

Borreliose

Die Borreliose, die häufigste menschliche Infektionskrankheit in Europa und den USA, wird durch Vektoren wie Zecken und Stechinsekten übertragen. In Deutschland wurden laut Erhebungen der Techniker Krankenkasse im Jahr 2008 fast 1 Million Neuinfektionen verzeichnet, und diese Zahl zeigt eine steigende Tendenz, wobei die Dunkelziffer als sehr hoch gilt.

Besonders in Laub- und Mischwäldern ist die Gefahr präsent, denn pro Quadratmeter sind über 4 Zecken zu finden, wovon mindestens jede vierte Borrelien übertragen kann. Auch verschiedene Stechinsekten spielen eine Rolle als Überträger.

Eine Studie, die im Jahr 2000 mit Förstern und Waldarbeitern aus Berlin und Brandenburg durchgeführt wurde, ergab eine Besorgnis erregende Borreliose-Infektionsquote von 29%. Überraschenderweise hatten jedoch nur 10% der Infizierten Kenntnis von ihrer Infektion und erhielten eine entsprechende Behandlung.

Die Diagnose wird häufig fehlerhaft gestellt, was dazu führt, dass eine angemessene Therapie versäumt wird. Dies wiederum kann zu einer Verschleppung der Borrelien-Infektion führen, und die Betroffenen beschreiten einen lebenslangen Leidensweg. Selbst nach einer antibiotischen Behandlung leiden 10-20% der Patienten weiterhin unter Krankheitssymptomen, die bis zur Erwerbsunfähigkeit führen können. Schwere und chronische Krankheitsverläufe sind keine Seltenheit, mit erheblichen und dauerhaften Schäden an Nervensystem, Herz und Gelenken nach einer Borrelieninfektion, die auch als Lyme-Borreliose bekannt ist.

Die Berufskrankheit naturnaher Berufe

In den Jahren 2018-2022 entfielen über 50% aller gemeldeten Verdachtsfälle von Berufskrankheiten im Zusammenhang mit Zoonosen (von Tieren auf Menschen übertragbare Erkrankungen) auf die Lyme-Borreliose (BK Nr. 3102). Insbesondere wenn berufsbedingte Aktivitäten in der Natur an fünf Tagen in der Woche stattfinden und eine Infektion während Freizeitaktivitäten mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, besteht die Annahme, dass die Infektion während der beruflichen Tätigkeit eingetreten ist.

Für Förster, Forstarbeiter, Holzrucker, Berufsjäger, landwirtschaftliche Unternehmer mit Bodenbewirtschaftung, Wanderschäfer sowie Mitarbeiter im Gartenbau geht die Landwirtschaftliche Berufsgenossenschaft (LBG) grundsätzlich davon aus, dass die Infektion während der Ausübung ihrer beruflichen Tätigkeit erfolgt ist. Die LBG empfiehlt das Führen eines Verbandsbuchs, in dem jeder Zeckenstich dokumentiert wird. Ein positiver serologischer Bluttest und Borreliose-typische Symptome dienen als Nachweis für eine Borrelien-Infektion. Es wird dringend empfohlen, frühzeitig einen Arzt aufzusuchen und diesen gegebenenfalls zu bitten, den Verdacht auf eine Berufskrankheit bei der LBG (Landwirtschaftliche Berufsgenossenschaft / Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau - SVLFG) zu melden. Sowohl Unternehmer als auch Beschäftigte haben die Möglichkeit, einen Verdacht direkt an die LBG zu melden.

Der Krankheitsverlauf

Die Borreliose entwickelt sich in drei Stadien.

Stadium 1

Die lokale Infektion wird durch den Stich von Zecken oder Stechinsekten ausgelöst. Sie wird oft übersehen, da nur in 40% der Fälle die typische „Wanderröte“ an der Einstichstelle, das „Erythema

migrans“, sichtbar wird. Gelegentlich tritt eine Hautverquellung („Lymphozytom“) und eine kurze grippeähnliche Symptomatik auf.

Stadium 2

Über die Blutbahn und das Lymphsystem breiten sich die Bakterien im gesamten Körper aus („systemische Dissemination“). Dies geschieht schleichend über mehrere Monate bis wenige Jahre hinweg. Wenn die Erregerlast ausreichend angewachsen ist und das Immunsystem in seinem Abwehrkampf gegen die Borrelien erschöpft ist, treten Symptome auf. Je nach betroffenem Organ oder System können verschiedene Symptome auftreten, darunter:

- Fatigue (Erschöpfung, Krankheitsgefühl)
- Muskelskelett-Beschwerden (u.a. Gelenkentzündungen: „Borrelien-Arthritis“ in 40% der Fälle, rheumatische oder fibromyalgische Schmerzen)
- Magen-Darm-Beschwerden (in 70% der Fälle, IBS „Irritable Bowel Syndrome“, „Leaky Gut Syndrome“, Malresorptionssyndrom, Dysbiose etc.)
- Neurologische Symptome in Gehirn und Nerven („Neuro-Borreliose“, in ca. 20% der Fälle, u.a. Nervenentzündungen, neurologische Ausfälle, Lähmungen, Polyneuropathie, cranielle Neuropathie, Neuroradiculitiden und ZNS-Erkrankungen), sowie neuro-psychiatrische Erkrankungen (Depression, Panikstörung usw.)
- Gefäßerkrankungen („Borrelien-induzierte Vasculitis“)
- Herzerkrankung („Borrelien-Karditis“, gestörte Erregungsüberleitung, Myokarditis, Perikarditis)

Die Symptome können je nach Befallsmuster variieren und auch in Kombination auftreten. In diesem Stadium bilden Borrelien-Bakterien neben ihrer aktiven Spirochäten-Form verschiedene resistente „Persister“-Formen aus (Biofilme, Round Bodies, Blebs), die im Gewebe ruhen und sich selbst monatelangen Mehrfach-Antibiosen widersetzen können. Borrelien, die sich mit dieser passiven intrazellulären Persister-Form verstecken, gehen nach Wochen bis wenigen Monaten zu einem erneuten Wachstumsschub über, um sich in ihrer aktivierten Spirochäten-Form wieder zu vermehren und verursachen so ständig wiederkehrende Rezidive.

Stadium 3

Neben den bereits bestehenden Symptomen kann es zu Autoimmunerkrankungen, unter anderem der Schilddrüse („Hashimoto-Thyreoiditis“), sowie überschießenden Immunreaktionen und Fehlregulationen kommen. Meist sind jetzt die Funktionen des Magen-Darm-Traktes, des Nervensystems und der Mitochondrien („sekundäre Mitochondriopathie“ mit Erschöpfungsgefühl) beeinträchtigt. Eine spezifische Hauterkrankung mit pergamentartigen Veränderungen, die ACA „Acrodermatitis chronica atrophicans“, kann häufig beobachtet werden. Ausgeprägtes Krankheitsgefühl, Schwäche und Organstörungen sind nun permanent vorhanden, es kann zu Lähmungen, Krampfanfällen, Herzinsuffizienz und anderen lebensbedrohlichen Symptomen kommen.

Der Befall von Nervenzellen (Neuroborreliose) stellt eine schwere Krankheit dar und tritt in über 15% aller Borreliose-Patienten auf. Die Symptome entwickeln sich meist langsam über Monate hinweg, manchmal erst 10 Jahre nach einem Zecken- oder Insektenstich im Rahmen einer generalisierten Multiorgan-Infektion durch Borrelien. Die Ausfälle oder Funktionsstörungen können dabei sowohl auf einer Entzündung der peripheren Nerven, der Hirnnerven als auch des Gehirns (Enzephalitis) basieren.

Am häufigsten ist der Befall peripherer Nerven, die Polyneuropathie (PNP). Dabei können Störungen der sensiblen Nerven mit Symptomen wie Schmerzen, Kribbeln, Missempfindungen, Taubheitsgefühlen, „Burning Feet“, Schmerzen im Zahnbereich, Trigeminusneuralgie, Karpaltunnel-Syndrom, Ulnaris-Syndrom, Rückenschmerzen und Störungen der Temperaturwahrnehmung bestehen. Oft findet sich die Polyneuropathie an den unteren Extremitäten, also an Beinen und Füßen. Diagnosen wie Neuritis, Neuroradiculitis und Plexopathie gehören auch zu diesem Symptomenkomplex.

Motorische Nerven sind in vielen Fällen ebenfalls betroffen; dann kommt es zu verminderten Reflexen, Tremor, Schwäche, Gangunsicherheit, Lähmungen und Muskelschwund. Das vegetative Nervensystem, das Verdauung, Blasenentleerung, Erektion, Herzrhythmus, Blutdruck und den Kreislauf reguliert, zeigt ebenfalls Störungen. Schwindel, Kollapsneigung und Schweißausbrüche sind zudem möglich.

Bei Hirnnervenbefall kann es zu einer Einschränkung der Augenmuskelbewegungen mit Doppelbildern, Sehnerv-Entzündung, Retinitis, Erblindung, Tinnitus, Schwerhörigkeit, Taubheit, Schwindel, Schluckstörungen und anderem kommen.

Der Befall des Gehirns, die Meningoenzephalitis oder Enzephalomyelitis, mit nachfolgender Encephalopathie führt zu Kopfschmerzen, Müdigkeit, mentalen und kognitiven Hirnleistungsstörungen, wie Gedächtnisverlust, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen, „brain fog“, Wortfindungsstörungen, Wortverdrehungen beim Sprechen, Buchstabenverdrehungen beim Schreiben, verminderter Stresstoleranz, Schlafstörung, sogar bis zu epileptischen Krampfanfällen und kann erhebliche Behinderungen verursachen. Diese Enzephalopathie wird bei 90% der Patienten mit chronischer Neuroborreliose festgestellt.

Da Borrelien vielfache Gefäßentzündungen verursachen, können sie im Rahmen einer cerebrovasculären Erkrankung des Gehirns zu einer Halbseitensymptomatik oder Schlaganfällen führen.

Die neuroinvasiven Erreger können auch neuropsychiatrische Erkrankungen wie Depressionen, Persönlichkeitsstörungen, Reizbarkeit, emotionale Labilität, räumliche Desorientierung, Angst- und Zwangsstörungen, Psychosen, Schizophrenie und sogar Autismus auslösen und unterhalten. Die bei chronischer Neuroborreliose aktivierten Zytokine des Immunsystems fördern dabei ein ängstliches und depressives Verhalten, reizen Abwehrzellen und Nervengewebe und können neurodegenerative und autoimmune Prozesse, sowie Fehlregulationen im Hormonsystem auslösen. So spielt die Neuroborreliose bei Erkrankungen wie M. Alzheimer, Demenz, M. Parkinson, MS Multiple Sklerose, ALS Amyotrophe Lateralsklerose, Hashimoto-Thyreoiditis und Nebennieren-Entgleisungen mit Störungen der Hormone Cortisol, DHEA, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin eine ursächliche Rolle.

Die Diagnostik

Zusätzlich zu den offensichtlichen Symptomen helfen Bluttests, die Erkrankung zu erkennen:

Stadium 1

Zwei bis sechs Wochen nach der Erstinfektion kann eine serologische Diagnostik des Blutes (Borrelien ELISA IgM, IgG und Borrelien Westernblot IgM, IgG) die Erkrankung nachweisen.

Stadium 2 und 3

Was viele nicht wissen: Bereits einige Monate nach der Infektion versagen die üblichen serologischen Bluttests, die noch in Stadium 1 nützlich waren. Denn ab diesem Zeitpunkt sind über 50% der Patienten nicht mehr in der Lage, eine zelluläre oder Antikörper-vermittelte Immunantwort gegen Borrelien auszubilden. Ein negativer serologischer Befund schließt also eine Lyme-Borreliose nicht aus.

Das Immunsystem reagiert jedoch nun auf die aktiven Borrelien mit einer Sensibilisierung der T-Zellen, die mit Hilfe spezieller Bluttests, dem Borrelien-LTT („Lymphozyten-Transformations-Test“) oder dem Borrelien-Elispot, gemessen werden kann. Einer dieser zwei spezifischen Labortests, in Verbindung mit einem weiteren Bluttest, dem CD 57+ NK-Zellen Test, welcher die natürlichen Killerzellen gegen Borrelien misst, sind nun notwendig, um eine verlässliche Diagnostik zu ermöglichen. Labore wie das IMD Berlin, SYNLAB Ettlingen oder Arminlabs Augsburg führen diese Tests durch. Jeder Arzt kann sich die hierfür benötigten Blutröhrchen und Laboranforderungsscheine bei diesen Labors kostenfrei bestellen. Der Blutprobentransport ins Labor ist ebenfalls kostenfrei. Private Krankenversicherungen übernehmen meist die Kosten für die Blutanalysen, die gesetzlichen Krankenversicherungen nicht – hier muss der Patient selbst die Kosten (ca. 200 EUR) tragen.

Zur zusätzlichen Beurteilung der aktuellen Entzündungstätigkeit empfehlen sich weitere Labortests wie großes Blutbild, Elektrophorese, BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit) und CRP (C-reaktives Protein). Alle Kassen übernehmen diese Kosten.

Wer seinen Zustand genauer wissen möchte: Zum Nachweis antibiotikaresistenter Borreliose – „Persister-Formen“ kann man zusätzlich den spezifischen „Tickplex Basic“-Test (103 EUR) durchführen lassen. Da eine Borrelien-Infektion in der Regel eine Mischinfektion ist - das heißt, mit den Borrelien werden gleichzeitig weitere Erreger wie Ehrlichien, Mykoplasmen, Bartonellen, Rickettsien usw. übertragen -, kann ein „Tickplex Plus“-Test Auskunft über häufige Co-Infektionen geben (496 EUR). Beide Tickplex-Tests gibt es zum Beispiel bei Arminlabs, Augsburg. (Private Krankenversicherungen übernehmen häufig die Kosten, gesetzliche Krankenversicherungen nicht.)

Die Methodik zum Nachweis einer Borrelien-Infektion in Geweben oder Körperflüssigkeiten (Histologie, PCR) ist bislang noch nicht ausgereift. Eine Liquoruntersuchung bleibt trotz Infektion meist unauffällig.

Borreliose - eine Mischinfektion

Die Borreliose ist üblicherweise eine Mischinfektion. Dies bedeutet, dass mit dem Zecken- oder Insektenstich gleichzeitig weitere Erreger übertragen werden, die das Krankheitsbild komplizieren und die Therapie erschweren. Zusätzlich zu Borrelien können vor allem Ehrlichien, Chlamydien, Yersinien, Babesien, Rickettsien, Mykoplasmen, Bartonellen, Toxoplasmen sowie Viren wie das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Humanes-Herpes-Virus 6 (HHV 6) und das Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus (FSME-Virus) auftreten. Insbesondere bei Patienten mit Immunsuppression, Erschöpfung, Stressbelastung oder als reaktivierte vorbestehende Infektion im Kontext einer Borrelien-Infektion können diese Erreger die Symptomatik verschärfen. Es ist also ratsam, diese Erreger bei komplexen Krankheitsbildern abzuklären.

Arzneipflanzen-Therapie

Einige Arzneipflanzen zeigen eine bemerkenswerte antibiotische Wirksamkeit, die in manchen Fällen sogar über jene chemischer Antibiotika hinausgeht. Insbesondere bei der Beseitigung von antibiotikaresistenten Persistier-Formen und in resistenten Fällen erweisen sich diese Pflanzen als äußerst effektiv.

Interessanterweise zeigt sich, dass wild wachsende Arzneipflanzen weitaus wirksamer sind als genetisch veränderte Sorten, die in der modernen konventionellen Landwirtschaft zur Steigerung der Erträge bevorzugt angebaut werden. Die Wirksamkeit der "grünen Antibiotika" ist nur dann gewährleistet, wenn die ursprüngliche Zusammensetzung und das ausgewogene Zusammenspiel der Wirkstoffe unverändert und ungestört bleiben und die Arzneipflanzen als Ganzes oder in vollständigen Pflanzenteilen verwendet werden. Dies bedeutet, dass das natürliche Spektrum der Wirkstoffe in ihrer natürlichen Proportionierung erhalten bleibt, um mehrere Wirkmechanismen bereitzustellen, synergistische Effekte zu erzeugen und selbst gegen multiresistente Erreger wirksam zu sein.

In der traditionellen Medizin werden ganze Pflanzen oder Pflanzenmischungen statt isolierter Substanzen verwendet. Arzneimittel, die industriell hergestellt oder aus Pflanzen isoliert werden, haben Nachteile. Sie haben selten den gleichen Grad an Aktivität wie der unraffinierte Extrakt bei vergleichbaren Konzentrationen oder Dosen des Wirkstoffs. Dieses Phänomen wird auf das Fehlen von Wechselwirkungsstoffen im Extrakt zurückgeführt. Außerdem enthalten viele Pflanzen Substanzen, die die Multiresistenz (MDR) hemmen. Streng genommen bedeutet "Synergie" oder "Potenzierung", dass die Wirkung der Kombination größer ist als die Summe der Einzelwirkungen.

Als lebendige und komplexe Individuen mit hunderten von Wirkstoffen entfalten Arzneipflanzen ihre therapeutischen Effekte systemisch und interaktiv über mehrere Wirkebenen gleichzeitig. Entscheidend für die Wirkung ist die Verarbeitung der Pflanzen. Sofern eine Arzneipflanze Hitze oder anderen wirkstoffschädigenden Verfahren ausgesetzt wird, oder lediglich einzelne Isolate oder Extrakte aus den Pflanzen zur Therapie verwendet werden, bleibt die erhoffte synergistische Wirkung aus. Die vollständige Wirkstoffbreite und -höhe sind dabei unmittelbar abhängig von einem biologischen Anbau auf gesunden Böden und einer in sämtlichen weiteren Verfahrensprozessen sehr langsamen und schonenden Verarbeitung bei Temperaturen bis maximal 40°C zur Erhaltung der temperaturempfindlichen Pflanzeninhaltsstoffe (traditionelles Sansalva-Verfahren). Eine aktuelle Studie von 2023 an der Züricher Hochschule für Angewandte Wissenschaften betont die Bedeutung dieser Faktoren für die Effektivität von Arzneipflanzen bei der Bekämpfung von Borrelien und anderen Erregern. Die Studie belegt, dass diese Pflanzenwirkstoffe ausschließlich in ihrer Gesamtheit wirken: Es *„wurde gezeigt, dass nicht einzelne Fraktionen (...), sondern nur die Gesamtfraktion eine antibakterielle Wirkung (...) aufweist.“* Die ursprüngliche Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneipflanzen, die seit Jahrtausenden in der Traditionellen Medizin beschrieben wird, kann nur durch ursprüngliche und natürliche Arzneipflanzen in ganzen Pflanzenteilen und mit den entsprechenden wirkstoffschonenden Verarbeitungsmethoden erhalten bleiben.

Auch bei der therapeutischen Anwendung sollten Arzneipflanzen niemals erhitzt oder als Tee zubereitet werden, da sonst die wichtigen temperaturempfindlichen Wirkstoffe zerstört werden.

Einjähriger Beifuß, *Artemisia annua*

Die *Artemisia annua*-Pflanze zeigt eine beeindruckende Wirksamkeit sowohl gegen die aktive Spirochäten-Form als auch gegen antibiotikaresistente Persistier-Formen der Borrelien. Mit ihrem

breit gefächerten Wirkungsspektrum, bestehend aus etwa 600 verschiedenen biologischen Wirkstoffen, ist sie zudem in der Lage, jeglichen Versuchen der Resistenzbildung entgegenzuwirken. Während Erreger im Laufe der Zeit gegen Einzelwirkstoffe, beispielsweise bei der Anwendung von Pflanzenextrakten oder Pflanzenisolaten, resistent werden können, bleibt eine Resistenzbildung aufgrund der Vielzahl gleichzeitig wirkender Substanzen im getrockneten Ganzblatt der Arzneipflanze unmöglich. Diese Erkenntnis hat sich eindrucksvoll über Jahrhunderte hinweg in der Traditionellen Medizin bewährt und wurde auch durch moderne wissenschaftliche Studien bestätigt.

Die Pflanze wird nicht nur seit über 2000 Jahren in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) gegen schwere Infektionen eingesetzt, sondern erhielt auch im Jahr 2015 den Nobelpreis für Medizin im Rahmen von Forschungsarbeiten gegen Malaria. In Deutschland wächst der Einjährige Beifuß wild entlang von Wasserläufen, wie beispielsweise an den Ufern der Elbe.

Die empfohlene Dosierung beträgt 2-4 g (5-10 Tabs) Einjähriger Beifuß, *Artemisia annua* täglich. Die Einnahme erfolgt am besten mit oder nach dem Essen. Pausen in der Anwendung sind weder sinnvoll noch notwendig. Die Therapie wird fortgeführt, bis die vollständige Ausheilung erreicht ist. In Stadium 2 und 3 sollte die Behandlung mit einer Tagesdosis von 1 Tablette begonnen und langsam aufdosiert werden.*

Flamasan

Die klassische traditionelle Rezeptur Flamasan ist von besonderer Bedeutung und sinnvoll in der Borreliose-Therapie. Die natürlichen Inhaltsstoffe der enthaltenen Arzneipflanzen (Salbei, Minze, Melisse, Brennnessel, Beifuß, Wermut, Schafgarbe, Benediktenkraut und Walnussblatt) wirken über verschiedene Mechanismen im Körper. Sie ergänzen und unterstützen sich in der Wirkung, puffern oder vermeiden überschießende Reaktionen und leiten zudem toxische Stoffe aus. Flamasan trägt zur Abtötung aktiver Borrelien und ihrer Persistier-Formen bei, verbessert das Immunsystem und unterstützt die Reparatur von Gewebeschäden.

Eine finnische Untersuchung konnte zeigen, dass Flamasan bereits nach 24 Stunden eine eindeutige antimikrobielle Wirkung auf Borrelien mit nachgewiesenem Bakterientod hatte. Zudem wurde ein signifikanter Anstieg der T-zellulären Immunität durch Flamasan mittels LTT Leukozytentransformationstest festgestellt.

Zahlreiche Veröffentlichungen zu Tier- und in vitro-Versuchen bezüglich der in Flamasan enthaltenen Arzneipflanzen konnten eine deutliche antimikrobielle, antiinflammatorische, regulatorische und immunmodulatorische Wirkung belegen. Auch klinische Studien an Menschen zu den in Flamasan enthaltenen Arzneipflanzen bestätigen die positiven Ergebnisse sowie deren Unbedenklichkeit, auch in der Stillzeit.

Die empfohlene Dosierung beträgt 4-5 g (10-12 Tabs) Flamasan täglich. Die Einnahme erfolgt am besten mit oder nach dem Essen. Pausen in der Anwendung sind weder sinnvoll noch notwendig. Die Therapie wird fortgeführt, bis die vollständige Ausheilung erreicht ist. In Stadium 2 und 3 sollte die Behandlung mit einer Tagesdosis von 1 Tablette begonnen und langsam aufdosiert werden.*

Monotherapie oder Rezeptur?

Die ganzheitliche Wirkung einer traditionellen Rezeptur übertrifft bei Weitem die Effektivität einer Einzelpflanze in der Monotherapie. Die Arzneipflanzentherapie der Traditionellen Medizin, auch als 'Grüne Medizin' bekannt, arbeitet seit Jahrtausenden mit Rezepturen. Die Arzneikräuter innerhalb einer Rezeptur können sich jedoch erst dann zu einer wirksamen synergistischen Gesamtheit verbinden, wenn die Rezeptur einer traditionellen Medizinsystematik (wie TCM, TEM, usw.) folgt und alle Ebenen des Menschen samt ihrer Vernetzungen präzise und ohne schädliche Nebenwirkungen berücksichtigt werden. Die profunde Kenntnis des Zusammenspiels unterschiedlicher Heilpflanzen und ihre exakte, ausbalancierte Gewichtung in einer Rezeptur gewährleisten eine präzise und sichere Wirkung. Somit unterscheidet sich eine Rezeptur fundamental von einer bloßen 'Kräutermischung'.

Aristoteles sagte bereits im 4. Jahrhundert v. Chr.: 'Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.' Dieses Prinzip spiegelt sich auch in der Wirkungsweise der Rezepturen der traditionellen Medizin wider.

* Wenn Borrelien sterben: Die Herxheimer-Reaktion

Bei der Behandlung der Borreliose kommt es sowohl bei einer chemischen als auch pflanzlichen Antibiose beim Abtöten der Bakterien zu einem Austritt von Borrelien-eigenen Giften (Neuro- und Endotoxinen). Je höher die individuelle Borrelienlast, d.h., die Menge an Borrelien im Körper ist, desto mehr Bakterientoxine können therapiebedingt freigesetzt werden und reizend wirken, was als Herxheimer-Reaktion bekannt ist. Falls mehr Toxine anfallen, als ausgeschieden werden können, treten Symptome auf, die sich wie eine Verschlimmerung der ursprünglichen Infektion anfühlen: Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Magen-Darm-Störungen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Indem man die Dosierung der Therapeutika um eine Stufe reduziert und mehr trinkt, kommt es zum Nachlassen der Symptome. Deshalb ist eine einschleichende Aufdosierung auch der Arzneipflanzen-Tabs wichtig. Man beginnt bei jeder Therapie mit 1 Tab und steigert alle 3-4 Tage um ein weiteres Tab. Sobald eine Herxheimer-Reaktion auftritt, reduziert man die Tagesdosis auf die Dosierung, bei der noch keine Reizung aufgetreten war, und fährt mit dieser Dosierung fort.

Eine Herxheimer-Reaktion ist also keine Nebenwirkung oder Verschlechterung der Erkrankung, sondern zeigt vielmehr an, dass effektiv Borrelien abgetötet werden! Bei einer Allergie gegen Arzneipflanzen, die sehr selten vorkommen kann, ist die Beschwerdesymptomatik nicht von der Dosierung abhängig. Eine Allergie kann durch die Bestimmung des IgE im Blut nachgewiesen werden

Drei riskante Mythen

1. „Eine Borrelien-Infektion wird erst 24 Stunden nach dem Zecken- oder Insektenstich übertragen.“

Diese Behauptung ist falsch und stützt sich nur auf tierexperimentelle Studien. Tatsächlich werden Borrelien beim Menschen bereits kurz nach dem Stich, innerhalb der ersten 6 Stunden übertragen.¹²³⁻¹²⁵

2. *„Bei chronischen Entzündungen, wie z.B. bei Gelenk- oder Weichteilrheuma und Nervenentzündungen, ist die Immunsuppression die einzig richtige Therapie.“*

Da die Beschwerden sehr ähnlich sind, darf eine korrekte und vollständige Diagnostik auf das Vorliegen einer Borrelien-Infektion nicht versäumt werden. Wenn Borrelien die Ursache des Entzündungsgeschehens und der Symptome sind, so ziehen immunsuppressive Medikamente wie Cortison, Methotrexat, Azathioprin etc. der eigenen Immunabwehr im Kampf gegen die Erreger den letzten Stecker. Die Entzündungsreaktionen des Körpers werden zwar künstlich abgesenkt, aber die Infektion kann nunmehr ungehemmt fortschreiten.

3. *„Arzneipflanzen sind unsicher und können problematische Reaktionen erzeugen.“*

Arzneipflanzen sind die sichersten Therapeutika. Mehrere Milliarden Menschen nutzen aktuell diese Form der Therapie. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) berichtete, dass im Jahre 2021 etwa 80 % der Weltpopulation die Pflanzenheilkunde für Bereiche der grundlegenden medizinischen Versorgung einsetzte. Retrospektive und systematische Überprüfungen in der Europäischen Union und in Südamerika haben 2020 ergeben, dass schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Verwendung pflanzlicher Arzneimittel selten waren.

Zusammenfassung

Die konventionelle Antibiotikatherapie hat sich allein in den meisten Fällen als nicht ausreichend wirksam bei der Behandlung der Borreliose erwiesen.

Die Kombination von chemischer Antibiose und Arzneipflanzentherapie zeigt im klinischen Alltag besonders gute und vor allem nachhaltige Therapieerfolge. Eine chemische Antibiose sollte individuell angepasst über mehrere Monate durchgeführt werden und kann gegebenenfalls in wiederholten Zyklen angewendet werden. Parallel dazu erfolgt die Arzneipflanzentherapie, die über Jahre hinweg fortgesetzt werden sollte. Bewährte Arzneipflanzen sind vor allem der Einjährige Beifuß (*Artemisia annua*) in Kombination mit Benediktenkraut, Beifuß, Wermut, Salbei, Minze, Melisse, Brennnessel, Schafgarbe und Walnußblatt (z.B. in der traditionellen Rezeptur Flamasan). Für die Wirksamkeit von Arzneipflanzen ist die Verwendung ganzer Pflanzenteile entscheidend, um das gesamte Wirkstoffspektrum zu nutzen, und eine schonende Verarbeitung (traditionelles Sansalva-Verfahren). Die Dosierung sowohl von chemischen Antibiotika als auch von Arzneipflanzen sollte behutsam und schrittweise anhand der klinischen Symptome erfolgen, um eine Herxheimer-Reaktion zu minimieren oder zu verhindern. Erfahrungsgemäß ist nach einer Behandlungsdauer von mindestens 2-3 Jahren eine Genesung möglich.

Die Prophylaxe für naturnahe Berufe mit imprägnierter Kleidung ist unzureichend. Auch in Freizeit und Stadt besteht Infektionsrisiko. Herkömmliche Sprays bieten begrenzten Schutz. Eine vorbeugende Tagesdosis von 1,2 g des Einjährigen Beifuß erzeugt einen Wirkstoffspiegel im Blut, welcher bei einem Stich vor der Verbreitung der Erreger schützen kann.

Abschließend sei betont, dass die ganzheitliche Herangehensweise, bestehend aus einer individuell angepassten chemischen Antibiose und einer fortgesetzten Arzneipflanzentherapie, erfolgversprechend ist. Für Förster und andere, die beruflich mit erhöhtem Zeckenrisiko konfrontiert sind, bietet diese integrative Therapie nicht nur Heilungschancen, sondern auch eine nachhaltige Prophylaxe gegen die Herausforderung Borreliose.

Mehr Informationen unter www.amarys.de/borreliose-die-unterschaetzte-gefahr/.



Dr. Lydia Reutter, Fachärztin für Allgemeinmedizin, Schwerpunkt Phytotherapie, Hirtenweg 10, 89081 Ulm.

Dr. Lydia Reutter ist leitende Ärztin bei Amarys, Kompetenzzentrum für Arzneipflanzen, Ulm.
www.amarys.de

Literaturquellen:

Pressemitteilung TKK Baden-Württemberg 2009

Melaun C, Zotzmann S, Garcia Santaella V, et al., Occurrence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in different genera of mosquitoes (Culicidae) in Central Europe, *Ticks and Tick-borne Diseases*, Volume 7, Issue 2, 2016, p 256-263.

RKI, *Epidemiologisches Bulletin* 20. April 2001 / Nr. 16

SVLFG Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau, mündl. Mitteilung November 2023

Kristoferitsch W und Lanschützer H. [Oligoclonal immunoglobulin M in the cerebrospinal fluid of patients with Garin-Bujadoux-Bannwarth meningopolyneuritis]. *Wien Klin Wochenschr.* 1986; 98(12):386-8.

Luft BJ, Steinman CR, Neimark HC, Muralidhar B, Rush T, Finkel MF, Kunkel M, Dattwyler RJ. Invasion of the central nervous system by *Borrelia burgdorferi* in acute disseminated infection. *JAMA.* 1992; 267(10):1364-7.

Steere AC, Berardi VP, Weeks KE, Logigian EL, Ackermann R. Evaluation of the intrathecal antibody response to *Borrelia burgdorferi* as a diagnostic test for Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis.* 1990; 161(6):1203-9.

Kaplan RF, Trevino RP, et al., Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology.* 2003; 60(12):1916-22.

Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, et al., Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial. *Neurology.* 2003; 60(12):1923-30.

Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, et al., A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology.* 2008; 70(13):992-1003.

Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al., Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001; 345(2):85-92.

Schutzer SE, Body BA, Boyle J, et al. Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2019 Mar.

Leefflang MMG, Ang CW, Berghout J, et al., The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:140.

Tylewska-Wierzbanowska S, Chmielewski T. Limitation of serological testing for Lyme borreliosis: Evaluation of ELISA and Westernblot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114/13-14:601-605.

Bacon RM, Biggerstaff BJ, Schriefer ME et al. Serodiagnosis of Lyme disease by kinetic enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant VlsE1 or peptide antigens of *Borrelia burgdorferi* compared with 2-tiered testing using whole-cell lysates. *J Infect Dis* 187 (2003), 1187–1199

Nowakowski J, Schwartz I, Liveris D et al. Laboratory diagnostic techniques for patients with early Lyme disease associated with erythema migrans – A comparison of different techniques. *Clin Infect Dis* 33 (2001), 2023–2027

Palecek T.; Kuchynka P, Hulinska D et al. Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* (2010)

Halperin JJ. Lyme disease and the peripheral nervous system. *Muscle Nerve.* 2003; 28(2):133-43.

Kristoferitsch W. *Neuropathien bei Lyme-Borreliose.* Springer Verlag Wien/New York. 1989.

Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, Nennesmo I, Pirskanen R, Solders G, Asbrink E. Polyneuropathy in late Lyme borreliosis - a clinical, neurophysiological and morphological description. *Acta Neurol Scand.* 2000; 101(1):47-52.

Halperin JJ. Neuroborreliosis. *Am J Med.* 1995; 98(4A):52-56.

Tokunaga H, Ohyagi Y, Furuya H, et al., [A patient with neuroborreliosis presenting gadolinium-enhanced MRI lesions in bilateral facial nerves]. *Rinsho Shinkeigaku.* 2001; 41(9):632-4.

Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, et al., The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 1994; 121(8):560-7.

Kaplan RF, Trevino RP, et al., Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology.* 2003; 60(12):1916-22.

McAuliffe P, Brassard MR, Fallon B. Memory and executive functions in adolescents with posttreatment Lyme disease. *Appl Neuropsychol.* 2008; 15(3):208-19.

Bloom BJ, Wyckoff PM, Meissner HC, Steere AC. Neurocognitive abnormalities in children after classic manifestations of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17(3):189-96.

Rénard C, Marignier S, Gillet Y, Roure-Sobas C, Guibaud L, Des Portes V, Lion-François L. [Acute hemiparesis revealing a neuroborreliosis in a child]. *Arch Pediatr.* 2008; 15(1):41-4.

Klingebiel R, Benndorf G, Schmitt M, von Moers A, Lehmann R. Large cerebral vessel occlusive disease in Lyme neuroborreliosis. *Neuropediatrics.* 2002; 33(1):37-40.

Fallon BA, Nields JA, Burrascano JJ, Liegner K, DeBene D, Liebowitz MR. The neuropsychiatric manifestations of Lyme borreliosis. *Psychiatr Q.* 1992 Spring;63(1):95-117.

Fallon BA, Nields JA, Parsons B, Liebowitz MR, Klein DF. Psychiatric manifestations of Lyme borreliosis. *J Clin Psychiatry.* 1993 Jul;54(7):263-8.

Juchnowicz D, Rudnik I, Czernikiewicz A, et al., Zaburzenia psychiczne wystepujace w przebiegu choroby z Lyme i w kleszczowym zapaleniu mózgu [Mental disorders in the course of lyme borreliosis and tick borne encephalitis]. *Przegl Epidemiol.* 2002;56 Suppl 1:37-50.

Popławska R, Szulc A, Zajkowska J, Pancewicz S. Neuroborrelioza--problem psychiatryczny? [Neuroborreliosis: a psychiatric problem?]. *Psychiatr Pol.* 1999 Mar-Apr;33(2):241-50.

Kaplan RF, Jones-Woodward L, Lyme encephalopathy: a neuropsychological perspective. *Semin Neurol.* 1997;17:31-37.

Miklossy J, Kasas S, Zurn AD, et al., Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. *J Neuroinflammation.* 2008; 5:40.

Nicolson GL. Chronic Bacterial and Viral Infections in Neurodegenerative and Neurobehavioral Diseases. *Lab Med.* 2008; 39(5):291-299.

Almeida OP und Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious diseases. *Int Psychogeriatr.* 2005; 17(1):65-77.

Cassarino DS, Quezado MM, Ghatak NR, Duray PH. Lyme-associated parkinsonism: a neuropathologic case study and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127(9):1204-6.

McDonald AB. Alzheimer's disease Braak Stage progressions: reexamined and redefined as *Borrelia* infection transmission through neural circuits. *Med Hypotheses.* 2007; 68(5):1059-64.

Miklossy, J.; Kasas, S.; et al. Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. *J. Neuroinflamm.* 2008, 5, 40.

Rudenko, N.; Golovchenko, M.; Kybicova, K.; Vancova, M. Metamorphoses of Lyme disease spirochetes: Phenomenon of *Borrelia* persists. *Parasites Vectors* 2019, 12, 237.

Miklossy, J.; Khalili, K.; Gern, L.; Ericson, R.L.; Darekar, P.; Bolle, L.; Hurlimann, J.; Paster, B.J. *Borrelia burgdorferi* persists in the brain in chronic lyme neuroborreliosis and may be associated with Alzheimer disease. *J. Alzheimers Dis.* 2004, 6, 639–649;discussion 673–681.

Callister SM, Jobe DA, Stuparic-Stancic A, Miyamasu M, Boyle J, Dattwyler RJ, Arnaboldi PM. Detection of IFN- γ Secretion by T Cells Collected Before and After Successful Treatment of Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2016 May 15;62(10):1235-1241.

von Baehr, V. et al. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med.* (2007) 31:149-158

Gerritzen, A. et al.: Lymphocyte Transformation Test (LTT) as a helpful diagnostic tool to detect active Lyme Borreliosis *Int. J. Medical Microbiology* 2004; 294S1:196

Bauer, Y et al. Prominent T cell response to a selectively in vivo expressed *Borrelia burgdorferi* outer surface protein in patients with Lyme disease. *Eur.J. Immunol.* 2001) 31; 767-776

Dressler, F. et al. The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. *Ann. Intern. Med*(1992) 116:603

Krause A et al. T cell proliferation induced by *Borrelia burgdorferi* in patients with Lyme borreliosis. Autologous serum required for optimum stimulation. *Arthritis Rheum.* (1991) 34: 393-402.

Lehman PV et al.: Unique Strengths of ELISpot for T Cell Diagnostics in: Kalyuzhny AE. *Handbook of ELISpot: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 792.* 2nd Ed: Springer; 2012: 3-23

Stricker, R.B. Winger, E.E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunology Letters* 76; 43-48 (2001)

Stricker, R.B. et al.: Longterm decrease in the CD57 lymphocyte subset in a patient with chronic lyme disease. *Ann Agric Enviro Med* 9; 111-113 (2002)

Garg K., Meriläinen L., Franz O. et al. Retracted Article: Evaluating polymicrobial immune responses in patients suffering from tick-borne diseases. *Sci Rep* 8, 15932 (2018).

Swanson SJ, Neitzel D, Reed KD et al. Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin. Microbiol Rev* 2006;19(4):708-27.

Owen DC. Is Lyme disease always poly microbial? – The jigsaw hypothesis. *Med. Hypotheses* 2006; 67(4): 860-4.

Moguelet P. Histopathologie de la Borréliose de Lyme [Histopathology of lyme borreliosis]. *Med Mal Infect.* 2007 Dec;37 Suppl 3:S189-93

Dunaj J, Moniuszko A, Zajkowska J, Pancewicz S. The role of PCR in diagnostics of Lyme borreliosis. *Przegl Epidemiol.* 2013;67(1):35-9, 119-23.)

Traubinger RK. PCR-Based quantification of *Borrelia burgdorferi* organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period. *J Clin Microbiol* 38 (2000), 2191–2199

Krupa W, Pancewicz S, Snarska-Furła I, Zajkowska J. Erlichioza--choroba przenoszona przez kleszcze [Ehrlichiosis: a tick-born infection]. *Pol Merkur Lekarski.* 1999 Feb;6(32):107-9.

Carter N, Miller NR. J, Fourth nerve palsy caused by Ehrlichia chaffeensis. *Neuroophthalmol.* 1997 Mar;17(1):47-50.

Contini C, Seraceni S, Cultrera R, et al. Chlamydia pneumoniae Infection and Its Role in Neurological Disorders. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2010;2010:273573.

Chacko, A., Delbaz, A., Walkden, H. et al. Chlamydia pneumoniae can infect the central nervous system via the olfactory and trigeminal nerves and contributes to Alzheimer's disease risk. *Sci Rep* 12, 2759 (2022).

Charles W Stratton, Subramaniam Sriram, Association of Chlamydia pneumoniae with central nervous system disease, *Microbes and Infection, Volume 5, Issue 13, 2003, Pages 1249-1253.*

Usmani-Brown S, Halperin JJ, Krause PJ. Neurological manifestations of human babesiosis. *Handb Clin Neurol.* 2013;114:199-203.

Locke S, O'Bryan J, Zubair AS, et al. Neurologic Complications of Babesiosis, United States, 2011–2021. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(6):1128-1135.

Sekeyová Z, Danchenko M, Filipčík P, Fournier PE. Rickettsial infections of the central nervous system. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Aug 29;13(8):e0007469.

Bleck T, Central nervous system involvement in rickettsial diseases, *Neurologic Clinics, Volume 17, Issue 4, 1999, p 801-812.*

Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T, et al. Central nervous system manifestations of Mycoplasma pneumoniae infections. *J Infect.* 2005 Dec;51(5):343-54.

Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. Mycoplasma pneumoniae and central nervous system complications: a review. *J Lab Clin Med.* 2005 Aug;146(2):55-63.

Spalice, A. Mycoplasma pneumoniae infection with neurologic complications. *Ital J Pediatr* 41 (Suppl 2), A67 (2015).

Eskow E, Rao RS, Mordechai E. Concurrent Infection of the Central Nervous System by *Borrelia burgdorferi* and *Bartonella henselae*: Evidence for a Novel Tick-borne Disease Complex. *Arch Neurol.* 2001;58(9):1357–1363.

Rodriguez W, Fedorova M, Rukmangadachar L. From (Cat) Scratch: A Unique Presentation of Central Nervous System Bartonella Infection. *Cureus.* 2023 Apr 2;15(4):e37044.

Graham AK, Fong C, Naqvi A, Lu JQ. Toxoplasmosis of the central nervous system: Manifestations vary with immune responses. *J Neurol Sci.* 2021 Jan 15;420:117223.

Matta, S.K., Rinkenberger, N., Dunay, I.R. et al. Toxoplasma gondii infection and its implications within the central nervous system. *Nat Rev Microbiol* 19, 467–480 (2021).

Fujimoto H, Asaoka K, Imaizumi T, et al. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. *Intern Med.* 2003 Jan;42(1):33-40.

Zhang N, Zuo Y, Jiang L, et al. Epstein-Barr Virus and Neurological Diseases. *Front Mol Biosci.* 2022 Jan 10;8:816098.

Yao K, Crawford JR, Komaroff AL, et al. Review part 2: Human herpesvirus-6 in central nervous system diseases. *J Med Virol.* 2010 Oct;82(10):1669-78.

Reynaud JM, Horvat B, Human Herpesvirus 6 and Neuroinflammation, *International Scholarly Research Notices*, vol. 2013, Article ID 834890, 2013.

Schley K, Friedrich J, Pilz A, Huang L, et al. Evaluation of under-testing and under-diagnosis of tick-borne encephalitis in Germany. *BMC Infect Dis.* 2023 Mar 7;23(1):139.

Kollaritsch H, Dobler G, Schmidt AJ, Krech T, Steffen R, et al. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) [Tick-Borne Encephalitis (TBE) - Fundamentals]. *Ther Umsch.* 2022 Nov;79(9):463-470.

Asch, ES, Bujak, DI. et al. A.: Lyme disease – An infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol* 21 (1994), 454–46

Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 1993; 167(2):392-400.

Molloy PJ, Berardi VP, Persing DH, Sigal LH. Detection of multiple reactive protein species by immunoblotting after recombinant outer surface protein A lyme disease vaccination. *Clin Infect Dis* 2000; 31(1):42-7.

Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 321(9):586-96.

Satz N. *Klinik der Lyme-Borreliose.* Verlag Hans Huber, 2002.

von Baehr V, Liebenthal C, Gaida B, Schmidt FP, von Baehr R, Volk HD. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med* 2007; 31(3):149-158.

von Baehr V, Doebis C, Volk HD, von Baehr R. The lymphocyte transformation test for borrelia detects active lyme borreliosis and verifies effective antibiotic treatment. *Open Neurol J.* 2012; 6:104-12.

Manning PG. Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med.* 1989;79:277-80

Tuttle C. Lyme disease antiscience. *The Lancet Infectious Diseases* 2012; 12(5):362.

Feng J, Leone J, Schweig S, Zhang Y. Evaluation of Natural and Botanical Medicines for Activity Against Growing and Non-growing Forms of *B. burgdorferi*. *Front Med (Lausanne).* 2020 Feb 21;7:6.

Hunfeld KP, Ruzic-Sabljic E et al., In vitro susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005, 49(4):1294-301.

Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf – Eine retrospektive Studie. *umwelt-medizin-gesellschaft*, 22. 2009.

Abiri R, Silva ALM, et al. Towards a better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. *Food Res Int.* 2018 Jul; 109:403-415.

Ho WE, Peh HY, Chan TK, Wong WS. Artemisinins: pharmacological actions beyond anti-malarial. *Pharmacol Ther.* 2014 Apr;142(1):126-39. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.12.001. Epub 2013 Dec 6.

Nascimento, GG, et al, Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology.* 2000; 31:247-256.

Khan MF, Tang H, et al. Antibacterial Properties of Medicinal Plants From Pakistan Against Multidrug-Resistant ESKAPE Pathogens. *Front Pharmacol.* 2018 Aug 2;9:815.

Gilbert L, Tezted Oy, Jyväskylä, Finnland, 16.10.2019, (unpublished data).

Szabó I, Pallag A, Blidar CF: The Antimicrobial Activity of the *Cnicus benedictus* L. Extracts.; *Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie*, Tom. XVI / 1, pp. 126-128. 2009.

Vanhaelen-Fastre, R. Antibiotic and cytotoxic activity of cnicin isolated from *Cnicus benedictus* L. *J Pharm Belg.* 1972; 27(6):683-688.

Vanhaelen-Fastre, R. Constitution and antibiotal properties of the essential oil of *Cnicus benedictus* (author's transl). *Planta Medica* 1973; 24(2):165-175.

Paun G, Neagu E, Albu C, Radu GL.: Inhibitory potential of some Romanian medicinal plants against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant activity.; *Pharmacogn Mag.* 2015 May; 11(Suppl 1): S110-6.

Blumenthal M (ed.) *The German Commission E monographs.* Austin, Texas: American Botanical Council. 1998.

Felter HW, Lloyd JU. *American dispensatory.* Vol. I. 18th ed. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications. 1898-1900.

Baumann JC, Heintze K, Muth HW. Clinico-experimental studies on the secretion of bile, pancreatic and gastric juice under the influence of phytocholagogous agents of a suspension of *Carduus marianus*, *Chelidonium* and *Curcuma*. *Arzneimittelforschung*. 1971 Jan;21(1):98-101.

Grieve M. *A Modern Herbal*. Surrey: Merchant. 1973.

Baumann JC. Effect of *chelidonium*, *curcuma*, *absinth* and *Carduus marianus* on the bile and pancreatic secretion in liver diseases. *Med Monatsschr*. 1975 Apr;29(4):173-80.

Kataria H. Phytochemical investigation of medicinal plant *Cnicus wallichii* and *Cnicus benedictus* L. *Asian J Chem* 1995; 7:227-228.

van Wyk B-E, Wink M. *Medicinal Plants of the World*. Pretoria: Briza. 2004.

Natural Standard Monograph. Natural Standard Inc. Cambridge, MA, USA. Accessed 17 September 2008.

Ali Esmail Al-Snafi. The Constituents and Pharmacology of *Cnicus benedictus*-A Review. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, 2016, 3(2):129-135

Vanhaelen-Fastre R. Polyacetylen compounds from *Cnicus benedictus*. *Planta Medica* 1974; 25:47-59.

Vanhaelen-Fastre, R. and Vanhaelen, M. Antibiotic and cytotoxic activity of *cnicin* and of its hydrolysis products. Chemical structure – biological activity relationship (author's transl). *Planta Medic* 1976; 29(2):179-189.

Bartram T. *Encyclopedia of Herbal Medicine*. London: Robinson. 1998.

Chevalier A. *Encyclopedia of Herbal Medicine*. 2nd ed. Great Britain: Dorling Kindersley. 2000.

Maeda Y and Mitsuya H. Antiretroviral chemotherapy against AIDS. *Med Biol Environ* 1995; 23:267-278.

Yang L, Lin S, Yang T, and et al. Synthesis of anti-HIV activity of dibenzylbutyrolactone lignans. *Bioorg Med Chem Lett* 1996; 6(8):941-944.

Eich, E, Pertz, H, Kaloga, M, Schulz, Fesen, MR, Mazumder, A, Pommier, Y. (-)-Arctigenin as a lead structure for inhibitors of human immunodeficiency virus type-1 integrase. *J Med Chem* 1-5-1996; 39(1):86-95.

Seal A, Aykkal R, O Babu R, Ghosh M: Docking study of HIV-1 reverse transcriptase with phytochemicals.; *Bioinformation*. 2011; 5(10): 430–439. PMID: PMC3055157.

Chabane D, Assani A, et al. Anatomical, phytochemical and pharmacological studies of roots of *Cnicus benedictus* L. Research Laboratory on Arid Zones (L.R.Z.A), Faculty of Biology, University of Sciences and Technology (USTHB), Bab Ezzouar, Algiers 16111, Algeria. 2013.

Vanhaelen M and Vanhaelen-Fastre R. Lactonic lignans from *Cnicus benedictus*. *Phytochemistry* 1975; 14:2709.

Ulbelen A and Berkan T. Triterpenic and steroidal compounds of *Cnicus benedictus*. *Planta Medica* 1977; 31:375-377.

Mascolo N, Autore G, Caspasso F, and et al. Biological screening of Italian medicinal plants for antiinflammatory activity. *Phytother Res* 1987; 1:28-31.

Nose, M., Fujimoto, T., Nishibe, S., and Ogihara, Y. Structural transformation of lignan compounds in rat gastrointestinal tract; II. Serum concentration of lignans and their metabolites. *Planta Medica* 1993; 59(2):131-134.

Cobb E. Antineoplastic agent from *Cnicus benedictus*. *Patent Brit* 1973; 335:181.

Hirano, T., Gotoh, M., and Oka, K. Natural flavonoids and lignans are potent cytostatic agents against human leukemic HL-60 cells. *Life Sci* 1994; 55(13):1061-1069.

Ryu SY, Ahn JW, Kang YH, and et al. Antiproliferative effect of *arctigenin* and *arctiin*. *Arch Pharm Res* 1995; 18(6):462-463.

Jöhrer K et al: Antimyeloma activity of the sesquiterpene lactone *cnicin*: impact on Pim-2 kinase as a novel therapeutic target.; *J Mol Med (Berl)*. 2012 Jun; 90(6):681-93. doi: 10.1007/s00109-011-0848-x. Epub 2011 Dec 29.

Al-Samarrarri YS, Saleh M, Hussein RS: The extraction of root for *Cnicus benedictus* on cancer cell line.; LAP Lambert Academic Publishing (2016-01-27), ISBN-13: 978-3-659-83097-6.

Astani A, Heidary NM, Schnitzler P. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract. *Phytother Res* 2014, epub ahead of print. doi:10.1002/ptr.5166.

Pourghanbari G, Nili H, Moattari A, et al. Antiviral activity of the *oseltamivir* and *Melissa officinalis* L. essential oil against avian influenza A virus (H9N2), *Virusdisease*. 2016 Jun; 27(2): 170–178.

Moradi MT, et al., In Vitro Anti-adenovirus Activity, Antioxidant Potential and total Phenolic Compounds of *Melissa officinalis* L. (Lemon Balm) Extract, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2016; 8(9); 1471-1477.

Mazzanti G, Battinelli L, Pompeo C, et al. Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extract on Herpes simplex virus type 2 replication. *Nat Prod Res*. 2008; 22:1433-1440.

Geuenich S, Goffinet C, Venzke S, et al. Aqueous extracts from peppermint, sage and lemon balm leaves display potent anti-HIV-1 activity by increasing the virion density. *Retrovirology*. 2008; 5:27.

Nascimento, GGF, et al. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology*. 2000; 31:247-256.

Jones CLA. *The antibiotic alternative*. Rochester, 2000, VT: Healing Arts Press.

Brendler T, et al., Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidencebased systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of herbal pharmacotherapy*. 2005; 5 (4):71-114.

Klingelhoef, S, Obertreis B, et al., B. Antirheumatic effect of IDS 23, a stinging nettle leaf extract, on in vitro expression of T helper cytokines. *The Journal of rheumatology*. 26. 2517-22. (2000).

Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Lett*. 1999 Jan 8;442(1):89-94.

Broer J, Behnke B. Immunosuppressant effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract on myeloid dendritic cells in vitro. *J Rheumatol* 2002;29(4):659–666.

Hajja G, Bahlouli A. Medicinal plants in the prevention and treatment of rheumatoid arthritis. *MOJ Bioequiv Availab*. 2018;5(1):60-64.

Schulze-Tanzil G, de SP, Behnke B, Klingelhoef S, et al., Effects of the antirheumatic remedy hox alpha—a new stinging nettle leaf extract—on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Histol Histopathol*. 2002 Apr;17(2):477-85.

Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *urticae radix*. *Phytomedicine*. 2007 Aug;14(7-8):568-79. Epub 2007 May 16.

Yang CL, Or TC, Ho MH, Lau AS. Scientific basis of botanical medicine as alternative remedies for rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013 Jun;44(3):284-300. doi: 10.1007/s12016-012-8329-8.

Liao J, Wei Z, Ma Z, Zhao C, Cai D. Evaluation of a root extract gel from *Urtica dioica* (Urticaceae) as analgesic and anti-inflammatory therapy in rheumatoid arthritis in mice. *Trop J Pharm Res* 2016; 15

Roschek B Jr, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytother Res*. 2009 Jul;23(7):920-6. doi: 10.1002/ptr.2763.

El Haouari M, Bnouham M, Bendahou M, Aziz M, Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H. Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytother Res*. 2006 Jul;20(7):568-72.

Sharma, Namisha et al., Genomics approaches to synthesis plant-based biomolecules for therapeutic applications to combat SARS-CoV-2. *Genomics*, vol. 112,6 4322–4331. 24 Jul. 2020, doi:10.1016/j.ygeno.2020.07.033

Kumaki Y., Wandersee M.K., al, Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model by stinging nettle lectin, *Urtica dioica* agglutinin. *Antivir. Res*. 2011;90:22–32.

Galelli A, Truffa-Bachi P. *Urtica dioica* agglutinin. A superantigenic lectin from stinging nettle rhizome. *J Immunol*. 1993 Aug 15;151(4):1821-31. PMID: 8345184.

Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol*. 2002 Nov;20(5):285-93. Epub 2002 Oct 17.

Toldy A, Stadler K, Sasvári M, et al. The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Res Bull*. 2005 May 30;65(6):487-93. doi: 10.1016/j.brainresbull.2005.02.028. Epub 2005 Mar 31. PMID: 15862920.

Cetinus E, Kilinc M, et al. The role of *urtica dioica* (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats. *Tohoku J Exp Med*. 2005 Mar;205(3):215-21. doi: 10.1620/tjem.205.215. PMID: 15718813.

Akbari H, Fatemi MJ, Iranpour M et al. The Healing Effect of Nettle Extract on Second Degree Burn Wounds. *World J Plast Surg*. 2015 Jan; 4(1): 23–28.

Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle

Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Lab*. 2013;59(9-10):1071-6.

Obanda DN, Ribnicky D, Yu Y, Stephens, J, Cefalua WT. An extract of *Urtica dioica* L. mitigates obesity induced insulin resistance in mice skeletal muscle via protein phosphatase 2A (PP2A). *Sci Rep*. 2016; 6: 22222. Published online 2016 Feb 26. doi: 10.1038/srep22222.

Dvorkin-Camiel L, Whelan JS. Tropical American plants in the treatment of infectious diseases. *J Diet Suppl*. 2008;5(4):349-72

Li SY, Chen C, et al. Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *Antiviral Res*. 2005;67(1):18-23.

Khan MF, Tang H, et al. Antibacterial Properties of Medicinal Plants From Pakistan Against Multidrug-Resistant ESKAPE Pathogens. *Front Pharmacol*. 2018 Aug 2;9:815

Abiri R, Silva ALM, et al. Towards a better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. *Food Res Int*. 2018 Jul; 109:403-415.

Kucera LS, Herrmann EC Jr. Antiviral substances in plants of the mint family (labiateae). I. Tannin of *Melissa officinalis*. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1967;124(3):865-869.

Astani A, Heidary Navid M, et al. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract. *Phytother Res* 2014

Guz L, Adaszek Ł, et al. In vitro antioxidant and antibabesial activities of the extracts of *Achillea millefolium*. *Pol J Vet Sci*. 2019;22(2):369-376.

Climati E, Mastrogiovanni F, et al. Methyl carnosate, an antibacterial diterpene isolated from *Salvia officinalis* leaves. *Nat Prod Commun*.2013;8(4):429-430.

Riehemann K, Behnke B, et al. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Lett*. 1999 Jan 8;442(1):89-94.

Oniga I, Pârvu AE, et al. Effects of *Salvia officinalis* L. extract on experimental acute inflammation. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2007;111(1):290-294.)

Budzynska K, Gardner ZE, Low Dog T, Gardiner P. Complementary, holistic, and integrative medicine: advice for clinicians on herbs and breastfeeding. *Pediatr Rev*. 2013 Aug;34(8):343-52; quiz 352-3.

Abascal K, Yarnell E. Botanical galactagogues. *Altern Complement Ther*. 2008;14(6):288–294

Chrubasik, W. Enderlein, R. Bauer, W. Grabner, Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study, *Phytomedicine*, Volume 4, Issue 2,1997, S.105-108

Mittman P, Randomized, double-blind study of freeze-dried *Urtica dioica* in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Med*. 1990 Feb;56(1):44-47.

Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle (*Urtica dioica*) extracts on insulin sensitivity and some inflammatory indicators in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind control trial. *Pak J Biol Sci*. 2011 Aug 1;14(15)

Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Lab*. 2013;59(9-10):1071-6.

Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Nov;55(11):1033-44.

Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosom Med*. 2004 Jul-Aug;66(4):607-13.

Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm). *Pharmacol Biochem Behav*. 2002 Jul;72(4):953-64.

Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T, Schmitz H. Zytokin-Sekretion im Vollblut gesunder Probanden nach oraler Einnahme eines *Urtica dioica* L.-Blattextraktes [Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L. plant extract]. *Arzneimittelforschung*. 1996 Sep;46(9):906-10.

Moré M, Gruenwald J, Pohl U, Uebelhack R. A *Rosa canina* – *Urtica dioica* – *Harpagophytum procumbens/zeyheri* Combination Significantly Reduces Gonarthrosis Symptoms in a Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind Study. *Planta Med*. 2017 Dec;83(18):1384-1391.

Piesman J, Mather TN, Sinsky RJ, Spielman A. Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *J Clin microbial*. 1987; 25:557-8.

Piesman J, Maupin GO, Campos EG, Happ CM. Duration of adult female *Ixodes dammini* attachment and transmission of *Borrelia burgdorferi*, with description of a needle aspiration isolation method. *J Infect Dis*. 1991; 163:895-7

Peavy CA und Lane RS. Transmission of *Borrelia burgdorferi* by *Ixodes pacificus* nymphs and reservoir competence of deer mice (*Peromyscus maniculatus*) infected by tick-bite. *J Parasitol*. 1995; 81:195-178.

Strle F. Lyme Borreliosis in Slovenia. *Zentralbl Bakteri*. 1999; 289:643-652.

Stanek G und Kahl O. Chemoprophylaxis for Lyme Borreliosis? *Zentralbl Bakteri*. 1999; 289:655-665.

Hynote ED, Mervine PC, Stricker RB. Clinical evidence for rapid transmission of Lyme disease following a tickbite. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Elsevier. 2011.

Vaou N, Stavropoulou E, et al.,Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2021;9(10):2041.