

Borreliose- vom Zeckenstich bis zur chronischen Borreliose

**Vortrag für die
Gemeinschaftspraxis
Dermatologie in
Hamburg-Eppendorf
am 20.10.2018**



Entwicklungsstadien von Ixodes ricinus, dem Gemeinen Holzbock

Larve: 0,6-1mm

6 Beine

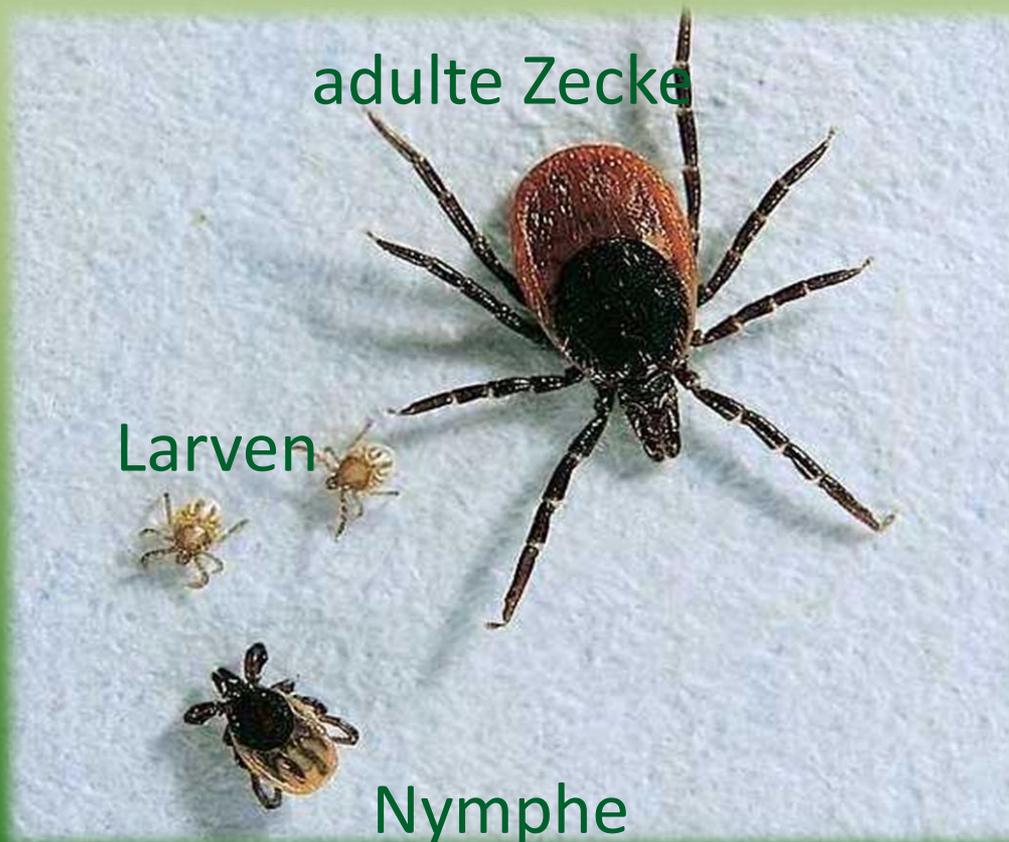
Nymphe: 1,2-2mm

8 Beine

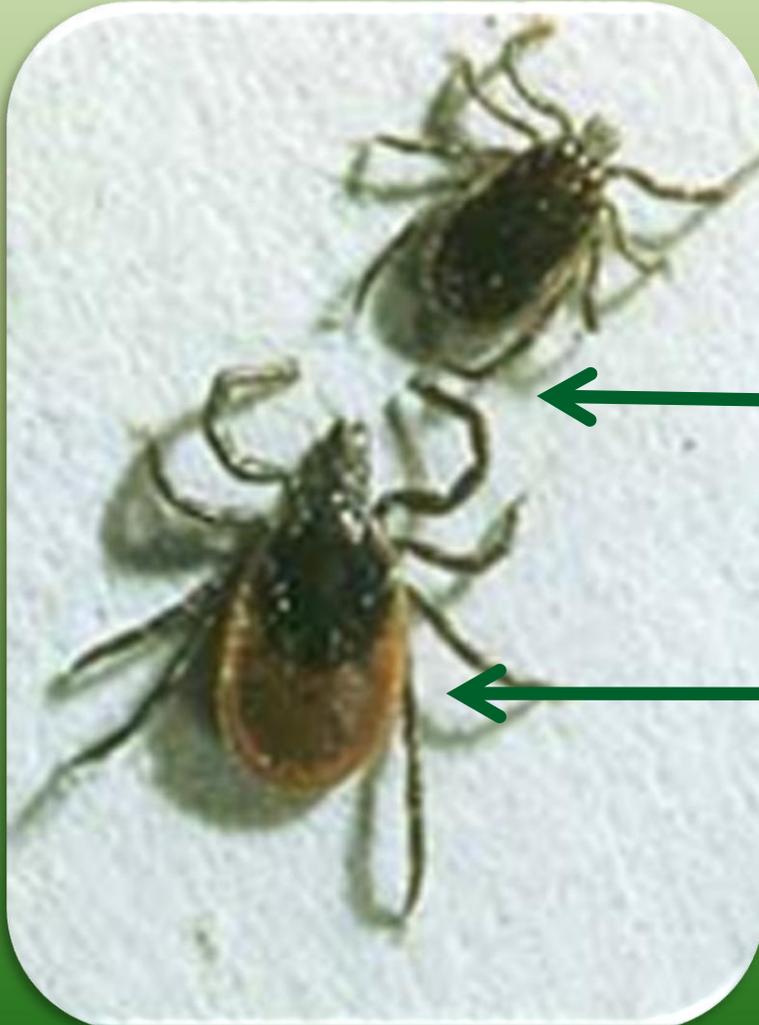
adulte weibliche Zecke

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 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 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

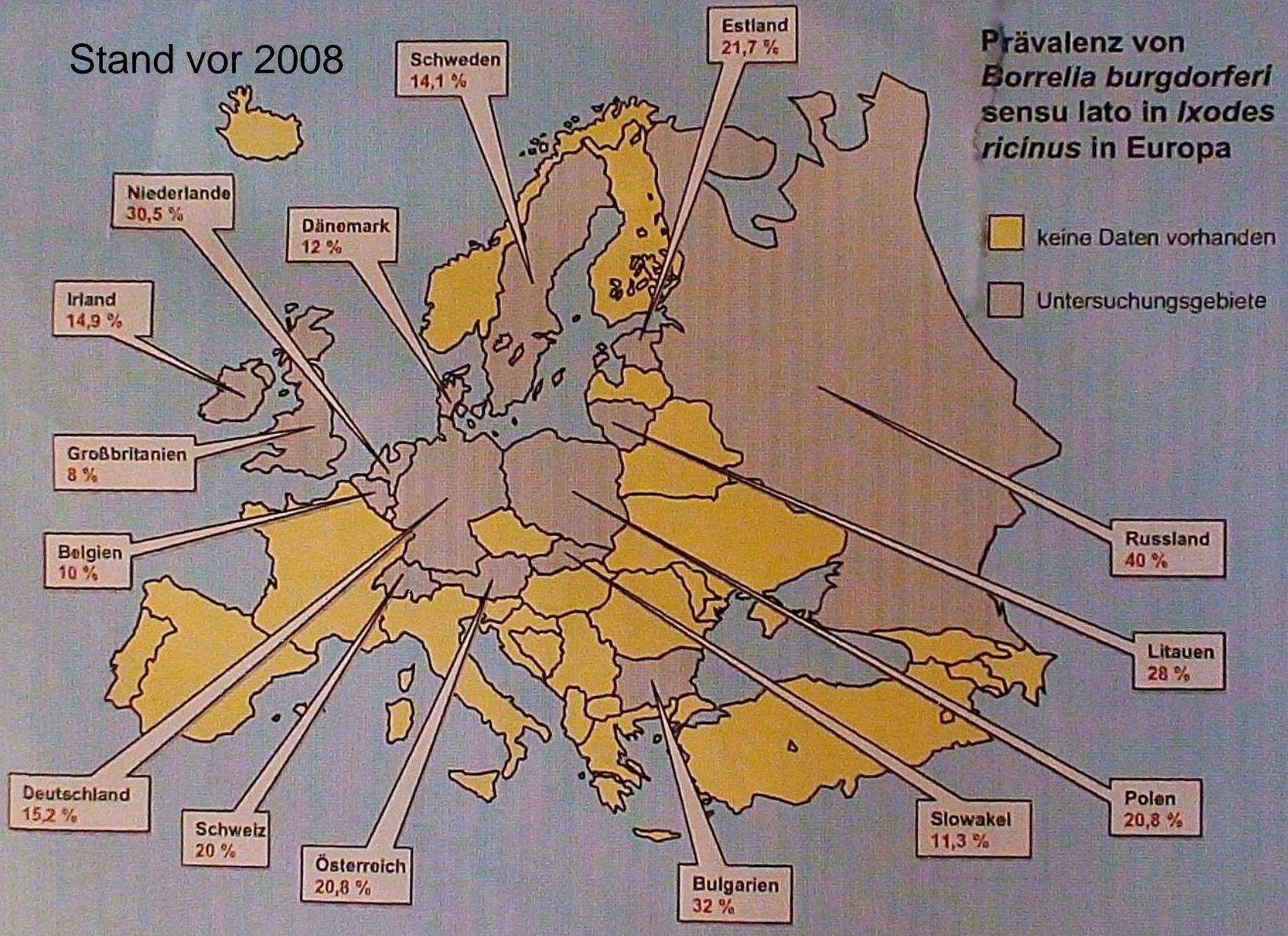
Häufigkeit von Borrelien in Ixodes-ricinus-Zecken in Deutschland

- 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

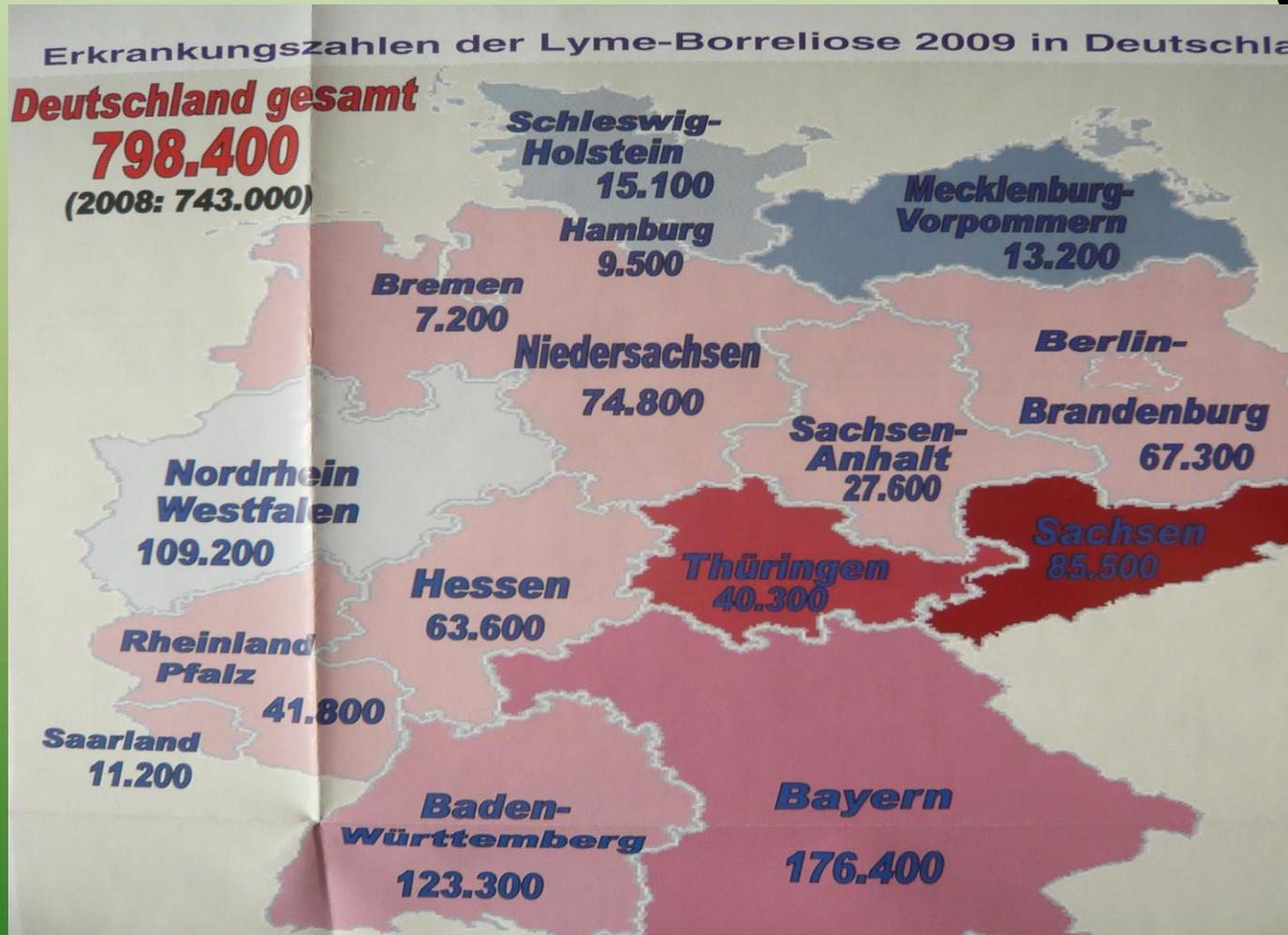
Die Infektionshäufigkeit hängt auch ab von der geographischen Lage des Fundortes mit einem Nord-Süd-Gefälle (z.B. hat man im Englischen Garten in München 40 %-50 % der Zecken borrelieninfiziert gefunden)

Stand vor 2008

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



ICD-Krankheitsfälle Borreliose 2009 errechnet aus den Krankenkassenmeldungen



Häufigkeit von Borrelioseerkrankungen in Deutschland

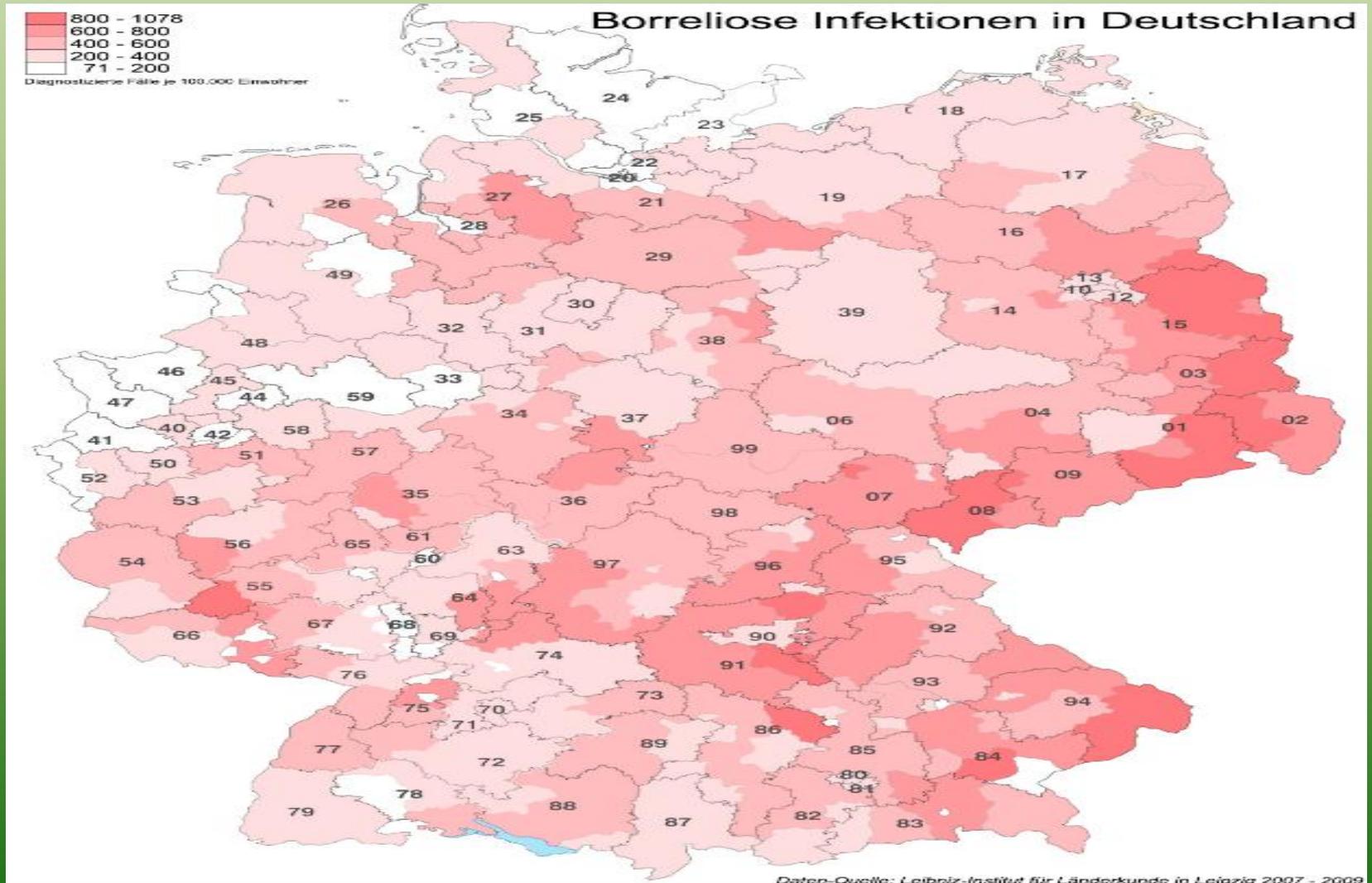
ICD-Statistik der Techniker Krankenkasse (TKK) :

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!

Endemiegebiete Deutschland 2007-2009



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)

Neue Infektionszahlen für 2017/2018

- Aus neun meldepflichtigen Bundesländern wurden dem Robert-Koch-Institut in Berlin gemeldet:
- 2017 : 6192 Fälle von Borreliose
- 2018 bis Ende August: 8 306 Fälle, d.h. eine **Zunahme** um **34 %** bzw. noch mehr, wenn alle Meldungen bis einschließlich Dezember 2018 ausgewertet sein werden.
- NB: Nicht jeder Arzt meldet seine Borreliosepatienten weiter

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



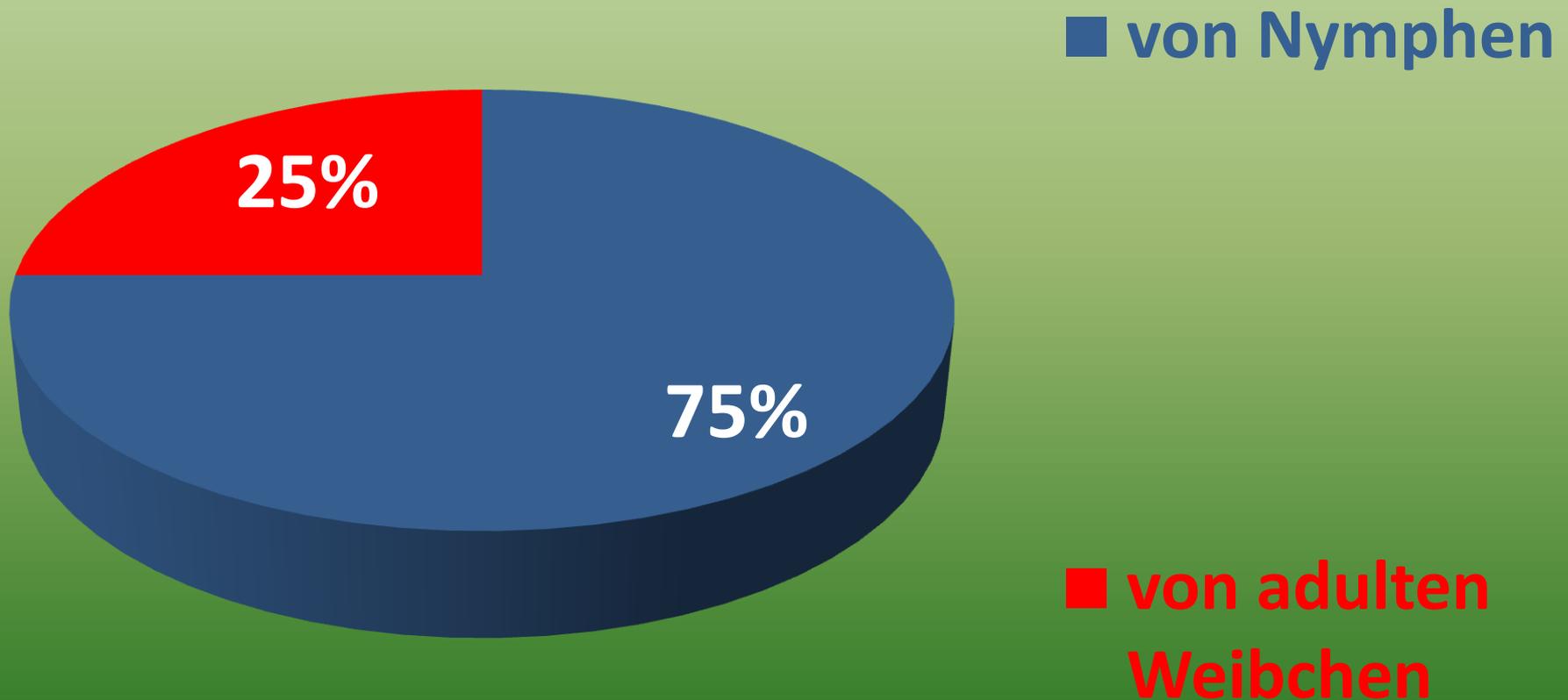
BORRELIOPA

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

Hamburg 20-10-2018 Dr. Hopf-Seidel

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 > 4 Wochen vorhanden ist



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



Weitere Größenzunahme, aber Ablassung bis 1.7.2018 unter Therapie



Kaum mehr sichtbares EM am 5.7.2018 unter weiterer Antibiose



Kaum übersehbares Erythema migrans



Foto: privat

Frisches EM am 3.Tag nach Zeckenstich



Foto privat

Dasselbe Erythema migrans 10 Tage nach Zeckenstich



Foto: privat

**...aber nur 3 Tage später:
wo ist jetzt das Erythema migrans?**



Foto privat

Kaum sichtbares EM am Gesäß



Unscharf begrenztes Erythema migrans



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



Erythema chronicum migrans (ECM)

nach 7 Jahren lokaler Cortisontherapie, da als Ekzem behandelt



Dasselbe ECM nach 6 Wochen Minocyclinthherapie (ohne jede Lokalthherapie)



Chronisches EM seit 3 Jahren



Rezidivierend auftretendes EM



Foto privat

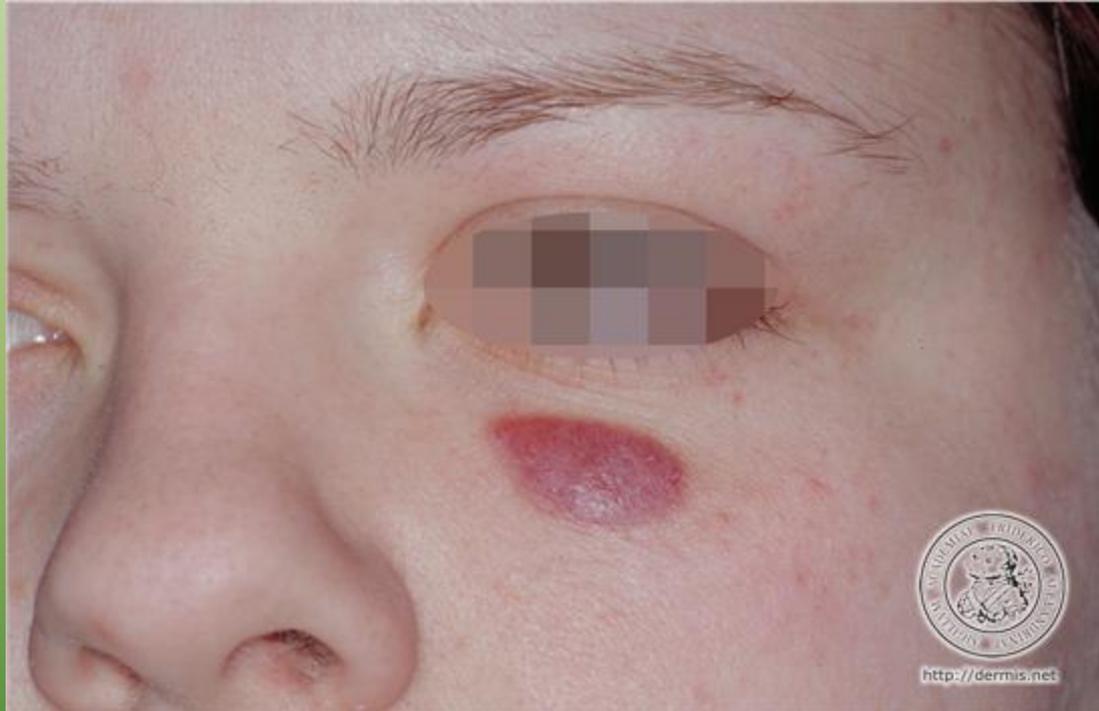
Ein Lymphocytom ist ein ebenso sicheres Infektionszeichen wie ein EM



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

Lymphocytom an der Wange eines Kindes



Zur funktionellen Histomorphologie der Lymphocyptome beim Erythema migrans (Das basophile Lymphocytom)

H. W. Spier, H. Hegewald

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München
Germany

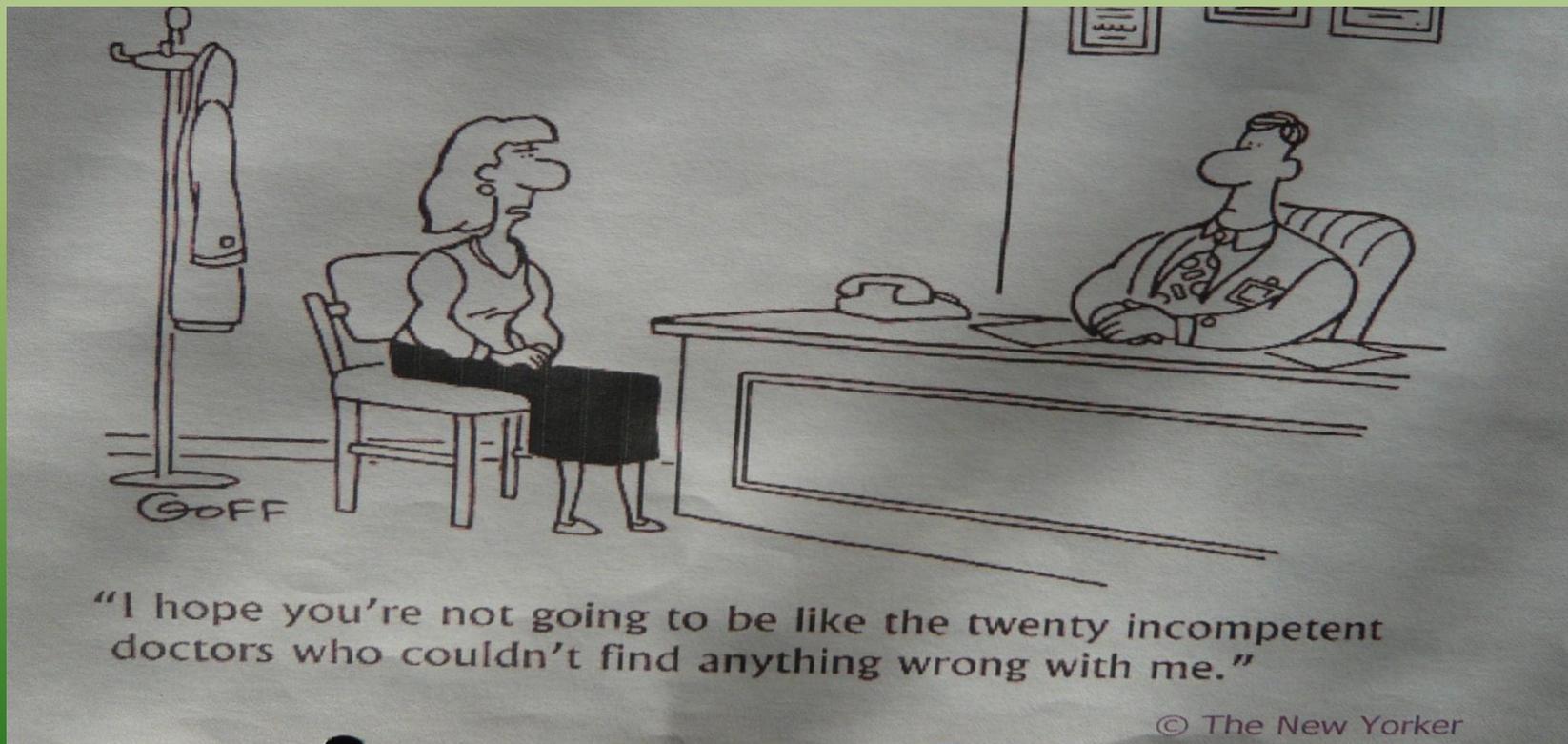
Article received: 19 December **1954**

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00361685>

Bemerkung: Die zwei beschriebenen Lymphocytomata entstanden erst nach dem EM und wurden durch einen „Insektenstich“ ausgelöst !! Das EM wurde mit 6 Mill.E Penicillin behandelt, die Lymphocytomata mit Röntgenbestrahlung (!).

Kurze Pause für Fragen...und anderes

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



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 u.a.) oder eine Dunkelfelduntersuchung

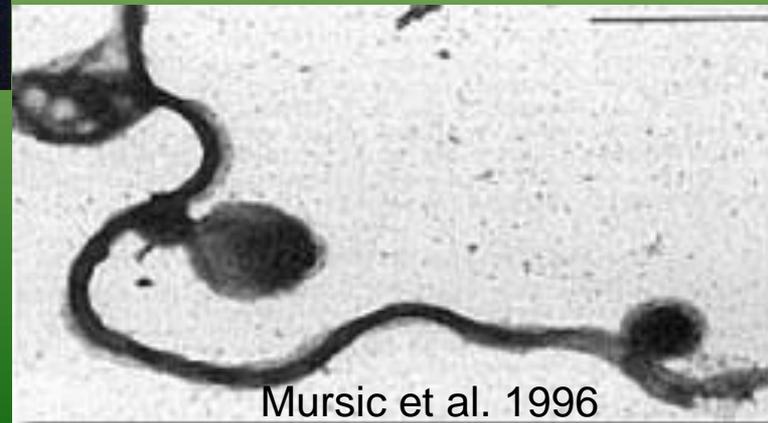
Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

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)

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 !)



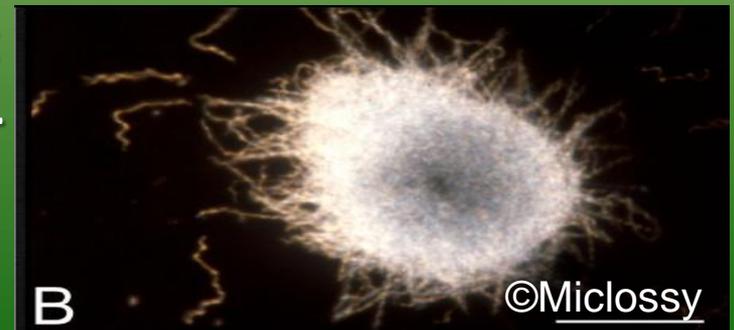
Mursic et al. 1996

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[®])



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 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 begünstigt.

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 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 Frühborreliose

- **Minocyclin** 2 x 100 mg für Patienten > 60 kg (langsam eindosieren mit nur 50 mg beginnend wegen der möglichen NW Kopfschmerzen und Schwindel).
- **Azithromycin** 500-600 mg für 3 Tage, danach 4 Tage Pause, v.a. 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)

Klinische Symptome

die den meisten chronisch Borreliose-Kranken
gemeinsam sind

Bleierne Müdigkeit

Kognitive u. psychische
Störungen

Erschöpfbarkeit

Springende
Gelenkschmerzen

Infektanfälligkeit

Schlafstörungen

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Statistisch wird von 10 Infizierten nur einer krank. Neun können mit Hilfe ihres gesunden Immunsystems mit der Infektion fertig werden (Typ „Gesunder Waldarbeiter“)
- 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

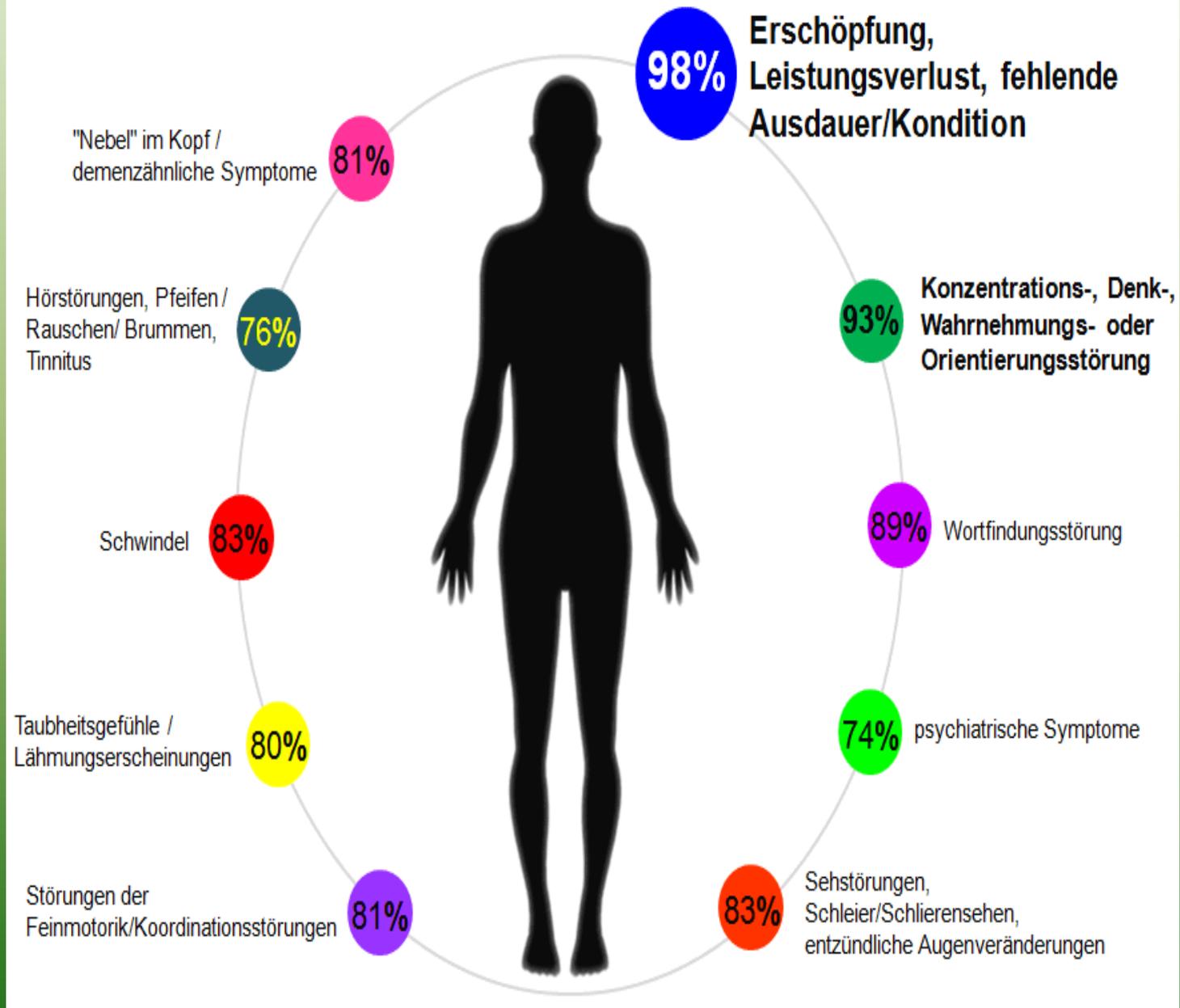
Die häufigsten Symptome bei einer chronischen Borreliose

Starke Tagesmüdigkeit und Erschöpfung

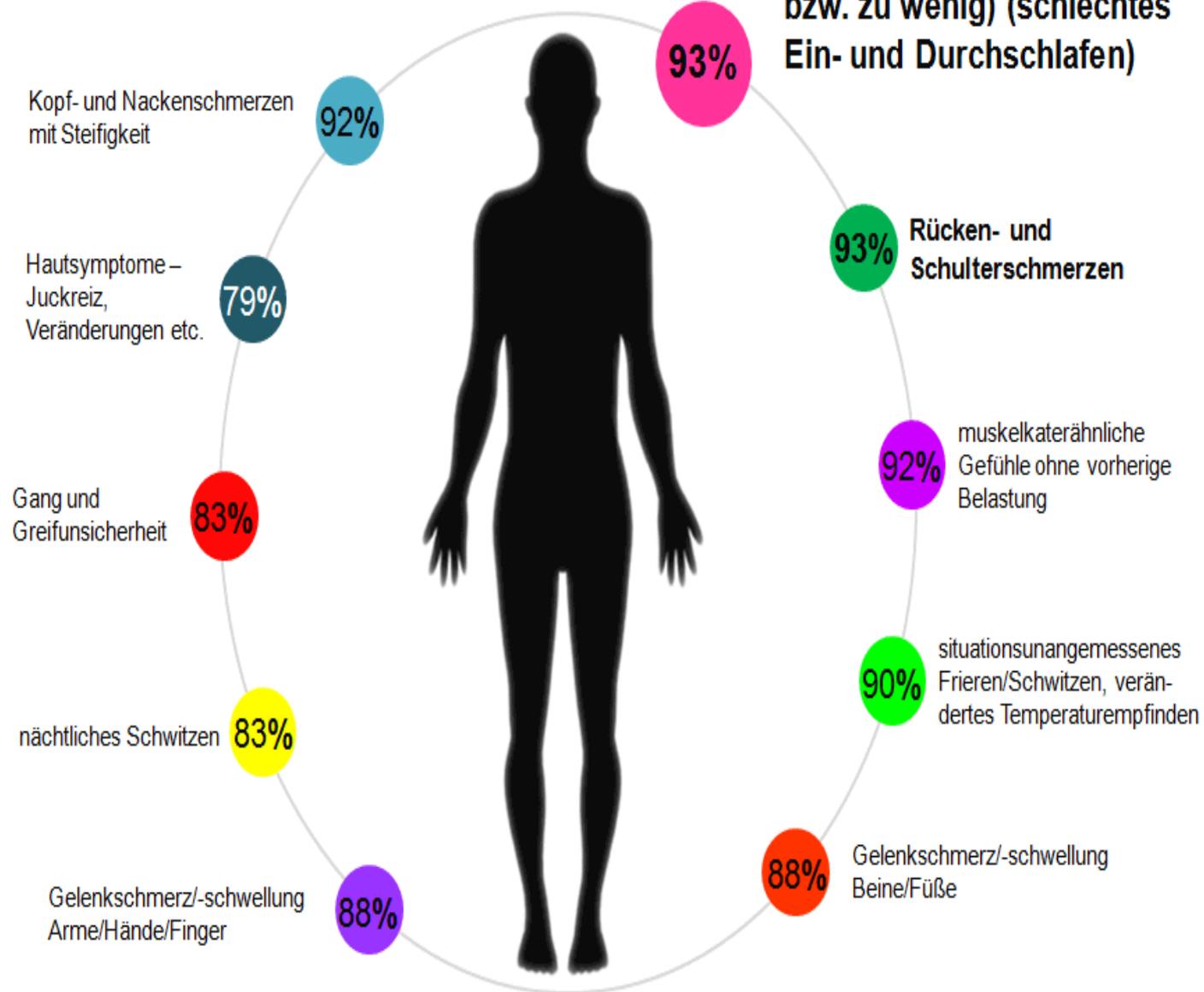
Springende Gelenk -und Muskelschmerzen

Kurzzeitgedächtnis- und Konzentrationsstörungen

Gestörter Schlaf und depressive Verstimmungen

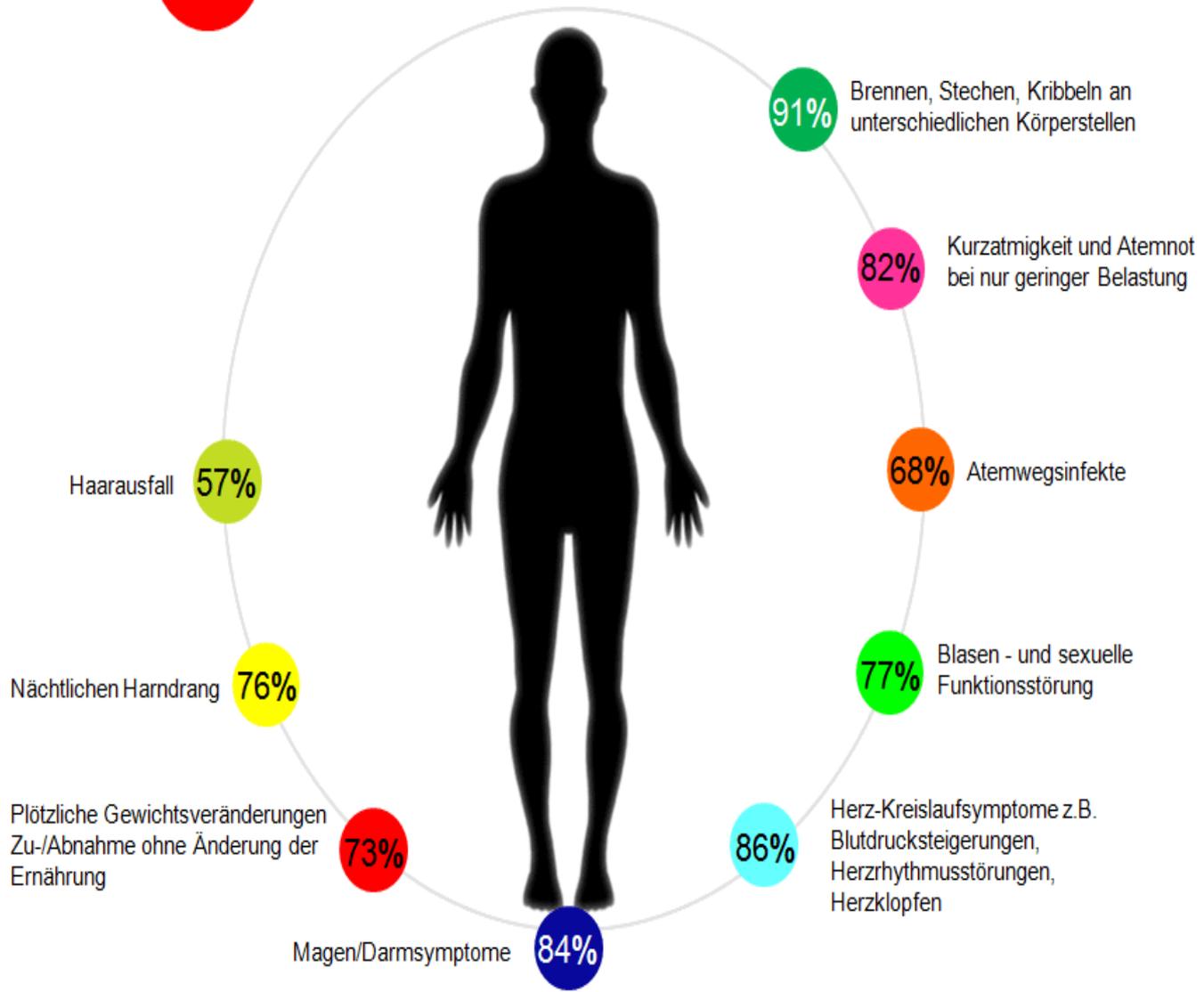


Schlafstörungen (zu viel bzw. zu wenig) (schlechtes Ein- und Durchschlafen)



96%

Symptome in Schüben mit symptomarmen Intervallen in individuell unterschiedlicher Länge



Diagnostik der chronisch-persistierenden Borreliose

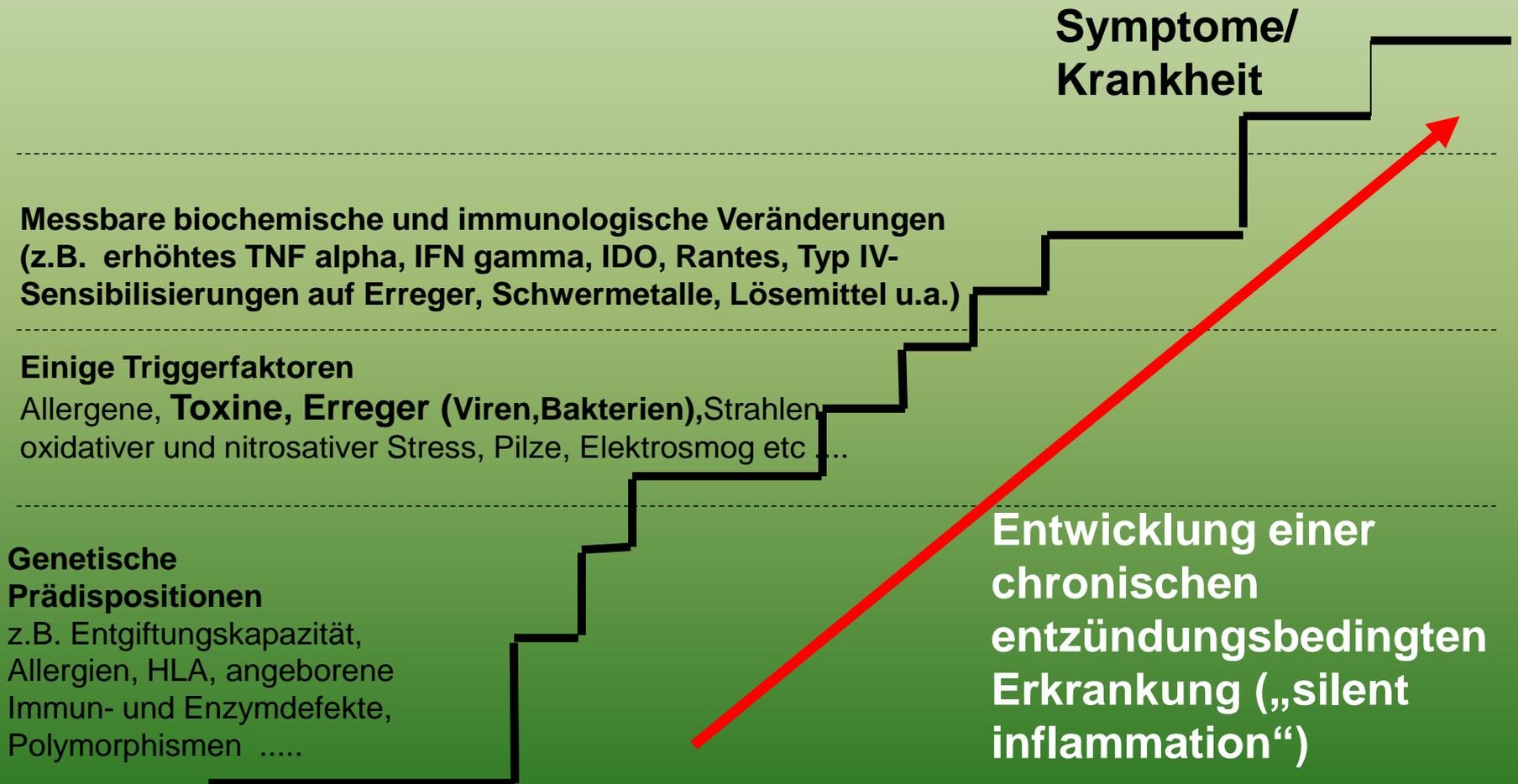
Das Entscheidende ist immer die **Anamnese** und die **klinische Symptomatik**.

Ein **Aktivitäts-Nachweis** der Borrelien sollte durch einen Borrelien-**LTT** erfolgen (Selbstzahler-Leistung seit 2007). Borrelien-Antikörper und –Blot zeigen nur eine erfolgte Infektion an und nicht eine Krankheitsaktivität !!

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

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

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



Einige Faktoren, die eine Th 1-Aktivierung und damit eine chronisch-systemische Entzündung („silent inflammation“) 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), HHV 6, Herpes simplex (HSV 1 oder HSV 2), Cytomegalie (CMV), Varizellen (VZV) u.a.
- **Impfungen** (v.a. FSME), **Narkosen** oder neue immunschwächende Erkrankungen können eine latent vorhandene Borrelieninfektion **symptomatisch** werden lassen

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Neben Borrelien und Co-Infektionen muss auch an Schwermetallbelastungen, genetische Prädispositionen und **Umweltgifte** wie Pestizide, Fungizide, PCP, PAK, Schimmelpilze, Farbenbestandteile, Benzol und Phthalate gedacht werden
- Symptomüberlappungen bestehen mit vielen anderen Krankheiten, z.B. mit Depressionen, Burn-out, CFS, MS, Fibromyalgie, ADHS, M. Alzheimer und auch eine ALS-Symptomatik kann sich als Kombination einer Borrelieninfektion mit einer Schwermetallbelastung herausstellen.

Weitere Ursachen einer chronischen Th 1-Aktivierung, d.h. einer chronisch-systemischen Entzündung („silent inflammation“)

- **Metalle** wie Ni, Cu, Al, Ba, Cd (nachweisbar durch eine Typ IV-Sensibilisierung, auch in Stuhl, Speichel oder EDTA-Blut)
- **Zahnersatzmaterialien** wie Hg, Sn, Arg, Au, Pd und „Kleber“ wie Methylmethacrylat (MMA)
- **Endoprothetikbestandteile** (Titan, Pd)
- **Elektrosmog** sowie **oxidativer/nitrosativer Stress**
- Entzündungsreize z.B. durch einen chronischen **Herdbefund** (z.B. Zähne, Tonsillen, Nasennebenhöhlen, Kieferknochen (NICO), nachweisbar durch eine Dunkelfelduntersuchung und Labor (RANTES, Thioether/Mercaptan).

Die bekannten dermatologischen Borreliosesymptome

- **Erythema migrans (EM)** als Erstsymptom
- **Rezidive** eines EM können auftreten während einer Antibiose oder eines Borrelioseschubes an der ursprünglichen Einstichstelle oder auch an anderen Körperstellen. Ein EM kann auch **multilokulär** auftreten.
- Die drei Stadien der **ACA**
- **Haar-** und **Nagelveränderungen**

Typische Hautsymptome der Borreliose

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

Die ACA ist zwar pathognomonisch für die Spätborreliose und soll angeblich immer mit Borrelien-IgG-Antikörpern einhergehen, ist aber mit 1% - 10% der Symptome in der Spätphase der Borreliose sehr selten (wird aber in jedem Lehrbuch als typisch erwähnt) und Borrelien-IgG-AK bestehen auch nicht immer.

ACA-Veränderungen an der Haut



Foto privat

Stadium I einer ACA
(Stadium maculosum):
Schuppige Veränderungen
an den Fußsohlen und den
Handflächen, oft mit
Rhagaden (Rißbildungen)
Klinische Ähnlichkeit mit
einem seborrhoischen
Ekzem,

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)

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)

Stadium III

Atrophisches Stadium :

Dünne, welke, haarlose,
zigarettentpapierartig
fältelbare Haut durch
Schwund der kollagenen
und elastischen Fasern.
Atrophie der Haut und
Verschmälerung der Unterhaut.



Auswahl einiger Borreliose-Symptome, die einem Dermatologen bei der körper- lichen Untersuchung auffallen (könnten)

Haare

Nagelveränderungen

Muskeln

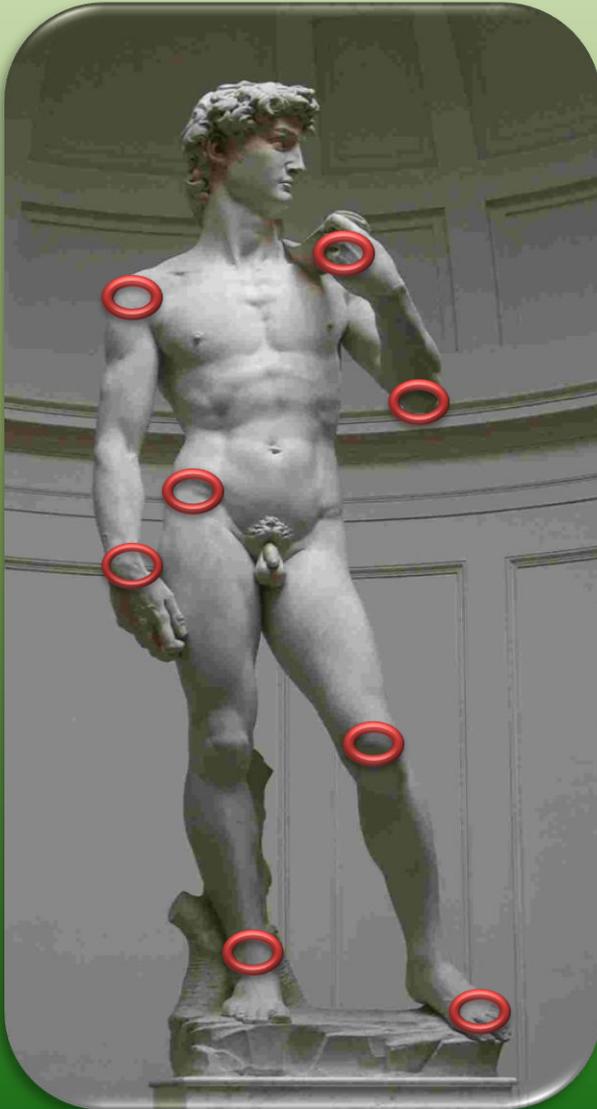
Sehnen

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

Symptome an den Extremitäten



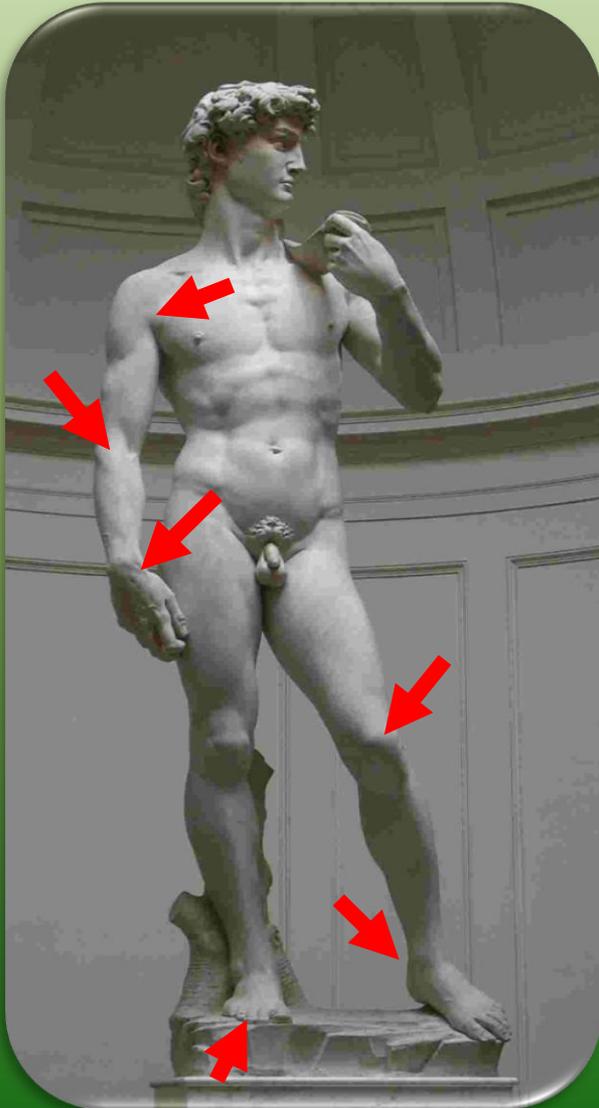
Multilokuläre, springende, meist nachts betonte belastungsunabhängige Schmerzen in den großen Gelenken (Hüften, Sprunggelenke, Knie, Ellenbogen, Schultern, Handgelenke)

Rezidivierende Finger-, Zehen- und Vorfußschwellungen

Aber bitte beachten:

Rheumafaktor, Blutbild incl. Leucos, CCP und CRP sind im Normbereich trotz der rheumaähnlichen Beschwerden

Symptome an den Sehnen

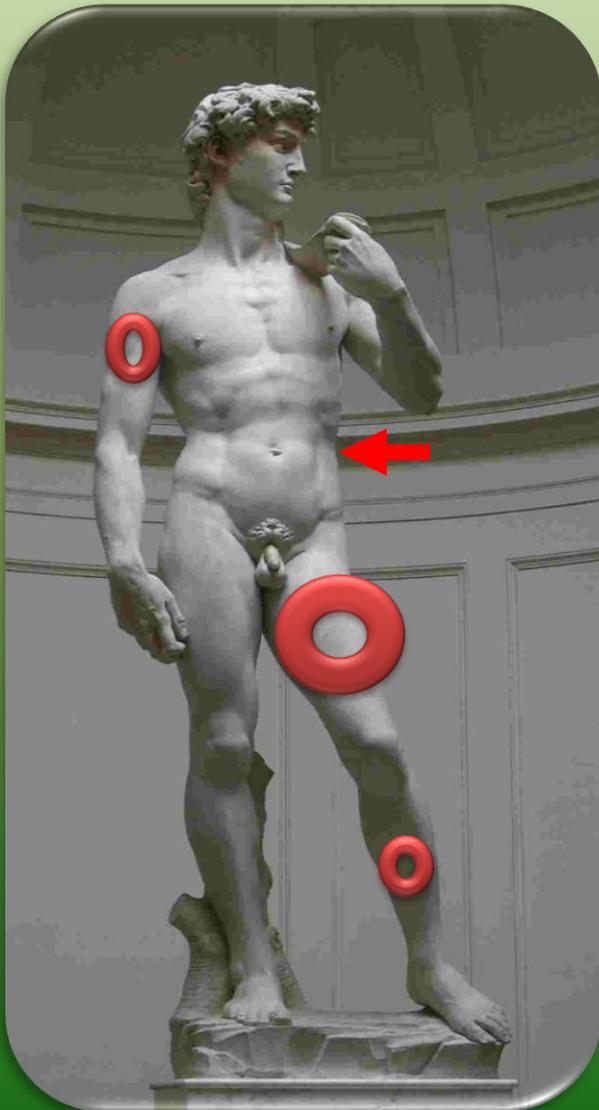


- Schmerzen an den Achillessehnen, den Unterarmsehnen („Tennisarm“)
- den Fußsohlenfaszien (morgendliche „Einlaufschmerzen“)
- Carpaltunnelsyndrom (CTS)
- Sehnenspontanrupturen, v.a. der Achillessehnen und der Patellarsehnen (M. quadriceps)

Spontane Teil-Sehnenabrisse der Mm. quadriceps femoris bei chronischer Borreliose



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)

**Nach einer kurzen Pause beschäftigen wir
uns mit dieser Behauptung.....**

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



copyright : polack

© Frau Polack

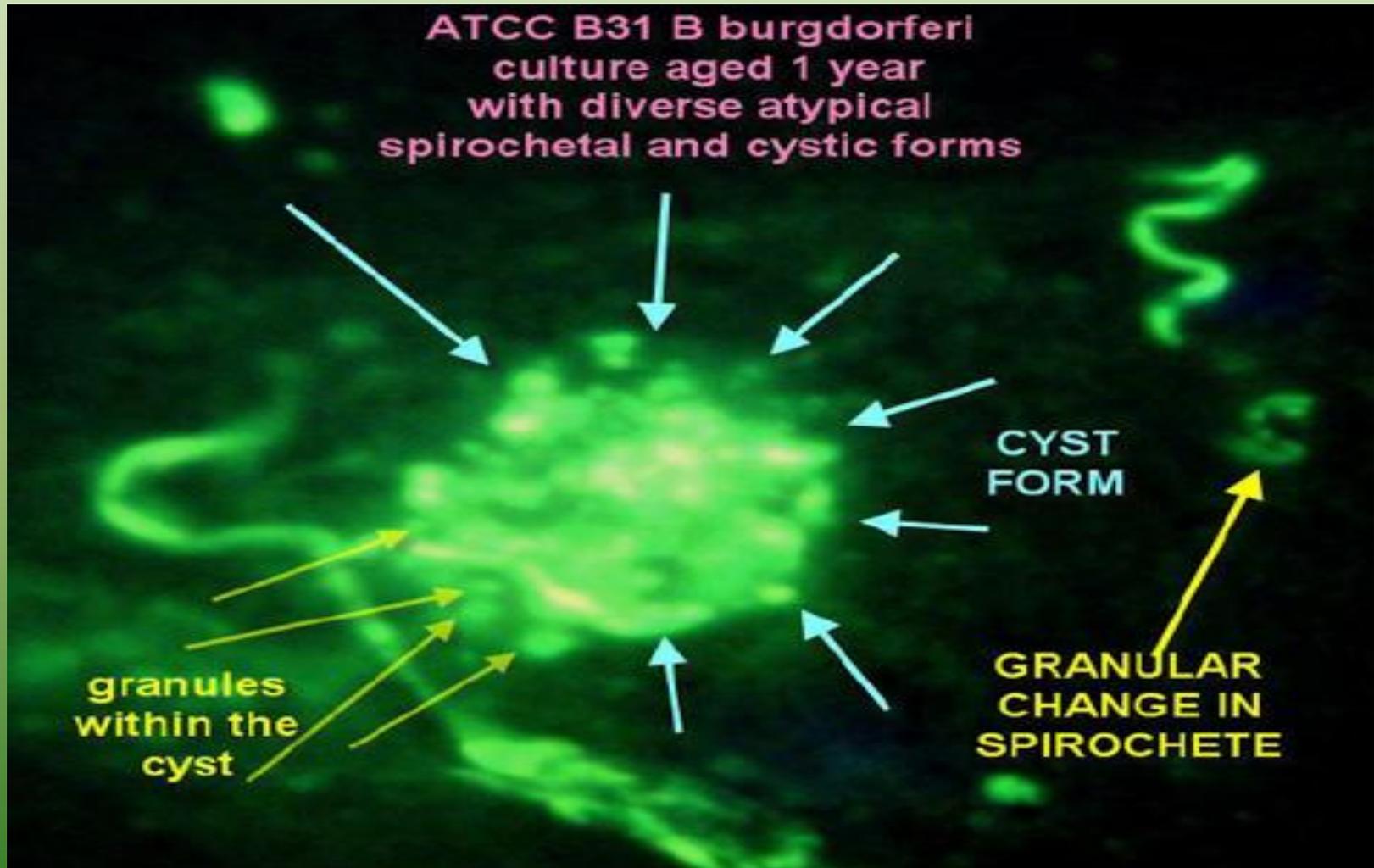
Warum gibt es eine chronische Form der Borreliose?

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

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

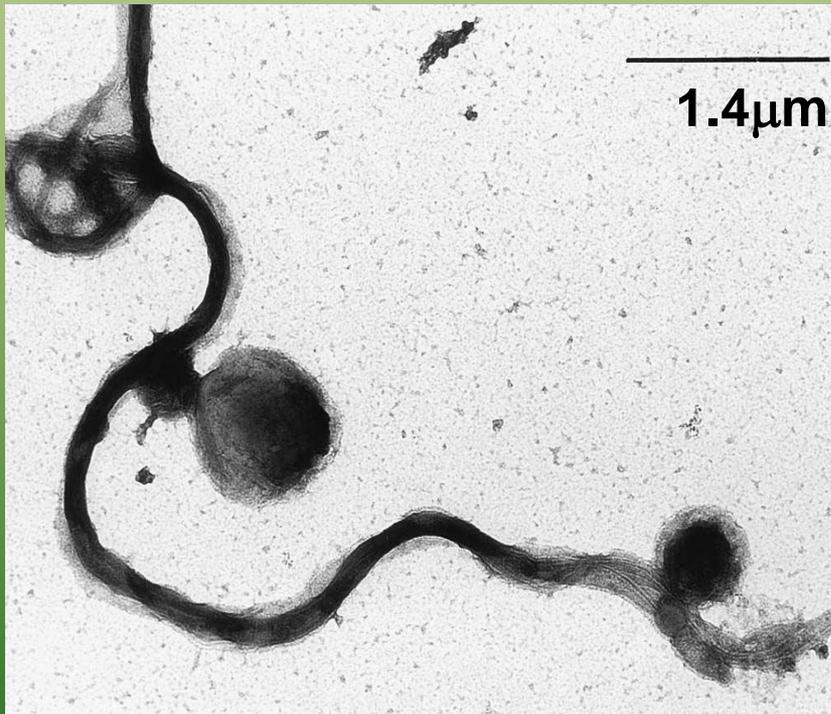
Schon seit 1988 (!) weiss man, dass es Borrelien nicht nur in spirochätaler Form gibt

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



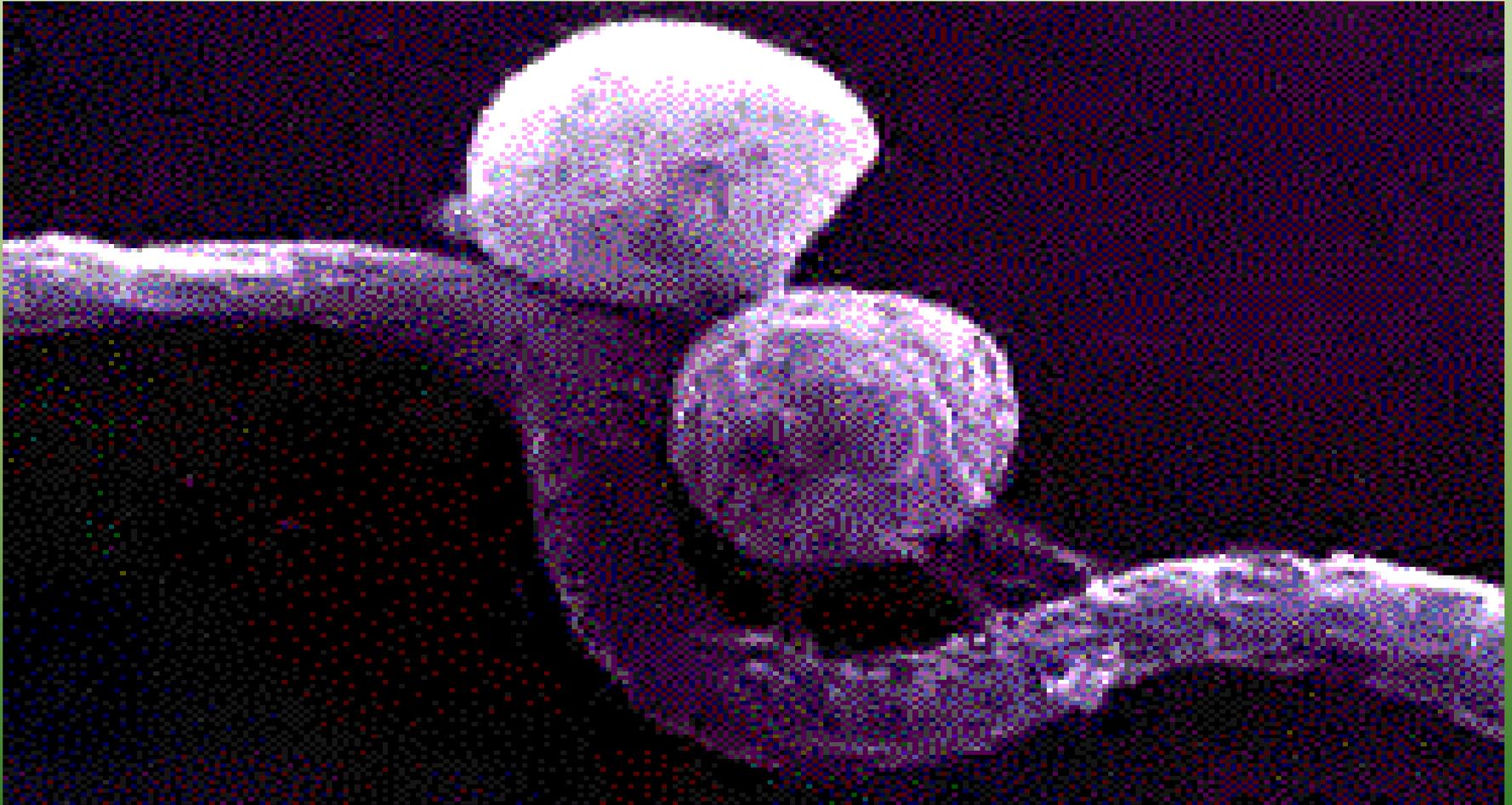
MacDonald, Alan 1988

Unter der Einwirkung von Ceftriaxon/Rocephin bilden sich innerhalb von 24 Stunden Persistier (round bodies) entlang der Vollspirochäte



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

Persisterbildung von *Borrelia burgdorferi*



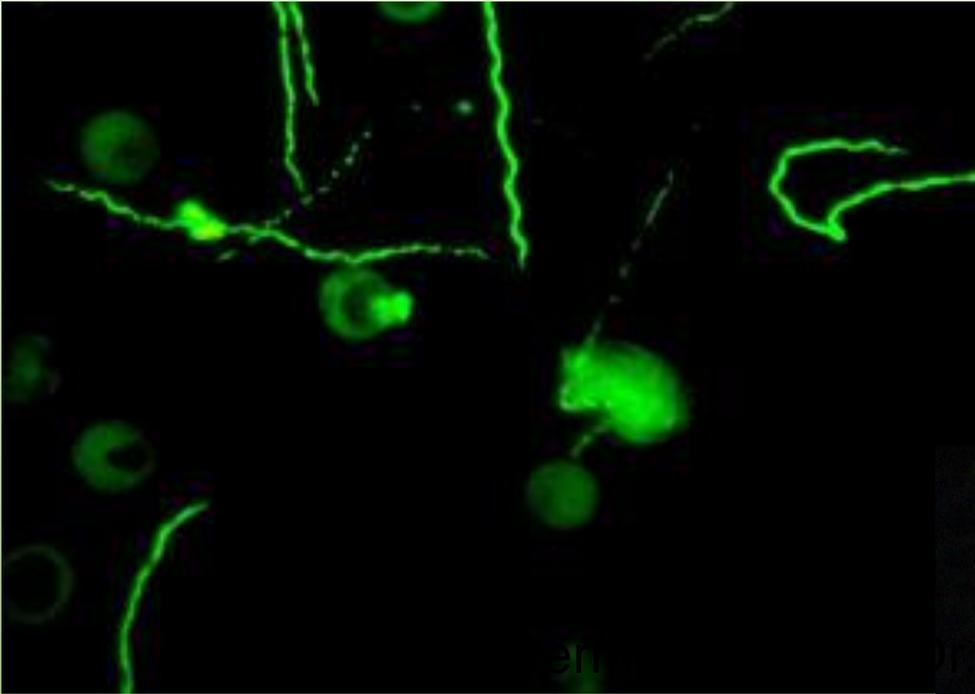
Mursic et al . 1996



L-form of Borrelia

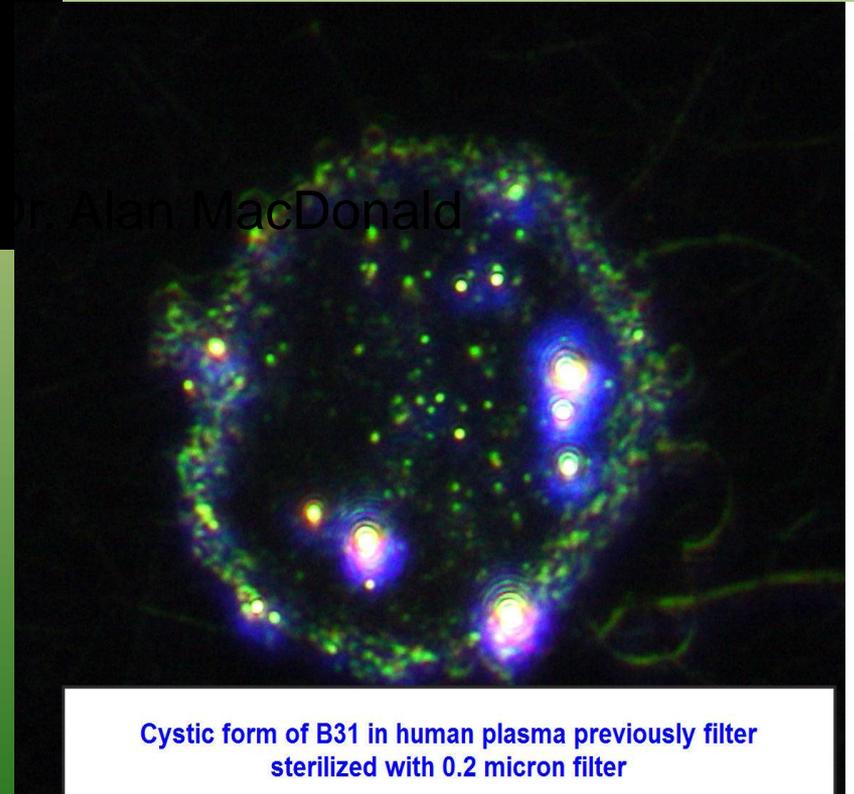
*With permission from
Dr. Alan MacDonald*





Cystic *Borrelia burgdorferi*
without granules inside

Cystic *Borrelia burgdorferi*
with granules inside

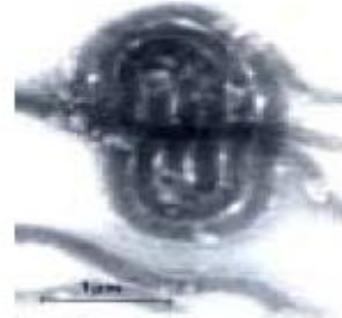


Cystic form of B31 in human plasma previously filter
sterilized with 0.2 micron filter

With permission from Dr. Alan MacDonald

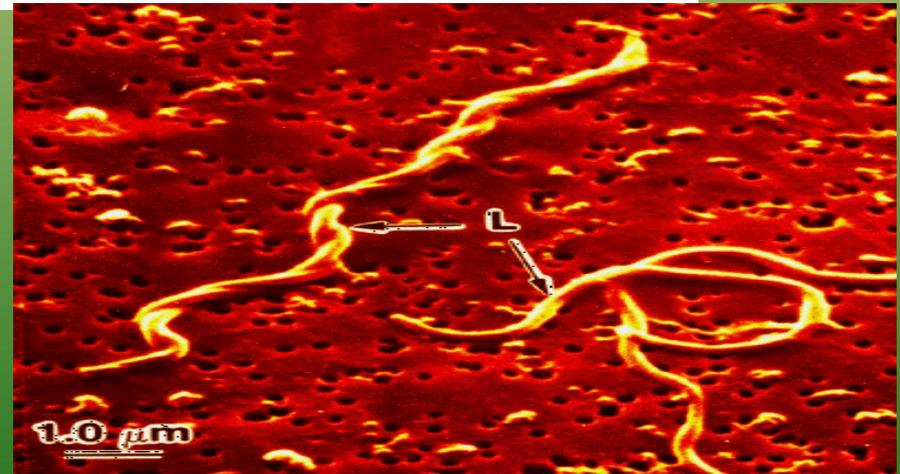
The different forms of Borrelia

- *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

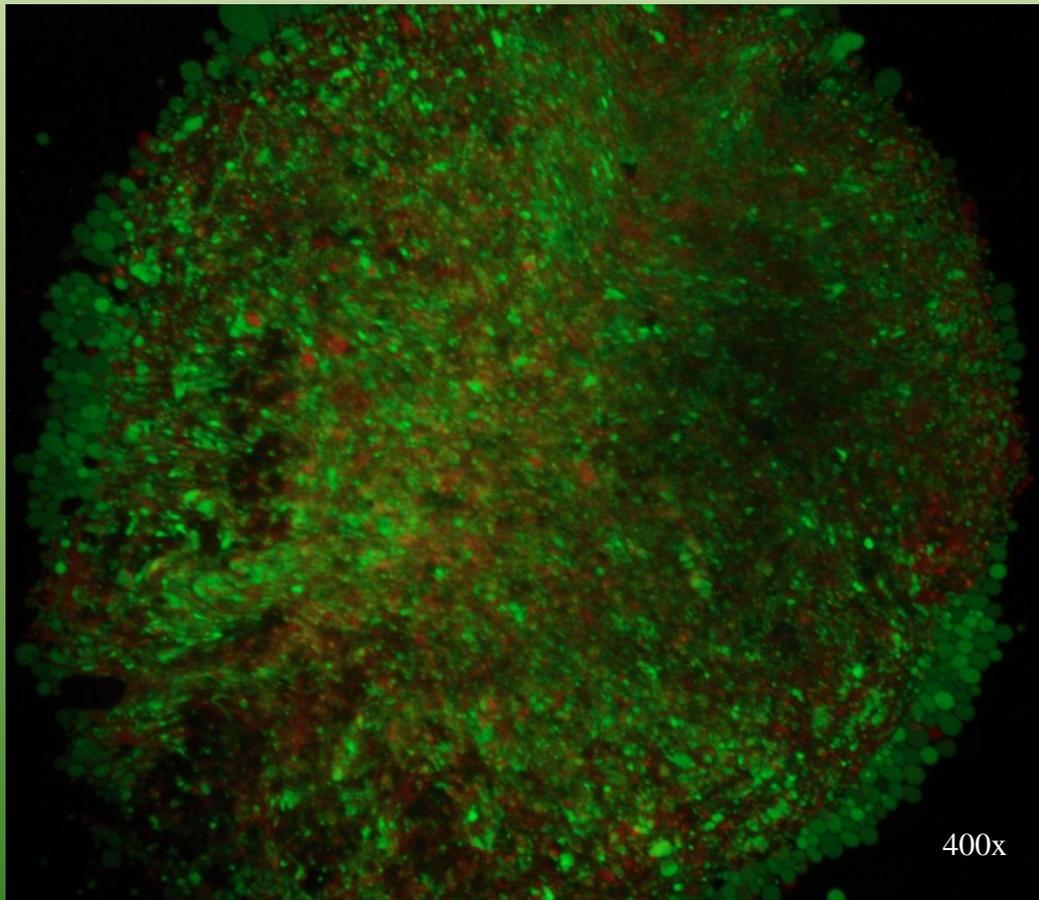
- Die antibiotische Behandlung in der Früh- und Spätphase der Borrelieninfektion muss sich wegen des Borrelien-Gestaltwechsels unterscheiden.
- Nur die (frühe) **spirochätale Form** kann mit **zellwand-synthesehemmenden Antibiotika** behandelt werden (Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim).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

Antibiotika-Dosierungen für die chronisch-persistierende Borreliose

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

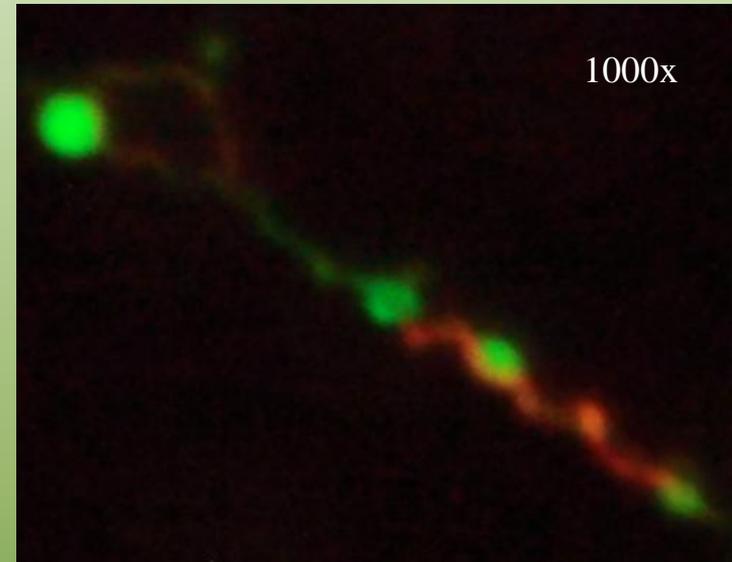
- ❖ **Minocyclin** 2 x 100 mg (immer langsam eindosieren!)
- ❖ **Clarithromycin** 2 x 500 mg, günstig v.a. bei überwiegend muskulo-skelettalen Symptomen und bei Kindern
- ❖ **Azithromycin** 500-600 mg täglich für 4 Tage, dann 3 Tage Pause wegen der intrazellulären Akkumulation (cave: passagere Hörstörungen)

Doxycyclin wirkt nicht bakterizid auf Spirochäten und Biofilme



400x

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



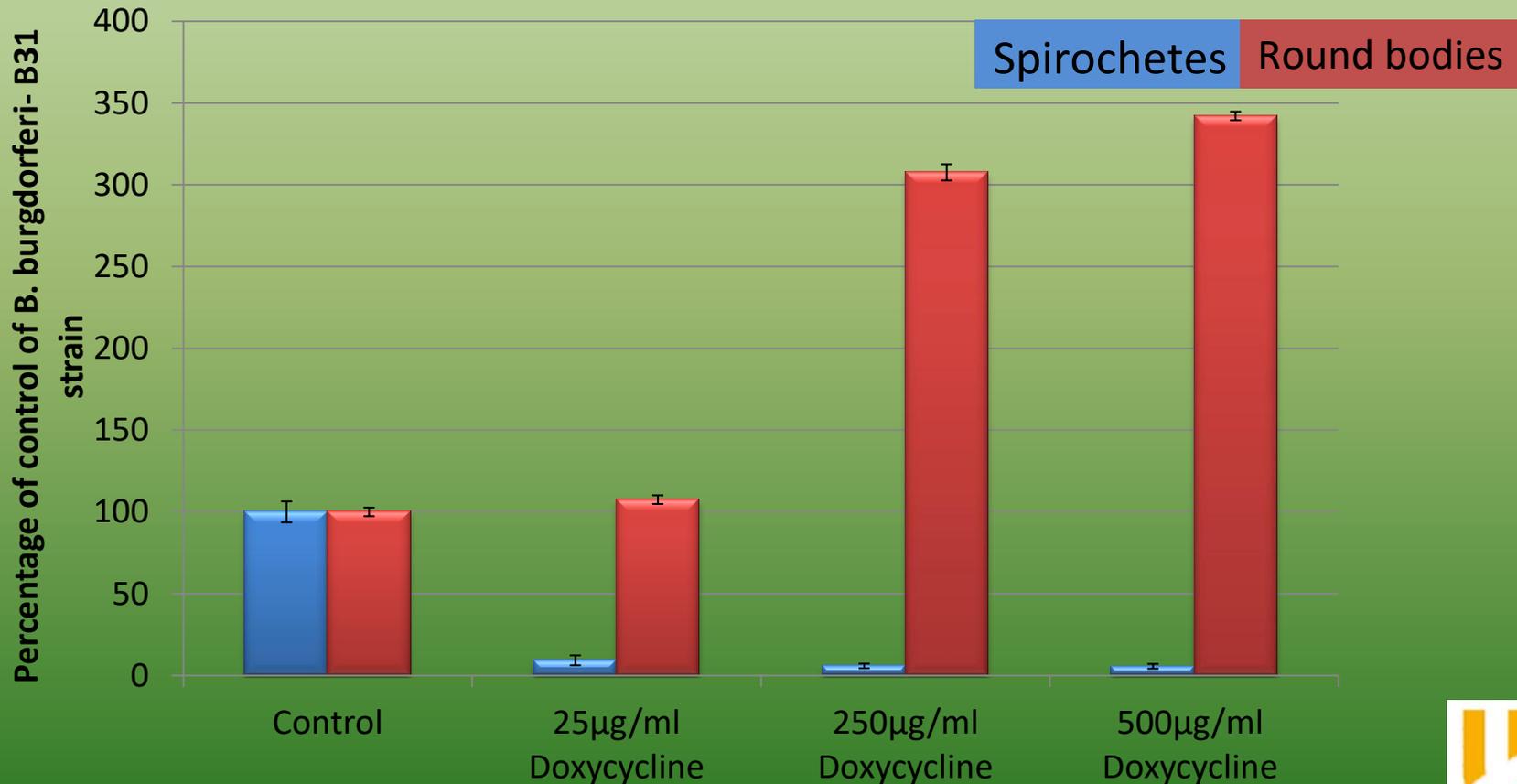
1000x

Doxycycline treated
biofilm and spirochete

Red stain: Dead
Green stain: Viable



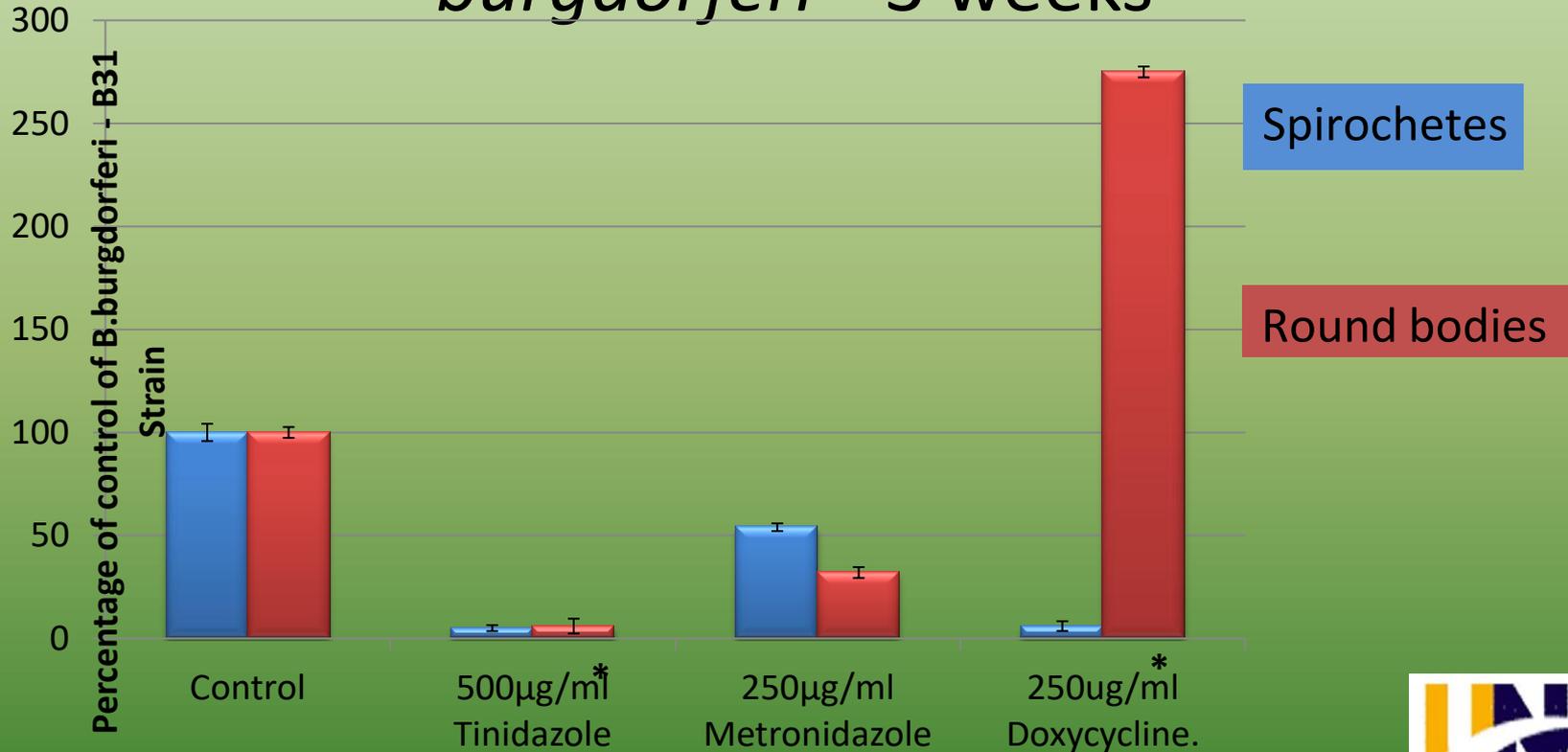
Effect of Doxycycline of the Spirochete and Round Body formation of *Borrelia burgdorferi* (72h)

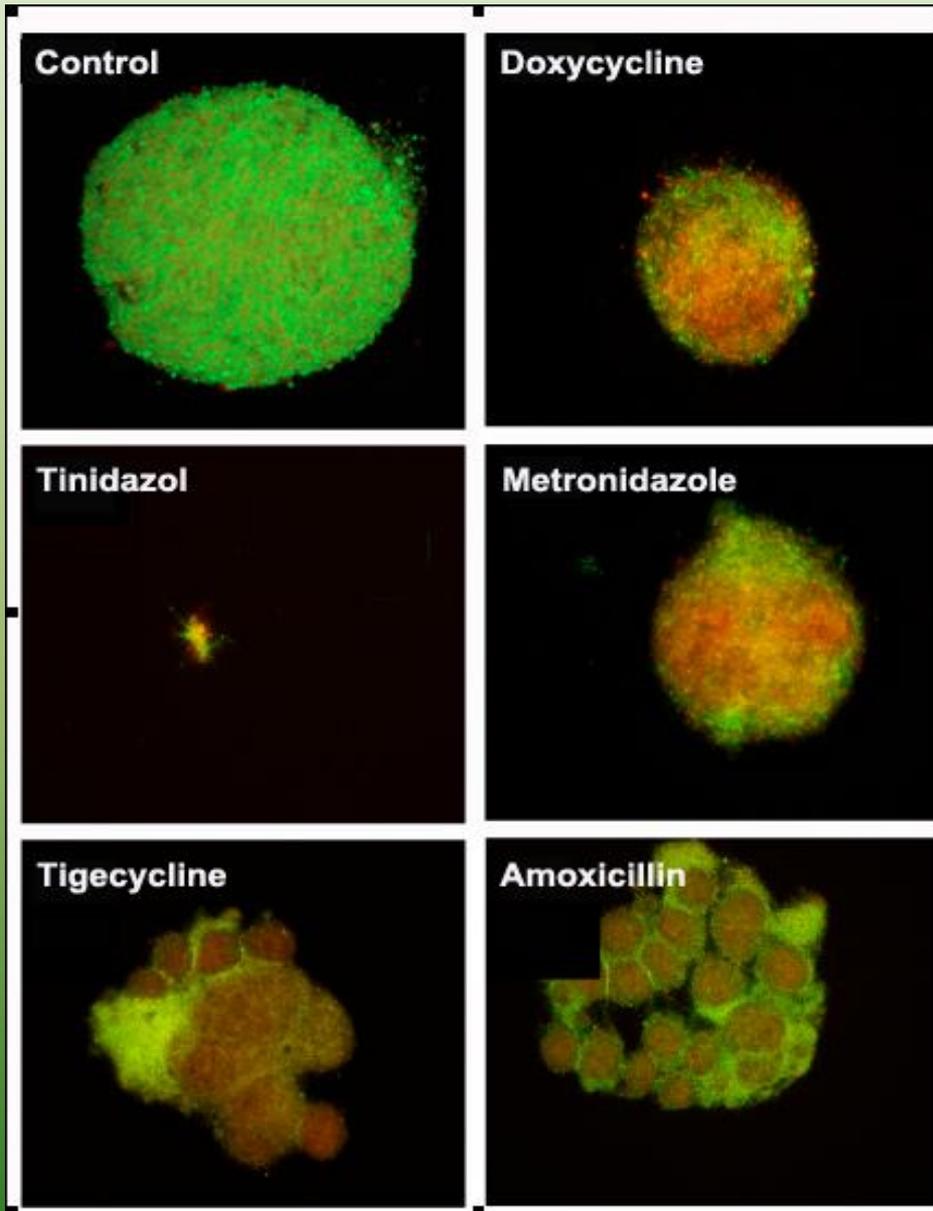


Sapi E. et al 2011

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

burgdorferi -3 weeks



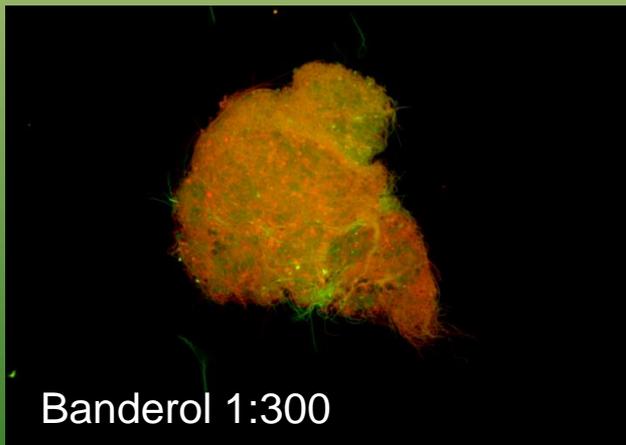
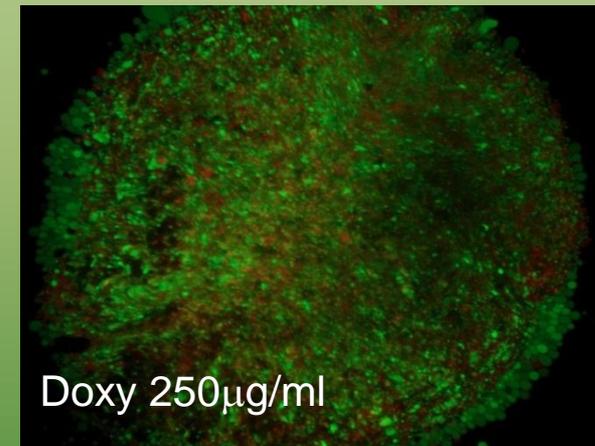
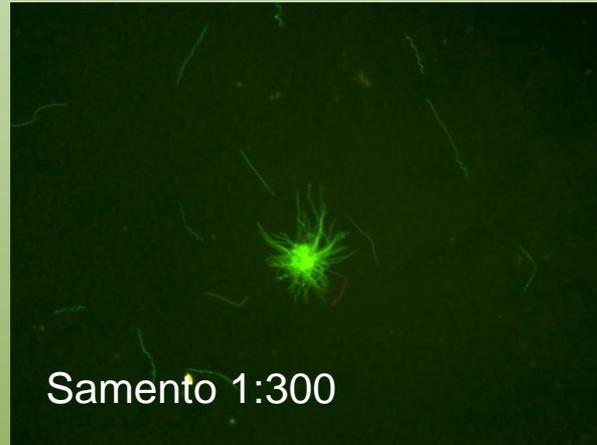
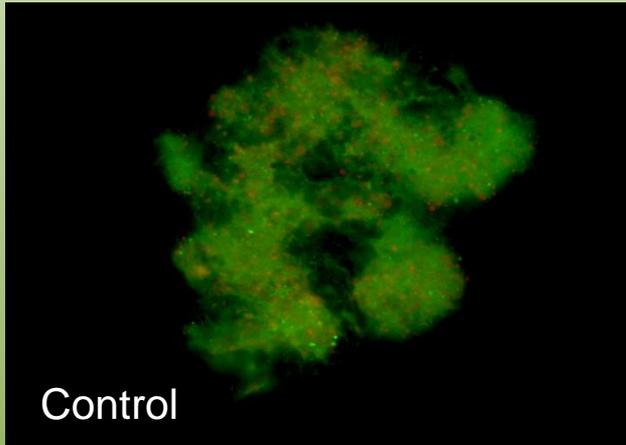


Tinidazol wirkt am effektivsten gegen Biofilme

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

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 und ist nicht in der Lage, Biofilme oder andere Persistier zu zerstören. Es sollte m.E. nur noch in der Borreliosefrühtherapie und bei **Co-Infektion mit Ehrlichien oder Bartonellen** eingesetzt werden.

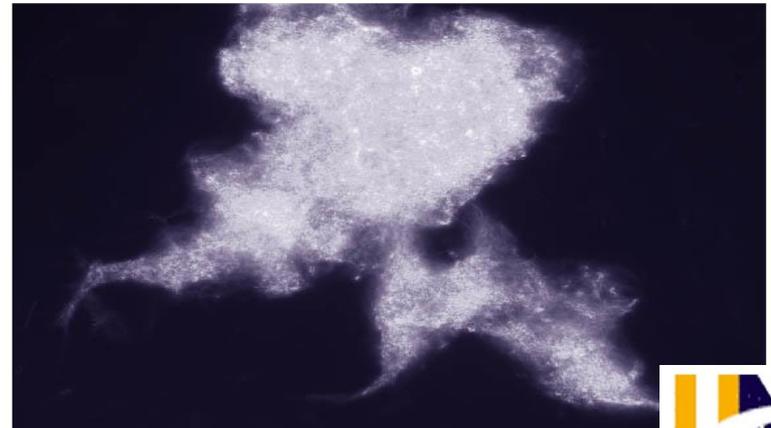
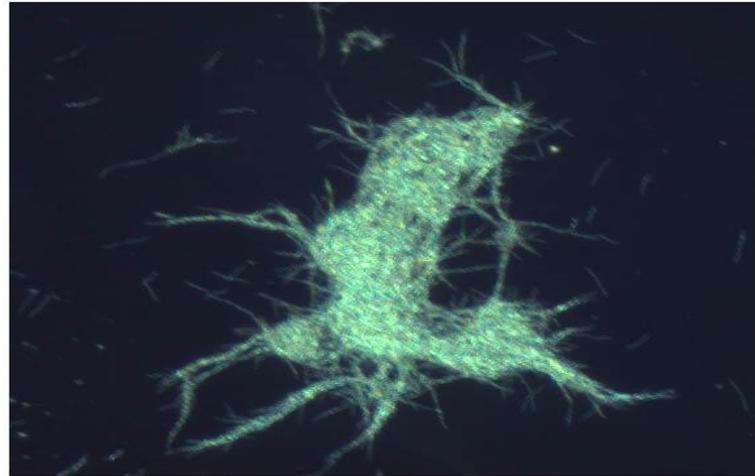
Neue Erkenntnisse aus den Forschungsergebnissen von Prof. Sapi

- **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)

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

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“.

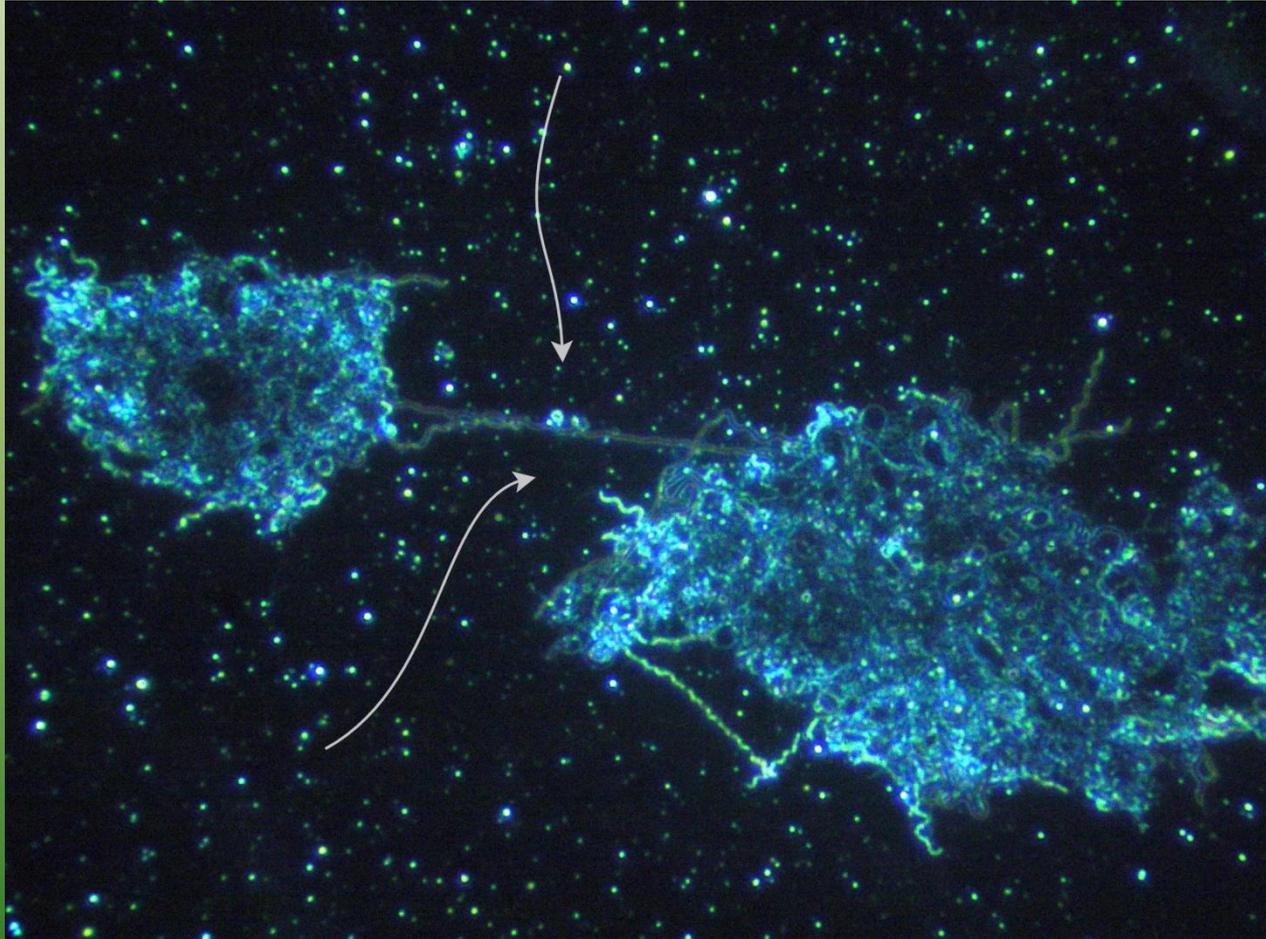
zitiert nach: Kemmerer u.a., Dt. Ärzteblatt Jg.109, H.14, 6.4.2012

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

Borrelia burgdorferi “Photo 51” zeigt beginnende Biofilmbildung und Vernetzung



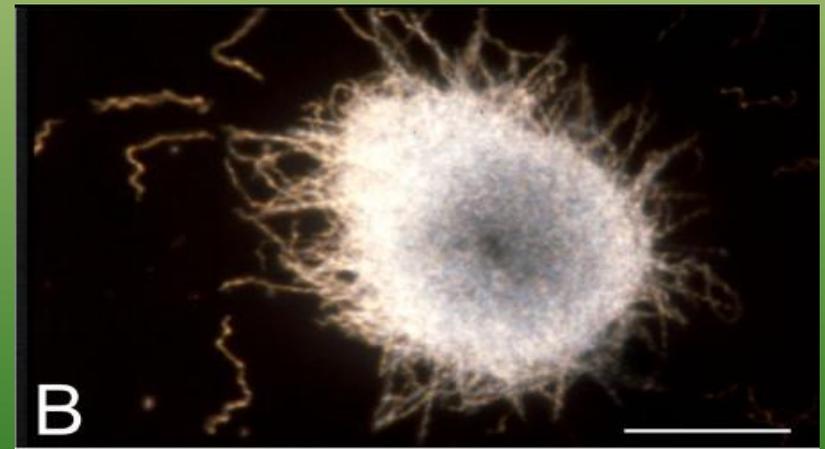
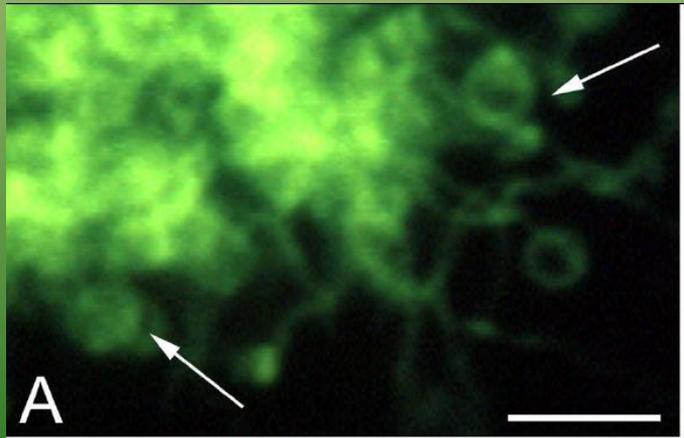
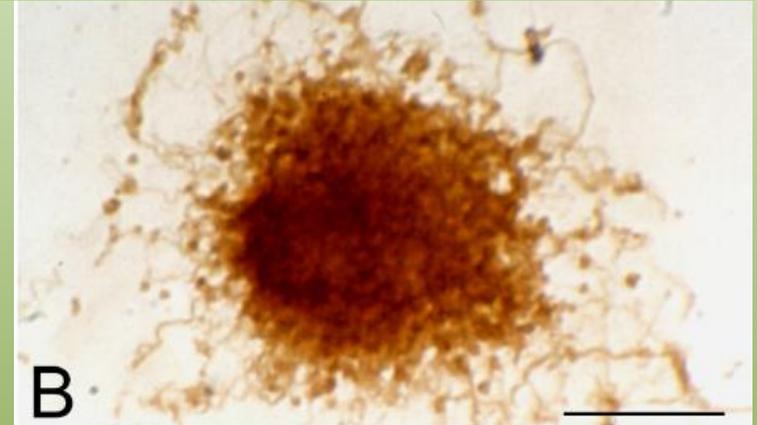
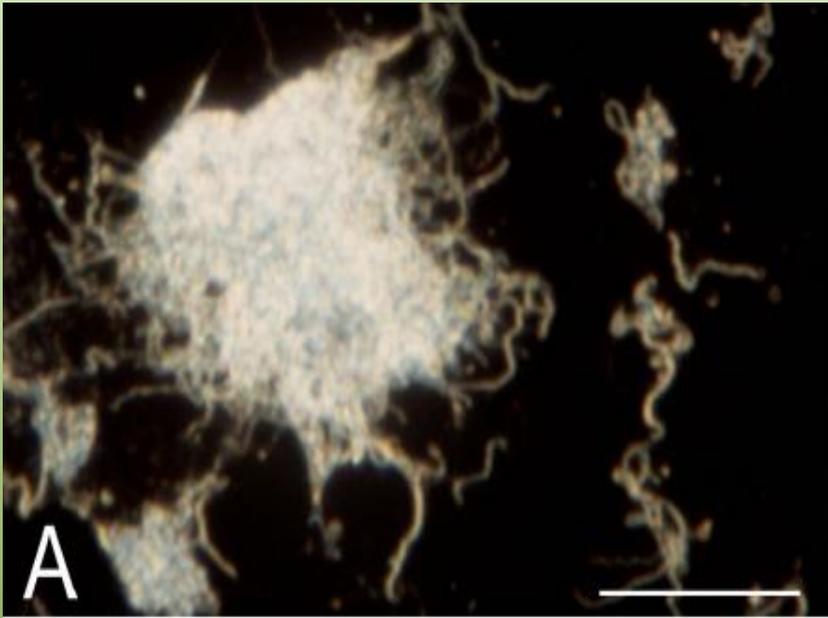
Hamburg 20-10-2018 Dr. Hopf-Seidel

Alan MacDonald 2008

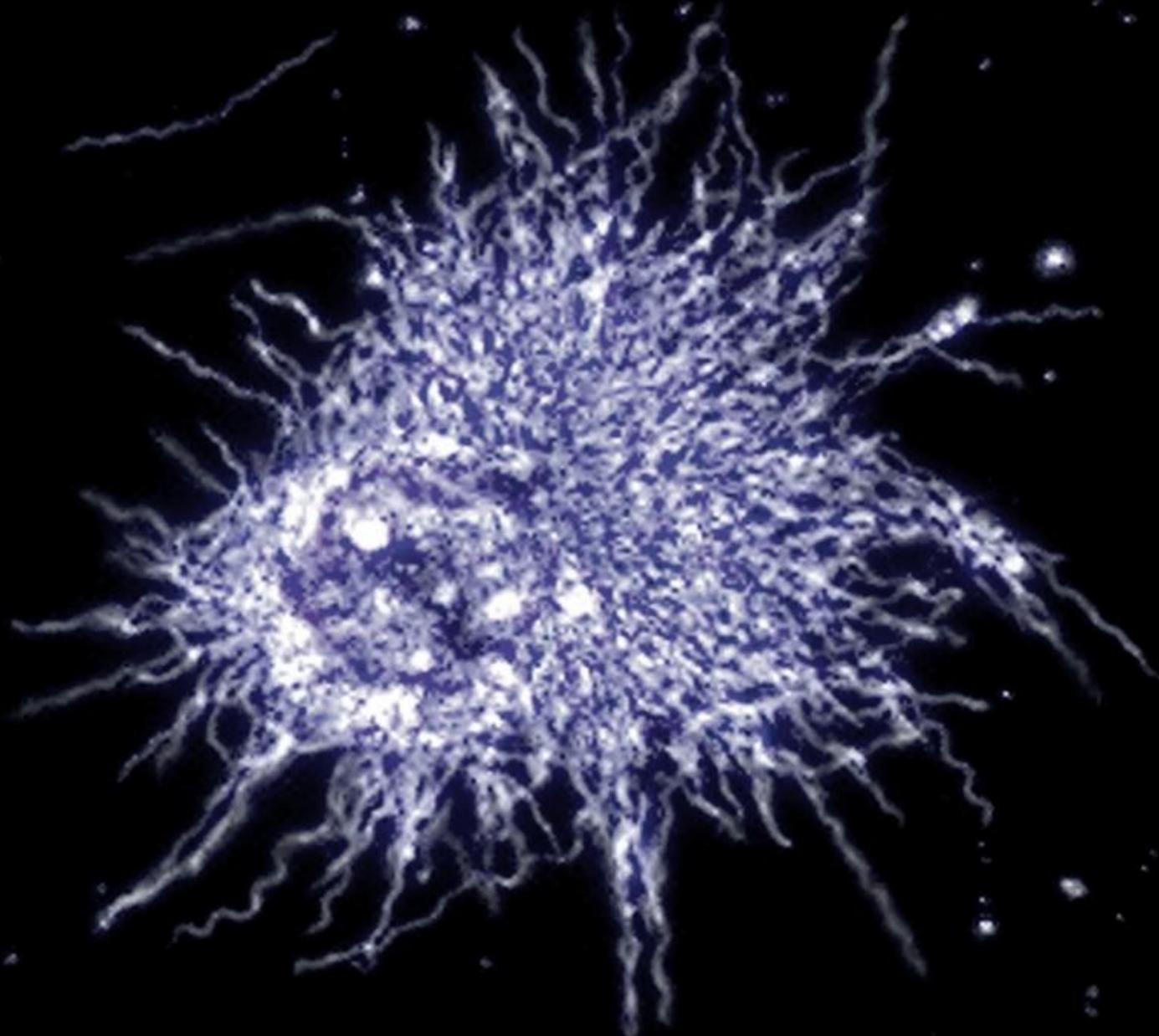
Zur Verfügung gestellt von Prof. Sapi von

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

Hamburg 20-10-2018 Dr. Hopf-Seidel

©Prof.Sapi

Unser Wissensstand über Borreliose

Lyme disease - state of the art

.....“as we know, there are known knowns, there are things we know.

We also know there are known unknowns; that is to say, we know there are some things we do not know.

*But there are also **unknown unknowns, the ones that we don`t know we don`t know**”....*



Donald H. Rumsfeld

Secretary of defense

Rede über die Lage im Irakkrieg 12.2.2002

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



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit