

# Lyme Borreliose and Apitherapy

Professeur Dr. Eberhard Bengsch  
Max-Planck-Institute of Biochemistry Munich

# Lyme Borreliosis is transmitted by ticks and other haematophagagic vectors

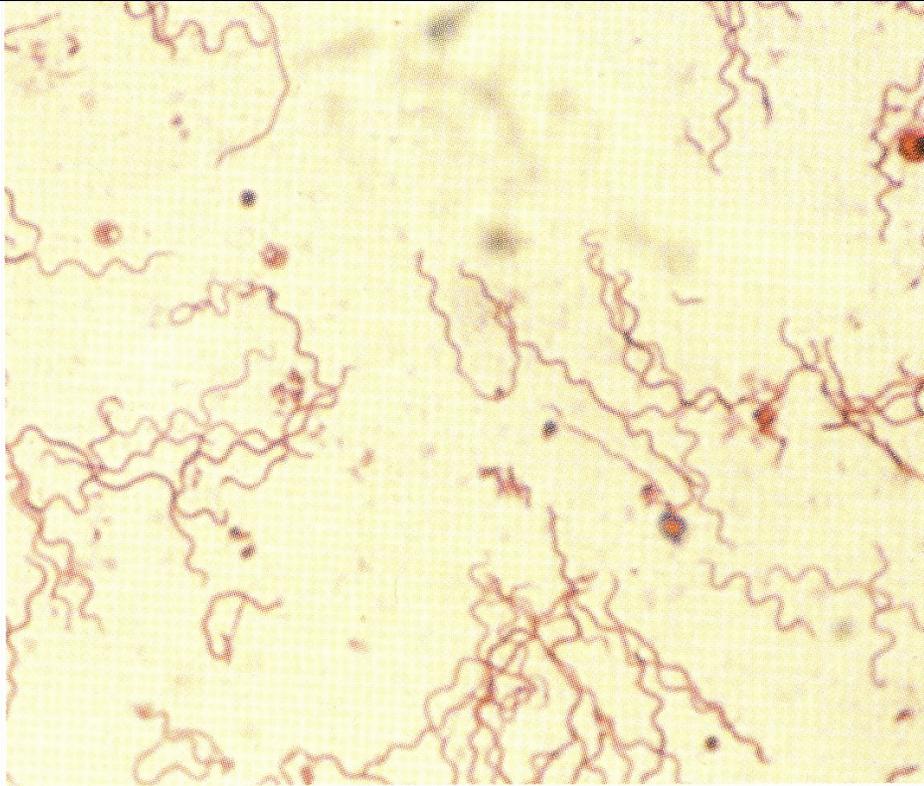


Abb. 1a: *Borrelia burgdorferi*, Fuchsin-Färbung (mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. Vera Preac-Mursic)



Abb. 1b: Überträger von *B. burgdorferi*: Erwachsene Zeckenweibchen mit Nymphe und zwei Zeckenlarven im Größenvergleich ([www.zecken.de](http://www.zecken.de))

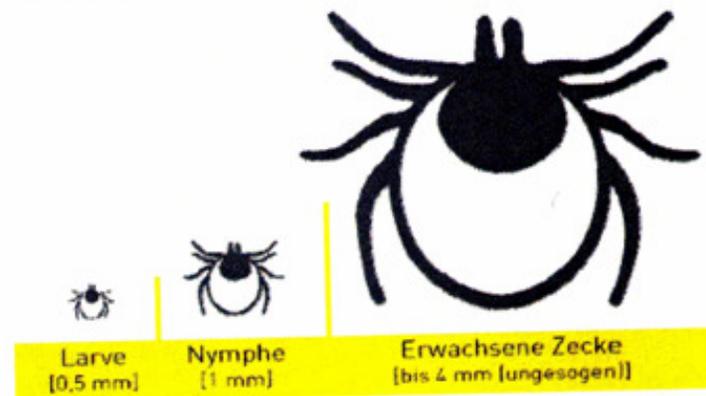
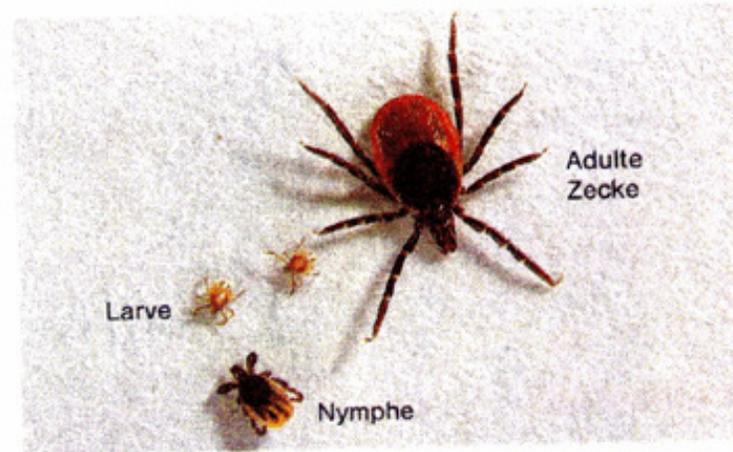
## Der Holzbock: *Ixodes ricinus*

### Entwicklungsstadien:

Larve → Nymphe → Adultus

Jedes Entwicklungsstadium benötigt eine Blutmahlzeit.

Die Verseuchung mit Borrelien und anderen Bakterien findet i.d.R. über die Wirte Mäuse und Ratten statt.



# Infectious agents: pleomorphic microorganisms: spirochaetae, cystes, spheroblasts, microgranula

## Gefahr von verseuchten Schildzecken

Verseuchte Schildzecken (z.B. Holzbock) übertragen:

- FSME-Viren
- Borrelien
- Ehrlichien/Anaplasmen
- Babesien
- Bartonellen
- Chlamydien
- Rickettsien
- Weitere ???

Die wichtigsten Erreger, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* und *Borrelia afzelii* sind mit dem Syphiliserreger *Treponema pallidum* eng verwandt.

Nach der Infektion verbreitet sich der Erreger in fast alle Organe, darunter auch die Gelenkinnenhaut.

Überreaktion in den Gelenken als immunologische „Kreuzreaktion“: das Immunsystem greift statt der Bakterien die eigenen Gelenke an (Grund: die Oberflächeneiweiße der Borrelien gleichen den Eiweißen der Gelenkinnenhaut).

Einmal an die Innenhaut angedockt, erkennt das Immunsystem zu spät das fremde Eiweiß und reagiert mit der Ausschüttung von Entzündungsstoffen.

Co-Infektionen mit anderen Bakterien werden zunehmend häufiger und führen zu komplizierten Krankheitsverläufen.

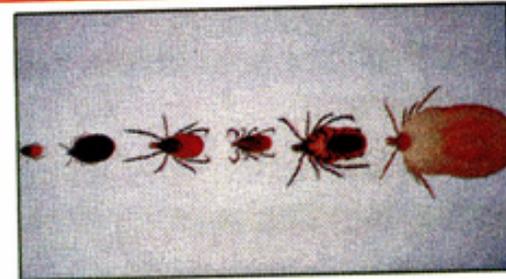
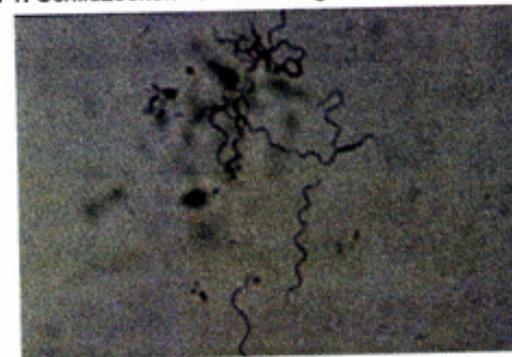
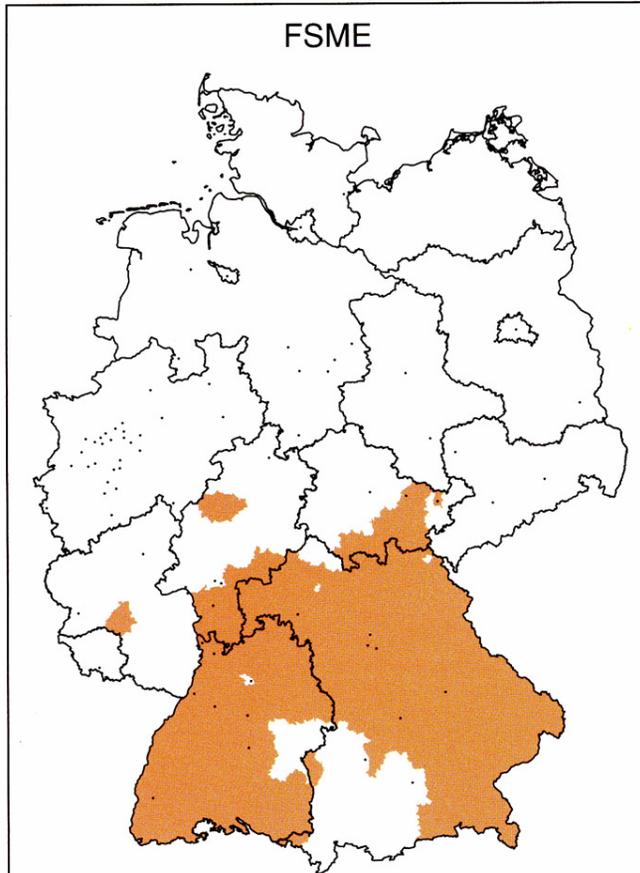


Bild 1: Schildzecken / Bild 2: Erreger *Borrelia burgdorferi*

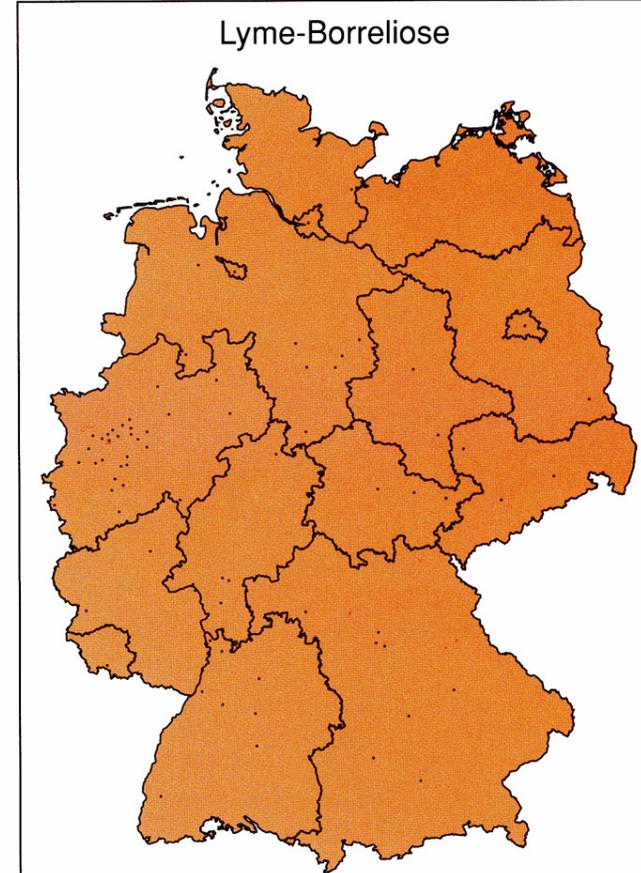


# Epidemiology of Lyme Borreliosis in Germany

Verbreitungsgebiete Zecken-übertragener Erkrankungen, z.B.



Quelle: Robert-Koch-Institut, Epid Bull 15/07



Quelle: Robert-Koch-Institut, Ratgeber April 2007

About 1.000.000 people infected without proper diagnosis and treatment

# Main Clinical diagnostic

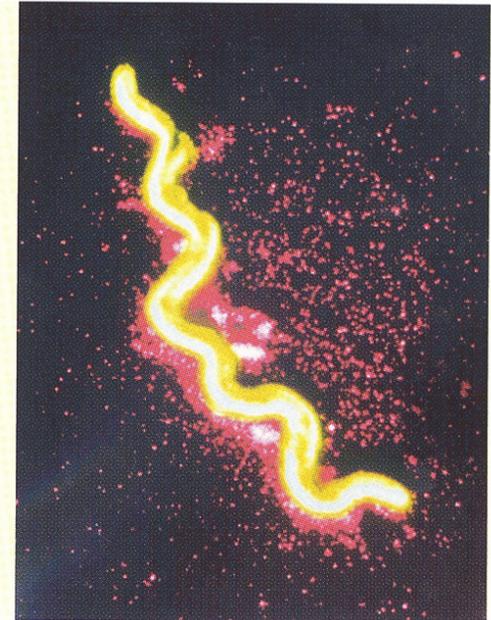
Tabelle 1: Diagnostik der Lyme-Borreliose: zu erwartende positive Ergebnisse beim Erregernachweis (Bild rechts: *B. burgdorferi*, [www.zecken.de](http://www.zecken.de))

Haut 50-70 % mit Kultur oder Polymerase-Kettenreaktion  
(Erythema migrans, ACA)

Liquor 10-20 % mit Kultur oder Polymerase-Kettenreaktion  
(Neuroborreliose II)

Gelenkpunktat\* 50-70 % mit Polymerase-Kettenreaktion  
(Lyme-Arthritis) (Kultur extrem selten positiv)

\* höhere Sensitivität des Erregernachweises aus Synovialis-Biopsie



- Precise diagnostic generally four years after infection with systemic non-specific pathologies
- Basic rapid diagnostics using IgM and IgG antibodies against borrelia, Immunoblot, borrelia elispot (lymphocyte transformation test)
- CD3- /CD57+ T-Lymphocytes: NK cells

## Frequent Co-Infections

- ***Babesia***: frequent in cats, infectious agent: *Babesia microti*
- **Ehrlichiosis**: form of anaplasmosis (*Ehrlichia*)
- ***Bartonella***
- ***Coxiella***
- ***Rickettsia*** (tick fever)
- **Mycoplasma**
- **Virusés**: FSME, EBV, CMV, Herpes simplex I + II, Borna-Virus
- ***Chlamydia pneumoniae***:  
gramnegative bacteria, entering cells
- ***Chlamydia trachomatis***

## **Chlamydia pneumoniae: Diagnostik**

---

### **Aktivitäts-Bestimmung:**

### **Elispot-LTT (Lymphozyten-Transformationstest)**

PCR auf Chlamydia pneumoniae im Sputum/Sekret

Rachenraum:

Direktnachweis

Antikörper auf Chlamydia pneumoniae-IgA und

Chlamydia pneumoniae-IgG:

indirekter Nachweis – Verlaufskontrollen !

## Chlamydia pneumoniae-Infektion

Erreger: Chlamydophila pneumoniae (gram-negativ, intrazellulär)

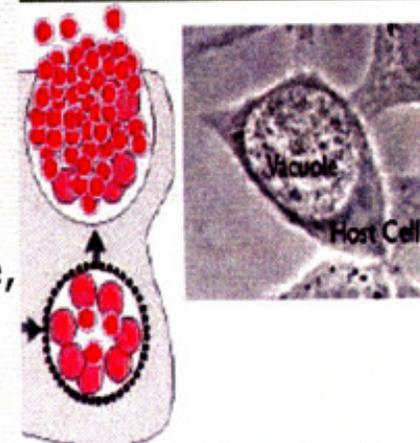
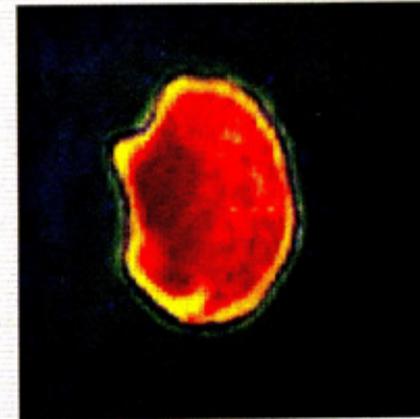
Übertragung: Tröpfcheninfektion (aerogen), Mensch-zu-Mensch

Klinik: Leichte Halsschmerzen, Heiserkeit, Sinusitiden, atypische Pneumonie, Meningoenzephalitis, Bronchiolitis obliterans, Myocarditis, Guillain-Barre-Syndrom

Postinfektiös(4-6 Wochen): Arthritis, Tendovaginitis

Assoziationen: u.a. Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose, Fibromyalgie, chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS), Prostataprobleme, Myokardinfarkte, Apoplektischer Insult, Arteriosklerose

Risikofaktoren: Immunsuppression

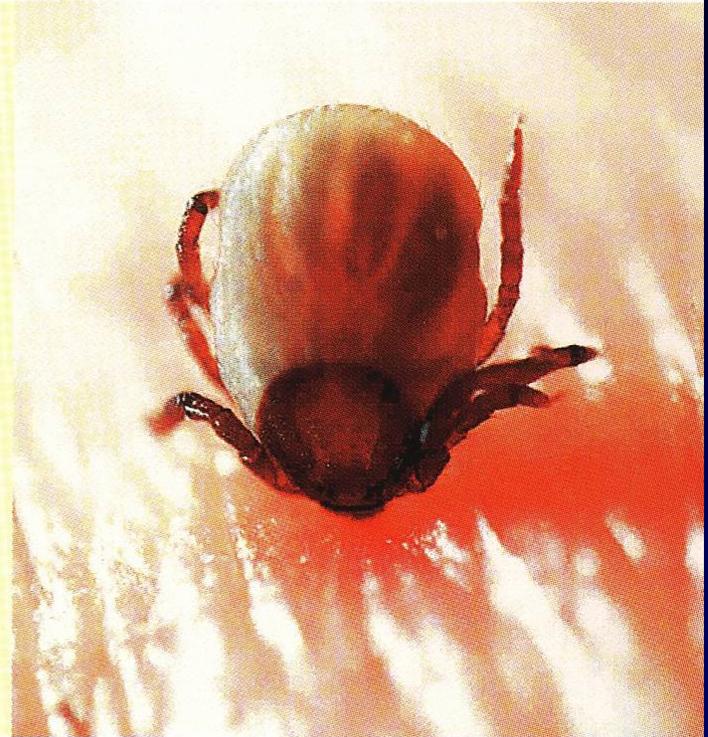


### Tabelle 3: Vorgehen bei Zeckenstich (Bild: [www.zecken.de](http://www.zecken.de))

Rasche Entfernung der Zecke

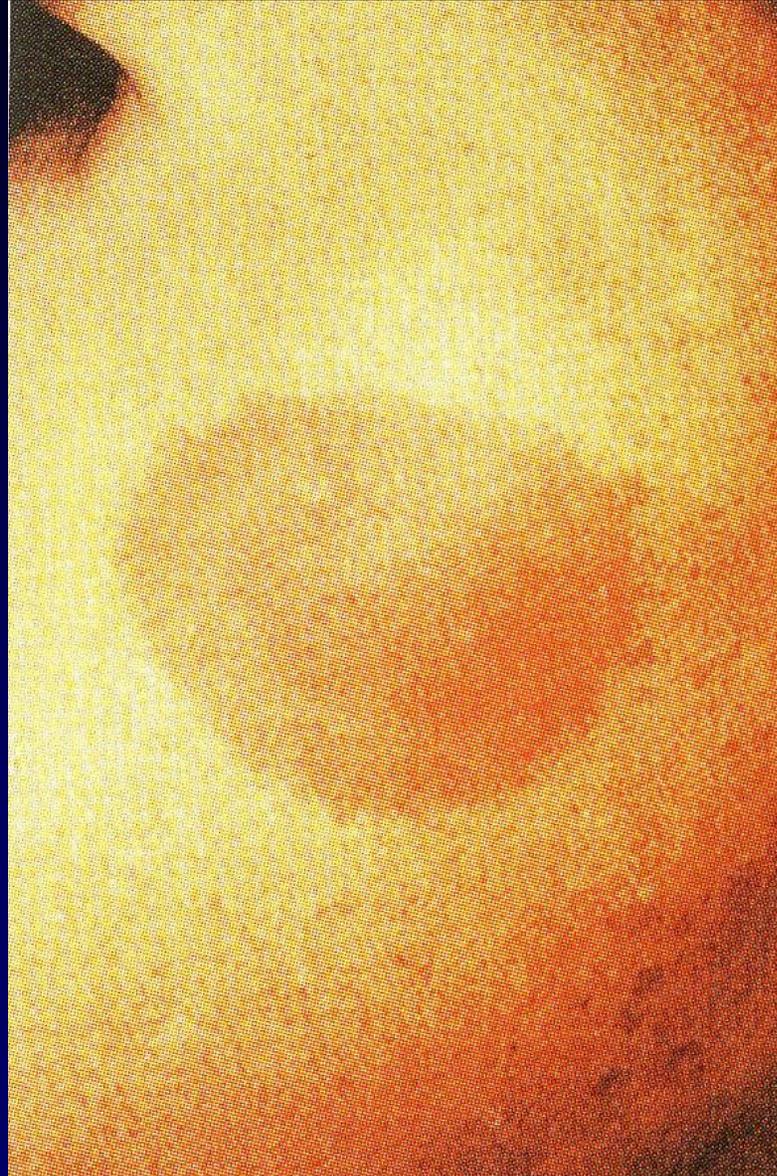
- Entfernung mittels Pinzette, Skalpell oder einer Zeckenzange
- Desinfektion der Stichstelle
- Aufklärung der gestochenen Person
- Keine routinemäßige prophylaktische Antibiotikatherapie \*

\* Doxycyclin-Prophylaxe in Einzelfällen auch hierzulande, z. B. multiple Zeckenstiche, sehr ängstliche Personen, Zeckenstich in Hochendemiegebiet



## Some Clinical Symptoms:

- Early: Erythema migrans



## Some Clinical Symptoms:

- Lyme Dermatitis



Abb. 8: Lyme-Arthritis: Schwellung des linken Kniegelenks

Die **Acrodermatitis chronica atrophicans** wird fast ausschließlich bei Erwachsenen beobachtet. Sie manifestiert sich vor allem im Bereich der Akren und der Haut an den Streckseiten der Extremitäten über großen Gelenken. Es wird ein akut-entzündliches frühes Stadium (Abb. 9) und ein chronisch-atrophisches Spätstadium (dünne, zigarettenpapierartige Haut) unterschieden.

- Acrodermatitis chronica atrophicans



Abb. 9: Acrodermatitis chronica atrophicans (ödematöses Stadium)

# Late Neuroborreliosis

- Facialis paresis:

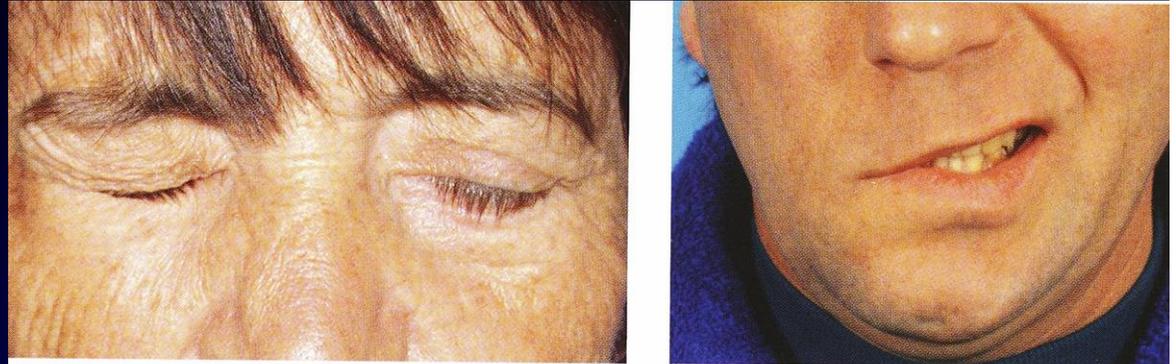


Abb. 4 a,b: Einseitige Fazialisparesen bei schmerzhafter lymphozytärer Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom, Stadium 2) mit inkomplettem Augenschluss links (Abb. 4a) und Fazialis-Mundastschwäche rechts (Abb. 4b)



Abb. 5:  
Beidseitige Fazialisparese mit inkomplettem Lidschluß (Bell'sches Phänomen) bei schmerzhafter lymphozytärer Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom, Stadium 2)

- Visual paresis:



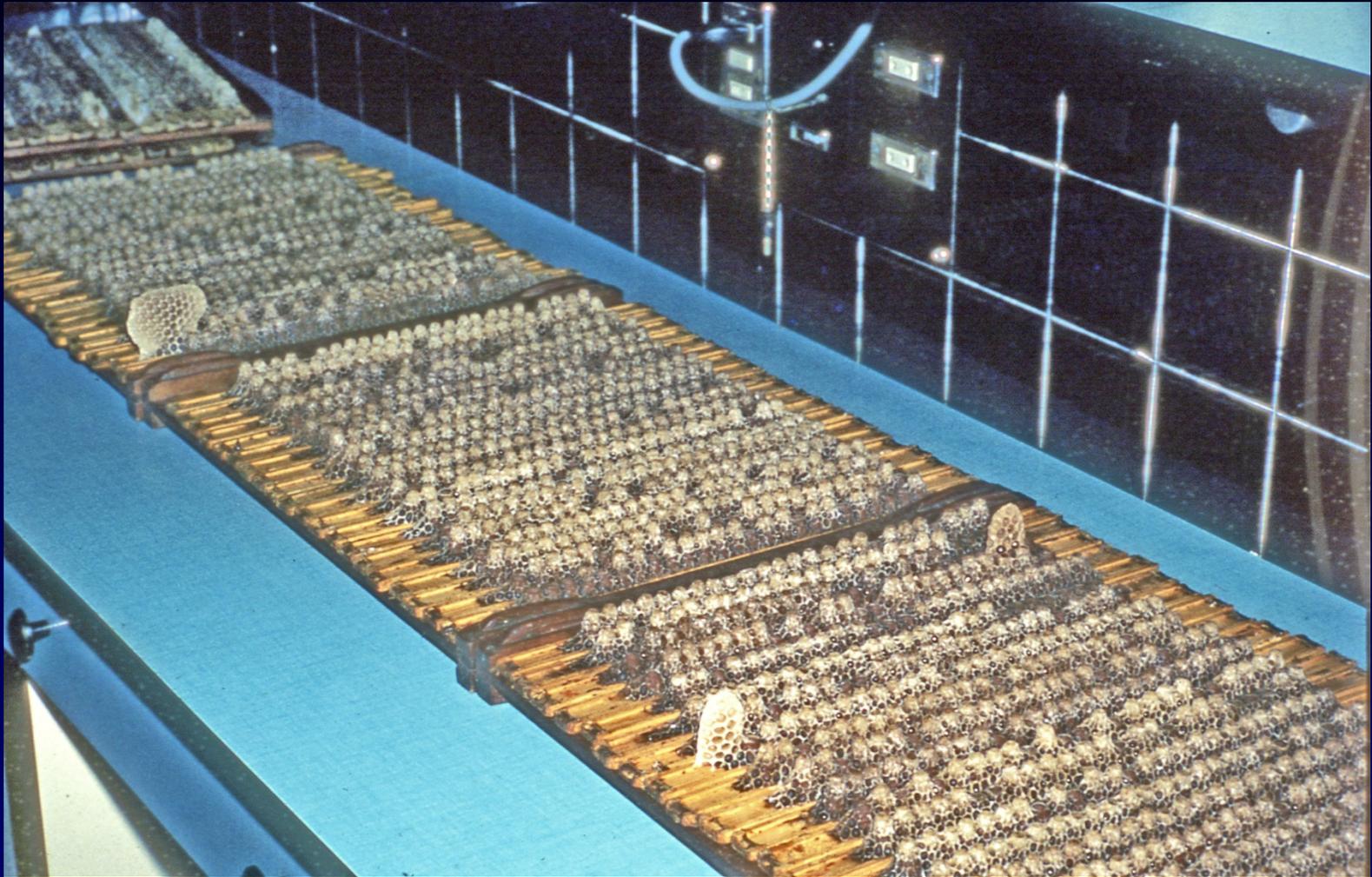
Abb. 6:  
Einseitige Nervus Abduzensparese links bei schmerzhafter lymphozytärer Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom, Stadium 2), Abduktionshemmung des linken Auges beim Seitwärtsblick nach links

# Treatment of Lyme Borelliosis by Apitherapy

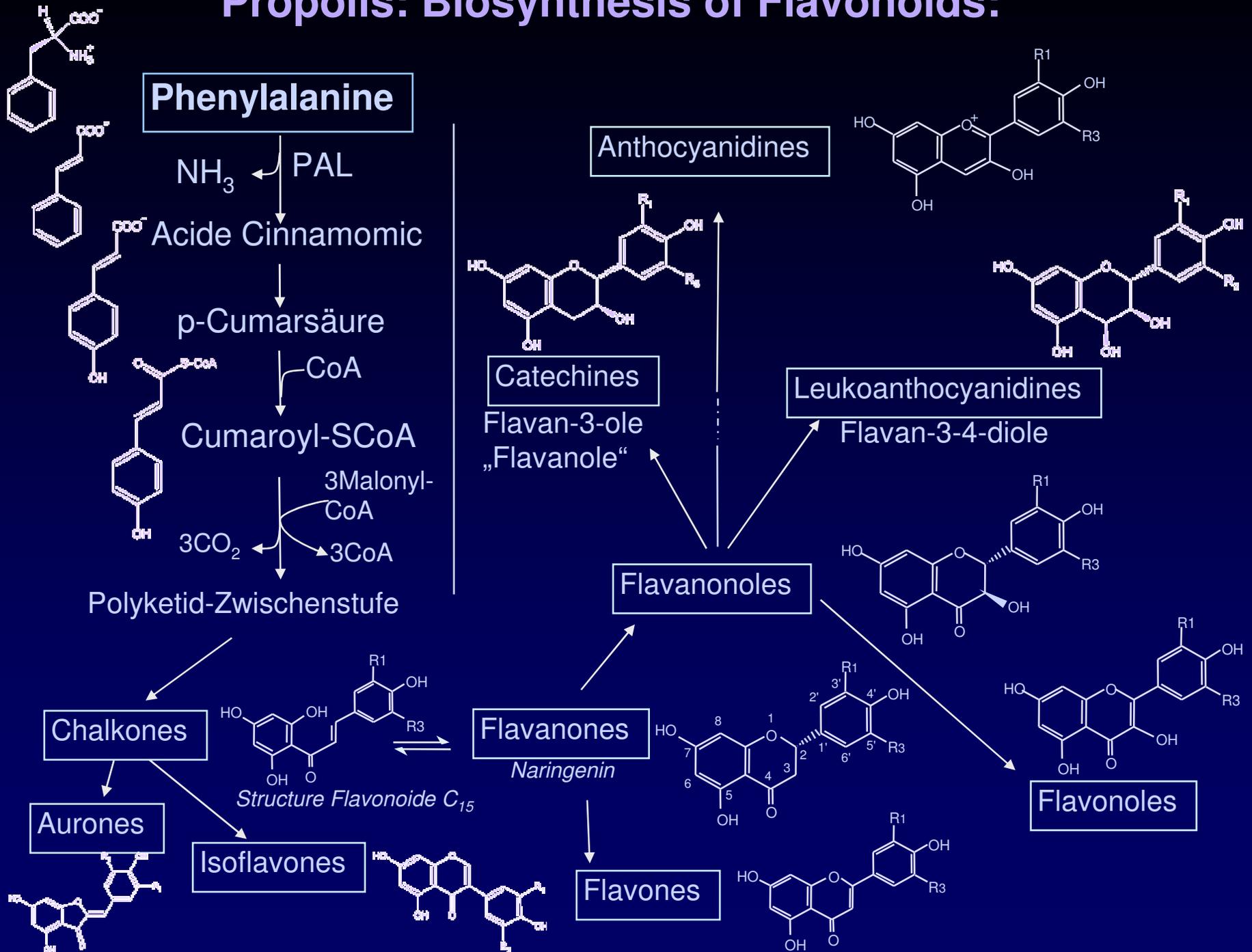
- First stadium: Immediately after tick bite (up to 48 h) local treatment by **propolis tincture**, completed by **propolis powder**
- Infection generally eliminated ( ~ 95% of cases)
- Later: Classical antibiotics necessary (macrolides, tetracyclines, acitromycin, ciprofloxacin, cephtriaxon (at high dosis → often massive adverse side effects))
- Side effects treated by different propolis administrations and royal jelly:  
direct activity against borreliosis  
spirochaetae



## Big Scale fabrication of Royal Jelly



# Propolis: Biosynthesis of Flavonoids:



# Some of the most important Flavonoids found in Honey and Propolis:

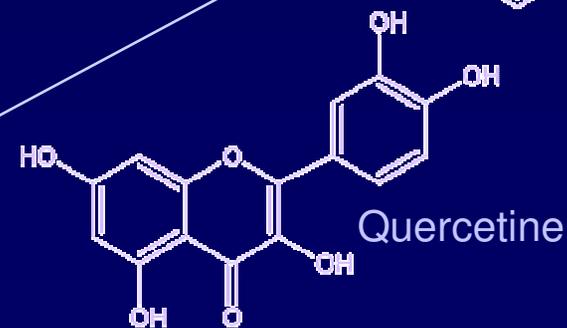
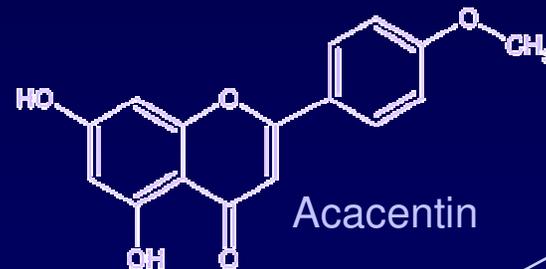
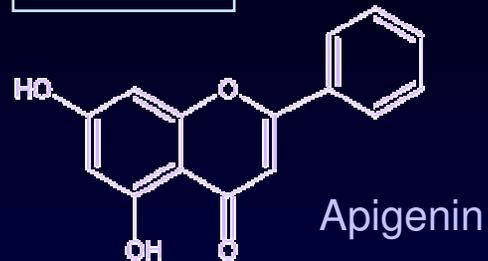
## Flavanone:



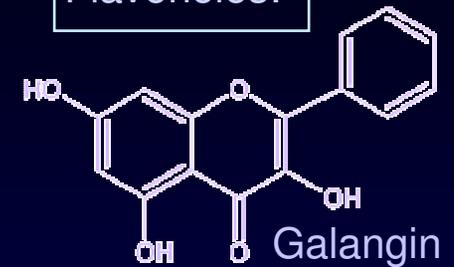
## D' autre composé :



## Flavones:



## Flavonoles:



# Effects of Propolis against Borrelia and Co-Infectants

- Bactericide
  - Antiinflammatoric
  - Antiviral
  - Fungicide
- 
- Up to now long term apitherapeutical experiance in treating of late borrelliosis state 2 and 3 not yet established