

新興傳染病傳播與蝙蝠之相關性探討

林上揚*、柯海韻、池宜倩、周淑玫、陳昶勳

摘要

近年來，新興傳染病疫情頻傳且多與野生動物有關，例如狂犬病(Rabies)、嚴重急性呼吸道症候群(severe acute respiratory syndrome, SARS)、伊波拉病毒感染症(Ebola Virus Disease, EVD)等，都可能是蝙蝠直接或間接傳播給人類。世界衛生組織倡議防疫一體的概念，倡導健全生態環境，使環境健康、人類與動物都免於疾病威脅。臺灣因特殊的地形和地理位置，蝙蝠多樣性居世界之冠。因此，瞭解蝙蝠與新興傳染病關係益顯重要。本文藉由回顧蝙蝠與新興傳染病之相關研究，包括蝙蝠的生物學特徵和生態習性、行為中影響新興傳染病傳播的重要風險因子，以及蝙蝠帶原新興傳染病之流行情形與目前研究現況，探討新興傳染病傳播與蝙蝠之關聯性，做為未來蝙蝠病原帶原情形調查與監測平台之建立，設立標準化、系統化的通報與檢驗機制，以及風險評估之重要參考資料。

關鍵字：新興傳染病、狂犬病、嚴重急性呼吸道症候群、伊波拉、蝙蝠

前言

近年來，新興傳染病發生率有快速增加的趨勢，在地理分布上也有加速擴張的情形，帶給公眾健康相當大的威脅，對經濟活動與商業發展也是一大隱憂。根據研究，超過70%的新興傳染病是由野生動物所傳播[1]。探究其原因，可能是全球氣候變遷和不當的土地使用，侵犯野生動物原有的棲息環境，造成棲地破碎、食物減少等問題，使野生動物被迫遷居到人類的生活中，導致兩者的接觸頻率升高，促使新興傳染病發生並迅速傳播。

衛生福利部疾病管制署新興傳染病整備組

通訊作者：林上揚*

E-mail: shangyang@cdc.gov.tw

投稿日期：2017年05月17日

接受日期：2017年11月15日

DOI: 10.6524/EB.201802_34(3).0001

了解新興傳染病的感染窩(reservoir)和傳播途徑等，是制定公共衛生政策的重要背景資訊，亦有助於管控疫情或是研發疫苗及藥物等，降低疾病感染風險。目前有關野生動物和新興傳染病之間關係的研究仍然相當侷限，相關研究囿於特定地方和時間，研究的主題也多著墨於基礎的族群生態調查，長期、大尺度、跨學科的研究仍相當缺乏。由於野生動物對人類新興傳染病傳播扮演重要角色，世界衛生組織提倡防疫一體，強調結合醫學、流行病學、生態學等相關的研究領域專長，才能對這些由野生動物傳播的新興傳染病有更全面的認識，而唯有如此，才能有效防治，將新興傳染病危害的風險降到最低。

蝙蝠為古老的生物，推估起源於中生代晚期。由於演化時間長且環境適應力高，造就蝙蝠種類繁多，目前全世界約有 1,300 種，為僅次於啮齒目的哺乳動物支群。此外，蝙蝠在食性上呈現高度多樣性，除了常見的食果和食蟲蝙蝠外，還有吸蜜、食魚、吸血和以種子、樹液為食等。吸蜜蝙蝠可以幫助植物授粉，食果蝙蝠有利種子傳播，食蟲蝙蝠則扮演控制農業害蟲，例如蛾、象鼻蟲等的角色，在農業的病蟲害防治上有顯著的助益。然而，蝙蝠具有一些特徵和習性，與新興傳染病的傳播相關。

由於其地理分布廣泛、特殊的生物特徵和生態習性等，蝙蝠帶原人畜共通病毒種類約為齧齒目動物的 2 倍[2]，有鑑於此，本篇彙整蝙蝠與其帶原之新興傳染病相關研究，包括生物學特徵和生態習性、行為中影響新興傳染病傳播的重要風險因子，以及蝙蝠帶原新興傳染病之流行情形與研究現況，做為未來新興傳染病之流行病學研究與防疫工作之參考。

材料與方法

以 Google 學術搜尋蒐集國內外新興傳染病及蝙蝠相關之文獻(關鍵字:蝙蝠、新興傳染病)進行彙整，分別針對蝙蝠的生態習性對傳播新興傳染病之風險因子、蝙蝠帶原之新興傳染病與流行情形及目前研究現況分別論述及探討。

結果

一、蝙蝠傳播新興傳染病之風險因子

首先，蝙蝠是唯一能夠飛行的哺乳動物，因此能夠跨越地理屏障，使蝙蝠分布廣泛，目前除了極地外，全世界皆有蝙蝠的蹤跡。其次，蝙蝠的壽命為同體型的哺乳動物的數倍，舉例來說，小型老鼠的壽命大約是 1-2 年，但同體型的蝙蝠壽命最長可以活到 30 年，跳脫了一般哺乳動物壽命與體型成正比的概念。蝙蝠為許多新興傳染病的重要感染窩，壽命長且分布廣，意味著可以傳播疾病時間更久，影響範圍更大。

再者，蝙蝠常會聚集形成數量龐大的族群。停棲時，大量蝙蝠緊靠，族群密度高且個體互動頻繁，不管是寄生蟲、細菌或是病毒疾病傳播的機率皆大幅增加。此外，不同種的蝙蝠的活動領域和棲所常有重疊的情形，造就豐

富物種的多樣性，但對於疾病傳播，活動領域和棲所重疊，使得病原變異和跨越物種間屏障傳播的機會大幅增加，提高了新興傳染病發生的機率和防治上的難度，例如澳洲的亨德拉病毒(Hendra virus)，在蝙蝠物種之間因近距離接觸彼此的糞便、尿液和唾液等而水平傳播[3]。

關於遷徙與冬眠，部分蝙蝠以遷徙方式度過冬季或是食物缺乏的季節，遷徙過程中，與其他動物接觸的頻率增加，導致疾病傳播的風險升高。某些地區型的蝙蝠則是以冬眠的方式來因應不適的氣候，冬眠時期體溫下降，可能使免疫功能低下造成疾病感染的風險升高[4]。以白鼻症（蝙蝠的致命性真菌感染）為例，在夏季活動期間，蝙蝠體溫高，體內的真菌量低，而冬眠期間，體溫下降，使得體內的真菌大量生長，加上冬眠期間大量個體聚集，造成大規模地群聚感染。另外，妊娠和育幼的蝙蝠會選擇較高溫的棲息環境，而高溫也可能延長病媒載體的存活時間，進一步影響疾病感染的風險。

除上述風險因子外，人類活動範圍擴張、不當的土地使用，造成棲地破碎和食物資源減少，導致蝙蝠進入人類活動範圍覓食、或與人類比鄰而居，都增加了蝙蝠與人類或是家畜、寵物等的接觸頻率，增加新興傳染病感染的風險[5]。

二、蝙蝠帶原之新興傳染病與流行情形

狂犬病是首先被確認的蝙蝠帶原疾病，狂犬病係由病毒引起的一種急性腦脊髓炎，大多數人類狂犬病例皆是因動物咬傷而感染，發病後致死率高達100%。狂犬病病毒(Rabies virus)為棒狀病毒科(Rhabdoviridae)麗莎病毒屬的RNA病毒。1931年，Joseph Lennox Pawan 證實吸血蝙蝠(*Desmodus rotundus*)有狂犬病易感性，且能將病毒傳播給人類和其他動物，並自蝙蝠體內分離出狂犬病毒株[6]。其後包括美、英、法、智利等國，陸續著手進行蝙蝠的狂犬病檢測，臺灣也自2008年起實施蝙蝠的狂犬病帶原情形監測。監測分為兩種方式，被動監測主要檢測死亡的個體，主動監測則捕捉並採樣，以聚合酶鏈反應(polymerase chain reaction, PCR)測試體內是否有狂犬病病毒的基因序列片段。截至目前，分離出會造成類似狂犬病症狀的麗莎病毒共有14型，可分為歐洲與非洲支系[7]。

另一蝙蝠帶原的重要病原為冠狀病毒。2002年廣東爆發SARS疫情，疫情遍及32國家，超過8,000人感染，700多人死亡，造成恐慌和大規模的經濟損失。SARS的致病原是冠狀病毒科(Coronaviridae)的RNA病毒。2005年，研究人員在中華菊頭蝠(*Rhinolophus sinicus*)體內檢測到嚴重急性呼吸道症候群(severe acute respiratory syndrome, SARS)病毒的遺傳物質片段[8]，進一步分析果子狸、人類和多種菊頭蝠屬蝙蝠(*Rhinolophus spp.*)體內的SARS病毒的遺傳序列，並依據其相異程度建構其親緣關係，各項結果皆將人類SARS病毒的來源指向菊頭蝠屬蝙蝠[9]。近十年，又陸續發現多種新型冠狀病毒，目前冠狀病毒可分為Alpha至Delta四個分支，Alpha和Beta冠狀病毒主要帶原者為蝙蝠。

2012年在沙烏地阿拉伯爆發的中東呼吸症候群冠狀病毒(Middle east

respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)與 SARS 病毒同屬 Beta 冠狀病毒，亦為 RNA 病毒。截至 2017 年 6 月 22 日，全球已有超過 2,000 人感染，700 人死亡，疫情主要集中於中東地區。除了血清抗體的檢測顯示與駱駝相關外，科學家們也分別在埃及墓蝠(*Taphozous perforatus*)和南非祖魯棕蝠(*Neoromicia zuluensis*)的糞便檢體中檢出 MERS-CoV 的遺傳物質片段[10, 11]。

2014 年西非伊波拉病毒感染疫情造成將近三萬人感染，一萬多人喪生，重創西非經濟與社會。伊波拉病毒 1976 年發現於剛果民主共和國(舊稱薩伊)，以發現地的伊波拉河為名，目前已知有五種，以薩伊種和蘇丹種對人類威脅較大，死亡率約 50%–88%。加彭和剛果邊界採集的 3 種蝙蝠，包括鎚頭果蝠(*Hypsignathus monstrosus*)、富氏飾肩果蝠(*Epomops franqueti*)、小領果蝠(*Myonycteris torquata*)檢體中皆分離出類似伊波拉薩伊種病毒[12]。而該 3 種蝙蝠的分布區域重疊，可能是導致病毒跨越種間隔閡的原因。另外，蝙蝠的遷徙和疫情爆發的時間高度相關，顯示蝙蝠可能是伊波拉的重要載體[13]。與伊波拉病毒同屬線狀病毒科(Filoviridae)的馬堡病毒(Marburg virus)，也懷疑是由蝙蝠而來。馬堡病毒 1967 年發現於德國馬堡地區，致死率高達 88%。2007 年，於剛果採集到的埃及果蝠(*Rousettus aegyptiacus*)、烏干達菊頭蝠(*Rhinolophus eloquens*)和大長翼蝠(*Miniopterus inflatus*)的血液檢體皆檢出馬堡病毒的遺傳物質片段[14]。

亨德拉病毒(Hendra virus)與立百病毒(Nipah virus)同屬副粘病毒科(Paramyxoviridae)，亨德拉病毒首次發現於 1994 年澳洲昆士蘭，13 匹馬和 1 名農場工作者死亡，根據組織檢體和抗體檢測結果，懷疑是由灰頭果蝠(*Pteropus poliocephalus*)和黑果蝠(*Pteropus alecto*)所傳播的[15]，灰頭果蝠棲息時大量個體聚集有利疾病傳播。立百病毒首次發現於 1998 年馬來西亞的豬隻感染，2001–2008 年陸續在新加坡、印度、孟加拉爆發疫情，並演變為人傳人，造成 265 人罹患腦炎，105 人死亡。疫調顯示立百病毒可能是由黑喉果蝠(*Pteropus hypomelanus*)所傳播[16]。亨德拉跟立百病毒的可能傳播途徑是帶有病原的蝙蝠所吃過的水果和其他食物殘渣掉在棲息的樹下，被家畜吃掉而感染，或是帶有病毒的糞便污染了農場[17]。而新的研究則指出大狐蝠(*Pteropus giganteus*)會在夜晚時，直接從居民用來收集椰棗汁的陶罐中取食，因此生飲椰棗汁的居民可能有暴露風險[18]。

其他包括布尼亞病毒科(Bunyaviridae)的漢他病毒(Hantavirus)和裂谷熱病毒(Rift valley fever virus)、黃病毒科(Flaviviridae)的日本腦炎病毒(Japanese encephalitis virus)、西尼羅病毒(West Nile virus, WNV)和黃熱病(Yellow fever virus, YFV)近似之病毒、呼腸孤病毒科(Reoviridae)的 Melaka 病毒(2006 年首次發現於馬來西亞麻六甲市)和 Pulau 病毒(1999 年首次發現於馬來西亞刁曼島)等，皆在當地蝙蝠身上檢出病原的部分遺傳片段或是抗體，也被懷疑是由蝙蝠傳染到人類的新興傳染病病毒。

三、蝙蝠傳播新興傳染病之研究現況

雖然許多證據顯示新興傳染病與蝙蝠相關，但病毒如何跨越物種間隔感染家畜或是人類，目前資料仍十分有限。一般來說，病毒感染特定的宿主(host)，稱為宿主專一性(host specificity)，該特性主要是跟病毒進入細胞的受體結合域(receptor-binding domain, RBD)有關，與利用泛有的肝配蛋白 B2 和 B3(efhrin-B2, ephrin-B3)為細胞受體的立百病毒相比，利用第二型血管收縮速轉換酵素(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)為細胞受體的 SARS 病毒，該蛋白質為高等靈長類所特有，因此 SARS-CoV 感染的宿主範圍較為侷限。在漢他與相似病毒的研究中，病毒親緣演化關係與動物種屬的分類結構相符[19]，加上遺傳編碼變化（非同義置換與同義置換的比值）的證據，科學家認為許多病毒可能已經與宿主共存相當長的時間，並共同演化。若要跨越物種間隔，病原必須要發生突變，轉換使用的細胞受體。目前發現由蝙蝠所帶原的新興傳染病皆為單股 RNA 病毒，相較於 DNA 病毒，RNA 病毒突變速度快。

此外，了解感染途徑不僅幫助我們了解病毒如何跨越種間隔，也是制定防疫措施重要參考。目前研究學者將感染途徑主要分為兩種：間接傳播為經由中間宿主如家畜或是寵物等傳播；另一傳播途徑為直接接觸，包括被蝙蝠抓咬、宰殺時接觸到蝙蝠的體液，或接觸到蝙蝠的糞便等。例如伊波拉疫情中，因為當地居民有食用野生動物(bushmeat)的習慣，可能因此在捕捉或宰殺蝙蝠的過程中感染病毒。過去大多認為蝙蝠生性隱蔽且晝伏夜出，一般人接觸蝙蝠機會較少，推測大多數蝙蝠帶原疾病為間接傳播。但是越來越多證據顯示，蝙蝠所帶原的病原可能直接傳播給人類。2010 在中菊頭蝠(*Rhinolophus affinis*)體內發現的冠狀病毒，其受體結合域基因與嚴重急性呼吸道冠狀病毒高度相似，且可以與嚴重急性呼吸道冠狀病毒感染病患恢復期血清內的抗體作用，大大增加了蝙蝠直接傳播疾病的可能性[20]。此外，許多蝙蝠使用回聲定位(echolocation)，回聲定位以咽喉發聲，可能造成唾液小滴(droplet)而散播疾病。

雖然在蝙蝠身上發現許多新興傳染病，但是出現症狀的比例相當低，科學家們推論蝙蝠具有特殊的免疫系統。據研究，在蝙蝠身上施打病原體細胞膜的常見物質—脂多醣(lipopolysaccharide)，不會引起蝙蝠的病徵，如高燒等。最新的免疫學研究顯示蝙蝠經常性的活化干擾素，可能是病毒無法在體內肆虐的原因。研究蝙蝠的免疫反應對研發新興傳染病藥物與疫苗有極大助益。此外，因為許多疾病帶原蝙蝠沒有表現徵狀，因此在進行病原監測時若僅實施被動式的監測可能造成病原帶原情形錯估的情形。

討論

蝙蝠不但幫助植物授粉、傳播種子，還有效控制蚊蟲數量，降低病蟲害，是健康生態系統中重要成員。但同時，蝙蝠具有分布廣、壽命長、群聚棲息和棲地重疊等特徵，有利新興傳染病傳播。冬眠和遷徙等行為，亦可能會蝙蝠生理狀態的改變進而影響族群內的病原盛行率，從而影響疾病傳播的風險。目前發現的蝙蝠帶原的人畜共通疾病的病毒都是 RNA 病毒，相較於雙股的 DNA 病毒突變速度快，跨越物種間隔閡的可能性高。此外，人口增加、土地開發、氣候變遷等導致蝙蝠的原生棲息環境受到壓迫，被迫進入人類的生活環境，增加人類與蝙蝠的接觸機會，和國際旅遊、全球貿易等都是加速新興傳染病爆發的可能原因。另外，某些地區醫療資源較貧乏，或有食用叢林肉品的習慣也是新興傳染病重要的傳播風險。

臺灣地處熱帶與亞熱帶交界，且因特殊的地形和地理位置，環境變異度大，造就本地的物種多樣性高，臺灣的 35 種蝙蝠，涵蓋 5 科 19 屬，平均每一萬平方公里約 9.7 種，多樣性居世界之冠。因此蝙蝠的病原帶原情形監測與新興傳染病風險評估更顯重要。由於人力物力的限制和缺乏跨部會的整合，目前長期、大尺度、跨學科的研究仍相當缺乏。要對人畜共通新興傳染病有全面性的認識，建立監測和系統，確保民眾健康和 safety，我們可以針對三個面向，包括病毒承載、暴露和感染等進行整合型之研究。病毒承載的部分可以進行蝙蝠的族群密度、食物的豐富度、蝙蝠出沒頻度等基礎調查，病毒暴露部分可以藉由詳細的疫調分析可能的感染風險因子，例如行為、營養狀態、所處環境樣態和品質等，最後，病毒感染部分則是研究相關的藥物及疫苗，建立健全的免疫系統，並提倡保育觀念和疾病宣導，在土地開發時，加入整體生態環境考量，在接觸野生動物時，了解可能的風險和必要的防範措施等。

呼應世界衛生組織倡議的防疫一體，在臺灣建立長期野生動物如蝙蝠等的監測平台、進行新興傳染病帶原情形調查，並設立標準化、系統化的通報與檢驗機制，有助於降低臺灣地區新興傳染病感染風險，提供民眾更安全、健康的生活環境。人類無法獨活，保育野生動物的食物來源和重要棲息地，減少人類與野生動物接觸，才是有效防止野生動物帶原新興傳染病擴散的正確防疫方式。

參考資料

1. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008; 451: 990–3.
2. Luis AD, Hayman DTS, O’Shea TJ, et al. A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc Biol Sci* 2013; 280(1756): 20122753.

3. Plowright RK, Field HE, Smith C, et al. Reproduction and nutritional stress are risk factors for hendra virus infection in little red flying foxes (*Pteropus scapulatus*). *Proc Biol Sci* 2008; 275: 861–9.
4. Langwig KE, Frick WF, Reynolds R, et al. Host and pathogen ecology drive the seasonal dynamics of a fungal disease, white-nose syndrome. *Proc Biol Sci* 2015; 282(1799): 20142335.
5. Wang LF, Cowled C. *Bats and Viruses: A New Frontier of Emerging Infectious Diseases*. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2015.
6. Pawan JL. The transmission of paralytic rabies in Trinidad by the Vampire bat (*Desmodus rotundus murinus* Wagner, 1840). *Ann Trop Med Parasitol* 1936; 30: 101–30.
7. Cliquet F, Picard-Meyer E. Rabies and rabies-related viruses: a modern perspective on an ancient disease. *Rev Sci Tech* 2004; 23(2): 625–42.
8. Lau SK, Woo PC, Li KS, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(39): 14040–5.
9. Li W, Shi Z, Yu M, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 2005; 310(5748): 676–9.
10. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(10): 1697–9.
11. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(11): 1819–23.
12. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 2005; 438(7068): 575–6.
13. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2009; 9(6): 723–8.
14. Swanepoel R, Smit SB, Rollin PE, et al. Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(12): 1847–51.
15. Halpin K, Young PL, Field HE, et al. Isolation of Hendra virus from Pteropid bats: a natural reservoir of Hendra virus. *J Gen Virol* 2000; 81(Pt 8): 1927–32.
16. Yob JM, Field H, Rashdi AM, et al. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(3): 439–41.
17. Field H, Young P, Yob JM, et al. The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect* 2001; 3(4): 307–14.
18. Luby SP, Rahman M, Hossain MJ et al. Foodborne transmission of nipah virus, Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(12): 1888–94.

19. Weiss S, Witkowski PT, Auste B, et al. Hantavirus in bat, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis* 2012; 18(1): 159–61.
20. He B, Zhang Y, Xu L, et al. Identification of diverse alphacoronaviruses and genomic characterization of a novel severe acute respiratory syndrome-like coronavirus from bats in China. *J Virol* 2014; 88(12): 7070–82.