

# 以反覆性發燒合併肝功能異常為表現之恙蟲病

楊玉如<sup>1,2</sup>、邱愛樺<sup>1,3</sup>、許宗鴻<sup>2</sup>

光田醫療社團法人光田綜合醫院 護理部<sup>1</sup>、急診醫學部<sup>2</sup>、弘光科技大學 護理系<sup>3</sup>

## 摘要

臨床上，發燒合併肝功能異常，常先入為主的認為是肝膽疾病或腹內感染症。本案例為 55 歲男性患者，因反覆發燒合併肝功能異常，診所以膽囊炎診斷處置，經口服抗生素治療未改善，故轉診至本院。透過病史詢問發現個案於發燒前有野外活動史，且理學檢查有淋巴結腫大及腋下皮膚焦痂病灶，經實驗室血清檢驗確定恙蟲病感染，以抗生素 Doxycycline 治療後，幸無後遺症發生、康復出院。因此，臨床面對發燒合併肝功能異常患者，除懷疑肝膽疾病外，應提高警覺詳細詢問職業、接觸史、群聚史及旅遊史，並確實執行身體評估，將恙蟲病列為鑑別診斷之一，避免延誤治療導致死亡。（澄清醫護管理雜誌 2025；21（4）：54-60）

## 前言

恙蟲病（Scrub Typhus）為亞太區域，包含日韓、中國、台灣、菲律賓等國家的流行性傳染病，發生暴露於恙蝨孳生的草叢環境，遭其幼蟲叮咬所致；全球每年約百萬人發生感染，若無妥適治療，致死率高達 60%；反之，若及早診斷治療，死亡率則降至 5% 以下 [1,2]。根據台灣法定傳染病通報資料顯示，超過九成恙蟲病患者以發燒、頭痛、倦怠、食慾不佳、肌肉痠痛等非特異性症狀表現，與多種感染症病程相似，單就臨床症狀難以區分，但被恙蝨叮咬處出現焦痂（Eschar）為診斷之關鍵性皮膚病灶 [2,3]。因此，面對此類發燒患者，應收集完整 TOCC（旅遊史 Travel、職業史 Occupation、接觸史 Contact、群聚史 Cluster）資訊來釐清感染源，並確實執行身體評估，有助及早診斷治療。

本文為一位 55 歲男性案例，因反覆發燒合併肝功能異常入院治療，以下除描述臨床表現外，將完整呈現重新確認診斷與治療之過程。希冀藉此案例探討，提高醫護同仁對恙蟲病的認識及敏感度，達到早期診斷與治療，降低死亡發生。

## 案例介紹

一位 55 歲男性，三天前曾因發燒併嘔吐至診所就醫，血液檢查值顯示，白血球  $12,500/\mu\text{L}$ 、嗜中性白血球 88.7%、無白血球分類左移現象，麩丙酮轉氨酶 92U/L 及天門冬氨酸轉氨酶 88U/L，腹部超音波發現膽結石，以膽囊炎診斷處置，帶回口服抗生素 Cefaclor 500mg bid 及乙烯胺基

關鍵詞：恙蟲病、焦痂、反覆發燒、肝功能異常

通訊作者：楊玉如

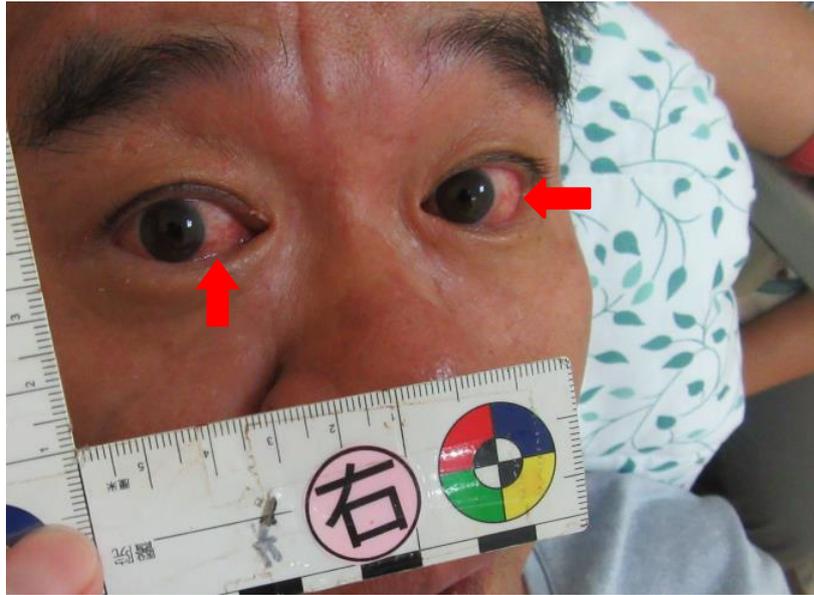
通訊地址：台中市大甲區經國路 321 號

Email：keikoyung@gmail.com

受理日期：2024 年 8 月；接受刊載：2024 年 11 月

Acetaminophen 治療。返家後，反覆發燒未見好轉，故至本院急診，根據其自述，持續發燒已三日，終日體溫約維持 38 度，若無常規六小時服藥，最高溫至 40 度，無特定時間發生亦無特定誘發因子，經由沖澡或減少被蓋無法改善，但服用退燒藥 40 分鐘後可緩解，發作時伴隨寒顫與肌肉痠痛。否認有頭痛、眼球（眼窩）疼痛、鼻塞、流鼻水、咳嗽、喉嚨痛、口腔潰瘍、頸部僵硬、呼吸喘、胸/腹/腰痛、腹瀉、血尿/茶色尿、小便疼痛、體重減輕、夜間盜汗、紅疹、關節疼痛、灰白便。個案為小學退休教師，身高 173 公分，體重 83 公斤，BMI 為 27.7kg/m<sup>2</sup>，無抽菸、飲酒及嚼檳榔習慣，平日清淡飲食，無食用生食/生水，近期末服用中草藥或保健食品。個案有糖尿病及 B 型肝炎病史，規則口服降血糖藥 Janumet 50/500mg 1 # bid 控制，近一個月糖化血色素為 6.2%，其 B 肝源自案母，平時無定期追蹤。過去三個月未接觸動物、未赤腳踏地，亦無群聚活動。旅遊史方面，三個月內未出國及造訪登革熱疫區，但十三天前曾至郊區掃墓，有草叢暴露史及皮膚焦痂病灶。近期無疫苗注射史，亦無不當性行為或使用毒品。入院理學檢查方面，個案意識清楚，生命徵象為體溫 39.7 度、脈搏 97 次/分、呼吸 18 次/分，血壓 134/73mmHg，血氧飽和度 99%，結膜充血發紅（圖一），鞏膜微黃疸，口腔粘膜完整無白斑，無頸部僵硬或甲狀腺腫大，於左側淺頸與腋下出現無痛、軟質可移動的淋巴結腫大，心肺及腹部理學檢查均正常，墨菲氏徵象（Murphy's Sign）呈陰性反應，皮膚無紅疹、搔癢或瘀斑，血壓帶試驗（Tourniquet Test）為陰性，左腋下有一處 0.5x0.7 公分之無痛性黑色焦痂、外觀乾燥無分泌物（圖二），四肢末梢無水腫，無關節紅腫，肛門口無異常分泌物、指診無壓痛或異常發現。回顧急診血液檢驗值顯示白血球 13,000/ $\mu$ L、嗜中性白血球 82%、血紅素 14.2g/dL、血小板計數 150x10<sup>3</sup>/uL、C 反應蛋白值 5.98mg/dl、血清尿素氮 30mg/dL、肌酸酐 1.5mg/dL、天門冬胺酸轉胺酶 473U/L、丙胺酸轉胺酶 278U/L、A/B 型流行性感冒病毒抗原快速鑑定為陰性，尿液報告無白血球或

亞硝酸鹽，胸部 X 光無肺部浸潤。綜合上述病史、理學檢查及實驗室檢驗結果，先排除流行性感冒、肺炎、泌尿道感染、鉤端螺旋體病、Q 熱感染、登革熱及萊姆病等診斷，而臨床臆測診斷依序為急性肝炎、腹內感染、恙蟲病。住院後，因上述鑑別診斷安排腹部超音波檢查，影像顯示肝臟腫大、膽囊結石、膽囊壁輕微增厚但周圍無積液、無膽道系統阻塞（圖三），抽血檢驗膽紅素總量 1.8mg/dL、直接膽紅素 1.5mg/dL、丙麩氨轉胺酶 56U/L、鹼性磷酸酶 68U/L、白蛋白 4.8/dL、凝血酶原時間為 13sec、乳酸脫氫酶 320U/L，因此根據血清及超音波檢查結果，初步排除腹內感染症，如膽囊炎、膽管炎或肝膿瘍，但由於個案至山區掃墓後，腋下出現蟲咬後之無痛性黑色焦痂（圖二），可能接觸到恙蟲孳生的草叢環境，故高度懷疑為恙蟲病，依傳染病防治法進行通報並抽血送疾管署檢驗，考量個案發燒多日併白血球數上升、C 反應蛋白值升高，無法完全排除其他細菌感染的可能，除每 12 小時口服四環黴素 Doxycycline 100mg 外，於初期合併 Sintrix 2g 每日靜脈注射治療。住院第三天，發燒情形改善，急性肝炎相關數據顯示，B 型肝炎表面抗原（HBsAg）為陽性，e 抗原（HBeAg）、表面抗體（Anti-HBs）以及 e 抗體（Anti-HBe）皆呈現陰性，病毒量（HBV-DNA）500IU/mL，甲型胎兒蛋白值 10ng/ml，會診胃腸肝膽科醫師，建議口服保肝藥 Silymarin 70mg 每日三次，並照會個案師予肝炎照護，擬定出院電訪追蹤。住院第六天，通報疾管署送驗之血清間接免疫螢光抗體法（Indirect Immunofluorescence Assay, IFA）呈陽性反應，確診為恙蟲病；此外抽血追蹤白血球 9,100/ $\mu$ L、嗜中性白血球 70%、血小板計數 280x10<sup>3</sup>/uL、C 反應蛋白值 1.2mg/L、血清尿素氮 16mg/dL、肌酸酐 0.8mg/dL、天門冬胺酸轉胺酶 56U/L、麩丙酮轉氨基酸酶 40U/L、膽紅素總量 0.8mg/dL、直接膽紅素 0.6mg/dL，入院初期異常數值已恢復至正常範圍。於住院第八天，完成 Doxycycline 7 日療程，幸無後遺症發生、康復出院。



圖一 雙眼結膜處  
紅色箭頭處可見結膜呈現發紅情形



圖二 左側腋下位置  
紅色箭頭處為左腋下無痛性黑色焦痂、周圍產生紅斑，其外觀乾淨無滲液



圖三 腹部超音波  
紅色箭頭處可見膽囊結石，膽囊壁輕微增厚，但周圍無積液產生

## 討論

### 一、恙蟲病的致病機轉與流行病學

恙蟲病為人畜共通疾病，其致病原為立克次體，存活在恙蟎體內，寄生於野生齧齒或哺乳動物。平時停留於草叢，等待宿主經過，附著叮咬以傳染病原體，經內皮細胞感染，引起免疫複合體沉積誘發血管炎 [2,4]。恙蟲病又名叢林型斑疹傷寒，流行區域呈三角型 (Tsutsugamushi Triangle)，分別為日本北部、澳大利亞北部及巴基斯坦等地。而臺灣位流行地區，屬第四類法定傳染病，好發於農村或山區，每年有 300 至 500 例確診個案，地理分佈於花東、金門、澎湖及高雄地區，以花東及離島地區居多，占率八成；流行於夏季，通報數自 4 至 5 月漸升，6 至 7 月達高峰，9 至 10 月出現第二波流行 [2]；此外，中壯年人為好發族群，多數國家女性多於男性，如台灣、日韓，但泰國則反之，推測與國家從事農業為主要族群分布相關 [5-7]。

臺灣位處流行區，本案例為恙蟲病確診患者，雖非農業從事人員，根據文獻，推論案例極可能與曾至南投山區掃墓有關，也和文獻提及野外草叢暴露史、流行於夏季相呼應。回顧病程，臨床面對發燒患者，在感染源不明，應收集完整的 TOCC 訊息，避免影響臨床診斷，延誤治療。

### 二、恙蟲病的臨床表徵

恙蟲病潛伏期約 9 至 12 天，據研究顯示，臨床症狀發生比例分別為猝發且持續性高燒 (100.0%)、頭痛 (79.2%)、盜汗 (70.1%)、呼吸困難 (51.3%)、結膜發紅和出現焦痂病灶 (43.5%)、肝臟腫大 (34.0%) 和淋巴結腫大 (3.0%)，也可能會出現紅疹、噁心、嘔吐、腹痛、肌肉痠痛等症狀 [2,9]。其皮膚病灶，(一) 無痛性焦痂：特屬於恙蟲病，外觀似穿孔潰瘍、中心發黑壞死 (似香煙灼傷跡)、周圍紅斑，以單個結痂方式出現，多見於身體前部，如腹股溝及會陰 (16.2%)、下肢 (16.2%) 及腋窩 (13.9%)，女性亦可能於胸腹處發現 [1,7]；(二) 皮膚紅疹：於發燒一週後出現，屬非瘙癢性的黃斑 / 斑丘性皮炎，起始於腹部，

逐漸漫延至臉部及軀幹，並於數天後消退 [3]。實驗室檢查方面，近五成患者血小板數減少，超過三成麩丙酮轉氨基酸酶及和天門冬氨酸轉胺酵素指數升高，此外，會出現肌酸酐升高、總膽紅素增加 [9,10]，白血球數則上升、下降或在正常範圍皆有可能 [1,5]；當血小板數  $<10 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、天門冬氨酸轉胺酶或丙胺酸轉胺酶轉氨酶  $>500\text{U/L}$ 、血清膽紅素  $>3\text{mg/dl}$ 、肌酸酐升高  $>1.5\text{mg/dl}$ ，表示有較差的預後和高死亡率 [11]。後續引起嚴重併發症，如肝炎、黃疸、腦膜炎、腎衰竭、敗血性休克、瀰漫性血管內凝血和急性呼吸窘迫，甚至導致心肌炎及多重器官衰竭 [3,7]，若未適當治療，死亡率高達 70% [1,5]。

本案例自山區草叢活動後到發病約十日，臨床症狀有持續性高燒、寒顫、肌肉痠痛、嘔吐、結膜發紅、淋巴結腫大、腋下焦痂病灶，實驗室檢查發現肝脾腫大，麩丙酮轉氨基酸酶、天門冬氨酸轉胺酶、肌酸酐、總膽紅素值均上升，均與文獻相符。個案初期血清數據顯示急性腎功能上升及肝指數升高，雖有傾向於出現嚴重併發症之疑慮，但於液體輸注治療後，腎前性氮血症改善，故推論與發病初期之嘔吐與多日發燒，處於脫水狀態有關。此外，個案凝血酶原時間未延長、膽紅素總量未大於  $2\text{mg/dL}$  以及 B 型肝炎相關檢驗數據皆顯示 B 型肝炎帶原、病毒量低，推斷急性肝炎及黃疸為恙蟲病感染導致，有幸於發燒第四日及時投予 Doxycycline 治療，最後無併發症發生且預後良好。回顧鑑別診斷過程，本案例發病初期在恙蟎幼蟲叮咬處出現焦痂是關鍵性的診斷依據，但於診所初次就醫時未及時發現，在身體理學評估的完整性及確實程度，乃值得省思。此外，文獻中提及焦痂常出現於腹股溝、會陰及腋下，與本案例焦痂處於腋下相呼應，由文獻可見，單個焦痂位於身體較隱密之部位，若非全面仔細的檢視皮膚，實難發現。

恙蟲病和發熱感染性疾病 (登革熱、萊姆病、鉤端螺旋體病等) 臨床症狀類似不易鑑別，均出現發燒、肝功能異常、黃疸之臨床表現，在鉤端螺旋體病方面，有與恙蟲病相符的紅眼症狀，但

個案否認食用或接觸受感染動物尿液或組織污染的水、土壤或食物，且掃墓時穿著高筒雨鞋、無赤腳踏地習慣，予排除鉤端螺旋體病。此外，個案非畜牧、獸醫、毛皮業相關從業人員，一個月內無接觸動物，也未至農場或動物園，平日外出戴上口罩，進而排除 Q 熱。臨床症狀無後眼窩痛或皮疹，近期亦未到訪南部登革熱疫區，身體評估進行血壓帶試驗呈陰性，且血清檢驗無白血球低下情形，故排除登革熱。皮膚未見遊走性紅斑或皮疹，最終排除萊姆病。個案腋下無痛性焦痂，屬於恙蟲病極具代表性的診斷依據，故將恙蟲病列為臆測診斷。

### 三、恙蟲病的診斷與治療

恙蟲病診斷需實驗室檢驗加以佐證，檢驗方式分為直接與間接二種方式，直接診斷是透過焦痂處切片進行組織化學染色，可見局部表皮壞死、淋巴球和巨噬細胞聚集而確診 [4]，而間接診斷則倚靠血清學檢測，包括（一）以間接免疫螢光抗體法（IFA）檢測急性期（或初次採檢）血清，IgM 抗體力價達 1：80 以上且 IgG 抗體力價達 1：320 以上。（二）以間接免疫螢光染色法，檢測配對（急性期及恢復期，需間隔二週）血清，恙蟲病立克次體特異性 IgG 抗體力價達上升 4 倍以上上升，上述任一檢驗結果為陽性，即定義為確定病例；其中以 IFA 為臨床常用診斷方法 [2,3,6]。在治療方面，恙蟲病尚無有效疫苗 [1]，目前以四環黴素類抗生素治療為主，如 Tetracycline、Doxycycline 或 Azithromycin，口服抗生素療程為一周。Tetracycline 會影響骨骼生長且有致畸胎之可能，若懷孕女性或小於 8 歲兒童感染恙蟲病，宜選擇 Azithromycin，臨床上若尚未取得確診報告，但高度懷疑時，即可投藥治療，案例大多於用藥後 48 小時退燒 [13-15]。

本案例通報疾病管制署檢驗之血清間接免疫螢光抗體法（IFA）需耗費六日，但根據個案之旅遊史、臨床症狀及檢驗數據，高度懷疑為恙蟲病，於入院首日立即投予四環黴素類抗生素 Doxycycline 治療，第三日發燒情形隨即改善，此病程和文獻不謀而合。

## 結論

台灣位於恙蟲病流行區，此病多以非特異性症狀表現，本不易鑑別，尤其當以發燒合併肝功能異常表現，易與肝膽相關感染症混淆。若要診斷恙蟲病，除依靠相關流行病學和臨床表徵，實驗室檢查為確定診斷之依據。但實驗室診斷較為耗時，若錯失治療先機，恐引發嚴重併發症、甚至死亡。因此，提出本案例目的為增進臨床醫療同仁對此疾病之認識，建議面對發燒合併肝功能異常患者，應收集完整的 TOCC 訊息與確實執行身體評估，作為疾病鑑別診斷的重要訊息，並將恙蟲病列入，並於第一時間識別此類患者，早期診斷及治療，避免死亡之發生。

## 參考文獻

1. Xu G, Walker DH, Jupiter D, et al.: A review of the global epidemiology of scrub typhus. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2017; 11(11): e0006062.
2. 衛生福利部疾病管制署：第四類法定傳染病：恙蟲病核心教材。2023。Retrieved from <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/2-JrdEe4goGqqze9J5Kmtg>.
3. 林佩瑩、李怡姿：發燒合併皮疹（斑丘疹）在成年人的鑑別診斷。《臨床醫學月刊》2020；6(2)：449-465。
4. 卓麗貞、許永祥：恙蟲病患者臨床病理、免疫組織化學染色及核酸檢測研究。《慈濟科技大學學報》2018；(7)：1-16。
5. Bonell A, Lubell Y, Newton PN, et al.: Estimating the burden of scrub typhus: a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2017; 11(9): e0005838.
6. Kala D, Gupta S, Nagraik R, et al.: Diagnosis of scrub typhus: recent advancements and challenges. *3 Biotech* 2020; 10(9): 396.
7. Lim HK, Wang JM: Scrub typhus: seven-year experience and literature review. *Journal of Acute Medicine* 2018; 8(3): 99-108.
8. Pokhrel A, Rayamajhee B, Khadka S, et al.: Seroprevalence and clinical features of scrub typhus among febrile patients attending a referral hospital in Kathmandu, Nepal. *Tropical Medicine and Infectious Disease* 2021; 6(2): 78.

9. Premraj SS, Mayilananthi K, Krishnan D, et al.: Clinical profile and risk factors associated with severe scrub typhus infection among non-ICU patients in semi-urban south India. *Journal of Vector Borne Diseases* 2018; 55(1): 47-51.
10. Sivarajan S, Shivalli S, Bhuyan D, et al.: Clinical and paraclinical profile, and predictors of outcome in 90 cases of scrub typhus, Meghalaya, India. *Infectious Diseases of Poverty* 2016; 5(1): 91.
11. Chang YC, Kuo KC, Sun W, et al.: Clinicoepidemiologic characteristics of scrub typhus and murine typhus: a multi-center study in southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection* 2019; 52(5): 769-778.
12. El Sayed T, Liu Q, Wee I, et al.: Antibiotics for treating scrub typhus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 9(9): CD002150.
13. Lee M, Kim J, Jo DS: Effects of clarithromycin treatment in scrub typhus in children: comparison with chloramphenicol and azithromycin. *Korean Journal of Pediatrics* 2017; 60(4): 124-127.

# Scrub Typhus Presenting with Recurrent Fever and Abnormal Liver Function

Yu-Ju Yang<sup>1,2</sup>, Ai-Hua Chiu<sup>1,3</sup>, Choon-Hoon Hii<sup>2</sup>

Department of Nursing<sup>1</sup>, Department of Emergency Medicine<sup>2</sup>, Kuang-Tien General Hospital;  
Department of Nursing, Hung-Kuang University<sup>3</sup>

## Abstract

In clinical practice, there is a general preconception that fever combined with abnormal liver function is caused by hepatobiliary disease or intraabdominal infection. Here, we report the case of a 55-year-old male patient who presented with recurrent fever and abnormal liver function, and hence was diagnosed with and treated for cholecystitis at the clinic. However, the patient did not improve after oral antibiotic treatment and was referred to our hospital. Taking the medical history revealed that the patient had engaged in outdoor activities prior to developing fever. Physical examination revealed swollen lymph nodes and an eschar on his armpit. Laboratory serological testing confirmed a diagnosis of scrub typhus infection. After treatment with the antibiotic, doxycycline, the patient recovered without sequelae and was discharged. Therefore, clinically, when treating patients who present with fever and abnormal liver function, clinicians should not only suspect hepatobiliary disease, but also take greater care to inquire about the patient's occupation and contact, cluster, and travel histories. A physical examination should also be performed, and scrub typhus should be included as one of the options in differential diagnosis. This will prevent delays in treatment, which may lead to death. (Cheng Ching Medical Journal 2025; 21(4): 54-60)

**Keywords :** *Scrub typhus, Eschar, Recurrent fever, Abnormal liver function*

Received: August 2024; Accepted: November 2024