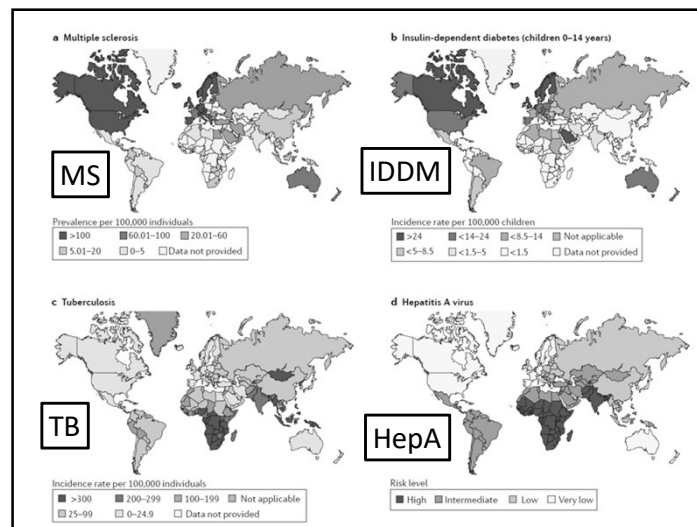




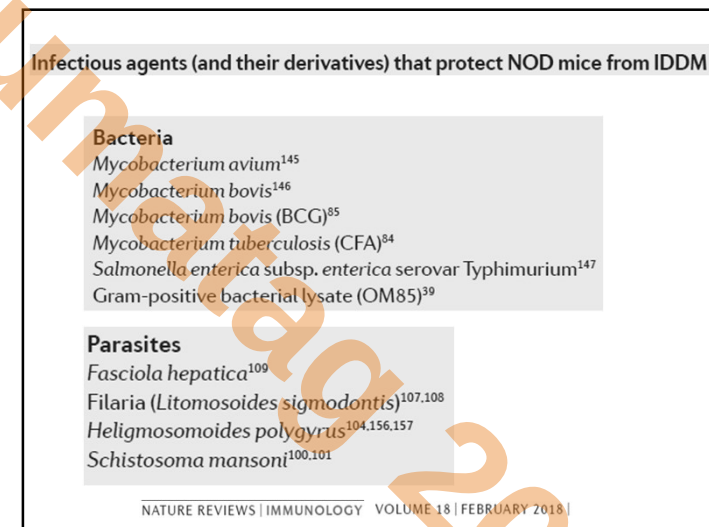
1



2



3



4

Mikrobiom
Virom
?

5

Parasite-Derived Proteins for the Treatment of Allergies and Autoimmune Diseases

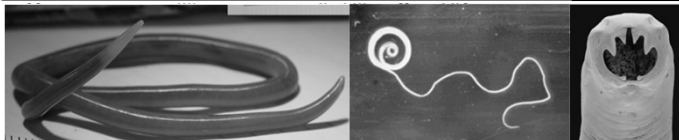
Frontiers in Microbiology | www.frontiersin.org November 2017 | Volume 8 | Article 2164

6

Geohelminths: public health significance

Table 1. Characteristics and impact of soil-transmitted helminths

Disease	Causative agents	Size (mm)	Infections (millions)
Ascariasis	<i>A. lumbricoides</i>	150-450	807-1221
Trichuriasis	<i>T. trichiura</i>	30-50	604-795
Hookworm infection	<i>N. americanus</i> <i>A. duodenale</i>	7-13 8-13	576-740



Ojha SC et al. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:5-16.

7

Trichuris Suis Seems To Be Safe and Possibly Effective in The Treatment of Inflammatory Bowel Disease

American Journal of Gastroenterology, 2003;98:2034-2041

A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial of *Trichuris suis ova* in Active Crohn's Disease

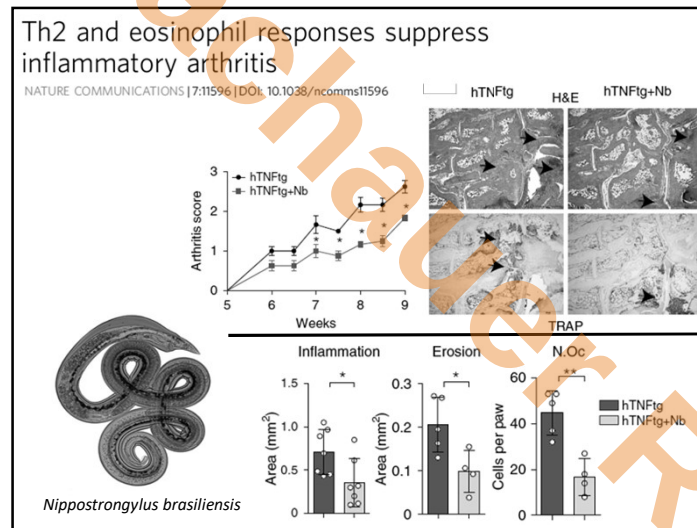
Journal of Crohn's and Colitis, 2017, 390-399

Trichuris suis ova therapy in inflammatory bowel disease

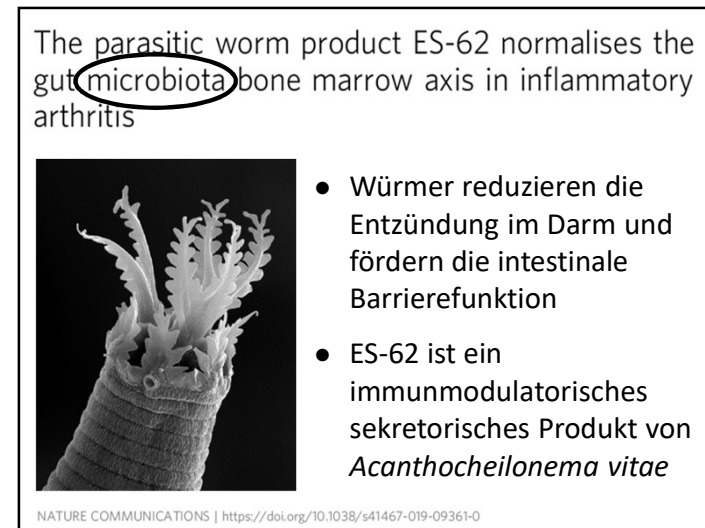
A meta-analysis

Huang et al. *Medicine* (2018) 97:34

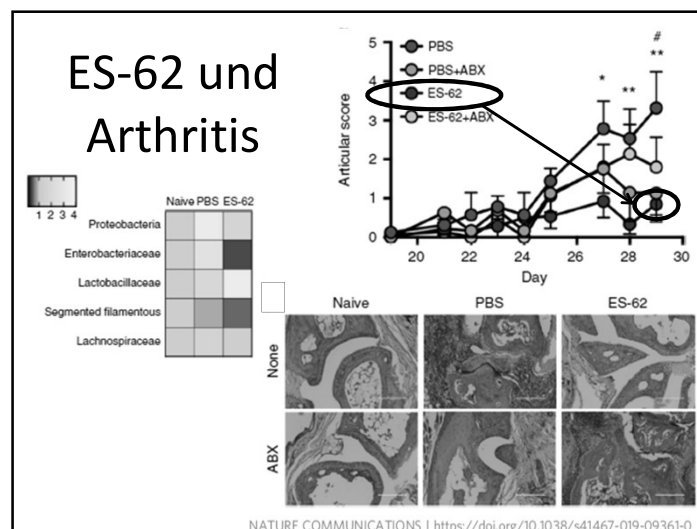
8



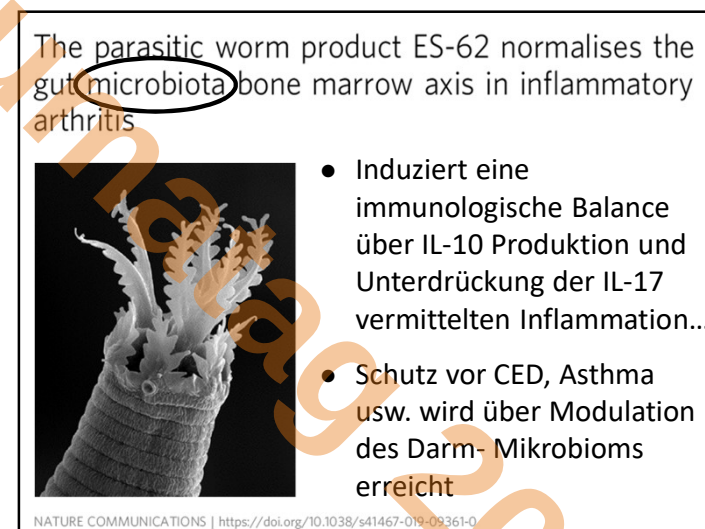
9



10



11



12

Wurm heilt Rheuma?

13

Th2 and eosinophil responses suppress inflammatory arthritis

NATURE COMMUNICATIONS | 7:11596 | DOI: 10.1038/ncomms11596 | www.nature.com/naturecommunications

Diminished IL-17A levels may protect filarial-infected individuals from development of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus Lupus (2016) 0, 1–7

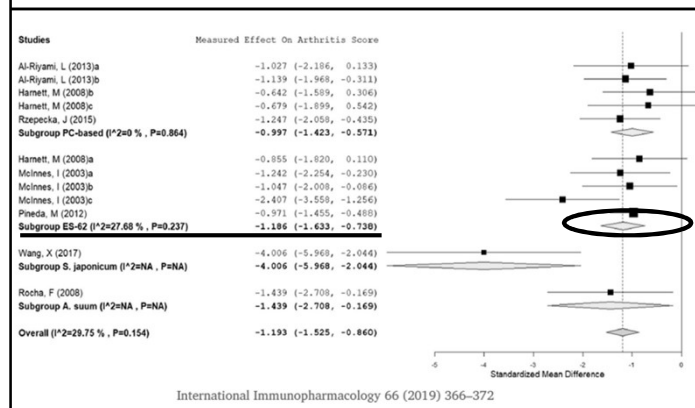
Anti-Arthritic Activity of *Schistosoma mansoni* and *Trichinella spiralis* Derived-
Antigens in Adjuvant Arthritis in Rats: Role of
FOXP3⁺ Treg Cells PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0165916 November 1, 2016

From the worm to the pill, the parasitic worm product ES-62 raises new horizons in the treatment of rheumatoid arthritis Lupus (2015) 24, 400–411

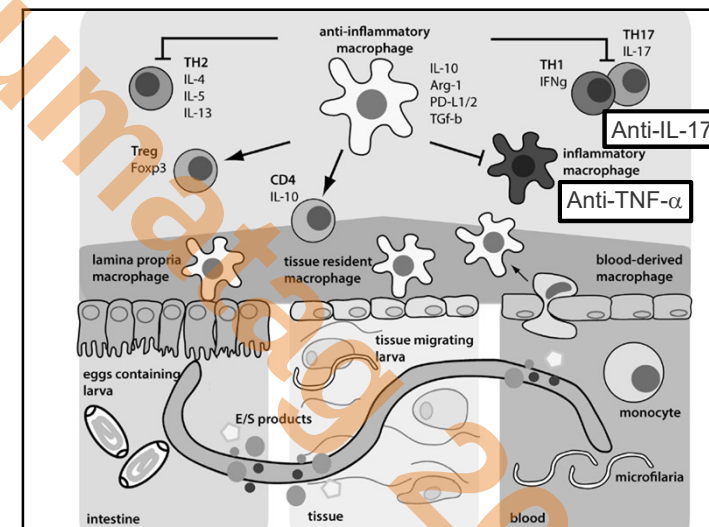
Helminth-based therapies for rheumatoid arthritis: A systematic review and
meta-analysis International Immunopharmacology 66 (2019) 366–372

14

Helminth-based therapies for rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis



15



16

Würmer: Die „Bio“- Biologika?

17

Als Alternative zu teuren
monoklonalen AK?



18



19

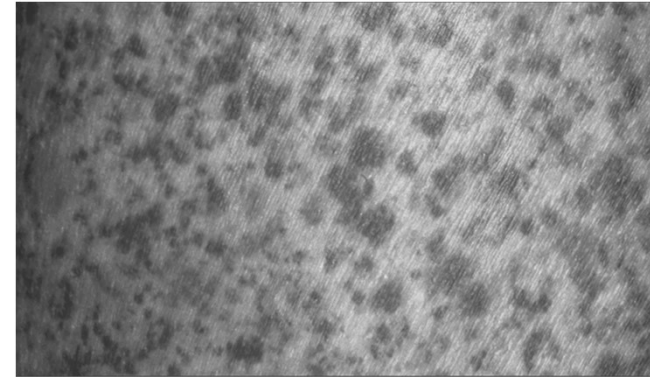
Zuviel auf einmal...

20

Zuviel auf einmal...

- 43 jährige Patientin, immer gesund gewesen...
- Purpura an beiden Unterschenkeln, wandernde Gelenkschmerzen, Fieber und Nachtschweiß...

21

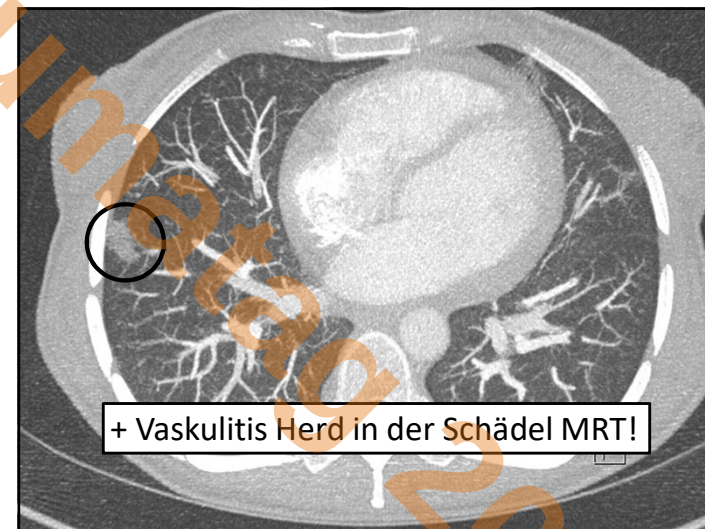


22

Immunologie I

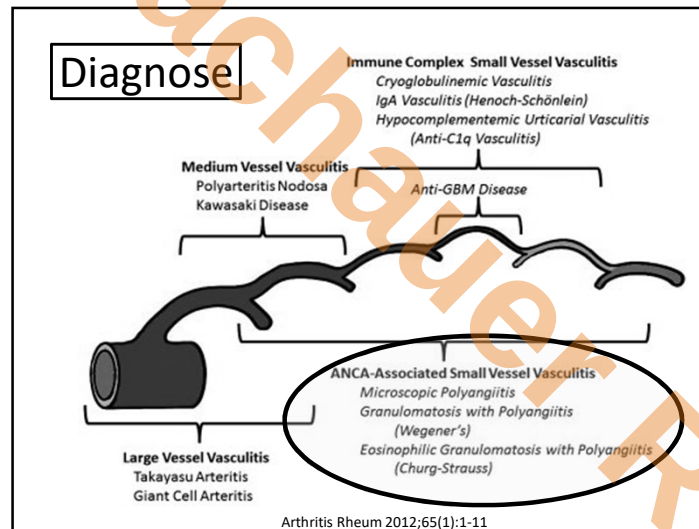
Autoantikörper					
MPO-ANCA (ELISA)	1.4			U/mL	(0.0 - 5.0)
Pr3-ANCA (ELISA)	56.5	+		U/mL	(0.0 - 10.0)
p-ANCA (IFA)	negativ				(negativ)
c-ANCA (IFA)	1:640	+			(negativ)

23



+ Vaskulitis Herd in der Schädel MRT!

24



25

Therapie?

Cortison...
...besser!

26

Aber komisch...

27

Aerobe Kultur:

Kein Wachstum

Anaerobe Kultur:

Anaerococcus prevotii
S Benzylpenicillin
S Amoxicillin
S Imipenem
S Meropenem
S Clindamycin
S Vancomycin
R Metronidazol

28

BACMAP
Genome Atlas

Anaerococcus prevotii, a Gram-positive, anaerobic, indole-negative coccus, is a **common isolate of the normal flora of skin, the oral cavity and the gut** and can also be isolated from human clinical specimens such as vaginal discharges and ovarian, peritoneal, sacrospinous, and uterine specimens.

Kontamination? 1948.

It has been known under many other names (including *Micrococcus prevotii*, *Peptococcus prevotii* and *Peptostreptococcus prevotii*). It can cause human opportunistic infections.

29

Aerobe Kultur:

Kein Wachstum

Anaerobe Kultur:

Anaerococcus prevotii in 4 Blutkulturen...

S	Benzylpenicillin
S	Amoxicillin
S	Imipenem
S	Meropenem
S	Clindamycin
S	Vancomycin
R	Metronidazol

30



Komischer Keim im Blut...

31



Herz

32

...mit ANCA-assoziiierter
Vaskulitis (Haut, Lunge, Hirn)
und V.a. Endokarditis aus dem
Burgenland nach Wien...

33

TEE...

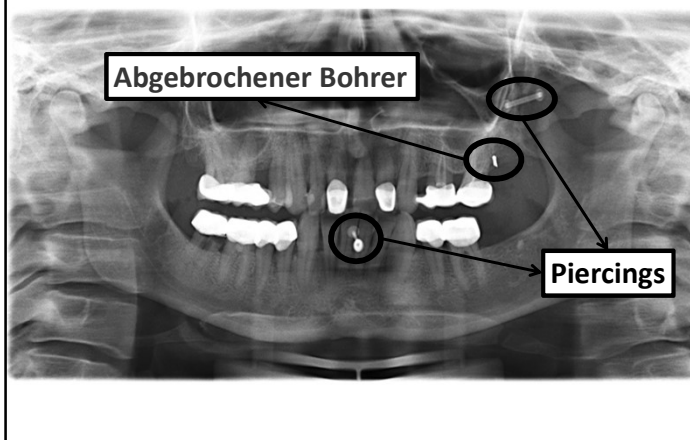
Befund: (2 gute Untersuchungsqualität)

- 1) Linker Vorhof einschließlich Herzohr frei von Thromben;
 - 2) Kein Hinweis für Atheromatose der Aorta ascendens; keine Atheromatose des Aortenbogens;
 - 3) An der rechtscoronaren Aortenklappentasche finde sich ventrikelseits eine 6x6 mm messende runde flatternde Struktur (Loop 21); minimale zentrale Aorteninsuffizienz; kein Hinweis auf Ring-Abszess;
 - 4) Minimale Mitralsuffizienz; am hinteren Segel (P2 Segment) findet sich vorhofseits eine 6 mm messende längliche flatternde Struktur (Loop 36);
 - 5) Trikuspidalklappe morphologisch unauffällig;
 - 6) Pulmonalklappe morphologisch unauffällig;
- weitere Einzelheiten siehe Vorbefund;

Echokardiographisch der Befund gut vereinbar mit Endokarditis.

34

OPTG (Orthopantomogramm)



35

Parodontitis marginalis profunda...eh klar

OPTG

Befund:

Ausgeprägte generalisierte PMP der verbleibenden Zähne im OK und UK mit hochgradigem V.a. Bifurkationsbeteiligung der verbleibenden Molaren im 1., 2., 4 und auch vermutl. 3. Quadranten. Deutlicher kariöser Zahnkronendefekt unter der Krone 47. Eine eindeutige apicale Behinderung 47 jedoch nicht nachweisbar. Fragl. apicale Dentalspalterweiterung WB 26 bei Bild wie bei Unterfüllung. Distal 26 nachweisbarer, 5 mm langer, metallischer Fremdkörper, angrenzend an die distale Radix 26. Hier V.a. residuäres Bohrerfragment bei St.p. Extraktion 28. Sonst periapical der vorhandenen Zähne projektionsradiographisch kein weiterer eindeutiger NW entzündlicher Affektionen.

36

Was ist mit unserem Wegener???

37

Vorbefund...

Autoantikörper					
MPO-ANCA (ELISA)	1.4			U/mL	(0.0 - 5.0)
Pr3-ANCA (ELISA)	56.5	+		U/mL	(0.0 - 10.0)
p-ANCA (IFA)	negativ				(negativ)
c-ANCA (IFA)	1:640	+			(negativ)

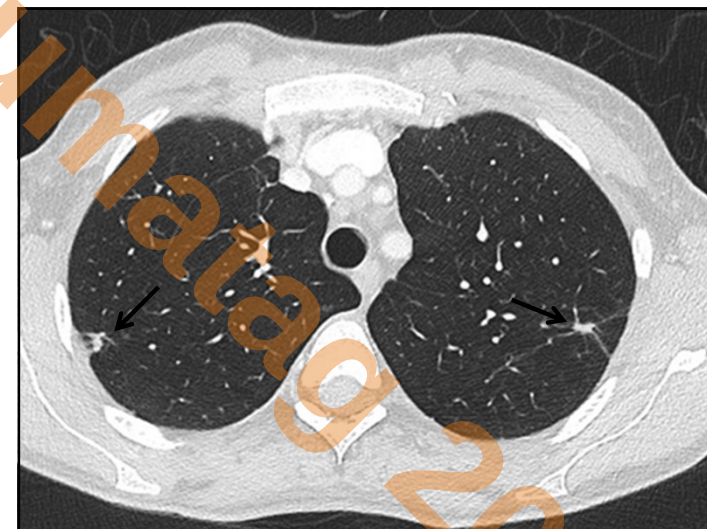
38

Aktueller Befund...

AUTOANTIKÖRPER			
> ANA/ANF HEP-2	↑	1:80	bis 1:80
> ANA/ANF HEP-2 Muster		nukleolär	
> AK g. dsDNA (ELIA)		1.2	< 10 IU/mL negativ 10 - 15 IU/mL grenzwertig > 15 IU/mL positiv
> c-ANCA Fluoreszenz		negativ	negativ
> c-ANCA ELISA			< 2.0 IU/mL 2.0 - 3.0 IU/mL > 3.0 IU/mL
> p-ANCA Fluoreszenz		negativ	negativ
> p-ANCA ELISA		negativ	< 3.5 IU/mL Grenzwertig: 3.5 - 5.0 IU/mL Positiv: > 5.0 IU/mL
> X-ANCA		negativ	

ANCA neg!

39



40

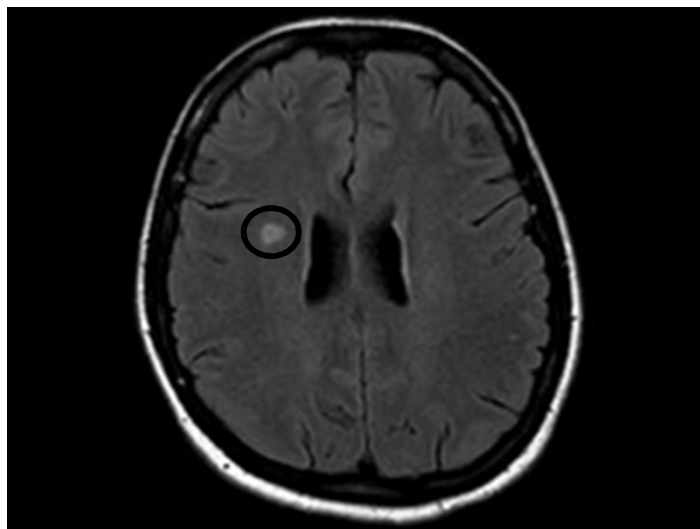
CT Befund...

DD: sind aufgrund der pleuralen/subpleuralen Verteilung septische Emboli bei bekannten flottierenden Vegetationen auf den Herzklappen denkbar (AKIM); DD erscheint aufgrund fehlender Pleuraergüsse und fehlender basaler Fibrose eine Wegener Granulomatose weniger wahrscheinlich, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden;

41



42



43

MRT Gehirn...

-Vgl. zur VU größenunveränderte, rundlich konfigurierte FLAIR- hyperintense Signalveränderung im Marklager rechts paraventrikulär/im Centrum semiovale mit T1 hypointensem, DWI hyperintensem Korrelat, ringförmiger ADC Minderung und zentraler ADC Erhöhung (erleichterte Diffusion) ohne KM Aufnahme. In der VU deutlich dickere Schichtführung, daher die Beurteilbarkeit/Vergleichbarkeit eingeschränkt- die Läsion selbst unspezifisch, es kann sich um eine chronisch-ischämische Läsion (DD mikroangiopathische Genese, mglw. auch embolisch) handeln.

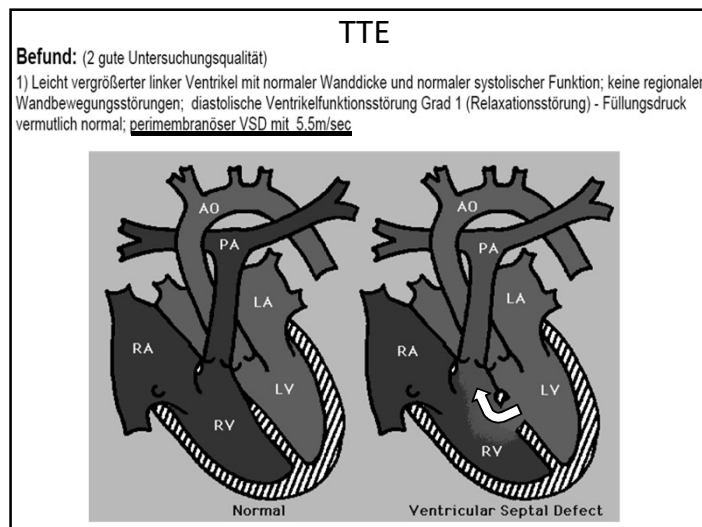
44

Wegener???

45

**Wie kommen die
Embolien ins Gehirn
UND in die Lunge?**

46



47

Immunphänomene bei EC wohl bekannt...

Janeway-Läsionen: Schmerzlose Einblutungen an Handflächen und Fußsohlen
Osler-Knötchen: Schmerzhaft, knotige Einblutungen an Fingern und Zehen, embolisch oder bei Immunkomplex-Vasculitis
Splinter-Hämorrhagien: Einblutungen im Nagelbett infolge von Immunkomplexablagerungen bzw. Mikrothrombosierungen; insb. bei subakuten Verlaufsformen der infektiösen Endokarditis beschrieben
Roth's spots (=Retinablutungen)
Immunkomplex-Glomerulonephritis,...

48

Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies Associated With Infective Endocarditis

Of the 50 patients with IE, 12 exhibited ANCA (24%). ANCA-positive patients with IE exhibited: longer duration between the onset of first symptoms and IE diagnosis ($P = 0.02$); and more frequently: weight loss ($P = 0.017$) and renal impairment ($P = 0.08$), lower levels of C-reactive protein ($P = 0.0009$) and serum albumin ($P = 0.0032$), involvement of both aortic and mitral valves ($P = 0.009$), and longer hospital stay ($P = 0.016$).

Langlois et al *Medicine* • Volume 95, Number 3, January 2016

49

Evaluation of Sedimentation Rate, Rheumatoid Factor, C-Reactive Protein, and Tumor Necrosis Factor for the Diagnosis of Infective Endocarditis

270 Pat. mit suspizierter EC (nach Duke Kriterien analysiert)

Marker	Definite endocarditis (n = 56)	Rejected endocarditis (n = 214)	P value ^a
C-reactive protein (positive, >10 mg/liter)	29	141	NS
Sedimentation rate (positive, >50 mm/h)	44	93	NS
Rheumatoid factor (positive, >15 µg/ml)	21	36	<0.001
TNF (positive, >70 pg/ml)	16	68	NS

Gouriet F, Raoult D. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13:301.

50

Welches Antibiotikum?

Anaerococcus prevotii	
S	Benzylpenicillin
S	Amoxicillin
S	Imipenem
S	Meropenem
S	Clindamycin
S	Vancomycin
R	Metronidazol

51

Anaerococcus prevotii	
S	Benzylpenicillin
S	Amoxicillin
S	Imipenem
S	Meropenem
S	Clindamycin
S	Vancomycin
R	Metronidazol

→ Penicillin G

- große therapeutische Breite
- kaum „Kollateralschäden“
- billig

52

Weitere Therapie?

1. 2 Zähne ex
2. OP
(Aortenklappenrekonstruktion,
MK-Vegetation-Entfernung und
VSD-Verschuß)

53

...Alles ist Infektion...

54