

Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.v. 	
<ul style="list-style-type: none"> Aktuelles Die DBG Leitlinien Informationen Tagungen, Fortbildung 	<div style="text-align: right;">  English </div> <p>Jahrestagung der Deutschen Borreliose-Gesellschaft 2012 in Schweinfurt vom 20.-22. April 2012</p> <p>Die Landesärztekammer Bayern erkennt den Besuch dieser Tagung mit 17 Fortbildungspunkten an.</p> <hr/> <p style="text-align: center;"> Programm Anmeldung und Informationen Aussteller Flyer Pressemitteilung </p>
<p>2012 Schweinfurt</p>	

Vom 20.04. – 22.04. 2012 trafen sich internationale und nationale Experten auf Einladung der Deutschen Borreliose Gesellschaft (DBG) in Schweinfurt. Die Teilnehmer/-innen erfreuten sich aufgrund des vielfältigen Programms und der exzellenten Referenten überaus interessanter Beiträge.

Teil 2 der Zusammenfassung/Übersetzung der Tagungsbeiträge – Borreliose-Expertentreffen, Jahresversammlung der Deutschen Borreliose Gesellschaft



Nachtrag zu Teil 1, Vortrag von Dr. Klemann:

Er erwähnte, dass Bakteriophagen Biofilme abtöten könnten. Die Forschungen von Dr. Eva Sapi (USA) zeigten in vitro die Bildung von Borrelien-Biofilme, die ebenfalls zur Chronifizierung der Borreliose beitragen. Siehe: “Dispersing biofilms with engineered enzymatic bacteriophage” von Timothy K. Lu and James J. Collins:

<http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q&esrc=s&source=web&cd=1&sqj=2&ved=0CDYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.pnas.org%2Fcontent%2F104%2F27%2F11197.full.pdf&ei=-XaVT9qFFNDIswbs5KjZBA&usq=AFOq;CNGeoD3rBO7nHbBlBtgesJ5UBFOtqg&sig2= 2BQ19p-O8SVwwSvr39nYA> **Dort heißt es in der Schlussfolgerung u. a.:** Da Antibiotika-Resistenz in Biofilmen eine erhebliche Hürde für die Beseitigung von Biofilmen mit herkömmlichen antimikrobiellen Medikamenten darstellt, sollten neue Antibiofilm-Strategien wie die Phagentherapie erforscht werden. Neuartige synthetische Biologie-Technologien sollten die Herstellung von natürlichen Phagen mit Biofilm-abbauenden Enzymen ermöglichen, um Batterien von enzymatisch aktiven Phagen zu produzieren (...) Sobald die Bakteriophagen-Therapie besser verstanden und genutzt wird, könnten künstlich hergestellte Bakteriophagen mit Biofilm-abbauender Enzymaktivität ein gangbarer Weg zur Bewältigung der Herausforderung "Biofilmkontrolle in Umwelt-, Industrie- und klinischer Umgebung" sein.

Zum Thema *Borrelia burgdorferi* und Biofilme: <http://www.verschwiegene-epidemie.de/2011/12/borreliose-biofilmbildende-bakterien-wie-borrelia-burgdorferi-verursachen-chronische-infektionen/>

Des Weiteren wurde gefragt, ob es bei der Langzeit-Antibiose zu Resistenzen komme. Dr. Klemann sagte, es komme zu „Pseudo-Resistenzen“, verursacht durch die Biofilme.

Zwischenzeitlich wurde darauf aufmerksam gemacht, dass man immer auch an die Menge/Dosis der verschriebenen Medikamente in Bezug auf die Einnahme bezogen auf die Lebenszeit achten sollte. Beispielsweise dürfe nicht mehr als 150 gr. Quensyl – bezogen auf die gesamte Lebenszeit – verabreicht werden. Ähnliche Limitationen gibt es bei Metronidazol (10 Tage maximal bezogen auf die Lebenszeit) und Tinidazol.

Dr. Klemann ergänzte, dass Borrelien „Schleimbildner“ seien. 40 % der Patienten seien seronegativ, weil die Antigen-Erkennung aufgrund der Schleimbildung verhindert wird.

Aus dem Auditorium wurde ergänzt, dass bei vielen Borreliosepatienten auch Infektionen mit *Helicobacter pylori* vorliegen.

In Bezug auf die Antibiose wurde mehrfach die Frage in den Raum gestellt: Ab wann behandelt man mit Antibiotika anti-inflammatorisch und ab wann antibiotisch?

Die Frage bezieht sich darauf, dass Antibiotika wie z. B. Minocyclin anti-entzündlich wirken. Ein Punkt, der später auch im Zusammenhang mit einer Depression diskutiert wurde. Werden die Depressionen bei Patienten mit chronischen Infektionen durch den durch die Entzündungsprozesse verursachten Serotoninmangel verursacht und wirkt daher z. B. Minocyclin auch als Antidepressivum? Überhaupt könne man sich einige „Nebenwirkungen“ verschiedener Antibiotika zunutze machen. Doxycyclin beispielsweise sei auch eine Unterstützung zur Ausscheidung von Quecksilber.

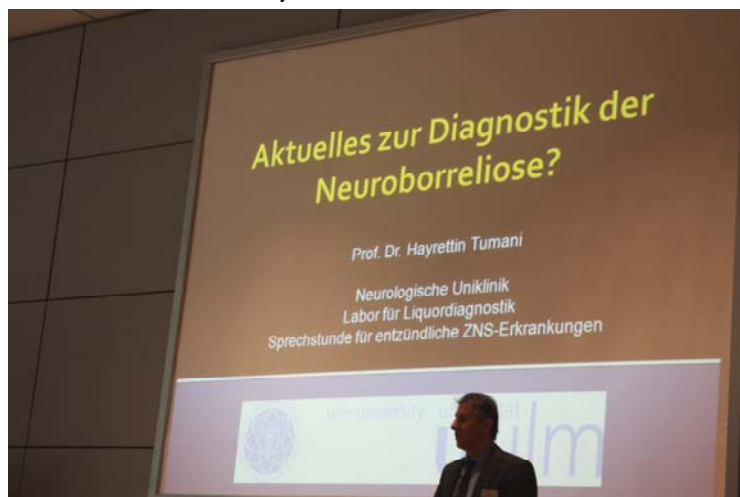
Im Hinblick auf Schmerzen und Schmerzempfindlichkeit dürfe nicht vergessen werden, dass Depression als Symptom (!) durch das verminderte Serotonin auch für eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit Sorge. Depression sei häufig die Folge einer unzureichend behandelten Entzündung (sic!). Was bedeutet, man könne ggf. eine symptomatische Depression besser anti-entzündlich behandeln, als mit Psychopharmaka!

Diese Diskussionen kamen insbesondere nach dem Vortrag von Dr. Überall zur Phänomenologie Borreliosebedingter Schmerzen auf.



Prof. Dr. med. Hayrettin Tumani, Oberarzt, Leiter Neurochemisches Labor und Spezialambulanz Multiple Sklerose, Universitätsklinik Ulm, referierte über: „**Aktuelles zur Diagnostik der Neuroborreliose**“

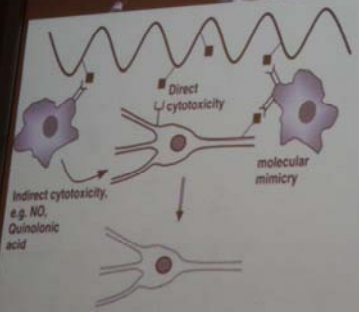
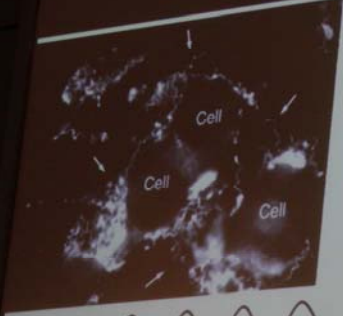
Die Borreliose ist eine häufige Erkrankung in der europäischen Bevölkerung, etwa jeder Tausendste ist betroffen. Nach ca. jedem hundertsten Zeckenstich treten sichtbare Symptome auf. Im Rahmen einer Borrelieninfektion können akute wie chronische Symptome an folgenden Organen auftreten: Haut, große Gelenke und Nervensystem, etwas seltener auch am Herzen und Auge. Deutlich häufiger als sichtbare



Symptome einer Borreliose ist ein subklinischer Infekt, der sich lediglich mit Vorhandensein von Antikörper gegen Borrelien äußert und mit einer Antikörperprävalenz je nach Region und beruflicher Exposition von bis zu 50% assoziiert sein kann. Die Symptome der Borreliose sind sehr vielfältig, was sowohl bei Patienten als auch Ärzten häufig zu Verunsicherung führen. Die verfügbaren Borrelien-spezifischen Labortests im Blut oder in der Zerebrospinalflüssigkeit (Nervenwasser) sind für die Diagnosestellung entscheidend. Neue Diagnosemarker wie z.B. das Chemokin CXCL13 können darüber hinaus für die Beurteilung des Therapieerfolges und der entzündlichen

Krankheitsaktivität hilfreich sein. Für jedes Stadium der Borreliose existiert eine wirksame antibiotische Therapie. Dennoch kommt es im klinischen Alltag aufgrund des insbesondere im Stadium 2 und 3 der Borreliose komplexen Beschwerdebildes zu diagnostischen Interpretationsschwierigkeiten, so dass unnötige Therapien mit Antibiotika die Folge sind.

Pathophysiologie

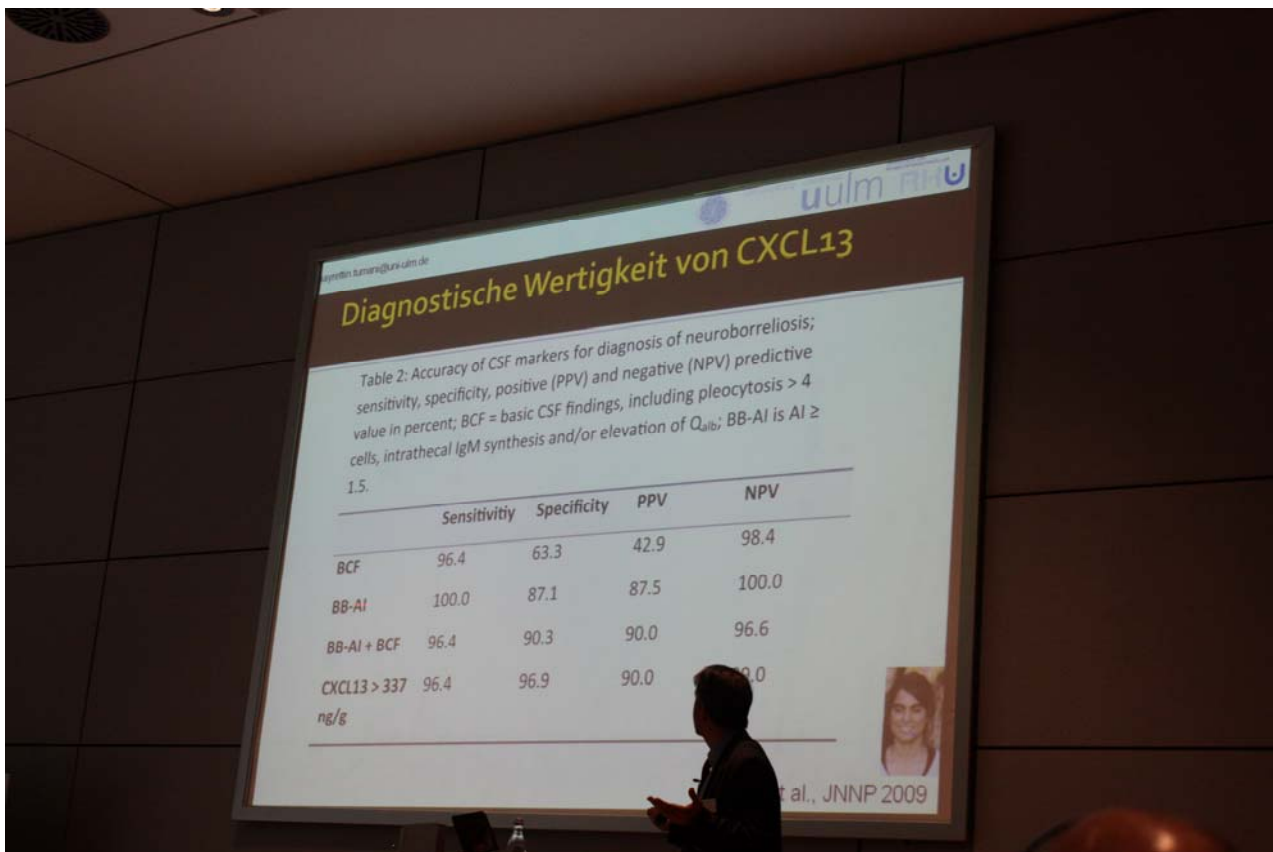
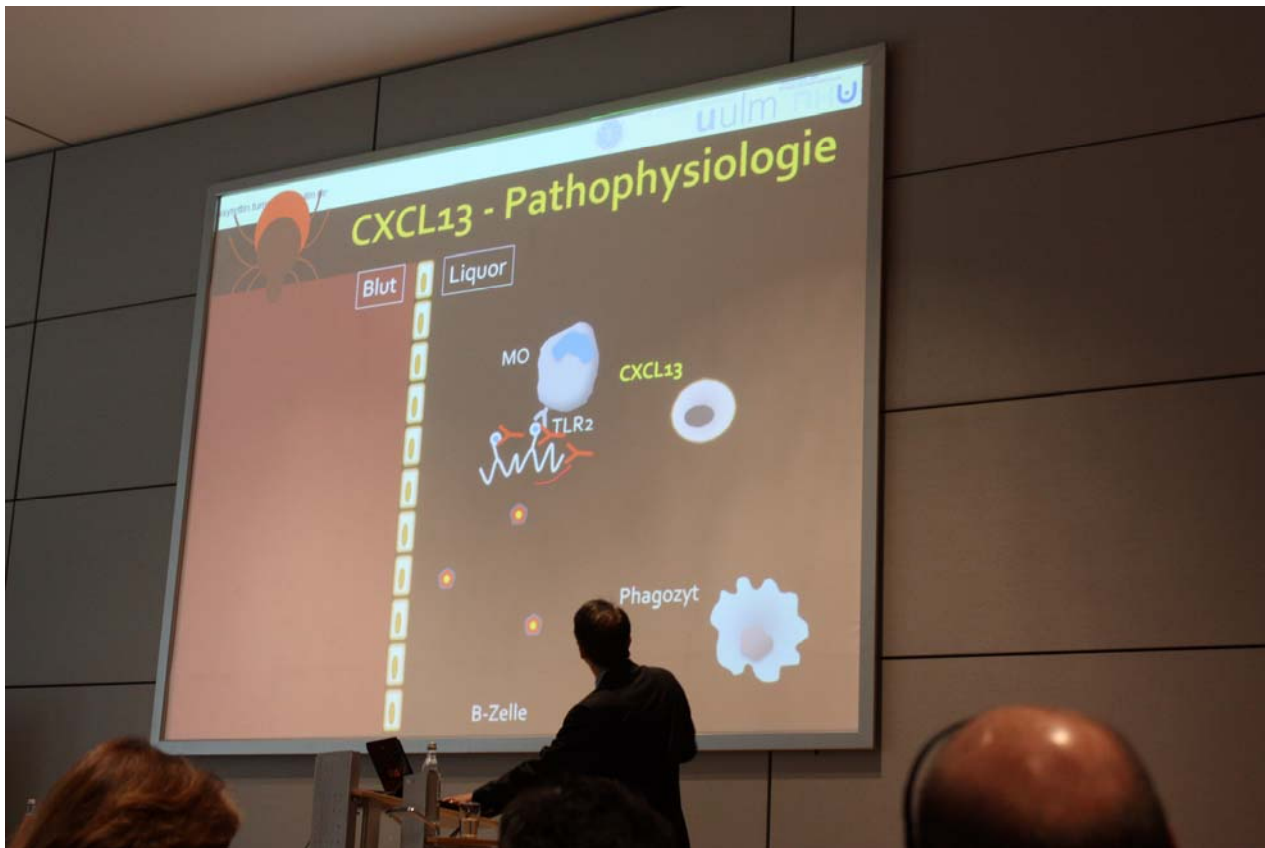


- Tage bis Wochen nach Zeckenbiß hämatogene Disseminierung
- B.b. verschiedene Techniken, um Immunabwehr zu entgehen
- Akute Neuroborreliose ca. 4-6 Wochen nach Zeckenbiß
- Neuronale Schädigung durch:
 - Direkte Zytotoxizität
 - Freisetzung neurotoxischer Mediatoren
 - Triggerung Autoimmunmechanismen

Liquorgrundbefund

Parameter	Befund bei Neuroborreliose
Zellzahl	<ul style="list-style-type: none"> • 10% < 30 Zellen/μl, • 60% 30-300 Zellen/μl, • 30% darüber
Laktat	normal oder leicht erhöht (1,4-3,6 mmol/l)
Schrankenfunktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20 % keine SFST ▪ 40% leichte SFST (Q_{alb} 8-20 $\cdot 10^{-3}$) ▪ 30% mäßige SFST (Q_{alb} 20-50 $\cdot 10^{-3}$) ▪ 10% Q_{alb} > 50 $\cdot 10^{-3}$
Immunglobuline	intrathekale 1-3 Klassenreaktion, IgM-Dominanz

Diagnostische Punktion: intrathekale IgM-Synthese, OKBs: ca. 60%



Diagnostische Wertigkeit von CXCL13

Table 2: Accuracy of CSF markers for diagnosis of neuroborreliosis; sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive value in percent; BCF = basic CSF findings, including pleocytosis > 4 cells, intrathecal IgM synthesis and/or elevation of Q_{alb} ; BB-AI is AI \geq 1.5.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
BCF	96.4	63.3	42.9	98.4
BB-AI	100.0	87.1	87.5	100.0
BB-AI + BCF	96.4	90.3	90.0	96.6
CXCL13 > 337 ng/g	96.4	96.9	90.0	99.0

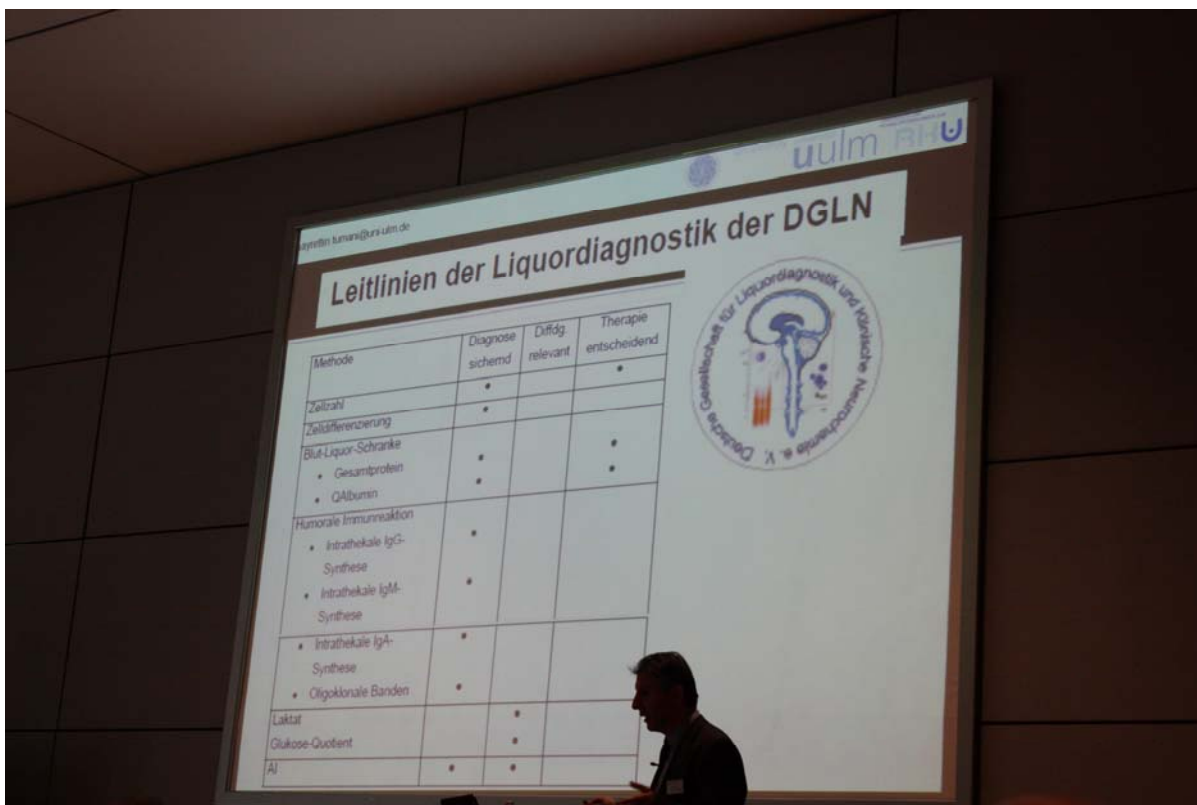
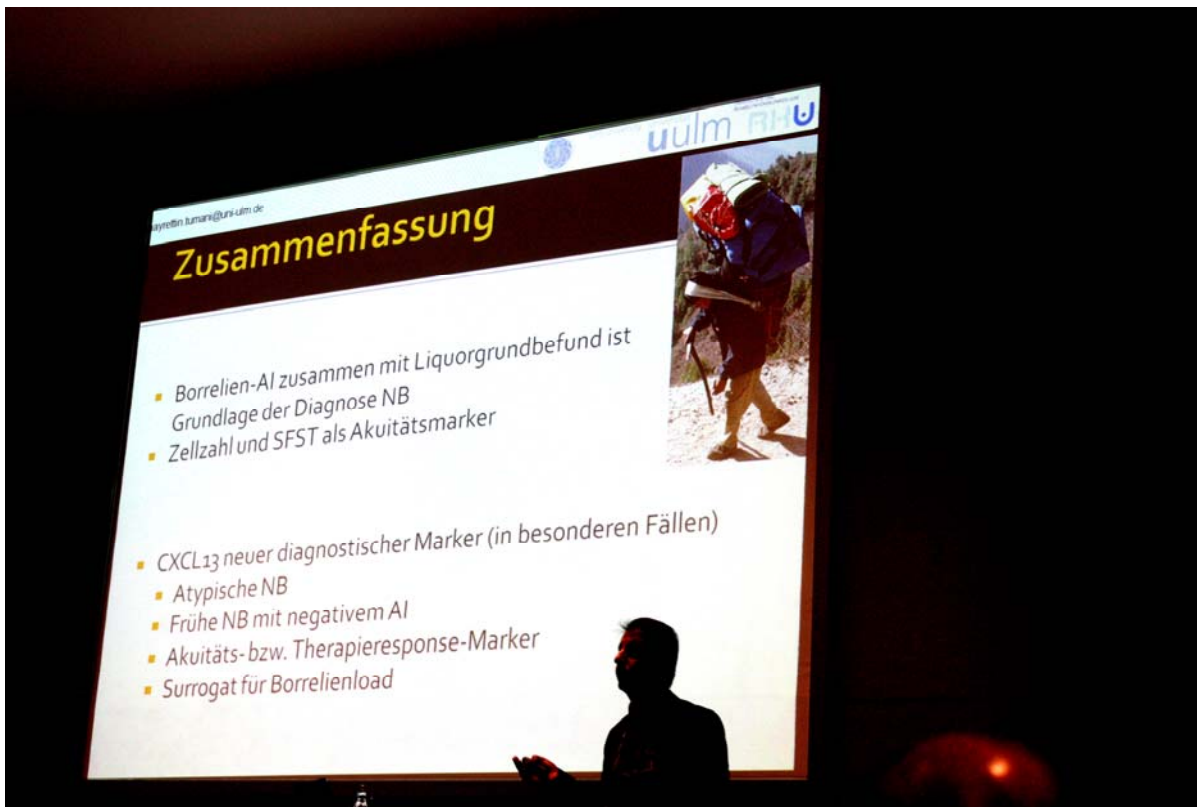
CXCL13 vielversprechender neuer diagnostischer Marker für NB
al., JNNP 2009

CXCL-13 als Verlaufsmarker

Begin antibiotic therapy

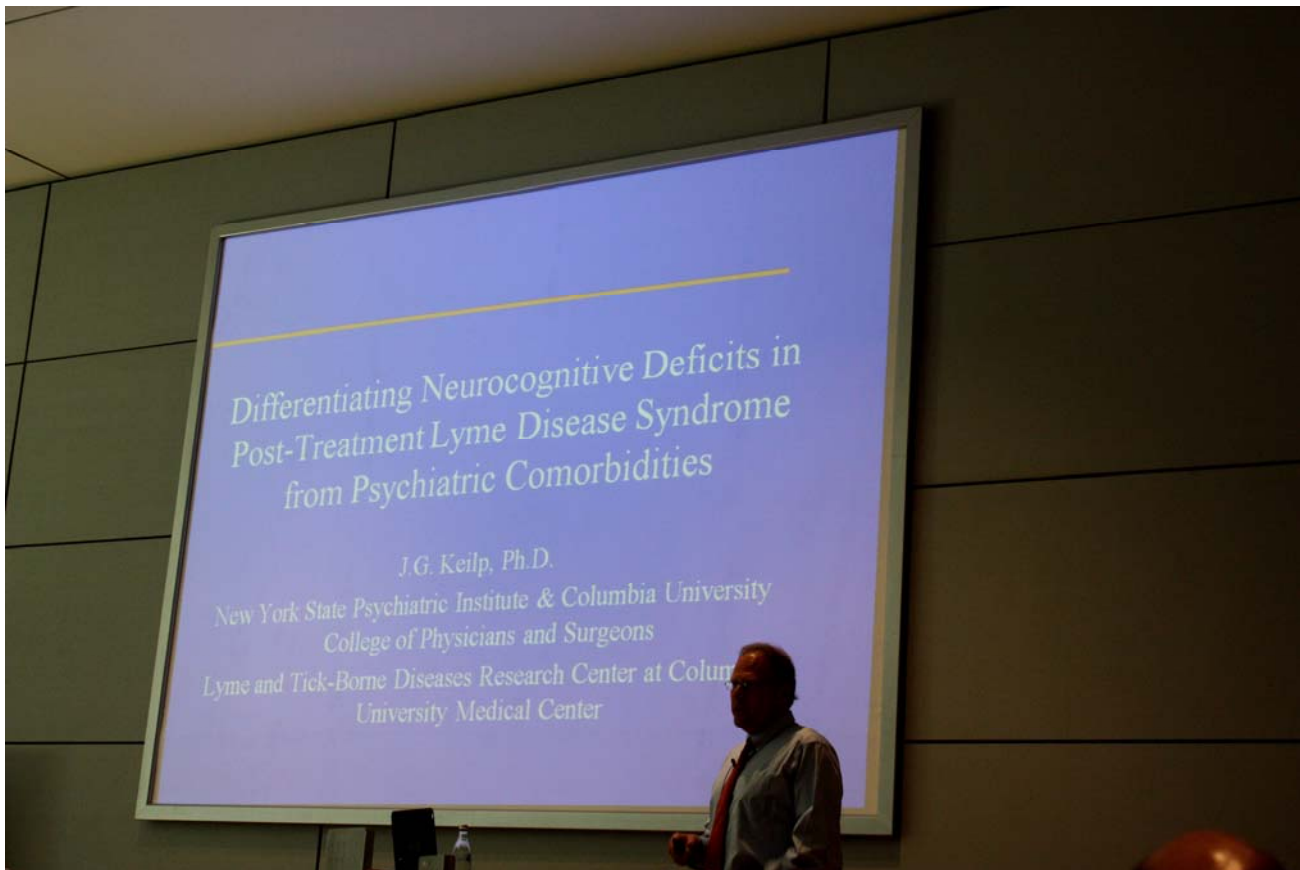
weeks

- Zu Beginn der Erkrankung CXCL13 im Liquor erhöht
- Unter antibiotischer Therapie rasches Absinken von CXCL13



Neben den DBG-Leitlinien und den AWMF-Leitlinien zur Neuroborreliose stellte Dr. Tumani die Leitlinien der Liquordiagnostik der Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik zur Neuroborreliose vor. Siehe auch: <http://www.uke.de/extern/dgln/neuroborreliose.htm>

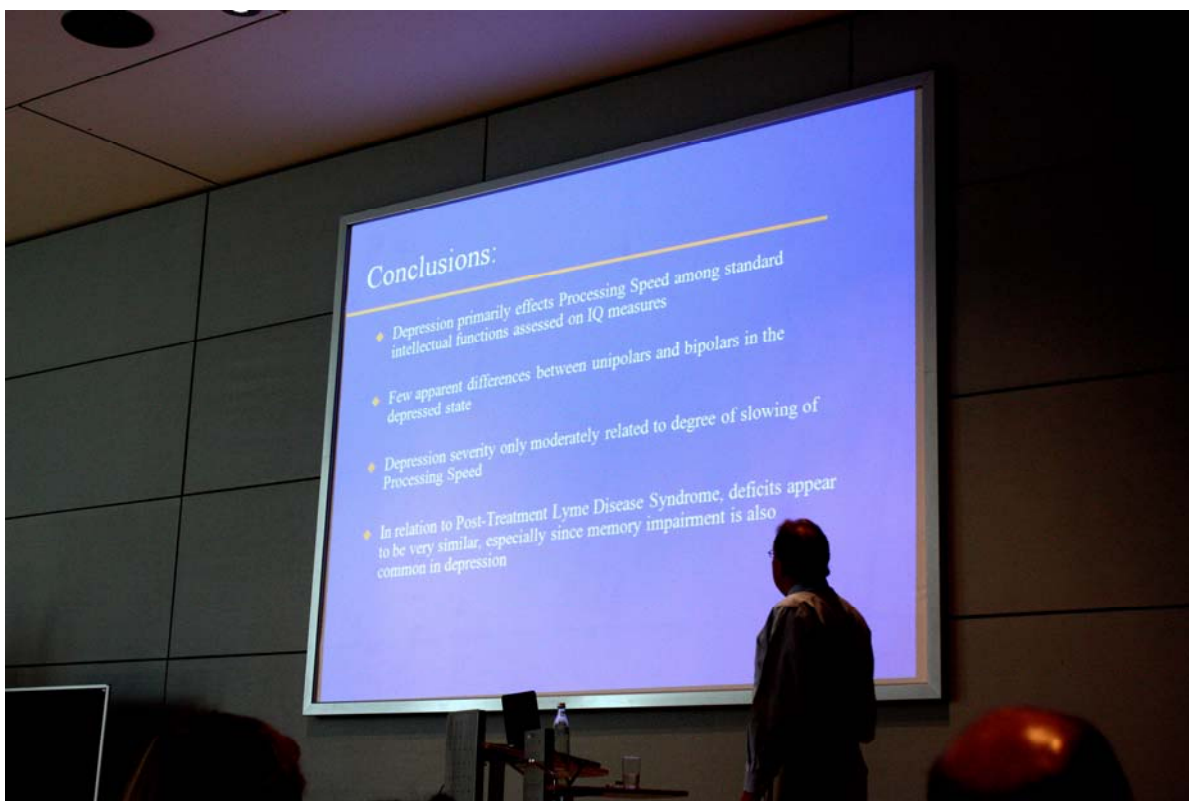
John G. Keilp, PhD, College of Physicians & Surgeons der Columbia University und des New York State Psychiatric Institute, referierte über: „**Der Unterschied zwischen neurokognitiven Defiziten im Post-Treatment Lyme-Borreliose-Syndrom und psychiatrischen Komorbiditäten**“

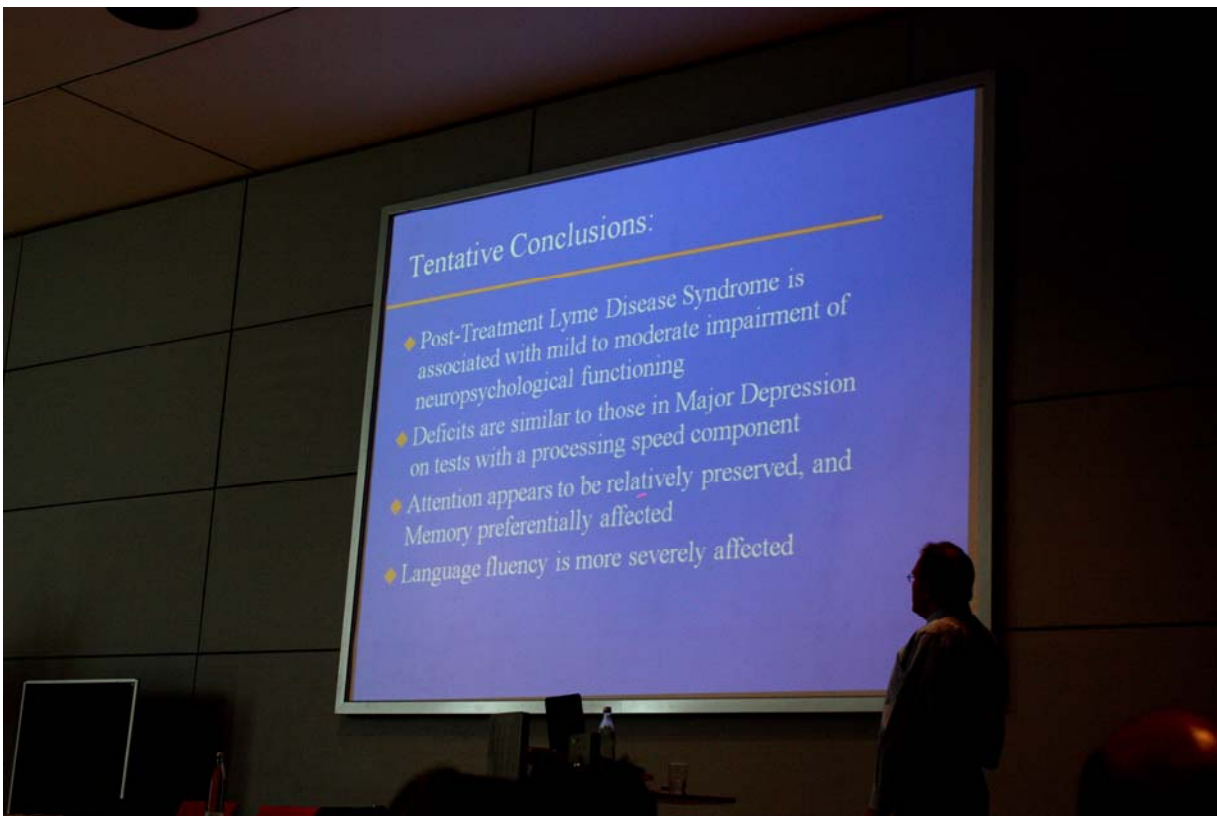
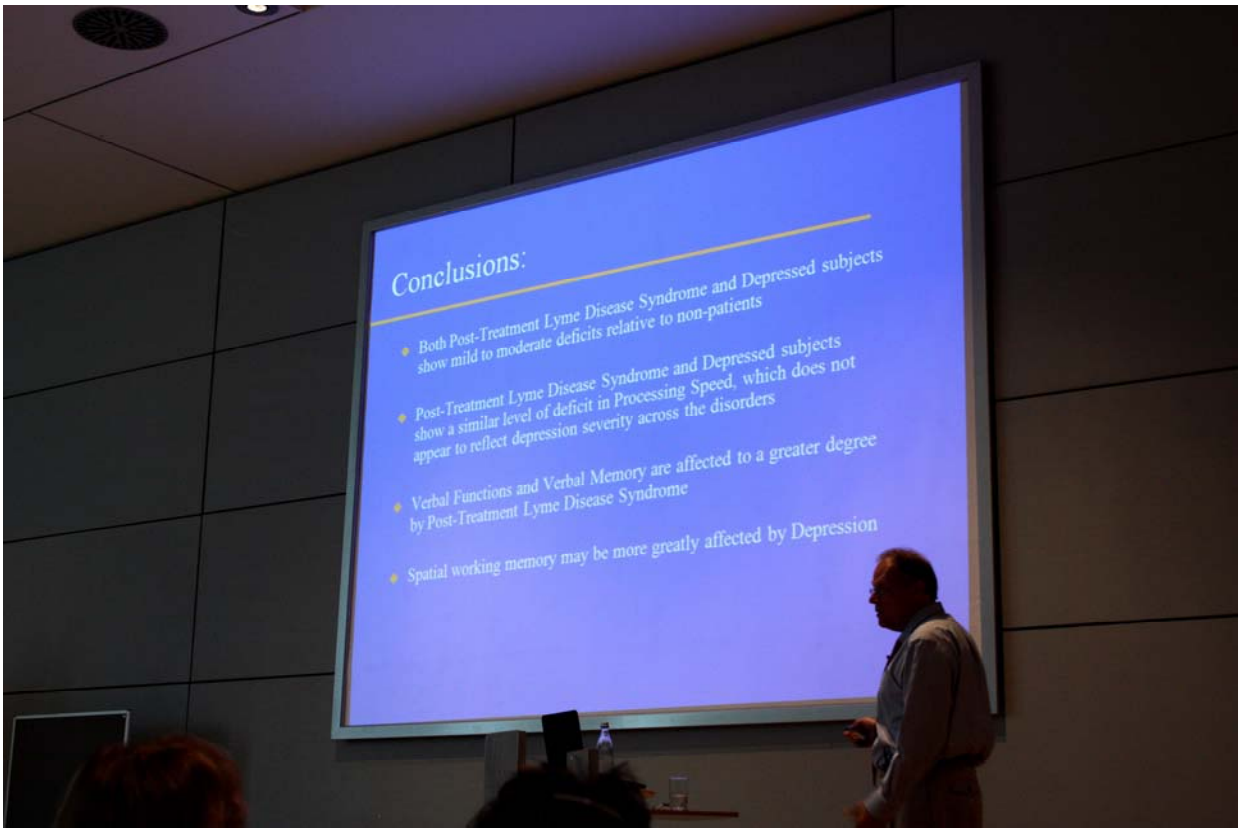


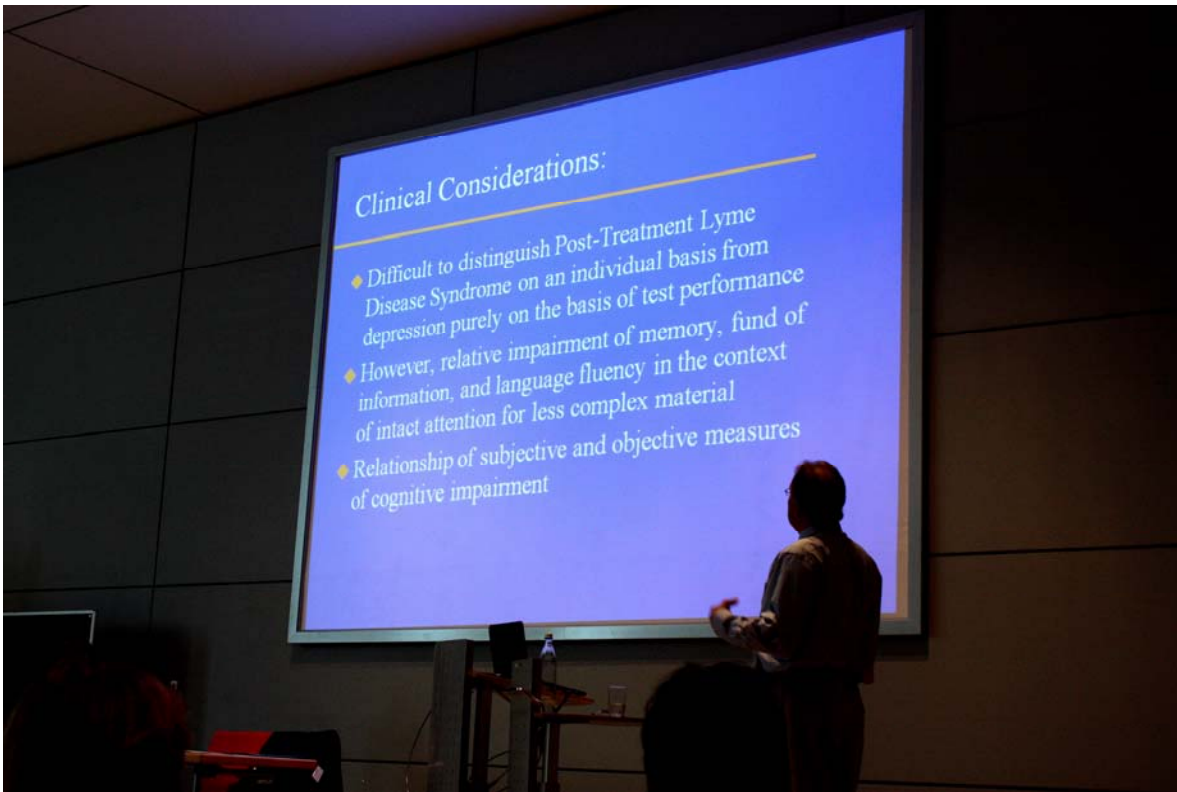
Beeinträchtigte Verarbeitungsgeschwindigkeiten und Gedächtnis sind sowohl beim Post-Treatment-Lyme-Syndrom (PLDS) als auch bei verschiedenen psychiatrischen Komorbiditäten üblich, insbesondere bei der Major Depressive Disorder (MDD). Weil Borreliose-Patienten oft eine leichte bis mittelschwere depressive Symptomatik zeigen, ist es unklar, ob kognitive Defizite mit einer interkurrenten Depression in Zusammenhang stehen. Um eine Antwort auf diese Frage zu erhalten, haben wir zwei Analysen durchgeführt, in denen wir PLDS und MDD verglichen. In der ersten Analyse wurden 81 Borreliosepatienten mit 92 MDD-Patienten und 97 gesunden Vergleichspersonen – verglichen. Tests mit dem Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) und dem Wechsler Memory Scale (WMS-III) wurden durchgeführt. In der zweiten Analyse, wurden 31 Borreliose-Probanden, die die Kriterien für eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses auf WMS-III-Leistungsbasis und 45 MDD-Probanden, die den gleichen Gedächtnis-Beeinträchtigungskriterien entsprachen mit 70 gesunden Vergleichspersonen verglichen. Wir führten eine Reihe von Tests durch, z.B. Messung der motorischen Geschwindigkeit, der Psychomotorik, Aufmerksamkeit, Gedächtnis (andere Aufgaben als WMS-III), Arbeitsgedächtnis und Sprechfluss. Die Depression-Ratings der Borreliosepatienten waren erhöht (mittleres Beck Depression Inventory = $14,7 \pm 8,1$), aber deutlich niedriger als bei den MDD-Patienten ($29,0 \pm 10,2$). Trotz dieses Unterschiedes waren Borreliose- und MDD-Patienten gleichermaßen beeinträchtigt bezüglich der WAIS-III-Verarbeitungsgeschwindigkeit. LB-Patienten wiederum zeigten eine größere Beeinträchtigung darin, sich an Informationen zu erinnern, des Arbeitsgedächtnisses und des Gedächtnisse für Absätze. Bei der Analyse von LB- und MDD-Patienten mit Gedächtnisstörungen zeigten LB-Patienten weniger Störungen der psychomotorischen Funktionen und Aufmerksamkeit, was darauf hindeutet, dass die Schwierigkeiten der MDD-Patienten wohl mit größerer globaler Kognitionseinschränkung zusammenhängen. LB-Patienten mit Gedächtnisstörungen waren hingegen stärker in ihrem Sprechfluss beeinträchtigt. Wir schließen daraus, dass eine leichte Depression und verlangsamte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit bei LB-Patienten verbreitet sind, doch von umfangreicheren Gedächtnisstörungen begleitet werden, als bei MDD-Patienten. Die

7

Beeinträchtigung des Gedächtnisses bei LB-Patienten scheint nicht die Folge einer depressionsbedingten Verlangsamung oder Unaufmerksamkeit zu sein, und der Sprechfluss ist schlechter als bei MDD-Patienten. Die Ursachen von kognitiven Beeinträchtigungen bei beiden Erkrankungen scheinen unterschiedlich zu sein. Eine ähnliche Strategie könnte sinnvoll sein, um den Einfluss anderer Komorbiditäten zu entflechten.

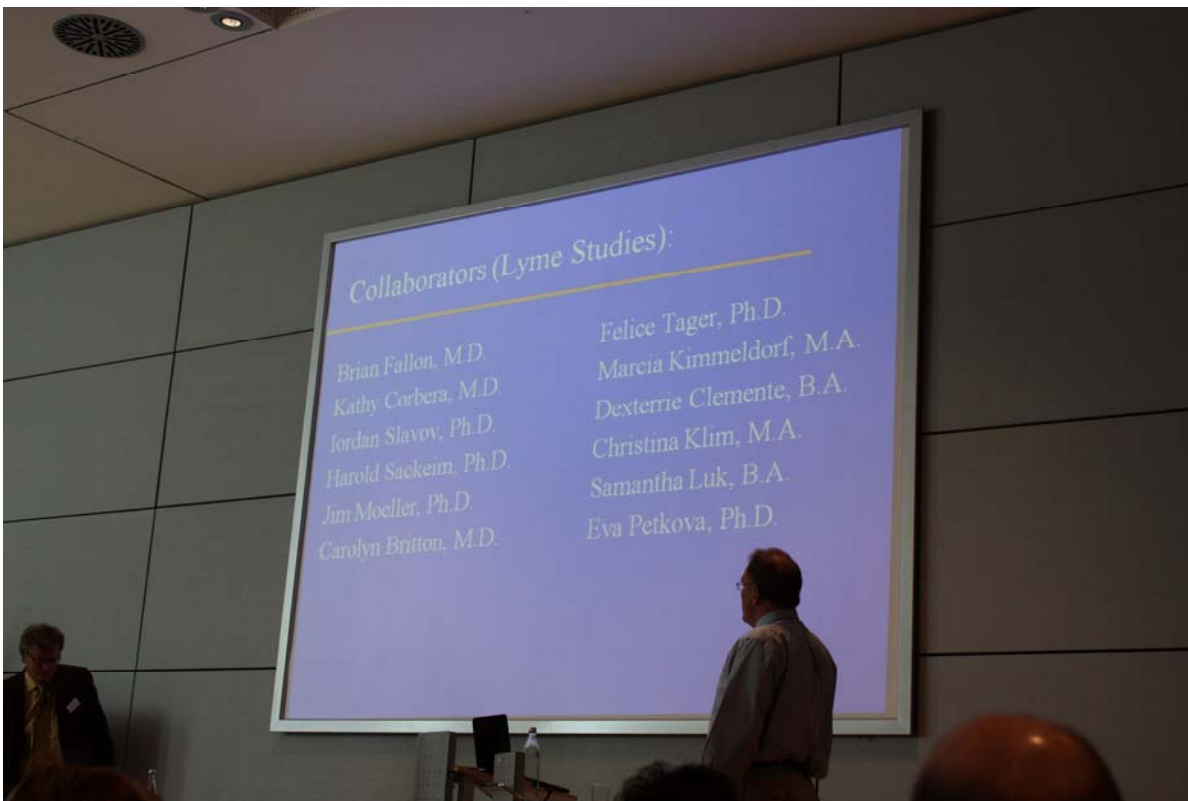






Clinical Considerations:

- ◆ Difficult to distinguish Post-Treatment Lyme Disease Syndrome on an individual basis from depression purely on the basis of test performance
- ◆ However, relative impairment of memory, fund of information, and language fluency in the context of intact attention for less complex material
- ◆ Relationship of subjective and objective measures of cognitive impairment



Collaborators (Lyme Studies):

Brian Fallon, M.D.	Felice Tager, Ph.D.
Kathy Corbera, M.D.	Marcia Kimmeldorf, M.A.
Iordan Slavov, Ph.D.	Dexterrie Clemente, B.A.
Harold Sackeim, Ph.D.	Christina Klim, M.A.
Jim Moeller, Ph.D.	Samantha Luk, B.A.
Carolyn Britton, M.D.	Eva Petkova, Ph.D.

Siehe auch:

http://asp.cumc.columbia.edu/facdb/profile_list.asp?uni=jgk13&DepAffil=Psychiatry
<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=388165>

<http://www.verschwiegene-epidemie.de/2011/10/angste-panikattacken-experten-zeckenbiss-kann-psychiatrische-beschwerden-auslosen/>

<http://www.verschwiegene-epidemie.de/2011/10/borreliose-imitiert-psychiatrische-krankheitsbilder-bei-38-psychisch-erkrankter-europaeer-eine-vernachlassigte-gefahr/>



Dr. Stephen W. Barthold, PhD, Professor und Direktor am UC Davis Center for Comparative Medicine, referierte über die „**Persistenz von *Borrelia burgdorferi* nach antibiotischer Behandlung in Tiermodellen**“

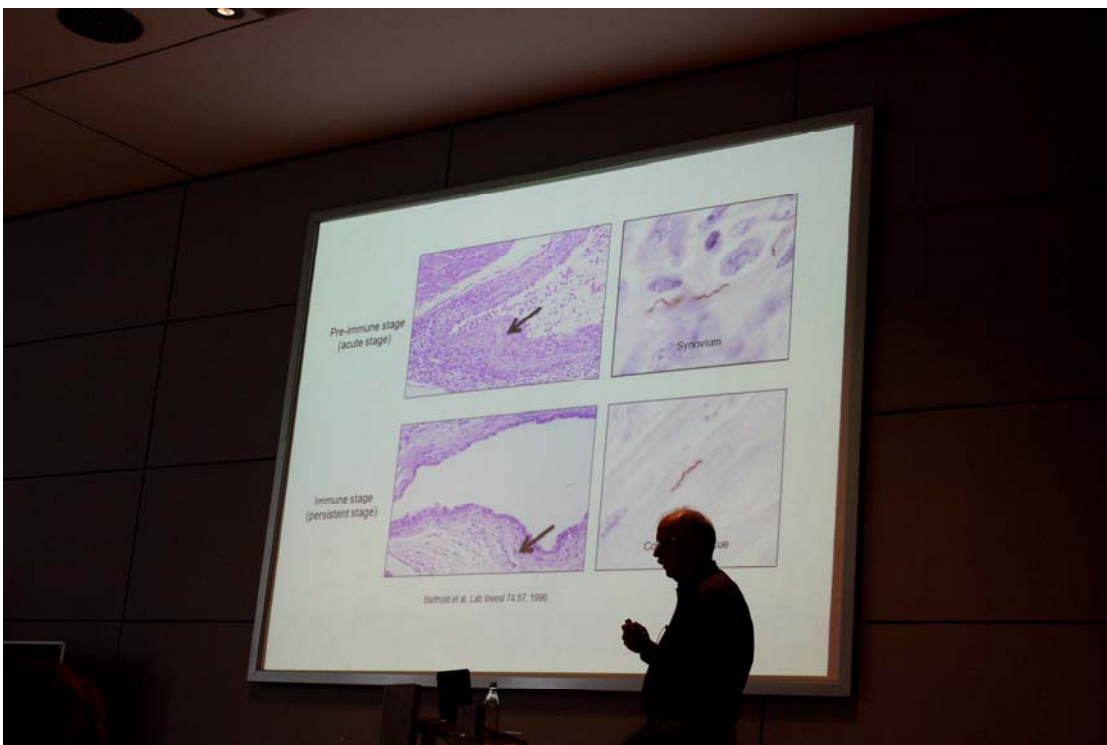
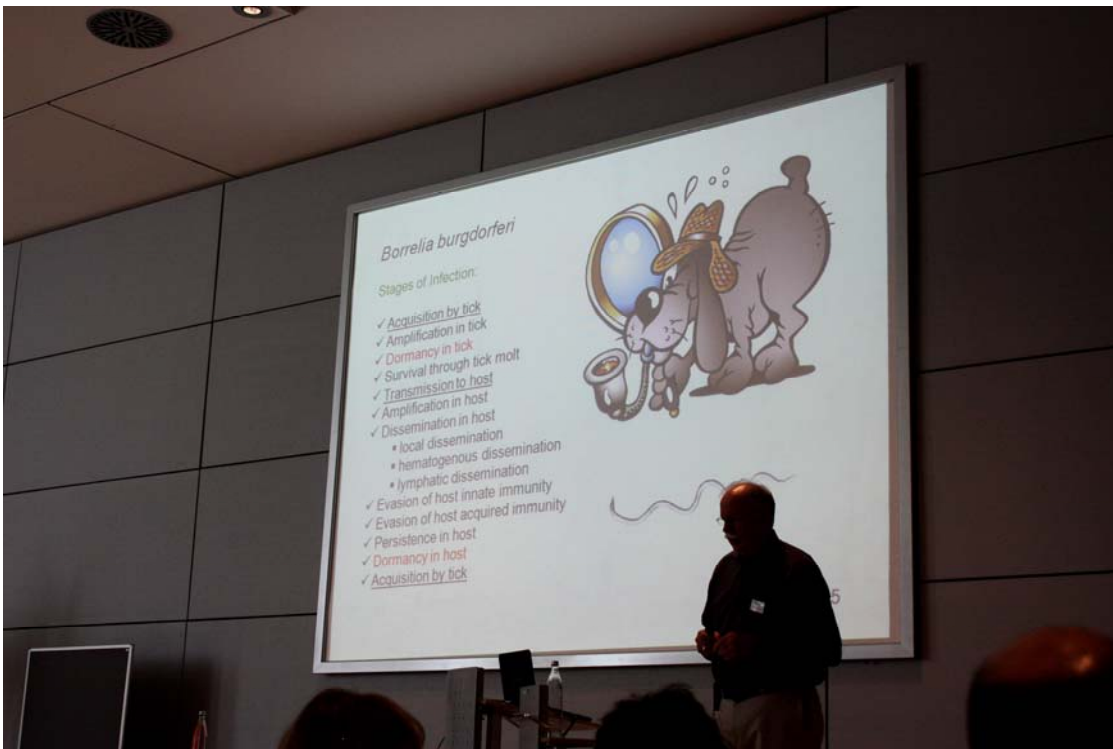
Borrelia burgdorferi muss effizient überleben und eine Reihe von Lebensstadien überdauern, sowohl im Zecken-Vektor als auch in einem Säugetier-Wirt. Nach der Infektion eines Säugetierwirts, muss es sich zunächst replizieren und verbreiten und sich dann der angeborenen und erworbenen Immunantwort des Wirts entziehen.

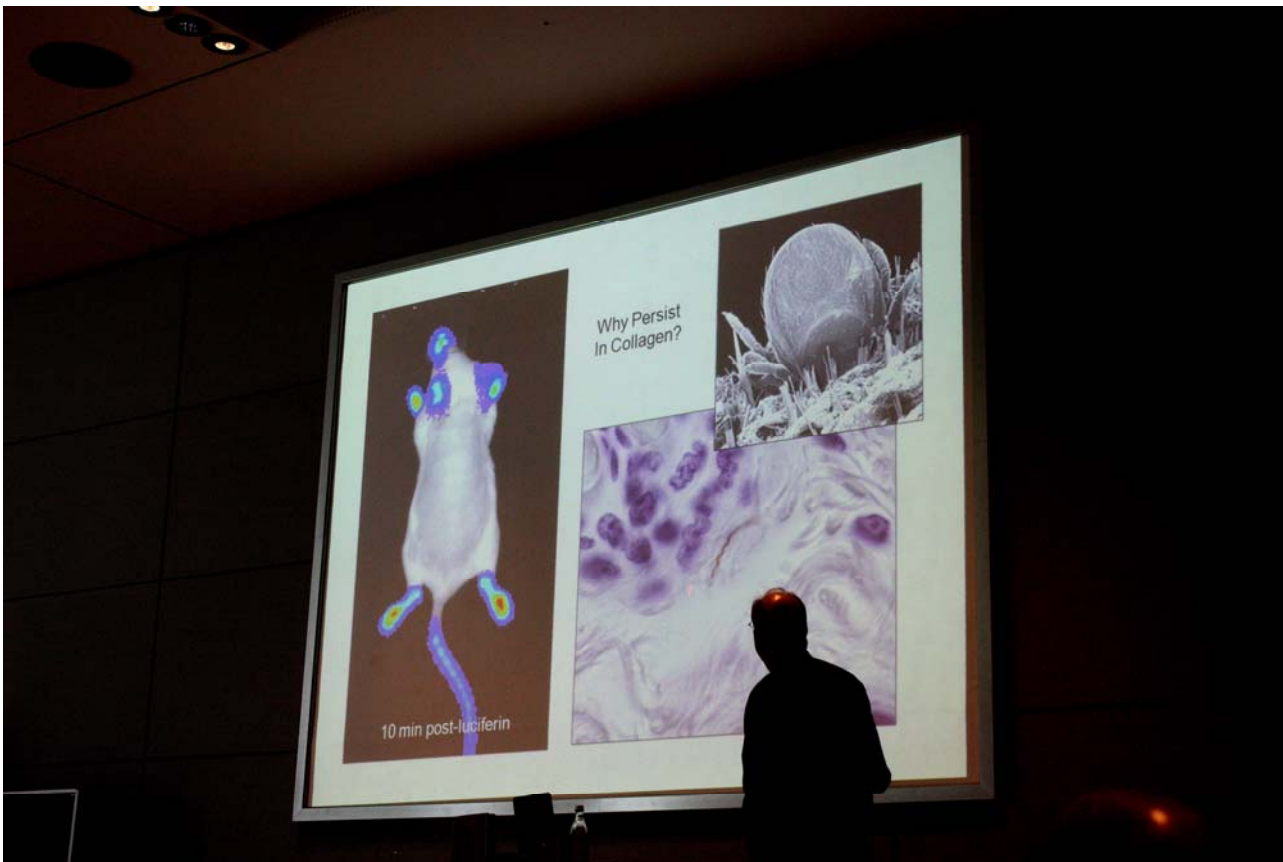
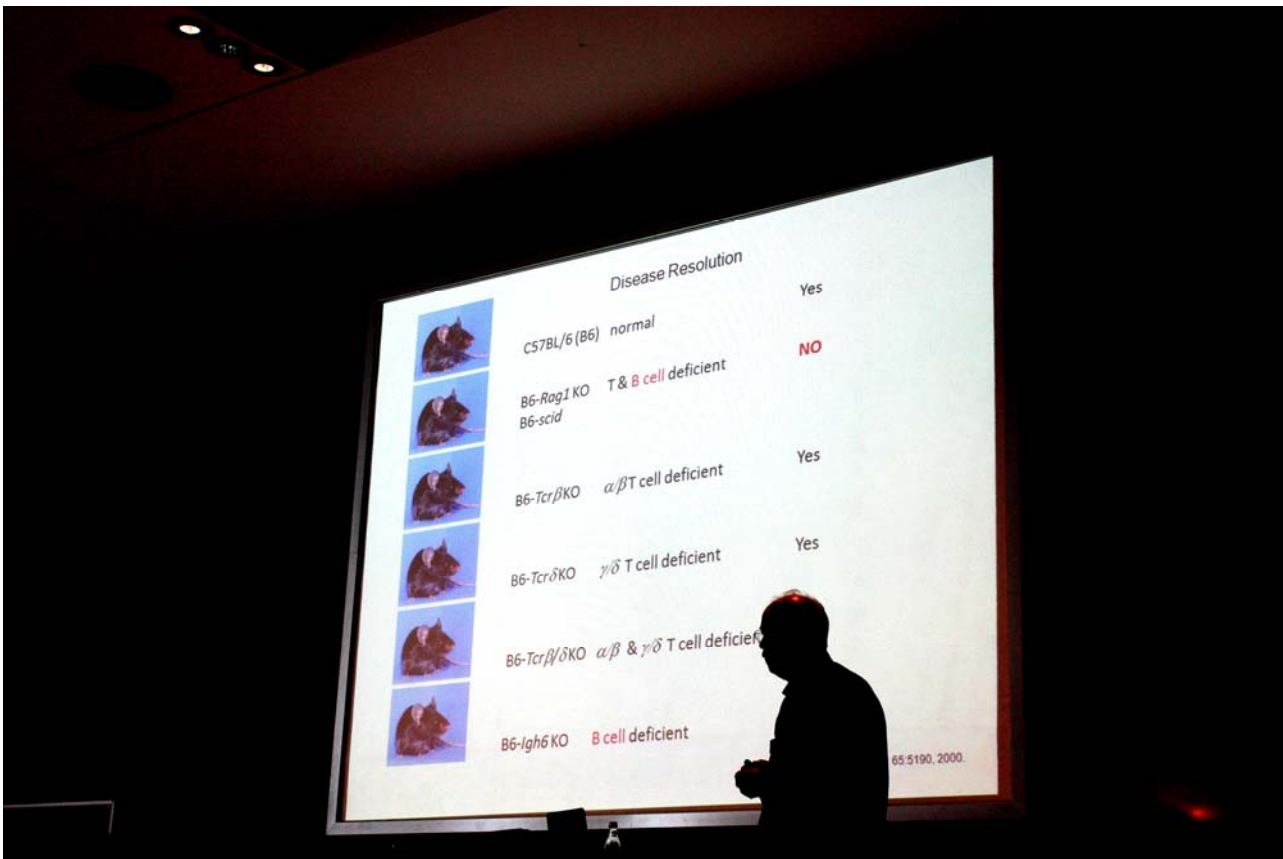
Eine Persistenz im immunologisch kompetenten Wirt ist bei diesem Bakterium eher die Regel als die Norm und es tut dies durch Sequestrierung im Kollagen. Darüber hinaus ruft das Bakterium eine ungewöhnliche Wirt-Immunantwort hervor, dominiert durch T-Zell-unabhängige Antikörper und ein schwaches immunologisches Gedächtnis. Diese Faktoren schaffen die Voraussetzung für ein ungewöhnliches Ergebnis nach einer antibiotischen Behandlung. Studien mit Hunden, Mäusen und Affen, die mit einer Vielzahl von antimikrobiellen Mitteln behandelt wurden, zeigten alle ein Überleben von *B. burgdorferi* auch Monate nach der Behandlung. Doch die überlebenden Formen können nicht kultiviert werden. Zecken erwarben die Spirochäten (Xenodiagnosis) von behandelten Mäusen und nicht-menschlichen Primaten, und es wurde gezeigt, wie sie die Spirochäten auf Mäuse übertragen. Darüber hinaus führt eine Allograft-Transplantation von Gewebe von behandelten Mäusen auf unbehandelte Mäuse ebenfalls zu nicht-kultivierbaren Spirochäten. Diese nicht-kultivierbaren Spirochäten sind durch PCR und RT-PCR (daher Anzeige der RNA-Transkription) nachweisbar und morphologisch intakte Spirochäten können im Gewebe der behandelten Tiere und xenodiagnostischen Zecken visualisiert werden. Laufende Studien zeigen, dass 12 Monate nach der Behandlung Spirochäten in multiplen Geweben und in hoher Kopienzahl wieder auftauchen. Mögliche Mechanismen dieser „Wiederauferstehung“ und ihre Bedeutung werden diskutiert.

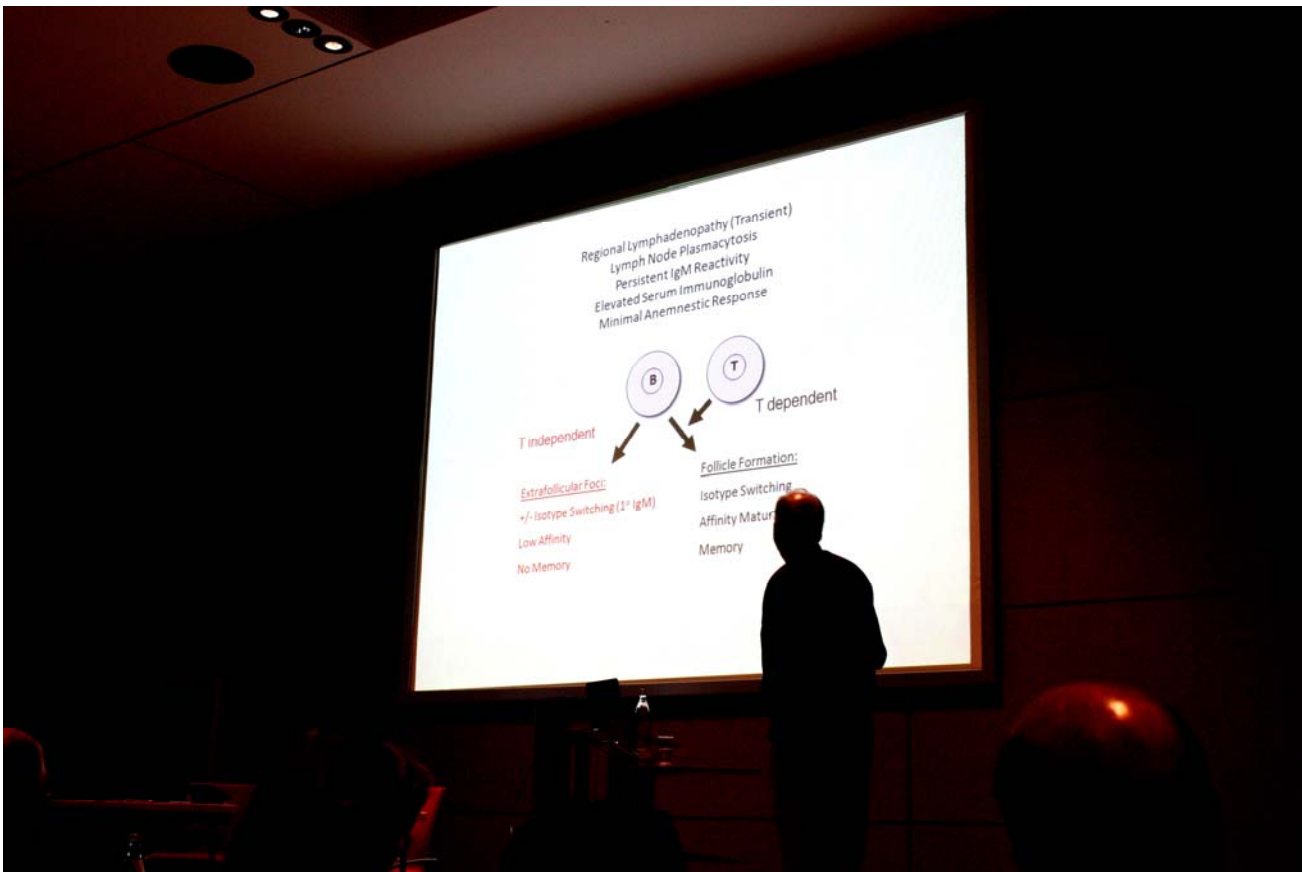
Siehe auch:

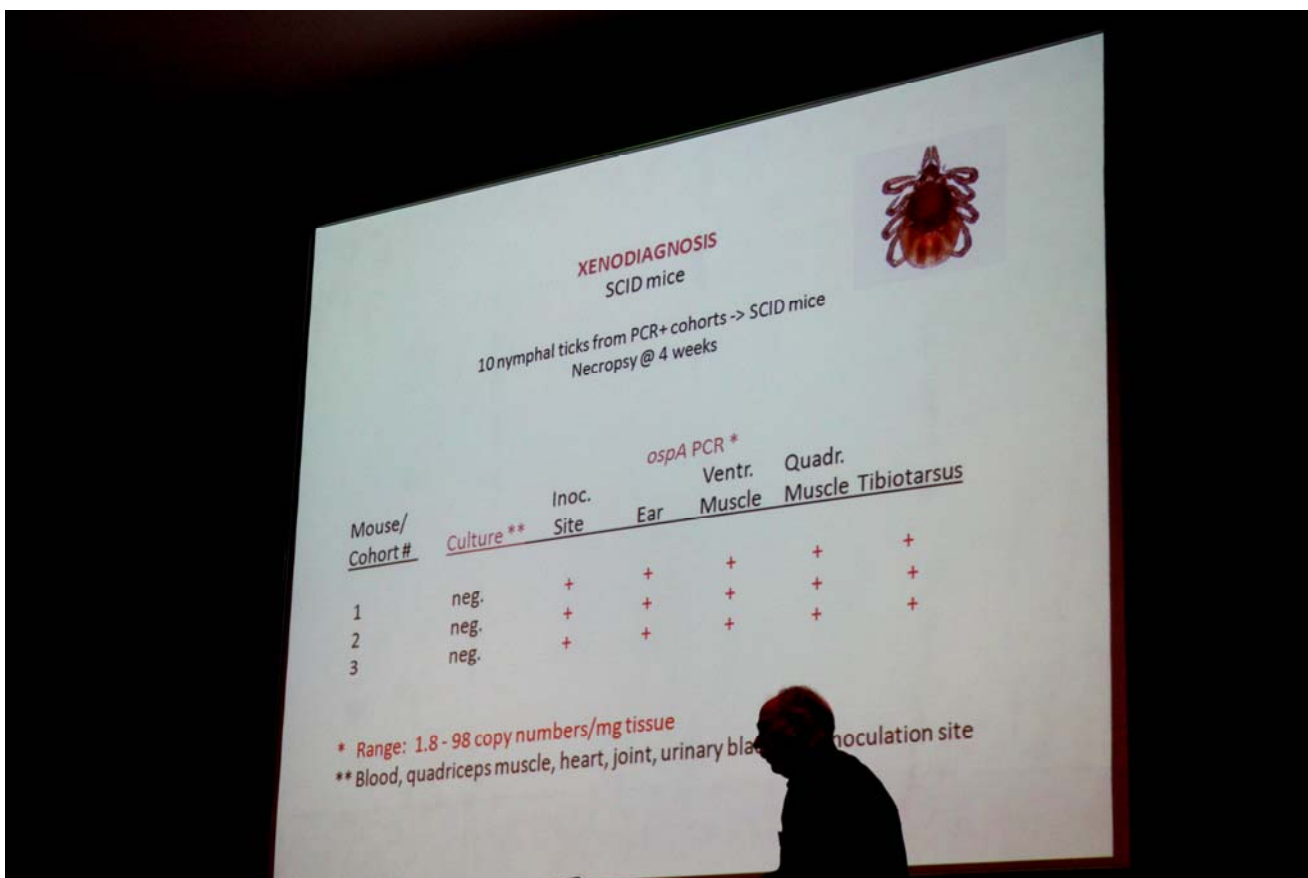
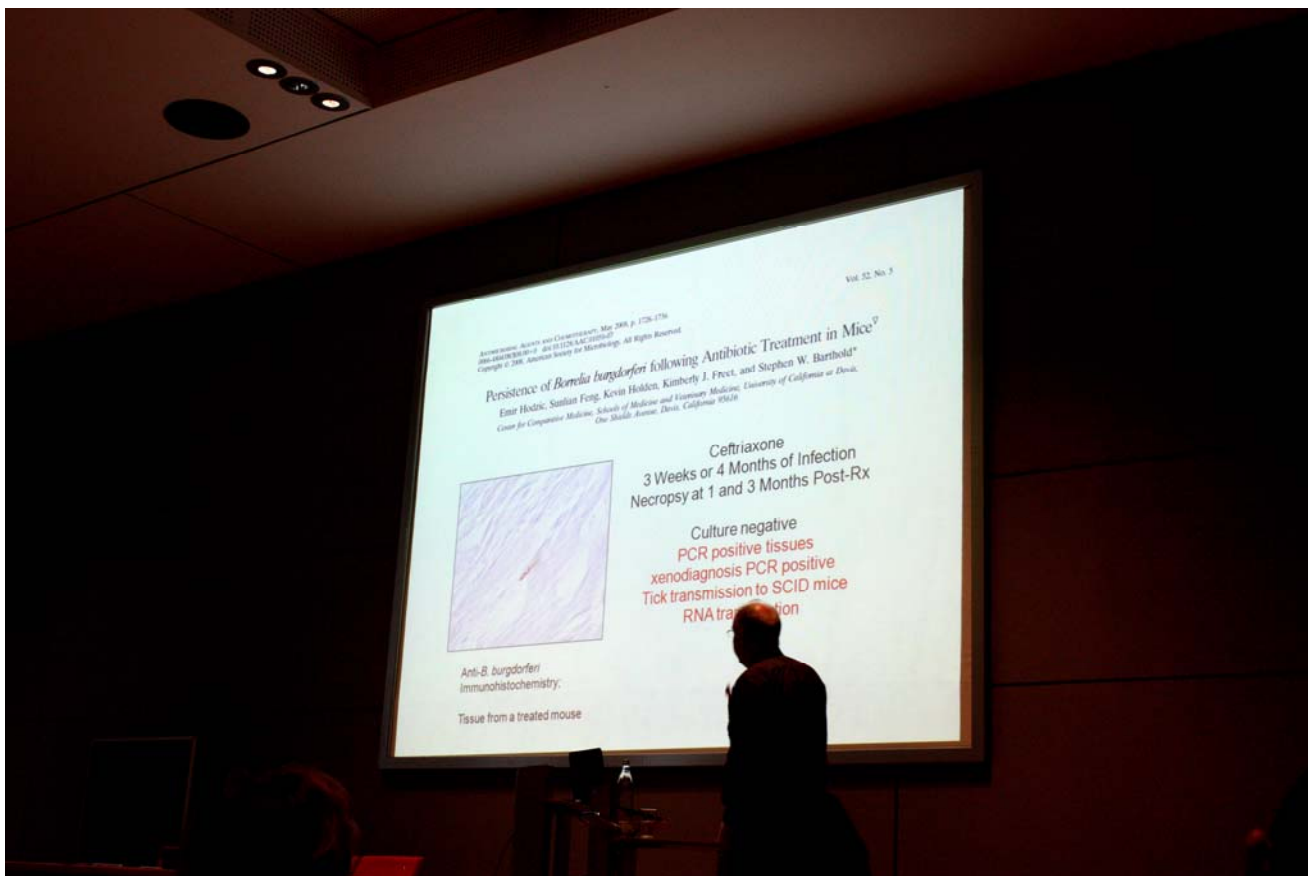
http://www.google.de/imgres?hl=de&sa=X&biw=1440&bih=768&tbm=isch&prmd=imvnsob&tbnid=cGqutUHLc3HIZM:&imgrefurl=http://www.ucdmc.ucdavis.edu/welcome/features/20080430_medicine_biomedical/index.html&docid=gUTbYfC0bqjFOM&imgurl=http://www.ucdmc.ucdavis.edu/welcome/features/20080430_medicine_biomedical/photos/Barthold.JPG&w=325&h=279&ei=jQKYT9fUI83ItAbQ28GBAg&zoom=1&act=rc&dur=2094&sig=118213828589879131803&page=1&tbnh=142&tbnw=161&start=0&ndsp=29&ved=1r:429,r:27,s:0,i:123&tx=98&ty=87











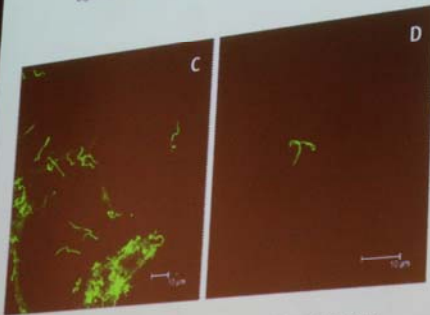
PLOS ONE

OPEN ACCESS freely available online

Persistence of *Borrelia burgdorferi* in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection

Monica E. Embers¹, Stephen W. Barthold⁴, Juan T. Borda², Lisa Bowers¹, Lara Doyle³, Emir Hodzic⁴, Mary B. Jacobs¹, Nicole R. Hasenkamp¹, Dale S. Martin¹, Sukanya Narasimhan⁵, Kathrine M. Phillip-Falkenstein⁷, Jeanette E. Purcell^{3*}, Marion S. Ratterree³, Mario T. Philipp^{1*}

¹ Divisions of Bacteriology & Parasitology, Tulane National Primate Research Center, Tulane University Health Sciences Center, Covington, Louisiana, United States of America, ² Comparative Pathology, Tulane National Primate Research Center, Tulane University Health Sciences Center, Covington, Louisiana, United States of America, ³ Veterinary Medicine, Tulane National Primate Research Center, Tulane University Health Sciences Center, Covington, Louisiana, United States of America, ⁴ Center for Comparative Medicine, School of Medicine and Veterinary Medicine, University of California Davis, Davis, California, United States of America, ⁵ Section of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, United States of America



C. Xeno Midgut Culture D. Xeno Midgut Prep

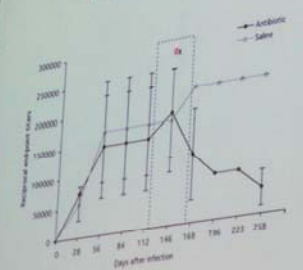
Doxycycline + Ceftriaxone

Non-cultivable

PCR-positive

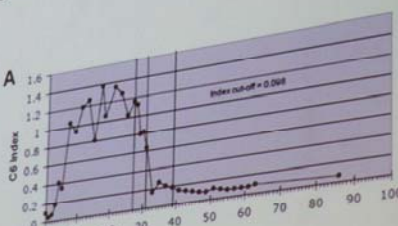
Xenodiagnosis positive

Antibody Declines Following Antibiotic Rx, but Spirochetes Persist



***B. burgdorferi* IgG ELISA**

Hodzic, et al. Antimicrob Agents Chemother 52:1728-36, 2008



C6 IgG ELISA

M. Embers, et al., Plos One 7:229914, 2012



flaB real-time Q-PCR and Xenodiagnosis Results in Antibiotic-Treated mice

Interval	Inoculation Site	Ear	Heart Base	Ventricular Muscle	Tibiotarsus	Quadriceps Muscle	XenoDx
2 mos	---	---	---	---	+++	---	0/3
	---	+	++	+++	+	---	0/4
	---	+	---	---	+	---	0/2
4 mos	---	+	---	---	---	---	0/2
	---	+	---	---	---	---	NA
	---	+	---	---	---	---	NA
8 mos	---	---	---	---	---	---	0/3
	---	---	---	---	---	---	NA
	---	---	---	---	---	---	NA
12 mos	---	---	---	---	---	---	3/4
	---	---	---	---	---	---	1/2
	---	---	---	---	---	---	NA
	---	---	---	---	---	---	0/3
	---	---	---	---	+	---	1/6
	---	---	---	---	+	---	1/3
	---	---	---	---	---	---	2/2
	---	---	---	---	---	---	0/10
	+	---	+++	+++	+	+++	1/10
	+	+	+++	+++	+	+++	1/10
+++	+	+++	+++	+	+++	1/10	
+++	+	+++	+++	+	+++	1/10	
+++	+	+++	+++	+	+++	0/10	
+++	+	+++	+++	+	+++	1/10	
+++	+	+++	+++	+	+++	1/10	

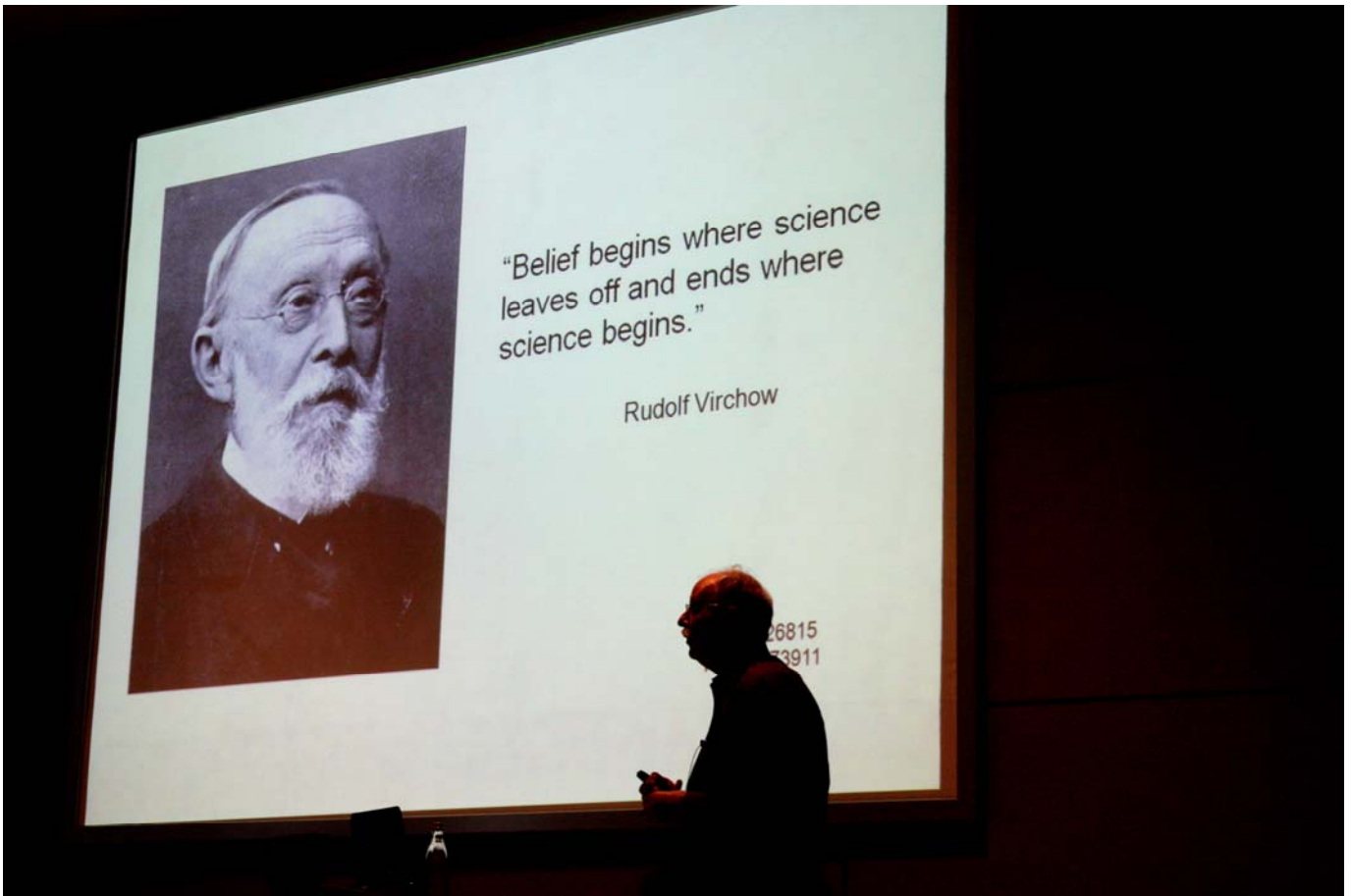
results reflect triplicate replicates of samples ALL MICE CULTURE N

Host Cytokine RNA Transcription Responses 12 months after Antibiotic Rx *



* relative to tissues from uninfected controls





Fortsetzung folgt!

Dies ist Teil 2 von 3 Teilen.