

## Artículo original

## Evidencia de la enfermedad de Lyme en una población de alto riesgo del noreste de México

Cassandra Michele Skinner Taylor,\* María del Socorro Flores González,\*\* Jorge Antonio Esquivel Valerio,\* José Antonio Salinas Meléndez,\*\*\* Cinthia Karina Salinas Palacios,\* Jacqueline Rodríguez Amado,\* Mario Alberto Garza Elizondo\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la enfermedad de Lyme es una infección ocasionada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, la cual se transmite al humano mediante la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*. México existen escasos reportes de su presencia.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Borrelia* spp en una población con riesgo ocupacional de la ciudad de Monterrey, México

**Pacientes y métodos:** se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo. Se efectuaron encuestas para evaluar el riesgo, exposición y síntomas relacionados con la enfermedad de Lyme. La determinación de anticuerpos se realizó con estuches comerciales de ELISA C6, IgM e IgG. Los sueros positivos e indeterminados por cualquier técnica de ELISA se confirmaron por Western blot.

**Resultados:** se analizaron 40 sueros de pacientes con edad promedio 23 años. La distribución por sexo fue 21 mujeres y 19 hombres. De los pacientes estudiados, 37 refirieron contacto con garrapatas y 25 haber sido mordidos por éstas; nueve pacientes manifestaron síntomas. En la determinación por ELISA IgM se detectaron 22.5% sueros positivos y 2.5% indeterminados; ELISA IgG, 10% sueros positivos y 5% indeterminados y por ELISA C6, dos sueros positivos (5%). Con la técnica Western blot se confirmaron 22.5% sueros positivos y 10 % indeterminados.

**Discusión y conclusiones:** este es el primer reporte que describe la infección por *Borrelia* en una población de alto riesgo del noreste de México. Es importante reconocer la enfermedad de Lyme en la población con síntomas sugestivos.

**Palabras clave:** *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes*, enfermedad de Lyme.

### ABSTRACT

**Background:** Lyme disease is an infection produced by *Borrelia burgdorferi* that is transmitted by a tick bite, from the *Ixodes* genus, to humans. In Europe and the USA the seroprevalence is between 1 to 27%. In Mexico there are few reports about its prevalence.

**Objective:** To determine the prevalence of anti-*Borrelia* spp antibodies in a population with an occupational risk (veterinarians) in north-eastern Mexico.

**Patients and methods:** A transversal, observational and descriptive study was done. Questionnaires were answered by veterinarians and students of veterinary to evaluate the risk, exposure and relate symptoms to Lyme disease. Serum samples were collected and tested with commercial kits of ELISA C6, ELISA IgM and ELISA IgG. All positive or undetermined sera results by any ELISA method, were confirmed by Western blot.

**Results:** We analyzed 40 patients, whose average age was 23 years (18-45). 21 women (53%) and 19 men (48%). All were residents of Monterrey and its metropolitan area, except 1 patient. 37 remembered having contact with ticks and 27 remembered having been bitten by them. Nine patients (23%) had symptoms. By ELISA IgM we found nine positive sera (22.5%) and one undetermined serum (2.5%). Our findings through ELISA IgG were four positive sera (10%) and two undetermined (5%), and by ELISA C6, two positive sera (5%). By Western blot nine positive sera (22.5 %) y four undetermined sera (10 %).

**Conclusion:** This report reveals the existence of infection due to the causal agent of Lyme disease in a population of veterinarians in Northeast Mexico.

**Key words:** *Borrelia burgdorferi*, epidemiology, erythema migrans, fibromyalgia, *Ixodes*, Lyme disease, Mexico, seroepidemiological studies, tick borne diseases.

\* Servicio de Reumatología.  
Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.  
\*\* Instituto de Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas.  
\*\*\* Facultad de Veterinaria.  
Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dra. Cassandra Michele Skinner Taylor. Servicio de Reumatología. Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr.

José Eleuterio González de la UANL. Ave. Gonzalitos 235 Norte, colonia Mitrás Centro, CP 64020, Monterrey, Nuevo León, México.  
Tel.: 01(81) 8348-2015. Fax: 01(81) 8348-4668.  
E-mail: casskinner@prodigy.net.mx  
Recibido: mayo, 2007. Aceptado: junio, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

**L**a Enfermedad de Lyme es una infección ocasionada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, la cual se transmite al humano mediante la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*.<sup>1-3</sup> En Europa y Estados Unidos la seroprevalencia determinada por el método ELISA es de 1 a 27%.<sup>4-10</sup>

Para transmitir la infección a los humanos se necesita un reservorio animal, principalmente garrapatas y mamíferos pequeños, donde *Borrelia* permanezca viable por largos períodos.<sup>2,10,11</sup>

Los venados cola blanca son portadores de las formas adultas de las garrapatas y a partir de éstos se infestan otros mamíferos menores, como ratones y liebres.<sup>4,10,12-15</sup>

Las indicaciones para vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Lyme, propuestas por el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*, EU),<sup>2</sup> señalan que su diagnóstico se establece con las manifestaciones sugestivas y se confirma con las técnicas de ELISA y Western blot (inmunotransferencia),<sup>2</sup> debido a la dificultad para aislar *Borrelia* en los cultivos.

Los pacientes con la infección pueden cursar sin síntomas<sup>16,17</sup> o padecer manifestaciones cardíacas, articulares, cutáneas o neurológicas;<sup>10,18-27</sup> sin embargo, la ausencia de datos patognomónicos y lo inespecífico de alguno de sus síntomas causa confusiones con otros diagnósticos,<sup>23,24,27-30</sup> como fibromialgia y síndrome de fatiga crónica.<sup>4</sup>

En México son pocos los reportes relacionados con la enfermedad de Lyme.<sup>1,14,18,31</sup> En el año 2003, Gordillo y su grupo encontraron una prevalencia de 3 a 6% en un banco de sueros congelados del Distrito Federal y del noreste del país (Tamaulipas y Nuevo León). Este fue el único reporte de la coexistencia de anticuerpos contra *Borrelia* en la población mexicana.<sup>18</sup>

En junio del 2007, Vargas y colaboradores reportaron garrapatas positivas, mediante PCR, para *Borrelia burgdorferi sensu stricto* en la vegetación y hospederos intermedios (ratones y ardillas) del noreste de México.<sup>32</sup> También se ha reportado seropositividad para anticuerpos contra *Borrelia* en caballos y perros del área metropolitana de Monterrey.<sup>33</sup>

Nuevo León es un estado que cuenta con las condiciones propicias para originar la enfermedad de Lyme;<sup>18</sup> sin embargo, aún con los vectores, huéspedes

intermediarios, ambiente y personas con síntomas sugestivos, no forma parte del diagnóstico médico habitual en dicha entidad.<sup>1,14,33</sup>

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Borrelia* spp en una población con riesgo ocupacional de la ciudad de Monterrey, México.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico en estudiantes del último semestre y veterinarios (o ambos) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Los sujetos que decidieron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado y se realizó una encuesta para evaluar el riesgo, exposición y síntomas asociados con la enfermedad de Lyme. Se obtuvieron 20 mL de sangre venosa periférica, se centrifugó para obtener el suero y se congeló a -70°C hasta el momento de efectuar las pruebas de laboratorio. Todas las muestras se determinaron con la prueba de ELISA C6 (Immunetics, Boston, MA, Estados Unidos; antígeno C6: péptido sintético derivado de VlsE, proteína inmunodominante de *Borrelia* spp). Se consideró positivo el índice mayor a 1.10; indeterminado de 0.9 a 1.10 y negativo menor a 0.9. También se efectuaron las pruebas de ELISA IgM e IgG (NOVA TEC Immundiagnostica GmbH, Dietzenbach, Alemania). El antígeno utilizado en los estuches fue el epítope recombinante OspC de *B. sensu stricto*, 20047 y T25 de *B. garinii*, p100 y p18 *B. afzelii* Pko, p41i de *B. garinii* Pbi y VlsE de diferentes especies. Las muestras se consideraron positivas cuando el valor de absorbancia fue 10% más alto que el valor de corte; indeterminadas, cuando registró 10% más o menos que el valor de corte, y negativas cuando fue menor de 10% del valor de corte.

Los sueros positivos e indeterminados, por alguna de las técnicas de ELISA, se analizaron con el ensayo Western blot (Euroimmun, Luebeck, Alemania), el cual se utilizó para confirmar los anticuerpos anti-*Borrelia*. Los antígenos empleados por este estuche se obtuvieron de *Borrelia burgdorferi* y sus resultados se interpretaron negativos: sin bandas o débil intensidad de algunos antígenos de categoría 1 y 2; indetermi-

nados (*limítrofe*): una banda de categoría 3 y varias de categoría 1 y 2; *positivos*: más de una banda de categoría 3.

Las pruebas de laboratorio (ELISA y Western blot) se realizaron con las indicaciones estandarizadas del fabricante. También se efectuaron determinaciones para VDRL; ELISA para hepatitis B (MONOLISA), hepatitis C (ORTHO HCV 3.0), VIH 1 y 2 (Multispot HIV 1-2). Los sueros positivos por VDRL se confirmaron por FTA-ABS.

El protocolo y consentimiento informado se aprobaron por el Comité de Ética del Hospital Universitario (número de registro: RE06-017).

#### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medias, medianas, modas y porcentajes. Para las variables continuas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, *t* de Student y Wilcoxon-U-Mann-Whitney. Para las variables no continuas o categóricas se eligió la prueba de la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher (tablas de contingencia 2 X 2) si la frecuencia en alguna de las celdas era menor a cinco. Se reportó significativo el valor < 0.05.

#### RESULTADOS

Se analizaron los sueros de 40 pacientes con promedio de edad de 23 años (límite de 18 a 45 años); la proporción por sexo fue de 21 mujeres (53%) y 19 hombres (48%). Participaron tres profesores y 37 estudiantes de la facultad de Medicina Veterinaria de la UANL. Todos los sujetos radicaban en la ciudad de Monterrey y su área metropolitana, excepto un estudiante que procedía de Linares, N.L., considerada área rural (figura 1).

De los pacientes estudiados, 37 (92.5%) refirieron contacto con garrapatas y 27 (67.5 %) recordaron haber sido mordidos por éstas (figura 2). Sólo 9 (22.5%) individuos refirieron síntomas relacionados con la enfermedad de Lyme al momento de obtener la muestra sanguínea (cuadro 1). Ninguno solicitó atención médica por sus manifestaciones o contaba con algún diagnóstico clínico definido.

Se registraron 17 sueros positivos o indeterminados por al menos una técnica de ELISA (42.5% de

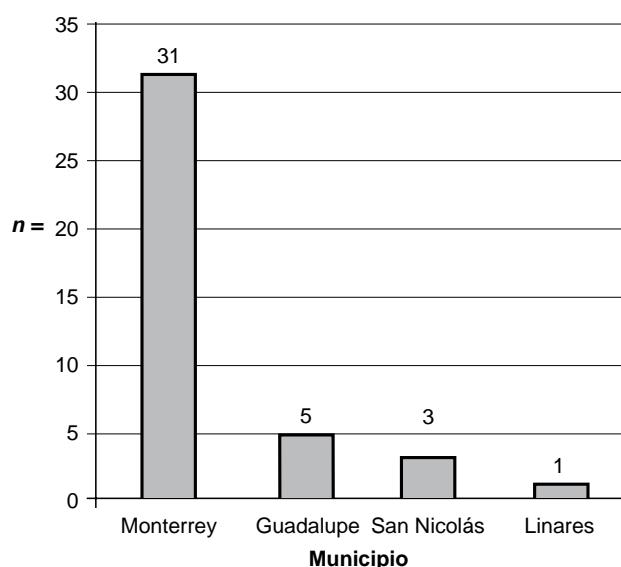


Figura 1. Municipios de procedencia de los sujetos estudiados

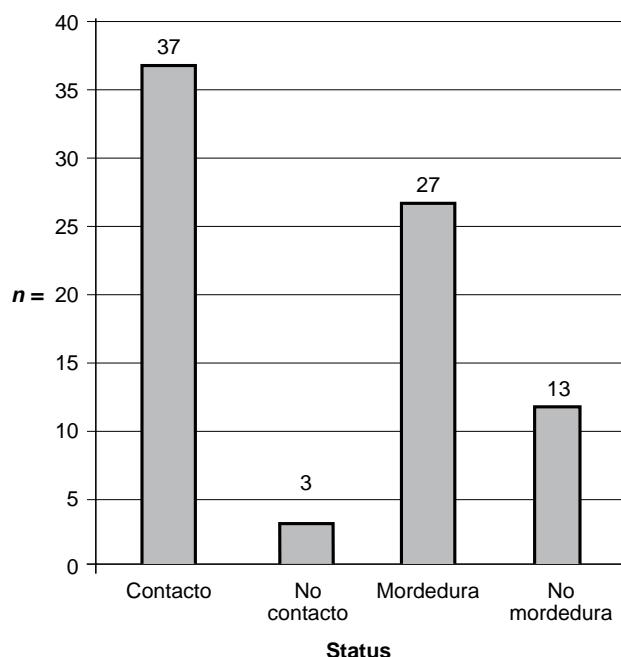


Figura 2. Principales factores de riesgo

Cuadro 1. Síntomas más frecuentes

Manifestación	n = 9	%
Cefalea	6	66.66
Mialgias	5	55.55
Artralgias	4	44.44
Parestesias	3	33.33

seropositividad), descritos a continuación: a) técnica de ELISA IgM: se detectaron anticuerpos contra *Borrelia* en 9 sueros (22.5%) y sólo se encontró un suero indeterminado (2.5%); b) técnica de ELISA IgG: 4 sueros positivos (10%) y 2 indeterminados (5%); c) técnica de ELISA C6: 2 positivos (5%) y 1 indeterminado (2.5%) (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Seropositividad con las pruebas de ELISA

Técnica	Positivo n = 17 (%)	Indeterminado n = 17 (%)
ELISA C6	2 (5)	1 (2.5)
ELISA IgG	4 (10)	2 (5)
ELISA IgM	9 (22.5)	1 (2.5)

Con la técnica de Western blot se confirmaron 9 sueros positivos (22.5 %) y 4 permanecieron indeterminados (10%).

Al analizar los nueve sueros de pacientes que refirieron algún tipo de síntoma, se encontró 1 suero positivo (2.5%) y 3 indeterminados (7.5%). El resto de los pacientes positivos e indeterminados no tuvo manifestaciones clínicas (cuadro 3 y 4).

En el análisis univariado, entre sujetos con Western blot positivo y negativo, no se encontró significación estadística (cuadro 5). Al comparar las mismas

**Cuadro 5.** Comparación entre pacientes con Western blot positivo y negativo

	WB +	WB -	p
Sexo F(M)	4(5)	14(13)	0.5
Contacto con garrapata + / (-)	8(1)	25(2)	0.59
Mordedura por garrapata + / (-)	5(4)	20(7)	0.261
Síntomas + / (-)	1(8)	5(22)	0.525
Cefalea + / (-)	1(8)	5(22)	0.373
Mialgias + / (-)	1(8)	3(24)	0.446
Parestesias + / (-)	1(8)	1(26)	0.38
Artralgias + / (-)	1(8)	3(24)	0.44
ELISA C6 + / (-)	1(8)	0(27)	0.25
ELISA IgM + / (-)	4(5)	3(24)	0.218
ELISA IgG + / (-)	2(7)	1(26)	0.67

variables, entre los pacientes con Western blot indeterminado o negativo, se encontró significación estadística para los síntomas y cefalea (cuadro 6).

**Cuadro 6.** Comparación entre sujetos con Western blot indeterminado y negativo

	WB Ind.	WB -	p
Sexo F(M)	4(0)	14(13)	0.097
Contacto con garrapata + / (-)	4(0)	25(2)	0.755
Mordedura por garrapata + / (-)	3(1)	20(7)	0.732
Síntomas + / (-)	3(1)	5(22)	0.043*

**Cuadro 3.** Características en los sujetos con Western blot positivo

Paciente	Edad (años)	Sexo	Contacto con garrapata	Mordedura por garrapata	Síntomas	ELISA C6	IgM	IgG
1	22	M	-	-	-	-	+	-
2	21	M	+	-	-	-	-	+
3	21	F	+	+	-	-	+	-
4	21	F	+	+	+	+	-	-
5	22	M	+	+	-	-	-	+
6	45	M	+	+	-	-	-	Indeterminado
7	22	M	+	-	-	-	+	-
8	22	F	+	-	-	-	-	Indeterminado
9	22	F	+	+	-	-	+	-

**Cuadro 4.** Características en los sujetos con Western blot indeterminado

Paciente	Edad (años)	Sexo	Contacto	Mordedura	Síntomas	ELISA C6	IgM	IgG
1	23	F	+	-	-	-	+	-
2	20	F	+	+	+	-	-	+
3	21	F	+	+	+	+	-	-
4	22	F	+	+	+	-	+	-

Todos los sueros resultaron negativos por ELISA para el virus de hepatitis B o C y para el VIH 1 y 2. Sólo se detectó un suero *falso positivo* para VDRL mediante FTA-ABS.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Lyme se reporta en diversos grupos ocupacionales como trabajadores forestales, granjeros, veterinarios, militares y trabajadores al aire libre en general, pero no se tienen informes relacionados con el riesgo de infección sintomática.<sup>34</sup> La mayor parte de los estudios no correlacionan la seropositividad y los síntomas de la enfermedad de Lyme, por lo que se sugiere un riesgo elevado de infección asintomática.<sup>34</sup> Dichos datos coinciden con los hallazgos obtenidos en los pacientes de este estudio.

Fahrer y su grupo estudiaron la prevalencia e incidencia de la enfermedad de Lyme en una población sintomática y asintomática de alto riesgo en Suiza. Los resultados indicaron seropositividad por ELISA IgG de 26.1%, en comparación con 3.9 a 6.0% del grupo control. Seis meses después obtuvieron una segunda muestra y 45 pacientes, anteriormente negativos, resultaron positivos; es decir, se encontró 8.1% de seroconversión durante este tiempo. Sólo un paciente tuvo manifestaciones clínicas de la enfermedad.<sup>16</sup>

Zhioua y colaboradores estudiaron la prevalencia de anticuerpos para *Borrelia burgdorferi*, mediante inmunofluorescencia directa en 211 trabajadores forestales y encontraron una seroprevalencia de 15.2% (70% tuvo antecedentes de mordedura por garrapata).<sup>35</sup>

Hilton y colaboradores realizaron un estudio para conocer la seroprevalencia y seroconversión de las enfermedades transmitidas por garrapatas (enfermedad de Lyme, babesiosis, ehrlichiosis, fiebre de las montañas rocosas) en una población del noreste de Estados Unidos. Se registraron 671 participantes y se encontró 5% de anticuerpos para *Borrelia burgdorferi*. Durante los seis meses que duró el estudio, 7 participantes (1%) sufrieron seroconversión, de los cuales cinco desarrollaron síntomas relacionados con la enfermedad de Lyme.<sup>8</sup>

Los resultados de nuestro estudio coinciden con los de varios países, pues indican elevada prevalen-

cia de anticuerpos contra *Borrelia* y anticuerpos IgM positivos (22.5%), confirmados por Western blot en 44.4%, en los veterinarios.

Las características demográficas, clínicas y ocupacionales de la población mexicana no se han descrito completamente. Los hallazgos obtenidos en este estudio aportan datos adicionales, relacionados con la enfermedad de Lyme, en dicha población.

Los síntomas de la población estudiada se consideran leves y no representan un peligro para la vida. Esto influyó para que los pacientes con alguna manifestación sugestiva no solicitaran atención médica hasta realizar el estudio. También se corroboró que la enfermedad de Lyme no forma parte del diagnóstico diferencial habitual y pasa inadvertida. Los médicos veterinarios en Monterrey, pese a conocer su riesgo ocupacional, no acostumbran realizarse exámenes de detección de anticuerpos, aunque manifiesten síntomas compatibles con la enfermedad de Lyme.

La cefalea fue el síntoma más frecuente en los pacientes con resultado positivo o indeterminado por ELISA y en los indeterminados con Western blot. Aunque mostró significación estadística, no sugiere que se origine por la enfermedad de Lyme, ya que es un síntoma común e inespecífico de varios padecimientos además de no correlacionarse con ambas técnicas. Uno de los factores que contribuyeron con los resultados inesperados quizás se deba al tamaño reducido de la muestra o que la cefalea fue un síntoma inespecífico de una variante de *Borrelia* de la región, no detectada por Western blot. Esto explica porqué los sueros mostraron algunas bandas de identificación y se catalogaron como indeterminados. La cefalea es una de las múltiples manifestaciones neurológicas en la enfermedad de Lyme;<sup>11,36-38</sup> por lo tanto, los pacientes con este síntoma deben permanecer en vigilancia y observar si desarrollan manifestaciones adicionales.

Es importante difundir los hallazgos epidemiológicos de la enfermedad de Lyme en México, además de crear estrategias para establecer su diagnóstico certero y oportuno, pues este padecimiento suele tener un curso crónico, ya que la bacteria permanece por períodos prolongados en el organismo, causando morbilidad y en algunos casos la muerte.<sup>20,28,38,39</sup>

## CONCLUSIÓN

Este es el primer reporte que describe la infección por *Borrelia* en una población de alto riesgo (veterinarios de Nuevo León), debido a su exposición al vector y huéspedes intermediarios, del noreste de México. Los casos positivos confirman la coexistencia de *Borrelia*. Se justifica la realización de más estudios para determinar la infección en diferentes tipos de población del noroeste de México; y el seguimiento de una cohorte de pacientes positivos post-Lyme para determinar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento médico; así como la susceptibilidad de las cepas encontradas a los antibióticos recomendados en nuestro país.

## REFERENCIAS

1. Gordillo G, Torres J, Solorzano F, Cedillo-Rivera R, et al. Serologic evidences suggesting the presence of *Borrelia burgdorferi* infection in Mexico. *Arch Med Res* 1999; 30:64-8.
2. Kelly, Harris, Ruddy, Sledg. Lyme disease. 1th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;pp:1462-72.
3. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001; 345:115-25.
4. Steere AC. Lyme disease: a growing threat to urban populations. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:2378-83.
5. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004;113:1093-101.
6. Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3079-86.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease-United States, 2001-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53:365-9.
8. Hilton E, DeVoti J, Benach JL, Halluska ML, et al. Seroprevalence and seroconversion for tick-borne diseases in a high-risk population in the northeast United States. *Am J Med* 1999;106:404-9.
9. Jouda F, Crippa M, Perret JL, Gern L. Distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks of canton Ticino (Switzerland). *Eur J Epidemiol* 2003;18: 907-12.
10. Skinner-Taylor CM, Flores-González MS, Colunga-Pedraza IJ, Salinas-Palacios CK, Garza Elizondo MA. Enfermedad de Lyme. *Medicina Universitaria* 2007;9:24-32.
11. Russell JC, et al. Lyme Disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15(4).
12. Keirans JE, Hutcheson HJ, Durden LA, Klompen JS. *Ixodes* (*Ixodes*) *scapularis* (Acaridae): redescription of all active stages, distribution, hosts, geographical variation, and medical and veterinary importance. *J Med Entomol* 1996;33:297-318.
13. Hamilton DR. Lyme disease: the hidden pandemic. *Postgrad Med* 1989;85:303-8.
14. Martinez A, Salinas A, Martinez F, Cantu A, Miller DK. Serosurvey for selected disease agents in white-tailed deer from Mexico. *J Wild Dis* 1999; 35:799-803.
15. Singh-Behl D, La Rosa SP, Tomecki KJ. Tick-borne infections. *Dermatol Clin* 2003;21:237-44.
16. Fahrer H, van der Linden SM, Sauvain MJ, Gern L, et al. The prevalence and incidence of clinical and asymptomatic Lyme borreliosis in a population at risk. *J Infect Dis* 1991;163:305-10.
17. Steere AC, Sikand VK, Schoen RT, Nowakowski J. Asymptomatic infection with *Borrelia burgdorferi*. *Clin Infect Dis* 2003;37:528-32.
18. Gordillo-Perez G, Torres J, Solorzano-Santos F, Garduno-Bautista V, et al. Seroepidemiologic study of Lyme's borreliosis in Mexico City and the northeast of the Mexican Republic. *Salud Pública Mex* 2003;45:351-5.
19. Jones KL, Glickstein LJ, Damle N, Sikand VK, et al. *Borrelia burgdorferi* genetic markers and disseminated disease in patients with early Lyme disease. *J Clin Microbiol* 2006;44: 4407-13.
20. Kalish RA, Kaplan RF, Taylor E, Jones-Woodward L, et al. Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 2001;183:453-60.
21. Rothermel H, Hedges TR, Steere AC. Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics* 2001;108:477-81.
22. Salazar CA, Rothenrich M, Drouin EE, Glickstein L, Steere AC. Human Lyme arthritis and the immunoglobulin G antibody response to the 37-kilodalton arthritis-related protein of *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun* 2005;73:2951-7.
23. Smith RP, Schoen RT, Rahn DW, Sikand VK, et al. Clinical characteristics and treatment outcome of early Lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrans. *Ann Intern Med* 2002;136:421-8.
24. Steere AC, Dhar A, Hernandez J, Fischer PA, et al. Systemic symptoms without erythema migrans as the presenting picture of early Lyme disease. *Am J Med* 2003;114:58-62.
25. Steere AC, McHugh G, Suarez C, Hoitt J, Damle N. Prospective study Sikand VK. of coinfection in patients with erythema migrans. *Clin Infect Dis* 2003;36:1078-81.
26. Torok E, Lakos A, Dragodan K, Lanyi C. Erythema chronicum migrans Lipschutz. *Orv Hetil* 1987;128:1983-6.
27. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-134.
28. Greer DM, Schaefer PW, Plotkin SR, Hasserjian RP, Steere AC. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 11-2007. A 59-year-old man with neck pain, weakness in the arms, and cranial-nerve palsies. *N Engl J Med* 2007;356: 1561-70.
29. Kathiresan S, Kelsey PB, Steere AC, Foster CS, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 14-2005. A 38-year-old man with fever and blurred vision. *N Engl J Med* 2005;352:2003-12.
30. Shotland LI, Mastrianni MA, Choo DL, Szymko-Bennett YM, et al. Audiologic manifestations of patients with post-treatment Lyme disease syndrome. *Ear Hear* 2003;24:508-17.
31. Vargas MH. Lyme disease in Mexico City. *Salud Pública Mex* 1993;35:435-6.
32. Margarita Vargas, María Guadalupe Gordillo-Pérez, Fortino Sólárzano y col. Evidencias de *Borrelia burgdorferi* sensu stricto en garrapatas del Noreste de México. *Entomología Mexicana*. 2007;2:830-35.

33. Salinas-Melendez JA, Galvan de la Garza S, Riojas-Valdes VM, Wong Gonzalez A, et al. Antibody detection against *Borrelia burgdorferi* in horses located in the suburban areas of Monterrey, Nuevo Leon. Rev Latinoam Microbiol 2001;43:161-4.
34. Piacentino JD, Schwartz BS. Occupational risk of Lyme disease: an epidemiological review. Occup. Environ Med 2002;59:75-84.
35. Zhioua E, Rodhain F, Binet P, Perez-Eid C. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in forestry workers of Ile de France, France. Eur J Epidemiol 1997;13:959-62.
36. Pfister HW, Rupprecht TA. Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. Int J Med Microbiol 2006;296:11-6.
37. Picha D, Moravcova L, Lasikova S, Holeckova D, Maresova V. Symptoms of post-Lyme syndrome in long-term outcome of patients with neuroborreliosis. Scand J Infect Dis 2006;38: 747-8.
38. Seidel MF, Domene AB, Vetter H. Differential diagnoses of suspected Lyme borreliosis or post-Lyme-disease syndrome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26 :611-7.
39. Keirans JE, Hutcheson HJ, Durden LA, Klompen JS. *Ixodes (Ixodes) scapularis* (Acari: Ixodidae): redescription of all active stages, distribution, hosts, geographical variation, and medical and veterinary importance. J Med Entomol 1996;33:297-318.