

## بررسی فراوانی آرتریت ناشی از بیماری لایم در بیماران مراجعه کننده با آرتریت تحت حاد با علت نامعلوم

مهرانگیز زنگنه<sup>۱</sup>، انوشه حقیقی<sup>۲</sup>، نادر عسگری<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان امیرالمومنین، واحد پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی  
<sup>۲</sup> استادیار، فوق تخصص بیماری‌های روماتولوژیک، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۳</sup> مربی، کارشناس علوم آزمایشگاهی، مدیر داخلی آزمایشگاه مرکزی بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**سابقه و هدف:** شایع‌ترین عارضه مزمن بیماری لایم که به وسیله اسپیروکت *Borrelia burgdorferi* ایجاد می‌شود، آرتریت است. گفته می‌شود شاید پرندگان ناقل کنه حامل عامل بیماری از آسیا به ایران باشند. به این دلیل بر آن شدیم که تحقیقی در این مورد انجام دهیم تا اینکه فراوانی آرتریت ناشی از بیماری لایم در ایران مشخص شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۱۸۰ بیمار مبتلا به آرتریت تحت حاد با علت نامعلوم وارد مطالعه شدند. از بیماران سوالاتی که شامل سن، جنس، سابقه مسافرت به خارج از کشور، مسافرت به مناطق جنگلی، تماس با حیوانات جنگلی و سابقه گزش کنه بود، پرسیده شد. جهت تشخیص بیماری، آنتی‌بادی *IgG* و *IgM* بر ضد اسپیروکت به روش الیزا اندازه‌گیری شد. در بیماران سرولوژی مثبت، برای تایید بیماری تست *Western Blot* انجام شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار *SPSS* تحلیل آماری شد.

**یافته‌ها:** ۲۰ بیمار (۹/۱۱ درصد) تست سرولوژی مثبت با روش الیزا داشتند که در ۱۲ بیمار (۶۰ درصد) تست *IgM Ab* مثبت، در ۵ بیمار (۲۵ درصد) تست *IgG Ab* مثبت و در ۳ بیمار (۱۵ درصد) هر دو تست مثبت بودند. در کل از ۱۸۰ بیمار مورد بررسی، ۲ نفر (۱/۱ درصد) وسترن بلات مثبت و ۵ نفر (۸/۲ درصد) وسترن بلات بینابینی (*equivocal*) داشتند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه لازم است در هر بیمار با آرتریت تحت حاد با علت نامعلوم، بیماری لایم در نظر گرفته شود.

**واژگان کلیدی:** بیماری لایم، آرتریت تحت حاد، ایران.

### مقدمه

اروپا است. بیماری توسط ۳ گونه نام برده برولیا ایجاد می‌شود. همان طور که گفته شد بیماری لایم به وسیله ۳ زیرگونه برولیا بورگدورفری ایجاد می‌شود و اگر اختلافی در تظاهرات بالینی بیماری لایم در آمریکا و اروپا وجود داشته باشد، ناشی از اختلاف در گونه‌های برولیا است.

بیماری لایم در سال ۱۹۷۷ کشف شد و در سال ۱۹۸۰ مشخص شد که عامل آن یک نوع اسپیروکت است. از زمان تشخیص بیماری لایم از حدود ۳۰ سال قبل، بیماری لایم به گسترش ادامه داده است و گزارشات از شمال شرقی و شمال مرکزی آمریکا در حال افزایش است. در صورت مناسب بودن

بیماری لایم نوعی بیماری اسپیروکتی است که به وسیله گونه‌های برولیا ایجاد می‌شود. *B. burgdorferi* در ایالات متحده و *B. afzelii* و *B. garinii* در اروپا و آسیا عامل عمده ابتلا به این بیماری هستند. این بیماری توسط نیش کنه منتقل می‌شود. شایع‌ترین بیماری ناشی از کنه در آمریکا و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر مهرانگیز زنگنه

(email: zangeneh4@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۵/۲۰

شرایط اکولوژیک برای بیماری و نبودن روش‌های پیشگیری مناسب انتظار می‌رود که بیماری لایم مشکل بهداشتی مداومی بشود. در اواخر قرن بیستم بیماری لایم به عنوان بیماری نوظهور مهمی مطرح شد و حالا شایع‌ترین بیماری ناشی از بندپایان در آمریکا و اروپا است و هم‌چنین در آسیا نیز مطرح شده است. شیوع بیماری در آمریکا در حال افزایش است که ناشی از تغییرات استفاده از زمین و افزایش جمعیت آهو است. این بیماری در اروپا نیز افزایش یافته است. علت افزایش بیماری در اروپا ناشی از تغییرات آب و هوا و افزایش کنه در این منطقه است. از سال ۱۹۹۲ تا ۲۰۰۶، ۲۴۸۰۷۴ مورد بیماری لایم در آمریکا گزارش شده است و در این مدت بیماری صد در صد افزایش داشته است. گرچه همه سنین به این بیماری گرفتار می‌شوند اما بیشتر سنسن ۹-۵ و ۵۹-۵۵ سال گرفتار می‌شوند. تقریباً نصف بیماران (۵۳ درصد) مرد هستند. درصد گرفتاری سن و جنس بستگی به فعالیت خارج از منزل آنها دارد (۴-۱). در آمریکا مخزن بیماری بیشتر جوندگان هستند، ولی پستانداران با اندازه متوسط، پرندگان و حیوانات دیگر نیز مخزن بیماری هستند. در کانادا، پرندگان مخزن کنه‌های آلوده معرفی شده‌اند، در اروپا، پرندگان آوازخوان ممکن است نقشی به عنوان مخزن داشته باشند. آهو نقش مهمی در نگهداری کنه دارد، به خصوص برای زنده نگه داشتن کنه‌ها نه برای نگهداری اسپیروکت (۵، ۸-۶). Steere و همکاران در سال ۲۰۰۴ گزارش کردند که در آسیا نیز گونه‌های دیگری از برولیا جدا شده است. جایی که پرندگان به شدت به این گونه‌ها ارتباط دارند و گونه آسایبی بیشتر علایم نرولوژیک ایجاد می‌کند (۱، ۹). با توجه به اینکه در آسیا پرندگان حامل هستند، احتمال انتقال بیماری به مناطق دیگر آسیا از جمله ایران وجود دارد.

تظاهرات بالینی بیماری لایم به سه مرحله تقسیم می‌شود: بیماری لوکالیزه اولیه، بیماری منتشر اولیه، بیماری مزمن. به هر حال ممکن است این مراحل تداخل داشته باشند یا اینکه بعضی بیماران با بیماری مزمن مراجعه کنند، بدون اینکه سابقه‌ای از علایم اولیه داشته باشند. بیماری لوکالیزه اولیه چند روز تا چند هفته بعد از نیش کنه اتفاق می‌افتد و شامل اریتمامیگرنس است که تقریباً در ۸۰ درصد بیماران اتفاق می‌افتد و ممکن است همراه با خستگی، سستی، خواب آلودگی، سر درد خفیف، سفتی گردن، میالژی، آرترالژی، آرتریت و آدنوپاتی موضعی باشد. حدود ۲۵ درصد بیماران گزش کنه را به یاد دارند و اغلب در نزدیکی آگزایلا، ناحیه اینگوینال و پشت زانو دیده می‌شود. مرحله بیماری سیستمیک اولیه هفته‌ها تا

ماه‌ها بعد از نیش کنه اتفاق می‌افتد. در این مرحله کاردیت در ۵۰ درصد بیماران درمان نشده اتفاق می‌افتد و علایم آن شامل بلوک قلبی، کاردیومیوپاتی خفیف و میوپریکاردیت است. بیماری عصبی در تقریباً ۱۵ درصد بیماران درمان نشده اتفاق می‌افتد و شامل مننژیت لنفوسیتیک، آنسفالیت، نروپاتی کرانیال به خصوص درگیری (گاه دوطرفه) عصب فاسیال، نروپاتی محیطی یا رادیکولوپاتی، میلیت، آتاکسی مخچه‌ای است. گرفتاری عضلانی-اسکلتی در ۶۰ درصد بیماران درمان نشده اتفاق می‌افتد و به صورت آرترالژی مهاجر بروز می‌کند. گرفتاری پوستی شامل اریتما میگرنس متعدد و لنفوسیتومای برولیایی (در اروپا) است. از علایم دیگر لنفادنوپاتی لوکالیزه یا ژنرالیزه، گرفتاری چشمی شامل کنژکتیویت، ایریتیس، کوریونیت، ویتريت، بیماری کبدی شامل اختلال تست‌های کبدی یا هپاتیت، بیماری کلیه شامل میکروهماچوری و پروتئینوری بدون علامت است. بیماری مزمن ماه‌ها تا سال‌ها بعد از نیش کنه اتفاق می‌افتد. در لین مرحله علایم عضلانی-اسکلتی در تقریباً ۶۰ درصد بیماران درمان نشده اتفاق می‌افتد و شامل مونوآرتریت یا اولیگو آرتریت متناوب است و حدود ۱۰ درصد بیماران درمان نشده دچار مونوآرتریت ثابت می‌شوند و معمولاً زانو گرفتار می‌شود. علایم عصبی شامل آنسفالومیلیت، و نروپاتی محیطی، گرفتاری پوستی شامل *acrodermatitis chronica atrophicans* ضایعات شبیه اسکلرودرمی لوکالیزه (هر دو فقط در اروپا) نیز در این مرحله تظاهر می‌کنند (۱۰). عفونت مجدد با برولیا بورگدورفری ممکن است بعد از درمان موفقیت‌آمیز اتفاق بیافتد.

کنه ناقل بیماری لایم از حیوانات مختلف به خصوص آهو تغذیه می‌کند. این نوع کنه در ایران وجود ندارد و به این دلیل در ایران بیماری لایم گزارش نشده است. ولی پرندگان ممکن است عامل انتقال این کنه از یک منطقه به منطقه دیگر باشند. اخیراً چند مورد آرتریت مزمن ناشی از بیماری لایم در ایران گزارش شده است که در ۴ بیمار سابقه مسافرت به خارج از کشور گزارش شده است، ولی بقیه سابقه مسافرت نداشته‌اند. گفته می‌شود شاید پرندگان ناقل کنه بیماری از آسیا (چین، ژاپن، شوروی) به این منطقه باشند (۱۱، ۱۲). به این دلیل بر آن شدیم که تا فراوانی آرتریت مزمن ناشی از بیماری لایم را در ایران مشخص کنیم.

## مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، بیمارانی که با آرتریت تحت حاد با علت نامعلوم مراجعه کرده بودند و علتی برای آن پیدا

(شامل اریتما میگرنس، مننژیت لنفوسیتیک، فلج عصب فاسیال، رادیکولوپاتی یا کاردیت با بلوک قلبی) به طور معمول تست‌های سرولوژیک مثبت برای IgM و IgG دارند. در بیماری مزمن با ارتريت لايم تست سرولوژیک IgG باید مثبت باشد. در مناطق غیرآندمیک برای بیماری لايم در بیماران با علايم احتمالی بیماری لايم باید شرح حال از سابقه مسافرت یا فعالیت در منطقه آندمیک گرفته شود. برای انجام تست‌های سرولوژیک دو روش توصیه شده است: ۱- الایزا (ELISA): بلات (Western blot)؛ ۲- IFA (enzyme-linked immunosorbent assay immunofluorescent) assay به عنوان جانشین ELISA. اگر ELISA مثبت یا بینابینی باشد، سپس روی همان نمونه تست وسترن بلات انجام می‌شود. در اوایل بیماری وسترن بلات IgM-IgG و اگر بیماری مزمن باشد وسترن بلات IgG مثبت است. اگر تست الایزا منفی باشد، نیازی به تست بعدی نیست (۱۳، ۱۴). ELISA مثبت کاذب زیادی دارد و به این دلیل در صورت مثبت بودن از تست Western blot برای تایید آن استفاده می‌شود. IgM WB در چند هفته اول مثبت می‌شود و IgG WB بعد از چند هفته اول بیماری مثبت می‌شود. بیماری‌هایی که باعث مثبت کاذب الیزا می‌شوند شامل سایر بیماری‌های برولیایی (۱۵)، بیماری‌های اسپروکتی، عفونت‌های باکتریال مثل آندوکاردیت عفونی، بیماری‌های ویروسی، بیماری‌های روماتیسمی، مالاریا و Epstein Barr virus هستند. حدود ۵ درصد جمعیت طبیعی تست مثبت برای آنتی‌بادی برولیا بورگدورفری به وسیله الایزا دارند که مربوط به عکس‌العمل متقاطع نسبت به عفونت‌های دیگر یا نسبت به فلور نرمال است (۱۶-۱۸). تست سرولوژیک وقتی که در زمینه‌های زیر انجام شود، ارزش بالایی دارد: ۱- احتمال بیماری لايم زیاد باشد، مثل مونوآرتريت مزمن یا فلج عصب فاسیال دو طرفه، ۲- در بیماری مزمن لايم مثل نروبرولیوز و آرتريت دو تست سرولوژی مثبت با یک IgG WB مثبت برای تشخیص کافی است و در صورت منفی بودن IgG آنتی‌بادی باید به بیماری شک کرد.

### یافته‌ها

از ۱۸۰ بیمار مورد بررسی، ۴۲ بیمار (۲۳/۵ درصد) مرد و ۱۳۷ بیمار (۷۶/۵ درصد) زن بودند. از نظر سنی، ۴۳ بیمار (۲۵/۳ درصد) ۱۵-۳۰ ساله، ۴۱ بیمار (۲۴/۱ درصد) ۳۱-۴۰ ساله، ۵۸ بیمار (۳۴/۱ درصد) ۴۱-۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۱-۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۱-۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۱-۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۱-۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۱-۱۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۰۱-۱۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۱۱-۱۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۲۱-۱۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۳۱-۱۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۴۱-۱۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۵۱-۱۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۶۱-۱۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۷۱-۱۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۸۱-۱۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۱۹۱-۲۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۰۱-۲۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۱۱-۲۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۲۱-۲۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۳۱-۲۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۴۱-۲۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۵۱-۲۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۶۱-۲۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۷۱-۲۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۸۱-۲۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۲۹۱-۳۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۰۱-۳۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۱۱-۳۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۲۱-۳۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۳۱-۳۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۴۱-۳۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۵۱-۳۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۶۱-۳۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۷۱-۳۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۸۱-۳۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۳۹۱-۴۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۰۱-۴۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۱۱-۴۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۲۱-۴۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۳۱-۴۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۴۱-۴۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۵۱-۴۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۶۱-۴۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۷۱-۴۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۸۱-۴۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۴۹۱-۵۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۰۱-۵۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۱۱-۵۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۲۱-۵۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۳۱-۵۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۴۱-۵۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۵۱-۵۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۶۱-۵۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۷۱-۵۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۸۱-۵۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۵۹۱-۶۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۰۱-۶۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۱۱-۶۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۲۱-۶۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۳۱-۶۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۴۱-۶۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۵۱-۶۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۶۱-۶۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۷۱-۶۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۸۱-۶۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۶۹۱-۷۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۰۱-۷۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۱۱-۷۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۲۱-۷۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۳۱-۷۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۴۱-۷۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۵۱-۷۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۶۱-۷۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۷۱-۷۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۸۱-۷۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۷۹۱-۸۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۰۱-۸۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۱۱-۸۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۲۱-۸۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۳۱-۸۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۴۱-۸۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۵۱-۸۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۶۱-۸۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۷۱-۸۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۸۱-۸۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۸۹۱-۹۰۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۰۱-۹۱۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۱۱-۹۲۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۲۱-۹۳۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۳۱-۹۴۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۴۱-۹۵۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۵۱-۹۶۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۶۱-۹۷۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۷۱-۹۸۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۸۱-۹۹۰ ساله، ۱۸ بیمار (۱۰/۶ درصد) ۹۹۱-۱۰۰۰ ساله.

نشده، بررسی شدند. با توجه به اینکه در ایران در این مورد تحقیقی انجام نشده است و در کشورهای آسیایی هم گزارش آماری دقیقی منتشر نشده است نتوانستیم حجم نمونه را از راه فرمول به دست آوریم. در نتیجه، حجم نمونه شامل کلیه بیماران شد که با آرتريت تحت حاد با علت نامشخص به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امیرالمومنین، حضرت رسول و میلاد از خرداد ۱۳۸۸ تا خرداد ۱۳۸۹ مراجعه کرده بودند که ۱۸۰ نفر را شامل شد. در ابتدا جهت بیماران فرم اطلاعاتی تهیه شد و از بیماران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند سوالات لازم، شامل سن، جنس، سابقه مسافرت به خارج از کشور، مسافرت به مناطق جنگلی، تماس با حیوانات جنگلی، سابقه گزش کنه و در رابطه با علائم بیماری از قبیل نوع آرتريت، مدت آرتريت پرسیده شد و معاینه به عمل آمد و در صورت انتخاب جهت نمونه‌گیری فرستاده شدند. نمونه خون از بیماران گرفته شد و به وسیله سانترفوژ سرم آن جدا گردید و در ۲۰- درجه نگهداری شد. از خون چرب، همولیز و آلوده استفاده نشد. بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها در مدت زمان ذکر شده، نمونه‌های فریز شده قبل از استفاده به درجه حرارت اطاق رسیدند و آزمایش به روش الایزا روی آنها انجام شد. نمونه آزمایش بیمار با نمونه کنترل موجود در کیت مقایسه شد. کیت‌ها از شرکت آلمانی Genericcassays Gm bh GA تهیه شدند. آزمایش در ۵ مرحله انجام شد و برای هر نمونه رقیق شده بیمار کنترل مثبت و کنترل منفی نیز گذاشته شد. میزان IgM Ab و IgG Ab از روی curve با توجه به OD values استاندارد خوانده شد. در صورتی که Validity مطابق با معیار فوق نبود تست تکرار می‌شد. روی نمونه های سرم که از نظر IgM Ab و IgG Ab به وسیله روش ELISA مثبت بودند، تست Western Blot برای تایید انجام شد. تست Western Blot برای تایید تعیین کمی میزان IgM و IgG آنتی‌بادی ضد برلیای مثبت به وسیله روش Enzyme immunoassay استفاده شد. برای انجام این تست نیز از پروتئین مشتق از *Borrelia Afzali* به عنوان آنتی‌ژن استفاده شد. بعد از پایان کار پرسش‌نامه‌های تکمیل شده جمع‌آوری و نتایج تست‌های سرولوژی وارد پرسش‌نامه‌ها شدند. داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS تحلیل شدند.

تشخیص بیماری اولیه لايم بر اساس مشاهده بالینی اریتما میگرنس داده می‌شود. این خیلی مهم است که بدانیم در این مرحله از بیماری سرولوژی منفی است و ضایعه قبل از افزایش آنتی‌بادی ایجاد می‌شود و نیاز به مثبت شدن آنتی‌بادی برای تشخیص نیست. به هر حال، بیماران با بیماری منتشر اولیه

درصد) لوکوپنی، ۹ بیمار (۵/۵ درصد) لوکوسیتوز، ۱۵۵ بیمار (۹۳/۹ درصد) شمارش خون طبیعی، ۲۵ بیمار (۱۵/۲ درصد) سدیماتاسیون (ESR) بالا، ۱۳۹ بیمار (۸۴/۸ درصد) ESR طبیعی، ۳۹ بیمار (۲۳/۶ درصد) CRP (پروتئین واکنشی C) مثبت، ۱۲۶ بیمار (۷۶/۴ درصد) CRP منفی، ۱ بیمار (۰/۶ درصد) تست ANA مثبت، ۱۵۲ بیمار (۹۹/۳ درصد) تست ANA منفی، ۲۲ بیمار (۱۳/۴ درصد) RF مثبت، ۱۴۲ بیمار (۸۶/۶ درصد) RF منفی، ۱۱۰ بیمار (۹۹/۱ درصد) VDRL منفی و ۱ بیمار (۰/۹ درصد) VDRL مثبت داشتند.

### بحث

در این مطالعه، ۲۰ بیمار سرولوژی مثبت در رابطه با بیماری لایم داشتند (IgM Ab و IgG Ab) داشتند که ۱۲ بیمار IgM Ab مثبت به تنهایی، ۵ بیمار IgG Ab مثبت به تنهایی و ۳ بیمار هر دو تست را با هم مثبت داشتند. از این تعداد فقط دو بیمار تست وسترن بلات مثبت و ۵ بیمار تست وسترن بلات بینابینی داشتند. از زمان تشخیص بیماری لایم از حدود ۳۰ سال قبل، بیماری لایم به گسترش ادامه داده است و حالا شایع‌ترین بیماری ناشی از بندپایان در آمریکا و اروپا است و همچنین در آسیا پیدا شده است. تعداد موارد گزارش شده به سازمان مبارزه با بیماری‌های آمریکا (CDC) افزایش مداومی داشته است. در سال ۲۰۰۰ بیش از ۱۸۰۰۰ مورد گزارش شده است. Steere و همکاران در سال ۲۰۰۴ گزارش کردند که دو زیر گونه دیگر از برولیا در آسیا جدا شده است، جایی که پرندگان قویا به این گونه‌ها ارتباط دارند و گونه آسیایی بیشتر علائم نرولوژیک ایجاد می‌کند (۱). همین نویسنده در سال ۲۰۰۱ در مقاله‌ای در مجله نیوانگلند مطرح کرد که بیماری در روسیه، چین و ژاپن وجود دارد، البته نویسنده تعداد موارد را ذکر نکرد و با مطالعه ما همخوانی دارد (۹) و با توجه به اینکه در آسیا پرندگان حامل هستند احتمال انتقال بیماری به مناطق دیگر آسیا از جمله ایران وجود دارد. Nardelli و همکاران در سال ۲۰۰۸ مقاله‌ای در رابطه با اینکه سوش‌های آسیایی بیشتر علائم نرولوژیک ایجاد می‌کنند منتشر کردند و در این رابطه که بیماری در آسیا وجود دارد با مطالعه ما مطابقت دارد. شاید به این دلیل که سوش آسیایی بیشتر علائم نرولوژیک ایجاد می‌کند تا آرتریت گزارش جامعی در رابطه با بیماری لایم در آسیا وجود ندارد. شایع‌ترین عارضه لایم آرتریت است و حدود ۶۰ درصد افراد بیمار، دچار آرتریت می‌شوند و هم‌چنین شایع‌ترین علت موربیدیتی در بیماری

درصد) ۶۰-۵۱ ساله و ۱۰ بیمار (۵/۹ درصد) بالای ۶۰ سال داشتند. اکثر بیماران ساکن تهران بودند، ۲۱ بیمار (۱۱/۸ درصد) سابقه مسافرت داشتند، ۱۴ بیمار (۷/۸ درصد) سابقه رفتن به جنگل داشتند، ۳ بیمار (۱/۷ درصد) سابقه تماس با حیوان را ذکر کردند، هیچ‌کدام سابقه گزش کنه را ذکر نکردند، ۱۲ بیمار (۶/۷ درصد) سابقه مسافرت به خارج از کشور داشتند. ۱ بیمار (۰/۶ درصد) سابقه اریتما میگرنس را ذکر کرد و ۴ بیمار (۲/۲ درصد) سابقه علایم پوستی دیگر را ذکر کردند. همه بیماران از خشکی صبحگاهی شکایت داشتند که در ۵۲/۹ درصد موارد خشکی صبحگاهی کمتر از یک ساعت و در ۴۷/۱ درصد خشکی صبحگاهی بیش از یک ساعت طول کشیده بود. از نظر طول مدت آرتریت، ۲۱ بیمار (۱۱/۷ درصد) آرتریت کمتر از ۴ هفته، ۱۹ بیمار (۱۰/۶ درصد) آرتریت بین ۶-۴ هفته، ۲۶ بیمار (۱۴/۵ درصد) آرتریت کمتر از ۳ ماه و ۱۱۳ بیمار (۶۲/۸ درصد) آرتریت بیش از ۳ ماه داشتند. ۶۶ بیمار (۳۶/۹ درصد) مونوآرتریت، ۶۸ بیمار (۳۸ درصد) اولیگوآرتریت و ۴۵ بیمار (۲۵/۱ درصد) پلی‌آرتریت داشتند. ۱۷۶ بیمار (۹۷/۸ درصد) آرتریت ثابت و ۴ بیمار (۲/۲ درصد) آرتریت مهاجر داشتند و بیشترین شیوع آرتریت در مفصل زانو بعد مچ پا و سپس سایر مفاصل بود. از نظر تست‌های سرولوژیک، ۲۰ بیمار (۱۱/۹ درصد) تست سرولوژی مثبت با روش الیزا داشتند که از این تعداد ۱۲ بیمار (۶۰ درصد) تست سرولوژی IgM Ab مثبت و ۵ بیمار (۲۵ درصد) تست سرولوژی IgG Ab مثبت و ۳ بیمار (۱۵ درصد) هر دو تست مثبت را داشتند. ۳ بیمار ۳۰-۱۵ سال، ۵ بیمار ۴۰-۳۱ سال، ۶ بیمار ۵۰-۴۱ سال، ۵ بیمار ۶۰-۵۱ سال سرولوژی مثبت داشتند و در سن بالای ۶۰ سال سرولوژی مثبت یافت نشد. بیشترین سرولوژی در سن ۶۰-۳۰ سال بود. ۵ بیمار مرد و ۱۵ بیمار زن سرولوژی مثبت داشتند. روی ۲۰ نمونه تست سرولوژی مثبت، جهت تأیید تشخیص تست سرولوژی وسترن بلات (western blot) انجام شد که ۲ بیمار (۱/۱ درصد) وسترن بلات مثبت و ۵ بیمار (۲/۸ درصد) وسترن بلات بینابینی (equivocal) داشتند. همه بیماران وسترن بلات مثبت آرتریت بیش از ۴ هفته داشتند. اکثر بیماران وسترن بلات مثبت و بینابینی سن ۶۰-۴۰ سال داشتند. ۶ بیمار از ۷ بیمار وسترن بلات مثبت سابقه مسافرت نداشتند و هیچ‌کدام سابقه مسافرت به مناطق جنگلی را ذکر نکردند. ارتباطی بین سابقه مسافرت به خارج از کشور و تست وسترن بلات مثبت وجود نداشت. از نظر تست‌های آزمایشگاهی که به طور روتین انجام می‌شود، ۱ بیمار (۰/۶

دیده می‌شود. در مقاله دیگری که توسط Evren Akin در سال ۲۰۰۲ منتشر شد، آنها نیز ثابت کردند که تست الایزا، مثبت کاذب دارد و حتما باید با وسترن بلات تایید شود، به خصوص IgM ELISA. آنها معتقدند که الایزای مثبت یا بینابینی حتما باید توسط وسترن بلات تایید شود. اما وسترن بلات نمی‌تواند بیماری گذشته را از حال جدا کند، اما وسترن بلات IgM می‌تواند در ابتدای بیماری به تنهایی مثبت باشد که با مطالعه ما مطابقت دارد. با توجه به مطالب گفته شده در مطالعات فوق و فراوانی ۱/۱ درصد وسترن بلات مثبت و ۲/۸ درصد وسترن بلات بینابینی در مطالعه ما و اینکه هیچ کدام از بیماران وسترن بلات مثبت ما سابقه مسافرت به خارج از کشور را نداشتند و با توجه به اینکه بیماری در سایر نقاط مانند آسیا در حال گسترش است (۱۹) و ممکن است در ایران هم گسترش یابد، لازم است در بیماران با علائم آرتريت تحت حاد یا مزمن ناشناخته بیماری لایم در نظر گرفته شود.

### تشکر و قدردانی

لازم دانستیم که مراتب قدردانی و سپاس خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، معاونت پژوهشی، همکاران محترم آزمایشگاه مرکزی حضرت رسول، آقای عسگری و خانم شعاعی داشته باشیم. در ضمن یادآور می‌شویم که کلیه هزینه‌های مربوط به اجرای طرح مذکور توسط دانشگاه آزاد اسلامی و با حمایت معاونت محترم پژوهشی این دانشگاه پرداخت شده است.

لایم آرتريت است که از چند هفته تا چند ماه بعد از عفونت حتی با درمان آنتی‌بیوتیکی ظاهر می‌شود (۱۱). همانطور که ذکر شد در آرتريت تحت حاد و مزمن بیشتر IgG Ab مثبت است تا IgM، اما در مطالعه ما بیشتر بیماران سرولوژی مثبت IgM Ab داشتند، به طوری که ۱۲ بیمار IgM Ab مثبت به تنهایی، ۵ بیمار IgG Ab مثبت به تنهایی و ۳ بیمار هر دو تست را با هم مثبت داشتند. از این تعداد، فقط دو بیمار تست وسترن بلات مثبت و ۵ بیمار تست وسترن بلات بینابینی داشتند. این به دلیل مثبت کاذب زیاد این تست (IgM) است. در مقاله‌ای که توسط Allen – Steere و همکاران در سال ۲۰۰۸ منتشر شد، این مورد ثابت شده است و با مطالعه ما مطابقت دارد. در این مطالعه، ارزش تشخیصی تست‌های سرولوژیک لایم بررسی و با PCR مقایسه شد. در نتیجه نباید از این تست در مناطق غیراندیمیک به عنوان تنها راه تشخیص بیماری استفاده کرد (۱۲).

در مطالعه ما دو مورد بیماری با تست وسترن بلات تایید شدند که هر دو IgM Ab بودند. در مطالعه‌ای که توسط Frank Dressler و همکاران در سال ۱۹۹۳ انجام شد، ۲۲۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که در ۲۵ بیمار مبتلا به آرتريت لایم همه IgG مثبت و فقط ۱۶ بیمار IgM مثبت داشتند. در نتیجه، ارزش IgG در تشخیص بیماری مزمن بیشتر از IgM است که این با مطالعه ما مطابقت ندارد، چون که در مطالعه ما دو مورد IgM با وسترن بلات تایید شد، ولی هیچ مورد IgG تایید نشد، یعنی ارزش تشخیصی IgM بیشتر است. شاید همان طور که Steere نشان داد بیماران ما در اوایل بیماری بوده‌اند و در اوایل بیماری IgM مثبت بیشتر

### REFERENCES

1. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004; 113: 1093-101.
2. Barbour AG, Hayes SF. Biology of *Borrelia* species. *Microbiol Rev* 1986; 50: 381.
3. Casjens S, Palmer N, van Vugt R, Huang WM, Stevenson B, Rosa P, et al. Lyme disease. *Mol Microbiol* 2000; 35: 490-516.
4. Baranton G, Postic D, Saint Girons I, Boerlin P, Piffaretti JC, Assous M. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS461 associated with Lyme borreliosis. *Int J Syst Bacteriol* 1992; 42: 378-83.
5. Piesman J, Gern L. Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology* 2004; 129: S191-220.
6. Anderson JF, Johnson RC, Magnarelli LA, Hyde FW. Culturing *Borrelia burgdorferi* from spleen and kidney tissues of wild-caught white-footed mice, *Peromyscus leucopus*. *Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg [A]* 1986; 263: 34-39.
7. Taragel'ova V, Koci J, Hanincova K, Kurtenbach K, Dardakova M, Ogden NH, et al. Blackbirds and song thrushes constitute a key reservoir of *Borrelia garinii*, the causative agent of borreliosis in Central Europe. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 1289-93.
8. Piesman J, Spielman A, Etkind P. Role of deer in the epizootiology of *Babesia microti* in Massachusetts, USA. *J Med Entomol* 1979; 15: 537.
9. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 586.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Morb Mortal Recomm Rep 1997; 46: 1.
11. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 2001; 345: 115-25.
12. Steere AC, McHugh G, Damle N, Sikand VK. Prospective study of serologic tests for Lyme disease. CID 2008; 47 (15 July).
13. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44: 590.
14. Notice to Readers: caution regarding testing for Lyme disease. MMWR Morb Mort Wkly Rep 2005; 54: 125.
15. Magnarelli LA, Miller JN, Anderson JF, Riviere GR. Cross-reactivity of nonspecific treponemal antibody in serologic tests for Lyme disease. J Clin Microbiol 1990; 28: 1276.
16. Magnarelli LA, Anderson JF. Enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of class-specific immunoglobulins to *Borrelia burgdorferi*. Am J Epidemiol 1988; 127: 818.
17. Kaell AT, Redecha PR, Elkon KB. Occurrence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in patients with nonspirochetal subacute bacterial endocarditis. Ann Intern Med 1993; 119: 1079.
18. Nocton JJ, Dressler F, Rutledge BJ. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. N Engl J Med 1994; 330: 229.
19. Dressier F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. J Infect Dis 1993; 167: 392-400.