

登革熱/登革出血熱，屈公病 診斷與治療

疾病管制署
魏嵩璽醫師
2014/05/17

1

登革熱（Dengue fever）

- 由蚊子傳播的急性病毒性熱疾
 - 埃及斑蚊 *Aedes aegypti*
 - 白線斑蚊 *Aedes albopictus*
- 以高熱、頭部、肌肉、骨頭、關節的奇痛，後眼窩痛以及發疹為主要症狀。



2

登革熱通報定義

- 突發發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且伴隨下列二（含）種以上症狀
 1. 頭痛
 2. 後眼窩痛
 3. 肌肉痛
 4. 關節痛
 5. 出疹
 6. 出血性癍候 (*hemorrhagic manifestations*)
 7. 白血球減少 (*leukopenia*)

3

屈公病通報定義

- 臨床條件
 - 急性發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且有嚴重關節炎或關節痛，無法以其他醫學診斷解釋者。
- 流行病學條件 (具有下列任一個條件)
 - (一) 住家或活動範圍附近有屈公病確定病例或有與屈公病確定病例接觸史。
 - (二) 有屈公病流行地區相關旅遊史。
- 通報定義
 - 符合臨床條件及流行病學條件。

4

Table 1. Comparison of the Clinical Features of Chikungunya Fever and Dengue Fever

Clinical features	Chikungunya virus infection	Dengue virus infection
Fever (temperature, >38.9°C)	+++	++
Myalgias	+	++
Arthalgias	+++	+/-
Headache	++	++ ^a
Rash	++	+
Bleeding dyscrasias	+/-	++
Shock	-	+/-
Leukopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Lymphopenia	+++	++
Thrombocytopenia	+	+++

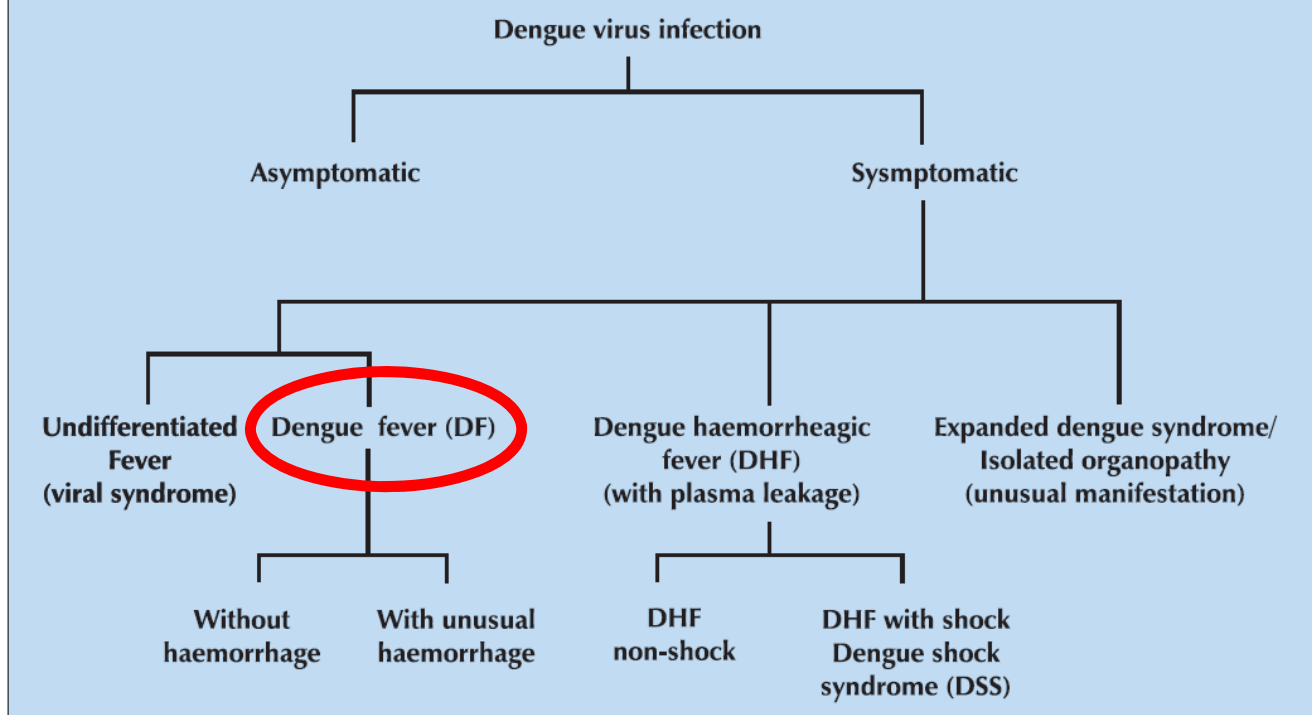
NOTE. The mean frequencies of symptoms were determined from studies where the 2 diseases were directly compared among patients seeking care. Symbols indicate the percentage of patients exhibiting each feature: +++, 70%–100% of patients; ++, 40%–69%; +, 10%–39%; +/-, <10%; -, 0% [8, 65].

^a Headache was often retro-orbital.

Clinical Infectious Diseases 2009; 49:942–8

5

Box 5: Manifestations of dengue virus infection



Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever, WHO 2011,

6

Table 4: WHO classification of dengue infections and grading of severity of DHF

DF/ DHF	Grade	Signs and Symptoms	Laboratory
DF		Fever with two of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Headache. • Retro-orbital pain. • Myalgia. • Arthralgia/bone pain. • Rash. • Haemorrhagic manifestations. • No evidence of plasma leakage. 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia (wbc \leq 5000 cells/mm³). • Thrombocytopenia (Platelet count $<$ 150 000 cells/mm³). • Rising haematocrit (5% – 10%). • No evidence of plasma loss.
DHF	I	Fever and haemorrhagic manifestation (positive tourniquet test) and evidence of plasma leakage	Thrombocytopenia $<$ 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%
DHF	II	As in Grade I plus spontaneous bleeding.	Thrombocytopenia $<$ 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF [#]	III	As in Grade I or II plus circulatory failure (weak pulse, narrow pulse pressure (\leq 20 mmHg), hypotension, restlessness).	Thrombocytopenia $<$ 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF [#]	IV	As in Grade III plus profound shock with undetectable BP and pulse	Thrombocytopenia $<$ 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.



登革熱有無合併警示徵象的診斷條件

疑似登革熱
 住在或旅行到登革熱流行區出現發燒加以下至少兩項：
 • 噁心、嘔吐
 • 出疹
 • 疼痛
 • 血壓帶試驗陽性
 • 白血球低下
 • 任何警示徵象

實驗室確診登革熱
 (在沒有血漿滲漏時特別重要)

警示徵象*

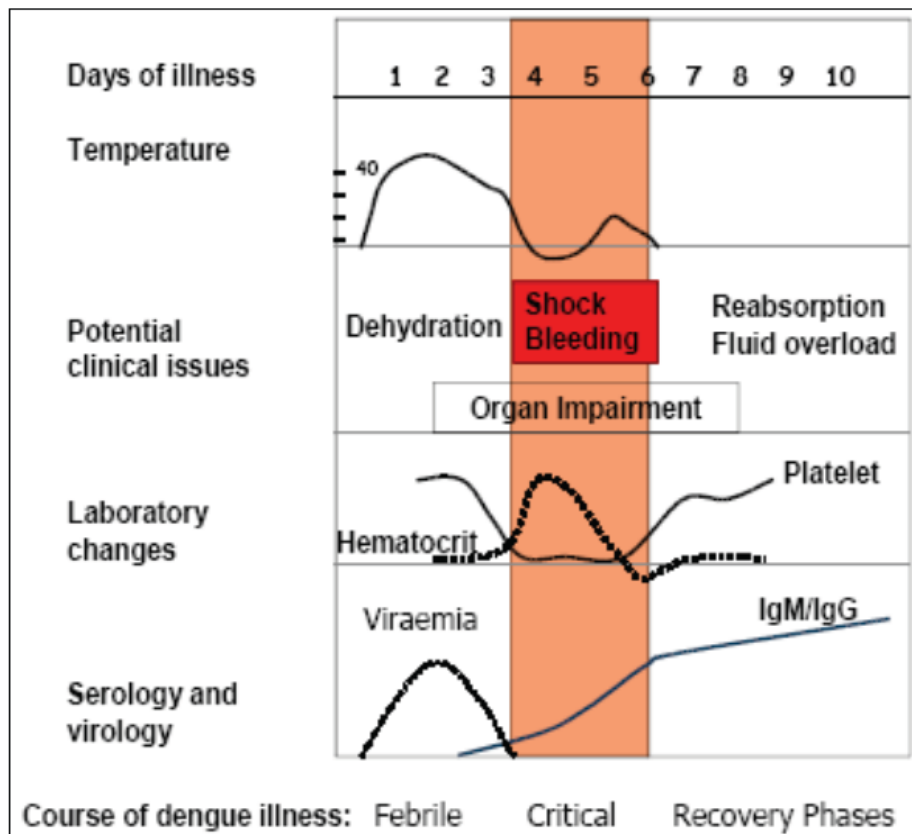
- 腹部疼痛及壓痛
- 持續性嘔吐
- 臨床上體液蓄積
- 黏膜出血
- 嗜睡、躁動不安
- 肝臟腫大，超出肋骨下緣2公分
- 實驗室檢查：血比容增加伴隨血小板急速下降

*需嚴密監控及醫療介入

登革熱重症的診斷條件

1. 嚴重血漿滲漏導致
 - 休克 (登革休克症候群)
 - 體液蓄積伴隨呼吸窘迫
2. 嚴重出血
 由臨床醫師評估認定
3. 嚴重器官損傷
 - 肝臟(GOT或GPT \geq 1,000IU/L)
 - 中樞神經系統：意識受損
 - 心臟及其他器官

Fig. 1. The course of dengue illness



Handbook for clinical management of dengue, WHO 2012

9

Differential Diagnosis of Dengue

Early Febrile Phase Presentation	Possible Clinical Diagnoses
Injected oropharynx	Streptococcal pharyngitis
Flushed facies	Fifth disease
Late Febrile Phase Presentation	Possible Clinical Diagnosis
Vomiting and abdominal pain	Acute gastroenteritis
Hematuria with abdominal pain	Urinary tract infection or pyelonephritis

10

Presentations in the critical phase	Possible Clinical Diagnosis
Vomiting blood	Leptospirosis with pulmonary bleed
Respiratory distress with no fever	Asthma attack
Severe abdominal pain	Cholecystitis
Abdominal pain, elevated liver enzymes	Hepatitis

Adapted from Dengue Clinical Case Management E-learning, US CDC 11

Physical Examination Findings — Febrile Phase



Adapted from Dengue Clinical Case Management E-learning, US CDC

Physical Examination Findings — Recovery Phase



Adapted from Dengue Clinical Case Management E-learning, US CDC

表5 世界衛生組織之逐步評估法

I. 整體評估	
I.1 病史詢問	包括相關症狀，過去病史及家族史
I.2 身體檢查	包括完整的身體及神智評估
I.3 實驗室檢驗	包括常規檢驗及登革熱檢驗
II. 診斷	評估疾病期及嚴重度
III. 通報及處理	
III.1 法定傳染病通報	診斷後24小時內通報
III.2 處理之決策	依據臨床表現及其他狀況，安排病人處置： Group A（居家追蹤） Group B（安排住院） Group C（需緊急治療或轉院）

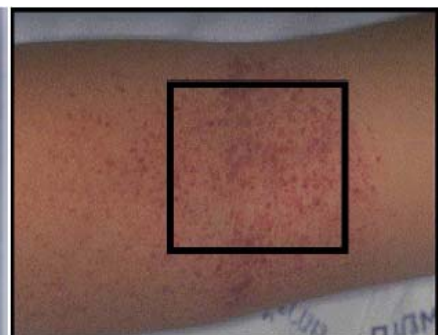
整體評估

- 鑑別診斷
- 詢問居住地活動史與接觸史 (TOCC)
- 要想到登革感染的可能性
- 發燒初期的血比容值Hct可以當作此病患Hct的基礎值
- 白血球與血小板下降暗示可能為登革感染
- 利用止血帶試驗協助診斷

15

The tourniquet test is performed by inflating a blood pressure cuff on the upper arm to a point midway between the systolic and diastolic pressures for 5 minutes. A test is considered positive when 20 or more petechiae per 2.5 cm (1 inch) square are observed. The test may be negative or mildly positive during the phase of profound shock. It usually becomes positive, sometimes strongly positive, if the test is conducted after recovery from shock.

WHO (1997) Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control, 2nd ed.



類似快篩

The Atlas of Emergency
Medicine > Chapter 21

16

For Group A

表 登革衛教單張

你應該

- 充足的臥床休息
- 充分的液體補充：建議飲用牛奶，果汁(糖尿病患要謹慎食用)與等張的電解質飲料等，僅喝白開水也許會造成電解質不平衡
- 尋找住家附近是否有病媒蚊孳生源

你應該避免

- 自行服用醫師處方外的退燒或止痛藥物

如果出現以下任何登革的警示徵象，請迅速就醫

- 出血
 - 皮膚上出現紅斑或瘀青
 - 鼻腔或牙齦出血
 - 吐血
 - 解黑便
 - 經血過多或陰道
- 頻繁的嘔吐
- 嚴重的腹痛
- 嗜睡，意識混亂或抽搐
- 手腳蒼白或濕冷
- 呼吸困難

你以為被蚊子叮咬只是小事? 別輕忽登革出血熱! 若未及時就醫治療, 死亡率可達50%

登革出血熱可能之症狀、高危險群

可能症狀包括:

- 持續嘔吐
- 解黑便
- 牙齦出血
- 容易瘀傷

其他可能症狀如:

- 皮膚出現瘀斑
- 流鼻血、吐血
- 嚴重腹痛、躁動不安等

高危險群包括:

- 慢性肝病(肝硬化、黃疸症等)
- 抵抗力弱的老人、小孩
- 感染不同型別之登革病毒者

登革熱典型症狀

你怎麼預防:

登革熱預防:

- 登革熱不用藥, 預防最重要, 利用資源回收清除。
- 登革熱不用藥, 預防最重要, 使用中央空調。
- 登革熱不用藥, 預防最重要, 使用防蚊網。
- 登革熱不用藥, 預防最重要, 使用防蚊液。
- 登革熱不用藥, 預防最重要, 使用防蚊帳。

【高雄市政府衛生局 關心您 防疫專線: ☎ 07-2514113】

Group B

- 具有以下特質的病患
 - 有**警示徵象**
 - 有**共病症** (如懷孕，嬰幼兒，老年人，肥胖，糖尿病，高血壓，心衰竭，腎衰竭，慢性溶血性疾病)
 - **特定的社經因子**

Clinical	Abdominal pain or tenderness Persistent vomiting Lethargy, restlessness Mucosal bleed Liver enlargement > 2cm or tender enlarged liver Clinical fluid accumulation
Laboratory	Increase in haematocrit level concurrent with rapid decrease in platelet count

何謂 Vital signs “stable”

- 要養成親自接觸每個病患(無論是否為登革病人)，並且評估病患週邊灌流的習慣
- Level of consciousness (Use GCS.)
- Capillary refill
- Skin temperature, color, and moisture level (normal, dry or clammy)
- Peripheral pulse volume
- Heart rate
 - 發燒期心搏過速與肢體冰冷代表?
- Blood pressure
 - Not match with the expectations?
 - Definition of hypotension
- Respiratory rate
- Urine output

19

Early signs of shock

- Narrowing of pulse pressure (PP) with rising DBP
- Delayed capillary refill (> 2 seconds)
- Tachycardia in absence of fever

20

登革病患出現腹痛

- 腹痛是**血漿滲出的早期徵象**而且當低血容進展時腹痛也會惡化
- 也許是上腹痛合併嘔吐，因此常被誤診為單純的胃炎而只考慮給予抗腸痙攣劑或制酸劑
- 如何鑑別
 - 要注意病史，如**之前有發燒，但退燒後反而出現腸胃道症狀**，如噁心嘔吐腹瀉甚至解黑便等，此時應該想到可能是登革感染的警示徵象，甚至病患已經呈現休克
 - 如果經過單純的輸液治療 (5-10 ml/kg over 1 hour) 腹痛已減緩，暗示外科急症的可能性不大
 - **大量輸液治療24小時後，仍有持續或惡化的腹痛，表示是即將發生休克的危險徵兆嗎？**

21

Case studies

22

Case 1

- 76歲女性
- 高血壓病史
- 居住地：屏東市長春里○號
- 2013/10/11早上被發現不省人事
- At ER
 - T/P/R=36.2/118/20
 - Lab:
CBC=6.8K, Hct=41.2%, **PLT=25K, AST/ALT=217/96**
 - Brain CT: severe SDH

23

Case 2

- 40歲女性於 2009/1/30 (D₁)至急診
- 主述:
 - 1/30 開始發燒
 - 伴隨發冷，咳白痰，呼吸困難，喉嚨痛，頭痛，頸部痠痛，雙側膝關節、腕關節與踝關節疼痛
 - **痛到無法行走且背部出現疹子**
- 旅遊史
 - 從**馬來西亞**回國 (1/22~1/30)

24

- Vital signs
 - T/P/R=38.2/97/20, BP=110/55,
- Lab
 - WBC=4K, Hct=39.3%, Neu=86%, PLT=139K, ALT/AST=12/20,
- PE
 - conjunctivitis (+), tenderness over bil ankles and knees, skin rash on back (+)
- 診斷與處置
 - Tentative Dx : *dengue, Flu, Chikungunya*
 - Give doxycycline,
 - f/u lab: WBC=1.38K, PLT=111K, afebrile 4 days later

[Kaohsiung J Med Sci.](#) 2010;26:256-60

25

Case 3

- 64 歲男性，住東港，2011/10/16 凌晨4點至急診
- 主述
 - 昨日起有發燒骨頭痠痛 (D1=10/15)
- 過往病史
 - 有慢性腎病與痛風史
 - BW=78Kg,(IBW=60Kg)
- Vital signs
 - T/P/R=38/83/19, BP=138/86
- Lab
 - Hb=9.7, PLT=121K, WBC: WNL, Seg=78%, Cr=7.3
- 處置
 - Keto 1 amp + N/S 250ml
 - Dx: URI/pharyngitis
 - 開立 panadal, keflex and peace x 3 days
 - MBD (10/16 11AM)

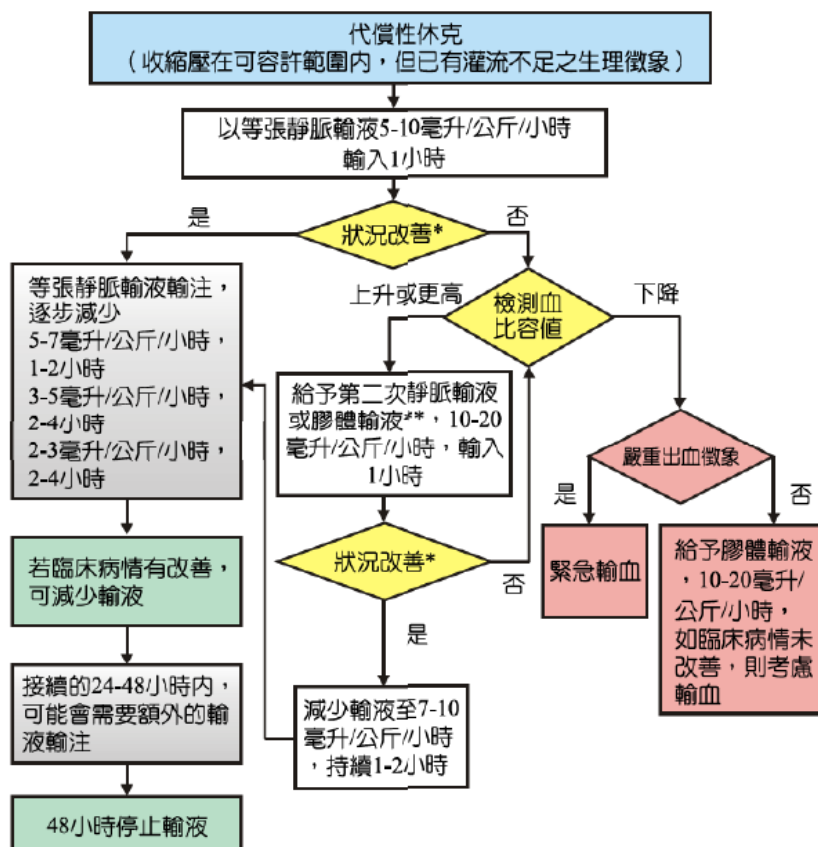
26

3天後又到急診 (7A.M, 2011/10/19)

- 主述
 - SOB and chest discomfort for 2 days
- Vital signs
 - T/P/R=37.4/103/24, BP=116/94
- P.E
 - Muscle soreness(+), low grade fever(+), **abd pain (+)**, deny URI symptoms or rash
- Lab
 - WBC=7.5K, **Hb=15**, **PLT=37K**, ALT=73, BUN/Cre=121/10, ABG=7.322/22/63/11.3, INR=1.15, aPTT=39.4
- 處置
 - 住入一般病房 (11 A.M)
 - Abd echo: **ascites (+)**, CXR: bil lower lung infiltrate(+), cardiomegaly(+)
 - Diagnosis: **DF + thrombocytopenia**, acute on CKD

27

圖13 代償性休克病患之靜脈輸液處理流程圖 (成人)



28

Case 4

- 70 歲男性，住鳳山，於2011/11/5 (D3) 傍晚七點至急診
- 主述：
 - 發燒三天, 食慾不振, 解黑便
- 過往病史
 - HTN, DM (+)
- Vital signs
 - T/P/R=36.9/103/20, BP=161/103
- Lab
 - WBC=5.61K, Hb=16.6, Hct=49.4, PLT=44K, BUN/Cre=25/1.1, ALT=115
- 診斷與處置
 - Dx : 1. fever cause ? 2. r/o UGIB, thrombocytopenia
 - MBD at 11 PM

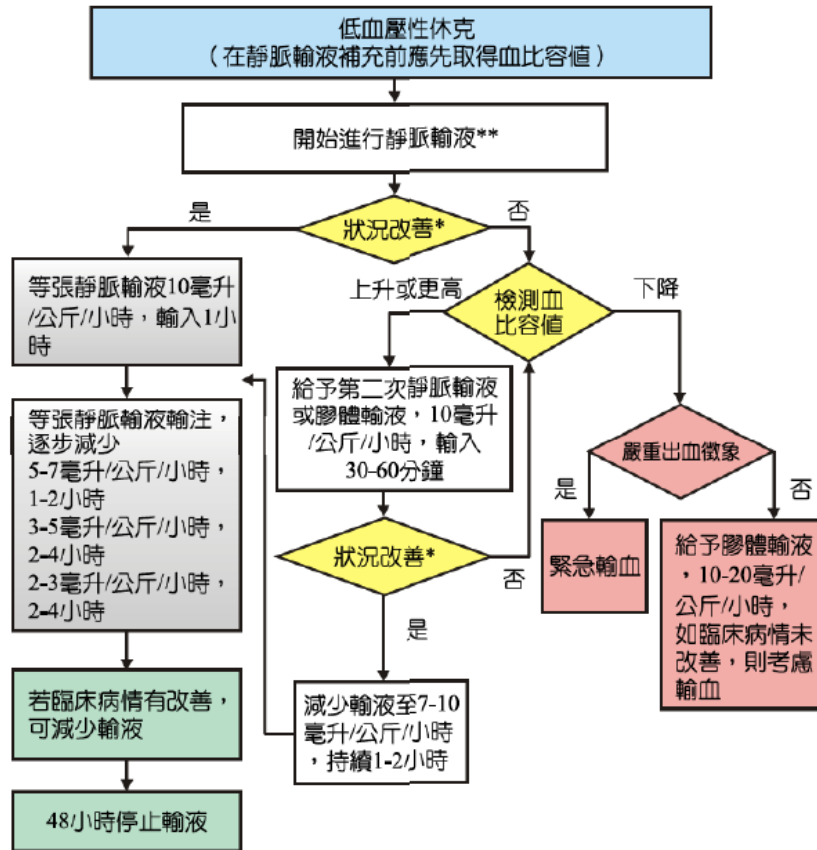
29

隔天19時(11/6, D4)又來急診

- 主述
 - generalized weakness
- Vital signs
 - T/P/R=36.8/137/20, BP=92/65
- Lab
 - WBC=6.14k, Hb=14.4, Hct=43.4, PLT=16K, AST/ALT=353/242, Glu=418,
- 急診處置
 - B/T with PLT, arrange PES
 - 急診隔夜待床
 - 5AM : BT=38, tarry stool, BP=93/63
 - 6AM: WBC=7.67K, Hb=10.7, Hct=32.2, PLT=17K, s/p B/T with PRBC, PLT, FFP
 - 12 AM: SBP=40
 - 4AM: skin rash (D5) noted, notify dengue
 - 9PM : AAD

30

圖15 低血壓性休克病患之靜脈輸液處理流程圖（嬰幼兒、兒童及成人）



31

Case 5

- 24 歲女性 於2012/8/24 15:00至急診
- 主述
 - 發燒三天，肌肉痛、虛弱 兩天，茶色尿一天
- Vital signs
 - T/P/R=36/110/20, BP=100/50
- P.E
 - Epigastric pain(+), Murphy's sign (+)
- 處置
 - 照會外科 重新評估
 - 發現 上腹痛已有5天且惡化，吐了好多次，肚子柔軟

32

- Lab
 - WBC=6.9K, Hct=50%, PLT=4K, AST/ALT=191/104, BUN/Cre=24/1.79, bilirubin=4.4mg/dL
 - U/A : RBC=100, WBC=90, Bac=3+
- 診斷與處置
 - UTI, r/o acute cholecystitis
 - 照會內科並且安排腹超
- 內科醫師重新評估(16:30)
 - T/P=36/120, BP=100/80
 - 8/19 開始發燒 (D1), 有嘔吐 倦怠, 曾經有出疹, 今天肚子很痛 8/24 (D6) , 下肢有petechiae , 脈搏很弱
 - 改診斷

33

Case 6

- 46 y/o 女性 於2012/08/14 (D4) 前往某醫院急診就醫
- 主述
 - 發燒 與全身無力 4 天
 - 過去12小時內吐4次
 - 全身痠痛 後眼窩痛
- 過往病史
 - 高血壓 (taking Atenolol, up until 2 days ago)
- Vital signs
 - T/P/R=37.5/123/22,
 - BP=151/85, SpO2=98% (RA)

34

- 理學檢查
 - Dry lips and mucus membrane
 - clear oropharynx , No rash,
 - Rapid but palpable radial and dorsalis pedis pulses
 - clear BS
 - Abdomen is nontender
 - no flank or suprapubic pain
 - Neurological is unremarkable
- Lab
 - WBC=4.6K, Hct=41%, PLT=118K, Na=133, AST/ALT=62/83

35

Blood	Leukocyte esterase	Nitrites	WBC	RBC	Bacteria	Squamous cells
Small amount	(-)	(-)	5-10	8-10	few	present on microscopy

- 診斷與處置
 - UTI with concomitant viral syndrome
 - IV Cefa and continued IV hydration
 - 4 小時之後 症狀改善 出院

36

11小時之後 凌晨三點(D5, 2012/8/15) 病患又返診

37

- 主述
 - 肌肉痠痛 回家後 又吐2次
- Vital signs
 - TPR=36/81/22, BP=115/82
- 理學檢查
 - dehydrated (+), ill looking
- 診斷與處置
 - Urosepsis
 - 給予 N/S bolus of 500 mL, then N/S to run at 120 mL/hr

38

- 巡診發現 (8 AM at ER)
 - Tachypnea noted
 - T/P/R, 36.2/105/25, BP=108/92, SpO2=94%
 - Wheezing (+)
- 處置
 - CXR, IV steroid, bronchodilators inhalation
 - CXR : shows mild congestion with no infiltrate or effusion.
 - But BP drop to 79/63, HR=140 → intubation and ICU admission
- 預後
 - 於當日11: 30死亡

39

Case 7

- 10 歲女童因發燒,頭痛,出疹1 天至門診就醫
- 旅遊史
 - 昨天(Day 1) 才從越南回來 結束2週的探親
- Vital signs
 - T/P/R=39.2/90/18,
 - BP=110/68, SpO2=99%
- PE
 - 5 well-circumscribed papular lesions on throat
 - generalized pink maculopapular blanching rash, no petechiae or bruising
 - calves were tender to palpation



- 診斷與處置
 - viral syndrome
 - Rapid strep throat test (-)
 - 回家

41

隔天(D3) 女童又回診

- 主述
 - 頭痛沒好 胃口變差 食慾不振
- Vital signs
 - T/P/R=38.2/57/15, BP=97/57, SpO2=100%
- PE :
 - 嘴唇乾燥
 - 仍有皮疹
- Lab
 - WBC=3.76K, Hct=38.1%, PLT=181K, AST/ALT=45/40, Na=139, Bun/Cre=14/0.8
- 診斷與處置
 - 病毒感染
 - 回家觀察是否惡化

42

小女孩又被帶來急診 (D5)

- 主述
 - 雖然已經退燒12小時 但是愈來愈感到倦怠 想睡 而且有流鼻血 肚子痛 噁心 嘔吐 小腿肚痛
- Vital signs
 - T/P/R=36.2/**115**/20, BP=96/72, SpO2=98%
 - Lab
 - WBC=3.2K, **Hct=46.1%**, PLT=85K, Bun/Cre=25/0.8
AST/ALT=90/50, HCO3=18
- 診斷與處置
 - Susp dengue with compensated shock
 - ICU admission
- 預後
 - 康復出院

43

Case 8

- 31 歲男性 於2013/11/23, (D3) 至急診
- 主述
 - 發燒 喉嚨痛 肌肉痠痛 噁心 輕微上腹痛 三天了 今天吐三次了
- 過去病史
 - IDDM
- Vital signs
 - T/P/R=38.7/97/18, BP=132/70
- Lab
 - WBC=4.6K, **Hct=41%**, **PLT=118K**, Na=133, sugar=172,
AST/ALT=62/85, Bun/Cre=12/1.1, HCO3=23, T-bil=0.9, lipase=58
- 急診診斷與處置
 - AGE with dehydration
 - N/S 2 L, primperan 1 amp, keto 1 amp,
 - MBD and OPD f/u

44

兩天後 病患又回急診(D5)

- 主述
 - 回家後持續高燒 噁心 腹痛 腹瀉 咳血
- Vital signs
 - T/P/R=36.6/78/20, BP=110/67, SpO2=98%
- PE
 - LLQ and epigastrium tenderness (+),
- Image
 - Abd CT: moderate ascites, thickened GB wall without stones, hepatic steatosis with hepatomegaly
 - Sono : no sono Murphy's sign

45

- Lab
 - WBC=4.2K, Hct=46%, PLT=30K, AST/ALT=1623/879, lipase=47, Bil t/d=2.3/1.3, HCO3=17, Glu=137, K=1.9
- Recheck vital signs (4小時後)
 - T/P/R=36.2/88/21, BP=105/81
- 診斷與處置
 - Hepatitis and thrombocytopenia, r/o leptospirosis
 - admission to ward
 - Maintenance infusion of N/S
 - check vital signs q8h
 - CBC QD

46

- Vital signs (住院8 hrs later)
 - T/P/R=36.3/102/22, BP=100/84, SpO2=96%
- PE
 - Abdominal discomfort persisted, consciousness clear, speaking easily, no rash, no petechiae
- Vital signs (住院12 hrs later)
 - T/P/R=35.5/126/28, BP=84/65, SpO2=92%
 - sudden collapse, → CPR → ICU admission → 死亡

47

Take Home Message

- 要想到登革感染
- 要確認疾病進程
- 要避免特定藥物
- 要嚴密監控病況
- 要補充適當輸液
- 要考慮出血可能

○ 適當處理	X 不當處理
評估並追蹤非登革熱重症之居家患者，並細心衛教病人注意「警示徵象」。	讓非登革熱重症患者回家，但未安排追蹤且未進行衛教。
高燒病人有不適時，給予普拿疼。	給予高燒病人阿斯匹靈或ibuprofen。
在補充液體前及後，皆需檢查血比容值。	給予液體治療，但未檢查血比容值。
在補充液體前及後，臨床評估血流動力學狀態。	給予液體治療，但未進行臨床評估。
依據液體補充及血流動力評估結果，解釋血比容值變化。	未依臨床評估狀況，解釋血比容值變化。
患者反覆嘔吐或高血比容值或血比容值快速上升時，給予靜脈輸液補充。	任何登革熱患者，即使無嚴重症狀，皆給予靜脈輸液補充。
對登革熱重症患者補充等張靜脈溶液。	對登革熱重症患者補充低張靜脈溶液。
登革熱重症患者於血漿滲漏期，給予恰好足夠維持循環之靜脈輸液量。	登革熱重症患者給予過多或太長時間之靜脈輸液。
登革熱患者避免肌肉注射。	登革熱患者給予肌肉注射。
依患者狀況，調整靜脈輸液速率及監測血比容值之頻率。	登革熱重症患者住院期間，靜脈輸液速率固定，且未調整監測血比容值之頻率。
密切監測血糖。	不了解高血糖可能導致高滲透性利尿，而未監測血糖。
血流動力學穩定後，停止或減少輸液治療。	血流動力學穩定後，仍繼續輸液治療，未重新評估輸液治療是否需要。

48

謝謝聆聽

敬請指教



瘧疾的診斷與治療

亞東醫院小兒科 趙雁南醫師

2014.05.17



Outline

- 瘧疾介紹
- 流行病學
- 傳染原
- 臨床表現
- 診斷與治療
- 預防方式
- 實例說明



您知道嗎？

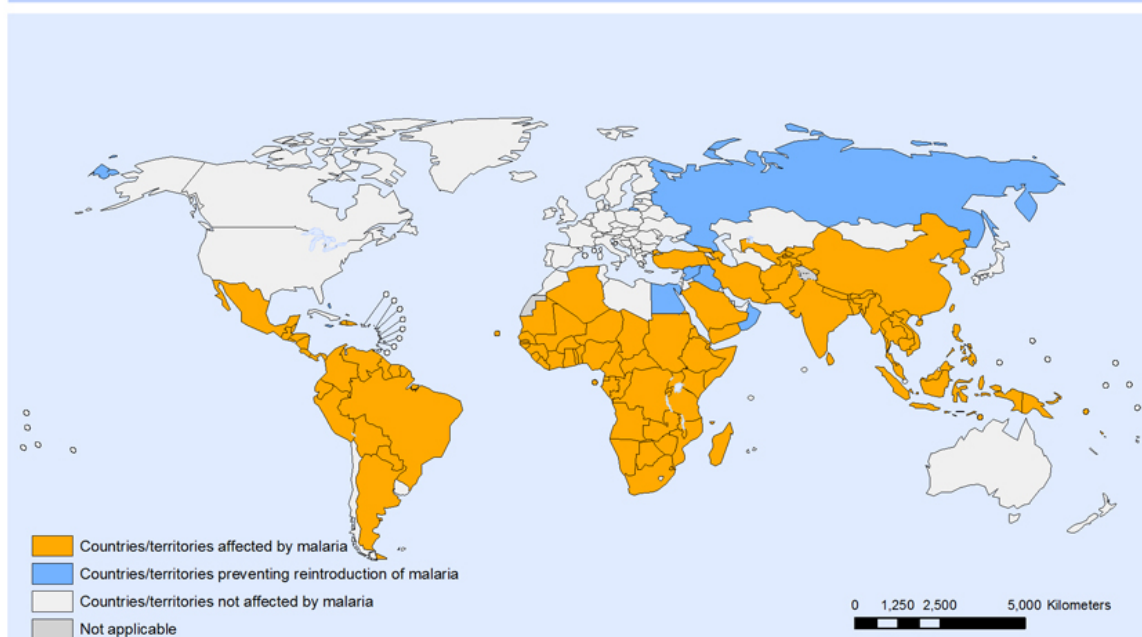
- 瘧疾是由**瘧原蟲**所引起，藉由**病媒蚊**傳播
- 全球**半數**人口處於瘧疾感染風險中
- 每年約有**兩億**個瘧疾個案發生
- 平均**每分鐘**就有一名小孩死於瘧疾
- 90%的死亡個案發生在**非洲**，主要是**五歲**以下兒童
- **早期診斷與及時治療**能夠避免個案死亡

WHO : 10 facts on malaria

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



Countries and territories affected by malaria, 2010



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

World Health Organization
© WHO 2012. All rights reserved.

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



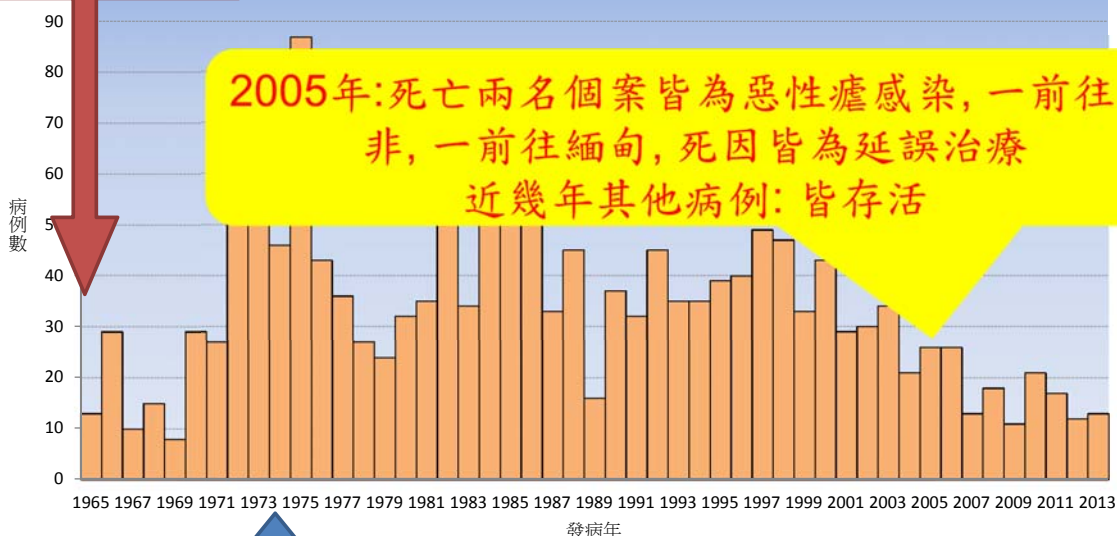
台灣瘧疾的歷史

- 1945年：約120萬人感染（總人口600萬）
- 1946年：以DDT噴灑消滅瘧蚊
- 1965年：WHO列入**瘧疾根除**地區
- 1972年：北部沿海零星新染病例
- 1995年：某醫院**誘導感染**事件
— 重複使用注射器造成病患感染
- 2003年：某縣**介入感染**病例
— 境外移入個案導致本土感染



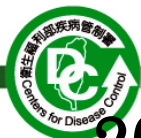
1965-2013年台灣瘧疾確定病例趨勢圖

1965年，瘧疾根除



2005年:死亡兩名個案皆為惡性瘧感染,一前往東非,一前往緬甸,死因皆為延誤治療
近幾年其他病例:皆存活

1974年起皆為境外移入病例
(除復發、誘導、垂直、介入感染病例)



2009-2013年瘧疾確定病例感染國家

感染國家	2009	2010	2011	2012	2013	總計
緬甸		2	5		1	11
奈及利亞	1				3	10
布吉納法索	1				1	7
印尼	2				1	6
印度					1	6
泰國					1	4
甘比亞		1	1	1		3
迦納	1		1		1	3
索羅門群島		3				3

以東南亞 與
非洲為主

莫三比克、象牙海岸、賴比瑞亞、衣索比亞、巴布亞紐幾內亞、中國大陸、越南、沙烏地阿拉伯、蘇丹、聖多美普林西比、巴西、盧安達、幾內亞、宏都拉斯、中非、柬埔寨……



2009-2013年瘧疾確定病例之型別

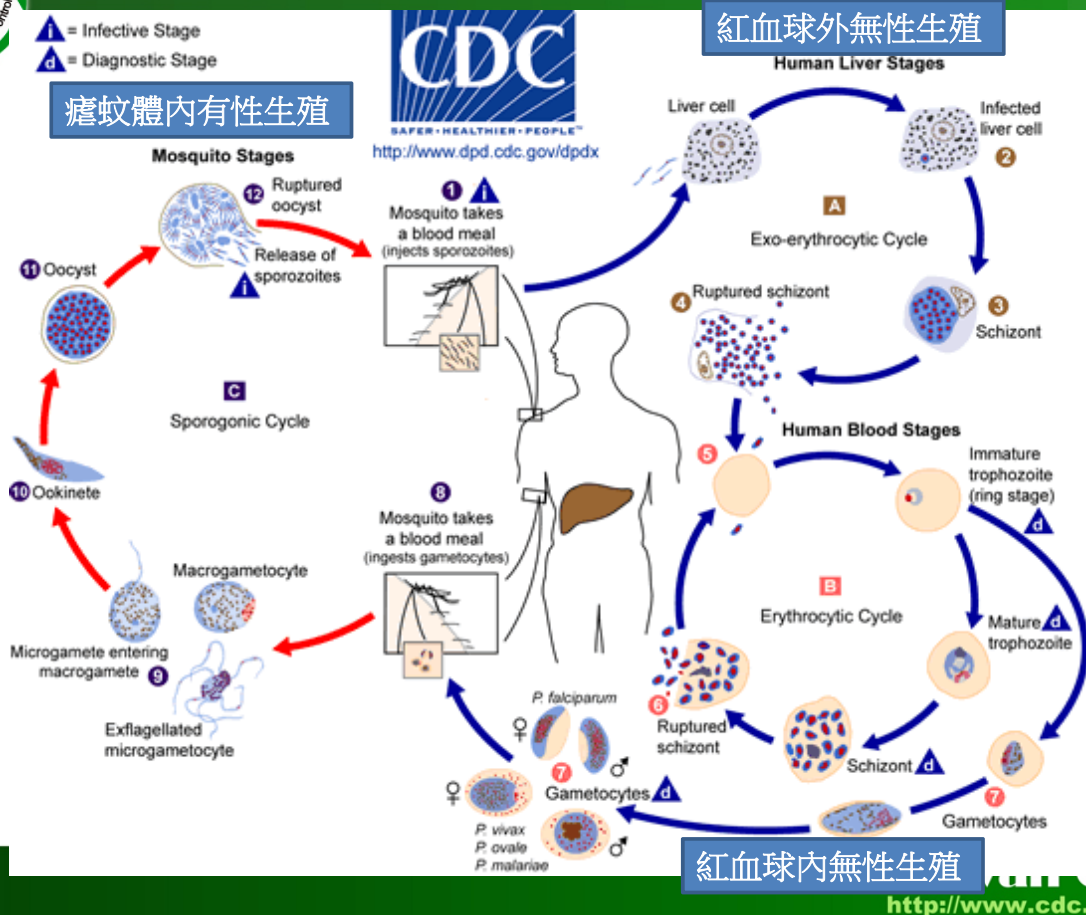
型別	發病年份					總計
	2009	2010	2011	2012	2013	
混合瘧	4	10	12	6	7	39
間日瘧	1	4		5	2	12
惡性瘧	6	7	5	1	4	23
總計	11	21	17	12	13	74

混合感染：大部分為惡性瘧 + 間日瘧



病原

- 瘧疾是由**瘧原蟲**感染人體所引起的疾病
 - 非病毒或細菌，為原蟲屬成員之一
 - 瘧原蟲藉由病媒蚊叮咬人體而致病
- 感染人類的瘧原蟲有**四種**
 - 惡性瘧原蟲 (*Plasmodium falciparum*)
 - 間日瘧原蟲 (*P. vivax*)
 - 卵型瘧原蟲 (*P. ovale*)
 - 三日瘧原蟲 (*P. malariae*)



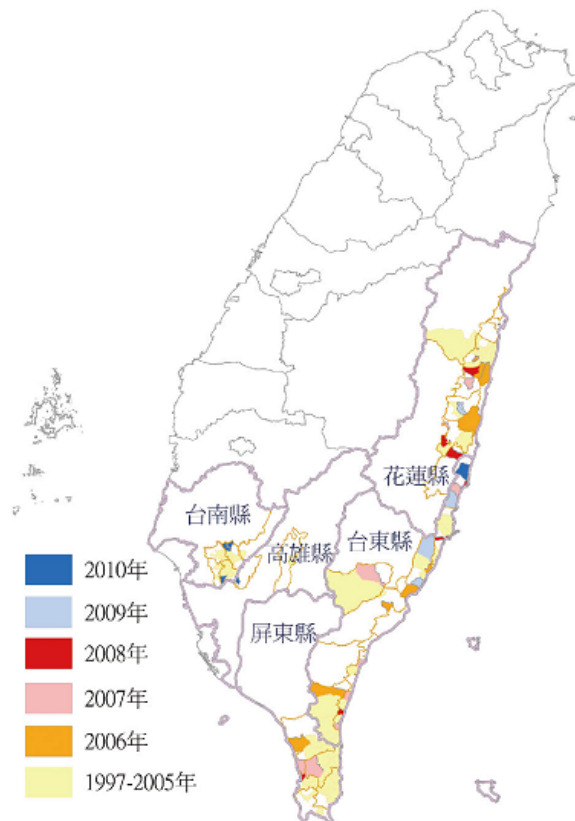


病媒蚊

- 瘧蚊，已知420種，其中約有40種為人類主要的病媒蚊
- 台灣主要病媒蚊為矮小瘧蚊
- 大陸地區主要病媒蚊包括中華瘧蚊與矮小瘧蚊，以中華瘧蚊分布最廣



臺灣地區矮小瘧蚊分布圖





症狀

- 潛伏期：一般為7-30天
- 首次發作前2或3天，會有輕度發熱、倦怠、不舒服等**前趨症狀**
- 發作時（典型為6至10小時內依序發生）
 - **寒顫期**：惡寒、戰慄(15分鐘至1小時)
 - **高燒期**：體溫上升、臉紅、皮膚熱、乾燥、心跳加速(2至6小時)
 - **出汗期**：熱消退、流汗、衰弱（2至4小時）
- 並非所有個案，皆呈典型之發作。亦有個案感染後症狀並**不明顯**



瘧疾的臨床表徵

	惡性瘧（熱帶瘧）	間日瘧	卵形瘧	三日瘧
常見臨床表徵	依宿主之健康狀況及感染瘧原蟲之種類臨床表現有所差異，最常見的表現為發燒、畏寒接著冒冷汗			
發燒持續期間	16-36 小時	8-12小時		8-10小時
發燒頻率	不規則			
血液學	1. 貧血 2. 白血球 3. 血小板低下			
生化	1. 鈉離子過低 2. 鉀離子過低 3. GOT、GPT升高 4. 膽紅素升高 5. 乳酸脫氫酶(LDH)、肌酸催化酶(CPK) 升高			

台灣境外移入瘧疾的特色

1. 常見血小板及白血球下降
2. 少見貧血
3. 罕見肝脾腫大
4. 初期會有腸胃道症狀，常被診斷腸胃炎



診斷時需注意

- 非流行地區，大多數人對此疾病均具感受性，進入流行地區時，**極易被感染**
- 而在流行地區，當地人反覆感染的結果，均有相當程度的抗性，症狀**輕微**、不典型
- 感染與首次臨床症狀出現(發燒)的間隔平均為**11天**，但也可能長達一年
- 治療不完全或感染抗藥性瘧疾可能會**復發**
- 詳細詢問**旅遊史**是正確診斷瘧疾的關鍵



瘧疾重症 (Severe malaria)

- 絕大多數為**惡性瘧**原蟲感染
- 死亡率超過**10%**
- 可能表現
 - 腦性瘧疾：痙攣、昏迷
 - 肺水腫，ARDS：可能在恢復期發生
 - 低血糖：使用奎寧可能發生高胰島素血症
 - 腎衰竭：急性腎小管壞死
 - 黃疸：如凝血時間延長則預後不佳
 - 休克



© D. A. Warrell

Disconjugate gaze in a patient with cerebral malaria



© D. A. Warrell

Decerebrate rigidity in a patient with cerebral malaria with hypoglycaemia

Management of severe malaria: a practical handbook, WHO, 2000



Severe anemia

Plasmodium falciparum, toe gangrene



© CD-ROM ILLUSTRATED LECTURE NOTES ON TROPICAL MEDICINE

ARDS in a patient in Thailand



pulmonary edema in a patient with cerebral malaria



© D. A. Warrell

Management of severe malaria: a practical handbook, WHO, 2000



© D. A. Warrell

A patient with profound anemia, cerebral malaria, DIC and spontaneous bleeding from the gums

Thrombocytopenia: common



Hemoglobinuria in a patient in Thailand

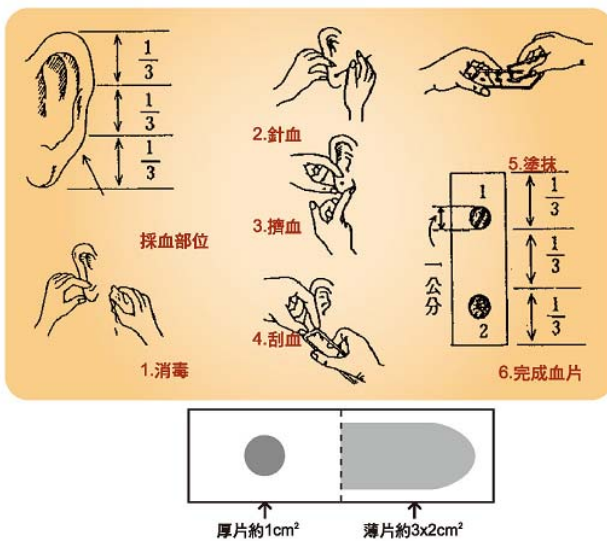


瘧疾的實驗室診斷

- **顯微鏡檢查**：確定診斷之Gold Standard
 - －厚片：估算瘧原蟲的密度
 - －薄片：鑑別瘧原蟲種類
- **抗原快速檢驗**
 - －不需專業鏡檢人員
 - －約10-15分鐘，可偵測每毫升100個瘧原蟲
- **PCR**
 - －敏感度特異度均高，需特別實驗室與技術
 - －可偵測周邊血液每毫升5個瘧原蟲



血片製作方式與注意事項



- 如未在寒顫發抖時採血，有時不易發現瘧原蟲。特別是瘧原蟲個數少的間日瘧及三日瘧
- **單一次血片陰性，並不能認定無感染瘧疾**
- 必要時，間隔4-6小時連續採血六次
- 請求專家協助

確診個案應每日
追蹤！



瘧疾的治療原則

- 先判斷是否為瘧疾重症，符合任一條件，病情變化可能很快(數小時內變壞)，需當作 **內科急症** 處理
- 輕症瘧疾，考量感染瘧原蟲，地區抗藥性及病人是否有用藥禁忌

表四. 瘧疾重症的臨床表徵與實驗室發現

臨床表徵	症狀及徵候	實驗室發現
意識變差	Glasgow coma scale小於10	
嚴重貧血	結膜，手掌，嘴唇蒼白	血色素小於5g/dL (有症狀時小於7g/dL)
少尿或無尿	尿量成人每小時<30毫升；小孩每公斤每小時<0.5毫升	成人creatinine 大於3，小孩大於1.5
黃疸	鞏膜變黃	血清膽色素大於3mg/dL
血壓降低或休克	四肢冰冷，脈搏虛弱，收縮壓小於90mmHg	
代謝性酸中毒	費力的過度換氣 (hyperventilation)	血漿中重碳酸(bicarbonate)濃度小於15mmol/L
肺水腫或急性呼吸窘迫症候群	呼吸急促，呼吸困難，及兩側肺底部呼吸囉音	肺部X光有兩側肺部浸潤
重覆或長時間的抽筋		CSF排除腦膜炎的可能性
異常出血	牙齦，鼻腔，靜脈注射處，消化道等位置出血	血液檢查顯示有DIC
血色素尿	深紅色或黑色尿	尿液檢查有發現血色素
低血糖	焦慮，冒汗，心悸，瞳孔放大或是意識改變	血糖小於40mg/ dL



無併發症之惡性瘧 (或未定型)

- Hydroxychloroquine
 - 絕大多數地區有抗藥性，**不建議使用**
- ACT (artemisinin-based combination therapy)
 - WHO推薦使用
 - 避免抗藥性發生，增加治癒率
 - 台灣提供 **Artequin 600/1500** (Artesunate 3 tabs + mefloquine 6 tabs) 分三天服用
- 其他組合：quinine + (doxycycline or tetracycline or clindamycin) * 7 days



無併發症之非惡性瘧

- **P. malariae** : 使用 hydroxychloroquine
- **P. vivax, P. ovale** : 先以 hydroxychloroquine 治療後，再服用 primaquine * 14 days，做根除治療
- 如懷疑為抗藥性的 P. vivax，可使用 ACT + primaquine (**Indonesia, Papua New Guinea, Timor-Leste and other parts of Oceania**)
- 使用 primaquine 前，先確認病人是否有 **G6PD deficiency**，以避免產生溶血反應



P. vivax

- the **second** most important species causing human malaria
 - **40%** of malaria cases worldwide
- **the dominant malaria species outside Africa**
 - prevalent in Asia, Central & South America, Middle East and Oceania
- In Africa:
 - **rare**, except in the Horn
 - **almost absent in West Africa** (Duffy negative phenotype)
- In most areas where P. vivax is prevalent, **transmission rates are low**
 - affected populations: achieve **little immunity** to this parasite
 - people of all ages are at risk





Primaquine for *P. vivax*

- Usual adult oral dose is 15 mg base (0.25 mg/kg/day)
- In **South-East Asia, particularly Indonesia, and in Oceania:** higher doses (0.5 mg base/kg/day)
- **US CDC guideline:** **一律將Primaquine dose 提高為0.5 mg/kg/day** < 4

RECOMMENDATION: primaquine for the radical treatment of vivax malaria

- ▶ **At least a 14-day course of primaquine is required for the radical treatment of *P. vivax***
Strong recommendation, very low quality evidence

GRADE evaluation (see Annex 9, table A9.7.1)

A 14-day course of primaquine significantly reduces the relapse rate of *P. vivax* compared to a 5-day course (2 trials, 186 participants; RR 0.1, 95% CI 0.03–0.35; low quality evidence).

Other considerations **Effect: 14 day-regimen > 5 day**

In addition, in clinical trials, CQ plus 14 days of primaquine has been shown to be superior to CQ alone in reducing relapses (6 trials, 1071 participants; OR 0.24, 95% CI 0.12– 0.45). No difference has been shown between CQ plus 5 days of primaquine and CQ alone (3 trials, 2104 participants).

27



瘧疾重症的治療

- 所有重症病患必須使用 **針劑** 治療24小時以上
 - Artesunate (60mg) : 2.4mg/kg stat and q12h*2 then qd *6 days
 - Quinine (60mg) : 20mg/kg stat then 10mg/kg q8h *7 days
- 使用 Quinine 必須監測血壓、血糖、心電圖
- 第一孕程不建議使用 artemisinin
- 如病況有改善可改口服藥治療滿 **七天**



IV form antimalarials in Taiwan



Artesunate: made in 桂林

Quinine: made in Taiwan



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



Artemisinin 青蒿素



- A **potent and rapidly acting** blood schizontocide
- Active **against all Plasmodium species**
- Safe and remarkably well tolerated
 - Reports: mild gastrointestinal disturbances, dizziness, tinnitus, reticulocytopenia, neutropenia, elevated liver enzyme values, and electrocardiographic abnormalities, including bradycardia and prolongation of the QT interval
- **not been evaluated in the first trimester**



Adjunctive treatment

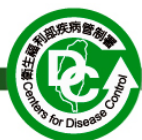
Table 8.1 Immediate clinical management of severe manifestations and complications of *P. falciparum* malaria

Manifestation/complication	Immediate management ^a
Coma (cerebral malaria)	Maintain airway, place patient on his or her side, exclude other treatable causes of coma (e.g. hypoglycaemia, bacterial meningitis); avoid harmful ancillary treatment, such as corticosteroids, heparin and adrenaline; intubate if necessary.
Hyperpyrexia	Administer tepid sponging, fanning, a cooling blanket and antipyretic drugs. Paracetamol is preferred over more nephrotoxic drugs (e.g. NSAIDs ^b).
Convulsions	Maintain airways; treat promptly with intravenous or rectal diazepam or intramuscular paraldehyde. Check blood glucose.
Hypoglycaemia	Check blood glucose, correct hypoglycaemia and maintain with glucose-containing infusion. Check blood sugar q4h
Severe anaemia	Transfuse with screened fresh whole blood.

Hypoglycaemia should be suspected when deteriorates suddenly !!!

31

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



衛生福利部疾病管制署

Adjunctive treatment

Manifestation/complication	Immediate management ^a
Spontaneous bleeding and coagulopathy	Transfuse with screened fresh whole blood (cryoprecipitate, fresh frozen plasma and platelets, if available); give vitamin K injection.
Metabolic acidosis	Exclude or treat hypoglycaemia, hypovolaemia and septicaemia. If severe, add haemofiltration or haemodialysis.
Shock	Suspect septicaemia, take blood for cultures; give parenteral broad-spectrum antimicrobials, correct haemodynamic disturbances.
Acute pulmonary oedema ^c	Prop patient up at an angle of 45°, give oxygen, give a diuretic, stop intravenous fluids, intubate and add positive end-expiratory pressure/continuous positive airway pressure in life-threatening hypoxaemia.
Acute renal failure	Exclude pre-renal causes, check fluid balance and urinary sodium; if in established renal failure add haemofiltration or haemodialysis, or if unavailable, peritoneal dialysis.

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



Adjunctive treatment

- Adults with severe malaria: vulnerable to **fluid overload**
- Children: more likely to be **dehydrated**
- Blood transfusion
 - High transmission settings: Hb < 5 g/dl
 - Low transmission settings: Hb < 7 g/dl
- Exchange blood transfusion:
no comparative trials, no consensus



Treatments **not** recommended

- Heparin, prostacyclin, desferoxamine, pentoxifylline, low molecular weight dextran, urea, high-dose corticosteroids, acetylsalicylic acid, deferoxamine, anti-tumour necrosis factor antibody, cyclosporin, dichloroacetate, adrenaline and hyperimmune serum
- Corticosteroid:
 - increases the risk of GI bleeding and seizures
 - associated with prolonged coma resolution times





評估治療療效

- 建議所有病患**住院**治療至清除瘧原蟲及所有臨床症狀緩解
- 開始治療後，**每天**要監測血片瘧原蟲數量
- 如有以下狀況，可能有抗藥性，考慮改變處方
 - **48**小時內瘧原蟲數沒有下降至**25%**以下
 - 治療**七天**後仍未完全清除血中瘧原蟲
- 治療後每月需追蹤血片評估療效確定無再發作(recrudescence)，持續一年(公衛執行)



預防方式

- 出國前至少一個月，請先向醫師諮詢，或上疾病管制署全球資訊網(www.cdc.gov.tw)查詢，評估感染之風險、**預防性投藥**之需求及服用藥物副作用
- 預防藥物包括Mefloquine、Doxycycline、Malarone等
- 即使正確使用預防用藥，**也不保證**100%的保護力，因此**個人防護**措施也相當重要

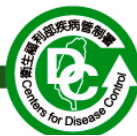


Table 1. Relative Risk of Malaria among Travelers, 2000 through 2002.*

Region Visited	Relative Risk (95% CI)
Very-low-risk area†	1.0
Caribbean	3.8 (1.9–7.5)
North Africa	6.9 (3.6–13.3)
South America	8.3 (4.9–13.9)
Southeast Asia	11.5 (8.3–15.9)
Central America	37.8 (24.0–59.6)
South Asia	53.8 (37.4–77.4)
Oceania	76.7 (50.8–115.9)
Sub-Saharan Africa	207.6 (164.7–261.8)

* Approximate relative risks were based on 1140 cases of malaria among travelers in the GeoSentinel database, with areas visited as numerators and tourist arrivals in that region (according to World Tourism Organization data) as estimates for denominators. Adapted from Leder et al.¹²

† Very-low-risk areas were Europe, Northeast Asia, Australia, New Zealand, North America, and the Middle East.

NEJM 2008;359(6):603-612.

Table 2. Instructions for Travelers during the Pretravel Consultation.*

Use effective personal protection against mosquitoes.
 Anopheles mosquitoes bite between dusk and dawn.
 Wear long sleeves, long pants, and fully closed shoes with socks after dark.
 Use permethrin-treated mosquito nets if accommodations are neither well screened nor air-conditioned.
 Repellent containing 30%–50% DEET obtained from an outdoors store or travel-supply vendor should be applied to exposed areas of skin every 4 to 6 hours. More frequent application is required for agents containing lower concentrations of DEET. Agents containing 20% or higher concentrations of picaridin (KBR 3023) are similar to those containing DEET at the same concentration with regard to activity against anopheles mosquitoes.†

Adhere to an antimalarial regimen.
 Take weekly medications on the same day each week. (Sunday may be easiest to remember.)
 Take daily medications with the same meal each day.
 Continue medications after the trip for the recommended duration.
 If intolerable side effects occur, make every effort to contact the health care provider who prescribed the medications or the covering physician by telephone (or by e-mail if offered by the practice) for advice. Physicians at the destination may have poor knowledge of drugs and regimens used by travelers. (The severity of side effects must be weighed against the risk of a potentially fatal infection with *Plasmodium falciparum*.)

Remember that no chemoprophylactic regimen against malaria is 100% effective.
 Symptoms of malaria may be mild and may mimic influenza, gastroenteritis, or other common infections; any fever that develops during or after travel to an area where there is a risk of malaria infection should raise the suspicion of malaria.
 Early treatment is usually effective, whereas delay of appropriate therapy can have serious or even fatal consequences; therefore, if symptoms of malaria occur, seek prompt medical attention.
 If fever develops within 3 mo after return from travel, a physician should be informed of the recent travel, and blood films or a rapid card test for malaria with immediate reporting should be requested; waiting for next-day results may increase the risk of death. If the blood film or card test is negative, two additional tests (including at least one blood film) should be performed 12–24 hr apart for confirmation, and other diagnoses should be considered at the same time.

Ask health care providers who need assistance with diagnosis or management of suspected cases of malaria to call the CDC Malaria Hotline: 770-488-7788.

* CDC denotes Centers for Disease Control and Prevention, and DEET N,N-diethyl-3-methylbenzamide.

† Effective concentrations are available worldwide, but concentrations currently available in the United States (≤15%) are suboptimal for protection against malaria. Data are from Constantini et al.¹³



http://www.cdc.gov.tw



瘧疾預防用藥

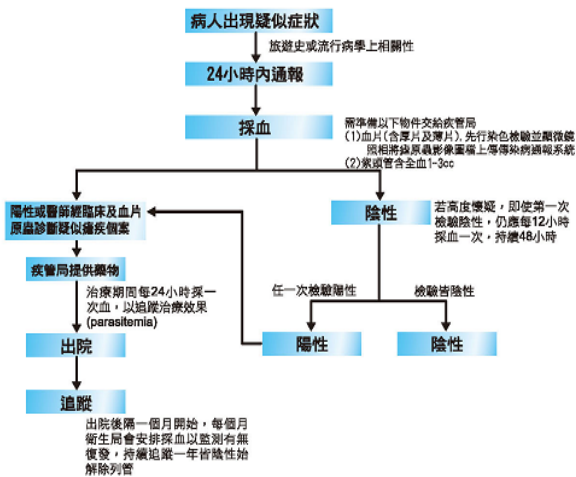
chloroquine-resistant areas	美爾奎寧mefloquine 每週一次口服1顆(250mg)，出發前2~3週開始吃，離開流行地區後繼續吃4週。	主要禁忌： 對奎寧類過敏者、癲癇以及情緒性疾病病史者。也不建議懷孕前3個月、5公斤以下小孩以及有心臟傳導毛病的人使用。 副作用： 噁心、嘔吐、頭痛、頭暈、失眠、食慾不振。
chloroquine or mefloquine resistant areas	去氧四環素doxycycline 每天口服1顆(100mg)，出發前1~2天開始吃，離開流行地區後繼續吃4週。	主要禁忌： 對四環素類過敏、肝功能不全者、懷孕婦女以及八歲以下孩童。 副作用： 皮膚容易曬傷、胃部不適，長期使用也可能增加陰道念珠菌感染的機率。
	Malarone® 每天口服1顆，出發前1~2天開始吃，離開流行地區之後繼續吃7天。	主要禁忌： 腎功能不全者；也不建議5公斤以下小孩、懷孕或正在哺乳婦女使用。 副作用： 腸胃不適、頭痛。

自我防護

- 傍晚至隔日清晨不要外出
- 身體裸露處噴防蚊液或塗防蚊膏(含有 **DEET**)
- 穿著淺色長袖衣褲
- 睡覺掛蚊帳



Summary



若有任何疑問：
(1) 連絡疾管局及其所轄各分局，或各縣市衛生局
(2) 瘧疾情通報服務專線1922

領用瘧疾藥品同意書

Antimalarial Drug Consent Form

姓名 Name	身分證(護照)號碼 I.D. (Passport) No.	國籍 Nationality
出生年月日 Date of Birth	職業 Occupation	電話號碼 Phone No.
地址 Address		
到訪國家 Destination of Going abroad		
出國目的 Purpose of Going abroad		
出國日期 起迄 Date of Going abroad	自 From	(年/月/日) 至 (年/月/日) To
	From	(yy/mm/dd)

本人已了解服用瘧疾藥物可能引起之副作用及需服用的原因；若服藥後發生不適或緊急之情況，應立刻至醫院向醫師諮詢或接受醫院必要之治療。

I understand the reasons for taking antimalarials and am aware of the possible side effects. Should any discomfort or side effect results after taking antimalarials, I will immediately seek medical attention and proper treatment.

申請人簽章：_____

Signature of Applicant

申請日期：_____

Date of Application

用途 (purpose)	品 項 (drug) / 數 量 (number)
<input type="checkbox"/> 預防 chemoprophylaxis	<input type="checkbox"/> hydroxychloroquine _____ tab. <input type="checkbox"/> mefloquine _____ tab. <input type="checkbox"/> Malarone® _____ tab.
<input type="checkbox"/> 治療 treatment	<input type="checkbox"/> artesunate _____ amp. <input type="checkbox"/> quinine _____ tab./amp. <input type="checkbox"/> hydroxychloroquine _____ tab. <input type="checkbox"/> primaquine _____ tab. <input type="checkbox"/> Artequin® _____ box (artesunate-mefloquine)

醫院名稱：_____

Name of Hospital

醫師簽章：_____

Signature of Dr.



實際案例討論



少見的感染地區

- 29歲女性
 - 員工旅遊：2010/2/22-2/23 新加坡
2/23-2/26 印尼民丹島某渡假村旅遊
2/27 由新加坡返台
 - 3/15 發燒、頭痛、發冷、惡寒
→ 當天曾至診所就醫，診斷為感冒
 - 3/18 因症狀未改善至某醫學中心就醫而通報疑似瘧疾
 - 實驗室經PCR確定個案檢驗結果為(熱帶瘧+間日瘧)陽性



民丹島



國內出現今年首例惡性瘧疾案例，但誇張的是這個首例病例，竟然連續多次進出00醫院急診，都沒被檢查出來她得到這個致死率相當高的法定傳染病，病患家屬游媽媽跟壹電視投訴，女兒這個月八號從**柬埔寨跟寮國**旅遊回來，十一號因為發燒到00掛急診，隔天還是發燒再到00急診，這次被安排住院，但住院七天，醫院都 沒能診斷她是得了什麼病，直到十八號晚上她在病房昏倒，家屬要求改送台大醫院，這才被台大診斷出她得了惡性瘧疾，游媽媽說，女兒因為醫院疏忽在鬼門關前走一遭，還因為錯過黃金治療期，恢復期變長，甚至還有洗腎的可能，這種醫療品質真的很難接受。



Yellow Book, 2012 US CDC



特殊職業別

- 38歲男性，於93年赴索羅門群島考察**木材業**，感染間日瘧
- 66歲男性，巴布亞紐幾內亞從事**木材業**之台商
 - 2008/8/23-10/15於巴布亞紐幾內亞經商
 - 2008/9/15-10/30期間陸續出現肌肉酸痛、疲倦等症狀
 - 2008/10/15返台，10/31前往醫院住院治療，經實驗室確定為間日瘧感染



替代役男

- 24歲男性，外交替代役役男
 - 2008/12/16前往布吉納法索服役，擔任醫檢師
 - 自述停留該國期間，未曾服用預防用藥，未曾感染過瘧疾
 - 2009/10/15返台，10/18 出現輕微發燒，自行服用退燒藥
 - 10/20 因持續發燒前往某醫院就醫，就醫時曾告知醫師有旅遊史，並要求進行血片檢驗，惟醫師告知該院無法檢驗，並診斷疑似流感，流感快篩結果為陰性
 - 10/21 發燒與四肢無力症狀，再至某醫學中心就醫，並進行血片檢驗。門診結束後返家等候檢驗結果，期間又出現症狀，故自行服用於醫療團帶回之瘧疾治療藥品 (?)
 - 實驗室確認感染惡性瘧 (後來需暫時性洗腎之重症個案)



採集植物標本

- 49歲男性，某大學生物資源與科技研究所副教授
- 2008/1/17-1/28曾至巴布亞紐幾內亞採集植物標本，有攜帶瘧疾預防藥物但未服用
- 2008/4/17 頭痛、疲倦、發冷、盜汗、惡寒及不定期發燒
 - 就醫並住院，確認為間日瘧瘧疾陽性，經完成治療及追蹤 (6/19及11/21厚、薄層血片檢查、聚合連鎖反應) 皆陰性
- 2009年9月至吉隆坡50公里遠之FRIM (Forest Research Institute Malaysia)進行田野調查9日後返台
 - 自覺未被蚊蟲叮咬
- 2009/12/3因發燒及畏寒至醫院住院治療，確認為*P. vivax*



2009-2013年瘧疾確定病例感染原因

入境類別	2009	2010	2011	2012	2013	總計
經商/工作	6	15	9	8	7	45
旅遊	2	3			2	7
外籍學生		2	4			6
個人探親		1	3		2	6
外籍勞工	1		1	2		4
船員					2	2
宗教活動	1			1		2
志工				1		1
替代役	1					1
總計	11	21	17	12	13	74



藥物史- 使用不恰當的預防用藥

- 56 y/o 醫師
 - 2009年前往西非旅遊3週
 - 曾前往某醫院之旅遊門診，醫師建議服用 Mefloquine，惟個案顧及該藥之神經性副作用，且旅行社已事先告知會提供團員瘧疾預防藥物，

發現 **Schizont(分裂體)**時: 要小心重症或有無**progress** 的可能性

防

- 返台後出現發燒，確認感染惡瘧 (血片：指環體、活動體、分裂體)



藥物史- 使用不恰當的預防用藥

- 46歲英籍男性，在台定居
 - 2010/4/5-4/18與家人前往烏干達旅遊
 - 出國前至某醫院領取預防用藥 (hydroxychloroquine)
 - 4/25、4/28、4/29因發燒、寒顫、肌肉酸痛、頻尿至同一醫院就醫
 - 該醫院4/28仍開立hydroxychloroquine予以治療
 - 昆陽實驗室確認為惡性瘧，建議改藥治療



[新聞] 誤診致死 名醫囚10月

- 二〇〇五年間，六十多歲婦人謝00獨自參加00旅行社十七天行程，前往非洲烏干達、盧安達、蒲隆地及衣索比亞等地旅遊，期間陸續出現高燒、腹瀉等症狀，直到七月七日晚間返國入境，仍高燒四十點五度，被疾管局輾轉送到台北00醫院急診。
- 00感染科主治醫師000明知謝婦剛從非洲回台，且未事先服用防瘧疾藥物，卻未進行瘧原蟲的血片檢驗，僅將謝婦當作感染性腹瀉患者，施以抗生素治療。
- 直到七月十日謝婦仍高燒不退，她兒子通報疾管局，懷疑母親感染傳染病，疾管局聯絡00醫院，00仍回覆：「應是罹患膽道炎、感染性腹瀉。」後來另幫謝婦做血片檢查，才確認感染惡性瘧疾，緊急投以奎寧治療，但四天後謝婦仍因延誤治療死亡。



24小時確診？醫師不是神！

- 法官認為病患自非洲回來，有發燒病徵應立即檢驗瘧疾。但本案於兩、三天內即診斷出瘧疾，並無延誤之情。……人類的疾病種類浩瀚繁多，醫師畢竟不是神，不可能為所有病患都在二十四小時內找到答案。
- 對感染症重症而言，**並非立即診斷**就一定可以避免重症或挽回生命。……一名不幸個案的死亡，以自由心證認定是診斷與治療太慢致死，並不符醫學原則。更何況在瘧疾絕跡的台灣，二、三天之內診斷出瘧疾，已經可讓台灣感染科醫師都翹起拇指稱讚了。
- 本案判決邏輯不符專業原則，謹代表台灣感染症醫學會，在此呼籲法院必須尊重專業，所有判決都不可違背醫學原則



治療後病情轉壞

- 53 y/o male, 2011/4-8 莫三比克工作
- 8/26入境，8/31出現發燒症狀
- 9/3就醫通報，9/4確診惡性瘧+卵型瘧，開始使用口服Artequin
- 9/6 病人變喘，9/7診斷ARDS，插管送ICU，（此時血片中已無瘧原蟲）改用 Artesunate 針劑治療
- 9/9轉院準備用ECMO，9/10恢復良好，9/13拔管轉一般病房



參考資料與網站

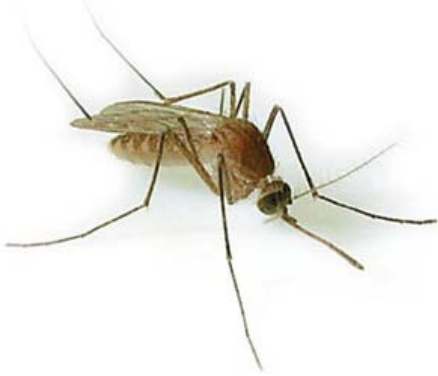
- 瘧疾預防與治療用藥指引
 - 台灣CDC首頁 > 傳染病介紹 > 第二類法定傳染病 > 瘧疾 > 研究出版 > 出版品 > 圖書
- 美國CDC
 - <http://www.cdc.gov/MALARIA/>
- 世界衛生組織瘧疾治療指引
 - <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>



THANK YOU FOR YOUR ATTENTION!

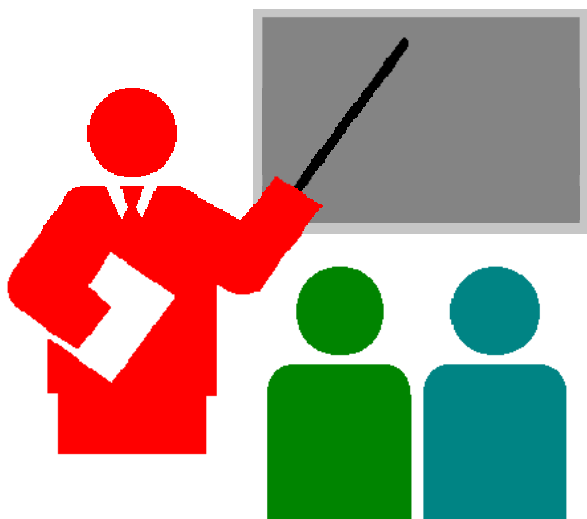
日本腦炎診斷及治療

中國醫藥大學附設醫院
感染科 主治醫師
齊治宇



1

大綱



- ☒ 前言
- ☒ 流行病學
- ☒ 病原菌
- ☒ 臨床症候
- ☒ 診斷與通報
- ☒ 治療
- ☒ 預防與防治

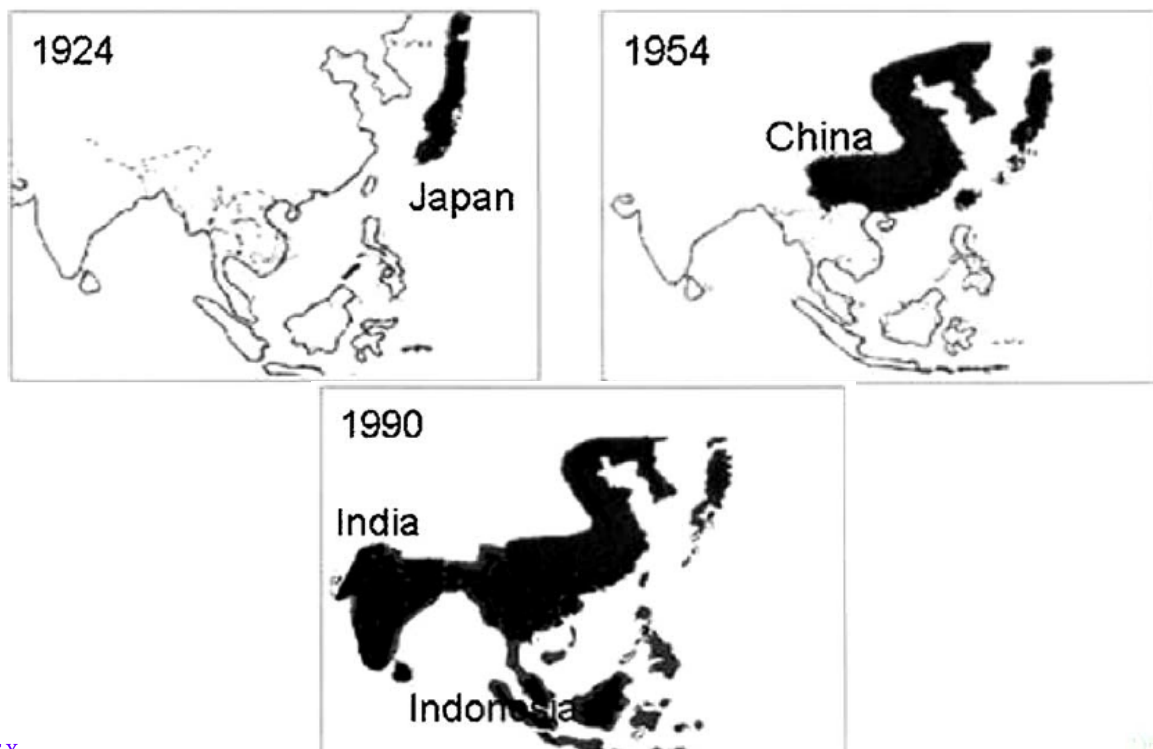


前言

- ✕ 1870年代日本發現第一位臨床病例
- ✕ 1924年、1948年在日本爆發大流行
- ✕ 1931年台灣出現有關日本腦炎的臨床記載
- ✕ 1935年分離出病毒
- ✕ 1938年日本學者得知經由蚊蟲為媒介而傳染
- ✕ 1955年列為應報告傳染病
- ✕ 1956年發展出不活性的疫苗
- ✕ 1968年起台灣實施大規模疫苗接種



前言



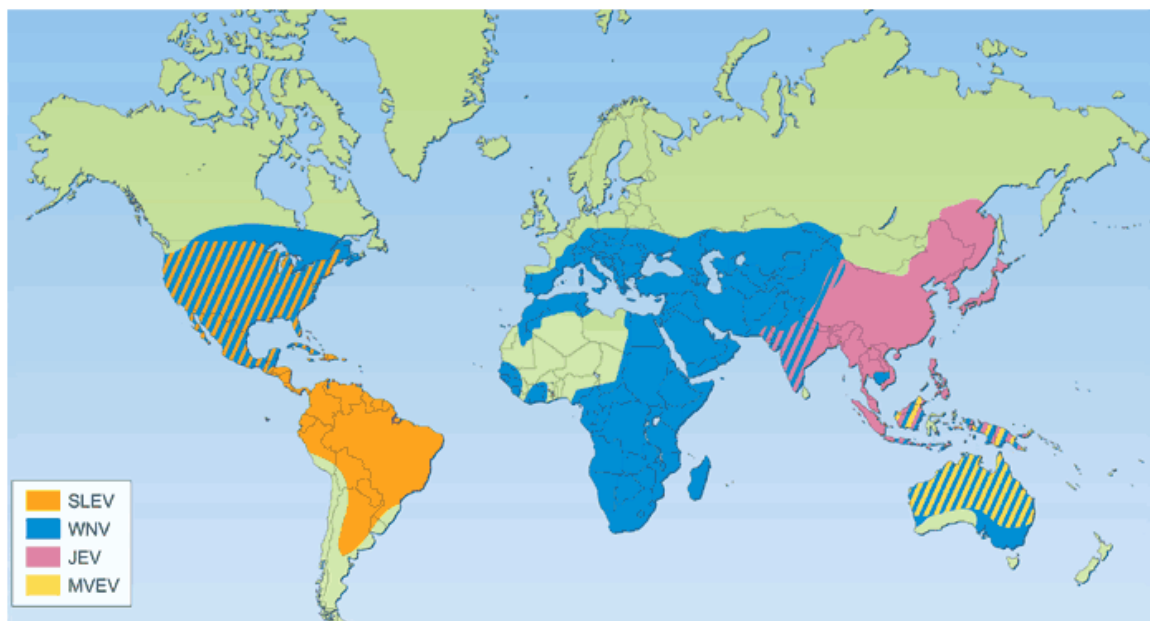


流行病學

- ✕ 人畜共通傳染病
- ✕ 藉由節肢動物傳染
- ✕ 根據世界衛生組織的估計，全球每年約有3萬5千至5萬人受此疾病影響
 - ☞ 1萬至1萬五千人因此死亡
 - ☞ 30-50%的存活者會遺留嚴重的神經學後遺症



流行病學 (全球)





流行病學(亞洲)

- ✘ 發生在北起西伯利亞、日本延伸至臺灣、菲律賓、馬來西亞，印尼、斯里蘭卡、澳大利亞之間的西太平洋諸島嶼
- ✘ 由韓國至中國、尼泊爾、中南半島、印度之間的東亞地區
- ✘ 每年約有3-5萬例病例



Chi C.Y.

疾病管制署
MMWR



流行病學(台灣)

- ✘ 1967年發生率與死亡率居歷年之冠，報告病例數達1,024例，其中確定病例273例，死亡206例。當年報告病例及確定病例的10萬人口發生率分別為7.66和2.04，10萬人口死亡率為1.54
- ✘ 1968年實施全面幼兒預防接種以來，病例逐年減少。報告病例每10萬人口發生率由1967年的7.66降至2006年的1.10，確定病例發生率則由2.04降至0.13

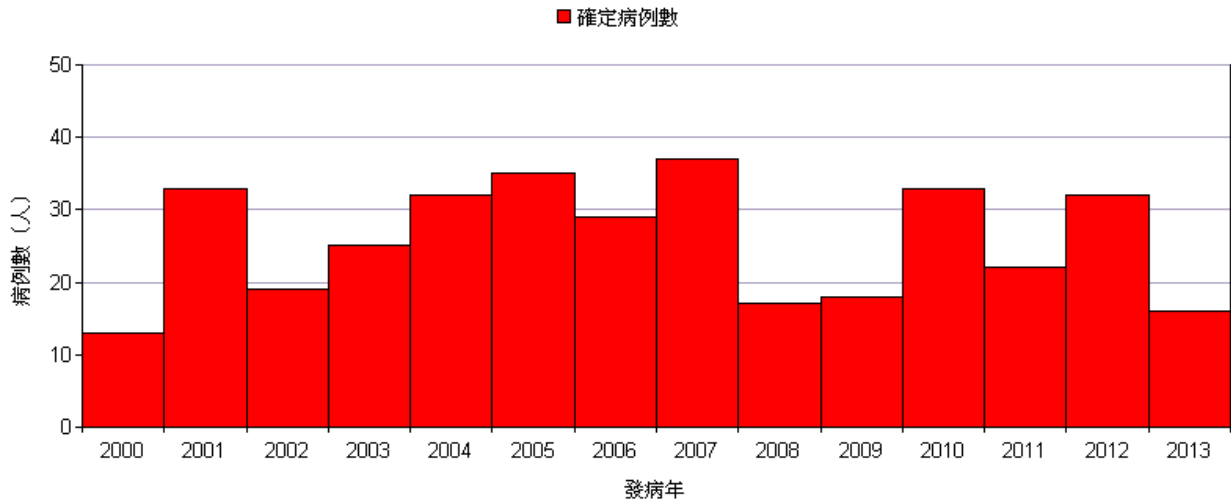
Chi C.Y.

8
疾病管制署



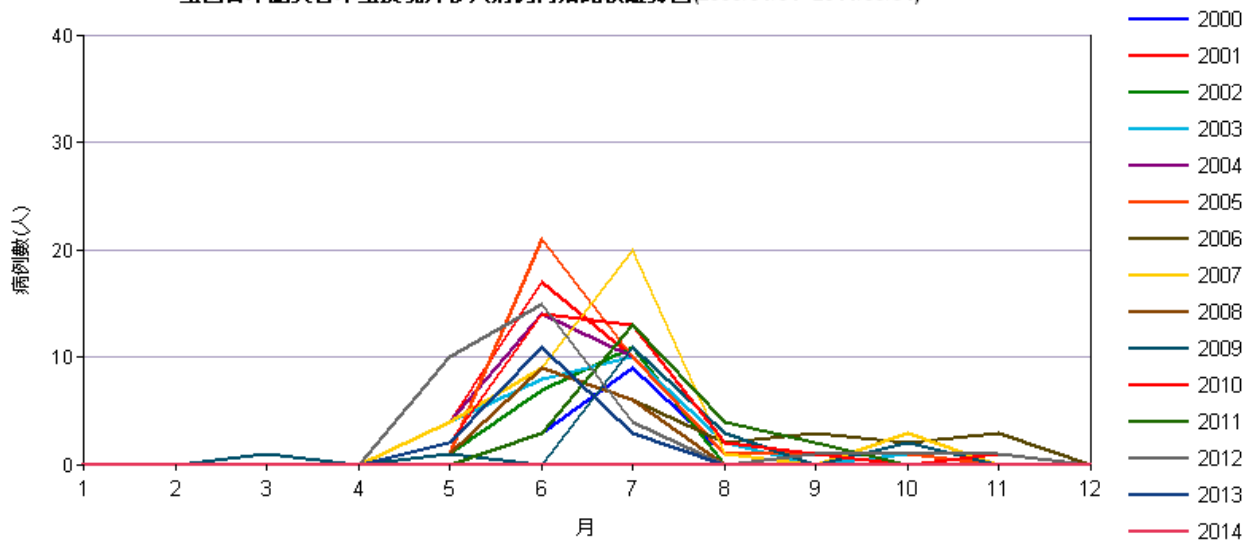
流行病學(台灣)

全國日本腦炎含本土及境外移入病例趨勢圖(2000/01/01~2013/12/31)



流行病學(台灣)

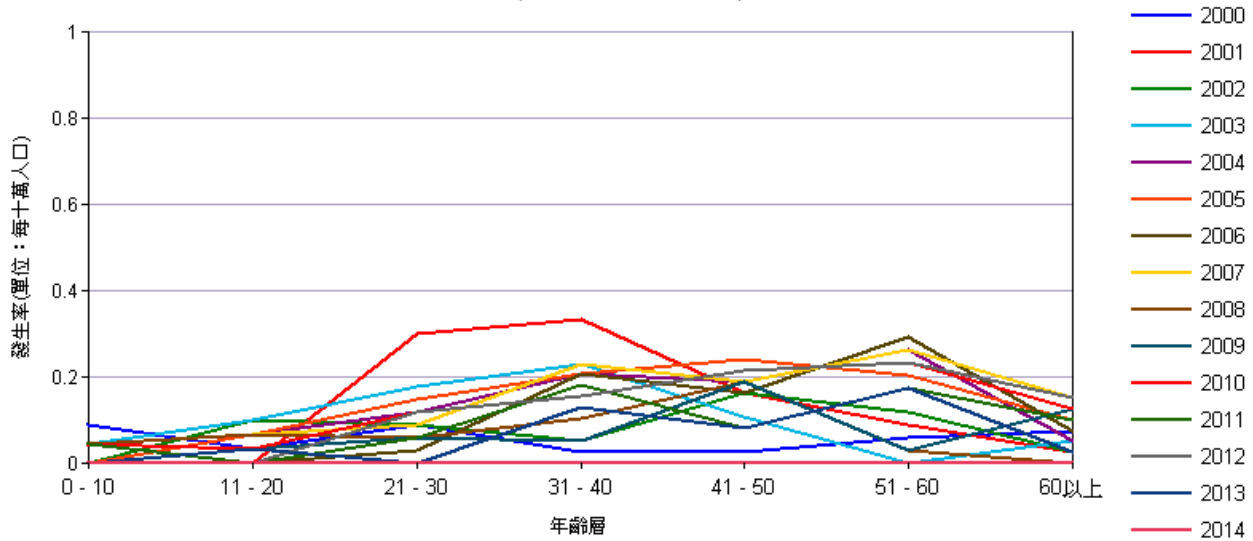
全國日本腦炎含本土及境外移入病例同期比較趨勢圖(2000/01/01~2014/03/31)



主要在每年5至10月，病例高峰通常出現在6~7月

流行病學(台灣)

全國日本腦炎含本土及境外移入病例(2000/01/01-2014/03/31)年齡別發生率趨勢圖



1966年調查，確定病例中88.3%為0~9歲，15.5%為10~19歲。1998年以後，確定病例20歲以上佔93%，顯示病例轉而以成人為主

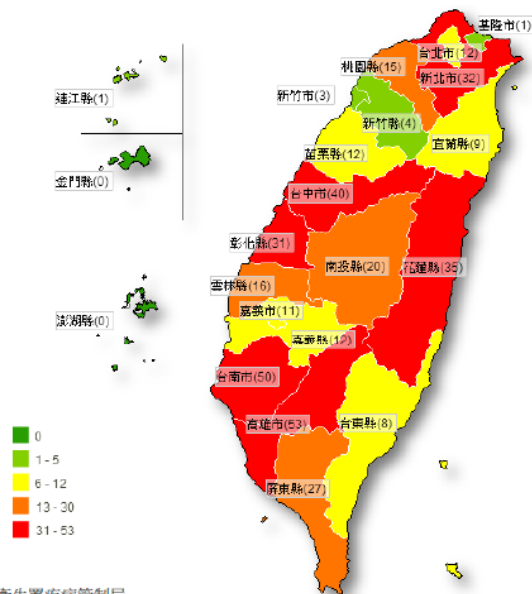
流行病學(台灣)

- ✕ 流行初期病毒利用動物→蚊→動物的方式傳播，當流行範圍擴大後出現動物→蚊→人的途徑
- ✕ 臺灣仍以豬為主要增幅動物，豬將病毒增幅後開始人的流行
 - ☞ 每年都大約在豬抗體陽性率超過50%之後1~2週，出現當年流行季的第一名確定病例

流行病學(台灣)

各縣市均曾有確定病例發生，流行地區遍及全臺灣，但近10年來，病例主要還是集中在臺灣中區與南區，約占全臺確定病例數之5成，另有2成在高高屏地區

全國日本腦炎病例地理分布 (1998/01/01 - 2012/12/31)



來源：行政院衛生署疾病管制局

Chi C.Y.

13

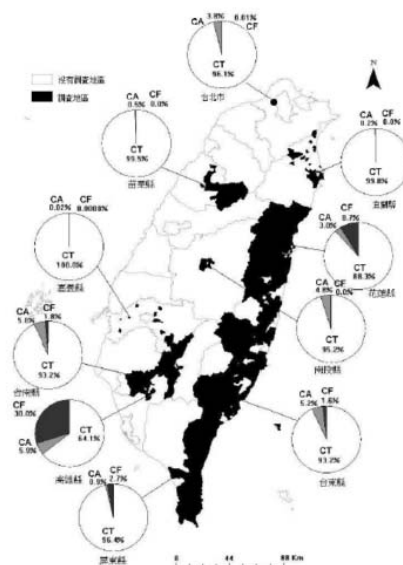
2004-2008年病媒蚊調查結果

地區別

- 三斑家蚊為優勢種
- 北部及中部以三斑家蚊及環紋家蚊為主
- 南部地區則三者皆重要

族群消長及病毒高峰期

- 族群主高峰7-8月，次高峰4-5月
- 病毒活躍期5-6月，南部通常於5月，台北通常於6月



圖一、2004至2008年台灣地區日本腦炎三種病媒蚊(三斑家蚊、環紋家蚊及白頭家蚊)以掛燈誘集之比例
註：圓圈內白色代表三斑家蚊 CT、黑色代表白頭家蚊 CF，而灰色代表環紋家蚊 CA。

Chi C.Y.

14

疾病管制署



病媒蚊 (台灣)

☒ 三斑家蚊、環紋家蚊

- ☞ 水稻田
- ☞ 灌溉溝渠
- ☞ 地上小水池
- ☞ 牛足印
- ☞ 水泥槽
- ☞ 池塘
- ☞ 溪流
- ☞ 濕地
- ☞ 人工容器

☒ 白頭家蚊

- ☞ 濕地
- ☞ 溪流
- ☞ 臨時性積水窪地



Chi C.Y.

疾病管制署

15



病原菌

☒ 由黃病毒科 (Flaviviridae) 下，黃病毒屬 (flavivirus) 中的日本腦炎病毒引起

- ☞ 具夾膜
- ☞ 單股RNA病毒

Chi C.Y.

16

疾病管制署



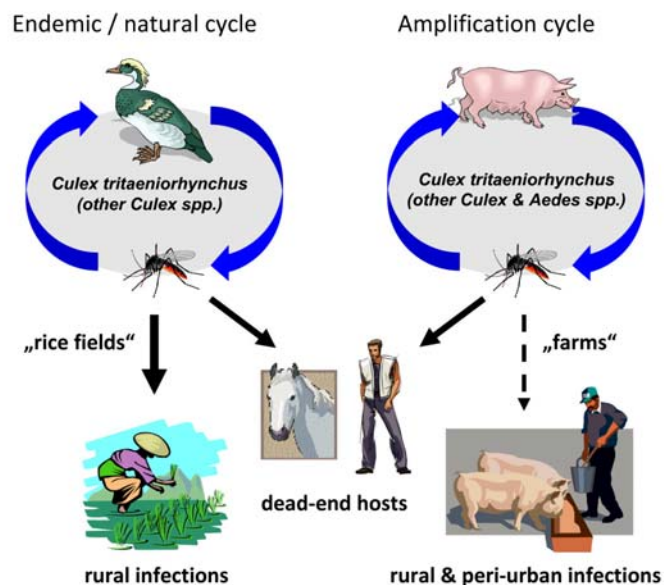
傳染窩

- ✘ 流行期的傳染窩以豬、鳥類及病媒蚊成蚊為主
- ✘ 非流行期病毒越冬的機制則尚未完全瞭解，可能由帶病毒的蝙蝠、爬蟲類、兩棲類或殘存的蚊卵或成蚊，把病毒帶過冬天後再開始新的流行期



傳染方式

- ✘ 許多動物(主要為豬、鳥)被帶有日本腦炎病毒的病媒蚊叮吮而受到感染，但本身不發病
- ✘ 未帶病毒的病媒蚊則在叮吮正處於病毒血症的動物時受到感染
 - ☞ 病毒在蚊蟲體內大量增殖2-20天後，即可經過唾液傳給健康民眾
 - ☞ 病媒蚊則終生具有傳播病毒的能力





傳染方式

✕可傳染期

- ☞ 蚊子一旦被感染則終生具感染力
- ☞ 豬及鳥類的病毒血症期通常為2~5天可傳染期
- ☞ 不會經由人直接傳染給人

✕潛伏期(被感染者)

- ☞ 5~15天



臨床症候

✕大部分被感染個案不具任何症狀或是症狀輕微(類似一般感冒)

- ☞ 1/250~1/1000會有臨床症狀

- 腦炎是最常見的臨床症候

✕通常小孩及老人感染後較容易發生臨床症狀



臨床症候(四期)

- ✎ 前驅期 (2~3天): 頭痛、噁心、嘔吐、食慾不振、精神不安、發燒或輕微呼吸道感染症狀
- ✎ 急性期 (3~4天): 高燒、部分兒童呈現抽筋症狀，伴隨腦膜刺激現象、頸部僵硬、四肢僵硬、深部及淺部反射異常、震顫、言語困難、小腦性的共濟官能喪失、神智不清、對人時、地不能辨別、甚至昏迷或死亡
- ✎ 亞急性期 (7~10天): 中樞神經的侵犯較緩，部分病例仍有生命危險
- ✎ 恢復期 (4~7週): 大部分存活病例的神經功能缺損仍存在，其中包括四肢僵硬、無力、腦神經及錐體外徑路的異常



通報定義(任一)

- ✎ 符合臨床條件: 發燒、意識障礙、嘔吐、頸部僵硬、抽筋、肌張力異常、頭痛、腦膜刺激症狀及精神症狀 (譫妄、意識不清等)
- ✎ 醫師高度懷疑與確定病例具有流行病學上相關



法定傳染病規範

- ☒ 第三類傳染病
- ☒ 1週內通報



實驗室檢查

☒ 周邊血液

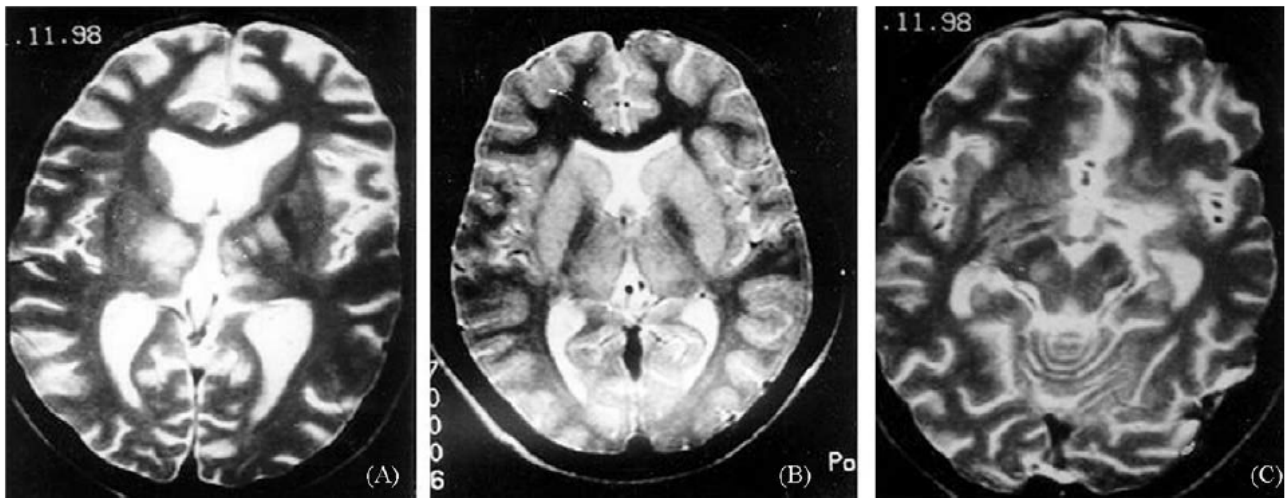
- ☞ 白血球正常或是輕微升高
- ☞ 貧血
- ☞ 血小板下降(15%孩童)
- ☞ 紅血球沉降速率上升
- ☞ 肝功能異常
- ☞ 低血鈉

☒ 腦脊髓液

- ☞ 腦壓正常或是輕微升高
- ☞ 中等程度白血球上升
 - 以淋巴球為主
- ☞ 蛋白質上升
- ☞ 血糖正常



影像學



Progress in Neurobiology 91 (2010) 108–120

Chi C.Y.

25



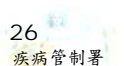
診斷(任一)

- ✘ 臨床檢體（組織、腦脊髓液或其他體液）分離並鑑定出日本腦炎病毒。
- ✘ 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。腦脊髓液中日本腦炎病毒特異性之IgM抗體陽性。
- ✘ 急性期（或初次採檢）血清中，日本腦炎病毒特異性IgM或IgG抗體為陽性者。
- ✘ 在最近未接受預防注射及排除其他黃病毒交叉反應的情形下，成對血清（恢復期及急性期）中，日本腦炎病毒特異性IgM或IgG抗體（二者任一）有陽轉或 ≥ 4 倍上升。

Chi C.Y.

26

疾病管制署





疾病分類

☒ 可能病例

☒ 極可能病例

☞ 符合臨床條件及檢驗結果陽性定義之第三項

☒ 確定病例

☞ 符合檢驗結果陽性定義之第一、二、四項之任一項



檢體採檢

採檢項目	檢體種類	採檢目的	採檢時機	採檢規定	運送條件	注意事項
日本腦炎	血清	病原體檢測；抗體檢測	急性期（立即採檢）；恢復期（發病14-40天之間）	以無菌試管收集 3 mL 血清。	低溫	<ol style="list-style-type: none"> 1. 若無法取得急性期之血液，請採間隔 7 天之恢復期血清，分 2 次送驗。 2. 檢體勿加入任何添加物。 3. 血清檢體見 2.8.3 及 2.8.4 備註說明，血清採檢步驟請參考第 3.3 節。 4. 腦脊髓液採檢步驟請參考第 3.6 節，由醫師採檢。
	腦脊髓液	病原體檢測；抗體檢測	住院期間	以無菌容器收集腦脊髓液 2-3 mL。		



治療

- ✕ 無針對日本腦炎病毒之抗病毒藥物
- ✕ 依病情給予支持療法
- ✕ 嚴重時要加護病房照護



預後

- ✕ 5-35%死亡率
 - ☞ 老年人又較高的死亡率 (30%)
- ✕ 33-50%的病患有神經學後遺症



併發症

✕神經性後遺症

- ☞不正常肌張力
- ☞語言障礙
- ☞運動肌無力等

✕精神性後遺症

- ☞脾氣暴躁
- ☞性格不正常
- ☞智力不足
 - 常發生在年輕的小孩



預防

✕傳染媒介控制

✕避免病媒蚊叮咬

- ☞盡量避免於病媒蚊活動的高峰期(黃昏)，在豬舍、其他動物畜舍或病媒蚊孳生地附近活動
- ☞穿著淺色長袖長褲、身體裸露處塗抹衛生福利部核可之防蚊藥劑，睡覺時可掛蚊帳，避免蚊蟲叮咬，以降低感染風險

✕疫苗接種



疫苗接種條件及限制

✎ 接種對象

- ✎ 年滿15個月的幼兒，應接受2劑注射，其間相隔2週，隔年再接種一劑，自102年起，滿5歲以上兒童於國小入學前完成第4劑疫苗接種。
- ✎ 工作或生活中有感染之虞且有意願接種的成人，可前往衛生福利部所屬醫院或其分院自費接種。

✎ 接種時程

- ✎ 每年集中接種時間為3月至5月，可延長至9月。

✎ 禁忌

- ✎ 發高燒
- ✎ 患有嚴重疾病者



日本腦炎疫苗

✎ 台灣使用的是以鼠腦做出來的去活性疫苗

✎ 疫苗的效力(efficacy):

- ✎ 接種2劑後第一年的疫苗保護力
 - 80% (Taiwan, 1965)~91% (Thailand, 1985)

✎ 日本及台灣的研究顯示

- ✎ 接種後第二年其保護力就下降為55%~80%



日本腦炎疫苗副作用

☒ 輕微症狀

☞ 注射部位的紅、腫、痛(~20%)，頭痛、發燒、肌肉酸痛等(10~30%)

▪ 通常2~3天內消失

☒ 嚴重的神經學副作用 (acute disseminated encephalomyelitis)

☞ 發生率約為1/50000~1/75000



病人、接觸者及周遭環境之處理

☒ 隔離：無

☒ 消毒：不需要。疫情調查後，對病例可能感染地點，且具高風險之場所（如禽畜養殖場），可採用誘蚊燈誘捕病媒蚊

☒ 病例調查及追蹤：確定個案須辦理疫情調查及病例追蹤。第一次追蹤日期應為第一次疫情調查日期、第二次追蹤日期為個案發病後一個月、第三次追蹤日期為個案發病後六個月

☒ 掛置誘蚊燈：疫情調查後，對病例可能感染地點，且具高風險之場所（如禽畜養殖場），可採用誘蚊燈誘捕病媒蚊。

☒ 檢疫：非例行性檢疫項目

☒ 接觸者處理：無



參考資料

☒ 衛生福利部疾病管制署網站



恙蟲病 (Scrub Typhus)

中國醫藥大學附設醫院

內科部 感染科

何茂旺 醫師

1

大綱

- 前言
- 疾病概述
- 流行病學
- 防治措施

2

Scrub Typhus

- Scrub: small tree and bushes that grow in an area that has poor soil or low rainfall 灌木叢
- Typhus: (Gr. *typhos* stupor arising from fever) 昏迷

3

前言

- 西元前313年在中國就已經被提及
- 古時候居住環境多草叢，容易被恙蟲叮咬，故常相互問候「無恙」
- 恙蟲病（Tsutsugamushi disease；“tsutsu”是惡疾之意，mushi”是指恙蟲）
- 又名叢林型斑疹傷寒（Scrub typhus）

遠離蟲蟲危機 好志的

恙蟲病是由一種帶有立克次體之恙蟲（恙蟎）叮咬而感染的急性發熱性疾病；主要宿主為老鼠。

預防方法

1. 落實「自我保護」措施：在郊外活動時請儘量不要進入草叢地區，如需進入草叢應穿著長袖衣褲、長靴及手套等保護性衣物，以避免皮膚暴露。
2. 身體裸露部位塗抹經衛生署核可之驅蟲劑（含DEET）。
3. 離開草叢後應儘快沐浴，並換洗全部衣物。
4. 剷除房屋周圍雜草並封住鼠洞及空隙；居家環境保持清潔，食物收藏妥當，以避免鼠類孳生。
5. 如有出現疑似恙蟲病的症狀，應儘速就醫並告知醫師旅遊史，或有無出入郊區、草叢等暴露史，以提供醫師臨床診斷之參考。

衛生署疾病管制局 TAIWAN CDC 疫情通報及諮詢專線：1922 <http://www.cdc.gov.tw>

4

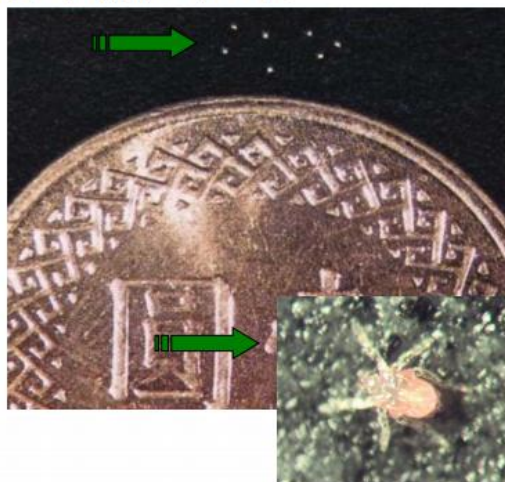
立克次體相關疾病

抗原分類	疾病名稱	致病原	傳染媒介	動物宿主	感染症狀	流行區域
Typhus fever group	Epidemic typhus fever (流行性斑疹傷寒)	<i>Rickettsia prowazekii</i>	體蝨	人類	發燒、頭痛、畏寒、肌肉酸痛、出疹	亞洲、美國、中南美洲及非洲之高山地區
	Endemic typhus fever (地方性斑疹傷寒)	<i>R. typhi</i>	蚤	鼠、貓	發燒、頭痛、惡寒、全身疼痛、出疹	全世界
Spotted fever group rickettsia	Rocky Mountain spotted fever (落磯山斑疹熱)	<i>Rickettsia rickettsii</i>	蜱 (Tick)	啮齒類	發燒、頭痛、腹痛、出疹	美國、加拿大、中南美洲
	Mediterranean spotted fever (地中海斑點熱)	<i>R. conorii</i>	蜱 (Tick)	啮齒類	發燒、頭痛、焦痂、出疹	地中海、印度、非洲
	Japanese spotted fever (日本紅斑熱)	<i>R. japonica</i>	蜱 (Tick)	啮齒類	發燒、頭痛、寒顫、焦痂、出疹	日本
Orientia	Scrub typhus (恙蟲病)	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	蟎 (Mite)	啮齒類	發燒、頭痛、出疹、焦痂、淋巴結腫大	亞洲、澳洲
Coxiella	Q fever (Q熱)	<i>Coxiella burnetii</i>	吸入含病原體之微粒 蜱 (Tick)	山羊、綿羊、牛、家畜	發燒、腹瀉、頭痛、身體不適、肺炎、肝炎、心內膜炎	全世界

5

致病原

恙蟎幼蟲大小比較



0.2-mm larvae

- 病原體：恙蟲立克次體／恙蟲東方體 (*Orientia tsutsugamushi*)，1930年在日本被分離出來。
- 病媒：恙蟎，屬於蛛形綱 (*Arachnida*)，幼蟲 (*chigger*) 相當微小，肉眼幾乎看不見
- 臺灣的病媒主要是地里恙蟎 (*Leptotrombidium deliense*)

6

恙蟎的生活史



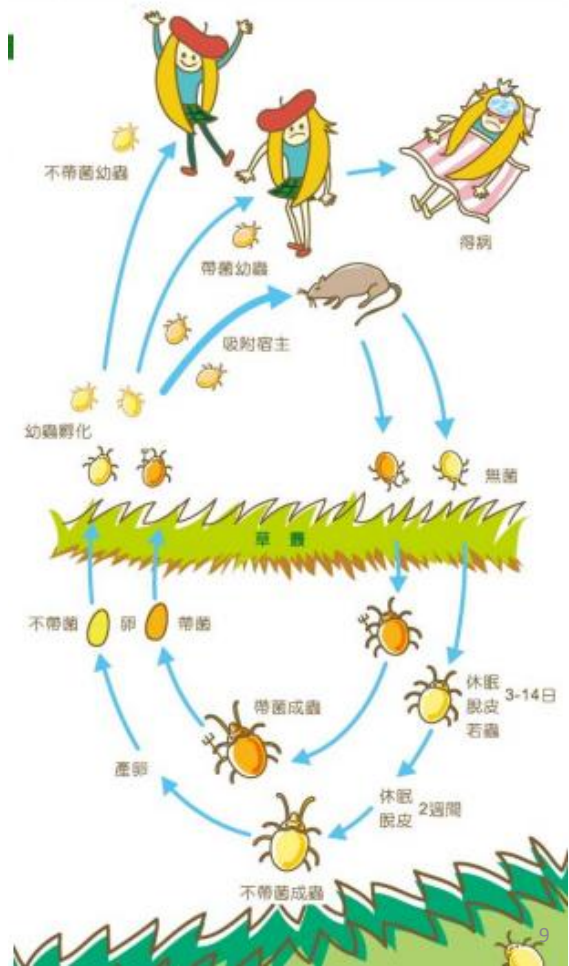
7

恙蟎

- 感染立克次體的恙蟎，會經由遺傳而代傳立克次體，並於每個發育期中，即卵、幼蟲、若蟲、成蟲各階段均保有立克次體，成為永久性感染
- 恙蟎的動物宿主有嚙齒類、哺乳類（羊、豬、狗、貓）、鳥類等，其中以嚙齒類為主

8

恙蟲病的傳染途徑



感染過程 (1)

- 傳染方式
 - 被具傳染性的恙蟎叮咬，經由其唾液使宿主感染立克次體
- 潛伏期
 - 6至21天，通常為9至12天

感染過程 (2)

- 可傳染期
 - 不會經由人傳染給人
- 感受性及抵抗力
 - 感染後對同一型別的生克次體有長期的保護力，但對不同型別此保護力僅短暫存在
 - 對於生活在流行地區的人，有可能第二次甚至第三次遭受感染，不過症狀通常較輕微

11

Orientia Tsutsugamushi 血清型

- There are numerous serotypes,¹ of which 5—**Karp**, **Gilliam**, **Kawazaki**, **Boryon**, and **Kato**—are helpful in serologic diagnosis.
- About half of isolates are seroreactive to **Karp** antisera, and approximately one-quarter of isolates are seroreactive to antisera against the prototype **Gilliam** strain.

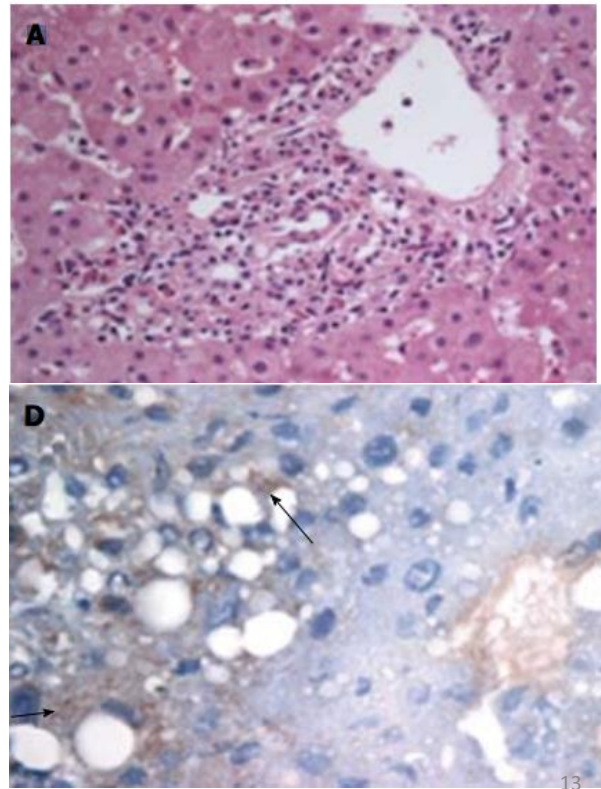
Clin Infect Dis. Mar 15 2009;48 Suppl 3:S203-30
FEMS Immunol Med Microbiol. Apr 2008;52(3):335-42

12

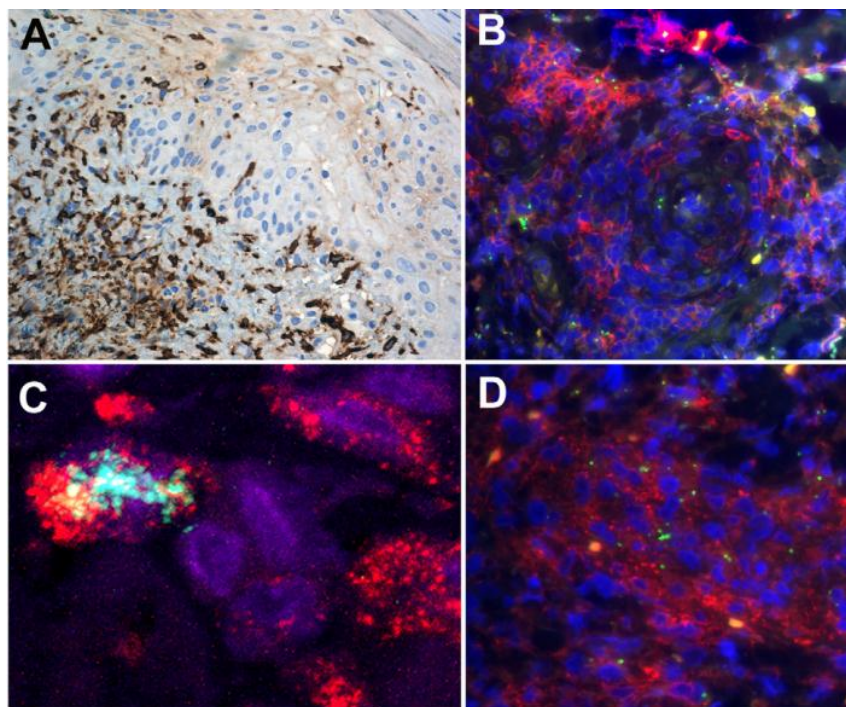
病理機轉及肝組織切片

- 立克次體於血管內皮細胞內增生，造成內皮細胞受損，小血管炎及栓塞，血液滲出及發炎細胞聚集。
- 因是小血管受損因此全身器官皆可能受影響。

World J Gastroenterol 2012; 18(36): 5138-41



O. tsutsugamushi-infected monocytes/macrophages in dense perivascular infiltrates express CD14 and scavenger receptor CD163



臨床表徵 (1)

- 發燒：猝發且持續性高燒、頭痛、背痛、惡寒、盜汗、淋巴結腫大等症狀
- 焦痂（eschar）：約50%至80%的患者可在叮咬處發現潰瘍性焦痂，大多為無痛性
- 出疹：發燒1週後皮膚出現紅色斑狀丘疹，並擴散至四肢，於數天後消失

15

臨床表徵 (2)



腰部的典型螫口
第五病日
尚未變成焦痂



左圖螫口放大圖



第十病日
已變成焦痂

16

臨床表徵 出現比率及時間點(3), 韓國資料

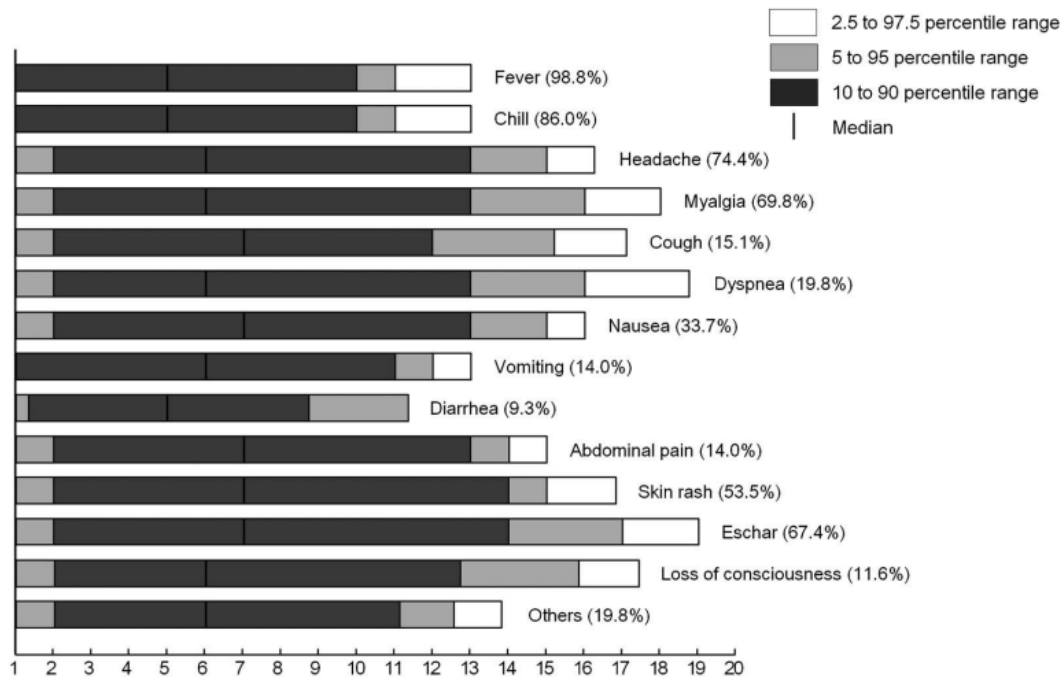


Fig. 1. Duration of clinical symptoms in patients with scrub typhus.

Jpn. J. Infect. Dis., 2013;66:155-157

17

87位恙蟲病病患的臨床表徵:越南

Symptom	Prevalence, %	Sign	Prevalence, %
Fever	100	Adenopathy	85
Headache	100	Eschar	46
Chills	80	Splenomegaly	43
Cough	45	Rash	34
Myalgia	32	Conjunctivitis	29
Nausea	28	Pharyngitis	28
Sore throat	26	Hepatomegaly	13
Emesis	23	Muscle tenderness	6
Diarrhea	21	Nuchal rigidity	5
Back pain	20	Abd tenderness	
Abd pain	17	Abnormal chest auscultation	3
Arthralgia	11	Jaundice	1
Bone pain	1		

Berman &Kundin. Ann Intern Med 1973;79:26

18

恙蟲病的皮膚疹



From www.pref.hiroshima.lg.jp

19

Clinical characteristics of patients with acute respiratory distress syndrome complicating scrub typhus

Tsay & Chang. QJM 2002;95:126

Patient	Reference	Age/sex	Skin rash/eschar	Associated complications	Days of symptoms before antibiotic	Outcome
1	PR	61/F	-/+	Multi-organ failure	9	Died
2	PR	21/M	+/-	Myocarditis with AV dissociation, DIC	7	Survived
3	PR	25/M	+/-	No	7	Survived
4	PR	23/M	-/-	No	10	Survived
5	PR	65/F	-/+	No	7	Survived
6	4	61/F	-/+	Multi-organ failure	4	Died
7	4	62/F	-/+	No	11	Survived
8	3	21/M	+/-	Meningoencephalitis, septic shock	11	Survived
9	5	48/M	-/-	Tubulointerstitial nephritis, /c acute renal failure, UGI bleeding, DIC	19	Survived

20

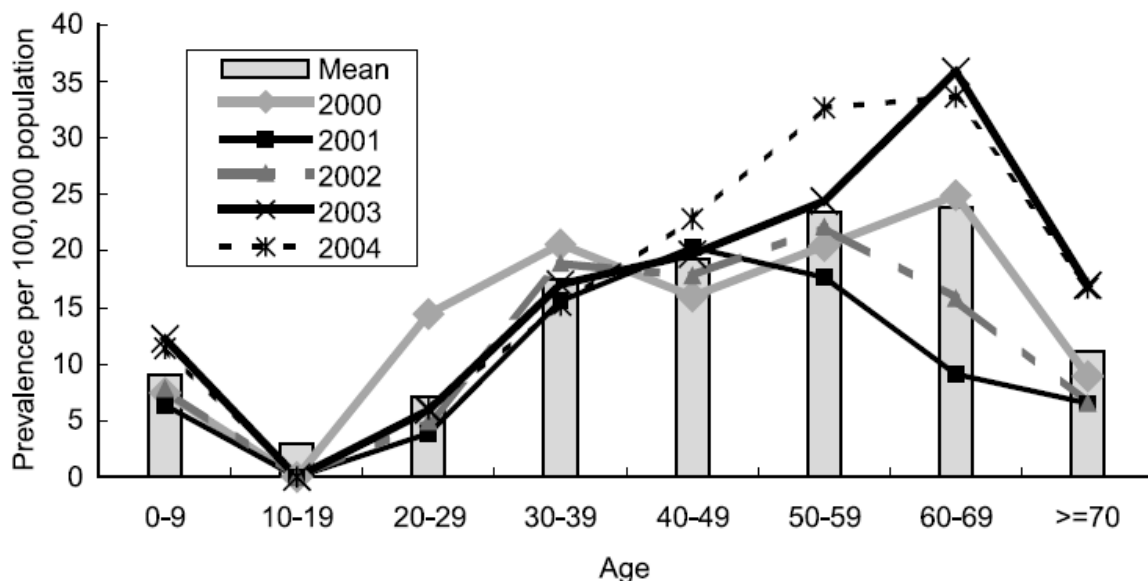
Scrub typhus meningitis vs Bacterial meningitis

Parameter	Scrub typhus meningitis (n=16) (%)	Bacterial meningitis (n=9)(%)	P value
Age	44.0±18.5	46.3±23.0	0.934
Duration of fever (days)	8.4±3.5	3.3±4.2	<0.001
Headache	13 (81.3)	8.0 (88.9)	1.000
Nausea/Vomiting	12 (75)	6 (66.7)	0.673
Seizure	4 (25)	1 (11.1)	0.621
Altered sensorium	9 (56.3)	8 (88.9)	0.182
Cough	3 (18.8)	1 (11.1)	1.00
Breathlessness	4 (25)	0	0.26
GCS	12±4.0	10±3.4	0.121
Tachypnoea	7 (43.8)	2±22.2	0.401
Jaundice	5 (31.3)	0	0.123
CSF TC (cells/cumm)	83.2±83.0	690.2±753.8	<0.001
Poly (%)	16.1±12.5	75.2±17.5	<0.001
Lymph(%)	83.9±12.5	24.8±17.5	<0.001
Glucose (mg/dl)	81.3±44.5	21.8±13.5	<0.001
Protein (mg/dl)	106.9±66.7	555.8±250.9	<0.001
Creatinine (mg/dl)	1.5±1.05	1.2±0.5	0.889
TC (cells/cumm)	15981.3±12954.0	12533.3±6057.8	0.803
Platelets (cells/cumm)	116125±70430.9	205250±81920	0.064
Aspartate aminotransferase	201.7±133	123.5±121.7	0.202
Alanine aminotransferase	112.5±80.6	35±21.4	0.023
Chest X-ray abnormality	6 (40)	1 (11.1)	0.191

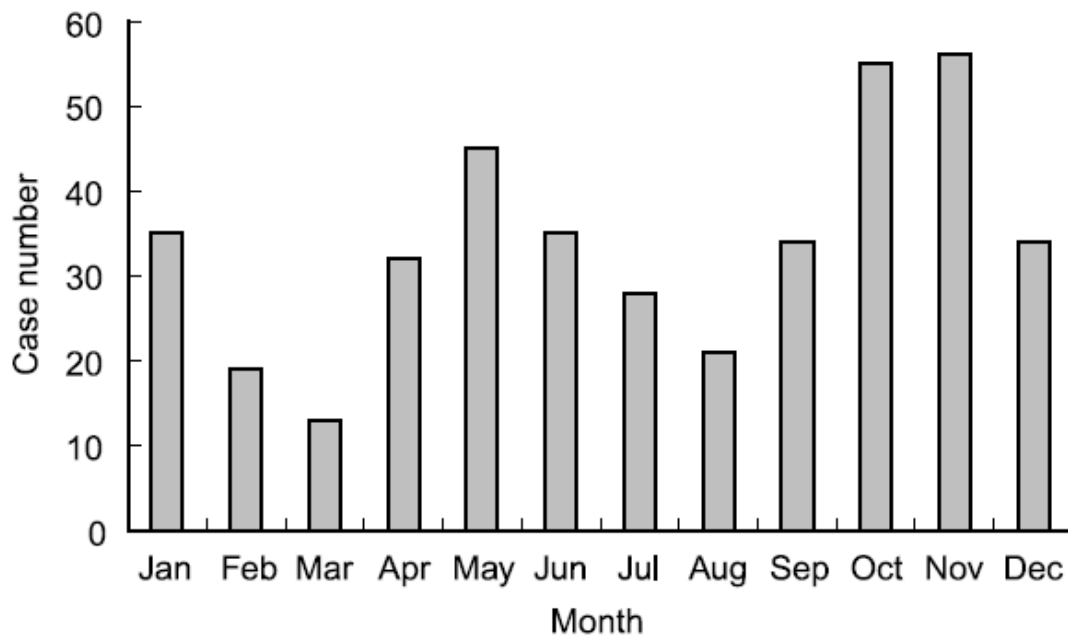
Neurol India
2013 ;61(1):17-20.

21

Age Distribution of Scrub typhus in Eastern Taiwan, 2000-2004



Month Occurrence of Scrub typhus in Eastern Taiwan, 2000-2004



Lee, et al. Jpn J Infect Dis 2006;59:235-8

23

Clinical Symptom of 121 confirmed Cases of Scrub Typhus in Eastern Taiwan, 2000-2004

Lee, et al. Jpn J Infect Dis 2006;59:235-8

Symptom	No. of patient with symptom (%)
Onset fever	109 (90.1)
Headache	75 (61.9)
Eschar	28 (23.1)
Rash	26 (21.6)
Lymphadenopathy	13 (10.7)
Others	10 (8.3)

No. of clinical symptoms per patient*	No. of patient (%)
No symptom	1 (0.8)
1 symptom	30 (24.8)
2 symptoms	50 (42.1)
3 symptoms	27 (22.3)
4 symptoms	10 (8.3)
5 symptoms	2 (1.7)

*Symptoms include onset fever, headache, rash, eschar, lymphadenopathy, vomiting, gastric bleeding, abdominal pain, dizzy, weakness, sore, hepatomegaly, edema, and low protein.

24

恙蟲病臨床條件

- 猝發且持續性高燒、頭痛、背痛、惡寒、盜汗、淋巴結腫大、恙蟎叮咬處出現無痛性的焦痂、一週後皮膚出現紅色斑狀丘疹，有時會併發肺炎或肝功能異常

25

檢驗條件

- 符合下列檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性：
 - 臨床檢體（血液或皮膚傷口（焦痂））分離並鑑定出恙蟲病立克次體（*Orientia tsutsugamushi*）
 - 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性以間接免疫螢光染色法（Indirect Immunofluorescence Assay, IFA）檢測急性期（或初次採檢）血清，IgM抗體 $\geq 1:80$ 且IgG抗體 $\geq 1:320$
 - 以間接免疫螢光染色法，檢測成對（恢復期及急性期）血清，恙蟲病立克次體特異性IgM或IgG抗體（二者任一）有陽轉或 ≥ 4 倍上升

26

Significant (> 4-X) rises in OXK titer in 119 scrub typhus patients* (D) and 146 control patients* (C), tabulated by peak titer

Reciprocal Peak titer	C					
	D	total	Leptospirosis	Malaria	Typhoid	Flavivirus
NS**	59	134	42	45	31	16
160-200	13	6	5	0	1	0
320-400	14	3	3	0	0	0
> 640	33	3	2	1	0	0
Total	119	146	52	46	32	16
Specificity\$		0.96	0.90	0.98	1.00	1.00
Sensitivity\$	0.39					

*With paired sera collected 3 or more days apart

**Twofold dilutions starting from either 1:40, or 1:50 were used at different periods of stu

NS, no significant rise

\$, To \geq 320

Am J Trop Med Hyg 1983;32:1101

27

Indirect Fluorescent Antibody titers in 262 sera from Scrub typhus patients (D), and in 335 from control patients (C), related to week of illness

Reciprocal titer	Week of illness								Total	
	1		2		3		>3			
	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C
0-50	30	140	9	78	2	27	0	17	41	262
100	17	25	14	19	4	2	2	1	37	47
200	13	6	21	6	17	1	6	0	57	13
400	12	5	26	4	12	0	8	1	58	10
\geq 800	12	2	31	0	22	1	4	0	69	3
Total	84	178	101	107	57	31	20	19	262	335
Specificity*		0.96		0.96		0.97		0.95		0.96
Sensitivity*	0.29		0.56		0.60		0.6		0.48	

*At \geq 400

Am J Trop Med Hyg 1983;32:1101

28

Significant (> 4-X) rises in IFA titer in 119 scrub typhus patients* (D) and 446 control patients* (C), tabulated by peak titer

Reciprocal Peak titer	C					
	D	total	Leptospirosis	Malaria	Typhoid	Flavivirus
NS**	46	123	41	38	29	15
50	5	13	7	3	3	0
100	4	7	2	4	0	1
200	15	2	1	1	0	0
400	20	1	1	0	0	0
≥ 800	29	0	0	0	0	0
Total	119	146	52	46	32	16
Specificity\$		0.98	0.96	0.98	1.00	1.00
Sensitivity\$	0.54					

*With paired sera collected 3 or more days apart

**NS, no significant rise

Am J Trop Med Hyg 1983;32:1101

29

\$, To \geq 1:200

治療及預後

- 治療方法
 - 抗生素療法：四環黴素類 (tetracycline, minocycline, or doxycycline)，需遵從醫囑使用
- 預後
 - 未經治療，死亡率可達百分之六十
 - 經妥適治療後死亡率小於百分之五

傳染病防治法規範

- 疾病分類
 - 屬於第四類傳染病
- 通報期限
 - 應於一週內完成通報

流行病學

全球地理分佈情形

- 恙蟲病於世界之地理分布範圍廣泛，並呈三角區域
 - 從日本北部至澳大利亞北部以及巴基斯坦等地所構成
 - 易敢染的人口約有十億
 - 每年約有一百萬人受感染
- 甚至喜馬拉雅山脈也有恙蟲病的報告

33

全球地理分佈情形

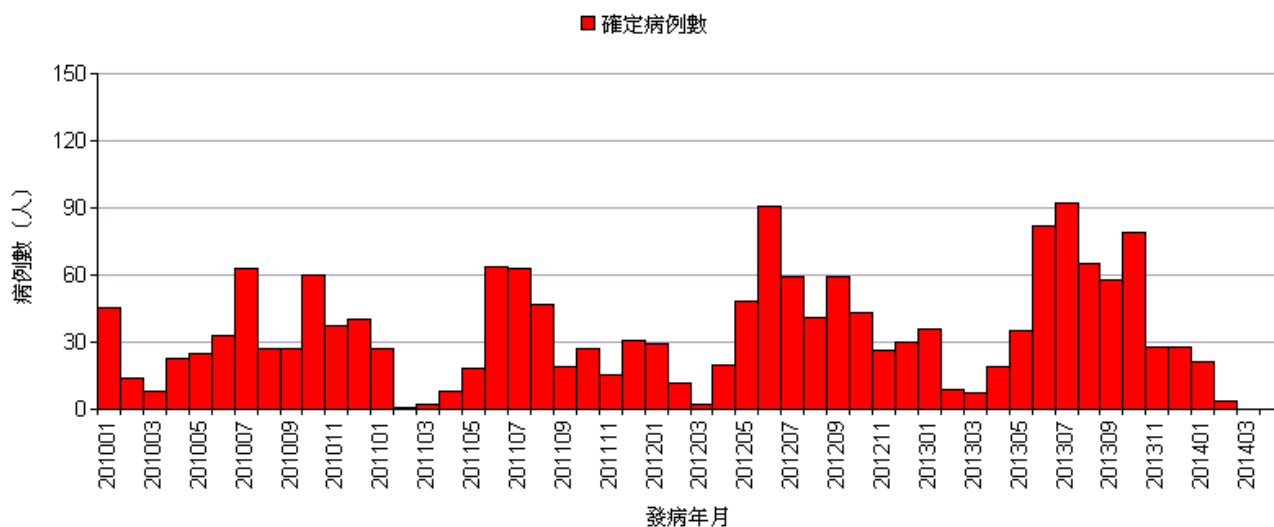


Reprinted from Hammond and Jones (1979)

34

歷年(2010-2014/3)全國恙蟲病趨勢圖

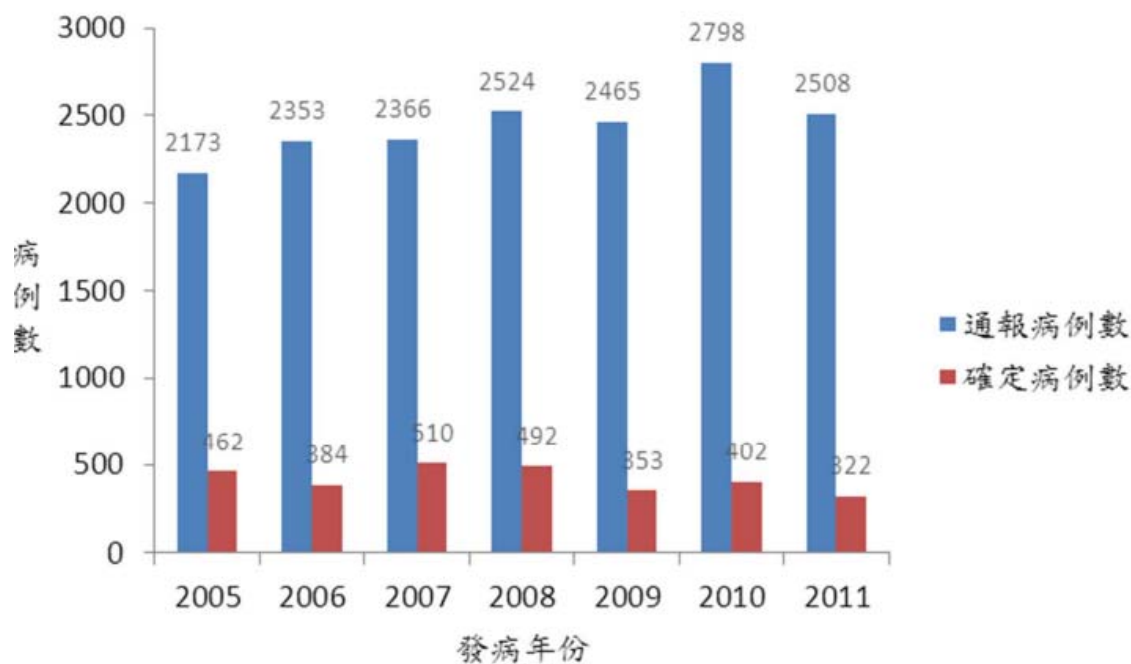
全國恙蟲病含本土及境外移入病例趨勢圖(2010/01/01~2014/04/30)



資料來源：疾病管制署 Taiwan CDC 2014/4/5

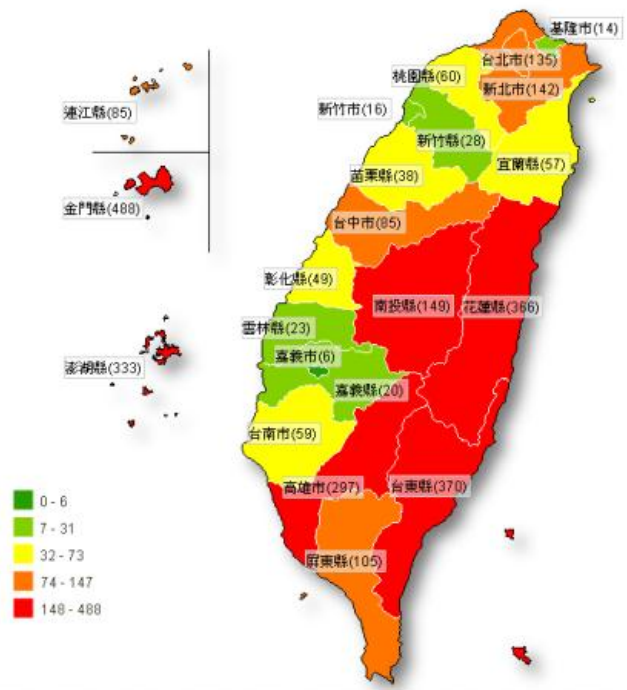
7到9月是恙蟲幼蟲最活躍期

2005至2011年恙蟲病通報及確定病例數

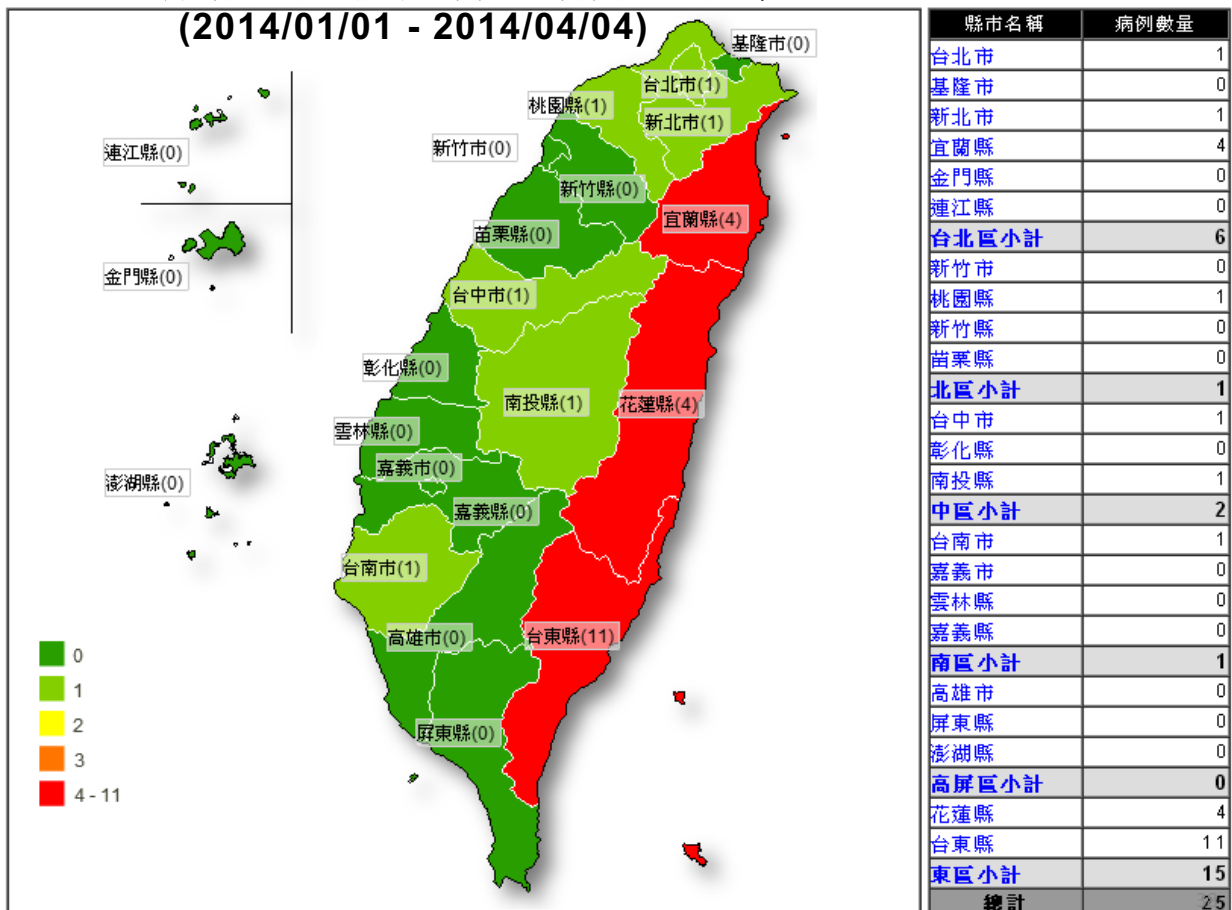


2005至2011年恙蟲病病例地理分布

- 流行地區
 - 以花蓮縣、台東縣、南投縣及金門縣、澎湖縣病例數較多
- 高風險群
 - 於恙蟎流行地區（特別是草叢區域）活動者



全國恙蟲病含本土及境外移入病例地理分布 (2014/01/01 - 2014/04/04)



防治措施

39

清明入山掃墓 當心恙蟲叮咬恐致死



清明入山掃墓 當心恙蟲叮咬恐致死

健康醫療網／記者郭庚儒報導 2014/03/29

掃墓當心恙蟲病威脅！清明時節將至，疾病管制署提醒民眾，掃墓祭祖或至山區活動時，容易接觸到恙蟲孳生的草叢環境，建議穿著長袖衣褲、手套及長靴等保護措施，並於皮膚裸露部位塗抹防蚊藥劑，避免被恙蟎附著叮咬。

根據疾管署歷年疫情資料顯示，國內全年都有恙蟲病病例發生，每年4至5月病例開始快速增加，7月到達最高峰，今年截至3月24

日，共有25例恙蟲病確定病例，其中以台東縣、金門縣、澎湖縣、花蓮縣的歷年病例數較多。

疾管署防疫醫師羅一鈞表示，恙蟲病是經由帶有立克次體的恙蟎叮咬而感染，被叮咬的部位會形成焦痂，潛伏期通常為9至12天，並伴隨發燒、頭痛、出汗、結膜充血，以及淋巴腺發炎腫大等症狀，發燒1星期後，會在軀幹出現紅色斑狀丘疹，並擴散至四肢，於數天後消失，若未經適當治療，致死率高達6成。

40

衛教宣導 (1)

- 避免恙蟎叮咬！
- 避免暴露於恙蟎孳生的草叢環境，因此至郊區、戶外活動或工作時應注意：
 - 穿著淺色長袖衣褲、手套、長筒襪及長靴等保護性衣物，並將褲管紮入襪內
 - 此外，並於衣物及皮膚裸露部位塗抹衛生署核可之蚊蟲忌避劑

41

衛教宣導 (2)

- 離開草叢地區後應儘快沐浴，並換洗全部衣物
- 若出現恙蟲病疑似症狀時，應儘速就醫，並告訴醫師您曾旅遊的地方與是否有特殊暴露史，以供醫師診斷參考

42

衛教宣導 (3)

- 剷除雜草以消除恙蟎孳生地，尤其在住宅附近、道路兩旁以及田埂等草叢區域
- 剷除的雜草及垃圾應焚燒或掩埋
- 除草時需做好個人防護措施
- 如情況容許，可用焚燒法減低恙蟎密度
- 進行滅鼠工作避免鼠類孳生，以降低感染恙蟲病的機會

43

衛教宣導 (4)

- 居家防鼠三不政策
 - **不讓鼠來** — 封住屋子周圍之鼠洞及空隙，以防止老鼠進入屋內
 - **不讓鼠吃** — 食物收藏於適當的封閉容器內，以免引來老鼠覓食
 - **不讓鼠住** — 居家環境保持清潔，勿堆積雜物，以免供給老鼠躲藏與築巢的處所

44

防治工作

- 醫療院所對於疑似病例應確實通報
- 依規定進行檢體採檢並送驗
- 完成疫情調查
 - 維護傳染病通報系統相關資料之完整性
- 監控群聚感染事件
 - 發生群聚感染事件應立即展開擴大疫情調查

45

檢體採檢送驗事項

項目	檢體種類	採檢目的	採檢時機	採檢規定	運送條件	注意事項
恙蟲病	抗凝固全血	病原體檢測 (分離、real-time RT-PCR)	急性期且未投藥前	以含抗凝劑 (heparin或EDTA) 採血管採集5-10 mL 靜脈血，並混合均勻	低溫	(1)採檢後當日寄送至本署研檢中心。
	血清	抗體檢測 (IFA)	急性期 (發病7天內) 恢復期 (發病14-40天之間)	以無菌試管收集3 mL 血清。		(2)若無法取得急性期之血液，請採間隔7天之恢復期血清，分2次送驗。 (3)抗凝固全血採檢請參考第3.2節。 (4)血清勿加入任何添加物，共採檢2次。 (5)血清檢體見2.8.3及2.8.4備註說明及採檢步驟見第3.3節。

46

謝謝聆聽，敬請指教