeit), der Liquorgängigkeit, der intrazellulären Wirkung und der Wirkung auf zystische Formen. Liquorgängigkeit: Liquor / Serum-Konzentration in %.

*Die Betalactame haben eine geringe Liquorgängigkeit, erreichen jedoch im Rahmen ihrer großen therapeutischen Breite Liquorkonzentrationen, die deutlich über der minimalen inhibitorischen Konzentration (MIC) liegen (vgl. 164). – Tygecyclin gehört zur Klasse der Glycylcyclin-Antibiotika, in vitro hoch wirksam gegen Borrelien, ist liquorgängig, wirkt intrazellulär und auf zystische Formen und besitzt eine lange Plasmahalbwertszeit, klinisch bei LB noch nicht getestet (185, 186).

Stadium	Antibiotikum	Dosis	Dauer	
Frühstadium (lokalisiert)	Doxycyclin	400 mg tägl.	Abhängig vom klinischen Verlauf, mind. 4 Wochen, bei fehlender Effizienz hinsichtlich EM höchstens 2 Wochen (dann wechseln)	
	Azithromycin	500 mg tägl.		
	Amoxicillin	3000 mg tägl.		
	Cefuroxim	500 mg tägl.		
Frühstadium (disseminiert)	Clarithromycin	500 mg tägl.	Abhängig vom klinischen Verlauf, bei Unwirksamkeit Antibiotikum wechseln frühestens nach 6 Wochen, spätestens nach 8 Wochen - Behandlungsdauer 3 Monate	
	Ceftriaxon	2 g		
	Cefotaxim	2-3 x 4 g		
	Mezlocillin	2 x 4 g		
	Imipenem	2 x 1 g		
	Ertapenem	1 g		
	Meropenem	2 x 1 g		
	Piperacillin	2 x 4 g		
	Penicillin-G	24 Mio tägl.		
	Minocyclin*	200 mg tägl.		
	Doxycyclin*	400 mg tägl.		
	Azithromycin	500 mg tägl.		
	Clarithromycin	2 x 500 mg tägl.		
Telithromycin	800 mg			
Chronische Borreliose	Gemifloxacin	320 mg	wie bei disseminiertem Frühstadium	
	Benzylo-Penicillin-Benzathin	1.2 Mega 2 x / Wo		Metronidazol maximal 10 Tage, bei 400 mg Metronidazol tägl., 4 Wochen
	Metronidazol	800 mg		
	Hydroxychloroquin	200 mg		4 Wochen oder länger
	Imipenem	2 x 1 g		
	Meropenem	2 x 1 g		
	Mezlocillin	2 x 4 g		
	Ertapenem	1 g		
	Piperacillin	2 x 4 g		6 Wochen oder länger Keine ausreichende Erfahrung
	Gemifloxacin	320 mg		
	Vancomycin	2 x 500 mg		

Tab. 7: Antibiotische Behandlung der Lyme-Borreliose

Anmerkung: Wöchentliche Kontrolle von kleinem Blutbild, GPT und Kreatinin. Bei Ceftriaxon sonographische Kontrolle der Gallenblase zum Ausschluss von Sludge alle drei Wochen, bei Makroliden EKG alle zwei Wochen. Bei jeder antibiotischen Behandlung der Borreliose unabhängig vom Stadium ist die Gefahr einer Herxheimer-Reaktion zu beachten. Dabei sollten Kortikoide perenteral in Abhängigkeit von der Ausprägung der Reaktion appliziert werden. Metronidazol und Quensyl siehe Legende Tab. 7. – Bei Rezidiv nach antibiotischer Langzeitbehandlung kommt u.a. Cefotaxim über einen Zeitraum von 4 Wochen, ggfs. wiederholte Behandlungen in Betracht oder eine gepulste Behandlung, d.h. antibiotische Behandlung an 3 aufeinander folgenden Tagen der Woche (Hassler (21)). Bei unzureichender Wirkung der Cephalosporine der dritten Generation kommt der Einsatz von Carbapenemen (Imipenem, Meropenem, Ertapenem) oder von Acylaminopenicillinen (Piperacillin, Mezlocillin) in Betracht.

***Minocyclin gut liquorgängig im Gegensatz zu Doxycyclin.**

Antibiotika	Dosis	Dauer
Betalactame		
Ceftriaxon	2 g tägl.	generell 2 bis 3 Monate
Cefotaxim	2 x 4 g tägl.	Metronidazol 10 Tage
Imipenem	2 x 1 g	(bei Metronidazol 400 mg tägl.,
Meropenem	2 x 1 g	4 Wochen). Imipenem,
Mezlocillin	2 x 4 g	Meropenem, Mezlocillin,
Ertapenem	1 g	Ertapenem, Piperacillin 4
Piperacillin	2 x 4 g	Wochen oder länger
Tetracycline		
Minocyclin	200 mg tägl.	
Doxycyclin	400 mg tägl.	
Makrolide		
Azithromycin	500 mg tägl.	
Clarithromycin	2 x 500 mg tägl.	
Telithromycin	800 mg tägl.	
Gyrase-Hemmer		
Gemifloxacin	320 mg tägl.	
Metronidazol		
	1,2 g tägl. (möglichst perenteral) oder 400 mg tägl., 4 Wochen	
Hydroxychloroquin		
	200 mg tägl.	
Sulbactam		
	2 x 2 g tägl. (nach Gasser R et al (16))	

Tab. 8: Antibiotische Kombinationsbehandlung bei chronischer Lyme-Borreliose

Grundsätzlich sollte ein Cephalosporin der dritten Generation eingesetzt werden. Bei Unwirksamkeit der Cephalosporine kommen alternativ Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Mezlocillin oder Piperacillin zum Einsatz. Die Wirkung von Tetracyclinen und Makroliden wird durch die gleichzeitige Gabe von Quensyl verstärkt; zudem wirkt Quensyl (Hydroxychloroquin) wie auch Metronidazol auf zystische Formen der Borrelien. Metronidazol sollte möglichst intravenös und maximal für 10 Tage appliziert werden und zwar zu Ende der antibiotischen Behandlung. Alternativ kommt Metronidazol auch während der synchron kombinierten Antibiose in einer Dosis von 400 mg über 4 Wochen in Betracht. Die Kombination sollte zwei oder drei Antibiotika enthalten: Cephalosporin der dritten Generation mit Minocyclin (liquorgängig). Bei Unverträglichkeit von Minocyclin Einsatz von Doxycyclin, zusätzliche Kombination mit Makrolid (insbesondere bei Erkrankung des Muskelskelettsystems). – Bei Unwirksamkeit der Cephalosporine der dritten Generation kommen Carbapeneme und Acylaminopenicilline zum Einsatz, ggfs. über kürzere Zeiträume, d.h. für ca. 4 Wochen und Behandlungswiederholung bei unzureichendem Therapieerfolg. Bei Unverträglichkeit von Cephalosporinen der dritten Generation stellt Gemifloxacin eine Alternative dar (gute Liquorgängigkeit zudem intrazellulär wirksam) (Gemifloxacin in der BRD nicht zugelassen, daher von der Deutschen Borreliose Gesellschaft nicht empfohlen). Bezüglich der intrazellulären Wirkung, Liquorgängigkeit und der Wirkdauer (Plasmahalbwertszeit) der Antibiotika sei auf Tab. 5 verwiesen.

Literaturverzeichnis

1. Hassler D., Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet, Habilitationsschrift, Universität Heidelberg 1997
2. Fallon W.A. et al. Randomized placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy, *Neurology* 2007 (Epub ahead of print)
3. Gasser R. und Dusleag J., Oral treatment of late lyme borreliosis with roxythromycine plus co-trimoxazole, *Lancet* (1990) 1189 - 90
4. Von Baehr V. et al, Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose, *J alb. Med.* 2007; 31 (3); 149-158
5. MacDonald AB, Gestational lyme-borreliosis implications for fetus *Rheumatic diseases clinics of north America* 15; 657-677 (1989)
6. Schlesinger PA et al, Maternal-fetal transmission of the lyme disease spirochete, *borrelia burgdorferi*, *Ann. intern. Med.*, 103 (1): 67-8, 1985
7. Weber K et al, *Borrelia burgdorferi* in a newborn despite oral penicilline for lyme borreliosis during pregnancy, *Pediatric infectious disease journal*, 7:786-9, 1988
8. Lavoie PE et al, Culture positive transplacental lyme borreliosis infant mortality *Arthritis rheum.*, 30 (4), 3 (Supl) : 50 1987
9. Onk G et al, Gestational lyme disease as a rare cause of congenital hydrocephalus, *J. Turkish German gynecology association artemis*, 6 (2): 156-157 2005
10. Nadal D et al, Infants born to mothers with antibodies against *Borrelia burgdorferi* at delivery. *Eur. J. Pediat.* 148 (1989) 426-427
11. Nadelmann RB et al, Survival of *Borrelia burgdorferi* in human blood stored under blood banking conditions, *Transfusions* 30 (1990) 298-301
12. Schlesinger PA, PH Duray, BA Burke, AC Steere, T Stillmann, Maternal-fetal transmission of the lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, *Ann. Intern. Med.* 103 (1985) 76-78
13. Williams CL et al, Lyme disease during pregnancy, *Ann. NY Acad. Sci.* 539 (1988) 504-506
14. Aoki SK, PV Holland, Lyme disease – another transfusion risk, *Transfusion* 29 (1989) 646-650
15. Bardon SJ, RD Fister, RG Cable, Survival of *borrelia burgdorferi* in blood products, *Transfusion* 29 (1989) 581-583
16. Baranton GJ, Saint Girons, *Borrelia burgdorferi* survival in human blood samples, *Ann. NY Acad. Sci.* 539 (1988) 444-445

17. Burrascano JJ, Transmission of borrelia burgdorferi by blood transfusions, V. International conference on Lyme borreliosis, Arlington / USA 1992, Abstract 256 a
18. Harris N, An understanding of laboratory testing for Lyme disease, J. Spiro Tick Dis. 5, 16-26 (1998)
19. Ma B et al, Serodiagnosis of Lyme borreliosis by Western Immunoblot: reactivity of various significant antibodies against Borrelia burgdorferi, J. Clin. Microbiol. 30, 370-376 (1992)
20. Engstrom SM et al, Immunoblot interpretation criteria for serodiagnosis of early Lyme disease, J. Clin. Microbiol. 33, 419-427 (1995)
21. Asch ES et al, Lyme disease: an infectious and postinfectious syndrome, J. Rheumatol, 21, 454-456 (1994)
22. Ziska MH et al, Physician preferences in the diagnosis and treatment of Lyme disease in the United States, Infection 24, 182-186 (1996)
23. Hassler D, Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet, Habilitationsschrift Universität Erlangen, 1997
24. Logigian EL et al, Chronic neurologic manifestation of Lyme disease, N. Engl. J. med. 323, 1438-1444 (1990)
25. Fallon BA, Nields JA, Lyme disease: a neuro-psychiatric illness. Am. J. psychiatry 151, 1571-1583 (1994)
26. Culp RW et al, Lyme-arthritis in children: an orthopedic perspective, J. Bone Joint Surg. AM. 69, 96-99 (1987)
27. Pfister HW et al, Bannwarth-syndrome and the enlarged neurological spectrum of arthropod-born Borreliosis, Zentralblatt Bakt. Hyg. A 263, 343-347 (1986)
28. Brorson O et Brorson SH, An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of Borrelia burgdorferi to Hydroxychloroquine, Int. Microbiol., 5:25-31 (2002)
29. Klempner MS et al, Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease, N Engl J Med, Vol. 345, No. 2, 2001
30. Kaplan RF et al, Cognitive function in post-treatment Lyme disease, Neurology, 60:1916-1922, 2003
31. Krupp LB et al, Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD), Neurology, 60:1923-1930, 2003
32. Gasser R et al, Cases of Lyme borreliosis resistant to conventional treatment: improved symptoms with cephalosporin plus specific beta-lactamase inhibition, Microb Drug Resist. 1(4):341-4, 1995

33. Hunfeld K-P, Contributions to Seroepidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility of Borrelia, Ehrlichia, and Babesia as Indigenous Tick-conducted Pathogens, Shaker Verlag Aachen, Band 2, 2004
34. Stille W et al, Antibiotika-Therapie, 11. Auflage, Schattauer Verlag Stuttgart, 2006
35. Berghoff W, umwelt-medizin-gesellschaft (20) 2/2009, ISSN 1437-2606
36. Weber K und Wilske B, Mini erythema migrans – a sign of early Lyme borreliosis, Dermatology, 212(2):113-6, 2006
37. Berger BW, Dermatologic Manifestations of Lyme Disease, Reviews of Infectious Diseases, Vol II, Supp. 6, 1989