

**Etude rétrospective concernant  
105 patients chez lesquels l'agent  
pathogène de la maladie de Lyme  
a été mis en évidence directe, le  
plus souvent par la méthode PCR**

**Dr. med. Wolfgang Klemann  
Médecin spécialiste en médecine interne  
Cette étude a été réalisée avec la  
participation du**

**Dr. med. Bernt-Dieter Huismans  
Médecin spécialiste en médecine interne**

Cet exposé se réfère à une publication de notre étude faite par la revue „umwelt medizin gesellschaft“ en 2009, intitulée: *„Patienten mit Erreger-Direkt-Nachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf.“*

L'objet de cette étude concerne 105 patients, souffrant de symptômes cliniques de la maladie de Lyme, lesquels se sont présentés à mon cabinet médical de 1998 à 2008.

Ce qui est intéressant dans cette étude, c'est que ces 105 patients avaient préalablement subi un traitement par antibiotiques de plusieurs semaines avant de me consulter et, malgré ces traitements initiaux, nous avons pu prouver qu'ils étaient encore porteurs de l'agent pathogène de la borreliose.

A noter que 90 de ces patients ont été traités dans mon <sup>2</sup> cabinet.

Pour mettre le microbe en présence directe, nous avons utilisé **trois méthodes différentes de recherche** - après avoir prélevé des biopsies soit sur l'érythème de la peau, soit sur des plaques acrodermatiques ou sur des liquides séreux provenant de ponctions articulaires-

- **Recherche de l'ADN par la méthode PCR (réaction en chaîne par polymérase).**
- **Culture en laboratoire (avec pour but de déceler l'agent pathogène).**
- **Histologie faite par la méthode de l'immunofluorescence microscopique.**

En plus de ces trois méthodes directes, nous avons fait faire en pathologie des analyses de tissus prélevés, en vue de mettre en évidence histologiquement un érythème migrant ou une acrodermatite atrophicante.

Evidemment chaque patient a été soumis parallèlement à une analyse sérologique en vue de détecter des anticorps contre la borréliose.

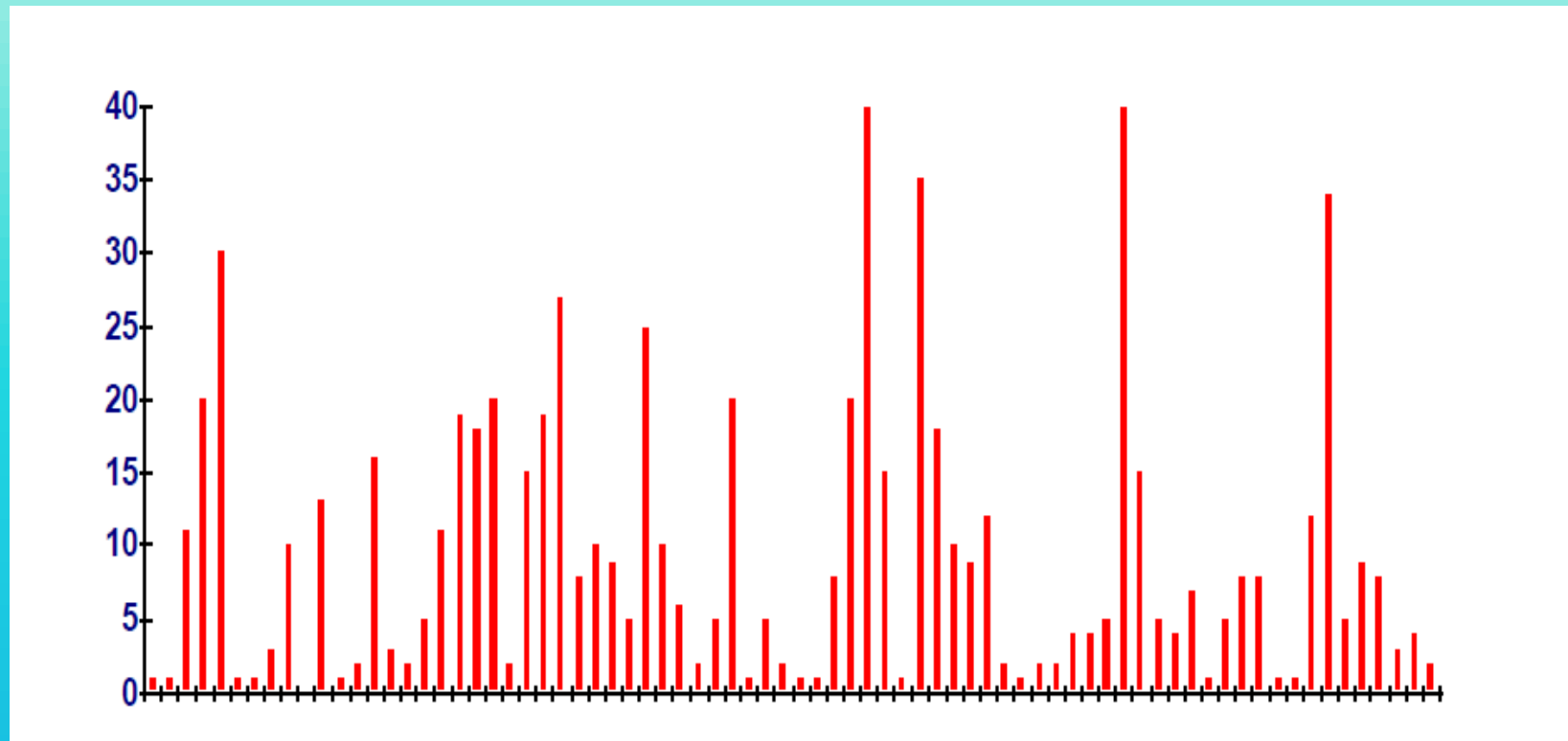
A noter que des études comparable ont été faites par Chmielewski et al (6) et Phillips et al (45) – se référer à la publication en annexe.

### **Cette étude rétrospective prend en compte:**

- La symptomatologie du patient,
- les résultats de laboratoire (méthodes directes et sérologiques)
- les médicaments antibiotiques administrés,
- la durée du traitement,
- et enfin, le bilan de santé.

- En ce qui concerne la thérapie de la borréliose, il n'y a actuellement toujours pas de schémas standardisés satisfaisants.
- L'objet de cette étude a eu pour but d'examiner l'effet des cycles répétés de thérapies par antibiotiques, sur des patients déjà traités préalablement.
- Les patients faisant partie de cette étude étaient atteints de borréliose au moins depuis une année, au maximum depuis quarante ans, ce qui donne une durée moyenne de maladie de neuf ans et demi.

# Années de durée de la maladie avant la première consultation en mon cabinet.



**Figure 1:** Années de durée de la maladie de 76 patients dont on a pu faire une anamnèse correcte, avant le début d'un traitement par antibiotiques adapté à l'état clinique.

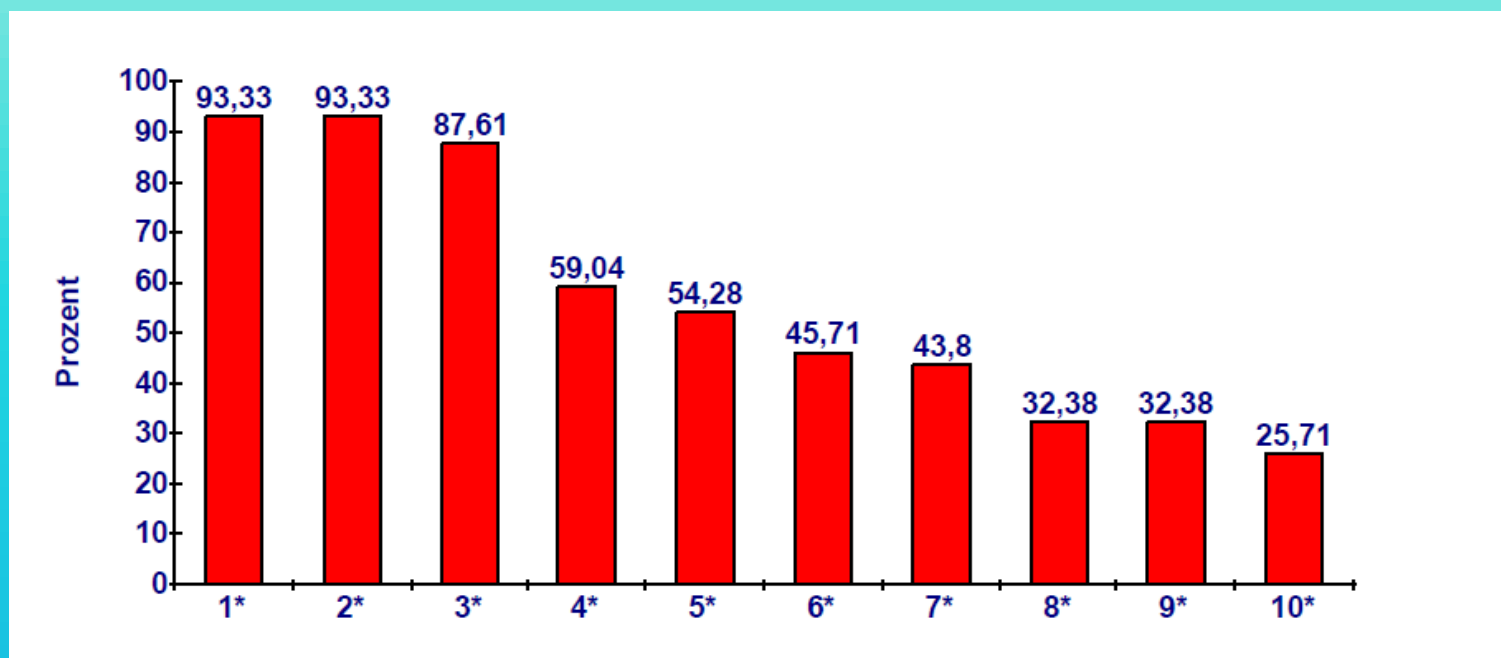
Avant de commencer un traitement nous avons fait faire la recherche de l'agent pathogène en laboratoire par une ou plusieurs des méthodes pré - citées.



# Symptomatologie

Voici une liste non exhaustive des symptômes principaux que les 105 patients présentaient:

Figure 2 : Schéma démontrant la fréquence des divers symptômes.



1\* symptômes squeletto-musculaires, 2\* neurologiques, même psychiatriques, 3\* fatigues, 4\* troubles gastro-intestinaux, 5\* problèmes ophtalmologiques, 6\* problèmes cardiaques, 7\* érythème migrant, 8\* morphea ou acrodermatite chronique atrophicante, 9\* hypertension artérielle, 10\* dysfonction thyroïdienne, 11\* < des enzymes du foie.

# Examens sérologiques

Bien que les 105 patients aient une pathogénité prouvée, nous ne détectons des anticorps contre la maladie de Lyme que chez 55 % d'entre eux.

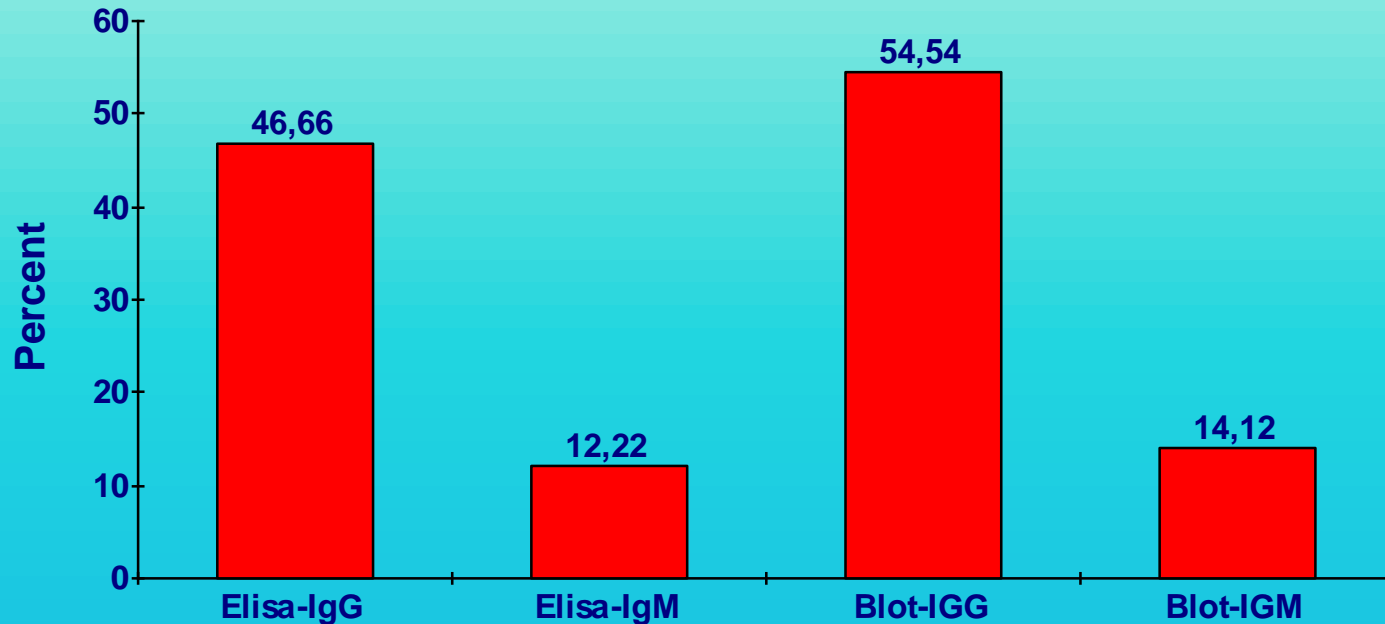


Figure 3: Résultats sérologiques

Ce graphique montre que le test westernblot est plus sensible que le test ELISA. Pour cette raison, il est important de demander aussi le westernblot lorsqu'on fait faire une sérologie.

Il est important de rappeler que cette étude a été faite rétrospectivement et que la systématique nécessaire à une étude prospective n'a évidemment pu être réalisée.

- Pour la totalité des **105** patients sus-cités, il y a eu une recherche préliminaire de l'**ADN** par la méthode PCR,
- pour **16** d'entre eux, une **culture** en laboratoire,
- et pour **10** patients seulement, une **immunofluorescence** testée par la technique "focus floating" .

(La méthode par immunofluorescence consiste à mettre des anticorps spécifiques fluorescents sur une coupe histologique, ce qui permet dans le meilleur des cas de visualiser directement les spirochètes).

Cette méthode est proposée depuis 2007 par le Professeur Zelger à la clinique universitaire dermatologique d'Innsbruck.

# Comparaison des résultats de l'immunofluorescence microscopique (FFM) avec les résultats des autres méthodes

(pp = partiell positiv)

Patienten	FFM	Serologie	PCR	Histologie	Kultur
Ho.Jo.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
We.Al.	negativ	pp	negativ	negativ	positiv
Gr.Ka.	positiv	pp	positiv	positiv	nicht veranl
Pi.Ha.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
St.Ro.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Su.Pe.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Na.Di.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Be.Fo.	positiv	pp	negativ	negativ	negativ
Lu.An.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Sc.He.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ

Voici la liste des tests offrant la possibilité d'assurer le diagnostic présumé de la maladie de Lyme:

- **la sérologie,**
- **la recherche de l'ADN, en cas de manifestations cutanées,**
- **le test par immunofluorescence,**
- **la recherche de l'agent pathogène par une culture.**
- **une recherche histologique en pathologie,**

Etant donné que ces tests ont une sensibilité plutôt faible et qu'ils ne permettent souvent pas de poser un diagnostic avec certitude, l'anamnèse et la symptomatologie gardent une importance primordiale, avant de décider d'engager une thérapie.

C'est certainement un avantage pour l'histoire de la maladie du patient, lorsqu'on réussit à détecter le spirochète par une des méthodes sus-citées.

*( études comparables faites par P. Coulter et al. u. CL. Mouritsen et al. [12,13]).*

## Thérapie

Nous avons pratiqué une approche thérapeutique individuelle autant pour le choix des antibiotiques que pour la durée du traitement.

Les traitements ont eu une durée d'au minimum 6 mois et ont pu se prolonger, selon l'état du patient, jusqu'à plusieurs années et, ceci tout en faisant des cycles d'environ 4 semaines.

Lorsque les résultats thérapeutiques n'étaient pas convaincants, nous avons procédé à des investigations supplémentaires pour déceler des co-infections éventuelles.

Cette approche correspond aux recommandations publiées par ILADS en 2004 dans "*Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease*" [4].

Nos stratégies thérapeutiques ont été:

**soit une thérapie intensive pour une période déterminée,**

**ou alors une thérapie de séquences par répétition d'un cycle une ou plusieurs fois.**

**Les schémas thérapeutiques n'ont pas été appliqués d'une manière rigide, car ils ont dû être souvent réadaptés selon l'état du patient.**

Au début du traitement, dans la plupart des cas les malades notaient une amplification de leurs symptômes. Nous avons interprété ces manifestations comme étant une réaction d'Herxheimer.

Il a fallu souvent traiter le patient plusieurs mois avant d'obtenir un résultat de santé satisfaisant.

Voici, par ordre décroissant, la liste des antibiotiques utilisés:

- **les tétracyclines,**
- **les macrolides,**
- **les bêtalactames**
- **et enfin les nitroimidazoles.**

Nous avons utilisé **la rifampicine** en combinaison, pour les patients présentant certaines co-infections.

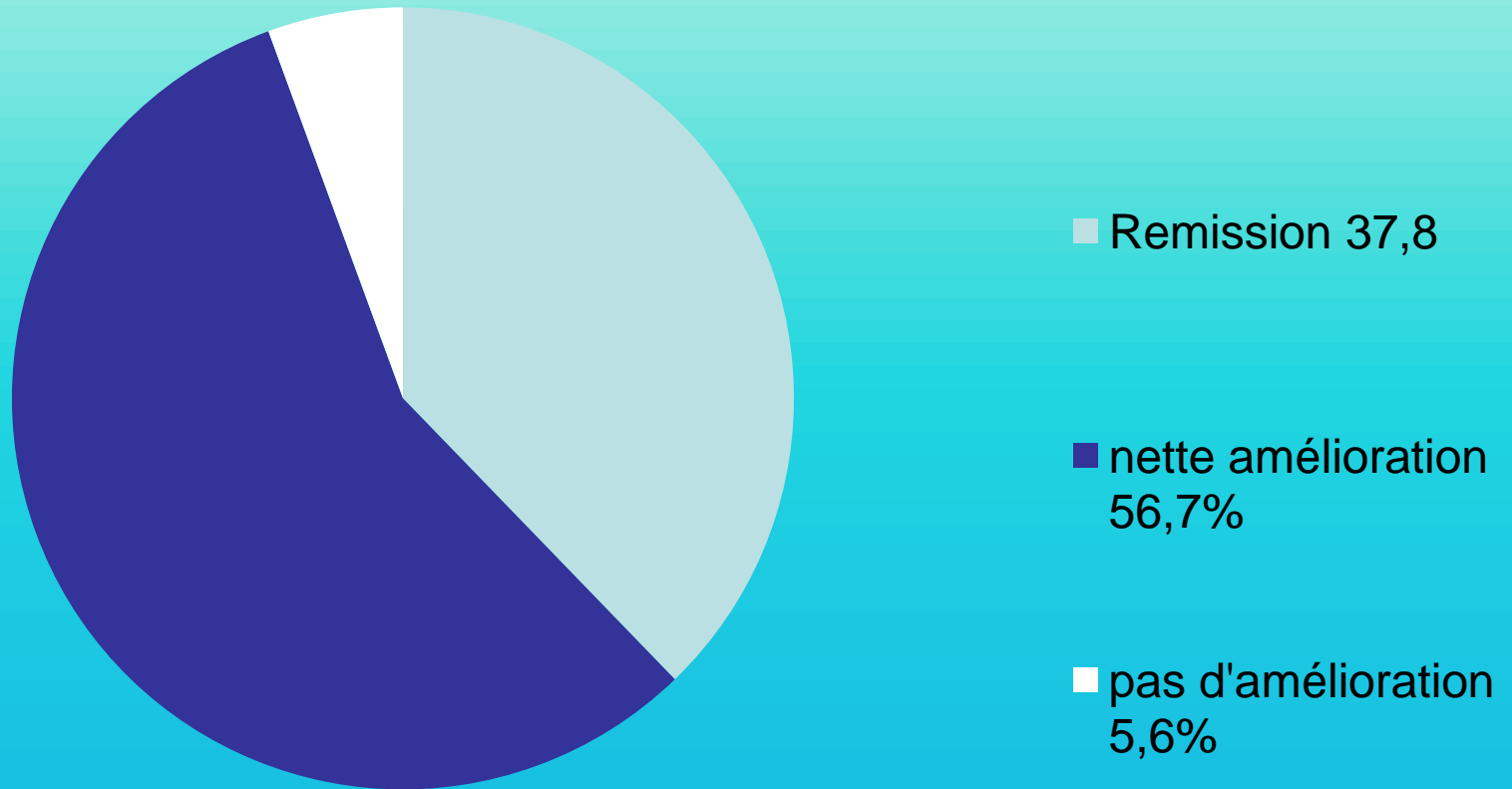
Parallèlement aux traitements par antibiotiques, nous avons aussi donné des

**lysosomotropica**, soit de l'**hydroxychloroquin**, ou de l'**artemisia annua**.



# Résultats des traitements

90 patients traités



Graphique montrant le résultat des traitements des 90 patients

# Diagnostische Kurz-Checkliste für die Lyme-Borreliose

Nach Joseph J. Burascano Jun., Dr. med., USA

## Haben oder hatten Sie einige der folgenden Symptome

1. Jetzt oder 2. Früher?

- 1. Zeckenstich (evtl. Insektenstich) Wann?
- 2. Hautrötung an der Stichstelle
- 3. Hautrötung an anderen Stichstellen
- 4. Nicht erklärliches Fieber, Schwitzen, Frieren
- 5. Müdigkeit, Erschöpfung, geringe Ausdauer
- 6. Geschwollene Lymphknoten
- 7. Schmerzen an Muskeln und Sehnen
- 8. Gelenkschmerzen mit und ohne Schwellung, wo?
- 9. Gelenkentzündungen, Schleimbeutelentzündungen
- 10. Steifheit der Gelenke, des Nackens, des Rückens
- 11. Gelenk- / Muskelschmerzen an den Füßen
- 12. Schwellung an den Zehen und Fußballen
- 13. Schwellung und Schmerzen an den Fußknöcheln
- 14. Brennen in den Füßen
- 15. Schwellung der Finger und Hände
- 16. Schmerzen am Handballen (Carpaltunnelsyndrom)
- 17. Muskelzucken, Muskelkrämpfe
- 18. Kribbeln, Taubheit, brennende oder stechende Schmerzen
- 19. Schmerzen des Brustkorbs, Wundgefühl über den Rippen
- 20. Herzklopfen, Herzstolpern, Block im Herzleitungssystem
- 21. Herzgeräusche (anamnestisch), Klappenprolaps
- 22. Nicht erklärliche Gewichtsveränderungen (Verlust oder Zunahme)
- 23. Nicht erklärlicher Haarausfall
- 24. Nicht erklärliche Unregelmäßigkeiten der Menstruation
- 25. Nicht erklärliche Milchproduktion

- 26. Schmerzen in den Hoden / Leisten
- 27. Sexuelle Funktionsstörung oder Libidoverlust
- 28. Empfindliche Blase oder Blasenfunktionsstörung
- 29. Veränderte Stuhlgewohnheiten (Verstopfung / Durchfall)
- 30. Magenbeschwerden, Völlegefühl
- 31. Halsschmerzen, trockener Husten
- 32. Kurzatmigkeit, Luftmangel
- 33. Kopfschmerzen (kappenförmig oder anfallartig)
- 34. Gesichtsnervenlähmung, Lähmungen an Armen und Beinen
- 35. Entzündungen an der Wirbelsäule
- 36. Augen: Schmerzen, Doppelsehen, Schleiersehen, Lichtempfindlichkeit
- 37. Ohren: Schmerzen, Brummen, Klingen, Geräuschempfindlichkeit
- 38. Gleichgewichtsstörungen, Schwindel, Reisekrankheit
- 39. Zittern (Tremor)
- 40. Benommenheit, Gangstörungen
- 41. Verwechslungen, Verwirrtheit, Denkschwierigkeiten
- 42. Konzentrations- und Leseschwierigkeiten
- 43. Vergesslichkeit, schlechtes Kurzzeitgedächtnis
- 44. Desorientiertheit: Verirren, Gehen zu falschen Orten
- 45. Schwierigkeiten beim Sprechen oder Schreiben
- 46. Schlafstörungen: zu viel, zu wenig Schlaf; frühes Erwachen
- 47. Stimmungsschwankungen, Gereiztheit, Depressionen
- 48. Verstärkte Symptome oder schlimmerer Kater nach Alkoholgenuß
- 49. Andere unerklärliche Symptome?

**Après quelques années de pratique dans notre cabinet médical, nous avons dû constater qu'un traitement de longue haleine (de plusieurs semaines à plusieurs mois) était souvent nécessaire, avant d'obtenir une nette amélioration de l'état de santé du patient.**

**Ayant pour but d'être plus effectif dans nos thérapies et avec pour option le raccourcissement de la durée des cycles de traitement, nous avons alors engagé une stratégie de thérapies en combinant des antibiotiques différents.**

**Le résultat de notre étude montre que la borréliose peut devenir une infection chronique ou persistante. Cette constatation contrarie la théorie “post Lyme”, qui veut que ces patients soient atteints d’un processus auto-immun.**

**Notre étude montre aussi qu’un traitement de longue durée a été bénéfique aux patients.**

**„Die Wahrheit triumphiert nie, ihre  
Gegner sterben nur aus“**

**„La vérité ne triomphe  
jamais,  
simplement ses adversaires  
disparaissent.“**

**Max Planck**

**(Prix nobel de physique en 1919)**



- Nach Zeckenstich und Übertragung von *Borrelia burgdorferi* entwickelt sich in etwa 15% der Fälle eine Lyme-Borreliose (48).
- Bei der Krankheitsentwicklung werden drei Stadien unterschieden:
  - **Frühstadium (I),**
  - **akute LB (II),**
  - **Spätphase (Stadium III, chronische LB).**



Seit Juni 2004 in Erscheinung tretendes EM; Diagnosesicherung durch Borrelien-Nachweis aus Hautbiopsie (PCR-positiv), klinisches Bild charakterisiert durch schwerstes Muskuloskeletales- und Erschöpfungssyndrom. EM trotz i.v.-Kombinationsantibiose über 2 Jahre nachweisbar, schließlich jedoch vollständiges Abklingen sowohl des EM als auch des muskuloskeletalen Syndromes

Erythema migrans Rezidiv im Jahr 2007; initiale Borreliose nach Zeckenstich 1992



**Nach Ausbreitung des Erregers im Organismus  
kann es zur Erkrankung zahlreicher Organe  
kommen  
(Multiorgan- bzw. Multisystemerkrankung)**

- **Fatigue, grippeartige Allgemeinsymptome (u.a. Kopfschmerzen), Muskel- Sehnen- u. Gelenkschmerzen, Brennschmerzen bzw. periphere Neuropathie, Encephalopathie mit kognitiven und mentalen Störungen,**
- **Haut-, Herz- und Augenerkrankungen, sowie**
- **gastrointestinale Symptome.**

**Die Symptomatik der LB im Stadium III kann sich primär entwickeln, d.h. ohne vorausgehendes Frühstadium oder Akutphase (Stadium II).**

**Krankheitsbeweisende Manifestationen und Faktoren sind das**

- **Erythema migrans, das**
- **Lymphozytom, die**
- **Akrodermatitis chronica atrophicans, eine**
- **akute Lyme-Neuroborreliose mit entsprechendem pathologischem Liquorbefund und der Erregernachweis (PCR, Kultur, ggf. Immunfluoreszenzmikroskopie).**

# Beispiele für Borrelien-Lymphocytom



- Das **wesentliche** diagnostische Handicap bei der LB, insbesondere im Stadium III, ist das **Fehlen eines positiven Markers.**
- Die **Diagnose** muss sich daher oft auf **Anamnese, körperlichen Untersuchungsbefund, verschiedene medizinisch-technische Untersuchungen und die Differentialdiagnose** stützen (ein positiver serologischer Befund ist lediglich auf eine stattgehabte Infektion hinweisend, beweist nicht die Krankheit).

- Im Gegensatz zu diesen Publikationen mit eher kleineren Kollektiven (47), wurde in einer
- **eigenen Studie an 105 Patienten die Symptomatik der chronischen Lyme-Borreliose analysiert.** Bei allen untersuchten Patienten wurde der Erreger nachgewiesen und somit die Diagnose einer chronischen LB bewiesen. Die in der Studie festgestellten verschiedenen Krankheitsmanifestationen und ihre Häufigkeit werden dargestellt.

# Erregernachweis

jeweils aus Hautbiopsien, DNA u. Kultur  
auch aus Gelenkpunktaten

- DNA (PCR)
- Erreger-Kultur \*
- Immunfluoresz.- Mikroskopie in  
Focus Floating Microscopy  
(FFM)\*\*
- Haut - Histologie

\* Link: [Huisman, B.D., Plädoyer für den Erregernachweis bei der chronischen Lyme-Borreliose. 2008](#)

\*\* Link: <http://www.medscape.com/viewarticle/551675>

***„Patienten mit Erregerdirektnachweis  
bei chronischer Lyme-Borreliose:  
Klinik, Labordiagnostik,  
Antibiotikatherapie und  
Krankheitsverlauf“***

Die vorliegende Studie wurde im Jahr 2009  
publiziert, und zwar in der Zeitschrift

***„umwelt medizin gesellschaft“***

***-22- 2/2009, 132-138.***

Das Literaturverzeichnis bezieht sich auf diese  
Publikation.



**Vor Aufnahme in die Studie litten die Patienten bereits mindestens 1 Jahr an der Krankheit, längstens 40 Jahre, im Durchschnitt 9,5 Jahre.**

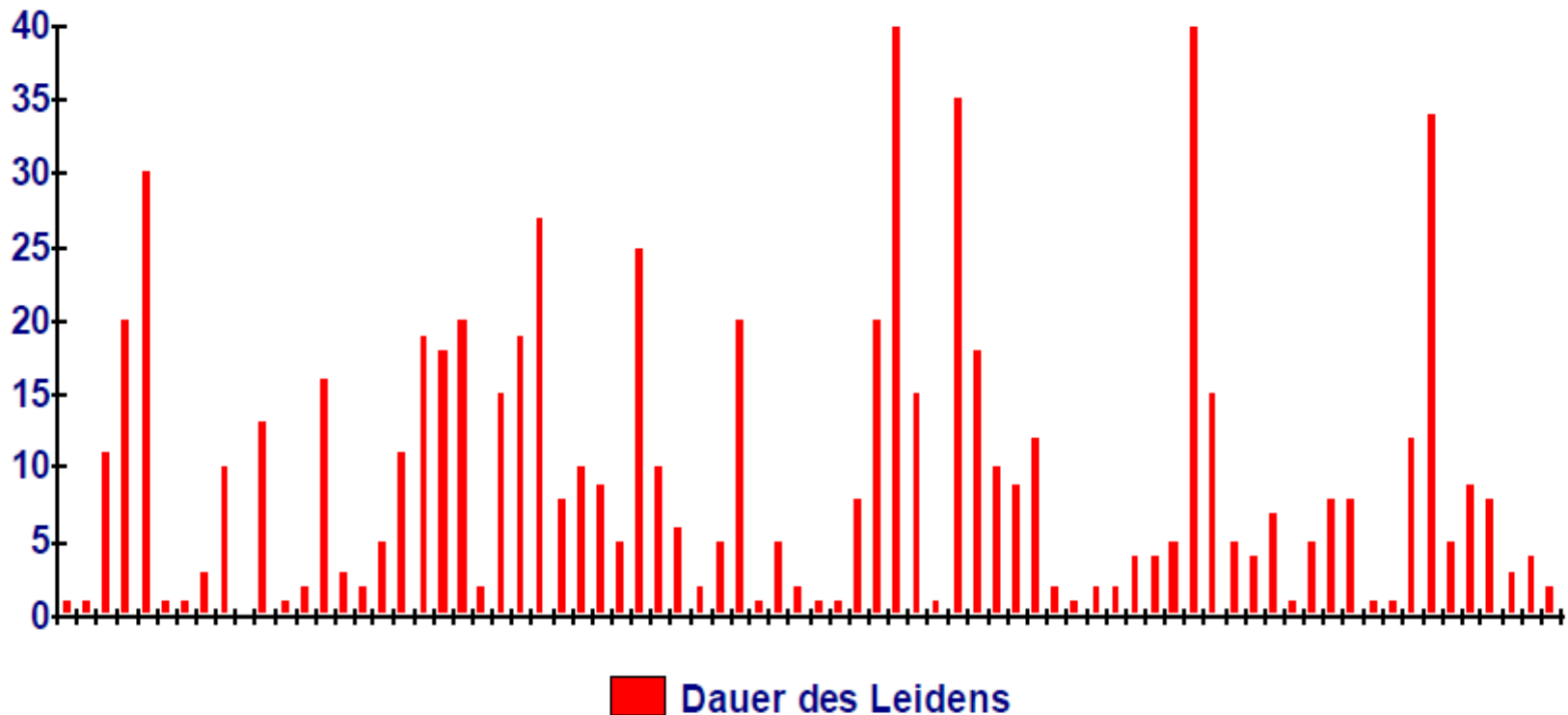


Abbildung 1: Dauer des Leidens in Jahren bis zum Beginn der an den Krankheitsverlauf adaptierten Antibiotikatherapie (76 der 90 Patienten mit relativ sicher erscheinenden Verlaufsangaben der Patienten).

Die **Häufigkeit klinischer Symptome** ergibt sich aus einer Analyse der klinischen Erscheinungen der in dieser praxisinternen Studie erfassten Patienten.

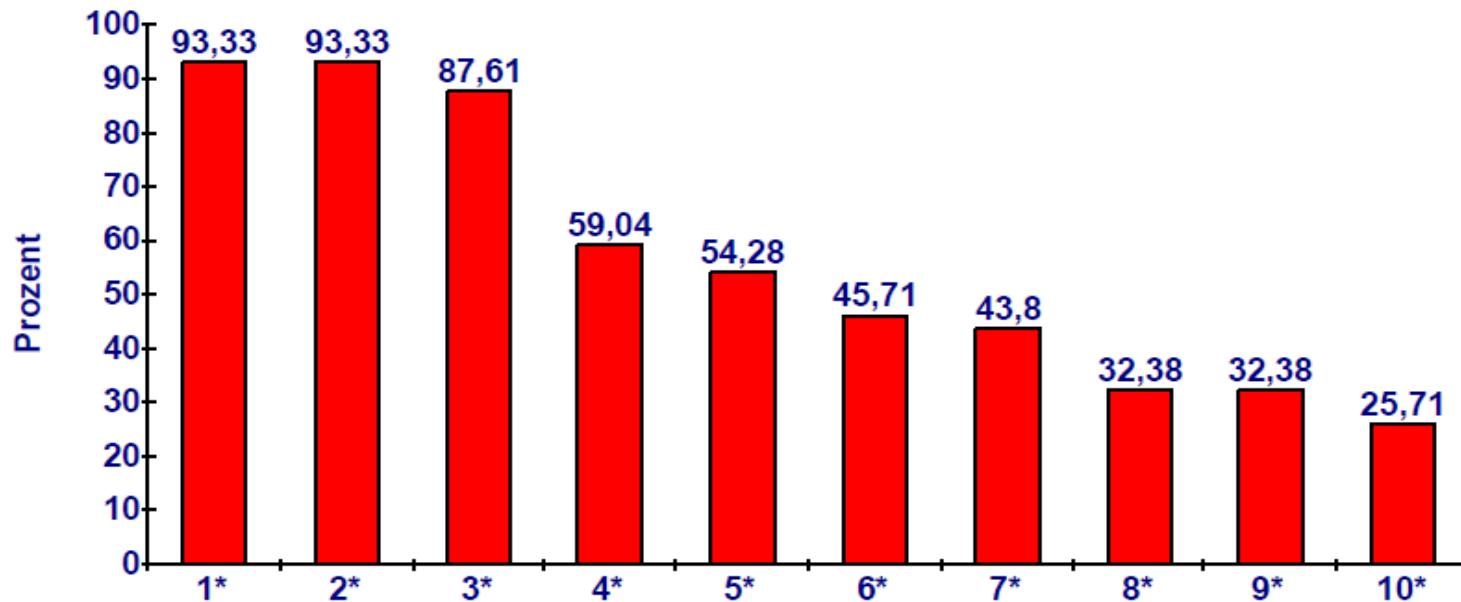


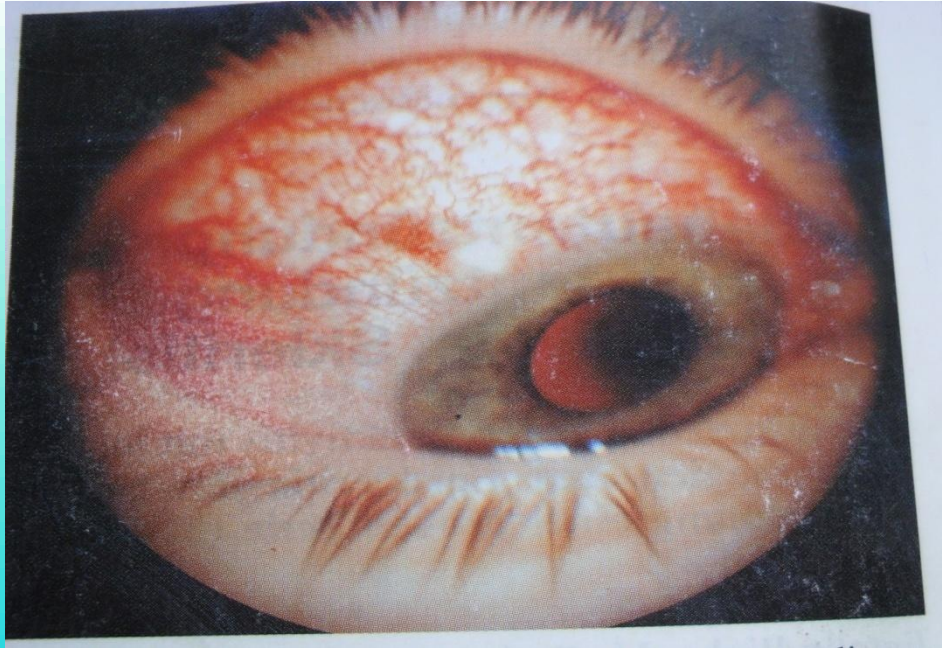
Abbildung 2: Die prozentuale Häufigkeit klinischer Symptome und Befunde.

1\*. muskulo-skelettal, 2\*. neurologisch-psychiatrisch, 3\*. Schwächegefühl, 4\*. gastrointestinale Beschwerden [10], 5\*. Augenmanifestationen, 6\*. Herzkomplikationen und Herzrhythmusstörungen, 7\*. Erythema migrans in der Anamnese, 8\*. Hautmanifestationen, 9\*. Hypertonie, 10\*. Schilddrüsenerkrankungen.

**Erhöhung der lebertypischen Enzyme fand sich bei 18,9% der Patienten, welche i. aller Regel sich unter Antibiose normalisierten**

# Beispiele für Lyme-Arthritis





## Atrophisches Spätstadium der Acrodermatitis chronica atrophicans

bei einer damals 36-jährigen Patientin mit 5-jähriger Borreliose-Anamnese, initial charakterisiert durch Kribbelparästhesien, Kopf- und Nackenschmerz, Muskelfascikulationen und Zyklusstörungen



# Beispiele für Acrodermatitis chronica atrophicans

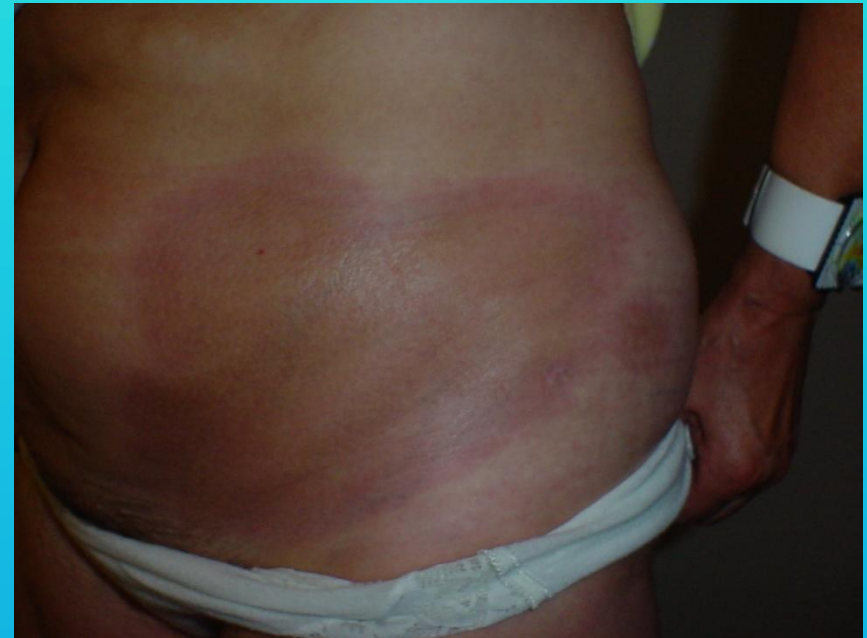


Fibroide juxtaartikuläre Knoten



Umfangsvermehrung des li. Beines als Ausdruck einer ACA im entzündlich infiltrativen Frühstadium

**Zeckenbiss i. So.  
1999 li. Oberarm,  
m. nachfolg. EM  
danach  
Entwicklung einer  
multilokulären  
Morphea;  
Bilder aus dem  
Jahr 2007 vor  
Beginn einer dann  
zwei jährigen  
Kombinations-  
Antibiose**





Morphea im Verlauf unter Doxycyclin i.v. + Klacid i.v. vom 10.09.2007 bis 31.03.2008, später auch Einsatz von Azithromycin oral in Kombination mit Abschnittsweise Metronidazol i.v., darunter bis 2010 vollständiges Abklingen der multilokulären Morphea.



# Borreliose-Serologie: Resultate der eingeschlossenen Patienten

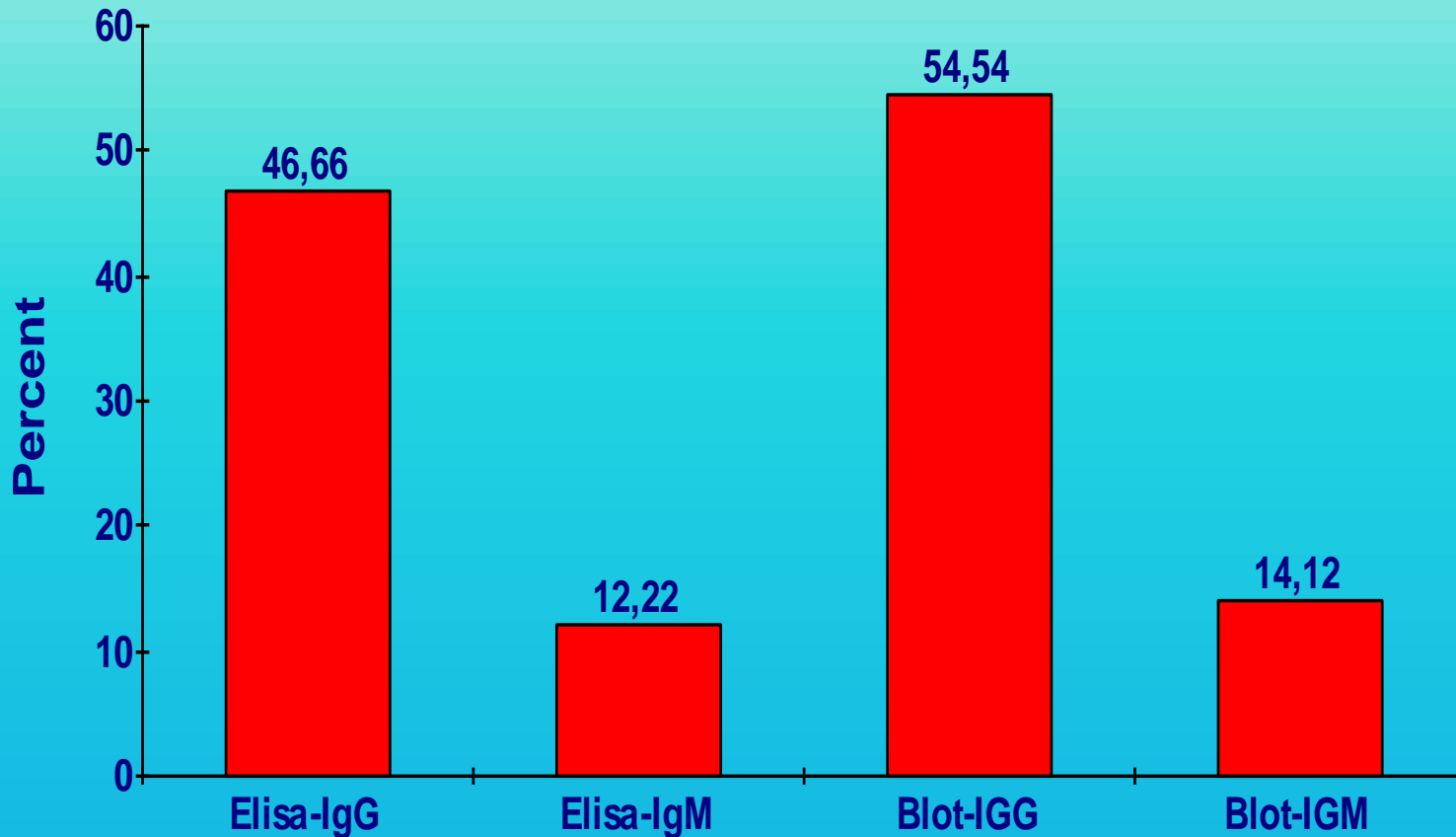


Tabelle 1: Die verschiedenen Erregernachweismethoden im Vergleich, davon 10 Patienten mit positiver Immunfluoreszenzmicroscopie in Focus Floating Microscopy (FFM) Technik

pp: partiell positiv

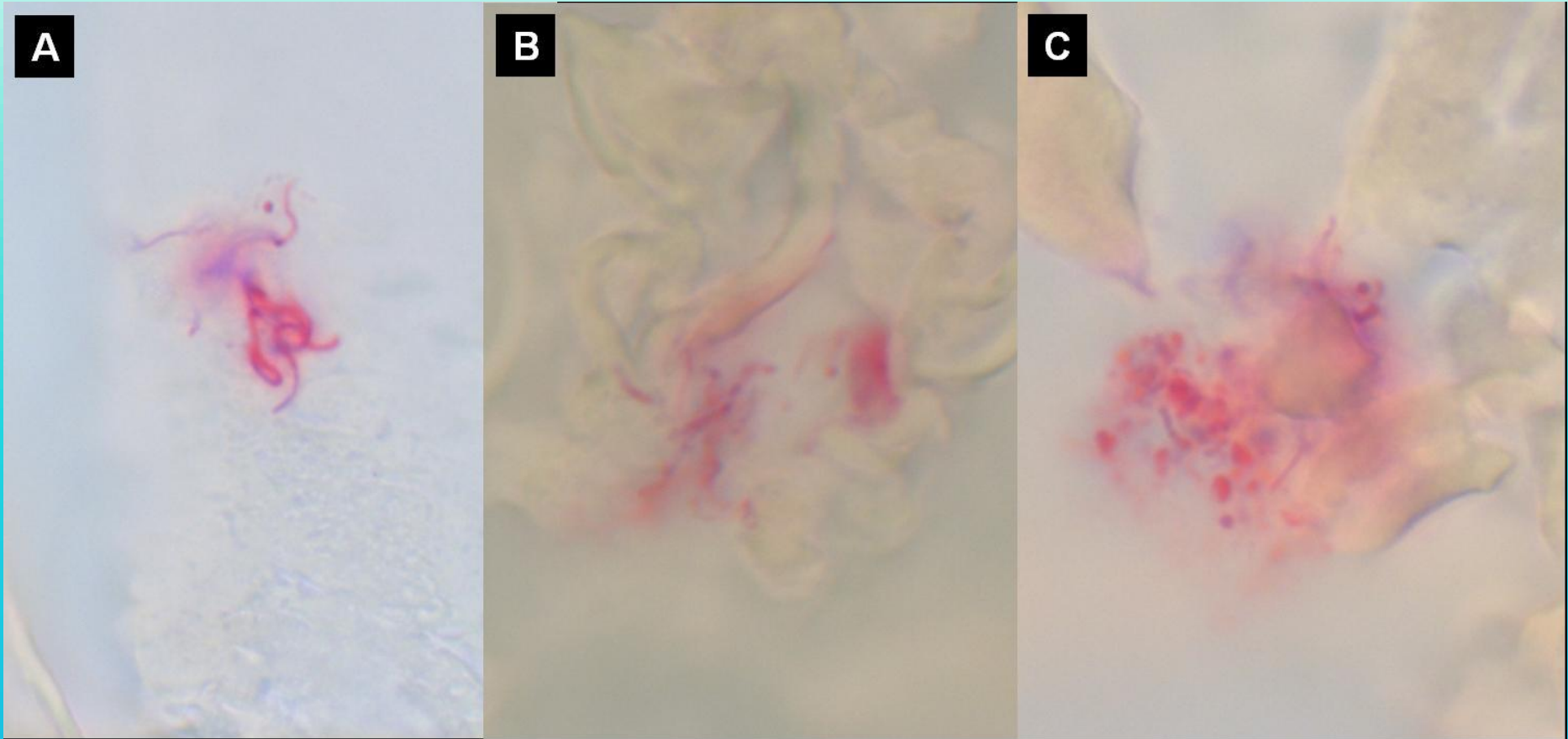
Patienten	FFM	Serologie	PCR	Histologie	Kultur
Ho.Jo.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
We.Al.	negativ	pp	negativ	negativ	positiv
Gr.Ka.	positiv	pp	positiv	positiv	nicht veranl
Pi.Ha.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
St.Ro.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Su.Pe.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Na.Di.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Be.Fo.	positiv	pp	negativ	negativ	negativ
Lu.An.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Sc.He.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ

# ACA bei 7-jährigem Patient We. AI. vor Beginn der Behandlung

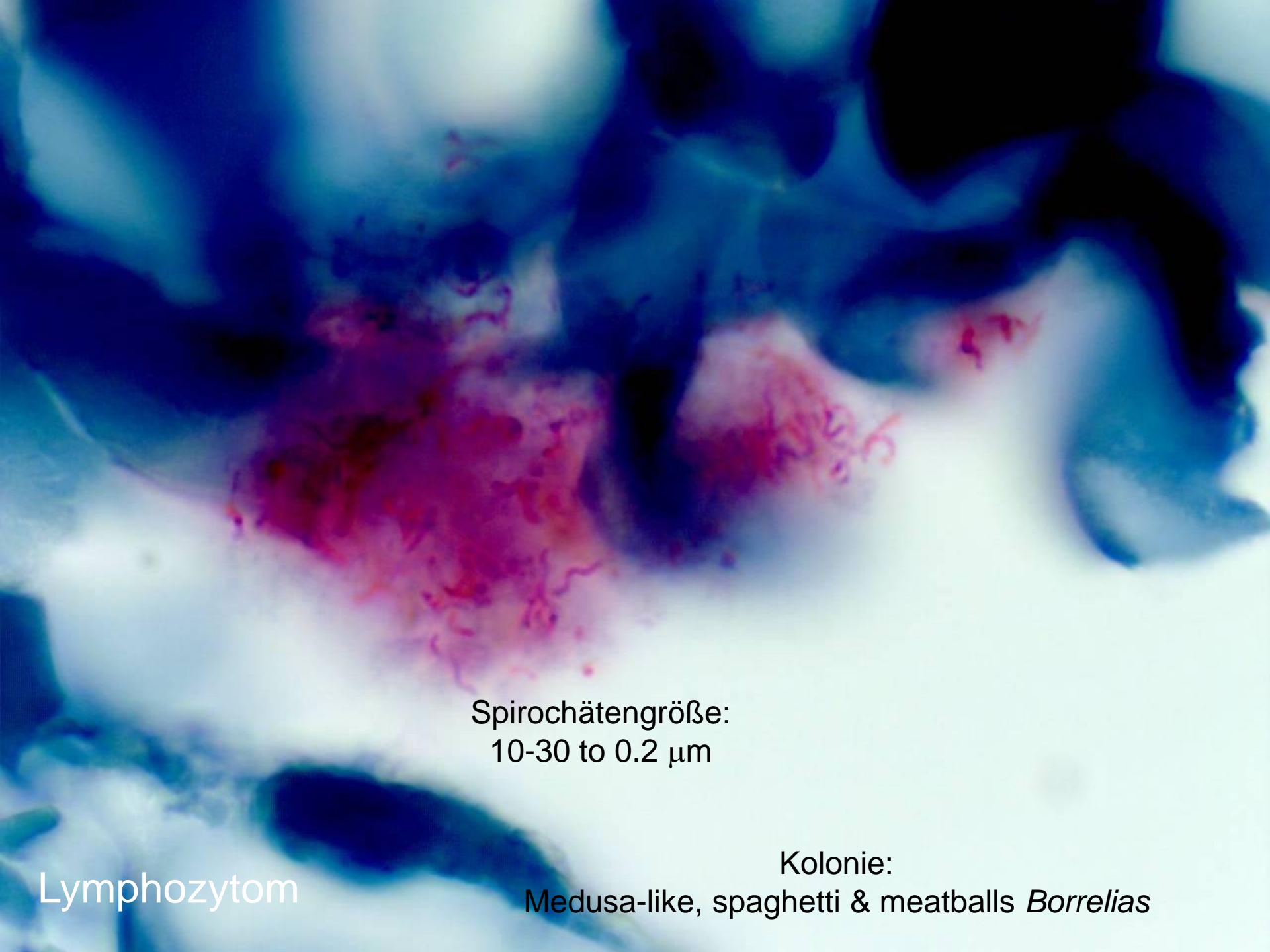




# Colonies of *Borrelia* sp. in EM, Morphea and LSA (Biofilms?)



Biofilm formation -  
A possible explanation for persistent borrelial infection.



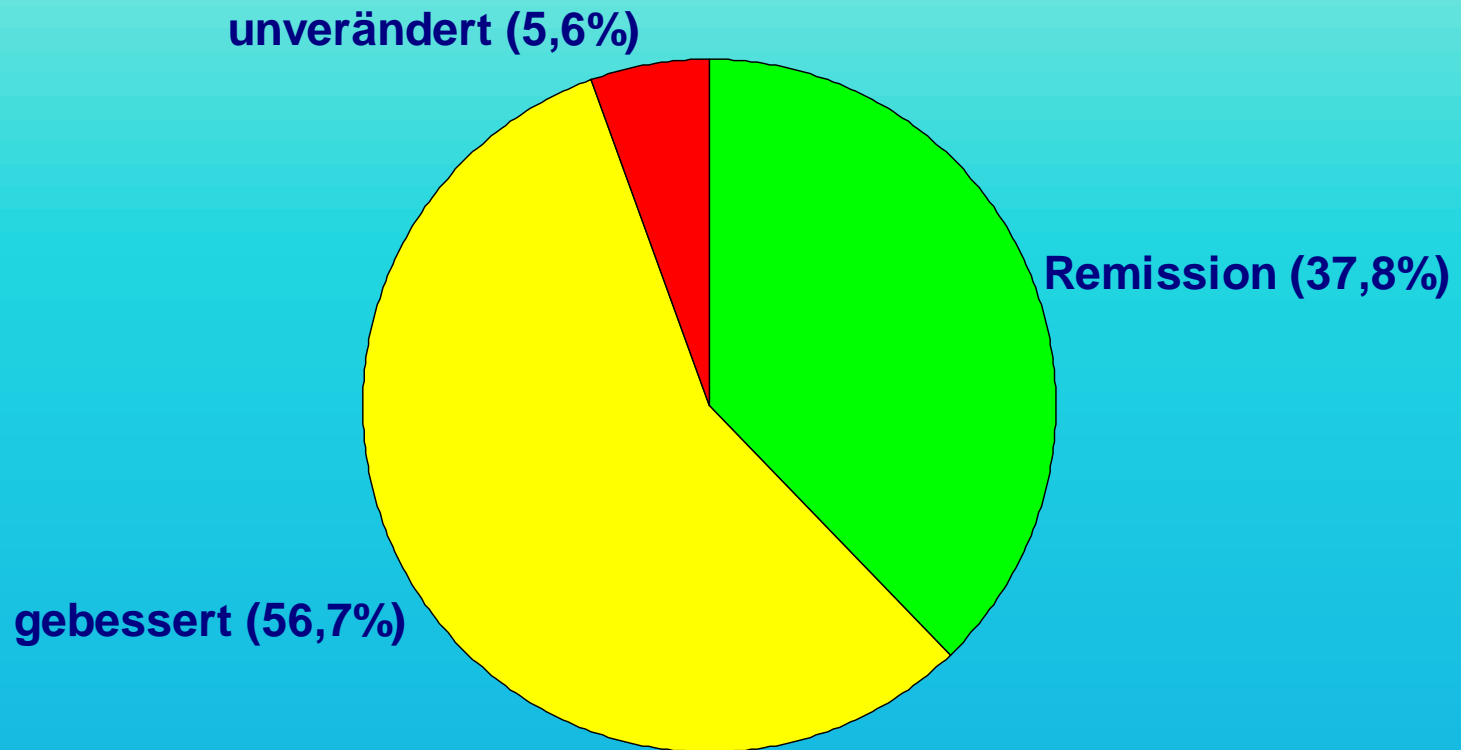
Spirochätengröße:  
10-30 to 0.2  $\mu\text{m}$

Lymphozytom

Kolonie:  
Medusa-like, spaghetti & meatballs *Borrelias*

# Behandlungsergebnisse

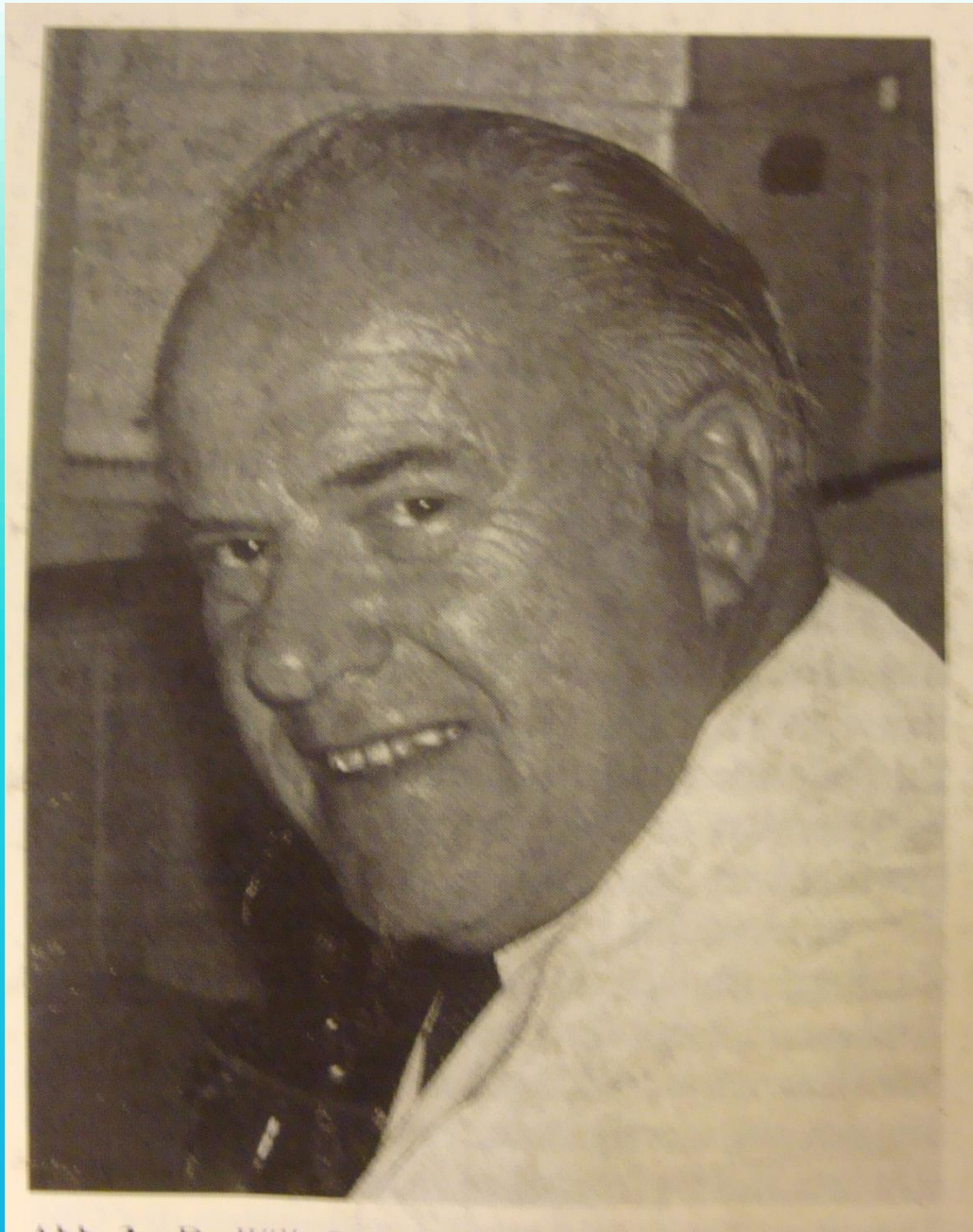
## Alle behandelten Patienten











# Welche Leitlinien gibt es heute?

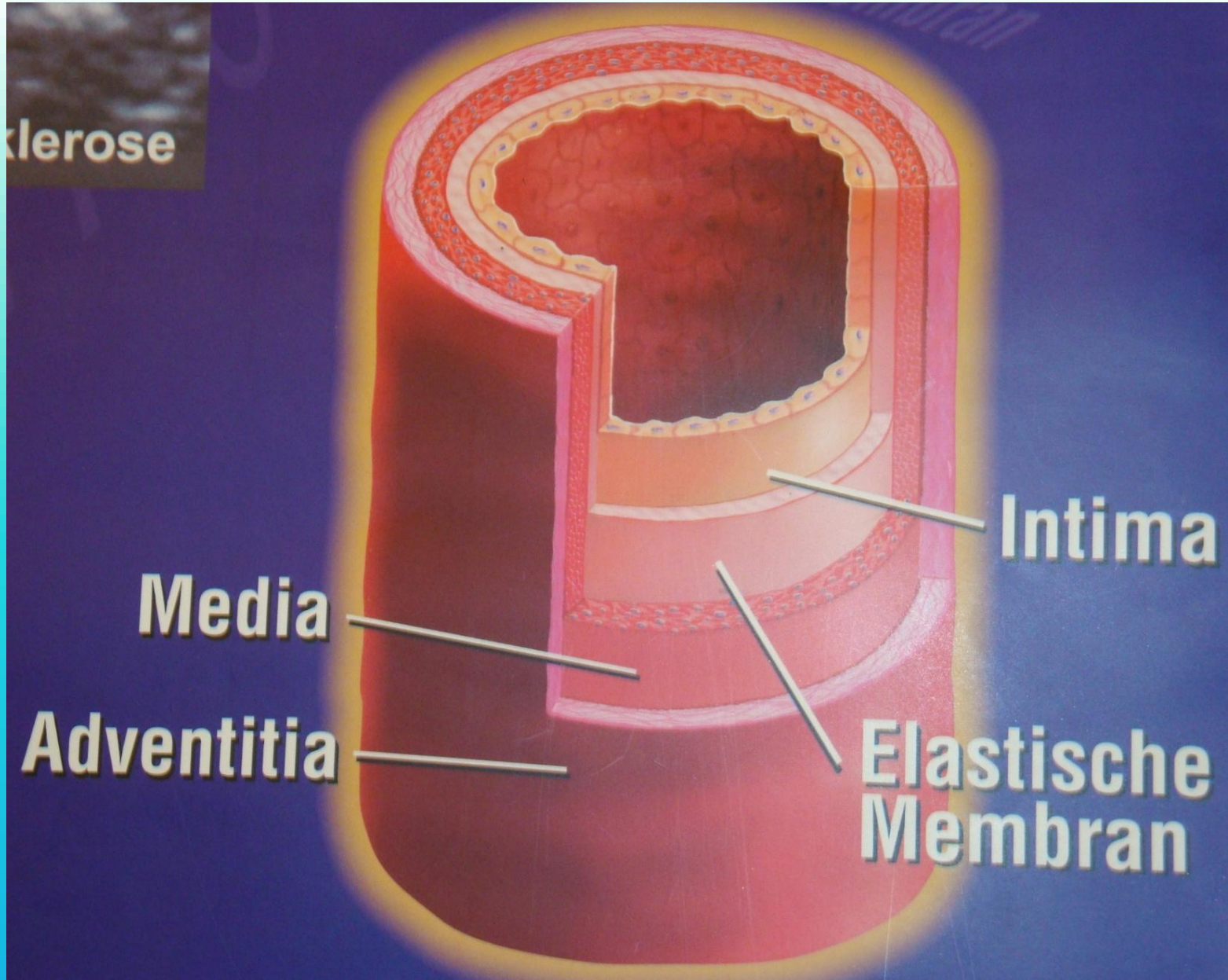
„**Practice Guidelines for the treatment of lyme disease**“ der Infectious Diseases Society of America (**IDSA**) (2001)

<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v31nS1/000342/000342.web.pdf>

„**Evidence- based guidelines for the management of Lyme disease**“ der International Lyme and Associated Diseases Society (**ILADS**) (2004)

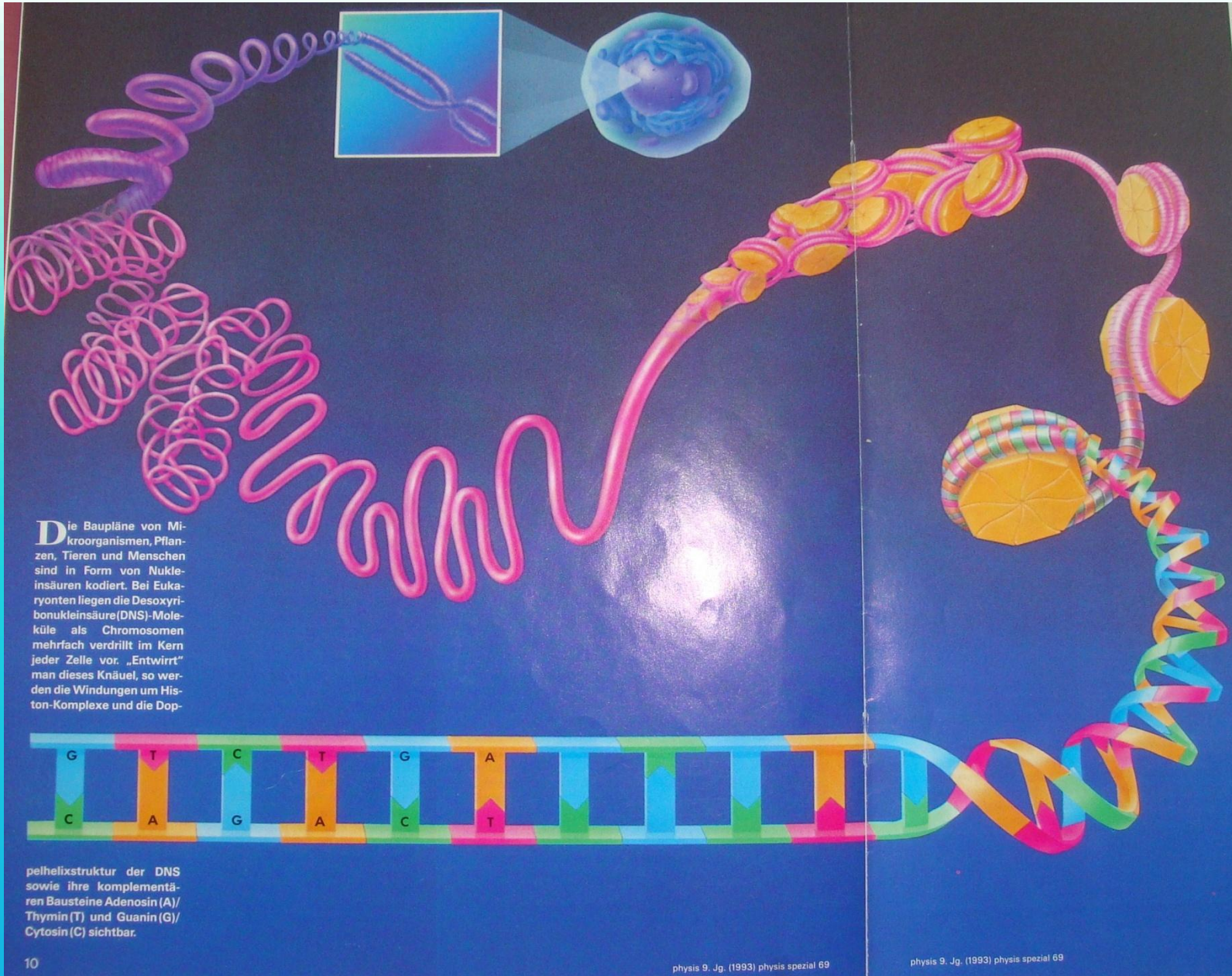
[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc\\_id=4836&nbr=3481](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=4836&nbr=3481)

sklerose



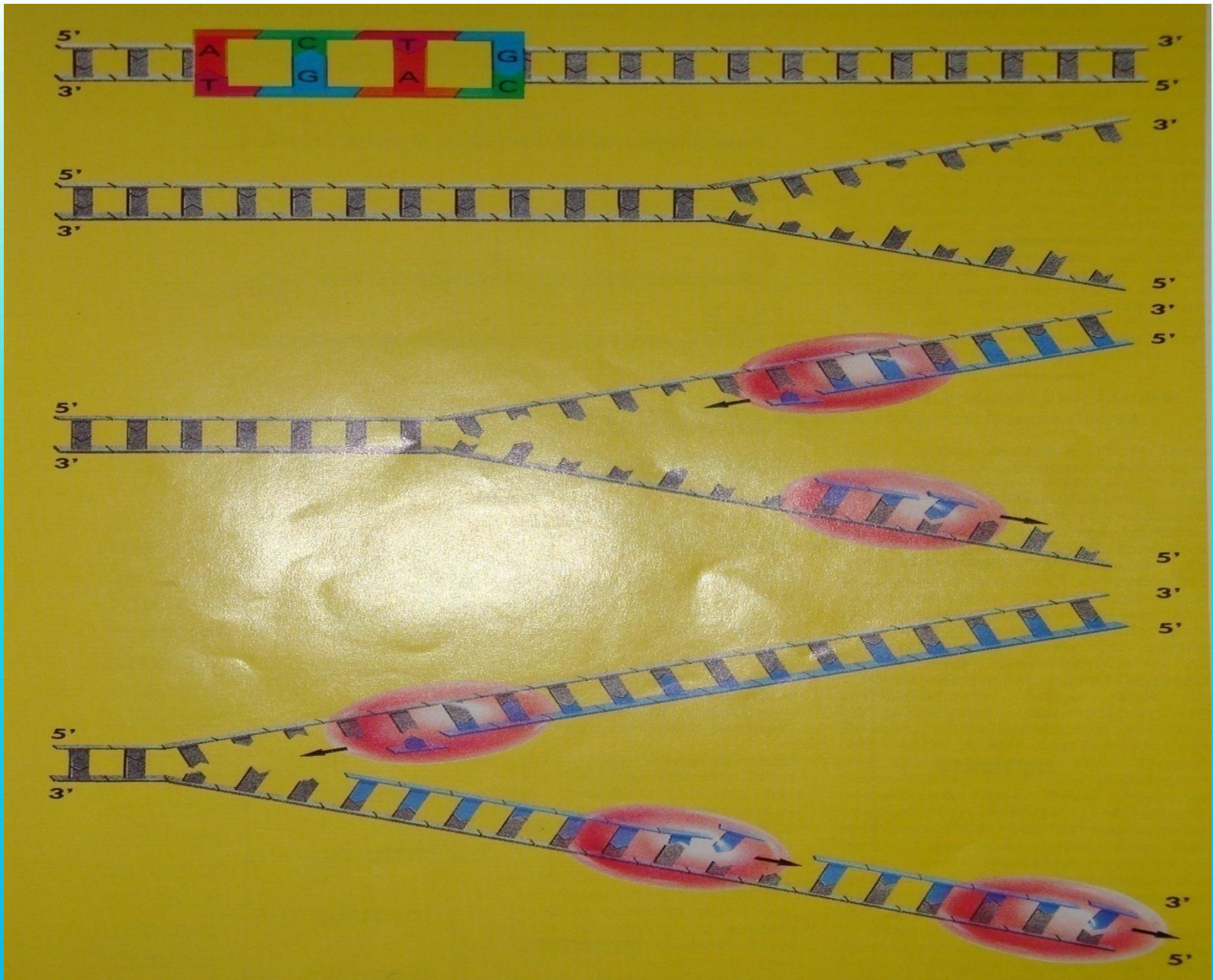






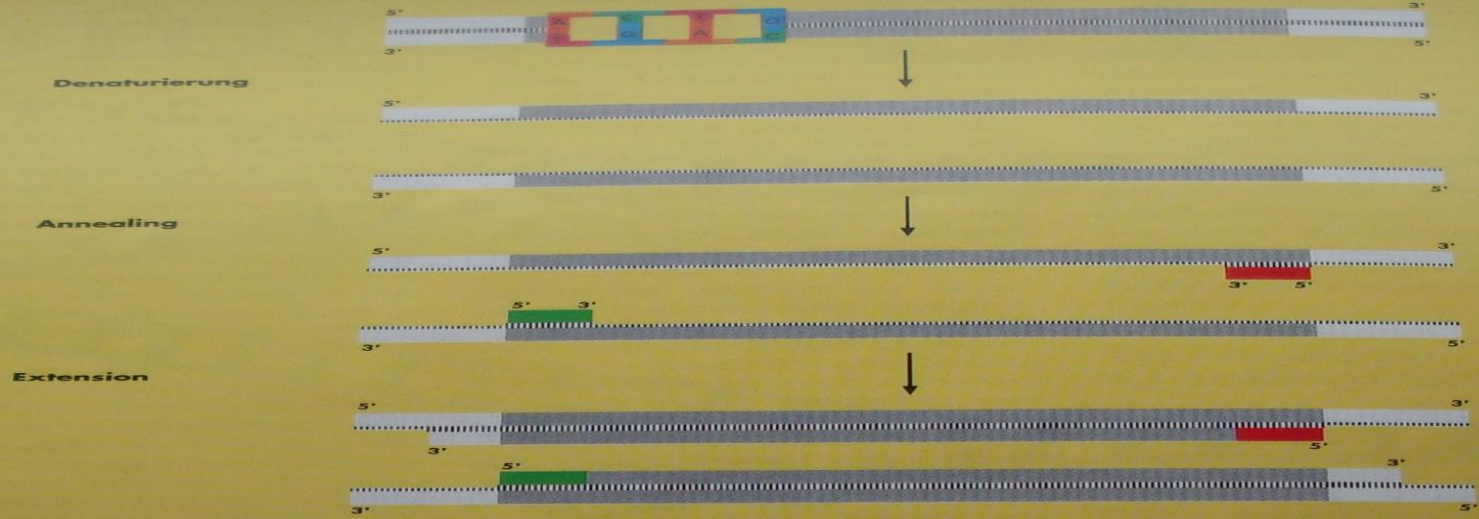
Die Baupläne von Mikroorganismen, Pflanzen, Tieren und Menschen sind in Form von Nucleinsäuren kodiert. Bei Eukaryonten liegen die Desoxyribonucleinsäure(DNS)-Moleküle als Chromosomen mehrfach verdrillt im Kern jeder Zelle vor. „Entwirrt“ man dieses Knäuel, so werden die Windungen um Histon-Komplexe und die Dop-

pelhelixstruktur der DNS sowie ihre komplementären Bausteine Adenosin (A)/Thymin(T) und Guanin (G)/Cytosin (C) sichtbar.

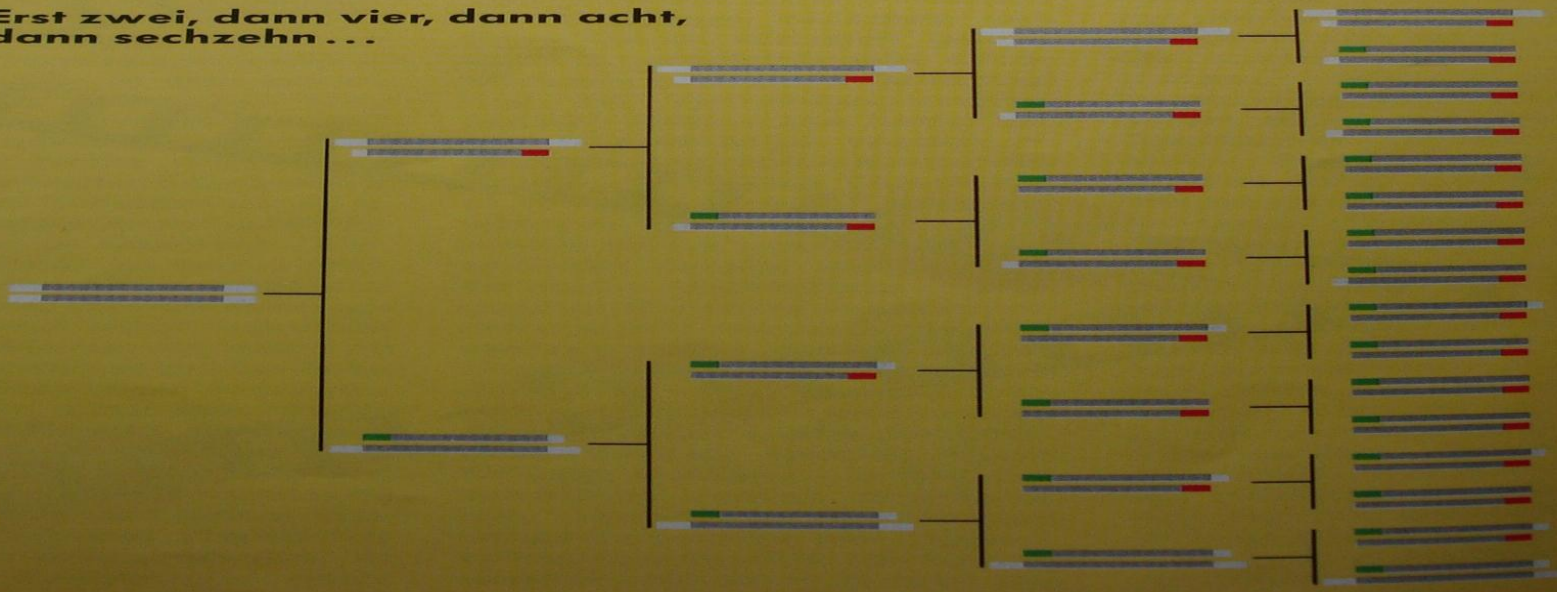




# Die Polymerase-Kettenreaktion: Trennen, Anlagern und Vermehren



Erst zwei, dann vier, dann acht, dann sechzehn...



**Hauthistologisch typische Veränderungen haben diese Nachweise in etwa der Hälfte der Fälle ergänzt (42,9%).**

**Nur bei 17,15 % der 105 Patienten wurde eine Erregerkultur veranlasst**

**Lediglich 10 Patienten wurden einer Focus floating microscopy- Untersuchung (FFM) unterzogen.**

**Alle Patienten mit Erregernachweis wurden zugleich serologisch mittels Elisa- und Immunoblot- Test untersucht.**

**die Veranlassung einer Kultur  
erfolgte lediglich in 17 % der 105 Fälle; von  
diesen  
17 % tatsächlich untersuchten Patienten zeigte  
die Erregerkultur immerhin in 22 % ein  
positives Ergebnis**

**diese doch beachtenswerte Trefferquote  
der Kultur lässt im nachhinein  
bedauern, dass die Methode der  
Erregeranzucht nicht häufiger  
veranlasst wurde.**

**Die Histologie war in 47% der  
untersuchten Patienten anzeigend im  
Sinne eines Nachweises einer  
Acrodermatitis oder eines Erythema  
migrans**

**das Kollektiv, bei dem ein  
Immunfluoreszenzmikroskopischer  
Nachweis (FFM) veranlasst wurde, war  
mit nur 10 Patienten klein**

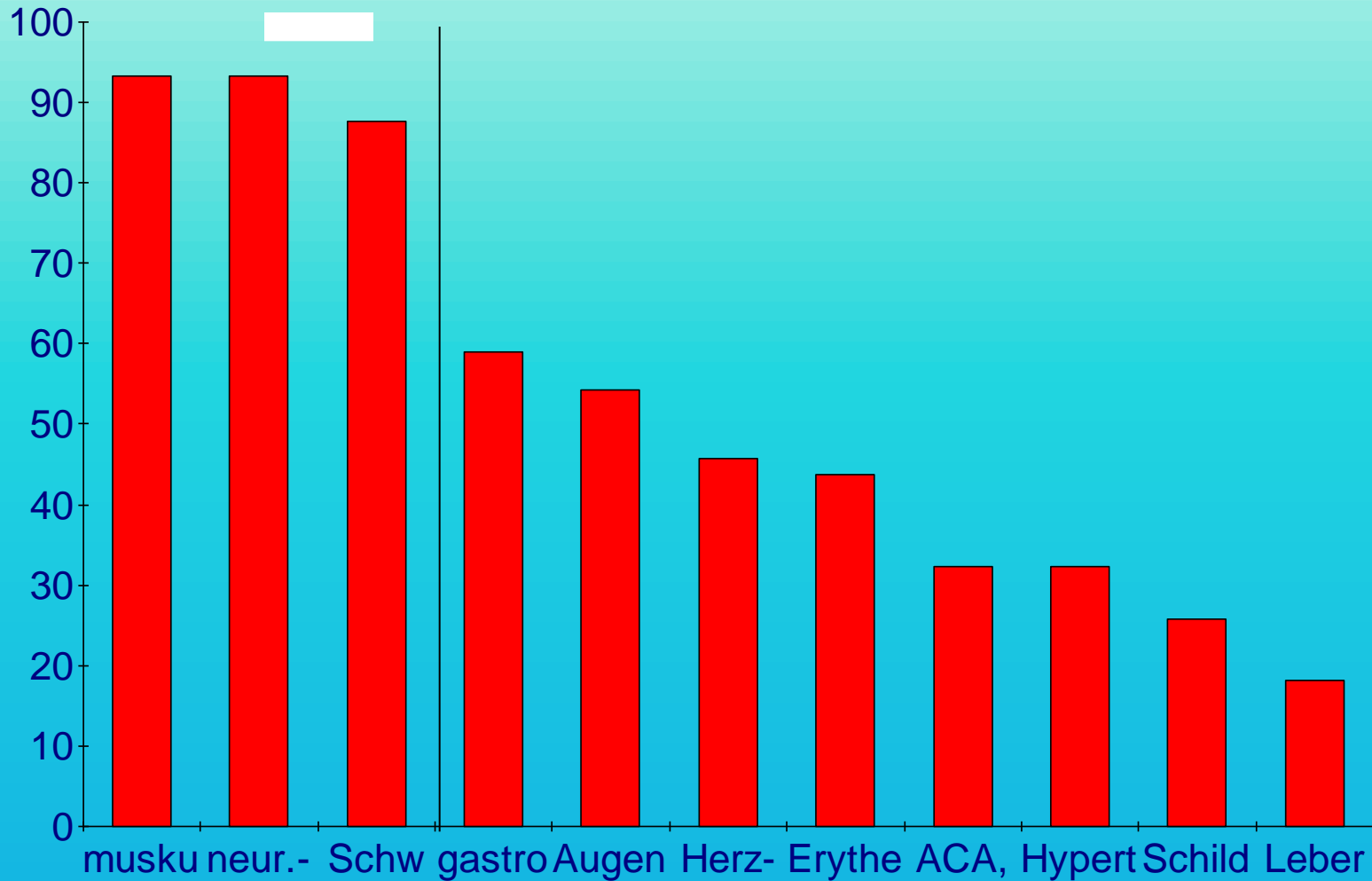
# Vielfalt der Nachweismethoden

Patienten	FFM	Serologie	PCR	Histologie	Kultur
Ho.Jo.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
We.Al.	negativ	pp	negativ	negativ	positiv
Gr.Ka.	positiv	pp	positiv	positiv	nicht veranl
Pi.Ha.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
St.Ro.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Su.Pe.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Na.Di.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ
Be.Fo.	positiv	pp	negativ	negativ	negativ
Lu.An.	positiv	pp	negativ	positiv	negativ
Sc.He.	negativ	pp	positiv	positiv	negativ

pp = partiell positiv

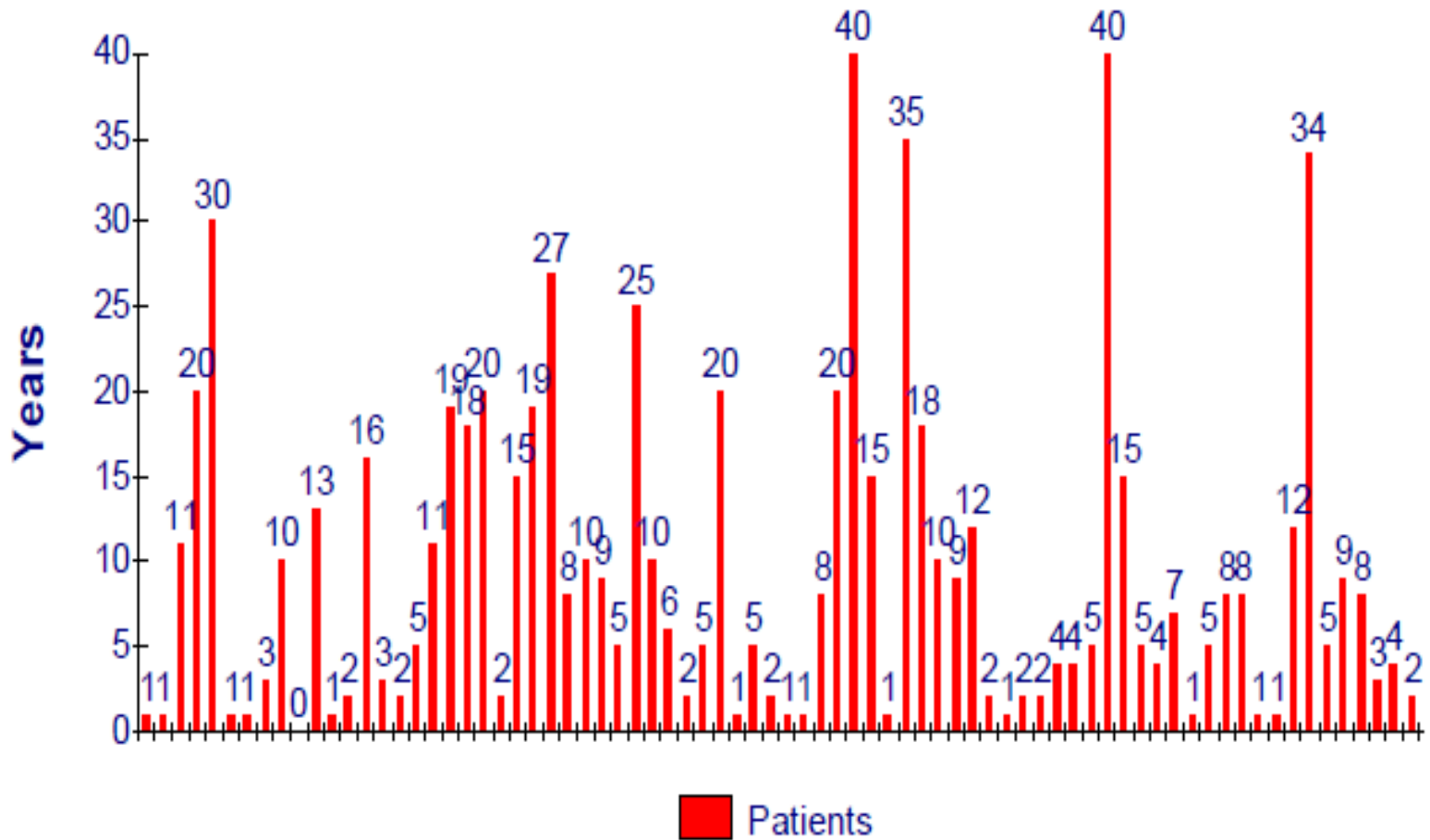
# Klinik

## Leitsymptome



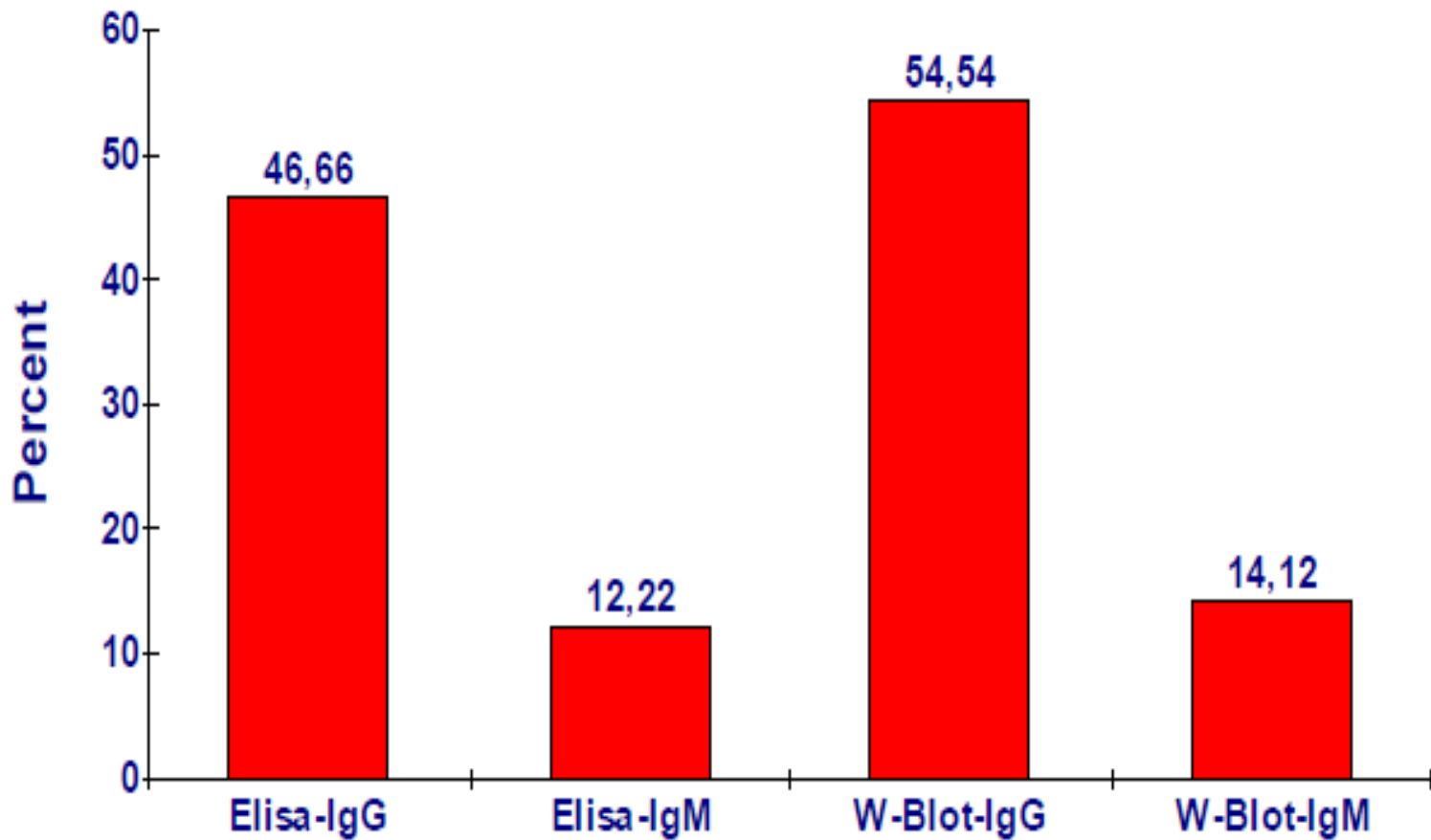
# Schlussfolgerungen Behandlungsergebnisse

- Der zeitliche Verlauf erfolgreicher Antibiosen kann bei der chronischen Lyme-Borreliose – ähnlich wie bei Tuberkulose oder Lepra – individuell sehr unterschiedlich sein, beansprucht in aller Regel aber 3 bis 6 bis 12 Monate.
- Die chronische Lyme-Borreliose kann trotz stattgehabter Antibiose häufig rezidivieren.
- Krankheitsrezidive kommen meist schubartig.
- Eine konsequent durchgeführte, symptomadaptierte Intervalltherapie („Watschentherapie“) verlängert nach unserer Erfahrung die beschwerdereduzierten oder beschwerdefreien Abstände zwischen den Krankheitsschüben.
- Behandlungskomplikationen ergaben sich im Grunde nur bei der Behandlung mit Ceftriaxon-Infusionen.



Dauer des Leidens in Jahren bis zum Beginn der an den Krankheitsverlauf adaptierten Antiinfektiva-Therapie (76 der 90 Patienten mit relativ sicher erscheinenden Verlaufsangaben der Patienten)





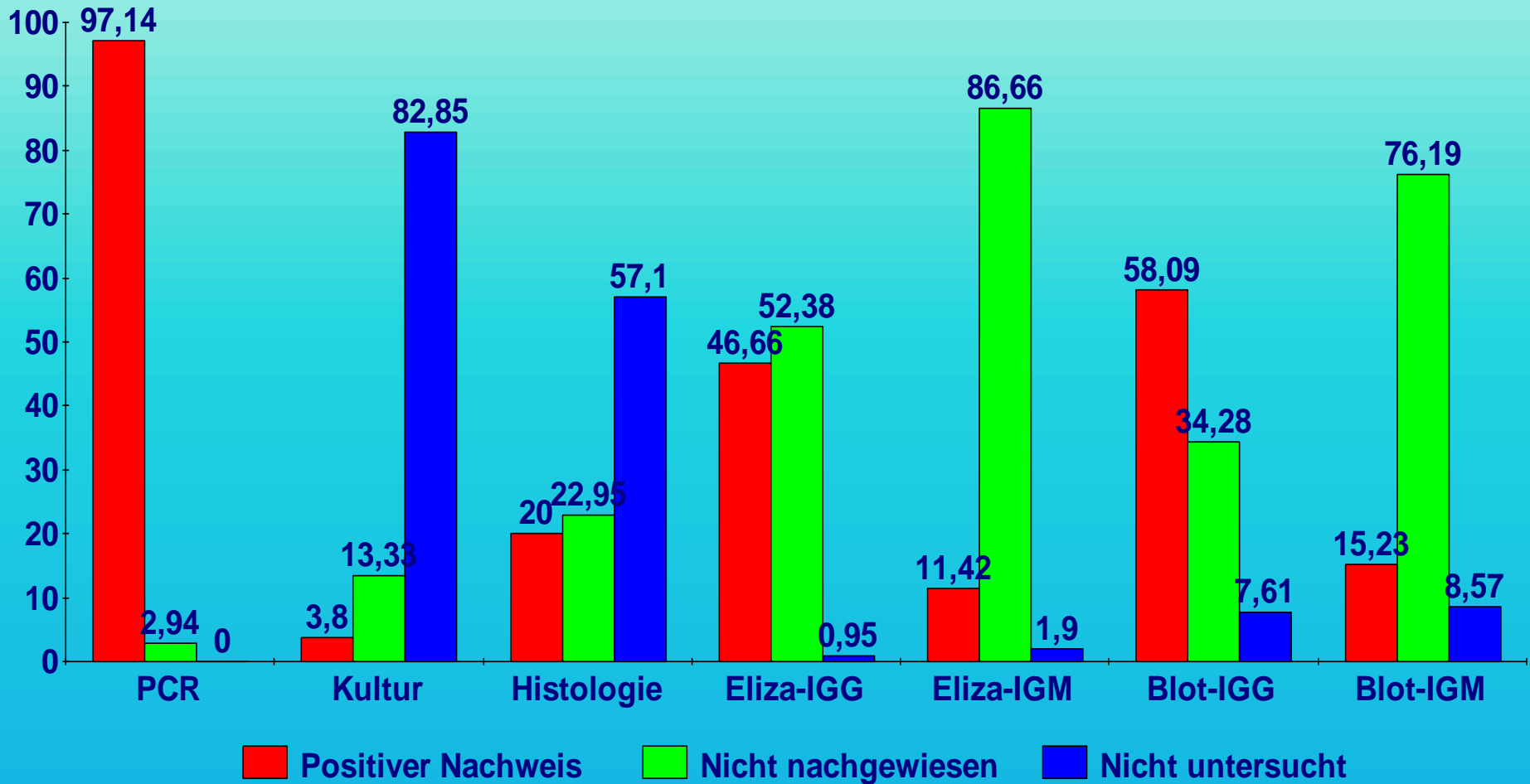
Pathologische serologische Befunde bei Patienten mit positivem Borrelien-DNA-Nachweis durch PCR.  
Labor: MVZ Köln

Antibiotikum	intrazellulär wirksam	liquorgängig	wirksam auf zystische Formen	Plasma- halbwertszeit
<b>Betalactame</b>				
Ceftriaxon	-	(+)*	-	8 Std
Cefotaxim	-	(+)*	-	1 Std
Cefuroxim-Axetil (Benzyl-Penicillin)	-	-	-	1 Std
(G-Penicillin)	-	+	-	40 Min
(Benzyl-Penicillin)	-	+	-	3 Tage
(Benzathin)	-	-	-	30 Min
(Phenoxymethyl- Penicillin)	-	-	-	
Amoxicillin	-	-	-	1 Std
Imipenem	-	(+) (5%)	-	1 Std
Mezlocillin	-	(+)*	-	1 Std
Ertapenem	-	(+)*	-	5 Std
Meronem	-	(+)*	-	1 Std
Piperacillin	-	(+)*	-	45 min
<b>Tetracycline</b>				
Doxycyclin	+	(+) 14%	-	15 Std
Minocyclin	+	+ 40%	-	15 Std
<b>Makrolide</b>				
Clarithromycin	+	-(2-5%)	-	4 Std
Azithromycin	+	-	-	68 Std (Geweishalb- wertzeit)
Telithromycin (Roxithromycin n. Gasser (3))	+	-	-	2-3 Std
	+	-	-	10 Std
<b>Gyrase-Hemmer</b>				
Gemifloxacin	+	+ (20%)	-	>12 Std
<b>Metronidazol</b>	+	+	+	7 Std
<b>Hydroxychloroquin</b>	+	+	+	
<b>Tygecyclin**</b>	+	+	+	42 Std

**für wissenschaftliche Aussagen oder im Begutachtungsfall sollte das ganze Spektrum labordiagnostischer Möglichkeiten angewendet werden**

- DNA (PCR-Methode)
- Immunfluoreszenz - Focus floating microscopy (FFM)
- Standard-Histologie
- Erregerkultur
- Serologie

# Erregernachweis und Serologie



# Schlussfolgerung Serologie

- Bei der chronischen Lyme-Borreliose zeigt die derzeit gängige Bestimmung von Borrelien-Ig-G-Antikörpern bei Verwendung des Elisa-Testes ein Positiv-Ergebnis von lediglich 46,6 %,
- bei Verwendung des Ig G Western-Blot-Testes ein Positiv-Ergebnis von 58,09% - beides im Vergleich zu den Direkt-Methoden.
- Der Borrelien-IgG-Immunoblot hat gegenüber dem IgG-Elisa eine 10-15%ig bessere Aussagekraft.
- Damit wäre der IgG- Immunoblot-Test der bessere „Suchtest“.
- Borrelien-Ig M- Antikörper (Elisa bzw. Blot) sind bei der chronischen Lyme-Borreliose zu lediglich 11,4% (Elisa-Test) bzw. 15,2% (Westernblot-Test) nachweisbar.

# Klinik

## Leitsymptome:

- Neu aufgetretene muskuloskelettale bzw.
- neurologisch-psychiatrische Symptome und
- extremes Schwächegefühl.

# Klinik

Betroffen sind auch:

- Magen-Darm-Organen (Leberentzündung)
- Augen, Ohr- und Gleichgewichtsorgane
- Herz und Kreislauf (Hypertonie, Blockbildungen)
- Haut, Bronchialorgane
- Endokrines System (Schilddrüse, Endokrinolog.)

# Mögliche Koinfektionen

Bei Gelenkschmerzen sollte an

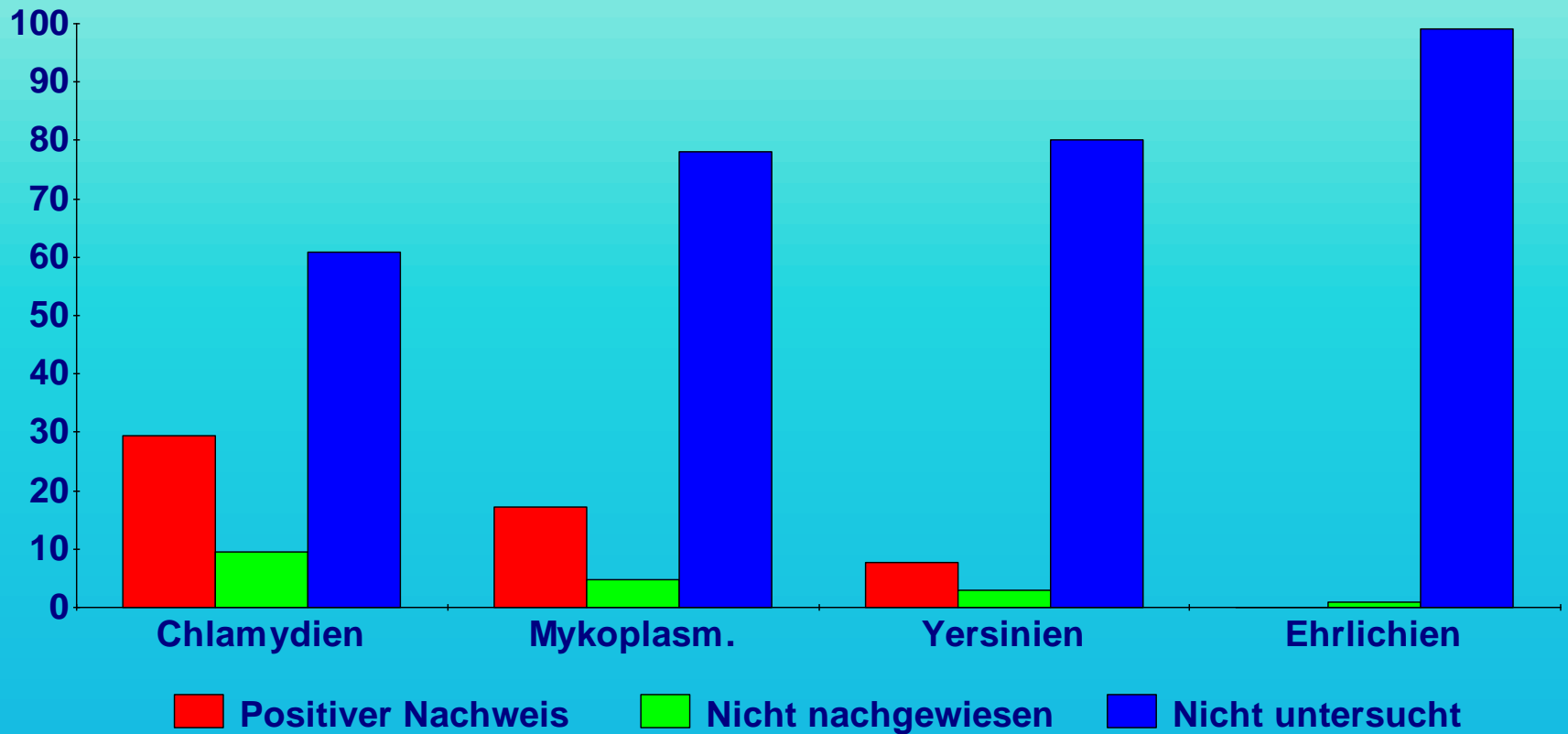
- Chlamydia trachomatis
- Chlamydia pneumoniae
- Yersinien-Infektion
- Mykoplasmen

gedacht werden.

- weitere DD: z.B. Polymyalgia rheumatica (BKS ↑, Alpha-2 ↑)



# Mögliche Koinfektionen



# Weitere Co-Infektionen

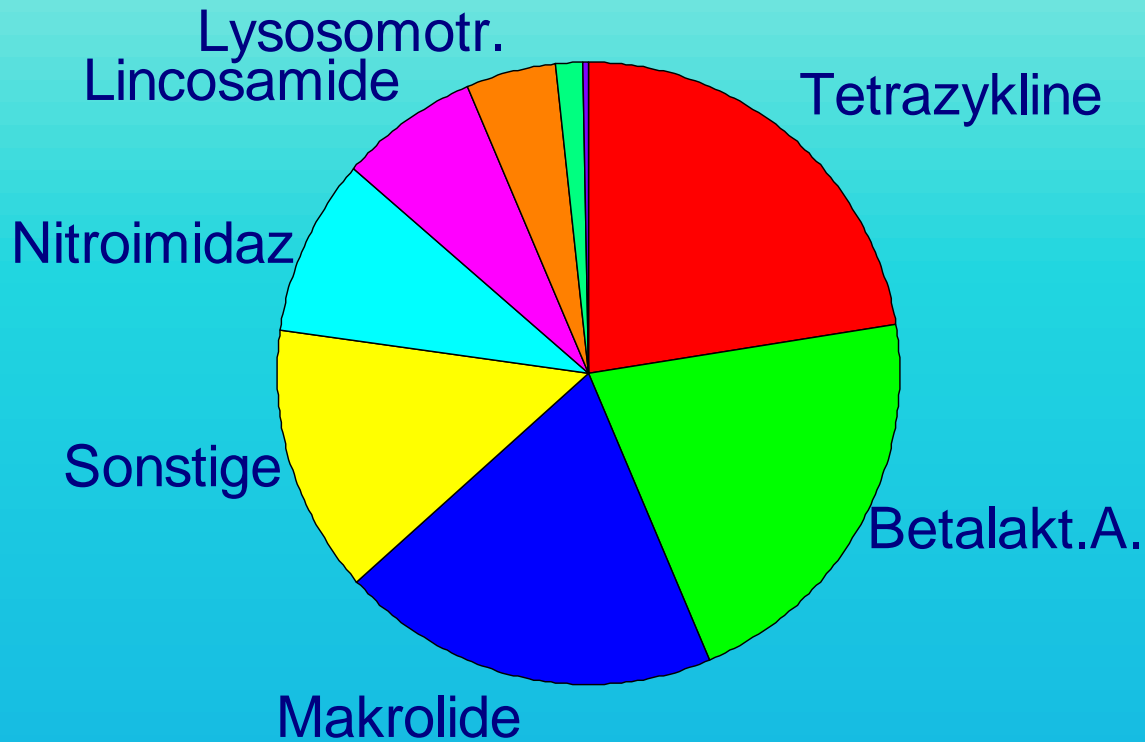
- Ehrlichien bzw. Anaplasmen (Leukopenie u.a. Blutbildveränderungen)
- Babesien
- Bartonellen
- Rickettsien, Coxiellen,
- Toxoplasmen
- Virus-Koinfekte (EBV, CMV, HSV, Hepatitis C, Borna Virus)

# Therapie d. Borreliose

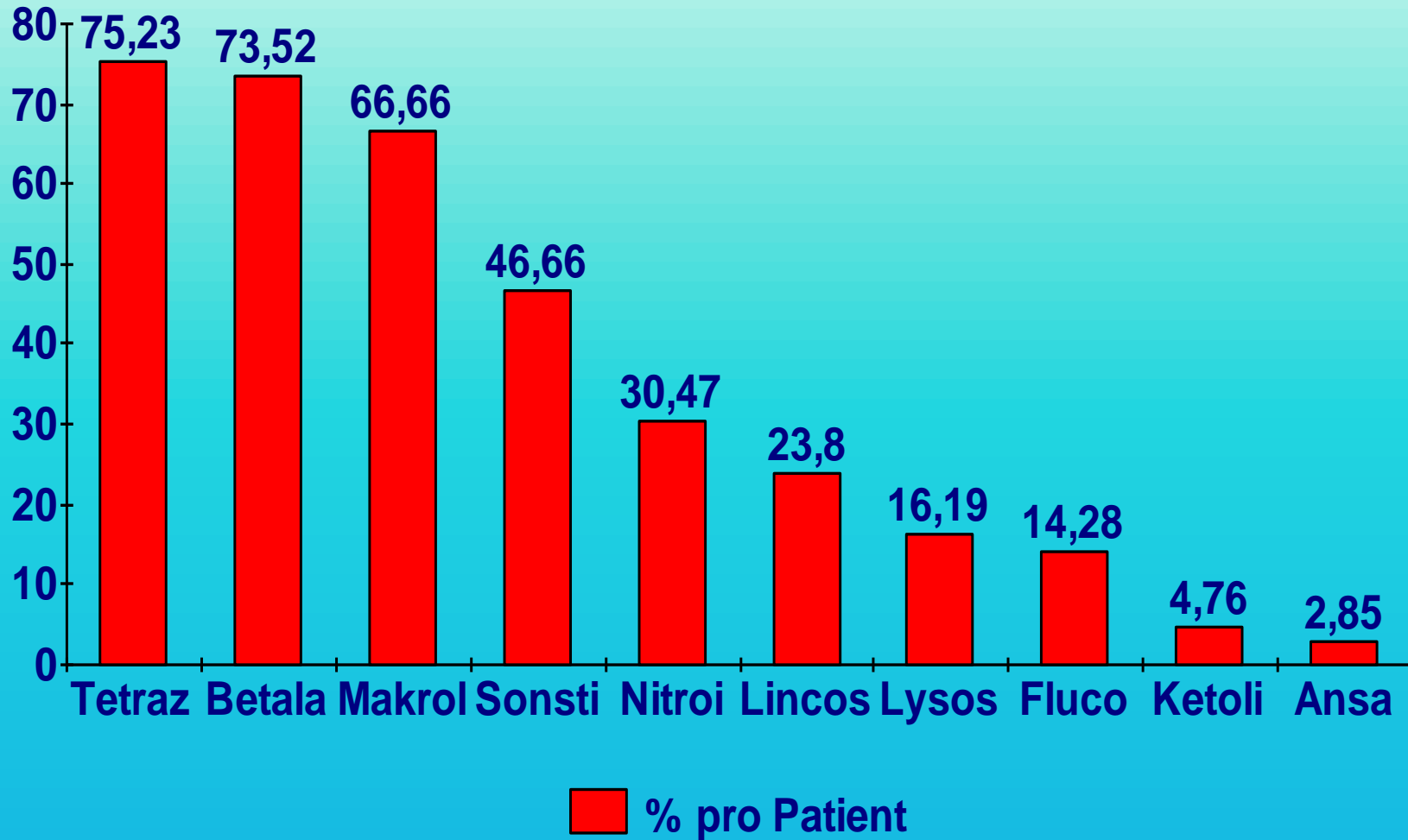
- **Im Vordergrund der Therapie steht die Symptomlinderung für den Patienten.**
- **Behandlungsziel war zunächst das Erreichen eines Rückganges infektionstypischer Symptome**
- **das Erreichen einer vollständigen Remission war Ziel einer längerfristigen Behandlung**

# Antibiotika - Therapie

## Antibiotikagruppen anteilig



# Anwendungshäufigkeit diverser Antib.



# Sonstige Antimikrobiotika

Bei Unverträglichkeit primär eingesetzter Antibiotika oder unbefriedigendem Behandlungsfortschritt:

- **Imipenem** (bei Ceftriaxonunverträglichkeit)
- **Hydroxichloroquin oder Amantadin** in Kombination zu anderen Antibiotika
- **Metronidazol** (bevorzugt intravenös, nicht länger als 10 Tage)
- **Rifampicin** bei Coinfektionen, meist in Kombination mit **Makroliden** (z.B. bei Chlamydien)
- **Benzathinpenicillin**
- **Vancomycin**

# Antibiotika Strategien

- zeitbegrenzte Intensivtherapie
- Behandlungszyklen („Sequenztherapie“)
- patientenadaptierte Intervalltherapie („Watschentherapie“ !)

Antibiotika-Therapie sollte zu Beginn der Behandlung zu einer gewissen Symptomverstärkung führen. Danach kann mit Symptomlinderung gerechnet werden.

Sofern keinerlei Symptomänderung auftritt, sollte das antibiotische Regime geändert werden.

# Routinekontrollen während Therapie

- Alle 8 Tage:  
Blutdruck, Blutbild, Gamma GT, GPT, LDH,  
Kreatinin, evtl. Urinstatus
- Alle 4 Wochen:  
Ärztliche Befundkontrolle (Patienten-Tagebuch)
- Alle 3 Monate:  
EKG, unter Hydroxichloroquin: Augenhintergrund



# Schlußfolgerung Therapie

**Die Therapie der chronischen Lyme-Borreliose ist langwierig ähnlich wie bei Tuberkulose oder Lepra.**

**Für die Behandlung der chronischen Lyme-Borreliose existieren noch keine therapeutischen Standards**

# Behandlungsdauer

- Was die Behandlungsdauer angeht, so zeigte sich, dass die Therapie der chronischen Lyme-Borreliose von Fall zu Fall sehr unterschiedlich verläuft.
- Bei einigen Patienten tritt unter der Therapie schnelle Heilung ein.
- In der Regel erweist sich aber eine Langzeittherapie als notwendig, ähnlich wie bei der Therapie der Tuberkulose oder der Lepra.
- Die Dauer der Antibiose bis zum Erreichen einer Besserung oder Remission war extrem unterschiedlich.
- Sie wurde dem jeweiligen Patienten und dessen Krankheitsverlauf ganz individuell angepasst

# Begleitende symptomatische Maßnahmen

- Wärme
- Bewegung, aber nur bei vorhandenem Antrieb
- Bei Bedarf Schmerzlinderung (bevorzugt Acetylsalicylsäure)
- Bei Bedarf Psychopharmaka (z.B. Pregabalin (Lyrica))
- Ausgewogene Ernährung
- Stressabbau
- Totale Alkohol- u. Nikotin-Abstinenz

Aus der Erfahrung heraus, dass die Genesung auch unter Behandlung lange dauern kann, und dass antibiotische Monotherapien oft nicht ausreichend effektiv waren, und aus der Kenntnis heraus, dass Bakterien gegen die Antibiotika resistent werden können und aus der Notwendigkeit heraus, einen Behandlungserfolg baldmöglichst aufweisen zu können, wurden in den vergangenen drei Jahren auch Antibiotika-Kombinations-Therapien angewendet. Die Erfahrungen hiermit stehen aber noch am Anfang

# Schlussfolgerung Behandlungsdauer

- Eine Verkürzung der Behandlungsdauer wurde sowohl durch Anwendung des Prinzips einer konsequenten Antibiose als auch durch versuchsweise angewendete Kombinations-Antibiose angestrebt.
- Eine größere Effektivität der Behandlung könnte womöglich erreicht werden durch
- Antibiotikakombinationen mit Wirkkomponenten, die
- auf unterschiedliche Weise intrazellulär wirksam,
- liquorgängig und
- auf zystische Bakterien-Varianten wirksam sind, und die
- bei entsprechenden Co-Infektionen auch
- protozoenwirksam sind.
-

# Therapiekomplicationen

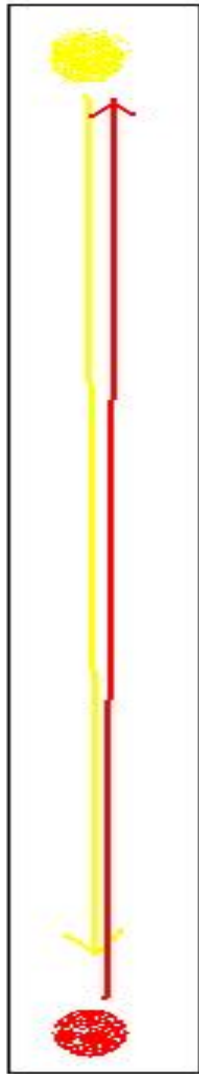
- 2x schwerwiegende Herxheimer-Reakt. nach Ceftriaxon- Infusion
- Gelegentlich Anstieg der lebertypischen Enzyme
- 1x Harnverhalt unter Amantadinmedikation
- Gelegentlich Darmmykosen

# Zusammenfassung

- Bei 105 Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose und Erregernachweis versagte die IGG-Serologie (Elisa und Blot) bei etwa der Hälfte der Patienten, die IGM-Serologie sogar zu 80%.
- Bis zur Diagnosestellung vergingen im Durchschnitt 9 Jahre.
- Leitsymptome der Erkrankung waren neu aufgetretene muskulo-skelettale und neurologisch-encephalopatische Symptome bei extremem Schwächegefühl.
- Ein Erythema migrans fand sich in nur 40%, ACA in 30% der Fälle
- Die Antibiotikamedikation wurde dem Verlauf der Krankheit individuell angepasst;

- Unter der Antibiotikamedikation kam es bei 37,8% der Patienten zu einer vollständigen Remission und bei 57,7% zu einer deutlichen Besserung der Symptome, was Rezidive jedoch nicht ausschloss.
- Die Zeit der Begleitung des Patienten durch den Arzt war extrem unterschiedlich. Es waren im Durchschnitt 6 Jahre





+



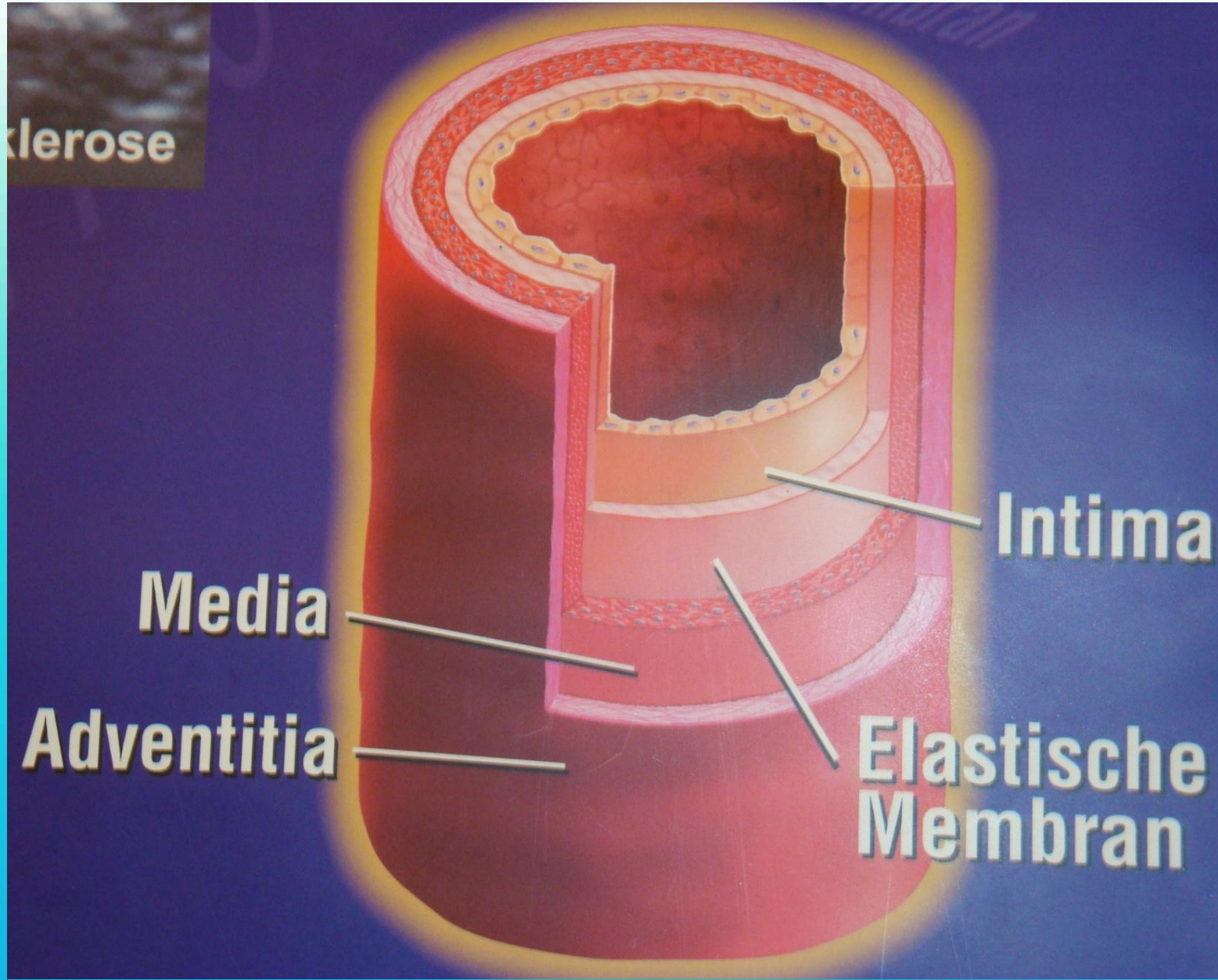
Ultrasonikant wird  
aufgetragen und  
elektrophoretisch getrennt

-



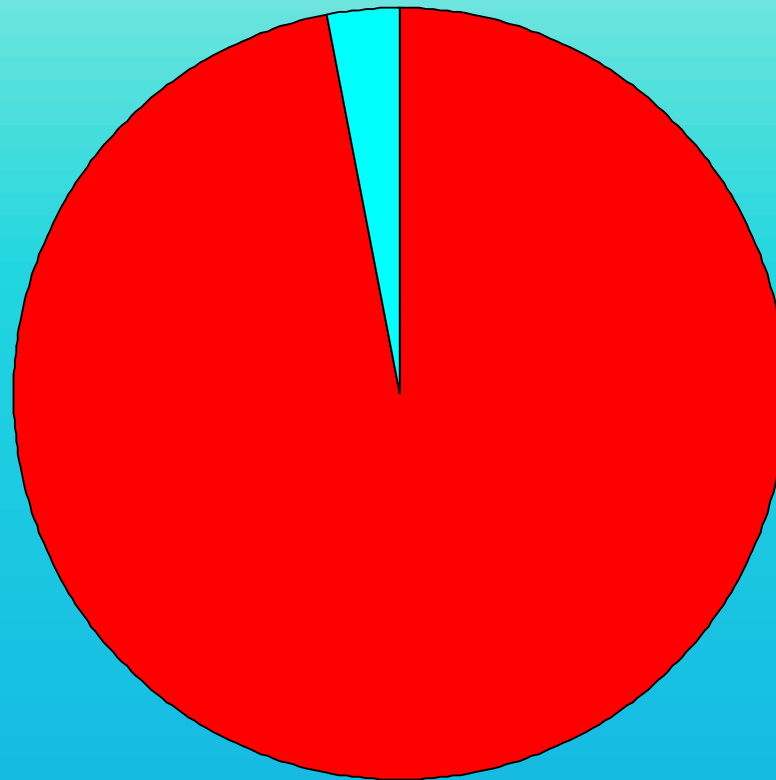
Patienten-Serum wird  
aufgetragen

Arteriosklerose



# Erregernachweis

■ = PCR positiv, ■ = durch andere Erregernachweise positiv



Erregernachweise durch PCR (97%), durch Erregerkultur oder Immunfluoreszenz-Mikroskopie (3%).

# Erregernachweis

