

兔熱病（Tularemia）

一、疾病概述（Disease description）

兔熱病又稱野兔病、鹿蠅熱、大原病、法蘭西斯氏病，為一種人畜共通之細菌性疾病，其多樣性臨床表徵與病原毒力及傳染途徑有關，而分為數種臨床類型。其最常見之臨床表現為：病原侵入的部位出現癒合緩慢的潰瘍，並且局部的淋巴結發生腫大的現象。也可能沒有明顯的初期潰瘍，而僅有一個或數個腫大且會疼痛並可能化膿的淋巴結。如果攝食遭病原污染的食物或水，可能發生咽頭炎、腹部疼痛、嘔吐及腹瀉症狀。當吸入感染性病原可能引發肺感染症狀或原發性敗血症候群稱為類傷寒型，如不治療則致死率高達 30~60%。經血液傳染之病變可能侷限於肺部及肋膜腔。臨牀上很少出現與結膜有關的症狀，偶而亦有具疼痛感及化膿的結膜炎，並且伴隨著周圍的淋巴腺炎。各種臨床類型皆可能伴隨肺炎因而需要及早診斷及治療以避免無法挽回的後果。

該病原體 (*Francisella tularensis*) 具有兩種生物型，不同型之病原菌對人體之致病力不同。A 型亞種具有比較強的毒性，特別是在有類似傷寒的症狀或肺部疾病時，如果不加以治療，個案之致死率高達 5~15%，如果在適當的抗生素治療下，個案致死率可以大大降低。B 型亞種毒性較低，感染後即使不治療也很少有死亡的個案。因兔熱病症狀會有淋巴腺腫或有嚴重的肺炎，故在臨牀上常與其他細菌性疾病無法區別，如鼠疫、葡萄球菌與鏈球菌之感染症、貓抓病或孢子菌絲病等。

本病經由臨床症狀加以懷疑後，可藉由經常出現在第 2 週上升的特異血清抗體加以確認。該病之病原會與布氏桿菌 (*Brucella*) 發生交叉反應 (cross reaction)。藉由使用螢光抗體染色法檢驗潰瘍分泌物、淋巴結排出液或其他臨床檢體可以提供快速的診斷。致病的細菌可以由特殊的培養基加以培養之，如含有胱胺酸及葡萄糖的血瓊脂培養基，或經由有感染該菌種的實驗用動物的外傷上、血液或痰液中取得該菌。不同的亞種有不同的生化反應，A 型亞種可發酵甘油，並且可將瓜胺酸 (citrulline) 轉換成鳥胺酸 (ornithine)。微生物實驗室必須啓動最完善的處理以避免具高傳染性之病原在實驗室空氣中傳播；因此，細菌的培養鑑定必須只能在疾病管制局認證核可的實驗室中進行，並且大部分的個案經由血清學來診斷。

二、致病原（Infectious agents）

兔熱病病原為土倫病法蘭西斯氏菌（*Francisella tularensis*，以下簡稱土拉倫法氏菌），為一種革蘭氏陰性且不能自由游走的球桿菌。不同的亞種在血清學上性質相同，但在流行病學及生化學反應上卻不同。A 型亞種（*F. tularensis* biovar *tularensis*）對試驗兔子之半數致死劑量（LD₅₀）少於 10 個細菌，但 B 型亞種（*F. tularensis* biovar *palaearctica*）則需要超過百萬個（10⁶）以上。

三、流行病學（Epidemiology）

(一) 兔熱病在北美洲、歐洲大陸很多地方、前蘇聯、中國、日本等都發生過。在美國，一整年都可能發生，成人容易在早冬獵兔季時，因接觸而受到感染，夏天時，小孩子容易因硬虱及硬蜱的叮咬受到感染。在北美洲，經常可以在兔子（如棉尾兔、長耳大野兔、及雪兔）找到 A 型土倫病球桿菌，且常經由蜱傳播。B 型土倫病球桿菌一般皆可以在哺乳類找到，並且比在兔子中找到的多。歐亞大陸的亞菌種在田鼠、麝香鼠及水鼠中被發現過，日本也已在兔子中找到。

(二) 臺灣病例概況

臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

四、傳染窩（Reservoir）

傳染窩包含許多種野生動物，特別是兔子、野兔、田鼠、麝香鼠、海狸和一些馴養的動物以及多種的硬蜱等。並且，在北歐、波羅地海各國及俄羅斯等地區發現 B 型土拉倫法氏菌在齒齒目及蚊子之間循環。

五、傳染方式（Mode of transmission）

土拉倫法氏菌具多樣化的傳播方式，例如：

(一) 經吸血性節肢動物傳播：包括蜱類如落磯山革蜱（*Dermacentor andersoni*）、美洲大革蜱（*Dermacentor variabilis*）、美洲花蜱（*Amblyomma americanus*）、鹿蠅（Deer fly）及灰色斑蚊（*Aedes cinereus*）等。土拉倫法氏菌可在這些病媒體內發育繁殖，經由這些病媒的叮咬或是其排泄物污染宿主的皮膚，而造成感染。由於兔熱病屬於敗血性疾病，因此受感染的動物常出現虛弱和沉鬱，更加速吸血性節肢動物之傳播。

(二) 直接接觸感染：經由皮膚、結膜囊或口咽黏膜的細菌接觸感染，這也是人受到感染的最常見方式，在美國估計有 90% 人類的病例是因直接接觸兔子而感染。

一般認為土拉倫法氏菌可穿透接觸的皮膚，很多人類病例，係因接觸帶菌兔子的屍體而造成感染，或因為在處理受感染動物時（如剝皮、或解剖），皮膚、眼結膜及口咽黏膜接觸到受污染的組織、血液或水，而當時患者皮膚並無任何的傷口。極少數的病例是由於遭到受感染動物（如郊狼、松鼠、臭鼬、豬、貓及狗等）的咬傷、抓傷或接觸其毛皮而感染。

(三) 經口感染：動物間的傳播，可經由食入帶菌動物屍體而造成。人的感染可因攝食或處理未煮熟之被感染動物宿主的肉糜而感染；而帶菌的嚙齒動物屍體亦可污染河水，當人或其他脊椎動物在飲用此種水時會感染此病。

(四) 吸入感染：即吸入被帶菌動物糞便污染的泥土、穀類或乾草的灰塵，或是在剝動物皮時的灰塵。發生實驗室感染時，臨床症狀經常是初期的肺炎或是類傷寒的臨床症狀（typhoidal tularemia）。此種傳染方式雖較少發生，但卻符合作為生物戰劑的要件。

六、潛伏期（Incubation period）

潛伏期與病原株的毒性、接觸病原的量有關，一般為 1 至 14 天，通常為 3 至 5 天。

七、可傳染期（Period of communicability）

不會直接人傳給人。尚未治療時，可以在前 2 週內由受感染者的血液中找到病原，傷口則可在 1 個月內（或更久）找到病原。鹿蠅在 14 天內具有傳染性，硬蜱則是在生命期內（約 2 年）具有傳染性。病原在-15°C (5°F) 冷凍兔肉的情形下仍可保留傳染力長達 3 年以上。

八、感受性及抵抗力（Susceptibility and resistance）

所有年齡層的人皆具易感受性，感染痊癒後具有終身免疫；然而，曾有報導指出，在實驗室內出現再次感染之情形。

九、病例定義（Case definition）

詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病病例定義」網頁。

十、檢體採檢送驗事項（Specimens taking and transportation）

(一) 血清抗體測定

使用無菌空針採取血樣（全血 5mL 或血清 3mL）以冷藏方式儘速送抵檢驗實驗室。以間接紅血球凝集法檢測其抗體，單次血清抗體力價呈 32 倍以上者，或是

二次血清抗體力價有 4 倍以上差距，血清抗體判斷為陽性。

(二) 菌株病原體鑑定

(三) 注意事項

急性感染期與緩解期相隔 10 至 14 天需送第二次血液檢體以做配對血清抗體力價變化之判斷。如有明顯懷疑病例，即使兩次血清檢查無法診斷，應考慮第三次送檢。

十一、防疫措施 (Measures of control)

(一) 預防性控制

- 1、在流行區要避免受到節肢動物的叮咬，且避免使用河流的水，如生飲、沐浴或游泳等。
- 2、當狩獵動物、剝皮或處理動物屍體時（特別是兔子）需穿戴防水的手套，烹調野兔或嚙齒動物亦要全程使用，且肉類必須煮熟方可食用。
- 3、禁止使用船、貨車跨區域運送感染的動物。
- 4、在特定區域內捕殺嚙齒類動物，可有效防止本病的散佈。
- 5、當實驗或培養土倫病球桿菌時，必須在負壓的微生物操作實驗台，並且須配戴防護面具、防護衣及防水手套。

(二) 病人、接觸者及相關環境的管理

- 1、通報：目前列為第四類傳染病，如遇到相關感染情形，應立即通報。
- 2、隔離：受感染者無需採取隔離措施，對開放性傷口應採行引流物及分泌物之感染控制措施。
- 3、消毒：受感染之皮膚潰瘍及結膜等黏膜，需有適當的醫療處置。
- 4、檢疫：無須採取檢疫措施。
- 5、接觸者的預防接種：不建議。
- 6、接觸者及感染源的調查：找出每個個案之感染源是很重要的。
- 7、特別的治療：可以選擇鏈黴素或健他黴素做治療藥物，需使用 7 至 14 天。如果使用四環黴素及氯黴素作為制菌劑，則需要連續使用超過 14 天，報導指出使用鏈黴素有復發的情形，並且也有抗藥性的相關報導。對發炎組織之排膿或解剖，如操作不當將造成病原之傳播，因此必須在適當的防範措施下操作。

(三) 流行的監測：尋找感染來源相關的節肢動物、動物宿主、水、土壤及農作物等

，並加以監控管理。

(四) 國際監測：無。

(五) 生恐的監測：土拉倫法氏菌被認為是一種在生物戰及生物恐怖攻擊上具有發展潛力的病原，特別是在空氣中散播的威脅，如同鼠疫一般，個體可以經由吸入病原而發生原發性肺炎。像這樣的個案需要早期的診斷及治療以避免死亡。所有因疑似感染病菌而發生肺炎的個案（特別是在有群聚現象的狀況下），當診斷結果確定時，須立即報告疾病管制局及當地衛生局進行疫情調查。

