



類鼻疽（Meliodosis）

陳佩蘭

前言

2005年7月颱風海棠侵襲台灣後，台灣南部發生類鼻疽（Meliodosis）疫情，據台灣疾病管制局公佈的資料；截至2005年8月1日為止累計通報20例，其中高雄縣11例，台南市4例，台南縣3例，高雄市2例；其中7例死亡，2例在加護病房，另11例在普通病房。而大部份病例與二仁溪流域有地緣關係，且病例仍在繼續增加中。直至2005年8月9日疫情才宣告解除。

類鼻疽又稱偽鼻疽（Pseudoglanders），威特摩爾病（Whitmore disease），或越南定時炸彈（Vietnamese time bomb）。因為紀念威特摩爾（Alfred Whitmore）於1912年，在緬甸首先發現此病原菌。在越戰期間，美軍在越南約有350個病例，其中約有10%死亡。

目前世界上恐怖組織正猖獗之際，生物戰（BW：Biological Warfare）武器也是恐怖分子使用的恐怖攻擊武器之一。美國911事件後，炭疽桿菌（*Bacillus anthracis*）被恐怖分子應用，曾造成炭疽

病（Anthrax）的發生。提到類鼻疽就得提到鼻疽（Glanders），兩者有相似的臨床症狀，而鼻疽在1930年已在美國根除（eradication），但它的病原菌曾在美國內戰（Civil War），第一次及第二次世界大戰，被用作生物戰武器；前蘇聯亦曾用過，可能在其佔領阿富汗期間。類鼻疽的病原菌亦有可能被應用為生物武器，但此病原菌是否被恐怖分子取得及企圖使用，沒人知曉。

類鼻疽原在東南亞和澳洲北部傳染，而大多數被感染的是農夫，但近幾年來，因水患而引起感染的病例被報告出來。類鼻疽易在水災後引發地方性的傳染，因接觸污染的水源和泥土而感染。在台灣於1984年類鼻疽是第一次被描述的新興疾病，自1994年以來，在台灣類鼻疽病例已在穩定的增加中。此病症狀是多樣化的；有局部，肺部，急性和慢性臨床表現，病程變化很大，很容易造成臨床上的疏忽及診斷延誤。除地方性傳染外；旅遊疫區，恐怖份子使用和水災後傳染均值得我們基層醫師列入考慮。

流行病學（Epidemiology）

類鼻疽是因感染類鼻疽伯克氏菌

前署立屏東醫院家醫科主治醫師

關鍵字：meliodosis, biological warfare, eradication, endemic,

Burkholderia pseudomallei, systematic review



(*Burkholderia pseudomallei*) 而致病，在某些地區類鼻疽傳染是一重要的公共衛生問題，而其病原菌是一有潛力的生物武器。類鼻疽是齧齒動物的疾病，包括山羊、綿羊、馬、豬、牛、狗和貓均會被感染，亦會感染人類。類鼻疽主要是在東南亞和澳洲北部傳染，但是此病是地方性的 (endemic) 傳染，近來的報告，確定在中國大陸、台灣、和寮國 (Laos) 的傳染亦是地方性的，但在大多數國家確實的發生率是不清楚的。而其生態學方面亦難以了解，曾有兩次爆發感染的報告是因飲用水引起傳染。起初在東南亞特別發現感染均為男性 (一般而言男性、女性之比為4:1)，而大多數被感染的人是在水稻田工作，且9%的人，體內有抗體，病原菌是從農田裡被分離出來。最初發生感染是在雨季，而泰國的散佈是最為廣泛，在泰國一個醫院的統計，19%的病患有敗血症，其中40%死亡，流行病學和臨床表現在澳洲和泰國是相似的。去年十二月 (2004年)，南海海嘯後，有幾個病例報告，另有一嚴重病例報告，因吸入海水而感染，造成吸入性肺炎合併肺和腦膿瘍。

人類和動物感染類鼻疽是經由吸入含有病原菌的塵粒或水，吃到污染的水和皮膚直接接觸到污染的泥土或水，尤其是經由皮膚擦傷傷口及槍彈傷口侵入而致病。人和動物，人和人之間的傳染是很少發生，但人和人之間傳染是能經

由已被感染的人的血液或體液而傳播；一患有糖尿病的女性病人，因照顧她患有慢性類鼻疽的兄弟，而被感染的報告。類鼻疽雖非接觸傳染 (not contagious)，但有二個病例報告，是由男、女經性交而傳染，其中傳播此病的男性病人先前曾有慢性前列腺炎的病史。

病因 (Pathogenesis)

類鼻疽的病原菌為類鼻疽伯克氏菌 (*Burkholderia pseudomallei*)，舊名為類鼻疽假單胞菌 (*Pseudomonas pseudomallei*)，是屬於假單胞菌屬 (the genus *Pseudomonas*)，假單胞菌屬是臨床上重要的和伺機性的病原菌，常會造成院內感染，除造成嚴重性和常威脅生命的疾病外，這些病原菌對很多抗生素有本質上的抗藥性，一些假單胞菌種在以前是一些老的疾病的病原菌，而今將再被檢視它們被當做生物戰武器的潛力。目前假單胞菌屬；以rRNA/DNA的同種性分為五群 (表1)，有二十多種的假單胞菌在人類臨床的檢體中被分離出來，具代表性的四種細菌為綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)，腐腳伯克氏菌 (*Burkholderia cepacia*；舊名為 *Pseudomonas cepacia*)，鼻疽伯克氏菌 (*Burkholderia mallei*；舊名為 *Pseudomonas mallei*) 和類鼻疽伯克氏菌。

類鼻疽伯克氏菌，為格蘭氏陰性菌；G(-)，雙極，喜氧鞭毛之桿菌，能活動，無孢子形成，沒有病媒，性喜溼

表1 假單胞菌屬 (*Pseudomonas*)

RNA 類似群	組成的種 (Constituent Species)
I	<i>P. aeruginosa</i> ; <i>P. fluorescens</i> ; <i>P. putida</i> ; <i>P. chlororaphis</i> ; <i>P. syringae</i> ; <i>P. cichorii</i> ; <i>P. stutzeri</i> ; <i>P. mendocina</i> ; <i>P. alcaligenes</i> ; <i>P. synxantha</i> ; <i>P. agarici</i> ; <i>P. pseudoalcaligenes</i> ; <i>P. angulata</i> ; <i>P. fragi</i> ; <i>P. taetrolens</i> ; <i>P. mucidolens</i> ; <i>P. oleovorans</i> ; <i>P. resinovorans</i>
II	<i>B. cepacia</i> ; <i>B. pseudomallei</i> ; <i>B. mallei</i> ; <i>B. gladioli</i> ; <i>B. caryophylli</i> ; <i>B. pickettii</i> ; <i>B. solanacearum</i> ; <i>B. pyrrrocinia</i> ; <i>B. andropogonis</i>
III	<i>P.(C.) acidovorans</i> ; <i>P.(C.) testosteroni</i> ; <i>P. saccharophila</i> ; <i>P. facilis</i> ; <i>P. delafieldii</i> ; <i>P. alboprocipitans</i> ; <i>P. pallcronii</i>
IV	<i>P. diminuta</i> ; <i>P. vesicularis</i>
V	<i>Xanthomonas</i> spp. 包括 <i>X. maltophilia</i> ; <i>P. geniculata</i> ; <i>P. gardnei</i>

*B.: Burkholderia; P.: *Pseudomonas*; C.: *Comamonas*; X.: *Xanthomonas*

熱。原本是生長在熱帶潮溼的泥土中，能在泥土或水中生存幾個月或幾年，可以抗乾熱，能存活在乾的泥土，或齧齒動物的排泄物一個月的時間。人因直接接觸，吸入，和食入病原菌而感染。至今還沒有天然免疫，此菌可在蒸氣和溫度大於74 °C (165 °F) 以上或用消毒劑殺死，以氯氣 (Chlorine) 最有效。因傳染途徑的不同，類鼻疽伯克氏菌的潛伏期亦因症狀的出現而有所差異，局部皮膚的感染，潛伏期約1到5天，由呼吸道或血行傳播造成肺部症狀，潛伏期約10到14天。一般而言，潛伏期約1到21天，平均約9天。但是在全身血行傳播時，通常7至10天會發展成敗血症而致命。

危險因素 (Risk factors)

類鼻疽是伺機感染，病症表現從急性到慢性，局部化膿性感染，敗血症併

有身體多個器官的多處膿瘍。尤其是有潛在疾病的病人，如糖尿病、腎疾病、免疫抑制 (immune suppressed)、免疫傷害 (immunocompromised)、愛滋病 (AIDS)、囊性纖維變性 (cystic fibrosis)、或是接受化學治療 (chemotherapy) 的病人、靜脈注射毒品者、和酗酒者。外在因素包括泥濘的地區、池塘的水、泥土、污染的水源、未煮開的水、髒水。這些內在與外在因素 (表2) 均會增加此病的傳染性和嚴重度。

臨床症狀 (Clinical Manifestations)

在1962年，從澳洲北昆士蘭，類鼻疽第一次被描述時，它已經在東南亞散佈有些時候了。臨床上，它的症狀是多樣化的，可以分為急性或局部感染，肺部感染，急性血行感染，和慢性化膿感染。不明顯的感染症狀，甚至無臨床症狀亦有可能發生。



表2 危險因子

內在因子	外在因子
*Diabetes	*Muddy areas
*Kidney disease	*Pooled water
*Cancer	*Soil
*Immune suppressed	*Contaminated water
*Immunocompromised	*Unboiled water
*AIDS	*Muddy water
*Chemotherapy	
*Cystic fibrosis	
*IV drug user	
*Alcoholism	

急性或局部感染 (Acute or localized infection)

經皮膚的傷口感染，一般局限為結節、丘疹、和膿疱的皮膚病變，併有潰瘍形成。化膿性皮膚感染時，會合併結節淋巴管炎和局部淋巴腺炎。在急性感染時，可能會發燒，和全身肌肉疼痛，初期可見嚴重蕁麻疹，但可能很快地感染血流。

肺部感染 (Pulmonary infection)

肺部類鼻疽的症狀，可能源於呼吸道的感染或由血行傳播所產生的臨床現象，可從輕微的氣管炎到蔓延性壞死肺炎。肺部類鼻疽的發作，典型的伴有高燒（高於38.9℃）、頭痛、噁心、和全身肌肉酸痛、常有明顯的呼吸急促和胸痛，會有無痰或有痰咳嗽，伴有痰液抗酸性染色為正常，是其特點。可能是突

然發作，或漸進地發作，但可能全身血行散佈造成急性敗血症。胸部X-光典型表現是上肺葉實質化（consolidation），或薄壁空洞（thin-walled cavities）進行性的上肺葉疾病，很像肺結核。

急性血行感染 (Acute bloodstream infection)

如病患有潛在疾病如愛滋病，腎衰竭，和糖尿病，常易造成血行感染，通常會發展成敗血性休克，血行感染會因感染來源處的不同而有症狀的差異。一般而言包括呼吸急促，嚴重頭痛，發燒，腹瀉，發展成為腦，軀幹和四肢皮膚的化膿性病變，肌肉壓痛，和定向力障礙。亦可見咽炎，皮膚會發紅、發紺，可能有明顯的腦膜炎或關節炎的症狀，和將可在全身各處發現膿瘍，這是典型的短期性感染。胸部X-光可見散發的高密度結節，結節會擴散、融合，最後形成空洞。急性敗血症發生時，病程進展很快，若未及早或積極的治療很快就死亡。

慢性化膿感染 (Chronic suppurative infection)

主要特徵是皮膚和多數器官的急性或慢性膿瘍，這包括關節、內臟、淋巴結、肝和脾等。疾病復發（recrudescence）可發生在任何急性期或慢性期，可從被感染不活動處發作，可能因



有併發症或其他因素而促發。

診斷 (Diagnosis)

當一個發燒的病人曾停留過疫區，且有急性下呼吸道症狀，併有呼吸急促，表現出不尋常的皮膚或皮下病變。胸部X-光疑似肺結核，但痰液並沒有結核桿菌時，類鼻疽是須考慮的。所以有疑似病症時，病史除疾病史外，職業史，是否曾接觸過污染水源或泥土，還有旅行史亦須詢問。並且須和不明熱 (Fever of unknown origin)，急性呼吸緊迫症 (Acute respiratory distress) 和急性敗血症作鑑別診斷。

實驗室檢查

- (1)血液檢查：完全的血球計數，會有輕微的白血球增加或減少。
- (2)血液、痰液、喉部拭液、尿液、和皮膚傷口處的細菌培養。如有中樞神經的感染，有時須要檢查 CSF 及做細菌培養。但有時細菌培養為陰性，類鼻疽還是不能排除。
- (3)生化檢驗：CRP可能上升，但非特異性，而且肝功能異常。
- (4)凝聚試驗(Agglutination tests)：血清抗體可在感染後7到14天出現，四至五個月達高峰。檢驗呈陽性時，雖有高的效價，有時是偽陽性，準確性較低。
- (5)補體固定試驗(Complement fixation tests)：血清抗體效價大於四倍以

上，認為是陽性，可以確定診斷。

- (6)免疫螢光抗體分析(Immunofluorescent Antibody Assay)：可快速診斷，敏感度和特異性均高。
- (7)聚合酶鏈反應(PCR：Polymerase Chain Reaction)：目前最常使用，亦可分辨菌種。
- (8)即時聚合酶鏈反應分析(Real-time PCR Assay)：能快速、準確診斷。

影像學檢查

- (1)胸部X-光檢查：可能出現兩側氣管性肺炎 (bronchopneumonia)，粟粒狀結節 (miliary nodules)，肺葉或肺小葉的浸潤和空洞。
- (2)頭部CT檢查：如有中樞神經的神經症狀，需要和其他疾病鑑別診斷。

預防 (Prevention)

到目前為止，類鼻疽並沒有疫苗可預防，暴露前和暴露後的藥物預防是無效的。因為人常會接觸到污染的泥土，可能預防感染地方性疾病是困難的。小的傷口和擦傷能造成無法避免的感染，病原體包括葡萄球菌屬 (Staphylococcus)，和鏈球菌種 (Streptococcal species)，以及正常生長在水中和泥土中的微生物，包括弧菌屬 (Vibrio)，產氧單胞菌屬 (Aeromonas)，假單胞菌屬 (Pseudomonas)，伯克氏菌種 (Burkholderia species)，和黴菌 (fungi)；鈎端螺旋體 (Leptospiras) 亦



須考慮。遲發的合併症；包括破傷風。所以要避免泥濘地區，包括混濁的水和潮濕的土，如須要在這些地區工作，必須穿保護的膠鞋及手套，有皮膚的割傷或傷口，一定要覆蓋好。因類鼻疽伯克氏菌是屬於危險度三級微生物（表3），檢體的收集及實驗室檢驗須依世界衛生組織（WHO）的『實驗室生物安全手冊』，第三版中的規定執行。一般環境污染的消毒可用0.5%次氯酸溶液（Hypochlorite solution），器物的消毒可用1%次氯酸鈉（Sodium hypochlorite），70%酒精，戊二醛（Glutaraldehyde）或甲醛（Formaldehyde）。

治療（Treatment）

到院前照護

用標準預防措施，如使用適當的丟棄式外科口罩，防護面罩及防護衣。

急診室處置

表3 感染性微生物的危險度等級分類

危險度1級	無或極低的個體和群體危險	不太可能引起人或動物致病的微生物。
危險度2級	個體危險中等 群體危險低	病原體能夠對人或動物致病，但對實驗室工作人員、社區、牲畜或環境不易導致嚴重危害，實驗室暴露也許會引起嚴重感染，但對感染有有效的預防和治療，並且疾病傳播的危險有限。
危險度3級	個體危險高 群體危險低	病原體通常能引起人或動物的嚴重疾病，但一般不會發生感染個體向其他個體的傳播，並且對感染有有效的預防和治療措施。
危險度4級	個體和群體的危險均高	病原體通常能引起人或動物的嚴重疾病，並且很容易發生個體之間的直接或間接傳播，對感染一般沒有有效的預防和治療措施。

* 資料來源：世界衛生組織(WHO) 的『實驗室生物安全手冊』第三版

- * 分泌物預防措施，用隔離容器裝置。
- * 胸部X-光照射，收集喉部拭液、血液、尿液、痰液和皮膚損傷處的檢體。
- * 對嚴重病例，給予抗生素靜脈注射，並給予支持療法。

藥物治療

(1)輕微的局部症狀，可以選用兩種口服藥一起治療三十天；目前用的口服藥有Augmentin(Amoxicillin & clavulanate)，TMP-SMX(Trimethoprim-Sulfamethoxazole)，Doxycycline 和 Chloramphenicol四種。然後改為單一口服藥治療；可用Augmentin 或 TMP-SMX，再治療六十至一百五十天。

* Augmentin：成人與兒童每天每公斤60mg，分為tid或qid，孕婦用藥為【B】級。

* TMP-SMX：成人與大於二個月以上兒童每天每公斤4mgTMP和20mgSMX，分為bid，孕婦用藥為【C】級。



* Doxycycline：成人每次100mg，bid 使用，大於八歲以上的兒童每天每公斤2mg至4mg，分為bid，孕婦用藥為【D】級。

* Chloramphenicol：成人每天每公斤100mg，分為tid 或qid，兒童每天每公斤50mg，分為tid 或 qid，用於嬰兒時要很小心，劑量須減低，太小的嬰兒忌用，孕婦用藥為【C】級。

(2)急性，肺部感染和嚴重病症，第一線用藥為Cephalosporin第三代的Ceftazidime，或用Carbapenems的Imipenem 或Meropenem靜脈注射。

急性期消退後，須視情況給予單一口服藥三個月到十二個月的根除治療。

◎根據澳洲皇家達爾文醫院(Royal Darwin Hospital) 對中度到嚴重症狀用藥治療摘要，筆者認為是個很好的參考：

* C e f t a z i d i m e：成人每次2g，IV，q6h，兒童每次每公斤50mg 至1g，IV，q6h，至少十四天，孕婦用藥為【B】級。

* M e r o p e n e m：成人每次1g，IV，q8h，兒童每次每公斤25mg至1g，IV，q8h，加上TMP-SMX，成人每次320mg/1600mg，PO或IV，bid，兒童每次每公斤8mg/40mg至320mg/1600mg，PO或IV，bid，至少十四天，孕婦用藥為【B】級。

目前Carbapenems除Meropenem外，尚

有Aztreonam和Imipenem被使用。

但Imipenem不能用於兒童。對孕婦為【C】級，Aztreonam為【B】級。

(3)根除治療，可用Augmentin或TMP-SMX，單一口服藥治療，肺部感染須時二至五個月，有慢性病的病人可能須時長些，肺部外的膿瘍須時六個月至一年。

(4)復發的處理，其治療是和原發感染一樣的用藥。

外科治療

有些膿瘍須外科引流，慢性類鼻疽肺部感染如持續痰液細菌培養為陽性，可能須外科手術移除肺膿瘍或肺葉切除術(Lobectomy)。

從實證醫學對治療類鼻疽用藥做系統綜述(Systematic Review)探討，認為急性期必須用包含Ceftazidime或Imipenem治療，但如Ceftazidime或Imipenem加上其他藥一起使用，早期治療，是否可以減少復發率是未知的。急性期後的口服藥治療，四種習慣用藥均可選擇使用。亦有文獻報告用Fluoroquinolones治療，但效果不佳。有用GCSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) 做為輔助療法，但並沒有降低死亡率。

結論 (Conclusion)

類鼻疽是地方性的傳染疾病，大都是因接觸污染的水源和泥土而致病。人傳人是很少發生的，所以爆發大流行的可能性很低，但是此病的症狀多樣



化，很似肺結核和傷寒，而且病情變化很大，即便接受治療，死亡率依然很高；肺部感染死亡率約10%，急性血行感染死亡率超過50%，復發率約3%，因為高危險群，大多有潛在的疾病。這須臨床醫師提高警覺，儘早診斷，積極治療。除急性期治療後，還須給予幾個月的根除治療，以防成為慢性類鼻疽或再復發。

參考資料

1. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD et al: Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 670-1.
2. Kao AY, Munandar R, Ferrara L et al: Case 19-2005: A 17-Year-Old Girl with Respiratory Distress and Hemiparesis after Surviving a Tsunami. N Engl J Med 2005; 352: 2628-36.
3. Kongsangdao S, Bunnag S, Siriwiwattanakul N: Treatment of Survivors after the Tsunami. N Engl J Med 2005; 352: 2654-5.
4. Melioidosis: essential data (<http://www.cbwinfo.com/Biological/Pathogens/BP.html>)
5. Rega PP: CBRNE-Glanders and Melioidosis. eMedicine (<http://www.emedicine.com/emerg/topic884.htm>)
6. Introduction: Melioidosis (<http://www.wrongdiagnosis.com/m/melioidosis/intro.htm>)
7. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 9th ed. Boston: McGraw-Hill, 2004: 740, 744-6, 754-7, 775.