

Aussergewöhnliches Erscheinungsbild einer Neuroborreliose

«Frau B. verhält sich merkwürdig»

Dr. med. Eleftheria Kampouri^a, Dr. med. Arseny Sokolov^b, Dr. med. Angelica Anichini^b, Prof. Dr. med. Gilbert Greub^c, Dr. med. Antony Croxatto^c, Prof. Dr. med. Peter Vollenweider^a, Dr. med. François-Regis Duss^a

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

^a Service de médecine interne; ^b Service de neurologie, Département des Neurosciences Cliniques; ^c Institut de microbiologie



Fallbeschreibung

Ihre Patientin, Frau B., 56 Jahre alt, wird von ihrem neuen Freund in Ihre Konsultation gebracht, weil sie sich seit zwei Tagen merkwürdig verhält.

Sie wissen, dass sie seit Kurzem unter Beziehungsproblemen leidet und haben eine Behandlung mit Citalopram begonnen. Die Anamnese ist anstrengend, weil die Patientin nicht ruhig auf ihrem Platz sitzen bleibt, beim Reden abschweift und Schwierigkeiten hat, aufmerksam zu bleiben. Nichtsdestotrotz stellen Sie fest, dass sie weder Fieber noch Kopfschmerzen hatte oder unter Lichtempfindlichkeit leidet. Sie hat weder Drogen noch andere als die verordneten Medikamente eingenommen, keinen Geschlechtsverkehr ausserhalb der Beziehung gehabt und auch keine Reise unternommen. Die übrige klinische Untersuchung ist unauffällig.

Frage 1: Welche Diagnose scheint Ihnen in diesem Stadium nicht zu den Differentialdiagnosen zu gehören?

- a) Akuter Verwirrheitszustand
- b) Enzephalitis
- c) Fokaler nicht-convulsiver epileptischer Anfall
- d) Bipolare Störung
- e) Serotonerges Syndrom

Ihre Patientin leidet an plötzlich aufgetretenen Aufmerksamkeitsstörungen, die mit einem Verwirrheitszustand vereinbar sind. Vor der Stellung dieser Diagnose muss jedoch bedacht werden, dass die Aufmerksamkeitsstörungen im Laufe des Tages fluktuieren. Daher ist nach der zugrunde liegenden Ursache zu suchen.

Eine Enzephalitis ist definiert als Veränderung des mentalen Status (hier eine Persönlichkeitsveränderung) mit motorischen, sensiblen oder kognitiven Symptomen ohne andere feststellbare Ursache mit mindestens zwei sogenannten Minor-Kriterien wie Status febrilis, fokalem epileptischem Anfall, fokal neurologischer Störung, einer Leukozytenzahl von über 5 Zellen/mm³ im Liquor, einer strukturellen Anomalie des Hirnparenchyms oder EEG-Anomalien. Demzufolge ist es wichtig, diese Diagnose in Betracht zu ziehen und weiter abzuklären.



Eleftheria Kampouri

Vor diesem Hintergrund muss ein nicht-convulsiver epileptischer Anfall mit oder ohne Enzephalitis in Erwägung gezogen und rasch ausgeschlossen werden. Frau B. weist eine leichte depressive Verstimmung auf. Sie zeigt sich leicht ablenkbar mit psychomotorischer Unruhe und Logorrhoe, was mit dem klinischen Erscheinungsbild einer Hypomanie vereinbar ist. Aufgrund dessen könnte eine bipolare Störung vermutet werden. Dabei würde es sich jedoch um eine Ausschlussdiagnose handeln, nachdem eine körperliche Ursache ausgeschlossen wurde.

Sie haben einen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer verordnet. Zu den häufigen Nebenwirkungen dieses Medikaments zählt das serotonerge Syndrom, das zwingend abzuklären ist, da es tödlich verlaufen kann. Obgleich Ihre Patientin in der Tat eine Veränderung des mentalen Status aufweist, zeigt sie weder eine Hyperreaktivität des autonomen Nervensystems noch eine neuromuskuläre Anomalie.

Sie beschliessen, Ihre Patientin schnellstmöglich in die nächstgelegene Notaufnahme zu überweisen. Die klinische Untersuchung ist nach wie vor unverändert. Es wird ein «Montreal-Cognitive-Assessment»-Test (MoCA) mit einer Punktzahl von 17/30 durchgeführt, was auf eine diffuse kognitive Störung, hauptsächlich des Gedächtnisses (0/5 Wörter beim «delayed recall») hinweist. Ihre Evaluation deutet auf eine globale Amnesie hin.

Das Blutbild ist unauffällig, es liegen weder ein gestörter Elektrolythaushalt noch eine Störung der Leber- oder Nierenfunktion vor. Im Kontrastmittel-verstärkten Schädel-Computertomogramm (CT) sind keine Auffälligkeiten zu erkennen. Es wird eine Lumbalpunktion durchgeführt. Der Liquor ist klar und es bestehen ein Eröffnungsdruck von 13 cm H₂O sowie eine überwiegend lymphozytäre Pleozytose mit 560 Leukozyten/mm³ (Normwert <5 Zellen/mm³), von denen 80% Lymphozyten sind. Das Verhältnis von Blut- zu Liquorglukose ist auf 37,5% gesunken (Normwert >60%), der Laktatwert beträgt 3,64 mmol/l (Normwert 1,3–2,6 mmol/l), und der Proteinwert 1656 mg/l (Normwert 150–450 mg/l). Bei der direkten Untersuchung mittels Gramfärbung werden keine Keime nachgewiesen. Es wird eine Liquorkultur angeordnet. Das Resultat des HIV-Tests ist negativ.

Frage 2: Welche paraklinische Notfalluntersuchung ordnen Sie an?

- a) Eine PCR auf *Listeria monocytogenes* und das Herpes-simplex-Virus
- b) Eine Kultur auf *Mycobacterium tuberculosis*
- c) Eine Serologie auf Lyme-Borreliose
- d) Eine Bestimmung antineuronaler Antikörper
- e) Eine Bestimmung von ANA/ANCA

Ihre Patientin ist nicht immunsupprimiert. Sie weist das klinische Erscheinungsbild einer Enzephalitis mit einer lymphozytären Pleozytose auf. Eine Virusinfektion mit Herpes-simplex-Viren (HSV) oder eine bakterielle Infektion mit *Listeria monocytogenes* müssen unverzüglich abgeklärt und behandelt werden. Aufgrund dessen wird rasch eine intravenöse Behandlung mit Aciclovir und Amoxicillin begonnen.

Erst nach 48 Stunden, wenn eine negative Bakterienkultur und eine negative PCR bezüglich HSV und *Listeria monocytogenes* vorliegen, sind, entsprechend dem epidemiologischen Kontext, weitere infektiöse Ursachen wie Tuberkulose, Syphilis, Lyme-Borreliose, Brucellose oder Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Erwägung zu ziehen.

Bei einem klinischen Erscheinungsbild mit rasch progredienter Gedächtnisstörung und neuropsychiatrischen Symptomen sollte man zuallererst an eine Autoimmunenzephalitis, insbesondere an eine limbische Autoimmunenzephalitis, denken. Eine Autoimmunenzephalitis geht mit zahlreichen Autoantikörpern, insbesondere gegen die neuronale Membran und die synaptischen Antigene (NMDAR-, VGKC-, GABA-Rezeptor-Antikörper), jedoch auch mit onkoneuronalen Antikörpern (z.B. Hu-, CV2-, Ma2-, Amphiphysin-Antikörper) einher. In man-

chen Fällen sind diese Antikörper mit einer zugrunde liegenden Neoplasie assoziiert, in anderen sind sie im Liquor von Personen mit typischer Herpes-Enzephalitis nachweisbar. Daher ist ihr Vorkommen vor dem jeweiligen klinischen Hintergrund zu beurteilen. Bei der Liquoruntersuchung wird häufig eine moderate lymphozytäre Pleozytose (20–40 Leukozyten/l) festgestellt. In diesem Fall wird vorgeschlagen, nach Autoantikörpern im Blut und Liquor zu suchen. Dies muss jedoch nicht notfallmässig geschehen.

Eine isolierte Vaskulitis des zentralen Nervensystems kann primär oder sekundär bedingt sein und zahlreiche Ursachen haben. Zu den häufigsten zählen eine Infektion mit dem Varizella-Zoster-Virus, systemische Vaskulitiden, Sarkoidose, Medikamente oder eine neoplastische Erkrankung. Eine Liquoranalyse kann im Frühstadium noch uneindeutig sein und eine CT hat eine geringere Sensitivität (30–50%). Aufgrund dessen müssen die aktuellen Untersuchungsergebnisse durch Immuntests und eine Schädel-Magnetresonanztomographie (MRT) ergänzt werden, wenn die PCR und die Kulturen ohne Befund bleiben.

Die PCR-Tests auf HSV-1/2 und *Listeria* sind negativ. Die Liquor- und die Blutkulturen sind unauffällig. Die Immuntests, einschliesslich der Untersuchungen auf antinukleäre (ANA) und antizytoplasmatische Antikörper der neutrophilen Granulozyten (ANCA), sind negativ. Die Suche nach antineuronalen Antikörpern im Blutserum und Liquor ist ebenfalls ohne Befund. Das Schädel-MRT zeigt eine Diffusionsstörung im Hippocampusbereich (Abb. 1).

Einige Tage nach der Spitalaufnahme wird überdies ein Elektroenzephalogramm (EEG) angefertigt. Dieses zeigt eine leichte diffuse Enzephalopathie ohne irritative Aktivität.

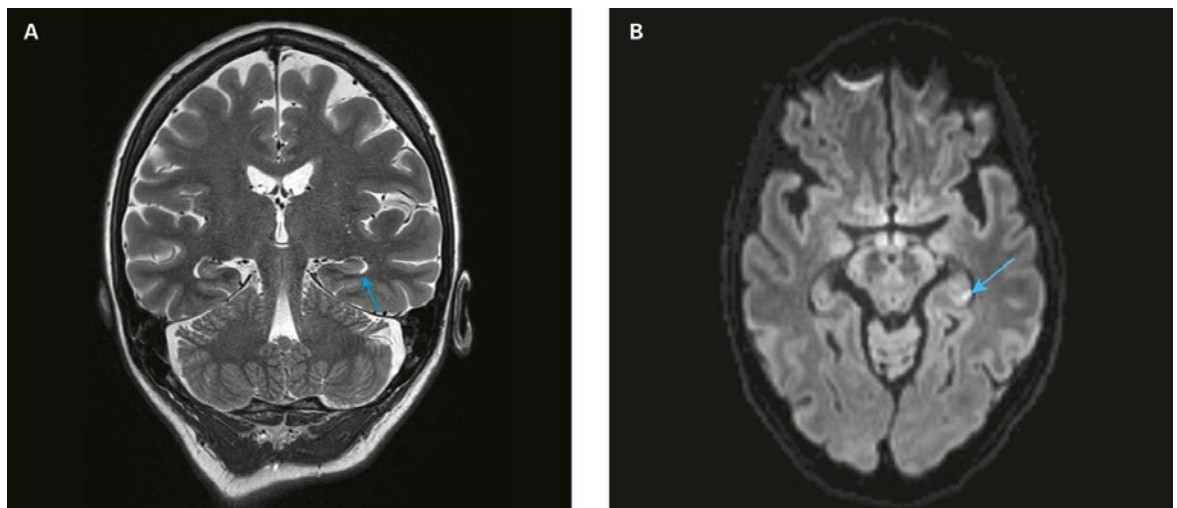


Abbildung 1: Punktförmige Diffusionsstörung im linken Hippocampus (Pfeil) im Schädel-Magnetresonanztomogramm (A: Koronarschnitt, B: Transversalschnitt).

Der Syphiliserologie ist negativ. Die *Borrelia-burgdorferi*-Serologie ist positiv in Bezug auf die IgG-Antikörper (die IgM-Antikörper sind negativ). Bei einer ergänzenden Anamnese berichtet die Patientin von gelegentlichen Waldspaziergängen, erinnert sich jedoch weder an einen Zeckenbiss noch an ein Erythema migrans. Sie vermuten eine Meningoenzephalitis aufgrund einer Infektion mit *Borrelia burgdorferi* und beginnen eine Antibiotikatherapie mit Ceftriaxon.

Frage 3: Welche paraklinische Untersuchung erscheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt zur Bestätigung der Diagnose erforderlich?

- a) Die Suche nach *Borrelia-burgdorferi*-spezifischen Antikörpern im Liquor
- b) Die Suche nach *Borrelia-burgdorferi*-spezifischen Antikörpern im Blut und im Liquor
- c) Eine *Borrelia-burgdorferi*-spezifische PCR im Liquor
- d) Die Bestimmung von CXCL-13 im Liquor
- e) Keine Untersuchung erforderlich

Bei einer geschätzten Seroprävalenz von 5–20% in endemischen Gebieten muss die Auswertung der Blutprobe vor dem entsprechenden klinischen Hintergrund erfolgen und es sind Zusatzuntersuchungen erforderlich. Die Diagnose wird anhand des Nachweises der intrathekalen Synthese *Borrelia-burgdorferi*-spezifischer Antikörper mit einem Liquor-Serum-Index von >2 gestellt. Anhand eines isolierten Liquorwerts kann nicht zwischen einer intrathekalen Synthese und einem passiven Transfer der Antikörper über die Blut-Hirnschranke unterschieden werden. Daher ist es erforderlich, das Verhältnis der spezifischen Antikörper zum Albuminquotienten im Liquor und im Blutserum zu bestimmen. Die Hauptnachteile dieser Methode sind ein 10–30%iges Risiko falsch positiver Ergebnisse im Frühstadium der Erkrankung (während der ersten 7–10 Tage) und der dauerhafte Nachweis der Antikörper, auch noch nach einer Behandlung (Serumnarbe). Überdies können sehr geringe IgG-Werte in Liquor und/oder Blutserum zu einem ungenauen Ergebnis bei der Berechnung des Borrelien-Antikörper-Liquor-Serum-Index zum Nachweis der intrathekalen Synthese führen, wodurch falsch positive oder falsch negative Resultate entstehen können. Generell sollte der Index bei zu niedrigen IgG-Rohwerten nicht berechnet oder nur mit äußerster Vorsicht ausgewertet werden.

Während eine PCR zur Feststellung von *Borrelia burgdorferi* in der Gelenkflüssigkeit bei Gelenksbeschwerden von hohem Nutzen ist, beträgt ihre Sensitivität im Liquor lediglich 20%. Demzufolge wird sie nicht systematisch empfohlen.

Bei der Bestimmung von CXCL13 im Liquor handelt es sich um eine Methode, die im Frühstadium der Neuroborreliose vielversprechend ist, wenn die intrathekale

Antikörperproduktion verzögert auftritt. Dieses Zytokin ist quasi bei allen Neuroborreliosepatienten erhöht (>500 pg/ml; Normwert <250 pg/ml). Nichtsdestotrotz ist dieser neuroinflammatorische Biomarker bei zahlreichen Erkrankungen des Nervensystems (tuberkulöse Meningitis, Neurosyphilis, zerebrales Lymphom) häufig ebenfalls erhöht, obgleich der diagnostische Grenzwert von 500 pg/ml in diesen Fällen nur selten erreicht wird. Daher wird CXCL13 nur bei starkem Neuroborrelioseverdacht trotz negativem Borrelien-Antikörper-Liquor-Serum-Index bestimmt.

Ihre Patientin weist einen Liquor-Serum-Index für *Borrelia-burgdorferi*-sensu-lato-Antikörper von 19,7 auf, was die intrathekale Synthese des Bakteriums bestätigt. Infolgedessen wird aufgrund der lymphozytären Pleozytose, der chemischen Liquoranalyse, die für eine bakterielle Infektion spricht, und des passenden, wenn auch aussergewöhnlichen, klinischen Erscheinungsbildes die Diagnose Neuroborreliose gestellt.

Eine Neuroborreliose kann sich auf das Hirnparenchym oder das Rückenmark auswirken, meist in Form einer Vaskulitis. Nichtsdestotrotz kann auch eine relative Hypoperfusion ohne Vaskulitis vorkommen, was auf eine andere Pathophysiologie (z.B. eine kortikale Depression wie bei Migräne oder eine indirekte Neurotoxizität) hinweist.

Die Symptome der Patientin klingen einige Tage nach Beginn der Ceftriaxontherapie ab, weshalb entschieden wird, die intravenöse Behandlung 21 Tage lang ambulant fortzusetzen.

In Europa ist die Lyme-Borreliose die häufigste von Zecken übertragene Infektion. Sie fragen sich, ob möglicherweise eine Co-Infektion vorliegt.

Frage 4: Die Co-Infektion mit welchem der folgenden Pathogene ist Ihrer Meinung nach theoretisch am wahrscheinlichsten?

- a) *Rhabdochlamydia helvetica*
- b) FSME-Virus
- c) *Babesia divergens*
- d) *Anaplasma phagocytophilum*
- e) *Rickettsia helvetica*

Alle oben genannten Pathogene wurden in Schweizer Zecken nachgewiesen und sind für den Menschen potentiell pathogen mit Ausnahme des Erregers *Rhabdochlamydia*, der vor Kurzem in Schweizer Zecken gefunden wurde und dessen Pathogenität für den Menschen noch ungeklärt ist.

Der Anteil der mit FSME infizierten Zecken beträgt in Endemiegebieten 1% und es wurde bereits von Co-Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* und FSME berichtet. Daher ist diese Viruserkrankung bei jeder Meningoenzephalitis abzuklären. Die Diagnose wird anhand einer

Blutuntersuchung gestellt. Trotz der Schwere der Erkrankung und des hohen Risikos von Folgeschäden in 30% der Fälle gibt es derzeit keine Behandlung. Es existiert jedoch eine sichere und wirksame Impfung, die allen Personen, die in Endemiegebieten wohnen, arbeiten oder sich zeitweilig in diesen aufhalten, zur Prävention empfohlen wird.

Das klinische Erscheinungsbild einer Anaplasmoze und einer Babesiose entspricht dem eines grippalen Infekts mit auffälligen Blut- und Leberwerten. Des Weiteren werden symptomatische Fälle parasitärer Infektionen mit *Babesia divergens* hauptsächlich bei Patienten nach einer Splenektomie beobachtet und trotz des Vorkommens des Erregers bei *Ixodes ricinus* wurde bis heute in der Schweiz kein Anaplasmoze-Fall beim Menschen beschrieben. Im vorliegenden Fall findet keine Untersuchung auf diese Keime statt.

Mit Ausnahme von *Rickettsia coronii*, dem Erreger des Mittelmeer-Zeckenstichfiebers, äussern sich alle europäischen Rickettsiosen in Form grippeähnlicher Symptome. Bei der Infektion mit *Rickettsia helvetica* wurden Meningitis- oder Kardiitisfälle beschrieben. Das klinische Erscheinungsbild Ihrer Patientin stimmt mit den oben genannten Symptomen nicht überein.

Nach Beendigung der Antibiotikatherapie kommt die Patientin in Ihre Praxis. Sie klagt über Kopfweh, eine ausgeprägte Asthenie und diffuse Muskelschmerzen. Der neurologische Status ist normal, die Punktzahl im MoCA-Test beträgt 28/30.

Frage 5: Welche der folgenden Aussagen ist zutreffend?

- Ausgehend von einem möglichen Nichtansprechen auf die Therapie schlagen Sie eine 21-tägige Behandlung mit Doxycyclin vor.
- Sie vermuten eine persistierende Infektion und schlagen eine Verlängerung der Behandlung um 14 Tage vor.
- Das klinische Erscheinungsbild Ihrer Patientin entspricht einem Post-Lyme-Syndrom. Sie verordnen eine symptomatische Behandlung.
- Die Verlauf ist eindeutig positiv (MoCA 28/30), demzufolge setzen Sie die Antibiotikatherapie nach 21 Tagen ab.
- Sie vermuten eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion. Sie vermerken von nun an eine Kontraindikation gegen die Anwendung von Cephalosporinen oder Penicillinen im Patientendossier.

Bei der grossen Mehrheit der Patienten klingen die Symptome während der Antibiotikatherapie vollständig ab. Eine orale Doxycyclintherapie wäre einer Ceftriaxontherapie nicht unterlegen, hätte jedoch nach über 21-tägiger Behandlung keinen zusätzlichen Nutzen.

Einige Patienten zeigen während des Behandlungsverlaufs, wie aktuell Ihre Patientin, eine unspezifische Symptomatik. Danach wird ihr Zustand im Verlauf von sechs Monaten ohne Antibiotika allmählich besser.

Erst wenn die Symptome länger als sechs Monate andauern, kann an das Post-Lyme-Syndrom gedacht werden, nachdem andere zugrunde liegende Erkrankungen, welche die Symptome erklären könnten, ausgeschlossen wurden. Obgleich dieses Phänomen und seine Behandlung kontrovers diskutiert werden, herrscht ein Konsens darüber, dass eine Verlängerung der Antibiotikatherapie keinen zusätzlichen Nutzen bringt.

Die sogenannte Jarisch-Herxheimer-Reaktion entsteht durch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine zu Beginn der Antibiotikatherapie. Sie äussert sich während der ersten 24 Stunden in Form von Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, und Hypotonie. Diese Reaktion ist unspezifisch und kann auch bei anderen Spirochäteninfektionen beobachtet werden. Sie hat keinen allergischen Ursprung und stellt keine Kontraindikation gegen die Anwendung der üblichen Antibiotika dar.

Im weiteren Verlauf tritt trotz der Nichtwiederaufnahme der Antibiotikatherapie eine allmähliche Besserung mit vollständigem Abklingen der Symptomatik und der Hirnläsion im Kontroll-MRT fünf Monate nach Erkrankungsbeginn ein.

Diskussion

Bei der Lyme-Borreliose handelt es sich um eine durch Spirochäten der Gattung *Borrelia burgdorferi sensu lato*, welcher die Borrelienarten *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* und *Borrelia burgdorferi sensu stricto* angehören, verursachte Zoonose. Die Bakterien werden von der Zeckenart *Ixodes ricinus* übertragen, die auf der Nordhalbkugel und in der Schweiz vor allem im Mittelland am stärksten verbreitet ist. Dabei handelt es sich um

Tabelle 1: Manifestationen der Lyme-Neuroborreliose (nach [6]).

Neuroborreliose im Frühstadium (Symptome <6 Monate)		Neuroborreliose im Spätstadium (Symptome >6 Monate)	
PNS	ZNS	PNS	ZNS
– Schmerzhafte Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom)	– Lymphozytäre Meningitis	– Polyneuropathie + ACA	– Chronische Meningitis
– Kraniale Neuropathie	– Enzephalitis	– Mononeuropathie	– Progressive Enzephalitis
– Schädigung des Nervenplexus	– Myelitis	– Radikulopathie	– Myelitis/Enzephalomyelitis
– Mononeuritis multiplex			– Zerebrale Vaskulitis

PNS: peripheres Nervensystem, ZNS: zentrales Nervensystem, ACA: Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer.

Tabelle 2: Diagnosekriterien für Lyme-Neuroborreliose (angelehnt an [6, 7]).

Definitive Lyme-Neuroborreliose (3/3 Kriterien)¹

1. Verdächtige neurologische Symptome
2. Lymphozytäre Pleozytose im Liquor
3. Intrathekale Synthese von *Borrelia-burgdorferi*²-Antikörpern

¹ Die definitive Diagnosestellung erfolgt, wenn 3/3 Kriterien erfüllt sind (ausser bei einer Polyneuropathie in Kombination mit einer Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer, bei der häufig keine intrathekale Synthese nachweisbar ist).

² Kriterium 3 kann bei einer Neuroborreliose im Frühstadium (bis ca. 6 Wochen) fehlen. In diesem Fall sind weitere Bestimmungen der intrathekalen Antikörper sowie die Durchführung weiterer Tests (PCR im Liquor, CXCL-13) in Erwägung zu ziehen.

eine multisystemische Infektion, von der hauptsächlich die Haut, die Gelenke, das Herz sowie das periphere und zentrale Nervensystem betroffen sind. Die Manifestationen sind vielgestaltig und komplex. Sie werden unter der Bezeichnung Lyme-Neuroborreliose zusammengefasst. Von der Lyme-Neuroborreliose sind 12% der erkrankten Patienten betroffen. Sie wird in eine Früh- und eine Spätform unterteilt (Tab. 1). Der Bluttest ist aufgrund der erhöhten Seroprävalenz in den Endemiegebieten häufig äusserst trügerisch. Eine intrathekale Synthese *Borrelia-burgdorferi*-spezifischer Antikörper in Kombination mit einem pathologischen Liquorbefund (lymphozytäre Pleozytose) und einem verdächtigen klinischen Erscheinungsbild stellen die Eckpfeiler für die Diagnosestellung einer Neuroborreliose dar (Tab. 2). Die bei einer Neuroborreliose empfohlene Behandlung ist eine intravenöse 14–21-tägige Gabe von Ceftriaxon.

Antworten:

Frage 1: e. Frage 2: a. Frage 3: b. Frage 4: b. Frage 5: d.

Die Versorgung von Patienten mit unspezifischen Symptomen nach der Behandlung wird aktuell kontrovers diskutiert. Obgleich die Pathogenese noch immer unklar ist, herrscht ein Konsens darüber, dass dieses Phänomen nicht mit einer persistierenden Infektion in Zusammenhang steht und eine verlängerte Antibiotikatherapie keinen zusätzlichen Nutzen hat.

Verdankung

Wir möchten Dr. med. P. Maeder und Frau Dr. med. A. Gallet-Cavallée von der Abteilung für Radiodiagnostik und Interventionelle Radiologie im CHUV für ihren Beitrag zur Fallbeurteilung und Auswertung der Röntgenbilder danken.

Disclosure statement

Dr. Sokolov reports grants from Leenaards Foundation, grants from Baasch-Medicus Foundation, during the conduct of the study.

Literatur

- 1 Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2016;17(2):86–128.
- 2 Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013;57(8):1114–28.
- 3 Schwenkenbecher P, Pul R, Wurster U, Conzen J, Pars K, Hartmann H, et al. Common and uncommon neurological manifestations of neuroborreliosis leading to hospitalization. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):90.
- 4 Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: A Review. *JAMA*. 2016;315(16):1767–77.
- 5 Pilloux L, Aeby S, Gaumann R, Burri C, Beuret C, Greub G. The high prevalence and diversity of Chlamydiales DNA within Ixodes ricinus ticks suggest a role for ticks as reservoirs and vectors of Chlamydia-related bacteria. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(23):8177–82.
- 6 Koedel U, Fingerle V, Pfister H-W. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(8):446–56.
- 7 Meylan P, Kuntzer T, Toutous Trellu L, Lalive H P. Neuroborreliose, méningo-encéphalite verno-estivale et neurosyphilis. *Rev Med Suisse*. 2013;9(384):922,924–8.
- 8 Nemeth J, Bernasconi E, Heininger U, et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme Disease syndrome. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14353.

Korrespondenz:
Dr. med. Eleftheria Kampouri
Service de médecine interne
Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois
(CHUV)
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
eleftheria-evdokia.
kampouri[at]chuv.ch