

福建地區受恙蟲病立克次氏體自然感染的動物和恙蟲的調查*

于恩庶 林師敬

(福建省流行病研究所)

1953 和 1954 兩年，在福建平潭地區調查恙蟲病動物宿主和傳染媒介的一部份結果，已在另文報告^[1,2]。在此以後，這項工作除在當地繼續進行外，其他地區也做了重點調查，並獲得一些資料。本文就是將四年來在本省所發現的動物宿主和媒介昆蟲的恙蟲種類，做一次綜合整理。並就分離株的生物學性狀所進行的若干實驗結果，一併提出報告。

方法和材料

1. 鼠類和恙蟲的收集，以及立克次氏體分離，均按常法進行，在前一報告^[1]裏已有敘述，不在此重覆。
2. 其他動物如家兔、貓和狗等係從農民手中購買，豬和牛羊從屠宰場取得。接種材料多用肝、脾、腎或腦的混懸液，腹腔接種小白鼠三頭。
3. 分離的立克次氏體株，經過病理變化觀察，塗片染色鏡檢，對動物致病性和通過長短不同時間的傳代觀察。部份菌株曾做過血清學反應檢查。
4. 調查地點共有福州、平潭、莆田和建陽等四個縣市。如按本省地理條件和氣候等特點，可劃分為沿海和山區兩種不同的地區，前三個市縣屬於沿海，後一縣份屬於山區。不過在平潭的調查時間長，範圍廣，所得結果是比較全面的。其他地區的調查都不全面，有賴今後繼續進行。

調查結果

在平潭地區四年來檢查了六種鼠類、七種恙蟲、家兔、貓、狗、豬、牛、羊等。結果分離出恙蟲熱立克次氏體者計有羅賽鼠(*R. losea*) 11 株，褐家鼠(*R. norvegicus*) 6 株，家鼠(*R. rattus*) 7 株，臭鼩(*Suncus murinus*) 1 株，家小鼠(*Mus musculus*) 1 株，田小鼠(*Mus bactrianus kakhynensis*) 1 株，家兔 18 株，豬 1 株，德里恙蟲(*T. de-*

* 1957 年 1 月 7 日收到。

liensis) 3 株, 印度恙蟲 (*E. indica*) 1 株, 多齒屬恙蟲 (*Acomatacarus* sp.) 2 株, 背展屬恙蟲 (*Walchia* sp.) 1 株共計 53 株。最後兩種恙蟲在分離當時未能定種, 但是幾年來在同一地區和相同宿主所發現的多齒屬恙蟲和背展屬恙蟲多是巨大齒顯毛變種 (*Acomatacarus majesticus* var. *conspicuous*) 和中華背展 (*Walchia chinensis*)。所以我們分離出立克次氏體者, 很可能是這兩種恙蟲。

此外在福州地區從一只褐家鼠分離一株; 在莆田地區檢查各種鼠脾混和懸液 58 次, 分離出立克次氏體 4 株; 又在建陽檢查五種鼠, 結果從家鼠分離出立克次氏體一株。

福建恙蟲病立克次氏體分離株的生物學性狀

1. 腹腔內傳代試驗: 分離株在最初數代, 毒力弱, 潛伏期長。一般多於 13—18 天死亡, 並有部份鼠不死。通過小白鼠多次傳代後, 死亡潛伏期逐漸縮短。如以前代鼠腹水 10—20 倍鹽水懸液腹腔接種時, 鼠全部死亡, 潛伏期固定在 7 天左右^[1]。

2. 感染小白鼠病理變化: 小白鼠經腹腔接種後數天, 開始發病, 顯著症狀有皮毛鬆墜、不活潑、閉目、弓背、厭食、腹部膨大、呼吸短促急迫, 經二、三天或突然死亡。死後解剖病理變化極為顯著。鼠蹯腺腫大充血, 肝脾腫大充血, 外被白膜, 以及胸腔腹部內貯有大量的滲出液。當然由於接種途徑不同, 所引起的病理變化亦異。例如經靜脈接種時, 胸水多, 腹水少。鼻腔接種時, 肺變化顯著, 有高度充血, 呈肝硬變樣病灶, 亦無腹水。皮下接種時, 淋巴腺和脾腫大特別顯著^[1]。

3. 對豚鼠致病性及陰囊反應 (Neill-mooser 氏反應): 分離株恙蟲病立克次氏體濃厚懸液, 經腹腔、皮下和皮內法接種, 豚鼠並不死亡。腹腔接種雄性豚鼠, 個別鼠體溫有上昇, 可達 40°C 以上, 但持續時間很短, 二、三天即恢復正常, 未見有陰囊紅腫和壞死等反應。但經鼻腔接種時, 豚鼠常有死亡, 肺部病變也極顯著, 由肺塗片, 可查見立克次氏體。

4. 實驗感染動物血清中 OXK 抗體的消長: 分離立克次氏體株, 給家兔、豚鼠和大白鼠等以不同方法, 多次接種, 經過一定時間後, 發見血清中出現 OXK 抗體上昇的現象。在接種前 OXK 凝集反應均為陰性, 經過免疫後 OXK 抗體效價可上昇至 1:160。但 OXK 抗體在接種前後均無變化。根據初步觀察, OXK 抗體的上昇程度和動物種類有關 (見表 1)。一般家兔血清中 OXK 抗體的上昇較低, 豚鼠上昇較高。大白鼠因檢查次數不多, 尚待觀察。

5. 稀釋劑對恙蟲病立克次氏體毒力滴度的影響: 取恙蟲熱立克次氏體感染材料 (翁株感染鼠腹水), 以常用的四種稀釋劑、生理鹽水、牛肉湯 (pH 7.4)、10% 脫脂牛奶鹽水、10% 非動物性家兔血清鹽水等, 分別按十進位稀釋至 10^{-10} , 然後從 10^{-5} 稀釋度開始腹腔注射, 接種量為 0.5 毫升。每種稀釋劑在 20 分鐘內注射完畢。

表 1 實驗感染動物血清中 OXK 抗體檢查成績

被免疫動物	立克次氏體株	免疫途徑	OXK 凝集反應						
			1:20	1:40	1:80	1:160	1:300	1:640 對照	
豚鼠	魏株	腦內皮下			4	2	±	—	—
豚鼠	魏株	腦內皮下			4	2	—	—	—
豚鼠	魏株	腦內皮下			2	±	—	—	—
豚鼠	魏株	腦內皮下			1	1	—	—	—
豚鼠	魏株	皮下	4	4	4	4	±	±	—
豚鼠	魏株	皮下,皮內	4	4	4	4	±	—	—
家兔	魏株	皮下	3	2	±	—	—	—	—
家兔	魏株	皮下,皮內	2	±	—	—	—	—	—
大白鼠	魏株	皮下	4	2	—	—	—	—	—
豚鼠	翁株	皮下	3	3	3	3	±	—	—
豚鼠	翁株	皮下,皮內	4	4	4	2	—	—	—
家兔	翁株	皮下	3	3	2	±	—	—	—
家兔	翁株	皮下,皮內	3	2	±	±	—	—	—
豚鼠	福溝株	皮下	4	4	4	4	±	—	—
豚鼠	福溝株	皮下,皮內	4	4	3	1	—	—	—
家兔	福溝株	皮下	3	3	1	—	—	—	—
家兔	福溝株	皮下,皮內	4	2	±	—	—	—	—
豚鼠	湯株	腦內,皮下			4	1	—	—	—
豚鼠	湯株	腦內,皮下			4	2	±	—	—
豚鼠	湯株	腦內,皮下			4	2	±	—	—

試驗結果如表 2。即 10% 血清鹽水和脫脂牛奶鹽水稀釋組的百分之五十致死度為最高,生理鹽水次之。牛肉湯的效果不佳。

表 2 恙蟲病立克次氏體毒力滴度與稀釋劑的關係

稀釋劑	立克次氏體稀釋度						LD ₅₀
	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	10 ⁻¹⁰	
10% 血清鹽水	4/4	4/4	2/4	1/4	0/4	0/2	10 ^{-7.3}
10% 脫脂牛奶	4/4	3/4	3/4	0/4	0/3	0/4	10 ^{-7.2}
牛肉湯 pH 7.4	2/4	1/4	1/4	0/3	0/4	0/4	10 ^{-5.0}
生理鹽水	4/4	3/3	1/4	0/3	0/4	0/4	10 ^{-6.7}

註:表內分母為接種鼠數,分子為死亡鼠數。

6. 小白鼠腦內傳代試驗: 取恙蟲病立克次氏體“黃細干株”感染的小白鼠腦組織,用生理鹽水 1:10 做腦內累次傳代試驗,繼續 30 代以上。證明了腦內傳代是可能的。並在傳代過程中,曾經做了一些試驗,結果如下。

(1) 腦內傳代鼠潛伏期的變動: 在傳代過程中,發現腦內接種鼠,從接種至死亡或頻死間的潛伏期有逐漸縮短的現象。即在最初四代多在 16—18 天之間,第五至十代開始縮短,平均為二週,第 11 代後固定在 10—11 天左右。

(2) 腦內傳代鼠腦與腹腔傳代鼠腦毒力滴度的比較：在腦內傳代試驗中，曾經兩次取腦組織，做毒力滴度測定。同時取腹腔傳代鼠腦做對照。結果兩次試驗，均顯示腦內傳代的腦組織內立克次氏體滴度大，腹腔傳代鼠腦的滴度較低。但因我們所用者並非同一毒株，與此結果的關係如何，尚待確定。

表 3 腦內傳代與腹腔傳代鼠腦內立克次氏體滴度的比較

立克次氏體株	傳代途徑	歷次傳代材料	代數	腦內立克次氏體滴度 LD ₅₀
黃株	腦內	腦組織	23代	10 ^{-3.2}
黃株	腦內	腦組織	34代	10 ^{-4.2}
福溝株	腹腔	腹水脾	74代	10 ^{-2.2}
魏株	腹腔	?	?	10 ^{-2.7}

(3) 腦內接種與鼠齡的關係：一些病毒的動物致病力與鼠齡大小的關係，已為既知的事實。關於恙蟲病立克次氏體對鼠齡大小的關係，我們曾取體重六克幼小白鼠和 18—20 克的成年鼠做了比較。試驗結果：幼鼠和成年鼠腦內接種同樣感染量，其 LD₅₀ 各為 10^{-3.5} 和 10^{-3.3}，平均死亡時間均為 13—16 天，兩者間沒有差別。

(4) 腦內傳代鼠腦組織的病理變化：取 34 代腦內傳代小白鼠 10 只，分別在接種後 2、5、7、9、11 天各殺死兩只，取腦做病理組織標本。經福建醫學院病理科肖玉山同志檢查結果，顯示腦組織的變化與接種後經過時間的長短有關。其中在接種後第二及第五天的腦組織，病變大體相同，主要為腦內血管的充血，腦膜淋巴球的浸潤，腦膜下面皮質部有神經膠質細胞的增殖，形成結節狀，此外亦可見有點狀出血。接種後第七天及第九天腦組織的變化較前更為明顯。主要變化是腦膜炎症細胞的浸潤較為瀰漫。結節形成除在表層外，在皮質中層亦可見到。腦內血管內皮細胞已呈增殖現象。但神經細胞無明顯變性。在腦室膜下可見有神經膠質細胞的增殖，但無典型結節狀形成。

至接種後第 11 天，鼠腦與第九天大體相似。但腦內血管內皮增殖更為明顯。有的管腔狹窄充血。血管旁有淋巴球浸潤。腦膜充血和炎症細胞浸潤也較廣泛。

7. 在雞胚胎上的發育情形：在福建分離的恙蟲病立克次氏體株，在雞胚胎上培養不論經卵黃囊或絨毛尿囊膜接種，經過 5—7 次以上的盲目傳代，未見適應發育。塗片檢查在最初一、二代尚可檢見極少數的立克次氏體，多次傳代後亦不能檢見，絨毛尿囊膜並無異常現象。但當用小白鼠做次代接種時，仍可證明立克次氏體的存在，而雞胚不死，能繼續發育，最後孵出小雞。曾取這樣的小雞兩隻繼續飼養二、三天後，按無菌手續解剖，取肝腦心混合材料，注射小白鼠，仍能證明立克次氏體的存在。

根據以上生物學性狀的實驗，可認為我們分離的毒株是恙蟲病立克次氏體，但在動物致病力和雞胚上的發育情形，與趙氏^[6]報告的廣州株有些不同。

討 論

(一)世界各地發現受恙蟲病立克次氏體感染的動物種類頗多。Harrison 和 Audy 氏^[2]根據文獻材料繪成一表。表內未包括 Davis 氏^[4]從臭鼩、北岡氏^[5]從豬分離出恙蟲病立克次氏體的材料。在我國大陸上趙樹萱氏等^[6]最先從動物分離成功，證明廣州三種屋內常見鼠類、臭鼩、褐家鼠、家鼠感染有恙蟲病立克次氏體。當時對野鼠未進行研究。我們從 1953 年至 1956 年在福建各地對屋內和野外常見的鼠類進行調查。證明在福建常見的六種家野鼠類都受恙蟲病立克次氏體所感染。其中田小鼠 (*Mus bactrianus kakhynensis*) 在上述文獻裏未有記載。此外我們更證明家兔自然受染的情況極為嚴重^[7]，也從豬分離出一株。為供今後研究我國動物宿主的參考，特對 Harrison 氏表加以補充，列成新表。

表 4 世界各地發現染有恙蟲病立克次氏體的動物

<i>Rattus rattus</i> subsp.	馬來亞	<i>R. rajah</i> (<i>R. surifer</i>)	馬來亞
<i>R. flovipectus yunnanensis</i> ..	緬甸、印度	<i>Hydromys humei</i>	Manipur
<i>R. r. bullocki</i>	Manipur	<i>Melomys littoralis</i>	澳洲
<i>R. rattus</i>	澳洲、福建	<i>Mus musculus</i>	福建
<i>R. losca</i>	台灣、福建	<i>M. platythrix</i>	印度
<i>R. r. rufescens</i>	澎湖羣島	<i>Bandicots bengalensis</i>	緬甸
<i>R. r. diardi</i>	蘇門答臘	<i>Microtus montehelloi</i>	日本
<i>R. norvegicus</i>	澳洲、廣州、福建	<i>Mus bactrianus kakhynensis</i>	福建
<i>R. r. sladeni</i>	緬甸、廣州	<i>Tupaia belangeri versurae</i> ..	阿薩密、緬甸
<i>R. conatus</i>	澳洲	<i>Tupaia belangeri belangeri</i> ..	Manipur
<i>R. assimilis</i>	澳洲	<i>Suneus marinus</i>	印度、廣州、福建
<i>R. concolor browni</i>	新幾內亞	<i>Isoodon terssus</i>	澳洲
<i>R. mulleri</i>	馬來亞	家兔	福建
<i>R. edwardsi</i>	馬來亞	豬	日本、福建

(二)恙蟲病是由恙蟲屬 (*Genus Trombicula*) 不同種的幼蟲為媒介而傳染的^[8]。紅恙蟲 (*T. akamushi*) 很早就被日本學者證明是日本典型恙蟲病的傳染媒介。德里恙蟲 (*T. deliensis*) 在 1945 年由 Philip 氏等^[9]第一次證明受恙蟲病立克次氏體的自然感染。以上兩種恙蟲被認為是世界各地最主要的傳染媒介恙蟲品種。此外還有些恙蟲品種也受恙蟲病立克次氏體所感染，但是否為恙蟲病的傳染者，是需要確定的。因為一個恙蟲品種要能構成人類恙蟲病的真正傳染媒介，必須具備一定的條件^[10]。第一，從自然界捕獲恙蟲，分離出立克次氏體。第二，能咬人。如能從人體找到恙蟲，在刺製部位形成損傷，然後發病，並由血液內分離出恙蟲熱立克次氏體，這樣確定，應該是可信賴的。到目前為止，在日本又證明除紅恙蟲外，楯恙蟲 (*T. scutellaris*)、土佐恙蟲 (*T. tosa*) 和另外一種 (*T. pallida*) 是傳染媒介，它們能引起不同類型的恙蟲病^[11]。

在我國大陸上,廣州地區已從德里恙蟲和印度恙蟲分離出恙蟲病立克次氏體,並證明這兩種恙蟲在鼠體上佔很大比例數^[6, 12]。我們在福建平潭地區已發現四種恙蟲(德里恙蟲、印度恙蟲、多齒屬恙蟲、背展屬恙蟲)都帶有恙蟲病立克次氏體。除後三者恙蟲在福建恙蟲病流行上的關係如何,還待研究外,德里恙蟲可認為是該地傳染媒介的主要者。其理由有:(1)從自然界捕獲的德里恙蟲分離出恙蟲病立克次氏體。(2)在野外草地用動物誘集法收集時,主要是德里恙蟲^[13]。而且證明當地患者均有與草源直接或間接接觸的歷史,完全與草源隔絕的人羣無病例發生。(3)德里恙蟲是會咬人的。(4)恙蟲幼蟲出現季節性與恙蟲病流行曲綫是一致的。根據平潭 1955 年的調查,表現得頗為明顯(見圖 1)。

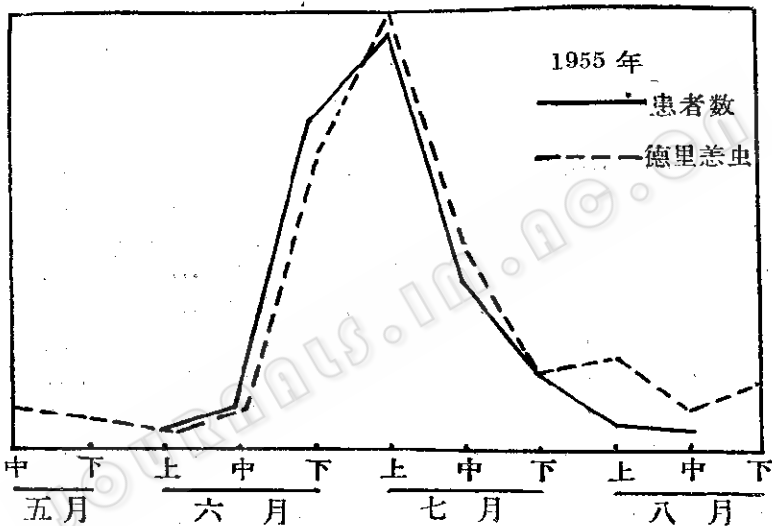


圖 1.

(三)各地分離出恙蟲病立克次氏體株,對試驗動物的毒力,並不完全相同。一般日本和台灣株較熱帶株毒力為強。趙氏^[6]根據對動物致病性檢查,推斷廣州株和日本株相近,而較熱帶株毒力強。根據上述福建毒株的生物學性狀看來,似較廣州株為弱。此外在流行病學、臨床所見和傳染媒介恙蟲分佈上也有不同。根據廣州恙蟲病已發表的材料^[10, 12, 14, 15]和福建四年來恙蟲病調查研究資料^[16]做一次比較,對我國恙蟲病的認識或許是有裨益的。

結 語

1. 在福建平潭已發現六種鼠類(羅賽鼠 *R. losea*、褐家鼠 *R. norvegicus*、家鼠 *R. rattus*、臭鼩鼯 *Suncus murinus*、小家鼠 *Mus musculus*、田小鼠 *Mus bactrianus kakhynensis*)、四種恙蟲(德里恙蟲 *T. deliensis*、印度恙蟲 *E. indica*、多齒屬恙蟲

表 5 我國福建和廣州兩地恙蟲病比較對照表

	福 建 平 潭	廣 州
1. 流行季節·····	5—12 月 (6—7 月高峯)	同
2. 年齡分佈·····	15 歲以下佔 62—69%	27—34%
3. 病死率(特效治療前)··	約 13%	26—61%
4. 症狀 (1)發熱·····	100%	100%
(2)焦痂·····	60—85%	72—91%
(3)腺腫·····	95—98%	22—90%
(4)出疹·····	63—76%	13—63%
5. 患者血液病原分離·····	陽性 50.3% (1955 年)	58.7% (1954 年)
6. 已檢出 <i>R.</i> 鼠類·····	羅賓鼠、褐家鼠、家鼠、臭鼩鼠、小家鼠、田小鼠	褐家鼠、家鼠、臭鼩鼠
7. 各種恙蟲在鼠體百分比	德里恙蟲在褐家鼠、家鼠約佔 1—9% 德里恙蟲在臭鼩鼠佔絕大多數 多齒屬恙蟲在褐家鼠佔 20%, 在家鼠佔 50% 背展屬恙蟲在褐家鼠體上沒有發現	16—23% 同 均在 2% 以下 約佔 20%
8. 發現 <i>R.</i> 恙蟲·····	德里恙蟲、印度恙蟲、多齒屬恙蟲、背展屬恙蟲	德里恙蟲、印度恙蟲
9. <i>R.</i> 株對動物致病性··	家兔皮內注射無潰瘍及加膜豚鼠經腹腔注射 大量感染材料鼠不死亡, 僅個別鼠體溫上昇 2—3 天	形成潰瘍及痂膜, 接種後 12— 16 天體溫上昇, 持續 3—5 天, 3—4 週死亡
10. <i>R.</i> 株在雞胚上發育情況	不太易適應	容易適應生長良好

註: *R.* 代表 *R. orientalis*.

Acomatacarus sp.、背展屬恙蟲 *Walchia* sp.), 家兔和豬等受恙蟲病立克次氏體所自然感染。

此外從其他地區的褐家鼠、莆田各種鼠混和材料和建陽家鼠也都分離出恙蟲熱立克次氏體。

2. 就分離株進行了生物學性狀的研究。

3. 對福建和廣州兩地恙蟲病的異同性, 做了比較分析。

參 考 文 獻

- [1] 于恩庶等: 福建省平潭縣恙蟲病的傳染媒介和保藏宿主的調查研究, 中央衛生部對內資料彙編, 1953 年。
- [2] 于恩庶, 王敦清: 福建省平潭地區各種恙蟲的季節分佈調查, 未發表資料, 1954 年。
- [3] Harrison, T. L. and Audy, J. R.: *Annals Tropical Medicine Parasitology*, **45**: 171—185, 1951.
- [4] Davis, G. E., Austrian, R. C. and Bell, E. J.: *Amer. J. Hyg.*, **46**: 268—286, 1947.
- [5] 北岡正見等: 豚からの *R. orientalis* の分離, 綜和研究報告集錄, 醫學及藥學編(昭和 28 年) 606, 見醫學中央雜誌, **116**: 1190 號, 1955 年。
- [6] 趙樹萱等: 微生物學報, **1**: 42—56, 1953.
- [7] 于恩庶等: 福建家兔受恙蟲病立克次氏體的感染情況, 微生物學報予定發表材料。
- [8] William, R. W.: *Amer. J. Trop. Med.*, **24**: 355—357, 1944.
- [9] Philip, C. B. and Hohls, G. M.: *Amer. J. Hyg.*, **42**: 195—203, 1945.
- [10] 唐澤常治: 新瀛醫學雜誌, **70** (1): 52—57, 1956.
- [11] 佐佐學: 中華醫學雜誌, 11 號, 1046—1047, 1956.

- [12] 甘懷傑等:微生物學報, 1: 241—256, 1953.
- [13] 于恩庶,王敦清:草地游離恙蟲的調查研究,未發表, 1954.
- [14] 朱師海等:1952年廣州市221例恙蟲病的統計及討論,衛生防疫資料摘要彙編第三輯,中央衛生部防疫司,1954年7月.
- [15] 廣州市恙蟲病乙型腦炎研究防治委員會,恙蟲病防治與研究工作總結,1954年.
- [16] 福建省衛生防疫站,福建四年來恙蟲病研究資料,1956年.

STUDY ON THE CONDITION OF NATURAL INFECTION WITH *R. TSUTSUGAMUSHI* AMONG MITES AND DOMESTIC ANIMALS IN FUKIEN

YU EN-SHU and LIN SH-JING

From 1953 to the present time, we had made a complete survey for vectors and reservoirs of *R. tsutsugamushi* in certain districts in Fukien province. As a result, strains of this rickettsia have been isolated from the following mites and animals. Mites are: *T. deliensis*, *E. indica*, *Acomatacarus* sp. and *Walchia* sp.; rats are: *R. losea*, *R. norvegicus*, *R. rattus*, *Suncus murinus*, *Mus musculus*, and *Mus bactrianus kakhynensis*; and rabbits and pigs. In addition, from *R. norvegicus* in Foochow, from pool suspension of different rats else where in the province, successful isolations of other strains have also been obtained. Parts of the strains isolated were studied biologically.