ISSN 1021-3651

蘭嶼地區幼稚園兒童恙蟲病流行病學調查

一、引言

恙蟲病在我國是屬一種古老的疾病，尤其在各離島地區，如澎湖、金門、馬祖、蘭嶼等地都很猖獗；民國 4 年羽烏(Hatori)首先報告台灣有恙蟲病分佈(l)，之後全島各地陸續有恙蟲病病例的記載[2]，台灣光復以後澎湖縣還常有病例報告[3]，民國 59 年花蓮縣豐濱鄉也發生二次爆發性流行[4]。但是在所有的報告中，蘭嶼並沒有位居民有得過恙蟲病的紀錄，根據吳盈昌的調查報告，1984 年蘭嶼地區的役男恙蟲病血清抗體陽性率爲 80.6 %，是全省之冠[5]; 1988 年游山林等的報告，當地居民恙蟲病血清抗體陽性更高達 96 %[6]。民國 74 年疫情報導刊載，台北市有二位市民到蘭嶼旅遊感染恙蟲病[7]。至於當地居民爲何沒有報告病例這是一件耐人尋味的問題，究竟是因爲當地恙蟲立克次體的致病力較弱，或是因爲醫療資源不足，就醫困難而漏報，實在值得深入加以探討。

二、材料及方法

(一)血清檢體及資料收集：

1990 年 4 月採蘭嶼地區幼稚園兒童血液檢體 99 件，這些兒童經過一年追蹤，於 1991 年 4 月再採血一次，有 7 位兒童因隨父母遷居臺灣而失去連繫，故僅採得檢體 92 件。這 92 位兒童在採血的同時配合問卷調查，詢問其在這一年中是否有恙蟲病的經歷;另一方面由於蘭嶼地區的民眾平常僅能由衛生所得到醫療服務，故以衛生所的病例資料調查這群兒童一年中的疾病與治

療，了解是否曾得過類似恙蟲病的疾病，或用四環黴素及氯黴素之類抗生素治療的經歷。

(二)血清學檢查：

1.恙蟲病以克次體分離：由蘭嶼所捕穫之野鼠身上先分離出恙蟲，每 5 隻為 l 池(pool)再將恙蟲用組織切磨器(Tissue grinder)研磨，加 Sucrose PG 做成懸浮液，經 4℃ 200g5 分鐘離心，取上清液打到體重 16 ~18 公克雄性 ICR 株小白鼠腹腔內，約二星期待其發病後解剖老鼠抽出腹水，離心後把腹水吸掉，細胞抹片以 MIFAT 法鑑定為恙蟲病立克次體者，將腹水細胞以 Eagle`s MEN 洗二次，再用組織研磨器研磨，經 4 ℃200g5 分鐘低速離心，取上清液置於 L929 細胞中培養，以作為微量螢光抗體試驗(Micro – immunofluorescent antiboby test,MIFAT)檢驗時之參考抗原。

2.抗原備製：

微量螢光抗體試驗(MIFAT)之抗原為恙蟲病立克次體(Rickettsia tsutsugamush)，三個標準菌株(Proto strain)為 karp 株、Gillam 株、Kato 株均購自 ATCC(American Type culture Collection)，菌抹繁殖於 L929 細胞中 o

3.抗原玻片之製作：

將繁殖於L929 細胞中之地方菌株(Local strain)三株及標準菌株(Proto strain)三株，用PBS調至適當濃度後，在玻片上分開點在一小範圍內為一反應區。在室溫風乾後以-20℃ 丙酮固定 10 分鐘，風乾後保存於-70℃冰箱備用，方法大致依Robinson 等[8]。

4.血清之保存：

血清檢體先取少量用血清稀釋液(含 0.4 % bovine serum albumin)及 0.05 % sodium azide 之 PBS 作 5 倍稀釋，保存於 4℃使用，其餘血清保存於-20℃。

5.微量螢光抗體檢查(MIFAT):

將 l:5 之血清以 PBS 在微量滴定盤上稀釋成 1:40~l:640。取出保存於-70℃ 之抗原玻片，風乾後在每一反應區滴上一個稀釋倍數的血清，放在濕盒中，於 37℃值溫箱中作用 30 分鐘，用 PBS 將血清洗掉，然後把玻片浸於室溫之 PBS 10 分鐘，換新的 PBS 再浸 10 分鐘，於室溫風乾後，在每一反應區內滴入已調至適當濃度的抗人體 IgG 或 IgM 螢光抗體(Fluorescein conjugated goat anti-human IgG L+H chain,IgG μ chain

specific affinity chromatography purified，購自 zymed 公司)，依上述方法在 37℃恆溫箱作用 30 分鐘及用 PBS 洗二次，風乾後滴上 0.01lM PH8.0 之甘油磷酸鹽緩衝溶液，在螢光顯微鏡下以 400X 觀察，以能得到明確螢光之血清最高稀釋倍數爲抗體效價。

6.血清學判定：

凡恙蟲病立克次體任一菌株之 MIFAT 抗體價(lgG 或 IgM)在≧1:40 呈現明確螢光者即視爲陽性。

三、結果

(一)幼稚園兒童恙蟲病抗體陽性率：

1990 年 4 月所採的蘭嶼幼稚園兒童血清檢體共 99 件，年齡涵蓋 5~6 歲兩個年齡層，五歲有 43 人，六歲有 56 人。以微量螢光抗體檢查法(MIFAT),測定其恙蟲病之 IgG 及 IgM 抗體，總計陽性 64 件，抗體陽性率爲 64.64%。五歲男生陽性 14 人陰性 13 人，女生陽性 10 人陰性 6 人；六歲男生陽性 19 人陰性 6 人，女生陽性 21 人陰性 10 人。以卡方檢定發現性別感染率在統計學上並沒有差異(P>0.05)詳細如表(一～三)。1990 年 64 件陽性中有 1 件 lgG 及 1 件 lgM 抗體在 1991 年時轉爲陰性；部份人的 lgG 抗體在沒有自然免疫的情況下，會在數個月至數年間降到陽性效價以下，而 IgM 抗體也會在 3 個月左右降到陽性效價以下，故這兩人之抗體是有可能在一年內由陽性轉爲陰性。此 99 人經過一年的追蹤，有 7 位因隨父母遷居而失去連繫，其於 92 人均於 1991 年 4 月再採血一次。經 MIFAT 檢驗其恙蟲病抗體，結果五歲兒童 37 人中有 30 人呈陽性反應，陽性率 81.1 %；六歲 55 人均呈陽性，陽性率 100 % ,由表(四)可見五歲的兒童(1985 年出生)在 1990 年時的抗體陽性率是 58.14 %，到 1991 年提高爲 81.1 %；而 6 歲的兒童(1984 年出生)在 1990 年時爲 71.43 %，到 1991 年時達 100%。由此可知當地兒童 5 歲時恙蟲病的感染率約爲 60 %,6 歲時爲 70%~80 %，而到 7 歲已經全部感染。若將去年檢驗 IgG、IgM 抗體均呈陰性的 35 位兒童列爲分析對象，除了 6 位因隨家長遷居臺灣而失去追蹤，其餘 29 位中有 24 位呈陽性，年感染率爲 82.76%。根據衛生所的病歷資料顯示，此 24 人中之 15 人在這一年中雖有發燒的經驗，但並沒有恙蟲病的三大徵候：焦痂(eschar)、淋巴腺腫大(lymPhadenopathy)及皮疹(skin rash)或以四環黴素或氯黴素之類抗生素治療的紀錄，其餘 9 人則皆沒有生病紀錄，由於在當地僅有衛生所可提供醫療服務，故很難說此發燒與恙蟲病之感染有關。

四、研究限制：

幼稚園兒童的疾病及就醫狀況雖由問卷及衛生所的病例資料獲得，但因問卷係在第二次採血的同時進行，單憑家長的記憶可能會有回憶偏差(recall bias)，若症狀輕微或到別處就醫，只憑衛生所的病例資料會有消息偏差(In-formation bias)。更何況雅美人有生病是魔鬼附身的說法，由問卷所得幼兒的生病調查結果，24 位兒童在一年內全部沒有生病，與事實不符；因爲由衛生所的病例資料顯示，24 位中有 15 人一年內有到衛生所看病的紀錄。雖然本研究無法推測當地何以未有恙蟲病病例報告的原因，但當地恙蟲病之高感染率卻是不容忽視，如何建立有效的恙蟲病監視系統實是未來防疫上重要的課題。

五、結論及建議

由本調查的結果顯示，蘭嶼確實是恙蟲高度浸淫的地區，當地的兒童與外來的民眾都屬於高危險族群，雖然蘭嶼經過這幾年的大力整建自然景觀已大異往昔，例如核能廢料場及碼頭的興建、環島公路的完成、公寓的增建及機場的拓寬等，但是當地居民恙蟲病抗體陽性率並沒有下降趨勢，足見當地的恙蟲還是處於一種高度孳生的穩定狀態，在恙蟲病的威脅沒有獲得有效控制之前，至少要在衛生教育上指導短期居留的民眾，如軍人、公務人員、觀光客等，知道如何減少接觸機會避免被感染，萬一被感染也可提醒醫師以使迅速診斷對症治療。同時要讓醫師了解恙蟲病的現況，以便遇到恙蟲病患時能及時對症治療避免誤診。此外建立爲效的傳染病報告系統使政府能迅速且正確的掌握疫情更是當務之急。

撰稿者：吳炳輝(衛生署預防醫學研究所流行病學專業人員訓練班)

表一 1990 年蘭嶼幼稚園兒童恙蟲病性別感染率：

抗體陽性率 \ 年齡 / 性別	五　歲	六　歲
男	14/27(51.85％)	19/25(76 ％)
女	10/16(62.5 ％)	21/31(67.74％)

表二　五歲兒童恙蟲病感染率與性別關係：

抗體＼性別	男	女
陽　　性	14/27	10/16
陰　　性	13/27	6/16

$X^2 = 0.46$, $P > 0.05$

表三　六歲兒童恙蟲病感染率與性別關係：

抗體＼性別	男	女
陽　　性	19/25	21/31
陰　　性	6/25	10/31

$X^2 = 0.46$, $P > 0.05$

表四　**1990 ~ 1991** 年蘭嶼幼稚園兒童恙蟲病抗體陽性率：

出生世代＼陽性率＼年齡	五　歲	六　歲	七　歲
1 9 8 5	25/43(58.14％)	30/37(81.1 ％)	
1 9 8 4		40/56(71.43％)	55/55(100％)

參考文獻：

1.Hatori J.A report of investigation on eruptive lymphadenitis fever in Formosa(I). J Formosa Med Asso 1915 ; 47 : 1 －90.

2.Hatori J.Further report of investigation on eruptive lymphadenitis fever in Formosa , J Formosa Med Assoc 1915 ; 150 : 610 －624.

3.Chen CS , Linp , Lu C and Wang P. Scrub typhus in Peng －hu(Pescadores), J Formosan Med Assoc 1951 ; 50(11): 277 －278.

4.Gale JL , Irving GS , Wang HC , Lien , JC , Chen WF and Cross JH.Scrub typhus in eastern Taiwan.Am J Trop Med Hyg 1970 ; 23(4): 679 －684.
5 .吳盈昌：臺灣省恙蟲病之調查(I)。醫學與公共衛生研究報告彙刊。1987 ; 490 一 4940
6 .游山林，陳建仁，楊照雄：臺灣地區恙蟲病血清流行病學研究。中華民國公共衛生學會七十九年度大會手冊。1989 : 64 。
7.Department of Health , Scrub Typhus -Lan -yu Island.Epidemiol Bull(R.O.C .). 1985 ; 1 : 86－88.
8 .Robinson DM , Brown G , Gan E , Huxsoll DL.Adaptation of microimmu - nofluorescence test to the study of human Rickettsia tsutsugamushi antibo dy.Am J Trop Med Hyg 1976 ; 25 : 900 －905.