

İstanbul'da Eritema Migrans ile Başvuran 10 Lyme Olgusunun Değerlendirilmesi

Evaluation of 10 Cases of Lyme Disease Presenting with Erythema Migrans in Istanbul, Turkey

Aslı AKIN BELLİ¹, Emine DERVİŞ², Seyran ÖZBAŞ GÖK³, Kenan MİDİLLİ⁴, Ayşen GARGILI⁵

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Muğla.

¹ Mugla Sıtkı Kocman University Training and Research Hospital, Dermatology Clinic, Mugla, Turkey.

² Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul.

² Haseki Training and Research Hospital, Dermatology Clinic, Istanbul, Turkey.

³ Hopa Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Artvin.

³ Hopa State Hospital, Dermatology Clinic, Artvin, Turkey.

⁴ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴ Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

⁵ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Epidemiyolojisi Araştırma Merkezi, İstanbul.

⁵ Marmara University Medical Faculty, Infectious Diseases Epidemiology Research Centre, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 04.02.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 27.07.2015

ÖZ

Lyme hastalığı (LH), *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu, kene ile bulaşan ve birçok sistemi tutabilen bir enfeksiyondur. Ülkemizde *B.burgdorferi* seropozitifliğinin %2-44 arasında değişen oranlarda bildirilmesine rağmen, LH'nin gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, Türkiye'nin metropol şehirlerinden biri olan İstanbul'da, 2009-2013 yılları arasında eritema migrans (EM) lezyonları ile kliniğimize başvuran ve Lyme hastalığı tanısı konulan 10 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Değerlendirilen olguların beşi erkek, beşi kadın olup, yaşları 9-51 yıl (yaş ortalaması: 34.5 yıl) arasında değişmektedir. Hastaların beşi Haziran, üçü Ekim, biri Kasım ve ikisi de Aralık aylarında başvurmuştur ve tümünde son 1-2 hafta içinde kene ısırığı öyküsü mevcuttur. Rutin laboratuvar testleri (tam kan sayımı ve biyokimya testleri) normal sınırlarda olan hastalarda, sistemik tutulumla ait klinik bulgular saptanmamıştır. EM lezyonları; beş hastada gövdede, üç hastada üst ekstremitede ve iki hastada alt ekstremitede yerleşiktir. Dört hasta anüler, üç hasta soliter maküler ve üç hasta hedef benzeri EM tipine sahiptir. Tüm olgularda, deri biyopsi örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu ile *B.burgdorferi* sensu lato DNA'sı tespit edilmiş ve ELISA ile *B.burgdorferi* IgM antikorları pozitif bulunmuştur. Dokuz erişkin hasta oral olarak günde iki kez doksisisiklin 100 mg ile, bir çocuk hasta ise oral olarak günde iki kez amoksisilin 500 mg ile 21 gün süreyle tedavi edilmiştir. EM lezyonları tüm hastalarda 2-4 hafta içinde iyileşmiş; üçün-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Aslı Akın Belli, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Orhaniye Mahallesi, İsmet Çatak Caddesi, 48000, Muğla, Türkiye.
Tel (Phone): +90 252 214 1326, **E-posta (E-mail):** dr_asliakin@hotmail.com

cü, altıncı ve 12. aylarda yapılan kontrollerde, nörolojik, kardiyak ve eklem tutulumuna ait herhangi bir klinik bulgu saptanmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamızdaki 10 olgu Türkiye'den bildirilen en geniş EM serisidir. Lyme hastalığındaki bu artış; son on yıl içinde ülkemizde kene ısırıklarında görülen artışla ve aynı dönemde yaşanan Kırım Kongo kanamalı ateşi epidemisine bağlı toplumda oluşan farkındalık ile ilişkili olabilir. Sonuç olarak, deride genişleyen eritemli bir lezyon saptandığında, ayırıcı tanıda LH da dikkate alınmalı, kene ısırığı öyküsü sorgulanmalı ve etiyolojiye yönelik tanısallı testler yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Lyme hastalığı; *Borrelia burgdorferi*; eritema kronikum migrans; İstanbul.

ABSTRACT

Lyme disease (LD) is a tick-borne, multisystemic infection caused by *Borrelia burgdorferi*. Although variable rates of seropositivity for *B.burgdorferi* have been reported between 2% to 44% in Turkey, its actual prevalence is not well-understood. The aim of this retrospective study was to evaluate the characteristics of 10 cases of LD presenting as erythema migrans (EM) between 2009 and 2013 from İstanbul which is one of the metropolitan cities of Turkey. Of the patients, five were male and five were female, ages between 9-51 years (mean age: 34.5 years). Five of the patients were admitted in June, three in October, one in November and two in December and all have the history of tick bite in last 1-2 weeks. There were no clinical symptoms for systemic infection among the patients with normal level routine laboratory test (whole blood count and biochemical tests) results. Five of the cases had EM lesions in the trunk, three in the upper extremities, and two in the lower extremities. Four patients presented with annular, three with solitary macular, and three with target-like EM lesions. In all cases, the biopsy specimens were positive for *B.burgdorferi* sensu lato DNA with polymerase chain reaction and all were also positive in terms of *B.burgdorferi* IgM antibodies with ELISA. Nine patients were treated with oral doxycycline, 100 mg twice daily and one child patient was treated with oral amoxicillin 500 mg twice daily for 21 days. EM lesions disappeared within 2-4 weeks in all patients. There was no clinical evidence for systemic involvement in any of the patients like neurologic, cardiac, and joint involvement at the follow-ups on the third, sixth and 12th months. To our best knowledge, 10 patients in this study are the largest EM series reported from Turkey. The increase in the number of LD cases may be associated with increased tick bite and increased awareness due to the emergence of concurrent Crimean-Congo hemorrhagic fever epidemic in Turkey. As a result, when enlarged erythematous lesions on the skin were observed, LH must also be considered in differential diagnosis, history of tick bite should be questioned and etiological diagnostic test should be performed.

Keywords: Lyme Disease; *Borrelia burgdorferi*; erythema chronicum migrans; Turkey.

GİRİŞ

Lyme hastalığı (LH), bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* (Bb)'nin neden olduğu, kene vektörüyle bulaşan ve tüm dünyada görülebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Deri, eklem, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) tutulumları ile karakterize olan LH, birçok sistemi etkilemektedir^{1,2}. Ülkemizde ilk bildirimler 1990 yılında başlamış olup, şimdiye kadar 30'dan az olgu bildirimi yapılmıştır³⁻¹¹. Çeşitli çalışmalarda seroprevalans oranları %2 ile %44 arasında değişmekte olup, LH'nin Türkiye'deki gerçek prevalansı halen tam olarak bilinmemektedir^{2,12-15}. Bu çalışmada, Türkiye'nin metropol şehirlerinden biri olan İstanbul'da, eritema migrans (EM) ile başvuran ve LH tanısı konulan 10 olgunun tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2009-2013 yılları arasında LH tanısı konulan 10 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada kullanılmış olan etiyolojiye yönelik tetkikler, kene ısırığı olgularının artması nedeniyle İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü tarafından başlatılan Halk Sağlığı çalışması kapsamında yapıldı. Olguların tümü tetkikler öncesinde sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formları alındı. LH tanısı; kene ısırık öyküsü ile birlikte EM lezyonlarının varlığı, anti-*Bb* antikor pozitifliği ve deri lezyonlarında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile *Bb* DNA'sının saptanması ile konuldu. Olgulara ait demografik veriler, laboratuvar bulguları (rutin hemogram ve biyokimya), serolojik test sonuçları (anti-*Bb* IgM), deri biyopsi örneklerinin PCR sonuçları, EM lezyonlarının yerleşimi/özelliği ve klinik bulgular kaydedildi.

Anti-*Bb* IgM antikorları, ticari ELISA kitleri (Euroimmun AG, Almanya) kullanılarak üreticinin talimatlarına göre araştırıldı. Bu yöntemde, *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.garinii*, *B.afzelii* ve *B.burgdorferi sensu stricto*'dan elde edilen rekombinant VlsE antijenleri kullanılmaktadır. Serumlar 1/10 oranında sulandırılarak test edildi. Değerlendirmede, hasta örneklerinden elde edilen optik dansite (OD) değerinin, sınır (cut off) OD değerinin üzerinde olması pozitif olarak kabul edildi. Örneklerde PCR ile *Bb* DNA'sı araştırıldığından, doğrulama için Western blot (WB) yöntemi uygulanmadı.

B.burgdorferi DNA'sının araştırılması için, EM lezyonlarının aktif kenarından *punch* biyopsi alındı ve PCR ile incelendi. Doku örneklerinden DNA eldesi, ticari bir ekstraksiyon kiti (Roche, ABD) kullanılarak üreticinin protokolüne göre yapıldı. *B.burgdorferi sensu lato* genogrubu patojenlerin saptanması için *Borrelia* spp. OspA geninin yaklaşık 250 baz çiftlik bir kısmını çoğaltan primerler kullanıldı (Tablo I). PCR yöntemi daha önce bildirildiği şekilde uygulandı¹⁶.

Hastaların sistemik tutulum açısından, eklem, kardiyovasküler ve SSS değerlendirmeleri ilk muayeneden sonra 3, 6 ve 12. aylarda tekrarlandı.

BULGULAR

Bu çalışmada, LH tanısı konulan 10 olgu değerlendirilmiştir. Yaşları 9-51 yıl (ortalama: 34.5 yıl) arasında değişen olguların yarısı erkektir (Tablo II). Hastaların yarısı Haziran ayında, diğerleri geç sonbahar/kış aylarında EM lezyonları ile kliniğimize başvurmuştur (Tablo II). Tüm hastalarda son 1-2 hafta içinde kene ısırığı öyküsü mevcuttur. EM lezyonlarının

Tablo I. *Borrelia burgdorferi Sensu Lato Grubu Varlığının Saptanmasında Kullanılan Primerler*

Primer	Yeri	Nükleotid (nt) dizisi (5'-3')	2. Aşama ürün boyu (nt)
OSPAFw1	İlk aşama ileri	ttgggaataggtctaattagc	
BorR	İlk ve ikinci aşama geri	actaatgttttccatcttc	281
OSPAFw2	İkinci aşama ileri	atttcttgaagcttaatgc	
ValR	İlk ve ikinci aşama geri	atgyaagcaaatgttagc	463

en sık (5/10) gövdede görüldüğü ve daha ziyade anüler karakterde (4/10) olduğu belirlenmiştir (Tablo II) (Resim 1). İlk başvuruda hiçbir hastada sistemik tutulumu ait bir bulgu saptanmamış ve rutin laboratuvar testleri (tam kan sayımı ve biyokimya testleri) normal sınırlarda izlenmiştir.

Çalışmada değerlendirilen tüm olgularda, *B.burgdorferi* IgM antikorları ve *B.burgdorferi* sensu lato DNA'sı pozitif bulunmuştur (Tablo II).

Erişkin hastalar (n= 9) günde iki kez oral doksisisiklin 100 mg ile ve bir çocuk hasta günde iki kez oral amoksisilin 500 mg ile 21 gün süreyle tedavi edilmiştir. Tüm hastalarda EM lezyonları 2-4 hafta içinde iyileşmiştir. Hastaların 3, 6 ve 12. aylarda yapılan kontrollerinde, nörolojik, kardiyak ve eklem tutulumu gibi sistemik tutulumu ait herhangi bir klinik gösterge saptanmamıştır.

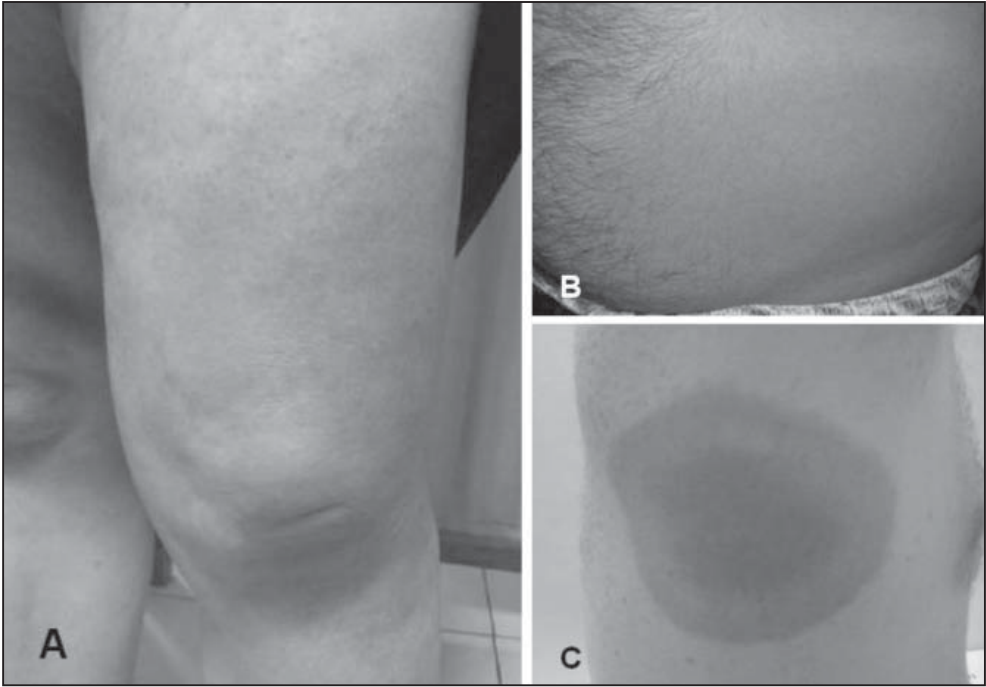
TARTIŞMA

Borrelia burgdorferi sensu lato (sl) genogrubundaki 11 türden üçü (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B.afzelii* ve *B.garinii*) insanlar için patojendir ve Lyme hastalığına neden olur^{1,14,17}. Hastalığın vektörü olan keneler, Kuzey Amerika'da *Ixodes scapularis*, Avrupa'da *Ixodes ricinus* ve Asya'da *Ixodes persulcatus* olarak bildirilmiştir¹⁸. Hastalık vektör kenelerdeki yüksek *B.burgdorferi* enfestasyonu ile uyumlu olarak Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında en sık görülür. Cinsiyet dağılımı hafif bir erkek eğilimi ile birlikte eşittir¹. Bizim olgularımızın beşi Haziran, ikisi Ekim, biri Kasım ve ikisi de Aralık aylarında başvurmuş olup, cinsiyet dağılımının eşit olduğu belirlenmiştir.

Lyme hastalığı (LH) üç evrede değerlendirilebilir¹. İlk evrede (erken hastalık) kenenin ısırıldığı alanında eritema migrans (EM) olarak adlandırılan bir döküntü ortaya çıkar. EM'in klasik formu anüler eritemli bir yama veya plak şeklindedir. Günler içinde, lezyon merkezindeki eritemde solma gözlenir¹⁹. EM ayrıca, soliter maküler (homojen), dairesel

Tablo II. Lyme Olgularına Ait Demografik ve Klinik Veriler

Olgu no	Yaş	Cinsiyet	Başvuru ayı	Eritema migrans		Sistemik tutulum	<i>B.burgdorferi</i>		Tedavi
				Yeri	Özelliği		IgM	DNA	
1	51	Kadın	Aralık	Alt ekstremit	Anüler	-	+	+	Doksisisiklin
2	37	Kadın	Kasım	Gövde	Soliter	-	+	+	Doksisisiklin
3	29	Kadın	Aralık	Üst ekstremit	Anüler	-	+	+	Doksisisiklin
4	44	Kadın	Ekim	Üst ekstremit	Hedef	-	+	+	Doksisisiklin
5	28	Erkek	Ekim	Üst ekstremit	Anüler	-	+	+	Doksisisiklin
6	40	Erkek	Haziran	Gövde	Soliter	-	+	+	Doksisisiklin
7	32	Erkek	Haziran	Gövde	Hedef	-	+	+	Doksisisiklin
8	9	Kadın	Haziran	Gövde	Hedef	-	+	+	Amoksisilin
9	45	Erkek	Haziran	Alt ekstremit	Anüler	-	+	+	Doksisisiklin
10	30	Erkek	Haziran	Gövde	Soliter	-	+	+	Doksisisiklin



Resim 1. (A) Sol uyluk anterior ve lateralinde sınırları belirgin anüler eritemli yama; (B) Karın sol alt kadranda yaklaşık 10x20cm boyutlarında soliter eritemli yama; (C) Göğüs sağ lateral kısımda hedef benzeri eritemli yama.

olmayan şekiller, tam olmayan halkalar ve hedef tahtası benzeri şekillerde de görülebilmek²⁰. Bizim çalışmamızda, dört hastada klasik anüler lezyonlar, üç hastada soliter maküler lezyonlar ve üç hastada ise hedef benzeri lezyonlar saptanmıştır (Resim 1). EM, kene ısırık yeri ile uyumlu olarak genellikle alt ekstremiteler, sırt, kasık veya aksillada ortaya çıkar ve kendiliğinden 3-4 hafta içinde geriler. Bizim olgularımızın EM lezyonları, beş hastada gövde de, üç hastada üst ekstremitede ve iki hastada alt ekstremitede ortaya çıkmıştır (Tablo II). Yorgunluk, halsizlik, artralji, miyalji, baş ağrısı ve anoreksi gibi özgül olmayan sistemik bulgular, hastaların %30-68'inde görülebilir. Polat ve arkadaşları¹⁰, bildirdikleri üç olgunun ikisinde bulantı, kusma, diyare, öksürük, yaygın miyalji gibi özgül olmayan belirtiler tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda, olguların hiçbirisinde deri dışı sistemik semptomlar saptanmamıştır.

Eritema migransın klinik görünümü; artropod ısırık reaksiyonu, erizipel, granülom anülare, tinea, morfea, ilaç erupsiyonu, erizipeloid, ürtiker ve eritema anüler santrifüj gibi tablolara benzeyebilir. Özellikle artropod ısırık reaksiyonu ile ayırımının yapılması önemlidir. Artropod ısırık reaksiyonu, ısırdan kısa süre sonra meydana gelir ve birkaç gün içinde kendiliğinden geriler. EM ise birkaç günden bir aya uzayabilen bir gecikme periyodundan sonra oluşur ve tedavi edilmediğinde 3-4 haftada kendiliğinden gerileyebilir¹⁹. Ancak tedavi edilmeyen olgularda, *B.burgdorferi*'nin hematojen yayılımı sonucu, haftalar içinde ikinci evreye (disemine hastalık) ve aylar-yıllar içinde üçüncü evreye (kronik hastalık)

ilerleme görülebilir^{1,14}. Deri lezyonlarının yanında eklem, kardiyovasküler ve nörolojik tutulum gibi sistemik tutulumlar görülebilir. Anlar ve arkadaşları⁵, 12 Lyme olgusundan oluşan serilerinde, artralji, fasiyal paralizi, hemiparezi, baş ağrısı, koryoretinit gibi sistemik belirtiler saptadıklarını bildirmişlerdir. Koc ve arkadaşları⁹ da, ağrı ve alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü ile başvuran 21 yaşında bir kadın hastada subakut nöroborelyoz tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda, üçüncü, altıncı ve 12. aylardaki takiplerde, hiçbir olguda sistemik tutulumla ait bir bulgu saptanmamıştır.

Endemik alanlarda klasik EM'in görülmesi LH tanısı için yeterlidir. Ancak atipik EM bulunan hastalarda tanısal testler yapılmalıdır. Temel laboratuvar yöntemi serolojidir ve ilk aşamada ELISA veya immüno floresan antikor testleri ile IgM varlığı araştırılır. Eğer ilk test şüpheli veya pozitif ise WB ile doğrulanmalıdır; eğer ilk test negatif ise daha ileri bir teste gerek yoktur^{2,17,19,21}. Deri lezyonlarından *B.burgdorferi* sl kültürünün yapılması, canlı spiroketleri gösterebilen tek yöntemdir; ancak bakterinin yavaş üremesi ve özel ortam gerekliliği nedeniyle uygulaması kısıtlıdır. Diğer bir tanı yöntemi ise deri, idrar, beyin omurilik sıvısı ve sinovyal sıvıda, PCR ile *B.burgdorferi* DNA'sının saptanmasıdır. Bu yöntem, erken ve geç hastalıkta en duyarlı, en özgül ve en hızlı yaklaşımdır¹⁹. Bir diğer yöntem ise deri lezyonlarının histopatolojik incelemesiyle spiroketlerin gösterilmesidir²¹. Olgularımızın kesin tanısı; deri biyopsi örneklerinde PCR ile *B.burgdorferi* sl DNA'sının ve ELISA ile *B.burgdorferi* IgM antikorların saptanmasıyla konulmuştur. Olguların tümünde, PCR pozitifliğinin IgM pozitifliğine eşlik etmesi nedeniyle, WB testi ile doğrulama yapılmamıştır.

Lyme hastalığında tedavi başarısı, erken ve uygun antibiyotik tedavisi ile oldukça yüksektir. Tedavi seçenekleri, evreye göre değişmekle birlikte doksisisiklin, amoksisilin, azitromisin ve sefuroksim aksetili içermektedir. Birinci seçenek antibiyotik doksisisiklindir; gebeler ve çocuklarda ise amoksisilin ilk seçenek ilaçtır^{20,21}. Bizim çalışmamızda, olguların dokuzu doksisisiklin ile, biri ise çocuk olduğu için amoksisilin ile 21 gün süreyle tedavi edilmiştir (Tablo II). Hastalardaki EM lezyonları 2-4 hafta içinde gerilemiş ve takip boyunca sistemik semptomlar saptanmamıştır. Anlar ve arkadaşları⁵ da bildirdikleri Lyme serisinde, deri lezyonları olan üç olguyu oral yolla (sulbaktam-ampisilin ve doksisisiklin), sistemik tutulum olan diğer dokuz olguyu ise parenteral olarak seftriakson ile, genel olarak başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir.

Güner ve arkadaşları²², 2003 yılında Trakya bölgesinde toplanan *Ixodes ricinus* türü kenelerde *B.burgdorferi* sl grubunun beş tipini (*B.burgdorferi* sensu stricto, *B.garinii*, *B.afzelii*, *B.lusitaniae*, *B.valaisiana*) izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, vektör kene ve LH ile ilişkili *Borrelia* türleri, ülkemizde Avrupa ile benzer özelliktedir. LH Avrupa'da yaygın olarak görülmekle birlikte Türkiye'deki gerçek prevalans halen bilinmemektedir. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamızdaki 10 olgu Türkiye'den bildirilen en geniş EM serisidir. LH sıklığındaki bu artış, son 10 yıl içinde ülkemizde kene ısırıklarında görülen artışla ve aynı dönemde yaşanan Kırım Kongo kanamalı ateşi epidemisine bağlı toplumda oluşan farkındalık ile ilişkili olabilir. Sonuç olarak, deride genişleyen eritemli bir lezyon saptandığında, ayırıcı tanıda LH da dikkate alınmalı, kene ısırığı öyküsü sorgulanmalı ve etiyolojiye yönelik tanısal testler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease: Part I. Advances and perspectives. J Am Acad Dermatol 2011; 64(4): 619-36.
2. Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. New Microbiol 2008; 31(2): 203-9.
3. Cakir N, Akandere Y, Hekim N, Kovanci E, Yazici H. Türkiye’de iki Lyme olgusu. Klinik Gelişim Dergisi 1990; 3(4): 839-41.
4. Koksall I, Saltoglu N, Bingul T, Ozturk H. Bir Lyme hastalığı olgusu. Ankem Derg 1990; 2(4): 284.
5. Anlar FY, Durlu Y, Aktan G et al. Clinical characteristics of Lyme disease in 12 cases. Mikrobiyol Bul 2003; 37(4): 255-9.
6. Guler S, Ural O. Erythema chronicum migrans lezyonu ile karakterize üç Lyme olgusu. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2008; 15(1): 59-61.
7. Bulut C, Tufan ZK, Altun S, Altinel E, Kinikli S, Demiröz AP. An overlooked disease of tick bites: Lyme disease. Mikrobiyol Bul 2009; 43(3): 487-92.
8. Eker HE, Izmirli H, Akin S, Ozyilkan NB, Aribogan A, Arslan G. Meperidine induced seizure in a patient with lyme borreliosis. J Clin Med Res 2009; 1(5): 302-4.
9. Koc F, Bozdemir H, Pekoz T, Aksu HS, Ozcan S, Kurdak H. Lyme disease presenting as subacute transverse myelitis. Acta Neurol Belg 2009; 109(4): 326-9.
10. Polat E, Turhan V, Aslan M, Müsellim B, Onem Y, Ertuğrul B. First report of three culture confirmed human Lyme cases in Turkey. Mikrobiyol Bul 2010; 44(1): 133-9.
11. Erol I, Saygi S, Alehan F. Acute cerebellar ataxia in a pediatric case of Lyme disease and a review of literature. Pediatr Neurol 2013; 48(5): 407-10.
12. Mutlu G, Gültekin M, Ergin Ç, Sayın F, Kurşun AE. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. Mikrobiyol Bul 1995; 29(1): 1-6.
13. Güneş T, Poyraz O, Kaya S, Gençler L, Alim A. Investigation of vectors for *Borrelia burgdorferi* and Lyme seropositivity in Sivas region. Mikrobiyol Bul 2005; 39(4): 503-8.
14. Derviş E. Keneler ve dermatoloji. Turkderm 2009; 43(4): 132-8.
15. Aslan Başbulut E, Gözalan A, Sönmez C, et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* and tick-borne encephalitis virus in a rural area of Samsun, Turkey. Mikrobiyol Bul 2012; 46(2): 247-56.
16. Gargılı A, Midilli K, Ergin S, Şengöz G, Derviş E, Estrada Pena A. First record of *Borrelia spielmanii* in Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2010; 16(Suppl-A): 167-9.
17. Mahalingam M, Bhawan J, Chomat A-M, Hu L. Lyme borreliosis, pp: 1797-806. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds), Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine. 2008, 7th ed. Mc Graw Hill, New York.
18. Hengge UR, Tannapfel A, Tying SK, Erbel R, Arendt G, Ruzicka T. Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis 2003; 3(8): 489-500.
19. Mullegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. Eur J Dermatol 2004; 14(5): 296-309.
20. Derviş E. Borrelyal deri hastalıkları. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2010; 3(3): 47-55.
21. Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease: Part II. Management and prevention. J Am Acad Dermatol 2011; 64(4): 639-53.
22. Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. J Med Microbiol 2003; 52(Pt 9): 807-13.