

# BORRELİA VE LYME HASTALIĞI

Latife İŞERİ\*  
Bengül DURMAZ\*

*Amerika'da hastalık kontrol ve önlem merkezi (CDC), Lyme hastalığının son yıllarda tüm dünyada milyonlarca insanı etkilediğini rapor etmiştir. Lyme hastalığı, dermatolojik, kas-iskelet, sinir sistemi ve kalp tutulumu gibi bir çok klinik bulgu verebilir. Etkeni Borrelia burgdorferi'dir ve Ixoides keneleri ile bulaşır.*

*Hastalığın epidemiyolojisi, klinik görünümü, laboratuvar teşhisi, B. burgdorferi'nin yapısı, antijenik özellikleri ile ilgili bir çok araştırma yapılmaktadır. Ayrıca aşı geliştirmek için bağışıklama araştırmaları devam etmektedir.*

*Lyme hastalığı ve etkeni ile ilgili araştırmaların sonuçlarını gözden geçirmek ve ülkemizde Lyme hastalığına dikkat çekmek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** Borrelia Burgdorferi, Lyme Hastalığı, Ixoides

## **Borrelia And Lyme Disease**

*Center for Disease Control and Prevention (CDC) has reported that Lyme disease has affected millions of people in recent years. Lyme disease is associated with many clinical manifestations such as skin, musculoskeletal, nervous system and cardiac involvements. Borrelia burgdorferi is the etiologic agent for Lyme disease and is transmitted by Ixoides ticks.*

*Many studies related to structure and antigenic characteristics of B. Burgdorferi, and epidemiology, clinical feature, and laboratory diagnosis of the illness are being performed. Furthermore, immunization researches continue to develop an effective vaccine.*

*This study is performed to focus on Lyme disease and its etiological agent in Turkey by reviewing the results of the studies related to this subject.*

**Key words:** Borrelia Burgdorferi, Lyme Disease, Ixoides

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,  
MALATYA

## **Yazışma adresi:**

Dr. Latife İŞERİ  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
MALATYA

Günümüzde Lyme hastalığı dünyada milyonlarca insanı tehdit eden bir enfeksiyon hastalığı olarak Amerika'da hastalık kontrol merkezinin (CDC) raporlarında bildirilmektedir.<sup>1</sup>

Son zamanlarda *Borrelia burgdorferi* hakkında bir çok araştırma yapılmaktadır. Bunlar; bakterinin yapısını, antijenik özelliklerini, epidemiyolojisini, Lyme'nin klinik ve laboratuvar bulgularını içermektedir. Korunmak için aşı geliştirme çalışmaları ise bütün hızıyla devam etmektedir.

Bu konuda yapılan son çalışmaları derleyerek, günümüzde Lyme ve *Borrelia burgdorferi*'nin dünyadaki durumuna genel bir bakışla, ülkemiz açısından önemini vurgulamayı amaçladık.

### TARİHÇE

1948'de Eritema migranslı (EM) hastaların cilt biopsilerinde spiroketler gözlenmiştir. 1951'de Hollstrom tarafından bu hastalar penisilinle baş-arılı şekilde tedavi edilmiştir. Aynı dönemde EM'in pek çok norolojik sendrom ve menenjitte birlikte olduğu gösterilmiştir. 1955 de Binder, 1978 de Asbrink ve arkadaşları tarafından EM biyopsi preparatlarında etkenin bulaşabilir bir bakteri olduğu gösterilmiştir. Steere ve arkadaşları ilk kez 1970 ortalarında Amerika'da Old Lyme kasabasında bir grup çocukta EM ve artrit arasında bir bağlantı tanımlamışlar ve Lyme artriti adını vererek ilk kez Lyme terimini kullanmışlardır. 1981'de Burgdorfer ve arkadaşları Lyme'nin etiyolojik ajanı olarak yeni bir *Borrelia* türü izole etmişlerdir. Bundan sonra Avrupa'da ve Amerika'da çeşitli klinik bulgular tanımlanmıştır. 1984'de Lyme'den izole edilen *Borrelia*'ya, Burgdorferi'nin anısına *Borrelia burgdorferi* adı verilmiştir.<sup>2</sup>

### ETİYOLOJİ

Etken bakteri *Borrelia burgdorferi*'dir. *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, olarak bilinen üç farklı alt türü elde edilmiştir. Bu üç ayrı alt tür birlikte *B. burgdorferi sensu lato* olarak isimlendirilir.<sup>2,26</sup> Hem Lyme hastalarından hem de *Ixoides ricinus* kenelelerinden izole edilmişlerdir. Amerika'da *B.*

*burgdorferi sensu stricto* B 31 suşu sık görülür. Avrupa'da görülen suşlar; *B. garinii*, *B. afzelii* ve *B. burgdorferi sensu stricto* dur.<sup>3</sup>

*B. burgdorferi* spiroket ailesinden, Gram negatif, hareketli, 10-30 µm boyunda, 0.18-0.25 µm eninde, heliks yapıda, mikroaerofil bir bakteridir. Işık mikroskopunda görmek zordur. Ancak faz kontrast mikroskopu ve karanlık alan mikroskopunda kolaylıkla görülebilir. *B. burgdorferi*'nin antijenik yapıları içinde, dış yüzey antijenleri adı verilen OspA, OspB, OspC, OspD, OspE, OspF antijenleri, flagellar antijeni ve ısı şok antijenleri en önemlileridir.

OspA, OspB bütün suşlarda bulunmayabilir. Kenede ve *B. burgdorferi* kültürlerinde OspA major protein olarak bulunur. Kene ısırması ile cilde geçtikten sonra hızlı bir şekilde OspA'dan OspC'ye değişim gösterdiği için OspA'ya immun cevap enfekte bireylerin çok az bir kısmında ve enfeksiyonun geç devresinde meydana gelir.<sup>4</sup> OspD'nin virulans faktörü olarak fonksiyon gördüğü düşünülmektedir. OspC; kemiricilerden konağa *Borrelia*'nın geçiş mekanizmasında etkilidir.<sup>5</sup> OspC ve OspF kemiricilerde, koruyucu immun cevaba yol açar. Bu cevap OspA ya olan cevaptan daha düşüktür.

Flagellar antijeni suşlar arasında ortaktır. *Borrelia* ve *Treponema* cinslerinin benzer flagellar antijenleri ile çapraz reaksiyon verir. Flagellar antijene cevap enfeksiyonun erken döneminde görülür.<sup>2</sup> Isı şok antijeni pek çok bakteride bulunan ısı şok proteinine benzerdir.

Son zamanlarda *Borrelia burgdorferi*'nin Dbsp (Decorin binding surface protein) olarak isimlendirilen bir yüzey proteini daha bulunmuştur. *B. burgdorferi* kollojene bağlanmadığından, bu protein onun kollojene bağlı proteoglikan yapıdaki decorin maddesine bağlanmasını sağlamaktadır.<sup>6</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

*B. burgdorferi*, ılıman kuzey yarıkürede epidemik alanlarda önemli bir sağlık problemidir. CDC'ye göre ABD'de 50 eyaletin 47 sinden 50.000 olgu rapor edilmiştir.

## Borrelia ve Lyme Hastalığı

*Borrelia*'nın klinik varlığı bütün Avrupa'nın değişik ülkelerinde tanımlanmıştır Rusya, Çin ve Avustralya'dan da bildirimler mevcuttur.<sup>7-11</sup>

Hastalık çok sayıda kene türü tarafından taşınır. *B. burgdorferi* taşıyan kenelerin (*Ixoides*) kanla beslenmesi esnasında tükrüğü aracılığı ile bulaşır. Başlıca vektör keneler olmasına rağmen sivrisinekler, at sinekleri ve geyik sineklerinde de saptanmıştır.<sup>12</sup> Avrupada temel vektör *Ixodes ricinus* türü kenelerdir. Asyada *I. persulcatus*, Amerikada *I. scapularis*, *I. pacificus* ve *I. dominis* bulaştıran sorumlu kene türleridir.<sup>3,13</sup>

Ülkemizde *I. ricinus* türü kenelerin bir çok bölgede var olması, hastalığın bizde de yaygın olabileceğini düşündürmektedir.<sup>14</sup> Ancak hastalığın yurdumuzdaki epidemiyolojisi, kenelerin enfeksiyonu bulaştırmada ve yaymadaki rolü ile ilgili çalışmalar yeni başlamıştır. *I. gibbosus* Ege bölgesinde, *I. frontalis* ve *I. hexagonus* Marmara bölgesinde, *I. laguri* Marmara ve İç Anadolu bölgesinde, *I. vespertilionus* Ege, Akdeniz, Marmara, İç Anadolu ve Güney Anadolu bölgesinde görülmektedir.<sup>15</sup> Türkiye'de ilk Lyme olguları 1990 yılından sonra bildirilmeye başlamıştır. Yapılan serolojik çalışmalar ve hasta bildirimleri, ülkemizin her bölgesinde Lyme hastalığı kliniği ve serolojik bulgularına rastlanıldığını göstermektedir.<sup>14,16</sup>

Kenelerin yaşam evrelerine göre enfekte olma oranları; nimfelerde ve yetişkinlerde larvalara göre daha yüksektir.<sup>14</sup> İnsanlara bulaştırıcılıkta en fazla nimfalar daha az olarakta erişkinler rol oynamaktadır.<sup>2,14</sup>

Kenelerde enfeksiyon oranları değişik ülkelerde ve aynı ülkenin kırsal, kentsel, ormanlık bölgeleri gibi, değişik bölgelerinde farklı bulunduğu gibi, enfekte kenelerde *Borrelia* türleri arasında da farklılıklar vardır.<sup>15,18</sup> Kenelerden insana bulaş konusunda yapılan çalışmalar, enfekte kene ısırmasından sonra Lyme gelişme riskinin (% 26.7), enfekte olmamışlarından daha yüksek olduğunu gösterir (%2.6) (19). Kenenin konağa yapışma süresinde bulaş riskini etkiler, 24 saatten daha az yapışan kenelerde bulaş riski daha düşüktür.<sup>2,20</sup> Kenelerde birden

fazla *Borrelia* türü aynı anda var olabilir.<sup>11,4</sup> Kenelerin rezervuarları; fareler, rakunlar, sincaplar, tavşanlar, beyaz kuyruklu geyikler, koyunlar, keçiler, inekler ve atlardır. Kenelerin yerleşimi ve aktivitelerinin devamı için ideal alanlar; nemin bol, hava hareketinin az olduğu, küçük boy bitki örtüsü ile kaplı bölgelerdir. Mevsim olarak kenelerde enfeksiyonun varlığı, mayıs-haziran ve ağustos-eylül arasında en fazladır.<sup>12</sup> Vertebralılar için en yüksek enfeksiyon riski temmuz ayıdır.<sup>22</sup> Kene ile temas için yalnız kırsal alanlar değil şehir merkezlerinde de ağaçlık alanlar önem taşır.<sup>23</sup>

## KLİNİK BULGULAR

Semptomlar etkilenen dokuya ve enfeksiyon esnasındaki konak faktörlerine bağlıdır. Komplikasyonların gelişmesinde ise zemindeki immunogenetik durum ve immun sistem önemlidir. Lyme hastalığında sıklıkla deri, eklem, kalp ve sinir sistemi tutulmakta ve yaygın klinik belirtiler görülmektedir. Ancak her hastada hastalığın tüm evrelerinin görülmesi şart olmamakla beraber tüm dönemlerinde kas ve kemik tutulumları da görülebilmektedir. Konjonktivit, keratit, optik nörit, üveit, nadiren endoftalmis gibi göz tutulumları da görülebilmektedir.<sup>24,25</sup>

**Lokal enfeksiyon:** Erken dönemin tanı koydurucu lezyonu EM dir. Vücudun herhangi bir yerinde lokalize olabilir. Fakat daha çok kalça, kasık, diz arkası ve koltuk altı gibi gizli bir yerde olduğundan farkedilmeyebilir. Kene ısırmasından 3-32 gün sonra % 60-80 oranında kenenin ısırıldığı yerde gelişir. Kaşıntılı ağrısız, sınırları belirli, deriden kabarık lezyondur. Akut dissemine döneme kadar devam edebilir. Endemik bölgelerde ısırık bölgesi etrafında yuvarlak bir eritemin varlığı Lyme hastalığını tanımlamak için yeterli bir delildir. Hastalığa, lokal döküntü, grip benzeri semptomlar, hepatit, yaygın lenfadenopati veya splenomegali, faranjit, plörezi, kardit gibi bulgular eşlik edebilir. Artritsiz artralji diğer bir yaygın bulgudur. Cilt bulguları haftalar-aylar içinde tedavisiz kaybolabilir, fakat hastalık bir sonraki aşamaya ilerleyebilirler. Bunu önlemek için antibiyotik tedavisi gereklidir. Yetersiz tedavi

edilenler tekrarlayabilir. Yeterli tedavi alanlar ise etkenle yeniden enfekte olabilirler.

**Akut dissemine Lyme borreliozis:** Erken dönemde semptomlar daha çok cilt bulgularına yöneliktir. Fakat artık organizma kan ve lenfatik sistem yoluyla diğer dokulara da yayılabilir yaygın semptomlar eşlik etmeye başlar. Bu dönemde karakteristik olan geç dönem deri lezyonlarıdır. Bunlar gelip geçici eritemli lezyonlardır. Bir çok alanda EM, yaygın ürtüker, eritema nodozum, malar döküntüleri görülebilir. Çok nadiren görülen bir lezyon deri lenfomasıdır. Kulak memesi veya meme başında görülen kahverengi sert nodül şeklindedir. Semptomlar bir yıla kadar uzayabilir. Kardiyak, nörolojik ve eklem bulgularını hakimdir. Myokardit ve perikardit çeşitli kalp blokları ile birlikte olabilir. Akut aseptik menenjit, kranial (sıklıkla 7. sinir paralizisi - bell's palsy) ve periferik nöropatilerin varlığı mümkündür.

**Kardit:** Tedavi edilmemiş Lyme hastalarında hastalığın uzaması ile kardit, aritmi, ani bayılmalar, yüksek derecede atriyoventriküler bloklar tabloya eşlik edebilir. Tedavisiz kendini sınırlamasına rağmen bazen üçüncü derece kalp blokları ısrarlı olabilir.

**Artrit:** Hastalığın tüm dönemlerinde kas ve eklem tutulumları mevcut olabilir. Eklemlerde, effüzyonlu artrit, şişlik ön plandadır ve ısı artışı görülebilir. Bazen effüzyon popliteal kistlere neden olarak yırtılıp pseudotromboflebite neden olabilirler. Eklem bulguları daha çok büyük eklemlerde asimetrik, aralıklı, kısa sürelidir ve başlangıçtan yaklaşık 6 ay sonra olguların yaklaşık yarısında gelişir. Özellikle diz eklemi tutar dizin kronik monoartriti şeklinde seyreder

**Nöroborreliozis:** Akut nöroborreliozisin en yaygın formu Meningopoliradiculonöritdir (Bannwarth's sendromu). Kronik nöroborreliozisin en yaygın şekli ise spastik-ataksik bozuklukların da yer aldığı ensefalomyelitdir. Kranial sinirlerde etkilenir. Facial sinir tutulumu diğer kranial sinirlerden daha sık görülür. Özellikle çocukluk çağı nöroborreliozisi aseptik menenjit ve facial siniri etkileyen, kranial sinir paralizileri ile karakterizedir. Avrupada en

yaygın çocukluk çağı facial sinir felci etkeni borreliozisdir. Ani sağırılık ve vertigo vakaları ile de bağlantılı olduğu bildirilmiştir.<sup>27</sup> Özellikle facial sinir felçli çocuklarda, bilateral olgularda, tekrarlayan felçlerde ve genel bulguların diğer kranial sinir iltihapları ile beraber olduğu vakalarda Lyme düşünülmesi tanı ve tedavi açısından önemlidir.

**Kronik dissemine Lyme borreliozis:** Bu safhaya geçiş bir önceki safhada tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi almış hastalarda görülebilir. Bu dönemde en sık görülen bulgu kronik Lyme artritidir. Genel bulguları akut dissemine dönemdeki gibidir. Nadiren kemik ve kartilajda erezyon oluşturur.

*B. burgdorferi*'nin uzun süre lokal yerleşimi ile acrodermatitis chronica atrophicans tablosu meydana gelir. Extremitelerin dış yüzünde morumsu renk değişimi, şişlik ile başlar, zamanla atrofi gelişir.

Periferik nöropati, ensefelopati, Lyme hastalığından sonra aylar, yıllarca görülebilir. Kon-santrasyonu ve kısa dönem hafızayı içeren bozukluklar, baş ağrısı uyku bozuklukları olaya eşlik eder.<sup>2,20,26,27</sup>

## TANI

Hastanın hikayesi, fiziksel bulgular, laboratuvar verileri ve karşılaşılan riskli durumlar dikkatlice değerlendirilerek tanı konulabilir. Belirtiler görülmeden önce, kenelere maruz kalma hikayesi Lyme tanısı için esastır. Ancak kene ısırığı ağrısız olduğundan her zaman hatırlanmaz veya farkına varılmayabilir. Fakat bu durum tanıda Lyme hastalığını elimine etmez.

Spiroketlerin görülmesi için EM'in hemen dış kenarından alınan cilt biyopsisi en iyi numunedir. Diğer dokular, kan, BOS, ve eklem sıvısı da muayene maddesi olarak kullanılabilir.<sup>28</sup> Lyme hastalığının tanısında PCR en duyarlı yöntem olup, kültür PCR' dan daha az duyarlıdır. Karanlık alan mikroskopisi duyarlılıkta üçüncü sıradadır.<sup>29</sup>

**Direkt muayene yöntemleri:** Hasta insanlardan

## Borrelia ve Lyme Hastalığı

alınan kan örneklerine, sodyum sitrat karıştırılıp preparat hazırlanarak, karanlık alan mikroskopisinde incelenebilir. Leishman, Giemsa, May-grunwald, Wright ile boyanarak ince ve kalın damla preparatlar ışık mikroskopisi için hazırlanır. Lyme için daha uygun yöntem enfekte dokularda spiroketlerin incelenmesidir. Bu amaçla hazırlanan preparat anilin boyası, Warthin–starry silver boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenebilir.

**Kültür yöntemi:** BSK II besiyeri *Borrelia* türlerini üretmek için yeterli değildir. Kotrimaksazol veya 5-fluorouracil ve kanamycin katılarak hazırlanan selektif besiyerinde üreme artmaktadır. Üreme süresi üç haftadır.<sup>30-31</sup> Kültür için en iyi ortam mikroaerofilik çevre ve notral pH'da 30-37 °C dir. Kültür sonuçları 4-6 hafta karanlık alan mikroskopisi ile incelenerek takip edilir. Bir haftadan daha kısa sürede üreme olabilir. Kültürde bakteri nadiren ürediğinden faydalı bir yöntem değildir. Bu nedenle *B. burgdorferi* için özgül immün cevabı tanımlayıcı testler teşhisi doğrulayıcı en iyi testlerdir.

**Serolojik tanı:** Spesifik IgM antikoru, hastalığın başlangıcından birkaç hafta sonra tanımlanabilir. Üç-altı haftada en yüksek değerine ulaşır. Altı ay içinde düşer. Spesifik IgG antikoru IgM'den birkaç hafta sonra tanımlanabilir. Aylar sonra bile en yüksek değerine ulaşmayabilir. Immunofloresan ve ELISA deneyleri antikor cevabını tanımlamak için kullanılabilir. ELISA daha duyarlı ve güvenilir bir yöntemdir. Immunofloresan ve ELISA testleri yanlış pozitif sonuç verebilir. Doğrulama testi olarak, Western immunoblot testi mutlaka kullanılmalıdır. Erken antibiyotik tedavisinden sonra enfeksiyon devam ettiği halde serolojik reaksiyonlar negatif çıkabilir. Serolojik testler enfeksiyonun seyrini göstermez. Başarılı bir tedaviden sonra bile serolojik testler uzun süre pozitif sonuç verebilir.<sup>32</sup> Nöroborreliasis tanısı için immunoglobulinlerin BOS da gösterilmesi ve PCR ile *Borrelia* DNA'sının incelenmesi yöntemleri kullanılabilir.<sup>33</sup> Klinik olarak şüpheli vakalarda PCR çalışması da yapılmalıdır. PCR rutin tanı yöntemi değildir. Flajel kodlayan DNA bölgeleri, 16S rRNA, dış yüzey proteinleri

prob olarak kullanılır.<sup>28</sup> PCR BOS'da olduğu gibi sinovial sıvıda da çalışılabilir. Lyme artritli olgularda sinovial sıvıdan, bakterinin OspA gen bölgesini hedefleyen PCR çalışması yapılmış, sonuçların özgüllük açısından çok iyi olduğu bulunmuştur, tedavi edilmemiş hastalar için duyarlılığının ise kabul edilebilir seviyede olduğu rapor edilmiştir.<sup>34</sup>

## TEDAVİ

Lyme hastalığı kendiliğinden geçebilir. Antikor taşıyan fakat semptomları olmayanlara da tedavi gerekmez. Semptom görülen ve tanıyı yeterince destekleyen laboratuvar verileri olanlar, hastalığın ilerleme ihtimalini önlemek için tedavi edilmelidir. Genelde tetrasiklin ve  $\beta$ -laktam antibiyotikler *B. burgdorferi*'ye etkilidir. Antibiyotik tedavisi ile eklemde spiroketin eradike edilmesinden sonra da, bazı Lyme artritli hastalarda inflamasyonun devam ettiği gösterilmiştir.<sup>35</sup>

Nöroborreliasisin tedavisinde seftriakson ve sefotaksim etkilidir. Fasial paralizi ve menenjitte birlikte görülen Lyme hastaları<sup>36</sup> ve Eritema migranslı hastalar tetrasiklin tedavisine iyi cevap verir.<sup>37</sup>

## KORUNMA VE KONTROL

**Aşı:** Aşı çalışmaları son on yılda önem kazanmıştır. *Borrelia*'nın dış yüzeyindeki protein A (OspA) antijeni kullanılarak yapılan en az üç rekombinant aşı klinik denemededir. Monovalan iki aşı Amerika'da bulunmaktadır. Polonya'da gönüllülerde rekombinant OspA ile yapılan aşı uygulamasında *B. burgdorferi* enfeksiyonuna karşı %79 oranında koruma saptanmıştır. Bu uygulama FDA tarafından insanlarda genel aşılama amacıyla onaylanmıştır.<sup>38</sup> Rekombinant OspA ile bir başka aşı çalışması Amerika'da çocuklara uygulanmış iyi tolere edildiği ve yüksek immuniteye sahip olduğu gözlenmiştir.<sup>39</sup> *B. burgdorferi*'nin OpsA ve Osp C proteinleri Avrupa için bir aşı adayı olarak kabul edilmekte ve bu konuda çeşitli çalışmalar devam etmektedir.<sup>40</sup> Bu kıta için özellikle OspA ve OspC kombine aşuları üzerinde durulmaktadır. Son zamanlarda varlığı

saptanan decorin binding adhesinler (DbpA ve DbpB) *Borrelia*'nın bir çok subgrubuna karşı etkili olabilecek muhtemel bir Avrupa aşısı olarak düşünülmektedir.<sup>40-41</sup>

**Kene kontrolü:** Lyme borreliozisin, rezervuar - kene - insan siklusunu kırmak, rezervuar ve kenelerin çok geniş bir alana yayılmış olması nedeni ile oldukça zordur. Doğal dengeyi bozmayacak önlemler gereklidir. Ne yazık ki kene ve konaklara yönelik uygulamalar bahçe içleri, kamplar, parklar gibi küçük alanlarda sınırlıdır. Endemik bölgelerde elbiselere kenelere öldürücü etkiye sahip olan permethrin, dimetil karbonat, benzil benzoat uygulanabilir. Kene deriye yapıştığı yerden hafifçe sağa sola hareket ettirilerek ya da vücuduna yanan sigara dokundurularak uzaklaştırılabilir.<sup>14</sup>

## SONUÇ

Birçok sistemi tutan, tanısı daha çok klinik bulguları ile konulan ancak laboratuvarla desteklenmesi gereken bu hastalık, Türkiye'de de vardır. *Ixodes* türü kenelerin bir çok türünün ülkemizde bulunduğu bildirilmiştir. Fakat bu kene türlerinin enfeksiyon etkeni olan *Borrelia burgdorferi* için vektör görevi yapıp yapmadıkları, hangi tür *Borrelia*'ları taşıdıkları hakkında araştırmalar yoktur. Bunların araştırılması, enfeksiyon açısından riskli bölgelerin ortaya çıkarılması, ülke için gerekli olabilecek yerlerde uygun korunma şartlarının uygulanması açısından önemlidir. Bizde de Avrupa'da olduğu gibi *Borrelia*'nın değişik alt türlerini içeren karma bir yapının var olması muhtemeldir. Yurdumuzda da riskli bölgelere göre vektör dağılımının saptanması, bu vektörler tarafından taşınan *Borrelia* geno-tiplerinin araştırılması daha sonra yapılabilecek bize uygun aşı çalışmalarına ışık tutacaktır.

Lyme hastalığının Türkiye'yi hangi boyutta tehdit ettiği, aşı uygulamalarının ülkemiz için de gerekli olup olmadığı sorularına cevap olmak üzere yapılacak bir çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. New reemerging and drug resistant infections. National Center for Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/ncidod/d/dtopics.htm>.
2. Dattwyler R J, Luft B J. *Borrelia burgdorferi*. In: Gorbach SL, Barlett J.G, Blacklow N.R, eds. Infectious disease. 2 nd. edition. Philadelphia. WB Saunders, 1998; 193745.
3. Hristea A, Ciufecu C, Georgescu R. The epidemiology of Lyme borreliosis. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 1998; 43(3):1231.
4. Schwan TG, Piesman J. Temporal changes in outer surface proteins A and of the Lyme disease associated spirochete, *Borrelia burgdorferi*, during the chain of infection in ticks and mice. *J. Clin Microbiol* 2000; 38(1):382-8.
5. Gilmore RD Jr, Piesman J. Inhibition of *Borrelia burgdorferi* migration from the midgut to the salivary glands following feeding by ticks on OspC-immunized mice. *Infect Immun* 2000; 68(1):411.
6. Guo BP, Brown EL, Dorward DW, Rosenberg LC, Hook M. Decorin binding adhesins from *Borrelia burgdorferi*. *Mol Microbiol* 1998. 30(4):711-23.
7. Cinco M, Padovan D, Murgia R et al. Rate of infection of *Ixodes ricinus* ticks with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* and group VS116 in an endemic focus of Lyme disease in Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17 (2): 90-4.
8. Kahl O, Schmidt K, Schonberg A, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks in Berlin (West). *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 1989; 270(3): 434-40.
9. Steere F, Cheng Y, Nelson JA, et al. Infection rate of *Ixodes ricinus* ticks with *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, and *Borrelia burgdorferi sensu stricto* in Slovenia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14 (11): 994 1001.
10. Kirstein F, Rijpkema S, Molkenboer M, Gray JS. The distribution and prevalence of *B. burgdorferi* genospecies in Ireland. *Eur J Epidemiol* 1997; 13(1): 67-72.
11. Mejlun HA, Jaenson TG. Seasonal prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* in different vegetation types in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1993; 25(4):449-56.
12. Suffridge PJ, Smoller BR, Carrington PR. Spiders and *Borrelia burgdorferi*: no evidence of reservoir occurrence in central Arkansas. *Int J Dermatol* 1999; 38(4): 2967.
13. Lane RS, Moss RB, Hsu YP, et al. Arthropod saliva antibodies among residents of a community at high risk for Lyme disease in California. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(5):8569.
14. Yücel A, Çalışır B. Lyme hastalığı ve vektörleri. In: Özcel M A, Daldal N, eds. Parazitolojide arthropod hastalıkları vektörleri kitabı içinde. İzmir. Ege Üniversitesi Basımevi 1997: 435-57
15. Çalışır B. Lyme hastalığının vektörleri. *Sendrom* 1999; 11(10):6265.
16. Hızal K, Ulutan F, Aktaş F. Lyme hastalığı ile uyumlu bulgusu olan hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikörlerinin araştırılması. *İnfek Derg.* 1997; 11(2): 87-91.
17. Jenek J, Glazacow A. The evaluation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* spirochaetes distribution in *Ixodes ricinus* ticks collected in selected region of Wielkopolska 4 regions by polymerase chain reaction (PCR) method. *Przegl Epidemiol* 1996; 50(4):383.
18. Alekseev AN, Dubinina HV. Exchange of *Borrelia burgdorferi* between *Ixodes persulcatus* (Ixodidae: Acarina) sexual partners. *J Med Entomol* 1996; 33(3):351-4.
19. Mairwald M, Oehme R, March O, et al. Transmission risk of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from *Ixodes ricinus* ticks to humans in southwest Germany. *Epidemiol Infect* 1998; 121(1):1038.
20. Rahn W. Lyme diseases. In Armstrong D, Cohen J Eds. *Infectious Disease First edition*. London. Mosby, 1999; pp 43-12.
21. Rijpkema S, Golubic D, Molkenboer M, Verbeek-De Kruijff N, Schellekens J. Identification of four genomic groups of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* ticks collected in a Lyme borreliosis endemic region of northern Croatia. *Exp Appl Acarol* 1996; 20 (1): 2330.
22. Hubalek Z, Halouzka J, Juricova Z, Sroboňova S. Seasonal distribution of borreliae in *Ixodes ricinus* ticks. *Zentralbl Bakteriol* 1994; 280(3):423-31.
23. Sinski E, Rijpkema SG. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* infection in *Ixodes ricinus* ticks at urban and suburban forest habitats. *Przegl Epidemiol* 1997; 51 (4): 431-5
24. Meier P, Batz R, Gau M, Spencker FB, Wiedemann P. Pars plana vitrectomy in *Borrelia burgdorferi* endophthalmitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213(6):351-4.
25. Miyashiro MJ, Yee RW, Patel G, Ruiz RS. Lyme disease associated with unilateral interstitial keratitis. *Cornea* 1999; 18(1):145.
26. Hobusch D, Christen HJ, Huppertz HI, Noack R. Diagnosis and therapy of Lyme borreliosis in children. Practice guideline of the German Society for Pediatric Infectious Diseases. *Klin Pediatr* 1999; 11(2):70-4.
27. Larrosa F, Aguilar F, Benítez P. Otolaryngological manifestations of Lyme's disease. *Acta Otorinolaringol Esp* 1999; 50(8):644

## Borrelia ve Lyme Hastalığı

28. Schwan T G, Burgdorfer W, Rosa A P. Borrelia. İn: Murray P R, Baron E.J, Pfaller M A, Tenover F C, Tenover R H. eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Sixty edition. Washington: ASM.1995: 6265.
29. Wittenbrink MM, Thiele D ,Krauss H. Comparison of *darkfield microscopy*, culture, and *polymerase chain reaction* (PCR) for detection of *Borrelia burgdorferi* in field collected *Ixodes ricinus* ticks. *Zentralbl Bakteriol* 1994; 281 (2): 183-91.
30. Livesley MA, Carey D, Ger L, Nuttall PA. Problems of isolating *Borrelia burgdorferi* from ticks collected in United Kingdom foci of Lyme disease. *Med Vet Entomol* 1994; 8(2):1728.
31. Wittenbrink MM, Reuter C, Manz ML, Krauss H. Primary culture of *Borrelia burgdorferi* from *Ixodes ricinus* ticks. *Zentralbl Bakteriol* 1996; 285(1):20-8.
32. Prasad A, Sankar D. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme nöroborreliosis are preventable. *Postgrad Med J* 1999; 75(896):50-6.
33. Kaiser R. Nöroborreliosis. *J Nörol* 1998; 245(5): 247-55
34. Frossard E, Rutli B, Burgherr J, Godfroid E, Brossard M, Gerber NJ. Detection of *Borrelia* DNA in synovial fluid for diagnosis of Lyme arthritis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 3;129(26):978-9.
35. Carlson D, Hernandez J, Bloom BJ, et.al. Lack of *Borrelia burgdorferi* DNA in synovial samples from patients with antibiotic treatment resistant Lyme arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42(12):95-9.
36. Dotevall L, Hagberg L. Successful oral doxycycline treatment of Lyme disease associated facial palsy and meningitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28(3): 569-74 .
37. Kim TH, Choi EH, Lee MG, Ahn SK. Serologically diagnosed Lyme disease manifesting erythema migrans in Korea. *J Korean Med Sci* 1999;14(1):85-8 .
38. Kondusik M, Zajkowska J, Pancewicz S, Hermanowicz-Sapkowicz T. Prevention of Lyme disease. *Med Pr* 1999; 50(4): 32-4.
39. Feder HM Jr, Beran J, Van Hoecke C, et. al. Immunogenicity of a recombinant *Borrelia burgdorferi* outer surface protein A vaccine against Lyme disease in children. *J Pediatr* 1999; 135(5): 575
40. Fingerle V, Liegl G, Munderloh U, Wilske B. Expression of outer surface proteins A and C of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks removed from humans. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 1998; 187(2):126.
41. Bartunek P, Mrzcek V. Immunization in Lyme borreliosis: initial experience. *Cas Lek Cesk* 1999; 24;138(11):340-2 .