

萊姆病防治策略之簡介

余嘉鵬

國軍高雄總醫院醫勤組水質檢驗室主任

前言

萊姆病 (Lyme disease) 是一種經由病媒蜱 (vector tick) 傳播的人畜共通傳染病 (tick-borne zoonotic infections)。致病原稱為伯氏疏螺旋體菌 [1] (*Borrelia burgdorferi*)。近年民衆由於旅遊、探親、工作需要及棄養寵物氾濫等因素，導致遭蜱叮咬感染的危險性有昇高的趨勢。因此，突發性蜱媒介傳染病的防治工作一直是各國防疫的重點，亦是大眾關注的焦點。

萊姆病的防治工作大略可分為三種：病媒蜱族群的控制、動物免疫預防法及個人有效防護策略。茲就相關學者研究措施與民衆預防原則分述如下。

萊姆病的防治工作

(一) 病媒蜱族群的控制

減低或消滅病媒蜱的孳生與侵擾，對阻斷萊姆病的散播有重要的影響，其控制方法略分三種：

- (1) 民衆可使用除蟲菊浸泡過之棉塊，將其置放於田野草叢或鼠類出沒的地方，等待野鼠攜回此棉塊做為築巢材料，可殺滅巢穴內及野鼠身上

的病媒蜱。

- (2) 民衆應定期照護家飼寵物清潔與衛生，可阻斷野生病媒蜱的叮咬，降低家飼寵物的蜱侵襲率，相對亦可防止居家民衆對萊姆病之機會性感染。
- (3) 民衆應定期對居家附近環境的草叢或陰涼處所清理乾淨，必要時可在環保法令規範下適當噴灑殺蜱藥劑，消滅病媒蜱孳生源。

(二) 動物免疫預防法

病媒蜱經由家飼寵物攜回而機會性叮咬人類是造成民衆感染萊姆病的主要途徑，因此若能有效增強寵物對蜱感染的免疫能力，則可保護動物免於伯氏疏螺旋體菌的感染，間接減低人類感染的機會。目前已有犬類的動物疫苗 [2] 問世，其防蜱叮咬效果顯著，可減少民衆暴露在病媒蜱的環境下，有效防治萊姆病的散播。

(三) 個人有效防護策略

個人有效防護主要在於避免進入蜱孳生之疫區及防蜱叮咬；其次為預防性注射疫苗，保護個體免於萊姆病的威脅，基於此可略分為二部份加以闡明。

- (1) 個人防護要點

1. 出國旅遊儘量避免進入病媒蜚孳生地。
2. 若為公、私因素確有需要進入疫區，則應依下列順序做好防護措施：
 - ① 著淺色長袖衣褲及長筒襪，並將褲管紮入襪內，以方便檢查是否有病媒蜚寄居，可適時予以摘除。
 - ② 衣褲可噴灑 DEET 藥劑 (N,N-Diethyl-m-Toluamide)[3]，防蜚吸附。
 - ③ 皮膚可擦拭「防蜚乳液」，以防蜚叮咬。
 - ④ 回到居家後，於盥洗時檢視耳頸部、腋下、腿部及其它蜚易藏身處，一經發現蜚蹤跡，以手謹慎小心牽引出蜚之假頭，以防感染。

(2) 預防性疫苗注射

1. 萊姆病疫苗種類及動物試驗

根據文獻報告 [4]，伯氏疏螺旋體菌純化的外部表面複合蛋白質 (rOsp)A、B、C，先注射少量於實驗動物體內，會引發動物宿主的抗體反應，此後若經病媒蜚叮咬就形成高度防疫保護作用，可避免感染。其中 rOsp A 疫苗最具成效，包括使用於 mice [5,6]、hamsters、dogs，and monkeys [7]。人類疫苗亦以 rOsp A 為研發重點 (見後述)。

2. rOsp A 疫苗的作用機轉

依照 De Silva AM 等人的研究發現 [8]，當感染性蜚叮咬經「注射

rOspA 疫苗」的動物宿主時，會使宿主引發 antibody-mediated reaction 並產生 protective OspA antibody；此時蜚吸取宿主體液，這些抗體會以濃縮的型態進入蜚中腸殺滅 *Borrelia burgdorferi*，阻止萊姆疏螺旋體菌進一步移行至唾液腺感染宿主。

3. rOspA 疫苗的人體試驗

早期人體臨床試驗萊姆病疫苗是在 1995 年由 Schoen RT 等人 [9] 提出報告，發現經注射 rOspA 疫苗的志願者對感染性蜚具有一定程度的免疫力及抵抗力，而近期則有 1998 年 Steere AC 等人 [10] 利用 LYMERix 疫苗及 Sigal LH 等人 [11] 利用 Imulyme 疫苗進行大規模人體實驗，成效顯著且各有特色；前者更得到美國 FDA 當局青睞，於 1998 年十二月底榮獲唯一經官方認可准予上市使用的預防性萊姆病疫苗。這些研究著實讓人類對萊姆病疫情的防治策略與作為進入另一新里程碑。

LYMERix™ 疫苗是由 SmithKline Beechamej 公司製造，內含 30μg 的 purified rOspA lipidated protein 和 0.5mg 的 aluminum adjuvant，而 Imulyme™ 疫苗為 Pasteur merieux Connaught 公司製造，內含 30μg 無佐藥的 purified rOspA lipidated protein。兩種疫苗在試驗中所產生的人體適應症 (安全性) 及效力比較 [12] (表 1)，可明顯看出 LYMERix™ 疫苗在研究計畫過程中所表現之特色優於 Imulyme™ 疫苗。這說明美國官方選擇

表一 兩組參與人體臨床試驗之重組 OspA 疫苗製劑比較分析

Manufacturer	Connaught Laboratories	SmithKline Beecham Pharmaceuticals and Biologicals
Origin of Preparation	B. burgdorferi Sensu stricto B31	B. burgdorferi Sensu stricto Z87
Adjuvant	None	Aluminum hydroxide
Dosage schedule	0, 1, and 12 months	0, 1, and 12 months
tolerability in adults	Discomfort at injection site and general reactions typically mild and self-limited; no significant increase in frequency of arthritis or neurologic events in vaccine recipients	Discomfort at injection site and general reactions were mild- to-moderate, and self-limited; incidence of arthralgias was not significantly different from placebo recipients
Efficacy in adults	Better after 3 doses than after 2 doses; more effective if < 60years- old; 75% efficacy for prevention of definite cases (intent-to-treat analysis)	Better after 3 doses than after 2 doses; 75% efficacy for prevention of definite cases (intent-to-treat analysis)
Efficacy in preventing "subclinical" infection (seroconversion)	Not known	100% after three doses
Tolerability and immunogenicity in children	Not known	Not known
Duration of immunity	Not known	Not known

Reference [12] : Wormer GP: Vaccination as a modality to prevent Lyme disease.
Infect Dis Clin North Am 1999; 13: 143.

LYMErix™ 疫苗作為預防萊姆病感染用藥的考量依據。

萊姆病疫苗人體建議使用量可參考美國 CDC Advisory Committee on Immunization Practices[13] 所提議之方式參酌應用。

結 語

萊姆病預防措施與步驟應依 Sigal LH 學者 [14] 所提觀點依以下三部曲循序漸進：

- (一) 首先應教育民衆有關 Lyme borreliosis 的基本學識。包括：萊姆病發生、臨床症狀、診斷、治療及預後等知識廣佈宣導使人人皆知。
- (二) 第二階段努力於環境與個人因素之防疫策略的規劃與應用。包括：病媒蟬的適當控制、棄養寵物的捉捕與人體有效保護措施。
- (三) 完成第一、二階段後，最後階段才應是致力於疫苗的開發與應用。

人們面對各項蟲媒傳染病若能按這樣的邏輯思考方式對抗疾病、消滅病原，相信全民防疫工作紮根必牢，成果必甜。

參考文獻

1. Burgdorfer W, et al: Lyme disease: a tickborne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-9.
2. Chu HJ, Chavez LG, Blumer BM, et al: Immunogenicity and efficacy study of a commercial *Borrelia burgdorferi* bacteria. *JAMA* 1998; 281: 403-11.

3. Steere AC: *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease, Lyme borreliosis). In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995: 2143-55.
4. Wormser GP: Prospects for a vaccine to prevent Lyme disease in humans. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1267.
5. Fikrig E, Barthold SW, Kantor FS, et al: Protection of mice against the Lyme disease agent by immunizing with recombinant OspA. *Science* 1990; 250: 553-6.
6. Schaible UE, Kramer MD, Eichmann K, et al: Monoclonal antibodies cspecific for the outer surface protein A (OspA) of *Borrelia burgdorferi* prevent Lyme borreliosis in severe combined immunodeficiency (scid) mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990; 87: 3768-72.
7. Wormser GP: Lyme disease vaccine. *Infection* 1996; 24: 203-7.
8. De Silva AM, Telford SR 3th, Brunet LR, et al: *Borrelia burgdorferi* OspA is an arthropod-specific transmission-blocking Lyme disease vaccine. *J Exp Med* 1996; 183: 271-5.
9. Schoen RT, Meurice F, Brunet CM, et al: Safety and immunogenicity of an outer surface protein A vaccine in subjects with previous Lyme disease. *J Infect Dis* 1995; 172: 1324-9.
10. Steere AC, Sikand VK, Meurice F, et al: Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. *N Engl J Med* 1998; 339: 209-15.
11. Sigal LH, Zahradnik JM, Lavin P, et al: A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 216-22.
12. Wormser GP: Vaccination as a modality to prevent Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 143.
13. Centers for Disease Control and Prevention: recommendations for the use of Lyme disease MMWR 1999; 48(RR-7): 1-25.
14. Sigal LH: *Borrelia burgdorferi* outer protein A vaccine: importance, role, an value. *J Pediatr* 1999; 135: 539-41.