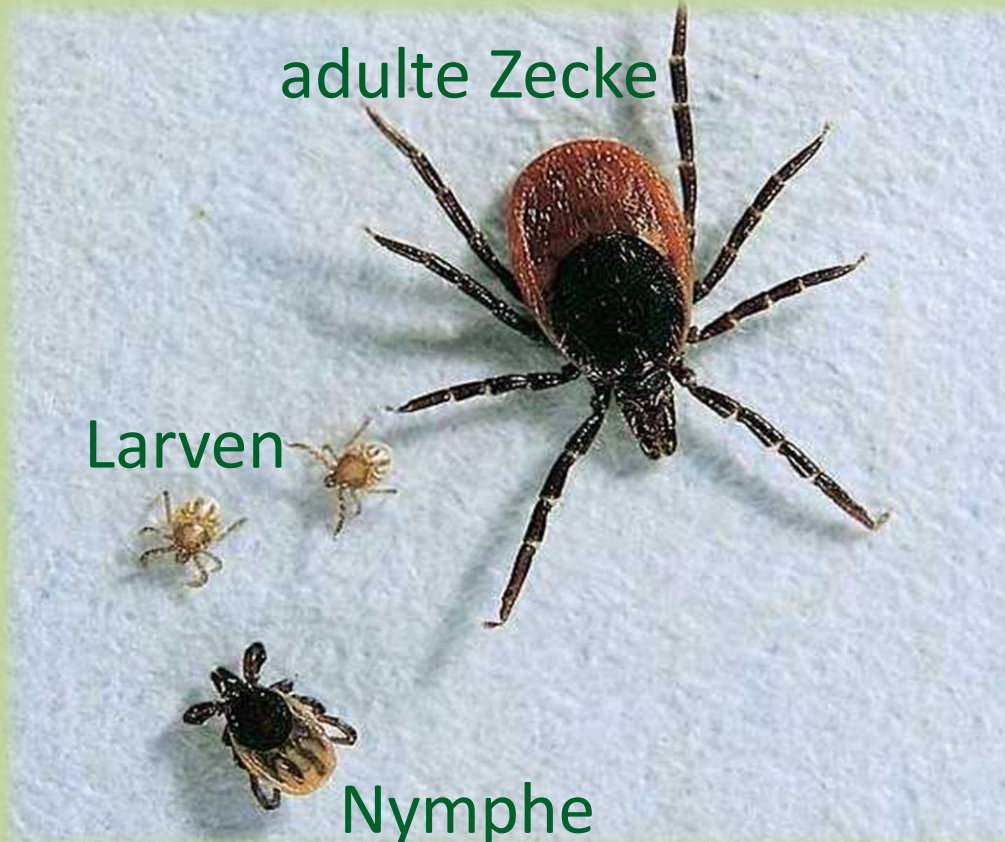


Borreliose- vom Zeckenstich bis zur chronischen Borreliose

**Vortrag
auf der Tagung der
IST- Akademie
am 13.6.2021
in Icking**



Entwicklungsstadien von Ixodes ricinus, dem Gemeinen Holzbock



Larve: 0,6-1mm

6 Beine

Nymphe: 1,2-2mm

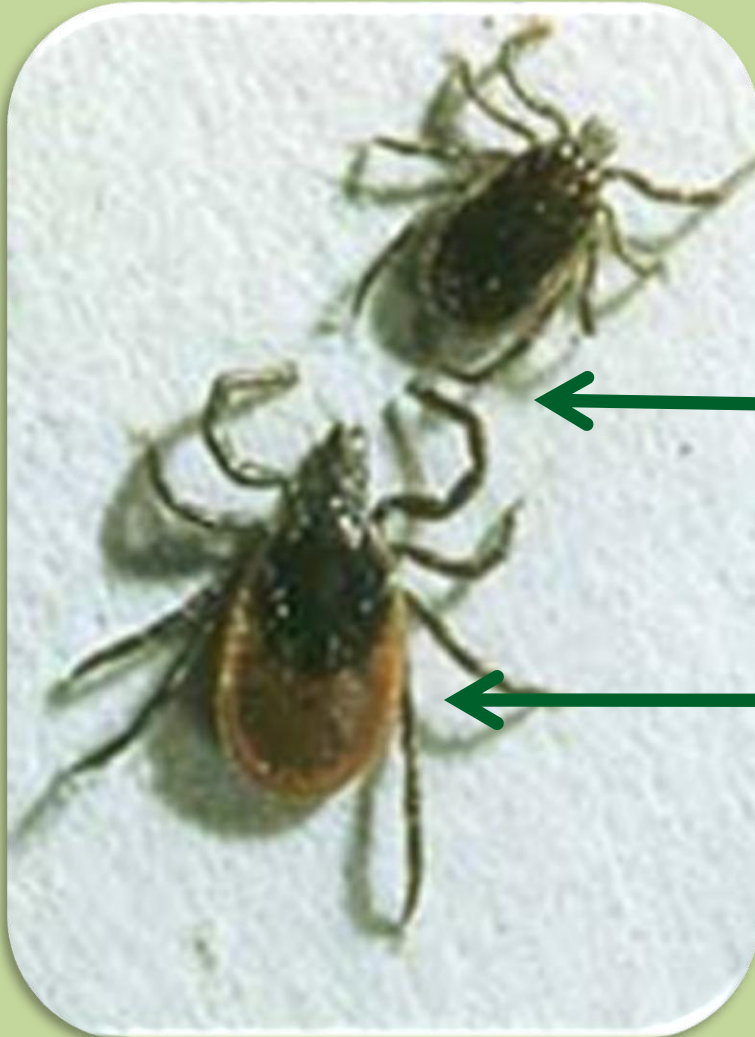
8 Beine

adulte weibliche Zecke

1,5-4,8mm

8 Beine

Männchen und Weibchen im Vergleich



**Männchen 1,5-3 mm mit
schwarzem Voll-Chitinschild**

**Weibchen 2,4-4,8 mm mit
einem weichen roten
Hinterteil**

**Das ist die ganze Zeckenfamilie (*Ixodes ricinus*)
Borrelien werden am häufigsten übertragen von der
jugendlichen, noch geschlechtslosen Nymphe**



Wissenswertes über Zecken und Borrelien

- Eine Infektion mit Borrelien erfolgt erst nach einer mehrstündigen Saugzeit (laut Studien mindestens > 8 Stunden, aber Kasuistiken belegen auch schon Infektionen nach nur 4 Stunden Saugzeit).
Je länger die Saugzeit, desto größer die Infektionswahrscheinlichkeit!
- Von Übertragung durch andere blutsaugende Insekten wie (Katzen)-Flöhe, Pferdebremsen wird berichtet.
- Die Zecken-Männchen sind ganz schwarz und übertragen keine Borrelien. Sie sterben nach der Begattung.

Zeckenmännchen auf Brautschau



Foto: Frau Polack

Häufigkeit von Borrelien in Ixodes-ricinus-Zecken in Deutschland

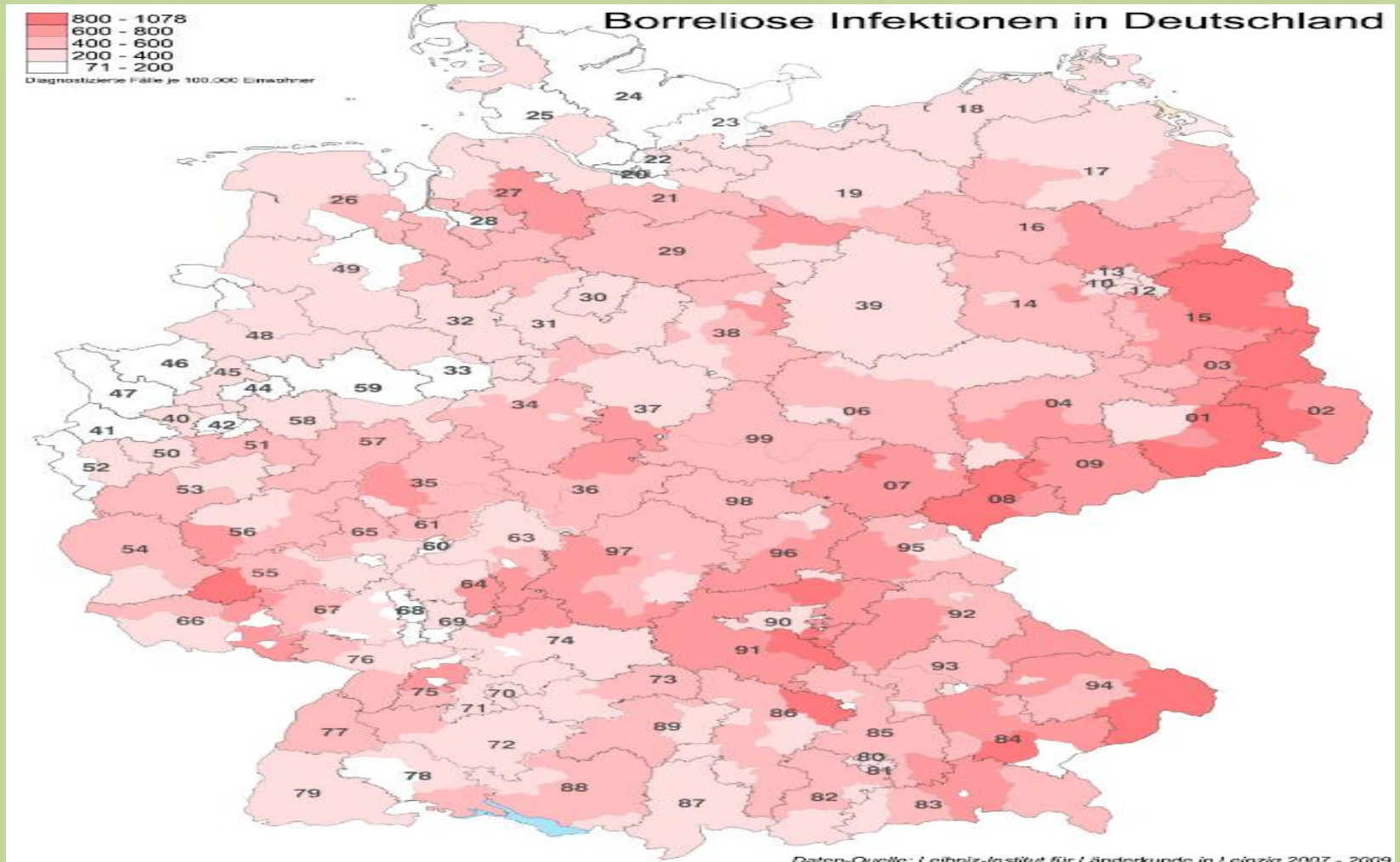
- Die Zahlen schwanken je nach Fundorten und dem Zecken-Entwicklungsstadium zwischen
- 1-3 % bei den Zeckenlarven Quelle: Leitlinien Neuroborreliose
- 5 - 12 % bei den Nymphen publ. 4/2018
- 18-37 % bei den adulten Zecken

Die Infektionshäufigkeit hängt auch ab von der geographischen Lage des Fundortes mit einem Nord-Süd-Gefälle (z.B. hat man im Englischen Garten in München 40 %-50 % der Zecken borrelieninfiziert gefunden)

Über das Meldewesen für Borreliose

In Deutschland gibt es eine gesetzliche Meldepflicht für Borrelien-Neuinfektionen **in 9 von den 16 Bundesländer**. Die Patienten werden von den behandelnden Ärzten anonym an das örtliche Gesundheitsamt gemeldet, das die Daten dann an das LGL (Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit) in Erlangen weitergibt, dem Nationalen Referenzzentrum Borreliose (NRZ).

Endemiegebiete Deutschland 2007-2009



Einige Zahlen für Bayern

2018: 4993 Borreliosefälle wurden an das **LGL** gemeldet, das waren **40 % mehr** als 2017.

Abgerechnet bei der KV wurden aber **63 000** Behandlungen von frischer und chron. Borreliose. Das LGL erfasste also nur **7,9 %** aller Behandlungsfälle von Borreliose, die über die KVen abgerechnet wurden.

NB: Nicht jeder Arzt meldet alle seine Borreliosefälle!

Gemeldete **FSME-Fälle** im Jahr 2017: 234, 2018: 224, 2020: 704, d.h. in 3 Jahren fast verdreifacht (es erfolgt eine obligate Fall-Meldung durch die Laboratorien)

Borreliosebehandlungszahlen der KVen einiger Bundesländer (ICD A 69.2) für 2018

- Baden-Württemberg: 36 350 Patienten
- Bremen: 2 200 Patienten, Bayern: 63 000 Patienten
- Hamburg: 3 349 Patienten, Hessen: 40 000 Patienten
- Nordrhein-Westfalen: 89 000 Patienten
- Schleswig-Holstein: 6 451 Patienten
- Niedersachsen: 104 000 Patienten

Gesamtzahl der behandelten Borreliosepatienten 2018 lt. KV: **344 350** (das RKI gibt aber nur **13 348** gemeldete Fälle an, d.h. **nur 3,9%** der tatsächlich abgerechneten Behandlungsfälle).

Keine Auskünfte gaben die **KVen** von: Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen

Borrelieninfektionen aus dem Jahre 2019

(nur von den meldepflichtigen 9 Bundesländern)

Meldezahlen des RKI	KV-Abrechnungsfälle (A 69.2)
Bayern 4 252	61 500
Berlin 851	36 363
Brandenburg 1 535	10 192
Rheinland-Pfalz 1 185	16 110
Saarland 288	17 659
Sachsen-Anhalt 505	11 749
Thüringen 53	35 000

Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen verweigern Auskünfte, zu denen sie aber rechtlich verpflichtet sind.

Borrelieninfektionen aus dem Jahre 2019

KV-Behandlungszahlen (A 69.2) aus den nicht-meldepflichtigen Bundesländern (ohne die Fälle von Sachsen und Mecklenburg-Vorpommern)

Niedersachsen 117 000 Schleswig-Holstein 7 000

Nordrhein-Westfalen 87 300 Hessen 20 200

Baden-Württemberg 42 800

Bremen 2 300 Hamburg 3 400

Im Jahr 2019 wurden demnach über die **KVen** insgesamt **468 573** Borreliosefälle abgerechnet, davon hatte das **RKI** jedoch nur **8 669** Fälle erfasst, d.h. **1,85% !!**

Résumé

Während die Gesamtzahl der abgerechneten KV-Borreliosefälle Jahr für Jahr ansteigen (von 2018 auf 2019 um erneut 27%), werden vom RKI resp. dem LGL (Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit) zunehmend weniger erfasst (2018: **3,9 %**, 2019: **1,85%**). Das erweckt den Eindruck, Borreliose sei eine **seltene Erkrankung!**

Alle Publikationen mit Statistiken und anderweitige Veröffentlichungen sprechen aber dagegen!

Erkrankungsbeginn- von der Borrelien- Übertragung zu den klinischen Symptomen

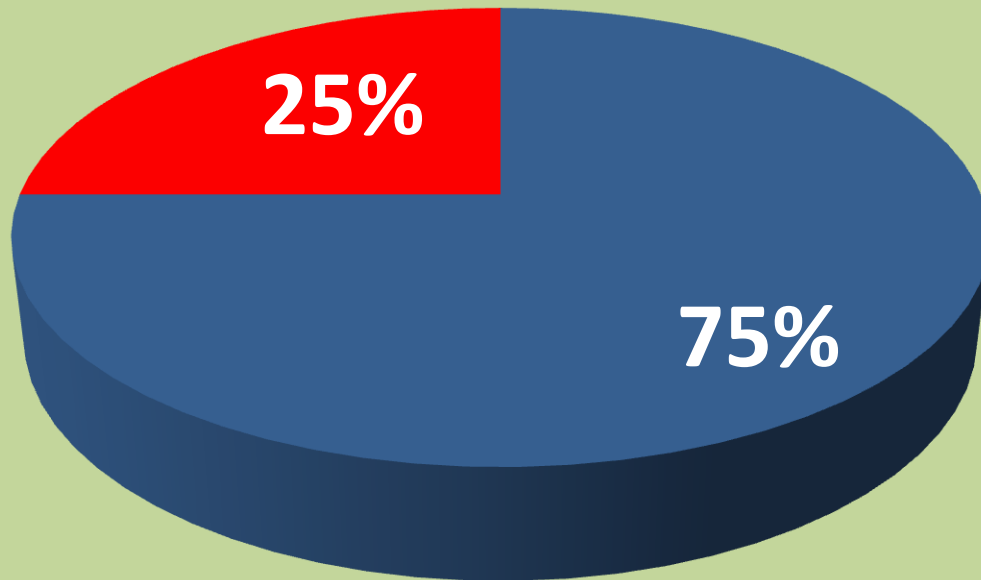
Die Übertragung der Borrelien erfolgt durch Zecken im Lebensstadium der Nymphe oder des erwachsenen Weibchens. Nur bei 1 von 100 Zeckenstichen kommt es zu einer Infektion, die sich dann aber nur in ca. 40%-60% der Fälle mit einem Erythema migrans zu erkennen gibt. Alternativ oder zusätzlich tritt eine sog. Borreliosegrippe auf, die typischerweise ohne Rhinitis abläuft.

Die kleine Zeckennymphe überträgt die Borrelien am häufigsten



Foto: Frau Heidi Polack

Übertragungshäufigkeit der Borrelien-Infektion auf Menschen



■ von Nymphen

■ von adulten
Weibchen

Erythema migrans

Erstbeschreiber: Afzelius 1909, Lipschütz 1913

Klinische Merkmale:

Homogene, sich langsam über mehrere Tage ausbreitende Rötung (sog. Erythema migrans).

Oft wird sie zentral blasser und wandert nur noch mit einem bogigen Saum weiter nach außen.

Von einem Erythema **chronicum** migrans (ECM) spricht man erst dann, wenn es länger als 4 Wochen sichtbar ist



modif. nach einer Vorlage von Dr. Kurt Müller

Beginnendes Erythema migrans 25.6.2018



Leicht vergrößert am 26.6.2018



Weitere Größenzunahme bis 28.6.2018

Therapiebeginn mit Minocyclin am 27.6. 2018



Noch weitere Größenzunahme, aber Ablassung bis 1.7.2018 unter AB-Therapie



Kaum mehr sichtbares EM am 5.7.2018 unter weiterer Antibiose



Frisches EM am 3.Tag nach Zeckenstich



Foto privat

Dasselbe Erythema migrans 10 Tage nach Zeckenstich



Foto: privat

Ein EM am 13.Tag nach Zeckenstich, kaum erkennbar...

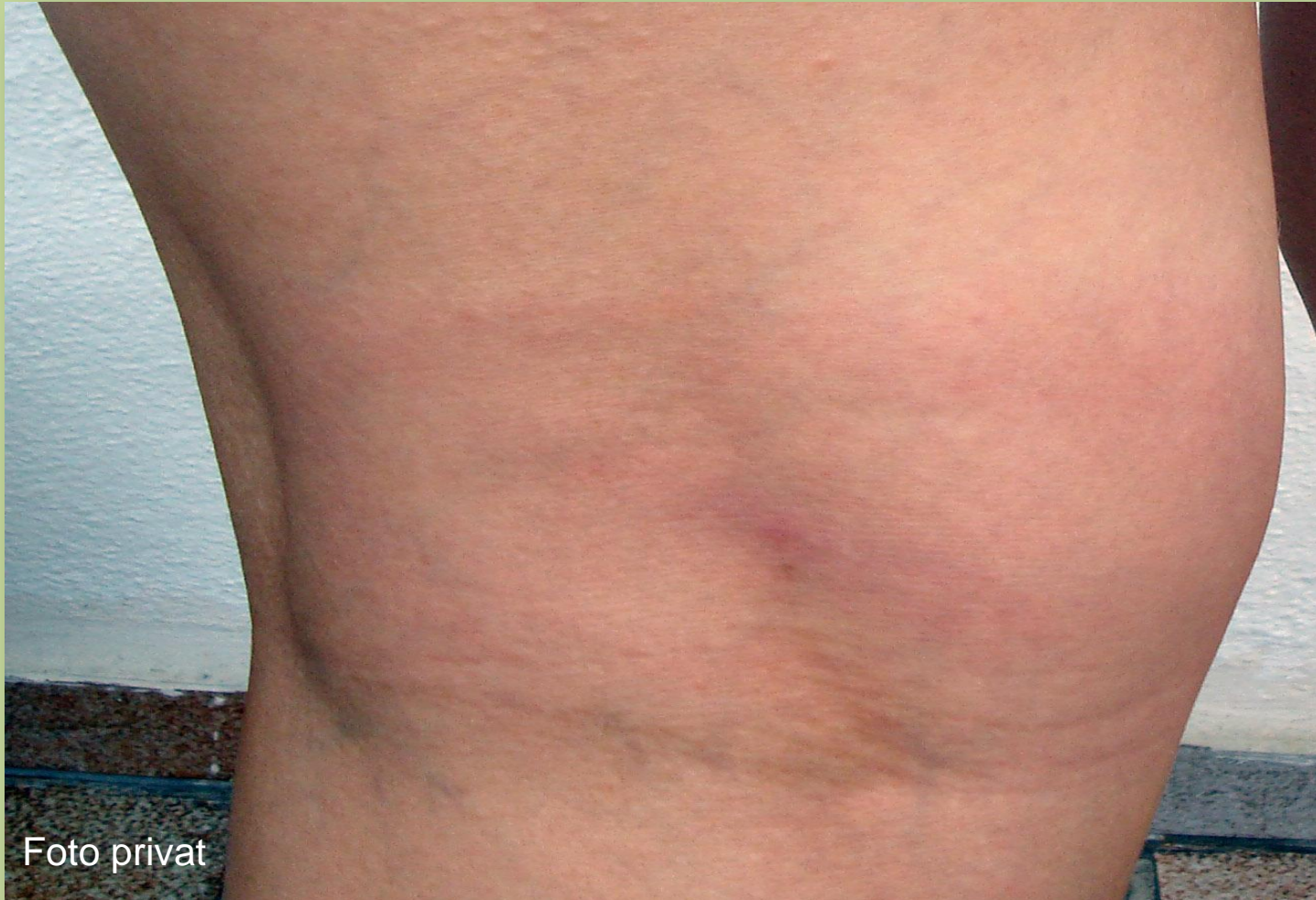


Foto privat

EM ohne Allgemeinsymptome 18 Tage nach Zeckenstich erst auftretend



Unscharf begrenztes Erythema migrans



EM am 4. Tag nach Zeckenstich, das an eine frische Zostereffloreszenz erinnert und mit massiven Rückenschmerzen einhergeht



Chronisches EM (ECM) seit 3 Jahren, mit Erektionsstörungen einhergehend bei einem 22-Jährigen



Foto privat

Ein Lymphocytom, ein ebenso sicheres Infektionszeichen wie ein EM

Es tritt nur auf in gut durchblutetem Gewebe wie z.B. am Ohrläppchen (v. a. bei Kindern), an der Wange, am Dekolleté, am Brustwarzenhof oder am Hodensack

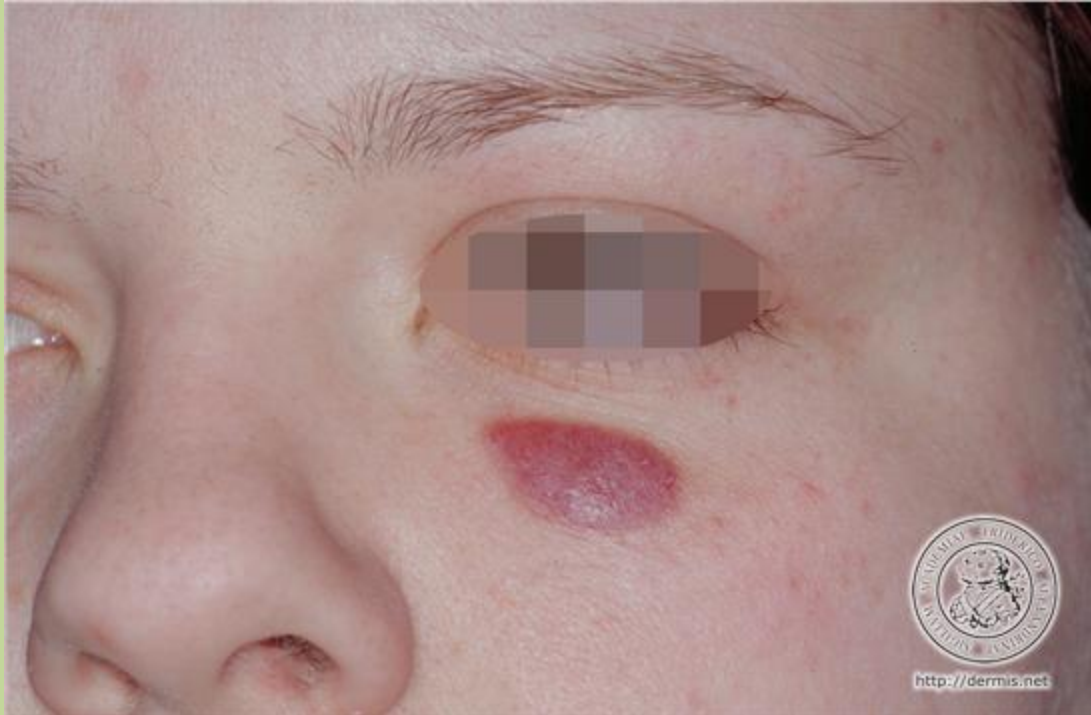


**Aber bitte immer beachten:
nur bei ca. 50 % aller Borrelien-
Infektionen tritt überhaupt eine
Wanderröte (Erythem migrans)
und nur in 2% ein Lymphocytom
auf!**

Rezidivierend auftretendes Lymphocytom am Dekolleté



Lymphocytom an der Wange eines Kindes



Kurze Pause für Fragen

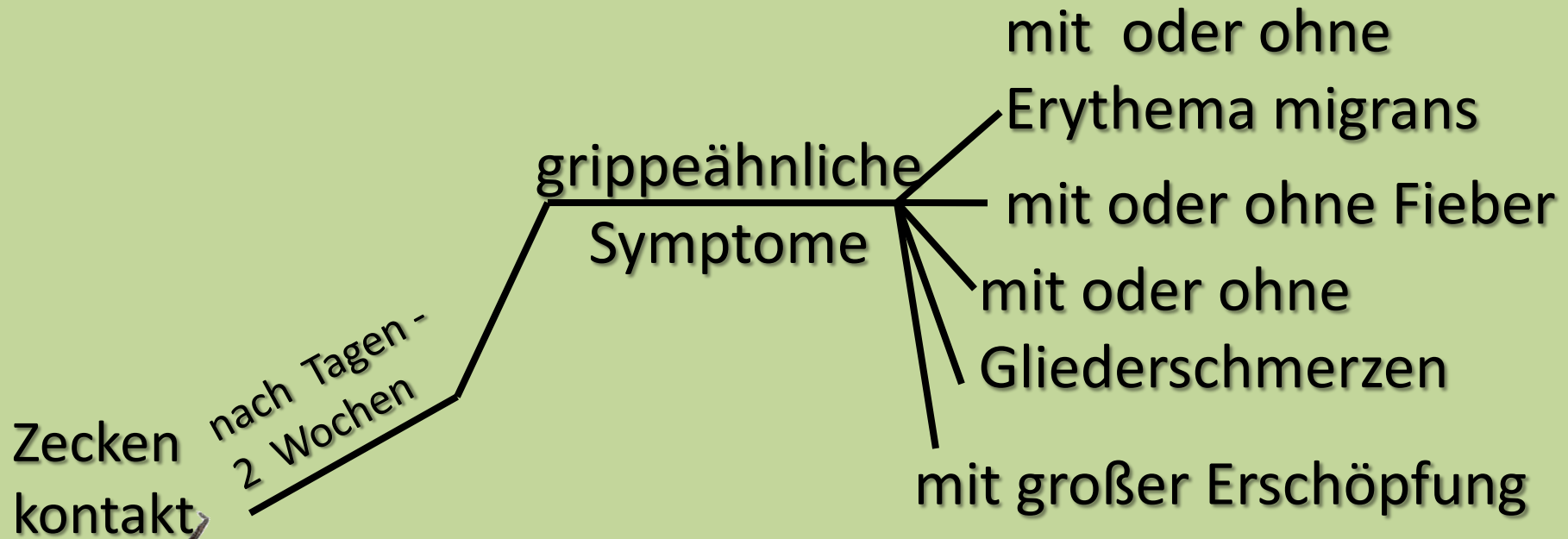
Warten auf den nächsten Wirt...

.....sei es Mensch oder Tier



Foto Frau Polack

Symptome in der Frühphase einer Borrelioseninfektion



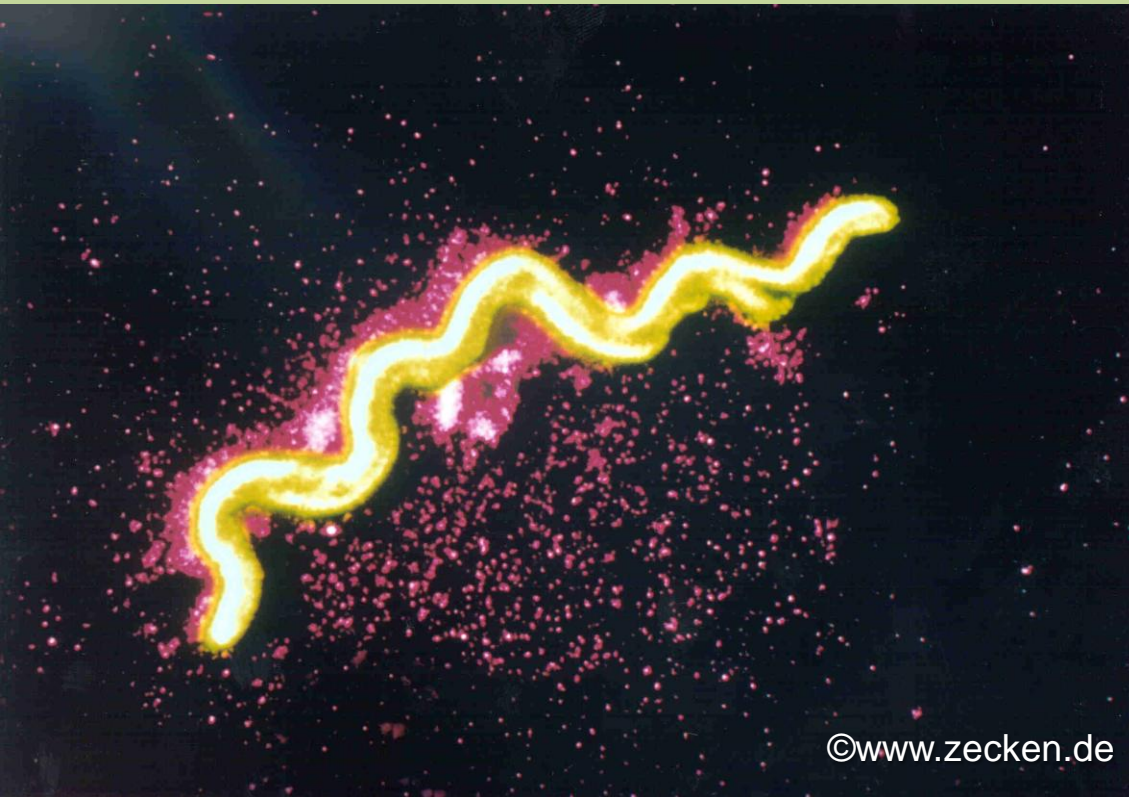
d.h. Änderung des Allgemeinbefindens
oder auch **keinerlei klinische Symptome**
(sog. „stummes Stadium“)



Diagnostik im Frühstadium einer Borrelieninfektion

- Die **klinischen Zeichen** (EM, Lymphocytom, Borreliosegrippe) nach einem Zeckenstich beachten und sofort mit geeigneter Antibiose beginnen.
- **Frühestens 4-6 Wochen** nach dem Stich die IgM- und IgG-Antikörper sowie die Immunoblotbanden bestimmen lassen, da diese **nicht früher gebildet** werden
- Wenn unklar ist, ob eine Borrelien-Infektion erfolgt ist, ist **ab Tag 10** nach dem Stich ein **LTT** durchführbar in bestimmten Laboren (IMD Berlin, Laborzentrum Bremen, Labor Ettlingen) oder eine Dunkelfelduntersuchung, wenn das Blut mehrere Tage beobachtet werden kann .

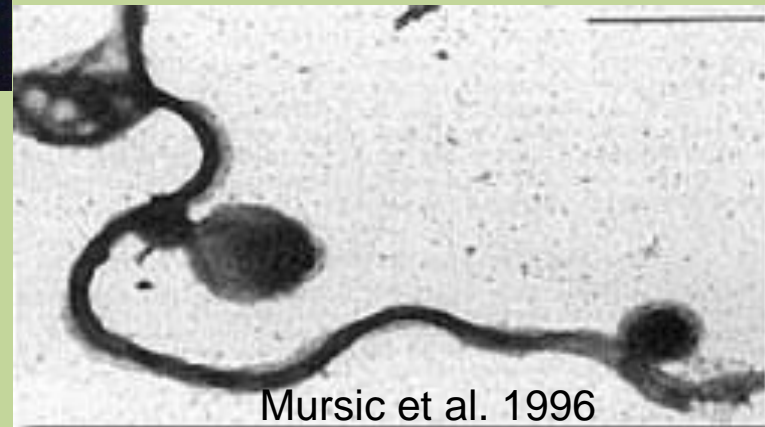
Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

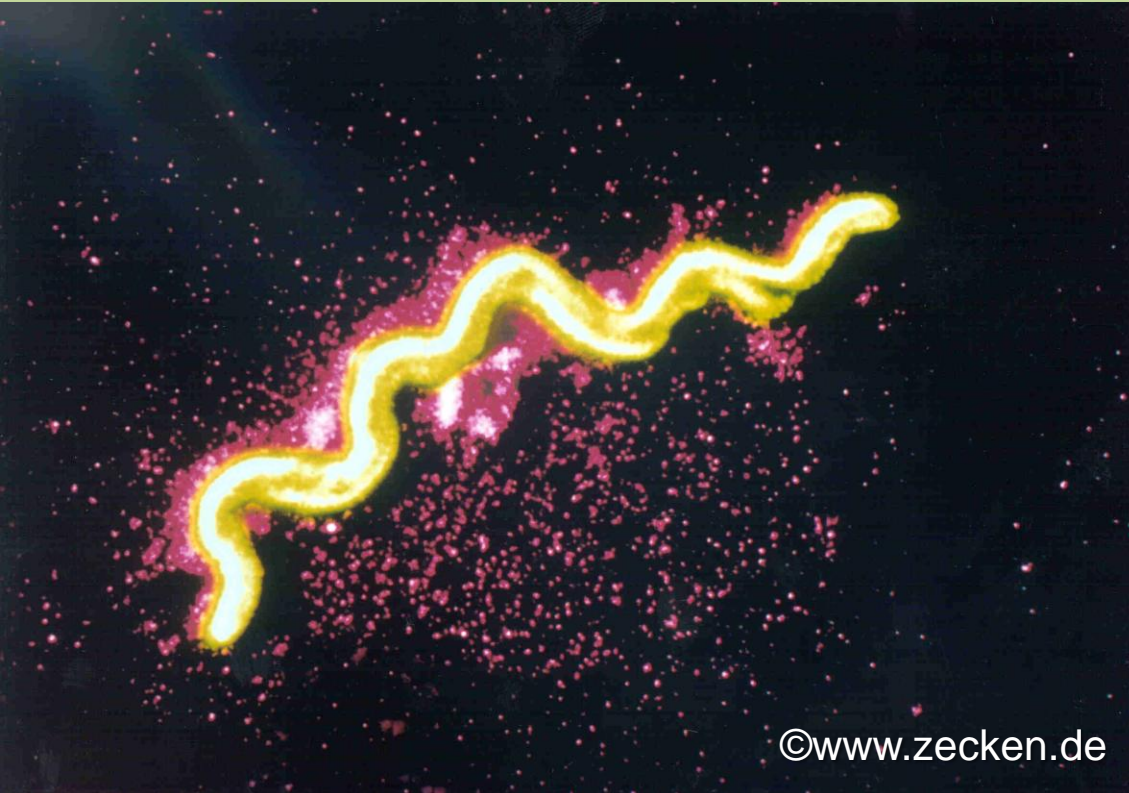
Die Borrelien bilden sehr bald Persistierformen (Blebs, Cysten, L-Formen und Biofilme). Diese wirken Th 1-stimulierend (z.B. TNF-alpha, IFN gamma, IL 1-beta)

Die Spirochäte teilt sich unmittelbar nach der Infektion ihres Wirtes alle 12 – 24 Stunden quer durch und baut dann wieder eine neue Zellwand auf. Die Lipopolysaccharide der Zellwand wirken antigen (Antikörper-Bildung!)



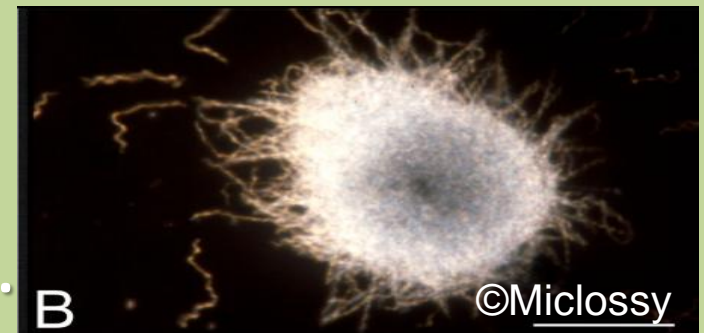
Mursic et al. 1996

Verschiedene Borrelienlebensformen erfordern unterschiedliche Antibiotika



Die sich noch teilende Spirochäte (kurz nach der Infektion) ist therapierbar mit Cephalosporinen wie Amoxicillin, Cefuroxim mit Betalaktamen wie Ceftriaxon, Cefotaxim oder mit Tetracyclinen wie Minocyclin oder Doxycyclin

Die Persisterformen sind therapierbar mit Tetracyclinen (v.a. Minocyclin), mit Makroliden (v. a. Clarithromycin) in Komb. mit Tinidazol (Trimonase[®], Fasigyn[®]) o.a. Komb..



Geeignete Antibiotika für die Therapie der Frühborreliose

- Penicilline (**Penicillin G**, **Tardocillin** i.m.) und die Beta-Lactame **Amoxicillin**, **Cefuroxim**, **Cefixim**, **Cefpodoxim** sowie die nur intravenös verabreichbaren Cephalosporine der 3. Generation wie **Ceftriaxon** und **Cefotaxim**. Sie alle wirken hemmend auf den Aufbau neuer Zellwand der Spirochäten (Borrelien, Treponemen) und verhindern so deren Vermehrung, sind also nur **bakteriostatisch**. Aber sie verursachen auch Zysten- und Biofilmbildungen.

Geeignete Antibiotika für die Therapie der Früh- und Spätborreliose

- Makrolide wie **Clarithromycin** oder **Azithromycin** (jedoch nicht Erythromycin oder Roxithromycin, da sie sich in vitro als unwirksam gegen Borrelien erwiesen haben).
- Tetracycline, v.a. **Minocyclin** wegen seiner guten Liquorgängigkeit (40 % gegenüber 17 % von Ceftriaxon). **Doxycyclin** sollte nur noch bei gleichzeitigen Co-Infektionen (Chlamydien, Rickettsien, Bartonellen) eingesetzt werden, da es Persistenzbildungen (Cysten, Granula) begünstigt. (s.a.Forschungsergebnisse von Prof. Sapi 2010 und 2011)

Dosierungsbeispiele für die Therapie der Frühborreliose

- **Amoxicillin** 3 x 1000 mg für 30 Tage (v.a. bei Schwangeren, bei Kindern gewichtsadaptiert)
cave: Penicillinallergie!
- **Clarithromycin** 2 x 500 mg (beginnend für 4 Tage mit 2 x 250 mg) für 30 Tage für Erwachsene, für Kinder > 6 Monate ist es das Präparat der ersten Wahl (gewichtsadaptierte Dosis in Saftform 2 x 7,5 mg/kg KG).
NB: QT-Zeitverlängerung möglich, auch bitterer Geschmack im Mund während der Therapiezeit

Dosierungsbeispiele für die Therapie der Früh- und Spätborreliose

- **Minocyclin** 2 x 100 mg für Patienten > 60 kg und Kinder > 8 Jahren (langsam eindosieren, mit nur 50 mg beginnend wegen der möglichen NW Kopfschmerzen und Schwindel, alle 3 Tage steigern um 50 mg bis 2 x 100mg).
- **Azithromycin** 500-600 mg für 4 Tage, danach 3 Tage Pause, v.a. für Schwangere, Kinder schon ab 3. Lebensjahr und bei chronisch Infizierten.
- **NB:** Makrolide und Tetracycline können sowohl bei der **Früh- als auch bei Spätborreliose** eingesetzt werden.

Klinische Symptome

die bei den meisten **chronisch** Borreliose-Kranken
auftreten

Bleierne Müdigkeit

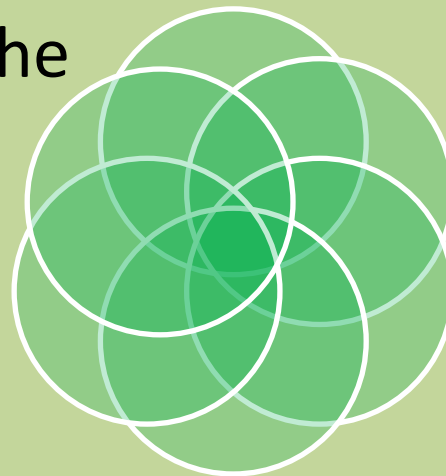
Kognitive u. psychische
Störungen

Erschöpfbarkeit

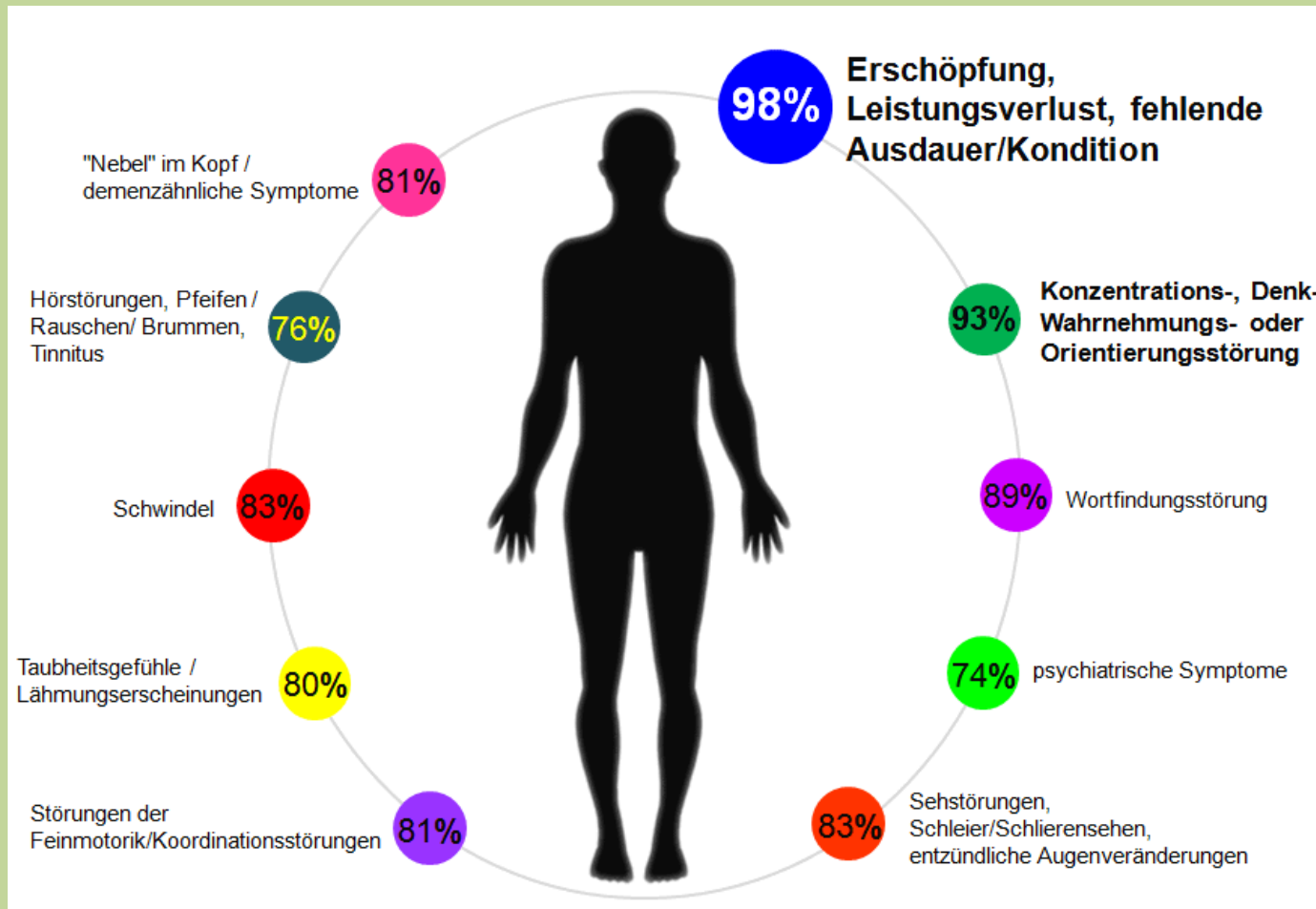
Springende
Gelenkschmerzen

Infektanfälligkeit

Schlafstörungen

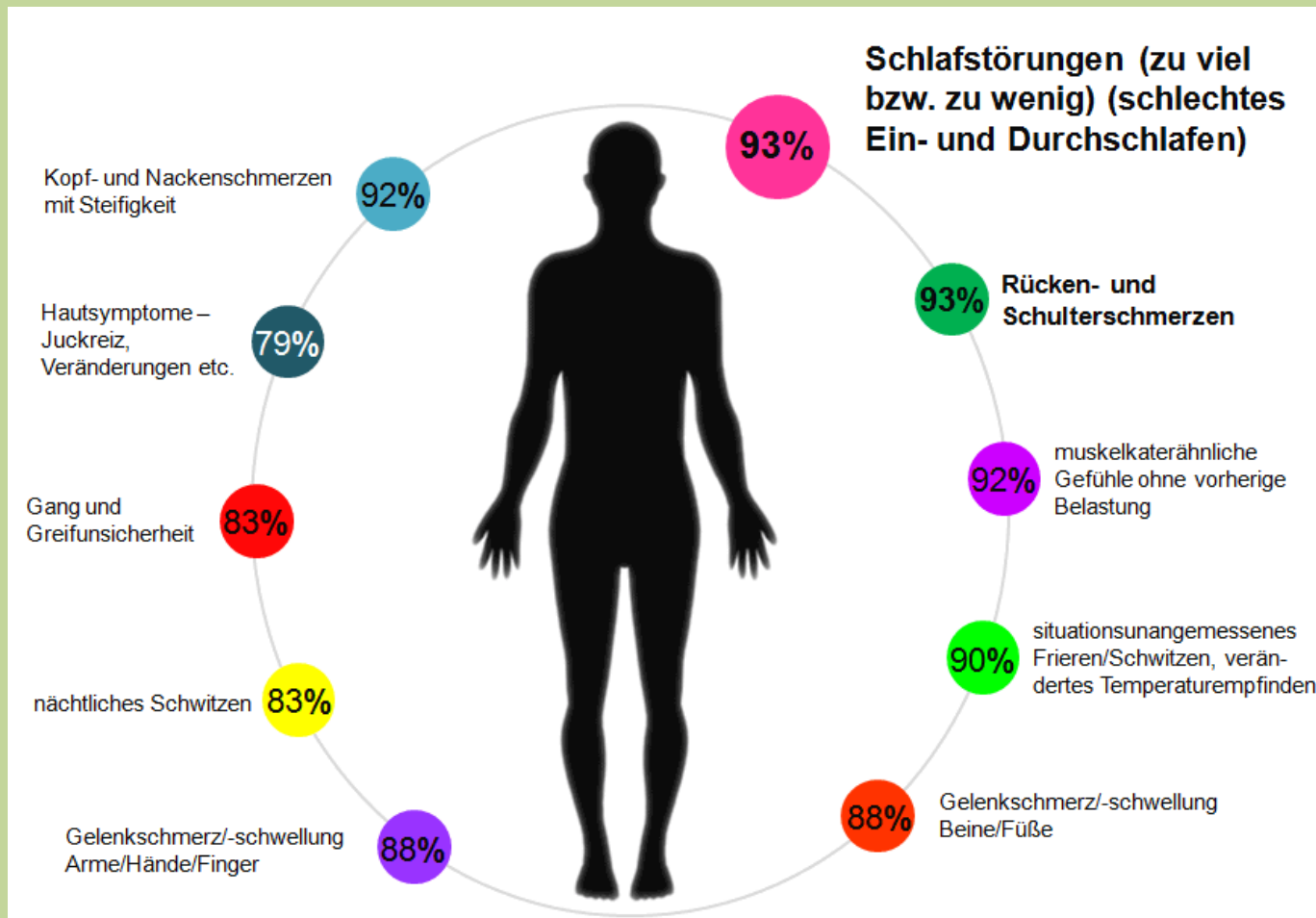


Häufige Symptome bei chronischer Borreliose



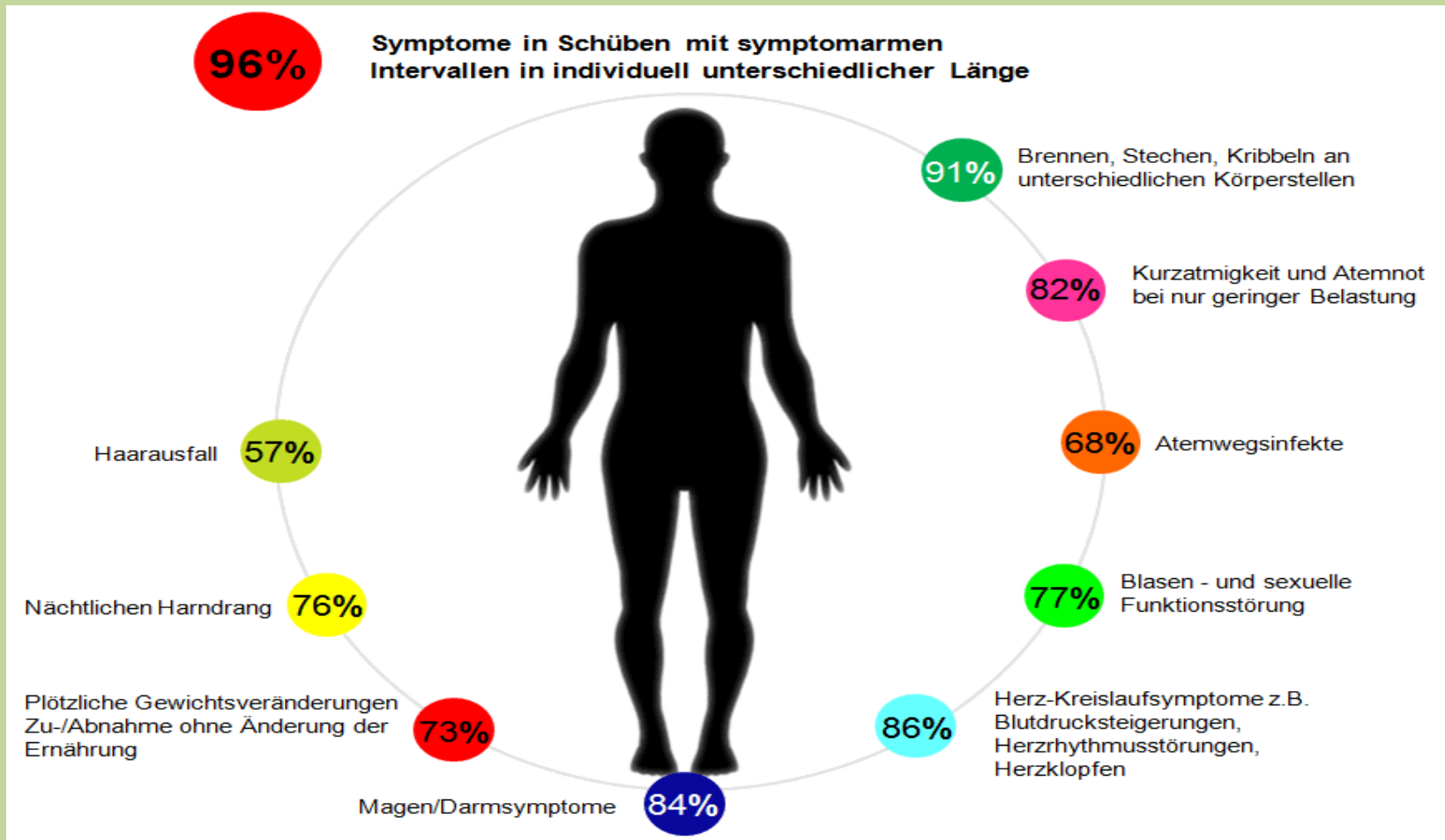
www.borreliose-nachrichten.de

Häufige Symptome bei chronischer Borreliose



www.borreliose-nachrichten.de

Häufige Symptome bei chronischer Borreliose



Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Statistisch wird von **10 Infizierten nur einer klinisch krank**. Neun können mit Hilfe ihres gesunden Immunsystems mit der Infektion fertig werden (Typ: „Gesunder Waldarbeiter“). Aber nach Jahren (meist innerhalb von 8 Jahren p.i.) können dann doch noch Borreliose-Symptome auftreten.
- Die Symptome werden durch eine chronisch-systemische Entzündung, eine sog. silent inflammation ausgelöst

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

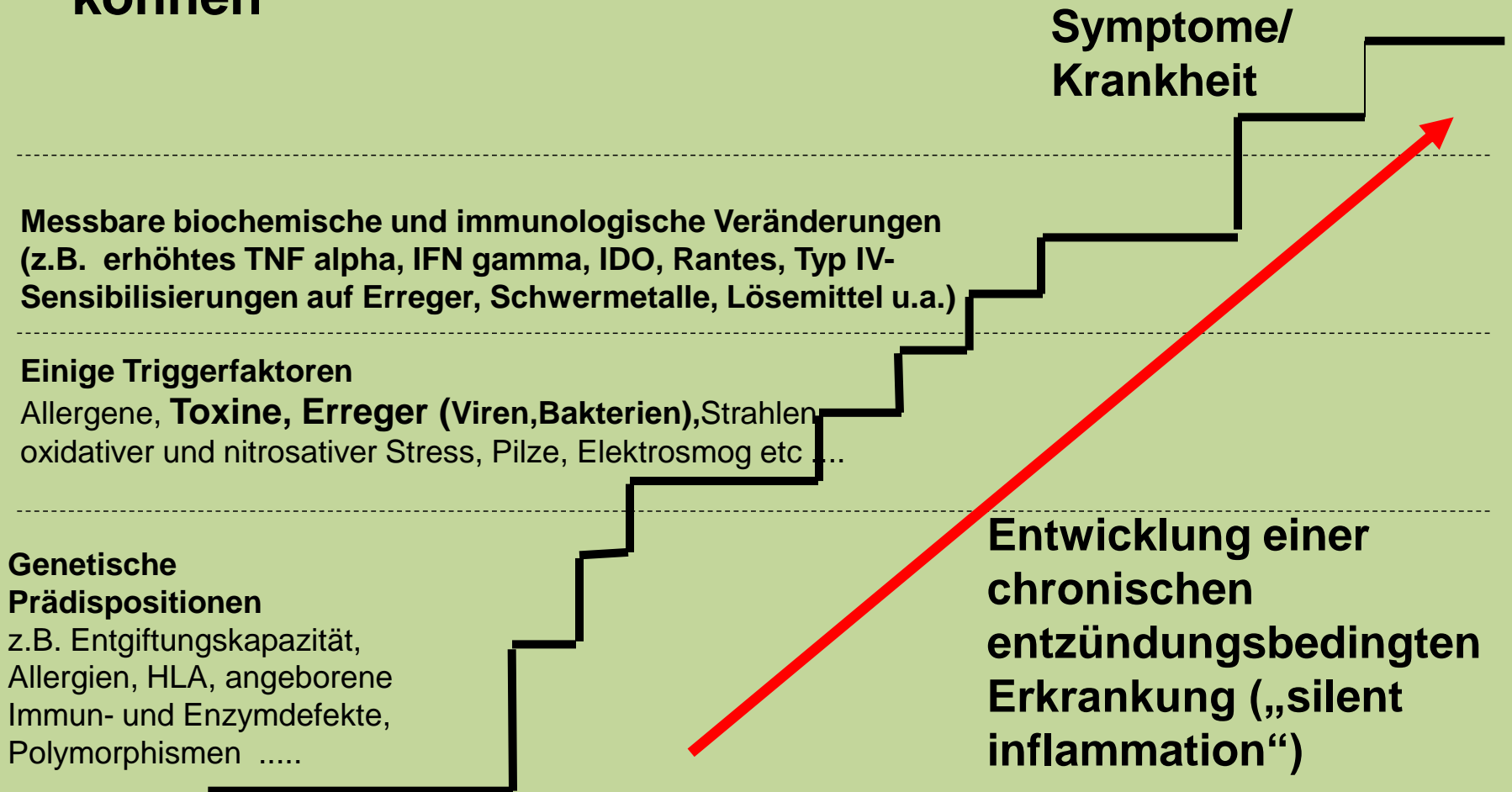
Borrelien können sich in **allen** Organen und Geweben als Dauerformen „einnisten“ und deshalb gibt es so vielfältige Symptome. Sie zeigen sich am Herzen, Gehirn, in den Muskeln, Sehnen, Gelenken, GI-Trakt und Urogenitaltrakt. Die Infektion hat auch Auswirkungen auf die Hormone und wegen des Serotoninmangels auch auf Emotionen sowie auf die Schmerzschwelle.

Das Geheimnis einer effektiven Borreliosetherapie

Borreliose ist eine sehr individuelle Erkrankung, da das Immunsystem des Betroffenen und weitere bereits vorhandene Belastungsfaktoren den jeweiligen Krankheitsverlauf bestimmen.

Eine effektive **Borreliosebehandlung** muss **alle** diese Zusatzfaktoren mitberücksichtigen und auch mitbehandeln!!

Die „Karriereleiter“ eines chronisch kranken Patienten mit einigen Faktoren, die zur Chronizität mit beitragen können



Diagnostik der chronisch-persistierenden Borreliose

Das Entscheidende ist immer die **Anamnese** und die **klini-**
sche Symptomatik in Vergangenheit und Gegenwart!

Ein **Aktivitäts-Nachweis** der Borrelien sollte durch einen Borrelien-**LTT** erfolgen (Selbstzahler-Leistung seit 2008). Borrelien-Antikörper und - Blot zeigen nur eine bereits erfolgte Infektion an und nicht eine Krankheits**aktivität!!**

Alternativ/additiv kann auch eine (mikroskopische)**Dunkel-**
felduntersuchung helfen, eine Infektion nachzuweisen, v.a. bei stark Immungeschwächten.

Take home - Message

Seronegativität (d.h. keine nachweisbaren AK u./o. keine spezifischen Banden im Immunoblot) schließt eine behandlungsbedürftige Borreliose niemals aus, wenn Anamnese und die vergangene und gegenwärtige Symptomatik dafür sprechen!! Laborwerte können die Diagnose unterstützen, sind aber bis heute zu unsicher in ihrer Aussage (20 verschiedene Testkits gibt es allein in D!)

Unpassende Laborergebnisse können die Diagnose einer Borreliose nicht ausschließen!

Streitthema der medizinischen Fachwelt: Gibt es eine chronisch-persistierende Borreliose oder nicht?

Die Zecke ist eine Scheiße
und **chronische Borreliose** gibt es nicht



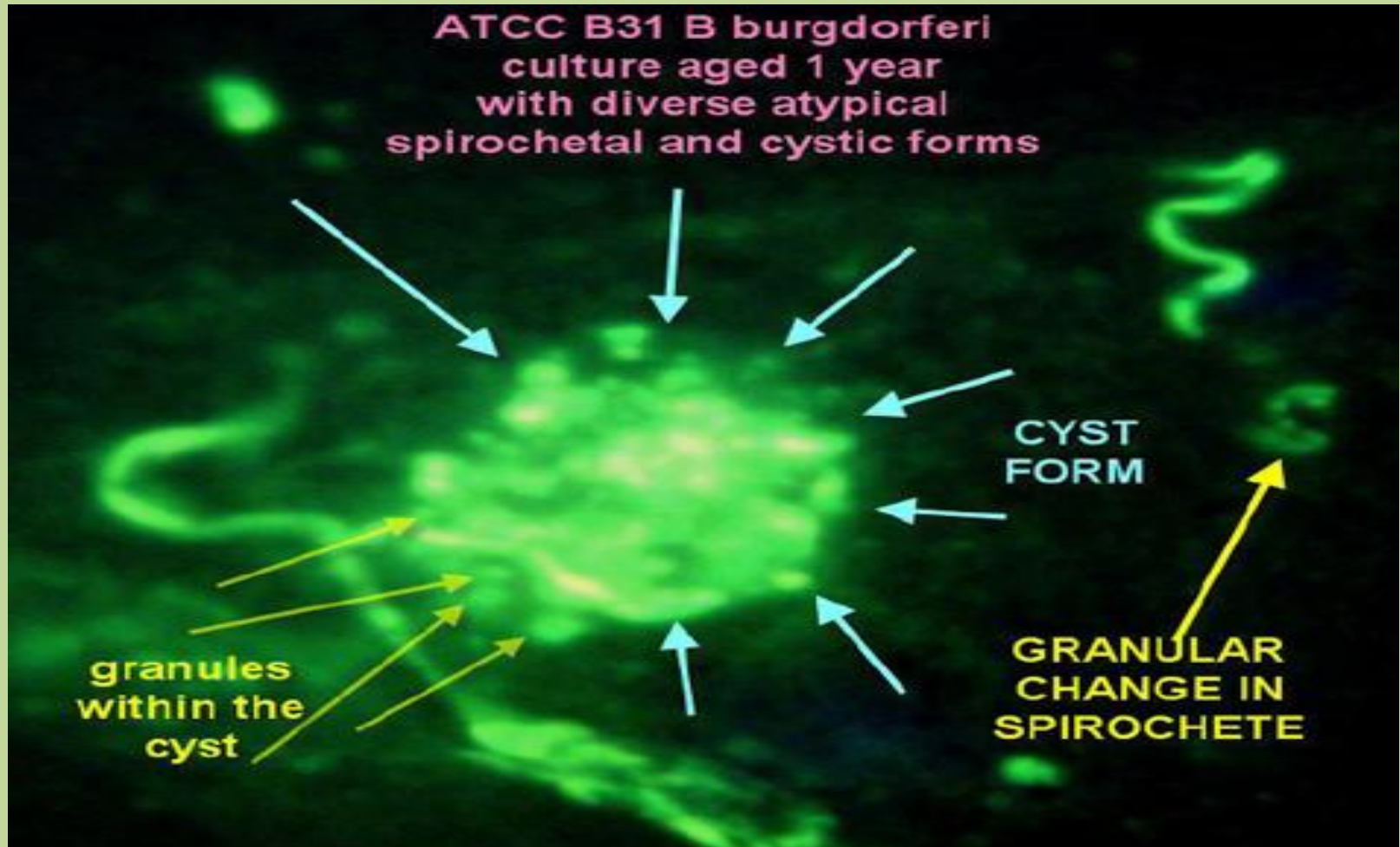
Aber es gibt eine chronische Form der Borreliose...

...weil sich Borrelien in alle Organe, Gefäße und Zellarten zurückziehen und dort **Persisterformen** bilden können, aus denen bei günstigen Milieubedingungen wieder Vollspirochäten werden, die eine Schubsymptomatik auslösen (können).

Schon seit 1988 (!) weiss man, dass es Borrelien nicht nur in spirochätaler Form gibt, sondern dass ihre Lebensformen je nach Milieu wechseln.

Persisterformen können z.B. sein: Zysten, Granula, Blebs, L-Formen, Biofilme

Alle Lebensformen der Borrelien auf einem Fotound das wurde bereits 1988 erkannt !!

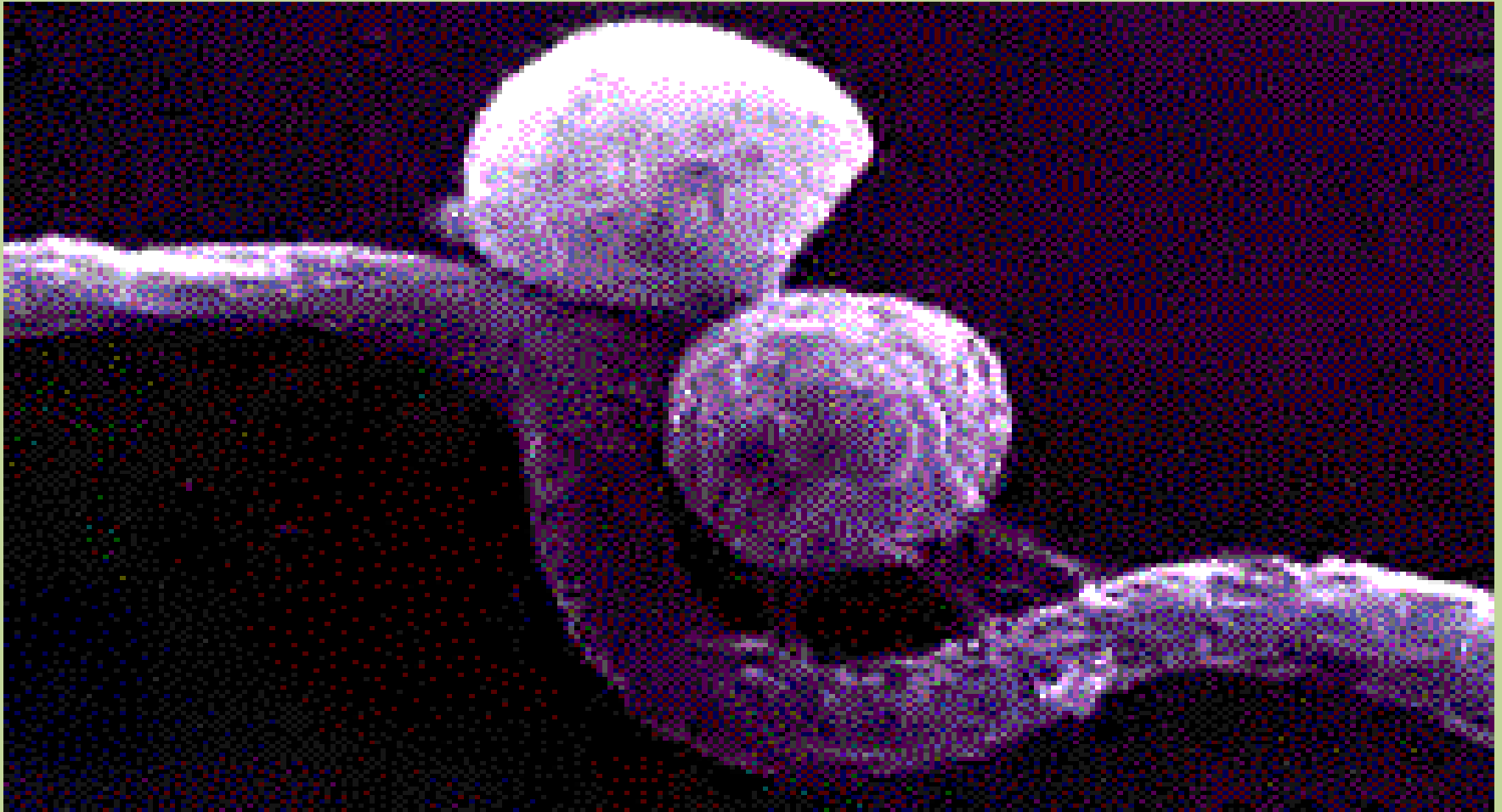


MacDonald, Alan 1988

Konsequenzen aus der Erkenntnis, dass sich Borrelien in ihrer Form verändern

- Die **antibiotische Behandlung** in der Früh- und Spätphase der Borrelieninfektion muss sich wegen des Borrelien-Gestaltwechsels **unterscheiden**.
- Nur die (frühe) **spirochätale Form** kann mit **zellwand-synthesehemmenden Antibiotika** behandelt werden (Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim).
- Die **Persisterformen** der Borrelien benötigen **intrazellulär /intrazerebral** wirkende Antibiotika (**Tetracycline** wie Minocyclin und Doxycyclin und **Makrolide** wie das Clarithromycin oder Azithromycin).

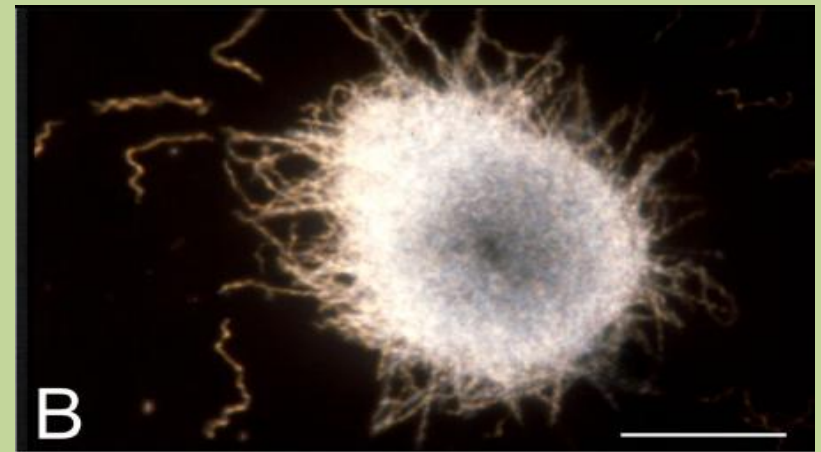
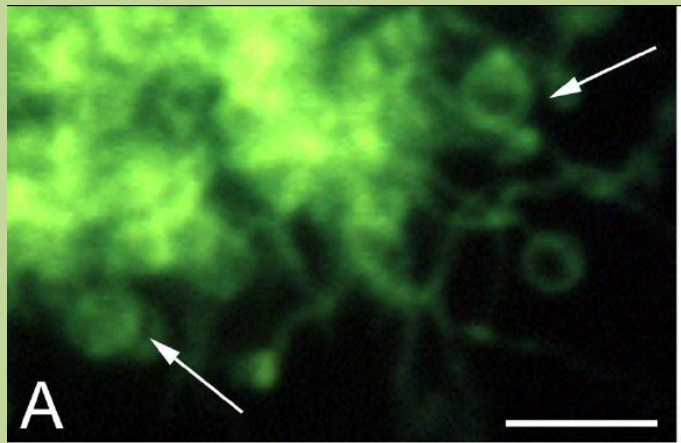
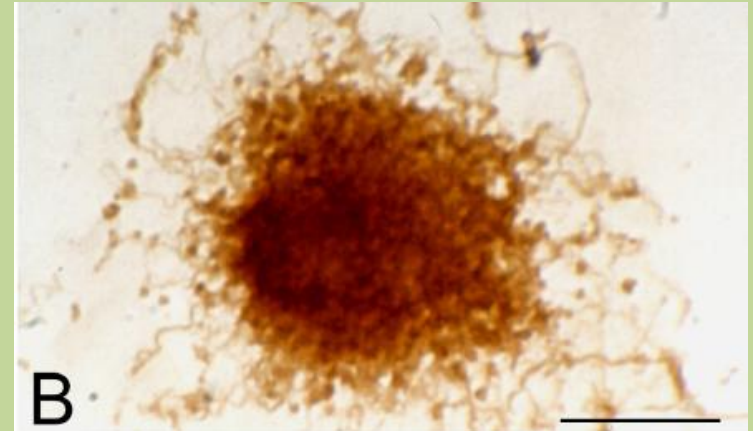
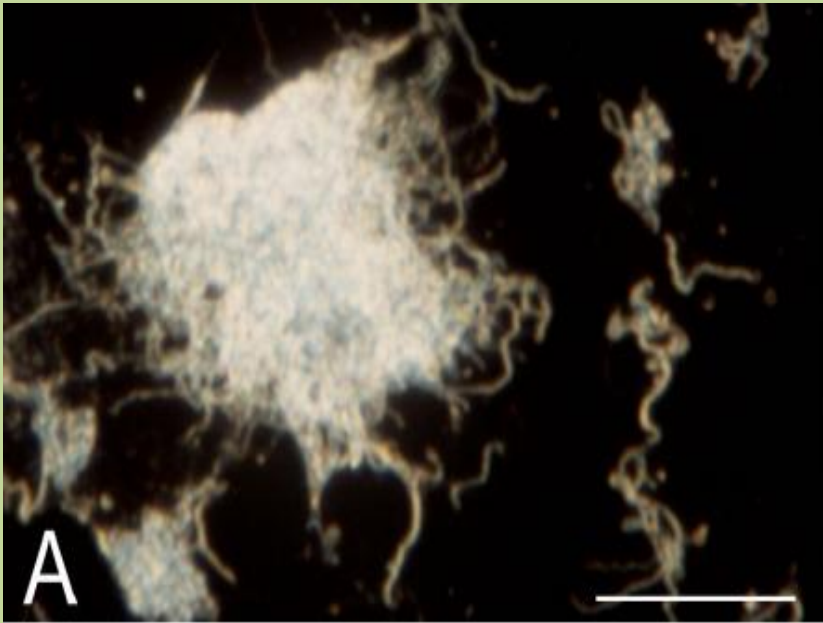
Persisterbildung von *Borrelia burgdorferi* – ein REM-Foto von 1996!!



Mursic et al . 1996

Biofilmbeobachtungen in-vitro von Prof. Miklossy 2008

Borrelia burgdorferi colonies



Miklossy J. et al 2008

Neue Erkenntnisse seit 2010

aus den Forschungsergebnissen von Prof. Sapi

Doxycyclin fördert die Bildung von Persistern und ist nicht in der Lage, Biofilme oder andere Persister zu zerstören. Es sollte m.E. nur noch in der Borreliosefrühtherapie und bei **Co-Infektion mit Ehrlichien oder Bartonellen** eingesetzt werden.

Doxycylin, Amoxicillin und **Hydroxychloroquin** (Quensyl) vermindern nur die spirochätalen Borrelien, sie wirken nicht auf Persisterformen (sog. Round bodies) und nicht auf Biofilme. Deshalb sollte man diese Präparate in der Therapie der chronischen Borreliose heute besser **vermeiden**.

Neue Erkenntnisse

aus den Forschungsergebnissen von Prof. Sapi

Tinidazol und **Metronidazol** wirken sowohl auf die Spirochäten - als auch auf die Persisterformen (sog. round bodies) der Borrelien bakterizid (nicht nur bakteriostatisch!)

Kombinationstherapien sind **wirkungsvoller** als Monotherapien, am besten wirkt **Tinidazol** oder **Metronidazol** in Kombination mit **Doxycyclin** oder **Minocyclin** (mündliche Information von Prof. Sapi, noch unveröffentlicht). Wegen der möglichen NW ist die derzeit **beste Kombination Minocyclin +Tinidazol**

Die Borreliose ist nicht nur ein europaweites Problem, es betrifft
inzwischen die ganze Welt



BORRELIOPA

Einige Links zur Vielfalt der Borreliose-symptome

- <http://www.dr-hopf-seidel.de/borreliose-symptome-1.html> (Übersicht in mehreren Sprachen)
- <https://www.borreliose-nachrichten.de/haeufigkeit-borreliose-symptome> (Übersicht)
- <https://www.borreliose-nachrichten.de/14-veroeffentlichung-zur-datenerhebung> (statistische Auswertung von >1500 Patientenangaben, Stand 3/2019)
- Hopf-Seidel, Petra: Krank nach Zeckenstich. Borreliose erkennen und wirksam behandeln. Droemer-Knauer 2008

Weitere Informationen finden Sie auf meiner Website:
www.dr-hopf-seidel.de oder in meinem Buch



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit