

Was Sie vielleicht bisher noch nicht über Borreliose wussten...



**Vortrag für die SHG
Brandenburg
am
10.10.2014**

Worüber ich sprechen werde

- Häufigkeit von Borrelien-Infektionen in Deutschland
- Wahrscheinlichkeit einer Infektion in Abhängigkeit von der Saugzeit der Zecke
- Verschiedene Übertragungswege von Borrelien
- Neue diagnostische Möglichkeiten zur Borrelioseerkennung bei Seronegativität
- Neue Therapiestrategien auf Grund neuer Erkenntnisse über die (Über-)Lebensformen der Borrelien, die die Ursache für Schübe und Krankheitschronizität sein dürften

**Dieses kleine Spinnentier ist
verantwortlich für die
Infektionskrankheit Borreliose**



**Das ist die ganze Zeckenfamilie (*Ixodes ricinus*)
Borrelien werden am häufigsten übertragen von der
jugendlichen geschlechtslosen 8-beinigen Nymphe**



Die winzige Zeckennymphe überträgt die Borrelien am häufigsten



Foto: Frau Heidi Polack

Häufigkeit von Borrelien in Ixodes-ricinus- Zecken in Deutschland

Die Zahlen schwanken je nach Fundorten, Studien und dem Zecken-Entwicklungsstadium zwischen

- 1-3 % bei den Zeckenlarven
- 10-26 % bei den Nymphen
- 20-40 % bei den adulten Zecken

Die Infektionshäufigkeit hängt auch ab von der geographischen Lage des Fundortes mit einem Nord-Süd-Gefälle (im Englischen Garten in München hat man z.B. bis zu 60 % der Zecken borrelieninfiziert gefunden)

Welche Überträger für Borrelien sind bisher bekannt ?

Als **Erregerreservoir** dienen

- Vögel (deshalb gibt es auch keine klar begrenzten Infektionsherde)
- Kleine Nagetiere, v.a. Mäuse, sowie mehrere Hundert andere Wirbeltierspezies (Quelle: RKI, Epidemiol.Bull.22/99)
- Haustiere wie Hunde, Katzen, Pferde, die erkranken

Wirtstiere, die jedoch selbst nicht erkranken sind: Rehe, Hirsche, Kühe und Hasen (Quelle: Prof. Matuschka, Charité Berlin)

- Ziegen und Rinder, die sogar die Borrelien von den Zecken übernehmen, sodass die Zecken danach borrelienfrei sind (Quelle: www.vetepi.uhz.ch)

Welche Borrelienarten sind bei Menschen krankheitsauslösend

Als menschenpathogene Borrelienarten des Borreliosekomplexes *Borr. burgdorferi* s.l. (sensu lato = im weiten Sinne) sind bisher bekannt:

- ***Borrelia burgdorferi* s.s.** (sensu stricto = im engen Sinne), die überwiegend in USA vorkommt
- ***Borrelia garinii* und *Borrelia afzelii***, die überwiegend in Deutschland vorkommen
- ***Borrelia spielmanii*** (überwiegend in München und Umgebung, seit ca. 2006 bekannt) und ***Borr.bavariensis* sp.nova** (neu entdeckt) (Quelle: RKI , Epidemiolog.Bull. 22/99, aktualisiert 4/07 und Info LGL, Nat.Ref.zentrum 7.8.14)

Neue Borrelien-Spezies

- **Borr. miyamotoi** wurde erst 1995 von japan. Forschern entdeckt und verursacht eine Form von **Rückfallfieber**
- **2013** wurden in **Holland** 1040 Zecken untersucht, von denen **4 % Borr. miyamotoi** enthielten
(Quelle: www.nnz.ch am 20.8.2014)
- **Candidatus Neo-Ehrlichia mikurensis** (entdeckt auf der japan. Insel Mikura und seit 2009 in Tieren erforscht. 2012 im Großraum Zürich in 5-10% der Ixodes-Zecken nachgewiesen. Klinisch wie Rückfallfieber, mit Doxycyclin therapierbar)

Unglaubliche Bakterienmenge

- In Zecken können zwischen 100 bis **10 000 000** Borrelien enthalten sein (Quelle: Med. Labor Bremen www.mlhb.de)

Borrelien-DNA i.d. Zecke PCR positiv

Borrelia burgdorferi subspecies *afzelii*

Klinische Studien weisen darauf hin, daß einzelne Unterarten von *Borrelia burgdorferi* gehäuft mit bestimmten Krankheitssymptomen einer Borreliose-Erkrankung assoziiert sein können. So wird *B. burgdorferi sensu stricto* vor allem mit der klassischen Lyme-Arthritis, *B. afzelii* mit dem Erythema migrans und der Acrodermatitis atrophicans und *B. garinii* mit neurologischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Die kürzlich beschriebene Subspecies *Borrelia spielmanii* wurde beim Menschen bisher ausschließlich aus Hautproben bei Erythema migrans nachgewiesen. Abweichungen von dieser Verteilung sind jedoch durchaus möglich. Die Erregerdifferenzierung ist nur beim positiven Nachweis mit der PCR möglich, nicht aber durch eine Antikörperbestimmung im Blut.

Borrelien quantitativ

10526 B./Zecke

Das Ausmaß des Borrelienbefalls bei positiv getesteten Zecken zeigt eine sehr große Streuung. Einige Zecken tragen nur 10 - 1000 Keime, die meisten enthalten dagegen zwischen 1.000 und 100.000 Borrelien. Der stärkste von uns nachgewiesene Befall lag bei 10.000.000 Borrelien/Zecke. Es liegt auf der Hand, dass bei starkem Befall der Zecke mit Borrelien auch ein höheres Risiko der Keimübertragung auf den Menschen besteht. Auch mit längerer Verweildauer der Zecke an der Einstichstelle steigt nach

Angaben des Robert-Koch-Instituts zur Häufigkeit von Borreliose in Deutschland

Zitat des Robert-Koch-Institutes Berlin (RKI):

„Bei einer Studie in **Niedersachsen** in den Jahren **1987 bis 1988** wurden Einsendungen von niedergelassenen Ärzten untersucht und auf Deutschland **hochgerechnet**. Bei der Annahme einer **homogenen geographischen Verteilung** der Borreliose ergab sich dabei die Zahl **40 000 bis 80 000** jährlich Neuerkrankungen (Horst, 1993)“.

(Quelle: [www.rki.de/shared docs/FAQ](http://www.rki.de/shared_docs/FAQ), Stand 20.08.2014)

Diese Zahl wird immer noch als „**die**“ Borreliose-Infektionskennzahl für Deutschland verwendet unter Hinweis auf das RKI trotz der regional eng begrenzten, bereits 27 Jahre alten Ausgangsdaten.

Weitere Angaben des RKI zur Borreliosehäufigkeit in Deutschland

Eine prospektive Studie von Würzburg fand 100-150 Fälle/100 000 Einwohner, auf Deutschland hochgerechnet wären dies **80 000 bis 120 000** Borreliosefälle pro Jahr

(Quelle:Huppertz: Eur J Clin Microbiol Infect Dis **1999**)

Die Auswertung der Abrechnungsdaten von Ärzten und Krankenhäusern bei einer großen Krankenkasse ergaben geschätzt jährlich **214 000** Fälle.

(Quelle: Müller,I:Clin Dev Immunol **2012**)

Alle Angaben aus der RKI-Informationseite zu „ Häufig gestellte Fragen“.

[www.rki.de/shared docs/FAQ](http://www.rki.de/shared_docs/FAQ), Stand 20.08.2014

Häufigkeit von Borrelioseerkrankungen in Deutschland-weitere Quellen

ICD-Statistik der Techniker Krankenkasse (TKK) :
Die für die TKK-Mitglieder von Arztpraxen mitgeteilte
Diagnose „Borreliose (ICD A 69.2)“ wurde auf die Gesamt-
Bevölkerung der BRD hochgerechnet, was eine Häufigkeit
von rund **800 000 Fälle** für Borreliose im Jahr **2009** ergab.

Das bedeutete eine Zunahme + 11% gegenüber 2008

Beachte: Nur ca. jede 2. Infektion geht auch mit einer
infektions**beweisenden** Wanderröte einher!

ICD-10 Diagnose A 69.2 = Borreliose für das Jahr 2009



Quelle: BFBD

Häufigkeit von Borrelieninfektionen in Deutschland

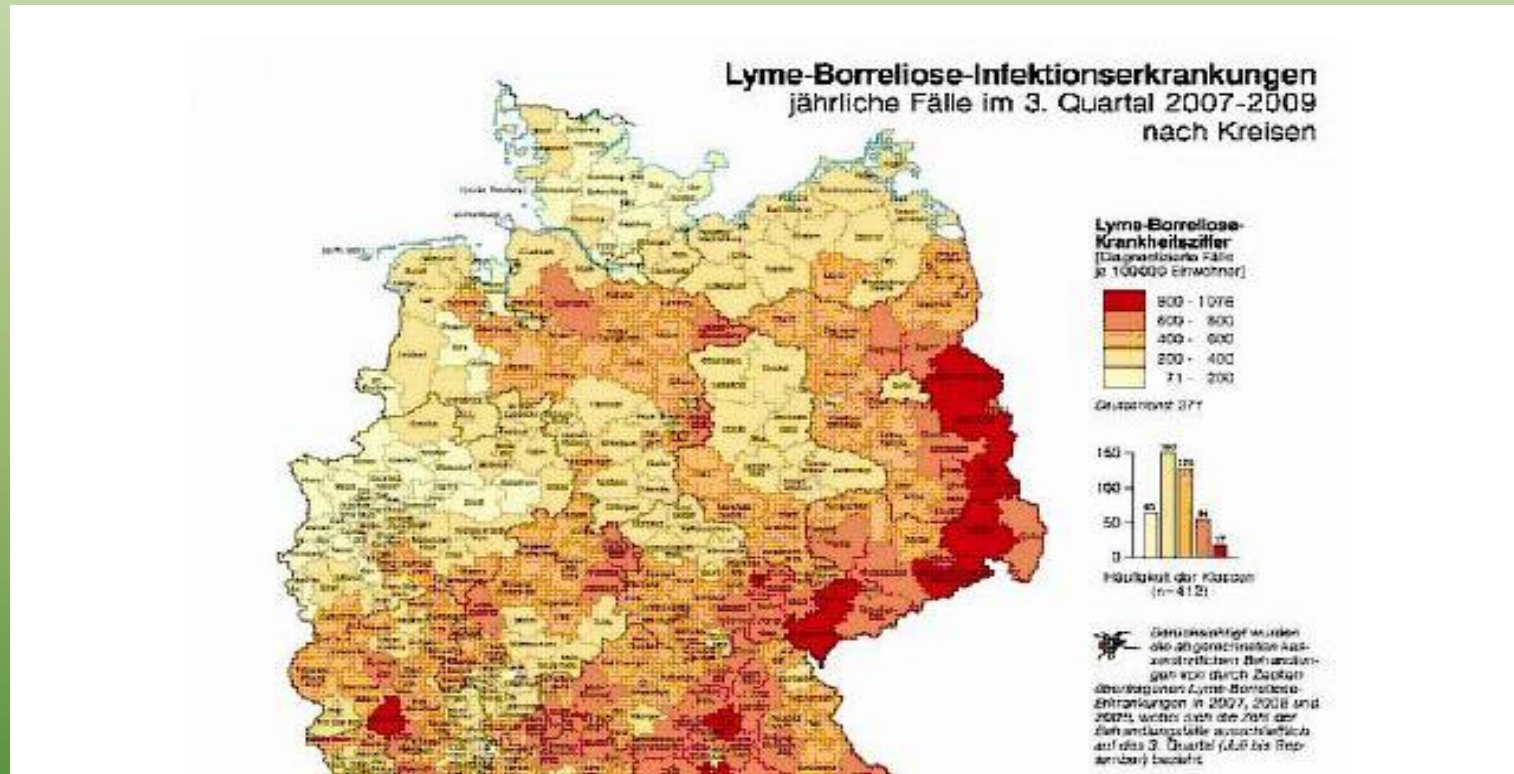
Aus einer anderen offiziellen Quelle (s.u.) ergibt sich für Deutschland für die Jahre 2007- 2009 eine Neuinfektionsrate von **600 000** und für das Jahr 2012 ca. **1 Million Borreliose- kranke** (Altfälle und Neuinfektionen).

http://aktuell.nationalatlas.de/Borreliose.4_04-2012.0.html

Eine ähnliche Größenordnung hat PD Dr. Walter Berghoff aus mehreren wissenschaftlichen Publikationen berechnet.

(www.praxis-berghoff.de)

Lyme-Borreliose-Infektionserkrankungen im jeweils 3.Quartal 2007-2009



Quelle: Kistemann Thomas: Regionale Verbreitung der Lyme-Borreliose 2012,
Leibniz -Institut für Länderkunde, Leipzig

http://aktuell.nationalatlas.de/Borreliose.4_04-2012.0.html

Häufigkeit von Borreliosefällen in Brandenburg

Im Bundesland Brandenburg besteht schon lange eine **Meldepflicht** für Borreliose.

Gemeldete Borreliosefälle im

Jahr 2012: 898

Jahr 2013: 1571 (bis 22.9.2013) 1095

Jahr 2014 (erfasst bis 22.9.2014) 1106

Jedes Jahr wurden demnach bisher mehr
Borreliosefälle als im Vorjahr dokumentiert !

Neueste Infektionszahlen aus einigen deutschen Bundesländern

| | 2013 | % zu 2012 | Stand 14.08.2014 |
|------------------------|--------------|---|------------------|
| Berlin-Brandenburg | 1.571 | + 75 Prozent | 757 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 980 | + 32 Prozent | 419 |
| Rheinland-Pfalz | 1.992 | + 15 Prozent | 601 |
| Saarland | 365 | - 8 Prozent | 107 |
| Sachsen | 1.325 | + 44 Prozent*** | 594 |
| Sachsen-Anhalt | 343 | + 35 Prozent | 159 |
| Thüringen | 513 | + 48 Prozent | 195 |
| Berlin | 799 | das 23-Fache* | 317 |
| Gesamt | 7.888 | + 50 Prozent im Vergleich zu 2012 (5.278) | |

Quelle: SurvStat@RKI, 14.08.2014

Bayern

6.000 von April 2013 bis März 2014**

Quelle: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Quelle: Borreliose Wissen Nr. 30 10/14

Aktuelle Informationen vom nationalen Referenzzentrum für Borreliose ?

In Ländern mit **Borreliose-Meldepflicht** wie z.B. Slowenien finden sich 140/100 000 Neuinfektionen/Jahr(Inzidenz), während für Deutschland weiterhin nur 40/100 000 Neuinfektionen geschätzt werden. Trotz der oben genannten neuen Inzidenzzahlen schreibt aber am **20.2.2013 Dr. Fingerle**, Leiter des **Nationalen Referenzzentrums für Borreliose**, angesiedelt am LGL (Bayer. Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in München), in seinen Informationen zur Einführung der bayer. Borreliose-Meldepflicht: „Lyme-Borreliose ist mit geschätzten **60 000-100 000** Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in Deutschland....“

Zeckenmännchen auf Brautschau



Foto: Frau Polack

Übertragungswege von Borrelien auf den Menschen

- **75%** der Borrelien werden durch die **Nymphen** der Schildzecke Gemeiner Holzbock (*Ixodes ricinus*) auf den Menschen übertragen
- Wenn Borrelien bereits in den **Speicheldrüsen** der Zecke sind (bei ca. **20%** der in Studien untersuchten Zecken), ist die Infektionszeit nur ca. 3 - 6 Stunden, ansonsten meist viel länger (> 8 Stunden).
- Es gibt noch einige weitere Insekten, in denen man Borrelien nachgewiesen hat und die als Überträger in Frage kommen (z.B. Moskitos , Flöhe, Milben, Pferdebremsen) (Quelle: Harvey u.Salvato, 2003)

Übertragungswege von Borrelien auf den Menschen

Eine Infektion mit Borrelien erfolgt meist nach einer mehrstündigen Saugzeit (amerikanische Studien ergaben eine notwendige Saugzeit von mindestens 12 Std., aber europäische Studien und Kasuistiken belegen Infektionen auch nach nur 3 Stunden Saugzeit).

(Näheres mit Stellungnahmen verschiedener Borreliose-erfahrener Ärzte s. a. www.dr-hopf-seidel.de/Artikel/Infektionswahrscheinlichkeit sowie Borreliose Wissen Nr. 30 von Oktober 2014, BFBD-Mitgliedszeitschrift)

Grundsätzlich gilt aber weiterhin:

Je länger die Saugzeit der Zecke, desto größer ist auch die Infektionswahrscheinlichkeit !!

Übertragungswege von Borrelien auf den Menschen

- Übertragung der Borrelien-Persisterformen durch **Blutkonserven** (Quelle: Helke Ferry, Hrsg.: Ending Denial. The Lyme Disease Epidemic-A Canadian public health disaster 2.ed.**2014**)
- Übertragung bei Transplantationen möglich, da Persisterformen bereits in allen Geweben des Körpers nachgewiesen worden sind (bisher wurde aber noch keine Studie dazu durchgeführt).
- Experimentelle Übertragung auf Labortiere seit 1982 (z.B. durch Blut, EM-Haut, Verfüttern)

Beispiele für experimentelle Übertragung von Borrelien auf Tiere

1983 wurden von Dr. Burgdorfer Babymäuse mit Spirochäten infiziert. Später wurden dann den erwachsenen Mäusen die **Gehirne** entfernt und an junge Babymäuse **verfüttert**. Die Spirochäten blieben voll infektiös und teilten sich leicht weiter, während die in Speziallösungen im Labor gehaltenen Borrelien häufig ihre Infektiosität verloren.

„Spirochetes have an **organic tropism for the brain**. That is consistent with the **neuropsychiatric nature** of patient complaints“.

(Quote : Dr. W. Burgdorfer)

Experimentelle Übertragung von Borrelien von Mensch zu Mensch

1955 wurden aus dem Rand eines Erythema migrans eines Borreliosekranken Biopsien entnommen und in 3 gesunde Testpersonen transplantiert, die nach 3 Wochen jeweils ein Erythema migrans (EM) entwickelten. Die Freiwilligen wurden dann mit Penicillin behandelt und ihr EM verschwand innerhalb von Tagen.

(Quelle: Binder,E.,Doefmer,R.,Hornstein,O.:Experimentelle Übertragung des Erythema chronicum migrans von Mensch zu Mensch: Hautarzt, 1955;6: 494-496)

Bemerkung zur derzeitigen Praxis von Blutspende-Diensten

In Deutschland besteht eine uneinheitliche Haltung der regionalen Blutspendendienste:

- **Lebenslanges Blutspendeverbot** (wie bei HIV, Hep. B und C) oder **Spendeerlaubnis** nach einer (variablen) **Frist nach Zeckenstich und/oder Erythema migrans.**

In einigen deutschen Bundesländern wie auch z.B. in Kanada, Frankreich und England wird aber nicht einmal nach einer evtl. zuvor erfolgten Borrelieninfektion gefragt. In Österreich darf 2 Jahre nach antibiotischer Therapie einer Borreliose wieder Blut gespendet

werden. **Aber: Nach heutigem Kenntnisstand müssten alle mit Borrelien Infizierten lebenslang vom Blutspenden ausgeschlossen werden !**

Welche weiteren Übertragungswege für Borrelien sind inzwischen bekannt?

Sexuelle Übertragung

(Lit.:The Journal of Investigative Medicine **2014**;62:280-281,
Author: Middleveen M., Stricker,R., Sapi,E. et al.)

100% aller infizierten Frauen hatten Borrelien in ihrer Vaginalflüssigkeit, aber nur 50% der infizierten Männer in ihrer Samenflüssigkeit.

“There is always some risk of getting Lyme disease from a tickbite in the woods, but there may be a bigger risk in getting Lyme Disease in the bedroom“.

(Quote: R. Stricker)

Sexuelle Übertragung von Borrelien

Sexuelle Übertragbarkeit :

Studien an Ehepaaren zeigten eine Borrelien-Übertragung überwiegend vom Mann auf die Frau.

Erster dokumentierter Fall eines Prominenten:

Der frühere U.S. Präsident **George W. Bush**, der nach seiner eigenen Borrelieninfektion (mit EM) seine Frau Laura sexuell angesteckt hatte **und** dies nach der für beide erfolgreichen Therapie auch **öffentlich** gemacht

hat. (Quellen: Dr. Gregory Bach, Do. O., PC unter www.canlyme.com/sex.html 4-
[2001](#) sowie Helke Ferrie, Hrsg. : Ending denial 2. Aufl. 2014)

Welche weiteren Übertragungswege für Borrelien sind inzwischen bekannt?

G.W. Bush veranlasste daraufhin noch während seiner Amtszeit, dass 300 Millionen US \$ für die Borrelioseforschung zur Verfügung gestellt wurden.

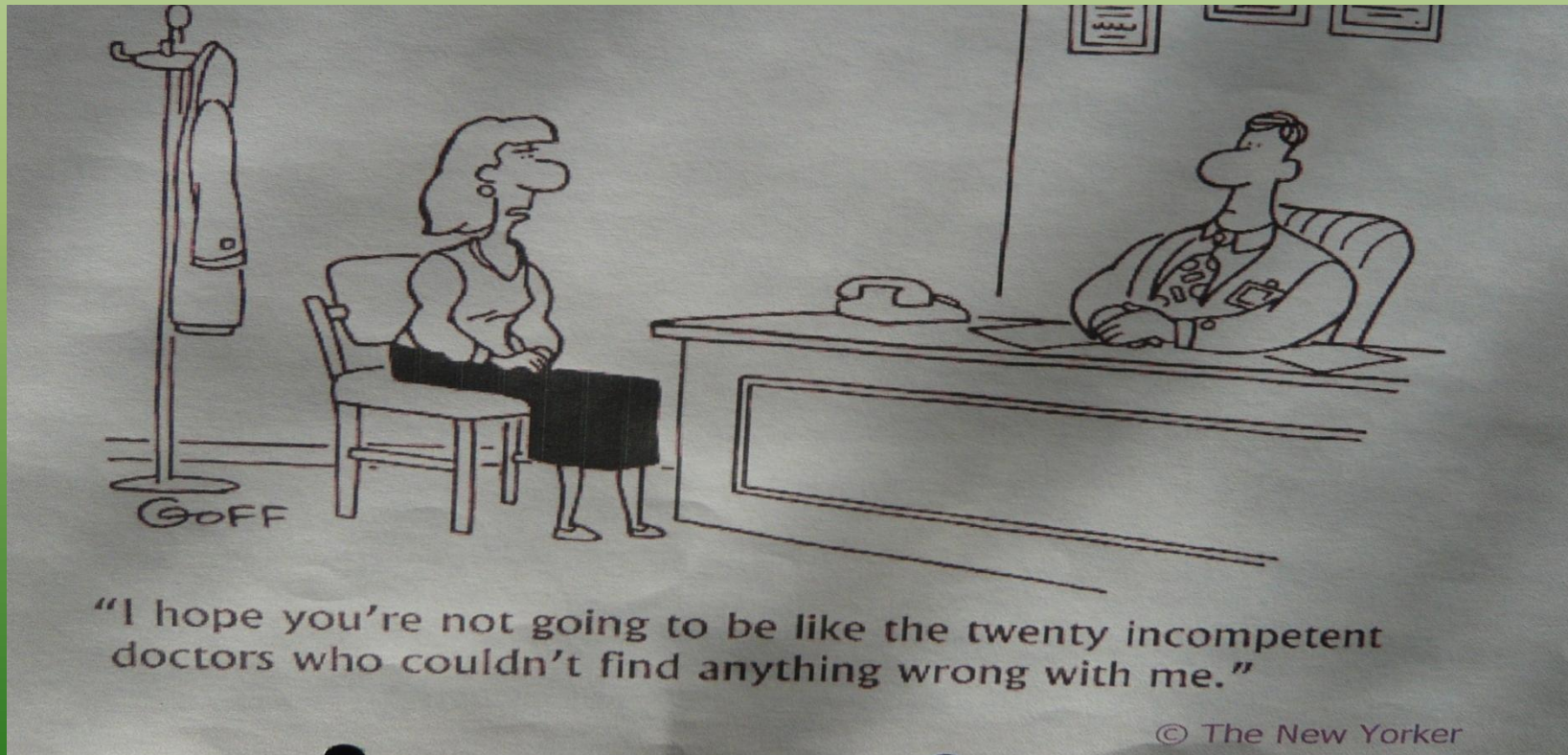
Intrauterine Borrelieninfektionen wurden bei vielen Schwangeren nachgewiesen, die Totgeburten oder missgebildete Babies hatten (Borrelien fanden sich bei Autopsien in der Plazenta, im Herzen, Leber, Nabelschnurblut, Nieren und im Gehirn). (Quelle: Alan MacDonald: 2. Int. Symposion on Lyme Disease and related disorders, Wien 9/85)

Ungewöhnlicher, aber dokumentierter Borrelien-Übertragungsweg

Dr. Willy **Burgdorfer** arbeitete **1983** mit Borrelien-infizierten Hasen in den Rocky Mountains Laboratories, als ihm eines Tages etwas **Hasenurin** ins Auge spritzte. Wenige Tage später entwickelte er ein klassisches **Erythema migrans** (EM) in der Achselhöhle. Er erhielt für einige Tage **Penicillin** und das EM verschwand. Nur 3 Wochen später aber trat es erneut an gleicher Stelle auf. Daraufhin wurde er länger mit **Tetracyclin** behandelt und das EM verschwand für immer. (Weintraub, Pamela: Cure unknown, **2008**)

Kurze Pause für Fragen...und anderes

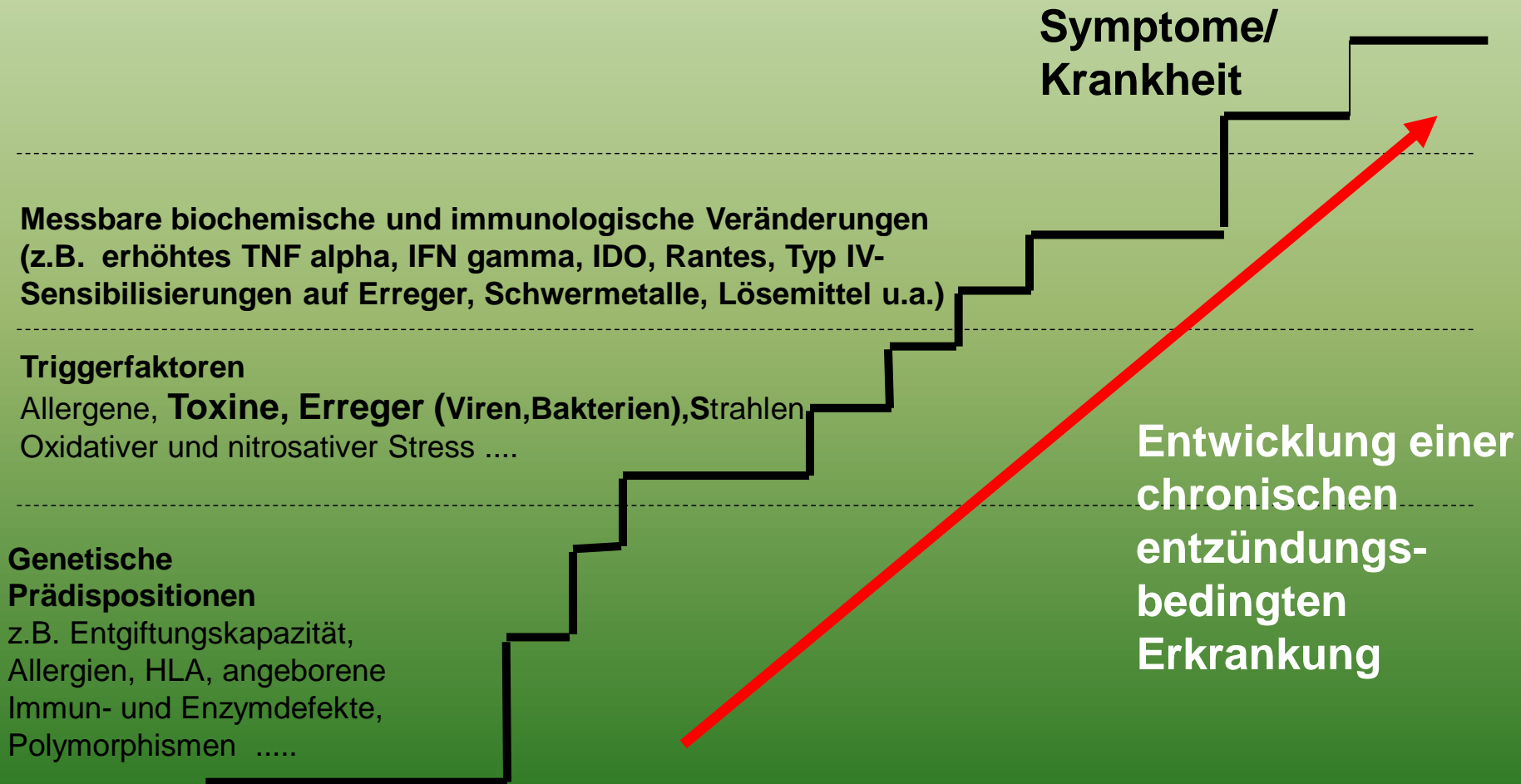
.....Borreliosepatientin auf der Suche nach einem borreliosekundigen Arzt.....



Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Statistisch werden von 10 Infizierten nur einer krank und von 100 Gestochenen nur 10 infiziert (d.h. von **100 Gestochenen** wird nur ca. 1 (**1%**) borreliosekrank)
- Borrelien können sich in **allen** Organen und Geweben als Dauerformen „einnisten“ und deshalb vielfältige Symptome verursachen
- Das Immunsystem und weitere bereits vorhandene Belastungsfaktoren bestimmen den Krankheitsverlauf, weshalb eine Borreliosebehandlung immer sehr **individuell** sein muss

Die „Karriereleiter“ jedes chronisch kranken Patienten



Symptome in der Frühphase einer Borrelioseninfektion



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



Diagnostik im Frühstadium einer Borrelieninfection

- Die **klinischen Zeichen** (EM, Borreliosegrippe) nach einem Zeckenstich beachten und sofort mit geeigneter Antibiose beginnen
- **Frühestens** 6 Wochen nach dem Stich die IgM- und IgG-Antikörper (ELISA, EIA, CLIA) bestimmen lassen, da diese vom Immunsystem nicht früher gebildet werden.
- Wenn unklar ist, ob eine Borrelien-Infektion erfolgt ist, ist **ab Tag 10** nach dem Stich ein **LTT** durchführbar (z.B. IMD Berlin, Labor Ettlingen u.a.) oder eine Dunkelfelduntersuchung zum **mikroskopischen** Nachweis von Erregern.

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 (**Ceftriaxon** und **Cefotaxim**) wirken nur hemmend auf den Aufbau **neuer** Zellwand der Spirochäten (Borrelien, Treponemen) und verhindern so deren Vermehrung, sind also **bakteriostatisch**. Nur kurz nach der Infektion sinnvoll, solange noch die spirochätalen Formen überwiegen.

Weitere Antibiotika, die für die Therapie der Frühborreliose geeignet sind

- Makrolide wie **Clarithromycin** oder **Azithromycin** (jedoch nicht mehr **Erythromycin**, da es sich bereits in vitro schon als **unwirksam** gegen Borrelien erwiesen hat).
- Tetracycline , v.a. **Minocyclin** wegen seiner guten Liquor-gängigkeit (40 % gegenüber 17 % von Rocephin).
- **Doxycyclin** sollte entsprechend der neuen Studien von Eva Sapi, M.D. nur noch bei gleichzeitigen Co-Infektionen (z.B. Chlamydien, Rickettsien, Bartonellen) eingesetzt werden, da es zur Persisterformen führen kann.

(Quelle: Eva,Sapi,M.D.: Vortrag auf dem Borreliosekongress in Saarbrücken 2012)

Wie kann es zu einer Seronegativität kommen?

- Wird eine antibiotische Behandlung **sehr früh** nach dem Zeckenstich begonnen, kann dies die Bildung von Antikörpern beeinflussen und sogar verhindern
- Antikörper können an Proteine gebunden bleiben und so **Komplexe** bilden und dadurch für das Immunsystem wie auch die Testsysteme (ELISA, Westernblot) nicht erkennbar sein.
- Durch frühzeitige Cortisongabe z.B. bei Verwechslung des EM mit einer Allergie
- Das **Immunsystem** kann **geschwächt** sein z.B. durch Vorerkrankungen, toxische Belastungen (wie z.B. Hg) oder angeborene Immundefizite (IgM- oder MBL-Mangel) u.v.a. (s. dazu auch die Literatur-Angaben unter [www.praxis-Berghoff.de /Dokumente/ SerologieLymeBorrelioseStadiumIII.pdf](http://www.praxis-Berghoff.de/Dokumente/SerologieLymeBorrelioseStadiumIII.pdf))

Welche diagnostischen Möglichkeiten gibt es bei Seronegativität

- **Dunkelfelduntersuchung aus Vollblut (nicht Serum)**

Dafür wird ein Blutstropfen auf einem Glas-Objektträger ausgestrichen und für 3-5 Tage mit einem besonderen Licht unter dem Mikroskop beobachtet. Sind Borrelien im Blut, werden sie mit der Zeit sichtbar, v.a. nach der Auflösung der dann eingetrockneten Blutzellen (Die Untersucher sollten aber eine spezielle Ausbildung für eine Dunkelfelduntersuchung haben).

Beispiel einer Dunkelfeldaufnahme



Shirley Beveridge12.MPG

Welche diagnostischen Möglichkeiten gibt es bei Seronegativität

- **Lymphocytentransformationstest (LTT) oder Elispot** Diese Methode misst die T-Zell-Reaktivität auf Borrelien, während die Borrelien- **Antikörper** und Westernblot-Banden (nur) die **B-Zell-Reaktivität** widerspiegeln. Oft reagieren nur die T-Zellen auf das Borrelien- Antigen (statistisch finden sich ca. 2 % positive LTTs bei Seronegativität). (Quelle: V. v .Baehr, C.Doebis u.a.: Zur Bedeutung des LTT für die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit Borreliose.UMG 2009;22(3):246-55

Welche diagnostischen Möglichkeiten gibt es noch bei Seronegativität

- **PCR aus Vollblut und Gewebe/Biopsat**

Untersuchung möglich im R.E.D. Lab. in Zellik, Belgien

- **Applied Kinesiology (AK)**

Klinische Screeningmethode zur Überprüfung auf Borrelienaktivität, aber auch auf Co-Infektionen, Schwermetalle und andere Toxine (die Untersuchung erfordert eine spezielle Weiterbildung in AK).

- **Wiederholung der Antikörper- und Immunoblotdiagnostik** nach einer (probatorischen) Antibiose, da sich dadurch die vorher in Immunkomplexen „versteckten“ AK aufgelöst haben und dann erst sichtbar werden können.

Auch ein seronegativer Borreliosepatient hat ein Recht auf Therapie !!



Entscheidend für eine Therapie sind Anamnese und Symptome, die serologischen Untersuchungen dienen nur zur Diagnosebestätigung (**Primat der Klinik vor der Labordiagnostik!**)

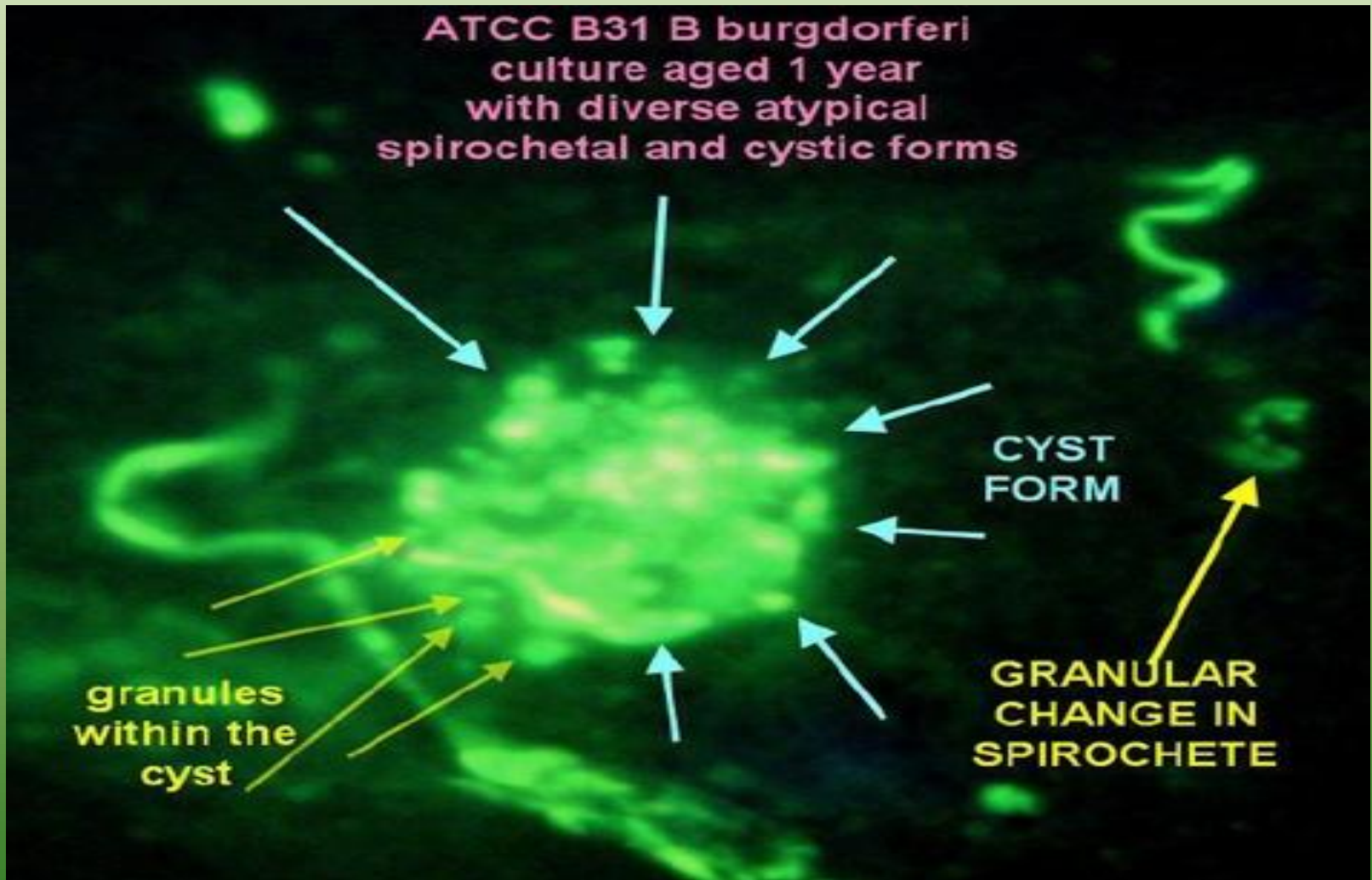
Kann man aus der Medizingeschichte etwas lernen?

- Borrelien (*Borrelia burgdorferi* s.l.) sind bekannt als korkenzieherartige Bakterien aus der Familie der Spirochäten. Sie gehören zur selben Familie wie der Erregern der Syphilis, das *Treponema pallidum*.
- Borreliose und Syphilis ähneln sich sehr in ihrem klinischen Bild. Sie verlaufen beide in mehreren Stadien mit oft symptomfreien Phasen dazwischen und haben als Erstes Symptome an der Haut, danach Beschwerden der Muskulatur, der Psyche und des Nervensystems. Und **beide** bedürfen oft einer sehr **langen** Antibiose!!

Warum muss Borreliose entsprechend ihrem Krankheitsstadium behandelt werden?

- Zu Beginn der Infektion teilen sich die Korkenzieher-Spirochäten alle 8-12 Stunden und verteilen sich durch aktive Fortbewegung im ganzen Körper innerhalb weniger Stunden bis Tage.
- Danach ziehen sie sich in abgewandelter Erscheinungsform in „immunabwehr“-sichere Nischen zurück wie z.B. in Blut- und Nervenzellen, Sehnen, Muskulatur und die Gefäßinnenhaut (Endothel). Dort sind sie für Antibiotika nur sehr schwer erreichbar, was die oft sehr lange und schwierige Therapie erklären kann.

Alle Lebensformen der Borrelien – bereits 1988 erkannt !!



MacDonald, Alan 1988

Welche Konsequenzen ergeben sich durch die Entdeckung der Persisterformen?

- Die verschiedenen Lebensformen der Borrelien wurden bereits 1988 erstmals von Alan MacDonald beobachtet, fotografiert und beschrieben und seitdem immer wieder, wie z.B. 1995 von Kersten, 1996 von Mursic und zuletzt 2008 von Dr. Judith Miklossy und Eva Sapi, M.D.
- Diese sog. Borrelien-Persisterformen können nicht mit Antibiotika behandelt werden, die (nur) eine Zellteilung verhindern, da die Persister sich nicht teilen, sondern in einer Ruheform existieren (als Zysten, Granula, L-Formen oder in Biofilmen).

Deshalb muss jede Borrelieninfektion ihrem jeweiligem Stadium entsprechend behandelt werden !

Neue Erkenntnisse für die Therapie aus den Forschungsergebnissen von Eva Sapi, M.D.

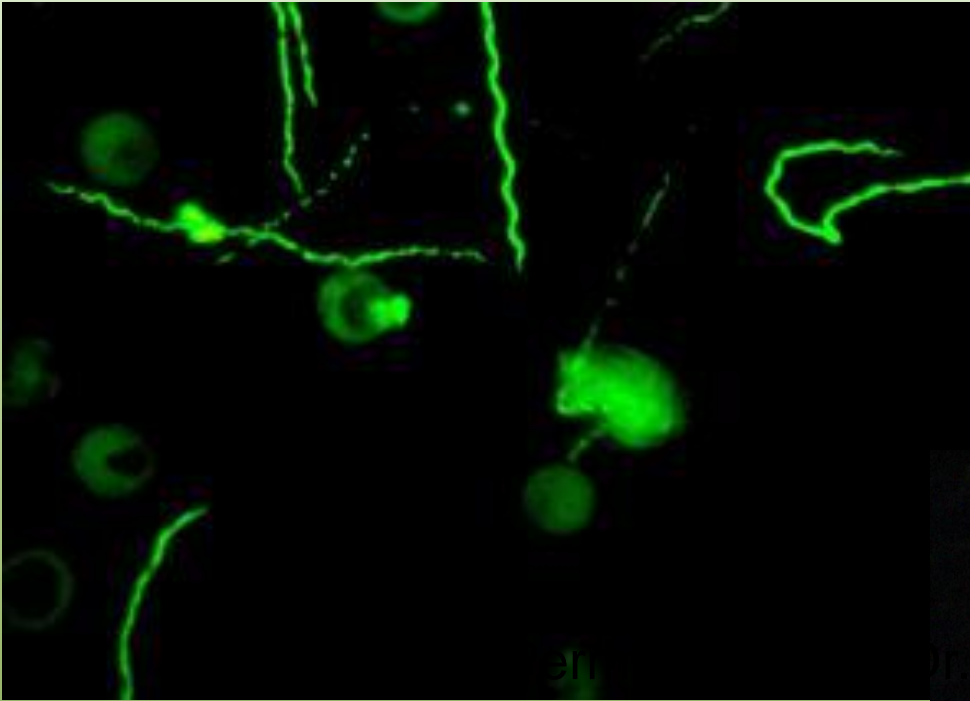
- **Tinidazol** und **Metronidazol** wirken sowohl auf die Spirochäten- als auch auf die Persistierformen (sog. round bodies) der Borrelien **bakterizid** (nicht nur bakteriostatisch !)
- **Doxycyclin** fördert die Bildung von Persistieren in allen Dosierungen und ist nicht in der Lage, Biofilme oder andere Persistier zu zerstören und sollte deshalb m.E. auch nur noch bei Therapie der Borreliose mit **Co-Infektionen** eingesetzt werden.



L-form of Borrelia

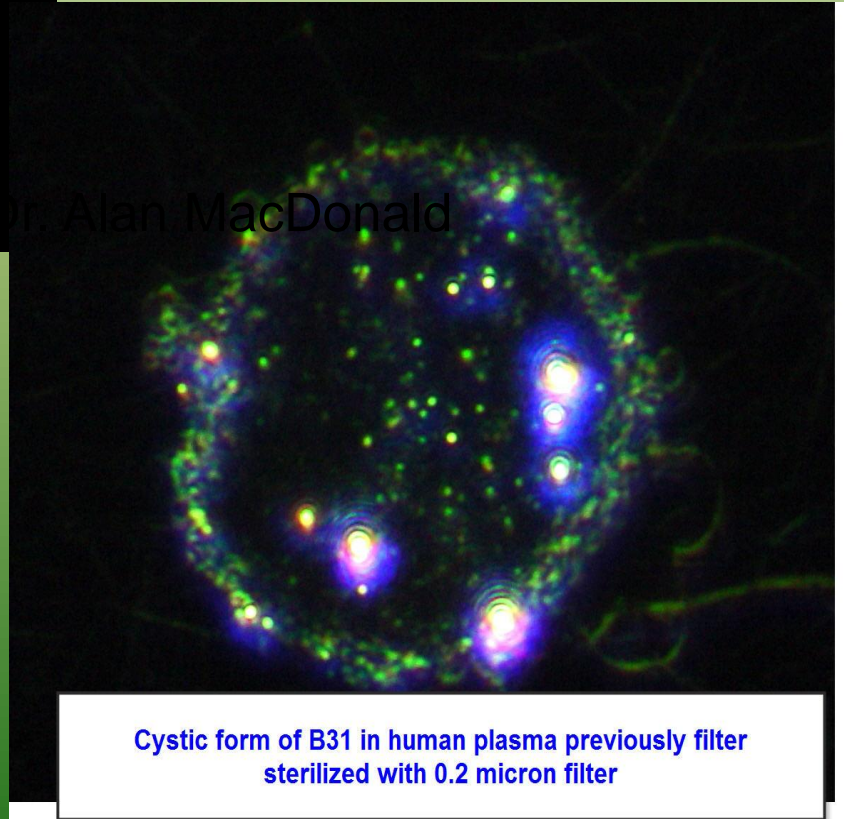
*With Permission from
Alan MacDonald, M.D.*





Cystic *Borrelia burgdorferi*
without granules inside

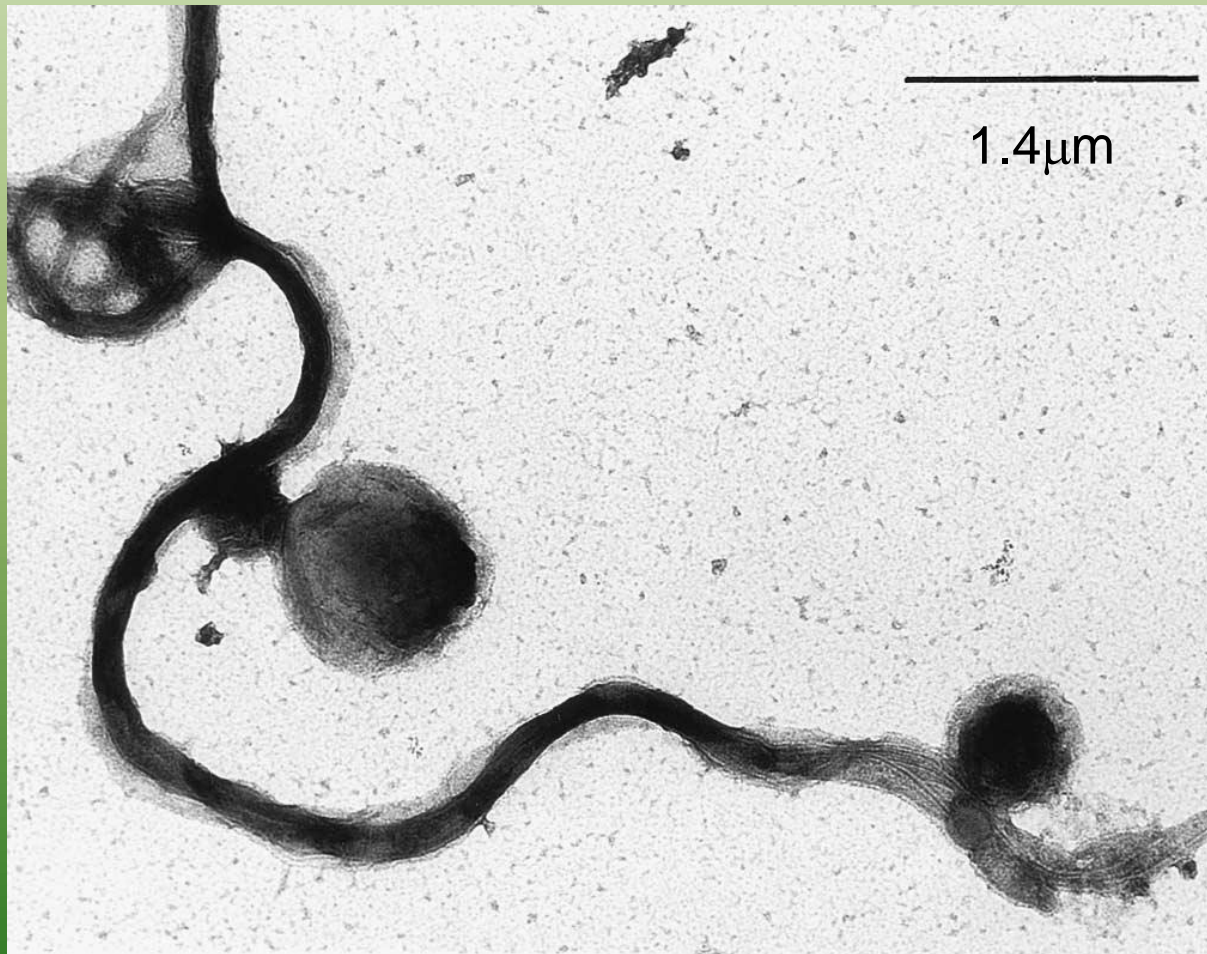
Cystic *Borrelia burgdorferi*
with granules inside



Cystic form of B31 in human plasma previously filter
sterilized with 0.2 micron filter

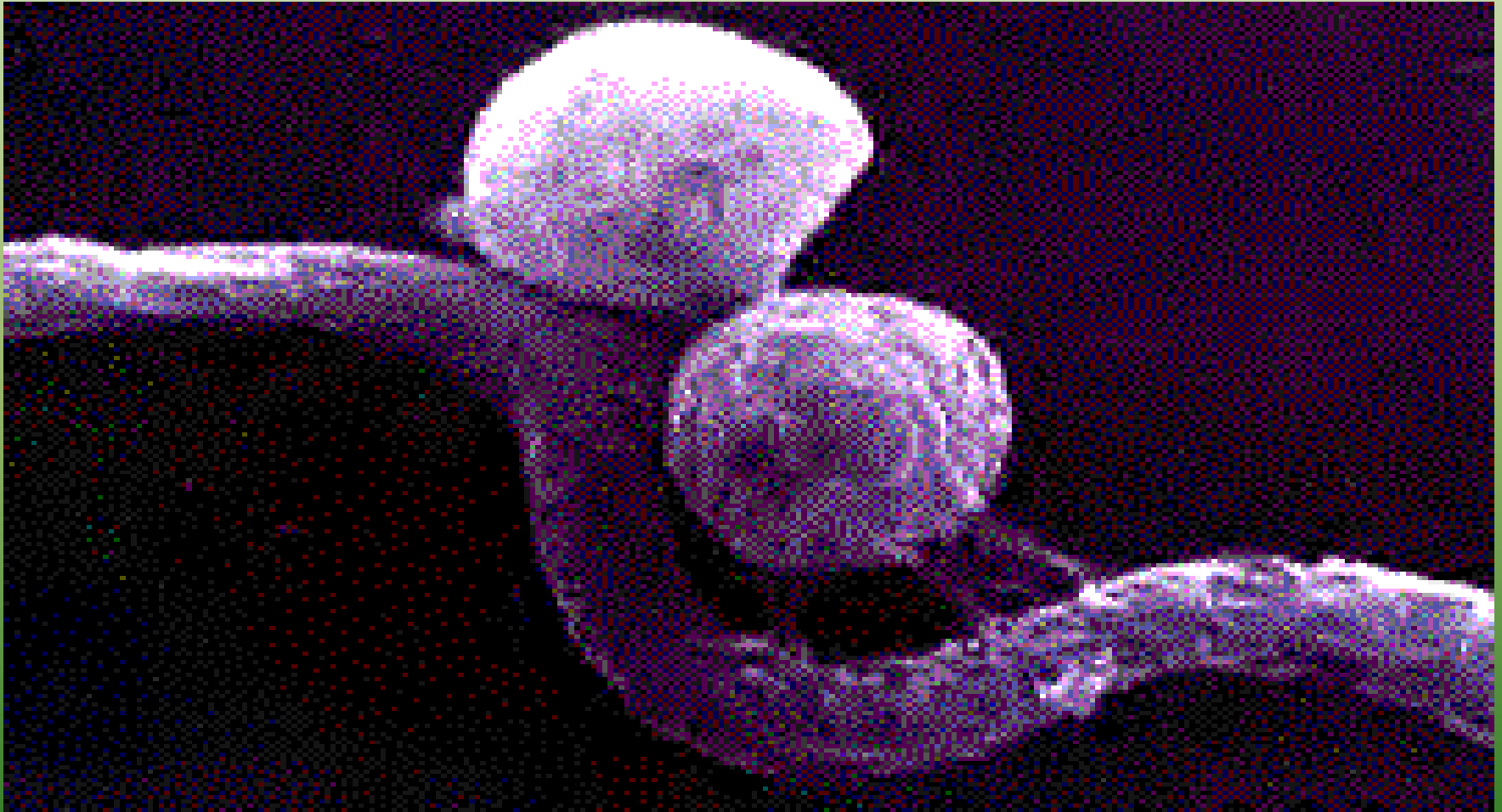
With Permission from Alan MacDonald,, M.D.

Several round bodies along borreliae after 24 h of incubation with **Ceftriaxone** as shown by Transmission Electron Microscope (TEM)



Kersten et 1995

Zystenbildung von *Borrelia burgdorferi*



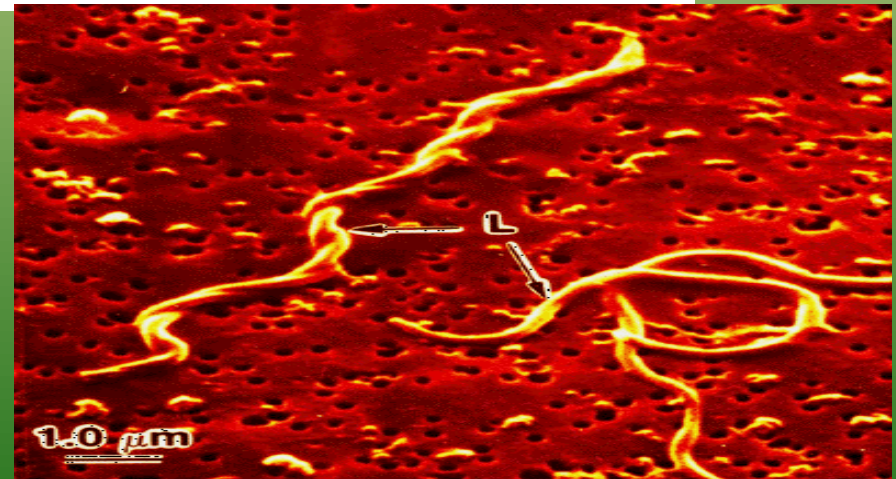
Mursic et al. 1996

The different forms of Borrelia

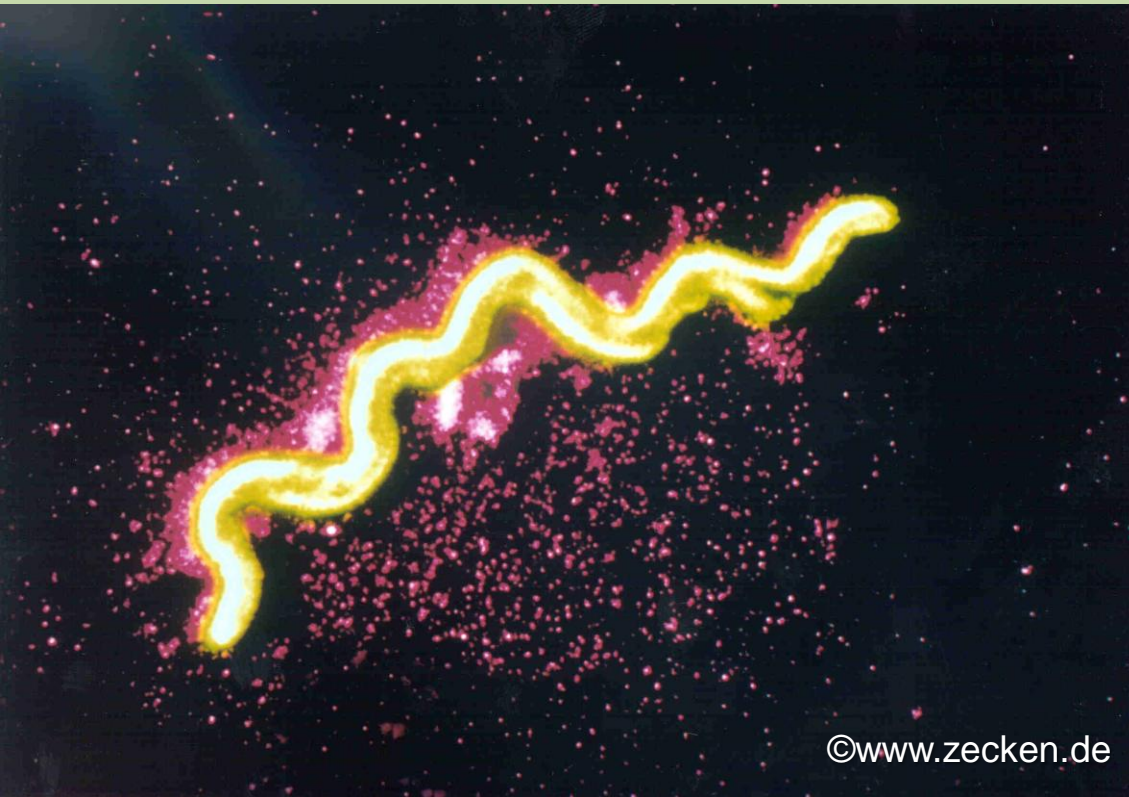
- *Borrelia burgdorferi* can **convert** between cyst, non-motile and normal motile spirochete forms.
- The cystic forms are **resistant** to most antibiotic treatments and difficult to detect in the body.
 - <http://www.lymeinfo.net/medical/LDAdverseConditions.pdf>
zusammengestellt von Prof. Sapi



B. burgdorferi after exposure to penicillin concentration of 0.125 mg/l. Coiled up spirochete forming a spherical structure (spheroplast).
Schaller M; Neubert U. 1994

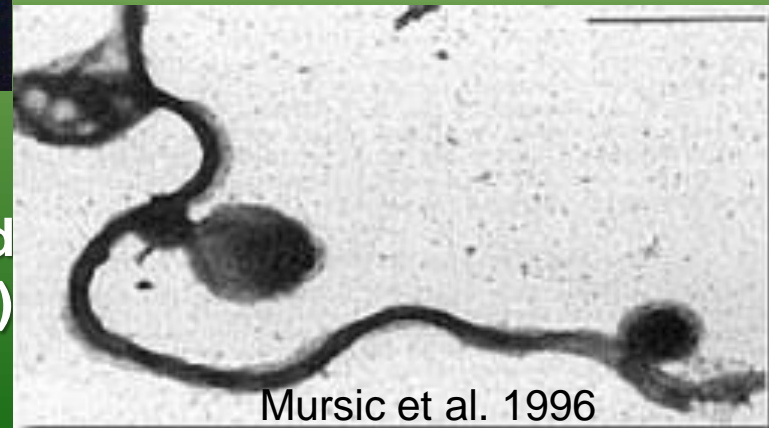


Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

Die Spirochäte teilt sich unmittelbar nach der Infektion ihres Wirtes alle 8–12 Stunden quer durch und baut dann wieder eine neue Zellwand auf. Die Lipopolysaccharide der Zellwand wirken antigen (Antikörper werden gebildet !)

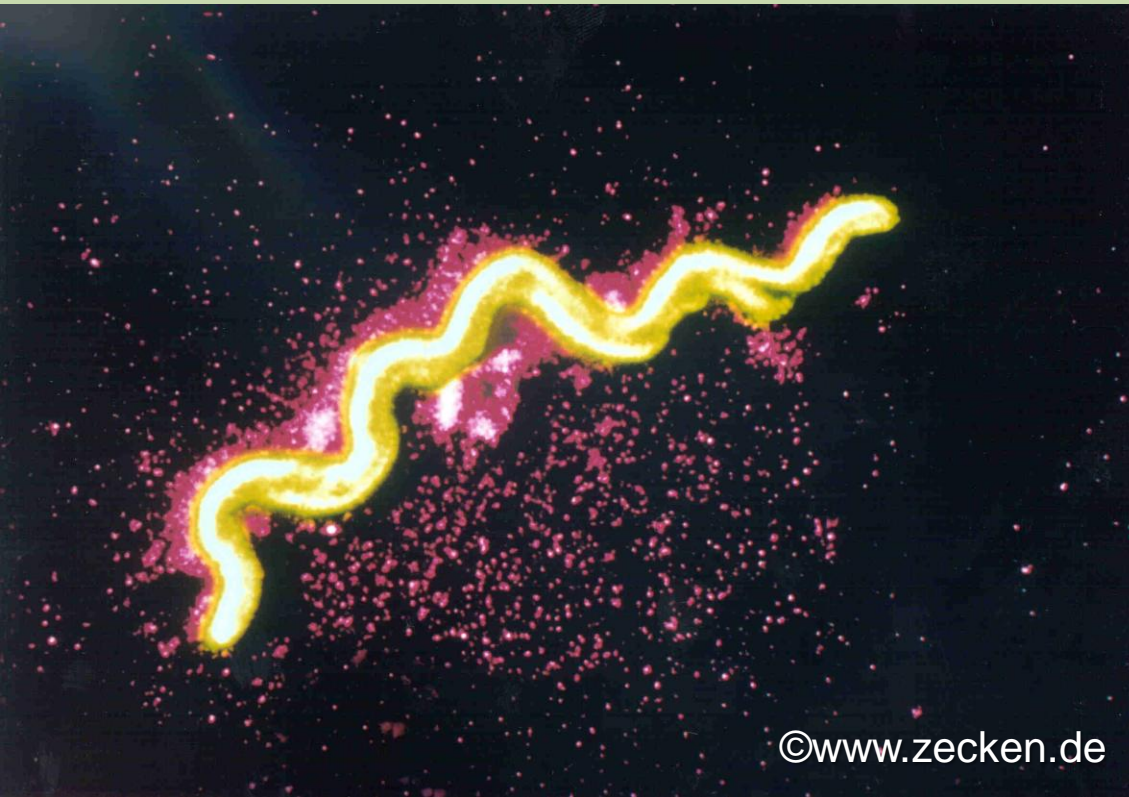


Mursic et al. 1996

Die Borrelien formen sich sehr bald um in Persisterformen (Blebs, Cysten, L-Formen und Biofilme). Diese wirken Th1-stimulierend (z.B. TNF-alpha, IFN gamma, IP 10, IL 1-beta) und verursachen die „Borreliosegrippe“

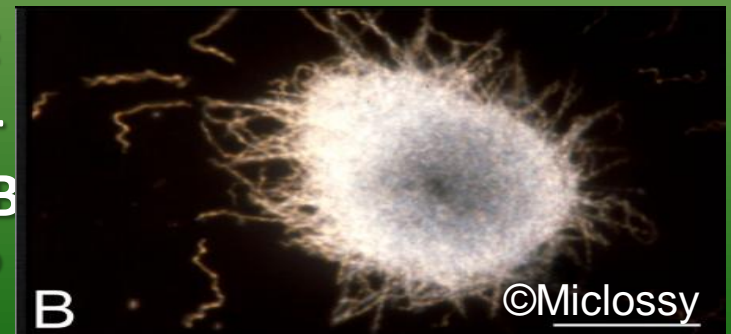
Brandenburg 10.10.2014 Dr. Hopf-Seidel

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 z.B. Tinidazol (Trimonase[®], Fasigyn[®]), Quensyl[®]



Therapieempfehlungen für die chronisch-persistierende Borreliose

Generell gilt für alle **Borreliose-Spätformen**:
Möglichst nur intrazellulär wirksame Antibiotika einsetzen wie z.B.

- ❖ **Minocyclin** 2 x 100 mg (immer langsam eindosieren!), das auch **intrazerebral** wirksam ist
- ❖ **Clarithromycin** 2 x 500 mg, v.a. bei überwiegend muskulo-skelettalen Symptomen und bei Kindern
- ❖ **Azithromycin** 500-600 mg täglich für 4 Tage, dann 3 Tage Pause wegen der intrazellulären Akkumulation (cave: passagere Hörstörungen)

Immer neue Überraschungen mit den Borrelien

- **Erstmals 2008** konnte die Mikrobiologin Eva Sapi, M.D. von der Universität New Haven, CT, und Prof. J. Miklossy beobachten und dokumentieren, dass Borrelien sog. **Biofilme** bilden. Das sind große Ansammlungen von Spirochäten, die eine Art von „Kokon“ bilden, in denen Borrelien sicher vor Antibiotika und jeder Form einer körpereigenen Immunabwehr für sehr lange Zeit überleben können. Die äußere Hülle des Biofilms besteht aus einer gelartigen Substanz., die vor dem Immunsystem und vor allen Antibiotika schützt.

Wissenschaftliche Biofilm-Charakterisierung

- Die **sessile** Phase der Bakterien besteht aus einer in der Schleimschicht lebenden Bakterienpopulation, die über Signalmoleküle (sog. **Quorum sensing**) kommunizieren und so auf die sich ändernden Umweltbedingungen reagieren. Sie sind metabolisch wenig aktiv, sind schwer nachweisbar, haben eine gedrosselte Reproduktion und sind **tolerant gegen Antibiotika und Immunabwehr**.

zitiert nach: Kemmerer u.a., Dt. Ärzteblatt Jg.109,H.14, 6.4.2012

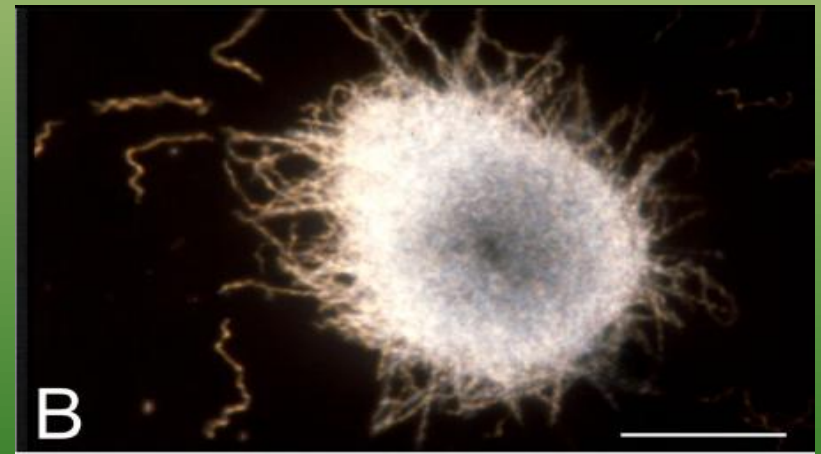
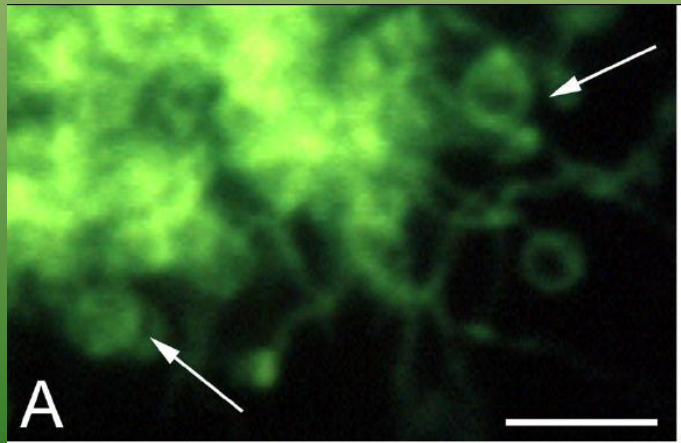
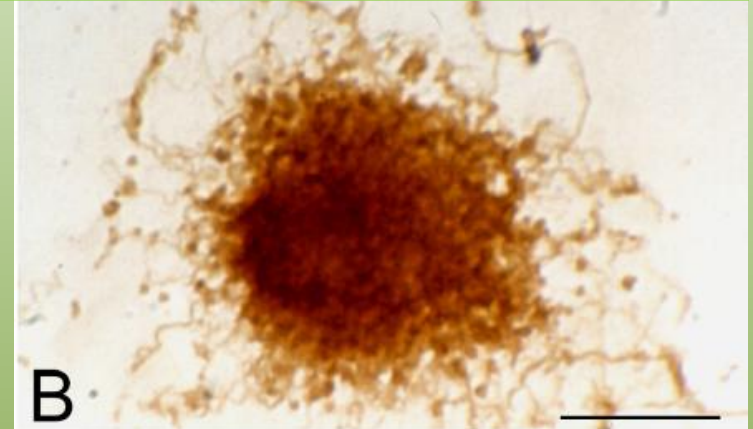
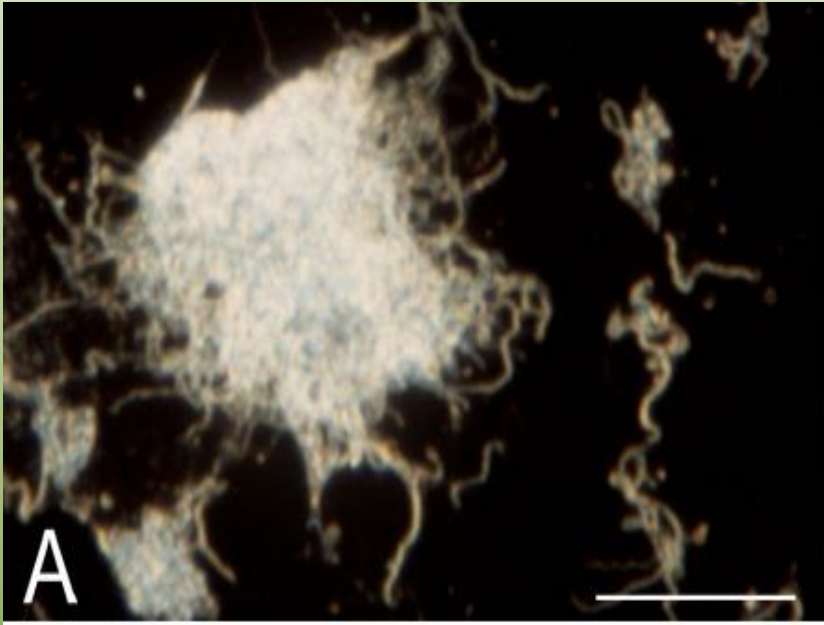
Wissenschaftliche Biofilm-Charakterisierung

- „Biofilme sind eine Ansammlung von in Verbindung stehender, von extrazellulärer Substanz umgebener Bakterien, die **gegen die meisten Antibiotika und die Wirtsabwehr unempfindlicher** sind als in ihrer planktonischen Phase“
- „Bakterien in ihrer planktonischen Phase sind frei flottierend, virulent, reproduktiv, Wirtsreaktionen auslösend, **Antibiotika-sensibel**, kulturell anzüchtbar und machen **0,1% der Bakterienmasse** aus“.

zitiert nach: Kemmerer u.a., Dt. Ärzteblatt Jg.109, H.14, 6.4.2012

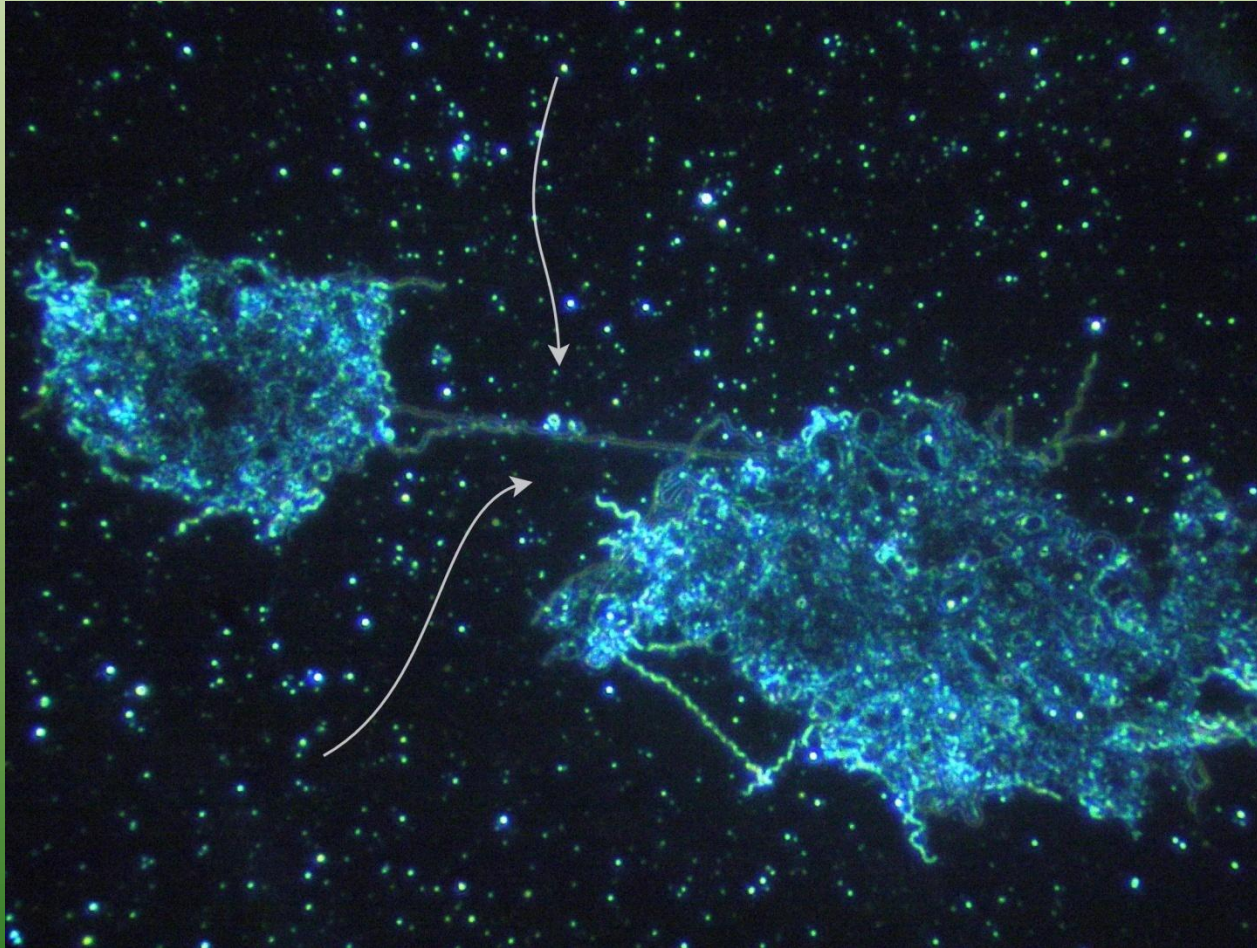
Biofilmbeobachtungen in-vitro von Eva Miklossy, M.D. 2008

Borrelia burgdorferi colonies



Miklossy J et al 2008

Borrelia burgdorferi “Photo 51” zeigt beginnende Biofilmbildung und Vernetzung

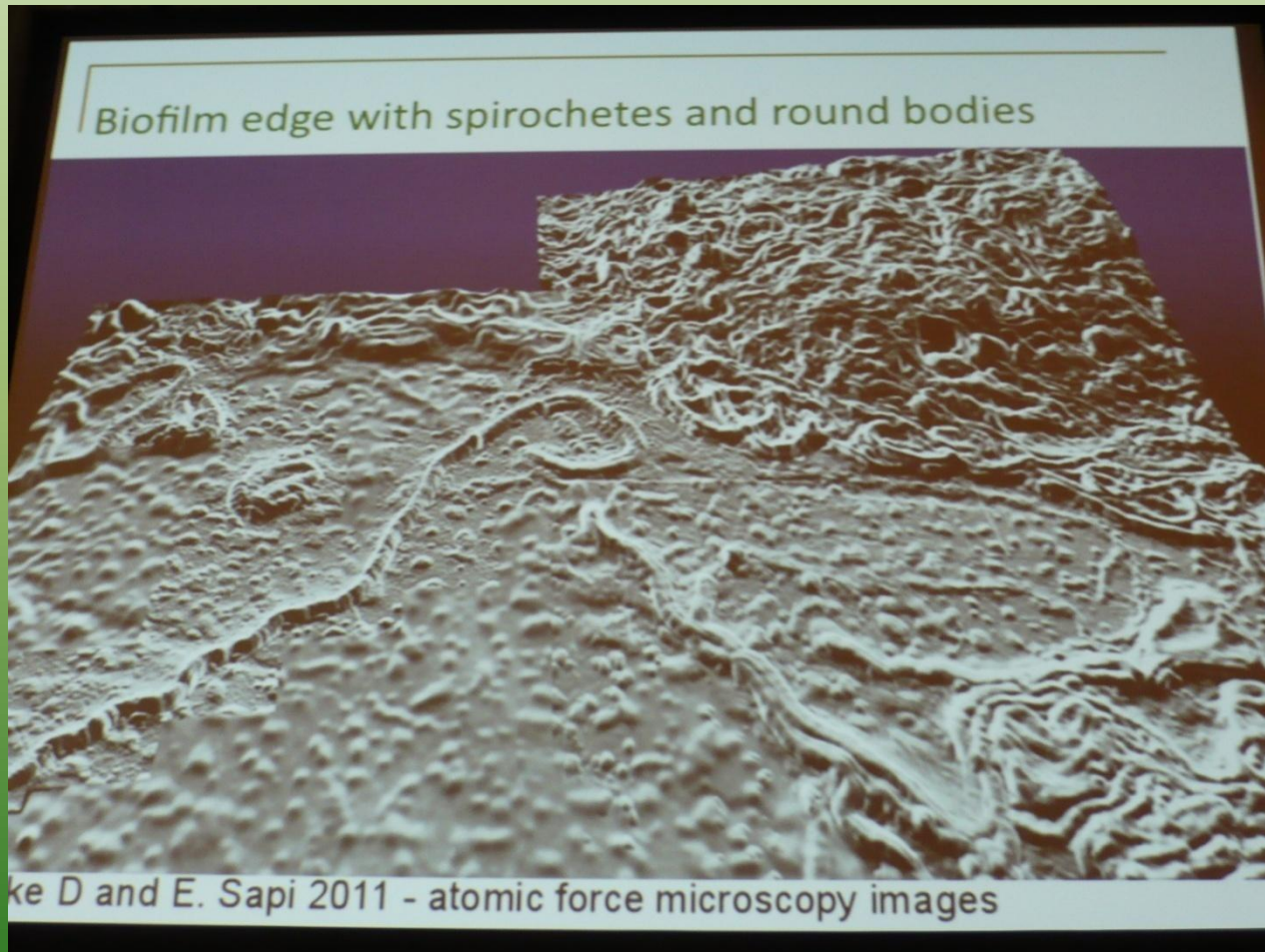


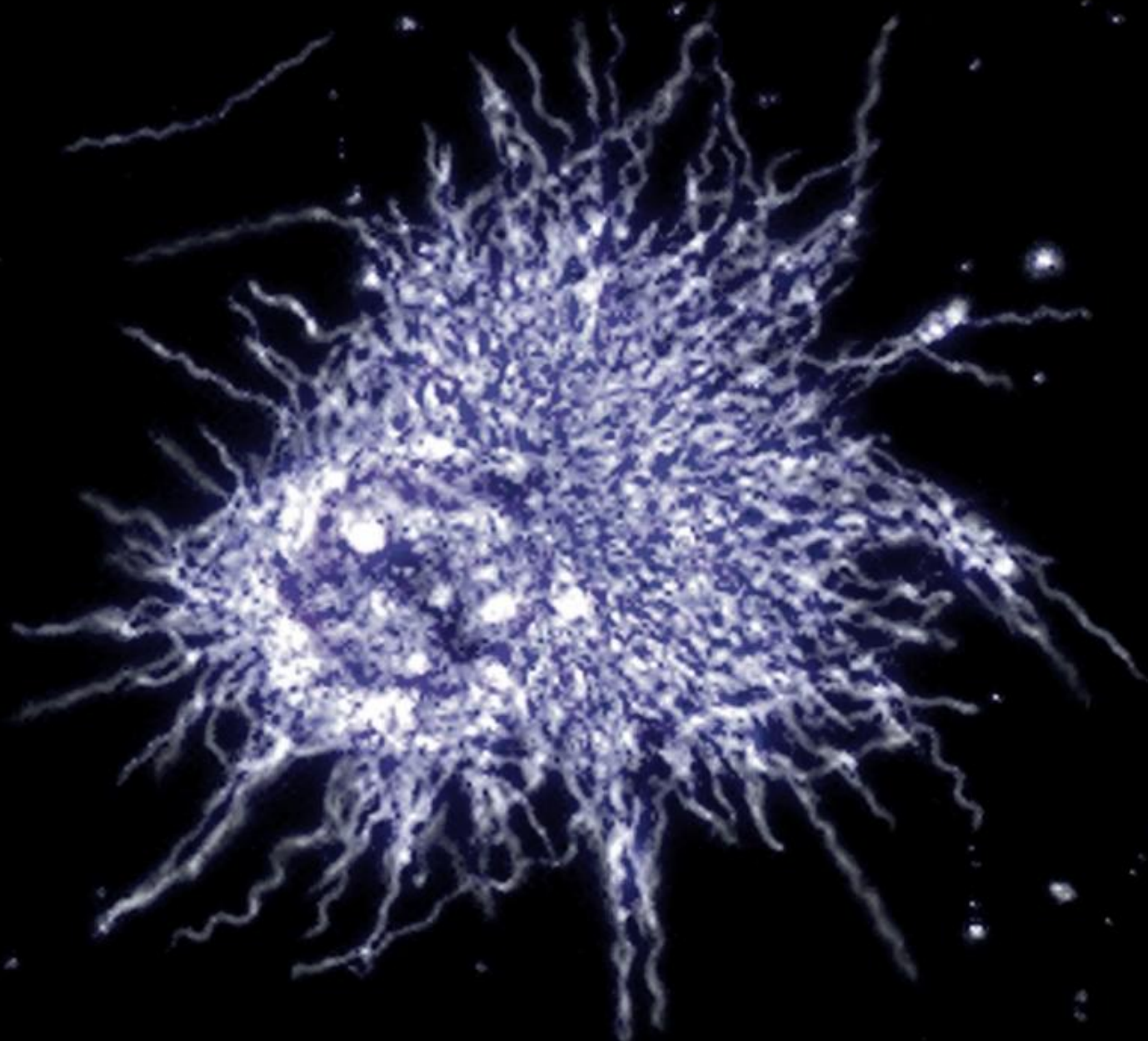
Brandenburg 10.10.14 Dr. Hopf-Seidel

Alan MacDonald 2008

Zur Verfügung gestellt von Eva. Sapi von

Beobachtung der Bildung eines Borrelien-Biofilms 2011





B. burgdorferi early development of biofilm-like structure

dark field 40X

Brandenburg 10.10.14 Dr. Hopf-Seidel

©Eva Sapi, M.D.

Neue Erkenntnisse für die Therapie einer chronischen Borreliose durch die Studien von Eva Sapi, M.D., New Haven, CT

- **Doxycyclin, Amoxicillin** und auch **Hydroxychloroquin** (Quensyl[®], Plaquenil[®]) töten nicht allzu viele Borrelien ab, sie **wirken nicht auf Persisterformen** (sog. Round bodies) und nicht auf Biofilme. Deshalb sollte man diese Präparate als **alleinige** Therapie der **chronischen** Borreliose heute besser **vermeiden**.
- **Kombinationstherapien** sind immer **wirkungsvoller** als Monotherapien, am besten wirkt **Tinidazol** oder **Metro-nidazol** in Kombination mit **Doxycyclin** oder auch **Minocyclin** (mündliche Information, noch unveröffentlicht)

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multiorganerkrankung

- Neben Borrelien muss auch an Co-Infektionen, an Schwermetallbelastungen, genetische Prädispositionen und Umweltgifte gedacht werden.
- Impfungen (v.a. Grippe und FSME), Narkosen oder neu hinzukommende immunschwächende Erkrankungen können eine latent vorhandene Borrelieninfektion **symptomatisch** werden lassen (Auch ein EM kann dadurch erstmalig auftreten)

Was ist die gemeinsame Ursache vieler „unerklärlichen“ Krankheiten

- Borreliose hat Symptomüberlappungen mit vielen anderen Krankheiten wie z.B. mit Burn-out und Depressionen, mit **Fibromyalgie (FM)**, **Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom (ADS)**, **Autismusformen**, **Amoytropher Lateralsklerose (ALS)**, **Chronic- Fatigue-Syndrom (CFS)**, **M. Alzheimer** und **Multipler Sklerose (MS)**
- Allen gemeinsam **ist eine sekundäre metabolische Mitochondropathie mit ATP- und Glutathionmangel**

(Quelle: Pall, Martin L.: Explaining unexplained illnesses: Disease paradigm for chronic fatigue syndrom, multiple chemical sensitivity, fibromyalgia. Informa Healthcare 2007)

Borreliose betrifft in Europa uns alle....



BORRELIOPA

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



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit