

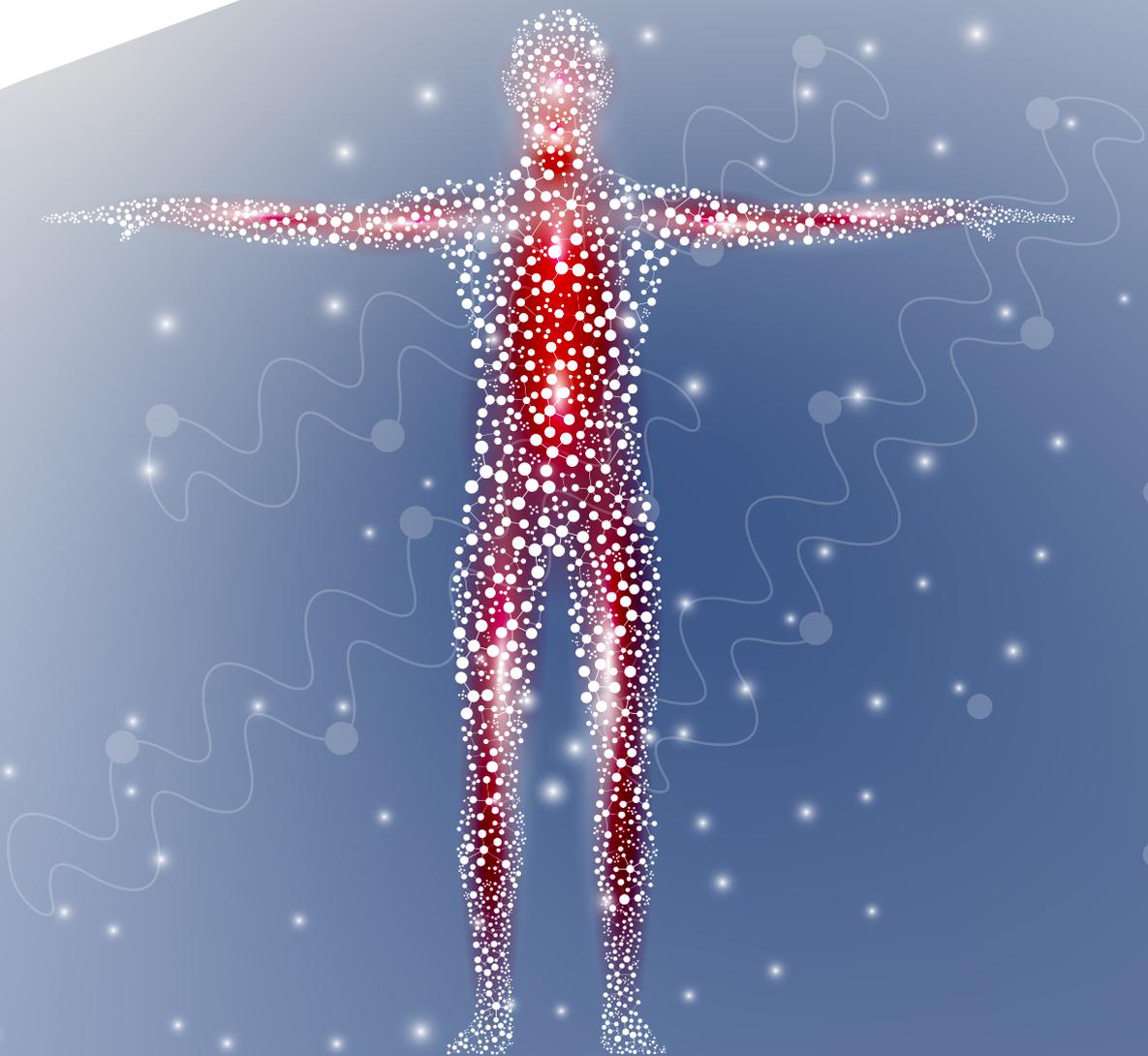


BIOSCIENTIA
Medizin. Labor. Service.

Fachinformation

Lyme-Borreliose

Diagnostik und Therapie



Labordiagnostik stützt die klinische Verdachtsdiagnose Lyme-Borreliose.

Darum Geht's

- Die Borrelien-Labordiagnostik sollte nur bei ausreichendem klinischen Verdacht veranlasst werden. Als Suchtest dient der Enzymimmunoassay.
- Die Sensitivität des positiven Antikörpernachweises nimmt abhängig vom klinischen Erkrankungsstadium zu. Positive und grenzwertige Ergebnisse sollten mittels Immunoblot bestätigt werden.

Erreger und Infektionsweg

Der Begriff der Lyme-Borreliose geht auf die Stadt Lyme in Connecticut/USA zurück, in der Mitte der 70er Jahre gehäuft Kinder mit rheumatischen Beschwerden beobachtet wurden. Der Schweizer Zeckenforscher Willy Burgdorfer entdeckte als auslösendes Agens 1982 eine Borrelienspezies, die ihm zu Ehren als *Borrelia burgdorferi* bezeichnet wurde.

Borrelien sind Gram-negative, etwa 10–30 µm lange, 0,2–0,25 µm breite, gewundene und bewegliche Bakterien, die wie die Erreger der Syphilis und der Leptospirose zu den Spirochäten gezählt werden.

Die Lyme-Borreliose ist eine entzündliche Multisystemerkrankung, die durch eine Infektion mit verschiedenen Spezies des Genus *Borrelia* verursacht wird, die zum Komplex *B. burgdorferi sensu lato* gehören.

Die Erkrankung ist in den gemäßigten Klimazonen der Nordhalbkugel endemisch verbreitet und tritt in Höhenlagen unter 1000 m in Europa flächendeckend auf. Während in Europa die mit Hautmanifestationen bzw. neurologischer Symptomatik assoziierten Spezies *B. afzelii* und *B. garinii* neben *B. burgdorferi sensu stricto* sowie *B. bavarensis* gefunden werden, wird die Lyme-Borreliose in Nordamerika nur durch die Spezies *B. burgdorferi sensu stricto* ausgelöst.

Die Übertragung der Lyme-Borreliose erfolgt in der Regel durch den Stich einer Zecke (in Deutschland durch den „Holzbock“, *Ixodes ricinus*).

Das Infektionsrisiko für den Menschen steigt mit zunehmender Saugdauer der Zecke; bei nur kurzzeitigem Anhaften (< 12 h) ist die Gefahr einer Borrelieninfektion gering. Die Zecke muss in der Regel 16–24 Stunden Blut saugen, um Borrelien zu übertragen.

Zecken sind gebietsabhängig zu 5–35 % infiziert, wobei adulte Zecken im Durchschnitt zu 20 %, Nymphen zu 10 % und Larven nur zu etwa 1 % Borrelien aufweisen. Nach dem Stich einer Borrelien-infizierten Zecke ist in 0,3–1,4 % mit einer klinischen Manifestation zu rechnen, während in 2,6–5,6 % eine Serokonversion (inapparente Infektion) auftritt. Borrelienspezifische Antikörper finden sich je nach Region und Altersgruppe in Deutschland bei 5–25 % der gesunden Personen.

Klinik

Der natürliche Verlauf der Lyme-Borreliose (in den meisten Fällen selbstlimitierend, d. h. ohne antibiotische Therapie) kann sehr variabel sein. Die klinischen Bilder werden in Früh- sowie Spätmanifestationen eingeteilt.

Grundsätzlich kann jedes der klinischen Bilder isoliert, aber auch in unterschiedlichen Kombinationen auftreten. Frühmanifestationen finden sich gehäuft von Frühsommer bis Herbst, Spätmanifestationen treten dagegen ganzjährig auf. Die häufigste Frühmanifestation und Leitsymptom der Lyme-Borreliose ist das Erythema migrans. Gelegentlich kommt es wenige Tage bis Wochen nach der Borrelieninfektion zu Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, Muskel- und Gliederschmerzen, subfebrilen Temperaturen oder Nachtschweiß.

Innerhalb von Tagen bis Wochen nach dem Zeckenstich kann die Ausbreitung der Borrelien in andere Organe, am häufigsten in das ZNS, die Gelenke oder den Herzmuskel, folgen.

In seltenen Fällen kommt es nach Monaten bis Jahren zu einer späten bzw. chronischen Manifestation mit Beteiligung der Haut, des Nervensystems und der Gelenke.

Seltener sind andere Organe betroffen wie z. B. die Augen (Uveitis, Panophthalmitis, retinale Blutungen, Keratitis), die Muskulatur (Myositis, Enthesopathie) oder die Leber (Hepatitis).

Aufgrund der hohen Prävalenz positiver Borrelienserologien in Endemiegebieten und der Häufigkeit unspezifischer Symptome ist eine entsprechende Koinzidenz vorgezeichnet.

Gegen einen kausalen Zusammenhang sprechen sowohl klinische Verlaufsuntersuchungen als auch epidemiologische Studien, die darauf hinweisen, dass unspezifische Beschwerden nach einer Lyme-Borreliose nicht häufiger auftreten als bei Kontrollpersonen bzw. nach anderen Erkrankungen.

Außerdem hat die Lyme-Borreliose, abgesehen von wenigen Ausnahmen, eine günstige Prognose.

Bei einem vermeintlichen „Post-Lyme-Disease-Syndrom“ oder bei Verdacht auf eine chronische Lyme-Borreliose mit unspezifischen Beschwerden sollte in erster Linie eine ausführliche Differenzialdiagnostik erfolgen (DD depressive Störung, Autoimmunerkrankung, chronische Infektion anderer Ätiologie, andere internistische chronische Erkrankung, Alkohol- oder Drogenabusus).

MANIFESTATIONEN	NOTWENDIGE HAUPTKRITERIEN	UNTERSTÜTZENDE KRITERIEN
Erythema (chronicum) migrans	Sich vergrößernder, rötlicher oder bläulich-roter Fleck, häufig mit zentraler Abblassung; Rand deutlich abgesetzt, intensiver gefärbt aber nicht merklich erhaben; um die Inokulationsstelle lokalisiert oder (selten) disseminiert	Zeckenstich in der Regel an gleicher Stelle vorausgehend
Borrelien-Lymphozytom (seltene Manifestation)	Schmerzlose bläulich-rote Knoten oder Plaques, gewöhnlich an Ohr läppchen, Ohrmuschel, Brustwarze oder Skrotum lokalisiert (häufiger bei Kindern – insbesondere am Ohr – als bei Erwachsenen)	Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes Erythema (chronicum) migrans
Acrodermatitis chronica atrophicans	Lange bestehende rote oder bläulich-rote Hautveränderung, gewöhnlich an den Streckseiten von Extremitäten. Anfänglich teigige Hautschwellungen, die später atrophieren. Über Knochenvorsprüngen Hautindurationen möglich.	
Lyme-Karditis	Akut einsetzender AV-Block (II.-III. Grades), Rhythmusstörungen, manchmal Myokarditis oder Pankarditis. (Eine Zeckenexposition wird vorausgesetzt, unabhängig davon, ob ein Zeckenstich nachweislich vorausgegangen ist)	Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes Erythema (chronicum) migrans
Frühe Neuroborreliose	Schmerzhafte Meningo-Radikuloneuritis mit oder ohne Fazialislähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom). Bei Kindern meist Meningitis, isolierte einseitige (manchmal beidseitige) Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven	
Chronische Neuroborreliose (sehr selten)	Lange bestehende Enzephalitis, Meningoenzephalitis, Enzephalomyelitis, Radikulomyelitis	
Lyme-Arthritis	<p>1. Wiederkehrende, kurze Attacken von objektiver Gelenkschwellung in einem oder wenigen großen Gelenken, gelegentlich zu chronischer Arthritis führend und Vorgeschichte einer anderen Manifestation der Lyme-Borreliose während des vorausgegangenen Jahres und Ausschluss anderer Ursachen der klinischen Symptomatik</p> <p>oder</p> <p>2. Wiederkehrende, kurze Attacken von objektiver Gelenkschwellung in einem oder wenigen großen Gelenken, gelegentlich zu chronischer Arthritis führend ohne Vorgeschichte einer gesicherten klinischen Manifestation der Lyme-Borreliose</p>	

TAB. 1 Klinische Kriterien für die Diagnose der Lyme-Borreliose unter Berücksichtigung der „EUCALB clinical case definitions for Lyme borreliosis“

Diagnostik

Die Lyme-Borreliose ist eine klinische Diagnose. Die Labordiagnostik ist indiziert bei allen klinischen Verdachtsbefunden, d. h. bei Vorliegen von Symptomen, die mit einer Borreliose assoziiert sein können.

Je unspezifischer die Symptomatik ist, desto geringer ist der prädiktive Wert der labordiagnostischen Verfahren.

Die Veranlassung einer Borrelien-Serologie bei (noch) asymptomatischen Patienten kann z. B. bei einem Zeckenstich im Rahmen einer beruflichen Tätigkeit oder bei einer aus der Anamnese bekannten Borrelien-Infektion zur Bestimmung der Ausgangssituation zum Vergleich mit einer nach 4 Wochen durchgeführten Verlaufskontrolle erwogen werden.

Der Kontakt mit Borrelien wird üblicherweise indirekt durch den Nachweis spezifischer IgG- und IgM-Antikörper im Patientenserum bestätigt.

In denen von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) herausgegebenen Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (MiQ) empfohlenen Zweistufenstrategie wird als Suchtest zunächst ein Enzymimmunoassay mit hoher Sensitivität eingesetzt.

Positive und grenzwertige Reaktionen sollten mittels Immunoblot (hohe Spezifität) bestätigt werden.

Durch die Verwendung immundominanter, rekombinanter Antigene wie dem VLsE-Antigen und DbpA wurde die Sensitivität und Spezifität des Antikörpernachweises in den letzten Jahren deutlich verbessert.

Bei diagnostisch unklaren Fällen (z. B. bei Immundefizienz, in atypische Hautläsionen, im Liquor bei Verdacht auf Neuroborreliose ohne Nachweis intrathekalen Antikörper oder im Gelenkpunktat bei Verdacht auf Lyme-Arthritis) kann jedoch auch der aufwändigere direkte Erregernachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) oder Anzucht erfolgen.

Folgende Punkte sind bei der Interpretation von Enzymimmunoassay und immunoblot zu beachten:

- In den ersten 2 Wochen nach Infektion fällt der Nachweis spezifischer Antikörper trotz möglicherweise schon bestehender Symptomatik oft negativ aus.
 - Die Sensitivität eines positiven Antikörpernachweises steigt abhängig vom klinischen Erkrankungsstadium an:
 - 20 % bis 50 %
früh lokalisiert (IgM)
 - 70 % bis 90 %
früh disseminiert (IgM, IgG)
 - 90 % bis 100 %
spät disseminiert (IgG)
 - Ein isolierter IgM-Befund spricht gegen eine spät disseminierte Infektion.
 - Bei Reinfektionen dominiert die IgG-Antwort während die IgM-Antwort sehr variabel ist. Die Höhe der Antikörpertiter korreliert weder mit der Schwere noch mit der Dauer der Erkrankung!
 - Falsch-positive IgM-Antikörperbefunde sind im Rahmen einer polyklonalen Stimulation z. B. im Rahmen einer aktiven EBV-, CMV-, oder HSV-Infektion zu beobachten. Auch Antikörper gegen Treponemen können zu einer falsch-positiven Borrelienserologie führen.
 - Im Immunoblot finden sich als Ausdruck der zunächst oligoklonalen Immunantwort initial nur wenige Banden, in fortgeschrittenen Stadien dann ein breitgefächertes Bandenmuster.
 - Bei früh einsetzender Therapie kann die Bildung von spezifischen Antikörpern vollständig unterdrückt werden.
- Andererseits können bereits gebildete Antikörper (auch IgM-Antikörper) nach sanierender antibiotischer Therapie zum Teil über Jahre persistieren. Da zudem die individuellen Titerverläufe beträchtlichen Schwankungen unterliegen, kann der Erfolg einer antibiotischen Therapie nur klinisch, nie serologisch beurteilt werden.

MANIFESTATIONEN	NOTWENDIGE HAUPTKRITERIEN	UNTERSTÜTZENDE KRITERIEN
Erythema (chronicum) migrans	Keine	Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von B. burgdorferi aus einer Hautbiopsie, signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper oder Nachweis spezifischer IgM-Antikörper
Borrelien-Lymphozytom (seltene Manifestation)	Nachweis von Antikörpern gegen B. burgdorferi im Serum (IgG- und/oder IgM) oder signifikanter Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen B. burgdorferi	Histologischer Nachweis eines B-Zell-Pseudolymphoms
Acrodermatitis chronica atrophicans	Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum oder charakteristischer histologischer Befund und kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von B. burgdorferi aus einer Hautbiopsie	
Lyme-Karditis	Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen B. burgdorferi im Serum oder signifikanter Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen B. burgdorferi oder kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von B. burgdorferi aus einer Herzbiopsie	
Frühe Neuroborreliose	Lymphozytäre Pleozytose im Liquor plus entweder Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper oder kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von B. burgdorferi aus Liquor	Spezifische oligoklonale Banden im Liquor, signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper im Serum
Chronische Neuroborreliose (sehr selten)	Lymphozytäre Pleozytose im Liquor und Nachweis intrathekal gebildeter sowie peripherer B. burgdorferi spezifischer Antikörper	Spezifische oligoklonale Banden im Liquor
Lyme-Arthritis	1. Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum oder nur zusammen mit dem klinischen Hauptkriterium 2 (Vgl. Tab. 1): 2. Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum und kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von B. burgdorferi aus Synovialflüssigkeit und/oder Synovia	

TAB. 2 Labordiagnostische Kriterien für die Diagnose der Lyme-Borreliose unter Berücksichtigung der „EUCALB clinical case definitions for Lyme borreliosis“

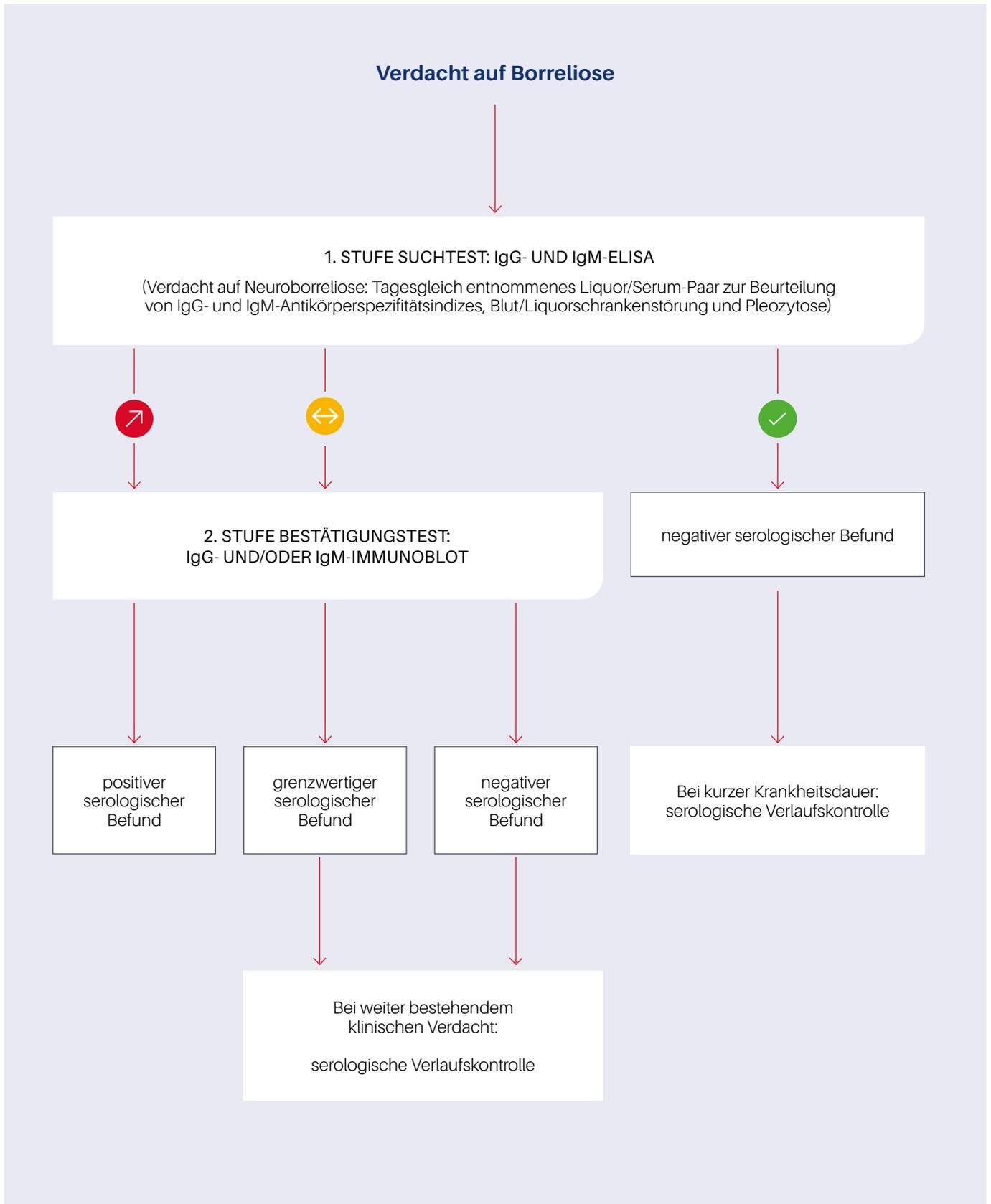


ABB. 1 Stufendiagnostik Borreliose

Neuroborreliose

Der Verdacht auf eine Neuroborreliose wird durch das Vorliegen typischer klinischer Symptome gestellt und sollte durch die serologische Untersuchung eines tagesgleich entnommenen Liquor-/Serum-Paares und klinisch-chemische Laboruntersuchungen zum Nachweis einer Pleozytose und/oder einer Schrankenstörung untermauert werden.

Entzündliche Liquorveränderungen sind bei jeder Neuroborreliose zu erwarten, wobei die Detektionsrate der intrathekalen Immunantwort ansteigend mit zunehmender Krankheitsdauer bei 80–90 % liegt. In Ausnahmefällen (z. B. immunsupprimierte Patienten) kann die Infektion durch den kulturellen oder molekularen (PCR) Nachweis der Borrelien gesichert werden, wobei die Sensitivität dieser Verfahren bei der akuten Neuroborreliose nur bei 10–30 % liegt. Bei kurzer Krankheitsdauer (oft noch seronegative Patienten) ist von einer höheren Sensitivität des Erregernachweises auszugehen als bei langer Krankheitsdauer.

Therapie

Jede klinische Manifestation der Lyme-Borreliose sollte antibiotisch behandelt werden.

Je früher die Therapie erfolgt, desto wahrscheinlicher werden Spätmanifestationen verhindert.

Der klinische Therapieerfolg fällt in den frühen Stadien am deutlichsten aus, auch die Antikörpertiter sinken – nach erfolgreicher Therapie – bei Frühmanifestationen üblicherweise rascher als bei Spätmanifestationen.

- Tetracykline sind bei Kindern unter 10 Jahren, sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.
- Ceftriaxon und Cefuroxim sollten mit Vorsicht im ersten Schwangerschaftsdrittel verabreicht werden. Mittel der Wahl ist hier Amoxicillin. Alternativ Penicillin G oder Ceftriaxon.
- Die Dosierung sollte generell gewichtsadaptiert erfolgen.
- Langzeit- und Dauerbehandlungen mit Antibiotika sind nicht zu empfehlen.

Die Sicherung der spezifischen intrathekalen Antikörpersynthese erfolgt durch Ermittlung des so genannten Antikörper-Spezifitäts-Index (ASI), der den erregerspezifischen Immunglobulinanteil am Gesamt-Immunglobulin in Liquor und Serum vergleicht. Dafür werden tagesgleich entnommene Liquor- und Serumproben benötigt. Die Konstellation einer positiven Borrelien-spezifischen intrathekalen Antikörperproduktion ohne Liquorpleozytose oder Blut-/Liquor-Schrankenstörung spricht für eine früher durchgemachte Neuroborreliose ohne aktuelle Krankheitsaktivität.

Bei kurzer Krankheitsdauer oder isolierter Fazialisparese kann die intrathekale Immunantwort fehlen. Umgekehrt sind jedoch auch Fälle mit intrathekaler IgM-Synthese ohne systemische Antikörperproduktion beschrieben. Ein negativer Serumbefund schließt also, besonders bei Kindern, eine Neuroborreliose nicht aus.

Weitere Verfahren

Der Antigennachweis aus Körperflüssigkeiten, die PCR aus Serum oder Urin, die Komplementbindungsreaktion (mangelnde Sensitivität), der Lymphozytentransformationstest (LTT) oder der „Visual Contrast Sensitivity Test“ (VCS-Test) werden weder von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie noch von der Expertenkommission Neuroborreliose befürwortet.

- Beim LTT wird die Stimulierbarkeit von Lymphozyten durch Borrelienantigene gemessen, wobei insbesondere Bedenken bezüglich der Spezifität dieses Tests (falsch-positive Befunde) bestehen.
- Im VCS-Test soll durch die Messung des Erkennens von Grautönen indirekt ein lipophiles Neurotoxin von Borrelien nachgewiesen werden. Weder eine Rationale noch ein Nutzen des VCS sind belegt.

Frühe Manifestationen z. B. Erythema migrans bei Erwachsenen und Kindern > 9 Jahre

MEDIKAMENT	DOSIERUNG [MG]	GABE	DAUER
Doxycyclin	1 x 200	oral	14 Tage *
Amoxicillin	3 x 500 (-750)	oral	14 Tage *

BEI ALLERGIE GEGEN DOXYCYCLIN ODER AMOXICILLIN:

Cefuroximaxetil	2 x 500	oral	14 Tage *
Azithromycin	1 x 500	oral	6 Tage

Wenn möglich sollte Doxycyclin eingesetzt werden (Ausnahmen: Kinder unter 8 Jahren und Schwangere).

Bei Vorliegen einer Allergie gegen Doxycyclin und Amoxicillin ist Cefuroximaxetil als Mittel der 3. Wahl und Azithromycin als Mittel der 4. Wahl anzusehen.

* bei klinischem Verdacht auf Disseminierung oder multiple Lymphozytosen sollte die Dauer 21 Tage betragen.

Frühe Manifestationen bei Kindern BIS 8 Jahren z. B. Erythema migrans

MEDIKAMENT	DOSIS MG/PRO KG KÖRPERGEWICHT	GABE	DAUER
Amoxicillin	50 mg in 3 Dosen	oral	14 Tage *
BEI ALLERGIE GEGEN AMOXICILLIN:			
Cefuroximaxetil	30 mg in 2 Dosen	oral	14 Tage *
Erythromycin	50 mg in 2 Dosen	oral	5-10 Tage

Bei Vorliegen einer Allergie gegen Amoxicillin sind Cefuroximaxetil als Mittel der 2. Wahl und Erythromycin oder andere Makrolide als Mittel der 3. Wahl anzusehen.

* bei klinischem Verdacht auf Disseminierung oder multiple Lymphozytosen sollte die Dauer 21 Tage betragen.

Neurologische Manifestationen (Früh- und Spätsymptomatik)

MEDIKAMENT	ERWACHSENE [MG]	KINDER DOSIS/KG/TAG	DAUER
FRÜHE NEUROBORRELIOSE			
Doxycyclin	2-3 x 100 mg oder 1 x 200-300 mg p.o. ***	Ab 9. Lj. 4 mg ** (maximal 200 mg)	14 Tage
Ceftriaxon	1 x 2 g i.v.	50 mg	14 Tage
Cefotaxim	3 x 2 g i.v.	100 mg	14 Tage
Penicillin G	4 x 5 MIO IE i.v.	200-500000 IE	14 Tage
SPÄTE NEUROBORRELIOSE			
Ceftriaxon	1 x 2 g i.v.	50 mg	14 -21 Tage
Cefotaxim	3 x 2 g i.v.	100 mg	14 -21 Tage
Penicillin G	4 x 5 MIO IE i.v.	200-500 000 IE	14 -21 Tage
Doxycyclin *	2-3 x 100 mg oder 1 x 200-300 mg p.o. ***	Ab 9. Lj. 4 mg ** (maximal 200 mg)	14 -21 Tage

Die genannten Substanzen können alternativ eingesetzt werden; die optimale Therapiedauer ist ungeklärt. Doxycyclin darf in der Schwangerschaft nicht gegeben werden.

* optimale Tagesdosis ungeklärt. Es ist zu beachten, dass die Resorption von Doxycyclin durch 2- oder 3-wertige Kationen wie Aluminium, Calcium (Milch, Milchprodukte und calciumhaltige Fruchtsäfte) und Magnesium in Antazida oder durch Eisenpräparate sowie durch medizinische Aktivkohle und Colestyramin beeinträchtigt werden kann.

Daher sollten derartige Arznei- oder Nahrungsmittel in einem zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden eingenommen werden.

** nach Abschluss der Zahnschmelzbildung

*** für Jugendliche und Erwachsene ab 50 kg

Lyme-Karditis, höhergradiger AV-Block

MEDIKAMENT	DOSIERUNG [MG]	GABE	DAUER
Ceftriaxon	1 x 2000	i. V.	21 Tage
Cefotaxim	3 x 2000	i. V.	21 Tage

Arthritis

Es liegen keine aktuellen Empfehlungen vor.

Neurologische Manifestationen (Früh- und Spätsymptomatik)

MEDIKAMENT	DOSIERUNG [MG]	GABE	DAUER
ACA OHNE NEUROLOGISCHE SYMPTOME			
Doxycyclin	1 x 200	oral	30 Tage
Amoxicillin	3 x 500	oral	30 Tage
ACA MIT NEUROLOGISCHEN SYMPTOMEN			
Ceftriaxon	1 x 2000	i. V.	14 Tage (weiter oral bis 30 Tage)
Cefotaxim	3 x 2000	i. V.	14 -21 Tage
Penicillin G	4 x 5 Mio E	i. V.	14 -21 Tage

Prophylaxe

- Vermeidung von Zeckenstichen durch geeignete Kleidung.
 - Nach Aufenthalt in Endemiegebieten Absuchen des Körpers nach Zecken und ggf. rasches Entfernen der Zecken.
 - Beobachtung der Stichstelle auf Hautveränderungen über mehrere Wochen.
 - In Deutschland keine routinemäßige Antibiotika-prophylaxe bei asymptomatischen Patienten nach Zeckenstich.
- Das Risiko von Nebenwirkungen durch die vielen Antibiotikagaben wird nicht durch die gesundheitlichen Vorteile der wenigen tatsächlich erkrankten Personen ausgeglichen.

Quellenangaben / Literatur

1. S2K-Leitlinie Kutane Lyme-Borreliose 2016, AWMF-Register Nr. 013/044 https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-044l_S2k_Kutane_Lyme_Borreliose_2016-05.pdf
2. S3-Leitlinie Neuroborreliose 2018, AWMF Register-Nr. 030/071, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-071l_S3_Neuroborreliose_2018-4.pdf
3. MIQ 12: Lyme-Borreliose, 2. Auflage 02/2017. Herausgeber: Podbielski A, Abele-Horn M, Becker K, Herrmann M, Kniehl E, Mauch H, Rüssmann H.
4. Briciu VT, Fiora M, Tatulescu DF, Meyer F, Sebah D, et al.: Clinical and serological one-year follow-up of patients after the bite of Ixodes ricinus ticks infected with *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Infect Dis (Lond)*, 2017; Apr49(4):277-285. Epub 2016 Nov 21.
5. Dessau RB, Fryland L, Wilhelmsson P, Ekterfeld C, Nyman D, Forsberg P, Lindgren PE.: Study of a Cohort of 1,886 Persons To Determine Chances in Antibody Reactivity to *Borrelia burgdorferi* 3 Month after a Tick Bite. *Clin Vaccine Immunol* 2015; Jul22(7):823-7. Epub 2015 May 20



BIOSCIENTIA

Medizin. Labor. Service.

LABOR NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an unseren Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

