

Tanz mit den Borrelien

Domenica Flury
Infekttag 2020



100

50

13

3

250

27

14

20

80

Wer hat noch nie eine Borrelien-Serologie ohne passende Klinik verlangt?

Table 2 Patient characteristics of cohort 1

Clinical group	Requests <i>n</i> (%)	Sex Female, <i>n</i> (%)	Age Mean (range)	Duration of symptoms > 6 months, <i>n</i> (%)	Specialism of requesting physician						C6 EIA Positive
					GP	Internal medicine	Neurology	Dermatology	Pediatrics	Other specialism	
Current EM	23 (5 %)	14 (61 %)	45 (55)	0 (0 %)	19 (83 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	3 (13 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	17 (74 %)
Symptoms compatible with disseminated LB	32 (7 %)	17 (53 %)	53 (67)	4 (13 %)	4 (13 %)	1 (3 %)	11 (34 %)	3 (9 %)	5 (16 %)	8 (25 %)	5 (16 %)
Atypical symptoms after possible EM	9 (2 %)	9 (100 %)	51 (40)	5 (56 %)	6 (67 %)	0 (0 %)	1 (11 %)	1 (11 %)	0 (0 %)	1 (11 %)	2 (22 %)
Atypical symptoms after treated EM	34 (7 %)	18 (53 %)	50 (61)	12 (36 %)	28 (82 %)	2 (6 %)	4 (12 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	10 (29 %)
Atypical skin lesion	49 (10 %)	27 (55 %)	44 (76)	3 (7 %)	36 (74 %)	2 (4 %)	0 (0 %)	10 (20 %)	1 (2 %)	0 (0 %)	10 (20 %)
Nonspecific or no symptoms, no EM	322 (66 %)	174 (54 %)	42 (89)	155 (48 %)	241 (75 %)	19 (6 %)	34 (11 %)	1 (0 %)	1 (2 %)	16 (5 %)	17 (5 %)
Asymptomatic, recent tick bite	19 (4 %)	12 (65 %)	43 (66)	NA	19 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Total	488 (100 %)	271 (56 %)	43 (90)	179 (37 %)	353 (72 %)	25 (5 %)	50 (10 %)	18 (4 %)	17 (3 %)	25 (5 %)	61 (13 %)

Only patients of cohort 1, in which clinical data were obtained by telephone interview irrespective of the screening test result, are shown. Patients were divided into groups according to criteria shown in Table 1. *EIA* enzyme immuno assay, *EM* erythema migrans, *GP* general practitioner, *LB* Lyme borreliosis, *NA* not applicable

- Konsilien: 250 Konsilien im 2019 mit Stichwort Borrelien (knapp 2% aller Konsilien)

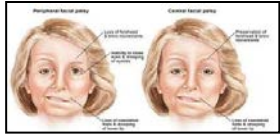


F: 95% EM, 5% früh oder spät disseminiert

- Neuroborreliose

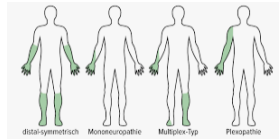
- Früh

- Fazialisparese**
 - Meningo-/Radikulitis**



- Spät

- Enzephalomyelitis/
Enzephalopathie
 - Periphere
Neuropathie



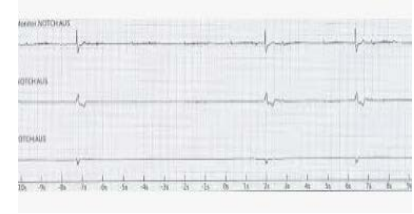
- Gelenk

- Monarthrits
(häufigsten
Knie)



- Carditis

- Überleitungs-
störungen



- Haut

- Erythema migrans
 - Lymphozytoma
 - Acrodermatitis
atrophicans





Wenn die Beine müde werden...

- 74-jährige Patientin kommt mit Muskelschwäche der unteren Extremitäten seit einigen Wochen und linksseitige Hüft-SZ
- 2002 Diagnose einer whs frühen Borreliose mit Doxycyclin behandelt
- 2011 Muskelschwäche und damals 4 Wochen mit Ceftriaxon i.v. behandelt ohne weitere Diagnostik → kompletten Regredienz der Klinik
- 2016: pos Immunoblot



Wenn die Beine müde werden...

- Muskelschwäche bds, Sz im Bereich der linken Hüfte L4/L5
- Klinisch: M4 im Bereich prox. OS-Muskulatur, keine Sensibilitätsstörungen, Entzündungswerte bland, TSH normal, CK normal
- MRI LWS: Ansatz-tendinopathie, Chondropathie Hüftgelenk bds und aktivierte Osteochondrose im Bereich LWK 4/5
- Symptome seien genau dieselben wie 2011, Patientin möchte erneute i.v. Therapie



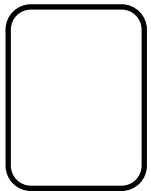
Wenn die Beine müde werden...



Erneute Ceftriaxon i.v. Gabe bei v.a. Polyradikulitis d.h. v.a. frühe Neuroborreliose



Zuweisung zum Neurologen und LP falls in der neurologischen Untersuchung ein passender klinische Befund



Alternative Diagnose suchen, Klinik passt nicht zu einer Neuroborreliose



Wenn die Beine müde werden...

- Wann ist welche Diagnostik sinnvoll?
- Reinfektion oder Relapse?

To test or not to test?

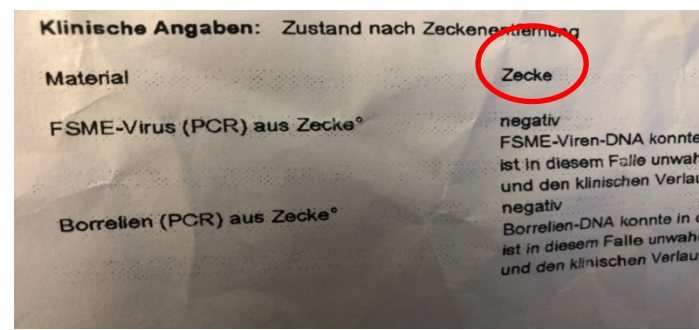


Table 1
Testing for antibodies to *Borrelia burgdorferi* to support the diagnosis of suspected Lyme borreliosis.

Clinical suspicion of	Detection of antibodies to <i>B. burgdorferi</i>	Expected sensitivity ^c	Incidence per 100 000 population ^d
→ Tick bite	Not relevant	Not relevant	High
→ Erythema migrans	Not recommended	50% (40–61)	10–100
→ Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	77% (67–85)	<10
→ Clinical duration <6 weeks			
→ Lyme neuroborreliosis	Specific CSF/serum antibody index	>99%	
→ Clinical duration >6 weeks			
→ Long-lasting Lyme neuroborreliosis >6 months	Specific CSF/serum antibody index	>99%	<1
Lyme carditis	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Borreliolymphocytoma	Serum IgG and/or IgM	>80%	<1
Lyme arthritis	Serum IgG	96% (93–100)	<1
Acrodermatitis chronica atrophicans ^a	Serum IgG	98% (84–100)	1
Ocular manifestations ^b	Serum IgG	?	Rare

^a Including acrodermatitis chronica atrophicans-associated peripheral neuropathy.

^b Specialist care only, also consider other diagnoses.

^c Sensitivities from the systematic review of European studies are indicated with 95% CI for erythema migrans and Lyme neuroborreliosis and with median and range for Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans [65].

^d Incidences are approximate magnitude and vary in different parts of Europe.

Reinfektion oder Relapse ?

Early localised disease

Table 2. Clues to differentiating reinfection from relapse of Lyme disease.

Variable	Reinfection	Relapse
Previous treatment	Recommended antimicrobial regimen for <i>Borrelia burgdorferi</i>	Antimicrobial agents not active against <i>B. burgdorferi</i> (e.g., cephalexin)
Recent tick bite	Within 3–30 days of erythema migrans lesion at site of lesion	None
Season	Spring or summer	Seasonality less likely but has not been studied
Time of recurrence of infection	≥1 year after the initial episode	Within a few weeks to months after the initial episode
Site of erythema migrans	Different from prior episode	Same as prior episode
Presence of punctum	Yes	No

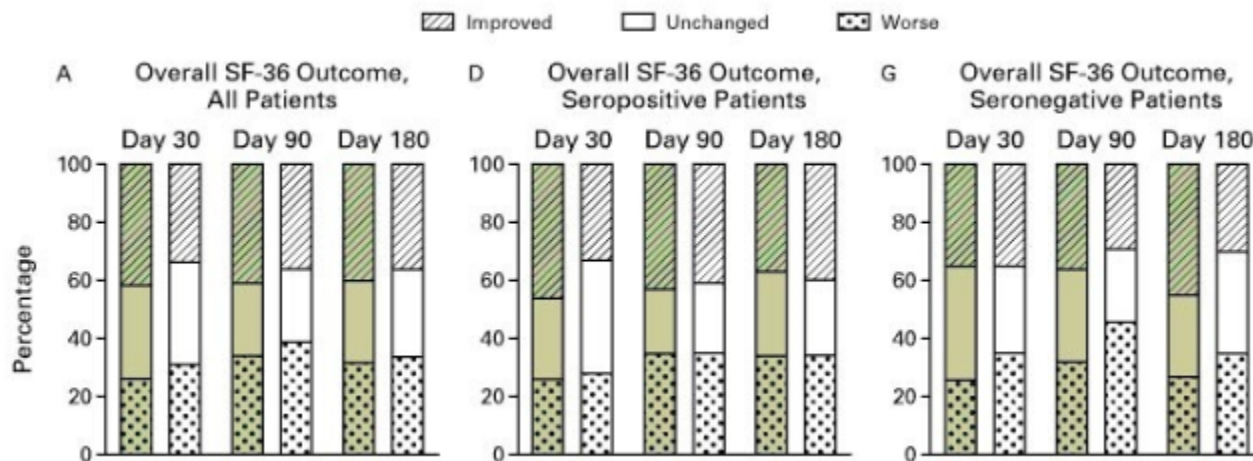
- Reinfektion bei Erythema migrans möglich da RF bleiben
- dieselbe Klinik
- unterschiedliche Lokalisation

Reinfektion oder Relapse ?

- nach disseminated or late disease ?
 - Daten weisen auf Reinfektion und nicht Relapse
 - Möglich aber selten
 - Fallbeschriebe nach frühen Neuroborreliose
 - Nach Lyme-Arthritis extrem selten da robuste AC-Antwort

Two Controlled Trials of Antibiotic Treatment in Patients with Persistent Symptoms and a History of Lyme Disease

Mark S. Klempner, M.D., Linden T. Hu, M.D., Janine Evans, M.D., Christopher H. Schmid, Ph.D., Gary M. Johnson, Richard P. Trevino, B.S., DeLona Norton, M.P.H., Lois Levy, M.S.W., Diane Wall, R.N., John McCall, Mark Kosinski, M.A., and Arthur Weinstein, M.D.





Wenn die Beine müde werden...

- Wann ist welche Diagnostik sinnvoll?
 - EM keine Labor-Diagnostik, Klinik ausreichend
 - Neuroborreliose: Serologie und LP mit Liquor/Serum-Index (Sensitivität abhängig vom Stadium)
- Reinfektion oder Relapse?
 - Reinfektion nach EM
 - Selten nach späteren Stadien



Wenn die Schulter schmerzt...

- 72-jähriger Patient mit Schulterschmerzen in den rechten Arm ausstrahlend und Schwäche in der Hand
- Irgendwas hat ihn vor ca. 4 Wochen gebissen?
- Rötung ca. eine Woche später
- MRI Schädel und HWS: bland, degenerative Veränderungen
- HA: Beginn mit Doxycyclin bei v.a. Erythema migrans
- Nun Progredienz der Fallhand, Frage wie weiter?





Wenn die Schulter schmerzt...



Liquorpunktion für DD: Neuroborreliose oder andere Ursache



Doxycyclin weiter, eine Frühe Neuroborreliose wäre ausreichend damit behandelt.



Wenn die Schulter schmerzt...

- Klinisch Radikuloneuritis (frühe Neuroborreliose)
- LP mit 33 Zellen, alles monozytäre, Glc/Protein/Lactat normal
- Borrelien Ig G Liquor/Serum-Index pos bei 1.82 (cut-off 1.5)

- Therapie: Umstellung von Doxycyclin auf Ceftriaxon 2 gr 1/Tag für zwei Wochen



War das wirklich notwendig??

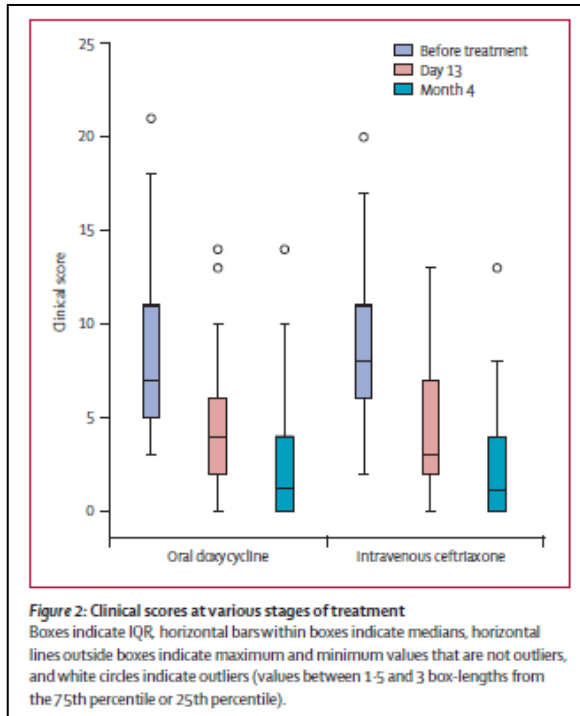
- Diagnose Neuroborreliose
 - Passende Symptome
 - Pleozytose im Liquor
 - Intrathekale AC Produktion (positiver Liquor/Serum Index)

 - Bei Fazialisparese sicher diskutabel

Neuroborreliose: 3 Kriterien
Mögliche Neuroborreliose: 2
Kriterien

➤ Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial

Unn Ljøstad, Eirik Skogvoll, Randi Eikeland, Rune Midgard, Tone Skarpaas, Åse Berg, Åse Mygland



	Oral doxycycline (n=54)	Intravenous ceftriaxone (n=48)
Mean age (years)	54 (13)	52 (13)
Sex (female)	26 (48%)	17 (35%)
Coexisting diseases	22 (41%)	14 (29%)
Tick bite	30 (56%)	26 (54%)
Erythema migrans	17 (31%)	5 (10%)
Neuroborreliosis diagnosis		
Definite	37 (69%)	34 (71%)
Possible	17 (31%)	14 (29%)
Symptom duration > 6 months	6 (11%)	4 (8%)
Mean duration of symptoms (weeks)	10 (19)	8 (13)
Mean CSF cell count (n)	194 (237)	178 (187)
Mean CSF protein (g/L)	1.2 (0.7)	1.3 (0.8)
Mean clinical score	8.2 (4.1)	8.9 (4.1)
Mean subjective score	4.3 (2.3)	5.1 (2.3)
Main objective findings		
Bannwarth's syndrome*	18 (33%)	12 (25%)
Facial palsy	12 (22%)	9 (19%)
Other cranial neuropathies	2 (4%)	3 (6%)
Radiculopathy	13 (24%)	18 (38%)
Ataxia	2 (4%)	0 (0%)
Myelopathy	1 (2%)	0 (0%)
Cognitive deficiency	0 (0%)	1 (2%)
Arm paresis	1 (2%)	1 (2%)
ACA and paraesthesiae	1 (2%)	0 (0%)
Only subjective complaints	4 (7%)	4 (8%)

Data are mean (SD) or number of patients (%), unless otherwise stated.
ACA=acrodermatitis chronica atrophicans. *Includes lymphocytic CSF pleocytosis, cranial neuropathy, and radiculopathy.

Table 1: Baseline demographic, clinical, and laboratory characteristics of patients

Behandlung



- Behandlung frühe Neuroborreliose
 - Lyme-Meningitis: Doxycyclin oder Ceftriaxon für 14 Tage
 - Radikulopathie/Fazialisparese: Doxycyclin für 14 Tage

 - Bei Doxycyclin-Unverträglichkeit: Amoxicillin 3x500mg/Tag oder Cefuroxim 2x500mg/Tag

- Behandlung späten Neuroborreliose
 - Ceftriaxon 2gr i.v. 14-21 Tage



Take Home Message



- Ringen mit Patient gegen Diagnostik
- Ohne passende Klinik keine Diagnostik
- Frühen Stadium (EM) → klinische Diagnose
- Bei v.a. Neuroborreliose → immer Diagnostik (Fazialisparese?)
- Behandlung Neuroborreliose: Häufig per orale Therapie mit Doxycyclin ausreichend



100

50

13

3

250

27

14

20

80

<p>100 mg Doxycyclin 2/Tag</p>	<p>50 %Sensitivität der Serologie bei EM</p>	<p>13 Borrelien-Spezies</p>
<p>3 Stadien</p>	<p>250 Konsilien/jährlich</p>	<p>27 Februar Infekttag</p>
<p>14 Tage Behandlung frühen Neuroborreliose</p>	<p>20 % der Fazialisparese sind durch Borrelien verursacht</p>	<p>80 % Sensitivität Serologie bei früh disseminierter Borreliose</p>

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

