

3.2.13 Zecken als Vektoren für *Borrelia burgdorferi sensu lato*, die Erreger der Lyme-Borreliose

VOLKER FINGERLE, GABRIELE MARGOS, ANDREAS SING & BETTINA WILSKE

Ticks as vectors for *B. burgdorferi* s.l., the etiologic agent of lyme borreliosis: Lyme borreliosis, the most common tick borne disease in the northern hemisphere, is a multisystem disease predominantly involving skin, nervous system, joints, and heart. The etiologic agents, summarized in the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, meanwhile comprise 21 different species at least five of whom are human pathogenic, i.e., *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis* and *B. spielmanii*. In Europe all human pathogenic species are present, while in the USA only *B. burgdorferi* s.s., and in Asia all but *B. burgdorferi* s.s. are found. Relevant vectors for humans are hard ticks from the *Ixodes ricinus* / *I. persulcatus* complex, namely *I. ricinus* in Europe, *I. persulcatus* in Eastern Europe and Asia, and *I. scapularis* and *I. pacificus* in the USA. The sequence of events that happen at the pathogen-vector interface is a complex process that is far from being fully understood. An important basic requirement is the long duration of the hard ticks feeding – up to more than 10 days. This long time frame not only allows the tick to ingest and concentrate a huge amount of blood, but also allows *B. burgdorferi* to adapt by fundamental changes, e.g. in its protein expression pattern, to the completely different environments, the arthropod vector and the warm blooded host. Recent studies on the vector-pathogen interaction revealed that the presence of borreliae in the tick induce changes – like up-regulation of immunosuppressive factors – that might not only aid the borreliae but also be favourable for the tick. The knowledge and understanding of these complex interactions is an important prerequisite for development of preventive strategies as well as for prediction of future developments especially regarding climate changing.

Die Lyme-Borreliose

Die durch mindestens fünf verschiedene Genospezies des Schraubenbakteriums *B. burgdorferi sensu lato* (Abb. 3.2.13-1) verursachte Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Erkrankung des Menschen in der nördlichen Hemisphäre. Das Verbreitungsgebiet dieser Erkrankung erstreckt sich etwa zwischen dem 40° und 60° nördlicher Breite gürtelförmig um den Globus, entsprechend dem Verbreitungsgebiet ihrer Vektoren, Zecken aus dem *I. ricinus* / *I. persulcatus* Komplex: In Europa *I. ricinus* und am östlichen Rand überlappend *I. persulcatus*, im asiatischen Raum *I. persulcatus* und in Nord Amerika *I. scapularis* im Osten und *I. pacificus* im Westen. Inwieweit Haus- und Nutztiere an einer Lyme-Borreliose erkranken, ist derzeit noch weitgehend unklar.

Das Krankheitsbild der Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose ist eine Multisystemerkrankung bei der verschiedene Organe oder Organsysteme im Krankheitsverlauf betroffen sein können (STANEK et al. 2011). Am häufigsten finden sich Erkrankungen der Haut, des Nervensystems und der Gelenke. Die Erkrankung kann mit jeder Manifestation beginnen und gilt insgesamt als effizient zu therapierende Erkrankung mit guter Prognose. Selbst ohne antibiotische Therapie mündet die Lyme-Borreliose nicht schicksalhaft in eine chronische Manifestation, sondern heilt häufig aus.

Die häufigste klinische Manifestation und Leitsymptom ist das Tage bis Wochen nach dem Zeckenstich auftretende Erythema migrans, auch Wanderröte genannt. Typischerweise bildet sich um die Einstichstelle

der Zecke eine Rötung (Erythem), die sich im weiteren Verlauf ringförmig ausbreitet und hierbei zentral abblassen kann. Auch das Vorkommen mehrerer Erytheme ist beschrieben, in Europa aber insgesamt selten. Begleitend können unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen oder leichtes Fieber auftreten.

Wochen bis Monate nach Zeckenstich können frühe systemische Erkrankungsformen auftreten: die frühe Neuroborreliose, überwiegend in Form der lymphozytären Meningoradikulitis Bannwarth mit nachtsbetonten, radikulären Schmerzsyndromen und Auftreten von Hirnnervenlähmungen; das Borrelien Lymphozytom mit intra- oder subkutanen, rötlich-livide verfärbten Knoten meist an Ohr läppchen, Mamille oder im Genitalbereich; und Herzbeteiligung, die sich überwiegend in Form von AV-Blockierungen wechselnden Grades manifestiert.

Chronische Erkrankungsformen, welche Monate bis Jahre nach dem Stich auftreten können, umfassen die Lyme Arthritis, die Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) und die chronische Neuroborreliose (u.a. Borrelienencephalomyelitis).

Die Lyme Arthritis betrifft ganz überwiegend ein einzelnes oder wenige große Gelenke – meist ein Kniegelenk – mit typischerweise massiver Schwellung und rezidivierendem Verlauf. Die ACA ist durch charakteristische Hautveränderungen (livide Verfärbung, Atrophie, plastisches Hervortreten der Gefäße) überwiegend an den Extremitäten gekennzeichnet. Die Klinik der chronischen Neuroborreliose ist äußerst mannigfaltig und umfasst u.a. Sensibilitätsstörungen, spastische Extremitätenpareisen, Blasenfehlfunktionen und

Hirnnervenausfälle bis hin zu psychischen Störungen und Demenz. Die chronische Neuroborreliose gilt als sehr seltene Erkrankung. Grundsätzlich muss jede klinische Manifestation einer Lyme-Borreliose antibiotisch behandelt werden. Dauer, Antibiotikum und Art der Applikation richten sich nach dem klinischen Bild und dem Stadium der Erkrankung. Der klinische Erfolg der Antibiotikatherapie ist in frühen Infektionsstadien am besten.

Eine teilweise unsachliche Berichterstattung – insbesondere in der Laienpresse und im Internet – hat zu einer weit verbreiteten Angst davor geführt, dass die Lyme-Borreliose typischerweise zu unspezifischen Symptomen wie chronischen oder rezidivierenden Schmerzzuständen, Fieber, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Leistungsschwäche, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Verdauungsstörungen und ähnlichen Beschwerden führen würde. Selbst wenn weder akut noch in der Anamnese Lyme-Borreliose typische Symptome nachweisbar sind, wird auch von Ärzten vielfach eine »chronische Lyme-Borreliose mit unspezifischen Beschwerden« angenommen und antibiotisch therapiert. Allerdings konnte diese Vorstellung bislang nicht durch kontrollierte Studien gesichert werden. Dagegen konnte gezeigt werden, dass unspezifischen Beschwerden selbst nach behandelter akuter Lyme-Borreliose nicht auf eine erneute Antibiotikabehandlung ansprechen. Darüber hinaus weisen klinische Verlaufsstudien und epidemiologische Studien darauf hin, dass solche unspezifischen Beschwerden nach einer Lyme-Borreliose nicht häufiger auftreten als bei Kontrollpersonen bzw. nach anderen Erkrankungen.

Zur Häufigkeit der Lyme-Borreliose und der verschiedenen Manifestationen in Deutschland

Zur Häufigkeit der Lyme-Borreliose in Deutschland finden sich unterschiedliche Angaben: basierend auf Abrechnungsdaten einer Krankenkasse etwa 215.000

Neuerkrankungen pro Jahr, ausgehend von einer Studie den Raum Würzburg betreffend geschätzte 60.000–100.000 Neuerkrankungen oder, wenn die länderspezifischen Meldedaten aus den neuen Bundesländern und Berlin zugrunde gelegt werden, bis zu 30.000 Neuerkrankungen (HUPPERTZ et al. 1999, MÜLLER et al. 2012, WILKING & STARK 2014). Bei der den Raum Würzburg mit ca. 279.000 Einwohnern umfassenden prospektiven, populationsbasierten Studie über 12 Monate wurden als Frühmanifestationen bei 89% der Fälle ein Erythema migrans, bei 2% ein Borrelien-Lymphozytom, bei 3% eine frühe Neuroborreliose und bei <1% eine Karditis gefunden. Als chronische Erkrankungen wurde eine Lyme Arthritis bei 5% und eine ACA bei 1% der Fälle nachgewiesen. Eine chronische Neuroborreliose konnte in dieser großen Studie nicht gefunden werden, was auf die Seltenheit dieser Manifestation hinweist (HUPPERTZ et al. 1999).

Die Erreger der Lyme-Borreliose: *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Im Jahr 1982 entdeckte Willy Burgdorfer in *I. scapularis* Zecken Schraubenbakterien (Spirochäten) die als Erreger der Lyme-Borreliose identifiziert und der Gattung *Borrelia* innerhalb der Familie Spirochaetaceae zugeordnet werden konnten. »*B. burgdorferi sensu lato*« (*sensu lato* bedeutet im weiteren Sinne) ist eine Sammelbezeichnung für mittlerweile mindestens 21 verschiedene Spezies die diesem Komplex auf Grund molekulargenetischer Untersuchungen zugerechnet werden. Nur für fünf dieser Spezies ist die Humanpathogenität gesichert: *B. burgdorferi sensu stricto* (s.s.; im engeren Sinn), *B. afzelii*, *B. garinii* sowie die erst kürzlich beschriebenen Genospezies *B. bavariensis* und *B. spielmanii* (WILSKE et al. 2007). In den USA findet sich als einzige humanpathogene Spezies *B. burgdorferi s.s.* während in Europa alle humanpathogenen Spezies nachweisbar sind, am häufigsten *B. garinii* und *B. afzelii*. Nach Osten nimmt die Häufigkeit von *B.*

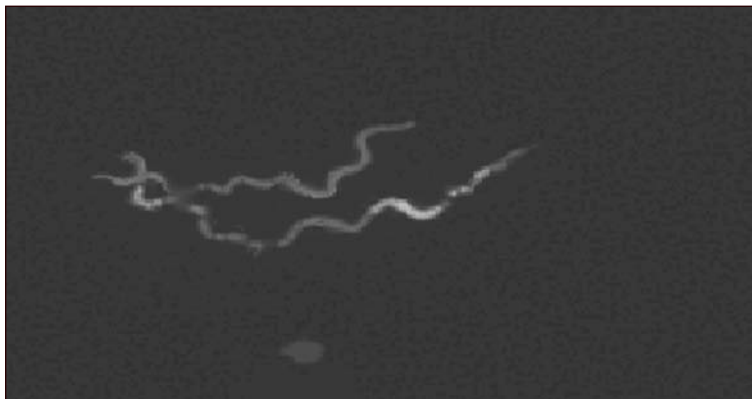


Abb. 3.2.13-1: *Borrelia burgdorferi*. Darstellung im Immunfluoreszenztest.

burgdorferi s.s. ab und im asiatischen Raum sind alle humanpathogenen Spezies ausser *B. burgdorferi* s.s. nachweisbar. *B. burgdorferi* s.l. sind 10–30 µm lang, 0,2–0,3 µm breit und besitzen eine unregelmäßige Anzahl Windungen. Die für Spirochäten typischen, im periplasmatischen Raum zwischen der äußeren Membran und der Zellwand liegenden 7–11 Geißeln (Endoflagellen) ermöglichen den Borrelien korkenzieherartige Bewegungen, ein wichtiger Faktor zur Fortbewegung im Gewebe.

Zecken als Vektor für *B. burgdorferi*

Von den weltweit ca. 850 verschiedenen Zeckenarten gehören etwa 650 zur Familie der Schildzecken (Ixodidae) und 200 zu den Lederzecken (Argasidae). Schildzecken sind als blutsaugende Ektoparasiten landlebender Wirbeltiere weltweit betrachtet nach Stechmücken die wohl wichtigsten Krankheitsüberträger für Mensch und Tier. Die für die Übertragung von *B. burgdorferi* relevanten Schildzecken der Gattung *Ixodes* müssen im Verlauf ihrer postembryonalen Entwicklung in jedem Stadium, d.h. als Larve, Nymphe oder adulte Zecke jeweils eine mehrere Tage dauernde Blutmahlzeit aufnehmen. Das Spektrum der als Nahrungsquelle dienenden Vertebraten kann dabei sehr breit sein: für *I. ricinus* wurden z.B. mehr als 300 verschiedene Wirtstierspezies beschrieben. Nach jeder Mahlzeit verlassen die Zecken ihren Wirt, verdauen freilebend ihre Blutmahlzeit und entwickeln sich zum nächsten Stadium bzw. legen als Weibchen mehrere tausend Eier.

Der Lebenszyklus von *B. burgdorferi* im Vektor

Die Interaktion zwischen den Schildzecken als Vektoren und *B. burgdorferi* s.l. ist ein komplexes Zusammenspiel verschiedenster Faktoren die bislang erst ansatzweise erforscht sind. Die Kenntnis solcher Faktoren ist aber eine wichtige Voraussetzung u.a. um Präventionsstrategien zu entwickeln oder um zukünftige Entwicklungen besser vorhersagen zu können. Normalerweise erwirbt die Zecke die Infektion mit *B. burgdorferi* in einem mobilen Stadium (Larve, Nymphe, Adulte) durch den Saugakt an einem infizierten Wirtstier und kann die Infektion transstadial (»horizontal«) – also von der Larve auf die Nymphe, bzw. von der Nymphe auf die adulte Zecke – und auch auf einen neuen Wirt weitergeben, während die effiziente transovariable Übertragung (»vertikal«), d.h. von der infizierten weiblichen Zecke auf die Eier, die Ausnahme darstellt. Eine weitere Möglichkeit ist die Übertragung von Zecke zu Zecke durch das sogenannte Co-feeding: Dabei werden die Borrelien zwischen Zecken übertragen, die gleichzeitig eng benachbart auf einem Wirt saugen.

Der Stich der Schildzecke

Weit verbreitet ist noch immer die Vorstellung, die Schildzecke würde »beißen«. Betrachtet man dagegen die anatomischen Gegebenheiten der Mundwerkzeuge (Abb. 3.2.13-2, *I. ricinus* Larve), finden sich ein mit Widerhaken bewehrter Stechrüssel – das Hypostom – und paarig angelegte Schneidewerkzeuge – die Cheliceren. Nachdem sich die Zecke nach einer bis zu Stunden dauernden, durch empfindliche Sinnesorgane (Pedipalpen, Haller'sches Organ, Abb. 3.2.13-2 und -3) unterstützten Suche für einen geeigneten Platz zur Nahrungsaufnahme entschieden hat, ritzt sie zunächst die Haut mit den Cheliceren auf und schiebt dann das Hypostom mit den schneidenden Cheliceren in die Wunde vor. Schneidend-stechend, nicht beißend dringt also die Zecke mit ihren Mundwerkzeugen in ihr Opfer ein. Die Schildzecke ist ein so genannter Pool-Feeder: Sie sticht nicht, wie typischerweise blutsaugende Insekten, gezielt ein Blutgefäß an, sondern sie sticht in das Gewebe und bildet dort über die Sekretion verschiedenster Substanzen mit der Zeit einen flüssigen Nahrungspool. Um sich lokal für die Nahrungsaufnahme sicher festzusetzen, sekretiert sie eine Zementsubstanz, die, wie der Name schon impliziert, mit der Zeit aushärtet. In dieser Zementsubstanz verankert sie sich mit den Widerhaken des Hypostoms. Hier ist auch der Grund zu sehen, warum eine Zecke kurz nach Beginn des Saugaktes relativ leicht, nach Aushärten des Zements dagegen deutlich schwieriger zu entfernen ist.

Um einer Behinderung der Nahrungsaufnahme durch immunologische Vorgänge oder die Blutgerinnung vorzubeugen, werden u.a. immunsuppressive, gerinnungshemmende und gewebeauflösende Substanzen sezerniert. Das wiederum begünstigt auch die Borrelien: sie können sich leichter fortbewegen und sind vor dem Immunsystem des Wirtstieres zumindest partiell geschützt. Darüber hinaus sind wahrscheinlich Lockstoffe für die Borrelien in den Speicheldrüsen der Zecken vorhanden: Speicheldrüsenhomogenate von *I. scapularis* scheinen regelrecht anziehend auf *B. burgdorferi* zu wirken (SHIH et al. 2002). Da Borrelien in nur geringer Anzahl im Gewebe vorhanden sind, ist die lange Dauer des Saugaktes ein entscheidender Punkt für den Infektionszyklus: Während blutsaugende Insekten wie Stechfliegen Blutmahlzeiten nur als Adulte und nahezu im Vorbeifliegen aufnehmen, benötigen die relevanten 3-wirtigen Schildzecken in jedem mobilen Stadium eine komplette Mahlzeit, für die sie sich als Larve ca. 2–4 Tage, als Nymphe 5–7 und als weibliche Adulte 7–10 Tage Zeit nehmen. Somit steht für die Borrelien ausreichend Zeit zur Verfügung um die Zecke zu finden und in relevanter Zahl zu infizieren.

Überleben in der Zecke und Übertragung auf einen neuen Wirt

Hat die Borrelie schließlich das Innere ihres Vektors erreicht, ist sie mit völlig anderen Umgebungsbedingungen konfrontiert: u.a. ändern sich die Temperatur, der osmotische Druck, der pH Wert und das Immunsystem. Auch ist die Zielsetzung für die Borrelie jetzt eine andere. Sie muss für die nächste Zeit – Monate bis zu Jahren – in ihrem Vektor überleben, ohne ihn wesentlich zu schädigen, um schließlich bei einem weiteren Blutmahl einen neuen Wirt infizieren zu können. Für diesen Anpassungsprozeß werden verschiedene Proteine hoch- andere herunterreguliert. Die Borrelie verändert sozusagen ihr antigenetisches Make-up. Zum Beispiel wird das Oberflächenprotein (*outer surface protein; Osp*) A in der Zecke hochreguliert (FINGERLE et al.

1995). Dieses Adhäsion dient dann zur Verankerung der Borrelie an der Darmwand über TROSPA (*tick receptor for OspA*), den wiederum die Zecke im Darm hochreguliert – interessanterweise im Darm Borrelien-infizierter Zecken stärker als in nicht infizierten (FIKRIG & NARASIMHAN 2006). In Zusammenspiel mit OspB kann die Borrelie so in einem relativ inaktiven Zustand für längere Zeit im Darm der Zecke überleben. Dabei bietet der Darm der Schildzecke eine spezielle ökologische Nische: Hier wird insbesondere konzentrierte Nahrung gelagert, verdaut wird in den Darmzellen. Somit ist die Borrelie nicht mit aggressiven Verdauungssubstanzen konfrontiert. Allerdings werden Defensine, das sind kleine 33–47 Aminosäuren lange Peptide, die der Abwehr von mikrobiellen Erregern, vor allem Bakterien, dienen in das Darmlumen abgegeben. Ob und inwieweit diese

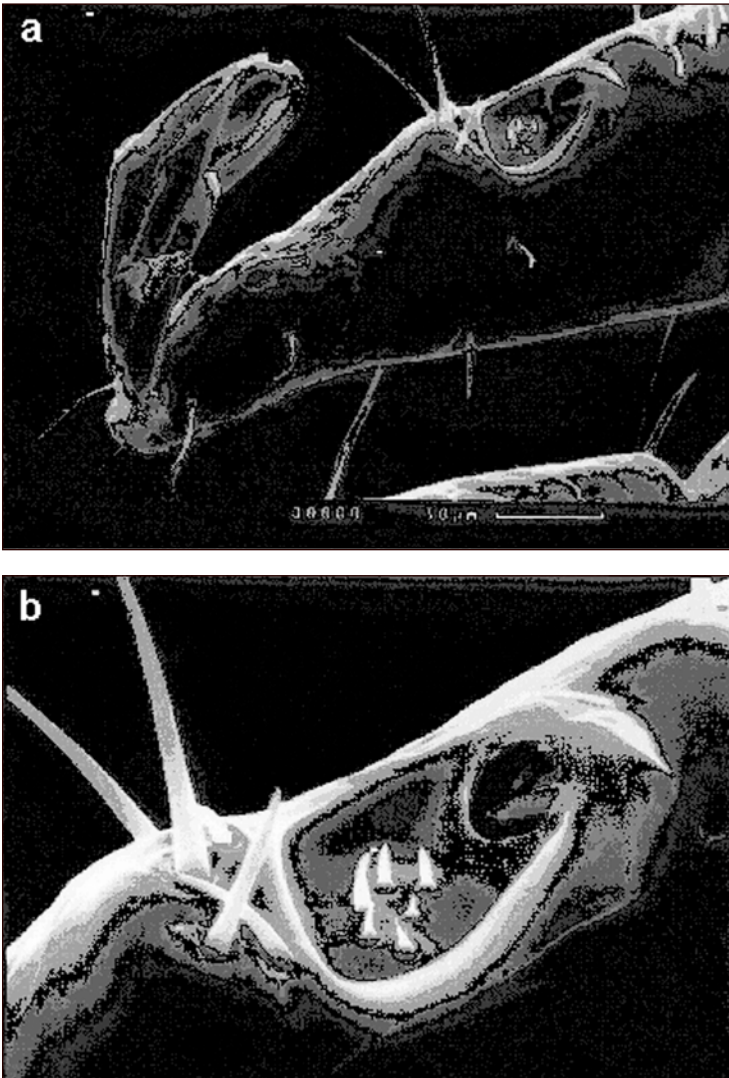


Abb. 3.2.13-2: Haller'sches Organ an der Dorsalseite des ersten Beinpaars Sinneszellen für Geruch, Geschmack, Temperatur und Berührung. **a:** Übersicht Hallersches Organ einschließlich des Halteapparates an der Beinspitze; **b:** Detailansicht (Quelle: Homepage des NRZ f. Borrelien; Hettche, Wilske, Fingerle).

die Borrelien beeinträchtigen oder wie sich die Borrelië gegen die Defensine schützt ist nicht bekannt.

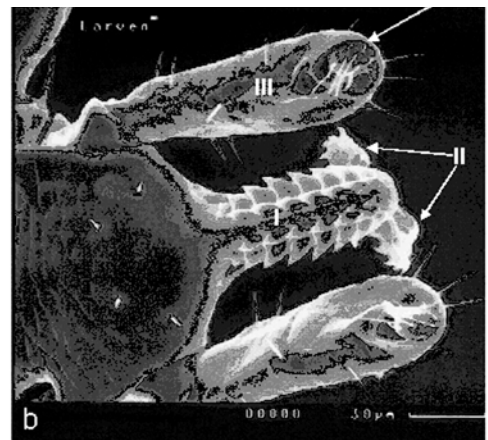
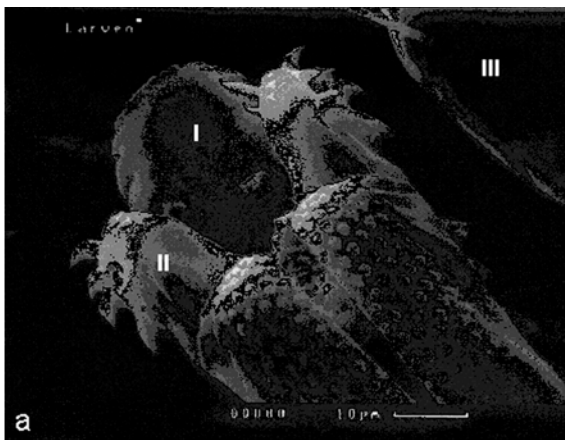
Mit Beginn eines neuen Saugaktes entsteht für die Borrelië wieder ein mehrere Tage dauerndes Zeitfenster, um aus dem Darm über die Speicheldrüsen der Zecke in einen neuen Wirt zu gelangen. Auch für die effiziente Übertragung scheint eine längere Saugdauer eine notwendige Voraussetzung zu sein: Die in der ungesogenen Zecke vorhandenen Borrelien scheinen nämlich nicht infektiös zu sein: Homogenate aus infizierten ungesogenen Zecken waren für Mäuse nicht infektiös, während 24 h nach Saugbeginn solche Homogenate infektiös waren. Mit den neuerlichen Veränderungen ihrer Umwelt – vom wechselwarmen Vektor in den warmblütigen Wirt – verändert die Borrelië wieder ihr Proteinexpressionsmuster: z.B. wird OspC, ein Oberflächenprotein mit essentiellen Funktionen sowohl für die Dissemination vom Zeckendarm in die Speicheldrüsen als auch die Infektion des Wirtes, hochreguliert (FINGERLE et al. 1998). Parallel dazu wird OspA auf den Borrelien, aber auch TROSPA, der Rezeptor für OspA im Darm der Zecke herunterreguliert. Möglicherweise ist diese synchrone Regulation eine wichtige Voraussetzung um den Übertragungsvorgang in Gang zu setzen. Die Borrelië wandert im weiteren Verlauf aus dem Darm in die Speicheldrüsen der Zecke und wird von dort mit anderen Speichelsubstanzen in den Nahrungspool sezerniert. Im Speichel bindet das auf der Oberfläche der Spirochäte hochregulierte OspC ein Protein von *I. scapularis* – Salp15 – das potente immunsuppressive Eigenschaften aufweist (HOVIUS et al. 2007). Neben der immunsupprimierenden Eigenschaft maskiert dieses Zeckenspeichelprotein möglicherweise die Borrelië und sie kann so vom Immunsystem des Wirtes zunächst nicht erkannt werden. Weiterhin konn-

te gezeigt werden, dass dieses Protein in den Speicheldrüsen borrelieninfizierter Zecken vermehrt produziert wird, möglicherweise auch ein Vorteil für die infizierte Zecke, die so besser vor dem Immunsystem des Wirtes geschützt sein könnte. Auch sezernieren *I. ricinus* und *I. scapularis* Proteine (ISAC, IRAC), die wirkungsvoll vor einer Komplement-vermittelten Lyse im neuen Wirt schützen können (SCHROEDER et al. 2007). Die Komplement-vermittelten Lyse ist für Säugetiere ein wichtiger Pfeiler der unspezifischen Abwehr von Bakterien.

Zusammengefasst ist die Aufnahme, Beherbergung und Übertragung von Borrelien durch Schildzecken nicht ein rein physikalischer Vorgang, sondern ein offensichtlich komplexes, genau abgestimmtes Zusammenspiel verschiedenster Faktoren, das sich im Verlauf der Vektor-Pathogen Evolution entwickelt hat und möglicherweise sogar Vorteile für beide Seiten beinhaltet. Diese komplexen, notwendigen Interaktionen sind wohl auch der Grund dafür, dass stechende Insekten als spezifische Vektoren nicht in Frage kommen.

Wie wird eine Zecke richtig entfernt?

Nach Zeckenstich ist es sehr wichtig, die Zecke so schnell wie möglich zu entfernen, da die Wahrscheinlichkeit für die Übertragung von Borrelien aber auch anderen Krankheitserregern mit der Dauer des Saugaktes zunimmt. Dabei ist darauf zu achten, dass der Zeckenleib nicht gequetscht wird, da dadurch Erreger aus Darm oder Speicheldrüse der Zecke in die Wunde gepresst werden könnten. Auch von der Anwendung von Substanzen wie Klebstoff, Alkohol, Nagellack oder Öl zur Entfernung der Zecke muss abgeraten werden, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese Vorgehensweisen die Sekretion von Borrelien durch die Zecke in die Stichwunde induzieren.



I: Hypostom; II: Cheliceren; III: Pedipalpen

Abb. 3.2.13-3: *Ixodes ricinus* Stechapparat von dorsal (a) und ventral (b) (Quelle wie Abb. 3.2.13-2).

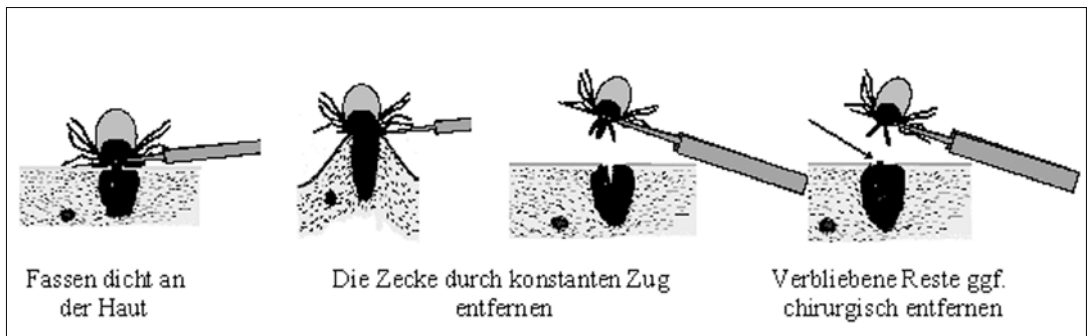


Abb. 3.2.13-4: Schematische Darstellung der Zeckenentfernung.

Die Zecke soll – gegebenenfalls unter Zuhilfenahme einer Lupe – möglichst dicht über der Haut mit einer spitzen Pinzette gefasst und dann langsam herausgezogen werden (Abb. 3.2.13-4). Vorsichtiges Rütteln oder Hin- und Herdrehen kann das Entfernen erleichtern. Auch mit anderen Werkzeugen wie Zeckenkarten oder –Schlingen können – nach Angaben des Herstellers angewendet – Zecken gut entfernt werden. Steht kein entsprechendes Werkzeug zur Verfügung, kann die Zecke auch unter Zuhilfenahme der Fingernägel herausgezogen werden. Sollten noch Reste in der Wunde sichtbar sein, handelt es sich dabei nicht um den Kopf der Zecke, sondern lediglich um Teile des Stechapparates im Sinne eines intrakutanen Fremdkörpers, der keine spezifische Infektionsgefahr besitzt und ggf. chirurgisch entfernt werden kann. Darm und Speicheldrüsen sind im Körper der Zecke lokalisiert und deshalb normalerweise schon entfernt. Abschließend muss die Wunde gründlich desinfiziert werden, u.a. um Superinfektionen mit anderen (Haut-) Keimen zu verhindern. Eine prophylaktische Antibiotikagabe kann, nach dem derzeitigen Stand des Wissens, in Deutschland nicht empfohlen werden. Ebenso sind serologische Verlaufskontrollen oder eine Untersuchung der Zecke auf Borrelien nicht indiziert. Sollten jedoch Symptome einer Lyme-Borreliose auftreten, soll möglichst frühzeitig eine Antibiotika-Therapie erfolgen.

Literatur

- FIKRIG, E. & S. NARASIMHAN (2006): *Borrelia burgdorferi* – traveling incognito? *Microbes Infect* 8 (5):1390-1399.
- FINGERLE, V., U. HAUSER, G. LIEGL, B. PETKO, V. PREAC-MURSIC & B. WILSKE (1995): Expression of outer surface proteins A and C of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus*. *J.Clin.Microbiol.* 33 (7):1867-1869.
- FINGERLE, V., G. LIEGL, U. MUNDERLOH & B. WILSKE (1998): Expression of outer surface proteins A and C of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks removed from humans. *Med.Microbiol.Immunol.(Berl)* 187 (2):121-126.
- HOVIUS, J.W., N. RAMAMOORTHY, C. VAN'T VEER, K.A. DE GROOT, A.M. NIJHOF, F. JONGEJAN, A.P. VAN DAM & E. FIKRIG (2007): Identification of Salp15 homologues in *Ixodes ricinus* ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 7(3):296-303.
- HUPPERTZ, H. I., M. BOHME, S. M. STANDAERT, H. KARCH & S. A. PLOTKIN (1999): Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* 18 (10):697-703.
- MÜLLER, I., FREITAG, M.H., POGGENSEE, G., SCHARNETZKY, E., STRAUPE, E., SCHOERNER, C., HLOBIL, H., HAGEDORN, H.J., STANEK, G., SCHUBERT-UNKMEIR, A. et al. (2012): Evaluating frequency, diagnostic quality, and cost of Lyme borreliosis testing in Germany: a retrospective model analysis. *Clin Dev Immunol* 2012:595427.
- SHIH, C. M., L. L. CHAO & C. P. YU (2002): Chemotactic migration of the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*) to salivary gland extracts of vector ticks. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 66 (5):616-621.
- SCHROEDER, H., V. DAIX, L. GILLET, J. C. RENAULD & A. VANDERPLASSCHEN (2007): The paralogous salivary anti-complement proteins IRAC I and IRAC II encoded by *Ixodes ricinus* ticks have broad and complementary inhibitory activities against the complement of different host species. *Microbes Infect.* 9(2):247-50.
- STANEK, G., FINGERLE, V., HUNFELD, K. P., JAULHAC, B., KAISER, R., KRAUSE, A., KRISTOFERITSCH, W., O'CONNELL, S., ORNSTEIN, K., STRLE, F., et al. (2011): Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 17:69-79.
- WILKING, H. & K. STARK (2014): Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis* 5:219-224.
- WILSKE, B., V. FINGERLE & U. SCHULT-SPECHTEL (2007): Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 49(1):13-21.

Kontakt:

Dr. Volker Fingerle¹ (Volker.Fingerle@lgl.bayern.de)

Dr. Gabriele Margos¹

Prof. Dr. med. Andreas Sing¹,

Prof. Dr. med. Bettina Wilske²

¹ Nationales Referenzzentrum für Borrelien

Konsiliarlabor für Ehrlichien

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) - Dienststelle Oberschleißheim

² Nationales Referenzzentrum für Borrelien

Max von Pettenkofer-Institute der Universität München

Fingerle, V., G. Margos, A. Sing & B. Wilske (2014): Zecken als Vektoren für *Borrelia burgdorferi* sensu lato, die Erreger der Lyme-Borreliose. In: Lozán, J.L., Grassl, H., Karbe, L. & G. Jendritzky (Hrsg.). Warnsignal Klima: Gefahren für Pflanzen, Tiere und Menschen. 2. Auflage. Elektronische Veröffentlichung (Kap. 3.2.13) - www.warnsignale.uni-hamburg.de.