

# نوپدیدی و بازچیدی بیماری‌ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار بیست و هفتم / دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی، دکتر سیروس جعفری

## نوپدیدی بیماری لایم

### فهرست مطالب

۶۶۷.....	مقدمه و معرفی بیماری
۶۶۸.....	انتشار جغرافیائی
۶۶۸.....	ناقل بیماری
۶۶۸.....	چرخه زندگی کنه
۶۶۹.....	انتقال بیماری لایم به انسان
۶۷۰.....	بررسی بیمار با گزش کنه
۶۷۰.....	تظاهرات بالینی
۶۷۰.....	بیماری لوکالیزه اولیه
۶۷۱.....	بیماری منتشر اولیه
۶۷۱.....	بیماری مزمن
۶۷۱.....	بیماری منتشر اولیه
۶۷۳.....	درگیری دستگاه عصبی (نروبولیوز حاد)
۶۷۵.....	بیماری مزمن یا عفونت پایدار
۶۷۶.....	بیماری منتشر اولیه
۶۷۷.....	سندروم‌های پس از بیماری لایم
۶۷۷.....	تشخیص آزمایشگاهی
۶۷۸.....	درمان
۶۸۰.....	پیشگیری از بیماری
۶۸۰.....	پیشگیری اولیه
۶۸۱.....	منابع

## نوپدیدی بیماری لایم

دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی، دکتر سیروس جعفری

دانشگاه علوم پزشکی تهران

### مقدمه و معرفی بیماری

#### تعریف و اهمیت بهداشتی

بیماری لایم یک بیماری التهابی است که باعث درگیری قسمت‌های مختلف بدن می‌شود. عامل ایجاد کننده بیماری یک اسپیروکت از نوع بورلیا است که در اثر نیش کنه وارد بدن انسان می‌شود. بیماری لایم اولین بار در دهه هفتاد میلادی در آمریکا شناسایی شد. اما در سایر مناطق دنیا نیز به نام‌های مختلف مثل اریتم مهاجر مزمن (erythema chronica migrans) سندروم Bannwarth، آکرودرماتیت مزمن آتروفیکانس (acrodermatitis chronica atrophicans) توصیف شده است.

بیماری معمولاً در تابستان با یک ضایعه جلدی مشخصی در محل گزش کنه شروع می‌شود (مرحله ۱). پس از چند روز یا چند هفته اسپیروکت‌ها می‌توانند به بسیاری از نقاط بدن بخصوص سایر قسمت‌های پوست، سیستم اعصاب، قلب و یا مفاصل گسترش یابند (مرحله ۲). پس از چند سال اسپیروکت‌ها ممکن است باعث ایجاد بیماری مزمن بخصوص در مفاصل، سیستم اعصاب یا پوست شوند (مرحله ۳). تمام مراحل بیماری با آنتی بیوتیک مناسب، قابل درمان می‌باشند.

#### عامل سببی

بیماری لایم بوسیله سه نوع بورلیا ایجاد می‌شود. B. burgdorferi در ایالات متحده تنها عامل ایجاد کننده بیماری لایم است. در کشورهای اروپایی علاوه بر B. burgdorferi، B. afzelii و B. garinii نیز می‌توانند باعث ایجاد بیماری شوند و در کشورهای آسیایی فقط B. afzelii و B. garinii یافت شده است. احتمال می‌رود که تفاوت‌های موجود در تظاهرات بالینی بیماری لایم در کشورهای آمریکایی و اروپایی (وقوع بیشتر آرتیت و Erythema migrans متعدد در آمریکا) بعلاّت اختلاف در ارگانیزم ایجاد کننده بیماری باشد.

B. burgdorferi یک ارگانیزم میکروآتروفیلیک دیر رشد است که در محیط مایع به نام BSK-۲ (Barbour-Stoener-kelly) رشد می‌کند. طول ۳۰-۲۰ μm و پهنای ۰/۳-۰/۲ μm دارد و با رنگ آمیزی آکریدین نارنجی (Acridine orange) رنگ می‌گیرد. معهداً به علّت کم بودن تعداد ارگانیزم در بافت‌ها،

رنگ‌آمیزی درنسیج یا رنگ آمیزی ایمونولوژیک معمولاً منجر به تشخیص نمی‌شود. کشت ارگانیسیم نیز ارزش تشخیصی پائینی دارد. بنابراین تشخیص بیماری لایم عموماً براساس نمای بالینی و تست‌های سرولوژی است. واکنش آنتی بادی از نوع IgG، IgM با پروتئین‌های سطحی بورلیا که به روش Western blotting انجام می‌شود، اساس تشخیص سرولوژیک بیماری لایم است.

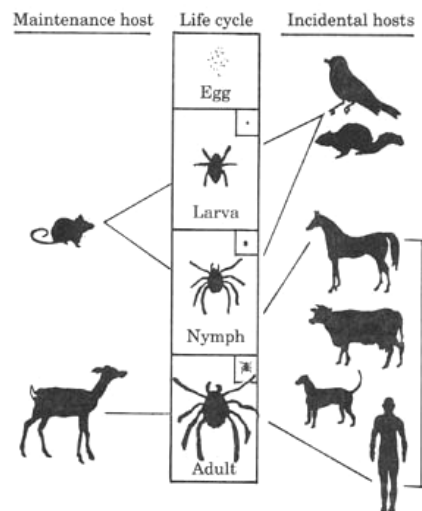
## اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

### انتشار جغرافیائی

بیماری لایم شایع‌ترین عفونت منتقله از راه کنه در آمریکا است این بیماری همچنین در نواحی معتدل نیمکره شمالی در اروپا، اسکاندیناوی، شوروی سابق، چین و ژاپن نیز دیده می‌شود.

### ناقل بیماری

بیماری لایم در اثر نیش کنه‌ای به نام **ایکسودس (Ixodes)** منتشر می‌شود. انواع مختلف این کنه شناسایی شده است. I. scapularis در نواحی غربی، شمالی و مرکزی ایالات متحده، I. pacificus در غرب ایالات متحده، I. ricinus در اروپا و I. persulcatus در آسیا یافت می‌شوند. هر جا که این کنه‌ها زیاد باشند، بیماری لایم نیز در آنجا شیوع بیشتری دارد.



شکل ۱ - چرخه زندگی کنه ایکسودس

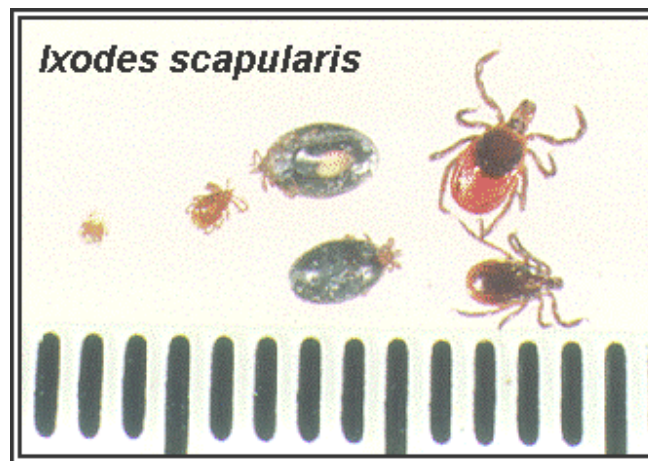
### چرخه زندگی کنه

چرخه زندگی کنه ایکسودس از تخم تا ایجاد لارو و nymph و تبدیل به کنه بالغ، دو سال طول می‌کشد

(شکل ۱). nymph و به مقدار کمتر کنه بالغ در انتقال بیماری نقش دارند. لارو کنه پس از خروج از تخم از خون پرندگان یا جوندگان کوچک مثل موش تغذیه می‌کند. بورلیا از بدن موش‌هایی که اسپیروکتمی دارند ولی سالمند وارد بدن لارو کنه می‌شود لارو کنه در بهار تبدیل به nymph می‌شود اغلب موارد بیماری لایم در اثر نیش nymph ایجاد می‌شود که تغییرات فصلی در میزان بروز بیماری را توجیه می‌کند، زیرا nymph در اواخر بهار و تابستان و ابتدای پائیز خونخواری کرده در پائیز به کنه بالغ تبدیل می‌شود. کنه بالغ در اواخر پائیز، زمستان و حتی در ابتدای بهار خونخواری می‌کند. میزبان اصلی کنه بالغ گوزن است، اما سایر پستانداران نیز می‌توانند میزبان کنه بالغ باشند.

### انتقال بیماری لایم به انسان

کنه بالغ بزرگتر از nymph است و به راحتی دیده می‌شود (شکل ۲ و ۳) و از سوی دیگر در پائیز و زمستان مردم لباس بیشتری می‌پوشند. به همین علت کنه بالغ کمتر به عنوان ناقل بیماری در انسان مطرح است و میزان بروز مراحل اولیه بیماری لایم در فصول سرد سال کمتر است. کنه بلافاصله پس از چسبیدن به بدن، خونخواری را شروع نمی‌کند بلکه حداقل ۲۴ ساعت بعد، خونخواری شروع می‌شود. پس از شروع خونخواری یکی از پروتئین‌های سطحی اسپیروکت به نام Osp C افزایش می‌یابد که باعث می‌شود اسپیروکت‌هایی که در روده کنه قرار دارند در تمام بدن کنه پخش شده به غدد بزاقی برسند و به هنگام خونخواری کنه وارد بدن میزبان شوند. بنابراین برای ورود عامل بیماری به بدن میزبان حداقل ۴۸ ساعت پس از اتصال کنه به بدن لازم است. به همین علت است که حتی در نواحی که حدود ۱۵٪ کنه‌ها آلوده هستند فقط ۱٪ افرادی که مورد گزش کنه قرار گرفته‌اند مبتلا می‌شوند و موارد وقوع بیماری کمتر از موارد گزش توسط کنه‌های آلوده است



شکل ۲ - مراحل زندگی کنه *Ixodes scapularis* از چپ به راست: لارو، nymph، nymph، بزرگ شده، کرم بالغ ماده (بالا)، کرم بالغ نر (پایین)



شکل ۳ - مراحل زندگی کنه *Ixodes scapularis*. از راست به چپ: لارو، nymph، کنه بالغ نر، کنه بالغ ماده

### بررسی بیمار با گزش کنه

کنه فقط در حالتی قادر به خونخواری و انتقال بورلیا به انسان است که کاملاً به پوست بدن، چسبیده باشد و بنابراین اگر کنه به راحتی از سطح پوست جدا شود یا کنه‌ای در حالت حرکت در سطح پوست مشاهده شود، خطر انتقال بیماری لایم مطرح نمی‌شود.

nymph که بسیار کوچک بوده و حدود یک میلی متر است پس از چسبندگی و خونخواری، متورم شده و چند برابر می‌شود. بنابراین اگر کنه در حالی که چسبندگی به پوست پیدا کرده مشاهده شد، در صورتی که باد نکرده باشد احتمالاً از مدت چسبندگی آن کمتر ۲۴ ساعت گذشته و هنوز خونخواری نکرده تا بیماری لایم را انتقال دهد. اما در صورتی که در این حالت، متورم شده باشد در مناطق آندمیک احتمال انتقال بیماری وجود دارد.

### تظاهرات بالینی

تظاهرات بالینی بیماری لایم را می‌توان در سه مرحله تقسیم بندی نمود: بیماری موضعی اولیه، بیماری منتشر اولیه و بیماری مزمن یا عفونت پایدار (جدول ۱).

### بیماری لوکالیزه اولیه

بیماری لوکالیزه اولیه شامل اریتم مهاجر (erythema migrans – EM) و یافته‌های همراه آن است.

اریتم مهاجر تا ۹۰٪ موارد بیماری دیده می‌شود اما به طور کلی فقط ۳۰٪ بیماران گزش کنه را به خاطر می‌آورند. فاصله زمانی گزش کنه و شروع ضایعه جلدی ۳۲-۳ روز می‌باشد.

## جدول ۱ - تظاهرات بالینی بیماری لایم

### بیماری لوکالیزه اولیه

#### اریتم مهاجر

علائم و نشانه‌های همراه شامل: خستگی، بیحالی، سردرد، سفتی گردن، میالژی، آرتراژی، لنفادنوپاتی موضعی و یا عمومی

### بیماری منتشر اولیه

**کاردیت:** اختلال هدایتی، کاردیومیوپاتی، میوپریکاردیت

**بیماری اعصاب:** مننژیت لنفوسیتی، انسفالیت، نروپاتی اعصاب جمجمه‌ای، نروپاتی محیطی، رادیکولونروپاتی، میلیت

**درگیری عضلانی اسکلتی:** پلی آرتريت یا پلی آرتراژی مهاجر

**درگیری پوستی:** لنفوسیتوما - اریتم ندوزوم

**لنفادنوپاتی:** لنفادنوپاتی موضعی یا عمومی

**درگیری چشم:** کونژونکتیویت، اووئیت قدامی و خلفی

**بیماری کبد:** اختلال آزمون‌های فعالیت کبدی، هپاتیت

**بیماری کلیه:** میکروهماچوری، پروتئینوری بدون علامت.

### بیماری مزمن

**درگیری عضلانی اسکلتی:** پلی آرتريت مهاجر، مونوآرتريت مزمن

**بیماری اعصاب:** آنسفالوپاتی، آنسفالومیلیت و یا نروپاتی محیطی، آتاکسی، دمانس، اختلالات روانی

**درگیری جلدی:** آکرودرماتیت مزمن آتروفیک، ضایعه شبیه اسکرودرمی موضعی.

### مشخصات اریتم مهاجر

۱- در عرض چند روز از اطراف گسترش یافته از مرکز پاک می‌شود (شکل ۴). اندازه ضایعه جلدی به طور متوسط ۱۵ سانتی متر (از ۳ تا ۶۸ سانتیمتر) است. ضایعه ممکن است به صورت یکنواخت قرمز باشد یا اینکه به علت پاک شدن از مرکز نمای چشم گاو (bull's eye) پیدا کند. نمای چشم گاو هرچند کلاسیک است اما در تعداد کمی از بیماران دیده می‌شود.

۲ - اغلب بدون علامت است و گاه سوزش یا خارش پیدا می‌کند

۳ - اغلب در ناحیه زیر بغل، کشاله ران، کنار زانو یا در سایر مناطق گرم و مرطوب که کنه تمایل به خونخواری در آنجا دارد دیده می‌شود.

بیماری لوکالیزه اولیه در آمریکا مقداری با اروپا تفاوت دارد. در ایالت متحده علائم عمومی در ۶۹٪ موارد دیده می‌شود در حالیکه در اسلوونی ۵۱٪ بیماران علائم عمومی داشته‌اند. در ضمن اریتم مهاجر، مدت زمان کوتاهی وجود دارد (۴ روز در مقایسه با ۱۴ روز) و سرولوژی در تعداد بیشتری از بیماران مثبت می‌شود (۸۴٪ در مقایسه با ۱۱٪).

در بیماری لوکالیزه اولیه ممکن است علائم غیر اختصاصی شبیه بیماری ویروسی وجود داشته باشد این علائم شامل خستگی، بیحالی، سردرد، درد عضلانی و مفصلی و لنفادنوپاتی موضعی یا عمومی در غیاب اریتم مهاجر می‌باشند. علائم تنفسی فوقانی و علائم گوارشی در بیماری لایم بسیار غیر شایعند.

### بیماری منتشر اولیه

تقریباً ۱۰٪ بیماران مبتلا به اریتم مهاجر، چند روز بعد، ضایعات ثانویه متعدد پیدا می‌کنند. این ضایعات معمولاً کوچکتر از ضایعه پوستی اولیه هستند. حاشیه آنها ممکن است محو باشد و در زمان‌های مختلف، ناپدید شده و دوباره ظاهر شوند. ضایعات ثانویه در اثر گزش‌های متعدد کنه نبوده و ناشی از اسپروکتمی است. علائم ممکن است چند روز قبل از اریتم مهاجر، رخ دهند و یا برعکس تا ماه‌ها پس از برطرف شدن ضایعات پوستی، باقی بمانند. در بیماری منتشر اولیه ممکن است درگیری قلبی یا درگیری عصبی نیز وجود داشته باشد.

### درگیری قلبی

کاردیت در ۱۰-۴٪ بالغین مبتلا به بیماری لایم در آمریکا دیده می‌شود. شیوع کاردیت در کودکان، کمتر از بالغین است. در اروپا کاردیت فقط در ۳-۴٪ بالغین، عارض می‌شود. شایان ذکر است که کاردیت ناشی از بیماری لایم در مردان ۳ برابر زنان حادث می‌گردد در حالیکه خود بیماری لایم در هر دو جنس تقریباً به طور مساوی دیده می‌شود. کاردیت به طور متوسط ۲-۱ ماه (از یک هفته تا چند ماه) پس از شروع عفونت رخ می‌دهد. این عارضه می‌تواند تنها تظاهر بیماری لایم باشد یا با اریتم مهاجر و علائم عصبی همزمان دیده شود. بیماران ممکن است بدون علامت باشند یا با شکایاتی نظیر گیجی، سنکوپ، کوتاهی دامن تنفس، طپش قلب و یا درد قفسه سینه مراجعه نمایند. طپش قلب ۶۹٪ اختلالات هدایتی ۱۹٪، میوکاردیت ۱۰٪ و نارسایی قلب چپ در ۵٪ بیماران دیده می‌شود. مدت درگیری قلبی، کوتاه است (۳ روز تا ۶ هفته) و ۲۰٪ بیماران نیاز به بستری پیدا می‌کنند.

اختلالات هدایتی دهلیزی - بطنی شایعترین اختلال قلبی در بیماری لایم می‌باشد. درجات متغیری از بلوک هدایت دهلیزی - بطنی در کاردیت بیماری لایم دیده می‌شوند. ضمناً ممکن است بلوک درجه یک قلبی وجود داشته باشد اما در عرض مدت کوتاهی به بلوک درجه دو یا بلوک کامل، پیشرفت کند. این خطر به خصوص در مواردی که PR interval بالای ۰/۳ باشد بیشتر است. بلوک قلبی به ندرت بیش از یک هفته طول می‌کشد

و استفاده از Pace maker دائم لازم نیست. در یک مطالعه روی ۵۲ بیمار با کاردیت ناشی از لایم، ۸۷٪ بلوک قلبی داشته‌اند. در یک مطالعه دیگر ۳۸٪ بیماران نیاز به Pace maker موقت داشتند. هر چقدر علائم بیماری بیشتر و شدید باشد نشان‌دهنده درجات بیشتر بلوک است. هرچند بلوک می‌تواند در سطوح مختلف سیستم هدایتی قلب رخ دهد، اما بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک، نشان داده‌اند که بیشتر خود گره دهلیزی بطنی درگیر می‌شود.

**میوکاردیت :** شایعترین تظاهر درگیری میوکارد در بیماری لایم، تغییرات غیراختصاصی امواج ST و T در الکتروکاردیوگرافی است. اختلال عملکرد عضلات قلبی، اغلب خفیف بوده منجر به یک کاردیومگالی گذرا و یا پریکاردیال افیوژن در رادیوگرافی قفسه سینه یا اکوکاردیوگرافی می‌شود. معهداً برخی از بیماران دچار میوکاردیت و یا پریکاردیت علامت دار می‌شوند.

**کاردیومیوپاتی مزمن :** در یک مطالعه در کشور آلمان روی ۴۲ بیمار با کاردیومیوپاتی اتساعی، آزمایش سرولوژی برای لایم در ۹ نفر مثبت بود که با سفتریاکسون ۶ نفر بهبود کامل و ۲ نفر بهبود نسبی پیدا کردند. بر اساس این مطالعه و مطالعات دیگر، بیماری لایم می‌تواند یکی از علل ایجاد کاردیومیوپاتی احتقانی باشد.

### درگیری دستگاه عصبی (نروبولیوز حاد)

تظاهرات نروبولیوزیک بیماری در اروپا، به سندروم Bannwarth موسوم است که شامل مننژیت لنفوسیتیک، فلج اعصاب کرانیال (اغلب عصب صورتی) و رادیکولونوریت است که بدنال گزش کنه و اریتم مهاجر، رخ می‌دهد. در آمریکا مننژیت و فلج عصب صورتی در بیماری لایم به طور نسبتاً شایع دیده می‌شوند اما رادیکولونوریت شایع نیست

تعداد قابل توجهی از بیماران، سابقه اریتم مهاجر را ذکر نمی‌کنند و گزش کنه را به خاطر نمی‌آورند تظاهرات نروبولیوزیک بیماری منتشر اولیه ممکن است اولین تظاهر بیماری لایم باشد یا همزمان با اریتم مهاجر یا کاردیت رخ دهد.

یافته‌های عصبی در ۱۵-۱۰ درصد بیماران رخ می‌دهند. (جدول ۲) این علائم معمولاً ۳-۲ ماه پس از شروع عفونت، عارض می‌شوند. البته گاه وقوع آن تا ۹ ماه به طول می‌انجامد.

**مننژیت :** مننژیت در بیماری لایم مشخصات زیر را دارد :

- سردرد پایدار است و بتدریج بدتر می‌شود
- سفتی گردن بطور خفیف ومتوسط اغلب وجود دارد اما سفتی گردن شدید نیست
- کرنیگ و برودزینسکی گزارش نشده است
- تب ممکن است وجود نداشته باشد اما خستگی و بیحالی شدید شایعند
- منگوانسفالیت ممکن است نمای غالب بیماری باشد با اختلالات حافظه و تمرکز و تغییرات emotional خود را نشان دهد

مننژیت لایم بطور مشخص، در فصل پائیز رخ میدهد و با مننژیت آتروویروسی، اشتباه می‌شود. در مایع مغزی نخاعی هر دو بیماری پلئوسیتوز لنفوسیتی مشاهده می‌شود.

**نروپاتی کرانیال:** هر نوع درگیری اعصاب مجموعه‌ای در بیماری لایم دیده می‌شود اما درگیری عصب صورتی شایعتر است. درگیری عصب صورتی می‌تواند دو طرفه بوده همراه با مننژیت یا درگیری سایر اعصاب کرانیال، رخ دهد. معمولاً کمتر از ۲ ماه طول می‌کشد و خودبخود بهبود می‌یابد. البته در مواردی حتی می‌تواند باعث فلج دائم عصب شود.

### جدول ۲ - تظاهرات نرولوژیک بیماری منتشر اولیه لایم

انسفالیت
موضعی یا منتشر
۵۰٪ با رادیکولونوریت همراه است
منگوانسفالیت و مننژیت
حاد، عودکننده، مزمن
فلج اعصاب مجموعه‌ای
اغلب در عصب صورتی
فلج عصب صورتی در ۳۵-۱۰٪ موارد دو طرفه است
در ۳٪ موارد نوریت اپتیک رخ می‌دهد
رادیکولیت
در ۴۰٪ کل بیماران
۹۵٪ با پلئوسیتوز همراه است
۵۰٪ با درگیری عصب مجموعه‌ای همراه است
درگیری براکیال یا لومبوساکرال
میالیت
حاد یا تحت حاد
پاراپارزی اسپاستیک
معمولاً سطح حسی توراسیک شایعتر از سطح حسن لومبر یا سرویکال است
پلئوسیتوز
نروپاتی محیطی
مونونوریت مولتی پلکس
نروپاتی محیطی دیستال
به ندرت سندروم مشابه گیلن باره

وقتی علت ایجاد کننده فلج عصب صورتی مشخص نشود به آن فلج بلز (Bell's palsy) یا فلج

ایدیوپاتیک عصب هفت، اطلاق می‌شود که نباید با فلج عصب صورتی در بیماری لایم اشتباه شود. در همه بیمارانی که به علت بیماری لایم دچار فلج عصب صورتی می‌شوند تظاهرات بالینی دیگری به نفع بیماری لایم عارض می‌شود، در صورتی که در فلج ایدیوپاتیک عصب صورتی هیچ یافته بالینی دیگری پیدا نمی‌شود. بنابراین در بیمارانی که فلج عصب صورتی دارند و هیچ تظاهر بالینی دیگری به نفع بیماری لایم ندارند، آزمایش سرولوژی لایم توصیه نمی‌شود.

بررسی مایع مغزی نخاعی در بالغین مبتلا به فلج عصب صورتی در بیماری لایم معمولاً طبیعی است، در حالیکه در بچه‌ها اغلب پلئوسیتوز وجود داشته است.

**رادیولوژی پاتی :** بیماری لایم می‌تواند باعث ایجاد رادیکولیت دردناک شود. این رادیکولوپاتی ممکن است در اندام‌ها (اندام فوقانی بیشتر از اندام تحتانی) یا تنه، تظاهر یابد. ۵۰٪ بیماران به طور همزمان دچار فلج عصب جمجمه‌ای نیز هستند.

آسیب اعصاب محیطی در لایم معمولاً بیشتر به صورت درگیری آکسون است تا سندروم دمیالینیزان در رادیکولونروپاتی بدون درگیری اعصاب جمجمه‌ای و بدون مننژیت، اغلب مایع مغزی نخاعی طبیعی است.

### بیماری مزمن یا عفونت پایدار

مرحله دیررس بیماری لایم ماه‌ها یا سال‌ها پس از شروع عفونت رخ می‌دهد و ممکن است قبلاً علائمی از مراحل اولیه بیماری لایم در بیمار وجود نداشته باشد. شکایات عضلانی اسکلتی، شایعترین علائم هستند، اما تظاهرات عصبی، بیماری پوستی و علائم اختصاصی نیز ممکن است رخ دهند.

#### درگیری عضلانی اسکلتی:

شکایات عضلانی اسکلتی در ۸۰٪ بیماران بدون درمان دیده می‌شود این شکایات شامل آرتراژی (۲۰٪) حملات راجعه آرتريت (۵۰٪) و آرتريت مزمن معمولاً تک مفصلی در زانو (۱۰٪) می‌باشند. در زنانی درگیر، معمولاً تورم بیشتر از درد است و زانو اغلب گرم بوده اما به ندرت قرمز است. اکثر بیماران با آرتريت سابقه قبلی آرتراژی را ذکر می‌کنند.

گلوب سفید مایع مفصلی معمولاً از ۵۰۰ تا ۱۱۰۰۰۰ سلول در هر میلی متر مکعب، متغیر است که اکثریت آن‌ها چند هسته‌ای هستند. تعداد کلی بیمارانی که حملات راجعه آرتريت دارند هر سال ۲۰-۱۰٪ کم می‌شود. آرتريت مزمن به صورت التهاب مفصلی مداوم به مدت حداقل یک سال تعریف می‌شود. هرچند بیشتر بیماران با آرتريت حاد یا مزمن به درمان آنتی‌بیوتیکی جواب می‌دهند، درصد کمی حتی تا سال‌ها پس از درمان التهاب مفصلی پایدار دارند.

#### درگیری عصبی مزمن (نروبولیوز مزمن):

یکی از تظاهرات مهم مرحله دیررس بیماری لایم است. شایعترین شکل درگیری مزمن سیستم اعصاب مرکزی، آنسفالوپاتی تحت حاد است که به صورت اختلالات حافظه، خواب یا خلق خود را نشان می‌دهد. در مایع

مغزی نخاعی این بیماران اغلب افزایش پروتئین و یا آنتی بادی اختصاصی علیه بورلیا وجود دارد بعلاوه برخی بیماران ممکن است علائم حسی محیطی به صورت پارستزی دیستال یا درد رادیکولر یا نخاعی داشته باشند. هرچند علائم حسی اغلب موضعی هستند در تست‌های الکتروفیزیولوژیک، اغلب یک پلی نروپاتی منتشر آکسونی وجود دارد. آنسفالومیلیت بورلیائی به صورت یک بیمار عصبی شدید با پاراپارزی اسپاستیک، آتاکسی، اختلال شناختی، اختلال عملکرد مثانه و نروپاتی کرانیال بخصوص در اعصاب هفتم و هشتم، در اروپا توصیف شده است که همراه با تولید IgG اختصاصی علیه بورلیا در مایع مغزی نخاعی است. برخی تظاهرات عصبی ممکن است بطور دیررس در سیر بیماری لایم رخ دهند.

### جدول ۳ - افتراق بین درگیری عصبی در مرحله منتشر اولیه و مرحله مزمن بیماری لایم

ویژگی‌ها	بیماری منتشر اولیه	نروبولیوز مزمن
زمان وقوع پس از اریتم مهاجر	چند هفته یا چند ماه	چند ماه یا چند سال
تظاهرات بالینی اصلی	فلج عصبی صورت، فلج عصبی محیطی، مننژیت، مننگوآنسفالیت رادیکولونروپاتی	آنسفالوپاتی میلیت نروپاتی محیطی
یافته‌های بالینی همراه	اریتم مهاجر کاردیت	آرتريت لایم
یافته‌های مایع مغزی نخاعی	پلئوسیتوز تک هسته ای تولید آنتی بادی داخل مغزی	تولید آنتی بادی داخل مغز
سرولوژی	ممکن است مثبت شود (گاه IgM مثبت است)	معمولاً مثبت

### لنفوسیتوما و آکرودرماتیت مزمن آتروفیک (Acrodermatitis chronica atrophicans)

در اروپا دیده می‌شود اما در آمریکا مشاهده نشده است. آکرودرماتیت مزمن آتروفیک ممکن است سال‌ها پس از EM رخ دهد و به صوت یک ضایعه قرمز بنفش شروع می‌شود و در نهایت اسکروتیک و آتروفیک می‌شود این ضایعات ممکن است سال‌ها وجود داشته باشند. ضایعه اسکروتیک ممکن است شبیه اسکرودرمی لوکالیزه باشد.

## سندروم‌های پس از بیماری لایم

فیبرومیالژی یکی از سندروم‌های شایع پس از بیماری لایم است. درد ناشی از فیبرومیالژی را نباید با آرتریت لایم اشتباه کرد و خستگی و فراموشی ناشی از این سندروم نباید با بیماری لایم عصبی اشتباه شود. شکایات غیر اختصاصی (مثل سردرد، خستگی و آرترالژی) ممکن است پس از درمان بیماری لایم تا ماه‌ها باقی بماند و به تدریج برطرف گردد. این شکایات نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی ندارد.

## تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص بیماری لایم براساس نمای بالینی، سابقه مواجهه با کنه در نواحی آندمیک و افزایش آنتی بادی اختصاصی علیه بورلیا در سرم، استوار می‌باشد. کشت اسپیروکت هرچند تشخیص را قطعی می‌کند اما امکان انجام آن در بسیاری از جاها وجود ندارد. هرچند آزمایش سرولوژی در بیماری لایم حساسیت و ویژگی بالایی دارد. اما نتایج مثبت کاذب نیز گزارش می‌شود.

**در مراحل اول بیماری سرولوژی روش حساسی برای تشخیص نیست.** از آنجا که پاسخ ایمنی اختصاصی در بیماری لایم به آهستگی ایجاد می‌شود. بنابراین فقط در ۳۰-۴۰٪ بیماران با اریتم مهاجر، سرولوژی در مرحله حاد بیماری مثبت است در حالیکه ۲-۴ هفته بعد سرولوژی در ۶۰-۷۰٪ موارد مثبت می‌شود. پس از ۴-۶ هفته اول عفونت، حداقل ۹۰٪ بیماران افزایش IgG علیه اسپیروکت خواهند داشت. پس از درمان آنتی‌بیوتیکی، عیار آنتی بادی به آهستگی پائین می‌آید، اما در بسیاری از بیمارانی که تظاهرات دیررس بیماری را دارند تست سرولوژی تا سال‌ها مثبت است.

بعلاوه ۱۰-۲۰٪ بیماران در آمریکا و بسیاری از بیماران در اروپا عفونت بدون علامت دارند. اگر بیماران بدون علامت یا بیمارانی که قبلاً عفونت داشته‌اند، در اثر ابتلاء به یک بیماری دیگر علامت‌دار شوند ممکن است بر اساس مثبت بودن تست سرولوژی، اشتباهات تشخیص بیماری لایم مطرح شود. برای آزمایش سرولوژی می‌توان از روش ELISA یا Western blot استفاده کرد. در ماه اول عفونت IgM و IgG هر دو بررسی می‌شوند. شایان ذکر است که در کسانی که بیش از یک ماه از شروع علائم آنها گذشته است یک نوبت آزمایش IgM مثبت به تنهایی ممکن است مثبت کاذب باشد.

## تشخیص درگیری سیستم اعصاب مرکزی در بیماری لایم : در هر بیمار مبتلا به لایم با حدس درگیری سیستم

اعصاب مرکزی باید به بررسی مایع مغزی نخاعی پرداخته شود.

غلظت آنتی بادی علیه B. burgdorferi در مایع مغزی نخاعی در مقایسه با سرم، احتمالاً نسبت به آزمایش سرولوژی سرم، روش حساستری در تشخیص بیماری لایم سیستم اعصاب مرکزی است. مثبت بودن آزمایش سرولوژی سرم در بیمار با مسائل نرولوژیک، ثابت کننده بیماری لایم سیستم اعصاب مرکزی نیست. مقایسه سطح آنتی بادی علیه بورلیا در سرم و مایع مغزی نخاعی، روش مفیدی است. در نروبولیوز، اگر نسبت آنتی بادی اختصاصی مایع مغزی نخاعی به سرم، بیشتر از یک باشد، احتمال نروبولیوز وجود دارد.

آزمایش سروولوژی، عفونت فعال را از عفونت غیر فعال افتراق نمی‌دهد. آزمایش PCR ممکن است در تشخیص بیماری لایم فعال کاربرد داشته باشد. حساسیت آزمایش PCR در مایع سینوویال بیماران مبتلا به آرتریت ناشی از لایم ۸۵٪ بوده در حالیکه حساسیت آن در مایع مغزی نخاعی کمتر است. ضمناً آزمایش PCR درخون یا ادرار، ارزش زیادی ندارد ولی مثبت شدن آزمایش RCR بر علیه DNA بورلیا در مایع مغزی نخاعی نشان دهنده عفونت سیستم اعصاب مرکزی است و بیمار باید از این نظر درمان شود.

شایعترین اختلالات آزمایشگاهی در مراحل اول بیماری ESR بالا و افزایش SGOT است. اکثر بیمارانی که SGOT بالا دارند SGPT، LDH نیز افزایش می‌یابد.

## درمان

تمام تظاهرات بیماری لایم را می‌توان با آنتی بیوتیک خوراکی درمان کرد مگر در اختلالات عصبی که به درمان تزریقی نیاز دارند. B. burgdorferi به تتراسیکلین، پنی سیلین، اریترومایسین و سفالوسپورین نسل سوم حساس است اما به ریفاکسیمین، سیپروفلوکساسین و آمینوگلیکوزیدها مقاوم می‌باشد.

برای درمان بیماری لایم در مراحل اولیه، داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز یا آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز پیشنهاد می‌شود (جدول ۴).

### جدول ۴ - درمان خوراکی برای مراحل اولیه بیماری لایم لوکالیزه

سن	آنتی بیوتیک	نحوه تجویز	مدت
بالغین	داکسی سیکلین	۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز	۲-۳ هفته
	تتراسیکلین	۲۵۰-۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز	۲-۳ هفته
	آموکسی سیلین	۲۵۰-۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز	۲-۳ هفته
کودکان	آموکسی سیلین	۵۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز	۲-۳ هفته
	اریترومایسین	۵۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز	۲-۳ هفته
	پنی سیلین G	۲۵-۵۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز	۲-۳ هفته

داکسی سیکلین، در بیماری ارلیشیوز نیز مؤثر است. قابل ذکر است که این بیماری نیز همچون بیماری لایم در اثر گزش کنه منتقل می‌شود و ممکن است به طور همزمان با مراحل اولیه لایم وجود داشته باشد. در کودکان و در خانم‌های باردار، نمی‌توان از داکسی سیکلین استفاده کرد.

اریترومایسین ۲۵۰ میلی گرم چهار بار در روز و داروهای هم خانواده آن یعنی آزیترومایسین و کلاریترومایسین، تأثیر کمتری دارند اما در کسانی که به سایر داروها حساسیت داشته باشند، می‌توانند مورد استفاده

قرار گیرند. در عفونت موضعی پوست یا در عفونت منتشر اولیه ۲۰-۳۰ روز درمان توصیه شده است. حدود ۱۵٪ بیماران مبتلا به عفونت منتشر اولیه در عرض مدت ۲۴ ساعت اول پس از شروع درمان، دچار واکنش شبیه Jarisch-Herxheimer می‌شوند.

**درمان آرتریت لایم:** آرتریت لایم را می‌توان با آنتی بیوتیک وریدی یا خوراکی، درمان کرد. یک دوره ۳۰ روزه داکسی سیکلین یا آموکسی‌سیلین یا ۲-۴ هفته سفتریاکسون وریدی کافی است. تعداد کمی از بیماران، علیرغم درمان، برای ماه‌ها تا سال‌ها دچار التهاب مفصلی پایدار می‌شوند. بدیهی است که التهاب مفصلی پایدار یا راجعه پس از یک دوره درمان آنتی‌بیوتیکی خوراکی برای ۴ هفته یا آنتی بیوتیک وریدی برای ۲-۴ هفته درمان می‌شود. اگر بیماران پس از دوره درمان خوراکی یا وریدی، آرتریت پایدار داشته باشند با داروی ضد التهاب، درمان می‌شوند و اگر با این روش بهبود نیافتند سینوکتومی از راه آرتروسکوپی ممکن است اقدام موفق باشد.

#### جدول ۵ - درمان وریدی بیماری لایم منتشر در مراحل اولیه یا بیماری لایم مزمن

سن	آنتی بیوتیک	نحوه تجویز	مدت
بالغین	سفتریاکسون	۲ گرم روزانه	۲-۴ هفته
	پنی سیلین G	۱۸-۲۴ میلیون واحد روزانه	۲-۴ هفته
	کلرامفنیکل	۱۲/۵ میلی گرم / کیلوگرم / ۶ ساعت	۲-۴ هفته
کودکان	سفتریاکسون	۷۵-۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز	۲-۴ هفته
	پنی سیلین G	۲۰۰۰۰۰-۴۰۰۰۰۰ واحد / کیلوگرم / روز	۲-۴ هفته

**درمان تظاهرات نرولوژیک بیماری لایم:** اگر تظاهرات عصبی در مراحل بیماری لایم دیده شود درمان آنتی‌بیوتیکی وریدی لازم است مگر اینکه فلج عصب صورتی بدون سایر تظاهرات عصبی و بدون تغییرات التهابی مایع مغزی نخاعی وجود داشته باشد. اگر در مایع مغزی نخاعی بیمار مبتلا به لایم با فلج عصب صورتی، پلئوسیتوز یا افزایش پروتئین یا افزایش غلظت آنتی بادی اختصاصی علیه B. burgdorferi در مقایسه با سرم، وجود داشته باشد، درمان آنتی‌بیوتیکی وریدی توصیه می‌شود. برای این منظور سفتریاکسون وریدی ۲ گرم روزانه برای ۲-۴ هفته توصیه شده است. اما پنی سیلین G وریدی ۳-۴ میلیون واحد هر ۴ ساعت نیز ممکن است مؤثر باشد. رادیکولیت و مننژیت نیز باید با آنتی بیوتیک وریدی درمان شوند (جدول ۵).

مننژیت و نروپاتی لایم ممکن است خود به خود بهبود یابند. درمان در این موارد برای تسریع در بهبودی و جلوگیری از پیشرفت به بیماری مزمن می‌باشد.

**کورتیکواستروئید:** استفاده از کورتیکواستروئید همراه با آنتی بیوتیک هیچ نقش ثابت شده‌ای در درمان

بیماری لایم ندارد. در مورد اثر این دارو در رادیکولونروپاتی دردناک، بحث وجود دارد. هیچ شواهدی مبنی بر اینکه کورتیکواستروئید، دوره علائم و شدت فلج عصب صورتی را کاهش دهد، وجود ندارد.

**درمان کاردیت:** بلوک قلبی درجه یک یا دو در بیماری منتشر اولیه را می‌توان با آنتی بیوتیک خوراکی درمان کرد اما در بلوک دهلیزی بطنی کامل یا PR interval بیش از ۰/۳ ثانیه سفتریآکسون وریدی یا پنی سیلین وریدی و کنترل وضعیت قلب پیشنهاد می‌شود. در بلوک کامل قلب یا نارسایی اختصاصی قلب اگر بیمار در عرض ۲۴ ساعت با آنتی بیوتیک بهبود نیابد، کورتیکواستروئید ممکن است مفید باشد از آنجا که بلوک کامل قلبی به ندرت رخ می‌دهد، Pace maker دائم لازم نیست.

**درمان عفونت بدون علامت:** برای عفونت بدون علائم اغلب یک دوره آنتی بیوتیک خوراکی توصیه می‌شود.

**درمان در خانم‌های باردار:** از آنجا که خطر انتقال مادر به جنین خیلی کم است، درمان در خانم‌های باردار، مشابه سایر افراد است.

**عفونت مجدد:** ممکن است در کسانی که در مراحل اولیه بیماری درمان شده‌اند، عفونت مجدد رخ دهد.

## پیش آگهی

نتیجه درمان با آنتی بیوتیک معمولاً خوب است و عود، بسیار نادر می‌باشد. برخی از بیماران پس از درمان علائمی مثل ضعف، آرترالژی، میالژی، سردرد یا اختلالات شناختی پیدا می‌کنند که شبیه سندروم خستگی مزمن یا فیبرومیالژی است. این علائم به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ نمی‌دهند.

## پیشگیری از بیماری

### پیشگیری اولیه

بهترین راه عملی برای پیشگیری از ابتلاء به بیماری لایم، جلوگیری از گزش کنه است. اگر تماس با کنه ناقل بیماری غیر قابل اجتناب باشد، روش‌هایی برای کاهش خطر ایجاد عفونت وجود دارد. در این زمینه می‌توان به پوشیدن لباس‌های بلند، استفاده از مواد دورکننده حشرات، کنترل روزانه تمام بدن بخصوص زیر بغل و نواحی چین دار بدن از نظر وجود کنه و در صورت پیدا کردن کنه، جدا کردن آن از سطح بدن با مویچین یا انبرک، اشاره نمود.

**پیشگیری پس از گزش کنه:** استفاده از آنتی بیوتیک به منظور پیشگیری یا انجام تست سرولوژی پس از گزش کنه بطور معمول توصیه نمی‌شود. برخی از متخصصین در نواحی آندمیک در صورتی که مقدار باد شدن بدن کنه نشان دهد که از چسبندگی کنه به بدن میزبان بیش از ۴۸ ساعت گذشته است، مصرف آنتی بیوتیک را

به منظور جلوگیری از ایجاد بیماری لایم توصیه می‌کنند. اما تجربیاتی که نشان‌دهنده تأثیر این اقدام باشد ناچیزند. اگر کسی متوجه چسبندگی کنه به بدن خود شود، پس از برداشتن کنه باید تا ۳۰ روز از نظر علائم و نشانه‌های بیماری‌های ناشی از کنه، بخصوص ضایعه جلدی در محل گزش کنه (حدس بیماری لایم) یا تب بیشتر از ۳۸ درجه (حدس ارلیشیوز یا babesiosis) کنترل شوند.

پزشکان و کارکنان بهداشتی، بخصوص در نواحی آندمیک، باید با تظاهرات بالینی بیماری‌های ناشی از گزش کنه (از جمله بیماری لایم) آشنا باشند و در صورت وجود شک در این مورد، آزمایش‌های تشخیصی را انجام داده، اقدام به درمان بیماری نمایند.

**واکسیناسیون :** اخیراً واکسنی به نام Recombinant OspA ساخته شده است که مصرف آن در کاهش خطر ایجاد بیماری لایم پس از گزش کنه مؤثر بوده است این واکسن به صورت عضلانی ۳۰ میکروگرم در دو دوز به فاصله یک ماه و دوز سوم ۲ تا ۱۲ ماه بعد، مصرف می‌شود. دوز سوم در حدود فروردین ماه تزریق می‌شود تا سطح آنتی بادی در فصل تابستان به حد کافی برسد این واکسن در افراد ۷۰-۱۵ ساله که در نواحی پرخطر زندگی می‌کنند یا به این نواحی مسافرت کرده و در معرض تماس مکرر با کنه هستند، قابل استفاده است. دوز یادآور، هر ۱-۳ سال ممکن است لازم باشد.

## منابع

- 1 ) Steere AC. *Borrelia burgdorferi (Lyme Disease, Lyme Borreliosis)* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000. PP: 2504-17.
- 2 ) Steere AC. *Lyme Borreliosis*. in: Braunwald E, Fauci AS, kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal Medicine*. 15th ed. New york. McGraw-Hill. 2001. PP: 161-4.
- 3 ) Mitchell CL, Cross JT. *Zoonoses (Including lyme disease)* in: Betts RF, Chapman SW, Penn RL. *A practical approach to infectious disease*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003. PP: 812-834.
- 4 ) Steere AC. *Lyme disease*. *N Engl J Med*. 2001; 345: 115-125.
- 5 ) Shapiro ED, Gerber MA. *Lyme disease*. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 533-542.
- 6 ) Smith RP, Schoen RT, Rahn DW, et al. *Clinical characteristic and treatment outcome of early lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrants*. *Ann Intern Med* 2002; 136; 421-8.
- 7 ) *Guidelines for laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease*. American College of physicians. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1106-1108.
- 8 ) Tugwell P, Dennis DT, Weinstein A, et al. *Laboratory evaluation in the diagnosis of lyme disease*. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1109-1123.
- 9 ) Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RS, et al. *Practice guidelines for the treatment of lyme disease*. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(Suppl): 51-514.