

恙蟲病

姚振文 醫師

一、導論

恙蟲病(tsutsugamushi disease)又名叢林斑疹傷寒(scrub typhus)或稱紅蟲病。其致病主要為被帶有恙蟲病立克次體(*Orientia tsutsugamushi*)的恙蟲幼蟲叮咬而感染的急性熱病。一般而言老鼠是恙蟲最常見的宿主。是由恙蟲病立克次體引起的自然疫源性疾病。臨床特徵為突然起病、發熱、叮咬處有焦痂或潰瘍、淋巴結腫大及皮疹。國外最早係日本人於1810年首先描述本病,1927年日本學者緒方規雄等用病人血液注射家兔睪丸內,經5-6次傳代,陰囊紅腫,取其塗片染色發現立克次體,命名為東方立克次體(*Rickettsia orientalis*)。1931年定名為恙蟲病立克次體(*Rickettsia tsutsugamushi*)。發生於中亞、東亞及東南亞地區;從西伯利亞東南部及日本北部至澳洲北部及新西伯來,西至巴基斯坦,高度可至海平面10,000英尺之喜馬拉雅山上。人常在由立克次體、蟲媒和適當嚙齒類動物共同存在之流行小島(typhus island)遭致感染。人的感染機會和職業以及在感染地區的活動有關。易感受者(如軍隊)進入地方性流行區域時,約有20—50%的人會在數週至數月內發病。台灣地區東部、澎湖等有地方性病例報告。本病是現代戰爭中常見傳染病。第二次世界大戰期間,在東南亞地區作戰軍隊中多次發生本病流行,發病人數達2萬人以上。

恙蟲病立克次體呈雙球或短桿狀,多成對排列,大小不等,約 $0.2-0.5\mu\text{m} \times 0.3-1.5\mu\text{m}$,寄生於細胞漿內恙蟲病立克次體基因組kb數相當於大腸桿菌基因組的54%,即約2200kb,DNA的G+C含量為35%。用姬姆薩染色顯微鏡觀察,所寄生的細胞核呈紫紅色,胞漿為淡藍色,立克次體為紫紅色靠近胞核旁,成堆排列。患者的血液等標本接種在雞胚卵黃囊,Hela細胞中均可分離出病原體。小白鼠對其很敏感,常用來作病原分離。恙蟲病立克次體抗原基因Sta56和Sta58所編碼的蛋白是恙蟲病立克次體中含量最豐富的蛋白,也是受染動物和人最易識別的抗原。Sta56是外膜蛋白,既有種特異性抗原又有株特異性抗原決定簇;Sta58是一保守蛋白,是潛在保護性抗原,不同株間抗原性極為相似因不同地區、不同株間的抗原性與毒力均有差異,故病情及死亡率的差異也較大。恙蟲病立克次體另具有與變形桿菌OX_k共同抗原成分的耐熱多糖抗原,臨床上常用變形桿菌OX_k為抗原作凝集試驗協助診斷。但與OX₂、OX₁₉不發生凝集反應。病原體耐寒不耐熱,低溫可長期保存,-20°C能存活5週加熱56°C10min即被殺死;對一般消毒劑極為敏感。

傳染途徑

恙幼蟲是本病傳播媒介。恙種類近3000多種,但能傳播人類的主要蟲媒有Leptotrombidium akamushi, L. deliensis和不同地區的相關種屬。其生活史包括卵、幼蟲、稚蟲、蛹和成蟲。僅幼蟲營寄生生活需吸吮動物的體液,其餘發育階段皆為自營生活。由於幼蟲一生僅叮咬動物或人1次,所以由感染鼠類獲得立克次體的恙幼蟲,在當代無傳播機會,經稚蟲、蛹、發育為成蟲產卵。立克次體經卵傳至下一代(第二代)幼蟲,當第二代幼蟲叮刺動物或人時,立克次體隨唾液傳入新的

宿主，故稱為隔代傳播。

人群易感性

人群對本病均易感，但病人以青壯年居多。部隊由於經常野外軍事訓練，所以也是受染對象。感染後免疫期僅持續數月，最長達 10 個月，且只能獲得對同株病原體的免疫力，故可再次感染不同株而發病。

流行特徵

由於鼠類及恙蟲的滋生、繁殖受氣候與地理因素影響較大，本病流行有明顯季節性與嚴格地區性。中國北方 10、11 月份為高發季節，中國南方則以 6-8 月份為流行高峰，11 月份明顯減少，而臺灣、海南、雲南因氣候溫暖，全年均可發病。

發病機制與病理變化

受染的恙幼蟲叮咬人體後，病原體先在局部繁殖，然後直接或經淋巴系統入血，在小血管內皮細胞及其他單核-吞噬細胞系統內生長繁殖，不斷釋放立克次體及毒素，引起立克次體血症和毒血症立克次體死亡後釋放的毒素是致病的主要因素。本病的基本病變與斑疹傷寒相似，為瀰漫性小血管炎和小血管周圍炎小血管擴張充血、內皮細胞腫脹、增生、血管周圍單核細胞、淋巴細胞和漿細胞浸潤皮疹由立克次體在真皮小血管內皮細胞增殖，引起內皮細胞腫脹、血栓形成、血管炎性滲出及浸潤所致。幼蟲叮咬的局部，因毒素損害，小血管形成栓塞，出現丘疹、水泡、壞死出血後形成焦痂，痂脫即成潰瘍全身表淺淋巴結腫大，尤以焦痂附近的淋巴結最為明顯體腔如胸腔、心包、腹腔可見草黃色漿液纖維蛋白性滲出液，內臟普遍充血，肝脾可因網狀內皮細胞增生而腫大，心臟可呈局灶或瀰漫性心肌炎；肺臟可有出血性肺炎或繼發性支氣管肺炎；腦可發生腦膜炎；腎臟可呈廣泛急性炎症變化；胃腸道常廣泛充血。

二、具潛在暴露的職業

於流行地區進行野作業的人員。

三、醫學評估與鑑別診斷

主要臨床症狀為：

特徵為在螫口處形成特有的無痛性洞穿式潰瘍性焦痂(eschar)，潛伏期約 9 至 12 天，發高燒(39°C 以上甚至 40.5°C)，若未治療高燒可持續約 14 天。局部淋巴腺發炎腫大。自發病日起 4-5 天開始，軀幹先出現紅疹繼而擴至四肢及臉，約第 9-10 病日間會消退。常伴有頭痛、出汗、結膜充血，嚴重者有昏迷、末期心跳衰竭、休克等症狀。本病的死亡率依地區、立克次體株、感染史與治療與否有關，有 1-60% 之差異，但若經正確診斷適當用藥則死亡率可低於 1%。

1. 病原體分離

用含 Heparin (10U/ml) 的採血器採取病人的急性期血液 5ml，立即低溫送至預防醫學研究所病毒組，以細胞培養法做病原體分離。必要時取發熱期患者血液 0.5ml，接種小白鼠腹腔，小白鼠於 1-3 週死亡，剖檢取腹膜或脾臟作塗片，經姬

姆薩染色或螢光抗體染色鏡檢，於單核細胞內可見立克次體。也可作雞胚接種、組織培養分離病原體。

2. 抗體測定

採取病人的急性期及恢復期血清各 1 ml 以上，置 3 ml 的螺旋蓋血清瓶中，低溫送至預防醫學研究所病毒組，以 IFA 法測其抗體。抗體可持續 10 年，對流行病學調查意義較大。第一週 IgM 陽性率 >90%，有早期診斷價值。第一週 IgG 效價 >1:80 也具診斷意義，雙份血清 IgG 增長 4 倍，可確定診斷。

採血方法：

若第一次採血 (A 血清) 日為發病日後 7 天內，第二次採血 (B 血清) 日訂為發病日 14 天後。

若第一次採血 (A 血清) 日為發病日後 7 天以上，第二次採血 (B 血清) 日與第一次採血日隔 7 天。

3. 核酸檢測：

1991 年日本學者 Furuya 等首次用特異於 Sta56 的一對引物進行 PCR 擴增，用於早期診斷獲得成功，其不足之處只能擴增 Gilliam Karp, Kato, Kawasaki 和 Kuraki 株，不能擴增 Shimokoshi 株。Spurill 等合成特異於 Sta58 的一對引物進行 PCR 擴增，發現具有種的特異性。

鑑別診斷

應與傷寒、斑疹傷寒、炭疽、腺鼠疫、鉤端螺旋體病等鑑別。

傷寒：起病徐緩，表情淡漠，有少數玫瑰疹，無焦痂潰瘍，血液培養有傷寒桿菌生長。

斑疹傷寒：無焦痂和局部淋巴結腫大，外裴氏反應 OX_{19} 陽性， OX_k 陰性，普氏或摩氏立克次體為抗原作補體結合試驗陽性。

鉤端螺旋體病：腓腸肌痛疼明顯，無焦痂、潰瘍及皮疹。血液抹片中可找到鉤端螺旋體。鉤端螺旋體補體結合試驗和乳膠凝集陽性。

皮膚炭疽：有牲畜接觸史，病變多見於外露部位，毒血症狀輕，無皮疹，血液白細胞總數多增高，取分泌物可查及炭疽桿菌。

四、流行病學證據

本病世界地理分佈主要在亞洲、澳洲及南太平洋地區。包括西伯利亞、日本、韓國、中國、台灣、菲律賓、印度、緬甸、泰國、澳洲北部等國家。而在台灣地區的地理分佈雖各縣市均存在但主要在金門縣、台東縣、花蓮縣、南投縣、澎湖縣等地區。台灣區傳播媒介主要為地理恙蟲 (*Leptotrombidium deliense*)。恙蟲的動物宿主主要為啮齒類 (rodent)，哺乳類 (羊、豬、狗、貓)，鳥類 (鳥、雞) 等，其中又以啮齒類為最主要宿主，在台灣地區主要宿主為小黃腹鼠，其他尚有屋頂鼠、溝鼠、鬼鼠、刺鼠、黑帶鼠等也為其宿主，金門地區則以黃胸鼠為主。本病分佈很廣，橫跨太平洋、印度洋的熱帶及亞熱帶地區，但以東南亞、澳大利亞及遠東地區為常見。中國主要發生於浙江、福建、臺灣、廣東、雲南、四川、貴州、江

西、新疆、西藏等省、自治區,以沿海島嶼為多發.近年江蘇、山東、安徽的某些地區也有小流行或散發.

近來由於許多大型遊樂休閒地區均朝郊區發展,加上週休二日制度之實施,民眾進入山區郊遊、踏青、登山活動更趨頻繁,因此罹患恙蟲病的可能性也增加.不過恙蟲病必須藉由恙蟲幼蟲傳播,不會由人直接傳給人.現在已知較可能受到感染的地區主要為金門、台東、花蓮、南投、澎湖等縣靠近山區及離島處.如有必要前往這些地區時應作好預防準備.

五、結論

於恙蟲病流行地區進行野外作業的人員,有可能會發生職業性恙蟲病,其診斷基準如下:

(一) 主要基準

1. 夏秋季節,發病前3週內在流行地區有野外作業史。
2. 臨床上有發熱、焦痂、潰瘍、局部淋巴結腫大、皮疹及肝、脾腫大等符合恙蟲病之症狀。
3. 實驗室診斷證明患有急性病症。
4. 合理排除其他病因。

(二) 次要基準

工作同仁有相似症狀

七、參考文獻

1. Tsay RW, Chang FY. (1998) Serious complications in scrub typhus. *Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chi Mien I Hsueh Tsa Chih.* 31(4):240-4.
2. Tamura A, Ohashi N, Koyama Y, Fukuhara M, Kawamori F, Otsuru M, Wu PF, Lin SY. (1997) Characterization of *Orientia tsutsugamushi* isolated in Taiwan by immunofluorescence and restriction fragment length polymorphism analyses. *FEMS Microbiol Lett.* 15;150(2):225-31.
3. Ueda S, Yumisashi T, Yoshida K, Maeda T, Karasuno T, Teshima H, Hiraoka A, Nakamura H, Masaoka T. (1997) A case of Tsutsugamushi disease as an imported infection. *Kansenshogaku Zasshi.* 71(5):464-7.
4. Fang CT, Ferng WF, Hwang JJ, Yu CJ, Chen YC, Wang MH, Chang SC, Hsieh WC. (1997) Life-threatening scrub typhus with meningoencephalitis and acute respiratory distress syndrome. *J Formos Med Assoc.* 96(3):213-6.
5. Shieh GJ, Chen HL, Chen HY, Wang GR, Horng CB. (1996) ELISA-based colorimetric detection of *Rickettsia tsutsugamushi* DNA from patient sera by nested polymerase chain reaction. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 27(1):139-44.
6. Chen HL, Shieh GJ, Chen HY, Horng CB. (1995) Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi* from the blood samples of patients in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 94 Suppl 2:S112-9.

7. Chen HL, Chen HY, Horng CB. (1993) Surveillance of scrub typhus in Taiwan. *Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chi Mien I Hsueh Tsa Chih.* 26(4):166-70.
8. Wang CL, Yang KD, Cheng SN, Chu ML. (1992) Neonatal scrub typhus: a case report. *Pediatrics.* 1992 May;89(5 Pt 1):965-8.
9. Tsui MS, Fang RC, Su YM, Li YT, Lin HM, Sun LS, Tu FC. (1992) Scrub typhus and pregnancy: a case report and literature review. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei).* 49(1):61-3.
10. Lee ML, Lin MT. (1989) Scrub typhus--one case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei).* 44(4):274-8.
11. Shirai A, Coolbaugh JC, Gan E, Chan TC, Huxsoll DL, Groves MG. (1982) Serologic analysis of scrub typhus isolates from the Pescadores and Philippine Islands. *Jpn J Med Sci Biol.* 35(5-6):255-9.
12. Olson JG, Bourgeois AL, Fang RC. (1982) Population indices of chiggers (*Leptotrombidium deliense*) and incidence of scrub typhus in Chinese military personnel, Pescadores Islands of Taiwan, 1976-77. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 76(1):85-8.
13. Olson JG, Bourgeois AL. (1979) Changing risk of scrub typhus in relation to socioeconomic development in the Pescadores islands of Taiwan. *Am J Epidemiol.* 109(2):236-43.
14. Olson JG, Scheer EJ. (1978) Correlation of scrub typhus incidence with temperature in the Pescadores Islands of Taiwan. *Ann Trop Med Parasitol.* 72(2):195-6.
15. Olson JG, Bourgeois AL. (1977) *Rickettsia tsutsugamushi* infection and scrub typhus incidence among Chinese military personnel in the Pescadores Islands. *Am J Epidemiol.* 106(2):172-5.
16. Bourgeois AL, Olson JG, Ho CM, Fang RC, Van Peenen PF. (1977) Epidemiological and serological study of scrub typhus among Chinese military in the Pescadores islands of Taiwan. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 71(4):338-42.