

## Diagnostik

Ausführliche Richtlinien zur mikrobiologischen Diagnostik der Lyme-Borreliose wurden von der [Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie \(DGHM\)](#) publiziert.

### Untersuchungsmaterial

Geignete Materialien für die mikrobiologische Diagnostik sind in einer **Übersicht** dargestellt. In der Praxis wird oft serologischen Verfahren wegen der einfacheren Durchführung der Vorzug gegeben, jedoch sollte vor allem bei diagnostisch schwierigen Fällen sowie von wertvollem Biopsiematerial der Erregernachweis angestrebt werden. Geeignetes Material für den Erregernachweis sind verschiedene Körperflüssigkeiten (Liquor cerebrospinalis, Gelenkpunktat) sowie Biopsiematerial (Haut, Synovialis, in besonderen Fällen auch Herz- und Hirnbiopsien). Der Antikörpernachweis erfolgt normalerweise aus Serum. Bei V.a. Neuroborreliose sollte grundsätzlich auch Liquor cerebrospinalis (Liquor/Serum-Paar vom selben Tag erforderlich) untersucht werden. Gelenkpunktat ergibt beim Antikörpernachweis nahezu identische Antikörpertiter, daher ist eine zusätzliche serologische Untersuchung von Gelenkpunktat (auch aus Kostengründen) nicht sinnvoll.

### Erregernachweis

Der direkte mikroskopische Nachweis ist für Patientenproben ungeeignet. Für Patientenproben müssen empfindlichere Verfahren, wie der **kulturelle Nachweis** oder die **Polymerase-Kettenreaktion (PCR)** durchgeführt werden. Die Wahrscheinlichkeit eines positiven Erregernachweises ist in erheblichem Maße vom Untersuchungsmaterial abhängig, wobei hier PCR und Kultur etwa gleichwertig sind für Haut- und Liquorproben, mit Ausnahme der höheren Empfindlichkeit der PCR bei Gelenkpunktaten (**Erfolgsraten beim Erregernachweis**). Die PCR aus Urin und Blut kann nach dem derzeitigen Wissensstand nicht für die Diagnostik empfohlen werden. Mittels **Immunfluoreszenz** können Borrelien in der Zecke nachgewiesen werden, z.B. für wissenschaftliche Fragestellungen wie **Durchseuchungsraten** von Zecken mit Borrelien. Der Erregernachweis in Zecken von Patienten mit dem Ziel daraus therapeutische Konsequenzen zu ziehen, wird nicht empfohlen. Der Erregernachweis mittels PCR und Kultur sollte nur in spezialisierten Laboratorien durchgeführt werden (z.B. im **Nationalen Referenzzentrum für Borrelien**). Die Indikationen für den Erregernachweis sollten auf besondere Fälle beschränkt werden, wie z.B. Hautmanifestationen mit atypischer Symptomatik nach Zeckenstich (Hautbiopsie), V.a. akute Neuroborreliose bei negativer Serologie, V.a. Lyme-Arthritis (PCR von Gelenkpunktat oder

Synovialisbiopsie). Die Befunde sollen bei positiven Erregernachweis die Speziesdiagnose enthalten (**Typisierung der Isolate bzw. Sequenzanalyse der PCR-Amplicons**).

### **Antikörpernachweis**

Serologische Untersuchungen sollen grundsätzlich als Stufendiagnostik durchgeführt werden. Als **1. Stufe** wird der ELISA empfohlen, der Immunblot darf erst in der **2. Stufe** eingesetzt werden. Es ist zu empfehlen, ELISAs hoher Sensitivität bei gleichzeitig guter Spezifität (Zweit-Generationsteste) als Suchteste zu verwenden, weil das die Spezifität insgesamt verbessert. Die Standardisierung der serologischen Tests, insbesondere des Immunblot, stellt noch ein großes Problem dar. Die Verwendung rekombinanter Antigene erlaubt eine zuverlässige **Identifikation immunreaktiver Borrelienproteine**. Bei Verwendung von Ganzzell-Lysaten dagegen ist die **Identifikation spezifischer Borrelienproteine** sehr viel schwieriger und muss durch Mitführen von monoklonalen Antikörpern und Referenzseren sichergestellt sein. Die für amerikanische Patienten entwickelten Kriterien sind auf die europäische Situation nicht übertragbar, es müssen daher für die europäische Situation entwickelte Kriterien verwendet werden.

### **Serologische Befunde und Interpretation**

Grundsätzlich ist der Antikörpernachweis bei Patienten mit kurzer Krankheitsdauer oder mit lokalisierter Infektion eher negativ. IgM-Antikörper sind in der Regel früher als IgG-Antikörper nachweisbar, jedoch wurden auch Fälle von Erythema migrans und Neuroborreliose ohne IgM-Antikörpernachweis bei positivem IgG-Antikörpernachweis beobachtet. Im **Immunblot** findet sich in Regel bei Frühmanifestationen eine Immunantwort gegen wenige Borrelienproteine, bei Spätmanifestationen dagegen eine Immunantwort gegen ein breites Antigenspektrum (**serologische Befunde**). Bei Spätmanifestationen sind in der Regel IgG-Antikörper nachweisbar, ein negativer IgG-Befund spricht gegen das Vorliegen einer Spätmanifestation. Auf der anderen Seite differenziert ein positiver IgG-Befund (auch hohe Antikörpertiter) nicht zwischen klinisch manifester Infektion und einem Durchseuchungstiter. Der isolierte Nachweis von IgM-Antikörpern bei V.a. chronische Manifestationen der Lyme-Borreliose ist diagnostisch nicht verwertbar; d.h. bei Fehlen von IgG-Antikörpern spricht der alleinige Nachweis von IgM-Antikörpern gegen die Diagnose einer chronischen Lyme-Borreliose. Serologische Verlaufskontrollen werden insbesondere zur Diagnostik der Frühmanifestationen angeraten. Serokonversionen werden auch nach Antibiotika-Therapie noch gesehen, auf der anderen Seite kann eine frühe Antibiotika-Therapie die Bildung von Antikörpern hemmen. Die Eignung der Serologie zur Therapiekontrolle ist allerdings fraglich, die Therapiekontrolle mittels Serologie wird daher nicht empfohlen.

## Liquor/Serum-Index

Einen sehr hohen Stellenwert hat die Bestimmung des erregerspezifischen Liquor/Serum-Index für die Diagnose der Neuroborreliose (Testprinzip). Hierzu werden Liquor und Serum vom selben Tag untersucht. Gesamtimmunglobulin wird in beiden Proben gemessen und - nach Einstellung der Proben auf identische Immunglobulinkonzentrationen - die ELISA-Einheiten in Liquor und Serum bestimmt. Ein Faktor  $> 2,0$  spricht für intrathekale Borrelien-spezifische Antikörperproduktion. Der bloße Nachweis von Antikörpern im Liquor ist dagegen nicht aussagekräftig, da im Liquor nachweisbare Antikörper auch aus dem Serum des Patienten stammen können (d.h. passiv übertragen sein können). Vor allem bei kurzer Krankheitsdauer kann die intrathekale Immunantwort bereits vor der Serum-Immunantwort nachweisbar sein. Der erhöhte erregerspezifische Liquor/Serum-Index ist der wichtigste mikrobiologische Parameter für die Diagnose der chronisch progredienten Neuroborreliose und ein wichtiges diagnostisches Kriterium zur Abgrenzung gegen die Multiple Sklerose.

## Klinik

Der natürliche Verlauf der unbehandelten *B. burgdorferi* Infektion ist sehr variabel. Grundsätzlich kann jede der im Folgenden genannten klinischen Manifestationen isoliert, aber auch in unterschiedlichen Kombinationen auftreten. Die Lyme-Borreliose ist eine Multisystemerkrankung, die sich überwiegend als lokalisierte Hautinfektion manifestiert (Erythema migrans). Innerhalb von Tagen bis Wochen kann es zu einer Dissemination der Spirochäten in andere Organe, am häufigsten ZNS, Gelenke oder Myokard kommen. Die klinischen Bilder werden in Früh- und Spätmanifestationen eingeteilt (Stadium I und II bzw. III). Die frühen Manifestationen der Lyme-Borreliose (wie Erythema migrans und akute Neuroborreliose) werden analog zur Zeckenaktivität am häufigsten von Frühsommer bis Herbst beobachtet; Spätmanifestationen der Lyme-Borreliose weisen keine typische **saisonale Prävalenz** auf.

### Frühmanifestationen:

Die häufigste Frühmanifestation (Stadium I) und Leitsymptom der Lyme-Borreliose ist das **Erythema migrans**. Tage bis Wochen nach dem Zeckenstich bildet sich eine makulöse oder papulöse Effloreszenz, die im weiteren Verlauf meist als zentral ablassendes, peripher wanderndes Ring-Erythem zuweilen auch als homogenes Erythem imponiert. Es kann in Ausdehnung, Farbintensität und Dauer stark variieren. Zusätzlich können Allgemeinsymptome wie Fieber, Myalgien und Kopfschmerzen und selten ein

Meningismus auftreten. Aufgrund hämatogener Aussaat kann es zu **multiplen Erythemen** kommen. Diese werden in Europa selten, in Amerika häufiger beobachtet. Eine besondere Reaktionsform an der Haut ist das **Borrelien-Lymphozytom** (rötlich-livider Tumor an typischen Lokalisationen wie Ohr läppchen, Mamille, Nasenflügel oder Skrotum).

Häufigste Manifestation des Stadium II ist die Neuroborreliose, insbesondere als lymphozytäre Meningoradikulitis (LMR), auch als Bannwarth-Syndrom bezeichnet. Diese bietet in der Regel eine typische klinische Symptomatik. Leitsymptome sind das radikuläre Schmerzsyndrom - charakterisiert durch quälende, brennende Schmerzen, die vor allem nachts exazerbieren - und/oder Hirnnervenparesen. Seltener treten Extremitäten- und Rumpfparesen auf. Bei Kindern findet sich häufiger als bei Erwachsenen eine Meningitis oder sogar eine isolierte Fazialisparese ohne meningitische Symptomatik. Der charakteristische Liquorbefund, gekennzeichnet durch eine **lymphomonozytäre Pleozytose** (mit Werten zwischen 10 und 1000 Zellen/ $\mu$ l oft mit einzelnen Plasmazellen) und Liquoreiweißerhöhung, ist diagnostisch wegweisend. Weitere klinische Manifestationen des Stadium II sind die Lyme-Karditis, die sich klinisch in Rhythmusstörungen - vor allem in Form von AV-Blockierungen unterschiedlichen Grades - äußert.

### **Spätmanifestationen:**

Die häufigsten Manifestationen des Stadium III sind die **Lyme-Arthritis und die Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)**. Das Befallsmuster der Lyme-Arthritis ist in aller Regel mono- oder oligoartikulär, am häufigsten sind die Kniegelenke befallen. Typisch ist auch der intermittierende Verlauf, wobei die Anzahl und die Dauer der einzelnen Episoden sehr variabel ist. Nur in etwa 10% der Fälle kommt es zu einem chronischen Gelenkbefall. Da eine Arthritis diagnostisch stets vieldeutig bleibt, muss bei der Diagnose einer Lyme-Arthritis eine umfassende Ausschlussdiagnostik erfolgen. Bei Patienten mit ACA kommt es nach langer Inkubationszeit (Monate bis Jahre) zu einem initial infiltrativen Stadium gefolgt von den charakteristischen Veränderungen des atrophischen Stadiums: Zigarettenpapierdünnheit, gefaltete Haut, livide Verfärbung und plastisches Hervortreten der Gefäße. Bemerkenswert ist, daß die ACA praktisch nur in Europa beobachtet wird.

Eine sehr seltene Manifestation des III. Stadiums ist die chronisch progrediente Borrelien-Enzephalomyelitis. Para- und Tetra-Paresen sind die häufigste klinische Symptomatik. Der typische Liquorbefund ist eine deutliche Proteinerhöhung ( $> 100$  mg/dl) bei mäßiggradiger ( $> 100/3$  Zellen/ $\mu$ l)

Liquorzellzahlerhöhung. Als derzeit bester Marker für eine Borrelien-Ätiologie und zugleich wichtiges diagnostisches Kriterium zur Abgrenzung gegenüber der Multiplen Sklerose gilt der Nachweis von im Liquorraum gebildeten **erregerspezifischen Antikörpern** (erhöhter Liquor/Serum-Index).

## Diagnosekriterien

Kriterien für die Diagnose der Lyme-Borreliose (nach DGHM-Richtlinien, MiQ Lyme-Borreliose, 2000)

Erkrankung	Klinische Hauptkriterien (notwendig)	Klinische Nebenkriterien (unterstützend)	Laborbefunde <sup>1</sup> Hauptkriterien (notwendig)	Laborbefunde <sup>1</sup> Nebenkriterien (unterstützend)
Erythema (chronicum) migrans (EM)	Sich vergrößernder, rötlicher oder bläulich-roter Fleck, häufig mit zentraler Abblassung; Rand deutlich abgesetzt, intensiver gefärbt aber nicht merklich erhaben; um die Inokulationsstelle lokalisiert oder (selten) disseminiert	Zeckenstich in der Regel an gleicher Stelle vorausgegangen	Keine	Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von <i>B. burgdorferi</i> aus einer Hautbiopsie, signifikanter Anstieg spezifischer Antikörper <sup>2</sup> oder Nachweis von spezifischem IgM
Borrelien-Lymphozytom (seltene Manifestation)	Schmerzlose bläulich-rote Knoten oder Plaques, gewöhnlich an Ohr läppchen, Ohrmuschel, Brustwarze oder Skrotum lokalisiert (häufiger bei Kindern)	Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM	Nachweis von Antikörpern gegen <i>B. burgdorferi</i> im Serum (IgG und/oder IgM) oder signifikanter Anstieg des IgG-Antikörpertiters gegen <i>B.</i>	Histologischer Nachweis eines B-Zell-Pseudolymphoms

	(insbesondere Ohr als bei Erwachsenen)		<i>burgdorferi</i>	
Acrodermatitis chronica atrophicans	Lange bestehende rote oder bläulich- rote Hautveränderung, gewöhnlich an den Streckseiten von Extremitäten. Anfänglich teigige Haut-Schwellungen, die später atrophieren. Über Knochenvorsprüngen Hautinduration möglich		Hohe Konzentration spezifischer IgG- Antikörper im Serum <b>oder</b> Charakteristischer histologischer Befund und kultureller oder Nukleinsäure- Nachweis <i>von B.</i> <i>burgdorferi</i>	

<sup>1</sup>Bei der Erhebung der Laborbefunde sind die im Text genannten Indikationsstellungen für den Einsatz der verschiedenen Methoden zu beachten

<sup>2</sup>Spezifische Antikörper im Serum können als Antwort auf ein Fortschreiten der Erkrankung oder kurz nach einer antibiotischen Behandlung ansteigen, sie können bei Ausheilung absinken.

<b>Erkrankung</b>	<b>Klinische Hauptkriterien (notwendig)</b>	<b>Klinische Nebenkriterien (unterstützend)</b>	<b>Laborbefunde<sup>1</sup> Haupt- kriterien (notwendig)</b>	<b>Laborbefunde<sup>1</sup> Nebenkriterien (unterstützend)</b>
Frühe Neuroborreliose	Schmerzhafte Meningo- Radikuloneuritis mit oder ohne Fazialis-Lähmung oder Lähmung	Gleichzeitig bestehendes oder vorangegange- nes EM	Lymphozytäre Pleozytose im Liquor <sup>4</sup> <b>und</b> Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper <sup>3</sup> oder kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von	Spezifische oligoklonale Banden im Liquor; signifikanter Anstieg

	<p>anderer Hirnnerven (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom). Bei Kindern meist Meningitis, isolierte einseitige (manchmal beidseitige) Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven</p>		<p><i>B. burgdorferi</i> aus Liquor</p>	<p>spezifischer Antikörper im Serum<sup>2</sup></p>
<p>Chronische Neuroborreliose (sehr selten)</p>	<p>Lange bestehende Enzephalitis, Meningoenzephalitis, Enzephalomyelitis, Radikulomyelitis</p>		<p>Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper <b>und</b> Lymphozytäre Pleozytose im Liquor <b>und</b> Nachweis von Antikörpern gegen <i>B. burgdorferi</i> im Serum</p>	<p>Spezifische oligoklonale Banden im Liquor</p>
<p>Lyme-Karditis</p>	<p>Akut einsetzender AV-Block (II.-III. Grades), Rhythmusstörungen, manchmal Myokarditis oder Pankarditis (Eine Zeckenexposition wird vorausgesetzt</p>	<p>Gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM</p>	<p>Nachweis von IgG und IgM-Antikörpern gegen <i>B. burgdorferi</i> im Serum <b>oder</b> Nachweis eines signifikanten Anstiegs von IgG-Antikörpern gegen <i>B. burgdorferi</i><sup>2</sup> <b>oder</b> Kultureller Nachweis oder Nukleinsäure-Nachweis von <i>B. burgdorferi</i> aus einer</p>	

	unabhängig davon ob ein Zeckenstich nachweislich vorausgegangen ist)		Herzbiopsie	
--	--	--	-------------	--

<sup>1</sup> Bei der Erhebung der Laborbefunde sind die im Text genannten Indikationsstellungen für den Einsatz der verschiedenen Methoden zu beachten

<sup>2</sup> Spezifische Antikörper im Serum können als Antwort auf ein Fortschreiten der Erkrankung oder kurz nach einer antibiotischen Behandlung ansteigen, sie können bei Ausheilung absinken.

<sup>3</sup> Kurz nach Beginn der Symptome kann die intrathekale Antikörperbildung u.U. noch nicht nachweisbar sein

<sup>4</sup> Bei sehr kurzer Krankheitsdauer (einige Tage) oder bei Kindern mit isolierter Fazialisparese kann die Liquorpleozytose fehlen

<b>Erkrankung</b>	<b>Klinische Hauptkriterien (notwendig)</b>	<b>Klinische Nebenkriterien (unterstützend)</b>	<b>Laborbefunde<sup>1</sup> Hauptkriterien (notwendig)</b>	<b>Laborbefunde<sup>1</sup> Nebenkriterien (unterstützend)</b>
Lyme-Arthritis	Mon- oder Oligoarthritis, typischerweise intermittierend, gelegentlich chronisch Ausschluss anderer Ursachen	Vorgeschichte einer anderen Manifestation der Lyme-Borreliose während des voraus- gegangenen Jahres Gleichzeitiges Vorliegen einer Acrodermatitis	Spezifische IgG-Antikörper im Serum	Nukleinsäure-Nachweis (PCR) von <i>B. burgdorferi</i> aus Synovialflüssigkeit und/oder Synovialis

<sup>1</sup> Bei der Erhebung der Laborbefunde sind die im Text genannten Indikationsstellungen für den Einsatz der verschiedenen Methoden zu beachten

<sup>2</sup> Spezifische Antikörper im Serum können als Antwort auf ein Fortschreiten der Erkrankung oder kurz nach einer antibiotischen Behandlung ansteigen, sie können bei Ausheilung absinken.



## Therapie

Grundsätzlich muss jede Manifestation der Lyme-Borreliose antibiotisch therapiert werden. Je früher therapiert wird desto sicherer werden Spätmanifestationen vermieden. Der klinische Erfolg der Antibiotika-Therapie ist in frühen Infektionsstadien am besten. Bei typischem klinischen Bild (Erythema migrans, akute Neuroborreliose) sollen mikrobiologische Befunde nicht abgewartet werden und die Therapie natürlich auch bei negativem mikrobiologischen Befund fortgesetzt werden. Die mikrobiologische Diagnostik ist im übrigen bei klinisch eindeutigem Erythema migrans nicht erforderlich. Dosierung, Dauer, Antibiotikum und Art der Applikation richten sich nach dem klinischen Bild und dem Stadium der Erkrankung ([Therapietabelle](#)).

### Erythema migrans.

Obwohl das Erythema migrans spontan ausheilt, ist eine Antibiotikatherapie vor allem deswegen indiziert, um spätere Stadien zu verhindern. Das Erythema migrans verschwindet in der Regel nach wenigen Tagen bis zu einigen Wochen nach Therapiebeginn. Tetrazykline sollte bei Erwachsenen und Kindern über 10 Jahre der Vorzug bei der Therapie des Erythema migrans gegeben werden, u.a. auch weil Tetrazykline auch gegen Ehrlichien wirksam sind. ([Übersicht Borrelien vs. Ehrlichien](#)) In seltenen Fällen kann es trotz Antibiotikatherapie doch zu späteren Manifestationen kommen, (in 1-2% zu Neuroborreliosen, in ca 1% zur Arthritis). In randomisierten Studien fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen verschiedenen Antibiotika in ihrer Eigenschaft Spätfolgen zu verhindern.

### Neuroborreliose Stadium II.

Auch die Neuroborreliose Stadium II heilt in der Regel klinisch spontan aus, ebenso normalisiert sich der Liquorbefund innerhalb weniger Monate. In sehr seltenen Fällen kann es zu Spätformen der Neuroborreliose kommen (s.u.). Bei der Neuroborreliose ist eine intravenöse Therapie indiziert, vorzugsweise mit Cephalosporinen oder als hochdosierte Penicillin G-Therapie. Ceftriaxon hat den praktischen Vorteil, daß es nur einmal täglich appliziert werden muss und somit eine ambulante Therapie möglich ist. Alternativ ist auch eine Behandlung mit Doxycyclin möglich. Radikuläre Schmerzsymptomatik, Kopfschmerzen und Meningismus sprechen rasch auf Antibiotika an, während sich Paresen nicht signifikant schneller zurückbilden als bei unbehandelten Patienten.

### **Karditis.**

Für die Therapie der Lyme-Karditis werden die gleichen Antibiotika sowie dieselbe Therapiedauer empfohlen wie für die Neuroborreliose Stadium II. Es fehlen systematische Studien zur Therapie der Lyme-Karditis. Dies gilt auch für Augenmanifestationen, die ebenso wie andere Manifestationen des Stadium II behandelt werden.

### **Akrodermatitis chronica atrophicans (ACA).**

Die ACA ist eine chronische Hauterkrankung, die selten spontan ausheilt. Penizillin und Tetrazykline sind seit vielen Jahren mit Erfolg im Gebrauch und führen zu teilweiser oder vollständiger Remission. Eine orale Therapie mit Doxycyclin oder Amoxicillin soll über 4 Wochen gegeben werden. Die Besserung der klinischen Symptome tritt langsam ein (Wochen bis Monate). Alternativ können auch Cephalosporine i.v. gegeben werden.

### **Lyme-Arthritis.**

Über Monate bis Jahre kommt es in der Regel auch zur Spontanremission der Lyme-Arthritis. Dennoch ist eine Antibiotikatherapie indiziert um den Heilungsprozess zu beschleunigen. Eine orale Therapie mit Tetrazyklinen über 4 Wochen kann effektiv sein. Bei Nonrespondern sind Cephalosporine i.V. indiziert. Corticosteroide sollen erst nach antibiotischer Therapie gegeben werden. Bei therapierefraktären Patienten kann eine Synovialektomie erforderlich werden.

### **Chronische Neuroborreliose.**

Die späte Enzephalomyelitis und die ACA-assoziierte Polyneuropathie heilen nicht spontan. Bei 60-90% der Patienten mit Polyneuropathie wurden Therapieerfolge mit hochdosierter intravenöser Penicillintherapie oder mit Ceftriaxon erzielt; alternativ kann Doxycyclin gegeben werden. Aufgrund der Seltenheit der späten Enzephalomyelitis gibt es keine fundierten Daten zur Therapie dieser Erkrankung. Empfohlen wird die gleiche Therapie wie für die frühe Neuroborreliose allerdings für die Dauer von 3 Wochen.

### **Therapie bei Kindern und Schwangeren.**

Tetrazykline dürfen bei Schwangeren und Kindern unter 10 Jahren nicht angewendet werden. Die Dosierung muss bei Kindern dem Körpergewicht angepaßt werden. Mögliche Therapieschemata sind: Amoxicillin 500 mg/ 4x täglich oder Cefuroxim 500 mg/ 2x täglich. Bei schwereren Fällen kann intravenöses Penicillin G, Ceftriaxon oder Cefotaxim gegeben werden.

### **Laborkontrolle der Therapie.**

Generell sinken Antikörpertiter nach Antibiotikatherapie bei Frühmanifestationen rascher als bei Spätmanifestationen. Bei Spätmanifestationen können hohe Antikörpertiter sogar über Jahre persistieren. Da die individuellen Titerverläufe beträchtlich schwanken, sind serologische Verlaufskontrollen kein zuverlässiges Kriterium für den Therapieerfolg und können daher für die Kontrolle nicht empfohlen werden. Ein häufiger Fehler ist die Vorstellung, daß nach Antibiotikatherapie die Antikörpertiter negativ werden sollen.