

Immunprophylaxe der FSME und Antibiotische Therapie bei Lyme-Borreliose

Frithjof Blessing, Holger Herbeck und Josef Blessing

Therapeutische und immunprophylaktische Möglichkeiten der FSME

Eine floride Frühsommer-Meningoencephalitis ist nicht causal behandelbar wohl aber eine Borreliose. Die therapeutischen Möglichkeiten beschränken sich bei der FSME auf Palliativmaßnahmen wie konsequente Einhaltung von Bettruhe, kontrollierte Flüssigkeitszufuhr bei Fieber und Einleitung einer intensivmedizinischen Therapie bei der Ausbildung von Hirndruckzeichen oder anderen Komplikationen im Rahmen von meningoencephalitischen und encephalomyelitischen Verlaufsformen.

Die Vermeidung extremer körperlicher Aktivitäten auch im symptomfreien Intervall zwischen 1. und 2. Krankheitsphase ist von besonderer Bedeutung hinsichtlich der Ausbildung von Paresen bzw. bleibender Lähmungen. Aus der Erfahrung mit gravierend verlaufenden Erkrankungen heraus weiß man, dass eine anstrengende körperliche Betätigung im einige Tage währenden klinisch relativ blanden Stadium zwischen der 1. und 2. Krankheitsphase eher zu bleibenden Schäden führt.

Eine Isolierung manifest Erkrankter ist nicht erforderlich, da sich das FSME-Virus, anders als z. B. das Polio-Virus, nicht von Mensch zu Mensch weiter verbreitet.

Im Hinblick auf die beschränkten therapeutischen Möglichkeiten ist es daher indiziert, Personen die in FSME-Endemiegebieten tätig sind und sich dauerhaft oder zeitweise dort aufhalten,

zu einer aktiven Immunisierung zu raten, sofern keine individuellen Kontraindikationen bestehen.

Das in den Impfstoffen vorliegende Antigen weist eine sehr gute Immunogenität auf und ist gut verträglich. Das klassische 3-zeitige Impfschema (Abb. 1) induziert Serokonversionen mit schützenden Antikörpertitern bei bis zu 98 % der Geimpften mit einer AK-Persistenz von 3–5 Jahren abhängig von der Qualität des Impf-Antigens und dem Alter bzw. der Immunkompetenz des Impflings.

Die zu Schnellimpfschemata vorliegenden Daten zeigen, dass bei Gabe von nur 2 Impfungen innerhalb von 4 Wochen der Antikörpertiter etwa ab dem 70. Tag post vaccinationem stark absinkt, so dass ab diesem Zeitpunkt kein ausreichender Immunschutz mehr besteht. Von den bisher vorliegenden Ergebnissen klinischer Prüfungen ausgehend, erfordert

Kontakt

Dr. Frithjof Blessing und
Prof. Dr. J. Blessing,
BML-Institut für Biomolekulare
Forschung und Entwicklung,
Virchow 10c
78224 Singen

eine innerhalb von 4 Wochen durchgeführte Schnellimpfung (Abb. 2) mit einer Serokonversionsrate von über 90 % drei Impfdosen, um einen schützenden Antikörpertiter über einen Zeitraum von 12 bis 14 Monaten zu induzieren. Um dann einen über weitere 3–5 Jahre anhaltenden Impfschutz zu erreichen, ist eine weitere Einmalgabe des Antigens ca. 12–16 Monate nach Abschluß der Schnellimpfung erforderlich.

Therapie der Ixodes Borreliose

Häufigster Überträger von Lyme Borrelien im europäischen Raum ist Ixodes ricinus (gemeiner Holzbock). Die bis-

Abbildung 1:
Klassisches Verfahren zur
Impfung mit aktiver FSME-
Vakzine. Vorzugsweise mit
Beginn in den Herbstmonaten



Abbildung 2:
Encepur
Schnellimpfung



her bekannten, pathogenetisch bedeutsamen Borrelien (*B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmannii*, etc) sind ausnahmslos antibiotisch therapierbar. Therapeutische Erfolge im Sinne einer Eradikation der Erreger sind insbesondere in den Frühstadien realisierbar, so dass unverzüglich nach Diagnosestellung mit der Behandlung begonnen werden sollte. Eine „single shot“ Behandlung (1 x 200 mg Doxycyclin innerhalb 72 Stunden nach einem Zeckenbiß) ist vom Stoffwechsel- und Replikationsverhalten und der mangelnden Bakterizidie der Substanz einerseits und dem Effizienzkriterium (Auftreten eines ECM nach Zeckenstich) andererseits mit einer zu hohen Fehlerquote behaftet und wiegt Arzt und Patient daher in einer falschen Sicherheit!

Auswahl und Effizienz des Therapieregimes orientieren sich am klinischen Erscheinungsbild und am Erkrankungsstadium.

Behandlung von Frühmanifestationen

Erythema chronicum migrans (ECM), Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt, Lyme-Karditis, Retinitis/Iridozyklitis und innerhalb der ersten Wochen post infectionem auftretende neurologische Affektionen (meist Facialisparesen) erfordern unterschiedliche Therapiemaßnahmen (vergl. Tab. 1) Oral applizierbare Antibiotika (Amoxicillin, Cefuroxim-Axetil, Doxycyclin, Azithromycin) mit einer 2–3-wöchigen Therapiedauer sind primär bei Erythema migrans und Lymphadenosis cutis (Borrelien-Lymphozytom) einzusetzen. Beide Krankheitsstadien sind mittels oraler Antibiotikatherapie sehr erfolgreich behandelbar. Grundsätzlich ist jede Borreliose einer antibiotischen Behandlung zugänglich. Trotzdem kommen bei der Anwendung aller genannten bzw. in Tab. 1 aufgeführten Antibiotika gelegentlich auch Therapieversager zur Beobachtung. Da bisher jedoch

keine Berichte über Resistenzentwicklungen vorliegen, sind hierfür vorrangig Compliance- und Resorptionsprobleme oder eine zu kurze Therapiedauer verantwortlich. Bei wiederholter therapeutischer Intervention sollte dann allerdings ein Antibiotikum aus einer anderen Substanzklasse zur Anwendung kommen. Die in Tab. 1 aufgeführten Antibiotika und die angegebenen Dosierungen sind bezüglich ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit wissenschaftlich gut abgesichert. Kritisch zu beurteilen sind überhöhte Dosierungen, extrem verlängerte Behandlungszeiten sowie Puls- und Kombinationstherapien. Der Einsatz von Trimethoprim oder von Kombinationen anderer Antibiotika mit TMP (z. B. Roxithromycin/Trimethoprim) ist frustan, da Borrelien gegen Trimethoprim eine primäre Resistenz aufweisen. Keine wissenschaftlich gesicherte Wirksamkeit besteht für die i. v. Gaben von Immunglobulinen, ebenso wenig für Amantadin, TMP-Sul-

Tabelle 1 Therapie der Lyme-Borreliose

Klinische Manifestation	Antibiotikum	Dosierung/Tag	Applikation	Dauer in Tg. (Range)	Kinder < 9 Jahre
Frühphase Erythema migrans* und Borrelien-Lymphozytom*	Doxycyclin	2 x 100 mg	p.o.	14 (10-21)	Frühphase • Amoxicillin 20mg/kg/d auf 3 Dosen verteilt • Cefuroxim-Axetil 2x125 mg/d
	Amoxicillin	3 x 500 mg	p.o.	14 (14-21)	
Frühe Neuroborreliose (Facialisparese, Bannwarth Syndrom)	Cefuroxim	2 x 500 mg	p.o.	14 (14-21)	Neuroborreliose • Erythromycin 30 mg/kg/d auf 3 Dosen verteilt u.a. Manifestationen, die eine parenterale Therapie erfordern • PENG 0,5 Mio E/kg/d maximal 12 Mio E/d auf 4 Dosen/24 ^h • Ceftriaxon 50 mg/kg/d max. 2g/d als Einzeldosis Anmerkung: Bei Früh- und Neurogeborenen Cave: Kernikterus infolge Gallesludge Alternativ Ctx
	Azithromycin**	1 x 500 mg	p.o.	7 (7-10)**	
	Ceftriaxon	1 x 2 g	i.v.	14 (14-28)	
	Cefotaxim	3 x 2 g	i.v.	14 (14-28)	
Karditis Iridocyclitis: Ctx und Ceftriaxon zgn optim. Penetrationsfähigkeit ins Auge	Penicillin G	6 x 2-3 Mio.Units	i.v.	14 (14-28)	
	Doxycyclin	2 x 100-200 mg	p.o.	21 (21-28)	
	Ceftriaxon	1 x 2 g	i.v.	14 (14-21)	
	Cefotaxim	3 x 2 g	i.v.	14 (14-21)	
Arthritis* Akrodermatitis Chronica atrophicans (ACA)* kaum Spontanheilung 4 wöchige Therapie indiziert	Doxycyclin	2 x 100 mg	p.o.	21 (21-28)	
	Amoxicillin	3 x 500 mg	p.o.	21 (21-28)	
	Ceftriaxon	1 x 2 g	i.v.	21 (14-28)	
	Cefotaxim	3 x 2 g	i.v.	21 (14-28)	
	Penicillin G	6 x 2-3 Mio.Units	i.v.	21 (14-28)	
Chronische Neuroborreliose	Ceftriaxon	1 x 2 g	i.v.	21 (21-28)	
	Cefotaxim	3 x 2 g	i.v.	21 (21-28)	
	Penicillin G	6 x 2-3 Mio.Units	i.v.	21 (21-28)	

*Orale Therapie zu bevorzugen, ** Azithromycin als Alternative bei Unverträglichkeit der anderen Wirksubstanzen.

Nicht empfehlenswert: Höhere Dosen, Gepulste antibiotische Therapie, TMP, Sulfomethoxazol, Fiebertherapie, Cholestyramin etc.

famethoxazol, Metronidazol, Fluoroquinolone, Carbapeneme und Cephalosporine der 1. Generation. Vancomycin zeigte zwar in Tierversuchen bei frischer Infektion eine gewisse Wirksamkeit, war jedoch bei länger persistierenden Infektionen ineffizient. Die differenzierten Therapieregime und die bisher vorliegenden Erfahrungen bezüglich der intra- und posttherapeutischen Besserung der unterschiedlichen Krankheitsbilder sind nachfolgend zusammengefasst. Für die frühen Krankheitsstadien (ECM, LCB, frühe Neuroborreliose) bestehen bei konsequenter Therapie sehr gute Erfolgschancen. Sowohl das Erythema migrans, wie auch die Lymphadenitis cutis benigna und das Bannwarth-Syndrom zeigen gute spontane Rückbildungstendenzen. Auf eine antibiotische Behandlung kann jedoch wegen möglicher Folgeerkrankungen keinesfalls verzichtet werden. Der Rückbildungsverlauf bei der Lymphadenitis cutis kann verzögert sein, so daß Symptome auch nach er-

folgreicher Therapie noch mehrere Monate weiter bestehen können. Als Faustregel gilt, daß je länger die Hautveränderungen vor Behandlungsbeginn bereits bestehen, umso protrahierter verläuft deren Rückbildung. Insgesamt ist die Prognose des Borrelien Lymphozytoms und des ECM hinsichtlich einer restitutio ad integrum bei konsequenter Therapie als sehr gut zu beurteilen. Aus Liquorpunktionen in der Frühphase einer Borrelieninfektion weiß man, daß Borrelien im klinischen Stadium des Erythema migrans in etwa 26 % der Fälle bereits im Liquor cerebrospinalis nachweisbar sind. Die Zeichen einer frühen Neuroborreliose (Bannwarth-Syndrom) sind daher unbedingt ernst zu nehmen und einer suffizienten Therapie zuzuführen. Vorrangig sind hier besonders liquorgängige Antibiotika (Ceftriaxon und Cefotaxim) intravenös zu verabreichen. Aber auch ausreichend hoch dosiertes Penicillin G zeigt eine gute Wirksamkeit. Selbst oral verab-

reichtes Doxycyclin (300 mg/die) ist verschiedenen Studien zufolge wirksam. Bei Befall des Erregungsbildungs- und -leitungssystem des Herzens (Lyme-Karditis) ist bei einem AV-Block 3. Grades die i. v. Gabe indiziert. Während bei einem AV-Block 1. und 2. Grades auch eine orale Behandlung zielführend sein kann. Bei chronischen Manifestationen (Lyme Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische Neuroborreliose) sind längerdauernde Therapiemaßnahmen (3–4-wöchige Behandlungsdauer) zu empfehlen, wobei die Neuroborreliose mit den am besten liquorgängigen Substanzen (Ceftriaxon und Cefotaxim) behandelt werden sollte. Grundsätzlich ist zu sagen, daß bei guter Verträglichkeit der antibiotischen Therapie wegen des prinzipiell protrahierten Replikationszyklus von *Borrelia burgdorferi sensu stricto* und *sensu lato* die Behandlungsdauer eher 3 statt 2 Wochen und eher 4 statt 3 Wochen betragen sollte. □

Mutterschutzrichtlinien beim beruflichen Umgang mit Kindern

In Kindergärten und Kinderheimen wird immer wieder die Frage aufkommen, welche Impfungen und Bestimmungen im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung G 42 sind notwendig sind und vom Arbeitgeber finanziert werden müssen. Hinweise, die sehr gut als Argumentationsgrundlage geeignet sind, finden Sie im Internet unter

www.arbeitsschutz.nrw.de/bp/good_practice/BesondereZielgruppen/DownloadMutterschutz/MuKinder20022008.pdf

Stand Nov. 2007

In diesem Merkblatt finden Sie alle Informationen, die für den beruflichen Umgang mit Kindern im Vorschulalter, in Teilbereichen aber auch ganz allgemein für den Umgang mit älteren Kindern gelten. Der Leitfaden richtet sich gleichermaßen an Arbeitnehmerinnen, Arbeitgeber, Betriebsärztinnen und -ärzte sowie Sicherheitsfachkräfte. Er ist unterteilt in einen allgemeinen Teil und spezielle Anlagen, die zusätzliche Informationen geben, bei der Erstellung der Gefährdungsbeurteilung helfen und die betriebsärztliche Betreuung unterstützen sollen.

Er beinhaltet Themen wie:

Mitteilungspflicht, Gefährdungsbeurteilung, generelle und individuelle Beschäftigungsverbote, Hinweise zu Schutzfristen, Arbeitszeitregelungen, mögliche Gefährdungen und Infektionsprophylaxe.

Als Anlagen finden Sie:

das Muster einer Gefährdungsbeurteilung, eine Handlungshilfe Gefährdungsbeurteilung zum Verbleib beim Betriebsarzt/Arzt, Betriebsärztliche Empfehlung, Relevante Infektionskrankheiten und eine Tabelle: Relevante Infektionskrankheiten und notwendige Schutzmaßnahmen.