

· 综 述 ·

莱姆病的临床特点及处置要点

魏伟

(呼伦贝尔市疾病预防控制中心职业卫生科, 内蒙古 呼伦贝尔 021008)

摘要: 莱姆病是由伯氏疏螺旋体 (*Borrelia burgdorferi*) 引起的自然疫源性疾病, 发病地区不断扩展蔓延, 发病率逐年上升, 其中, 森苏疏螺旋体 (*B. burgdorferi sensu*)、阿氏疏螺旋体 (*Borrelia afzelii*) 和加里尼疏螺旋体 (*Borrelia garinii*) 等三种基因分型的伯氏疏螺旋体与莱姆病发病密切相关。莱姆病螺旋体基因型的分布与地理环境、媒介生物、宿主动物密切相关, 不同基因型引起的临床表现差异巨大。莱姆病临床表现可分为三个阶段: 早期局灶期表现为蜱虫叮咬部位的游走性红斑, 播散期可出现多发性红斑、螺旋体淋巴细胞瘤、神经系统莱姆病、心肌炎或关节炎, 晚期发散期表现为慢性萎缩性关节炎和神经系统损伤症状。

关键词: 莱姆病; 临床表现; 诊治

中图分类号: R183.5; R514 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2022)04-0340-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2022.04.018

Clinical characteristics and disposal points of Lyme disease

WEI Wei

(Occupational Health Department, Hulunbeier Center for Disease Control and Prevention, Hulunbeier 021008, China)

Abstract: Lyme disease is a tick-borne disease, transmitted by hard tick of the Ixodes genus. Its incidence and geographic expansion has been steadily increasing year by year. Lyme disease is a natural focal disease caused by *Borrelia burgdorferi*, the incidence area continues to expand and spread, and the incidence rate is increasing year by year, among them, three genotypes of *Borrelia burgdorferi* such as *B. burgdorferi sensu*, *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* are closely related to the incidence of Lyme disease. The distribution of *Borrelia burgdorferi* genotypes is closely related to geographical environment, vectors and host animals, different genotypes cause great differences in clinical manifestations. The clinical manifestations of Lyme disease can be divided into three stages: the early localized stage is characterized by migratory erythema at the tick and bite site; the multiple erythema, spirochete lymphoma, nervous system sickness, myocarditis or arthritis can appear in the disseminated infection stage; while the late diffusion stage shows chronic atrophic arthritis, and neurological injury symptoms.

Keywords: Lyme disease; clinical manifestation; diagnosis and treatment

莱姆病是由蜱虫叮咬而传播的自然疫源性疾病, 严重危害林业工人的职业健康。本文对该病的流行病学特点、临床表现特征及诊治要点、预防措施加以细致阐述, 供广大医务工作者参考借鉴。

1 流行病学特点

莱姆病是由伯氏疏螺旋体 (*Borrelia burgdorferi*) 引起的自然疫源性疾病, 是北美、欧洲地区最常见的病媒传播性疾病, 广泛分布在美国、奥地利、斯洛文尼亚、德国、俄罗斯、日本和中国^[1,2], 多数病例呈地区性流行分布^[3]。硬蜱是莱姆病主要传播媒介, 在美国全境流行的主要是黑脚硬蜱 (*Ixodes scapularis*), 在美国西部地区集中分布为大西洋硬蜱 (*I. pacificus*)。1991年美国把莱姆病纳入法定传染病, 报告确诊病例由1995年的11 700例迅速升至2013年的27 200例, 发病病例和地区逐年扩大^[3,4]。德国每年发病约有30 000例 (发病率为26/10万), 主要传播媒介为蓖麻硬蜱^[1,2,4]。亚洲地区

莱姆病主要传播媒介是全沟硬蜱, 其中俄罗斯和中国东北、西北地区是主要的自然疫源地^[2,5]。

与莱姆病发病密切相关的伯氏疏螺旋体有三种基因分型, 分别是森苏疏螺旋体 (*B. burgdorferi sensu*)、阿氏疏螺旋体 (*Borrelia afzelii*) 和加里尼疏螺旋体 (*Borrelia garinii*)。欧洲中部和北部地区的蜱虫主要携带阿氏疏螺旋体, 欧洲西部地区的蜱虫主要携带加里尼疏螺旋体, 亚洲地区的蜱虫主要携带阿氏疏螺旋体和加里尼疏螺旋体。

2 临床表现

莱姆病临床表现多样, 与蜱虫分布、地理环境的差异及人类活动密切相关。莱姆病的临床分期可分为三个阶段, 与梅毒分期相似。第一期为早期局灶期, 是以蜱虫叮咬部位的游走性红斑为主, 多在叮咬的一周内发病。第二期为播散期, 发生于暴露后数周至数月, 可表现为多发性红斑、螺旋体淋巴细胞瘤、神经系统莱姆病 (LNB)、心血管系统损害或者大关节损害。第三期为晚期发散期, 表现为慢性萎缩性关节炎、莱姆病性关节炎和莱姆病性脑膜炎、脑神经炎、运动和感觉

作者简介: 魏伟 (1983—), 男, 硕士, 主治医师, 从事职业病诊治工作。

神经受损、脊神经炎等神经系统症状^[4-6]。

2.1 皮肤病 慢性游走性红斑是莱姆病最主要的皮肤病学临床表现, 70%~95%患者在蜱虫叮咬后的3周内出现游走性红斑, 且儿童较成人更为常见。游走性红斑呈红色至蓝红色, 圆形或椭圆形斑块, 离心膨胀, 可呈现中央色淡、扁平或隆起^[6,7]。红斑大小差异较大, 直径可>5 cm。慢性游走性红斑不仅出现在蜱虫叮咬部位, 还可出现在全身各个部位。儿童多见于头颈部, 成人多见于四肢及腹股沟等部位, 林业工人多分布在皮肤裸露部位及腹部和腋下^[3,8]。叮咬部位会出现瘙痒或烧灼感, 除皮肤症状外可有乏力、发热、偏头痛等症状。红斑典型的组织病理学分析可见浅层和深层血管周围浸润、中心嗜酸性粒细胞和外周血细胞浸润, 部分病例显示出界面皮炎或不同程度的海绵样病变。由于组织病理学图像具有非特异性, 所以常被误诊^[4,8]。

慢性萎缩性肢端皮炎 (ACA) 是与晚期莱姆病有关的一种皮肤病, 欧洲约10%的病例会出现ACA, 患者多为老年女性, 好发于四肢伸肌远端的皮肤。病变开始伴有水肿蓝红色斑块, 之后缓慢萎缩和色素沉着, 皮肤呈“烟纸样”改变^[9,10]。此外, 近期研究发现ACA临床表现还可出现小紫罗兰色斑块、带红斑的小棘状丘疹和足肿瘤^[8,11]。

莱姆病皮肤损害的第三个特征是螺旋体淋巴细胞瘤, 一般在蜱虫叮咬后30~45 d出现, 病变为直径1~5 cm的红色或蓝色水肿结节, 欧洲一些国家已有报道^[8,11]。

2.2 莱姆病关节炎 莱姆病关节炎较为常见, 约60%游走性红斑患者被蜱虫叮咬后6个月患有莱姆病关节炎^[12]。膝关节为最常见的损伤部位, 表现为非对称性、单侧、间歇或持续发作的关节炎, 关节肿胀严重, 疼痛从轻度至中度不等。莱姆病关节炎WBC多正常, 但C-反应蛋白和血沉升高^[13], 影像学检查多无特异性。行穿刺术提示关节滑液WBC 10 000~25 000个/mm³, 革兰阴性染色偏光显微镜检测未发现晶体, 类风湿因子阴性, 抗亚硝基化蛋白抗体阴性。

2.3 心血管系统莱姆病 1%~2%的患者出现心血管系统损伤, 以成年男性常见。莱姆病心血管系统损伤多表现为心肌炎、心内膜炎。心肌炎可发生在病程的第二个阶段, 即游走性红斑出现后的2~5周起病, 表现为心悸、晕厥或晕厥前呼吸困难和胸痛, 心脏传导功能异常, 并迅速进展为Ⅲ度房室传导阻滞, 弥漫性心肌损伤可见ST段改变^[8,13]。因其潜在的死亡率, 内科医生应高度重视莱姆病心血管损伤的临床特征。

2.4 神经系统莱姆病 LNB通常出现在播散期的早期, 欧洲患者发生率为12%~14%, 美国为16%~23%, LNB好发于儿童和50岁以上的男性^[11,12,14]。

在播散期的早期阶段, 患者病情进展, 可出现以头痛和颈项强直为主要表现的急性或亚急性淋巴细胞性脑膜炎。头痛的部位在额叶或枕部, 呈间歇性、剧烈的疼痛。患者也可出现颅神经炎、神经根炎或脑炎。美国报道LNB最常见临床表现为面神经损伤, 1/3的患者同时伴有脑脊液多核细胞增多, 1/4患者伴有双侧面神经损伤^[12,13]。LNB所致面神经麻痹常被误诊为Bell's面瘫, 因此当患者具有蜱虫叮咬史、皮肤

损伤、双侧面神经损伤、脑脊液多核细胞增生, 且为儿童/青少年病例时, 临床医生应高度怀疑莱姆病。欧洲LNB最常见的是脑膜炎, 又称为班沃思综合征, 主要与阿氏疏螺旋体感染有关, 可表现为头部剧烈疼痛伴夜间加重、脑脊液淋巴细胞增多症、睡眠障碍、疲劳、感觉异常、面瘫和脑膜刺激征阳性^[10,13,14]。而脑膜炎患者可出现急性认知障碍、情绪不稳定或其他高级皮质功能改变。

晚期LNB于病程≥6个月时发病, 伯氏疏螺旋体可能影响大小不同的脑血管, 引发缺血性中风、脑出血或蛛网膜下腔出血。因血管炎导致中枢神经损伤和中风是莱姆病晚期最重要的并发症^[8,9,11,12]。

2.5 治疗后莱姆病综合征 治疗后莱姆病综合征 (PTLDS) 是指经过抗生素治疗后的患者仍可出现类似纤维肌痛的持续疲劳、肌肉骨骼疼痛和认知功能障碍等症状, 也称为慢性莱姆病。PTLDS多发生在确诊莱姆病的前6个月内出现上述客观症状以及抗生素治疗≥6个月的患者^[7,13,14]。

3 诊断

莱姆病的诊断需结合病史、临床表现和特异性实验室检查结果, 病程不同阶段实验室检查项目可作相应调整。实验室诊断首先采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清或者脑脊液中的特异性抗体 (IgM 和 IgG)。如果检测结果阳性, 再用免疫印迹法 (Western blot) 进行确认试验。

当莱姆病所致外周或者中枢神经系统损伤时, 建议使用血清抗体检测而非聚合酶链式反应 (PCR)、脑脊液 (CSF) 或血清培养检测方法。考虑莱姆病关节炎时, 建议通过PCR或血液或滑液/组织培养进行血清抗体检测。对莱姆病血清阳性考虑为莱姆病关节炎的患者, 我们建议通过PCR检测滑液/组织, 而非螺旋体培养确诊。

4 治疗

莱姆病是一种复杂的传染病, 可表现为蜱虫叮咬后出现的早期症状以及慢性迁延的多种并发症。并发症从蜱虫叮咬处皮肤破损到播散感染性疾病, 针对不同并发症的临床表现, 治疗方案 (包括药物、途径和疗程) 有所不同^[5,15]。

在移除叮咬的蜱虫72 h内, 我们建议对来自疫区的成人和儿童给予预防性抗生素治疗, 即单剂量口服多西环素 (单次口服, 成人200 mg, 儿童4.4 mg/kg、最大剂量200 mg)^[6,9,11]。出现游走性红斑的患者给予口服10 d多西环素、14 d阿莫西林或头孢呋辛酯。若不能同时服用多西环素和β-内酰胺类抗生素者, 首选二线用药阿奇霉素7 d^[12,16]。

当患者出现莱姆病伴脑膜炎、颅神经及神经根受损害或其他外周神经系统损伤时, 静脉注射头孢曲松、头孢噻肟、青霉素G或口服多西环素。抗生素的选择、给药途径因人而异, 应充分考虑不良反应、口服药物的便利性和耐受性。首选抗生素持续用药14~21 d。对于脑实质或脊髓损伤的患者, 建议采用静脉注射而非口服的用药方式。对于莱姆病所致面神经麻痹, 除使用抗生素外, 不建议使用糖皮质激素。但在16岁以上

出现急性面神经麻痹而无莱姆病相关临床表现或无血清学阳性患者,推荐在72 h内紧急使用糖皮质激素^[17]。

莱姆病心脏损伤的临床表现包括呼吸困难、水肿、心悸、头晕、胸闷疼痛、晕厥,宜及时行心电图检查。对于有严重莱姆病心脏并发症风险,包括PR间期明显延长(>300 ms)、心律失常或心包炎表现的患者,建议进行连续心电图监测^[4,16]。

对于莱姆病导致的症状性心动过缓,一般通过药物治疗心肌炎,无需植入永久起搏器。治疗莱姆病心肌炎首选静脉注射头孢曲松,待症状缓解后改为口服多西环素、阿莫西林、头孢呋辛酯或者阿奇霉素14~21 d。

对于莱姆病关节炎患者,建议口服抗生素治疗28 d。若第一疗程结束后关节肿胀轻度缓解,可继续观察但无需继续服药。引起肿胀的原因应与莱姆病关节炎其他疾病相鉴别,同时要兼顾药物依从性、初始治疗前关节炎的持续时间、滑膜增生程度与关节肿胀、患者偏好和费用等因素。出现关节肿胀伴滑膜增生时,第二疗程建议口服抗生素最长1个月;第一疗程后仍存在中度和/或重度关节肿胀者,建议第二疗程时静脉注射头孢曲松钠2~4周^[16,18]。

对于口服一个疗程抗生素和第二疗程静脉注射抗生素仍无法改善症状的莱姆病关节炎,可考虑使用改善病情的抗风湿药物(DMARDs)、生物制剂、关节内类固醇或予关节镜滑膜切除术。对于即使经规范治疗后尚有疲劳、疼痛或认知障碍等症状,无法排除莱姆病再次感染或治疗失败者,仍不建议采用额外的抗生素治疗^[19]。

对于出现螺旋体淋巴细胞瘤的患者建议口服抗生素治疗14 d;出现ACA患者建议尽早口服抗生素治疗21~28 d。

当来自疫区的莱姆病患者出现高热或者实验室特征性检查指标异常时(血小板、白细胞、中性粒细胞减少和/或贫血)^[17],应充分评估有无合并嗜吞噬细胞无浆体和/或微小双歧杆菌感染,尤其对应用多西环素治疗后仍有发热而高度怀疑微小双歧杆菌感染的患者。

5 预防

防止蜱虫叮咬可有效预防罹患莱姆病。户外活动进入森林时宜穿着防护服,经常检查皮肤和衣物,使用驱蜱和驱虫剂,并及时清除附着的虱子等,尤其是儿童更应采取有效的防护措施。人类活动的增多、对耕地需求增加、森林破坏、工业化用地、气候变暖等因素都增加了蜱虫叮咬的概率。我国莱姆病发病与职业活动密切相关,春夏季蜱虫活力增强,护林员、防火员、森林调查员为莱姆病高危职业人群,应引起高度重视。

6 建议

2019年7月1日实施的《职业性莱姆病的诊断》(GBZ 324—2019)为切实保护林业工人健康迈出了积极的一步。莱姆病为多器官系统损伤的综合征,目前的诊断分期仅是结合蜱虫叮咬后发病及症状出现的时间,若能考虑病情的严重程度进行分级将更为合理客观。劳动者申请工伤劳动能力鉴定时对应的等级较低、赔偿较少,严重影响其职业病诊断的积极性,

无法切实保护劳动者的合法权益。相关部门能够尽快研发更为有效的新型莱姆病疫苗,同时加强职业人群的卫生宣教,防止蜱虫滋生,做好防护工作,减少职业性莱姆病的发生。

参考文献

- [1] Mead PS. Epidemiology of Lyme disease [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2015, 29 (2): 187-210.
- [2] Fang LQ, Liu K, Li XL, et al. Emerging tick-borne infections in mainland China: An increasing public health threat [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15 (12): 1467-1479.
- [3] Zhou X, Xia S, Huang JL, et al. Human babesiosis, an emerging tick-borne disease in the People's Republic of China [J]. *Parasit Vectors*, 2014 (7): 509.
- [4] Li YF, Wang JL, Gao MX, et al. Geographical environment factors and risk assessment of tick-borne encephalitis in Hulunbuir, Northeastern China [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14 (6): 569-587.
- [5] Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, et al. Clinical spectrum of Lyme disease [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38 (2): 201-208.
- [6] Ross Russell AL, Dryden MS, Pinto AA, et al. Lyme disease: Diagnosis and management [J]. *Pract Neurol*, 2018, 18 (6): 455-464.
- [7] Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis [J]. *Med Mal Infect*, 2019, 49 (2): 121-132.
- [8] 李丹丹, 石冬梅, 宋莉, 等. 国内文献报道莱姆病1874例分析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35 (8): 610-613.
- [9] Sun RX, Lai SJ, Yang Y, et al. Mapping the distribution of tick-borne encephalitis in mainland China [J]. *Ticks Tick Borne Dis*, 2017, 8 (4): 631-639.
- [10] Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, et al. Lyme disease: A rigorous review of diagnostic criteria and treatment [J]. *J Autoimmun*, 2015 (57): 82-115.
- [11] Koedel U, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2017, 30 (1): 101-107.
- [12] Halperin JJ. Diagnosis and management of Lyme neuroborreliosis [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018, 16 (1): 5-11.
- [13] Yeung C, Baranchuk A. Diagnosis and treatment of Lyme carditis: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (6): 717-726.
- [14] Kostić T, Momčlović S, Perišić ZD, et al. Manifestations of Lyme carditis [J]. *Int J Cardiol*, 2017 (232): 24-32.
- [15] Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis-from tick bite to diagnosis and treatment [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2018, 42 (3): 233-258.
- [16] Arvikar SL, Steere AC. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2015, 29 (2): 269-280.
- [17] Stanek G, Wormser GP, Gray J, et al. Lyme borreliosis [J]. *Lancet*, 2012, 379 (9814): 461-473.
- [18] Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis: Clinical outcomes, controversy, pathogenesis, and polymicrobial infections [J]. *Ann Neurol*, 2019, 85 (1): 21-31.
- [19] Yu ZJ, Wang H, Wang TH, et al. Tick-borne pathogens and the vector potential of ticks in China [J]. *Parasit Vectors*, 2015 (8): 24.

(收稿日期: 2021-08-16; 修回日期: 2022-01-05)