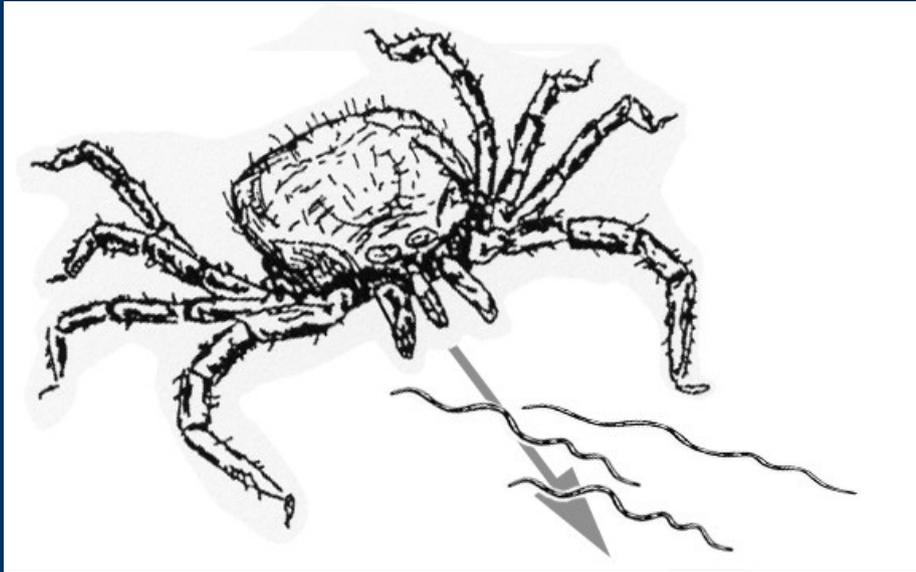


# *Krank durch Zeckenstich, eine Gefahr für Höhlenforscher?*



## **Ein Vortrag von A. Hartwig**

(Bearbeitungsstand: 4/2009 - Der Autor ist kein Mediziner, er verfolgt keine kommerziellen Absichten und hält den Vortrag unentgeltlich bzw. auf ehrenamtliche Basis. In den Vortrag fließen mehr als 15 Jahre Erfahrung zum Thema Borreliose ein)

Verwendete Literatur/Quellen siehe:

**Borreliose Internetportal**

[www.borreliose-zecken-ms.de.vu](http://www.borreliose-zecken-ms.de.vu)

# *Zur Frage im Titel meines Vortrages, diese muss eindeutig mit JA beantwortet werden!*

- Warum? Weil Höhlenforscher sich gerne im Lebensraum der Zecken, somit auch der Zecken-vermittelten Infektionen rumtreiben!
- Da immer noch viele der Meinung sind, das wenn sie eine „Zeckenimpfung“ (FSME) haben, deswegen nicht durch Zecken-Stich erkranken können.

- **Eine Tel.-Befragung an 1000 Österreichern erbrachte:**

Nur 38 % der Befragten wussten das neben der FSME auch andere Erkrankungen durch Zecken übertragen werden können - z.B. Borreliose.

10 % der Befragten waren der Meinung, dass eine FSME-Impfung auch vor Borreliose schützt.



# Wer trägt zu dieser Falsch-Aufklärung bei?



Die  
Hirnhaut-  
entzündung  
nach  
Zeckenstich  
(FSME)

**Drei Impfungen: Schutz komplett!  
Auffrischimpfungen: alle 3 Jahre**

Herausgeber:  
IMMUNO GMBH Heidelberg  
Februar 1990

- Der abgebildete Werbeflyer darf nur als Beispiel verstanden werden, als einer unter vielen - keineswegs als Einzelfall!

- Zum Beispiel Die Pharmaziekonzerne die den Eindruck eines **Gesamt- bzw. Komplettschutzes** mit solch Flyern wie dem abgebildet **suggeriert**, obwohl die Impfung nur gegen die Virus-vermittelte Frühsommer-Meningoenzephalitis / FSME schützt.
- **Der Pharmazie kann man hier aber keinen Vorwurf machen, wirbt sie doch nur für ihr Produkt!** Doch für Ärzte ist dies häufig die am meisten wahrgenommene Info.
- In dem abgebildeten Werbeflyer wird immerhin sogar z.B. auf Borreliose hingewiesen. Aber für den unaufgeklärten Leser wird nicht explizit klar, dass durch die im Flyer geworbene Impfung kein Schutz gegen Borreliose entsteht.

# Ein paar Fakten zu beliebten Karst-Regionen die gerne von Höhlenforschern im Urlaub zur Forschung und Erholung aufgesucht werden

- Im Nordosten von Italien und Slowenien wurden Spitzenwerte der Zeckendurchseuchung z.B. mit *Borrelien* (*Bb.sl.-Komplex*) 37 % und *Anaplasmen* (HGE) 41 % festgestellt.
- In Slowenien liegt regional z.B. für Borreliose eine Inzidenz von größer 1000 pro 100.000 Einwohner vor!
- *Borrelia spielmanii* kommt (seit 2007 vom RKI als krankmachend anerkannt) vorrangig in Nordost Frankreich und Süddeutschland vor, aber auch im restl. Deutschland, Ungarn, Slowenien, Tschechien, Russland usw.
- In Österreich sind 75 % der Zecken infiziert: Babesien 51 %, Rickettsien 36 %, Anaplasmen 15 % (HGE/Ehrlichien 6 %), Borrelien 14 % und Coxiella 1 %
- In Deutschland ist im Schnitt jeder 54ste Bürger von der chronischen, latenten, unerkannten bzw. fehldiagnostizierten Borreliose betroffen (Berechnet nach Daten des RKI 2004).

# Wie wir sehen, nicht alles ist FSME was Zecken so an unschönen Erkrankungen übertragen!

- Es ist gut und wichtig das über die recht seltene und an Endemiegebieten gebundene **FSME** von Seiten der Pharmazie so aufgeklärt wird, **kann** sie doch direkt **tödlich enden!** Doch **auch die** häufigste bei uns (**BRD**) durch Zecken übertragende Krankheit, die (**Lyme-**)**Borreliose**, **kann z.B. direkt durch Schlaganfall und indirekt durch Depression zum Tod führen (Selbstmord) – auch Fehlgeburten sind bekannt!**
  - Die Wahrscheinlichkeit an der FSME zu erkranken liegt bei circa kleiner 0,1 Promille ( $< 0,01 \%$ )
  - Die Wahrscheinlichkeit eine Borreliose zu bekommen, liegt im Gegensatz zur FSME, bei circa 30-50 Promille (3-5 %)! **Fazit: von 100 Zeckenstichen führen ca. drei bis fünf zur akuten Erkrankung.**
  - **Aus vorgenannten Gründen möchte ich mich in diesem Vortrag insbesondere der so genannten Lyme-Borreliose widmen, wird sie doch gerne verharmlost und die Chronifizierung verneint!**
- 
-

# ***Wenn es angeblich so viele an Borreliose erkrankte Menschen gibt, wo sind sie?***

- **Borreliose kann sich unerkant bzw. fehldiagnostiziert hinter ca. 150 Krankheitsbilder bzw. Syndrom-Diagnosen verbergen!**
  - Die Medizin hat hierzu in der Vergangenheit (z.B. MS) und auch heute noch (z.B. Fibromyalgie) schöne Syndrome geschaffen, die eigentlich nur Zustandsbeschreibungen sind, dessen Symptome viele Ursachen haben können!
  - Aber im allgemeinen werden die Syndrom-Diagnosen vom Patienten (da er es nicht besser weiß!), von vielen Ärzten (da dies Facharzt-Arbeitsplätze sichert), von den Krankenkassen und der Gesundheitspolitik (da man die Eigenverantwortung des Patienten für viele Syndrome verantwortlich macht z.B.: falsche Ernährung bei Bluthochdruck, zu wenig Sport bei Rückenschmerzen usw.) akzeptiert.
  - **Fazit: haben also alle einen Nutzen von, außer er der Patient!**
  - Natürlich gibt es auch die Syndrom-Fälle, deren Ursache nicht in einer Borrelien-Infektion zu suchen ist (z.B. Schwermetallbelastung wie Amalgam etc.). Deswegen immer genaue abklären lassen!
- 
-

# ***Für Beschwerden dessen Ursache von der Medizin – noch – nicht erklärt werden kann bzw. konnte, wurden Syndrom-Diagnosen erfunden***

- **EINE (LYME-)BORRELIOSE KANN (MUSS NICHT) SICH HINTER NACHSTEHENDEN DIAGNOSEN ODER EINER KOMBINATION AN SYMPTOMEN VERBERGEN (ALLES KANN, NICHTS MUSS!), EINE GENAUE ABKLÄRUNG LOHNT DAHER IMMER!**
  - **Psychosen (z.B. Angst- u. Depressionszustände, Wesensveränderungen), Schlafstörungen, dauerhafte Müdigkeit u. Erschöpfungszustand (CFS o. CMS), Allergien (z.B. MCS), Nachtschweiß, Konzentrationsproblemen, Schwindel- u. Gleichgewichtsstörungen, Augenproblemen aller Art, häufige Ohrenschmerzen, Unterzuckerungserscheinungen (vermeintl. Diabetes), Infektanfälligkeit (ohne hohes Fieber, meist < 38,5 °C), sog. Somatoforme Störungen, Bluthochdruck bzw. Änderungen, Kopfschmerzen, Schlaganfall, Herz-Kreislauf-Probleme, Magen-Darm-Problemen, Blasenstörungen, Alkoholunverträglichkeit, Rippenbeschmerzen, Zahnschmerzen bzw. Wurzelentzündung/en, Haarkathar u. Ausfall, häufiger Muskelkater, Sehnen-, Fußsohlen u. Fersenschmerzen, Muskel- u. Bänderschwäche (z.B. plötzl. Beinwegknicken), Karpaltunnelsyndrom, Schulter-Nackensyndrom, Bandscheibenvorfall (z.B. Hexenschuß), Gelenkprobleme (z.B. Arthrose u. Arthritis), Weichteilrheumatismus (Fibromyalgie), Rheuma, Multiple-Sklerose (MS), Alzheimer (DAT), Parkinson, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) Multisystemerkrankung, unerklärliche Immunschwäche .....**
- 
-

# Mögliche Symptome der (Lyme-)Borreliose

>> alles kann, nichts muss! <<

Kopfschmerzen, akut oder chronisch, migräneartig, pochend, stechend, dumpf, brennend, druckhaft, Gefühl von Kälte, halbseitig, Hinterkopf-, Stirn-, Augen- o. Schädeldecken-betont (Gehirnentzündung)

Herzprobleme: Rhythmusstörung, Pochen, Klopfen usw.

LA / Lyme-Arthritis (Gelenkschmerzen insbs. die Großen)

EM "Wanderröte" (bei ca. 50 %)

Augenleiden an: Horn-, Binde-, Netz-, Leder-, Aderhaut sowie Augenmuskellähmung mögl.

Häufige Infekte; z.B. Stirnhöhle, Hals usw.

LABC Lymphozytom (meist Schwellung am Ohr oder Brustwarzen)

Zahnschmerzen

ACA

"Bratapfelhaut" (Schwund des Unterhautfettgewebes)

Psychische Veränderungen wie Wesensänderungen und Stimmungsschwankungen Interessenverlust, Rückzug, Antriebslosigkeit, Lustlos, Depression, Aggressivität, Unruhe, Getrieben, Zwang, Angstzustände usw.)

Schulter-Nackensyndrom oder akute Schulterschmerzen von Schwäche gefolgt

Rückenmark- und Hirnhautentzündung

Hexenschuß (vorgetäuschter Bandscheibenvorfall)



# Faktoren die eine Borrelieninfektion beeinflussen

- Borrelienstämmen / Sub-Spezies (z.B. Einzel- oder Mischinfektionen mit Borrelia Geno-Typ 1, Borrelia Geno-Typ 2, Osp-A o. Osp-C Typ usw.)...
  - Generelle Borreliose-Verlaufsformen: Arthritis und Herzerkrankungen (vorrangig Geno-Typ 1), Neuroborreliose (vorrangig Geno-Typ 2 u 15) und Dermato-Borreliose (Haut betreffend / Geno-Typ 3 u 15)...
  - Infektionszeitpunkt: Embryo- (z.B. maskierte Infektion), Kleinkind-, Teenie- oder Erwachsenenalter (Thymus-/Immunsystemreifung → unterschiedlich schwerer Verlauf, bekannt von den sogen. Kindererkrankungen)...
  - Lebensumstände: ortstreu seit Kindheit (hierdurch ggf. „Stille Feiung“ gegen regionalen Bb.-Stamm), Ortswechsel ab Pubertät (Kontakt zu andern Bb.-Stämmen → Erkranken), Immunsystemhemmung (Schichtarbeit, Stress)...
  - Co-Infektionen (z.B. gleichzeitige Übertragen von Anaplasmen)...
  - Begleitinfektion/en (z.B. EBV, Herpes- etc.) oder andere Vorerkrankungen (z.B. Allergien → Immunzellverschiebung Th1/Th2)...
  - Erbliche Veranlagung: Prädisposition (z.B. keine spezif. Bb. -Antikörper, Autoaggression, Antibiotika-Resistenz usw.), Immundefizit ...
  - Toxische Belastungen: Zahnfüllungen (Amalgam-Problematik), Umweltschadstoffe (Schimmelpilze, Pestizide etc.)...
  - Nährstoffmangel: Selen, Zink, Vitamine...
- 
-

# Meine Behauptung: hinter ca. einem Drittel der MS-Fälle verbirgt sich Neuro-Borreliose!

- In Rahmen der Untersuchungen des 1. Golfkriegssyndrom hat man bzgl. **Multiple Sklerose (MS)** folgendes festgestellt: 50 % der MS-Patienten waren mit Mykoplasmen, 15 % mit Chlamydien und **35 % mit Borrelien infiziert** (Info aus [1]).
- Die Zahlen bestätigen im Prinzip meinen geäußerten Verdacht, dass sich ca. hinter einem Drittel der MS-Patienten in Wirklichkeit eine Neuro-Borreliose verbirgt.
- „Beispielsweise kann der Liquor eines Patienten, der **früher** ein **Bannwarth-Syndrom durchgemacht hat** und **später** im Laufe seines Lebens eine **Multiple Sklerose** entwickelt, **dann** aktuell eine **lymphozytäre Pleozytose** und eine **intrathekale B. Bugdorferi-Antikörperproduktion** zeigen. Bei diesen Patienten könnte **fälschlicherweise** eine **chronische Borrelien-Enzephalomyelitis diagnostiziert** werden.“ (Zitat aus Teil II [2])

[1] – Schwarzbach, A. (2009): Ursachen des „Gulf War I-Syndrom“, Militärisches Institut für Molekulare Medizin, Prof. Nicolson, ILADS 2008 zu Diagnostik, Ein Kongressbericht von Armin Schwarzbach, Forschung, Borreliose Wissen aktuell, S.37, Nr. 19, Febr. 2009, Borreliose und FSME Bund Deutschland

[2] – Pfister, H.-W. (2007): Lyme-Borreliose / Teil I-III: Diagnostik, Antibiotika Spezial, Ceftriaxon-saar, Vertrieb MIP Pharma GmbH – Mitvertreib rosen Pharma GmbH, 66440 Blieskastell – Hersteller: Chephasaar GmbH, 66376 St. Ingbert

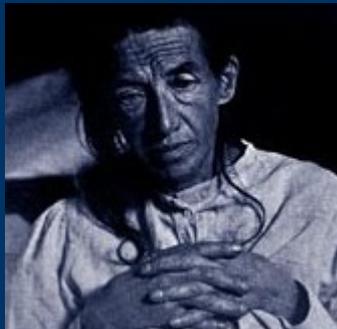
# **Multiple Sklerose oder Neuro-Borreliose, kommt es hier auf die frühe Diagnose oder dem rechtzeitigen Erkennen einer Borreliose an?**

- Der gleiche Autor schreibt bzgl. Lyme-Borreliose, Bannwarth-Syndrom und lymphozytäre Pleozytose (Zitat aus Teil I [1]): „Die **typische neurologische Manifestation** im Stadium 2 der Lyme-Borreliose (frühe disseminierte Infektion) **ist** bei Erwachsenen die schmerzhafte **lymphozytäre Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom)**, charakterisiert durch die klinische Trias
  - (a) intensive, nächtliche radikuläre Schmerzen
  - (b) **entzündliches Liquor-Syndrom mit lymphozytären Pleozytose u.**
  - (c) Auftreten von Paresen (z. B. Hiernnervenparesen...- Zitat Ende.
- **Fazit: Denkt man also beim Auftreten eines Bannwarth-Syndroms an Borreliose, sichert diese serologisch, ist es Borreliose! Hat man beim Bannwarth-Syndrom eine Borreliose nicht oder nur ungenügend abgeklärt, tritt dann in Folge MS, lymphozytäre Pleozytose u. Borrelien-Antikörper auf – ist es keine Borreliose ! ?**

[2] – Pfister, H.-W. (2007): Lyme-Borreliose / Teil I: Epidemiologie und Klinik, Antibiotika Spezial, Ceftriaxon-saar, Vertrieb MIP Pharma GmbH – Mitvertrieb Rosen Pharma GmbH

# **Eine Form der Alzheimer (DAT), das Ende einer latent, schleichenden, Neuro-Borreliose?**

- >>Vielmehr kann Alzheimer einen ansonsten gesunden Menschen treffen, der Leidensweg der Betroffenen kann sich über mehr als zehn Jahre hinziehen. ... Heute leiden allein in Deutschland etwa eine Million Menschen an Demenzkrankheiten, weltweit wohl mehr als zwanzig Millionen Menschen. Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Form von Demenz, also von Gehirndegeneration<< (Zitat aus [1]).



„Wie heißen Sie?“ - „Auguste!“

„Familienname?“ - „Auguste!“

„Wie heißt Ihr Mann?“ - „Ich glaube Auguste!“

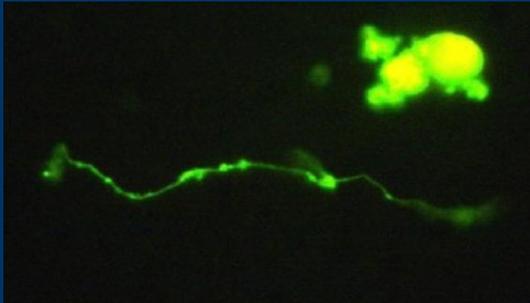
(Abb u Zitat aus [2])

- >>Vergesslichkeit ist aber nur ein Symptom von Demenzkrankheiten, auch das Sprachvermögen leidet, ein rätselhafter Drang zum Weglaufen tritt auf, eine schleichende Auflösung der Persönlichkeit vollzieht sich, oftmals begleitet von Angstzuständen, Halluzinationen, Depression<< (Zitat aus [1]).

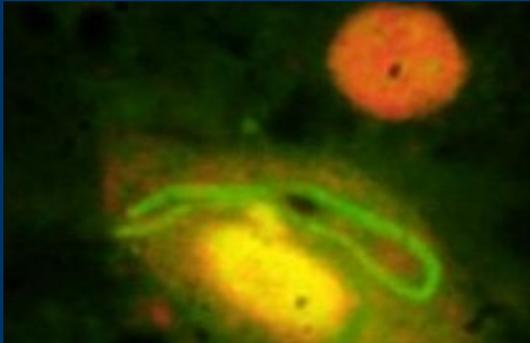
[1] – cls., F.A.Z. (2009): Hundert Jahre Alzheimer / Die Geißel der alternden Gesellschaften, Frankfurter Allgemeine / FAZ.NET: Aktuell > Wissen > Mensch & Gene, Frankfurter Allgemeine Zeitung GmbH 2009.

[2] – NWG (2009): Tierexperimente sind in der neurowissenschaftlichen Forschung unverzichtbar: Sie versprechen die Linderung menschlichen Leidens, Anzeige: Neurowissenschaftliche Gesellschaft, Göttinger Tageblatt, S. 27, 18.04.09

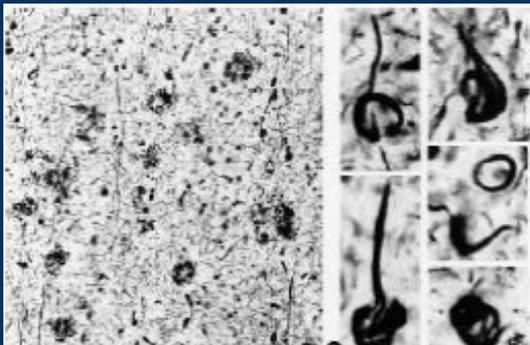
# Latente Borreliose = rheumatische Alzheimer (Demenz vom Alzheimer-Typ / DAT)?



Anzucht von Bb.sl. aus DAT-Gehirn



Bb.sl. DNA-Nachweis in DAT-Gehirn



Bb.sl. Direktnachweis in DAT-Gehirn

Abb aus: MacDonald, A, B (2006): Dementia caused by Borrelia infection of the Central Nervous System, Columbia University LDA National Scientific Meeting, Philadelphia Pennsylvania

- Erst 2008 konnte bewiesen werden, bei **Multiple Sklerose** (MS bzw. ADEM) und **Alzheimer** (DAT) liegen **ähnliche Aktivierungsmuster** der Mikroglia-Zellen (Makrophagen des ZNS) **vor** [1].
- Inzwischen wurden **atypische und zystische Borrelien** in **Zusammenhang** mit **Alzheimer** (DAT) histologisch und immunchemisch nachgewiesen [2].
- **>>Die positive Identifizierung der Erreger als B. burgdorferi s.s. basierte auf genetischen und molekularen Analysen. Borrelia Antigene und Gene wurden an den gleichen Stellen wie die beta-amyloiden Ablagerungen festgestellt. („co-localized“)** Diese Daten zeigen, dass *Borrelia burgdorferi* im Gehirn persistieren kann und in Verbindung gebracht werden kann mit amyloiden Plaques bei Morbus Alzheimer.<< (zitiert aus [3]).

[1] - jes (2008): Neue Erkenntnisse von Multiple Sklerose-Forschern / Helmut Bauer-Nachwuchspreis 2008 der Universitätsmedizin an zwei Wissenschaftler verliehen., Wissenschaft & Wetter, Göttinger Tageblatt, S. 32, Sa. 29. Nov. 2008

[2] - Miklosy, J., Kasas, S., Zurn, A. D., McCall, S., Yu, S., McGeer, P. L. (2008): Persisting atypical and cystic forms of Borrelia burgdorferi and local inflammation in Lyme neuroborreliosis, Journal of Neuroinflammation 2008, 5:40doi: 10.1186/1742-2094-5-40, www.jneuroinflammation.com/content/5/1/40

[3] - Miklosy J, Khalili K, Gern L, Ericson RL, Darekar P, Bolle L, Hurlimann J- Paster BJ - J Alzheimers Dis 2004 Dec;6(6):639-649. Borrelia burgdorferi persistiert im Gehirn bei chronischer Lyme-Neuro-Borreliose und kann mit M. Alzheimer in Verbindung gebracht werden.

# Die verschiedenen Borrelien-Stämme bzw. Sub-Spezies der (Lyme)-Borrelien

- *B. afzelii* (Asien u. Europa), *B. andersonii* (Nordamerika), *B. bissetti* (Nordamerika und Slowenien), *B. burgdorferi sensu stricto* (Amerika, Asien u. Europa), *B. carolinensis* (erst 2008 in Nordamerika entdeckt!), *B. garinii* (Europa u. Asien), *B. lonestari* (Amerika, Asien u. Europa), *B. japonica* (Japan), *B. lusitaniae* (Europa z.B. Portugal u. Nordafrika), *B. miyamotoi* (Amerika, Schweden - Europa u. Asien), *B. sinica* (China), *B. spielmanii sp. nov.* (Europa), *B. tanuki* (Japan), *B. turdii* o. *turdae* (Japan) und *B. valaisiana* (Europa z.B. Griechenland, Asien)
- Als Sonderform (low-dose-Infektion) können auch Rückfallfieber-Borreliosen ähnlich einer Neuro-Borreliose (Typ Lyme-Erkrankung) oder Neuro-Syphilis verlaufen. Charakterisiert wird diese Sonderform durch Schädigung der weißen Hirnsubstanz, schwache bis starke Fieberschübe mit langen schlafenden (latenten) Phasen. Insbesondere *B. persica*, bzw. *B. usbekistana* kann zu tödlichen ZNS-Komplikationen führen!

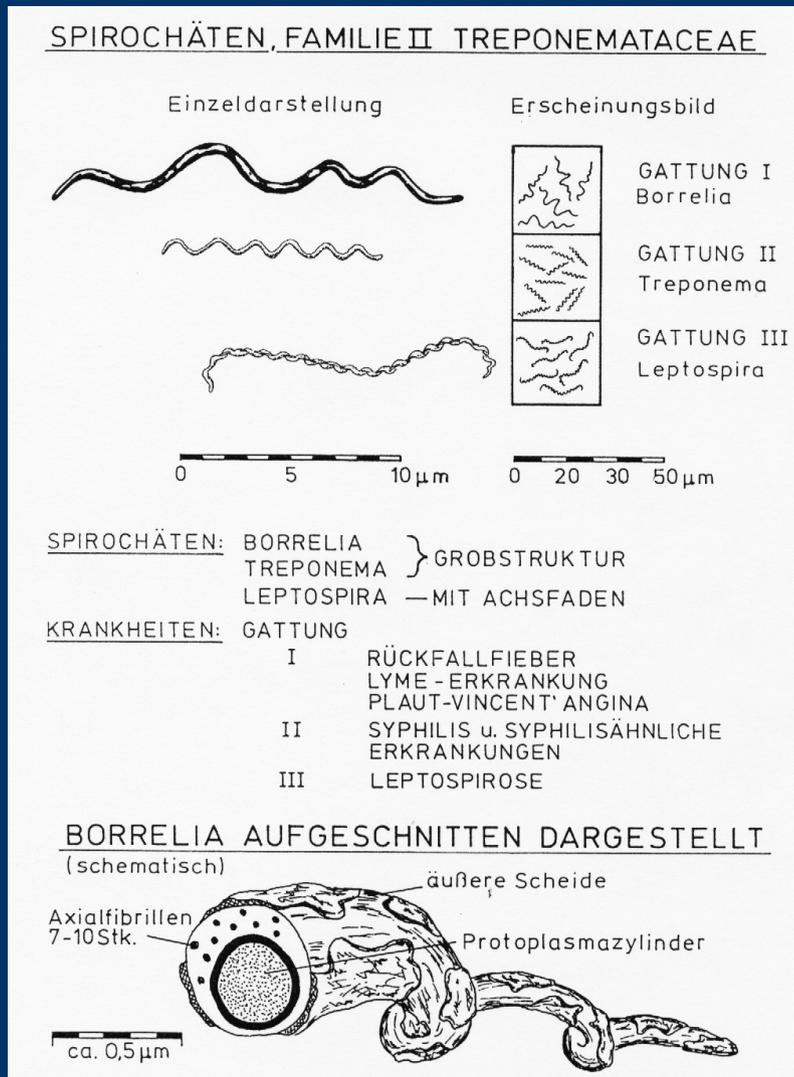
**Gelb:** noch unklar ob sie beim Menschen Erkrankungen auslösen (Menschen-Pathogenität).

**Grün:** vermutlich nicht Menschen-Pathogen bzw. Symptomatik noch nicht erfasst.

**Rot:** nachgewiesen das sie Menschen-Pathogen (= krankmachend) sind.

**Unterstrichen:** Bb. sl.-Komplex o. Rückfallfieber Borrelien; Zuordnung unklar - teilweise provisorische Einteilung als *B. Miyamotoi* sl.

# Was macht die Lyme-Borrelien, die heute >> *B. burgdorferi-sensu latu*-Komplex << genannt werden, so gefährlich?



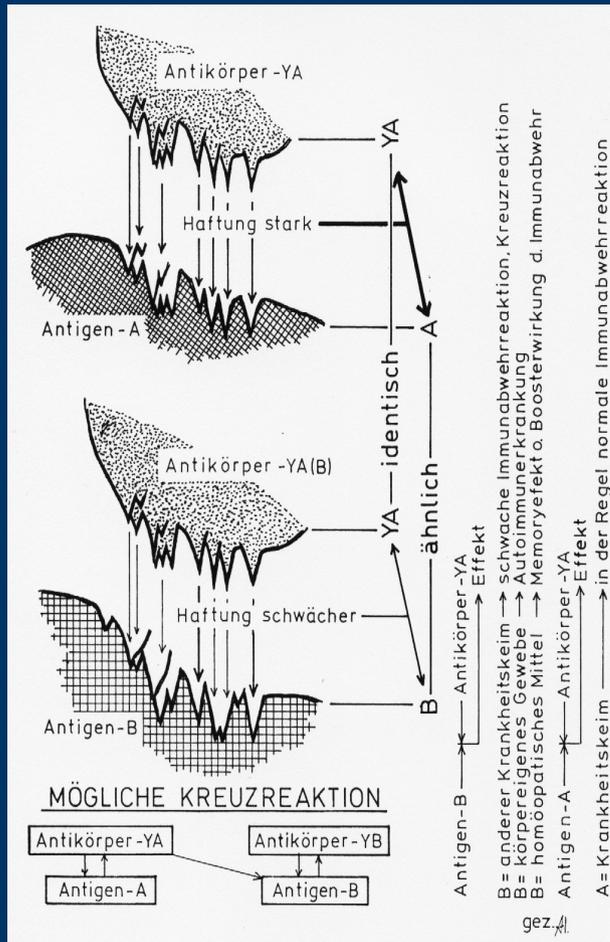
- Lyme-Borrelien haben **132 Funktionsgene**, im Kontrast hierzu hat der Syphilerreger (*T. pallidum*) z.B. nur 22 Funktionsgene.
- **Unterdrückung der Immunabwehr** (auch bekannt von HIV / AIDS)
- Sind **Intra- u. Extrazellulär überlebend** (Innerhalb und außerhalb von Zellen)
- Haben „verborgenen“ Faktoren z.B. **Auto-Immunität auslösend** (auch bekannt von *Mycobacteria* / Tuberkulose)
- Nutzen sog. **Gen-switching** (auch bekannt von *Trypanosomen* / Schlafkrankheit)
- Wandeln sich durch **Mutation u. Rekombination** (auch bekannt von HIV / AIDS)
- Tarnen sich mit **variabler Antigen-Ausstülpung** (auch bekannt von *Neisseria* / Tripper)
- **Fibronektinbeeinflussung** (auch bekannt von *Staphylococcus* / Lungenentzündung, Herzerkrankung etc.)
- Überleben als verschiedene Varianten, z.B. als: **bewegliche, zystische o. stoffwechsellinaktive Formen** (auch teilweise bekannt von *Mycobacteria* / Tuberkulose).

# Die wichtigsten Oberflächenproteine bzw. Antigene der Borrelien des Bb.sl.-Komplex

- **7 OspA-Varianten:** In den USA gibt es nur eine OspA-Variante, in Europa sechs verschiedene! Mit dem OspA halten sich die Borrelien im Zeckendarm fest, sobald sich der pH-Wert und die Temperatur ändert (bei der Blutmahlzeit der Zecke) wird dies insbes. gegen OspC ausgetauscht.
- **70 OspC-Varianten:** das OspC macht einige Borrelien-Stämme hoch virulent, ihnen gelingt hiermit ein Epithelzellbefall (Auskleidungszellen der Hohlgane u. Gefäße) in wenigen Tagen (< 100 h, vor AK-Bildung).
- **5 Komplement-Kontrollproteine / CRASP:** z.B. das OspE ist auch temperaturabhängig und ein Gegenstück (Ligand) zum menschlichen "Faktor H", die Bindung wirkt hemmend auf das Immunsystem.
- **15-20 vlp-Kassettenelemente:** hierdurch nahezu unbegrenzte variable Kombination von Oberflächenproteinstrukturen (vergleichbar mit einem Zahlenschloss), hierdurch sind die Borrelien nahezu ungreifbar für die spezifische Immunabwehr (Antikörper/AK und Zell-Rezeptoren).



# Das Borrelien-Oberflächenprotein OspA, ein wichtiger Faktor bei der (Lyme-)Borreliose!



- Das **OspA** wird mit vielen **Autoimmunreaktionen** assoziiert, aber **nicht jede OspA-Variante hat die gleiche autoreaktive Wirkung**. Die Autoreaktivität wird durch eine ähnliche Struktur des Antigens (z.B. **OspA**) zum Selbstantigen und entsprechender immunologischer Aufbereitungsprozesse erklärt.
- Weil es Borrelien-Stämme mit weniger virulenten OspA gibt, kann es wahrscheinlich, bei häufigen Kontakt zu diesem Antigen, zur sogen. „Stillen Feiung“ (ähnlich Impfschutz) kommen. Vorstellbar bei Forstarbeitern die dort im Wald arbeiten, wo sie schon als Kind gespielt haben – wechseln sie allerdings später den Ort (nach der Pubertät, bzw. Thymus-Ausreifung) und kommen mit einer anderen OspA-Variante in Kontakt, kann es ggf. auch bei ihnen zur Lyme-Erkrankung kommen.
- **Autoimmun-Antikörper bei Borreliose gegen: Kardiolipin, Myelin** (Isolierung der Nervenzellen) **und LFA1** (Lymphozyten-Funktion-assoziiertes Antigen 1)
- **Kardiolipin** kommt z.B. in den Kraftwerken der Zellen (sogen. Mitochondrien) vor, dort ist es **wahrscheinlich an der Gen-Regulation beteiligt**.

# Das große Missverständnis, Borrelien-OspA!

- Der bisher einzige Impfstoff LYMERix basierte auf dem "Genotyp 1 OspA", er wurde am 23.7.98 als gut wirksam bewertet. Am 31.7.98 erschien ein Artikel, das jenes OspA auf der Basis hLFA-1 beim Menschen Autoimmunität auslöst - Gensequenz-Vergleich: hLFA1 YVIEGTSKQ / Bb-OspA YVLEGTTLTA.
  - Der Artikel führte zu Klagen gegen den Hersteller, der zieht LYMERix zurück.
  - Durch den Impfstoff LYMERix wurde eine Antikörperbildung auf das Bb-OspA angeregt, wodurch beim Saugakt der Zecke ein Auswandern der Borrelien gehemmt wurde (In der Zecke OspA → Blutkontakt, Austausch gegen OspC).
  - Beim Impfstoff wurde das OspA aufbereitet, ohne die gesamten original Borrelien-Fette (Lipide) verabreicht. Die original Borrelien-Fette sind aber verantwortlich für die Vermehrung von autoreaktiven T-Zellen, weil diese das nötige zweite körpereigensignal (MHC II bzw. DR-Faktor, TLR) imitieren.
  - Die Rezeptoren der T-Helferzellen benötigen nur ein Antigen-Peptid von 8-15 Aminosäuren Länge zum Erkennen des Antigens, hingegen können die B-Zellen (Antikörperproduzenten) das Antigen-Proteine als ganzes "sehen". Den T-Zellen muss das Antigen zusammen mit einem körpereigencode (MHC II bzw. DR-Faktor) präsentiert werden, damit diese aktiv werden. Ist das Antigen-Peptid zu 50 % gleich mit dem körpereigenen Code, unterbleibt die Aktivierung der T-Zellen, eine Reaktion auf das Antigen-Peptid wird dann regelrecht abgeschaltet. Anders bei Borrelien, sie imitieren diesen Code mit ihren Fett-Bestandteile (TLR-Rezeptor) selbst - Folge: ggf. Autoimmunität.
- 
-

# Autoimmunkrank durch Borrelien?

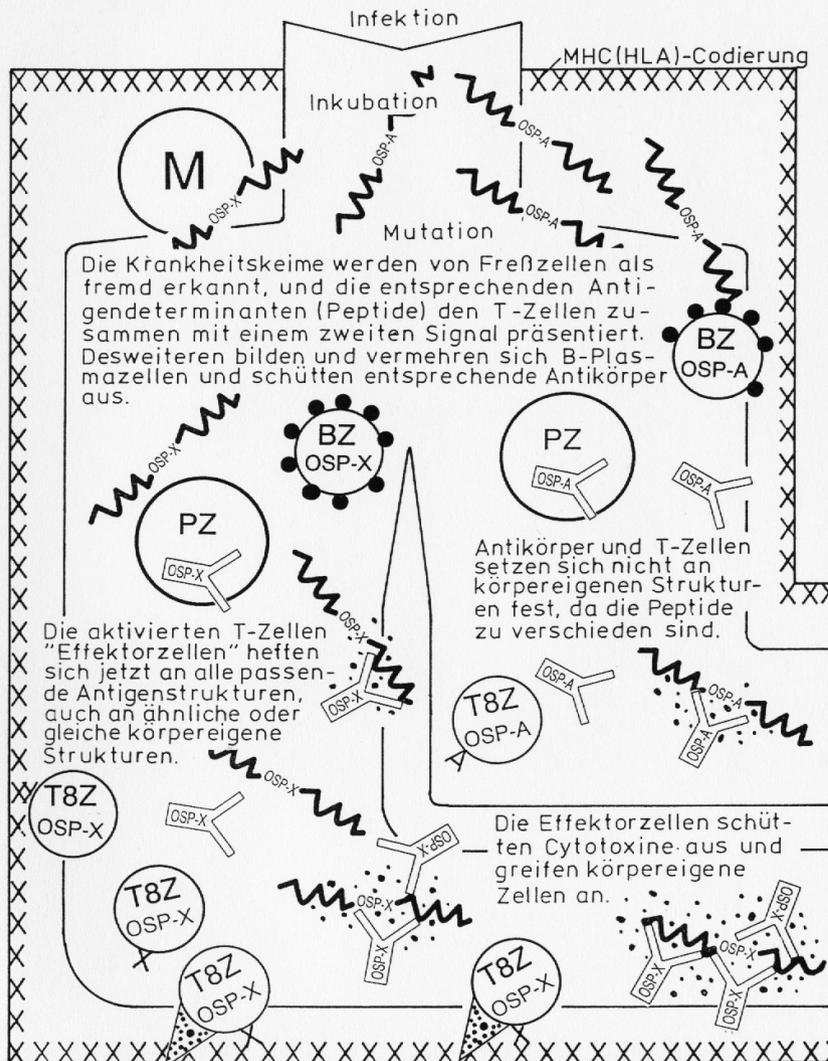
- **VORWEG**: Autoimmunität kann nur ausgelöst werden, wenn Keim- und körpereigen-Antigene sich so ähnlich sind das sie kreuzreaktiv sind, aber wiederum so unterschiedlich sind um eine Immunantwort auszulösen. Potentiell autoreaktive T-Zellen greifen kein körpereigenantigen an, solange keine systemische Infektion/Entzündung für die Aktivierung sorgt!!!
  - **Beispiel Rheuma**: die Gen-Marker sind HLA-DRB1\*0101 u. \*0401 sind mit Rheumatoiden Arthritis assoziiert, aber auch mit Autoimmunreaktionen und Antibiotika-Resistenz bei Borreliose (der Teufelskreis ist also geschlossen).
  - **NERVEN**: Die 41, 62 und 67 kD-Bande der sog. Bestätigungstests können einen ersten Hinweis geben ob Autoimmunreaktionen zu erwarten sind – z.B. gegen: Nerven-, Takt-, Stütz-, Schwann´schen- und Oligodendroglia-Zellen. Es sind vorrangig Oligodendroglia- und die Schwann´schen Zellen betroffen.
  - **Fortgeschrittene Entzündung**: Bei Borreliose können die sehr spezif. ausgerichteten Antikörper GM1, GD1b und GT1b auftreten. Diese Antikörper sind stark kreuzreaktiv zu körpereigenen Oberflächenstrukturen (z.B. Plasmamembran der Nerven). Am häufigsten heften sie sich an die Einschnürungen der Nerven (sogen. Ranvierschen Knoten), die für eine schnelle Nervenreizweiterleitung verantwortlich sind.
  - **Umkehrschluss**: Um eine Autoimmunerkrankung in den Griff zu bekommen, muss erst der/die ursächliche/n Keim/e identifiziert werden (z.B. Borrelien, Chlamydien etc.) und möglichst in der Früh-Infektion angegangen werden!
- 
-

# Selektion von Autoimmun-T-Zellen

- Die Antigenerkennenden T-Zellen werden durch Zufall im Knochenmark gebildet, sie können  $10^9$  verschiedene Rezeptoren ausbilden. Hierdurch entstehen auch stark kreuzreaktive Varianten, diese werden allerdings normalerweise im Thymus zum Absterben gebracht (sogen. Apoptose).
- Im Thymus werden allerdings nicht alle körpereigenen-Antigen präsentiert, hierdurch wandern ggf. auch potentiell autoreaktive T-Zellen aus.
- Die potentiell autoreaktiven T-Zellen werden normalerweise in der Peripherie durch die sogen. „Klonale Deletion“ und „Anergie“ in den Tod geschickt.
- Klonale Deletion: Fehlende kostimulatorische Signale, Zytokin-Mangel u. der sogen. AICD-Zelltod (activation induced cell death) über die sogen. FasL-Apoptose selektiert diese autoreaktiven T-Zellen außerhalb des Thymus.
- Anergie: IL-2-Mangel und fehlendes kostimulatorisches körpereigenes-Signal führt diese T-Zellen in Ruhezustand (= Anergie).
- Findet keine Kostimulation statt, greifen die potentiellen T-Zellen i.d.R. auch nicht das ähnliche körpereigenen-Antigen an. Sie ruhen oder sterben ab.
- Der Zellkontakt zwischen T-Zellen und den antigenpräsentierenden Zellen wird durch LFA-1, ICAM-3 u. CD2 gesteuert. LFA-1 bindet hierzu z.B. an ICAM-1, CD2 u. LFA-3 an.
- Borrelien können z.B. das kostimulatorische Signal geben, beeinflussen Fas, ICAM-1 u. antigenpräsentierende Zellen (MIP-2 $\alpha$ ), weisen Kreuzreaktionen auf und führen zur systemischen Entzündung (z.B. Erhöhung IL-2 etc.) usw...

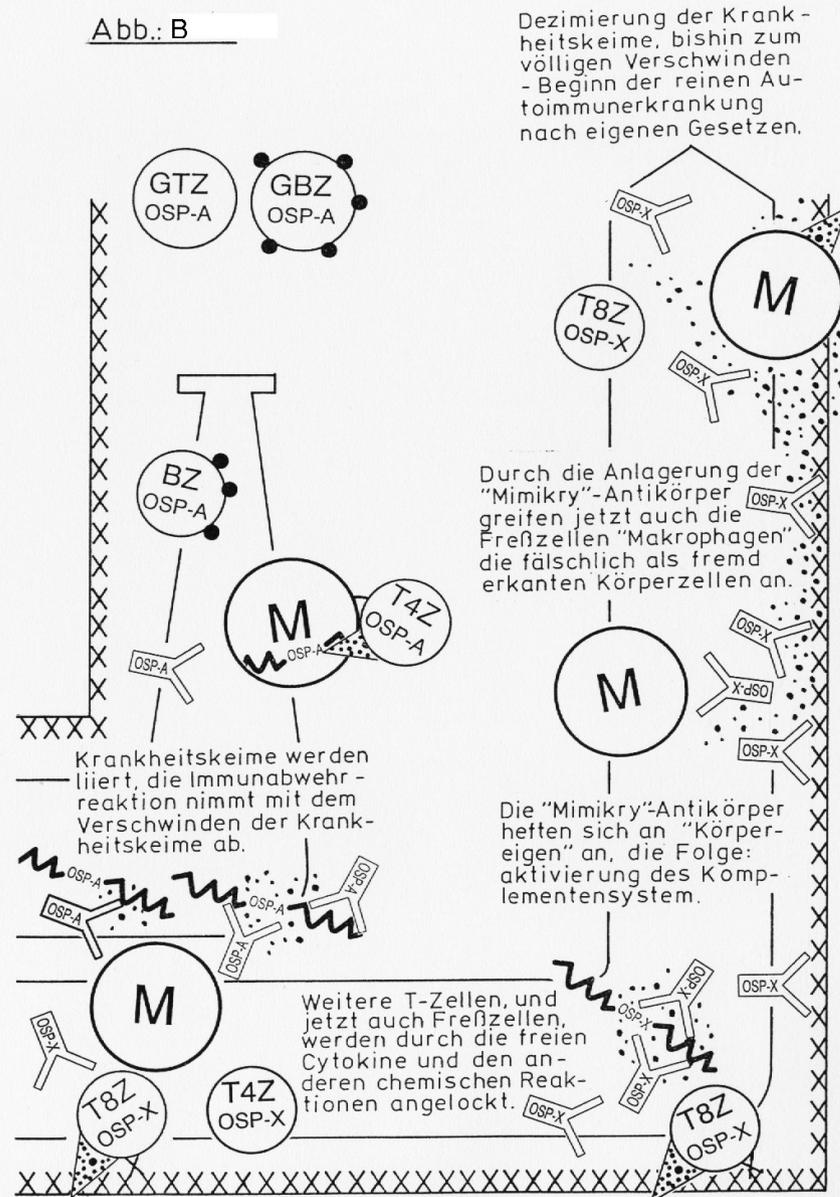
# Modell: Autoimmunkrank durch Borrelien

Abb.: A MODELLVORSTELLUNG EINER AUTOIMMUNERKRANKUNG MIT MIMIKRY- o. KREUZREAKTIONSKEIMEN



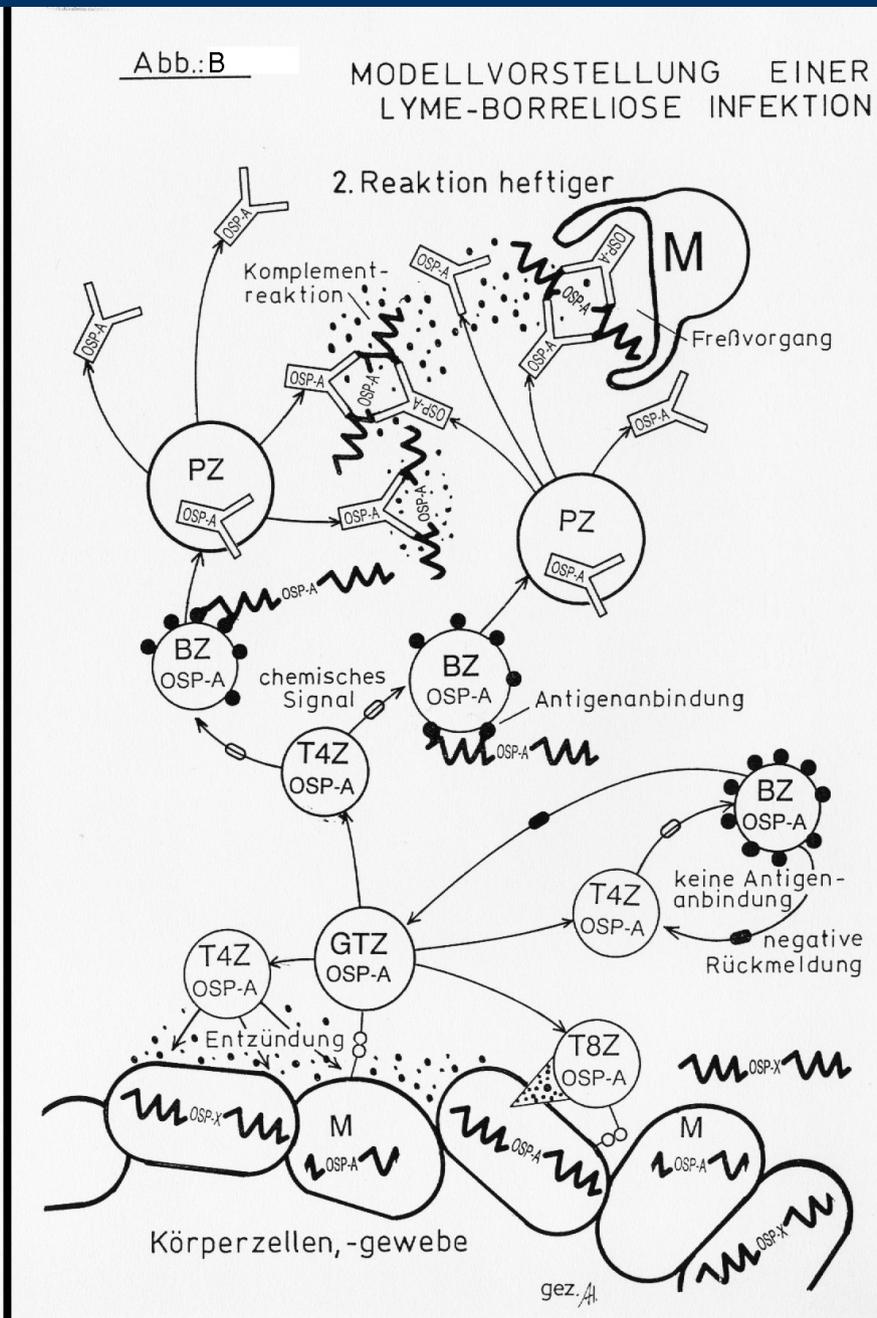
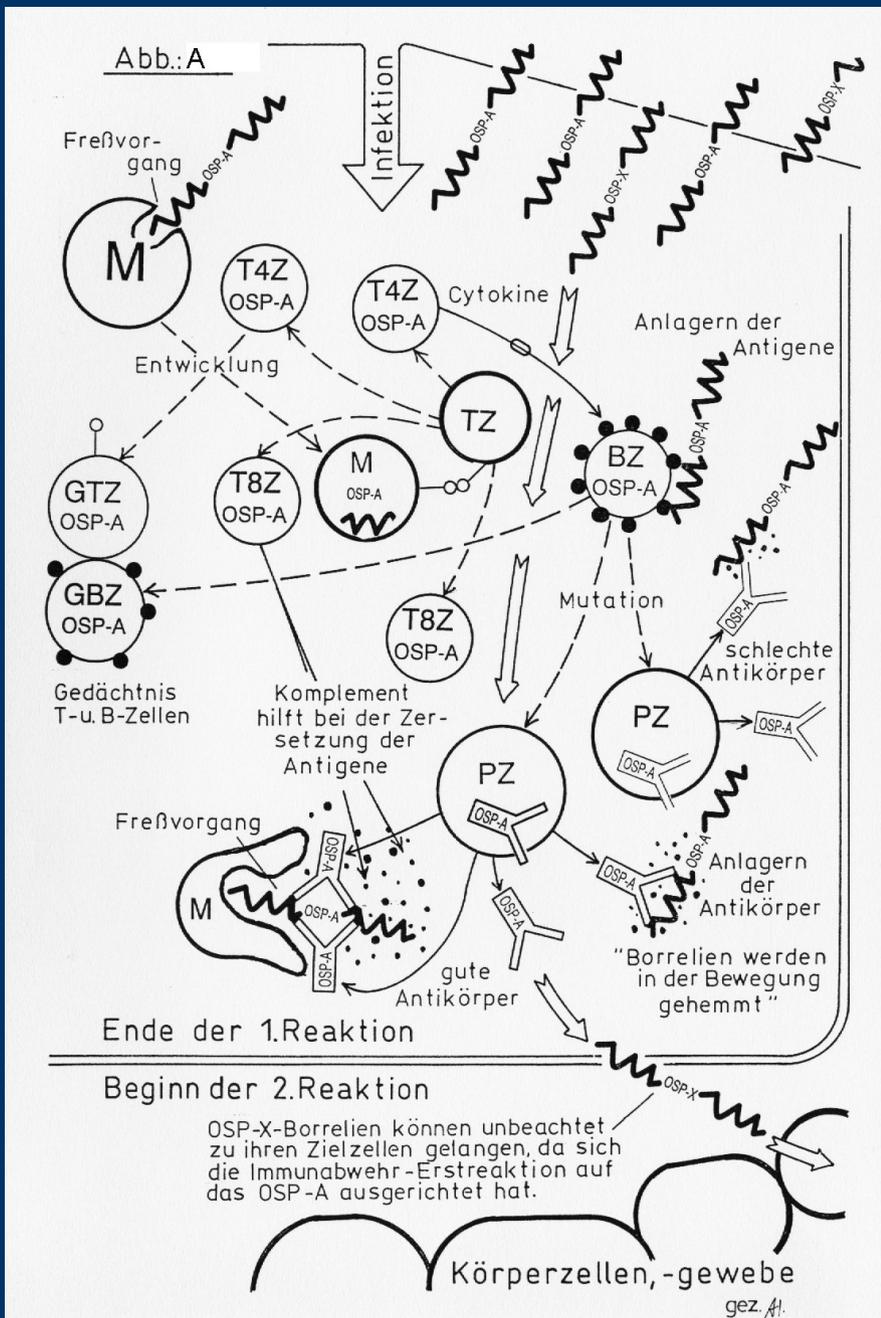
gez. A1

Abb.: B



gez. A1

# Modell: Borrelien-Infektion ohne Prädisposition



# In welchen Ansetzhöhen muss ich mit Zecken rechnen, wo und wann kommen sie vor?

- Die **Zecken** sind circa **ab 5-10 °C aktiv**, also von Februar bis November
- **Überall** dort **wo** entsprechende **Wirtstiere vorkommen** wie z.B. : Vögel, Mäuse, Ratten, Siebenschläfer, Igel, Kaninchen, Marder, Füchse, Rehe ...

## Ansetzhöhen der Zeckenstadien - Larve, Nymphe und adulte Zecke



- Von den **Meeresküsten** bis hoch in den **Alpen** (ca. 2000 m über NN)
- **Bach- und Flusstäler**, insbes. in denen sich morgens lange Nebel hält
- **Waldgebiete**, insbes. Mischwälder sowie offene Wald-, Wiesen- u. Weidelandschaften
- **Parks, Grünanlagen, Gärten, Streuobstwiesen** usw., insbes. in verwildert oder naturnahen Bereichen

# Der Hauptüberträger (Vektoren) der Borrelien des s.l.-Komplex in Deutschland ist der Holzbock / Schildzecke (*Ixodes ricinus*)

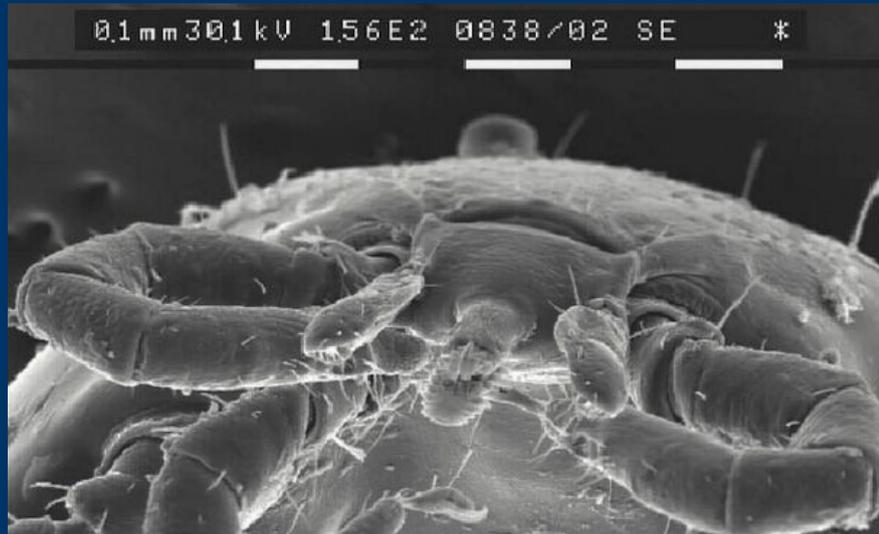
Direkter Größenvergleich der Zeckenstadien, links eine glasige Larve, daneben (Mitte) eine Nymphe und rechts ein adultes Weibchen (nicht vollgesogen)

> Der Strichabstand entspricht etwa 5 mm <



- **Vorrangig Zecken!** Der Speichel der Zecken enthält hochwirksame Immunsystem unterdrückende (immunsuppressive), Gewebe auflösende (zytolytische) und betäubende (analgetische) Substanzen, weswegen Zecken am erfolgreichsten die Lyme-Borrelien auf den Wirt / Mensch übertragen.
- **Desweiteren** wurden Borrelien in **Pferdebremesen, Wadenstecher, Mücken** und **Milben** nachgewiesen.
- Stallfliegen !?
- Läuse gelten derzeit nicht als Überträger der Lyme-Borrelein
- **Alle Zeckenstadien** (Larve, Nymphe, Ausgewachsen) **können** die Lyme-Borrelien **übertragen!**
- **Häufigste Übertragung** geschieht **durch** die **Nymphen!**

# Durchseuchung der Zecken (*Ixodes ricinus*) mit Borrelien des *Bb.sl.*-Komplex und die Übertragungsgeschwindigkeit



- *Bb.sl.*-Komplex-Durchseuchung der einzelnen Zeckenstadien:
  - Laven circa 1-3 %
  - Nymphen circa 10-20 %
  - Adulte circa 30-40 %
  - regionale Unterschiede sind
  - normal, teilweise > 50 %
- Am häufigsten findet man die Borrelien im Verdauungstrakt der Zecken, aber auch in den Speicheldrüse und anderen Zeckenorganen.
- Bei 10-25 % der Zecken konnte in den Speicheldrüsen Borrelien nachgewiesen werden, wodurch eine sehr schnelle Übertragung möglich ist!
- Untersuchungen in Bayern haben folgendes erbracht:
  - < 2 % der Zecken sind mit zwei,
  - < 1 % mit drei und der Rest mit einem Borrelien-Stamm infiziert

***Prävention  
ist der  
beste Schutz  
vor den teilweise  
schweren Folgen  
der Infektion  
mit Borrelien des  
Bb.sl-Komplex***

***>>low-dose-borreliosis<<***

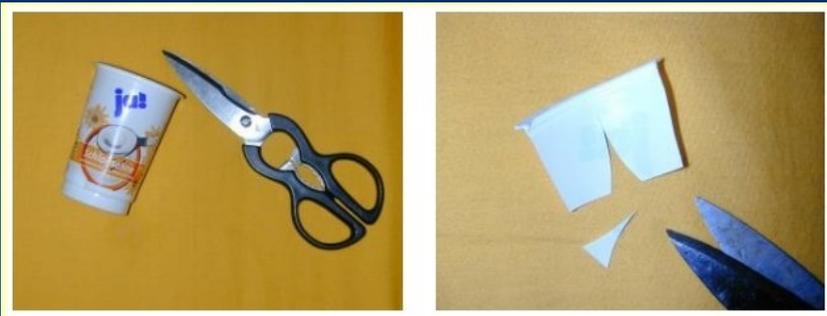
***>>Lyme-Erkrankung<<***

---

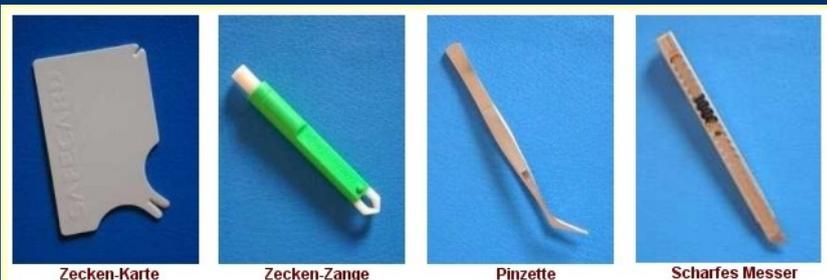
---

# Wie entferne ich eine Zecke richtig?

- Zecken zum Entfernen niemals mit Öl, Alkohol, Nagellack, Klebstoff oder anderen Mitteln einstreichen, hierdurch lassen sie sich zwar leichter abziehen da sie dann ersticken, aber sie würden unweigerlich ihren ggf. infektsiösen Inhalt in die Einstichstelle erbrechen!
- Die Zecke mit geeignetem Hilfswerkzeug (z.B. Pinzette etc.) so nahe wie möglich über der Haut packen und gleichmäßig langsam heraus ziehen.
- Wenn kein Werkzeug zur Hand ist tut es auch ein Haar, mit welchem man eine Schlinge dicht über der Haut bildet und die Zecke raus zieht.
- Nach dem Entfernen möglichst die Stichstelle desinfizieren.



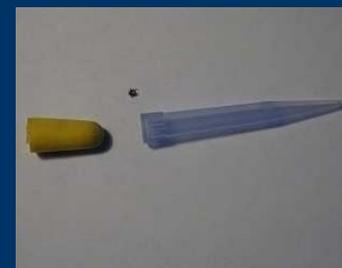
Verschiedene Zecken-Entferner



Als besonders gut zum Entfernen von allen Zeckenstadien hat sich ein Eigenbau, nach dem Muster Zeckenkarte bewährt. Für diesen Eigenbau benötigt man nur eine Schere bzw. scharfes Messer und einen alten Joghurtbecher (Sahnebecher oder ähnliches), schon kann man sich schnell eine gut funktionierende Zeckenkarte selber basteln. Da der Kunststoff der Becher meist recht dünn ist, und man den ausgeschnittenen Keil nur in einen Schnitt übergehen lassen kann, bekommt man hiermit sogar gut die kleinsten Zecken (Larven) ohne sie zu quetschen raus gezogen

# Was machen mit der entfernten Zecke?

- **Arthrose** (Gelenkverschleiß) tritt **bei** Menschen deren **Ringfinger länger als der Zeigefinger** ist **dreimal häufiger** auf, dies erbrachte ein Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.
- **Wegen vorgenannter Beobachtung** würde ich insbes. **diesen Personen empfehlen, entfernte Zecken zur Untersuchung auf Borrelien einzuschicken** (ist allerdings keine Kassenleistung).
- Eins kann man mit großer Sicherheit sagen: **war die entfernte Zecke** (oder Zecken-Pool) **Borrelien-positiv**, dann **sind wahrscheinlich auch Borrelien übertragen worden**.
- Einige Labore benötigen lebendige Zecken, für diese muss man sie in einen kleinen Behältnis (Pipettenspitze etc.) mit Luftloch und einem feuchten Grashalm **für den Versand** verpacken. Anderen Laboren **genügen tote Zecken**, aufgeklebt auf einem transparenten Klebestreifen.
- In manchen Laboren **gelingt** es auch schon **die Borrelien-Unterarten zu unterscheiden und die Keimanzahl pro Zecke zu bestimmen**, hierdurch kann ein gewisser Rückschluss erfolgen ob eine starke oder eher schwache Infektionsgefahr bestand - präventive Antibiose: **JA / NEIN!**



# **Stadium 1: ca. 40-60 % der Infizierten bekommen eine Wanderröte (EM), der Rest bestenfalls Grippale Erscheinungen!**

- Unbehandelt ist eine Spontanheilung möglich, in der Regel kommt es aber zum Fortbestehen (Persistenz) der Borrelien . Die Borreliose kann ab diesem Stadium nicht wahrnehmbar (inapparent) bzw. schlafend (latent ) verlaufen und erst Jahre später in Erscheinung treten, dies kann zu Fehleinschätzungen der Erkrankung und dessen Verlauf führen.



Erythema chronicum migrans  
EM / Wanderröte

- Nicht jede Wanderröte ist in der Mitte blasser als der Rand, es treten auch homogen gefärbte Hautrötungen auf!
- Tritt eines der Frühzeichen auf (Wanderröte u./o. Grippe), sollte sofort mit einer vierwöchigen Antibiose begonnen werden!
- Unter vier Wochen Therapie kommt es bei circa 10 % der Patienten zu Rückfällen (Infektion bleibt bestehen).
- In der frühen Phase der Infektion sind die Borrelien i. d. R. Noch gut therapeutisch erreichbar.

# ***Auch das Borrelienlymphozytom kann eines der ersten sichtbaren Zeichen sein (Lymphadenosis benigna cutis / LABC)***

- Die LABC kann als **Erstmanifestation** (sichtbare Erscheinung) **auftreten**, ca. 1-3 Wochen nach dem Zeckenstich oder auch später.
- Diese Haut-Erscheinung kann als **vereinzelte, mehrfach knotige**, oder eventuell auch **flächenhafte bis geschwürige Hautschwellung** bzw. Verdickung **auftreten**. Die **Farbe** ist meist **rot bis bläulich**.
- Die LABC kann sehr ausgeprägt als **tumorartige Schwellung** oder aber auch als eher **mäßige ausgeprägte Form** auftreten.
- **Meist** tritt die LABC **am Ohr** (insbes. Kinder) **oder Brustwarzenhof** auf.



Borrelienlymphozytom

- Bedingt ist diese Schwellung durch eine Ansammlung von polyklonalen B-Zellen.
- Dieses Symptom hat auch schon zur klinischen Fehleinschätzung geführt, so dass auf Leukämie behandelt wurde - erst später durchgeführte Tests (Immunoblot mit Einzelansprache der Proteinspuren) haben schließlich doch noch dazu geführt das erfolgreich auf Borreliose behandelt wurde.

# ***Wurden vorgenannte Zeichen (EM, LABC etc.) übersehen oder ignoriert, dann wird die Diagnose der LB unter Umständen schwierig.***

## **DIE WICHTIGSTEN FRÜHEN DIAGNOSE-PUNKTE:**

**ZECKEN-UNTERSUCHUNG:** insbes. bei Verdacht auf Prädispositionen (z.B. Ringfinger länger als Zeigefinger, familiäre Häufung z.B. von MS, Rheuma, Alzheimer (DAT), Parkinson, Osteoporose, Bluthochdruck, Augenerkrankungen), bei festgestellte Prädisposition (Autoimmunität-Assoziation: HLA-DR-Subtypen / DR\*0101, \*1501, \*0401, \*0402, Antibiotika-Resistenz (Risiko 22fach erhöht!): DR1 [HLA-DRB1\*0101], DR2 [HLA-DRB1\*0501], DR4 [HLA-DRB1\*0401, \*0402] ,fehlende Bb.-spezif. Antikörper: DR1 [HLA-DRB1\*0101, \*0102],\*0104, \*0105]) → Prädisposition vorhanden, Zecke/n(-pool) positiv → Antibiose

**FRÜHE KLINISCHE ZEICHEN:** Wanderröte (z.B. Bb.-Genotyp 1 und 3: Erythema migrans / EM), Hautrötung homogen (z.B. Bb.-Genotyp 2 und 15), LABC, Fieber, Symptomatik ähnl. Grippe („Sommergrippe“) → eines der Frühzeichen vorhanden → Antibiose → bei Fieber und „Sommergrippe“ zusätzlich (liegt Zeckenstich < 96 h zurück) passive FSME-Impfung! Tritt in Folge trotzdem Symptomatik auf → Differenzial-Diagnostik insbes. auf Babesiose u. Borna Virus (werden beide nicht mit Bb.-Antibiose erreicht!), Vorerkrankungen, HLA-Prädisposition usw...

# ***Verdacht auf chronisch persistierende Borreliose, jetzt wird es sehr schwierig!***

## **DIE WICHTIGSTEN SPÄTEN DIAGNOSE-PUNKTE:**

**VORWEG:** schwere akute Verläufe (z.B. Gesichtslähmung etc.) machen normal kaum Probleme in der Diagnostik, sie landen i.d.R. in Kliniken → dort ggf. ungenügend Therapiert (akuten Symptome verschwinden, starken Entzündungs-Parameter gehen zurück = Ausgeheilt?) → **Folge:** Problemfall persistierende Borreliose!

**KRANKENVORGESCHICHTE (ANAMNESE):** z.B. ist der Patient einer erhöhten Zeckengefahr in Freizeit u. Beruf (auch Berufe die gelegentlich in die Natur führen, insbes. bei wechselnden Einsatzorten fern der Heimat) ausgesetzt? Wurden im Vorfeld schon verdächtige Syndrom-Diagnosen (z.B. Schulter-Nacken-Syndrom, MS, Rheuma etc.) gestellt?

**ERBFAKTOREN:** Genetische-Prädisposition gesichert und Verdacht (siehe vorherige Folie: HLA-Typen, familiäres Syndrom-Vorkommen), Erbkrankheiten (z.B. Immundefekt, Stoffwechselstörung etc.)

**UNTERSUCHUNG:** Körper, Nerven, Psyche, Differenzialdiagnostik (bedenken: Bb. kann alle vorherigen Infektionen serologisch imitieren!)

**BORRELIEN-SPEZIFISCH:** Antikörper-Serologie (problematisch: ggf. bestätigend, nicht verneinend!), LTT-Borrelien (i.d.R. gutes Ansprechen, bestätigend), Bb.-DNA-Nachweis / PCR (problematisch: Ergebnis je nach untersuchten Medium), Direktnachweis (schwierig aber beweisend)

# *Diagnostische Antikörper-Serologie ggf bestätigend - kann positiv aber auch negativ sein, trotz aktiver Borreliose! Warum?*

## **FAKTOREN DIE ZUM NEGATIVEN TESTERGEBNIS FÜHREN KÖNNEN:**

**DER PATIENT:** frühe Infektion, noch keine spezifischen Bb.-Antikörper (Bb.-AK) ausgebildet; keine Bb.-AK durch Prädisposition (z.B. HLA-DRB1\*0102, \*0101, \*0104 u. \*0105); Bb.-Genregulation (Immundefekt), Immunkomplexe (IK): kein oder nur geringer AK-Überschuss (= Äquivalenzzone), dadurch grenzwertiges oder neg. Testergebnis. Beim ausgewogenen AG-AK-Verhältnis gibt es keinen nachweisbaren Überschuss, die gebildeten IK sind unlöslich. Bei AK-Überschuss sind die IK i.d.R. unlöslich, aber der Überschuss, sofern er über der Nachweisgrenze (Cut-off) liegt, führt zu einem positiven Testergebnis

**DAS ANTIGEN:** verwendeter Bb.-Geno-Typ-Stamm (falscher Stamm), Bb.-Stamm aus Langzeitzucht (Antigenveränderung), Bb.-Antigen-Aufbereitung (unreines Bb.-Lysat), welches Bb.-Antigen (wenig reaktives), rekombinante Bb.-Antigene usw...

**DIE TECHNIK:** Dauer/Zeit bis zur Analyse, Temperatur (Transport u. Lagerung), Verdünnung (Verfahren), Schwellenwert (Cut-off) für positive Testansprache, überlagerter Test, falsche Ansprache bzw. Empfehlung, keine Ringversuche (schlechte Qualität/ssicherung), usw...

# Serologie im Vergleich am Beispiel der so genannten Bestätigungs-Tests, ähnlich schlechte Ergebnisse auch bei den Suchtests!

**ANMERKUNG:** Als Bestätigungstest werden in einigen Richtlinien die Western- oder Immuno-Blot-, und als Suchtest die ELISA-, IFT- usw. Tests bezeichnet!

Analyse von jeweils 4 Patienten auf verschiedene Bestätigungstests

Ergebnisse IgM-Blot-Tests			
Patienten	kD-Bande		
	Test 1	Test 2	Test 5
Patient B	negativ	23/OspC	25,39,41,45
Patient D	negativ	negativ	34,39,41,60,75
Patient J	66,58	22/OspC(Typ2)	31,41,45,75
Patient V	23	22/OspC	22,25

Ergebnisse IgG-Blot-Tests			
Patienten	kD-Bande		
	Test 1	Test 2	Test 5
Patient B	34,41	41,43,58,60	30/31,34,41,60,83
Patient D	negativ	41	22,25,41,60
Patient J	41	41	31,34,41
Patient V	negativ	22/OspC, 41,43,60	25,41

Analyse von je einen Patienten auf verschiedene Bestätigungstests

Ergebnisse IgM- und IgG-Blot-Tests		
Tests	kD-Bande	
	IgM	IgG
Test 8	41(Typ3),41,100	41
Test 7	negativ	VIsE,iv2,iv4
Test 6	31,41,83	39,41,60,75
Test 4	negativ	negativ

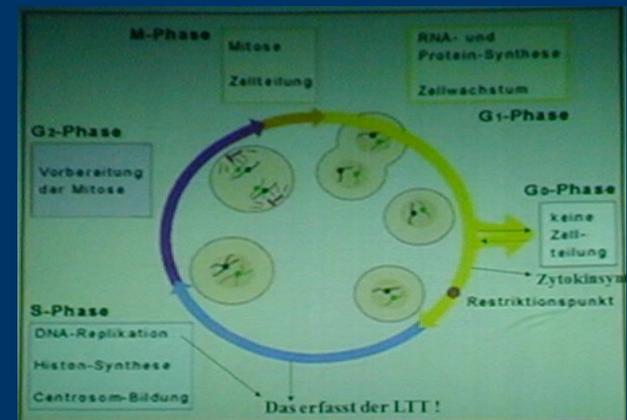
Ergebnisse IgM- und IgG-Blot-Tests		
Tests	kD-Bande	
	IgM	IgG
Test 7	OspC	negativ
Test 6	22,25,31,83	(34),41,60,75,83
Test 4	negativ	negativ

Quellen: U. Evert, Kriterien analytischer Leistungsfähigkeit am Beispiel kommerziell erhältlicher Such-Tests auf Borrelien-Antikörper (ELISA), Vorträge auf der DBG-Tagung in Tabarz, 22.03.2009 und U. Evert, (2005): Borreliose-Serologie, Deutsche Version des Posters anlässlich des Internationalen Potsdam-Symposiums VIII in Jena, März 2005, U. Everth, U. Weller, A. Waldherr, Laborzentrum Berlin, Potsdamer Strasse 68-70, 10785 Berlin; E-mail: poster@everth.de

# Der LTT-Borrelien, wahrscheinlich derzeit der einzig wirklich brauchbare Borreliose-Test.

ANMERKUNG: ähnlich gute Test-Ergebnisse sind wahrscheinlich beim sog. ELI-Spot-Test zu erwarten, beide Tests sind allerdings keine Kassenleistung!

- Die heutigen LTT-Borrelien-Tests weisen eine 90prozentige Sensitivität und eine 94prozentige Spezifität auf, ergeben somit i.d.R. nur sehr selten eine falsch positive serologische Diagnose.
- Der LTT-Borrelien spricht häufig schon früh im Infektionsgeschehen an, zeigt gewissermaßen die Aktivität der Borrelieninfektion an und man kann ihn zur Therapie-Verlaufskontrolle einsetzen. Hingegen sagen Antikörpertest nichts über die Aktivität einer Borrelieninfektion aus. Die Antikörper zirkulieren, wenn - überhaupt - welche gebildet wurden, ggf. Jahrzehnte im Blut.
- Aber auch LTT-Tests können falsch liegen, wie alle anderen Tests.
- LTT können keine frühere oder aktuelle inaktive Infektion ausschließen. Bei chronisch Kranken kann der LTT ständig zwischen positiv und negativ schwanken.



Quelle: Prof. Dr. med. R. v. Baehr, Zellulär immunologische Methoden zur Verlaufsbeurteilung von Patienten mit Borreliose vor und nach antibiotischer Behandlung, Institut für medizinische Diagnostik-Berlin, Tagungsmappe und Vortrag auf der DBG 7 Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V., Tabarz 20.-22.03.2009

# Weitere stützende Diagnostik / Seite 1

**Differenzial-Ausschlussdiagnostik:** hierbei bedenken das Borrelien vorherige Infektionen immunologisch simulieren können. T-Zellen benötigen immer mind. zwei Signale damit sie aktiv werden: 1. Antigen-Signal und 2. Körpereigen-Signal. Die Borrelien können dieses zweite Körpereigen-Signal (Kostimulation) direkt geben, hierdurch können T-Zellen ohne die körpereigene Rückkontrolle aktiv werden.

**EEG:** ab dem 2. Stadium der Borreliose kann es zu ausgeprägten EEG-Veränderungen kommen, insbesondere im Reiz ausgelöste Potenziale.

**Verlaufskontrolle:** LTT-Borrelien, IL2 und INF- $\gamma$  sind hierfür geeignet Labor-Parameter.

**Immuno- o. Westernblot-Tests** (sogen. Bestätigungstest) können ggf. einen frühen Hinweis auf später zu erwartenden Autoaggression geben – z.B. die 41, 62 (58-62) und 67 (66-75) kD-Bande

**Antikörperdiagnostik**, sogen. Suchtests (z.B. ELISA, IFT etc.) sind wenig geeignet, da nicht jeder Patient welche ausbildet. Patienten, die welche ausbilden, zeigen diese häufig Jahre. Es gibt kaum Korrelation zwischen Erkrankungsgrad und Antikörper-Pressens, auch gibt es „gesunde“ Personen (ca. 7%) mit Borrelien-spezifischen Antikörpern.

**Eiweiß Chemokin “CXCL 13-Wert“** im Liquor bestimmen, dies soll schon nach wenigen Tagen bei einer Neuro-Borreliose (NB) erhöht sein.

**ACGal/AC-Galactoside** bewirken bei Borreliose i.d.R. deutliche Reaktionen

## Weitere stützende Diagnostik / Seite 2

**Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG):** häufig erhöht, bei meist normaler Leukozytenzahl. Aspartaminotransferase (ASAT/GOT) und Alaninaminotransferase (ALAT/GPT) können manchmal eine schwache bis mittelmäßige Erhöhung zeigen.

**Kryoglobulingehalt und IgM-Titer** können besonders bei Patienten, die später eine neurologische- u./o. arthritische Borreliose ausbilden, im Serum erhöht sein.

**C3a u. C4a-Marker** bei akuter, nur C4a bei chronischer Borreliose erhöht.

**NK-Zellen** (Natürlichen Killerzellen): eine verminderte Anzahl von NK-Zellen (CD3-CD56+) im peripheren Blut ( $< 60/\mu\text{l}$ ), insbes. wenn der Anteil von aktivierten NK-Zellen (CD3-CD56+CD57+) verringert ist, gilt als Zeichen einer chronischen Borreliose. Insbes. bei Befall des ZNS, bei Befall des Weichteil- u. Skelettsystems weniger aussagekräftig.

**DNA-Nachweis:** im Urin gleiche Sensitivität wie im Nervenwasser (Liquor) und sogar eine zweimal höhere Sensitivität als im Blut (Plasma). Mit der "fla-Real-Time PCR" gelang zu 9,6 Prozent häufiger ein positiver Nachweis, allerdings soll das "fla" kreuzreaktiv zu anderen Bakterien, Viren u. Pilzen sein. "OspA-PCR"-Test spricht z.B. beim Menschenkrankmachenden Borrelien-Stamm "*Bb. garinii* IP90" nicht an!

**Direktnachweis** (Kultivierung): aus Hautveränderungen (EM, ACA etc.) Erfolgsquote ca. 40-70 %, Liquor (Nervenwasser)  $< 10 \%$  und Blut  $< 1 \%$

# ***Antibiotikum-Therapie bei Borreliose – wann, welches, wie lange und wie hoch dosiert?***

**ALLGEMEINES:** Cephalosporine, beta-Lactam-Antibiotika und eine zu niedrige Dosis eigentlich gut wirksamer Antibiotika kann zystische Borrelien provozieren. Die Antibiose immer mit hoher Stoßtherapie beginnen, hierdurch weitestgehend vermieden von zystische Borrelien.

**Präventiv:** Bei bekannter Prädisposition sofort nach positiven Zecken-Schnelltest: **Tigecycline** verabreichen - wirken innerhalb 24 h , Doxycyclin z.B. erst innerhalb 48-72 h

**Akut:** Bei Frühsymptomen (EM, Fieber, „Grippe“, LABC) einer Borreliose sofort mit vier Wochen (< 4 Wochen 10 % Therapie-Versager) **Minocyclin oder Doxycyclin therapieren** – besser Kombi-Therapie mit Quensyl und Doxycyclin oder Quensyl und Minocyclin. Man kann nie eine ruhende vorherige Borrelieninfektion ausschließen. Eine Kombi-Therapie erreicht auch die meisten möglichen Zecken übertragenen Co-Infektionskeime.

**SPÄTE THERAPIE:** Sie sollte auf alle Verstecke und Formen der Borrelien ausgerichtet sein – z.B.: ZNS (hinter Blut-Hirn-Schranke), auf das Zellinnere und MDR-Zellen (z.B. Endothel- u. Epithelzellen), dem Bindegewebe, dem Borreliotoxinen usw. - siehe z.B.: [www.borreliose-zecken-ms.de.vu](http://www.borreliose-zecken-ms.de.vu) , Seite: Antibiotikum, Abs.: >>Göttinger Borreliose-Therapieschema<<

# Begleit-Therapien bei Borreliose / Seite 1

**Anti-TNF-alpha** vor Beginn der Antibiose induzieren (insbes. bei Genotyp 1), wodurch eine Immunabwehrunterdrückung (Immunsuppression) erreicht wird und **persistierende Borrelien aktiv werden**, sie hierdurch extrazellulär (außerhalb der Körperzellen) **leichter mit der Antibiose erreicht werden**.

**Viathen-T u. -R** für ca. 2-3 Monate täglich **einnehmen**, möglichst erst zu Beginn der 4. Woche mit dem ersten Antibiotika-Therapie-Puls beginnen. **Hierdurch werden z.B. die T-Zellen agiler** - ggf. überdenken bei Autoimmunreaktionen: GM1-, GD1b-, GT1b- u./o. AN-Antikörper (ANA) oder dem Auftreten der Westernblot-Bande: 41, 62 und 67 kD

**Grünen Tee** trinken da dieser die **Wirkung von Antibiotika teilweise** um das **3fache gegenüber Bakterien steigert**. Bakterien, die vorher Resistenzen gezeigt haben, sollen mittels grünen Tee in Kombination mit Antibiotikum bis zu 20 Prozent besser erreichbar sein.

**Nachtruhe**: je länger die Schlafphasen, um so höher ist die Konzentration der **weißen Blutkörperchen** (Leukozyten; T-Zellen, NK-Zellen etc.) im Blut.

**Überanstrengung** (z.B. Leistungssport, Stress etc.) **sollte** bei langer Vor-Erkrankung **vermieden werden**, um die Kraftwerke der Körperzellen (Mitochondrien) zu schonen. Mäßige Bewegung tut allerdings gut.

**Vitamine**, insbes. **B12** (Entzündungshemmend), **D** (Förderung d. Zelldifferenzierung u. chemische Botenstoffe: IL-System), **B1 und B6** (letztere wichtig für den Aufbau der Nerven)

# Begleit-Therapien bei Borreliose / Seite 2

**NAC** (N-Acetylcystein) **gegen** den **oxidativen Stress** (Reaktive "Sauerstoffradikale" / ROS: reactive oxygen species), positive Wirkung auf den Zell-Energieflusses und der Signalübertragung, der Glutathion-Synthese (wichtiges Antioxidans und Cystein-Reserve) sowie den schwefelhaltigen Enzymen – alles **wichtig für die Zellkraftwerke** (Mitochondrien).

**Alpha-Liponsäure** lindert neuropathische Schmerzen und Taubheitsgefühl durch Reduktion freier Radikalen (z.B. Kupfer, Quecksilber etc.).

**Zahnsanierung** um eine eventuell vorliegende Amalgam-Problematik in den Griff zu bekommen, insbes. das Quecksilber hat immuntoxische Wirkung.

**Zeolith** (natürl. mikroporöses Vulkangestein) unterstützt das **Ausschwemmen** von Körper-belastende **Schadstoffionen** (z.B. Schwermetalle).

**Apherese** bei Therapieresistenz **nach Zahnsanierung** trotz Ausschwemmen mit Zeolith, insbes. **bei genetischer HLA-DR4 Prädisposition und N-Acetyl-Transferase-Schwäche** (NAT, SO2 u./o. SOD2).

**Cholestyramin** (Weihrauch , Heiligenholz etc.) zum Ausleiten der ggf. im Körper angereicherten Borrelien-Toxine (z.B. Bbtox 1)

**Pro-Symbio-Flor** für ca. 4-6 Monate nach Antibiotikatherapie einnehmen **zum Unterstützen** der **Magen-Darm-Flora** und Stärkung der **Immunabwehr**

**Lyrica** um eine **Chronifizierung** eventueller **Nerven-Schmerzen** zu vermeiden

# *Dort bekommt Ihr Rat bei Fragen zur (Lyme-)Borreliose – Ärzte usw...*

## **Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V. / BFBD**

Die ehrenamtlicher Gesprächspartner des **BFBD-Beratungsnetzes** sind **über** die einheitliche **Tel.-Nr. 01805-006935 erreichbar**, die Kosten betragen **14 Cent/Minute aus dem deutschen Festnetz** (Angaben ohne Gewähr).

**Spenden willkommen** (BFBD-Mitgliedsbeiträge u. Spenden sind steuerlich absetzbar):  
Hamburger Sparkasse / BLZ: 20050550 / Konto: 1275123345

----- + -----

## **Bundesverband Zecken-Krankheiten e.V. / BZK**

**Tel.-Nr.: 07031-7249355**

**Spendenkonto: Kasseler Sparkasse / BLZ: 52050353 / Konto: 205004225**

----- + -----

## **Rat für Ärzte: Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V. / DBG**

Die Deutsche Borreliose-Gesellschaft (DBG) ist eine fächerübergreifende medizinische Gesellschaft. Ihre Mitglieder sind Wissenschaftler und Ärzte, die sich mit der Lyme-Borreliose und assoziierten Infektionskrankheiten befassen. Ihre Ziele sind

- \* der fachliche Austausch zwischen Forschung, Klinik und Praxis,
- \* die umfassende, aktuelle Information und Fortbildung über das komplizierte, vielfältige Krankheitsgeschehen der Lyme-Borreliose,
- \* die Förderung der Wissenschaft und Forschung, um das Verständnis, die Diagnostik und Therapie dieser weitverbreiteten Krankheit voranzubringen,
- \* und die Schaffung eines stärkeren Problembewusstsein in der Öffentlichkeit und Politik.

***Entscheiden  
kapitalistische  
Interessen  
mit über  
Wohl  
und  
Leid  
der  
Patienten?***

---

---

# ***Wieso geschieht keine wirkliche Aufklärung von Seiten der Ärzte und Kliniken? Es sollte doch allen ein Nutzen sein – oder doch nicht?***

- Wir unterstellen hier mal das viele Ärzte selbst es nicht besser wissen als ihr Handeln es zeigt, alles andere wäre ja unethisch gegenüber dem Patienten und sozialen Gemeinwohl.
  - Oder spielen hier vielleicht doch die Chroniker-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eine Rolle?
  - Nach diesen Richtlinien ist die Lyme-Borreliose, selbst die allgemein anerkannte Lyme-Arthritis, nicht als schwere chronische Krankheit eingestuft. Aber für die Diagnose einer Depression kann der behandelnde Arzt einen Zuschlag von 26 EUR aus dem >Gesundheitsfonds< erhalten, auch die Krankenkassen bekommen dann einen Zuschlag. Fatal! So fördert sicherlich die Gesundheitspolitik >bewusste< Fehldiagnosen, wodurch die Borreliose häufig in die psychosomatische Ecke rutscht.
- 
-

# Warum interessieren sich die Pharma-Industrie nicht für die (Lyme-)Borreliose? Weil sie mittels Antibiotikum-Kombitherapien behandelt wird!

- Hier ein Zitat aus bdw-Nachgefragt [1]: >>„Die großen Firmen suchen >Blockbuster< - Medikamente, die mehr als eine Milliarde Euro Umsatz im Jahr versprechen.“ Doch das sind in erster Linie Präparate für chronische Erkrankungen, die immer wieder verkauft werden können. „Antibiotika sind Präparate der Akutmedizin – sie können nie Blockbuster werden.“ Deswegen investieren die großen Unternehmen kaum in neue Antibiotika, meint Welte. << - soweit das Zitat.
- Betrachtet man nun das Syndrom Multiple Sklerose (MS), dann muss man feststellen das für einen Patienten mit MS weit über 5000 Borreliose-Patienten präventiv behandelt werden könnten – also warum die Diagnose Borreliose, die Kasse klingelt doch viel mehr bei der weitläufig akzeptierten Syndrom-Dignose Multiple Sklerose.

[1] – Eckert, N. (4/2009): Warten auf die Wunderwaffe (Zitat von: Tobias Welte, Direktor der Klinik für Pneumologie an der Medizinischen Hochschule Hannover), Nachgehakt, bild der wissenschaft, S. 108

# **Mehr als 8000 EUR pro Jahr kostet ein MS-Fall, eine richtig behandelte Neuro-Borreliose nicht einmal insgesamt 1000 EUR!**

- In den USA kostet die Behandlung eines MS-Kranken mit Beta-Interferon pro Jahr 10.000 US-Dollar „Zirka 30.000 Patienten“ so Schering-Sprecherin Monika Klutz-Specht, „sind derzeit in den USA in Behandlung.“ Damit ergeben sich dort Kosten von rund 300 Millionen US-Dollar. Wenn sich in Deutschland nur ein Viertel der rund 120.000 MS-Kranken zukünftig mit Beta-Interferon behandeln lassen sollten,... ....so würden nach einer Berechnung des Neurologen Prof. Dietmar Seidel vom Augustahospital in Anholt auf Krankenkassen und Patienten Kosten von rund 500 Millionen Mark zukommen. Auch Seidels Münchner Kollege Hohlefeld sieht das Dilemma: „Wir haben es mit einer häufigen Erkrankung und einem extrem teuren Medikament zu tun.“<<
- Legt man obige Zahlen zugrunde, dann kostet ein MS-Patient pro Jahr ca. 8300 EUR! Eine präventive Früh-Diagnose Borreliose unerwünscht!?

[1] – Zell, R.-A. (1995): Teure Hoffnung / Erfolg in der Behandlung von Multipler Sklerose, Medizin, bild der wissenschaft, S. 46-50, Febr. 1995

# **Würde eine Borreliose-Impfstoff der Pharmazie nicht genauso viel Gewinn einbringen, somit eine attraktive >Blockbuster< Alternative sein?**

- Auf der Suche nach neuen Umsatzträgern setzte z.B. die Garching Innovation GmbH (Tochter der Max-Planck-Gesellschaft) bis Ende der 90er Jahre auf einen Impfstoff gegen Borrelien; sie sahen darin den größten Hoffnungsträger in Sachen Gewinnerzielung. Da ab 2006 eines ihrer Patente (FLASH-Kernspintomographie) auslief, mit dem die Max-Planck-Tochter seit 1992 um die 140 Millionen Euro erwirtschaftet hat, war man auf der Suche nach einem ebenso finanzstarken Gewinnbringer. Der Borreliose-Impfstoff wurde als solcher eingestuft [1].
- Diesen Impfstoff (LYMErix) hat man auch unter der Verwendung eines Oberflächenproteins (OspA) der Borrelien hergestellt, er wurde aber 2/2002 wieder vom Hersteller GlaxoSmithKline vom Markt genommen – Immunologische Missverständnisse, Patienten-Klagen und unglückliche Umstände führten hierzu!

[1] – Lange, T. (2005): Hoffnungsträger sind Mangelware – Ein Patent läuft aus, Bild der Wissenschaft, Verl. Deutsche Verlags-Anstalt GmbH – Stuttgart, S. 110, J. 12/05

***Entdeckungsgeschichte  
der  
Lyme-Krankheit  
und  
dessen Erreger,  
die  
Borrelien  
des  
Bb.sl.-Komplex***



# Wie wurde die Lyme-Krankheit entdeckt?

- Weil 1975 aufmerksame Mütter (P. Murray u. J. Mensch) des kleinen US-Ortes Lyme bei ihren Kindern, Verwandten und Bekannten gehäuft Gelenkprobleme und anderen Symptome wie Hautausschläge, Kopfschmerzen usw. beobachtete, diese genau notierten und der zuständigen Gesundheitsbehörde meldeten - Also von Anfang an eine Krankheit besorgter Mütter / >>Hausfrauenkrankheit <<.
  - Die US-Gesundheitsbehörde beauftragte in Folge der Meldung die Yale-Universität mit Untersuchungen.
  - Der Rheumatologe A. Steere benannte die Krankheit dann nach dem Ort des gehäuften Auftretens „Lyme-Arthritis“.
  - Erst zwei Jahre später war klar, dass am Anfang aller dieser mysteriösen Erkrankungen ein Zeckenstich der Auslöser war.
- 
-

## ***Erst 1981 wurde in den USA entdeckt das Borrelien, die von Zecken übertragen werden, die Ursache der Lyme-Krankheit sind.***

- Zuerst gingen die Amerikanische Gesundheitsbehörde davon aus, dass die gehäuft auftretenden gesundheitlichen Beschwerden der Bevölkerung in und um den Ort Lyme durch Rickettsien verursacht seien - dies konnte nicht bestätigt werden.
  - Glück war das der Schweizer Willy Burgdorfer seiner Zeit mit den Untersuchungen beauftragt wurde, er hatte schon im Vorfeld an und mit Zecken geforscht wodurch er dann 1981 den Borrelien und dessen Zecken-vermittelten Übertragungsweg recht schnell auf die Schliche kam.
  - Die von US-Schweizer Willy Burgdorfer in den Zecken entdeckten Borrelien wurden zu Ehren nach ihm *Borrelia burgdorferi* genannt (heute: *B. burgdorferi sensu stricto*).
- 
-

# ***Was in den USA 1975-1981 als Entdeckung einer neuen Infektionskrankheit viel Beachtung fand, war in Europa eigentlich schon bekannt!***

- 1902 erste Beschreibung der ACA-Frühphase (Bratapfelhaut) und deren Folge- sowie Begleitsymptomen, wie z.B. Haarverlust, fibroider Knoten (Kollagenosen), fleckenhafter Schwund des Unterhautfettgewebes (makuläre Atrophie / Anetoderma), Pigment- und Hautveränderungen (z.B. sklerodemieartige) usw...
  - Schon 1909 wurde in Europa die Wanderröte (Erythema chronicum migrans / EM) mit Zeckenstichen in Verbindung gebracht, nur der Erreger war noch unklar.
  - 1921 Beschreibung von Gelenkschmerzen vor dem Ausbruch der ACA-Hauterscheinung.
  - 1922 wird beobachtet, dass nach einem Zeckenstich eine Gesichtslähmung (Fazialis parese) auftreten kann.
- 
-

# ***Die (Lyme-)Borreliose schon lange in Europa bekannt aber wenig beachtet, vermutlich wegen fehlender interdisziplinärer Zusammenarbeit.***

- 1928 werden erstmals bei verstorbenen MS-Patienten im Gehirn Spirochäten beschrieben, vermutlich der erste pathologische Direktnachweis von Borrelien bei der MS (Multiple Sklerose).
  - 1930 wird erstmalig ein Zusammenhang zwischen der Wanderröte (Erythema migrans / EM) und neurologischen Komplikationen beschrieben (Garin-Bajadoux-Bannwarth-Syndrom /GBBS).
  - 1942 gelingt erstmals mittels dem sog. unspezifischen Serumtest auf Syphilisantikörper (sogenannte Pallida-Reaktion), ein Nachweis von kreuzreaktiven Borrelien-Antikörpern bei ACA-Patienten.
  - 1948 wird erstmals der Direktnachweis von Spirochäten (Borrelien) aus Hautproben von EM- und LABC-Patienten beschrieben.
- 
-

# *Die Beobachtungen in Europa hätten schon längst, bei allgem. Beachtung, zur Aufklärung des komplexen Krankheitsbild führen können.*

- 1949 stellt man fest, dass die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei ACA-Patienten meist deutlich erhöht ist und dass diesen Patienten häufig mittels Antibiotikum (Penicillin) geholfen werden kann. Man beobachtet auch, dass sich durch die Antibiose sogar die fibroiden Knoten (Kollagenosen) sowie deren Empfindungsstörungen zurückbilden.
  - 1950 bis 1954 stellt man ein gutes Ansprechen auf Antibiotikum im Stadium des EM und der LABC fest
  - **Zusammengefasst: 1909 Zusammenhang Zeckenstich und Wanderöte (EM), 1928 Spirochäten-Nachweis bei Multiple Sklerose, 1942 Beobachtung Kreuzreaktion ACA und Borrelien-Antikörper, 1948 Spirochäten-Nachweis in EM und LABC, 1949 Feststellung dass die Borrelien-Erkrankung mit Antibiose therapierbar ist**
- 
-

***Vielen Dank  
für  
Euer  
Interesse,  
ich  
wünsche  
weiterhin  
eine  
interessante  
VdHK-Tagung!***

---

---