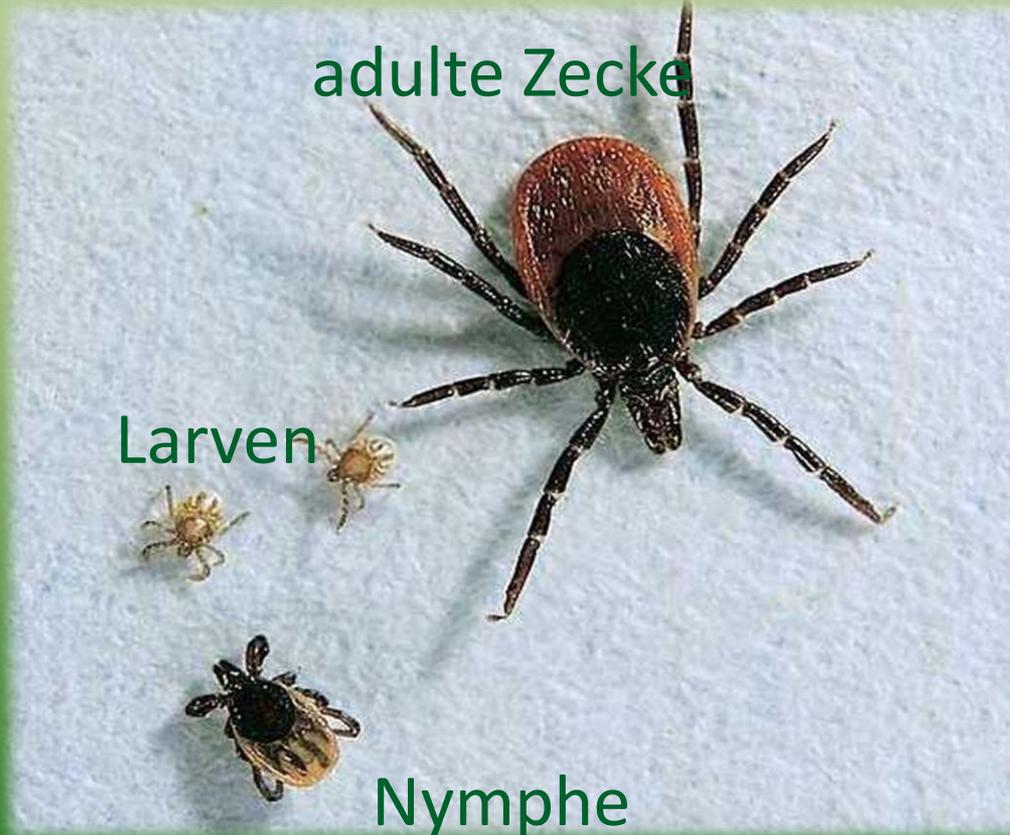


Borreliose- vom Zeckenstich bis zur chronischen Borreliose



**Vortrag
für die
SHG Borreliose
In Aachen
am 18.5.2015**

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**

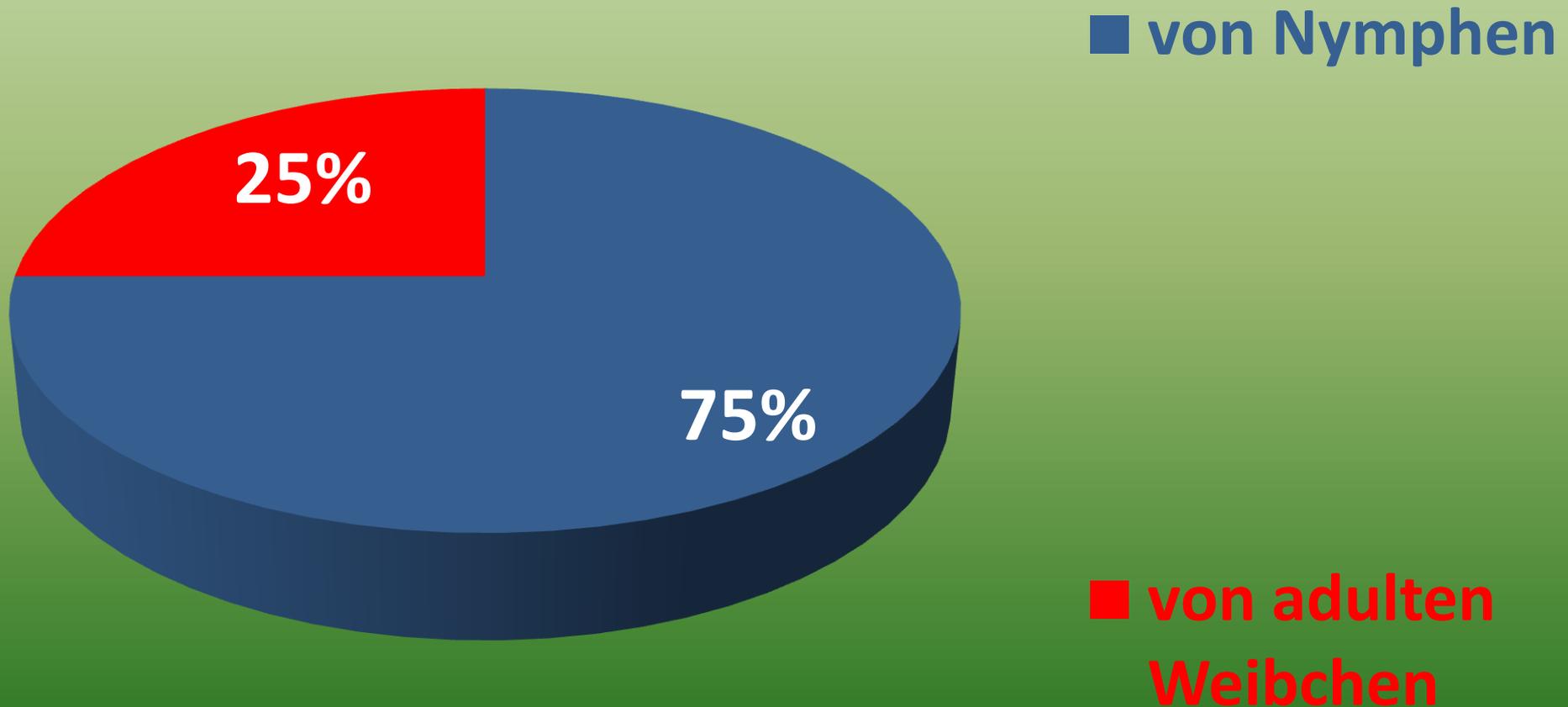


Die kleine Zeckennymphe überträgt die Borrelien am häufigsten



Foto: Frau Heidi Polack

Übertragungshäufigkeit der Borrelien auf den Menschen



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 4 Stunden Saugzeit) (s.dazu auch www.borreliose-nachrichten.de Umfrageergebnisse).

Je länger die Saugzeit, desto größer die Infektionswahrscheinlichkeit!

- Von einer Übertragung 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

Borreliose-Seroprävalenzen

- Im Jahr 2008 hatten **5,8 %** der Frauen und **13 %** der Männer Antikörper gegen Borrelien.
- Alterskorrigiert waren > 70-jährigen Deutschen die Borrelien-AK-positiv bei **13 %** der Frauen und **22 %** der Männer

Quelle: ww.rki.de

Prävalenz der „Volkskrankheit“ Diabetes:

Im Jahr 2007 wurden **8,9 %** der Deutschen wegen Diabetes mellitus behandelt (90 % davon waren DM Typ 2). Bei den > 60-Jährigen waren es **18 % -28 %**.

Quelle: www.wikipedia.de

Volkskrankheit Borreliose

Borrelioseinfektionen sind inzwischen in etwa so häufig wie die Volkskrankheit „behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus Typ 2“. Im Laufe ihres Lebens haben sich ca. 20 % der Deutschen mit Borrelien auseinandergesetzt und dabei Antikörper dagegen entwickelt. Nur ca. 1% davon sind jedoch an Borreliose erkrankt und von den Erkrankten nur ca. 10 % chronisch.

Borreliose gibt es in ganz Europa, aber auch in Australien, Nord-Afrika, Kanada und USA, in China und Brasilien und noch in anderen, weniger gut dokumentierten Ländern



Informationen zum EM und Beispiele für verschiedene Erythemataformen

- Ein **Erythema migrans** (EM oder Wanderröte) ist das einzige **sichere** klinische Zeichen für eine erfolgte Borrelieninfektion.
- Es tritt in variabler Zeit nach dem Zeckenstich auf, aber nur bei ca. **50 % der tatsächlich Infizierten**.
- Tritt kein EM auf, müssen die anderen klinischen Zeichen einer möglichen Infektion wie die „Borreliosegrippe“ oder das Lymphocytom beachtet werden.
- Antikörper gegen Borrelien werden frühestens nach 3-6 Wochen gebildet und sind nicht früher zu erwarten.

Klassisches Erythema migrans (Bull`s eye rash) 10 Tage nach Zeckenstich



Foto: privat

Kaum übersehbares Erythema migrans



Foto: privat

Nur 3 Tage später:

wo ist das jetzt das Erythema migrans?



Foto privat

Frisches, unscharf begrenztes EM am 3. Tag nach Zeckenstich



Foto privat

Kaum sichtbares EM am Gesäß



Unscharf begrenztes Erythema migrans von der rechten Achselhöhle ausgehend



EM am 4. Tag nach Zeckenstich, das wie eine frische Gürtelrose aussieht



Erythema chronicum migrans (ECM)

nach 7 Jahren ohne Antibiotika und nur mit lokaler Cortisontherapie

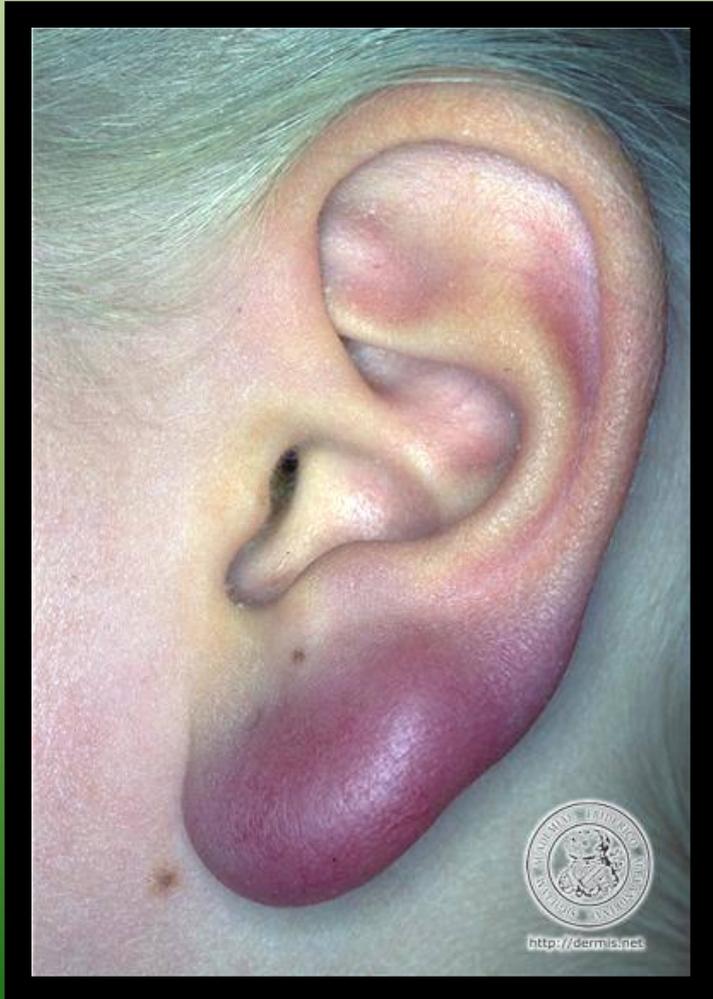


Dasselbe ECM, 6 Wochen nach einer oralen Minocyclinthherapie ohne jede Lokalthherapie



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

Verwechslungen mit Allergien oder Entzündungen sind häufig

Symptome in der Frühphase einer Borrelioseninfektion



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



Welche Symptome machen eine erfolgte Borrelieninfektion wahrscheinlich?

Es ist wichtig zu wissen, dass

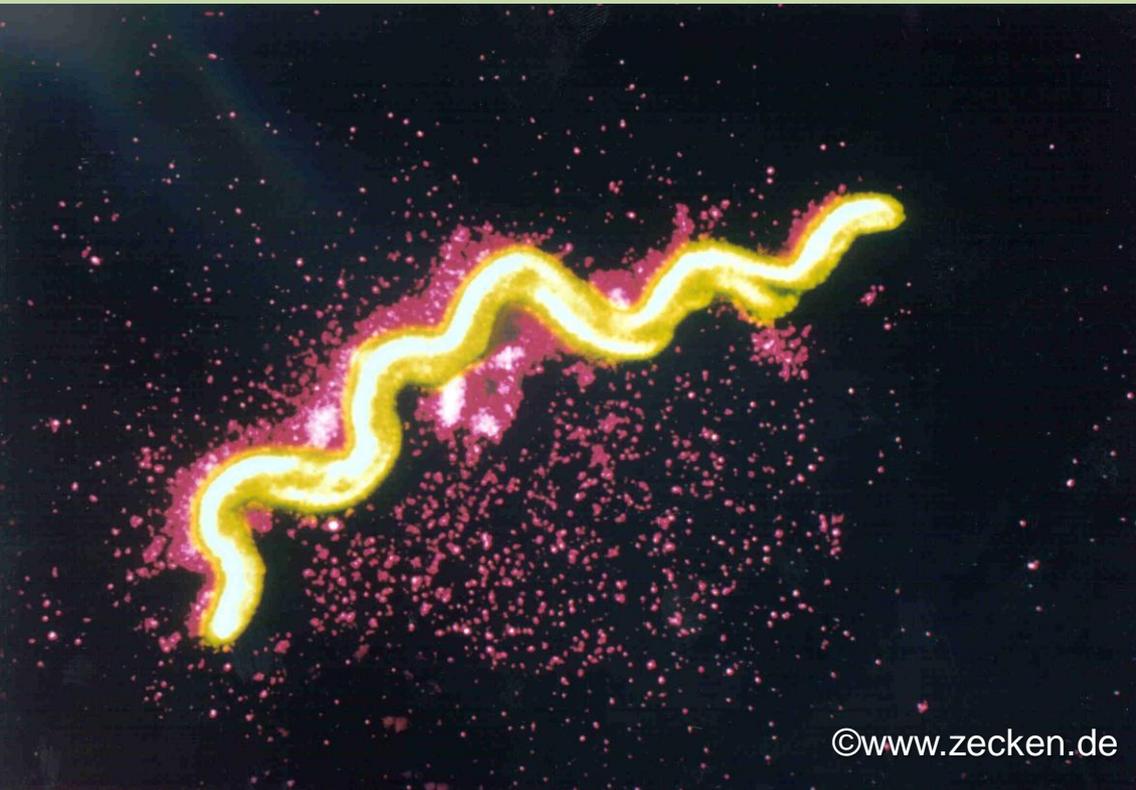
- nur 49 % aller Borrelien-Infizierten eine Wanderröte/EM an sich beobachten
- aber 60 % aller Infizierten grippeähnliche Symptome nach einem Zeckenstich hatten (Fieber, Gliederschmerzen, Müdigkeit)
- 92% an Erschöpfung und fehlender Kondition leiden
- 87 % sensible Missempfindungen haben an verschiedenen Körperstellen
- 77 % an Kopf-, Rücken- und Schulterschmerzen leiden
- 77 % Sehstörungen und Augenschmerzen haben
- 72 % Gelenkschmerzen und Schwellungen an Händen und Füßen beobachten
- 70 % an Hörstörungen und Tinnitus leiden

Sind mehr als drei dieser Symptome nach einem Zeckenstich neu aufgetreten, ist eine Borreliose sehr wahrscheinlich

Alle Symptombeschreibungen und deren prozentuale Häufigkeit bei Betroffenen finden sich in der (noch weiter offenen) Umfrageerhebung auf www.borreliose-nachrichten.de, an der bis 5/14 **650 Borreliosekranke** teilgenommen haben.

Dort finden sich auch sehr interessante Aussagen zu den sozialen und beruflichen Auswirkungen der Borreliose im Verlauf der Krankheitsjahre

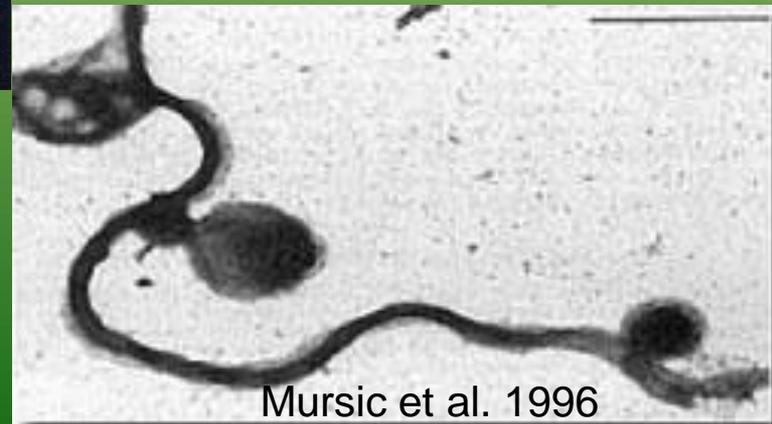
Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

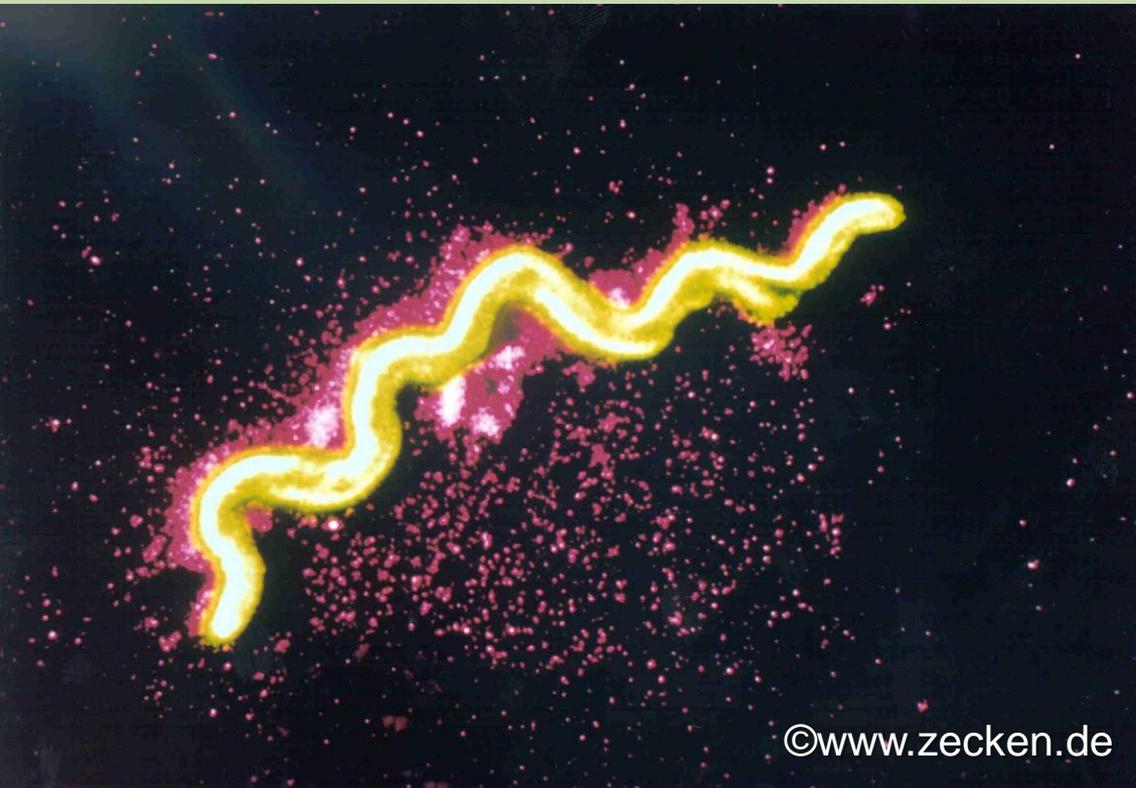
Die Borrelien bilden sehr bald Persisterformen (Blebs, Cysten, L-Formen und Biofilme). Diese wirken Th 1-Zytokin-stimulierend (z.B. TNF-alpha, IP 10, IFN gamma, IL 1-beta)

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



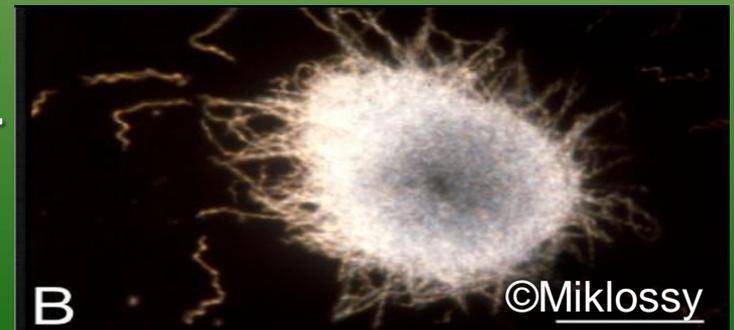
Mursic et al. 1996

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

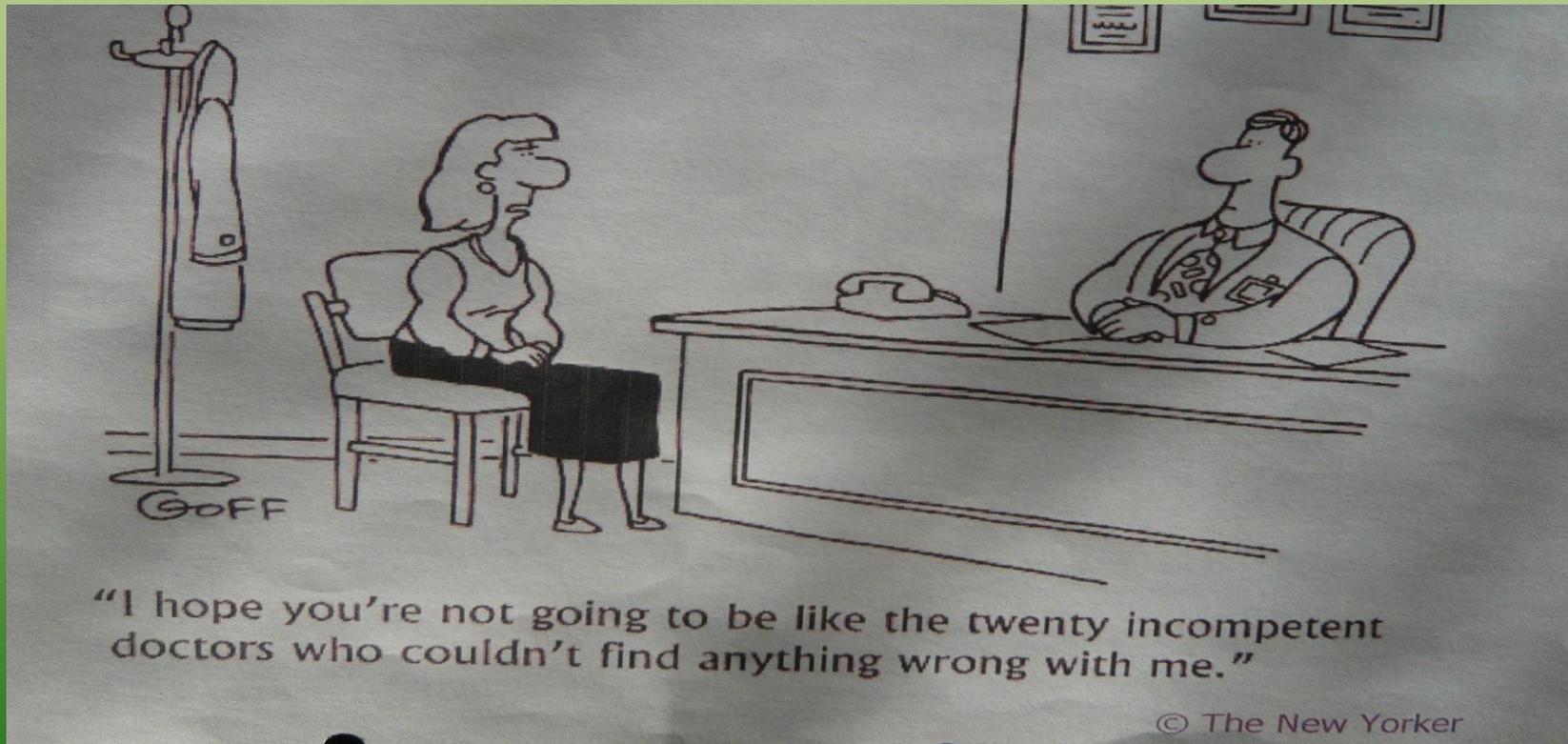
- Makrolide wie **Clarithromycin, Azithromycin** (jedoch nicht mehr Erythromycin, da es sich in vitro als unwirksam gegen Borrelien erwiesen hat).
- Tetracycline, v.a. **Minocyclin** wegen seiner guten Liquorgängigkeit (40% gegenüber 17% von Rocephin). **Doxycyclin** sollte nur noch bei gleichzeitigen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

Geeignete Antibiotika für die Therapie der Frühborreliose (Dosierungsbeispiele)

- **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 4 Tage, danach 3 Tage Pause wegen der intrazellulären Kumulation.
- **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

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



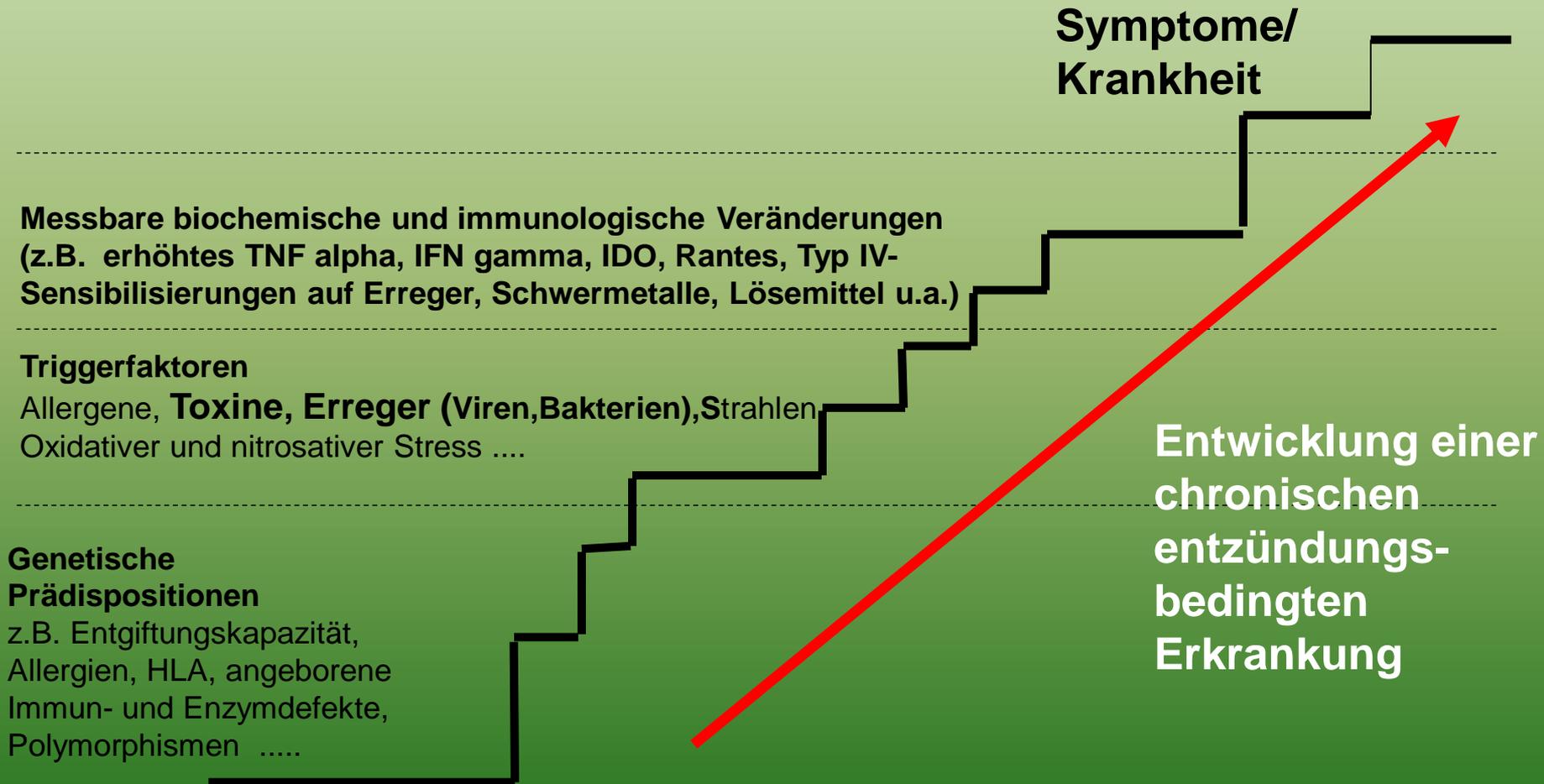
Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Statistisch werden von 10 Infizierten nur einer richtig krank, 10 % davon dauerhaft (chronisch-persistierend)
- Borrelien können sich in **allen** Organen und Geweben als Dauerformen „einnisten“ und deshalb vielfältige Symptome verursachen
- Das Immunsystem und bereits individuell vorhandene Belastungsfaktoren bestimmen den Krankheitsverlauf, weshalb eine Borreliosebehandlung auch sehr „maßgeschneidert“ sein muss (genetische Ausstattung, Umweltbelastungen, Co-Infektionen beachten)

Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- Impfungen (v.a. FSME), Narkosen oder neu hinzukommende immunschwächende Erkrankungen können eine vorher latent vorhandene Borrelieninfektion **symptomatisch** werden lassen (Auch ein EM kann dann erstmals auftreten)
- Symptomüberlappungen bestehen mit vielen anderen Krankheiten, z.B. mit Depressionen, Burn out, CFS, MS, Fibromyalgie, ALS, ADHS, M. Alzheimer. Detaillierte Laboruntersuchungen helfen weiter.
- Die Diagnose „Somatisierungsstörung“ oder ähnliche, psychisch definierte Diagnosen dürfen nur vergeben werden, wenn vorher eine klare Abgrenzung zu einer somatischen Erkrankung erfolgt ist. Denn nach den ICD-Diagnosekriterien ist eine körperliche Ursache vorher **sicher** auszuschließen.

Die „Karriereleiter“ eines chronisch kranken Patienten



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. Alternativ kann man auch den mikroskopischen Nachweis im **Dunkelfeld** versuchen.

Anmerkung: Die neuen Studien über Borrelien wurden in den USA mit Darkfield microscopy durchgeführt (Prof. Sapi, MacDonald, MD)

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

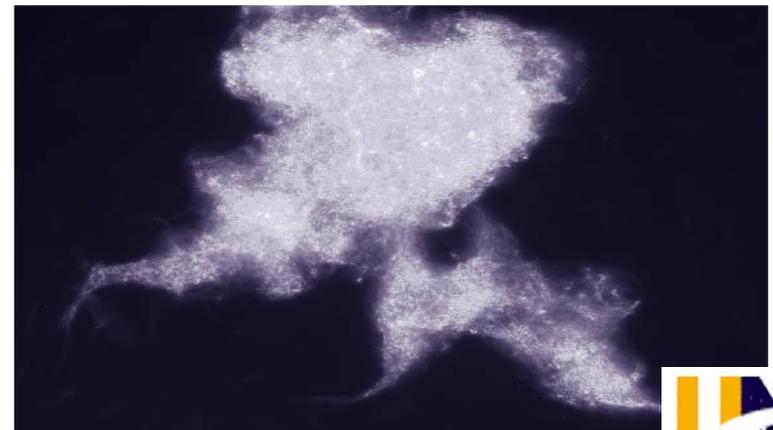
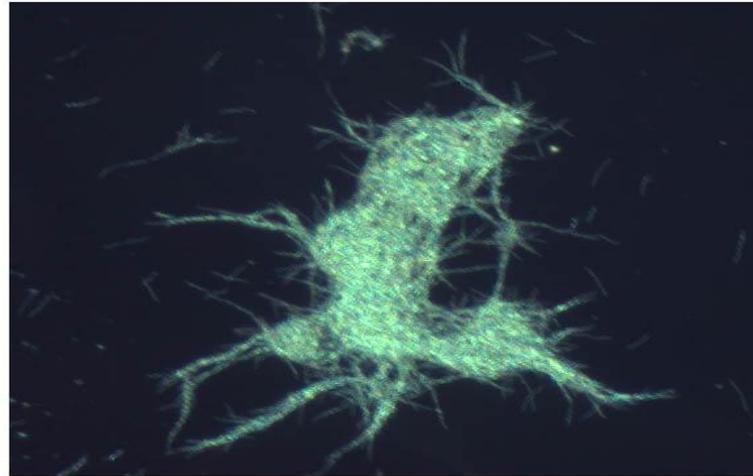
Einige neuere Erkenntnisse zur Borreliose

- Borrelien gibt es nicht nur in spirochätaler Form, sondern auch als sog. **Persisterformen** (Blebs, Zysten, L-Formen, Granula und Biofilme)
- Während MacDonald bereits **1988** die ersten 4 Dauerformen gesehen und als solche erkannt hat, weiss man erst seit ca. 6 Jahren, dass Borrelien auch **Biofilme** bilden können
- 99,9 % der Bakterienmasse befinden sich in den Biofilmen und sind nicht auf Antibiotika sensibel und auch für das Immunsystem nicht erreichbar

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

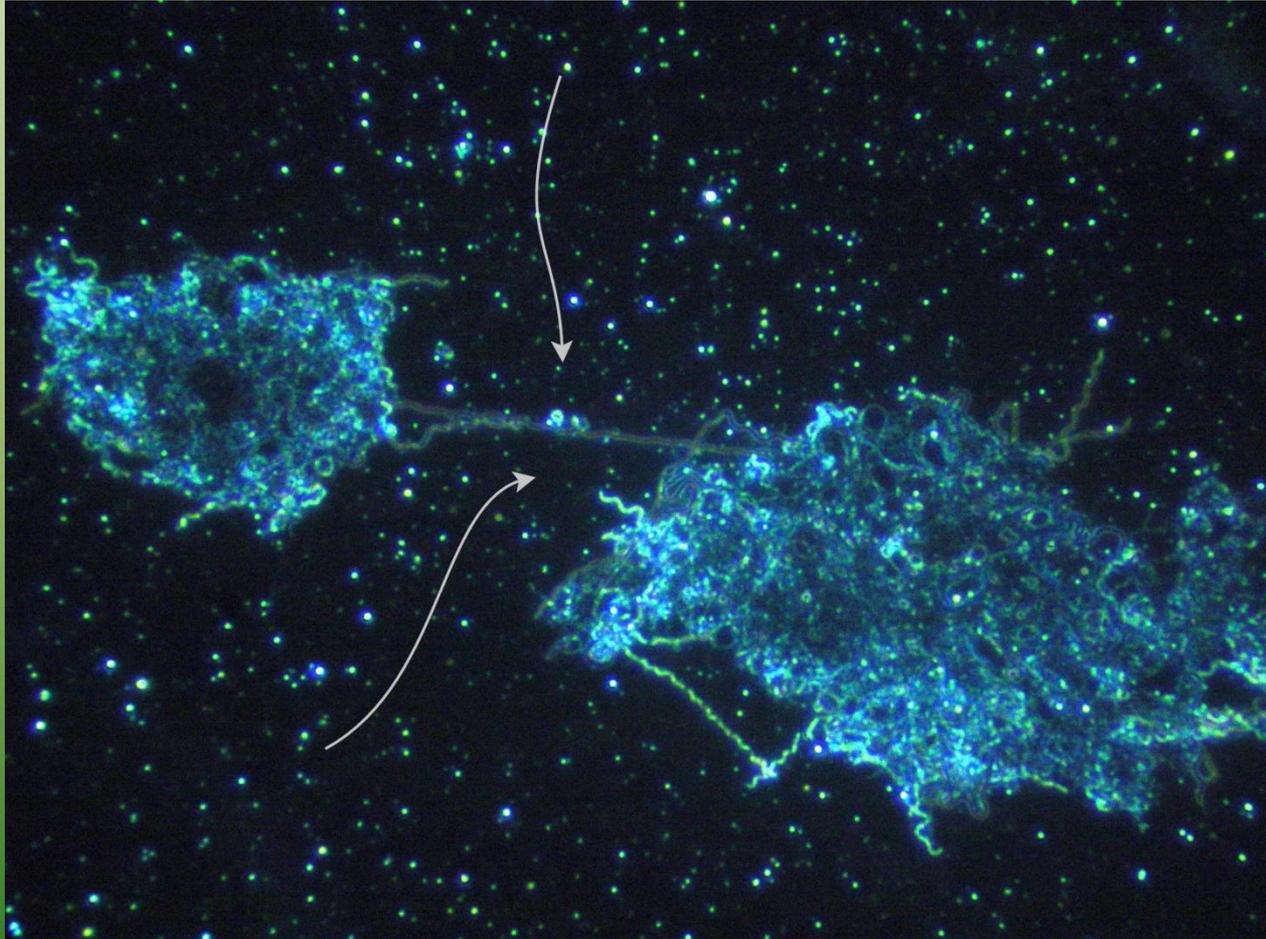
Potential biofilm formation of *Borrelia burgdorferi*

- 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



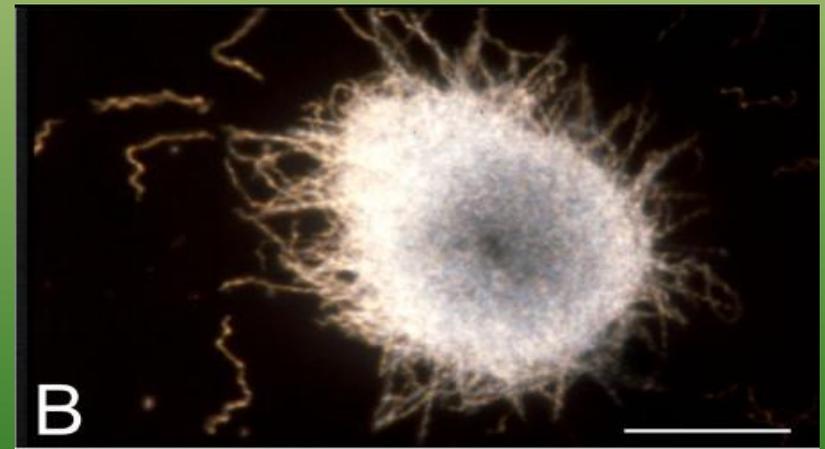
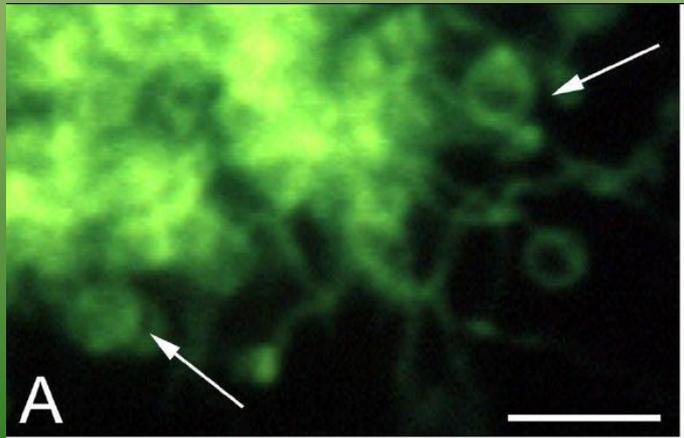
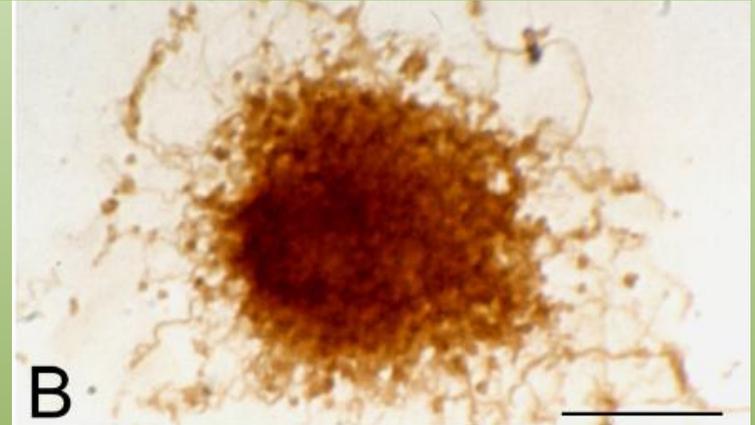
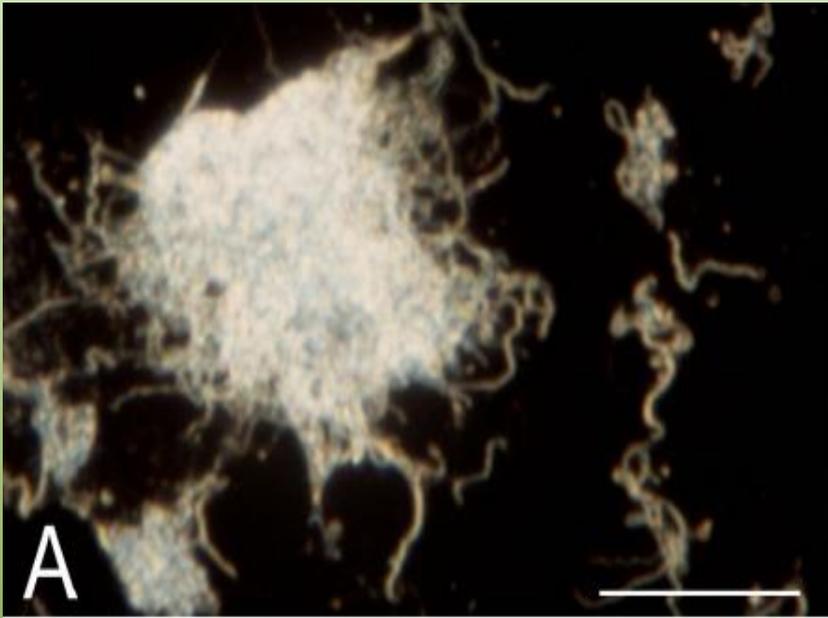
Aachen 18.5.2015 Dr. Hopf-Seidel

Alan MacDonald 2008

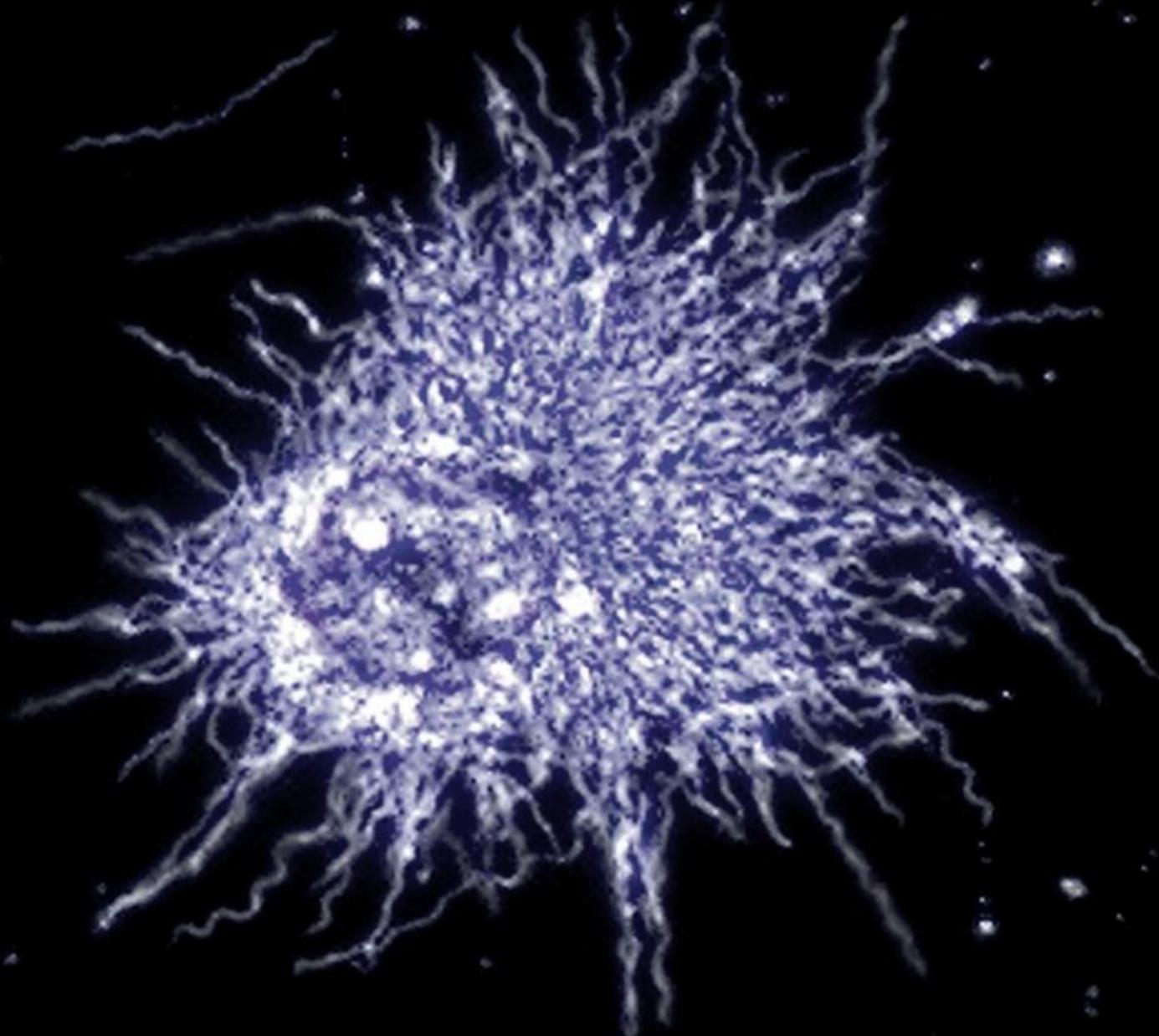
Zur Verfügung gestellt von Prof. Sapi von

Biofilmbeobachtungen in-vitro von Prof. Miklossy 2008

Borrelia burgdorferi colonies



Miklossy J et al 2008



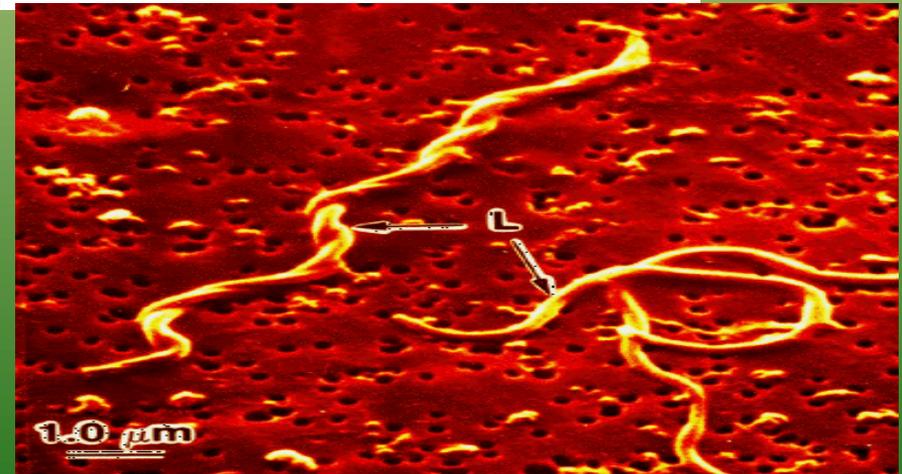
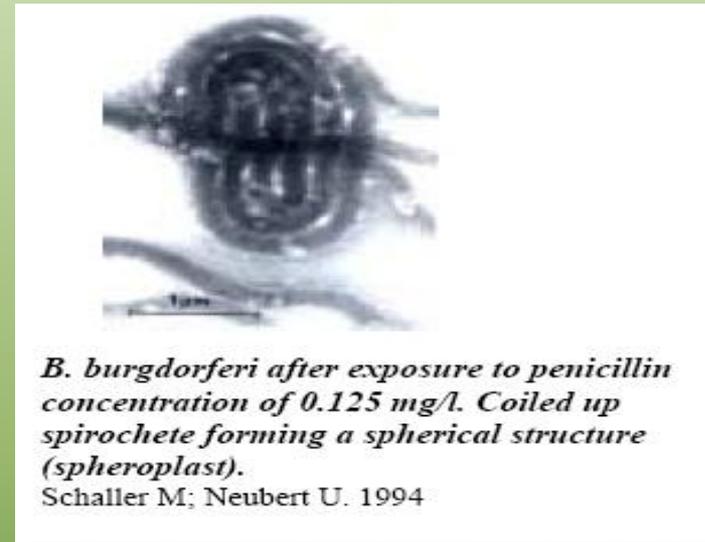
B. burgdorferi early development of biofilm-like structure

dark field 40X

Die verschiedenen Formen von Borrelia

- *Borrelia burgdorferi* kann sich verwandeln zwischen Zysten, nicht-beweglichen und normal beweglichen spirochätalen Formen
- Die zystischen Formen sind **resistent** gegenüber den meisten antibiotischen Behandlungen und sind schwierig im Körper zu entdecken

– <http://www.lymeinfo.net/medical/LDAdverseConditions.pdf> zusammengestellt von Prof. Sapi



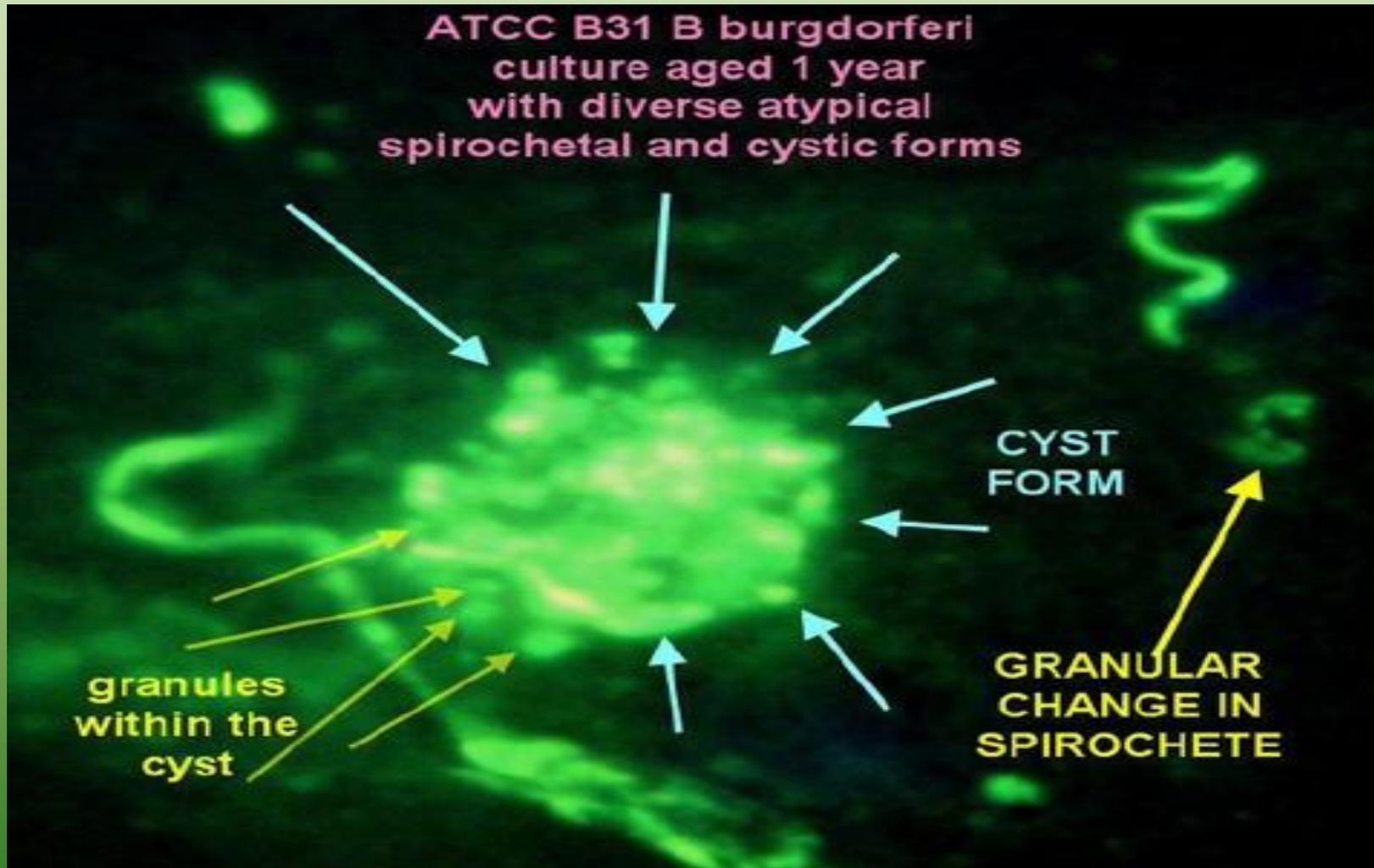


L-Form von Borrelia

*Mit Erlaubnis von
Dr. Alan MacDonald*

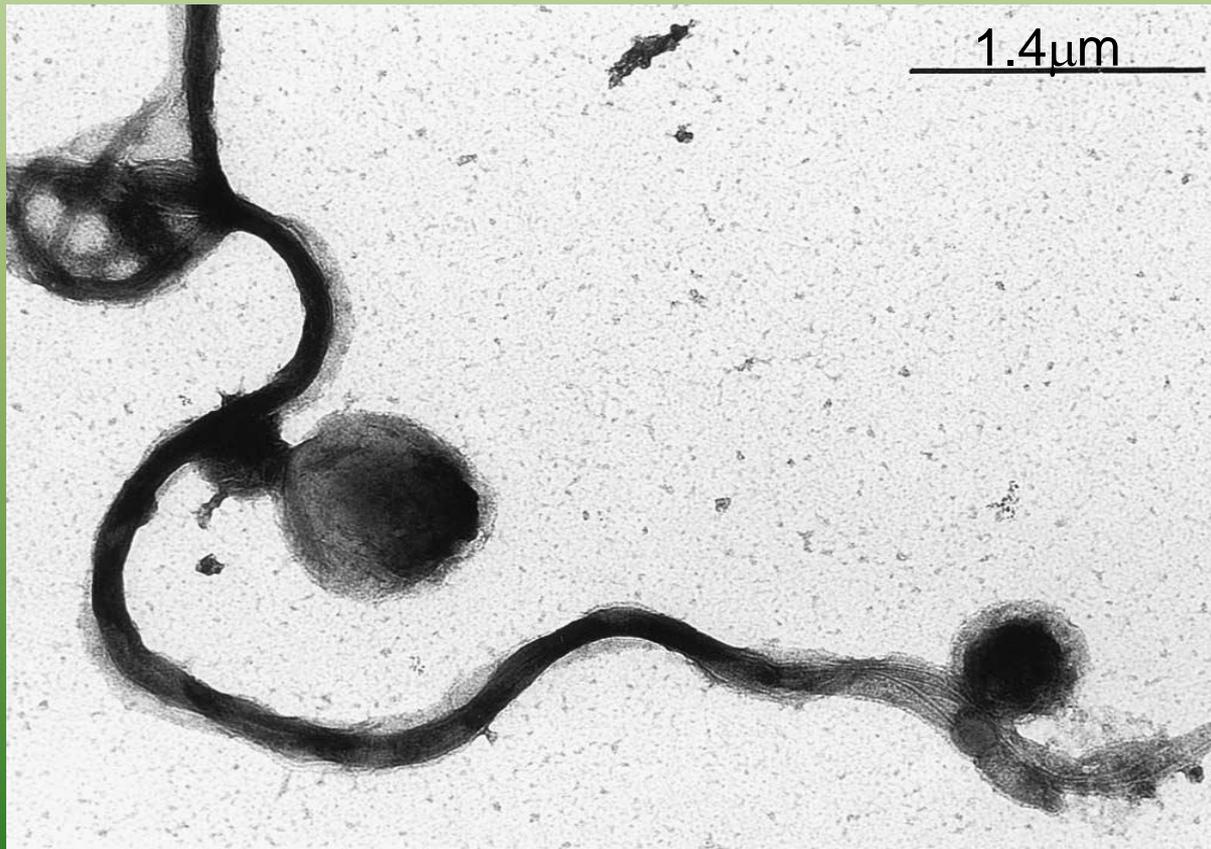


Alle Lebensformen der Borrelien – bereits 1988 erkannt !!



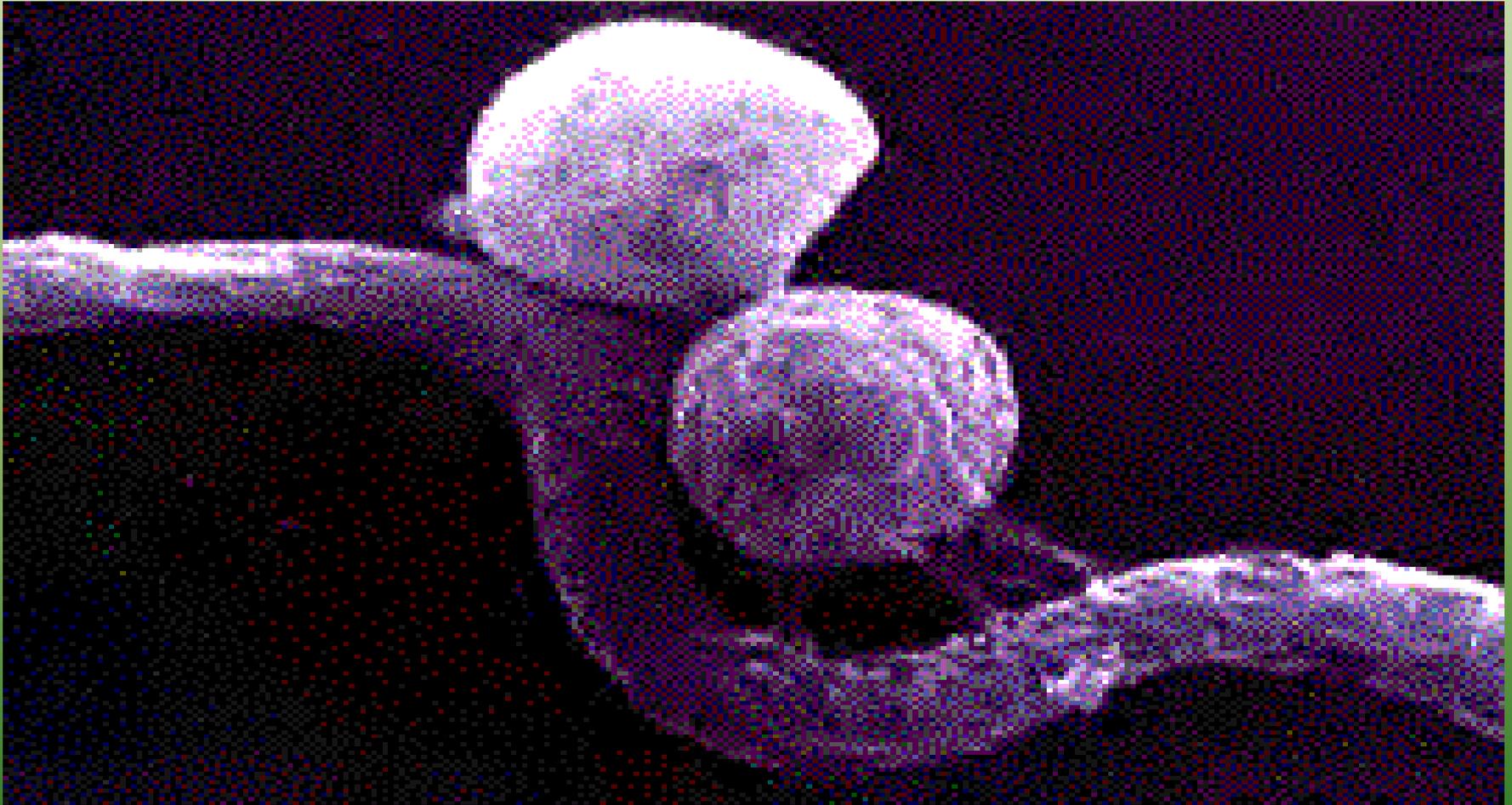
MacDonald, Alan 1988

Mehrere sog. **round bodies** aus einer Spirochäte (Borrelië) sich abspaltend, 24 h nach Inkubation mit **Ceftriaxon**, dargestellt durch Transmission Electron Microscope (TEM). Das bedeutet, dass Ceftriaxon die Persistierbildung von Borrelien begünstigt

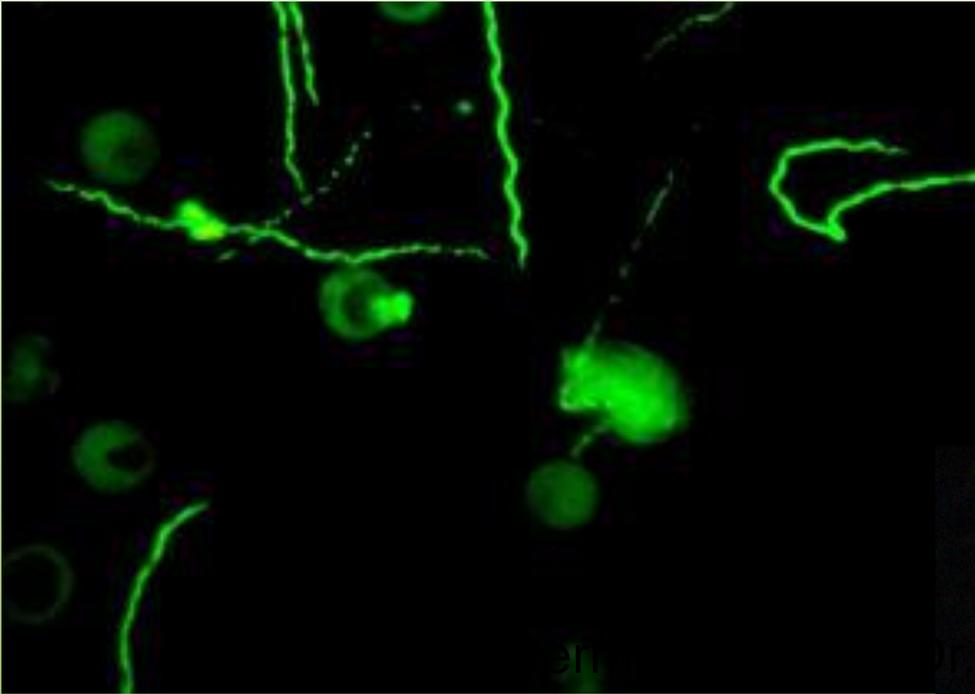


Kersten et 1995

Zystenbildung von *Borrelia burgdorferi*

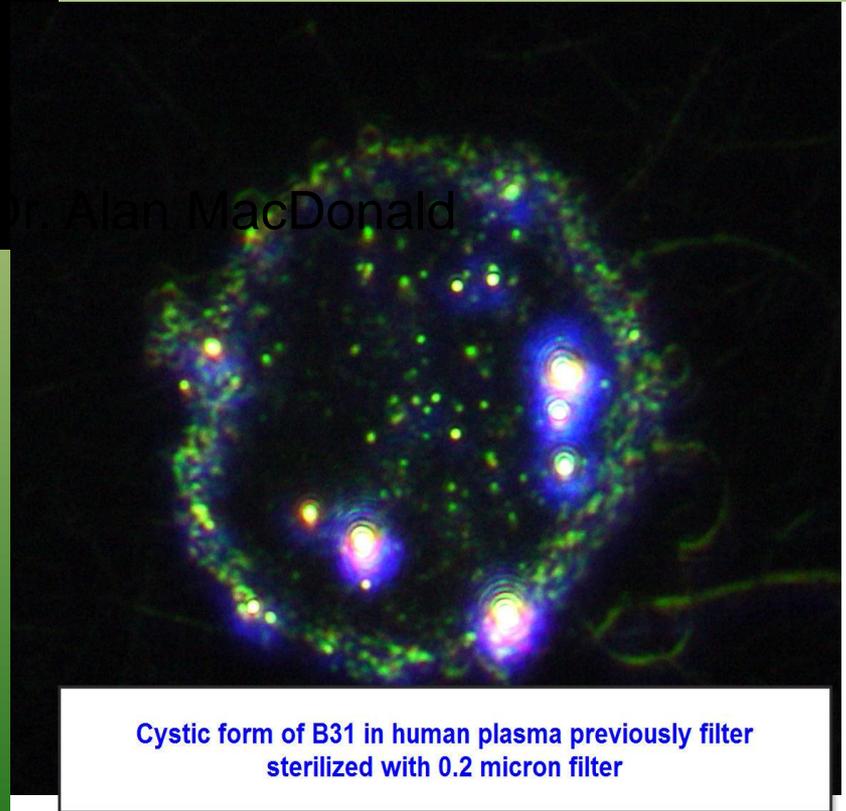


Mursic et al. 1996



Zystische Borrelia burgdorferi ohne Granula

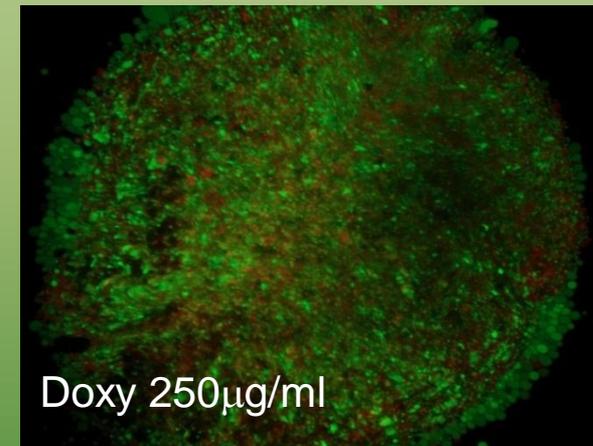
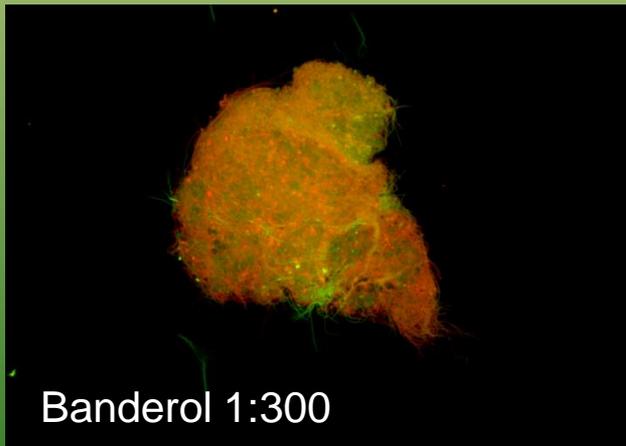
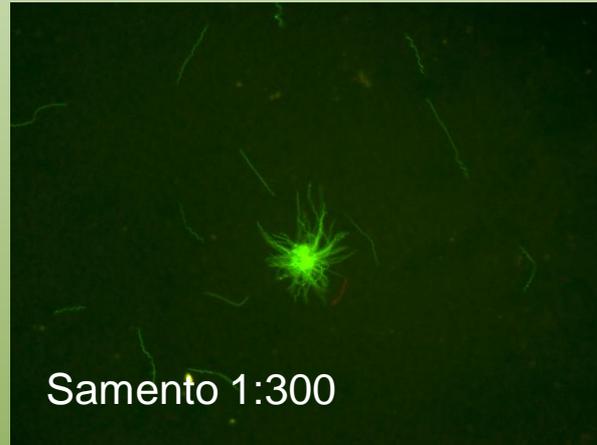
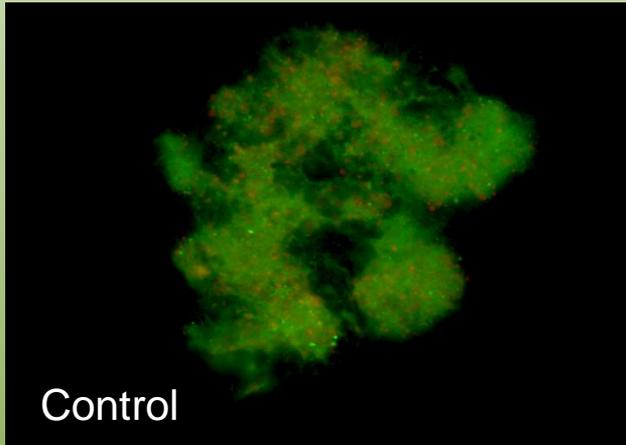
Zystische Borrelia burgdorferi mit Granula im Inneren



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

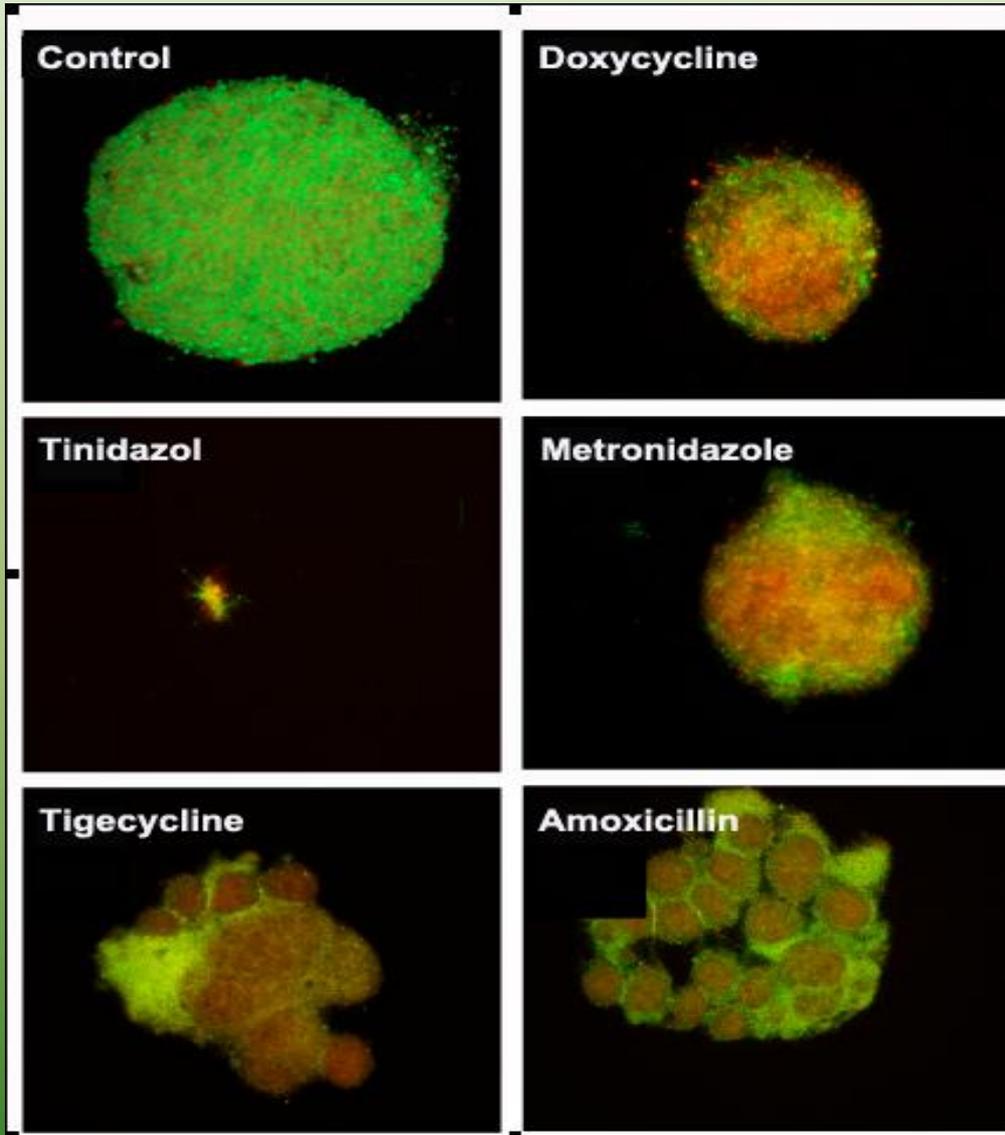
Mit Erlaubnis von Dr. Alan MacDonald

Die Wirkung von Samento, Banderol and Doxycyclin auf die
Biofilme of *Borrelia burgdorferi*
(dargestellt durch BacLight-Anfärbung)



Red: Dead cells
Green: Viable cells

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



Tinidazol wirkt am effektivsten gegen Biofilme

Wirkung verschiedener Antibiotika auf die Biofilm-ähnlichen Kolonien von *Borrelia burgdorferi*, dargestellt durch BacLight-Anfärbung

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), die aber trotzdem oft nicht ausreichend wirksam sind gegen die Persister

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 gut genug 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 genauso mit **Minocyclin** (mündliche Information von Prof. Sapi, noch unveröffentlicht)

Warten auf den nächsten Wirt...

.....sei es ein Tier oder ein Mensch



Foto Frau Polack

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



ISBN 3426873923

Danke für Ihre Aufmerksamkeit