

Borreliose – die unterschätzte Gefahr

Von Dr. Lydia Reutter | 3. April 2023 | Borreliose

Wichtiger Hinweis: Diesen Beitrag können Sie hier als PDF-Dokument zum Ausdrucken oder weitergeben herunterladen.

Die häufigste menschliche Infektionskrankheit in Europa und USA, die durch Vektoren wie Zecken und Stechinsekten übertragen wird, ist die Borreliose.

Nahezu 1 Million Neuinfektionen jährlich finden nach Erhebungen der Techniker Krankenkasse 2008 in Deutschland statt.¹ Tendenz: steigend, Dunkelziffer: sehr hoch. Mindestens jede 4. Zecke in Europa ist Borrelien-Überträger, etliche Stechinsekten ebenfalls.²

Sehr häufig wird die Diagnostik falsch durchgeführt, eine konsequente Therapie versäumt, die Borrelien-Infektion verschleppt und die Betroffenen beschreiten einen lebenslangen Leidensweg. Schwere chronische Krankheitsverläufe mit erheblichen und dauerhaften Schäden an Nervensystem, Herz und Gelenken nach einer Borrelieninfektion, auch Lyme-Borreliose genannt, sind nicht selten. Auch nach antibiotischer Behandlung leiden mindestens 10-20 % aller Patienten mit chronisch persistierender Borreliose unter anhaltenden Krankheitssymptomen bis hin zur Erwerbsunfähigkeit.

Der Krankheitsverlauf

Die gefährliche Erkrankung verläuft in drei Stadien.

Stadium 1

Die lokale Infektion wird durch einen Stich durch Zecken oder Stechinsekten ausgelöst. Sie wird oft übersehen, da nur in 40% der Fälle die typische „Wanderröte“ an der Einstichstelle, das „Erythema migrans“, sichtbar wird.

Gelegentlich ist eine Hautverquellung („Lymphozytom“) und eine kurze grippale Symptomatik zu beobachten.

Stadium 2

Über die Blutbahn und das Lymphsystem kommt es zur Verbreitung der Bakterien im ganzen Körper („systemische Dissemination“). Dies geschieht schleichend über mehrere Monate bis wenige Jahre hinweg. Wenn die Erregerlast ausreichend angewachsen und das Immunsystem in seinem Abwehrkampf gegen die Borrelien ausgehöhlt und verbraucht ist, beginnen die Symptome. Je nach betroffenem Organ oder System treten jetzt verschiedene Symptome auf:

- Fatigue (Erschöpfung, Krankheitsgefühl)
- Muskelskelett-Beschwerden (u.a. Gelenkentzündungen: „Borrelien-Arthritis“ in 40% der Fälle, rheumatische oder fibromyalgische Schmerzen)
- Magen-Darm-Beschwerden (in 70% der Fälle, IBS „Irritable Bowel Syndrome“, „Leaky Gut Syndrome“, Malresorptionssyndrom, Dysbiose etc.)
- Neurologische Symptome in Gehirn und Nerven („Neuro-Borreliose“, in ca. 20% der Fälle, u.a. Nervenentzündungen, neurologische Ausfälle, Lähmungen, Polyneuropathie, cranielle Neuropathie, Neuroradiculitiden und ZNS-Erkrankungen), sowie neuro-psychiatrische Erkrankungen (Depression, Panikstörung usw.)
- Gefäßerkrankungen („Borrelien-induzierte Vasculitis“)
- Herzerkrankung („Borrelien-Karditis“, gestörte Erregungsüberleitung, Myokarditis, Perikarditis)

Die Symptome können je nach Befallsmuster variieren und auch in Kombination auftreten.

In diesem Stadium bilden Borrelien-Bakterien neben ihrer aktiven Spirochäten-Form verschiedene resistente „Persister“-Formen aus (Biofilme, Round Bodies, Blebs), die im Gewebe ruhen und sich selbst monatelangen Mehrfach-Antibiosen widersetzen können. Borrelien, die sich mit dieser passiven intrazellulären Persister-Form verstecken, gehen nach Wochen bis wenigen Monaten zu einen

erneuten Wachstumsschub über, um sich in ihrer aktivierten Spirochäten-Form wieder zu vermehren und verursachen so ständig wiederkehrende Rezidive.

Stadium 3

Neben den bereits bestehenden Symptomen kann es zu Autoimmunerkrankungen, unter anderem der Schilddrüse („Hashimoto-Thyreoiditis“), sowie überschießenden Immunreaktionen und Fehlregulationen kommen. Meist sind jetzt die Funktionen des Magen-Darm-Traktes, des Nervensystems und der Mitochondrien („sekundäre Mitochondropathie“ mit Erschöpfungsgefühl) beeinträchtigt. Eine spezifische Hauterkrankung mit pergamentartigen Veränderungen, die ACA „Acrodermatitis chronica atrophicans“, kann häufig beobachtet werden.

Ausgeprägtes Krankheitsgefühl, Schwäche und Organstörungen sind nun permanent vorhanden, es kann zu Lähmungen, Krampfanfällen, Herzinsuffizienz und anderen lebensbedrohlichen Symptomen kommen.

Falsche Therapie durch Fehldiagnosen

Immer wieder werden die chronischen Spätformen der Borreliose verkannt und fälschlicherweise einer Diagnose wie z.B. RA Rheumatoide Arthritis, Fibromyalgie, MS Multiple Sklerose oder ALS Amyotrophe Lateralsklerose zugeordnet, da die bestehenden Symptome sich sehr ähneln. Unter Annahme einer falschen Diagnose jedoch kommt es zur Fehlbehandlung mit Immunsuppressiva, Schmerzmitteln, Psychopharmaka & Co; die ursächliche Borrelien-Infektion bleibt unbehandelt und schreitet fort.

Klarheit bringt eine korrekte Borreliose-Diagnostik.

Die Diagnostik

Zusätzlich zu den offensichtlichen Symptomen helfen Blut-Tests, die Erkrankung zu erkennen:

Stadium 1

Wenige Tage bis Wochen nach der Erstinfektion kann noch eine serologische Diagnostik des Blutes (Borrelien ELISA IgM, IgG und Borrelien Westernblot IgM, IgG) die Erkrankung nachweisen.

Stadium 2 und 3

Was die meisten nicht wissen: Bereits einige Monaten nach der Infektion versagen die üblichen serologischen Blut-Tests, welche noch in Stadium 1 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 also eine Lyme-Borreliose nicht aus.³⁻⁸

Das Immunsystem reagiert jedoch nun auf die aktiven Borrelien mit einer Sensibilisierung der T-Zellen, welche mit Hilfe spezieller Blut-Tests, dem Borrelien-LTT („Lymphozyten-Transformations-Test“) oder dem Borrelien-Elispot gemessen werden kann.⁹⁻¹⁴

Einer dieser 2 spezifischen Labortests, in Verbindung mit einem weiteren Blut-Test, dem CD 57+ NK-Zellen Test, welcher die natürlichen Killerzellen gegen Borrelien misst, sind nun notwendig, um eine verlässliche Diagnostik zu ermöglichen.¹⁵⁻¹⁶

Labore, wie z.B. das IMD Berlin, SYNLAB Ettlingen oder Arminlabs Augsburg führen diese Tests durch. Jeder Arzt kann sich die hierfür benötigten Blutröhrchen und Laboranforderungsscheine bei diesen Labors kostenfrei bestellen. Der Blutprobentransport 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.

Zur zusätzlichen Beurteilung der aktuellen Entzündungstätigkeit empfehlen sich zusätzliche Labortests wie: großes Blutbild, Elektrophorese, BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP C-reaktives Protein. (Alle Kassen

übernehmen diese Kosten.)

Wer seinen Zustand noch genauer wissen will: Zum Nachweis antibiotikaresistenter Borreliose – „Persister-Formen“ kann man zusätzlich den spezifischen „Tickplex Basic“ – Test (103 EUR) durchführen lassen.

Und da eine Borrelien-Infektion in der Regel eine Mischinfektion ist, d.h. mit den Borrelien weitere Erreger, wie Ehrlichien, Mykoplasmen, Bartonellen, Rickettsien usw., übertragen werden, kann ein „Tickplex Plus“ – Test Auskunft über häufige Co-Infektionen geben (496 EUR).¹⁷⁻¹⁹

Beide Tickplex-Tests gibt es z.B. bei Arminlabs, Augsburg. (Private Krankenversicherungen übernehmen häufig die Kosten, gesetzliche Krankenversicherungen nicht).

Die Methodik zum Nachweis einer Borrelien-Infektion in Geweben oder Körperflüssigkeiten (Histologie, PCR) ist bislang noch nicht ausgereift.²⁰⁻²²

Einschränkungen unter Immunsuppression

Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie (z. B. Cortison, Methotrexat, Azathioprin, monoklonalen Antikörper wie Rituximab, u. a.) können Laborergebnisse falsch negativ ausfallen. Ein unterdrücktes Immunsystem ist nicht mehr in der Lage, eine adäquate Immunantwort zu zeigen – ein Umstand, der in der Befundinterpretation häufig übersehen wird. So kann es auch hier zu diagnostischen Fehlern kommen. Bekannt ist diese Problematik nicht nur bei Borreliose¹²⁷⁻¹³¹, sondern auch bei vielen anderen Infektionen, wie z.B. Bartonellose¹³², Kryptokokken-Infektion¹³³, Tuberkulose¹³⁴⁻¹³⁶, Hepatitis Viren¹³⁷⁻¹³⁸, West-Nil-Virus¹³⁹, Kokzidioidomykose (Pilzinfektion mit *Coccidioides immitis*)¹⁴⁰ und Fadenwurminfektion¹⁴¹.

Die Therapie

Stadium 1

Da Antikörper erst 2-6 Wochen nach Infektionsbeginn auftreten, ist es falsch und

unverantwortlich, die antibiotische Behandlung im Falle einer frischen Borrelien-Infektion, vor allem bei Auftreten eines „Erythema migrans“ nicht sofort, sondern erst nach Feststellung eines auffälligen serologischen Befundes zu beginnen.²³⁻²⁹

Eine 6-wöchige antibiotische Therapie z.B. mit Minocyclin (2 x 100 mg täglich) ist zu 90% erfolgsversprechend. Minocyclin ist gut liquorgängig, d.h. Borrelien, die sich bereits im Gehirn befinden, werden ebenfalls erfasst. Das früher verwendete Doxycyclin ist kaum liquorgängig und kann deshalb nicht mehr empfohlen werden.

Da der Vermehrungszyklus von Borrelien 28 Tage beträgt, ist eine Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen, sicherer von 6 Wochen, empfehlenswert, damit die Infektion vollständig ausgeheilt werden kann. Kürzere Antibiosen von 2-3 Wochen, wie sie noch in veralteten Therapieleitlinien empfohlen werden, haben sich nicht bewährt.³⁰⁻³¹

Zur Ergänzung der chemischen Antibiose ist die Gabe von Einjährigem Beifuß (*Artemisia annua*) empfehlenswert, um aktive Spirochäten und sich bildende Persister-Formen zu eliminieren.³²

Dosierung: 2-4 g (5-10 Tabs) Einj. Beifuß, *Artemisia annua* täglich, für 6 Wochen. Die Einnahme erfolgt am besten mit oder nach dem Essen.

In Stadium 2 und 3 mit einer Tagesdosis von 1 Tab beginnen und langsam aufdosieren.*

Wichtig: Arzneipflanzen nie erhitzen oder als Tee zubereiten. Sonst werden die wichtigen temperaturempfindlichen Wirkstoffe zerstört!

Stadium 2 und 3

In den chronischen Stadien der Borreliose wird eine Behandlung wesentlich schwieriger und langwieriger. Ein chemisches Antibiotikum allein bringt in fortgeschrittenen Stadien höchstens zu 50% Erfolg.

Selbst antibiotische Langzeitbehandlungen mit mehreren Antibiotika gleichzeitig können nun aufgrund der ausgebildeten antibiotikaresistenten Persister-Formen die Erkrankung nicht mehr zur vollständigen Ausheilung bringen.

Therapieversager sind bei allen gebräuchlichen chemischen Antibiotika nachgewiesen.³³⁻³⁴

Für eine erfolgreiche Therapie sind bei schweren chronischen Verläufen jeweils individuell zugeschnittene Mehrfachantibiosen, immer in Kombination mit Arzneipflanzen notwendig.

Leichtere chronische Verläufe bei Borreliose können durch eine reine Arzneipflanzen-Therapie behandelt werden.

Nach frühestens 2-3 Jahren Behandlungsdauer wird dann eine vollständige Ausheilung möglich.

Welche Arzneipflanzen eignen sich?

Einjähriger Beifuß, *Artemisia annua*

Die *Artemisia annua* – Pflanze wirkt sowohl gegen die aktive Spirochäten-Form als auch gegen die Antibiotika-resistenten Persister-Formen der Borrelien.^{32,35-36} Das enorm breite Wirkungsspektrum von etwa 600 verschiedenen biologischen Wirkstoffen in der *Artemisia annua* wirkt auch bei Persister-Formen und sonstigen versuchten Resistenzbildungen. Denn Erreger können zwar mit der Zeit gegen einzelne oder wenige Wirkstoffe (z.B. bei der Verwendung von Pflanzenextrakten oder Pflanzenisolaten) resistent werden, angesichts hunderter gleichzeitig ansetzender Wirkstoffe im getrockneten Ganzblatt der Arzneipflanze ist eine Resistenzbildung unmöglich. Das hat sich eindrucksvoll über Jahrhunderte und Jahrtausende hinweg in der Traditionellen Medizin gezeigt und auch in modernen wissenschaftlichen Studien bewiesen.³⁷⁻³⁸

Um jedoch die vollständige Breite des Wirkungsspektrums einer Arzneipflanze erhalten zu können sind Verarbeitungsverfahren, wie das traditionelle Sansalva-Verfahren notwendig. Sansalva arbeitet nach der Methodik der jahrhundertalten Traditionellen Medizin und kommt ohne die thermisch und chemisch

wirkstoffzerstörenden Verarbeitungsprozesse der modernen konventionellen Agrar- und Pharmaindustrie aus.

Dosierung: 2-4 g (5-10 Tabs) Einj. Beifuß, *Artemisia annua* täglich.

Die Einnahme erfolgt am besten mit oder nach dem Essen.

Pausen in der Anwendung sind weder sinnvoll noch notwendig. Therapiert wird, bis die Ausheilung erreicht ist.

In Stadium 2 und 3 mit einer Tagesdosis von 1 Tab beginnen und langsam aufdosieren.*

Wichtig: Arzneipflanzen nie erhitzen oder als Tee zubereiten. Sonst werden die wichtigen temperaturempfindlichen Wirkstoffe zerstört!

Flamasan

Die klassische traditionelle Rezeptur Flamasan ist zusätzlich wichtig und sinnvoll.

Die natürlichen Inhaltsstoffe der enthaltenen Arzneipflanzen (Salbei, Minze, Melisse, Brennnessel, Beifuß, Wermut, Schafgarbe, Benediktenkraut und Walnußblatt) wirken über mehrere verschiedene Wirkmechanismen im Körper, ergänzen und unterstützen sich in der Wirkung, puffern oder vermeiden überschießende Reaktionen und leiten zudem toxische Stoffe aus. Unter anderem werden aktive Borrelien und deren Persister-Formen abgetötet, das Immunsystem verbessert und Gewebeschäden repariert.

“Flamasan (...) hatte auch antimikrobielle Effekte auf Borrelien mit eindeutigen Tod. Flamasan zeigte antimikrobielle Wirkung bereits nach 24 Stunden.”³⁹ Auch ein starker Anstieg der T-zellulären Immunität durch Flamasan konnte mittels LTT Leukozytentransformationstest nachgewiesen werden.

Zahlreiche Veröffentlichungen über Tier- und in vitro-Versuche bezüglich der in Flamasan enthaltenen Arzneipflanzen konnten eine deutliche antimikrobielle, antiinflammatorische, regulatorische und immunmodulatorische Wirkung belegen.⁴⁰⁻¹⁰⁸ Auch klinische Studien an Menschen zu den in Flamasan

enthaltenen Arzneipflanzen bestätigen die positiven Ergebnisse, sowie deren Unbedenklichkeit auch in der Stillzeit.¹⁰⁹⁻¹¹⁹

Dosierung: 4-5 g (10-12 Tabs) Flamasan täglich.

Die Einnahme erfolgt am besten mit oder nach dem Essen.

Pausen in der Anwendung sind weder sinnvoll noch notwendig. Therapiert wird, bis die Ausheilung erreicht ist.

In Stadium 2 und 3 mit einer Tagesdosis von 1 Tab beginnen und langsam aufdosieren.*

Wichtig: Arzneipflanzen nie erhitzen oder als Tee zubereiten. Sonst werden die wichtigen temperaturempfindlichen Wirkstoffe zerstört!

Die Prophylaxe

Für naturnahe Berufe (Förster, Forstarbeiter, Berufsjäger, Wanderschäfer, Landschaftspfleger, Landwirte, Gärtner usw.), bei welchen die Borreliose als Berufskrankheit anerkannt ist, wird eine mit Permethrin imprägnierte und geschlossene Arbeitskleidung mit Gamaschen empfohlen, um sich bei der Begegnung mit Zecken und Stechinsekten besser schützen zu können. Bei bis zu 20-30 Zeckenkontakten täglich ist dennoch dieser Schutz nicht ausreichend und die Erkrankungshäufigkeit enorm hoch.

Auch bei einer Wanderung, bei der Gartenarbeit, selbst mitten in der Stadt sind wir alle vor einer Infektion nicht gefeit.

Nach jedem Zecken- oder Insekten-Stich also eine chemisch-pharmazeutische Antibiose?

Nein, denn eine permanente Dauerprophylaxe mit Antibiotika hätte zu viele Nebenwirkungen und würde die gesunde Darmflora ruinieren.

Was also dann?

Die Lösung des Problems ist altbekannt. Bereits vor 900 Jahren hob die Arzneipflanzen-Heilkundige Hildegard von Bingen die Bedeutung der Prophylaxe

durch Artemisia ins Bewußtsein. Erfolgreich schützte und therapierte sie ihre Patienten gegen Borreliose-Beschwerden und beschrieb die Erreger als winzige „Vermiculi“. (Borrelien sehen in ihrer aktiven Spirochäten-Form unter dem Mikroskop tatsächlich wie Vermiculi aus, kleine schraubige, würmchenförmige Bakterien.)

Sie legte großen Wert auf die durchgehende Einnahme von Artemisia-Arzneipflanzen, wozu vor allem Artemisia annua, Artemisia absinthium und Artemisia vulgaris gehören, von Mai bis Oktober; also besonders im Sommerhalbjahr, wenn die Infektionsgefahr groß und die Menschen aufgrund leichter Bekleidung und nackter Haut gefährdet sind. Es war ihr ein Anliegen, einen permanenten schützenden Spiegel an Artemisia-Wirkstoffen im Blut sicherzustellen, um bereits vor einem Stich hinsichtlich einer Infektion gewappnet zu sein. Quasi eine Bereitstellung des Therapeutikums zur Erreger-Elimination schon vor dessen Ausbreitung im Körper. Darüber hinaus konnte sie auch bestehende akute und chronische Befunde damit angehen.

Die Empfehlung einer Tagesdosierung zur Prophylaxe von mindestens 1-2 g des getrockneten Ganzblattes entspricht übrigens auch der üblichen Dosierung, wie sie in der Traditionellen Chinesischen Medizin seit über 2000 Jahren verwendet wird.

Drei riskante Mythen

1. *„Eine Borrelien-Infektion wird erst 24 Stunden nach dem Zecken- oder Insektenstich übertragen.“*

Diese Behauptung ist falsch und stützt sich nur auf tierexperimentelle Studien.¹²⁰⁻

¹²² Tatsächlich werden Borrelien beim Menschen bereits kurz nach dem Stich, innerhalb der ersten 6 Stunden übertragen.¹²³⁻¹²⁵

2. *„Bei chronischen Entzündungen, wie z.B. bei Gelenk- oder Weichteilrheuma und Nervenentzündungen, ist die Immunsuppression die einzig richtige*

Therapie.“

Da die Beschwerden sehr ähnlich sind, darf eine korrekte und vollständige Diagnostik auf das Vorliegen einer Borrelien-Infektion nicht versäumt werden. Wenn Borrelien die Ursache des Entzündungsgeschehens und der Symptome sind, so ziehen immunsuppressive Medikamente wie Cortison, Methotrexat, Azathioprin etc. der eigenen Immunabwehr im Kampf gegen die Erreger den letzten Stecker. Die Entzündungsreaktionen des Körpers werden zwar künstlich abgesenkt, aber die Infektion kann nunmehr ungehemmt fortschreiten.

3. „Arzneipflanzen sind unsicher und können problematische Reaktionen erzeugen.“

Arzneipflanzen sind die sichersten Therapeutika. Mehrere Milliarden Menschen nutzen aktuell diese Form der Therapie. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) berichtete, dass im Jahre 2021 etwa 80 % der Weltpopulation die Pflanzenheilkunde für Bereiche der grundlegenden medizinischen Versorgung einsetzte.¹²⁶ Retrospektive und systematische Überprüfungen in der Europäischen Union und in Südamerika haben 2020 ergeben, dass schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Verwendung pflanzlicher Arzneimittel selten waren.³²

*** Wichtig zu kennen: Die Herxheimer-Reaktion**

Bei der Behandlung der Borreliose kommt es sowohl bei einer chemischen als auch einer pflanzlichen Antibiose beim Abtöten der Bakterien zu einem Austritt von Borrelien-eigenen Giften (Neuro- und Endotoxinen). Je höher die individuelle Borrelienlast, d.h. die Menge an Borrelien im Körper ist, desto mehr Bakterientoxine können dann therapiebedingt freigesetzt werden und reizend wirken (Herxheimer-Reaktion). Falls mehr Toxine anfallen als ausgeschieden werden können, treten Symptome auf, die sich wie eine Verschlimmerung der ursprünglichen Infektion anfühlen: Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Magen-Darm-Störungen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Indem man die Dosierung der Therapeutika um eine Stufe reduziert und mehr trinkt, kommt es zum Nachlassen der Symptome. Deshalb ist eine einschleichende Aufdosierung auch der Arzneipflanzen -Tabs wichtig. Man beginnt bei jeder Therapie mit 1 Tab und steigert alle 3-4 Tage um ein weiteres Tab. Sobald eine Herxheimer-Reaktion auftritt, reduziert man die Tagesdosis auf die Dosierung, bei der noch keine Reizung aufgetreten war und fährt mit dieser Dosierung fort.

Eine Herxheimer-Reaktion ist also keine Nebenwirkung oder eine Verschlechterung der Erkrankung, sondern zeigt vielmehr an, dass effektiv Borrelien abgetötet werden!

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

Wie kann man sich weiter informieren?

Inzwischen gibt es verschiedene Selbsthilfegruppen und Verbände, wie z.B. den Borreliose & FSME Bund Deutschland und die Deutsche Borreliose Gesellschaft, die Ihnen Hinweise auf Therapeuten und Ärzte geben können.

Literaturempfehlung für Borreliose-Patienten: Krank nach Zeckenstich, Petra Hopf-Seidel, Knauer Menssana Verlag, ISBN 9783426873922.

Literaturempfehlung für Ärzte und Therapeuten: Lyme Borreliose, Walter Berghoff, Verlag Berghoff, ISBN 978-3-9817705-0-6

Literaturquellen:

1. Pressemitteilung TTK Baden-Württemberg 2009
2. Melaun C, Zotzmann S, Garcia Santaella V, et al., Occurrence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in different genera of mosquitoes (Culicidae) in Central Europe, Ticks and Tick-borne Diseases,

3. Schutzer SE, Body BA, Boyle J, et al. Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2019 Mar.
4. 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.
5. 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.
6. 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
7. 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
8. 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)
9. 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.
10. von Baehr, V. et al. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med*. (2007) 31:149-158
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
11. 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
12. Dressler, F. et al. The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. *Ann. Intern. Med*(1992) 116:603
13. 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.
14. 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

15. Stricker, R.B. Winger, E.E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunology Letters* 76; 43-48 (2001)
16. 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)
17. 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).
18. Swanson SJ, Neitzel D, Reed KD et al. Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin. Microbiol Rev* 2006;19(4):708-27.
19. Owen DC. Is Lyme disease always poly microbial? – The jigsaw hypothesis. *Med. Hypotheses* 2006; 67(4): 860-4.
20. Moguelet P. Histopathologie de la Borréliose de Lyme [Histopathology of lyme borreliosis]. *Med Mal Infect.* 2007 Dec;37 Suppl 3:S189-93
21. Dunaj J, Moniuszko A, Zajkowska J, Pancewicz S. The role of PCR in diagnostics of Lyme borreliosis. *Przegl Epidemiol.* 2013;67(1):35-9, 119-23.)
22. Traubinger RK. PCR-Based quantification of *Borrelia burgdorferi* organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period. *J Clin Microbiol* 38 (2000), 2191–2199
23. Asch, ES, Bujak, DI. et al. A.: Lyme disease – An infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol* 21 (1994), 454–46
24. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 1993; 167(2):392-400.
25. Molloy PJ, Berardi VP, Persing DH, Sigal LH. Detection of multiple reactive protein species by immunoblotting after recombinant outer surface protein A lyme disease vaccination. *Clin Infect Dis* 2000; 31(1):42-7.
26. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 321(9):586-96.
27. Satz N. Klinik der Lyme-Borreliose. Verlag Hans Huber, 2002.
28. von Baehr V, Liebenthal C, Gaida B, Schmidt FP, von Baehr R, Volk HD. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *J Lab Med* 2007; 31(3):149-158.
29. von Baehr V, Doeblis C, Volk HD, von Baehr R. The lymphocyte transformation test for borrelia detects active lyme borreliosis and verifies effective antibiotic treatment. *Open Neurol J.* 2012; 6:104-12.
30. Manning PG. Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med.* 1989;79:277-80
31. Tuttle C. Lyme disease antiscience. *The Lancet Infectious Diseases* 2012; 12(5):362.
32. 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.

33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Ho WE, Peh HY, Chan TK, Wong WS. Artemisinins: pharmacological actions beyond anti-malarial. *Pharmacol Ther.* 2014 Apr;142(1):126-39. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.12.001. Epub 2013 Dec 6.
37. Nascimento, GG, et al, Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology.* 2000; 31:247-256.
38. 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.
39. Gilbert L, Tezted Oy, Jyväskylä, Finland, 16.10.2019, (unpublished data).
40. Szabó I, Pallag A, Blidar CF: The Antimicrobial Activity of the *Cnicus benedictus* L. Extracts.; *Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie, Tom. XVI / 1*, pp. 126-128. 2009.
41. Vanhaelen-Fastre, R. Antibiotic and cytotoxic activity of cnicin isolated from *Cnicus benedictus* L. *J Pharm Belg.* 1972; 27(6):683-688.
42. Vanhaelen-Fastre, R. Constitution and antibiotal properties of the essential oil of *Cnicus benedictus* (author's transl). *Planta Medica* 1973; 24(2):165-175.
43. 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.
44. Blumenthal M (ed.) *The German Commission E monographs.* Austin, Texas: American Botanical Council. 1998.
45. Felten HW, Lloyd JU. *American dispensatory.* Vol. I. 18th ed. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications. 1898-1900.
46. Baumann JC, Heintze K, Muth HW. Clinico-experimental studies on the secretion of bile, pancreatic and gastric juice under the influence of phytocholagogous agents of a suspension of *Carduus marianus*, *Chelidonium* and *Curcuma*. *Arzneimittelforschung.* 1971 Jan;21(1):98-101.
47. Grieve M. *A Modern Herbal.* Surrey: Merchant. 1973.
48. Baumann JC. Effect of *chelidonium*, *curcuma*, *absinth* and *Carduus marianus* on the bile and pancreatic secretion in liver diseases. *Med Monatsschr.* 1975 Apr;29(4):173-80.

49. Kataria H. Phytochemical investigation of medicinal plant *Cnicus wallichii* and *Cnicus benedictus* L. *Asian J Chem* 1995; 7:227-228.
50. van Wyk B-E, Wink M. *Medicinal Plants of the World*. Pretoria: Briza. 2004.
51. Natural Standard Monograph. Natural Standard Inc. Cambridge, MA, USA. Accessed 17 September 2008.
52. Ali Esmail Al-Snafi. The Constituents and Pharmacology of *Cnicus Benedictus*-A Review. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, 2016, 3(2):129-135
53. Vanhaelen-Fastre R. Polyacetylen compounds from *Cnicus benedictus*. *Planta Medica* 1974; 25:47-59.
54. Vanhaelen-Fastre, R. and Vanhaelen, M. Antibiotic and cytotoxic activity of cnicin and of its hydrolysis products. Chemical structure – biological activity relationship (author's transl). *Planta Medic* 1976; 29(2):179-189.
55. Bartram T. *Encyclopedia of Herbal Medicine*. London: Robinson. 1998.
56. Chevalier A. *Encyclopedia of Herbal Medicine*. 2nd ed. Great Britain: Dorling Kindersley. 2000.
57. Maeda Y and Mitsuya H. Antiretroviral chemotherapy against AIDS. *Med Biol Environ* 1995; 23:267-278.
58. Yang L, Lin S, Yang T, and et al. Synthesis of anti-HIV activity of dibenzylbutyrolactone lignans. *Bioorg Med Chem Lett* 1996; 6(8):941-944.
59. Eich, E, Pertz, H, Kaloga, M, Schulz, Fesen, MR, Mazumder, A, Pommier, Y. (-)-Arctigenin as a lead structure for inhibitors of human immunodeficiency virus type-1 integrase. *J Med Chem* 1-5-1996; 39(1):86-95.
60. Seal A, Aykkal R, O Babu R, Ghosh M: Docking study of HIV-1 reverse transcriptase with phytochemicals.; *Bioinformation*. 2011; 5(10): 430–439. PMCID: PMC3055157.
61. Chabane D, Assani A, et al. Anatomical, phytochemical and pharmacological studies of roots of *Cnicus benedictus* L. Research Laboratory on Arid Zones (L.R.Z.A), Faculty of Biology, University of Sciences and Technology (USTHB), Bab Ezzouar, Algiers 16111, Algeria. 2013.
62. Vanhaelen M and Vanhaelen-Fastre R. Lactonic lignans from *Cnicus benedictus*. *Phytochemistry* 1975; 14:2709.
63. Ulbelen A and Berkan T. Triterpenic and steroidal compounds of *Cnicus benedictus*. *Planta Medica* 1977; 31:375-377.
64. Mascolo N, Autore G, Caspasso F, and et al. Biological screening of Italian medicinal plants for antiinflammatory activity. *Phytother Res* 1987; 1:28-31.
65. Nose, M., Fujimoto, T., Nishibe, S., and Ogihara, Y. Structural transformation of lignan compounds in rat gastrointestinal tract; II. Serum concentration of lignans and their metabolites. *Planta Medica* 1993; 59(2):131-134.

66. Cobb E. Antineoplastic agent from *Cnicus benedictus*. Patent Brit 1973; 335:181.
67. Hirano, T., Gotoh, M., and Oka, K. Natural flavonoids and lignans are potent cytostatic agents against human leukemic HL-60 cells. *Life Sci* 1994; 55(13):1061-1069.
68. Ryu SY, Ahn JW, Kang YH, and et al. Antiproliferative effect of arctigenin and arctiin. *Arch Pharm Res* 1995; 18(6):462-463.
69. Jöhrer K et al: Antimyeloma activity of the sesquiterpene lactone cnicin: impact on Pim-2 kinase as a novel therapeutic target.; *J Mol Med (Berl)*. 2012 Jun; 90(6):681-93. doi: 10.1007/s00109-011-0848-x. Epub 2011 Dec 29.
70. Al-Samarrarri YS, Saleh M, Hussein RS: The extraction of root for *Cnicus benedictus* on cancer cell line.; LAP Lambert Academic Publishing (2016-01-27), ISBN-13: 978-3-659-83097-6.
71. Astani A, Heidary NM, Schnitzler P. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract. *Phytother Res* 2014, epub ahead of print. doi:10.1002/ptr.5166.
72. Pourghanbari G, Nili H, Moattari A, 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.
73. Moradi MT, et al., In Vitro Anti-adenovirus Activity, Antioxidant Potential and total Phenolic Compounds of *Melissa officinalis* L. (Lemon Balm) Extract, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2016; 8(9); 1471-1477.
74. Mazzanti G, Battinelli L, Pompeo C, et al. Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extract on Herpes simplex virus type 2 replication. *Nat Prod Res*. 2008; 22:1433-1440.
75. Geuenich S, Goffinet C, Venzke S, et al. Aqueous extracts from peppermint, sage and lemon balm leaves display potent anti-HIV-1 activity by increasing the virion density. *Retrovirology*. 2008; 5:27.
76. Nascimento, GGF, et al. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Brazilian journal of microbiology*. 2000; 31:247-256.
77. Jones CLA. *The antibiotic alternative*. Rochester, 2000, VT: Healing Arts Press.
78. Brendler T, et al., Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidencebased systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of herbal pharmacotherapy*. 2005; 5 (4):71-114.
79. 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).
80. Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. 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.

81. 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.
82. Hajja G, Bahlouli A. Medicinal plants in the prevention and treatment of rheumatoid arthritis. *MOJ Bioequiv Availab*. 2018;5(1):60-64.
83. 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.
84. 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. Epub 2007 May 16.
85. 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. doi: 10.1007/s12016-012-8329-8.
86. 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
87. Roschek B Jr, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytother Res*. 2009 Jul;23(7):920-6. doi: 10.1002/ptr.2763.
88. El Haouari M, Bnouham M, Bendahou M, Aziz M, Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H. Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytother Res*. 2006 Jul;20(7):568-72.
89. 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, doi:10.1016/j.ygeno.2020.07.033
90. 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.
91. Galelli A, Truffa-Bachi P. *Urtica dioica* agglutinin. A superantigenic lectin from stinging nettle rhizome. *J Immunol*. 1993 Aug 15;151(4):1821-31. PMID: 8345184.
92. Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol*. 2002 Nov;20(5):285-93. Epub 2002 Oct 17.
93. 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. doi: 10.1016/j.brainresbull.2005.02.028. Epub 2005 Mar 31. PMID: 15862920.

94. Cetinus E, Kilinc M, et al. The role of *Urtica dioica* (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats. *Tohoku J Exp Med*. 2005 Mar;205(3):215-21. doi: 10.1620/tjem.205.215. PMID: 15718813.
95. Akbari H, Fatemi MJ, Iranpour M et al. The Healing Effect of Nettle Extract on Second Degree Burn Wounds. *World J Plast Surg*. 2015 Jan; 4(1): 23–28.
96. Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle
97. Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Lab*. 2013;59(9-10):1071-6.
98. Obanda DN, Ribnicky D, Yu Y, Stephens, J, Cefalua WT. An extract of *Urtica dioica* L. mitigates obesity induced insulin resistance in mice skeletal muscle via protein phosphatase 2A (PP2A). *Sci Rep*. 2016; 6: 22222. Published online 2016 Feb 26. doi: 10.1038/srep22222.
99. Dvorkin-Camiel L, Whelan JS. Tropical American plants in the treatment of infectious diseases. *J Diet Suppl*. 2008;5(4):349-72
100. Li SY, Chen C, et al. Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus. *Antiviral Res*. 2005;67(1):18-23.
101. 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
102. 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.
103. 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.
104. 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
105. 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.
106. Climati E, Mastrogiovanni F, et al. Methyl carnosate, an antibacterial diterpene isolated from *Salvia officinalis* leaves. *Nat Prod Commun*.2013;8(4):429-430.
107. 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.
108. 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.)
109. Budzynska K, Gardner ZE, Low Dog T, Gardiner P. Complementary, holistic, and integrative medicine: advice for clinicians on herbs and breastfeeding. *Pediatr Rev*. 2013 Aug;34(8):343-52;

quiz 352-3.

110. Abascal K, Yarnell E. Botanical galactagogues. *Altern Complement Ther.* 2008;14(6):288–294
111. Chrubasik, W. Enderlein, R. Bauer, W. Grabner, Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study, *Phytomedicine*, Volume 4, Issue 2, 1997, S.105-108
112. Mittman P, Randomized, double-blind study of freeze-dried *Urtica dioica* in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Med.* 1990 Feb;56(1):44-47.
113. Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle (*Urtica dioica*) extracts on insulin sensitivity and some inflammatory indicators in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind control trial. *Pak J Biol Sci.* 2011 Aug 1;14(15)
114. Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Lab.* 2013;59(9-10):1071-6.
115. Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry.* 1998 Nov;55(11):1033-44.
116. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosom Med.* 2004 Jul-Aug;66(4):607-13.
117. Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm). *Pharmacol Biochem Behav.* 2002 Jul;72(4):953-64.
118. Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T, Schmitz H. Zytokin-Sekretion im Vollblut gesunder Probanden nach oraler Einnahme eines *Urtica dioica* L.-Blattextraktes [Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L. plant extract]. *Arzneimittelforschung.* 1996 Sep;46(9):906-10.
119. 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.
120. Piesman J, Mather TN, Sinsky RJ, Spielman A. Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *J Clin microbial.* 1987; 25:557-8.
121. Piesman J, Maupin GO, Campos EG, Happ CM. Duration of adult female *Ixodes dammini* attachment and transmission of *Borrelia burgdorferi*, with description of a needle aspiration isolation method. *J Infect Dis.* 1991; 163:895-7
122. Peavy CA und Lane RS. Transmission of *Borrelia burgdorferi* by *Ixodes pacificus* nymphs and reservoir competence of deer mice (*Peromyscus maniculatus*) infected by tick-bite. *J Parasitol.*

1995; 81:195-178.

123. Strle F. Lyme Borreliosis in Slovenia. *Zentralbl Bakteriol.* 1999; 289:643-652.
124. Stanek G und Kahl O. Chemoprophylaxis for Lyme Borreliosis? *Zentralbl Bakteriol.* 1999; 289:655-665.
125. Hynote ED, Mervine PC, Stricker RB. Clinical evidence for rapid transmission of Lyme disease following a tickbite. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Elsevier. 2011.
126. Vaou N, Stavropoulou E, et al., Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms.* 2021;9(10):2041.
127. Harrer T, Geißdörfer W, Schoerner C, Lang E, Helm G. Seronegative Lyme Neuroborreliosis in a Patient on Treatment for Chronic Lymphatic Leukemia. *Infection.* 2007;35:110.
128. Van Dop WA, Kersten MJ, de Wever B, Hovius JW. Seronegative lyme neuroborreliosis in a patient using rituximab. *BMJ Case Reports.* 2013;2013:bcr2012007627. PMID: PMC3604215.
129. Wagemakers A, Visser MC, de Wever B, et al. Case report: persistently seronegative neuroborreliosis in an immunocompromised patient. *BMC Infectious Diseases.* 2018;18:362.
130. Carette T, Lebrun L, Kabamba-Mukadi B, Raymackers JM, Bayart JL. *Borrelia spielmanii*–Associated Neuroborreliosis in Patient Receiving Rituximab, Belgium. *Emerging Infectious Diseases.* 2025;31(2):341-344.
131. Gampourou F, Taithe F, Moisset X, Clavelou P. Seronegative Lyme neuroborreliosis in a patient treated by rituximab. *Revue Neurologique (Paris).* 2016;172(2):166-167.
132. Ankit Kumar, Mohammed Abdulqader, Darrell A McBride, Utility of Polymerase Chain Reaction Versus Serology-Based Testing in Immunocompromised Patients With *Bartonella henselae* Infection, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 10, Issue 6, June 2023, ofad130.
133. Pilmis B, Bougnoux ME, Guery R, Senghor Y, Le Monnier A, Lanternier F, Bretagne S, Alanio A, Lortholary O. Failure of multiplex meningitis/encephalitis (ME) NAT during cryptococcal meningitis in solid organ recipients. *Transpl Infect Dis.* 2020 Aug;22(4).
134. Rodríguez-Molino P, Tebruegge M, Noguera-Julian A ,et al. Tuberculosis Disease in Immunocompromised Children and Adolescents: A Pediatric Tuberculosis Network European Trials Group Multicenter Case-control Study. *Clin Infect Dis.* 2024 Jul 19;79(1):215-222.
135. Clifford V, Tebruegge M, Curtis N. Limitations of current tuberculosis screening tests in immunosuppressed patients *BMJ* 2015; 350:h2226.
Richeldi L, Losi M, D’Amico R, Luppi M, et al. Performance of tests for latent tuberculosis in different groups of immunocompromised patients. *Chest.* 2009 Jul;136(1):198-204.
136. Vongthilath R, Gasche-Soccal P, Roux-Lombard P, Janssens JP. Dépistage de l’infection tuberculeuse latente chez les patients immuno-supprimés non infectés par le VIH [Screening for latent tuberculosis infection in immunosuppressed patients not infected with HIV]. *Rev Med Suisse.* 2019 Nov 13;15(671):2105-2108.

137. U.S. Department of Veterans Affairs, Laboratory Tests-Hepatitis C, HCV Serologic Testing (HCV Ab), www.hepatitis.va.gov/hcv/screening-diagnosis/laboratory-tests.asp.
138. Rossi-Tamisier M, Moal V, Gerolami R, Colson P. Discrepancy between anti-hepatitis E virus immunoglobulin G prevalence assessed by two assays in kidney and liver transplant recipients. *J Clin Virol*. 2013 Jan;56(1):62-4.
139. Collins-Sawaragi, Yoshua Colyn MBBS, et al. Initial Seronegative West Nile Virus Encephalitis in an Immunocompromised Child. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 41(1):p 60-61, January 2022.
140. About Valley Fever, Clinical Use of Diagnostic Testing, UC Davis Health, Center for Valley Fever, Department of Medical Microbiology and Immunology, 2025.
141. Rodriguez EA, Abraham T, Williams FK. Severe strongyloidiasis with negative serology after corticosteroid treatment. *Am J Case Rep*. 2015 Feb 18;16:95-8.