

Die Zecken-Meningoradikulitis – eine Spirochätose

U. CAFLISCH¹, O. TÖNZ¹, U. B. SCHAAD²,
A. AESCHLIMANN³, W. BURGDORFER⁴

Zusammenfassung. Es wird über drei Fälle von Zecken-Meningoradikulitis im Kindesalter berichtet. Diese Erkrankung ist klinisch durch eine typische Symptomenfolge gekennzeichnet: Erythema chronicum migrans, lokalisierte Schmerzen und schliesslich asymmetrische neurologische Ausfälle (insbesondere Fazialispareesen), begleitet von chronischer lymphozytärer Meningitis. Aufgrund serologischer Untersuchungen an unseren Patienten darf angenommen werden, dass es sich bei dieser Krankheit wie bei der amerikanischen Lyme-Arthritis um eine Spirochätose handelt. Analoge positive Serumtitere konnten wir bei weiteren Patienten mit Erythema chronicum migrans und bei einem Kind mit benigner Lymphadenosis cutis Bäfverstedt nachweisen (s. Anhang). 20% der in der Region Luzern untersuchten Zecken (*Ixodes ricinus*) sind tatsächlich Träger dieser kürzlich entdeckten Zecken-Spirochäte.

Summary. Three pediatric cases of tick-borne meningoradiculitis are presented. This disease is characterized by a distinct sequence of symptoms: erythema chronicum migrans, localized pain, and eventually radicular asymmetric neurologic involvement (in particular facial palsy) associated with findings of aseptic meningitis. On the basis of specific serologic data in these three patients, it is suggested that the etiology of tick-borne meningoradiculitis is also spirochetal, as recently shown for the tick-associated Lyme disease. Analogue positive spirochetal antibody titers were found in additional patients with erythema chronicum migrans and in a child with Bäfverstedt cutaneous lymphadenosis (see addendum). 20% of tick specimens collected in the area of Lucerne (*Ixodes ricinus*) were infected by these spirochetes.

¹ Kinderspital Luzern

² Universitäts-Kinderklinik Bern

³ Zoologisches Institut der Universität Neuchâtel

⁴ Department of Health and Human Services, Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, Montana, USA

Durch Zecken kann eine Reihe von Krankheiten ausgelöst und übertragen werden [5, 23]. Zwei Affektionen, beide in Zentraleuropa verbreitet, betreffen das Nervensystem: die virale Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), über die in Fachzeitschriften und Massenmedien immer wieder berichtet wird, und die Zecken-Meningoradikulitis (ZMR), ein bislang wenig bekanntes und ätiologisch ungeklärtes Krankheitsbild. *Ixodes ricinus* (Holzbock), die in der Schweiz am meisten verbreitete Zecke [4], ist Vektor des FSME-Virus [18] und verdächtig, dies auch für die ZMR zu sein.

Die erste Fallbeschreibung einer ZMR geht auf die französischen Autoren GARIN und BUJADOUX (1922) [12] zurück, die dafür den Ausdruck «paralysie par les tiques» verwendeten. Spätere Einzeldarstellungen und Fallübersichten erlaubten es, ein klares Bild der Leitsymptome (Erythem, anhaltende Schmerzen, asymmetrische neurologische Ausfälle und chronische Meningitis) sowie des üblichen Krankheitsverlaufes zu erlangen [6, 7, 15, 24]. Aufgrund der sehr ausführlichen Beschreibung des Krankheitsbildes durch BANNWARTH [7] wird diese Krankheit im deutschen Sprachgebiet auch häufig mit diesem Namen assoziiert. Allerdings blieb die Ursache bis vor kurzem völlig unklar. Verschiedene durch Zecken übertragene Mikroorganismen wurden verdächtig, so Arboviren, Rickettsien, aber auch nicht-pyogene Bakterien [14, 25, 32].

Entdeckt wurde der Erreger erst über lange Umwege. In den frühen siebziger Jahren trat in den USA eine neuartige, ebenfalls durch Zecken (*Ixodes dammini*) übertragene Krankheit auf, die nach ihrem Entdeckungsort Old Lyme (Connecticut) «Lyme disease» genannt wird. Sie beginnt mit einem ringförmigen Hauterythem, teils mit multiplen Effloreszenzen, bei deutlich beeinträchtigtem Allgemeinbefinden, geht nach Wochen bis Monaten in eine chronisch-rezidivierende Oligoarthritis über und kann auch neurologische und kardiale Funktionsstörungen nach sich ziehen [27, 30]. Nach intensiver Forschungsarbeit ist 1982 der Nachweis gelungen, dass in Endemiegebieten 20–60% aller Zecken in ihrem Mitteldarm mit Spirochäten besiedelt sind, die Ähnlichkeiten sowohl mit Borrelien wie auch mit Treponemen aufweisen und die mit Seren von «Lyme disease»-Rekonvaleszenten reagieren [10]. Bei einzelnen florid Erkrankten konnten die selben Erreger sogar direkt aus Blut, Liquor und Hautbiopsie eines Erythems nachgewiesen werden [9, 29]. Durch Isolierung und Kultivierung dieser Spirochäten bot sich auch die Möglichkeit, serologische Untersuchungsmethoden zu entwickeln [8].

Kürzlich wurde nun gezeigt, dass auch in der Schweiz Zecken aus dem Grosse Moos (Berner Seeland) Träger dieser Spirochäten sind [11]. Aufgrund dieser Tatsache und unter Berücksichtigung der Ähnlichkeit der beiden Krankheitsbilder «Lyme disease»

und Zecken-Meningoradikulitis haben wir 3 eigene Fälle von ZMR im Kindesalter serologisch nachuntersucht. Im folgenden berichten wir über die Resultate. Ausserdem haben wir den Spirochätenbefall von Zecken in der Umgebung von Luzern überprüft.

Kasuistik

Fall 1. W. R., ♂, geb. 1975 (Kinderspital Luzern). Wohnhaft in der näheren ländlichen Umgebung von Luzern. Erkrankung im Juli 1979 nach fraglichem Zeckenstich: strichförmige Rötung auf der linken Wange, zwei Wochen später gefolgt von einer peripheren Fazialisparese links (Abb. 1) bei gutem Allgemeinbefinden. Leichte Liquorpleozytose (22/μl, mono-plasmazytär), kein Virusnachweis im Liquor möglich, negative Serologie auf FSME. Rückbildung der Symptome innert weniger Wochen unter peroraler Penicillintherapie.

Fall 2. G. T., ♂, geb. 1970 (Kinderspital Luzern). Zeckenstich hinter dem rechten Ohr im April 1982 anlässlich eines Ausfluges im deutschen Bodenseegebiet. Zwei Wochen danach bogenförmige Hautrötung unterhalb des rechten Ohres. Im Abstand von je zwei weiteren Wochen isolierte, periphere Fazialisparese zuerst rechts, dann auch links. Lumbalpunktat: 212/μl vorwiegend lympho-plasmazytäre Zellen, Eiweiss 0,8 g/l. Serologie für neurotrope Viren inklusive FSME negativ. Zögernde Rückbildung der Paresen innert vier Wochen unter peroraler Penicillinbehandlung.

Fall 3. L. M., ♀, geb. 1974 (Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern). Wohnhaft in der ländlichen Umgebung von Bern. Keine Zeckenstich-Anamnese. Im September 1982 ringförmig sich ausbreitendes Erythem rechts inguinal und auf dem Gesäss (Abb. 2). Im Verlauf des Oktobers zunehmend heftige, nächtliche Knieschmerzen rechts und positives Lasègue-Zeichen beidseits. Unter Anhalten die-



Abb. 1. Fall 1. Fazialisparese links. Auf der linken Wange ist der strichförmige Rand des Erythema chronicum migrans gut sichtbar.



Abb. 2. Fall 3. Erythema chronicum migrans in der Glutäal-Oberschenkel-Region.

ser Beschwerden zusätzlich im Dezember 1982 ein motorischer Ausfall im Bereich der Nervenwurzeln L₅S₁ mit Fussflexionsschwäche und fast aufgehobenem Achillessehnenreflex rechts. Normale Befunde im Skelettszintigramm, in konventionellen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule und im lumbalen Myelogramm. Im Liquor vom Dezember 1982 108/μl lympho-monozytoide Zellen, Eiweiss 1,5 g/l. Serologie für neurotrope Erreger negativ. Abklingen der subjektiven Beschwerden und neurologischen Ausfälle ohne Therapie innert weniger Wochen. Liquorkontrolle im Januar 1983: noch 12/μl Zellen, Eiweiss 0,3 g/l.

Untersuchungsergebnisse

Die nachträgliche Untersuchung von Blutproben unserer drei Patienten auf Antikörper gegen «Lyme disease»-Spirochäte (R-10) mittels indirekter Immunfluoreszenz in den Rocky Mountain Laboratories, Hamilton, Montana (Prof. W. BURGDORFER) ergab folgende Resultate:

Patient 1: negativ (4 Jahre nach Erkrankung)
 Patient 2: 1:256 (nach 1 Jahr) (Normaltiter bis 1:20)
 Patientin 3: 1: >256 (Serum vom 8. 12. 82: Höhepunkt d. Erkrank.)
 1:256 (7 Monate später)

Zusätzlich wurden in drei Biotopen in der nahen Umgebung der Stadt Luzern, inkl. dem Wohnort von Pat. W. R., Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* mit der «Fahnenmethode» [4] gesammelt und im Zoologischen Institut der Universität Neuchâtel (Prof. A. AESCHLI-MANN) untersucht⁵. 23 von 112 untersuchten Exemplaren waren mit Spirochäten infiziert, und zwar von:

9 Larven	0
44 Nymphen	12 (27.3%)
35 Imagines ♀♀	7 (20%)
24 Imagines ♂♂	4 (16.7%)

112 Zecken 23 (20.5%) positiv

⁵ Wir danken Frä. SYLVIE SCHNEEBERGER und Herrn FRANÇOIS GIGON für das Sammeln der Zecken und für die qualifizierte mikroskopische Untersuchungsarbeit.

Diskussion

Wir haben drei unterschiedlich schwer verlaufene Fälle von Zecken-Meningoradikulitis im Kindesalter vorgestellt und dabei zeigen können, dass die Erkrankung ebenso wie die Lyme-Arthritis sehr wahrscheinlich mit Spirochäten in Verbindung steht. Weil das Krankheitsbild der ZMR bisher wenig bekannt ist und zu Verwechslungen mit demjenigen der FSME Anlass geben kann [26], soll zunächst die übliche Symptomatik kurz dargestellt werden. Dabei stützen wir uns auf die grossen Beobachtungsserien von SCHALTENBRAND [25], HÖRSTRUP und ACKERMANN [17] sowie von ROHMER et al. [22] aus den sechziger und siebziger Jahren.

Im typischen Ablauf erscheint etwa zwei Wochen nach einem Zeckenstich eine indolente, ringförmige Hautrötung rund um den ehemaligen Stichkanal, die sich langsam ausbreitet und zentral abblasst, ein sogenanntes Erythema chronicum migrans (ECM) (AFZELIUS, LIPSCHÜTZ). Im Abstand von wenigen Wochen treten heftige Schmerzen und quälende Missempfindungen im selben Bereich auf, denen schliesslich neurologische, hauptsächlich motorische Ausfallserscheinungen einzelner Nervenwurzeln nachfolgen. Die Lähmungen sind asymmetrisch angeordnet und zeigen alle Schweregrade; in mehr als der Hälfte der Fälle findet sich eine Fazialisparese. Der Allgemeinzustand ist leicht reduziert, die Körpertemperatur normal, meningeale Reizzeichen fehlen meistens. Regelmässig besteht aber im Liquor eine lymphozytäre Pleozytose mit mässiger Eiweissvermehrung, Schmerzen, Paresen und Liquorveränderungen bilden sich erst nach Wochen bis Monaten zurück. Gelegentlich kommen Rezidive vor, selten bleiben Restparesen zurück. Im allgemeinen ist die Prognose günstig.

Charakteristisch für eine ZMR ist einerseits der gesetzmässige zeitliche Ablauf aufeinanderfolgender Stadien, zum andern die enge örtliche Beziehung von Erythem, Schmerzareal und neurologischem Ausfall. Allerdings können sich sowohl Schmerzen wie auch Paresen proximal- oder distalwärts ausbreiten und auch auf die Gegenseite übergreifen. Im Kindesalter verläuft die Erkrankung mehrheitlich leicht, abgekürzt und ohne die typischen Schmerzen [7, 22].

Die Diagnose einer ZMR lässt sich demnach meist klinisch stellen. Da sich manche Patienten spontan nicht an Zeckenstich und Erythem erinnern, muss sorgfältig danach gefragt werden. Aber auch dann vermögen sich nicht alle Patienten an einen Zeckenstich zu erinnern; insbesondere werden Stiche von Nymphen und Larven oft überhaupt nicht bemerkt. Wenn bis vor kurzen zunächst eine Reihe von differentialdiagnostischen Möglichkeiten – von Herpes zoster bis zu tuberkulöser und Pilzmeningitis, von blastomatöser Meningosis bis zur Periarteriitis nodosa – auszuschlies-

sen war, so verfügen wir heute über die einfache und direkte Möglichkeit einer serologischen Diagnostik. Offenbar können bereits im Stadium des Erythems Spirochäten-Antikörper der IgM-Klasse nachweisbar sein, während die IgG-Antikörper ihr Maximum erst nach Wochen bis Monaten aktiver Krankheit erreichen [29]. Wenn bei unserem ersten Patienten (W. R.) der serologische Nachweis misslang, so dürfte dies mit dem leichten Verlauf, vor allem aber mit dem grossen Zeitintervall zwischen Erkrankung und Nachuntersuchung zusammenhängen. Ein Negativwerden von ursprünglich stark erhöhten IgM- und IgG-Titern nach 3–4 Jahren wurde auch von den amerikanischen Autoren [29] beobachtet.

Bisherige Studien haben gezeigt, dass die Spirochäten der amerikanischen Zecke *Ixodes dammini* und der europäischen Species *Ixodes ricinus* sich morphologisch gar nicht und immunologisch sowie in ihrem Proteinprofil nur wenig unterscheiden [8, 11]. Untersuchungen mit mehreren neuen Isolaten haben jedoch gezeigt, dass gewisse Unterschiede im Proteinprofil vorkommen können (BARBOUR, unveröffentlicht). Ob diese für gewisse Abweichungen im klinischen Bild verantwortlich sind, ist noch nicht bekannt. Während beim amerikanischen Erkrankungstyp auf ein ECM in über 40% eine langdauernde Arthritis folgt, sind aus Mitteleuropa, der Stammregion des ECM, nur Einzelfälle mit Gelenkbeteiligung bekannt geworden [2, 13]. Und auch die neurologischen Lyme-Manifestationen heben sich von der ZMR ab: Während bei uns periphere Lähmungen, vor allem Fazialisparesen, das klinische Bild beherrschen, leiden in den USA die meisten Patienten an meningealen Reizerscheinungen und zwei Drittel an Meningoenzephalitis [21]. Worauf diese Unterschiede gründen, ist noch unklar. Unbekannt ist auch, ob die Spirochäten selber über die ganze Krankheitsdauer anwesend sind oder ob sie lediglich eine bestimmte immunallergische Reaktion auslösen, die selbständig weiterläuft und die möglicherweise von konstitutionellen Faktoren abhängig ist [29].

Die bunte Palette von ECM-assoziierten und damit spirochäten-bedingten Affektionen muss neben der ZMR und Lyme-Arthritis noch um zwei weitere Krankheitsbilder ergänzt werden: die *benigne Lymphadenosis cutis Bäfverstedt* (s. Anhang) und – wie kürzlich gezeigt werden konnte – die *Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer* [3]. Während die *Acrodermatitis atrophicans* eine Manifestationsform des Erwachsenenalters darstellt, findet sich die *Lymphadenosis cutis* häufiger bei Kindern und Jugendlichen mit Prädilektion des weiblichen Geschlechts. Die tumorartigen, schmerzlosen, jedoch geröteten oder lividen Schwellungen finden sich meist am Ohrläppchen oder in den Areolae der Mamillen und weisen eine charakteristische Histologie (dichte lymphozytäre Infiltrate

mit «Sternenhimmel-Zellen») auf [20, 23]. Eine Verwandtschaft dieser zwei Hautaffektionen mit dem ECM wurde schon früher aufgrund von Übertragungsversuchen und wegen des Ansprechens auf Penicillin angenommen [20].

Therapeutisch haben sich beim unkomplizierten ECM Penicillin- oder Tetracyclinpräparate seit Jahrzehnten bewährt [16, 28]. Während im Stadium der Meningoradikulitis der Erfolg einer antibiotischen Therapie fragwürdig erscheint, kann eine Frühbehandlung des Erythems die Evolution der Krankheit möglicherweise verhindern [28]. Die übliche Dosierungsempfehlung für ein perorales Penicillinpräparat lautet auf 1 Mio. während 7–10 Tagen, für Kleinkinder 50 000–100 000 E Penicillin V/kg/die in 3–4 Einzeldosen. Für die Behandlung neurologischer Komplikationen werden neuerdings auch hohe intravenöse Penicillindosen empfohlen [31].

Es wird von Interesse sein, in nächster Zeit mehr über die Verbreitung der Spirochäten bei Zecken und ihren bevorzugten Wirten, den kleinen Nagetieren zu erfahren. Dass diese Arten Träger von Spirochäten sind, ist auch in der Schweiz bereits gesichert (*Apodemus* sp. = Waldmaus und *Clethrionomys glareolus* = Rötelmaus) (AESCHLIMANN, unveröffentlicht). Ob die Durchseuchung wie bei der FSME auf umschriebene Naturherde begrenzt ist oder ob mit spirochätenbedingten Erkrankungen im ganzen Verbreitungsgebiet des *Ixodes ricinus* gerechnet werden muss, ist vorderhand unklar [18, 19]; bisherige Erfahrungen sprechen jedoch eher für ubiquitären Befall. Ebenso unklar ist es, ob Zecken die einzigen Überträger dieser Krankheit darstellen. Die häufig negativen anamnestischen Angaben in bezug auf Zeckenstiche – nach verschiedenen Autoren [17, 22, 25] machen positive Angaben zwischen 19 und 82% aus – berechtigen nicht unbeschadet zum Schluss auf unaufmerksame oder vergessliche Patienten. Vielmehr müssten sich unsere Forschungen in einem späteren Zeitpunkt auch noch auf andere potentielle Infektionswege ausdehnen.

Anhang

Weitere positive serologische Befunde konnten bei 3 Patienten erhoben werden, die uns von Kollegen aus verschiedenen Teilen der Schweiz mitgeteilt wurden. Dabei handelt es sich um Fälle von isoliertem ECM bei einem Kind und einem Erwachsenen sowie um einen Patienten mit *benigner Lymphadenosis cutis Bäfverstedt*:

Patient M. N., ♀, geb. 1972, aus Schaffhausen. Im Februar 1983 Entwicklung eines prominenten, prall-elastischen Tumors in der linken Mamille mit livider Hautverfärbung, Juckreiz und leichter, seröser Sekretion. Feinnadelpunktion im April 1983: Lymphozyten in verschiedenen Reifestadien, sogenannte «Sternenhimmel-Zellen». Ohne antibiotische Therapie Regression im Verlauf des Sommers 1983. Antikörper-Titer gegen Lyme-Spirochäten im Juni 1983:

1:128. (Wir danken Dr. A. TSCHUMI und Dr. R. WINKLER, Schaffhausen, für die Mitteilung dieses Falles und die Zustellung der entsprechenden Serumprobe.)

Diese Einzelbeobachtung zeigt, dass wahrscheinlich auch die benigne Lymphadenosis cutis Bäfverstedt als eine weitere Spielform der durch Zecken übertragenen Spirochätosen zu verstehen ist.

Die serologische Nachweismethode einer zeckenbedingten Spirochäten-Infektion ist an folgenden schweizerischen Instituten in Ausarbeitung und steht voraussichtlich ab Sommer 1984 zur Verfügung:

Institut de Zoologie, Chantemerle 22, 2000 Neuchâtel
Institut für Klinische Mikrobiologie und Immunologie des Kantons St. Gallen, Frobergstrasse 3, 9000 St. Gallen

- 1 Ackermann R.: Durch Zecken übertragene Meningopolyneuritis. Münch. med. Wschr. 118, 1621–1622 (1976).
- 2 Ackermann R., Runne U., Klenk W., Dienst C.: Erythema chronicum migrans mit Arthritis. Dtsch. med. Wschr. 105, 1779–1781 (1980).
- 3 Ackermann R., Boisten H. P., Kabatzki J., Runne U., Krüger K., Herrmann W. P.: Serumantikörper gegen *Ixodes ricinus*-Spirochäte bei Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer). Dtsch. med. Wschr. 109, 6–10 (1984).
- 4 Aeschlimann A.: *Ixodes ricinus*, Linné, 1758 (Ixodoidea; Ixodidae). Essai préliminaire de synthèse sur la biologie de cette espèce en Suisse. Acta trop. (Basel) 29, 321–340 (1972).
- 5 Aeschlimann A.: Les tiques, leur biologie et les maladies qu'elles transmettent. Annales 1975/76. Université de Neuchâtel.
- 6 Bammer H., Schenk K.: Meningo-Myelo-Radiculitis nach Zeckenbiss mit Erythem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 187, 25–34 (1965).
- 7 Bannwarth A.: Chronische lymphozytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und «Rheumatismus». Arch. Psychiat. Nervenkr. 113, 284–376 (1941).
- 8 Barbour A. G., Burgdorfer W., Hayes S. F., Peter O., Aeschlimann A.: Isolation of a cultivable spirochete from *Ixodes ricinus* ticks of Switzerland. Curr. Microbiol. 8, 123–126 (1983).
- 9 Benach J. L., Bosler E. M., Hanrahan J. P., Coleman J. L., Habisch G. S., Bast T. F., Cameron D. J., Ziegler J. L., Barbour A. G., Burgdorfer W., Edelman R., Raslow R. A.: Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease. New Engl. J. Med. 308, 740–742 (1983).
- 10 Burgdorfer A., Barbour A. G., Hayes S. F., Benach J. L., Grunwaldt E., Davis J. P.: Lyme disease – a tickborne spirochetosis? Science 216, 1317–1319 (1982).
- 11 Burgdorfer W., Barbour A. G., Hayes S. F., Peter O., Aeschlimann A.: Erythema chronicum migrans – a tickborne spirochetosis. Acta trop. (Basel) 40, 79–83 (1983).
- 12 Garin Ch., Bujadoux: Paralysie par les tiques. J. Méd. Lyon 71, 765–767 (1922).
- 13 Gerster J. C., Gugli S., Perroud H., Bovet P.: Lyme arthritis appearing outside the United States. A case report from Switzerland. Brit. med. J. 283, 951–952 (1981).
- 14 Giroud P.: Erythema-chronicum-migrans-Meningitis – eine bakterielle Infektions-Krankheit? Münch. med. Wschr. 117, 1357 (1975).
- 15 Hellerström S.: Erythema chronicum migrans Afzelii. Acta derm.-venereol. (Stockh.) 11, 315–321 (1930).
- 16 Hollström E.: Penicillin treatment of erythema chronicum migrans Afzelii. Acta derm.-venereol. (Stockh.) 38, 285–289 (1958).
- 17 Hörstrup P., Ackermann R.: Durch Zecken übertragene Meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux, Bannwarth). Fortschr. Neurol. Psychiat. 41, 583–606 (1973).
- 18 Matile H.: Etudes virologiques et épidémiologiques sur l'encéphalite à tiques en Suisse. Thèse, Université de Neuchâtel 1982.

- 19 Matile H., Ferrari E., Aeschlimann A., Wyler R.: Die Verbreitung der Zecken-Enzephalitis in der Schweiz. *Schweiz. med. Wschr.* 111, 1262–1268 (1981).
- 20 Paschoud J. M.: Die Lymphadenosis benigna cutis als übertragbare Infektions-Krankheit. IV. Mitteilung. *Hautarzt* 9, 311–315 (1958).
- 21 Reik L., Steere A. C., Bartenhagen N. H., Shope R. E., Malawista S. E.: Neurologic abnormalities of Lyme disease. *Medicine (Baltimore)* 58, 281–294 (1979).
- 22 Rohmer F., Collard M., Jesel M., Warter J. M., Coquillat G., Class J. J.: Les méningoradiculites: données cliniques, électromyographiques et étiologiques à propos de 36 observations. Limites nosologiques. *Rev. neurol. (Paris)* 130, 415–431 (1974).
- 23 Ruffi T., Mumcuoglu Y.: Dermatologische Entomologie. 18. Ixodidae, Schildzecken. 19. Argasidae, Lederzecken. *Praxis* 70, 362–385 (1981).
- 24 Schaltenbrand G.: Radikulomyelomeningitis nach Zeckenbiss. *Münch. med. Wschr.* 104, 829–834 (1962).
- 25 Schaltenbrand G.: Durch Arthropoden übertragene Infektionen der Haut und des Nervensystems. *Münch. med. Wschr.* 108, 1557–1562 (1966).
- 26 Spiess H., Mumenthaler M., Burkhardt S., Keller H.: Zentral-europäische Enzephalitis («Zeckenenzephalitis») in der Schweiz. *Schweiz. med. Wschr.* 99, 277–282 (1969).
- 27 Steere A. C., Malawista S. E., Hardin J. A., Ruddy S., Askenase P. W., Andiman W. A.: Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum. *Ann. intern. Med.* 86, 685–698 (1977).
- 28 Steere A. C., Malawista S. E., Newman J. H., Spieler P. N., Bartenhagen N. H.: Antibiotic therapy in Lyme disease. *Ann. intern. Med.* 93, 1–8 (1980).
- 29 Steere A. C., Grodzicki R. L., Kornblatt A. N., Craft J. E., Barbour A. G., Burgdorfer W., Schmid G. P., Johnson E., Malawista S. E.: The spirochetal etiology of Lyme disease. *New Engl. J. Med.* 308, 733–740 (1983).
- 30 Steere A. C., Bartenhagen N. H., Craft J. E., Hutchinson G. J., Newman J. H., Rahn D. R., Sigal L. H., Spieler Ph. N., Stehn K. S., Malawista S. E.: The early clinical manifestations of Lyme disease. *Ann. intern. Med.* 99, 76–82 (1983).
- 31 Steere A. C., Pachner A. R., Malawista S. E.: Neurologic abnormalities of Lyme disease: successful treatment with high-dose intravenous penicillin. *Ann. intern. Med.* 99, 767–772 (1983).
- 32 Weber K.: Erythema-chronicum-migrans-Meningitis – eine bakterielle Infektions-Krankheit? *Münch. med. Wschr.* 116, 1993–1998 (1974).