

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Einleitung

Das Bakterium *Borrelia burgdorferi* sensu lato gehört zur Familie der Spirochaetaceae und verursacht nach Übertragung durch Zecken aus dem *Ixodes ricinus*-Komplex bei empfänglichen Tieren und dem Menschen das vielschichtige Bild der Lyme-Krankheit. Die Krankheit erhielt ihren Namen nach der Stadt Old Lyme im US-Bundesstaat Connecticut. Dort trat seit 1972 bei vielen Kindern und Jugendlichen eine Oligoarthritis auf. Bald konnten die Symptome mit dem Stich durch die Zecke *Ixodes dammini* in Verbindung gebracht werden (Steere et al. 1976 und 1977). 1981 isolierte Wilhelm Burgdorfer Spirochäten aus dem Darm von *I. dammini*, die mit dem Serum von an Lyme-Krankheit leidenden Personen reagierten (Burgdorfer et al. 1982). Ein Jahr später gelang dann die Isolierung der gleichen Spirochäten aus Haut, Blut und Liquor von Lyme-Patienten (Steere et al. 1983). Diese Spirochäten wurden morphologisch den Borrelien zugeordnet und 1984 *B. burgdorferi* genannt (Johnson et al. 1984). In Mitteleuropa ist die Lyme-Spirochäte der von Zecken am häufigsten übertragene Krankheitserreger. In Deutschland erkranken ungefähr 20.000 Menschen pro Jahr, da es keine Meldepflicht für die Lyme-Krankheit gibt, ist dies jedoch nur eine grobe Schätzung (O'Connell et al. 1998). Die Symptome der Krankheit sind in Europa mindestens seit 1883 bekannt, als die charakteristische Hautatrophie 'Acrodermatitis chronica atrophicans' (ACA) erstmals beschrieben wurde (Buchwald 1883). Das *Erythema chronicum migrans* wurde 1909 vom schwedischen Arzt Afzelius dargestellt, der erkannte, dass die Hautläsion nach einem Stich durch den 'Gemeinen Holzbock', *I. ricinus*, auftritt (Afzelius 1910 und 1921). Aus Zecken, die von 1884 stammten und in Museen aufbewahrt wurden, konnte mittels PCR die DNA der Lyme-Spirochäte nachgewiesen werden (Matuschka et al. 1996a). Das Risiko für den Menschen, mit dem Erreger der Lyme-Krankheit, *B. burgdorferi* sensu lato, infiziert zu werden, hängt von der Infektionsrate der übertragenden Stadien des Vektors, Zecken aus dem *Ixodes ricinus*-Komplex, und seiner Häufigkeit ab. Das wichtigste Zeckenstadium, das Spirochäten auf den Menschen überträgt, ist die Nymphe. In der Natur sind regional unterschiedlich ein Fünftel bis ein Drittel der Nymphen mit *B. burgdorferi* sensu lato infiziert. Die Infektionsrate der adulten Zecken ist gleich oder sogar höher als die der Nymphen (Matuschka et al. 1992a). Adulte Zecken sind aber aufgrund ihrer Größe leichter zu erkennen als Nymphen. Wahrscheinlich werden sie deswegen meist innerhalb kurzer Zeit entfernt und übertragen so seltener Erreger auf den Menschen.

1.1.1 Erregerzyklus

Infizierte Nymphen und adulte Zecken übertragen die Spirochäten während der Blutmahlzeit auf ihre Wirte. In einem reservoirkompetenten Wirt wie der Maus vermehren sich die Erreger, disseminieren im Organismus und sind der Aufnahme durch weitere Vektorzecken zugänglich. Saugt nun eine noch nicht infizierte Larve oder Nymphe an dieser Maus, nimmt sie die Spirochäten auf. Die Häutung zum nächsten Stadium überdauern die Spirochäten im Mitteldarm der Zecke. Beim nächsten Saugakt vermehren sich die Spirochäten in der Zecke und verändern ihre Oberflächenproteine. Sie verlassen den Mitteldarm und gelangen über die Hämolymphe auch in die Speicheldrüsen der Zecke, und die Zecke überträgt die Spirochäten dann mit dem Speichel auf ihren Wirt.

1.1.2 Genospezies

Da Lyme-Spirochäten genetisch heterogen sind, werden sie in mehrere Varianten unterteilt. Im Gegensatz zu anderen Prokaryonten besitzt *B. burgdorferi* s. l. ein lineares statt eines circulären Chromosoms von circa einer Megabase Länge, außerdem mehrere lineare und circuläre Plasmide, deren Größe zwischen zwei und 300 Kilobasen variiert (Baril et al. 1998, Saint-Girons et al. 1992). Ein weiteres, nur bei *B. burgdorferi* s.l. vorkommendes Merkmal ist die tandemartige Duplikation der 23S und 5S rRNA-Gene auf dem linearen Chromosom, die durch einen ca. 200 bp langen Abschnitt voneinander getrennt sind, dem 'intergenic spacer amplicon' (Fukunaga et al. 1992, Schwartz et al. 1992). Die Gene für die 16S rRNA liegen etwa zwei Kilobasen davor und sind offensichtlich nicht mit dieser Duplikation verknüpft. Eines der Plasmide trägt Gene, die für zwei immunologisch interessante Haupt-Oberflächenproteine (OspA und OspB) von *B. burgdorferi* s.l. kodieren (Howe et al. 1985 und 1986). Seit 1990 wird *B. burgdorferi* s.l. auf der Basis von DNA/DNA-Hybridisierungen in inzwischen mehrere, genetisch unterschiedliche Arten, sogenannte Genospezies eingeteilt. In Mitteleuropa sind hierbei *B. afzelii*, *B. garinii* und *B. burgdorferi* sensu stricto die häufigsten (Postic et al. 1990, Baranton et al. 1992, Canica et al. 1993). *B. garinii* ist vor allem im OspA-Gen noch heterogener und wird deshalb mit Hilfe monoklonaler Antikörper gegen Epitope auf dem OspA nach Serotypen differenziert (Wilske et al. 1993, Will et al. 1995). Die Einteilung in diese Genospezies wurde durch RFLP-Muster von Restriktionsenzym-verdauten PCR-Produkten des 'intergenic spacer amplicons' bestätigt (Postic et al. 1994). Weitere Stämme lassen sich genetisch voneinander unterscheiden und wurden jeweils zu den Arten *B. valaisiana*, *B. lusitaniae* und *B. bissettii* zusammengefaßt (Wang et al. 1997, Le Fleche et al. 1997, Postic et al. 1998). Von an Lyme-Krankheit leidenden Menschen wurden bisher überwiegend die drei ersten, im Folgenden humanpathogen genannten Genospezies, isoliert. Ein Nachweis von *B. lusitaniae* aus Lyme-Patienten erfolgte bisher nicht, von *B. valaisiana* nur zweimal und von *B. bissettii* einige Male, sowohl in Europa als auch Nord-Amerika (Rijpkema et al. 1997, Picken et al. 1996, Strle et al. 1997). Während in Nord-Amerika überwiegend *B. burgdorferi* s.s. vorkommt, ist sie in Mitteleuropa nur minimal vertreten und fehlt in Asien. Die genetische Diversifizierung der Genospezies erfolgte in Mitteleuropa stärker als im übrigen Verbreitungsgebiet.

1.1.3 Kompetenz

1.1.3.1 Kompetenz von Vektoren

Da der Erreger der Lyme-Krankheit durch Vektoren übertragen wird, muß die Zecke bestimmte Bedingungen erfüllen. Ein kompetenter Vektor muss in der Lage sein, das Pathogen von einem Wirt aufzunehmen, seine Entwicklung und Vermehrung zu unterstützen und es wieder an einen Wirt abzugeben. Anders als Erreger im Blut ist die Spirochäte an die Morphologie der Haut angepaßt (Kimsey und Spielman 1990). *Ixodes*-Zecken inserieren ihre relativ kurzen Mundwerkzeuge in die Haut des Wirtes und saugen zuerst Lympf Flüssigkeit und später Blut, das sich in den entstehenden Kavernen sammelt. Die langen Saugzeiten von zwei bis acht Tagen erlauben den Spirochäten, sich ebenfalls in diesen Kavernen anzureichern (Matuschka und Richter 2002). Sowohl Taubenzecken als auch Mücken, die aufgrund von Spirochäten-Nachweisen als Vektoren verdächtigt wurden, saugen sehr viel kürzer bzw. direkt aus den Blutgefäßen. Taubenzecken brauchen nur etwas mehr als 10 Minuten, um sich vollzusaugen, bei Mücken geschieht dies innerhalb von ungefähr 90 Sekunden. *Ixodes*-Zecken nehmen deshalb mit einer viel höheren Wahrscheinlichkeit Spirochäten auf als kürzer

saugende Arthropoden. Nach der Aufnahme durch die *Ixodes*-Zecke werden auf der Oberfläche der Spirochäten bestimmte Proteine exprimiert, die sie bis zur nächsten Blutmahlzeit im Mitteldarm der Zecke verharren lassen (De Silva et al. 1999). Nach der Infestierung eines neuen Wirtes werden die Spirochäten durch den Saugakt, bzw. die Aufnahme von Lymphe und Blut aktiviert (Schwan et al. 1995). Sie proliferieren im Mitteldarm und ersetzen die Expression des OspA durch andere Proteine, was ihnen die Auswanderung über die Hämolymphe in die Speicheldrüsen der Zecke erlaubt (Schwan und Piesman 2000). Mit dem Speichel werden sie dann auf den neuen Wirt übertragen, wobei bestimmte Komponenten des Zeckenspeichels die Etablierung der Spirochäten im Wirt unterstützen (Ribeiro 1987). Proliferation, geänderte Expression der Oberflächenproteine und Dissemination der Spirochäten innerhalb der Zecke erfordern etwa zwei Tage (Piesman 1993), sehr viel länger also, als Taubenzecken oder Mücken saugen. Lyme-Spirochäten sind somit an die langsam-saugenden *Ixodes*-Zecken angepasst.

1.1.3.2 Reservoirkompetenz

Die Fähigkeit, als Wirt eines Pathogens zu dienen, ist die wichtigste Funktion im Übertragungszyklus eines Vektor-vermittelten Erregers. Dieser Wirt muss durch sein Verhalten die häufige Infestation mit Zecken ermöglichen und immunologisch zulassen. Die Infektion durch Spirochäten und deren Proliferation im Wirt mit anschließend langer Persistenz bestimmen die Dauer der Infektiosität dieses Wirtes. Je infektiöser der Wirt für das Pathogen ist, desto mehr Zecken werden infiziert und desto kompetenter ist dieser Wirt. In Mitteleuropa dient *I. ricinus* als Überträger, wobei die Zecke zahlreiche Wirbeltierarten parasitiert, die somit als potentielle Reservoirwirte in Frage kommen (Gern et al. 1998). Subadulte Stadien dieser Art infestieren häufig reservoirkompetente Kleinsäuger wie die Waldmaus, *Apodemus sylvaticus* (De Boer et al. 1993, Matuschka et al. 1991), die Brandmaus, *A. agrarius*, die Gelbhalsmaus, *A. flavicollis* (Matuschka et al. 1990 und 1991, Humair et al. 1993), und die Rötelmaus, *Clethrionomys glareolus* (Tälleklint et al. 1993 und 1994). In bestimmten Gebieten saugen Nymphen als potentiell infizierte Vektoren häufiger an ebenfalls reservoirkompetenten Schläfern, dem Siebenschläfer, *Glis glis*, und dem Gartenschläfer, *Eliomys quercinus*, als an Mäusen (Matuschka et al. 1994, 1999). Da so die Population der Schläfer rascher mit Spirochäten durchseucht ist, infizieren sie eine noch größere Anzahl Zecken als andere Nager im gleichen Biotop. Ein weiterer, sehr effektiver Reservoirwirt ist die Wanderratte, *Rattus norvegicus*, da auch sie aufgrund ihrer Größe von zahlreichen Nymphen und Larven infestiert wird. Ihr Vorkommen in städtischen Parks bedeutet somit eine erhöhte Gefahr für den Menschen, mit infizierten Nymphen in Kontakt zu kommen (Matuschka et al. 1996b, 1997). Der Hase ist der einzige bekannte Reservoirwirt, an dem neben den subadulten Stadien auch adulte Zecken saugen (Tälleklint und Jaenson 1993, Jaenson und Tälleklint 1996). Adulte wie auch subadulte Zecken parasitieren Paarhufer wie Reh- und Rotwild, die für *B. burgdorferi* s.l. nicht reservoirkompetent sind (Telford et al. 1988, Jaenson und Tälleklint 1992, Matuschka et al. 1993). Zwar enthalten Zecken, die an Paarhufern gesogen haben, noch Spirochäten im gesogenen Zustand, nach der Häutung sind diese aber in den Zecken nicht mehr vorhanden. Auch bestimmte Vögel tragen zur Ausbreitung von Lyme-Spirochäten bei. Auf arktischen Inseln wird der Erregerzyklus durch Seevögel aufrechterhalten (Olsen et al. 1993). Während amerikanische Spottdrosseln, *Dumetella carolinensis*, keine ihrer Zecken infizieren (Mather et al. 1989b), sind Wanderdrosseln, *Turdus migratorius*, wichtige Wirte für *I. dammini*-Zecken und reservoirkompetent für *B. burgdorferi* s.s. (Anderson et al. 1990, Battaly und Fish 1993,

Richter et al. 2000). In Europa wurden Fasane, *Phasianus colchicus*, als kompetent für *B. garinii* beschrieben, ihr Beitrag zur Übertragung dieser Genospezies dürfte dennoch gering sein, weil sie praktisch nicht von Larven parasitiert werden (Kurtenbach et al. 1998 b,c). Aus im Freiland gefangenen Amseln, *Turdus merula*, wurde ebenfalls *B. garinii* sowie *B. valaisiana* isoliert (Humair et al. 1998a). Im Laborversuch hingegen schienen sie nicht für Spirochäten kompetent zu sein, die nachträglich als *B. afzelii* identifiziert wurden (Matuschka und Spielman 1992c). Mit dieser Genospezies infizierte Nymphen waren im Gegenteil nach dem Saugakt an Amseln als adulte Zecken spirochätenfrei. Diese sogenannte zooprophylaktische Wirkung ist auch bei Huftieren zu beobachten (Matuschka et al. 1993). Ebenfalls zooprophylaktisch wirken Zauneidechse, *Lacerta agilis*, in Europa und Westlicher Zaunleguan, *Sceloporus occidentalis*, in Nord-Amerika (Matuschka et al. 1991, 1992b, Lane et al. 1990, 1998). Sie werden häufiger von Nymphen als von Larven parasitiert und in Gebieten in denen zahlreiche Eidechsen oder Huftiere vorkommen ist die Infektionsrate von adulten Zecken gleich oder kleiner der von Nymphen (Matuschka et al. 1992b, 1993). Zahlreiche Wirtstierarten werden von *I. ricinus* parasitiert und dienen dem Erreger mit unterschiedlicher Kompetenz als Reservoir.

Aus Zecken von Nagetieren wurde überwiegend *B. afzelii* isoliert und aus Zecken von Vögeln *B. garinii* und *B. valaisiana* (Hu et al. 1997, Humair et al. 1995 und 1998b, Kurtenbach et al. 1998b, Gray et al. 2000). Diese Assoziation bedeutet jedoch keine Ausschlußfunktion einer Tierart als Reservoirwirt für die andere Genospezies zu dienen. Sonst würden sie jeweils zooprophylaktisch für die nicht assoziierte Genospezies wirken und der Zyklus könnte nicht funktionieren. Da die Zecke an beiden Wirtstierklassen saugt, sollte eigentlich *B. burgdorferi* s.s. im Vorteil sein, da beide Wirtstierklassen kompetent für diese Genospezies sind (Levine et al. 1985, Olsen et al. 1995a, Richter et al. 2000). Die in Japan vorkommenden Serotypen von *B. garinii* werden durch dortige *Ixodes*-Zecken auch von Nagetieren aufgenommen, und in Mitteleuropa wird *B. garinii* Serotyp 4 ebenfalls von Mäusen an ihre Zecken weitergegeben (Nakao et al. 1994, Hu et al. 2001). Vögel infizieren ihre Zecken zwar überwiegend mit *B. garinii*, aus *I. ricinus* Zecken von Zugvögeln wurden aber auch *B. afzelii* und *B. burgdorferi* s.s. isoliert (Olsen et al. 1995a). Eigentlich müßte also *B. burgdorferi* s.s. gegenüber den anderen Genospezies im Vorteil sein, weil sie von beiden Wirtstierklassen übertragen wird. Bei flächendeckenden Untersuchungen in Mitteleuropa sind jedoch jeweils ein Viertel der *I. ricinus*-Zecken mit *B. afzelii* bzw. *B. garinii* infiziert, hingegen nur ein Achtel mit *B. burgdorferi* s.s. und ein Zehntel mit *B. valaisiana* (Tab.1). Da *B. lusitaniae* erst kürzlich als eigene Art beschrieben wurde und sich auf ganz bestimmte Gebiete am Mittelmeer und Ost-Europa beschränkt, ist sie in vielen Untersuchungen nicht nachgewiesen worden (Le Fleche et al. 1997, Postic et al. 1997, Gern et al. 1999, De Michelis et al. 2000, Escudero et al. 2000). Die in Nord-Amerika vorherrschende Genospezies *B. burgdorferi* s.s. kommt in Mitteleuropa im Vergleich zu *B. afzelii* und *B. garinii* selten vor.

Beim Vergleich der Untersuchungen müssen sowohl die Nachweismethoden als auch die Zeckenstadien beachtet werden, aus denen der Nachweis erfolgte. So enthalten nur 1,2% der Zecken, aus denen Spirochäten per Kultivierung isoliert wurden, mehrere Genospezies, aber in 19,8% der Zecken, in denen Spirochäten mit molekularbiologischen Methoden nachgewiesen wurden, sind mehrere Genospezies vorhanden. Generell lassen sich bei den adulten Zecken häufiger mehrfach infizierte Zecken finden als bei den Nymphen, da adulte Zecken bereits an zwei Wirten gesogen haben.

1.2 Fragestellung

Es ist unklar, warum *B. burgdorferi* s.s., für die alle Reservoirwirte kompetent sind, in wirtssuchenden Zecken weit seltener vorkommt als *B. afzelii* und *B. garinii* und warum Doppelinfektionen mit *B. burgdorferi* s.s. nicht häufiger sind. Möglicherweise hat dieser Unterschied mit dem Verhältnis einer Genospezies zu einem bestimmten Wirt zu tun. Waldmäuse, *Apodemus sylvaticus*, wurden vergleichend für die beiden ersteren Genospezies untersucht, wie schnell, stark und lange sie für Zecken infektiös sind. Die Reservoirkompetenz der Waldmäuse wurde mit der der mongolischen Wüstenrennmaus, *Meriones unguiculatus*, im Folgenden kurz Gerbil genannt, als Laborwirt verglichen. Erweitert wurde die Untersuchung auf die Wanderratte, *Rattus norvegicus*, ein Wirt mit relativ langer Lebensdauer und hoher Reservoirkapazität. Die Reservoirkompetenz dieses Wirtes für *B. garinii* Serotyp 6 wurde der für *B. afzelii* und *B. burgdorferi* s.s. gegenübergestellt. Man kann davon ausgehen, dass in der Natur ein Wirt im Laufe seines Lebens von unterschiedlich infizierten Nymphen infestiert wird. Wenn eine Wirtstierart eine bestimmte Genospezies effizienter unterstützt, könnte dies erklären, warum so wenig doppelt-infizierte Nymphen vorkommen. Reservoir- und Laborwirt wurden daher sequentiell doppelt infiziert, d. h. einer Superinfektion ausgesetzt. Dies ist eine erneute Infektion mit demselben Erreger bei noch bestehender Erstinfektion und noch unvollständiger Immunität (Roche-Lexikon der Medizin, 4. Aufl. '99). Xenodiagnosen sollten klären, welche Genospezies der Wirt überträgt und wie sie sich in den Zecken verhalten. Zur Simulation der Natur wurde daran anschließend eine zweite Passage an einem Laborwirt durchgeführt. Ein Unterschied in der Verteilung der Genospezies wäre auch durch eine schnellere Übertragbarkeit auf den Wirt erklärbar, wenn sich die erstübertragene Genospezies besser etablieren könnte, beim Abkratzen der Zecke käme bei einer langsameren Übertragung keine Infektion zustande.

Tab. 1 Verteilung der Genospezies von *Borrelia burgdorferi* s.l. in wirtssuchenden Zecken in verschiedenen Untersuchungsgebieten Europas

Untersuchungsgebiet	Zeckenstadium ¹		Genospezies ² (%)										Nachweis Methode ³	Literatur
	Ny	Ad	Ny/Ad	afz	bur	gar	val	lus	meh- -fach	nicht typisiert	Genospezies ² (%)			
											typisiert	Genospezies ² (%)		
BRD, Göttingen			39	28,22	5,1	58,9	-	-	-	-	-	7,7	Direkt	Eiffert et al. '95
BRD, Göttingen	52			25,0	5,7	59,6	-	-	9,6	-	-	-	Direkt	Ohlenbusch et al. '96b
BRD, Magdeburg	10			40,0	10,0	50,0	-	-	-	-	-	28,0	Direkt	Richter et al. '99
BRD, Niedersachsen	7			6,0	0	4,0	22,0	-	40,0	-	-	-	Direkt	Liebisch et al. '98
England		16		0	14,3	71,4	14,3	-	0	-	-	-	Direkt	Kurtenbach et al. '98
			142	0	6,3	43,8	18,7	-	18,7	-	-	12,5	Direkt	Junttila et al. '99
Finnland, Helsinki	25			70,0	0	25,3	-	-	0,7	-	-	4,0	Kultur	Pichon et al. '95
Frankreich, Paris	90			60,0	0	16,0	-	-	24,0	-	-	6,7	Direkt	Kirstein et al. '97a
Irland		46		4,4	20,0	23,3	34,4	-	11,1	-	-	4,3	Direkt	Kirstein et al. '97b
	76			2,2	15,2	26,1	34,8	-	17,4	-	-	2,6	Direkt	Rijpkema et al. '96
Irland, Killarney Park		18		6,6	19,7	19,7	34,2	-	17,1	-	-	-	Direkt	Rijpkema et al. '95
	14			22,2	11,1	5,6	38,9	-	22,2	-	-	19,0	Direkt	Rijpkema et al. '95
Kroatien	9			42,8	0	14,3	0	-	42,8	-	-	1,5	Direkt	Nohlmans et al. '95
	6			47,6	2,4	7,1	11,9	-	11,9	-	-	23,0	Direkt	Cinco et al. '98
Niederlande			63	33,3	0	33,3	11,1	-	22,2	-	-	-	Kultur	Stünzner et al. '98
			91	0	0	66,6	16,7	-	16,7	-	-	-	Kultur	Postic et al. '97
Niederlande				3,2	46,0	30,2	19,0	-	34,0	-	-	3,0	Kultur	Stanczak et al. '00
Italien (Nord-)				1,1	28,6	13,2	0	-	5,6	-	-	21,9	Direkt	De Michelis et al. '00
Österreich	18			44,4	5,6	44,4	-	-	9,1	-	-	11,6	Direkt	Alekseev et al. '98
		11		18,2	9,1	72,7	-	-	-	-	-	-	Direkt	Humair et al. '98b
Ost-Europa			33	39,4	3,0	33,3	3,0	9,1	9,1	-	-	3,0	Kultur	Gern et al. '99
Polen	32			15,6	34,4	3,1	3,1	-	25,0	-	-	21,9	Direkt	Strle et al. '95
		121		22,3	14,9	17,4	-	-	33,9	-	-	-	Direkt	Escudero et al. '00
Portugal, Lissabon		41		0	0	0	0	100	-	-	-	-	Direkt	Basta et al. '99
Rußland, Kaliningrad	4			100	0	0	-	-	-	-	-	-	Direkt	Saint-Girons et al. '98
		22		77,3	0	13,6	-	-	9,1	-	-	-	Direkt	
Schweiz	21			52,4	9,5	33,3	4,8	-	0	-	-	-	Kultur	
		8		25,0	37,5	25,0	0	-	12,5	-	-	-	Kultur	
Slovakei		37		67,5	0	13,5	13,5	5,4	-	-	-	-	Kultur	
Slovenien	19			84,2	5,3	10,5	-	-	-	-	-	-	Kultur	
		41		39,0	17,1	43,9	-	-	-	-	-	-	Kultur	
Spanien			13	0	23,1	53,8	15,4	7,7	-	-	-	-	Kultur	
Tschechien, Prag			38	39,5	0	55,3	-	-	5,3	-	-	-	Direkt	
West-Europa			90	13,3	20,0	51,1	15,5	-	-	-	-	-	Kultur	
Summe	377	409	559	27,1	12,9	27,1	10,2	3,5	12,9	6,5				

¹ Ny = Nymphen, Ad = Adulte, Ny/Ad = nicht nach Stadium aufgeschlüsselt

² afz = *B. afzelii*, bur = *B. burgdorferi* s.s., gar = *B. garinii*, val = *B. valaisiana*, lus = *B. lusitanae*

³ Direkt = Isolierung der Spirochäten-DNA und molekulare Bestimmung der Genospezies
Kultur = Anzucht der Spirochäten und nachfolgende molekulare Bestimmung der Genospezies