

Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V.  
(Societatea Germană de Borrelioză)



**Diagnosticul și  
tratamentul  
borreliozei**

**(Boala Lyme)**

**Ghid**





# Diagnosticul și tratamentul borreliozei (Boala Lyme)

Ghid al Societății Germane de Borrelioză

Ediția: mai 2011

Ultima revizuire: decembrie 2010

Prima elaborare: aprilie 2008

Ediția în limba română: mai 2014

La traducerea și elaborarea acestui ghid în limba română au contribuit:  
Ortwin Herbert, Dr. Georgeta Marga, Diana Nistor, Christina Mates, Ioan Mates,  
Maria Schneider, Rainer Höhmann.

Societatea Germană de Borrelioză a aprobat această traducere, dar nu poate nici să verifice,  
nici să asigure redarea corectă. Valabilă este versiunea în limba germană.

Prezentul ghid „Diagnosticul și tratamentul borreliozei (Boala Lyme)” a fost elaborat cu cea  
mai mare grijă. Însă nici autorii și nici Societatea Germană de Borrelioză nu își asumă vreo  
răspundere, mai ales în ceea ce privește indicațiile dozelor de administrare.

Ghidul are caracter de recomandare. Rolul lui este acela de a ajuta medicii în luarea  
deciziilor. El nu este obligatoriu pentru medici din punct de vedere juridic, nu are nici efect  
de fundamentare juridică, nici de absolvire de răspundere juridică.

Acest ghid, cu toate indicațiile surselor de informare, este disponibil pentru descărcare  
gratuită în mai multe limbi la adresa: [www.borreliose-gesellschaft.de/de/Leitlinien](http://www.borreliose-gesellschaft.de/de/Leitlinien).



## Cuprins

<b>1. Cuvânt înainte</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Diagnosticul borreliozei</b> .....	<b>1</b>
2.1 Caracteristicile esențiale ale borreliozei.....	1
2.2 Strategia diagnostică.....	2
2.2.1 Înțepătura recentă de căpușă.....	2
2.2.2 Eritemul migrator și limfocitomu.....	2
2.2.3 Stadiul precoce fără eritem migrator .....	3
2.2.4 Stadiul cronic.....	3
2.3 Boala profesională și asigurarea de accidente .....	4
2.4 Simptomele borreliozei cronice.....	4
2.5 Diagnosticul de laborator.....	5
2.5.1 Metode de identificare directă a borreliilor .....	5
2.5.2 Serologia borreliilor .....	5
2.5.3 Examinarea lichidului cefalorahidian (LCR).....	7
2.5.4 Diagnosticul celular, testul de transformare a limfocitelor (LTT).....	7
2.5.5 Celulele CD57+ NK.....	8
2.6 Alte examinări tehnico-medicale .....	10
2.7 Coinfecțiile .....	10
<b>3. Tratamentul antibiotic al borreliozei</b> .....	<b>12</b>
3.1 Antibiotice neeligibile .....	13
3.2 Antibiotice eligibile .....	14
3.2.1 Monoterapia .....	15
3.2.2 Terapia combinată .....	16
3.3 Prevenția .....	17
<b>4. Bibliografia</b> .....	<b>18</b>
<b>5. Autori</b> .....	<b>27</b>

## Lista tabelelor

<b>Tabelul 1:</b> Antigene borrelia pentru identificarea anticorpilor împotriva borreliilor prin Western Blot, modificate conform <sup>(8)</sup> .....	6
<b>Tabelul 2:</b> Privire de ansamblu asupra diagnosticului de laborator .....	9
<b>Tabelul 3:</b> Coinfecții transmise de căpușe .....	11
<b>Tabelul 4:</b> Coinfecții care nu sunt transmise de căpușe .....	11
<b>Tabelul 5:</b> Antibiotice eficiente pentru borrelioză .....	14
<b>Tabelul 6:</b> Monoterapia cu antibiotice a borreliozei .....	15
<b>Tabelul 7:</b> Antibiotice pentru un tratament combinat al borreliozei .....	17

## Lista abrevierilor

ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EM	Erythema migrans (eritem migrator)
LTT	Lymphocyte transformation test (test de transformare al limfocitelor)

## Abrevieri în plus pentru limba română

ADN	Acidul dezoxiribonucleic (în engleză: deoxyribonucleic acid, DNA)
LCR	Lichid cefalorahidian
PCR	Polymerase chain reaction (reacție de polimerizare în lanț)
WB	Western Blot, Immunoblot

## 1. Cuvânt înainte

Borrelioza a fost recunoscută ca boală de sine stătătoare în anul 1975 de către Steere și colaboratorii săi<sup>(139)</sup>, iar agentul etiologic a fost descoperit în 1981 de Willi Burgdorfer<sup>(21)</sup>. În ciuda cercetării intensive, baza științifică pentru diagnosticul și tratamentul borreliozei este insuficientă până în prezent. Acest lucru este valabil în mod special pentru formele de evoluție cronică, pentru care lipsesc studii bazate pe dovezi.

Recomandările pentru tratamentul antibiotic prezentate în acest ghid diferă uneori semnificativ de ghidurile altor societăți de specialitate. Pacientul trebuie să fie informat asupra acestui fapt, dacă este tratat conform acestui ghid. De asemenea, în cazul unui tratament antibiotic de lungă durată trebuie să fie efectuate controale amănunțite privind efectele secundare.

Borrelioza este trecută în codul CIM din Germania (ICD-10-GM) la: A 69.2 „Borrelioză, Erythema chronicum migrans prin *Borrelia burgdorferi*” și M 01.2 „Artrită în cazul borreliozei”.

## 2. Diagnosticul borreliozei

Clasificarea inițială a evoluției bolii într-un prim stadiu (stadiul I) cu simptomul dominant eritem migrator, un stadiu secundar (stadiul II) cu manifestări organice timpurii, după diseminarea agenților patogeni și un al treilea stadiu (stadiul III) cu manifestări tardive ale borreliozei, este depășită, deoarece simptomele clinice ale diferitelor stadii se suprapun. Astăzi se preferă împărțirea în: manifestări precoce și tardive ale borreliozei. Stadiul precoce corespunde cu stadiile I/II și stadiul tardiv cu stadiul III. Noțiunea de „borrelioză cronică” corespunde stadiului III.

### 2.1 Caracteristicile esențiale ale borreliozei

Borrelioza apare pretutindeni în Europa. Infecția se poate produce mai ales în natură, în grădină sau prin contact cu animale domestice sau sălbatice.

Deoarece borrelioza poate afecta mai multe organe (așa numita îmbolnăvire pluri-organică), pentru manifestările adesea numeroase ale bolii sunt necesare diagnostice diferențiale extinse.

#### Caracteristicile esențiale ale borreliozei:

- eritem migrator (EM) (nu este obligatoriu)
- limfocitom, acrodermatită cronică atrofică
- stare asemănătoare gripei în stadiul precoce, chiar și fără EM ca semn al diseminării agenților patogeni
- urmează manifestări (de obicei acute) în diferite sisteme de organe și țesuturi, cu o simptomatologie variată (vezi 2.4)
- caracteristic pentru manifestările tardive sunt: epuizarea cronică și oboseala ce apare rapid, o evoluție episodică a bolii cu o puternică senzație de boală și cu simptome care migrează din loc în loc. Pe lângă acestea, pot fi prezente și multe alte simptome, ca manifestări ale organelor afectate (vezi 2.4).

## 2.2 Strategia diagnostică

În practica curentă apar următoarele situații:

- înțepătura recentă de căpușă
- eritemul migrator și limfocitomu
- stadiul precoce fără eritem migrator
- stadiul cronic.

### 2.2.1 Înțepătura recentă de căpușă

Pe parcursul anamnezei, până la 50% dintre pacienții cu borrelioză neagă o înțepătură de căpușă.<sup>(6/15/23/29/66/72/81/95/103/112/113/125/140)</sup> De aceea, o anamneză negativă în ceea ce privește înțepătura de căpușă nu exclude borrelioza. Este indicată o examinare a căpușei pentru borrelia prin PCR (polymerase chain reaction). Un rezultat PCR negativ nu exclude însă complet infecțiozitatea căpușei.<sup>(47)</sup>

De aceea, pentru fiecare înțepătură de căpușă se realizează:

- Ținerea sub observație a locului înțepăturii timp de 4-6 săptămâni. Dacă apare o roșeață (eritem) consultați imediat medicul.
- Examinări serologice respectând revendicările de la casa de asigurări, în cazul pacienților cu borrelioză în anamneză și dacă este prevăzută monitorizarea evoluției bolii.

Dacă la o examinare de control la 6 săptămâni de la înțepătură de căpușă se constată prezența anticorpilor împotriva borreliilor în sânge, atunci s-a produs o infecție. (Acest lucru se poate dovedi numai cu seruri pereche.) Cea mai lungă perioadă de latență până la apariția simptomelor bolii a fost de 8 ani.<sup>(63/64)</sup>

### 2.2.2 Eritemul migrator și limfocitomu

Eritemul migrator este o dovadă a borreliozei. Consecința: tratament antibiotic imediat. Cu cât se începe mai repede tratamentul antibiotic, cu atât mai bine se poate stăpâni infecția. Chiar și la 4 săptămâni de la începutul infecției, succesul tratamentului este semnificativ mai mic.<sup>(6)</sup>

Anticorpii specifici borreliilor apar numai după 2–6 săptămâni de la începutul infecției.<sup>(9/37/110/125/134)</sup> Un tratament antibiotic timpuriu poate să oprească dezvoltarea anticorpilor, așa încât nu apare o seroconversie. Deci, rezultatul seronegativ în cazul tratamentului antibiotic timpuriu, nu exclude în nici un caz borrelioza.

Dacă apare în cazul unei anamneze corespunzătoare (expunere la căpușă) o umflătură roșie ca un nodul, de exemplu: pe mamelon, pe pielea scrotului, la nivelul articulațiilor, pe lobul urechii (adesea la copii), poate fi vorba de un limfocitom, care este dovada borreliozei, la fel ca și eritemul migrator, în funcție de diagnosticul diferențial. Un astfel de limfocitom, provocat de obicei de *Borrelia afzelii*, se formează câteodată și în centrul eritemului migrator, în zona înțepăturii inițiale a căpușei.

Borrelii se pot izola din toate zonele unui eritem migrator și a unui limfocitom produs de borrelii.



### 2.2.3 Stadiul precoce fără eritem migrator

În până la 50% din cazuri nu se observă în stadiul precoce al borreliozei un eritem migrator (vezi 2.2.1). În lipsa EM diagnosticul se bazează pe următoarele criterii:

- circumstanțele îmbolnăvirii: timp petrecut în grădina proprie sau în natură, înțepătură de căpușă
- examinarea corporală amănunțită cu inspectarea pielii în căutarea de EM, după caz și EM-uri cu diametru sub 5 cm<sup>(155)</sup> și de limfocitoame
- diagnosticul de laborator (vezi tabelul 2).

Primele manifestări ale borreliozei apar uneori după săptămâni sau ani de la debutul infecției.<sup>(134)</sup> Dacă există o simptomatologie corespunzătoare, mai ales dacă se precizează anamnezic o înțepătură de căpușă sau în cazul unui risc crescut de infecție, borrelioza trebuie întotdeauna luată în considerare pentru un diagnostic diferențial. În stadiul precoce pot apărea de exemplu:

- artrite, artralгии și mialgii care pot fi migratoare sau trecătoare
- bursite, tendinite
- cefalee (dureri de cap)
- sindroame radiculare dureroase (așa-numitul sindrom Bannwarth)
- simptome ale nervilor cranieni (mai ales pareză facială)
- tulburări de sensibilitate
- tulburări de ritm cardiac, tulburări în formarea și conducerea stimulilor
- simptome oculare (de exemplu diplopie).

### 2.2.4 Stadiul cronic

Diferențierea în timp între stadiul precoce și stadiul tardiv este arbitrară. Manifestările borreliozei care apar la peste 6 luni de la începutul infecției sunt numite aici manifestări tardive, respectiv cronice.

Borrelioza poate conduce la numeroase simptome. Cele mai frecvente sunt următoarele:

- oboseală (epuizare, senzație de boală cronică)
- encefalopatie (funcție cerebrală afectată)
- afecțiuni ale mușchilor și ale scheletului
- simptome neurologice (printre altele polineuropatie)
- afecțiuni gastro-intestinale
- simptome uro-genitale
- simptome oculare
- simptome dermatologice
- boli cardiace.

O manifestare cutanată relevantă pentru stadiul tardiv al bolii este acrodermatita cronică atrofică (ACA). De asemenea și polineuropatia cronică, asociată adesea cu ACA, este considerată o manifestare tipică a bolii în stadiul tardiv.

### 2.3 Boala profesională și asigurarea de accidente

Conform nr. 3102 din Anexa 1 BKV (*Berufskrankheiten-Verordnung* din Germania, deci Regulamentul Bolilor de Profesie), borrelioza este considerată boală profesională. Singurul factor hotărâtor este dacă accidentul suferit (înțepătura de căpușă), adică infecția, a avut loc în timpul activității profesionale. În cazul unor grupe ocupaționale cu risc crescut de infecție (printre altele agricultori și silvicultori, medici veterinari) se consideră, de regulă, că există o legătură între accident (înțepătura de căpușă) și îmbolnăvire (legătură cauzală). În cazul altor grupe ocupaționale, legătura cauzală trebuie dovedită de persoana în cauză.

De aceea, în cazul unei înțepături de căpușă care survine în timpul activității profesionale și când apar ulterior manifestări de boală, este necesară o documentare atentă a anamnezei, a rezultatului examinării și a rezultatelor de laborator de către medicul curant. Același lucru este valabil și pentru o înțepătură de căpușă la persoane care au încheiat o asigurare de accidente de acest fel.

La o înțepătură de căpușă în timpul activității profesionale sau în cazul celor cu asigurare de accidente, ar trebuie să fie efectuată o investigație serologică pentru borrelia cât mai curând posibil după expunere și să fie documentat sistemul de testare. O seroconversie, o creștere semnificativă a titrului sau o creștere a benzilor la Western Blot în decurs de 4-6 săptămâni, trebuie considerată ca dovada unei infecții cu borrelii.

Pacienții ar trebui să țină un jurnal și să-și documenteze modificările cutanate prin fotografiere. Dacă se mai găsește căpușa, se recomandă păstrarea ei pentru o examinare ulterioară prin testul PCR pentru borrelia.

### 2.4 Simptomele borreliozei cronice

Simptomele unei borrelioze cronice evoluează fie în continuarea stadiului precoce, fie doar după un interval asimptomatic de luni sau ani, sau evoluează de la început ca o borrelioză cronică, fără ca pacientul să observe un stadiu precoce.<sup>(6)</sup> De aici rezultă că o borrelioză cronică poate exista și în lipsa din anamneză a unei înțepături de căpușă și a unui EM, dacă circumstanțele bolii, manifestările ei și analiza de diagnostic diferențial indică aceasta.

Inflamația articulației genunchiului (gonartrită) este o dovadă pentru faza tardivă a unei borrelioze cronice, după ce au fost excluse alte cauze prin diagnostic diferențial.<sup>(137)</sup>

Extinderea borreliilor în organism conduce la o îmbolnăvire pluriorganică sau la o îmbolnăvire sistemică, cu o varietate extraordinară de manifestări posibile ale bolii. Pe lângă afecțiunile cele mai frecvente, numite în capitolul 2.2.4, vezi de exemplu prezentarea amănunțită la <sup>(125, p. 261-495)</sup>, sau la <sup>(134/136)</sup> și <sup>(6/35/39/72/77/98/124/125/126/127/158)</sup>, precum în special pentru:

- boli neurologice și psihice <sup>(1/10/16/41/45/48/56/57/58/69/109/141)</sup>
- manifestări hormonale, vegetative și imunologice <sup>(2/50/54/75/100/129/149)</sup>
- boli ale sistemului musculo-scheletic <sup>(70/104/130)</sup>
- boli ale pielii <sup>(4/5/11/49/111/153)</sup>
- boli ale sistemului cardio-vascular <sup>(93/133)</sup>

- boli ale ochilor <sup>(79/91/105/106/157/161)</sup>
- manifestări în cursul sarcinii. <sup>(97/114)</sup>

## 2.5 Diagnosticul de laborator

Un diagnostic de laborator al infecției cu borrelia este indicat dacă există simptome sau rezultate clinice compatibile cu borrelioza.

Testele de monitorizare serologică în scopul evaluării succesului terapeutic nu sunt utile în cazul borreliozei cronice. Succesul tratamentului trebuie să fie evaluat clinic. <sup>(156, p. 51)</sup>

### 2.5.1 Metode de identificare directă a borreliilor

Borrelioza este o boală infecțioasă. Conform criteriilor strict științifice (mai ales în studiile științifice), dovada unei infecții cu borrelii este posibilă numai depistând borrelii în cultură, prin identificarea agentului etiologic cu ajutorul PCR.

De asemenea, depistarea ADN-ului de borrelia cu ajutorul testului PCR pentru borrelia are o semnificație ridicată. <sup>(142)</sup> Deși sensibilitatea acestei tehnici de depistare este mică, mai ales la manifestările tardive ale borreliozei, ar trebui efectuate totuși examinări pentru depistarea agentului etiologic, de exemplu în probele de biopsie cutanată atunci când există modificări suspecte ale pielii, în alte probe de biopsii și puncții (de exemplu în cazul inflamațiilor articulare) și în LCR (lichid cefalorahidian) în cazul neuroborreliozei acute. Rezultatele negative nu exclud o borrelioză.

### 2.5.2 Serologia borreliilor

Serologia borreliilor este diagnosticul de bază pentru întrebarea, dacă ar putea fi vorba de o infecție cu borrelia. Dar sistemele de testare disponibile pe piață (ELISA, Western Blot) nu sunt standardizate. De aceea, rezultatele din diferite laboratoare sunt comparabile doar limitat. Examinarea privitoare la anticorpii specifici borreliilor este posibilă numai cu sistemul Western Blot (WB). În cazul suspiciunii unei infecții cu borrelii ar trebui efectuat totdeauna testul IgG- și IgM-WB pentru borrelii. Pe biletul de trimitere la laborator trebuie să fie trecut următoarea solicitare:

*Serologie pentru borrelii incl. Western Blot pentru borrelii.*

De asemenea, trebuie să fie indicat cel puțin diagnosticul clinic sau diagnosticul suspectat: *borrelioză.*

Procedeul recomandat de Robert-Koch-Institut (RKI) și prescris de Asociația Medicilor în contract cu Casa de Asigurări [Kassenärztliche Vereinigung (KV)], de a se efectua testul de confirmare WB numai în cazul în care testul ELISA (sau alte teste așa-numite de screening) indică ceva suspect, trebuie să fie respins, deoarece în acest mod sunt încadrați greșit ca negativ din punct de vedere serologic până la încă 15% dintre pacienți. <sup>(7/81/154)</sup> Cauza este faptul că, de cele mai multe ori, spectrul de antigene existent în WB (vezi tabelul 1) nu este conținut în mod identic în testul de explorare ELISA. ELISA și WB pentru borrelii sunt două metode de testare diferite, care se corelează în mare măsură între ele, dar care pot da rezultate diferite în situații particulare. <sup>(131)</sup>

**Tabelul 1:** Antigene borrelia pentru identificarea anticorpilor împotriva borreliilor prin Western Blot, modificate conform <sup>(8)</sup>

Proteină – antigen contra borreliilor	Descrierea antigenică a anticorpilor	Specificitate	Observații
p14, 18		ridică	Descris ca imunogen mai ales în cazul Borrelia afzelii
p19	OspE	necunoscută	
p21	DbpA (Decorin binding protein A)	ridică	Legată de proteina Decorin pe celula gazdă; Decorin se găsește mai ales în piele.
p22, 23, 24, 25	OspC (Osp: outer surface protein)	ridică	Markerul cel mai important al răspunsului IgM precoce. Până în prezent au fost descrise 13 tipuri diferite de OspC.
p26	OspF	necunoscută	
p29	OspD	ridică	
p31	OspA	ridică	Sunt cunoscute șapte tipuri OspA diferite. Tipul OspA determină speciile.
p34	OspB	ridică	Anticorpul apar de obicei târziu după infecție.
p39	Borrelia membrane Protein A (BMPA)	ridică	Anticorpul apar de obicei precoce după infecție.
p41	Flagellin-Protein	nespecifică	Reacții încrucișate cu alte spirochete și bacterii flagelate. Anticorpi IgM apar primii și foarte precoce.
p58		ridică	
p60	Hsp6	nespecifică	Anticorpul apar frecvent și în alte infecții bacteriene.
p66	Hs	nespecifică	Anticorpi întâlniți frecvent în infecții bacteriene
p75	Hsp (Heat Shock Protein)	nespecifică	
p83, 100		ridică	Anticorpul apar de obicei doar în stadiul tardiv al infecției.
VlsE	Variable major protein (VMP)- like sequence Expressed	ridică	Anticorpi-IgG pot apare chiar și în stadiul precoce. VlsE este exprimat de borrelia numai la gazdă.

Un rezultat serologic negativ nu exclude o borrelioză.<sup>(7/115/118/154)</sup> Chiar și fără o confirmare a anticorpilor, poate fi o îmbolnăvire ce necesită tratament. (Cauze: de exemplu tratament antibiotic precoce, dar inadecvat, tratament imunosupresiv și cu cortizon, epuizarea sistemului imunitar, mascarea agenților patogeni, predispoziție genetică.)

Un rezultat serologic pozitiv arată că pacientul s-a infectat la un moment dat cu borrelii. Cu o singură examinare serologică nu este posibil să se decidă dacă infecția este activă sau latentă; acest lucru îl poate face numai medicul curant pe baza evoluției clinice. Nu intră în competența unui medic de laborator să evalueze un rezultat pozitiv ca o „cicatrice serologică”.

### **2.5.3 Examinarea lichidului cefalorahidian (LCR)**

Un diagnostic al LCR este indicat în cazul inflamațiilor acute ale sistemului nervos:

- meningită, meningo-encefalită, encefalomielită, encefalită acută
- meningoradiculită acută (Bannwarth),<sup>(88)</sup> sindromul Guillain-Barré
- vasculită cerebrală, mielită
- nevrită a nervilor cranieni (mai ales pareză facială)
- polineuropatie acută.

Examinarea LCR nu este indicată în cazul următoarelor forme de boală, deoarece nu se așteaptă rezultate patologice:

- encefalopatie în cazul borreliozei cronice
- polineuropatie cronică în stadiu tardiv<sup>(66)</sup>
- sindrom psiho-organic cerebral.<sup>(44/78/82/90)</sup>

Pleiocitoza (numărul celulelor peste 5/ $\mu$ l), creșterea nivelului proteinelor și evidențierea unei sinteze intratecale de anticorpi specifici borreliilor (raport ser/LCR) indică o neuroborrelioză acută.

În cazul apariției foarte precoce a neuroborreliozei după o infecție cu borrelii și în cazul unor manifestări tardive, pot lipsi însă anticorpilor specifici borreliilor, atât în ser cât și în LCR, respectiv pot apărea mai repede în LCR decât în ser și invers.

Detecția în LCR a anticorpilor specifici borreliilor formați intratecal, reușește doar arareori în cazul borreliozei cu atingere neurologică. În cazul suspiciunii de neuro-borrelioză acută ar trebui ca tratamentul să nu se facă în funcție de rezultatele de laborator.<sup>(123)</sup>

### **2.5.4 Diagnosticul celular, testul de transformare a limfocitelor (LTT)**

Întrucât răspunsul imun celular (limfocite, monocite) are o dinamică mai rapidă decât formarea serologică relativ greoaie de anticorpi, un test de transformare a limfocitelor (LTT) poate furniza mai rapid un indiciu privind o infecție activă.

Pentru utilizarea metodelor celulare imunologice în confirmarea diagnosticului de laborator al borreliozei pledează următoarele argumente:

1. Dovada pentru o borrelioză o constituie identificarea directă a agentului patogen. Dar, la ora actuală, pentru practica curentă, sensibilitatea metodelor pentru identificarea directă a borreliilor este încă inadecvată din punct de vedere tehnic.
2. Un rezultat serologic pozitiv nu este o dovadă pentru o borrelioză activă. Pe de altă parte, un rezultat serologic negativ nu o exclude, mai ales în cazul manifestărilor precoce ale borreliozei (vezi 2.5.2, penultimul aliniat).
3. Dacă nu există un rezultat pozitiv al culturii sau al PCR pentru borrelii, se poate obține cu LTT pentru borrelii un indiciu, dacă există o borrelioză activă.<sup>(9)</sup> Un rezultat pozitiv LTT pentru borrelii este un indiciu, dar nu este o dovadă pentru o infecție activă cu borrelii.
4. Testul LTT-borrelii este deja clar pozitiv în stadiul precoce al infecției cu borrelii (și în cazul eritemului migrator) și devine negativ sau cel puțin clar în regresie, de regulă la 4-6 săptămâni după încheierea cu succes a unui tratament antibiotic.

Indicațiile pentru testul LTT-borrelii sunt:

- dovada unei infecții active cu borrelii la
  - pacienți seropozitivi cu simptomatologie ambiguă
  - un rezultat seronegativ sau rezultat serologic considerat în zona limită, la pacienți cu suspiciunea clinică însemnată de borrelioză
- monitorizarea tratamentului la ca. 4-6 săptămâni după terminarea unui ciclu de tratament antibiotic
- monitorizarea evoluției în cazul suspiciunii clinice a unei recidive a borreliozei
- o nouă infecție.

Unele laboratoare oferă ca răspuns la aceste întrebări alte metode pentru depistarea unei activări specifice borreliilor a limfocitelor-T, cum este de exemplu testul EliSpot-Test-Borrelien®. Prin acest test se măsoară inducerea sintezei citokinelor la nivel celular. Deși testul EliSpot este recunoscut în diagnosticul bolilor infecțioase (TB), însemnătatea lui în diagnosticul borreliozei trebuie încă testată cu ajutorul unor metode adecvate.

### **2.5.5 Celulele CD57+ NK**

După Stricker și Winger<sup>(145)</sup> la pacienți cu borrelioză cronică, celulele CD57+NK din sânge sunt adesea reduse în mod evident. Dar, o evaluare a celulelor CD57+NK ca parametri de laborator în cadrul borreliozei nu se poate face în prezent, datorită datelor disponibile insuficiente.

O prezentare în ansamblu a diagnosticului de laborator în funcție de stadiul borreliozei etc. se găsește în tabelul 2.

**Tabelul 2:** Privire de ansamblu asupra diagnosticului de laborator

Stadiul	Examinarea de laborator
Înțepătură recentă de căpușă (cu sau fără EM)	<p>Examinări serologice în caz de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- accident profesional (de exemplu la agricultor sau silvicultor)</li> <li>- drept la revendicări din asigurări de accidente de acest fel</li> <li>- pentru verificarea statusului imunologic și ca valoare de referință</li> <li>- pentru documentarea evoluției.</li> </ul> <p>Alte examinări de laborator (indicație relativă): PCR pentru borrelii de la căpușă (opțional). Dacă este pozitiv: examinare serologică pentru determinarea valorii de referință.</p>
Stadiu timpuriu (cu sau fără EM)	<p>Examinări serologice (indicație relativă la EM): Ac IgM, Ac IgG (ELISA) IgM-WB, IgG-WB LTT pentru borrelii (indicație relativă) Diagnostic LCR în cazul simptomelor neurologice</p>
Borrelioză cronică (stadiul tardiv)	<p>Examinări serologice: Ac IgM, Ac IgG (ELISA) IgM-WB, IgG-WB LTT pentru borrelii</p> <p>Alte examinări: PCR pentru borrelii, cultivare de borrelii, microscopie cu imuno-fluorescență</p>
Neuroborrelioză acută, encefalomielită cronică, polinevrită gravă, meningo-radiculită, sindromul Guillain-Barré	<p>Diagnosticul LCR: număr de celule, proteine, albumină (afectarea barierei hemato-encefalice), anticorpi specifici formați intratecal, Western Blot, raportul WB ser/LCR, benzi oligoclonale</p>
Monitorizare terapie (la 4–6 săptămâni după tratamentul antibiotic)	LTT pentru borrelii
În cazul înțepăturii de căpușă sau în stadiul precoce este necesar un control după șase săptămâni, indiferent de primul rezultat serologic.	
PCR pentru borrelii ar trebui să fie efectuat la toate biopsiile și puncțiile.	
Dacă succesul tratamentului antibiotic este insuficient, se va efectua LTT pentru borrelii la 4-6 săptămâni după terminarea unui ciclu de tratament.	

## 2.6 Alte examinări tehnico-medicale

În cazul suspiciunii de borrelioză pot fi necesare consultații medicale de specialitate, înaintea unui tratament antibiotic planificat. În funcție de manifestările clinice se solicită:

neurologi	(CT, RMN, SPECT, EMG, ENG, EP-uri)
reumatologi	(examinări de laborator)
oftalmologi	(acuitate vizuală, fund de ochi, câmp vizual, documentație înainte și în timpul tratamentului cu hidroxiclorochină)
interniști	(EKG, ecografie abdominală superioară, status hormonal, mai ales valoarea TSH, Anti-TPO)
cardiologi	(Echocardiografie, EKG de durată lungă, EKG de efort)
pneumologi	(funcția plămânilor, spirometrie)
ORL-iști	(diagnosticul amețelilor, audiometrie)
urologi	
dermatologi.	

Tomografia computerizată de emisie cu foton unic (SPECT)<sup>(36)</sup> nu este un diagnostic de rutină, datorită iradierii. În cazul litigiilor cu Asigurarea de Accidente de Muncă sau în litigii juridice cu companiile de asigurări, ea poate fi utilă ca o examinare suplimentară în cazuri particulare, deoarece, în caz de borrelioză se pot dovedi uneori tulburări accentuate de perfuzie cerebrală.

## 2.7 Coinfecțiile

În cazul borreliozei, pot fi prezente simultan și alte infecții, care pot înrăutăți starea pacientului, în mod sinergic. Astfel de infecții însoțitoare se numesc coinfecții.

Coinfecțiile pot fi transmise de căpușe sau pe alte căi de infecție<sup>(71)</sup> (vezi tab. 3 și 4). Coinfecțiile accentuează severitatea manifestărilor, datorită modulației sistemului imunitar și sunt privite ca o cauză esențială pentru rezistența la tratament.<sup>(22/32/43/53/73/87/89/107/116/117/143/146/148/152/158/162)</sup>

Chiar dacă s-a dovedit existența ADN-Bartonella în căpușe,<sup>(14/33)</sup> transmiterea acesteia urmată de manifestarea bartonelozei este incertă<sup>(12)</sup>. Conform<sup>(150)</sup> nu există nici un indiciu pentru acest lucru. Alți autori<sup>(3/17)</sup> descriu, însă, cazuri de transmitere prin căpușe și alte artropode. La pacienții cu afectarea sistemului nervos central a fost dovedită prezența de Bartonella henselae în LCR, chiar fără manifestări prealabile de boala zgârieturii de pisică (cat-scratch-disease).<sup>(43)</sup> De asemenea Bartonella henselae poate provoca o îmbolnăvire pluriorganică, la fel ca și Borrelia burgdorferi.<sup>(132)</sup>



**Tabelul 3:** Coinfecții transmise de căpușe

Boala	Germen patogen	Tratament
HGA (Anaplasmoză granulocitară umană, înainte HGE = Erlichioză umană granulocitară)	Anaplasma phagocytophilum	Doxiciclină (și la copii >8 ani) Alternative: Rifampicină, Levofloxacină (încă nu este documentat clinic sigur)
Rickettsioză	Rickettsia helvetica	Doxiciclină
Tifos enzantematic mediteranean	Rickettsia conorii	Doxiciclină
Febră Queensland	Coxiella burnetii (transmisie prin căpușa de luncă Dermacentor reticulatus, predominant însă prin inhalare sau oral)	Doxiciclină, macrolide, fluorochinolone
Babezioză	Babesia bovis (Elveția) Babesia microti (Polonia)	Atovaquon+Azitromicină, Chinidin+Clindamicină
Bartonelloză	Bartonella	Azitromicină, Cotrimoxazol <sup>1</sup> , Ciprofloxacină, Doxiciclină, Rifampicină

**Tabelul 4:** Coinfecții care nu sunt transmise de căpușe

Boala	Germen patogen	Tratament
Infecții cu Mykoplasma	Mykoplasma	Doxiciclină, Minociclină, Azitromicină, Claritromicină, Rifampicină (Rifampicină totdeauna în combinație!)
Infecții cu Chlamydii	Chlamydomphila pneumoniae, Chlamydia trachomatis	Doxiciclină, Minociclină, Azitromicină, Claritromicină, Cotrimoxazol, Rifampicină
Yersinioză	Yersinia enterocolitica (Y. pseudotuberculosis (SUA))	Lactuloză; Antibiotice numai în cazul complicațiilor: Doxiciclină, Cotrimoxazol

<sup>1</sup> Cotrimoxazol este un amestec din Trimetoprim și Sulfametoxazol

### 3. Tratamentul antibiotic al borreliozei

Cu privire la eficiența tratamentului antibiotic al borreliozei două constatări au o deosebită însemnătate:

- Tratamentul antibiotic este mai eficient în stadiul precoce decât în stadiul tardiv.<sup>(6)</sup>
- La fiecare antibiotic, succesul terapeutic poate fi întârziat sau poate să nu apară de loc,<sup>(76/94/99/121)</sup> astfel încât este nevoie de reluarea tratamentului, în unele cazuri fiind chiar nevoie de începerea unui nou tratament cu un alt antibiotic.<sup>(31/159)</sup>

Baza științifică a tratamentului antibiotic al borreliozei este încă insuficientă, cu excepția stadiului timpuriu (EM) localizat. Deficiențele mari din analiza clinică-științifică se reflectă în ghidurile terapeutice, care sunt vizibil limitate ca putere de recomandare și bază de dovezi<sup>(159)</sup> și nu corespund cerințelor sub aspect medical și al politicilor de sănătate.

Un tratament antibiotic de succes este posibil numai în cazul unui sistem imunitar eficient. Referitor la antibiogramă, în cazul borreliilor există și probleme datorate rezistenței naturale sau dobândite. Agentul patogen al borreliozei poate să se sustragă sistemului imunitar și prin așa-zisele mecanisme escape.<sup>(7/74)</sup>

În stadiul precoce, adică în primele 4 săptămâni după debutul infecției, este de așteptat o rată de eșec de 10% la tratamentul cu antibiotice.<sup>(121/135)</sup> La formele de evoluție cronică, rata de eșec este de până la 50%, deci, mult mai ridicată.<sup>(30/31/52/55/74/99/121)</sup> Chiar studii mai vechi au arătat aria problemelor borreliozei cronice și posibilitățile limitate de influențare terapeutică a acestora.<sup>(31/55/59/61/62/65/92/94/121/138)</sup> În toate aceste studii, durata tratamentului a fost limitată, de regulă, la maxim patru săptămâni. Chiar și în cazul ciclurilor repetate de tratament s-au evidențiat, în astfel de condiții, rate mari de eșec terapeutic.<sup>(78/82/90)</sup> Durata tratamentului are o însemnătate decisivă pentru succesul tratamentului antibiotic. Între timp, există în prezent studii care dovedesc efectul pozitiv și siguranța tratamentului antibiotic de lungă durată.<sup>(25/26/27/30/36/44/46/51/52/81/144)</sup>

Efectul limitat al tratamentului antibiotic este documentat în numeroase studii; chiar și după tratamentul antibiotic, aparent cu eficiență ridicată, au fost cultivați germeni patogeni.<sup>(63/74/81/96/119/120/122/139/147)</sup> De exemplu, au putut fi izolate borrelii din piele și după tratamentul antibiotic repetat (Ceftriaxon, Doxiciclină Cefotaxim).<sup>(40/61/76/81/122/147)</sup> S-a dovedit, de asemenea, o discrepanță între sensibilitatea la antibiotice a borreliilor in vitro, față de cele in vivo.<sup>(74)</sup> În plus, in vivo se mai adaugă alți factori, care constau în capacitatea borreliilor de a se sustrage sistemului imunitar, în mod special sub influența diferitelor antibiotice.<sup>(60/80/83/85/86/120)</sup>

În mod ipotetic, persistența borreliilor rezidă printre altele din cantonarea intracelulară și din dezvoltarea unor forme biologice persistente puțin active (sferoplaști, formarea de chisturi).<sup>(19/85/86/94/120)</sup> De asemenea, s-a dovedit și la borrelii formarea unor biofilme cu efect de rezistență complementară și un shedding tipic (desprindere prin ștergere a anticorpilor de pe suprafața bacteriei).<sup>(83/85/86)</sup> Și alte mecanisme, ca de exemplu diversificarea, adică modificarea de antigene proteice de membrană, pierderea de plasmide și proceduri de inactivare a complementului,<sup>(85/86/120)</sup> favorizează mecanismul „escape” (capacitatea agentului patogen de a se sustrage sistemului imunitar), demonstrat și la alte bacterii. De

asemenea și capacitatea agentului patogen de reducere a densității proteinelor (pore-forming protein) ar putea să reducă efectul antibioticului.<sup>(34/74/84)</sup>

Pentru tratamentul borreliozei cronice există patru studii randomizate,<sup>(44/78/82/90)</sup> în care au fost comparate diferite antibiotice în cadrul unui tratament antibiotic al encefalopatiei. În aceste studii s-a arătat că cefalosporinele au fost superioare penicilinei.<sup>(31/62/94/96)</sup> Doxiciclina în doze uzuale a condus numai la niveluri serice și la concentrații în țesuturi, relativ joase, în timp ce concentrațiile la cefalosporine au fost vizibil mai ridicate; asta înseamnă că, referitor la concentrația minimă inhibitorie (CMI), valorile de la cefalosporine sunt de cel puțin zece ori mai ridicate decât la doxiciclină.<sup>(63)</sup>

Un spectru larg terapeutic și o concentrație ridicată a antibioticului în țesuturi sunt necesare în cazul țesuturilor cu vascularizație redusă (țesut conjunctiv, structuri cum sunt pielea, capsule articulare, fascii, tendoane), deoarece borreliile au o afinitate deosebită față de asemenea țesuturi.<sup>(42/108)</sup>

Dintre antibioticele care stau la dispoziție s-au dovedit utile în borrelioză tetracilinele, macrolidele și betalactaminele. Eficacitatea altor antibiotice, în special a carbapenemelor, a telitromicinei și a tigaciclinei, se bazează pe cercetări in vitro.<sup>(20/74/160)</sup> Nu există studii clinice pentru ele, cu excepția Imipenem-ului, care a fost evaluat ca fiind clinic favorabil.<sup>(64)</sup>

Tratamentul borreliozei poate avea loc ca o monoterapie<sup>(159)</sup> sau ca o terapie sincronă combinată. Eficiența unei terapii antibiotice combinate nu a fost dovedită până acum în mod științific; această formă de tratament se bazează pe rezultate microbiologice și pe date empirice care nu au fost cercetate în mod sistematic până acum.

### 3.1 Antibiotice neeligibile

Următoarele antibiotice nu sunt eligibile pentru tratamentul borreliozei:

- Carboxipeniciline
- Acilaminopeniciline (probabil eficiente; nu există experiențe clinice; se utilizează în mod obișnuit în cadrul tratamentului staționar)
- Cefalosporine de primă generație (Cefazolină, Cefoxitină)
- Cefalosporine orale de prima sau a doua generație, cu excepția Cefuroxim-Axetil
- Chinolone
- Aminoglicozide
- Cloramfenicol
- Clindamicină
- Antibiotice glicopeptidice
- Antagoniști de folați (excepție Trimethoprim după Gasser<sup>(51)</sup>)
- Cotrimoxazol
- Atovaquon
- Nitrofurani
- Eritromicină.<sup>(151)</sup>

### 3.2 Antibiotice eligibile

Antibioticele eficiente contra borreliilor sunt prezentate în tabelul 5 împreună cu proprietățile și capacitatea lor de acțiune.

După cum arată tabelul 5, numai substanțele metronidazol și hidroxiclороchina au efect asupra formelor chistice.<sup>(101)</sup> Hidroxiclороchina are efect și asupra borreliilor mobile. Acest lucru nu este valabil și pentru metronidazol.<sup>(18/19)</sup> Hidroxiclороchina susține efectul macrolidelor<sup>(19)</sup> și posibil și acela al tetraciclinelor.

**Tabelul 5:** Antibiotice eficiente pentru borrelioză

Antibioticul	Eficient intra-celular	Penetrație în LCR	Eficient asupra formelor chistice	Timp de înjumătățire în plasmă
<b>Betalactamine</b>				
Ceftriaxonă	—	(+)*	—	8 ore
Cefotaximă	—	(+)*	—	1 oră
Cefuroxim-Axetil	—	—	—	1 oră
Benzatin benzilpenicilină (Moldamin)	—	+	—	3 zile
Fenoximetil-penicilină	—	—	—	30 min.
Amoxicilină	—	—	—	1 oră
<b>Tetraciline și glicilciline</b>				
Doxicilină	+	14%	—	15 ore
Minociclină	+	40%	—	15 ore
<b>Macrolide**</b>				
Claritromicină	+	5%	—	4 ore
Azitromicină	+	—	—	68 ore timp de înjumătățire în țesut
<b>Nitroimidazol</b>				
Metronidazol	+	+	+	7 ore
<b>Asociere medicamentoasă</b>				
Hidroxiclороchină	+	+	+	30–60 zile timp de înjumătățire în țesut
* Betalactaminele au o compatibilitate mică cu LCR, dar în cadrul spectrului lor terapeutic larg ating concentrații în LCR care se situează clar peste concentrația minimă inhibitorie (CMI) <sup>(74)</sup> .				
** Fără aplicare de macrolide în cazul intervalelor QT (intervale de frecvență QT corectate) mai mari de 440 milisecunde la frecvențe cardiace situate între 60 și 100/min. <sup>(67/68)</sup>				

### 3.2.1 Monoterapia

Tratamentul antibiotic ar trebui să fie efectuat, în principiu, adaptat la greutate. Acest lucru este valabil în mod special pentru copii, precum și pentru cei sub- sau supraponderali.

Utilizarea exclusivă de cefalosporine de generația a 3-a sau de peniciline la borrelioză este privită în mod critic de unii medici ai Societății Germane de Borrelioză, deoarece astfel se poate favoriza cantonarea intracelulară a borreliilor și formarea de chisturi.<sup>(101/120)</sup>

Controlul hemoleucogramei, TGP, lipaza, creatinina, eventual TQ (timpul Quick) și PTT (timpul de tromboplastină parțială) sunt necesare la început săptămânal, iar în continuare o dată la 2-3 săptămâni. În cazul utilizării de ceftriaxonă este necesar un control sonografic al vezicii biliare o dată la 3 săptămâni pentru excluderea formării de depuneri (sludge). În cazul utilizării de macrolide sunt recomandate controale EKG la un interval de două săptămâni.

Tratamentul cu cefalosporine de generația a 3-a este util și sub forma unei terapii pulsate, după un tratament inițial continuu. În acest caz, medicamentele se administrează în 3-4 zile pe săptămână.<sup>(61)</sup>

O prezentare amănunțită a monoterapiei cu antibiotice se găsește în tabelul 6.

**Tabelul 6:** Monoterapia cu antibiotice a borreliozei

<b>În stadiul precoce (localizat)</b>	
Doxiciclină	400 mg/zi (copii începând de la 9 ani)
Azitromicină	500 mg/zi, doar 3 sau 4 zile/săptămână.
Amoxicilină (sarcină, copii)	3000–6000 mg/zi
Cefuroxim-Axetil	2 × 500 mg/zi
Claritromicină	500–1000 mg/zi
Durata în funcție de evoluția clinică, minim 4 săptămâni. În cazul lipsei de eficiență la EM, maxim 2 săptămâni; apoi se schimbă antibioticul.	
<b>În stadiul precoce cu diseminare și în stadiul tardiv</b>	
Ceftriaxonă	2g/zi
Cefotaximă	2–3 x 4 g/zi
Minociclină	200 mg/zi, treptat
Durata în funcție de evoluția clinică. În cazul lipsei de eficiență, antibioticul se schimbă cel mai devreme după 4 săptămâni.	
<b>Alternative în stadiul tardiv</b>	
Benzatin benzilpenicilină (Moldamin)	1.2 Mega 2 x/săptămână sau 2 x 1,2 Mega 1 x/săptămână
Metronidazol	400–1200 mg/zi, pe cât posibil parenteral, 6–7 zile, max. 10 zile, în cazuri individuale motivate se poate repeta

În cazul fiecărui tratament antibiotic al borreliozei, indiferent de stadiu, se va ține cont de pericolul unei reacții Jarisch-Herxheimer. În acest caz ar trebui să se administreze corticoizi parenteral numai în caz de urgență, în funcție de severitatea reacției.

În cazul tratamentului antibiotic de lungă durată ar trebui să se efectueze pentru protecția florei intestinale și pentru sprijinul sistemului imunitar, un tratament probiotic (de exemplu E. coli tulpina Nissle 1917, Lactobacillus, Bifidobacteria etc.). Mai multe meta-analize arată că prin folosirea profilactică de probiotice scade riscul apariției unei diaree cauzată de administrare antibioticelor.<sup>(13/24/28/38/102/127)</sup> Dacă apare o diaree care nu este ușor de stăpânit (de exemplu cu Saccharomyces boulardii), se va întrerupe imediat tratamentul antibiotic și se va verifica în mod special dacă nu există o infecție cu o tulpină de Clostridium difficile toxigenă tip A/B. În cazul apariției de micoze,<sup>(128)</sup> de exemplu în tractul gastro-intestinal, se va aplica în paralel cu antibioticul un tratament non-sistemic antimicotic, intermitent sau continuu, care să depășească cu până la 2 săptămâni durata tratamentului antibiotic.

### **3.2.2 Terapie combinată**

În cazul terapiei combinate se folosesc simultan două, uneori chiar trei antibiotice, de obicei sub forma unui tratament antibiotic de lungă durată, combinat, sincronizat (vezi tabelul 7).<sup>(146)</sup>

Efectul macrolidelor și eventual cel al tetraciclinelor crește prin administrare simultană de hidroxichlorochină, care acționează, ca și metronidazolul, asupra formelor chistice ale borreliilor.<sup>(36)</sup>

Cefalosporinele de generația a 3-a pot fi combinate alternativ cu minociclină (activă în LCR), adică fiecare substanță în mod individual, câte 3 zile pe săptămână. Ambele se pot combina cu hidroxichlorochină. Referitor la compatibilitate, hidroxichlorochină se poate testa prin administrare exclusivă în primele 3 zile de tratament. Doza de minociclină trebuie să fie crescută în mod treptat. În cazul de intoleranță la minociclină, urmează înlocuirea ei cu doxiciclină sau claritromicină.

Doxiciclina și minociclina pot fi combinate cu azitromicină și hidroxichlorochină. Pentru o recunoaștere mai bună a intoleranței la medicamente nu ar trebui să se înceapă tratamentul cu mai multe antibiotice simultan. Mai degrabă, antibioticele ar trebui adăugate eșalonat în timp, la interval de una până la două săptămâni.

**Tabelul 7:** Antibiotice pentru un tratament combinat al borreliozei

<b>Betalactamine</b>	
Ceftriaxonă	2 g/zi
Cefotaximă	3 x 4 g/zi
<b>Tetraciline</b>	
Minociclină*	200 mg/zi
Doxiciclină	400 mg/zi
<b>Macrolide</b>	
Azitromicină	500 mg/zi 3 sau 4 zile/săptămână
Claritromicină	2 x 500 mg/zi
<b>Altele</b>	
Metronidazol	400–1200 mg/zi, preferabil parenteral, 6–7 zile, max. 10 zile, se aplică defazat în timp față de alte substanțe active, în cazuri individuale motivate și în mod repetat
Hidroxiclorochină	200 mg zilnic sau tot la 2 zile (cumulare)
Durata în stadiul tardiv și în stadiul precoce diseminat: 3 luni și mai mult. Recidivele se tratează la nevoie din nou, însă, de regulă, în cicluri de tratament de scurtă durată, de exemplu 3 zile până la 3 săptămâni.	
*Atenție specială la particularitățile riscurilor la minociclină!	

### 3.3 Prevenția

Deoarece în Europa borrelioza este transmisă în mod predominant de *Ixodes ricinus* (căpușa comună), prevenția prezentată în continuare se referă la acest vector.

Prevenția implică următorii factori:

- expunerea la căpușe
- haine de protecție
- repelenți
- examinarea pielii după expunere
- îndepărtarea căpușelor care au început să se hrănească cu sânge.

Cu privire la riscul de expunere se va ține cont de faptul că zonele în care se află căpușele sunt ierburile și tufele cu o înălțime de până la 120 cm deasupra solului. La atingere, căpușele sunt desprinse și ajung pe piele (sub haine) în toate regiunile corpului. Zone umede și calde ale pielii sunt preferate de căpușe în mod special, dar o înțepătură de

căpușă poate apărea în orice loc al corpului. De asemenea, un pericol deosebit există la contactul cu animale sălbatice și domestice, care sunt expuse din când în când la căpușe.

Din această constelație rezultă următoarele surse principale de pericol:

- grădina de lângă casă
- iarbă, tufe joase și vegetație asemănătoare
- timp petrecut în natură
- animale domestice, de exemplu cai, câini, pisici
- animale sălbatice.

Hainele de protecție ar trebuie să împiedice pătrunderea căpușelor mai ales la brațe și picioare, prin închidere etanșă corespunzătoare. Acest lucru se poate face parțial în cel mai simplu mod, trăgând șosetele peste cracul pantalonilor.

Există haine de protecție speciale și diverse substanțe repelente, care prin aplicare directă pe piele sau haine înainte de expunere reduc riscul. Efectul lor nu este însă complet și limitat la câteva ore.

După expunere, adică după ședere în natură, corpul ar trebui căutat de căpușe. Este într-adevăr problematic, deoarece formele precursore ale căpușelor adulte, larvele și nimfele, au mărimea de ca. 1 mm, deci pot trece ușor neobservate.

O căpușă care a început să se hrănească, trebuie îndepărtată cât se poate de repede, deoarece riscul de infecție crește odată cu durata perioadei cât căpușa se hrănește. Pentru îndepărtarea căpușei sunt potrivite pensete fine sau carduri de căpușe. După prinderea cu penseta se extrage căpușa încet și constant din piele. Ulterior, locul înțepăturii ar trebui să fie dezinfectat.

#### 4. Bibliografia

- (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), Sep, Nr. 3, 657–672. <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), Mar, Nr. 3, 385–391
- (4) ASBRINK, E.; HOVMARK, A.; HEDERSTEDT, B.: The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophicans Afzelius. *Acta Derm Venereol* 64 (1984), Nr. 6, 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), Nr. 1, 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), March, Nr. 3, 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), Apr, Nr. 8, 1187–1199. <http://dx.doi.org/10.1086/374395>



- (8) BAEHR, V. von: Die Labordiagnostik der Borrelioseinfektion. *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 Borreliencephalitis. *Nervenarzt* 62 (1991), 445–447
- (11) BERGER, B. W.: Dermatologic manifestations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 Suppl 6 (1989), 1475–1481
- (12) BILLETTER, 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), Mar, Nr. 1, 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 (11) (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(15) (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), Dez., Nr. 6, 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), Nr. 5, 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(29) (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), Jun., Nr. 6, 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), Mar, Nr. 1, 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 U S A* 106 (2009), Nov, Nr. 44, 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), Jun, Nr. 4552, 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), Jul, Nr. 7, 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 (1 Suppl.) (2004), S1–13. – ILADS Working Group
- (24) Castagliuolo, I.; Riegler, M. F.; Valenick, L.; LaMont, J. T.; Pothoulakis, C.: Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of Clostridium difficile toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun* 67 (1999), Jan, Nr. 1, 302–307
- (25) CIMMINO, M. A.; ACCARDO, S.: Long term treatment of chronic Lyme arthritis with benzathine penicillin. *Ann Rheum Dis* 51 (1992), Aug, Nr. 8, 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), Feb, Nr. 2, 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), Aug, Nr. 8, 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), Jan, Nr. 1, 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), Jun., Nr. 6, 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), Dez., Nr. 22, 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), Mar, Nr. 5, 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(7) (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), Nov, Nr. 11, 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), Febr., Nr. 2, 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(7350) (2002), Jun, 1361
- (39) DURAY, P. H.: Clinical pathologic correlations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 Suppl 6 (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. <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), Feb, Nr. 2, 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), Sep, Nr. 9, 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), Nov, Nr. 11, 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), May, Nr. 5, 554–563. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.29>
- (47) FINGERLE, V.; WILSKÉ, B.: Abschlußbericht zur im Jahr 2004 durchgeführten Studie "Epidemiologische Aspekte zeckenübertragender Erkrankungen in Bayern: Lyme-Borreliose". *Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz* (2005), Dez.
- (48) FINIZIA, C.; JÖNSSON, R.; HANNER, P.: Serum and cerebrospinal fluid pathology in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 121 (2001), Oct, Nr. 7, 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), Sep, Nr. 3, 497–506
- (51) GASSER, R.; DUSLEAG, J.: Oral treatment of late borreliosis with roxithromycin plus cotrimoxazole. *Lancet* 336 (1990), Nov., Nr. 8724, 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), Nov, Nr. 11, 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), Jan, Nr. 1, 57–86, vi. <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 Suppl 6 (1989), S1499–S1504
- (56) HALPERIN, J. J.: Neuroborreliosis. *Am J Med* 98 (1995), Apr, Nr. 4A, 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), Nov, Nr. 11, 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), Jun., Nr. 6, 753–759
- (59) HALPERIN, J. J.; VOLKMAN, D. J.; WU, P.: Central nervous system abnormalities in Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 41 (1991), Okt., Nr. 10, 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(8760) (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), Nr. 1, 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(28–29) (2002), A 1972–1979
- (68) HAVERKAMP, W.; ROLF, S.; ECKARDT, L.; MÖNNIG, G.: Long QT syndrome and Brugada syndrome. Drugs, ablation or ICD? *Herz* 30 (2005), Mar, Nr. 2, 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), Apr, Nr. 2, 243–258
- (70) HERZER, P.; WILSKÉ, B.: Lyme arthritis in Germany. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A* 263 (1986), Dec, Nr. 1-2, 268–274
- (71) HOF, H.; DÖRRIES, R.: *Medizinische Mikrobiologie*. 4. Aufl. Thieme, 2009
- (72) HORST, H. (Hrsg.): *Zeckenborreliose Lyme-Krankheit bei Mensch und Tier*. Spitta-Verlag, 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; Bd. 2*. Aachen Shaker, 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), Jun, Nr. 2, 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 Suppl 6 (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), Feb, Nr. 3, 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), Jun., Nr. 12, 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), Feb, Nr. 2, 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* 39(5) (1995), 1127–1133. <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* 22(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), Jul., Nr. 2, 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), March, Nr. 3, 393–401
- (84) KRAICZY, P.: Natürliche Komplementresistenz und humorale Immunabwehr bei *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose. *Shaker Verlag Aachen* 1 (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 Suppl 33 (2002), Jun., 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), Jul., Nr. 13-14, 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), Jun, Nr. 21, 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), Jun., Nr. 12, 386–388
- (89) KRISTOFERITSCH, W.; STANEK, G.; KUNZ, C.: Doppelinfektion mit Frühsommermeningoenzephalitis. *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), Jun., Nr. 12, 1923–1930
- (91) LESSER, R. L.: Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med* 98 (1995), Apr, Nr. 4A, 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), Mar, Nr. 3, 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), Mar, Nr. 3, 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) LJØSTAD, 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), Aug., Nr. 8, 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), Aug., Nr. 2, 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), Nov, Nr. 4, 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(3) (2009), 82-89. <http://www.jpands.org/vol14no3/maloney.pdf>
- (99) MANNING, P. G.: Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med* 79 (1989), Jun., Nr. 6, 277–280
- (100) MARRACK, P.; SCOTT-BROWNE, J.; MACLEOD, M. K. L.: Terminating the immune response. *Immunol Rev* 236 (2010), Jul, 5–10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-065X.2010.00928.x>
- (101) MATTMAN, L. H.: *Cell Wall Deficient Forms: Stealth pathogens*. 3. CRC Press, 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), Apr, Nr. 4, 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), Nr. 4, 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(1-2) (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), Dec, Nr. 6, 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), Mar, Nr. 3, 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), Mar, Nr. 3, 724–727
- (108) MÜLLER, K. E.: Erkrankung der elastischen und kollagenen Fasern von Haut, Sehnen und Bändern bei Lyme-Borreliose. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 22(2) (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), Sep, Nr. 3, 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), Jul., Nr. 1, 42–47. <http://dx.doi.org/10.1086/313920>
- (111) MULLEGGER, R. R.: Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 14 (2004), Nr. 5, 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), Nov, Nr. 11, 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), Oct. <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), Dec, Nr. 12, 2023–2027
- (116) OLESON, C. V.; SIVALINGAM, J. J.; O'NEILL, B. J.; STAAS, W. E.: Transverse myelitis secondary to co-existent Lyme disease and babesiosis. *J Spinal Cord Med* 26 (2003), Nr. 2, 168–171
- (117) OWEN, D. C.: Is Lyme disease always poly microbial?—The jigsaw hypothesis. *Med Hypotheses* 67 (2006), Nr. 4, 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* 199(2) (2010), Jan, 139–143. <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), Nr. 6, 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), Nr. 3, 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), Nr. 6, 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), Aug., Nr. 4, 424–426
- (123) RKI: Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch Instituts. Lyme-Borreliose: Zur Situation in den östlichen Bundesländern. 38 (2007), 21. September, Nr. 38, 351–358
- (124) SANTINO, I.; COMITE, P.; GANDOLFO, G. M.: *Borrellia burgdorferi*, a great chameleon: know it to recognize it! *Neurol Sci* 31 31 (2) (2010), 193–196
- (125) SATZ, N.: *Klinik der Lyme-Borreliose*. Verlag Hans Huber, 2009

- (126) SAVELY, V.: Lyme disease: a diagnostic dilemma. *Nurse Pract* 35 (2010), Jul, Nr. 7, 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), Sep, Nr. 3, 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), Jul, Nr. 7, 334–336
- (129) SCHLEINITZ, N.; VÉLY, F.; HARLÉ, J.-R.; VIVIER, E.: Natural killer cells in human autoimmune diseases. *Immunology* 131(4) (2010), Dec., 451–458. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2010.03360.x>
- (130) SCHOENEN, J.; SIANARD-GAINKO, J.; CARPENTIER, M.; REZNIK, M.: Myositis during Borrelia burgdorferi infection (Lyme disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 (1989), Aug, Nr. 8, 1002–1005
- (131) SMISMANS, A.; GOOSSENS, V. J.; NULENS, E.; BRUGGEMAN, C. A.: Comparison of five different immunoassays for the detection of Borrelia burgdorferi IgM and IgG antibodies. *Clin Microbiol Infect* 12(7) (2006), Jul, 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), Mar, Nr. 1, 137–155
- (133) STANEK, G.; KLEIN, J.; BITTNER, R.; GLOGAR, D.: Isolation of Borrelia burgdorferi from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N Engl J Med* 322(4) (1990), Jan, 249–252. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199001253220407>
- (134) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 321(9) (1989), Aug., 586–596
- (135) STEERE, A. C.: Seronegative Lyme disease. *JAMA* 270 (1993), Sept., Nr. 11, 1369
- (136) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 345 (2001), Jul, Nr. 2, 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), Jul., Nr. 1, 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), Jun., Nr. 6, 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), Nr. 1, 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), Jan, Nr. 1, 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* published ahead of print 14 August (2010), Aug. <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), Jun, Nr. 6, 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(3) (2000), Mar, 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), Feb, Nr. 1, 1–7
- (145) STRICKER, R. B.; WINGER, E. E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunol Lett* 76 (2001), Febr., Nr. 1, 43–48

- (146) STRICKER, R. B.: Counterpoint: long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with lyme disease. *Clin Infect Dis* 45 (2007), Jul, Nr. 2, 149–157. <http://dx.doi.org/10.1086/518853>.
- (147) STRLE, F.; PREAC-MURŠIĆ, V.; CIMPERMAN, J.; RUŽIĆ, E.; MARASPIN, V.; JEREB, M.: Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans: clinical and microbiological findings. *Infection* 21 (1993), Nr. 2, 83–88
- (148) SWANSON, S. J.; NEITZEL, D.; REED, K. D.; BELONGIA, E. A.: Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin Microbiol Rev* 19(4) (2006), Oct, 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), Nov, Nr. 10, 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), Mar, Nr. 3, 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(11) (2002), Nov, 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(5) (2001), May, 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* ISSN (e-edition) 1581-2979 10(4) (2001). <http://www.nf.uni-li-si/acta-apa-previss.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), Jul., Nr. 13-14, 601–605
- (155) WEBER, K.; WILSKE, B.: Mini erythema migrans—a sign of early Lyme borreliosis. *Dermatology* 212(2) (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*, Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, 1–59
- (157) WINTERKORN, J.: Lyme disease: Neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Ophthalmol* (1990), 35:191–204
- (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), Jul, 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), Nov, Nr. 9, 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), Apr, Nr. 4, 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), Nr. 1, 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), Nov, Nr. 11, 581–588



## 5. Autori

Aceste recomandări pentru diagnosticul și tratamentul borreliozei au fost elaborate în anii 2007/2008 în prima variantă de către Deutsche Borreliose-Gesellschaft (DBG). În anii 2009/2010 aceste recomandări au fost revizuite de un grup de lucru. A urmat o procedură repetată, anonimă pentru găsirea consensului, în care toți membrii ai societății precum și experți străini au putut depune propuneri de modificări, comentarii și au putut să-și dea votul privitor la ele. Rezultatul a fost discutat în 2010 la conferința anuală DBG și a fost adoptat la 24 noiembrie 2010 de către membri.

### **La formarea consensului au participat:**

PROF. DR. MED. RÜDIGER VON BAEHR

FA für Innere Medizin (medic specialist medicină internă)  
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

DR. MED. WILDERICH BECKER

FA für Laboratoriumsmedizin (medic specialist de laborator)  
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. HARALD BENNEFELD

FA für Neurochirurgie (medic specialist neurochirurgie), Hannover

PD DR. MED. WALTER BERGHOF

FA für Innere Medizin (medic specialist medicină internă), Rheinbach

UTA EVERTH

Ärztin (medic), Holzgerlingen

HANS-PETER GABEL

FA für Allgemeinmedizin (medic specialist medicină generală), Wolfenbüttel

NADJA EL-MAHGARY

FÄ für Allgemeinmedizin (medic specialist medicină generală), Halle/Westf.

PROF. DR. WERNER GROßMANN

FA für Neurologie und Psychiatrie (medic specialist neurologie și psihiatrie),  
München

DR. MED. WOLFGANG HEESCH

FA für Innere Medizin (medic specialist medicină internă), Vellmar

DR. MED. DOROTHEA HILLSCHER

FÄ für Innere Medizin i. R. (medic specialist medicină internă), Dresden

DR. MED. PETRA HOPF-SEIDEL

FÄ für Neurologie und Psychiatrie (medic specialist neurologie și psihiatrie),  
Ansbach

DR. MED. BERNT-DIETER HUISMANS

FA für Innere Medizin (medic specialist medicină internă), Crailsheim

DR. MED. WOLFGANG KLEMANN

FA für Innere Medizin (medic specialist medicină internă), Pforzheim

DR. MED. MICHAEL KRAHL

FA für Allgemeinmedizin (medic specialist medicină generală), Darmstadt

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

Arzt für Laboratoriumsmedizin (medic medicină de laborator),  
Arzt für Mikrobiologie (medic microbiologie), Chemiker (chimist)  
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. JÖRG MERKEL

FA für Allgemeinmedizin (medic specialist medicină generală), Alheim-Heinebach

DR. MED. KURT E. MÜLLER

FA für Haut- und Geschlechtskrankheiten (medic specialist dermato-venerologie), Kemp-  
ten

AKAD. DIR. I. R. DR. MED. UWE NEUBERT

FA für Dermatologie (medic specialist dermatologie), Gröbenzell

DR. MED. CARSTEN NICOLAUS

Praktischer Arzt (medic generalist), Augsburg

PD DR. SC. HUM. OLIVER NOLTE

Mikrobiologe (microbiolog), Labor Dr. Brunner, Konstanz

DR. MED. DIETRICH ROSIN

FA für Neurologie und Psychiatrie (medic specialist neurologie și psihiatrie), Bonn

DR. MED. ARMIN SCHWARZBACH

FA für Laboratoriumsmedizin (medic specialist medicină de laborator)  
Laborbereich Borreliose Centrum Augsburg

CORD UEBERMUTH

FA für Augenheilkunde (medic specialist oftalmologie), Düsseldorf

DR. MED. BARBARA WEITKUS

FÄ für Kinderheilkunde (medic specialist pediatrie), Berlin

Au mai participat fără să-și dea votul, uniunea organizațiilor de pacienți, reprezentată prin:

DIETMAR SEIFERT

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

HANNA PRIEDEMUTH

*(Bundesverband Zeckenerkrankungen e.V.)*

### **Conflicte potențiale de interes**

Autorii sunt medici practicieni cu cabinete proprii, lucrează pentru un laborator medical, o clinică sau sunt în pensie. În plus, nu există interese economice, care au fost relevante pentru elaborarea acestui ghid. Nu există conflicte de interese politice, academice (de exemplu apartenența la anumite „școli”) sau științifice.