

Substanz (Halbwertszeit ¹)	CMax in µg/ml ²	MIC in µg/ml ³	MBC in µg/ml ⁴	In vitro: Aktiv gegen Zysten/ Round bodies	In vitro: Aktiv gegen Persister	In Vivo (Tier)	Kommentar
Azithromycin * ⁵ o ⁶ (20-40 Stunden)	2.01 (500 mg; Wilms 2006)	0.003–0.03 (Hunfeld 2023)	0.007–0.5 (Hunfeld 2023)	Zhang 2016a: Reduziert auf 47 %.	Zhang 2014: Reduziert auf 77 %		
Ceftriaxon *o (7-8 Stunden)	256.9 (2 g; Lewis 2015)	<0.01–0.125 (Hunfeld 2023)	0.02–3.81 (Hunfeld 2023)	Murgia 2002: Beta-Lactam-AB erhöhen Zysten im Vergleich zu Doxycyclin oder Makroliden. Zhang 2016a: Reduziert auf 36 %. Zhang 2016b: Gepulstes Ceftriaxon eliminiert alle zystischen Formen.	Lewis 2015: Nach 4 gepulsten Runden mit 5 Tagen Ceftriaxon (3 µg/ml) waren keine Borrelien mehr nachweisbar. Zhang 2014: reduziert auf 50 %. Zhang 2016b: Gepulst sterilisiert es eine junge Kultur, aber nicht eine ältere, es hat keine Wirkung auf	Embers 2023: In Kombination mit Doxycyclin keine Borrelien mehr nachweisbar. Lewis 2018: Bei immunsupprimierten Mäusen keine Borrelien nachweisbar. Zhang 2019: Bei Biofilm infizierten Mäusen in 1/5	

¹ Zeitspanne in der ein Stoff auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes abfällt

² Maximale Serumkonzentration im Menschen

³ Minimale Hemmkonzentration: Die geringste Konzentration, in der die Bakterien in der Kultur nicht mehr wachsen

⁴ Minimale bakterizide Konzentration: Die geringste Konzentration, in der die Bakterien in der Kultur innerhalb einer vorgegebenen Zeit noch zu 99 % abgetötet werden.

⁵ *Das Antibiotikum wird von offiziellen AWMF-Leitlinien zur Therapie der Borreliose empfohlen

⁶ o Das Antibiotikum/Medikament wird von der alternativen DBG-Leitlinie zur Therapie der Borreliose empfohlen (Stand 2010)

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Substanz (Halbwertszeit ¹)	CMax in µg/ml ²	MIC in µg/ml ³	MBC in µg/ml ⁴	In vitro: Aktiv gegen Zysten/ Round bodies	In vitro: Aktiv gegen Persister	In Vivo (Tier)	Kommentar
					Biofilme. Gepulst reduziert es auf 42 %.	Mäusen noch Borrelien kultivierbar. In Kombination mit Doxy bei 2/5 Mäusen und mit Vancomycin bei 3/5 Mäusen.	
Doxycyclin *o (12-18 Stunden)	2.6–5.9 (200 mg als Einmaldosis; Agwuh 2006) 7,5 (400 mg; Dotevall/Hagberg 1989)	0.06–2 (Hunfeld 2023)	0.25–6.4 (Hunfeld 2023)	Murgia 2002: Keine erhöhte Konzentration von Zysten. Sapi 2011: Erhöht Konzentration von Zysten ab einer Dosierung von 250 µg/ml. Zhang 2016a: Reduziert Zysten auf 46 %.	Caskey, Embers 2015: Gepulstes Doxycyclin (4 Runden mit 50 µg/ml für 5 Tage) ist nicht gegen Persister effektiv. Lewis 2015: Nicht auf Persister wirksam. Rajadas 2016: Hemmt das Wachstum der Persisterkultur um 94 %. Rajadas 2020b: Auch in einer extrem hohen von Dosierung von 80 µg/ml wurden Borrelien nicht vollständig eliminiert. Zhang 2014: Reduziert auf 75 %. Zhang 2015b: In	Embers 2023: In Kombi mit Ceftriaxon keine Borrelien nachweisbar. Lewis 2018: Bei 4/6 immunsupprimierten Mäusen noch Borrelien nachweisbar. Rajadas 2020a/b: In Mäusen konnten nach Doxy keine Borrelien kultiviert werden, PCR war teilweise positiv. Zhang 2019: In 3/5 Biofilm infizierten Mäusen waren noch Borrelien	Förderung von Zysten vermutlich Laborphänomen, die Konzentrationen von Sapi sind zu hoch.

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Substanz (Halbwertszeit ¹)	CMax in µg/ml ²	MIC in µg/ml ³	MBC in µg/ml ⁴	In vitro: Aktiv gegen Zysten/ Round bodies	In vitro: Aktiv gegen Persister	In Vivo (Tier)	Kommentar
					Kombination mit Daptomycin und Cefoperazon konnten keine Borrelien mehr kultiviert werden.	kultivierbar, in Kombination mit Ceftriaxon bei 2/5 Mäusen.	
Minocyclin o (12-18 Stunden)	3,1-3,6 (200 mg als Einmaldosis; Agwuh 2006)	0,03-1 (Hunfeld 2023)	3-8 (Hunfeld 2023)		Zhang 2017: Reduziert auf 86 %, auch in Kombination nicht besonders effektiv.		Nur wenige Daten zur Wirkung auf Persister oder Zysten.
Hydroxychloroquin o (45 Tage)	0,135-0,422 (200 mg; Tett 1996)		>32 auf Spirochäten und 1-Woche alte Zysten (bei 37°C, Brorson 2002)	Brorson 2002: 95 % der Zysten bei 256 µg/ml eliminiert.	Zhang 2015b: Bei 10 µg/ml alleine (reduziert auf 71 %) oder in Kombination mit Doxycyclin (auf 68 %) nicht sehr effektiv. In Kombination mit Daptomycin (auf 31 %) effektiver, aber nicht die effektivste Kombination.		Berende 2016: 2x 200mg Hydroxychloroquin in Kombi mit 2x500mg Clarithromycin für 3 Monate im Anschluss an 2 Wochen 2 g Ceftriaxon nicht wirksamer als Placebo.
Tinidazol	40–55 bei 2 g (Zhang 2016a)		128 µg/ml (Brorson 2004)	Brorson 2004: Wirkung auf Zysten bei 32 µg/ml. Sapi 2011: Wirkung auf Zysten ab 62,5 µg/ml. Zhang 2016a: Reduziert auf 33 %.	Sapi: Wirkung auf Biofilme ab 500 µg/ml.		Sapis getestete Konzentrationen sind im Menschen nicht erreichbar. Vermutlich keine Wirkung auf Biofilme oder Spirochäten, ggf. in hohen

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Substanz (Halbwertszeit ¹)	CMax in µg/ml ²	MIC in µg/ml ³	MBC in µg/ml ⁴	In vitro: Aktiv gegen Zysten/ Round bodies	In vitro: Aktiv gegen Persister	In Vivo (Tier)	Kommentar
							Konzentrationen auf Zysten.
Disulfiram (2 Minuten bis 12 Stunden: Fallon 2023)	0,3-0,4 (250 mg; Zhang 2020b)	0,3 (Zhang 2020b) 0.74-2.97 (Rajadas 2020a)	1.48 (Rajadas 2020a)		Rajadas 2016 und 2020a: Wirksam auf Spirochäten und Persister. Zhang 2020b: Nicht sehr effektiv auf Persister, reduziert auf 46,3 % in CMAX- Dosierung.	Embers 2023: In 5 von 5 behandelten Mäusen noch Borrelien kultivierbar. Auch in Kombi mit Cotrim oder Azlocillin nicht effektiv. Rajadas 2020a: In Mäusen vergleichbar effektiv wie Doxycyclin, keine Kultur möglich, weniger PCR- positive Proben als bei Doxycyclin.	
Karde (<i>Dipsacus</i> spp.)		>2%		Goc 2016: Keine signifikante Wirkung auf Zysten.	Liebold 2011: bakteriostatische Wirkung auf Borrelien vom Ethylacetat- Extrakt aus der einjährigen Wurzel. Goc 2016: Keine signifikante Wirkung auf Biofilme.		

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Substanz (Halbwertszeit ¹)	CMax in µg/ml ²	MIC in µg/ml ³	MBC in µg/ml ⁴	In vitro: Aktiv gegen Zysten/ Round bodies	In vitro: Aktiv gegen Persister	In Vivo (Tier)	Kommentar
					Zhang 2020a: Unwirksam, reduziert auf 84 %.		
Grapefruitkernextrakt				Brorson 2007: Wirksam auf Borrelien in Spirochätenform und zystische Formen in geringen Dosierungen.	Zhang 2020a: Nicht wirksam, reduziert auf 78 % in hoher Dosierung.		Laut Zhang ist die Wirksamkeit bei den Brorsons vermutlich auf Kontaminationen mit schädlichen Konservierungsmitteln zurückzuführen.
Stevia		> 2 % (Zhang 2020a).		Sapi 2015: 1 von 4 Präparaten war wirksam.	Sapi 2015: 1 von 4 Präparaten war wirksam. Zhang 2020a: Unwirksam, reduziert auf 66-88 %.		Vermutlich unwirksam, ggf. Messfehler bei Sapi. Fraglich inwieweit Stevia auch systemisch wirken kann.

Disclaimer:

Diese Tabelle stellt keine Therapieempfehlung dar und sollte nicht zur Therapieentscheidung genutzt werden! Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, Korrektheit oder Wissenschaftlichkeit (wobei die Quellenangaben die Nachvollziehbarkeit ermöglichen). Der Verfasser übernimmt keine Gewähr für Vollständigkeit, Korrektheit, Aktualität der Informationen und Quellenangaben.

Korrespondenz: ringereia(at)gmx.net

Die Tabelle wird in unregelmäßigen Abständen aktualisiert.

Eine Weiterverbreitung ohne Zustimmung des Verfassers ist nicht erwünscht!

Hinweise und Erläuterungen:

Die folgende Tabelle stellt eine Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Medikamenten, Kräutern und Nahrungsergänzungsmitteln gegen zystische Formen (bzw. Round-Body-Forms) und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi* s.l. dar. Sie fokussiert sich auf neuere Studienergebnisse und Substanzen die besonders häufig diskutiert werden und vergleicht dabei unterschiedliche Studienergebnisse miteinander.

Wenn Zellen leer bleiben bedeutet dies, dass keine Studienergebnisse vorliegen, bzw. ich nicht weiter recherchiert habe. Zur besseren Nachvollziehbarkeit wurden in den Quellen teilweise die korrespondierenden Autoren anstatt die (wechselnden) Hauptautoren der jeweiligen Studien genannt. Mitunter habe ich nur auf Sekundärquellen verwiesen (bspw. bei den meisten CMAX-Angaben). Einige Medikamente wurden aufgrund ihrer Verbreitung im deutschsprachigen Raum mitaufgeführt, obgleich wenig Studienergebnisse vorliegen. Wenn nur eine einzige publizierte Studie vorlag, würde die Substanz nicht mitaufgenommen (bspw. bei einigen Kräutern oder ätherischen Ölen). Neue, sich noch in der Entwicklung befindende Medikamente (Forschung von Lewis et al. oder Haystead et al.) wurden ebenfalls außen vorgelassen.

Da sich die Tabelle insbesondere auf Laborversuche und teils Tierversuche zu Persisterformen fokussiert, wurden die umfangreichen Studien an Menschen zu den gängigen Antibiotika nicht näher aufgeführt (mit Ausnahme der PLEASE-Studie, da sich sonst wenig zu Hydroxychloroquin finden lässt). Eine Zusammenfassung hierzu findet sich aber in verschiedenen wissenschaftlichen Reviews.

Welche Rolle die Labor- und Tierversuche zu Persisterformen bei Menschen spielen und inwieweit sie zu bleibenden Beschwerden nach erfolgter Therapie beitragen ist derzeit noch nicht ausreichend geklärt. Zudem spielen die Gewebegängigkeit, Liquorgängigkeit oder die intrazelluläre Wirkung der Substanz eine Rolle bei der Therapie, welche im Labor nicht berücksichtigt werden können. Als Ursache für bleibende Beschwerden nach erfolgter leitliniengerechter Therapie werden verschiedene Möglichkeiten diskutiert: Neben einer persistierenden Infektion sind dies auch bleibende Schäden nach erfolgreicher Therapie (Defektheilungen), auto-immune Prozesse durch verbleibende Borrelien-DNS (nicht aber aktive Erreger), Störungen des Mikrobioms (Lewis et al. 2020: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7527730/>) oder andere Erkrankungen bzw. Infektionen. Es ist dabei anzumerken, dass sich diese Möglichkeiten nicht gegenseitig ausschließen und die Unterscheidung zwischen aktiver und ausgeheilter Borreliose mit derzeitigen Labortests nicht sicher möglich ist.

Eine empfundene Besserung nach Einnahme von Antibiotika muss nicht unbedingt auf eine antibiotische Wirkung auf Borrelien zurückzuführen sein, sondern könnte (neben dem Placebo-Effekt) auch auf eine Wirkung auf andere Erreger oder auf immunmodulierende bzw. entzündungshemmende Wirkung der Substanz zurückzuführen sein.

Die zusammengefassten Ergebnisse können, ergänzend zu den bereits genannten Gründen, nur bedingt übertragen werden, da teils sehr hohe Konzentrationen verwendet werden, die in Menschen ggf. nicht erreicht werden können, insbesondere in schlecht durchblutetem Gewebe. Darüber hinaus ist auch eine Verzerrung

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

der Wirksamkeit durch das Kulturmedium (BSK) nicht immer auszuschließen, wie es beispielsweise bei Roxithromycin beschrieben ist, welches im BSK-Medium deutlich wirksamer ist (Hunfeld 2023).

Die Frage, welche Rolle Persisterformen in Biofilmen bzw. Mikrokolonien und zystische Formen („round bodies“) von Borrelien bei Patienten spielen, kann derzeit kaum beantwortet werden, obgleich einzelne Berichte von Biofilmen bei menschlichen Patienten existieren (Sapi 2016: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838982/>).

Im Labor zeigte sich bei Zhang 2015b, dass in einer 3-tägigen Kultur in der exponentiellen Phase 96 % Spirochäten und 4 % zystische Formen vorhanden sind. In einer 7-tägigen Kultur in der stationären Phase waren es 38 % Spirochäten, 23 % zystische Formen und 39 % Persisterformen/Mikrokolonien. Bei einer 10-tägigen Kultur der stationären Phase waren nur noch 20 % Spirochäten, 16 % zystische Formen und 64 % Mikrokolonien vorhanden. Die Effektivität der häufig bei Borreliose eingesetzten Antibiotika Doxycyclin, Amoxicillin und Ceftriaxon nahm mit der Kulturdauer deutlich ab. Inwieweit sich diese in-vitro-Versuche mit Laborstämmen auch auf Menschen übertragen lassen können, ist unklar.

Zumindest konnten in einer nachfolgenden Studie nach einer Ceftriaxon-Therapie bei 4/5 Biofilm-infizierten Mäusen keine Borrelien mehr kultiviert werden, wobei festgestellt wurde, dass Borrelien der stationären Phase bzw. Mikrokolonien im Mausmodell eine schwerere Arthritis verursachen als die Spirochäten-Form in der exponentiellen Phase (Zhang 20219).

Quellen:

Agwuh, Macgown 2006: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines

<https://academic.oup.com/jac/article/58/2/256/718565>

Berende et al. 2016: Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028911/>

Bergogne-Berezin et al. 1987: Present status of nitroxoline <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3309832/>

Bhalla et al. 2022: In Vitro Evaluation Of The Antimicrobial Activity Of Monolaurin Against *Borrelia burgdorferi*, The Lyme Disease Spirochete

<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R5397>

Brorson, Brorson 1999: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* to metronidazole

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10379684/>

Brorson, Brorson 2002: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* to hydroxychloroquine

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12102233/>

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Brorson, Brorson 2004: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* to tinidazole

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15248163/>

Caskey, Embers 2015: Persister Development by *Borrelia burgdorferi* Populations In Vitro <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576077/>

Chen et al. 1992: Effect of food on pharmacokinetics of cefuroxime axetil in Chinese subjects <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1363640/>

Dotevall, Hagberg 1989: Penetration of doxycycline into cerebrospinal fluid in patients treated for suspected Lyme neuroborreliosis.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC176065/?page=2>

Embers et al. 2023: Superior Efficacy of Combination Antibiotic Therapy versus Monotherapy in a Mouse Model of Lyme Disease

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.04.25.538305v1>

Fallon et al. 2023: Disulfiram: Mechanisms, Applications, and Challenges. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10044060/>

Fu et al. 1979: Pharmacokinetics of cefotaxime. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC352911/>

Gendrot et al. 2021: In Vitro Evaluation of the Antiviral Activity of Methylene Blue Alone or in Combination against SARS-CoV-2 [https://www.mdpi.com/2077-](https://www.mdpi.com/2077-0383/10/14/3007)

[0383/10/14/3007](https://www.mdpi.com/2077-0383/10/14/3007)

Goc et al. 2015: In vitro evaluation of antibacterial activity of phytochemicals and micronutrients against *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia garinii*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4738477/>

Goc, Rath 2016: The anti-borreliae efficacy of phytochemicals and micronutrients: an update <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971593/>

Hunfeld et al. 2023: The In Vitro Antimicrobial Susceptibility of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: Shedding Light on the Known Unknowns

<https://www.mdpi.com/2076-0817/12/10/1204>

Lewis et al. 2015: *Borrelia burgdorferi*, the Causative Agent of Lyme Disease, Forms Drug-Tolerant Persister Cells

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4505243/>

Lewis et al. 2018: Identifying Vancomycin as an Effective Antibiotic for Killing *Borrelia burgdorferi* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6201113/>

Liebold et al. 2011: Growth inhibiting activity of lipophilic extracts from *Dipsacus sylvestris* Huds. roots against *Borrelia burgdorferi* s. s. in vitro

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21901989/>

Murgia et al. 2002: Cystic forms of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: induction, development, and the role of RpoS <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12422604/>

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Kotila et al. 2023: Non-compartmental and population pharmacokinetic analysis of dapsone in healthy NIGERIANS: A pilot study
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37489004/>

Offman et al. 2000: Oral Absorption of Clarithromycin in Acute Illness and During Convalescence in Patients With Community-Acquired Pneumonia
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215328117>

Rajadas et al. 2016: Identification of new drug candidates against *Borrelia burgdorferi* using high-throughput screening
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4827596/>

Rajadas et al. 2020a: Repurposing Disulfiram (Tetraethylthiuram Disulfide) as a Potential Drug Candidate against *Borrelia burgdorferi* In Vitro and In Vivo
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7557442/>

Rajadas et al. 2020b: Azlocillin can be the potential drug candidate against drug-tolerant *Borrelia burgdorferi* sensu stricto JLB31
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-59600-4>

Sapi et al. 2010: In Vitro Effectiveness of Samento and Banderol Herbal Extracts on the Different Morphological Forms of *Borrelia Burgdorferi*
https://www.researchgate.net/publication/321039079_In_Vitro_Effectiveness_of_Samento_and_Banderol_Herbal_Extracts_on_the_Different_Morphological_Forms_of_Borrelia_Burgdorferi

Sapi et al. 2011: Evaluation of in-vitro antibiotic susceptibility of different morphological forms of *Borrelia burgdorferi*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132871/>

Sapi et al. 2015 Effectiveness of Stevia Rebaudiana Whole Leaf Extract Against the Various Morphological Forms of *Borrelia Burgdorferi* in Vitro :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26716015/>

Sapi et al. 2020: Effect of dapsone alone and in combination with intracellular antibiotics against the biofilm form of *B. burgdorferi*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523330/>

Stott et al. 2018: Pharmacokinetics of rifampicin in adult TB patients and healthy volunteers: a systematic review and meta-analysis.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6105874/>

Tett et al. 1996: Hydroxychloroquine relative bioavailability: within subject reproducibility <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8866926/>

Wilms et al. 2006: Pharmacokinetics of azithromycin in plasma, blood, polymorphonuclear neutrophils and sputum during long-term therapy in patients with cystic fibrosis <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16628134/>

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*

Zhang et al. 2014: Identification of novel activity against *Borrelia burgdorferi* persisters using an FDA approved drug library
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126181/>

Zhang et al. 2015a: Identification of Additional Anti-Persister Activity against *Borrelia burgdorferi* from an FDA Drug Library
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4790293/>

Zhang et al. 2015b: Drug Combinations against *Borrelia burgdorferi* Persisters In Vitro: Eradication Achieved by Using Daptomycin, Cefoperazone and Doxycycline. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4373819/>

Zhang et al. 2016a: A Drug Combination Screen Identifies Drugs Active against Amoxicillin-Induced Round Bodies of In Vitro *Borrelia burgdorferi* Persisters from an FDA Drug Library <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876775/>

Zhang et al. 2016b: Ceftriaxone Pulse Dosing Fails to Eradicate Biofilm-Like Microcolony *B. burgdorferi* Persisters Which Are Sterilized by Daptomycin/ Doxycycline/Cefuroxime without Pulse Dosing <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27867375/>

Zhang et al. 2016c: Eradication of Biofilm-Like Microcolony Structures of *Borrelia burgdorferi* by Daunomycin and Daptomycin but not Mitomycin C in Combination with Doxycycline and Cefuroxime <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748043/>

Zhang et al. 2017: Activity of Sulfa Drugs and Their Combinations against Stationary Phase *B. burgdorferi* In Vitro
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372990/>

Zhang et al. 2019: Stationary Phase Persister/Biofilm Microcolony of *Borrelia burgdorferi* Causes More Severe Disease in a Mouse Model of Lyme Arthritis: Implications for Understanding Persistence, Post-Treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS), and Treatment Failure <https://www.discoverymedicine.com/Jie-Feng/2019/03/persister-biofilm-microcolony-borrelia-burgdorferi-causes-severe-lyme-arthritis-in-mouse-model/>

Zhang et al. 2020a: Evaluation of Natural and Botanical Medicines for Activity Against Growing and Non-growing Forms of *B. burgdorferi*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7050641/>

Zhang et al. 2020b: Evaluation of Disulfiram Drug Combinations and Identification of Other More Effective Combinations against Stationary Phase *Borrelia burgdorferi* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7559458/>

Zhang et al. 2022: Nitroxoline Drug Combinations Are More Active Than Lyme Antibiotic Combination and Can Eradicate Stationary-Phase *Borrelia burgdorferi*
https://journals.lww.com/imd/fulltext/2022/09000/nitroxoline_drug_combinations_are_more_active_than.7.aspx

Zusammenfassung der Studienergebnisse zu Substanzen gegen zystische Formen und Persisterformen von *Borrelia burgdorferi*