

„Lyme-Borreliose“ – uralter Motor einer unerkannten Borreliose-Pandemie?

W.T. Harvey, P. Salvato

Medical Hypotheses (2003) 60 (5), 742-759

2009 gefunden von Prof. Fred Hartmann,
ausschnittsweise und ohne Gewähr übersetzt von Birgit Jürschik-Busbach

Zusammenfassung

Völlig unerwartet fanden wir in Houston, Texas – einer zoonotisch eigentlich „nicht-endemischen“ Gegend viele chronisch kranke Lyme-Borreliose-Patienten mit positiver Serologie und PCR auf *Borrelia burgdorferi*. Um dieses Ergebnis zu verstehen, beschlossen wir, da uns noch keine ausreichenden Daten zur Verfügung standen, die gegenwärtig anerkannten, jedoch mit Problemen belasteten Vorstellungen/ Konzepte über Lyme-Borreliose einer kritischen Untersuchung zu unterziehen. Wir analysierten jede grundlegende Prämisse für Lyme-Borreliose innerhalb der verfügbaren medizinischen und veterinärmedizinischen Literatur, um sodann, aufgrund der vorherrschenden Informationen, das Krankheitsmodell folgerichtig nachzuvollziehen. Die gegenwärtig vorherrschende Auffassung dieser Krankheit ist, wie wir fanden, sehr beschränkt; sind doch zwei verschiedene, allerdings miteinander verbundene Formen der humanen *B. burgdorferi*-Infektion sehr wahrscheinlich. Die noch nicht erkannte Form scheint sich durch ein breiteres klinisches Erscheinungsbild, eine größere geographische Verbreitung und eine erheblich größere Prävalenz auszuzeichnen. Das bringt uns zu dem Schluss, dass „Lyme-Borreliose“ gegenwärtig nur unter ihrem zoonotischen (*Anmerk. d. Übersetzerin: Zoonose = Übertragung vom Tier auf den Menschen und umgekehrt*) Aspekt anerkannt ist. Ein sehr begrenztes Krankheitsmodell für eine überall vorkommende, unerkannte Infektion, die als globale Epidemie betrachtet werden muss.

Im Jahr 2000 erweiterte Paul Ewald die Hypothese, dass, wenn man evolutionären biologischen Prinzipien folgt, es sich vorhersagen lässt, dass wahrscheinlich vielen gegenwärtigen Erkrankungen mit unbekannter Ätiologie Infektionen zugrunde liegen, die vielleicht durch einen einzigen Erreger ausgelöst werden. Wir möchten hier den Beweis der Identifizierung eines solchen Erregers liefern.

Vor 26 Monaten begannen wir in unserer Praxis chronisch kranke Patienten mit multisystemischen Erscheinungsbildern einer *Borrelia burgdorferi*-Infektion zu testen. Über ein Drittel der ersten Tests fielen positiv aus, gemäß den CDC-Westernblot-Kriterien oder Serum/Urin PCR (*CDC = Centers for Disease Control and Prevention; US-amerikanische Gesundheitsbehörde*). Diese Ergebnisse hatten wir nicht erwartet, da wir im Südwesten von Texas, in einer nicht-endemischen Region leben. (Die Prävalenz *Borrelia*-infizierter Zecken in Texas liegt zwischen ein und zwei Prozent).

Die meisten der getesteten Patienten passten mit ihren Symptomen in das „Borreliose-Spätstadium“, allerdings mit einigen bedeutenden Unterschieden. Wir starteten die antibiotische Therapie bei allen positiv-getesteten Patienten und die meisten von ihnen, unabhängig von den vorherrschenden Symptomen, bemerkten eine auffällige Besserung innerhalb von drei bis sechs Monaten.

Obwohl keiner der Patienten über ein Erythema migrans oder eine Erkrankung infolge eines Zeckenstichs in der Vergangenheit berichtete, waren viele von ihnen seit Jahren krank; ebenso viele Familienmitglieder. Wir begannen zu verstehen, womit wir es zu tun hatten. Unser Experiment entsprach nicht den CDC-Falldefinitionen oder dem epidemiologischen Beweis für eine späte „Lyme-Borreliose“. Um dieses Rätsel zu lösen, beschlossen wir, durch eine sorgfältige Überprüfung aller verfügbaren, relevanten Daten unsere eigenen Schlussfolgerungen zu ziehen.

Wir wählten für unsere Untersuchung das „Lyme-Borreliose-Konzept“ und die Falldefinition der US-amerikanischen CDC als das gegenwärtige Standardmodell einer humanen *Bb* Infektion. Dann trennten wir all das, von dem wir glaubten, es seien die entscheidenden Prämissen, die das Modell stützen und stellten es den einschlägigen, verfügbaren, medizinischen und veterinärmedizinischen Informationen der nationalen medizinischen Bibliothek (NLM) gegenüber .

Die folgenden Prämissen stellen die von uns als grundlegend eingeschätzten Voraussetzungen für das gegenwärtig und international angewendete und akzeptierte „Krankheitsmodell“ der Borreliose dar. Voraussetzungen, von denen man glaubt, dass sie alle humanen *Bb*-induzierten Krankheiten repräsentieren.

Wir überprüften 951 von Experten bewertete Artikel und 13 Bücher, die uns relevant erschienen. Die CDC definiert Lyme-Borreliose ausschließlich als Zoonose. Fälle kongenialer und gestationaler Übertragung wurden, aus uns nicht einleuchtenden Gründen, ignoriert. Diese begrenzte Perspektive ist der erste bedeutende Fehler im Krankheitsmodell, der sich im Weiteren noch verschlimmerte, als wir seine Prämissen untersuchten.

Die 13 Prämissen wurden in fünf allgemeine Bereiche eingeteilt:

1. Erste klinische Manifestation (1 - 3)
2. Tests/Bestätigung (4 - 5)
3. Pathogen-Übertragung (6 - 9)
4. Verlauf und Ausgang (10 - 11)
5. Verbreitung und Historie (12 - 13)

1. Prämisse: Das Erythema migrans (EM) kündigt durchweg den Beginn einer *B. burgdorferi*-Infektion an

In den meisten und auch neuesten Studien nimmt man das Auftreten eines EM als Beweis für den Beginn einer „Lyme-Borreliose“, die durch Zecken von *Bbsl* (*Borrelia burgdorferi sensu lato*) übertragen wird. Diese Annahme ist in der Tat die Grundlage vieler wichtiger Schlussfolgerungen über „Lyme-Borreliose“, trotz unzähliger Artikel, in denen eingeräumt wird, dass es zu sekundären EM-Läsionen kommen kann. Die verfügbaren Informationen stützen nicht die Aussage, dass das EM für die Diagnose entscheidend ist. Das EM mag nach einem ersten Zeckenstich auftreten (primäres EM) oder es kann Monate oder Jahre später erscheinen (sekundäres EM) (19- 28). Häufig kommt es auch zu gar keiner Wanderröte (26). Bei gestationalen (durch Schwangerschaft) oder kongenitalen (angeborenen) *Bbsl*-Übertragungen ist das EM als Kennzeichen unbekannt (13). Barantons jüngste Angaben zeigen, dass einige Lyme-Borreliose verursachende *Bbsl*-Varianten kein EM verursachen.

2. Prämisse: *Borrelia burgdorferi*-Infektion verläuft bei einigen infizierten Menschen subklinisch mit angenommenem guten Ausgang

Es gibt sehr viele Studien, die die Prämisse stützen, dass *B. burgdorferi*-Infektionen subklinisch und dadurch bei infizierten Menschen und Tieren unbemerkt verlaufen kann. Die durchschnittliche symptomatisch/asymptomatisch-Ratio (S/A) in diesen Studien aus endemischen Gebieten (es wurde die Serologie für die Diagnose genutzt), ist nahe 1:1; mehr als Steere 1986 erwähnte. Diese S/A Ratio in nicht-endemischen Gebieten mag ähnlich oder höher sein. Beachtenswert ist, dass keine der neuen „Lyme-Borreliose“-Studien, auf die sich die CDC bezieht, das asymptotische Stadium in seiner wichtigen Bedeutung berücksichtigen.

Die Frage, ob subklinische Fälle zu irgendeinem Zeitpunkt eine Aktivierung oder keine Aktivierung zeigen, ist äußerst interessant. Da jedoch ausreichend lang angelegte Folgestudien fehlen, gibt es auf diese Frage keine Antwort. Barantons neueste Daten zeigen jedoch, dass die unterschiedliche Pathogenität der verschiedenen *Bbsl*-Spezies die Möglichkeit einer länger subklinisch verlaufenden Infektion durchaus als wahrscheinlich erscheinen lässt; auch wenn das Studiendesign die Erkenntnisse aus dem endgültigen Resultat limitiert. Wenn man das langfristige Ergebnis berücksichtigt, stützen etliche Studien die Theorie der Reaktivierung bei den Patienten.

3. Prämisse: Arthritis ist die Spätkomplikation und hauptsächliche Folge einer späten, muskuloskeletalen „Lyme Borreliose“-Infektion, wobei die Bezeichnung „spät“ im CDC-Sprachgebrauch vage bleibt

Objektive Gelenkschwellungen sind ein „spätes Lyme-Borreliose-Symptom-Kriterium (15). Dieser häufig dokumentierte Maßstab leitete sich aus Studien ab, die ausschließlich aus Patienten bestanden, die den „Lyme-Borreliose-Voraussetzungen entsprachen, also Nachweis für das Eindringen des Vektors und eine „frische“ Infektion mit hohem Antikörpertiter. Falsch-seronegative Patienten wurden gezwungenermaßen abgewiesen, möglicherweise auch Patienten mit niedrigen Antikörpertitern und solche, die sexuell, kongenial oder gestational infiziert wurden. Des Weiteren fanden wir keine einheitliche Definition von „spät“ in den veröffentlichten „Lyme-Borreliose“-Definitions-kriterien, was die Zeit, bis wann eine Arthritis zu erwarten ist, verschleiert.

In unseren nicht-endemischen Gebieten haben wir selten rheumatische Gelenkmanifestationen in unseren 455 seropositiven oder PCR-positiven Patienten gesehen. Viele haben wandernde und intermittierende Arthralgien, und die meisten sind deutlich länger als ein Jahr krank.

4. Prämisse: Patienten mit Spät-Borreliose zeigen einen hohen Antikörpertiter und hohe Zahlen in den Westernblot-Banden

Diese Angaben stützen die Position wenn man sie streng nach der gegenwärtigen Definition der „Lyme-Borreliose“ anwendet. Sie richten sich jedoch nicht an nicht-zoonotische Übertragungsfälle. Eine gründliche Bewertung in Bezug auf „Lyme Borreliose-Antikörper“-Studien findet man in der jüngsten Arbeit von Gardner. IgG und IgM-Antwortkurven sind innerhalb einheitlicher Bereiche reproduzierbar. Bemerkenswert ist, dass Patienten, auf die sich bezogen wird, nur einige wenige Monate nach dem Eindringen des Vektors untersucht wurden; die meisten weniger als ein Jahr. Wir fanden keine Studie, die die Immunreaktivität auf *Bbsl* in unbehandelten Patienten aus non-endemischen Gegenden beschreibt und bei den Patienten, die seit einem Jahr oder seit Jahrzehnten symptomatisch waren. Die meisten ernstzunehmenden Studien untersuchten und testeten durchweg nur Patienten aus begrenzten geographischen Arealen, in denen eine hohe Zeckeninfektionsrate und akute humane Erkrankungen zusammenfallen. Die Immunreaktion infizierter Patienten, die nicht den „Lyme-Borreliose“- Kriterien entsprachen, wurde rigoros aus der weiteren Untersuchung herausgenommen. Gardner und andere Forscher zeigten, dass eine Gruppe *Bbsl*-infizierter Patienten nicht über die Haut kongenial oder gestational infiziert wurden. Wie mag ihr Antikörperbild aussehen? Gardners intensive Überprüfung der Antikörperproduktion nach gestationaler *Bbsl*-Übertragung ist lehrreich. Laut ihrer Tabelle produzierten

72 % der Neugeborenen mit gewebe-verifizierter „Lyme-Borreliose“ keine ausreichenden Antikörper, um seropositiv zu sein.

5. Prämisse: Serologische Tests weisen zuverlässig lebensfähige Spirochäten bei der Spätmanifestation der „Lyme-Borreliose“ nach

Viele potenzielle Probleme basieren auf Folgerungen aus den verfügbaren in-vivo-Serologie-Informationen. Begriffe wie „symptomatisch“ werden typischerweise innerhalb der Falldefinition von „früher“ Lyme-Borreliose definiert (wir nehmen an, sehr viel weniger als ein Jahr nach der Erregerübertragung). Die angenommene Präsenz von *Bb* im menschlichen Wirt hängt unter anderem von der überzeugenden Historie der Erregerübertragung und der folgenden (frühen) Antikörperantwort ab. Andere „aufgezwungene“ Voraussetzungen, die als „Beweis einer Infektion“ gelten, sind: Wohnen in Endemiegebieten, Länge der Zeckenhaftung oder Erinnerung an ein EM vor noch nicht allzu langer Zeit. Ohne eine angemessene Überprüfung der Hintergründe wurde die Seropositivität in nicht-endemischen Gebieten als „fälsch“ abgetan.

Jüngste Ergebnisse von Wang und Hilton deuten darauf hin, dass die Präsenz oder Abwesenheit einer *Bb*-Antikörperproduktion mit individueller HLA-Spezifität der Klasse II vergesellschaftet zu sein scheint. Achtzehn von 44 (41 %) Patienten mit verschiedenen Symptomen und bestätigter PCR auf OspA im Liquor oder mononuklearen Zellen waren sero-negativ. Andere Daten stützen die Unsicherheit der serologischen Tests: Seronegativität beweist nicht die Abwesenheit einer aktiven *Bb*-Infektion, was folgerichtig zu dem Prinzip passt, dass negative Resultate nicht dazu genutzt werden können, um das Fehlen der Positivität zu beweisen.

Antikörper sind selten oder nur minimal bei *Bb*-Infizierten mit Spätmanifestation zu finden. Angelegte Kulturen und histologische Methoden wurden intensiv von Veterinärmedizinern genutzt und lieferten reichliche Informationen, die die Ungenauigkeit und Unempfindlichkeit der Serologie bei der Identifizierung lebender *B. burgdorferi* in Tieren zeigen.

Jedes persistierende Pathogen (relevant wenn *Bbsl* im Spätstadium überlebt) muss in der Lage sein, dem Immunsystem erfolgreich zu entgehen. Ein Beispiel ist die Chlamydia Pneumoniae-Infektion, bei der Antikörper nur dann erkennbar werden, wenn der Erreger eine aktive Pneumonie hervorruft, ansonsten bleibt der Organismus im Wesentlichen unbemerkt und unentdeckt.

Prämisse 6: Der vermutete US-Lyme-Borreliose-Erreger wird auf nur eine Spezies von Bbsl reduziert: *B. burgdorferi sensu stricto* (Bbss)

Bis vor kurzem wurde in den USA ausschließlich *Bbss* als Lyme-Borreliose-Erreger vermutet. Die große Anzahl verfügbarer Studien gründen auf der Annahme, dass alle *B.b*-Infektionen zoonotisch seien und stützen daher diese Vermutung. James veröffentlichte Hinweise, dass *Borrelia lonestari* Menschen in den USA mittels *Amblyomma americanum* infiziert. *Borrelia valaisiana* wurde ebenfalls in zwei Fällen in den USA als Erreger identifiziert. *Bbss* war die erste Spezies, die kurz nach der Entdeckung der Krankheit im Nordosten der USA bestimmt wurde. Da man die Krankheit ausschließlich als Zoonose betrachtete, resultierte diese Vermutung in der Tendenz, weniger nach möglichen Spezies und Stämmen in den Patienten zu suchen, denn nach Vektoren und ihren tierischen Wirten. Diese sich-selbst-erfüllende Vermutung, die in das Borreliose-Krankheitsmodell einfluss, dürfte mit ein Grund dafür sein, dass man sicher war, dass die einzige identifizierte Spezies auch die einzige regional endemisch vorherrschende zoonotische Spezies ist. Unsere klinischen Experimente in Houston, Texas, mit zahlreichen Patienten, die unter einer von *Borrelia afzelii* verursachten *Acrodermatitis chronicum atrophicans* (ACA) leiden, zeigen, dass wahrscheinlich auch andere *Borrelia*-Genospezies Krankheiten innerhalb der USA verursachen.

Prämisse 7: Die „Lyme-Borreliose“ ist ausschließlich eine durch Vektoren (hauptsächlich Arthropoden) übertragene Erkrankung

Viele Arthropodenspezies sind mit *Bbsl* infiziert und die ursächliche Übertragung ist bekannt. Verfügbare Informationen zeigen die Möglichkeit einer größeren Diversivität von *Borrelia*-Vektoren weltweit jenseits der Arthropoden auf. Mögliche Überträger können Flöhe, Mücken, Fliegen und Milben sein. Wir behaupten, dass der Mensch als der wahrscheinlichste „Vektor“ für die *Bbsl*-Übertragung auf andere Menschen zu betrachten ist. Die Bezeichnung „Lyme-Borreliose“ wurde, nach einer Gewohnheitsregel, zur semantischen Grenze, die die Betrachtung ausschloss, dass ein Erreger, der für eine Zoonose verantwortlich ist, ebenfalls als ein nicht-zoonotischer Erreger existieren kann. CDC-Kriterien richten sich nicht nach der kongenialen Übertragung beim Menschen und mindestens eine Referenzquelle leugnet, ohne Beweis, dass eine sexuelle Übertragung möglich sein könnte. Diese Einstellung sorgte dafür, dass *Bbsl*-Fälle, die aus dem „Lyme-Borreliose“-Schema herausfallen, weder in den meisten Studien berücksichtigt, noch an lokale Gesundheitsämter gemeldet wurden (*Anmerk. d. Übersetzerin: In den USA ist Lyme-Borreliose meldepflichtig).

Prämisse 8: Kongeniale (vertikale) Übertragung zwischen Menschen ist nicht möglich

Die CDC vertritt die Position, dass Lyme Borreliose-Bakterien nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Gegenwärtige human- und veterinärmedizinische Informationen machen diese Position unhaltbar. Schlesinger und MacDonald meldeten die ersten humanen kongenialen Übertragungsfälle. Indirekte Tests untermauern die Möglichkeit einer kongenialen *B. burgdorferi*-Übertragung, ähnlich wie bei anderen Spirochäteninfektionen wie z. B. mit *Treponema pallidum*. Die kongeniale Übertragungsrate von *Treponema pallidum* wurde in einer Kohortenstudie mit behandelten Müttern mit 68 Prozent angegeben.

Prämisse 9: Sexuelle (horizontale) Übertragung zwischen Menschen ist nicht möglich

Die CDC vertritt die Position, dass *Bbsl* sexuell zwischen Menschen nicht übertragen wird. Wir fanden keine Studie, die sich der Frage einer sexuellen Übertragung von *Bb* zwischen Menschen widmete; umgekehrt fanden wir auch keine Studie, die die sexuelle Übertragung ausschließt. Es gibt jedoch Hinweise, die darauf hindeuten, dass die sexuelle Übertragung möglich sein könnte. Diese Hinweise stammen aus fundierten, veterinärmedizinischen Studien, die *Bb* im menschlichen Samen und der Muttermilch fanden sowie aus der Vergleichbarkeit von *Treponema pallidum*, bei dem die sexuelle Übertragung zur Genüge dokumentiert wurde.

Unsere klinische Erfahrung deutet stark darauf hin, dass vorhersagbar, möglicherweise unvermeidlich, eine *Bbsl*-Übertragung zwischen sexuell aktiven Paaren vorkommt.

Prämisse 10: „Lyme-Borreliose“ ist keine persistierende Infektion, was unterstellt, dass sie einen selbstlimitierenden Ausgang hat

Die meisten Studien, auf die sich die CDC bezieht, unterstützen diese Vermutung. Jedoch gibt es für diese Studien nur unzureichende oder gar keine Folgeuntersuchungen (nach der ersten Diagnose oder Behandlung), die diese Vermutung belegen könnten. Der intensive Rückgriff auf unbestätigte Vermutungen ist ebenso verstörend. Gerade Letzteres bedeutet, dass Patienten mit persistierenden oder wiederkehrenden Krankheitscharakteristika als „re-infiziert“ bezeichnet werden; ohne jeglichen Beweis durch Serologie oder Gewebeproben. Oder die Infektion wird bestritten, da Antikörpertests nicht den Lyme-Borreliosekriterien entsprechen (Patienten stammten nicht aus einer „endemischen“ Gegend usw.). Es gibt beträchtliches Datenmaterial, das auf die Wahrscheinlichkeit einer unbegrenzt persistierenden *Bbsl*-Infektion hinweist. Ein Zustand, der selbst bei einer „standard-leitliniengerechten“ Therapie eintritt.

Die Gründe hierfür können wie folgt zusammengefasst werden:

- 1) Latenzzeiten und Rückfälle sind sehr häufig beobachtet worden
- 2) Symptome kehren häufig im Anschluss an eine Therapie wieder
- 3) Man hat viele Mechanismen entdeckt, die das Überleben des höchstkomplexen und anpassungsfähigen *Bb*-Organismus' ermöglichen
- 4) Man braucht sehr lange, um lebensfähige Spirochäten aus einem EM zu kultivieren, daraus lässt sich auf lange inaktive Zeiten (des Erregers) schließen
- 5) In Tierversuchen überlebten erheblich viele *Bb* im Gewebe, obwohl sie in Körperflüssigkeiten nicht nachweisbar waren
- 6) Man hat zystische Formen gefunden, die in-vivo die Infektion direkt übertragen können, ohne sich wieder zurück in ihre Spirochätenform zurückzuverwandeln; möglicherweise ein weiterer Mechanismus für eine stille Übertragung
- 7) Unerwartet zeigen jüngste Veröffentlichungen zum Erreger *T. pallidum*, dass die humane Spirochäteninfektion lange anhält, trotz der üblichen Therapien

Prämisse 11: „Lyme Borreliose“-Spätschäden sind autoimmun-induziert oder das Ergebnis eines Schadens durch eine vergangene Infektion

Diese Prämisse ist die logische Folge der 10. Prämisse. Nur wenige Lyme-Borreliose-Studien, auf die sich die CDC bezieht, kommen zu dem Schluss, dass Spätfolgen das Ergebnis einer chronischen Infektion sind. Etliche Hypothesen wurden über die Natur dieser Spätfolgen aufgestellt. Autoimmune Effekte lautet eine der Vermutungen, die aus einem indirekten Beweis entwickelt wurde. Eine andere Vermutung: Es ist ein anatomischer Schaden entstanden, der durch *Bbsl* im Laufe einer früheren Infektion verursacht wurde. Beide Positionen sind hypothetisch und stützen sich auf unbestätigte Hypothesen. Andererseits gibt es beträchtlich viele Daten, die darauf hindeuten, dass Spätschäden/Folgeschäden das Ergebnis einer persistierenden Infektion (siehe Prämisse 3) sind.

Prämisse 12: „Lyme Borreliose“ ist geographisch auf Gebiete mit hoher Zoonosen-Prävalenz begrenzt; größtenteils in Nordamerika und Eurasien

Weil das Auftreten in endemischen Gebieten ein (CDC) Einschluss-Kriterium ist, schließt man auf eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass es „Lyme Borreliose“ nur in Gebieten mit hoher Zoonosen-Prävalenz gibt. Dies zeigt den Kreislauf, wie man ein erwartetes Krankheitsergebnis schafft, in dem man seine Definition begrenzt. Eine umfangreiche Suche nach publizierter Literatur enthüllt, dass die Verbreitung humaner

Borreliosen sehr viel größer ist als beschrieben; sie ist so gut wie weltweit verbreitet. *Bbsl*-Präsenz in Menschen wurde aus über 30 Ländern in sechs Kontinenten und einigen Inseln berichtet. Dass es an schriftlichen Berichten über die gesamte, geographische Ausdehnung fehlt, liegt schlicht daran, dass viele Länder nur unzureichend über öffentliche Gesundheitseinrichtungen verfügen oder einfach daran, dass die Krankheit nicht erkannt wird.

Prämisse 13: „Lyme Borreliose“ ist eine zeitgenössische (heutige) Erkrankung des Menschen

Bbsl wurde zuerst 1982/1983 als humanpathogener Erreger in der medizinischen US-Literatur anerkannt. Die begrenzten historischen Angaben, die auf eine humane Infektion zu einem früheren Zeitpunkt hinweisen, tun es indirekt, durch Untersuchungen der Bestände oder Vektoren, der DNA-Beweise aus Museen oder Krankheitseinstufungen, basierend auf der Beschreibung von Hauterscheinungen unbekannter Ätiologie. Informationen außerhalb des „Lyme-Borreliose-Zoonose-Modells“ deuten auf die Möglichkeit hin, dass *Bbsl* nicht erst kürzlich ein in der Natur aufgetretenes Pathogen (einschließlich humaner Infektion) ist. In einzelnen Arbeiten wurde die *Bb*-Verbreitung untersucht und folgende Möglichkeiten angedeutet:

- 1) Die Geburt des Pathogens als eine Mutation des Afrikanischen Schweinepest-Virus'
- 2) Die europäische „Lyme-Borreliose“-Verbreitung steigt von West nach Ost an
- 3) Ausgedehnte Vorkommen von *Borrelia garinii* und *afzelii* in Eurasien
- 4) Ausgedehnte Präsenz der Spirochäten (nur *garinii* und *afzelii*) in Nordost-Asien (Wladiwostok) in einem bekannten Zecken-Vektor - Möglichkeit der Übertragung, da es die Alaska-Sibirien-Landbrücke vor 10.000 bis 30.000 v. Chr. gab
- 5) In einer neuen Hypothese wird vermutet, dass *Bbsl* zwischen 500 und 300 v. Chr. der Erreger juveniler und adulter Arthritis bei den Tchefuncte-Indianern in Louisiana war
- 6) Schriftliche Berichte über das Vorkommen beim Menschen in Zentral- und Südamerika
- 7) *Bb sensu stricto* als Haupt-Genospezies in Nordamerika
- 8) Belege für die Verbreitung der *Bb sensu stricto* von der westlichen Hemisphäre nach Europa nach 1492

Wir glauben, dass das weltweite Vorkommen von *B. burdorferi* und seiner vielen Stämme einen soliden Beweis für die Wahrscheinlichkeit liefert, dass *Bbsl* in der Natur und im Menschen bereits seit Jahrhunderten oder Jahrtausenden vorhanden war. Die übergroße Anzahl der Hinweise lässt uns vermuten, dass das zoonotische Modell lückenhaft war und ist und nur einen kleinen Teil der *B.b*-

infizierten Menschen erfasst. Es könnte ein weit größeres unerkanntes Reservoir *Bbsl*-infizierter Menschen geben, die eine andauernde zwischen-menschliche Übertragung aufrechterhalten; etwas, das wir einstweilen „Epidemische Borreliose“ nennen wollen.

Wir nehmen an, dass es weit seltener regionale endemische „Lyme-Borreliose-Fälle“ gibt, als zwischenmenschlich-infizierte Krankheitsfälle (Epidemische Borreliose); von denen viele grundsätzlich unerkannt bleiben, da sie falsch bezeichnet werden. Eine unbekannt große Zahl subklinischer Fälle wird Zeit ihres Lebens unentdeckt bleiben, unabhängig davon, ob Latenzen persistieren oder eine unerkannte Aktivierung erfolgt. Wenn lebenslange Persistenz die Regel ist, dann bleiben alle lebenden, unbehandelten Patienten, die sich während ihres Lebens ansteckten, infiziert.

Zusammenfassend möchten wir ein signifikant modifiziertes humanes *bbsl*-Infektionsmodell vorschlagen, das unter „Lyme-Borreliose“ lediglich den Motor versteht, der permanent für einen immer größer werdenden Anteil chronisch mit Borrelien infizierter Menschen sorgt. Wir meinen, dass vertikale und horizontale zwischenmenschliche Übertragung über Generationen hinweg wahrscheinlich einen nicht-linear verlaufenden, verstärkenden Effekt auf die humane Prävalenz hat. Falls das wahr ist, übertrifft dieser Übertragungsmechanismus deutlich die Produktion „neuer Fälle“ durch zoonotische Vektoren. Dann hat diese Form der Übertragung ein pandemisches Maß auf allen Kontinenten, wo Menschen leben, erreicht.

Schlussfolgerungen

Wir glauben, dass es mindestens zwei artgleiche, doch eigene Formen der humanen *B. burgdorferi*-Infektion gibt: „Lyme-Borreliose“ und „Epidemische Borreliose“ (die direkt zwischen Menschen verbreitet wird). Späte, (älter als ein Jahr) zoonotische Erkrankung mag beide Formen überlappen. „Lyme-Borreliose“ ist die einzige gegenwärtig anerkannte *B.b*-Krankheitsform, gedacht als eine Zoonose; zwischenmenschliche Übertragung wird als selten angesehen.

Wir glauben an die Existenz eines deutlich größeren nicht-„Lyme“-Reservoirs von *B. burgdorferi*-Erkrankten, mit einer klinischen Präsentation von außergewöhnlicher Variabilität, globaler geographischer Verteilung und sehr viel größerer Prävalenz. Die Übertragung verläuft zwischenmenschlich (kongenial und vermutlich auch sexuell) und bleibt anfangs stumm oder unerkannt. Wenn nicht erfolgreich behandelt wird, besteht die Infektion lebenslang. Latenzzeiten, späte Aktivierungen und Reaktivierungen sind üblich. Zoonotische Fälle, älter als ein Jahr, können sich ähnlich zeigen. Wir bezeichnen dieses größere Reservoir als „Epidemische Borreliose“.

Des Weiteren glauben wir, dass der humane Endemismus allgegenwärtig ist, wo immer Menschen leben, weltweit, und dass er nun pandemische Ausmaße erreicht hat.

Wir schlagen vor, dass „Lyme-Borreliose“ als eine begrenzte Idee betrachtet wird, die eine überall vorhandene *Borrelia*-Infektion anzeigt, welche inzwischen zu einer nicht-erkannten globalen Epidemie geworden ist.

Diskussion

Unser vorgeschlagenes Modell zweifelt viele Aspekte der medizinischen Wissenschaft an, die (noch) für wahr gehalten werden. Bis heute hat das gegenwärtige Modell unsere Fähigkeit zur Diagnose und Therapie ernsthaft limitiert. Das überarbeitete Modell löst die konfliktbehafteten Sichtweisen der Mediziner über das, was als „Lyme-Borreliose“ bezeichnet wird, auf und erlaubt uns die Krankheit der vielen Patienten zu lindern oder zu beseitigen.

Wir fragten uns, ob all diese atypischen *Borrelia*-infizierten Patienten uns einen Hinweis über das wahre Ausmaß der Infektionsprävalenz geben könnten? Eine große Anzahl klinisch ähnlich erscheinender (wie späte *Bbsl*-Infektion) Beschwerden unbekannter Ätiologie existiert im medizinischen Bezugssystem. Aaron, der Beweise für unerklärliche Symptome (Chronisches Müdigkeitssyndrom, fibromyalgie, Reizdarmsyndrom, multiple Chemikalienunverträglichkeit, Kraniomandibuläre Dysfunktion, Spannungskopfschmerz, interstitielle Cystitis und das post-konkussive Syndrom) überprüfte, fand beachtliche, klinische Überschneidungen.

1993 wurden 2683 Beschäftigte eines Energieunternehmens zu 30 typischen Symptomen und Zeichen später *Bb*-Infektion befragt. Endemie und EM oder Zeckenstich- Kriterien wurden ausgeschlossen. 12,8 Prozent der Beschäftigten entsprachen den Symptomkriterien.

Unser Modellentwurf füllt die meisten Kenntnislücken über die genannten Krankheiten; außerdem werden hierbei Elemente des Modells überarbeitet, die gemäß medizinischer Standardparadigmen als unanfechtbar gelten.

Wir glauben, dass die mangelnde Erkenntnis für den Umfang dieser Infektion durch versehentliche Forschungsfehler erklärbar ist:

- 1) die meisten Informationen stammen nur aus zoonotischen Endemiegebieten
- 2) „Validisierung“ beruhte auf unangemessener serologischer Diagnose
- 3) Kontrollen, falls durchgeführt, blieben nutzlos, da die Hälfte der Infizierten „sub-klinisch“ war

Auch andere Faktoren tragen dazu bei, dass die Infektion klinisch nicht erkannt wird. Stille Übertragung, Latenzzeiten, Spät-Aktivierung und wiederkehrende Aktivierung – all dies kombiniert sorgt dafür, dass die üblichen epidemiologischen Entdeckungsmethoden nicht greifen. Die extreme Komplexität des Erregers ist ein anderer Faktor. Seine Anpassungsfähigkeit, sein Pleomorphismus (*Anmerk. d. Übersetzerin: Fähigkeit, in unterschiedlichen Erscheinungsformen aufzutreten*), die genetische Diversität und der unterschiedliche Gewebe/Organtropismus schaffen eine außergewöhnliche Symptomvielfalt. Die Aktivierung zahlreicher latenter Viren und opportunistische Bakterien durch die Immununterdrückung im späten Stadium steigert ebenfalls die Krankheitskomplexität.

Wir meinen daher, dass „Lyme-Disease“ nur der Vorbote einer humanen Infektionskrankheit ist, die derzeit bereits ein unvorstellbares Ausmaß angenommen hat.

Original: www.sciencedirect.com