

# **Borreliose- vom Zeckenstich bis zur chronischen Borreliose**



**Vortrag  
für die  
Borreliose-SHG in  
Ravensburg  
am 23.5.2014**

# Entwicklungsstadien von Ixodes ricinus, dem Gemeinen Holzbock

**Larve: 0,6-1mm**

**6 Beine**

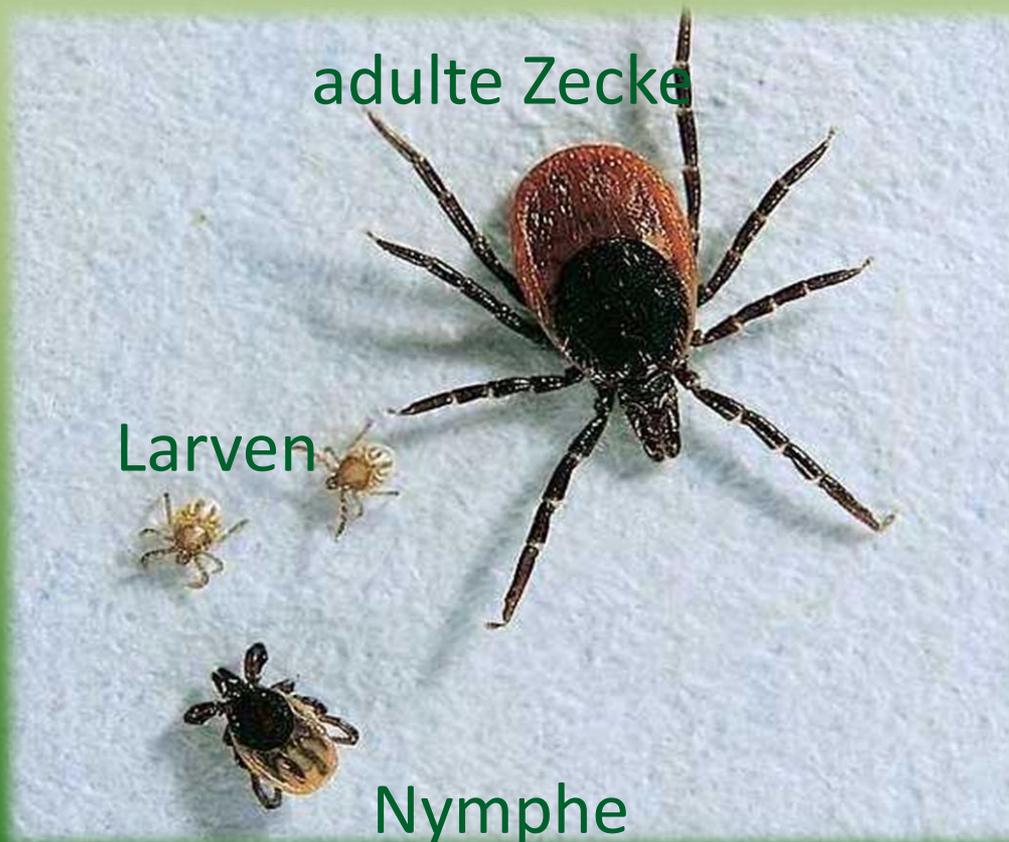
**Nymphe: 1,2-2mm**

**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**

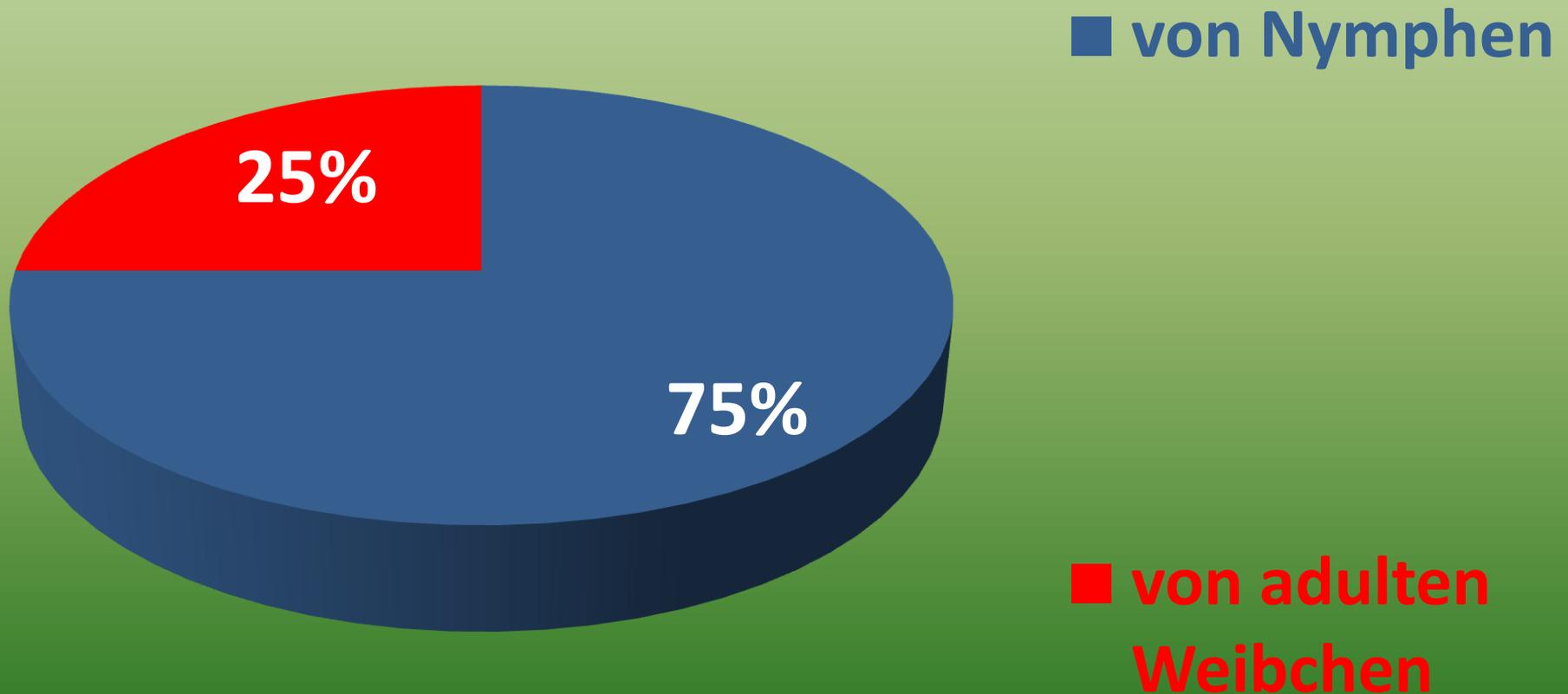


# Die kleine Zeckennymphe überträgt die Borrelien am häufigsten



Foto: Frau Heidi Polack

# Übertragungshäufigkeit der Borrelien-Infektion auf 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 3 Stunden Saugzeit).  
**Je länger die Saugzeit, desto größer die Infektionswahrscheinlichkeit!**
- Von einer Übertragung durch andere Insekten wie z.B. auch 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 von den Erwachsenen **5,8 %** der Frauen und **13 %** der Männer Antikörper gegen Borrelien.
- Alterskorrigiert waren es bei den > 70-jährigen Deutschen **13 %** der Frauen und **22 %** der Männer

Quelle: [ww.rki.de](http://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](http://www.wikipedia.de)

# Volkskrankheit Borreliose

Borrelioseinfektionen sind inzwischen prozentual so häufig wie die Volkskrankheit „behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus“ (d.h. im Laufe ihres Lebens haben sich 15 % - 22 % der Deutschen mit den Borreliose-Erregern auseinandergesetzt und Antikörper dagegen entwickelt , aber nur ca. 10 % davon sind auch chronisch Borreliose-krank)



BORRELIOPA

# 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 früher nicht 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 lokaler Cortisontherapie



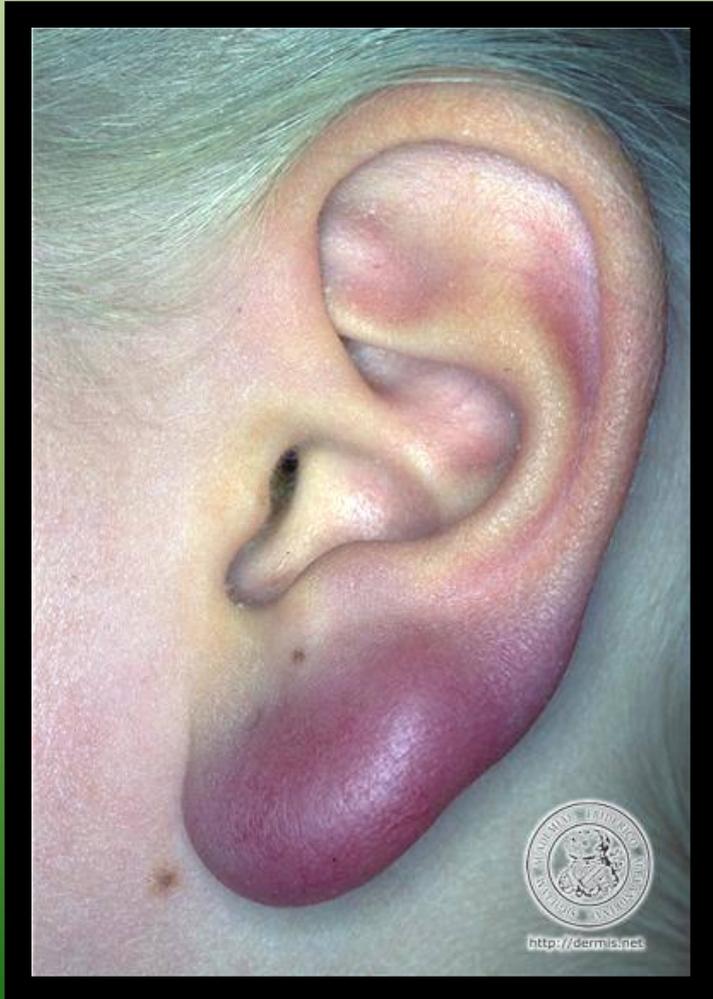
Foto privat

# **Dasselbe ECM, 6 Wochen nach 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**

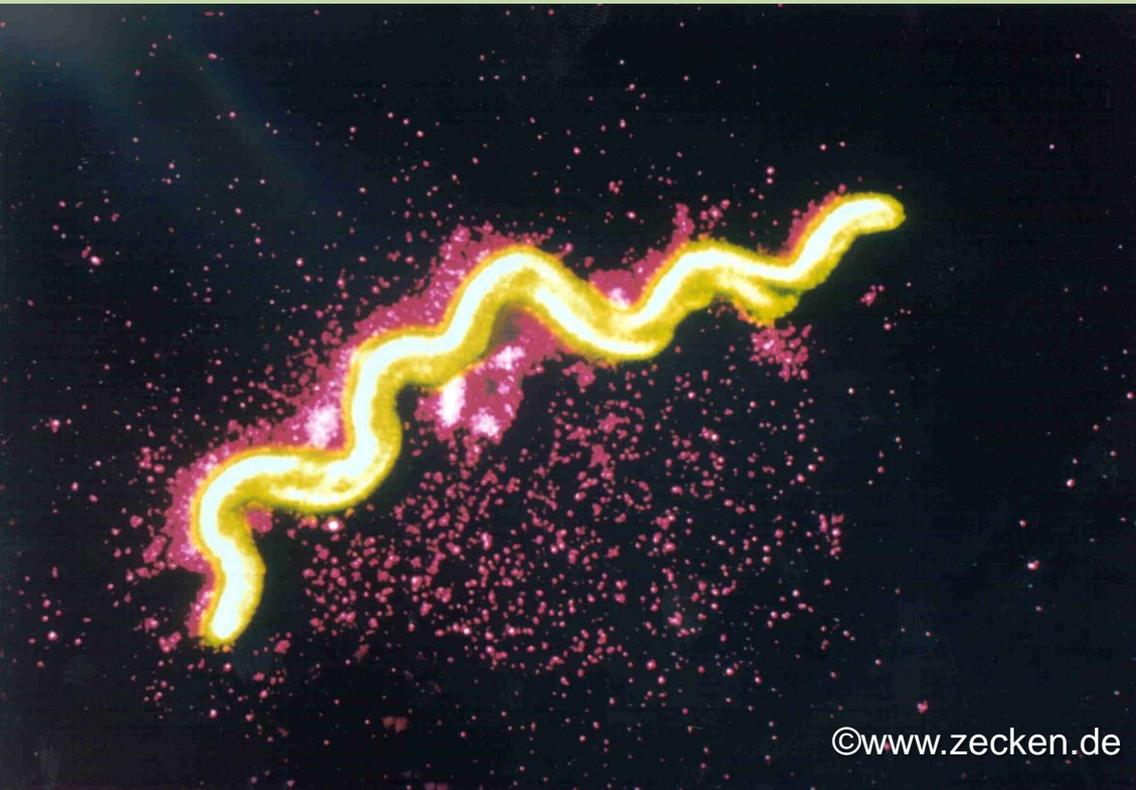
# Symptome in der Frühphase einer Borrelioseninfektion



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



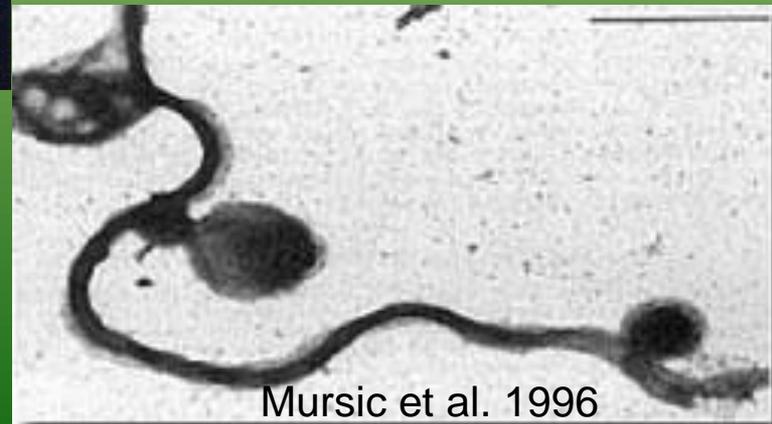
# Was passiert nach einer Infektion mit Borrelien



©www.zecken.de

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 (Antikörperbildung !)

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



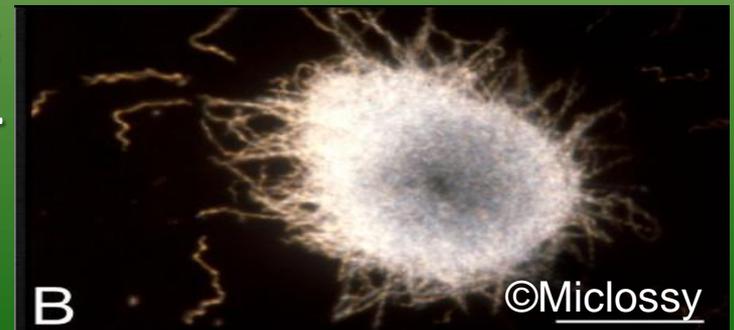
Mursic et al. 1996

# Verschiedene Borrelienlebensformen erfordern unterschiedliche Antibiotika



Die sich noch teilende Spirochäte (kurz nach der Infektion) ist therapierbar mit Cephalosporinen wie Amoxicillin<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

- Makrolide wie **Clarithromycin, Azithromycin** r (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)

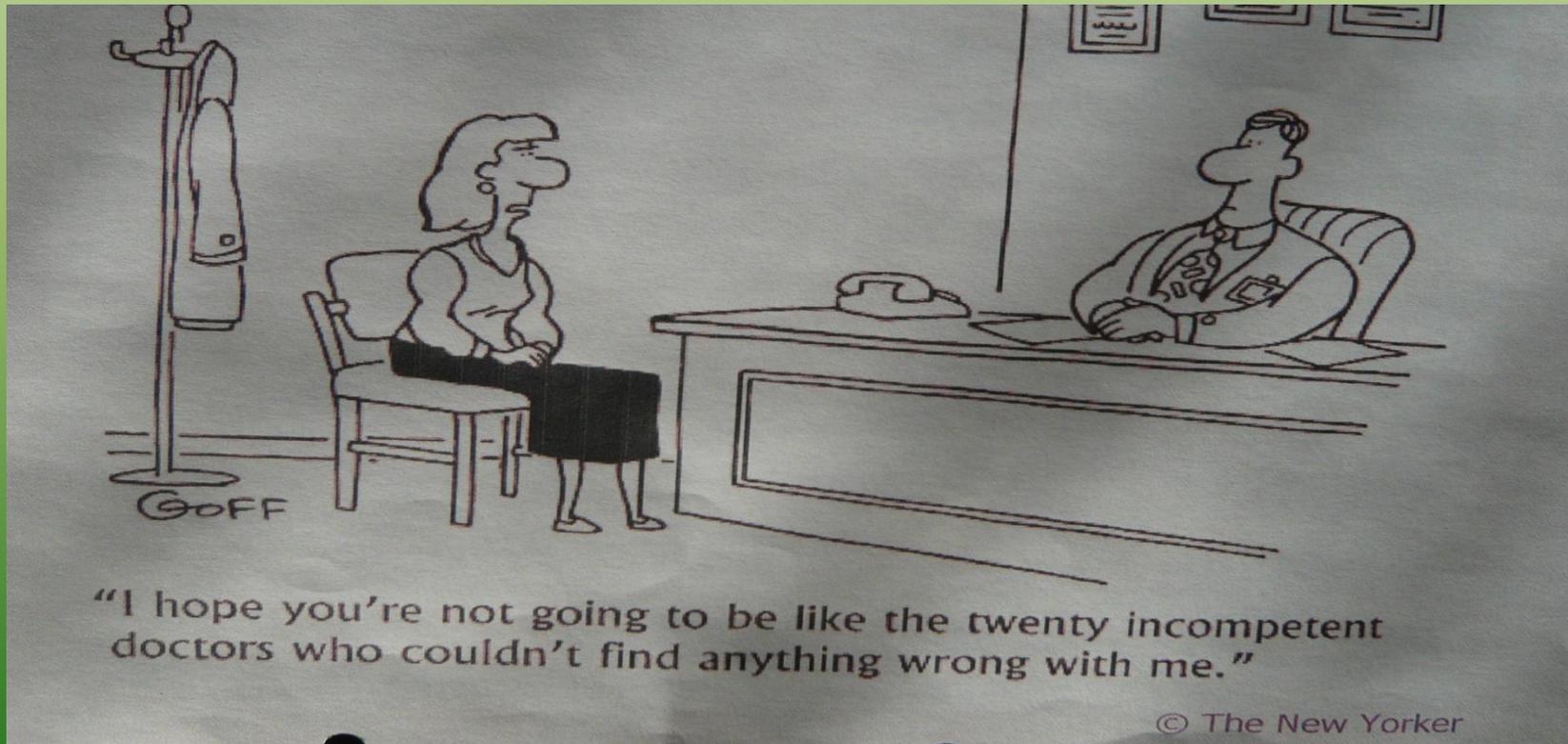
- **Amoxicillin** 3 x 1000 mg für 30 Tage (v.a. bei Schwangeren, bei Kindern gewichtsadaptiert)  
cave: Penicillinallergie!
- **Clarithromycin** 2 x 500 mg (beginnend für 4 Tage mit 2 x 250 mg) für 30 Tage für Erwachsene, für Kinder > 6 Monate ist es Präparat der ersten Wahl (gewichtsadaptierte Dosis)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

# Klinische Symptome,

die bei den meisten **chronisch** Borreliose-Kranken  
vorhanden sind

Bleierne Müdigkeit

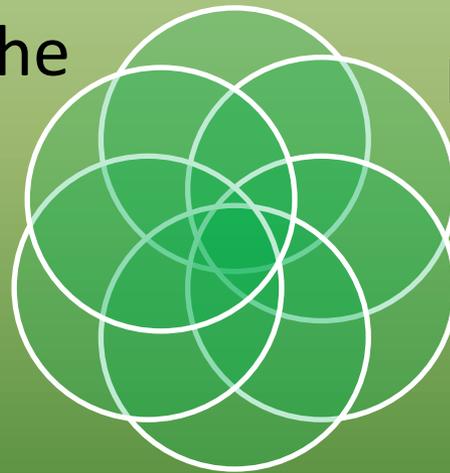
Kognitive u. psychische  
Störungen

Erschöpfbarkeit

Springende  
Gelenkschmerzen

Infektanfälligkeit

Schlafstörungen



# Die häufigsten Symptome der Borreliose

Von 650 Borreliose-Patienten hatten:

98 % Erschöpfung, Leistungsverlust, fehlende Ausdauer und  
Kondition

97 % Schübe mit Symptomen und symptomfreie Intervalle

93 % Ein- und Durchschlafstörungen

93 % Konzentrations-, Denk- und Auffassungsstörungen

92 % Kopf- und Nackenschmerzen mit Steifigkeit

92 % Rücken- und Schulterschmerzen

91 % Muskelkaterähnliche Gefühle ohne vorherige Belastung

91 % Wortfindungsstörungen

Quelle: Borreliosepatientenbefragung [www.borreliose-nachrichten.de](http://www.borreliose-nachrichten.de)

# Die häufigsten Symptome der Borreliose

Von 650 Borreliose-Patienten hatten:

91 % Brennen, Stechen, Kribbeln an verschiedenen Körperstellen

89 % Situationsunangemessenes Frieren oder Schwitzen , verändertes Temperaturempfinden

88 % Gelenkschmerzen/-schwellungen der Beine/Füße

87 % Gelenkschmerzen/-schwellungen der Arme/Hände/Finger

86 % Herz-Kreislaufsymptome z.B. Herzrhythmusstörungen, Blutdrucksteigerungen

85 % Gang- und Greifunsicherheiten

Quelle: Borreliosepatientenbefragung [www.borreliose-nachrichten.de](http://www.borreliose-nachrichten.de)

# Die häufigsten Symptome der Borreliose

Von 650 Borreliose-Patienten hatten:

84 % Störungen der Feinmotorik und Koordinationsstörungen

84 % Nächtliches Schwitzen

83 % Taubheitsgefühle oder Lähmungserscheinungen der Glieder

83 % Schwindel

82 % Sehstörungen, Schleiersehen, Augenentzündungen

82 % Magen- und Darmsymptome (Blähungen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Übelkeit, Appetitverlust)

82 % Kurzatmigkeit und Atemnot bei nur geringer Belastung

82 % „Nebel“ im Kopf, demenzähnliche Symptome

Quelle: Borreliosepatientenbefragung [www.borreliose-nachrichten.de](http://www.borreliose-nachrichten.de)

# Die häufigsten Symptome der Borreliose

Von 650 Borreliose-Patienten hatten:

79 % Hautsymptome wie Juckreiz, Brennen, „Ameisenlaufen“

77 % Blasen- und Sexualitätsstörungen

76 % Nächtlicher und häufiger Harndrang

74 % Hörstörungen, Tinnitus mit Rauschen oder Pfeifen im Ohr

74 % Gewichtsveränderungen ohne Änderung der Ernährung

73 % Psychische Symptome (Angst, Panikattacken, Depressivität)

70 % Atemwegs- und Nasennebenhöhleninfekte längerer Dauer

55% Haarausfall

Quelle: Borreliosepatientenbefragung [www.borreliose-nachrichten.de](http://www.borreliose-nachrichten.de)

# Spontane Muskelfaserrisse an beiden Mm. quadriceps femoris bei chronischer Borreliose



# 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)

# Diagnostik der chronisch-persistierenden Borreliose

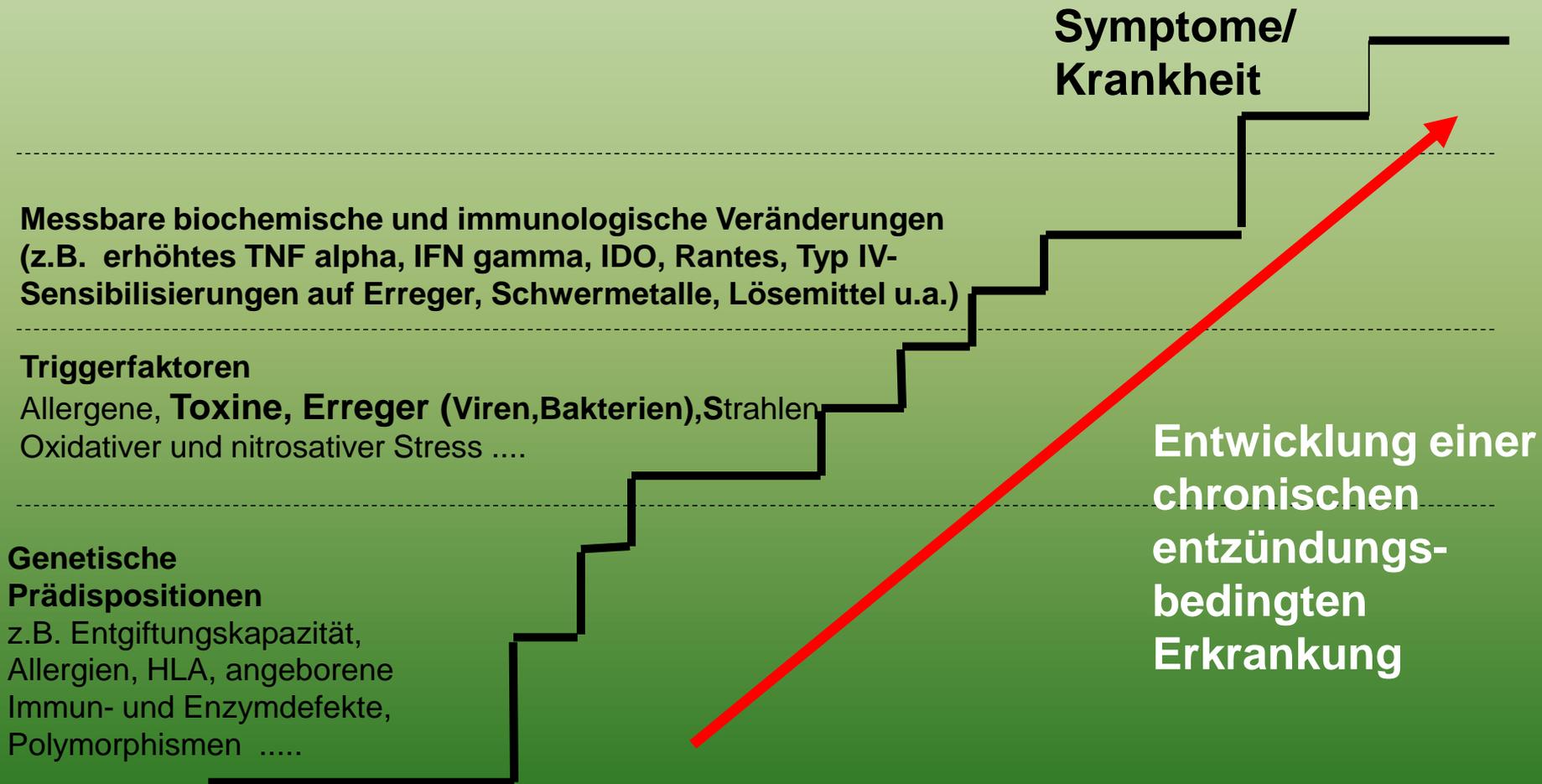
Entscheidend für die Diagnose einer chronisch-persistierenden Borreliose ist immer die **Anamnese** und die **klinische Symptomatik**.

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, Dr. MacDonald)

**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**

# Die „Karriereleiter“ eines chronisch kranken Patienten



# Wichtige Fakten zum Verständnis der Borreliose als Multisystemerkrankung

- 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

# Einige Ursachen, 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, Phthalate, organische Lösemittel wie Benzol, Toluol, Xylol (BTX)

# Weitere Ursachen für eine chronische Th 1-Aktivierung , d.h. für eine chronisch-systemische Entzündung

- **Metalle** wie Ni, Cu, Al, Ba (nachweisbar z.B. durch eine Typ IV-Sensibilisierung , im Stuhl und Speichel, im Blut nach DMPS-Mobilisation oder durch eine 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, Blase)

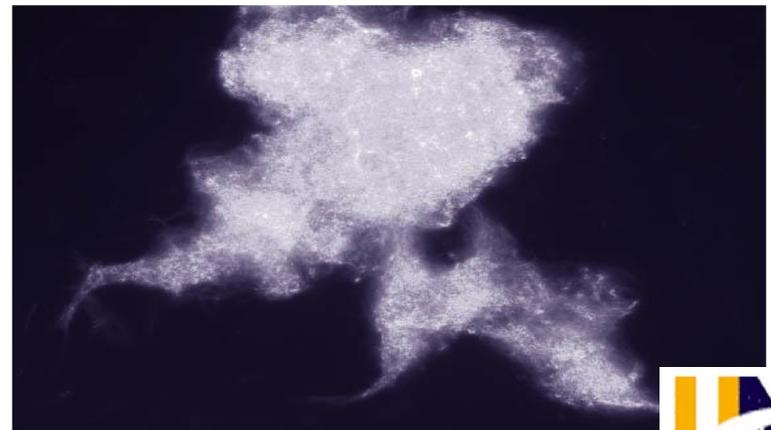
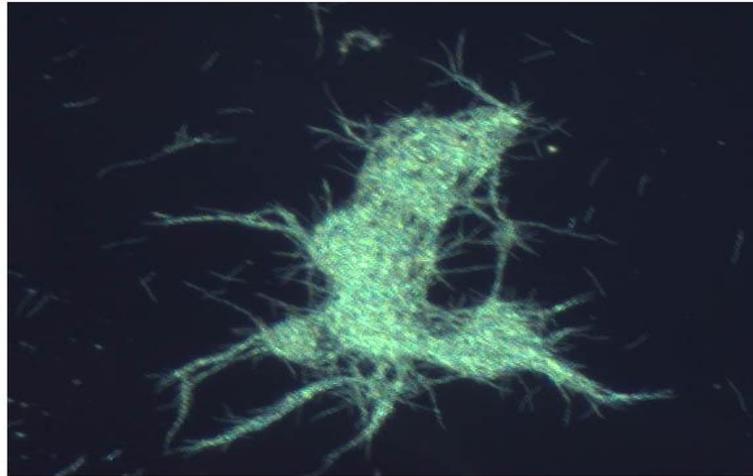
# Einige neue Erkenntnisse zur Borreliose

- Borrelien gibt es nicht nur in spirochätaler Form, sondern auch als sog. Persisterformen (Blebs, Zysten, L-Formen, Granula und Biofilme)
- Während Dr. 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 antibiotika-sensibel

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

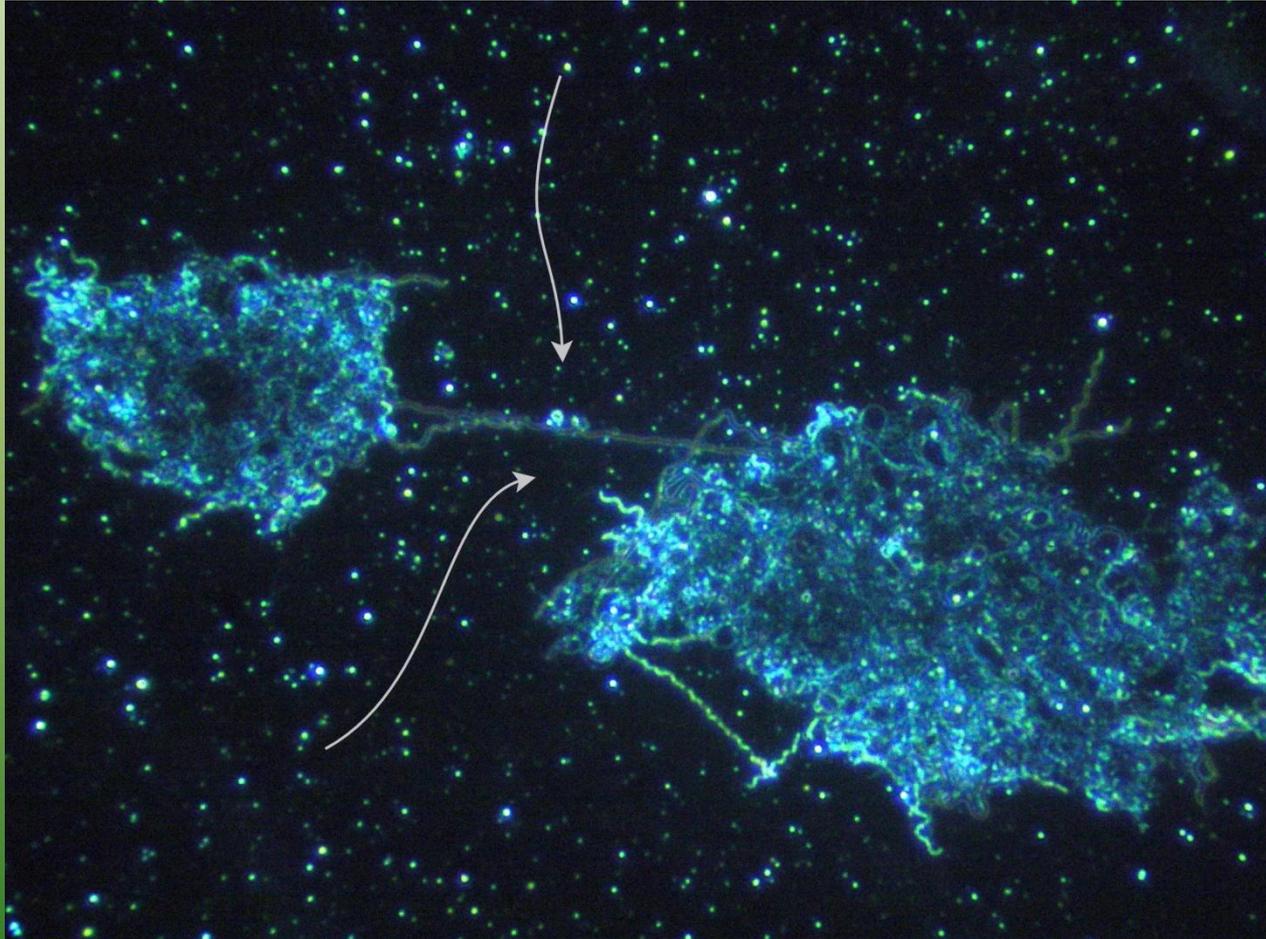
## Potential biofilm formation of *Borrelia burgdorferi*

- 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



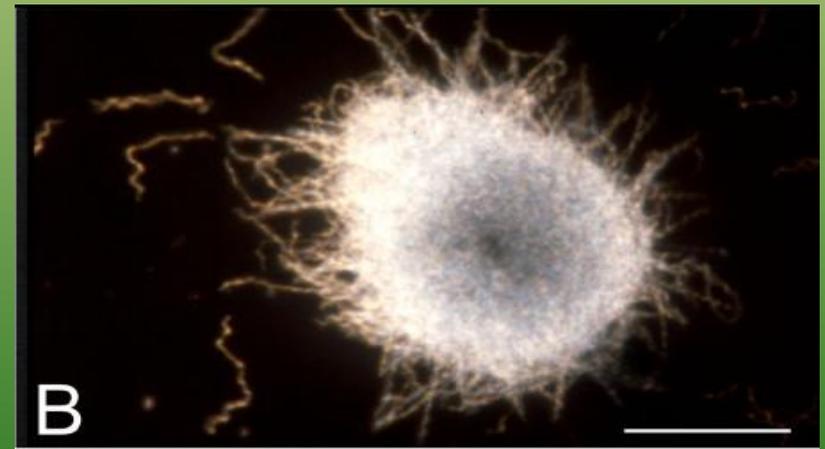
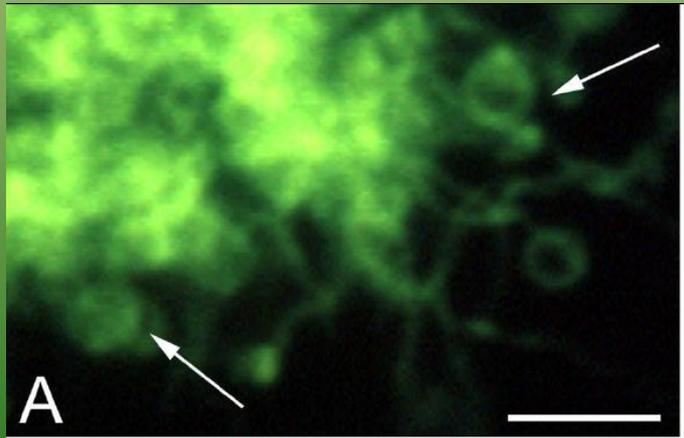
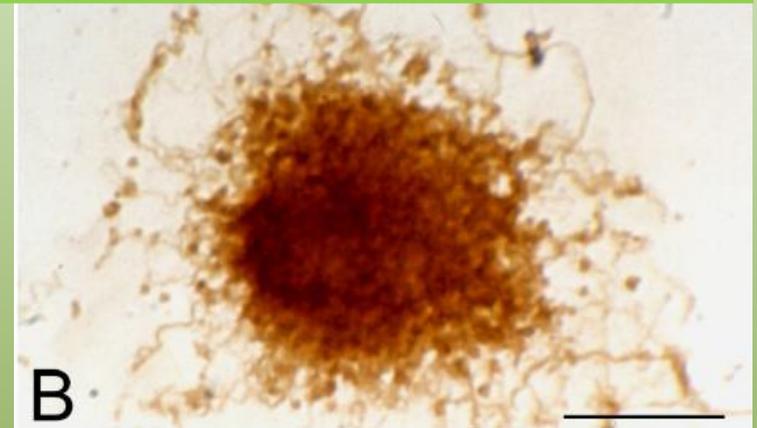
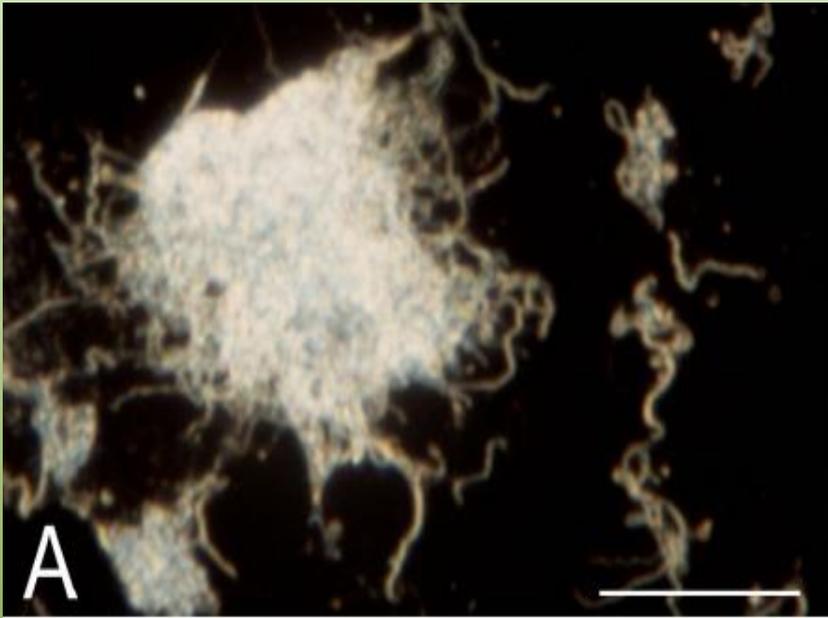
Ravensburg 23.5.2014 Dr. Hopf-Seidel

*Alan MacDonald 2008*

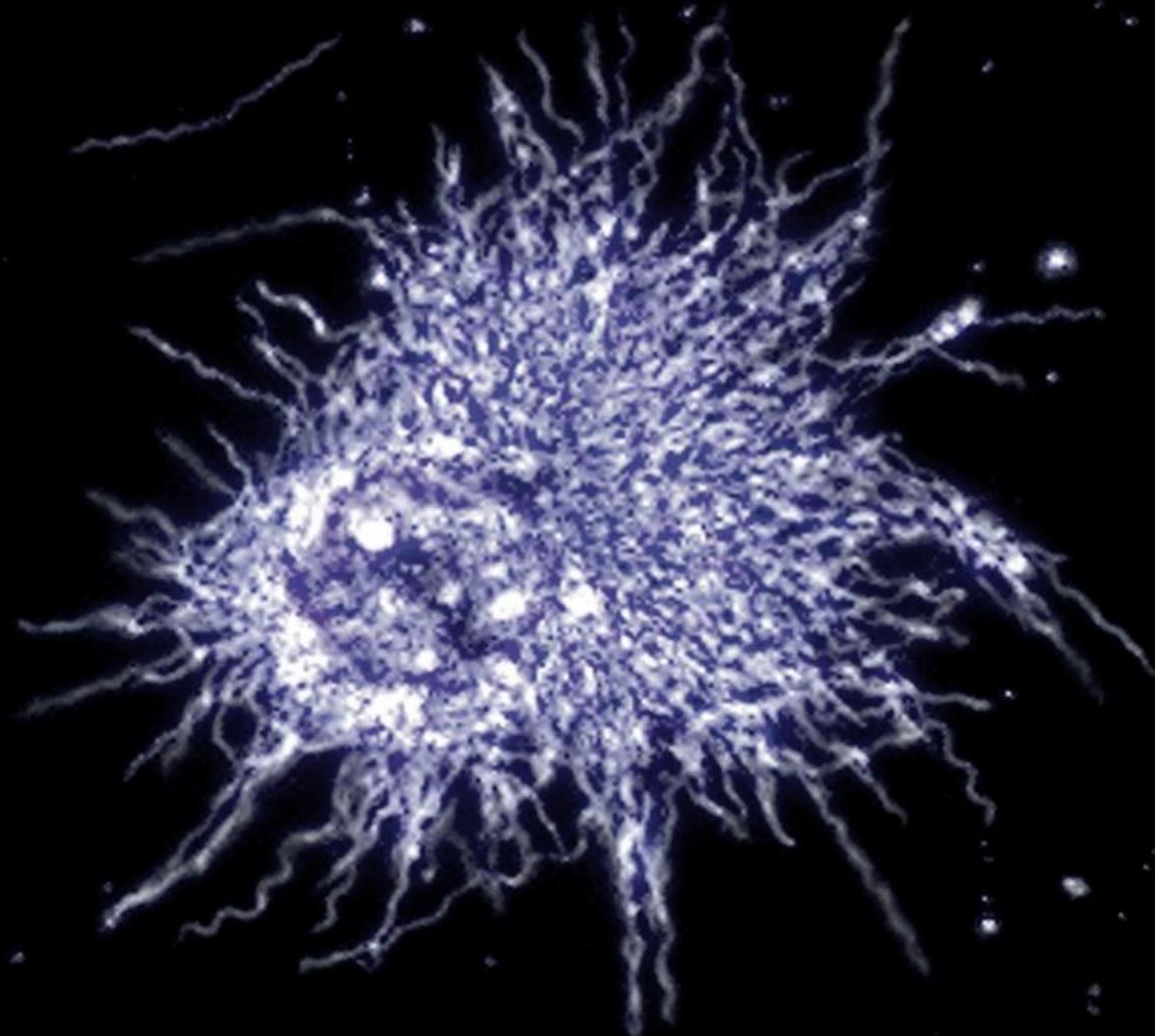
Zur Verfügung gestellt von Prof. Sapi von

# 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

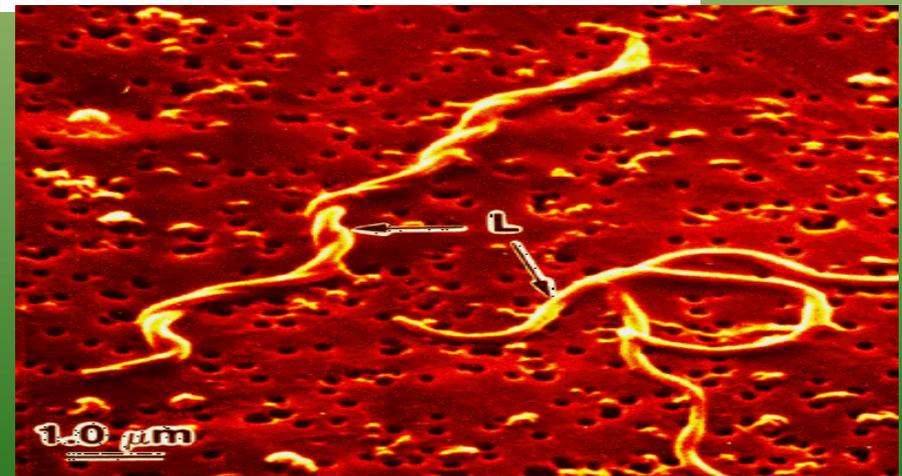
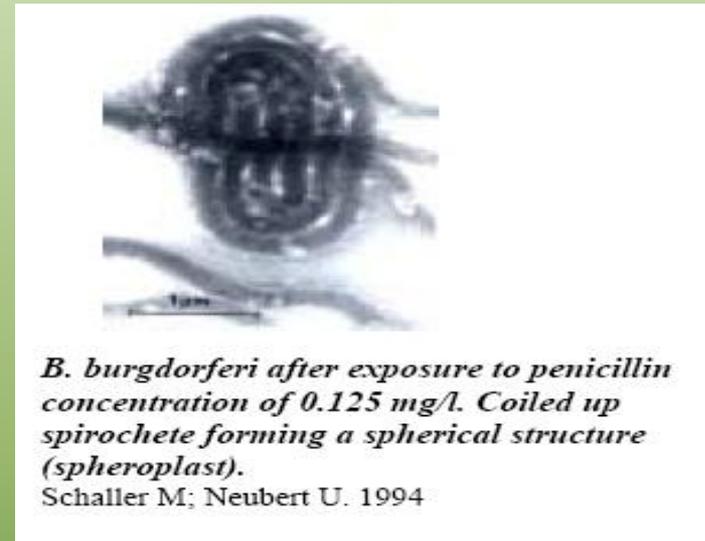
Ravensburg 23.5.2014 Dr. Hopf-Seidel

©Prof.Sapi

# 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



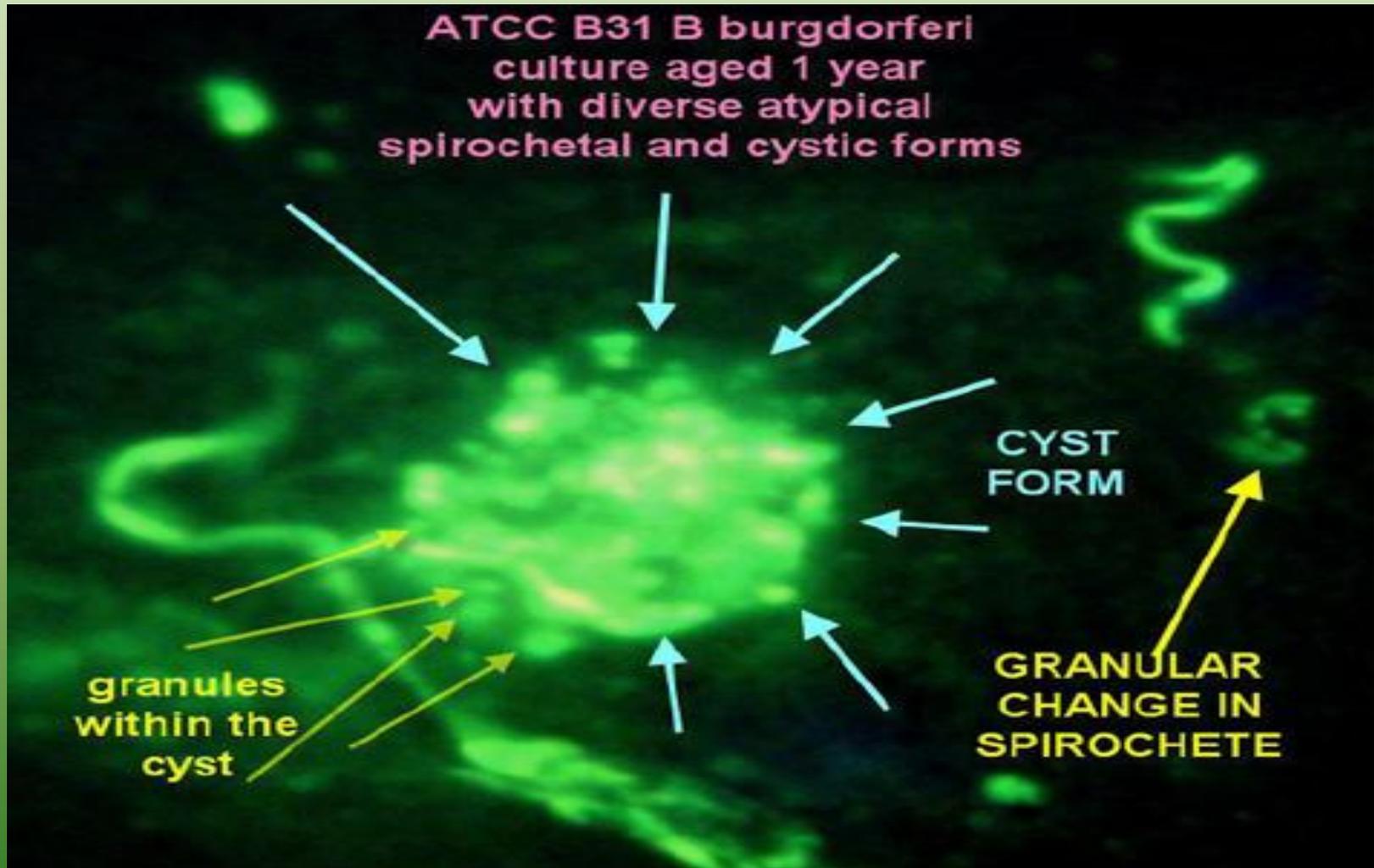


## L-Form von Borrelia

*Mit Erlaubnis von  
Dr. Alan MacDonald*

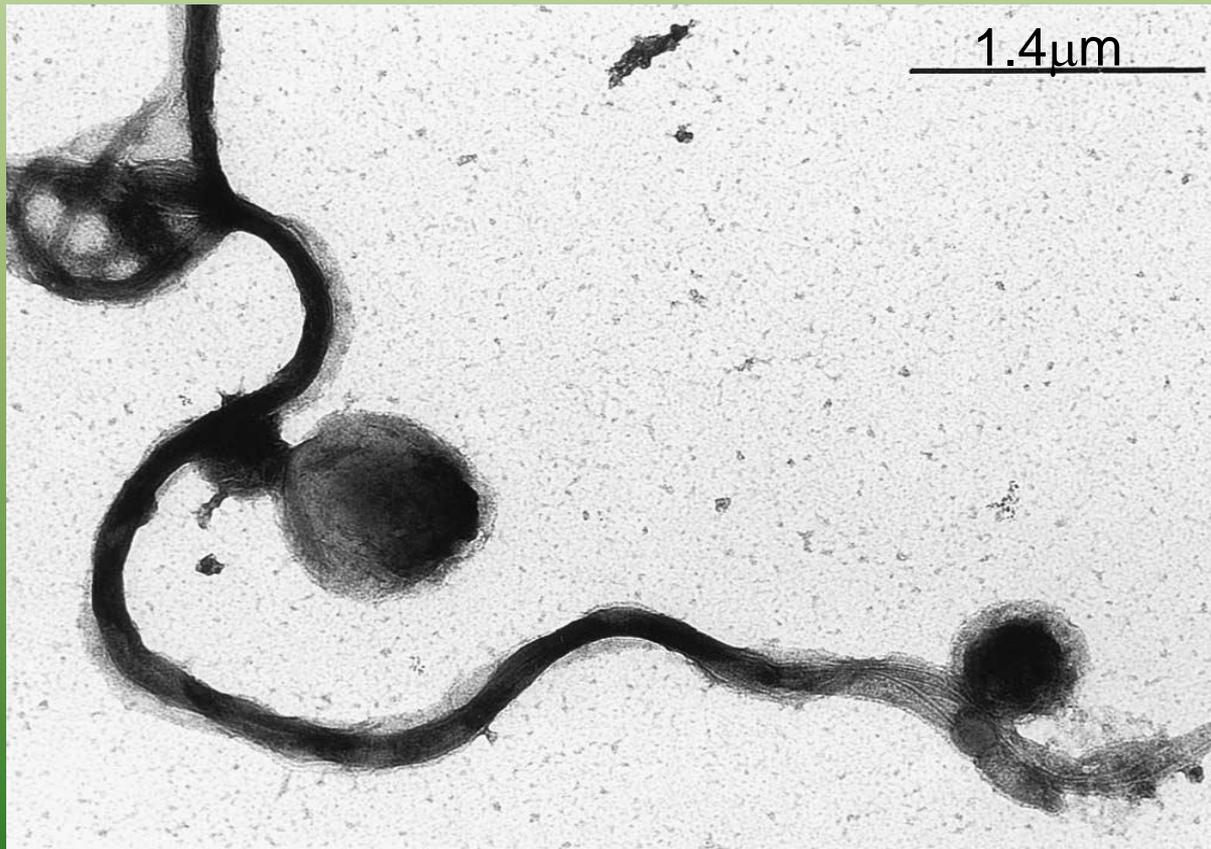


# Alle Lebensformen der Borrelien – bereits 1988 erkannt !!

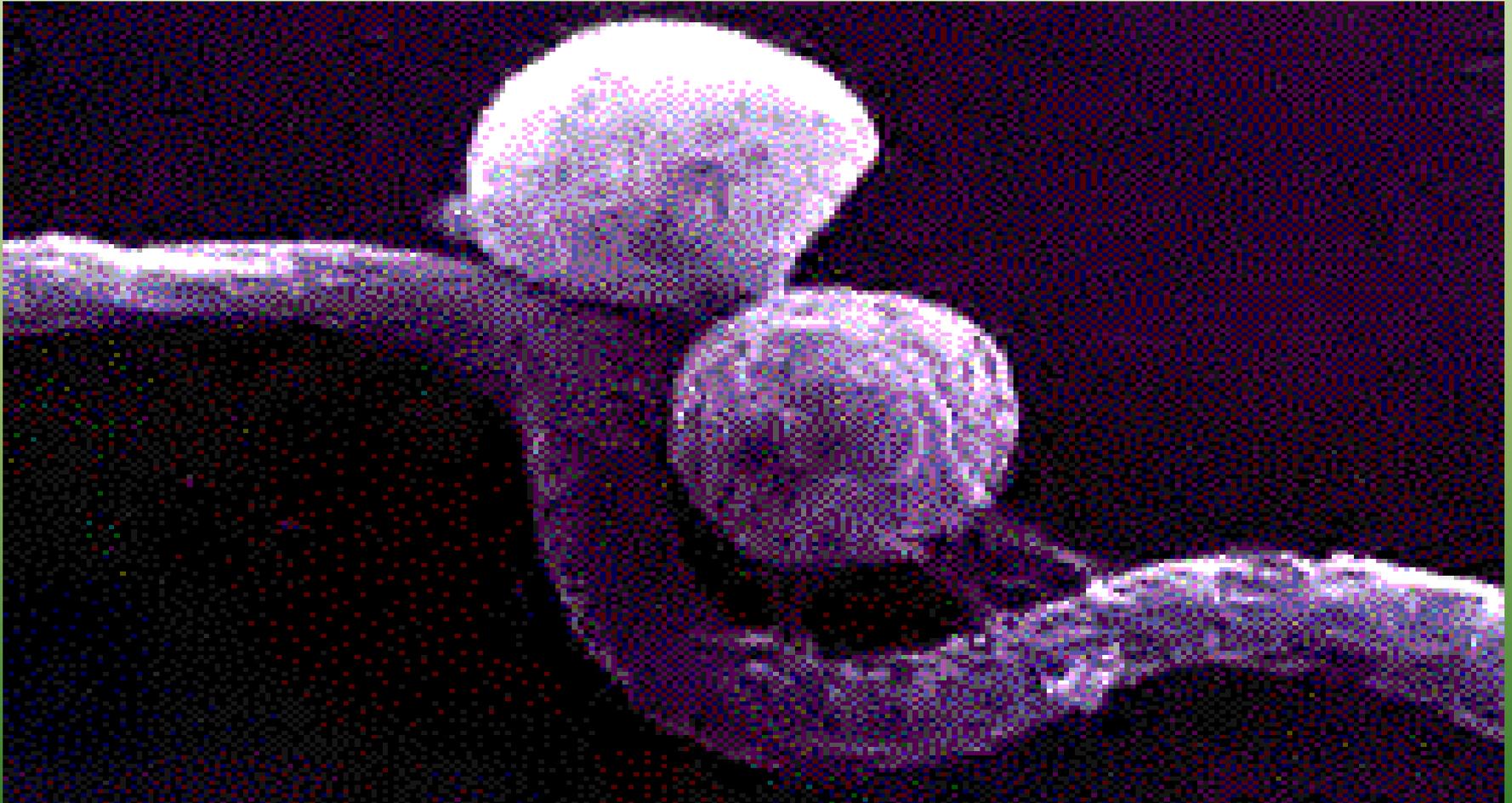


MacDonald, Alan 1988

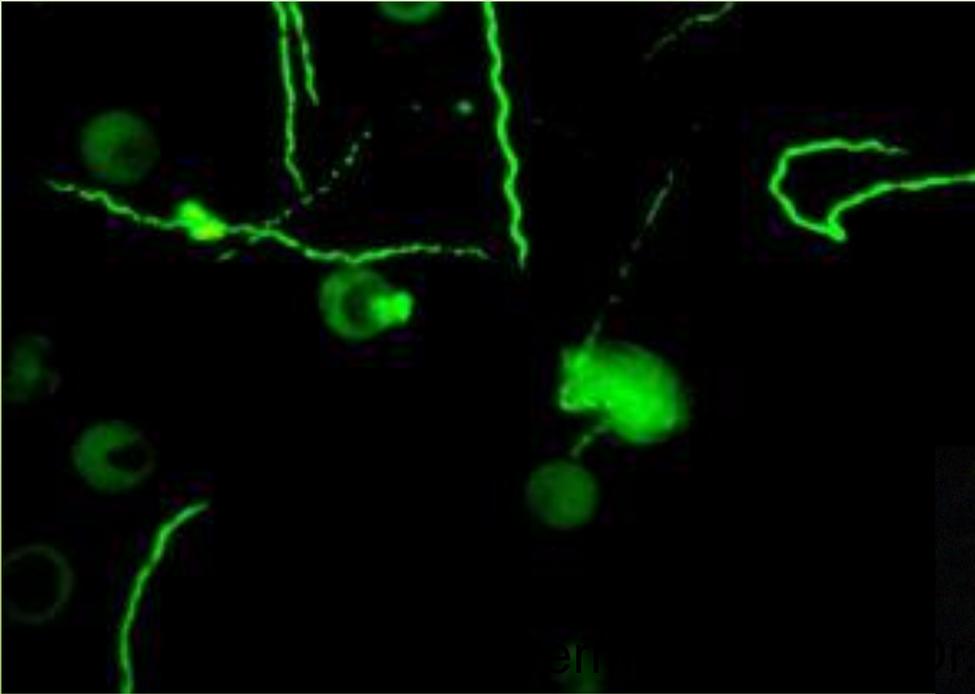
Mehrere sog. **round bodies** aus einer Spirochäte (Borrelië) sich abspaltend, 24 h nach Inkubation mit **Ceftriaxon**, dargestellt durch Transmission Electron Microscope (TEM). Das bedeutet, dass Ceftriaxon die Persistierbildung von Borrelien begünstigt



# Zystenbildung von *Borrelia burgdorferi*



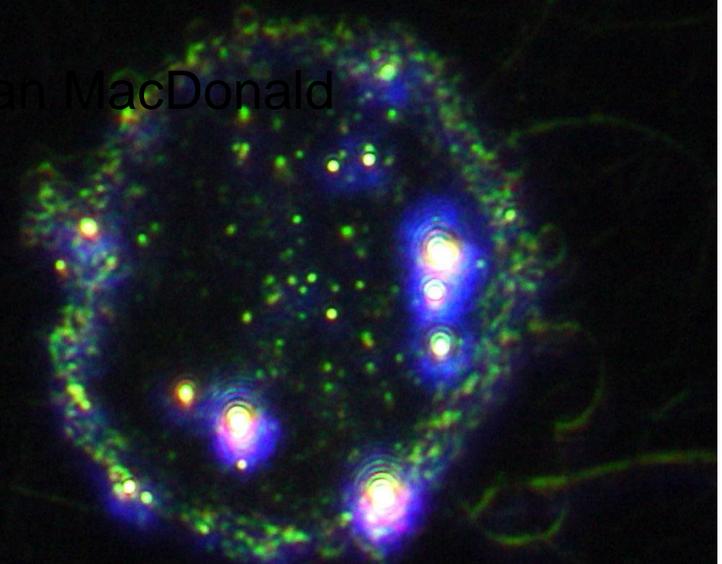
*Mursic et al . 1996*



*Zystische Borrelia burgdorferi ohne Granula*

*Zystische Borrelia burgdorferi mit Granula im Inneren*

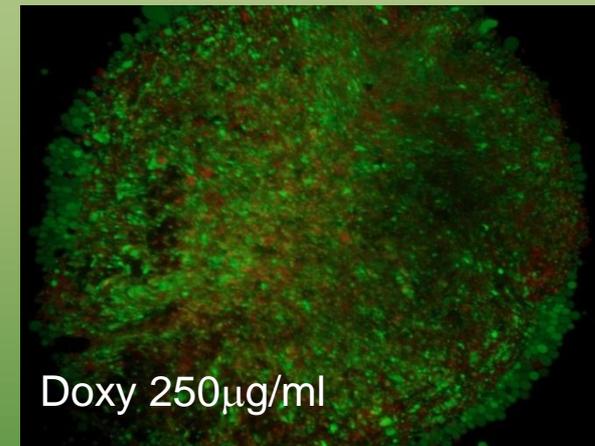
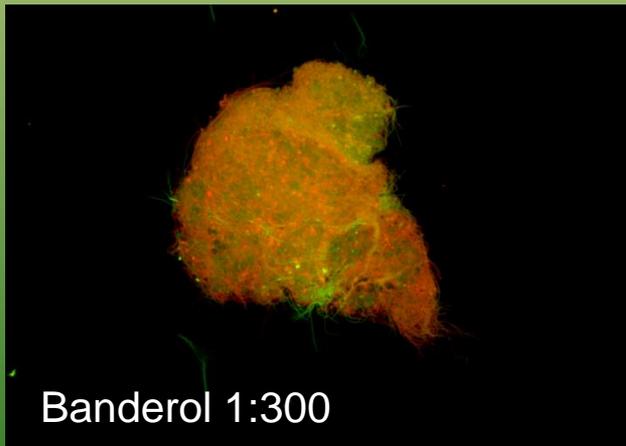
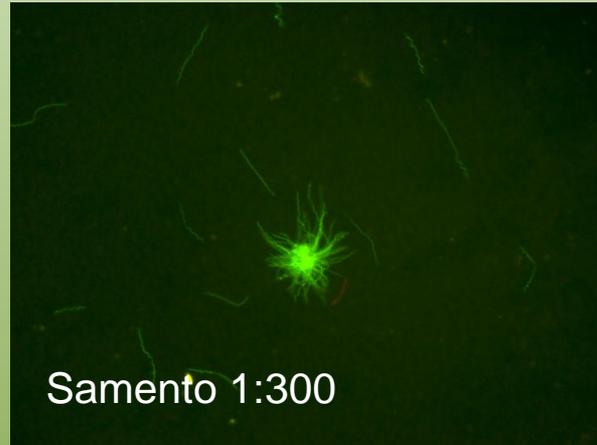
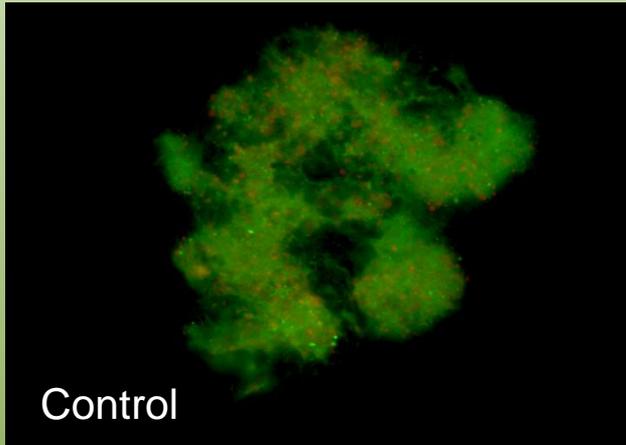
Dr. Alan MacDonald



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

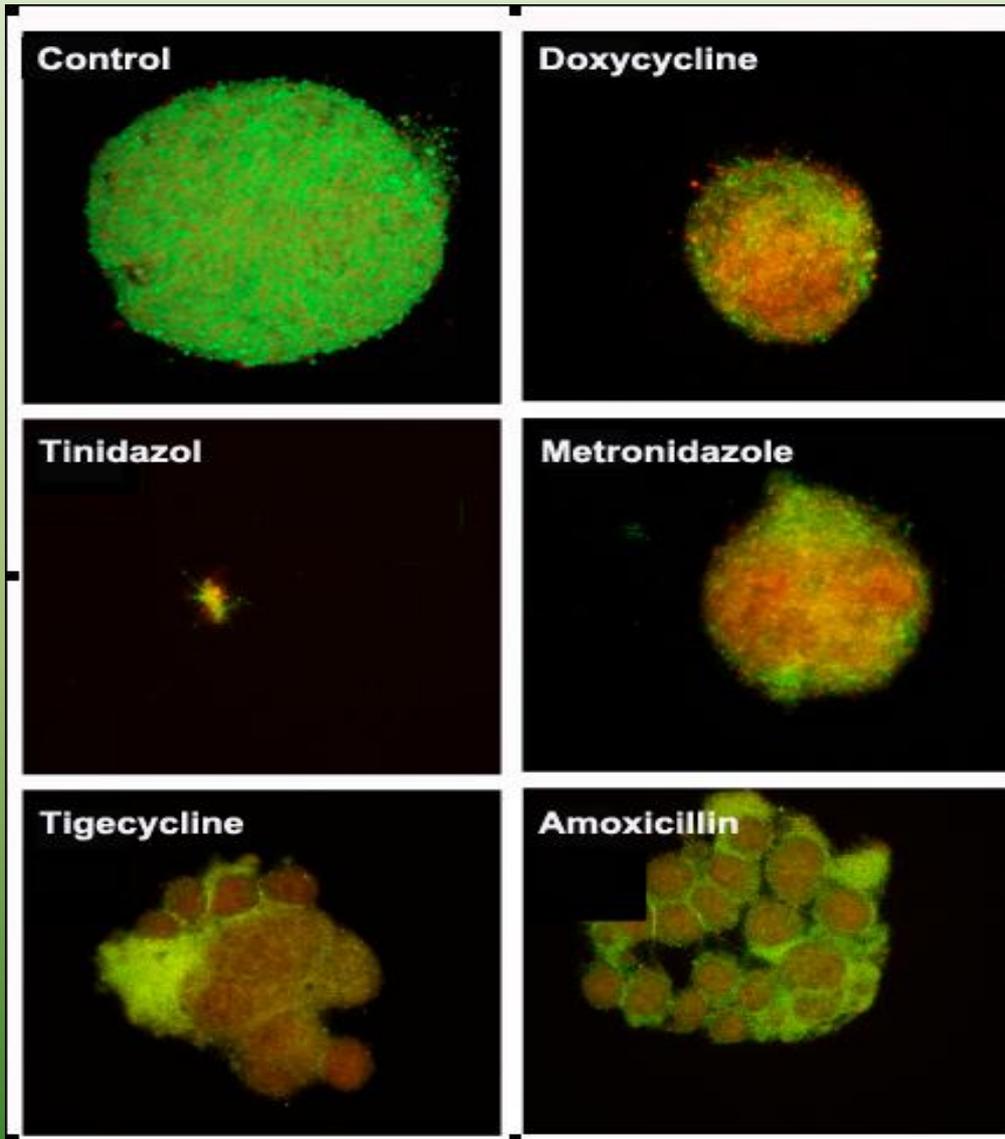
Mit Erlaubnis von Dr. Alan MacDonald

# 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)

# Neue Erkenntnisse für die Therapie einer chronischen Borreliose durch die Studien von Prof. Eva 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 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](http://www.dr-hopf-seidel.de) oder in meinem Buch



ISBN 3426873923

**Danke für Ihre Aufmerksamkeit**