

# **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**

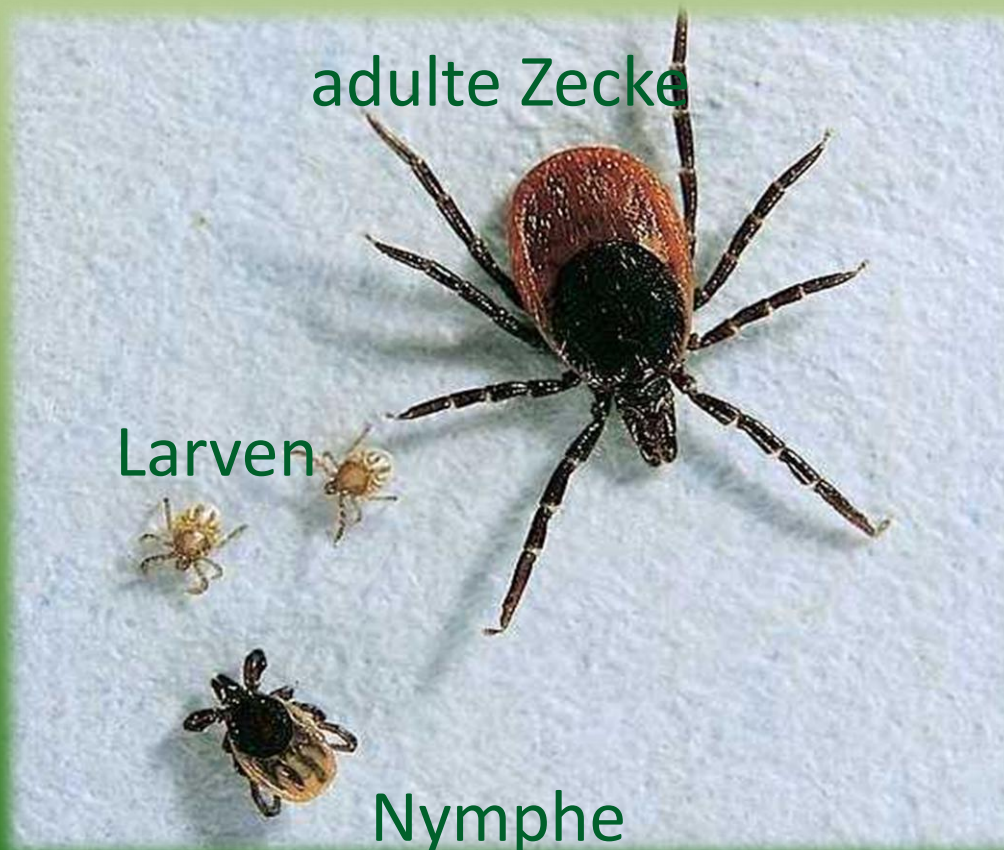
**Nymphe: 1,2-2mm**

**8 Beine**

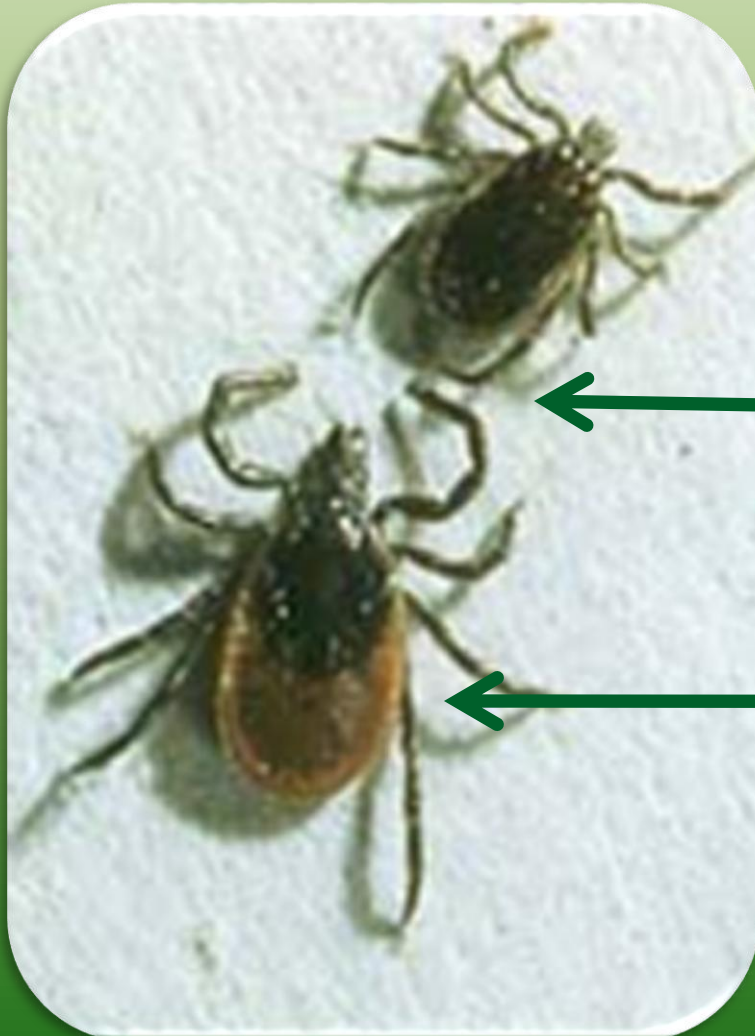
**adulte weibliche Zecke**

**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



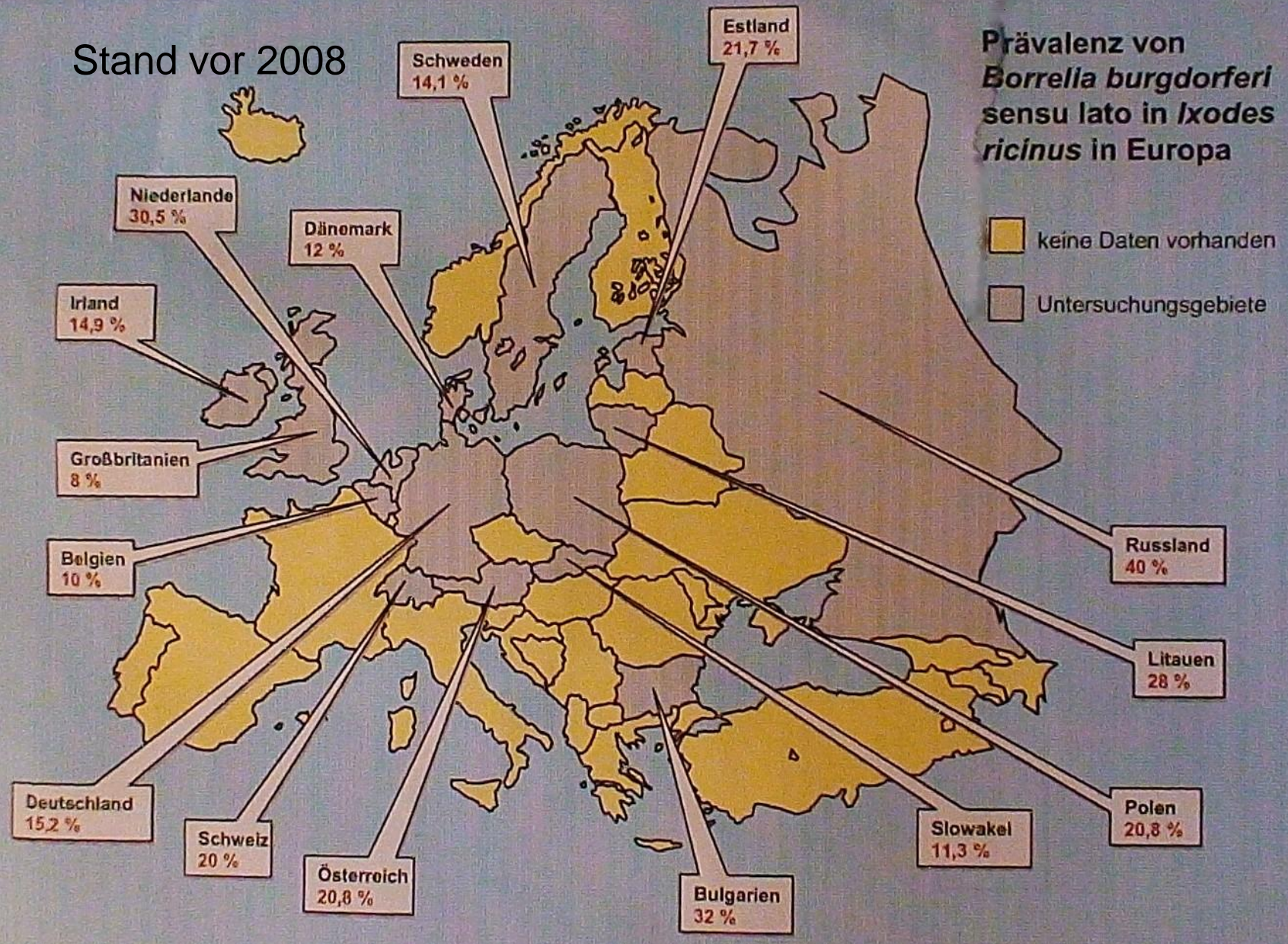
Foto: Frau Polack





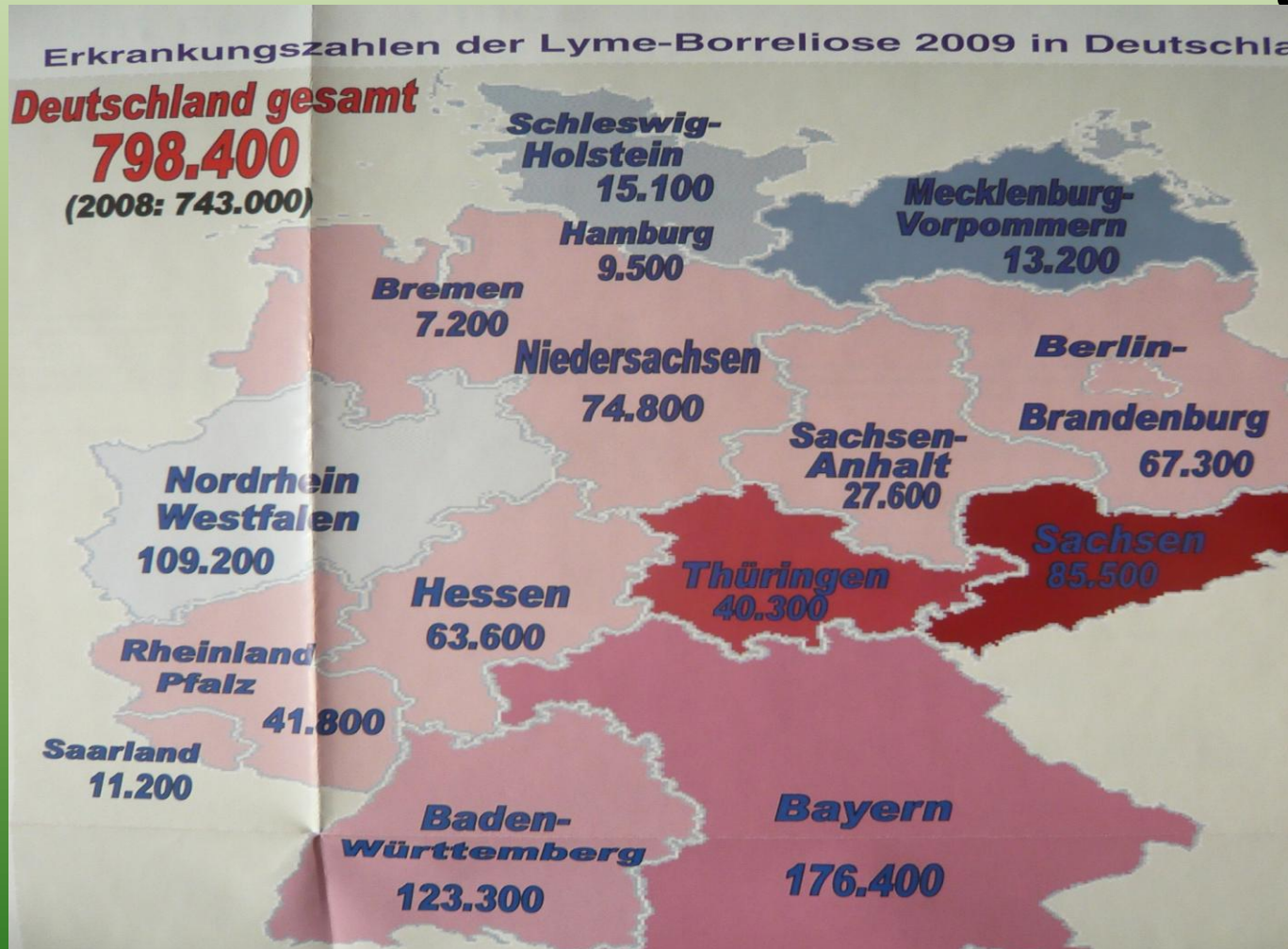
Stand vor 2008

### 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) :**

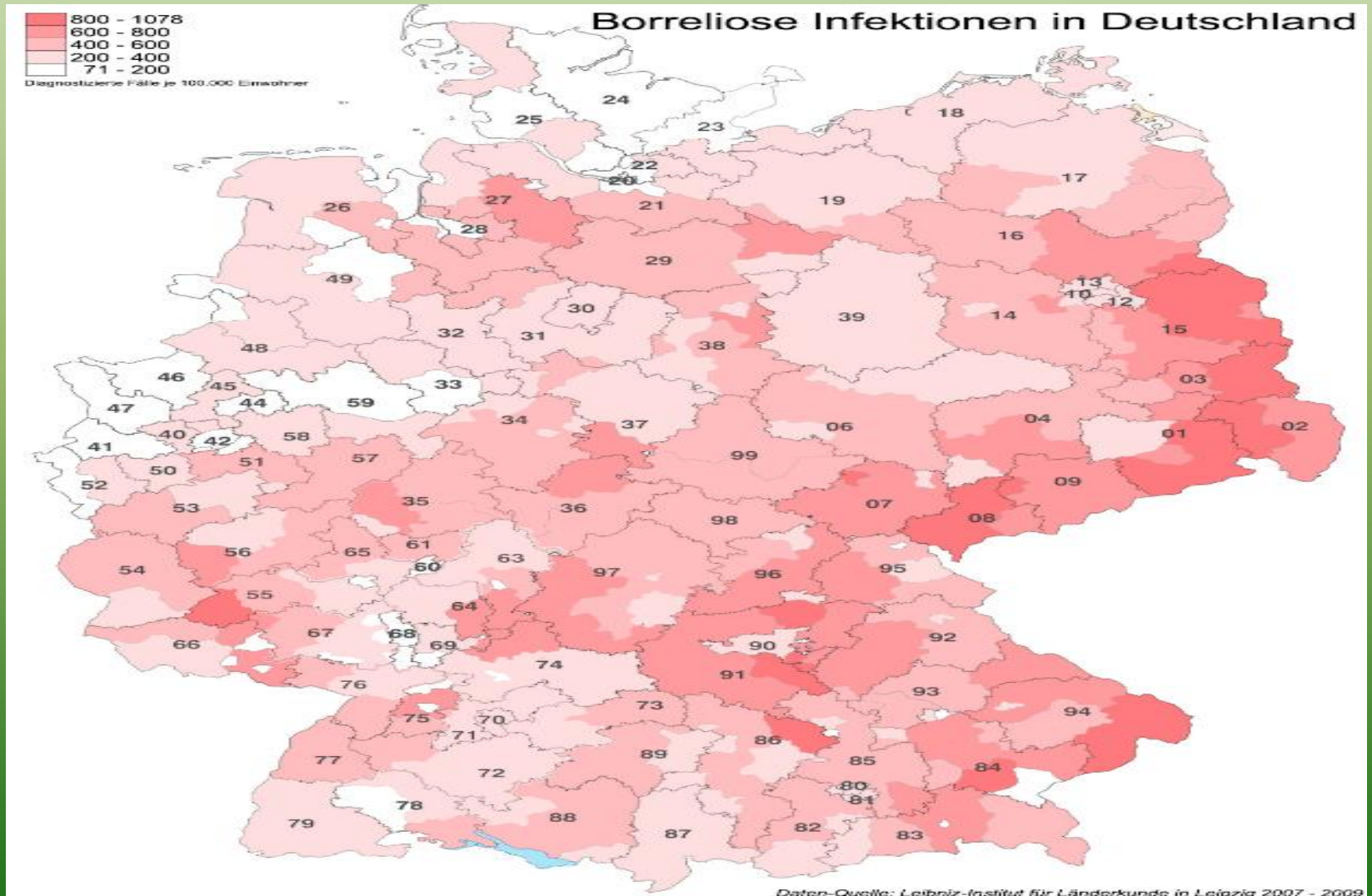
**Aus den von den Arztpraxen mitgeteilten Diagnosen für Borreliose (ICD A 69.2) für TKK-Mitglieder wurde auf die gesamte Bevölkerung der BRD hochgerechnet, was eine Häufigkeit von rund 800 000 für die Diagnose Borreliose im Jahr 2009 ergab.**

**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](http://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



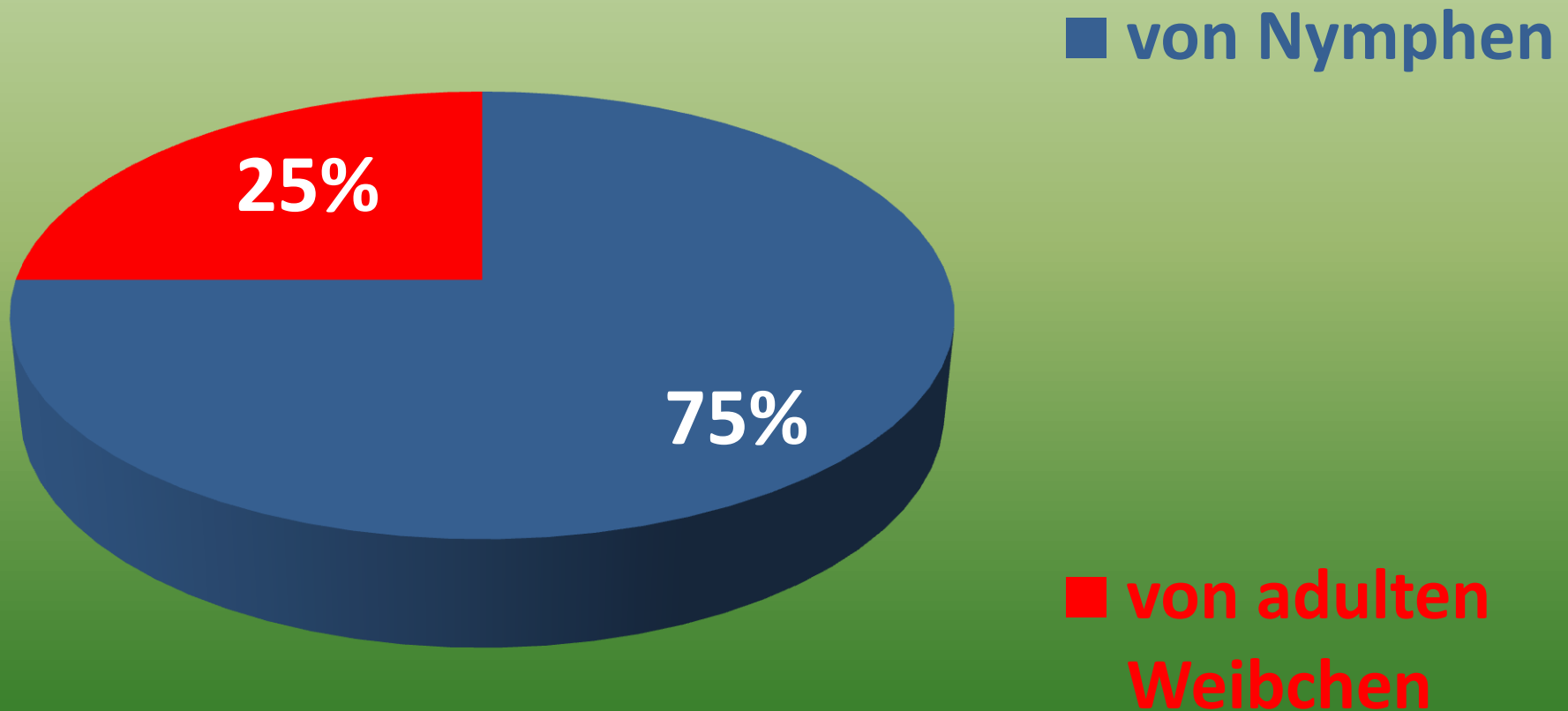
BORRELIOPA

# 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



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

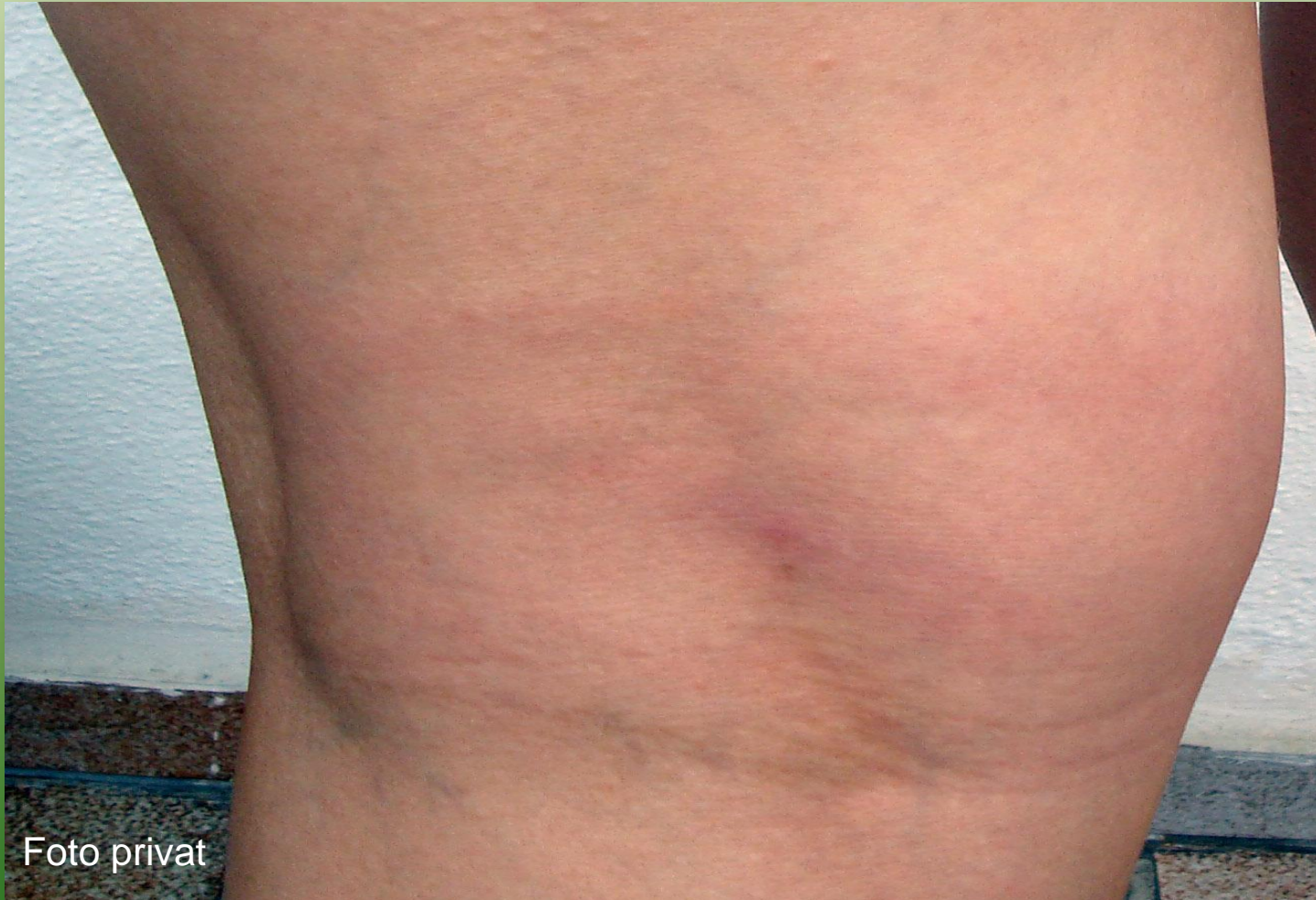


Foto privat

# Kaum sichtbares EM am Gesäß





# Unscharf begrenztes Erythema migrans



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



Foto privat

# 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**

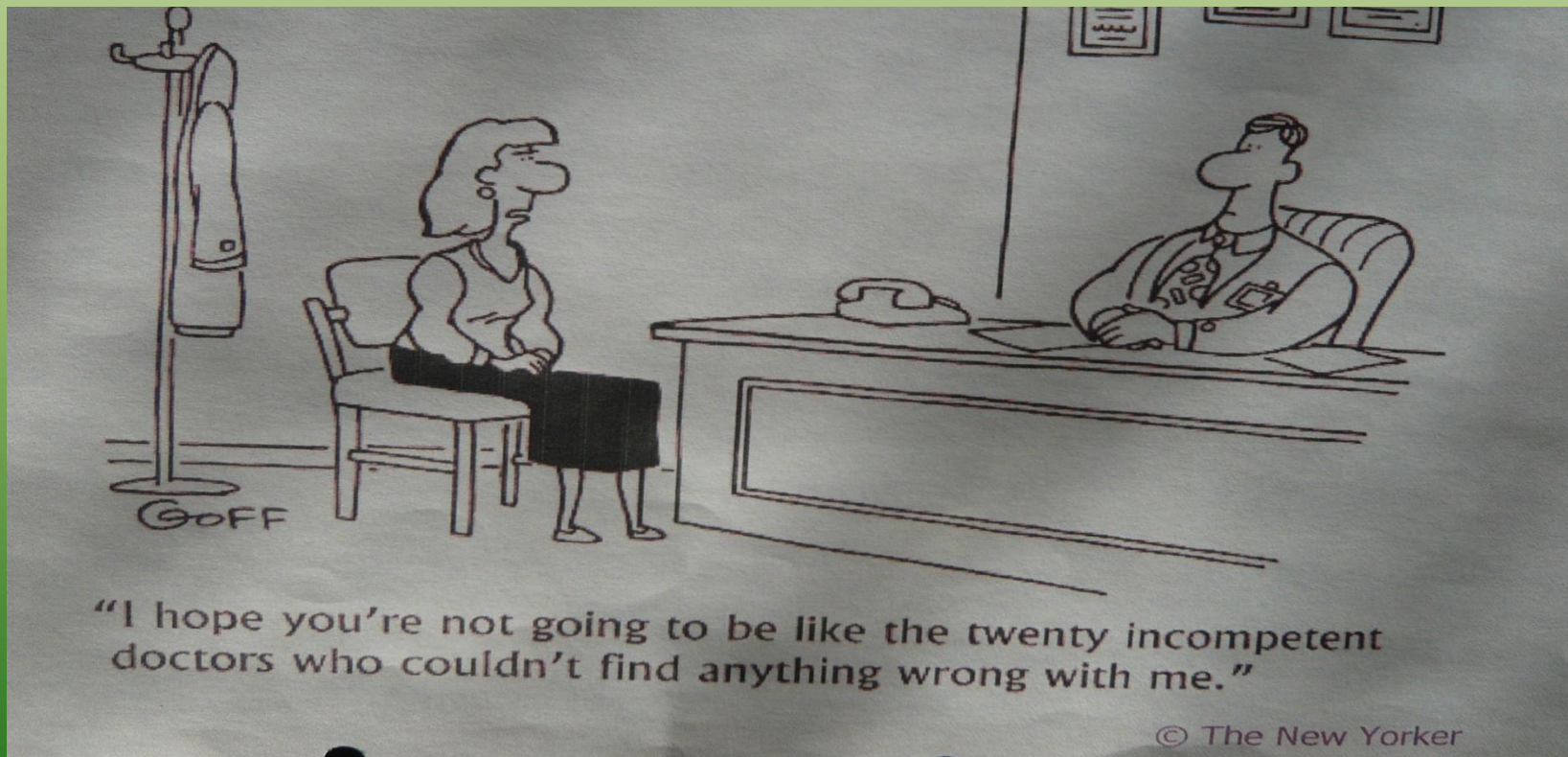
<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00361685>

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 Borrelieninfection



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

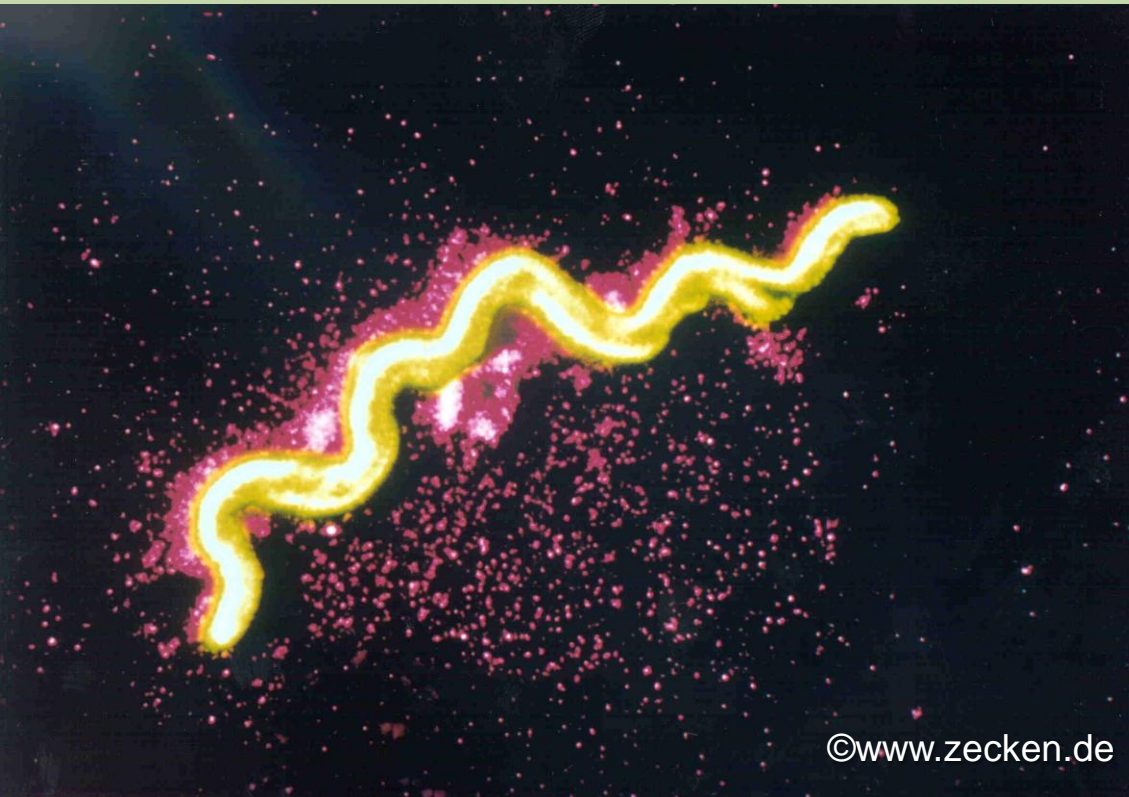


# Diagnostik im Frühstadium einer Borrelieninfektion

- 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



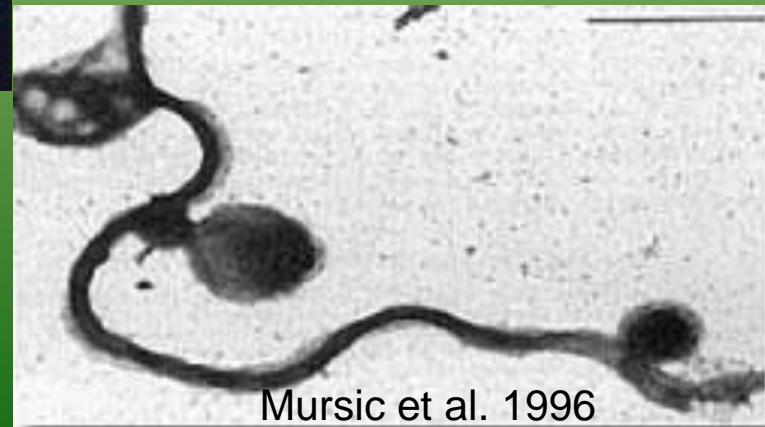
# Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

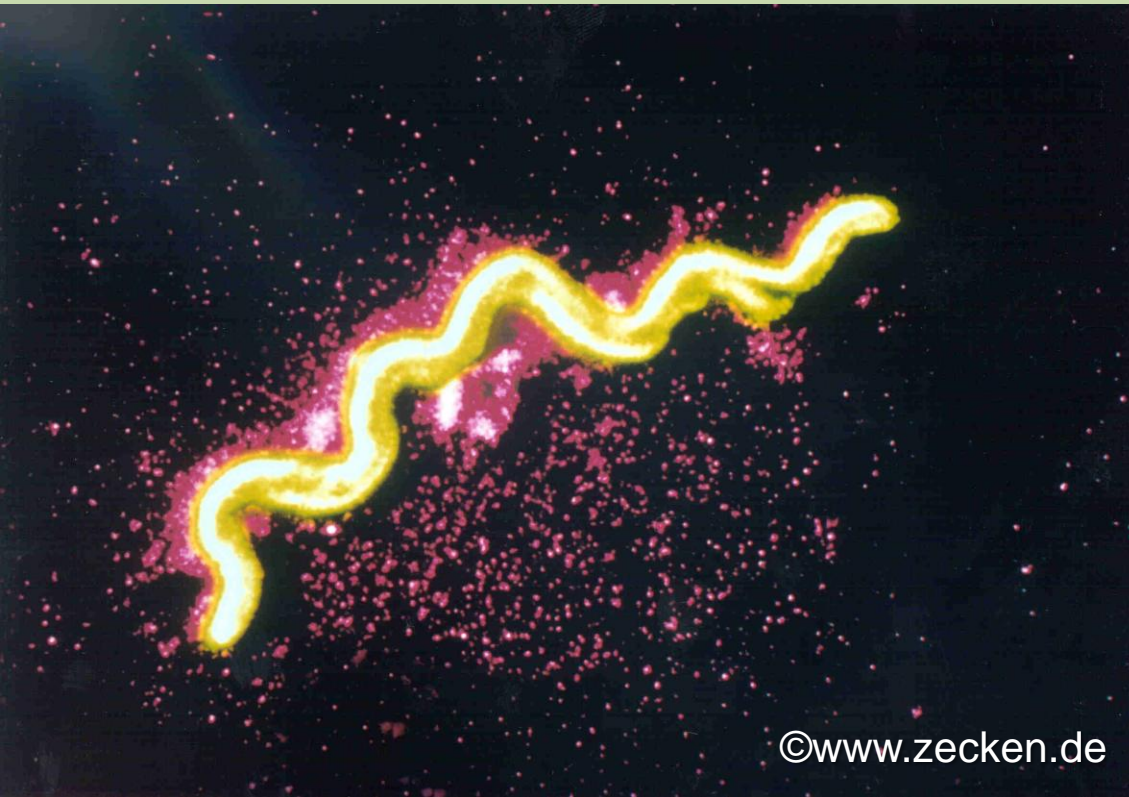
Die Borrelien bilden sehr bald Persisterformen (Blebs, Cysten, L-Formen und Biofilme). Diese wirken Th 1-stimulierend (z.B. TNF-alpha, IFN gamma, IL 1-beta)

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 !)



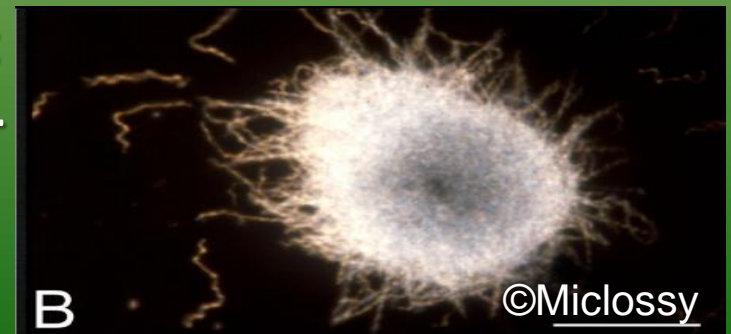
Mursic et al. 1996

# Verschiedene Borrelienlebensformen erfordern unterschiedliche Antibiotika



Die sich noch teilende Spirochäte (kurz nach der Infektion) ist therapierbar mit Cephalosporinen wie Amoxicillin<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>, Fasigyn<sup>®</sup>)



# 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



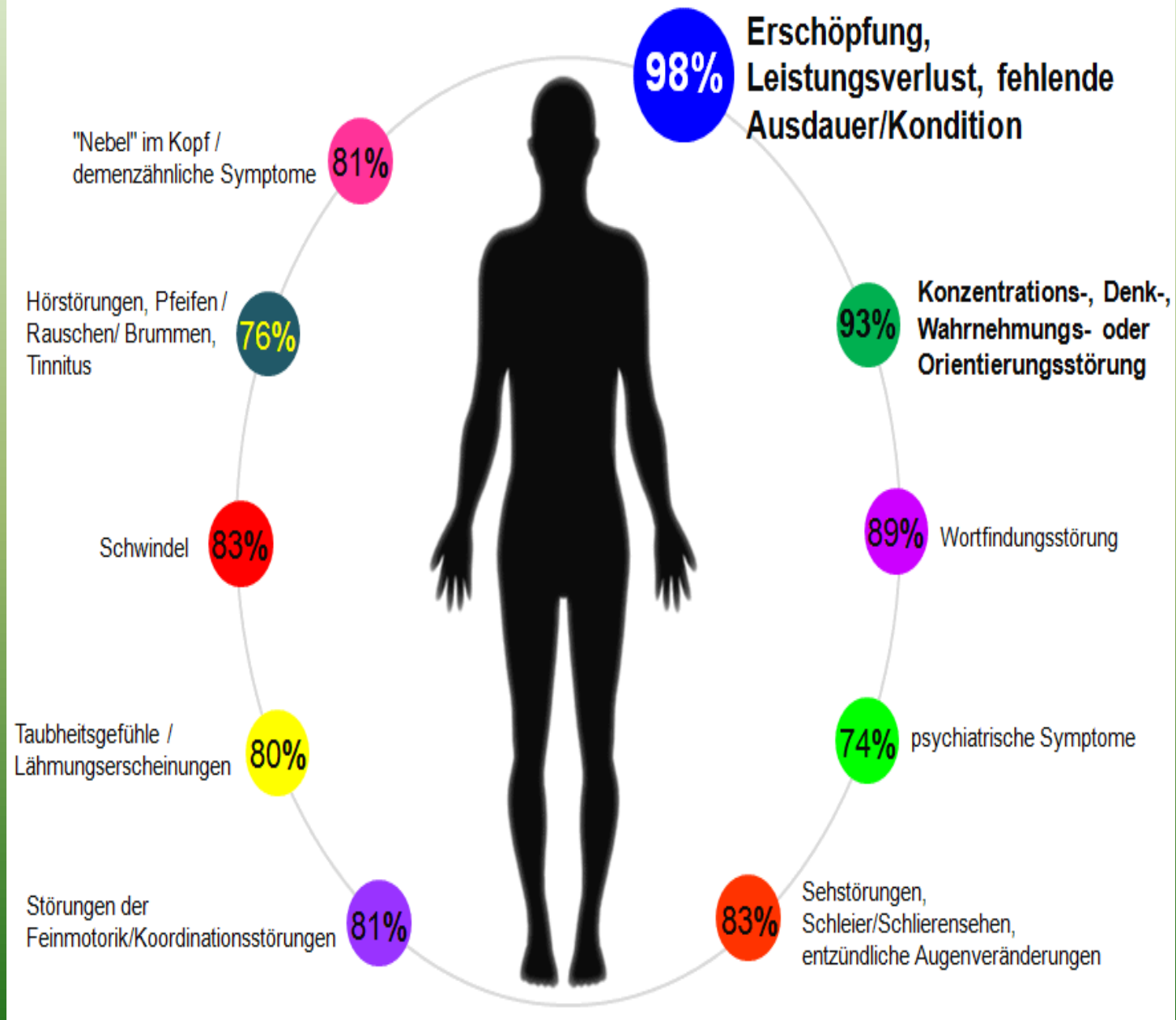
# Die häufigsten Symptome bei einer chronischen Borreliose

Starke Tagesmüdigkeit und Erschöpfung

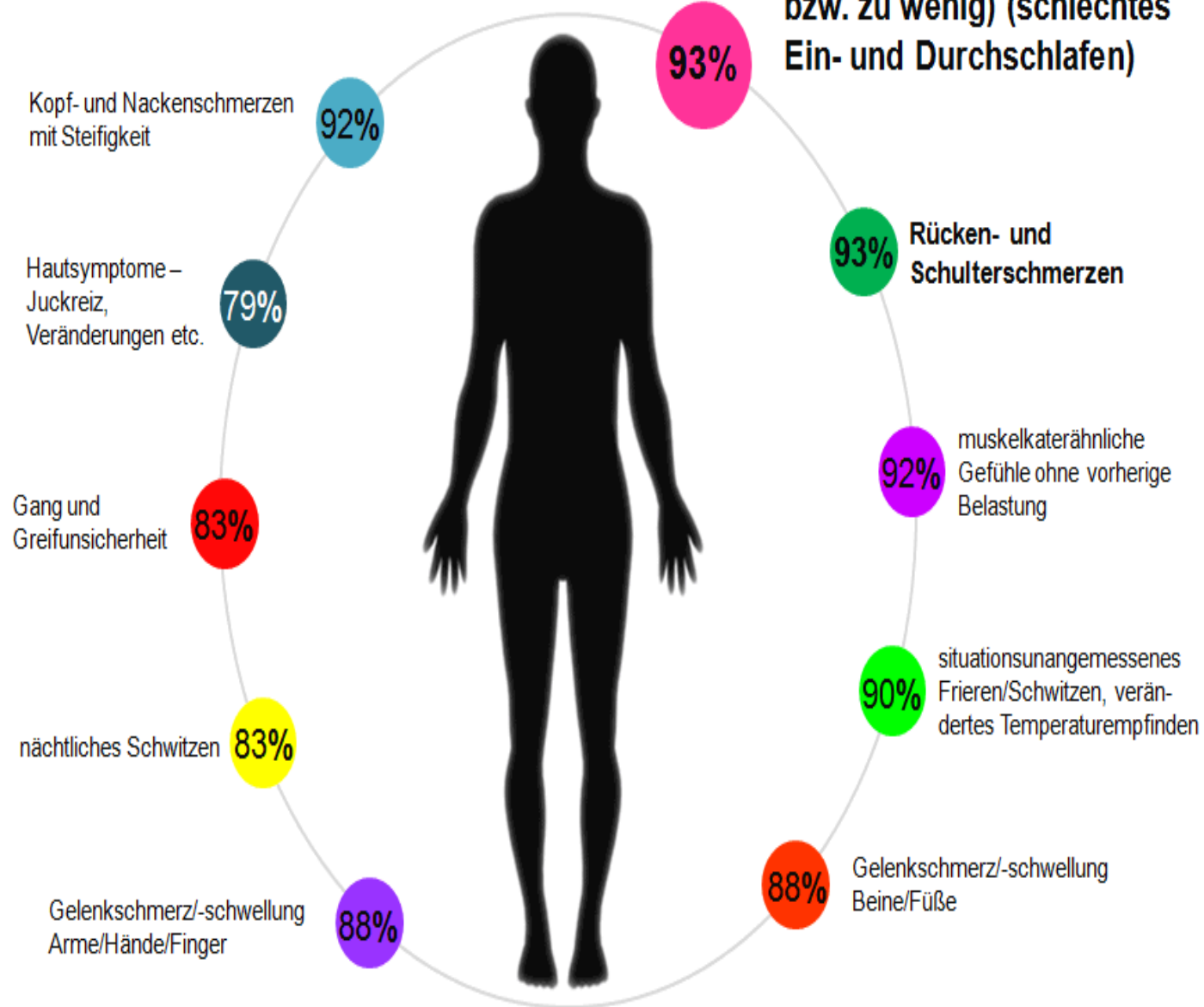
Springende Gelenk -und Muskelschmerzen

Kurzzeitgedächtnis- und Konzentrationsstörungen

Gestörter Schlaf und depressive Verstimmungen

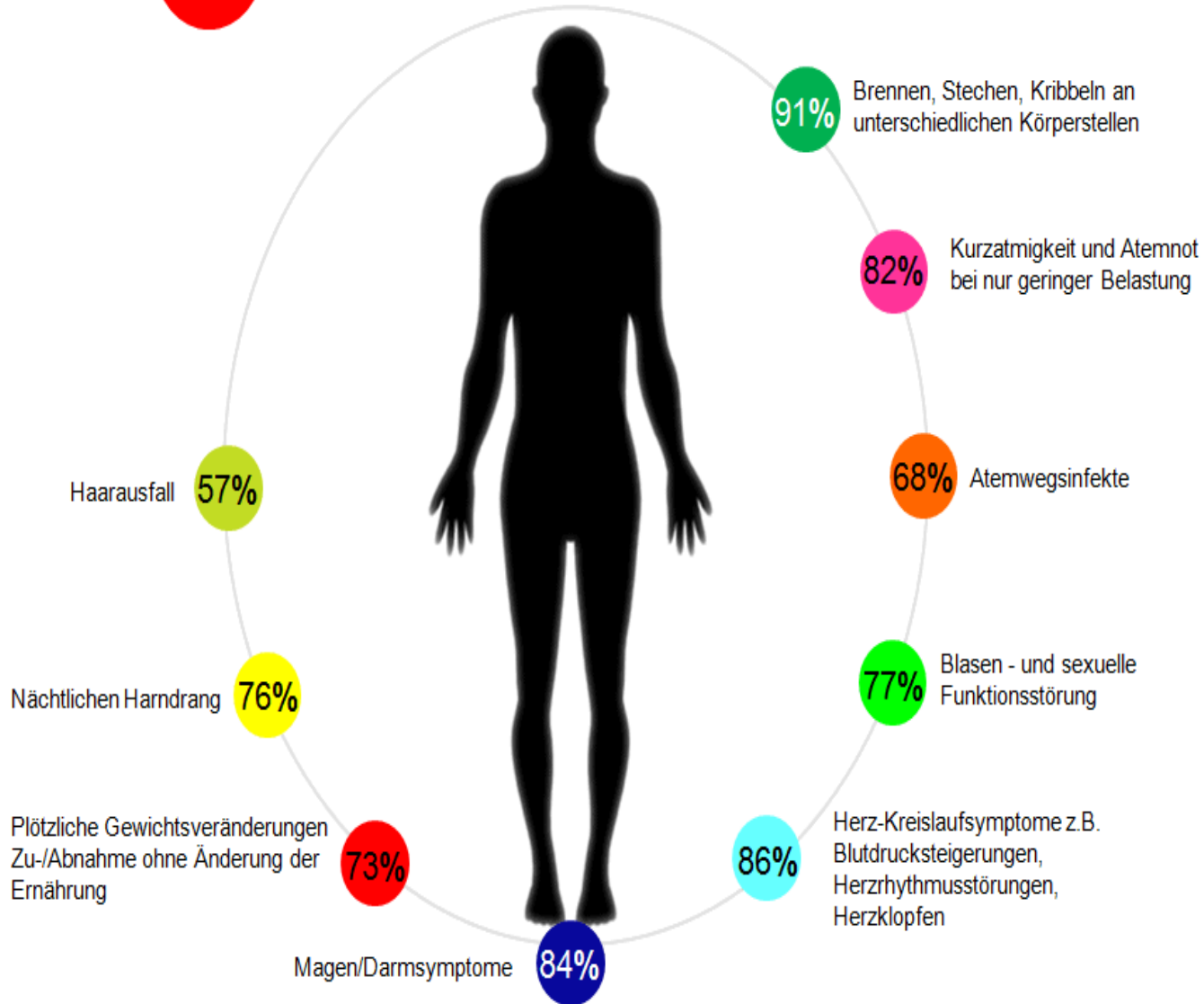


## Schlafstörungen (zu viel bzw. zu wenig) (schlechtes Ein- und Durchschlafen)



96%

Symptome in Schüben mit symptomarmen Intervallen in individuell unterschiedlicher Länge





# Diagnostik der chronisch-persistierenden Borreliose

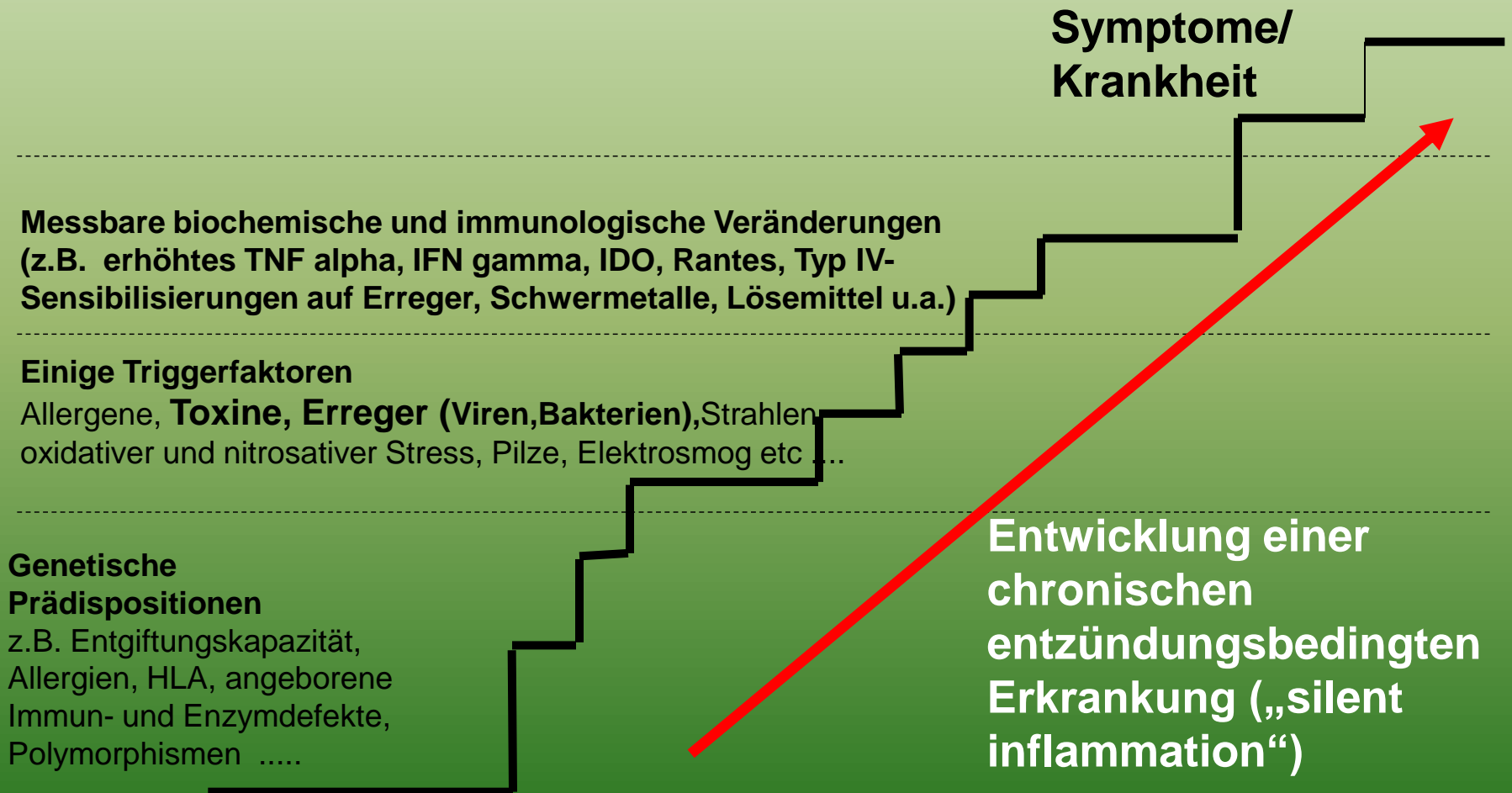
Das Entscheidende ist immer die **Anamnese** und die **klinische Symptomatik**.

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

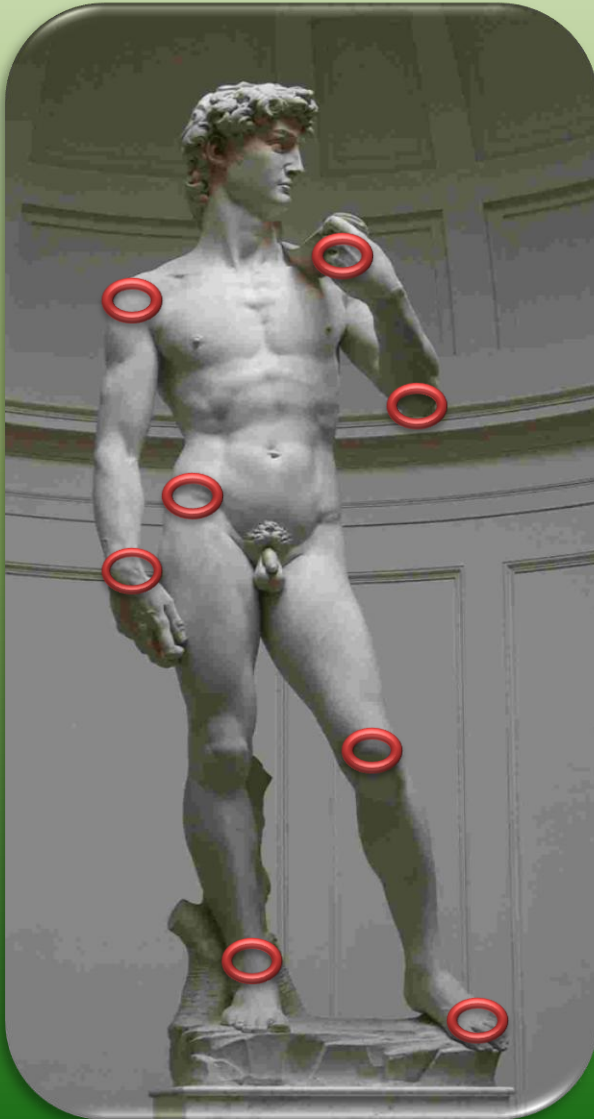


# Symptome von Kopf und Gesicht



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

# Symptome an den Extremitäten



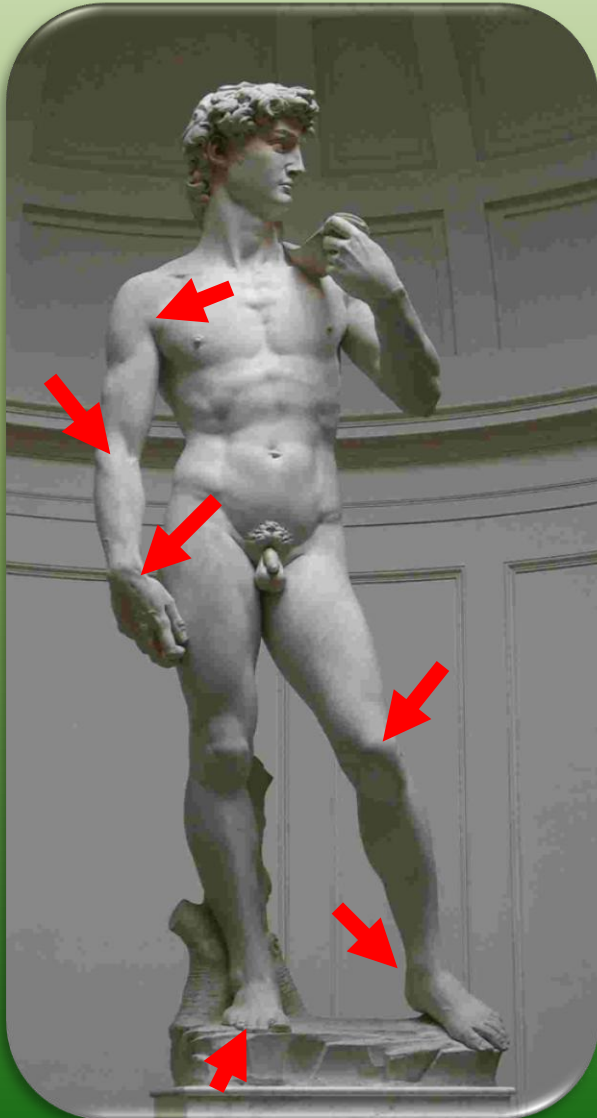
Multilokuläre, springende, meist nachts betonte belastungsunabhängige Schmerzen in den großen Gelenken (Hüften, Sprunggelenke, Knie, Ellenbogen, Schultern, Handgelenke)

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



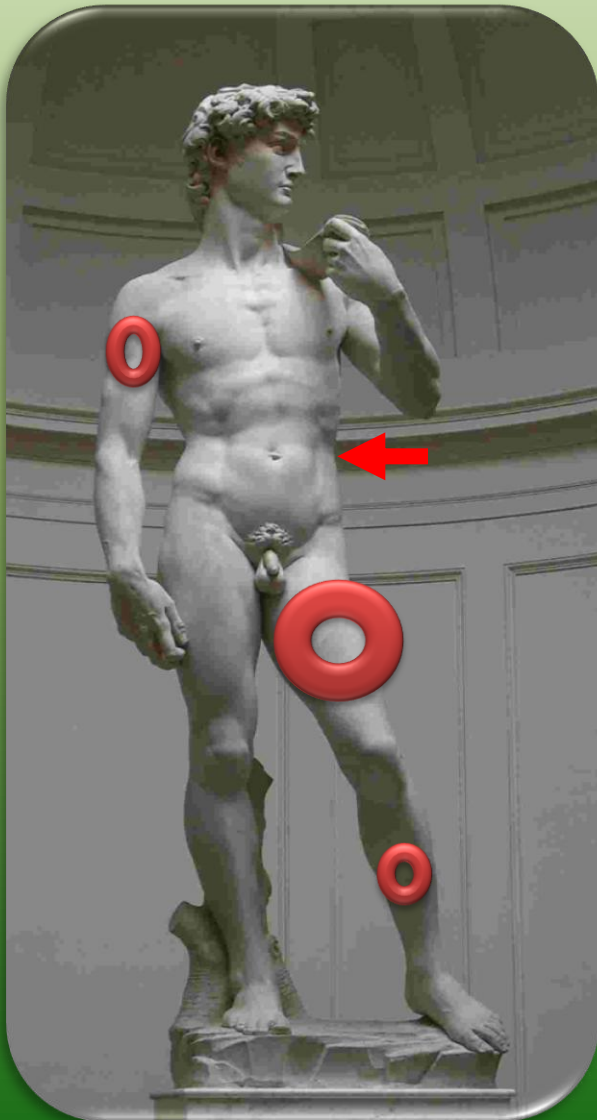
- Schmerzen an den Achillessehnen, den Unterarmsehnen („Tennisarm“)
- den Fußsohlenfaszien (morgendliche „Einlaufschmerzen“)
- Carpaltunnelsyndrom (CTS)
- Sehnen**s**pontanrupturen, v.a. der Achillessehnen und der Patellarsehnen (M. quadriceps)

# 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**



© Frau Polack

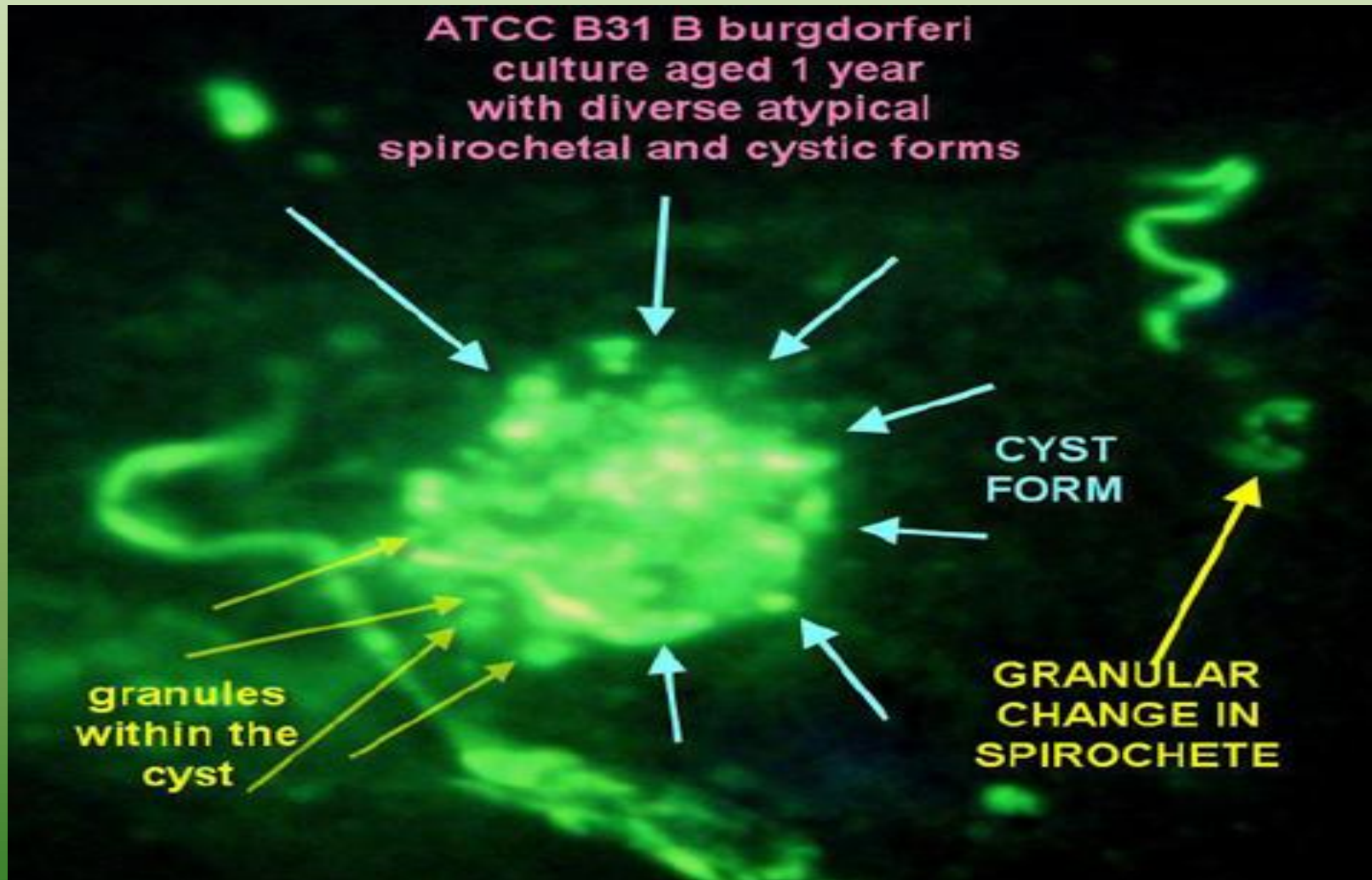
# Warum gibt es eine chronische Form der Borreliose?

...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

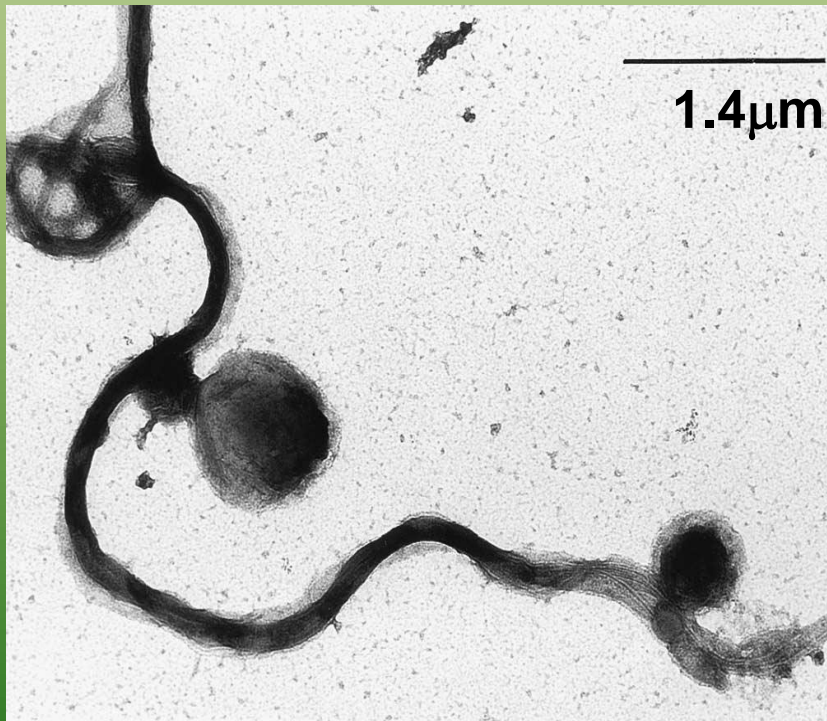
# Alle Lebensformen der Borrelien auf einem Foto .....und das wurde bereits 1988 erkannt !!



MacDonald, Alan 1988

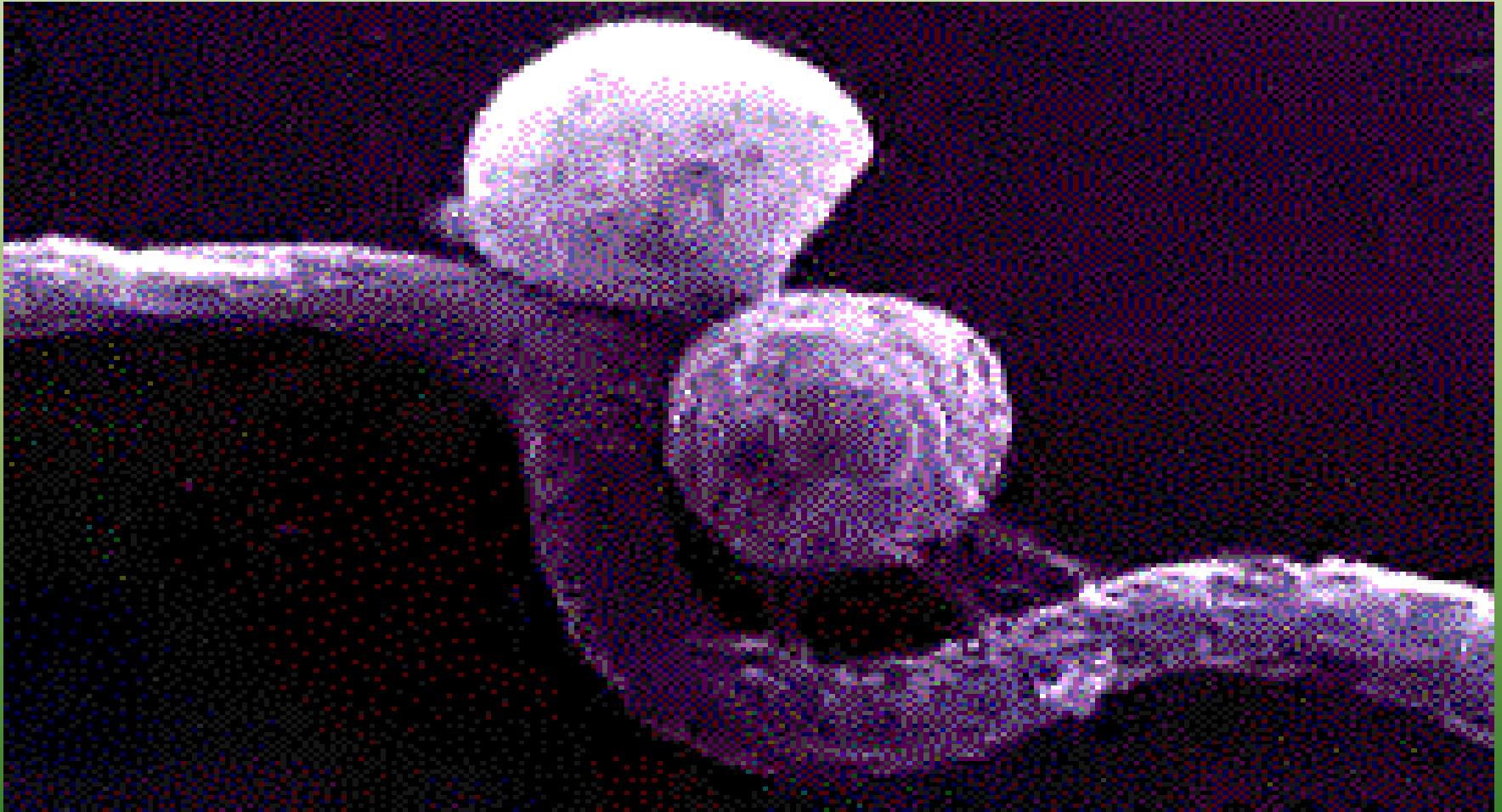


# Unter der Einwirkung von Ceftriaxon/Rocephin bilden sich innerhalb von 24 Stunden Persistier (round bodies) entlang der Vollspirochäte



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

# Persisterbildung von *Borrelia burgdorferi*



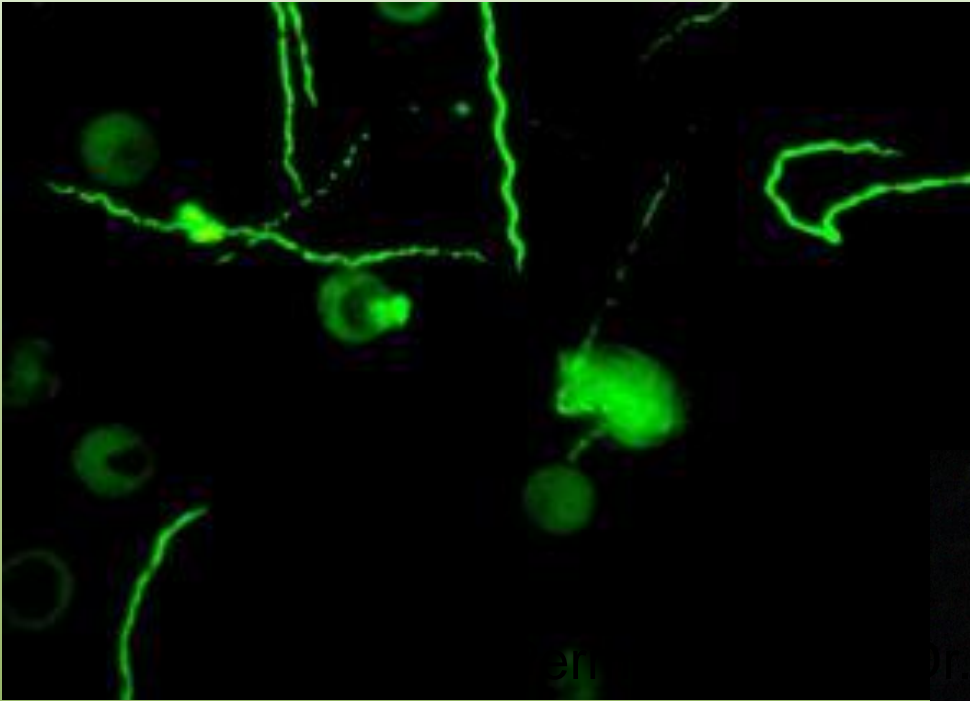
*Mursic et al . 1996*



## L-form of Borrelia

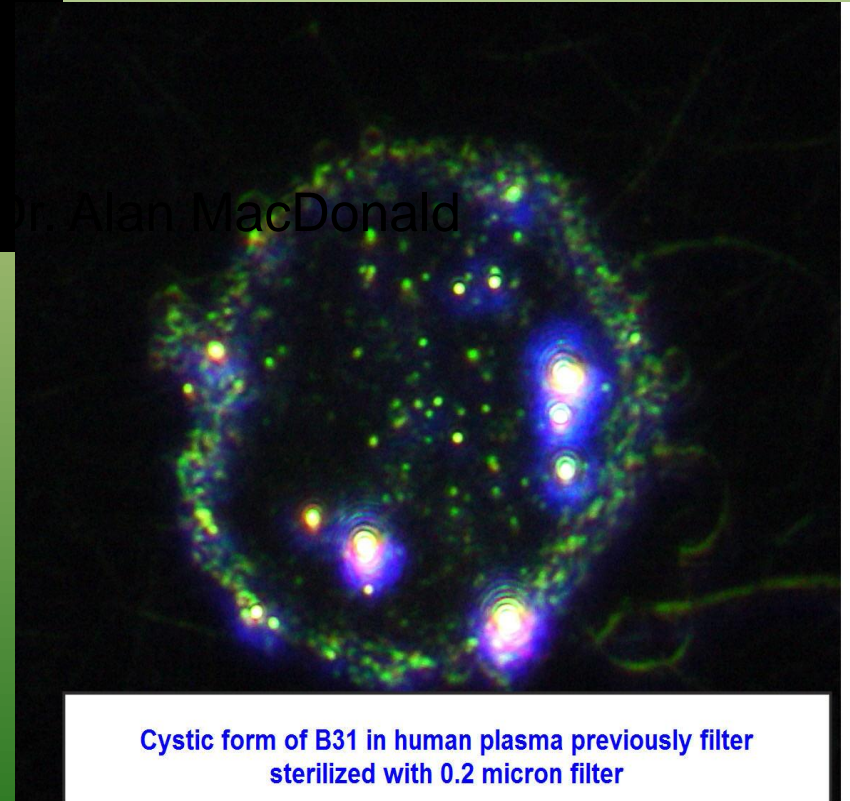
*With permission from  
Dr. Alan MacDonald*





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

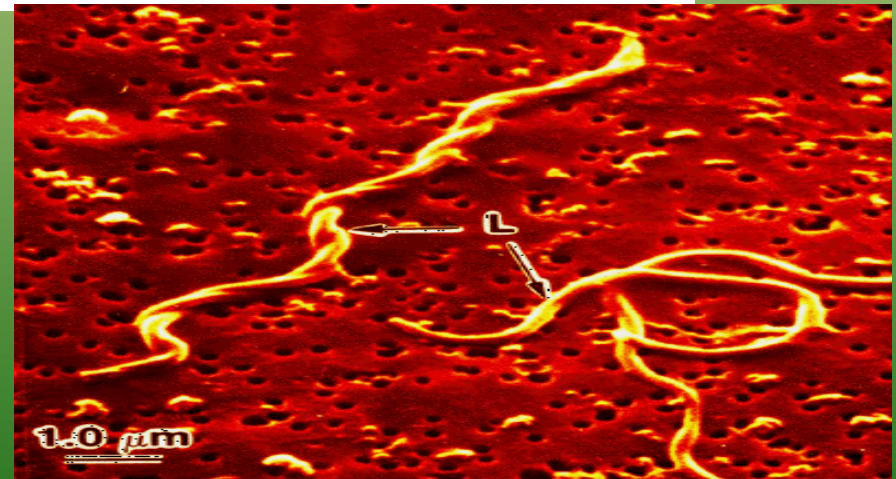


# The different forms of Borrelia

- *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

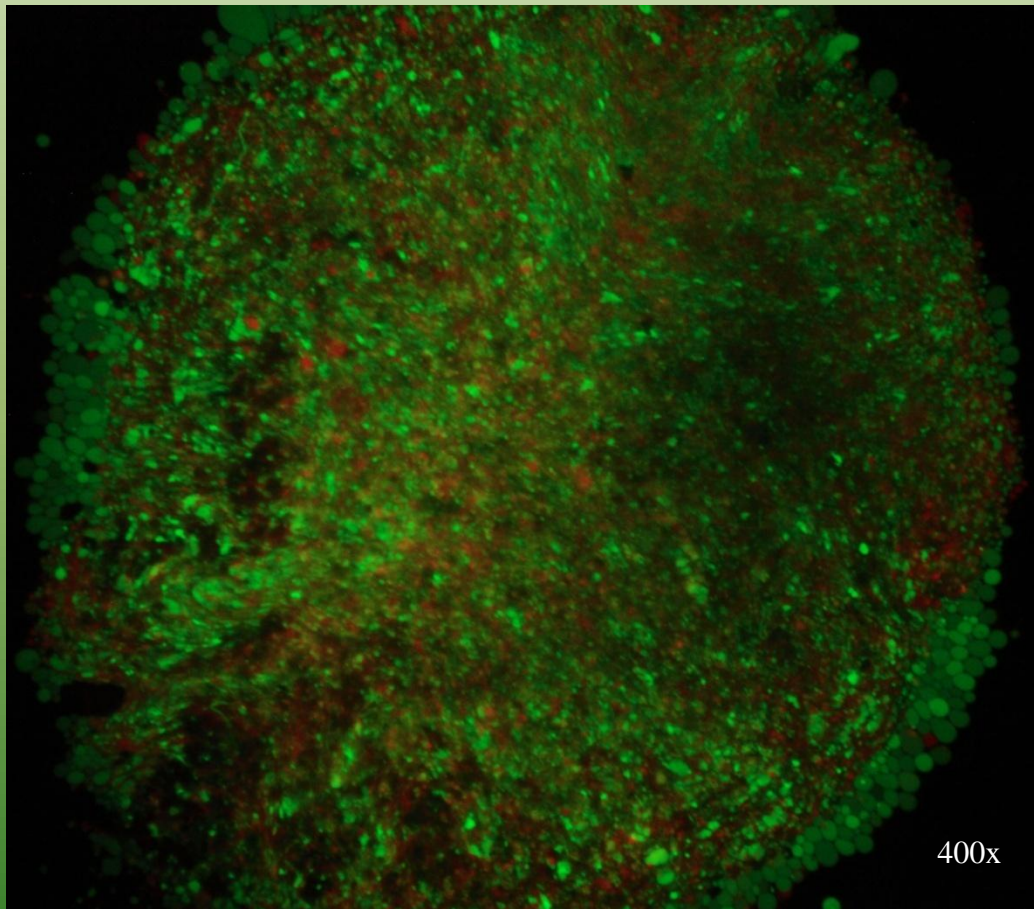
- Die antibiotische Behandlung in der Früh- und Spätphase der Borrelieninfektion muss sich wegen des Borrelien-Gestaltwechsels unterscheiden.
- Nur die (frühe) **spirochätale Form** kann mit **zellwand-synthesehemmenden Antibiotika** behandelt werden (Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim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

# Antibiotika-Dosierungen für die chronisch-persistierende Borreliose

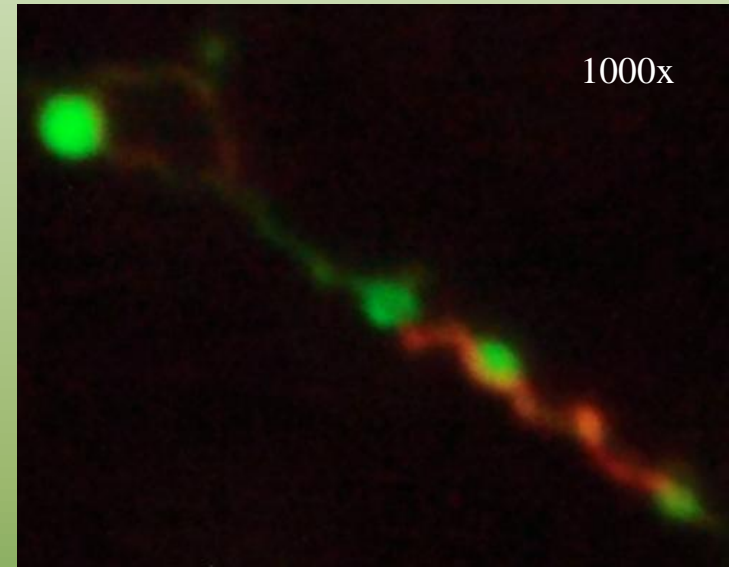
Generell gilt für alle Borreliose-**Spätformen**:  
Möglichst nur **intrazellulär und intrazerebral**  
wirksame Antibiotika einsetzen wie z.B.

- ❖ **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



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



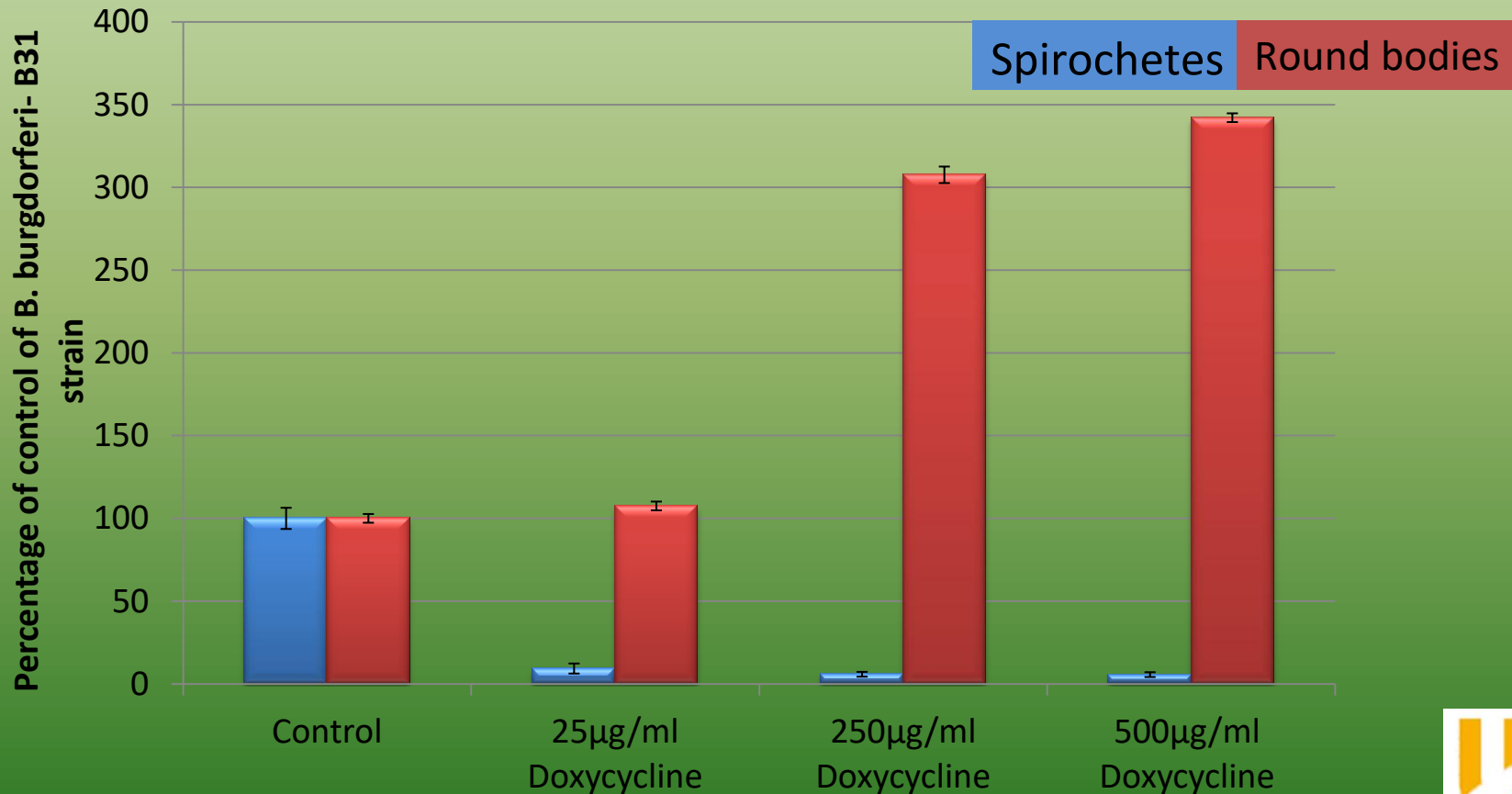
Doxycycline treated  
biofilm and spirochete

Red stain: Dead  
Green stain: Viable





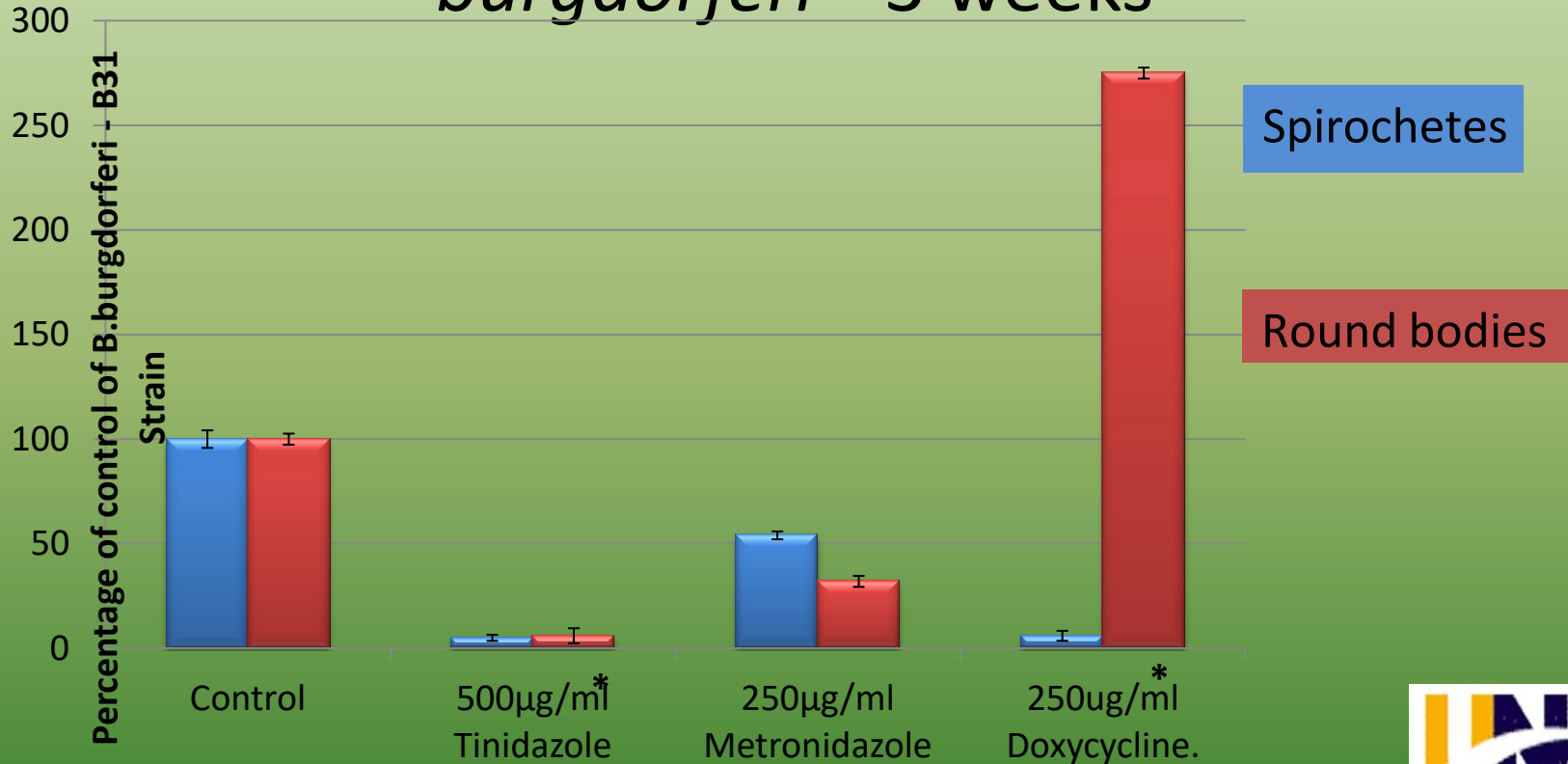
# Effect of Doxycycline of the Spirochete and Round Body formation of *Borrelia burgdorferi* (72h)

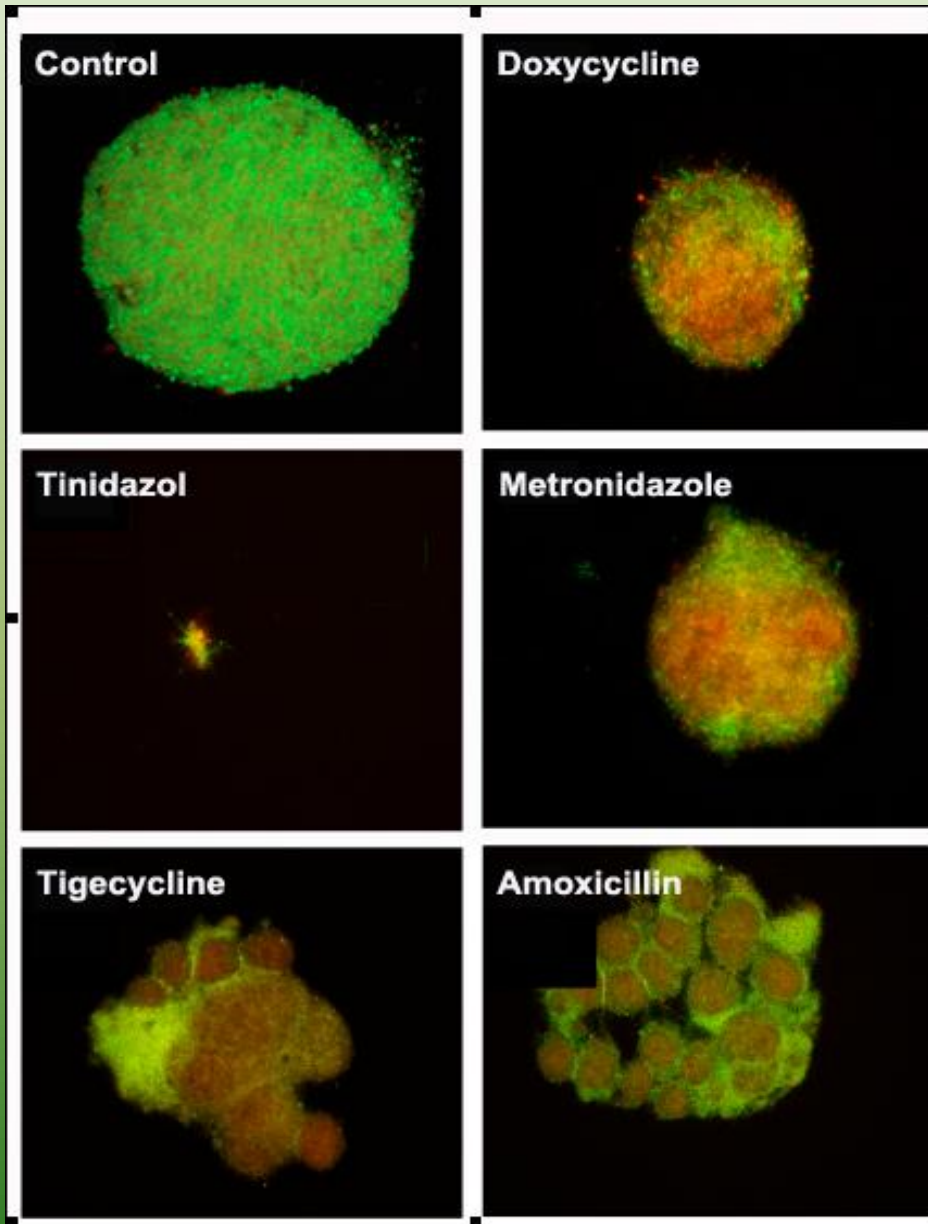


*Sapi E. et al 2011*

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

*burgdorferi* -3 weeks



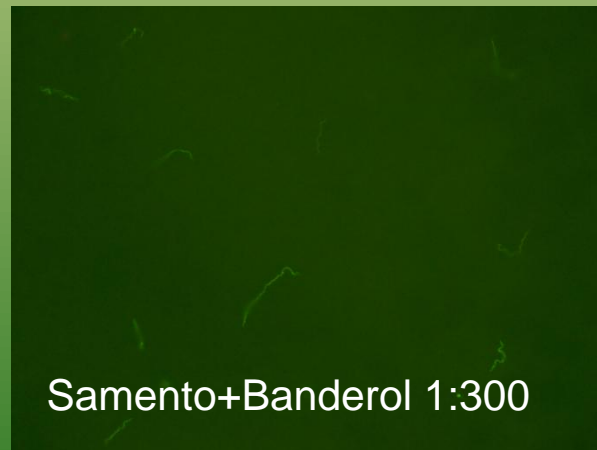
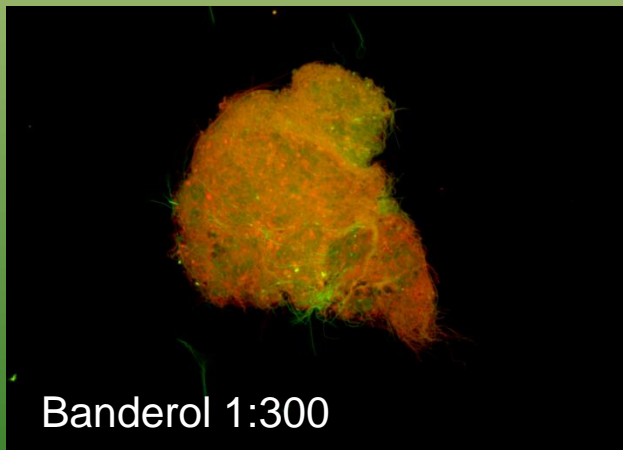
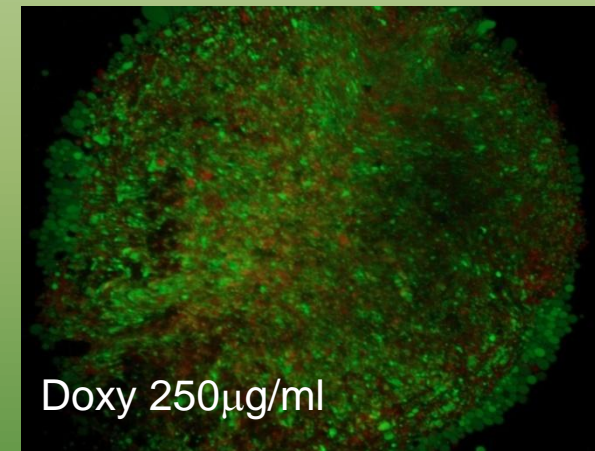
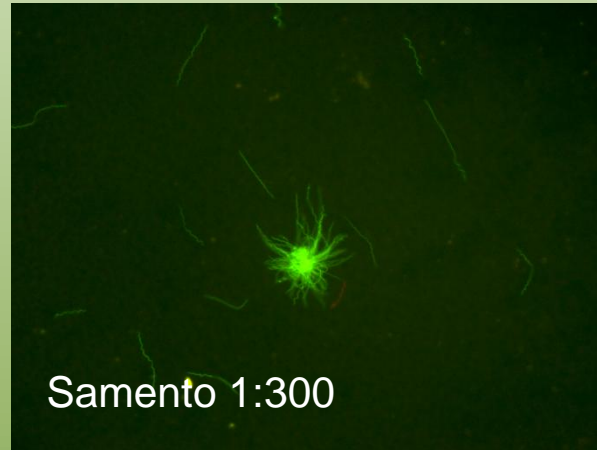
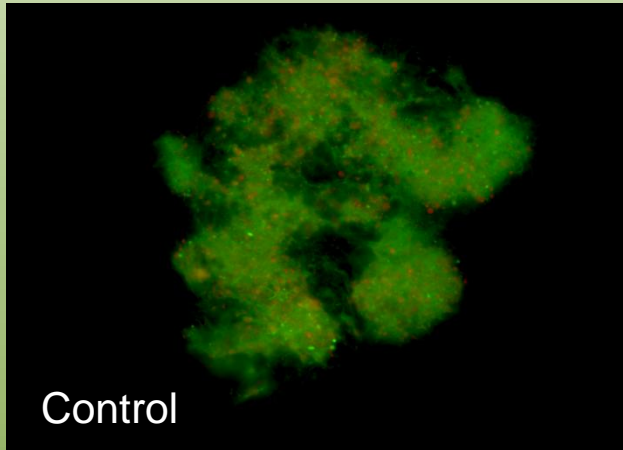


**Tinidazol wirkt am effektivsten gegen Biofilme**

**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.

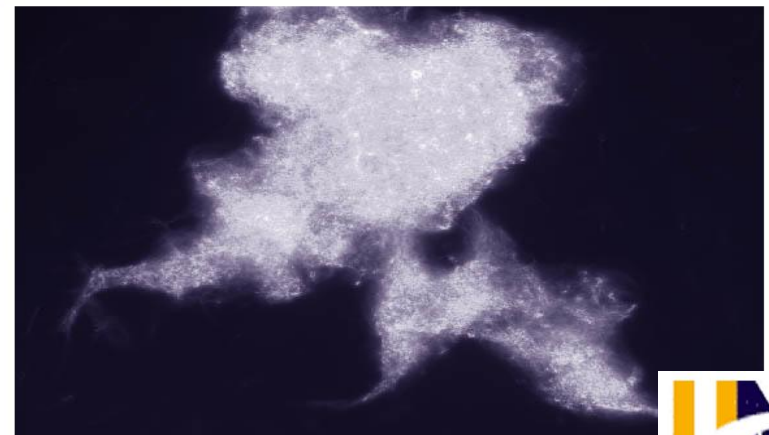
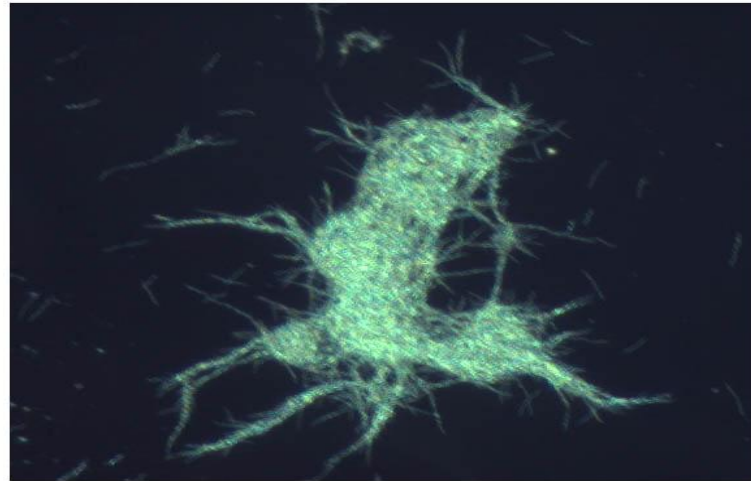
# Neue Erkenntnisse aus den Forschungsergebnissen von Prof. Sapi

- **Doxycyclin, Amoxicillin und Hydroxychloroquin** (Quensyl<sup>®</sup>) 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

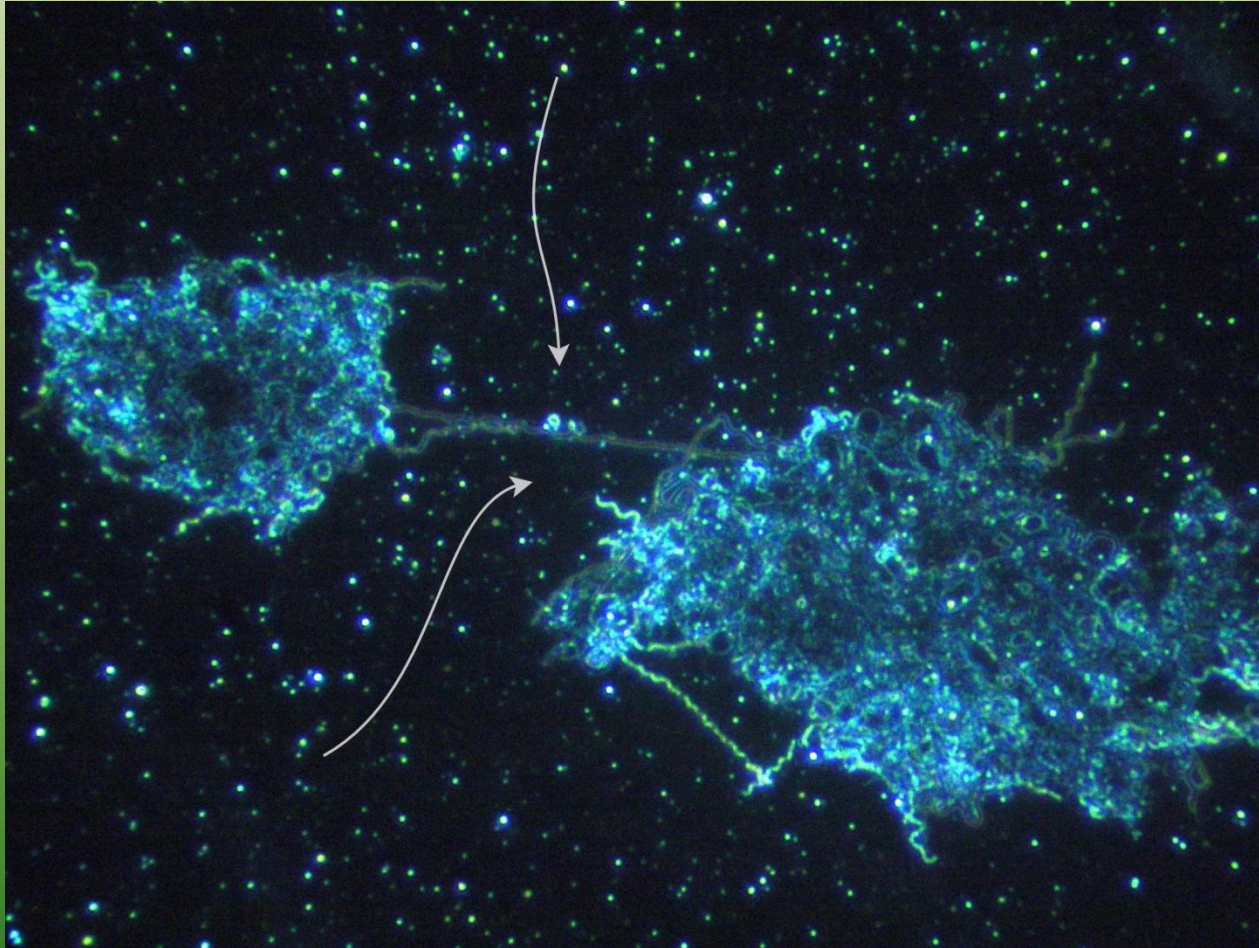


# Biofilm-Charakteristika

- 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



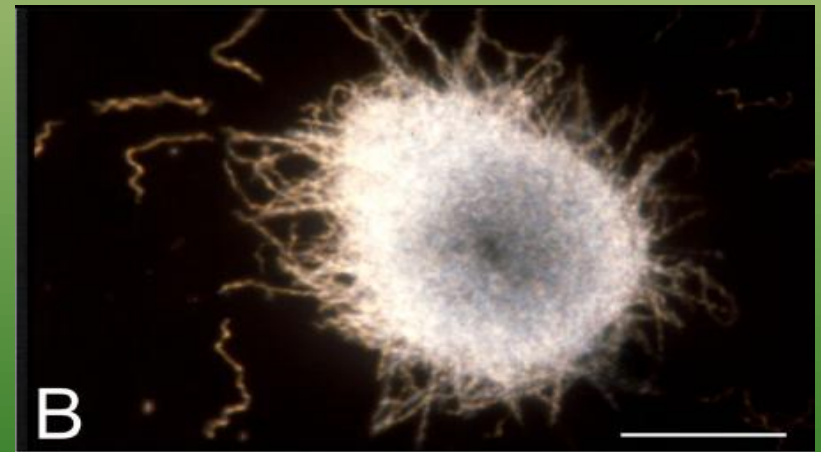
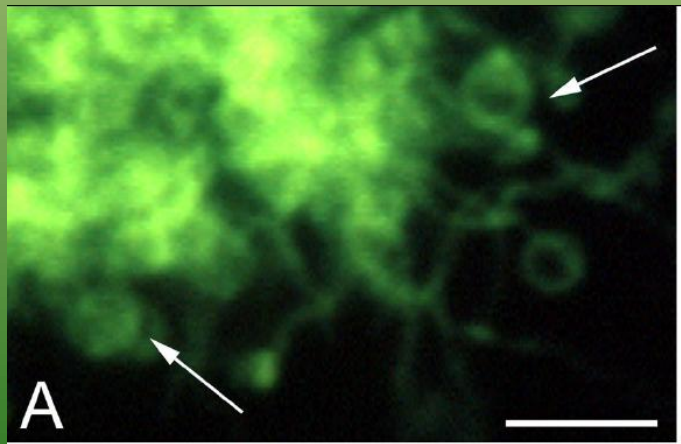
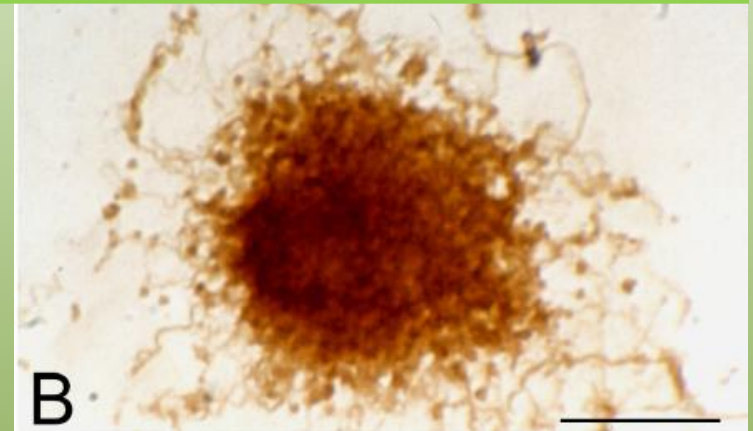
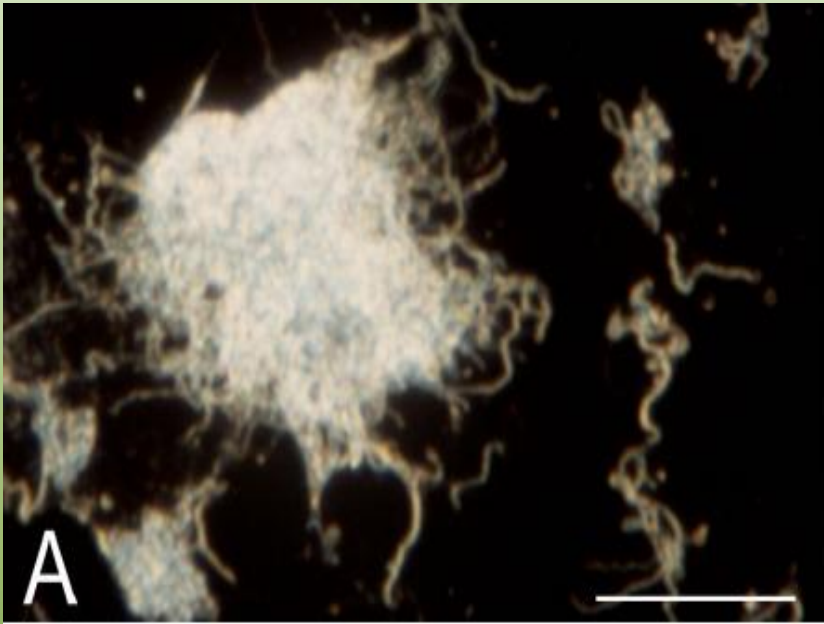
Hamburg 20-10-2018 Dr. Hopf-Seidel

*Alan MacDonald 2008*

Zur Verfügung gestellt von Prof. Sapi von

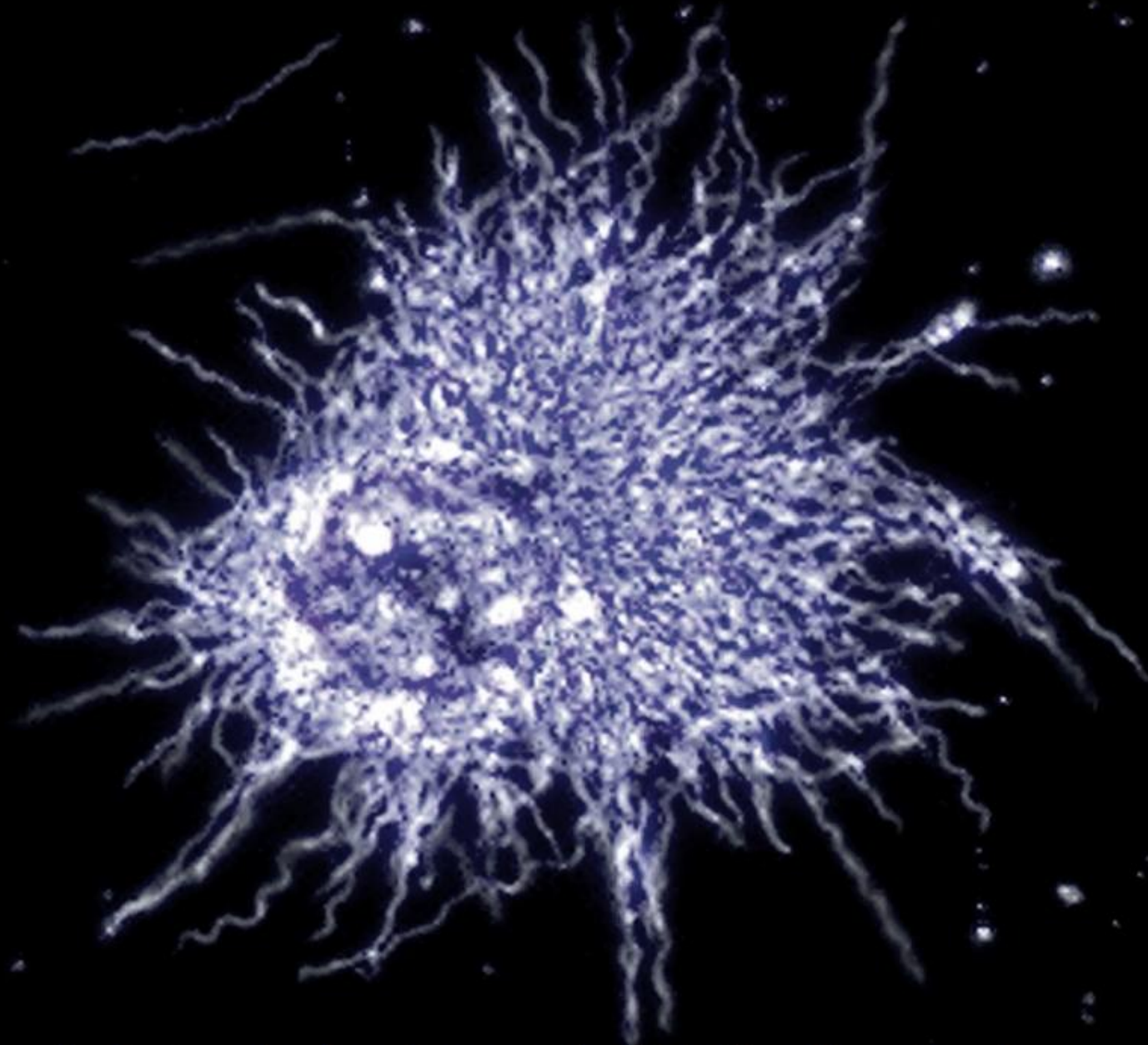
# Biofilmbeobachtungen in-vitro von Prof. Miklossy 2008

*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**”....*



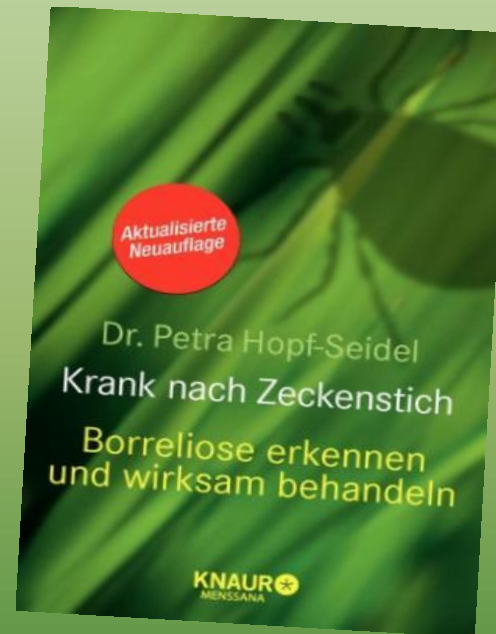
*Donald H. Rumsfeld*

*Secretary of defense*

*Rede über die Lage im Irakkrieg 12.2.2002*



Weitere Informationen finden Sie auf meiner Website:  
[www.dr-hopf-seidel.de](http://www.dr-hopf-seidel.de) oder in meinem Buch



ISBN 3426873923

**Danke für Ihre Aufmerksamkeit**