



兔熱病



大綱

- 疾病概述
- 流行病學
- 防治工作



疾病概述

- 兔熱病 (Tularemia)，又名土拉倫斯病，為感染 *Francisella tularensis* 所引起之細菌性人畜共通傳染病。由於兔子是其重要感染源，故而有此名。
- 通常是經由吸血昆蟲叮咬（通常為硬蜱和鹿蠅），或透過處理有病動物及其屠體、食用或飲用受污染的食品及水、吸入在空中的致病菌而感染。



(Source: USCDC)

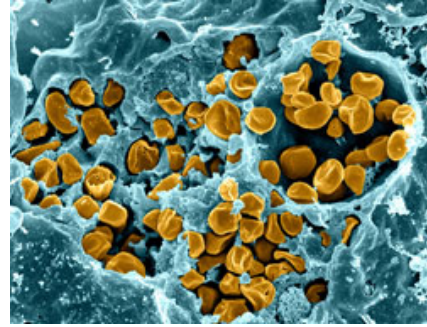
行政院農委會動物傳染病分類表訂為乙類動物傳染病，疾病名為土拉倫斯病



疾病概述-致病原-1

生物特性

- 革蘭氏陰性短桿菌或球桿菌，約 $0.2 \times 0.2 \sim 0.7 \mu\text{m}$ 。
- 無芽胞，不形成孢子。
- 無鞭毛，所以不會運動。
- 不易被染色，在身體內時可見莢膜。



(Source : <http://www.upmc-biosecurity.org/>)

可在嚙齒動物、兔型目動物及食蟲動物中發現病原



疾病概述-致病原-2

適合生長環境

- 需氧。
- 最適合生長溫度 35°C ~ 37°C 及潮濕的環境中。
- 可耐低溫及乾燥。
- 加熱 $55\sim 60^{\circ}\text{C}$ 、10分鐘即死亡。



疾病概述-致病原-3

依據生化及毒力可分為兩型

(1) A型 (*F. tularensis* subsp. *tularensis*)

-只存在北美，毒力很強；人若感染而無治療，致死率可達5%~15%。

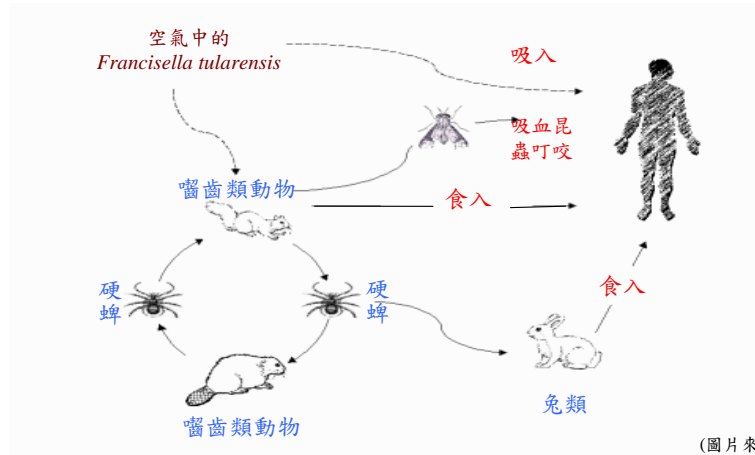
(2) B型 (*F. tularensis* subsp. *bolarctica*)

-存在北美及歐亞，毒力較弱，常由水生動物即與水有關的感染病例中分離出。一年四季均可流行，特別在夏季。

1. A型病菌試驗兔子之半數致死劑量 (LD_{50}) 少於10個細菌 (APHA)
2. B型病菌試驗兔子之半數致死劑量 (LD_{50}) 至少要 10^6 個細菌 (APHA)



疾病概述-感染途徑-1



(圖片來源：julia.univ.gda.pl)

1. 動物臨床症狀包括突發高熱、無精打采、食慾不振、僵硬。
2. 病程在棉尾兔(cottontails)可持續一週，無症狀的潛伏性感染在野生動物常見。



疾病概述-感染途徑-2

■ 經吸血性節肢動物傳播

-包括蟬類如落磯山革蟬 (Dermacentor andersoni)、鹿蠅 (Deer fly) 及灰色斑蚊 (Aedes cinereus) 等。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。

■ 直接接觸感染

-處理有病動物及其屠體時，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。

■ 經口感染

-食用受污染的食物及水。

■ 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。



疾病概述-潛伏期

- 與所感染的菌量數有關，一般約為3-5天（其範圍可達1-14天）。



疾病概述-可傳染期

- 不會直接人傳人。
- 尚未治療時，可以在發病頭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。
- 病原可在鹿蠅體內維持14天的傳染力，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。

註：鹿蠅生命期約為30天。



疾病概述-感受性及抵抗力

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



疾病概述-臨床表現-1

■ 潰瘍腺體型

-高燒、寒顫、疲勞、身體痛、頭痛、噁心等，叮咬處會出現進展緩慢的潰瘍，有時伴隨局部淋巴結腫大。



(Source:USCDC)

■ 腺體型

-沒有明顯的原發性潰瘍，但會產生一個或以上的腫大疼痛淋巴結。



(Source:www.newscientist.com)



疾病概述-臨床表現-2

■ 胃腸型

-若食入受污染的食物或水，則會有咽喉炎、腹痛、腹瀉及嘔吐等症狀。

■ 眼部及口咽型

-若病原經由結膜或口咽黏膜接觸感染，會出現發膿性結膜炎、眼瞼有黃色的肉芽腫，並伴隨耳前淋巴腺炎；咽部潰瘍，頸或頷下淋巴結腫大、化膿。



疾病概述-臨床表現-3

■ 肋膜肺部型

-吸入感染或是其他途徑感染後，藉由血液散佈，細菌侵入肺部及肋膜腔。有咳嗽、少痰、胸骨壓痛等症狀，可能併發支氣管發炎、肺炎、肺囊腫、肺門淋巴結異常腫大、原發性肺肋膜病變或肋膜炎等。

■ 類傷寒型

-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、肝脾腫大。

因兔熱病症狀會有淋巴腺腫或有嚴重的肺炎，故在臨床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。



疾病概述-治療原則

- 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。

- **治療**

1. 使用 Streptomycin 或 Gentamicin 做治療藥物，需使用 7 至 14 天。
2. 使用 Tetracycline 及 Chloramphenicol 作為制菌劑，需要連續使用至少 14 天。

WHO 治療：

Adults

1. Gentamicin is preferred at 5 mg/kg daily, divided into 2 doses.
2. Streptomycin is given by intramuscular injection 2 g daily, divided in two doses, for 10 days.
3. In less severe cases or in a mass casualty setting, oral ciprofloxacin (10-14 days) or doxycycline (least 15 days) is preferred.

Children

1. Gentamicin is preferred at 5-6 mg/kg daily, divided into 2-3 doses.
2. Streptomycin 15 mg/kg twice daily (up to 2 g daily) .
3. Ciprofloxacin 15 mg/kg twice daily (up to 1 g daily) .

Pregnant women

1. Ciprofloxacin and gentamicin (Doses are the same as for non-pregnant subjects) .

Immunocompromised patients

1. Aminoglycoside should be the first-line drug (Doses are the same as for non-pregnant subjects) .
2. Ciprofloxacin (Doses are the same as for non-pregnant subjects) .



流行病學

1. 世界流行情形
2. 國內流行情形



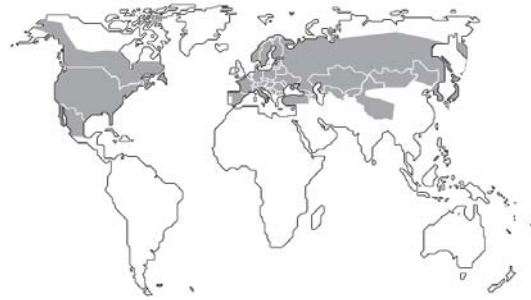
流行病學-世界流行情形-1

- 於1910年首次於美國加州土拉倫鎮分離出。
- Francis1925年發現兔子是人類重要感染源。



流行病學-世界流行情形-2

- 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。美國於1990-2000約有1400個病例。
- 在北美洲，經常可以在兔子（如棉尾兔、長耳大野兔、及雪兔）被找到A型土倫病球桿菌，且常經由蟬傳播。
- 歐亞大陸的亞菌種在田鼠、麝香鼠及水鼠中被發現過，日本也已在兔子中到。



(Source:WHO · 2007 Tularemia guidelines)



流行病學-國內流行情形

- 於2011年出現首例境外移入確定個案，目前我國尚未有本土兔熱病確定病例。



防治工作

- 疫情監測及處理
- 暴露後預防
- 衛教宣導
- 檢體採檢與送驗



防治工作-疫情監測及處理

■ 疾病分類

-第四類法定傳染病。

■ 通報期限

-於1週內通報。

■ 隔離

-由於不會直接人傳人，故不需隔離。

美國疾管局防疫作為：

- 1.儲存抗生素以治療病患。
- 2.協調政府相關部門兔熱病資訊之交流。
- 3.網路衛教宣導。

中國大陸防治：

在本病流行地區，應驅除野生嚙齧動物和吸血昆蟲。經常進行殺虫、滅鼠。廄舍進行徹底消毒。發現病畜，按《中華人民共和國動物防疫法》規定，採取嚴格控制，撲滅措施，防止擴散。撲殺病畜和同群畜，並進行無害化處理。被污染的場地、用具、廄舍等應徹底消毒，糞便堆積發酵處理。



防治工作-病例定義

■ 臨床條件

-在臨床表現上，經過潛伏期後，會突然出現高燒、寒顫、頭痛、疲倦、肌肉痛、感染部位疼痛，並伴有盜汗。若不及時治療，疾病可遞延數月。病程期間常伴有淋巴結和肝脾腫大、食慾減退等現象。

■ 檢驗條件（任一）

-臨床檢體（皮膚病灶、胃抽出液、淋巴節抽出液或切片、鼻咽沖洗液或痰）分離並鑑定出土拉輪法式菌（*Francisella tularensis*）。

-血清學抗體檢測陽性：恢復期血清較急性期血清抗體效價 ≥ 4 倍上升。

■ 確定病例

-符合臨床條件及檢驗條件。



防治工作-防治作為

- 如遇到相關感染情形，應立即通報。
- 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。
- 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。
- 受感染之皮膚潰瘍及結膜等黏膜，需有適當的醫療處置。



防治工作-疑似生恐個案處置

- *F. tularensis* 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診斷及治療以避免死亡。
- 所有發生肺炎的疑似個案（特別是有群聚現象時），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。



防治工作-暴露後預防

■ 實驗室下的暴露

-由於風險較高，應在24小時內給予抗生素，使用口服的Ciprofloxacin或Doxycycline 14天。

■ 一般情形下的暴露

-連續14天注意體溫的變化。

■ 空氣散播下的暴露

-連續14天注意體溫的變化，如有症狀立即進行治療。



防治工作-衛教宣導重點

- 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。
- 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，烹調野兔或啮齒動物亦要全程使用，且肉類必須煮熟方可食用。
- 禁止使用船、貨車跨區域運送感染的動物。
- 在特定區域內捕殺啮齒類動物，可有效防止本病的散佈。

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。



防治工作-衛教資源

■ 衛教單張

-製作「兔熱病」衛生教育單張，並放置於本局網頁，以供衛生單位或民眾下載利用。

■ 網路放置相關資訊

-於本局網頁「防疫專區」-「疾病介紹」-「兔熱病」項下放置疾病相關資訊。



防治工作-動物感染症狀

- 動物臨床症狀包括突發高熱、無精打采、食慾不振、僵硬。
- 病程在棉尾兔(cottontails)可持續一週，無症狀的潛伏性感染在野生動物常見。
- 解剖可見肺臟充血及肝變實質化，胸膜下點狀出血，肝臟許多小白點狀壞死，肝實質充血及肝脾及淋巴結腫大；診斷主依據剖檢及組織壓片革蘭氏染色陰性球桿菌。

(source: <http://www.baphiq.gov.tw>)



防治工作-動物檢疫

我國寵物兔輸入之相關檢疫條件

1. 非實驗用兔類限自口蹄疫、牛瘟、牛接觸傳染性胸膜性肺炎、非洲豬瘟等疫病之非疫區國家地區輸入。
2. 兔子輸入後需要隔離檢疫七日
3. 兔隻輸入時應檢附輸出國政府動物檢疫機關簽發之動物健康證明書（正本），並以英文記載下列要求事項：
 - A. 兔隻供應單位過去一年內未發生土拉倫斯病（Tularemia）、兔傳染性黏液瘤（Myxomatosis）及兔病毒性出血症（Rabbit Haemorrhagic Disease）。
 - B. 輸出前應隔離檢疫十日，檢查結果健康情形良好且未發現土拉倫斯病（Tularemia）、巴氏桿菌病（Pasteurellosis）、球蟲病（Coccidiosis）及其他兔類疫病象徵。

Source: 農委會動植物防疫檢疫局

動物防治

OIE Early Warning System

-針對會員國和其他利害關係國的獸醫人員提出預警，使其能夠盡快採取任何必要保護措施。

OIE Monitoring System

-利用月刊及年刊提供監測資料予會員國，並出版診斷、疫苗注射等刊物供實驗室及獸醫人員監測及控制此疾病。



防治工作-檢體採檢與送驗

- 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。
- 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。



防治工作-實驗室防護

- 當實驗或培養土倫病球桿菌時，須在P3等級實驗室，有負壓裝置的微生物實驗台上操作，並且須配戴防護面具、口罩、防護衣及防水手套。



衛生署疾病管制局

THE END

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>