

Borreliose

Robert Krause

Division of Infectious Diseases
Department of Internal Medicine
Medical University of Graz

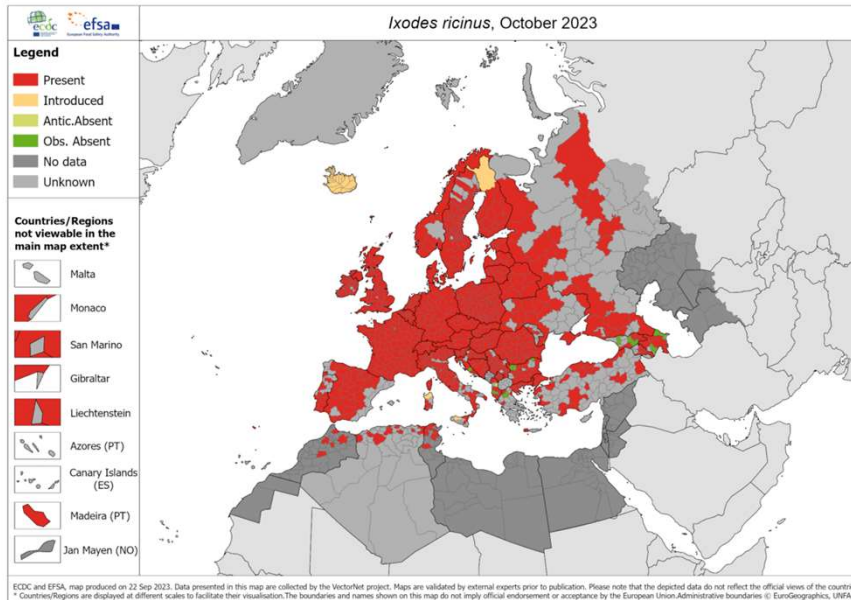
Schildzecken

- ▶ bis 3cm groß (vollgesogen)
- ▶ Kopf von oben sichtbar
- ▶ Schild
- ▶ Hallersches Organ an Vorderbeinen (=„Nase“ der Zecken, Geruchsorgan)
- ▶ kein Coxalorgan (=osmoregulatorische Funktion)
- ▶ In Europe z.B. *Ixodes ricinus*, *Hyalomma marginatum*, *Dermacentor* sp.

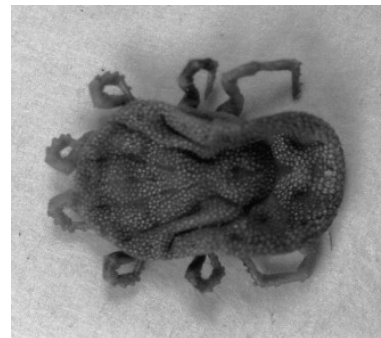


Ixodes ricinus in Europa

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-october-2023>; access 3.2.2025



Lederzecken



- ▶ bis 1,5cm groß
- ▶ Mundwerkzeuge von oben nicht sichtbar
- ▶ lederartige weiche Haut
- ▶ Hallersches Organ an Vorderbeinen (= „Nase“ der Zecken, Geruchsorgan)
- ▶ Coxalorgan (=osmoregulatorische Funktion)
- ▶ In Europa z.B. Taubenzecke (*Argas reflexus*) oder *Ornithodoros* (überträgt *B. duttoni*, *hispanica*, *microti*)

Zecken übertragene Erreger

- ▶ Bakterien
- ▶ Viren
- ▶ Parasiten

- ▶ Nicht-infektiöse Erkrankungen
 - ▶ Zeckenparalyse (bei 5-7 tägigem Saugen, Neurotoxin)
 - ▶ Rund 40 Arten
 - ▶ Dermacentor andersoni und D. variabilis in Nord Amerika
 - ▶ Ixodes ricinus in Europa (Rostock)
 - ▶ Ixodes holocyclus in Australien
 - ▶ Rhipicephalus evertsi evertsi in Afrika

Dworkin. Clin Infect Dis 1999;29:1435-9
 Felz. N Engl J Med 2000;342:90-4
 Frimmel. Int J Med Microbiol. 2006 May;296 Suppl 40:304-5

Zecken übertragene Erreger

- ▶ Bakterien
 - ▶ Borrelien
 - ▶ Borrelia burgdorferi s.str.
 - ▶ B. afzelii, B. garinii
 - ▶ B. duttoni, hispanica (Zeckenrückfallfieber), miyamotoi u.a.
 - ▶ Rickettsien
 - ▶ Spotted fever group (R. conori, africae, rickettsii u.a.)
 - ▶ TIBOLA (Tick borne lymphadenopathie) (R. slovaca, R. raoultii)
 - ▶ Syn. SENLAT (scalp eschar and neck adenopathie after tick bite)
 - ▶ Syn. DEBONEL (Dermacentor-borne necrosis-erythema-lymphadenopathie)
 - ▶ Coxiella burnetii

Zecken übertragene Erreger

▶ Bakterien

▶ Bartonella henselae (?)

▶ Ja: Socolovschi. Parasite 2009;16:259

▶ Nein: Telford, Wormser. Emerg Infect Dis. 2010;16:379-384; Wormser. Infect Dis Clin N Am 2015. 29:371-381

▶ Francisella tularensis

▶ Candidatus Neohrlichia mikurensis

▶ Ehrlichia chaffeensis

▶ Anaplasma phagocytophilum

▶ Staph aureus, Streptokokken (Superinfektion der Stichstelle)

Epidemiologie Zecken übertragene Erreger

▶ Bakterien

▶ Borrelien (Nord Amerika, **Europa**, Asien)

▶ Borrelia burgdorferi

▶ B. afzelii, B. garinii

▶ B. duttoni (Zeckenrückfallfieber) u.a. (USA, Kanada, **Europa**, Afrika)

▶ Francisella tularensis (Nord Amerika, **Europa**)

▶ Ehrlichia chaffeensis (Amerika, Korea, China, **Europa**, Afrika)

▶ Candidatus Neohrlichia mikurensis (Japan, Asien, **Europa**, Afrika)

▶ Anaplasma phagocytophilum (Amerika, Korea, China, **Europa**, Afrika)

▶ Coxiella burnetii (**weltweit**; außer Neuseeland))

▶ Rickettsien (**weltweit**)

▶ Bartonella henselae (**weltweit**)

▶ Staph aureus, Streptokokken (**weltweit**; Superinfektion der Stichstelle)

Borrelien

- ▶ Nordamerika
 - ▶ *Borrelia burgdorferi* sensu stricto = *B burgdorferi*
- ▶ Europa u Asien
 - ▶ *Borrelia afzelii* (Haut)
 - ▶ *Borrelia garinii* (Asien) (ZNS und PNS)
 - ▶ *B burgdorferi* (Gelenke)
 - ▶ *Borrelia spielmanii*
 - ▶ *Borrelia bavariensis*
 - ▶ → klinisch größere Varianz
- ▶ Selten in Europa
 - ▶ *Borrelia bissettii*
 - ▶ *Borrelia lusitaniae*
 - ▶ *Borrelia valaisiana*
 - ▶ *Borrelia miyamotoi*

Stanek. Lancet 2012; 379: 461-73

Borreliose

- ▶ Frühes Stadium
 - ▶ Erythema migrans, Blickdiagnose
- ▶ Früh disseminiertes Stadium
 - ▶ Multiples Erythema migrans, Karditis, Neuroborreliose
- ▶ Spätes Stadium
 - ▶ Neuroborreliose, Acrodermatitis chronica atrophicans und Lyme-Arthritis

Borreliose Diagnose

- ▶ Klinik (Erythema migrans, Arthritis, ...)
- ▶ Serologie, spezifische Serologie (Westernblot, Immunoblot)
- ▶ Chemokin CXCL13 bei Neuroborreliose (unspezifisch)
- ▶ PCR
- ▶ Kultur

Borrelien in Zecken in Südengland

- ▶ 349 Zecken
 - ▶ 18% (63) *Borrelia burgdorferi* sensu lato, davon
 - ▶ 44,4% (28) *Borrelia garinii*
 - ▶ 36,5% (23) *Borrelia valaisiana*
 - ▶ 1,6% (1) *Borrelia afzelii*
 - ▶ 17,5% (11) nicht typisiert
 - ▶ 0,6% (2) *Borrelia miyamotoi*

Borrelien und Rickettsien in Zecken in D

- ▶ 5079 Zecken untersucht (Hannover, Hamburg, D)
 - ▶ 25.6% (1301/5079) infiziert mit *Borrelia* species
 - ▶ 76% Mono-infiziert
 - ▶ Meist *B. afzelii*, dann *garii/bavariensis*
 - ▶ 24% mehrere *Borrelia* spp.
 - ▶ 35.2% (1786/5079) infiziert mit *Rickettsia* spp.
 - ▶ 99,7% *R. helvetica* and 0.3% (2 ticks) *R. monacensis*.

- ▶ In 12.3% (626/5079) Ko-Infektion (Borrelien plus Rickettsien)

Raulf. Ticks and Tick-borne Diseases 9 (2018) 18-24

Niederlande: Zecken übertragene Erreger

- ▶ 626 Patienten mit Zeckenstich, saugenden Zecken oder Erythema migrans

- ▶ 314 Zecken (alle *Ixodes ricinus*)
 - ▶ 1% Larven, 53% Nymphen, 43% adulte Zecken, 2% unklar wg Beschädigung der Zecken bei Entfernung

- ▶ PCRs von Zecken auf Zecken-übertragene Erreger
- ▶ PCRs von Patientenblut, 2x klinische Datenerhebung

Jahfari. PLoS Negl Trop Dis 2016;10:e0005042

Niederlande: Zecken übertragene Erreger

- ▶ 314 Zecken
 - ▶ 29% *Borrelia burgdorferi* s. l.
 - ▶ 2,3% *Borrelia miyamotoi*

 - ▶ 5,4% *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*
 - ▶ 1% *Anaplasma phagocytophilum*
 - ▶ 22% *Rickettsia* species

 - ▶ 3,5% *Babesia* species

 - ▶ In 11% ≥ 2 Genera

 - ▶ In 33% aller Borrelien-positiven Zecken noch weitere Erreger
 - ▶ In 47% keine Erreger
 - ▶ Auch kein TBE Virus

Jahfari. PLoS Negl Trop Dis 2016;10:e0005042

Niederlande: Zecken übertragene Erreger

- ▶ 626 Patienten mit Zeckenstich (335) und/o Erythema migrans (291)
 - ▶ 16 (2,5%) mit DNA Nachweis eines Erregers im Blut
 - ▶ 44% (7) *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*
 - ▶ 31% (5) *Anaplasma phagocytophilum*
 - ▶ 19% (3) *Babesia divergens*
 - ▶ 6% (1) *Borrelia miyamotoi*
 - ▶ 6% (1) *Borrelia burgdorferi* s. l.

 - ▶ 1 Doppelinfektion
 - ▶ Nur 1 von 291 EM Patienten hatte *Borrelia burgdorferi* s.l. DNA im Blut

Jahfari. PLoS Negl Trop Dis 2016;10:e0005042

Niederlande: Zecken übertragene Erreger

- ▶ Risiko für Erkrankung nach Zeckenstich in Niederlanden
 - ▶ 5,1% für Borreliose
 - ▶ 2,7% für andere Zecken-assoz. Erkrankungen
 - ▶ 2,4% für Borrelien plus andere Erreger (Co-Infektionen)
- ▶ In Pat. am häufigsten: Candidatus Neoehrlichia mikurensis

Hofhuis. PLoS One. 2013; 8(5):e64361
 Jahfari. PLoS Negl Trop Dis 2016;10:e0005042

Zecken übertragene Erreger Österreich

- ▶ 489 Patienten
- ▶ 1295 Zeckenstiche
- ▶ Klinische Untersuchung und Serologie und PCR innerhalb der ersten Wochen nach Zeckenentfernung und 6 Wochen später
- ▶ B. burgdorferi s.l. infection was found in 25 (5.1%) participants, of whom 15 (3%) had erythema migrans
- ▶ 11 (2.3%) participants were positive by PCR for Candidatus N. mikurensis
- ▶ One asymptomatic participant infected with B. miyamotoi was identified

Markowicz. EID 2021 Apr;27(4):1048–1056

Borreliose Therapie

- ▶ Doxycyclin
- ▶ Amoxicillin, Penicillin V, Cefuroxim, Azithromycin
- ▶ Ceftriaxon iv, Cefotaxim iv, Pen G iv

Borreliose Therapie

- ▶ Dauer
 - ▶ Erythema migrans 10 Tage (bis 14)
 - ▶ Karditis 14 Tage
 - ▶ Neuroborreliose 14 Tage (bis 28)
 - ▶ Arthritis 28 Tage
- ▶ In Schwangerschaft Amoxicillin 21 Tage

Lang andauernde Symptome nach adäquater Therapie?

▶ In der Literatur vielfach beschrieben

▶ Allgemeinsymptome

- ▶ MMA, Schwäche
- ▶ Muskelschmerzen
- ▶ Gelenkschmerzen
- ▶ Kopfschmerzen

▶ Spezifische Symptome...

Shapiro. N Engl J Med 2014;370:1724-31

Lang andauernde Symptome nach adäquater Therapie?

▶ 2 Studien

▶ Unspezifische Beschwerden

- ▶ nach Therapie sind häufig (bis 50%)
- ▶ Korrelieren mit dem Schweregrad der initialen Erkrankung
- ▶ Verschwinden innerhalb der nächsten 6 Monate

Steere. Ann Intern Med. 1983;99:22
Dattwyler. Lancet. 1990;336(8728):1404

Lang andauernde Symptome nach adäquater Therapie?

- ▶ MMA, Muskel und Knochenschmerzen, Konzentrationsstörungen ≥ 6 Monate
 - ▶ Median 11.5% in 8 Studien von Pat. mit EM in USA
 - ▶ Median 15.4% in 5 Studien von Pat. mit EM in Europa

Stanek. Lancet Lancet 2012; 379: 461-73

▶ Lang andauernde Symptome nach adäquater Therapie?

- ▶ Folge-Symptome ohne Persistenz der Borrelien
 - ▶ → Post-Borreliose Krankheit
- ▶ Folge-Symptome mit Persistenz der Borrelien
 - ▶ → persistierende Infektion, chronische Borreliose
 - ▶ → Nochmalige AB Therapie nützlich?

Persistenz von Borrelien in EM?

▶ Studie

- ▶ Biopsie-Kultur vor und nach AB Therapie eines EM
- ▶ Kein weiterer Zeckenstich
- ▶ Adäquate AB Therapie des EM (anamnestisch)
- ▶ Adäquate compliance (anamnestisch)

Hunfeld. AAC 2005;49:1294-1301

Persistenz von Borrelien in EM?

- ▶ 3 421 Patienten >18 Jahre mit EM
- ▶ 50% mit positiver Borrelienkultur bei 1. Biopsie vor Therapie eines EM
- ▶ 2. Kultur (=nach AB Therapie) 19 von 1148 EM Patienten (1.7%)
- ▶ 10 Borrelien von 5 Patienten weiter untersucht
 - ▶ Systemische Beschwerden vor Therapie bei 1 Patienten
 - ▶ 2. Biopsie 40-69 Tage nach Beginn der Therapie
 - ▶ Ceftriaxon 1x2g 14 Tage
 - ▶ Amoxicillin 3x500mg 14d
 - ▶ Cefuroxim 2x500mg 14 Tage
 - ▶ Azithromycin 1g Tag 1, dann 500mg Tag 2-5
 - ▶ Selber genotyp bei 4 Pat, anderer genotyp bei 1 Pat
 - ▶ Selbes Antibiogramm

Hunfeld. AAC 2005;49:1294-1301

Persistenz von Borrelien in behandeltem EM?

- ▶ Selten (1.7%)
 - ▶ Vgl bei spontan abgeheiltem und unbehandeltem Erythema migrans 6,25% (Strle. CID. 1995 Aug;21(2):380-9)
- ▶ Klinische Relevanz?

- ▶ Insuffiziente Therapie
 - ▶ Compliance?
 - ▶ Schlechte Absorption
 - ▶ Dosis
 - ▶ Dauer
 - ▶ Art der Therapie (kein Doxycyclin...)

Hunfeld. AAC 2005;49:1294-1301

Nochmalige AB Therapie?

- ▶ ...trotz adäquater durchgeführter AB Therapie und bei persist. Symptomen sinnvoll?

Nochmalige AB Therapie?

- ▶ Placebo kontrollierte Studie in USA, 3a (1997-2000)
- ▶ Patienten mit durchgemachter akuter Borreliose
 - ▶ Seropositive Gruppe
 - ▶ Pos IgG Antikörper (IgG Western Blot positiv)
 - ▶ Plus mind 1 von
 - ▶ Erythema migrans
 - ▶ Arthritis
 - ▶ Neuroborreliose
 - ▶ cardiale Beteiligung
 - ▶ Seronegative Gruppe
 - ▶ Neg IgG Antikörper (IgG Western Blot negativ)
 - ▶ Plus Erythema migrans
- ▶ und adäquater durchgemachter Behandlung

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Nochmalige AB Therapie?

- ▶ Zum Studieneineschluss 1 von
 - ▶ Muskel- oder Gelenksschmerzen
 - ▶ Konzentrationsstörung
 - ▶ Nervenwurzelschmerzen
 - ▶ Parästhesien, Dysästhesien.
- ▶ Beginn der Beschwerden \leq 6 Monate nach initialer Borreliose, Dauer \geq 6 Monate \leq 12 Jahre
- ▶ Therapie mit
 - ▶ Ceftriaxon 2x2g iv 30 Tage, nachfolgend Doxycyclin 2x100mg für 60 Tage po
 - ▶ Oder Placebo

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Nochmalige AB Therapie?

- ▶ Messung der Lebensqualität 0, 30, 90, 180 Tage
- ▶ Blut und Liquor PCR, Kultur, AK, Tag 0, 3, 5, 21, und 45

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Nochmalige AB Therapie Ergebnisse

- ▶ 78 seropositive und 51 seronegative Pat.
- ▶ Patienteninklusion nach Zwischenanalyse gestoppt
- ▶ 100% positive Zeckenstich-anamnese

- ▶ 33% hatten iv, 67% orale AB Therapie der durchgemachten Borreliose

- ▶ Borrelien nicht nachweisbar mittels PCR od. Kultur

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Nochmalige AB Therapie? Ergebnisse

- ▶ AB Gruppe
 - ▶ Verbesserung des AZ bei 37%
 - ▶ Verschlechterung des AZ bei 34%
 - ▶ Keine Änderung bei 29%

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Nochmalige AB Therapie? Ergebnisse

- ▶ AB Gruppe
 - ▶ Verbesserung des AZ bei 37%
 - ▶ Verschlechterung bei 34%
 - ▶ Keine Änderung bei 29%
- ▶ Placebo Gruppe
 - ▶ Verbesserung des AZ bei 40%
 - ▶ Verschlechterung bei 34%
 - ▶ Keine Änderung bei 26%
- ▶ → kein Unterschied, AB Therapie ohne Effekt

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Borrelien in USA

Nochmalige AB Therapie nach erfolgter AB Therapie?

- ▶ Patienten mit durchgemachter Borreliose und Muskel- oder Gelenkschmerzen, Konzentrationsstörung, Nervenwurzelschmerzen, Parästhesien, Dysästhesien haben eine beeinträchtigte Lebensqualität
- ▶ Borrelien im Blut u. Liquor nicht nachweisbar
- ▶ Kein Unterschied (Änderung der Beschwerden) zwischen AB Therapie für 90 Tage und Placebo

Klempner. N Engl J Med 2001;345:85-92

Europa?

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 31, 2016

VOL. 374 NO. 13

Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease

Anneleen Berende, M.D., Hadewych J.M. ter Hofstede, M.D., Ph.D., Fidel J. Vos, M.D., Ph.D.,
Henriët van Middendorp, Ph.D., Michiel L. Vogelaar, M.Sc., Mirjam Tromp, Ph.D., Frank H. van den Hoogen, M.D., Ph.D.,
A. Rogier T. Donders, Ph.D., Andrea W.M. Evers, Ph.D., and Bart Jan Kullberg, M.D., Ph.D.

Borrelien in Europa

Lange AB Therapie bei chron. Borreliose/post Lyme disease

- ▶ Pat mit
 - ▶ Arthritis/Arthralgien
 - ▶ Muskelschmerzen
 - ▶ Dysästhesien
 - ▶ Neuralgien
 - ▶ Neuropsychologische Störungen
 - ▶ Kognitive Störungen
 - ▶ MMA
- ▶ Plus A) oder B)
 - ▶ A)
 - ▶ Erythema migrans vor \leq 4 Monaten
 - ▶ Positive Biopsie (Histopathologie) oder PCR oder Kultur oder intrathekale Antikörper vor \leq 4 Monaten
 - ▶ B)
 - ▶ positive *B. burgdorferi* IgG oder IgM immunoblot (vorherige Serologie egal)

Berende. N Engl J Med 2016;374:1209-20.

Borrelien in Europa

Lange AB Therapie bei chron. Borreliose/post Lyme disease

- ▶ Alle Ceftriaxon 1x2g iv 14 Tage
- ▶ Dann 3 Therapiearme (doppelblind, random.)
 - ▶ Doxycyclin 2x100mg po plus Placebo 2x1 po f 3 Monate
 - ▶ Clarithromycin 2x500mg po plus Hydroxychloroquine 2x200mg po f 3 Monate
 - ▶ Placebo (2x2 po) f 3 Monate
- ▶ Messung des „physical-component summary score of the RAND-36 Health Status Inventory (RAND SF-36)“

Berende. N Engl J Med 2016;374:1209-20.

Borrelien in Europa

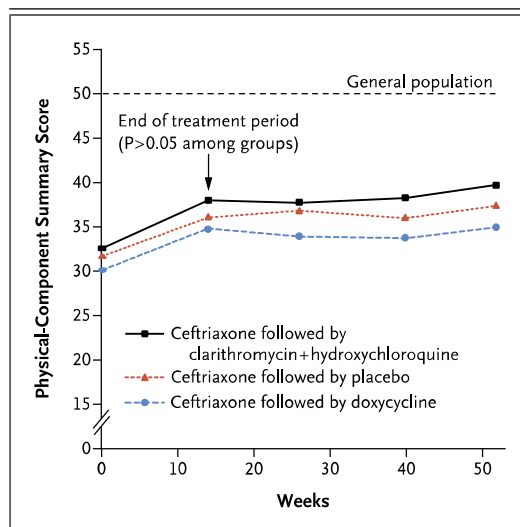
Lange AB Therapie bei chron. Borreliose/post Lyme disease

- ▶ 2.1-2.7 Jahre (median) Symptombdauer
- ▶ 87-91% hatten bereits 2 (median) AB Therapien 30-40 Tage (13-17% iv)
- ▶ 48-61% Zeckenstich erinnerlich

Berende. N Engl J Med 2016;374:1209-20.

Borrelien in Europa

Lange AB Therapie bei chron. Borreliose/post Lyme disease



...this improvement might be explained by the 11% of patients who had not received any previous antibiotic therapy before study entry

Berende. N Engl J Med 2016;374:1209-20.

Borrelien in Europa

Lange AB Therapie bei chron. Borreliose/post Lyme disease

Message

- ▶ AB Therapie mit Ceftriaxon
 - ▶ → signifikante Verbesserung des physical-component summary score
 - ▶ → aber Niveau von Gesunden nicht erreicht

- ▶ Längere AB Therapie oral nach iv Ceftriaxon
 - ▶ → keine Verbesserung der Lebensqualität/des physical-component summary score of the RAND-36 Health Status Inventory (RAND SF-36)
 - ▶ → Niveau von Gesunden nicht erreicht

- ▶ Längere AB Therapie sinnlos
- ▶ Nochmalige kurze AB Therapie sinnvoll? → nur dann, wenn noch keine suffiziente AB Therapie erfolgte
 - ▶ Verbesserung des AZ, aber kein "gesundes" Niveau

Borrelien Kultur, Ganze Maus

→ nach AB Therapie Borrelien Kultur negativ



Culture of the Entire Mouse To Determine whether Cultivable *Borrelia burgdorferi* Persists in Infected Mice Treated with a Five-Day Course of Ceftriaxone

Charles S. Pavia,^{a,b} Gary P. Wormser^b

Departments of Biomedical Sciences and Medical Education, New York Institute of Technology College of Osteopathic Medicine, Old Westbury, New York, USA^a; Division of Infectious Diseases, New York Medical College, Valhalla, New York, USA^b

Pavia. Antimicrob Agents Chemother. 2014
Nov;58(11):6701-3.

Sind Borrelien nach suffizienter Therapie kultivierbar?

- ▶ Mäuse, mit Borrelien infiziert und 3 Monate gewartet
- ▶ Therapie mit Ceftriaxon für 5 Tage versus Kochsalz
- ▶ Kultur der ganzen Mäuse

- ▶ Ceftriaxon Gruppe → Kultur negativ
- ▶ Kochsalz Gruppe → alle positiv

- ▶ „Our findings further document the effectiveness of antibiotic therapy in eradicating cultivable cells of *B. burgdorferi*, irrespective of tissue or organ site.“

Pavia. Antimicrob Agents Chemother. 2014
Nov;58(11):6701-3.

Ceftriaxon oder Doxycyclin bei solitärem oder multiplem EM?

- ▶ Oral doxycycline (100 mg q12h) was compared on a non-inferiority premise with intravenous ceftriaxone (2 g q24h) for 14 days in 200 adult European patients with multiple EM

- ▶ The 14 day oral doxycycline was not inferior to the 14 day intravenous ceftriaxone in treatment of adult European patients with early disseminated Lyme borreliosis manifested as multiple EM.

Stupica. J Antimicrob Chemother 2018; 73: 1352-1358

Ceftriaxon oder Doxycyclin bei EM plus disseminierter Borreliose?

- ▶ ceftriaxone (2 g once daily for 14 days) vs oral doxycycline (100 mg twice daily for 21 days)
- ▶ In patients with acute disseminated Lyme disease but **without meningitis, oral doxycycline and parenterally administered ceftriaxone were equally effective** in preventing the late manifestations of disease.

Dattwyler. N Engl J Med 1997;337:289-94

Ceftriaxon oder Doxycyclin bei Neuroborreliose

- ▶ 200 mg oral doxycycline or 2 g intravenous ceftriaxone once per day for 14 days, in a double-blind, double-dummy design
- ▶ **Oral doxycycline is as efficient as intravenous ceftriaxone** for the treatment of European adults with Lyme **neuroborreliosis**.

Ljøstad, Unn et al. The Lancet Neurology 2008;7:690-5

Neuroborreliose

AWMF Leitlinie 2024

24, Seite 54	Empfehlung	Geprüft Stand 2023
Empfehlungsgrad ↑↑	Die Antibiotikabehandlung der frühen Neuroborreliose soll mit einer der folgenden Substanzen erfolgen: Doxycyclin, Ceftriaxon, Cefotaxim, Penicillin G.	
Evidenzgrad IIb	(2, 16–22)	
	Konsensstärke: 94% (Ja 16/17, Enthaltung 1)	
25, Seite 54	Empfehlung	Geprüft Stand 2023
Empfehlungsgrad ↑↑	Die Antibiotikabehandlung der späten Neuroborreliose soll mit einer der folgenden Substanzen erfolgen: Doxycyclin, Ceftriaxon, Cefotaxim, Penicillin G.	
Evidenzgrad IV	Kapitel 5.3, (16, 23–26)	
	Konsensstärke: 88% (Ja 15, Nein 2)	
5	Statement	Modifiziert Stand 2023
Evidenzgrad Ia	Doxycyclin ist gegenüber den Beta-Laktam-Antibiotika (Penicillin G, Ceftriaxon und Cefotaxim) bei der frühen Neuroborreliose im Hinblick auf die Rückbildung der neurologischen Symptomatik bei gleicher Verträglichkeit gleich gut wirksam (16, 17). (Kapitel 5.2.2, Seite 47 f.).	
	Konsensstärke: 100% (17/17)	

Rauer. https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-0711_S3_Neuroborreliose_2024-05.pdf

Neuroborreliose, 2 oder 6 Wochen Doxycyclin?

- Our results strongly indicate that there are no benefits of doxycycline treatment beyond 2weeks in European LNB

Solheim AM, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:1222-1228

Zeckenstich und noch nicht krank...

Prophylaxe Zecken übertragene Erkrankungen

- ▶ Borrelien
 - ▶ Osten der USA
 - ▶ Doxycyclin 200mg 1x1 vs Placebo <72h nach Zeckenentfernung
 - ▶ → 0.4 percent vs. 3.2 percent, $P < 0.04$
 - ▶ Amoxicillin Prophylaxe f 10 Tage ohne Effekt

Nadelmann. N Engl J Med 2001; 345:79-84
Stanek. Lancet 2012; 379: 461-73
Shapiro. NEJM 1995

Prophylaxe Zecken übertragene Erkrankungen

▶ Borrelien

- ▶ Deutschland, Österreich
- ▶ Azithromycin 10% lokal 2x pro Tag f 3 Tage <72h nach Zeckenstich

- ▶ Vorzeitiger Stopp, da kein Effekt auf Serokonversion u/o Erythema migrans

- ▶ 8 Erythema migrans in Placebo
- ▶ 2 in Azithromycin Gruppe

Schwameis. Lancet Infect Dis. 2017 Mar;17(3):322-329

Bitte nicht...

- ▶ Serologie bei Erythema migrans → Blickdiagnose
- ▶ Serologie Kontrolle → keine Relevanz, keine Konsequenz
- ▶ HSV, CMV, Ascaris Serologie ...etc. → keine Indikation bei susp. Borreliose
- ▶ Lymphozyten Transformationstest → keine Evidenz
- ▶ Therapie mit Metronidazol, Clarithromycin, Clindamycin, Aciclovir, Tonerde, Terpentinöl, Rifampicin, ... → keine Evidenz