

Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V.



Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose

Leitlinien



Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose

Leitlinien der Deutschen Borreliose-Gesellschaft

Auflage: Mai 2011
Letzte Überarbeitung: Dezember 2010
Ersterstellung: April 2008

Die vorliegende Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose“ wurde mit größter Sorgfalt erstellt. Für die Richtigkeit insbesondere von Dosierungsangaben kann aber weder von den Autoren noch von der Deutschen Borreliose-Gesellschaft irgendeine Haftung übernommen werden.

Leitlinien haben Empfehlungscharakter. Sie sollen Ärzten bei ihrer Urteilsfindung helfen. Sie sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Diese Leitlinien mit allen Quellenangaben stehen zum kostenlosen Download bereit unter www.borreliose-gesellschaft.de/Texte/Leitlinien.pdf.

Inhaltsverzeichnis

1. Vorbemerkungen	1
2. Diagnostik der Lyme-Borreliose	1
2.1 Wesentliche Merkmale der Lyme-Borreliose	1
2.2 Diagnostische Strategie	2
2.2.1 Frischer Zeckenstich.....	2
2.2.2 Erythema migrans und Lymphozytom.....	2
2.2.3 Frühstadium ohne Erythema migrans	3
2.2.4 Chronisches Stadium	3
2.3 Berufskrankheit und Unfallversicherung	4
2.4 Symptome der chronischen Lyme-Borreliose.....	4
2.5 Labordiagnostik	5
2.5.1 Direkte Borrelien-Nachweisverfahren	5
2.5.2 Borrelien-Serologie	5
2.5.3 Liquoruntersuchungen.....	7
2.5.4 Zelluläre Diagnostik, Lymphozytentransformationstest (LTT).....	7
2.5.5 CD57+ NK-Zellen	8
2.6 Sonstige medizinisch-technische Untersuchungen.....	10
2.7 Koinfektionen	10
3. Antibiotische Therapie der Lyme-Borreliose	10
3.1 Nicht geeignete Antibiotika	13
3.2 Geeignete Antibiotika	13
3.2.1 Monotherapie.....	15
3.2.2 Kombinationstherapie	16
3.3 Prävention	16
4. Literaturverzeichnis (www.borreliose-gesellschaft.de/Texte/Leitlinien.pdf)	18
5. Autoren	19

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Borrelien-Antigene zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien im Immunoblot (Westernblot), modifiziert nach (8)	6
Tabelle 2: Übersicht zur Labordiagnostik	9
Tabelle 3: Durch Zecken übertragene Koinfektionen	11
Tabelle 4: Nicht durch Zecken übertragene Koinfektionen.....	11
Tabelle 5: Wirksame Antibiotika bei Lyme-Borreliose	14
Tabelle 6: Antibiotische Monotherapie der Lyme-Borreliose	15
Tabelle 7: Antibiotika für eine Kombinationstherapie der Lyme-Borreliose	17

Abkürzungsverzeichnis

ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EM	Erythema migrans
LB	Lyme-Borreliose
LTT	Lymphozytentransformationstest

1. Vorbemerkungen

Die Lyme-Borreliose wurde 1975 von Steere und Mitarbeitern⁽¹³⁹⁾ als eigenständige Krankheit erkannt und der Erreger 1981 von Willi Burgdorfer⁽²¹⁾ entdeckt. Trotz intensiver Forschung ist die wissenschaftliche Basis für Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose bis heute unzureichend. Dies gilt insbesondere für die chronischen Verlaufsformen, bei denen es an evidenzbasierten Studien mangelt.

Die in diesen Leitlinien dargestellten Empfehlungen zur antibiotischen Behandlung unterscheiden sich zum Teil wesentlich von den Leitlinien einiger anderer Fachgesellschaften. Auf diese Tatsache muss der Patient bei Behandlung nach den vorliegenden Leitlinien hingewiesen werden. Zudem müssen bei einer antibiotischen Langzeitbehandlung sorgfältige Kontrollen im Hinblick auf Nebenwirkungen erfolgen.

Die Lyme-Borreliose ist im ICD-10-GM Diagnosesaurus unter A 69.2 „Lyme-Krankheit, Erythema chronicum migrans durch B. burgdorferi“ und unter M 01.2 „Arthritis bei Lyme-Krankheit“ verzeichnet.

2. Diagnostik der Lyme-Borreliose

Die frühere Einteilung des Krankheitsverlaufes in ein erstes Stadium (Stadium I) mit dem Leitsymptom Erythema migrans, ein zweites Stadium (Stadium II) mit frühen Organmanifestationen nach Dissemination der Erreger und ein drittes Krankheitsstadium (Stadium III) mit Spätmanifestationen der Lyme-Borreliose ist überholt, da sich klinische Zeichen der verschiedenen Stadien überlappen. Heute wird die Einteilung in Früh- und Spätmanifestationen der LB bevorzugt. Dabei entspricht das Frühstadium den Stadien I/II und das Spätstadium dem Stadium III. Der Begriff „chronische Lyme-Borreliose“ entspricht dem des Stadiums III.

2.1 Wesentliche Merkmale der Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose kommt überall in Europa vor. Infizieren kann man sich vor allem in der Natur, im Hausgarten oder bei Haus- und Wildtier-Kontakten.

Da die Lyme-Borreliose viele Organe betreffen kann (sogenannte Multiorganerkrankung), ergeben sich für die oft zahlreichen Krankheitsmanifestationen umfangreiche Differentialdiagnosen.

Wesentliche Merkmale der LB:

- Erythema migrans (EM) (nicht obligat)
- Lymphozytom, Akrodermatitis chronica atrophicans
- Grippeähnlicher Krankheitszustand im Frühstadium auch ohne EM als Zeichen der Dissemination der Erreger
- Es folgen (meist akute) Manifestationen in verschiedenen Organ- und Gewebesystemen mit einer vielfältigen Symptomatik (siehe 2.4),
- Charakteristisch für die Spätmanifestationen sind chronische Erschöpfung und schnelle Ermüdbarkeit, ein schubartiger Krankheitsverlauf mit starkem Krankheitsgefühl und von

Ort zu Ort springenden Beschwerden. Daneben können viele verschiedene Symptome der jeweiligen Organmanifestationen bestehen (siehe 2.4).

2.2 Diagnostische Strategie

In der täglichen Praxis kommen folgende Situationen vor:

- Frischer Zeckenstich
- Erythema migrans und Lymphozytom
- Frühstadium ohne Erythema migrans
- Chronisches Stadium

2.2.1 Frischer Zeckenstich

Anamnestisch wird ein Zeckenstich von bis zu 50% der Borreliose-Patienten verneint.^(6/15/23/29/66/72/81/95/103/112/113/125/140) Eine negative Zeckenstichanamnese schließt also eine Lyme-Borreliose nicht aus. Eine Untersuchung der Zecke auf Borrelien mittels PCR ist sinnvoll. Ein negatives PCR-Ergebnis schließt die Infektiosität der Zecke jedoch nicht völlig aus.⁽⁴⁷⁾

Deshalb gilt für jeden Zeckenstich:

- Beobachtung der Stichstelle für 4–6 Wochen. Bei Auftreten einer Rötung (Erythem) sofortige Konsultation des Arztes.
- Serologische Untersuchung zur Sicherung von Ansprüchen aus Versicherungen, bei Patienten mit einer Lyme-Borreliose in der Anamnese und bei vorgesehener Verlaufsbeobachtung.

Werden bei einer Kontrolluntersuchung 6 Wochen nach einem Zeckenstich Antikörper gegen Borrelien im Blut nachgewiesen, hat eine Infektion stattgefunden. (Das lässt sich nur mit einem Serumpaar beweisen.) Die maximale Latenzzeit bis zum Auftreten von Krankheitssymptomen betrug 8 Jahre.^(63/64)

2.2.2 Erythema migrans und Lymphozytom

Das Erythema migrans ist für eine Lyme-Borreliose beweisend. Konsequenz: Sofortige antibiotische Behandlung. Je früher die antibiotische Behandlung einsetzt, umso besser kann die Infektion beherrscht werden. Schon 4 Wochen nach Infektionsbeginn ist der Behandlungserfolg deutlich geringer.⁽⁶⁾

Borrelienspezifische Antikörper treten erst 2–6 Wochen nach Infektionsbeginn auf.^(9/37/110/125/134) Eine frühzeitige antibiotische Behandlung kann die Entwicklung von Antikörpern verhindern, so dass keine Serokonversion erfolgt. Seronegativität nach frühzeitiger antibiotischer Behandlung schließt die Lyme-Borreliose also keinesfalls aus.

Falls sich bei passender Anamnese (Zeckenexposition) eine gerötete knotige Schwellung, z. B. an Mamille, Skrotalhaut, Gelenkbeugen, bei Kindern oft an einer Ohrmuschel, entwickelt, kann es sich um ein Lymphozytom handeln, das unter Beachtung der Differentialdiagnose ebenso wie das Erythema migrans für die Lyme-Borreliose beweisend ist. Ein solches,

gewöhnlich durch *Borrelia afzelii* verursachtes Borrelien-Lymphozytom bildet sich manchmal auch im Zentrum eines Erythema migrans im Bereich des ursprünglichen Zeckenstichs.

Borrelien lassen sich aus allen Bereichen eines Erythema migrans und eines Borrelien-Lymphozytoms isolieren.

2.2.3 Frühstadium ohne Erythema migrans

In bis zu 50% der Fälle wird im Frühstadium der Lyme-Borreliose kein EM beobachtet (siehe 2.2.1). Bei Fehlen des EM stützt sich die Diagnose auf folgende Kriterien:

- Krankheitsumstände: Aufenthalt in Hausgarten und freier Natur, Zeckenstich
- Eingehende körperliche Untersuchung mit Inspektion der Haut zur Suche nach EM, ggfs. auch mit Durchmessern unter 5 cm⁽¹⁵⁵⁾ und Lymphocytomata
- Labordiagnostik (siehe Tabelle 2)

Erstmanifestationen einer Lyme-Borreliose treten mitunter erst Wochen bis Jahre nach Infektionsbeginn auf.⁽¹³⁴⁾ Bei entsprechender Symptomatik, insbesondere bei anamnestischer Angabe von Zeckenstichen oder bei hohem Infektionsrisiko, ist immer die Lyme-Borreliose differentialdiagnostisch zu berücksichtigen. Im Frühstadium können z. B. auftreten:

- Flüchtige wandernde Arthritiden, Arthralgien und Myalgien
- Bursitiden, Enthesitiden
- Cephalgien
- Radikuläre Schmerzsyndrome (sog. Bannwarth-Syndrom)
- Hirnnervensymptome (v. a. Facialisparesie)
- Sensibilitätsstörungen
- Herzrhythmusstörungen, Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen
- Augensymptome (z. B. Doppelbilder)

2.2.4 Chronisches Stadium

Die zeitliche Differenzierung zwischen Früh- und Spätstadium ist willkürlich. Krankheitsmanifestationen der Lyme-Borreliose, die mehr als 6 Monate nach Infektionsbeginn auftreten, werden hier als Spätmanifestation bzw. als chronisch bezeichnet.

Die Lyme-Borreliose kann zu zahlreichen Symptomen führen. Besonders häufig sind:

- Fatigue (Erschöpfung, chronisches Krankheitsgefühl)
- Encephalopathie (Hirnleistungsstörungen)
- Muskel- und Skelettbeschwerden
- Neurologische Symptome (u. a. Polyneuropathie)
- Magen-Darm-Beschwerden
- Urogenitale Symptome
- Augensymptome
- Hautsymptome
- Herzerkrankungen

Krankheitsbeweisende Hautmanifestation des Spätstadiums ist die Akrodermatitis chronica atrophicans (ACA). Auch die chronische Polyneuropathie, die oft mit der ACA vergesellschaftet ist, gilt als typische Krankheitsmanifestation des Spätstadiums.

2.3 Berufskrankheit und Unfallversicherung

Die Lyme-Borreliose gilt entsprechend Nr. 3102 der Anlage 1 zur BKV als Berufskrankheit. Dabei ist allein entscheidend, ob der erlittene Unfall (Zeckenstich), d. h. die Infektion im Rahmen der beruflichen Tätigkeit erfolgte. Bei einigen Berufsgruppen mit hohem Infektionsrisiko (u. a. Land- und Forstwirte, Tierärzte) wird in der Regel ein Zusammenhang zwischen Unfall (Zeckenstich) und Erkrankung angenommen (Kausalzusammenhang). Bei anderen Berufsgruppen muss dieser Kausalzusammenhang vom Betroffenen nachgewiesen werden.

Daher ist im Falle eines Zeckenstiches während der beruflichen Tätigkeit und bei nachfolgenden Krankheitserscheinungen eine sorgfältige Dokumentation der Anamnese, des Untersuchungsbefundes und der Laborergebnisse durch den behandelnden Arzt erforderlich. Das Gleiche gilt für einen Zeckenstich bei Personen, die eine entsprechende Unfallversicherung abgeschlossen haben.

Bei einem Zeckenstich während beruflicher Tätigkeit oder bei Unfallversicherten sollte eine Borrelien-serologische Untersuchung schnellstmöglich nach Exposition erfolgen und das Testsystem dokumentiert werden. Eine Serokonversion, ein signifikanter Titeranstieg oder eine Zunahme der Banden im Immunoblot im Verlauf von vier- bis sechs Wochen ist als Beweis für eine erfolgte Borrelien-Infektion anzusehen.

Die Patienten selbst sollten Tagebuch führen und Hautveränderungen fotografisch dokumentieren. Wenn die Zecke noch vorhanden ist, empfiehlt sich ihre Aufbewahrung zwecks späterer Untersuchung mittels Borrelien-PCR.

2.4 Symptome der chronischen Lyme-Borreliose

Die Symptome einer chronischen Lyme-Borreliose entwickeln sich entweder nahtlos aus dem Frühstadium oder erst nach einem beschwerdefreien Intervall von Monaten bis Jahren oder aber primär als chronische Lyme-Borreliose ohne ein vom Patienten wahrgenommenes Frühstadium.⁽⁶⁾ Daraus ergibt sich, dass eine chronische Lyme-Borreliose auch bei anamnestischem Fehlen von Zeckenstich und EM bestehen kann, wenn Krankheitsumstände, Krankheitsmanifestationen und die differentialdiagnostische Analyse dies nahelegen.

Die Entzündung des Kniegelenkes (Gonitis) ist nach differentialdiagnostischem Ausschluss anderer Ursachen krankheitsbeweisend für die Spätphase einer chronischen Lyme-Borreliose.⁽¹³⁷⁾

Die Ausbreitung der Borrelien im Organismus führt zu einer Multiorgan- oder einer Systemerkrankung mit einer außerordentlich großen Vielfalt möglicher Krankheitsmanifestationen. Neben den in Abschnitt 2.2.4 genannten häufigsten Beschwerden siehe z. B. die ausführliche Darstellung in (125), S. 261–495, oder in (134/136) und (6/35/39/72/77/98/124/125/126/127/158) sowie speziell für

- neurologische und psychische Erkrankungen (1/10/16/41/45/48/56/57/58/69/109/141),
- hormonelle, vegetative und immunologische Manifestationen (2/50/54/75/100/129/149),
- Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems (70/104/130),
- Erkrankungen der Haut (4/5/11/49/111/153),

- Erkrankungen am Herz-Kreislaufsystem (93/133),
- Erkrankungen der Augen (79/91/105/106/157/161),
- Manifestationen bei Schwangerschaft (97/114).

2.5 Labordiagnostik

Eine LB-bezogene Labordiagnostik der Borrelien-Infektion ist angezeigt, wenn Beschwerden oder klinische Befunde vorliegen, die mit einer Lyme-Borreliose vereinbar sind.

Serologische Verlaufskontrollen zum Zweck der Beurteilung des Therapieerfolgs sind bei der chronischen Lyme-Borreliose nicht sinnvoll. Der Therapieerfolg muss klinisch beurteilt werden.^(156, S. 51)

2.5.1 Direkte Borrelien-Nachweisverfahren

Die Lyme-Borreliose ist eine Infektionskrankheit. Unter streng wissenschaftlichen Kriterien (besonders bei wissenschaftlichen Studien) ist nur der kulturelle Nachweis von Borrelien mit Erregeridentifikation durch PCR beweisend für eine Borrelien-Infektion.

Der Nachweis von Borrelien-DNA mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR-Borrelien) ist ebenfalls von hoher Bedeutung.⁽¹⁴²⁾ Obgleich die Sensitivität dieser Nachweisteknik besonders bei den Spätmanifestationen der Lyme-Borreliose gering ist, sollten dennoch Untersuchungen zum Erregernachweis erfolgen, z. B. in Hautbiopsaten bei verdächtigen Hautveränderungen, in sonstigen Biopsaten und Punktaten (z. B. bei Gelenksentzündungen) und im Liquor bei akuter Neuroborreliose. Negative Resultate schließen eine Lyme-Borreliose nicht aus.

2.5.2 Borrelien-Serologie

Die Borrelien-Serologie ist die Basisdiagnostik für die Frage, ob eine Borrelien-Infektion vorliegen könnte. Die auf dem Markt befindlichen Testsysteme (ELISA, Immunoblot) sind jedoch nicht standardisiert. Deshalb können Befunde aus verschiedenen Laboratorien nur eingeschränkt verglichen werden. Die Untersuchung auf das Vorhandensein von borrelienspezifischen Antikörpern ist nur mittels Immunoblot möglich. Bei Verdacht auf eine Borrelien-Infektion sollte stets der IgG- und IgM-Immunoblot-Borrelien durchgeführt werden. Auf dem Überweisungsschein für das Labor muss deshalb die Anforderung lauten:

Borrelienserologie inkl. Immunoblot-Borrelien

Außerdem ist wenigstens die klinische Diagnose oder Verdachtsdiagnose (D oder VD): *Lyme-Borreliose* anzugeben.

Das vom Robert-Koch-Institut (RKI) empfohlene und von der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) vorgeschriebene Vorgehen, nur bei auffälligem ELISA-Test (oder anderen sogenannten Suchtests) auch den Immunoblot als Bestätigungstest durchzuführen (sog. Stufendiagnostik), ist abzulehnen, da auf diese Weise zusätzlich bis zu 15% der Patienten serologisch falsch negativ eingestuft werden.^(7/81/154) Ursache dafür ist, dass das im Immunoblot vorhandene Antigenpektrum (siehe Tabelle 1) meist nicht identisch im (ELISA-)Suchtest enthalten ist. Borrelien-ELISA und -Immunoblot sind zwei verschiedene Testmethoden, die zwar in hohem

Maße miteinander korrelieren, im Einzelfall aber unterschiedliche Ergebnisse liefern können.⁽¹³¹⁾

Tabelle 1: Borrelien-Antigene zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien im Immunoblot (Westernblot), modifiziert nach (8).

Borrelien-Protein-antigen	Antigenbeschreibung der Antikörper	Spezifität	Bemerkungen
p14, 18		hoch	Vor allem bei <i>B. afzelii</i> als immunogen beschrieben
p19	OspE	unbekannt	
p21	DbpA (Decorin binding protein A)	hoch	Bindung an Decorin-Protein auf der Wirtszelle; Decorin befindet sich besonders in der Haut.
p22, 23, 24, 25	Osp C	hoch	Wichtigster Marker der frühen IgM-Antwort. Bisher sind 13 verschiedene OspC-Typen beschrieben.
p26	OspF	unbekannt	
p29	OspD	hoch	
p31	OspA	hoch	Es sind sieben unterschiedliche OspA-Typen bekannt. Der OspA-Typ bestimmt die Spezies.
p34	OspB (outer surface protein B)	hoch	Antikörper treten erst spät p. i. auf.
p39	Borrelia membrane Protein A (BMPA)	hoch	Antikörper treten meist schon früh p. i. auf.
p41	Flagellin-Protein	unspez.	Kreuzreaktionen mit anderen Spirochäten und zu geißeltragenden Bakterien. IgM-Antikörper treten zuerst und sehr früh auf.
p58		hoch	
p60	Hsp6	unspez.	Antikörper treten häufig auch bei anderen bakteriellen Infektionen auf.
p66	Hs	unspez.	Antikörper oft bei bakteriellen Infekten
p75	Hsp (Heat Shock Protein)	unspez.	
p83, 100		hoch	Antikörper meist erst im späteren Infektionsstadium
VlsE	Variable major protein (VMP) like sequence Expressed	hoch	IgG-AK sind schon im Frühstadium möglich. VlsE wird von den Borrelien nur im Wirt exprimiert.

Ein negativer serologischer Befund schließt eine Lyme-Borreliose nicht aus.^(7/115/118/154) Auch ohne Antikörpernachweis kann eine behandlungsbedürftige Erkrankung vorliegen. (Ursachen z. B. früh einsetzende, jedoch inadäquate antibiotische Behandlung, Therapie mit Immundepressiva, auch Cortison, Erschöpfung des Immunsystems, Maskierung der Erreger, genetische Veranlagung)

Ein positiver serologischer Befund besagt, dass der Patient zu irgendeinem Zeitpunkt eine Borrelien-Infektion erworben hat. Es ist mit einer einmaligen serologischen Untersuchung nicht möglich zu entscheiden, ob diese Infektion floride oder latent ist; das kann allenfalls der behandelnde Arzt anhand des klinischen Verlaufs. Einen positiven Befund als „Seronarbe“ zu bewerten, fällt nicht in die Kompetenz eines Laborarztes.

2.5.3 Liquoruntersuchungen

Indiziert ist eine Liquordiagnostik bei akuten Entzündungen des Nervensystems:

- Meningitis, Meningo-Enzephalitis, Enzephalomyelitis, akuter Enzephalitis,
- akuter Meningoradikulitis (Bannwarth)⁽⁸⁸⁾, Guillain-Barré-Syndrom,
- zerebraler Vaskulitis, Myelitis,
- Neuritis von Hirnnerven (insbesondere Fazialisparese),
- akuter Polyneuropathie.

Nicht indiziert ist die Liquoruntersuchung bei folgenden Krankheitszuständen, da mit pathologischen Ergebnissen nicht zu rechnen ist:

- Encephalopathie bei chronischer Lyme-Borreliose,
- chronischer Polyneuropathie im Spätstadium⁽⁶⁶⁾,
- hirnorganischem Psychosyndrom^(44/78/82/90).

Eine Pleozytose (Zellzahl über 5 μ l), Erhöhung des Eiweißgehaltes und der Nachweis einer intrathekalen Synthese von borrelienspezifischen Antikörpern (Serum/Liquor-Relation) sind Hinweise auf eine akute Neuroborreliose.

Bei einem sehr frühen Auftreten der Neuroborreliose nach einer Borrelien-Infektion und bei späten Manifestationen können jedoch borrelienspezifische Antikörper sowohl im Serum als auch im Liquor fehlen bzw. im Liquor früher als im Serum auftreten und umgekehrt.

Der Nachweis intrathekal gebildeter borrelienspezifischer Antikörper im Liquor gelingt bei der Lyme-Borreliose mit neurologischer Beteiligung nur sehr selten. Bei Verdacht auf akute Neuroborreliose sollte die Therapie nicht von den Laborergebnissen abhängig gemacht werden.⁽¹²³⁾

2.5.4 Zelluläre Diagnostik, Lymphozytentransformationstest (LTT)

Da die zelluläre Immunantwort (Lymphozyten, Monozyten) eine raschere Dynamik hat als die relativ träge serologische Antikörperbildung, kann ein Lymphozyten-Transformationstest (LTT) eher einen Hinweis auf eine aktive Infektion liefern.

Für den Einsatz zellulär immunologischer Methoden im Bereich der Labordiagnostik der Lyme-Borreliose sprechen folgende Argumente:

1. Beweisend für eine Lyme-Borreliose ist der direkte Erregernachweis. Die Sensitivität der Methoden zum direkten Borrelien-Nachweis ist für die tägliche Praxis derzeit verfahrenstechnisch nicht ausreichend.

2. Ein positiver serologischer Befund ist kein Beweis für eine aktive Lyme-Borreliose. Andererseits schließt ein negativer serologischer Befund sie nicht aus, besonders bei frühen Manifestationen der Lyme-Borreliose (siehe 2.5.2 vorletzter Absatz).
3. Falls kein positives Ergebnis der Borrelien-Kultur oder der Borrelien-PCR vorliegt, kann mit dem LTT-Borrelien ein Hinweis erhalten werden, ob eine aktive Lyme-Borreliose vorliegt.⁽⁹⁾ Ein positives Ergebnis des LTT-Borrelien ist verdächtig, nicht aber beweisend für eine aktive Borrelien-Infektion.
4. Der LTT-Borrelien ist bereits im frühen Stadium der Borrelien-Infektion (auch bei Erythema migrans) deutlich positiv und wird in der Regel 4 bis 6 Wochen nach Abschluss einer erfolgreichen antibiotischen Behandlung negativ oder zumindest deutlich rückläufig.

Die Indikationen für den LTT-Borrelien sind:

- Nachweis einer aktiven Borrelien-Infektion bei
 - seropositiven Patienten mit vieldeutiger Symptomatik
 - seronegativem oder serologisch als grenzwertig beurteiltem Ergebnis von Patienten mit dringendem klinischen Verdacht auf eine Lyme-Borreliose
- Therapiekontrolle ca. 4–6 Wochen nach Beendigung eines antibiotischen Behandlungszyklus
- Verlaufskontrolle bei klinischem Verdacht auf ein Rezidiv der Lyme-Borreliose
- Neuinfektion.

Von einigen Laboratorien werden für die Beantwortung dieser Fragestellungen andere Methoden zum Nachweis einer borrelienspezifischen Aktivierung von T-Lymphozyten wie z. B. der EliSpot-Test-Borrelien® angeboten. Dabei wird die Induktion der Zytokinsynthese auf zellulärer Ebene gemessen. Obwohl der EliSpot in der Diagnostik von Infektionskrankheiten etabliert ist (TB), muss seine Bedeutung für die Borreliose-Diagnostik mittels geeigneter Verfahren noch geprüft werden.

2.5.5 CD57+ NK-Zellen

Nach Stricker und Winger⁽¹⁴⁵⁾ sind bei Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose die CD57+NK-Zellen im Blut oft deutlich vermindert. Eine Bewertung der CD57+NK-Zellen als Laborparameter im Rahmen der Lyme-Borreliose kann derzeit aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht erfolgen.

Eine zusammenfassende Darstellung zur Labordiagnostik in Abhängigkeit vom Stadium der Borreliose etc. findet sich in Tab. 2.

Tabelle 2: Übersicht zur Labordiagnostik

Stadium	Laboruntersuchung
Frischer Zeckenstich (mit oder ohne EM)	serologische Untersuchungen bei: <ul style="list-style-type: none"> - Berufsunfall (z. B. Land- oder Forstwirt) - Ansprüchen aus entsprechenden Unfallversicherungen - zur Überprüfung des Antikörper-Status und als Ausgangswert - zur Verlaufsdokumentation. sonstige Laboruntersuchungen (relative Indikation): Borrelien-PCR von der Zecke (optional). Falls positiv: Serologische Untersuchung zur Bestimmung des Ausgangswertes
Frühstadium (mit oder ohne EM)	serologische Untersuchungen (relative Indikation bei EM): IgM-AK, IgG-AK (Enzymimmunoassay) IgM-Blot, IgG-Blot LTT-Borrelien (relative Indikation) Liquordiagnostik bei neurologischen Symptomen
Chronische Lyme-Borreliose (Spätstadium)	serologische Untersuchungen: IgM-AK, IgG-AK (Enzymimmunoassay) IgM-Blot, IgG-Blot LTT-Borrelien sonstige Untersuchungen: PCR-Borrelien, Borrelien-Kultur, Immunfluoreszenzmikroskopie
Akute Lyme-Neuroborreliose, chronische Encephalomyelitis, schwere Polyneuritis, Meningo-Radikulitis, Guillain-Barré-Syndrom	Liquordiagnostik (Zellzahl, Protein, Albumin (Schrankenstörung), intrathekal gebildete spezifische AK, Westernblot, Vergleich Westernblot Serum/Liquor, oligoklonale Banden)
Therapiekontrolle (4–6 Wochen nach antibiotischer Behandlung)	LTT-Borrelien
Bei Zeckenstich oder Frühstadium ist unabhängig vom serologischen Erstbefund eine Kontrolle nach sechs Wochen erforderlich.	
PCR-Borrelien sollte bei allen Biopsaten und Punktaten durchgeführt werden.	
Bei unzureichendem antibiotischen Therapieerfolg LTT-Borrelien 4–6 Wochen nach Beendigung eines Behandlungszyklus.	

2.6 Sonstige medizinisch-technische Untersuchungen

Bei vermuteter Lyme-Borreliose können vor einer geplanten Antibiotika-Therapie fachärztliche Konsultationen erforderlich werden. Abhängig von der klinischen Manifestation sind gefragt:

Nervenärzte	(CCT, MRT, SPECT, EMG, ENG, EP's),
Rheumatologen	(Laboruntersuchungen),
Augenärzte	(Visus, Augenhintergrund, Gesichtsfeld, Dokumentation vor und während Behandlung mit Hydroxychloroquin),
Internisten	(EKG, Oberbauchsonographie, Hormonstatus, insbesondere TSH-Wert, Anti-TPO),
Kardiologen	(Echokardiographie, Langzeit-EKG, Belastungs-EKG),
Lungenfachärzte	(Lungenfunktion, Spiroergometrie),
HNO-Ärzte	(Schwindeldiagnostik, Audiometrie),
Urologen	
Hautärzte	

Die Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)⁽³⁶⁾ ist wegen der Strahlenbelastung keine Routinediagnostik. Im Fall von BG-Verfahren oder Rechtsstreitigkeiten mit Versicherungen kann sie im Einzelfall als Zusatzuntersuchung sinnvoll sein, da sich hierdurch bei Lyme-Borreliose mitunter erhebliche cerebrale Perfusionsstörungen nachweisen lassen.

2.7 Koinfektionen

Bei der Lyme-Borreliose können gleichzeitig andere Infektionen vorliegen, die den Krankheitszustand des Patienten synergistisch verschlimmern können. Solche begleitenden Infektionen werden als Koinfektionen bezeichnet.

Koinfektionen können durch Zecken oder auf anderen Infektionswegen⁽⁷¹⁾ übertragen werden (siehe Tab. 3 und 4). Koinfektionen begünstigen durch Modulation des Immunsystems die Ausprägung von Krankheitszuständen und werden als wesentlicher Grund für Therapie-resistenzen angesehen.^(22/32/43/53/73/87/89/107/116/117/143/146/148/152/158/162)

Zwar wurde Bartonella-DNA in Zecken nachgewiesen,^(14/33) ob es aber zu einer Transmission mit nachfolgender Bartonellose kommt, ist umstritten.⁽¹²⁾ Nach (150) besteht dafür kein Hinweis. Andere Autoren (3/17) beschreiben dagegen Fälle einer Übertragung durch Zecken und andere Arthropoden. Bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems wurde Bartonella henselae im Liquor nachgewiesen und zwar ohne vorausgehende Katzenkratzkrankheit (cat-scratch-disease).⁽⁴³⁾ Überdies kann Bartonella henselae wie Borrelia burgdorferi eine Multiorganerkrankung hervorrufen.⁽¹³²⁾

3. Antibiotische Therapie der Lyme-Borreliose

Im Hinblick auf die Wirksamkeit der antibiotischen Behandlung der LB sind zwei Erkenntnisse von herausragender Bedeutung:

- Die Antibiose ist im Frühstadium wirksamer als in der Spätphase.⁽⁶⁾

- Bei jedem Antibiotikum kann der Therapieerfolg verzögert oder gar nicht auftreten,^(76/94/99/121) so dass eine Nachbehandlung, ggfs. mit einem anderen Antibiotikum, erforderlich ist.^(31/159)

Tabelle 3: Durch Zecken übertragene Koinfektionen

Krankheit	Erreger	Behandlung
HGA (Humane granulozytäre Anaplasmose, früher HGE = Hum. gran. Ehrlichose)	Anaplasma phagocytophilum	Doxycyclin (auch bei Kindern >8 Jahre) Alternative: Rifampicin, Levofloxacin (klinisch noch nicht eindeutig dokumentiert)
Rickettsiose	Rickettsia helvetica	Doxycyclin
Mediterranes Fleckfieber	Rickettsia conorii	Doxycyclin
Q-Fieber	Coxiella burnetii (Übertragung durch die Auwaldzecke Dermacentor reticulatus, vorwiegend aber durch Inhalation oder oral)	Doxycyclin, Makrolide, Fluorochinolone
Babesiose	Babesia bovis (Schweiz) Babesia microti (Polen)	Atovaquon+Azithromycin, Chinidin+Clindamycin
Bartonellose	Bartonellen	Azithromycin, Trimethoprim-Sulfomethoxazol, Ciprofloxacin, Doxycyclin, Rifampicin

Tabelle 4: Nicht durch Zecken übertragene Koinfektionen

Krankheit	Erreger	Behandlung
Mykoplasma-Infektion	Mykoplasmen	Doxycyclin, Minocyclin, Azithromycin, Clarithromycin, Rifampicin (Rifampicin immer in Kombination!)
Chlamydien-Infektion	Chlamydophila pneumoniae Chlamydia trachomatis	Doxycyclin, Minocyclin, Azithromycin, Clarithromycin, Cotrimoxazol, Rifampicin
Yersiniose	Yersinia enterocolitica (Y. pseudotuberculosis (USA))	Lactulose; Antibiotika nur bei Komplikationen: Doxycyclin, Cotrimoxazol

Die wissenschaftliche Basis für die antibiotische Behandlung der LB ist mit Ausnahme des lokalisierten Frühstadiums (EM) immer noch unzureichend. Die erheblichen Defizite der wissenschaftlich-klinischen Analyse spiegeln sich in therapeutischen Leitlinien wider, deren Empfehlungsstärke und Evidenzbasis deutlich begrenzt sind⁽¹⁵⁹⁾ und den Anforderungen unter medizinischen und gesundheitspolitischen Aspekten nicht genügen.

Eine erfolgreiche antibiotische Behandlung ist nur bei einem effizienten Immunsystem möglich. Im Hinblick auf die Antibiose ergeben sich zudem bei den Borrelien Probleme durch natürliche oder erworbene Resistenzen. Dem Immunsystem kann sich der Erreger der Lyme-Borreliose durch sogenannte Escape-Mechanismen entziehen.^(7/74)

Im Frühstadium, d. h. in den ersten 4 Wochen nach Infektionsbeginn, ist bei der Antibiotika-Behandlung mit einer Versagerquote von 10% zu rechnen.^(121/135) Bei den chronischen Verlaufsformen liegt sie mit bis zu 50% wesentlich höher.^(30/31/52/55/74/99/121) Bereits frühere Arbeiten hatten auf das Problemfeld der chronischen Lyme-Borreliose und deren begrenzter therapeutischer Beeinflussbarkeit hingewiesen.^(31/55/59/61/62/65/92/94/121/138) In all diesen Studien war die Behandlungsdauer i. d. R. auf höchstens vier Wochen begrenzt. Auch bei wiederholten Behandlungszyklen zeigten sich unter derartigen Bedingungen erhebliche therapeutische Versagerquoten.^(78/82/90) Die Behandlungsdauer ist für den Erfolg der antibiotischen Behandlung von entscheidender Bedeutung. Inzwischen liegen einige Studien vor, die den positiven Effekt und die Sicherheit einer antibiotischen Langzeittherapie belegen.^(25/26/27/30/36/44/46/51/52/81/144)

Die begrenzte Wirkung der antibiotischen Behandlung ist in zahlreichen Studien belegt: Selbst nach vermeintlich hoch wirksamer antibiotischer Therapie wurden Erreger angezüchtet.^(63/74/81/96/119/120/122/139/147) Beispielsweise konnten nach mehrfacher antibiotischer Behandlung (Ceftriaxon, Doxycyclin, Cefotaxim) Borrelien aus der Haut isoliert werden.^(40/61/76/81/122/147) Auch wurde eine Diskrepanz zwischen der Antibiotika-Empfindlichkeit der Borrelien in vitro versus in vivo nachgewiesen.⁽⁷⁴⁾ Zudem kommen in vivo noch andere Faktoren hinzu, die in der Eigenschaft der Borrelien liegen, sich dem Immunsystem speziell unter dem Einfluss verschiedener Antibiotika⁽⁸⁰⁾ zu entziehen.^(60/83/85/86/120)

Hypothetisch wird die Persistenz von Borrelien unter anderem auf deren intrazellulären Aufenthalt und auf die Entwicklung biologisch wenig aktiver Dauerformen (Sphäroplasten, Zystenbildung) zurückgeführt.^(19/85/86/94/120) Zudem wurde auch bei Borrelien die Ausbildung von Biofilmen mit dem Effekt einer Komplementresistenz und typischem Shedding (Abstreifen von Antikörpern von der Oberfläche des Bakteriums) nachgewiesen.^(83/85/86) Auch andere Mechanismen, z. B. die Diversifizierung, d. h. Änderung membranständiger Proteinantigene, Verlust von Plasmiden und Vorgängen zur Inaktivierung von Komplement,^(85/86/120) begünstigen den auch bei anderen Bakterien nachgewiesenen „escape-Mechanismus“, d. h. die Befähigung des Erregers, sich dem Immunsystem zu entziehen. Auch die Fähigkeit des Erregers zur down-Regulation von Proteinen (pore-forming protein) könnte die antibiotische Wirkung beeinträchtigen.^(34/74/84)

Zur Therapie der chronischen Lyme-Borreliose liegen vier randomisierte Studien vor,^(44/78/82/90) bei denen verschiedene Antibiotika im Rahmen einer antibiotischen Behandlung der Encephalopathie verglichen wurden. Bei diesen Studien zeigte sich, dass die Cephalosporine dem Penicillin überlegen waren.^(31/62/94/96) Doxycyclin führte bei der üblichen Dosierung nur zu relativ niedrigen Serumspiegeln und Gewebskonzentrationen, während die Konzentrationen bei den Cephalosporinen deutlich höher waren, d. h. im Hinblick auf die minimale Hemmkonzentration (MHK) liegen die Werte bei den Cephalosporinen mindestens zehnmal so hoch wie bei Doxycyclin.⁽⁶³⁾

Eine große therapeutische Breite und eine hohe Gewebkonzentration der Antibiotika sind bei wenig durchblutetem Gewebe (Bindegewebe, Strukturen wie Haut, Gelenkkapseln, Faszien, Sehnen) erforderlich, da Borrelien eine besondere Affinität zu derartigen Geweben besitzen.^(42/108)

Unter den zur Verfügung stehenden Antibiotika haben sich bei der Therapie der Lyme-Borreliose Tetracycline, Makrolide und Betalactame bewährt. Die Wirksamkeit sonstiger Antibiotika, insbesondere der Carbapeneme, des Telithromycins und des Tigecyclins, stützt sich auf in vitro Untersuchungen.^(20/74/160) Klinische Studien liegen nicht vor, außer für Imipenem, das klinisch günstig beurteilt wurde.⁽⁶⁴⁾

Die Behandlung der Lyme-Borreliose kann entweder als Monotherapie⁽¹⁵⁹⁾ oder mit einer synchronen Kombinationstherapie erfolgen. Die Effizienz einer antibiotischen Kombinationstherapie ist bisher wissenschaftlich nicht belegt; diese Behandlungsform basiert auf mikrobiologischen Befunden und auf bisher nicht systematisch untersuchten empirischen Daten.

3.1 Nicht geeignete Antibiotika

Folgende Antibiotika sind zur Behandlung der Lyme-Borreliose nicht geeignet:

- Carboxypenicilline
- Acylaminopenicilline (vermutlich wirksam; keine klinischen Erfahrungen; üblicherweise im Rahmen stationärer Behandlung eingesetzt)
- Cephalosporine der ersten Generation (Cefazolin, Cefotoxitin)
- Oralcephalosporine der ersten und zweiten Generation, außer Cefuroxim-Axetil
- Chinolone
- Aminoglykoside
- Chloramphenicol
- Clindamycin
- Glykopeptid-Antibiotika
- Folatantagonisten (außer Trimethoprim nach Gasser⁽⁵¹⁾)
- Cotrimoxazol
- Atovaquon
- Nitrofurane
- Erythromycin⁽¹⁵¹⁾

3.2 Geeignete Antibiotika

Die gegen Borrelien wirksamen Antibiotika sind in Tab. 5 unter Angabe ihrer Wirkungseigenschaften aufgeführt.

Wie Tabelle 5 zeigt, haben nur die Substanzen Metronidazol und Hydroxychloroquin Einfluss auf zystische Formen.⁽¹⁰¹⁾ Hydroxychloroquin hat auch auf die mobilen Borrelien Einfluss. Dies trifft auf Metronidazol nicht zu.^(18/19) Hydroxychloroquin unterstützt die Wirkung von Makroliden⁽¹⁹⁾ und möglicherweise auch die der Tetracycline.

Tabelle 5: Wirksame Antibiotika bei Lyme-Borreliose

Antibiotikum	intra-zellulär wirksam	Liquor-gängig	wirksam auf zystische Formen	Plasmahalbwertszeit
Betalactame				
Ceftriaxon	—	(+)*	—	8 Std.
Cefotaxim	—	(+)*	—	1 Std.
Cefuroxim-Axetil	—	—	—	1 Std.
Benzyl-Penicillin Benzathin	—	+	—	3 Tage
Phenoxymethyl-Penicillin	—	—	—	30 Min.
Amoxicillin	—	—	—	1 Std.
Tetracycline und Glycylcycline				
Doxycyclin	+	14%	—	15 Std.
Minocyclin	+	40%	—	15 Std.
Makrolide**				
Clarithromycin	+	5%	—	4 Std.
Azithromycin	+	—	—	68 Std. Gewebshalbwertszeit
Nitroimidazole				
Metronidazol	+	+	+	7 Std.
Co-Drugs				
Hydroxychloroquin	+	+	+	30–60 Tage Gewebshalbwertszeit
<p>* Die Betalactame haben eine geringe Liquorgängigkeit, erreichen jedoch im Rahmen ihrer großen therapeutischen Breite Liquorkonzentrationen, die deutlich über der minimalen inhibitorischen Konzentration (MIC) liegen⁽⁷⁴⁾.</p> <p>** Keine Anwendung von Makroliden bei QTc-Zeiten (frequenzkorrigierte QT-Zeiten) von mehr als 440 Millisekunden bei Herzfrequenzen zwischen 60 und 100/Minute.^(67/68)</p>				

3.2.1 Monotherapie

Die antibiotische Behandlung sollte grundsätzlich gewichtsadaptiert erfolgen. Dies gilt besonders für Kinder sowie Unter- oder Übergewichtige.

Der alleinige Einsatz von Cephalosporinen der 3. Generation oder von Penicillinen bei der Lyme-Borreliose wird von einigen Ärzten der Deutschen Borreliose-Gesellschaft kritisch gesehen, da hierdurch möglicherweise der intrazelluläre Aufenthalt der Borrelien und deren Zystenbildung begünstigt werden.^(101/120)

Kontrolle von kleinem Blutbild, GPT, Lipase, Kreatinin, evtl. Quick und PTT sind zunächst wöchentlich, im weiteren Verlauf alle 2–3 Wochen erforderlich. Bei Einsatz von Ceftriaxon ist zum Ausschluss einer Sludge-Bildung in der Gallenblase eine sonographische Kontrolle alle 3 Wochen erforderlich. Bei Einsatz von Makroliden sind EKG-Kontrollen in zweiwöchigem Abstand durchzuführen.

Die Behandlung mit Cephalosporinen der 3. Generation ist nach einer zunächst kontinuierlichen Therapie auch in Form der gepulsten Therapie sinnvoll. Dabei werden die Medikamente an 3–4 Tagen der Woche eingesetzt.⁽⁶¹⁾

Eine ausführliche Darstellung der antibiotischen Monotherapie findet sich in Tab. 6.

Tabelle 6: Antibiotische Monotherapie der Lyme-Borreliose

Im Frühstadium (lokalisiert)	
Doxycyclin	400 mg tägl. (Kinder ab 9 Jahren)
Azithromycin	500 mg tägl. an nur 3 oder 4 Tagen/Wo.
Amoxicillin (Schwangere, Kinder)	3000–6000 mg/die
Cefuroxim-Axetil	2 × 500 mg tägl.
Clarithromycin	500–1000 mg tägl.
Dauer abhängig vom klinischen Verlauf mind. 4 Wochen. Bei fehlender Effizienz hinsichtlich EM höchstens 2 Wochen; dann Antibiotikum wechseln.	
Im Frühstadium bei Disseminierung und Spätstadium	
Ceftriaxon	2g tägl.
Cefotaxim	2–3 x 4 g
Minocyclin	200 mg tägl., einschleichend
Dauer abhängig vom klinischen Verlauf. Bei Unwirksamkeit Antibiotikum frühestens nach 4 Wochen wechseln.	
Alternativen im Spätstadium	
Benzylpenicillin-Benzathin	1.2 Mega 2 x/Woche oder 2 x 1,2 Mega 1 x/Woche
Metronidazol	400–1200 mg tägl., möglichst parenteral, 6–7 Tage, max. 10 Tage, in begründeten Einzelfällen auch wiederholt

Bei jeder antibiotischen Behandlung der Lyme-Borreliose, unabhängig vom Stadium, ist die Gefahr einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion zu beachten. Dabei sollten Kortikoide nur notfallmäßig parenteral in Abhängigkeit von der Ausprägung der Reaktion appliziert werden.

Bei antibiotischer Langzeitbehandlung sollte zum Schutz der Darmflora und zur Unterstützung des Immunsystems probiotisch behandelt werden (z. B. E. coli Stamm Nissle 1917, Lactobacillus, Bifidobacterium etc.). Mehrere Metaanalysen zeigen, dass durch den prophylaktischen Einsatz von Probiotika das Risiko für eine antibiotikaassoziierte Durchfallerkrankung sinkt.^(13/24/28/38/102/127) Bei Auftreten von Durchfällen, die nicht leicht beherrschbar sind (z. B. durch Saccharomyces boulardii), ist die antibiotische Behandlung sofort zu unterbrechen und insbesondere zu überprüfen, ob eine Infektion mit Clostridium difficile Toxin A/B vorliegt. Bei Auftreten von Mykosen⁽¹²⁸⁾ z. B. im Magen-Darm-Trakt wird parallel zur Antibiose intermittierend oder kontinuierlich nichtsystemisch antimykotisch behandelt und zwar bis zu 2 Wochen über die antibiotische Behandlung hinaus.

3.2.2 Kombinationstherapie

Bei der Kombinationstherapie werden zwei, mitunter drei Antibiotika gleichzeitig eingesetzt, meist in Form einer synchron kombinierten Langzeitantibiose (siehe Tab.7).⁽¹⁴⁶⁾

Die Wirkung von Makroliden und eventuell auch von Tetrazyklinen wird durch die gleichzeitige Gabe von Hydroxychloroquin verstärkt, das ebenso wie Metronidazol auf zystische Formen der Borrelien wirkt.⁽³⁶⁾

Cephalosporine der 3. Generation können mit Minocyclin (liquorgängig) alternierend kombiniert werden, d.h. jede Substanz einzeln an jeweils 3 Tagen der Woche. Beide können mit Hydroxychloroquin kombiniert werden. Hydroxychloroquin kann auf Verträglichkeit getestet werden, indem es innerhalb der ersten 3 Behandlungstage als Einzelmedikament gegeben wird. Minocyclin sollte einschleichend dosiert werden. Bei Unverträglichkeit von Minocyclin erfolgt der Ersatz durch Doxycyclin oder Clarithromycin.

Doxycyclin und Minocyclin können mit Azithromycin und Hydroxychloroquin kombiniert werden. Zur besseren Erkennung von Medikamentenunverträglichkeiten sollte die Behandlung mit den einzelnen Antibiotika nicht gleichzeitig begonnen werden. Vielmehr sollten die Antibiotika zeitlich gestaffelt aufsummiert werden und zwar etwa im Abstand von ein bis zwei Wochen.

3.3 Prävention

Da in Europa die Lyme-Borreliose ganz überwiegend durch Ixodes ricinus (gemeiner Holzbock) übertragen wird, bezieht sich die im Folgenden dargestellte Prävention auf diesen Überträger.

Die Prävention betrifft folgende Faktoren:

- Exposition gegenüber Zecken
- Schutzkleidung
- Repellentien
- Absuchen der Haut nach Exposition
- Entfernung angesaugter Zecken

Tabelle 7: Antibiotika für eine Kombinationstherapie der Lyme-Borreliose

Betalactame	
Ceftriaxon	2 g tägl.
Cefotaxim	3 x 4 g tägl.
Tetracycline	
Minocyclin*	200 mg tägl.
Doxycyclin	400 mg tägl.
Makrolide	
Azithromycin	500 mg tägl. an 3 oder 4 Tagen/Woche
Clarithromycin	2 x 500 mg tägl.
Sonstige	
Metronidazol	400–1200 mg tägl., möglichst parenteral, 6–7 Tage, max. 10 Tage, zeitlich versetzt zu anderen Wirkstoffen anwenden, in begründeten Einzelfällen auch wiederholt
Hydroxychloroquin	200 mg tägl. oder jeden 2. Tag (Kumulation)
Dauer im Spät- und disseminierten Frühstadium: 3 Monate und mehr. Rezidive werden nach Bedarf erneut behandelt, in der Regel aber in Zyklen von kürzeren Behandlungszeiten, z. B. 3 Tage bis 3 Wochen.	
*Speziell bei Minocyclin Risikoangaben beachten!	

Im Hinblick auf das Expositionsrisiko ist zu beachten, dass sich Zecken in Gräsern und Gebüsch bis zu einer Höhe von 120 cm über dem Boden aufhalten. Bei Berührung werden die Zecken abgestreift und gelangen über die Haut (unter der Kleidung) in alle Körperregionen. Feuchte und warme Hautbereiche werden von den Zecken bevorzugt, jedoch kann ein Zeckenstich grundsätzlich an jeder Körperstelle auftreten. Besondere Gefahr droht auch durch Kontakt mit Wildtieren und mit Haustieren, die zeitweise Zecken exponiert sind.

Aus dieser Konstellation ergeben sich folgende Hauptgefahrenquellen:

- Hausgarten
- Gras, niedriges Gebüsch und ähnliche Gewächse
- Aufenthalt in der freien Natur
- Haustiere, z. B. Pferde, Hunde, Katzen
- Wildtiere

Schutzkleidung sollte das Eindringen von Zecken insbesondere an Armen und Beinen durch entsprechend dichte Abschlüsse verhindern. Dies geschieht zum Teil in einfachster Form, indem die Socken über die Hosenbeine gezogen werden.

Es stehen spezielle Schutzkleidung und verschiedene Repellentien zur Verfügung, die durch direkte Aufbringung auf die Haut oder die Kleidung vor Exposition das Risiko mindern. Die Wirkung der Repellentien ist jedoch nicht vollständig und die Wirkdauer auf wenige Stunden begrenzt.

Nach Exposition, d. h. nach Aufenthalt in der freien Natur, sollte der Körper auf Zecken abgesehen werden. Dabei ist problematisch, dass die Vorstufen der erwachsenen (adulten) Zecken, die Larven und Nymphen, nur gut 1 mm groß sind und somit leicht übersehen werden können.

Eine angesaugte Zecke muss so bald wie möglich entfernt werden, da mit zunehmender Ansaugdauer das Infektionsrisiko steigt. Zur Entfernung einer Zecke eignen sich feine Pinzetten oder Zeckenkarten. Nach Erfassen mit der Pinzette wird die Zecke langsam und gleichmäßig aus der Haut herausgezogen. Anschließend sollte die Stichstelle desinfiziert werden.

4. Literaturverzeichnis

- (1) ACKERMANN, R.; GOLLMER, E.; REHSE-KÜPPER, B.: Progressive Borrelien-Encephalomyelitis – Chronische Manifestation der Erythema-migrans-Krankheit am Nervensystem. *Dtsch med Wschr* 110 (1985), 1039–1042
- (2) ADLER, S. M.; WARTOFSKY, L.: The nonthyroidal illness syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 36 (2007), 657–72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2007.04.007>
- (3) ANGELAKIS, E.; BILLETER, S. A.; BREITSCHWERDT, E. B.; CHOMEL, B. B.; RAOULT, D.: Potential for tick-borne bartonellosis. *Emerg Infect Dis* 16 (2010), 385–391
- (4) ASBRINK, E.; HOVMARK, A.; HEDERSTEDT, B.: The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophicans Afzelius. *Acta Derm Venereol* 64 (1984), 506–512
- (5) ASBRINK, E.; OLSSON, I.: Clinical manifestations of erythema chronicum migrans Afzelius in 161 patients – A comparison with Lyme disease. *Acta Derm Venereol* 65 (1985), 43–52
- (6) ASCH, E. S.; BUJAK, D. I.; WEISS, M.; PETERSON, M. G.; WEINSTEIN, A.: Lyme disease – An infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol* 21 (1994), 454–461
- (7) BACON, R. M.; BIGGERSTAFF, B. J.; SCHRIEFER, M. E.; GILMORE, R. D.; PHILIPP, M. T.; STEERE, A. C.; WORMSER, G. P.; MARQUES, A. R.; JOHNSON, B. J. B.: 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. <http://dx.doi.org/10.1086/374395>
- (8) BAEHR, V. von: Die Labordiagnostik der Borrelieninfektion. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 22 (2009), 119–124
- (9) BAEHR, V. von ; LIEBENTHAL, C.; GAIDA, B.; SCHMIDT, F.-P.; BAEHR, R. von ; VOLK, H.-D.: Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *Lab Med* 31 (2007), 149–158
- (10) BARNETT, W.; SIGMUND, D.; ROELCKE, U.; MUNDT, C.: Endomorphes paranoid-halluzinatorisches Syndrom durch Borrelienencephalitis. *Nervenarzt* 62 (1991), 445–447
- (11) BERGER, B. W.: Dermatologic manifestations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 (1989), 1475–1481
- (12) BILLETER, S. A.; LEVY, M. G.; CHOMEL, B. B.; BREITSCHWERDT, E. B.: Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med Vet Entomol* 22 (2008), 1–15. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00713.x>
- (13) BISCHOFF, S. C.; MANNS, M. P.: Probiotika, Präbiotika und Synbiotika – Stellenwert in Klinik und Praxis. *Dtsch Arztebl* 102 (2005), A 752-759. <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=45953>
- (14) BLASCHITZ, M.; NARODOSLAVSKY-GFÖLLER, M.; GEROLD STANEK, M. K.; WALOCHNIK, J.: *Babesia* Species Occurring in Austrian *Ixodes ricinus* Ticks. *Appl Environ Microbiol.* 74 (2008), 4841-4846. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2519353/>
- (15) BOLTRI, J. M.; HASH, R. B.; VOGEL, R. L.: Patterns of Lyme disease diagnosis and treatment by family physicians in a southeastern state. *J Community Health* 27 (2002), 395–402

- (16) BRANSFIELD, R. C.; WULFMAN, J. S.; HARVEY, W. T.; USMAN, A. I.: The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders. *Med Hypotheses* 70 (2008), 967–974. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2007.09.006>
- (17) BREITSCHWERDT, E. B.; MAGGI, R. G.; LANTO, P. M.; WOODS, C. W.; HEGARTY, B. C.; BRADLEY, J. M.: Bartonella vinsonii subsp. Berkhoffii and Bartonella henselae bacteremia in a father and daughter with neurological disease. *Parasites & Vectors* 3 (2010), 1–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859367/pdf/1756-3305-3-29.pdf>
- (18) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of Borrelia burgdorferi to metronidazole. *APMIS* 107 (1999), 566–576
- (19) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of Borrelia burgdorferi to hydroxychloroquine. *Int Microbiol* 5 (2002), 25–31. <http://dx.doi.org/10.1007/s10123-002-0055-2>
- (20) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.; SCYTHES, J.; MACALLISTER, J.; WIER, A.; MARGULIS, L.: Destruction of spirochete Borrelia burgdorferi round-body propagules (RBs) by the antibiotic tigecycline. *Proc Natl Acad Sci USA* 106 (2009), 18656–18661. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0908236106>
- (21) BURGENDORFER, W.; BARBOUR, A. G.; HAYES, S. F.; BENACH, J. L.; GRUNWALDT, E.; DAVIS, J. P.: Lyme disease – A tick-borne spirochetosis? *Science* 216 (1982), 1317–1319
- (22) CADAVID, D.; O’NEILL, T.; SCHAEFER, H.; PACHNER, A. R.: Localization of Borrelia burgdorferi in the nervous system and other organs in a nonhuman primate model of lyme disease. *Lab Invest* 80 (2000), 1043–1054
- (23) CAMERON, D.; GAITO, A.; HARRIS, N.; BACH, G.; BELLOVIN, S.; BOCK, K.; BOCK, S.; BURRASCANO, J.; DICKEY, C.; HOROWITZ, R.; PHILLIPS, S.; MEER-SCHERRER, L.; RAXLEN, B.; SHERR, V.; SMITH, H.; SMITH, P.; STRICKER, R.: Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2 (2004), S1–13.
- (24) CASTAGLIUOLO, I.; RIEGLER, M. F.; VALENICK, L.; LAMONT, J. T.; POTHOUKAKIS, C.: Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of Clostridium difficile toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun* 67 (1999), 302–307
- (25) CIMMINO, M. A.; ACCARDO, S.: Long term treatment of chronic Lyme arthritis with benzathine penicillin. *Ann Rheum Dis* 51 (1992), 1007–1008
- (26) CLARISSOU, J.; SONG, A.; BERNEDE, C.; GUILLEMOT, D.; DINH, A.; ADER, F.; PERRONNE, C.; SALOMON, J.: Efficacy of a long-term antibiotic treatment in patients with a chronic Tick Associated Poly-Organic Syndrome (TAPOS). *Med Mal Infect* 39 (2009), 108–115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2008.11.012>
- (27) COOPER, C.: Safety of Long Term Therapy with Penicillin and Penicillin Derivatives. *FDA, US Food and Drug Administration* (2001), Dec. 6. <http://www.fda.gov/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismAndDrugPreparedness/ucm072755.htm>
- (28) CREMONINI, F.; CARO, S. D.; NISTA, E. C.; BARTOLOZZI, F.; CAPELLI, G.; GASBARRINI, G.; GASBARRINI, A.: Meta-analysis – The effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 16 (2002), 1461–1467
- (29) CULP, R. W.; EICHENFIELD, A. H.; DAVIDSON, R. S.; DRUMMOND, D. S.; CHRISTOFERSEN, M. R.; GOLDSMITH, D. P.: Lyme arthritis in children – An orthopaedic perspective. *J Bone Joint Surg Am* 69 (1987), 96–99

- (30) DATTWYLER, R. J.; HALPERIN, J. J.; PASS, H.; LUFT, B. J.: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 155 (1987), 1322–1325
- (31) DATTWYLER, R. J.; HALPERIN, J. J.; VOLKMAN, D. J.; LUFT, B. J.: Treatment of late Lyme borreliosis – Randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1 (1988), 1191–1194
- (32) DATTWYLER, R. J.; VOLKMAN, D. J.; LUFT, B. J.; HALPERIN, J. J.; THOMAS, J.; GOLIGHTLY, M. G.: Seronegative Lyme disease – Dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to *Borrelia burgdorferi*. *N Engl J Med* 319 (1988), 1441–1446
- (33) DIETRICH, F.; SCHMIDGEN, T.; MAGGI, R. G.; RICHTER, D.; MATUSCHKA, F.-R.; VONTHEIN, R.; BREITSCHWERDT, E. B.; KEMPF, V. A. J.: Prevalence of *Bartonella henselae* and *Borrelia burgdorferi sensu lato* DNA in ixodes ricinus ticks in Europe. *Appl Environ Microbiol* 76 (2010), 1395–1398. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.02788-09>
- (34) DITERICH, I.; RAUTER, C.; KIRSCHNING, C. J.; HARTUNG, T.: *Borrelia burgdorferi*-Induced Tolerance as a Model of Persistence via Immunosuppression. *Infect. Immun.* 71 (2003), 3979–3987. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC162029/>
- (35) DONTA, S. T.: Late and chronic Lyme disease. *Med Clin North Am* 86 (2002), 341–349
- (36) DONTA, S. T.: Macrolide therapy of chronic Lyme Disease. *Med Sci Monit* 9 (2003), PI136–PI142
- (37) DRESSLER, F.; WHALEN, J. A.; REINHARDT, B. N.; STEERE, A. C.: Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 167 (1993), 392–400
- (38) D’SOUZA, A. L.; RAJKUMAR, C.; COOKE, J.; BULPITT, C. J.: Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea – Meta-analysis. *BMJ* 324 (2002), 1361
- (39) DURAY, P. H.: Clinical pathologic correlations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1487–S1493
- (40) DURAY, P. H.; STEERE, A. C.: Clinical pathologic correlations of Lyme disease by stage. *Ann N Y Acad Sci* 539 (1988), 65–79
- (41) EGMOND, M. E.; LUIJCKX, G.-J.; KRAMER, H.; BENNE, C. A.; SLEBOS, D.-J.; ASSEN, S. van: Diaphragmatic weakness caused by neuroborreliosis. *Clin Neurol Neurosurg* (2010), Oct. Epub ahead of print. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.09.011>
- (42) EISENDLE, K.; GRABNER, T.; ZELGER, B.: Focus floating microscopy – "Gold standard" for cutaneous borreliosis? *Am J Clin Pathol* 127 (2007), 213–222. <http://dx.doi.org/10.1309/3369XXFPEQUNEP5C>
- (43) ESKOW, E.; RAO, R. V.; 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* 58 (2001), 1357–1363
- (44) FALLON, B. A.; KEILP, J. G.; CORBERA, K. M.; PETKOVA, E.; BRITTON, C. B.; DWYER, E.; SLAVOV, I.; CHENG, J.; DOBKIN, J.; NELSON, D. R.; SACKEIM, H. A.: A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology* 70 (2008), 992–1003. <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000284604.61160.2d>
- (45) FALLON, B. A.; NIELDS, J. A.: Lyme disease – A neuropsychiatric illness. *Am J Psychiatry* 151 (1994), 1571–1583

- (46) FALLON, B. A.; LIPKIN, R. B.; CORBERA, K. M.; YU, S.; NOBLER, M. S.; KEILP, J. G.; PETKOVA, E.; LISANBY, S. H.; MOELLER, J. R.; SLAVOV, I.; HEERTUM, R. V.; MENSCH, B. D.; SACKEIM, H. A.: Regional cerebral blood flow and metabolic rate in persistent Lyme encephalopathy. *Arch Gen Psychiatry* 66 (2009), 554–563. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.29>
- (47) FINGERLE, V.; WILSKE, B.: Abschlußbericht zur im Jahr 2004 durchgeführten Studie "Epidemiologische Aspekte zeckenübertragener Erkrankungen in Bayern – Lyme-Borreliose". *Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz* (2005)
- (48) FINIZIA, C.; JÖNSSON, R.; HANNER, P.: Serum and cerebrospinal fluid pathology in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 121 (2001), 823–830
- (49) GARBE, C.: Kutanes B-Zell-Lymphom bei chronischer Borrelia-burgdorferi-Infektion. *Hautarzt* 39 (1988), 717–726
- (50) GARCIA-MONCO, J. C.; FERNANDEZ-VILLAR, B.; BENACH, J. L.: Adherence of the Lyme disease spirochete to glial cells and cells of glial origin. *J Infect Dis* 160 (1989), 497–506
- (51) GASSER, R.; DUSLEAG, J.: Oral treatment of late borreliosis with roxithromycin plus cotrimoxazole. *Lancet* 336 (1990), 1189–1190
- (52) GASSER, R.; REISINGER, E.; EBER, B.; POKAN, R.; SEINOST, G.; BERGLÖFF, J.; HORWARTH, R.; SEDAJ, B.; KLEIN, W.: Cases of Lyme borreliosis resistant to conventional treatment – Improved symptoms with cephalosporin plus specific beta-lactamase inhibition. *Microb Drug Resist* 1 (1995), 341–344
- (53) GRAB, D. J.; NYARKO, E.; BARAT, N. C.; NIKOLSKAIA, O. V.; DUMLER, J. S.: Anaplasma phagocytophilum-Borrelia burgdorferi coinfection enhances chemokine, cytokine, and matrix metalloprotease expression by human brain microvascular endothelial cells. *Clin Vaccine Immunol* 14 (2007), 1420–1424. <http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00308-07>
- (54) GROOT, L. J. D.: Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit Care Clin* 22 (2006), 57–86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2005.10.001>
- (55) HALPERIN, J. J.: Abnormalities of the nervous system in Lyme disease – Response to antimicrobial therapy. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1499–S1504
- (56) HALPERIN, J. J.: Neuroborreliosis. *Am J Med* 98 (1995), 52S–56S; discussion 56S–59S
- (57) HALPERIN, J. J.; LITTLE, B. W.; COYLE, P. K.; DATTWYLER, R. J.: Lyme disease – Cause of a treatable peripheral neuropathy. *Neurology* 37 (1987), 1700–1706
- (58) HALPERIN, J. J.; LUFT, B. J.; ANAND, A. K.; ROQUE, C. T.; ALVAREZ, O.; VOLKMAN, D. J.; DATTWYLER, R. J.: Lyme neuroborreliosis – Central nervous system manifestations. *Neurology* 39 (1989), 753–759
- (59) HALPERIN, J. J.; VOLKMAN, D. J.; WU, P.: Central nervous system abnormalities in Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 41 (1991), 1571–1582
- (60) HARTIALA, P.: *Immune Evasion by Borrelia burgdorferi – With Special Reference to CD38-mediated Chemotaxis of Neutrophils and Dendritic Cells*, Turku Postgraduate School of Biomedical Sciences, Diss., 2009. <https://oa.doria.fi/handle/10024/43547?locale=en&author=>

- (61) HASSLER, D.; RIEDEL, K.; ZORN, J.; PREAC-MURSIC, V.: Pulsed high-dose cefotaxime therapy in refractory Lyme borreliosis. *Lancet* 338 (1991), 193
- (62) HASSLER, D.; ZÖLLER, L.; HAUDE, M.; HUFNAGEL, H. D.; HEINRICH, F.; SONNTAG, H. G.: Cefotaxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease – Prospective, randomized therapeutic study. *Infection* 18 (1990), 16–20
- (63) HASSLER, D.: *Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet*. Habilitation, 1997
- (64) HASSLER, D.: Phasengerechte Therapie der Lyme-Borreliose. *Chemother. J.* 15 (2006), 106–111
- (65) HASSLER, D.; MAIWALD, M.: Zweimalige Re-Infektion mit *Borrelia burgdorferi* bei einem immunkompetenten Patienten. *Deutsches Med Wochenschr* 119 (1994), 338–342
- (66) HASSLER, D.; ZOELLER, L.; HAUDE, M.; HUFNAGEL, H. D.; SONNTAG, H.: Lyme-Borreliose in einem europäischen Endemiegebiet – Antikörperprävalenz und klinisches Spektrum. *Dtsch med Wschr* 117 (1992), 767–774
- (67) HAVERKAMP, W.; HAVERKAMP, F.; BREITHARDT, G.: Medikamentenbedingte QT-Verlängerung und Torsade de pointes: Ein multidisziplinäres Problem. *Dtsch Arztebl* 99 (2002), 1972–1979
- (68) HAVERKAMP, W.; ROLF, S.; ECKARDT, L.; MÖNNIG, G.: Long QT syndrome and Brugada syndrome – Drugs, ablation or ICD? *Herz* 30 (2005), 111–118. <http://dx.doi.org/10.1007/s00059-005-2676-7>
- (69) HEIR, G. M.: Differentiation of orofacial pain related to Lyme disease from other dental and facial pain disorders. *Dent Clin North Am* 41 (1997), 243–258
- (70) HERZER, P.; WILSKE, B.: Lyme arthritis in Germany. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A* 263 (1986), 268–274
- (71) HOF, H.; DÖRRIES, R.: *Medizinische Mikrobiologie*. 4. Aufl. Stuttgart 2009
- (72) HORST, H. (Hrsg.): *Einheimische Zeckenborreliose (Lyme-Krankheit) bei Mensch und Tier*. 4. Aufl. Balingen 2003
- (73) HUNFELD, K.-P.; CINATL, J.; TENTER, A.; BRADE, V.: Granulocytic Ehrlichia, Babesia, and spotted fever Rickettsia – Not yet widely known tick-borne pathogens of considerable concern for humans at risk in Europe. *Biotest. Bulletin* 6 (2002), 321–344
- (74) HUNFELD, K.-P.: *Contributions to Seroepidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility of Borrelia, Ehrlichia, and Babesia as Indigenous Tick-conducted Pathogens*, Aachen 2004
- (75) JAREFORS, S.; BENNET, L.; YOU, E.; FORSBERG, P.; EKERFELT, C.; BERGLUND, J.; ERNERUDH, J.: Lyme borreliosis reinfection – Might it be explained by a gender difference in immune response? *Immunology* 118 (2006), 224–232. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02360.x>
- (76) JOHNSON, R. C.: Isolation techniques for spirochetes and their sensitivity to antibiotics in vitro and in vivo. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1505–S1510
- (77) KALISH, R. A.; KAPLAN, R. F.; TAYLOR, E.; JONES-WOODWARD, L.; WORKMAN, K.; STEERE, A. C.: Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 183 (2001), 453–460. <http://dx.doi.org/10.1086/318082>

- (78) KAPLAN, R. F.; TREVINO, R. P.; JOHNSON, G. M.; LEVY, L.; DORNBUSH, R.; HU, L. T.; EVANS, J.; WEINSTEIN, A.; SCHMID, C. H.; KLEMPNER, M. S.: Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology* 60 (2003), 1916–1922
- (79) KARMA, A.; SEPPÄLÄ, I.; MIKKILÄ, H.; KAAKKOLA, S.; VILJANEN, M.; TARKKANEN, A.: Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 119 (1995), 127–135
- (80) KERSTEN, A.; POLITSCHEK, C.; RAUCH, S.; ABERER, E.: Effects of penicillin, ceftriaxone, and doxycycline on morphology of *Borrelia burgdorferi*. *Antimicrob Agents Chemother* (1995), 1127-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC162695/?tool=pubmed>
- (81) KLEMMANN, W.; HUISMANS, B.-D.: Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose – Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf. Eine retrospektive Studie. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 2 (2009), 132–138
- (82) KLEMPNER, M. S.; HU, L. T.; EVANS, J.; SCHMID, C. H.; JOHNSON, G. M.; TREVINO, R. P.; NORTON, D.; LEVY, L.; WALL, D.; MCCALL, J.; KOSINSKI, M.; WEINSTEIN, A.: Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med* 345 (2001), 85–92
- (83) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; KIRSCHFINK, M.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Mechanism of complement resistance of pathogenic *Borrelia burgdorferi* isolates. *Int Immunopharmacol* 1 (2001), 393–401
- (84) KRAICZY, P.: Natürliche Komplementresistenz und humorale Immunabwehr bei *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose. *Aachen* 2004
- (85) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; KIRSCHFINK, M.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Immune evasion of *Borrelia burgdorferi* – Insufficient killing of the pathogens by complement and antibody. *Int J Med Microbiol* 291 (2002), 141–146
- (86) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi* – A new protein family involved in complement resistance. *Wien Klin Wochenschr* 114 (2002), 568–573
- (87) KRAUSE, P. J.; TELFORD, S. R.; SPIELMAN, A.; SIKAND, V.; RYAN, R.; CHRISTIANSON, D.; BURKE, G.; BRASSARD, P.; POLLACK, R.; PECK, J.; PERSING, D. H.: Concurrent Lyme disease and babesiosis – Evidence for increased severity and duration of illness. *JAMA* 275 (1996), 1657–1660
- (88) KRISTOFERITSCH, W.; LANSCHÜTZER, H.: Oligoclonal immunoglobulin M in the cerebrospinal fluid of patients with Garin-Bujadoux-Bannwarth meningopolyneuritis. *Wien Klin Wochenschr* 98 (1986), 386–388
- (89) KRISTOFERITSCH, W.; STANEK, G.; KUNZ, C.: Doppelinfection mit Frühsommermeningoencephalitis. *Dtsch. Med. Wschr.* 111 (1986), 861–864
- (90) KRUPP, L. B.; HYMAN, L. G.; GRIMSON, R.; COYLE, P. K.; MELVILLE, P.; AHNN, S.; DATTWYLER, R.; CHANDLER, B.: Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD) – A randomized double masked clinical trial. *Neurology* 60 (2003), 1923–1930
- (91) LESSER, R. L.: Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med* 98 (1995), 60S–62S

- (92) LIMBACH, F. X.; JAULHAC, B.; PUECHAL, X.; MONTEIL, H.; KUNTZ, J. L.; PIEMONT, Y.; SIBILIA, J.: Treatment resistant Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Ann Rheum Dis* 60 (2001), 284–286
- (93) LINDE, M. R. d.; CRIJNS, H. J.; KONING, J. de ; HOOGKAMP-KORSTANJE, J. A.; GRAAF, J. J.; PIERS, D. A.; GALIËN, A. van d.; LIE, K. I.: Range of atrioventricular conduction disturbances in Lyme borreliosis – A report of four cases and review of other published reports. *Br Heart J* 63 (1990), 162–168
- (94) LIU, N. Y.; DINERMAN, H.; LEVIN, R. E.: Randomized trial of doxycycline vs. amoxicillin / probenecid for the treatment of Lyme arthritis – Treatment of non responders with iv penicillin or ceftriaxone. *Arthritis Rheum* 32 (1989), S46
- (95) LIØSTAD, U.; SKOGVOLL, E.; EIKELAND, R.; MIDGARD, R.; SKARPAAS, T.; BERG, A.; MYGLAND, A.: Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis – A multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 7 (2008), 690–695. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70119-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70119-4)
- (96) LOGIGIAN, E. L.; KAPLAN, R. F.; STEERE, A. C.: Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis* 180 (1999), 377–383. <http://dx.doi.org/10.1086/314860>
- (97) MACDONALD, A. B.: Gestational Lyme borreliosis – Implications for the fetus. *Rheum Dis Clin North Am* 15 (1989), 657–677
- (98) MALONEY, E. L.: The Need for Clinical Judgment and Diagnosis in Treatment of Lyme Disease. *Journal of American Physicians and Surgeons* 14 (2010), 82–89. <http://www.jpands.org/vol14no3/maloney.pdf>
- (99) MANNING, P. G.: Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med* 79 (1989), 277–280
- (100) MARRACK, P.; SCOTT-BROWNE, J.; MACLEOD, M. K. L.: Terminating the immune response. *Immunol Rev* 236 (2010), 5–10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-065X.2010.00928.x>
- (101) MATTMAN, L. H.: Cell Wall Deficient Forms – Stealth pathogens. *CRC Press Inc.* 3 (2000)
- (102) MCFARLAND, L. V.: Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 101 (2006), 812–822. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00465.x>
- (103) MEEK, J. I.; ROBERTS, C. L.; SMITH, E. V.; CARTTER, M. L.: Underreporting of Lyme disease by Connecticut physicians, 1992. *J Public Health Manag Pract* 2 (1996), 61–65
- (104) MEIER, C.; REULEN, H. J.; HUBER, P.; MUMENTHALER, M.: Meningoradiculoneuritis mimicking vertebral disc herniation. A "neurosurgical" complication of Lyme-borreliosis. *Acta Neurochir (Wien)* 98 (1989), 42–46
- (105) MIKKILÄ, H.; SEPPÄLÄ, I.; LEIRISALO-REPO, M.; IMMONEN, I.; KARMA, A.: The etiology of uveitis – The role of infections with special reference to Lyme borreliosis. *Acta Ophthalmol Scand* 75 (1997), 716–719
- (106) MIKKILÄ, H. O.; SEPPÄLÄ, I. J.; VILJANEN, M. K.; PELTOMAA, M. P.; KARMA, A.: The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology* 107 (2000), 581–587
- (107) MITCHELL, P. D.; REED, K. D.; HOFKES, J. M.: Immunoserologic evidence of coinfection with *Borrelia burgdorferi*, *Babesia microti*, and human granulocytic Ehrlichia species in residents of Wisconsin and Minnesota. *J Clin Microbiol* 34 (1996), 724–727

- (108) MÜLLER, K. E.: Erkrankung der elastischen und kollagenen Fasern von Haut, Sehnen und Bändern bei Lyme-Borreliose. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 22 (2009), 112–118. <http://www.schattenblick.de/infopool/medizin/fachmed/mz1um194.html>
- (109) MOKRY, M.; FLASCHKA, G.; KLEINERT, G.; KLEINERT, R.; FAZEKAS, F.; KOPP, W.: Chronic Lyme disease with an expansive granulomatous lesion in the cerebellopontine angle. *Neurosurgery* 27 (1990), 446–451
- (110) MOLLOY, P. J.; BERARDI, V. P.; PERSING, D. H.; SIGAL, L. H.: Detection of multiple reactive protein species by immunoblotting after recombinant outer surface protein A Lyme disease vaccination. *Clin Infect Dis* 31 (2000), 42–47. <http://dx.doi.org/10.1086/313920>
- (111) MULLEGER, R. R.: Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 14 (2004), 296–309
- (112) MUNKELT, K.: *Epidemiologische Studie zur Symptomatik, Diagnostik und Therapie der Lyme Borreliose in Deutschland*, FU Berlin, Diss., 2006
- (113) MYGLAND, A.; SKARPAAS, T.; LJØSTAD, U.: Chronic polyneuropathy and Lyme disease. *Eur J Neurol* 13 (2006), 1213–1215. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01395.x>
- (114) MYLONAS, I.: Borreliosis During Pregnancy – A Risk for the Unborn Child? *Vector Borne Zoonotic Dis* (2010). <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2010.0102>
- (115) NOWAKOWSKI, J.; SCHWARTZ, I.; LIVERIS, D.; WANG, G.; AGUERO-ROSENFELD, M. E.; GIRAO, G.; MCKENNA, D.; NADELMAN, R. B.; CAVALIERE, L. F.; WORMSER, G. P.: 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
- (116) OLESON, C. V.; SIVALINGAM, J. J.; O’NEILL, B. J.; STAAS, W. E.: Transverse myelitis secondary to coexistent Lyme disease and babesiosis. *J Spinal Cord Med* 26 (2003), 168–171
- (117) OWEN, D. C.: Is Lyme disease always poly microbial? – The jigsaw hypothesis. *Med Hypotheses* 67 (2006), 860–864. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2006.03.046>
- (118) PALECEK, T.; KUCHYNKA, P.; HULINSKA, D.; SCHRAMLOVA, J.; HRBACKOVA, H.; VITKOVA, I.; SIMEK, S.; HORAK, J.; LOUCH, W. E.; LINHART, A.: Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* (2010), <http://dx.doi.org/10.1007/s00430-009-0141-6>
- (119) PHILLIPS, S. E.; MATTMAN, L. H.; HULÍNSKÁ, D.; MOAYAD, H.: A proposal for the reliable culture of *Borrelia burgdorferi* from patients with chronic Lyme disease, even from those previously aggressively treated. *Infection* 26 (1998), 364–367
- (120) PREAC-MURSIC, V.; WANNER, G.; REINHARDT, S.; WILSKE, B.; BUSCH, U.; MARGET, W.: Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast-L-form variants. *Infection* 24 (1996), 218–226
- (121) PREAC-MURSIC, V.; WEBER, K.; PFISTER, H. W.; WILSKE, B.; GROSS, B.; BAUMANN, A.; PROKOP, J.: Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 17 (1989), 355–359
- (122) PREAC-MURSIC, V.; WILSKE, B.; SCHIERZ, G.; HOLMBURGER, M.; SÜSS, E.: In vitro and in vivo susceptibility of *Borrelia burgdorferi*. *Eur J Clin Microbiol* 6 (1987), 424–426

- (123) ROBERT KOCH INSTITUT: *Epidemiologisches Bulletin des RKI. Lyme-Borreliose – Zur Situation in den östlichen Bundesländern*, 2007
- (124) SANTINO, I.; COMITE, P.; GANDOLFO, G. M.: *Borrellia burgdorferi*, a great chameleon – Know it to recognize it! *Neurol Sci* 31 (2010), 193–196
- (125) SATZ, N.: *Klinik der Lyme-Borreliose*. Bern 2009
- (126) SAVELY, V.: Lyme disease – A diagnostic dilemma. *Nurse Pract* 35 (2010), 44–50. <http://dx.doi.org/10.1097/01.NPR.0000383661.45156.09>
- (127) SAVINO, F.; CORDISCO, L.; TARASCO, V.; PALUMERI, E.; CALABRESE, R.; OGGERO, R.; ROOS, S.; MATTEUZZI, D.: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic – A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 126 (2010), e526–e533. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0433>
- (128) SCHARDT, F. W.: Clinical effects of fluconazole in patients with neuroborreliosis. *Eur J Med Res* 9 (2004), 334–336
- (129) SCHLEINITZ, N.; VÉLY, F.; HARLÉ, J.-R.; VIVIER, E.: Natural killer cells in human autoimmune diseases. *Immunology* (2010), <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2010.03360.x>
- (130) SCHOENEN, J.; SIANARD-GAINKO, J.; CARPENTIER, M.; REZNIK, M.: Myositis during *Borrellia burgdorferi* infection (Lyme disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 (1989), 1002–1005
- (131) SMISMANS, A.; GOOSSENS, V. J.; NULENS, E.; BRUGGEMAN, C. A.: Comparison of five different immunoassays for the detection of *Borrellia burgdorferi* IgM and IgG antibodies. *Clin Microbiol Infect* 12 (2006), 648–655. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01448.x>
- (132) SPACH, D. H.; KOEHLER, J. E.: Bartonella-associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 12 (1998), 137–155
- (133) STANEK, G.; KLEIN, J.; BITTNER, R.; GLOGAR, D.: Isolation of *Borrellia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N Engl J Med* 322 (1990), 249–252. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199001253220407>
- (134) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 321 (1989), 586–596
- (135) STEERE, A. C.: Seronegative Lyme disease. *JAMA* 270 (1993), 1369
- (136) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 345 (2001), 115–125. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200107123450207>
- (137) STEERE, A. C.; HUTCHINSON, G. J.; RAHN, D. W.; SIGAL, L. H.; CRAFT, J. E.; DESANNA, E. T.; MALAWISTA, S. E.: Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med* 99 (1983), 22–26
- (138) STEERE, A. C.; LEVIN, R. E.; MOLLOY, P. J.; KALISH, R. A.; ABRAHAM, J. H.; LIU, N. Y.; SCHMID, C. H.: Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum* 37 (1994), 878–888
- (139) STEERE, A. C.; MALAWISTA, S. E.; SNYDMAN, D. R.; SHOPE, R. E.; ANDIMAN, W. A.; ROSS, M. R.; STEELE, F. M.: Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis Rheum* 20 (1977), 7–17

- (140) STEERE, A. C.; DHAR, A.; HERNANDEZ, J.; FISCHER, P. A.; SIKAND, V. K.; SCHOEN, R. T.; NOWAKOWSKI, J.; MCHUGH, G.; PERSING, D. H.: Systemic symptoms without erythema migrans as the presenting picture of early Lyme disease. *Am J Med* 114 (2003), 58–62
- (141) STEK, C. J.; EIJK, J. J. J.; JACOBS, B. C.; ENTING, R. H.; SPRENGER, H. G.; ALFEN, N. van ; ASSEN, S. van: Neuralgic amyotrophy associated with Bartonella henselae infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81 (2010), <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.191940>
- (142) STRAUBINGER, R. K.: PCR-Based quantification of Borrelia burgdorferi organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period. *J Clin Microbiol* 38 (2000), 2191–2199
- (143) STRAUBINGER, R. K.; STRAUBINGER, A. F.; SUMMERS, B. A.; JACOBSON, R. H.: Status of Borrelia burgdorferi infection after antibiotic treatment and the effects of corticosteroids – An experimental study. *J Infect Dis* 181 (2000), 1069–1081. <http://dx.doi.org/10.1086/315340>
- (144) STRICKER, R. B.; GREEN, C. L.; SAVELY, V. R.; CHAMALLAS, S. N.; JOHNSON, L.: Safety of intravenous antibiotic therapy in patients referred for treatment of neurologic Lyme disease. *Minerva Med* 101 (2010), 1–7
- (145) STRICKER, R. B.; WINGER, E. E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunol Lett* 76 (2001), 43–48
- (146) STRICKER, R. B.: Counterpoint – Long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with lyme disease. *Clin Infect Dis* 45 (2007), 149–157. <http://dx.doi.org/10.1086/518853>
- (147) STRLE, F.; PREAC-MURSIC, V.; CIMPERMAN, J.; RUZIC, E.; MARASPIN, V.; JEREB, M.: Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans – Clinical and microbiological findings. *Infection* 21 (1993), 83–88
- (148) SWANSON, S. J.; NEITZEL, D.; REED, K. D.; BELONGIA, E. A.: Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin Microbiol Rev* 19 (2006), 708–727. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00011-06>
- (149) SWARDFAGER, W.; LANCTÔT, K.; ROTHENBURG, L.; WONG, A.; CAPPELL, J.; HERRMANN, N.: A meta-analysis of cytokines in Alzheimer’s disease. *Biol Psychiatry* 68 (2010), 930–941. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.012>
- (150) TELFORD, S. R.; WORMSER, G. P.: Bartonella spp. transmission by ticks not established. *Emerg Infect Dis* 16 (2010), 379–384
- (151) TEREKHOVA, D.; SARTAKOVA, M. L.; WORMSER, G. P.; SCHWARTZ, I.; CABELLO, F. C.: Erythromycin resistance in Borrelia burgdorferi. *Antimicrob Agents Chemother* 46 (2002), 3637–3640. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC128697/>
- (152) THOMAS, V.; ANGUITA, J.; BARTHOLD, S. W.; FIKRIG, E.: Coinfection with Borrelia burgdorferi and the agent of human granulocytic ehrlichiosis alters murine immune responses, pathogen burden, and severity of Lyme arthritis. *Infect Immun* 69 (2001), 3359–3371. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.69.5.3359-3371.2001>
- (153) TREVISAN, G.: Atypical dermatological manifestations of Lyme borreliosis, acta dermatovenerologica. 10 (2001). <http://ibmi.mf.uni-lj.si/acta-apa/acta-apa-01-4/trevisan.html>

- (154) TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA, S.; CHMIELEWSKI, T.: Limitation of serological testing for Lyme borreliosis – Evaluation of ELISA and western blot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klin Wochenschr* 114 (2002), 601–605
- (155) WEBER, K.; WILSKE, B.: Mini erythema migrans – A sign of early Lyme borreliosis. *Dermatology* 212 (2006), 113–116. <http://dx.doi.org/10.1159/000090650>
- (156) WILSKE, B.; ZÖLLER, L.; BRADE, V.; EIFFERT, M.; GÖBEL, U. B.; STANEK, G.; PFISTER., H. W.: MiQ 2000, Lyme-Borreliose. MAUCH, H. (Hrsg.) ; LÜTTICKEN, R. (Hrsg.) ; GATERMANN, S. (Hrsg.): *Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik*, München 2000, 1–59
- (157) WINTERKORN, J.: Lyme disease – Neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Ophthalmol* 35 (1990), 191–204
- (158) WORMSER, G. P.; NADELMAN, R. B.; DATTWYLER, R. J.; DENNIS, D. T.; SHAPIRO, E. D.; STEERE, A. C.; RUSH, T. J.; RAHN, D. W.; COYLE, P. K.; PERSING, D. H.; FISH, D.; LUFT, B. J.: Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 31 Suppl 1 (2000), 1–14. <http://dx.doi.org/10.1086/314053>
- (159) WORMSER, G. P.; DATTWYLER, R. J.; SHAPIRO, E. D.; HALPERIN, J. J.; STEERE, A. C.; KLEMPNER, M. S.; KRAUSE, P. J.; BAKKEN, J. S.; STRLE, F.; STANEK, G.; BOCKENSTEDT, L.; FISH, D.; DUMLER, J. S.; NADELMAN, R. B.: The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis – Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 43 (2006), 1089–1134. <http://dx.doi.org/10.1086/508667>
- (160) YANG, X.; NGUYEN, A.; QIU, D.; LUFT, B. J.: In vitro activity of tigecycline against multiple strains of *Borrelia burgdorferi*. *J Antimicrob Chemother* 63 (2009), 709–712. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn551>
- (161) ZAIDMAN, G. W.: The ocular manifestations of Lyme disease. *Int Ophthalmol Clin* 33 (1993), 9–22
- (162) ZEIDNER, N. S.; DOLAN, M. C.; MASSUNG, R.; PIESMAN, J.; FISH, D.: Coinfection with *Borrelia burgdorferi* and the agent of human granulocytic ehrlichiosis suppresses IL-2 and IFN gamma production and promotes an IL-4 response in C3H/HeJ mice. *Parasite Immunol* 22 (2000), 581–588

5. Autoren

Diese Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose wurden 2007/2008 in einer ersten Fassung von der Deutschen Borreliose-Gesellschaft erstellt. 2009/2010 wurden die Empfehlungen von einer Arbeitsgruppe überarbeitet. Es folgte ein wiederholtes, anonymes Konsensusverfahren, in dem alle ordentlichen Mitglieder der Gesellschaft und externe Experten Änderungsvorschläge einreichen, kommentieren und über diese abstimmen konnten. Das Ergebnis wurde 2010 auf der Jahrestagung der DBG abschließend diskutiert und am 24. November 2010 von den Mitgliedern verabschiedet.

An der Konsensusbildung haben sich beteiligt:

PROF. DR. MED. RÜDIGER VON BAEHR

FA für Innere Medizin,
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

DR. MED. WILDERICH BECKER

FA für Laboratoriumsmedizin
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. HARALD BENNEFELD

FA für Neurochirurgie, Hannover

PD DR. MED. WALTER BERGHOFF

FA für Innere Medizin, Rheinbach

UTA EVERTH

Ärztin, Holzgerlingen

HANS-PETER GABEL

FA für Allgemeinmedizin, Wolfenbüttel

NADJA EL-MAHGARY

FÄ für Allgemeinmedizin, Halle/Westf.

PROF. DR. WERNER GROßMANN

FA für Neurologie und Psychiatrie, München

DR. MED. WOLFGANG HEESCH

FA für Innere Medizin, Vellmar

DR. MED. DOROTHEA HILLSCHER

FÄ für Innere Medizin i. R., Dresden

DR. MED. PETRA HOPF-SEIDEL

FÄ für Neurologie und Psychiatrie, Ansbach

DR. MED. BERNT-DIETER HUISMANS

FA für Innere Medizin, Crailsheim

DR. MED. WOLFGANG KLEMANN

FA für Innere Medizin, Pforzheim

DR. MED. MICHAEL KRAHL

FA für Allgemeinmedizin, Darmstadt

PD DR. MED. DR. RER. NAT. BERND KRONE

Arzt für Laboratoriumsmedizin, Arzt für Mikrobiologie, Chemiker
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. JÖRG MERKEL
FA für Allgemeinmedizin, Alheim-Heinebach

DR. MED. KURT E. MÜLLER
FA für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Kempten

AKAD. DIR. I. R. DR. MED. UWE NEUBERT
FA für Dermatologie, Gröbenzell

DR. MED. CARSTEN NICOLAUS
Praktischer Arzt, Augsburg

PD DR. SC. HUM. OLIVER NOLTE
Mikrobiologe
Labor Dr. Brunner, Konstanz

DR. MED. DIETRICH ROSIN
FA für Neurologie und Psychiatrie, Bonn

DR. MED. ARMIN SCHWARZBACH
FA für Laboratoriumsmedizin
Laborbereich Borreliose Centrum Augsburg

CORD UEBERMUTH
FA für Augenheilkunde, Düsseldorf

DR. MED. BARBARA WEITKUS
FÄ für Kinderheilkunde, Berlin

Ebenso beteiligten sich, ohne mit abzustimmen, die Dachorganisationen der Patienten, vertreten durch:

DIETMAR SEIFERT
(*Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V.*)

HANNA PRIEDEMUTH
(*Bundesverband Zeckenerkrankungen e.V.*)

Potentielle Interessenkonflikte

Die Autoren sind niedergelassene Ärzte in eigenen Praxen, arbeiten für ein medizinisches Labor, eine Klinik oder sind im Ruhestand. Darüber hinaus gibt es keine wirtschaftlichen Interessen, die für die Erstellung der Leitlinien relevant gewesen sind. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“) oder wissenschaftliche Interessenkonflikte bestehen nicht.

Koordination

PROF. DR. RER. NAT. HARTMUT PRAUTZSCH
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Am Fasanengarten 5
76131 Karlsruhe
prautzsch@kit.edu



Prof. Dr. Hartmut Prautzsch
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Am Fasanengarten 5
D-76131 Karlsruhe

Fax: 0721-608-94 3965
prautzsch@deubo.de

Mitgliedsantrag

- Ich bin Arzt oder Wissenschaftler einer Lebenswissenschaft und möchte **ordentliches Mitglied** der Deutschen Borreliose-Gesellschaft werden (Jahresbeitrag 50,- Euro).
- Ich bin Student(in) einer Lebenswissenschaft und möchte **außerordentliches Mitglied** der Deutschen Borreliose-Gesellschaft werden (Jahresbeitrag 30,- Euro).
- Ich möchte **Fördermitglied** der Deutschen Borreliose-Gesellschaft werden (Fördermitglieder bestimmen die Höhe Ihres Beitrags selber und erhalten ab einem Jahresbeitrag von 100 € Ermäßigungen wie ordentliche Mitglieder.). Mein Jahresbeitrag soll _____ Euro betragen.

Name: _____

FA-Bezeichnung/Studienrichtung/Beruf: _____

Adresse: _____

Tel.: _____ E-Mail: _____

Bankeinzug: Die Beitragszahlung erfolgt im ersten Jahr nach Eingang dieser Erklärung und weiter jährlich am Jahresbeginn durch Bankeinzug. Die Einzugsermächtigung kann jederzeit widerrufen werden.

Kontoinhaber: _____

Kontonummer: _____

Bank und BLZ: _____

Ich bin einverstanden, dass meine Daten ausschließlich zur satzungsgemäßen Vereinsführung gespeichert werden.

Ort, Datum und **Unterschrift:**

Zuwendungsbestätigung zur Vorlage beim Finanzamt

Dieser Zahlungsbeleg gilt bis 200,- Euro zusammen mit dem Kontoauszug Ihres Kreditinstitutes als Zuwendungsbestätigung. Bei Spenden von mehr als 200,- Euro erhalten Sie von uns eine Zuwendungsbestätigung.

Die DBG ist wegen Förderung der Gesundheitspflege nach dem letzten uns zugegangenen Feststellungsbescheid bzw. nach der Anlage zum Körperschaftsteuerbescheid des Finanzamtes Gera, StNr. 161/141/35279 vom 17.10.2011 nach § 5 Abs. 1 Nr. 9 des Körperschaftsteuergesetzes von der Körperschaftsteuer und nach § 3 Nr. 6 des Gewerbesteuergesetzes von der Gewerbesteuer befreit. Es wird bestätigt, dass die Zuwendung nur zur Förderung der Gesundheitspflege verwendet wird.