

Die Embers-Affenstudie: und ihr Einfluss auf die IDSA Leitlinien

Die neue Studie von Embers et al. zeigt, dass *Borrelia burgdorferi* (Bb) in Affen nach einer antibiotischen Therapie persistiert. Die Embers-Studie ist die jüngste einer Reihe von Studien, die zeigen, dass die Infektion in Tiermodellen trotz antibiotischer Therapie persistiert. Die Studie zeigt auch, dass der C6 Antikörpertest falsch-negative Ergebnisse bei allen behandelten Tieren und bei mehr als der Hälfte der Unbehandelten liefert. Die Embersstudie widerspricht den IDSA-Leitlinien in vielen Punkten – siehe Auflistung:

Quelle: Lymedisease.org – Übersetzung: Birgit Jürschik-Busbach © 2012

Thema	IDSA	Embers Affenstudie
Antikörper Labortest sind für die Diagnose notwendig	Die klinische Diagnose reicht bei einem <i>Erythema migrans</i> ; die klinische Diagnose allein ist nicht ausreichend, um andere Manifestationen der Lyme Borreliose (LB) zu diagnostizieren, hierzu bedarf es der zweistufigen Antikörper-Labortests.	Der C6 Antikörper Test versagte bei 60 % der unbehandelten Affen mit persistierender LB, obwohl die Existenz der Bakterien die persistierende Infektion bestätigte. Der C 6 AK Test versagte bei 100 % der behandelten Affen mit persistierender LB. Das bedeutet, der Test ist für die Diagnostik nicht sensitiv genug.
Behandlung der früh-disseminierten LB	Doxycyclin, Amoxicillin und Cefuroxim sind bei früher LB wirksam. Die meisten Patienten sprechen schnell und vollständig darauf an. Einige haben persistierende Beschwerden, obwohl sie eine Therapie erhalten, die sonst kurativ erscheint. Weniger als 10 % der Individuen sprechen nicht auf eine antibiotische Therapie an, bewiesen durch objektive klinische Manifestationen; nur selten ist eine erneute Behandlung notwendig.	Bei allen infizierten Affen, die mit der Standardtherapie behandelt wurden, konnte die Infektion nicht beseitigt werden. „Früh-disseminiert“ wurde mit „bis zu 4 Monaten nach der Infektion“ definiert. Das bedeutet, es ist bei Affen mit früh-disseminierter LB zu erwarten, dass die Kurzzeit-Therapie scheitert.
Persistenz von Bb	Es gibt keine überzeugenden biologischen Beweise für die Existenz einer symptomatischen chronischen LB-Infektion bei Patienten, nachdem sie die empfohlene Behandlung erhalten haben.	Embers et al. fanden direkte Nachweise der Persistenz bei allen Affen, die 28 Tage lang mit Antibiotika behandelt wurden und auch bei 8 von 11 behandelten Affen, die die 90-tägige Klempner-Therapie erhielten.
Antibiotische Therapie ist bei später LB nicht sinnvoll, wenn die 28-tägige Therapie nicht angeschlagen hat.	Eine antibiotische Therapie hat sich als nicht-sinnvoll erwiesen und ist für Patienten mit chronischen (6 Monate) subjektiven Symptomen nach der empfohlenen LB-Behandlung nicht empfehlenswert.	Embers et al. konnten feststellen, dass bei 3 von 11 Affen, die nach dem 90-tägigen Klempner-Protokoll behandelt wurden, die Infektion beseitigt war. Das bedeutet, dass 90 Tage antibiotischer Therapie bei circa 25 % der Affen wirkte.

Empfohlene Behandlungsmodalitäten	Der Mangel an biologischer Plausibilität, Mangel an Wirksamkeit, das Fehlen von unterstützenden Daten oder die potenzielle Gefährdung für die Patienten ist folgendes nicht für die Behandlung der Patienten mit jeglicher LB-Krankheitsmanifestation zu empfehlen: - Kombinationen von Antibiotika - gepulste Therapie - Langzeit-Antibiose	„Schließlich kann der Gebrauch von verschiedenen Antibiotika und gepulsten Therapien die Wirksamkeit verbessern (43) und das gilt bei Tests in angemessenen Modellen.“ Das bedeutet, dass Ansätze, die nicht dem Standard entsprechen die Therapiewirksamkeit verbessern. Zu beachten: 90 Tage Therapie wirkte besser als die 28 Tage Therapie!
Persistenzmechanismen	LB weist keine Charakteristika auf, wie andere Infektionen, die eine längere Therapiedauer rechtfertigen, wie z. B. Infektionen bei immundefizitären Patienten, Infektionen, bei denen das Pathogen mit Antibiotika nicht abgetötet werden kann oder bei denen Antibiotika in vitro nur gering aktiv sind, Infektionen, verursacht durch intrazelluläre Pathogene, Infektionen mit involvierten Biofilmen an der Herzklappe (...). Die „cystischen“ Bb-Formen die unter bestimmten Wachstumsbedingungen in vitro gesehen werden, sind nicht von klinischer Signifikanz.	„Fragen, die es zu klären gilt, sind ... die Natur der persistierenden Organismen ... der Erwerb der Toleranz gegenüber Antibiotika. Die Bb-Spirochäte ist bekannt dafür, dass sie sich in kollagenem Gewebe versteckt – ein möglicher Mechanismus, um dem Immunsystem zu entkommen. ... „Die Tatsache, dass Organismen trotz Antibiotika wie Penicilline und Cephalosporine (Ceftriaxon), die die Zellwandsynthese stören, persistieren können, scheint an der Fähigkeit zu liegen, in ein „schlafendes, nicht-teilendes Stadium“ zu fallen (43, 44), und so die Zellwandsynthese zu vermeiden, um weiter zu wachsen.“ ... „ Ein Persister-Phänotyp könnte möglicherweise für die Hartnäckigkeit der persistierenden Spirochäten verantwortlich sein, wie frühere Studien bei Mäusen und Hunden gezeigt haben.“ Das bedeutet, es gibt eine Menge plausibler Mechanismen für eine Persistenz.
Abfall der Antikörper	Es gibt Nachweise, die gegen die Hypothese sprechen, dass persistierende Symptome das Ergebnis persistierender Infektion sind: die Konzentration der Bb-Antikörper verringert sich bei vielen Patienten (257, 286, 288, 318). Die Kommission kennt keine chronische Infektion, bei der der Antikörpertiter trotz Persistenz des ursächlichen Erregers abnimmt.	Bei allen infizierten Tieren, stieg der C 6 Antikörperindex innerhalb der ersten 5 – 8 Wochen nach der Infektion steil an. Danach konnte man die Reaktionen nach drei Mustern unterscheiden, je nachdem, ob die Tiere mit Antibiotika behandelt worden waren, oder nicht. In der behandelten Gruppe, verringerte sich die AK-Antwort kontinuierlich. Im Gegensatz dazu, blieben die AK-Antworten der unbehandelten Gruppe entweder unverändert (5 von 12 Tieren, oder sie verringerten sich (7 von 12 Tieren), doch nicht vergleichbar mit der Kinetik der behandelten Gruppe und deren AK-Rückgang bei spezifischen AK.