

Der Nachweis bzw. die Evidenz, dass eine Borreliose-Infektion andauern und antibiotischer Behandlung widerstehen kann ist stark. *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) konnte bei Patienten angezüchtet werden, die zuvor 21 Tage bis zu 12 Monate intensiv antibiotisch therapiert worden waren, mit intravenösen Cephalosporinen der dritten Generation. Hier eine Zusammenfassung der medizinischen Forschung (peer-reviewed), die die Persistenz von *Borrelia burgdorferi* demonstrieren.

Die Frage bei persistierender Lyme-Borreliose ist nicht, was ist mit den 50 bis 76 %, bei denen die kurze Standardtherapie offenbar erfolgreich ist. Die Frage ist, wie müssen jene 24 % bis 66 % behandelt werden, bei denen diese Kurzzeittherapie nicht ausreichend anschlägt?

Laborbestätigte *Bb*-Infektion trotz antibiotischer Therapie

Studie	Kommentar
Battafarano et al. 1993 [1]	Patienten, die seit 7 Jahren an einer chron. Lyme-Arthritis des Knies leiden, trotz multipler antibiotischer Therapien und Synovektomie. <i>Bb</i> wurde dennoch im Synovium und Gelenkflüssigkeit gefunden.
Bayer 1996 [2]	97 Patienten, die für längere Zeit antibiotisch behandelt wurden litten weiter an Symptomen einer chron. Borreliose und waren PCR-positiv.
Bradley et al. 2001	Zwei zuvor antibiotisch behandelte Borreliose-Patienten sind anschließend immer noch PCR-positiv (<i>Bb</i> in der Gelenkflüssigkeit).
Breier et al. 2001 [4]	Trotz einer viermaligen Therapie mit Ceftriaxon: „Spirochäten konnten aus Hautkulturen einer sich vergrößernden LSA-Läsion gewonnen werden (...) die Serologie war wiederholt negativ.“
Haupl et al. 1993 [5]	Es wurde eine wiederholte antibiotische Therapie notwendig, um das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen, doch <i>Bb</i> konnte nicht komplett eliminiert werden. <i>Bb</i> konnte anschließend wieder aus einer Ligament-Probe angezüchtet werden.
Lawrence et al. [6]	Der Liquor der Patienten war <i>Bb</i> -Antigen-Antikörper-Komplex (Immunkomplex) positiv, positiv auf <i>Bb</i> -Nukleinsäure und freie Antigene trotz aggressiver antibiotischer Therapie.
Liegner et al. 1993 [7]	11 Monate nach der Therapie waren <i>Bb</i> -Antigene in der T-Cell Stimulation stark positiv. Noch ein Jahr später, waren Serum und Liquor stark positiv.
Masters 1995 [8]	Patient wurde 6 Monate lang antibiotisch behandelt, es kommt zu einem Rückfall und <i>Bb</i> kann aus dem Blut kultiviert werden.
Nocton et al. 1994 [9]	19 Lyme-Arthritis-Patienten wurden für eine längere Zeit mit intravenös oder oral verabreichten Antibiotika behandelt. Anschließend fand man bei 37 % PCR-bestätigte <i>Bb</i> in der Synovialflüssigkeit.
Nocton et al. 1996 [10]	44 Patienten mit chron. Neuroborreliose. DNA von <i>Bb</i> wird in Liquorproben von 11 Patienten (25%) gefunden. Signifikante Korrelation zwischen PCR-Ergebnissen und der Länge der zuvor intravenös verabreichten antibiotischen Therapie.
Oksi 1999 [11]	40% (13 von 32 Patienten) erleiden einen klinischen Rückfall der PCR oder Kulturbestätigt wird.
Pfister et al. 1991 [12]	„Bei einem Patienten wurde <i>Bb</i> im Liquor isoliert, 7,5 Monate nach der Ceftriaxon-Therapie (...) eine Verlängerung der Therapie könnte notwendig sein.“
Preac-Mursic 1996 [13]	<i>Bb</i> wurde bei 5 Patienten durch Kultur isoliert, 4 von ihnen hatten zuvor negative Antikörper-Tests.
Preac-Mursic 1993 [14]	Patienten mit Schleiersehen wurden mit zwei separaten monatelangen Tetrazyklin-Zyklen behandelt. Die Symptome persistierten über Jahre. <i>Bb</i> konnte aus einer Iris-Biopsie angezüchtet werden.
Priem et al. 1998 [15]	Obwohl PCR in der Synovial-Flüssigkeit und im Urin negativ war, wurde <i>Bb</i> PCR-bestätigt aus der Synovialmembran von 4 zuvor behandelten Patienten mit Lyme-Arthritis gefunden.
Schmidli et al. 1998 [16]	<i>Bb</i> wurde aus Gelenkflüssigkeit kultiviert – nach der Therapie.

Tierstudien	
Straubinger et al. 1997 [17]	30 Behandlungstage bei Hunden verringerten die Infektion, konnten aber die persistierende Infektion nicht eliminieren. Die Antikörper-Titer fielen, doch nach der antibiotischen Therapie stieg der Antikörper-Level wieder, wahrscheinlich als Antwort auf die <u>Proliferation</u> der überlebenden Spirochäten.
Straubinger 2001 [18]	Alle 8 infizierten Hunde, die zuvor 30 Tage lang antibiotisch behandelt wurden, hatten anschließend positive PCR-Tests aus Gewebeproben nach Nekrose. Es wurden 25 Gewebeproben pro Hund verwendet.
Hodzic et al. [19]	Nach der antibiotischen Behandlung blieben die Mäuse infiziert mit nicht-teilenden aber infektiösen Spirochäten.
Embers et al. [20]	Rhesus-Makaken wurden mit <i>B. burgdorferi</i> infiziert. Eine Gruppe erhielt 4 – 6 Monate später eine aggressive antibiotische Therapie. Verschiedene Methoden wurden angewendet, um überlebende Organismen zu finden. <i>B. burgdorferi</i> Antigene, DNA und RNA wurden im Gewebe der behandelten Affen entdeckt. Schließlich konnte man mittels Xenodiagnostik eine kleine Anzahl intakter Spirochäten entdecken. Diese Ergebnisse zeigen, dass <i>Bb</i> antibiotischer Behandlung widerstehen kann.

Referenzen:

- [1] Battafarano DF, combs JA, Enzenauer RJ, Fitzpatrick JE. Chronic septic arthritis caused by *Borrelia burgdorferi*. Clin Orthop, 1993;297:238-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8242938>
- [2] Bayer ME, Zhang L, Bayer MH, *Borrelia burgdorferi* DNA in the urine of treated patients with chronic Lyme disease symptoms. A PCR-study of 97 cases. Infection, 1996; 24(5): p. 347-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8923044>
- [3] Bradley JF, Johnson RC, Goodman JL. The persistence of spirochetal nucleic acids in active Lyme arthritis. Ann Intern Med, 1994; 120(6): p. 487-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8093136>
- [4] Breier F, Khanakah G, Stanek G, Kunz G, Aberer E et al. Isolation and polymerase chain reaction typing of *Borrelia afzelii* from a skin lesion in a seronegative patient with generalized ulcerating bullous Lichen sclerosus et atrophicus. 2001. Br J Dermatol, 144(2): 387-392.
- [5] Häupl T, Hahn G, Rittig M, Krause A, Schoemer C, Schönherr U, et al. Persistence of *Borrelia burgdorferi* in ligamentous tissue from a patient with chronic Lyme Borreliosis. Arthritis Rheum, 1993; 36:1621-1626. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780361118/abstract>
- [6] Lawrence C, Lipton RB, Lowy FD, Coyle PK. Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. Eur Neurol 1995; 35(2): 113-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7796837>
- [7] Liegner K, Rosenkilde C, Campbell G, Quan T, Dennis D. Culture confirmed treatment failure of cefotaxime and minocycline in a case of Lyme Meningoencephalomyelitis. Abstract #36, Fifth International Conference on Lyme-Borreliosis – Arlington, VA 1992.
- [8] Masters E. Spirochetemia after continuous high-dose oral amoxicillin therapy. Infec Dis Clin Pract, 1995; 3(3): 207-208.
- [9] Nocton, JJ, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme Arthritis. N Engl J Med, 1994; 330(4): p. 229-34. http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=nocton%2C%20ji%2C%20et%20al.%20detection%20of%20borrelia%20burgdorferi%20dna%20by%20polymerase%20chain%20reaction%20in%20synovial%20fluid%20from%20patients%20with%20lyme%20arthritis.%20&source=web&cd=10&ved=0CGwQfAJ&url=http%3A%2F%2Fard.highwire.org%2Fcontent%2F57%2F2%2F118.full.pdf&ei=QccTUMXjBvL74QS_gIHwCg&usq=AFQICNG3tLTTcJABpnRg9ujuvL3HOeR6fQ&cad=rja
- [10] Preac-Mursic V, et al. Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast L-form variants. Infection, 1996; 24: p. 218-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8811359>
- [11] Oksi J, et al., *Borrelia burgdorferi* detected by culture and PCR in clinical relapse of disseminated Lyme Borreliosis. Ann Med, 1999. 31(3): p. 225-32. <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/07853899909115982>
- [12] Pfister HW, Preac-Mursic V, Wilske B, Schielke E, Sorgel F, Einhaupl KMJ. Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme Neuroborreliosis. J Infect Dis 1991; 163: 311-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1988514>

- [13] Preac-Mursic V, et al. Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast L-form variants. Infection, 1996; 24: p. 218-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8811359>
- [14] Preac-Mursic V, Pfister HW, Spiegel H, Burk R, Wilske B, Reinhardt S, Bohmer R. First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. J Clin Neuroophthalmol 1993; 13: 155-61. <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/8106639/reload=0;jsessionid=SRy95FIKcXrkR5dCUo70.6>
- [15] Priem S, Burmester GR, Kamradt T, Wolbart K, Rittig MG, Krause A. Detection of *Borrelia burgdorferi* by polymerase chain reaction in synovial membrane, but not in synovial fluid from patients with persisting Lyme Arthritis after antibiotic therapy. Ann Rheum Dis 1998; 57: 118-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9613343>
- [16] Schmidli J, Hunzicker T, Moesli P, Schasd, UB. Cultivation of *Borrelia burgdorferi* from joint fluid three months after treatment of facial palsy due to Lyme Borreliosis. J Infect Dis 158 (1988) 905-906.
- [17] Straubinger RK, Summers BA, Chang Yf, Appel MJ. Persistence of *Borrelia burgdorferi* in experimentally infected dogs after antibiotic treatment. J Clin Microbiol 1997; 35: 11-116. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC229521/>
- [18] Straubinger RK, PCR-based quantification of *Borrelia burgdorferi* organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period. J Clin Microbiol, 2000; 38(6): p. 2191-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10834975>
- [19] Hodzic E, et al. Persistence of *Borrelia burgdorferi* following Antibiotic Treatment in Mice. Antimicrob Agents Chemother. 2008 May, 52(5): 1728-36. Epub 2008 Mar 3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18316520>
- [20] Embers ME, Barthold SW, Borda JT, Bowers L, Doyle L, et al. (2012) Persistence of *Borrelia burgdorferi* in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection. PLoS ONE 7(1): e29914. doi:10.1371/journal.pone.0029914. <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0029914>