



恙蟲病

陳昭仁¹ 林育正² 李倩瑜³ 陳鵬升⁴



案例

一位23歲醫學院學生，利用假期參加社團至花蓮縣進行醫療活動。返回學校宿舍後開始出現頭痛、咳嗽、高燒、肌肉酸痛等症狀。學生起初以為是感冒，但症狀治療五天後未退燒，且皮膚開始出現紅疹，隨著時間進展由身體擴散到四肢。這名學生立刻尋求醫學院臨床醫師協助。醫師在詢問病史後，對學生進行身體理學檢查，發現學生頸部淋巴結腫大，且下背部皮膚出現黑色疤痕。

前言

恙蟲病(tsutsugamushi disease)，又稱為叢林性斑疹傷寒(scrub typhus)。2000年前唐朝顏師古「匡謬正俗」云：「恙，噬人蟲也，善食人心。古者草居，多移此害，故相問勞，曰無恙。」可見中國古代即已知道恙蟲病，且已知道居住在雜草叢

生的地方容易罹患此病。故見面時常問候：「別來無恙？」其實是詢問對方這段時間是否曾感染了恙蟲病？

病原體介紹

恙蟲病致病病原體為恙蟲東方體(*Orientia tsutsugamushi*)，為細胞內寄生之革蘭氏陰性球桿菌，且只能在感染細胞的細胞質內發育增生。原屬於立克次體科(*Rickettsiaceae*)的立克次體屬(*Rickettsia*)，後經研究發現，其細胞壁結構與基因組成明顯不同於該屬其他立克次體，故另立一屬，稱為東方體屬。將恙蟲立克次體改稱為恙蟲東方體(*Orientia tsutsugamushi*)。

流行病學

本病廣泛分布於亞洲及太平洋地區，西至巴基斯坦、阿富汗、尼泊爾，北至西伯利亞、日本本州北端、韓國，南至整個東南亞、澳洲東北部和西南太平洋島嶼，形成恙蟲三角區域。恙蟲東方體有許多種血清型，在世界不同區域或不同病媒的血清型均有差異。除了有日本的

1 署立嘉義醫院家庭醫學科主治醫師

2 署立桃園醫院職業醫學科主任

3 署立桃園醫院小兒感染科主治醫師

4 署立桃園醫院家庭醫學科主任

關鍵字：tsutsugamushi disease, scrub typhus, *Orientia tsutsugamushi*



Kato、新幾內亞的Karp與緬甸的Gilliam三種標準株外，在盛行區內尚有30種以上不同的血清株。台灣主要的恙蟲病媒以地里恙蟎 (*Leptotrombidium deliense*) 為主，主要病原分離株則有台灣Gilliam與台灣Karp型等等。

目前全世界有十億人口居住在恙蟲病流行區域，每年有近一百萬人感染恙蟲病。根據衛生署疾病管制局的統計，臺灣於2004至2006年確定病例中分別有368、462及384例（共1,214例），每十萬人口確定病例數為1.62、2.03及1.68。其中，男女性比為1.9:1.0，年齡以40~64歲為多，其次為15~24歲。各月份均有病例分布，以6~10月最多。以金門縣（198例）最多，其次為花蓮縣（186例）。其他如台東縣、澎湖縣、南投縣的病例也較多。

圖一 恙蟲病流行區域

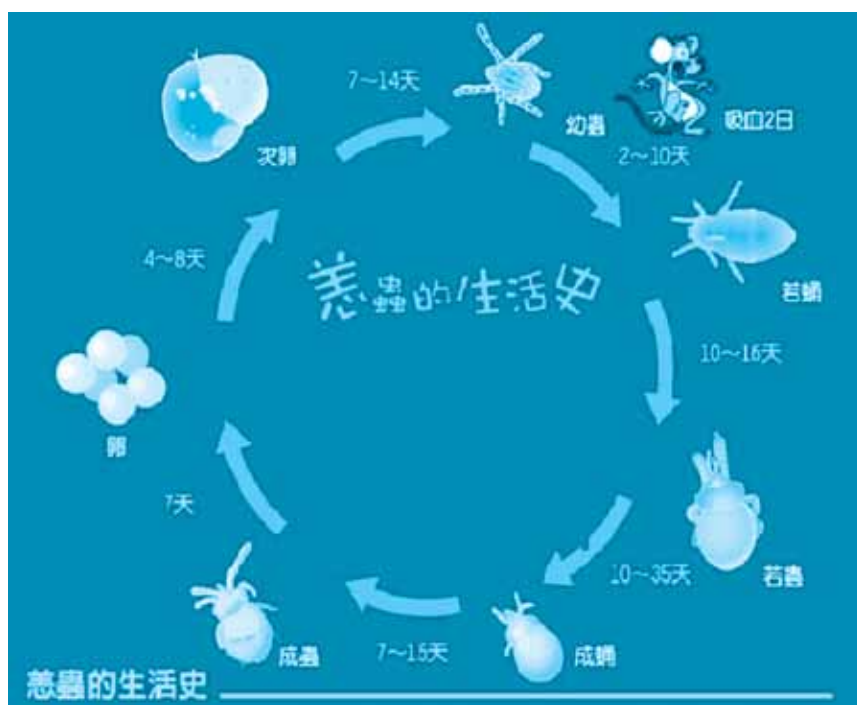


資料來源：參考資料2

傳染方式

1. 傳染窩(Reservoir)

恙蟲東方體之動物宿主為啮齒類、哺乳類(如羊、豬、狗、貓)、鳥類(如鳥、雞)等，其中又以啮齒類(rodent)為主。恙蟲東方體之病媒為恙蟎。恙蟎屬於蛛型綱 (Arachnida)，其成蟲及若蟲之蟲體呈“8”字形，長約0.95 ~ 1.5 mm，有四對足，在地面生活，以昆蟲卵為生；幼蟲為圓形或橢圓形，長約0.25 ~ 0.5 mm，有三對足，以吸取哺乳類、鳥類及爬虫類的組織液為生。恙蟎幼蟲爬行於土面，也喜歡停留在雜草之尖端，伺機落入經過之動物或人類身上，因此行走於雜草中容易感染恙蟲病。感染恙蟲東方體的恙蟎，會經由垂直傳染傳染給後代，並於其每個發育期中，如卵、幼蟲、若蟲、成蟲各階段均有恙蟲東方體，成為永久性感染。



資料來源：衛生署疾病管制局

2. 傳染途徑(Transmission route)

恙蟲病對人的傳染途徑為帶有恙蟲東方體的恙蟎幼蟲叮咬人的皮膚部位時，其含有恙蟲東方體的唾液進入人體而傳染。其發病潛伏期平均為9至12天。恙蟲病至目前為止並無人對人傳染的報告。

臨床表現(Clinical manifestation)

臨床診斷主要是靠病史詢問有無至恙蟲密集區的旅遊史或有無在野外地區活動，配合上臨床症狀的表現來判斷。此病通常為急性發作，主要臨床特徵有：

1. 發燒：常為持續性尖峰發燒(spiking fever)，伴隨背痛、頭痛、肌肉疼痛、結膜充血等現象。

2. 全身性淋巴結腫大

3. 焦痂(eschar)：約有50%至80%的病患可在皮膚被叮咬處發現潰瘍性焦痂，大多為無痛性。

4. 皮疹：約50%病人在發燒四~五天後皮膚出現紅色斑狀丘疹，由軀幹上部擴展至四肢〈不出現於臉、手掌及腳掌〉，約在發病第九至十天消退。

5. 肝脾腫大。

6. 腸胃道症狀：噁心、嘔吐、腹瀉，可在約1/4的病人身上產生。

7. 呼吸道症狀如咳嗽也常見。

恙蟲病的焦痂和皮疹並非在每個病患都能看到，其他臨床症狀和一般實驗室數據也沒有特異性。根據泰國2004年發表一個針對小兒病患做的統計，73位



15歲以下兒童經indirect fluorescent assay或indirect immunoperoxidase test診斷確定恙蟲東方體抗原上升，其中100%病患有發燒現象，40%呈現腹痛，35%嘔吐，34%咳嗽，31%頭痛。臨床徵候(clinical signs)可發現88%發燒至39℃，59%有肝脾腫大，23%有淋巴結腫大，而僅有7%發現典型皮膚焦痂。因此旅遊及接觸病史的詢問還是最重要的。

恙蟲病可造成嚴重的併發症，如心肌炎、間質性肺炎、急性呼吸衰竭症候群(acute respiratory distress syndrome)，腦炎或腦膜炎，急性腎衰竭等。其預後因感染地區不同，死亡率為1~60%，但若儘早診斷並投藥治療，死亡率可小於1%。

實驗室診斷

一般實驗室檢查可能發現淋巴球數下降，血小板數下降，或肝功能指數上升。但這些現象皆無特異性。

一般醫院最容易獲得的恙蟲病血清檢驗是Weil-Felix test，其標準為Proteus OXK抗原價數 $\geq 1:160$ ，或第二次測試之價數比第一次上升四倍以上。但Weil-Felix test的敏感性(sensitivity)不高，對某些感染如Proteus.sp及Spirochetes感染會有偽陽性的情況發生，已不建議做為恙蟲病的確診方式，僅在無法取得其他實驗室檢查時使用。

目前恙蟲病的血清學確診方法是利用indirect fluorescent assay (IFA)。IFA

測定病人血清中Orientia tsutsugamushi IgM抗體及IgG抗體。檢驗結果之IgM $\geq 1:80$ 或IgG在間隔14天後有4倍上升者判定為陽性。目前衛生署疾病管制局使用三種標準血清型Gilliam，Karp及Kato來檢驗，但恙蟲東方體的血清型種類眾多，因此IFA也有偽陰性的可能。

另一診斷恙蟲病的方式是polymerase chain reaction(PCR)。PCR可擴增恙蟲東方體的56kDa基因。目前衛生署疾病管制局也有針對病人血清檢體作此檢驗。值得注意的是，不同血清型的恙蟲東方體56kDa基因變異性很大，且台灣的本土株與外國所分離的標準株基因也有差異，因此PCR仍有偽陰性的可能。

將病人的皮膚紅疹或焦痂切片做病理檢查，病理檢查見淋巴組織球浸潤之血管炎也具診斷價值。將皮膚焦痂部分取下作PCR，也可作為恙蟲病的確診方式。Kim DM等人在2006年的臨床研究發現由恙蟲病病患皮膚焦痂取樣做PCR，其確診率和IFA相當。

治療藥物

目前恙蟲病可選擇的藥物有tetracycline, doxycycline, minocycline, rifampicin, chloramphenicol, azithromycin。

恙蟲病患者接受治療之後大部分48小時內會退燒，由這樣的治療反應也可推斷感染恙蟲病的可能性極高；反之若治療



超過48小時仍舊發燒，則病人罹患恙蟲病的可能性就較低。

首選的治療藥物為四環黴素(tetracycline)類藥物如tetracycline及doxycycline，需注意此類藥物對幼兒可能造成牙齒染色變黑，故不適合使用在小於8歲的孩童。根據兩個臨床隨機試驗，分別是Brown等人在1978年在馬來西亞及Song等人在1995年在韓國所做的試驗，tetracycline每六小時500mg使用7天與doxycycline每日200mg單一劑量或使用3天用於治療恙蟲病，在退燒時間及治癒率上並沒有顯著的差異。

Kim YS等人在2004年於韓國試驗，比較單一劑量500mg azithromycin和每日200mg doxycycline治療7天，發現兩者同樣可有效治療恙蟲病；Kim YS又於2006年針對相關文獻研究，發現已報告8個罹患恙蟲病的孕婦，單一劑量azithromycin 500毫克皆可有效治癒，且對胎兒無後遺症。根據以上結果，azithromycin可作為

表一 恙蟲病的抗生素治療

藥物		劑量	注意事項
Doxycycline		200mg/日，分兩次，口服或靜脈注射7日	小兒劑量2.2~4.4mg/公斤體重/日，最大劑量200mg/day。Doxycycline較不會造成牙齒色素沉著。
Tetracycline		1~2g/日，分四次，口服7日	小兒劑量25~50mg/公斤體重/日，分四次每六小時靜注，最大劑量2g/日。
Minocycline		200mg/日，分兩次，口服7日	
替代藥物	Chloramphenicol	1.5~2.0g/日，分四次，使用7日	小兒劑量50~100mg/公斤體重/日。最大劑量3g/日。 可能造成再生性不良貧血
	Rifampicin	600mg~900mg/日，分兩次，使用7日	用於可能有抗藥性之患者
	Azithromycin	首日500mg，之後250mg/日 使用2-4日	可用於孕婦

資料來源：參考資料 7-12

doxycycline的替代藥物來治療恙蟲病，且可用於懷孕患者。

rifampicin可用在某些懷疑對四環黴素有抗藥性的恙蟲病患者。Watt等人在2000年針對泰國北部恙蟲病患進行臨床試驗，發現rifampicin 每日600mg或每日900mg治療7天較doxycycline 每日200mg治療7天效果更好。因此懷疑感染了對一般藥物有抗藥性的恙蟲東方體時，可考慮使用rifampicin。

預防

恙蟲東方體的血清型眾多，感染過後對同血清型的恙蟲東方體有長期抵抗力，但對其他血清型則僅有短期抵抗力，所以仍有可能再次感染。

由於恙蟲東方體血清型種類多，差異大，造成疫苗製造的困難，目前仍沒有有效的疫苗上市，因此目前之預防著重在預防性藥物的使用及恙蟎的控制。



恙蟲病是經由恙蟎幼蟲傳播，預防上建議從環境及自我防護來減少接觸恙蟎幼蟲的可能性：

- (1) 環境方面：恙蟎幼蟲喜停留於雜草尖端，因此在人群活動區域，應盡量去除雜草及使用有效的環境衛生用藥；嚙齒類如老鼠等是恙蟲東方體的主要宿主，因此滅鼠也是重要的預防措施。
- (2) 自我防護方面：若需至野外活動，應盡量避免進入草叢，且須穿著長袖長褲，避免皮膚暴露。若需至恙蟲病盛行區域者，應穿著浸潤殺恙蟎藥(permethrin或benzyl benzoate)的衣服及毛毯，在暴露的皮膚上塗抹上驅蟲劑，如DEET, diethyltoluamide。DEET濃度一般在10%至35%就有驅蟲效果，在兒童不建議使用超過10%以上濃度的DEET溶液。DEET可使用在暴露的皮膚或衣服上，但不建議塗抹在被衣服覆蓋的皮膚。離開易感染區域後應儘快沐浴換洗全部衣物，並仔細檢查皮膚有無被叮咬痕跡。一旦有身體不適現象，應儘快就醫並告知醫師旅遊史。

藥物預防可每周一次口服doxycycline 200mg，直到離開恙蟲病盛行區域10天後才能停用。對於在恙蟲病盛行區的旅遊者或常需要在當地叢林活動的職業如軍人建議使用藥物預防。

總結

由於恙蟲病的臨床表現常常沒有特異性，其特殊表現如皮膚焦痂也非每個患者都有，診斷上還是要靠詳細的詢問旅遊史和平時活動情況才能及早診斷。目前衛生署疾病管制局是用IFA及PCR確診恙蟲病。一旦懷疑恙蟲病感染，應儘快投藥，以免進展到嚴重的併發症。若有需要至盛行區旅遊或工作，要注意衣著上的保護，可考慮使用預防性投藥。

參考資料

1. 潘銘正，姜秀子，賴重旭：恙蟲病。行政院衛生署疾病管制局、中華民國比較病理學會、台灣感染症醫學會、台灣醫院感染管制學會編，人畜共通傳染病臨床指引，一版。台北：行政院衛生署疾病管制局。2006；91-93。
2. Seong SY, Choi MS, Kim IS: *Orientia tsutsugamushi* infection: overview and immune responses. *Microbes Infect* 2001;3:11-21.
3. Nachega JB, Bottieau E, Zech F, Van Gompel A: Travel-acquired scrub typhus: emphasis on the differential diagnosis, treatment, and prevention strategies. *J Travel Med* 2007; 14: 352-5.
4. Silpapojakul K, Varachit B: Paediatric scrub typhus in Thailand: a study of 73 confirmed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004; 98: 354-9.
5. Shieh GJ, Chen HL, Chen HY, Horng CB: Detection of *Rickettsia tsutsugamushi* specific DNA from the lymphocyte of patients by polymerase chain reaction. *Proc Natl Sci Coun Repub China B* 1995; 19: 43-6.
6. Kim DM, Kim HL, Park CY et al: Clinical



- usefulness of eschar polymerase chain reaction for the diagnosis of scrub typhus: a prospective study. *Clin Infect Dis* 2006 15; 43:1296-300.
7. Brown GW, Saunders JP, Singh SL, Haxsoll DL, Shirai A: Single dose doxycycline therapy for scrub typhus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978;72:413-6.
 8. Song JH, Lee C, Chang LW, Choi SW, Choi JE, Kim YS et al: Short-course doxycycline treatment versus conventional tetracycline therapy for scrub typhus: A multiple randomized trial. *Clin Infect Dis* 1995; 21:506-10.
 9. Kim YS, Yun HJ, Shim SK, Koo SH, Kim SY, Kim S: A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of mild scrub typhus. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1329-35.
 10. Kim YS, Lee HJ, Chang M, Son SK, Rhee YE, Shim SK: Scrub typhus during pregnancy and its treatment: a case series and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75: 955-9.
 11. Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, Watcharapichat P, Phulsuksombati D, Strickman D: Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. *Lancet*. 2000; 356: 1057-61.
 12. Panpanich R, Garner P: Antibiotics for treating scrub typhus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; Art. No: CD002150.
 13. Dumler JS, Siberry GK: Scrub typhus (*Orientia tsutsugamushi*). In: Robert M. Kliegman, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 1295-6.
 14. Sharma PK, Ramakrishnan R, Hutin YJ: Scrub typhus in Darjeeling, India: opportunities for simple, practical prevention measures. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009.