

Klinik und Diagnostik der Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose gehört mit der FSME (Frühsommer-Meningo-Enzephalitis) in Europa zu den zwei wichtigsten durch Zecken übertragenen Infektionskrankheiten. Die Lyme-Krankheit hat ihren Namen nach dem kleinen Ort Lyme in Connecticut, USA, wo 1975 in fast epidemischem Ausmaß Krankheitserscheinungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftraten, die einer rheumatoiden Arthritis sehr ähnlich waren (Steere, 1989). Einige Patienten konnten sich an einen vorausgegangenen Zeckenbiß und Hauterscheinungen im Sinne eines *Erythema chronicum migrans* erinnern. 1982 wurde der Erreger der Lyme-Krankheit durch Willy Burgdorfer entdeckt. Es handelt sich um eine Spirochäte, die zu Ehren ihres Entdeckers den Namen *Borrelia burgdorferi* trägt. Die Zecken der Species *Ixodes dammini* in den USA und *Ixodes ricinus* in Europa parasitieren auf kleinen Nagetieren, zum Beispiel Mäusen und Erdhörnchen, und übertragen von diesem Wirtsreservoir aus die Borrelien auf den Menschen.

Daß *Borrelia burgdorferi* als ätiologisches Agens für das *Erythema chronicum migrans*, die *Lymphadenosis cutis benigna*, die *lymphozytäre Meningoradikulitis*, die *Lyme-Arthritis* und die *Acrodermatitis chronica atrophicans* verantwortlich ist, wurde auch in der Bundesrepublik Deutschland von mehreren Arbeitsgruppen (Ackermann, 1983/84 Wilske et al., 1987) bestätigt. Es gelang die Isolierung und Anzucht von *Borrelia burgdorferi* aus exzidierten Hautproben und Liquor sowie der Nachweis borrelienspezifischer Antikörper in Patientenserum.

Epidemiologie:

Die Lyme-Borreliose ist offenbar weltweit verbreitet und in allen Ländern Europas nachgewiesen worden. Der Durchseuchungsgrad in der Bevölkerung der gemäßigten Zonen Europas, gemessen am Vorkommen borrelienspezifischer Serumantikörper, ist relativ hoch und wird mit 5,4 bis 12% angegeben. Bei Waldarbeitern als besonderer Risikogruppe wurden in einzelnen Gebieten Bayerns erhöhte Antikörpertiter bei bis zu 45% der Betroffenen festgestellt. Im Rahmen der Untersuchung von 2660 Gießener Blutspendern konnten unter Anlegung strenger Kriterien bei 118 Spendern (4,4%) borrelienspezifische Antikörper im Serum nachgewiesen werden (Atamer, 1994). Nur 3 Blutspender (0,113% des untersuchten Blutspenderkollektivs bzw. 2,5% der Spender mit positivem Antikörpernachweis) zeigten die klinische Symptomatik einer Borreliose. Diese Zahlen stehen in Übereinstimmung mit den Erfahrungen anderer europäischer Arbeitsgruppen. Hochgerechnet auf die Bevölkerungszahl wird man mit etwa 30 000 bis 60 000 klinisch manifesten Borreliose-Erkrankungen pro Jahr in der Bundesrepublik Deutschland rechnen müssen (Horst, 1991).

Auffallend hoch (sicher höher als 90%) ist die Zahl der inapparent, das heißt klinisch asymptomatisch verlaufenden Infektionen. Hierdurch erklären sich auch manche Probleme in der Serodiagnostik, worauf später noch einzugehen sein wird.

Im Nordosten und Mittelwesten der USA sind Zecken der Species *Ixodes dammini* beziehungsweise in Kalifornien Zecken

der Art *Ixodes pacificus* Überträger der Spirochäte *Borrelia burgdorferi* auf den Menschen. In Europa sind hierfür Zecken der Species *Ixodes ricinus* verantwortlich. Der Durchseuchungsgrad der Zecken mit *Borrelia burgdorferi* wird mit 10 bis 20% angegeben. Dies trifft auch für viele Standorte um Gießen zu. Für den Raum Gießen-Wetzlar-Diez-Stadtallendorf wurde ein Durchseuchungsgrad von *Ixodes ricinus*-Zecken mit *Borrelia burgdorferi* von 4,8 bis 18% ermittelt (Wittenbrink und Krauss, 1994).

Zeckenvektor:

Die Zecken durchlaufen einen Entwicklungszyklus von zwei Jahren. Im Frühsommer eines jeden Jahres bei wärmeren Temperaturen (15 bis 20 °C) saugen adulte Zeckenstadien auf größeren Wild- und Haustieren Blut. Häufig befallen werden Reh-, Dam- und Rotwild sowie Rinder und Schafe. Die mit Blut vollgesogenen Zecken fallen ab, die Weibchen legen bei warmen Außentemperaturen bis zu 3000 Eiern, aus denen nach drei bis acht Wochen Larven schlüpfen. Die Larven bleiben für einige Tage bis drei Wochen am Ort der Eiablage, kriechen dann auf Gräser und befallen dabei kleine Nagetiere wie Mäuse und Erdhörnchen. In Europa sind es vorwiegend die Röttelmaus und die Gelbhalsmaus, in den USA sogenannte whitefooted mice, die als Wirtstiere für die Zeckenlarven dienen. Die Nager haben oft eine langanhaltende Spirochätämie, ohne Entzündungsreaktionen oder Krankheitserscheinungen zu zeigen. Auf diese Weise infizieren sich die Larven, die nach einigen Tagen von ihren Wirtstieren abfallen und sich innerhalb von fünf bis sieben Wochen zu Nymphen entwickeln. Die Zeckennymphen parasitieren ebenfalls auf Kleinnagetieren, auch Singvögeln und Eichhörnchen und geben darüber hinaus Anlaß zu menschlichen Infektionen. Die

Nymphenstadien können überwintern. *Borrelia burgdorferi* wandert aus dem Mitteldarm der Larven oder Nymphen in die Speicheldrüsen ein, und beim Saugakt der Zecke können Borrelien auf andere Wirtstiere oder auf den Menschen übertragen werden. Im Laufe von 10 bis 18 Wochen entwickeln sich aus den Nymphen die adulten Zeckenstadien, die dann größere Wirtstiere für ihre Blutmahlzeit bevorzugen. Die Durchseuchung der Zeckenpopulationen mit *Borrelia burgdorferi* kann mit 10 bis 30% angenommen werden. Zwar führt nicht jeder Zeckenbiß zu einer Infektion, aber die Chance, in Europa über Zecken mit *Borrelia burgdorferi* infiziert zu werden, ist doch relativ hoch, vor allem, wenn die Zecke längere Zeit Gelegenheit hatte (Stunden), auf dem Wirt Blut zu saugen.

Erreger:

Borrelia burgdorferi ist eine 0,2 bis 0,3 μ breite, 20 bis 30 μ lange Spirochäte, die elektronenmikroskopisch einen korkenzieherartig gewundenen Protoplasmazyylinder, sieben bis elf Axialfibrillen und eine umhüllende periplasmatische Membran erkennen läßt. Die Züchtung der Erreger gelingt bei 33 °C auf einem modifizierten Kelly-Medium (enthält Kaninchenserum, Rinderserum, Albumin, Gelatine, Pepton, Pyrovat und N-Acetylglycosamin) aus dem Mitteldarm der Zecken relativ leicht. Aus Patientenmaterial ist *Borrelia burgdorferi* relativ schwer zu isolieren. Die Generationszeit der Erreger beträgt 12 bis 24 Stunden. Nach 10–15 Kulturpassagen verlieren die Spirochäten ihre Pathogenität. Einige wichtige Oberflächenantigene, so das outer surface protein (OSPA, Molekulargewicht 30 bis 32 kD) und das outer surface protein (OSP-B, Molekulargewicht 34 bis 36 kD) sind offenbar plasmidkodiert. Das Flagellin der Axialfibrillen ist mit 41 kD Molekulargewicht ein wichtiges Antigen von Borrelien.

Klinik:

Die Lyme-Krankheit ist eine in Stadien verlaufende Multisystem-Erkrankung mit dermatologischen, neurologischen und rheumatologischen Manifestationen. Sie hat eine erhebliche Morbidität und zeitigt bei chronischem Verlauf nicht selten schwerwiegende Spätfolgen. Nach Christen et al. (1989) sind *Borrelia burgdorferi*-Infektionen im Kindesalter eine der häufigsten Ursachen für eine akute periphere Facialisparesie. Die Borreliose kann sich auch als seriöse Meningitis oder seltener als Arthritis manifestieren. Eine monozytär-lymphozytäre Pleozytose (Zellvermehrung) im Liquor bei gleichzeitiger Facialisparesie rechtfertigen im Kindesalter bereits eine Antibiotika-Therapie.

Analog der Stadieneinteilung bei der Syphilis hat man auch bei der Lyme-Krankheit verschiedene Stadien unterschieden (siehe Tab. 1). Manifestationen des ersten Stadiums sind nach dem Zeckenbiß das Erythema migrans, (eine flächenhafte Rötung der Haut) beziehungsweise das Erythema chronicum migrans (ECM), wenn das Erythem länger als sechs Wochen besteht. Das Erythem entsteht nach dem Zeckenbiß durch Einwandern der Borrelien in die Haut und kann zu Beginn noch als Lokalinfektion angesehen werden. Das zweite Stadium ist charakterisiert durch Einbruch der Erreger in die Blutbahn, die Infektion generalisiert und manifestiert sich häufig am ZNS, gelegentlich am Herzen oder aber auch an den Gelenken. Eine häufige Manifestation des zweiten

Tab. 1 Stadieneinteilung der Lyme-Borreliose

STADIUM I Lokalinfektion Tage bis Wochen nach Infektion	STADIUM II Generalisationsstadium Wochen bis Monate nach Infektion	STADIUM III persistierende, chronische Infektion Monate bis Jahre nach Infektion
<ul style="list-style-type: none"> - Erythema chronicum migrans (ECM) - Lymphadenosis cutis benigna - unspezifische Allgemeinsymptome: Fieber, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, Myalgien, regionale Lymphadenopathie 	<p>Neuroborreliose:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lymphozytäre Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom) - Fazialisparesen ein- und doppelseitig - meningitische Erscheinungsbilder bei Kindern (häufig) - Mono- und Polyneuritiden mit Extremitäten- und Rumpfparesen sowie Sensibilitätsstörungen - Polyneuropathien - Radikulitis, Radikulomyelitis <p>Arthritis, Arthralgien</p> <p>Karditis: Endo-, Myo-, Perikarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rentinitis, Panophthalmitis, Conjunktivitis * - Morphea * - multiple Sklerose * - Hepatitis * 	<p>Neuroborreliose:</p> <ul style="list-style-type: none"> - chronisch-progressive Enzephalomyelitis - chronische Polyneuropathie <p>Arthritis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - chronisch-rezidivierende Mono- und Polyarthritis <p>- Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lichen sclerosus et atrophicus * - Alzheimer-Krankheit * - amyotrophische Lateralsklerose *

* Diese Erkrankungen besitzen eine fragliche Assoziation zu *Borrelia burgdorferi* Infektionen, da bisher ein ätiologischer Zusammenhang nicht gesichert werden konnte. Eine zufällige Koinzidenz von Erkrankungen und Nachweis von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* könnte wegen des hohen Durchsechungsgrades (2,4–12%) der Bevölkerung die Annahme eines Zusammenhanges erklären.

Stadiums ist die akute lymphozytäre Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom). Herzrhythmusstörungen bis zum AV-Block 1. Grades können Folge einer Herzbeteiligung bei der Borreliose sein, die in 4 bis 8% der Fälle zu einer Myopericarditis bis Pancarditis führt. Eine Monate bis Jahre nach der Infektion auftretende Arthritis an den großen Gelenken, aber auch die Acrodermatitis *chronica atrophicans* werden als Manifestationsformen des dritten Stadiums der Borreliose angesehen. Eine zu schematische Stadieneinteilung ist problematisch, da jedes Organsystem (Haut, ZNS, Gelenke) bei einer Borreliose früher oder später betroffen sein kann.

Labordiagnostik:

Die Labordiagnostik der Borreliose stützt sich auf den Erregernachweis beziehungsweise auf den Nachweis borrelienspezifischer Antikörper im Serum des Patienten. Die Anzüchtung der Erreger aus Untersuchungsmaterial (Liquor, Hautexzisionen) ist schwierig, gelingt nur selten und ist ebenso wie die Amplifizierung von borrelienspezifischen Nukleinsäuren mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) Speziallaboratorien vorbehalten.

Für den serologischen Nachweis von borrelienspezifischen Antikörpern im Serum des Patienten haben sich in erster Linie bewährt der Borrelien-Immunfluoreszenztest, ein Borrelien-Hämagglutinationstest sowie ein Borrelien-ELISA. Um die notwendige Spezifität zu garantieren, muß der Borrelien-Immunfluoreszenztest als Absorptionstest durchgeführt werden. Analog zur Vorgehensweise beim FTA-Abs-Test werden die Patientenserum mit einem Antigenkonzentrat (Ultrasorb) von *Treponema phagedenis* absorbiert. Dieser Absorptionsschritt ist essentiell, da es bei Spirochäten Antigene gibt, die den Spirochäten-Gattungen *Treponema*, *Leptospira* und *Borrelia* gemeinsam sind. So

reagieren Syphilitikenserum regelmäßig positiv im Borrelien-Immunfluoreszenztest. Diese kreuzreagierenden Antikörper lassen sich durch den Absorptionsschritt eliminieren und führen dann nicht mehr zu Fehldiagnosen (Alfen und Wellensiek, 1993). Wegen der Möglichkeit des Auftretens von kreuzreagierenden Antikörpern muß eine Lues unbedingt ausgeschlossen werden, wenn man serologisch die Diagnose „Borreliose“ stellen will.

Der Borrelien-Hämagglutinationstest hat sich ebenfalls als empfindliches Nachweisverfahren zum Nachweis borrelienspezifischer Antikörper im Serum der Patienten erwiesen. Die Erregerspezifität des Borrelien-HA-Testes wird analog zum TPHA-Test durch die Verwendung eines speziellen Verdünnungsmediums garantiert, das kreuzreagierende Antikörper in der flüssigen Phase absorbiert. Der Borrelien-HA-Test eignet sich ähnlich wie der TPHA-Test in der Syphilis-Diagnostik als Suchtest.

Ein empfindliches, enzym-immunologisches Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien ist der Borrelien-ELISA. Das Verfahren konnte bisher leider nicht standardisiert werden, und nicht selten erhält man mit den Reagenzien unterschiedlicher Hersteller differierende Ergebnisse. Im Immunblot und klinisch konnten nicht alle ELISA-positiven Ergebnisse bestätigt werden. Man muß mit einer gewissen Rate falsch positiver Ergebnisse rechnen. Wahrscheinlich beeinflussen kreuzreagierende Antikörper, von Test-Kit verschieden, die Ergebnisse im Borrelien-ELISA.

Es sollte immer wieder betont werden, daß serologische Resultate mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Der Arzt muß wissen, daß es falsch negative und noch häufiger richtig positive Resultate gibt, deren klinische Relevanz schwer einzuschätzen ist. Als wichtige Entscheidungshilfe in diagnostischen Problemfällen wird das Immunoblot-Verfahren herangezogen (Abb. 1). Mit dem

Hinter dem Erfolg steckt ein System.



Fahrzeuge mit dem Stern haben eine ganze Reihe von Pluspunkten, um ihre Fahrer und Halter zu überzeugen. Dazu gehören Zuverlässigkeit und Wirtschaftlichkeit, richtungweisende Qualität und innovative Fahrzeugtechnik. Und ein beispielhafter Service. Hinter der Summe dieser vielen Vorteile steckt das System, das die Qualität eines Mercedes ausmacht. Vom Pkw bis zum Nutzfahrzeug der Schweren Klasse. Überzeugen Sie sich davon. Jetzt bei uns.



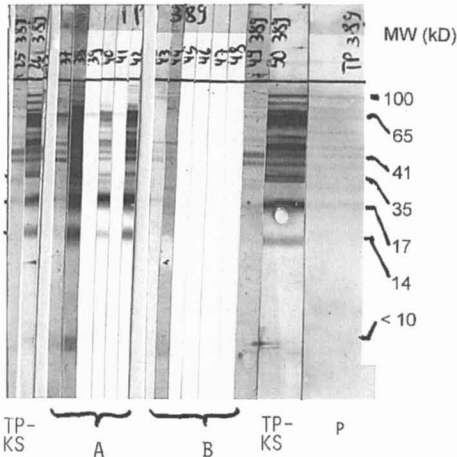
Mercedes-Benz
Nutzfahrzeuge

NEILS & KRAFT

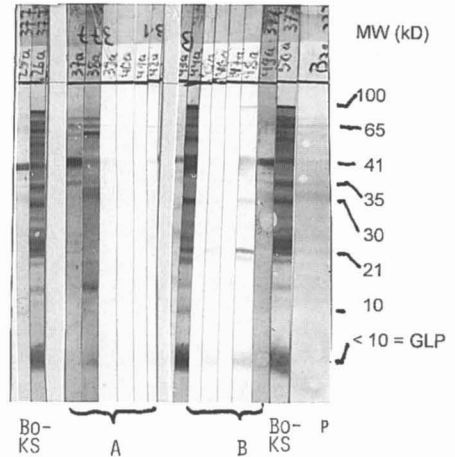
GIESSEN – HUNGEN

Telefon (06 41) 9 53 00 – (0 64 02) 20 97

a) TP - Antigen



b) Bo - Antigen



Immunoblots von Seren und Liquores zweier Patienten A und B auf Immunoblot TP 389 mit *Treponema pallidum* Antigen a) und Immunoblot B 377 mit *Borrelia burgdorferi* (B_{31}) Antigen b). Der Patient A litt an einer progressiven Paralyse (Lues III). Das *treponema-pallidum*-spezifische Bandenmuster mit Liquor (Streifen 41/42) ist wesentlich intensiver ausgeprägt als das Bandenmuster des Serums (Streifen 39/40), verdünnt auf den gleichen IgG-Gehalt a). Der Patient B war an einer Neuroborreliose erkrankt. Serum und Liquor dieses Patienten reagieren nicht mit *Treponema pallidum*-Antigen a), wohl aber mit Borrelien-Antigen b). Es lassen sich mindestens 7 verschiedene, borrelienspezifische IgG-Antikörperbanden nachweisen (Streifen 48). IgM-Antikörper fehlen (Streifen 47).

Abkürzungen: TP-KS = hochpositives Kontrollserum eines Syphilitikers (Abb. 1 a)
 Bo-KS = hochpositives Serum eines Patienten mit Borrelienarthritis (Abb. 1 b)
 P = mit Amidoschwarz gefärbte Proteinbanden
 MW = Molekulargewicht
 kD = Kilo-Dalton
 GLP = Glykolipide

Immunoblot-Verfahren können IgM- und IgG-Antikörper gegen verschiedene Partialantigene nachgewiesen werden. Es hat sich herausgestellt, daß in den Frühphasen der Infektion IgM-Antikörper gegen das 41 kD (Flagellin)-Antigen von *Borrelia burgdorferi* ein wichtiger diagnostischer Marker sind. Im weiteren Verlauf der Infektion treten nach mehreren Wochen auch IgM- und IgG-Antikörper gegen borrelienspezifische Antigene mit einem Molekulargewicht von 100-, 80-, 65-, 35-, 30-, 21-, 18- und 15 kD auf. Ein wichtiger diagnostischer Marker sind darüber hinaus IgG- und IgM-Antikörper gegen Borrelien-Glykolipide, die bei der

Elektrophorese einige Zentimeter vor der Front der aufgetrennten Proteine wandern. Mit dem Borrelien-Immunfluoreszenzabsorptionstest, dem Borrelien-Hämogglutinationstest und dem Borrelien-Immunoblot stehen leistungsfähige, erregerspezifische Verfahren zur Verfügung, mit Hilfe derer man mit großer Sicherheit feststellen kann, ob eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* stattgefunden hat. Schwieriger ist die Beurteilung der Aktivität einer Infektion, das heißt die Beantwortung der Frage, ob eine klinisch manifeste oder aber eine asymptomatische, latente und deshalb auch behandlungsbedürftige Infektion vorliegt oder aber

ob die Antikörper nur eine abgelaufene, ausgeheilte Infektion anzeigen, mit anderen Worten, ob die nachgewiesenen Antikörper eine sog. „Seronarbe“ darstellen. Bei der großen Zahl von klinisch inapparenten, aber seropositiven Befunden muß diese Frage oft beantwortet werden. Anhaltspunkte für eine aktive Infektion geben IgM-Antikörper gegen niedermolekulare borrelien-spezifische Partialantigene. IgM-Antikörper gegen die Borrelien-Glykolipide und Antigene mit einem Molekulargewicht von 15-, 18-, 21-, 30-, 35- und 40 kD korrelieren gut mit einer klinisch manifesten, behandlungsbedürftigen Borreliose (Atamer, 1994; Engelsing-Schnettler, 1994). Immunkomplexe als Indikatoren einer Krankheitsaktivität lassen sich bei ca. der Hälfte aller Patienten mit klinisch manifester Lyme-Borreliose nachweisen (Zhong, 1995).

Bei Antikörpern der Immunglobulinklasse IgG konnte festgestellt werden, daß Patienten mit akuten Krankheitserscheinungen einer Borreliose überwiegend Antikörper des Subtyps IgG₁ synthetisieren. Nach Abheilung der Krankheitserscheinungen waren überwiegend Antikörper des Subtyps IgG₃ nachzuweisen (Oschmann et al., 1995). So gibt auch der IgG-Subtyp der gebildeten borrelienspezifischen Antikörper Hinweise auf eine aktive beziehungsweise abgelaufene Infektion. Ein neuentwickelter Test zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien-Glykolipide (Klein, 1995) verspricht einen sehr empfindlichen Nachweis von Antikörpern in der Frühphase einer Borreliose und eignet sich möglicherweise auch zur Einschätzung der Aktivität einer Infektion.

Bei der Serodiagnostik der Neuroborreliose ist zu berücksichtigen, daß das ZNS ein eigenständiges immunologisches Kompartiment darstellt. Die Antikörperbildung im ZNS kann lokal wesentlich stärker sein als in der Peripherie des Organismus wie sie sich im Antikörpermuster des Serums darstellt. Borrelienspezifische Antikörpertiter sollten auf

mg Serum-IgG beziehungsweise auf mg Liquor-IgG bezogen werden, wobei sich herausstellt, daß die Antikörperaktivität des Liquor-IgG ein Vielfaches der Aktivität des Serum-IgG betragen kann. Werden Serum und Liquor im Immunoblot-Verfahren parallel und zum Vergleich mit gleichen IgG-Konzentrationen aufgetragen, färben sich die Liquor-Banden oft wesentlich intensiver an, was als Ausdruck einer gesteigerten intrathekalen Antikörpersynthese zu werten ist (Abb. 1). Trotz intensiver Bemühungen sind die Probleme der Serodiagnostik der Borreliose bisher noch nicht völlig zufriedenstellend gelöst. Die Suche nach Testverfahren, die die zuverlässige Beurteilung der Aktivität einer Infektion garantieren, wird weitergehen müssen.

Therapie und Prophylaxe:

Eine erfolgreiche Therapie der Lyme-Borreliose ist in allen Stadien möglich. Im Frühstadium sollte man mit Doxycyclin oder Amoxicillin behandeln, in späten Stadien führen Cephalosporine (Cefotaxim, Ceftriaxon) zu besseren Ergebnissen. Penicillin G ist wegen mäßiger Hemmwerte nicht das Antibiotikum der Wahl. Defektheilungen sind in späten Stadien (Arthritis, ACA, Neuropathien) nicht selten zu beobachten. Ausschlaggebend für den Therapieerfolg sind die Wahl eines geeigneten Antibiotikums, eine genügend hohe Dosierung und eine genügend lange Therapiedauer (21 bis 28 Tage). Bei Therapieversagen wegen Persistenz nicht teilungsfähiger Borrelien im Organismus wird eine wiederholte, kurze Hochdosistherapie mit dazwischenliegenden therapiefreien Intervallen empfohlen. Eine serologische Kontrolle der Patienten in halbjährlichen Abständen über zwei Jahre ist erforderlich, um rechtzeitig Rezidive erkennen zu können.

In Zeckenbiotopen sollte festes Schuhwerk und geschlossene Beinkleider getragen werden, um zu verhindern, daß sich Zecken in

der Haut festsetzen können. Es ist zu empfehlen, Zecken möglichst bald nach dem Stich durch eine Drehbewegung mit einer Pinzette aus der Haut zu entfernen. Einen Impfstoff gegen die Lyme-Borreliose gibt es bisher in der Humanmedizin nicht.

Literatur

Ackermann, R.: DMW (1983) 108:577–580. Erythema chronicum migrans und durch Zecken übertragene Meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux-Bannwarth): Borrelien-Infektionen?

Ackermann, R., Kabatzki, J., Boisten, H.P., Steere, A.C., Grodzicki, R.L., Hartung S. und Runne, U.: DMW (1983) 109:92–97. Spirochäten-Ätiologie der Erythema-chronicum-migrans-Krankheit.

Alfen, I. und Wellensiek, H.-J.: Lab. med. (1993) 17:1–18. Die Bedeutung kreuzreagierender Antikörper für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose und der Syphilis.

Atamer, C.: Inaug.-Diss., Gießen (1994). Die humorale Immunantwort bei asymptomatischen Borrelia burgdorferi-Infektionen: Eine epidemiologische und immunologische Studie an Blutspendern.

Christen, H.-J., Bartlau, N., Hanefeld, F. und Thomssen, R.: Monatsschr. Kinderheilkd. (1989) 137:151–157. Lyme-Borreliose – häufigste Ursache der akuten peripheren Fazialisparese im Kindesalter.

Engelsing-Schnettler, A.: Inaug.-Diss. Gießen (1994). Klinik und serologische Diagnostik der Neuroborreliose anhand des Immunoblotverfahrens.

Klein, D.M.: Inaug.-Diss. Gießen (1995). Der Borrelia burgdorferi B₃₁-Lipid-Antigen-Agglutinationstest (B₃₁-LAAT) zur serologischen Diagnose der Lyme-Borreliose.

Oschmann, P., Jung, A., Wellensiek, H.-J., Hornig, C. und Dorndorf, W.: 1. Frankfurter-Gießener Borrelien-Workshop 19.5.1995. Disease activity and IgG-subclasses in Lyme borreliosis.

Steere, A.C.: New Engl. J. Med. (1989) 321:586–596. Lyme disease.

Wilske, B., Steinhuber, R., Bergmeister, H., Fingerle, V., Schierz, G., Preac-Mursic, V., Vanek, E., Lorbeer, B.: DMW (1987) 112:1730–1736. Lyme Borreliose in Südwestdeutschland. Epidemiologische Daten zum Auftreten von Erkrankungsfällen sowie zur Durchseuchung von Zecken (Ixodes ricinus) mit Borrelia burgdorferi.

Wittenbrink, M.M. und Krauss, H.: Persönliche Mitteilung (1994)

Zhong, W.: Inaug.-Diss. Gießen (1995). Untersuchung und Charakterisierung zirkulierender Immunkomplexe bei der Lyme-Borreliose.

Lesenswerte Monografien zum Thema sind:

Einheimische Zeckenborreliose (Lyme-Krankheit) bei Mensch und Tier; H. Horst (Hrsg.). Perimed Fachbuch-Verl. Ges., Erlangen (1991).

Lyme-Borreliose; D. Hassler (Hrsg.). MMV-Medizin-Verlag, München (1992).

Durch Zecken übertragbare Erkrankungen; J. Süß (Hrsg.). Weller-Verlag (1994).

FSME und Lyme-Borreliose; J. Süß (Hrsg.). Weller-Verlag (1995).