



Von Dr. Lydia Reutter | 10.10.2024 | Neuroborreliose

Neuroborreliose

Jeder Tag wird zur Qual. Neuroborreliose, eine Infektion durch Borrelien, die das das Nervensystem befallen, legt den normalen Lebensalltag lahm und verwandelt bisherige Aufgaben in mühsame bis unmögliche Unternehmungen.

Es beginnt mit Kopf- und Nervenschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisproblemen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Es folgen Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Sehstörungen, psychische Veränderungen, Schlafstörungen, Taubheits- oder Kribbelgefühle, neurologische Störungen und Koordinationsprobleme. Die Symptome entwickeln sich schleichend, selten ganz plötzlich, und führen unbehandelt bis hin zu Lähmungen, epileptischen Anfällen und Tod.

Die Erkrankung ist heilbar, doch häufig wird die Ursache nicht korrekt untersucht, eine adäquate Therapie versäumt. Wertvolle Zeit verstreicht, während die Erkrankung unaufhaltsam fortschreitet. Welche Tests und Therapien können wirklich helfen, um das Blatt zu wenden, bevor es zu spät ist?

Krankheitsverlauf

Übertragen wird die bakterielle Infektion nicht nur durch Zecken, sondern auch durch Stechinsekten.¹

⇒ [Videotipp: Aufzeichnung Kompaktseminar Neuroborreliose vom 27.09.2024 \(Youtube\)](#).

Stadium 1

Bei etwa 40% der Fälle wird die typische „Wanderröte“ an der Einstichstelle, das „Erythema migrans“, sichtbar. Gelegentlich kommt es zu einer rötlichen Hautverquellung („Lymphozytom“), einer kurzen grippalen Symptomatik mit oder ohne Fieber und Nackensteifigkeit. Oftmals werden die Erreger jedoch völlig asymptomatisch, ohne Auftreten von Symptomen übertragen.



Stadium 2

Wenn die Verbreitung der Bakterien im ganzen Körper über die Blutbahn und das Lymphsystem, die systemische Dissemination, stattgefunden hat und das Nervensystem erreicht, spricht man von Neuroborreliose. Bei etwa 15 -20 % der Borreliose-Infektionen manifestieren sich die Erreger in Nerven und Gehirn.²

Bei Kindern kann es innerhalb von wenigen Stunden zu neurologischen Symptomen kommen, insbesondere zu Lähmungserscheinungen, typischerweise des Gesichtes (Facialisparese).³⁻⁴ Solche akuten Verläufe sind bei Erwachsenen seltener, doch auch hier kann es zum sogenannten „Bannwarth-Syndrom“, einer schmerzhaften Kombination aus der Entzündung von Spinalnervenwurzeln (Myelo-Radikulitis), Hirnhautentzündung (lymphozytäre Meningitis) und Ausfällen von Hirnnerven kommen.⁵⁻²⁰

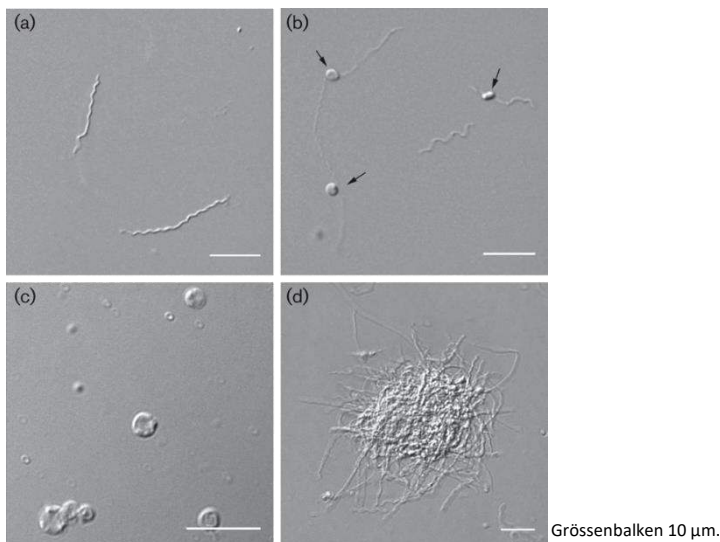
Das gelegentlich auftretende „Guillain-Barré-Syndrom“, das mit einer akuten Entzündung der Nervenwurzeln (Polyradiculitis) und Lähmung von Muskulatur, Atmung und Herzfunktion einhergeht, wird ebenfalls mit der Neuroborreliose in Verbindung gebracht.²¹⁻²⁷

Meist entwickeln sich die Symptome bei einem Befall von Gehirn und Nervensystem langsam zunehmend und teils schubweise:

- Kopf- und Nervenschmerzen, Neuralgien, PNP Polyneuropathie, Kribbeln, Taubheit, „burning feet“
- Kognitive Störungen: Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Wortfindungsstörungen, Verdrehen von Buchstaben beim Schreiben, Hirnleistungsstörungen, „brain fog“
- Sehstörungen: Doppelbilder, Nachziehen des Gesichtsfeldes, Verschwommensehen
- Tinnitus
- Gleichgewichtsstörung, verminderte Reflexe, Gangunsicherheit, „Restless Legs“
- Schwindel, Kollapsneigung, Störungen des vegetativen Nervensystems
- Lähmungen (bei Kindern häufig: Facialisparese), Koordinationsstörung, Muskelzittern, Muskelschwäche
- Psychische und neuropsychiatrische Störungen, HOPS Hirnorganisches Psychosyndrom, Schlafstörung
- Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Blutdruck- und Kreislaufstörungen.

Der schubweise Verlauf beruht auf einer speziellen Fähigkeit der Borrelien-Bakterien: Neben ihrer aktiven Spirochäten-Form bilden Borrelien-Bakterien verschiedene pleomorphe Formen, also resistente „Persister“-Formen aus (Biofilme, Round Bodies, Blebs), die im Gewebe ruhen. Diese können sich selbst monatelangen Mehrfach-Antibiosen widersetzen.

Borrelien, die sich mit dieser passiven intrazellulären Persister-Form verstecken, gehen nach Wochen bis wenigen Monaten in einen erneuten Wachstumsschub über, um sich in ihrer aktivierten Spirochäten-Form wieder zu vermehren und verursachen so zunehmende Beschwerden und ständig wiederkehrende Rezidive.²⁸⁻³²



Quelle: Meriläinen L, Herranen A, Schwarzbach A, Gilbert L. Morphological and biochemical features of *Borrelia burgdorferi* pleomorphic forms. *Microbiology (Reading)*. 2015 Mar;161(Pt 3):516-27. Ausbildung antibiotikaresistenter Persister-Formen. Typische pleomorphe Formen von *Borrelia burgdorferi*:

- a) Spirochäten
- b) Blebs auf Spirochäten
- c) Round bodies
- d) Biofilm Aggregat

Stadium 3

Zunehmend über Monate hinweg, manchmal erst 10 Jahren nach einem Zecken- oder Insektenstich, entwickeln sich schwere Ausfälle oder Funktionsstörungen, die sowohl auf einer Entzündung der peripheren Nerven, der Hirnnerven als auch des Gehirns (Enzephalitis) basieren. Bei einigen Patienten kann eine bräunlich-livide dünne fleckige Hautveränderung, eine ACA „Acrodermatitis chronica atrophicans“ beobachtet werden, die für ein Stadium 3 einer Borreliose beweisend ist.



Quelle: Klaus Hansen, Department of Dermatology, Södersjukhuset, Stockholm, Schweden



Quelle: Prof. Eva Åsbrink, Department of Dermatology, Södersjukhuset, Stockholm, Schweden

Die Symptomatik verschärft sich in diesem Stadium:

- Starke Schmerzen (Kopf- und Nervenschmerzen), Neuroradiculitis, Plexopathie
- Vegetative Störungen: Blasen- und Mastdarm-Entleerungsstörung, Erektionsstörung, Schluckstörung
- Sehstörung bis zur Erblindung
- Taubheit
- Lähmungen, Koordinationsstörungen, Gleichgewichtsstörungen, Muskelkrämpfe, Tremor, Muskelschwund
- Schwere psychische und neuropsychiatrische Störungen: z.B. Depression, Angststörung, Psychose, Schizophrenie, HOPS Hirnorganisches Psychosyndrom mit Persönlichkeitsveränderungen, Verwirrtheit
- Hirnleistungsstörungen: Demenz, M. Alzheimer
- Epileptische Anfälle
- Schlaganfälle
- ALS Amyotrophe Lateralsklerose - Symptomatik
- MS Multiple Sklerose - Symptomatik
- M. Parkinson - Symptomatik
- Schwere Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz bis zum Herzversagen

Anzahl und Ausprägung der Symptome können dabei unterschiedlich sein, je nach Patient oder Patientin. Am häufigsten ist der Befall peripherer Nerven, die Polyneuropathie (PNP). Dabei können Störungen der sensiblen Nerven mit Symptomen wie Schmerzen, Kribbeln, Missempfindungen, Taubheitsgefühlen, „Burning Feet“, Schmerzen im Zahnbereich, Trigemineuralgie, Karpaltunnel-Syndrom, Ulnaris-Syndrom, Rückenschmerzen und Störungen der Temperaturwahrnehmung bestehen. Oft findet sich die Polyneuropathie an den unteren Extremitäten, also an Beinen und Füßen. Diagnosen wie Neuritis, Neuroradiculitis und Plexopathie gehören auch zu diesem Symptomenkomplex.

Motorische Nerven sind in vielen Fällen ebenfalls betroffen; dann kommt es zu verminderten Reflexen, Tremor, Schwäche, Gangunsicherheit, Lähmungen und Muskelschwund. Das vegetative Nervensystem, das Verdauung, Blasenentleerung, Erektion, Herzrhythmus, Blutdruck und den Kreislauf reguliert, zeigt ebenfalls Störungen. Schwindel, Kollapsneigung und Schweißausbrüche sind zudem möglich.³³⁻³⁵

Bei Hirnnervenbefall kann es zu einer Einschränkung der Augenmuskelbewegungen mit Doppelbildern, Sehnerventzündung, Retinitis, Erblindung, Tinnitus, Schwerhörigkeit, Taubheit, Schwindel, Schluckstörungen und anderem kommen.³⁶⁻³⁷

Der Befall des Gehirns, die Meningoenzephalitis oder Enzephalomyelitis, mit nachfolgender Encephalopathie führt zu Kopfschmerzen, Müdigkeit, mentalen und kognitiven Hirnleistungsstörungen, wie Gedächtnisverlust, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen, „brain fog“, Wortfindungsstörungen, Wortverdrehungen beim Sprechen, Buchstabenverdrehungen beim Schreiben, verminderter Stresstoleranz, Schlafstörung, sogar bis zu epileptischen Krampfanfällen und kann erhebliche Behinderungen verursachen. Diese Enzephalopathie wird bei 90% der Patienten mit chronischer Neuroborreliose festgestellt.³⁸⁻⁴²

Da Borrelien vielfache Gefäßentzündungen verursachen, können sie im Rahmen einer cerebrovasculären Erkrankung des Gehirns zu einer Halbseitensymptomatik oder Schlaganfällen führen.⁴³⁻⁴⁴

Die neuroinvasiven Erreger können zu psychischen und neuropsychiatrischen Erkrankungen führen. Depressive Zustände und Depressionen kommen bei 26-66% der Neuroborreliose-Patienten vor.⁴⁵⁻⁴⁶

Zudem können Persönlichkeitsstörungen, Reizbarkeit, emotionale Labilität, räumliche Desorientierung, Angst- und Zwangsstörungen⁴⁷⁻⁴⁹, Psychosen, Schizophrenie⁴⁵ und sogar Autismus⁵⁰⁻⁵² ausgelöst und unterhalten werden. Die bei chronischer Neuroborreliose aktivierten Zytokine des Immunsystems fördern ein ängstliches und depressives Verhalten^{48, 53-56}, reizen Abwehrzellen und Nervengewebe und können neurodegenerative und autoimmune Prozesse, wie u.a. Hashimoto-Thyreoiditis und sowie Fehlregulationen im Hormonsystem, wie Nebennieren-Entgleisungen mit Störungen der Hormone Cortisol, DHEA, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin verursachen.⁵⁷⁻⁶²

Bei folgenden neurodegenerativen Erkrankungen kann die Neuroborreliose eine wichtige Rolle spielen:

- M. Alzheimer⁶³⁻⁷¹,
- Demenz und kognitive Störungen^{49,72-83},
- M. Parkinson⁸⁴,
- MS Multiple Sklerose⁸⁵⁻⁹¹,
- ALS Amyotrophe Lateralsklerose⁹²⁻⁹⁴.

Diagnostik

Blutuntersuchung

Neben den klinischen Symptomen spielen Blutuntersuchungen die entscheidende Rolle bei der Diagnostik der Erkrankung. In den ersten Wochen nach der Erstinfektion kann die gängige serologische Diagnostik (Borrelien ELISA IgM, IgG und Borrelien Westernblot IgM, IgG) die Borreliose nachweisen.

Was die meisten jedoch nicht wissen: Bereits einige Monate nach der Infektion versagen diese serologischen Blut-Tests, die noch im Frühstadium nützlich waren. Denn die Patienten sind ab diesem Zeitpunkt zu über 50% nicht mehr in der Lage, eine zelluläre oder Antikörper-vermittelte Immunantwort gegen Borrelien auszubilden. Ein negativer serologischer Befund schließt eine Lyme-Borreliose daher nicht aus.⁹⁵⁻¹⁰⁰

Das Immunsystem reagiert jedoch nun auf die aktiven Borrelien mit einer Sensibilisierung der T-Zellen. Diese Reaktion kann mithilfe spezifischer Blut-Tests, dem Borrelien-LTT („Lymphozyten-Transformations-Test“) oder dem Borrelien-Elispot gemessen werden.¹⁰¹⁻¹⁰⁷

Für eine zuverlässige Diagnose ist einer dieser beiden spezifischen Labortests in Kombination mit einem weiteren Blut-Test, dem CD 57+ NK-Zellen Test, der die natürlichen Killerzellen gegen Borrelien misst, erforderlich.¹⁰⁸⁻¹⁰⁹ Labore, wie z.B. das IMD Berlin oder Arminlabs Augsburg führen diese Tests durch. Jeder Arzt kann sich die hierfür benötigten Blutröhrchen und Untersuchungsformulare bei diesen Labors kostenfrei bestellen. Der Transport der Blutproben ins Labor ist ebenfalls kostenfrei. Private Krankenversicherungen übernehmen meist die Kosten für die Blutanalysen, die gesetzlichen Krankenversicherungen nicht - hier muss der Patient selbst die Kosten (ca. 200 EUR) tragen.

Sind die natürlichen Killerzellen gegen Borrelien im Blut erniedrigt, zeigt dies eine chronische Erschöpfung der eigenen Immunreserven an. In solchen Fällen können Tests mit geeigneten Immunstimulanzien, die die Anzahl der CD57-Lymphozyten normalisieren, hilfreich sein. Insbesondere die LTT-Tests: "Pflanzliche Immunstimulantien, Einjähriger Beifuß (*Artemisia annua*)", sowie "Pflanzliche Immunstimulantien, Flamasan" sind empfehlenswert und werden vom Labor IMD Berlin durchgeführt.

Zur Beurteilung der aktuellen Entzündungstätigkeit sind regelmäßige Labortests wie großes Blutbild, Elektrophorese, BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP C-reaktives Protein hilfreich. Diese Kosten dafür werden von allen Krankenversicherungen übernommen.

Für eine noch genauere Analyse kann der "Tickplex Basic"-Test (103 EUR) zur Identifizierung von antibiotika-resistenten Borreliose-Persistenz durchgeführt werden. Da eine Borrelien-Infektion in der Regel eine Mischinfektion darstellt, kann der "Tickplex Plus"-Test (496 EUR) Auskunft über häufige Co-Infektionen wie Ehrlichien, Mykoplasmen, Bartonellen, Rickettsien usw. geben.¹¹⁰⁻¹¹² Beide Tickplex-Tests sind beispielsweise bei Arminlabs Augsburg erhältlich. Private Krankenversicherungen übernehmen meist die Kosten, gesetzliche Krankenversicherungen in der Regel nicht.

Die Borreliose stellt üblicherweise eine Mischinfektion dar. Dies bedeutet, dass mit dem Zecken- oder Insektenstich gleichzeitig weitere neurovirulente Erreger, bzw. Co-Infektionen übertragen werden, die das Krankheitsbild komplizieren und die Therapie erschweren. Eine Vielzahl an bakteriellen und parasitären Erregern spielen eine bedeutsame Rolle bei Neuroborreliose:

- Ehrlichien¹¹³⁻¹¹⁴
- Chlamydien¹¹⁵⁻¹¹⁷
- Babesien¹¹⁸⁻¹¹⁹
- Rickettsien¹²⁰⁻¹²¹
- Mykoplasmen¹²²⁻¹²⁴
- Bartonellen¹²⁵⁻¹²⁶
- Toxoplasmen¹²⁷⁻¹²⁸

ebenso Viren:

- Epstein-Barr-Virus (EBV)¹²⁹⁻¹³⁰
- Humanes-Herpes-Virus 6 (HHV 6)¹³¹⁻¹³²
- Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus (FSME-Virus)¹³³⁻¹³⁵
- Coxsackie-Virus (CV)¹³⁶⁻¹³⁷
- Varicella-Zoster-Virus (VZV)¹³⁸⁻¹³⁹
- Cytomegalie-Virus (CMV)¹⁴⁰⁻¹⁴²

Insbesondere bei Patienten mit Immunsuppression, Erschöpfung, Stressbelastung oder als reaktivierte vorbestehende Infektion können diese neurotrophen Erreger die Symptomatik verschärfen. Es ist also ratsam, diese Erreger bei komplexen Krankheitsbildern abzuklären.

Im Jahr 2017 wurde ein neuer Erreger identifiziert, das Alongshan Virus (ALSV). Dieses Virus wird ebenfalls durch Zecken und Stechinsekten übertragen. Die Symptome ähneln einer FSME: Kopfschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Depression, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Muskel- und Gelenkschmerzen, sowie Hautausschlag oder Petechien. Laborchemisch finden sich eine Erhöhung von LDH, CK, CRP und Transaminasen. Der Liquorbefund ist teils auffällig. Bei 8% der Patienten ließ sich in der Bildgebung des zentralen Nervensystems eine ischämische Demyelinisierung der weißen Substanz des Gehirns darstellen.¹⁴³⁻¹⁴⁶ Leider sind bislang noch keine Labortests hinsichtlich dieser neurotrophen Viren in Europa verfügbar.

Liquoruntersuchung

Bei einer durch Borrelien bedingten chronischen Polyneuropathie zeigt der Liquor oft Anzeichen einer gestörten Blut-Hirn-Schranke, jedoch kann der Liquorbefund auch unauffällig sein.¹⁴⁹⁻¹⁵¹

Bei Patienten mit Neuroborreliose, die akute Lähmungen oder eine Gesichtslähmung (Facialisparese) aufweisen, weist nur etwa ein Viertel der Fälle eine Liquorveränderung auf. Bei Patienten mit Enzephalopathie sind im Liquorbefund nur bei etwa 5% geringfügige Abweichungen erkennbar, wie erhöhte Werte von Proteinen oder Albumin. Auffälligkeiten bei zerebraler Neuroborreliose können eine Pleozytose (erhöhte Zellzahl), eine Lymphozytose (erhöhte Anzahl von Lymphozyten), gesteigerte Syntheserate, erhöhtes Liquor-Eiweiß und das Vorhandensein oligoklonaler Immunglobuline sein.¹⁵²⁻¹⁵⁵

Intrathekale Antikörper gegen Borrelien ließen sich bei akuter Neuroborreliose mit Polyradiculitis, „Bannwarth-Syndrom“ nur zu 70% finden (IgM-AK zu 70 % IgM-AK, IgG-AK zu 20 % positiv).¹⁷

Die zuverlässige Diagnose einer Neuroborreliose kann daher nicht allein durch eine Liquoruntersuchung gestellt werden, da ein unauffälliges Ergebnis die Erkrankung nicht ausschließen kann.

Kernspin (MRT)

Gelegentlich zeigen Kernspinaufnahmen milde entzündliche Veränderungen oder Ödeme im Gehirn und Rückenmark, die einer leichten Enzephalomyelitis ähneln. Ähnliche Befunde werden auch bei Patienten mit der Diagnose Multipler Sklerose (MS) beobachtet. Trotz entsprechender klinischer Symptome können bildgebende Verfahren häufig unauffällig bleiben.¹⁵⁶⁻¹⁵⁷

Demnach reicht ein negativer Kernspin-Befund nicht aus, um eine Neuroborreliose auszuschließen.

Elektrophysiologische Untersuchungen

Bei Nervenschädigungen (Neuropathie, Polyneuropathie) eignen sich die Elektroneurographie ENG mit Messung der Nervenleitgeschwindigkeit, die Elektromyographie EMG, die Messung Evozierter Potentiale EPs, sowie die Prüfung der Reflexe zur Bewertung der neurologischen Ausfälle. Meist sind

die Schädigungen symmetrisch und können sensible Symptome verursachen, sich als sensomotorische Polyneuropathie oder auch als axonal-demyelinisierender Prozess äußern. Mit stetiger Progredienz kann dies bis zu schweren Behinderungen führen.

Etwa die Hälfte aller Patienten in Stadium 3 einer Neuroborreliose zeigen eine Polyneuropathie.¹⁵⁸⁻¹⁶¹

Therapie

Chemische Antibiose

Die Neuroborreliose wird üblicherweise mittels chemisch-pharmazeutischer Therapie behandelt. Dabei kommen Antibiotika aus der Tetracyclin-Gruppe, insbesondere Minocyclin mit seiner im Vergleich zu Doxycyclin verbesserten Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden,¹⁶² wie auch Makrolide wie Azithromycin, Cephalosporine wie Cefotaxim und Ceftriaxon oder seltener Nitroimidazole wie Tinidazol zum Einsatz.

Kurzüberblick über die chemisch-pharmazeutische Antibiose:

- Minocyclin (Doxycyclin ist nicht ausreichend liquorgängig) oral: 2 x 100 mg tgl. (Tagesdosis 200 mg).
- Azithromycin oral: 2 x 250 mg tgl. (Tagesdosis 500 mg)
- Cephalosporine der 3. Generation i.v., z.B. Ceftriaxon / Cefotaxim: 2 x 1-2 g gl. (Tagesdosis 2-4 g)
- Kombinationstherapie aus o.g. Antibiotika oder Wechsel (Antibiotika-Cycling) ist manchmal sinnvoll
- Laborkontrolle alle 3 Wochen:
 - großes Blutbild
 - Leberprofil
 - Nierenprofil
 - Blutsenkung 1. und 2. Stunde
 - Elektrophorese
- Kontraindikationen und evtl. bestehende Allergien beachten.

Trotz dieser therapeutischen Bemühungen zeigen zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen eine unzureichende Wirksamkeit.

Einige Fakten:

- Kurzzeitantibiosen sind unzureichend
- Besserung (nicht Heilung) mit Antibiose nach 2 Monaten: 33%, nach 3 Monaten: 61%
- Intrazellulärer Schutz und Persisterformen sprechen nicht auf Antibiose an
- Auch i.v.-Antibiose bringt keine ausreichenden Erfolge
- 60-70% Remissionen nach Langzeit- und Mehrfach-i.v. Antibiosen
- neurologische Schübe sind selbst unter Antibiose möglich
- häufig: nur kurzfristige Besserung mit Rückfällen nach Absetzen der Antibiotika
- bei chronischer Lyme-Neuroretinitis kein Ansprechen auf Antibiotika
- bleibende neurologische Symptome bei 25% der Patienten nach 5 Jahren
- häufig weiterbestehende Borrelien, auch im Liquor
- Therapieversager bei allen Antibiotika

- Kombinierte Therapie mit *Artemisia annua* erfolgsversprechend
- Therapiedauer und Kontrollen mindestens 2-3 Jahre, bzw. Normalisierung von klinischer Symptomatik und Laborergebnissen

Eine wissenschaftliche Studie wies nach, dass Doxycyclin Borrelien von ihrer Spirochäten-Form in ihre Persistenz-Form (Round bodies / Rundkörper) umwandelt: „*Doxycyclin reduzierte die Spirochäten-Strukturen um ~90 %, erhöhte aber die Zahl der Rundkörperformen um das Zweifache.*“¹⁶³ Weitere Forschungsergebnisse unterstreichen diese Problematik. Eine Studie ergab, dass die intravenöse Ceftriaxon-Therapie zwar kurzfristig die kognitiven Fähigkeiten von Lyme-Enzephalopathie-Patienten verbesserte, doch nach dem Absetzen der Antibiotika kam es zu Rückfällen.¹⁶⁴

Selbst Langzeitbehandlungen mit wiederholten Zyklen von 35-tägigem intravenösem Ceftriaxon und wiederholten oralen Therapien mit Azithromycin-Doxycyclin und Azithromycin-Doxycyclin-Rifampicin führen nur bei 7 von 10 Neuroborreliose-Patienten zu einer Remission.¹⁶⁵ In einer klinischen Studie konnten nach einer 10-tägigen intravenösen Behandlung mit Ceftriaxon oder Cefotaxim lediglich 17 von 27 Neuroborreliose-Patienten eine Symptombefreiheit erreichen. Bei einem Patienten verblieben die Borrelien sogar im Liquor.¹⁶⁶

Eindrucksvoll wurde auch ein Fall dokumentiert, bei dem ein serologisch unauffälliger Patient mit nachgewiesener *Borrelia burgdorferi*-Infektion unter aggressiver Antibiotikatherapie wiederholt neurologische Schübe erlitt.¹⁶⁷ Zudem zeigte sich, dass eine chronische Lyme-Neuroretinitis nicht auf eine Antibiotikatherapie anspricht.¹⁶⁸

Weitere Forschungsergebnisse ergaben, dass 25 % der Patienten auch fünf Jahre nach der Behandlung unter bleibenden neurologischen Symptomen litten.¹⁶⁹

In diesem Zusammenhang lautet das Fazit einer Untersuchung, dass selbst die Anwendung von Antibiotika über mehr als drei Monate hinweg die Spirochäten nicht immer vollständig eliminiert.¹⁷⁰ Es wird sogar angenommen, dass trotz intensiver Antibiotikabehandlung eine beträchtliche Gruppe von Patienten, bei denen aus klinischen Gründen eine chronische Borreliose diagnostiziert wurde, weiterhin Borrelien-DNA ausscheiden kann.¹⁷¹

Therapieversager sind bei allen gebräuchlichen chemischen Antibiotika nachgewiesen.¹⁷²⁻¹⁷⁹

Dies verdeutlicht, dass die alleinige chemische Antibiose, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien, wenig vielversprechend und die Rückfallrate hoch ist. Selbst langanhaltende antibiotische Kombinationstherapien können aufgrund antibiotikaresistenter Persistier-Formen die Krankheit in diesen Phasen nicht vollständig heilen.

Pflanzliche Antibiose

Einige Arzneipflanzen weisen eine herausragende antibiotische Wirksamkeit auf, die in manchen Fällen sogar über jene von chemischen Antibiotika hinausgeht.¹⁸⁰ Diese Pflanzen sind insbesondere bei der Beseitigung von antibiotikaresistenten Persistier-Formen und in resistenten Fällen äußerst effektiv.¹⁸¹⁻¹⁸³

Interessanterweise zeigt sich, dass die Wildform der Arzneipflanzen weitaus wirkungsvoller sind als genetisch veränderte Sorten, die in der modernen konventionellen Landwirtschaft zur Steigerung der Erträge bevorzugt angebaut werden, wirksamer auch als Pflanzenisolate.¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ Die Effektivität der "grünen Antibiotika" ist nur dann gewährleistet, wenn die ursprüngliche Zusammensetzung und das ausgewogene Zusammenspiel der Wirkstoffe unverändert und ungestört bleibt und die

Arzneipflanzen als Ganzes oder in vollständigen Pflanzenteilen verwendet werden. Dies bedeutet, dass das natürliche Spektrum der Wirkstoffe in ihrer natürlichen Proportionierung erhalten bleibt, um mehrere Wirkmechanismen bereit zu stellen, synergistische Effekte zu erzeugen und selbst gegen multiresistente Erreger wirksam zu sein.

„In der traditionellen Medizin werden ganze Pflanzen oder Pflanzenmischungen statt isolierter Substanzen verwendet. (...) Reine Arzneimittel, die industriell hergestellt oder aus Pflanzen isoliert werden (...) haben Nachteile. Sie haben selten den gleichen Grad an Aktivität wie der unraffinierte Extrakt bei vergleichbaren Konzentrationen oder Dosen des Wirkstoffs [10]. Dieses Phänomen wird auf das Fehlen von Wechselwirkungsstoffen im Extrakt zurückgeführt. Außerdem enthalten viele Pflanzen Substanzen, die die Multiresistenz (MDR) hemmen. (...) Streng genommen bedeutet "Synergie" oder "Potenzierung", dass die Wirkung der Kombination größer ist als die Summe der Einzelwirkungen.“¹¹⁸⁷

Als lebendige und komplexe Individuen mit hunderten von Wirkstoffen entfalten Arzneipflanzen ihre therapeutischen Effekte systemisch und interaktiv über mehrere Wirkebenen gleichzeitig.¹⁸⁰⁻¹⁸¹

Sofern eine Arzneipflanze bei der Verarbeitung jedoch Hitze (auch bei der Teezubereitung einer Arzneipflanze) oder anderen wirkstoffschädigenden Verfahren ausgesetzt wird, oder lediglich einzelne Isolate oder Extrakte aus den Pflanzen zur Therapie verwendet werden, bleibt die erhoffte synergistische Wirkung aus.¹¹⁹ Die vollständige Wirkstoffbreite und -höhe sind dabei unmittelbar abhängig von einem biologischen Anbau auf gesunden Böden und einer in sämtlichen weiteren Verfahrensprozessen sehr langsamen und schonenden Verarbeitung bei Temperaturen bis maximal 40°C zur Erhaltung der temperaturempfindlichen Pflanzeninhaltsstoffe. Ein wichtiges Verfahren hierzu ist das traditionelle Sansalva -Verfahren. Eine aktuelle Studie von 2023 an der Züricher Hochschule für Angewandte Wissenschaften betont die Bedeutung dieser Faktoren für die Effektivität von Arzneipflanzen bei der Bekämpfung von Borrelien und anderen Erregern. Die Studie belegt, dass diese Pflanzenwirkstoffe ausschließlich in ihrer Gesamtheit wirken: Es *„wurde gezeigt, dass nicht einzelne Fraktionen (...) sondern nur die Gesamtfraktion eine antibakterielle Wirkung (...) aufweist.“*¹⁸⁰ Die ursprüngliche Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneipflanzen, die seit Jahrtausenden in der Traditionellen Medizin beschrieben wird, kann nur durch ursprüngliche und natürliche Arzneipflanzen in ganzen Pflanzenteilen und mit den entsprechenden wirkstoffschonenden Verarbeitungsmethoden erhalten bleiben

Für die die Behandlung der Neuroborreliose sind vor allem folgende Arzneipflanzen und die Kombination von Einzelpflanzen und Rezepturen von besonderer Bedeutung:

1. Einjähriger Beifuß (*Artemisia annua*)

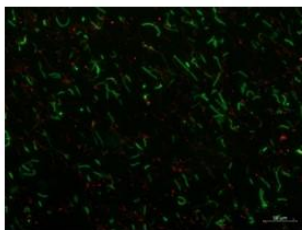


Der Einjährige Beifuß wird erfolgreich seit mehreren Jahrtausenden in der Traditionellen Medizin eingesetzt. Auch Galen, Hippokrates und Hildegard von Bingen wendeten Beifußgewächse an. Die Anwendung erstreckte sich erfolgreich auf die Behandlung von Seuchen, Eiterungen, Verdauungsstörungen, Darmparasiten-Befall, Erschöpfungszuständen, Depression, Unruhezuständen und Anfallsleiden.

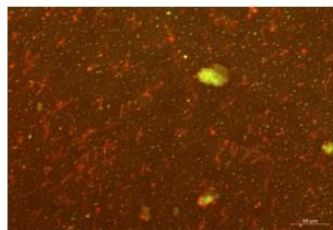
Die getrockneten Blätter des Einjährigen Beifuß wirken stark antibiotisch und die enthaltenen Wirkstoffe sind gut liquorgängig, ein wichtiger Aspekt bei der Therapie von Neuroborreliose. Die antibakterielle Aktivität gegen Borrelien übertrifft sogar die von Cefuroxim und Doxycyclin.¹⁸¹

Interessanterweise ist Artemisinin, oft als Hauptwirkstoff bekannt, weniger wirksam als andere antimikrobielle Substanzen der Pflanze.¹⁸⁰

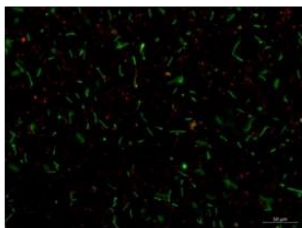
Neueste Studien an der ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften haben gezeigt, dass der Einjährige Beifuß *Artemisia annua* eine überlegene Wirkung gegen Borrelien aufweist – verglichen mit Minocyclin, Artemisinin und DMSO. Diese beeindruckende antimikrobielle Wirkung beruhte nicht auf Artemisinin, sondern auf der Synergie einer Vielzahl pflanzlicher Substanzen, die erhalten bleiben, sofern bei der Verarbeitung das wirkstoffschonende Sansalva-Verfahren angewendet wird.¹¹⁹



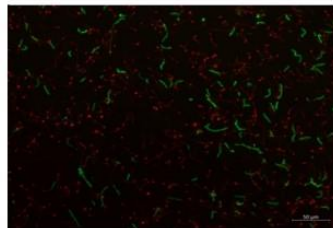
B. burgdorferi ohne Zusätze nach 24 h



B. burgdorferi mit Amarys *Artemisia annua* (5 mg/ml) nach 24 h



Kontrolle: *B. burgdorferi* mit Artemisinin (100 µg/ml) nach 24 h



Kontrolle: *B. burgdorferi* mit Minocyclin (5 µg/ml) nach 24 h

ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften Juni 2023: starke Wirkung von Amarys *Artemisia annua* gegen Borrelien⁸⁰:

Grün: lebende Borrelien

Rot: tote Borrelien

In der Therapie der Neuroborreliose zeigt der Einjährige Beifuß auch positive Effekte gegenüber neurotroper Co-Infektionen wie Toxoplasmose und Babesiose. Erfolge sind jedoch nur dann zu erwarten, wenn sowohl das gesamte Spektrum der wirksamen Substanzen der Arzneipflanze als auch die richtige Dosierung beachtet werden.¹⁸⁹⁻¹⁹¹

Tagesdosis: 5-10 Tabs (2-4 g)

Kontraindikation: Allergie gegen Beifuß- / Korbblütler

⇒ [Einjährigen Beifuß \(*Artemisia annua*\) im Amarys Shop kaufen](#)

2. Flamasan



Die traditionelle Rezeptur aus Benediktenkraut, Beifuß, Wermut, Schafgarbe, Brennnessel, Salbei, Krause Minze, Melisse, Walnußblatt wirkt gegen aktive Spirochätenform und Persisterformen von Borrelien²⁰⁰ und Co-Infektionen.

Systemische Gesamtwirkung der Arzneipflanzen in Flamasan:^{181,201-227}

- antiinfektiös
- entzündungshemmend & abschwellend
- optimiert Mikrozirkulation, stärkt Gefäßwände
- schmerzlindernd
- detoxifizierend bei Herxheim-Reaktion
- regeneriert Nerven- und Gehirnzellen
- immunstärkend

auch in Kombination mit Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*).

Tagesdosis: 10 Tabs (4 g)

Kontraindikation: Allergie gegen Beifuß- / Korbblütler

⇒ [Flamasan im Amarys Shop kaufen](#)

3. Hopsan



Die Traditionelle Rezeptur aus Ginkgo, Johanniskraut, Beifuß, Steinklee, Benediktenkraut, Wermut, Rotes Weinrebenblatt wirkt gegen Borrelien und Coinfektionen, vor allem in Gehirn und Nervenzellen.⁹⁵⁻¹²⁰

Gesamtwirkung der Arzneipflanzen in Hopsan:²²⁸⁻²⁵²

- antiinfektiös mit Schwerpunkt Gehirn / Nervenzellen
- entzündungshemmend
- schmerzlindernd
- normalisiert neuronale Signalübertragung
- fördert kognitive Funktionen wie Konzentration, Gedächtnis, Merkfähigkeit und cerebrale Leistungsfähigkeit
- psychisch stabilisierend, stimmungsaufhellend, z.B. bei Depression, Angststörung
- gegen neuropsychiatrische Beschwerden
- regeneriert Nerven- und Gehirnzellen, neuroprotektiv
- optimiert Mikrozirkulation, präventiv gegen Thrombosierungen, stärkt Gefäßwände
- immunstärkend

auch in Kombination mit Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*).

Tagesdosis: 6 Tabs (3,2 g)

Kontraindikation: Allergie gegen Beifuß- / Korbblütler

Wichtig zu kennen: Die Herxheimer-Reaktion

Wie bei vielen Infektionen kommt es auch bei der Behandlung der Neuroborreliose durch chemische Antibiotika oder Arzneipflanzen beim Abtöten der Erreger zu einer Freisetzung von Zerfallsgiften - den sogenannten Neuro- und Endotoxinen. Zerfallen therapiebedingt eine große Menge von Erregern, können die anfallenden Toxine reizende Botenstoffe freisetzen. Dieses Phänomen wird als Herxheimer-Reaktion oder Jarisch-Herxheimer-Reaktion bezeichnet.

Eine einschleichende Aufdosierung auch der Arzneipflanzen ist wichtig, da die Menge der freigesetzten Bakterientoxine von der individuellen Erregerlast abhängt, also von der Menge der Borrelien im Körper bei Neuroborreliose. Wenn mehr Toxine produziert werden, als ausgeschieden werden, können Symptome auftreten, die sich wie eine Verschlimmerung der ursprünglichen Infektion anfühlen. Hierzu gehören vor allem Schwindel, kognitive und psychische Störungen, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Bei Therapiebeginn sollte die Dosierung nicht mehr als $\frac{1}{4}$ der Zieldosis betragen, und alle 4 Tage kann sie um ein weiteres Viertel gesteigert werden. Sofern eine Herxheimer-Reaktion auftritt, reduziert man die Tagesdosis auf die Dosierung, bei der zuvor noch keine Reizung aufgetreten war und fährt mit dieser Dosierung fort.

Nach etwa 4-6 Wochen kann eine erneute Dosissteigerung versucht werden, da dann die Gesamterregerlast bereits reduziert wurde und eine höhere Dosis der „grünen Antibiotika“ möglicherweise schon toleriert werden kann.

Eine Herxheimer-Reaktion ist also keine Nebenwirkung der Therapeutika, eine Allergie oder eine Verschlechterung der Erkrankung, sondern zeigt vielmehr an, dass effektiv Erreger abgetötet werden.

Bei einer Allergie gegen eine Arzneipflanze, welche in sehr seltenen Fällen vorkommen kann, ist die Beschwerdesymptomatik übrigens nicht von der Dosierung abhängig. Nachweisen kann man eine solche Allergie über die Bestimmung des IgE im Blut.

Prophylaxe

Die Prophylaxe für naturnahe Berufe (wie Förster, Forstarbeiter, Berufsjäger, Wanderschäfer, Landschaftspfleger, Landwirte, Gärtner usw.), bei denen Borreliose als Berufskrankheit BK-Nr. 3102 anerkannt ist, empfiehlt den Einsatz von mit Permethrin imprägnierter geschlossener Arbeitskleidung samt Gamaschen. Dies dient einem besseren Schutz vor Zecken und Stechinsekten. Trotz dieser Maßnahmen bleibt der Schutz unzureichend, wenn es täglich zu bis zu 5 Zeckenkontakten kommt, was zu einer bedenklich hohen Erkrankungshäufigkeit führt.

Aber auch bei Wanderungen, Gartenarbeit oder sogar in städtischen Gebieten sind wir nicht vor Infektionen gefeit. Herkömmliche Zecken- und Insektensprays bieten nur begrenzten Schutz. Die Idee

einer permanenten chemisch-pharmazeutischen Antibiose nach jedem Zecken- oder Insektenstich ist jedoch keine Lösung. Eine solche Dauerprophylaxe mit Antibiotika würde zu zahlreichen Nebenwirkungen führen und die gesunde Darmflora schädigen. Was ist also die Alternative?

Die Lösung des Problems ist keine Neuheit. Bereits vor 900 Jahren betonte die Arzneipflanzen-Heilkundige Hildegard von Bingen die Bedeutung der Prophylaxe mit Artemisia-Pflanzen, um Infektionen vorzubeugen. Sie war erfolgreich darin, ihre Patienten vor Borreliose-Beschwerden zu schützen und diese zu therapieren. Hildegard von Bingen legte großen Wert auf die kontinuierliche Einnahme von Artemisia-Arzneipflanzen wie *Artemisia annua*, *Artemisia absinthium* und *Artemisia vulgaris*. Dies ist besonders im Sommerhalbjahr von Mai bis Oktober wichtig, wenn die Infektionsgefahr hoch ist und Menschen aufgrund leichter Bekleidung und freier Haut gefährdet sind. Sie strebte nach einem ständigen Spiegel schützender Artemisia-Wirkstoffe im Blut, um bereits vor einem Stich gegen eine Infektion gewappnet zu sein. Dies ermöglichte praktisch eine Bereitstellung des Therapeutikums zur Erreger-Eliminierung, noch bevor sich diese im Körper ausbreiten konnten. Zudem war es möglich, bestehende akute und chronische Befunde anzugehen.

Die empfohlene Tagesdosierung zur Prophylaxe von mindestens 1-2 g getrocknetem Ganzblatt Artemisia (3 Tabs Einjähriger Beifuß, *Artemisia annua*) entspricht auch der traditionellen Dosierung in der Chinesischen Medizin, die seit über 2000 Jahren angewendet wird.

Zusammenfassung

Die konventionelle Antibiotikatherapie allein hat sich in den meisten Fällen als nicht ausreichend wirksam bei der Behandlung der Neuroborreliose erwiesen. Die Kombination von Arzneipflanzentherapie und ggf. chemisch-pharmazeutischer Antibiose zeigt im klinischen Alltag besonders gute und vor allem nachhaltige Therapieerfolge.

Bei Neuroborreliose bewährte kombinierte Arzneipflanzen-Therapie:

Einjähriger Beifuß (*Artemisia annua*): 5 (bis max.10) Tabs tgl.

Flamasan: 10 Tabs tgl.

Hopsan: 6 Tabs tgl.

Die Arzneipflanzentherapie beginnt stets mit der Einnahme von Flamasan. Flamasan wirkt breit antimikrobiell, optimiert die Mikrozirkulation und minimiert eine Herxheimer-Reaktion während der Therapie. Sobald die Tageszieldosierung von 10 Tabs Flamasan erreicht wird, beginnt die zusätzliche Einnahme von Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*), ebenfalls langsam aufdosierend. Ggf. kann Hopsan nach Erreichen der Tageszieldosierung von Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*) zusätzlich eingenommen werden bis zur Tageszieldosierung von Hopsan mit 6 Tabs tgl..

Die Arzneipflanzen sollten mit dem Essen und auf 2 Tageszeiten verteilt eingenommen werden. Mit jeweils 1 Tab täglich beginnen und alle 3-4 Tag um ein weiteres Tab steigern bis zum Erreichen der vollen Tagesdosierung, um eine Herxheimer-Reaktion zu erkennen und um in diesem Falle die Dosierung um eine Stufe zu reduzieren.

Eine bei schweren Verläufen evtl. zusätzlich eingesetzte chemisch-pharmazeutische Antibiose sollte individuell angepasst über mehrere Monate durchgeführt werden und kann gegebenenfalls in

wiederholten Zyklen angewendet werden. Geeignete Antibiotika sind Minocyclin, Azithromycin oder Cephalosporine.

Erfahrungsgemäß ist nach einer Behandlungsdauer von mindestens 2-3 Jahren eine Genesung von Neuroborreliose möglich.²⁵³

Die Prophylaxe für naturnahe Berufe mit imprägnierter Kleidung ist unzureichend. Auch in Freizeit und Stadt besteht Infektionsrisiko. Herkömmliche Sprays bieten nur begrenzten Schutz. Eine vorbeugende Tagesdosis von 1,2 g des Einjährigen Beifuß erzeugt einen Wirkstoffspiegel im Blut, welcher bei einem Stich vor der Verbreitung der Erreger schützen kann.

Literaturquellen:

- 1 Magnarelli LA, Anderson JF. Ticks and biting insects infected with the etiologic agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*. *J Clin Microbiol*. 1988 Aug;26(8):1482-6.
- 2 Halperin JJ. Neurologic manifestations of Lyme disease. *Curr Infect Dis Rep*. 2011 Aug;13(4):360-6.
- 3 Christen HJ, Bartlau N, Hanefeld F, Thomssen R. Lyme-Borreliose--häufigste Ursache der akuten peripheren Fazialisparese im Kindesalter [Lyme borreliosis--the most frequent cause of acute peripheral facial paralysis in childhood]. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1989 Mar;137(3):151-7.
- 4 Christen HJ, Bartlau N, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R. Peripheral facial palsy in childhood--Lyme borreliosis to be suspected unless proven otherwise. *Acta Paediatr Scand*. 1990 Dec;79(12):1219-24.
- 5 Cafilisch U, Tönz O, Schaad UB, Aeschlimann A, Burgdorfer W. Die Zecken-Meningoradikulitis - eine Spirochätose [Tick-borne meningoradiculitis--a form of spirochetosis]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1984 May 5;114(18):630-4.
- 6 Christen HG, Hanefeld F. Neurologic complications of erythema-migrans-disease in childhood — Clinical aspects, *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology, Volume 263, Issue 3, 1987*.
- 7 Dieterle L, Kubina FG, Staudacher T, Büdingen HJ. Neuroborreliose oder Bandscheibenvorfall? [Neuroborreliosis or intervertebral disk prolapse?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1989 Oct 20;114(42):1602-6.
- 8 Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985-1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi* specific intrathecal antibody production. *Brain*. 1992 Apr;115 (Pt 2):399-423.
- 9 Hännly PE, Häuselmann HJ. Die Lyme-Krankheit aus der Sicht des Neurologen [Lyme disease from the neurologist's viewpoint]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1987 Jun 13;117(24):901-15.
- 10 Kaiser R. Variable CSF findings in early and late Lyme neuroborreliosis: a follow-up study in 47 patients. *J Neurol*. 1994 Dec;242(1):26-36.
- 11 Lubeau M, Vallat JM, Hugon J, Dumas M, Desproges-Gotteron R. Tick bite meningoradiculitis. Ten cases. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*. 1987 Feb;263(3):321-3.
- 12 Pfadenhauer K, Schönsteiner T, Stöhr M. Die thorakoabdominale Manifestation der Lyme-Neuroborreliose Stadium II [Thoraco-abdominal manifestation of stage II Lyme neuroborreliosis]. *Nervenarzt*. 1998 Apr;69(4):296-9.
- 13 Pachner AR, Steere AC. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. *Neurology*. 1985 Jan;35(1):47-53.
- 14 Kaiser R. Neuroborreliosis. *J Neurol*. 1998 May;245(5):247-55.
- 15 Rupprecht TA, Birnbaum T, Pfister HW. Schmerzen bei Neuroborreliose: Bedeutung, Diagnostik und Therapie [Pain and neuroborreliosis: significance, diagnosis and treatment]. *Schmerz*. 2008 Oct;22(5):615-23.
- 16 Schmutzhard E, Willeit J, Gerstenbrand F. Meningopolyneuritis Bannwarth with focal nodular myositis. A new aspect in Lyme borreliosis. *Klin Wochenschr*. 1986 Nov 17;64(22):1204-8.
- 17 Djukic M, Schmidt-Samoa C, Lange P, Spreer A, Neubieser K, Eiffert H, Nau R, Schmidt H. Cerebrospinal fluid findings in adults with acute Lyme neuroborreliosis. *J Neurol*. 2012 Apr;259(4):630-6.
- 18 Wokke JH, de Koning J, Stanek G, Jennekens FG. Chronic muscle weakness caused by *Borrelia burgdorferi* meningoradiculitis. *Ann Neurol*. 1987 Sep;22(3):389-92.
- 19 Ackermann R, Hörstrup P, Schmidt R. Tick-borne meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux, Bannwarth). *Yale J Biol Med*. 1984 Jul-Aug;57(4):485-90.

- 20 Berlit P, Pohlmann-Eden B, Henningsen H. Brown-Séguard syndrome caused by *Borrelia burgdorferi*. *Eur Neurol*. 1991;31(1):18-20.
- 21 Owens J, Filatov A, Husain-Wilson S. Guillain-Barre Syndrome, Neuroborreliosis, or Both. *Cureus*. 2020 Apr 25;12(4):e7823.
- 22 Schrestha K, Kadkhoda K. Early Lyme disease-associated Guillain Barre Syndrome: A case report. *IDCases*. 2022 Jan 31;27:e01432.
- 23 Patel K, Shah S, Subedi D. Clinical association: lyme disease and Guillain-Barre syndrome. *Am J Emerg Med*. 2017 Oct;35(10):1583.e1–2.
- 24 Farr J, Bittar J. Neuroborreliosis Presenting as Guillain-Barré Syndrome. *Cureus*. 2023 Jul 23;15(7):e42322.
- 25 Teodoro T, Oliveira R, Afonso P. Atypical Lyme Neuroborreliosis, Guillain-Barré Syndrome or Conversion Disorder: Differential Diagnosis of Unusual Neurological Presentations. *Case Rep Neurol*. 2019 Apr 30;11(1):142-147.
- 26 Kumar M, Singh R, Rashid M. Lyme polyradiculitis masquerading Guillain-Barre syndrome. *J Pediatr Neurosci*. 2016 Oct-Dec;11(4):384-385.
- 27 Tyagi N, Maheswaran T, Wimalaratna S. Neuroborreliosis: the Guillain-Barré mimicker. *BMJ Case Rep*. 2015 Jun 25;2015:bcr2014209080.
- 28 Preac-Mursic, V et al, Formation and Cultivation of *Borrelia burgdorferi* Spheroplast-L-form Variants, *Infection* 24 (1996);No 3:218-26
- 29 Brorson, O et al, Transformation of cystic forms of *Borrelia burgdorferi* to normal, mobile spirochetes, *Infection* 25 (1997); No 4:240-45.
- 30 Alban PS et al, Serum-starvation induced changes in protein synthesis and morphology of *Borrelia burgdorferi*, *Microbiology* (2000), 146:119-27.
- 31 MacDonald, A. Concurrent Neocortical Borreliosis and Alzheimer's Disease: Demonstration of a Spirochetal Cyst Form. *Ann NY Acad Sci*. 1988. 468-470.
- 32 MacDonald AB. Spirochetal cyst forms in neurodegenerative disorders,...hiding in plain sight. *Med Hypotheses*. 2006;67(4):819-32.
- 33 Halperin JJ. Lyme disease and the peripheral nervous system. *Muscle Nerve*. 2003; 28(2):133-43.
- 34 Kristoferitsch W. *Neuropathien bei Lyme-Borreliose*. Springer Verlag Wien/New York. 1989.
- 35 Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, Nennesmo I, Pirskanen R, Solders G, Asbrink E. Polyneuropathy in late Lyme borreliosis - a clinical, neurophysiological and morphological description. *Acta Neurol Scand*. 2000; 101(1):47-52.
- 36 Halperin JJ. Neuroborreliosis. *Am J Med*. 1995; 98(4A):52-56.
- 37 Tokunaga H, Ohyagi Y, Furuya H, et al., [A patient with neuroborreliosis presenting gadolinium-enhanced MRI lesions in bilateral facial nerves]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2001; 41(9):632-4.
- 38 Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, et al., The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 1994; 121(8):560-7.
- 39 Kaplan RF, Trevino RP, et al., Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology*. 2003; 60(12):1916-22.
- 40 McAuliffe P, Brassard MR, Fallon B. Memory and executive functions in adolescents with posttreatment Lyme disease. *Appl Neuropsychol*. 2008; 15(3):208-19.

- 41 Bloom BJ, Wyckoff PM, Meissner HC, Steere AC. Neurocognitive abnormalities in children after classic manifestations of Lyme disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17(3):189-96.
- 42 Kuntzer T, Bogousslavsky J, Miklossy J, Steck AJ, Janzer R, Regli F. *Borrelia* rhombencephalomyelopathy. *Arch Neurol.* 1991 Aug;48(8):832-6.
- 43 Rénard C, Marignier S, Gillet Y, Roure-Sobas C, Guibaud L, Des Portes V, Lion-François L. [Acute hemiparesis revealing a neuroborreliosis in a child]. *Arch Pediatr.* 2008; 15(1):41-4.
- 44 Klingebiel R, Benndorf G, Schmitt M, von Moers A, Lehmann R. Large cerebral vessel occlusive disease in Lyme neuroborreliosis. *Neuropediatrics.* 2002; 33(1):37-40.
- 45 Fallon BA, Nields JA. Lyme disease: a neuropsychiatric illness. *Am J Psychiatry.* 1994 Nov;151(11):1571-83.
- 46 Kaplan RF, Jones-Woodward L, Workman K, Steere AC, Logigian EL, Meadows ME. Neuropsychological deficits in Lyme disease patients with and without other evidence of central nervous system pathology. *Appl Neuropsychol.* 1999;6(1):3-11.
- 47 Sherr VT. Panic attacks may reveal previously unsuspected chronic disseminated lyme disease. *J Psychiatr Pract.* 2000 Nov;6(6):352-6.
- 48 Fallon BA, Nields JA, Burrascano JJ, Liegner K, DelBene D, Liebowitz MR. The neuropsychiatric manifestations of Lyme borreliosis. *Psychiatr Q.* 1992 Spring;63(1):95-117.
- 49 Tager FA., Fallon, BA., Keilp, J., et al. Controlled Study of Cognitive Deficits in Children With Chronic Lyme Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*,2001; 13(4), 500–507.
- 50 Bransfield RC, Wulfman JS, Harvey WT, Usman AI. The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders. *Med Hypotheses.* 2008;70(5):967-74.
- 51 Offutt A, Breitschwerdt EB. Case report: Substantial improvement of autism spectrum disorder in a child with learning disabilities in conjunction with treatment for poly-microbial vector borne infections. *Front Psychiatry.* 2023 Aug 18;14:1205545.
- 52 Kuhn M, Grave S, Bransfield R, Harris S. Long term antibiotic therapy may be an effective treatment for children co-morbid with Lyme disease and autism spectrum disorder. *Med Hypotheses.* 2012 May;78(5):606-15.
- 53 Fallon BA, Nields JA, Parsons B, Liebowitz MR, Klein DF. Psychiatric manifestations of Lyme borreliosis. *J Clin Psychiatry.* 1993 Jul;54(7):263-8.
- 54 Juchnowicz D, Rudnik I, Czernikiewicz A, et al., Zaburzenia psychiczne występujące w przebiegu choroby z Lyme i w kleszczowym zapaleniu mózgu [Mental disorders in the course of lyme borreliosis and tick borne encephalitis]. *Przegl Epidemiol.* 2002;56 Suppl 1:37-50.
- 55 Popławska R, Szulc A, Zajkowska J, Pancewicz S. Neuroborrelioza--problem psychiatryczny? [Neuroborreliosis: a psychiatric problem?]. *Psychiatr Pol.* 1999 Mar-Apr;33(2):241-50.
- 56 Kaplan RF, Jones-Woodward L, Lyme encephalopathy: a neuropsychological perspective. *Semin Neurol.*1997;17:31-37.
- 57 Miklossy J, Kasas S, Zurn AD, et al., Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. *J Neuroinflammation.* 2008; 5:40.
- 58 Nicolson GL. Chronic Bacterial and Viral Infections in Neurodegenerative and Neurobehavioral Diseases. *Lab Med.* 2008; 39(5):291-299.
- 59 Almeida OP und Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious diseases. *Int Psychogeriatr.* 2005; 17(1):65-77.
- 60 Cassarino DS, Quezado MM, Ghatak NR, Duray PH. Lyme-associated parkinsonism: a neuropathologic case study and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127(9):1204-6.

- 61 McDonald AB. Alzheimer's disease Braak Stage progressions: reexamined and redefined as *Borrelia* infection transmission through neural circuits. *Med Hypotheses*. 2007; 68(5):1059-64.
- 62 Fallon BA, Levin ES, Schweitzer PJ, Hardesty D. Inflammation and central nervous system Lyme disease. *Neurobiol Dis*. 2010; 37(3):534-41.
- 63 McDonald AB. Alzheimer's disease Braak Stage progressions: reexamined and redefined as *Borrelia* infection transmission through neural circuits. *Med Hypotheses*. 2007; 68(5):1059-64.
- 64 Golovchenko M, Opelka J, Vancova M, Sehadova H, Kralikova V, Dobias M, Raska M, Krupka M, Sloupenska K, Rudenko N. Concurrent Infection of the Human Brain with Multiple *Borrelia* Species. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(23):16906.
- 65 Miklossy J. Emerging roles of pathogens in Alzheimer disease. *Expert Rev Mol Med*. 2011 Sep 20;13:e30.
- 66 Soscia SJ, Kirby JE, Washicosky KJ, Tucker SM, Ingelsson M, Hyman B, Burton MA, Goldstein LE, Duong S, Tanzi RE, Moir RD. The Alzheimer's disease-associated amyloid beta-protein is an antimicrobial peptide. *PLoS One*. 2010 Mar 3;5(3):e9505.
- 67 Miklossy J. Alzheimer's disease - a neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria. *J Neuroinflammation*. 2011 Aug 4;8:90.
- 68 Miklossy J. Chronic inflammation and amyloidogenesis in Alzheimer's disease -- role of Spirochetes. *J Alzheimers Dis*. 2008 May;13(4):381-91.
- 69 Pauwels EKJ, Boer GJ. Friends and Foes in Alzheimer's Disease. *Med Princ Pract*. 2023;32(6):313-322.
- 70 Herrera-Landero A, Amaya-Sánchez LE, D Hyver de Las-Deses C, Solórzano-Santos F, Gordillo-Pérez MG. *Borrelia burgdorferi* as a risk factor for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Eur Geriatr Med*. 2019 Jun;10(3):493-500.
- 71 Miklossy J, Khalili K, Gern L, Ericson RL, Darekar P, Bolle L, Hurlimann J, Paster BJ. *Borrelia burgdorferi* persists in the brain in chronic lyme neuroborreliosis and may be associated with Alzheimer disease. *J Alzheimers Dis*. 2004 Dec;6(6):639-49; discussion 673-81.
- 72 Almeida OP und Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious diseases. *Int Psychogeriatr*. 2005; 17(1):65-77.
- 73 Blanc F, Philippi N, Cretin B, Kleitz C, Berly L, Jung B, Kremer S, Namer IJ, Sellal F, Jaulhac B, de Seze J. Lyme neuroborreliosis and dementia. *J Alzheimers Dis*. 2014;41(4):1087-93.
- 74 Waniek C, Prohovnik I, Kaufman MA, Dwork AJ. Rapidly progressive frontal-type dementia associated with Lyme disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995 Summer;7(3):345-7.
- 75 Fallon BA, Kochevar JM, Gaito A, Nields JA. The underdiagnosis of neuropsychiatric Lyme disease in children and adults. *Psychiatr Clin North Am*. 1998 Sep;21(3):693-703, viii.
- 76 Gaudino EA, Coyle PK, Krupp LB. Post-Lyme syndrome and chronic fatigue syndrome. Neuropsychiatric similarities and differences. *Arch Neurol*. 1997 Nov;54(11):1372-6.
- 77 Keilp JG, Corbera K, Slavov I, Taylor MJ, Sackeim HA, Fallon BA. WAIS-III and WMS-III performance in chronic Lyme disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2006 Jan;12(1):119-29.
- 78 Barr WB, Rastogi R, Ravdin L, Hilton E. Relations among indexes of memory disturbance and depression in patients with Lyme borreliosis. *Appl Neuropsychol*. 1999;6(1):12-8.
- 79 Bujak DI, Weinstein A, Dornbush RL. Clinical and neurocognitive features of the post Lyme syndrome. *J Rheumatol*. 1996 Aug;23(8):1392-7.
- 80 Ravdin LD, Hilton E, Primeau M, Clements C, Barr WB. Memory functioning in Lyme borreliosis. *J Clin Psychiatry*. 1996 Jul;57(7):282-6.

- 81 Kaplan, Richard F. et al. Memory impairment and depression in patients with Lyme encephalopathy. *Neurology* 42 (1992): 1263 - 1263.
- 82 Krupp LB, Masur D, Schwartz J, Coyle PK, Langenbach LJ, Fernquist SK, Jandorf L, Halperin JJ. Cognitive functioning in late Lyme borreliosis. *Arch Neurol.* 1991 Nov;48(11):1125-9.
- 83 McAuliffe P, Brassard MR, Fallon B. Memory and executive functions in adolescents with posttreatment Lyme disease. *Appl Neuropsychol.* 2008;15(3):208-19.
- 84 Cassarino DS, Quezado MM, Ghatak NR, Duray PH. Lyme-associated parkinsonism: a neuropathologic case study and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127(9):1204-6.
- 85 Nicolson GL. Chronic Bacterial and Viral Infections in Neurodegenerative and Neurobehavioral Diseases. *Lab Med.* 2008; 39(5):291-299.
- 86 Schmutzhard E. Lyme borreliosis and multiple sclerosis. *Biomed Pharmacother.* 1989;43(6):415-9.
- 87 Schmutzhard E. Multiple sclerosis and Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr.* 2002 Jul 31;114(13-14):539-43.
- 88 Ranjeevan M, Petersen T, Skarphéðinsson S, Jensen HB. Neuroborreliosis interpreted as multiple sclerosis by MRI. *Ugeskr Laeger.* 2024 Mar 25;186(13):V11230744.
- 89 Chmielewska-Badora J, Cisak E, Dutkiewicz J. Lyme borreliosis and multiple sclerosis: any connection? A seroepidemic study. *Ann Agric Environ Med.* 2000;7(2):141-3.
- 90 Kurtz SK. Relapsing fever/Lyme disease. Multiple sclerosis. *Med Hypotheses.* 1986 Nov;21(3):335-43.
- 91 Demaerel P, Wilms G, Casteels K, Casaer P, Silberstein J, Baert AL. Childhood neuroborreliosis: clinoradiological correlation. *Neuroradiology.* 1995 Oct;37(7):578-81.
- 92 Burakgazi AZ. Lyme disease -induced polyradiculopathy mimicking amyotrophic lateral sclerosis. *Int J Neurosci.* 2014 Nov;124(11):859-62.
- 93 Halperin JJ, Kaplan GP, Brazinsky S, Tsai TF, Cheng T, Ironside A, Wu P, Delfiner J, Golightly M, Brown RH, et al. Immunologic reactivity against *Borrelia burgdorferi* in patients with motor neuron disease. *Arch Neurol.* 1990 May;47(5):586-94.
- 94 Hänsel Y, Ackerl M, Stanek G. ALS-ähnlicher Krankheitsverlauf bei chronischer Neuroborreliose [ALS-like sequelae in chronic neuroborreliosis]. *Wien Med Wochenschr.* 1995;145(7-8):186-8.
- 95 Schutzer SE, Body BA, Boyle J, et al. Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2019 Mar.
- 96 Leeflang MMG, Ang CW, Berghout J, et al., The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:140.
- 97 Tylewska-Wierzbanowska S, Chmielewski T. Limitation of serological testing for Lyme borreliosis: Evaluation of ELISA and Westernblot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114/13-14:601-605.
- 98 Bacon RM, Biggerstaff BJ, Schriefer ME et al. 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), 1187–1199
- 99 Nowakowski J, Schwartz I, Liveris D et al. Laboratory diagnostic techniques for patients with early Lyme disease associated with erythema migrans – A comparison of different techniques. *Clin Infect Dis* 33 (2001), 2023–2027
- 100 Palecek T.; Kuchynka P, Hulinska D et al. Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* (2010).

- 101 Callister SM, Jobe DA, Stuparic-Stancic A, Miyamasu M, Boyle J, Dattwyler RJ, Arnaboldi PM. Detection of IFN- γ Secretion by T Cells Collected Before and After Successful Treatment of Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):1235-1241.
- 102 von Baehr, V. et al. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med*. (2007) 31:149-158.
- 103 Gerritzen, A. et al.: Lymphocyte Transformation Test (LTT) as a helpful diagnostic tool to detect active Lyme Borreliosis. *Int. J. Medical Microbiology* 2004; 294S1:196.
- 104 Bauer, Y et al. Prominent T cell response to a selectively in vivo expressed *Borrelia burgdorferi* outer surface protein in patients with Lyme disease. *Eur.J. Immunol*. 2001) 31; 767-776.
- 105 Dressler, F. et al. The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. *Ann. Intern. Med*(1992) 116:603.
- 106 Krause A et al. T cell proliferation induced by *Borrelia burgdorferi* in patients with Lyme borreliosis. Autologous serum required for optimum stimulation. *Arthritis Rheum*. (1991) 34: 393-402.
- 107 Lehman PV et al.: Unique Strengths of EliSpot for T Cell Diagnostics in: Kalyuzhny AE. *Handbook of EliSpot: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 792. 2nd Ed: Springer; 2012: 3-23.*
- 108 Stricker, R.B. Winger, E.E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunology Letters* 76; 43-48 (2001).
- 109 Stricker, R.B. et al.: Longterm decrease in the CD57 lymphocyte subset in a patient with chronic lyme disease. *Ann Agric Enviro Med* 9; 111-113 (2002).
- 110 Garg K., Meriläinen L., Franz O. et al. Retracted Article: Evaluating polymicrobial immune responses in patients suffering from tick-borne diseases. *Sci Rep* 8, 15932 (2018).
- 111 Swanson SJ, Neitzel D, Reed KD et al. Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin. Microbiol Rev* 2006;19(4):708-27.
- 112 Owen DC. Is Lyme disease always poly microbial? – The jigsaw hypothesis. *Med. Hypotheses* 2006; 67(4): 860-4.
- 113 Krupa W, Pancewicz S, Snarska-Furła I, Zajkowska J. Erlichioza--choroba przenoszona przez kleszcze [Ehrlichiosis: a tick-borne infection]. *Pol Merkur Lekarski*. 1999 Feb;6(32):107-9.
- 114 Carter N, Miller NR. J, Fourth nerve palsy caused by *Ehrlichia chaffeensis*. *Neuroophthalmol*. 1997 Mar;17(1):47-50.
- 115 Contini C, Seraceni S, Cultrera R, et al. *Chlamydia pneumoniae* Infection and Its Role in Neurological Disorders. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2010;2010:273573.
- 116 Chacko, A., Delbaz, A., Walkden, H. et al. *Chlamydia pneumoniae* can infect the central nervous system via the olfactory and trigeminal nerves and contributes to Alzheimer's disease risk. *Sci Rep* 12, 2759 (2022).
- 117 Charles W Stratton, Subramaniam Sriram, Association of *Chlamydia pneumoniae* with central nervous system disease, *Microbes and Infection*, Volume 5, Issue 13, 2003, Pages 1249-1253.
- 118 Usmani-Brown S, Halperin JJ, Krause PJ. Neurological manifestations of human babesiosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:199-203.
- 119 Locke S, O'Bryan J, Zubair AS, et al. Neurologic Complications of Babesiosis, United States, 2011–2021. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(6):1128-1135.
- 120 Sekeyová Z, Danchenko M, Filipčík P, Fournier PE. Rickettsial infections of the central nervous system. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Aug 29;13(8):e0007469.

- 121 Bleck T, Central nervous system involvement in rickettsial diseases, *Neurologic Clinics*, Volume 17, Issue 4, 1999, p 801-812.
- 122 Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T, et al. Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Infect*. 2005 Dec;51(5):343-54.
- 123 Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: a review. *J Lab Clin Med*. 2005 Aug;146(2):55-63.
- 124 Spalice, A. *Mycoplasma pneumoniae* infection with neurologic complications. *Ital J Pediatr* 41 (Suppl 2), A67 (2015).
- 125 Eskow E, Rao RS, 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*. 2001;58(9):1357–1363.
- 126 Rodriguez W, Fedorova M, Rukmangadachar L. From (Cat) Scratch: A Unique Presentation of Central Nervous System *Bartonella* Infection. *Cureus*. 2023 Apr 2;15(4):e37044.
- 127 Graham AK, Fong C, Naqvi A, Lu JQ. Toxoplasmosis of the central nervous system: Manifestations vary with immune responses. *J Neurol Sci*. 2021 Jan 15;420:117223.
- 128 Matta, S.K., Rinkenberger, N., Dunay, I.R. et al. *Toxoplasma gondii* infection and its implications within the central nervous system. *Nat Rev Microbiol* 19, 467–480 (2021).
- 129 Fujimoto H, Asaoka K, Imaizumi T, et al. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. *Intern Med*. 2003 Jan;42(1):33-40.
- 130 Zhang N, Zuo Y, Jiang L, et al. Epstein-Barr Virus and Neurological Diseases. *Front Mol Biosci*. 2022 Jan 10;8:816098.
- 131 Yao K, Crawford JR, Komaroff AL, et al. Review part 2: Human herpesvirus-6 in central nervous system diseases. *J Med Virol*. 2010 Oct;82(10):1669-78.
- 132 Reynaud JM, Horvat B, Human Herpesvirus 6 and Neuroinflammation, *International Scholarly Research Notices*, vol. 2013, Article ID 834890, 2013..
- 133 Schley K, Friedrich J, Pilz A, Huang L, et al. Evaluation of under-testing and under-diagnosis of tick-borne encephalitis in Germany. *BMC Infect Dis*. 2023 Mar 7;23(1):139.
- 134 Kollaritsch H, Dobler G, Schmidt AJ, Krech T, Steffen R, et al. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) [Tick-Borne Encephalitis (TBE) - Fundamentals]. *Ther Umsch*. 2022 Nov;79(9):463-470.
- 135 Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis*. 1999 Apr;28(4):882-90.
- 136 Jmii H, Fisson S, Aouni M, Jaidane H. Type B coxsackieviruses and central nervous system disorders: critical view of reported associations. *Rev Med Virol*. 2021 Jul;31(4):e2191.
- 137 Feuer R, Ruller CM, An N, Viral Persistence and Chronic Immunopathology in the Adult Central Nervous System following Coxsackievirus Infection during the Neonatal Period, *Journal of Virology*, Vol. 83, No. 18, 15 September 2009.
- 138 Nemoto J, Kanda T. Varicella-Zoster Virus Infection in the Central Nervous System. *Brain Nerve*. 2022 ct;74(10):1171-1178.
- 139 Andersen B. Herpes zoster associerede neurologiske komplikationer i centralnervesystemet [Neurological complications of herpes zoster in the central nervous system]. *Ugeskr Laeger*. 1993 Feb 22;155(8):536-40.
- 140 Maschke M, Kastrop O, Diener HC. CNS manifestations of cytomegalovirus infections: diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 2002;16(5):303-15.

- 141 Alex C. Tselis, John Booss, Chapter 14 - Cytomegalovirus infections of the adult human nervous system, Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, Vol. 123, 2014, p 307-318.
- 142 Handley G, Pankow S, et al. Distinguishing cytomegalovirus meningoencephalitis from other viral central nervous system infections, Journal of Clinical Virology, Vol. 142, 2021.
- 143 Wang ZD, Wang B, Wei F, et al., A New Segmented Virus Associated with Human Febrile Illness in China. N Engl J Med. 2019 May 30;380(22):2116-2125.
- 144 Ebert CL, Söder L, Kubinski M, et al., Detection and Characterization of Alongshan Virus in Ticks and Tick Saliva from Lower Saxony, Germany with Serological Evidence for Viral Transmission to Game and Domestic Animals. Microorganisms. 2023 Feb 21;11(3):543.
- 145 Stegmüller S, Fraefel C, Kubacki J. Genome Sequence of Alongshan Virus from Ixodes ricinus Ticks Collected in Switzerland. Microbiol Resour Announc. 2023 Mar 16;12(3):e0128722.
- 146 Kuivanen S, Levanov L, et al., Detection of novel tick-borne pathogen, Alongshan virus, in Ixodes ricinus ticks, south-eastern Finland, 2019. Euro Surveill. 2019 Jul;24(27):1900394.
- Über 20 weitere, unter anderem ein dem Alongshan-Virus verwandtes Virus, das Jingmen-Zeckenvirus (JMTV) und ein neuartiges Jingmenvirus mit dem vorläufigen Namen Takachi-Virus (TAKV) wurden jüngst in Asien identifiziert.147-148.
- 147 Kobayashi D, Kuwata R, Kimura T, et al., Detection of Jingmenviruses in Japan with Evidence of Vertical Transmission in Ticks. Viruses. 2021 Dec 19;13(12):2547.
- 148 Liu Z, Li L, Xu W, Yuan Y, et al., Extensive diversity of RNA viruses in ticks revealed by metagenomics in northeastern China. PLoS Negl Trop Dis. 2022 Dec 21;16(12):e0011017.
- 149 Kristoferitsch W und Lanschützer H. [Oligoclonal immunoglobulin M in the cerebrospinal fluid of patients with Garin-Bujadoux-Bannwarth meningopolyneuritis]. Wien Klin Wochenschr. 1986; 98(12):386-8.
- 150 Luft BJ, Steinman CR, Neimark HC, Muralidhar B, Rush T, Finkel MF, Kunkel M, Dattwyler RJ. Invasion of the central nervous system by Borrelia burgdorferi in acute disseminated infection. JAMA. 1992; 267(10):1364-7.
- 151 Steere AC, Berardi VP, Weeks KE, Logigian EL, Ackermann R. Evaluation of the intrathecal antibody response to Borrelia burgdorferi as a diagnostic test for Lyme neuroborreliosis. J Infect Dis. 1990; 161(6):1203-9.
- 152 Kaplan RF, Trevino RP, et al., Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? Neurology. 2003; 60(12):1916-22.
- 153 Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, et al, Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial. Neurology. 2003; 60(12):1923-30.
- 154 Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, et al., A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. Neurology. 2008; 70(13):992-1003.
- 155 Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al., Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med. 2001; 345(2):85-92.
- 156 Fallon BA, Nields JA, Burrascano JJ, et al. The neuropsychiatric manifestations of Lyme borreliosis. Psychiatr Q. 1992 Spring;63(1):95-117.
- 157 Lindland ES, Solheim AM, Andreassen S, et al. Imaging in Lyme neuroborreliosis. Insights Imaging. 2018 Oct;9(5):833-844.
- 158 Kristoferitsch W, Sluga E, Graf M, Partsch H, Neumann R, Stanek G, Budka H. Neuropathy associated with acrodermatitis chronica atrophicans. Clinical and morphological features. Ann N Y Acad Sci. 1988;539:35-45.
- 159 Halperin JJ, Luft BJ, Anand AK, Roque CT, Alvarez O, Volkman DJ, Dattwyler RJ. Lyme neuroborreliosis: central nervous system manifestations. Neurology. 1989 Jun;39(6):753-9.

- 160 Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med.* 1990 Nov 22;323(21):1438-44.
- 161 Halperin JJ, Little BW, Coyle PK, Dattwyler RJ. Lyme disease: cause of a treatable peripheral neuropathy. *Neurology.* 1987 Nov;37(11):1700-6.
- 162 Manning PG. Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med.* 1989;79:277-80.
- 163 Sapi E, Kaur N, et al, Evaluation of in-vitro antibiotic susceptibility of different morphological forms of *Borrelia burgdorferi*. *Infect Drug Resist.* 2011;4:97-113.
- 164 Fallon BA, Keilp JG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology.* 2008 Mar 25;70(13):992-1003.
- 165 Trouillas, P.; Franck, M. Complete Remission in Paralytic Late Tick-Borne Neurological Disease Comprising Mixed Involvement of *Borrelia*, *Babesia*, *Anaplasma*, and *Bartonella*: Use of Long-Term Treatments with Antibiotics and Antiparasitics in a Series of 10 Cases. *Antibiotics* 2023, 12, 1021.
- 166 Pfister HW, Preac-Mursic V, et al. Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis.* 1991 Feb;163(2):311-8.
- 167 Lawrence C, Lipton RB, Lowy FD, Coyle PK. Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. *Eur Neurol.* 1995;35(2):113-7.
- 168 Karma A, Stenborg T, et al. Long-term follow-up of chronic Lyme neuroretinitis. *Retina.* 1996;16(6):505-9.
- 169 Berglund J, Stjernberg L, et al. 5-y Followup study of patients with neuroborreliosis. *Scand J Infec Dis.* 2002;34(6):421-5.
- 170 Oksi J, Marjamäki M, et al. *Borrelia burgdorferi* detected by culture and PCR in clinical relapse of disseminated Lyme borreliosis. *Ann Med.* 1999 Jun;31(3):225-32.
- 171 Bayer ME, Zhang L, Bayer MH. *Borrelia burgdorferi* DNA in the urine of treated patients with chronic Lyme disease symptoms. A PCR study of 97 cases. *Infection.* 1996 Sep-Oct;24(5):347-53.
- 172 Hunfeld KP, Ruzic-Sabljić E et al., In vitro susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005, 49(4):1294-301.
- 173 Klemann W, Huismans BD. Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose: Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf – Eine retrospektive Studie. *umwelt-medizin-gesellschaft*, 22. 2009.
- 174 Horowitz RI. Chronic Persistent Lyme Borreliosis: PCR evidence of chronic infection despite extended antibiotic therapy: A Retrospective Review. Abstract XIII Intl Sci Conf on Lyme Disease. Mar 24-26, 2000.
- 175 Preac-Mursic V, et al. Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 1989;17:355-359.
- 176 Liegner KB, et al. Recurrent erythema migrans despite extended antibiotic treatment with minocycline in a patient with persisting *Borrelia borgdorferi* infection. *J Am Acad Dermatol* 1993;2:312-314.
- 177 Fried MD et al, *Borrelia burdorferi* persists in the gastrointestinal tract of children and adolescents with Lyme Disease, *JNL of Spirochetal and Tick-borne Diseases*, Spring/Summer 2002; 9:11-15.
- 178 Diringer MN, Halperin JJ, Dattwyler RJ. Lyme meningoencephalitis: report of a severe, penicillinresistant case. *Arthritis Rheum.* 1987 Jun;30(6):705-8.
- 179 Fraser DD, Kong LI, Miller FW. Molecular detection of persistent *Borrelia burgdorferi* in a man with dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol.* 1992 Jul-Aug;10(4):387-90.

- 180 Nafzger J, Bestimmung der antibakteriellen Aktivität von *Artemisia annua* auf Borrelien-Zellen, ZHAW Züricher Hochschule für Angewandte Wissenschaften Schweiz, Bachelorarbeit 06.06.2023.
- 181 Feng J, Leone J, Schweig S, Zhang Y. Evaluation of Natural and Botanical Medicines for Activity Against Growing and Non-growing Forms of *B. burgdorferi*. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 21;7:6.
- 182 Feng J, Weitner M, Shi W, Zhang S, Sullivan D, Zhang Y. Identification of additional anti-persister activity against *Borrelia burgdorferi* from an FDA drug library. *Antibiotics*. (2015) 4:397–410.
- 183 Feng J, Shi W, Zhang S, et al., A drug combination screen identifies drugs active against amoxicillin-induced round bodies of in vitro *Borrelia burgdorferi* persists from an FDA drug library. *Front Microbiol*. (2016) 7:743.
- 184 Shen Q, Zhang L, et al., The Genome of *Artemisia annua* Provides Insight into the Evolution of Asteraceae Family and Artemisinin Biosynthesis April 24, 2018, *Molecular Plant Research Article* Vol. 56, p776-788, June 04, 2018.
- 185 Daddy NB, Kalisya LM, Bagire PG, et al., *Artemisia annua* dried leaf tablets treated malaria resistant to ACT and i.v. artesunate: case reports. *Phytomedicine*. (2017) 32:37–40.
- 186 Munyangi J, Cornet-Vernet L, et al. *Artemisia annua* and *Artemisia afra* tea infusions vs. artesunate-amodiaquine (ASAQ) in treating *Plasmodium falciparum* malaria in a large scale, double blind, randomized clinical trial. *Phytomedicine*. (2019) 57:49–56.
- 187 Rasoanaivo P, Wright CW, Willcox ML, Gilbert B. Whole plant extracts versus single compounds for the treatment of malaria: synergy and positive interactions. *Malar J*. 2011;10 Suppl 1(Suppl 1):S4.
- 188 Matías-Hernández L, Jiang W, et al, AaMYB1 and its orthologue AtMYB61 affect terpene metabolism and trichome development in *Artemisia annua* and *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*. 2017 May;90(3):520-534.
- 189 Feng X, Cao S, Qiu F, Zhang B. Traditional application and modern pharmacological research of *Artemisia annua* L. *Pharmacol Ther*. 2020 Dec;216:107650.
- 190 Nedişan ME, Györke A, Ştefănuţ CL, et al., Experimental infection with *Toxoplasma gondii* in broiler chickens (*Gallus domesticus*): seroconversion, tissue cyst distribution, and prophylaxis. *Parasitol Res*. 2021 Feb;120(2):593-603.
- 191 Zhang Y, Alvarez-Manzo H, Leone J, Schweig S, Zhang Y. Botanical Medicines *Cryptolepis sanguinolenta*, *Artemisia annua*, *Scutellaria baicalensis*, *Polygonum cuspidatum*, and *Alchornea cordifolia* Demonstrate Inhibitory Activity Against *Babesia duncani*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Mar 8;11:624745.
- 200 Gilbert L., Garg K, Tezted Oy, Jyväskylä, Finland, Phytochemical Testing DOC ID:FOR-RND-0001-EXP144, 16-18.10.2019, approved/Tapio Rantapirkola/22.10.2019, unpublished data.
- 201 Dvorkin-Camiel L, Whelan JS. Tropical American plants in the treatment of infectious diseases. *J Diet Suppl*. 2008;5(4):349-72
- 202 Li SY, Chen C, et al. Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *Antiviral Res*. 2005;67(1):18-23.
- 203 Nascimento, GG, et al, Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology*. 2000; 31:247-256.
- 204 Khan MF, Tang H, et al. Antibacterial Properties of Medicinal Plants From Pakistan Against Multidrug-Resistant ESKAPE Pathogens. *Front Pharmacol*. 2018 Aug 2;9:815.
- 205 Abiri R, Silva ALM, et al. Towards a better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. *Food Res Int*. 2018 Jul; 109:403-415.
- 206 Szabó I, Pallag A, et al The Antimicrobial Activity of the *Cnicus benedictus* L. Extracts. *Analele Universităţii din Oradea, Fascicula Biologie, Tom. XVI / 1*, pp. 126-128. 2009.

- 207 Kucera LS, Herrmann EC Jr. Antiviral substances in plants of the mint family (Labiatae). I. Tannin of *Melissa officinalis*. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1967;124(3):865-869.
- 208 Astani A, Heidary Navid M, et al. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract. *Phytother Res* 2014.
- 209 Pourghanbari G, Nili H, et al. Antiviral activity of the oseltamivir and *Melissa officinalis* L. essential oil against avian influenza A virus (H9N2), *Virusdisease*. 2016 Jun; 27(2): 170–178.
- 210 Guz L, Adaszek Ł, et al. In vitro antioxidant and antibabesial activities of the extracts of *Achillea millefolium*. *Pol J Vet Sci*. 2019;22(2):369-376.
- 211 Klimati E, Mastrogiovanni F, et al. Methyl carnosate, an antibacterial diterpene isolated from *Salvia officinalis* leaves. *Nat Prod Commun*.2013;8(4):429-430.
- 212 Riehemann K, Behnke B, et al. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Lett*. 1999 Jan 8;442(1):89-94.
- 213 Oniga I, Pârvu AE, et al. Effects of *Salvia officinalis* L. extract on experimental acute inflammation. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2007;111(1):290-294.
- 214 Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T, Schmitz H. Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L. plant extract. *Arzneimittelforschung*. 1996 Sep;46(9):906-10.
- 215 Klingelhofer, S, Obertreis B, et al., B. Antirheumatic effect of IDS 23, a stinging nettle leaf extract, on in vitro expression of T helper cytokines. *The Journal of rheumatology*. 26. 2517-22. (2000).
- 216 Broer J, Behnke B. Immunosuppressant effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract on myeloid dendritic cells in vitro. *J Rheumatol* 2002;29(4):659–666.
- 217 Chrubasik S, Enderlein W, Bauer R, Grabner W. Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study. *Phytomedicine*. 1997 Jun;4(2):105-8.
- 218 Hajja G, Bahlouli A. Medicinal plants in the prevention and treatment of rheumatoid arthritis. *MOJ Biequiv Availab*. 2018;5(1):60-64.
- 219 Schulze-Tanzil G, de SP, Behnke B, Klingelhofer S, et al., Effects of the antirheumatic remedy hox alpha--a new stinging nettle leaf extract--on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Histol Histopathol*. 2002 Apr;17(2):477-85.
- 220 Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *urticae radix*. *Phytomedicine*. 2007 Aug;14(7-8):568-79.
- 221 Yang CL, Or TC, Ho MH, Lau AS. Scientific basis of botanical medicine as alternative remedies for rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013 Jun;44(3):284-300.
- 222 Liao J, Wei Z, Ma Z, Zhao C, Cai D. Evaluation of a root extract gel from *Urtica dioica* (Urticaceae) as analgesic and anti-inflammatory therapy in rheumatoid arthritis in mice. *Trop J Pharm Res* 2016; 15.
- 223 Moré M, Gruenwald J, Pohl U, Uebelhack R. A *Rosa canina* - *Urtica dioica* - *Harpagophytum procumbens/zeyheri* Combination Significantly Reduces Gonarthrosis Symptoms in a Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind Study. *Planta Med*. 2017 Dec;83(18):1384-1391.
- 224 Sharma, Namisha et al., Genomics approaches to synthesis plant-based biomolecules for therapeutic applications to combat SARS-CoV-2. *Genomics*, vol. 112,6 4322–4331. 24 Jul. 2020,
- 225 Kumaki Y., Wandersee M.K., al, Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model by stinging nettle lectin, *Urtica dioica* agglutinin. *Antivir. Res*. 2011;90:22–32.

- 226 Galelli A, Truffa-Bachi P. *Urtica dioica* agglutinin. A superantigenic lectin from stinging nettle rhizome. *J Immunol*. 1993 Aug 15;151(4):1821-31.
- 227 Toldy A, Stadler K, Sasvári M, et al. The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Res Bull*. 2005 May 30;65(6):487-93.
- 228 Gargouri B, Carstensen J, et al., Anti-neuroinflammatory effects of Ginkgo biloba extract EGb761 in LPS-activated primary microglial cells. *Phytomedicine*. 2018 May 15;44:45-55.
- 229 Zou X, Liu S, Zou H, et al., Inflammatory mechanisms of Ginkgo Biloba extract in improving memory functions through lncRNA-COX2/NF- κ B pathway in mice with status epilepticus. *CNS Neurosci Ther*. 2023 Jan;29(1):471-482.
- 230 Gachowska M, Szlasa W, et al., Neuroregulatory role of ginkgolides. *Mol Biol Rep*. 2021 Jul;48(7):5689-5697.
- 231 Kim MS, Bang JH, Lee J, Han JS, Baik TG, Jeon WK. Ginkgo biloba L. extract protects against chronic cerebral hypoperfusion by modulating neuroinflammation and the cholinergic system. *Phytomedicine*. 2016 Nov 15;23(12):1356-1364.
- 232 Mohammed NA, Abdou HM, Tass MA, et al., Oral Supplements of Ginkgo biloba Extract Alleviate Neuroinflammation, Oxidative Impairments and Neurotoxicity in Rotenone-Induced Parkinsonian Rats. *Curr Pharm Biotechnol*. 2020;21(12):1259-1268.
- 233 Zhou QP, Lu JF, Wang HP, Xia Q. [Ginkgo biloba extract protects brain from ischemia/reperfusion injuries]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2010 Jul;39(4):442-7.
- 234 Zhang L, Li G, Tao S, et al., Ginkgo Biloba Extract Reduces Cardiac and Brain Inflammation in Rats Fed a HFD and Exposed to Chronic Mental Stress through NF- κ B Inhibition. *Mediators Inflamm*. 2022 May 29;2022:2408598.
- 235 Diamond BJ, Bailey MR. Ginkgo biloba: indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr Clin North Am*. 2013 Mar;36(1):73-83.
- 236 Dubey AK, Shankar PR, Upadhyaya D, Deshpande VY. Ginkgo biloba--an appraisal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2004 Jul-Sep;2(3):225-9. PMID: 16400219.
- 237 Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency. *Br J Clin Pharmacol*. 1992 Oct;34(4):352-8.
- 238 Tan MS, Yu JT, Tan CC, et al., Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(2):589-603.
- 239 Khalil HMA, El Henafy HMA, et al., Hypericum perforatum L. Nanoemulsion Mitigates Cisplatin-Induced Chemobrain via Reducing Neurobehavioral Alterations, Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Apoptosis in Adult Rats. *Toxics*. 2023 Feb 8;11(2):159.
- 240 Uslusoy F, Nazıroğlu M, Övey İS, Sönmez TT. Hypericum perforatum L. supplementation protects sciatic nerve injury-induced apoptotic, inflammatory and oxidative damage to muscle, blood and brain in rats. *J Pharm Pharmacol*. 2019 Jan;71(1):83-92.
- 241 Sevastre-Berghian AC, Toma VA, et al., Characterization and biological effects of Hypericum extracts on experimentally-induced - anxiety, oxidative stress and inflammation in rats. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Oct;69(5).
- 242 Pleşca-Manea L, Pârvu AE, Pârvu M, Taămaş M, Buia R, Puia M. Effects of *Melilotus officinalis* on acute inflammation. *Phytother Res*. 2002 Jun;16(4):316-9.
- 243 Merighi S, Travagli A, Tedeschi P, et al., Antioxidant and Antiinflammatory Effects of *Epilobium parviflorum*, *Melilotus officinalis* and *Cardiospermum halicacabum* Plant Extracts in Macrophage and Microglial Cells. *Cells*. 2021 Oct 8;10(10):2691.

- 244 Zhao GC, Yuan YL, Chai FR, Ji FJ. Effect of *Melilotus officinalis* extract on the apoptosis of brain tissues by altering cerebral thrombosis and inflammatory mediators in acute cerebral ischemia. *Biomed Pharmacother*. 2017 May;89:1346-1352.
- 245 Paun G, Neagu E, Albu C, Radu GL.: Inhibitory potential of some Romanian medicinal plants against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant activity.; *Pharmacogn Mag*. 2015 May; 11(Suppl 1): S110-6.
- 246 Aouey B, Samet AM, Fetoui H, et al., Anti-oxidant, anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of grapevine leaf extract (*Vitis vinifera*) in mice and identification of its active constituents by LC-MS/MS analyses. *Biomed Pharmacother*. 2016 Dec;84:1088-1098.
- 247 Duangjan C, Rangsinth P, Zhang S, Gu X, Wink M, Tencomnao T. *Vitis Vinifera* Leaf Extract Protects Against Glutamate-Induced Oxidative Toxicity in HT22 Hippocampal Neuronal Cells and Increases Stress Resistance Properties in *Caenorhabditis Elegans*. *Front Nutr*. 2021 Jun 11;8:634100.
- 248 Reuter J, Wölfle U, Korting HC, Schempp C. Which plant for which skin disease? Part 2: Dermatophytes, chronic venous insufficiency, photoprotection, actinic keratoses, vitiligo, hair loss, cosmetic indications. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010 Nov;8(11):866-73.
- 249 Dani C, Oliboni LS, Agostini F, et al., Phenolic content of grapevine leaves (*Vitis labrusca* var. Bordo) and its neuroprotective effect against peroxide damage. *Toxicol In Vitro*. 2010 Feb;24(1):148-53.
- 250 Micheli L, Mattoli L, Maidecchi A, et al., Effect of *Vitis vinifera* hydroalcoholic extract against oxaliplatin neurotoxicity: in vitro and in vivo evidence. *Sci Rep*. 2018 Sep 25;8(1):14364. doi: 10.1038/s41598-018-32691-w. PMID: 30254294; PMCID: PMC6156221.
- 251 Sangiovanni E, Di Lorenzo C, et al., *Vitis vinifera* L. Leaf Extract Inhibits In Vitro Mediators of Inflammation and Oxidative Stress Involved in Inflammatory-Based Skin Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2019 May 16;8(5):134.
- 252 Wohlenberg M, Almeida D, Bokowski L, et al., Antioxidant Activity of Grapevine Leaf Extracts against Oxidative Stress Induced by Carbon Tetrachloride in Cerebral Cortex, Hippocampus and Cerebellum of Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2014 Apr 2;3(2):200-11.
- 253 Johnson L, Shapiro M, et al. Antibiotic Treatment Response in Chronic Lyme Disease: Why Do Some Patients Improve While Others Not? *Healthcare (Basel)*. 2020 Oct 3;8(4):383