

Borreliose- vom Zeckenstich bis zur chronischen Borreliose

**Vortrag für den
Ärztetekongress**

am 7. 12. 2013

in

Prien am Chiemsee



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

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



Wissenswertes über Zecken und Borrelien

- Eine Infektion mit Borrelien erfolgt nach einer mehrstündigen Saugzeit (laut Studien mindestens > 8 Stunden, aber Kasuistiken belegen auch Infektionen nach nur 3 Stunden Saugzeit).
Je länger die Saugzeit, desto größer die Infektionswahrscheinlichkeit!
- Übertragung auch durch andere Insekten wie z.B. durch Pferdebremsen wird berichtet
- Die Zecken-Männchen sind ganz schwarz und übertragen keine Borrelien. Sie sterben nach der Begattung

Zeckenmännchen auf Brautschau



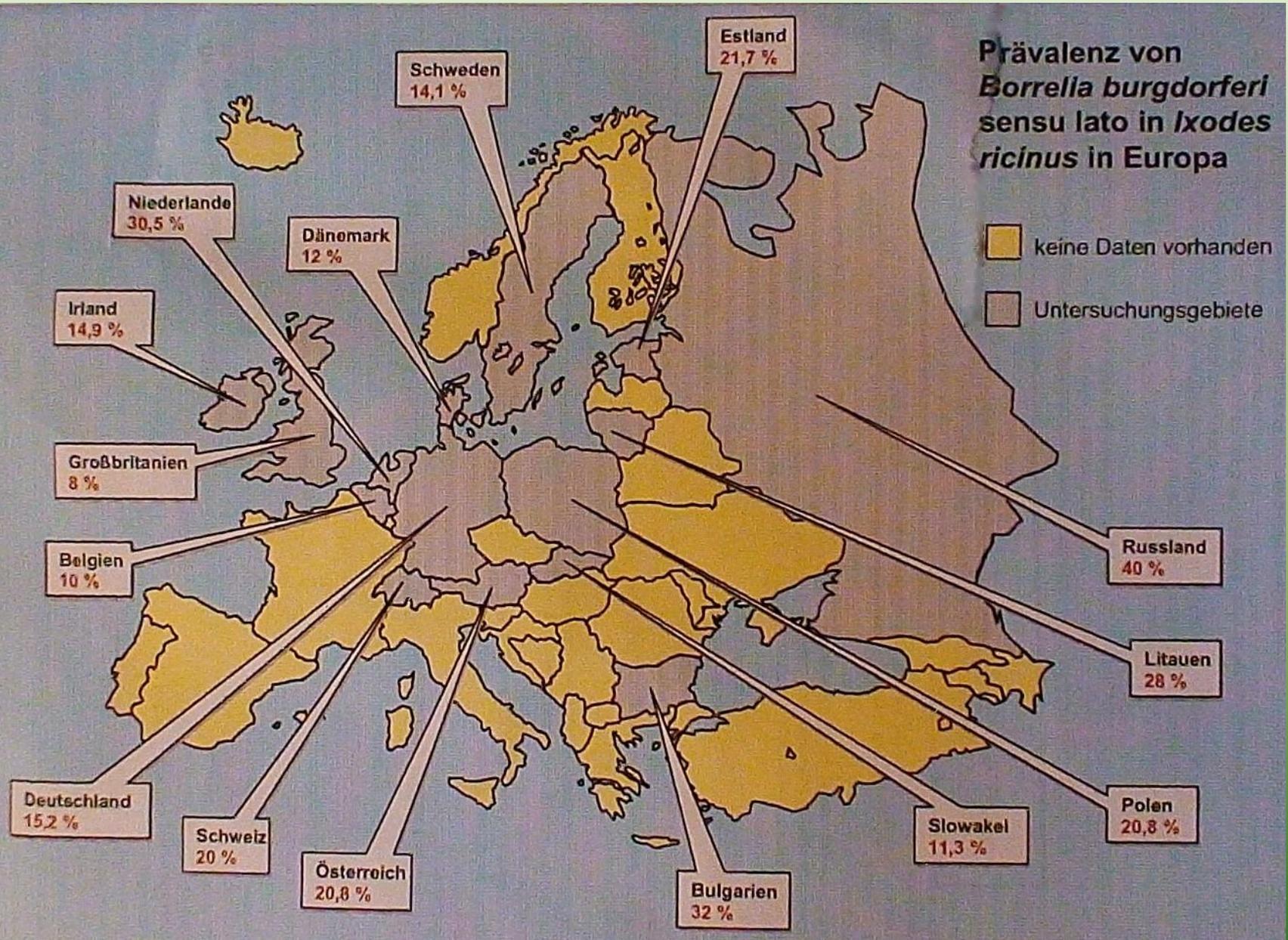
Foto: Frau Polack

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
- 10-26 % bei den Nymphen
- 10-40 % bei den adulten Zecken

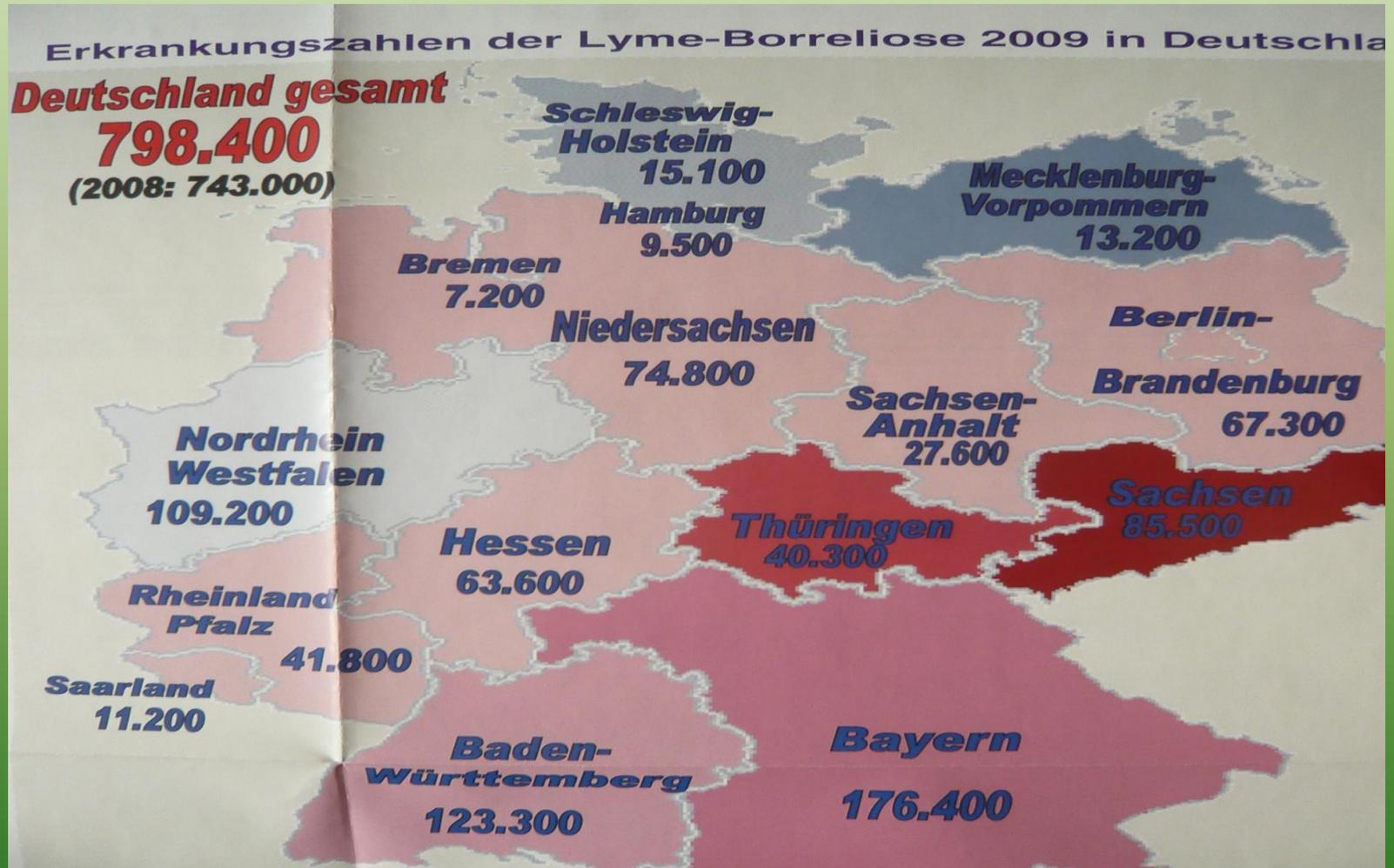
Die Infektionshäufigkeit hängt auch ab von der geographischen Lage des Fundortes mit einem Nord-Süd-Gefälle (im Englischen Garten in München hat man z.B. 40 %-50 % der Zecken borrelieninfiziert gefunden)

Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* in Europa





ICD-Krankheitsfälle Borreliose 2009



Häufigkeit von Borrelioseerkrankungen in Deutschland

ICD-Statistik der Techniker Krankenkasse (TKK) :

Aus den von den Arztpraxen mitgeteilten Diagnosen für Borreliose (ICD A 69.2) für TKK-Mitglieder wurde auf die gesamte Bevölkerung der BRD hochgerechnet, was eine Häufigkeit von rund 800 000 für die Diagnose Borreliose im Jahr 2009 ergab.

Das bedeutet eine Zunahme + 11% gegenüber 2008

Aber: Nur ca. jede 2. Infektion geht mit einer infektionsbeweisenden Wanderröte einher!

Häufigkeit von Borrelioseerkrankungen in Deutschland

Weitere Hochrechnungen aus mehreren anderen Studien und Publikationen ergeben ca. 1 Million Neuinfektionen jährlich in der BRD und ca. 2 Millionen Patienten, die bereits an (chronischer) Lyme-Borreliose leiden .

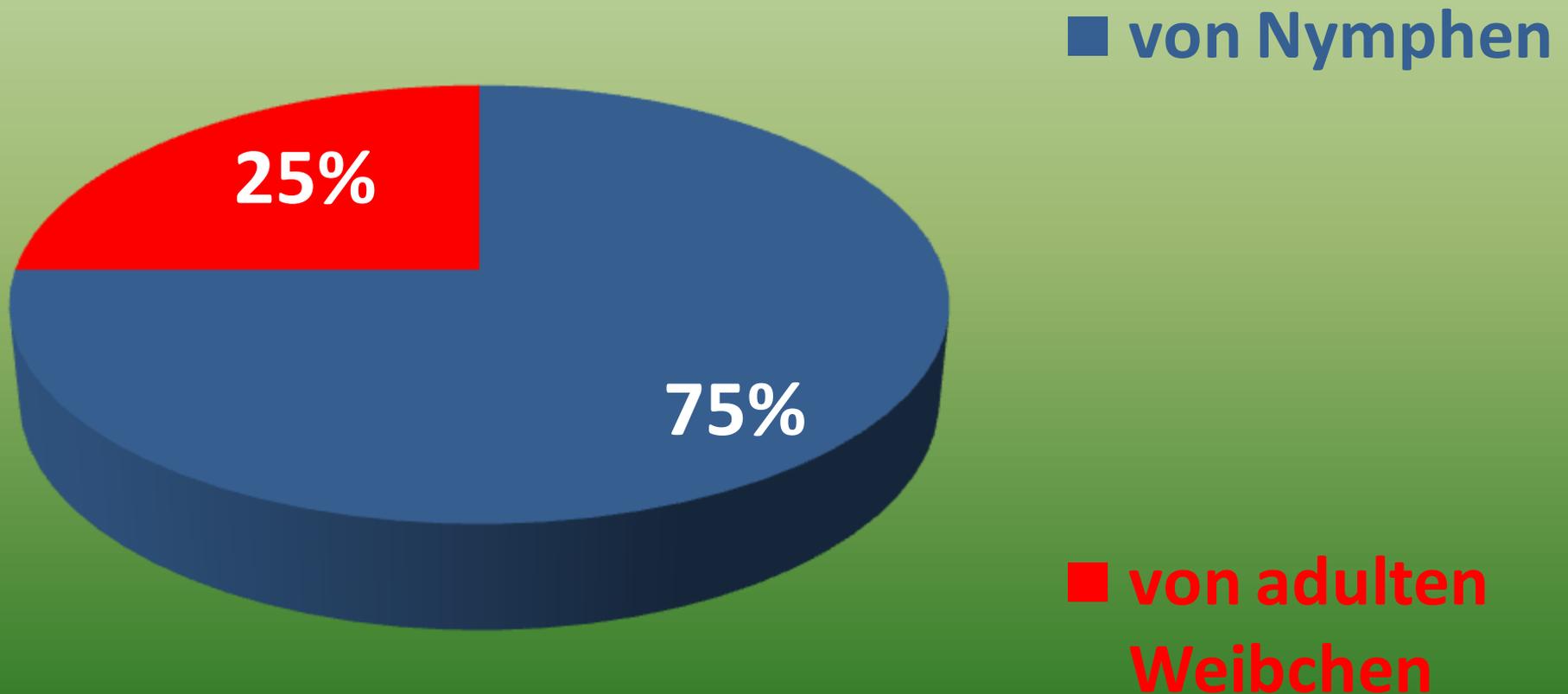
(s.a. www.praxis-berghoff.de: Häufigkeit der Lyme-Borreliose in der Bundesrepublik Deutschland , Stand 2011)

Die kleine Zeckennymphe überträgt die Borrelien am häufigsten



Foto: Frau Heidi Polack

Übertragungshäufigkeit der Borrelien-Infektion auf Menschen



Warten auf den nächsten Wirt...

.....sei es Mensch oder Tier



Foto Frau Polack

Kaum übersehbares Erythema migrans



Foto: privat

Aber nur 3 Tage später:
wo ist das Erythema migrans?



Foto privat

Frisches EM am 3.Tag nach Zeckenstich



Foto privat

Erythema migrans 10 Tage nach Zeckenstich



Kaum sichtbares EM am Gesäß



Unscharf begrenztes Erythema migrans



EM am 4. Tag nach Zeckenstich, das an eine frische Zostereffloreszenz erinnert



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, wenn es > 4 Wochen präsent ist



Erythema chronicum migrans (ECM)

nach 7 Jahren lokaler Cortisontherapie



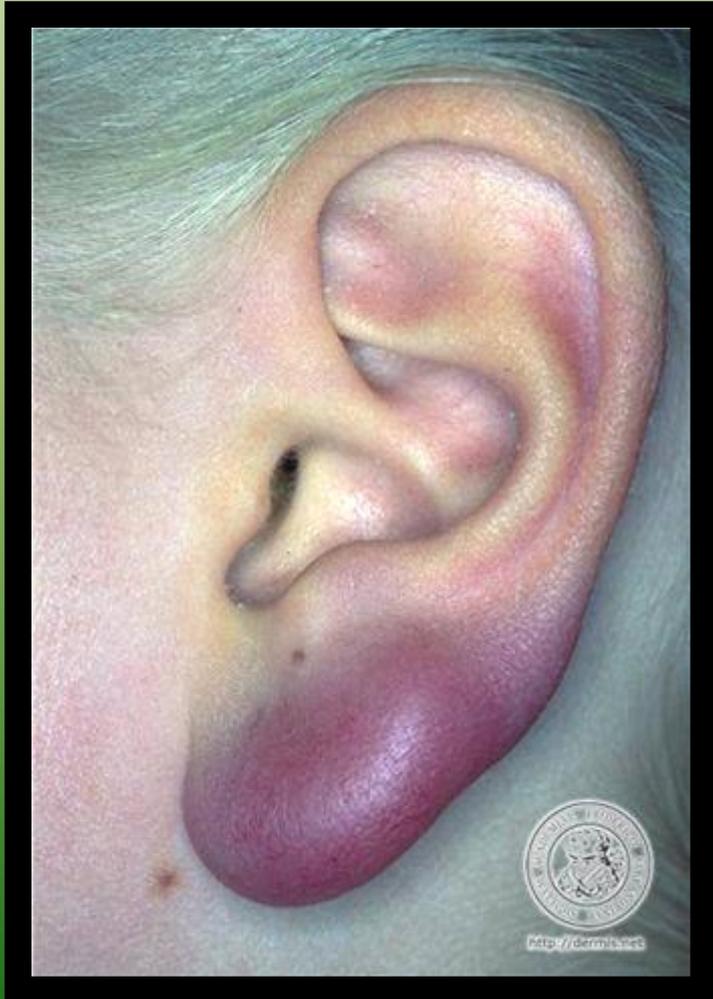
Foto privat

Das ECM nach 6 Wochen Minocyclinthherapie ohne Lokalthherapie



Foto privat

Auch ein Lymphocytom ist ein sicheres Infektionszeichen



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

Aber bitte beachten:
nur bei ca. 50 % aller Borrelieninfektionen tritt überhaupt eine Wanderröte = Erythema migrans oder ein Lymphocytom auf !

Symptome in der Frühphase einer Borrelioseninfektion



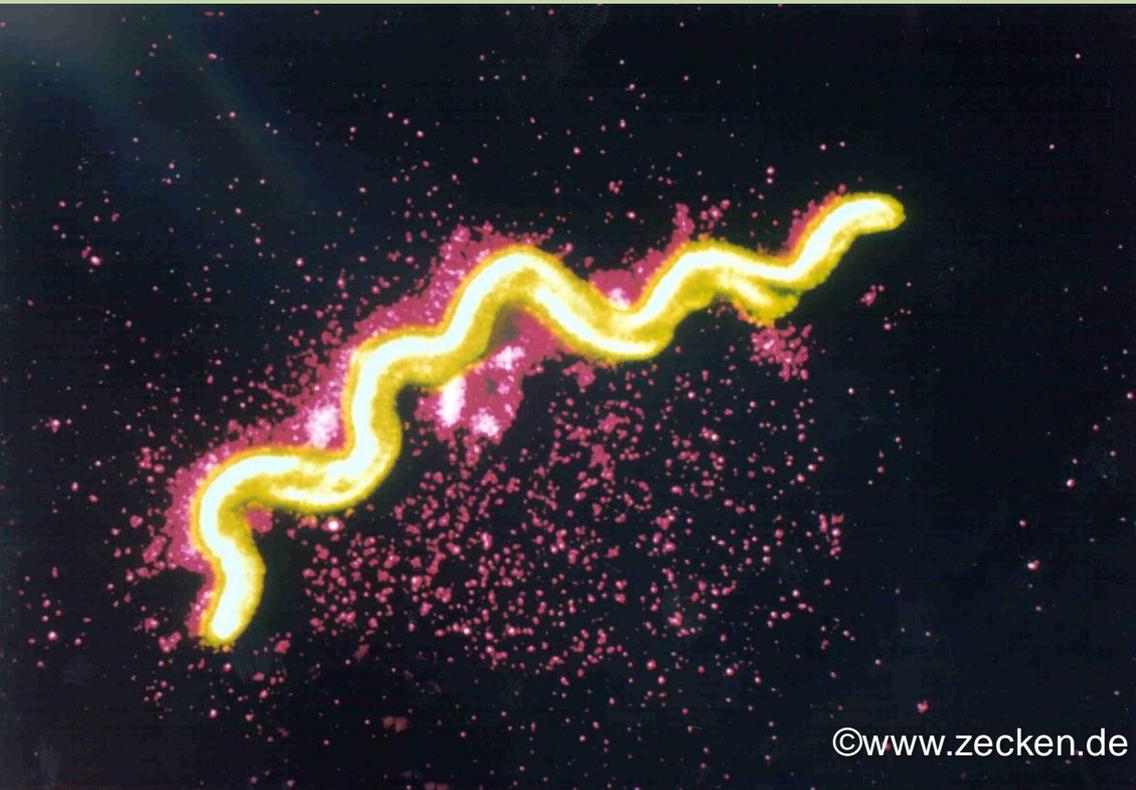
d.h. Änderung des Allgemeinbefindens
oder auch keinerlei klinische Symptome
(sog. „stummes Stadium“)



Diagnostik im Frühstadium einer Borrelieninfektion

- Die **klinischen Zeichen** (EM, 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 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 u.a.) oder eine Dunkelfelduntersuchung

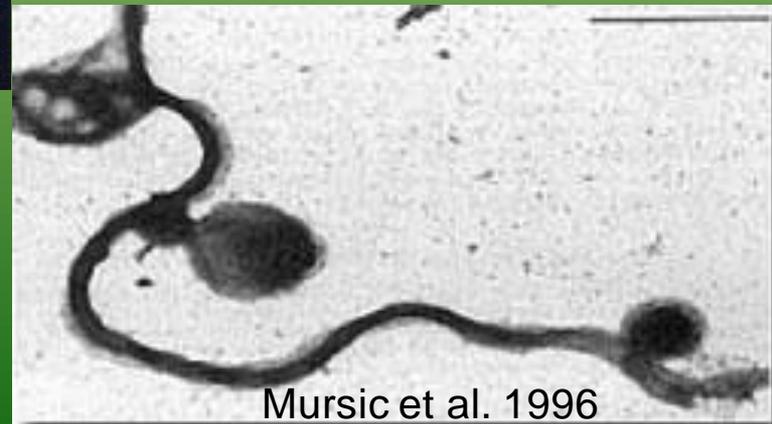
Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

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 !)

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



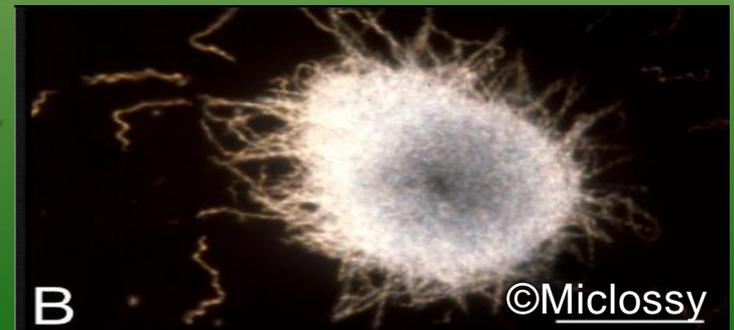
Mursic et al. 1996

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[®])



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 alle hemmend auf den Aufbau neuer Zellwand der Spirochäten (Borrelien, Treponemen) und verhindern so (nur) deren Vermehrung, sind also **bakteriostatisch**

Geeignete Antibiotika für die Therapie der Frühborreliose

- Makrolide wie **Clarithromycin** oder **Azithromycin** (jedoch nicht mehr Erythromycin, da es sich in vitro als unwirksam gegen Borrelien erwiesen hat).
- Tetracycline und da v.a. **Minocyclin** wegen seiner Liquorgängigkeit (40% gegenüber 17% von Rocephin). **Doxycyclin** sollte nur noch bei gleichzeitigen Co-Infektionen (Chlamydien, Rickettsien, Bartonellen) eingesetzt werden.

Geeignete Antibiotika für die Therapie der Frühborreliose (Dosierungsbeispiele)

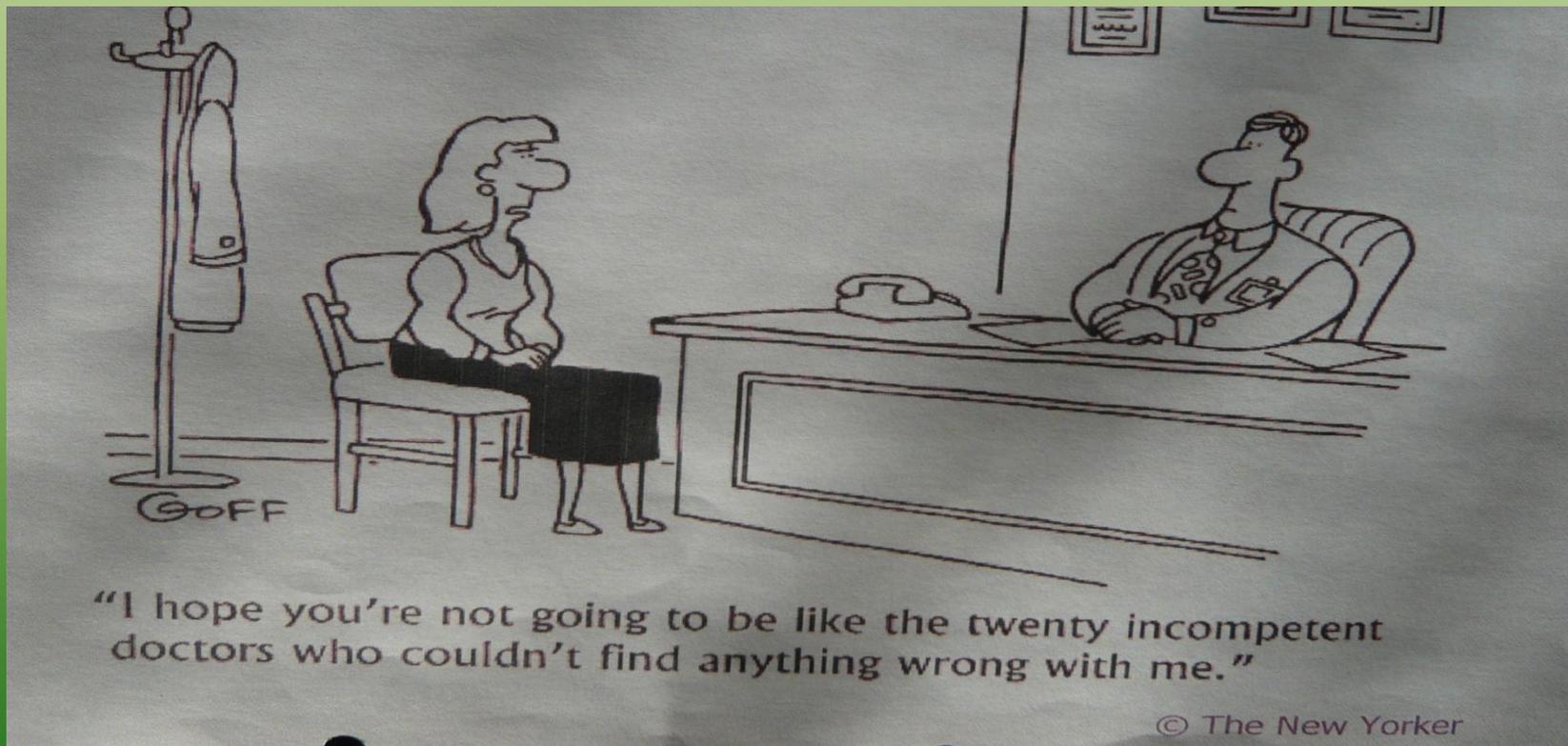
- **Amoxicillin** 3 x 1000 mg für 30 Tage (v.a. bei Schwangeren, bei Kindern gewichtsadaptiert)
cave: Penicillinallergie!
- **Clarithromycin** 2 x 500 mg (beginnend für 4 Tage mit 2 x 250 mg) für 30 Tage für Erwachsene, für Kinder > 6 Monate ist es Präparat der ersten Wahl (gewichtsadaptierte Dosis)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

Geeignete Antibiotika für die Therapie der Frühborreliose (Dosierungsbeispiele)

- **Minocyclin** 2 x 100 mg für Patienten > 50 kg (langsam mit nur 50 mg beginnend eindosieren wegen der möglichen NW Kopfschmerzen und Schwindel).
- **Azithromycin** 500-600 mg für 3 Tage, danach 4 Tage Pause, auch für bereits länger Infizierte.
- **NB: Doxycyclin nur noch bei gleichzeitigen Co-Infektionen einsetzen**, da es zur Persistenzbildung (Cysten, Granula) von Borrelien führt! (s.a.Forschungsergebnisse von Prof. Sapi 2010 und 2011)

Kurze Pause für Fragen....und anderes

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



Klinische Symptome

die den meisten chronisch Borreliose-Kranken
gemeinsam sind

Bleierne Müdigkeit

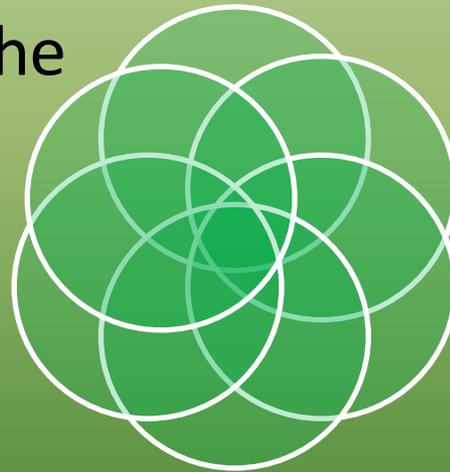
Kognitive u. psychische
Störungen

Erschöpfbarkeit

Springende
Gelenkschmerzen

Infektanfälligkeit

Schlafstörungen



Die häufigsten Symptome bei chronischer Borreliose

Starke Tagesmüdigkeit und Erschöpfung

Springende Gelenk -und Muskelschmerzen

Kurzzeitgedächtnis- und Konzentrationsstörungen

Gestörter Schlaf

Diagnostik der chronisch-persistierenden Borreliose

Entscheidend für die Diagnose einer chronisch-persistierenden Borreliose ist immer die **Anamnese** und die **klinische Symptomatik**.

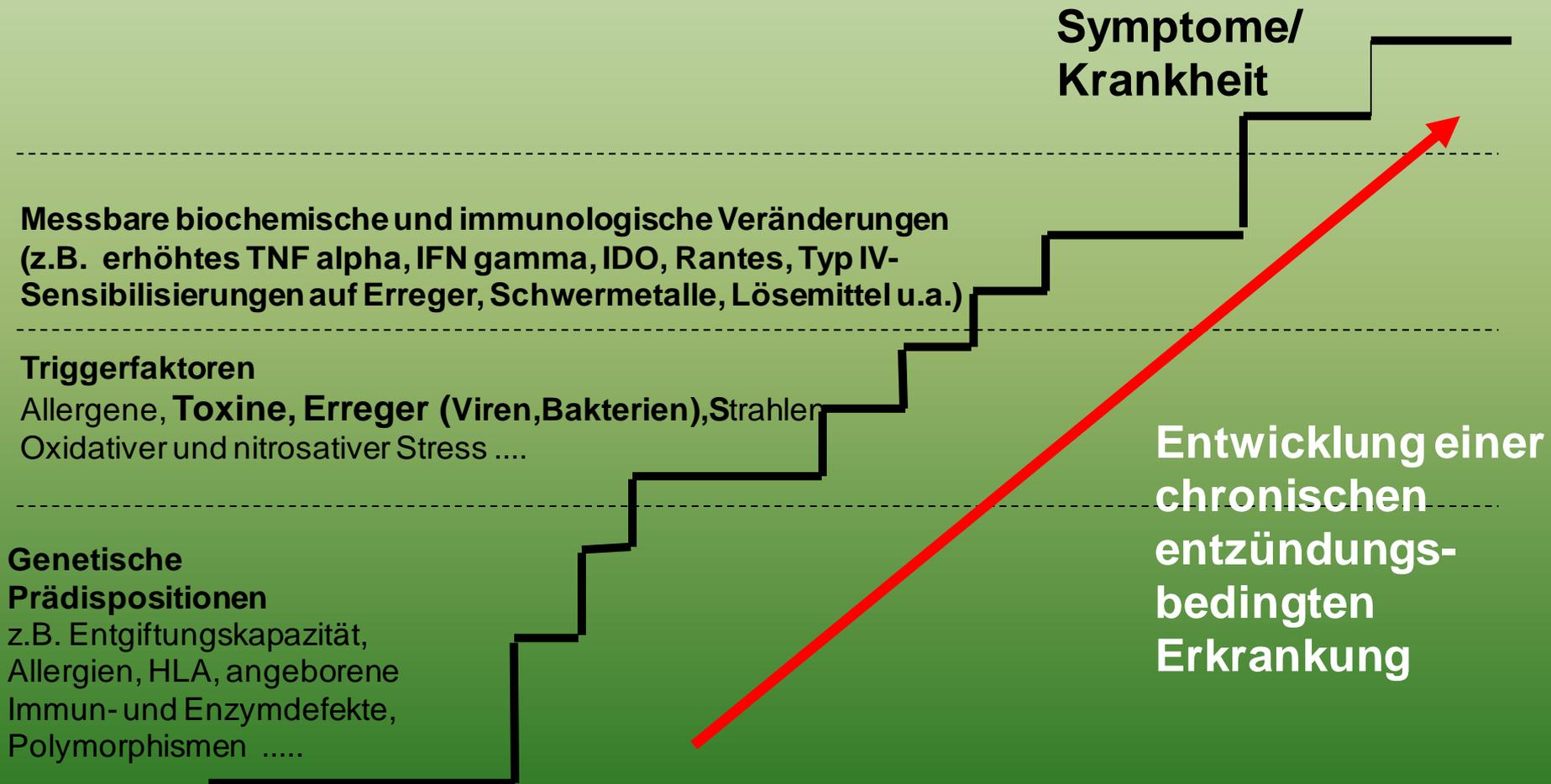
Ein **Aktivitäts-Nachweis** der Borrelien sollte durch einen Borrelien-LTT erfolgen. Ein Nachweis von Borrelien-DNA ist auch durch eine **Multiplex-PCR** des Labors IGeneX, USA möglich, v.a. wenn die Antikörper nur schwach/nicht ausgebildet sind.

Seronegativität (d.h. keine AK u./o. keine spezifischen Banden im Immunoblot) schließt eine behandlungsbedürftige Borreliose nicht aus, wenn Anamnese und die Symptomatik dafür sprechen

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multiorganerkrankung

- Statistisch werden von 10 Infizierten nur einer richtig und dauerhaft krank
- 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“ eines chronisch kranken Patienten



Einige Faktoren, die eine Th 1-Aktivierung und damit eine chronisch- systemische Entzündung auslösen und unterhalten können

- Infektionen mit intrazellulären Erregern wie z.B. Borrelien, Mycoplasmen, Chlamydien, Rickettsien (Anaplasmen, Coxiellen, Bartonella), Babesien, Francisella tularensis u.a.
- Persistierende/reaktivierte neurotrope **Viren** wie Epstein-Barr (EBV), Herpes simplex (HSV 1 oder HSV 2), Cytomegalie (CMV), Varizellen (VZV) u.a.
- **Umweltschadstoffe** wie Pestizide, Fungizide, PCP, PAK, Schimmelpilze, Farbenbestandteile, Benzol, Phthalate

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. FSME), Narkosen oder neu hinzukommende immunschwächende Erkrankungen können eine latent vorhandene Borrelieninfektion **symptomatisch** werden lassen (Auch ein EM kann dadurch erstmalig auftreten)
- Symptomüberlappungen bestehen mit vielen anderen Krankheiten, z.B. mit Depressionen, Burn-out, CFS, MS, Fibromyalgie, ALS, ADHS, M. Alzheimer

Weitere Ursachen für eine chronische Th 1-Aktivierung , d.h. einer chronisch-systemischen Entzündung

- **Metalle** wie Ni, Cu, Al, Ba (nachweisbar durch eine Typ IV-Sensibilisierung , in Stuhl und Speichel oder mit einer Dunkelfelduntersuchung)
- **Zahnersatzmaterialien** wie Schwermetalle (Hg, Sn, Arg, Au, Pd) und „Kleber“ wie Methylmethacrylat (MMA)
- **Endoprothetikbestandteile** (Titan, Pd)
- **Elektrosmog** sowie **oxidativer/nitrosativer Stress**
- Entzündungsreize durch einem chronischen **Herdbefund** (z.B. Zähne, Tonsillen, Nasennebenhöhlen)

Symptome von Kopf und Gesicht



- Haarausfall, v.a. nach einem Krankheitsschub
- „Haarspitzenkatarrh“
- Sensible Reiz- und Missempfindungen an der Kopfhaut oder im Gesicht
- Kiefergelenks-/, „Zahn“schmerzen
- Tinnitus, Hörverlust
- Schwindel (oft)

Häufige Symptome des ZNS



- Häufige Kopfschmerzen, diffus, halbseitig oder kappenförmig mit wechselnder Lokalisation
- Schulter-Nackenschmerzen mit starkem Druckgefühl im Nacken
- Im NMR mit Kontrastmittel sind (im Akutstadium) entzündliche Veränderungen nachweisbar („weiße“ Hirnhautveränderung)

Symptome des ZNS



Kognitive Störungen:

- Sprachstörungen mit häufigen „Versprechern“ und der Wahl falscher Worte
- Wortfindungsstörung (v.a. für bekannte Personennamen)
- Legasthenie-ähnliche Schreibstörung mit häufigem Verschreiben (Buchstabenverwechslungen, v.a. am PC)

Symptome des ZNS



Kognitive Störungen:

- Beeinträchtigungen von Gedächtnis, Auffassung, Konzentration, Orientierung („Pseudodemenz“, v.a. bei Älteren Gefahr der Fehldiagnose M. Alzheimer)
- Störungen des Lesens aufgrund einer Störung der Auffassung und des Kurzzeitgedächtnisses („Nebel im Kopf“)

Hirnnervenstörungen

Alle Hirnnervenstörungen sind meist mild ausgeprägt mit Ausnahme folgender Hirnnerven:

- HN 3 (Augensymptome),
- HN 5 (Gesichtsschmerz),
- HN 7 (**Facialisparese !**)
- HN 8 (Gleichgewicht und Ohrensymptome)

Die Beteiligung der Hirnnerven bei einer chronischen Borreliose wird meist erst durch eine gründliche neurologische Untersuchung aufgedeckt !

Augensymptome



- Rezidivierende Entzündungen an allen Abschnitten des Auges (Bindehaut, Hornhaut, Netzhaut, und auch des **Sehnerven**, aber Vorsicht, da dann leicht Verwechslungsgefahr mit einem Frühsymptom der MS besteht !
- Augenmuskelerntzündungen, teilweise mit Lähmungen (Doppelbilder!) und Schmerzen beim Bewegen der Augen

Symptome in und an der Brust



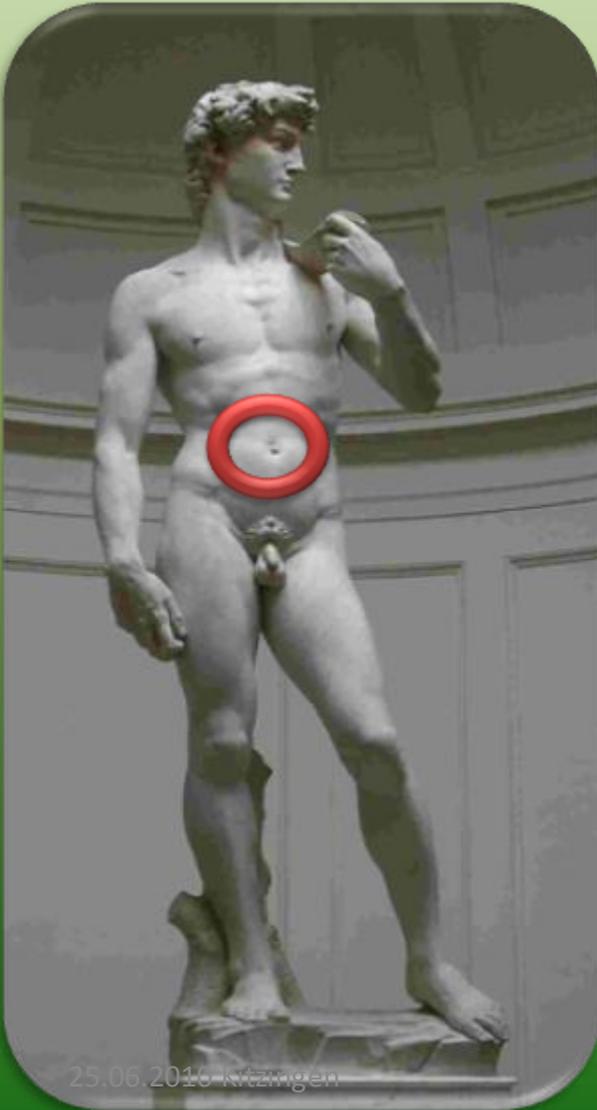
- Hustenreiz ohne Auswurf
- Rippenschmerzen wie „wund“
- Druck in der Brust, besonders hinter dem Brustbein
- Trockener Reizhusten
- Atemnot mit Kurzatmigkeit bei nur geringer körperlicher Belastung

Herzsymptome



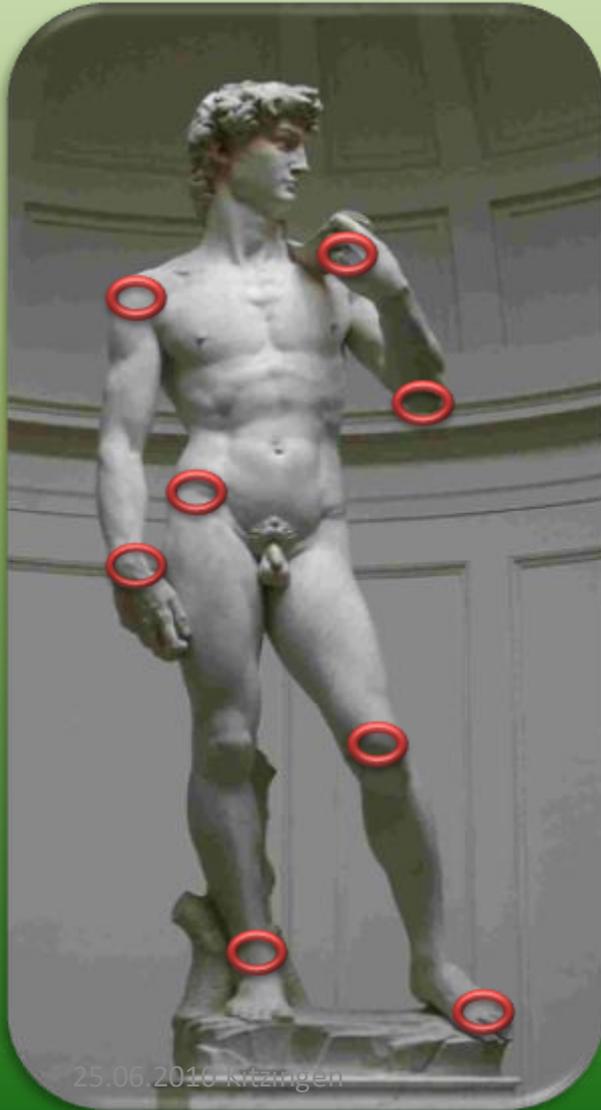
- Herzrhythmusstörungen
(Tachykardien, Extrasystolien, Arrhythmien)
- Herzklopfen (Palpitationen)
- AV-Block, Rechtsschenkelblock
(meist vorübergehend)
- Neu auftretend erhöhter Blutdruck, oft nur diastolisch
- Myocarditis mit und ohne
(kleinem) Pericarderguss

Symptome des Bauchraumes



- Leberwerterhöhungen (mäßig)
- (neu aufgetretene) Alkoholun-
verträglichkeit
- Blähungen, Darmkrämpfe,
Magendruck
- (neue) Nahrungsmittelunver-
träglichkeiten und Allergien
- (neue)Stuhlunregelmäßigkeiten

Symptome an den Extremitäten



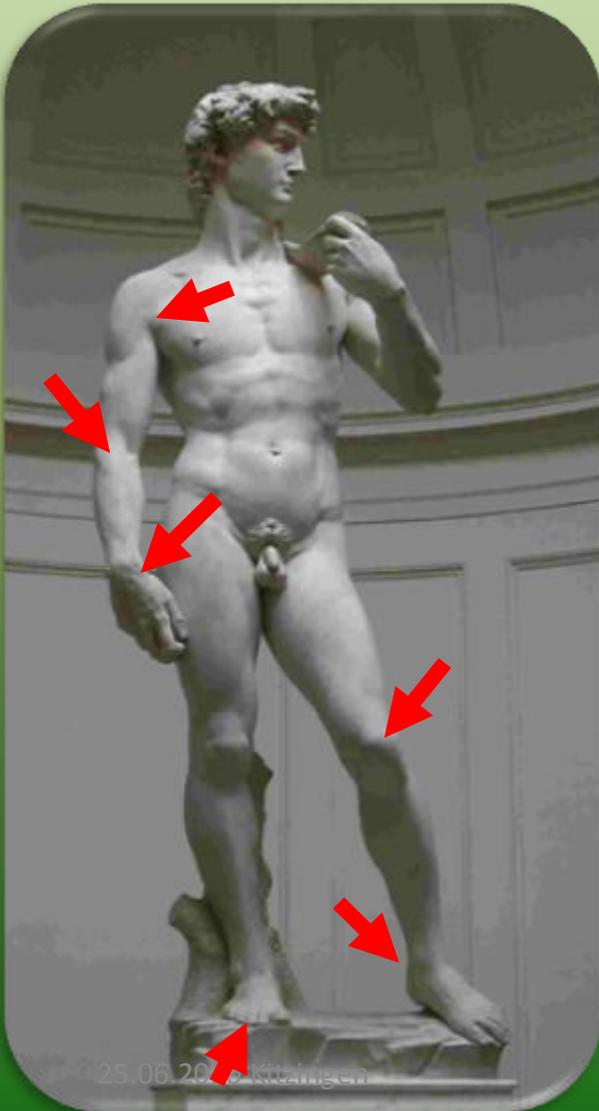
Multilokuläre, springende, meist nachts betonte belastungsunabhängige Schmerzen in den großen Gelenken (Hüften, Sprunggelenke, Knie, Ellenbogen, Schultern, Handgelenke)

Rezidivierende Finger-, Zehen- und Vorfußschwellungen

Aber bitte beachten:

Rheumafaktor, Blutbild ,CCP und CRP sind im Normbereich trotz der rheuma-ähnlichen Beschwerden

Symptome an den Sehnen



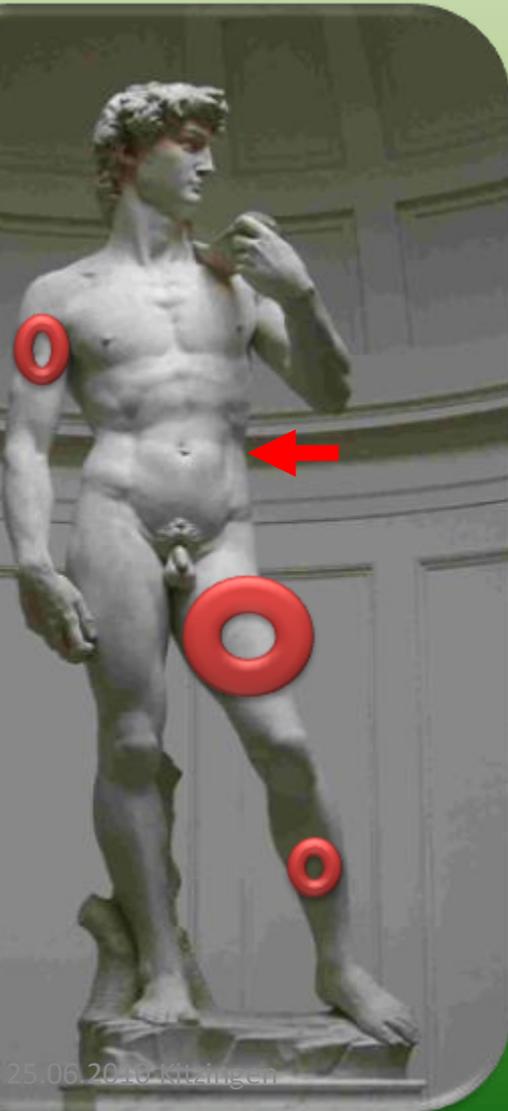
- Schmerzen an den Achillessehnen, den Unterarmsehnen („Tennisarm“)
- den Fußsohlenfaszien (morgendliche „Einlaufschmerzen“)
- Carpaltunnelsyndrom (CTS)
- **Sehnenspontanrupturen**, v.a. der Achillessehnen und der Patellarsehnen (M. quadriceps)

Spontane Muskelfaserrisse an beiden Mm. quadriceps femoris bei chronischer Borreliose



Foto privat

Symptome der Muskulatur



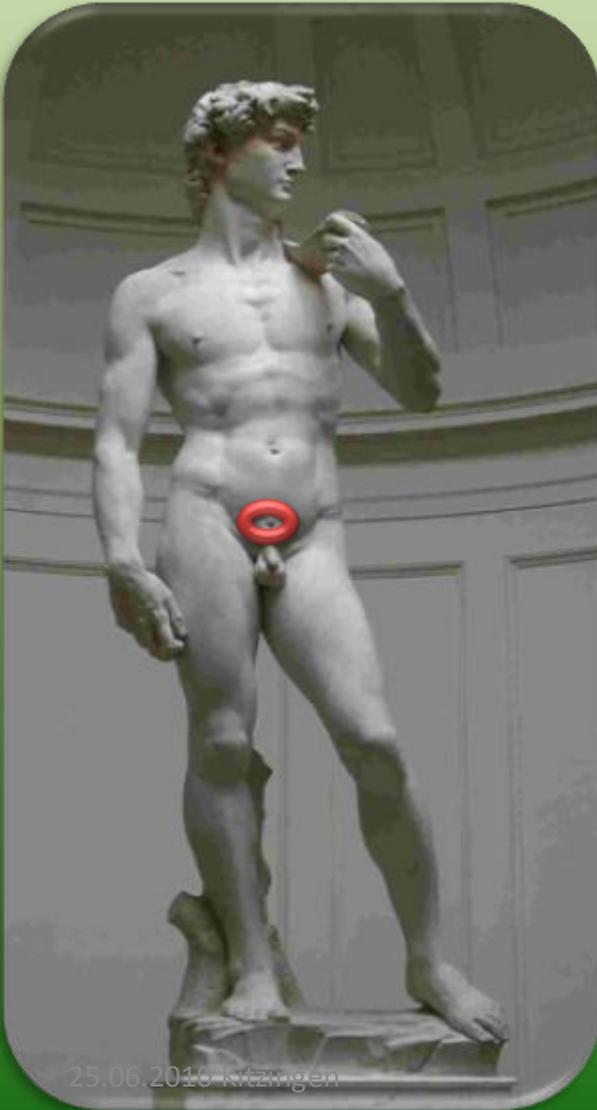
- Diffuse Schmerzen in der Muskulatur („Muskelkater“) mit oder ohne Muskelenzym erhöhungen (CK, LDH)
- Plötzlich einschließende, heftige Muskelschmerzen wie „Messerstiche“ in den Oberschenkel mit dadurch bedingter Fallneigung
- (Tage)lang anhaltende muskuläre Erschöpfung nach nur geringer körperlicher Belastung (wie bei CFS)

Urogenitale Symptome



- Hormonelle Störungen der Sexualfunktionen mit
Potenzstörungen
Libidoverminderung bis zum Libidoverlust
Menstruationsstörungen
- Rezidivierende, nicht bakterielle Entzündungen der
 - Prostata
 - Hoden
 - Eierstöcke
 - Vagina
 - Blase

Urogenitale Symptome



- Rezidiv. Blasen-und/oder Harnröhrenbrennen ohne Bakteriennachweis
- Blasenentleerungsstörungen (Urgesymptomatik, Inkontinenz)
- Sehr häufiges Wasserlassen tagsüber von oft nur sehr kleinen Urinmengen (Pollakisurie) und häufiges nächtliches Wasserlassen (Nykturie)-ADH-Mangel

Typische Hautsymptome der Borreliose

Erythema migrans – EM- **Rezidive** können auftreten während einer Antibiose oder eines Borrelioseschubes an der ursprünglichen Einstichstelle oder an anderen Körperstellen. Ein EM kann auch **multilokulär** auftreten.

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)

Die **ACA** verläuft in drei Stadien:

- I Stadium maculosum mit schuppenden Exanthemata
- II Stadium infiltrativum mit Schwellungen der Akren
- III Stadium atrophicans mit sog. Zigarettenpapierhaut

ACA (Stadium II) der rechten Hand



Foto privat

ACA (Stadium II) des rechten Unterschenkels



Eine meist einseitige, livide Verfärbung einer Extremität mit Schwellungen und Kältegefühl ist typisch für das Stadium II (Stadium infiltrativum)

Periphere Nervenstörungen

- **Kribbelparästhesien**, häufig auch Brennschmerzen, Taubheitsgefühle und „Ameisenlaufen“ unter/auf der Haut, aber ohne erkennbare Hautveränderung
- „**Elektrisieren**“ und „Fließgefühle“ unter der (Kopf)-Haut in wechselnder Lokalisation und Intensität
- **Juckreiz** am Körper, lokalisiert oder generalisiert ohne sichtbare Hautveränderung durch Irritation sensibler Nervenendigungen

Psychische Symptome



Psychische Veränderungen:

- Stimmungsschwankungen (meist Depressivität)
- Angst, Panik, Zwänge (erstmal!)
- Aggressivität und Gereiztheit
- Konzentrationsunfähigkeit und Hyperaktivität (Verwechslungsgefahr mit ADHS bei Kindern)
- Sozialer Rückzug
- Schlafstörungen (mit Alpträumen)

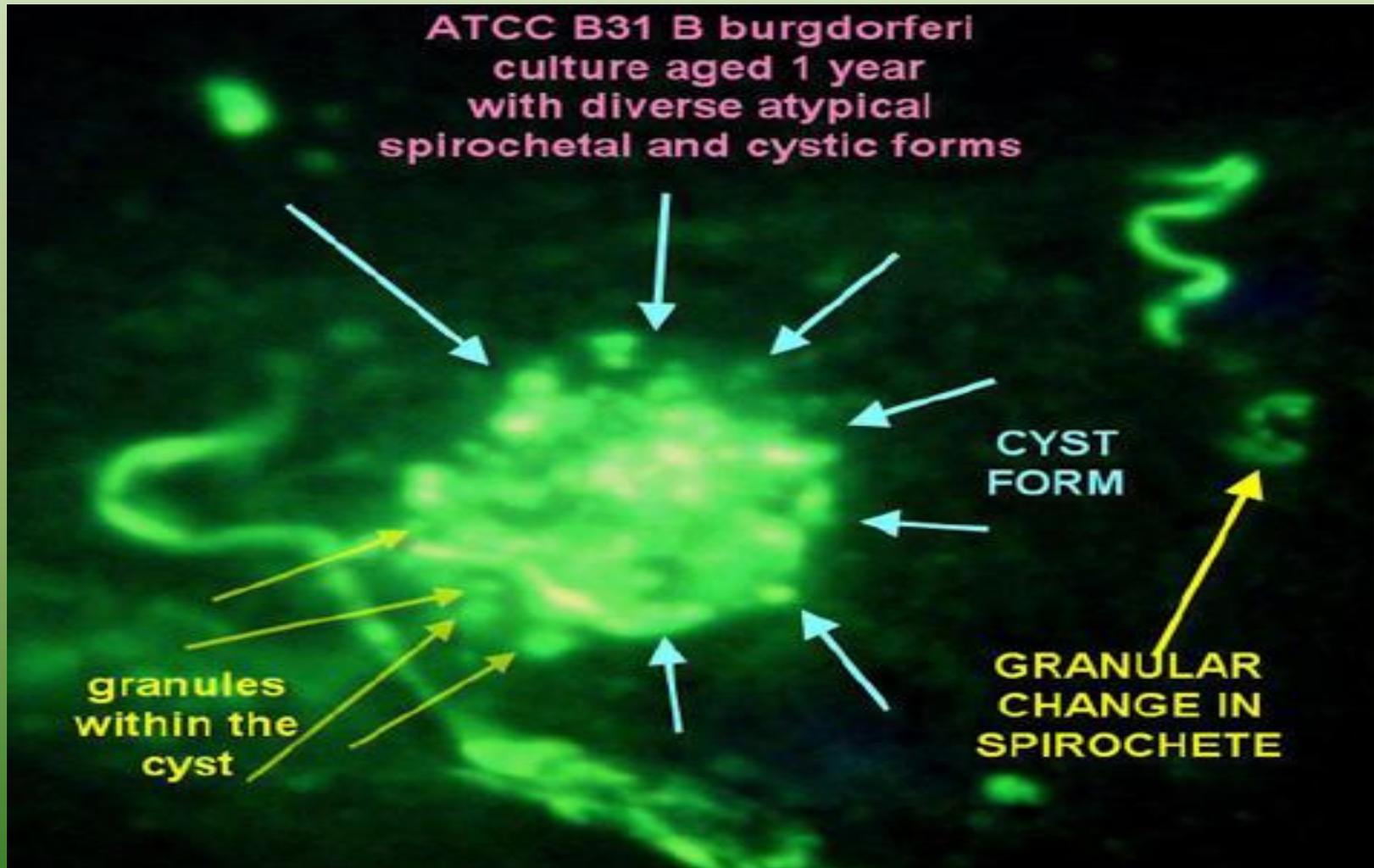
Warum kommt es bei einer Borrelieninfektion zu so vielen verschiedenen Symptomen?

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

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

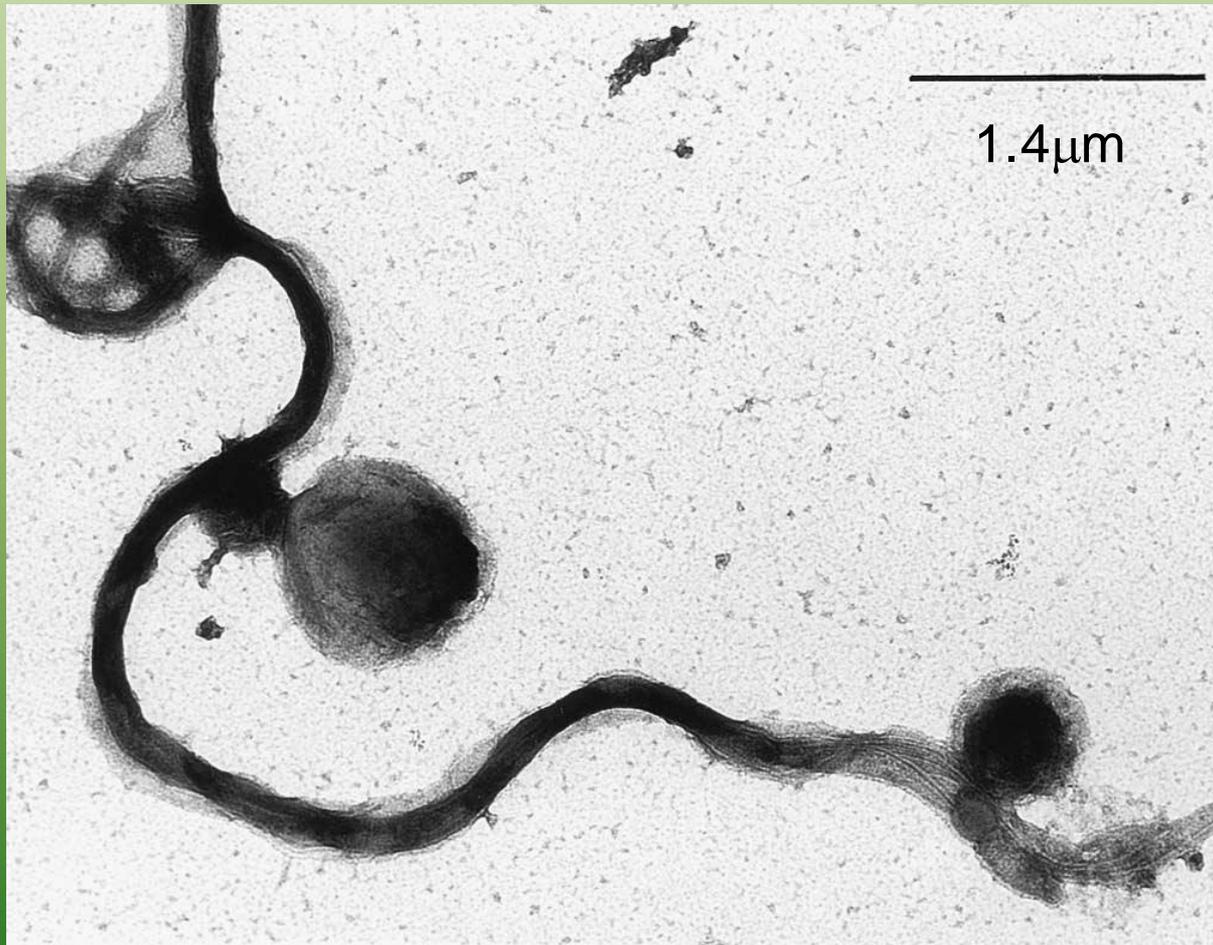
Schon seit 1988 (!) weiss man, dass es Borrelien nicht nur in spirochätaler Form gibt

Alle Lebensformen der Borrelien – bereits 1988 erkannt !!



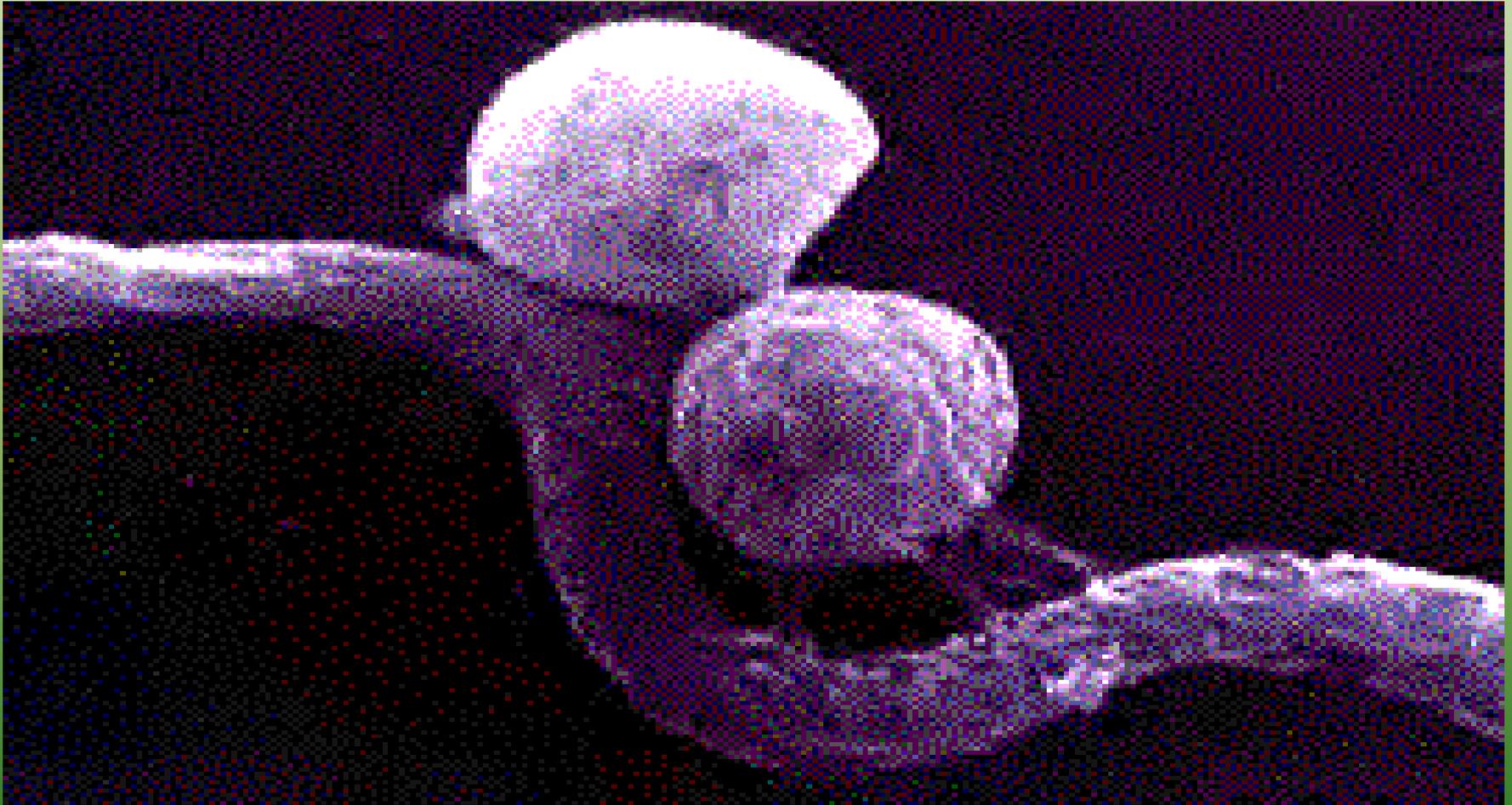
MacDonald, Alan 1988

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*



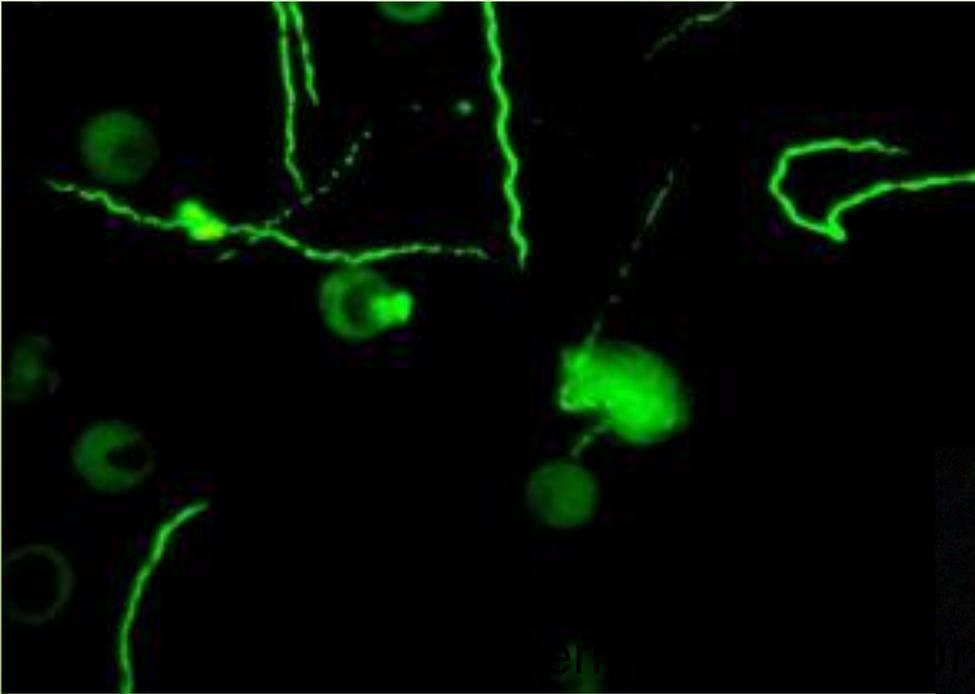
Mursic et al . 1996



L-form of Borrelia

*With Permission from
Dr. Alan MacDonald*

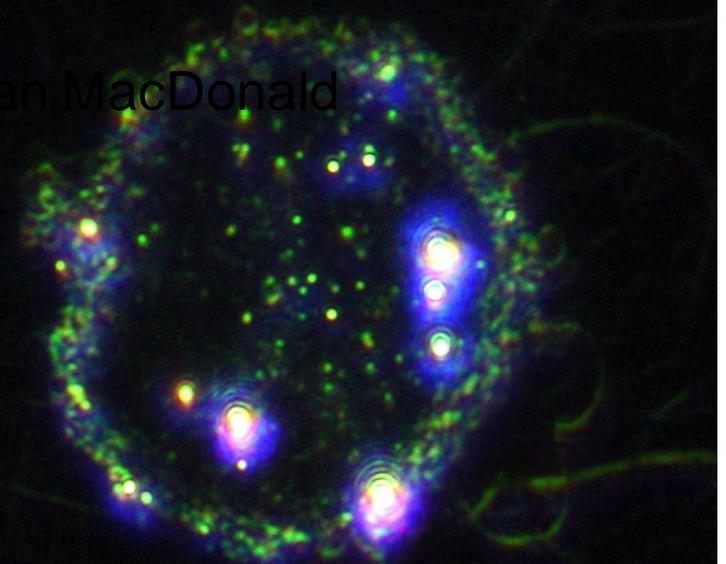




Cystic *Borrelia burgdorferi*
without granules inside

Cystic *Borrelia burgdorferi*
with granules inside

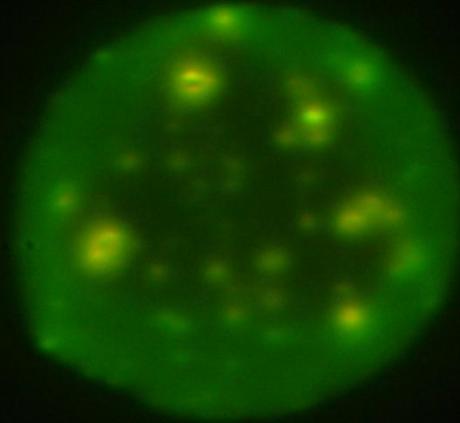
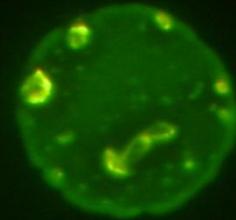
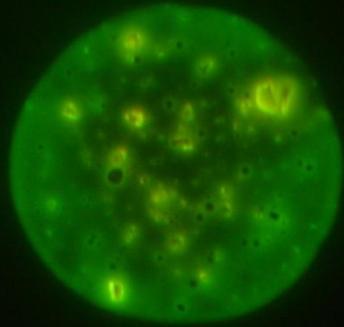
Dr. Alan MacDonald



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

With Permission from Dr. Alan MacDonald

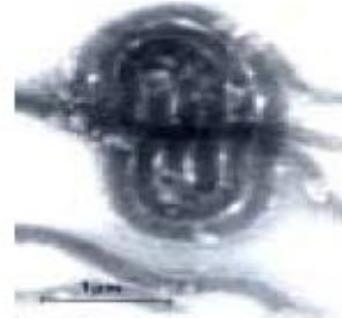
Separate cystic forms of *Borrelia burgdorferi* without extracellular matrix



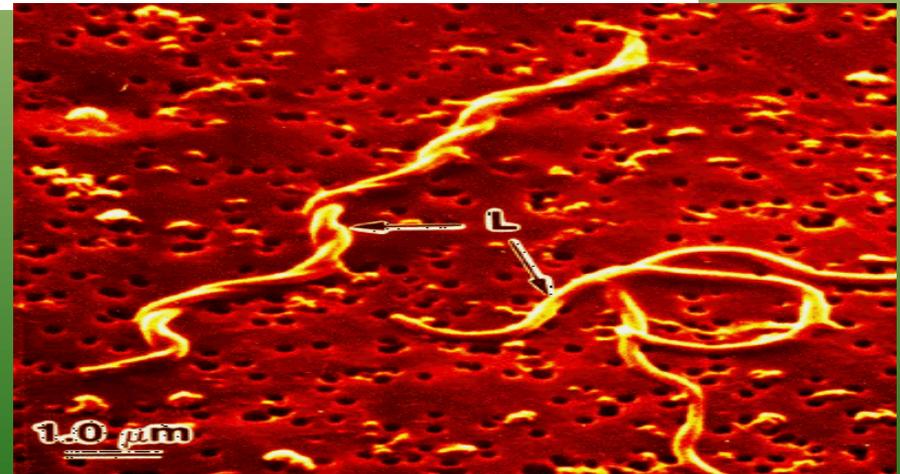
With Permission from Dr. Alan MacDonald

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



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

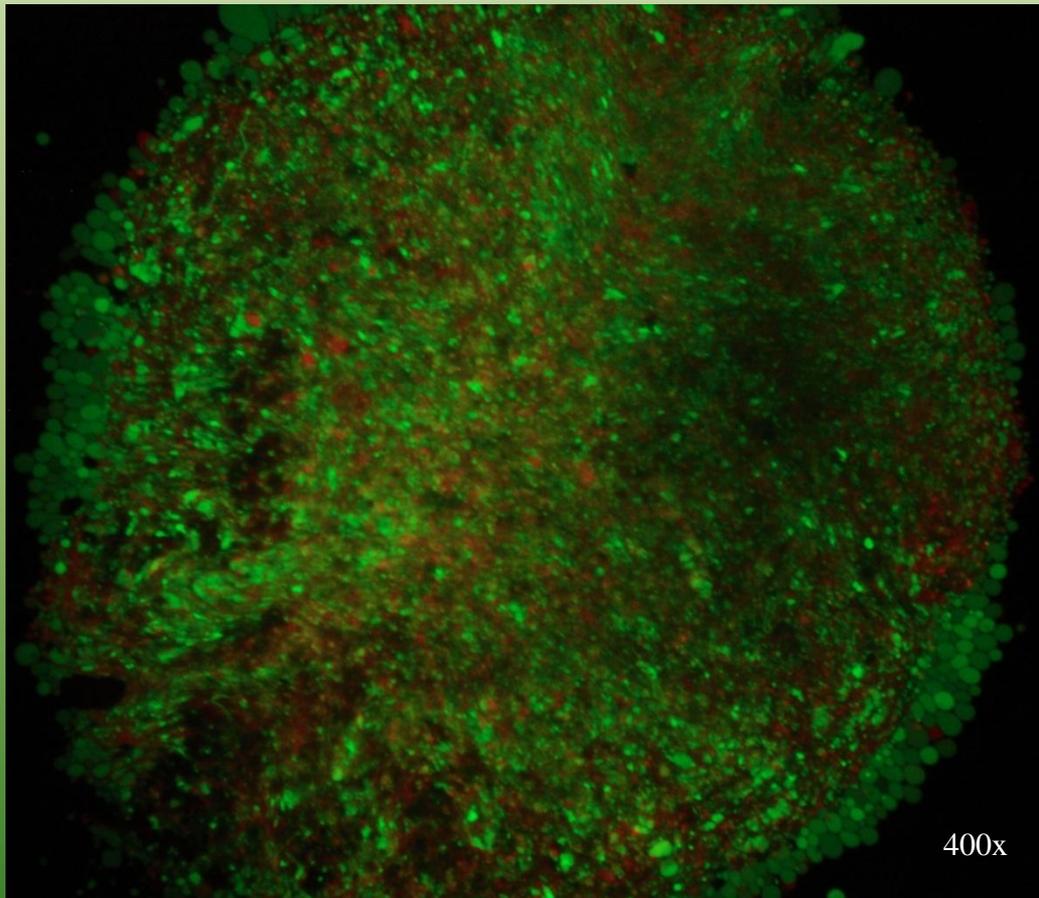
- Die antibiotische Behandlung in der Früh- und Spätphase der Borrelieninfektion muss sich wegen des Borrelien-Gestaltwechsels unterscheiden
- Nur die (frühe) spirochätale Form kann mit zellwand-synthesehemmenden Antibiotika behandelt werden (Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim)
- Die Persisterformen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

Therapieempfehlungen für die chronisch-persistierende Borreliose

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

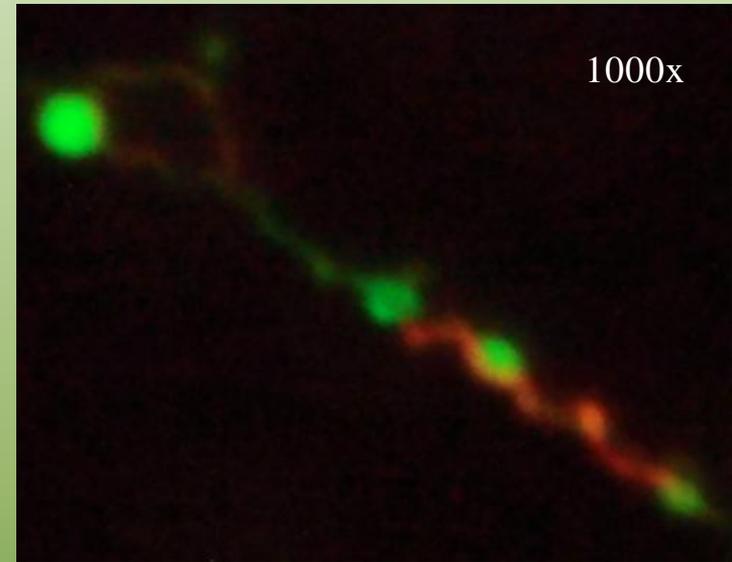
- ❖ **Minocyclin** 2 x 100 mg (immer langsam eindosieren !)
- ❖ **Clarithromycin** 2 x 500 mg, günstig v.a. bei überwiegend muskulo-skelettalen Symptomen und Kindern
- ❖ **Azithromycin** 500-600 mg täglich für 4 Tage, dann 3 Tage Pause wegen der intrazellulären Akkumulation (cave: passagere Hörstörungen)

Doxycyclin wirkt nicht bakterizid auf Spirochäten und Biofilme



400x

D. Luecke, Kaur N and E Sapi unpublished data 2010

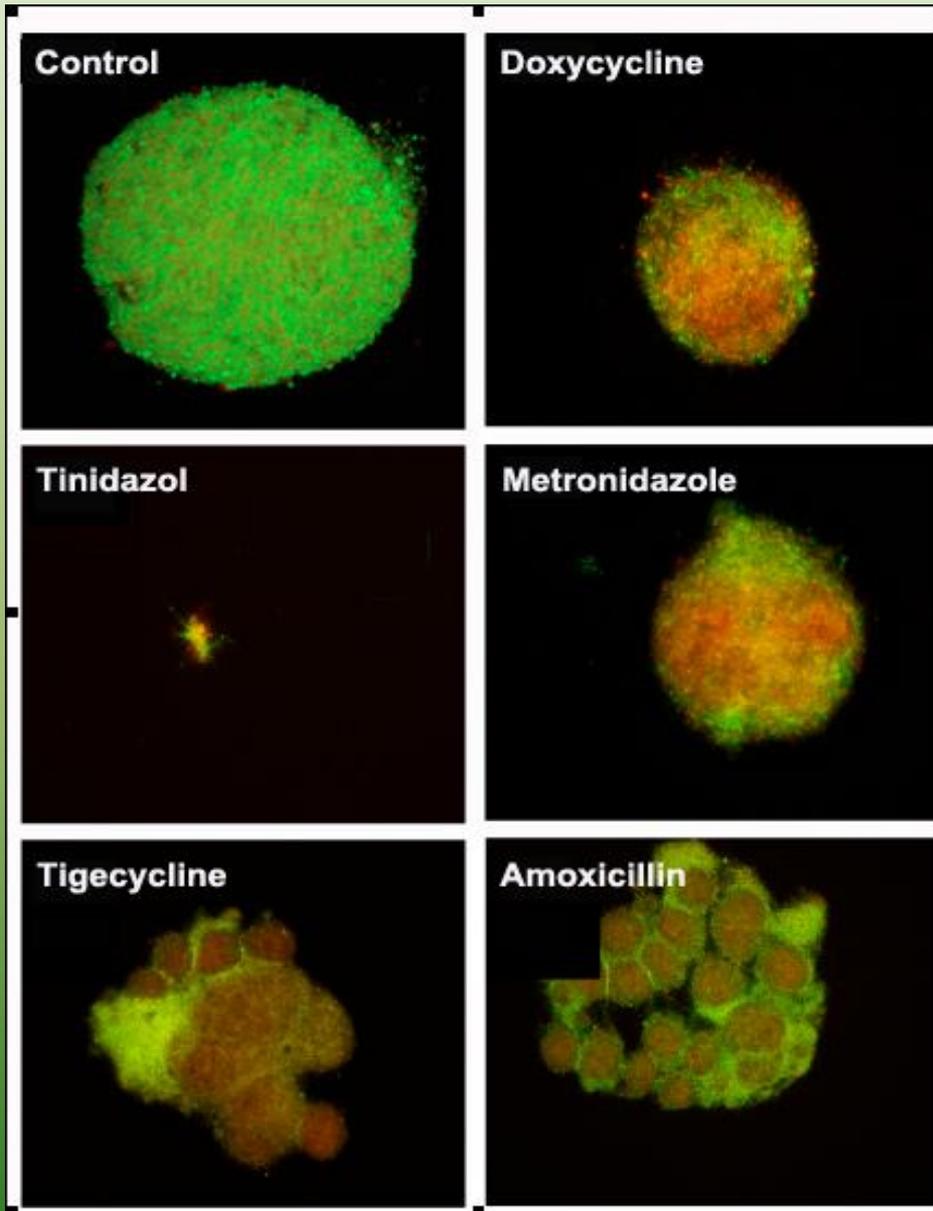


1000x

Doxycycline treated
biofilm and spirochete

Red stain: Dead
Green stain: Viable



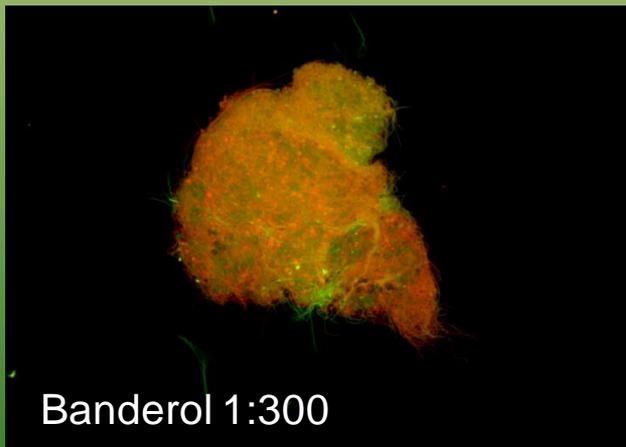
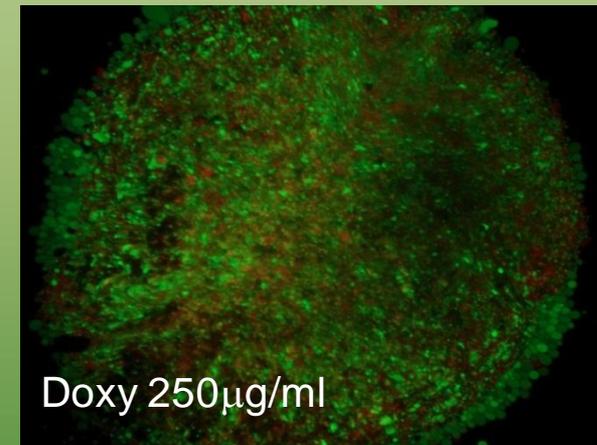
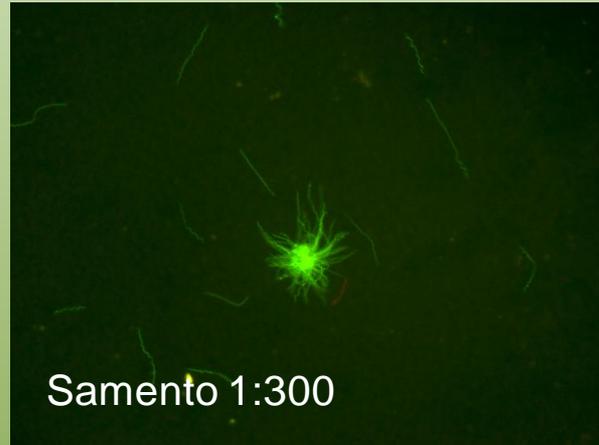
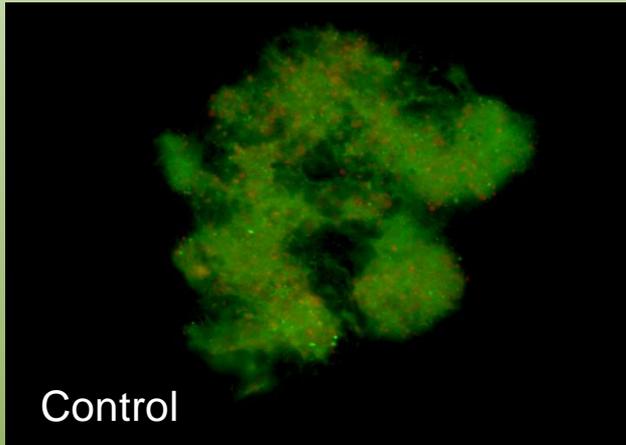


**Tinidazol wirkt am
effektivsten gegen Biofilme**

Red stain: Dead
Green stain: Viable

Effect of antibiotics on the biofilm-like colonies of *Borrelia* measured
BaLight staining

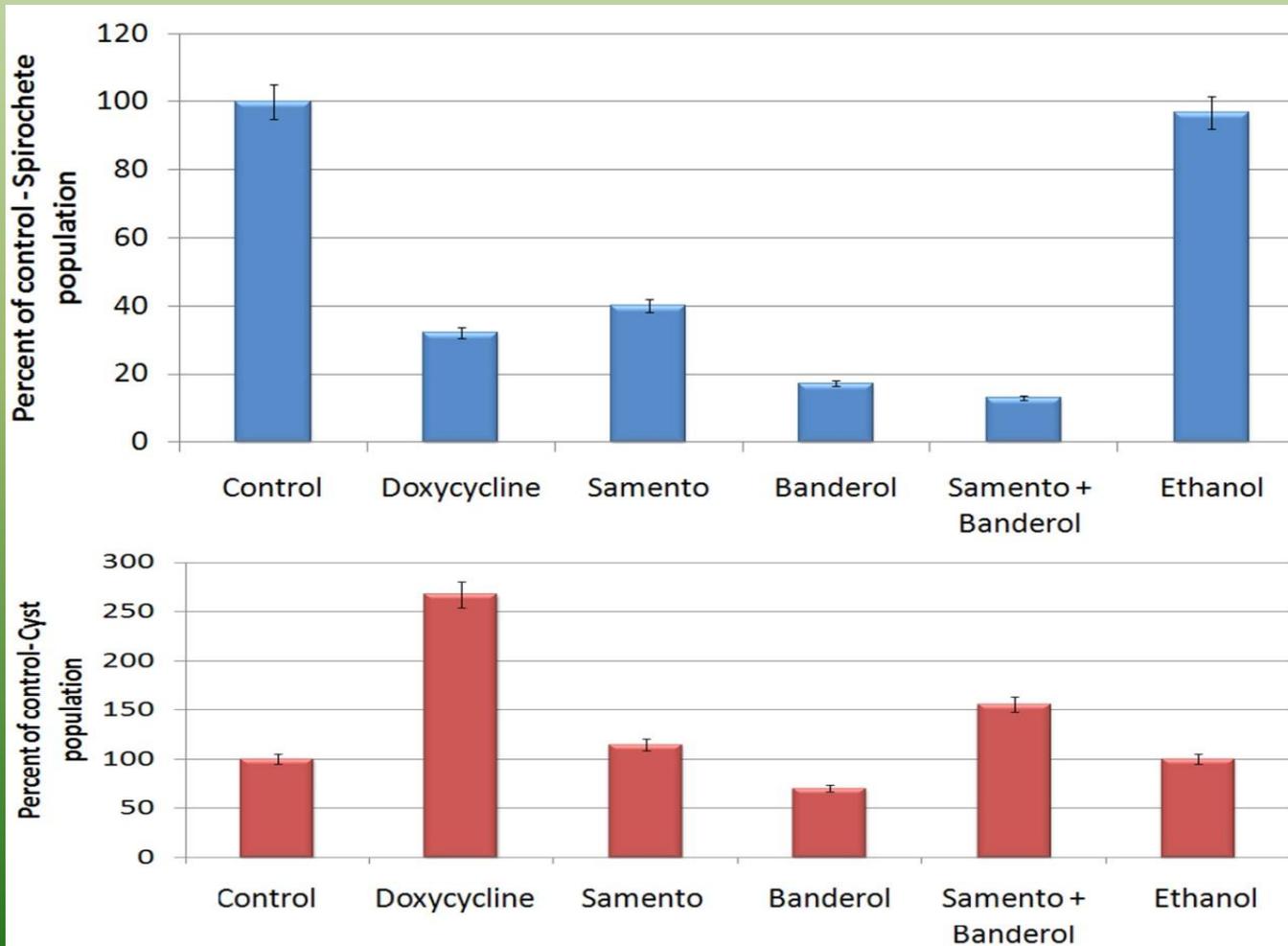
Effect of Samento, Banderol and Doxycycline on the biofilm formation of *Borrelia burgdorferi* (BacLight staining)



Red: Dead cells
Green: Viable cells

Datar A, Kaur N, Luecke D and Sapi E Townsend Letter 2010

Comparison of the effect of Doxycycline, Samento extract and Banderol extract on the different morphological forms of *Borrelia burgdorferi* - 96 h



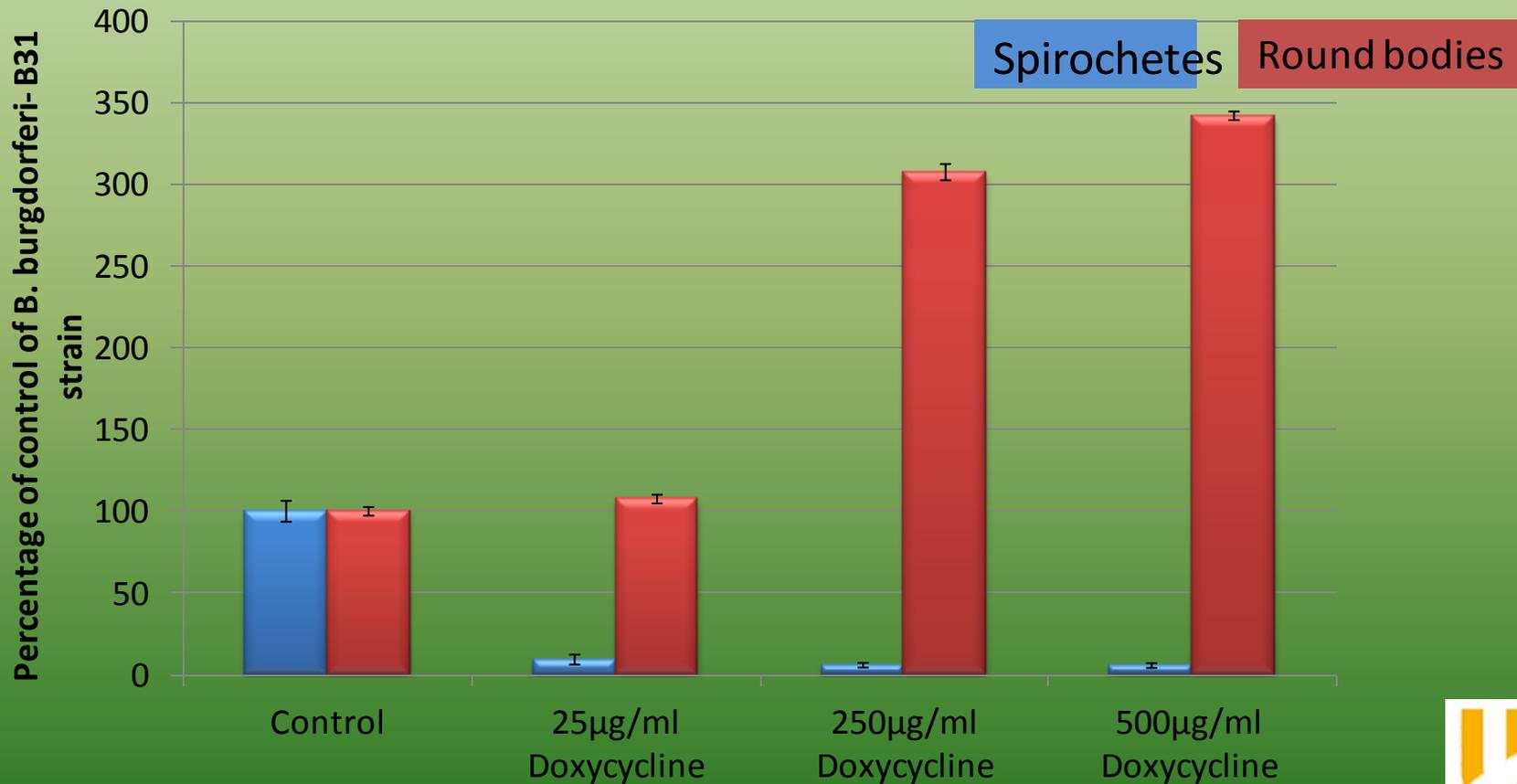
SPIROCHETE

CYST



Datar A et al 2010

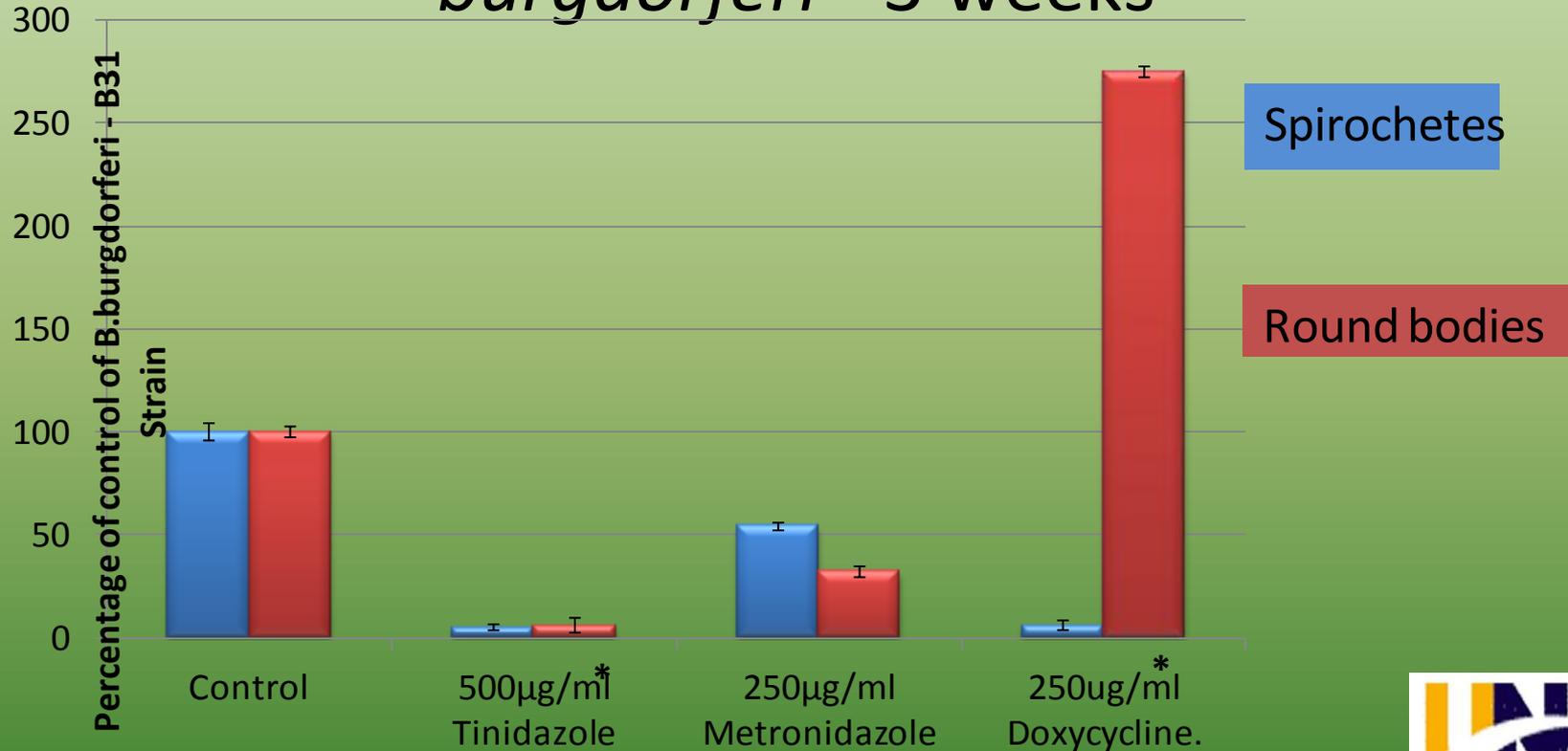
Effect of Doxycycline of the Spirochete and Round Body formation of *Borrelia burgdorferi* (72h)



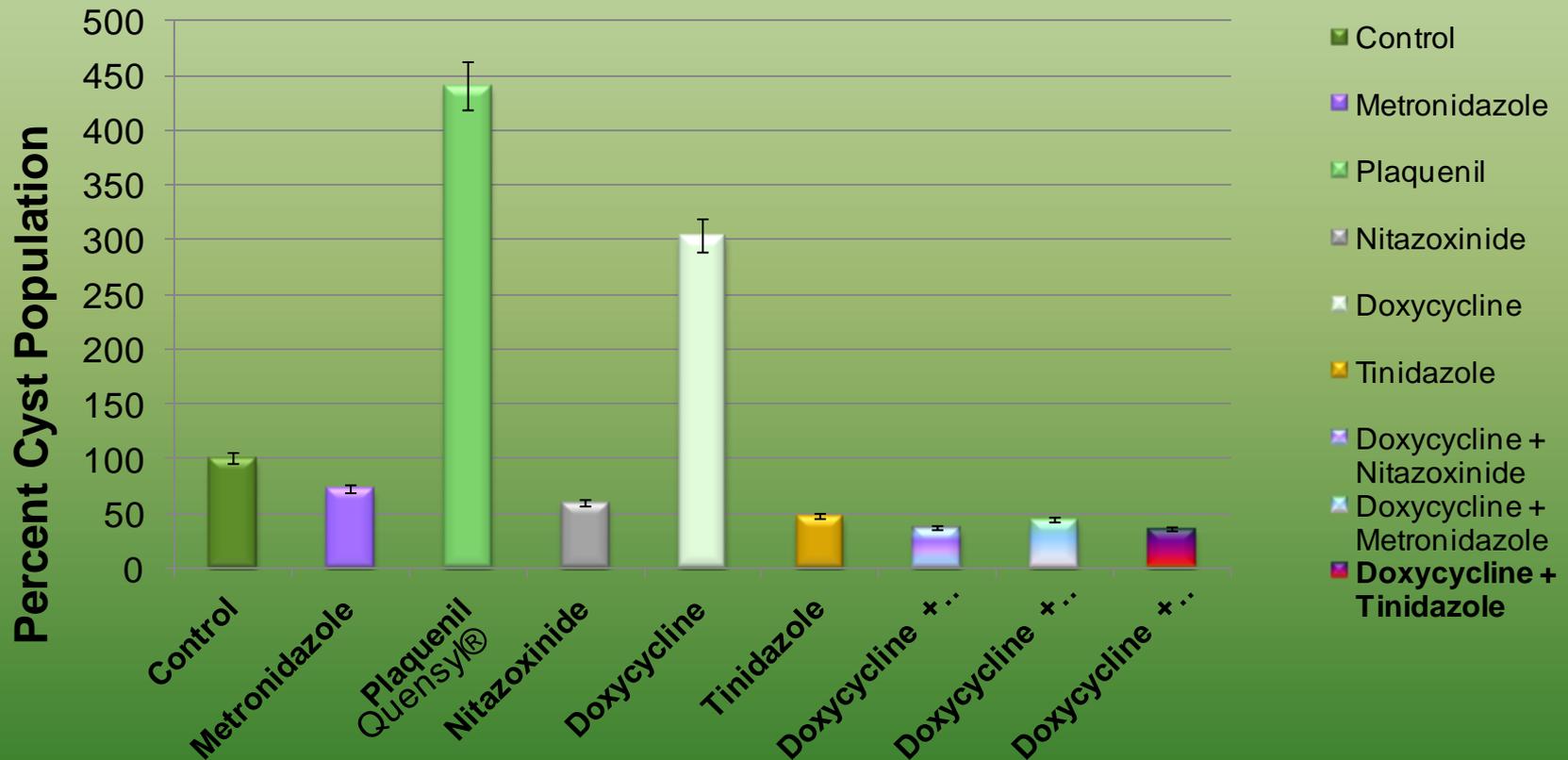
Sapi E. et al 2011

Effect of Different Antibiotics of the Spirochete and Round Body formation of *Borrelia*

burgdorferi -3 weeks



Wirkung von Quensyl, Doxycyclin und Kombinationen auf Zysten



© Prof. Eva Sapi

Neue Erkenntnisse

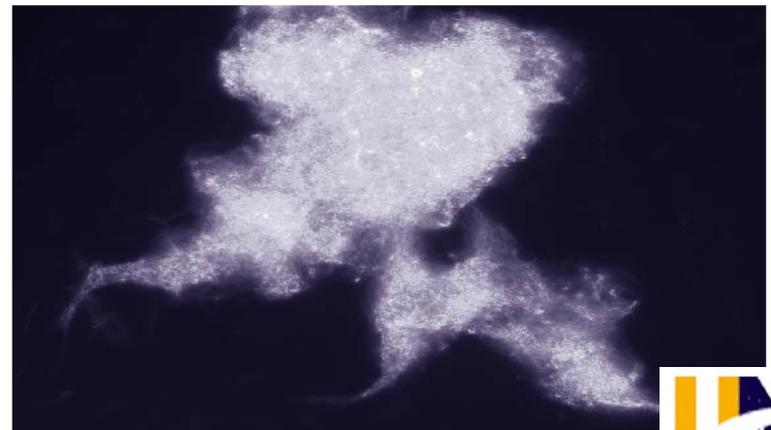
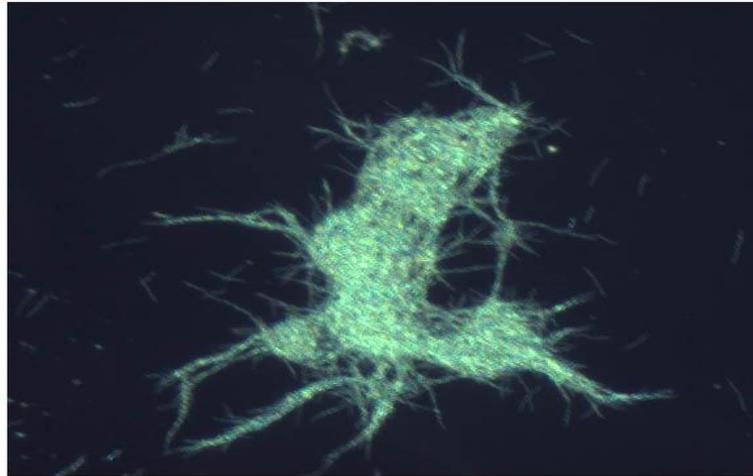
aus den Forschungsergebnissen von Prof. Sapi

- **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 m.E. nur noch bei Therapie der Borreliose mit **Co-Infektionen** eingesetzt werden.

Erste Vermutungen ergaben sich 2008, dass Borrelien auch Biofilme bilden könnten....

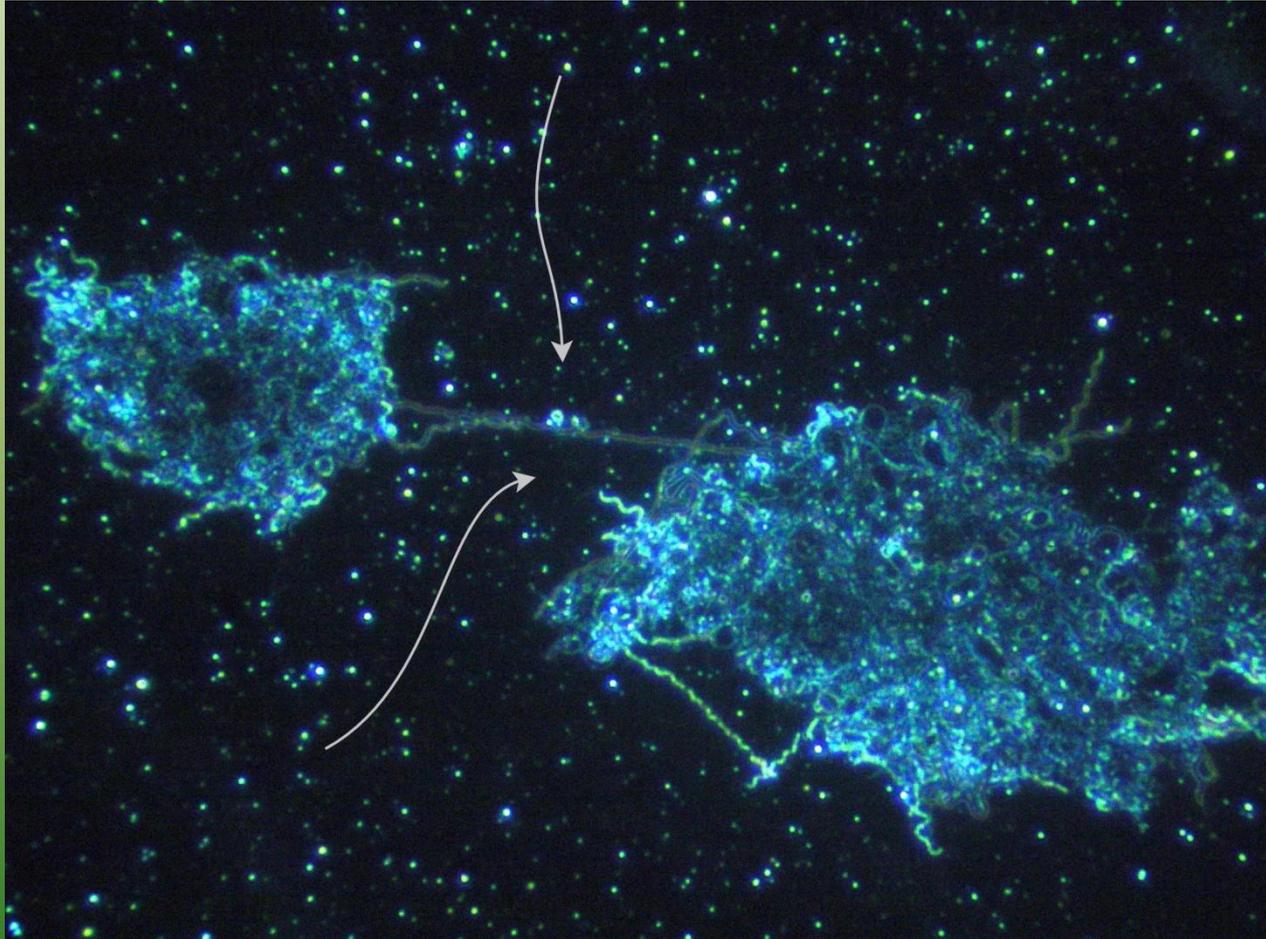
Potential biofilm formation of *Borrelia burgdorferi*

- A **biofilm** is a structured community of microorganisms encapsulated within a **self-developed polymeric matrix** and **adherent to a living or inert surface**.
- **Bacterial biofilms are very difficult to treat** because they show much **greater resistance to antibiotics (up to 1000-fold)** than their free-living counterparts.
- Responsible for several chronic diseases, such as chronic lung infection in **cystic fibrosis** patients, **chronic urinary infection, chronic middle ear infection, sinusitis**, and even fatal **endocarditis**.



Azano D, Carpenter K, MacDonald and Sapi E, unpublished pictures, 2008

Borrelia burgdorferi “Photo 51” zeigt beginnende Biofilmbildung und Vernetzung



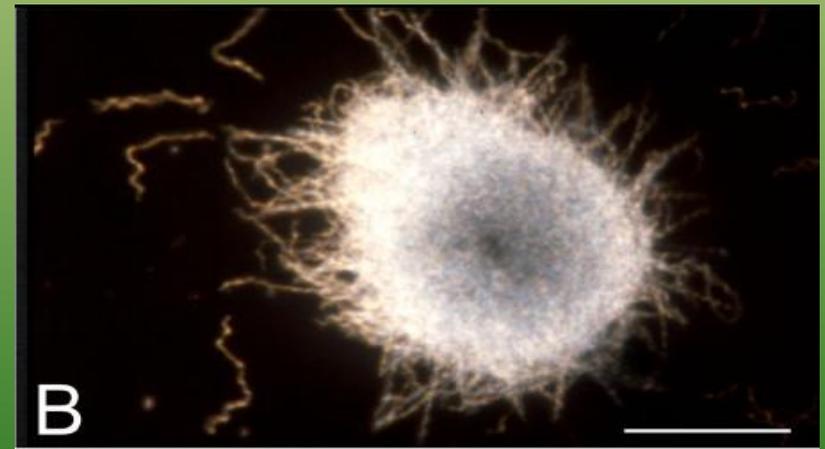
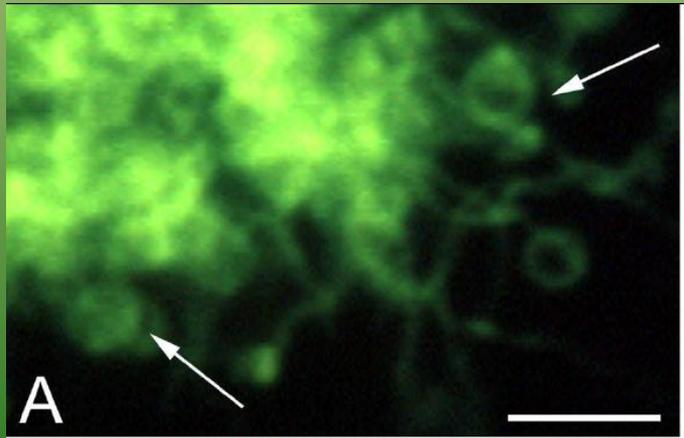
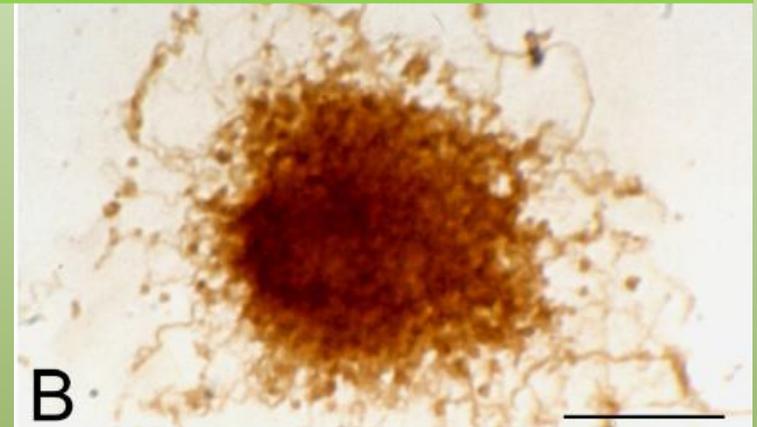
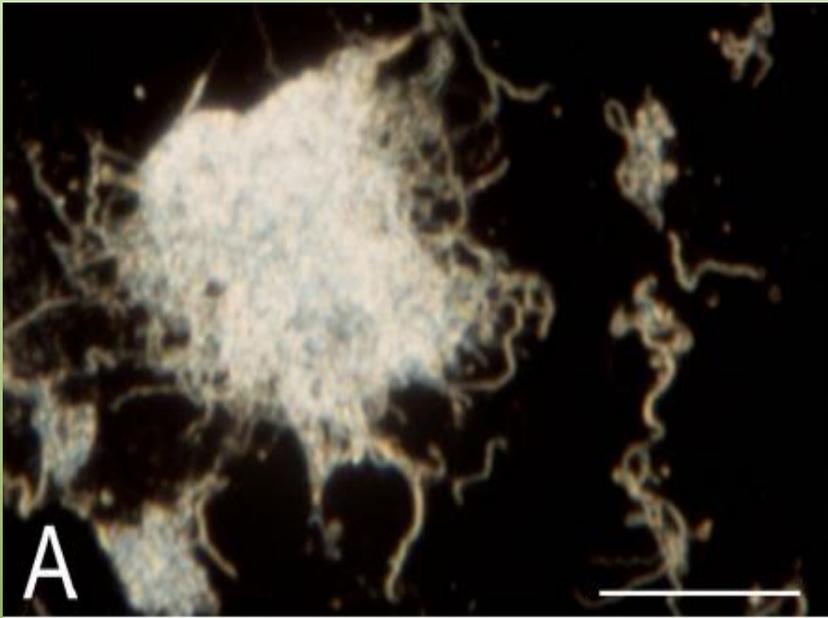
Alan MacDonald 2008

Prien 7-12-2013 Dr. Hopf-Seidel

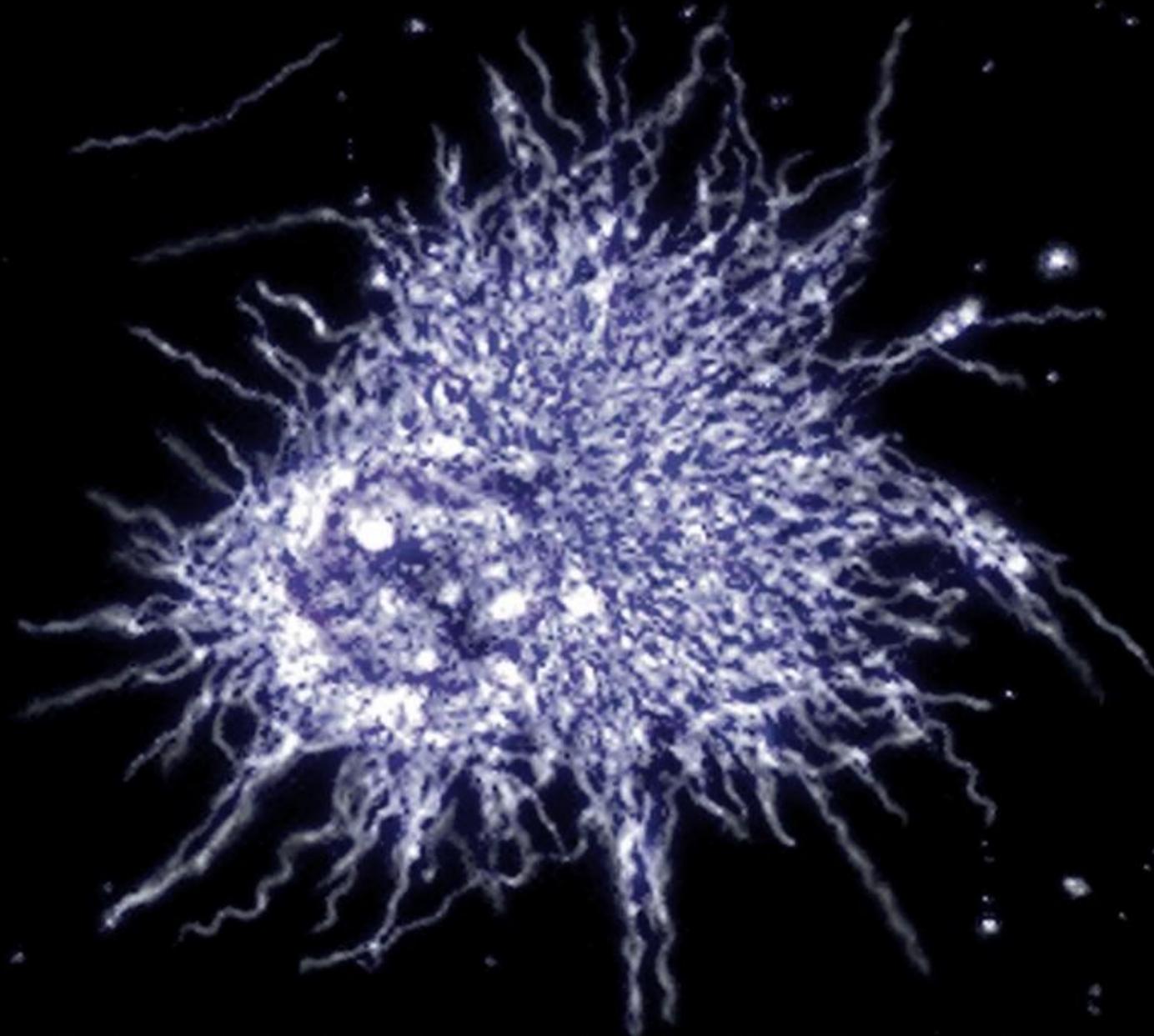
Zur Verfügung gestellt von Prof. Sapi von

Biofilmbeobachtungen in-vitro von Prof. Miklossy 2008

Borrelia burgdorferi colonies



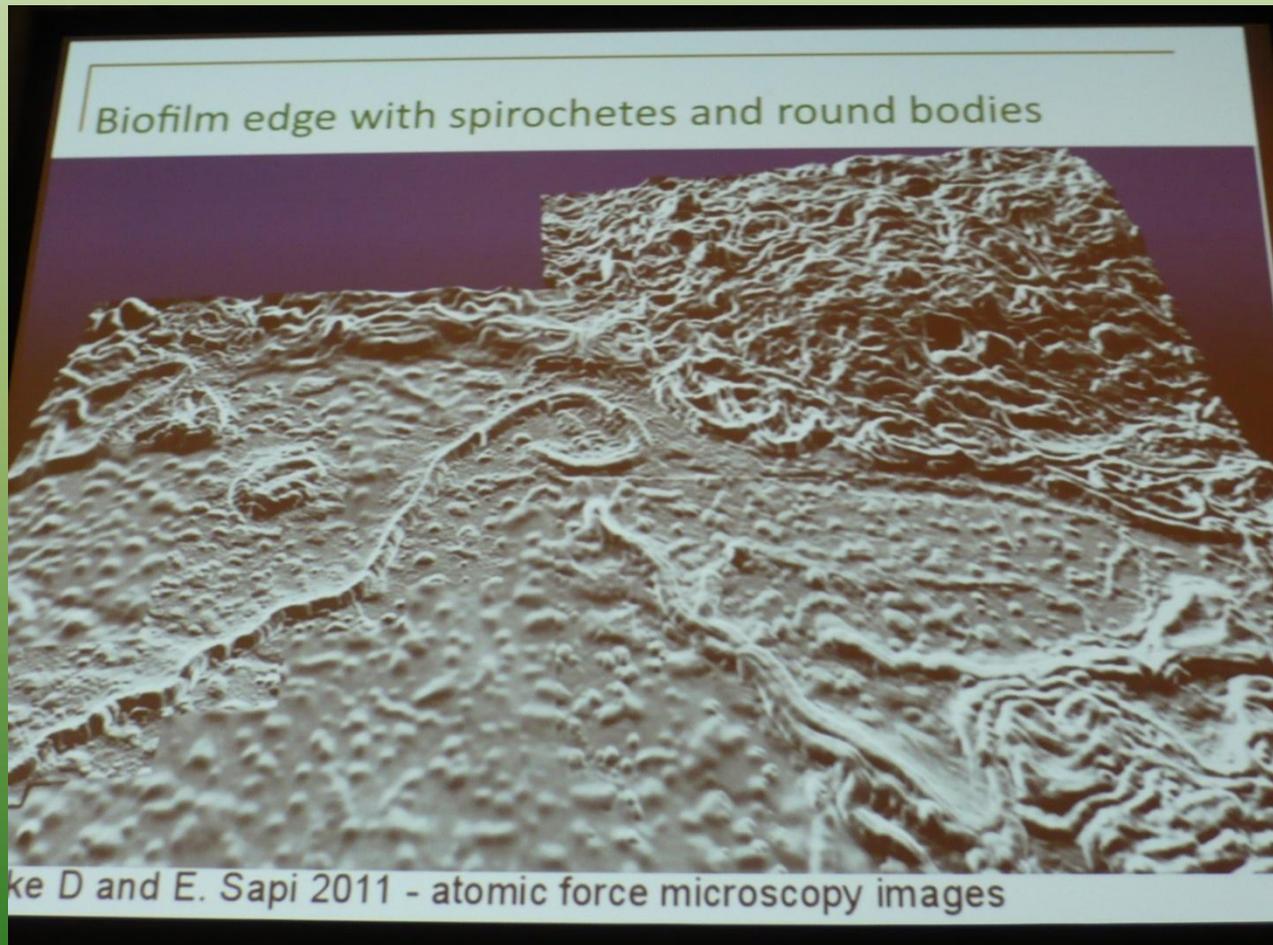
Miklossy J et al 2008



B. burgdorferi early development of biofilm-like structure

dark field 40X

Beobachtung der Bildung eines Borrelien-Biofilms 2011



Biofilm-Charakteristika

- Die sessile Phase der Bakterien besteht aus einer in der Schleimschicht lebenden Bakterienpopulation, die über Signalmoleküle (sog. **Quorum sensing**) kommunizieren und auf sich ändernde 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

Biofilm-Charakteristika

- „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

Neue Erkenntnisse für die Therapie einer chronischen Borreliose durch die Studien von Prof. Eva Sapi

- **Doxycyclin, Amoxicillin und Hydroxychloroquin** (Quensyl[®]) töten nicht viele Borrelien ab, 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**.
- **Kombinationstherapien sind wirkungsvoller** als Monotherapien, am besten wirkt **Tinidazol und Metronidazol** in Kombination mit **Doxycyclin und Minocyclin** (mündliche Information, noch unveröffentlicht)



BORRELIOPA

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



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit