防疫學苑系列 035

人畜共通傳染病臨床指引

第三版

A Clinical Guide to Zoonoses Third Edition

衛生福利部疾病管制署

防疫學苑系列 035

人畜共通傳染病臨床指引
第三版

A Clinical Guide to Zoonoses Third Edition

衛生福利部疾病管制署
台灣感染症醫學會 編

編輯群：王復德、何茂旺、李育霖、李敏生、李禎祥、柯文謙、
柯冠銘、洪健清、師健民、張　科、莊銀清、陳宜君、
陳抱宇、陳彥旭、湯宏仁、黃玉成、黃高彬、黃崧溪、
楊家瑞、趙麗蓮、劉伯瑜、鄭名芳、盧柏樑、賴重旭

衛生福利部疾病管制署 出版
２０２３年９月

目錄

i 衛生福利部疾病管制署署長 序

ii 台灣感染症醫學會理事長 序

iii 主編的話

iv 人畜共通傳染病臨床指引第三版編輯委員會

v 人畜共通傳染病臨床指引第三版作者

ix 縮寫表

xi 前言

病毒性疾病篇

2 第一章 急性病毒性 E 型肝炎 Acute Hepatitis E
蔡進相 柯文謙

5 第二章 屈公病 Chikungunya Fever
李仁傑 柯文謙

9 第三章 羊接觸傳染性化膿性口炎 Contagious Pustular Dermatitis; Orf
李青記 柯文謙

13 第四章 嚴重特殊傳染性肺炎 Coronavirus Disease 2019（COVID-19）
黃崇豪 盧柏樑 鄭名芳

18 第五章 克里米亞剛果出血熱 Crimean-Congo Hemorrhagic Fever（CCHF）
羅景霞 柯文謙 柯冠銘

21 第六章 登革熱 Dengue Fever
林俊祐 陳彥旭 盧柏樑

26 第七章 伊波拉病毒感染 Ebola Virus Disease
薛伶珊 柯文謙 盧柏樑

29 第八章 漢他病毒症候群 Hantavirus Syndrome
林邑璁 王復德

33 第九章 疱疹 B 病毒感染症 Herpesvirus B Infection
巫炳峰 王復德 柯冠銘

37 第十章 日本腦炎 Japanese Encephalitis
羅世豪 陳彥旭 盧柏樑

40 第十一章 拉薩熱 Lassa Fever
陳昕白 王復德 柯冠銘

44 第十二章 淋巴球性脈絡叢腦膜炎 Lymphocytic Choriomeningitis（LCM）
李怡姿 王復德 盧柏樑

47 第十三章 馬堡病毒出血熱 Marburg Hemorrhagic Fever
陳夙容 王復德

51 第十四章 中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus（MERS-CoV）Infections
陳泓恩 楊家瑞 盧柏樑

55 第十五章 猴痘 Mpox; formerly Monkeypox
黃盈綺 王復德

62 第十六章 立百病毒及亨德拉病毒感染症 Nipah Virus and Hendra Virus Infection
黃祥芬 王復德 盧柏樑

71 第十七章 新型A型流感 Novel Influenza A Virus Infections
李佳雯 柯文謙

75 第十八章 狂犬病 Rabies
丁施文 李禎祥 柯冠銘 盧柏樑

81 第十九章 裂谷熱 Rift Valley Fever
郭泓頡 李禎祥 柯冠銘

84 第二十章 季節性流感 Seasonal Influenza
李明吉 柯文謙 盧柏樑

87 第二十一章 嚴重急性呼吸道症候群 Severe Acute Respiratory Syndrome（SARS）
林怡汎 賴重旭

91 第二十二章 發熱伴血小板減少綜合症 Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome（SFTS）
楊家瑞 盧柏樑

95 第二十三章 南美出血熱 South American Hemorrhagic Fever
蔡青晏 李禎祥

100 第二十四章 蜱媒腦炎 Tick-Borne Encephalitis
張以青 李禎祥

103 第二十五章 西尼羅熱 West Nile Fever
許睿琪 李禎祥 柯冠銘

108 第二十六章 黃熱病 Yellow Fever
黃文琦 李禎祥

114 第二十七章 茲卡病毒感染症 Zika Virus Infection
蔡欣諺 楊家瑞 盧柏樑

立克次體、披衣菌及細菌性疾病篇

121 第二十八章　炭疽病 Anthrax
蔡茂松 楊家瑞 盧柏樑

126 第二十九章　肉毒桿菌中毒 Botulism
林惠紋 楊家瑞 盧柏樑

131 第三十章　布氏桿菌病 Brucellosis
劉佳穎 楊家瑞 盧柏樑

137 第三十一章　曲狀桿菌症 Campylobacteriosis
廖俊星 楊家瑞 盧柏樑

140 第三十二章　犬咬症 *Capnocytophaga canimorsus* Infection
杜漢祥 湯宏仁

144 第三十三章　貓抓病 Cat-scratch Disease
張圖軒 湯宏仁

147 第三十四章　哺乳動物披衣菌症 Chlamydiosis, mammalian
陳宏睿 湯宏仁 盧柏樑

150 第三十五章　艾利希氏體症 Ehrlichiosis
蔡瑋峻 湯宏仁

152 第三十六章　地方性斑疹傷寒 Endemic Typhus Fever
鄭鈞文 黃景泰 黃玉成

154 第三十七章　腸道出血性大腸桿菌感染症 Enterohaemorrhagic *E. coli* Infection（EHEC Infection）
謝育嘉 邱昱堯 黃玉成 盧柏樑

160 第三十八章　流行性斑疹傷寒 Epidemic Typhus Fever
黃柏諺 吳丁樹 黃玉成

163 第三十九章　類丹毒 Erysipeloid
陳志榮 黃玉成

165 第四十章　鼻疽和類鼻疽 Glanders and Melioidosis
張鵬浩 蘇庭儀 黃玉成

169 第四十一章　鉤端螺旋體病 Leptospirosis
葉峻甫 黃玉成

172 第四十二章　李斯特菌症 Listeriosis
黃冠穎 黃玉成

176 第四十三章　萊姆病 Lyme Disease
陳婉真 李育霖

179 第四十四章　鼠疫 Plague
張志演 李育霖 盧柏樑

184 第四十五章　鸚鵡熱 Psittacosis
鄭寓仁 李育霖 盧柏樑

187 第四十六章　Q 熱 Q Fever
陳昶華 李育霖

191 第四十七章　鼠咬熱 Rat-bite Fever
許瑛敉 李育霖 盧柏樑

195 第四十八章　沙門氏菌感染症 Salmonellosis
劉元孟 李育霖 盧柏樑

199 第四十九章　恙蟲病 Scrub Typhus
謝旻翰 張科

203 第五十章　斑點熱立克次體病 Spotted Fever Rickettsiosis
郭政諭 陳賢孟 張科 李育霖

208 第五十一章　第二型豬鏈球菌感染症 *Streptococcus suis* type II Infection
李雋元 張科

212 第五十二章　結核病 Tuberculosis
鄭宇辰 張科

217 第五十三章　兔熱病 Tularemia
陳惇杰 張科 盧柏樑

225 第五十四章　創傷弧菌症 *Vibrio vulnificus* Infection
施欣怡 張科 柯冠銘 盧柏樑

229 第五十五章　耶氏菌症 Yersiniosis
張雅婷 張科

黴菌疾病篇

234 第五十六章　麴菌症 Aspergillosis
吳綺容 陳抱宇

240 第五十七章　念珠菌症 Candidiasis
陳抱宇 盧柏樑

245 第五十八章　球黴菌症 Coccidioidomycosis
林蔚如 陳抱宇

249 第五十九章　隱球菌症 Cryptococcosis
陳怡君 李禎祥

254 第六十章　皮癬菌症 Dermatophytosis
孫培倫 陳抱宇

257 第六十一章　鐮刀菌症 Fusariosis
劉志猷 陳抱宇

261 第六十二章　組織漿菌症 Histoplasmosis
賴重旭 盧柏樑 鄭名芳

266 第六十三章　毛黴菌症 Mucormycosis
吳綺容 陳抱宇

271 第六十四章　暗色絲狀真菌症 Phaeohyphomycosis
郭柏賢 陳抱宇

273 第六十五章　孢子絲菌症 Sporotrichosis
孫培倫 陳抱宇

276 第六十六章　馬爾尼菲籃狀菌症 Talaromycosis; formerly Penicilliosis
黃昱璁 陳抱宇

280 第六十七章　毛芽孢子菌病 Trichosporonosis
郭欣慧 盧柏樑 柯冠銘

寄生蟲疾病篇

284 第六十八章　棘阿米巴原蟲感染症 Acanthamoebiasis
蔡佳達 賴重旭 柯冠銘

289 第六十九章　阿米巴性痢疾 Amebiasis
林曉娟 黃高彬 盧柏樑

294 第七十章　住血線蟲感染症 Angiostrongyliasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

298 第七十一章　海獸胃線蟲症 Anisakiasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

301 第七十二章　蛔蟲症 Ascariasis
衛琇玫 黃高彬 師健民 趙麗蓮

306 第七十三章　巴貝氏原蟲症 Babesiosis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

311 第七十四章　浣熊蛔蟲症 Baylisascariasis; Raccoon Roundworm
劉衍怡 黃高彬 師健民 趙麗蓮 盧柏樑

317 第七十五章　人芽囊原蟲感染症 Blastocystosis
賴奐丞 黃高彬 盧柏樑

321 第七十六章　毛細線蟲病 Capillariasis
徐浩庭 丁佩如 陳伯彥 劉伯瑜

325 第七十七章　中華肝吸蟲症 Clonorchiasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

328 第七十八章　隱孢子蟲症 Cryptosporidiosis
陳俊安 黃高彬 師健民 趙麗蓮 盧柏樑

333 第七十九章　囊蟲病 Cysticercosis
邱玉婷 黃高彬 師健民 趙麗蓮

338 第八十章　犬心絲蟲症 Dirofilariasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

342 第八十一章　包蟲症 Echinococcosis
曾建豪 施智源 劉伯瑜

348 第八十二章　牛羊肝吸蟲症 Fascioliasis
劉家瑋 林育蕙 劉伯瑜

352 第八十三章　薑片蟲症 Fasciolopsiasis
劉家瑋 蔡哲安 劉伯瑜

356 第八十四章　梨形鞭毛蟲症 Giardiasis
李淑媛 劉伯瑜

361 第八十五章　利什曼原蟲症 Leishmaniasis
黃薇諼 林詩萍 劉伯瑜

367 第八十六章　淋巴絲蟲症 Lymphatic Filariasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

371 第八十七章　福氏內格里阿米巴腦膜腦炎 Naegleriasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

373 第八十八章　肺吸蟲症 Paragonimiasis
陳俊安 黃高彬 盧柏樑

376 第八十九章　疥瘡 Scabies
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

379 第九十章　血吸蟲症 Schistosomiasis
師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

383 第九十一章　幼裂頭絛蟲症 Sparganosis
楊琬婷 陳永峻 劉伯瑜

388 第九十二章　弓形蟲感染症 Toxoplasmosis
許玉龍 黃高彬 盧柏樑

394 第九十三章　旋毛蟲病 Trichinellosis
鍾幸君 賴重旭

398 第九十四章　錐蟲病 Trypanosomiasis
林蔚如 賴重旭

其他疾病篇

408 第九十五章　新型庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦病 Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Transmissible Spongiform Encephalopathies
李敏生 盧柏樑

附錄

414 附錄一　傳染病防治法
432 附錄二　法定傳染病通報方式
435 附錄三　人畜共通傳染病總表（依照傳播方式與病原體）
445 附錄四　人畜共通傳染病分類表（依照感染源動物）
451 附錄五　國際疾病分類碼第 10 版 (ICD-10) 中有關人畜共通傳染病部分檢索
455 中英文索引

衛生福利部疾病管制署 署長 序

隨著氣候變遷加劇、人類生活型態改變及經濟活動範圍不斷擴展，人們有更多機會接觸到病媒昆蟲或野生動物，致使全球發生新興及再浮現人畜共通傳染病有增多的趨勢，且由於國際交通便捷及交流互動頻繁，亦使得傳染病之擴散更加直接而迅速，對公共衛生及經濟發展均造成極大衝擊。

2019 年底爆發之嚴重特殊傳染性肺炎（COVID-19）疫情，至今已造成逾 6 億人染疫，除了影響人類健康，也重創全球社會與經濟活動，顛覆各國政治、教育與醫療體系，影響人際交流及重建生活型態，顯示新興人畜共通傳染病已成為全球衛生安全之主要威脅。隨著病原演化與環境變遷，人畜共通傳染病防治將不斷面臨新的挑戰，除了努力保全既有成果，亦須在資訊及知識不斷共享下，積極因應備戰。

人畜共通傳染病防治以防疫一體（One Health）為主軸，人類、動物及生態環境面向缺一不可。為加強臨床醫療、公衛防檢疫與農畜牧人員對於人畜共通傳染病之認知並應實務工作需求，前疾病管制局於 2006 年邀集中華民國比較病理學會、台灣醫院感染管制學會及台灣感染症醫學會完成「人畜共通傳染病臨床指引」之編訂，內容包含 78 種重要人畜共通傳染病之介紹與防治；復於 2009 年完成第二版修訂，增錄屈公病、肉毒桿菌中毒及浣熊蛔蟲症等 8 種疾病。由於該指引修訂迄今已逾 10 年，期間人畜共通傳染病疫情持續浮現，科學研究的進展不曾停歇，為提供與時俱進之明確且務實的臨床指引，本署委請台灣感染症醫學會成立跨院際及跨領域的編輯委員會，參考世界衛生組織及先進國家指引與文獻報告，整合各界意見，完成第三版之編修。

本指引維持以病原之特性分類編纂，自原本收錄之重要人畜共通傳染病再增加包含茲卡病毒感染症、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症及 COVID-19 等 11 種疾病，於臨床鑑別診斷、治療預防及感染控制均有諸多著墨。本指引的出版，要感謝參與編撰的所有人員，並期望能增進各領域專業人員對於人畜共通傳染病防治的瞭解，強化防禦體系，以共同守護民眾健康！

衛生福利部疾病管制署署長

莊人祥

謹誌

2023 年 8 月

台灣感染症醫學會 理事長 序

動物為人類生活提供了許多重要的功能，然而它也提供了人類病原菌的來源，根據世界衛生組織的定義，人畜共通傳染病指的是動物發生的疾病傳染給人或人發生的疾病傳染給動物，病原可以是細菌、黴菌、病毒或寄生蟲。除了過去已知的人畜共通傳染病外，近年許多的新興傳染病也屬於人畜共通傳染病，如 2003 年的 SARS-CoV、2011 年的 MERS-CoV 及 2019 年的 SARS-CoV-2。因我國位處熱帶及亞熱帶地區，除了原有的人畜共通傳染病外，由於國際交通頻繁，亦有可能從境外移入其他人畜共通傳染病，因此臨床醫事人員、衛生主管機關與農政等相關單位應對人畜共通傳染病的臨床表現、處置與治療有一定程度的了解。今年接受疾病管制署委託，由台灣感染症醫學會主責，重新編寫第三版的人畜共通傳染病臨床指引，除了增加更多的人畜共通傳染病，也更新了相關的治療與防治方法，可提供相關人員最新醫療資訊及提升我國醫療照護與感染管制的品質。

台灣感染症醫學會理事長
王復德 謹誌
2021 年 12 月

主編的話

首先，我要謝謝台灣感染症醫學會的大力支持，謝謝黃立民理事長與王復德理事長，以及兩位秘書長謝思民與黃建賢醫師，謝謝台灣感染管制學會張峰義理事長與陳宜君理事長，也謝謝編輯委員會的委員們、編輯們及作者們，這些參與者大多是台灣感染症醫學會的會員，但也有些不是。我衷心感謝各位好朋友的鼎力相助，熱心的為臺灣寫下一本有關人畜共通傳染病的參考書。這些參與者都是臺灣醫療院所感染科醫師及人畜共通傳染病相關領域的專家，在臺灣 COVID-19 疫情最嚴峻的時刻，還能在繁重的工作之餘，一同完成了人畜共通傳染病臨床指引第三版的改版彙編作業，實在很不容易。我也要謝謝疾病管制署謝瑩蓉小姐與我的助理張涵硯小姐，他們的細心與耐心大大的幫助了本書的完成度。這本書的字字句句，都是大家努力的的成果！

新興與再浮現的人畜共通傳染病威脅著人類與動物們的健康及福祉，就以我們目前所面對的 COVID-19 來說，疫情快速地蔓延，打亂了許多人的人生規劃；無情的疫情，也造成無數家庭的破碎。在傳染病持續浮現的情況下，惟有不斷的進行研究及獲得與時俱進的資訊，才能有達到有效的防治與監控。

第二版人畜共通傳染病出版至今已逾 10 年，為臺灣第一線醫療人員提供了即時的參考資訊。而疾病管制署於 2021 年啟動了第三版的改版彙編作業，期能提供最與時俱進的臨床資訊。謝謝疾病管制署的信任，由台灣感染症醫學會來承接改版業務。在學會及相關領域專家的協助下，我們在一年的時間產出了第三版，其中新增了 10 章的新興人畜共通傳染病臨床指引，期待本書能夠在醫療與公共衛生的第一線提供其參考價值，發揮最大的效益，滿足醫療人員臨床實務上的需求。

人畜共通傳染病臨床指引 第三版主編
盧柏樑 謹識
2021 年 12 月

人畜共通傳染病臨床指引第三版編輯委員會

編輯委員（依照姓氏筆劃排列）

王復德　何茂旺　李育霖　李敏生　李禎祥　柯文謙　柯冠銘　張　科
莊銀清　陳宜君　陳彥旭　湯宏仁　黃玉成　黃高彬　楊家瑞　劉伯瑜
鄭名芳　盧柏樑　賴重旭

審查委員（依照姓氏筆劃排列）

王復德　李育霖　李敏生　李禎祥　柯文謙　柯冠銘　洪健清　師健民
張　科　陳抱宇　陳彥旭　湯宏仁　黃玉成　黃高彬　黃崧溪　楊家瑞
趙麗蓮　劉伯瑜　鄭名芳　盧柏樑　賴重旭

衛生福利部疾病管制署外聘審查專家（依照姓氏筆劃排列）

國立臺灣大學獸醫專業學院 李淑慧 兼任助理教授
國立陽明交通大學 嵇達德 副教授兼主任
國立臺灣大學獸醫專業學院 劉振軒 兼任教授

人畜共通傳染病臨床指引第三版作者

（依照姓氏筆劃排列）

丁佩如　臺中榮民總醫院一般兒科主治醫師

丁施文　高雄長庚紀念醫院內科部感染科主治醫師

王復德　臺北榮民總醫院內科部感染科主任

吳丁樹　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科科主任

吳綺容　國家衛生研究院感染症與疫苗研究所副研究員級主治醫師

巫炳峰　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師

李仁傑　國立成功大學醫學院附設醫院內科部重症加護科主治醫師

李育霖　彰化基督教醫院感染科主任

李佳雯　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師

李怡姿　臺北榮民總醫院急診部主治醫師

李明吉　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師

李杰明　高雄醫學大學附設中和紀念醫院小兒一般科主治醫師

李青記　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科醫師

李敏生　高雄醫學大學附設中和紀念醫院小兒感染科主任

李淑媛　臺中榮民總醫院內科部感染科總醫師

李雋元　高雄市立小港醫院感染內科主治醫師

李禎祥　高雄長庚紀念醫院感染醫學科主任

杜漢祥　奇美醫學中心加護醫學部主治醫師

林育蕙　臺中榮民總醫院內科部感染科主治醫師

林邑璁　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師

林怡汎　義大醫院內科部感染科主治醫師

林俊祐　高雄市立民生醫院 醫療副院長

林惠紋　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師

林詩萍　臺中榮民總醫院內科部感染科主治醫師

林蔚如　義大癌治療醫院感染科主任

林曉娟　中國醫藥大學附設醫院一般兒科主任

邱玉婷　中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科主治醫師

邱昱堯　高雄醫學大學附設中和紀念醫院內科部感染科總醫師

施欣怡　國立成功大學醫學院附設醫院急診部主治醫師

施智源　臺中榮民總醫院內科部感染科主治醫師

柯文謙　成功大學醫學院附設醫院副院長

柯冠銘　國立屏東科技大學動物疫苗科技研究所所長

洪健清　國立臺灣大學醫學院內科臨床教授

孫培倫　長庚醫院皮膚部主治醫師

師健民　高雄醫學大學熱帶醫學碩士學位學程教授兼學程主任

徐浩庭　臺中榮民總醫院兒童醫學中心兒童感染科醫師

張以青　高雄長庚紀念醫院內科部感染科主治醫師

張志演　員林基督教醫院感染科主任；員林基督教醫院感染管制室主任

張　科　高雄市立小港醫院感控室主任

張雅婷　高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染內科主治醫師

張圖軒　奇美醫學中心兒科部主治醫師

張鵬浩　林口長庚紀念醫院內科部感染科醫師

許玉龍　中國醫藥大學兒童醫院兒童急診科主治醫師

許瑛敉　彰化基督教醫院內科部感染科主治醫師

許睿琪　高雄長庚紀念醫院內科部感染科主治醫師

郭欣慧　大同醫院感染內科主治醫師

郭泓頡　高雄長庚紀念醫院內科部感染科主治醫師

郭政諭　高雄醫學大學附設中和紀念醫院 感染內科主治醫師
（派駐衛生福利部屏東醫院）

郭柏賢　國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院新竹醫院
內科部感染科主治醫師

陳永峻　臺中榮民總醫院重症醫學部重症加護內科主治醫師

陳夙容　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師

陳伯彥　台中榮總兒童醫學部兒童感染科主任

陳宏睿　奇美醫院感染科主治醫師

陳志榮　林口長庚醫院兒童內科部兒童感染科主治醫師

陳怡君　高雄長庚紀念醫院內科部感染科副科主任

陳抱宇　臺大醫院內科部主治醫師
陳昕白　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師
陳泓恩　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師
陳俊安　中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科主治醫師
陳彥旭　高雄附設中和紀念醫院感染科主任
陳昶華　彰化基督教醫院內科部感染科主治醫師
陳婉真　彰化基督教醫院兒科部兒童感染科主治醫師
陳惇杰　高雄市立大同醫院感染管制室主任
陳賢孟　彰化基督教醫院內科部感染科主治醫師
曾建豪　臺中榮民總醫院內科部感染科總醫師
湯宏仁　奇美醫院內科部副部長
黃文琦　高雄長庚紀念醫院內科部感染科主治醫師
黃玉成　林口長庚兒童感染科教授級主治醫師
黃冠穎　林口長庚醫院兒童內科部兒童感染科主治醫師
黃昱璁　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師
黃柏諺　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科主治醫師
黃盈綺　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師
黃高彬　中國醫藥大學附設醫院感染管制中心副院長
黃崇豪　高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染管制中心主任
黃崧溪　國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院新竹醫院急診醫學部兼任主治醫師
黃祥芬　臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師
黃景泰　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科副部主任
黃薇諼　臺中榮民總醫院內科部感染科總醫師
楊家瑞　亞東紀念醫院內科部感染科主任
楊琬婷　臺中榮民總醫院內科部感染科總醫師
葉峻甫　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科主治醫師
廖俊星　亞東紀念醫院內科部副主任
趙麗蓮　高雄醫學大學熱帶醫學碩士學位學程副教授
劉元孟　彰化基督教醫院內科部感染科主治醫師

劉伯瑜　臺中榮民總醫院內科部感染科主任

劉志猷　國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院新竹醫院內科部感染科主治醫師

劉佳穎　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師；亞東紀念醫院整合醫療內科主任

劉衍怡　中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科主治醫師

劉家瑋　臺中榮民總醫院內科部感染科總醫師

蔡佳達　義大醫院內科部感染科管制科主任

蔡欣諺　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師

蔡青晏　高雄市立鳳山醫院內科部感染醫學科主治醫師

蔡茂松　亞東紀念醫院內科部感染科專任主治醫師

蔡哲安　臺中榮民總醫院內科部感染科主治醫師

蔡進相　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師

蔡瑋峻　奇美醫院急診部主治醫師

衛琇玫　中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科主治醫師

鄭名芳　高雄榮民總醫院兒童醫學部主任

鄭宇辰　高雄市立小港醫院感染內科主治醫師

鄭寓仁　二林基督教醫院內科部感染科主治醫師

鄭鈞文　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科主治醫師

盧柏樑　高雄醫學大學醫學院院長

賴奐丞　中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科主治醫師

賴重旭　義大醫院內科部感染科主任

薛伶珊　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師

謝育嘉　林口長庚紀念醫院兒童感染科科主任

謝旻翰　高雄市立民生醫院感染內科主治醫師

鍾幸君　義大癌治療醫院感染科管制科科主任

羅世豪　高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染內科主治醫師

羅景霳　國立成功大學醫學院附設醫院內科部感染科主治醫師

蘇庭儀　林口長庚紀念醫院內科部感染醫學科主治醫師

縮寫表

縮寫	原文	譯名
ACIP	The Advisory Committee on Immunization Practices	美國預防接種諮詢委員會
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome	後天免疫缺乏症候群
ALT	Alanine Aminotransferase	丙胺酸轉胺酶
ALK-P	Alkaline Phosphatase	鹼性磷酸酶
ARDS	Acute (Adult) Respiratory Distress Syndrome	急性呼吸窘迫症候群
AST	Aspartate Aminotransferase	天門冬胺酸轉胺酶
BSC	Biological Safety Cabinet	生物安全櫃
BSL	Biosafety Level	生物安全等級
CDC	US Centers for Disease Control and Prevention	美國疾病管制暨預防中心
CF	Complement Fixation	補體結合試驗法
CSF	Cerebrospinal Fluid	腦脊髓液
CT	Computed Tomography	電腦斷層掃描
DEET	N,N-Diethyi-Meta-Toluamide	敵避，待乙妥
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation	瀰漫性血管內凝血
DNA	Deoxyribonucleic Acid	去氧核醣核酸
EIA	Enzyme Immunoassay	酵素免疫分析法
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酵素連結免疫吸附分析法
FDA	US Food and Drug Administration	美國食品藥物管理局
GMS	Gomori Methenamine Silver	Gomori 鍍銀染色
H&E	Hematoxylin & Eosin	蘇木紫 - 伊紅
HA	Hemagglutination	血球凝集試驗
HAART	Highly Active Anti-Retroviral Therapy	雞尾酒療法
HEPA	High-Efficiency Particulate Air	高效率空氣微粒過濾
HI	Hemagglutination-Inhibition	血球凝集抑制法
HIV	Human Immunodeficiency Virus	人類免疫缺乏病毒
HRIG	Human Rabies Immune Globulin	人類狂犬病免疫球蛋白
ICD	International Classification of Diseases	國際疾病分類
IDSA	Infectious Disease Society of America	美國感染症學會
IFA	Immunoflouorescent Antibody Assay	免疫螢光分析法
IgA	Immunoglobulin A	免疫球蛋白 A
IgG	Immonoglobulin G	免疫球蛋白 G

縮寫	原文	譯名
IgM	Immonoglobulin M	免疫球蛋白 M
IHC	Immunohistochemistry	免疫組織化學染色
IV	Intravenous	靜脈注射
IVIG	Intravenous Immonoglobulin G	靜脈注射用免疫球蛋白 G
LA	Latex Agglutination	乳膠凝集試驗
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	恆溫環型核酸擴增法
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脫氫酶
MAT	Microscopic Agglutination Test	顯微凝集試驗
MIF	Microimmunoflouorescence Test	微量免疫螢光
MR	Methyl Red	甲基紅
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁振造影
NIH	National Institute of Health	國家衛生研究院
NSAID	Non-Steroid Anti-Inflammation Drugs	非類固醇抗發炎藥
OIE (WOAH)	Office International Des Epizooties (World Organization for Animal Health)	世界動物衛生組織
ORF	Open Reading Frame	開放讀序框架
PAS	Periodic Acid Schiff	過碘酸 Schiff 氏染色
PCR	Polymerase Chain Reaction	聚合酶連鎖反應
PCR-RFLP	Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism	聚合酶連鎖反應 - 限制酶切割片段長度多型性分析
PHA	Passive Hemagglutination Test	被動血球凝集試驗
RNA	Ribonucleic Acid	核糖核酸
RT-PCR	Reverse Transcriptase PCR	反轉錄酶 PCR
siRNA	Small Interfering RNA	小片段雙股干擾 RNA
VP test	Voges-Proskauer Test	伏普試驗
WB	Western Blot	西方墨點法
WHO	World Health Organization	世界衛生組織

前言

新興與再浮現疫病為全球在防疫上重要議題，2020 年 COVID-19 的全球大流行對各國與每個人生活的影響，即為一重要例證。而許多新興與再浮現疫病大多屬於人畜共通傳染病，需要醫護人員、公衛人員與畜牧獸醫相關人員對於相關疾病有充分的認知與了解，方能達成實務工作上的防疫需要。我們希望這本新改版編撰的人畜共通傳染病臨床指引，能成為第一線人員在工作上可以用來快速查閱的參考書。

前衛生署疾病管制局於 2005 年出版第一版「人畜共通傳染病臨床指引」，於 2009 年 10 月出版第二版，為臨床醫護人員、地方政府衛生局及農政單位人員常用的參考書籍。由於傳染病疫情持續浮現，對疾病的研究新知亦日新月異，有鑑於相關資訊的增加與實務上的需要，台灣感染症醫學會責無旁貸承接疾管署「人畜共通傳染病臨床指引」第三版的編修計畫。第三版包含 95 種重要人畜共通傳染病的介紹與防治，增錄了嚴重特殊傳染性肺炎、登革熱、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症、發熱伴血小板減少綜合症、茲卡病毒感染症、鐮刀菌症、毛芽孢子菌病、棘阿米巴原蟲感染症、人芽囊原蟲感染症、淋巴絲蟲症及福氏內格里阿米巴腦膜腦炎等 11 篇疾病內容，全書以關於〇〇疾病、病原體、傳播方式、流行病學、臨床診斷、實驗室檢驗及其他檢查、治療及預後、預防及感染控制等段落編排，相信本書的改版彙編，能讓使用者更方便查詢使用，並發揮此書資訊最大的效益。

病毒性疾病篇

第一章　急性病毒性 E 型肝炎 Acute Hepatitis E
第二章　屈公病 Chikungunya Fever
第三章　羊接觸傳染性化膿性口炎 Contagious Pustular Dermatitis; Orf
第四章　嚴重特殊傳染性肺炎 Coronavirus Disease 2019（COVID-19）
第五章　克里米亞剛果出血熱 Crimean-Congo Hemorrhagic Fever（CCHF）
第六章　登革熱 Dengue Fever
第七章　伊波拉病毒感染 Ebola Virus Disease
第八章　漢他病毒症候群 Hantavirus Syndrome
第九章　疱疹 B 病毒感染症 Herpesvirus B Infection
第十章　日本腦炎 Japanese Encephalitis
第十一章　拉薩熱 Lassa Fever
第十二章　淋巴球性脈絡叢腦膜炎 Lymphocytic Choriomeningitis（LCM）
第十三章　馬堡病毒出血熱 Marburg Hemorrhagic Fever
第十四章　中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus（MERS-CoV）Infections
第十五章　猴痘 Mpox; formerly Monkeypox
第十六章　立百病毒及亨德拉病毒感染症 Nipah Virus and Hendra Virus Infection
第十七章　新型 A 型流感 Novel Influenza A Virus Infections
第十八章　狂犬病 Rabies
第十九章　裂谷熱 Rift Valley Fever
第二十章　季節性流感 Seasonal Influenza
第二十一章　嚴重急性呼吸道症候群 Severe Acute Respiratory Syndrome（SARS）
第二十二章　發熱伴血小板減少綜合症 Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome（SFTS）
第二十三章　南美出血熱 South American Hemorrhagic Fever
第二十四章　蜱媒腦炎 Tick-Borne Encephalitis
第二十五章　西尼羅熱 West Nile Fever
第二十六章　黃熱病 Yellow Fever
第二十七章　茲卡病毒感染症 Zika Virus Infection

第一章 急性病毒性 E 型肝炎 Acute Hepatitis E

ICD-10 B17.2

蔡進相 柯文謙

一、關於急性病毒性 E 型肝炎

E 型肝炎是 E 型肝炎病毒 (Hepatitis E virus, HEV) 造成，是種經糞口途徑傳播的感染症。據 WHO 統計，全球估計每年有 2,000 萬人感染 HEV，其中約 300 萬人出現急性肝炎，造成數萬名患者死亡。E 型肝炎於全球各地流行，但以東亞、東南亞地區特別常見。

二、病原體

HEV 屬肝炎病毒科 (*Hepeviridae*)，為 32-34 nm 大小球形、無套膜、正單股 RNA 病毒，全長 7.2 kb，與諾羅病毒（Norovirus，或稱類諾沃克病毒 Norwalk-like virus）極為類似，曾歸在杯狀病毒科 (*Caliciviridae*)。目前 HEV 只有單一血清型，4 種基因型 (genotype)。第一型主要分布於亞洲和非洲，第二型在墨西哥、非洲流行，第三型全球可見，而第四型常見於亞洲，但近年於歐洲發生多次疫情。人類是 HEV 自然宿主，第一、二型只會感染人類，第三、四型則人畜共通。另有禽類 HEV 導致雞肝脾疾病，但不會感染人，其基因與人類 HEV 同源性不高。

三、傳播方式

HEV 主要經由受汙染食物或飲用水，藉糞口途徑傳播，亦屬水媒介傳染病，因此好發於雨季或洪水氾濫過後，多見於中亞、東亞、東南亞、北非及墨西哥等開發中國家。需注意 E 型肝炎為人畜共通疾病，近年日本發生多起生食山豬肝、生鹿肉感染 HEV 案例。歐洲常因食用未煮熟、遭感染豬肉或加工食品（如香腸）而感染 E 型肝炎；亦可經母嬰垂直傳染或輸血傳染 HEV。

四、流行病學

E 型肝炎在亞洲為流行性肝炎重要病因之一。急性肝炎若排除 A、B、C 型肝炎，至少 10% 以上屬 HEV 感染。臺灣曾調查 E 型肝炎血清抗體盛行率，20 歲以上族群約 10.7%，小於 20 歲 0.3%。據衛生福利部疾病管制署資料，急性 E 型肝炎盛行率每年每十萬人 0.03-0.06 例，好發於男性（約八成）及 30-59 歲族群（約六成）。比較臺灣血清抗體盛行率與急性 E 型肝炎發生率，多數 E 型肝炎為無症狀感染。

1997 年起世界各國相繼自豬檢出第三、四型病毒核酸或血清抗體，且病毒株和人類株極為相似。雞、狗、貓、獴、大鼠、牛、綿羊、山羊等動物亦有血清抗體陽

性報告。多種靈長類動物都有機會感染第三型。日本各地捕獲山豬可檢出第三、四型 HEV(檢出率約 10%)，抗體陽性率約三成。鹿抗體陽性率較低 (約 2%)。大和蜆 (*Corbicula japonica*) 也曾檢出 HEV 第三型。臺灣豬隻 E 型肝炎抗體，陽性率約四成。雲林縣一般民眾 E 型肝炎血清抗體盛行率為 11.5%，當地豬農 29.5%，年紀越大抗體盛行率越高；豬農感染 E 型肝炎風險是一般民眾 3.5 倍。

五、臨床診斷

E 型肝炎雖症狀比 A 型肝炎嚴重，但常是自限性 (self-limited)。E 型肝炎潛伏期為 15-60 天。多數患者輕微症狀甚至無症狀，少數進展至急性 E 型肝炎，病程可分為前驅期、黃疸期、恢復期。前驅期持續至多 10 天，有發燒 (25-97%)、厭食 (66-100%)、噁心嘔吐 (30-100%)、體重減輕 (約 2-4 公斤)、肌肉痠痛、關節痛、右上腹痛 (37-82%)，或伴隨不具特異性症狀，如腹瀉、關節痠痛、搔癢等。黃疸期發病後 5-15 天最明顯，可見皮膚與鞏膜變黃、茶色尿液、大便顏色變淡，伴隨肝脾腫大 (10-85%)。恢復期 3-6 週不等，整個病程約 4-6 週。部分急性 E 型肝炎患者合併肝外表徵 (extrahepatic findings)，如溶血性貧血、腎絲球腎炎、胰臟炎、橫斷性脊髓炎 (transverse myelitis)、無菌性腦膜炎 (aseptic meningitis)、急性脫髓鞘周邊神經炎 (格林 - 巴利症候群，Guillain-Barré syndrome, GBS) 等。

兒童感染 HEV，症狀較輕微甚至無症狀。產婦懷孕第二、三期感染 HEV，易致猛爆性肝炎，死亡率達 20%；不但有死胎、早產、新生兒體重過輕風險，垂直感染後新生兒死亡率較高。

六、實驗室檢驗及其他檢查

診斷主要根據臨床、黃疸、肝功能指數上升 (ALT 上升超過 2.5 倍、ALT/AST ＜ 1) 加上血清學證據，且排除其他急性肝炎 (尤其 A 型肝炎)。血清抗體可見 HEV IgM 及 IgG 上升，IgM 最快在發病後一週轉陽，持續 2-3 個月，6 個月內轉陰；96% 病人發病 1-4 週 IgM 呈陽性反應，但發病後 3 個月 50% 病人 IgM 轉陰。IgM 陽性表示急性感染，偽陽性比例不高，需考慮自體免疫肝炎、風濕免疫疾病。血清 IgG 陽性可持續數年，14 年後 IgG 陽性率仍達 47%。

血清、糞便、肝臟組織可藉 PCR 測得 HEV RNA，糞便 PCR 檢驗發病前一週呈現陽性，可持續 2-4 週；發病後一個月血清 PCR 陽性；肝臟病理可見膽汁鬱積、肝內小管顯著增生，肝實質變化較不嚴重，但可見腫脹肝細胞及嗜酸性小體，單核球浸潤，門脈區可見粉碎狀壞死。

腹部 X 光無診斷價值，腹部超音波可排除膽道阻塞，可見異質性肝腫大，偶見脾腫大。一般不需要肝臟切片，但需鑑別診斷其他病毒性肝炎 (A、B、C、D 型肝炎、登革熱)、藥物性肝炎、細菌或其他病原體性肝炎，如立克次體感染、鉤端螺旋體感染、傷寒或瘧疾等。

七、治療及預後

無特殊療法或疫苗可預防，主要治療為支持性療法。急性期不一定要住院，也不一定要臥床休息。若患者症狀無法改善，無法進食導致脫水，需住院維持水分及電解質平衡。急性肝炎時可靜脈注入葡萄糖、維他命 C 等，不宜用類固醇。血清總膽紅素高於 10 mg/dl 且持續上升，病情急遽惡化時，可考慮使用 Prednisone(成人 5-60 mg/d，兒童 1-2 mg/kg/d)，治療時間不超過 7-10 天。重症需矯正低血糖、酸鹼平衡、凝血及腎功能異常；若進展至肝腦病變、腦水腫，考慮以 Mannitol 控制腦壓。免疫球蛋白 (Intravenous immunoglobulin, IVIG) 角色有待商榷。

極少數急性 E 型肝炎進展至猛爆性肝炎或肝衰竭，以孕婦急性 E 型肝炎最危險。急性患者也有進展至鬱積性肝炎 (cholestatic hepatitis)，黃疸持續超過 3 個月，可能無症狀或持續搔癢；鬱積性肝炎於數週至數月後康復。少數患者血清、糞便中病毒持續存在 6 個月以上，演變成慢性 E 型肝炎，在 HIV 或器官移植服用抗排斥藥患者較可能發生。

八、預防及感染控制

E 型肝炎主要藉糞口途徑傳染，經受污染水傳播最常見，人與人間糞口傳染亦可能。預防原則主要是加強病患衛教指導，糞便處理、居家環境衛生、便後及處理食物前需加強洗手，預防糞口途徑傳播。預防方法：(一) 避免飲用來源不明的水，需煮沸後的水才飲用；(二) 便後加強肥皂洗手；(三) 處理食物前應先洗手；(四) 加強居家環境衛生與環境清潔；(五) 家中有 E 型肝炎病患，需採腸胃道隔離，如個人餐具單獨使用；(六) 至流行地區旅遊時，避免飲用生水、冰品及未煮熟的食物、蔬菜或水果。

註：屬第三類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二章 屈公病 Chikungunya Fever

ICD-10 A92.0

李仁傑 柯文謙

一、關於屈公病

屈公病是由屈公病毒 (Chikungunya virus) 引起失能及衰弱的急性傳染病，主要為透過斑蚊屬 (*Aedes* spp.) 傳播的人畜共通傳染病，自然宿主為非人靈長類。屈公病毒最可能起源於非洲東部和中部。1952 年屈公病毒首度在坦尚尼亞 (Tanzania) 南部與莫三比克 (Mozambique) 接壤的馬孔德 (Makonde) 高原爆發，在病人血清分離出病毒。1953 年在埃及斑蚊體內發現屈公病毒，因此屈公病毒被歸類為蟲媒病毒。發現屈公病毒前，多數病例被診斷為瘧疾或登革熱。Chikungunya 此字源自 Makonde 部落單字「Kungunyala」，意指「彎曲」，用以描述極為痛苦的關節和肌肉痛而引起的駝背姿勢。

二、病原體

屈公病毒是屬於球型、具外套膜之披膜病毒科 (*Togaviridae*)，阿爾發病毒屬 (*Alphavirus*)，基因體為一段線型正向單股 RNA 分子，大小 11.8Kb，具兩個開放讀序框架 (open reading frame, ORF)，可分為四個非結構蛋白 (nsP1、nsP2、nsP3 和 nsP4) 與五個結構蛋白 (C、E3、E2、6K 和 E1)。E2、E1 功能為病毒與宿主細胞表面接受器結合，進而膜融合進入宿主細胞；E3 參與病毒突刺形成過程，6K 與 C 則與病毒外套膜組裝和出芽有關。非結構蛋白則在病毒複製時，扮演重要角色。不同區域流行的屈公病毒株研究，發現有四種不同分化枝，具不同基因型與抗原性，分別為東中南非型 (East-Central-South African genotype)、西非型 (West African genotype)、亞洲型 (Asian genotype) 與印度洋型 (Indian Ocean genotype)。

三、傳播方式

非洲屈公病毒主要在叢林棲居之斑蚊 (*Ae. furcifer, Ae. taylori, Ae. africanus, Ae. luteocephalus*) 與靈長類動物間循環，故屈公病毒主要宿主是非人類靈長動物，偶然機會外溢至鄉村及城市的人 - 蚊 - 人循環。這兩類循環型態，是通過埃及斑蚊 (*Ae. aegypti*) 或白線斑蚊 (*Ae. albopictus*) 叮咬傳播；這類斑蚊存在人類聚落或附近，白天喜歡在陰涼區域，傍晚以人血為食。人類從農村向城市遷徙，加上透過人類居住區附近的埃及斑蚊和白線斑蚊作為媒介，讓屈公病毒在人 - 蚊 - 人循環中存在。在亞洲屈公病毒保持由埃及斑蚊和白線斑蚊組成的城市傳播週期，但因傳播蟲媒相近，屈公病毒可與登革熱病毒、茲卡病毒、黃熱病毒及西尼羅病毒同時感染人類。

四、流行病學

屈公病毒在 1952 年於坦尚尼亞首次發現，隨後數十年間在非洲和亞洲引起偶發性爆發。自 2004 年以來，屈公病迅速在亞洲、非洲、歐洲和美洲六十多個國家傳播。2004 年開始，肯亞 (Kenya) 疫情蔓延到印度洋周邊地區，印度洋的留尼旺島 (Reunion Island) 超過 1/3 人口被感染，隨後從印度洋傳播到印度發生流行，持續數年，感染近 150 萬人，帶有病毒的旅客也將病毒傳播到印尼、馬爾地夫 (Maldives)、斯里蘭卡 (Sri Lanka)、緬甸和泰國等東南亞區域。2007 年在義大利東北部出現本土病例，為歐洲首度發生屈公病疫情。2010 年留尼旺島又爆發流行，帶病毒的旅客再次將該屈公病引入歐洲、美國和臺灣。美洲在 2013 年加勒比地區聖馬丁島 (Island of St. Martin) 出現首例本土個案，並在整個地區迅速傳播，此後哥倫比亞 (Colombia)、玻利維亞 (Bolivia)、巴西和阿根廷也陸續出現疫情。2014 年歐洲爆發大流行，累計近 1,500 例，其中英國及法國為影響最大，同年亦於太平洋島嶼包括庫克群島 (Cook Islands)、馬紹爾群島 (Marshall Islands)、薩摩亞 (Samoa)、美屬薩摩亞、法屬玻里尼西亞 (French Polynesia) 和吉里巴斯 (Kiribati) 爆發疫情。到目前為止，亞洲及美洲為受屈公病疫情影響最嚴重的區域，巴基斯坦自 2018 年起持續爆發疫情，印度近年屈公病也有約 6 萬例病例，美洲和加勒比地區約有 18.5 萬例病例，其中以巴西的病例佔 90% 以上。

五、臨床診斷

屈公病潛伏期為 2-12 天 (平均 3-7 天)。屈公病毒血症在發病前 2 天至發病後 5 天，此間吸食感染者血液蚊子可被感染，造成疾病傳播。屈公病症狀與其他蟲媒病毒感染症 (例如登革熱) 類似，臨床診斷有難度。屈公病最大特點為發燒，常伴有關節痛；持續幾天的關節痛常使人衰弱，但也可能長達數週、數月甚至數年，因此可引起急性、亞急性或慢性疾病。急性期症狀強度與病毒血症有關，常持續約一週。多關節疼痛則有鑑別診斷價值，陽性預測值大於 80%，多為手腳小關節、手腕和腳踝等，常具對稱性；其他症狀包括頭痛、噁心、嘔吐、背痛及皮疹。眼部表現則為畏光、後眼窩痛及結膜炎。

除屈公病外，多種疾病表現也可是發燒合併關節痛。另屈公病可能以非典型症狀表現，與其他傳染病 (如登革熱) 或非傳染性疾病 (如類風濕關節炎) 並存。鑑別診斷包括：鉤端螺旋體病 - 小腿嚴重肌痛、結膜充血或結膜下出血、少尿或黃疸等，以及接觸污染水病史。登革熱 - 嚴重腰背疼痛伴有紫斑或活動性出血者；與登革熱相比，屈公病發病常較急遽，發燒過程較短，出現皮疹、結膜炎、關節痛機會較高；瘧疾 - 周期性發燒和意識改變或癲癇發作；風濕熱 - 常見於兒童，表現為短暫 (遷移性) 多發性大關節炎，血清抗鏈球菌溶血素 O(Anti-streptolysin O, ASO) 效價升高和喉嚨痛復發病史。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室檢測血清或血漿中病毒、病毒核酸或病毒特異性免疫球蛋白 IgM 或 IgG。測試類型選擇取決於採樣時間和可用樣本量。屈公病發病後 5 天內有病毒血症，這時間內用 RT-PCR、Real-time RT-PCR、RT-PCR/nested PCR 可偵測屈公病毒 RNA。RT-PCR 樣本可做病毒基因分型，與來自各地病毒樣本進行比較。病毒培養在發病前 3 天內檢測到病毒，但需在生物安全等級第三級實驗室 (BSL-3) 進行處理。屈公病毒 IgM 抗體常在發病後第一週出現，第 3-5 週 IgM 抗體效價達到最高，持續約 2 個月。有長期關節痛患者，持續時間甚至長達 1 年。屈公病毒 IgG 在初次發病後好幾年都可以被偵測到。屈公病毒血清學診斷主要藉由檢測發病後 5-7 天血清出現屈公病毒 IgM，或急性期及恢復期血清屈公病毒 IgG 效價四倍變化。須注意其他蟲媒病毒如登革熱，可能產生血清學交叉反應而有偽陽性。

七、治療及預後

屈公病無有效抗病毒藥物，以支持療法為主。目標控制發燒與疼痛、處理脫水與器官支持、避免失能等。止痛藥物以乙醯胺酚 (Acetaminophen) 為首選。也可用弱鴉片類止痛劑如 Tramadol 單獨或合併乙醯胺酚使用。使用 NSAID 須注意是否能排除登革熱，而使用阿斯匹靈可能引發雷氏症候群 (Reye syndrome)。腱鞘炎、滑囊炎、滑膜炎患者，可輔以局部外用 NSAID。屈公病急性期炎性徵候，如炎性關節痛、腱鞘炎、滑囊炎，少數病人 (約 12%) 可能進入慢性期。這些炎性變化常伴隨原本存在的退化性或創傷性關節病，變加重而惡化，出現關節僵硬、局部腫脹、陷迫症候群、甚至神經性疼痛等。屈公病甚少 (0.3%) 會引起心血管、腎、呼吸、肝及腸胃道方面非典型表現，老人或慢性共病者較易出現非典型併發症。屈公病重症需入住加護病房者，多數有神經系統侵犯；神經系統併發症定義範圍廣，流行病學資料少，比例為何尚無定論，就現有資料約 0.1-4.4%。慢性共病也與神經系統併發症相關。老人及嬰兒是嚴重屈公病風險因子，屈公病死亡率不高，約 0.1-0.5%。

八、預防及感染控制

屈公病目前有三種疫苗已完成第一期或進行第二期臨床試驗，但尚無有效商業化疫苗可供使用。即使無疫苗，屈公病仍是可預防疾病，有效預防措施包括控制蚊蟲孳生及防止蚊蟲叮咬。

控制蚊蟲孳生：病媒控制取決於減少孳生源，應清除周遭環境不流動的水或人工充水容器。花瓶中的水應每週更換一次；避免花盆下面使用底盤；水容器應蓋緊；空調滴水盤、廢輪胎、廢容器積水應清除。疫情流行期間，可噴灑殺蟲劑，塗佈在蚊子著陸容器內或容器周圍表面，殺死未成熟幼蟲。

防止蚊蟲叮咬：建議穿衣減少皮膚與蟲媒接觸，可將防蚊劑塗在裸露皮膚及噴灑衣服上，防蚊劑可含 DEET(敵避)，IR3535(伊默寧) 或 Icaridin/Picaridin(埃卡瑞丁 / 派卡瑞丁) 成分。睡覺時 (尤其是年幼孩子、生病或年長者)，可使用蚊帳避免蚊蟲叮咬。前往流行地區人員應採取基本預防措施，包括戶外活動時使用防蚊劑、穿淺色長袖上衣和褲子、選擇裝有紗窗或空調設備的居住場所。從流行地區返回後出現身體不適 (如發燒) 的旅行者，應立即尋求醫療救治，並向醫生提供相關旅遊史。

病人退燒前 (發病後 5 天內) 應預防被病媒蚊叮咬，住處應加裝紗窗、紗門，或噴灑殺成蚊劑，病人應睡在蚊帳內。病人居住地、工作地或停留地，須噴灑殺蟲劑，以滅殺帶病毒蚊蟲；孳生源也應執行清除工作。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第三章 羊接觸傳染性化膿性口炎
Contagious Pustular Dermatitis; Orf
ICD-10 B08.0

李青記 柯文謙

一、關於羊接觸傳染性化膿性口炎

羊接觸傳染性化膿性口炎又稱為 Orf、接觸傳染性化膿性皮膚炎 (Contagious pustular dermatitis)、傳染性化膿性皮膚炎 (Infectious pustular dermatitis) 與接觸傳染性膿瘡 (Ecthyma contagiosum)。是一種具有高度傳染性，可自行痊癒的感染性疾病。其病原為 Orf 病毒，為一種人畜共通疾病，因可造成山羊或綿羊口瘡病變，常見於畜牧業較興盛國家或穆斯林人口較多地區；人類可通過直接接觸活的或死亡的山羊或綿羊感染病灶，或間接接觸被病毒汙染的環境或器具而感染。人類常見表現為手部皮膚持續變大的紅斑結節，此病變通常在 6-8 週內自行消退。

二、病原體

Orf 病毒分類學上屬痘病毒科 (*Poxviridae*) 的副痘病毒屬 (*Parapoxvirus*)，是副痘病毒屬原型 (Prototype) 物種。副痘病毒屬還包括 Pseudocowpox virus(PCPV) 與 Bovine papular stomatitis virus（BPSV）。與 Orf 病毒相同，PCPV 與 BPSV 亦可造成人畜共通疾病。副痘病毒屬病毒皆具獨特卵形結構，長軸長度為 260nm，短軸長度 160 nm。

Orf 病毒具線性雙鏈 DNA 基因組，可在宿主細胞細胞質內複製。基因組由一個核心組成，該核心包含負責轉錄和複製基因；與毒力、免疫調節和發病機制相關基因位於核心之外，在基因組兩端。Orf 病毒可引起皮膚水泡潰瘍性感染 (Vesiculoulcerative infection)，即皮膚角質化和黏膜囊泡化；這種病變代表該病毒正在表皮角質細胞複製。

Orf 病毒可產生多種毒力因子，包括具抗發炎功能蛋白質與可干擾宿主細胞調控蛋白質；這兩種蛋白質皆可干擾宿主免疫反應，特別是細胞介導免疫反應，藉以幫助病毒存活。抗發炎功能蛋白質包括病毒 - 血管內皮生長因子 (Viral-vascular endothelial growth factor)、Orf 病毒白介素 -10(Orf virus interleukin-10)、綿羊干擾素抗性蛋白 (Ovine interferon resistance protein)、刺激顆粒性白血球 - 巨噬細胞集落之抑制因子 (Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor inhibitory factor) 和趨化因子結合蛋白 (Chemokine binding protein)。干擾宿主細胞調控蛋白質有 orf 病毒編碼脫氧尿苷三磷酸 (dUTP) 酶、核因子 κB調節因子 (Nuclear factor kappa-B modulatory factor)、錨蛋白重複蛋白 (Ankyrin repeat proteins) 與基因編碼 125 蛋白 (Gene 125-encoded proteins)。

三、傳播方式

雖然 Orf 病毒具高度傳染性，但皮膚屏障完整性喪失（如擦傷或其他原因造成皮膚破損）才是被感染然的最主要原因。人類常經由直接接觸活的或死亡的山羊或綿羊感染病灶而感染。被感染動物常在嘴上或嘴周圍出現疥癬瘡（Scabbed sores），這種感染常被稱為綿羊或山羊口瘡病；另外，尤其是正在哺乳或照顧幼小的雌性動物，也在腿部或乳房乳頭周圍出現皮膚病灶。由於 Orf 病毒能抵抗乾燥和低溫，離開宿主細胞後可在環境（如地面或農場設備）中存活數月至數年，因此間接接觸也可能引發感染，包括接觸先前被受感染動物污染的環境與器具，如農舍、羊毛、刀、桶和圍欄等，文獻都曾報告。自體感染（Autoinoculation）和人與人間傳播則十分罕見，但 2012 年土耳其燒傷中心曾爆發院內群聚感染。

四、流行病學

Orf 病毒主要感染羔羊和兒童；但成年人也可能被感染；通過接觸在羊群中快速傳播，能造成羊群 90% 被感染。羔羊死亡率為 10%；在一些人類的案例報告中指出，新生兒死亡率高而成年人死亡率較低，但目前仍缺乏較大型的流行病學資料。幼小動物死亡常因口腔病變妨礙吸乳、遭受繼發性細菌或真菌感染。最近，越來越多證據顯示 Orf 能夠交叉感染綿羊和山羊以外物種，如駱駝、蹬羚、馴鹿、麝牛和日本羚羊，因此 Orf 會對畜牧業造成經濟影響。

Orf 病毒感染常發生在春季和夏季，Orf 對畜牧業工作人員，如：牧羊人、屠夫、農民、剪羊毛工人、屠宰場工人和獸醫師等，有較高職業感染風險。英國約 30% 的綿羊工人曾感染過 Orf 病毒。Orf 也可能出現在不具職業風險民眾，如農家小孩與家庭主婦、動物園遊客及業餘耕種者。在穆斯林人口國家，如土耳其、約旦、伊朗、法國、比利時、美國與沙烏地阿拉伯，會因宗教儀式而增加動物屠宰數量，導致幾乎每年爆發流行。

五、臨床診斷

免疫功能正常患者，很少伴有發燒、全身不適和淋巴結腫大等全身病變，常在感染後 3-7 天出現皮膚病變，手或手指背部有單個直徑約 1 公分病灶，其外觀隨時間變大；偶見於頭部、腋窩和生殖器。此病變在後續 6-8 週內，有六個階段變化，最終自行痊癒，每個階段時間約一週：

（一）黃斑期：孤立性紅斑丘疹。

（二）目標期：灰白色小瘤或結節，中央壞死且具紅色外環。

（三）急性結節性濕潤期：有分泌物之丘疹或結節。

（四）再生性結節狀乾燥期：結痂且較硬的丘疹或結節。

（五）乳頭狀瘤期：乳頭狀表皮和乾結痂的丘疹或結節。

（六）退化期：皮膚病變逐漸縮小並消退，通常不會殘留疤痕。

免疫功能低下患者，尤其 T 細胞功能障礙者，皮膚表現與免疫功能正常患者不同，會出現較大非典型性皮膚病變，為疼痛且持續性巨大球囊病灶（giant Orf lesions）。病理組織可見腫瘤樣和化膿性肉芽腫樣形態。少數病例發生在器官移植患者，但 HIV 感染者尚未有病例報告。

六、實驗室檢驗及其他檢查

可能併發症包括繼發性細菌皮膚感染（如丹毒，Erysipelas）、淋巴結病變和淋巴管炎。此外，Orf 偶會誘發繼發性免疫反應，如多形性紅斑（Erythema multiforme）、史蒂芬 - 強生症候群（Stevens - Johnson syndrome, SJS）、廣泛性乳頭狀皰疹（Widespread papulovesicular eruptions）與抗體媒介超過敏反應（Antibody-mediated hypersensitivity reaction），如自身免疫性水皰性疾病（Autoimmune blistering disorders）。較常見的是多形性紅斑，7-18% Orf 患者原發性皮膚病灶發作後，2-4 週出現多形性紅斑；常見於手和前臂，嚴重程度不一，常在 1-4 週內痊癒。

病理切片可見不同階段中 Orf 病毒感染的特徵，如空化角質形成細胞胞漿內和核內包涵體，可確認 Orf。臨床須與其他疾病作鑑別診斷，如擠奶者結節（Milker's nodules）、非典型分枝桿菌感染、甲溝炎（Paronychia）、皮膚利什曼病（Cutaneous leishmaniasis）、癤（Furuncle）、炭疽病（Anthrax）、兔熱病（Tularemia）與化膿性肉芽腫（Keratoacanthoma）等。分子生物學可利用 PCR 檢測 Orf 病毒 DNA，即可快速診斷 Orf，尤其 Real-time PCR 應有較高敏感性。有研究發現 TaqMan 即時聚合酶鏈反應敏感性可高達 100%，特異性為 93%。

其他診斷方法包括細胞培養、ELISA、WB 和電子顯微鏡檢查，但這些方法不像 PCR 普及。最近有高靈敏與特異性的重組酶輔助擴增（Recombinase-aided amplification, RAA）測定法問市：針對 45 個鼻皮膚樣本，比較 RAA 和即時 PCR 檢測準確性研究，兩者檢測診斷 Orf 能力相當，但 RAA 速度更快，成本更低且技術更簡單。

七、治療及預後

由患者病史與身體檢查足以診斷該病。診斷須同時符合下列兩條件：（一）皮膚丘疹或結節急性表現與 Orf 特徵一致；（二）最近直接接觸受感染綿羊或山羊，或間接接觸被污染的物品或環境。

八、預防及感染控制

治療策略依患者免疫力而不同，免疫功能正常患者之皮膚病變幾週內自發消退且無全身性症狀，因此常採取支持性治療策略，無需抗病毒製劑；外用型抗生素主

用於預防病灶發生續發性細菌感染。免疫功能低下患者會出現較嚴重持續性皮膚病變，需要治療。病例報告指出多個成功治療經驗，如冷凍療法、電灼術、刮除術與病灶內干擾素或 Cidofovir 注射。對較大面積皮膚病變，亦可用外科治療（局部切除術與植皮），但切除後復發常見。目前無臨床隨機試驗評估其治療效果，最佳治療方式仍屬未知。

可能發生 Orf 病毒二次感染 (Re-infection)，處理被感染動物時，使用液體無法滲透無孔手套（如橡膠或乳膠）為有效預防措施；接觸被感染動物後用溫水和肥皂清洗至少 20 秒。Orf 病毒疫苗已在動物使用，僅有部分成效；動物疫苗會減輕病情嚴重程度，接種後只能維持 4-6 個月效果，無法產生長久免疫力。目前仍無人類 Orf 病毒疫苗使用的臨床資料。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第四章 嚴重特殊傳染性肺炎 Coronavirus Disease 2019（COVID-19）

ICD-10 J18.9, J12.9, B34.2, J12.89, U07.1, U07.2

黃崇豪 盧柏樑 鄭名芳

一、關於嚴重特殊傳染性肺炎

2019 年 12 月，在中國湖北省武漢市發生了不明原因肺炎的群聚事件，病原體一開始被發現時稱作 2019 新型冠狀病毒（2019-nCoV），WHO 在 2020 年 2 月 11 日將此一疾病定名為 COVID-19（coronavirus disease 2019），而病毒被國際病毒學分類學會命名為 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2（SARS-CoV-2）。在 2019 年底，此一疾病已蔓延到全世界且快速的擴散，因此 WHO 在 2020 年 1 月 30 日宣布此為一國際公共衛生緊急事件（Public Health Emergency of International Concern, PHEIC），臺灣在 2020 年 1 月 15 日新增「嚴重特殊傳染性肺炎」為第五類傳染病。相關防疫直到 2023 年 3 月 20 日臺灣因應疫情發展及病毒演化趨勢，調整 COVID-19 病例定義為符合臨床及檢驗條件之併發症個案始需通報，並自同年 5 月 1 日起，調整為第四類傳染病。

二、病原體

冠狀病毒是單股正鏈的 RNA 病毒，具有外套膜，會感染人類與動物。SARS-CoV-2 是屬於冠狀病毒科（Coronaviridae），與引起嚴重急性呼吸道症候群（Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS）的 SARS-CoV 和中東呼吸症候群冠狀病毒感染症冠狀病毒（Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, MERS-CoV）同屬乙型冠狀病毒屬（Betacoronavirus）。因與 SARS-CoV 更為相近，同屬一個亞屬（subgenus），因此命名為 SARS-CoV-2。根據病毒序列的比較，此病毒和感染蝙蝠的兩種冠狀病毒最為相近，SARS-CoV-2 可能最原始的宿主是蝙蝠，某些研究指出穿山甲（Pangolin）可能是中間宿主（intermediate host），但如何傳播到人類，仍需進一步的研究。目前也有在家貓、狗、野生貓科（老虎、獅子、雪豹、美洲獅）、水貂、雪貂、水獺、大猩猩、海狸、熊狸、漁貓、鬣狗、長鼻浣熊、白尾鹿及河馬等 27 種動物身上發現自然感染 SARS-CoV-2，有些動物會表現出症狀。

SARS-CoV-2 是藉由棘蛋白（spike protein）結合宿主細胞上的 angiotensin-converting enzyme 2（ACE2）受器來侵入細胞，RNA 病毒容易在複製的過程中產生突變，因此會隨著時間演化而產生變異。隨著全球的大流行，SARS-CoV-2 也有變異的情況發生，如果此一變異有證據會在臨床表現或病毒傳播造成顯著影響就稱為高關注變異株（Variants of Concern, VOC），至 2023 年 3 月止，有 5 種變異株被 WHO 列為高關注變異株，包括 Alpha 變異株（B.1.1.7，最早於英國發現）、Beta 變異株（B.1.351，最早於南非發現）、Gamma 變異株（P.1，最早於巴西發現）、Delta 變異株（B.1.617.2，最早於印度發現）和 Omicron 變異株（B.1.1.529，最早於南非發現）。

三、傳播方式

雖然 SARS-CoV-2 的起源可能是蝙蝠，但主要藉由人與人的接觸來傳播病毒。SARS-CoV-2 主要是造成呼吸道的感染，呼吸道分泌物會帶有大量病毒，目前認為飛沫傳播是主要的傳播方式。在近距離接觸下（小於 2 公尺），當病人咳嗽、打噴嚏甚至談話等都有可能使對方吸入病毒而感染，另外當接觸到帶有病毒的口鼻分泌物，也有可能經由手再碰觸到自己的眼、鼻、口而得到病毒；SARS-CoV-2 可在無生命的物體表面上偵測到，病毒也有可能藉由此途徑傳播（fomite，環媒），但並非主要的傳播途徑；SARS-CoV-2 是否能夠藉由空氣傳播，目前仍無確切證據，雖然在實驗室的研究可支持空氣傳播的可能性，在現實世界仍有待確認；若執行會產生氣溶膠（aerosol）的臨床處置，被認為還是具有傳播風險，需儘量避免或穿著適當的防護裝備。

在非呼吸道檢體，如糞便、血液或精液，也可偵測到病毒的 RNA，甚至少數個案可以在糞便中培養出可複製的病毒，但並無因糞口傳播而染疫的相關報告，其風險目前認為不高；少部分的研究可以在病人血中偵測到病毒的 RNA，但是目前為止並無經由輸血感染 SARS-CoV-2 的報導；SARS-CoV-2 有機會經由垂直感染給胎兒，特別是在第三孕程當孕婦在生產前 14 天內得到感染時。但是實際胎兒因此而感染的比率並不高，依照目前文獻，約有 2% 的確診孕婦會造成垂直感染。

在一些與病人密切接觸的寵物身上可發現 SARS-CoV-2，有研究指出，將 SARS-CoV-2 接種在貓的鼻腔，可以發現病毒複製的情況，但目前還未有寵物將 SARS-CoV-2 傳播給人類的報導；但在歐洲的貂農場（mink farm），有報導貂感染 SARS-CoV-2 的群突發事件，已證實貂可以將病毒傳染給人的情況。

四、流行病學

從 2019 年底中國湖北省武漢市發生 COVID-19 的流行以來，WHO 在 2020 年 1 月 30 日宣布此為一國際公共衛生緊急事件（PHEIC），但由於確診個案持續攀升，且快速的擴展至各國，2020 年 3 月 11 日 WHO 宣布 COVID-19 的疫情為全球大流行（pandemic）。到 2021 年 12 月中已超過 190 個國家地區有報導 COVID-19 個案，全球超過 2.5 億人染疫，因 COVID-19 死亡人數也超過 500 萬人。由於戴口罩等非藥物干預措施（Nonpharmaceutical Interventions, NPIs）難以完全落實及更具傳播力的變異株出現，許多國家在這段時間都面臨數波流行，但有些國家（如：以色列）藉由大量接種疫苗加上嚴格的非藥物干預措施，使得疫情受到良好的控制。

感染的風險取決於接觸的時間和程度（小於 2 公尺的接觸、時間超過 15 分鐘），在室內傳播的風險比在室外空間還高，特別是在密閉不通風的空間，在流行時期常見家戶內、軍隊中、監獄內與醫療機構內的傳播，在長照機構內的流行往往造成大範圍的感染與高死亡率，在流行的初期，也有郵輪與軍艦上的群突發事件發生。

臺灣在 2022 年 4 月前之確定病例主要為境外移入及境外移入造成群聚事件的個案，2021 年 4 月至 8 月爆發一波 Alpha 變異株本土社區流行，2022 年 4 月進入廣泛性社區流行，以 Omicron 及其亞型變異株（subvariants）為主流株，至 2023 年 3 月 19 日本土確診人數已逾 1 千萬例。

五、臨床診斷

COVID-19 的感染約有 20-35% 是所謂無症狀的感染者，確診大多是經由接觸者的採檢或高風險區域的普篩，疾病潛伏期為 2-14 天（多數為 5-6 天），但在發病前 2 天即具有傳染力。典型症狀包括咳嗽、肌肉痠痛、頭痛、發燒、疲倦與呼吸不順等，有些病人會出現噁心與腹瀉等腸胃道症狀，也會有嗅覺喪失（anosmia）或異常及味覺喪失（ageusia）或異常等特別的表現，少部分病人也會有鼻塞、流鼻水的表現。

大部分（約 80%）的 COVID-19 病人是屬於輕症，約有 5% 會有進展到呼吸衰竭需要使用呼吸器，甚至到多重器官衰竭情況，病死率（case fatality rate）大約 2-5%，老年族群及有多重共病的病人是死亡的高風險族群；在併發症的部分除了 ARDS 外，還有可能發生心血管、神經系統與凝血功能異常及血栓等併發症，在兒童身上還可能發生免疫引起的全身發炎反應，又稱作兒童多系統炎症徵候群（Multisystem inflammatory syndrome in children; MIS-C），其臨床表現和川崎氏症（Kawasaki disease）及貓傳染性腹膜炎（Feline infectious peritonitis）有部分類似。

有些病人在 COVID-19 感染痊癒後會持續有疲倦、呼吸不順、咳嗽、胸悶或認知缺損等後遺症，被稱作 COVID-19 急性期後症候群綜合症狀（Post-acute COVID-19 Syndrome，PACS，又被稱作 long-COVID 或 post-COVID syndrome），這些症狀可能會持續數個月。

六、實驗室檢驗及其他檢查

COVID-19 的診斷主要是利用核酸擴增檢測（Nucleic acid amplification testing），大部分是應用 RT-PCR，在呼吸道檢體（如鼻咽、喉咽、口水或痰液）偵測到 SARS-CoV-2 的核糖核酸（RNA）；抗原檢測（antigen test）也可以在某些情境下先做篩檢，但抗原檢測的敏感度會比核酸擴增檢測低，所以在防疫目標為清零的時期，疑似個案宜使用核酸擴增檢測來確認；抗體的檢驗主要是來診斷近期的感染，而且需要急性期與恢復期的檢體（間隔 2-4 個週），比較常用來在流行病學的調查。

在血液檢查的部分，COVID-19 的病人常見有淋巴球低下（lymphopenia）、肝功能異常、乳酸去氫酶（Lactate dehydrogenase, LDH）上升、發炎指標如 C 反應蛋白（C-reactive protein, CRP）與鐵蛋白（Ferritin）的上升，也有可能會有凝血功能的異常。

在疾病的早期或輕症的病人，在胸部 X 光大部分是正常的；常見的異常包括實質化（consolidation）和毛玻璃狀不透明斑塊（ground grass opacity），較常有兩側、

周邊與下肺葉的病兆；胸部電腦斷層相較於胸部 X 光更具敏感性，甚至無症狀感染者可以在電腦斷層上發現異常的情況。

七、治療及預後

在 COVID-19 病人的處置會依照疾病的嚴重度來做相對應的治療，依照美國國家衛生研究院（National Institutes of Health, NIH）的分類，將病人分作五大類，依序是無症狀或症狀前期（asymptomatic or presymptomatic infection）、輕微（mild illness）、中度（moderate illness）、嚴重（severe illness）與重危（critical illness）。中度的病人是指已經有下呼吸道的症狀或表現，但血氧濃度在不使用額外氧氣輔助下，仍可維持在 94% 以上；而嚴重病人則是指需要額外的氧氣來維持血氧濃度或者肺部的浸潤在影像學上已大於 50%；若已經進展到呼吸衰竭、休克和多重器官衰竭，則是歸類為重危的病人。若是輕微的病人，沒有明顯肺炎或缺氧的症狀一般不需要住院，可以居家隔離觀察；但若屬於死亡或重症的高風險族群，可以考慮使用合併兩種單株抗體（monoclonal antibody，bamlanivimab/etesevimab 或 casirivimab/imdevimab）單一劑的使用，以減少進展到嚴重疾病的機會；若住院的病人但不需要額外的氧氣輔助，則主要以支持性療法為主，並觀察臨床的變化；若是需要使用氧氣的病人，則建議早期使用抗病毒藥物 Remdesivir（劑量：第一天 200 mg 靜脈輸注，後四天每天 100 mg 靜脈輸注）以加快臨床的改善與減少住院天數，此時也可考慮加上類固醇（Dexamethasone）；若已經需要使用到高流速（high-flow）氧氣或非侵襲性正壓呼吸器（non-invasive ventilator），則需使用 10 日的 Dexamethasone（或其他同等效價的類固醇）6 mg 每天 1 次，可再加上 Remdesivir 使用；若入住加護病房 24 小時內或發炎指數 C 反應蛋白（C-reactive protein, CRP）上升大於 7.5mg/dL，可考慮再加上 Tocilizumab（anti-IL 6 單株抗體）或 Baricitinib（JAK 抑制劑）；需要使用侵襲性呼吸器或體外膜氧合（Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO）的病人，Remdesivir 並無法提供額外的幫助，除了可以使用 Dexamethasone 外，也可考慮再加上單一劑量的 Tocilizumab。以上為 2021 年 11 月前之建議治療方式，因治療的方式不斷更新，請醫護人員參照衛生福利部疾病管制署最新治療指引。

大部分 COVID-19 病人預後良好，死亡率約為 2-5%，不同地點或不同流行時期會有所不同。但是老年族群或伴有共病症的族群有較高的致死率，約有 5% 的病人會進入重危（critical）的情況，其中死亡率可以達到約 50%。

八、預防及感染控制

COVID-19 主要是經由飛沫及近距離接觸而傳播，所以手部衛生、呼吸道禮節、口罩的使用與維持社交距離可有效的在社區阻斷傳播。另外在大流行時期，感染源的偵測與隔離及接觸者的隔離與檢測均是控制疫情的重要措施。

疫苗的使用是預防此感染有效的方式，因應此次的全球大流行，有多種疫苗在短時間內通過了各個國家或區域的緊急使用授權（Emergency Use Authorization, EUA），包括核酸疫苗（nucleic acid vaccines，目前主要是 mRNA）、病毒載體疫苗（viral vector-based vaccines）、不活化疫苗（inactivated vaccine）與次單位疫苗（subunit vaccines）。有些國家（如以色列、美國、英國等）在大規模的接種疫苗計劃及配合嚴格的非藥物干預措施，疫情獲得顯著的控制。

在醫院的感染管制措施部分，當臺灣將 COVID-19 列為第五類傳染病時，疑似或確診病人建議入住負壓隔離病房或通風良好的單獨病室；醫護人員與清潔人員應著適當個人防護設備執行相關業務；當進行呼吸道檢體採集（如鼻腔拭子採檢）或執行會產生飛沫微粒的醫療處置（如氣管內插管與拔管、抽痰、支氣管鏡檢查、使用面罩式的正壓呼吸器等）時，建議穿戴高效過濾口罩、手套、防水隔離衣、護目裝備及髮帽，且僅容許執行處置之必要人員在負壓病室或換氣良好的單人病室內執行。重症病人之照護，建議所有呼吸器應具高效率的過濾裝置，並在使用後依產品說明書進行清潔消毒或更換；應儘量使用拋棄式呼吸器管路裝置；非必要時不應破壞呼吸器管路的完整性；避免使用非侵入性的正壓呼吸器裝置，如雙相陽壓呼吸器（Biphasic intermittent positive pressure, BiPAP）、持續性陽壓呼吸器（Contiontinuous positive airway pressure, CPAP）等。另外環境的清潔消毒也是感染管制重要的一環。

當病毒演化為具較低致命性，COVID-19 調整為第四類傳染病時，疑似或感染 COVID-19 病人（含重症）建議優先收治於單人病室 / 單人隔間之 ICU 病床 / 隔離病室；若病床不敷使用時，建議採取集中照護；若無法採取集中照護時，得評估其他合適的安置方式（如：原地收治）；若因病情需轉至院內其他單位（如：加護病房），且無法採取前述安置措施時，建議以病人之臨床照護需求與院內感染管制原則進行風險評估後，決定收治地點及相應之感染管制措施。

醫療機構在大流行時期，需要在門口建立病人的分流機制，根據 TOCC〔旅遊史（Travel history）、職業別（Occupation）、接觸史（Contact history）及群聚史（Cluster）〕與疑似症狀將病人分流到不同的區域；強化陪探病管理，減少進入醫院人流且避免社區隱藏感染進入醫療機構；落實工作人員的健康監測與管理，若有疑似症狀則進行採檢與禁止進入醫院直到症狀緩解；必要時執行分艙分流，以減少可能暴露的範圍與影響的人員，保全醫療量能。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 72 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第五章 克里米亞剛果出血熱
Crimean-Congo Hemorrhagic Fever（CCHF）

ICD-10 A98.0

羅景霞 柯文謙 柯冠銘

一、關於克里米亞剛果出血熱

克里米亞剛果出血熱是藉由蜱傳染的人畜共通傳染病，首見於 1944 年並命名為克里米亞熱。1956 年一名孩童有類似症狀，當時命名為剛果熱。後續證實這兩種疾病為同一病原，故正式稱為克里米亞剛果出血熱（Crimean-Congo hemorrhagic fever; CCHF）。

二、病原體

病原為 CCHF 病毒，具套膜的負股 RNA 病毒，屬布尼亞病毒科（*Bunyaviridae*）的內羅病毒屬（*Nairovirus*）。CCHF 病毒基因組有小（S）、中（M）、大（L）三片段。依 S 片段序列，CCHF 病毒有七個分支，分布在不同地區。

三、傳播方式

CCHF 病毒自然宿主為羊、牛、豬等家畜，中間宿主為齧齒類、野兔及刺猬。CCHF 病毒主要傳染媒介是硬蜱科的璃眼蜱屬（*Hyalomma*），以邊緣璃眼蜱（*Hyalomma marginatum*）最常見。因此，CCHF 分布區域也和 *Hyalomma* 分布區域相近。

傳播方式可經硬蜱傳染、直接接觸感染動物的血液或體液、院內傳播及母嬰垂直傳染。經硬蜱傳染是最常見傳染方式，除硬蜱直接叮咬外，徒手壓碎硬蜱也會感染 CCHF。CCHF 會藉由受感染動物的血、體液傳染，屠宰場工作人員及農夫皆有感染風險。曾有院內感染事件發生，多發生在疾病後期，患者有較高病毒量，同時併有腹瀉、嘔吐及出血等症狀。

四、流行病學

CCHF 流行區域包含非洲、中東地區、亞洲及東南歐，超過 30 個國家。1998-2013 年土耳其、俄羅斯、巴基斯坦及阿富汗有較多案例報告，2011 年印度及 2016 年西班牙也有案例報告。北半球感染個案都在 5-9 月發生，6-7 月達最高峰。巴基斯坦一年內有兩個流行高峰，分別是 3-5 月及 8-10 月。土耳其傳染高峰在夏天初期。在海拔高度約 1,000 公尺的區域也有季節流行的報告。

近年 CCHF 發生率增加，可能跟農業作業方式改變、氣候改變、家畜移動、鳥類遷徙、易感動物增加及蜱數量增加有關係。其中農業作業方式改變，包含森林砍伐

及灌溉系統施作，而增加接觸傳染媒介機會。感染高風險族群為農業工作者、動物屠宰工作相關人員及流行地區內人們。高風險族群血清研究發現抗體陽性比率約 10-14%，風險因子為蜱叮咬、徒手移除動物身上蜱、農業或畜牧業工作人員、超過 60 歲及居住郊區等。

五、臨床診斷

CCHF 臨床表現差異大，88% 患者無明顯症狀，部分出現出血及多重器官衰竭等嚴重症狀。CCHF 典型病程有四期：潛伏期、前出血期、出血期及恢復期。CCHF 潛伏期為 1-13 天，依病毒量及受感染方式有所不同。若遭蜱叮咬感染，潛伏期 1-3 天；若因接觸感染動物血、體液而感染，潛伏期 3-7 天。前出血期常見症狀為發燒、頭痛、肌肉痠痛、倦怠、噁心、嘔吐及腹瀉等非特異性症狀，症狀平均維持 3 天。發病後第 3-5 天進入出血期，平均維持 2-3 天。包含點狀出血、瘀斑、流鼻血、牙齦出血及血尿；嚴重者出現肺出血、腹腔內出血等情況。死亡多發生在發病後 5-14 天。存活者在發病後 10-20 天進入恢復期。

當患者有相關地區旅遊史或曝觸史，又有發燒和出血情況，尤其過去兩週內在流行地區被蜱叮咬或接觸動物血、體液，應高度懷疑患者是否有 CCHF。鑑別診斷包含其它病毒出血熱、立克次體感染症、鉤端螺旋體病、布氏桿菌病、雙球菌性腦膜炎、回歸熱、瘧疾等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室檢查有血小板低下、白血球低下、高膽紅素血症併轉氨酶上升、凝血酶原時間 (Prothrombin time, PT) 延長及部分凝血活酶時間 (Activated partial thromboplastin time, aPTT) 延長等。診斷 CCHF 可用 RT-PCR 偵測病毒 RNA 及 ELISA 偵測病毒抗原、IgM 和 IgG。RT-PCR 有較高敏感度與特異性，建議為首要診斷工具。CCHF 特異性 IgG 及 IgM，在症狀出現後第 5 天方可測到。IgM 結果為陽性則代表有近期感染，若 IgG 結果為陽性或抗體有四倍上升，也可代表近期有感染。

七、治療及預後

目前無治療 CCHF 抗毒病療藥物。體外試驗 Ribavirin 可抑制病毒在 Vero 細胞複製，哺乳鼠感染模式亦可增加存活時間。Ribavirin 曾用於 CCHF 案例，不會降低病毒量或減少死亡機率，故 Ribavirin 臨床療效尚有爭議。目前無充份證據可支持類固醇、靜脈免疫球蛋白及血漿置換使用。因此 CCHF 主要治療方法是支持療法，尤其是注意水分及電解質平衡。必要時提供侵入性呼吸器、血液透析、升壓劑與強心劑等支持。退燒藥物建議為 Acetaminophen，避免使用 Ibuprofen 或 Aspirin。

患者血小板超過 50,000/mm^3 但有出血情形，或無出血而血小板低於 20,000/

mm^3，建議輸血小板；避免不必要侵入性處置，降低出血風險。CCHF 患者死亡率，依發生國家而有所不同，介於 2-80%。主要流行國家死亡率為 4-20%。大部分 CCHF 患者多住在郊區，醫療資源有限，甚至醫療診斷或照護延遲，患者不良預後機率增加。死亡因子包括出血（尤其是腸胃道出血及血尿）、意識不清、血小板低下等。

八、預防及感染控制

預防 CCHF 主要是預防蜱蟲叮咬及避免接觸動物體液。流行地區居民及旅行者，都需預防蜱蟲叮咬：穿著淺色衣服，以利發現蜱蟲；將衣服紮進褲子和褲子紮進襪子，降低蜱蟲曝觸機率；皮膚噴用 20-30% DEET 或衣服使用百滅寧 (Permethrin)，以提供保護；避免徒手處理蜱蟲，包含壓碎和擠壓。對動物控制有一定難度，有人建議家畜被屠宰前先隔離 14 天，或家畜進屠宰場前先給予殺蟎劑。屠宰場相關人員工作時，穿著防水衣服及手套。

院內感染管制部分，疑似或確診 CCHF 患者，應安置在隔離室或集中照護。處置病人時應利用個人防護裝備，採取標準防護措施、接觸防護及飛沫防護等。當執行產生氣霧治療處置時，要用 N95 等呼吸防護用具。使用安全針具，以減少針扎傷害。如患者已三天無症狀，血小板超過 50,000/mm^3，凝血功能正常，且血清 CCHF 病毒 PCR 陰性，可解除相關隔離措施。工作人員遭意外曝觸，不需隔離但需觀察 14 天症狀，包含每天體溫量測和血球檢測。除隔離措施，環境清潔也很重要。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六章 登革熱 Dengue Fever

ICD-10 A90, A91

林俊祐 陳彥旭 盧柏樑

一、關於登革熱

登革熱(Dengue fever)是由斑蚊(埃及斑蚊 *Aedes aegypti* 或白線斑蚊 *Aedes albopictus*)傳播的急性病毒性感染症，登革病毒(Dengue virus，以下縮寫為DENV)是正鏈單股RNA病毒，與黃熱病(Yellow fever)、日本腦炎(Japanese encephalitis)、西尼羅腦炎(West Nile encephalitis)、聖路易腦炎(St. Louis encephalitis)及茲卡病毒感染症(Zika virus infection)之病毒皆屬於黃病毒科(*Flaviviridae*)中黃病毒屬(*Flavivirus*)的一員。人類受到登革病毒感染的途徑是經由遭受「被登革病毒感染的斑蚊」叮咬後所致，感染後的臨床表現從無症狀、輕微發燒、一般典型登革熱，以至於嚴重的登革出血熱(Dengue hemorrhagic fever, DHF)及登革休克症候群(Dengue shock syndrome, DSS)都有。2009年之後，WHO建議依照病人的臨床表現，擬定處置方針，遂將病人由輕症至重症區分為A、B、C三個群組(groups)，其中group C即是登革熱重症病人，此分組方式也自2015年起，為我國疾病管制署所採納，並在之後爆發的臺南市與高雄市疫情中，廣為運用。

二、病原體

登革病毒(DENV)乃正鏈單股RNA病毒，又分為四種不同的血清型，分別稱為DENV-1、DENV-2、DENV-3及DENV-4。登革病毒顆粒大小介於37-50 nm之間，具有三種結構蛋白，分別是Core蛋白、Membrane蛋白及Envelope醣蛋白。另外還有七種非結構蛋白〔non-structural（NS）protein〕，這些非結構蛋白和病毒的複製與病毒的病生理毒力有關。登革病毒會感染人類的巨噬細胞、樹突狀細胞及內皮細胞等，並利用宿主細胞以複製下一代的病毒。近期的研究發現，登革病毒non-structural protein 1(NS1)甚至可以從被感染的宿主細胞內分泌到宿主細胞外，且和宿主內皮細胞通透性增加及血管滲漏的發生密切相關；而被分泌到宿主細胞外的NS1對於宿主細胞的影響，主要又是透過人類宿主細胞膜上的Toll-like receptor 4(TLR4)受體來達成的。

三、傳播方式

登革熱是透過斑蚊傳播的疾病，臺灣以埃及斑蚊為最主要的傳播病媒蚊，其次則是白線斑蚊。受感染者最主要的感染途徑乃是經由遭受「已被登革病毒感染的斑蚊」叮咬後所致；人類其他可能受到感染的途徑包括：接受輸血及接受器官移植等，

但這些途徑造成傳播的案例均屬罕見。另外，自從多年前發現登革病毒後，研究學者們觀察到在登革病毒持續流行的熱帶地區及亞熱帶地區，一部份的靈長類，如黑猩猩和長臂猿等，也會受到感染。

至於扮演登革熱病人與下一位登革熱病人之間最主要病毒傳播者角色的雌性斑蚊，則在叮咬處於可傳染期之登革熱病人（通常是指處於病毒血症期的登革熱個案）並吸血後，被登革病毒感染，感染的病毒在斑蚊的消化道細胞中大量複製，經過 8-12 天後，病毒進入到斑蚊的唾液腺等組織，並被釋放到斑蚊唾液中。自此刻起，此雌性斑蚊即終生具有傳播病毒的能力，此被感染的雌性斑蚊再去叮咬其他健康人時，即可傳播病毒。

四、流行病學

登革熱通常好發於熱帶及亞熱帶的國家，近 30 年來影響範圍日益擴張，侵襲超過 100 多個國家。根據 WHO 的估計，目前全世界約 39 億人生活在登革熱流行區，每年約有 3 億 9 千萬人被感染，其中約 50 萬人為嚴重登革熱 (severe dengue) 個案。過去十餘年來，臺灣南部每年夏天到秋天都會發生規模或大或小的登革熱疫情，隨著氣候的暖化，有利於病媒蚊的孳生，以及第一、第二、第三至第四型不同登革病毒血清型別之二度感染到同一宿主的情況增加，未來被感染者病情的發展恐將越趨複雜，疫情的控制更是需要審慎以對。2014-2015 年，南臺灣即爆發歷年來最嚴重的登革熱疫情，兩年累計共出現超過 50,000 例確定病例，並導致超過 200 名感染者死亡，登革熱已經一舉躍居臺灣最常見的法定傳染病之一。尤有甚者，2015 年感染登革病毒所導致的死亡個案也是歷年來最多的．依據疾病管制署新聞稿，2015 年死亡之登革熱個案由發病至通報平均日數為 1.9 天，發病至死亡平均日數為 6.4 天，顯示個案病程變化快速，醫療人員僅有十分有限的時間，可以救治這些登革熱重症個案，並嘗試將他們挽救回來。

五、臨床診斷

不是所有受到登革病毒感染的人，都會出現臨床症狀，被感染者的整體臨床表現分布如下圖 6-1 所示。人體透過病媒蚊叮咬經由皮膚受到感染之後，其潛伏期約為 3-14 天，常見者為 4-7 天。潛伏期期間，登革病毒會先在局部的淋巴結進行增殖，隨後進入血液。當病毒進入血液循環（病毒血症）的這段期間，部分感染者會開始出現較為明顯的症狀，包括：突發性的高燒（≧ 38°C），頭痛、後眼窩痛、肌肉痛、關節痛及皮膚出疹等現象；典型的皮疹約在發燒後 2-4 天的期間出現，會以所謂「紅海中的白島」樣態出現，也就是在大片紅疹區裡面，有少部分未受影響的皮膚區塊（相對於紅疹區，呈現偏白的外觀）。

所謂的警示徵象，則包括：

（一）腹部疼痛及壓痛。

（二）持續性嘔吐。

（三）臨床上辨識到的體液蓄積，例如：肋膜積水、腹水等。

（四）黏膜出血。

（五）嗜睡、躁動不安。

（六）肝臟腫大，超出肋骨下緣 2 公分。

（七）實驗室檢驗數據：血比容增加伴隨血小板快速下降。

部分病人的病情甚至會進展至登革熱重症，出現明顯的血漿滲漏導致大量體液蓄積伴隨呼吸窘迫的現象，甚至併發嚴重出血、嚴重器官損傷（肝臟、中樞神經系統、心臟及其他器官），或因有效循環體液量不足，而呈現休克現象；此時如果沒有及時就醫接受治療，死亡率可以高達 20% 以上。過去的研究指出，表現出登革熱重症者，與病人此生中曾先後感染不同型別之登革病毒有關，此一現象被認為是所謂「抗體依賴型增強作用（antibody-dependent enhancement, ADE）」。出現 ADE 現象可能會造成入侵宿主的病毒數量增加，增加了病毒複製，而且還會促進先天性和適應性免疫反應。登革病毒感染者需與其他節肢動物媒介的感染症做鑑別診斷，例如：屈公熱、茲卡病毒感染症及恙蟲病等，也需與其他會造成發燒與皮疹的疾病鑑別。

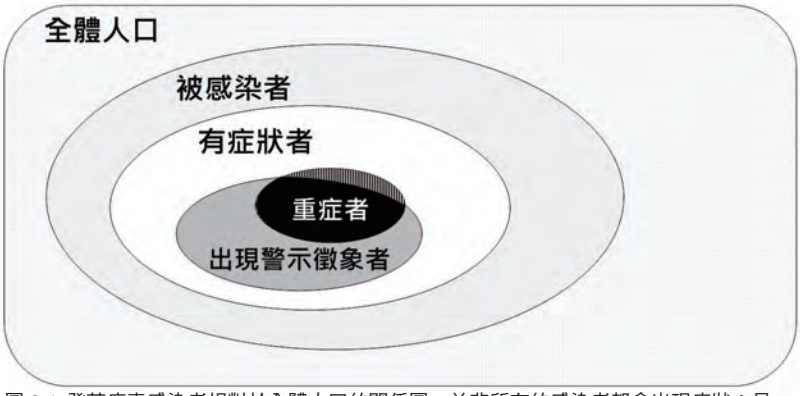


圖 6-1 登革病毒感染者相對於全體人口的關係圖。並非所有的感染者都會出現症狀；另一方面，也有少數重症者沒有呈現警示徵象，就進展為登革熱重症（圖片來源：作者提供）

六、實驗室檢驗及其他檢查

微生物實驗室檢驗可以確診登革病毒感染。可透過 RT-PCR，檢測病人血液中的病毒抗原（例如：NS1）或血清中的特異性抗體來診斷，甚至也可以細胞培養分離病毒。在發病後的 5-7 天以內，以 RT-PCR 偵測病毒核酸，或是針對病毒抗原（例如：NS1）進行檢測，比較容易出現陽性的結果；隨著病程進行到發病後 6-7 天以上時，上述針對病毒核酸及抗原的檢測陽性率會降低。此時，檢測登革病毒特異的 IgG 和

IgM 抗體，有助於確診。初次感染後檢測到的 IgM 效價較高；初次感染時，血中登革病毒 IgG 在發病 14-21 天後達到高峰，所以抗體檢測可在發病兩週後抽第二次血，若有登革病毒 IgG 效價四倍上升，可作為確診的依據。當同一病人再次感染到不同血清型別的登革病毒時，其 IgG 效價上升的時間更早，效價通常也較高。在檢測 IgG 和 IgM 時，曾受其它黃病毒感染者或是其他黃病毒疫苗接種者可能會出現交叉反應，導致出現假陽性結果，必須小心判讀。

至於其他血液檢驗項目部分，在有症狀的登革病毒感染者中，常見白血球數目下降，隨後出現血小板數目下降併同血比容數值上升的現象；約莫在發病後的 4-6 天，血小板數目降到低點，而血比容數值來到高點，之後會漸漸恢復到正常值。但這一段時間也正是最容易出現登革熱重症的階段，必須謹慎監測病人病情、臨床表現與實驗室數據，以利需要時儘早加以介入處理。其他可能出現的實驗室檢驗異常包括肝臟功能指數上升及凝血功能檢驗時間延長等。

七、治療及預後

迄今為止，針對登革熱感染者之處置，僅能以「支持療法」為主，並無特殊的抗病毒藥物或是免疫調節製劑可供臨床上使用。藥物開立時應該避免使用 Aspirin 或相近成份的藥品，作為鎮痛解熱的藥劑，以避免增加出血的風險。在發病後的 4-6 天期間，尤其應該注意感染者是否有出現警示徵象等登革熱重症的前兆，並且密集加以監測，必要時住院或在加護病房中進行立即而果斷的輸液處理。登革熱重症者如果沒有及時就醫接受治療，死亡率可以高達 20% 以上；如果重症者有接受適當的監測、照護與治療，死亡率可以降低到 1% 以下。

八、預防及感染控制

高峰期穿著長袖衣褲、使用防蚊藥劑（如含 DEET 成份者）或使用蚊帳等，能降低感染風險。理論上來說，接種登革病毒疫苗是個人預防登革熱最有效的策略。理想中的登革病毒疫苗必須具備針對所有四種血清型的保護特性，持續的療效和可靠的安全性。登革疫苗的發展分為幾種不同的類型，包括活性減毒疫苗 (live attenuated vaccine)、活性減毒複合性疫苗 (live attenuated chimericvaccine)、去活化病毒疫苗 (inactivated virus vaccine)、病毒載體、DNA 及次單位疫苗 (viral vector, DNA and subunit vaccines) 等。目前已上市最新的登革疫苗為 CYD-TDV，商品名稱為 Dengvaxia，為一種四價嵌合體的活性減毒登革病毒疫苗，由法國賽諾菲巴斯德 (Sanofi Pasteur) 藥廠製造，已在墨西哥、菲律賓、印度尼西亞、巴西、秘魯、泰國及新加坡等國家商業化應用。CYD-TDV 採用重組 DNA 技術，以黃熱病毒 17D（YFV-17D）疫苗為骨幹，然後將 4 種血清型之登革熱 PrM(前膜蛋白) 與 E(套膜蛋白) 結構基因進行替換，產生 4 種減毒性的登革熱 17D 病毒株疫苗。臨床前實驗證明，

其基因型及表現型穩定，可以呈現 4 種不同血清型的登革熱抗原，且神經毒性比 YFV-17D 疫苗更低。WHO 建議接種前篩檢策略 (pre-vaccination screening strategy) 為首選方案，考慮疫苗安全性及有效性，接種前須確認為 Dengue-IgG 陽性或曾為實驗室確診個案才可接種。若無法執行接種前篩檢，須謹慎評估到 9 歲登革熱血清盛行率 (seroprevalence) 至少 80% 以上地區才能施種。。因為讓未曾真正感染過登革病毒的民眾接種這類疫苗，會產生 ADE 反應，提高二次感染登革病毒後罹患重症的風險。顧慮到疫苗接種者在真實世界中受到感染之後，可能出現的 ADE 效應，現有登革病毒疫苗的廣泛運用明顯受到限制。有關疫苗開發的議題，仍有待各界持續的努力。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第七章 伊波拉病毒感染 Ebola Virus Disease

ICD-10 A98.4

薛伶珊 柯文謙 盧柏樑

一、關於伊波拉病毒感染

伊波拉病毒 (Ebola virus) 於 1976 年首次在剛果共和國伊波拉河流域附近及蘇丹南部省份同時出現，造成嚴重伊波拉出血熱，初期症狀以突發性高燒、疲倦、肌肉痛及頭痛等，接著出現嘔吐、腹瀉及腹痛，伴隨皮膚斑點狀丘疹及出血現象；重症會有休克併發多重器官衰竭，平均致死率大於 50%。流行地區以非洲國家為主，近 40 年間爆發多次大流行，2013 年西非大流行疫情蔓延至美國、英國、西班牙及義大利等國為最廣。目前流行地區仍以西非國家為主。

二、病原體

伊波拉病毒屬絲狀病毒科 (*Filoviridae*)，為具套膜單股 RNA 病毒，電子顯微鏡下呈長條形，構造奇特，或分叉狀或捲曲；伊波拉病毒屬 (*Ebolavirus*) 目前已知有六種亞型：Zaire、Sudan、Bundibugyo、TaïForestR、Reston 與 Bombali。只有 Zaire、Sudan、Bundibugyo 和 TaïForest 引起人類感染；Reston 只在非人類靈長類及豬造成出血性疾病，Bombali 於 2018 年首次在蝙蝠發現，目前仍未知是否引發人類或其它動物感染。

三、傳播方式

人類主要透過接觸傳染，直接接觸到受感染果蝠或透過中間宿主野生動物，如受感染的猴、猿等被傳染。人與人之間亦透過直接接觸到被感染者或屍體的血液、分泌物、器官、精液而傳染，尤以破損皮膚與黏膜接觸感染風險更大，也可能經由接觸被感染者體液污染的環境而感染。伊波拉病毒不會經水、蚊蟲叮咬傳播。至今未有經空氣微粒 (aerosols) 傳播之案例報告。在非洲常見醫護人員被感染，主因醫護人員照顧病患，未遵守適當防護措施 (如洗手、配戴標準防護裝備等)。另有報告伊波拉病毒 RNA 可在痊癒男性病患精液存在一年以上；女性病患症狀出現後 33 天，仍於陰道分泌物驗出，因此可能經性行為傳染。

四、流行病學

伊波拉病毒感染在 1976 年首次現身於非洲，至今 40 多年間，非洲有近 30 次大小不等的疫情；其中規模較大的是 2013 年 12 月的西非疫情，開始於幾內亞部落，蔓延至賴比瑞亞、獅子山、奈及利亞、塞內加爾、馬利，並蔓延至歐美多國，包括美國、英國、西班牙及義大利等境外移入案例，WHO 於 2014 年宣布為國際間

關注公共衛生緊急事件 (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)。西非疫情規模為歷年之最，持續至 2016 年 1 月 WHO 才宣告結束。WHO 統計至少有 28,600 名感染及 11,325 名死亡案例，由於當地醫療體系未完善，真實個案數可能高於官方統計。2018 年剛果民主共和國再度發生疫情，至今仍有零星疫情發生，WHO 於 2019 年 7 月 18 日再度宣布為 PHEIC，同時提升防疫等級。2021 年 1 月幾內亞再度爆發疫情，目前仍持續中，基因序列研究顯示與 2014 年病毒基因組相近，指標個案極可能透過與感染倖存者接觸（如：性傳播）而感染。臺灣迄今無確定病例。

五、臨床診斷

典型伊波拉病毒出血熱潛伏期約 2-21 天，潛伏期不具傳染力，出現症狀後具傳染力，傳染力隨病程演進而增加。初期症狀不具特異性，包括突發性高燒、嚴重疲倦、頭痛、咽炎喉嚨痛、腹痛及肌肉關節疼痛，接著出現嘔吐、腹瀉、皮膚斑點狀丘疹或紫斑及身體多處出血；重症者進展到休克併多重器官衰竭而後死亡。出現相關臨床症狀，配合流行病學條件：發病前 3 週內有伊波拉病毒感染流行地區旅遊史、居住史或當地蝙蝠、嚙齒類、靈長類動物接觸史，或有極可能或確定病例接觸史，或進行伊波拉病毒或檢體實驗室之操作等相關情況，即可通報衛生福利部疾病管制署進行實驗室診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

伊波拉病毒感染病患，實驗室檢驗可見白血球、血小板降低、肝功能指數上升及凝血功能異常。隨疾病進展有出血或多重器官衰竭，可見嚴重貧血及腎功能指數異常。要診斷伊波拉病毒感染，採集臨床檢體（發病 10 天內病人血液、咽喉擦拭液或皮膚病灶切片等）於 BSL-4 實驗室進行病毒培養分離，或用臨床檢體以分子生物學核酸檢測，或組織切片以 IHC 染色，如分離出病毒或上述檢測陽性，皆可確診伊波拉病毒感染。亦可採集病人血清進行抗體檢測，抗體 IgG 及 / 或 IgM 檢測陽性亦可確診。發病 3 日內血清檢體，如檢驗陰性，需再次採檢排除感染之可能性。

七、治療及預後

目前無抗病毒藥物治療，以支持性療法為主，維持病患體液及電解質平衡；如嚴重出血則給予適當血品輸注，維持血壓血氧及治療續發性感染。但目前有單株抗體 (InmazebTM 及 EbangaTM)，可阻止伊波拉病毒進入人體細胞，2018-2020 年在剛果共和國臨床研究，發現可減少臨床致死率，確切臨床成效尚需更多研究証實。因伊波拉病毒感染致死率高，上述兩者單株抗體，2020 年底美國 FDA 已核准用於伊波拉病毒感染。其它還有恢復期血漿、RNA 藥物（如 Remdesivir、Favipiravir）等療法正研發評估中。臨床預後和當地醫療系統相關，歷年西非疫情個案死亡率在 25-90% 間，平均致死率 50%。

八、預防及感染控制

目前有多種疫苗發展中，包括具複製能力病毒載體疫苗、不具複製能力腺病毒載體疫苗或痘病毒載體疫苗及 DNA 疫苗。以具複製能力水疱性口炎病毒載體疫苗 rVSV-ZEBOV(Ervebo®) 完成第三期臨床試驗，2019 年底取得美國 FDA 核准因應 2018 年剛果民主共和國流行疫情及 2020 年幾內亞流行疫情緊急需求，WHO 也准予於流行地區緊急使用 (Emergency Use Assessment and Listing Procedure, EUAL)。初步結果顯示接觸者接種 rVSV-ZEBOV 疫苗後，能顯著預防發病及避免死亡。

其它預防方式，包含至流行地區旅遊，避免接觸或食用果蝠、猿猴等野生動物；如需接觸動物，應戴手套及穿著合適衣物；食用動物性食品 (血液或肉品) 前應煮熟。因疾病初期症狀不具專一性，醫護人員照護所有病患，需提高警覺並配戴標準防護配備；遵守感染控制措施，包括洗手、呼吸道衛生、避免體液噴濺等。所有進入安置疑似或確定病例隔離病室工作人員，應穿著連身型防護衣，配戴 N95 等級以上口罩、防護面罩、雙層手套、防水長筒鞋套等高規格個人防護裝備。病人有嘔吐或腹瀉症狀時，則加穿防水圍裙，避免直接接觸病患血液及體液。優先將病人收置於負壓隔離病室等，提升醫療照護工作人員防護層級。重症死亡病患屍體，應 24 小時內入殮並火化。另外，因目前證據顯示可能經由性行為傳染，建議確診病患於出現症狀後 12 個月內應避免性行為或全程使用保險套，性行為時應落實手部及個人衛生，避免直接接觸到伴侶精液或陰道分泌物。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第八章 漢他病毒症候群 Hantavirus Syndrome

ICD-10 A98.5, B33.4

林邑璁 王復德

一、關於漢他病毒症候群

漢他病毒症候群為人畜共通傳染病，藉由鼠類傳播。其臨床症狀大致可分為兩種，第一種以腎衰竭和出血為主要症狀，稱為漢他病毒出血熱併腎症候群(Hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)，主要發生在亞洲及歐洲；第二種以呼吸衰竭為主要症狀，稱為漢他病毒肺症候群(Hantavirus pulmonary syndrome, HPS)，主要發生在南北美洲。兩種臨床表現的病生理機轉皆是因體內產生激烈的免疫發炎反應而導致微血管通透性增加，進而導致休克、出血及血小板低下等臨床表現。

二、病原體

漢他病毒屬於布尼亞病毒科(*Bunyaviridae*)，為有套膜的單股 RNA 病毒。病毒外層以脂質包覆，可被高溫(60°C 持續 30 分鐘)、紫外線、酒精或漂白水去活化。至今已發現 28 種會造成人類疾病的漢他病毒，各以不同的鼠類或齧齒動物為天然宿主，有其地域性。

三、傳播方式

漢他病毒在鼠類身上通常不會有症狀，且會長期帶原成為天然的傳染窩。帶原的鼠類其唾液、尿液、糞便及肺部皆可發現高濃度的病毒。人類為漢他病毒的意外宿主，通常是在通風不佳的環境工作時，吸入空氣中鼠類分泌物的微粒而感染。被鼠類咬傷後感染亦曾被報導。然而跳蚤或蚊蟲叮咬鼠類後再叮咬人類通常不會傳播。此外，漢他病毒通常不會人傳人，因此感染的患者不需隔離；只有在南美洲流行的安地斯病毒(Andes virus)造成之 HPS 已被證實可以人傳人。

四、流行病學

HFRS 主要發生在歐亞大陸。在亞洲每年約有 4-6 萬例，其中 99% 的案例發生在中國。發生的時間在春季及冬季有兩個高峰(5-6 月及 11-12 月)。常見的病毒中，Hantaan virus 及 Amur/Soochong virus 造成的症狀較嚴重，其宿主為姬鼠(*Apodemus*)，分布於亞洲；Seoul virus 造成的症狀嚴重度較低，其宿主為褐鼠(*Rattus norvegicus*)及黑鼠(*R. rattus*)，分布於全世界。雖然大部分漢他病毒的感染發生於農村，但因宿主的活動範圍廣，Seoul virus 例外地容易在都市傳播，且除了典型的症狀外，也會

造成肝炎。在歐洲，HFRS 每年約有 9 千例，常見的病毒為 Puumala virus、Dobrava virus 及 Saaremaa virus。在歐亞大陸的漢他病毒，皆以 HFRS 為主要的臨床表現，心肺的症狀較少，被稱為舊世界漢他病毒（Old World hantavirus）。

在臺灣最常見的漢他病毒為 Seoul virus，藉由褐鼠傳播。HFRS 在臺灣每年約有 0-4 例，在近十年間已累計 26 例 (2011 年至 2021 年 2 月)，其中年齡大於 40 歲者佔大多數（20 例，77%）。在 2020 年確診的案例高於往年，共有 11 例，其中有 8 例 (72.7%) 發生在高屏地區。

HPS 最早於 1993 年在美國西南部被發現，爾後在北美洲及南美洲都持續有案例被報導，每年約有 200 例，臨床嚴重度及死亡率都比 HFRS 來得高。引起 HPS 的漢他病毒目前已發現 20 種，合稱為新世界漢他病毒 (New World hantavirus)，多在南北美洲傳播，臺灣地區目前在 2001 年有 2 例確診個案。在北美洲最常見的病毒為 Sin Nombre virus。在南美洲最常見的則是 Andes virus，此病毒是目前唯一被證實可以人傳人的漢他病毒。

五、臨床診斷

漢他病毒之潛伏期約 2-4 週。發病初期的症狀有發燒、倦怠、頭痛、腹痛及肌肉痠痛等症狀。輕症的患者可能僅有發燒及腹痛。

HFRS 的病程大致有五個階段：發燒期、低血壓期、寡尿期、多尿期及恢復期。發燒期約持續 3-7 天，除了上述的初期症狀外，亦可能有畏寒、噁心、嘔吐、結膜充血等症狀。接著是低血壓期，可長達 2 天，此時可發生嚴重休克及出血的症狀，甚至導致死亡。因 DIC 和血小板低下而容易導致出血，出血的部位主要包括皮膚、黏膜、肺部及消化道。接著是寡尿期，約持續 3-7 天，此時血壓漸趨穩定甚至可能過高，且腎功能下降，並且產生蛋白尿與血尿。部分病患會有嚴重寡尿或尿毒症，需接受短期的血液透析。最後是多尿期和恢復期，多尿期可持續數週，此時尿量增加，腎功能約在 6 個月內逐漸恢復。在輕症的 HFRS 患者，五個臨床階段之區分較不明顯，但在治療時仍要小心休克、出血和急性腎損傷。兒童 HFRS 的臨床表現與成人相似，但通常較輕微，且較多腸胃道症狀。

HPS 的病程有三個階段：臨床前期、心肺期及恢復期。臨床前期之症狀與 HFRS 前期相似。心肺期約持續 5-7 天，可發現急遽惡化的呼吸衰竭、肺水腫與休克，常需要插管並使用呼吸器，在嚴重的患者甚至需要使用葉克膜。接著進入恢復期，此時也會產生多尿的現象，並且心肺功能會在數個月至數年間逐漸恢復正常。

雖然 HFRS 和 HPS 在過去多被認為是兩個截然不同的疾病，但近期越來越多文獻顯示這兩個臨床徵候有其重疊性並可能同時發生。

六、實驗室檢驗及其他檢查

漢他病毒感染者抽血檢驗可發現白血球增加、嗜中性白血球比例增加、血小板低下、肌酸酐及尿素氮增加。在嚴重出血的患者也可能發現貧血或凝血功能異常。尿液檢查可發現血尿與蛋白尿。血清學檢查可協助確立診斷，在急性期時漢他病毒 IgM 抗體會呈陽性，持續數十天，可藉由 ELISA 測得。在開始發燒時，漢他病毒 IgG 抗體通常也已呈陽性，並且會持續數個月，可由追蹤其抗體效價四倍上升回溯診斷漢他病毒的感染。除了血清學檢驗外，亦可以使用即時聚合酶連鎖反應 (Real-time RT-PCR) 從血液中檢驗漢他病毒的 RNA 以利確診，並測定病毒量。研究顯示，在疾病嚴重度較高的患者，通常血中的病毒量也較高。

七、治療及預後

漢他病毒症候群的治療以支持性療法為主。在急性期需密切監測病患的生命徵象、尿量及實驗室數據，必要時可住入加護病房。當急性腎損傷發生時，需注意病患的水分及電解質平衡，若產生嚴重尿毒症、酸血症、高血鉀或水分滯留導致肺水腫時，可進行血液透析治療。對於嚴重出血及血小板低下的病患可給予輸血。對於休克的病患需注意其體液容積平衡，給予適量的輸液治療，在必要時給予升壓劑。對於呼吸衰竭的病患需給予適當的氧氣治療，在必要時給予插管及使用呼吸器。當病患進入多尿期及恢復期時，仍須注意水分的補充及電解質之平衡。

藥物治療方面，目前沒有抗病毒藥物正式通過美國 FDA 取得治療漢他病毒的適應症，然而 Ribavirin 在體外實驗及小鼠實驗皆已被證實可以治療漢他病毒。在一次臨床試驗中發現，對於 HFRS 的患者，在症狀開始的 5 天內使用靜脈注射的 Ribavirin，可降低死亡率。此外也另有研究顯示，在疾病初期給予靜脈注射的 Ribavirin，可以降低寡尿症及腎衰竭的發生率。但對於 HPS 的患者，使用 Ribavirin 在臨床試驗中並沒有降低死亡率。另外，目前並無足夠證據使用類固醇有臨床上的好處。

在預後方面，HFRS 的嚴重度及死亡率與感染的病毒種類有關。Hantaan virus 和 Amur/Soochong virus 的死亡率約 15%，Dobrava virus 約 12%，Seoul virus 約 1-2%，而 Puumala virus 症狀最輕微，死亡率僅 0.1%。急性期過後，患者的腎功能通常可以在 6 個月內逐漸恢復正常，僅有少部分的患者會產生長期的併發症，包括慢性腎衰竭及高血壓。HPS 則較嚴重，死亡率高達 30-50%。在急性期過後，心肺功能通常會逐漸恢復正常，但恢復期可長達數個月至數年。

八、預防及感染控制

漢他病毒感染主要的危險因子是與鼠類接觸，包括居住地靠近叢林或草原，從事農、林、畜牧業，以及在通風不佳的環境打掃房舍或儲藏室。預防的方式即為鼠類的防治，包括維護住宅及公共場所的環境清潔，積極使用滅鼠工具或藥物以驅逐或撲滅在居住地附近孳生的鼠類。在清掃環境時也需配戴手套和口罩，避免直接碰觸鼠類及其分泌物，也要注意通風。疫苗方面，中國和韓國皆有已上市之漢他病毒非活性疫苗預防 Hantaan virus 或 Seoul virus 之感染，但其有效性仍有些爭議。在歐美國家或臺灣皆尚未有疫苗通過核可上市。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第九章 疱疹 B 病毒感染症 Herpesvirus B Infection

ICD-10 B00.4

巫炳峰 王復德 柯冠銘

一、關於疱疹 B 病毒感染症

疱疹 B 病毒感染症是很少在人類身上發生的。B 病毒最初於 1932 年被分離出來，依據美國 CDC 資料，至今為止僅約有 50 名個案，而其中有 21 名患者死於此疾病。人類罹患疱疹 B 病毒感染症通常是因為被帶有病毒的獼猴 (Macaque monkey) 咬傷或抓傷、破損的皮膚或黏膜暴露於獼猴的組織、體液，或實驗室工作人員進行細胞培養時而被感染所致。B 病毒通常會造成獼猴類似人類感染單純皰疹病毒的輕微症狀或是無症狀的潛伏性感染，然而其他靈長類類動物如黑猩猩等則往往會因為感染 B 病毒而死亡。目前文獻紀載中並沒有除了獼猴以外的靈長動物會引起人類感染此疾病。人類罹患此病的臨床症狀包括發燒、頭痛、外傷部位水泡病灶，會逐漸侵犯多重器官併進展為嚴重的中樞神經症狀 (例如脊髓炎及出血性腦炎)，若是沒有即時給予適當的抗病毒藥物治療，致死率高達 80%。

二、病原體

B 病毒 (International Committee on Taxonomy of Viruses 命名為 *Macacine herpesvirus 1*，又稱 *Herpesvirus simiae*、monkey B virus、Herpes B) 為直徑約 200 nm 的正二十面體的病毒顆粒，具有雙股螺旋 DNA、套膜 (envelope)，其套膜上的 glycoprotein C 與細胞表面的 heparin sulfate 結合後可促使 glycoprotein D 與細胞表面的 nectin-1 連結，進而改變 glycoprotein B、H、L 的結構使得病毒套膜與細胞膜融合並發生感染。B 病毒與人類單純疱疹病毒十分類似，同屬於 α 疱疹病毒科，但其 glycoprotein D 的受體不同，且 B 病毒不具有人類單純疱疹病毒 γ-34.5 的神經毒性因子，因此可見 B 病毒與人類單純疱疹病毒在神經細胞內的複製增殖具有不同的機制，所造成的神經細胞毒性影響結果也大不相同。此外，在目前已知的非人類靈長類疱疹病毒只有 B 病毒對人類具有致病性。B 病毒的複製週期相當快速，細胞外的後代病毒在感染後約 6-8 小時即可被觀察到。此病毒屬於第四級危險群，必須在 BSL-3 或 BSL-4 實驗室進行分析研究。

三、傳播方式

B 病毒的自然宿主是獼猴，包括恆河獼猴 (Rhesus macaques)、石蟹獼猴 (Cynomolgus monkeys)、豚尾獼猴 (Pig-tailed macaques)、帽猴獼猴 (Bonnet macaques)、日本獼猴 (Japanese macaques)、短尾猴 (Stump-tail macaques) 及臺灣彌猴 (Formosan macaques) 等。B 病毒通常會在猴子體內造成無症狀的潛伏感染，且感

染後持續終身，之後因壓力或免疫力降低等因素而使病毒再度活化，於口腔或生殖器分泌物帶有該病毒。人類會由於暴露於受 B 病毒感染獼猴的口腔、生殖器分泌物或中樞神經組織而被感染。在全世界確診的 27 個病例（2021 年 7 月大陸有一例獸醫師死亡）中，10 位病患是因被猴子咬傷而感染，其餘病患則分別是因被猴子與其籠子抓傷或刮傷、採檢猴子眼睛組織的針扎傷等；但人類因暴露於 B 病毒感染猴子的血液而罹病則未曾被證實。此外，文獻中曾紀載一位因共用患者外用藥膏而罹病的人傳人案例。

四、流行病學

依據美國 CDC 資料顯示，過去約有 50 名疱疹 B 病毒感染症案例，感染者大多為獸醫師、照顧靈長類動物相關人員及實驗室相關人員等。近年來，日本與中國也有實驗室人員及獸醫師被 B 病毒感染的案例被報導。雖然位處亞洲的臺灣、印度、印尼、尼泊爾、馬來西亞等各國曾發現帶有 B 病毒的獼猴，但一篇 2020 年印度的文獻指出在當地六年內發生超過 8,000 件獼猴咬傷案例，但並沒有證實任何一位個案罹患此疾病。此外，依據疾病管制署的統計，臺灣地區目前為止也沒有罹患疱疹 B 病毒感染症的案例。

五、臨床診斷

大多數的人類感染是致命的，包括脊髓炎及出血性腦炎合併多重器官侵犯，潛伏期一般為 5-21 天。人類感染此病，主要有三種臨床表徵：（一）外傷處出現水泡或潰瘍性病灶合併刺痛、癢或麻痺感與局部淋巴結腫大；（二）類似感冒的發燒、肌肉痠痛合併結膜炎、腹痛、肺炎及肝炎等症狀；（三）頭痛、噁心、嘔吐、癲癇甚至昏迷等中樞神經症狀與呼吸衰竭。某些病例會在感染後 48 小時內發生上述嚴重的中樞神經症狀（即廣泛性腦脊髓炎）。目前尚無文獻紀載過人類感染 B 病毒而無臨床明顯症狀的案例。在未治療的病例上，致死率可以達到 80%，及時給予病患抗病毒藥物則可以大幅降低致死率。

六、實驗室檢驗及其他檢查

（一）血液檢驗：疑似感染 B 病毒患者應於曝觸感染源的當下及曝觸的三週後，採集其血清檢查以確認是否產生抗體。但由於 B 病毒與人類單純疱疹病毒十分相似，因此血清抗體檢查有可能因交叉反應而影響檢驗結果。

（二）病灶或其它檢體檢驗：疑似感染 B 病毒患者可採取其咬傷或抓傷部位、唾液、神經組織或水泡內容物等，進行病毒分離培養（須於 BSL-4 實驗室）或 PCR 方式檢測 B 病毒。相關檢體應避免於曝觸後立即採檢，因為可能會使得病毒植入病灶深處且該檢體可能帶有的病毒量尚無法被檢測出來；檢體採集時間應為患

者出現疱疹 B 病毒感染症的臨床症狀時最為合適，但此檢查結果並無法協助判斷疑似病患是否於曝觸當下需立即給藥。

此外，可安排 MRI 或 CT 等影像學檢查來評估腦脊髓炎。

七、治療及預後

目前美國 FDA 並無支持任何藥物可用來治療疱疹 B 病毒感染症。以下相關治療處置建議摘錄自 Jeffrey I. Cohen et al. *Recommendations for Prevention of and Therapy for Exposure to B Virus*(*Cercopithecine Herpesvirus 1*). Clin Infect Dis. 2002; 35:1191 - 203。

（一）沒有周邊或中樞神經症狀的病人：靜脈注射高劑量 Acyclovir（12.5-15mg/kg q8h），若是 Acyclovir 治療期間症狀惡化的患者，則建議更換為 Ganciclovir（5 mg/kg q12h）。

（二）已有周邊或中樞神經症狀的病患，建議使用靜脈注射 Ganciclovir（5 mg/kg q12h）。

對於正在接受治療的病人應採取標準的血液及體液隔離措施。因為即使病人接受抗病毒藥物治療，病毒仍然可從口腔黏膜及皮膚上分離出來，所以在治療期間應全程隔離。靜脈注射藥物治療應至少持續 2-3 週以上直到症狀完全緩解為止；更換口服抗病毒藥物治療或停止治療前應採檢兩套口咽、眼結膜的病毒培養確定是否已為陰性結果。目前大多數的專家意見認為停止靜脈注射藥物後，仍應繼續口服抗病毒藥物（Valacyclovir 500mg 每日 1 次或 2 次或 Acyclovir 400mg 每日 2 次）至少 1 年以上甚至終身服藥以作為暴露 B 病毒後預防性治療。倘若停止抗病毒藥物治療，至少每週須採檢口咽及眼結膜分泌物以確認患者是否仍有持續帶有即排出 B 病毒的狀況；若至少連續 2 週以上病毒培養呈現陰性結果，則採檢頻率可逐步減少至 1 年 1-2 次。但是一旦又出現神經學上的症狀，則 B 病毒的培養需特別檢測。

八、預防及感染控制

疱疹 B 病毒感染症目前尚無有效疫苗可供預防接種，其他預防方法包括：

（一）從事與獼猴相關的工作、旅遊或醫療行為等，應避免被咬傷、抓傷或曝觸其體液，遊客應避免靠近可能帶有 B 病毒的獼猴。

（二）一旦曝觸疑似帶有 B 病毒的獼猴，應立即以肥皂、清潔劑或碘酒清潔傷口，再以清水沖洗傷口 15-20 分鐘以上，然後立即送醫治療。

（三）B 病毒在體外環境，可以 1% 漂白水、70% 酒精、2% 戊二醛或甲醛等消毒液進行清潔消毒。

（四）疱疹 B 病毒感染症住院病患應實施標準防護措施與接觸、飛沫防護措施，嚴格執行血液及體液接觸隔離。

B 病毒曝觸後抗病毒藥物應於下列情況考慮給予暴露後預防性投藥：

（一）損傷的皮膚或黏膜和高風險獼猴（生病、免疫功能不全或已知有 B 病毒感染的獼猴類）的體液或組織接觸。

（二）患處部位或針扎傷口難以被澈底清洗、消毒。

（三）患處培養證實有 B 病毒的存在。

（四）暴露後預防性投藥為連續 14 天，口服 Valacyclovir 1g q8h（首選）或 Acyclovir 800 mg PID。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十章 日本腦炎 Japanese Encephalitis

ICD-10 A83.0

羅世豪 陳彥旭 盧柏樑

一、關於日本腦炎

日本腦炎曾在 1924 年的日本爆發大流行，1934 年病毒被分離出來，是目前最為人知的病毒性腦炎之一，流行地區以東亞、東南亞、南亞及澳洲北部為主。病毒主要影響腦、脊髓及腦膜，感染後可能無症狀或是非特異性的症狀如發燒、頭痛等，少部份的人會進展至急性腦炎，致死率約 20-30%，存活者可能會有長期的神經或精神性後遺症。臺灣自 1960 年代推動日本腦炎預防接種，目前兒童個案已鮮少再見，近年來主要以成人為主。病例主要集中在 5-10 月，過去每年約 20-30 例不等。

二、病原體

引起日本腦炎的病原為黃病毒科 (*Flaviviridae*) 下，黃病毒屬 (*Flavivirus*) 中的日本腦炎病毒（Japanese encephalitis virus），和登革熱、黃熱病及西尼羅病毒為同屬。病毒基因體由一條單股正向 RNA 所構成，全長 11Kb (kilobases)。病毒外表為正二十面體，直徑約 40-60 nm。共分為五個基因型，大部份感染人類的病毒株為第三型，但近幾年來第一型有逐漸取代第三型的趨勢。此病毒進入中樞神經系統後，最主要侵犯的細胞為神經細胞，並誘發強烈的發炎反應因而造成明顯的神經學症狀。

病毒的蛋白分為三種結構蛋白 (structural protein) 及七種非結構蛋白 (non-structural protein)。結構蛋白和病毒進入宿主細胞及病毒體的形成有關，非結構蛋白則主要負責宿主的侵犯及病毒的複製。其中結構蛋白中的套膜蛋白 (envelope protein) 與誘發免疫反應、病毒毒力和免疫保護性有密切關係。

三、傳播方式

日本腦炎是蚊蟲傳播的疾病，臺灣以三斑家蚊、環紋家蚊及白頭家蚊為主要的傳播媒介。脊椎動物可因為被帶有病毒的病媒蚊叮咬而受到感染，其中以豬及水鳥類血中病毒量最高，為主要的傳染窩。未帶病毒的病媒蚊在叮咬正處於病毒血症期 (viremia) 的動物時受到感染，進而傳播給其他動物。被叮咬的豬隻產生病毒血症約 2-5 天，可由病媒蚊吸血或經由口鼻黏膜分泌物傳染給其他豬，故豬為增幅宿主 (amplifier host)。水鳥則因遷徙而將病毒傳播於不同地域之間。其他動物則因為血中病毒濃度較低，較不具散播力。日本腦炎病毒在人體內病毒血症的濃度低、時間短，所以病人的血液中通常測不到病毒的存在，亦不會人傳人，故住院患者不需以蚊帳隔離。

四、流行病學

日本腦炎最早於 1871 年被發現，現今主要分布於亞洲及西太平洋地區，北起西伯利亞向南延伸至中國、日本、韓國、臺灣、菲律賓、馬來西亞、中南半島、印度、斯里蘭卡及澳洲北部。全世界每年大約有 68,000 例被報導，大多數為兒童。發生率在已經執行疫苗計畫的國家如日本為每十萬人口 0.003 人，而其他國家如柬埔寨或印尼則高達每十萬人口 3.7 人。

日本腦炎由病媒蚊傳播，所以主要受到季節與氣候的影響。在熱帶地區全年皆有，在臺灣則病例主要集中在夏季，病例高峰通常出現在 6-7 月。隨著日本腦炎預防接種政策的推動，兒童案例已少見，主要感染者年齡介於 40-60 歲。流行地區遍及全臺灣，並非只有中南部才會發生，均為散發病例。

五、臨床診斷

人體受到感染後，潛伏期為 5-15 天，病毒會先在局部的淋巴結進行增殖，爾後進入血液後再散播至腦部。大部分的人無明顯症狀，但約有小於 1% 的人會進展至腦炎。前驅症狀包括發燒、腹痛、頭痛、噁心及嘔吐等，3-4 天後出現急性腦炎的症狀如意識狀態改變、頸部僵硬及癲癇。表現的神經學症狀則取決於影響到的區域，如基底核受到侵犯則會有帕金森氏症的表現如面具樣臉、顫抖、舞蹈手足徐動症；弛緩性麻痺則表示脊髓前角細胞受損。嚴重者會造成局部神經障礙、昏迷、甚至死亡等。長期後遺症包括不正常肌張力、語言障礙、腦神經及錐體外系統異常、脾氣暴躁、性格不正常等，智力不足則常發生在小孩。日本腦炎與其他病毒引起的腦炎或腦膜炎不易鑑別，如皰疹病毒、腸病毒及腮腺炎病毒，需要以血清學檢驗、病毒培養或分子生物學協助診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

腦脊髓液檢查中約 50% 的患者腦壓會升高，每立方毫米 (mm^3) 約數十至數百個以淋巴球為主的白血球細胞，蛋白質略為升高，腦脊髓液與血漿的葡萄糖的比率正常。但在疾病早期，可能無法看到白血球增多，甚至有可能出現嗜中性白血球占多數的現象。

血清學可以協助臨床診斷。常用的方法有 HI、IFA、ELISA 及中和試驗 (neutrolization) 等。早期日本腦炎的實驗室診斷，主要係以 HI 進行血清抗體檢測。近年則使用敏感性較高的檢驗方法，如 ELISA 檢測日本腦炎 IgG 及 IgM 抗體。目前是採 ELISA、Real-time PCR 或病毒分離結果作為實驗室判定依據。病毒分離及核酸檢測雖可以提供確診，但因存在的病毒量低且時間短，由血中或脊髓液中不容易分離出病毒。

影像學則以 MRI 比 CT 更為敏感。病灶區在 T2 及 FLAIR 會呈現增強 (hyperintense)。丘腦 (Thalamus) 病變是最常見的部位，其他如基底神經節、中腦、橋腦和延腦都有可能產生變化。

七、治療及預後

目前沒有特效藥物可治療日本腦炎，採取支持性療法，如控制腦壓、避免癲癇及預防其他併發症等。曾經有研究使用 Ribavirin 或 interferon-alpha 合併類固醇等但對預後都沒有明顯效益。在過去日本腦炎的死亡率可以到達 40-70%，尤其以老人及小孩的死亡率較高。目前由於支持性療法的進步，死亡率約為 20-30%。存活者中約 30-50% 的病人會有長期後遺症。最常見的後遺症是運動神經元無力及小腦和錐體外症候群，還會出現嚴重的認知或語言障礙、反復癲癇等。

八、預防及感染控制

日本腦炎主要是經由受感染的病媒蚊造成傳播，故於病媒蚊活動的高峰期少出入豬舍或其他孳生蚊蟲的地點即能減少曝露風險。定期清除蚊蟲孳生源、穿著長袖衣褲、使用防蚊藥劑 (如含 DEET 或 Picaridin 成份) 或使用蚊帳等皆能降低感染風險。豬隻的飼養亦應遠離住家。

最有效的預防方式則為疫苗。臺灣已於 2017 年 5 月 22 日起由原鼠腦製的不活化疫苗 (inactivated mouse brain-derived JE vaccine) 改為細胞培養的製成的活性減毒嵌合型日本腦炎疫苗 (live attenuated JE chimeric vaccine)，也由原本的 4 劑減少至 2 劑，其時程則改為出生滿 15 個月接種第 1 劑，間隔一年後再接種第 2 劑。成人若處於高風險環境中，如在流行季節出入流行地區或國家、住家或工作場所鄰近豬舍、水稻田等且有感染之虞者，可自行前往醫療院所自費接種，建議施打 1 劑。若有禁忌症如嚴重過敏或其他因素等則考慮接種 Vero 細胞培養不活化疫苗，未曾接種或接種史不明者建議施打 3 劑，第 1、2 劑間隔 4 週，隔年再接種第 3 劑。若已預計至高風險地區旅遊可採 0-28 天 2 劑時程，第 2 劑需於旅遊前一週前完成。

註：屬第三類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十一章 拉薩熱 Lassa Fever

ICD-10 A96.2

陳昕白 王復德 柯冠銘

一、關於拉薩熱

拉薩熱是由拉薩病毒(Lassa virus)造成的一種人畜共通急性病毒性出血熱疾病。它在西非部分地區流行，包括獅子山共和國、賴比瑞亞、幾內亞及奈及利亞等。因為拉薩病毒的動物媒介「多乳頭鼠(*Mastomys natalensis*)」也分布在整個區域，故這些國家的鄰近國家也有感染之虞。在西非地區，拉薩熱是當地之地方性流行疾病，具有相當高的致死率。大約 80% 的感染者屬輕微或無症狀感染，其餘 20% 則會有嚴重的多重系統疾病。拉薩熱首次的報告是在 1950 年代，但直到 1969 年才由兩名死亡的奈及利亞護士身上分離出拉薩病毒，確定了致病原，並以第一例發生的一個奈及利亞小鎮的名字命名。拉薩熱自 2006 年 2 月 9 日初次公告為指定傳染病，2007 年 10 月 9 日公告列為第五類傳染病。臺灣目前尚無確定的病例報告。

二、病原體

本病的致病原是拉薩病毒(Lassa virus，學名為 *Lassa mammarenavirus*)，一種單股 RNA 病毒，屬於沙狀病毒科(Arenaviridae)，哺乳類沙狀病毒屬(*Mammarenavirus*)。此病毒可感染人類和其他靈長目動物導致拉薩熱。

三、傳播方式

拉薩病毒的傳染窩是野生囓齒類動物，在西非最主要的傳染窩是被稱為「乳鼠屬(*Mastomys*)」的囓齒動物。此種鼠類囓齒動物在西非、中非和東非的熱帶草原和森林中繁殖頻繁數量眾多，且易在人類房屋和儲存食物的區域定居。其感染拉薩病毒後不會生病，卻可以在排泄物中長時間排出病毒。

傳播人類的最常見方式是通過接觸、食入或吸入病毒。由於 *Mastomys* 囓齒動物常生活在房屋中和房屋周圍，侵食人類食物或未妥善儲藏的食品，因此接觸傳播很普遍。鼠類將病毒從尿液和糞便中排出，污染地板或床等居家環境。接觸遭污染的物體、傷口暴露遭污染的環境、食入遭污染的食物可導致感染。有時人們會將鼠類囓齒動物當作食物來食用，導致在獵捕、處理或食用囓齒動物時感染病毒。在吸入感染方面，當人吸入空氣中囓齒動物的分泌物微粒可感染(飛沫傳染)，另外若在清潔遭鼠類污染的環境(如掃地)時產生含有病毒的氣溶膠(aerosols)，吸入這種含有病毒的懸浮微粒也有可能感染。

除了與被感染的囓齒動物接觸之外，此病亦可人傳人，經由接觸感染了拉薩病毒病患的血液、組織、分泌物或尿液、糞便等排泄物而罹病，但若是未有體液交換之

皮膚接觸則不會傳播病毒。目前並無證據支持此病毒可以在人與人之間經由空氣傳播 (airborne transmission)，但曾有經由性行為傳染的報告。人傳人亦可在醫療環境中發生，經由醫療設備 (如重複使用之污染針頭) 而傳播病毒，或因沒有適當使用個人防護裝備而感染。於急性發熱期時，患者之體液中均帶有病毒，可發生人傳人。患者尿液中可持續排出病毒至發病後 3-9 週，病毒在精液中則可存在長達 3 個月。

四、流行病學

拉薩熱病毒因首例個案發生在 1969 年於非洲西部奈及利亞之拉薩命名，當時發現了兩名護士因感染該病毒而喪生。拉薩熱目前是西非地區的地方性流行疾病，在幾內亞、賴比瑞亞、奈及利亞、獅子山共和國、貝南共和國、迦納、馬利及多哥等西非國家造成地方性流行或零星病例。因為帶有拉薩病毒的囓齒類宿主在西非國家均有分布，所以實際上此疾病在地理上的分布可能不僅限於西非有地方性流行的國家案例。在西非每年估計約有 10-30 萬人感染，造成約 5,000 人死亡。在獅子山共和國及奈及利亞一些地區，約 10-16% 至醫院尋求醫療的病患有拉薩熱病，顯示拉薩熱對這個區域的嚴重影響。此外在瑞士、德國、英國、荷蘭及美國也有境外移入的個案，德國在 2016 年有喪葬業者因接觸屍體而感染的案例。

五、臨床診斷

大多數 (約 80%) 的感染者屬輕症或無症狀感染，確切的感染與發病的比率則尚不清楚。潛伏期為 2-21 天，發病者有多種臨床表現，從輕度、中度、重度及猛爆性 (fulminant) 疾病都有。輕度症狀包括輕微發燒、全身不適、虛弱及頭痛。發作通常是漸進的，從發燒、全身無力及頭痛的非特異性症狀開始。幾天後，症狀會加重並出現喉嚨痛、肌肉疼痛、胸痛、噁心、嘔吐、腹瀉、咳嗽、關節痛及腹部和背部疼痛。有 20% 的個案會發展為重症，出現面部腫脹、瘀點 (petechiae)、瘀斑 (bruise)、口、鼻、陰道或腸胃道出血、肺水腫與呼吸窘迫、肝炎、低血壓蛋白尿及腎功能衰竭，後期出現休克、神經症狀 (癲癇、顫抖、定向感障礙) 及昏迷。兒童拉薩熱之症狀與成人類似，但亦有特別嚴重之病例，造成全身性水腫 (稱為 Swollen baby syndrome) 及出血，預後極差。拉薩熱的症狀和體徵與瘧疾等發燒疾病及伊波拉等其他病毒性出血熱沒有明顯區別。鑑別診斷應包括有瘧疾、傷寒、鉤端螺旋菌感染、細菌性敗血症及其他病毒出血熱。因症狀缺乏專一性，臨床診斷困難。但對於發燒 (≧ 38°C) 且對抗瘧疾和抗生素藥物反應不足的患者應予以懷疑。

六、實驗室檢驗及其他檢查

拉薩熱通常可經由 ELISA 檢測 IgM、IgG 抗體及病毒抗原來診斷。拉薩病毒也可以用細胞培養分離病毒，但必須在 BSL-4 實驗室中才能進行。RT-PCR 可在疾病的早

期就偵測到病毒。也可在組織標本上進行 IHC 檢測。在病程中，血液檢查可見淋巴球及血小板低下，約在發病後第 10-11 日達到最低點，而重症患者的淋巴球和血小板低下情形更明顯，且血小板的功能異常以致容易出血。急性腎損傷 (Acute kidney injury, AKI) 者則易有蛋白尿、血尿和高血鉀。

七、治療及預後

支持性療法至關重要，必需維持體液、電解質平衡，維持氧合與適當血壓，腎功能受損必要時需進行透析，繼發性細菌感染應使用抗生素治療。抗病毒藥物主要為 Ribavirin，於發病的前 6 天內投與效果較佳，但無法減少耳聾的發生率或嚴重度。靜脈給藥效果較口服為佳。目前此藥因其致畸胎風險，在懷孕婦女的使用上仍屬禁忌，主要的副作用包括溶血 (10-13%) 及抑制紅血球造血。

在預後方面，拉薩熱一般感染的之死亡率約為 1%，但在住院病患及某些流行地區有高至 15-20% 的死亡率。預後與病毒血症程度及 AST 的水平有關。2018 年發生在奈及利亞的群突發總共報告了 1,893 例，其中經實驗室確診病例 423 例，106 例死亡，確診病例的死亡率為 25.1%。與死亡相關的因子包括：年長、未給予抗病毒藥利巴韋林 (Ribavirin)、出現咳嗽、出血及意識不清等症狀。另有研究發現 AKI 與不良預後密切相關。懷孕對拉薩熱是高風險，若懷孕末期 (the third trimester) 遭受感染，症狀會特別嚴重，也會有更高的死亡率。感染的孕婦亦會有自然流產的併發症，而胎兒死亡率估計高達 95%。

在拉薩熱痊癒者之中，有一個常見的長期後遺症是由於感音神經性聽力喪失引起的耳聾，大約 1/3 的感染者在痊癒之後留下程度不等的聽力喪失，其中有一半於 1-3 個月後恢復部分聽力，而在許多個案則有永久性的聽力損失。聽力受損的原因可能是聽覺神經螺旋神經節變性 (auditory nerve spiral ganglion degeneration)、耳蝸毛細胞的損害和免疫性血管炎。值得注意的是不論輕症和重症的拉薩熱都可能發生耳聾的後遺症。其他長期的神經系統併發症包括癲癇發作、步態障礙、震顫和腦炎。

八、預防及感染控制

目前尚無有效疫苗可供預防接種。在流行地區社區的防治重點在避免與 Mastomys 囓齒動物接觸，例如：將食物放在防鼠容器中、保持房屋和環境清潔以減少鼠類孳生、捕鼠、滅鼠及避食鼠肉等。病患應避免各種性行為，若要進行性行為應全程使用保險套，直到確定精液無病毒為止。

在醫院中拉薩熱的傳播途徑主要是藉由直接接觸到感染者的血液、體液、分泌物、染污的食物或物品，以及尖銳物扎傷或皮膚黏膜之曝觸。疑似及確診病患應安置於有衛浴設備的單人病室，所有工作人員應確實遵循標準防護措施，遵循洗手時機與原則，進入病室應穿戴合適之個人防護裝備包括：口罩、眼罩或面罩、隔離衣、

手套、鞋套及髮帽。以新鮮製備之 0.05%（1:100）漂白水消毒病室環境，並以 0.5%（1:10）漂白水消毒遭血液或體液污染的環境，所有垃圾均以感染性廢棄物處理。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十二章 淋巴球性脈絡叢腦膜炎 Lymphocytic Choriomeningitis（LCM）

ICD-10 A87.2

李怡姿 王復德 盧柏樑

一、關於淋巴球性脈絡叢腦膜炎

淋巴球性脈絡叢腦膜炎 (Lymphocytic choriomeningitis, LCM) 是由淋巴球性脈絡叢腦膜炎病毒 (lymphocytic choriomeningitis virus, LCMV) 造成之疾病，由鼠類傳播。

二、病原體

本病病原體 LCMV 屬於沙狀病毒科 (*Arenaviridae*)，沙狀病毒屬 (*Arenavirus*)。LCMV 是第一個被鑑定的沙狀病毒，它於 1933 年在研究聖路易斯腦炎流行期間被分離出來。雖然不是爆發的原因，但發現 LCMV 是非細菌性腦膜炎的病原之一。根據遺傳差異及病毒的地理分布位置，沙狀病毒分為兩組—新世界病毒和舊世界病毒。新世界病毒發現於西半球—北美洲和南美洲。它們包括在玻利維亞發現的嚴重或致命的出血熱 Chapare 病毒，以及在委內瑞拉發現的 Guanarito 病毒。舊世界病毒出現在東半球—非洲、歐洲和亞洲。Lassa 病毒可導致人類輕度至重度疾病，見於西非。Lujo 病毒會引起致命的出血熱，在南部非洲被發現。LCMV 被歸類為舊世界沙狀病毒，是唯一在西半球和東半球都發現的沙狀病毒。

三、傳播方式

LCMV 的主要宿主是遍佈全球的家鼠，倉鼠也有被報導過。接觸嚙齒動物的新鮮尿液、糞便、唾液或築巢材料後，可能會發生 LCMV 感染。當將這些物質直接接觸破損的皮膚、鼻子、眼睛或口腔，或是通過被感染的嚙齒動物的叮咬，也可能發生傳播。除了從受感染的母親到胎兒的垂直傳播 (很少通過器官移植) 之外，還沒有人與人之間的傳播報導。

四、流行病學

LCMV 病毒的宿主為家鼠，全世界都有此疾病分布。在美國約 5% 的家鼠帶有 LCMV，終其一生皆可傳播此病毒，而宿主本身並無症狀。城市進行的血清學研究顯示 LCMV 在人類的血清學盛行率約 2-5%。

五、臨床診斷

顧名思義，LCMV 最常被認為是引起神經系統疾病，儘管更常見的臨床表現是無症狀的感染或輕度發熱性疾病。

對於確實生病的感染者，作為雙相 (biphasic) 發熱性疾病的一部分，通常在接觸病毒後 8-13 天出現症狀。這個初始階段可能持續長達一週，通常以以下任何或所有症狀開始：發燒、不適、食慾不振、肌肉痠痛、頭痛、噁心和嘔吐。其他出現頻率較低的症狀包括喉嚨痛、咳嗽、關節痛、胸痛、睾丸痛和腮腺（唾液腺）痛。

在恢復幾天後，可能會出現第二階段的疾病。症狀可能包括腦膜炎（發燒、頭痛、頸部僵硬等）、腦炎（嗜睡、意識模糊、感覺障礙和 / 或運動異常，如癱瘓）或腦膜腦炎。LCMV 已知會引起急性腦積水，這通常需要手術分流以緩解顱內壓升高。在極少數情況下，感染會導致脊髓炎並出現肌肉無力、癱瘓或身體感覺改變等症狀。有人提出 LCMV 感染與心肌炎之間存在關聯。

LCM 為無菌性腦膜炎與腦炎的鑑別診斷之一。對於此類病患的病史需詢問病患在發病前 1-3 週是否曾接觸囓齒動物及其分泌物。

先前的觀察結果顯示，大多數由於 LCMV 而發展為無菌性腦膜炎或腦炎的患者都可以存活。在人類中沒有慢性感染的描述，在疾病的急性期後，這種病毒已從體內清除。但是，正如在中樞神經系統的所有感染中，尤其是腦炎一樣，可能會造成暫時或永久性神經損傷。有神經性耳聾和關節炎的報導。

在懷孕期間被 LCMV 感染的婦女可能會將感染傳染給胎兒。在懷孕早期發生的感染可能導致胎兒死亡和妊娠終止，而在孕中期和晚期則可能出現先天缺陷。在子宮內感染的嬰兒可能有許多嚴重的永久性先天缺陷，包括視力問題、智力低下和水腦。孕婦在懷孕期間可能會回想起類似流感的疾病，或者可能不會回想起任何疾病。

LCM 通常不會致命。一般來說，死亡率低於 1%。

六、實驗室檢驗及其他檢查

在疾病的第一階段，最常見的實驗室異常是白血球低下和血小板低下。血清中的肝臟酵素與膽紅素也可能輕度升高。在第二階段神經系統疾病發作後，通常會發現腦脊髓液中的壓力、蛋白質與淋巴球增加 (lymphocytic pleocytosis)，以及葡萄糖下降。

實驗室診斷通常通過檢測腦脊髓液和血清中的 IgM 和 IgG 抗體來進行。在疾病的急性期，可以通過 PCR 或在腦脊髓液中分離病毒來檢測病毒。

七、治療及預後

無菌性腦膜炎、腦炎或腦膜腦炎需要住院治療並根據嚴重程度進行支持治療。在特定情況下可以考慮使用抗發炎藥物，例如：皮質類固醇。儘管研究表明，用於

治療其他幾種病毒性疾病的藥物 Ribavirin 在體外對 LCMV 有效，但沒有既定證據支持其常規用於治療人類 LCM。LCM 的致死率小於 1%，大部分的腦膜炎及腦炎患者都能完全恢復，僅少數留下神經學後遺症。目前尚無 LCMV 慢性感染的報告。人類懷孕初期得到 LCMV 感染可能會造成胎兒發展異常的永久傷害，懷孕期間感染可能與先天性水腦、脈絡膜視網膜炎與智能不足有關。

八、預防及感染控制

通過避免與野生小鼠接觸並在處理寵物嚙齒動物（例如：小鼠、倉鼠或豚鼠）時採取預防措施，可以預防 LCMV 感染。

寵物嚙齒動物很少會受到野生嚙齒動物的 LCMV 感染。飼養者、寵物商店和寵物主人應採取措施，防止野鼠出沒。寵物嚙齒動物不應與野生嚙齒動物接觸。如果有寵物嚙齒動物，請在處理嚙齒動物或其籠子和被褥後，用肥皂和水（或在沒有肥皂且手無明顯污染的情況下，使用不含水以酒精為基底的乾洗手液）洗手。

如果家中有嚙齒類動物出沒，請採取以下預防措施以減少 LCMV 感染的風險：

（一）用鋼絲絨、板條金屬或填縫劑密封嚙齒動物的進入孔或縫隙。

（二）使用適當的捕捉器誘捕大鼠和小鼠。

（三）清潔嚙齒動物的食物來源和築巢地點，並在清潔嚙齒動物感染區域時採取預防措施：

1. 進入以前沒有通風的封閉房間或在清潔前居住時，請打開房間雙側的窗戶通風。
2. 戴上橡膠、乳膠、乙烯基或丁腈手套。
3. 請勿透過吸塵、打掃或其他任何方式攪動灰塵。
4. 次氯酸鹽（漂白劑）溶液：將家用漂白劑（含有 5% 次氯酸鈉）以 1:100 稀釋。
5. 用漂白劑溶液澈底弄濕受污染的區域。
6. 一切都弄濕後，用濕毛巾擦掉受污染的材料，然後用漂白劑溶液擦拭該區域。
7. 用消毒劑噴灑死的嚙齒動物，然後將其與所有清潔材料一起裝袋，然後將其丟入適當的廢物處理系統中。
8. 脫下手套，並用肥皂和水澈底洗手（如果沒有肥皂且沒有明顯弄髒手的地方，可以使用不含水以酒精為基底的乾洗手液）。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第十三章 馬堡病毒出血熱
Marburg Hemorrhagic Fever
ICD-10 A98.3

陳夙容 王復德

一、關於馬堡病毒出血熱

為馬堡病毒 (Marburg virus) 感染所引起之嚴重急性疾病，初期症狀為突發性高燒、嚴重頭痛與倦怠、肌肉痛等；發病 3-5 天後全身開始出現紅疹，伴隨嚴重腹瀉、腹痛、噁心感及嘔吐；發病 5-7 天起會有許多病人產生嚴重出血現象；如影響中樞神經系統則可能出現意識不清、易怒或攻擊性行為。疾病晚期有時會有睪丸炎 (發病後 15 日)。死亡個案多於發病後 8-9 天因嚴重失血及休克而死亡。個案致死率約在 24-88%。

二、病原體

馬堡病毒是線狀病毒科 (*Filoviridae*) 的成員，直徑約 80 nm，長約 790nm。呈長條形，構造奇特，有時呈分叉狀，有時捲曲，長度可達 10 μm。

三、傳播方式

在非洲，大蝙蝠科 (*Pteropodidae*) 中的舊世界果蝠 (Old World fruit bats)，尤其是 *Rousettus aegyptiacus* 種，被認為是可能的天然宿主。當果蝠被感染時並不會出現明顯的疾病症狀，因此，馬堡病毒的地理分布範圍可能與此種果蝠的分布範圍重疊。根據之前的研究顯示，在首波馬堡病毒出血熱的疫情中，從烏干達進口至德國馬堡地區的非洲綠猴是當次疫情的感染來源；此外，亦曾有實驗顯示豬可被同為線狀病毒科的伊波拉病毒感染並排出病毒，故在馬堡病毒出血熱疫情爆發時，豬亦可能為潛在的增幅宿主 (amplifier host)，在處理疫情時也應視其它家畜為可能病毒來源。

人類是經由接觸到受感染的果蝠被傳染 (例如：人類長期暴露於果蝠棲息的礦脈或洞穴)，人與人亦可互相傳染，主要是經由直接接觸到被感染者或其屍體之血液、分泌物、器官、精液，或是間接接觸到被感染者體液污染的環境而感染。院內感染之情況頗為常見，因接觸到被污染的針筒、針頭而感染的病人，其疾病嚴重度與死亡率皆較高。葬禮儀式中直接接觸屍體，亦在疾病傳播中扮演重要角色。

四、流行病學

於 1967 年，德國馬堡地區共有 31 人因實驗室工作暴露到來自烏干達的非洲綠猴(*Cercopithecus aethiops*)而受到感染，其中有 7 人死亡；1975 年南非出現 3 例病例，其中指標病例是肇始於辛巴威地區；1980-2007 年間肯亞、剛果民主共和國、安哥拉及烏干達陸續出現疫情，其中 2004-2005 年安哥拉疫情規模最大，共計 374 例病例數，其中 329 例死亡；2008 年美國與荷蘭遊客分別至烏干達一處果蝠洞穴，返國後發病，荷蘭遊客死亡；2012 年、2014 年及 2017 年烏干達均曾出現疫情。

2017 年 9 月，烏干達東部奎恩 (Kween) 區及卡普喬魯瓦 (Kapchorwa) 區爆發馬堡病毒出血熱疫情，累計 3 例，其中 2 例確診，1 例極可能病例 (指標病例)，均已死亡 (CFR：100%)。據調查，指標病例為一名 42 歲獵人，居住於蝙蝠棲息的洞穴附近，9 月 25 日死亡，未留檢體；後續照顧及協助個案葬禮 50 歲姐姐發病死亡並經確診；第三例為前兩者兄弟曾協助第二例就醫，曾於 9 月 10 日接送姐姐至醫院，隨後出現症狀，但拒絕就醫，期間曾尋求傳統治癒者 / 巫醫，分別位於東部布克瓦區及肯亞西部裂谷省基塔萊，直至 10 月 24 日就醫治療，隔日死亡。

表 13-1 歷年國際重要疫情年表

年分	國家	病例數	死亡數	死亡率	註解
2017	烏干達	3	3	100%	1 名 42 歲獵人居住於蝙蝠棲息的洞穴附近
2014	烏干達	1	1	100%	
2012	烏干達	15	4	27%	
2008	荷蘭 / 烏干達	1	1	100%	1 名 40 歲荷蘭籍女性至烏干達旅遊返國後發病
2008	美國 / 烏干達	1	0	0%	1 名美國籍旅客至烏干達旅遊返國後發病
2007	烏干達	4	2	50%	
2004-2005	安哥拉	374	329	88%	
1998-2000	剛果民主共和國	154	128	83%	
1990	俄羅斯	1	1	100%	實驗室汙染
1987	肯亞	1	1	100%	
1980	肯亞	2	1	50%	
1975	南非	3	1	33%	一名南非籍男性有辛巴威旅遊史
1967	德國及南斯拉夫	31	7	23%	實驗室人員暴露於來自烏干達非洲綠猴

五、臨床診斷

所有年齡層皆可被感染，初期症狀為突發高燒、嚴重頭痛與倦怠、肌肉痛等；發病後 3-5 天後全身開始出現紅疹，伴隨嚴重腹瀉、腹痛、噁心感及嘔吐；腹瀉可能持續一週。在這個時期，病人眼窩深陷、面無表情且嗜睡，曾被描述像鬼魅般憔悴。發病後 5-7 天起許多病人會有嚴重出血現象，除嘔吐物及糞便帶血外，牙齦、鼻、陰道及靜脈採血處亦可能有自發性出血。此時期亦伴隨持續高燒，如影響中樞神經系統則可能出現意識不清、易怒或攻擊性行為。疾病晚期有時會有睪丸炎（發病後 15 日）。死亡個案多於發病後 8-9 天，因嚴重失血及休克而死亡。個案致死率約在 24-88%。

六、實驗室檢驗及其他檢查

具有下列任何一項即符合實驗室檢驗條件：

（一）臨床檢體（咽喉擦拭液或有病灶之皮膚切片等）分離並鑑定出馬堡病毒（Marburg virus）。

（二）臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。

（三）血清學抗體（IgG 及 / 或 IgM）檢測陽性。

（四）組織切片 IHC 染色陽性。

七、治療及預後

目前無特效藥物可治療馬堡病毒出血熱，採取支持性療法。

八、預防及感染控制

目前無有效疫苗可供預防接種。

其他預防方式包括：在流行地區，避免接觸或食用果蝠、猿猴等野生動物。如需接觸動物（尤其是到果蝠繁殖棲息的礦脈或洞穴工作或觀光時），則應戴手套及穿著合適衣物。食用動物製品（血液或肉）前應煮熟。避免直接接觸被感染者之血液、分泌物、器官、精液或可能被污染的環境。如需照顧病患則應穿戴手套及合適個人防護裝備。病患應避免各種性行為，若要進行性行為應全程使用保險套，直到確定精液無病毒為止。病患屍體應於 24 小時內入殮並火化。因疾病初期症狀較不具專一性，醫護人員照護所有病人時，應確實遵循標準防護措施。針對疑似或確定病例應優先安置於負壓隔離病房，以提升醫療照護工作人員防護層級。進入隔離病室的工作人員，則應穿著連身型防護衣並穿戴 N95 等級以上口罩、防護面罩、雙層手套、防水長筒鞋套等高規格個人防護裝備，若病人有嘔吐或腹瀉症狀時，則加穿防水圍裙，避免直接接觸病患之血液及體液。

此疾病潛伏期為 2-21 天，病人的傳染力隨病程演進而增加。只要病人血液或分泌物有病毒，病人仍具傳染力。曾有研究報告病人痊癒後 7 週內其精液仍有病毒存在，可傳播疾病。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十四章 中東呼吸症候群冠狀病毒感染症
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Infections

ICD-10 B34.2, B97.2, B97.29

陳泓恩 楊家瑞 盧柏樑

一、關於中東呼吸症候群冠狀病毒感染症

中東呼吸症候群冠狀病毒 (MERS-CoV) 是一種可能致命的人畜共通病原體。2012 年，此病毒在沙烏地阿拉伯一位因肺炎及急性腎損傷的病人身上首次被發現。至今，已在中東地區、非洲、歐洲、亞洲及美洲陸續發現確診案例。傳播模式包括散發病例、社區群聚及院內群突發感染。自 2012 年 4 月至 2019 年 12 月，已有 2,499 例確診個案，其中 858 例死亡，死亡率為 34.3%。流行區域主要為阿拉伯半島，約佔整體病例八成以上。在沙烏地阿拉伯及南韓都曾經發生過較大規模的人傳人感染。我國將中東呼吸症候群冠狀病毒感染症列為第五類法定傳染病。

二、病原體

MERS-CoV 屬於冠狀病毒科，具外套膜之單股正鏈 RNA 病毒，和 2003 年在臺灣爆發疫情的冠狀病毒 SARS-CoV，以及 2019 年底至今造成全球大流行的新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 同屬於乙型冠狀病毒屬 (*Betacoronavirus*)。其他冠狀病毒通常僅造成輕微呼吸道感染，但 MERS-CoV、SARS-CoV 及 SARS-CoV-2 可能造成致死疾病。

三、傳播方式

中東呼吸道症候群冠狀病毒之傳播方式，區分為兩種：由動物傳染給人類及人與人之間傳播。目前研究顯示，單峰駱駝是 MERS-CoV 的主要自然宿主。病人可能透過接觸駱駝的鼻腔分泌物、排泄物或是駱駝乳製品而感染。

人與人之間傳播主要透過與被感染病人的近距離接觸發生，例如照顧病患或與病患同住等，以院內感染為主。並且，亦可能爆發較大規模的院內群聚感染，自 2014-2018 年，在沙烏地阿拉伯及南韓都曾出現大規模院內感染。目前流行地區之社區中尚無持續性人傳人的現象。

四、流行病學

自 2012 年首度發現病例之後，至今已在中東地區、非洲、歐洲、亞洲及美洲陸續發現確診案例。大部分案例有中東地區之旅遊史、居住史或工作史。

2014 年 3-6 月，確診病例有明顯上升趨勢 (如圖 14-1)，病例集中於沙烏地阿

拉伯及阿拉伯聯合大公國，分析後發現，此波疫情中約 75% 的病例為接觸患者而感染，大多數為醫護人員，多屬輕症或無症狀。2015 年 5 月，於南韓發生院內感染群聚事件，此事件是 MERS-CoV 在中東地區以外所發生最大規模的感染群聚，群聚起源於一名自中東地區返回韓國的指標個案，而在兩個月內迅速傳播並累積共 186 名確診個案，且追蹤後發現，在此事件中，83% 的人與人之間傳播情形和 5 位超級傳播者 (super-spreader) 有關聯，顯示此疾病可能存在超級傳播者，比一般病人更容易傳播病毒而造成他人感染。

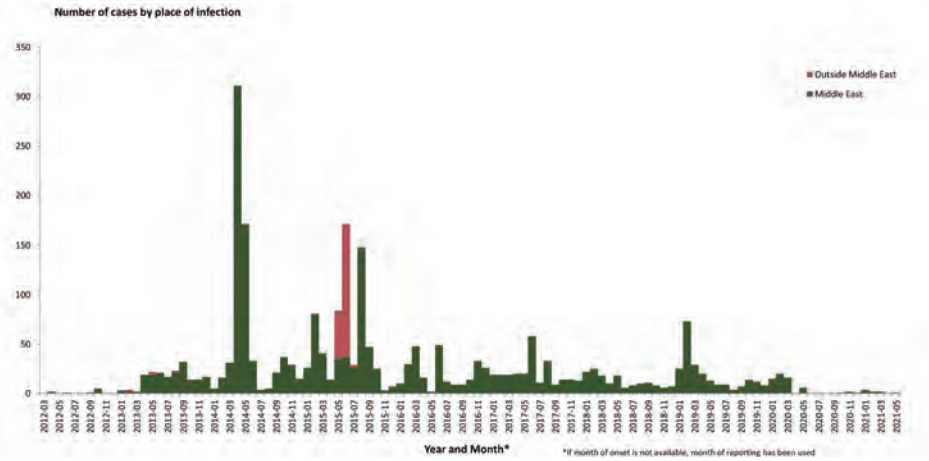


圖 14-1 全球每月確診個案人數 （資料來源：ECDC https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/distributi on-confirmed-cases-mers-cov-place-infection-and-month-onset）

五、臨床診斷

根據人與人之間傳染的研究，接觸感染者之後，一般潛伏期為 2-14 天，中位數為 5-6 天，但免疫不全病人的潛伏期可長達 20 天。臨床症狀從無症狀感染，輕微上呼吸道症狀，到快速進展的肺炎、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫症候群、敗血性休克以及多重器官衰竭都有可能。其中約 25-50% 的病人屬於無症狀或輕症個案。臨床症狀不具特異性，常見症狀為發燒、寒顫、頭痛、乾咳、喉嚨痛、關節痛或肌肉痠痛，而後呼吸變喘。部分病人的症狀可能不典型，在初期可能有輕微呼吸道症狀，但沒有發燒，而後續進展為肺炎。神經學的表現包括嗜睡、虛弱及肢體刺痛等。在免疫不全或者有慢性心肺、腎臟疾病的病人，潛伏期可能較長，維持較長時間的病毒排出 (viral shedding)，死亡率也較高。

因症狀無特異性，因此臨床醫師需要保持警覺，對於從流行地區回國的民眾，若出現相符症狀，或不明原因的白血球或血小板低下，需將 MERS-CoV 列入鑑別診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

目前，可使用 RT-PCR 進行診斷。可採集上呼吸道（鼻咽或口咽拭子）或下呼吸道（痰、氣管內管抽吸或氣管內灌洗）檢體進行檢查。感染 MERS-CoV 病人在疾病初期可能不會有病毒脫落，另外，研究顯示上呼吸道檢體的病毒量較低，因此，初期的上呼吸道檢體陰性無法完全排除中東呼吸道症候群冠狀病毒感染，需要使用下呼吸道檢體再次檢測。至少需兩次陰性的檢測結果（下呼吸道檢體為佳）才可排除中東呼吸症候群冠狀病毒感染症。

另外，亦可利用 ELISA 及免疫螢光染色等方式，檢測血清中是否出現 MERS-CoV 的抗體。根據研究，抗體陽轉的時間約為感染後 2-3 週，而抗體數值和下呼吸道檢體的病毒量呈現輕微負相關。值得注意的是，抗體的出現並不代表能夠有效清除 MERS-CoV 感染。

影像檢查部分，病人的胸部 X 光常出現異常，但皆非特異性表現。可能的表現包括單側或雙側的肺紋增加、局部斑塊狀浸潤、間質浸潤、結節陰影、網狀陰影、肋膜積液、局部或廣泛的實質化等。若進行胸部電腦斷層檢查，則可觀察到初期以毛玻璃樣變化為主，後續可能出現小葉間隔與間質增厚、肺部開洞等。病灶較常見於肺基部與周邊。

七、治療及預後

目前沒有針對中東呼吸症候群冠狀病毒感染症的有效藥物，因此治療以支持療法為主，包括控制症狀、治療續發性的細菌感染及維持器官功能。住院病人因疾病嚴重度較高，常伴隨肺炎、呼吸衰竭及急性腎損傷，嚴重者可能需使用呼吸器、葉克膜及血液透析。

研究顯示，針對確診的住院病人，合併使用快利佳（lopinavir/ritonavir）及皮下注射干擾素作為抗病毒治療，相較於安慰劑組，死亡率較低。另外，類固醇治療在研究中並無法降低死亡率，且會延長病毒清除的時間，因此並不建議針對確診病人使用類固醇治療。其餘治療方式，包括康復者血清、單株抗體治療等，尚在研究當中。

根據 WHO 統計，約 34% 的確診病人死亡，但因輕症患者可能不會尋求醫療協助或感染後未被確診，故可能因此而高估死亡率。預後不佳及死亡率較高的危險因子包括男性、老年人及多重共病症（包括肥胖、糖尿病、癌症、慢性心肺與腎臟疾病及免疫不全等）。感染後可能發生的長期後遺症則和流感或副流感類似，追蹤影像學檢查可能發現病人有肺部纖維化的現象。

八、預防及感染控制

目前針對中東呼吸道症候群冠狀病毒尚無疫苗可供施打，有數種疫苗正處於研發階段，包括活性減毒疫苗、以其他病毒作為載體的疫苗、次單位疫苗及 DNA 疫苗等。大多數研發中的疫苗使用棘蛋白 (spike protein) 作為免疫原，以誘發免疫反應。另外，由於駱駝是目前已知的自然宿主，為避免動物間的病毒傳播，目前也有針對駱駝的疫苗在研發中。

注意個人衛生及手部清潔仍是預防病毒傳播最重要的方式。為避免發生院內群突發，醫護人員應確實執行接觸防護及飛沫防護措施。在照顧疑似或確診中東呼吸症候群冠狀病毒感染症的病人，則應採取空氣傳染防護措施，將病人安置於負壓隔離病房，醫護人員則需穿著 N95 口罩及其他個人防護裝備。若社區出現疑似或確診個案，應進行接觸者追蹤，並對於接觸者進行檢疫或隔離以預防社區傳播。欲前往流行地區的民眾，則應注意個人衛生及手部清潔，減少前往當地醫院或人群聚集處，並避免接觸駱駝及其乳製品等。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十五章 猴痘 Mpox; formerly Monkeypox

ICD-10 B04

黃盈綺 王復德

一、關於猴痘

猴痘是一種罕見的病毒性人畜共通傳染病，在 2022 年以前主要發生在中非和西非靠近熱帶雨林的偏遠地區，為非洲的地方流行病 (endemic in Africa)。猴痘病人的症狀與天花病人相似，但臨床嚴重程度較天花輕。猴痘是由猴痘病毒 (mpox virus MPXV) 引起，主要分為西非分支 (West African clade) 及中非分支 (Congo Basin clade or Central Africa clade)。許多動物皆可能被猴痘病毒感染，但天然宿主目前仍未知。猴痘病毒過去主要由囓齒動物和靈長類動物等各種野生動物傳播給人，而人類之間主要藉由密切接觸病灶、體液、呼吸道分泌物或汙染的物品 (如被單) 而感染。潛伏期通常為 6-13 天，但 3-21 天亦有案例。

大多數的猴痘病例為自限性 (self-limited)，毋需特別治療。西非分支造成的猴痘案例比中非分支較輕微，西非分支的死亡率大約是 3.6%，而中非分支的死亡率為 10.6%。因為中非分支的案例大多發生在醫療資源不足的國家，或許該死亡率仍需考慮其他經濟及社會因素的影響。

2022 年 5 月以來，原本非猴痘盛行 (non-endemic) 的國家發生多起猴痘病例，包括歐洲、美洲及亞洲等。這些病人並未到非洲國家旅遊，而且大多是在治療性病的醫療院所發現。這些病人的猴痘病毒為西非分支，可能與人與人近距離的親密接觸有關。由於猴痘疫情不停的擴散，WHO 於 2022 年 7 月 23 日宣布猴痘疫情列為「國際關注公共衛生緊急事件」(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)。過去研究顯示預防天花病毒的疫苗用於預防猴痘病毒有 85% 的效果，各國也正在緊急進行藥物 (例如：Tecovirimat) 治療猴痘的臨床試驗。

二、病原體

猴痘病毒 (mpox virus) 屬於痘病毒科 (*Poxviridae*) 中的正痘病毒屬 (*Orthopoxvirus*)，是一種具套膜 (envelope) 之大型雙股 DNA 病毒。正痘病毒屬最廣為人知的就是天花病毒 (variola virus)，其他包括製造天花疫苗的痘苗病毒 (vaccinia virus)、牛痘病毒 (cowpox virus) 及本章的猴痘病毒。

三、傳播方式

猴痘病毒藉由破損的皮膚、呼吸道或眼鼻口的黏膜侵入人體。動物傳播至人類的途徑可能為抓傷、咬傷，或是處理野生動物時接觸到動物體液及受汙染的巢窩。而人與人之間的傳播主要藉由：

（一）直接或間接接觸體液或傷口。
（二）接觸到病人的汙染物（fomites）。
（三）長時間臉對臉（face to face）暴露在病人的呼吸道分泌物。

例如：

（一）性行為。
（二）與猴痘病人共用毛巾或是被褥（其中可能有病人的體液或是結痂脫落物）。
（三）直接皮膚對皮膚碰觸罹患猴痘的病人。
（四）若沒有穿戴 N95 或是沒有保護眼睛的情況下，對病人進行任何會產生呼吸道分泌物、皮膚脫落物或將已經乾燥的分泌物抖落在空氣中（拍打被單）的處置，此時與病人同室或是和病人距離沒有大於 6 呎都可能被傳染猴痘。

2022 年以前沒有猴痘大規模傳播，而且呼吸道分泌物造成的傳播並不常見，2022 年的猴痘爆發大多與親密且持久的身體接觸有關。感染者的精液可檢測到猴痘病毒，但精液中的病毒是否具有傳染力目前仍未知（repilication competent or not）。WHO 目前建議猴痘病人在痊癒後 12 週內進行性行為時需佩戴保險套。

在非洲地區，許多野生動物帶有猴痘病毒，包括繩松鼠（rope squirrels）、樹松鼠（tree squirrels）、甘比亞巨鼠（Gambian pouched rats）、睡鼠（dormice）及靈長類動物。有些動物是無症狀的感染；若是猴子或大猩猩感染後，則和人類一樣會有皮疹。目前並不知道寵物或是家畜是否也會得到猴痘，也不知道人類是否可以將猴痘傳播給動物。目前 WHO 有以下建議：

（一）罹患猴痘的病人應與家中寵物保持適當的身體距離。
（二）病人的廢棄物應適當處理，以避免猴痘病毒傳播給寵物或是野生動物（如囓齒類動物）。

四、流行病學

猴痘病毒最早於 1958 年在新加坡進口至丹麥哥本哈根實驗室的猴子身上發現。人類的猴痘則最早於 1970 年在剛果民主共和國一名 9 個月大的男孩身上發現。自此之後，報告的大部分病例在西非及中非發生。非洲剛果共和國一年有超過一千例的人類猴痘發生，為地方流行性疾病。

2003 年春季，在美國出現了猴痘群突發，這是在非洲大陸之外首次報告的猴痘病例，大多數患者據報與受到非洲囓齒動物感染的進口寵物草原犬鼠（prairie dogs）有過緊密接觸。

2022 年 5 月，猴痘開始在全世界流行。2022 年 1 月至 2022 年 7 月 22 日止，WHO 統計了至少 75 國 / 地區報告 16,016 個確診病例，包括 5 個死亡案例。其中 74% 發生在歐洲國家，24% 發生在美國，只有 2% 發生在非洲。而這次在全世界流行的猴痘病毒經鑑定為西非分支。依流行病學資料顯示，此波疫情歐美地區個案以

男性為主，大多為因性行為接觸（但不限）而傳染，且不限於男男間性行為者（men who have sex with men, MSM），多數個案具歐洲及北美國家旅遊史。依據美國 CDC 報告，此波疫情病患症狀表現較不典型，包含皮疹最早出現於生殖器或會陰部，且不一定會擴散至身體其他部位，發燒等前驅症狀較不明顯。臺灣於 2022 年 6 月出現第一例猴痘個案，為返國民眾。

五、臨床診斷

猴痘的潛伏期約 3-21 天。猴痘的發病史很類似天花，前驅症狀（prodrome）約 1-3 天，會出現高燒、倦怠、肌肉痠痛、背痛、頭痛、咳嗽或喉嚨痛。和天花不同的是，猴痘會出現頸部、腋下或腹股溝淋巴結腫大（lymphadenopathy）。淋巴結腫大通常伴隨發燒或在皮疹之前發生。高燒之後病人開始出現皮疹（rash），大約持續 2-4 週。皮疹會有四個階段：平面皮疹（macular）、丘狀皮疹（papular）、水泡（vesicular）及膿泡（pustular），最後才會脫落消失。

潛伏期時不具傳染力。然而前驅症狀出現後，可能就會傳染猴痘病毒而需要隔離。目前已知皮疹出現後的病人具有傳染力，而皮疹脫落之後長出新的皮膚就不再具有傳染力。

六、實驗室檢驗及其他檢查

首選為蒐集喉頭及膿泡的擦拭檢體（swab）做核酸擴增檢測（nucleic acid amplification testing, NAAT，例如 PCR 或全基因檢測）。皮膚切片也可以提供一些診斷的線索。參考實驗室（Reference laboratory）通常會同時使用電子顯微鏡及病毒培養協助確診。由於猴痘病毒和其他痘病毒的抗原抗體類似，因此無法藉由血清學方法（如：ELISA）區分。

七、治療及預後

大部分得到猴痘的病人不需要特殊治療。預後主要跟病人之前是否注射過天花疫苗、本身的健康狀況及共病症有關。猴痘的死亡率（0-10%）較天花的死亡率（約 30%）為低。

目前美國 CDC 建議需要接受治療的猴痘病人包括：

（一）病況嚴重（猴痘感染造成出血性疾病、嚴重皮膚問題、敗血症、腦炎或需要住院）。

（二）可能病況嚴重：病人有免疫缺陷（immunocompromised）、孩童（尤其是小於 8 歲）、懷孕或哺乳中的女性、產生併發症（皮膚細菌感染、腸胃炎合併噁心嘔吐 / 腹瀉 / 脫水、肺炎、有其他共病症等等）。

（三）異常的構造感染（眼睛、口腔、生殖器或肛門）。

目前沒有可以治療猴痘的藥物，然而專家認為治療天花的藥物也許用於治療猴痘也會有幫助。下列是目前美國認為可能用來治療猴痘的藥物：

（一）Tecovirimat(TPOXX, ST-246)

Tecovirimat 是一種抗病毒藥物，目前有口服膠囊及靜脈注射的劑型。原本 Tecovirimat 只被允許用來治療成人與幼童的天花感染，目前並沒有人類使用 Tecovirimat 治療猴痘的效果，但動物實驗結果證實 Tecovirimat 可以治療非天花的正痘病毒屬感染。目前美國 FDA 正舉行緊急臨床試驗，觀察人類使用 Tecovirimat 用來治療非天花的正痘病毒屬感染（例如猴痘）的效果。

過去的臨床試驗顯示 Tecovirimat 副作用極低，可以用於成人及體重大於 3 公斤的幼童。若是體重小於 13 公斤的孩童，可以打開膠囊將藥物混合於食物中。使用膠囊時需同時服用油脂豐富的食物以幫助藥物吸收。IV form 不適合用於嚴重腎功能障礙 (creatine clearance (CrCl) <30 mL/min) 的病人，而 CrCl 30-80 mL/min 的病人或是小於兩歲的病人使用時須特別注意腎功能。膠囊的副作用最多為頭痛 (12%)，而靜脈注射最多的副作用為注射部位疼痛 (73%) 或紅腫 (23%)/ 血管外漏 (extravasation, 19%)，頭痛則佔 15%。

有報告顯示用藥時應注意藥物交互作用，健康成人若同時使用 Tecovirimat 及 repaglinide 會有嚴重低血糖的副作用。若同時使用 Tecovirimat 及 midazolam，則 midazolam 效果會變差。(https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/Tecovirimat.html)

（二）痘苗病毒免疫蛋白 (Vaccinia Immune Globulin, VIG)

原本痘苗病毒免疫蛋白是用於治療天花疫苗接種造成的嚴重副作用，包括 Eczema vaccinatum（異位性皮膚炎病人接種天花疫苗造成的嚴重溼疹）、progressive vaccinia（瀰漫性痘苗病毒感染）、以及天花疫苗造成的異常部位痘苗病毒感染。目前美國 FDA 正舉行緊急臨床試驗，觀察人類使用痘苗病毒免疫蛋白治療非天花的正痘病毒屬感染（例如猴痘）的效果。

目前臨床上仍然沒有人類使用痘苗病毒免疫蛋白治療猴痘的效果。但若是病人有嚴重的猴痘感染，可以考慮使用。若病人有嚴重的 T 細胞免疫功能失調，無法在暴露猴痘後使用天花疫苗預防，可以考慮使用痘苗病毒免疫蛋白。

（三）Cidofovir(Vistide) 和 Brincidofovir (CMX001 or Tembexa)

Cidofovir 被 FDA 允許用來治療 AIDS 病人合併巨細胞病毒 (CMV) 感染，目前臨床上仍然沒有人類使用 Cidofovir 治療猴痘的數據。然而 Cidofovir 已經在實驗室以及動物實驗上證明對於正痘病毒有效。目前美國 FDA 正舉行緊急臨床試驗，觀察人類使用 Cidofovir 治療非天花的正痘病毒屬感染（例如猴痘）的效果。

Brincidofovir 於 2021 年被 FDA 允許用來治療成人以及幼童天花感染（包括新生

兒）。和 Cidofovir 比起來，Brincidofovir 的腎毒性以及副作用較少。目前臨床上仍然沒有人類使用 Brincidofovir 治療猴痘的數據。然而 Brincidofovir 已經在實驗室以及動物實驗上證明對於正痘病毒有效。目前（2022）美國 FDA 正準備進行緊急臨床試驗。

八、預防及感染控制

（一）疫苗預防 (Vaccines Prevention)

由於猴痘病毒和天花病毒非常相似，因此天花疫苗 (Mpox and Smallpox Vaccine) 也可以預防猴痘病毒感染。過去非洲的數據顯示天花疫苗預防猴痘病毒感染的效果 (efficacy) 有 85%。目前預防天花主要有兩種活性痘苗病毒疫苗，第二代的天花疫苗 ACAM2000 以及第三代的天花疫苗 JYNNEOS™ (Imvamune or Imvanex)。目前美國傳染病防治諮詢委員會（Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP）建議可以使用這兩種疫苗作為正痘病毒屬的成人職業暴露前預防（preexposure occupational prophylaxis）。

ACAM2000 是第二代天花疫苗。FDA 於 2007 年核准通過使用於天花感染的高危險群，但美國 CDC 近日建議非天花的正痘病毒屬疫情爆發時也可以使用 ACAM2000 預防。ACAM2000 為複製性痘苗活性病毒疫苗 (replication-competent)，病毒會在疫苗注射處生長。和卡介苗很相似的是，ACAM2000 接種部位癒合結痂後會留下傷痕，稱為「take」。 痘苗病毒會在注射處生長，因此有可能散播到身體其他部位甚至傳染給其他人。因此注射後 28 天必須特別注意是否有傳播的情形。ACAM2000 副作用也較 JYNNEOS™ 多（心肌炎以及痘苗病毒感染症狀），若需使用須謹慎評估。

JYNNEOS™，又名為 Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic (MVA-BN) vaccine，是使用痘苗病毒製造的第三代減毒活疫苗，美國 FDA 於 2019 核准用來預防天花以及猴痘。FDA 基於下述兩個臨床試驗通過此預防猴痘的適應症：1. 施打過兩劑疫苗的獼猴 (macaques) 可以 100% 預防猴痘。2. 第三階段臨床試驗 (Phase III) 顯示第三代疫苗施打後的天花病毒中和抗體量與第二代疫苗 (ACAM2000) 相當，且副作用較小。第三代疫苗 JYNNEOS™ 是非複製性病毒載體 (non-replication vaccinia virus vector) 製成，故在人體中不會複製。其副作用較第二代天花疫苗少，也不會在接種部位造成痘苗病毒感染 (take) 而導致痘苗病毒傳播。第三代疫苗 JYNNEOS™ 的第一劑與第二劑需間隔 28 天，第二劑注射完兩周的人視為接種完整疫苗。

美國傳染病防治諮詢委員會也建議，若工作時會暴露正痘病毒（例如猴痘）的人可以考慮施打 ACAM2000 或是 JYNNEOS™ 作為預防。包括：

1. 臨床實驗室中操作正痘病毒 PCR 的工作人員。
2. 研究單位會操作正痘病毒培養，或是需要處理會傳染給人類的正痘病毒感染性動物

（包括猴痘，複製性 replication-competent 的痘苗病毒或是重組過的複製型痘苗病毒）。
3. 醫療機構或是公衛體系與正痘病毒爆發相關的處理人員。

目前天花疫苗用於暴露猴痘前預防，然而專家也認為天花疫苗可能具有暴露後預防 (post exposure prophylaxis, PEP) 的效果。目前法國已經開始進行暴露後預防的前瞻性臨床試驗。若作為暴露後預防，暴露病毒之後越快得到疫苗注射效果越好。美國 CDC 建議暴露後 4 天內應盡快注射疫苗。若是 4-14 天之內注射疫苗，可能感染的症狀會變輕微，但無法預防猴痘感染。若是接觸者 3 年前曾施打天花疫苗但近期未再施打加強劑 (booster)，暴露後也應該盡快再次接受疫苗注射。

（二）醫療院所感染管制

1. 感染管制原則

所有懷疑猴痘的病人皆須採用標準防護 (standard precautions)，而且避免所有可能會揚起傷口乾痂的行為，例如使用電扇、撣灰塵 (dry dusting)、掃地或是使用吸塵器。猴痘病人需要使用單人病房，但不需使用特別的通氣設備。房間門必須關閉並且有個人浴廁。除非有醫療需求，應盡量避免讓病人離開房間。若是病人需要離開單人病房時，病人須配戴醫療口罩，並且使用乾淨的布巾覆蓋病人暴露出來的皮膚。環境建議以濕擦消毒為主，病人的衣物以及環境需使用正確的清潔劑以避免汙染。病人的衣物被巾應遵循標準處理流程，並且避免抖動衣物以防乾痂飛動。所有的防護措施均須持續到病人所有的病灶結痂並且長出完整的皮膚為止。

若病人需要插管或是拔管，或是任何有可能會有呼吸道分泌物噴濺的處置時，皆須在飛沫傳播等級的隔離病房 (airborne isolation rooms) 中施行這些處置。所有進入病人所在病房的醫護人員皆須穿著隔離衣、手套、護目鏡或面罩及 N95 等級以上的呼吸面罩。

目前美國 CDC 建議，若是西非株的猴痘 (West African clade) 的病人，其醫療廢棄物可以按照一般醫療廢棄物處理，但若是毒力較高的中非株猴痘（Congo Basin clade），其廢棄物應比照 Category A 感染性處理。(Category A 感染性廢棄物處理方式詳情請見美國 CDC：Managing Solid Waste Contaminated with a Category A Infectious Substance)。在 2022 年西非株猴痘爆發期間，若臨床醫師或是公衛專家認為這位病人沒有中非株的可能性（過去 21 天曾經到剛果或是中非旅遊），可以考慮使用一般醫療廢棄物的處置方式。然而若病人有上述旅遊史，在等待病毒株確認時，應該使用 Category A 感染廢棄物處置方式。

2. 接觸者處理原則

美國 CDC 建議，確診猴痘的病人或是動物的接觸者需觀察 21 天是否有下列症狀：發燒大於 38° C、寒顫 (chills)、新發生的淋巴結腫大及新發生的皮疹。幾乎所有確診猴痘的病人都有發燒以及皮疹。接觸者一天應該至少測量體溫兩次。如果上述症狀發生，則接觸者應該立即自我隔離並且通報衛生單位。接觸者在觀察期間不能捐

血、細胞、器官、母乳或精子。所有接觸過猴痘病人的醫護人員或是接觸者，皆應該接受監測並且評估是否需要接受暴露後預防。

猴痘傳播需要長時間的親密接觸有症狀的病人才會發生。若是穿戴完整防護措施（PPE）或是接觸病人的時間很短，則通常不需採取暴露後預防。若是高風險暴露族群（如下述情況），則建議監測 21 天並考慮暴露後預防。

(1) 接觸者的皮膚或是黏膜在沒有防護下接觸到確診者的皮膚、病灶、體液或汙染的物品（被單或衣物）。例如：任何性接觸（sex contact）、被病人的唾液潑濺到眼睛或口腔、沒有戴手套接觸確診者。

(2) 在病人施行會產生飛沫（口腔分泌物、皮膚病灶分泌物或是皮膚乾痂）的處置時，接觸者進入病房或是未保留 6 呎適當距離，且未使用 N95 或是護目鏡 / 面罩。

(3) 根據當地衛生單位決定暴露的風險程度。（中度風險暴露及低度風險暴露指引請參考美國 CDC https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/monitoring.html）

（三）民眾預防原則

1. 避免接觸身上帶有紅疹且疑似得到猴痘的病人。
2. 避免接觸猴痘病人用過的器具，例如碗盤、毛巾、被單或是衣物。
3. 用餐前或是使用如廁後，經常使用肥皂或酒精類消毒液清潔手部。
4. 若是到猴痘盛行的國家，應避免接觸生病或死亡的哺乳類（如齧齒類動物、有袋動物、靈長類），並且避免食用或處理野生動物，所有含有野生動物的肉品在食用前必須徹底煮熟。

註：2022 年 6 月 23 日新增「猴痘」為第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十六章 立百病毒及亨德拉病毒感染症
Nipah Virus and Hendra Virus Infection
ICD-10 B33.8

黃祥芬 王復德 盧柏樑

一、關於亨德拉病毒及立百病毒感染症

亨德拉病毒 (Hendra virus, HeV) 和立百病毒 (Nipah virus, NiV) 具有共同的傳染窩 (果蝠)，自然宿主為哺乳類，如豬、馬，人為偶發宿主。感染動物後會有發熱性疾病和腦炎。感染人體後的潛伏期最短 4 天，最長 45 天。兩種病毒有類似的臨床表現，從最輕微的呼吸道症狀，到最嚴重的腦炎，甚至死亡。其中亨德拉病毒受感染者較少，立百病毒受感染的群突發報告較多，可人傳人，以接觸傳染為主要傳播途徑，近年來的的個案報告以果蝠的流行區域為主，例如孟加拉和印度。這兩種疾病在人體現階段均無證據有顯著的治療或預防性藥物，亦無疫苗可供施打。

二、病原體

亨德拉病毒過去稱 Equine morbillivirus，和立百病毒皆為副黏液病毒科 (*Paramyxovirdae*)。由於病毒特性與該科中已知的病毒屬差異太大，故將之歸於新闢的亨尼帕病毒屬 (*Henipahvirus*)。它們為非分段的負鏈單股 RNA 基因 (non-segmental negative strain RNA)，外層由螺旋狀核衣殼和外膜所包覆，形成球形至絲狀的多形態病毒顆粒。

亨德拉病毒基因體全長約 18,234 核苷酸 (nucleotides)，大小約 38 nm-600 nm 或以上不等。Niv 外觀與 HeV 相似，大小約為 200-300 nm 或以上。HeV 和 NiV 都具有比其他副粘病毒明顯更大的基因。基因組包含了六種結構蛋白，分別為核衣殼蛋白 (N)、磷蛋白 (P)、基質蛋白 (M)、融合蛋白 (F)、糖蛋白 (G) 和大蛋白 (L) 或 RNA 聚合酶，順序為 3' -NPMFGL-5'。有三種預測的非結構蛋白，C、V 和 W，它們都由 P 基因編碼。

以免疫螢光法檢測，NiV 與 HeV 的抗體會產生交叉反應。在核酸序列的分析比較方面，兩者約有 20% 的核酸序列差異性。在馬來西亞，發現了兩種主要的 NiV 病毒株在豬中傳播，一種在馬來西亞北部，另一種則在南部，據認為至少發生了兩次將該病毒引入豬的情況。在孟加拉和印度流行的 NiV 病毒株與馬來西亞的病毒株不同，其基因組長 6 個核苷酸，這些不同的菌株很可能與其宿主蝙蝠單獨共同進化。

NiV 與 HeV 都是通過口鼻途徑進入宿主並引起感染。由於人類組織檢體已經是疾病的晚期階段，起始病毒複製的部位目前未知。在淋巴結和呼吸道組織中發現的高濃度抗原，表示這些組織可能是起始病毒複製的部位。早期病毒血症導致病毒的傳播，之後在血管內皮中進行第二次複製。

NiV 的糖蛋白 G 和宿主的細胞受體 Ephrin-B2（另一種受體為 Ephrin-B3）結合。Ephrin-B2 在大腦的內皮細胞和平滑肌細胞上有大量表現，其次是肺、胎盤和前列腺，以及其他人體多種組織內的血管。此 Ephrin-B2 受體分布說明了病毒感染後的臨床和病理特徵。Ephrin-B2 在胚胎發育過程中，神經元前驅物的遷移中扮演重要角色，因此它在不同物種的動物之間的表現呈現高度一致性。例如，蝙蝠和豬的 Ephrin-B2 受體相似性接近 95-96%，故 NiV 的可感染宿主範圍很廣。中樞神經系統的侵犯主要由血行途徑侵入，但是在豬的動物模型中，觀察到病毒經由嗅覺神經直接侵入中樞神經系統。

NiV 的高致死率是由於可逃脫先天免疫反應，例如 P 基因產物可抑制干擾素活性。其他研究表示 NiV 可抑制干擾素的產生，使宿主對 NiV 感染引起較少的干擾素訊息傳遞作用。

三、傳播方式

（一）傳染窩

狐蝠（flying fox），又稱果蝠（fruit bat），為翼龍屬（*Pteropus*），是這兩個疾病的自然宿主與帶原者。這種蝙蝠分布在印尼、馬來西亞、菲律賓及其附近的小島，以吃水果為主。這些蝙蝠可能經糞尿排毒，污染食物（如椰子汁）、器械或飼料，傳染給豬及人，或藉由豬再傳給人。

亨德拉病毒可感染人與馬，貓可經人工感染，但犬、小鼠、大鼠及雞具有抵抗力。立百病毒除豬以外尚可感染人、馬、狗、貓、和天竺鼠，小鼠、兔子和大鼠似乎不受此病毒之感染。

亨德拉病毒感染馬和立百病毒感染豬以後，感染動物會引起急性發熱疾病，續而發展為嚴重呼吸和中樞神經症狀甚至死亡。感染立百病毒的狗會出現像犬瘟熱的表現，貓和天竺鼠被立百病毒感染後有時會致命。

人們與被感染的動物或其體液（例如：唾液或尿液）緊密接觸，則可能被感染，這種從動物到人的初始傳播被稱為溢出事件（spillover event）。一旦傳播到人，便有可能發生立百病毒在人與人之間的傳播。

（二）傳染方式

在已知的第一個立百病毒群突發中，人們可能是通過與被感染的豬密切接觸而被感染的。在那次群突發中分離出的立百病毒株似乎最初是從蝙蝠傳播到豬，隨後在豬群中傳播，然後與受感染的豬密切接觸的工人開始生病。在那次群突發中沒有人與人之間的傳播。

但是，在孟加拉和印度定期報告了立百病毒在人與人之間的傳播。人與人的立百病毒的感染最常見於已感染者的家庭成員和照顧者，並且在醫療機構中最常見。

病毒可以從以下方式傳播到人：（一）直接接觸被感染的動物，例如：蝙蝠（立百病毒、亨德拉病毒）、豬（立百病毒）、馬（亨德拉病毒）的排泄物或其體液（例如：血液、尿液或唾液）。（二）食用被感染動物的體液污染的食品（例如：被感染蝙蝠污染的棕櫚汁或水果）。（三）與感染立百病毒的人或其體液（包括鼻或呼吸道飛沫、尿液或血液）密切接觸。（四）在蝙蝠經常棲息的樹上爬樹。

四、流行病學

（一）亨德拉病毒

HeV 感染症主要在馬發生流行，也有發生在其他動物身上。最早是發生於 1994 年 9 月在澳洲東岸昆士蘭省 (Queensland) 首府布里斯本 (Brisbane) 近郊的亨德拉 (Hendra)。截至 2019 年 6 月，共有 84 匹馬死於 HeV 感染。HeV 感染症總病例數自 2011 年以來，馬的感染率有所增加，在澳洲發生了 23 起。每年在澳洲昆士蘭北部到新南北部之間、威爾士都有數起馬感染的病例數。目前在研究這些增加的事件是否為生態因素所導致。

HeV 感染症目前僅發生在澳洲本土，並未有散佈到其他國家的報告。此病會造成馬及人的致死性呼吸道疾病，人感染主要是因為接觸病馬的組織或體液所導致。患畜可以排病毒於其尿液中，此外，病毒不會於病馬的呼吸飛沫中攜帶，亦不具高度傳染力，不會造成馬與馬或人與人之間互相傳播，野生動物在流行病學上可能擔任某一角色。

從 1994-2014 年之間，在馬的流行中曾經發生 5 次對人的感染。這些感染人和與馬的直接接觸有關。在總共 7 名受影響的人中，有 6 名接觸到感染末期馬匹的血液或分泌物，或者因進行死後解剖接觸到受感染的馬屍體、體液；其中 3 人是獸醫師，而第 7 名患者，是一名獸醫護士，其高風險暴露是幫馬進行日常鼻腔灌洗，並且是在 HeV 潛伏期的最後 3 天內進行。若有高風險暴露（暴露於潛在受感染馬體液），HeV 感染人的侵襲率為 10%。

（二）立百病毒

Niv 感染症最早在 1998-1999 年首次發現於馬來西亞，接著分別在孟加拉 (2001)、印度 (2001) 及菲律賓 (2014) 有數次的群突發。其中馬來西亞與菲律賓的 NiV 病毒株相似，印度的群突發在地理位置上與馬來西亞、孟加拉無相關性。最早的馬來西亞群突發和豬場有關，但尚未出現人傳人，之後其他國家的群突發均出人傳人，以及醫療機構內人傳人的情形。

1. 馬來西亞 / 新加坡

1998-1999 年在馬來西亞首次發現人類感染 NiV。「尼帕 Nipah」這個名字來自 Sungai Nipah(尼帕河村 Nipah River village)。1998 年 9 月，馬來西亞霹靂州 (Perak) 報告了一些出現發燒、頭痛和意識下降的病例。最初，4 例病例的日本腦炎 IgM 抗

體檢測呈陽性，並宣布爆發了日本腦炎。儘管採取了控制措施，但疫情仍在加劇。到 1998 年底，在南部 300 公里的波德申 (Port Dickson) 區報告了更多的群突發。1999 年 3 月，從 Sungai Nipah 一名患者的腦脊髓液中分離出一種新病毒 (NiV)。最終，群突發導致 283 例有症狀病例和 109 例死亡。1999 年 3 月，新加坡報告了屠宰場工人群突發 (11 例，1 例死亡)。

在這些暴發中，與豬或豬排泄物的密切接觸被證明是一個危險因素。受感染的動物本身表現出輕微的呼吸道疾病。在馬來西亞，大量動物飼養在養豬場或屠宰場，那裡一旦爆發了疫情，很可能在動物之間傳播。藉由撲殺了超過 100 萬頭豬，然後通過深埋處理和生石灰去污及其他控制策略成功地控制了疫情。

另外，貓、狗也會被感染，而農場中生病或死亡的狗隻數量增加是另一項危險因子。當時沒有證據顯示有人傳人的情形。狐蝠 (Pteropus) 被證明是馬來西亞的感染宿主，它通過食用被蝙蝠咬過的水果感染了豬，並在豬體內大量複製病毒 (增幅宿主)。

2. 孟加拉

NiV 感染症的流行病學在孟加拉有不同。自 2001 年以來，孟加拉在冬季幾個月內發生了 NiV 感染症的季節性爆發，主要發生在孟加拉中部和西北部 (尼帕帶 Nipah belt) 的 20 個地區。在孟加拉，由血清流行病學研究顯示狐蝠屬 (Pteropus) 可能是傳染窩 (reservoir)。孟加拉的傳播可能通過各種途徑發生，飲用未加工的椰棗汁是蝙蝠感染人類的最常見形式。群突發恰逢樹汁採收季節 (12 月至 5 月)。當時發現狐蝠會飛到椰棗樹上，並舔舐收集用的樹汁。蝙蝠也可能經由尿液或糞便污染樹汁液的收集罐。家畜也可能成為蝙蝠向人類傳播的途徑。在孟加拉，豬對 NiV 的血清陽性率很高，雖然 NiV 感染症並沒有在豬發生群突發。孟加拉和馬來西亞的畜牧業不同，在孟加拉多以個人擁有少數動物的形式，並非以大型養殖場或屠宰場存在，因此動物與動物之間傳播的可能性很小。

血清陽性率的研究也發現其他動物容易感染，例如牛和山羊。人與人之間的傳播是孟加拉的一種重要傳播方式，並且在所有群突發中都有人傳人的案例。曾在 2004 年於 Faridpur 發生最大規模人傳人的群突發。當時 NiV 可以通過飛沫感染傳播，並在患者的唾液中檢測到 NiV 的 RNA 基因。

其他傳播方式例如蝙蝠尿液感染周圍環境、食用蝙蝠咬過的水果等，當時無明顯證據支持。目前已知在孟加拉的主要傳播方式，是食用受污染的椰棗樹汁，以及人與人之間的傳播。

3. 印度

在印度，2001 年在西孟加拉邦的西里古里 (Siliguri) 發生了一次大的群突發 (66 例可能病例和 45 例死亡)，2007 年在西孟加拉邦的納迪亞區 (Nadia Dist) 又發生了一次較小的群突發 (5 例，100% 死亡率)。這些疫情發生在孟加拉尼帕帶的邊界對面。2018 年 5 月，西海岸南部喀拉拉邦 (Kerala) 的 Kozhikode 區和 Malappuram 區宣布

爆發 NiV 感染症，這兩個地區和以前群突發的地點並無地理上相關性。棗椰樹汁的買賣在該地區並不常見。截至 2018 年 6 月 1 日，共有 18 例確診病例和 17 例死亡。所有病例均屬於經濟生產人口，無性別差異。2001 年在西里古里 (Siliguri)，指標病例（群突發首例）仍不明，但被送往西里古里區醫院，並感染了 11 例繼發性病例，所有患者都在醫院。這些患者被轉移到其他醫院，並進一步傳播感染了 25 名員工和 8 名訪客。2007 年的群突發中，有一名飲用由椰棗製成的酒精而感染的人，另外其他所有人（包括一名醫護人員）從第一例病例中也感染 NiV。在最近的 2018 年爆發中，至少一名醫療照護人員也在醫療環境中感染了該疾病。印度的所有疫情都出現了人傳人傳播。儘管印度 NiV 感染症的流行病學與孟加拉相似，但由於迄今為止僅報告了 3 次群突發。

4. 菲律賓

2014 年菲律賓爆發 NiV 感染，確診病例 17 例，病死率為 82%。10 名患者有密切接觸馬或食用馬肉的歷史。同一時期有 10 匹馬死亡，其中 9 匹出現神經系統症狀。然而，馬的檢體沒有進行 NiV 測試。此次群突發有 5 名患者，包括 2 名醫護人員，通過人傳人方式得到 NiV。此次群突發的病毒株與馬來西亞毒株有基因相似性，但是在馬來西亞的群突發並未確定明確的人傳人途徑。這顯示在蝙蝠中的 NiV 病毒株會隨宿主共同演化，或者在每次的溢出事件時，病毒株產生突變的可能性增加。

五、臨床診斷

（一）亨德拉病毒

人感染 HeV 的潛伏期估計為 9-16 天，與出現在馬的類流感疾病 (influenza-like illness, ILI) 患者相同，都可發展為可能致命的腦炎。至 2014 年已發表的人類案例病死率為 57%（4/7），一名患者死亡歸因於多器官衰竭（與間質性肺炎），其餘為腦炎。在其中一個人中，被證明是致命的腦炎發作之前 13 個月前患有類流感疾病 (ILI) 腦膜炎，但他似乎已經完全康復，抽血檢測出現血清中對 HeV 的中和抗體以及病毒基因均呈陽性，死後採檢時在腦中發現了 HeV 抗原。

復發性腦炎也會出現在感染 NiV 的人。目前還不清楚 HeV 感染症是否因為病毒持續存在於中樞神經系統中，因此有症狀緩解後又再復發的現象。這是人類以外物種感染亨尼帕病毒（Henipahvirus）的一個特徵。目前沒有證據表明 HeV 感染的倖存者會長期排出病毒

（二）立百病毒

NiV 感染症的潛伏期在 4-18 天之間。在 1998-2018 年有記錄的流行中，有 40-75% 的人死亡。其臨床表現從無症狀到非常嚴重都有。馬來西亞和新加坡的血清監測結果有 17-45% 的無症狀感染，在馬來西亞的血清學監測，有 27% 的養豬戶人類為無症狀感染。在孟加拉沒有發現無症狀感染。

NiV 感染症在人類以腦炎綜合徵為表現，主要症狀包括頭痛、發燒和其他神經系統症狀。在 65-88% 的 NiV 感染者，最先出現發燒，接著是頭痛。在馬來西亞有 55%，孟加拉有＞ 90% 的 NiV 感染患者出現意識不清狀態。其他症狀包括嘔吐、頭暈、腦幹異常、反射減少或消失、肌陣攣 (segmental myoclonus)、肌肉低張力 (hypotonia)、高血壓及心跳加快、洋娃娃眼動現象（Doll's eye sign）等。若有不正常的 Doll's eye sign 及心跳加快，則表示預後不良。臨床上有明顯症狀的病人，50% 會死亡，若病人發生昏迷，通常在 3-30 天死亡。

呼吸道症狀是第二常見的症狀。最常見的症狀包括咳嗽、感冒和呼吸困難，只有少數個案出腹痛、腹瀉、胃痛和便秘。呼吸道和異常的胸部症狀在孟加拉的流行較常出現。在孟加拉有較高的比例出現胸部和呼吸道症狀，有可能是因為人傳人的關係。

NiV 感染症的症狀通常在接觸病毒後 4-14 天內出現，該疾病最初表現為發燒和頭痛 3-14 天，並且通常包括呼吸系統疾病的徵兆，例如咳嗽、喉嚨痛和呼吸困難，隨後可能會出現腦部腫脹（腦炎），其症狀包括嗜睡、迷失方向和精神錯亂，這些精神錯亂會在 24-48 小時內迅速發展成昏迷狀態。

NiV 感染倖存者的長期副作用（佔 25%），包括持續性抽搐和性格改變。出現在接觸後數月甚至數年，也有報導稱在接觸後很晚才導致症狀甚至有時導致死亡的感染（稱為休眠或潛伏感染）。存活的 64 人中有 12 個病人復發，但這些病人在發病年均未接觸到感染的豬隻。

六、實驗室檢驗及其他檢查

HeV 感染症可藉由組織病理檢查、病毒分離、ELISA、福馬林固定組織免疫過氧化酵素試驗 (immunoperoxidase test)、病毒中和抗體檢測、電子顯微鏡檢查及 RT-PCR 等方法進行診斷。

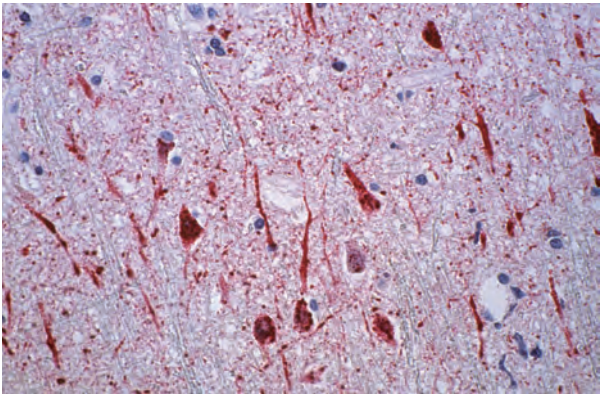


圖 16-1 紅色的NiV抗原存在於神經元的細胞質和突觸中（圖片來源：美國 CDC）

NiV 感染症可利用病毒分離、RT-PCR 及 IHC 等方式診斷。病毒分離的部份以 Vero 細胞株可從病人腦脊髓液中培養分離到，並引起 Vero 細胞株產生強烈的細胞融合斑塊病變效應。在組織免疫染色的部分則可利用單株抗體 (monoclonal antibody) 進行腦（如圖 16-1）、腎及肺等組織檢驗，若呈現陽性反應即確診。在血清學檢查的部份，大多數病人在發病後 10-14 天可測到對抗立百病毒之 IgM 抗體，其中的少數同時 IgG 抗體。

處理 HeV 和 NiV 需要在生物安全等級第四級 (BSL-4) 的實驗室中，但是若病毒經過放射線照射後，可在生物安全等級第二級 (BSL-2) 的環境中處理。診斷上可以在急性期和急性期且具有病毒感染病史者，測量血清或腦脊髓液的 IgG 和 IgM 抗體；急性期時亦可從腦脊髓液、喉嚨或鼻咽拭紙、尿液及血液中分離出病毒，或利用 RT-PCR 測量病毒的存在。在疾病後期和恢復後，使用 ELISA 進行抗體測試 IgG 或 IgM。

七、治療及預後

NiV 和 HeV 感染症的治療主要是支持性療法，包括維持氣道暢通、呼吸和血循系統，保持體液和電解質平衡。嚴重肺炎患者和急性呼吸衰竭必須靠呼吸器，優先考慮使用侵入性呼吸器。

（一）抗病毒藥物

利巴韋林 (Ribavirin) 對其他副黏液病毒（如呼吸道融合病毒）有效，曾被用於治療馬來西亞的感染患者。在不同的臨床研究中，Ribavirin 的效果不一，在動物模式中則無治療效果。然而在缺乏有效抗病毒藥物的情況下，印度的國家疾病管制中心 (National Centre for Disease Control, NCDC) 建議對所有確診病例使用口服或靜脈注射利巴韋林。另外不建議利巴韋林可作為預防性藥物。

Acyclovir 曾在新加坡被使用過，但是否有效尚不清楚。

氯奎 (Chloroquine) 在細胞培養中有效，但在倉鼠動物模式中，單獨或與利巴韋林合併使用時無法防止動物死亡。

Ephrin-B2 的天然配體 (ligands) 及可溶性 Ephrin-B2 已被證明在體外試驗是有效的。

Favipiravir 是一種在日本可用於治療流感病毒，在倉鼠動物模式中有效。

人單株中和抗體在非人靈長類動物模式中有效。印度批准在緊急情況下使用抗 G(anti-G) 和抗 F(anti-F) 單株抗體。一種單株抗體 m102.4，已經完成了 1 期臨床試驗，屬於恩慈療法 (compassionate use)，在動物模式中受病毒暴露後採用 NiV/HeV 中和抗體治療被證實有效，目前正在澳洲進行臨床試驗。

瑞德西韋 (Remdesivir) 作為 NiV 暴露後預防劑，在非人類靈長類動物中已經有效，並且可以作為免疫治療的補充。

（二）疫苗

針對 NiV 和 HeV 有多種疫苗正在開發，其中一些已經在動物模型中進行了測試。研究最多的方法是基於 NiV 和 HeV 的 G 糖蛋白 (G glycoprotein, sG(的次單位疫苗。HeV-sG 可以誘發同時對 HeV 和 NiV 的共同保護性免疫反應。它現在已被開發成為 HeV 的馬疫苗，稱為 Equivac®，並在澳大利亞註冊。另外尚有以病毒作為載體的重組疫苗，這些疫苗是在重組病毒表面表現 F 或 G 糖蛋白。另一種疫苗是利用哺乳動物細胞所製造的病毒樣顆粒疫苗。這些疫苗在動物模式中，單次給藥都可以對口鼻 NiV 暴露具有完全的保護力。sG 醣蛋白疫苗用在馬，以及以 VSV 載體的伊波拉病毒疫苗 (rVSV-ZEBOV) 用在動物的成功案例，此兩種疫苗製造方式未來希望可以用在人體上。

根據 2021 年 WHO 的報告，目前尚無針對這兩種病毒的疫苗可以施打在人體。

八、預防及感染控制

預防及隔離：(一) 避免接觸果蝠、病豬及馬，包含任何直接或間接的接觸。如必要接觸時，要有足夠之個人防護裝備。(二) 養成良好的衛生習慣，如勤洗手 (尤其是接觸動物後) 及食用清洗乾淨之水果。(三) 接觸動物之相關工作人員 (如：獸醫師、屠宰場及工作人員) 應採取適當防護措施 (如：防護衣、靴子、手套、眼罩及面罩等)，在離開畜牧場前，應用肥皂洗淨雙手及其他暴露的部位。(四) 接觸者若未採取防護措施，建議自主健康管理 3 週。(五) 感染的馬或豬須隔離。(六) 與病人接觸時，須採取適當的防護措施。(七) 患者只有在獲得咽拭子 / 血液的 RT-PCR 陰性結果後才能出院。(八) 傳染期未知，但推測為 21 天。建議出院患者在確診感染後保持隔離至 21 天。

未來，其他地理位置可能會爆發立百病毒或亨德拉病毒，例如狐蝠（蝙蝠屬）的生活區域。這些蝙蝠目前在柬埔寨、印度尼西亞、馬達加斯加、菲律賓和泰國發現。居住在這些地區或訪問這些地區的人們應考慮採取與已經發生疫情的地區相同的預防措施。

消毒措施：對於撲殺感染的馬或豬的屍體，須在動物防疫主管機關的監督下掩埋或火化。HeV 和 NiV 極易被一般消毒劑去活化，一般建議使用次氯酸鈉消毒，如潑灑地面則建議使用 1.0% 次氯酸鈉。

九、補充資料

中國於 2022 年報告在雲南及山東發現一新的人畜共通病毒，命名為瑯琊病毒（Langya virus）。此病毒和本章之立百病毒及亨德拉病毒同屬於副黏液病毒科（*Paramyxoviridae*）的亨尼帕病毒屬（*Henipavirus*），與在中國南方發現的默江病毒（Mojiang）之基因親緣關係最近。目前共發現 35 例急性感染者，主要症狀為發燒，約一半感染者會有疲倦、咳嗽、噁心或肌肉痛的症狀。實驗室檢驗結果顯示，約 50% 的感染者白血球低下、35% 血小板低下、35% 肝功能異常。目前尚無死亡病例報告。經單核苷酸多型性（single nucleotide polymorphism, SNP）分析瑯琊病毒感染患者，發現並無時空關聯性，屬散發性感染。親密接觸者和家人亦無人傳人的現象。

其動物宿主，因目前在動物的血清學調查發現，瑯琊病毒的血清陽性率在山羊為 2%、在狗為 5%，而鼩鼱（shrew）的血清陽性比例最高（27%），因此被推測可能是該病毒的天然宿主。而其他同屬的立百病毒及亨德拉病毒，蝙蝠是主要天然宿主；默江病毒的主要天然宿主則是老鼠。

目前亦無特定藥物治療與疫苗，預防與感染管制之原則，也是以避免接觸動物宿主及接觸動物之相關工作人員應採取適當防護措施為主。

註：非現行法定傳染病，醫師診斷符合立百病毒感染症通報條件者，請至傳染病通報系統「重點監視項目」項下之「立百病毒感染症」進行通報與送驗。

第十七章 新型 A 型流感
Novel Influenza A Virus Infections
ICD-10 J09.X, J09.X1, J09.X2, J09.X3, J09.X9

李佳雯 柯文謙

一、關於新型 A 型流感

A 型流感病毒顆粒具有醣蛋白套膜以及血球凝集素 (hemagglutinin; HA) 和神經胺酸酶的 (neuraminidase; NA) 兩種表面抗原。HA 抗原和 NA 抗原是區別流感病毒血清型別基礎，目前已知 A 型流感病毒有 18 種 HA 抗原和 11 種 NA 抗原，除感染家禽畜 (馬、豬及鳥類) 外，亦可感染蝙蝠 (H17N10 及 H18N11)。A 型流感是造成人類嚴重併發症最常見流感類型。新型 A 型流感，係指除了每年週期性於人類流行之季節性流感 (A/H1N1 及 A/H3N2) 外，偶發感染人類之其他 A 型流感病毒亞型。

二、病原體

A 型流感屬於正黏液病毒科 (*Orthomyxoviridae*)，為多形性 RNA 病毒，大小約為 80-120 nm，由基因蛋白質包圍八個核酸片段，外覆套膜。禽類流感病毒以豬隻為中間宿媒 (mixing vessel)，於活體豬隻身上和人類流感病毒進行基因重配 (reassortment)，形成新型流感病毒感染人，而重配病毒可能更易於在人與人間傳播，引起嚴重疾病及流行。據文獻回顧全球曾出現造成人類新型 A 型流感病例的禽流感病毒，包括 H5N1、H5N6、H6N1、H7N2、H7N3、H7N4、H7N7、H7N9、H9N2、H10N7、H10N8 等亞型，其中以感染 H5N1、H5N6、H7N7、H7N9、H10N8 等亞型病例嚴重度較高。

三、傳播方式

野生水禽是多數動物流感病毒的自然宿主；另雞、鴨等家禽及豬等家畜，也可能是自然宿主。因此感染動物流感病毒的動物，是最有可能的傳染窩。目前無足夠證據確定新型 A 型流感病毒透過何種途徑傳播到人類；一般動物流感病毒存在於動物的呼吸道飛沫顆粒及排泄物中，推測人類應是吸入或接觸病毒顆粒或受污染物體 / 環境等途徑而感染。過去新型 A 型流感確定病例，多有禽類接觸史或活禽市場暴露史。

多數造成新型 A 型流感的動物流感病毒，尚未完全適應人體，傳播能力有限，多屬動物傳人。但其中 H5N1 及 H7N9 曾出現罕見家庭或醫院群聚案例，故不排除有侷限性人傳人的可能性，所幸新型 A 型流感病毒目前仍無有持續性人傳人現象。

四、流行病學

最早感染人類的禽源性動物流感病毒是 H5N1，此病毒主要感染鳥類，傳染性高且高致死性；常在世界各地遷徙性水鳥和海鳥腸道內；許多證據指出遷徙水鳥能引入病毒感染家禽，病毒隨感染家禽而移動，受污染的設備、蛋盒、飼料卡車或工作人員等，由一個禽群傳播至另一個禽群。1997 年首次於香港發現 18 例 H5N1 確定病例，其中 6 例死亡，同時該地養禽場及市場活禽也爆發疫情。2003 年底至 2004 年初，H5N1 在亞洲國家發生流行，至少一億隻禽鳥因染病或撲殺而死亡，之後疫情由中國大陸及香港擴散到東南亞、中東及東北非等地區。2011 年後人類病例報告集中於埃及、柬埔寨、印尼、中國、越南及孟加拉。

2013 年 3 月底，中國公布全球首例人類感染 H7N9 病例，該波疫情於當年四月下旬達到高峰，出現病例的省市，關閉活禽市場以控制疫情，此後幾年中國大陸仍有幾波 H7N9 疫情，多數個案有活禽市場或禽類暴露史，直到 2016 年底至 2017 年，中國大陸又有新一波流行，累積病例數更超越先前；加拿大、馬來西亞、及臺灣等地也有少數境外移入病例。2014 年 4 月中國四川出現全球首例 H5N6 確診病例，此後中國持續出現零星個案。2016 年底至 2017 年初，韓國及日本發生大規模 H5N6 禽類疫情，國內亦於 2017 年 2 月首度在死亡禽鳥身上檢出 H5N6 禽流感病毒，當年有六縣市禽場有確診 H5N6，全臺實施七天家禽禁宰、禁運等措施後疫情解除，未見人類感染病例。2017 年後全球各地持續於禽類檢出 H5N6 禽流感病毒，檢出國家以中國為主，丹麥、芬蘭、德國及伊拉克也有報告，儘管如此人類確定病例多發生於中國，好發於 20-49 歲的成年人，且多有禽類接觸史。

五、臨床診斷

現有的新型 A 型流感人類病例的流行病學研究，潛伏期約 1-10 天，不同亞型病毒可能有差異，目前我國採用 10 天為估計潛伏期上限。至於可傳染期，目前尚無足夠證據可定論，依文獻報告及季節性流感資料，以個案症狀出現前一天至症狀緩解後且檢驗證實流感病毒陰性後為止。病人在初期多有典型類流感症狀，如發燒、喉嚨痛、咳嗽、肌肉痠痛、頭痛及全身倦怠等，部份患者有嘔吐、腹瀉及腹痛症狀；輕症可能發生結膜炎。有些病人發病數天後，發生呼吸困難等下呼吸道症狀，快速進展為嚴重肺炎，併發急性呼吸道窘迫症候群、敗血性休克及多重器官衰竭而死亡。H5N6 感染致死率達 65%，H5N1 約為 55%，而 H7N9 約 30-40% 的致死率。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室診斷可採發病 3 日內呼吸道檢體（如咽喉擦拭液、痰液或下呼吸道抽取物），以 RT-PCR 來偵測流感病毒，快速又具敏感性，也可用傳統病毒培養分離及鑑

定方法，但較耗時。採急性期及恢復期血清分析有特異性抗體，也可確診。根據我國通報定義，診斷新型 A 型流感，除臨床呼吸道症狀外，須搭配流行病學條件，包括以下任一條件：（一）曾與出現症狀的極可能或確定病例密切接觸，如無適當防護下提供照護、相處、或有呼吸道分泌物、體液直接接觸；（二）具新型 A 型流感流行地區旅遊史或居住史；（三）曾有禽鳥、豬暴露史或至禽鳥、豬相關場所；（四）實驗室或其他環境，無適當防護下處理動物或人類之檢體，而該檢體可能有新型 A 型流感。

七、治療及預後

從病毒基因序列顯示新型 A 型流感病毒對 Amantadine 或 Rimantadine 具抗藥性。據中國研究報告，目前僅極少數 H7N9 及 H5N1 病毒株帶有對 Neuramindiase 感受性下降之基因序列 (E119V、A246T、R292K)，因此對所有疑似或確診為新型 A 型流感之病人，都應給予 Oseltaminvir 或 Zanamvir，可降低病毒從感染細胞釋出；感染 48 小時內使用這類藥物，可降低併發症發生機率。臨床上如無法吞服或使用吸入性抗病毒藥劑時，則可使用注射型 Peramivir；若臨床使用 Oseltaminvir 或 Zanamvir 治療無效，可申請使用 Favipiravir。

部分新型 A 型流感會合併細菌性感染，一旦發生抗生素的使用應由醫師因病人的臨床症狀及細菌學檢查結果而決定，不建議預防性抗生素的投予，細菌性肺炎的抗生素治療，可參照國內肺炎的的臨床指引。病人若發生重症如敗血性休克或急性呼吸道窘迫症候群，可依臨床相關指引給予支持性治療。

八、預防及感染控制

目前人類感染新型 A 型流感，多有禽鳥接觸史或從事與禽鳥相關的工作者及其家人或飼養禽鳥者，所以降低暴露於受感染禽鳥，是最重要的預防措施；撲殺受感染或已暴露於感染狀況禽類，也是必要的手段，同時須妥善處置動物屍體，嚴格執行養殖場隔離和消毒。流行期間應避免接觸禽類，萬一接觸禽鳥或其糞便後，應儘速用肥皂清洗。新型 A 型流感病毒不耐熱，家禽肉類和蛋類澈底煮熟後可食用。從事與動物或其排泄物接觸工作之人員或醫療工作者，每年流感季節前，宜施打流感疫苗。教育民眾在非必要或無防護下，避免到禽畜宰殺場所、禽畜養殖場或活禽市場 / 活體豬展銷場，不應購買來源不明的禽畜肉品及蛋品等，不要購買或飼養來源不明或走私的動物。

照護疑似或確診新型 A 型流感病人時，應遵循標準防護措施及空氣傳播及接觸傳播防護措施。病人應收治於負壓隔離病房，醫療人員接觸病患及可能遭呼吸道分泌物污染之物品前後加強洗手，接觸病人需穿戴手套、隔離衣及個人防護設備 (N95 口罩、護目鏡)；提供病人單獨使用設備。住院期間，應盡量避免轉送病人至其他部

門及醫院；如需轉送，須依循相關防護指引規範；曾經照護新型 A 型流感極可能病例與確定病例工作人員，照護病人後 10 日內應進行自主健康管理。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話方式通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十八章 狂犬病 Rabies

ICD-10 A82

丁施文 李禎祥 柯冠銘 盧柏樑

一、關於狂犬病

狂犬病是由狂犬病病毒（Rabies virus）感染引起急性腦脊髓炎的一種人畜共通傳染病，一旦發病後，致死率幾乎達 100%，但如能在動物咬傷後，及時就醫，接受狂犬病暴露後預防接種，可以有效的降低發病的風險。

二、病原體

狂犬病病毒為彈狀病毒科（*Rhabdoviridae*），麗沙病毒屬（*Lyssaviruses*），是一種具套膜單股 RNA 病毒，狂犬病病毒對熱、紫外線及日光的抵抗力較弱，也易被化學藥劑、肥皂水及離子型和非離子型去污劑消滅。

三、傳播方式

本病毒在自然界中，患病的犬、貓及野生動物是主要傳染源和病毒的儲存宿主；在哺乳動物中，靈長目、食肉目、翼手目等都可能染病，如人、貓、狗、雪貂、鼬獾、貉、浣熊、臭鼬、狐狸、狼、熊、蝙蝠、牛及馬，而最常見的感染途徑是經由被患有狂犬病的動物抓咬的皮膚傷口黏膜感染，也可非經動物咬傷感染，有實驗證明蝙蝠洞內含有狂犬病病毒的氣霧可透過眼角膜感染人類，或經患者之器官移植而受到感染；但人與人之間的直接傳染，至今尚無病例報告。

四、流行病學

狂犬病是全球性的疾病，全世界都有病例，主要發生於非洲、亞洲、拉丁美洲及中東等地區，根據 WHO 估計，每年約有 59,000-61,000 死亡病例，其中亞洲國家以印度、中國、印尼及菲律賓病例數最多。在被疑似罹患狂犬病動物抓咬傷的受害者中，約有 40% 是 15 歲以下的孩童。臺灣自 1959 年起不再有人的病例，2002 年及 2012 年各發生一例自中國大陸境外移入病例，2013 年發生一例自菲律賓境外移入病例。1961 年後不再有動物病例，但行政院農業委員會於 2013 年 7 月起確認國內野生動物感染狂犬病毒，目前國內疫情侷限於鼬獾、白鼻心與黃喉貂等野生動物及犬與錢鼠各 1 例，並將檢出狂犬病陽性動物之鄉鎮市區列為狂犬病風險地區。

五、臨床診斷

狂犬病在人類的臨床病程常常是相當急性，從開始發病到死亡通常只有 2-3 週。人的潛伏期一般為 1-3 個月，可短於數天或長達數年（平均 30-50 天），潛伏期的長短視傷口嚴重程度、傷口部位神經分布的多寡或與腦的距離（因為病毒的體　傳染是依賴神經的傳導，其最終的感染部位為腦部，所以傷口離頭部愈近，潛伏期就愈短）、病毒株別、病毒量、衣服的保護程度及其他因素等而定；可傳染期在狗或貓：自臨床症狀前 3-7 天開始至整個病程中都維持著傳染力；其他動物：蝙蝠在臨床症狀前 12 天，即可分泌病毒。鼬鼠 (skunk) 在臨床症狀前 8 天，即可分泌病毒；人感染狂犬病之可傳染期則尚未清楚，但若仍可由唾液檢出狂犬病毒，應視為有傳染力。

六、實驗室檢驗及其他檢查

臨床檢體（唾液、腦脊髓液或中樞神經系統組織等）分離並鑑定出狂犬病病毒 (Rabies virus)；臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性；臨床檢體（腦海馬角部份或頸背毛囊周圍的神經）以直接螢光抗體染色法檢測抗原陽性；若要以血清學抗體檢測陽性（血液及腦脊髓液）為診斷依據，則需先排除接種過狂犬病疫苗者。

七、治療及預後

目前對於已發病的病人並無確定療效的治療，主要是避免併發症及支持性治療；然而死亡率接近 100%，平均約在發病後 1-2 週死亡。建議可將患者置於安靜、舒適的環境，並減少聲光刺激，給予病患支持性治療，可參考美國 Milwaukee protocol 狂犬病照護指引，但治療成效未知；發病後不建議再給予狂犬病疫苗或免疫球蛋白，可能會加速疾病的惡化。

密爾沃基療法 (Milwaukee protocol) 是一種治療人類感染狂犬病的試驗性治療方法，此療法是利用化學藥物使病人進入誘導昏迷狀態，同時給予抗病毒藥物治療；目的是使病人進入誘導昏迷狀態，保護身體機能免受大腦的損害，以期使存活較長的時間，從而讓病人的免疫系統可以有足夠的時間產生抗體來對抗病毒。其中誘導昏迷藥物包含 Ketamine、Midazolam 和 Phenobarbital 組成的複方藥物以抑制大腦活動，並在等待免疫系統產生抗體以對抗病毒的過程中給以抗病毒藥物，如 Ribavirin 和 Amantadine 等。

八、預防及感染控制

（一）預防措施

人類暴露前預防接種需注射 3 劑基礎疫苗後（分別為第 0、7 及 21（或 28 天）各施打一劑狂犬病疫苗）方能產生足夠的保護力，如為高風險族群必需在 1 個月前事

先安排與規劃；咬傷後應儘快將人類狂犬病免疫球蛋白 (HRIG) 浸潤注射於傷口，以中和傷口病毒：依據 WHO 公布之狂犬病專家諮詢指引建議，完整的暴露後疫苗共 4 劑，分別於第 0、3、7、14 天各接種 1 劑。

(二) 感染控制

文獻上未曾有從病人傳染給醫療照顧者，但與病患接觸建議穿著口罩、手套、護目鏡與隔離衣，而唾液、淚液、呼吸道分泌物、腦脊髓液 (神經組織) 應視為具感染性檢體；解除隔離需同時符合以下兩條件：(1) 血清抗體陽性；(2) 唾液檢體連續 3 次 (每次間隔 1 週) 檢測不具感染性 (PCR 陰性)；如有意外暴露，依暴露等級評估給予暴露後預防治療。

(三) 暴露後處理

傷口處理：立即及澈底的以肥皂及大量水清洗沖洗傷口至少 15 分鐘，再以優碘或 70% 酒精消毒；如果可能的話，避免縫合傷口，如需縫合，應儘可能地寬鬆，不可影響血流及其他分泌物順暢地流出；倘若傷口同時施予免疫球蛋白浸潤注射，建議在數小時後 (不少於 2 小時) 再進行縫合，這將可使抗體在縫合前能夠在組織內充分擴散；其它的治療與處置，例如抗生素、破傷風疫苗或破傷風免疫球蛋白的施予，應如同其他抓咬傷口的處理一樣。

(四) 暴露等級分級

表 18-1 暴露等級分級 (資料來源：衛生福利部疾病管制署)

種類	接觸類型	暴露分類
第一類	觸摸或餵食動物、完整皮膚被動物舔舐	無暴露
第二類	裸露皮膚的輕微咬傷 沒有流血的小抓傷或擦傷	輕微暴露
第三類	傷及真皮層的單一或多處咬傷或抓傷 動物在有破損的皮膚舔舐 黏膜直接遭動物唾液汙染 暴露於蝙蝠	嚴重暴露

(五) 狂犬病疫苗使用注意事項

疫苗最好於三角肌部位以肌肉注射方式接種；若與免疫球蛋白同時接種，必須在不同之部位注射；完整的暴露後疫苗共 4 劑，接種時程為第 0 天 (接種第一劑當天為第 0 天)，第 3、7 及 14 天施行，懷孕婦女或小孩仍可使用此疫苗；已接受暴露前預防接種或曾接受完整暴露後預防接種之民眾 (免疫功能不全者除外)，只須接種 2 劑疫苗，於第 0、3 天各施打一劑疫苗。

(六) 病人及接觸者處理

病患安置於有衛浴設備的單人普通隔離病室，醫療相關人員於整個病程中必須

嚴禁接觸患者之呼吸道分泌物；病患後續照護期間，其病毒追蹤檢驗結果如為陽性，應持續執行感染控制措施。

以每週採一次病患唾液檢體檢驗，連續三次檢測不具感染性（例如 PCR 或病毒培養陰性）為解除隔離條件。即使唾液 PCR 陽性檢體，如經研究檢驗中心等單位實驗證明已不具病毒活性，亦以一次不具感染性檢體計算。

如接觸者有開放性傷口，或其黏膜被病人唾液污染，則需施行狂犬病暴露後預防接種，包括人用狂犬病疫苗接種與視情況進行免疫球蛋白注射。

（七）檢體採檢送驗

表 18-2 檢體採檢送驗（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

採檢項目	檢體種類	採檢目的	採檢時間	採檢量及規定	送驗方式	注意事項
狂犬病	唾液	病原體檢測	立即採檢	以無菌容器收集排出之唾液	低溫 2-8°C	檢體採檢請依傳染病採檢手冊辦理
	血清	抗體檢測		以無菌試管收集至少 3mL 血清		
	腦脊髓液	病原體檢測；抗體檢測		以無菌試管收集至少 1mL 腦脊髓液		
	皮膚切片	病原體檢測		採集直徑約 4mm 體積約為 20mm^3 之背頸髮根部之皮膚切片		

（八）暴露前預防疫苗接種建議

完整的「暴露前」預防接種，需於第 0、7、21（或 28）天接種一劑狂犬病疫苗，共三劑。

表 18-3 暴露前預防疫苗接種建議 1（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

暴露分類	危險本質	典型族群	暴露前建議
持續性	1. 病毒會持續出現，通常是高濃度的 2. 暴露可能未被察覺 3. 包括咬傷、非咬傷或空氣微粒暴露	1. 狂犬病生物製劑工作人員 2. 狂犬病研究實驗人員	基礎劑接種
經常性	1. 暴露通常是不連續性，且暴露源是可被察覺的，但暴露源也可能是無法察覺的 2. 包括咬傷、非咬傷或空氣微粒暴露	1. 狂犬病檢驗人員 2. 在狂犬病流行地區從事動物控制和野生動物工作者、洞穴工作者、獸醫師和其工作人員	基礎劑接種

表 18-4 暴露前預防疫苗接種建議 2（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

暴露分類	危險本質	典型族群	暴露前建議
非經常性	1. 暴露幾近偶而性，而且暴露源是可被察覺的 2. 包括咬傷或非咬傷暴露	1. 在狂犬病低發生地區的獸醫師和動物控制人員 2. 獸醫學生 3. 前往狂犬病流行地區旅行但無法即時獲得狂犬病適當醫療照護者	基礎劑接種
極少	1. 偶而性可察覺的暴露 2. 包括咬傷或非咬傷暴露	一般民眾，包括在有動物狂犬病流行地區者	不需接種疫苗

（九）WHO 暴露後治療建議

完整的「暴露後」疫苗共 4 劑，接種時程為第 0 天（接種第一劑當天為第 0 天），第 3、7 及 14 天施；若已接受暴露前預防接種或曾接受完整暴露後預防接種之民眾，只須接種 2 劑，於第 0、3 天各施打一劑疫苗，但臨床醫師仍可視實際狀況決定之。

表 18-5 WHO 暴露後治療建議（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

		種類		
疫苗接種情形		第一類	第二類	第三類
未曾接種疫苗者	一般情形	無	傷口處理 + 疫苗（4）	傷口處理 + 疫苗（4）+HRIG
	免疫功能不全病患	無	傷口處理 + 疫苗（4）+ HRIG	傷口處理 + 疫苗（4）+HRIG
已接種暴露前疫苗者	一般情形	無	傷口處理 + 疫苗（2）	傷口處理 + 疫苗（2）+HRIG
	免疫功能不全病患	無	傷口處理 + 疫苗（4）	傷口處理 + 疫苗（4）+HRIG

（十）疑似狂犬病或麗沙病毒暴露後疫苗接種對象

表 18-6 疑似狂犬病或麗沙病毒暴露後疫苗接種對象（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

暴露動物類別	接種建議 ※	備註
野生哺乳類動物（如鼬獾、白鼻心、黃喉貂、臺東市錢鼠、蝙蝠等）*	暴露等級為第二類（含）以上，立即就醫並接種疫苗	若經檢驗陰性，可停止接種疫苗
流浪犬貓家犬貓	暫不給予疫苗	若流浪犬貓、家犬貓觀察 10 日內出現疑似狂犬病症狀，並經動檢機關高度懷疑，則給予疫苗

※：不符接種適用對象者（如其他野生動物抓咬傷），在疫苗供貨穩定下，可提供自費接種。

＊ ：除錢鼠外，野生哺乳類動物暴露地點全國適用。

（十一）疑似狂犬病或麗沙病毒暴露後免疫球蛋白接種對象

表 18-7 疑似狂犬病或麗沙病毒暴露後免疫球蛋白接種對象（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

遭咬傷物種	免疫球蛋白接種建議
1. 鼬獾、白鼻心 2. 黃喉貂（2021 年 6 月後新增） 3. 錢鼠（限臺東市） 4. 蝙蝠 5. 出現明顯特殊異常行為（如無故主動攻擊…等）之動物，且經中央農政單位判定疑似狂犬病或麗沙病毒	1. 暴露等級為第二類，該動物（除蝙蝠外）經檢驗鑑定為陽性，建議接種免疫球蛋白 2. 如暴露等級為第三類，建議接種免疫球蛋白 3. 遭受蝙蝠抓咬傷或傷口、黏膜接觸其唾液等分泌物，視為暴露等級第三類。

暴露之定義：遭受動物抓咬傷或皮膚傷口、黏膜接觸其唾液等分泌物。

第二類定義：裸露皮膚的輕微咬傷、沒有流血的小抓傷或擦傷。

第三類定義：傷及真皮層的單一或多處咬傷或抓傷、動物在有破損的皮膚舔舐、黏膜遭動物唾液污染，包含遭受蝙蝠抓咬屬或傷口、黏膜接觸其唾液等分泌物。

（十二）HRIG 免疫球蛋白劑量及可能副作用

表 18-8 HRIG 免疫球蛋白劑量及可能副作用（資料來源：衛生福利部疾病管制署）

品項	人類狂犬病免疫球蛋白（HRIG）
商品名稱	Hyperrab
劑量	20 IU/kg
IU/mL	150 IU/mL
禁忌症	無
副作用	可能出現接種部位疼痛及輕微的發燒，於免疫球蛋白缺乏患者身上重複接種可能會造成過敏反應；極少數可能有急性神經血管性水腫（angioneurotic edema）、皮疹、腎病症候群、過敏性休克等嚴重不良反應
注意事項	應在有急救設備之醫療院所執行，其餘詳見仿單說明

註：屬第一類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第十九章 裂谷熱 Rift Valley Fever

ICD-10 A92.4

郭泓頡 李禎祥 柯冠銘

一、關於裂谷熱

裂谷熱又稱里夫谷熱，為裂谷熱病毒(Rift Valley Fever Virus)所引起之人畜共通傳染病，在撒哈拉以南非洲的家畜中最常見。人們可以透過與血液、體液、被感染動物的組織接觸或被蚊子叮咬而被感染。目前無人與人之間的傳播紀錄。感染者可能無症狀或出現輕微類流感症狀，少部分會發展出嚴重症狀，如黏膜出血、視網膜病變及腦膜腦炎。

二、病原體

裂谷熱病毒為布尼亞病毒科(*Bunyaviridae*)，沙蠅病毒屬(*Phlebovirus*)。病毒在空氣中穩定且具有感染力，但是酸性環境、有機溶劑、清潔劑及一般消毒劑即可以輕易殺滅病毒。

三、傳播方式

裂谷熱是一種藉由昆蟲(主要是蚊子)或直接、間接接觸病畜所造成的急性病毒感染症。主要感染動物依次為綿羊、牛、水牛、山羊及駱駝等，其中綿羊、山羊及牛等家畜感染後會發生高力價病毒血症，屬於增幅動物。感染的母羊流產率幾乎為100%，動物爆發裂谷熱疫情時，常有大量動物出現不明原因的流產，此為疫情開始的表徵。病媒方面現有斑蚊屬(*Aedes*)、瘧蚊屬(*Anopheles*)、家蚊屬(*Culex*)、沼蚊屬(*Mansonia*)及*Eretmapodites*屬等多種蚊子被認為是媒介昆蟲。保存病毒宿主情況尚不清楚，可能經由斑蚊屬蚊蟲的卵垂直傳播病毒；而在雨量豐沛、昆蟲大量孳生的季節造成大流行。人類會因蚊子(通常是斑蚊及家蚊)或其它可吸血昆蟲(如吸血蒼蠅)的叮咬而得到裂谷熱，亦可能因屠宰、幫動物接生、處理病畜或死胎、接觸到受汙染的肉類或乳品，而直接或間接接觸到病畜的血液、組織、器官或體液而得病。此外，含有裂谷熱病毒的實驗室樣本，亦可能經由空氣微粒(aerosol)傳播或在屠宰病畜的過程吸入感染性物質而感染。目前尚未有人傳人感染及在城市發生疫情的案例。

四、流行病學

1912 年在肯亞即有本病的報導，但一直到了 1930 年在肯亞裂谷的綿羊、牛群發生廣泛流行才受到矚目。裂谷熱一般發現於東非、南非和撒哈拉沙漠以南(sub-Saharan)，近年來在蘇丹、肯亞、索馬利亞、坦尚尼亞、南非、馬達加斯加、西非的

茅利塔尼亞，以及阿拉伯半島的沙烏地阿拉伯及葉門等國均有疫情發生。最著名的動物裂谷熱疫情發生於 1950-1951 年間的肯亞，估計約導致 10 萬隻綿羊的死亡。另外，1977 年在埃及亦發現裂谷熱病毒（可能是病畜由蘇丹出口至該地所造成），並爆發動物和人的大規模流行。西非首次爆發人的裂谷熱流行在 1987 年，且與塞內加爾河的整建計畫 (Senegal River Project) 有關；原因在於此計畫導致地勢較低的塞內加爾河地區淹水，改變動物和人之間的交互作用，因此造成裂谷熱病毒傳播至人類。裂谷熱病毒主要影響家畜，能導致動物流行病 (enzootic)。動物裂谷熱疫情的出現，會導致暴露於病畜的人類亦發生流行。動物的大流行通常爆發於不尋常的雨季或是局部的洪水之後，一般認為洪水能促使蚊子蟲卵的增生而造成病毒傳播。1997-1998 年間因聖嬰年 (ElNiño) 帶來大洪水，而在肯亞、索馬利亞及坦尚尼亞爆發疫情於 2000 年首次出現在非洲以外的地區（沙烏地阿拉伯和葉門）爆發疫情。之後陸續於 2003 年在埃及、2006 年在肯亞、索馬利亞及坦尚尼亞、2007 年在蘇丹、於 2008-2009 年在馬達加斯加、2010 年在南非、2012 年在茅利塔尼亞及 2016 年在尼日、2019 年在法屬馬約特島、肯亞、烏干達、蘇丹 2020 年在茅利塔尼亞、肯亞、蘇丹皆有人類裂谷熱流行疫情發生。2015 年 WHO 將裂谷熱列為有潛在威脅成為公共衛生緊急事件 (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) 的嚴重新興傳染病，並呼籲加強發展預防及治療等研究。臺灣自 2006 年 2 月 9 日公告為指定傳染病，2007 年 10 月公告為第五類傳染病，至 2020 年止尚無確定的病例報告。

五、臨床診斷

人體受到感染後，潛伏期為 2-6 天。文獻回顧中，人對裂谷熱感受性方面沒有性別或年齡及潛在疾病存在的差異，但在慢性肝疾病及愛滋病患者有較差預後。感染者可能無症狀或出現輕微症狀，包括：發燒、頭痛、疲勞、關節痛、肌肉痛、背痛，有時會有頸部僵硬、食慾減退、噁心、嘔吐及畏光的現象，症狀通常持續 2-7 天。少部分（約 8-10%）會發展出嚴重症狀，如黏膜出血、休克、肝損傷、視網膜病變或腦膜腦炎，甚至死亡。而研究顯示，在疫情爆發地區若是晚間於戶外睡覺，會增加對蚊子和其它昆蟲傳染媒介的暴露，因而可能是危險因子。牧民、屠宰場工作者、獸醫師或在裂谷熱流行地區的潛在感染動物工作者，皆會增加其感染機會，而實驗室工作者也可能因吸入空氣微粒而感染。另外，國際旅客至發生零星個案或流行的裂谷熱疫區時，也會增加發生的機會。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室診斷技術包括病毒培養分離鑑定、RT-PCR、血清學抗體檢測及組織病理檢查。發現疑似動物病例時應將高燒期所採含抗凝劑之全血、血清、新鮮組織（肝、腎、流產胎兒、腦等）及福馬林固定組織一併送檢。病毒在血液、肝及流產胎兒有高力價，病毒分離以接種於小鼠及倉鼠之方法最為敏感。

七、治療及預後

目前並無特殊療法，以支持性療法為主。體外實驗顯示 Ribavirin 可能有效對抗裂谷熱病毒，Favipiravir 在倉鼠實驗中也顯示能有效降低裂谷熱引起的肝炎。人類感染裂谷熱，大多數病例症狀輕微且持續期間短，總體死亡率約為 1%，但出血病患的死亡率可達 50%。在視網膜病變的患者中，約有 50% 可能出現永久性視覺損傷。部份裂谷熱患者在發病後一到四週可能進展成腦膜腦炎，神經學症狀包括頭痛、意識混亂、抽搐、動作異常、癱瘓甚至昏迷，然而少數延遲性腦膜腦炎患者可能在裂谷熱發病後 60 天以後才出現神經症狀。腦膜腦炎死亡率不高但可能留有神經學後遺症。

八、預防及感染控制

居住或前往裂谷熱流行地區可落實預防感染措施如下：（一）在疫區接觸動物時宜穿戴合適防護裝備（如手套，長靴，長袖衣物，面罩）並避免接觸可能感染動物的血液，體液或組織。（二）避免不安全動物製品，所有動物肉品或乳品皆需澈底煮熟方可食用。（三）避免蚊子或其他吸血昆蟲叮咬，著長袖衣褲並使用驅蟲劑或蚊帳。

醫師發現疑似病例，應於發現後 24 小時內報告當地衛生主管機關，並於指定隔離治療機構實施隔離治療。通報後 24 小時內應完成「新興傳染病類疫調單」，調查病人發病前 6 天及發燒後前 3 天停留地點，以尋找是否還有其他未通報或未診斷之疑似病例。

目前有多種動物疫苗可在流行地區對易感動物實施預防注射，人用疫苗目前僅有未取得藥證且未上市之去活性疫苗，作為保護有接觸裂谷熱病毒極高風險的獸醫師與實驗室人員實驗性使用。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十章 季節性流感 Seasonal Influenza

ICD-10 J10.1

李明吉 柯文謙 盧柏樑

一、關於季節性流感

流行性感冒的發生與流行常具週期性，且流感病毒株常發生基因與抗原性的變異，感染者除呼吸道症狀外，亦可能出現頭痛、肌肉痠痛、嘔吐、腹瀉等症狀，甚至細菌性或病毒性肺炎等併發症。重症及死亡者多見於 65 歲以上長者、嬰幼兒、孕婦或免疫功能不全者。定期接種疫苗，是預防流感併發症最有效方式。

二、病原體

流感病毒屬正黏液病毒科（*Orthomyxoviridae*）。流感病毒可分為 A、B、C 及 D 四型，具分節（Segmented）單股負鏈 RNA 基因體。病毒直徑約 80-120 nm，具外套膜（Envelope）及表面醣蛋白（Glycoprotein），內部有基質蛋白（M1）和膜蛋白（M2）。目前季節性流感常由 H1N1、H3N2 之 A 型流感病毒或 B 型流感病毒所造成。A 型流感病毒基因外包有核殼，由 8 條不同螺旋狀片段所構成，每條片段包含 RNA 及包圍 RNA 核蛋白（Nucleoprotein，NP）和轉錄酶（Transcriptase）。病毒表面有兩種表面醣蛋白，紅血球凝集素（Hemagglutinin，HA；H 抗原）和神經胺酸酶（Neuraminidase，NA；N 抗原）。A 型流感病毒依 HA 及 NA 不同分為許多亞型：H 抗原亞型有 18 種（H1-H18）；N 抗原亞型有 11 種（N1-N11）；例如 H1N1 病毒，表示該 A 型流感病毒含有 HA-1 蛋白及 NA-1 蛋白。B 型流感病毒則依抗原性，可分為 B/Yamagata 及 B/Victoria 兩個種系（lineage）。

流感病毒命名方式為：型別 / 動物宿主 / 分離地區 / 病毒株序號 / 分離年份（HnNn）。以 A/swine/Iowa/15/30(H1N1) 為例，表示此為 1930 年在美國愛荷華州（Iowa）豬隻分離出的第 15 株 A/H1N1 流感病毒。若為人類流感病毒，可省略宿主信息。同理若為 B 型流感病毒，則省略宿主，只保留地區、病毒株序號及年份資訊。

三、傳播方式

主要經由咳嗽或打噴嚏產生飛沫傳染。另外，此病毒可短暫存活於物體表面，亦可經接觸造成傳染。例如：手接觸到被口沫或鼻涕等黏液污染物品表面，再碰觸口、鼻或眼睛而造成感染。

四、流行病學

流感具有明顯季節性特徵，發生常具週期性。臺灣位熱帶及亞熱帶地區，一年四季均有病例，仍以秋、冬季較易發生流行，每年 11 月開始病例逐漸上升，流行高

峰期為 12 月至隔年 3 月。H1N1 新型流感最早於 2009 年 3 月爆發於墨西哥，之後快速傳播到世界各地，同年 6 月 WHO 界定為全球大流行 (Pandemic)。之後 H1N1 成為季節性流感主要病毒株之一，與 H3N2 或 B 型流感病毒，不斷循環出現。依臺灣疾病管制署流感速訊資料顯示，H1N1 在 2013-2014、2015-2016、2018-2019 及 2019-2020 流感季節，皆是流感併發重症最常見病毒型別。

五、臨床診斷

流感潛伏期通常為 1-4 天，平均 2 天。感染後主要症狀為發燒、頭痛、肌肉痠痛、疲倦、流鼻水、喉嚨痛及咳嗽等，部分患者伴有腹瀉及嘔吐等症狀。少數出現嚴重併發症如肺炎、腦炎、心肌炎及其他嚴重繼發性感染或神經系統疾病等。高危險族群包括 65 歲以上長者、嬰幼兒及孕婦、免疫功能不全者、慢性疾病或 BMI ≧ 30 者。

六、實驗室檢驗及其他檢查

病毒實驗室用 MDCK 細胞 (Madin-Darby Canine Kidney cell) 培養，可從喉嚨、鼻咽或痰分離出流感病毒。培養後，再用 IFA 染色法確認型別。病毒培養耗時，故臨床以分子生物學方法檢驗，大幅縮短時間。另可用 RT-PCR 鑑別流感病毒型別，藉高度專一性核酸引子增幅目標基因，進行確認。血清抗體亦可診斷流感病毒感染，但需用成對血清檢體，包括急性期及恢復期，兩者間隔至少 10 天；兩者血清效價有至少 4 倍差異，表示患者近期曾感染或接種疫苗而產生抗體。血清抗體檢測方法包括：NT 及 HI 等。NT 或 HI 試驗可測出 Subtype 或 Strain 特異性抗體。

七、治療及預後

感染流感後，多數患者可自行痊癒。針對流感併發症的治療，除支持性療法外，可給予抗病毒藥劑。目前流感抗病毒藥劑，以神經胺酸酶抑制劑為主，包括 Zanamivir(Relenza®，瑞樂沙)、Oseltamivir(Tamiflu®，克流感或 Eraflu®，易剋冒) 及 Peramivir（Rapiacta®，瑞貝塔）等，可同時治療 A 型及 B 型流感。症狀開始後 48 小時內投藥，可達最佳療效。瑞樂沙為乾粉吸入劑型，經口吸入呼吸道，適用於 5 歲以上兒童及成人，不需依體重調整劑量。克流感及易剋冒為口服藥，未滿 13 歲且體重 40 公斤以下兒童及腎功能不良病患，使用時須調整劑量。瑞貝塔為靜脈注射劑型，適用於 1 個月以上兒童及成人，用於兒童及腎功能不良病患時，需調整劑量。M2 蛋白抑制劑 (如 Amantadine) 抗藥性過高，不推薦作為治療選擇。近年有新機轉抗病毒藥物：核酸內切酶抑制劑 (Endonuclease inhibitor)，代表藥物為 Baloxavir (Xofluza®)，單次口服即可治療流感。

八、預防及感染控制

預防流感個人需遵守咳嗽禮節與落實手部衛生，政府則透過多元化監測體系（如「傳染病通報系統」、「實驗室監測系統」、「即時疫情監視及預警系統與健保 IC 卡資料庫」、「肺炎及流感死亡監測」、「症狀通報系統」、「學校傳染病監視通報資訊系統」及「人口密集機構傳染病監視作業登錄系統」等）掌握流感疫情，並配合推動疫苗注射及提供公費抗病毒藥劑等方式防治流感，其中疫苗是公認預防流感最有效方法。我國使用疫苗是針對北半球建議可能流行的病毒株組成，依衛生福利部傳染病防治諮詢會 - 預防接種組 (ACIP) 建議，於每年流感流行季來臨前，針對高風險族群或特定對象進行疫苗施打。目前使用含 4 種不活化病毒的四價疫苗，即 2 種 A 型 (H1N1 及 H3N2) 及 2 種 B 型病毒。

據衛生福利部疾病管制署出版的醫療照護機構季節性流感感染管制措施指引 (2017)，醫療機構內疑似或確診流感病人，發病後 7 天內或發燒 / 呼吸道症狀緩解後 24 小時內（以時間較長者為主），應採取飛沫傳染與接觸傳染防護措施。在特定情況下，如幼兒或嚴重免疫缺損病人，其排出病毒時間較一般人長，可延長防護措施時間，避免將病毒傳染給其他人員。

若機構或場所發生類流感群聚經通報當地衛生局，除督導採取感染管制措施外，衛生局得通報轄區所屬疾管署各區管制中心，研判是否公費投予預防性流感抗病毒藥劑（如 Oseltamivir 或 Zanamivir），減少暴露後造成感染傳播及重症個案。

註：流感併發重症屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十一章 嚴重急性呼吸道症候群
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
ICD-10 B97.21, J12.81, U04, U04.9

林怡汎 賴重旭

一、關於嚴重急性呼吸道症候群

嚴重急性呼吸道症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) 是一種人畜共通的呼吸道疾病，傳染力高，並且可能導致嚴重併發症和高死亡率。2002 年底至 2003 年 2 月間，中國廣東爆發多起非典型肺炎的群聚感染，因國際間航空旅行盛行，迅速傳播到其他國家。2003 年 3 月，此非典型肺炎正式命名為 SARS。其常見症狀包含發燒、咳嗽、倦怠及肌肉痠痛等類似流行性感冒的症狀，腹瀉也很常見。WHO 統計全球約 8,096 例確診個案，其中 774 例死亡，死亡率約 9.6%。

二、病原體

SARS 是由新型的冠狀病毒所導致，此病毒在 2003 年 4 月 16 日被 WHO 正式命名為 SARS- 冠狀病毒 (SARS-associated coronavirus, SARS-CoV)。冠狀病毒科是一群具套膜（envelope）的正單股 RNA 病毒，結構變異性大，可在人類及各種動物間，造成不同器官系統嚴重度不一的疾病。過去已知會感染人類的冠狀病毒，多半僅造成普通感冒，而有別於過去已知的冠狀病毒，2003 年新發現的 SARS-CoV 卻在人類導致高傳染力的嚴重肺炎，因而引發 SARS 這個 21 世紀第一個大流行的傳染病。在這波疫情之前，未曾從人類分離出此株病毒，而在 SARS 發源地的中國廣東野生動物市場，可從健康無症狀的果子狸 (*Paguma larvata*) 和貉 (*Nyctereutes procyonoides*) 分離出與感染人類的 SARS-CoV 高度相似的病毒（大於 99% 核苷酸同源性），因此有人認為該地的野生動物市場，扮演著病毒基因交換及傳播的媒介。

三、傳播方式

主要是經由接觸傳播，近距離的密切接觸使得病毒從一個人傳給另一個人。直接吸入病患的飛沫 (droplets)、呼吸道分泌物，或接觸到帶有病毒的飛沫、水霧（aerosol）、體液、排泄物或傳染媒 (fomites)，再碰觸眼睛、鼻腔或口腔黏膜，都有可能受到感染。執行產生霧化的醫療程序 (aerosol-generating procedures)，如插管、支氣管鏡及霧化藥物治療等，都會增加 SARS-CoV 的傳播機會。

四、流行病學

2002 年 11 月中，中國廣東省佛山市出現不明原因的非典型肺炎。自此至 2003 年 2 月中，中國廣東陸續發生呼吸道疾病群聚感染，造成 305 個疑似個案，其中

5 人死亡。2003 年 2 月 21 日，一位來自廣東的醫師入住香港九龍某酒店，將病毒傳播給工作人員及其他旅客，這些旅客再經由國際旅行，將病毒傳播到越南、新加坡及加拿大，並在當地造成群聚感染或院內感染。該名廣東醫師在香港九龍發病住院後，亦引發院內感染。事後統計，院內傳染的個案數佔全部個案數約 21% (1,706/8,096)。造成病毒在院內廣為傳播的危險因子，包括急救、執行插管或產生霧化的醫療程序、已感染的工作人員發燒仍上班等。WHO 在 2003 年 3 月 12 日發布國際警訊，同月 15 日將此傳染病正式命名為 SARS，同年 3 月底從 SARS 病患分離出新型的冠狀病毒，於同年 4 月宣布 SARS-CoV 即為造成 SARS 的病原體。臺灣亦於 2003 年 3 月確診 SARS 境外移入個案，之後也爆發本土病例，甚至發生院內感染事件，最終於 2003 年 7 月 5 日 WHO 宣布臺灣未再出現 SARS 的新傳染個案，這一波大流行就此終結。根據 WHO 統計，全球共計 8,096 例 SARS 疑似病例，其中 774 例死亡，死亡率約 9.6%，主要受感染的有中國 (5,327 例)、香港 (1,755 例)、臺灣 (346 例)、加拿大 (251 例) 及新加坡 (238 例) 等國家。

五、臨床診斷

SARS 的潛伏期約 2-7 天，最長可達 10 天以上，但多數病患都在受到感染後的 10 天內發病。SARS 病程大略分為幾個階段，最初表現包括發燒、寒顫、倦怠、頭痛、肌肉痠痛、食慾不振及乾咳等。有別於一般常見的呼吸道感染，SARS 病患較少見流鼻水、喉嚨痛跟咳痰。疾病初期的胸部 X 光不具特異性，可能呈現胸膜下實質化病變 (subpleural consolidation) 或毛玻璃樣變化 (ground glass change)，亦可能完全正常。初期症狀約持續一週之後，1/3 的病患可退燒，臨床症狀跟胸部 X 光改善，但 2/3 的病患會持續發燒並且病況惡化，呼吸急促、血氧飽和度下降及開始腹瀉症狀。大約發病後第十天，病毒量來到高點，此時胸部 X 光會明顯惡化，病毒傳播的風險也是最高。約 20-30% 的病患會進展至 ARDS，需要插管使用呼吸器維持呼吸及加護病房照護。追蹤 SARS 痊癒者的胸部 X 光片，仍可見雙側肺部之間質性浸潤 (interstitial infiltration) 甚至肺纖維化 (fibrosis)。

SARS 初期的臨床症狀並不具特異性，不容易跟其他常見的急性社區型肺炎區分出來，流行病學上的群聚現象、流行地區的旅遊史及不明致病菌的肺炎或許可讓臨床醫師提高警覺性，而無症狀的感染者並不常見。年老的病患在 SARS 疾病初期可能不會發燒，而是以食慾不振、全身虛弱和意識混亂做表現；相對地，12 歲以下的兒童多半為較輕症。

六、實驗室檢驗及其他檢查

抽血檢驗可能會看到淋巴球低下 (lymphocytopenia)、血小板低下 (thrombocytopenia)、肝功能異常及乳酸去氫酶 (lactate dehydrogenase) 上升。

可使用 RT-PCR 從鼻腔拭子、喉咽擦拭液、上下呼吸道檢體、尿液、糞便或血液中檢測病毒核酸，real-time RT-PCR 的技術發展可增加檢驗敏感度，提升疾病早期的檢出率。運用 ELISA 或 IFA 檢測血清抗體，可能須等病程一週以上已產生抗體才偵測得到，有助於回溯性的流行病學研究。若以抗體檢測，需成對血清檢測到抗體陽轉 (seroconversion) 或者恢復期血清較急性期血清抗體效價≧ 4 倍上升，方能確診急性或近期感染，各項診斷工具及其檢出率如表 21-1。病毒培養需要在生物安全等級第三級 (BSL-3) 的實驗室，且較費時，但成功分離病毒，表示病毒確實有造成感染，而非只是基因片段殘留在組織，並且可進一步做基因定序確立病毒來源。

表 21-1 SARS 的診斷工具及其檢出率

診斷工具	檢體	檢出率
RT-PCR	鼻咽抽吸物	1. 傳統方式：第 3 天時 32%，第 14 天時 68% 2. real-time 定量：前 3 天 80%
	糞便	發病第 14 天 97%
	尿液	發病第 15 天 42%
	血清 (real-time 定量)	第 1 天時 80%，第 7 天時 75%，第 14 天時 45%
血清抗體檢測	血清	第 15 天時 15%，第 21 天時 60%，第 28 天時＞ 90%

七、治療及預後

過去大流行期間，曾經嘗試過類固醇脈衝治療 (pulse therapy)、利巴韋林 (Ribavirin)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor) 及干擾素 (interferon) 等療法，但皆未顯示明確效益，並且還會產生藥物相關的副作用。目前並無針對 SARS 的有效抗病毒治療，一般仍是以支持性療法為主。

年齡和共病症是 SARS 不良預後的預測因子。年齡大於 65 歲的病患，其死亡率可超過 50%，糖尿病和心臟疾病則被發現是死亡和需要重症照護的獨立風險因子。較高的病毒量、較高的乳酸去氫酶 (lactate dehydrogenase)、入院時較高的嗜中性白血球及入院時較低的 CD4 和 CD8 淋巴球，也跟不良預後相關。

八、預防及感染控制

個人方面，養成良好衛生習慣，如勤洗手、配戴口罩及注意咳嗽禮節，避免到人群聚集或空氣不流通的地方，平時保持時常量體溫之健康行為。避免接觸、處理或食用野生動物，避免至 SARS 流行地區旅遊，避免與疑似或確診 SARS 之個案接觸。若有可疑之接觸史或旅遊史，出現發燒 (≧ 38°C) 或呼吸道症狀，應戴口罩，並先以

電話諮詢醫師或 1922 專線，依醫師指示在家休息或至醫院發燒篩檢站就醫。

醫療工作人員屬高危險群，應加強洗手、自主監控體溫、加強對病患和家屬的體溫監測、仔細詢問病患的旅遊史 / 接觸史 / 職業史 / 群聚史 (TOCC)，若有疑似個案時，應立即進行隔離措施並採檢，在檢驗結果未知之前，應視病患為高度危險個案。未明原因肺炎病患須與其他病患區隔 (病床間隔應在 2 公尺以上)，或安置在獨立的病房內；醫護人員及訪客與這類病患有密切接觸時，也應戴上具過濾效果的口罩、護目鏡、長袍、頭套及手套。SARS 確診病患應盡量安置於單人一間的負壓隔離病房，採取呼吸道及黏膜防護措施，各類醫療器材應盡量使用拋棄式，聽診器、血壓計和體溫計應獨立一套。照護的醫療人員應穿戴適宜之防護裝備 (N95 口罩、護目鏡、連身防護衣長袍、頭套、手套及腳套)，並以正確方式按順序脫除，避免感染。病患使用過的物品視為感染性廢棄物，環境物品、硬體設備及機器，則可使用漂白水消毒。

註：屬第一類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十二章 發熱伴血小板減少綜合症 Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome（SFTS）

ICD-10 A93.8

楊家瑞 盧柏樑

一、關於發熱伴血小板減少綜合症

發熱伴血小板減少綜合症（Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS）是一種新出現的病毒性出血熱，最早是 2009 年時出現在中國的湖北及湖南一帶，追溯其疾病的表現則得知早在 2006 年時中國中部的農村區域就已經存在了，後續的案例至 2019 年底止，也出現在中國西部及南部，此外，日本和韓國北部的江原道及京畿道均自 2012 年起也陸續出現。病毒感染後主要會出現急性發燒、血小板低下、腸胃道症狀及白血球低下的情形。根據目前的資料顯示，致死率約 5-15% 之間。臺灣首例的本土個案出現在 2019 年 11 月 5 日通報疑似登革熱的住院患者，最後因為肺炎合併多重器官衰竭而病逝。

二、病原體

引起發熱伴血小板減少綜合症的病原為近年才發現的白纖病毒科（*Phenuiviridae*）中的班陽病毒屬（*Banyangvirus*）之病毒，亦即「發燒伴血小板減少綜合症病毒（Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV）」，是一種外有脂質包膜的單股 RNA 病毒。對於熱、乾燥、乙醇及次氯酸鈉等消毒劑的抵抗力不高。

根據系統發生學的分析，SFTSV 可以分成共有六種不同的基因型，其中，基因型 F、A 和 D 為中國的主要流行基因型，其他則還有七種不同的重組基因亞型。SFTSV 的非結構蛋白主要負責宿主的侵犯並且會抑制宿主的干擾素（IFN）啟動的免疫反應，此外，會引起失控的細胞激素（包含 IL-1、IL-6、IL-10、G-CSF 和 MCP-1）增加，且細胞激素增加的程度和疾病的嚴重度有關，顯示全身性的發炎反應是最重要的病生理機轉。SFTSV 甚至能夠感染並且在巨噬細胞內複製。

三、傳播方式

蜱蟲（Tick）為 SFTSV 主要的傳播媒介，以長角血蜱（*Haemaphysalis longicornis*）及微小扇頭蜱（*Rhipicephalus microplus*）為主要傳播媒介，常見宿主包括牛、羊、豬、貓、狗、鼠和禽類等，可寄生在家畜或寵物的體表，另候鳥攜帶蜱遷徙亦為傳播途徑之一，遷徙路徑涵蓋臺灣北部。蜱蟲主要棲息於草叢、樹林等野外環境，4 月至 10 月為蜱蟲活動季節，蜱蟲伺機攀附到經過的動物、寵物或人類身上，人類是遭帶有 SFTSV 的蜱蟲叮咬而感染。另外，也可透過直接接觸急性期、末期或死亡病患之

血液、體液或呼吸道飛沫顆粒而導致感染，在中國大陸和韓國有因人傳人方式造成醫療照護工作人員及病人家屬群聚感染的案例發生，目前尚無醫療照護工作人員傳染給就醫病人或病人之間交互傳染的案例出現。人傳人群聚案件的指標病例多是病程出現如出血等嚴重症狀的死亡病例，這可能是因為死亡病例的血液和體液有較高的病毒量，所以有較高的傳播風險。然而，造成人傳人群聚案件發生的主要原因，還是因為工作人員或親密接觸者未採行正確的防護措施及使用個人防護裝備，以致於直接接觸到急性期或死亡病人的血液、體液、呼吸道飛沫顆粒或接觸受汙染的環境，而暴露於感染的風險。

四、流行病學

目前此病的流行地區包括中國大陸、南韓與日本。中國大陸自 2010 年 10 月起監測發熱伴血小板減少綜合症之流行情形，累計至 2016 年計有 5,360 位確診病例，主要分布於中部之山東、江蘇、安徽、河南、湖北、浙江及遼寧等地區，依據中國大陸監測資料顯示，病例主要分布於山區和丘陵等農村地區，極少在城市人口中發現。日本則自 2013 年起有 SFTS 的案例報告，2019 年截至 12 月 24 日共有 101 位確診病例，其中有 5 例死亡個案，致死率為 14.8%，病例主要分布於西部及南部。韓國亦自 2013 年起開始有 SFTS 案例，2019 年截至 12 月 26 日累計有 223 位確診病例，其中 40 例死亡個案，致死率為 17.9%，病例以北部江原道及京畿道為多。從中國大陸、日本及南韓等流行病學資料顯示，罹病者多為從事農務工作或年老族群。我國於 2019 年 11 月 5 日首度於通報登革熱疑似病例之住院病患血液中，檢測出 SFTSV，其病程符合 SFTSV，為我國首例 SFTS 確診個案，但個案後續因肺炎合併多重器官衰竭病逝。

五、臨床診斷

當人體受到感染之後，潛伏期大約為 7-14 天，接著會出現一些非特異性的症狀例如發燒、全身倦怠、頭痛、肌肉痠痛和頭暈，並且可能會持續大約一週。而腸胃道症狀例如噁心、嘔吐和腹瀉也是常見的症狀。SFTSV 的病毒量通常是在出現發燒後的第 7-10 天達到高峰。

進入疾病病程的第 2 週之後，可能會開始出現多重器官衰竭，包括了急性腎損傷、心肌炎或心律不整。此外，也可能出現腦膜腦炎。而出血傾向也可能以黏膜出血或是 DIC 表現。個案的致死率可達 16.2-30%。在存活的病人中，這些症狀可能會從疾病開始後的第 8-11 天開始改善。

被感染的個案也可能會出現續發性的噬血症候群 (Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)，出現高鐵蛋白血症及在骨髓中可以見到血球的吞噬現象，並可能會因為被活化的淋巴球和巨噬細胞進入腦膜和腦部而導致快速的精神狀態惡化。

在疾病的鑑別診斷中，往往要和幾項疾病進行鑑別診斷或是利用實驗室檢查區分，例如登革熱、恙蟲病、其他立克次體疾病、鉤端螺旋體感染、漢他病毒引起的出血熱或是其他病毒性出血熱及噬血症候群等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

SFTS 的感染者的實驗室檢查往往會發現白血球低下（＜ 2,500/L）、血小板低下（＜ 100,000/L）、AST/ALT 指數升高、鹼性磷酸酶升高、乳酸脫氫酶升高、肌酸酶升高及延長的部分凝血活酵素原時間 (activated partial thomboplastin time)，而在疾病症狀出現後的 4-8 天，也可能會在周邊血液中看到非典型淋巴球的出現。

因此，SFTS 的診斷往往是在出現發燒等臨床症狀，在一般檢驗中看到白血球低下和血小板低下，再加上在局部流行地區的蜱蟲叮咬史產生懷疑後（或是來自有 SFTS 的地區的旅遊史或居住史），採集血清檢體進行 SFTSV 的分子生物學核酸檢測陽性而確診，或是由臨床檢體進行病毒培養分離並鑑定出 SFTSV 的存在。而在病毒感染後的第 2-3 週，則能夠利用 ELISA 的方式檢測特定針對 SFTSV 的 IgM 和 IgG，尤其是如果能夠在急性期和恢復期所採集的血清中看到 IgM 或 IgG 的陽轉或是抗體指數的 4 倍以上上升，亦能夠確定診斷。但也有相關病例報告顯示，可持續於患者發病後之 2-3 週於血液中檢出病毒核苷酸，因此，可傳染期定義為自發病起 21 天內或發病起至血清檢體 PCR 檢驗結果為陰性。

七、治療及預後

目前尚無能夠治療 SFTSV 的方法，最主要的治療方式為支持性療法，而早期辨識出嚴重疾病程度及併發症發生而積極處置則非常重要。過去曾有文獻報導過利巴韋林 (Ribavirin) 的使用，然而並沒有足以讓人信任的效果。而法匹拉韋 (Favipiravir)，則是在體外試驗及老鼠的動物實驗中顯示出可能比利巴韋林更強的抗病毒作用。若是在恙蟲病的流行區域，由於初期的疾病病程很類似，在確定診斷前經驗性給予 Doxycycline 也是合理的選擇。

在併發症的處理方面，藉由輸注新鮮血漿或是新鮮的全血可以協助治療出血相關的併發症，有專家建議甚至可以考慮做血漿置換術，然而仍缺乏臨床實證。

根據文獻記載，被感染個案的死亡率大約 6-21% 不等，由症狀發生至個案死亡一般大約是經過 8-10 天。預期會惡化的預後因子則包含了住院病程較長、老年人、意識狀態惡化、血清中的乳酸脫氫腖或是肝功能指數升高、血液中淋巴球含量偏低及凝血時間延長等。此外，嚴重發熱伴血小板減少綜合症的個案可能會合併有侵襲性的肺部麴菌感染，必須要小心，有一個文獻指出在加護病房住院個 SFTSV 感染個案中，有大約 56% 的個案有診斷出侵襲性的肺部麴菌 (*Aspergillus* spp.) 感染。

八、預防及感染控制

目前沒有 SFTSV 疫苗已被開發出來，因此，最好的預防方式為避免暴露於蜱蟲孳生的草叢環境，若至郊區、戶外活動或工作必須接觸草叢環境時，則應做好個人防護措施，包括穿著長袖衣褲、手套、長筒襪及長靴等保護性衣物，並將褲管紮入襪內，於衣物及皮膚裸露部位可使用政府主管機關核可含 DEET、Picaridin 或 IR3535 之防蚊藥劑，並依照標籤指示說明使用。當戶外活動結束後應儘速沐浴並更換全部衣物，避免蜱蟲的附著和叮咬，以降低感染風險。注意居住周圍環境，請勿接觸鼠、不明來源的寵物或野生動物。

若發現遭蜱蟲叮咬，應儘速用鑷子夾住蜱蟲的口器，小心地將蜱蟲摘除，避免其口器斷裂殘留餘體內，並使用肥皂沖洗叮咬處，即可降低感染的機會。

如有出現疑似發燒伴血小板減少綜合症症狀，應儘速就醫並告知醫師蜱蟲叮咬史、流行疫情地區戶外活動史或有無出入郊區、草叢等活動史，以供醫師診斷參考。

在感染管制方面，由於 SFTSV 可透過直接接觸急性期、末期或死亡病患之血液、體液或呼吸道飛沫顆粒而導致感染，醫療機構工作人員應建立良好的感染管制措施觀念、落實適當的病人安置及正確使用適當的個人防護裝備進行接觸隔離與使用一般外科口罩等，以預防感染及避免疾病的傳播。中國大陸及南韓均曾報導醫護人員於照顧病患時，因未採行正確的防護措施及未穿著 / 配戴適當防護裝備，直接接觸急性期或死亡病患之血液、體液或呼吸道飛沫顆粒等而導致感染的事件。

一般而言，病人不須安置於負壓隔離病室，但如病人需要執行可能引發飛沫微粒的醫療處置例如氣管插管或是支氣管鏡檢查等，可優先安排使用負壓病室。而照顧病人時，應採取標準防護措施，遵守手部衛生五時機及穿戴適當的個人防護裝備。當環境表面有血液或如體液、嘔吐物、排泄物等有機物質時，應以 5,000 ppm 的漂白水執行環境清潔與消毒。被服及布單織品如沾染大量的病人血液或體液建議丟棄置入感染性廢棄物垃圾桶；如要重複使用，須包裝入袋中才可帶出病室，並於清洗後浸泡於 500 ppm 漂白水 30 分鐘進行消毒，再以清水洗淨。若是感染者過世，病人屍體運送過程中應使用屍袋，屍袋外面如有汙物，應以 5,000 ppm 漂白水抹拭。太平間的工作人員和禮儀師必須被告知有生物危害風險。

於病例之可傳染期內，曾有與該病例之血液或體液接觸之虞，且未著適當防護裝備之人員，均應列為接觸者。所有接觸者暴露後 14 天內，每日進行體溫量測，如體溫超過 38° C，應抽血進行血球計數等血液常規檢查及 SFTSV 的檢測等。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十三章 南美出血熱
South American Hemorrhagic Fever
ICD-10 A96, A96.0, A96.1, A96.8, A96.9, A98

蔡青晏 李禎祥

一、關於南美出血熱

南美出血熱 (South American Hemorrhagic Fever, SAHF) 是南美洲存在的人畜共通傳染病，被感染的人常會出現發燒、腹痛、出血、嘔吐、皮疹等症狀，有的甚至導致器官功能障礙和死亡。而導致這個疾病的人畜共通傳染病毒就是沙狀病毒科 (*Arenaviridae*, ARV) 內的病毒所造成，沙狀病毒為一種單股 RNA 病毒科類，因於電子顯微鏡下，病毒顆粒表面呈沙粒狀，故稱沙狀病毒。此種病毒因形態特殊可以很快的與其他病毒區分。第一個被分離的沙狀病毒是 1933 年的淋巴球性脈絡叢腦膜炎病毒 (Lymphocytic choriomeningitis virus, LCMV)。本章節即針對南美出血熱的病原體，傳染方式及治療與預防做簡單的介紹。

二、病原體

由沙狀病毒科 (ARV) 內的病毒感染所造成。沙狀病毒科按地理位置的分布可分為新大陸沙狀病毒 (New world arenaviruses, NWA) 和舊大陸沙狀病毒 (Old world arenaviruses, OWA) 兩大類。新大陸沙狀病毒 (NWA) 又分 A、B、C 及 D 四型，造成南美出血熱主要為 Clade B 類內的乳腺核病毒屬 (Mammarenaviruses genus)，乳腺核病毒含 8 種病毒 (Guanarito virus、Amapari virus、Cupixi virus、Sabia virus、Chapare virus、Tacaribe virus、Junin virus、Machupo virus)，內有 5 種 (Guanarito virus、Sabia virus、Chapare virus、Junin virus、Machupo virus) 會感染人類，造成人類的南美出血熱疾病。被感染者通常引起慢性、持續性及非致命性症狀。囓齒動物為主要宿主，病毒通常經由尿液、糞便和唾液傳播給其他囓齒動物及人，很少藉由性行為在囓齒動物間傳播。

三、傳播方式

自然宿主為囓鼠類。傳染方式通過直接接觸受感染的囓齒動物及其環境而傳播給人類。有的則是因被相關囓齒動物宿主咬傷而感染，但最常見的是吸入囓齒動物的尿液和糞便或經由有傷口的皮膚直接接觸排泄物或分泌物而感染。通常跟人類活動與囓齒動物的自然棲息地重疊有相關聯。

四、流行病學

大多數南美出血熱 (SAHF) 病例具有相似的臨床表現。男性感染率約是女性的 4

倍，可能跟流行地區男性為主要農業工作者有關。疾病的表現是季節性的，通常反映了每個流行地區的收穫季節。年發病率與囓齒動物宿主在當地分布的密度密切相關。而不同的病毒引起的出血熱分別為，Junin 病毒（JUNV，1958 年被發現）造成的阿根廷出血熱（Argentine hemorrhagic fever; AHF），Machupo 病毒（MACV，1963 年被發現）和 Chapare 病毒（CHAPV，2004 年於玻利維亞查帕雷省被發現）造成的玻利維亞出血熱（Bolivian hemorrhagic fever; BHF），Guanarito 病毒（GTOV，1989 年被發現）引起的委內瑞拉出血熱（Venezuelan hemorrhagic fever; VHF），Sabia 病毒（SBAV，1990 年被發現）引起的巴西出血熱（Brazilian hemorrhagic fever; BrHF）。另外，值得一提的是，在 2004 年於玻利維亞查帕雷省發生同屬沙狀病毒科的 Chapare 病毒造成的出血熱群突發疫情，隨即消失一段時間，直到 2020 年 11 月又再度出現人傳人的群突發疫情。以上這種與特定流行病學暴露有關的疾病模式在阿根廷透過在高風險感染族群中施打疫苗和環境囓齒動物密度控制措施後獲得改善和中斷。

五、臨床診斷

（一）病例定義及診斷

至目前為止，無國際公認的南美出血熱病例定義，大部分使用阿根廷出血熱（AHF）和玻利維亞出血熱（BHF）的案例作為病例定義。目前對 AHF 和 BHF 的可能病例定義為，在發病前 3 週內有到過流行地區和接觸相關野外囓齒動物史的患者發生急性發燒、頭痛、肌痛、嘔吐或腹瀉等。確診病例為上述臨床病例，加上實驗室經由病毒分離或血清效價上升（在急性期和恢復期之間 JUNV 或 MACV 抗體的中和效價提高四倍）確認為 JUNV 或 MACV 感染。而在流行地區，血小板減少（血小板低於 100,000/mm^3）和白細胞減少（白血球數低於 4,000/mm^3）對 AHF 和 BHF 的敏感性可高達 100%，特異性為 71%。各病毒造成的南美出血熱潛伏期約 3-21 天之間。AHF 相關研究中可見兒童感染後症狀較輕症，孕婦則較嚴重（死亡率可高達 50%）。整體而言，不到 1/3 的南美出血熱患者感染後會死亡，大約 80% 的患者在 2 週內康復。

臺灣非流行地區，何時需要懷疑南美出血熱，首先需具相關流行地區旅遊史及以下之臨床要件，若流行病學及臨床要件皆有符合者，必須考慮聯絡相關衛生單位及通報：

1. 急性發燒，發燒時間通常短於 3 週。
2. 出血性重症且無誘發因素：具兩項以上之出血性症狀（包含出血性或紫色丘疹、鼻出血、吐血、咳血及腸胃道出血），且沒有其它因素可解釋出血症狀的發生。

（二）臨床表現

南美出血熱潛伏期過後，會出現 1-5 天的前驅期，前驅症狀（prodrome）都是非專一性的症狀，例如發燒、頭疼、全身不適、疲憊、關節痛、肌肉痠痛、噁心、頭暈

及腹瀉等。臨床表現反應了微血管滲透性的增加，使得血管功能受到影響。因此，患病的第二週，脫水、低血壓和意識模糊是可見的，血管性症狀包括：1. 微血管滲漏症候群 (capillary leakage syndrome)：導致液體從微血管滲漏，造成四肢水腫、低血壓及血液濃稠；2. 尿蛋白、血比容上升、牙齦出血、腸胃道出血、鼻出血或其它黏膜出血；3. 血管脈壓變窄 (narrowing pulse pressure)；4. 血管收縮及休克。血管滲漏或續發性肺炎都可能使肺浸潤增加，形成類似肺水腫的症狀。少數患者 (不到 1/3) 甚至會出現嚴重的神經系統症狀，包括震顫、譫妄、協同失調、反射減弱、肌張力下降、癲癇發作和昏迷。出血性表現則包括瘀點、瘀斑、牙齦出血、嘔血、黑便和血尿。這個階段會導致多器官衰竭和死亡。大多數有症狀的患者伴隨白血球及血小板減少和蛋白尿的出現。而 VHF 患者則還可能出現咳嗽、吞嚥痛和扁桃體滲出液等呼吸道症狀。臨床若出現筋攣性抽搐及昏迷，則預後不佳。恢復期需數週，但不會留下後遺症，禿髮、指甲凹陷及姿態性低血壓等症狀會持續 1-2 週。綜合上述，南美出血熱導致死亡率增加的風險因素包括：出血徵象的進展、神經學症狀的進展、是否多器官衰竭休克、是否合併敗血症和細菌感染、細胞發炎激素的活化程度 (如 TNF-α 、IL-6、IL-8、IL-10 及 C-GSF 等升高)、明顯血小板及白血球數量減少。阿根廷出血熱和玻利維亞出血熱在臨床表現上非常相似，死亡率約在 15-30% 之間，被報告的委內瑞拉出血熱病例就稍微嚴重些。平均而言，南美出血熱的致死率為 25-35% 之間。大多數最終死於病例的人會在疾病的第二週出現嚴重的神經系統和出血症狀。倖存下來的患者將在患病的第二週臨床症狀開始改善。

六、實驗室檢驗及其他檢查

疑似病例在高燒期可採血來分離病毒，但病毒培養必需在生物安全等級第四級 (BSL-4) 實驗室操作。可以血清檢體進行 ELISA 或 IFA 方式測得特異性 IgM 抗體，或在配對血清檢體看到效價上升，作為確診的依據。也可做 RT-PCR 來偵測血液或組織等樣本中的病原體。

七、治療及預後

(一) 暴露前預防

Junin vaccines：迄今為止，只有阿根廷出血熱 (AHF) 的 JUNV 擁有獲得許可的預防對策：Candid #1，一種由阿根廷政府和美國軍方合作開發的減毒活性疫苗。該疫苗於 1991 年問世，目前僅許可在阿根廷使用。研究顯示，超過 88% 的人接受 Candid #1 疫苗接種後產生對 JUNV 的中和抗體，儘管與天然 JUNV 感染相比，其值較低，但大多數疫苗接受者會產生 JUNV 特異性細胞免疫反應。接種疫苗後，中和抗體效度可持續長達 10 年。Candid #1 用來預防 AHF 估計有效性為 95-98.1%，預防任何有症狀的 JUNV 感染有效性為 84%。而 Candid #1 疫苗的潛在不良事件包括

發燒、頭痛、咽炎、眼眶後痛、肌痛、虛弱、噁心、嘔吐、頭暈、鏡下血尿、背痛、皮疹、白細胞減少症和血小板減少症。然而在報告不良事件的大規模試驗中，0.1-1.1% 的接受者對 Candid #1 疫苗具有良好的耐受性，最常見的不良事件為全身症狀的發熱或頭痛。

(二) 暴露後預防

目前僅限動物實驗研究證據支持 2 種抗病毒藥物 Ribavirin 和 Favipiravir，作為暴露後預防給藥。並無人體試驗證實有效。

(三) 治療

支持治療仍是南美出血熱感染的主要治療方法。其他則可考慮一些臨床研究證據提供的治療措施，如以下介紹：

1. 免疫血清 (immue serum)

免疫血清自 1958 年以來就一直用於治療 JUNV 感染。1979 年，對疑似 JUNV 感染的患者進行了一項雙盲對照研究。研究發現當臨床症狀少於 8 天時，與未治療對照組的 16.5% 相比，用 500ml 免疫血清治療的死亡率為 1.1%。但當給予症狀超過 8 天的患者使用時，這種治療沒有顯示任何益處。最近幾年，在適當嚙齒類宿主暴露環境控制和大規模疫苗接種政策的施行，JUNV 感染的流行率已有所下降，因此可用的恢復期血清數量也就相對減少。另有一些對於 MACV 所做的施打免疫球蛋白試驗在進行，但都僅侷限於動物實驗。值得一提的是，接受 JUNV 恢復期血清作為治療的 AHF 患者中有 10% 會發展為晚期神經系統綜合症 (Late neurologic syndrome; LNS)，尤其是在發病 8 天後接受治療的患者，推測可能是因為病毒在中樞神經系統繁殖的緣故。

2. Ribavirin

Ribavirin 用在治療 SAHF 的人體試驗都屬於小型研究，受試人數不多。其中一個為 JUNV 感染的 Ribavirin 雙盲試驗，Ribaviri 組 8 名患者中有 1 名死亡，而安慰劑組 10 名患者中有 4 名死亡。另一個是 3 名 MACV 感染患者中，2 名 MACV 患者用 Ribavirin 康復，而第三名確診患者則死亡。Ribavirin 臨床使用局限性為貧血副作用和妊娠期間的致畸性。成人的建議劑量為負荷劑量 34 mg/kg x1 次 (loading dose)，然後是 17 mg/kg q6h，持續 4 天，接著 8 mg/kg q8h，持續 6 天。Ribavirin 治療期間，重要的是監測溶血性貧血的發生。因目前 Ribavirin 在治療 SAHF 的療效還是以動物實驗居多，故尚未被美國 FDA 獲准用於治療 SAHF。

3. Favipiravir

Favipiravir 是 RNA 聚合酶抑製劑，對多種 RNA 病毒有活性。但對於 SAHF 的治療研究僅侷限於動物實驗，因此 Favipiravir 目前未獲得美國 FDA 許可使用。用於人體的實驗中，目前只有 Ribavirin 和 Favipiravir 併用治療 2 名拉薩熱患者的研究可參考，這兩名患者均存活，但患者出現轉氨酶升高 (serum glutamate pyruvate

transaminase; SGPT) 和噁心，可能由藥物所致。因潛在的致畸性和胚胎毒性，孕婦更應謹慎使用。

4. 單株抗體

目前仍在動物實驗階段。

(四) 總結

支持性療法在南美出血熱的治療中是最重要的，需維持感染者的體液和電解質平衡。在休克出現前即應補充輸液及血漿擴充劑 (colloid)。此外，在出血性重症發生時，必須矯正凝血問題 (coagulopathies)、避免使用抗凝劑與抗血小板藥物，且避免肌肉注射。而康復者血清治療，目前只對阿根廷出血熱 (AHF)、玻利維亞出血熱 (BHF) 及伊波拉有少數使用經驗。

八、預防及感染控制

感染南美出血熱的患者最好在負壓隔離室進行治療和管制。措施包括將患者隔離在有私人浴室的負壓單人病房中，並規定相關醫療照護者穿著適當的個人防護設備進入病室照顧病人。實驗室研究證明了與引起南美出血熱相關的沙狀病毒科在空氣中傳播的潛力。應採取接觸、飛沫和空氣傳播的預防措施，並盡可能避免產生氣溶膠的程序。應經常進行手部衛生，制定接觸和評估管理計劃。

在地方和區域層面，社區範圍內的嚙齒動物控制對於預防和控制南美出血熱爆發很重要。對於居住在流行地區及有疾病暴露風險因素 (例如：從事農業工作) 的人，可考慮進行 Candid #1 疫苗接種以預防阿根廷出血熱。但 Candid #1 疫苗接種目前僅適用於阿根廷，需獲得研究性新藥批准才能在美國使用。臺灣目前並無此疫苗，因此，嚴格隔離病患做好環境感控管制和宿主齧齒類的根除是更重要的。當臨床懷疑此病時，也須通報地方衛生主管機關。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第二十四章 蜱媒腦炎 Tick-Borne Encephalitis

ICD-10 A84

張以青 李禎祥

一、關於蜱媒腦炎

蜱媒腦炎 (Tick-borne encephalitis, TBE) 是一個流行於歐洲和亞洲北部的病毒性中樞神經傳染疾病，又稱壁蝨腦炎、森林腦炎 (Forest encephalitis) 和俄羅斯春夏腦炎 (Russian spring-summer encephalitis)。病原體為蜱媒腦炎病毒 (Tick-borne encephalitis virus, TBEV)。蜱媒腦炎病毒可分成三個亞型：歐洲亞型 (European)、西伯利亞亞型 (Siberian) 和遠東型 (Far-Eastern)。發生率最高的國家為波羅的海國家和斯洛維尼亞，德國和俄羅斯也有部分地區屬於高流行區。臺灣目前尚無確診個案。

二、病原體

蜱媒腦炎病毒為黃病毒科 (*Flaviviridae*)、黃病毒屬 (*Flavivirus*) 中的一員，和登革熱、日本腦炎和黃熱病為同屬。蜱媒腦炎病毒依分子親緣關係，可分成三個亞型：歐洲亞型、西伯利亞亞型和遠東型。病毒外觀為直徑約 50 nm 的球體，脂質外套膜中包裹一條單股正向的 RNA，基因長度約為 11,000 個鹼基對。基因體上帶有三種結構蛋白 (structural protein) 和七種非結構蛋白 (non-structural protein)。其中套膜蛋白 (glycoprotein E) 為病毒表面的主要結構，可引導中和性抗體產生和誘發保護性抗體。蜱媒腦炎病毒可以被巴斯德消毒法去活化。

三、傳播方式

蜱媒腦炎病毒的自然界宿主為小型嚙齒動物，人類僅為偶然宿主。蜱媒腦炎是蜱媒疾病，各地主要的病媒蜱不同：在歐洲為蓖麻硬蜱 (*Ixodes ricinus*)，在東歐、俄羅斯及遠東地區為全溝硬蜱 (*Ixodes persulcatus*) ，而日本則是以卵形硬蜱 (*Ixodes ovatus*) 為主。蜱有三階段生活史，分別為幼蟲 (larva)、若蟲 (nymph) 和成蟲 (adults)，各階段皆需要血液維持生長。在幼蟲時期，其寄生對象以小型嚙齒動物和鳥類為主，而若蟲和成蟲時期則偏好中型至大型的哺乳類動物，包括人類。蜱媒腦炎病毒主要經由受感染的病媒蜱叮咬而傳染給人類，但也有經口傳染的報告。在歐洲，部分病人因飲用未經過巴斯德消毒法的山羊乳、牛乳或食用其乳製品而感染蜱媒腦炎，並有造成局部流行的紀錄。蜱媒腦炎病毒並不會經由病媒蜱的叮咬在人與人之間傳播。

四、流行病學

蜱媒腦炎主要分布於歐洲、西伯利亞、俄羅斯遠東和中國與日本的北方。歐洲亞型主要分布在歐洲，但也有出現在西伯利亞的個案；西伯利亞亞型分布在在西伯

利亞、波羅地海國家和芬蘭北邊；遠東亞型分布在俄羅斯遠東區域、中國北方和日本。三個亞型都在波羅的海和俄羅斯的歐洲區域共同傳播，包括遠東亞型在此區域也有散發性個案出現。每年全世界約有 10,000 到 15,000 例蜱媒腦炎，但個案數有極高的可能性被低估。約有 10-20% 的報告病例為兒童。蜱媒腦炎盛行率最高的幾個國家為斯洛維尼亞 (Slovenia)、愛沙尼亞 (Estonia)、立陶宛 (Lithuania) 和拉脫維亞 (Latvia)。以上幾個國家的蜱媒腦炎發生率在 8.8-14.1 人每十萬人之間。蜱媒腦炎主要發生在 4 月到 11 月等較溫暖的月份，可能跟戶外病媒蜱的活躍度較高有關。

五、臨床診斷

人體被病媒蜱叮咬之後，蜱媒腦炎病毒先在皮膚中的樹突細胞 (dendritic cells) 裡複製，並藉由樹突細胞進入局部的淋巴結中，持續複製並擴散，導致病毒血症後再進入到腦部。脾媒腦炎病毒的潛伏期為 2-28 天，平均為 7-14 天；由腸胃道攝入病毒者，潛伏期會縮短至 3-4 天。大部分 (70-98%) 的蜱媒腦炎病毒感染後呈無症狀或輕微的症狀。歐洲亞型的典型病例呈雙相病程 (biphasic course)：第一病程約 2-7 天，為病毒血症時期，病人會產生非特異性症狀，如發燒、頭痛、疲勞、噁心和身體痠痛。症狀初步緩解約 1-3 週後，進入以腦膜炎、腦炎和腦脊髓炎等中樞神經感染為主的第二病程。腦膜炎以發燒、頭痛及嘔吐為主，偶爾伴隨懼光和眩暈；腦炎以意識狀態改變、人格變化、認知和行為功能異常為主；腦脊髓炎患者會出現低張力性肢體無力 (flaccid pareses)，且以上肢和近端肢體為主。有些病例呈現慢性進展型的脾媒腦炎 (chronic progressive form of TBE)，目前認為跟西伯利亞亞型相關，其中樞神經症狀在病媒蜱叮咬後數年才出現，包括反覆性的局部癲癇、側索硬化症或類巴金森氏疾病。遠東亞型則呈現單相病程 (monophasic course)，可能跳過緩解期直接進入中樞神經感染表現，病情也比較嚴重。

六、實驗室檢驗及其他檢查

在腦脊髓液檢驗中，病程早期可見嗜中性白血球數量較多，而後轉為以淋巴球為主的白血球增加，數量通常小於 500 顆白血球每立方毫米 (mm^3)。腦脊髓液中葡萄糖濃度為正常，而蛋白質濃度可能正常或略為升高。

核酸的 RT-PCR 在第一病程 (病毒血症時期) 較有診斷價值，但臨床檢驗通常施行於症狀較嚴重的第二病程，此時血液或腦脊髓液中的病毒通常已經清除，核酸 RT-PCR 的檢驗價值反而下降。大部分病人發展至以中樞神經感染為主的第二病程時，血液和腦脊髓液已經出現 IgM 和 IgG，因此可以用血清學方法來診斷疾病。目前檢測專一性抗蜱媒腦炎病毒抗體的主要工具為 ELISA。

七、治療及預後

目前沒有抗病毒藥物可以治療蜱媒腦炎。治療以支持性療法為主，如給予退燒藥、維持水分和電解質平衡等。產生呼吸肌麻痺的患者，需要插管給予呼吸器支持。產生腦水腫者則須注意腦壓控制，使用降腦壓藥物如甘露醇 (Mannitol)。目前沒有很好的證據支持常規類固醇的使用，其對預後的影響不明，建議根據病人的臨床狀況來判斷是否使用類固醇。

約有 30-50% 的人會出現神經學上的後遺症，包括認知功能問題、神經精神學症狀、聽力喪失、視力問題、平衡和協調問題、低張力性無力或是麻痺。歐洲亞型的死亡率小於 2%，而西伯利亞亞型的死亡率為 6-8%。遠東亞型的重症比率較高，死亡率為 20-40%。兒童的預後通常較好。

八、預防及感染控制

減少蜱媒腦炎的傳播的方法首要為減少人體對病媒蜱的暴露。至戶外活動時，須避開病媒蜱的棲息地，如下層植被豐富的落葉林或混合林。在戶外活動時，須穿著淺色長袖衣褲，將褲腳塞進襪子或鞋子裡以減少皮膚的暴露，並在皮膚裸露處使用防蟲藥劑，如 DEET。若發現蜱叮咬皮膚，應小心地將病媒蜱和其口器完整移除。為避免由口攝入蜱媒腦炎病毒，不可食用未經巴斯德消毒法處理的乳品或乳製品。

注射蜱媒腦炎疫苗為有效的預防方法。WHO 建議在高流行區域 (發生率≧五人 / 每十萬 / 人年)，包括孩童在內的所有年齡層都應接種蜱媒腦炎疫苗。目前蜱媒腦炎疫苗均為不活化疫苗，有使用歐洲亞型病毒株做成的歐洲廠牌疫苗，和用遠東亞型做出來的俄羅斯和中國廠牌疫苗。這些疫苗的接種時程上略有不同，但原則上均為初始接種 2-3 劑後，每隔 3-5 年需接種一劑疫苗以維持保護力。雖然疫苗僅用一種亞型病毒株做出來，但這些不活化疫苗對於三種亞型都有交叉保護效果。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第二十五章 西尼羅熱 West Nile Fever

ICD-10 A92.3

許睿琪 李禎祥 柯冠銘

一、關於西尼羅熱

西尼羅熱為西尼羅病毒透過蚊子叮咬而感染至人之發熱疾病，1937 年其病毒被分離出來，是第一個發現的節肢動物攜帶性病毒。西尼羅熱最早在非洲及中東等地區流行，接著傳入歐洲地區，自 1999 年起在西半球登陸，相繼在美國、加拿大、墨西哥、委內瑞拉及巴西傳播。

感染西尼羅病毒可能無症狀，或是急性的發燒、頭痛、關節痛及肌痛等症狀。約 1% 感染者會併發侵襲神經系統造成腦膜炎、腦炎或急性無力性麻痺症候群。一旦有此類神經併發症，致死率約 10%。治療以支持性療法為主，無特定抗病毒藥物。目前無疫苗，預防措施以避免蚊子叮咬和其他可能傳染途徑為主。

二、病原體

西尼羅病毒 (West Nile virus, WNV) 是一種單鏈 RNA 病毒，導致西尼羅河熱。它是來自黃病毒屬 (*Flavivirus*) 的家族黃病毒科 (*Flaviviridae*) 的成員，該屬性也含有 Zika 病毒、登革病毒和黃熱病病毒。病毒體外觀為球狀，由雙脂質及突出的封套蛋白質 (envelope) 包圍著二十面體的核夾膜 (nucleocapsid)，大小約為 50 nm，毒力因子上，封套蛋白質可以透過結構的改變，調控細胞黏附及融合作用，對脂溶劑及蛋白質溶解酵素敏感。非結構蛋白則在病毒基因複製和免疫反應中，各扮演不同的角色。

此病毒按照基因型可分為至少 5 種 lineage，只有 lineage 1 和 lineage 2 和人類疾病的疫情爆發有關，lineage 1 主要造成近期在歐洲感染馬匹造成高死亡率，以及部分非洲國家、中東、東歐和北美地區的人類腦炎；lineage 2 的病毒的病例發生在非洲為主，不會造成中樞神經影響。本病毒會引起中樞神經感染類似其他病毒如發生於亞洲的日本腦炎 (Japanese encephalitis)、北美及南美洲的聖路易斯腦炎 (St. Louis encephalitis)、Kunjin (WNV 亞型) 及澳洲的墨累谷腦炎 (Murray Valley encephalitis) 所造成的神經感染。這些黃病毒屬的病毒根據核苷酸分析和抗原的交叉反應，同屬於日本腦炎病毒群，且都是藉由蚊子與鳥類間之交互傳播循環，長期存於自然界中。

三、傳播方式

蚊子是主要的傳染媒介。目前已知有近 60 種病媒蚊可傳播西尼羅病毒，非洲及中東以 *Culex univittatus* 為主；歐洲主要為 *Cx. pipiens*、*Cx. Modestus*、

Coquillettidia richiardii；亞洲為 *Cx. Quinquefasciatus*、*Cx. tritaeniorhynchus* 及 *Cx. vishnui*。

鳥類是此疾病重要的增幅宿主，病媒蚊叮咬帶病毒的鳥類後遭感染，帶有病毒的病媒蚊再叮咬鳥類形成一個傳播循環，感染的壁蝨 (ticks) 亦是可能的傳染窩。人類、馬和其他脊椎動物則是被帶有病毒的蚊子叮咬後成為意外宿主，由於病毒血症時間短，故在傳播中不具有重要角色。研究發現極少數病例中，可經由器官移植、輸血、母子垂直傳染、哺乳及針扎等方式傳播，但並不會透過人與人的接觸直接傳染 (例如：觸摸及看護工作等)。

四、流行病學

自 1937 年於烏干達 (Uganda) 西尼羅省的一名發燒婦女血中首先分離出來本病毒後，散發病例及輕微病症多發現於非洲、中東及西亞。1960 年代初期傳入歐洲地區，自 1990 年中期開始，許多次流行發生在歐洲、中東、南非及西非。據報告，中東地區兒童流行率約在 3.5-5% 間。1951-1957 年於以色列流行，並發生第一例西尼羅病毒造成的嚴重神經系統病變，1962-1965 年於法國流行，1974 年南非數千人無症狀感染。歷經 20 年沒有流行紀錄，人與馬發生 WNV 感染的病例陸續發生於 1994 年的阿爾及利亞 (Algeria)。1994 年以前，西尼羅病毒非但未受公共衛生界之正視，反而被視為一種由蚊子傳染的鳥類疾病，感染人類或造成馬匹疾病只是偶爾案例。唯一之例外，發生於 1962 與 1963 年法國東南部 Camargue，此次西尼羅熱疫情共有 80 匹馬受感染，其中 25-30% 馬匹死亡。

1990 年代中期以後，西尼羅熱爆發次數及其嚴重程度顯著上升。在 1996 年摩洛哥疫情中，94 匹馬匹受感染，其中 42 匹死亡。1998-2000 年於以色列之西尼羅熱大流行，感染個案逾 400 人，其中 325 人住院，33 人死亡，至少有 75 匹馬受感染，15 匹馬死亡，且大量禽鳥 (尤其是鵝) 也因而死亡。此外，1998 年於義大利北部 (14 匹) 及 2000 年於法國 (131 匹) 分別發生兩起限於馬匹之西尼羅病毒疫情。

1999 年夏末，西尼羅熱首次登陸西半球。短短 8 週內，紐約市大都會地區共 59 人因重症送醫，7 人死亡。同時，大約有 20 匹馬被確認為併發腦炎，並有大量禽鳥因而死亡。此西尼羅熱之疫情，並未因紐約寒冷的冬天而消失。至 2000 年底，美國 CDC 共接獲 21 人、63 匹馬、4,304 隻禽鳥和 6 隻其他哺乳動物感染西尼羅病毒之病例報告，並擴及東北部其他 7 州。在接下來三年內，西尼羅熱更進一步傳播遍及美國、墨西哥、加拿大和加勒比海地區。至 2001 年，西尼羅病毒擴及 20 個州，其中 738 匹馬 (大部分來自佛羅里達州) 被證實感染西尼羅病毒。2002 年發生橫跨美國之西尼羅病毒大流行病波及加拿大。至 2001 年年底，西尼羅病毒擴及全美國 44 個州，4,000 人受感染，其中 284 人死亡，15,000 匹馬因而併發腦炎，16,500 隻禽鳥因而死亡。2003 年美國的西尼羅熱疫情更是迄今最嚴重的一次。自 2004 年起，美加疫情逐漸穩定，除了 2012 年爆發的疫情外，多是地區性的流行。

西尼羅病毒感染之病例發生取決於病媒蚊之密度而有其季節性，北美洲每年 6-9 月為好發期。在美洲，發生地點主要在鄉村地區，偶爾也會在城市及郊區爆發流行。人對西尼羅熱的感受性沒有性別或年齡的差異，但與病媒蚊暴露相關，也與季節、從事活動性質相關。

五、臨床診斷

80% 西尼羅病毒感染者是沒有症狀的，只有 20% 感染者有臨床症狀。被帶有西尼羅病毒之病媒蚊叮咬後，約 2-14 天，有症狀者會產生自限性發燒症狀包含急性的發燒、頭痛、關節痛、肌痛、疲勞及無法集中注意力，此症狀稱為西尼羅熱。西尼羅熱約有 1/4 至一半病人會發生無癢感的丘疹斑塊狀紅疹 (maculopapular rash) 或麻疹樣紅疹 (morbilliform rash)，通常在軀幹和四肢。此類紅疹在疾病嚴重程度較低的病患和年輕族群較常見；另外部分病人有嘔吐或腹瀉等腸胃道症狀。小於 1% 的病人以神經侵襲性疾病表現，如腦炎、腦膜炎或急性無力性麻痺，腦膜炎主要以年輕族群為主，腦炎則在年長病人所占比例較高。只有極少數病例會發生肝炎、胰臟炎、心肌炎、心律不整、橫紋肌溶解症、睪丸炎、虹彩炎、視神經炎及葡萄膜炎。若以神經侵襲性而言，腦膜炎和其他病毒性腦膜炎臨床表現類似，發燒、頭痛、腦膜炎徵象 (頸部僵硬、Kernig's sign、Brudzinski's sign)、畏光及無法忍受大聲音響 (phonophobia)，通常腦膜炎病人癒後良好，但部分病人會經歷持續頭痛、疲倦及肌痛等症狀。腦脊髓液檢驗會呈現白血球增加以淋巴球為主，但通常低於 500 cells/mm^3。

腦炎病人可能會出現顫抖、錐體外症候群、巴金森症候群、腦壓上升和腦水腫等，如果病毒侵犯到脊髓的下運動神經元，則會出現肢體無力，造成急性無力性麻痺症候群，此時需與病毒脊髓灰質炎 (Poliovirus poliomyelitis)、格林 - 巴利症候群 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 及日本腦炎做鑑別診斷。西尼羅腦脊髓炎所引起之無力性麻痺症候群通常在感染的急性期就發作，且沒有麻木、感覺異常的表現，而 GBS 則是漸進式的發病，症狀在 4 週內達到高峰，伴隨有感覺異常，此可做為鑑別診斷的線索。

腦部磁振造影可以是完全正常，不正常的表現可能在發病後數週才可見，或僅侷限於 DW (diffusion-weighted) imaging 異常，另外也會在視丘、基底核及中腦等處，在 FLAIR 及 T2 影像出現訊號增強。西尼羅腦炎最具特徵性的 MRI 表現為在 T2、FLAIR 和 DWI 時雙側基底核和視丘的訊號異常，顯示病毒對於深層灰質的神經趨性 (neurotropism)，此變化在日本腦炎及墨累谷腦炎等都會出現。

六、實驗室檢驗及其他檢查

從組織、血清、腦脊髓液或其他體液、組織中分離出西尼羅病毒，是診斷西尼羅病毒感染的黃金準則。臨床上由於發病後的病毒血症時間很短，故病毒培養往往難以成功。

西尼羅病毒感染的實驗室診斷，主要是靠血清或腦脊髓液偵測到西尼羅病毒特異性之 IgM 抗體，由於 IgM 不會通過血腦屏障，故腦脊髓液偵測到 IgM 抗體即代表中樞神經感染，9 成腦炎或腦膜炎的病人，在症狀出現後 8 天內可在腦脊髓液偵測到 IgM 抗體。成對血清（急性期及恢復期）中，西尼羅病毒特異性 IgM 或 IgG 抗體有大於等於四倍上升，可用於確認近期有西尼羅病毒感染。

RT-PCR 技術可用於偵測病毒 RNA。IHC 染色則可用於觀察組織的病理特徵，但陰性結果無法排除西尼羅病毒感染。

七、治療及預後

目前對西尼羅病毒感染並無特定之治療，以支持性治療為主，如控制頭痛、輸液給予及呼吸輔助等，並防止其進展為神經侵襲性疾病。腦炎病患須注意其意識和保護呼吸道，避免腦壓上升和癲癇的發生。

各研究中嘗試的治療包含 immune γ-globulin、西尼羅病毒特異性免疫球蛋白、類固醇、Ribavirin、interferon α-2b 和 antisense oligomers，目前仍無發現任何有效的治療。

根據統計，西尼羅病毒感染在疫情爆發時，住院病人超過 70 歲者，在羅馬尼亞的死亡率為 15%，在以色列則為 29%。如果沒有伴隨神經侵襲性疾病，大多病人可以完全恢復，死亡案例多為年長者或免疫低下者。病毒感染引發腦膜炎者，預後也較佳，但和疾病輕微者相同的是，感染後會經歷持續的頭痛、倦怠和肌痛。以腦炎及急性無力性麻痺症候群表現者預後差，神經缺損常持續數月甚至終身，病人會經歷持續的無力和失能，通常需要長期的復健；以四肢癱瘓和呼吸衰竭表現者，回復較慢且無法完全回復，同時伴隨較高的死亡率。

八、預防及感染控制

西尼羅病毒的傳染途徑主要是受西尼羅病毒感染的蚊子叮咬人類而傳播，但輸血、器官移植和母子垂直傳染也曾被報導過。目前此病無疫苗可供預防。

避免西尼羅病毒傳播之注意事項如下：

（一）避免蚊子叮咬：

1. 清除不流動的水，包括花盆、池塘或噴水池的水、舊輪胎或舊瓶子之積水，以防止蚊子孳生。
2. 加裝紗門紗窗，做好居家避蚊措施。
3. 進行個人避蚊保護，戶外宜戴帽子並穿著淺色長袖衣褲。身體裸露處，使用政府主管機關核可含 DEET、Picaridin 或 IR3535 之防蚊藥劑；在蚊子活躍的時間，如傍晚和凌晨，盡量留在室內活動。

4. 如果發現死鳥，請勿空手接觸或清除死鳥。若有大量禽鳥死亡，應與當地衛生或農政主管機關聯絡處理。
5. 出國旅遊至流行地區時，應避免蚊子叮咬。

（二）人口密集機構的病媒蚊監視與防治，在醫療照護機構、學校、軍隊及旅遊場所等做好病媒蚊防治，減少孳生源可避免傳播。

（三）建立器官捐贈和血液製劑之篩檢機制可避免因輸血、器官移植或母體垂直感染。

（四）確實做好標準防護措施，防止針扎事件發生。

（五）自西尼羅病毒流行區離境日起一個月內，或感染西尼羅病毒痊癒後未逾四個月，應暫緩捐血。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十六章 黃熱病 Yellow Fever

ICD-10 A95

黃文琦 李禎祥

一、關於黃熱病

黃熱病分布於非洲及中南美洲的熱帶及亞熱帶地區，是一經由病媒蚊傳播的傳染病，臨床症狀變化差異大，從發燒和疼痛到嚴重的肝臟疾病（出血及黃疸）都可能是黃熱病的症狀，病名 Yellow fever 指的就是黃疸的表現，感染嚴重疾病的感染者中有 20-50% 會死亡。診斷主要根據實驗室檢查、症狀及旅遊史。目前沒有藥物可以治療黃熱病，以支持療法為主；為預防黃熱病，建議使用防蚊藥劑、穿長袖衣褲避免蚊蟲叮咬，以及接種黃熱病疫苗。

二、病原體

引起黃熱病的病原為黃病毒科（*Flaviviridae*）下，黃病毒屬（*Flavivirus*）中的黃熱病病毒，和登革熱、日本腦炎、聖路易斯腦炎及西尼羅病毒為同屬於黃病毒屬的 RNA 病毒，球形有套膜，直徑大小約為 40-60 nm。

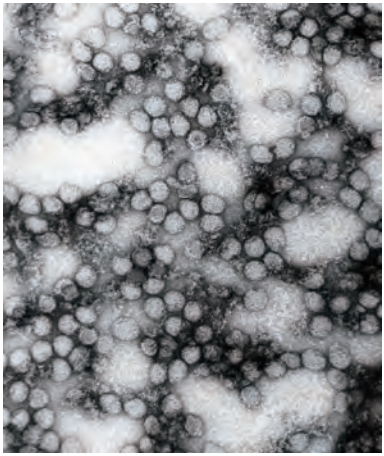


圖 26-1 電子顯微鏡顯示多個病毒群的黃熱病病毒（Courtesy of CDC/ Erskine Palmer, Ph.D.）

三、傳播方式

黃熱病病毒主要通過被感染的斑蚊屬或趨血蚊屬（sabethes）叮咬而傳播給人們。在臺灣，埃及斑蚊可以傳播黃熱病病毒。蚊子通過吸食被感染的靈長類動物的血液獲得病毒，然後可以將病毒傳播給其他靈長類動物。感染黃熱病病毒的人會在發燒前不久和發病後 5 天之內（病毒血症時期）感染蚊子。

黃熱病病毒具有三個傳播週期：叢林（sylvatic）、中間（savannah）和城市（urban）。

叢林（sylvatic）週期：病毒在非人類靈長類動物（例如猴子）和林冠層中的蚊子之間傳播。當人類在叢林中探訪或工作時，病媒蚊將病毒從猴子傳播給人類。

在非洲，會特別存在一個中間（savannah 熱帶稀樹草原）循環：病毒從蚊子向在叢林邊界地區生活或工作的人類的傳播。在此循環中，病毒可以通過蚊子從猴子傳播到人或通過蚊子從人傳播到人。

城市（urban）週期：病毒在人與城市蚊子之間的傳播，主要是埃及斑蚊。該病毒通常是由在叢林或熱帶草原感染的病毒感染者帶入城市。

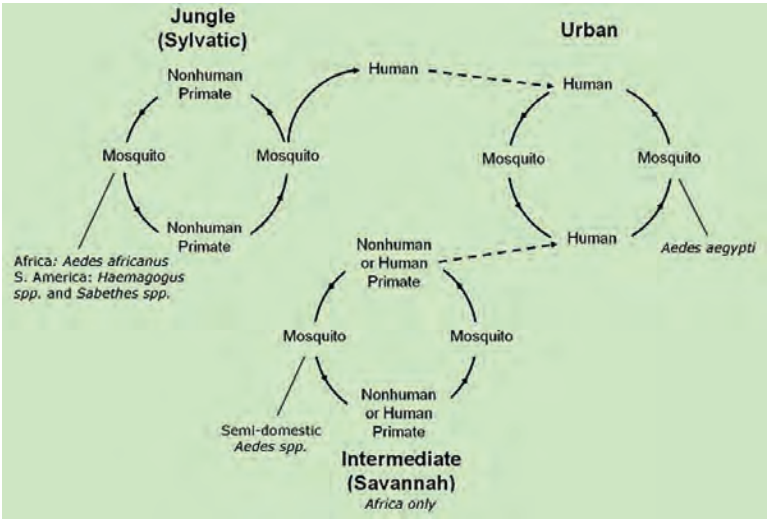


圖 26-2 黃熱病病毒傳播示意圖（圖片來源：美國 CDC）

四、流行病學

黃熱病盛行於非洲及中、南美洲之熱帶及亞熱帶地區，其傳播有季節性變化：

（一）西非鄉村地區在 7-10 月份（雨季即將結束而乾季將開始時）罹病風險增加，但有時在乾季或是城市裡也有例外的小規模疫情。

（二）中南美洲的流行季節在 1-5 月間（雨季），高峰期為 2-3 月。

據估計，每年黃熱病病毒可導致 20 萬例疾病和 3 萬例死亡，其中 90% 發生在非洲。黃熱病群突發通常發生在人口稠密的城市地區，可能對經濟和衛生保健系統造成破壞性影響。在黃熱病流行的國家中，暴露於蚊子的任何人都有危險，包括旅行者，除非他們已經接受了黃熱病疫苗。單劑黃熱病疫苗為大多數人提供終生保護，建議居住在流行區的民眾或前往該區域的旅行者（如下圖黃色及棕色區塊），如無禁忌症，均應接種黃熱病疫苗（請詳見「八、預防及感染控制」）。

目前尚未發現使黃熱病患者受益的特定治療方法。只要有可能，黃熱病患者都應住院並進行密切觀察，以支持療法症狀治療為主。雖然臺灣並未有黃熱病之病例，但臺灣原生就有埃及斑蚊分布，而埃及斑蚊有能力可以傳播黃熱病病毒，因此對於自流行區域返回之民眾如出現發燒症狀，必須對黃熱病此一鑑別診斷提高警覺，並且做好適當的防護隔離措施（病毒血期間掛蚊帳避免蚊蟲叮咬）。

黃熱病高風險的國家或地區如下：(* 表示境內僅部分地區有感染風險）

（一）南美洲：法屬圭亞那、圭亞那、巴拉圭、蘇利南、阿根廷*、玻利維亞*、巴西*、哥倫比亞*、厄瓜多*、巴拿馬*、祕魯*、千里達與多巴哥共和國*及委內瑞拉*

（二）非　洲：安哥拉、貝南、蒲隆地、喀麥隆、中非共和國、剛果共和國、象牙海岸、剛果民主共和國、赤道幾內亞、加彭、甘比亞、迦納、幾內亞比索、賴比瑞亞、奈及利亞、盧安達、塞內加爾、獅子山共和國、多哥、烏干達、查德*、衣索比亞*、肯亞*、馬利*、茅利塔尼亞*、尼日*及蘇丹*

圖 26-3 及圖 26-4 分別為南美洲及非洲之黃熱病疫苗接種建議之示意圖：

圖 26-3 南美洲黃熱病病毒風險地區（圖片來源：美國 CDC）

圖 26-4 非洲黃熱病病毒風險地區（圖片來源：美國 CDC）

（一）黃色區塊（高風險地區）-- 建議接種疫苗
（二）棕色區塊（高風險地區）--2017 年後因黃熱病流行，建議接種疫苗
（三）深綠色區塊（中低風險地區）-- 一般不建議接種疫苗
（四）淺綠色區塊（非黃熱病風險區）-- 不建議接種疫苗

五、臨床診斷

感染黃熱病的患者症狀差異相當大：多數感染者無症狀或是輕微症狀（發燒和頭痛沒有其他症狀）且會完全恢復；有症狀的感染者從感染到發病約 3-6 天，急性期症狀包括突然發高燒、發冷、劇烈頭痛、下背痛、全身痠痛、厭食、噁心、嘔吐、頭暈、疲倦及虛弱，身體檢查可能出現體溫升高但心脈徐緩（Faget's sign），這段期間患者通常有病毒血症，約持續 3 天，之後平穩恢復，但有部分感染者在好轉後，虛弱及疲倦的症狀會持續數月。

但是在大約 15% 的感染者，在病毒血症時期後的 48 小時內，症狀短暫的緩解數小時或一天，接著以更嚴重的形式復發。症狀包括發燒、噁心、嘔吐、上腹痛、黃疸、腎功能不全和休克。症狀復發的這一階段通常沒有病毒血症。可能會出現出血，例如吐血、黑便、月經過多、血尿、出血點、瘀斑、流鼻血、從牙齦和針刺部位滲血等。身體檢查結果包括鞏膜和皮膚黃疸、出血（例如吐血、黑便、出血點及瘀斑）及沒有肝腫大的上腹壓痛。

黃熱病患者的血液生化等實驗室數據異常可能會根據疾病的嚴重程度和階段而有所不同。在疾病的第一週，可能會發生白血球減少症；但是，白血球增多症也可以在疾病的第二週發生。還可能發生凝血功能異常，凝血酶原 (PT) 和部分凝血活酶時間 (APTT) 延長，血小板減少及血纖蛋白裂解產物 (FDPs) 的存在。高膽紅素血症可能最早在第三天出現，但通常在疾病的第一週末達到高峰。血清轉氨酶水平升高發生在嚴重的肝腎疾病中，發病後長達 2 個月仍可能升高。嚴重的黃熱病死亡率高達 30-60%。

六、實驗室檢驗及其他檢查

初步診斷根據患者的臨床特徵、疫苗接種狀況和旅遊史 (包括目的地，季節和活動型態)。實驗室診斷通常透過檢測血清中的病毒特異性 IgM 和 IgG 抗體來完成。獲得黃熱病疫苗接種史很重要，因為針對黃熱病疫苗病毒的 IgM 抗體在疫苗接種後可以持續數年。其他黃病毒 (例如西尼羅熱病毒或登革熱病毒) 也會發生血清學交叉反應，因此應通過更特異性的檢測 (plaque-reduction neutralization test) 確認陽性結果。在疾病的早期 (第 3-4 天)，經常可以透過病毒分離 (virus isolation) 或核酸增幅測試 (例如 RT-PCR) 在血清中檢測到黃熱病病毒或黃熱病病毒 RNA。症狀復發的階段通常沒有病毒血症，因此，病毒分離和 RT-PCR 陰性結果不能排除黃熱病的診斷。病理標本的 IHC 染色可以檢測組織標本中的黃熱病病毒抗原。

七、治療及預後

目前沒有有效治療黃熱病感染的藥物也沒有特定療法。一般建議支持性療法：休息、喝水、並使用止痛藥和藥物減少發燒和緩解疼痛。但要避免使用某些藥物，例如 Asprin 或其他非類固醇止痛藥，例如 Ibuprofen 及 Naproxen，因為這些藥物可能會增加出血的風險。患有黃熱病嚴重症狀的人應該住院進行密切觀察和支持治療。感染復原後即有長期免疫力。

八、預防及感染控制

黃熱病主要是經由受感染的病媒蚊造成傳播，故前往流行區域應盡可能避免遭蚊蟲叮咬，例如穿著長袖衣褲、使用防蚊藥劑 (如含 DEET、Picaridin 或 IR3535 成份)、使用蚊帳等。

另一個有效的預防方式則為接種黃熱病疫苗。黃熱病疫苗問世已有 80 多年，屬減毒活性疫苗，對於大多數人來說，單劑黃熱病疫苗可提供終生保護，建議年齡滿 9 個月或以上且前往或居住在非洲和南美洲黃熱病高風險地區的人接種疫苗；一般不需追加一劑，除非是以下對象應考慮再追加一劑黃熱病疫苗：

（一）前往流行地區前追加 1 劑：在懷孕期間接種過黃熱病疫苗者及接種過黃熱病疫苗後接受造血幹細胞移植者。

（二）距離上次接種黃熱病疫苗已經超過十年而又正要前往大流行的區域：HIV 感染者、因旅行季節、地點、活動或停留時間而有較高感染風險者。

（三）常規性處理野生型黃熱病病毒的實驗室工作者，每 10 年追加 1 劑。

接種黃熱病疫苗的不良反應通常是輕微的，包括頭痛、肌肉痠痛和低燒，很少有嚴重或危及生命的反應例如過敏反應（呼吸或吞嚥困難）、腦脊髓或周圍組織腫脹（腦炎或腦膜炎）、Guillain-Barré syndrome（一種罕見的神經系統疾病，患者自身的免疫系統會損害神經細胞，導致肌肉無力甚至癱瘓）、內臟器官功能障礙或衰竭。

接種黃熱病疫苗的禁忌如下：未滿 6 個月的嬰兒、對疫苗成分嚴重過敏，如對「蛋」之蛋白質成分嚴重過敏者、免疫力不全者，如胸腺功能異常、先天免疫缺乏、HIV 感染症狀或 CD4 T 細胞＜ 200/mm^3（六歲以下兒童小於總淋巴球數的 15%）或愛滋病患者、移植接受者、使用免疫抑制劑或免疫調節療法及惡性腫瘤患者。

有些人接種疫苗可能會產生較多不良反應，但仍能從中受益，建議與醫師討論接種疫苗的事宜，例如 6-8 個月大嬰兒、60 歲以上、無病徵之 HIV 感染者、懷孕及哺乳中婦女。建議前往高風險地區的旅客如年齡滿 9 個月以上無禁忌症皆建議接種黃熱病疫苗，應於出國 10 天以前接種；僅前往中低風險地區的旅客，除非當地政府有特殊要求，一般旅客建議採取防蚊措施即可，但如果旅客在當地的活動容易遭受蚊子叮咬（如露營、叢林探險），無法採取防蚊措施，或預計長期停留，可考慮接種黃熱病疫苗。

由於臺灣是埃及斑蚊分布區域，而埃及斑蚊具備傳染黃熱病病毒的能力，潛在造成本土黃熱病傳播的風險，因此如果民眾從流行區域旅行回來後出現黃熱病症狀（通常被感染的蚊蟲叮咬約一週後），在症狀開始後 5 天期間（是病毒血症也就是可傳染期間）應避免遭蚊蟲叮咬（例如使用蚊帳），以避免黃熱病病毒傳播至未感染的蚊子而將病毒傳播給其他人。

註：屬第五類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十七章 茲卡病毒感染症 Zika Virus Infection

ICD-10 A92.5

蔡欣諺 楊家瑞 盧柏樑

一、關於茲卡病毒

茲卡病毒感染症(Zika virus infection)是由茲卡病毒(Zika virus)所引起的急性傳染病。此病毒早在西元 1947 年就被發現了，但茲卡病毒一開始並沒有受到世界的注意，因為感染後僅有少部分人會有非特異性臨床症狀，重症非常罕見，且與血清檢驗的交互反應會被誤認為登革熱。直到 2015 年巴西大流行期間發現新生兒小頭畸形(Microcephaly)和神經系統異常的群聚事件與茲卡病毒感染相關，才讓茲卡病毒受到關注。

二、病原體

茲卡病毒為有套膜、20 面體及球形的正鏈單股(positive-sense single-stranded)RNA 病毒，全長 11Kb (kilobases)，屬於黃病毒科(*Flaviviridae*)、黃熱病毒屬(*Flavivirus*)。依據胺基酸及核酸序列的不同，茲卡病毒菌株大致可分為亞洲型和非洲型兩種主要型別。

三、傳播方式

目前的直接證據是過去曾在非洲綠猴(*Cercopithecus aethiops*)及赤猴(*Erythrocebus patas*)中分離出病毒，認為是由斑蚊屬的病媒蚊和靈長類動物形成病毒傳播循環，但由於在斑馬、大象、水牛及齧齒類動物都有分離出該病毒，因此詳細病毒傳播過程仍待進一步研究。2013 年發生於法屬玻里尼西亞的疫情證實人類為傳染窩之一。茲卡病毒的傳染方式有以下幾種：

(一) 病媒蚊傳染：如果被帶有茲卡病毒的病媒蚊叮咬，經過約 3-14 天的潛伏期後開始發病。感染者在發病第 1 天至發病後 7 天為病毒血症期，此時如果再被病媒蚊叮咬，病毒將在病媒蚊體內增殖，經過約 15 天左右，病毒進入蚊子的唾液腺，就具有傳播病毒的能力，而當牠再叮咬其他人時，這一個人就會感染茲卡病毒。在臺灣，可傳播茲卡病毒的病媒蚊為埃及斑蚊及白線斑蚊。

(二) 性行為傳染：茲卡病毒感染者可透過性行為把病毒傳給其性伴侶，目前文獻指出男性在症狀出現後 69 天仍可以於精液檢出茲卡病毒，且已有數起茲卡病毒透過性接觸傳染的案例。

（三）輸血傳染：輸血也被證實可以傳染茲卡病毒，但因分子生物檢驗方式不普及，以及血清學檢驗判讀困難，因此輸血傳染茲卡病毒的案例相當可能被低估。由於約有 80% 的個案沒有明顯症狀，感染者在不自覺下可能經由捐血將病毒傳染予他人，因此在流行地區可能會發生輸血感染。

（四）母嬰垂直傳染：部分研究發現茲卡病毒可能躲藏於胎盤及存在於羊水中，可經由母嬰垂直傳染，巴西大流行期間也證實茲卡病毒可以經由母子垂直傳染，但是並非所有茲卡病毒感染之孕婦都會傳給胎兒，也並非所有接觸到茲卡病毒的胎兒都會產生先天性異常。

四、流行病學

茲卡病毒是在西元 1947 年，於東非烏干達茲卡森林的獼猴體內初次分離出來，第一個人類感染案例是在西元 1954 年的奈及利亞，並於 1960 年代在亞洲及非洲開始有一些散發案例發生，而 1978 年的印尼就發生了首次的群聚感染。2007 年密克羅尼西亞聯邦的雅蒲島爆發的群聚疫情才讓茲卡病毒受到世界的注意，此波疫情為全球首度於亞洲及非洲以外之地區發生。2013 年 10 月到 2014 年 2 月在南太平洋的法屬玻里尼西亞爆發疫情且傳到附近其他島國，其後在 2015 年巴西發生了有史以來最大規模的茲卡病毒感染（約有 150 萬例），一開始擴散到中南美洲多個國家及地區，後續疫情快速蔓延，流行區域跨越美洲、大洋洲、東南亞地區及非洲，影響全球逾 80 國，疫情直到 2017 年初才逐漸趨緩。臺灣於 2016 年 1 月出現首例境外移入病例。

五、臨床診斷

茲卡病毒潛伏期通常為 3-14 天，感染後約有 80% 是無症狀感染者，只有 20% 病人會有臨床症狀，且均為非特異性症狀，如發燒、紅疹、關節痛、充血性結膜炎，頭痛、後眼窩痛、肌肉痛及食慾不振，因此臨床不易診斷。但若病人符合以下其中一個流行病學條件，須考慮到茲卡病毒感染：

（一）發病前二週，活動範圍內有茲卡病毒感染症確定病例。

（二）發病前二週，有茲卡病毒感染症流行地區相關活動史。

（三）性伴侶於個案發病前 6 個月內，有茲卡病毒感染症流行地區相關活動史，或活動範圍內有茲卡病毒感染症確定病例。

另外，若新生兒 / 胎兒有小頭畸形、排除其他病因之顱內鈣化或先天性神經系統相關異常，且生母有茲卡病毒暴露史，也需考慮茲卡病毒感染症。

六、實驗室檢驗及其他檢查

目前有兩種檢測類型可以診斷茲卡病毒感染：

（一）檢驗抗體：可使用 ELISA 偵測特異性的 IgM，IgM 可以在症狀出現後 4-5 天

偵測到，但 IgM 可能與其他黃熱病 IgM 有交叉反應，因此後續需要做溶斑減少中和試驗法 (plaque reduction neutralisation test, PRNT) 來確認，但 PRNT 只有非常少數的實驗室可以操作。

(二) 偵測病毒：可以使用病毒培養或 RT-PCR。病毒培養是診斷的黃金標準，但不容易實行，因為需要較多實驗室設施。RT-PCR 因為具有高敏感性及高特異性，是目前最常來使用檢測的方式。文獻指出尿液與精液可以偵測出比血液更高的病毒量。

七、治療及預後

依症狀給予支持性治療，並讓病患獲得充足的休息，可以用乙醯氨基酚 (Acetaminophen) 解熱劑解除部分不適感，使用抗組織胺解除病患因為丘疹而造成的搔癢，並補充足夠的水分，通常在感染後 1 週左右就會自行痊癒，但如需退燒，請勿使用 Aspirin 或任何 NSAIDs，除非症狀相似的登革熱已被排除診斷，以減少出血的風險。成人感染茲卡病毒後，症狀持續約 2-7 日，重症並不常見，少數病人會產生神經系統（如急性多發性神經炎，Guillain-Barr Syndrome, GBS）或免疫系統（如特異性血小板低下性紫斑症，Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP）併發症。若婦女於懷孕期間感染茲卡病毒，可能產下小頭畸形等神經異常新生兒。

八、預防及感染控制

(一) 預防措施：

茲卡病毒感染症主要經由斑蚊叮咬傳染，目前無疫苗可預防，得病後僅能症狀治療，避免病媒蚊叮咬是最重要的預防方法。

1. 防蚊措施：
   (1) 戶外活動時建議使用經政府主管機關核可含 DEET、Picaridin 或 IR3535 的防蚊液，並依照標籤指示說明正確使用。如果防曬乳液和防蚊液一起使用，則應先塗抹防曬乳液，再使用防蚊液。
   (2) 長時間戶外活動時，應穿著淺色長袖衣褲，並可在衣服上噴灑防蚊液，增強保護效果。
   (3) 至流行地區活動時，應選擇裝有紗窗或空調設備的居住場所。
   (4) 如果確診為茲卡病毒感染症，發病期間要待在蚊帳內或室內，避免被蚊子叮咬造成次波傳染。
2. 清除家戶內外孳生源。
3. 建議懷孕婦女如無必要應暫緩前往流行地區，若必須前往請做好防蚊措施，如穿著淺色長袖衣褲、皮膚裸露處塗抹政府主管機關核可含 DEET、Picaridin 或 IR3535 的防蚊藥劑等。

4. 具有茲卡病毒感染症流行地區旅遊史之注意事項：
   (1) 凡自流行地區返國後，均應自主健康監測至少 2 週，如有任何疑似症狀，應儘速就醫，並告知醫師旅遊史。
   (2) 安全性行為：自流行地區返國後，無論是否出現疑似症狀，未來 6 個月內，男性和女性均應使用保險套，採取安全性行為，男性之性伴侶若為孕婦，則性行為時應戴保險套至性伴侶分娩。
   (3) 女性自流行地區返國後，無論是否出現疑似症狀，建議延後至少 6 個月懷孕。
   (4) 自流行地區返國後，應持續使用防蚊液至少 3 週，以避免被病媒蚊叮咬可能造成社區傳播。
5. 懷孕婦女如有茲卡病毒感染症流行地區活動史，或相關暴露史，且於暴露後 2 週內出現疑似症狀，應儘速就醫並告知醫師相關暴露史，醫師將進行通報並採檢送驗，必要時會進行胎兒超音波檢查，以瞭解胎兒是否有小頭畸形或顱內鈣化；懷孕婦女若於暴露後 2 週內無疑似症狀，如有疑慮可請求檢驗，經醫師評估有必要時可採檢送驗。（懷孕婦女之茲卡病毒感染症通報與檢驗流程，詳見衛生福利部疾病管制署首頁 / 傳染病與防疫專題 / 傳染病介紹 / 第二類法定傳染病茲卡病毒感染症 / 重要指引及教材）
6. 自茲卡病毒感染症流行地區離境，一個月內應暫緩捐血，避免可能造成輸血感染茲卡病毒。

（二）病人、接觸者及周遭環境之處理

1. 病例通報：依傳染病防治法規定，茲卡病毒感染症屬於第二類法定傳染病，應於 24 小時內通報當地主管機關。
2. 滅蚊：清除家戶內外積水容器，以免成為病媒蚊孳生源，經評估如有必要，可使用化學防治方法殺死帶病毒成蚊。
3. 檢疫：自茲卡病毒感染症流行國家入境旅客，經國際機場體溫篩檢異常者，應接受採血及採集尿液檢體檢驗。
4. 確定病例：
   (1) 防疫措施：
      A. 防蚊隔離：病人發病第 1 天至發病後 7 天，或血液病毒核酸檢驗陰性之前，應避免被病媒蚊叮咬，住處應加裝紗窗、紗門，病人應睡在蚊帳內，離開蚊帳時應使用防蚊液。
      B. 安全性行為：男性和女性均應採取安全性行為至少 6 個月，若男性的性伴侶為孕婦，則性行為時應戴保險套至性伴侶分娩。
      C. 延後懷孕：女性建議延後至少 6 個月懷孕。
      D. 暫緩捐血：痊癒無症狀後一個月或血液病毒核酸檢驗陰性，才可再捐血。
      E. 胎兒追蹤檢查：懷孕婦女應告知醫師流行地區活動史或相關暴露史，並

每 4 週定期進行胎兒超音波檢查，以追蹤胎兒生長情形。（懷孕婦女之茲卡病毒感染症通報與檢驗流程）

(2) 追蹤採檢：

A. 血液：個案經檢驗確定感染茲卡病毒後，則後續採檢以間隔 7 日為原則，檢驗結果分子生物學核酸檢測為陰性，則停止追蹤採檢。

B. 精液：如果病患可提供精液檢體，則可採集發病後 8 週之檢體進行分子生物學核酸檢測。惟不論是否有進行精液之檢驗，病患均應採行安全性行為（例如使用保險套）至少 6 個月。

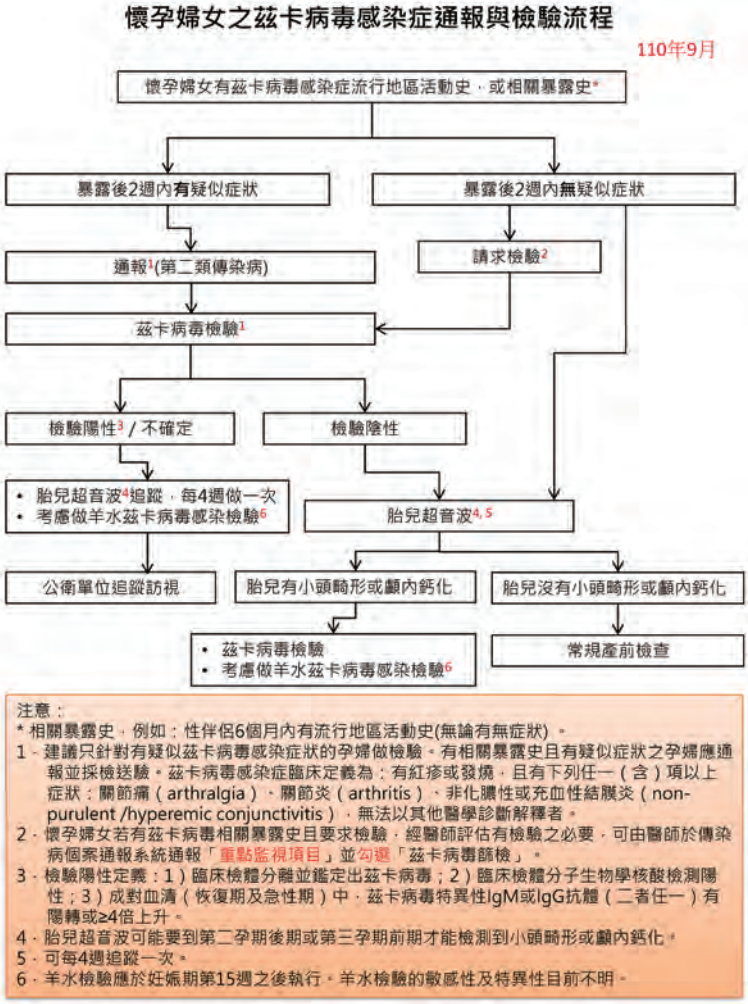


圖 27-1 懷孕婦女之茲卡病毒感染症通報與檢驗流程（圖片來源：衛生福利部疾病管制署）

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

立克次體、披衣菌及細菌性疾病篇

第二十八章　炭疽病 Anthrax
第二十九章　肉毒桿菌中毒 Botulism
第三十章　布氏桿菌病 Brucellosis
第三十一章　曲狀桿菌症 Campylobacteriosis
第三十二章　犬咬症 *Capnocytophaga canimorsus* Infection
第三十三章　貓抓病 Cat-scratch Disease
第三十四章　哺乳動物披衣菌症 Chlamydiosis, mammalian
第三十五章　艾利希氏體症 Ehrlichiosis
第三十六章　地方性斑疹傷寒 Endemic Typhus Fever
第三十七章　腸道出血性大腸桿菌感染症 Enterohaemorrhagic *E. coli* Infection（EHEC Infection）
第三十八章　流行性斑疹傷寒 Epidemic Typhus Fever
第三十九章　類丹毒 Erysipeloid
第四十章　鼻疽和類鼻疽 Glanders and Melioidosis
第四十一章　鉤端螺旋體病 Leptospirosis
第四十二章　李斯特菌症 Listeriosis
第四十三章　萊姆病 Lyme Disease
第四十四章　鼠疫 Plague
第四十五章　鸚鵡熱 Psittacosis
第四十六章　Q 熱 Q Fever
第四十七章　鼠咬熱 Rat-bite Fever
第四十八章　沙門氏菌感染症 Salmonellosis
第四十九章　恙蟲病 Scrub Typhus
第五十章　斑點熱立克次體病 Spotted Fever Rickettsiosis
第五十一章　第二型豬鏈球菌感染症 *Streptococcus suis* type II Infection
第五十二章　結核病 Tuberculosis
第五十三章　兔熱病 Tularemia
第五十四章　創傷弧菌症 *Vibrio vulnificus* Infection
第五十五章　耶氏菌症 Yersiniosis

第二十八章 炭疽病 Anthrax

ICD-10 A22

蔡茂松 楊家瑞 盧柏樑

一、關於炭疽病

炭疽病 (Anthrax) 不像是霍亂、鼠疫或天花會造成大量死亡，但在傳染病史有其獨特的地位，特別是許多國家都視炭疽病為恐怖攻擊的潛在生物武器後更受到廣泛重視。實際上，自然界中炭疽病仍然是造成動物死亡的重要原因，而在許多發展中國家，炭疽病同樣可以是人類生病原因。

二、病原體

炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*) 是炭疽病的病原，革蘭氏陽性桿菌 (1-1.5 μm×3-8 μm)，可以在血液培養基上快速地非溶血性生長，在有氧條件下很容易形成孢子。菌落具有「美杜莎的頭部外觀 (Medusa's head)」特徵，也稱為彗星尾巴。在培養過程中，細菌可能會形成帶有突出的中央或中央卵圓形孢子的長鏈，而這些孢子不會引起細菌腫脹。在感染的組織中，細菌單獨或以 2-3 個無孢子的短鏈樣式出現。在實驗室中存在二氧化碳或組織中存在碳酸氫鹽的情況下，炭疽桿菌會形成一個突出的莢膜 (poly-d- γ -glutamic acid capsule)，可以有效抑制吞噬作用。炭疽桿菌相較於其他芽孢桿菌屬菌有過氧化氫酶且具生物非運動性的特徵。這些基本的鑑定可以在一般的實驗室中進行，但是最終鑑定需要進一步檢測毒素或以 PCR 檢測毒素基因。

不同於體外培養，炭疽桿菌的孢子形成需要大氣中的氧氣 (動物死亡後腔體打開暴露於空氣)。雖然長時間的紫外線輻射可以破壞孢子，但炭疽桿菌孢子在適合的土壤裡存活，可達數十年之久；在室內未有輻射線的環境，孢子也可能存活達數年。靈長類動物研究中，體內的孢子可處於休眠狀態存活 100 天，亦可由解剖的健康靈長類動物肺中發現活菌體。

炭疽桿菌兩個主要毒力因子位於 pX02 質體〔莢膜 (poly-d- γ -glutamic acid capsule)〕與 pX01 質體 (兩種外毒素) 上。炭疽毒素累積許多研究，毒素的成分在疫苗、診斷和新輔助療法中都具有重要用途。

三種毒素成分，分別稱為保護性抗原 (protective antigen, PA)，浮腫因子 (edema factor, EF) 和致死因子 (lethal factor, LF)，各自獨立在生物學上均無活性。由 PA 與 EF 結合構成的水腫毒素 (edema toxin) 可引起局部皮膚水腫，由同一 PA 與 LF 結合構成的致死毒素 (lethal toxin) 對實驗動物具有高致死性。而三種成分的結合是最致命的，並造成了實際炭疽病的臨床表現。

三、傳播方式

炭疽病屬於土壤源、地方性及散發性的感染症，炭疽病主要發生在草食性哺乳動物，而雜食性、肉食性或脊椎動物罹患炭疽病亦非罕見，綿羊、山羊、牛、馬、騾、豬、狗、鼠及多種野生動物均可能感染，人類病例通常經由直接或間接接觸已感染的動物，或是因職業而暴露在受感染的動物或其相關製品而感染。

四、流行病學

炭疽病是一種全球性的動物疾病，可能繼而感染人類。世界各地病例的估計差異很大，但是 WHO 估計每年有 2,000-20,000 例人類病例。儘管世界各地都有病例發生，但非洲南部的炭疽菌株具有最大的多樣性，也被認為是炭疽桿菌的地理起源。

流行病學中東、非洲和拉丁美洲一些地區的放牧食草動物中，這種疾病的發生率明顯高於發達國家。

臺灣自 1972 年起，未曾發現任何人的確定病例，而自 1953 年起即沒有家畜的病例報告，1999 年北投某馬場曾發現因感染炭疽桿菌而死亡的馬匹，引發相關防疫單位的關切。

五、臨床診斷

自 1800 年代以來，對於動物和人類中炭疽病的臨床表現已累積豐富的經驗。炭疽病的三種主要形式取決於暴露途徑：皮膚、胃腸道和吸入。在過去的十年中，已經在使用海洛因的人群中描述了另一種形式的皮膚炭疽病，引起嚴重的全身感染，類似於晚期吸入性炭疽病所見。繼發於暴露途徑的細菌血症可能導致任何部位的散播，特別是中樞神經系統，導致幾乎致命的出血性腦膜腦炎。

（一）皮膚炭疽病

佔人類自然發生的炭疽感染超過 95% 的病例。在 19 世紀到 20 世紀初，未經治療的皮膚炭疽病例顯示約 16-39% 的死亡率。在 1903-1941 年間，由於炭疽免疫血清治療，死亡率降低到 0-28%。有了 Penicillin 治療，死亡率通常降低到 5% 以下。

皮膚炭疽病涉及多種受污染的動物源，潛伏期為 1-19 天（更常見的是 2-5 天），在暴露部位形成了一個小的瘙癢性丘疹，大多數位於頭部、頸部和四肢的裸露區域。丘疹形成一兩天後，丘疹周圍會形成無痛水泡，水泡中含有清澈的血清血液，染色可以發現許多桿菌，但白血球細胞很少，沒有化膿。水泡頂薄且容易破裂，導致形成深褐色的焦痂，其在淺潰瘍的底部變黑。隨著潰瘍的成熟，其底部變成黑色，是炭疽名稱的來源。

在無繼發性擴散下，病灶在 1-3 週內緩慢癒合，焦痂脫落不會留下疤痕。抗生素不影響皮膚病變的發展。患者可能會頭痛、不適和低燒。

嚴重的皮膚炭疽病最初病患可能有多個病灶，意味有廣泛的暴露，或是由最初

單一部位發展出許多周圍衛星病變，繼而表現廣泛的水腫，整個肢體或從頸部到腹股溝的軀幹。這被描述為「惡性水腫 (malignant edema)」，與皮膚發炎、疼痛、毒血症及菌血症相關，也可能繼發其他部位的播散。

(二) 吸入性或肺炭疽病

自然發生吸入炭疽桿菌導致疾病極為罕見。初始的症狀包括類流感症狀可以視為早期前驅期，但是病患通常沒有上呼吸道症狀，特徵為低燒、不適、疲勞和肌痛，出現比較明顯頭痛及嚴重的疲勞感，甚至出現視力模糊和畏光；部份患者在前驅疾病 2-3 天後他們感覺有所改善，而其他人則直接進展到高燒、呼吸窘迫、呼吸困難、顯著出汗及胸膜炎，繼而胸痛、意識模糊或暈厥。該階段血液培養通常呈陽性，放射學檢查發現縱隔變寬和胸腔肋膜積液；無論是否接受治療，患者都可能發展到晚期惡化 (late fulminant stage) (在較早的文獻中通常稱為惡化急性期，fulminant acute phase) 。患者產生呼吸衰竭 (需要插管) 、敗血症、腦膜炎和與大量菌血症 / 毒血症相關的多器官衰竭。死亡經常在 24 小時發生。

吸入性炭疽病有其生物安全的考慮，即使是單一案例也應評估故意傳播的可能性。

(三) 腸胃型炭疽病

這種炭疽病在食草動物中很普遍，它們是炭疽菌感染的常見宿主，但在人類中並不常見，僅佔大約 1% 的病例，此型是因食入受炭疽菌汙染肉製品所導致，潛伏期約 3-7 天，在沒有抗生素的情況下，其死亡率約為 40%，初期的症狀在口腔或咽部暴露部位出現腫脹，接著會有發燒、噁心、嘔吐、腹痛、大量腹水及血便腹瀉，之後可能會因為出血過多、休克及菌血症而致死，也可能因為咽部感染出現水腫和淋巴結炎而導致呼吸窘迫等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

由於炭疽病相當地罕見，大多數臨床微生物學實驗室不提供診斷測試。確認鑑定通常需要將檢體送至特定實驗室，而臨床醫師最重要的是要通知實驗室，炭疽病是可能鑑別診斷中，因為一般臨床實驗室可能會將革蘭氏陽性桿菌作為可能的污染物而丟棄，除了延遲診斷更有可能有生物安全的疑慮。

皮膚滲出液、呼吸道黏膜及血液等檢體可以 IHC 染色直接觀察來鑑定炭疽桿菌。同樣地可以對多種檢體進行 PCR 檢測，但以上方法在一般醫療機構中並不使用。目前隨著越來越多的臨床微生物實驗室使用 MALDI-TOF MS 系統，一般醫療機構反而有可能使用 MALDI-TOF MS 系統辨認出炭疽桿菌。

傳統培養檢查法用棉棒吸取皮膚滲出液、呼吸道黏膜或血液等檢體，接種在含重碳酸鈉或血清的培養基在 37°C 下培養 16-20 小時，觀察特徵性菌落，呈現非溶血性且帶粘性，進行革蘭氏、莢膜及芽孢染色。惟後續的確認檢測，仍然需要轉至特定實驗室進行。

可參考衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」或逕洽疾病管制署檢驗及疫苗研製中心。

七、治療及預後

快速適當的抗生素治療對炭疽病的治療至關重要，特別是在較嚴重的非皮膚炭疽病。Penicillin 過去是所有類型炭疽病的首選藥物，但越來越多的自然株具有耐藥性。其他有效的抗生素包括 Tetracyclines、Macrolides、Aminoglycosides、Fluoroquinolones、Carbapenems、Linezolid、Clindamycin、Rifampin、Quinupristin-dalfopristin、Daptomycin 和 first-generation Cephalosporins，許多研究建議，殺菌性抗生素 (如 Penicillin、Quinolones 或 Carbapenems) 與蛋白質合成抑製劑的合併使用，在動物研究中可以提高存活率，重症的炭疽案例，特別是炭疽腦膜炎的感染者，建議使用三種抗生素 - 兩種殺菌性抗生素和第三種蛋白質合成抑製劑。所有全身性炭疽感染應使用靜脈合併抗生素治療至少 2 週，或直到患者臨床穩定為止。

(一) 皮膚炭疽病，無全身表現

傳統上用口服 Penicillin 7-10 天治療沒有全身症狀的皮膚炭疽，由於抗藥性的考慮。目前認為 7-10 天 Ciprofloxacin、Doxycycline、Levofloxacin、Moxifloxacin 和 Clindamycin 是首選治療藥物。確定敏感性分布後，可使用 Amoxicillin 或 Penicillin 作為替代品的其他藥物。

(二) 皮膚炭疽病，合併全身表現

相關的全身表現包括吸入性炭疽病、胃腸道炭疽病與腦膜炭疽病，這些可能致死的炭疽病需要使用多種靜脈抗生素合併治療，升壓藥使用，呼吸器支持和加護病房治療。抗生素治療應包括兩種殺菌性抗生素和第三種蛋白質合成抑製劑。如果懷疑或確診腦膜炎，則該方案應包括已證明具有足夠中樞神經穿透滲透性的藥物。建議使用 Fluoroquinolone(例如 Ciprofloxacin) 和 Carbapenem(例如 Meropenem) 作為殺菌劑。添加蛋白質合成抑製劑的目的是減少細菌毒素的合成。建議使用 Linezolid，替代或其他推薦的藥物包括 Clindamycin、Rifampin 和 Chloramphenicol。至少需要 10-14 天的 IV 治療，然後再進行口服治療。

皮膚型炭疽病感染，80-90% 的病人潰瘍會自行癒合，但是 10-20% 嚴重的病人如不及時治療，會引起敗血症休克死亡。呼吸道型炭疽病如果沒有治療，死亡率幾乎為 100%。消化道型炭疽死亡率約為 40% 死亡率。

對於可能遭生化攻擊而感染者，由於感染途徑可能是經由空氣接觸，所以治療時間需要延長要滿 60 天。如果細菌芽孢已經吸入，預防性抗生素建議使用 2 個月，首選藥物是 Ciprofloxacin 500 mg 每天 2 次，Doxycycline 100 mg 每天 2 次是替代選擇。

八、預防及感染控制

目前除兩個病例有接觸外，尚無證明炭疽桿菌會在家庭或醫療機構中由感染者傳播。因此感染患者可以在標準的病房內接受標準的預防措施。但皮膚病灶應予以覆蓋，而病灶、胸管引流及血液等的敷料應被視為具有潛在傳染性，並應焚化或高壓滅菌。使用肥皂、水洗及 2% Chlorhexidine 可減少孢子量。

對於炭疽病的控制，以阻斷感染源為主：遺體應適當處置，對於污染的各類用具、廢棄物應正確消毒、除污後，妥善處置；對於暴露疑似感染動物及職業上可能接觸的高風險工作人員可考慮給予預防接種，但目前只有 4 個國家生產人用炭疽疫苗，而且只使用在該國從事高風險職業人員，故該人用炭疽疫苗的可近性非常受限，目前並沒有被廣泛使用。

非流行地區的暴露主要來自於由流行地區進口之羊毛、獸毛、獸皮及獸骨等動物製品，故處理疫區動物製品的相關工業，應於產品（包含成品或材料）輸入後及加工、銷售前即進行去孢子作業，且從業人員工作時應注意個人防護及遵循處理相關動物製品之標準流程。

處理可能受污染的可燃物品或區域時，應視情形穿戴防護裝備，如：防水隔離衣、手套、口罩、鞋套或護目鏡。針對環境、物品專業消毒、除污及焚化，可以參考衛生福利部疾病管制署的建議（詳見衛生福利部疾病管制署首頁 / 傳染病與防疫專題 / 傳染病介紹 / 第二類法定傳染病 / 炭疽病 / 重要指引及教材）。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第二十九章 肉毒桿菌中毒 Botulism

ICD-10 A05.1, A48.5, A48.51, A48.52

林惠紋 楊家瑞 盧柏樑

一、關於肉毒桿菌中毒

肉毒桿菌中毒在臨床上並不多見，一般發生原因有以下四種：

（一）因食物產生之肉毒桿菌中毒（foodborne botulism），是由於食入遭到已形成之肉毒桿菌毒素污染的食物所引起。

（二）因傷口引起之肉毒桿菌中毒（wound botulism），是傷口深處受到肉毒桿菌孢子污染，在無氧環境下細菌增殖，產生毒素所導致。

（三）嬰兒肉毒桿菌中毒（infant botulism），是由於被肉毒桿菌寄生於腸道並產生毒素所造成。

（四）成人腸道毒血症肉毒桿菌中毒（adult intestinal toxemia botulism），是種更為罕見的形式，是由於菌株於成人腸道生長並產生毒素。

至於其他形式之肉毒桿菌中毒還包括因吸入含有肉毒桿菌毒素之空氣，所引起之吸入性肉毒桿菌中毒（inhalational botulism）和因注射肉毒桿菌毒素不當所導致的醫源性肉毒桿菌中毒（iatrogenic botulism）。

肉毒桿菌所產生的肉毒桿菌毒素，是作用在運動神經元和肌肉之間突觸（neuromuscular junction）的位置，以阻斷神經傳導物質乙醯膽鹼（acetylcholine）作用的方式，進而引起肌肉乏力肢體麻痺。肉毒桿菌毒素是一種毒性很強的物質，成人食入接近 100 微克（μg）或吸入接近 1 微克的毒素就可能引起死亡，所幸此毒素並不耐熱，只要高溫煮沸食物數分鐘後再食用就安全無虞。

二、病原體

引起肉毒桿菌中毒的病原是肉毒桿菌（*Clostridium botulinum*），屬於梭狀芽孢桿菌屬，為絕對厭氧的產孢桿菌，其所產生之肉毒桿菌毒素，就是引起中毒之致病因子。另外有些相關的梭狀芽孢桿菌屬細菌，如 *C. baratii* 和 *C. butyncum* 等，也會產生某些肉毒桿菌毒素。

肉毒桿菌可以產生七種毒素，分別是 A、B、C、D、E、F 和 G 型毒素，這幾種毒素都具有類似的構造，均可作用在運動神經元之前突觸區，引起肌肉無力肢體麻痺。大部分食媒型肉毒桿菌中毒主要為 A、B、E 型毒素所引起，F 型和 C 型毒素則較為少見，另 E 型案件通常與魚類、海產品及海洋哺乳動物之肉類有關。

毒素之產生是由於食品處理或保存不當，通常是醃製食品酸度不足或鹼性食物、食品含水量較高、低溫殺菌和輕微醃漬後沒有冷藏保存（尤其是在封緊的容器內）導致。E 型毒素在低溫 3℃ 時亦會緩慢產生。而大部分嬰兒肉毒桿菌中毒為 A 或 B 型毒素引起。

肉毒桿菌毒素不耐熱，經煮沸及煮熟後毒力會消失，但肉毒桿菌在環境壓力下，會產生經過一般標準食物烹調和處理後尚可存活之孢子，需要高溫高壓才能破壞。不過由於孢子需要在厭氧、較高的酸鹼值及低濃度的鹽分和糖分的環境才能發芽，而這種環境很難在一般食物或是人體正常消化道中呈現，故一般少見因食入孢子進而產生之腸道型肉毒桿菌中毒。

三、傳播方式

肉毒桿菌廣泛的分布在環境中，只要有土壤或是水都可以生存，其產生的孢子更加對惡劣環境有抗性，不論是海水、植物或是動物之腸道中都有被發現過。家庭製（少部分商業）罐頭於製作過程如未完全滅菌，在厭氧環境之下，孢子萌芽叢生進而產生毒素，人體攝食後就會引起食媒型肉毒桿菌中毒。其他未經完全滅菌處理之食品於製作或包裝過程亦可能遭受孢子污染，如再加上密閉或真空等缺氧保存環境，也都有機會成為食媒型肉毒桿菌中毒的嫌疑食物（例如未依規定冷藏保存的真空豆類製品，家庭式之醃製蔬果、肉類及水產品等）。

創傷型肉毒桿菌中毒大多因為傷口處遭受細砂、泥土之污染帶入孢子造成，長期濫用藥物成癮者亦會發生。

腸道型肉毒桿菌中毒之來源為攝食含有此菌孢子之食品，而非因食品中含有此毒素。也因此其潛伏期較食媒型肉毒桿菌中毒為長，往往無法追蹤採集到食物檢體。值得注意的是蜂蜜偶亦含此孢子，因此一歲以下兒童，建議不要餵食蜂蜜，以降低嬰兒肉毒桿菌中毒發生的風險。

四、流行病學

肉毒桿菌中毒的流行病學，可簡單分成六個部分，以下就逐項來說明及討論。

（一）食物產生之肉毒桿菌中毒（食媒型）：此種情形多為零星個案報告，通常是保存與製造過程不佳的家庭自製罐裝食物中，沒有被完全破壞的孢子發芽生長產生毒素而導致。一般市場上販售之商業製造相關食品，發生肉毒桿菌中毒則較為少見。

（二）傷口引起之肉毒桿菌中毒（創傷型）：較為罕見，在美國有報導過發生在毒品注射成癮者，亦曾見於外傷或手術造成的傷口。

（三）嬰兒肉毒桿菌中毒（嬰兒腸道型）：較為常見的情形，通常發生在一歲以下之嬰兒，其因免疫系統尚未健全，且腸道菌叢亦未發展完全，因而易受影響。美國平均一年約有近百例的個案發生，目前已經有抗毒素製劑可供使用，若再加上合適的重症加護治療，存活率幾乎可達百分之百。有些研究曾提及嬰兒猝死症（sudden infant death syndrome）約有 5% 為嬰兒腸道型肉毒桿菌中毒所引起。

（四）成人腸道毒血症肉毒桿菌中毒（腸道型）：也是較為罕見的情形，一般多是免

疫功能缺損者，因為接受腸道手術或使用抗生素等，導致腸道微生物叢改變時才會受此菌影響。

（五）吸入性肉毒桿菌中毒：此類型的肉毒桿菌中毒一般會跟生物戰或恐怖攻擊做連結，自然狀態下極少發生，故世界各國對肉毒桿菌及其毒素均抱持著警戒慎重的態度。

（六）醫源性肉毒桿菌中毒：極少發生此類型中毒，因為醫療或美容用途的肉毒桿菌毒素劑量一般遠低於中毒劑量。但市面上肉毒桿菌毒素製劑廠牌眾多，若貪小便宜使用來路不明的肉毒桿菌毒素製劑，則仍有此類型中毒之風險。

在臺灣，肉毒桿菌中毒自 1990 年起即被列為報告傳染病，於 2007 年 10 月 15 日正式公告為第四類法定傳染病。過去最為人所知的流行紀錄是 1986 年發生在彰化的蔭花生事件，某印刷工廠 7 名員工及當地一對祖孫，因食用無罐頭食品製造執照的家庭工廠所生產的蔭花生造成肉毒桿菌中毒，造成 9 人確診，其中 2 人死亡的憾事。此後也曾發生多起民眾食用未依規定冷儲的真空包裝食品，或山地部落居民食用醃肉而發生之中毒事件。

臺灣地區自 1991-2006 年間，平均每年通報病例數約在 3 例左右，大致上均為零星發生。據統計 2001-2007 年共通報 37 例，其中確定病例於 2005 年有 1 例、2006 年有 2 例、2007 年有 8 例。但在 2010 年發生大型肉毒桿菌中毒事件，調查後證實是食用真空包裝豆乾所導致，此事件中通報 31 例、確診 11 例其中 1 人死亡，為歷年來最大規模流行紀錄。而近五年來只在 2020 年有一確診病例。詳細的最新國內肉毒桿菌中毒確定病例數，可參考傳染病統計資料查詢系統。

五、臨床診斷

肉毒桿菌中毒典型的臨床表徵為急性雙側腦神經麻痺，伴隨對稱性下行性弛緩性麻痺，通常會從眼周、顏面及嘴角肌肉開始無力，再進展到軀幹及四肢，由於呼吸肌也可能受影響，故病人若無儘速就醫就可能會因困難呼吸而死亡。

食媒型肉毒桿菌中毒，潛伏期從 2-6 小時至 8-10 天都有，通常在攝食含毒素食物 18-36 小時內發生，一開始病人會感到口乾、噁心或肚痛腹瀉，進而影響到神經系統時，最先病人可能會有複視或視力模糊等視覺障礙發生，接著出現說話構音困難、吞嚥困難及雙側下行性肢體無力的症狀。據統計約有 3 成左右的重症病患，會因呼吸肌麻痺導致呼吸衰竭需插管治療。除此之外，若致病的型別是 B 型和 E 型毒素的話，常會波及到自主神經系統。

創傷型肉毒桿菌中毒的潛伏期約 4-14 天，其臨床症狀和食媒型肉毒桿菌中毒相仿，但一般不會有腸胃道症狀。

嬰兒型肉毒桿菌中毒一般是因為嬰兒吃到肉毒桿菌孢子後，細菌在腸子內生長增殖產生毒素所致，和創傷型 / 食媒型肉毒桿菌中毒是直接攝入毒素不同。其症狀包

括便秘、昏睡、倦怠、食慾不振、眼瞼下垂、吞嚥困難、肌肉張力低下及全身性虛弱，有時會發展至呼吸無力衰竭而死亡。其潛伏期可長達一個月。

鑑別診斷包含格林 - 巴利症候群 (Guillain-Barré Syndrome, GBS)、肌無力症 (myasthenia gravis)、腦中風 (stroke)、壁蝨性麻痺 (Tick paralysis)、脊髓灰質炎 / 小兒麻痺 (Poliomyelitis)、藍伯 - 伊頓肌無力症候群 (Lambert-Eaton myasthenic syndrome)、有機磷中毒 (Organophosphate poisoning) 及腦幹梗塞 (Brainstem infarction)。臨床上可供區分的重點是肉毒桿菌中毒所導致的神經麻痺一般是對稱性，意識不太受影響，心跳正常或略慢，以及除了視力模糊外的感覺神經障礙並不存在，除非合併其它感染，通常少有發燒的情形。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室診斷方式為在患者血清、糞便或嫌疑食品中檢測出毒素的存在。而所謂標準檢測方式，是將懷疑有毒素的相關檢體，例如採檢發病初期治療前的血清，注射入小鼠的腹膜腔中，再觀察是否有表現肉毒桿菌中毒之特異症狀來加以確診。另於糞便或嘔吐物中培養出肉毒桿菌，也可確認食媒型肉毒桿菌中毒。創傷型肉毒桿菌可由「血清中含有毒素或傷口處培養出陽性菌株」加上「糞便無法培養出肉毒桿菌和發現毒素」確認。腸道型肉毒桿菌中毒可於患者之糞便或解剖的檢體找出肉毒桿菌或其毒素。其他型或腸道型，通常在患者之血清中檢出毒素之機會不多。

在其他檢查部分，腦部電腦斷層或磁振造影結果正常，可排除中風之可能性；若腦脊髓液蛋白質濃度正常，則可幫助鑑別肉毒桿菌中毒及格林 - 巴利症候群。此外也可用使用肌電儀 (Electromyograph, EMG) 操作重複神經刺激檢查 (repetitive nerve stimulation test, RNST) 以輔助肉毒桿菌中毒診斷。肉毒桿菌中毒患者之 RNST 典型表現包括在低頻 (3Hz) 重複刺激時反應減弱 (decremented response)，及在高頻 (20-50Hz) 重複刺激時反應增強 (incremented response)，但此項檢查需由經驗豐富之技術員執行才能增加準確性，且可於病程中不同階段出現增強或減弱反應，故只適合作為診斷參考或用以追蹤病患恢復情況，不建議作為唯一診斷依據。故此，建議醫療院所對所有臨床及病史懷疑為肉毒桿菌中毒之病人，在完成初步檢查排除其他病因後立即通報並儘速治療。

七、治療及預後

臨床若懷疑肉毒桿菌中毒需立刻進行治療，不需等待實驗室確診，透過支持性加護照顧、呼吸系統監護，以及配合早期使用抗毒素治療，肉毒桿菌中毒死亡率現可低於 5%。然而病例復原緩慢，常需要數個月恢復期，極少數會拖數年。要注意的是使用多價抗毒素治療，並無法復原已產生之損傷，而且對於無症狀個案時必須要十分謹慎評估是否投予，以免造成副作用或過敏。

創傷型肉毒桿菌中毒病患，在給予抗生素治療(Penicillin G or Metronidazole)的同時，尚需接受傷口清創處理(即便傷口已快癒合)。

嬰兒型肉毒桿菌中毒(一歲以下)則是給予支持性加護照顧，不建議注射抗毒素以免造成過敏之風險。目前衛生福利部疾病管制署提供申請的是七價馬源性肉毒桿菌抗毒素，建議用於一歲以上個案，依年齡及體重給予不同劑量。若一歲以下嬰兒使用馬源性肉毒桿菌抗毒素治療，文獻中曾提及少部分個案可能引起終身對馬血清製劑或馬源性蛋白發生過敏反應，或使用當下可能發生馬源性蛋白的過敏反應，故若有急用，需經臨床醫師審慎評估可能風險後再行申請。

八、預防及感染控制

在過往的分析中，肉毒桿菌中毒大部分都是因為食品處理、填充裝罐或保存期間滅菌不完全，導致食物被肉毒桿菌毒素汙染，再被人們不慎食入所引起。因此政府須多加宣導工廠或家庭於保存或醃製食品時，需將食物煮沸至少 3 分鐘或將 pH 值控制在 4.5 以下，並加以充分攪拌以破壞孢子或毒素(煙燻或真空包裝的食品在食用前應依製造商指示充分加熱)。而民眾在選購罐頭食品時，要注意其有效期限與外觀是否完整，罐頭若有膨脹突起變形或開罐後有異味則千萬不可再食用。還有一點很重要的是，肉毒桿菌孢子偶然可見於未經加熱處理的蜂蜜，因此嬰兒(一歲以下)不可餵食蜂蜜，以避免嬰兒型肉毒桿菌中毒。

在處置方面，因肉毒桿菌中毒並不會造成人與人之間的直接傳染，因此個案不需隔離，照護上採標準的防護措施即可。但處理其嘔吐物、排泄物或尿布後要立刻洗手避免汙染。另外懷疑有污染的食物需經煮沸後才可丟棄，盛裝過食物的用具也要煮沸或以氯化物處理以破壞毒素。

實驗室工作人員需在生物安全等級第二級(BSL-2)之實驗室操作，處理檢體時應穿著實驗衣、戴手套以及面罩。

發現個案後需作接觸者及感染源調查，詢問病人最近所吃之食物，收集可疑之食物進行採檢及銷毀，同時尋找同案件中之其他中毒者。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第三十章 布氏桿菌病 Brucellosis

ICD-10 A23

劉佳穎 楊家瑞 盧柏樑

一、關於布氏桿菌病

布氏桿菌病(Brucellosis)是一種人畜共通傳染病，主要由布氏桿菌屬(genus *Brucella*)的細菌感染所致。人類並非布氏桿菌主要的宿主，但仍可能因偶然接觸造成感染，目前仍在全世界為重要的人畜共通傳染病之一。

二、病原體

布氏桿菌屬為革蘭氏陰性桿菌，大小約為 0.5-0.7x0.6-1.5 μm。為一種好氧，無運動性，不產芽苞，不具莢膜的細菌。具有平滑型脂多醣(smooth lipopolysaccharide, S-LPS)的菌種致病性較高。此屬中目前共有 12 種細菌，主要以發現的宿主動物或臨床表現命名。其中，較常造成人類感染的細菌共有 4 種：

(一) 馬爾他布氏桿菌(*Brucella melitensis*)：宿主以羊為主，另有牛、豬及人，高致病性。

(二) 豬布氏桿菌(*Brucella suis*)：宿主以豬為主，另有馴鹿、野兔、嚙齒類、犬、馬及人，高致病性

(三) 流產布氏桿菌(*Brucella abortus*)：宿主以牛為主，另有馬、駱駝、綿羊、鹿、犬及人，中高致病性。

(四) 犬布氏桿菌(*Brucella canis*)：宿主為狗，中致病性。

雖然上述的幾種布氏桿菌主要存在畜養的動物上，但是野生的群體生活型哺乳動物，如北美野牛或德國野豬也曾被發現過。但因與野生動物接觸機會較低，也較少直接由此類動物採取奶製品或肉品，故傳染機會相對較低。另外，也曾報導過海洋哺乳動物的 *B. pinnipedialis* 和 *B. ceti* 可造成人類的神經型布氏桿菌感染。

三、傳播方式

主要傳播方式為食入經布氏桿菌污染的食物製品、直接接觸已感染的動物，或吸入含有活性布氏桿菌的氣溶膠(aerosol)而感染。動物傳染途徑主要為病原體經由口鼻黏膜、眼結膜或生殖道黏膜侵入而造成感染。皮膚傷口接觸細菌或實驗室人員直接接觸到病菌，也都是可能的傳染途徑。

四、流行病學

全球目前都有報導過相關的疫情，但以地中海地區、北非、東非、中東及中南美洲地區較為嚴重，東南亞部分生產乳製品的農場也曾爆發流行。目前估計全球每年超過五十萬名新感染案例。在美國地區，因大規模的動物疫苗施打計畫及乳製品消毒後，發生案例已經大幅降低。攝取來自疫區且未經消毒的奶製品或肉製品、到相關疫區旅遊或因職業因素（如獸醫師或農場工作人員）而接觸罹病動物，都應視為相關的危險因子。

目前國內於 1962 年開始乳牛的監測工作，1986 年進行乳羊的監測工作，及不定期對於養豬場進行全面抽檢，監測迄今國內畜牧業並無疫情。現今國內僅有少數經實驗室或乳牛診療獸醫師感染個案。近年國內的確診個案，主要為非洲與東南亞感染的境外移入病例。

五、臨床診斷

布氏桿菌感染的臨床表現不具專一性，故由臨床症狀不易直接診斷。常見的臨床症狀會有發燒、全身倦怠、出汗、頭痛、肌肉痠痛、腹痛、疲倦或情緒低落等。因此，臨床的鑑別診斷相當多，常與下列疾病不易區分：

（一）自體免疫疾病（如：collagen vascular disease）
（二）紅斑性結節（erythema nodosum）
（三）不明熱（fever of unknown origin）
（四）腫瘤熱（如：淋巴瘤等）
（五）恙蟲病
（六）血管炎（vasculitis）
（七）結核病
（八）僵直性脊椎炎

若有合併發燒的慢性關節炎，應將布氏桿菌感染列入可能的鑑別診斷之一。發燒的型態可以是午後發燒或反復性發燒。其他可能伴隨出現的類似症狀還包括鞏膜炎、神經炎、睪丸炎、腦膜炎、膽囊炎、主動脈炎及心內膜炎等，如果有類似前述症狀，加上可能的動物接觸史，如職業上相關、至相關疫區旅遊或是獸醫師等需與動物接觸的工作等，都應加以鑑別診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

布氏桿菌感染的臨床症狀及常規性血液檢查並不具特異性，在血球檢驗（CBC）中，可能見到貧血（約 75%）、血小板低下（約 40%）或全血球低下（約 6-20%）。在生化檢驗中，可能見到肝功能指數輕微上升，發炎指數紅血球沉降速率（Erythrocyte

sedimentation rate, ESR) 也可能輕度上升，故上述檢查均不具特異性，須以細菌培養或血清學檢驗作為確診的診斷標準。

細菌培養檢體來源可能為血液、骨髓或其他組織培養。在發燒急性期，血液培養較容易取得陽性培養結果；其他時期則可能採用骨髓培養或淋巴結組織培養。但需注意在培養中可能有氣溶膠 (aerosol) 傳播的風險，故應在生物安全櫃 (biological safety cabinet) 中進行處理。培養中需注意，某些布氏桿菌屬的細菌需要 5-10% 濃度的二氧化碳較容易培養；此外，使用離心溶解法 (lysis-centrifugation technique) 可以提高培養的敏感度至 60%。培養過程需時較長，因此，若臨床懷疑為布氏桿菌感染時，應保留培養檢體觀察至 4 週為宜。

另外，因布氏桿菌屬在體內的網狀內皮系統 (reticuloendothelial system, RES) 中濃度較高，故若臨床高度懷疑時，採取骨髓進行細菌培養，可進一步提升敏感度至 80-90%。其他檢體如腦脊髓液、關節液及胸水等，雖然理論上都可進行培養，但通常敏感度不佳。

血清抗體檢查是另一種常用的診斷工具。主要是測定對抗細菌表面平滑型脂多醣 (S-LPS) 的 IgG 為主；當血清效價高於 1:160 且有臨床症狀時，表示為活動性感染。若血清學效價超過 1:320 時，其特異性則更佳。然而，需注意血清學凝集測試可能會與土倫病法蘭西斯桿菌 (*Francisella tularensis*)、沙門氏桿菌 (*Salmonella urbana*)、耶氏桿菌 (*Yersinia enterocolitica* serotype O9)、霍亂弧菌 (*Vibrio cholerae*) 等引起交叉反應。另外也可以使用 ELISA 法，測試針對細胞質蛋白質的 IgM、IgG 及 IgA 等。ELISA 法也可以作為布氏桿菌中樞神經感染的診斷及監測工具：在有效治療後，ELISA 的效價會降低，可作為監測治療成效的有效工具。

七、治療及預後

布氏桿菌病的的首要治療目標為快速控制疾病及症狀，減少相關的併發症或疾病的復發。

單一抗生素使用容易造成疾病復發，因此，抗生素治療一般需要兩種以上藥物使用。不過，雖然多種抗生素可在體外試驗中可對布氏桿菌屬細菌有效，但臨床上治療效果較明顯且可降低復發機會的藥物有以下幾種：

(一) Doxycycline
(二) Gentamicin
(三) Streptomycin
(四) Rifampin
(五) Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMZ)

其他可能有療效的藥物包含以下數種：

（一）Chloramphenicol

（二）Imipenem-Cilastatin

（三）Tigecycline

（四）Fluoroquinolones

不同文獻上治療建議有所不同，單一使用 Doxycycline 100mg 每日 2 次會有約 40% 病患有復發現象，因此，多建議使用 Doxycycline 100mg 每日 2 次加上 Rifampin 每日 600-900 mg。治療時間需至少 6 週以上。在 Rifampin 抗藥性較高的地區，Fluoroquinolone(如 Ofloxacin 或 Ciprofloxacin) 也可以取代 Rifampin 使用於治療組合之中。

八歲以上的兒童，WHO 建議使用以下幾種組合：

（一）Doxycycline 100mg 每日 2 次，加上 Rifampin 600-900 mg 每日使用，至少 56 週。

（二）Doxycycline 100mg 每日 2 次至少 6 週，加上 Streptomycin 每日 1g 肌肉注射約 2-3 週。也可使用 Gentamicin 取代 Streptomycin。

（三）Ciprofloxacin 加上 Rifampin。

八歲以下的兒童，使用 Rifampin 加上 TMP-SMZ 6 週療程為治療建議首選，相關的復發率約為 5% 左右。

在懷孕期間，治療布氏桿菌疾病為一大挑戰。相關研究資料較為缺乏，但 TMP-SMZ 配合 Rifampin 使用可能提供較好的治療效果，但須留意 TMP-SMZ 在懷孕後期使用時，會合併新生兒產生核黃疸 (kernicterus) 的相關風險。

若布氏桿菌病併發神經感染時，可考慮使用三種藥物組合處方。常用組合為 Doxycycline-Streptomycin-Rifampin 或是 Doxycycline-TMP-SMZ-Rifampin。第 3 代 Cephalosporins 的藥物敏感性不一，若要使用於布氏桿菌中樞神經感染時，應經過相關的體外藥敏測試證實有效。中樞神經感染治療時間為 1-19 個月不等，需追蹤確定腦脊髓液中細菌培養或發炎相關指標已緩解才可停藥。類固醇可能在中樞神經感染中有部分角色，但因缺乏足夠證據，故相關的使用療程、劑量或頻率等均無適當的共識。

布氏桿菌的心內膜炎也需要積極治療，一般會建議使用 Aminoglycoside-Doxycycline-Rifampin-TMP-SMZ 至少 4 週，之後使用至少 2-3 種有效藥物追加 8-12 週的療程。

布氏桿菌疾病的治療需要追蹤臨床症狀及相關血清學指標。ELISA 可以作為監測治療效果的指標之一。若病患在完成治療後，需注意有無再度復發的症狀。若病患有復發時，需要用三種藥物治療 6 個月以上，減少再發機會。需注意的是，有的病患是再次感染而非疾病的復發。

八、預防及感染控制

布氏桿菌感染常見於羊、牛、鹿、麋鹿、豬、狗及其他哺乳動物。這些動物之組織、乳汁及血液等都可能帶有此菌。在動物防疫檢疫較差的國家比較常見，例如地中海沿岸國家，如葡萄牙、西班牙、法國南部、義大利、希臘、土耳其、非洲、中東、東歐、亞洲、南美、中美及加勒比海國家等地。布氏桿菌的傳染途徑包括經口、經呼吸道或經皮膚。上述地區的私人製造乳酪，是旅遊者得布氏桿菌感染的常見病源。因此，到上述地區旅遊時，應特別注意飲食清潔，避免食用私製乳酪或與相關可能染病的動物接觸。

另外，狩獵者、屠宰場工作者及實驗室工作者都可能因為吸入細菌或經皮膚感染。人對人的感染極少見，但此病可經由母乳傳染給嬰兒；而性交及器官移植也都有可能傳染。狗的布氏桿菌很少傳染人。但為避免畜牧產業遭受污染，布氏桿菌確定病例於治療期間，勿與畜牧相關產業接觸。

(一) 一般人預防感染措施：

1. 旅遊時不要生食、生飲動物奶、奶酪或冰淇淋等食物。
2. 動物工作者應該戴手套及其他防護具來進行工作。
3. 目前沒有人用的布氏桿菌疫苗，而動物用的疫苗應用於人類可能會致病。
4. 和寵物接觸，一般人不會受到布氏桿菌感染，因為人類通常不會和寵物的血液、精液及胎盤等接觸。
5. 接受化學療法的癌症病患、HIV 感染者、接受器官移植者或接受免疫抑制劑者，都不宜接觸有布氏桿菌感染的寵物。
6. 寵物受感染後可以治癒，但治癒後有再受感染的可能性。

(二) 實驗室內或工作相關引起的感染：

如果有 *Brucella* 培養液直接接觸到有傷口的皮膚、黏膜或吸入氣霧化的細菌，都是高危險性的接觸。布氏桿菌可經由空氣微粒方式傳播，實驗室工作人員可經由嗅聞培養基、操作可能產生氣溶膠之實驗 (如以過氧化氫進行觸酶試驗)、皮膚、眼、鼻及口部接觸飛沫或口部操作吸管而感染。於開放式工作台執行布氏桿菌檢驗工作可能導致病原的散播，於此期間執行布氏桿菌培養與鑑定操作之實驗室工作人員，均屬於布氏桿菌暴露者。

1. 高風險暴露者：
   (1) 未於生物安全等級第三級 (BSL-3) 以上實驗室執行布氏桿菌之菌種鑑定及分離者。
   (2) 在以開放式工作台執行布氏桿菌檢驗或相關研究之實驗室中，距離開放式工作檯 5 呎 (約 1.5 公尺) 內者。
   (3) 在進行布氏桿菌檢驗過程可能產生氣溶膠當下，身處於實驗室中之人員。

2. 高風險暴露者應進行預防性用藥，可以採用：
   (1) 每日服用 Doxycycline 100mg 2 次，及 Rifampin 600mg 1 次，連續 21 天。
   (2) 當無法使用 Doxycycline 時，可考慮使用 TMP-SMX 作為預防性用藥。
   (3) 懷孕的工作人員在預防性用藥前應先諮詢婦產科醫師。

在潛在性暴露後，所有工作人員一定要盡快取得基礎血清檢體，並於第 2、4、6 及 24 週執行血清學測試，以確認是否遭受布氏桿菌之感染。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第三十一章 曲狀桿菌症 Campylobacteriosis

ICD-10 A04.5

廖俊星 楊家瑞 盧柏樑

一、關於曲狀桿菌症

曲狀桿菌（*Campylobacter*）是細菌性腹瀉的主要致病菌，常見的症狀包括腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛、發燒、頭痛及虛弱等，有時會伴隨血便或膿便，美國估計每年有 150 萬次以上的個案，在臺灣因為不被列為法定傳染病，加上曲狀桿菌需要特別的培養基針對糞便檢體進行培養，因此這個疾病在臺灣的發生率並沒有很完整的統計。

得到這個疾病多是因為食用生的或是未煮熟的雞肉相關製品，但是其他未煮熟的食物也都被報告過有傳播這個疾病的可能，因此在有些國家這個疾病被列為食物傳染病監測的病原，大部分得到這個細菌感染的人都會自行痊癒，只有少部分的人需要抗生素的治療。

二、病原體

曲狀桿菌為微嗜氧性、革蘭氏陰性及具運動性的彎形桿菌。目前 *Campylobacter* 屬下已經超過 17 種菌種，最常見的致病原為 *C. jejuni*，其他的致病原包括 *C. coli*、*C. fetus*、*C. upsaliensis* 等。

三、傳播方式

通常是透過進食受污染的食物或水而感染，很少見的情況下也可以發生人與人之間糞口傳染。

四、流行病學

曲狀桿菌發現於野生動物和所有各種鳥類之腸胃道，為其共生菌。對人具病原性菌種包括 *C. jejuni*（宿主廣泛包括家禽、豬、牛、狗、貓、鳥類、貂、兔、綿羊、猴子和昆蟲）、*C. coli*（宿主為豬、家禽、牛、綿羊和鳥類）、*C. upsaliensis*（宿主為狗和貓）等，大量動物宿主是人感染曲狀桿菌症最終來源。美國和其他已開發國家，以食入污染或未煮熟家禽肉為最常見感染方式（佔 50-70% 病例）。直接接觸感染動物包括農場動物、寵物或屠宰場動物也可能被感染。感染後最常見的表現為自限性的腹瀉。少部分的人會有感染後併發症，包括格林 - 巴利症候群（Guillain-Barré Syndrome）或反應性關節炎（reactive arthritis）。以美國為例，曲狀桿菌感染發生於整年度，但發生率高峰於夏季和秋季早期，所有年齡層皆可感染。在免疫抑制宿主包括愛滋病、惡性腫瘤、肝病及糖尿病等，此細菌可能會由腸道進入血液引起全身性

感染，可以由血液培養得到診斷。歐盟許多國家曲狀桿菌感染的發生率在近幾年超過沙門氏菌。

Fluoroquinolone 是建議用於治療細菌性腹瀉的主要藥物，然而對 Fluoroquinolone 有抗菌藥性的曲狀桿菌在全球都被發現。前衛生署疾病管制局研究檢驗中心在 2003 年 12 月至 2005 年 2 月共 15 個月期間，從 894 件來自北部地區不同醫療院所送驗之腹瀉患者臨床檢體中分離出 61 株曲狀桿菌，經鑑定後 *C. jejuni* 佔 95.1%，*C. coli* 則為 4.9%。4 歲以下個案佔 41%，在症狀上 37.7% 出現血便症狀。Fluoroquinolone 抗藥性高達 90%。在 2016 年至 2019 年的一個本土研究中（含 179 株 *C. jejuni* 及 40 株 *C. coli*），Fluoroquinolone 的抗藥性仍超過九成，相較之下，*C. jejuni* 對 azithromycin 的抗藥性只有 2.8%，但是 *C. coli* 對 azithromycin 的抗藥性則高達 62.5%。*C. jejuni* 及 *C. coli* 對 Tetracycline 的抗藥性也都超過九成。

五、臨床診斷

曲狀桿菌是細菌性腹瀉的主要致病菌，在出現腸胃道症狀 12-24 小時前可能有前驅症狀如發燒、頭痛、肌肉痠痛及倦怠。細菌性腸胃炎除了常見的腹瀉（大部分的病人都有十次或以上的腹瀉）、噁心、嘔吐、腹痛（通常是絞痛）、發燒、頭痛及虛弱等症狀，有時會伴隨血便或膿便，症狀通常會持續 1-2 天就改善，患者的年齡、個人健康狀況及吃了多少被污染的食物量等，均會影響症狀及其嚴重程度。免疫抑制宿主的人症狀會比較嚴重，甚至可能會導致死亡。大約 1% 病人會併發菌血症，也可能併發敗血性流產、急性膽囊炎、反應性關節炎及溶血性尿毒症候群等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

細菌性腹瀉病人糞便白血球檢驗多為陽性。曲狀桿菌腹瀉的實驗室診斷需要用特別的環境與培養基來進行糞便培養，最常用的培養基是以血液為基礎含抗生素的 Campy-BAP，選擇性培養基的最適生長溫度為 42-43°C，並且在厭氧容器 (Anaerobe container) 以微好氧狀態 (5% O_2, 10% CO_2, 85% N_2) 下增菌培養。菌體在形態上的變化極大，於培養早期呈 S 型或螺旋狀。曲狀桿菌亦可從血液或其他無菌體液中分離。MALDI-TOF MS 對不同菌種的鑑定是可靠的，但是 subspecies 的鑑定還是需要進行 16S rRNA gene sequencing。近年來也有針對腹瀉的快速診斷工具，直接以 multiplex PCR 針對多種腹瀉相關的病毒與細菌進行篩檢，敏感率與特異性都超過 95%。*C. jejuni* 血清型根據熱穩定性菌體脂多體抗原已有過 90 多種血清型。基因型別鑑定技術如 MLST、ribotyping、flagellin typing、random amplified polymorphic DNA 等都可以被用來做疑似群聚事件的調查，但是上述基因分型技術之分型效力 (discriminatory power) 不足，美國 CDC 與國際 80 餘國的 PulseNet International 監測網原本使用 pulsed-field gel electrophoresis(PFGE)，近來開始使用 WGS-based genotyping (cgMLST) 方法來進行菌株的比對。

七、治療及預後

大部分得到這個細菌感染的人都會自行痊癒，只有少部分的人需要抗生素的治療。水分及電解質的補充對於腹瀉的病人是最重要的，針對脫水的病人必須在短時間給予靜脈注射。研究顯示在 *C. jejuni* 引起腹瀉的兒童，早期使用 Erythromycin 是有幫助的。對於高燒、血便腹瀉或者一天腹瀉超過八次的病人可以謹慎的考慮早期使用抗生素。傳統上有效藥物包括 Tetracycline 類、Macrolide 類及 Fluoroquinolone 類等。然而近年世界各國的研究都發現上述藥品的抗藥性都在增加。目前體外藥物敏感性試驗顯示最有效的藥物是 Carbapenem。

八、預防及感染控制

曲狀桿菌主要是經由接觸已受感染的雞、鴨等禽鳥及家畜相關的食物後感染，所以在廚房處理受感染之雞肉及鴨肉，使用同一個切肉砧板處理其他菜類都可能引起感染。因此預防感染措施包括：(一)不吃未煮熟的肉類；(二)用不同的砧板來切肉及切菜；(三)廚房工作時常用肥皂洗手；(四)不喝未消毒的牛奶及山泉水等。

曲狀桿菌很少見的情況下也可以發生人與人之間糞口傳染，因此照護人員應落實標準防護措施及正確洗手，必要時(大量染污的情況)需穿戴隔離衣及手套等，並在離開病室前脫除，以遏阻病原體散佈。

若出現細菌性腹瀉，並具有人、時、地關聯性者，則醫師可根據此流行病學資料判定是否為群聚感染或疑似群聚感染，並應依據傳染病防治法第二十六條規定，以「症狀監視及預警系統作業」程序向當地衛生主管機關進行通報作業，以利疫情調查人員進行分析調查，並採取防治步驟，保障機構及社區健康安全，避免發生群聚感染。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第三十二章 犬咬症
Capnocytophaga canimorsus Infection
ICD-10 A28.8

杜漢祥 湯宏仁

一、關於犬咬症

犬咬症是由一種革蘭氏陰性桿菌，犬咬二氧化碳嗜纖維菌（*Capnocytophaga canimorsus*）所引起的細菌感染。1976 年，犬咬症初次報導於一位被狗連續咬傷後出現腦膜炎及敗血症的病人。*C. canimorsus* 為健康狗貓的口腔常在菌。人類因被狗貓咬傷後而感染，並引發蜂窩性組織炎、菌血症、腦膜炎、心內膜炎、猛爆性紫斑及敗血症等，甚至於死亡。

二、病原體

Capnocytophaga spp. 為一群兼性厭氧、培養需要二氧化碳的革蘭氏陰性桿菌，歸類在黃桿菌科（Flavobacteriaceae），為哺乳類口腔之常在菌。常見的致病菌包括生長在人類口腔的 *C. gingivalis*、*C. sputigena* 和 *C. ochraea*，以及動物口腔的 *C. canimorsus*、*C. cynodegmi* 及 *C. canis*。

C. canimorsus 可以從 67-86% 的狗及 55-84% 的貓口腔中分離出來。該細菌大小約 0.4-0.6x2.5-7.5 μm，革蘭氏染色下呈梭狀陰性桿菌。被發現時曾被命名為 CDC group DF-2(dysgonic fermenter-2)，代表其為生長緩慢、不易培養的發酵菌。在含 5-10% 二氧化碳的環境下，*C. canimorsus* 可於血液及巧克力瓊脂培養。通常需要 48 至 72 小時才能長成小菌落，呈凸面且表面光滑。細菌雖然沒有鞭毛，但在培養基上有滑行運動（gliding），所以菌落會有不規則邊緣。與其他 *Capnocytophaga* spp. 相比，*C. canimorsus* 比較少會產生色素，而且會呈現氧化酶（oxidase）及過氧化氫酶（catalase）陽性。

C. cynodegmi，過去亦曾被命名為 DF-2-like，生化反應與 *C. canimorsus* 相似，但其致病力較低也較少見，臨床嚴重度也較輕。*C. canis* 則是於 2016 年被發現可以造成人類感染的第三種犬咬症致病菌，目前儘有少數敗血症案例報告。

臨床上，被狗貓咬傷後混合感染的情形很常見，常見從傷口中培養出來的細菌還包括巴斯德桿菌屬（*Pasteurella* spp.）、鏈球菌屬（*Streptococcus* spp.）、葡萄球菌屬（*Staphylococcus* spp.）、奈瑟氏菌屬（*Neisseria* spp.）、聚集桿菌屬（*Aggregatibacter* spp.）、嚙蝕艾肯氏菌（*Eikenella corrodens*）、動物潰瘍伯傑氏菌（*Burgeyella zoohelcum*）、隱蔽類桿菌（*Bacteroides tectus*）、普雷沃氏菌屬（*Prevotella* spp.）、梭桿菌屬（*Fusobacterium* spp.）、大芬戈爾德菌（*Finegoldia magna*）、消化鏈球菌屬（*Peptostreptococci*）、吡咯單胞菌屬（*Porphyromonas* spp.）及小範永氏球菌（*Veillonella parvula*）等。

三、傳播方式

犬咬症主要感染途徑為被狗或貓咬傷、抓傷或舔到傷口引起感染。根據統計，約 50% 的個案是被狗咬傷感染，其餘為貓咬、狗貓抓傷或者是因接觸狗貓所致。

四、流行病學

犬咬症並不常見，根據丹麥及荷蘭的研究，發生率約每年每百萬人口 0.5-0.67。案例報告中，超過 70% 發生於男性，年紀多介於 50-70 歲。其中，高風險族群包括脾臟切除、脾臟功能失調、酒精使用疾患、肝硬化或使用免疫抑制劑如類固醇的病人。應注意的是，約有 40% 個案發生於免疫正常宿主 (immunocompetent host)。

截至目前的文獻搜尋，臺灣之少數案例為人類 *Capnocytophaga* spp. 感染，暫無 *C. carnimorsus* 犬咬症之報告，因此沒有本土的流行病學資料。

五、臨床診斷

犬咬症潛伏期可以從 1-30 天，一半以上的個案於接觸後一週內開始出現症狀。最嚴重的犬咬症臨床表現為菌血症合併敗血性休克、低血壓、瀰漫性紫斑、急性腎損傷及意識改變。病人會有發燒、寒顫、頭痛、肌肉痠痛、嘔吐、腹瀉及腹痛等症狀。有些病人皮膚會出現紅疹，並進展為猛爆性紫斑，咬傷部位也可能出現壞疽。文獻中也有合併噬血症候群及血栓性血小板減少性紫斑 (thrombotic thrombocytopenic purpura) 的案例。病人多因快速進展休克合併瀰漫性血管內凝血及多重器官衰竭而死亡。若病人為上述之高風險族群，其病程進展更快。因此，若病人有被狗貓咬傷或接觸的病史合併有敗血症，都要考慮到此細菌的感染。

犬咬症部份病人會以細菌性腦膜炎來呈現。從被狗咬到住院中位數為 6 天 (3-14 天)。相較於敗血症，腦膜炎個案死亡率較低。

此外，犬咬症也可以出現各種不同部位的感染，包括心內膜炎、主動脈炎、感染性動脈瘤、肺炎、膿胸、蜂窩組織炎、膽囊炎、腹膜透析相關腹膜炎、角膜潰瘍、骨髓炎及細菌性關節炎等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

犬咬症的確定診斷主要是靠血液及相關檢體的培養報告。文獻案例中血液培養呈陽性的平均時間為 6 天。由於 *Capnocytophaga* spp. 的分離及鑑定困難，需要使用 PCR 或 16S rRNA sequencing 等方式才能準確地完成菌種鑑定。研究顯示 MALDI-TOF MS 質譜分析等也可準確地進行 *Capnocytophaga* spp. 鑑定。最近報導的個案血液培養陽性時間已經可以縮短到 1-3 天。儘管如此，目前仍無該菌抗生素敏感性試驗之標準測試方式。

腦膜炎個案之腦脊髓液檢查呈現典型細菌性腦膜炎之報告，但淋巴球比例與其

他細菌感染相比則稍高 (15-30%)，與李斯特菌腦膜炎相似。其中，有 54% 個案血液培養陽性，有 70% 腦脊髓液培養陽性。

另外，曾有報告使用周邊血液抹片來做為犬咬症之快速診斷工具。取周邊血液或白細胞層 (buffy coat) 經 Giemsa 染色後，顯微鏡下可以看見多核白血球細胞質內有梭狀長條細菌 (圖 32-1)。

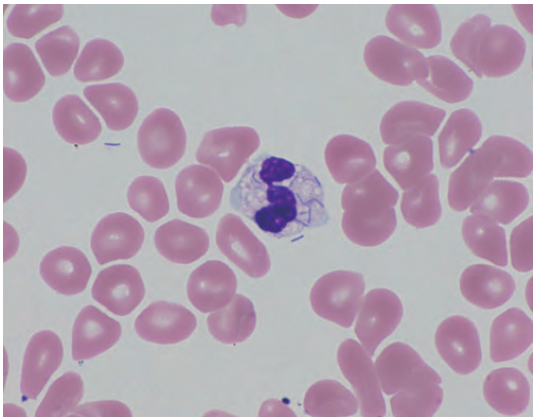


圖 32-1 犬咬症個案周邊血液抹片可以看到梭狀長條細菌在嗜中性白血球細胞質內 (圖片來源：Tsunoda H, et al. Clinical course of *Capnocytophaga canimorsus* bacteremia from acute onset to life crisis. Clin Case Rep. 2021; 9 (1) : 266 - 268.)

七、治療及預後

C. canimorsus 對 β-lactams 及 Quinolones 等多種抗生素皆具敏感性，但有些菌株會產生 β-lactamase，所以建議使用 Amoxicillin-clavulanate、Piperacillin-tazobactam、第三代或以上之 Cephalosporin 做為第一線治療。嚴重敗血症個案則建議使用 Piperacillin-tazobactam 或 Carbapenem(例如 Imipenem) 做為經驗性治療。對於輕微感染的病人，口服 Amoxicillin-clavulanate、Clindamycin、Doxycycline 或 Quinolone 皆可以考慮。至於 Aztreonam、Aminoglycoside、Colistin、Trimethoprim-sulfamethoxazole、抗葡萄球菌 Penicillin 及第一代 Cephalosporin 等抗生素則被認為不具有治療效果。敗血症病人之抗生素治療時間則應依照病人臨床表現及反應決定，而腦膜炎病人的建議治療時間為 21 天。

整體而言，犬咬症病死率 (case fatality rate) 為 28-31%，即使發生在免疫活性正常宿主，死亡率也高達 29.7%。併發敗血性休克者，死亡率甚至可以高達 60%。產生肢體壞疽的病人可能需要截肢。相較於敗血症，腦膜炎個案死亡率較約為 5-15%，但約 25% 存活者會留下神經後遺症，例如永久感覺神經性聽力喪失及認知功能障礙等。

八、預防及感染控制

犬咬症目前沒有疫苗可以預防。脾臟切除等高風險族群應注意與狗貓之相關接觸，避免靠近育嬰或餵食中之動物。民眾也應被教育相關知識，包括飼養者也應在外出蹓狗時使用牽繩及防咬套等。若不慎被狗貓咬傷或抓傷，應儘快就醫，並注意是否有發燒或相關症狀。咬傷傷口也建議使用 Amoxicillin-clavulanate 治療。醫療上也應注意狗貓咬傷之狀況、地點、狗貓及病人是否有注射過狂犬病疫苗等資訊。臨床上若有懷疑犬咬症，也應與實驗室討論相關致病菌的培養方法及鑑定。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第三十三章 貓抓病 Cat-scratch Disease

ICD-10 A28.1

張圖軒 湯宏仁

一、關於貓抓病

為一種人畜共通傳染病，最早為 Debre 等在 1950 年發表，當時並不清楚此種疾病的病原為何，僅知道一些病人在被貓抓傷或咬傷後，出現某種淋巴結腫大的自限性 (self-limited) 疾病，故命名為貓抓病；然而少部分個案會出現全身性或是多器官感染，故此疾病也為不明發燒或淋巴結炎之鑑別診斷。

二、病原體

貓抓病之病原為 *Bartonella henselae*，最早於 1983 年被報告，在 39 名被診斷為貓抓病之病人淋巴結檢體中，有 34 名在特殊染色下發現此一病菌，雖然少數文獻指出 *Afipia felis*、*Bartonella clarridgeiae*、*Bartonella grahamii* 或其它 *Bartonella species* 也可能會造成貓抓病之症狀，但大宗仍為 *B. henselae*。

B. henselae 是一種生長緩慢的多形性革蘭氏陰性細菌，需要在 35-37°C，5-10% 二氧化碳濃度和高於 40% 濕度的環境下放置至少 21 天才能生長，在一般的培養基生長困難，需選用新鮮製備包含兔血的培養基 (rabbit-heart infusion agar) 或巧克力培養基（chocolate agar）。

三、傳播方式

貓是 *B. henselae* 自然界的主要保菌者 (main reservoir)，貓抓病患者經常都有被貓抓傷或是貓的接觸史。一歲以下幼貓極大比例存在無症狀 *B. henselae* 菌血症，在某些研究中幼貓的 *B. henselae* 血清抗體陽性比例甚至高達 90%，故幼貓相較成貓更容易傳染貓抓病，除此之外，確診貓抓病之患者飼養之貓 *B. henselae* 菌血症比例也遠較對照組為高，均從不同角度驗證 *B. henselae* 與貓抓病之關聯性。

B. henselae 常藉由貓蚤 (cat flea，學名為 *Ctenocephalides felis*) 使此菌在貓之間水平傳播，學理上，帶有致病菌之蟲媒宿主（貓蚤或蜱）叮咬人也可能使人染病，但直接證據並不明確，絕大多數的傳染仍是經由帶菌之貓咬傷及抓傷，或是舔拭黏膜及傷口造成，目前並沒有人傳人的案例，故不須隔離。

四、流行病學

貓抓病可發生在免疫功能正常之健康族群，較常發生在兒童和年輕人。臺灣於 1998 年臺灣醫誌報告第一例發生於 20 歲男性的貓抓病案例，之後陸續有相關案例出現，在 2008 到 2011 年之間，每年均有 20-50 名案例被通報，2012 年前衛生署

疾病管制局針對通報個案 286 位進行大規模流行病學調查，其中陽性病例數共 69 例（男性 43 例，女性 26 例，男女性別比為 1.65:1），陽性率 24.1%，而 6 到 9 月是陽性率相對較高的時期（25.9%-34.3%），79.7% 的患者年齡分布於 39 歲以下，而 0-9 歲的兒童及 10-19 歲青少年分別有 83.3-43.8% 的住院率。70% 有動物接觸史，其中 48 例與貓有接觸，與狗接觸則有 1 例，其餘案例則為未接觸或未進行調查。

五、臨床診斷

在兒童中，85-90% 貓抓病患者會發生單側淋巴結腫大，隨著年齡增加，或是有潛在疾病及免疫缺失，可能出現不典型症狀或全身性感染，使診斷及治療更加困難。

皮膚表現：在與受感染的貓接觸後，*B. henselae* 會經由皮膚侵犯血管內皮細胞，隨後產生血流感染並進入紅血球，初期患者可能在被抓傷或咬傷 3-10 天後，於受傷部位皮膚出現水泡，並逐漸產生發紅及丘疹樣病灶。多形性紅斑、結節性紅斑或紫斑則是較不典型的病灶形態，皮膚病灶可能持續 1-3 週，甚至可長達數月不等，通常會自行癒合。

淋巴結腫大：通常在細菌進入皮膚後約兩週（範圍為 7-60 天）可能出現淋巴結腫大，位置取決於接種部位，常見的位置包括腋下、頸部、鎖骨上和下頜淋巴結。大小一般為 1-1.5 公分，通常會痛，10-15% 伴隨化膿，但也可能腫大至 8-10 公分，如沒有治療，通常在 1-4 個月內會自行緩解。

臟器表徵：不常見，但往往較為嚴重，成人及兒童均會出現，最常影響到的器官為肝臟及脾臟，表現為腹痛、不明熱或體重減輕，理學檢查可能出現肝脾腫大，電腦斷層或超音波可見肝脾多處低亮度的陰影，病人不一定會有局部的淋巴結腫大，因此較難診斷。

其他表徵：部份個案可能併發眼部感染，包含視神經炎、視網膜炎或發生帕里諾眼睛腺體症候群（Parinaud's oculoglandular syndrome），也可能出現神經學症狀，如腦病變、橫斷性脊髓炎及多發性神經炎，在免疫缺損患者（如 HIV 感染者）亦可能出現心內膜炎及細菌性血管瘤病（Bacillary angiomatosis）等併發症。

鑑別診斷：貓抓病須與一些造成局部淋巴結病變的病原或疾病進行鑑別診斷，例如：EB 病毒、巨細胞病毒、愛滋病毒、A 型鏈球菌、金黃色葡萄球菌、弓形蟲感染症、兔熱病、布氏桿菌病、結核病及非結核分枝桿菌病等，惡性腫瘤（如：淋巴瘤等）亦須加以考慮。

六、實驗室檢驗及其他檢查

B. henselae 極難經由一般的培養方式確診，故貓抓病之診斷除了透過貓的接觸史及臨床症狀外，可仰賴抗體血清測試及組織學診斷。

抗體血清檢測使用 EIA 或 IFA，呈現高效價 1:64-1:256 時可當作診斷參考，如

果在 10-14 天後重複檢測抗體效價，超過 1:256 則代表急性或是近期感染；此外抗體檢測亦有 4-6% 假陽性的機率，另有可能與其他種類的 *Bartonella* species 交叉反應，例如 *B. quintana*，故血清學之判讀必須謹慎且配合臨床症狀。

淋巴結或是組織切片並非常規檢查，但是若在含有銀的特殊染色下（如 Warthin-Starry staining）呈現出病原體，或是 *B. henselae* PCR 陽性，也能當作診斷依據。

七、治療及預後

貓抓病多數為自限性疾病，若須治療，*B. henselae* 一般對於 Azithromycin 具感受性，故對於單純淋巴結炎腫大之患者，建議使用 Azithromycin 進行 5 天療程。無法使用 Azithromycin 之患者，在兒童可改用 Clarithromycin、Rifampin 或 Trimethoprim-sulfamethoxazole 治療 7-10 天，成人亦可使用 Ciprofloxacin。至於 Penicillin 或是 Cephalosporin 在回溯性研究顯示效果不彰，不建議常規使用。

在瀰漫性感染的病人，除 Azithromycin 外，亦可合併其他具敏感性的藥物治療，如上述之 Rifampin 及 Trimethoprim-sulfamethoxazole，若住院可考慮使用靜脈注射之 Gentamicin。針對視神經視網膜炎或是其他具神經學表現的患者，可考慮 Doxycycline 合併 Rifampin 使用，或是 Rifampin 合併其他有效抗生素，如：Azithromycin 及 Trimethoprim-sulfamethoxazole。類固醇不建議常規使用，但在視神經視網膜炎，或是對抗生素反應不佳的全身性感染，有回溯性小規模研究中顯示可改善臨床症狀，故可斟酌添加。

八、預防及感染控制

貓抓病於 2013 年已從第四類法定傳染病移除，目前雖不須通報，但仍須加以預防。由於貓蚤為 *B. henselae* 重要的傳染媒介，臺灣夏季潮濕溫暖的氣候適合貓蚤的繁殖，因此蚤類的控制與疾病防治有極大關聯。故家貓的飼主應維持乾燥清潔的飼養環境，並且定期洗澡除蚤，限制出入骯髒狹窄的地方，避免與野貓接觸，降低 B. henselae 感染的風險。此外，由臺灣流行病學顯示，貓抓病感染後嚴重程度會因患者的年齡而有所不同，中壯年患者通常症狀輕微，不影響日常生活作息，但 19 歲以下，尤其是嬰幼兒住院比例相較其他年齡層高出許多，因此有飼養寵物的家庭，更應注意寵物之清潔及減少與嬰幼兒接觸。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第三十四章 哺乳動物披衣菌症
Chlamydiosis, mammalian
ICD-10 A74

陳宏睿 湯宏仁 盧柏樑

一、關於哺乳動物披衣菌症

披衣菌科 (*Chlamydiaceae*) 會在人類與動物身上造成不孕、結膜炎及呼吸道感染等疾病。除了會引起人類疾病的砂眼披衣菌 (*Chlamydia trachomatis*) 和肺炎披衣菌 (*Chlamydophila pneumoniae*) 外，感染鳥類的鸚鵡披衣菌 (*Chlamydia psittaci*) 及造成羊群流產的流產披衣菌 (*Chlamydia abortus*) 等也會間接或直接傳播給人類。

二、病原體

披衣菌為一種革蘭氏陰性菌，是一種絕對細胞內寄生菌。披衣菌具有獨特的生長週期，分別是具傳染力的基體 (elementary body)，適合於胞外生長；與具有代謝活性和複製性，卻不具傳染力的網織體 (reticulate body)，適合於胞內生長。生長週期起於附著於宿主細胞的基體 (直徑 0.25-0.35 μm)，並藉由宿主吞噬細胞吞噬作用或細胞之胞飲作用進入細胞。進入細胞後，披衣菌會阻止吞噬體 - 溶酶體 (phagosome – lysosome) 融合，並逐漸形成較大的網織體 (0.5-1 μm)，之後不斷以二分裂方式進行增殖。當分裂至一定數量後，又再轉為緻密的基體。當細胞養分耗盡時，細胞開始破裂，將基體釋放出來，再重新感染新的宿主細胞。生活週期約為 48-72 小時。披衣菌科 (*Chlamydiaceae*) 包含披衣菌屬 (*Chlamydia*) 和類披衣菌屬 (*Chlamydophila*)，其中會引起人類疾病的有砂眼披衣菌 (*Chlamydia trachomatis*) 和肺炎披衣菌 (*Chlamydophila pneumoniae*)。而人畜共通的披衣菌包含感染鳥類的 *C. psittaci*、感染貓類的 *C. felis*、感染羊類的 *C. abortus* 及感染豬的 *C. suis* 等。

三、傳播方式

披衣菌可經由吸入、飲食、直接接觸眼睛或性行為傳染。細菌的來源可來自胎盤、胎兒、陰道分泌物、糞便、尿液、精液、眼睛與鼻腔分泌物。披衣菌的主要傳染方式會隨著菌種而有所不同。如 *C. felis* 會經由貓的眼睛與鼻腔的分泌物傳染。*C. abortus* 主要經由接觸到感染動物的胎盤及胎兒。*C. pneumoniae* 會經由呼吸道、眼睛分泌物與生殖泌尿道傳染。

四、流行病學

C. trachomatis 是披衣菌症中最常見的致病菌，每年造成 1.3 億人感染。它可分

成會造成砂眼的血清型 A、B、Ba 和 C，集中在衛生環境不佳的中東，亞洲和非洲；泌尿生殖道疾病的血清型 D 和 K；性病淋巴肉芽腫的血清型 L1-L3，主要發生於東南亞、印度、西印度群島、非洲和南美等熱帶地區。在臺灣的流行病學調查顯示學童的砂眼罹患率曾經高達 75% 以上，但經過全民防治的努力後，到了 1970 年，學童砂眼檢查罹患率已降至 2.79%。目前，砂眼已十分少見。泌尿生殖披衣菌的盛行率在臺灣兩所性病及生殖泌尿診所就診的病人中為 14.8%，而在對於 182 名性活躍的高中生的研究中，盛行率則為 8.8%。*C. pneumoniae* 為臺灣社區型肺炎最常見五種致病菌之一，約佔 8-13%。*C. abortus* 可在山羊、綿羊、家禽、犛牛及豬等動物上被檢驗到，如果在懷孕中感染，可造成妊娠後期流產或胎兒的衰弱，因此對世界許多國家的畜牧業造成了重大的負面影響。而懷孕婦女如感染到 *C. abortus*，則有流產、死產及妊娠敗血症等風險。*C. psittaci* 主要存在觀賞用鳥（如：鸚鵡、金剛鸚鵡、鸚哥及小冠鸚鵡等）及部分家禽（如：火雞及鴨），而人類感染主要是因吸入受其污染的飛沫或塵土。人類受感染的病例為世界性分布，但較為罕見。自 2010 年起，美國每年確定病例不到 10 例。鳥禽類、牛、羊及天竺鼠等動物感染披衣菌時常沒有明顯症狀，這種潛伏感染可以持續一段很長的時間，且會排出具感染性之基體，此基體可停留在任何接觸物體的表面上存活數天至數週，並可藉由空氣微粒或其他方式散播本病，對人類的威脅也更大。

五、臨床診斷

哺乳動物披衣菌感染症在床上非常少見，且不同的披衣菌造成的症狀也有所不同。*C.abortus* 會造成流產、死產及妊娠敗血症，甚至造成腎臟或肝臟功能異、瀰漫性血管凝血或肺炎等情形。*C. psittaci* 會造成發燒、發冷、頭痛、肌痛和全身不適，甚至有呼吸道症狀。*C. felis* 則會形成結膜炎。

六、實驗室檢驗及其他檢查

披衣菌可於雞胚胎卵黃囊中被培養，經過 5-10 天的培養即可加以分離，但在臨床中很少採用此種檢驗方法。組織檢體可藉由 modified Machiavello、modified Gimenez、Giemsa、Castaneda 或 modified Ziehl-Neelsen (MZN) 等染色方式，觀察細胞內有無特異質內包涵體出現。核酸增幅試驗（Nucleic acid amplification test, NAATs）目前敏感性和特異性已大大提高，所以被推薦為首選的檢驗項目。血清學之前以微免疫螢光 (Microimmunofluorescence, MIF) 為黃金標準，因為它具有敏感性和血清特異性；但它主要在研究實驗室中使用，因此並未得到廣泛應用。至於補體固定測試 (complement fixation test) 只能鑑定到屬，不能區分 *C. trachomatis*、*C. pneumonia* 或 *C. psittaci*。

七、治療及預後

治療用藥同其他披衣菌感染，以 Tetracycline hydrochloride 及 Doxycycline 為首選，直到退燒後滿 10-14 天。孕婦或幼兒則以 Erythromycin 治療。少數病例報告曾提及剖腹生產對於孕婦與胎兒感染的控制。

八、預防及感染控制

（一）預防：

1. 加強衛教感染高危險群（牧業者、寵物主、動物園及其他接觸動物工作者）傳染途徑與可能病徵（例如呼吸道症狀或發燒），處理受感染動物的排泄物或飼養場所時應穿戴防護衣物、手套、紙製手術帽及 N95 或更高效力的呼吸面罩。暴露者一旦有呼吸道症狀，醫師應儘快給予有效的治療。
2. 詳細記錄反芻類動物、寵物或禽鳥類的買賣紀錄，可以幫助追蹤病死動物或受暴露的人類。不要買賣來路不明或具披衣菌感染症狀（例如：眼睛或鼻腔分泌物、腹瀉及低體重等）的動物。新購買之禽鳥或動物建議前往動物醫院進行相關疾病之篩檢（例如：披衣菌篩檢測試）。
3. 受感染的反芻動物與病貓應與其他健康動物隔離大約 3 週；流產動物胎兒與胎盤或受感染死去的動物應立刻移除；受污染的場所也應進行消毒。注意飼養禽鳥類的環境之清潔及消毒，避免因粉塵及羽毛飛揚而增加感染之機會。
4. 身體狀況不佳或免疫力較差者及懷孕的婦女應避免接觸懷孕或流產的反芻類動物，尤其是綿羊及山羊。懷孕婦女在妊娠的任何一個時期均容易特別受感染。

（二）感染控制：

1. 隔離：無；個案如有咳嗽需戴上口罩，咳嗽時應掩住口鼻。
2. 消毒：感染區域需沖洗乾淨，並用漂白水 (100-200 ppm) 或 2% 酚類消毒劑進行消毒。
3. 接觸者處理：無（人傳人之情形極為罕見）。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第三十五章 艾利希氏體症 Ehrlichiosis

ICD-10 A77.40, A77.41, A79.81

蔡瑋峻 湯宏仁

一、關於艾利希氏體症

艾利希氏體症 (Ehrlichiosis) 是由艾利希體屬 (*Ehrlichia*) 細菌感染的病症，由蜱蟲 (tick) 媒介傳播的人畜共通傳染病。艾利希體屬細菌是一種絕對細胞內寄生的革蘭氏陰性細菌。艾利希氏體症常感染狗、牛、馬、羊及鼠，1986 年開始被報導也會感染人類。

二、病原體

會感染人類的艾利希氏體症 (Human ehrlichiosis) 的病原體有三種，分別是查非艾利希氏體 (*Ehrlichia chaffeensis*)、尤溫艾利希氏體 (*Ehrlichia ewingii*) 及嗜吞噬球無形體 (*Anaplasma phagocytophilum*)，以 *E. chaffeensis* 最常見。

E. chaffeensis 引起人單核球艾利希氏體症 (human monocytotropic ehrlichiosis, HME)，E. ewingii 常造成犬顆粒球艾利希氏體症 (canine granulocytic ehrlichiosis, CGE)，也會感染人類，引起 Dog variant etiology of human granulocytic ehrlichiosis，以及 A. phagocytophilum 引起人顆粒球無形體症 (Human granulocytotropic anaplasmosis, HGA，又稱 human granulocytic ehrlichiosis, HGE)。

三、傳播方式

人類被帶有艾利希體屬細菌的蜱蟲叮咬而感染。會帶菌的蜱蟲以美洲鈍眼蜱 (lone star tick，學名 *Amblyomma americanum*) 及肩板硬蜱 (Blacklegged tick、deer tick，學名 *Ixodes scapularis*) 為主，而動物的傳染窩為鹿和狗。

四、流行病學

美國為主，尤其在美國東南部和中西部，夏季 5-8 月較多。美洲、歐洲及亞洲均有案例。

五、臨床診斷

蜱蟲叮咬後的 1-2 週，大部分受艾利希氏體症感染的人無症狀或症狀輕微。常見的症狀有發燒、冷顫、嚴重頭痛、肌肉痠痛及皮疹，少數病人有噁心、嘔吐及意識改變等症狀。

病人需要同時檢驗是否也同時感染萊姆病 (Lyme disease，病原體為 *Borrelia*

burgdorferi)、蜱傳回歸熱(Tickborne relapsing fever，病原體為 *Borrelia miyamotoi*)、巴貝氏原蟲症(Babesiosis，病原體為 *Babesia microti*)，以及排除恙蟲病、Q 熱及落磯山斑疹熱等疾病。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血球檢驗可見 WBC 低下、Hb 低下、PLT 低下、AST 及 ALT 上升、LDH 上升、ALK-P 上升。從周邊血液抹片的鏡檢可以在細胞質(cytoplasm)內看到艾利希氏體的包涵體(morulae)：在單核球(monocyte)中看到 HME(約 1-20%)、在中性球(granulocyte)中看到 HGA(約 20-80%)。少數患者可在骨髓抹片中發現 HGE。此外可用 PCR 及 IFA 去確診。

七、治療及預後

有懷疑此症時就需要儘早給上四環黴素類的 Doxycycline 避免延誤病情，Doxycycline 可以治療艾利希氏體症，成人及兒童均適用，成人劑量為每次 100mg，口服或針劑給予，1 天 2 次，療程為 10 天；兒童劑量為每次 2.2mg/kg/dose(單次 max dose 為 100mg)，口服或針劑給予，1 天 2 次，療程為 10 天。如果病情嚴重可延長至 14 天，需要搭配廣效抗生素使用。

替代藥物為 Rifampin，劑量為每次 10mg/kg/dose(單次 max dose 為 300mg)，1 天 2 次，療程為 10 天，至於 Levofloxacin 能否使用在艾利希氏體症仍需要更多臨床經驗印證，至於孕婦則盡量避免使用 Doxycyline。

八、預防及感染控制

不會人對人感染，極少數個案為被犬隻上有帶艾利希體屬細菌的蜱蟲叮咬而感染。最有效的預防方法是避免蜱蟲咬傷，常在蜱蟲盛行區域活動者，應穿著淺色系衣物，易於發現附著蜱蟲。建議使用含 DEET 成分的驅蟲劑及盡速移除附著到身上的蜱蟲(需帶手套用夾子移除)，以減少蜱蟲接觸皮膚的機會。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第三十六章 地方性斑疹傷寒 Endemic Typhus Fever

ICD-10 A75.2

鄭鈞文 黃景泰 黃玉成

一、關於地方性斑疹傷寒

地方性斑疹傷寒又稱鼠蚤型斑疹傷寒，是由跳蚤傳播的傳染病。此感染在世界各地都會發生，以亞熱帶和熱帶地區較多。此疾病可能是輕度的，自限性的，並且在臨床上不容易與其他會產生皮疹和發燒的疾病區分，因此很難確定發病率。

二、病原體

此病的病原體為斑疹傷寒立克次體(*Rickettsia typhi*)，舊名為莫氏立克次體(*Rickettsia mooseri*)，是一種小型、嗜氧及專性細胞內桿狀革蘭氏陰性菌。

三、傳播方式

在臺灣病原菌主要藉由印度鼠蚤(*Xenopsylla cheopis*)傳播，其他如貓蚤(*Ctenocephalides felis*)或鼠蚤(*Leptopsyllia segnis*)也可以是傳播媒介。這些蚤寄生於貓、狗及家鼠身上，蚤糞中的菌體透過人類皮膚上被叮咬的傷口或搔癢的抓痕，侵入人體而感染。少數則因吸入乾燥的蚤糞，或者吃入受鼠尿及鼠糞汙染的食物而感染。此疾病不會直接由人傳染給人。

四、流行病學

地方性斑疹傷寒遍布全世界，以亞熱帶和熱帶地區較多，主要發生在有大量老鼠存在，且人與鼠居住在同棟或鄰近的建築物之地區，季節性高峰出現在夏末及秋天。臺灣屬於散發病例，依據 2014-2018 年統計資料，以彰化縣、臺南市、高雄市及屏東縣病例數較多。

五、臨床診斷

地方性斑疹傷潛伏期約 1-2 週，通常為 12 天。早期症狀多是非特異性的表現，如發燒、畏寒、頭痛及肌肉痠痛等，可能會伴隨一些噁心、嘔吐、腹痛及腹瀉等腸胃症狀。大約在症狀出現的一週後，有 20-54% 的感染者會出現皮疹並會持續 1-4 天，先出現在軀幹，然後向周圍擴散，但很少出現在手掌及　掌，其皮疹的型態與其他感染症的皮疹並不好區分。

大多數病人可自行康復，但部分個案可能會有嚴重症狀，若未妥善治療，可能導致肝臟、腎臟、心臟及肺臟等器官的傷害及神經學症狀。年紀大、G6PD 缺乏等宿主因素與嚴重病症及死亡有關。

病人的常規實驗室檢驗數據多是非特異性，血小板低下較為常見(48%)，白血球數量大多正常，還會有低血鈉、白蛋白偏低及肝腎功能異常等。腦脊髓液也會有無菌性腦膜炎的表現。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室的診斷條件包括：(一)臨床檢體(血液)分離並鑑定出斑疹傷寒立克次體(*Rickettsia typhi*)；(二)臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性；(三)以 IFA 檢測急性期(或初次採檢)血清，IgM 抗體≧ 1:80 且 IgG 抗體≧ 1:320；(四)以 IFA 檢測配對(恢復期及急性期)血清，斑疹傷寒立克次體特異性 IgG 抗體有陽轉或≧ 4 倍上升者。疾病管制署可以做以上病原體及抗體的檢測，符合以上檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性。

七、治療及預後

疾病的嚴重度一般比流行性斑疹傷寒(Epidemic typhus)輕微，整體死亡率約在 1-4%。治療的首選藥物為 Doxycyline 100 mg 一天 2 次，至少治療 7 天且退燒達 48 小時以上。其他替代藥物包含(一)Azithromycin 第一天 500mg 1 次，第 2 及第 3 天每天 250 mg 1 次；(二)Chloramphenicol(12.5mg/kg 每天 4 次，每日最大量 4gm)治療至少 7 天；(三)Ciprofloxacin 有零星的使用個案報告，但證據不足以建議適當的劑量與治療時間。

八、預防及感染控制

預防最主要為個人及居家環境衛生，並清除鼠類及蚤類，避免被跳蚤叮咬。滅蚤須在滅鼠之前或同時進行，因為老鼠死亡時，其寄生之跳蚤有可能跳到新的宿主(人)繼續吸血。平時保持環境清潔不讓蚤類孳生，在鼠徑或鼠穴之入口處撒佈殺蟲粉劑(如合成除蟲菊精類、有機磷劑或氨基甲酸鹽類)滅蚤。家中貓狗如有蚤類寄生以吸塵器打掃家裡，尤其是跳蚤卵、幼蟲最易躲藏的地板縫隙、寵物棲所及地毯邊緣，若家中有養寵物需經常洗澡及剪毛，如果發現有蚤類寄生，建議諮詢獸醫師之協助，或依獸醫師指示施用除蚤藥物。

病人住院不需要特別隔離，病房及醫院公共環境不須特別的消毒方式。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生。

第三十七章 腸道出血性大腸桿菌感染症
Enterohaemorrhagic *E. coli* Infection(EHEC Infection)

ICD-10 A04.3

謝育嘉 邱昱堯 黃玉成 盧柏樑

一、關於腸道出血性大腸桿菌感染症

大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 普遍存在於人類的腸道中，多數的大腸桿菌品系被視為腸道正常的菌叢，在健康的人類身上鮮少造成疾病，然而，少部份的大腸桿菌血清型別在健康或免疫低下的族群會導致腹瀉或腸道外的疾病，此一系列的品系主要可分為五大類：腸道出血性大腸桿菌 (enterohaemorrhagic *E. coli*，簡稱 EHEC)、腸致病性大腸桿菌 (enteropathogenic *E. coli*，簡稱 EPEC)、產毒素性大腸桿菌 (enterotoxigenic *E. coli*，簡稱 ETEC)、腸侵襲性大腸桿菌 (enteroinvassive *E. coli*，簡稱 EIEC) 及腸附著性大腸桿菌 (enteroadherent *E. coli*，簡稱 EAEC 或又名腸聚集性大腸桿菌 enteroaggregative *E. coli*，簡稱 EAggEC)。在過去臺灣本土的研究中，造成腹瀉的大腸桿菌分離菌株以 ETEC 及 EIEC 感染比率較高。

大腸桿菌的血清分型主要依據二種抗原：O 抗原，又稱表面抗原 (Somatic Ag)；H 抗原，又稱鞭毛抗原 (Flagellar Ag)，在 EHEC 中，O157：H7 血清型為目前造成大規模群聚事件最常見的型別，除可能造成腹瀉與出血性結腸炎 (Haemorrhagic colitis) 外，更可能造成溶血性尿毒症候群 (Haemorrhagic uremic syndrome，簡稱 HUS)，依照民國 93 年後所頒布修正之傳染病防治法，腸道出血性大腸桿菌感染症列為第二類傳染病，需於 24 小時內通報。

二、病原體

EHEC 為造成此一疾病的病原體，此菌帶有特異的纖毛能附著於腸黏膜上，並能經由噬菌體將產毒素基因 (*stx* gene) 帶入菌體中產生類志賀氏毒素 (Shiga-like toxins I 和 II，又稱 verotoxins 1 和 2) 引起輕瀉及出血性結腸炎，其中 5-10% 之此類病人會引起溶血性尿毒症候群及血栓性血小板減少性紫癜症 (Thrombotic thrombocytopenic purpura，簡稱 TTP) 等輕重不等之症狀。根據之前的研究，某些第二型類志賀氏毒素 (例如：Stx2a、Stx2c 或 Stx2d) 比起第一型類志賀氏毒素與其他第二型類志賀氏毒素 (例如：Stx2e、Stx2f 及 Stx2g) 更容易引起出血性結腸炎及溶血性尿毒症候群。目前已知之 EHEC 血清型約 100 多種，較常發生的致病原因菌主要為大腸桿菌 O157：H7 或 O157：NM，其他血清型的大腸桿菌如 O26、O45、O111、O103、O104、O121 及 O145 等亦可能造成相同症狀的疾病，其中，O104：H4、O26：H11 在近年歐洲地區爆發的群聚事件扮演了一定的角色。

三、傳播方式

EHEC 存在於許多動物的腸道中，屬於人畜共通的疾病 (zoonotic)，除了牛、羊、豬及鹿以外，甚至在鳥類及魚的糞便中都曾報導過 EHEC 菌株存在。EHEC 亦能存活於許多的環境中，諸如土壤、肥料、牧場及水源都是常見可能接觸到菌株的場域，同時也是疾病傳播鏈中重要的途徑。人類感染 EHEC 的途徑主要經由食入被感染病患或動物糞便汙染的食物或水 (食入 100 隻菌即可致病)，此一臨床情境在現實世界中並不少見，舉凡食入受汙染的肉類、肉製品、未處理過的生乳及乳製品、蔬菜、水果及其製品 (如果汁) 等，甚至在游泳池及海水浴場中喝了受污染的水感染都是可能傳播的途徑。目前國際間的重要群聚疫情多與食用受汙染的生菜、水果或未煮熟的牛肉及其製品有關。

四、流行病學

早在 1977 年即有科學家發現會分泌 verotoxins 的大腸桿菌菌株，爾後美國於 1982 年爆發因食用漢堡碎牛肉造成出血性結腸炎、溶血性尿毒症候群及血栓性血小板缺乏性紫斑症的案例，經調查為以 O157：H7 血清型為主的大腸桿菌所致，另有多次的是由未經滅菌牛奶所造成流行，甚至還有些流行是以被牛糞污染的蘋果製成的果汁所造成。此後 40 年間零星群聚爆發事件不斷，日本於 1996 年發生大規模 O157：H7 感染事件，在大阪府堺市 (Sakai City, Osaka Prefecture) 就有超過 7500 個案例被報告，雖然確切原因並不清楚，但推斷可能起因於食物蘿蔔嬰 (radish sprout；Raphanus sativus L.)。目前世界各地的疫情以美國、加拿大、英國、法國及日本等已開發及緯度較高的國家發生率較高，歐洲地區於 2011 年 5 月至 6 月期間，發生大規模 O104 型大腸桿菌感染事件，大多數病例均具有德國旅遊史，經調查可能為受污染豆芽所引起之流行疫情事件。臺灣在 2001 年發現首例 EHEC 確定病例 (美籍華人，經調查其感染源並無法排除其於僑居地感染之可能性)，但也曾在牛隻糞便中分離出 EHEC，值得注意。

五、臨床診斷

EHEC 潛伏期約為 2-10 天，通常為 3-5 天。在感染初期，患者會出現腹瀉、腹部絞痛及嘔吐等腸胃道症狀，嚴重者可能會導致出血性腹瀉及腎衰竭，其中 5-10% 之此類病人會引起血栓性血小板減少性紫癜症 (主要為成人) 或溶血性尿毒症候群 (主要為 5 歲以下小孩) 等症狀。溶血性尿毒症候群通常發生在開始腹瀉後的 5-13 天，不過仍有極少數的病人並沒有腹瀉的症狀而直接發生溶血性尿毒症候群，此外，約 15-20% 的病人在病程中只有水瀉而沒有出血性腹瀉。動物若感染此菌通常是致命的，會出現厭食、水腫及神經症狀，也可見腦和胃的血管病變。

臨床上 EHEC 必須和其他細菌性感染性腹瀉做鑑別診斷，而這往往需靠實驗室

培養結果來區分，同時，也需要和其他非感染性血便的疾病，如缺血性大腸炎、腸套疊及惡性腫瘤做鑑別。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室診斷以臨床檢體（糞便或肛門拭子）分離並鑑定出致病菌或是以核酸增幅（nucleic acid amplification tests, NAATs）偵測毒素基因（shiga toxin 1,2）為主。在培養致病菌方面，利用 *E.coli* O157：H7 無法發酵山梨醇（sorbitol）的特點，在 Sorbitol-MacConkey(SMAC) 培養基上會呈現無色菌落以此與其他大腸桿菌做為區別，此為由糞便培養中篩檢與檢驗出 EHEC 所使用特殊培養基的原理。此外，*E.coli* O157：H7 雖然有 uidA 基因，但其基因產物 β - 葡萄糖醛酸酶（β -glucuronidase）缺乏活性，無法分解 4- 甲基傘形酮 - β -D- 葡萄糖醛酸苷（4-Methylumbelliferyl β -D-glucuronide dihydrate, MUG）產生螢光，即 MUG 陰性。隨著基因體定序的進步，針對微生物做全基因體定序（Whole genome sequencing, WGS）已非難事，在 2016 年，英國爆發 165 個 EHEC 案例，經由全基因體定序發現該品系可能來自地中海地區，進而影響了後續的防疫作為與政策，足見進入基因體世代後，在疫情調查及個案追蹤上都帶來了全新的思維。

七、治療及預後

當病人高度懷疑 EHEC 感染時，建議住院治療（住院期間，應先採接觸隔離。然而若病患能做好個人衛生，並避免排泄物污染環境，就無施行隔離之必要），並密切監控是否有併發症出現，對於 EHEC 的治療需儘早給予足夠的靜脈輸液，根據過往的觀察性研究，血管內容積的不足與較高致死率有所關聯，而早期給予足夠的輸液對於 EHEC 感染的病人能夠帶來好處與降低需要腎臟替代療法的風險。輸液的種類以等張晶體溶液為佳，較能盡快補充因腹瀉或出血流失的血管內容積，此外，有鑑於之前的研究顯示低血鈉為一溶血性尿毒症候群致死率的預測因子，等張晶體溶液比起低張溶液亦能提供更多的鈉離子補充。

目前並不建議對高度懷疑或確診 EHEC 感染的病人施予抗生素，此一建議之基礎乃建立在一以觀察型研究為主的統合分析，該分析指出使用抗生素在此類病人身上可能與發生溶血性尿毒症候群有所關連。此外，也不建議使用抑制腸胃蠕動的藥物、NSAID 及血清素拮抗劑（serotonin 5-H_3 receptor antagonist）類的止吐藥在此類病人身上。治療中，須密集監測血球、腎功能與電解質等變化，以及注意病患是否有溶血性尿毒症候群的徵狀或合併心肺功能、中樞神經系統異常等併發症，如未經適當治療，嚴重者可導致長期洗腎或造成死亡，死亡率約 3-5%

八、預防及感染控制

EHEC 的可傳染期在成人約為 1 週左右，但約有 1/3 的小孩可傳染期能達到 3 週，目前市面上並無疫苗，治療也以支持性療法為主，故預防之道為首要課題。

(一) 預防方法

1. 一般人之預防方法：

(1) 加熱處理：該菌於 75°C 加熱 1 分鐘以上即可被殺死，故調理時應充分加熱。

(2) 避免食用生乳；生菜類食物亦有傳播風險，應避免食用生菜。

(3) 冷藏保存：食品調理後，儘速食用，否則置於冰箱中保存。

(4) 飲用水之衛生：注意飲用水的衛生管理（如加氯消毒或其他消毒劑的處理）。

(5) 器具之清洗：處理食品時，砧板、菜刀及容器等用具應充分洗淨，以防二次污染。

(6) 手部之洗淨：處理食品之前，手部要清洗並保持潔淨。

2. 最容易發生 *E. coli* O157：H7 中毒的牛肉之預防方法：

(1) 教育民眾及餐廳員工務必把漢堡肉煎熟，其中心溫度須達 75°C 以上。如果沒有溫度計，可用肉眼觀察，如達上述溫度，漢堡肉中心呈灰色或褐色，但有時會呈粉紅色，汁液很澄清。

(2) 煎熟之漢堡肉勿再接觸到盛裝生漢堡之容器或用具。

(二) 病人、接觸者及周遭環境之處理

1. 隔離：

(1) 病患如採住院治療，其住院期間，應採接觸隔離，並加強個人衛生，廁所應提供充足之衛生紙，如廁後一定要使用肥皂或洗手乳洗手，避免污染環境及把手；病患如有照顧者，協助處理糞便（或尿液）時，亦應教導於處理後必須使用肥皂或洗手乳洗手。

(2) 病患如能做好個人衛生，並避免排泄物污染環境，即無使用傳染病防治法第 44 條、第 45 條施行隔離之必要；病患如無法維持個人衛生，有污染環境及傳染他人之虞，必要時，地方主管機關得依傳染病防治法第 44 條、第 45 條及「法定傳染病病患隔離治療及重新鑑定隔離治療作業流程」，對病患施行隔離治療。所開立之「傳染病隔離治療通知書」及「傳染病隔離治療解除通知書」應上傳衛生福利部疾病管制署「傳染病個案通報系統」，俾利後續審查。

(3) 確定病例應於腹瀉症狀緩解且無抗生素使用 48 小時後採檢，連續採檢 2 次，每次間隔 24 小時以上，第一次採檢時間不得早於發病日期後一週，2 次檢驗結果均為陰性始可解除列管。

(4) 在連續 2 次檢驗糞便檢體或直腸拭子皆呈陰性前，患者不得從事食品業、照顧病人及教保育工作。

2. 消毒：

(1) 原則上患者使用的廁所及洗臉臺，患者排便後曾接觸過的地方均須消毒（如門把等）。

(2) 患者所使用之睡衣、床單及襯衣等製品，須用家用漂白水浸泡後再清洗或放入水中煮沸 5 分鐘以上以達消毒之目的；碗盤則以洗碗精及自來水洗淨。

(3) 消毒用品及消毒法：使用規定濃度的漂白水清理環境及患者分泌物或排泄物汙染的物品。

(4) 洗澡注意事項：患者應避免與嬰幼兒使用同一缸水洗澡，浴缸中的水亦應每日更換。

(5) 家中有尚未痊癒之病人時，其病程進行期間，任何蔬菜等食品均須充分加熱處理過，烹調好之食物切勿用手直接取用或觸摸；在調理其他一般食品時，亦應洗淨雙手及調理器具；接觸過生肉的器具如砧板、菜刀及碗盤等，須用熱水消毒及洗手；因只要加熱 75°C 維持 1 分鐘即可殺死該菌，故食物須充分加熱煮熟，烹調後立即食用。

3. 接觸者處理：

(1) 發生出血性腹瀉時，應立即接受醫師診治，並確實遵照醫囑，尤其是嬰幼兒及抵抗力較差的老人更不可大意。

(2) 確實洗手。

(3) 預防人與人間交互感染最重要的工作便是洗手，排便後、用餐前、照顧過腹瀉之病患後，皆須用自來水及肥皂洗手；接觸過患者糞便後更須確實洗手，並以酒精消毒；而患者本身在排便後，同樣須洗手及消毒。

(4) 處理患者糞便時，須戴橡皮手套；皮膚可能接觸到患者糞便時，須先用肥皂水或 70% 的酒精清洗消毒，並用大量清水沖洗。

4. 接觸者及感染源調查：

(1) 對接觸者、家屬或有疑似症狀者進行調查及採集檢體檢驗，加強衛生教育以避免感染。

(2) 為追蹤感染源之目的時，所有疑似感染來源（例如廚工或看護等），不論有無疑似症狀均應予採樣檢驗。

（三）大流行之措施

1. 對於任何急性血便腹瀉案例，即使尚未鑑定出致病原時，都應立即報告衛生單位。
2. 調查可能的傳染媒介物（如食物和水），並且評估人和人之間傳播的可能性。
3. 如果懷疑疫情係因水污染所引起時，民眾日常用水應予加氯消毒，否則不可使用該水源，並宣導民眾將水煮沸後再飲用。
4. 如果可能是由牛奶所引起之流行時，應將牛奶澈底滅菌或煮沸。

5. 加強對民眾宣導有關飯前、排便後洗手的觀念及其重要性，必要時並提供洗手肥皂及個人用紙巾。
6. 不建議以抗生素做預防性投藥。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第三十八章 流行性斑疹傷寒 Epidemic Typhus Fever

ICD-10 A75.0

黃柏諺 吳丁樹 黃玉成

一、關於流行性斑疹傷寒

流行性斑疹傷寒，也稱人蝨型斑疹傷寒，是由一種普氏立克次體 (*Rickettsia prowazekii*) 引起的疾病。流行性斑疹傷寒是透過接觸受感染的體蝨傳播的。在前幾個世紀曾造成數百萬人死亡，但現在它被認為是一種罕見的疾病。在臺灣並沒有出現過流行性斑疹傷寒病例。帶菌的體蝨叮咬後一般兩週內發病，有頭痛、畏寒、虛脫、發燒、肌肉痠痛和咳嗽等無特異性症狀。有些人在感染後維持無症狀狀態長達數年。少數的情形下，這些人在首次感染疾病後數月或數年內會出現復發，稱為 Brill-Zinsser 病，此時症狀較溫和，併發症較少，致死率較低。然而病人身上的立克次體可以感染蝨子，並在受蝨子侵襲的地區引發新的流行。

二、病原體

流行性斑疹傷寒的致病原是普氏立克次體 (*R. prowazekii*)，一種革蘭氏陰性多形狀球桿菌，大小約 1×0.3 微米。可在雞胚胎卵黃囊中增殖。接種雄性天竺鼠腹腔引起發熱，但無明顯陰囊紅腫，此可與地方性斑疹傷寒病原體區別。此菌不耐熱，56°C 30 分鐘或 37°C 5-7 小時處理可失去活性，攝氏零下 30°C 以下可保存數月至數年，對紫外線及一般消毒劑均較敏感。但此菌對乾燥有抗力，它擁有一種胞外休眠形式，可在蝨子糞便中保持感染性達數月或更長時間。它的革蘭氏陰性細胞壁含有豐富的表面蛋白及醣類。目前只有磷脂酶 D 和磷脂酶 A 被確定為此菌的毒力因子。

三、傳播方式

患病者在潛伏期後 1-2 日至退燒後數日，血液中均有立克次體存在，一般發病後第一週的傳染力最強。人蝨是主要傳播媒介，體蝨最重要、其次則是頭蝨，一般陰蝨則不傳播。體蝨 (*Pediculus humanus corporis*) 因吸食流行性斑疹傷寒病患急性期的血液而受感染。蝨子在吸食立克次體病患者的血液時受到感染，此時立克次體 (*R. prowazekii*) 進入蝨子的腸道上皮細胞，以二分裂 (binary fission) 進行複製直到大量被感染的細胞破裂，並在 5-7 天後釋放到蝨子的糞便中。體蝨無法適應病患升高的體溫，便會離開尋找新的宿主。帶有立克次體的蝨子糞便沉積在皮膚和衣服上，可透過抓撓被蝨子咬過的皮膚或被摩擦到眼結膜等黏膜而進入新宿主體內；也可通過吸入傳播。再發性之流行性斑疹傷寒 (Brill-Zinsser disease) 病人可以感染蝨子，並在受蝨子侵襲的地區引發新的流行。

四、流行病學

流行性斑疹傷寒影響許多戰爭的結果。舉例來說在 1812 年的俄國戰役中，拿破崙的 70 萬軍隊中有許多人死於流行性斑疹傷寒。在第一次世界大戰期間，布爾什維克革命後，僅在蘇聯估計發生了 3,000 萬起斑疹傷寒病例，其中有 300 萬人死亡。在第二次世界大戰期間，流行性斑疹傷寒則發生在東歐、北非、各集中營和義大利南部等地。

流行性斑疹傷寒在秘魯安第斯山脈、俄羅斯、摩洛哥、阿爾及利亞和塞內加爾及法國都曾經有病例報告。由於實驗室診斷方法的侷限，目前流行性斑疹傷寒在亞洲、南美洲、中美洲及非洲山區的流行病學並不清楚。在北美的南方飛鼠（*Glaucomys volans*）中存在一個人類以外的傳染窩，案例報告集中在冬天，當飛鼠進入建築物時，會透過飛鼠跳蚤或吸入、接觸跳蚤或蝨子的糞便而感染。

五、臨床診斷

潛伏期 8-16 天，平均 11.1 天。臨床症狀為突然的發燒、頭痛、寒顫倦怠及全身肌肉痠痛。發病 4 天後，身體從軀幹開始出現 2-6 mm 大小的紅疹，之後擴散到四肢。臉部、手掌及腳掌通常不會出疹。未經治療，發燒可持續約 2 週。其他症狀包括咳嗽、反應遲鈍、噁心、嘔吐及腹痛。若是因飛鼠（flying squirrel）的跳蚤或虱子引起的感染，其症狀較輕微。曾到流行地區的旅遊史應特別注意。鑑別診斷包括：傷寒、病毒出血熱、瘧疾、鉤端螺旋體感染、腸病毒感染、腦膜炎雙球菌菌血症、麻疹、德國麻疹、二期梅毒、毒性休克症候群、感染性單核球症、戰壕熱、回歸熱及其他立克次體疾病。

六、實驗室檢驗及其他檢查

可對臨床檢體以 PCR 作病原體檢測，具有快速及高特異性、敏感度等優點。以 IFA 檢測急性期或初次採檢血清，立克次體特異性 IgM ≧ 1:80 及 IgG ≧ 1:320 則代表近期感染。以間接免疫螢光染色法檢測配對（恢復期及急性期）血清，立克次體特異性 IgG 抗體陽轉或 4 倍上升者可確診。

七、治療及預後

未經治療，發燒可持續 2 週後復原，但死亡高達 13%（平均發病後 12 天左右發生）。痊癒之病患有可能在免疫力變差時復發。治療可投予 Doxycycline 100 mg 一天 2 次、7-10 天。替代藥物可用 Chloramphenicol(60-75mg/kg/ 天，分 4 次給），Tetracycline(25-50mg/kg/ 天，分 4 次給）。其他抗生素，包括 Beta-lactams、Aminoglycosides、Sulfonamides 都沒有效果。Fluoroquinolones、Rifampin、一些新

一代的 Macrolides 在細胞培養中可以抑制立克次體的生長，但在臨床上沒有一種藥物被證明是有效的。

八、預防及感染控制

生活於衛生件較差且受蝨子侵襲的寒冷地區易發生，所以平時應多洗澡和換衣服。一般不會直接由人傳染給人。預防方法：(一)注意家戶整潔及個人衛生。因蝨子通常會離開冷熱無常而尋找正常溫度且穿有衣物的人體。若受感染時需輔以適當的殺蟲粉於病人衣服、寢具及其接觸者。相關處理方法如下：1、頭蝨處理：有效的化學物質(如除蟲菊精系列)殺頭蝨藥劑洗頭。2、體蝨防治：以低毒性之殺蟲劑(如有機磷或除蟲菊精製品)充分噴灑衣服或床褥等殺死體蝨，再以 5% 複方煤餾油酚水溶液浸泡後清洗。3、衣物處理：洗燙衣服及寢具，以 70°C 以上熱水中加熱一小時後清洗。4、寵物處理：如貓狗等寵物，一發現有蚤類寄生，即應以除蟲菊精類殺蟲劑噴灑寵物身體，或施行藥浴以滅蚤；(二)對病人、接觸者及周圍環境之管制。實施殺鼠、滅蝨、蚤和改善居住條件；(三)在斑疹傷寒區，身上帶有蝨子而未發病者，施予殘效性殺蟲劑殺之後，仍須檢疫留驗 15 天。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第三十九章 類丹毒 Erysipeloid

ICD-10 A26.0, A26.7, A26.8

陳志榮 黃玉成

一、關於類丹毒

是由豬丹毒桿菌（*Erysipelothrix rhusiopathiae*）感染所引起的，人類感染在臨床可見三種疾病型態，包括（一）局部的皮膚病灶，稱為「類丹毒」；（二）有全身症狀的廣泛性皮膚病灶；（三）菌血症，常常合併心內膜炎。

其中類丹毒是最常見的型態，常常因先有皮膚傷口，接觸到受細菌污染的動物或魚類，經 2-7 天潛伏期後，開始有灼熱感、癢、嚴重抽痛和腫脹，常發生在手指，可能形成水泡，有局部淋巴結腫與附近關節發炎，需與金黃色葡萄球菌或 A 型鏈球菌感染的皮膚病灶鑑別，類丹毒通常有職業接觸史，病程較慢，但疼痛較厲害，較不會形成膿瘍。即使沒有治療，病灶也通常在 3-4 週消失。

廣泛性皮膚病灶不常見，病灶像尋麻疹或長斜方形皮疹，合併發燒與關節痛，除了皮膚傷口接觸細菌外，吃進受污染的海鮮或未煮熟的豬肉，發生潛在菌血症，也被認為是可能感染途徑，但血液培養通常無法培養出來。培養確定的菌血症很罕見，大多會合併心內膜炎常影響主動脈瓣，死亡率高達近四成。

二、病原體

豬丹毒桿菌是嗜氧或兼性厭氧的革蘭氏陽性桿菌，可能與其他革蘭氏陽性菌如單核細胞增多性李斯特菌（*Listeria monocytogenes*）混淆。不同培養基、溫度與 pH 值下菌落型態不一，可呈現細長絲狀、短鏈狀或偶爾呈球形或棒狀等，大小約 0.2-0.4×0.8-2.5 μm，缺莢膜及鞭毛。大多菌株可產生硫化氫，是重要的實驗室診斷特徵。生存能力強，在水中能存活 5-15 天，在冷凍豬肉或煙燻醃製的加工肉品中能存活數週至 3 個月，在掩埋屠體中至少能存活 9 個月。

三、傳播方式

豬丹毒桿菌可在飼養的豬隻產生「豬丹毒」，豬隻是主要的傳染窩，估計約有 30-50% 健康豬隻的扁桃腺及其它淋巴組織可分離該菌，屬於常在菌。人類經由處理豬肉直接接觸感染，或吃進未煮熟的肉類感染。除豬以外，魚類也是常見的感染來源。除此外，鳥禽類、牛、馬、狗、綿羊、爬蟲類及兩棲類都可分離出該細菌，有被貓狗咬傷後染疫的報告。

四、流行病學

全世界都有病例報告，高危族群包括漁夫、魚販、屠宰場工人、農夫及獸醫師等。沒有人傳人的報告，除職業接觸外，免疫缺陷患者可能在口咽部或胃腸道帶菌。

五、臨床診斷

有處理豬肉、魚類的職業暴露史，或生食魚類食用未煮熟豬肉的病史，加上水泡樣，灼熱感、癢、嚴重抽痛和腫脹的皮膚病灶，臨床需要懷疑「類丹毒」，可以合併局部淋巴結腫與附近關節發炎。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血液、無菌部位或病灶切片檢體，以標準方法培養出豬丹毒桿菌，可確定診斷。也可以用 PCR 來診斷，PCR 同時可以檢驗豬隻或環境檢體。

七、治療及預後

Penicillin 和 Imipenem 是體外試驗時敏感性最好的抗生素。Penicillin MIC 很低，是嚴重患者的治療首選。其他具敏感性藥物還有 Cephalosporins、Clindamycin、Linezolid、Ciprofloxacin、Daptomycin 等，對 beta-lactams 過敏者可以選用上述藥物。大多數菌株對 Vancomycin、Teicoplanin、Sulfonamides、Trimethoprim-sulfamethoxazole 及 Aminoglycoside 抗藥。

類丹毒會自癒，但一般患者可選擇口服 Amoxicillin 或 Quinolone 治療，可縮短病程。心內膜炎患者抗生素治療需 4-6 週。

八、預防及感染控制

高危族群應適當的作手部清潔、使用清潔劑消毒雙手，或處理肉類魚類時使用手套，另外，避免生食或食用未煮熟的豬肉，可以預防感染。目前只有動物用疫苗，並無供人使用的疫苗。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第四十章 鼻疽和類鼻疽 Glanders and Melioidosis

ICD-10 A24

張鵬浩 蘇庭儀 黃玉成

一、關於鼻疽和類鼻疽

鼻疽 (Glanders) 主要為馬、驢及騾等單蹄類生物間的傳染病，但仍可能感染人類，其致病原為鼻疽柏克霍爾德菌 (*Burkholderia mallei*)（以下簡稱鼻疽菌）。

類鼻疽 (Melioidosis) 主要為人類或動物間共通的傳染病，其致病原為類鼻疽柏克霍爾德菌 (*Burkholderia pseudomallei*)（以下簡稱類鼻疽菌）。

二、病原體

鼻疽菌是一種短小的革蘭氏陰性桿菌（嗜氧且氧化酶陽性）。基因圖譜的證據顯示鼻疽菌有可能是類鼻疽菌在感染了動物宿主之後，在宿主體內進一步演化而成的。鼻疽菌較不耐高溫且通常只存在於宿主體內，比較少存在於環境中。

類鼻疽菌是一種短小的革蘭氏陰性桿菌（嗜氧且氧化酶陽性）。與鼻疽菌相較之下的特色為有「鞭毛構造」且在革蘭氏染色下因菌體兩端極度濃染，會呈現「安全別針狀」。類鼻疽菌可耐高溫且可長期存在於水與土壤之中，造成人類與動物的感染。

三、傳播方式

鼻疽菌的主要傳播方式為接觸感染宿主，病原經由破損的皮膚、黏膜或直接吸入體內造成人類感染。

類鼻疽菌的主要傳播方式為接觸到帶有病原體的環境，例如破損皮膚或黏膜接觸到帶有病原的水或土壤、飲用帶有病原的水或吸入帶有病原的塵土。極少見的傳播途徑為動物傳人或人傳人。

四、流行病學

鼻疽最早於古希臘時代就被醫學之父希波克拉底描述為一種常見於馴馬者、馬類的獸醫師或馬類的屠夫的疾病。大量的人類病例出現於第一次世界大戰的俄國，後來於第二次世界大戰時與炭疽桿菌一同被當作生化武器使用。在經過了積極的公共衛生政策與感染管制措施之後，目前鼻疽在多數國家都已被根除，過去幾十年僅有零星案例且以馬匹感染為主。

類鼻疽最早於二十世紀初被記載，主要的盛行區域為南亞、東南亞及澳洲北部等地區。流行病學模型估計每年全球約有 16 萬 5 千名感染者且造成約 8 萬 9 千名死

亡病例。而且在許多盛行國家中可能有許多病例並未被診斷出來。有證據顯示在大雨、洪水或耕作地收割期後較容易出現類鼻疽的大流行，這很有可能跟存在於土壤與水中的病原被氣候或人為因素大量被釋放於環境之中有關。在一些盛行國家的農夫血清學調查中，有高達 5-20% 血中有抗體，但沒有臨床疾病的病史。臺灣氣候溫暖潮濕，四處常見淤積的池塘與溼地，這些都是適合類鼻疽菌孳生的溫床。此菌多半藉由接觸受傷的皮膚黏膜，或是吸入、食入致病菌感染，感染族群包括羊、馬、豬、猴、嚙齒類、鳥類及人類，最後，再經由這些動物的分泌物回到土壤。臺灣在 1985 年首次報告一個在菲律賓溺水的境外感染案例，並於 1990 年起開始監測全臺類鼻疽的案例，將其列入第四類法定傳染病，到了 1996 年開始才有少數本土病例。2005 年強颱海棠過境，類鼻疽的通報數也隨淹水災情上升。

五、臨床診斷

鼻疽在人類所造成的臨床症狀和類鼻疽相似。確定診斷唯有從臨床檢體（血液、膿及痰液等）培養確定。

人類感染以類鼻疽較多，故此節以討論類鼻疽的臨床診斷為主。類鼻疽菌主要由皮膚接觸、吸入及食入等途徑進入體內。受感染者可能有一些共病因子如糖尿病、酒精成癮、慢性腎病及慢性肺病等，也有可能無共病因子存在。有研究顯示過多的 tumor necrosis factor-α（TNF-α）與 interleukin（IL）-12 可能與重症機率有關；過少的 interferon-γ（IFN-γ）可能較易受到感染。

類鼻疽菌可於細胞內存活與潛伏，人類受到感染之後大多數可能無症狀。若出現症狀則以急性症狀為主，約佔有症狀者 85%；慢性症狀持續超過兩個月者佔有症狀者 11%；而疾病在潛伏後於數十年之後發病的案例雖然不多但也可能發生。其從局部皮膚潰瘍、嚴重肺炎、內臟膿瘍（例如脾臟膿瘍）、合併菌血症或敗血症都有可能。其病程示意圖請參考圖 40-1。

一般來說，感染的第九天是發病的高峰期。早期死亡率高達 90%，隨著抗生素及積極照護的進步，死亡率有降低，但仍高於 30%。將微生物培養證實的類鼻疽患者，依其是否出現菌血症及器官侵犯範圍將疾病嚴重度分為四等：

（一）瀰漫性菌血性類鼻疽（22%），即陽性血液細菌培養及多於一個以上器官受侵犯；其死亡率高達 75%。

（二）非瀰漫性，但菌血性類鼻疽（39%），即陽性血液培養，但無原始感染部位或祇有一受感染器官，死亡率 61%。

（三）多處器官局限性類鼻疽（8%），即陰性血液培養，但有多於一處以上受感染器官死亡率為 21%。

（四）局限性類鼻疽（31%），即陰性血液培養併祇單獨部位受感染，其死亡率為 13%。

亞急性型感染的病程從數週至數月不等，病灶侷限於局部組織，常見的臨床表現為肺部，如肺炎、肺膿腫及膿胸等。慢性型的感染病程可能長達數年，文獻報導可長達 25 年之久。無臨床症狀型，由於抵抗力的關係，人體感染類鼻疽桿菌後可能不會表現出臨床症狀，而只有血清抗體存在。

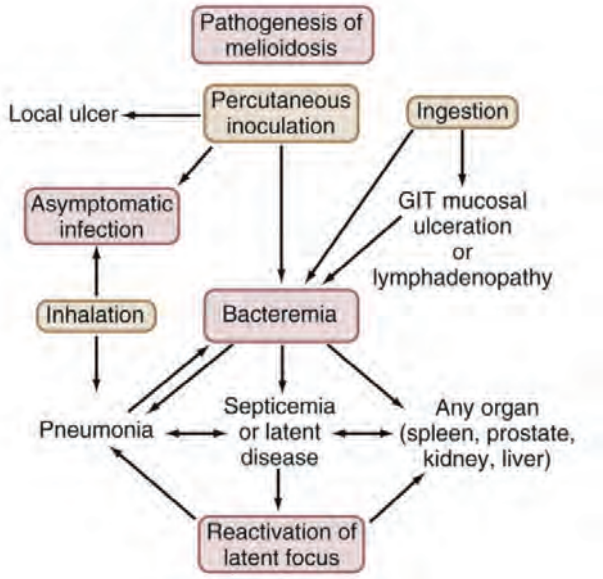


圖 40-1 類鼻疽致病機轉示意圖（圖片來源：Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious disease.*）

六、實驗室檢驗及其他檢查

Mallein skin test 試被廣泛地運用在診斷馬鼻疽上，是一種利用過敏反應來診斷鼻疽的皮膚測試。而由血液、喀痰及局部膿汁等檢體分離出病原菌是此二種感染症最直接的確診方法，但一些商業鑑定法可能將鼻疽菌或類鼻疽菌誤判為綠膿桿菌或其他的細菌。利用 matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF)mass spectrometry systems 來鑑定的技術也越來越進步。一些特殊的培養基質如含有 Colistin 抗菌劑的 Ashdown's medium，也可提高分離出鼻疽菌與類鼻疽菌的成功率。

新一代檢驗法有 IFA 測 IgM 抗體，近年有 ELISA 可測 IgM 及 IgG 抗體。這些方法特異性及敏感性皆高，且顯示與疾病的活動度有較好的相關性。

類鼻疽菌的抗菌劑感受性差異很大，通常需要在分離培養的同時進行抗菌劑感受性試驗。當臨床高度懷疑類鼻疽感染時，也應考慮進一步安排胸部 X 光片、超音波及電腦斷層等檢查，以確認是否有潛在的感染源。

七、治療及預後

鼻疽的抗生素治療藥物和類鼻疽相似，不同的是 Gentamicin 和新一代環內酯類 (macrolides) 如 Clarithromycin 及 Azithromycin 可用來治療鼻疽；但類鼻疽不行。不過在實際治療上仍建議將鼻疽的治療比照類鼻疽的治療。

類鼻疽的治療包含膿瘡引流、支持治療、抗生素治療，抗生素治療首選的用藥為 Ceftazidime (50 mg/kg, up to 2 g)Q6H 或 Meropenem(25 mg/kg, up to 1 g)Q8H 或。單純菌血症的療程為至少 2 週，但若為敗血症或單葉肺炎則可延長抗生素療程至 3 週，若影響到關節、深部組織或多葉肺炎則延長至 4 週，若造成骨髓炎則延長至 6 週，若感染到中樞神經則延長至 8 週。

在完成針劑抗生素療程後，仍需改用口服抗生素進行 Eradication therapy(根除治療)，首選的口服抗生素為 TMP-SMX 6-8 mg/kg BID daily 加上常規的葉酸補給，若患者為孕婦可選用 Amoxicillin-clavulanate 875/125 mg BID daily，口服抗生素療程建議持續至少 3-6 個月，若患者之感染影像到神經、心血管或骨頭等處則應考慮持續更久。

大部份的類鼻疽經適當治療可痊癒。但也有可能會早期復發，或非常晚期復發。合併敗血症、多重器官侵犯或免疫不全者，感染類鼻疽時，有較高的死亡率。

八、預防及感染控制

鼻疽通常是經由受感染之動物接觸到人類的傷口、眼、口及鼻而傳染，獸醫師、蹄鐵匠、飼馬者及研究人員為鼻疽高危險群。也有可能在人和人之間造成傳播。罹病及陽性鼻疽之動物應加以撲殺焚毀，深埋或焚毀污染墊料及飼料，並澈底消毒畜舍及器械。由於鼻疽在多數國家皆屬已根除之傳染病，主要的預防重點在於防止實驗室外洩事件，一但有外洩事件產生，應考慮對受暴露或受感染的人進行預防性的隔離，以避免疫情進一步的擴散。

類鼻疽傳染源主要是流行區的水和土壤，在颱風或暴雨之後亦可能出現一波新的疫情，至於實驗室外洩、人傳人或動物傳人的感染途徑則相對少見。高暴露風險職業如農夫，建議在工作時一定要穿戴足部的防水裝備以避免接觸受汙染的水或土壤，在進行如大面積翻土或收割時更應考慮戴上口罩避免吸入病原。易感族群如糖尿病患、纖維性囊腫或其他免疫不全病患則須更為注意相關的防護措施。在少數特定狀況如針對類鼻疽感染合併肺炎與膿痰的病患，可以考慮採取隔離措施。

類鼻疽被歸類為潛在的生化武器之一，也被衛生福利部疾病管制署納入法定傳染病之中。相關的疫苗持續發展中，但目前尚未有確認有效的疫苗上市。

註：類鼻疽屬第四類法定傳染病，診斷後須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十一章 鉤端螺旋體病 Leptospirosis

ICD-10 A27

葉峻甫 黃玉成

一、關於鉤端螺旋體病

鉤端螺旋體病為人畜共通傳染病，好發於熱帶和亞熱帶地區，致病原為鉤端螺旋體屬 (*Lepospira*)。鉤端螺旋體病在人身上造成的表現從無症狀感染到多重器官衰竭，甚至導致死亡。好發在降雨或洪水之後，病原體可經由傷口感染幾乎所有的哺乳類動物，包括野生動物及家畜，主要宿主有老鼠、犬隻、豬、牛、馬及羊等動物。動物感染鉤端螺旋體後，造成腎臟慢性感染，並且由尿液大量排菌，再經由尿液污染水及土壤，進而感染人類。

二、病原體

鉤端螺旋體屬於螺旋體 (Spirochaetales)，鉤端螺旋體科 (*Leptospiraceae*)，鉤端螺旋體菌屬 (*Leptospira*)。致病性鉤端螺旋體菌屬於鉤端螺旋體種 (species *Leptospira interrogans)*，可存活於 20-35°C，現今已被鑑識出致病性鉤端螺旋之血清型約有 300 種，臺灣確定病例患者感染的血清型以 *L. shermani* 最多，占一半以上。

三、傳播方式

動物在感染鉤端螺旋體後會造成腎臟慢性感染，經由尿液排菌，人類可經由接觸受鉤端螺旋體感染動物 (例如：老鼠、犬隻及豬等) 的尿液污染的水、食物或土壤而染病。尤其是黏膜表面 (例如：眼睛或鼻子) 或破損的皮膚接觸到污染物，或不小心食用受到污染的食物或是飲用水。鉤端螺旋體偶爾也會可透過被齧齒動物咬傷而傳播。但人與人之間的傳播是不常見的。在水災氾濫，被汙染的動物糞尿液排泄物被洪水沖入水溝和河川，接觸到赤腳涉水或防洪的工作人員的皮膚的傷口，容易可能感染鉤端螺旋體。因此職業如農夫、礦工、畜牧業或屠宰場工作者為高危險群；一般人進行野外活動，也有可能感染。

四、流行病學

鉤端螺旋體病發生在世界各地，從溫帶地區到熱帶地區都有可能發生，尤其是熱帶地區發生率較高，而且在鄉村及城市，已開發及開發中國家，皆有鉤端螺旋體病發生。

臺灣地區鉤端螺旋體病總發生率為 0.11-0.88 人 / 每十萬人口，致死率約為 1%。好發季節為夏、秋兩季，與重大風災及水災，洪水氾濫後常見爆發性流行有關。

五、臨床診斷

感染者的臨床症狀不一，大致可分為四種表現：(一) 可能沒有症狀到類似感冒的症狀或產生各種症狀，包括發燒、頭痛、腸胃道不適、畏寒、紅眼及肌肉痠痛等症狀；(二)Weil 氏症候群，主要呈現黃疸、出血、腎衰竭及心肌炎；(三) 腦膜腦炎症狀表現；(四) 肺出血及呼吸衰竭。對於符合臨床條件之病患，應評估是否有鉤端螺旋體之可能暴露風險因子與活動接觸史 (例如：曾暴露汙水、淤泥或鼠類等動物之接觸史)。

過去臺灣的研究，症狀表現與感冒類似的輕微型患者佔 71%；出現 Weil 氏症候群、黃疸、腎衰竭、出血及心肌炎的嚴重型患者佔 23%；出現腦膜炎或腦膜腦炎佔 2%；肺部出血併呼吸衰竭的患者共佔 4%。

六、實驗室檢驗及其他檢查

(一) 培養鑑定：發病 10 天內，進行血液培養。未投藥前血液檢體較易培養出螺旋體。發病 10 天以後，採取中段尿液 10 mL，進行尿液螺旋菌培養，未投藥前尿液檢體較易培養出螺旋體，腦膜炎病人也可送腦脊髓液培養。

(二) 血液血清抗體測定採取血清 3mL，以冷藏方式儘速送抵檢驗實驗室。實驗室判定標準中，急性期與緩解期二次血清抗體力價有 4 倍以上差距。

(三) 快速篩檢試劑：可做為輔助診斷工具，但仍必須使用血清抗體檢測，以顯微凝集試驗進行確認判定。

七、治療及預後

嚴重的鉤端螺旋體病，首選治療為靜脈注射 Penicillin 3MU Q6H IVF，如果沒有 Penicillin， 也 可 用 Ampicillin、Ceftriaxone 或 Cefotaxime，Quinolone 類 可 能也有效，目前證據顯示 Ceftriaxone 效果並不比 Penicillin 差。輕症病人可給予口服 Doxycycline 或 Azithromycin。

死亡率各地報導不一，從 1-20% 都有，輕症病患病程約為 1-2 週，致死原因包括肺出血、急性腎衰竭、多重器官衰竭、急性呼吸窘迫症候群及休克。

八、預防及感染控制

避免接觸可能遭受污染的水或土壤，如果工作中有可能暴露於病原存在的環境時，需採用適當的防護措施，例如穿長靴，戴手套來避免直接接觸，身上如有傷口須做好適當的防護。平時應注重環境清潔，避免動物排泄物汙染環境，高風險區域需定期進行滅鼠工作，如需清理動物污染的表面或尿液時，建議使用 1:10 的家用含氯漂白水進行消毒，豢養的動物可給予預防性疫苗。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十二章 李斯特菌症 Listeriosis

ICD-10 A32, P37.2

黃冠穎 黃玉成

一、關於李斯特菌症

李斯特菌症 (Listeriosis) 是由單核細胞增多性李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*) 引起的一系列疾病，主要可分為侵襲性感染及非侵襲性感染兩類。非侵襲性為輕度自限性疾病，主要影響健康的人群，出現的症狀包含腹瀉、發燒、噁心、嘔吐、頭痛及肌肉痠痛，多半起因於飲食中帶有大量的菌體所導致。侵襲性可引發敗血症及中樞神經系統感染，死亡率為 20-30%，主要發生在高風險族群，其中包含孕婦、正在接受癌症治療、後天免疫缺乏症候群或器官移植的患者及老人與嬰兒。潛伏期約為 1-2 週，但有時可以短至數天或長至數週。

二、病原體

單核細胞增多性李斯特菌 (*L. monocytogenes*) 為李斯特菌屬中主要感染人類的菌種，感染伊氏李斯特菌 (*Listeria ivanovii*) 和灰色李斯特菌 (*Listeria grayi*) 的病例占極少數，為兼性厭氧的革蘭氏陽性短桿菌，此菌種無芽孢且具有獨立的運動性，可產生溶血環的特徵，於光學顯微鏡下觀察時可看到帶有其特徵的翻滾運動。李斯特菌於革蘭氏染色後的型態可能會與嗜血桿菌屬 (*Haemophilus* species) 產生混淆，另外，報告出現於血液或腦脊髓液中發現類白喉菌種 (diphtheroids) 時應將李斯特菌納入考量。

L. monocytogenes 由於其產生溶血素 (hemolysin) 的特性，於血液瓊脂培養基上培養時可在菌落周圍觀察到 β - 溶血環。本菌為兼性厭氧，最適合生長溫度為 30-37°C，生長的極限溫度為 0-45°C，對於 pH 值的耐受性為 4.4-9.6，但低於 5.6 將抑制其繁殖。該菌於冷藏食物中可在 4-10°C下繁殖，故可藉由冷藏增菌培養法將李斯特菌自汙染細菌中分離出來。

三、傳播方式

L. monocytogenes 主要存在於土壤、腐爛的蔬菜與哺乳動物的糞便中，1-5% 健康成人的糞便中可帶有此菌。此菌偶會造成哺乳動物間的感染，屬於人畜共通傳染病源，獸醫師與畜牧業工作者偶可經由接觸感染動物或家畜排泄物感染。L. monocytogenes 的主要傳播為攝入受到該菌污染的食物與水，感染的患者主要因病原體經由口攝入，隨後於腸黏膜侵入導致全身性感染。由於該菌在冷藏溫度下尚能繁殖，受污染的即食食品成為該菌食源性感染的可能途徑之一。此外，孕婦若感染該菌，此菌可通過胎盤感染胎兒，或生產時經產道感染給新生兒。

四、流行病學

過去報導曾發現李斯特菌症疫情與多種食物相關，包括來自超市之蔬菜、生乳、加工肉品、熱狗、軟質乳酪、即食食品、冷凍食品、速食沙拉、肉醬和生食。目前發現自 1983 年起以食物為主要媒介的李斯特菌症爆發曾報告於歐洲與北美。歐盟於成員國進行的李斯特菌症監測報告顯示，2012 年時，李斯特菌症的每年發生率為每 10 萬人中有 0.41 例，相較於 2011 年李斯特菌症年發生率有所增加，其中芬蘭、西班牙和丹麥的通報年發生率最高。2012 年通報個案之住院率達 91.6%，且死亡率達 17.8%。每 10 萬人中的通報個案數顯示 1 歲以下及 65 歲以上為高風險群，而在 1 歲以下的通報個案中，79% 均與母胎垂直感染相關。

據統計，美國自 2009-2011 年李斯特菌症每年發生率為每 10 萬人中 0.29 例，大於 65 歲的成年人中可達每 10 萬人中 1.3 例。美國於 2000-2008 年間所進行的一項食源性疾病研究指出，每年約有 1,600 人感染李斯特菌症，其死亡率約達 16%，占因食源性感染死亡總數的 19%，排名第三。

在臺灣，北部醫學中心與東部地區醫院過去研究顯示，2000-2011 年間，李斯特菌症每年發生率為每萬名住院新生兒中 0.94 例，而 2012-2018 年間每年發生率則達每萬名住院新生兒 5.45 例，有增加的趨勢。自 2018 年 1 月起，臺灣新增李斯特菌症為第四類法定傳染病，疾病管制署於 2018 年的研究報告結果顯示，該年全國通報的確認病例共有 168 例，其發生率為每 10 萬人中 0.72 例，而完成流病調查的 103 例中共有 26 例死亡，死亡率達 25%。

L. monocytogenes 所引發之李斯特菌症可能引起各種侵襲性疾病，包含腦膜炎和菌血症等，侵襲性感染主要發生在極端年齡區間（例如：新生兒及老年人）、孕婦及各種因素所導致免疫缺陷或抑制的患者中。在 1995 年於美國所進行細菌性腦膜炎調查顯示，在 60 歲以上老年人中因李斯特菌症所導致的腦膜炎所佔比例約為 22%，在新生兒中約佔 23%。

五、臨床診斷

李斯特菌感染在免疫功能健全族群通常造成非侵襲性感染（例如：發熱性胃腸炎）或無症狀感染。但李斯特菌感染可以造成侵襲性感染，侵襲性感染多出現在高風險族群如孕婦、老年人與兒童、免疫功能受損等易受感染族群，臨床表現主要為血流感染、中樞神經感染及母胎李斯特菌症。

中樞神經侵襲性感染可能會出現腦膜炎、腦膜腦炎或腦幹腦炎等狀況，腦膜炎與腦膜腦炎症狀從輕度發燒到精神狀態改變、共濟失調、震顫、半身麻痺和失聰。腦幹腦炎則會出現頭痛、發燒、噁心和嘔吐，並在幾天的時間內出現顱神經麻痺、共濟失調、震顫、意識不清，並可能出現癲癇和半身麻痺甚至是呼吸衰竭等狀況。

孕婦感染可能出現發燒、肌肉痠痛、腹痛或背痛、噁心、嘔吐或腹瀉等較為輕

微的病徵，但是胎兒和新生兒受感染可能導致胎兒流產、早產、新生兒敗血症、腦膜炎甚至死亡。嬰兒可能因為經由胎盤受到感染導致出現嬰兒膿毒性肉芽腫，會在多個內部器官（肝、脾、肺、腎及腦）中出現膿瘍或肉芽腫，皮膚可能出現丘疹或潰瘍性病變。新生兒李斯特菌症可分為早發性與晚發性，早發性意指出現於出生後前 7 天，可能於出生前經胎盤傳播感染，新生兒通常體重較輕，並在出生後不久出現血液循環或呼吸功能不全或兩者兼具的敗血症跡象。晚發性通常出現於 7-28 天大的新生兒，常見的發病症狀為腦膜炎，感染原因可能是垂直感染，或出生後與接觸的環境與食物有關。

鑑別診斷：臨床上懷疑有因李斯特菌病引發的中樞神經系統症狀均應進行腦脊髓液的檢驗，例如鏡檢、培養與 PCR 檢測，以及血液培養。對於具有腦膜炎特徵並且於腦脊髓液中出現嗜中性白血球增加的患者應將其他可能引起腦膜炎的原因納入考量，如肺炎鏈球菌、奈瑟氏腦膜炎球菌、流行性感冒嗜血桿菌、隱球菌與可引發腦炎的弓形蟲等。由於懷孕期間的李斯特菌病難以進行診斷，因此任何發燒的孕婦尤其是伴有流感樣或胃腸道症狀的患者都應進行血液培養。

六、實驗室檢驗及其他檢查

李斯特菌症檢驗主要自無菌部位的臨床檢體如血液、腦脊髓液、羊水、胎盤，以及非無菌部位的臨床檢體如胎便、惡露、胃部檢體或新生兒耳拭子等檢體利用血液瓊脂進行培養。可藉由 PCR 的方法對臨床檢體針對李斯特菌症進行快速檢測，即時定量 PCR 可針對溶菌素 O 之 *hly* 基因進行檢測，具相對於檢體培養更具特異性且敏感性。糞便培養不建議作為診斷依據。MRI 相較於 CT 對檢測小腦、腦幹和皮質中的李斯特菌病的敏感性更高，CT 掃描結果通常是正常的。其他實驗室診斷技術包括 IHC、DNA 雜合試驗、PCR-RFLP 及分子型別分類技術可做為細菌血清型別鑑定和流行病學調查。

七、治療及預後

對於中樞神經系統與血液感染，應即時給予抗生素治療，Ampicillin 或 Penicillin 合併 Gentamicin 為常見抗生素治療選項。對於中樞神經系統感染，原則上治療至少 3-4 週，免疫功能低下的患者治療至少 4-8 週，對於腦炎或腦膿瘍的患者常需較長達至少 6-8 週的治療時間。菌血症的患者治療至少 2 週，免疫功能低下的患者治療至少 3-6 週。腦膜炎患者不建議使用類固醇。對於腎功能受損不宜使用 Gentamicin 患者，可考慮 Ampicillin 與 TMP-SMX(Trimethoprim-sulfamethoxazole, TMP-SMX) 靜脈注射合併使用。由於葉酸代謝可能會受到影響，孕婦應避免於懷孕的前三個月使用 TMP-SMX。若 Ampicillin-based 或 TMP-SMX 都不能使用，Meropenem 是一個合適的替代選項。

八、預防及感染控制

目前尚無疫苗可預防感染李斯特菌。因為食用遭污染食物為主要的感染途徑，相關注意事項包括：（一）加強洗手並保持個人衛生。（二）避免食用未經殺菌處理的牛奶或奶類製品及來路不明的牛奶。（三）避免食用未經煮熟之生肉。（四）瓜果分切後儘早食用。（五）易腐敗食品及即食性食品應儘早食用。（六）處理生熟食需使用不同器具，避免交叉污染。

註：屬第四類法定傳染病，診斷後須於 72 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十三章 萊姆病 Lyme Disease

ICD-10 A69.2

陳婉真 李育霖

一、關於萊姆病

1975 年美國康乃狄克州萊姆鎮及鄰近小鎮上有許多人發生原因不明的關節炎症狀，當時推測為一種昆蟲叮咬所導致的傳染病，將此病命名為萊姆關節炎，直到 1982-1983 年研究人員自蜱 (*Ixodes dammini*) 的中腸分離出萊姆病 (Lyme Disease) 的致病原，並命名為伯氏疏螺旋體 (*Borrelia burgdorferi*)。

二、病原體

萊姆病致病原為伯氏疏螺旋體 *(B. burgdorferi*)，具移動能力，微嗜氧性之革蘭氏陰性菌，可分為多種基因型別，在美國以 *B. burgdorferi sensu stricto* 為主要的致病原，歐洲及亞洲地區則以 *B. garinii* 與 *B. afzelii* 為主。*B. burgdorferi* 適合生長在 33°C的環境及 Barbour-Stoenner-Kelly 培養基上。其遺傳物質由約 950 kb 的線狀染色體 (linear chromosome) 及 17-21 個線狀及環狀質體 (plasmid) 組成。主要的致病因子為螺旋體表面的脂蛋白 (surface-exposed lipoprotein)，其可使 *B. burgdorferi* 附著於哺乳類動物的細胞上進而造成感染。

三、傳播方式

萊姆病是由伯氏疏螺旋體感染的硬蜱 (tick，俗稱壁蝨) 叮咬而傳播的人畜共通傳染病，人類是因於野外活動時，或因飼養寵物，伺機性地遭病媒蜱叮咬而致病，尤以個體約 1-1.5 mm 小的若蜱，當其吸附於人體後，並無特殊感覺，且不易發現，所以被認為可能是傳播萊姆病的主要媒介。人為萊姆病的偶然宿主，不會經由人直接傳染給人，硬蜱的感染主要來自動物宿主。

四、流行病學

硬蜱的生活史包含卵、幼蜱、若蜱至成蜱四個階段，除卵期外，每個階段皆會吸食脊椎動物的血液以生存下去，硬蜱吸受感染的動物的血液後，帶菌的蜱再叮咬人類進而使人類染病。在美國東北部及中西部 *Ixodes scapularis* 是主要的傳播媒介，美國西部則是 *Ixodes pacificus* 為主。歐洲的傳播媒介為 *Ixodes ricinus*，亞洲則是 *Ixodes persulcatus* 為主。萊姆病主要分布於全球溫帶區域，如美國 (尤其是東北部)、歐洲、前蘇聯、英國、加拿大、南美洲，以及鄰近的日本、韓國及中國大陸等國家。臺灣自 2003 年有通報資料以來，尚未發現本土病例，皆為境外移入個案。

五、臨床診斷

萊姆病的臨床症狀可分為三期：初期局部症狀（第一期）、初期瀰漫性症狀（第二期）、晚期瀰漫性症狀（第三期），包括在皮膚組織、循環系統、神經系統及肌肉骨骼系統出現的異常症狀。第一期症狀發生在被硬蜱叮咬後 3-30 天（平均約 7 天），約有 70-80% 的人在叮咬處會出現遊走性紅斑（erythema migrans），其特徵為紅斑性環狀丘疹且中央泛白、局部灼熱，通常不會痛或癢，此紅斑會逐漸擴散而成牛眼狀。遊走性紅斑可發生在身體任何部位，若發生在頭上，可能只會在髮線周圍看到線狀條紋。第二期症狀發生在遊走性紅斑出現後的數天到數週後。因為血循性感染，皮膚可能出現多處環狀紅斑，但與硬蜱叮咬無關。皮膚症狀約在 3-4 週內會逐漸退去。此時也會出現其他器官系統的症狀，包括頭痛、發燒、全身疲勞、寒顫、噁心、嘔吐、頸部僵硬、肌肉疼痛及淋巴結腫脹等症狀。若無適當治療，數週到數月後，約 15% 的人會有神經學異常表現，包括腦膜炎、腦炎、顱神經炎（特別是顏面神經麻痺）、周邊神經根神經炎及小腦性共濟失調等。另外約有 5% 的病人在發病數週後會有心臟侵犯，最常見的表現是房室傳導阻滯，少部分病人會以心肌炎、心包膜炎、左心室功能異常或心臟肥大表現。轉移性肌肉骨骼痛也常見於這個階段，疼痛部位包括關節、肌肉、滑液囊、肌腱或骨頭。第三期症狀是因為身體為對抗伯氏疏螺旋體所產生的免疫反應引起。約 60% 的病人會有反覆發生的間歇性關節疼痛腫大，常發生在大關節，特別是膝關節。一般說來，關節炎在美國較常見，而歐洲則是神經性的合併症較多見。懷孕初期的女性感染萊姆病可能導致胎兒死亡，但對於伯氏疏螺旋體是否會造成先天性感染目前仍無定論。

萊姆病的診斷主要依賴上述之臨床表現加上硬蜱叮咬的暴露史再輔以實驗室檢驗。因其他蚊蟲叮咬也可能造成紅斑性丘疹但大部分 1-2 天會自行改善，因此美國 CDC 定義遊走性紅斑的直徑需大於或等於 5 公分才視為符合診斷標準。此外因若蜱體積微小，叮咬人類時無特殊感覺，因此病人可能沒有察覺。目前臺灣的通報定義以臨床條件為主。

六、實驗室檢驗及其他檢查

伯氏疏螺旋體可於 Barbour-Stoenner-Kelly（BSK）培養基生長，疾病初期於遊走性紅斑切片較易分離出此菌。有腦膜炎表現的患者其腦脊髓液也可能分離出伯氏疏螺旋體。血液培養則很少能培養出伯氏疏螺旋體。血清學抗體檢驗方式根據美國 CDC 建議以兩階段方式檢測（two-step approach），第一次先以 ELISA 檢驗，若 ELISA 檢驗抗體陰性則確定為陰性。若 ELISA 檢驗抗體為陽性或無法判斷（indeterminate or equivocal），再進一步以 WB 檢驗。WB 檢驗為陽性則確認抗體陽性。萊姆病的確定病例必須有臨床檢體（皮膚病灶區之檢體或腦脊髓液、關節囊液等）分離並鑑定出伯氏疏螺旋體或血清學抗體檢測陽性。

七、治療及預後

在萊姆病感染初期若能及時診斷給予適當的抗生素治療，可以預防病人進入晚期感染症狀。治療萊姆病需考量病人年紀、疾病嚴重度、過去病史、有無懷孕及藥物過敏史等做適當調整。萊姆病初期只有遊走性紅斑時可用口服抗生素 Doxycycline、Amoxicillin 或 Cefuroxime axetil 治療 14 天。顏面神經麻痺可使用口服 Doxycycline 治療 14-21 天。腦膜炎或神經根神經炎可用口服 Doxycycline 或靜脈注射 Ceftriaxone 治療 14-21 天。一度房室傳導阻滯可用口服抗生素 Doxycycline、Amoxicillin 或 Cefuroxime axetil 治療 14-21 天。二度或三度房室傳導阻滯則建議使用靜脈注射 Ceftriaxone 治療 14-21 天。關節炎建議口服抗生素 Doxycycline、Amoxicillin 或 Cefuroxime axetil 治療 28 天或靜脈注射 Ceftriaxone 治療 14-28 天。

完成抗生素治療後，大部分病人可以完全治癒，但仍有部分病人會有疼痛、疲憊、關節不適、神經認知困難及睡眠問題等，這被稱為 Post-treatment Lyme disease syndrome(PTLDS)。目前病生理機轉不明，有些專家認為是感染伯氏疏螺旋體誘發自體免疫的關係，也有人認為是持續感染導致。針對 PTLDS 目前無建議的治療方式。

八、預防及感染控制

預防萊姆病最重要的是避免暴露於蜱蟲孳生的環境以免遭叮咬。蜱蟲生存在草叢或樹叢間，於戶外活動時應行走於林道中避免進入樹叢或草叢內。若至郊區、戶外活動或工作時，應做好個人防護措施，如：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，在於衣物及皮膚裸露部位塗抹政府機關核可含 DEET、Picaridin 或 IR3535 之蚊蟲忌避劑，並依照標籤指示說明使用。於戶外活動結束或至野外郊區返家後，應檢查全身衣物及身體各處是否遭硬蜱叮咬或附著。文獻指出，硬蜱叮咬後約 24-48 小時後，才會開始於唾液中釋出伯氏疏螺旋體，因此若遭硬蜱叮咬，應儘速用鑷子夾住硬蜱的口器，小心地、輕輕地將硬蜱摘除，避免其口器斷裂殘留於體內，並立刻用肥皂沖洗叮咬處，減低遭感染的機會。若有帶寵物至戶外或野外活動，返家後也需檢查寵物身上有無蜱蟲附著或叮咬。勿接觸鼠類、不明來源的寵物動物或野生動物，以避免遭這些動物身上可能帶有的硬蜱叮咬，並做好居家環境整潔，避免鼠類孳生躲藏而傳播病原。如有發現遭硬蜱叮咬或出現疑似萊姆病症狀，應儘速就醫並告知醫師旅遊史、動物接觸史或有無出入郊區之暴露史，以供醫師診斷參考。目前無疫苗可預防萊姆病感染。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十四章 鼠疫 Plague

ICD-10 A20

張志演 李育霖 盧柏樑

一、關於鼠疫

鼠疫 (plague) 為古老的世界性瘟疫，在人類歷史上有過多次嚴重流行的記載，它是一種主要以鼠類跳蚤為傳播媒介，可在各個年齡段產生具有高度侵入性且經常致命的細菌性感染症，也因此鼠疫的病原菌亦成為生物恐怖攻擊的潛在武器之一。

二、病原體

本病病原菌為瘟疫耶氏桿菌 (*Yersinia pestis*)，亦稱鼠疫桿菌，由亞歷山大耶爾森 (Alexandre Yersin) 和北里柴三郎於 1894 年成功分離。該菌屬於腸內菌科 (*Enterobacteriaceae*)，為具莢膜、無運動性及兼性細胞內寄生的革蘭氏陰性球桿菌，利用 Giemsa、Wright's 與 Wayson 等染色法可看到呈卵圓形、雙極濃染而中間淡染 (安全別針狀 safety pin) 的細菌形態。有氧環境下可在普通培養基生長但發育慢，在血液、MacConkey 瓊脂與營養性肉湯 (如 brain-heart infusion) 中則生長良好，37°C下培養 24-48 小時，可在血液或 MacConkey 瓊脂看見直徑 1-2mm 的小菌落，72 小時後，在血液瓊脂上生長的菌落會呈現出凸起的，不規則的「煎蛋」形態。本菌不發酵乳糖，MR 反應陽性及 VP 陰性，不利用檸檬酸鹽，尿素酶及靛基質 (indole) 均為陰性。

三、傳播方式

鼠疫桿菌在自然界中主要以嚙齒類動物為宿主，經其身上跳蚤叮咬而傳播。不同的疫源地有不同的嚙齒動物和跳蚤物種，每種物種都有各自的生態學和疾病特性。動物間的鼠疫流行會增加傳播給人類的風險，尤其是影響到生活在人類附近的嚙齒動物時。人類屬於偶然宿主，主要是通過跳蚤叮咬而感染，少數則由被感染動物的組織與分泌物直接接觸或通過吸入感染性氣膠而感染。在流行期間，跳蚤會因其嚙齒動物宿主死亡而尋求替代的血液來源，使得跳蚤傳播更為普遍。人類在處理被感染的動物，會通過直接接種 (direct inoculum) 而受到感染。直接接種會增加敗血症與死亡的風險。家養寵物也是重要的潛在暴露來源。家貓咬食被感染的嚙齒動物會發生咽部感染，可通過呼吸道飛沫直接傳播給人類，引起原發性肺鼠疫，而發展成肺鼠疫的病人可能會通過密切接觸呼吸道飛沫而造成人與人之間的傳播。儘管狗在臨床上很少患有鼠疫，但它們可能透過將嚙齒類動物的跳蚤帶入家中而造成感染。在非洲北部、中東和中亞的幾起疫情，則與食用駱駝、山羊和其他有蹄類動物未經烹煮的肉有關，這些動物也會被鼠疫桿菌感染。

四、流行病學

作為一種人畜共通疾病，除大洋洲外，在所有大洲都有鼠疫發生。只要鼠疫自然疫源（細菌、動物傳染窩和其媒介）與人類族群共存，就有發生鼠疫的風險。在人類歷史上有過多次鼠疫嚴重流行的記載，其中包括三次世界大流行。首次大流行開端為查士丁尼瘟疫，發生於 6 世紀，起源於東羅馬帝國的西奈半島，經巴勒斯坦而波及歐洲所有國家，死亡近 1 億人；第二次發生於 14 世紀，起源於美索布達米亞，因十字軍遠征波及了歐亞兩洲及非洲的北海岸，僅歐洲就死亡 2,500 萬人，占當時歐洲人口的 1/4，此即歷史上著名的黑死病。第三次大流行的源頭則是起於 1855 年雲南地區所爆發的鼠疫，其間於 1894 年傳播到了廣州和香港等地，造成了香港鼠疫，1910-1911 年中國大陸東三省及北部諸省感染鼠疫者，計有 6 萬人之多，之後鼠疫隨著蒸汽商船由海上傳播到世界其它地區，在全球範圍內共造成 1,000-1,500 萬人死亡，大多數集中在印度、中國及印度尼西亞的人口密集地區，是歷史上致死人數最多的流行病之一。此次疫情直到 20 世紀中葉（1959 年左右）才結束。目前根據 WHO，在 2010-2015 年期間，全球通報了 3,248 例鼠疫病例（約 500 例 / 年），包括 584 例死亡，其中大部分來自非洲。目前鼠疫之流行國家主要為剛果民主共和國、馬達加斯加及秘魯。在馬達加斯加，幾乎每年在流行季節（9-4 月之間）都有鼠疫病例的報告。根據疾病管制署的統計資料統計，近 20 年來臺灣沒有確診鼠疫的個案。

五、臨床診斷

對於出現急性高熱並且有鼠疫流行地區暴露於感染動物或跳蚤風險的患者，應考慮鼠疫。潛伏期通常為 2-7 天，但對於原發性肺鼠疫的患者，潛伏期可能短至 1 天，症狀包括發燒、畏寒、肌肉關節疼痛、虛弱、嘔吐和噁心等，且伴隨下列一種（含）以上之主要臨床型態：

（一）局部淋巴結炎（腺鼠疫 Bubonic plague）

腺鼠疫是最常見的疾病表現，是由被感染的跳蚤叮咬後，鼠疫桿菌進入最近的淋巴結進行複製，造成淋巴結紅熱腫痛，被稱為腹股溝淋巴結炎。隨著晚期感染，發炎的淋巴結會變成化膿性潰瘍，有時潰瘍可能被焦痂（eschar）涵蓋。腺鼠疫一般不會在人與人之間傳播。

（二）沒有明顯淋巴結腫之敗血症（敗血性鼠疫 Septicemic plague）

當感染通過血液傳播時，就會發生敗血性鼠疫。這可能是經由跳蚤叮咬或皮膚傷口與傳染性物質直接接觸造成的，腺鼠疫晚期也會導致鼠疫桿菌在血液中傳播。敗血性鼠疫進展快速，有寒顫、發燒、嚴重頭痛、噁心、嘔吐及譫妄，會造成 DIC、出血、休克、ARDS 及多重器官衰竭。

（三）肺鼠疫（Pneumonic plague）

由腺鼠疫或敗血性鼠疫經血行蔓延造成（次發性肺鼠疫）或吸入飛沫感染（原發性肺鼠疫），為少見但是最致命的鼠疫形式。患有肺鼠疫的人可能會形成霧化的感染性飛沫，將鼠疫傳播給他人。臨床表徵除發燒、畏寒、肌肉關節疼痛、虛弱等全身性症狀外，合併咳嗽、胸痛、咳血、呼吸困難及呼吸衰竭。肺部影像變化程度輕重不一。

（四）其他感染型態

鼠疫性腦膜炎（plague meningitis）是一種晚期併發症，常見於未治療患者，臨床表現為頸部強直、頭痛、意識模糊和昏迷。鼠疫性咽炎（plague pharyngitis）由暴露於較大感染性飛沫或食入受感染組織所造成之咽炎和頸部淋巴結炎，呈現發燒、喉嚨痛、頸部淋巴腫大和頭痛。

六、實驗室檢驗及其他檢查

淋巴抽出物、痰液或血液等檢體可用 Wayson 或 Giemsa 及革蘭氏染色，以鏡檢觀察到細胞內革蘭氏陰性、兩極濃染的鼠疫桿菌，可同時進行直接螢光抗體（direct fluorescent antibody）檢查加以偵測。另亦可利用 PCR 對檢體中的鼠疫桿菌進行初步鑑定。

實驗室診斷最佳方式是從體液或組織中培養出鼠疫桿菌。檢體應接種到合適的培養基中（如 brain-heart infusion、羊血、巧克力或 MacConkey 瓊脂培養皿）。通過染色、生長和生化特徵，可將鼠疫桿菌與其他革蘭氏陰性菌區分。但自動識別系統常將鼠疫桿菌錯誤鑑定為其他物種，而延遲診斷。

在培養陰性的患者中，可透過血清學診斷，如乳膠凝集試驗、被動血球凝試驗試驗（PHA）、ELISA 及 CF 等方法，偵測對鼠疫桿菌 F1 抗原的抗體濃度，急性期與 3-4 週後收集的恢復期血清抗體呈大於或等於四倍上升，即可診斷，或對於未接種疫苗、有臨床表現相符的病患，單次抗體效價大於或等於 1:128，亦可診斷。另外也有檢測 F1 抗原的快速篩檢工具。

七、治療及預後

若不治療，有 50% 的腺鼠疫患者及幾乎所有敗血性或肺鼠疫患者會死亡。因此，當臨床和流行病學高度懷疑鼠疫時，在取得檢體後應立即給予適當的抗生素治療。有效的藥物包括 Streptomycin、Gentamicin、Tetracycline、Doxycycline、Chloramphenicol 與 Fluoquinolones。Streptomycin 自 1940 年代問世以來就一直被視為首選藥物，及時給藥可將腺鼠疫的死亡率降至 5% 或更低，劑量為每 12 小時 15 mg/kg，肌肉注射，使用 7 天或退燒至少 3 天。Streptomycin 有耳毒性和腎毒性，在孕婦、年老和有聽力障礙的患者中應謹慎使用。若無 Streptomycin，可用 Gentamicin

替代，劑量為每 12 小時 2.5mg/kg，肌肉注射 7 天。對於孕婦和兒童，Gentamicin 被認為比 Streptomycin 安全。Tetracycline 及同類藥物可作為有 aminoglycosides 禁忌症的替代藥物，亦可與 Streptomycin 合併使用。Doxycycline 為 Tetracycline 類藥物的首選，因給藥頻次少、腸道吸收快且可快速達到血中濃度的高峰。Doxycycline 在以每 12 小時 200 mg 為起始劑量（loading dose）給予 1 天後，每 12 小時給予 100 mg，可口服或靜脈注射。Tetracycline 起始劑量為 2g，之後每 6 小時給予 500mg，靜脈給予。兩者治療時程為 7-10 天或燒退後 3 天。Chloramphenicol 起治劑量為 25-30mg/kg，然後以 50-60mg/kg/ 天，分成 4 次靜脈給予，可視臨床反應，將劑量減少至 25-30mg/kg/ 天，以減少骨髓抑制。Fluoquinolones 被建議作為大規模鼠疫傷亡中的替代治療方法，雖然有關成功治療人類鼠疫的研究有限，美國 FDA 根據「動物法則（animal rule）」批准了 Levofloxacin 和 Ciprofloxacin 對鼠疫的治療。Choramphenicol 或 Levofloxacin 可用於需高組織滲透性的感染，如鼠疫腦膜炎、胸膜炎、心肌炎或眼內炎。Trimethoprim-sulfamethoxazole(cotrimoxazole) 雖可成功治療鼠疫，但治療反應較慢且可能不完全，因此不作為一線選擇用藥。Penicillins、Cephalosporins 和 Macrolides 的臨床療效欠佳，不應使用。患者依敗血症或 ARDS 情況給予適當支持性療法，腹股溝淋巴結炎可能需切開引流。

八、預防及感染控制

鼠疫可經媒介、黏膜或不完整皮膚直接接觸及飛沫而感染，故應避免被跳蚤叮咬、直接接觸感染性血體液或組織及暴露於肺鼠疫病人，主要預防措施如：

（一）環境管理：防止嚙齒類動物進入住屋並避免接觸及處理其死屍；定期替寵物除蚤；清除鼠類及蚤類，滅蚤須在滅鼠之前或同時進行。因為老鼠死亡時其寄生之跳蚤有可能跳到新的宿主（人）繼續吸血。來自疫區之輪船或港區倉庫須防鼠、滅鼠及滅蚤；定期調查嚙齒類動物之族群，並評估其發病流行情形及防治效果。

（二）感染管制措施：有咳嗽或其他肺炎跡象的患者應隔離，遵守飛沫隔離措施，包括使用口罩、隔離衣、手套及護目鏡，直到抗生素治療後至少 48 小時或痰培養陰性。沒有呼吸道症狀的患者可以按照標準隔離措施進行治療，依時機使用防護裝備，如處理可能帶有傳染性的血體液戴手套。感染性廢棄物應焚化處理，盡可能使用單次醫材，若重複使用醫材需經消毒滅菌。應注意避免感染性物質汽霧化（如檢體掉落或離心時容器破損）。常規臨床檢體在實驗室中可按照生物安全等級第二級（BSL-2）的預防措施進行處理，但進行培養時，應依生物安全等級第三級（BSL-3）程序在負壓生物安全櫃（biological safety cabinet）操作。感染者屍體應於 24 小時內入斂火化，如有特殊原因未能火化，應報請地方主管機關核准後，深埋的棺面應深入地面 120 公分以下且遠離水源。

（三）疫苗：死菌疫苗主動免疫可提供數月防護力，適用於高發病率地區的居民、旅客、處理鼠疫桿菌或被感染動物的實驗室人員或防疫人員，且須與其他防護方法一併使用。

註：屬第一類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十五章 鸚鵡熱 Psittacosis

ICD-10 A70

鄭寓仁 李育霖 盧柏樑

一、關於鸚鵡熱

鸚鵡熱主要是由鸚鵡或鳥類傳染給人類的人畜共通傳染病。是由鸚鵡熱披衣菌(*Chlamydia psittaci*)感染引起，大多以呼吸道症狀表現。可呈現輕微呼吸道症狀或肺炎。

二、病原體

病原為鸚鵡熱披衣菌(*C. psittaci*)，為絕對細胞內寄生的革蘭氏陰性菌。根據其外膜蛋白的基因可以分成 10 種基因型，包含 A-G、M56、WC 及 E/B，然而不同基因型的臨床表現常會重疊而不易區分。普通消毒液如 Benzalkonium chloride、70% 酒精、碘酊溶液、3% 雙氧水和硝酸銀，數分鐘內可破壞其感染力。

三、傳播方式

自然界中的病原大多存在於鳥類的糞便、尿液或呼吸道分泌物，甚至在排泄物乾燥後還能存活數個月之久並形成飛沫核(droplet nuclei)。感染通常藉由呼吸道吸入帶有感染源的排泄物或飛沫核的而感染；極少數也可藉由鳥類咬傷散播感染。人與人之間的傳染也曾經被報導過。

四、流行病學

鸚鵡熱的宿主多為鳥類，包括火雞、雉、雞、鵝、鴕鳥、企鵝及最常造成人類感染的鸚鵡等，其他物種如羊、貓、狗及馬所造成的感染也曾發生過，但極為罕見。從美洲、歐洲、澳洲到亞洲都有案例報導，並沒有侷限在特定地區。過去的研究指出鸚鵡熱可能佔社區感染肺炎的 1%，且大約 90% 的感染者都有鳥類的接觸史，而被感染者大多為年輕人或中年人。自 2010 年起，美國每年確定病例不到 10 例。臺灣病例概況：每年約有 0-3 例檢驗陽性，民國 104 年 6 月確認 1 例。

五、臨床診斷

潛伏期約 5-14 天，最長可到 28 天，初期症狀並不具特異性，約一半以上的病人會有發燒；咳嗽的頻率很高，但通常在疾病後期才會出現。頭痛、肌肉疼痛、寒顫、盜汗、噁血、嘔吐、腹瀉、喘、喉嚨痛及咳血等症狀也都曾經被報告過。最常見的徵象為發燒、喉頭紅腫、胸部聽診時有肺囉音及肝腫大；其它較不常見的有嗜睡、

心搏過速、相對性的心搏過緩、脾腫大、淋巴結病變及肌肉痠痛等症狀。胸部 X 光肺炎表現常會較臨床症狀嚴重，有時還會伴隨胸痛。有時會引起嚴重的併發症，如廣泛性肺炎、肝炎、心肌炎、心內膜炎、血栓靜脈炎、腦膜炎及腦膜腦炎等。筆者於 2011 年 1 月，遇見一位 44 歲無慢性病的男性，在家發燒，乾咳，頭痛兩週入院。入院後，左上肺葉有明顯浸潤（圖 45-1），理學檢查左上肺有肺囉音，但是病人沒有明顯痰液（很難咳出來）。抽血出現輕微白血球增加，肝功能異常與低血鈉。住院後用廣效性抗生素 48 小時，仍然有攝氏 39 度的高燒與頭痛。詢問旅遊史、職業史、接觸史及群聚史 (TOCC)，發現病人有飼養兩隻太陽鳥（鸚鵡的一種），其中一隻在病人住院前 1 個月死亡；另一隻則在病人住院中死亡。與他同住的母親兩週前因為肺炎住院，剛痊癒出院。因為懷疑是非典型肺炎，如鸚鵡熱，將經驗性抗生素調整為 Minocin 100mg q12h 之後 12 小時，病人立刻退燒，五天後痊癒出院。後續門診追蹤的胸部 X 光（圖 45-2) 已經恢復正常。出院後前衛生署疾病管制局確診此病患為鸚鵡熱感染。

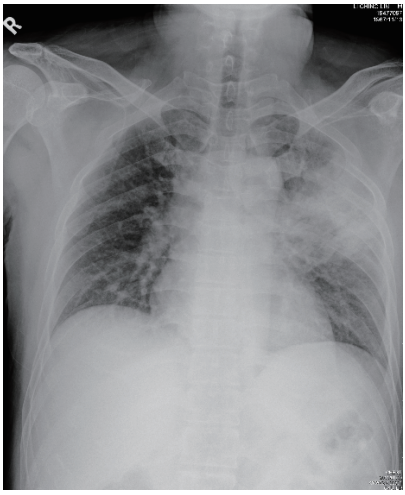


圖 45-1 病人剛入院（2011-1-9）的胸部 X 光（圖片來源：作者提供）

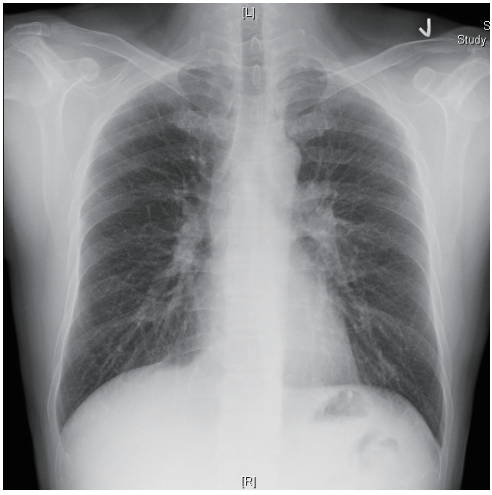


圖 45-2 病人治療後（2011-1-24）於門診追蹤的胸部 X 光（圖片來源：作者提供）

六、實驗室檢驗及其他檢查

病患白血球總數通常正常或稍微下降，恢復期曾見嗜酸性球增多症。50% 病例肝功能試驗結果有輕微異常，而低血鈉也是常見異常。約 75%(50-90%) 病患胸部 X 光片顯現不正常，胸部 X 光肺炎表現常會較臨床症狀嚴重。腦脊髓液大多可看到蛋白質有些微上升，但很少看到白血球增加。

鸚鵡熱的病原可由痰液、胸膜液和血液做細菌培養，但具危險性，需在具生物安全實驗室設備處理。一般使用血清學技術診斷，包括補體結合試驗 (Complement

fixation test, CFT)、微免疫螢光染色 (microimmunofluorescence antibody test, MIF) 等，需採急性期及恢復期 3-6 週配對血清，抗體效價有明顯上升即可診斷。另外 Real-time PCR 則可以直接診斷。

七、治療及預後

治療的首選藥物為四環黴素類，包含 Tetracycline、Minocycline 及 Doxycycline，治療時間為 7-10 天。當病人有使用四環黴素的禁忌症 (如懷孕、幼童) 時，其它的替代藥物有 Erythromycin、Azithromycin、Chloramphenicol 合併 Rifampin、Levofloxacin 及 Ciprofloxacin 等。然而替代藥物可能有較高的治療失敗風險，並不建議當做第一線藥物使用。大部份的病人在藥物投予後 48 小時內即退燒。若不治療，死亡率約 20%。

八、預防及感染控制

人類感染主要因為吸入受污染的飛沫或塵土，例如：吸入已感染鳥類的乾燥排泄物、羽毛上的粉塵；人與人之間的傳播很少發生。鸚鵡熱目前並無有效之人體疫苗，因此環境清消、手部衛生及口罩防護為主要的預防措施。為避免鸚鵡熱披衣菌於禽類間傳播或傳染給人類，勿購買來路不明禽鳥，新購買之禽鳥建議前往有作鳥類診斷之動物醫院，進行相關疾病之篩檢 (如：披衣菌篩檢測試)，並定期檢驗禽鳥身體狀況，或將新購買之禽鳥單獨飼養至少 6 週，以降低與其他禽鳥類動物交叉感染之機會。另外，身體狀況不佳或免疫力較差者，儘量勿接觸禽鳥類。需注意飼養環境之清潔及消毒，避免因粉塵及羽毛飛揚而增加感染之機會。寵物飼主、寵物店員工、家禽飼主、屠宰場工人、肉品處理加工廠和獸醫師等高風險族群，於接觸禽鳥或進行環境清潔及消毒時，應做好防護措施 (如：配戴口罩及手套)，如有出現頭痛、發燒、肌肉痠痛、乾咳等疑似症狀，應儘速就醫治療並告知醫師曾有禽鳥接觸史。

病人、接觸者及相關環境之處理：(一) 非現行法定傳染病，不須例行性通報。(二) 病人不需隔離。衛教個案戴上口罩，注意咳嗽禮節。(三) 醫療器械按一般醫院規定處理即可。(四) 實施邊境港埠機場動物檢疫。感染的禽鳥應儘早隔離並投予 Tetracycline 治療或銷毀。(五) 追溯感染者的鳥類接觸史，有無疫苗預種或口服預防。(六) 如有鳥類大量出現感染症狀或死亡，飼主應報請主管機關處理。當有人類病例群聚發生，應調查其共同感染源。(七) 在病例屍體處理上，無特定規範要求。但感染致死、病剖或宰殺後的鳥類，應消毒、密封焚化或掩埋處理。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第四十六章 Q 熱 Q Fever

ICD-10 A78

陳昶華 李育霖

一、關於 Q 熱

Q 熱是貝氏考克斯菌 (*Coxiella burnetii*) 所引起之人畜共通傳染病，Q 熱分為急性和慢性兩種形式，急性 Q 熱部分為自癒性 (self-limited)，可能會出現發燒、畏寒、盜汗、頭痛、身體不適及肌肉痠痛等非特異性症狀，肝炎或肺炎也是急性 Q 熱常見的臨床表現。大多數急性 Q 熱的病患，病後通常可產生持久的免疫力。急性 Q 熱也可以造成嚴較重的症狀，例如：肺炎、心內膜炎或肝炎。還有許多其他較不常見的症狀，例如：腦膜炎、腦炎或骨髓炎。如感染於患有心臟瓣膜疾病及血管內管壁缺損者，可能於急性 Q 熱後發展為病程較嚴重的慢性 Q 熱，主要的臨床表現為心內膜炎與血管感染。

C. burnetii 的發現，最早起源自 1935 年 8 月澳洲昆士蘭州 (Queensland, Australia) 的一名醫療衛生官員德里克 (Derrick) 所調查的一種發熱性疾病，該疾病影響在布里斯班肉品廠 (Brisbane meatworks)800 名員工中的 20 名，當時稱之為「Q 熱」，從患者的血液和尿液中分離出的微生物為立克次體 (*Rickettsia* spp.)。約在相同時間，戴維斯和考克斯 (Davis 和 Cox) 從美國蒙大拿州九英里溪 (Nine Mile Creek, Montana) 採集的蜱蟲 (*Dermacentor andersoni*) 中分離出相同立克次體。這就是現在被稱為 Q 熱 (*C. burnetii* 感染) 的源起。

二、病原體

Q 熱致病原貝氏考克斯菌 (*C. burnetii*) 的型態呈多形性，可為球桿狀、桿狀及球狀等，大小約 0.2-0.4 μm×0.4-1.0 μm，為革蘭氏陰性菌，可使用 Giemsa stain 鑑定。*C. burnetii* 可形成類似內孢子的結構，對環境具有高度抵抗性，能耐熱且耐乾燥，對一般消毒劑也有抗性，可長期穩定存在於環境中。

C. burnetii 的 lipopolysaccharide 具有抗原變異 (phase/antigenic variation) 的特性，在人、動物及蜱 (壁蝨) 體內新分離的 *C. burnetii* 為表現 phase I antigen，毒力較強；經雞胚胎卵黃囊連續繼代後，會轉變為 phase II antigen，毒力也會減弱。此外，*C. burnetii* 為低毒力高感染性的病原，吸入低於 10 個病原體就有可能造成感染，美國 CDC，因此將 *C. burnetii* 列為實驗室高風險性感染的病原體。*C. burnetii* 的基因組，包含許多在粘附，侵襲，細胞內運輸和宿主細胞調節中具有潛在作用的基因。與其他細胞內細菌的區別是觀察到 *C. burnetii* 的基因組包含分散在染色體中的 32 個插入序列。

三、傳播方式

Q 熱是一種人畜共通傳染病，*C. burnetii* 分布遍及全世界，動物宿主的種類相當多，以綿羊、山羊及牛隻為主要宿主，其他包括貓、狗等寵物及家禽、家畜、鳥類、野生動物與蜱（壁蝨）等也會感染。通常是透過吸入 *C. burnetii* 或飲用未經巴氏消毒的牛奶（unpasteurized milk）而感染該疾病。牛、綿羊和山羊是最常見的保菌者（reservoirs）。受考克斯菌（*Coxiella* spp.）感染的孕程貓科動物在某些地區扮演重要傳播角色。在有大量的野生動植物保護區，受感染的動物在分娩時可能會造成病原體污染環境。受污染環境的風則可能會將病原體散播至少 10 公里的距離。因為動物感染 Q 熱通常沒有症狀，而其胎盤組織、羊水、死胎及子宮排出物等可能含有大量的病原體，若未妥善處理且隨意掩埋，即可能污染環境而成為人類感染 Q 熱的重要感染源。此外，蜱所攜帶的 *C. burnetii* 可透過經卵傳播及跨蟲期傳播在蜱的體內代代相傳，這些特性使蜱成為野生動物中傳播 Q 熱的重要病媒。

四、流行病學

Q 熱是一種人畜共通傳染病，除紐西蘭、南極洲和北極外，分布範圍遍及全球。依據 2004-2012 年 Q 熱通報與確定病例相關資料顯示全年皆有 Q 熱病例發生，大部分的病例於 3-6 月春季初夏時期發病，多數確定病例為男性，主要居住於高雄市、屏東縣、臺南市及彰化縣。確定病例之各類職業均有。臺灣於 2007 年 10 月公告 Q 熱為第四類傳染病，在 2021 年通報確診 9 例 Q 熱。目前臺灣病例概況，詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

五、臨床診斷

人類是已知的唯一因 *C. burnetii* 感染而發病的哺乳類動物。一般接觸 *C. burnetii* 後，潛伏時間自 3-30 天不等，通常為 2-3 週。理論上一般人皆可能感染，感染後可能獲得終生免疫力。症狀以發燒（84.3%）及頭痛（34.4%）最多，其他包括畏寒、倦怠、全身痠痛及出疹等較不具特異性之臨床表徵。在另外一個大型研究中，發現死亡率為 2.4% 臨床症狀可以分類為幾種：（一）自我限制的高熱病（self-limited febrile illness）（2-14 天）；（二）肺炎；（三）心內膜炎和血管感染（endocarditis and vascular infections）；（四）肝炎；（五）骨髓炎；（六）免疫功能低下的宿主發燒（Q fever in the immunocompromised host）；（七）嬰兒期 Q 熱（Q fever in infancy）；（八）神經系統表現：腦炎、無菌性腦膜炎、癡呆；（九）孕期發燒（Q fever in pregnancy）；（十）Q 熱疲勞綜合徵（Post-Q fever fatigue syndrome）等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血清學可以協助臨床診斷，常用的方法有 IFA 跟 PCR 等。在大多數情況下，IFA 檢測是最好的檢測方法。配合臨床表現（例如：心內膜炎）結合發病期與恢復期之間的 phase I（或 II）antigen 的 IgG 抗體升高四倍可診斷出急性疾病。

病例定義請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項」。依傳染病防治法規定，Q 熱屬於第四類傳染病，應於一週內完成通報，並採集檢體送驗。檢體採檢送驗事項相關資訊請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」，與「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗（傳染病檢驗資訊與規定）」。

白血球數量通常是正常的，但 1/3 的 Q 熱患者白血球數量增加。可能造成血小板減少和血小板增多。血小板增多症可能使血小板上升至 100 萬 /mm3。肝轉氨酶（hepatic transaminase level）會輕微升高（正常值的 2-3 倍）。血清膽紅素值通常為正常值，但也可能會有黃疸症狀。

七、治療及預後

急性 Q 熱以 Doxycycline 等藥物治療 10 天。對於慢性 Q 熱高危險群，則建議於急性 Q 熱治療後仍應定期追蹤檢查，以便及時診療慢性 Q 熱。

八、預防及感染控制

（一）感染控制的部分

1. 不需要隔離病患。2. 環境需要消毒：*C. burnetii* 對環境具有高度抵抗性，能耐熱且耐乾燥，對一般消毒劑也有抗性；不過文獻資料認為 1% Lysol® 或雙氧水（5% hydrogen peroxide），用於消毒動物分娩時的環境或受病原體汙染的物品是有效的。3. 接觸者及感染源調查：地方政府衛生局接獲確定病例通知，應立即進行個案訪視及衛教宣導，並落實疫情調查及維護傳染病個案通報系統、傳染病問卷調查管理系統相關資料之完整性；如發現暴露於相同感染源之接觸者有疑似症狀時，應進行疫情調查及採集檢體送驗，並請該名接觸者儘速就醫。

（二）衛教預防的部分

針對一般民眾衛教預防：1. 避免與動物親密接觸，尤其是正於分娩或產後期間之山羊、綿羊及牛隻等動物。接觸動物後應立即清潔雙手。2. 生乳及相關乳製品必須經過滅菌處理後才能食用。3. 若需協助動物分娩，應穿戴口罩及手套等個人防護裝備，並儘量避免直接接觸動物之血液、胎盤組織、羊水及子宮排出物等。

高危險群 - 獸醫師、毛皮業者、農場員工、屠宰場員工、畜牧業者及相關研究人員等，尤其是經常接觸牲畜（山羊、綿羊及牛隻等）的工作者的衛教預防：1. 工作

過程中若可能接觸到感染性物質，應穿戴適當的個人防護裝備，如實驗衣、護目鏡、口罩及手套等。2. 口罩及手套等消耗性防護裝備必須銷毀，實驗衣等防護裝備則應經過高壓滅菌消毒後再清洗，以避免污染其他衣物；且不可攜帶受到汙染之衣物返家。3. 妥善處理動物的排泄物及胎盤、羊水、死胎等相關組織及器官。4. 飼養動物（尤其是山羊、綿羊及牛隻）的畜牧場或農場，應避免設立於人口密集區域。5. 依據「衛生福利部感染性生物材料管理作業要點」，病原體*C. burnetii* 屬於第三級危險群(Risk Group 3, RG3)，並應遵循管制性病原相關管理規定辦理。

此外，如有出現疑似 Q 熱症狀，應儘速就醫並告知醫師旅遊史，或有無出入飼養動物之農、畜牧場等暴露史，及是否為 Q 熱高風險職業別等相關資訊。

我國目前未引進人類 Q 熱疫苗。理論上，只要有安全的疫苗，就應該對有感染風險的人（如屠宰場工人及獸醫師）進行疫苗接種。人類 Q 熱疫苗目前僅於澳大利亞取得使用許可證，且主要用於高危險群，疫苗還需要更多努力推廣。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十七章 鼠咬熱 Rat-bite Fever

ICD-10 A25

許瑛敉 李育霖 盧柏樑

一、關於鼠咬熱

鼠咬熱 (Rat-bite fever) 是一種人畜共通傳染病，表現為急性複發性熱 (relapsing fever) 伴隨遷徙性多關節痛 (migratory polyarthralgia)，通常是由嚙齒動物的尿液或黏膜分泌物從被嚙齒動物叮咬、抓傷或食入受污染的牛奶或水傳播給人類。

這疾病在全世界都可見，美國、歐洲、澳大利亞和非洲都有發生的案例，此病由嚙齒類動物口咽菌群中常見的 *Streptobacillus moniliformis* (*S. moniliformis*，念珠狀鏈桿菌) 或 *Spirillum minus* (*S. minus*，小螺旋菌) 引起。*S. moniliformis* 所引起的感染常見在美國而 *S. minus* 感染主要發生在亞洲，但它可能存在於全球。鼠咬熱一般不報告，發病率可能高於文獻報導，僅有少數報導為感染 *Streptobacillus notomytis*。

二、病原體

S. moniliformis 是一種多形性、絲狀、革蘭氏陰性、不運動、不耐酸且無包囊的革蘭氏陰性桿菌，可能被誤認為革蘭氏陽性多形桿菌。它的尺寸各不相同，從 0.1-0.5μm x 2.0-5.0μm，最多 10-15μm，具有長達 100-150μm 的長彎曲段。*S. moniliformis* 存在兩種型態：正常的桿狀形態及被誘導後所導致細胞壁缺陷的 L 型態，L 型一般認為是非致病性的，一些人認為是導致臨床復發和治療耐藥的原因。

S. minus 又稱鼠咬熱螺旋菌，是短而粗的，革蘭氏陰性的緊密盤繞的螺旋桿，大小約 0.2 x 3-5 μm，兩端至少各有 1 根鞭毛，運動性強，有 2-6 個螺旋圈。由於小螺旋菌不能在合成培養基上培養，因此初始診斷可直接用 Giemsa stain，Wright stain 或暗視野顯微鏡觀察此菌。

三、傳播方式

在嚙齒動物中 *S. moniliformis* 及 *S. minus* 都是正常的口腔菌群，*S. minus* 存在嚙齒動物的口腔和上呼吸道，亦可在犬、貓、鼬鼠、貂和其他動物發現。健康的實驗用小鼠和野鼠之口腔帶有 *S. moniliformis*。通常是由被嚙齒動物叮咬、抓傷或食入受污染的牛奶或水傳播給人類。暴露在嚙齒動物中的家庭寵物 (如狗或貓) 可能攜帶這種疾病並隨後感染人類。

四、流行病學

大多數關於鼠咬熱的報導來自美國，而歐洲報告多來自英國和法國，其他國家如加拿大、澳洲、奈及利亞等也有一些零星的報導。臨床上，可能低估了 *S. moniliformis* 的存在。

從美國的流行病學上，鼠咬熱的典型受害者是生活在貧困中的 5 歲以下兒童，而 50% 以上的報告病例是兒童，大部分是男性。現在老鼠已經成為流行的寵物和研究動物，潛在受害者的人口統計數據已經擴大到包括兒童、寵物店工作人員和實驗室技術人員。從過去的報導中 40% 來自野生大鼠，12% 來自實驗室老鼠，5% 次來自寵物鼠。鼠咬熱通常通過捕食嚙齒動物的大鼠、小鼠、豚鼠、松鼠或食肉動物的咬傷或抓傷傳播，包括貓、狗、豬、雪貂、黃鼠狼和蟒蛇。野生老鼠及實驗室或寵物老鼠的鼻咽菌群中含有 *S. moniliformis*，它們可能會患上中耳炎，在處理過程中感染，即便沒有任何明顯的皮膚破損。但到目前，沒有人與人之間的傳播報導。被鼠咬後感染的風險似乎為 10%，未經治療的鼠咬熱死亡率約為 13%。

五、臨床診斷

被鼠咬後的 *S. moniliformis* 感染，潛伏期通常不超過 10 天（潛伏期約 1-22 天），隨後會突然發燒、發冷、頭痛、嘔吐及嚴重的遷徙性關節痛（migratory arthralgias）和肌痛，在此時，傷口本身已經癒合。有時因著患者不自覺被咬傷而錯失此疾病的診斷。與 *S. minus* 感染相反，*S. moniliformis* 感染比較沒有局部的淋巴腫大。在發燒後的 2-4 天內，在手掌、足底和四肢上出現不癢的 maculopapular、morbilliform、petechial、vesicular 或 pustular 疹子，也有些皮膚可能會變成紫斑或融合，最終脫落。大約 50% 的患者在出現皮疹的同時或後幾天內發展為非對稱性多關節炎或化膿性關節炎。最常見侵犯的關節為膝蓋，其次是腳踝、肘部、腕部、肩膀和臀部。通常，即使沒有使用抗生素治療，發燒也會在 3-5 天後消退，其餘症狀會在 2 週內逐漸消失。但是，發燒有時可能會以不規則的方式反複發作長達數週或數月。Haverhill fever 與由皮膚感染的鼠咬熱不一樣之處在 Haverhill fever 會有高比例的咽喉炎及嚴重的嘔吐。*S. moniliformis* 感染造成其他的併發症有心內膜炎、心肌炎、腦膜炎、肺炎及肝炎等，幾乎在所有器官中都觀察到膿腫 (abscess)。

由 *S. minus* 叮咬或刮傷後，其最初的咬傷傷口迅速痊癒，但在大約 1-4 週後變得疼痛、腫脹和呈紫色，此時伴隨著局部淋巴管炎 (lymphagitis) 和淋巴結炎 (lymphadenitis)。這種局部反應會引發全身性的症狀如發燒、發冷、頭痛等。與 *S. moniliformis* 感染比較不同的是 S.minus 很少發生關節炎和肌痛。之後，咬傷的傷口形成類似下疳的潰瘍 (chancre-like ulceration) 和硬結 (induration)，直後形成焦痂 (char)。在發燒的第一週，四肢、臉部、頭皮和軀幹會出現斑點狀的紫色或紅棕色黃

斑疹，然後退燒後，這些斑丘疹就逐漸消失。如果沒有使用抗生素，發燒會持續 3-4 天，之後是 3-9 天的非發燒期。通常在 1-2 個月自行痊癒，也有些人長達數年的發燒。

患者若有發燒、皮疹與最近有老鼠接觸史，最常見的為鉤端螺旋體病或鼠咬熱。但接觸史若不明，鑑別診斷有瀰漫性化膿性鏈球菌、金黃色葡萄球菌、淋病、腦膜炎球菌或、犬艾利希體 (Ehrlichiosis)、Epstein-Barr virus、parvovirus B19、coxsackieviruses 等感染、落磯山斑點熱、萊姆症、梅毒、藥物熱、布氏桿菌病、瘧疾、傷寒及膠原血管疾病 (collagenvascular disease)。

六、實驗室檢驗及其他檢查

S. moniliformis 菌需要微需氧條件才能生長，嗜酸性，需要二氧化碳分壓在 8-10% 之間，溫度 37°C下分離，因此很難進行微生物學診斷。此菌生長緩慢，可能需要長達 7 天的時間。因此，如果臨床懷疑該疾病，應通知臨床微生物學實驗室，以便培養更長天數以進行鑑定。典型的菌落在培養基上具有「棉球」外觀，而瓊脂上的菌落則呈圓形、凸面、灰色、光滑和閃亮。生長 5 天后，一些菌落可能會出現 L 型的「煎蛋」外觀。針對 *S. moniliformis* 菌，可以通過氣液色譜法 (gas-liquid chromatography) 搭配臨床症狀而診斷 *S. moniliformis* 菌的感染，其主要的細胞脂肪酸峰是十四烷酸 (14:0)、棕櫚酸 (16:0)、十八烷酸與亞油酸 (18:2) 和油酸 (18:1) 及硬脂酸（18:0）。另外，也可以應用 PCR 來診斷 *S. moniliformis* 菌的感染。

七、治療及預後

老鼠動物咬傷後應澈底清潔傷口，並根據患者的免疫史施打破傷風。鼠咬熱的兩種病原菌，*S. moniliformis* 或 *S. minus*，都對青黴素有效。整體的治療共 14 天，以針劑青黴素 (Penicillin G) 為主，成人針劑的治療要 7 天，劑量通常為每天 40 萬 -60 萬 IU，再額外一週的口服抗生素 Penicillin V 或 Ampicillin，每 6 小時 500 mg。對於青黴素過敏患者，如果認為不太可能與青黴素有交叉過敏性，則可以考慮使用 Ceftriaxone(1 gram daily)，頭孢菌素的使用上也較為方便。鏈黴素 (Streptomycin) 和四環素 (Tetracycline) 也是替代藥品，然而因為它的毒性，使它們的使用受到限制。病原菌為 L 型耐藥菌者，青黴素劑量加大至每日 600 萬 U 以上。

造成心內膜炎非常罕見，治療可考慮 Penicillin G 合併 Gentamicin 或是鏈黴素，調高 Penicillin G 每天的總劑量到 12-18 百萬 U，可以選擇持續性的注射或是均分 4-6 次的注射。成人普遍 4 週的治療即可。

即使沒有抗生素治療，通常發燒會在 3-5 天後自行消退，其餘的症狀會在 2 週內逐漸消失。有時燒退後數週或數月，還會複發，類似不明熱，這類患者有些會因此延遲治療。發病的病人如果未接受抗生素治療，約 13% 會死亡，而死亡的原因多

與此病全身性嚴重感染的併發症有關。一旦懷疑是鼠咬熱，應及時給藥並照會感染專科醫師，來協助正確之診斷與治療。

八、預防及感染控制

鼠咬熱是經由帶菌的老鼠咬傷、抓傷或食入被鼠類糞便、尿液污染之食物或飲水而感染，不會人傳人。因此滅鼠是為最重要之防治措施。

預防工作上，在住宅及公共場所，包括傳統市場、食品工場、餐廳、小吃攤及船艙等均應加強環境清潔消毒工作，驅除建築物中之鼠類，並採取防鼠措施。

被嚙齒動物咬傷後，應澈底清潔傷口，如果患者的免疫低下，建議應進行破傷風預防。預防性口服青黴素 3 天療程 (2g / 天)。另外，也建議避免使用未經巴氏消毒的牛奶和可能受污染的水，以及實驗室工作人員在處理嚙齒動物或清潔鼠籠時戴上手套。

病人、接觸者及周圍環境之處理：

(一) 感染者並不需要被隔離。

(二) 防護措施：進行標準防護措施和接觸防護措施。戴手套處理病人之傷口分泌物、血液，並加強消毒性洗手。

(三) 消毒：確定病例活動處所 200m 半徑範圍內有鼠跡應進行滅鼠工作。醫療器械設備按一般醫院規定處理即可。

(四) 接觸者及感染源調查：在確定病例活動處所周圍找尋是否有類似症狀者。

(五) 大流行之監測：如有病例群聚發生，必須調查共同感染源；有可能是食物或水被帶菌之老鼠污染所致。

(六) 病例屍體處理：無特定規範要求。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第四十八章 沙門氏菌感染症 Salmonellosis

ICD-10 A02

劉元孟 李育霖 盧柏樑

一、關於沙門氏菌感染症

沙門氏菌是動物體內的共生菌也會造成人類、家畜、野生哺乳類、爬蟲類、鳥類和昆蟲的感染。沙門氏菌造成的感染症包括傷寒(typhoid fever)、副傷寒(paratyphoid fever)及非傷寒性沙門氏菌感染症(non-typhoidal salmonellosis)。傷寒和副傷寒沙門氏菌及 *S.* Sendai 只有人類宿主，無其他天然宿主。人類傷寒或副傷寒通常是經由緊密接觸病患或慢性帶原者感染；食入受污染的食物、水、至疫區旅遊感染或衛生保健工作者由於手清潔不當從病患感染。傷寒為全球重要健康疾病問題，每年全世界約發生 160 萬個病例，造成每年 60 萬人死亡。南亞地區感染風險最高，另外東南亞、非洲、中南美洲、加勒比海群島等地區也有較高的感染風險。近年來，已開發國家由於衛生設備之改善，病例數已大幅減少。非傷寒性沙門氏菌感染症細菌廣泛散佈於動物界，沙門氏菌幾乎於所有動物品種都曾分離出。非傷寒性沙門氏菌感染通常發生於食入受污染或交叉污染的動物食物製品或水，多數通常為蛋、家禽、海鮮、肉類及國際間農業食品貿易(例如:新鮮水果和蔬菜)受動物或人糞便污染；非傷寒性沙門氏菌感染多發生於小孩、老人及免疫抑制病人；少數散發病例發生於小孩直接或間接接觸家畜、禽或寵物；亦曾發生機構和醫院內感染，為人畜共通傳染病。*S.* Typhimurium 可感染許多動物和人類。*S.* Dublin 大多在牛群，*S.* Arizonae 大多在爬蟲類，較少傳染人。

二、病原體

沙門氏菌屬於腸內細菌科，為革蘭氏陰性、兼性厭氧性桿菌，不產生芽孢。長約 2-3 μm，寬為 0.4-0.6 μm。根據目前 WHO 與美國 CDC 建議，全名為 *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serotype Typhimunium 的菌種可簡寫為 *Salmonella* serotype Typhimurum 或 *Salmonella* Typhimurium*(S.* Typhimurium)。沙門氏菌屬依 DNA 相似度可分成兩菌種，每一菌種有許多亞種和血清型，分別是 *S. enterica*(含 6 亞種：I、II、IIIa、IIIb、IV 和 VI)與 *S. bongori*(即原 V 亞種)。相較於其他沙門氏菌，傷寒較少引起腹瀉，可能的原因是傷寒菌株的 Vi polysaccharide capsule 可避免外毒素被宿主的 TLR4 辨識。*S.* Typhi 和 *S.* Paratyphi 基因類似但和其他 *S. enterica* 差異較大，根據 MLST 分析的結果，*S.* Typhi 約為 5 萬年前演化出來。在群突發調查中，食入 200 個非傷寒沙門氏菌之病原體就會有腸胃炎，食入的菌量和潛伏期及嚴重度相關。使用制酸劑、H2 拮抗劑或氫離子阻斷劑會增加對沙門氏菌感染的感受性。

三、傳播方式

S. Typhi 和 *S.* Paratyphi 除人類外，無其他自然宿主。*S.* Typhimurium 保菌宿主範圍廣泛（包括牛、豬、羊、馬、嚙齒類、鳥類、家禽及貓等多種宿主範圍），*S.* Enteritidis 主要宿主為雞，*S.* Choleraesuis 的主要宿主為豬。沙門氏菌存在於食用動物的腸道內，在屠宰和處理過程中會污染到肉品，包括抗藥性菌種。人類和動物糞便可能污染到蔬果表面，即使經過清洗仍無法去除沙門氏菌。

四、流行病學

在全世界，侵襲性非傷寒沙門氏菌感染的比例為每 10 萬人 7.5 例。非洲佔了 79%。全世界 65% 是 5 歲以下孩童。世界許多國家非傷寒性沙門氏菌感染發生率顯著增加，在美國，每年約 120 萬人感染，是僅次於諾羅病毒排名第二的食源性感染症，住院的比率是 2.7%，死亡率是 0.5%。在臺灣 2000 年曾有具 ciprofloxacin 抗藥性 *S.* Choleraesuis 的侵入性感染，發現和在豬隻使用 enrofloxacin 相關。有以下危險群的病人易有菌血症：年紀過大或過小、免疫低下（包括癌症、風濕免疫疾病、器官移植、愛滋病毒感染）、血紅素病變、瘧疾、血吸蟲病及慢性肉芽腫。臺灣在 2019-2021 年通報確診傷寒的病例數分別為 21、10、3 例，副傷寒為 9、0、1 例。

五、臨床診斷

感染傷寒或副傷寒後會出現持續性發燒、頭痛、不適、厭食、腹痛、相對性心律減慢、脾臟腫大、咳嗽、便秘或腹瀉、淋巴結腫大等。傷寒若不治療，可能會造成小腸出血或穿孔；副傷寒之症狀較輕，死亡率也較低。在感染的第一週身軀會出現玫瑰斑，是鮭魚色斑，切片培養可發現傷寒沙門氏菌。

感染非傷寒性沙門氏菌的臨床症狀則有無症狀的帶原，一般腸胃炎、腸道外的局部感染、併發血管感染。腸胃炎一般在食用遭汙染的食物後約 6-48 小時後發生，但也有長達 7 天的潛伏期被報導過。少數病患會有類似霍亂的大量水瀉或類似痢疾裏急後重的症狀，一般在 3-7 天內變好，不需要抗生素治療，在腸胃炎的病患如果使用抗生素不但不會減少病程反而會延長糞便排菌的時間及藥物不良反應。腸道外的局部感染包括泌尿道、肺、肋膜、心臟、長骨、關節、肌肉及腦膜。在 50 歲以上，有 9-25% 菌血症會發生血管內感染，大多影響主動脈，常和血管硬化斑塊或動脈瘤相關。

有反覆沙門氏菌感染的病人除考量 HIV 感染外，在東亞地區需考量病患是否有抗 γ 干擾素的自體抗體，此類病人也常有帶狀皰疹及非結核分枝桿菌感染。

六、實驗室檢驗及其他檢查

傷寒（腸道熱），由 *S.* Typhi 和 *S.* Paratyphi 所引起，從疫區旅遊者歸國有高燒及腹痛病史應進行進一步細菌培養，檢體包括糞便、尿液、骨髓和胃腸道分泌液。血液和糞便以外，尿液是第三常被培養出此類細菌的部位。

非傷寒性沙門氏菌感染症的診斷主要是取急性腸炎患者之糞便、菌血症之血液、腸道高熱症候群之糞便及血液檢體，或局部感染部位的檢體，進行病菌培養。除人傷寒外，血清學試驗在臨床診斷上的價值不高，但可能對流行病學有幫助。若對沙門氏菌急性腸炎感染病患的糞便進行染色檢驗，通常可見多核白血球。當懷疑有血管感染時，可開立有顯影劑的電腦斷層或磁振造影檢查，核子醫學發炎檢查通常無法找出血管感染。

七、治療及預後

腸胃炎的治療上以補充水分為主。不過一些特殊免疫不全病患，則應接受抗生素治療直到燒退為止，以避免發生移轉性的局部感染，有可能需將療程延長到 1-2 週之久。若是帶原病患則需使用有效抗生素達 6 週之久。若是發生局部性感染或是發生敗血症則需使用第三代頭孢黴素如 Ceftriaxone 每天 1-2 gm 或是 Cefotaxime 每 8 小時靜脈注射或是新一代的奎諾藥 (Quinolone) 如 Levofloxacin 每天 500-750 mg，Ciprofloxacin 每 12 小時 400 mg 靜脈注射，較穩定後可改口服同種藥物治療。如果藥物敏感性試驗證實有效，Trimethoprim-sulfamethoxazole 和 Ampicillin 是合宜的藥物選擇。病人治療之後若仍發生復發，則需長期使用抗生素作抑制性治療。若是發生血管內膜炎 (endovascular infection)，則必須使用靜脈注射的藥物達 6 週，及早實施外科處置是必要的。雖然根據動物實驗的結果，奎諾藥 (Quinolone) 不建議用在 10 歲以下病患，但一般認為短期使用仍是安全的，特別是在其他藥物無法取得的情況下。如果敏感性試驗結果對 Trimethoprim-sulfamethoxazole、Ampicillin、第三代頭孢黴素和 Quinolone 皆呈抗藥，可要求實驗室加發 Carbapenems 類藥物敏感性報告。

八、預防及感染控制

沙門氏菌感染，多因動物性食品先被該菌污染，繼而在其中大量生長繁殖，最後於食前不經高熱滅菌，結果食後引起感染，可預防的方法有：（一）防止細菌污染：要防止沙門氏菌對食品（特別是動物性食品）的污染，必須做好防止動物生前感染、宰後污染和食品煮熟後的重複污染等。對牲畜及蛋雞施打疫苗並限制抗生素的使用，可降低沙門氏菌傳播的風險。（二）控制細菌繁殖：沙門氏菌是嗜溫性微生物，其生長繁殖的最適溫度為 37°C，但在室溫 (18-25°C) 的情況下，就能大量增殖，故用低溫保藏食品，對控制沙門氏菌在食品中發育增殖是項極好的措施。（三）高熱殺滅細

菌：高熱是滅菌的一種可靠方法。但滅菌的效果還要取決於加熱的方法、加熱持如傷寒沙門氏菌在肉塊的深部達到 80°C時，10 分鐘後才能死亡，在骨髓內部時，12 分鐘才能死亡。

預防沙門氏菌感染最好的方法就是保持良好的衛生及飲食習慣，避免路邊攤小吃，吃東西前多洗手，避免生冷的食物，蛋類、家禽及肉類需完全煮熟，適當保存及冷藏食物，避免飼養及接觸爬蟲類及兩棲類動物。至於疫苗注射方面，目前美國 FDA 已核准兩種疫苗：Ty21a 口服疫苗及 ViCPS 肌肉注射疫苗，兩種疫苗的有效率不高，介於 50-80%，因此即使打了疫苗也要保持良好的衛生飲食習慣。

註：「傷寒」及「副傷寒」屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第四十九章 恙蟲病 Scrub Typhus

ICD-10 A75.3

謝旻翰 張科

一、關於恙蟲病

恙蟲病是一種由恙蟲東方體(*Orientia tsutsugamushi*)造成的傳染病。恙蟲東方體藉由恙蟲的幼蟲叮咬而進入人體，透過 T 細胞和單核球的發炎反應造成血管炎、血管周邊發炎，甚至血管滲漏或末端器官受損。常見的症狀為發燒、頭痛、肌肉痠痛和腸胃不適；然而嚴重的免疫反應，亦可造成肝炎、腎衰竭、腦膜腦炎及急性呼吸窘迫症候群，甚至心肌炎。恙蟲病主要流行於亞太地區，並對當地公衛造成威脅。恙蟲病每年對約 10 億人造成威脅，並感染約 100 萬人。臺灣近幾年每年的病例數約 400 例左右，主要流行地區為澎湖縣、金門縣、臺東縣、花蓮縣、南投縣及高雄市，其中又以草叢區域活動者為高危險族群。

二、病原體

恙蟲病的病原菌是 *O. tsutsugamushi*，屬於革蘭氏陰性、絕對細胞內寄生的細菌。其需要的養分來自細胞質並寄生在宿主細胞的微管組織中心(microtubule organization center, MTOC)。與一般革蘭氏陰性菌不同，*O. tsutsugamushi* 的細胞壁不具傳統的肽聚醣(peptidoglycan)成分，但近年也有研究指出 *O. tsutsugamushi* 具有一些 peptidoglycan-like 的成分；相對地，其細胞膜的外膜蛋白(56-kDa type-specific antigen, TSA)有四個高變異性的區域，故外膜蛋白也是區分各種血清型主要的依據。過去透過血清學的方式，可區分出各種不同的血清型，而如今利用基因型分型(genotyping)的技術，可區分出更多差異；綜合這兩種技術，最常見的血清型是 Karp、Gilliam、Kato 和 TA716。

感染過恙蟲病後的免疫力並無法持久，並對不同型別的交互保護力不佳；通常感染幾個月後免疫反應會逐漸降低，並有機會再被不同血清型的 *O. tsutusgamushi* 感染，但對相同的血清型，其保護力則可維持一年以上。感染恙蟲病後所誘發的免疫反應包括體液免疫和細胞免疫，其中體液免疫可產生對相同血清型的保護力，但不具對不同血清型間的交互保護力；然而，細胞免疫除了可產生對同血清型的保護力外，對不同血清型亦可產生短期的交互保護力，只是這種交互保護力會隨著時間遞減。

三、傳播方式

O. tsutsugamushi 可經卵傳播及跨蟲期傳播長期存於恙蟲，恙蟲主要的宿主為野生齧齒類，人類是恙蟲的意外宿主、*O. tsutsugamushi* 的最終宿主。*O. tsutsugamushi* 會存在於恙蟲幼蟲的唾液，透過叮咬人體才會造成人類感染，不會直接由人傳染給

人。恙蟲病在野生鼠類通常成不顯性感染，但強毒株可在免疫抑制的小鼠造成腹水、脾臟腫大與血管病變。不同鼠類對於恙蟲病立克次體具有不同的感受性。日本的田野調查發見 Apodemus speciosus 與 Rattus norvegicus 較 Rattus rattus 有較高的抗體力價分布。

四、流行病學

本病廣泛分布於亞太地區，西自巴基斯坦，北至俄羅斯，東至日本，南至澳洲 (tsutsugamushi triangle)，但在智利南部及中東地區亦曾有過報導。依 *O. tsutsugamushi* 外膜蛋白的不同，有超過 30 種的血清型。其中最常見的是 Karp、Kato、Gilliam、Boryong 和 Kawasaki 型。Karp 型主要分布在東南亞國家，如泰國、越南和印度；Boryong 型分布在南韓，而 Kawasaki 型多分布於中國；在日本，本州北方主要以日本 Gilliam 型為主，本州南方、九州、四國則以 Kawasaki 與 Kuroki 型為主。不同恙蟲所傳播的病原血清型別也有所不同，*Leptotrombidium pallidaum* 主要傳播日本 Gilliam 型，*L. scutellare* 傳播 Kawasaki 與 Kuroki 型，*L. akamushi* 傳播 Kato 型，*L. intermedium* 傳播日本 Karp 型。臺灣最常見的恙蟲種類為 *L. deliense*，而最常見的 *O. tsutsugamushi* 血清型是 Karp 型。

五、臨床診斷

臨床診斷主要是依靠臨床症狀與恙蟲密集地區的旅遊史。潛伏期約 6-21 天，通常為 9-12 天。臨床表現主要是突然發生的持續高燒，伴隨有頭痛、紅疹、肌肉痠痛、噁心嘔吐和淋巴結病變等症狀，有時也會伴隨有咳嗽，嚴重的病患甚至會有多重器官衰竭及出血的現象。在被恙蟲叮咬的部位會形成特有的無痛且不癢的焦痂 (eschar) 病灶，可位於頸部、腋下、肚臍下的腹部及乳房，亦有可能於外生殖器官附近等不意發現之處，身體檢查時應特別注意。焦痂對於恙蟲病具有 98.9% 的特異性，但患者是否會出現焦痂卻有很大的變異性，依據不同的研究，恙蟲病會出現焦痂的比率為 7-97%。約在發燒 1 週後，於軀幹出現暫時性的暗紅丘疹，並擴散至四肢，於幾天後消失。淋巴結病變通常出現在被叮咬的身體近端處。實驗室檢查可見淋巴球減少，肝指數上升及血小板低下。影像學檢查有時可見胸部 X 光呈現肺炎的變化，肝脾腫大的情形。

鑑別診斷包括：瘧疾、傷寒、登革熱、鉤端螺旋體、腦膜炎雙球菌菌血症、散在性淋病雙球菌感染、二期梅毒、感染性單核球症、細菌性和病毒性腦膜炎及其他立克次體疾病。臨床上，不可因為未發現焦痂病灶便排除恙蟲病之可能。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室的檢查方法在病原診斷方面可進行組織培養細胞或實驗動物分離並鑑定，但難度較高，也較費時。血清學檢測有魏爾費力司檢驗 (Weil-Felix test)、IFA、ICT (Immunochromatographic test) 與 ELISA。Weil-Felix test 是最被廣泛使用的檢驗，可檢測感染後產生的 IgM 抗體，但其敏感性和特異性較差；IFA 是目前檢驗恙蟲病的主要方法，具有很好的敏感性和特異性，但需要成對的血清檢驗才能確診，且即時性較差。相較於 IFA 設備不易取得，ELISA 可以檢驗 IgG 和 IgM 抗體，是目前實驗室常用來診斷恙蟲病的血清學檢測方式。ICT 是一種即時檢驗工具 (point of care testing)，可檢測 IgG 和 IgM 抗體，檢驗時間僅需 10-15 分鐘，敏感性及特異性均超過 90%。核酸診斷有 PCR、nested-PCR 及 RFLP，針對 sta56、sta49 與 16s RNA 等基因片段為目標可加以分型。

七、治療及預後

首選口服四環黴素類 (Tetracycline) 抗生素：須注意對幼兒牙齒變黑的副作用。(一)Doxycycline 200mg/ 日，分 2 次，口服 7-10 日。(二) Minocycline 200mg/ 日，分 2 次，口服 7-10 日。(三)Tetracycline 2g/ 日，分 4 次，口服 7-10 日。替代抗生素：(一) Azithromycin 首日 1g，之後 500mg/ 日，共 3 天，可用於孕婦。(二) Chloramphenicol 1.0-2.0g/ 日，分 4 次，口服 7-10 日。(三) Rifampin 600-900mg/ 日，分 2 次，共 7 天。若未經適當的抗生素治療，發燒約可持續 14 天，且致死率因地區不同，為 1-60% 不等，但若經正確診斷，適當用藥則死亡率可低於 1%。

八、預防及感染控制

恙蟲病必須藉由恙蟲幼蟲傳播，因此不會由人直接傳給人。目前並沒有疫苗可用於預防恙蟲病的感染。預防恙蟲病的主要原則為避免接觸到恙蟲幼蟲，並當旅遊至恙蟲病流行區時，避免至植物或草叢多的地方。預防措施之基本原則如下：(一) 居住環境應消滅宿主及降低恙蟲密度。因恙蟲幼蟲常存在於雜草的尖端等待宿主經過，所以人群接觸頻繁的草地應剷除雜草，特別在住處附近、道路兩旁及公園等處，減少恙蟲棲息場所與密度。此外，實施滅鼠工作也很重要；(二) 因應我國民情，民眾掃墓時應做好防護措施，穿著長袖衣褲、塗抹驅蟲劑，並避免接觸草叢，回家後立即沐浴、換洗全部衣物，可減少感染恙蟲病的機會；(三) 盡可能避免進入恙蟲病流行地區，若需長期進入恙蟲活動地區，建議：1. 利用個人防禦方法，如在野外旅遊或工作時，應盡量不要進入草叢地帶，最好穿著長袖衣褲及長靴、手套等保護性衣物避免皮膚暴露。2. 應於身體暴露處塗每日塗抹含 DEET 之驅蟲藥劑，並遵照商品指示塗抹；不可將驅蟲藥劑施用於覆蓋於衣物下的皮膚；當同時使用防曬劑時，應先塗抹防曬劑後，再行使用驅蟲藥。3. 離開易感染地後應盡快沐浴換洗全部衣物，

並仔細檢查有無被恙蟲幼蟲叮咬。4. 於醫師建議處方下可預防性服用 Doxycycline，每週 1 次，每次 200mg。（四）若有身體不適發燒現象時，應立即就醫抽血檢驗並向醫師說明旅遊或工作地點，以確定感染來源及疾病診斷。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第五十章 斑點熱立克次體病 Spotted Fever Rickettsiosis

ICD-10 A77, A77.0, A77.1, A77.2 , A77.3 , A77.8, A79.1

郭政諭 陳賢孟 張科 李育霖

一、關於斑點熱立克次體病

斑點熱立克次體病是由密切相關的立克次體引起的一群疾病。這些立克次體通過被感染的蠕蟲和蜱叮咬而傳播給人們。除洛磯山斑疹熱以外，其餘大多數的病人都會出現焦痂、發燒、頭痛和皮疹。

二、病原體

立克次體為一革蘭氏陰性之微生物，只能在動物細胞內寄生繁殖。喜好感染血管的內皮細胞，造成血管損傷及發炎反應，引起血漿滲漏 (plasma leakage)。立克次體的分類最初是根據血清學分為三類。本疾病病原體為斑點熱群 (spotted fever group rickettsia) 立克次體，為立克次體中依抗原性分為 3 群中最複雜的一群，種類也最多。其它 2 群分別是斑疹傷寒群 (typhus group) 和恙蟲病 (又稱叢林型斑疹傷寒)。

三、傳播方式

經由被感染的蠕蟲和蜱叮咬而傳播立克次體，少數如實驗室人員可能經由吸入懸浮的病原體而感染。

四、流行病學

最早發現的斑點熱群立克次體感染症是美國的洛磯山斑疹熱 (Rocky mountain spotted fever)，洛磯山斑疹熱最早是在 19 世紀初期被發現，為一致命但大多可經由治療痊癒的疾病。隨後陸續有地中海斑點熱 (Mediterranean spotted fever 亦即 Boutonneuse fever)、西伯利亞蜱媒介斑疹傷寒 (Siberian tick typhus)、立克次體痘 (Rickettsialpox)、非洲蜱咬熱 (African tick bite fever)、昆士蘭蜱媒介斑疹傷寒 (Queensland tick typhus)、日本紅斑熱 (Japanese spotted fever) 等。日本紅斑熱首度病例在 1984 年發表，病因在 1992 年才命名為日本立克次體 (*Rickettsia japonica*)。目前全世界已知斑點熱群立克次體病 (大都是蜱媒介) 的病因、病媒及地理分布如表 50-1，其中很多種類均已有因為國際旅遊而感染的報告。臺灣只曾有血清抗體證據，感染情形仍有待調查。但已有文獻報告指出臺灣硬蜱帶有多種斑點熱立克次體。

表 50-1 全球斑點熱群立克次體感染症的病因、病媒及地理分布

病名	病因	主要病媒	地理分布
落磯山斑疹熱 (Rocky mountain spotted fever)	*Rickettsia rickettsii*	*Dermacentor andersoni*	美國
		D. variabilis	加拿大南部
		Rhipicephalus sanguineous ticks *Ambylomma* ticks	墨西哥 中美洲 巴西
立克次體痘 (Rickettsialpox)	*R. akari*	*Allodermanyssus sanguineous* (mouse mites)	北美 朝鮮 巴爾幹
地中海斑點熱 (Mediterranean spotted fever)	*R. conorii*	*R. sanguineous*	北非
		Haemaphysalis ticks	肯尼亞 以色列 歐洲南部 巴基斯坦
昆士蘭蜱媒介斑疹傷寒 (Queensland tick typhus)	*R. australis*	*Ixodes* ticks	東澳大利亞州
弗林得島斑點熱 (Flinders Island spotted fever)	*R. honei*	蜱 (多屬)	澳大利亞 東南亞 北美西北 泰國
非洲蜱咬熱 (African tick bite fever)	*R. africae*	*Amblyomma* ticks	撒哈拉以南非洲 加勒比海
西伯利亞蜱媒介斑疹傷寒 (Siberian tick typhus)	*R. sibirica* subsp. *sibirica*	*Dermacentor* ticks	中國 俄羅斯 南歐和東歐
日本紅斑熱 (Japanese spotted fever)	*R. japonica*	*Dermacentor* *Haemaphysalis xodes* ticks	日本西南
跳蚤立克次體病 (Flea rickettsiosis)	*R. felis*	Cat fleas	歐洲 北美 南美洲 非洲 亞洲
淋巴炎相關的立克次體病 (Lymphangitis-associated rickettsiosis)	*R. sibirica mongolitimonae*	*Hyalomma* ticks	中國 撒哈拉以南非洲 法國
蜱媒介淋巴結病 (Tick-borne lymphadenopathy)	*R. slovaca*	*Dermacentor* ticks	南歐和東歐
R. parkeri infection	*R. parkeri*	*Amblyomma* ticks	美國

五、臨床診斷

依據抗原及基因分析，立克次體疾病主要可分為斑疹熱立克次體疾病，斑疹傷寒及恙蟲病三大類。引起人類斑疹熱立克次體疾病的立克次體主要有 12 種。除了 *R. felis* 以蚤類 (flea) 為病媒和 *R. akari* 以鼠蟎 (rodent mite) 為病媒之外，斑點熱立克次體疾病的立克次體皆以壁蝨 (蜱) 為病媒。所有斑點熱群立克次體感染都會引起發燒，頭痛和劇烈的肌痛。皮疹或局部焦痂 (eschar; tache noire "black spot") 發生在大多數感染立克次體的患者中。大部分的斑點熱立克次體疾病分布是有地域性的，因此應特別注意是否有流行地區的旅遊史。以下依常見立克次體分別簡單介紹各個疾病。

R. rickettsii：引起洛磯山斑疹熱 (Rocky Mountain Spotted Fever)。儘管被蜱叮咬後會留下傷口，但因叮咬處多不會有特別的感覺，且可能在隱蔽處，因此約有 1/3 的病人無法發現這類傷口。潛伏期約 2-14 天，平均約 7 天。約有 9 成的病人在發燒 3-5 天後會出現凸起的小紅斑 (macules) 且按壓會消失 (blanching rash)，也因此叫做斑疹熱。典型的細小、扁平、不會癢的小紅斑先出現在手腕、前臂及足踝，晚期會出現最具特異性的手掌及腳掌紅色斑疹，鮮少出現焦痂。但其它的臨床表現多為非特異性的症狀，包含發燒、頭痛、肌肉痠痛、倦怠、關節痛、噁心及嘔吐等，因此臨床診斷主要還是靠旅遊史及地方的流行病學。此疾病好發於春季及夏季，和人們的戶外活動性有關。雖然過去有研究指出孩童容易感染此疾病，較新的研究指出中年人還是主要的感染族群，且和動物 (特別是狗)、森林地、草地的接觸為其感染風險。嚴重感染則可能併發腦膜炎、肺水腫、急性呼吸窘迫症候群及心律不整等。在沒有抗生素的治療下，洛磯山斑疹熱的死亡率約為 20-30%，甚至最高可達 80%。

R. conorii subsp. conorii：引起許多流行地區的疾病，例如 Marseilles fever、波托納熱 (Boutonneus fever)、地中海斑點熱 (Mediterranean spotted fever)。在經過約 6 天潛伏期後，典型的病患會出現突然發燒、肌肉痠痛、頭痛、局部淋巴結病變及肢體皮疹的症狀。幾乎所有患者發燒、頭痛和皮疹。全身性皮疹平均在發燒後 4 天出現，包含手掌及腳掌，但臉部除外。在蜱叮咬處也會形成焦痂。一般會在 10 天內恢復，沒有後遺症。少數情況如本身有糖尿病、心臟病、酒癮、G6PD 缺乏或年齡大的病患，病情會較嚴重，死亡率約 2.5%。

R. sibirica subsp. sibirica：引起西伯利亞蜱媒介斑疹傷寒 (Siberian tick typhus)、North Asian tick typhus。蜱叮咬後，經潛伏期約 4-7 天後出現高燒、頭痛、肌肉尿痠痛及皮疹，叮咬處形成焦痂並伴隨局部淋巴結病變。

R. australis：引起昆士蘭蜱媒介斑疹傷寒 (Queensland tick typhus)。臨床症狀為突發性發燒、頭痛、肌肉痠痛，斑疹樣或水樣皮疹在症狀發生後 10 天內出現。叮咬處會形成焦痂並伴隨局部淋巴結病變。

R. honei：在人體引起弗林得島斑點熱 (Flinders Island spotted fever) 和 Thai tick typhus。臨床症狀為發燒、頭痛、肌肉關節痠痛合併關節腫脹及輕微咳嗽。肢體皮疹不會有水皰，焦痂及局部淋巴結病變也較少見。

R. japonica：是造成日本紅斑熱 (Japanese spotted fever)，Oriental spotted fever 的病原，主要報告於日本。臨床症狀包括突發性高燒、寒顫、頭痛、皮疹、焦痂等典型立克次體疾病的症狀。全身性皮疹在發病後 2-3 天出現，包括手掌及腳掌。

R. africae：引起非洲蜱咬熱 (African tick-bite fever)。African tick-bite fever 是唯一可同時出現許多焦痂且經蜱傳染的立克次體疾病。焦痂多位於下肢，可能是因來自地面的蜱一爬到腳上便馬上叮咬有關。其他臨床症狀為頭痛、發燒、肌肉痠痛、皮疹及局部淋巴結腫大。50% 皮疹有水皰。在非洲當地，病患常被懷疑成感染瘧疾或傷寒。

R. parkeri：臨床症狀包括發燒、頭痛、肌肉痠痛、皮疹及焦痂。皮疹可伴有水皰或膿皰，而焦痂可為多發性。

R. slovaca：引起蜱媒介淋巴結病 (Tick-borne lymphadenopathy)。在叮咬的部位會形成焦痂，通常在頭皮，並引起頸部淋巴結腫大。與其它立克次體疾病不同的是少於一半的病患會出現發燒的症狀，而且較不會出現皮疹。

R. felis：引起跳蚤立克次體病 (Flea rickettsiosis)，California flea 肌肉痠痛、皮疹。

R. akari：引起立克次體痘 (Rickettsialpox)。主要存在於鼠蝨，因此流行病學與家鼠有關。其雖分類於斑點熱立克次體，但主要經鼠蟎 (mouse mite) 叮咬傳染至人體，並非蜱。另外，此病原在人體主要侵犯巨噬細胞 (macrophage)，並非內皮細胞。臨床表現主要為發燒、皮疹及焦痂。潛伏期約 7 天。焦痂形成一開始為丘疹樣，之後在中央形成水皰，水皰乾掉後便形成棕黑色焦痂，容易與表皮炭疽病混淆。皮疹通常在發病後 3-4 天出現，一開始為丘疹樣，之後轉變成水皰樣，最後會形成黑色傷疤。皮疹不會出現在手掌或腳掌。病患通常會自行康復。

六、實驗室檢驗及其他檢查

立克次體為細胞內感染，因此無法在一般的培養基生長，需使用含有活宿主細胞的培養 (如蛋黃囊培養基或是細胞培養基)，但由於實驗室生物安全操作規定，一般臨床微生物檢驗室無法進行此項檢驗。通常進行免疫螢光法、間接血球凝集、補體結合或乳膠凝集等來檢查抗體 (IgM 及 IgG)。由皮膚切片等檢體也可利用免疫螢光、免疫組織化學染色或 PCR 來偵測抗原或病原核酸。

一般檢驗常會發現血小板低下、低血鈉、肝炎、黃疸或血氮上升 (azotemia)。

七、治療及預後

Doxycycline 是治療成人和兒童的首選藥物。成人的劑量為 100mg，每天口服或靜脈注射 2 次。體重≦ 45 公斤兒童的劑量為每天 2 次 2.2mg/kg(最大每日劑量 200 mg)。體重＞ 45 公斤的兒童應每天 2 次服用 100 mg。儘管尚無確切的治療時間建議，但一般應給予抗生素至少 5-7 天。

接受適當藥物治療的預後良好，一般 2-3 天內就退燒，嚴重感染則是 5 天內退燒，死亡率會下降至不到 1%。

八、預防及感染控制

目前沒有有效的疫苗可預防。儘量不要前往此疾病的流行區域，若要前往時，則應加強個人防護措施，如穿長袖衫、長褲 (最好塞入襪子，以避免蜱爬入)，並使用保護性衣物及有效的驅蜱劑 (可於裸露處噴灑驅蜱劑，以避免被蜱叮咬)。一般驅蜱劑若噴在靴子和衣服上，效果將持續幾天。若直接使用於皮膚上效果僅有數小時。小孩子應謹慎使用驅蜱劑，最好經醫師建議處方下使用。若不慎被蜱叮咬，應立即且小心移除吸附的蜱。被蜱咬後，應使用細尖鑷子取出，並小心保護你的手指或使用乳膠手套取出。人應避免以徒手與蜱接觸 (因為它的液體可能含有傳染性物質)，取出後立即使用肥皂清洗傷口。另外從此疾病的流行區域回來時應澈底全身性檢查是否有被蜱咬 (特別是頭髮)，因為它可能藉由衣服或是其他隨行寵物而傳播開來。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第五十一章 第二型豬鏈球菌感染症
Streptococcus suis type II Infection
ICD-10 A38, G00.2, J02.0

李雋元 張科

一、關於第二型豬鏈球菌感染症

豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*) 是一革蘭氏陽性兼性厭氧球菌，存在豬的呼吸道及腸胃道上。它是一種被廣泛發現於全世界許多養豬地區的細菌，主要感染人類眷養的豬隻，造成豬產業的嚴重經濟損失。它有時也會從野豬、馬、狗、貓和鳥身上發現，而一般可造成人類生病的是第二型豬鏈球菌 (*S. suis* type 2)。

豬鏈球菌在豬隻身上會造成許多臨床表現，例如：關節炎、腦膜炎、肺炎、敗血症、心內膜炎及豬隻的流產等。它也可能在人類造成腦膜炎、敗血症及心內膜炎等疾病。自 1960 年代在丹麥發現第一個人類病例後，許多國家都有零星的病例，亞洲地區如中國、香港及泰國就爆發過流行；在過去二十年來，豬鏈球菌而感染的人類個案大幅增加，尤其是在中國及東南亞國家。特定職業，例如飼養豬隻人士、屠宰工作人員、負責處理及運送肉類的人士、售賣鮮肉人士及廚師是感染豬鏈球菌的高風險職業。

二、病原體

豬鏈球菌 (*S. suis*)，外觀呈現圓球形或橢圓形菌體，直徑 0.5-2μm，呈現單一、成對，或是短鏈狀排列。其可以產生多醣類莢膜 (polysaccharide capsule) 及線毛 (fimbriae)，菌種鑑定主要是依據細菌的生化特性，細菌莢膜的抗原成分可用來做為血清分型的依據。在一開始針對豬鏈球菌的分類是依據多醣類莢膜將 *S. suis* 分為 35 種血清型 (types 1 to 34 and type 1/2)，而第 2 種血清型 (*S. suis* type 2) 是最常與疾病有關也是最常被分離出來的血清型。

但是隨著分子生物學鑑定的進步，科學家對 *S. suis* 的分型也有進一步修正。研究指出，血清分型 32 及 34 屬於 Streptococcus orisratti。而透過 16S ribosomal RNA 的分析也顯示血清分型 20、22、26 在基因上與其它的 *S. suis* 不同，因此把這三個血清型別重新命名為 Streptococcis parasuis。因此，目前 *S. suis* 可以被分為 29 個血清型別。

而使用 multilocus sequence typing (MLST) 的方式，利用七個 housekeeping gene(cpn60, dpr, recA, aroA, thrA, gki, mutS) 可分出 616 個 sequence type (ST)。血清型別 9 與 2 包含超過 379 種 STs，而其中有 108 種 STs 屬於血清型別 9，有 98 種 STs 屬於血清型別 2。

從感染的豬隻身上被分離出來的血清形別最常分布在血清型別 1 至 8 型，其中以血清型別 2 是最常見的。血清型別 2 被認為是最有致病力，因此被廣泛地研究。全世界上最常從豬隻身上分離出來的三個血清型別是：血清型別 2（盛行率 28%），血清型別 9(盛行率 19.4%)，以及血清型別 3(盛行率 15.9%)。

三、傳播方式

S. suis 是在豬隻間常見的傳染病。這種細菌可存在於幼豬的扁桃腺，並通過豬隻間鼻子與鼻子的接觸或透過近距離的噴沫在豬隻中水平傳播；也可以透過母豬垂直傳染給幼豬。此外，此菌也可以在無症狀豬隻的鼻腔及生殖道存在。4-10 週大的豬隻帶原率為最高。

雖然工作人員衣物及針頭器械均可以介入傳播途徑，但是外表健康的帶原豬隻常是主要感染來源。本病容易發生於密集飼養，通風不良的密閉式現代化豬場，尤其在秋、冬天氣驟變之際。

人類感染的途徑通常是細菌藉由皮膚上的傷口（包括小擦傷）帶入，例如：當處理受感染豬隻屍體時所造成的皮膚傷口或磨損；亦可經由食入或黏膜（如眼結膜）接觸病菌而感染。在東南亞國家，感染者往往是因為習慣性食用生的或未煮熟豬肉而受到感染。

人類感染豬鏈球菌個案主要發生於成年人，且通常與特定職業有關，常見的較高風險職業包括飼養豬隻人士、屠宰工作人員、負責處理及運送肉類人士、售賣鮮肉人士及廚師。感染豬鏈球菌的病者通常是健康成年人，但一些人士免疫功能較差者如已切除脾臟者、糖尿病患者、酗酒人士及惡性腫瘤患者都會有較大機會受感染。

四、流行病學

在 1950 年代荷蘭及英國即有本病流行的報告，目前遍佈全世界養豬的國家。由於豬鏈球菌各血清型，尤其是第二型極普遍存於健康帶菌及發病豬群，因此常無法進行流行病學分析去追查感染源。

豬鏈球菌最早是在 1954 年由一位獸醫師所報導。而豬鏈球菌所可能扮演的人畜共通傳染病的個案則是在 1968 年丹麥所報導的一位感染豬鏈球菌導致腦膜炎的病例。在 1984-1993 年之間，在香港有 25 位病患因為感染豬鏈球菌住院接受治療，這其中的 15 個病患 (60%) 是因為工作因素而有接觸到豬隻或豬肉。在這 25 為個案中，21 位病人患有腦膜炎；其它的相關症狀包括：關節炎、支氣管肺炎、心內膜炎及發熱，嚴重時會導致敗血性休克、散播性血管內凝血。

在過去 20 年來，豬鏈球菌感染的人類個案大幅增加，這主要是因為 1998 年及 2005 年在中國及一些東南亞國家（大部分在越南及泰國）發生的疫情所致。在中國，1998 年的疫情，在 25 位第二型豬鏈球菌感染者造成了 14 位的死亡；在 2005 年的

疫情，在 215 位感染者造成了 38 位的死亡。會導致東南亞與中國這樣的疫情推測可能的原因有以下三個：類似的氣候與環境；常見在住家庭院眷養豬隻；以及習慣性食用生的或未煮熟豬肉。在 2002-2013 年，全世界共有 1,642 位感染豬鏈球菌個案，其中 90.2% 出現在亞洲、8.5% 在歐洲，剩下 1.3% 出現在其它地區；在美洲僅有零星個案的分布。

文獻記載臺灣曾經發生過 4 例個案，分別是在 1987、1994、2000 及 2002 年；其中 3 例其職業與接觸豬隻有關；也在其中 2 例發現感染者發生聽力障礙。

五、臨床診斷

此病在人身上潛伏期通常為數小時到 3 天，平均潛伏期為 2-3 天。據推估約 68.0% 感染人中，會產生腦膜炎；其次是敗血症（含鏈球菌毒休克症候群，streptococcal toxic shock-like syndrome, STSLS）、關節炎、心內膜炎及眼內炎。聽力喪失及前庭功能受損是腦膜炎最常見併發症，約出現在超過 50% 的腦膜炎個案。

六、實驗室檢驗及其他檢查

可以透過腦脊髓液或是腦組織做抹片染色，以 Wright's 染色或革蘭氏染色便可以見到大量嗜中性球及被吞噬的細菌。而未治療即死亡的新鮮腦組織可透過細菌培養來做分離鑑定。

在組織病理上可以發現化膿性腦膜腦室管炎，在急性期可以觀察到大量嗜中性球產生；隨著病情演進則慢慢會被淋巴球取代。

七、治療及預後

一般可使用 Penicillin、Ampicillin、Cephalothine 和 Vancomycin 等抗生素治療。對於心內膜炎或敗血症病患可同時使用 Penicillin 和 Gentamicin。至於四環黴素及紅黴素的抗藥性相當高，所以並不建議。

如能早期診斷、及時治療並給予適當抗生素，則有復原機會。若延遲治療患者，可能導致毒性休克性症候群（Toxic shock syndrome, TSS）發生，而有生命危險。整體而言，產生腦膜炎的死亡率是 10%，相較一般常見細菌性腦膜炎死亡率是低的。在腦膜炎痊癒後約 60% 會產生聽力喪失或平衡異常等後遺症。

八、預防及感染控制

（一）預防方法

預防在豬隻感染包括疫苗施打、控制飼養豬隻之密度、改善豬隻養殖環境以及在疫情爆發時隔離染病豬隻。

預防在人的感染應注意不要屠宰生病的動物；病死之動物不可作為食物或飼料，必須妥善處理，以避免污染。執行屠宰工作時，須穿著保護衣物，並確定所有傷口已妥善包紮。保持屠宰區之清潔，並與食物處理區分開。完成屠宰工作後，移除保護衣物並清洗身體暴露之部位。

處理生豬肉時，戴上手套慎防損傷，處理後要澈底洗手。若不小心有傷口須澈底治療及妥善包紮。在處理食材時要區分生肉及熟食區，以避免污染。處理生食後應洗淨雙手後再處理熟食；此外，勿將熟食置放於生食處。充分煮熟豬肉是最根本的預防方法;WHO 建議:烹調豬肉時，中心溫度應達 70°C以上，或加熱至肉汁呈清澈，且肉品外觀之粉紅色完全消失為止。

(二) 隔離措施

醫護人員照顧病人時，應採取標準防護措施。針對意識清晰且無造成進一步傳染散播之虞者，可收治於一般病房。而無自主照顧能力或有污染環境之虞者可視情況安置於隔離病室內，必要時配合進一步的防護措施。

(三) 消毒措施

對於發生病例之豬舍、運輸工具及飲水用具必須進行嚴格澈底之消毒。對於撲殺感染的豬屍體，應深埋或火化。

註：非現行法定傳染病，醫師診斷符合「第二型豬鏈球菌感染症」通報條件者，請至傳染病通報系統「重點監視項目」項下之「第二型豬鏈球菌感染症」進行通報與送驗。

第五十二章 結核病 Tuberculosis

ICD-10 A15-19, J65, P37.0, O98.0, Z16.342

鄭宇辰 張科

一、關於結核病

結核病是由好氧性、耐酸性結核桿菌所引起，為全球性慢性傳染病，在開發中國家尤其盛行。在臺灣，男性發生率比女性高，老年人發生率比年輕人高。

主要傳染途徑是飛沫與空氣傳染。傳染常發生在與傳染性肺結核病患同住一室的家人或密切接觸者。健康人受到結核菌感染後，通常不立即發病；一旦發病，症狀為慢性咳嗽、體重減輕、發燒等。依照醫囑規則服用抗結核藥物治療，結核病是可以治癒的，也減少抗藥性結核菌產生。抗藥性結核菌是全球公共衛生重要議題，占全球抗微生物製劑抗藥性相關死亡的 1/4。

二、病原體

人類的結核病通常由結核分枝桿菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 引起。牛型結核菌 (*Mycobacterium bovis*) 曾經在歐美引起許多家畜的結核病，一部分患者係因飲用來自病牛的牛奶而得到腸結核，再擴散至身體其他器官。由於積極撲殺病牛與牛奶消毒普遍化，目前此菌引起人的結核病非常罕見。非洲型結核菌 (*Mycobacterium africanum*) 在西非較常見。上述三種同為生長緩慢分枝桿菌中之結核分枝桿菌群 (*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC)。

結核分枝桿菌是略為彎曲的細長桿菌 (長 1-10 μm，寬 0.2-0.7 μm)，有時呈現多形性。其細胞壁富含脂質 (佔 60%)，會妨礙色素通過而不易染色；一旦被染色，不易被強酸脫色，故又稱耐酸性桿菌 (acid-fast bacilli)。結核分枝桿菌的生長分裂速度很慢，大約每 20 小時分裂一次。痰中結核分枝桿菌在常用之固態培養基，如：LÖwenstein-Jensen 培養基，經 3-8 週形成菌落。結核分枝桿菌對環境抵抗力甚強，在陰暗處可生存 2-3 個月不死。

三、傳播方式

結核病的傳染方式以飛沫核 (droplet nuclei) 傳播最為人接受。結核病患者常在咳嗽、吐痰、講話、唱歌或大笑時產生的飛沫排出結核菌。這些飛沫在塵埃中，乾燥後飛沫核飛揚飄浮在空中，直徑小於 5 μm 的飛沫核便可經由呼吸道到達肺胞，造成感染，稱為空氣傳染 (air-borne infection)，強調離開感染源甚遠也可能受到感染。傳染最常發生在較親密的接觸者，或居住在同房屋者。與病患接觸時間長短、共處環境是否通風良好，也是結核菌傳染的重要因素。直接吸入病患咳出的飛沫也是傳染方式之一，但不會經由衣服接觸或食器傳染。

四、流行病學

根據 2020 年 WHO 全球結核病報告，結核病仍是全球傳染性疾病造成死亡的頭號殺手，每日約有四千人死於結核病，每日約有三萬人被新診斷結核病。全球約三百萬結核病患無法接受良好的醫療照護，且 2019 年全球有約 50 萬人感染抗藥性結核菌，是造成死亡的主要原因。2016 年 WHO 啟動 The End TB Strategy，呼應聯合國 Sustainable Development Goals，希望在 2035 年時，與 2015 年相較，將結核病死亡人數減少 95%、結核病發生率降低 90%，並希望於 2020 年時，沒有結核病患及其家庭因為結核病有災難性的支出。

我國在 2006 年至 2015 年間推動「結核病十年減半全民動員計畫」，續於 2016 年至 2020 年推動「我國加入 WHO 2035 消除結核第一期計畫」，本國籍結核病發生率從 2005 年的每十萬人口 73 例 (16,472 人)，逐年降至 2020 年的每十萬人口 33 例 (7,823 人)，發生率降幅達 55%；另結核病死亡率由 2005 年的每十萬人口 4 例 (970 人) 降至 2020 年的每十萬人口 2 例 (460 人)，死亡率降幅為 50%。

五、臨床診斷

結核病臨床表現千變萬化，初發病時往往沒有明顯或特異性的症狀，且症狀過程緩慢，時好時壞。所以要診斷結核病必須綜合臨床表現，加上放射線學變化，最後再以實驗室檢驗加以證實，才算完整。

結核病依據病灶部份可分為肺結核與肺外結核，在臺灣，肺結核與肺外結核的比例是 9:1。肺結核的病灶侵犯肺實質，以呼吸道症狀與全身性症狀表現為主。侵犯肺實質以外的病灶統稱為肺外結核，主要以侵犯部位的局部症狀為主。

咳嗽是最常見之呼吸道症狀，特別是 2 週以上的慢性咳嗽。以咳血為肺結核的初始表現並不常見，咳血也並不表示一定是活動性肺結核。當病灶接近肋膜時，可引起胸痛。呼吸困難雖不常見，但可見於廣泛性肺結核。

最常見之全身性症狀為發燒，其他還包括食慾不振、體重減輕、倦怠及夜間盜汗等。然而，輕度肺結核病人，也常沒有任何全身性症狀。

肺外結核的臨床表現

結核性淋巴結炎通常以無痛性淋巴結腫大表現，常見部位是下頸部淋巴結。結核性肋膜炎會有胸痛、發燒等症狀，如果肋膜積水量很多時會呼吸困難。泌尿道結核以排尿疼痛、頻尿、血尿及腰痛為主，較少發燒 (15-20%)；生殖道結核，女性容易出現下腹痛、月經不順和不孕，男性最常見表現是無痛性陰囊腫塊。骨關節結核常見症狀是局部疼痛，偶而會關節腫大；脊椎結核診斷太慢時，會造成嚴重和不可逆神經壓迫損傷。中樞神經結核，腦膜腦炎症狀主要是頭痛、頸部僵硬、神智不清，死亡率很高。腹部結核可以侵犯腹腔任何器官與腹膜；腸結核最常侵犯終端迴腸和盲腸，引起腹部疼痛和腸道阻塞，很難與闌尾炎或腸腫瘤鑑別診斷；結核性腹膜炎

會腹痛、腹部腫脹、產生腹水。結核性心包膜炎會引起全身性症狀，心臟受損症狀較晚期才發生，包括呼吸困難、端坐呼吸、水腫和胸痛，深呼吸和更換姿勢時較痛，若有大量心包膜積水或纖維化會造成心填塞 (cardiac tamponade) 現象。

六、實驗室檢驗及其他檢查

胸部 X 光檢查在肺結核診斷上有極重要的角色。除了支氣管內結核外，幾乎所有肺結核，皆有不正常之胸部 X 光影像；肺外結核病人，也應於初診斷時進行胸部 X 光檢查，因為約 50% 的肺外結核病人同時罹患肺結核。

胸部電腦斷層掃描檢查比胸部 X 光敏感，特別是偵測肺部空洞、胸腔內淋巴病變、粟粒狀病變、支氣管擴張、支氣管堵塞及肋膜疾病等。目前建議對於胸部 X 光變化不明顯之活動性肺結核，或診斷不明確且會影響處置時，如多重抗藥性結核病是否有肺空洞而必須考慮開刀，電腦斷層掃描檢查有其診斷價值。

耐酸性染色鏡檢與分枝桿菌培養是診斷結核病最重要的微生物學證據。建議所有懷疑罹患肺結核病人必須送痰檢驗至少 2 次，最佳為 3 次，並且至少有一次為清晨之痰檢體。耐酸性染色鏡檢方法簡單又快速，但需每毫升檢體有 5,000 至 10,000 隻結核菌方能檢測出，因此，耐酸性染色鏡檢陰性並不能排除結核病；此外，臺灣日益增多的非結核分枝桿菌 (nontuberculous mycobacteria，NTM) 也會呈現耐酸性染色陽性，但並非罹患結核病。分枝桿菌培養比耐酸性染色鏡檢更敏感，每毫升檢體有 10-100 隻結核菌即可偵測到，且分離之分枝桿菌可作菌株鑑定、基因分析與提供藥物感受性試驗。傳統採用 Löwenstein-Jensen 培養基或 Middlebrook 7H10 或 7H11 等固態培養基約需 3-8 週才有結果；而自動化液態培養基系統可在 2-4 週即可知道是否陽性。

核酸增幅檢驗 (nucleic acid amplification test, NAA test) 作為結核菌之快速偵測、菌株鑑定、抗藥性檢測，是檢驗發展之趨勢。利用聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 可偵測到檢體之結核菌約 10-130 隻，且於幾小時內完成。目前已核准上市的商品化結核分枝桿菌核酸增幅檢驗對於塗片陽性檢體，都有很好的敏感性與特異性；但對於塗片陰性檢體，則其檢驗結果差異性較大。並且，NAA test 仍無法完全取代傳統之培養及鑑定。

牛型結核菌 (*M. bovis*) 感染造成人的結核病可能被低估，特別在積極控制病牛與乳製品消毒普遍化的已開發國家，因為對此病原菌較缺乏警覺，且微生物實驗室常規培養鑑定流程無法區別牛型結核菌與結核分枝桿菌。但特定職業接觸，如畜牧業者，與免疫功能低下，如愛滋病毒感染者或糖尿病患者，是感染牛型結核菌的高風險族群。有鑑於牛型結核菌對 Pyrazinamide 具有抗藥性，為協助臨床醫師及時調整處方，針對「通報結核病的畜牧場人員」及「牛型結核病個案或動物之接觸者轉為個案者」，需即時取得新鮮痰液，循抗藥性結核分子快速檢測送驗流程，送至衛生

福利部疾病管制署指定之三軍總醫院實驗室，進行 Isoniazid 與 Rifampicin 抗藥性測試，以檢視處方藥物是否足夠有效；此外，通報醫療院所後續培養鑑定出結核分枝桿菌群 (MTBC) 時，應盡速將菌株送至衛福部疾管署檢驗及疫苗研製中心 - 分枝桿菌實驗室進行菌株鑑定，釐清是否為牛型結核菌。

七、治療及預後

結核病患在治療過程中，體內細菌數量、細菌對藥物的反應，在治療前、開始吃藥後、到完治前是處於時時變動的狀態。治療新診斷的結核病患，若此次治療以前不曾吃過抗結核藥物，且後續藥物感受性試驗顯示結核菌無抗藥性，建議處方為 Isoniazid(INH)+ Rifampicin(RMP)+ Pyrazinamide(PZA)+ Ethambutol(EMB) 二個月，再 INH + RMP 四個月。抗結核藥物劑量依病患體重計算；指示病患一天吃一次，時間最好能固定。治療曾經接受過 4 週以上抗結核藥物的病人，如：復發、失落再治、失敗再治，除了安排傳統的藥物感受性試驗外，務必進行 RMP 與 INH 抗藥基因的快速檢測，作為即時選擇抗結核藥物之依據。

WHO 從 1994 年開始在全球推廣短程直接觀察治療計畫 (Directly Observed Treatment, Short-course; DOTS)，經由嚴密的直接觀察，看著病人服下藥物，確保病人能夠治癒，以切斷傳染源，並且預防多重抗藥性結核菌產生。臺灣自 2006 年起，於全國全面推動痰塗片陽性的肺結核病患加入 DOTS 之目標對象，之後各年陸續擴增對象。自 DOTS 落實執行後，我國結核病發生率平均每年下降 4.4%，兩年內復發率逐年下降；因為治療成功率提高，多重抗藥結核病管理中的病患也明顯降低。抗結核藥物相當有效，只要規則服藥，可達到將近百分之百的治癒率。

肺外結核的治療基本上與肺結核的治療相同，唯一的差別是治療期間是否延長。臺灣結核病治療指引建議結核性腦膜炎用 12-18 個月的療程，骨結核用 9-12 個月的療程，其餘肺外結核的治療療程與肺結核相同；也建議在結核性腦膜炎和結核性心包膜炎時須併用類固醇。另外，於治療窄縮性心包膜炎 (constrictive pericarditis) 和脊椎結核合併脊柱壓迫時，建議外科手術。

八、預防及感染控制

接種卡介苗可避免幼童發生嚴重結核病，如：結核性腦膜腦炎與瀰漫性結核病。自 2016 年起，我國卡介苗接種時程調整為出生滿 5 個月施打，卡介苗骨髓炎發生率明顯下降。若無接種禁忌症的嬰幼兒，宜於出生滿 5-8 個月接種，最遲 1 歲前完成。

若感染結核菌但尚未發病時，不會傳染給人，稱為潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI)。結核菌可長期潛存在宿主體內伺機發病，一般人受到感染後，一生中約有 5-10% 機會發病。如能適時給予抗結核藥物治療潛伏感染，可有效減少日後發病的機會。WHO 建議常規進行 LTBI 的診斷與治療的第一類高危險

群包括：愛滋感染者、結核病接觸者、接受抗腫瘤壞死因子治療的病人、洗腎病人、準備做器官或骨髓幹細胞移植的病人、矽肺症病人。目前的兩種診斷工具，為結核菌素皮膚測驗 (Tuberculin skin test, TST) 與丙型干擾素血液檢驗 (Interferon-gamma release assay, IGRA)。TST 是依賴 T 細胞免疫功能的體內測試，從 2016 年起，TST 僅用在未滿五歲的接觸者或極少數無法完成 IGRA 檢驗的民眾。IGRA 是利用結核菌的特異抗原在體外刺激淋巴球產生丙型干擾素，加以定量來判定是否有 LTBI，可減少卡介苗及環境中非結核分枝桿菌所帶來的偽陽性。衛生福利部疾病管制署規劃從 2021 年起，IGRA 擴大使用至年齡 2 歲（含）以上之接觸者。現行的潛伏結核感染治療是經醫師評估後，給予 9H（每日服用 Isoniazid，9 個月療程）、4R(每日服用 Rifampicin，4 個月療程）、3HR（每日服用 Isoniazid + Rifampicin，3 個月療程）或 3HP(每週服用 Isoniazid + Rifapentine，12 週療程）處方治療，並接受公共衛生的都治關懷，可大幅降低未來發病風險。

最後，針對抗藥性結核病，應該由臨床專家提供諮詢與協助，或是由抗藥性結核病醫療團隊照護。二線藥物治療通常是抗藥性結核病患治癒的最後希望，若沒有適當的管理抗藥個案，會導致治療失敗的結果。

註：「多重抗藥性結核病」屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。「結核病」屬第三類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第五十三章 兔熱病 Tularemia

ICD-10 A21

陳惇杰 張科 盧柏樑

一、關於兔熱病

兔熱病又稱野兔病(Rabbit fever)、鹿蠅熱(Deer fly fever)、大原病(Ohara's fever),為人畜共通之細菌性疾病。病原為 *Francisella tularensis*(土倫病法蘭西斯桿菌,下簡稱土倫病菌),是一種需氧不產芽孢,不能自由遊走細胞內寄生的革蘭氏陰性球桿菌。本病最早在 1910 年由 McCoy & Chapin 在美國加州土拉倫鎮(Tulare county, California)的松鼠細菌性疫病中分離出。爾後又發生實驗室人員意外感染的案例,美國猶他州人類感染的鹿蠅熱,後來 Werry & Lamb 也分離出此細菌,症狀為皮膚潰瘍及淋巴管炎。於 1925 年,Francis 發現兔子是人類重要感染源。在日本稱為野兔病或大原病(Ohara disease)。

二、病原體

依據生化特性及毒力,本菌可分成四亞種:*F. tularensis*、*F. holaretica*、*F. mediasiatica* 及 *F. novicida*。*tularensis* 亞種(即舊稱 A 生物型;分為 AI:毒力最高;AII:毒力略低於 holaretica)大多發生在北美洲,毒力強,患者若未給予治療,死亡率可達 5-30%,1985-1992 年美國報告死亡率為 1.4%。*holaretica* 亞種(即舊稱 B 生物型;分為 Biovar I:erythromycin-susceptible, II:erythromycin-resistant, III:japonica)和 *mediasiatica* 亞種之毒力較弱,常由水生動物及與水有關的感染病例中分離出。*novicida* 亞種只感染免疫缺陷病人。實驗動物中以小鼠之感受性最高,其次是天竺鼠,4 亞種均可感染,兔子則只感染 *tularensis* 亞種。本菌均曾由媒介的節肢動物中分離出。因為只要吸入 10-50 株細菌就會造成感染,因此 *F. tularensis* 也被美國 CDC 列為 category A 的生物戰劑(bioterrorism agent)。

三、傳播方式

人類感染案例主要分布在北美及歐亞地區。土倫病菌在節肢動物媒介及各種哺乳類、鳥類、爬蟲類及魚類之間循環感染。主要的家畜宿主是綿羊,但是臨床感染也曾發生在犬、貓、豬及馬。人類主要的感染來源是兔形目動物(Lagomorphs),如野兔(wild hares)與兔子(rabbits)及小型嚙齒目動物如小鼠(mice)、田鼠(voles)、沙鼠(gerbils)、旅鼠(lemmings)、海貍鼠(coypu)等,以及北美洲的麝鼠(muskrats *Ondatra zibethicus*)與河狸(beavers *Castor canadensis*)和前蘇聯的地鼠(ground voles *Arvicola terrestris*)。硬蜱(Ixodes)、蚊子(斑蚊、家蚊、瘧蚊)及鹿蠅是常見的節肢動物媒介。

水域活動也可能成為潛在的感染來源，在游泳或釣魚時喝到受汙染的水或被蚊蟲叮咬也會導致感染。也曾發生使用剪草機相關的感染，懷疑是工作過程中吸入了被動物排泄物汙染的氣溶膠而遭到感染。

(一) 潛伏期 (Incubation period)

依據傳染途徑不同會出現不同症狀。潛伏期與病原株的毒性、接觸病原的量有關，一般為 1-14 天，通常為 3-5 天。

(二) 可傳染期 (Period of communicability)

不會直接人傳給人。尚未治療時，可以在前 2 週內由受感染者的血液中找到病原，傷口則可在 1 個月內 (或更久) 找到病原。鹿蠅在 14 天內具有傳染性，硬蜱則是在生命期內 (約 2 年) 具有傳染性。病原在 -15°C (5°F) 冷凍兔肉的情形下仍可保留傳染力長達 3 年以上。

(三) 傳染途徑 (Transmission routes)

1. 經吸血性節肢動物傳播：包括蜱類如落磯山革蜱 (*Dermacentor andersoni*)、美洲大革蜱 (*Dermacentor variabilis*)、美洲花蜱 (*Amblyomma americanus*)、鹿蠅 (Deer fly) 及灰色斑蚊 (Aedes cinereus) 等。土倫病菌可在這些病媒體內發育繁殖，經由這些病媒的叮咬或是其排泄物污染宿主的皮膚，而造成感染。由於兔熱病屬於敗血性疾病，因此受感染的動物常出現虛弱和沉鬱，更加速吸血性節肢動物之傳播。
2. 直接接觸感染：經由皮膚、結膜囊或口咽黏膜的細菌接觸感染，這也是人受到感染的最常見方式，在美國估計有 90% 人類的病例是因直接接觸兔子而感染。一般認為土倫病菌可穿透接觸的皮膚，很多人類病例，係因接觸帶菌兔子的屍體而造成感染，或因為在處理受感染動物時 (如剝皮或解剖)，皮膚、眼結膜及口咽黏膜接觸到受污染的組織、血液或水，而當時患者皮膚並無任何的傷口。極少數的病例是由於遭到受感染動物 (如郊狼、松鼠、臭鼬、豬、貓及狗等) 的咬傷、抓傷或接觸其毛皮而感染。
3. 經口感染：動物間的傳播，可經由食入帶菌動物屍體而造成。人的感染可因攝食或處理未煮熟之被感染動物宿主的肉糜而感染；而帶菌的嚙齒動物屍體亦可污染河水，當人或其他脊椎動物在飲用此種水時會感染此病。
4. 吸入感染：即吸入被帶菌動物糞便污染的泥土、穀類或乾草的灰塵，或是在剝動物皮時的灰塵。發生實驗室感染時，臨床症狀經常是初期的肺炎或是類傷寒的臨床症狀 (typhoidal tularemia)。此種傳染方式雖較少發生，但卻符合作為生物戰劑的要件。

圖 53-1 人類感染土倫病菌的可能水域來源。土倫病菌由動物排放入水中，細菌可存活於水中 (W)、蚊子幼蟲中 (L)、生物膜中 (B) 或與阿米巴原蟲共生 (A)。人類可經由飲用受汙染的水 (D)、蚊子叮咬 (M)、游泳 (S) 或釣魚 (F) 等活動，接觸這些水域的儲藏窩而感染 (圖片來源及圖片說明改編自：Emerging Microbes & Infections 2019; 8: 1027-42)

四、流行病學

兔熱病在北美洲、歐洲大陸很多地方、前蘇聯、中國及日本等都發生過。在美國，一整年都可能發生，成人容易在早冬獵兔季時，因接觸而受到感染，夏天時，孩童容易因硬虱及硬蜱的叮咬受到感染。在北美洲，經常可以在兔子 (如棉尾兔、長耳大野兔及雪兔) 被找到 *tularensis* 亞種土倫病菌，且常經由蜱傳播。holaretica 亞種土倫病菌一般皆可以在哺乳類找到，並且比在兔子中找到的多。歐亞大陸的亞菌種在田鼠、麝香鼠及水鼠中被發現過，日本也已在兔子中找到。

衛生福利部疾病管制署 2011 年 7 月 21 日發布一名境外移入兔熱病陽性個案，為國內自 2007 年將兔熱病列為法定傳染病以來的首起案例。2021 年 9 月 7 日，疾病管制署公布臺灣首例兔熱病本土確定病例。該名個案為居住南部地區的 60 多歲男性，有高血壓、心臟病及腎臟病等慢性病史，否認相關旅遊史及動物接觸史，但住家附近有草叢及魚塭，同時有野貓出沒。因發燒、寒顫及腹瀉等症狀至某醫學中心就醫，血液培養之菌株經基因定序與 *F. tularensis* 高度相似，經血清二採抗體檢驗陽性確診。

五、臨床診斷

發病症狀與傳染途徑有關，根據感染方式及部位 (表 53-1)，可分為：

(一) 潰瘍型：經由吸血節肢動物叮咬而感染，佔發病總數的 75-85%。感染處會產生小潰瘍，輕度疼痛，皮膚發炎、膿瘍性丘疹等症狀，常伴隨局部淋巴結腫痛化膿。

（二）腺體型：沒有潰瘍，但是有一個或以上腫大疼痛的淋巴結。推測細菌是經由不明顯的皮膚磨損而進入。

（三）眼型：發膿結膜炎，眼瞼有黃色的肉芽腫，並伴隨耳前淋巴結炎。角膜潰瘍或穿孔是潛在的併發症。

（四）口咽胃腸型：經由吃入被污染的食物或水而感染，造成咽喉炎或扁桃腺炎並伴隨頸部淋巴結炎，進而形成咽部潰瘍，頸或頷下淋巴結腫大或化膿，細菌由小腸黏膜進入人體。症狀有發冷、發熱、腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉及腸道膜淋巴結腫大等現象，甚至腹膜炎或腸胃道出血。

（五）肺部型：可以經由直接吸入感染，也可以由潰瘍型或類傷寒型所產生的菌血症，細菌侵入肺部及肋膜腔。病徵為咳嗽、少痰、喘、胸骨壓痛及肋膜痛，可能併發支氣管炎、肺炎及肋膜積液等病變。嚴重個案會併發成人呼吸窘迫症候群或壞死性肺炎，若無適當治療死亡率可高達 30-60%。實驗室人員亦是經由呼吸道感染的高風險族群。

（六）類傷寒型：經由吸入感染，可能引發肺感染症狀、原發性敗血症候群或肝脾腫大，如不治療致死率高達 30-60%。少數會導致腦膜炎、心內膜炎或骨髓炎。本病應與會造成皮膚潰瘍與咽喉炎併發淋巴結炎的疾病，如金黃色葡萄球菌、鏈球菌、鼠疫、炭疽、貓抓病、傳染性單核球增多症及淋巴癌等鑑別診斷（表 53-2）。

表 53-1 兔熱病臨床症候群分類及其特性

兔熱病臨床分類	臨床症狀	暴露風險
潰瘍腺體型 Ulceroglandular	疼痛潰瘍，局部淋巴結腫大，發燒	直接接觸受感染動物與節肢動物叮咬
腺體型 Glandular	淋巴結腫大，無潰瘍	直接接觸受感染動物與節肢動物叮咬或可能因為吸入感染
眼腺體型 Oculograndular	結膜炎併黃色結節，眼睛腫，眼睛周圍淋巴結腫大	直接接觸受感染動物
口咽型 Oropharyngeal	化膿性咽喉炎，頸部淋巴結腫大	食入受汙染的食物或水
肺部型 Pneumonic	發燒與肺浸潤	吸入感染
類傷寒型 Typhoidal	慢性發燒，無淋巴結腫大，體重減輕，疲倦	吸入感染

（資料來源：Expert Rev Anti infect Ther 2008; 6: 231-40）

表 53-2 兔熱病臨床症候群之鑑別診斷

潰瘍腺體型與腺體型	口咽型	眼腺體型	類傷寒型	肺部型
Staphylococcus aureus lymphadenitis	Streptococcal pharyngitis	*Bartonella* spp.	Bacterial sepsis	Typical or atypical bacterial pneumonia
Streptococcus pyogenes lymphadenitis	Diphtheria	Sporotrichosis	Malaria	Tuberculosis
Tuberculosis	Viral pharyngitis	Tuberculosis	Brucellosis	Legionnaires' disease
Non-tuberculosis Mycobacterium		Syphilis	Q fever	Q fever
Bartonella spp. (Cat-scratch disease)		Coccidioidomycosis	Rickettsiosis	Fungal pneumonia
Anthrax		HSV	Ehrlichiosis	Viral pneumonia
HIV			Typhoid fever	Psittacosis
Infectious mononucleosis (EBV, CMV)			Disseminated tuberculosis	Plague
Sporotrichosis			Disseminated histoplasmosis	Lymphoma
Lymphogranuloma venereum				
Lymphoma				
Toxoplasmosis				
Plague				
Rickettsiosis				
Pasteurellosis				

(資料來源：Pediatr Ann 2013; 42: 288-92, Ann NY Acad Sci 2007; 1105: 378-404)

六、實驗室檢驗及其他檢查

急性感染者可經由細菌培養及鑑定來確診，但檢體之革蘭氏染色於診斷幫助並不大，相較於大部分的細菌，此菌細菌培養較困難，分離率只有大約 10%。大部分病患的診斷仍仰賴血清學診斷為主 (tube agglutination 或 microagglutination 及 ELISA 或 IFA)，急性期與恢復期抗體效價相差 4 倍或以上，或單次血清抗體效價呈 32 倍以上者。採集潰瘍檢體、淋巴結抽吸或口咽型病人的咽喉拭子可用 PCR 方式於急性期診斷。

七、治療及預後

Aminoglycosides 是治療兔熱病的標準治療。可使用 streptomycin、gentamicin 至少 10 天，大約使用 2 天過後就會退燒，但值得注意的是 Tobramycin 是完全沒效的，所以不建議使用。因為此菌寄生於細胞內，因此 Fluoroquinolone 理論上也會有效，只是缺乏臨床試驗，建議可使用 ciprofloxacin daily 800-1000mg 10-14 天。抑菌性的氯黴素 (Chloramphenicol) 及四環素與去氧羥四環素 (Doxycycline) 也曾經報導過有效，但是復發率高達 20%，需連續使用 14-21 天 (表 53-3)。

表 53-3 兔熱病的抗生素治療

Working Group on Civilian Biodefense consensus recommendations for treatment of patients who have tularemia in a contained casualty setting

Adults

Preferred choices

Streptomycin, 1 g intramuscularly twice daily

Gentamicin, 5 mg/kg intramuscularly or intravenously once daily[a]

Alternative choices

Doxycycline, 100 mg intravenously twice daily

Chloramphenicol, 15 mg/kg intravenously four times daily[a]

Ciprofloxacin, 400 mg intravenously twice daily[a]

Children

Preferred choices

Streptomycin, 15 mg/kg intramuscularly twice daily (should not exceed 2 g/d)

Gentamicin, 2.5 mg/kg intramuscularly or intravenously 3 times dailya

Alternative choices

Doxycycline; if weight > 45 kg, 100 mg intravenously twice daily,
if weight < 45 kg, 2.2 mg/kg intravenously twice daily

Chloramphenicol, 15 mg/kg intravenously four times daily[a]

Ciprofloxacin, 15 mg/kg intravenously twice daily[a,b]

Pregnant women

Preferred choices

Gentamicin, 5 mg/kg intramuscularly or intravenously once daily[a]

Streptomycin, 1 g intramuscularly twice daily

Alternative choices

Doxycycline, 100 mg intravenously twice daily

Ciprofloxacin, 400 mg intravenously twice daily[a]

Treatment with streptomycin, gentamicin or ciprofloxacin should be continued for 10 days; treatment with doxycycline or chloramphenicol should be continued for 14 to 21 days. Persons beginning treatment with intramuscular or intravenous doxycycline, ciprofloxacin or chloramphenicol can switch to oral antibiotic administration when clinically indicated.

[a] Not a U.S. Food and Drug Administration-approved use.

[b] Ciprofloxacin dosage should not exceed 1 g/d in children.

(資料來源：JAMA 2001; 285:2763-73)

八、預防及感染控制

（一）疫苗

人類能經由直接接觸患病動物，食入受污染的食物 / 水或吸入含菌的飛沫而感染，亦可經由吸血的節肢動物叮咬而間接感染。過去在前蘇聯曾使用 *F. holaretica* 繼代培養出的 live attenuated vaccine strain(LVS) 當作活性減毒疫苗，但目前已不再使用，更有效安全的疫苗還在研發當中。在知道暴露之後應儘快 (24-48 小時) 連續兩週使用口服抗生素 Doxycycline 或 Ciprofloxacin (表 53-4)。

（二）預防措施

1. 在流行區域要避免節肢動物叮咬，且避免接觸河流的水，如生飲、沐浴或游泳等。
2. 當處理動物屍體時 (特別是兔子) 需穿戴防水的手套，烹調野兔或嚙齒動物肉品必須煮熟方可食用。

（三）院內感染管制

1. 感染兔熱病的病人不需單室隔離，目前沒有發現會造成人對人的傳染，臨床照護時應採取標準防護措施，尤其是接觸病人破損的皮膚時需穿戴手套。
2. 處理兔熱病病人屍體時，亦需採標準防護措施；當會產生飛沫或噴濺，需使用口罩、面罩或護目鏡等個人防護裝備保護。

表 53-4 兔熱病暴露後之預防投藥

Working Group on Civilian Biodefense consensus recommendations for treatment of patients who have tularemia in a mass casualty setting and for postexposure prophylaxis

Adults

Preferred choices

Doxycycline, 100 mg orally twice daily

Ciprofloxacin, 500 mg orally twice daily[a]

Children

Preferred choice

Doxycycline; if weight > 45 kg, 100 mg orally twice daily,
if weight < 45 kg, 2.2 mg/kg orally twice daily

Ciprofloxacin, 15 mg/kg orally twice daily[a,b]

Pregnant women

Preferred choices

Ciprofloxacin, 500 mg orally twice daily[a]

Doxycycline, 100 mg orally twice daily

One antibiotic, appropriate for patient age, should be chosen from among alternatives. The duration of all recommended therapies is 14 days.

[a] Not a U.S. Food and Drug Administration-approved use.

[b] Ciprofloxacin dosage should not exceed 1 g/d in children.

(資料來源：JAMA 2001; 285:2763-73)

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一週內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第五十四章 創傷弧菌症 *Vibrio vulnificus* Infection

ICD-10 A05.5, B96.82

施欣怡 張科 柯冠銘 盧柏樑

一、關於創傷弧菌症

創傷弧菌（*Vibrio vulnificus*），又稱為海洋弧菌，是一種伺機性感染人類之病原菌，是種出現在熱帶與亞熱帶地區與海洋環境相關的細菌，具嗜鹽性，生長於攝氏約 20-29°C的海水，要在低於 18°C以下的環境才不會生長，臺灣整個區域大概只有最北區域最冷的 1-2 個月不會長海洋弧菌，其他地區基本上全年都是適合海洋弧菌生長的環境。直接接觸或食用含有創傷弧菌的海水或未煮熟的海鮮的免疫功能低下的慢性疾病患者，可能會造成菌血症、繼發性或原發性的嚴重的軟組織感染（壞死性筋膜炎）造成敗血性休克與多重器官衰竭死亡。

二、病原體

創傷弧菌，屬於非霍亂的弧菌屬（non-chlorela *Vibrio*）、弧菌科（Vibrionaceae family）。是一種革蘭氏陰性嗜鹽海洋菌（gram-negative halophilic marine bacterium），染色下可見呈彎曲狀（curved）或桿狀（rod-shaped）。其普遍存在於海水及河口，鹽分在 15-25 ppt(parts per thousand) 的鹽水中，對酸性敏感，若鹽分大於 30 ppt 或酸鹼值低於六以下就較難生長。傳統上，菌株依照它們的生物特性，可分成 3 種生物型（biotypes），第一型生物型（biotype 1）是主要引起人類相關病變的型，第二型生物型（biotype 2）會造成鰻魚的感染病變，但偶而可造成人類感染，第三型生物型（biotype 3）主要分布於以色列，與以色列漁夫或居民食用吳郭魚（Tilapia）有關，造成軟組織感染或菌血症。

創傷弧菌的致病機轉包括含有 CadA、CadB、CadC、抗吞噬性的多醣體外鞘（anti-phagocytic polysaccharide capsule）及 MARTX(multifunctional autoprocessing repeats-in-toxins) 等。創傷弧菌的生長與鐵有相當的關係，在人體中的轉鐵蛋白（transferrin）的鐵飽合率如果超過 70%，細菌的生長會呈等比急速的上升。血鐵質沈積症（Hemochromomatosis）感染創傷弧菌的嚴重性感染或許可從創傷弧菌與鐵的關係來解釋，但多數感染創傷弧菌的病患都未含有特別高的鐵與鐵的飽和度。

三、傳播方式

創傷弧菌感染人的主要管道包括食物攝入與傷口接觸到含有創傷弧菌的鹽水與海洋生物。伴有肝硬化、慢性肝病及免疫力功能低下的病患，食入或接觸生蠔、海洋魚貝類等，或是遭魚具刺傷而受創傷弧菌感染，創傷弧菌會釋放毒素進入血液中引起嚴重的敗血症及休克，進而造成全身多器官衰竭與高死亡率。一般來說經食物

攝入約 48 小時後會引起相關症狀，接觸傷口則約在 16 小時後引起傷口相關的症狀；因此，若是免疫功能低下的患者，建議生鮮魚貝類務必烹煮後再食用。

四、流行病學

臺灣位於熱帶與亞熱帶，四面環海，四季平均溫度除了冬季北部可能低於攝氏 20 度外，接觸海洋生物與海水的可能性相對於大陸性國家高，過去臺灣有關創傷弧菌的流行病學顯示臺灣南部有較高的發生率，多數好發於慢性免疫功能低下的潛在性疾病如肝臟性疾病、糖尿病、與類固醇使用者。高比例皆以嚴重軟組織感染壞死性筋膜炎併發敗血性休克作為表現，其他也包括自發性腹膜炎等其他表現，國外文獻報告中所提到的相關好發族群也包括慢性酒精性肝炎、hemochromatosis、類風濕性關節炎、地中海型貧血、慢性腎衰竭與血液相關的腫瘤。若為慢性潛在性疾病患者併發嚴重敗血症及休克者，死亡率極高（ > 50%）。近年來由於臨床醫師的高敏感度，多數病患可較早診斷，但各地仍有病例報告。分子生物學的檢測顯示創傷弧菌在臺灣的基因變異性很大，環境與臨床檢體所培養出的創傷弧菌基因，菌株彼此間的相關性不高，顯示創傷弧菌菌株多變，並沒有單一菌種獨大的現象。

五、臨床診斷

病患多有接觸海水或海洋生物有關的傷口與相關接觸史，隨著來診時間的不同，軟組織感染會有各種不同階段表現，從早期紅腫熱痛的蜂窩組織炎，至產生水泡與組織壞死性筋膜炎與肌炎各種不同表現，一般來說，免疫功能低下的病患，發生嚴重軟組織感染的機率高，易引起嚴重發燒、畏寒、紫斑、表皮壞死、水泡、進而引起壞死性筋膜炎 (necrotizing fasciitis)（圖 54-1），由傷口中培養出創傷弧菌。

圖 54-1 出血性水泡（hemorrhagic bullae）為此感染壞死性筋膜炎時之臨床表現（圖片來源：作者提供）

部分病患若無明顯的傷口，食物中攝食未煮熟含有創傷弧菌的海鮮被認為是原發性菌血症的重要來源之一，原發性菌血症常發生於免疫功能低下的特殊族群，這類病患以嚴重敗血性休克作為表現，若無明顯的傷口，部分病患也會發生明顯的壞死性筋膜炎，由於嚴重的敗血症發炎反應，許多病患會出現血小板低下、瀰漫性血管內出血 (DIC)、低血壓、多重器官衰竭，嚴重敗血症病患有高死亡率，經過治療能治癒敗血症，但病患多需要長時間的住院期，病患本身的潛在性疾病也易在治療期間引起其他併發症與高死亡率。

六、實驗室檢驗及其他檢查

由於創傷弧菌引起的嚴重敗血症進展迅速，因此需有高度臨床警覺性，當出現軟組織感染時，需詢問相關病史，若有表皮壞死與出血性水泡，需採取相當檢體進行格蘭式染色 (Gram stain)，同時進行相關培養〔血液培養、特殊含鹽性培養基 (thiosulfate citrate bile-salt sucrose, TCBS)〕，其中創傷弧菌會產生藍綠色的菌落 (霍亂弧菌產生黃色菌落)。在快速診斷與分子生物學的辨識中，曾使用 PCR 診斷海洋生物身上所帶有的創傷弧菌，近年來也有部分研究使用恆溫環狀擴增法 (Loop-mediated isothermal Amplification, LAMP) 縮短和簡化重要基因的辨識時間，然而多應用於海洋生物相關研究，尚無實際應用於臨床診斷中。

七、治療及預後

宿主的免疫功能低下與嚴重敗血的快速進展，需要臨床醫師及時診斷與治療，目前治療主要包括抗微生物製劑 (如：第三代頭孢子素與 Doxycycline 合併使用及 Fluoroquinolone 單獨或與第三代頭孢子素同時使用)，對於有傷口的軟組織感染，需盡快透過外科手術清創，以減少創傷弧菌對組織的傷害，同時輔以敗血症重症治療。不同區域需考慮抗微生物製劑抗藥性問題，參考地域性的抗藥性指標進行治療。

八、預防及感染控制

臺灣四面環海，同時位於熱帶與亞熱帶，海洋活動與海鮮文化是日常生活重要的一部分，平常海洋相關活動，須提醒民眾進行相關的保護 (如手套與適當淺水衣物等)，以減少傷口接觸到海水，並對海洋活動頻繁的族群，提供適當的衛教，若接觸到傷口，應進行相關的處置，任何皮膚傷口紅腫、發燒、畏寒等症狀，應立刻就醫。有接受免疫抑制相關治療或慢性潛在性疾病者，須避免有傷口時接觸到海水、處理海洋生物，避免生食或食用未完全滅菌的海鮮 (魚、蝦蟹、貝類、牡蠣等)，以減少暴露於創傷弧菌的環境。

臨床醫師須有高度臨床警覺性，對過去曾有慢性疾病與免疫抑制相關病史的病患，需告知未熟食海鮮、曝觸及處理海洋生物，有高創傷弧菌感染風險，若有相關

症狀，須立刻就醫，臨床上對於相關病史者，需高度懷疑並給予適當的細菌培養、經驗性抗微生物製劑與適當的傷口處置。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第五十五章 耶氏菌症 Yersiniosis

ICD-10 A04.6

張雅婷 張科

一、關於耶氏菌症

耶氏菌屬最早是在 1984 年於香港由 Alexandre Yersin 及 Shibasaburo Kitasato 所發現，共包含了 18 個菌種，其中只有三種為人類致病菌：鼠疫桿菌 (*Yersinia pestis*)、小腸結腸耶氏菌 (*Yersinia enterocolitica*)、假性結核耶氏菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*)。*Y. pestis* 引發了十四世紀災難性的黑死病，而 *Y. enterocolitica* 及 *Y. pseudotuberculosis* 大部分只會引起自限性的腸胃道疾病。儘管腸胃炎是耶氏菌症最常見的表現，其他可能的臨床表現還包括了腸繫膜腺炎、終端迴腸炎、敗血症及反應性關節炎。所有的耶氏菌屬皆是人畜共通傳染病，人類是偶見宿主。傳播的方式主要以糞口傳染為主，可能在處理污染動物或動物屍體時經手口傳播，也可能是攝入了污染的食物或水。免疫不全病人、須經常輸血甚至導致鐵質沈積而需排鐵劑治療的患者，是敗血症的風險群。

二、病原體

Y. enterocolitica 及 *Y. pseudotuberculosis* 屬於腸桿菌科 (*Enterobacteriaceae*)，為不產生孢子、多形性、不發酵乳糖的革蘭氏陰性菌，在需氧及厭氧條件下皆可生長。和 Y. pestis 呈尿素酶陰性不同，他們為尿素酶陽性病原菌。可生長於廣範圍溫度 (0-44°C)，於 25°C 具運動性但 37°C 則否。此二菌種可於室溫及 37°C 生長於 BHI (brain heart infusion)、MacConkey 和 SS(*Salmonella-Shigella*) 等培養基，並於 4°C 生長於緩衝生理食鹽水。*Y. enterocolitica* 有 60 種血清型 (serogroups) 和 6 種生物型別 (biotypes：1A, 1B, 2, 3, 4, 5)，並非全都是人類致病菌。臨床感染多由血清型 O:3、O:8、O:9、O5, 27 和生物型 2、3、4 所引起。*Y. pseudotuberculosis* 的血清型則根據菌體抗原 (somatic antigens) 區分為 14 種血清型，其中五種 (O:1 到 O:5) 為人類致病菌，血清型 O:1 約佔 80% 的人類分離菌株。

Y. enterocolitica 和 *Y. pseudotuberculosis* 有多種毒性因子，可讓其附著到宿主細胞組織上並破壞免疫防禦。最被廣泛研究的是 pYV 毒性質體 (virulence plasmid) 上所攜帶的第三型分泌系統 (T3SS, type III secretion system)。第三型分泌系統會把耶氏菌的外膜蛋白 (*Yersinia* outer proteins, Yops) 直接注射進宿主細胞，導致先天免疫反應的壓抑、吞噬作用的抑制及阻斷細胞激素的製造。此外，1B 生物型 /O:8 血清型的 *Y. enterocolitica* 菌株帶有高致病性的基因小島可製造鐵載體 (siderophore)，稱為 yersiniabactin 螯鐵分子，是重要的毒性因子。O:3 及 O:9 菌株並無此鐵載體可用來競爭運輸鐵質，因此在一般宿主中較不具侵襲性。但是在鐵質沈積 (iron

overload) 或者是使用排鐵劑 (如 deferoxamine) 的病人身上，這些無鐵載體的菌株也可以達到和 O:8 血清型相似的毒性強度。而 *Y. pseudotuberculosis* 則是可製造 *Y. pseudotuberculosis*-derived mitogen (YPM)，一種可以引發毒性休克的超級抗原。

三、傳播方式

Y. enterocolitica 和 *Y. pseudotuberculosis* 的傳染窩包括了土壤、水及野生或家畜的消化道。*Y. enterocolitica* 的動物宿主相當廣泛，包含嚙齒類、兔、豬、羊、鹿、牛、馬、狗、貓、蝙蝠、河狸及鼩鼠等。*Y. pseudotuberculosis* 的儲存宿主為農場動物、野生嚙齒類、兔子、鹿和鳥類 (包括火雞、鴨、鵝、鴿子、雉雞和金絲雀)。

傳播方式主要經由攝入污染的食物或水，偶爾經由直接接觸被感染動物或病人。多數在環境中的菌株是不具毒性的，人類主要是經由食用未完全煮熟的豬肉或其製品被感染到 *Y. enterocolitica*。曾經被報導因污染耶氏菌而引起群突發的食物包括：牛奶及奶製品、豆芽、胡蘿蔔、萵苣及礦泉水等。此菌可在 4°C 生長的特性使得冷藏肉類成為良好感染源。曾有案例報告經由輸注儲存在 2-6°C 的血製品導致敗血症。職業上有豬隻的暴露，包括農夫、屠宰場員工及屠夫都會增加感染風險。至於家庭群聚多是經由糞口途徑，孩童可在糞便中帶菌長達數週。盲腸 (cecum) 有機會慢性移生此菌並成為散播或引發腸道外感染的傳染窩。

四、流行病學

耶氏菌症全球皆有分布，在歐洲是第三常見的人畜共通傳染病，德國佔了過半的通報案例，年發生率約為每十萬人 7.2 例。美國的年發生率較低，約為每十萬人 0.16 例。其他地區包括南美、非洲和亞洲皆有案例，但耶氏菌症並非熱帶地區下痢的主要病因。和其他腸道致病菌不同，耶氏菌症通常發生在冬季月份及寒冷的氣候。大部分胃腸道疾患 (gastrointestinal illness) 發生在 5 歲以下孩童，而腸繫膜腺炎 (mesenteric adenitis) 和終端迴腸炎 (terminal ileitis) 則較常發生在年紀大一點的小孩和成人。

Y. pseudotuberculosis 感染於耶氏菌症中最少發生，雖然感染分布於全世界，但主要在 20 世紀後半於蘇俄遠東區和日本有一波流行，引發所謂 Far East Scarlet-like Fever(FESLF)；在歐洲則是散發性案例。在 2014，紐西蘭的各大城市曾有一波持續的群突發，共有 220 個實驗室確診案例。調查後發現是食物鏈中一個共同污染源導致全國性散佈。

五、臨床診斷

攝入病原菌後潛伏期約為 1-11 天，腹瀉會持續數天至數週 (平均 2 週)，約有 15-40% 的病人會嘔吐；病人在有症狀的期間可持續排出具感染性的糞便。侵襲性的

腹瀉則以發燒、腹痛、黏液便、血便及糞便中有白血球為表現；嚴重個案可能導致迴腸破裂或直腸出血。發生腸繫膜腺炎和終端迴腸炎的病人會呈現發燒及右下腹痛，須和闌尾炎做鑑別診斷 (appendicitis-like syndrome)。其他可能的臨床表現包括急性咽喉炎、社區性肺炎及軟組織感染等。

耶氏菌症少見引起敗血症，通常出現在老年人或有糖尿病、肝臟疾病、血鐵質沈積症等共病患者。HIV 感染是 *Y. pseudotuberculosis* 敗血症的風險因子。敗血症的病人可能會出現肝或脾膿瘍、腰肌膿瘍、腹膜炎、感染性關節炎、骨髓炎、感染性心內膜炎、心肌炎、感染性動脈瘤及腦膜炎。感染後的併發症包括反應性關節炎 (約 10-20%，多 3-5 月間緩解)、尿道炎、結膜炎及結節性紅斑 (約 3%，多 1 個月內緩解)。

六、實驗室檢驗及其他檢查

多數例行性實驗室檢測結果並無特異性 (如糞便中有白血球)。耶氏菌依據臨床症候可能從糞便、腸繫膜淋巴結、咽喉滲出液、腹腔液、血液、腦脊髓液和膿瘍分離出來。使用耶氏菌選擇性培養基 (如 CIN 培養基) 和低溫增菌法，可增加此菌分離率。血清學試驗能輔助診斷，如：凝集試驗、ELISA 試驗，和免疫墨點法。 其他技術包括 MALDI-TOF 質譜法 (但對於分別此二菌尚有疑慮)、全基因定序和 multiplex PCR，但後兩者檢測方式非普遍可施行。感染耶氏菌症出現反應性關節炎的病人，多有紅血球沉降速率 (Erythrocyte sedimentation rate, ESR) 及 C 反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 上升，但風濕性因子和抗核抗體呈陰性，且關節液培養陰性。

七、治療及預後

治療以支持療法為主，應避免使用減緩腸道蠕動的藥物。因急性腹瀉及腹膜淋巴結通常為自限性，抗生素可保留至以下狀況再使用：(一) 有菌血症或腸道外感染、(二) 嚴重腸炎、(三) 宿主因素，如：老年人、年幼小孩、使用免疫抑制劑或化療病人、糖尿病、肝硬化。*Y. enterocolitica* 通常對 Aminoglycoside、Tetracyclines、Trimethoprim-sulfamethoxazole(TMP-SMX)、Piperacillin、第三代頭孢子素及 Quinolone 類等抗生素敏感；*Y. pseudotuberculosis* 通常對 Ampicillin、Tetracycline、Aminoglycoside、Ciprofloxacin、頭孢子素類等抗生素敏感。中度嚴重度疾病，小孩使用 TMP-SMX(TMP 8 mg/kg/day，分成兩次給藥)；成人使用 Ciprofloxacin 500mg 一天 2 次。重度嚴重度疾病包括菌血症，給予第三代頭孢子素 Ceftriaxone(成人每天 2g；小孩每天 100mg/kg) 加上 Gentamicin (每天 5mg/kg，分成 3 次給藥)。儘管給予抗生素及支持治療，*Y. pseudotuberculosis* 敗血症的死亡率仍高。

至於抗生素療程，腸炎為 7-14 天、菌血症為 14 天、其他嚴重感染如心內膜炎

或骨髓炎則需更長療程。在懷疑或確診耶氏菌感染的狀況下，排鐵劑應要停用。若是發生反應性關節炎，則使用 NSAID、關節內注射類固醇或者是物理治療。若上述方式效果不佳或多處關節侵犯，可使用系統性類固醇；抗生素在此狀況下並無益處，不建議使用。

八、預防及感染控制

豬是 *Y. enterocolitica* 最常見之宿主，應避免食用未煮熟的豬肉、未滅菌的乳製品、未清洗的生菜，尤其在免疫功能不佳的病人更為重要；應限制冷藏但未冷凍的食物限期。在健康照護設施中，應加強手部衛生、腸道預防措施、注重飲用水安全及食品衛生。有腸胃道症狀者亦可經由捐血傳染給受血者，應加強宣導衛教。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

黴菌疾病篇

第五十六章　麴菌症 Aspergillosis
第五十七章　念珠菌症 Candidiasis
第五十八章　球黴菌症 Coccidioidomycosis
第五十九章　隱球菌症 Cryptococcosis
第六十章　皮癬菌症 Dermatophytosis
第六十一章　鐮刀菌症 Fusariosis
第六十二章　組織漿菌症 Histoplasmosis
第六十三章　毛黴菌症 Mucormycosis
第六十四章　暗色絲狀真菌症 Phaeohyphomycosis
第六十五章　孢子絲菌症 Sporotrichosis
第六十六章　馬爾尼菲籃狀菌症 Talaromycosis; formerly Penicilliosis
第六十七章　毛芽孢子菌病 Trichosporonosis

第五十六章 麴菌症 Aspergillosis

ICD-10 B44

吳綺容 陳抱宇

一、關於麴菌症

麴菌症 (aspergillosis) 是由麴菌 (*Aspergillus* spp.) 所引起的疾病，為人類最常見的絲狀黴菌感染症，其中侵襲性麴菌症 (invasive aspergillosis，IA) 因其高死亡率而備受關注。感染麴菌症的主要途徑為吸入空氣中的麴菌孢子，因此肺部是最常被侵犯的組織器官。麴菌症臨床表現多樣，隨患者的免疫狀況及潛在疾病而有所不同，主要疾病包括侵襲性肺麴菌症 (invasive pulmonary aspergillosis, IPA)、慢性肺麴菌症 (chronic pulmonary aspergillosis, CPA)、麴菌瘤 (aspergilloma) 及過敏性支氣管肺麴菌症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)。IPA 通常發生在免疫功能不全的病人，如嗜中性血球低下、血液腫瘤疾病、接受造血幹細胞或器官移植及使用類固醇或免疫抑制劑等，嚴重時會進展至血行性全身瀰漫性感染，侵犯腦、心臟、肝、脾等多處器官。流行性感冒及新冠肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 重症患者近來也被認為是麴菌症的好發族群，臨床表現包括 IPA 和侵襲性氣管支氣管麴菌症 (invasive tracheobronchial aspergillosis, ITBA)。CPA 及麴菌瘤常見於慢性阻塞性肺病、肺部有空洞的肺結核或非結核分枝桿菌感染患者。ABPA 則是人體對移生在呼吸道的麴菌抗原發生超敏反應，常見於氣喘及肺囊腫性纖維化患者。此外，鼻竇、外耳道、皮膚軟組織及腸胃道感染也偶有病例發生。

二、病原體

麴菌在分類學上屬於 Ascomycota 門、Pezizomycotina 綱、Eurotiales 目、*Aspergillaceae* 科、*Aspergillus* 屬，是腐生 (saprotrophic) 的黴菌，遍布世界各地及多種環境，在自然界的碳氮循環扮演重要的角色。空氣、土壤、植物、堆肥、霉腐有機材料、食物等均可分離出麴菌。麴菌屬含有多種菌種，其中以 *Aspergillus fumigatus*（煙麴黴）為最常見的人類致病原，其次為 *Aspergillus flavus*（黃麴黴）、*Aspergillus terreus*（土麴黴）及 *Aspergillus niger*（黑麴菌）。其它臨床較少見的人類致病菌種還包括 *Aspergillus nidulans*、*Aspergillus versicolor*、*Aspergillus ustus* 等。病原性麴菌在 37°C（人體體溫）生長良好，此特徵可區分病原性及非病原性菌種。其中，*A. fumigatus* 極耐高溫，可生長於 50°C 高溫（生長溫度 12-65°C），因此在高溫的堆肥區和農地，也常可分離到大量的 *A. fumigatus*。

麴菌生長速度快，接種後約 3 天即可在培養皿上觀察到產孢的菌落。臨床檢體培養所得菌株多屬於無性世代，主要構造包含產孢構造（分生孢子柄、囊泡、

產孢細胞）、分生孢子（conidia）及有分隔（septum）、呈銳角分枝的菌絲。通常可利用菌落及鏡檢形態學特徵將臨床常見的麴菌初步鑑定至 species complex，如 *A. fumigatus* species complex、*A. flavus* species complex、*A. terreus* species complex 和 *A. niger* species complex 等。然而，隨著分子生物學的進展，近年來亦發現一些型態相似、但基因分析卻顯示是不同種的麴菌隱存種（*Aspergillus* cryptic species）。以 *Aspergillus* Section *Fumigati*（或稱 *A. fumigatus* species complex）為例，除了最常見的 *A. fumigatus* 之外，還包含了 *Aspergillus lentulus*、*Aspergillus udagawae*、*Aspergillus viridinutans*、*Aspergillus thermomutatus* 等隱存種。由於這些隱存種亦具致病能力，且通常對抗黴菌藥物的感受性較差，因此仍需與 *A. fumigatus* 區分。屬於 *Aspergillus* Section *Fumigati* 的隱存種產孢能力較差且無法於 50°C 生長，可利用此特徵初步與 *A. fumigatus* 區分，正確的菌種鑑定則有賴分子鑑定方法。

麴菌孢子進入人體後在組織發芽生成菌絲，之後菌絲透過不斷生長延伸，入侵周圍血管及組織器官，因此 IA 病灶病理切片所見以菌絲為主，通常不會看到產孢構造。不過病灶若曝觸於空氣，如肺部開洞病灶、鼻竇感染及 ITBA，有時可見菌絲分化出產孢構造及分生孢子。

三、傳播方式

麴菌症主要的感染途徑是吸入空氣中的麴菌孢子。麴菌孢子直徑僅約 2-6 微米，是空氣中最常分離出的黴菌孢子之一。空氣中的孢子密度隨地點及季節而有所差異，鄰近建物整修的區域或農事繁忙的季節，通常有較多的麴菌孢子。以 *A. fumigatus* 為例，其孢子輕、小（直徑約 2-3μm，即懸浮微粒 PM2.5 的大小）、為疏水性，很容易隨著空氣散播各地（air-borne），人體吸入後即直達肺泡。每天每人約吸入數百個 *A. fumigatus* 孢子，健康人吸入黴菌孢子後，肺部的巨噬細胞（macrophages）及嗜中性白血球（neutrophils）會將孢子吞噬分解，不會產生疾病；然而，在免疫缺失或肺部疾病患者，孢子進到肺部後就會在肺組織發芽，引起伺機性感染。黴菌孢子亦可經由皮膚傷口或導管置入傷口入侵人體，造成皮下及軟組織深部感染。

動物也會感染麴菌症，不過因疾病或治療導致的免疫缺陷在動物較少發生，所以動物麴菌症多是偶發性出現。罹病動物及疾病表現包括：犬類瀰漫性麴菌症、犬貓鼻竇或鼻眼型麴菌症、馬喉囊麴菌症或麴菌角膜炎、禽類麴菌症等。動物麴菌症的感染源也多來自環境中的麴菌（孢子），如空氣中若存在的大量麴菌孢子，會導致家禽出現麴菌症群突發。

麴菌症並沒有傳染性，不會在人與人之間傳播，也不會在人與動物之間傳播。

四、流行病學

全球 IA 的發生率約每年 20 萬例、約 120 萬人罹患 CPA，480 萬人罹患 ABPA。各國麴菌症流行病學隨易感族群及地理環境不同而略有差異。在醫療高度發展的國家，因癌症治療、移植、免疫抑制藥物等治療使得 IA 易感族群增加，導致 IA 病例增加。肺結核或慢性阻塞性肺病高盛行區常伴隨較高的 CPA 發生率，氣喘或肺囊腫性纖維化高盛行區則伴隨較高的 ABPA 發生率。

世界各地大多以 *A. fumigatus* 為麴菌症的主要致病菌種，然而在部分亞洲及中東國家，*A. flavus* 也是常見的病原。印度多中心研究顯示，*A. flavus* 是加護病房侵襲性絲狀黴菌感染的首要病原、超過 *A. fumigatus*。臺大醫院 2000-2009 年間的 IA 患者中，*A. fumigatus* 及 *A. flavus* 是最常見的兩菌種，兩者共佔八成之多（各佔 41.7%）。值得注意的是，隨著 azole 藥物在臨床治療性或預防性的廣泛使用，目前臨床少見但先天對 azole 感受性降低的新興人類致病菌種（如 *A. lentulus* 及 *A. calidoustus*）未來是否會逐漸盛行，需密切監測。

五、臨床診斷

麴菌症的臨床症狀多為非特異性的表現，需仰賴醫師高度警覺、安排相關檢查以確立診斷。IPA 的臨床表現通常為咳嗽、咳血及胸痛，在 3-5 天抗細菌抗生素治療下仍持續發燒、CXR 肺炎持續惡化。CPA 的臨床症狀包括持續數月的慢性咳嗽、體重減輕、咳血、疲倦、偶有發燒。ABPA 的臨床症狀有氣喘、咳嗽、黃稠痰、偶爾發燒和呼吸困難，若沒有及時治療，會進展至支氣管擴張症和肺纖維化。有些麴菌瘤及 CPA 並沒有明顯症狀，是在 CXR 檢查時意外發現。

六、實驗室檢驗及其他檢查

麴菌症相關檢驗如下：

（一）鏡檢：病灶檢體直接塗抹或加入 KOH 後在載玻片上觀察。以 Gram stain 染色，可見染為藍色的菌絲；或以 Calcofluor-White 染色，使用螢光顯微鏡觀察發螢光的菌絲。

（二）黴菌培養：取病灶檢體送檢。

（三）菌種鑑定及藥物敏感性試驗：可利用型態學將麴菌鑑定至 species complex，搭配基因序列分析則可正確鑑定菌種。常用於黴菌鑑定的 internal transcribed spacer(ITS) 基因有時無法精確區分 *Aspergillus* 隱存種，需輔以 calmodulin 或 β-tubulin 序列分析。MALDI-TOF 質譜儀也可鑑定常見的麴菌菌種。藥敏試驗可參照 CLSI 或 EUCAST 指引操作。

（四）血清學試驗：可檢測血清中的 galactomannan 抗原。Galactomannan 是麴菌細

胞壁的成分，菌絲不斷延展侵犯組織的過程中會釋出 galactomannan。不過在判讀 galactomannan 陽性結果時，也要排除偽陽性（如患者接受 plasmalyte 注射）或其它黴菌感染引起的交叉反應（如 talaromycosis 和 histoplasmosis）等可能性。有些國家採行血清 (1,3)-β -D-glucan 檢驗，但此法特異性較低。血清 *Aspergillus* IgG 及 IgE 則適用於 CPA 及 ABPA 的診斷。

（五）支氣管鏡：支氣管鏡檢查若觀察到（支）氣管上皮出現 ulcer、nodule、plaque、eschar 或 pseudomembrane 病灶，可作為 ITBA 的診斷依據。此外，可取得支氣管肺泡沖洗液進行黴菌培養、galactomannan 檢測及分子檢驗，增加 IPA 的診斷率。在非嗜中性血球低下的 IPA 患者，支氣管肺泡沖洗液的 galactomannan 檢驗敏感度高於血清。

（六）病理組織學檢查：病灶切片以黴菌特殊染色（如 GMS、PAS）處理後，觀察有無菌絲存在及相關病理變化。麴菌菌絲寬度約 3-5 μm、有分隔、具銳角分枝，可利用這些特徵與毛黴菌 (*Mucorales*) 區分，但仍無法與其它絲狀黴菌（如 *Fusarium*、*Scedosporium*）區分。

（七）影像學：麴菌症的電腦斷層影像會隨患者潛在疾病或病程的不同而有所差異。典型 IPA 影像包括肺部邊界清楚或呈楔形的實質化病變、初期的結節併周圍光暈 (halo sign)、晚期的結節併開洞 (air crescent sign) 等。

（八）分子檢驗：約 3 至 5 成的麴菌症患者為培養陰性，直接偵測檢體中的麴菌 DNA 可提高診斷率， PCR 則為常用的分子檢測方法。

在 IA 診斷方面，若無菌部位病灶檢體培養出麴菌並出現相關病理學變化，則可確診為麴菌症。非無菌部位檢體（如支氣管肺泡沖洗液）培養出麴菌尚不足以確診麴菌症，仍需將考量上述宿主因素、臨床表現、黴菌學及影像學等證據，進行綜合判斷。針對傳統免疫不全病人、加護病房重症病患、流感及 COVID-19 相關的 IPA 病例定義，可分別參考 EORTC/MSG Consensus、AspICU algorithm、Verweij PE 等專家建議及 2020 ECMM/ISHAM Consensus。

CPA 的主要實驗室診斷依據是血清 *Aspergillus* IgG 呈現陽性反應，若痰液培養陽性但血清 *Aspergillus* IgG 為陰性，仍不足以診斷為 CPA；半數以上病人血清 *Aspergillus* IgE 呈陽性反應，galactomannan 通常為陰性。ABPA 的實驗室診斷依據包括：血清 *Aspergillus* IgE 及 IgG 陽性、*Aspergillus* 皮膚測試陽性、血清總 IgE 上升（通常大於＞ 1000 IU/mL）、血液總嗜酸性白血球 (eosinophil) 上升（未使用類固醇者通常大於 500/μL）及影像學符合 ABPA 表現。

七、治療及預後

延遲治療會增加 IA 死亡率，因此需積極診斷以利早期用藥。有效的藥物包括 Voriconazole、Isavuconazole、Liposomal amphotericin B (LAmB)、Itraconazole、Posaconazole、Caspofungin 及 Micafungin。Voriconazole 及 Isavuconazole 具殺菌 (fungicidal) 能力，臨床治療成效優於傳統的 Amphotericin B deoxycholate(AmB-d)，是 IA 治療首選藥物。LAmB 腎毒性較 AmB-d 低，具殺菌 (fungicidal) 能力，是替代療法中的首選藥物。Echinocandins 則對 *Aspergillus* 具抑菌 (fungistatic) 能力。美國 IDSA 麴菌感染治療指引將 Itraconazole、Posaconazole、Caspofungin 及 Micafungin 列為救援治療 (salvage therapy) 藥物。藥物治療療程須依別個別病人的狀況 (臨床及影像學改善程度、免疫抑制程度) 來判斷，通常需 6-12 週或更久的療程。

麴菌瘤或 CPA 患者若沒有症狀，影像學也穩定，通常不需治療，但需定期追蹤。單一麴菌瘤出現咳血症狀，可以評估開刀切除。CPA 患者若出現症狀，如肺功能或影像學持續惡化、明顯呼吸道症狀或體重減輕，應接受抗黴菌藥物治療，療程通常需持續 6 個月或以上，藥物以 Voriconazole 或 Itraconazole 為主。有症狀或肺功能惡化的 ABPA 患者，也建議 Voriconazole 或 Itraconazole 治療。

在 Voriconazole 尚未上市前的 AmB-d 年代，IA 死亡率高達 7 成，但在 Voriconazole 時代，由於其效果優於 AmB-d、同時有口服劑型，加上診斷工具的進步有利早期診斷用藥，死亡率降至 3 成。近年來，*A. fumigatus* azole 抗藥性的出現帶來治療的挑戰，抗藥性麴菌症具有較高的死亡率 (62% vs. 37%)。臨床上長期使用 azole 治療及農業上長期使用 azole 殺真菌劑都會篩選出 azole 抗藥 *A. fumigatus*，而後者主要的抗藥機轉為 cyp51A 基因發生 TR34/L98H 或 TR46/Y121F/T289A 突變。國際指引建議若病人所在區域 *A. fumigatus* azole 抗藥性盛行率高於 10% 時，麴菌症經驗療法需考慮 L-AmB 單一藥物使用或 azole/echinocandin 合併療法，後續再依菌株藥敏結果調整藥物。臺灣 2011-2018 年多中心研究顯示 *A. fumigatus* 臨床菌株 azole 抗藥比率約為 4%，因此 azole 仍為適當的 IA 經驗療法用藥，但若 azole 療效不佳，應考慮抗藥性的可能性。

八、預防及感染控制

避免吸入空氣中的麴菌孢子為高危險族群預防麴菌症的主要原則。一般預防方法包括：(一) 異體造血幹細胞移植病患應入住在具有高效過濾網 (HEPA) 的保護病室；(二) 應避開緊鄰建物整建工程的區域或病室；(三) 植物盆栽、鮮花或乾燥花不能帶進病室；(四) 盡量避免到灰塵多的區域或進行農園藝活動等，如不得已，應配戴口罩；(五) 接種流感及新冠疫苗，降低因罹患流感或新冠肺炎重症而併發麴菌症的風險。

若 IA 罹病風險高時，可預防性使用 mold-active 抗黴菌用藥。急性骨髓性白血或骨髓再生不良病患接受誘導化療時或異體造血幹細胞移植患者可預防性使用 Posaconazole，肺移植病人可考慮吸入性 Amphotericin B，心臟及肝臟移植病人可考慮使用 Echinocandin 藥物。此外，也需定期監測血液腫瘤及移植病房的絲狀黴菌感染發生率，若有增加的趨勢，應立即進行環境及通氣系統檢測並落實感控措施。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第五十七章 念珠菌症 Candidiasis

ICD-10 B37

陳抱宇 盧柏樑

一、關於念珠菌症

念珠菌症是指由念珠菌（*Candida*）黴菌所造成的疾病，以白色念珠菌（*Candida albicans*）為最常見致病菌。念珠菌是人體常在菌叢，平時主要生存於人體的皮膚、黏膜、消化道及陰道等。在免疫力降低時，念珠菌就會大量繁殖造成疾病。引起免疫力降低的因素，通常包括懷孕、糖尿病、HIV 感染、長期使用廣效抗生素、免疫抑制劑及類固醇等。念珠菌症表現可從局部黏膜感染到全身侵襲性感染，念珠菌是院內感染菌血症之重要致病菌之一，且死亡率高達 40-60%。根據疾病管制署所建置臺灣院內感染監視系統（Taiwan Nosocomial Infections Surveillance System, TNIS）的資料，*C. albicans* 在醫學中心加護病房不分部位常見之院內感染菌株排名，自 2011 年起長期佔據前五名，其他非白色念珠菌（non-albicans *Candida*）的比例則逐年上升，自 2018 年後其占比與白色念珠菌不分軒輊。如果將白色念珠菌和非白色念珠菌合併計算時，念珠菌屬將為最常見的院內感染致病菌。

二、病原體

念珠菌在分類學上屬於 Ascomycota 門、Saccharomycetaceae 綱、Saccharomycetales 目、*Saccharomycetaceae* 科。念珠菌酵母型態為圓形或橢圓形，直徑 3-6 μm，行出芽生殖，可形成菌絲或假菌絲，而假菌絲多為成串長形酵母細胞組成，缺少真正的隔間（septa）。一般菌絲常見於 *C. albicans*、*C. dubliniensis* 和 *C. tropicalis*，而 *C. glabrata* 不會出現假菌絲。目前已有超過 150 種念珠菌菌種，但會造成人類感染的菌種不多，包含 *C. albicans*、*C. guilliermondii*、*C. krusei*、*C. parapsilosis*、*C. tropicalis*、*C. pseudotropicalis*、*C. lusitaniae*、*C. dubliniensis*、*C. glabrata*、*C. haemulonii* 和 *C. auris* 等。*C. albicans* 為絕對好氧性，再相當廣泛 pH 值和溫度下，可生長於普通培養基，在 25-37°C 經 24-48 小時，產生圓形、具光澤及奶油樣白色菌落；其菌絲之產生受環境因素影響。

三、傳播方式

C. albicans 可從土壤、動物、醫院環境、無機物和食物中分離，non-albicans *Candida* 可能生活在動物及非動物環境中。各種念珠菌都會引起疾病，可存在於非人類靈長類、多數哺乳動物（狗、貓、牛、馬等農場動物及齧齒類動物）和鳥類黏膜。念珠菌不僅會造成動物的表皮或黏膜感染，也會造成全身型感染，包含心內膜炎、眼內炎等，甚至造成牛、馬等動物的流產。

四、流行病學

念珠菌為人體正常菌叢，常發現於皮膚、整個腸胃道、痰液、女性生殖道和留置尿管使用病人之尿液。健康照護人員的皮膚有較高比例的念珠菌移生。自 1940 年代抗生素使用，念珠菌感染的發生率急遽增加，念珠菌病的危險因子多為醫源性，包含：重症患者、接受腹部手術後、急性壞死性胰臟炎、血液科惡性疾病、腫瘤、器官或血液幹細胞移植後、長時間使用廣效性抗生素、類固醇、免疫抑制劑或抗癌症藥物、長期置放中央靜脈導管、接受全靜脈營養及留滯裝置和糖尿病病患等。

念珠菌為常見血流感染病因的第四名，相關死亡率高達 40-60%。此外，念珠菌血症中，非白色念珠菌菌株的比例增加。以亞洲多間醫院實驗室統計念珠菌菌血症為例，*C. albicans* 僅佔 41.3%，熱帶念珠菌 (*C. tropicalis*) 高達 25.4%，而光滑念珠菌 (*C. glabrata*) 和副念珠菌 (*C. parapsilosis*) 分佔 13.9% 和 12.1%。其中，*C. tropicalis* 較常從血液腫瘤科病房分離，且在熱帶地區的分離比率較其他國家高。

此外，耳念珠菌 (*C. auris*) 首次在 2009 於一名日本病患的耳道發現後，近年逐步受到重視。主要因為 *C. auris* 具高抗藥性，且傳統生化法的菌種鑑定難以鑑定出此菌，加上 *C. auris* 感染的致死率高達 50%，若環境清消不確實，容易造成院內感染。臺灣目前雖無臨床感染個案，但曾在臨床檢體分離出 *C. auris*，值得臨床單位重視。

五、臨床診斷

念珠菌症表現可從局部黏膜感染到全身侵襲性感染，甚至導致多重器官衰竭。念珠菌在人體不正常大量增生可能造成局部黏膜感染：口咽念珠菌症 (oropharyngeal candidiasis) 表徵為常為無症狀或失去味覺，口腔黏膜可見白色斑塊，若有假牙相關感染，可能會出現局部紅腫疼痛感，反而白色斑塊不明顯；而念珠菌食道炎 (*Candida* esophagitis)，病人會出現吞嚥疼痛感或是胸骨後疼痛感，除食道黏膜出現白色斑塊，也常伴隨口咽念珠菌病的病灶；念珠菌外陰陰道炎 (*Candida* vulvovaginitis) 常見症狀為患處搔癢、紅腫及陰道分泌物增加，多為白色乳凝狀，甚至出現解尿疼痛感。

侵襲性念珠菌症以念珠菌血症最為常見，其臨床表徵與細菌感染相似，可能僅出現發燒或寒顫，也可能出現低血壓、心搏過速或呼吸急促等敗血症表徵。念珠菌亦可能造成侵襲性局部感染，如：泌尿道感染、眼內炎、骨關節感染及心內膜炎等，需藉由局部症狀、培養與相關檢查結果綜合判斷。而念珠菌腹腔內感染，好發於腸胃道穿孔、腸道手術後吻合口漏、壞死性胰臟炎或接受腹膜透析等，臨床症狀多為發燒、腹痛，且常伴隨細菌感染，有時腹腔內出現膿瘍，但不一定會出現腹膜炎。而血液科惡性疾病患者伴隨長期中性球低下，發生念珠菌血症時，有一定比例出現慢性瀰漫性念珠菌症 (chronic disseminated candidiasis)，臨床表徵常為持續中性球低下高燒、右上腹痛且抽血出現浸潤型肝功能異常，但有時抽血培養為陰性，

當白血球回升時，才能透過腹部超音波、電腦斷層等腹部影像偵測到肝、脾或腎臟多處微小膿瘍 (microabscess)，該類病人亦可能出現皮膚大結節病變 (macronodular lesions)。

六、實驗室檢驗及其他檢查

念珠菌的診斷需要臨床觀察和自人類檢體分離出及鑑定病原。從表面病灶 (包括如皮膚、指甲、口腔和陰道黏膜) 採樣，以 10-20% 氫氧化鉀處理後直接鏡檢，可見酵母細胞，也可見菌絲或假菌絲。針對疑似病灶可切片採病理組織鏡檢，使用 PAS 染色或 GMS 染色等特殊染色，加強酵母細胞或菌絲呈色。然而，上述的各種染色鏡檢，僅能確認念珠菌感染，無法針對菌種直接鑑定。

常見念珠菌菌種鑑定分述如下：萌管試驗 (germ tube test) 是將念珠菌與血清在 35°C 培養 2-3 小時，用顯微鏡觀察早期菌絲構造，稱為萌管，以 *C. albicans* 和 *C. dubliniensis* 具有此特性。鑑別培養基 (Chromogenic agars) 利用不同菌種的菌落呈色不同做菌種鑑定，如：*C. albicans* 為綠色，*C. tropicalis* 為藍色，*C. glabrata* 為紫紅色，而 *C. parapsilosis* 為白色。早年臨床菌株鑑定利用不同菌種可產生不同生化反應，進而開發出的自動化鑑定儀器，如 API 或 Vitek 2 系統等。但隨著分類學的演進及特殊菌種無法藉由生化反應分類，目前臨床微生物實驗室使用 matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight(MALDI-TOF) 質譜儀鑑定念珠菌菌種，能分出 quasi-species，如 *C. glabrata* complex 的 *C. nivariens* 和 *C. bracarensis*，以及 *C. parapsilosis* complex 的 C. *metapsilosis* 和 *C. orthopsilosis*，且 MALDI-TOF 能正確鑑定 *C. auris*。若需分子生物方式鑑定，針對 ITS(internal transcribed spacer regions) 和 28SrDNA 的變異區 D1/D2 定序分析，完成菌種鑑定。

深部器官與瀰漫性念珠菌可根據臨床特徵、組織生檢切片及培養無菌體液 (包括血液、胸腹腔液、腦脊髓液和骨髓) 加以診斷，但血液培養敏感性約為 21-71%，主要受限於念珠菌血症病人血中菌量每毫升常低於 1 個菌落形成單位 (colony-forming unit, CFU)，需抽血總量達 40-60 毫升才有機會自血液培養中分離出念珠菌。非培養方法可使用 EIA 偵測病人血液念珠菌甘露聚醣 (mannan) 及抗體，透過同時檢驗抗原和抗體可增加診斷念珠菌症之敏感性，以 *C. albicans*、*C. tropicalis* 或 *C. glabrata* 三種菌種透過此檢驗方式診斷率較高。此外，透過檢測病人血清中 β -D-glucan 的濃度作為診斷工具之一，但此葡聚醣廣泛存在於多種真菌，所以當濃度高於每毫升 60-80 皮克 (pg) 時，確診侵襲性念珠菌症前， 須排除其他真菌感染，另須小心外科紗布、透析器膜含有纖維素 (cellulose) 或大面積燒燙傷引起的檢驗偽陽性。目前可使用 PCR 結合磁振造影的 T2MR 系統，從血液培養檢體，直接偵測 *C. albicans*、*C. tropicalis*、*C. glabrata*、*C. parapsilosis* 及 *C. krusei*，但以上非培養方法目前在臺灣不是臨床上常規使用的檢驗方式。

七、治療及預後

治療念珠菌症的有效藥物包括 Amphotericin B 及其脂質配方（例如 Liposomal amphotericin B），Fluconazole，Voriconazole，Echinocandins 類藥物。針對念珠菌局部黏膜感染，如：口咽念珠菌感染或念珠菌外陰陰道炎，建議使用局部塗抹或塞劑之抗黴菌藥治療，若為嚴重型或反覆感染，可使用口服 Fluconazole 治療。而念珠菌食道炎需使用全身型抗黴菌藥物療，初始治療使用 Fluconazole，劑量為 3-6 mg/kg，優先選用口服劑型，療程為 2-3 週。

針對侵襲性念珠菌症的治療，以念珠菌血症的經驗性療法為例，藥物選擇除依據病情嚴重程度及感染菌種而做決定，需考量藥物特性，Echinocandin 和 Amphotericin B 屬於殺菌性藥物，而 Fluconazole 和其他 azole 類為抑菌性藥物。根據美國感染醫學會及台灣感染醫學會在 2016 年的治療指引，若病情嚴重度在中等以上、嗜中性球低下之病人、之前有暴露過 azole 類藥物使用或是有高風險感染 azole 抗藥菌種的病人，建議可經驗性使用 Echinocandin 類藥物。當病情嚴重度較低者，則使用 Fluconazole 治療，需給予初始劑量 12 mg/kg 一劑，之後給予維持劑量 6 mg/kg/day，依腎功能調整維持劑量。就菌種而言，若是 *C. albicans* 或 *C. parapsilosis* 感染，則考慮 Fluconazole。若為 *C. glabrata* 或 *C. krusei* 感染，選擇 Echinocandin 治療。近年因 *C. tropicalis* 的 azole 抗藥性比例在臺灣和亞洲大增，需考慮使用 Echinocandin 治療。當考量藥物動力學，Echinocandin 無法穿過血腦屏障且在眼內玻璃體、泌尿道系統的藥物濃度偏低，若需治療中樞神經感染、眼內炎或泌尿道感染等且致病念珠菌有 azole 抗藥性時，Amphotericin B 及其脂質配方則為合宜的替代方案。

針對血液檢體分離菌株、上述常見 azole 抗藥菌種或臨床治療失敗的情形，建議完成該念珠菌抗黴菌藥物感受性測試，為選用治療藥物參考。當初始治療 3-7 天且病人臨床狀況改善，若 Fluconazole 對致病菌株有效時，可考慮使用口服 Fluconazole 降階治療。念珠菌血症治療期間，每 48-72 小時需追蹤一次血液培養，抗黴菌藥物必須持續使用至第一套血液培養陰轉後 14 天，且所有的感染症狀皆消失為止。治療侵襲性念珠菌症，除抗黴菌藥物治療外，需積極尋找及控制感染源，依目前診治指引，念珠菌血症病人在診斷初期，需接受心臟超音波和眼底檢查，分別排除心內膜炎和眼內炎。若有眼底侵犯且治療無效，需眼內藥物注射。若有中央靜脈導管等體外置入物要儘可能移除，當出現膿瘍時需清創或引流。

八、預防及感染控制

因念珠菌屬於人體皮膚及腸道黏膜的常在菌叢，預防念珠菌症需避免念珠菌過度生長及保持皮膚與黏膜的完整性。針對局部皮膚感染，應保持身體乾燥，減少潮濕部位的黴菌繁殖。此外，因廣效性抗生素會破壞人體常在菌叢，使念珠菌過度生

長，非必要時應避免使用廣效型抗生素；而類固醇及免疫抑制劑會影響人體免疫力，是造成侵襲性念珠菌感染的重要危險因子，也應該避免不必要的使用。由於中央靜脈導管或其他血流導管為念珠菌血症的危險因子，所以中央靜脈導管放置需遵守組合式照護原則，減少念珠菌血症的發生。除此之外，部分研究發現針對發生侵襲性念珠菌症風險高的重症病人，使用抗黴菌藥物預防可減少侵襲性念珠菌症發生，但無法有效降低死亡率。因此，日後研究將著重針對高風險族群設計有效的預防措施。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第五十八章 球黴菌症 Coccidioidomycosis

ICD-10 B38

林蔚如 陳抱宇

一、關於球黴菌症

球黴菌症 (Coccidioidomycosis) 為球黴菌屬的黴菌引起之感染，以地方性疾病的形式存在。原發性肺部感染是由吸入節生孢子 (arthroconidia) 引起的，疾病的臨床表現範圍包括自限性急性肺炎 (溪谷熱，Valley fever)，嚴重肺病，到較少見之胸外散播 (disseminated) 型感染及腦膜炎。胸外散播的高風險族群多為免疫不全病人，如：器官移植病人、淋巴癌、長期接受類固醇或其他免疫抑制劑治療等。

二、病原體

球黴菌症病原體為粗球黴菌 (*Coccidioides immitis*) 或波薩達斯球黴菌 (*Coccidioides posadasii*)，生存在美國西南部、墨西哥和南美洲一些地區的灰塵和土壤中。球黴菌具有溫度雙型性黴菌 (thermally dimorphic fungi) 特徵，在一般培養基於室溫或 37°C 下培養，以菌絲的型態生長，菌落由透明有分隔的菌絲組成，直徑約 2-4 μm。年輕的菌落成白色棉狀，老化會偏向黑色，可以產生豐富的長方形或桶狀的節生孢子，約 2.5x4-3x6 μm。而在哺乳動物組織內或特殊培養條件下，會停止生成菌絲，而長出具有厚壁、圓形的內芽孢小球 (endosoprulating spherule)，直徑約 20-200 μm，逐漸成熟。成熟過程中，細胞質內形成許多內芽孢 (endospore)，直徑約 2-5 μm。當內芽孢小球成熟後，會破裂並釋放出內芽孢，內芽孢繼續變大形成小球，而後成熟再釋出內芽孢。球黴菌在大雨後的土壤中生長最好，然後在炎熱乾燥的條件下能最有效地擴散到空氣中。

球黴菌症為地方性流行疾病，球黴菌在環境中形成有感染性的菌絲產生節生孢子。在人或動物體內則轉變成沒有傳染性的內芽孢小球。不會造成人對人或動物對人的傳染。

三、傳播方式

在地方性流行區域，球黴菌以菌絲型態在沙漠土壤表面以下不超過幾英寸的地方生長，並產生大量節生孢子。這些節生孢子自土壤散播至空氣後，造成空氣污染，人類及其他動物經過時吸入空氣中的節生孢子而被感染 (圖 58-1)。偶爾也有報告個案，經由皮膚傷口感染。非常少之案例報告懷孕期間由被感染的母親傳給新生兒，移植被感染者的捐贈器官而感染，或處理死亡動物時直接由傷口感染。

球黴菌可感染哺乳動物包含蝙蝠、狗、貓、豬、海豚及一些爬蟲類和鳥類，而這些被感染之動物造成動物之間傳染或引起人之感染的機率很低。目前僅有一例個

案報告是被感染的貓咬傷而引起球黴菌症，但有研究指出被感染動物（例如：蝙蝠）的長距離遷移或家畜的轉移，或許是傳播球黴菌至非流行區之媒介宿主。

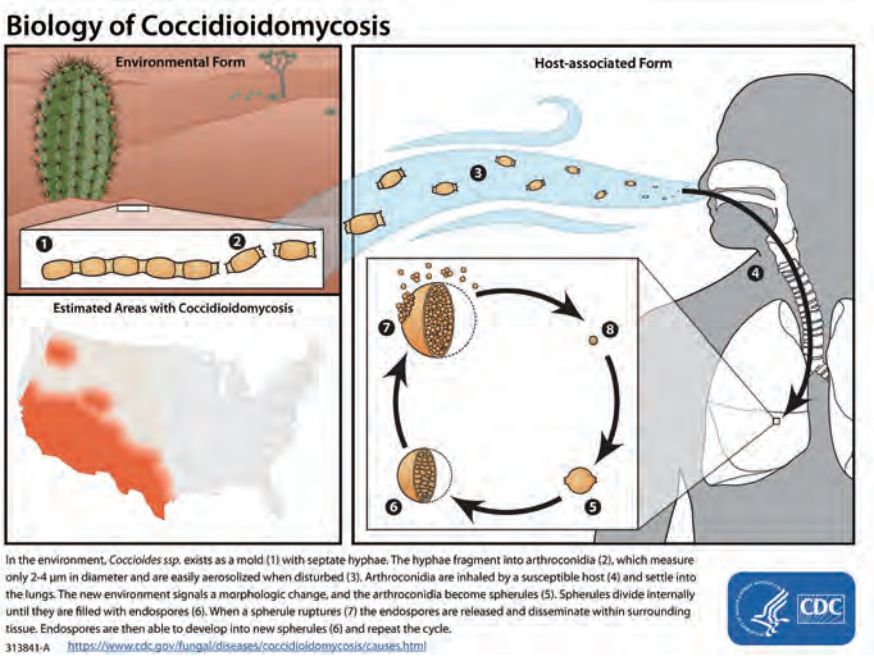


圖 58-1 球黴菌生活史（courtesy of CDC/DPDx）

四、流行病學

球黴菌症在美國西南部，特別是亞利桑那州和加利福尼亞州的聖華金河谷 (San Joaquin Valley)，以及墨西哥和中南美洲等類沙漠地區，是以地方性疾病的形式存在。偶爾有這些區域以外的個案發生，都因旅遊或接觸由流行區引進的傳染媒而感染。在已知流行地區感染球黴菌的風險約為每年 3%，即使是在流行地區生活多年的人，仍可能受到新的感染。

在流行地區暴露的風險有季節性，通常在雨季之後的乾旱時期最高。亞利桑那州的高發期為 5-7 月，然後是 10-12 月初。加利福尼亞的中央山谷很少有大量的夏季降雨，從晚春到晚秋只有一個高峰。考古挖掘或沙漠軍事演習期間曾發生群聚事件，臨床上明顯的感染比例會增加，因為有更密集的粉塵暴露，可能代表更多的節生孢子暴露。

臺灣於 1991 年報告首例胸外散播型 28 歲男性個案，2005 年報告 71 歲男性因胸外散播合併腦膜炎死亡個案，2009 年報告 29 歲女性以結節性紅斑表現之個案，2010 年報告 61 歲女性嚴重肺病個案。這些個案皆有美國西南部居住或旅行史，屬於境外移入。

五、臨床診斷

原發球黴菌肺炎潛伏期約 7-21 天，60% 感染者為無症狀或輕微症狀，如發燒、寒顫、頭痛、關節肌肉疼痛、胸痛、乾咳及夜晚盜汗等，不治療也會自己痊癒。臨床表現包括原發性肺病或散播性疾病。由於暴露通常發生在流行地區，因此獲得準確的旅行史至關重要。尤其是非居住在流行地區的人，於到訪流行地區後 1-3 週潛伏期內發生肺炎，應考慮原發性肺球黴菌症的診斷。

肺球黴菌症最常以類似於細菌性社區肺炎的方式表現，症狀可能明顯也可能不明顯。最常見的症狀是胸痛、咳嗽和發燒。少數病人，可能會出現瀰漫性網狀結節性肺炎，見於嚴重細胞免疫缺陷的病人或大量球黴菌暴露所致，其中許多病例會出現黴菌血症，與高死亡率有關。一些肺病病人可能出現肺外症狀，通常持續數週至數月，包括發燒、盜汗和體重減輕，也可能出現極度疲勞。也可能出現免疫學的表現，包括風濕病症狀，如腳踝、膝和腕部的對稱性關節痛，被稱為「沙漠風濕病」，和皮膚表現，如結節性紅斑（常表現為下肢疼痛性紅斑結節），以及常為項鍊分布的多形性紅斑，女性的皮膚表現比男性更常見。

少數個案因血行散播產生胸外散播型感染，包括第二、三孕期之孕婦及細胞免疫缺損者。通常於初次曝觸後數週至數月內顯現，而 6 個月至 1 年後發生的播散性疾病就非常罕見，但有極少數報告早期使用抗黴菌藥，在停藥後 2 年復發為散播性疾病。常見的散播部位為皮膚及皮下組織造成皮膚疹或潰瘍，在骨骼關節和脊椎造成關節炎和骨髓炎，全身性淋巴結腫大和腦膜炎。腦膜炎最嚴重，常有高死亡率，主要在基底腦膜發炎，造成水腦。

六、實驗室檢驗及其他檢查

多數常規檢驗結果不顯著，血液白血球細胞計數通常正常或僅輕微升高，而約 1/4 的病人可能有嗜酸性白血球增多（＞ 5%），紅血球沉降速率通常比正常上限高出一倍或兩倍。腦膜炎病人之腦脊髓液白血球數目上升（主要為淋巴球，可能出現嗜酸性白血球），蛋白質含量增多，而糖分下降。大多數病人診斷依賴於血清學檢測，先使用酵素免疫分析法 (enzyme immunoassay, EIA) 進行 IgM 和 IgG 的檢測，當 EIA 呈陽性時，通常進行免疫擴散試驗 (immunodiffusion tests) 以確認診斷。血清補體固定 (complement fixing, CF) 抗體效價大於或等於 1:4，表示為新近感染，而效價大於或等於 1:32 時，有可能發生胸外散播。而腦脊髓液之抗體及抗原檢測有助於腦膜炎之診斷。

由於抗體可能需要數週才能產生，因此早期病人可能需要進行培養以建立診斷。而病人的痰液、支氣管肺泡灌洗、肋膜液或腦脊髓液染色及組織檢體之特殊染色，也可能觀察到內芽孢小球。

七、治療及預後

儘管多數原發性肺球黴菌感染的病人不需要抗黴菌治療，但對於病情嚴重的病人和可能發生嚴重 / 複雜疾病的高風險病人，包括免疫功能低下者和孕婦，即使出現輕微症狀，也應給予治療。常用的重症風險指標包括：肺部浸潤兩側皆有或是單側有大於一半的區域，包括盜汗等症狀持續超過 3 週，體重減輕超過 10%，血清 CF 抗體大於或等於 1:32。所有原發性球黴菌感染病人，無論是否接受治療，都應追蹤一年或更長時間，監測是否復發或產生併發症。

對大多數病人，建議使用 Fluconazole（每天 400-800mg）作為初始治療；也可選用 Itraconazole(200 mg，每天 2-3 次）。治療通常建議 12 週的療程，但幾天到幾週內臨床症狀迅速改善的病人，可縮短到 6 週。

Amphotericin B 則在 azole 類藥物治療失敗和 / 或患有嚴重疾病的病人是首選，特別是疾病進展迅速或關鍵部位如脊椎感染時，也是第一孕期孕婦避免 azole 之畸胎毒性的首選治療。可使用 amphotericin B 脂質製劑（每天 3-5mg/kg），或 Deoxycholate amphotericin B(每天 0.5mg/kg)。一旦病人臨床症狀好轉，再開始口服 Fluconazole 或 Itraconazole。若有手術可以清除的感染部位，要盡量清創。對於嚴重肺炎，通常治療至少 12-24 週。而肺外感染，要持續治療到所有之前影像學不正常現象已改善，且症狀停止至少 6 個月，通常持續至少一年。至於腦膜炎病人，IV 或口服 Fluconazole(每天 400mg，嚴重可增加至 800 mg 或 1200mg) 已取代 Intrathecal amphotericin B(目前用於第一孕期孕婦），若有水腦及腦膿瘍可能需要手術治療，而之後要長期服用 Fluconazole。

這些嚴重感染個案，於治療中應每 12 週追蹤 CF 抗體效價以監測療效，並持續監測到停藥後至少一年。

八、預防及感染控制

目前還沒有疫苗預防，在流行地區開掘泥土，要盡量防止塵土飛揚或灑水，必要時戴口罩。住院病人不需隔離，但傷口分泌物內的黴菌可能成為會引起感染的菌絲，因此傷口處理之石膏及紗布等要小心地丟入傳染性垃圾桶處理。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第五十九章 隱球菌症 Cryptococcosis

ICD-10 B45

陳怡君 李禎祥

一、關於隱球菌症

隱球菌症是一種全球廣泛分布的感染症，由隱球菌屬中具致病性的包囊酵母菌引起，有多樣的臨床表現。當前有兩種導致人類疾病的隱球菌種：新型隱球菌（*Cryptococcus neoformans*）和加蒂隱球菌（*Cryptococcus gattii*）。

二、病原體

隱球菌普遍地分布於環境中，過去根據多醣莢膜（polysaccharide capsule）的結構差異，將隱球菌屬分成 5 個血清型（serotype A、B、C、D 及 AD），近期基於對分子生物研究的了解，命名上將致病的隱球菌種做了更明確的分類：*C neoformans* var. *grubii*（serotype A）分 3 種基因型（genotype）：VNI、VNII、VNB; *C neoformans* var. *neoformans*（serotype D 或 genotype VNIV）；及其他 5 個 cryptic species，*C. gattii*、*C. bacillisporus*、*C. deuterogattii*、*C. tetragattii* 及 *C. decagattii*（serotype B/C 或 genotype VGI-IV）。

C. neoforman 和 *C. gattii* 都是自然界中的腐生菌。*C. neoformans* 首次是在水果中被發現，之後也發現它存在特定樹木和腐爛木材中，另外經常從被鳥糞污染的土壤中分離出來。而 *C. gattii* 顯然跟樹木有環境上的相關聯，但沒有在鳥糞中發現。在臺灣，*C. gattii* 發現於四種樹種，發現率由高而低為：金龜樹 [*Pithecellobium dulce*（Manila tamarind)]、桉樹 [*Eucalyptus robusta*（Swamp mahogany)]、雨豆樹 [*Samanea saman*（Rain tree)]、白千層 [*Melaleuca leucadendra*（Weeping paperbark)]。金龜樹、雨豆樹進口自南美洲與南亞；桉樹、白千層進口自澳洲與南亞。

三、傳播方式

隱球菌的感染主要是吸入存在於環境中的黴菌孢子並沉積到肺泡中，潛伏於肺部淋巴結，之後再散佈至其他器官，常往中樞神經系統侵犯（neurotropism）。其餘少見的感染方式包括因創傷而進入到組織中及由胃腸道攝入。除透過移植了隱球菌腦膜腦炎病人的器官而造成感染外，其餘沒有人與人之間傳播感染的案例紀錄。

四、流行病學

在臺灣，隱球菌症的患者分離出新型隱球菌比例約為 96%，新型隱球菌在免疫功能低下和免疫能力正常的宿主均可能引起疾病，大多數患者有以下情況之一而造成的免疫功能低下：愛滋病、長期使用糖皮質激素治療、器官移植、惡性腫瘤、肝

臟疾病及類結節病。原發性 CD4+ 淋巴細胞減少症 (Idiopathic CD4+ lymphopenia) 及有 IFN-γ 自體抗體亦是文獻提及的風險因子。在 1980 年代中期，隱球菌病的發病率顯著增加，愛滋病佔全球隱球菌病病例的 80% 以上，隱球菌腦膜炎主要發生在細胞介導免疫功能低下的人，是愛滋病病人 CD4+ T 細胞計數降至 100 cells/μL 以下的主要伺機性感染之一，但隨著抗反轉錄病毒治療的廣泛投予，儘管其他高危人群的發病率沒有改變，但在大多數已開發國家中，與愛滋病相關的隱球菌病發病率已大大降低。在臺灣過去的研究指出隱球菌的患者約有四分之一為愛滋病患者，近年，隱球菌病出現在愛滋病患者的比例已有下降的趨勢。而由加蒂球菌引起的隱球菌病在臺灣不到 5%，然而在北中南分布有所差異，它在過去一直被認為是可侵犯免疫正常患者的病原體，然而已有報告指出感染該菌種與一些潛在的免疫缺陷 (subclinical immune defects) 相關，如有抗 granulocyte- macrophage colony stimulating factor(GM-CSF) 自體抗體者。

五、臨床診斷

肺部和中樞神經系統是隱球菌最常侵犯的部位，其他較少見的身體感染部位包括皮膚、前列腺、眼睛和骨骼 / 關節。免疫嚴重缺陷的患者則在任何身體部位都可能出現感染。

肺部隱球菌病的臨床表徵可以是無症狀的移生、單一肺結節，也可能發生嚴重肺炎致急性呼吸窘迫。影像上最常見明確的單個或多個非鈣化結節和肺浸潤，其他包括肋膜積液、肺門淋巴結腫大和肺開洞亦可能出現。中樞神經隱球菌病臨床會出現頭痛、發燒、腦神經病變、意識改變、嗜睡、記憶力減退和腦膜刺激症狀，症狀通常在數週內出現，但在某些情況下，患者可能表現得更為急性或缺乏典型特徵，例如：頭痛。嚴重免疫力低下的愛滋病患，得到中樞神經隱球菌病，腦脊髓液的菌數量可能相當高，因此，與其他更具免疫能力的個體相比，這些愛滋病患者的症狀發作時間更短，顱內壓往往相當高。

六、實驗室檢驗及其他檢查

(一) 培養與鏡檢：隱球菌病的確診為從臨床檢體分離培養出隱球菌，印度墨染色法（India ink staining）可直接快速鏡檢隱球菌，腦脊髓液用印度墨染色法診斷的敏感度視感染菌數量多寡而定，非愛滋病患者腦膜炎約 30-50%，愛滋病患可達 80%。愛滋病人的隱球菌腦膜炎中，腦脊髓液和血液培養陽性率分別可達 9 成與 7 成，通常在有氧條件下於 30-35°C 下培養 48-72 小時後，可在固體瓊脂培養皿上觀察到不透光的白色至乳白色菌落，培養時間更長可能變成橘紅色或褐色。菌落的粘液樣外觀與酵母菌周圍的莢膜大小相關。大多數隱球菌菌株的生長相對較快，但培養應保持長達 4 週，特別是對於已接受過抗黴菌治療的患者。

（二）組織病理切片：可對肺、皮膚、骨髓、腦和其他器官的組織進行組織學染色來鑑定隱球菌。離心的腦脊髓液和其他體液的組織病理學染色和細胞學檢查比印度墨水染色法更敏感。可觀察到球狀到細長的酵母樣細胞或芽生孢子，通過狹窄的頸芽出芽繁殖。可以藉由標記多醣莢膜的特殊染色劑來作鑑定，包括 Periodic acid-Schiff(PAS) 或染色黴菌細胞壁的 Gomori methenamine silver(GMS)。

（三）隱球菌抗原 (cryptococcal antigen test)：可檢測的檢體包括血清及腦脊髓液，腦脊髓液的隱球菌抗原檢測是診斷隱球菌腦膜腦炎重要的輔助工具，腦脊髓液抗原測試非常敏感且具有特異性，乳膠凝集試驗測定法 (latex agglutination test assays) 或酵素結合免疫測定法 (enzyme-linked immunoassay) 的敏感度及特異性分別可達 93-100% 及 93-98%。而另一種用於隱球菌抗原檢測的側向流測定法（lateral flow assay）是一種簡單的試紙測試，優點為便宜、易於執行、準確且結果獲得快速（約 15 分鐘）。但需注意的是用 latex agglutination test assays 及 lateral flow assay 所獲得的檢測結果不可用來互相直接比較其效價。另外，乳膠凝集試驗測定法於黴菌 Trichosporon asahii 或細菌 Stomatococcus、Capnocytophaga 感染時可能會發生血清隱球菌抗原檢測的偽陽性，結果呈現低效價陽性。隱球菌抗原效價的高低通常反應著初始隱球菌感染的量及預後。然而，效價的變化與臨床治療反應並不完全相關，因此追蹤效價結果對急性期的處置決定沒有幫助，同樣地，下降的斜率也無助於預測可能復發的患者。

七、治療及預後

治療部分本文以隱球菌腦膜腦炎為主，細節請參閱表 59-1。

（一）抗黴菌藥物：Amphotericin B deoxycholate (AmBd) 是治療嚴重隱球菌感染，包括腦膜腦炎的重要藥物，劑量建議為 0.7-1.0mg/kg/day，使用時需注意可能有輸注反應發生、另外有腎毒性、貧血、低血鉀、低血鎂的副作用。Liposomal AmB (3-6mg/kg/day) 治療效果與 AmBd 相當，優點為有較少見的輸注反應及腎毒性，但成本較高，在臺灣使用需注意健保給付規範。Flucytosine(5-FC) 與 AmBd 聯合使用為隱球菌腦膜炎或嚴重肺隱球菌病的一線治療，劑量為每天每公斤 100 mg 分次使用。這種組合為最有效的殺菌方法，可更快的達到腦脊髓液無菌、有較少的復發率，以及較低的死亡率。腦膜腦炎的治療分三個階段：引導治療使用 AmBd 加上 5-FC；鞏固治療使用 Fluconazole 每天 400mg；維持治療使用 Fluconazole 每天 200mg。

（二）控制顱內壓：建議進行治療性的腰椎穿刺，以控制較高的腦壓，一次穿刺可引流的腦脊髓液最大安全量尚不清楚，但對於高壓患者，經常要取出 30 毫升，

可每取出 10 毫升後確認一次壓力，目標為降至 200mm H_2O 以下或是若起始腦壓非常高則先降低 50% 的壓力。每天重複進行治療性腰椎穿刺直到症狀緩解，這足以控制大多數患者的腦壓，若須頻繁的腰椎穿刺引流，亦可考慮經皮腰椎脊髓腔引流 (percutaneous lumbar drains)、腦室外引流 (external ventricular drainage)、腦室腹腔分流 (ventriculoperitoneal shunt)。

對於愛滋病患者而言，給予抗愛滋病毒藥物須注意免疫重建發炎症候群 (Immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS) 產生。隨著免疫力恢復，中樞神經的發炎情況反而更嚴重，導致腦壓升高。治療隱球菌腦膜炎時，不建議立即投予抗愛滋病毒藥物，特別是 CD4 小於 100cells/μL、腦壓過高、腦脊髓液白血球小於 5 cells/μL 的患者，可延長至治療隱球菌腦膜炎至少兩週後再給予抗愛滋病毒藥物。器官移植之患者治療中需注意 Fluconazole 與抗排斥藥物間的交互作用，調降抗排斥藥物須階段性並注意 IRIS 的發生。

患者的預後與其潛在疾病及所處國家的資源多寡有關，非洲國家愛滋病併隱球菌腦膜炎 10 週死亡率為 50-60%，而在美國或法國為 15-26%。在美國，非愛滋病患的隱球菌腦膜炎 90 天內的死亡率則為 27%。

表 59-1 隱球菌腦膜炎抗黴菌藥物治療

治療方式		愛滋病患	器官移植病患	非愛滋病患，非器官移植病患
引導治療 #	藥物劑量	AmBd 0.7-1/mg 加 5-FC 100 mg/kg/day	Liposomal AmB（3-6 mg/kg/day）加 5-FC 100 mg/kg/day	AmBd 0.7-1/mg 加 5-FC 100 mg/kg/day
	治療期間	2 週*	至少 2 週	4-6 週，如治療反應佳，可縮短至 2 週
鞏固治療	藥物劑量	Fluconazole 每天 400 mg	Fluconazole 每天 400-800 mg	Fluconazole 每天 400 mg
	治療期間	8 週	8 週	8 週
維持治療	藥物劑量	Fluconazole 每天 200 mg	Fluconazole 每天 200 mg	Fluconazole 每天 200 mg
	治療期間	至少一年，並且有 CD4 大於 100 cells/μL 及病毒量偵測不到持續三個月的時間	至少一年	至少一年

C. gattii 建議 4-6 週的引導治療。

＊若症狀未緩解或腦脊髓液培養仍持續長出隱球菌，可考慮延長 1-6 週誘導治療。

參考來源：2016 guidelines for the use of antifungal agents in patients with invasive fungal diseases in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2018; 51:1-17.

八、預防及感染控制

血液隱球菌抗原檢測 (sCrAg) 是愛滋病毒感染者篩檢隱球菌感染的有效工具。CD4 數量低於 100 cells/μL 的患者建議常規檢驗 sCrAg。若臨床無症狀但 sCrAg 陽性，臺灣愛滋病治療指引建議施行腦脊髓液檢查以排除隱球菌腦膜炎。由於臺灣隱球菌感染盛行率不高，該指引不建議 sCrAg 陰性的愛滋病患者常規接受 Fluconazole 作初級預防性投藥。若 sCrAg 陽性且已排除腦膜炎感染，美國 DHHS 診治指引建議可比照局部病灶之肺部隱球菌感染，投予初級預防藥物 Fluconazole 400mg，療程一年。目前對接受器官移植的患者並不建議常規地進行隱球菌感染的篩檢及投予預防性治療。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十章 皮癬菌症 Dermatophytosis

ICD-10 B35

孫培倫 陳抱宇

一、關於皮癬菌症

皮癬菌症俗稱癬，是由皮癬菌感染皮膚及皮膚附屬器（毛髮、指 / 趾甲）所造成的疾病。據估計全球皮癬菌症患者約有 10 億，其中 5-25% 的成年人有甲癬感染，可說是皮膚最常見的真菌感染疾病。皮癬菌雖然基本上不是致命的感染症，卻是全球醫療支出沈重的負擔，且其造成的臨床症狀，也深深影響人們的生活品質。

皮癬菌症依照感染部位的不同，臨床上可再分為頭癬（俗稱臭頭）、臉癬、手癬、體癬、股癬、足癬（俗稱香港腳）、甲癬（俗稱灰趾甲、臭甲）等。少數情況下，會造成深部皮下組織感染，如馬約基氏肉芽腫 (Majocchi's granuloma)、假足菌腫 (pseudomycetoma) 等，而患者免疫功能低下時，也有可能造成全身性的感染。

皮癬菌也是常見且重要的動物致病菌，特別是犬貓最常被感染。其他經濟動物如牛、羊、馬、雞及新興的寵物如天竺鼠、兔、刺蝟等近年也有不少病例報告。動物間可經由直接接觸傳染，而人類則可能在不知情的情況下，或是照顧患病的動物時被感染。

二、病原體

皮癬菌具有分解角質的能力，因此可以感染人類及動物的皮膚組織。這群真菌在分類學上包括 8 個不同的屬，與人類和動物致病相關的皮癬菌主要在毛癬菌 (*Trichophyton*)、小孢子菌 (*Microsporum*)、表皮癬菌 (*Epidermophyton*) 及奈尼茲 (Nannizzia) 四個屬中。生物學上，皮癬菌另可依其生態區位分為親人性 (anthropophilic)、親動物性 (zoophilic) 及親土性 (geophilic) 三大群。親人性的皮癬菌以人類為主要宿主，因此可在人與人之間傳播，最常見的致病菌紅色毛癬菌 (*T. rubrum*) 及趾間毛癬菌 (*T. interdigitale*)。親動物性的皮癬菌具有不同的宿主偏好，因此不同物種的流行菌株並不相同，例如犬貓是的主要致病菌是犬小孢子菌 (*M. canis*)、鼠兔是鬚癬毛癬菌 (*T. mentagrophytes*)、牛羊是疣狀毛癬菌 (*T. verrucosum*)、馬是馬毛癬菌 (*T. equinum*) 刺蝟是刺蝟毛癬菌 (*T. erinacei*) 等。親土壤性皮癬菌則主要存在於土壤中，以土壤中的角質物質為營養來源，人類及動物偶而會因接觸到被污染的土壤而感染。

三、傳播方式

皮癬菌症主要透過帶有菌體的毛髮、皮屑及甲屑等物質傳播。皮屑中的菌絲在離開宿主後，可靠皮屑的養分在環境中存活一段時間，因此仍保有其傳染性。當這

些帶菌的皮屑附著到另一個個體身上，又沒有及時清掉時，菌絲就會生長，並侵入新的宿主的皮膚角質層，開始新的感染。頭癬的傳染性比其他部位的癬更高，因為病灶毛髮內的菌體主要以孢子的形態表現，數量極為龐大，易散難清，常會污染患者的雙手，以及梳子、髮飾、帽子及毛巾等日常用品，在身體其他部份造成病灶或傳染給其他人。動物的體癬也是透過類似的途徑傳染，由於犬貓全身覆蓋毛髮，因此和人類頭癬一樣具有高傳染性，同生活環境中的動物和飼主常同時被感染，特別是家中的兒童，因此必需提高警覺。

四、流行病學

皮癬菌種的分布與地理區域、疾病類別、人口結構、經濟活動、國家開發狀況及醫療照護普及程度而有不同，且常會隨著時間改變。紅色毛癬菌是盛行率最高的菌種，因為它是足癬和甲癬最常見的致病菌。畜牧業為主的國家，疣狀毛癬菌為動物和人類的重要致病菌；近年來由於飼養寵物風氣興盛，除了犬貓來源的犬小孢子菌感染病例數持續上升外，各種鼠兔及外來種寵物如刺蝟等，成為另一個皮癬菌傳染的重要媒介。以頭癬而言，目前國內兒童頭癬最常見的致病菌種是犬小孢子菌，其次是鬚癬毛癬菌；成人頭癬最常見的致病菌種同樣是犬小孢子菌，其次是紫色毛癬菌 (*T. violaceum*)。

五、臨床診斷

(一) 頭癬：為頭皮及頭髮的感染，頭皮會出脫屑、紅疹、膿泡、禿髮等，常合併搔癢及疼痛症狀，但有時也會以無症狀的落髮表現。感染親動物性及親土性皮癬菌時，通常會引起較嚴重的發炎反應，形成疼痛的腫包，稱為頭膿癬 (kerion)。黃癬是許藍氏毛癬菌 (*T. schoenleinii*) 感染造成的頭癬，菌體會在頭皮形成黃色的厚痂。

(二) 臉癬、體癬及股癬：典型的皮膚病灶是紅色的環形斑塊，由感染處往外擴散，最外圍是紅色突起且帶有皮屑的邊緣，也是菌體最多的區域，常伴隨搔癢症狀。

(三) 手癬及足癬：手背及腳背部位病灶與體癬類似，為紅色環形斑塊，掌面則以厚皮、脫屑為主要表現。

(四) 甲癬：最常見的表現是甲下增厚並有甲屑堆積，或合併甲床剝離，甲板顏色不透明，呈白色、乳白或黃色。常合併足癬出現。

六、實驗室檢驗及其他檢查

皮膚表層的感染，可刮取病灶處皮屑，以 10-20% 氫氧化鉀 (KOH) 溶液溶解角質後檢視菌絲做診斷。頭癬則拔取病灶處斷髮，甲癬則刮取甲下增厚的碎屑，同樣以氫氧化鉀溶液溶解後以顯微鏡觀察真菌孢子或菌絲。深部組織感染如馬約基氏肉

芽腫及假足菌腫等，由於菌體及病理變化在真皮層，因此需透過病理切片診斷。假足菌腫有時可由病灶排出菌絲組成的顆粒 (grain)，使用顯微鏡觀察菌體存在與否可做初步診斷。

在伍氏燈 (Wood's light) 照射下，部份皮癬菌菌種會放出黃綠色螢光線，可用於篩檢頭癬病灶，特別是犬小孢子菌的感染。致病菌的培養和鑑定，不僅有助於疾病診斷，也可以追蹤感染來源是人或是動物，在疾病防治上扮演重要角色，因此除顯微鏡檢查外亦應送檢真菌培養。

七、治療及預後

表淺感染如體癬、股癬及足癬等使用外用抗真菌藥物均能有效控制。頭癬由於感染部位在毛囊根部，甲癬則因為感染部位在甲板下方，外用藥物不易穿透，這兩種情況需要使用口服抗真菌藥物治療。足癬如未妥善治療，容易傳染到身體其他部位，或因脫皮造成繼發性細菌感染，導致下肢蜂窩組織炎。甲癬初期因無症狀常被忽略，但嚴重時會造成甲板變形引起甲溝炎，因此應加以治療。皮下及深部組織的感染，只能使用口服藥物治療，且需要較長的治療時間。

八、預防及感染控制

頭癬具有較高的傳染性，需要及時診斷及極積治療。凡接觸頭皮的梳子、髮飾、帽子等需適當消毒，不可與其他人共用，並注意手部清潔。治療期間不可至理容院理髮，以免污染理髮器械及環境，造成他人感染。足部感染者，浴室地板及浴缸在使用後應以清水澈底清潔，室內拖鞋不共用，並定期去除地板皮屑。感染親動物性皮癬菌的患者，應將寵物帶至動物醫院就診檢查，一旦確定感染應一併接受治療，且住家中動物活動的區域也應打掃清潔。無論是人或是動物，治療不全不僅易復發，也有疾病散播的風險，因此都必需治療到病原菌完全根除為止。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十一章 鐮刀菌症 Fusariosis

ICD-10 B48.8

劉志猷 陳抱宇

一、關於鐮刀菌症

鐮刀菌 (*Fusarium* species) 廣泛地分布於土壤、植物、植物殘骸、各種有機質及水中。目前已有超過一百種品種 (species) 被確認，是重要造成植物及人類疾病的病原菌。鐮刀菌會造成植物疾病中的萎凋病 (Fusarium wilt)、冠腐病 (crown rot) 及赤黴病 (head blight) 等。在免疫功能正常的宿主，常見的鐮刀菌感染為甲癬 (onycomycosis) 與角膜炎 (keratitis)，亦可造成眼內膜炎 (endophthalmitis)、皮膚及骨關節感染等。在免疫不全的宿主，包括血液腫瘤病患、愛滋病患、幹細胞及骨髓移植病患等，鐮刀菌症以瀰漫性感染 (disseminated infection)、黴菌血症 (fungemia) 及鼻竇肺部感染為主 (sinopulmonary infection)，特別常發生於急性白血病 (acute leukemia) 及延長嗜中性白血球低下 (prolonged neutropenia) 病患。目前已有超過十種品種在免疫不全的病患造成侵襲性感染，*Fusarium solani* 是最常見的品種 (約 50%)，其次為 *Fusarium oxysporum* (約 20%)，*Fusarium fujikuroi* 為第三常見的菌種。

二、病原體

鐮刀菌 (*Fusarium* species) 屬於子囊菌門 (Ascomycota) 中肉座菌目 (Hypocreales)。菌絲為透明有分隔菌絲 (hyaline septated hyphae) 具銳角分支。鐮刀菌會製造三種孢子：大分生孢子 (macroconidia)、小分生孢子 (microconidia) 和厚壁孢子 (chlamydospores)，但不是所有的鐮刀菌品種都可以製造全部三種孢子。厚壁孢子 (chlamydospore) 可以幫助鐮刀菌於土壤度過冬天。

除了侵襲性感染，鐮刀菌可產生真菌毒素 (mycotoxin)。真菌毒素是黴菌的次級代謝產物。動物及人吃下含有真菌毒素的食物會產生真菌毒素中毒 (mycotoxicoses)，人類疾病與產毒素鐮刀菌 (toxigenic *Fusarium* species) 相關的疾病包括：Alimentary toxic aleukia、Urov disease (Kashin-Beck disease) 及 Scabby grain intoxication。其他鐮刀菌的毒性因子還包括其附著於人工物質能力與毒性相關酵素，例如 proteases、collagenases、pH response transcription factor 及 class V chitin synthase 等。

三、傳播方式

空氣傳播對於鐮刀菌的傳播佔有很重要的角色。呼吸道被認為是鐮刀菌主要的傳染入口途徑；在免疫不全的病人身上，藉由吸入空氣中的鐮刀菌孢子可造成鐮刀菌感染。

皮膚組織及黏膜損傷為另一個鐮刀菌感染的重要傳染入口途徑，免疫功能正常的病人可因外傷、燒傷或甲癬所造成的傷口而感染，而輕微的損傷傷口即可在免疫不全的病人造成局部或瀰漫性鐮刀菌症。戶外活動時受鐮刀菌汙染之土壤感染角膜傷口或受污染的親水性隱形眼鏡和保存溶液亦可造成鐮刀菌角膜炎，常見為 *F. solani* 感染。

四、流行病學

鐮刀菌感染甲癬 (onycomycosis) 在非皮癬菌黴菌 (nondermatophyte molds) 甲癬中所佔比例約 1-16% 不等。

黴菌性角膜炎是亞洲地區造成失明的其中一個重要疾病。在熱帶及亞熱帶地區，黴菌性角膜炎佔所有感染性角膜炎的 11.6-56% 不等，但在溫帶地區及已開發國家，黴菌性角膜炎所佔比例下降到 1.2-10% 左右 (臺灣為 7.5%)。鐮刀菌角膜炎在大部分國家為最常見的黴菌性角膜炎原因，包括印度南部、臺灣、中國北部、泰國、土耳其、突尼西亞、巴西、美國南佛羅里達州、迦納、澳洲、伊朗及香港等。

侵襲性鐮刀菌感染為相對少見黴菌感染，佔所有侵襲性黴菌感染 (invasive mold infection) 中約 2-5%。侵襲性鐮刀菌感染危險因子為延長嗜中性白血球低下，主要發生於急性骨髓性白血病患者與幹細胞及骨髓移植患者等。

五、臨床診斷

鐮刀菌感染最常見的臨床疾病為甲癬與角膜炎。

非皮癬菌黴菌甲癬，包括鐮刀菌感染，通常侵犯的是已受傷或不健康的指 (趾) 甲，臨床上無法與皮癬菌甲癬完全做區分。如果之前經過多次抗黴菌藥物治療失敗，培養沒有分離出任何皮癬菌，亦無相關皮癬菌皮膚表現，就需懷疑非皮癬菌黴菌甲癬，包括鐮刀菌感染。

鐮刀菌角膜炎臨床症狀為視力減退、畏光、疼痛、紅眼及分泌物產生等。症狀通常較細菌性角膜炎輕微且症狀產生時間長。鐮刀菌角膜炎的浸潤 (infiltrate) 為黃白色或灰白色，常形成角膜潰瘍伴隨上升潰瘍性結痂表面與羽毛狀邊緣及衛星病灶 (satellite lesions)。其他細隙燈 (slit lamp) 下的表現包括結膜血管充血 (conjunctival injection) 、結膜水腫 (chemosis)、角膜上皮細胞缺損 (corneal epithelial defect)、與絨毛狀前房積水 (hypopyon with the fluffy appearance) 等。

侵襲性鐮刀菌感染大部分發生於白血病病患 (佔所有侵襲性鐮刀菌感染患者的 70-80%) 及延長嗜中性白血球低下 (佔所有侵襲性鐮刀菌感染患者超過 90%)。大多病患嗜中性白血球低下時間大於 3 週。感染表徵為在使用廣效抗生素，甚至抗黴菌藥物下，白血球低下發燒仍持續並伴隨肌肉痠痛。60-80% 的病患具有皮膚病灶表現。瀰漫性感染皮膚病灶表現初期為四肢帶有中央淡色 (central pallor) 的紅斑，後

變為多數紫紅色丘疹或疼痛結節併中央潰瘍 (central necrosis) 為主，軀幹及臉部侵犯亦有報告，病灶通常在幾天內快速進展。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗室診斷非皮癬菌黴菌甲癬包括顯微鏡檢及培養。但顯微鏡下菌絲可能為皮癬菌構造或真正非皮癬菌黴菌構造，分離培養出的黴菌亦有可能為污染或真正的感染；因此診斷非皮癬菌黴菌甲癬是有挑戰性的。

對於鐮刀菌角膜炎的標準實驗室診斷包括顯微鏡檢和培養，角膜切片也可在高度懷疑感染但顯微鏡檢查及培養皆成陰性的狀況下執行。檢體藉由角膜刮除 (corneal scraping) 獲得，再準備濕抹片 (wet mount) 在 10% KOH、革蘭氏染色 (gram stain) 、calcoflour white、PAS 染色或 GMS 染色下觀察菌絲。快速診斷在鐮刀菌角膜炎是非常重要的，以減低視力的缺損；然而，黴菌培養敏感度很低也需時數週。活體共軛焦顯微 (In vivo confocal microscopy, IVCM) 提供即時角膜細胞及顯微構造影像以提供快速診斷選擇。此外，分子檢測 (如：PCR) 亦提供快速微量檢驗的能力。

侵襲性鐮刀菌感染主要依靠血液及皮膚病灶切片培養。與侵襲性麴菌不同，約有 40-70% 的侵襲性鐮刀菌感染病人具有黴菌血症 (fungemia)，黴菌培養所選用培養基包括 Carnation leaf-piece agar(CLA)、Spezieller Nahstoffarmer Agar (SNA) 及 Potato dextroagar(PDA)，病理切片檢查經 PAS 染色或 GMS 染色亦可直接顯微鏡下觀察組織病理構造 (septated hyphae、acute branching、angioinvasion)。此外，侵襲性鐮刀感染病人 1,3-β-D-glucan test 通常為陽性，但許多其他侵襲性黴菌感染 (*Candida spp.*、*Aspergillus* spp. 及 *Trichosporon* spp. 等)1,3-β-D-glucan test 亦會呈現陽性，較無法區別。侵襲性鐮刀感染病人血清 galactomannan (GM) 檢驗約有 73.3% 呈現交叉反應陽性結果，若侵襲性鐮刀菌感染病人 GM 檢驗陽性，可使用此血清檢查當作治療反應的指標之一。PCR 所選擇的 DNA 片段建議為 partial translation elongation factor 1-alpha (*EF-1α*) 及 RNA polymerase II largest (*RPB1*)、second largest subunit (*RPB2*)。最後，胸部電腦斷層檢查亦提供寶貴診斷資訊；在侵襲性鐮刀感染病人中，約 82% 的病人的呈現肺部結節病灶。

七、治療及預後

鐮刀菌角膜炎的治療為外用 5% Natamycin，外用 0.15% 到 0.5% Amphotericin B 和 1% Voriconazole 為替代藥物，並要盡可能取得藥物敏感性結果。少數病例報告顯示合併口服 Voriconazole 治療可達到更佳治療療效，但在 Mycotic Ulcer Treatment Trial II 臨床試驗中，添加口服 Voriconazole 治療對於預後並無任何療效差別。前房內 (intracameral)Amphotericin B 注射可考慮使用於深層角膜潰瘍。在藥物治療反應不佳的病人，可考慮進行角膜移植 (keratoplasty)。

鐮刀菌對於 Fluconazole、Itraconazole 和 echinocandin class 為固有抗藥、對於 Amphotericin B、Voriconazole、Posaconazole 和 Isavuconazole 可能有效但無法準確預測。目前並無侵襲性鐮刀菌感染治療的隨機臨床試驗，根據非隨機臨床試驗及回溯性研究結果，Voriconazole 或 lipid formulation of amphotericin B 兩種藥物為治療侵襲性鐮刀菌感染首選建議；在可取得上述兩種藥物的情況下，Amphotericin B deoxycholate 不建議作為對於侵襲性鐮刀菌感染的治療。因為侵襲性鐮刀菌感染患者的高死亡率，對於藥物的最低抑菌濃度 (minimum inhibitory concentrations) 亦通常較高且無法準確預測，可考慮優先使用合併抗黴菌藥物治療 (最常見為 Voriconazole 合併 Liposomal amphotericin B)，待疾病狀況改善或得到最低抑菌濃度結果，再調整為單一抗黴菌藥物治療；然在近年研究中，最低抑菌濃度對於侵襲性鐮刀菌感染患者治療預後似無明顯差別。在急性骨髓性白血病患者與幹細胞及骨髓移植患者中，侵襲性鐮刀菌感染 12 週的死亡率高達 65-67%。與死亡相關的加重因子包括瀰漫性感染、使用類固醇、持續嗜中性白血球低下 (neutropenia) 及使用 Amphotericin B deoxycholate；因此除藥物治療外，必須盡快減量或停止類固醇使用，並可考慮加上白血球生長激素 (G-CSF) 或甚至考慮顆粒性白血球輸血 (granulocyte transfusion)。外科針對壞死感染組織作清創治療在侵襲性鐮刀菌感染控制中亦相當重要。

八、預防及感染控制

為預防鐮刀菌角膜炎的發生，從事戶外運動時，應預防角膜外傷；配戴隱形眼鏡的時間不宜過長，也應每日做好清潔及更換收藏盒之保存液。

血液腫瘤病患，特別是急性白血病與幹細胞或骨髓移植病患等，為侵襲性鐮刀菌症的高風險族群，應配戴外科口罩以避免鐮刀菌孢子吸入感染，也應維持良好的環境，例如使其環境具備適當的空氣過濾。此外，高風險病患應避免接觸水管道及儲水系統這些醫院內鐮刀菌的可能儲藏窩 (reservoir)，盡可能降低鐮刀菌症的發生風險。最後，使用廣效型 azole 類藥物，例如 Voriconazole 及 Posaconazole，作為預防治療 (prophylaxis) 可能對於預防侵襲性鐮刀菌症的發生有幫助；但這領域的研究目前有限，也仍然有著分歧的結果。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十二章 組織漿菌症 Histoplasmosis

ICD-10 B39

賴重旭 盧柏樑 鄭名芳

一、關於組織漿菌症

組織漿菌症 (Histoplasmosis) 是指由莢膜組織漿菌 (*Histoplasma capsulatum*) 感染所造成的黴菌性疾病，此黴菌除了可在人類引起感染症之外，亦可造成動物的感染。此感染症主要流行於北美洲及中美洲，尤其在俄亥俄河及密西西比河流域。此菌可存在於鳥類及蝙蝠的腸胃道中，再經由其糞便排泄於土壤內。人類感染主要經由吸入該菌之菌絲體片段及小分生孢子所造成。臨床表現可從無症狀的自限性疾病到嚴重瀰漫性的全身感染。接受免疫抑制劑治療的病患是組織漿菌症的高危險族群，而組織漿菌症也是愛滋病患的伺機性感染症之一。此疾病不會人傳人，故疾病預防的重點在於避免曝觸流行地區的潛在感染源，並做好適當的防護措施。

二、病原體

莢膜組織漿菌 (*Histoplasma capsulatum*) 屬於一種溫度雙型性黴菌 (thermally dimorphic fungus)，在宿主組織體內或 37°C 培養時呈現酵母菌型態 (yeast form)，而於環境中或室溫 (25°C) 培養時呈現菌絲體形態 (mycelial form)。此菌於菌絲體時可生成大分生孢子 (Macroconidia) (大小約為 8-15μm) 及具感染性的小分生孢子 (Microconidia) (大小約為 2-5μm)，後者在被人體吸入後可深達細小支氣管及肺泡 (圖 62-1)。菌絲體被肺泡內之巨噬細胞 (macrophage) 吞噬後，會在細胞內轉型成酵母菌型 (圖 62-2)。抑制菌體之生長則有賴於細胞免疫力 (cellular immunity)。

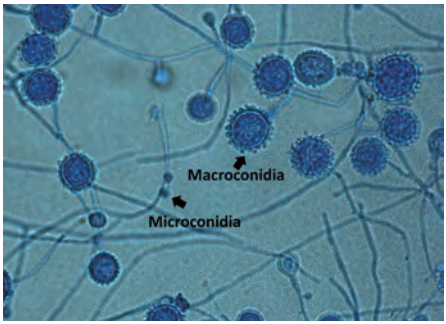


圖 62-1 Histoplasma capsulatum 菌絲 (Lactophenol Cotton Blue 染色)，可見大分生孢子 (Macroconidia) (大小約為 8-15 μm) 及小分生孢子 (Microconidia) (大小約為 2-5 μm) (圖片來源：作者提供)

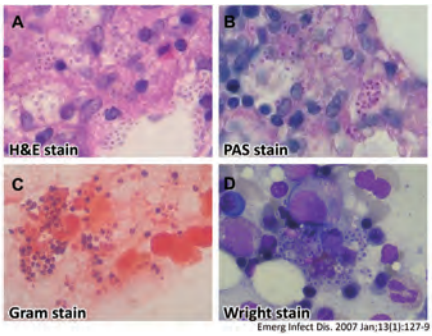


圖 62-2 骨髓組織切片染色 (A 及 B) 及骨髓抽吸抹片染色 (C 及 D)，可見許多卵圓形之 Histoplasma capsulatum 酵母型菌體聚集於細胞內。PAS stain：Periodic acid - Schiff 染色，H&E：Hematoxylin&Eosin 染色 (圖片來源：作者提供)

三、傳播方式

此黴菌多存在於土壤表面下 20 公分內。於酸性、高氮含量及潮溼的土壤中，尤其是混和腐敗鳥糞的土壤，每公克土壤可含有大於 10^5 具感染性的顆粒。此黴菌可存在於在鳥類及蝙蝠的腸胃道但不引起感染，而經由糞便將其散佈於土壤中。人類感染主要是經由吸入具感染性的黴菌顆粒，到達肺部深處，進而引起其他部位的感染。目前並無發現人傳人的證據。

四、流行病學

H. capsulatum 其主要存在於土壤之中，除了南極洲外，分布於全世界。*H. capsulatum* 在分類上主要有三種變種：*H. capsulatum* var. *capsulatum*（廣泛分布於全世界）、*H. capsulatum* var. *duboisii*（主要分布於非洲之烏干達、奈及利亞、烏干達、薩伊、塞內加爾，又稱為非洲莢膜組織漿菌），以及 *H. capsulatum* var. *farciminosum*。前兩者主要為人類致病菌，而後者主要為馬類致病菌。於美國，主要流行於中西部及南部地區（密西西比河、密蘇里河及俄亥俄河流域）。在臺灣，於 1953 年發表的研究發現以組織漿菌素做皮膚測試，在所有受試者中陽性率為 0.19%，顯示組織漿菌症即使有存在於臺灣，也非常罕見。自 1977-2013 年的文獻回顧中，臺灣曾發表 11 例組織漿菌症病例報告，主要是瀰漫性組織漿菌症（佔 7 例），存活率為 45.5%（5/11）。組織漿菌症罕見於臺灣可能是因為缺乏血清及抗原檢測試劑、醫師對此疾病不熟悉或者肺部組織漿菌症可能易被誤診為肺結核病。

五、臨床診斷

臨床診斷主要依據有無危險因子及臨床疾病表現。組織漿菌症主要的危險因子有三：流行病學因子（例如：流行地區暴露史、曝觸鳥類及蝙蝠糞便、吸入土壤）、宿主因子（例如：免疫缺乏疾病或使用免疫抑制劑）及病菌因子（例如：感染病菌之菌量及病菌毒性）。臨床疾病表現主要有急性及慢性肺部組織漿菌症、縱膈腔之淋巴結炎、肉芽腫或纖維化、心包膜炎、進展型瀰漫性組織漿菌症。

急性肺部組織漿菌症鑑別診斷包括：芽生菌病 (Blastomycosis)、球孢子菌病 (Coccidioidomycosis)、黴漿菌肺炎 (Mycoplasma pneumonia)、披衣菌肺炎 (Chlamydia pneumonia)、退伍軍人菌肺炎 (Legionella pneumonia)。慢性肺部組織漿菌症鑑別診斷包括：結核病（Tuberculosis）、非結核分枝桿菌感染 (Non-tuberculous mycobacterial infection)、芽生菌病 (Blastomycosis)、球孢子菌病 (Coccidioidomycosis)、孢子絲菌病 (Sporotrichosis)、副球孢子菌 (Paracoccidioidomycosis) 及類肉瘤病 (Sarcoidosis)。

六、實驗室檢驗及其他檢查

組織漿菌症的實驗室診斷包括黴菌培養、組織病理學檢驗、血清抗體檢測、抗原檢測及分子生物學方法檢測，而各種檢測之敏感性則視臨床表現及感染宿主之狀況不同。標準診斷主要以培養分離出組織漿菌為準，然而，黴菌培養需數週的時間，而且在自限性的組織漿菌症病患中敏感性不高。在黴菌培養出的菌絲體以 Lactophenol Cotton Blue 染色，可見多節球形外表的大分生孢子 (macroconidia) 及小分生孢子 (microconidia) 是菲膜組織漿菌的特色。於組織病理學上，可於被感染的組織中見到許多卵圓形的菌體。除了形態學上有其特異性可用以診斷之外，也可使用分子生物學檢驗進行快速鑑定。

各種實驗室檢驗之敏感性取決於疾病的臨床表現及宿主之狀況而有所不同，如表 62-1 所示。

表 62-1 組織漿菌症實驗室檢驗之敏感性（%）

檢驗項目	瀰漫性組織漿菌症	慢性肺部組織漿菌症	自限性組織漿菌症 [a]
抗原檢測	92	21	39
黴菌培養	85	85	15
組織病理	43	17	9
血清抗體	71	100	98

[a] 自限性組織漿菌症包括：急性肺部組織漿菌症、風濕性症候群及心包膜炎

（一）皮膚組織漿菌素測試：用於疾病流行病學研究之檢測工具。

（二）黴菌培養：是實驗診斷的黃金標準。對於開洞性肺部組織漿菌症敏感性達 60%，但對於急性肺部組織漿菌症僅有 10% 至 15%。缺點是培養需要 4 週的時間，並且對於自限性的組織漿菌症僅有 15% 的敏感性。

（三）組織病理學：病理組織切片可用 Periodic acid-Schiff(PAS)、Gomori methenamine silver(GMS)、Grocott silver 染色法；血液抹片可用 Wright-Giemsa 染色法將菌體染色，可見到細胞內聚集之卵圓形酵母菌型菌體。

（四）血清學抗體檢測：

1. 補體結合性抗體檢測：效價 1:8 為陽性，而 1:32 則診斷為可能組織漿菌症。若成對之抗體效價有 4 倍上升則可診斷為急性感染。然而，在芽生菌病 (Blastomycosis)、球孢子菌病 (Coccidioidomycosis) 會有 15% 之偽陽性。
2. 免疫擴散法抗體檢測：為檢測菌體之醣蛋白（H 抗原及 M 抗原）抗體。在急性感染中，H 抗原抗體＜ 10% 為陽性，而 M 抗原抗體代表具活動性感染或處於恢復期。
3. 缺點：需感染後 2-6 週後才可檢測到抗體，並且在免疫缺乏之病患不易檢測到抗體。

（五）抗原檢測：

1. 檢測尿液或血清中菌體之多醣體抗原。
2. 急性進展型瀰漫性組織漿菌症陽性率可達 90%，而肺部開洞性組織漿菌症陽性率達 40%。
3. 尿液抗原檢測於 B. dermatitidis、Coccidioides immitis、Paracoccidioides brasiliensis 或 Talaromyces (Penicillium) marneffei 感染時會產生交叉反應。
4. 優點：可用於黴菌培養及抗體產生之前的早期診斷、治療反應之監測及檢測疾病之復發。

（六）分子生物學檢測：使用 PCR 檢測檢體中組織漿菌之特異性 DNA 片段，或用於黴菌培養菌株之分型及鑑定。

七、治療及預後

組織漿菌症之治療依據疾病之臨床表現及病患之免疫狀況而有所不同。一般而言，若病患免疫狀況正常且為自限性疾病或輕症，不須投以抗黴菌藥物治療或僅需症狀治療藥物即可。抗黴菌藥物主要為靜脈注射 Amphotericin B 及口服 Itraconazole，依據感染部位及疾病嚴重度，治療方式整理如表 62-2 所示。

表 62-2 組織漿菌病之治療

感染部位	疾病嚴重度	治療方式
肺部	急性　輕度 - 中度 中度 - 嚴重 慢性開洞	不須治療或 ITN 6-12 週。 AmB 1-2 週後接續 ITN 12 週。 ITN 至少 1 年並可延長至 2 年。
瀰漫性	急性 慢性	AmB1-2 週後接續 ITN 至少 12 個月。 ITN 至少 1 年。
中樞神經系統		AmB 4-6 週後接續 ITN 至少 1 年並且症狀緩解及腦脊髓液抗原呈陰性。
縱膈腔	淋巴結炎 肉芽腫 纖維化	不須治療。如果有症狀（例如：吞嚥困難），ITN12 週。亦可使用類固醇來減小淋巴結大小。 如同淋巴結炎，但不須使用類固醇。 手術。抗黴菌藥無效。
風濕性症候群	例如關節炎等	NSAID。
心包膜炎		NSAID 或類固醇。如果使用類固醇，合併使用 ITN 直到停止使用類固醇。
心內膜炎 / 血管內膜感染		手術合併 AmB 6 週。對於無法手術個案，須終身使用 ITN。

ITN= Itraconazole; AmB = Amphotericin B

八、預防及感染控制

（一）預防：在流行地區，免疫缺乏之病患會有較高的發生率（10 cases/100 patient-years）。因此，若病患有接受強效免疫抑制劑治療或愛滋病患的 CD4 count ＜ 150/μL，可使用 Itraconazole 每日 200 mg 預防性投藥，避免感染。流行地區須注意塵土之管控及在執行高風險工作時配戴 N95 口罩。處理鳥類及蝙蝠的排泄物須注意要有適當的安全防護措施。

（二）感染控制：組織漿菌症不會引起人與人之間的傳染，病人住院期間不須特別的感染控制措施。

（三）實驗室生物安全：組織胞漿菌為第三級危險群（Risk group 3, RG3）生物材料，其運送需使用 P650 包裝指示（Packing Instruction P650），進行三層包裝。於操作臨床檢體、分離菌鑑定、動物組織、酵母型及菌絲型培養物或診斷實驗室常規培養物鑑定，以及任何方式之實驗動物接種，可於生物安全等級第二級（Biosafety Level-2, BSL-2）或動物生物安全等級第二級（Animal Biosafety Level-2, ABSL-2）之實驗室中進行。惟培養物之鑑定，應於第二級生物安全櫃（Class II biological safety cabinet, BSC）內操作。菌絲型組織胞漿菌之培養物增殖、處理已知或可能含有感染性芽孢化孢子之土壤或環境物質時，則應於 BSL-3 實驗室進行。衛生福利部疾病管制署曾統計 1959-2015 年真菌實驗室感染事件之文獻，共有 398 例真菌感染案件，主要發生在動物實驗操作時，其中 *H. capsulatum* 佔 20.8%。因此建議 *H. capsulatum* 活菌運送盡量以酵母菌型為之。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十三章 毛黴菌症 Mucormycosis

ICD-10 B46

吳綺容 陳抱宇

一、關於毛黴菌症

毛黴菌症 (Mucormycosis) 為毛黴菌 (*Mucorales*) 所引起的絲狀黴菌感染症，發生率較麴菌症低，但具較高的死亡率。感染途徑包括從呼吸道吸入、腸胃道食入或皮膚傷口接觸環境中的毛黴菌 (孢子) 而得病。高危險族群包括免疫低下之病人 (如嗜中性球低下、血液腫瘤、造血幹細胞或器官移植、長期使用類固醇等)、糖尿病血糖控制不佳或併發酮酸血症患者、鐵沉積症 (iron overload)、使用 Deferoxamine 排鐵劑、具穿透性創傷或燒傷、營養不良、靜脈注射藥癮者等。先前使用 Voriconazole 或 Echinocandin 藥物也是危險因子。近來則觀察到罹患新冠肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 亦會增加毛黴菌感染的風險。鼻眼腦型毛黴菌症 (rhino-orbital-cerebral mucormycosis) 及肺毛黴菌症 (pulmonary mucormycosis) 是最常見的疾病表現，嚴重時會進展至全身瀰漫性感染。腸胃道、皮膚軟組織及原發性腎或腦毛黴菌症也偶有病例發生。毛黴菌症感染源可來自居家社區或醫療照護環境。

二、病原體

在分類學上，毛黴菌是毛黴菌目 (order *Mucorales*) 下的菌種總稱。毛黴菌在環境中普遍存在，土壤、霉腐植物、空氣、水、木材製品及許多食物 (如穀類及水果) 都可分離出毛黴菌。會引起人類疾病的毛黴菌包括 *Rhizopus*、*Mucor*、*Rhizomucor*、*Actinomucor*、*Lichtheimia* (舊名為 *Absidia*)、*Cunninghamella*、*Syncephalastrum*、*Apophysomyces*、*Cokeromyces* 及 *Saksenaea* 等菌屬 (genus)。毛黴菌耐熱，多數在 37°C (人體體溫) 生長良好。其生長快速，通常可在接種 2-3 天後觀察到棉絮狀的白色、米黃色或灰色的菌落，約 5-6 天後出現灰、褐或黑色的孢子，菌落因而呈現灰褐色；僅數天之內，菌絲便可溢滿整個培養皿。

毛黴菌可依形態學特徵將之初步鑑定到菌屬 (genus)，主要的觀察構造包括有無 rhizoid、孢子囊柄頂端的 collumella、apophysis、sporangia(孢子囊) 及 sporangiospores(子囊孢子) 的形狀大小等。形態學也可區分毛黴菌和麴菌，兩者的主要差異包括：(一) 毛黴菌菌體較大，在低倍顯微鏡 (100x-200x) 即可觀察到詳細的產孢構造；麴菌通常需以高倍鏡 (400x-1000x) 觀察產孢構造；(二) 毛黴菌的孢子包覆在孢子囊內；麴菌孢子呈串狀排列，無孢子囊包覆；(三) 毛黴菌菌絲較寬，約 6-16μm (有時可到 25μm)，菌絲內無或少分隔 (non-septate or pauci-septate)，呈不規則緞帶狀 (ribbon-like)，分枝角度不一、有時呈直角分枝；麴菌菌絲較窄，約 3-5μm，菌絲有分隔，呈銳角分枝。

毛黴菌症發生率極低，表示大部分人對毛黴菌有抵抗力。免疫低下患者因 macrophage 及 neutrophil 缺少或功能不佳，毛黴菌孢子進到鼻竇或肺部後在局部發芽、生成菌絲，加上其快速生長及易侵犯血管的特性，可迅速入侵深部及周圍組織。此外，高血糖、酮酸血症、鐵沉積及使用 Deferoxamine(排鐵劑) 也是 *Rhizopus* 感染的危險因子，此乃因高糖會影響吞噬細胞的殺菌功能、含鐵量高的環境會促進 *Rhizopus* 的生長。*Rhizopus* 因具 ketone reductase，可在高糖及酸性的環境生長良好；酮酸血症的酸性環境會使運鐵蛋白 (transferrin) 釋放鐵至血清中，進一步促進 *Rhizopus* 的生長。Deferoxamine 和鐵螯合後會形成嗜鐵體 (siderophore)，提供鐵讓 *Rhizopus* 利用生長；不過其它的排鐵劑，如 Deferasirox、Deferiprone，並不具 siderophore 的功能。

三、傳播方式

毛黴菌症不具傳染性，不會在人與人間傳播。鼻眼腦型或肺毛黴菌症的主要感染途徑為吸入空氣中的毛黴菌孢子，皮膚軟組織感染通常因外傷或導管置入等傷口接觸環境中的毛黴菌而引起，腸胃道感染則因食入污染的食物或藥品而造成。原發性腎或腦毛黴菌症患者多帶有黴菌血症的危險因子，如靜脈留置導管及靜脈注射藥癮等，推測經由血行感染。

多數病例為零星發生，偶有群突發事件出現。感染源若來自於居家或社區，發生率隨著溫溼度、風雨氣候、農業園藝活動、居住區域等環境因子而有所差異。2011 美國密蘇里州在龍捲風襲擊後，通報了 13 位壞死性皮膚軟組織毛黴菌症群突發病患 (致病原為 A*pophysomyces trapeziformis*)，推測黴菌孢子因龍捲風攪動而隨著泥水流動、再經由災民的皮膚傷口入侵。醫療照護相關毛黴菌症的發生通常和傷口接觸或食入受污染的醫材或食物藥品有關。曾被報告併發毛黴菌症的醫療處置包括肝、腎等器官移植、拔牙、血管內裝置、腹膜透析及長期導尿管放等，群突發感染源則包括被汙染的繃帶或膠布、木質壓舌板、allopurinol 藥丸、即時食品及醫院建築物整建等。

動物也可能感染毛黴菌症，曾報告過的罹病動物包括：牛等反芻動物、豬、犬、貓、禽類、海豚及海豹等哺乳類與非哺乳類動物。動物毛黴菌症之感染源、感染途徑及病徵與人類毛黴菌症相似，經由呼吸道吸入、腸胃道食入或皮膚傷口接觸環境中的毛黴菌 (孢子) 而得病。免疫缺陷或因代謝疾病導致體弱是動物感染毛黴菌症的好發因子，不過健康動物若暴露於大量的毛黴菌，也有可能罹病。動物毛黴菌症也不具傳染性，不會在人與動物間傳播。

四、流行病學

鼻眼腦型毛黴菌症較常發生在糖尿病患者，以 *Rhizopus* spp. 為最常見的致病原；肺毛黴菌症則較常出現在血液腫瘤及移植患者。發生在無潛在疾病患者的毛黴菌症通常是外傷後的繼發性黴菌感染。致病菌種隨地域略有差異，世界各地大多以 *Rhizopus* spp. 為主要致病原，*Apophysomyces* spp. 則常見於亞洲、*Lichtheimia* spp. 常見於歐洲。

臺灣流病資料顯示，於加護病房發生侵襲性氣管支氣管黴菌感染及血液腫瘤患者發生侵襲性鼻竇炎，毛黴菌是僅次於麴菌的黴菌病原，但所佔比例不到麴菌的半數。曾報告的致病原包括 *Rhizopus oryzae*（現名為 *R. arrhizus*）、*Rhizopus microsporus*、*Cunninghamella bertholletiae* 及 *Absidia corymbifera* 等。

五、臨床診斷

毛黴菌症的主要疾病特徵是血管侵犯導致組織梗塞壞死。大部分病例病程進展迅速，但偶有緩慢進展的病例。診斷需仰賴醫師高度警覺，安排相關檢驗以確立診斷。

鼻眼腦型毛黴菌症病灶通常始於鼻腔鼻竇，而後擴散到周圍的眼眶及顱腔，引起眼眶內及腦部感染，甚或大腦靜脈竇栓塞。症狀包括發燒、鼻腔壞死潰瘍、上頜骨出現黑色壞死性焦痂（為重要病徵）、眼眶腫脹、凸眼、視力模糊、眼肌麻痺、臉麻、頭痛及意識模糊等。肺毛黴菌症臨床表現包括在抗細菌抗生素治療下持續發燒、咳血，有時會侵犯肺中隔及心臟。在嗜中性血球低下患者，嚴重時會進展到血行性全身瀰漫性感染。於腸胃道感染，胃是最常被侵犯的器官，其次是大腸。壞死性腸胃炎症狀包括腹痛及血便，嚴重可致潰瘍穿孔引起腹膜炎。皮膚毛黴菌症通常始於傷口，之後出現組織壞死的膿皰狀（ecthyma）病灶。

六、實驗室檢驗及其他檢查

毛黴菌相關檢驗如下：

（一）鏡檢：將病灶檢體直接塗抹於載玻片上，搭配螢光增白劑（如 Calcofluor-White）以螢光顯微鏡觀察有無典型菌絲構造。

（二）黴菌培養：取病灶檢體進行黴菌培養。有些菌種在 30°C 較 37°C 生長得更好，因此可同時培養在 30°C 及 37°C，增加培養陽性率。雖然毛黴菌生長快速，但因菌絲沒有分隔，檢體處理時若過度研磨或均質化，會破壞菌絲導致細胞內容物流失而使菌體不易存活。因此處理疑似毛黴菌症的檢體，應採用小心剪碎或切碎的方法。

（三）菌種鑑定及藥物敏感性試驗：可利用形態學將菌株鑑定至菌屬（genus），搭配 internal transcribed spacer(ITS) 基因序列分析可鑑定至菌種。MALDI-TOF 質譜

儀也可應用於毛黴菌鑑定，但需有充足的資料庫以供比對。藥敏試驗可參照 CLSI 或 EUCAST 指引操作。

（四）血清學試驗：毛黴菌細胞壁不具 galactomannan，因此血清 galactomannan 檢驗為陰性。毛黴菌症血清 (1,3)-β-D-glucan 檢驗為陰性，除了部分 Rhizopus 可測得 (1,3)-β-D-glucan。

（五）支氣管鏡：可取得支氣管肺泡沖洗液進行黴菌培養及分子檢驗。

（六）病理組織學檢查：病灶切片以黴菌特殊染色（如 GMS、PAS）處理後觀察，可見典型毛黴菌菌絲、菌絲侵犯血管、出血性梗塞及神經周圍侵犯等病理變化。檢體處理過程有時會導致菌絲折疊而出現類似分隔構造，因此仍是以寬胖、成緞帶狀的菌絲特徵作為和麴菌區分的主要依據。

（七）影像學：電腦斷層 (CT) 可初步了解病灶範圍及骨頭破壞程度。若頭部 CT 影像異常，應安排 MRI 以確認眼、腦及靜脈竇的侵犯程度。和肺麴症相比，肺毛黴菌症影像學較常出現 reverse halo sign、＞ 10 個肺結節、肺肋膜腔積水及合併鼻竇炎。

（八）分子檢驗：約半數毛黴菌症為培養陰性，直接偵測檢體中的毛黴菌 DNA 可提高診斷率，PCR 則為常用的分子檢測方法。新鮮檢體優於石蠟包埋檢體，因後者所含之黴菌核酸易被福馬林破壞而不易檢出。

綜合而言，若無菌部位病灶檢體培養出毛黴菌並出現典型病理學變化，則可確診為毛黴菌症。非無菌部位檢體培養出毛黴菌並不是確診毛黴菌症的充分條件，仍需將考量上述宿主因素、臨床表現、黴菌學及影像學等證據，進行綜合判斷。

七、治療及預後

毛黴菌生長快速，必須在其進展至血管侵犯及全身擴散前即給予有效的治療，治療時機較麴菌症更短。毛黴菌症三大治療原則為：（一）即早給予足量的抗毛黴菌用藥；（二）矯正罹病危險因子，如使用 G-CSF 改善嗜中性血球低下、減少免疫抑制劑或類固醇的使用或劑量、控制血糖、改善酸血症等；（三）積極清創，清除感染壞死組織。

國際毛黴菌症處置指引建議各國應建立當地的菌種分布及藥敏流病資料，提供治療的參考。有效的毛黴菌治療藥物包括 lipid-form amphotericin B、Posaconazole 及 Isavuconazole；Voriconazole 及 Echinocandins 對毛黴菌並無療效。Liposomal amphotericin B(LAmB) (5-10mg/kg) 是首選用藥，若有腦部侵犯，劑量需增加至 10 mg/kg；若病人腎功能不佳或無法使用 LAmB，可使用注射劑型 Posaconazole 及 Isavuconazole 為替代用藥。病情穩定後，可改用口服劑型 Posaconazole 及 Isavuconazole 作為維持性療法。藥物治療天數並無明確的建議，通常需數週至數月，直到免疫功能改善、無感染相關症狀、病灶影像學恢復正常或穩定為止。

感染侷限於皮膚或鼻竇、病灶可由清創清除乾淨的患者通常有較好的預後。鼻眼腦型、肺及全身瀰漫性白黴菌病患的預後不佳，死亡率分別約 25-62%、87% 及 90-100%。死亡危險因子包括延遲治療、瀰漫性感染、腎衰竭及 *Cunninghamella* species *感染*。

八、預防及感染控制

預防毛黴菌的原則包括：

（一）改善罹病危險因子：控制血糖、避免發生酮酸血症、減少類固醇的使用或劑量，減少不必要的輸血以避免鐵過度沉積等。

（二）避免吸入、食入或接觸環境中的毛黴菌：高危險族群應避免有可能會吸入大量孢子或導致外傷的活動，如不得已，應配戴口罩。於醫療照顧方面，病患應避開緊鄰建物整建工程的區域或病室；植物盆栽、鮮花或乾燥花不能帶進病室；異體造血幹細胞移植病患應入住在具有高效過濾網（HEPA）的保護病室；嗜中性血球低下患者的食物需煮熟才能食用；醫院的飲食、藥物、醫材配置區及被服區須保持清潔及定期消毒；供給醫療單位被服等布品之清洗、運送及存放應採取較高的清潔標準。

（三）疫情期間，接種新冠疫苗：降低因罹患新冠肺炎重症而併發毛黴菌症的風險。

（四）保持警覺及定期監測：臨床醫師對於高危險病人出現罕見皮膚壞死病灶或壞死性腸炎，應將毛黴菌病列為鑑別診斷。感控單位也應監測血液腫瘤及移植病房的絲狀黴菌感染發生率，若有增加的趨勢或群突發事件，應立即採取介入措施。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十四章 暗色絲狀真菌症 Phaeohyphomycosis

ICD-10 B43

郭柏賢 陳抱宇

一、關於暗色絲狀真菌症

Phaeohyphomycosis 係指由一群具深色細胞壁與分節菌絲特性的黑色黴菌所造成的感染症，臨床上可能造成局部皮下感染或侵襲性的感染如腦膿瘍、黴菌血症及全身性感染。臨床上兩種感染症 chromoblastomycosis 及 mycetoma 主要表徵為皮膚及軟組織的感染，其致病菌雖為具深色細胞壁黴菌，但國際分類上與暗色絲狀真菌症有所區別，所以本章節暫不做討論。

二、病原體

造成 Phaeohyphomycosis 的成員包含了 *Cladophialophora bantiana*（formally *Cladosporium banitanum*）、*Ochroconis gallopava*（formally *Dactylaria gallopava*）、*Curvularia (Drechslera) hawaiiensis*、*Exophiala jeanselmei*、*Phaeoacremonium parasiticum*（formly *Phialophora prarsitica*）、*Exophiala (Wangiella) dermatitidis* 等將近 70 個屬底下超過 150 種的黴菌。臨床上多數黴菌造成感染為伺機性感染，但亦有少數病原被認為具致病性，因此此病雖多好發於免疫力低下的宿主，亦曾報導發生在健康的病患身上，但後續研究指出此類病患其實常伴有 CARD-9 缺乏。但此病的致病機轉目前仍未完全明朗，有研究指出黑色素為可能的致病因子。

三、傳播方式

常見的傳播方式為經由缺損皮膚表面（如傷口經接觸後）帶入黴菌感染，而全身性的感染可能經由呼吸道吸入黴菌所引起。造成腦部感染的途徑則可能與鼻竇、眼窩或中耳感染有關。

四、流行病學

造成暗色絲狀真菌症的致病原遍及全球各地，常見存於土壤、植物及有機物碎屑中，好發於具高環境曝處風險的職業，如農業工作者，此外在空氣中亦曾觀測到黴菌存在。少數黴菌具有特定地域性，例如 *Rhinocladiella mackenziei*（formally *Ramichloridium mackenziei*）盛行於中東地區。除人類外，此病亦曾被報導發生於魚類、禽鳥類、犬、貓及馬等物種，目前尚無證據顯示本病在人與人之間或人與動物之間造成直接傳染。

五、臨床診斷

暗色絲狀真菌症的臨床表現可分為皮下與侵襲性感染兩大類。皮下暗色絲狀真菌症感染好發於肢端，型態表現可能為單一結節或囊腫，多由直接接觸感染源如土壤或腐木引發。侵襲性暗色絲狀真菌症臨床表現包含腦膿瘍、鼻竇炎及瀰漫性感染。腦膿瘍患者以中年男性為多，臨床表現為慢性進展性頭痛、發燒及局部神經學症狀，影像可見單顆或多顆腦膿瘍，可能伴隨腦膜炎。瀰漫性感染好發於免疫功能不全的病人，如糖尿病患或惡性血液疾病病人，而感染經常侵犯的部位包含血流及肺部，其中血流感染最常見的菌種為 *Lomentospora* (*Scedosporium*) *prolificans*。

六、實驗室檢驗及其他檢查

暗色絲狀真菌症的診斷仍仰賴傳統黴菌培養及形態學鏡檢，培養經 4-6 週後在培養基上可見到絨毛狀呈深灰至綠或棕黑色的菌落，鏡檢下可見分節分枝狀的菌絲及分生胞子。利用黑色素特有的 Masson-Fontana 染色法偵測菌絲的存在，可以提供診斷上的輔助，但亦有報告指出其他黴菌如 *A. fumigatus* 亦可能有陽性染色反應。分子生物學的鑑定為具潛力的診斷學工具，但目前對於暗色絲狀真菌症的診斷此方法學尚未發展出可靠的診斷依據。

七、治療及預後

針對暗色絲狀真菌症的治療方式目前並無一致共識，多數臨床上抗黴菌藥物的選擇參考僅能依據體外試驗的結果。皮下感染若仍侷限於小範圍時，深而廣的外科清創手術可能有機會達到治癒效果，而 Terbinafine 藥膏則可作為輔助治療。侵襲性感染建議盡可能積極外科清創手術，搭配針劑型抗黴菌藥物，治療的主要治療選擇為 Amphotericin B，若為中樞神經感染可考慮併用 azole 類藥物 (如：Voriconazole)；合併使用不同機轉的抗黴菌藥物為可能的治療選項，但目前仍僅有有限的臨床經驗報導。若為其它深處感染，也可考慮 Voriconazole 或 Posaconazole 併用 Echinocandins 或 Terbinafine。Itraconazole 單方治療多建議用於皮膚軟組織感染；Isavuconazole 單方治療暗色絲狀真菌症也有臨床治療成功經驗的案例報導，尤其針對 *Exserohilum* spp. 和 *Curvularia* spp. 相關的感染症。暗色絲狀真菌症整體而言，侵襲性感染儘管使用廣效且長期的針劑藥物治療，仍多伴隨極差的預後。

八、預防及感染控制

造成暗色絲狀真菌症的黴菌廣存於環境中，針對具高曝觸風險職業如農夫應注意表皮損傷的保護，避免傷口直接接觸土壤及腐化植物。針對特定免疫力低下的族群如器官移植或骨髓移植病人亦應避免環境曝觸，但是否需使用預防性抗黴菌藥物，目前仍無足夠研究證據能回答此一問題。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十五章 孢子絲菌症 Sporotrichosis

ICD-10 B42

孫培倫 陳抱宇

一、關於孢子絲菌症

孢子絲菌症是由致病性孢子絲菌菌種引起的感染，主要發生在熱帶及亞熱帶地區。病原菌主要透過外傷傷口進入人體組織，造成皮下組織感染。此病最早在 1898 年由美國 Benjamin R. Shenck 醫師發現並記錄，並描述了致病菌的形態。1900 年 Hektoen 及 Perkins 記錄了另一位病例，並將此病的致病菌命名為 *Sporothrix schenckii*。之後，陸續有新的病例報告出現在美國其他城市及其他國家，其中包括 1938-1949 年間在南非原住民礦工爆發的感染，共有超過 3,000 名的患者。孢子絲菌也是動物的重要致病菌，感染的物種包括貓、鼠及馬等，其中又以貓受感染的數量最為龐大，於 1998 年在巴西當地造成大流行，並演變成大規模的人畜共通感染。

二、病原體

目前已知的孢子絲菌屬真菌共有 53 種，其中 4 種會感染人或動物造成疾病，分別是申克氏孢子絲菌 (*Sporothix schecnkii*)、球形孢子絲菌 (*S. globosa*)、巴西孢子絲菌 (*S. brasiliensis*) 及盧里艾孢子絲菌 (*S. luriei*)。以上 4 種致病菌種具溫度雙型性（thermally dimorphic fungi）特徵，培養在 25°C 為絲狀 (mould form)，具有細長的菌絲，分生孢子在分生孢子柄末端排列成小花狀（初級孢子），或呈暗色排列在菌絲的兩側（次級孢子）；培養在 35°C 時為酵母菌狀菌落 (yeast form)，菌體為單細胞狀，不會產生菌絲。

三、傳播方式

孢子絲菌可由土壤及植物組織如棘刺、稻桿、水苔等分離出來，因此患者可能由接觸到被污染的這些介質，透過傷口進入皮膚組織造成感染，從事農業及園藝工作的人感染孢子絲菌風險相對較高。此外，人類也可能在照顧孢子絲菌感染的動物（特別是貓）時，病菌經由抓傷或咬傷的傷口進入人體而造成感染。

由於貓爪、鼠口腔黏膜都可分離出孢子絲菌的菌體，因此動物間的傳染推測是透過打鬥抓傷或啃咬方式擴散。

四、流行病學

孢子絲菌症的主要致病菌種依地理區域有所不同。申克氏孢子絲菌流行於北美、中美洲、南美西部、澳洲及南非，球形孢子絲菌流行於亞洲國家，巴西孢子絲菌則

主要流行於巴西及阿根廷。近年巴西孢子絲菌感染大量巴西當地的貓隻，進一步經由外傷及接觸傳染給人類，造成當地病例數急速增加。

五、臨床診斷

人類的感染以皮下組織感染最常見，主要有兩種臨床表現，固定型皮膚孢子絲菌症 (fixed cutaneous sporotrichosis) 及表皮淋巴型孢子絲菌症 (lymphocutaneous sporotrichosis)。固定型皮膚孢子絲菌症主要在感染部位形成紅色板塊狀或結節狀病灶，外觀呈現潰瘍、結痂或疣狀表現。表皮淋巴型是最常見的臨床表現，新的病灶會由初級病灶沿淋巴回流路徑擴散，形成多個線狀的排列的新病灶。由於病原體是透過外傷侵入皮下組織，因此病灶多分布在易受傷的部位，包括四肢及臉部。極少情況下，孢子絲菌會侵犯皮膚以外的組織，例如肺部、鼻竇、骨骼、眼睛，或在免疫低下的患者造成全身性感染。

表皮淋巴型孢子絲菌症由於病灶外觀可能與其他疾病相似，特別是非結核分枝桿菌 (nonterberculous mycobacteria, NTM) 或諾卡氏菌 (*Nocardia*) 的感染，因此致病菌培養分離是主要的診斷標準。病灶處皮膚切片在組織病理染色下，菌體呈橢圓形或雪茄狀的酵母菌形態。皮膚組織或組織液，接種於培養基上於 25°C 培養，約 2-4 週後會形成菌落，再進行後續的鑑定。病灶組織或滲出液可染色後鏡檢，做初步診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

致病性孢子絲菌複合種 (*S. schecnki, S. globose, S. brasiliensis, S. luriei*) 均為溫度雙型性的真菌，因此將分離株培養於 35°C 測試是否轉為酵母菌狀菌落可做初步診斷。這 4 種真菌在顯微鏡下形態學特徵上略有不同，但若要正確診斷，常需配合分子診斷，如 DNA 定序、PCR-RFLP 等。此外，sporotrichin 皮膚測試具有不錯的敏度和特異度，可做為輔助的診斷工具。

七、治療及預後

目前 Itraconazole 是治療的首選藥物，口服劑量為 100-200 mg/day，治療期間約需 3 個月或更久的時間，視病灶擴散程度及患者的免疫狀況而定。其他如 Posaconazole、Terbinafine、Amphotericin 等也有相當的療效。碘化鉀 (potassium iodide) 是最早被用來治療孢子絲菌症的藥物，價格便宜，但味苦，患者接受度低，且需監測甲狀腺功能。播散性感染患者通常需要接受 Amphotericin 治療，病情穩定後改為口服 Itraconazole 繼續治療。

八、預防及感染控制

孢子絲菌症是可以治癒的疾病，因此對於疑似患者及動物均應積極診斷並加以治療，以減少共通傳染的風險。對於從事農業及園藝的民眾，工作時應佩帶手套並避免外傷。寵物，特別是貓，若有潰瘍病灶疑似孢子絲菌症，應帶至動物醫院診治，飼主在照顧時也應提高警覺，避免被抓傷而感染。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十六章 馬爾尼菲籃狀菌症 Talaromycosis; formerly Penicilliosis

ICD-10 B48.4

黃昱璁 陳抱宇

一、關於馬爾尼菲籃狀菌症

馬爾尼菲籃狀菌（*Talaromyces marneffei*）在 1956 年於越南首次在受感染的竹鼠（*Rhizomys sinensis*）體內分離出來，其人體致病性於 1959 年時，因研究者於實驗受傷造成皮膚局部感染而首次受到證實。人體自然感染則發生於 1973 年一位患有淋巴癌具東南亞居住史的患者，後續個案均發生於具東南亞旅遊史或居住史的免疫不全病人。自愛滋病盛行後，上述地區全身性感染的個案大量增加，近幾年的個案則好發於細胞免疫不全的患者，包括：具 INF-γ 自體抗體的病人、紅斑性狼瘡、癌症、器官或骨髓移植、使用免疫抑制劑（如：anti-CD20、kinase inhibitor）等病患。近幾年在非 HIV 感染的兒科患者也有病例報告，除了本身罹患血液的病患外，其他患者通常都有 INF-γ 或 IL-17 先天或後天的功能性缺失。感染後可分局部或全身性感染。局部性感染一般侵犯肺部（開洞或結節）及造成結膜炎，而全身性感染則以發燒、體重減輕、疲倦、淋巴結腫大、肝脾腫大等表現。值得注意的是，全身性感染時皮膚有時會出現中央凹陷的臍狀結節（如圖 66-1）。在愛滋病患開始使用雞尾酒療法後，部分患者也

圖 66-1 馬爾尼菲籃狀菌感染的典型皮膚表現；中央臍狀凹陷的結節
（圖片來源：洪健清教授）

會出現和馬爾尼菲籃狀菌相關的免疫重建發炎症候群（IRIS；immmune reconstitution inflammatory syndrome），此時的皮膚表現則以局部紅腫為主。

二、病原體

馬爾尼菲籃狀菌原先歸類為青黴菌屬（*Penicillium* spp.）中，後續分子生物學基因分析，於 2011 年改歸入 *Talaromyces* spp.，為同屬中唯一會造成人體及動物感染的病原菌。馬爾尼菲籃狀菌另一個特色是具備溫度兩型性（thermally dimorphic fungi），亦即在 37°C 培養下或人體組織中呈現酵母菌狀（yeast form），而於 25°C 培養下則轉成菌絲狀（mold form）。所培養出的菌絲體呈綠色，在菌落旁有紅色色素沉澱（見圖 66-2A），顯微鏡下菌絲呈現如青黴菌般的菌絲（圖 66-2B），而在組織切片中則呈現大小約 3-8 μm 圓形或橢圓形的酵母菌體，和莢膜組織胞漿菌（*Histoplasma capsulatum*）組織中的酵母體不同的是，馬爾尼菲籃狀菌的酵母體會有橫膈（圖 66-2C）。

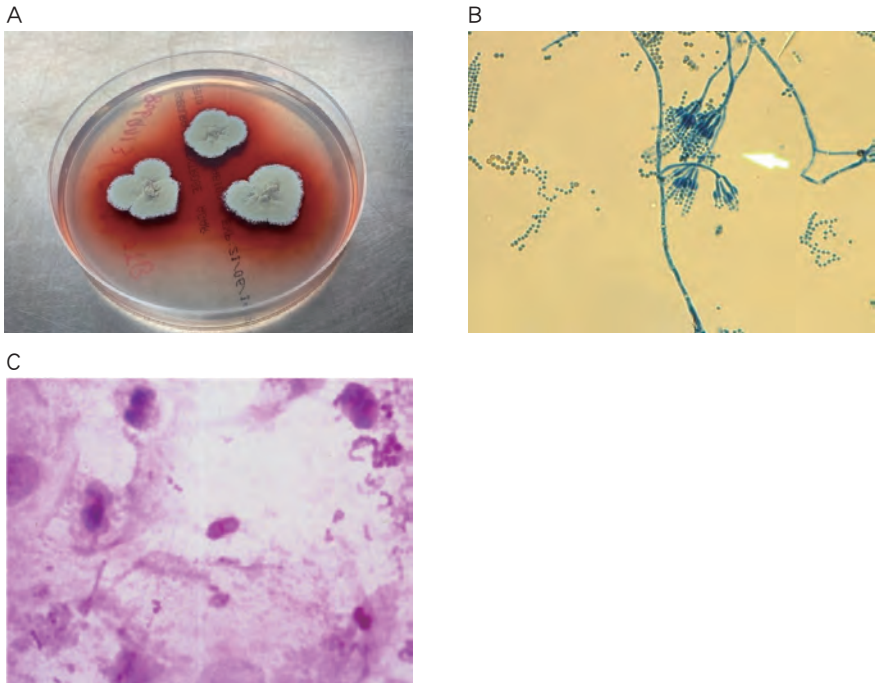


圖 66-2 馬爾尼菲籃狀菌於培養基上典型紅色色素沉澱（A）、顯微鏡觀察常溫下的菌絲型態（B）及組織切片中的酵母菌型態（注意菌體中央的橫膈）（C）（圖片來源：作者提供）

三、傳播方式

人體一般經由吸入馬爾尼菲籃狀菌的孢子而造成感染。在免疫功能尚佳時，巨噬細胞可清除孢子，隨免疫功能降低，孢子可於巨噬細胞中繁殖而形成肉芽腫甚至造成全身性感染。馬爾尼菲籃狀菌在好發地區普遍存於環境中，目前已知在竹鼠身上可分離出馬爾尼菲籃狀菌，雖然利用基因型檢測顯示環境、人體及竹鼠的菌株間具相關性，然而竹鼠是否為人體感染的中間宿主或是自然界的感染窩 (reservoir) 目前尚未釐清，目前亦未有由竹鼠傳染人體，也沒有人傳人的報告，故住院患者不需隔離。

四、流行病學

熱帶亞洲為馬爾尼菲籃狀菌好發的地區，包括泰國 (尤其北部)、緬甸、柬埔寨、北印度、越南、南中國 (廣東及廣西省)、香港及臺灣。歐美患者也多具東南亞旅遊或居住史及本身有免疫功能異常。細胞免疫不全的病人容易受其感染，在流行地區如泰國，更是位居愛滋病伺機性感染第三位。當 HIV 患者 CD4 T 細胞數量小於 100 cells/mL 時，即容易造成全身性的感染，而臨床上往往出現在小於 CD4 T 細胞小於 50 cells/mL 的患者。然而隨著免疫抑制劑與生物製劑的使用增加，以及雞尾酒療法的普及，近幾年來 Non-HIV 病患的比例有增加的趨勢。兒童患者本身多為先天或後天免疫系統不全 (如前述)。

五、臨床診斷

臨床表現可分局部器官感染及全身性感染。全身性感染時以真菌血症、皮膚特殊病灶、淋巴腫大、肝脾腫大、貧血、發燒及體重減輕來表現。肺部感染在電腦斷層上可發現結節、腫塊、開洞或細網狀異常須與分枝桿菌或其他真菌感染做鑑別診斷。當發生全身性感染需採集檢體做培養時，以骨髓的靈敏度最高 (100%)，皮膚組職培養次之 (90%)，血液檢體亦有不錯的靈敏度 (76%)。

六、實驗室檢驗及其他檢查

目前實驗診斷仍以培養為首選，實驗確診方式為證實溫度兩型性。在培養於 Sabrouraud dextrose agar 25°C 時，為快速生長的白色菌絲，待成熟後為黃綠色菌落，而菌落旁的紅色色素沈積並無特異性，一些致病性較低的青黴菌 (如：*P. citrinum*、*T. purpurogenus*、*P. janthinellum*、*P. rubrum*) 也可分泌色素。在培養於 37°C Brain-heart infusion agar 時，顯微鏡下可見 2-6μm 圓形或橢圓的酵母菌體。分子方式確診可利用 18S rRNA、ITS、β-tubulin、calmodulin、actin 或 RNA polymerase 等基因定序做確認。目前商用質譜儀 (如：MALDI-TOF MS) 的真菌資料庫中，尚未將馬爾

尼菲籃狀菌列入其中，因此臨床實驗室目前無法以質譜儀做確認。其他快速檢驗包含利用聚合酶連鎖反應偵測血液或蠟塊標本中的黴菌基因 (MP1gene)，靈敏度為 67-77%。也可利用血清學檢驗馬爾尼菲籃狀菌特有的半乳甘露聚醣抗原 (Mp1p)，靈敏度為 75% 而特異度為 99.4%。目前上述快速診斷並無商用試劑可供一般臨床實驗室使用。利用商用的麴菌抗原 (*Aspergillus* antigen) 測試時也會因交互作用而呈現陽性反應。另外，目前針對馬爾尼菲籃狀菌並無標準藥物感受性測試及判讀標準。

七、治療及預後

目前愛滋病患染病後仍以 Amphotericin-B(0.6-1.0 mg/Kg/day 2 週) 治療後再換為 Itraconazole 做後續治療 (400mg/day 10 週，再以 200 mg/day 做次級預防直到 CD4 ＞ 100 cells/mL 持續 6 個月)。病患施打 Amphotericin B 的微脂粒劑型 (3-5mg/kg/day) 有較佳的忍受度。其他新型 azole 類藥物亦有不錯的體外測試結果 (Voriconaozle、Posaconazole)，而 Echinocandin 類的藥物 (Micafungin) 與 Itraconzole 或 Amphotericin B 合併使用則有加乘效果 (synergism)。及早治療則有助於減少併發症及死亡率。

八、預防及感染控制

針對感染後的愛滋病患，可繼續使用藥物做次級預防，至於流行地區愛滋病患或免疫不全患者是否要投予藥物做初級防範，目前並無定論。由於傳染途徑尚未釐清，因此很難給予具實證的預防措施。免疫功能低下者應避免至流行地區旅遊，有旅遊史的免疫不全患者則須小心評估是否有感染證據。在歐洲國家及紐澳等地區的實驗室將馬爾尼菲籃狀菌列為生物安全等級第三級，操作時須在 BSL-3 的實驗室。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十七章 毛芽孢子菌病 Trichosporonosis

ICD-10 B36.2

郭欣慧 盧柏樑 柯冠銘

一、關於毛芽孢子菌病

人類毛芽孢子菌病於 1865 年初次被報導，流行地區原以南美洲為主，逐漸擴展至歐洲、中東、非洲、東南亞、日本及美國東南部；臺灣則於 1995 年首次報導侵襲性毛芽孢子菌病個案。毛芽孢子菌屬（*Trichosporon* species）可於免疫健全個體的毛髮上，造成表皮性感染，稱白色毛幹結節病（white piedra）；日本的過敏性肺炎（hypersensitivity pneumonitis）個案中，也以毛芽孢子菌屬感染佔最多。近年來，因大量醫療管路的使用，侵襲性毛芽孢子菌病已成為不可忽視的伺機性感染，尤其易發生於具血液腫瘤疾病、服用免疫抑制劑或其他疾病導致免疫低下之病人，個案數逐年增多且預後極差，即使給予抗黴菌藥物治療，死亡率仍高達 42-90%。

二、病原體

引起毛芽孢子菌病的病原體為毛芽孢子菌屬（*Trichosporon* species），隸屬真菌界（Fungi）、擔子菌門（Basidiomycota）、銀耳綱（Tremellomycetes）、毛芽孢子菌目（Trichosporonales）、毛芽孢子菌科（*Trichosporonaceae*），目前已被鑑定出的毛芽孢子菌屬超過 50 種（species），其中至少有 17 種和臨床疾病具相關性。

毛芽孢子菌屬為不具被膜（non-encapsulated）的類酵母黴菌（yeast-like fungi），於培養基上可見凸起、表面光滑的菌落，周圍產生放射線狀溝與不規則皺褶；顯微鏡底下特徵則包括：分隔菌絲體（septate hyphae）、關節孢子（arthroconidia）和芽生分生孢子（blastoconidia）。

三、傳播方式

毛芽孢子菌屬普遍存在於自然環境當中，可於土壤、腐木、河川湖泊、海水、甚至空氣中發現，也曾從蝙蝠、鴿子、牛及金龜子等動物身上被分離出。在人類身上，毛芽孢子菌屬偶爾共生於皮膚、口腔、咽喉、腸胃道及陰道中。

環境中的毛芽孢子菌屬可製造並分泌酵素，其中所含的蛋白酶和磷脂質酶可分解、破壞宿主細胞膜，藉此自環境中獲取養分。人類表淺性毛芽孢子菌病（superficial trichosporonosis），傳播途徑至今尚無定論，個人衛生習慣不佳、與新發生病例親密接觸、潮濕的毛髮或以汙染的水沐浴，都被視為得到白色毛幹結節病（white piedra）的危險因子。而侵襲性（深部）毛芽孢子菌病（deep-seated trichosporonosis）的來源，可區分為內源性與外源性，「內源性」係指原移生於腸胃道的毛芽孢子菌，透過易位（translocation）進入血液或其他器官；「外源性」則是原移生於皮膚上的毛芽孢子

菌，藉經皮穿刺的血管內導管 (intravascular catheter) 進入血液中，且多以附著導管內壁形成生物膜 (biofilm) 的方式，躲避抗黴菌藥物和宿主免疫反應攻擊。

四、流行病學

人類毛芽孢子菌病最早於 1865 年被發現，以毛髮良性表淺感染做為表現，即所稱白色毛幹結節病。表淺性毛芽孢子菌病的發生地區相當廣泛，但以熱帶或亞熱帶、潮濕地區為主，流行病學報告多來自南美洲、歐洲、中東、東南亞、美國東南方、日本或中國，感染者多為兒童或年輕女性。

侵襲性毛芽孢子菌病 (invasive trichosporonosis) 的流行病學資料相對有限，但個案數有逐年增多趨勢，是僅次於酵母菌及新型隱球菌，第三常見的侵襲性類酵母 (yeast-like) 感染症，主要與中心靜脈導管使用、導尿管留置及腹腔導管等醫療裝置有關，尤其易發生於罹患血液腫瘤疾病、服用免疫抑制劑，或其他疾病導致之免疫低下病人，即使給予抗黴菌藥物治療，死亡率仍高達 42-90%。

臨床分離菌株中，各國 (含臺灣) 皆以 *Trichosporon asahii* 佔最多，甚至可達 68-84%，第二常見菌株則隨區域有所不同。*T. asahii* 透過 IGS1(intergenic spacer 1) sequencing 進行基因定序，可協助分子流行病學調查，目前已知至少有 15 型 *T. asahii* 基因型存在，但各基因型的比率多寡，於不同區域有不同分布。臺灣早期研究 (1999-2010) 中，*T. asahii* 以第一型最多，其次依序為第三型、第七型；近期研究 (2010-2018) 裡仍以第一型最多，接續為第三型；北部與中部地區以第一型居多，其次為第四型，南部則以第三型為主。

五、臨床診斷

白色毛幹結節病好發於臉部與生殖器毛髮，以大小不一、柔軟、蒼白至象牙色肉眼可見結節為表現，頭皮與軀幹毛髮也可能受感染，但病人通常無症狀 (asymptomatic)，偶爾伴隨搔癢感或疼痛。

侵襲性毛芽孢子菌病因侵犯的器官不同，臨床症狀並無專一性，與其他疾病不易鑑別。病人可能出現發燒、頭痛、呼吸困難、噁心嘔吐、軀幹或四肢出現凸起紅色丘疹 (erythematous papules)，對經驗性廣效抗生素反應不佳、常快速進展至多重器官衰竭甚至死亡。

六、實驗室檢驗及其他檢查

表淺性毛芽孢子菌病可從病灶表面 (如指甲、毛髮) 採樣，將取得之樣品浸入 10-20% 氫氧化鉀 (KOH)，鏡檢下可見包覆於組織外層的結節，其中含大量分支、分隔透明菌絲。另外可以 Sabouraud dextrose agar 於 30-35°C 培養 24-48 小時，菌落為白色或淺黃色，表面平滑但具皺褶、邊緣平滑完整；鏡檢可見菌絲、偽菌絲、球狀或卵圓形芽生分生孢子 (blastoconidia)，經典特徵為關節孢子 (arthroconidia)。

深部器官與瀰漫性毛芽孢子菌感染，仰賴組織生檢切片及培養無菌體液（包括血液、胸腹腔液、腦脊髓液、骨髓），培養的菌株再以生化反應檢驗，如非全自動的 API 20C AUX、ID 32C，或全自動式的 VITEK 2 system，但存在易誤判 *T. inkin* 與 *T. asteroides* 為 *T. asahii* 的問題。新式診斷方法包括：基質輔助雷射解析串聯飛行時間質譜儀 (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)，可提供精確的種名鑑定，僅無法區分 *T. dermatis* 與 *T. mucoides*；PCR-based ITS(internal transcribed spacer) / IGS1(intergenic spacer 1) sequencing，除可精確鑑定差異僅 3 或 4 個核苷酸的親源關係相近種，藉 IGS1 序列做為分子標記，可進一步分析 *T. asahii* 的基因型分型，有助於分子流行病學研究與調查。而影像診斷工具如超音波、電腦斷層或磁振造影，則可輔助評估。

七、治療及預後

白色毛幹結節病的治療，需澈底移除結節與被感染的毛髮，再佐以局部塗抹的 Ketoconazole 兩週，拒絕除毛者，須加上每天口服 Itroconazole 100 mg 持續 3-4 週。

侵襲性毛芽孢子菌病的治療，在已知的文獻回顧與治療指引中，Echinocandin 類與 Amphotericin B 的單一治療策略皆被排除，目前建議以 triazole 類治療，尤以 Voriconazole 為首選。針對毛芽孢子菌血症 (trichosporonemia) 病人，藥物治療後每 48-72 小時須追蹤一次血液培養，持續用藥至距離最後一套陽性血液培養後 14 天，且所有感染症狀皆消失為止；此外，盡快做感染源控制 (source control) 如移除中心靜脈導管，有助於病人的預後。然而，*T. asahii* 對 Fluconazole、Voriconazole 的最低抑菌濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 有逐年升高的趨勢，不同菌種 (speices)、不同部位之感染與宿主本身的免疫狀況，均會影響預後，因此，死亡率在過往研究中存在高度差異性 (42-90%)。

八、預防及感染控制

毛芽孢子菌屬普遍存在於自然環境中，且可共生於人體皮膚、口腔、咽喉、腸胃道或陰道，因此並無特定的預防方式。除注意個人衛生，保持皮膚、黏膜的完整性，對影響白血球數目與功能的狀況（如化療、使用類固醇），及免疫不全族群（如 HIV/AIDS、糖尿病控制不佳、肝硬化、接受長期透析），須保有可能罹患侵襲性毛芽孢子菌病的高度警覺。此外，避免不必要的（廣效性）抗生素使用，確保放置侵入性血液內導管的無菌技術，並儘速移除不必要的導管，可降低毛芽孢子菌病的發生機率。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

寄生蟲疾病篇

第六十八章　棘阿米巴原蟲感染症 Acanthamoebiasis
第六十九章　阿米巴性痢疾 Amebiasis
第七十章　住血線蟲感染症 Angiostrongyliasis
第七十一章　海獸胃線蟲症 Anisakiasis
第七十二章　蛔蟲症 Ascariasis
第七十三章　巴貝氏原蟲症 Babesiosis
第七十四章　浣熊蛔蟲症 Baylisascariasis; Raccoon Roundworm
第七十五章　人芽囊原蟲感染症 Blastocystosis
第七十六章　毛細線蟲病 Capillariasis
第七十七章　中華肝吸蟲症 Clonorchiasis
第七十八章　隱孢子蟲症 Cryptosporidiosis
第七十九章　囊蟲病 Cysticercosis
第八十章　犬心絲蟲症 Dirofilariasis
第八十一章　包蟲症 Echinococcosis
第八十二章　牛羊肝吸蟲症 Fascioliasis
第八十三章　薑片蟲症 Fasciolopsiasis
第八十四章　梨形鞭毛蟲症 Giardiasis
第八十五章　利什曼原蟲症 Leishmaniasis
第八十六章　淋巴絲蟲症 Lymphatic Filariasis
第八十七章　福氏內格里阿米巴腦膜腦炎 Naegleriasis
第八十八章　肺吸蟲症 Paragonimiasis
第八十九章　疥瘡 Scabies
第九十章　血吸蟲症 Schistosomiasis
第九十一章　幼裂頭條蟲症 Sparganosis
第九十二章　弓形蟲感染症 Toxoplasmosis
第九十三章　旋毛蟲病 Trichinellosis
第九十四章　錐蟲病 Trypanosomiasis

第六十八章 棘阿米巴原蟲感染症 Acanthamoebiasis

ICD-10 B60.1

蔡佳達 賴重旭 柯冠銘

一、關於棘阿米巴原蟲感染症

棘阿米巴屬於自由營生於環境中的阿米巴原蟲 (Amoeba)，最早於 1930 年在黴菌培養時因為汙染意外被發現。棘阿米巴感染是一種罕見的感染症，常見的感染部位為眼睛和腦中樞感染，但隨著對於這個疾病的認識及警覺性還有隱形眼鏡的使用，角膜炎的感染有增多的趨勢。臺灣最早的棘阿米巴原蟲角膜炎病例報告於 1998 年，及早診斷對於預後特別是角膜炎，有相當程度的影響。

二、病原體

棘阿米巴原蟲 (Acanthamoeba) 為環境中自由營生的阿米巴原蟲，有超過 24 種，其廣泛分布於自然環境，如：活水 (湖泊、河川、溫泉)、泥土、沼澤濕地、海水中。另外，於游泳池、大眾浴池、供水系統 (如水管、下水道) 及空調系統等也都能發現其蹤跡。棘阿米巴對於滲透壓變化耐受性高，於蒸餾水、組織培養基及哺乳動物體液及海水中均可存活。

過去根據形態學和囊體 (cyst) 大小，棘阿米巴原蟲區分為三種。近來則是根據基因型分型分為 T1 到 T17，其中 T1、T2a、T3-6、T10-12 和 T15 跟人類的疾病相關。棘阿米巴的生活史可分為活動體 (trophozoite) 和囊體 (cyst) (圖 68-1 及圖 68-2)。棘阿米巴原蟲之生活史如圖 68-3 所示。

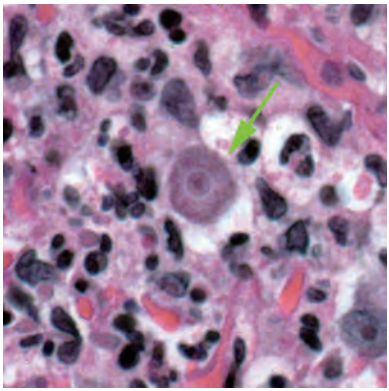


圖 68-1 棘阿米巴原蟲之活動體，大小約 15-45μm，通常為單核，有明顯的核仁 (圖片來源： Trophozoite of Acanthamoeba sp. in tissue, stained with hematoxylin and eosin (H&E). *Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: Acanthamoeba.)*

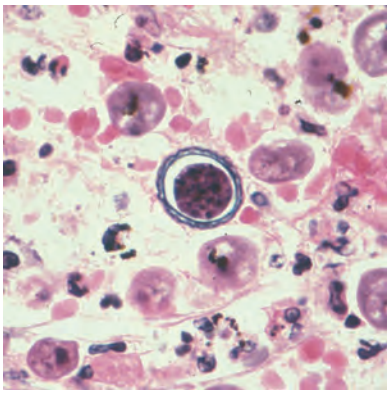


圖 68-2 棘阿米巴原蟲之囊體，大小約 15-20μm 呈球狀，厚且有皺折，雙層壁 (圖片來源：Cyst of Acanthamoeba sp. from brain tissue, stained with hematoxylin and eosin (H&E). *Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: Acanthamoeba.)*

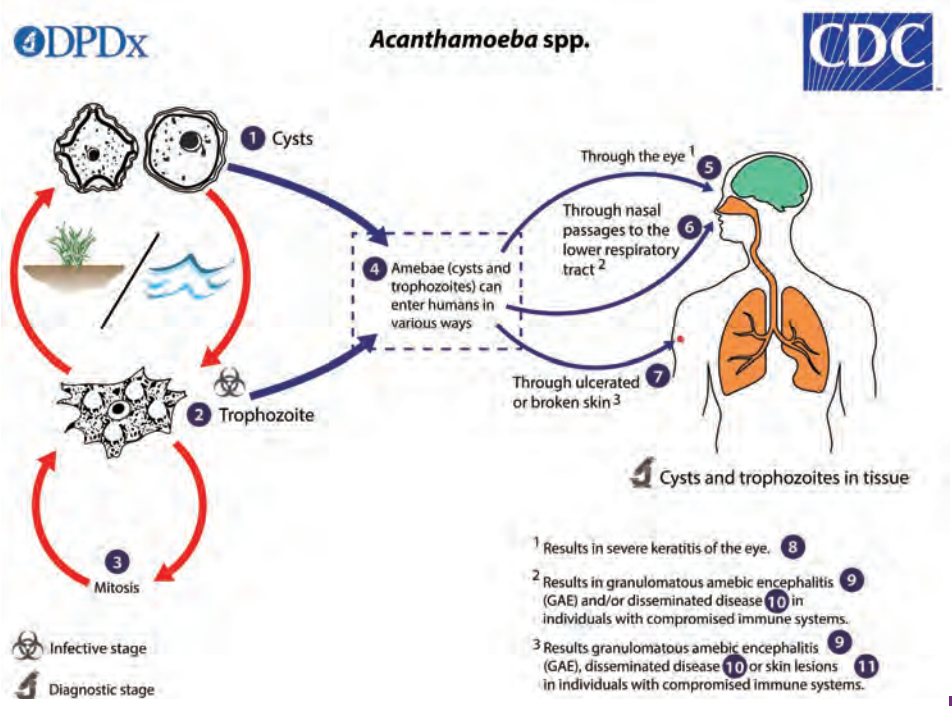


圖 68-3 棘阿米巴原蟲之生活史：❶ 囊體是無活性的，在環境惡劣時轉換為囊體以利生存 ❷ Trophozoite 是具有活性可感染形式的棘阿米巴，可以靠細菌和環境中的雜質存活 ❸ Trophozoite 可通過有絲分裂複製 ❹ ❺ ❻ ❼ Trophozoite 和 cyst 都可通過各種方式進入人體，如：眼睛、由鼻腔至下呼吸道或破損的皮膚進入 ❽ 當棘阿米巴進入眼睛可能會導致健康人產生角膜炎，特別是隱形眼鏡的使用者。當它進入呼吸系統或通過皮膚時，可以經由血行擴散在免疫力缺乏的患者造成 ❾ 肉芽腫性阿米巴腦炎或 ❿ 瀰漫性疾病或 ⓫ 皮膚病變 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

三、傳播方式

人類因接觸到含有棘阿米巴原蟲的環境、水或受汙染的生活用品而造成感染。棘阿米巴原蟲感染為罕見且嚴重之疾病，感染眼睛會造成棘阿米巴角膜炎 (Acanthamoeba Kerratitis, AK)、感染腦部造成肉牙腫性阿米巴腦炎 (Granulomatous Amebic Encephalitis, GAE)，另外也可能經由皮膚上的傷口或鼻孔進入人體，經由血流造成肺部等其他部位的瀰漫性感染 (Disseminated infection)。

四、流行病學

(一)肉芽腫性阿米巴腦炎 (Granulomatous Amebic Encephalitis, GAE)

臺灣第一例 GAE 於 2009 年發現，是一位過去健康的 63 歲農夫因跌進田間水溝吸入泥水而感染，在腦脊髓液之濕抹片法 (wet mount) 觀察及 Giemsa 染色發現 trophozoite 般的微生物，而腦部核磁共振影像檢查也呈現腦部多處散在病灶。

(二)棘阿米巴角膜炎 (Acanthamoeba Kerratitis, AK)

2005 年美國眼力健公司生產的「全能水潤配方多功能保養液」(Complete MoisturePlus Multipurpose Solution)，發生產品受棘阿米巴污染，美國 CDC 與 FDA 調查 35 州與波多黎各，確認 138 個棘阿米巴角膜炎病例，並訪查其中 46 例，發現配戴軟式隱形眼鏡的 36 人，21 人在發病前一個月使用眼力健全能水潤配方多功能保養液，有 14 人更是只用這款藥水。此為近年來，較為嚴重的棘阿米巴爆發流行事件。

在臺灣的狀況，棘阿米巴原蟲角膜炎首例報告於 1988 年，發表於中華民國眼科醫學會會刊報告。而根據衛生福利部疾病管制署於 2011 年諮詢過臺大醫院眼科侯育致醫師表示，臺大醫院 1997-2001 年病例數為 8 例，2002-2006 年為 28 例，目前該院每年約有 10 例，粗估臺灣地區每年約 40-50 例。2012 年臺灣大學環境衛生研究所學位論文「泳池與農田棘阿米巴原蟲定性研究」，利用型態學和分子生物學方法檢測來自臺北市 6 個游泳池之 12 件游泳池樣本，以及來自 6 個屏東縣恆春鎮和 5 個屏東縣車城鎮洋蔥田農田之 13 件土壤與 14 件空氣樣本。結果發現 6 個游泳池水樣檢出率為 100%，13 件屏東縣洋蔥田土壤檢出率亦為 100%，其中 14 件空氣樣本中只有 3 件檢出棘阿米巴原蟲。泳池分離出來的棘阿米巴原蟲均屬 T4，多數均能在 37°C 與滲透壓 1M mannitol 下生長，而農田土壤及空氣分離之棘阿米巴原蟲大多數無法在 1M mannitol 的環境下生長，顯示泳池中之棘阿米巴原蟲一旦有機會接觸到人體的眼睛，多可忍受人體體溫與淚液之高滲漏壓，意謂泳池內棘阿米巴原蟲可能具有眼睛角膜之致病風險。

五、臨床診斷

(一)肉芽腫性阿米巴腦炎

高危險群為免疫不全或有慢性病者，如：器官或組織移植、使用類固醇或大量使用抗生素、糖尿病、癌症、血球功能異常、肝硬化或紅斑性狼瘡等個案。GAE 的臨床表現多為較慢性數週或數個月漸進式的進展，症狀包含頭痛、低燒、頸部僵硬、噁心、嘔吐、意識混亂、喪失平衡感、幻覺、抽搐等，死亡率極高。潛伏期目前不明。

(二)棘阿米巴角膜炎

個案通常為免疫功能正常者，最常發生於配戴隱形眼鏡者 (美國估計約有 85%

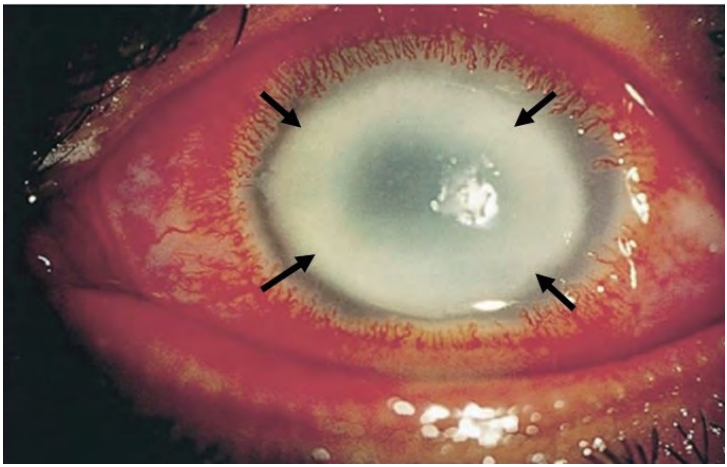


圖 68-4 棘阿米巴角膜炎：角膜出現白色環型浸潤（黑色箭頭）（*Reproduced From : Garg P, Rao GN. Corneal ulcer: diagnosis and management.* J Comm Eye Health. 1999;12:21.）

棘阿米巴角膜炎為此類個案，隱形眼鏡使用者發生率每百萬人約有 33 人），使用隱形眼鏡衛生習慣不良、配戴隱形眼鏡游泳 / 淋浴 / 泡澡、角膜損傷病史及接觸受污染的水為感染高危險群；目前尚無人傳人的病例報告。棘阿米巴角膜炎之症狀包含眼睛疼痛、紅、視力模糊、畏光、眼睛異物感及淚流不止等，通常症狀為單眼，但是雙眼也可見到。疾病後期可以見到典型的 ring infiltrate（圖 68-4）。

六、實驗室檢驗及其他檢查

（一）棘阿米巴腦炎

腦部影像學通常表現為單一或多個佔位性病變 (space-occupying lesions)，影像學無法和結核病 (tuberculosis)、弓形蟲感染症 (toxoplasmosis)、原發性中樞神經淋巴瘤 (primary CNS lymphoma) 等疾病作區分。腦部切片檢查是比較可信賴的診斷工具。腦脊髓液的檢查偶爾可用濕抹片法 (wet mount) 看到棘阿米巴原蟲，但是做脊椎穿刺檢查時要考慮到病患若有多處腦部病灶時可能造成腦疝 (brain herniation) 的風險。腦脊髓液檢體的檢驗通常沒有特異性，可能看到有中等程度升高的白血球和蛋白質，以及偏低的糖分。一些新的診斷方法像是 IHC 染色和 PCR 也可以幫助診斷。血清抗體的檢查對於診斷仍無法確定，過去有暴露史可能造成血清學陽性但是無法代表有免疫力或是有症狀的感染。

（二）棘阿米巴角膜炎

診斷棘阿米巴角膜炎最重要的是臨床醫師的懷疑及在角膜刮除物 (corneal scrapings）或切片看到棘阿米巴原蟲。但是要注意角膜刮除物常有其他病菌共同感

染 (co-infection) 而導致誤以為是細菌感染，所以在角膜刮除物的檢體需做濕抹片法 (wet mount) 的檢驗或是新的診斷工具，例如 PCR 等。

七、治療及預後

(一) 棘阿米巴腦炎

關於治療腦炎的資料不多。大部分的治療都是合併多種藥物一起治療，這些藥物包含 Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)、Flucytosine、Penicillin G、Chloramphenicol、Sulfadiazine、Pyrimethamine、Levofloxacin、Amphotericin、Rifampin、Itraconazole 等。部分病患合併接受減積手術 (Debulking surgery)。整體來說預後不佳。

(二) 棘阿米巴角膜炎

角膜炎的治療成功率比腦炎來的高許多，成功率大約達 75-84%。治療成功的關鍵在於早期診斷及積極的藥物處理和手術清創。偶爾需要角膜移植手術。主要局部治療藥物為聚六亞甲基雙胍 (polyhexamethylene biquanide; PHMB) 和氯己定 (Chlorhexidine 0.02%)，這兩種藥物對於 trophozoite 和 cyst 都有效果。

八、預防及感染控制

因為 Acanthamoeba 廣泛的存在環境中，初級預防 (primary prevention) 並不容易，而隱形眼鏡鏡片造成的角膜炎則是可預防的。

棘阿米巴角膜炎之防範措施：

(一) 接觸隱形眼鏡前，應以肥皂及水澈底清潔雙手，並擦乾。

(二) 游泳或淋浴時不應戴隱形眼鏡。

(三) 每晚應使用新的清潔液清潔鏡片，應避免使用自製的生理食鹽水，每天應讓隱形眼鏡盒風乾，依照眼科醫師及製造商之指引清潔、保存隱形眼鏡。

(四) 如戲水後發現眼睛不適症狀，應儘速就醫，並告知醫師相關接觸史。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第六十九章 阿米巴性痢疾 Amebiasis

ICD-10 A06

林曉娟 黃高彬 盧柏樑

一、關於阿米巴性痢疾

阿米巴性痢疾是由痢疾阿米巴原蟲 (*Entamoeba histolytica*) 造成的感染，常見的型態為腸腔內阿米巴症 (luminal amebiasis)，大多數是無症狀感染，僅 10-20% 患者出現症狀。患者主要是曾去過流行地區的旅行者、來自流行地區的移民，或是阿米巴性痢疾患者的同住家人或有口肛交等不安全性行為者。腸腔內阿米巴症主要症狀是輕微、慢性到嚴重的腹瀉、糞便中帶粘液或血絲、間歇性下痢、腹痛及發燒，可持續 1-3 週。另一種型態為在少數人會發生侵襲性感染 (invasive amebiasis) 如肝膿瘍、肺膿瘍或腦膿瘍等腸道外感染。

二、病原體

由於分子診斷學的進步，目前可將光學顯微鏡下形態相同可感染人的 4 種阿米巴原蟲分為兩種：致病性阿米巴、*E. histolytica* (痢疾阿米巴原蟲)；以及非致病性阿米巴，含 *E. moshkovskii*、*E. dispar* 和 *E. bangladeshi*。痢疾阿米巴原蟲的生活史有兩個階段，具傳染性的囊體 (infectious cyst) 和侵襲性的活動體 (invasive trophozoite)。囊體經糞口途徑被攝入，在迴腸末端脫囊 (excystation) 形成活動體後移行到大腸，以二分裂法增殖，活動體會侵犯腸黏膜或進入血液循環侵犯其他的組織器官，例如肝臟、腦和肺，接著形成囊體，經由糞便排出。囊體可以抵抗胃酸和水中的氯氣，在惡劣的環境中存活數週，但加熱可殺死囊體。而活動體容易受破壞，無法在環境中生存 (圖 69-1)。

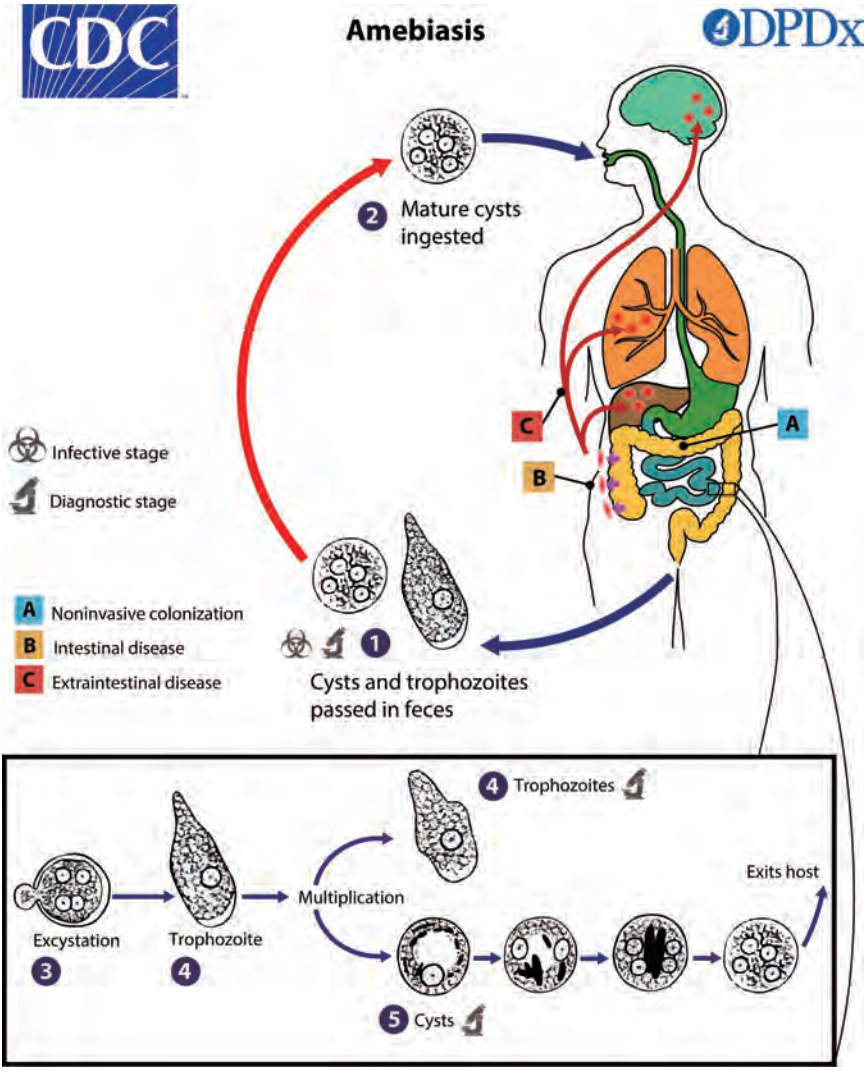


圖 69-1 阿米巴原蟲之生活史：❶囊體和活動體被排入糞便中❷成熟的囊體被攝入❸脫囊❹活動體和診斷期的活動體❺感染期的囊體 A 非侵襲性移生 B 腸道疾病 C 腸道外疾病
(Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

三、傳播方式

食入具傳染性的囊體，通常藉由被含有囊體的糞便污染的食物和飲水傳染。也可經由口肛性行為而感染，尤其是男男間不安全性行為者。

四、流行病學

阿米巴性痢疾是全球性疾病，在衛生條件不佳，位處熱帶和亞熱帶的開發中國家病例最多，例如：中南美洲、非洲和亞洲。全球有數百萬人感染 *E. histolytica*，使阿米巴性大腸炎成為腹瀉的主因，估計每年超過 55,000 人因此死亡。高風險族群包括居住在衛生環境不佳或擁擠地區（例如：身心障礙福利機構、精神復健機構）、缺乏安全飲用水、赴流行地區返國者、來自流行地區的外籍勞工與移民及男男間不安全性行為者。2000-2020 年間，臺灣平均每年約有 250 例確診病例，51% 是境外移入，以來自印尼、菲律賓和越南的移工居多。

五、臨床診斷

阿米巴性痢疾，90% 感染者無症狀或症狀不明顯，但可能造成侵襲性腸炎或腸道外感染。阿米巴腸炎（amebic colitis or invasive intestinal amebiasis）的特徵是水便或血便，伴隨腹部絞痛、疼痛或壓痛及體重減輕，可能出現發燒。症狀可以是急性或是慢慢出現，可能侷限在升結腸和盲腸，不易與發炎性腸道疾病（IBD）做區別。猛爆性阿米巴腸炎造成大範圍的結腸病灶，合併腸穿孔和腹膜炎、腸道壞死或毒性巨結腸症，死亡率達 40-89%，危險因子包括糖尿病、酗酒、惡性腫瘤 / 化療和懷孕。至於阿米巴瘤（ameboma），是出現在大腸腸腔，類似腫瘤的肉芽組織，外觀很像大腸癌。

少於 1% 的阿米巴性痢疾感染者，活動體經過血流傳播，發生肝、腦和肺等侵襲性感染，其中以阿米巴性肝膿瘍（amebic liver abscess）最常見，男性病患的數目是女性的 10 倍，發病年齡介於 20-40 歲。急性或亞急性發作，也可能 20 年後才出現症狀，因此，旅遊史非常重要。主要症狀是發燒和右上腹痛，肝腫大合併壓痛，可能會有咳嗽和呼吸道症狀，包括右側肋膜胸痛，甚至轉移到肩膀，典型病例沒有痢疾（dysentery）或腸胃症狀。Alkaline phosphatase 上升，周邊血液白血球 12,000-20,000/mm^3，無 eosinophilia。肝膿瘍通常位於右側，單一病灶，抽取物外觀像鯷魚醬（anchovy paste），是壞死的肝細胞組成的巧克力色液體。肝膿瘍破裂會併發肋膜肺部型阿米巴性痢疾（pleuropulmonary amebiasis），臨床表現是肺炎（pneumonitis）或肺膿瘍。腹腔內破裂很罕見，影響心包膜可能致命。

六、實驗室檢驗及其他檢查

診斷阿米巴性痢疾通常需要結合數種檢驗方法。大部分腸腔內阿米巴症可先以顯微鏡觀察糞便檢體有無痢疾阿米巴的活動體或囊體，但要特別注意痢疾阿米巴的活動體或囊體和迪斯帕阿米巴的形態非常相似無法區分，因此檢驗報告需同時標示為「痢疾阿米巴 / 迪斯帕阿米巴囊體」（圖 69-2）；鏡檢若有明確看到阿米巴原蟲吞

噬紅血球即可標示為「痢疾阿米巴活動體」(圖 69-3)。另外，使用 EIA kits 偵測新鮮糞便的抗原，可以克服顯微鏡鏡檢無法區分病原性阿米巴原蟲的限制。但大部分腸道外阿米巴感染沒有腸胃症狀，因此，肝膿瘍使用糞便檢查的敏感性很低。

糞便檢體以 real-time PCR 檢測是一種非常敏感的檢驗方法，為目前診斷阿米巴感染的黃金標準。肝膿瘍的抽吸物也可以使用這種檢測方法，在診斷阿米巴腸炎和肝膿瘍的敏感性和特異性都很高。PCR 可同時檢測多種腸道病原菌，不過因為費用很高，難以廣泛使用在醫療資源缺乏的地區。

使用 EIA kits 進行血清學檢查，可以輔助糞便檢驗。腸道外阿米巴感染，當糞便檢驗呈現陰性結果時，偵測抗體特別有用。阿米巴感染治療成功後，抗體可以持續數年，因此很難以抗體的有無區分急性感染和過去的感染。

在腸道或腸外組織切片發現典型的燒瓶樣潰瘍 (flask-shaped ulcer)，以及潰瘍的邊緣或組織中發現活動體，可以診斷阿米巴感染。使用超音波，電腦斷層和 MRI 等影像檢查發現肝膿瘍，加上陽性的血清學結果可以診斷阿米巴性肝膿瘍。

圖 69-2 痢疾阿米巴 / 迪斯帕阿米巴囊體（圖片來源：衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心）

圖 69-3 痢疾阿米巴活動體（圖片來源：衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心）

七、治療及預後

所有感染痢疾阿米巴原蟲的病人都需要接受治療。治療藥物分兩種：組織性驅蟲劑 (amebicidal tissue-active agents)、Metronidazole 和 Tinidazole，兩者都是 Nitroimidazole agents，可有效清除侵襲性活動體，是阿米巴腸炎和阿米巴性肝膿瘍的建議治療藥物；腸腔內治療藥物 (luminal cysticidal agents)，包括 Paromomycin、Diloxanide 和 Iodoquinol。疾病管制署已專案進口 Paromomycin，領用流程詳見「專案進口寄生蟲藥物領用標準」。因為 Paromomycin 可能造成腹瀉，不宜同時使用 Nitroimidazole agents。Nitroimidazole agents 無法有效清除腸腔內的囊體，後續要使用腸腔內治療藥物。

無症狀的病人僅需使用一種腸腔內治療藥物預防侵襲性感染和避免傳染他人。有症狀的病人需要使用一種組織性驅蟲劑和一種腸腔內治療藥物。

阿米巴感染的治療藥物、劑量和療程如下 (熱病 2021)：

Asymptomatic cyst passer:

Paromomycin 25-35 mg/kg/day po in 3 divided doses x 7 days

或 Iodoquinol 650 mg po tid x 20 days

Alternative regimens:

Diloxanide furoate(Furamide)500 mg po tid x 10 days

Diarrhea/mild dysentery:

[Metronidazole 500-750 mg po tid(35-50 mg/kg/d divided tid)x 7-10 days] or

[Tinidazole 2 gm po daily(50 mg/kg po daily)x 3 days], followed by

Either [Paromomycin 25-35 mg/kg/day po in 3 divided doses x 7 days] or

[Iodoquinol 650 mg po tid x 20 days] to clear intestinal cysts

Severe intestinal disease, hepatic abscess or other extraintestinal disease:

(Metronidazole 750 mg IV or po tid x 10 days) or (Tinidazole 2 gm 1x/day po x 5 days) followed by

Either [Paromomycin 25-35 mg/kg/day po in 3 divided doses x 7 days] or

[Iodoquinol 650 mg po tid x 20 days] to clear intestinal cysts

罹患猛爆性阿米巴腸炎的病人需要輸液復甦、廣效性抗生素治療腹膜炎、加護病房照護、手術治療腸穿孔和腸道壞死。因為巨結腸症和廣泛的腸道壞死，有時需要切除大腸。病情嚴重無法口服 Metronidazole 的病人需使用注射型 Metronidazole。

肝膿瘍以藥物治療為主，需要引流的狀況如下：藥物治療 72 小時沒有改善；或膿瘍破裂的機會很高（膿瘍半徑大於 5-10 公分）；或肝左葉膿瘍可能破裂進入心包膜。系列影像追蹤顯示，肝膿瘍經過適當的治療後，需要數月才會消失。

八、預防及感染控制

（一）教導民眾注重個人衛生及手部衛生，養成上完廁所、製備食物或進食前，以肥皂及清水正確洗手的習慣。

（二）要吃熟食、喝煮沸的水，避免吃可能被污染的生菜、水果及飲水。

（三）妥善處理糞便，避免使用人類糞便做為肥料。

（四）無症狀帶蟲者須以腸腔內治療藥物（luminal amebicide，如 paromomycin）治療以減少傳播風險，也可保護無症狀帶蟲者免於發病。

註：屬第二類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於 24 小時內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第七十章 住血線蟲感染症 Angiostrongyliasis

ICD-10 B83.2

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於住血線蟲感染症

住血線蟲感染症(Angiostrongyliasis)的主要致病原為廣東住血線蟲(*Angiostrongylus cantonensis*)及哥斯大黎加住血線蟲(*A. costaricensis*),其皆屬於人畜共通線蟲感染症。廣東住血線蟲感染又稱鼠肺蟲(rat lungworm),可造成人類嗜酸性腦膜腦炎(eosinophilic meningoencephalitis)或眼球感染,其流行分布較廣,包括:亞洲、大洋洲及中南美洲等國家;哥斯大黎加住血線蟲感染又稱「腹腔住血線蟲症」,其流行區則僅限於中南美洲國家部分區域。人類感染廣東住血線蟲主要是因食用未煮熟或生食廣東住血線蟲的中間宿主(intermediate host)(如:蝸牛、蛞蝓及淡水螺類)、保幼宿主(paratenic host)(如:淡水魚、淡水蝦蟹等)或受第三期幼蟲汙染的蔬果所致,人類非廣東住血線蟲的正常宿主,因此,幼蟲於人體內無法正常發育為成蟲,僅可發育至第五期幼蟲(又稱為幼成蟲),之後可能因幼蟲體移行至腦膜處,死亡蟲體會造成人類嗜酸性腦膜腦炎等相關症狀。哥斯大黎加住血線蟲成蟲則常見於中南美洲田鼠(cotton rat; Sigmodon hispidus),人類感染多發生於幼童,並造成盲腸炎、腸阻塞、腸穿孔或肝臟感染等症狀。

二、病原體

住血線蟲屬(*Angiostrongylus* spp.)線蟲共有 21 種,大多感染野生動物,其中僅有廣東住血線蟲(*Angiostrongylus cantonensis*)及哥斯大黎加住血線蟲(*Angiostrongylus costaricensis*)為人畜共通線蟲,可感染人類造成疾病。廣東住血線蟲為人畜共通寄生性線蟲,蟲體細長、約 25 mm,在自然界中主要以齧齒類動物為宿主,常見動物宿主為:溝鼠(*Rattus norvegicus*)、屋頂鼠(*Rattus rattus*),亦可感染實驗室老鼠。幼蟲可在中間宿主(intermediate host)(如:蝸牛、蛞蝓、淡水螺類)、保幼宿主(paratenic host)(如:淡水魚、淡水蝦蟹等)體內發育,當老鼠食入感染性中間宿主後,幼蟲先後移行至鼠腦及肺動脈中發育,而成蟲於鼠肺動脈中發育成熟後,即行有性生殖產卵後發育成第一期幼蟲,再藉由鼠糞排泄出未成熟的第一期幼蟲,同時散佈至環境中而感染其他動物(中間宿主)。

哥斯大黎加住血線蟲以田鼠為主要宿主,成蟲寄生其腸系膜動脈中,其在腸壁小動脈產卵,當卵孵化成第一期幼蟲後便穿過腸壁而隨著糞便排出體外,在環境土壤中感染中間宿主(蝸牛、蛞蝓)。

三、傳播方式

人類感染廣東住血線蟲主要是食入未煮熟的感染性淡水螺類、陸生蝸牛、蛞蝓、青蛙、蜥蜴等中間宿主之第三期幼蟲所致，之後第三期幼蟲會鑽入人類腸壁血管，並隨血液循環系統到達腦膜，且不會像老鼠而到達肺部組織。由於人類非廣東住血線蟲的正常宿主，因此，幼蟲無法於人腦膜處正常發育為成蟲，且會快速死亡，其死亡蟲體會引起腦膜組織的發炎反應，並造成人類嗜酸性腦膜腦炎等相關症狀。

人類感染哥斯大黎加住血線蟲途徑與廣東住血線蟲類同，皆為食用未煮熟的中間宿主或遭汙染蔬果所致。

四、流行病學

廣東住血線蟲感染之地方性流行區主要分布於中國、東南亞（如：泰國、臺灣、日本、印尼、菲律賓、印度）、大洋洲（例如：夏威夷、薩摩亞群島、索羅門群島、巴布亞紐幾內亞、澳大利亞）及加勒比海地區國家，臺灣曾於 1985 年因某知名企業家族成員生吃蝸牛肉，而導致家族祖孫三代共十多人集體感染廣東住血線蟲並引發嗜酸性腦膜腦炎，最後造成五人死亡的嚴重感染事件。而近年來散見病例報告，則以外籍勞工食用未煮熟之螺類（如福壽螺等）造成感染最為常見；亦發生雖無生食蔬菜、螺類或蝸牛，卻在進行農務工作及徒手整理菜園過程中（如：清除蝸牛及蟲害、拔草），手部被感染性蝸牛黏液污染而直接、間接食入寄生蟲幼蟲遭到感染的情況發生。哥斯大黎加住血線蟲感染病患則僅限於中南美洲國家部分地區（例如：哥斯大黎加、大部分中美洲及巴西聖保羅）。

五、臨床診斷

廣東住血線蟲感染患者潛伏期範圍 1 天至數月，一般小於 2 週，潛伏期中位數約 11 天，然臺灣有病例報告最長可達 80 天。該寄生蟲常侵入腦部、脊髓等神經組織，造成各種神經學症狀（例如：行為異常、意識混淆及恍神）。患者腦脊髓液會出現嗜酸性白血球上升至 100-1000 eosinophils/μL 以上、周邊白血球之嗜酸性白血球比例上升至 7-36%、腦膜炎症狀，急性劇烈的頭痛、發燒、噁心、嘔吐及頸部疼痛僵硬等症狀，因而腦脊髓液可能澄清或混濁。如果侵犯眼球，會造成視力受損。然病患出現嗜酸性腦膜腦炎時，可再以 MRI 和 CT 檢查，以做為其他寄生蟲感染的鑑別診斷。哥斯大黎加住血線蟲感染多造成盲腸炎、腸阻塞、腸穿孔或肝臟感染等腹部症狀。

六、實驗室檢驗及其他檢查

目前仍缺乏廣東住血線蟲及哥斯大黎加住血線蟲感染之血清學等標準檢驗方法，主要仍以臨床症狀、旅遊史、食入未煮熟或的中間宿主（intermediate host）（如：蝸牛、蛞蝓、淡水螺類）、保幼宿主（paratenic host）（如：淡水魚、淡水蝦蟹等）。

此外，感染者血液及腦脊髓液會出現嗜酸性白血球指數上升現象，同時輔以 MRI 和 CT 可做為檢驗上的線索。

七、治療及預後

大多數住血線蟲感染病患之症狀是輕微的，少數嚴重個案若無及時正確治療仍有致死之風險。對於嗜酸性腦膜腦炎，可進行腰椎穿刺以減輕因顱內壓升高而引起的頭痛，並使用鎮痛藥等支持性治療；而對於眼球感染之眼部血管性強直性眼病患，則需要以外科手術方式除去患者眼中的蠕蟲。一般不建議使用抗蠕蟲藥，因為抗蠕蟲藥可能會加劇神經系統症狀，然而在中國大陸、臺灣和泰國，Albendazole 及 Mebendazole 合併 Corticosteroids 或 Praziquantel 或 Dexamethasone 等藥物，已被證實能夠有效治療，並可緩解症狀及縮短病症的持續時間。

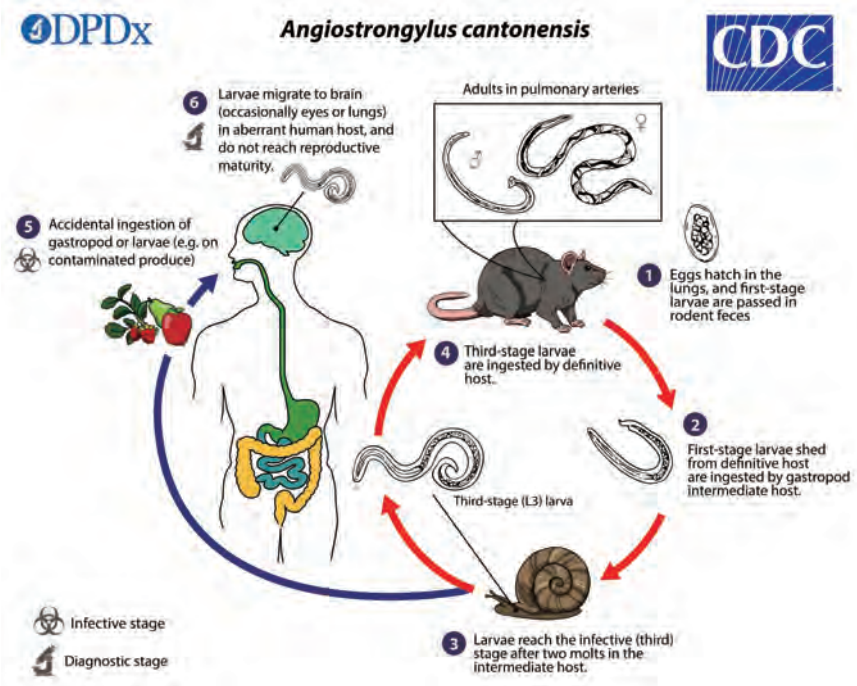


圖 70-1 廣東住血線蟲之生活史：❶ 蟲卵於鼠肺發育成第一期幼蟲，再藉由鼠糞排泄於環境中 ❷ 第一期幼蟲被中間宿主（如：蝸牛、蛞蝓、淡水螺類）食入 ❸ 經兩次蛻皮發育成感染性之第三期幼蟲 ❹ 第三期幼蟲被齧齒類宿主食入後，移行至鼠腦及肺動脈中發育為成蟲 ❺ 人類因意外食用未煮熟的中間宿主及未清潔的蔬菜水果而獲致感染 ❻ 幼蟲移行到腦部（偶爾至眼或肺部），但無法成熟發育（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

八、預防及感染控制

疾病預防著重在「阻斷感染途徑」：（一）勿生食或食用未煮熟的住血線蟲的中間宿主（淡水螺類、陸生蝸牛、蛞蝓、淡水海鮮、青蛙及蜥蜴等）；（二）消滅住家和菜園附近的軟體動物宿主，例如：福壽螺、陸生蝸牛、蛞蝓等；（三）勿食未洗淨的蔬菜水果；（四）勤洗手，勿徒手進行農務工作及徒手整理菜園，避免手腳被感染性蝸牛黏液污染而直接、間接食入寄生蟲幼蟲；（五）前往流行區時，應有熟食認知，以免食入不潔蔬果、未熟淡水海鮮及軟體動物。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

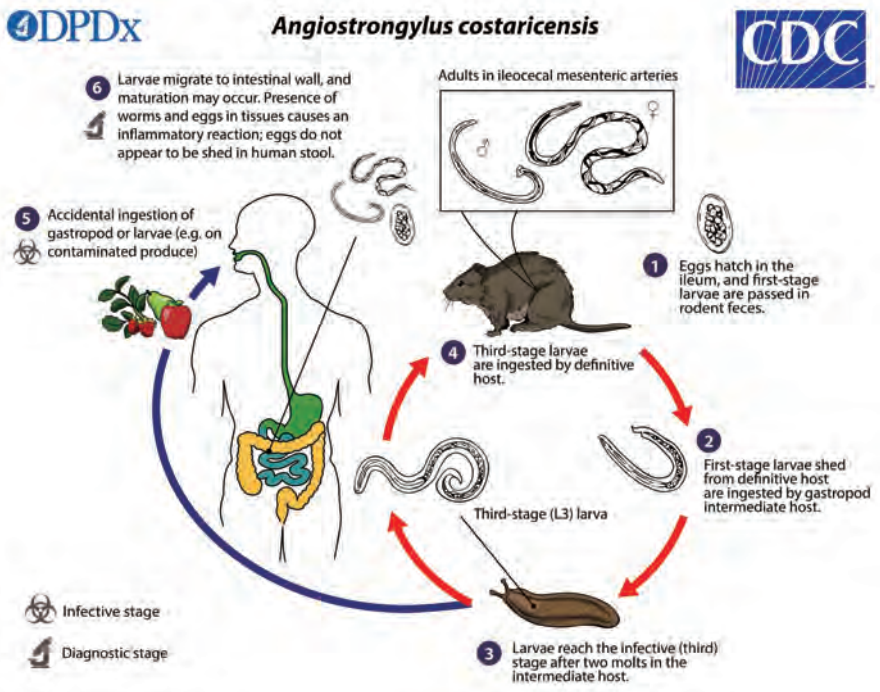


圖 70-2 哥斯大黎加住血線蟲之生活史：❶ 蟲卵於田鼠之腸壁小動脈發育成第一期幼蟲，再藉由鼠糞排泄於環境中 ❷ 第一期幼蟲被中間宿主（如：蝸牛、蛞蝓）食入 ❸ 經兩次蛻皮發育成感染性之第三期幼蟲 ❹ 第三期幼蟲被田鼠宿主食入後，移行至腸系膜動脈中發育為成蟲 ❺ 人類因意外食用未煮熟的中間宿主及未清潔的蔬菜水果而獲致感染 ❻ 幼蟲移行到腸壁或可成熟發育，蟲體及卵在組織內引起炎症反應，蟲卵不會排出於人類糞便中（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

第七十一章 海獸胃線蟲症 Anisakiasis

ICD-10 B81.0

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於海獸胃線蟲症

海獸胃線蟲症又稱「安尼線蟲症(Anisakiasis)」，乃是人類因生食遭感染安尼線蟲科(family Anisakida)第三期幼蟲的海魚、烏賊、魷魚、花枝及墨魚等海鮮食物所引起的人畜共通線蟲感染症。當人類生食感染性海水魚後，因線蟲蟲體侵犯腸胃組織，而造成腸胃道症狀，例如：上腹痛、噁心、嘔吐，嚴重將導致腸穿孔、腸堵塞等症狀。目前已知可造成海獸胃線蟲症的線蟲種類主要為：*Anisakis simplex* complex、*Pseudoterranova decipiens* complex 及 *Contracecum osculatum* complex 等三個分類系統種群，其中又以安尼線蟲屬(Anisakis spp.)為主要感染源，而近年遺傳研究顯示，這些安尼線蟲種群間具有高度遺傳多樣性，其表示海獸胃線蟲在人畜共通感染循環鏈中，可能還存在其他未知的種系。

二、病原體

海獸胃線蟲症的致病原為安尼線蟲科(family Anisakida)之安尼線蟲屬(Anisakis spp.)、偽鑽線蟲屬(*Pseudoterranova* spp.)、前盲囊線蟲屬(*Phocanema* spp.)及 *Contracecum* 線蟲屬。世界上許多海域的海水魚種皆有感染安尼線蟲科的幼蟲。幼蟲體長可達 50mm，直徑約 1-2mm。安尼線蟲科的第三期幼蟲感染並寄生在海洋哺乳類動物(例如：鯨魚、海豚、海豹及海獅等)體內可發育為成蟲並產卵，蟲卵會隨著海洋哺乳類動物糞便排出體外，並於孵化成幼蟲後再被海洋中的甲殼類動物食入而造成感染。由於甲殼類動物屬於海洋食物鏈中的低層生物，因此，當海洋中魚類及烏賊食入後，安尼線蟲科的第三期幼蟲便進入魚類或烏賊的肌肉組織或體腔中生長寄生但不發育為成蟲，故稱保蟲宿主，而當大型海洋哺乳類動物食入感染性保蟲宿主(魚類或烏賊)後，安尼線蟲得以在海洋哺乳類動物體內發育為成蟲並產卵。因此，安尼線蟲可持續感染海洋食物鏈之底層至高層生物。

三、傳播方式

人類感染主要是生食或食用未煮熟之海獸胃線蟲(安尼線蟲)的保蟲宿主(例如：海魚、烏賊等)，尤其是鯡魚、鯖魚、鮭魚、鱈魚、沙丁魚、大比目魚、海鯛魚、烏賊及礁石中魚種等海魚，其中又以食用生魚片及醃製鯡魚的感染最為常見。

四、流行病學

海獸胃線蟲症於 1960 年在荷蘭首次報導，其因食用醃漬鯡魚而被感染，該疾病盛行地區主要與嗜食生魚片、不熟魚類或醃漬魚品的飲食習慣有關，故疾病屬世界分布。尤其是熱愛生魚片的日本、臺灣，嗜食醃漬鯡魚的荷蘭、瑞典及酸橘汁醃魚(ceviche)的拉丁美洲國家，甚至歐美之比利時、加拿大、丹麥、法國、德國、紐西蘭、挪威、瑞士、泰國、英國、美國及大洋洲島國等，皆有病例報告。近年因日式料理（壽司、生魚片）流行於歐美各國，使得疾病發生率亦有上升趨勢。

五、臨床診斷

海獸胃線蟲（安尼線蟲）感染之臨床症狀，主要是因生食或食用不熟之感染性海洋魚肉後，第三期幼蟲侵入腸胃道黏膜或組織所引起，症狀可在食入幼蟲後數小時內出現，並可持續數日甚至可長達數年。常見症狀是腹痛（侵犯胃壁通常引起急性上腹痛，侵犯小腸壁引起下腹痛）、噁心、嘔吐、腹脹、腹瀉、嗜酸性白血球上升、便血和黏液及輕度發燒，有時會出現皮疹和搔癢，另外，安尼線蟲所造成的過敏反應除了可以在感染了安尼線蟲的第三期幼蟲後發生，也可能在食用煮熟或冷凍過的海鮮後發生。症狀包括蕁麻疹、血管性水腫(angioedema)、氣喘或過敏性休克等。此外，職業性暴露（如漁夫）安尼線蟲所帶有的過敏原，亦可導致的接觸性皮膚炎、結膜炎或氣喘等。此外，死亡蟲體可能在食道、胃或腸壁中產生發炎的腫塊，嚴重者可導致腸穿孔或部分腸阻塞症狀，其臨床表現易被誤認為消化性潰瘍、腫瘤、憩室炎或局部腸炎。臨床診斷則以病史為主要依據，例如：有生食或食用不熟的海洋魚類後，出現急性腹部症狀者，應懷疑感染安尼線蟲症。

六、實驗室檢驗及其他檢查

臨床上可利用內視鏡檢查，若見蟲體時可直接移除以寄生蟲學鑑定並確診。內視鏡檢查也有可能發現潰瘍、腫塊或包埋海獸線蟲（安尼線蟲）幼蟲體的肉芽組織，此時可外科移除蟲體或採取組織進行組織病理學檢查及診斷，若執行內視鏡的時間延遲，有可能蟲體已經退化或排出，此時未必可見蟲體。

七、治療及預後

針對侵犯腸胃部組織之海獸胃線蟲感染，可利用內視鏡診斷及移除蟲體，若因死亡蟲體造成的腸阻塞、闌尾炎或腹膜炎時，則需要外科手術方式進行治療。目前臨床上並無經認證之有效殺線蟲藥物，依據有限的證據顯示，連續服用 Albendazole (400 mg orally twice daily) 6-21 日可能是有效的治療。

八、預防及感染控制

（一）切勿生食或食用不熟之海洋魚類、烏賊及甲殼類。海鮮務必熟食，至少需以63°C 加熱 10 分鐘以上。

（二）海鮮食用前可冷凍處理，一般而言，-20°C 冷凍 7 天；-35°C 冷凍 15 小時以上，即可殺死幼蟲。

（三）酒類飲料、芥末、醬油、鹽醃皆非有效殺死安尼線蟲的方式，故海鮮仍需加熱煮熟後才可食用。

（四）食用生魚片前，可仔細觀察魚肉內有無幼蟲，薄生魚片較易觀察，生魚厚片仍難以檢查。

（五）注意個人衛生習慣、勤洗手及保持刀具、餐具的清潔。

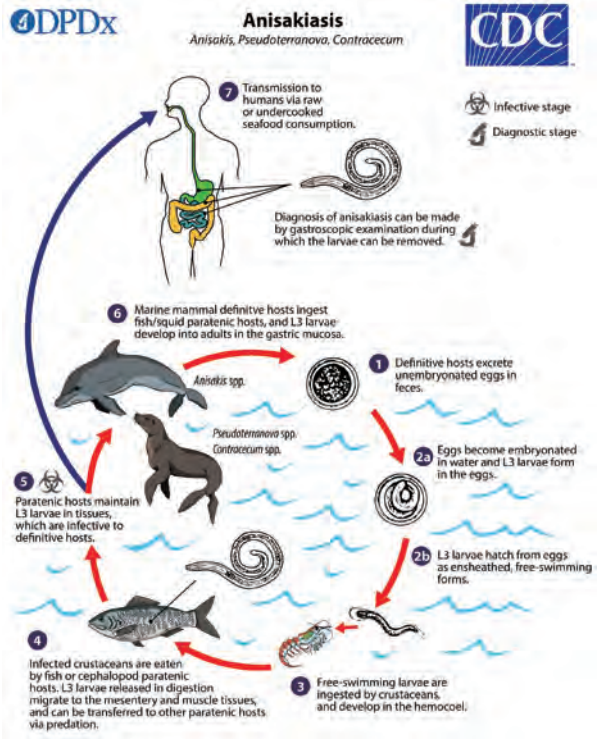


圖 71-1 海獸胃線蟲之生活史：❶未受精卵排出於終宿主糞便中❷a受精卵於環境水中形成第三期幼蟲❷b帶鞘膜且自由游動之第三期幼蟲自卵孵化 ❸ 自由游動幼蟲被甲殼類食入，並於其體腔內發育 ❹ 感染之甲殼類被海魚及烏賊等保幼宿主食入後❺ 第三期幼蟲釋出並移行至腸道及肌肉組織 ❻大型海洋哺乳類動物食入感染性保蟲宿主（魚類或烏賊）後，安尼線蟲得以在海洋哺乳類動物體內發育為成蟲並產卵 ❼ 人類感染主要是生食或食用未煮熟的保蟲宿主（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十二章 蛔蟲症 Ascariasis

ICD-10 B77

衛琇玫 黃高彬 師健民 趙麗蓮

一、關於蛔蟲症

蛔蟲 (*Ascaris lumbricoides*) 是寄生於人腸道的大型線蟲，人類主要是經由食入遭成熟蟲卵所汙染的蔬果、食物及飲水而造成感染，雌蟲體型較長，最長可達 35 公分，雄蟲體長較雌蟲短且通常很少超過 30 公分。蛔蟲感染為泛世界分布，但仍以熱帶、亞熱帶地區及衛生條件欠佳的區域為主要流行區，此外，雖然豬蛔蟲 (Ascaris suum) 主要是在豬腸道中寄生，但亦可感染人類，且會造成感染者腸道阻塞。一般而言，食入少量感染性蟲卵的感染者，通常沒有明顯的症狀，但若食入蟲卵數量較多時，則可能發生腸阻塞或因幼蟲移行至肺部而造成氣喘或肺炎等症狀。

二、病原體

蛔蟲症的病原體主要為人蛔蟲 (*Ascaris lumbricoides*) 及豬蛔蟲 (*Ascaris suum*)，兩者皆屬於腸道線蟲，蟲體外觀呈圓柱形、身體無分節且兩端細長，其體表具有一層堅韌的保護性表皮 (cuticle)，蛔蟲雌蟲體長約 20-35 公分，雄蟲體長約 15-30 公分，蟲體直徑約 0.6 公分，雌蟲蟲體較厚，雄蟲比較細瘦且尾部彎曲，成蟲蟲體均呈乳白色，有時略帶粉紅色，體表有環狀條紋。人蛔蟲與豬蛔蟲的蟲卵很難從外觀型態加以區分，且其成蟲外觀型態特徵及遺傳結構亦具有高度相似性，此外，人蛔蟲與豬蛔蟲的的寄生宿主雖不同，卻可以在人與豬之間交互感染，因而造成長久以來於物種系統分類上的爭議。然近年有研究指出：經由比對分析人蛔蟲與豬蛔蟲全基因組序列 (whole genome sequencing) 後發現，兩種蛔蟲種群之間確實存在明顯的遺傳差異，且人蛔蟲比豬蛔蟲更具遺傳演化上的原始性。事實上，目前學界仍將人蛔蟲 (*Ascaris lumbricoides*) 與豬蛔蟲 (*Ascaris suum*) 視為兩種相異的蛔蟲分類物種。

人類犬蛔蟲症與人類貓蛔蟲症是因不慎誤食含有犬或貓蛔蟲感染性蟲卵 (*T.canis* or *T. cati* embryonated eggs) 的食物、水源或食入未完全煮熟的保幼蟲宿主 (paratenic host) 的肉或內臟等而受到感染，其第三期幼蟲會在人體內移行並可造成內臟幼蟲移行症 (visceral larva migrans, VLM)、眼球幼蟲移行症 (ocular larva migrans, OLM) 及神經幼蟲移行症 (neurotoxocariasis or neural larva migrans, NLM) 等病症，其中 VLM 常發生在肝臟、肺臟、骨骼肌及偶發在心臟，而 NLM 較少發生，大部分被感染的人表現為無症狀或是輕微症狀並合併持續性血液嗜酸性球增多情形。當犬蛔蟲或貓蛔蟲的幼蟲穿過小腸壁時，無法在人體內完成生活史，幼蟲經過人體組織會產生嗜酸性球性肉芽腫，造成局部發炎及症狀。少數極端案例造成死亡可能發生在嚴重心臟、肺臟或神經幼蟲移行侵犯的狀況。

造成人類全身症狀的犬貓蛔蟲症 (toxocariasis) 通常發生在 1-4 歲的兒童，臨床表現為發燒、出疹、咳嗽、癲癇發作、行為異常、嗜酸性白血球增多、肝脾腫大等，然而，眼球犬貓蛔蟲幼蟲移行症則較常發生在年齡較大的兒童或青少年，臨床表現為單側視力減退或是斜視，通常會侵犯到視網膜，但較少會合併有全身性症狀或嗜酸性白血球增多情形。

T. canis 宿主為野生或飼養的狗，感染發生率幼犬較成犬高，*T. cati* 宿主為野生或飼養的貓，感染發生率幼貓較成貓稍高。*T. canis* 與 *T. cati* 的保幼蟲宿主 (paratenic host) 種類繁多，包括多種哺乳類及鳥類，人飼養的家畜為主要傳染犬貓蛔蟲症的保幼蟲宿主，人吃了沒有煮熟的保幼蟲宿主如牛、羊、雞、鴨肉 (特別是肝臟) 等而被感染。

犬蛔蟲或貓蛔蟲的生活史與蛔蟲相似，可參照以下犬蛔蟲及貓蛔蟲的生活史 (請參照圖 72-1) 。

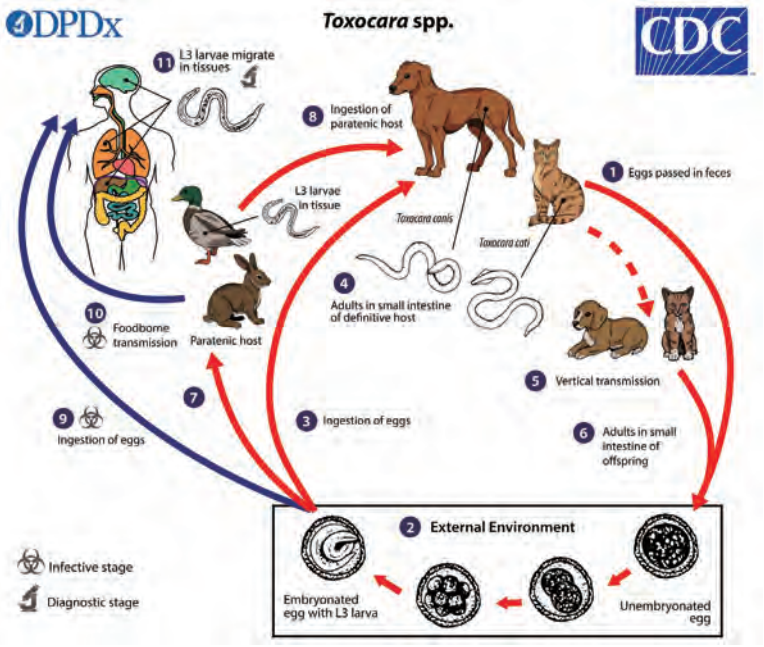


圖 72-1 犬蛔蟲及貓蛔蟲的生活史 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

三、傳播方式

一般而言，人與豬為蛔蟲 (*Ascaris* spp.) 的主要動物宿主，有時亦可在自然界中發現猿猴感染人蛔蟲 (*Ascaris lumbricoides*) 的狀況。此外，犬隻糞便中亦可偶然發現人蛔蟲卵，然並不表示犬隻可感染蛔蟲，通常是犬隻的食糞行為 (coprophagy) 所造成的假性傳播 (instead spurious passage) 現象。

蛔蟲蟲卵隨糞便排出動物宿主（人或豬）體外後，仍需在適當的體外環境發育二至三週始具有感染力，一般而言，蟲卵在潮濕的環境（例如：糞便、汙水、泥土）可存活長達數月之久，惟蟲卵在乾熱的土壤環境中無法存活。人類感染蛔蟲主要是經由以下兩種途徑：（一）食入遭感染蛔蟲之動物宿主（人、豬）糞便汙染的食物、蔬果或飲水；（二）生食或食用遭豬蛔蟲幼蟲感染且未煮熟的動物腸組織（例如：豬腸或雞腸）。當人類食入具感染力的蛔蟲卵（胚胎卵）後，幼蟲在十二指腸孵化，可先穿入十二指腸腸壁進入血流或淋巴循環，隨著循環到達肝臟、心臟，接著進入肺循環，幼蟲從肺微血管內穿出到達肺泡內，在肺泡內發育成熟約需 10-14 天，之後幼蟲移行經支氣管到氣管，經由咳嗽再吞入食道進入腸胃道，最後到小腸發育為成蟲，從人食入蟲卵到長為成蟲可在腸道中產卵，約需 2-3 個月，成蟲本身在人體腸道內不會增生，成蟲的數目主要是由食入成熟卵的多寡來決定，當人體中的成蟲數目過多時，每隻雌蟲每天的產卵數也會因此減少。有關蛔蟲在人體內感染及寄生的方式，可參照蛔蟲的生活史（請參照圖 72-2）。

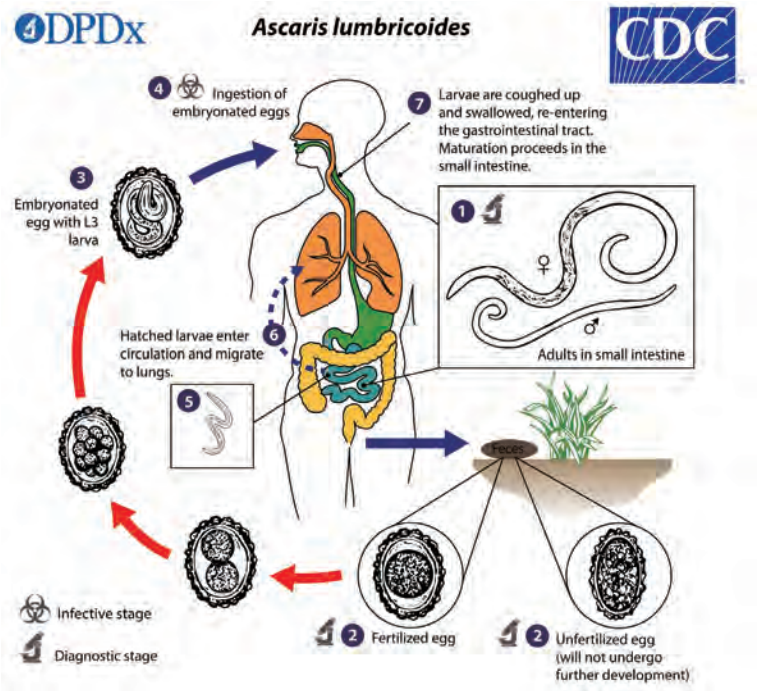


圖 72-2 蛔蟲生活史（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

四、流行病學

蛔蟲症 (Ascariasis) 是世界上最常見的腸道寄生蟲感染症，初步估計目前全球仍約有十億人感染，此疾病屬於泛世界分布，因其蟲卵在溫暖潮溼的泥土中可存活很

長的時間，故熱帶及亞熱帶地域的亞洲、非洲和南美洲為高度流行區域，尤其是在衛生環境差或偏好利用動物糞便做有機肥料的人最容易感染，其中，豬蛔蟲之感染好發於養豬戶或以豬糞做為有機肥料的農藝工作者，因此，當病人有相關工作接觸史時，也應將蛔蟲症列入疾病鑑別診斷中。

一般而言，蛔蟲症好發於 2-10 歲的兒童，超過 15 歲以上之人口發生率即大幅減少，此外，蛔蟲症極易有家庭群聚感染的現象，另經統計發現，愛滋病患者之蛔蟲感染率並沒有比一般人更高。

五、臨床診斷

蛔蟲感染患者通常沒有明顯症狀，或僅有輕微的腹部不適，但若因幼蟲移行而誤入胰臟、膽管、膽囊、肝臟、食道或呼吸道時，則可能出現相關器官組織發炎與發燒症狀，此外，大量蛔蟲感染時則可能會造成腸道阻塞、腸穿孔或兒童生長遲滯等嚴重症狀。

通常當病人食入具感染力的成熟蟲卵後約 4 天到 2 週，蟲卵會在十二指腸處孵化並釋出幼蟲，此時幼蟲便穿過腸壁進入淋巴管或小靜脈而到達肺臟並在肺泡中發育，而在此幼蟲移行至肺臟的過程中，患者可能會出現肺炎或氣喘，因此，倘若病人沒有氣喘病史，而近期曾有前往衛生環境條件差的旅遊接觸後而發生氣喘症狀，則應考慮蛔蟲感染的可能性。此外，學齡前幼童中度感染蛔蟲時，腸造成乳糖吸收不良或不耐；兒童重度感染蛔蟲時則常造成腸阻塞的嚴重併發症。

六、實驗室檢驗及其他檢查

早期感染患者之糞便無法檢查到蟲卵，且無法發現成蟲蟲體排出，僅於患者食入具感染力之蟲卵約 4-16 天期間，因幼蟲移行到肺部導致血液中的嗜酸性白血球 (Eosinophil) 明顯上升，然當幼蟲回歸腸道寄生時，嗜酸性白血球數量即恢復正常。此外，感染者血液中的 IgG、IgE 數值也會上升。

當患者食入蟲卵約 6-8 週後，即進入感染晚期，此時幼蟲已在小腸發育為成蟲，雌雄成蟲行有性生殖後產卵，蟲卵則可隨糞便排出，此時糞便檢查便可檢驗出蛔蟲蟲卵或成蟲蟲體。

影像學檢查部分，透過肺部 X 光檢查，可見雙側肺葉出現幾毫米至幾公分的圓形、卵圓形浸潤，此種浸潤影像會隨著時間改變位置，並慢慢集中至肺門周圍，幾週後肺浸潤會消失；肺部電腦斷層可看到許多結節，一般約大至 3 公分，呈現毛玻璃樣中空且外圍不清楚的影像表現，且此種結節會隨著時間移動而改變位置。

當發生腸道阻塞時，藉由腹部 X 光可見腸腫脹，且蟲體聚集處可能出現蟲體疊加混亂的影像，此時若使用口服鋇劑顯影，可更明顯將腹內蟲體呈現出來。利用腹部電腦斷層及顯影劑可清楚看到成蟲影像，由於成蟲寄生在小腸，故大量蛔蟲蟲體會造成

腸阻塞，尤其好發於迴盲瓣，成蟲因某些刺激（例如：發燒或麻醉性藥物）而移行可能造成腹內其他器官發炎或阻塞，包括肝臟、膽道、膽囊、胰臟、闌尾等處，此時也可由腹部電腦斷層查看蟲體分布的狀況。此外，超音波也是檢查腸道蛔蟲很好的工具，不僅可以看到條狀蟲體在腸內或其他腹內器官分布，也能看到蟲體移動的即時影像。

七、治療及預後

蛔蟲症之治療藥物主要是 Mebendazole、Albendazole、Pyrantel pamoate，（一）Mebendazole 使用劑量不論成人或孩童都是每天口服 2 次，每次 100 mg，連續治療 3 天；（二）Albendazole 使用劑量不論成人或孩童都是 400 mg，口服單一劑量；Mebendazole 與 Albendazole 作用機轉為阻斷蛔蟲之葡萄糖吸收，使蛔蟲死亡，此兩種藥物不建議孕婦使用，若必須使用於孕婦時，WHO 建議孕婦於第二或第三孕期再使用，副作用包括輕度腹部不適或頭痛等；（三）Pyrantel pamoate 作用機轉為使蟲體的肌肉神經去極化，造成蟲體痙攣排出人體外，使用劑量為每公斤 11 mg（最大量 1 g），可使用於孕婦，副作用輕微，有時可見頭痛、頭暈、發燒、腹部不適等。

另外，在蛔蟲及其他腸道寄生蟲混合感染時，應先治療蛔蟲，以免刺激蛔蟲造成爆發性的活動。

八、預防及感染控制

預防蛔蟲感染最重要的是要避免食入被蛔蟲蟲卵污染的食物或飲水，應著重衛生教育、勤洗手，避免使用糞便做為灌溉蔬菜之肥料，以減少蟲卵傳播，並且應設置良好的下水道排污系統，避免食入未煮熟的水、蔬菜或肉品，水果也應適當清洗及削皮，特別是種植在使用糞肥的農場，此外，在感染率高的地區可適當使用驅蟲藥並作集體治療，由於蟲卵會隨糞便間歇性排出，有時僅篩檢一次可能無法驗出，建議定期篩檢及治療。

需注意的是，豬蛔蟲蟲卵可在泥土中生存超過 10 年，並且可在極度惡劣的環境如冰凍或非常高溫下存活，因此當有豬隻被蛔蟲感染時，幾乎不可能將泥土中的豬蛔蟲蟲卵移除。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十三章 巴貝氏原蟲症 Babesiosis

ICD-10 B60.0

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於巴貝氏原蟲症

巴貝氏原蟲症(Babesiosis)是一種新興蜱媒介人畜共通感染症(emerging tick-borne zoonosis),首例人巴貝氏原蟲症感染於 1957 年由南斯拉夫學者報告,隨後在歐洲及北美各國相繼發現,並於 1992 年文獻報告顯示在美國紐約州曾爆發累計 136 名人群感染之流行,而近年來亞洲之日本及中國大陸等地區亦有明確之人巴貝氏原蟲感染病例報告,臺灣則於 1997 年出現首例巴貝氏原蟲症之本土病例報告,後續亦有相關致病原蟲種株之確認研究。巴貝氏原蟲症感染初期,一般皆屬於無明顯病症之次臨床感染狀態(subclinical infection),故臨床上極易被忽略診斷,但在因創傷而切除脾臟及免疫能力不全之受感染者,則可導致高寄生蟲血症(hyperparasitemia),若未及時予以正確診斷及治療,嚴重時極易導致死亡。

二、病原體

巴貝氏原蟲(*Babesia* spp.)是一種寄生在紅血球內之致病性原蟲(pathogenic protozoa),其在血液抹片中觀察到之形態與瘧原蟲(*Plasmodium* spp.)類似,亦常被稱為血胞漿蟲(piroplasma),並可依其受感染宿主之不同,而在紅血球內呈現出指環狀(ring-form)、雙梨形(pear-shape)、雙核(binucleate)及四核形(tetrad-form)等多形態之活動體(trophozoites)。但若依其在紅血球內之形態大小而分類,則可區分為直徑約 2.5-5.0 μm 之大巴貝氏原蟲(包括 *Babesia bovis*、*B. divergens* 及 *B. canis* 等)和直徑約 1.0-2.5 μm 之小巴貝氏原蟲(包括 *Babesia microti*、*B. conradae* 及 *B. gibsoni* 等)。而人巴貝氏原蟲症之主要致病原則為牛源之巴貝氏原蟲(*B. divergens*)、鼠源之巴貝氏原蟲(*B. microti*),近年來中國東北地區、歐洲、美國及加拿大亦陸續發現 *Babesia venatorum* 及 *B. duncani* 等感染人類之新種巴貝氏原蟲。

三、傳播方式

巴貝氏原蟲的主要保蟲宿主(reservoir hosts)為犬類(canine)、嚙齒類(Rodentia)、鹿類及食肉類(carnivore)等動物,並藉由病媒硬蜱(vector tick)之叮咬及吸食血液行為而在動物宿主間傳播,人類感染巴貝氏原蟲主要是經由感染性病媒硬蜱之叮咬所致,另外亦可藉由不潔輸血而感染(圖 73-1)。

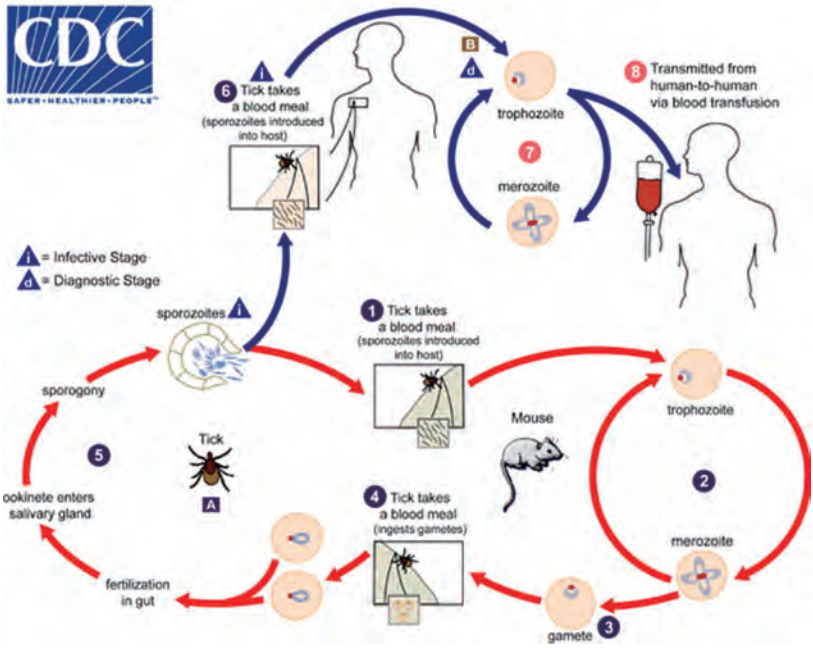


圖 73-1 巴貝氏原蟲之傳播途徑❶ 蜱吸血時將原蟲之孢子體注入宿主 ❷ 侵入紅血球內發育為活動體及裂殖體 ❸ 進一步發育成配子體 ❹ 再藉蜱吸血時而吸入雌與雄配子體，並進一步於蜱腸道內受精結合成卵動子 ❺ 隨後移行至蜱唾液腺發育為成百上千之孢子體 ❻ 經蜱吸附及叮咬人類而將孢子體注入人體 ❼ 進入人體紅血球內發育成活動體及裂殖體 ❽ 亦可藉由輸血方式而造成人傳人之感染（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

四、流行病學

巴貝氏原蟲引起之人類感染主要發生在歐美各國，其中美國及加拿大之巴貝氏原蟲感染，平均每年約有近千名確定病例，並以俗稱鹿蜱之肩板硬蜱（*Ixodes scapularis*）傳播之鼠源巴貝氏原蟲（*B. microti*）及 *B. duncani* 所致。歐洲各國主要是由蓖麻硬蜱（*Ixodes ricinus*）傳播之 *B. divergens*、*B. microti* 及 *B. venatorum* 等巴貝氏原蟲造成人類感染。亞洲地區之臺灣、日本、韓國、緬甸及中國大陸等地之人類感染，目前則以鼠源巴貝氏原蟲（*B. microti*）為主，其傳播病媒蜱種則包括全溝硬蜱（*Ixodes persulcatus*）、粒形硬蜱（*I. granulatus*）、卵形硬蜱（*I. ovatus*）及血紅扇頭蜱（*Rhipicephalus sanguineus*）等。此外，近年亦有文獻報告指出，中國黑龍江省出現 *B. venatorum* 及 *Babesia crassa-like* 的巴貝氏原蟲新種之感染個案，而韓國亦有巴貝氏原蟲 KO-1 株的病例報告。

五、臨床診斷

巴貝氏原蟲症病人通常在感染性蜱叮咬後 1-6 週後陸續出現症狀，初期為低寄生蟲血症 (low-level parasitemia) 且無明顯病症 (asymptomatic) 或次臨床感染狀態 (subclinical infection)，隨後出現發燒、寒慄、頭痛、肌肉痛、血小板減少及輕度貧血等臨床病症，常被人們忽略及造成延誤診斷。值得注意的是，在因創傷而切除脾臟及免疫能力不全之受感染者，則可導致高寄生蟲血症 (hyperparasitemia) 以至於全身性感染，病人並可能造成肌痛、厭食、嗜睡及嚴重貧血導致之併發腎衰竭、瀰漫性血管內凝血及休克等病症，嚴重時更可能導致死亡。

六、實驗室檢驗及其他檢查

巴貝氏原蟲感染之檢驗方式主要以「血液抹片」(thin blood smear) 經吉姆薩染色 (Giemsa stain) 後，以 1,000 倍率之油鏡鏡檢為主，原蟲活動體在染色之紅血球內呈現具紅點狀之染色質 (chromatin) 及淡藍色之細胞質 (cytoplasma)，其直徑大小約 1-5μm(微毫米)，而感染紅血球早期的形態與瘧原蟲之指環狀 (ring-form) 滋養體 (trophozoite) 類似 (圖 73-2)，但缺乏瘧原蟲感染之瘧血色素 (hemozoin)，並可觀察到梨形、卵圓形、雙核形、四核形 (tetrad) 及桿狀等活動體，一般皆以在血液抹片鏡檢出四核形活動體，並配合「血清學抗體診斷」(IFA) 做為直接診斷之依據。然在脾臟完整且免疫功能正常之病人，其所造成的寄生蟲血症 (parasitemia) 經常低於 1%，因而使得血液抹片鏡檢經常無法明確診斷出無明顯病症患者 (asymptomatic patient)，故而必須藉由倉鼠 (hamster) 之「動物接種」(animal inoculation) 方式，以增加紅血球內巴貝氏原蟲的數量，使其獲得高達 5-10% 之寄生蟲血症，如此便能有效提高無病症或次臨床感染(subclinical infection)病人之實驗診斷結果(Shih et al., J. Clinical Microbiology, Vol.35, No. 2, pp.450-454, 1997)。近年來亦運用 PCR 以檢測存在於病媒蜱及受感染宿主組織之巴貝氏原蟲核酸物質，不僅大幅提升感染診斷之敏感度，更可準確的區分各種不同種株之感染。

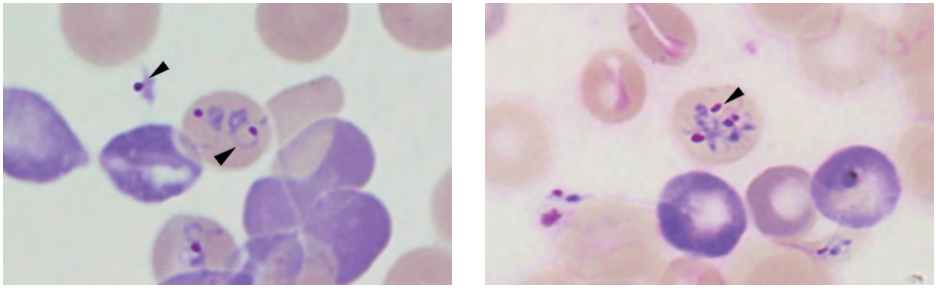


圖 73-2 巴貝氏原蟲 (*Babesia* spp.) 環狀體是多形的，且常見是梨形、梭形及阿米巴型；內含單個、雙個及多個染色質點。紅血球內多重感染及細胞外寄生是常見的 (圖片來源：衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心)

七、治療及預後

(一) 鼠源之巴貝氏原蟲症 (*Babesia microti*) 感染之治療：

多數無症狀的病人不須治療，但對於症狀明顯之患者，傳統治療通常合併投以口服 Atovaquone(750 mg/BID) 及 Azithromycin(250-1,000 mg/ QD) 至少 7-10 天，治療效果極佳；另可合併使用口服 Clindamycin(600 mg/TID 或 300-600 mg/QID, intravenously) 及 Quinine(650 mg/TID) 等藥物至少 7-10 天，惟此種藥物組合所產生的副作用較為明顯。對於 Clindamycin 治療失敗的病人，則依文獻建議，再給予 Azithromycin 及 Quinine 合併治療 10 天之療程，即可達痊癒效果 (Shih & Wang 1998, Am. J. Trop. Med. Hyg.)。此外，對於重症 (pulmonary, liver or renal impairment)、高寄生蟲血症 (parasitemia ≧ 10%)、嚴重溶血 (hemoglobin ＜ 10 g/dL)、脾臟切除或免疫能力不全 (immunocompromised) 的病人，除了延長抗生素使用之外，亦應依其臨床症狀同時予以支持性治療，例如：解熱劑、低血壓性休克的血管升壓劑 (vasopressors) 療法 (if the blood pressure is low and unstable)、換血療法 (red blood cell exchange transfusion)、機械式呼吸輔助 (Mechanical ventilation) 或血液透析 (Dialysis)。

(二) 牛源之巴貝氏原蟲症 (*Babesia divergens*) 及其他巴貝氏原蟲症 (*B.duncani, B. venatorum*) 感染之治療：

由於牛源巴貝氏原蟲症感染之病程較急性，且常演變為重症，故除了合併使用 clindamycin (IV) 及 quinine 之外，另建議儘早進行換血療法 (red blood cell exchange transfusion) 等較積極的治療。而 *Babesia duncani* 感染則使用 clindamycin 及 quinine 治療較為有效，*Babesia venatorum* 的治療方式則與鼠源之巴貝氏原蟲症 (*Babesia microti*) 的用藥方式類同。

八、預防及感染控制

由於巴貝氏原蟲症是由病媒蜱吸食保蟲宿主 (牛、鼠、狗及鹿) 血液獲得感染後，再叮咬人所造成的人畜共通感染症，因而疾病預防必需針對儲菌宿主 (reservoir host) 及病媒蜱 (vector tick) 兩者雙管齊下，方可收事半功倍之效。因此，疾病預防首先著重於避免病媒蜱叮咬之個人防護措施；個人防護則應避免在流行區內接觸草叢及動物宿主，倘若無法避免，則建議盡量著淺色長衣褲、長筒襪、打綁腿或將褲管塞入襪內，以便適時檢視出攀附之病媒蜱而防止其進一步吸附人體。由於研究文獻顯示病媒蜱需吸附宿主達 48 小時以上，方可注入病原體，因而適時檢視及摘除已吸附之病媒蜱，將有助於阻斷巴貝氏原蟲症之傳播。另外亦可局部使用政府主管機關核可，含 DEET、Picaridin 或 IR3535 成分的驅蟲劑 (repellent) 或藥皂以達防蜱吸附之作用，但以 DEET 含量低於 10-15% 者較為安全 (年齡兩個月以下的嬰兒，不建議使用含有 DEET 成份之防蟲藥劑)，尤其應注意驅蟲劑僅適用噴灑於衣物上，而非直接接觸肌

膚，若是局部使用於皮膚，亦應於事後予以洗淨。此外，定期篩檢家飼寵物（貓狗）身上有無病媒蜱之寄生，以免寵物成為活動的感染源。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十四章 浣熊蛔蟲症
Baylisascariasis; Raccoon Roundworm
ICD-10 B88.9

劉衍怡 黃高彬 師健民 趙麗蓮 盧柏樑

一、關於浣熊蛔蟲症

人類浣熊蛔蟲症(Baylisascariasis)是由浣熊貝利斯蛔蟲(*Baylisascaris procyonis*)感染所引起的人畜共通感染症，致病原在生物學系統分類階層上，歸屬於蛔蟲目(Ascaridida)、蛔蟲科(*Ascarididae*)、貝利斯蛔蟲屬(*Baylisascaris* genus)，該屬物種為大英帝國自然歷史博物館貝利斯先生(H.A. Baylis)所命名。在自然界中，貝利斯蛔蟲屬(Baylisascaris species)之物種主要寄生在小型肉食動物之腸道，因此，在許多動物都有可發現貝利斯蛔蟲寄生於腸道之現象。其中以 *B. procyonis*，*B. columnaris* 和 *B. melis* 之致病力較強，人類感染之主因為食入感染性蟲卵所造成浣熊蛔蟲之幼蟲移行症，而幼蟲移行可侵犯眼、內臟器官或腦組織，感染雖然不常見，然一旦發生則可能造成嚴重後遺症，其中又以浣熊貝利斯蛔蟲(*B. procyonis*)對人類的威脅較大，其因北美地區的浣熊棲息地相當靠近人類的居住環境，且其棲息地又因人類開發而日漸都市化，使浣熊與人類互動接觸的機會增加，導致人類感染風險日增之隱憂。近年來浣熊蛔蟲症在美國、歐洲及日本皆有感染案例。人類多因誤食蟲卵而被感染，尤其兒童可能因誤食受汙染之泥土或動物排泄物而成為高風險族群。

有關貝利斯蛔蟲(*Baylisascaris species*)之主要物種學名及其寄生宿主如下：

(一) *B. ailuri*：小熊貓(red panda)
(二) *B. columnaris*：臭鼬(skunks)和美國獾(American badgers)
(三) *B. devosi*：食魚鼬(fishers)和貂鼠(martens)
(四) *B. laevis*：山撥鼠(marmots)
(五) *B. melis*：歐洲獾(European badgers)
(六) *B. potosis*：蜜熊(kinkajous)
(七) *B. procyonis*：浣熊(raccoons)
(八) *B. shroederi*：大熊貓(giant panda)
(九) *B. tasmaniensis*：有袋類肉食獸(marsupial carnivores)
(十) *B. transfuga*：熊(bear)

二、病原體

浣熊貝利斯蛔蟲之蟲卵呈橢圓形、暗棕色、大小約 63-88 μm X 50-70 μm，卵含有一大單一細胞胚胎，並由具細顆粒表面的卵殼包圍。幼蟲於浣熊小腸成長為成蟲。成蟲為呈黃褐色大圓蟲，雌蟲(長約 20-22 公分)較雄蟲(長約 9-11 公分)大型，

蟲體寬約 1 公分，呈圓柱狀、兩端尖細。於自然界中，此蟲卵對消毒和環境分解具抗性，於潮濕土壤仍可存活數年，耐熱和寒冷。根據美國 CDC，許多因子使得浣熊貝利斯蛔蟲可能成為一種生物恐怖戰劑 (bioterrorism agents)。

圖 74-1 B. procyonis 的蟲卵 (圖片來源：美國 CDC)

圖 74-2 孵化中的 B. procyonis 幼蟲 (圖片來源：美國 CDC)

三、傳播方式

浣熊貝利斯蛔蟲主要在浣熊體內完成生活史，人類僅為偶然宿主 (狗為另一個終宿主)，其傳播生活史簡述如圖 74-3。浣熊貝利斯蛔蟲之幼蟲無法移行至人類腸道發育為成蟲，僅可發育成體型較大的幼蟲 (約 1.8 mm)，而由於浣熊貝利斯蛔蟲幼蟲體型較大，因此，其幼蟲移行過程所造成的人體組織損害及臨床症狀，通常較為嚴重。

四、流行病學

浣熊為人類浣熊蛔蟲的主要動物宿主，故其在流行病學上，扮演著極重要角色。浣熊為北美洲地區 (自加拿大至巴拿馬) 常見的本土性自由遷徙哺乳動物，而浣熊貝利斯蛔蟲 (*B. procyonis*) 亦為北美洲本土性寄生蟲，尤其美國中西部、東北部和西部海岸地區為高盛行率區。一般而言，蛔蟲卵經由浣熊糞便排出並傳播，浣熊排便處所 (latrine) 常見於樹木底部、非密閉之閣樓，或是平坦的表面如樹樁、石頭、甲板或屋頂，故其棲息地常接近人類居住環境，而雖然浣熊為浣熊貝利斯蛔蟲之主要宿

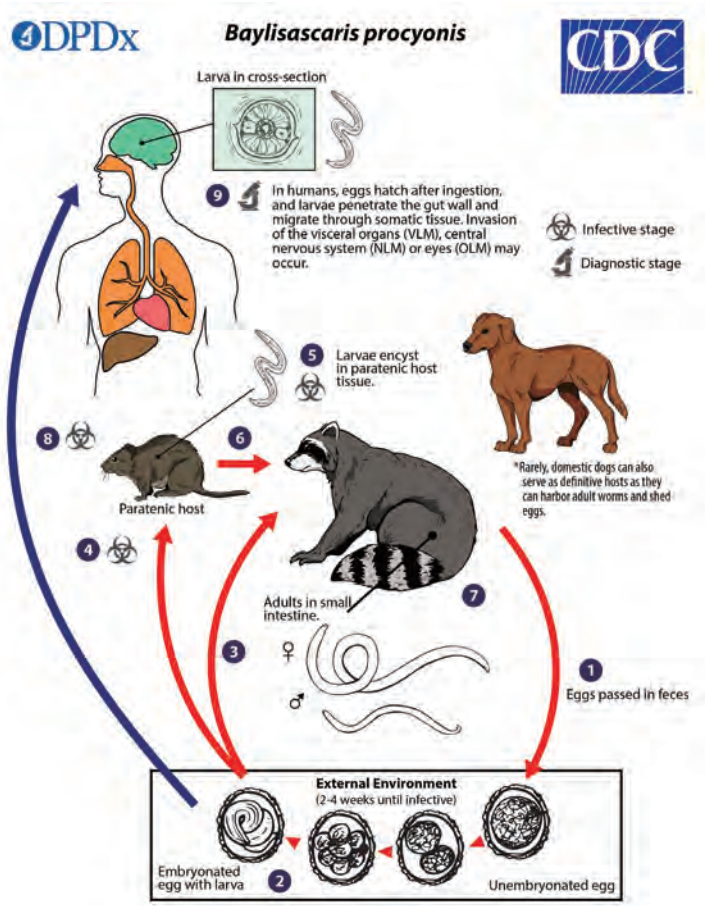


圖 74-3 浣熊貝利斯蛔蟲生活史：❶ 蟲卵隨浣熊糞便排出於環境土壤中後❷ 並不具有感染力，需於適當環境溫度與濕度，並經過 2-4 週始可發育成感染性胚胎卵 (embryonated eggs) ❸ 浣熊於自然環境中食入感染性胚胎卵而感染 ❹ 在自然界中，小型哺乳動物 (尤其是齧齒類動物) 和鳥類為其中間宿主 ❺蟲卵被中間宿主食入後，便於宿主腸壁組織孵化成幼蟲，而幼蟲穿過中間宿主腸壁後，移行至內臟組織，而幼蟲便被包覆於嗜酸球性肉芽腫中，而形成囊狀幼蟲 ❻囊狀幼蟲可終生寄生於中間宿主體內，或因中間宿主被浣熊獵食而感染及寄生於浣熊體內 ❼囊狀幼蟲可於浣熊小腸發育為成蟲並產卵，未成熟之蟲卵隨浣熊糞便被排放環境中 ❽人類因食入環境中具感染性蟲卵的土壤物質而意外感染 ❾人類感染後，幼蟲會持續發育，並移行至多種組織器官 (肝、心、肺、腦、眼)，並造成內臟 (Visceral larva migrans, VLM) 或眼球幼蟲移行症 (Ocular larva migrans, OLM)，此外，神經幼蟲移行後，可能會發生嗜酸性腦膜腦炎之嚴重神經系統疾病 (Neural larva migrans, NLM) (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

主 (primary host)，但鳥類及小型哺乳類 (例如：嚙齒動物、兔子) 也可能被感染，且掠食性動物 (例如：狗) 在獵食上述動物時亦會受到感染。此外，經由流行病學研究推測：異食症 (pica)、嗜土症 (geophagia)、與感染浣熊接觸或接觸感染浣熊蛔蟲卵之浣熊糞便或汙染土壤，為人類感染浣熊蛔蟲症之最重要的危險因子。因此，幼童或發展性障礙之病患，因可能誤食遭汙染之土壤而有較高罹病風險。此外，獵人、設陷阱捕獸者、動物標本剝制師及野生動物學家，因其與浣熊及其棲息地的接觸機會較高，而成為感染的高風險族群。

五、臨床診斷

人類主要因食入環境中具感染性蟲卵的土壤物質而意外感染，浣熊貝利斯蛔蟲之幼蟲，僅可在人體中發育成體型較大的幼蟲，無法移行至人類腸道發育為成蟲，故人類小腸不會發現成蟲，且人類糞便也不會發現蟲卵。患者症狀的嚴重程度與食入蟲卵之數量有關，若患者僅食入少量的蟲卵，則可能無症狀或只有輕微症狀。一般疾病感染潛伏期約 1-4 週，最快於感染一週後可能出現非特異性症狀如噁心、發燒或嗜睡，而特異性症狀取決於幼蟲的數量跟移行侵犯的組織器官，可分為以下三大類：

(一) 神經幼蟲移行症 (NLM)

若食入大量的感染性浣熊蛔蟲蟲卵，患者可能在 2-4 週發生急性猛爆性嗜酸性白血球性腦膜腦炎 (acute fulminant eosinophilic meningoencephalitis)，初期症狀包括低度發燒、步態不穩、嗜睡、疲倦及間歇性的躁動易怒。隨著感染繼續，會出現退縮、發展遲緩、伸展肌姿勢 (decerebrate posturing)、半身或四肢麻痺無力、並影響到眼球神經與其他腦神經。此外，抽搐 (seizures) 常會發生，且不易控制。意識狀況可能會快速惡化、進入恍惚、昏迷，最後造成死亡。到目前為止所有的存活者，若非持續處於植物人狀態，就是留下嚴重的後遺症，失明與聽覺障礙是常見的後遺症，大多數的患者需要接受全護理照顧。而另一種神經幼蟲移行症的臨床表現，初期呈現亞急性、緩慢進行的腦病變，通常在合併發展遲緩、食土症 (geophagia) 且年紀較大者發生，推測是因為成人的腦容量比小孩大，因此逐漸攝食入的累積幼蟲量，在較大的腦容量中引起的疾病較猛爆。

(二) 眼球幼蟲移行症 (OLM)

眼球幼蟲移行症可以單獨出現，也可以和其他幼蟲移行症並存，許多罹患浣熊蛔蟲內臟幼蟲移行症和神經幼蟲移行症的兒童，都會出現眼球疾病，而大範圍的幼蟲移行，會破壞大腦的視皮質 (visual cortex)，也可破壞眼球本身，兩者都可引起失明或視覺障礙。目前認為浣熊蛔蟲症是引起單側亞急性神經網膜炎 (Diffuse unilateral subacute neuroretinitis, DSUN) 最常見的寄生蟲病因，其症狀包括畏光、視網膜炎甚至單側失明。

(三) 內臟幼蟲移行症 (VLM)

浣熊蛔蟲幼蟲移行時，可侵犯人體各處臟器，其包括心臟、縱膈腔軟組織、肺部、肋膜、大小腸壁、腸繫膜及其淋巴結等，並因而引起組織肉芽腫，其臨床症狀為紅斑丘疹 (主要發生於臉和軀幹)、腹痛、肝腫大及肺炎等。此外，狗貓蛔蟲 (*Toxocara* spp.) 或血管圓蟲 (*Angiostrongylus* spp.) 的廣東住血線蟲 (*Angiostrongylus cantonensis*) 感染，也可能產生上述類似之症狀，但由於浣熊貝利斯蛔蟲幼蟲的體型較大且會持續蛻皮長大，故造成的症狀較嚴重。若有居住在北美洲或歐洲的人，同時有發展障礙或嗜食症 / 嗜土症時，一旦發生腦病變，或在腦脊髓液和周邊血液的嗜酸性白血球增多，或神經系統造影顯示廣泛性的白質病變，須強烈懷疑感染浣熊蛔蟲的幼蟲移行症，若病人有浣熊或浣熊糞便的接觸史時，更應提高警覺。

六、實驗室檢驗及其他檢查

感染浣熊貝利斯蛔蟲症，通常可採取患者之血清和腦脊髓液進行抗體檢測，例如：IFA、ELISA 或 WB 等血清學診斷技術，其中以 ELISA 為目前常用之方法，但目前並無商業化的浣熊貝利斯蛔蟲血清學檢驗試劑。另外，當血清抗體檢查陰性時，需考慮其他可能導致幼蟲移行症之鑑別診斷，並進行進一步的血清學檢查。

感染浣熊蛔蟲所導致各種幼蟲移行症，亦可由相對應的實驗室檢驗或檢查而發現。以神經幼蟲移行症為例，可發現腦脊髓液和周邊血液的嗜酸性白血球增多、腦部磁振造影顯示深層白質病變，腦波檢查能排除其他混淆診斷，幫助診斷神經幼蟲移行症。眼球幼蟲移行症，可透過眼底檢查發現脈絡膜與網膜發炎、視神經炎、眼底萎縮，偶爾甚至可發現正在網膜活動的移行幼蟲或移行足徑 (track)，而組織切片能幫助診斷，但受限於幼蟲數量，且幼蟲可能包覆在肉芽腫中，未必能取得有效之檢體。

七、治療及預後

Albendazole 和 Diethylcarbazine (DEC) 有最好的腦脊髓液穿透力和殺死幼蟲的效力，其中 Albendazole 因為吸收效果好、毒性低，是目前最常用的治療藥物，口服劑量為 25-50 mg/kg/day，治療 10-20 天。如無 Albendazole 可使用，可選 mebendazole 或 ivermectin 作為替代藥物。此外，類固醇因為可以降低嗜酸性白血球引起具破壞力的發炎反應，也是治療神經幼蟲移行症常用的補助藥物。

據 WHO 的建議，Albendazole 可用於 1 歲以上的孩童，但在 6 歲以下的孩童劑量應減量使用。由於臨床治療效果不佳，專家建議針對暴露於浣熊蛔蟲風險的無症狀孩童，給予預防性抗寄生蟲藥物治療，直到環境檢驗結果可排除浣熊蛔蟲汙染為止，以降低致病風險。感染浣熊蛔蟲導致的神經幼蟲移行症，不論治療與否，其預後都很差，目前為止的臨床病例報告中，尚未有病人於治療後的神經學功能完全恢

復正常。浣熊蛔蟲的眼球幼蟲移行症，可使用雷射光凝固術殺死網膜內的幼蟲，輔以全身性的類固醇治療，至於其他抗寄生蟲藥物對於眼球幼蟲移行症是否有幫助，並未獲得證實。

八、預防及感染控制

避免接觸浣熊及其糞便能降低感染浣熊貝利斯蛔蟲症風險，浣熊感染貝利斯蛔蟲大多無症狀，故無法經由觀察浣熊行為來判斷是感染與否。

以下預防措施能有效減少浣熊蛔蟲之感染機會：

（一）避免直接接觸浣熊，尤其是浣熊的糞便。

（二）浣熊是野生動物，不要餵食或收養牠；同時要避免浣熊在居家附近或靠近儲放食物的地方停留。

（三）清除浣熊的糞便時避免汙染到雙手及衣物。

（四）浣熊的糞便應即刻處理，以降低人類暴露或被感染的機會，處理方式為焚燒或送至垃圾掩埋場處理。

（五）屋內及地板受到浣熊的糞便汙染時，應以煮沸的水清潔環境表面。

（六）注意飲水衛生，飲水須經煮沸後才可飲用。

（七）注意環境清潔衛生，處理食物、飯前及便後要澈底洗手。

（八）狗可能被浣熊貝利斯蛔蟲的成蟲感染，但可能沒有任何症狀。如有感染疑慮，應於獸醫師的監督下進行驅蟲，並採取預防措施，避免與糞便接觸。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十五章 人芽囊原蟲感染症 Blastocystosis

賴奐丞 黃高彬 盧柏樑

一、關於人芽囊原蟲感染症

人芽囊原蟲 (*Blastocystis hominis*) 是一種腸內寄生蟲，大部分帶原的人沒有症狀，有症狀者則以輕微的腸胃道症狀為主。它的分布是全球性的，主要分布於熱帶與亞熱帶國家，在已開發國家的盛行率較低，在開發中國家有較高的盛行率，在衛生環境差的地區則有更高的盛行率。臺灣隨著外籍勞工、外籍看護、外籍新娘到臺灣的人數增加，亦有可能將此原蟲帶入臺灣社區內。人芽囊原蟲會在外籍勞工健康檢查時發現。目前此原蟲所造成的感染症不是法定傳染病，感染的途徑主要為糞口傳染，最好的預防方式是保持個人衛生習慣。

二、病原體

芽囊原蟲屬種 (*Blastocystis species*) 是一種在人類腸道發現的厭氧原生動物類寄生蟲 (anaerobic protozoan parasites)，芽囊原蟲也會寄生在其他種類動物 (例如犬類、靈長類、豬、齧齒類、鳥類) 的腸道中。從人類腸道分離出來的芽囊原蟲為人芽囊原蟲 (*Blastocystis hominis*)。該生物最初於 1911 年發現，一開始被認為是無害的酵母，直到 1970 年代的研究闡明人芽囊原蟲屬於原生動物。其大小大約為 5-40 μm 之間，其細胞結構缺乏細胞壁，在繁殖方面人芽囊原蟲是透過二分裂法 (binary fission) 進行無性繁殖，它僅在厭氧的環境下生長。

在人芽囊原蟲的生活史中可以看見四個型態，包括囊體型 (cystic)、空泡型 (vacuolar)、顆粒型 (granular)、阿米巴型 (ameboid)。

囊體型 (cyst form，大小約 3-5μm) 目前被認為是具有傳染性的型態 (infectious stage) ，但未得到確切的證實。空泡型 (vacuolar form，大小約 5-40μm) 在顯微鏡下可以看到具有特徵性的中央液泡狀體將細胞核和細胞質壓縮到細胞的周邊。在人體的新鮮糞便檢體中主要發現到的是空泡型 (vacuolar form) 和囊體型 (cyst form)，阿米巴型 (ameboid form) 則是偶爾可見，顆粒型 (granular form) 則非常罕見。相關生活史請參考圖 75-1。

三、傳播方式

人芽囊原蟲主要存在於人體的結腸和盲腸之中，人芽囊原蟲亦可以在動物的腸道中發現，例如豬、猴子、囓齒動物、家禽。其傳播的方式主要是經由糞口傳染，大多為人類誤食遭人芽囊原蟲囊體汙染的飲水或食物。人傳人或動物傳人的狀況皆有可能發生。若發生疑似群聚感染情形，應考慮水源汙染 (waterborne) 可能性。

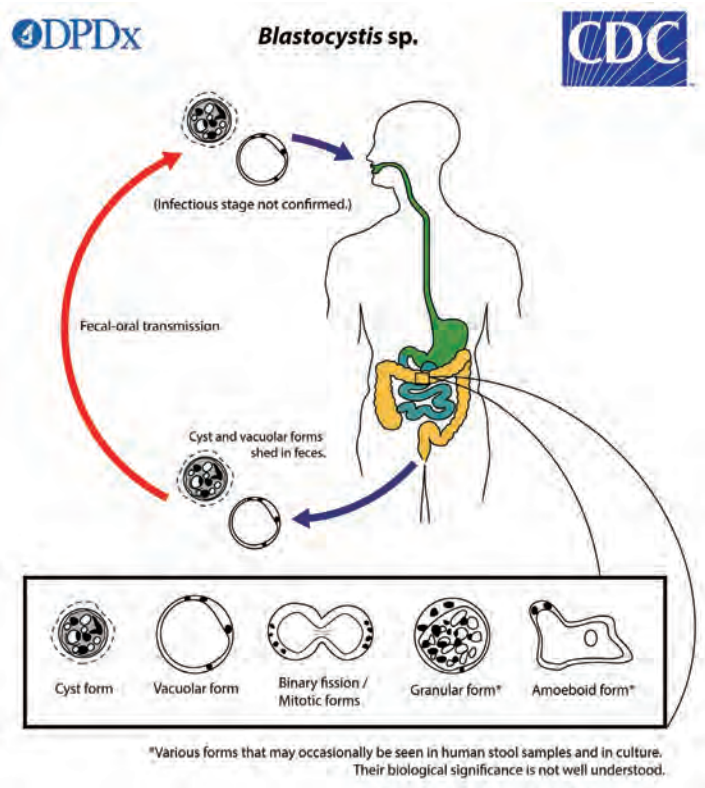


圖 75-1 人芽囊原蟲生活史：人芽囊原蟲的生活史，尚未完全闡明。囊體型（cyst form）是目前被認為主要具有傳染性的型態，囊體型污染水或食物後透過糞口途徑進行傳播，進入人體後感染消化道的上皮細胞，透過二分裂法（binary fission）進行無性繁殖。在人體消化道會演變成空泡型（vacuolar form）、阿米巴型（ameboid form）、顆粒型（granular form），這些不同型態在生物學上所扮演的腳色與意義尚未完全了解，但以上型態都可以在人體糞便當中發現，新鮮糞便檢體中主要發現到的是囊體型（cyst form）和空泡型（vacuolar form），阿米巴型（ameboid form）則是偶爾可見，顆粒型（granular form）則非常罕見（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

四、流行病學

人芽囊原蟲在全世界都可以發現的到，在不同的國家和社區之間，其盛行率各不相同，總體而言，開發中國家的盛行率高於已開發國家(30-50% versus 5-10%, respectively)。主要與較差的衛生條件、動物的暴露、食物和水遭到污染等相關。從發展中國家旅行回來的人，亦有較高的機率在糞便中發現人芽囊原蟲。

五、臨床診斷

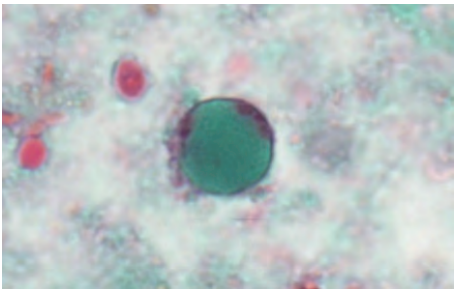
大多數的人芽囊原蟲的感染者沒有症狀，人芽囊原蟲可引起的臨床症狀最常見的是腸胃道的症狀如腹瀉和腹痛，也會引起其他非特異性的症狀包括噁心、食慾低下、

腹脹、腸脹氣、疲勞，此外也會引起慢性腹瀉，大部分的病患通常不會發燒。亦有文獻指出人芽囊原蟲的感染也會表現出皮膚的徵候，人體遭感染後引起免疫反應而表現出蕁麻疹。

部分研究顯示人芽囊原蟲的帶原和大腸激躁症可能有關。但許多人感染人芽囊原蟲，並無症狀。人芽囊原蟲亦可在健康者身上發現。所以專家對於人芽囊原蟲的致病性，仍有爭論。

六、實驗室檢驗及其他檢查

主要的實驗室檢驗為針對糞便檢體透過光學顯微鏡檢查鑑定出人芽囊原蟲，常用的顯微鏡方法包括硫汞 - 碘 - 甲醛離心濃縮法 (Merthiolate-iodine-formaldehyde concentration method) 和永久染色塗片之三色染色法 (permanent stained smears ,usually trichrome stained)，例如圖 75-2 為顯微鏡下透過三色染色法染出的人芽囊原蟲之空泡型態。在顯微鏡下通常不會看到白血球。糞便培養亦可以用於診斷，其靈敏度高於顯微鏡檢查。部分國家亦發展出極高靈敏度的聚合酶鏈鎖反應技術 (polymerase chain reaction techniques)，但通常只用在研究的領域。也有用 ELISA 來偵測抗芽囊原蟲物種的血清抗體，但沒有常規使用。腸道內視鏡檢查通常看到的是正常黏膜，而病理組織切片通常不會看到腸道發炎現象或人芽囊原蟲的黏膜侵犯。



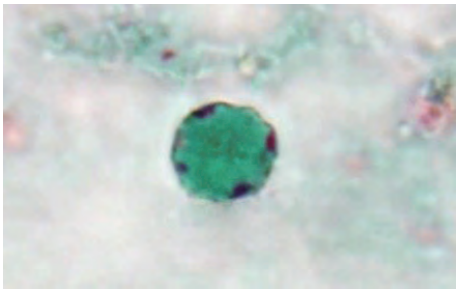


圖 75-2 透過三色染色法 (Trichrome stained) 染出的人芽囊原蟲之空泡形態。它們一般呈球形，但大小及內容物變異很大。直徑範圍為 5-40μm（通常範圍 8-10μm)。糞便檢體中以空泡形態居多，其內有一個大且居中的空泡，細胞質位於細胞的邊緣，細胞核則位於外圍。在三色染色的糞便抹片中，中空體通常呈綠色，細胞質中的細胞核則染成紅色。(圖片來源：衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心)

七、治療及預後

感染人類芽囊原蟲是否需要治療，目前仍有爭議。原則上人芽囊原蟲所感染的無症狀者不需要治療。若有症狀且在糞便中有發現人芽囊原蟲，建議完整評估病患是否有其他致病原的感染。被人類芽囊原蟲感染的患者有一定的機會會同時被梨形鞭毛蟲 (*Giardia lamblia*)、痢疾阿米巴原蟲 (*Entamoeba histolytica*) 感染，上述致病原需要考慮投藥處置。

有症狀者先排除其他的感染源和造成症狀的原因，再考慮是否需要治療。人芽囊原蟲感染後所造成的症狀通常具自限性的(self-limiting)：症狀輕微者在無投藥治療的情況也會逐漸恢復。若需要投藥治療可以考慮以下處方，首選藥物考慮 Metronidazole 或 Tinidazole，二線藥物考慮 TMP-SMX、Paromomycin、Nitazoxanide。藥物劑量如表 75-1。

表 75-1 人芽囊原蟲感染治療藥物劑量

Drug	Dose
Metronidazole	
Adult dose	750 milligrams thrice daily for 10 days or 500 milligrams thrice daily for 10 days or 1.5 grams daily for 7 days
Pediatric dose	15 mg/kg twice daily for 10 days
Tinidazole	
Adult dose	2 grams daily for 5 days
Pediatric dose（＜ 40 kg body weight）	50 mg/kg/day for 5 days
TMP-SMX	
Adult dose	2 double strength tablets daily for 7 days (320 milligrams TMP: 1600 milligrams SMX)
Pediatric dose	6 mg/kg TMP daily for 7 days
Paromomycin	
Adult dose	25 mg/kg thrice daily for 10 days; 500 milligrams thrice daily for 7 days
Nitazoxanide	
Adult dose	500 milligrams twice daily for 3 days
Pediatric dose	patients 12 years or older: 500 mg tablet twice daily for three days patients 4 to 11 years: 200 mg in 10 mL suspension twice patients 1 to 3 years: 100 mg in 5 mL suspension twice daily daily

(表格來源：Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: to treat or not to treat.. Clin Infect Dis. 2012 Jan 1;54 (1) :105-10. doi: 10.1093/cid/cir810. Epub 2011 Nov 10. PMID: 22075794. kg, kilograms; SMX, sulfamethoxazole; TMP, trimethoprim)

八、預防及感染控制

人芽囊原蟲目前最有可能的傳播途徑為糞口傳染，所以在如廁後及處理食物前，應以肥皂及清水洗手。避免食用遭到污染的食物或飲水，生鮮蔬果須經清洗及剝皮，才可食用。至國外旅遊，若當地飲水供應不安全，避免飲用未煮沸的自來水或未經煮熟的食物。瓶裝水、罐裝碳酸飲料、殺菌的果汁、熱茶、熱咖啡，則可安全飲用。人芽囊原蟲的囊體期能存活在水中，若有疑似水源性群聚感染發生，則需要將人芽囊原蟲考慮在內。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十六章 毛細線蟲病 Capillariasis

ICD-10 B81.1

徐浩庭 丁佩如 陳伯彥 劉伯瑜

一、關於毛細線蟲病

毛細線蟲病(capillariasis)是一類寄生蟲感染症。在人類主要的病原體有兩種，一個是造成肝毛細線蟲病(hepatic capillariasis)的肝毛細線蟲*(Capillaria hepatica)*，以及造成小腸毛細線蟲病(intestinal capillariasis)的菲律賓毛細線蟲*(Capillaria philippinensis)*。經由適當的治療可以治癒這兩種毛細線蟲病，但如果未治療，毛細線蟲病依然可能造成死亡。

二、病原體

毛細線蟲屬(Capillaria)分類上屬於線蟲動物門(nematode)，和鞭蟲(*Trichuris*)及旋毛蟲(*Trichinella*)同屬於旋毛蟲科(*Trichinellidae*)。特徵包括蟲體前端呈細絲狀和後端稍粗、有時較短。現在已知的毛細線蟲(*Capillaria* spp.)有上百種，發現於魚、兩棲類、鳥類、爬蟲類和哺乳類，在人類身上會造成感染症的主要是肝毛細線蟲和菲律賓毛細線蟲。然而因為分類學上的爭議，現在有許多同樣是毛細線蟲的學名(*Capillaria* spp.)可能已經散落在許多不同的屬(genus)當中。因此在名字上也會有新舊的差異，閱讀過去的文獻時需要多加留意。

肝毛細線蟲(現稱：*Capillaria hepatica*；舊稱：*Trichosoma hepaticum, Capillaria hepatica, Hepaticola hepatica, Calodium hepaticum*)的蟲體細長，形狀為前端較窄，後端逐漸擴大。雌蟲大小約 53-78mm x 0.11-0.20mm，雄蟲較小，大約 24-37mm x 0.07-0.10mm。蟲卵大小約 48-66μm x 28-36μm，形狀像酒桶，兩端有半球狀突起，形似鞭蟲(Trichuris trichiura)的卵。蟲卵於潮濕土壤可存活數個月，未胚胎化的卵偶爾被動物食入，大部分會通過腸道經由大便排出。但如果蟲卵在潮濕土壤胚胎化後變成包含幼蟲的型態就可能具有感染性。孵化的幼蟲形似成蟲，只是體型較小。

菲律賓毛細線蟲(*Capillaria philippinensis*)於 1964 年在菲律賓被發現，分類上已經在 2001 年被移至 Paracapillaria 這個屬，並重新命名為 *Paracapillaria philippinensis*。蟲體纖細如髮，形似鞭子。成蟲體型很小，雄蟲長 1.5-3.9mm，寬 23-28μm，尾端向腹面彎曲，具有尾翼及一細長無鞘膜之交尾刺。雌蟲長 2.3-5.3 mm，寬 29-47μm，前端具有一明顯唇片，陰門位於食道之後方腹面，子宮內有數個蟲卵。蟲卵長 36-45μm，寬 20μm，卵殼有橫紋，形似鞭蟲卵但較小，2006 年電子顯微鏡研究顯示在人類身上蟲卵有兩種型態，造成其生活史上的特殊表現，這部分後面會詳述。卵之兩端各有一個卵塞(polar plug)，主要寄生於宿主的小腸，尤其是空腸。

其他的毛細線蟲以動物感染為主，但偶爾也會有意外感染人類的案例。例如是 *Capillaria aerophila*，主要寄生於宿主的氣管和支氣管上皮，其成蟲纖細，雄蟲長達 24.5mm，雌蟲長達 32mm，蟲卵大小約 70 x 35μm。

三、傳播方式

肝毛細線蟲有獨立的生活史，原則上不需要中間宿主，但自然界常常經由兩個以上的嚙齒類或哺乳類動物宿主來完成其生活史（圖 76-1）。當人類意外食入有蟲卵的泥土或是被泥土污染的食物和水，就可能被感染。

菲律賓毛細線蟲的傳播與食用未適當煮熟的淡水水域魚類有關。生活史請參考圖 76-2。

C. aerophila 主要寄生於狐狸、狗、狼或貓的氣管及支氣管上皮，小孩可能經由食入被蟲卵污染的泥土、水或食物而感染。

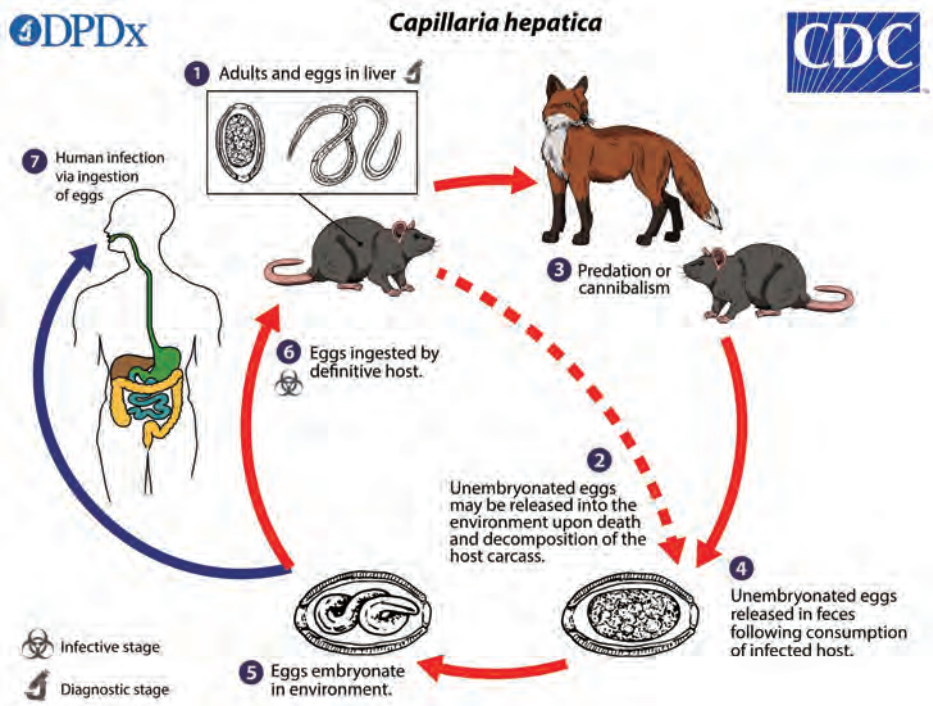


圖 76-1 肝毛細線蟲生活史：❶ 可能存在於小的嚙齒類或哺乳類動物的肝臟，於其中產下上百顆蟲卵，有些會在這些動物身上造成肝硬化❷ 在肝臟的蟲卵不會跑到糞便被排出，因此其中一個可能的傳染途徑是經由受感染的動物在土壤死亡腐化之後，肝臟的蟲卵從遺體釋放到土壤中❸ 另一個途徑就是當這些動物被更大型的食肉動物吃下後❹ 蟲卵通過這些食肉動物的腸道由糞便排出到土壤中，後者為主要的傳播方式❺ 蟲卵在環境中胚胎化，如果有適當的空氣和潮濕土壤，蟲卵便會有數週到數月的感染力❻ 此時若被其他動物食入❼ 生活史就會繼續。蟲卵在小腸孵化變成第一階段的幼蟲，穿透腸道並經由肝門靜脈移行約 3 到 4 天到達肝實質，並經過 3 到 4 週發育為成蟲並交配 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

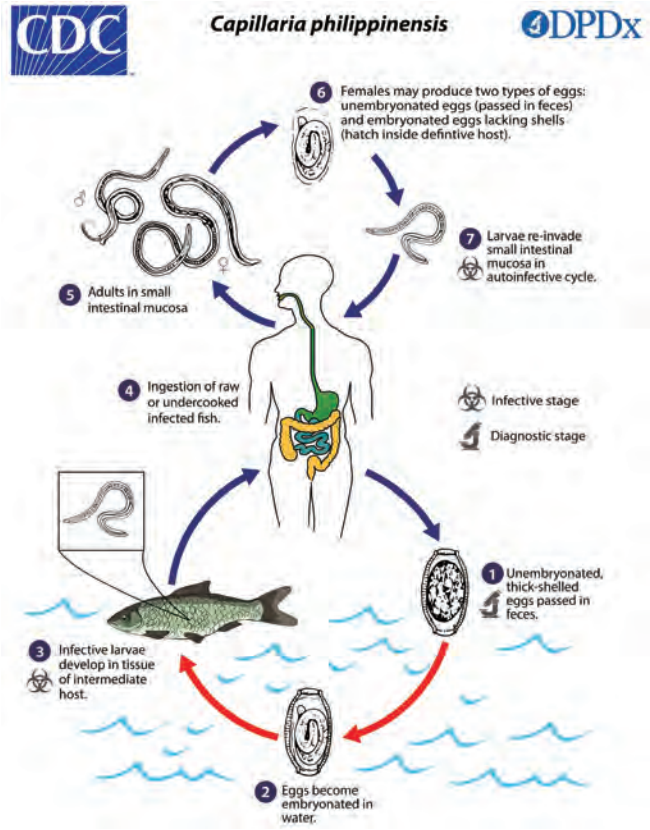


圖 76-2 菲律賓毛細線蟲生活史：❶ 蟲卵會隨著人類糞便排出到環境中❷ 並於 5-10 天後在環境中胚胎化❸ 若汙染了淡水水域被魚類食入，幼蟲就會在魚的腸道孵化後穿透腸壁移行到魚的組織❹ 如果人類直接生食或是吃沒有完全煮熟的魚❺ 幼蟲就會感染人類並發育為成蟲，躲在人類小腸的黏膜中❻ 雌蟲會產兩種卵，一種是未胚胎化有卵殼可以隨糞便排出，一種是已胚胎化沒有卵殼❼ 後者會在人類小腸裡自體感染，可能造成高度感染狀態 (hyperinfection)，意思是腸道中有大量的成蟲 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

四、流行病學

人類肝毛細線蟲感染症，直至 1985 年於歐洲感染肝臟病例有 11 例，世界其他地區有 14 例。從 1989-2000 年另外有 10 例報告，目前為止全世界大約只有 40 多個病例報告，許多是 5 歲以下的孩童，症狀大多輕微甚至無症狀。

菲律賓毛細線蟲屬於地方流行性疾病，經常發生於菲律賓島嶼（呂宋和民答那峨）和泰國。伊朗、阿拉伯聯合大公國、希臘、日本、南臺灣、印尼、埃及、義大利、韓國、哥倫比亞、西班牙（可能從哥倫比亞感染）及義大利（從印尼感染）等國均曾報導。從 1967-1990 年，腸道毛細線蟲病有 1884 個確定病例記載，110 人死亡。臺灣曾報導在臺東縣 1983-2001 年間有 14 例。*C.aerophila* 在人類的病例相當稀少。

五、臨床診斷

如果人類只被一隻肝毛細線蟲感染，通常不會有任何症狀。當有多隻成蟲同時感染並有雌蟲持續產卵時，臨床上就可能造成肝炎、貧血、發燒，甚至死亡。診斷方式為肝臟切片，看到蟲卵於肝組織形成肉芽腫(granuloma)，無法經由分析糞便診斷。人類初次感染菲律賓毛細線蟲則會有腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐和體重減輕。嚴重者可能造成蛋白質流失腸病變(protein-losing enteropathy)，進而引發心肌病(cardiomyopathy)、嚴重消瘦(emaciation)、惡病體質(cachexia)，甚至死亡。診斷可以經由小腸組織切片和糞便檢體分析。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血液檢查可能發現嗜酸性白血球上升。在肝毛細線蟲感染可以配合影像學檢查評估肝臟影響的程度，像是超音波或是磁振造影，並且抽血評估肝指數。菲律賓毛細線蟲感染則應注意病人營養狀態，檢查血中電解質與白蛋白等項目，並根據嚴重度給予其他器官功能適當的評估。

七、治療及預後

肝毛細線蟲可使用 Thiabendazole、Mebendazole 或 Albendazole 治療，因為臨床感染相對少見，所以治療成效與臨床經驗較有限。類固醇曾被輔助使用於抑制肝臟的發炎。菲律賓毛細線蟲一般用 Mebendazole(200 mg 一天 2 次，治療 20 天)或 Albendazole(400 mg 一天 1 次，治療 10 天)。臨床上如有復發情形，則須延長藥物治療時程。除了藥物治療之外，支持性治療也相當重要。尤其是菲律賓毛細線蟲症，治療急性感染的病人必須注意水份及電解質的補充，若未及時處理，死亡率可達 10%，甚至高達 1/3。

八、預防及感染控制

毛細線蟲病的預防措施：

(一)飲用水必須經過煮沸後才可飲用。
(二)接觸土壤後、如廁後及吃東西前以肥皂洗手，養成良好衛生習慣。
(三)指導孩童洗手的重要性，因為孩童更容易接觸不同感染來源。
(四)水果必須洗淨，避免生吃蔬菜。
(五)避免病人排泄物污染環境，妥善包裝處理，遠離水源與食物。
(六)在流行地區避免生食或食用未完全煮熟的魚類。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十七章 中華肝吸蟲症 Clonorchiasis

ICD-10 B66.1

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於中華肝吸蟲症

中華肝吸蟲症 (Clonorchiasis) 是一種因中華肝吸蟲 (Chinese liver fluke) 寄生膽道所引起之人畜共通感染症，通常貓及狗為其保蟲宿主 (reservoir hosts)，於感染初期會出現在膽道末端 (distal portions) 之肝臟被膜下方，大量感染時蟲體可以佔滿膽道，甚至寄生於膽囊或胰管中。若因多年反覆感染而導致重度感染，則會因局部膽管阻塞而造成肝功能損壞、膽管炎 (cholangitis)、膽囊炎 (cholecystitis)、膽囊結石 (cholelithiasis) 及肝硬化等併發症。

二、病原體

中華肝吸蟲症之致病原為中華肝吸蟲 *(Clonorchis sinensis)*，其成蟲為雌雄同體，體長約 1-2.5 公分及寬約 0.3-0.5 公分，且以蟲體中段最寬及口吸盤端最窄，成蟲每天平均可產出超過 2,400 顆蟲卵，並排卵於糞便中，蟲體可以在人體存活達 30 年之久。

三、傳播方式

人類感染中華肝吸蟲主要因食用未熟 (生的)、醃製、煙燻及乾製之淡水魚，而食入其囊狀幼蟲 (encysted metacercariae) 而獲致感染。臺灣地區早期因政府倡導農漁牧共同經營之產業模式，因而盛行養殖淡水魚，即有民眾因喜好食用生魚片及魚生粥之飲食習慣，而導致感染中華肝吸蟲。

四、流行病學

中華肝吸蟲症之主要流行區域包括中國、臺灣、日本、韓國及越南等國，這些國家皆盛行淡水養殖魚類，並且民眾有食用未熟、醃製、煙燻及乾製之淡水魚肉製品習慣，故而導致人群之感染。然而亦有報導在夏威夷之原住民，因食用自亞洲進口之汙染淡水魚類而致感染。此外，二戰結束在上海之猶太難民，亦因食用未熟之魚類而獲感染。

五、臨床診斷

中華肝吸蟲症之早期輕微感染並無明顯病症，只有在短期內食入大量囊狀幼蟲，才會有早期症狀出現，急性感染期會有發燒、腹瀉、上腹部疼痛、厭食、肝腫大、

肝壓痛及出現黃疸病症，通常亦會伴隨有白血球增多症 (leukocytosis) 及嗜酸性白血球增多 (eosinophilia)，並在感染一個月後於糞便中出現蟲卵。

六、實驗室檢驗及其他檢查

中華肝吸蟲症之實驗室診斷，目前並無常規血清學確診方法，通常在組織解剖及外科切除手術時方能檢視到成蟲，故臨床上仍以在糞便及十二指腸抽出液 (duodenal aspirates) 中發現蟲卵做為主要診斷依據。

七、治療及預後

治療中華肝吸蟲症之首選藥物為吡　酮 (Praziquantel)，並給予每公斤 25 mg 之劑量、每天 3 次、連續服用 2 天，治癒率比單用一天高。若輕度感染亦可使用單一次 40 mg/kg 之劑量。另外亦可使用屬於苯並咪唑 (Benzimidazole) 類之 Albendazole(每公斤 10 mg 之劑量、每天 3 次、服用 7 天)、Mebendazole (30 mg/kg qd x 30 days) 等藥物，兩種藥物皆可得到良好療效，但對人體皆有輕微毒性，必須依據醫師處方給予適當治療。

八、預防及感染控制

由於中華肝吸蟲症之感染皆與食用未熟 (生的) 淡水魚製品有關，因而有效的預防及感染控制措施如下：

(一) 加強民眾衛教，以改變人們生食淡水魚製品之習俗。

(二) 提高醫護人員警覺有關生食魚肉之發病史，以期早期診斷及治療。

(三) 貓狗寵物應避免餵食生的淡水魚肉，以阻斷其傳播途徑。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

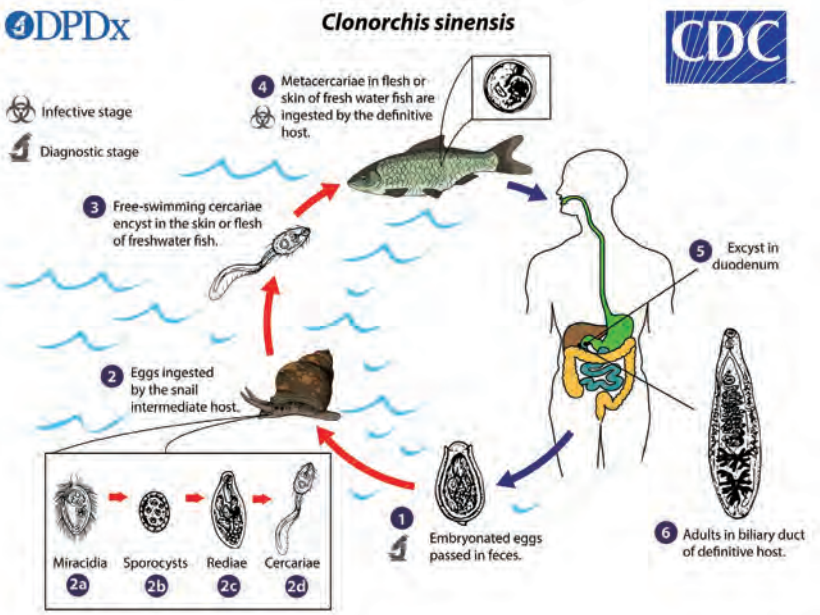


圖 77-1 中華肝吸蟲之生活史：❶受精卵隨糞便排出人體❷卵被中間宿主螺螄食入，隨後依序發育為❷a纖毛幼蟲→❷b孢囊幼蟲→❷c雷幼→❷c尾動幼蟲❸尾動幼蟲自由游行至淡水魚體或體表成囊化❹寄生於淡水魚體或體表之囊狀幼蟲被人類食入而感染（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

第七十八章 隱孢子蟲症 Cryptosporidiosis

ICD-10 A07.2

陳俊安 黃高彬 師健民 趙麗蓮 盧柏樑

一、關於隱孢子蟲症

隱胞子蟲症 (Cryptosporidiosis) 是由隱胞子蟲 (*Cryptosporidium* spp.) 感染所引起腸胃道疾病，患者通常出現發燒、噁心、嘔吐及腹瀉等症狀，在免疫健全的感染者，通常病程結束後即可痊癒，然在免疫缺陷的病人 (例如：愛滋病患者)，則病程延長至數月，嚴重甚至可導致死亡。隱胞子蟲可感染所有種類的脊椎動物，包括哺乳類、爬蟲類、鳥類和魚類，動物宿主乃經由攝食遭隱胞子蟲卵囊 (oocyst) 污染的食物或飲用水而感染，但隱胞子蟲具有宿主專一性，感染人類的隱孢子蟲種類，主要為 *Cryptosporidium hominis* 及 *C. parvum*。1976 年首次有人類感染隱孢子蟲症的病例報告，在此之前，隱胞子蟲一直被認為只會感染動物。1980 年代初期，由於有大量愛滋病患者感染隱胞子蟲的病例報告，使得隱胞子蟲症成為重要的公共衛生議題，隨後有研究人員在動物飼養者與兒童的排泄物中也鑑定出隱孢子蟲，並發現其與水源性大規模腹瀉群的爆發有關，目前隱孢子蟲被認為是僅次於輪狀病毒而造成全世界腹瀉發病的原因。

二、病原體

隱孢子蟲在 1907 年由 Tyzzer 發現，在生物學分類上屬於原生動物門 (Protozoa)，頂複門 (Apicomplexa)、類錐體綱 (Conoidasida)、真球蟲目 (Eucoccidiorida)、隱胞子蟲科 (*Cryptosporidiidae*)、隱孢子蟲屬 (*Cryptosporidium*)，孢子蟲屬已知超過 35 種以上，造成人類臨床疾病的主要是小隱胞子蟲 (*C. parvum*)，目前 *C. parvum* 已被分為兩個單獨的物種：*C. hominis* (*C. parvum genotype* 2，主要感染人類) 和 *C. parvum* (*C. parvum genotype* 2，可感染人類和其它哺乳類動物)。在免疫不全病人也有 *C. felis*、*C. muris*、*C. canis*、*C. suis*、*C. meleagridis* 等感染的零星報告。隱孢子蟲生活史可在單一宿主體內完成 (圖 78-1)。卵囊 (Oocyst) 被攝入後，在小腸脫囊釋出卵囊內的 4 個弧狀孢子小體 (sporozoites)，附著在人的小腸黏膜上皮表面發育。孢子小體經由無性生殖形成裂殖體 (Meront) 後，可釋出裂殖子 (Merozoite)。裂殖子可再重新侵入宿主導致自體感染 (Auto-infection)，或經過性成熟進入有性生殖形成新的卵囊，這些卵囊具有感染力並有兩種形態，薄壁卵囊可在宿主腸道內脫囊自體感染，而厚壁卵囊則會排出進入環境。卵囊可以在涼爽潮濕的環境存活達 18 個月。僅攝入少量卵囊 (10-50 個) 即可導致嚴重和持續的感染，尤其是在免疫低下患者。寄生在腸黏膜的蟲體可使黏膜表面出現凹陷或呈火山口狀。

隱胞子蟲卵囊對外界環境具相當的抵抗能力，由於其卵囊壁 (oocyst well) 富含雙硫鍵 (disulfide bond) 結構，因此，三氯甲烷 (chloroform) 及酚類萃取物 (phenol extration) 皆難以破壞卵囊壁。C. hominis 及 C. parvum 對於一般的消毒劑 (自由餘氯及 monochloramine) 具有抵抗能力，即使暴露消毒劑 18 小時後仍具有感染力。

三、傳播方式

隱孢子蟲症乃是因食入遭隱胞子蟲卵囊 (oocyst) 污染的食物或飲用水而感染。大多數個案的發生多源自於水媒介 (water-borne) 傳播，通常是因受感染的人或動物的糞便含有隱孢子蟲卵囊，並經由糞便排出體外而污染食物、水源或環境所造成的。由於感染個體每次排糞的過程，可以排出高達十億個隱孢子蟲卵囊，因此，人與人之間的傳播很普遍，尤其是在家庭成員、性伴侶、日托中心的兒童及其照顧者及醫護人員之間。群突發感染則多與飲用水供應、動物接觸、旅行、游泳池和休閒水域有關，尤其在流行地區雨季可能造成疾病的流行。此外，畜牧業大量飼養的牛羊亦可能是導致人類感染的來源，因為隱孢子蟲卵囊隨著牛羊糞便排於土壤後，仍可存活相當長的時間，亦可成為水污染來源。此外，使用未經處理的動物糞便做為肥料，亦是造成隱胞子蟲卵囊污染水源的原因。有關隱孢子蟲症的傳播生活史簡圖如圖 78-1。

四、流行病學

隱孢子蟲遍及全球，最常見於人口密度高、擁擠和衛生條件差的國家，感染常發生於溫暖潮濕的季節。在已開發國家中，免疫功能正常的腹瀉患者中有 1-3% 為隱孢子蟲感染，而在衛生資源有限的國家中的比例為 10-15%。目前隱孢子蟲症已被確定是低收入國家年幼兒童嚴重腹瀉的主要原因，根據 Global Enteric Multicenter Study 估計，在撒哈拉以南非洲地區和南亞每年分別有 290 萬和 470 萬例年齡小於 24 個月的兒童發生隱孢子蟲引起的腹瀉病例，因而死亡的病例約有 202,000 例，在 2009-2017 年之間，在美國報告了 444 起隱孢子蟲症爆發流行事件，並因而導致 7,465 例感染個案，目前每年報告的群體突發次數每年平均增加約 13%，且超過 1/3 的群體突發事件與 50% 以上的病例，皆與暴露在未經處理的污染休閒水域 (如游泳池和水上游樂場) 有關。美國近年最嚴重的一次水源性腹瀉群突發事件，發生在 1993 年威斯康辛州 Milwaukee，隱孢子蟲污染自來水處理廠，當時估計有 403,000 人有腹瀉發作，並有超過 600 例被證實為隱孢子蟲感染。此外，在歐盟地區包括丹麥、北歐國家、英格蘭和蘇格蘭皆有群體突發感染事件被報告。

五、臨床診斷

隱孢子蟲可導致無症狀感染、輕度腹瀉或可能伴隨膽道感染的嚴重腸炎。肺部感染也曾被報告過。通常無症狀感染可發生在免疫功能正常或低下的患者，多達 30% 的兒童感染是無症狀的。在出現症狀的患者中，潛伏期通常為 7-10 天。腹瀉可

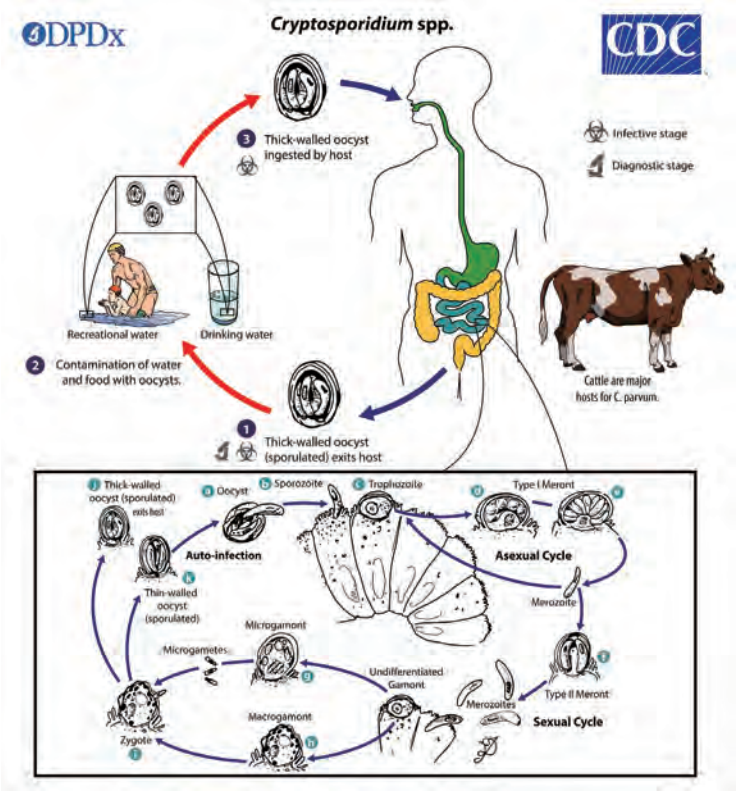


圖 78-1 隱孢子蟲生活史：ⓐ卵囊（Oocyst）被攝入人體後，ⓑ在小腸脫囊釋出卵囊內的 4 個弧狀孢子小體（sporozoite），ⓒ附著在人的小腸黏膜上皮表面發育成滋養體（trophozoite），（ⓓⓔ）經由無性生殖形成第一型裂殖體（Type I Meront）後，可釋出裂殖子（Merozoite）。第一型裂殖子可再重新侵入宿主導致自體感染（Auto-infection），或發育成ⓕ第二型裂殖體，經過性成熟（ⓖⓗ）進入有性生殖結合成ⓘ合子（Zygote）形成新的卵囊。這些卵囊具有感染力並有兩種形態，ⓙ厚壁卵囊排出進入環境，ⓚ薄壁卵囊則會在宿主腸道內脫囊自體感染（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

能是急性或慢性的；短暫的、間歇的或連續的；少量或大量的，最多每天可達 25 公升的水瀉。糞便通常為水樣或黏液樣，很少含有血或白血球。腹瀉患者經常伴有無力、噁心、厭食、腹部絞痛和低燒。

免疫功能正常的隱胞子蟲症患者，80% 以上會出現輕微水樣狀腹瀉及腹部抽筋等症狀，同時伴有輕微發燒，通常無需治療即可在 10-14 天內自行痊癒，這些症狀多具有自限性 (self-limiting)，病程約維持 3-10 天，特別是發生在年幼的孩童身上。但也可能持續更長的時間，或在初次改善後復發。臨床症狀消失後，卵囊仍可持續

被排泄出很長的時間。在年長患者，常伴有嚴重脫水及電解質不平衡，並有較高的死亡率。在免疫功能低下患者（特別是 T 細胞免疫缺陷）及免疫缺損者（AIDS/HIV 感染者、接受免疫抑制治療者、化療患者、器官移植手術者），則腹瀉情形會長時間持續且相當嚴重，同時亦伴隨腹部疼痛、噁心、嘔吐及發燒等症狀。愛滋病患者中 CD4 細胞計數小於 100 cells/μL 與發生腸道外感染相關，臨床表現可包括膽囊炎、膽管炎、肝炎、胰臟炎及間質性肺炎。

六、實驗室檢驗及其他檢查

實驗診斷可使用抗原檢測、核酸擴增 (PCR) 或顯微鏡鏡檢糞便中的隱孢子蟲卵囊體。一般而言，糞便檢體會先保存在 10% 緩衝液福馬林中以減低卵囊的感染力。

（一）鏡檢 (Microscopy)：由於隱孢子蟲無法在體外培養，因此隱孢子蟲的診斷傳統上是基於糞便檢體中典型卵囊形態學特徵的檢測，主要使用改良的 Ziehl-Neelsen 抗酸性染色或螢光染色 (Fluorescent stains)。以改良式抗酸性染色法 (Modified acid-fast stain)，隱孢子蟲卵囊被染成粉紅色或紅色，其直徑通常為 4-6μm，需仔細測量以便與形態相似但體型稍大的 Cyclospora 區分（通常為 8-10 μm)。改良式抗酸性染色法敏感性較低，並取決於所檢查糞便檢體之樣本數量。螢光染色法鏡檢敏感性比改良式抗酸性染色法更高，但是專一性較低；（二）直接免疫螢光抗體測試 (Direct immunofluorescent antibody (DFA) test)：利用針對卵囊壁的單株抗體和抗原捕捉，用於檢測糞便或組織檢體中的隱孢子蟲，現在被認為是糞便檢查的黃金標準；（三）抗原檢測 (Antigen detection assays)：用商品化的 ELISA 或免疫層析法 (Immunochromatographic assay)，偵測隱孢子蟲的抗原，ELISA 敏感性 66-100%，特異性 93-100%。（四）PCR：主要優點在於較高的敏感性，可用於檢測隱孢子蟲核酸物質，並可鑑定隱孢子蟲種類及診斷是否為致病株，用以研判病患的感染途徑，已固定的組織亦可檢測。目前也有許多腸胃道病原體多標的核酸檢測可使用，但價格昂貴且可能會檢測出與臨床無關的病原體。

七、治療及預後

目前尚無有效的隱孢子蟲症治療方式，一般乃採取支持性療法，而對於免疫功能正常而感染隱胞子蟲症的患者，通常不需要特別給予藥物治療即可自行痊癒。隱孢子蟲症患者的支持性療法包括：體液及電解質補充、無乳糖飲食、止瀉藥物使用（如 Loperamide)。對於症狀嚴重或症狀持續超過 2 週，則可需要使用 Nitazoxanide 治療 3 天；藥物劑量取決於患者之年齡：1-3 歲的兒童：100 mg 每天 2 次；4-11 歲的兒童：200 mg 每天 2 次；12 歲及以上的患者：500 mg 每天 2 次。Nitazoxanide 是目前唯一美國 FDA 核准用於治療兒童之隱胞子蟲症感染。

對於愛滋病毒患者，使用抗愛滋病毒藥物恢復免疫功能是最重要的治療，根據

臨床藥物研究顯示，愛滋病患者可藉由接受高活性抗反轉錄病毒療法 (highly active anti-retroviral therapy, HAART) 改善患者的自體免疫功能，當感染者免疫力恢復到 CD4 細胞計數大於 100 cells/μL，則可達隱孢子蟲症之症狀緩解，但免疫未重建的愛滋病患者的預後通常不佳。此外，在已開始抗愛滋病毒藥物治療但症狀仍持續存在的患者，12 歲及以上的患者可考慮使用 Nitazoxanide 500-1,000 mg 每天 2 次 14 天，儘管臨床治療效果評價不一，仍有一些患者可從中受益，而在已使用抗愛滋病毒藥物和 Nitazoxanide 後仍嚴重腹瀉或治療失敗的愛滋病患者，則可考慮合併使用 Nitazoxanide 或 Paromomycin 再加上 Azithromycin。

八、預防及感染控制

隱孢子蟲症是通過被污染的水或食物在人與人之間傳播，因此淨水及飲用水供應監控，是預防隱孢子蟲症群體爆發流行的重要公共衛生措施。消毒劑 (自由餘氯及 monochloramine) 對隱孢子蟲的卵囊幾乎沒有影響，而使用紫外線或臭氧可消毒被污染的水。另外，卵囊也可透過煮沸或過濾來消除。目前並無預防隱孢子蟲症的疫苗。有關自我預防感染的措施包括：

(一) 良好的個人衛生習慣，採用標準防護措施，在處理被排泄物污染的物件時應戴上手套，並在脫除手套後洗手；(二) 內視鏡等儀器使用後應確實消毒；(三) 前往水源可能被汙染的地區旅行時，應避免生飲，飲水應煮沸或過濾；減少在休閒水域的暴露 (例如湖泊、溪流和公共游泳池)；避免接觸有腹瀉的人或動物；(四) 有腹瀉者不應到公共設施中游泳；(五) 避免可能會暴露於糞便的性行為；(六) 污染的衣物可以 45°C 5-20 分鐘、60°C 2 分鐘、10% Formalin 或 5% Ammonia solution 處理。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第七十九章 囊蟲病 Cysticercosis

ICD-10 B69

邱玉婷 黃高彬 師健民 趙麗蓮

一、關於囊蟲病

囊蟲病 (cysticercosis) 又稱囊尾幼蟲病，是由豬肉條蟲的幼蟲包囊所引起的寄生組織感染症，囊尾幼蟲的寄生部位包括大腦、眼、橫紋肌等組織。人類多因食入隨糞便排出的條蟲蟲卵而感染。當人或動物於食入蟲卵後，幼蟲脫殼穿過小腸壁，經由血管及淋巴管到達肌肉或脂肪等組織器官寄生發育形成囊尾幼蟲，囊尾幼蟲主要寄生於人或動物的肌肉 (最常見於橫紋肌)、皮下組織、心、肺、肝、腎、脾、淋巴組織、眼睛、腦部或脊髓等。若感染至神經系統則稱為神經性囊蟲病 (neurocysticercosis, NCC)。囊蟲病 (Cysticercosis) 與條蟲症皆屬於泛世界分布，其中又以衛生條件較差或自由放養豬隻的拉丁美洲、亞洲、非洲地區為主要流行區。

二、病原體

囊蟲病 (Cysticercosis) 為食入豬肉條蟲蟲卵 (圖 79-1) 導致的疾病，豬為豬肉條蟲的中間宿主。當蟲卵被人或豬隻食入後，蟲卵外殼會在小腸處脫去，而卵殼內的六鉤幼蟲便侵入腸壁，隨後進入血液循環系統，之後到達人體各部位組織中寄生及發育，其中又以橫紋肌組織為主要寄生發育部位，在肌肉組織內發育約二個月後成為囊尾幼蟲，囊尾幼蟲呈半透明乳白色，外觀形態為稍長的橢圓形，長約 0.6-1.8 公分，囊內充滿液體，含有單一頭節。人類食入含有囊尾幼蟲的未熟豬肉後，頭節會吸附在小腸壁發育為成蟲，形成條蟲症；但若食入糞便中的蟲卵，或因腸胃的逆流性蠕動而將蟲卵送到十二指腸上端，蟲卵會在腸道孵化出六鉤幼蟲 (oncosphere)，六鉤幼蟲有六個頭鉤，可穿入腸壁內進入血液循環，至身體任何組織中 (最常見於骨骼肌、眼睛、腦) 寄生發育為囊尾幼蟲，形成囊蟲病。豬肉條蟲的生活史請參考圖 79-2。

圖 79-1 豬肉條蟲蟲卵 (圖片來源：衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心)

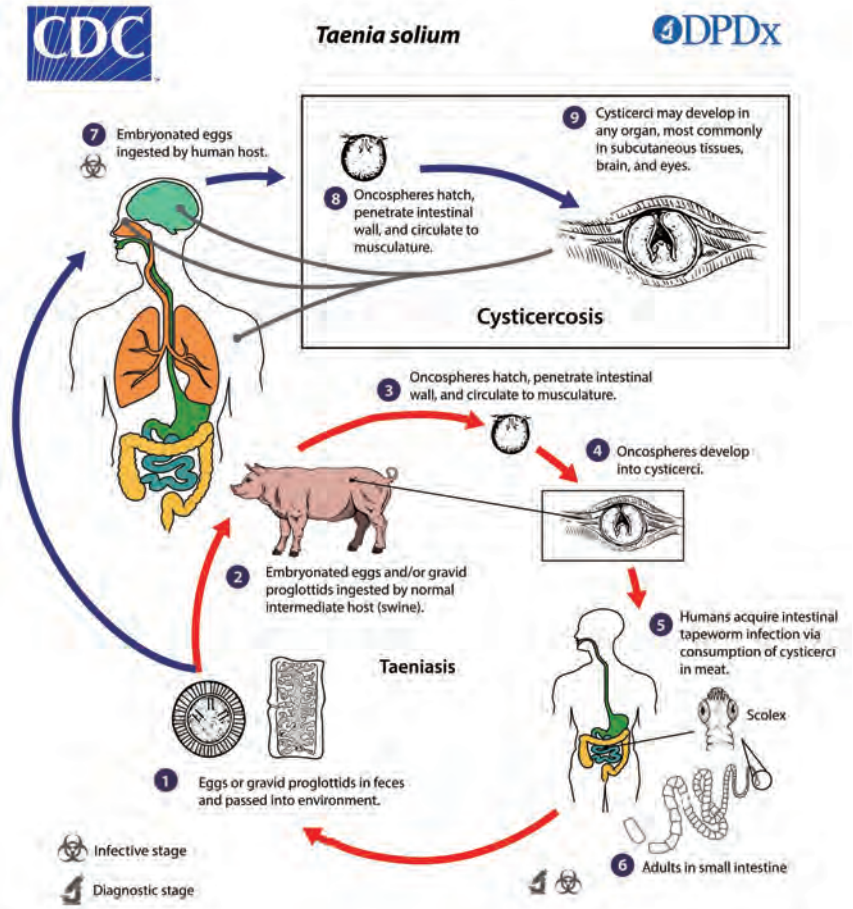


圖 79-2 豬肉條蟲的生活史：❶帶有豬肉條蟲蟲卵或妊娠節片的糞便被排泄至環境中❷中間宿主（豬）食入條蟲卵或妊娠節片❸蟲卵孵化成六鉤幼蟲便侵入腸壁，隨後進入血液循環系統，並到達肌肉組織中寄生及發育❹六鉤幼蟲在中間宿主肌肉組織內發育成為囊尾幼蟲❺❻若人類食入含有囊尾幼蟲的未熟豬肉後，頭節會吸附在小腸壁發育為成蟲，形成條蟲症❼❽若人類食入豬肉條蟲卵，蟲卵孵化成六鉤幼蟲，隨後進入血液循環系統，並到達各部位組織中寄生及發育❾六鉤幼蟲發育成為囊尾幼蟲，通過血液循環系統至皮下組織、腦組織或者眼球裏，危及人體健康 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

三、傳播方式

囊蟲病為糞口傳染疾病 (fecal-oral route)，人類可因食入被豬肉條蟲蟲卵污染的食物或水源或可經自體 (autoinfection) 等途徑而感染，而蟲卵因腸胃蠕動反轉而逆流至胃、十二指腸，再孵化進而移行入身體或內臟的組織而導致發病。因此，食肉

的飲食習慣與豬隻飼養的方法，在此疾病傳播上，扮演重要的傳播角色。囊蟲病並不會人傳人，然而卻可經由觸碰及食入帶有條蟲蟲卵的病患糞便而造成感染。

囊蟲病 (Cysticercosis) 與條蟲病 (Taeniasis) 為兩種不同的疾病，前者為食入蟲卵導致的疾病，後者為食入囊尾幼蟲導致的疾病。條蟲病為人類食入生的或未熟透且帶有囊尾幼蟲的肉類而導致感染，此時囊尾幼蟲在人體小腸發育為成蟲並導致腸道寄生蟲感染症狀，所以食入未熟透並帶有囊尾幼蟲的豬肉並不會導致囊蟲病的發生。

四、流行病學

囊蟲病較常發生於發展中國家、衛生條件較差的農村及食用醃漬或未熟透豬肉的地區，主要盛行於中南美洲、非洲、印度、東南亞及中國等。根據 2015 年 WHO 食源性疾病負擔流行病學參考小組 (Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group) 認定豬肉條蟲為造成食源性疾病 (food-born disease) 死亡人數的首要原因，造成將近 280 萬失能調整生命年 (disability-adjusted life-years, DALYs)。於 2010-2015 年間，全球感染人數將近 30 萬人，造成 28,100 人死亡。在地方流行的村莊中，將近有 10-20% 有神經性囊蟲病 (neurocysticercosis)，將近 30% 的癲癇患者患有中樞神經性囊蟲病。另有報導統計 25% 感染豬肉條蟲之病人合併患有囊蟲症。

五、臨床診斷

囊尾幼蟲可寄生於人的肌肉、眼、脊髓及腦組織中，而人類相較於中間宿主 (豬)，更容易寄生於中樞神經系統組織。囊蟲病可能於患者感染後數月才出現症狀，輕度的囊尾幼蟲感染並不會有任何症狀，因囊尾幼蟲多於寄生組織死亡後形成鈣化，常見的鈣化位置在皮下組織及肌肉，因此在觸診時可發現有皮下無痛結節，此由 X 光檢查可證實診斷。有時囊尾幼蟲可能會引起肌肉發炎，伴隨發燒及嗜酸性白血球增加等症狀，在嚴重感染病患，囊尾幼蟲常發生寄生在腦部、眼睛或脊髓組織，並可能造成嚴重後遺症。

眼睛囊蟲病亦可侵犯眼睛任何部位及眼窩，其可能影響視力、造成眼球突出、發炎並且導致視網膜炎、葡萄膜炎、結膜炎，甚至造成視力喪失。神經系統的囊蟲病則可導致癲癇、水腦症、腦壓升高、腦膜炎、腦炎及局部神經異常等症狀，癲癇為腦實質囊蟲病最常見的臨床表現，可為局部抽搐或全身性抽搐，頭痛、局部神經學症狀、認知異常較不常見；腦室內及蛛網膜下腔囊蟲病可能引起阻塞性水腦，造成頭痛、腦壓上升、噁心、嘔吐、頭暈、混亂、昏迷甚至於死亡。少數案例可能出現腦脫疝等神經外科急症；腦炎則發生在有大量腦部囊蟲感染的病患，特別是小孩。大部分的神經系統的囊蟲病會出現腦膜炎，可在腦脊髓液中發現白血球及蛋白質增加且腦脊髓液的血清學反應呈陽性。神經系統的囊蟲病也可能以血管炎型式出現。

囊蟲病的臨床表現和囊泡大小及位置有關，其囊泡大小可從 0.5 cm 的鈣化點至 10 cm 大的巨大囊泡。

六、實驗室檢驗及其他檢查

診斷依賴影像學檢查及特殊血清檢查，亦可透過外科切除皮下或顱內的囊蟲進行病理診斷。除此之外，患有囊蟲病的患者及家人皆需要檢測其糞便中是否含有豬肉條蟲蟲卵或節片 (proglottids)，藉以診斷是否同時合併感染條蟲病。其他尚有影像學及實驗診斷方法如下：

(一) 影像學檢查：

X 光檢查對於皮下及肌肉鈣化囊蟲之診斷有所幫助。電腦斷層及磁振造影可用來診斷神經性囊蟲病，其中電腦斷層可以用來診斷較小的鈣化病灶，而磁振造影的敏感度較電腦斷層高，可以發現部分電腦斷層找不到的病灶，例如顱凸處 (cerebral convexity)、室管膜 (ventricular ependyma) 病灶及腦水腫 (死亡的囊蟲產生的炎症反應) 等。眼底鏡檢查可用來檢測眼囊蟲病 (Ophthalmic cysticercosis)。

(二) 實驗室診斷

目前有幾種可用來診斷囊蟲病的實驗室診斷試驗方法，分別為酵素連結免疫電泳轉漬法 (enzyme-linked immunoelectrotransfer blot, EITB)、酵素免疫分析法 (enzyme immunoassays, EIA) 及 ELISA 等。Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot using lentil lectin-bound glycoproteins (LLGP-EITB) 是目前美國 CDC Parasitic Disease Reference Laboratory 用來診斷囊蟲病的方式，檢體可採取血清及腦脊髓液，有研究報告指出，此方法用於檢測多處腦部囊蟲病灶的專一性可達 100%，其敏感性亦可達 98%；然而對於僅有一處腦部囊蟲病灶的患者而言，其敏感性僅有 60-70%，此種 EITB 檢驗方法，對於血清及腦脊髓液檢體的試驗敏感性相當；而使用 ELISA 抗體檢驗時，則以腦脊髓液檢體的敏感性較高。

七、治療及預後

大部分無症狀的病例無需藥物治療，因組織中鈣化的囊泡為已死亡囊蟲，故使用驅蟲藥 (Anthelminthic chemotherapy) 並沒有幫助，但對於有症狀的神經性囊蟲病 (癲癇、腦水腫、腦壓上升、水腦等) 則可使用驅蟲藥治療，且依據臨床表現的不同、囊蟲位置、大小、數量決定不同的治療方式，例如神經外科手術的介入 (腦室引流管置入、手術摘除等)。

(一) 殺寄生蟲藥物：

1.Albendazole：15 mg/kg/ 天，分一天 2 次，連續 15 天。

2.Praziquantel：50 mg/kg/ 天，分一天 3 次服用且連續 15 天。

兩種藥物均能有效減少腦部囊蟲數量及使囊泡變小，但大部份的研究認為 Albendazole 效果較 Praziquantel 好，且 Albendazole 在腦脊髓液中的濃度亦較 Praziquantel 高，而 Albendazole 亦較不會因為同時使用類固醇而減低療效。有報導顯示 Albendazole 可有效治療巨大的蛛網膜下腔囊蟲病 (giant subarachnoid

cysticerci；racemose cysts)，另有研究報告建議，同時合併使用兩種藥物及類固醇治療 NCC(Lancet Infection disease 14:687, 2014)：〔 Albendazole 15 mg/kg/day(max: 800mg/day)+ Praziquantel 50 mg/kg/day+ Dexamethasone 0.1 mg/kg/day（於使用驅蟲藥前一天開始使用）〕，連續 10 天，並可以考慮合併使用抗癲癇藥物（至少兩年）。

（二）類固醇

在使用殺寄生藥物後的 2-5 天期間，囊蟲死亡後可能引起局部發炎反應導致神經學症狀的發生，因此建議於驅蟲藥治療期間同時使用類固醇 (Dexamethasone) 治療，以減少腦水腫、腦壓升高、癲癇的發生，其建議使用劑量為 Prednisolone 1 mg/kg/day 或 Dexamethasone 0.1 mg/kg/day，連續治療 5-10 天後，再降低劑量。

（三）抗癲癇藥物：

對於腦部囊蟲病合併癲癇的病患而言，抗癲癇藥物的使用是有幫助的，而且病患常需服用數年的抗癲癇藥物，因為死亡或萎縮的囊蟲可能導致癲癇反覆發生。目前文獻有使用的藥物包括 Phenytoin、Topiramate 及 Levetiracetam，可依據病人的狀況選擇使用。

（四）手術：

1. 針對阻塞性水腦患者應進行手術引流，或放置腦室引流管。
2. 眼睛囊蟲病可經由手術摘除。

八、預防及感染控制

囊蟲病的主要預防措施為：「洗手」及「避免生飲或生食受蟲卵污染的飲水及食物」。具體作法如下：

（一）避免食用生豬肉及受蟲卵污染的蔬菜或飲水。
（二）有機栽培蔬果應澈底清洗乾淨，最好煮熟食用。
（三）飯前、如廁後加強洗手，避免自身感染。
（四）豬肉冰凍 -5°C 四天、-15°C 三天、-24°C 一天或以 80°C 水煮 10 分鐘均可殺死囊尾幼蟲。
（五）切生、熟肉刀具及砧板要分開。
（六）於戶外活動時，須以裝有 1 微米的濾心的濾水器過濾水源，並加入碘片。
（七）處理遭感染患者糞便污染之物品（例如：床單、衣物等）時，應戴手套，護理照護完畢後應用肥皂澈底清洗雙手，澈底清洗病患接觸的設施，避免他人遭受感染。
（八）養豬場管理：豬排泄物需經過消毒處理才可排出及加強工作人員衛生教育。
（九）防止豬飼料被感染患者排泄物污染。
（十）避免疫區的病畜進口。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十章 犬心絲蟲症 Dirofilariasis

ICD-10 B74.8

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於犬心絲蟲症

犬心絲蟲症 (Dirofilariasis) 是一種藉由病媒蚊叮咬而傳播的人畜共通寄生蟲感染症，其致病原為犬心絲蟲 (*Dirofilaria immitis*)，於自然環境中主要感染犬、貓及食肉性哺乳類動物，並以犬類為保蟲宿主 (reservoir host)，通常犬隻血液中的第三期幼蟲 (3rd stage larvae, L3) 可經由周邊血液循環而移行至心臟並發育為成蟲，故名為犬心絲蟲。由於人類並非犬心絲蟲之正常動物宿主，故而人類伺機性遭受感染性病媒蚊叮咬而感染犬心絲蟲之第三期幼蟲後，則未成熟的幼蟲多半僅能侷限在人類肺臟組織造成結節 (pulmonary nodules)，而無法發育為成蟲，即使極少數絲蟲幼蟲移行至心臟，亦無法發育且會死亡。由於感染犬心絲蟲的病人，多半僅出現輕微咳嗽之不適症狀，故常被病人忽略，且即使就醫亦常被誤診為肺結核或肺癌。近年來，臺灣民眾飼養伴侶動物 (companion animals) 風氣盛行，已發生多起民眾感染犬心絲蟲的病例報告，目前歐洲各國、美國、中南美洲、俄羅斯、日本、韓國、東南亞各國及澳洲等地皆為流行區，且每年皆發生近百人的感染個案，目前已成為公共衛生上重要議題。

二、病原體

犬心絲蟲 (*D. immitis*) 屬於線蟲動物門之圓線蟲目絲線蟲總科的寄生性線蟲，並以斑蚊 (*Aedes* spp.) 及家蚊 (*Culex* spp.) 為其主要傳播媒介。犬心絲蟲在病媒蚊體內發育至具感染性之第三期幼蟲 (infected stage, L3) 時，始可感染哺乳類動物宿主，其第三期幼蟲長度約 1.5 mm，並可經由病媒蚊叮咬後傳播感染犬隻及其他哺乳類動物，其在犬隻血液可發育為第四期幼蟲 (4th stage larvae, L4)，而成蟲常見在犬隻肺動脈 (pulmonary artery) 及右心室 (right ventricle) 內發育成熟，犬心絲蟲雌性成蟲體長可達 25-30 公分且直徑約 1-1.3 mm，雄性成蟲體長約 12-20 公分且直徑約 0.7-0.9 mm，通常犬隻在感染後約 6-9 個月後，雌蟲即可產下微絲蟲 (microfilariae)，微絲蟲在血液中體長約 290-330 μm 且直徑約 5-7μm。一般而言，犬心絲蟲成蟲可在宿主體內活存達 7 年之久，而其微絲蟲則亦可存活超過 2 年。

三、傳播方式

犬心絲蟲是病媒蚊傳播的人畜共通傳染病，臺灣主要以埃及斑蚊、白線斑蚊、熱帶家蚊等為傳播媒介，當哺乳類動物 (例如：犬、貓及食肉動物) 遭受感染性病媒蚊叮咬而獲得感染。一般而言，犬類為保蟲宿主 (reservoir host)，犬心絲蟲第四期幼蟲

(L4) 可在犬隻之右心室發育為雌雄成蟲，隨後進行有性生殖並產生第一期幼蟲 (微絲蟲)。此外，犬心絲蟲蟲體可在犬隻體內存活長達數年之久，使得犬隻成為具活動性的保蟲宿主。由於人類非為犬心絲蟲之正常動物宿主，故而當人類伺機性遭受感染性病媒蚊叮咬而感染時，其未成熟的犬心絲蟲幼蟲 (L3, L4) 多半僅能侷限在人類肺臟組織造成結節，而無法發育為成蟲，亦不會經由病媒蚊叮咬病患而傳播犬心絲蟲給他人，故人類乃犬心絲蟲的終結宿主 (dead-end host)。

四、流行病學

犬心絲蟲盛行區域遍佈世界上熱帶及溫帶區域，並影響野生及家飼犬隻、貓與人類群體。根據現有文獻記載，犬心絲蟲流行區域包括：美國、中南美洲、歐洲各國、俄羅斯、泰國、斯里蘭卡、印度、日本、韓國、臺灣及澳洲等地。其中，美國本土犬隻感染盛行率約 1-2%，而中南美洲地區可高達 20-60%，臺灣近年針對各縣市犬貓進行血清盛行率研究調查亦發現，犬隻之血清抗體陽性率平均達 22.8%，貓隻陽性率則約 6.7%，此外，目前臺灣雖無犬心絲蟲感染之人群血清盛行率調查資料，但由於民眾飼養寵物風氣盛行，因而暴露於犬心絲蟲感染風險日增，且不時有胸腔科就診病患，經由就醫或健檢程序中，發現犬心絲蟲感染所導致之肺臟結節之偶發病例，值得吾人重視。

五、臨床診斷

當人類伺機性遭受感染性病媒蚊叮咬而感染犬心絲蟲時，未成熟的犬心絲蟲幼蟲 (L3, L4) 多半僅能侷限在人類肺臟組織造成結節，疾病症狀多半不明顯，倘若幼蟲移行至心臟腔室，其幼蟲亦無法發育為成蟲且會死亡。死亡蟲體位於肺血管中，則會產生血管栓塞 (infarcts) 現象，此現象在胸部 X 光攝影中，多呈現硬幣狀病灶 (coin lesions)，故而常被誤診為肺癌或肺結核。此外，肺血管栓塞時，病患可能會出現不具特異性的症狀 (例如：發燒、寒顫及疲勞) 及呼吸窘迫 (respiratory distress)，且會有輕微嗜酸性白血球增多症 (eosinophilia)。另外，透過胸部 X 光、心臟超音波及心電圖亦可提供臨床病徵的判斷，例如：透過胸部 X 光攝影可觀察感染晚期之病患之肺動脈腫大 (pulmonary artery enlargement)、肺部實質改變 (lung parenchymal changes)、右心室肥大 (right heart cardiomegaly) 或肺積水 (pleural effusions) 等晚期臨床症狀，然有關感染心絲蟲數量 (parasite load) 則須使用心臟超音波或都普勒心臟超音波 (Doppler echocardiography) 進行臨床輔助診斷。

六、實驗室檢驗及其他檢查

目前尚未有人類感染犬心絲蟲之標準血清學及分子檢驗方法，主要依據手術取出病灶之檢體及病理檢查發現蟲體，若藉由臨床影像檢查時發現疑似病灶，仍應進行後續病理檢查作為確診依據。

七、治療及預後

大多數人感染犬心絲蟲無須藥物治療，僅須於發現肺組織或其他組織有蟲體結節時，以外科手術方式移除即可治癒。

八、預防及感染控制

犬心絲蟲之疾病預防主要著重於「避免病媒蚊叮咬」及「犬貓寵物健康管理」二大部分，而「避免病媒蚊叮咬」應做到：清除病媒蚊孳生源（例如：定期清除積水容器及不流動水溝）、使用蚊帳、穿著長袖衣褲、驅蚊劑（如含 10% DEET、Picaridin 或 IR3535 等成份）以避免蚊蟲叮咬。「犬貓寵物健康管理」應做到：定期為家飼犬貓寵物進行健康檢查及施用多效驅蟲藥；注意飼養環境清潔及噴灑殺蟲劑，藉以降低犬貓動物帶原風險及人類遭其間接感染的機會。

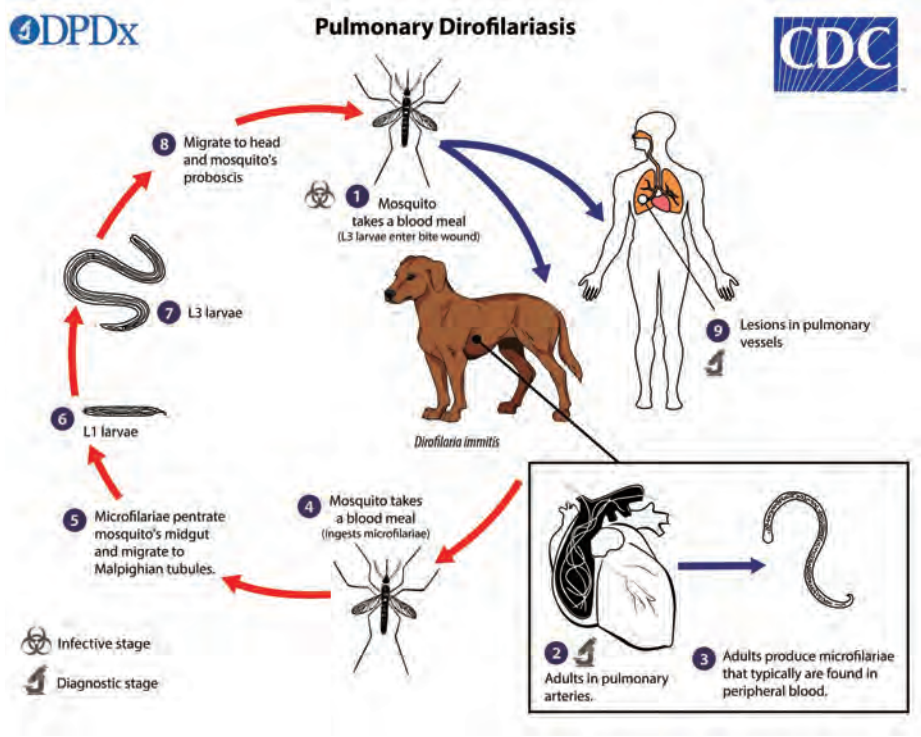


圖 80-1 肺臟型犬心絲蟲症：❶ 蚊蟲吸血時將第三期幼蟲注入傷口處❷ 成蟲在犬隻肺動脈內發育成熟❸ 雌蟲生產微絲蟲出現於周邊血液❹ 蚊蟲吸血時攝入微絲蟲❺ 微絲蟲穿過中腸並移行至馬氏管❻ 發育成第一期幼蟲❼ 發育成第三期幼蟲❽ 第三期幼蟲移行至蚊蟲頭部及口吻，經叮咬注入人體❾ 無法成熟之犬心絲蟲幼蟲於肺臟組織形成結節病變（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

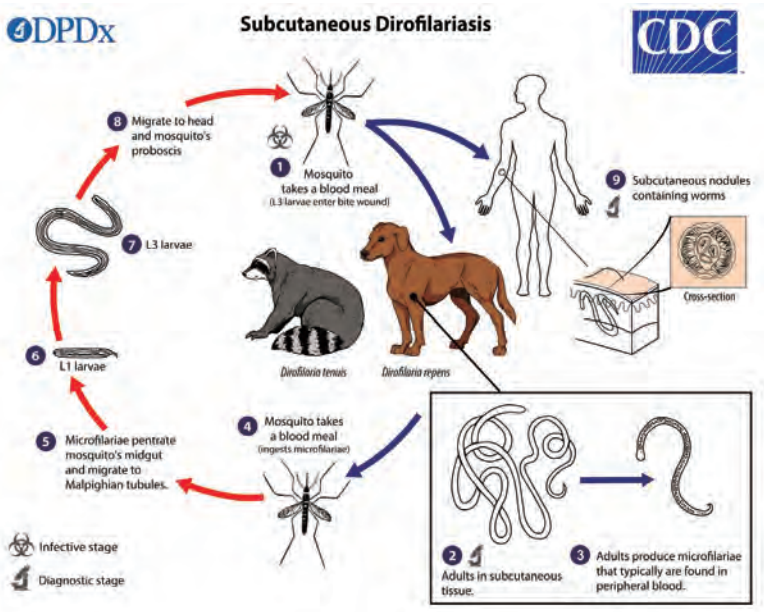


圖 80-2 皮膚型犬心絲蟲症：❶ 蚊蟲吸血時將第三期幼蟲注入傷口處❷ 成蟲在犬隻皮下組織內發育成熟❸ 雌蟲生產微絲蟲出現於周邊血液❹ 蚊蟲吸血時攝入微絲蟲❺微絲蟲穿過中腸並移行至馬氏管❻ 發育成第一期幼蟲❼ 發育成第三期幼蟲❽ 第三期幼蟲移行至蚊蟲頭部及口吻，經叮咬注入人體❾ 成蟲在皮下組織內形成結節病變（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十一章 包蟲症 Echinococcosis

ICD-10 B67

曾建豪 施智源 劉伯瑜

一、關於包蟲症

包蟲症 (Echinococcosis，也被稱作 hydatid disease 或 hydatidosis)，是人類感染棘球絛蟲 (*Echinococcus* spp.) 的幼蟲所造成的疾病，所以又稱為棘球蚴病。包蟲症是一種人畜共通傳染的寄生蟲疾病，影響人類、犬、貓、牛、羊及老鼠等哺乳動物。人類常見的感染原因是攝入受 *Echinococcus* spp. 蟲卵所汙染的食物或飲水，進而成為其幼蟲的意外中間宿主。感染此寄生蟲症的人類會在內臟形成逐漸擴大的包囊囊腫，所以稱為包 (囊) 蟲症。

目前發現至少有四種 *Echinococcus* spp. 會感染人類：

(一) *Echinococcus granulosus*，引起囊狀包蟲症 (cystic hydatid disease)；

(二) *Echinococcus multilocularis*，引起氣泡狀包蟲症 (alveolar hydatid disease) ；

(三) *Echinococcus volgeli*，引起多囊狀包蟲症 (polycystic hydatid disease)；

(四) *Echinococcus oligarthrus*，同樣引起多囊狀包蟲症 (polycystic hydatid disease)。

二、病原體

包蟲症的病原體是 *Echinococcus* species，屬於絛蟲綱 (Cestoda) 圓葉目 (Cyclophyllidea)，帶絛蟲科 (*Taeniidae*)。如同其它絛蟲，其蟲體結構可分為頭節 (Scolex)、頸部 (Neck)、體節片 (Proglottids)3 個部分。體節片又分成未成熟節片 (immature proglottids)、成熟節片 (mature proglottids) 和受孕節片或稱孕卵節片 (gravid proglottids)。

人類最常見的包蟲症病原體是 *E. granulosus*，成蟲長約 2-7 mm，家犬 (Domestic dog) 是 *E. granulosus* 最常見的終宿主，但亦會感染狼、澳洲野狗 (dingo) 等犬科動物，常見中間宿主為綿羊、山羊、牛、豬、駱駝及馬等。造成的人類疾病為囊性包蟲病 (Cystic echinocccosis, CE)。主要分布區域遍及全球除了南極洲以外的區域。

直到近代以前，*E. granulosus* 一直被認為是單一物種。然而隨著基因分子生物學的進步，我們現在知道他們其實是一整個 Complex。利用粒線體 DNA 定序 (mitochondrial DNA sequencing)，*E. granulosus* sensu lato(廣義種) 可被區分出 10 種基因型 (G1-G10)。而這 10 種基因型被分為 5 個物種 (species)，分別為 *E. granulosus* sensu stricto(綿羊型，G1-G3)、*E. equinus* (馬型，G4)、*E. ortleppi* (牛型，G5)、*E. canadensis* (駱駝型，G6；豬型，G7、G9；鹿型，G8、G10) 及 *E. felidis* (獅子型) 。

第二常見的人類病原體是 *E. multilocularis*，成蟲長約 1-4mm，動物的主要終宿主含狐狸 (fox)、犬、郊狼、貉 (raccoon dog)。田鼠 (Arvicolinae) 等小型齧齒類動物 (microtine rodents) 或小型食草哺乳動物 (如兔子) 是主要的中間宿主。人類疾病為氣泡狀包蟲症 (Alveolar echinococcosis, AE)。主要分布區域為歐亞大陸、北美洲。

另外兩種會造成人類包蟲症的病原體分別為 *E. vogeli*、*E. oligarthrus*。

E. vogeli 成蟲長約 5-6mm，自然界的最終宿主為藪犬 (Bush dog)、家犬亦是最終宿主，中間宿主主要為駝鼠 (Cuniculuspaca，一種中南美洲大型囓齒類動物)。

E. oligarthrus 成蟲長約 2-3mm，最終宿主為美洲獅 (*Puma concolor*) 等貓科動物，中間宿主主要為南美刺豚鼠 (Dasyproctaazarae)、負鼠 (Didelphismarsupialis) 等囓齒類動物。造成的人類疾病兩者皆為多囊狀包蟲症 (Polycystic echinococcosis，又稱 Neotropical echinococcosis)。主要分布區域皆為中南美洲。

三、傳播方式

簡要而言，人類是 *Echinococcus species* 的偶然宿主，感染原因主要是因為吃下被蟲卵汙染的食物。卵在中間宿主的小腸孵化成六鉤幼蟲 (six-hooked oncospheres)。六鉤幼蟲穿越小腸壁開始移行，隨循環系統轉移到體內各個器官，發展成一個有厚壁的包囊。如果包囊破裂，釋放出包囊內的原頭蚴 (protoscolices)，會在人體同一器官或其他器官造成二次感染 (secondary echinococcosis)。

E. granulosus (sensu lato) 成蟲在最終宿主的小腸產卵。受孕節片 (Gravid proglottids) 或蟲卵隨糞便排出到環境，被適當的中間宿主食入後，卵在中間宿主的小腸孵化成六鉤幼蟲 (six-hooked oncospheres)。六鉤幼蟲穿越小腸壁開始移行，隨循環系統轉移到體內各個器官。主要轉移的器官為肝臟和肺臟，但是眼睛、腦、腎臟、脾臟、肌肉、骨頭等的轉移也曾被報導過。在這些器官裏，六鉤幼蟲會發展成一個有厚壁的包囊，包囊內含有原頭蚴 (protoscolices)、子囊 (daughter cysts) 和包囊液 (hydatid fluid)。隨時間過去，原頭蚴和子囊數目增加，包囊也隨之越來越大。一旦最終宿主吃下含有包囊的中間宿主器官，原頭蚴將會破囊而出，附著到小腸黏膜上，經過 32-80 天後發展為成蟲。

其他種的 *Echinococcus species* 生活史和 *E. granulosus* 高度相似，差別只在於中間宿主、最終宿主、包囊的分布與包囊的結構。例如：*E. multilocularis* 的卵在小腸孵化後，幼蟲穿越小腸壁開始移行到體內其他器官時，肝臟為最主要的目標器官，且其形成的包囊特性是薄壁的 (thin-walled)、多腔室的 (multi-chambered)、像肺泡一樣的 (alveolar-like)。

四、流行病學

E. granulosus (sensu lato) 分布遍及全世界各地，特別是在鄉下、農村或畜牧地區，這些地區的狗較容易吃到被感染的中間宿主動物的臟器。Genotypes G1-G3(綿羊型) 是分布最廣也最常被報導的基因型。*E. canadensis* (駱駝型，G6；豬型，G7、G9；鹿型，G8、G10) 中，基因型 G6、G7 主要分布於歐亞大陸、中東、非洲、南北美洲，基因型 G8、G10 主要分布於北迴歸線以北區域 (Northern holarctic distribution)。

E. multilocularis 主要分布在北半球，包括中歐、北歐、中亞、俄羅斯、日本北部、美國中部北邊、阿拉斯加西北部、加拿大西北部。*E. vogeli* 及 *E. oligarthrus* 主要分布在中南美洲。

五、臨床診斷

E. granulosus 感染一開始幾乎都是無症狀的，直到囊腫慢慢長大產生壓迫。Cystic echinocccosis 囊腫變大非常緩慢，根據一篇 1999 年的研究，59 位無症狀肝臟 Cystic echinocccosis 病人，經過 10-12 年的追蹤，14 位完全沒有手術或藥物介入的病人中，8 位 (57.1%) 囊腫完全沒有變大，5 位 (35.7%) 囊腫變大小於 3 公分，1 位囊腫變大約 4 公分，14 位病人囊腫平均變大 0.7 公分。雖然囊腫成長緩慢，當囊腫大到壓迫臨近構造，如肝臟的膽道、肝門靜脈、肝靜脈、肝動脈，肺臟的氣管、支氣管，變會產生相對應的症狀。肝臟 (70%) 和肺臟 (20%) 是 *E. granulosus* 囊腫最常發生的地方，臨床也以這兩個器官的症狀最常見。常見症狀包括：上腹痛、黃疸、食慾不振 (囊腫在肝臟)；咳嗽、咳血、胸悶及胸痛 (囊腫在肺部)；顱內壓升高徵象、癲癇及偏癱 (囊腫在腦部) 等。

除了囊腫變大的壓迫症狀之外，萬一囊腫破裂，釋放出裡面的幼蟲，也可能引發宿主的免疫反應造成不適，例如：發燒、蕁麻疹、嗜酸性白血球增多症，甚至造成過敏性休克 (anaphylactic shock)。另外釋放的幼蟲也會移生造成二次感染。

E. multilocularis 感染 (Alveolar echinococcosis) 的症狀和 Cystic echinocccosis 類似。通常無症狀直到囊腫長得夠大，最早發生的症狀通常是腹痛和阻塞性黃疸。Alveolar echinococcosis 在肝臟最常見，且其的表現非常像肝臟腫瘤。除了肝臟以外，發生在肺部、脾臟和腦部亦被報導過。*E. vogeli* 囊腫最常發生在肝臟，常見 secondary cyst。*E. oligarthrus* 的病例較少，難以界定其典型的臨床症狀。

診斷線索：病患肝臟或肺臟出現囊泡病兆，病患來自 Echinocccosis 流行區域且曾和狗、羊等動物接觸。超音波、胸部 X 光、電腦斷層、磁振造影等影像學檢查可發現囊胞，再以血清學檢查確認診斷。如果血清學診斷陰性，但臨床症狀和影像很像 Echinococcosis 時，可以考慮超音波導引細針抽吸。但要小心可能導致囊泡破裂或滲漏，囊泡內液滲出可能會造成嚴重過敏反應，甚至過敏性休克，或使幼蟲移生

造成二次感染。若使用超音波或電腦斷層作導引，且同時服用 Benzimidazole 類藥物（Albendazole、Mebendazole）將可降低危險性。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血清免疫學檢查對協助診斷 Echinococcosis 相當有幫助。典型的症狀和影像，加上陽性的血清學幾乎就可確定診斷。IHA、IFA 及 EIA 都是可以被使用來偵測抗體的工具，其敏感性和特異性各異，約在 60-90% 之間，依感染者狀況和品牌有所差異。應小心偽陽性和偽陰性。偽陽性可能發生在病人有其他條蟲或蠕蟲感染、癌症、肝硬化等情況。血清學陰性亦不能排除 Echinococcosis 診斷，有些囊腫帶原者血清學會呈現陰性。

Casoni 皮內注射試驗（將稀釋的動物包囊液作為抗原，在患者前臂作皮內注射，陽性病人會引發明顯局部過敏反應）敏感性和特異性都不高，且缺乏標準化的注射方法和判斷標準，臨床實用性有限。

七、治療及預後

治療處置不外乎四種，（一）手術切除；（二）非手術的介入性處置；（三）抗包蟲藥物 Benzimidazole；（四）觀察追蹤。

手術切除如果可行，是最被建議的治療方式，尤其是在肝臟（如果有二次感染時）、肺臟、腦部、腎臟這些部位時。大於 7.5 公分的肝臟包囊通常會和膽道有交通，這種也建議最好進行手術切除。若單一顆或少數囊腫可考慮經皮抽吸並注射化學藥物 (Percutaneous aspiration, injection of chemicals and reaspiration, PAIR)。然而用來注射的化學藥物也是非常多樣且缺乏標準化，Albendazole、95% alcohol、betadine、20% hypertonic saline、sliver nitrate 等，都曾經有人使用過。

藥物治療也是一種選擇。當病人的囊腫較小，或有多顆小型囊腫分布在多個器官時，建議給予藥物治療。治療使用 Benzimidazoles 類的藥物，包含首選為 Albendazole，和替代用藥 Mebendazole 兩種。治療劑量 Albendazole：400 mg BID，或每日 10-15mg/kg，分兩次服用，最大每日總劑量 800 mg Mebendazole：每日 40-50mg/kg，分 3 次服用。依據美國 CDC 建議，在 Cystic Echinococcosis，藥物治療時間建議為 1-6 個月。大約只有 1/3 的病人可以單純靠藥物治癒，但就算沒有治癒，多數病人的囊腫大小和症狀都可以顯著改善。藥物治療亦可合併手術切除和經皮抽吸使用，使手術和介入性處置更加安全。在 Alveolar Echinococcosis，根除性手術合併藥物治療是唯一治癒的手段，藥物治療建議持續到手術後至少兩年。無法手術的病人，建議持續服用 Benzimidazoles，直到囊腫縮小到適合手術。或影像學加上血清學都陰轉後，再持續服用藥物至少兩年，才可以考慮停藥。

治療後仍應需定期追蹤影像學檢查，如超音波、CT，追蹤需持續數年，Alveolar Echinococcosis 應追蹤至少 10 年。

八、預防及感染控制

包蟲症可以藉由阻斷寄生蟲的傳播路徑來預防。

（一）預防寵物食入生的動物，如牛、羊或豬的肉、內臟或動物死屍。

（二）控制流浪狗族群。

（三）避免接觸終宿主動物，如犬、狼、狐狸或其他野生動物。

（四）限制私家或不合格屠宰場的牲畜宰殺。

（五）勿食用或飲用任何可能被貓狗牲畜排泄物汙染的食物或水源。

（六）勤洗手，尤其在接觸動物之後和吃東西之前。

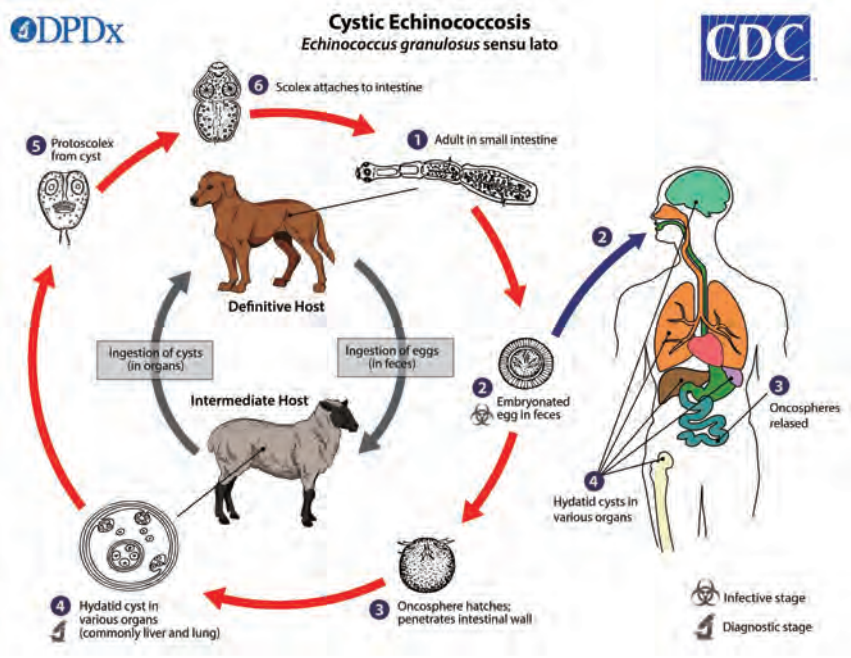


圖 81-1 囊狀包蟲病 *-E. granulosus* (sensu lato) 生活史：❶ 成蟲在最終宿主（家犬、狼等犬科動物）小腸❷ 受精卵由糞便排出到環境，被中間宿主（綿羊等）或人類攝入❸ 六鉤蚴 (Oncospheres) 破卵而出，並穿越小腸壁開始移行❹ 六鉤蚴轉移到體內各器官，形成厚壁的包囊 (hydratid cyst)。包囊以在肝臟和肺部最常見。包囊內含有原頭蚴 (protoscolices)、子囊 (daughter cysts) 和包囊液 (hydatid fluid)。在中間宿主和意外宿主人類到此步驟為止，不會發展為成蟲❺ 中間宿主遭感染形成包囊的器官被最終宿主食入，原頭蚴 (protoscolices) 從包囊破囊而出❻ 附著到小腸黏膜上，發展為成蟲 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

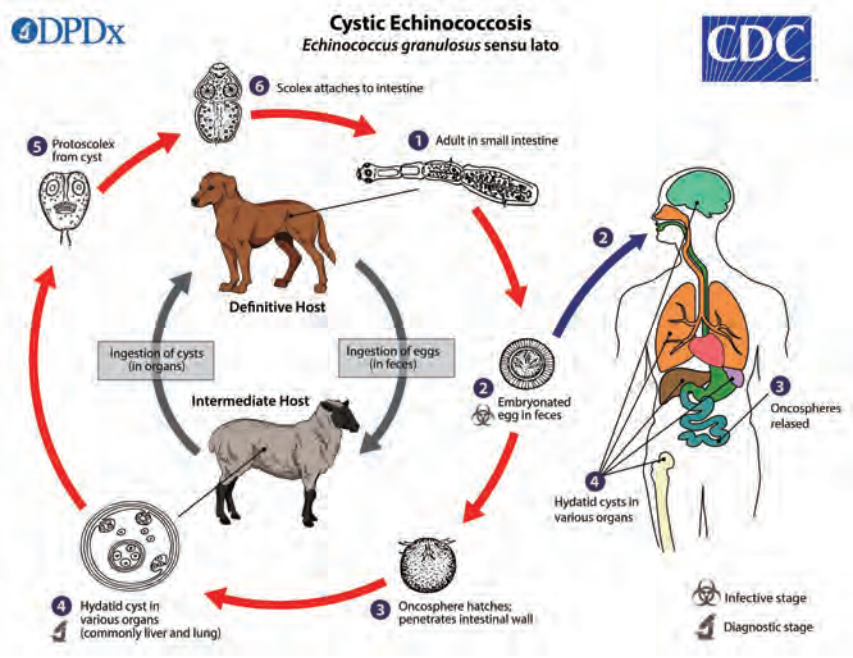


圖 81-2 氣泡狀包蟲病 *-E. multilocularis* 生活史：❶ 成蟲在最終宿主（狐狸等）小腸❷ 受精卵由糞便排出到環境，被中間宿主（小型齧齒類動物等）或人類攝入❸ 六鉤蚴（Oncospheres）破卵而出，並穿越小腸壁開始移行❹六鉤蚴轉移到體內各器官，形成多腔室但薄壁的包囊（hydratid cyst）。包囊以在肝臟最常見。包囊內含有原頭蚴（protoscolices）、子囊（daughter cysts）和包囊液（hydatid fluid）。在中間宿主和意外宿主人類到此步驟為止，不會發展為成蟲 ❺ 中間宿主被感染形成包囊的器官被最終宿主食入，原頭蚴（protoscolices）從包囊破囊而出❻ 附著到小腸黏膜上，發展為成蟲（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十二章 牛羊肝吸蟲症 Fascioliasis

ICD-10 B66.3

劉家瑋 林育蕙 劉伯瑜

一、關於牛羊肝吸蟲症

吸蟲症是由肝吸蟲所導致，肝吸蟲是一種外觀扁平的寄生蟲，它們屬於一種大型的吸蟲，成蟲通常寄生在人類、牛或羊的膽道及肝臟。通常被認為是膽道和肝臟的感染，但在身體其他部位也可能發生感染。吸蟲症在家畜和其他動物中比在人類中更為常見，據研究成蟲在羊體內可存活 11 年，牛體內存活期約為 9-12 個月，在人體內的存活約 5-10 年，最長可達 13.5 年，臺灣雖曾有相關的病例報告，但個案有國外的居住史和生食蔬菜的習慣，並無臺灣本土感染的案例報告。

二、病原體

(一) 牛羊肝吸蟲 (*Fasciola hepatica*)，長約 30mm 寬 15mm。
(二) 巨大肝吸蟲 (*Fasciola gigantica*)，長約 75mm 寬 15mm。

三、傳播方式

牛羊肝吸蟲或巨大肝吸蟲成蟲，又名肝蛭 (liver fluke)。寄生在牛、羊及其它草食性哺乳動物膽管內，以攝取肝實質或血液為養分來源。由於世代的循環需要透過淡水螺類，由於蟲卵相對於第一中間宿主而言較大，一般螺類無法攝食，所以主要對象為椎實螺科 (*Lymnaeidae*) 及水生植物如西洋菜扮演著傳播牛羊肝吸蟲的第一與第二中間宿主。牛和羊與許多的哺乳動物則為此寄生蟲的最終宿主。

寄生在膽道及肝臟的成蟲，其蟲卵隨終宿主膽汁進入腸道，並隨糞便排出，蟲卵在淡水中經過約兩週的時間孵化，孵化後會變成纖毛蚴 (miracidium)，纖毛蚴會尋找並進入其中間宿主一椎實螺類，在錐實螺類體內經過胞蚴 (sporocyst)、雷蚴 (redia)、最後發育成尾蚴 (cercaria)，尾蚴離開錐實螺類在水生植物上結囊形成囊蚴 (metacercaria)，囊蚴是牛羊肝吸蟲的感染型，反芻動物為典型的終宿主，人類也有可能食入被囊蚴汙染的水生植物而感染。終宿主吞食後，囊蚴會在十二指腸脫囊而出，穿出小腸壁進到腹腔，不成熟的吸蟲移行到肝實質後進入膽道，並在膽道發育為成蟲並產卵完成其生命週期；食入腸道中的蟲體也可經腸系膜靜脈或淋巴管直接進入膽道。在人體中，從食入囊蚴到移行至膽道變成成蟲，約需 3-4 個月的時間，而巨大肝吸蟲發育所需的時間又比牛羊肝吸蟲更長一些。吸蟲症無法透過人類直接傳染給其他人，人類被感染大多是因為生食被囊蚴汙染的西洋菜或水生植物。肝吸蟲的生活史請參考圖 82-1。

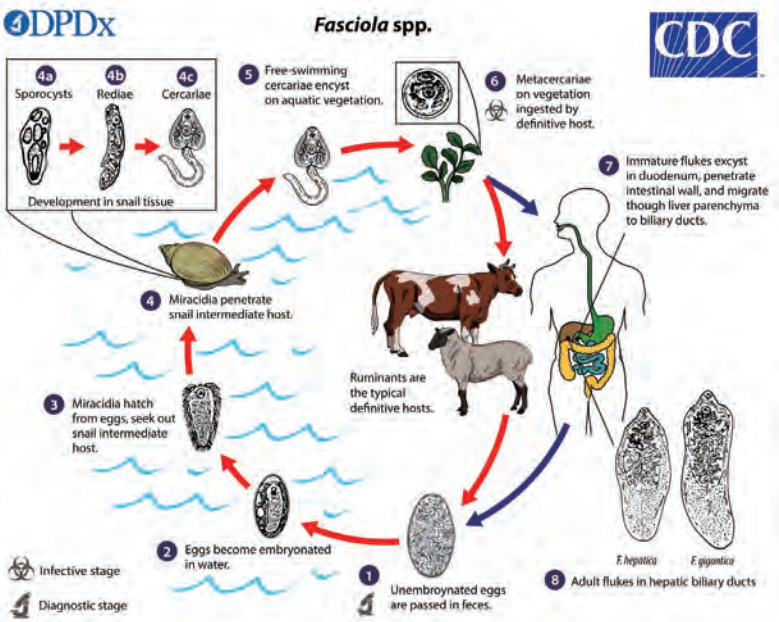


圖 82-1 牛羊肝吸蟲生活史：❶ 不成熟的卵隨糞便排出 ❷ 蟲卵在水中孵化 ❸ 孵化出的纖毛蚴進入中間宿主椎實螺類內 ❹ 在椎實螺類體內依序發育為一代胞蚴（sporocyst）、二代的雷蚴（redia）及三代的尾蚴（cercariae）❺ 尾蚴離開錐實螺類在水生植物上結囊 ❻ 水生植物表面的囊蚴，被終宿主（反芻動物或人類）食入 ❼ 囊蚴在十二指腸脫囊而出，穿出小腸壁並移行到肝實質，最後進入膽道 ❽ 在膽道發育成蟲（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

四、流行病學

吸蟲症是全世界流行的疾病，人類感染牛羊肝吸蟲發生在畜養牛和綿羊興盛的國家與地區，如歐洲、南美洲（玻利維亞、秘魯）及包括歐洲、中東、非洲等有生食西洋芹或生食動物肝臟的國家。比起人類，吸蟲症在動物更為普遍和廣泛，但人類感染牛羊肝吸蟲是全世界性的，已在全球除了南極洲以外的 70 多個國家被發現，超過 240 萬人感染。人類感染巨大肝吸蟲主要在熱帶地區，除了西歐的部分地區，大部分的感染多發生在開發中國家。已知人類感染率最高的地區是玻利維亞和秘魯的安第斯高地。

五、臨床診斷

在流行地區，若曾生食水生植物或食用被汙染而未煮熟的羊肝，而後有膽絞痛、黃疸、腹痛、膽囊炎或膽結石的症狀時即應高度懷疑，然而被感染的人並不一定會有症狀，若出現症狀，可在感染初期或是晚期出現。

不論感染初期或晚期，其症狀都可包含發燒、全身倦怠、腹痛及肝腫大。感染初期（急性期）就出現症狀的人，主要是因囊蚴經腸道移行至腹腔和肝臟時所造成的

不適，潛伏期大約從 4-7 天到數週或數月不等，急性期通常可持續 3-4 個月，直到幼蟲到達膽道中成熟時結束，最一開始的症狀通常是高燒，接著出現右上腹痛和肝臟腫大，其他症狀包括噁心、嘔吐、蕁麻疹和呼吸困難等，當感染的寄生蟲數量較多時，可能出現的少數併發症包括腹水、膽道出血；而感染晚期（慢性期）才出現症狀的人，多因成蟲在膽道系統造成發炎或膽管阻塞而感到不適，潛伏期大約數月至數年，常見症狀包括黃疸或貧血、間歇性膽管阻塞及膽管炎、膽結石或膽囊炎、胰臟炎、肝臟纖維化或膽道性肝硬化 (biliary cirrhosis)。

雖然絕大多數感染後出現的症狀為肝臟及膽道症狀，但幼蟲在體內移行時，也可能跑到其他部位造成異位感染，例如：肺部、皮下組織、泌尿生殖道、眼睛或大腦。過去在中東國家，曾發生人類食入未煮熟的羊肝，引起咽部黏膜及上呼吸道的超急性過敏反應，造成此反應主要是因為幼蟲在咽部暫時性的附著，在當地又被稱作 Halzoun 症候群。

六、實驗室檢驗及其他檢查

（一）光學顯微鏡下看到蟲卵

此方法為最廣泛被使用的診斷方法，糞便樣本是最常被用來檢測的檢體，為了提高診斷率可能需要檢查多個樣本才能發現寄生蟲，於十二指腸內容物或膽汁中發現蟲卵亦可診斷，透過顯微鏡定量、沉降法或是濃縮法等方式可以提高檢驗的敏感性 (Kato Katz test、Sedimentation tests、FLOTAC、mini-FLOTAC)。在鑑別診斷時，肝吸蟲的蟲卵和布氏薑片蟲 (*Fasciolopsis buski*) 的蟲卵形態特徵不易區分，但因治療的藥物不同需要特別小心。

值得注意的是感染初期蟲卵並不會排放到糞便中，通常要感染後 3-4 個月才會在糞便中發現蟲卵，因此感染初期需要透過糞便以外的檢體診斷，慢性感染但症狀較輕微的病人，也比較不容易在糞便中發現蟲卵。當近期有食入被感染的羊肝時，可能會造成糞便檢驗的偽陽性，建議請病人不要食用內臟數天後，再重新做糞便檢驗，血中的抗體可以幫忙鑑別偽肝吸蟲症。

（二）抗原抗體檢驗

利用 ELISA 的檢驗方式檢測針對該寄生蟲的抗體，感染後抗體通常在 2-4 週可以被檢測到，此方法對急性感染的診斷尤其重要，美國 CDC 利用源自牛羊肝吸蟲的重組抗原 FhSAP2 所製成的免疫墨點法，其敏感性和特異性分別為 94% 及 98%。

偵測抗原亦為可行的方法之一，但血清中的循環抗原其存在時間較短，且多為免疫複合體的形式存在，無法被偵測到，因此主要檢測糞便樣本中的抗原。

（三）偵測寄生蟲的 DNA

利用 PCR 的方法偵測糞便中寄生蟲的 DNA，具有高敏感性及特異性，可以在糞便中出現蟲卵之前幾週就檢測出其 DNA。

（四）病理組織切片

病理組織切片上看到蟲體也可以診斷，通常在膽管和肝臟中最明顯。

（五）其他

抽血報告中出現嗜酸性白血球增多或肝功能異常可當作診斷之參考，腹部超音波、腹部電腦斷層或磁振造影及內視鏡逆行性膽胰管檢查可以幫助診斷。

七、治療及預後

吸蟲病是可以治療也可以預防的，首選治療藥物為 Triclabendazole，此藥物的耐受性好且治療期間短，針對牛羊肝吸蟲的成蟲及幼蟲都有效，建議與食物併用可以增加血清濃度 2-3 倍，劑量為每公斤 10 mg，間隔 12 小時給予兩劑，針對孕婦、哺乳及小於六歲的孩童沒有足夠的資料顯示其療效和安全性，在動物實驗中發現，高劑量可能造成 QTc 的延長，病人有已知 QTc 延長或正在服用可能造成 QTc 延長的藥物時需特別注意，大多數人對治療反應良好，治癒率超過九成，建議於治療完成後的 1-2 個月在追蹤糞便檢體。

替代藥物 Nitazoxanide，各研究對其治療效果意見不一致，建議與食物併用，成人的藥物劑量為每次 500 mg，一天 2 次，總共給予 7 天。Praziquantel 對大多數吸蟲有效的藥物，但對牛羊肝吸蟲無效，不建議使用。

針對因吸蟲症造成的膽道阻塞，可以考慮使用內視鏡逆行性膽胰管檢查取出吸蟲。

八、預防及感染控制

感染控制的措施取決於環境（例如：流行病學、生態學和文化因素）。在已開發和開發中的國家，治療被感染的家畜已成為最主要的控制策略，在疾病高盛行的放牧區，應避免生食西洋菜或是其他水生作物，食用可能被汙染水灌溉的蔬菜或潛在感染的動物內臟時皆應澈底煮熟。具體作法：

（一）於高盛行區，喝煮沸過的開水，食物及蔬菜應煮熟後再食用。

（二）農業方面，要避免灌溉水用水遭受動物糞便汙染。

（三）畜牧方面，羊群不要放牧於潮濕地區，並加強畜牧場工作人員的手部衛生，接觸到動物糞便後一定要落實洗手。

（四）個人方面，維持手部清潔，落實飯前及如廁後洗手。

（五）若發現感染個案，病人不需要特殊隔離，但糞便要經過 0.1% 的漂白水浸泡 30 分鐘後在排放掉，此外應調查並確認感染來源，並針對其相關環境做公共衛生的防治。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十三章 薑片蟲症 Fasciolopsiasis

ICD-10 B66.5

劉家瑋 蔡哲安 劉伯瑜

一、關於薑片蟲症

薑片蟲症(Fasciolopsiasis)是由布氏薑片吸蟲(*Fasciolopsis buski*;簡稱薑片蟲)感染所引起。薑片蟲是寄生人體腸道最大的吸蟲,其蟲體大而厚呈肉紅色,似薑片,因而得名,成蟲可在人類腸道寄生超過 6 個月。被感染的人最常出現的症狀包括持續腹瀉和腹痛的症狀,此病流行地區主要分布在亞洲的亞熱帶國家,煮熟水生植物可以預防薑片蟲感染。

二、病原體

布氏薑片蟲(*Fasciolopsis buski*),寄生在人體小腸的大型寄生蟲,屬於扁形動物門吸蟲綱,長約 25-75 mm,寬 8-20 mm,厚 0.5-3 mm。

三、傳播方式

布氏薑片蟲的成蟲寄生在最終宿主的近端小腸,若感染嚴重時可擴及到胃和大腸,寄生的蟲體數有時可高達數千條,但通常僅數條至數十條,薑片蟲的蟲卵必須先孵化成纖毛幼蟲、破除卵蓋才能鑽入並感染扁卷螺(Planorbis)。扁卷螺為第一中間宿主,水生植物(例如:菱角、荸薺、茭白筍、空心菜等)為第二中間宿主,隨人、飼養豬攝取受感染的植物或飲用生水感染,人和豬為最終宿主,可視為人畜共通之寄生蟲感染症。夏秋季是薑片蟲感染的主要季節,在臺灣以南部地區為常見之流行區域。

薑片蟲的成蟲具有吸盤附著在腸道黏膜上,產下不成熟的卵經腸道隨糞便排出,蟲卵在水中約 3-7 週發育為纖毛蚴(miracidia),然後鑽入中間宿主扁卷螺體內約 4-6 週的時間,依序發育為一代胞蚴(sporocyst)、二代的雷蚴(redia)及三代的尾蚴(cercariae),尾蚴經一個半月後離開螺體附著在水生植物或其他物體表面結囊,形成囊蚴(metacercariae),囊蚴是薑片蟲的感染型,人類食入受囊蚴汙染的水生植物或生水後,在十二脂腸破囊而出吸附於小腸黏膜上,約 3 個月內發育為成蟲,然後產卵。值得注意的是尾蚴亦可不附著在水中的植物或其他物體上,而能在水面直接結囊。

豬和扁卷螺扮演重要的傳播角色,人類被感染多因食入被囊蚴感染的水生植物,此外糞便汙染水源亦是造成此病症的重要因子,但此病並不會透過人傳人而感染。

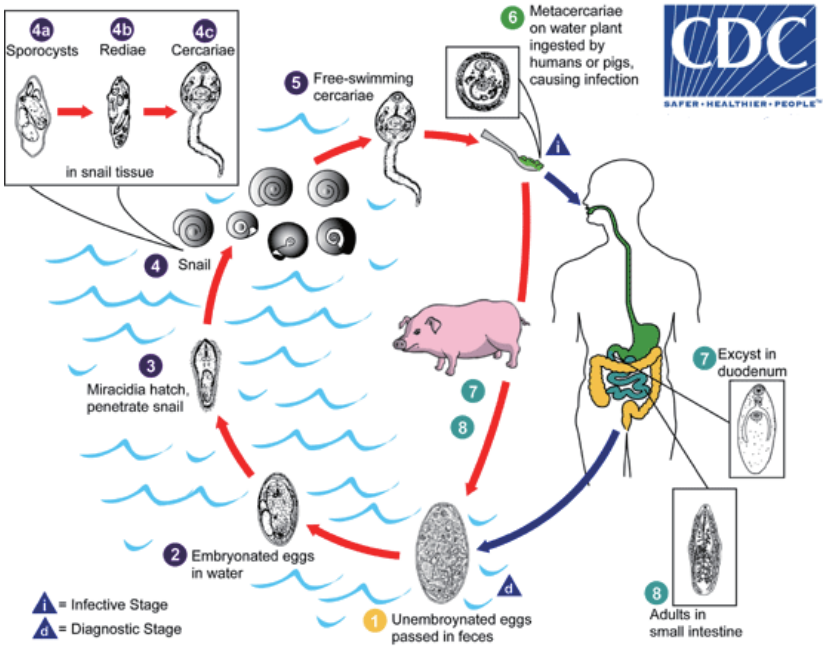


圖 83-1 薑片蟲生活史：❶ 不成熟的卵隨糞便排出❷ 蟲卵在水中孵化❸ 纖毛蚴進入中間宿主扁卷螺體內❹ 在扁卷螺體內依序發育為一代胞蚴 (sporocyst)、二代的雷蚴 (redia) 及三代的尾蚴 (cercariae) ❺尾蚴離開扁卷螺進入水中❻ 在水生植物表面結囊形成囊蚴，被人類或豬食入❼ 在十二脂腸破囊而出❽在小腸發育成蟲 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

四、流行病學

布氏薑片蟲的幼蟲對宿主的選擇性較嚴，囊蚴暴露在外界環境中，乾燥時生存的時間短，故活囊蚴分布的空間受到限制，所以薑片蟲症的流行區多呈小面積點狀分布。薑片蟲症主要分布在南亞及東南亞，如臺灣、中國、泰國、越南、印度、緬甸、菲律賓、印尼、馬來西亞和孟加拉等國，居民有生食水生植物習慣者較容易受到感染。

五、臨床診斷

詳細詢問旅遊史、飲食狀況和接觸史，當出現相關症狀，且曾食入生的或未煮熟的水生植物應懷疑其感染途徑。此外在流行地區，若孩童出現持續腹瀉和腹痛合併吸收不良者，亦應高度懷疑。

薑片蟲具有吸盤可附著於腸黏膜上，吸食血液導致宿主產生腸胃道症狀，而其產生症狀的嚴重度因感染的蟲體數量而異，絕大多數輕度感染者無自覺症狀，但常見食慾不振、消化不良、嗜酸性白血球增多 (hypereosinophilia) 及貧血；中度感染者，

症狀通常在感染後 1-2 個月出現，症狀包括腹痛、持續腹瀉、噁心、嘔吐、發燒及過敏反應導致臉部、四肢水腫或腹水；嚴重感染者，可能因為廣泛的腸道發炎、糜爛、潰瘍、出血或膿瘍而致命，偶因蟲體成團而導致腸阻塞，亦可能出現腸道狹窄和急性腎衰竭，此外反覆嚴重感染的兒童可發生長期營養吸收不良和蛋白質流失腸病變，會導致更多的共病症，肺結核為兒童常見的共病症之一。

當感染的蟲數較多時，成蟲可能移行到膽道，造成膽管炎、膽道擴張或阻塞，也可能移行到迴盲區，造成的症狀和急性盲腸炎相似，臨床上要和蛔蟲病、細菌性腸炎、阿米巴腸炎、消化性潰瘍、功能性吸收障礙做區分。

六、實驗室檢驗及其他檢查

（一）於糞便中檢驗到蟲卵

糞便中發現薑片蟲卵可視為診斷的重要依據，有幾種診斷方法可用於識別蟲卵，包括直接糞便塗片法（direct fecal smears）、Kato-Kat 厚塗片法（Kato-Katz thick smears）、沉降法（sedimentation techniques）、福馬林 - 醋酸乙酯蟲卵濃縮法（formalin-ethyl-acetate technique），後面兩種方法較常使用，且可以做量化。未孵化的蟲卵有一個不明顯的卵蓋，大小為長 130-150μm、寬 60-90μm，通常無法單靠蟲卵的型態和牛羊肝吸蟲的蟲卵做區分。

（二）於糞便、嘔吐物、腸胃道液體中或內視鏡下看到成蟲

因吸蟲的蟲卵不容易辨別，且病患常有從糞便中自然排出成蟲或偶爾吐出成蟲的現象，根據排出的成蟲型態診斷更為精準，也可透過治療後驅逐而出的成蟲診斷，薑片蟲成蟲雌雄同體，體型寬扁，與薑斜切成薄片的形狀相似，但顏色呈肉紅色，有一個巨大的腹吸盤，比口吸盤大 4-6 倍，腸管分左右兩枝，分枝的卵巢位於身體前方，身體後半部由高度分支的睪丸佔據。

除了自然排出的蟲卵及成蟲外，有些病例報告利用上消化道內視鏡來診斷，並利用內視鏡夾移除蟲體。

（三）抗體檢驗

免疫學方法如 ELISA 和 IFA 對早期感染或大規模普查，具有輔助診斷價值，利用 ELISA 的檢驗方式檢測針對該寄生蟲的抗體，其敏感性和特異性高，且檢驗結果與血吸蟲（*Schistosomes*）和肺吸蟲屬（*Paragonimus*）的感染交互作用低。

（四）偵測寄生蟲的 DNA

透過 PCR 的方法來檢查糞便標本，寄生蟲在不同生命週期階段不會改變此方法的適用性，此外，透過核醣體 DNA 中的第二個內部轉錄間隔區（second internal transcribed spacer）之不同，可以用來和其他吸蟲做鑑別診斷。

七、治療及預後

對於嚴重感染患者宜先改善營養，矯正貧血後再驅蟲，治療藥物是 Praziquantel，劑量為每公斤 25 mg，一次服用或分一天 3 次，吃 1 天即可，小孩也是同樣劑量，預後相當不錯，另外也可考慮用 Niclosamide 或 Triclabendazole。

八、預防及感染控制

透過良好的衛教達到疾病的預防，如不生食水生植物（菱角、荸薺及茭白筍等），應以沸水澈底煮熟，勿飲用生水。感染控制的部分，改善流行地區的環境衛生，加強糞便排放管理，未經無害化處理的糞便，不得用作種植水生植物和水田之肥料，防止人與豬糞便汙染水源；使用化學肥料代替水生植物當作豬飼料，以防治豬受感染。

具體作法：

（一）於高盛行區，喝煮沸過的開水，食物及蔬菜應煮熟後再食用。

（二）農業方面，水生植物應栽種在沒有被汙染的水中，不要在附近飼養豬隻，接觸過水生植物的工作人員要洗淨雙手，避免被囊蚴汙染。

（三）若要生食水生植物，務必要用水多沖洗幾次，去其皮殼，最好可以在開水浸泡幾分鐘在食用。

（四）個人方面，吃飯前、如廁後加強手部清潔，不要啃食水生植物的皮。

（五）公共衛生防治應教育民眾正確的衛生觀念與習慣。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十四章 梨形鞭毛蟲症 Giardiasis

ICD-10 A07.1

李淑媛 劉伯瑜

一、關於梨形鞭毛蟲

梨形鞭毛蟲(*Giardia* spp.)是人類腸道最常見的鞭毛蟲，其分布範圍遍及全世界。最早的人類案例報導在 1681 年，van Leeuwenhoek 在自己的腹瀉檢體中所發現。人類以外的哺乳類動物也是梨形鞭毛蟲的宿主，其中會寄生於人類腸道的是 *Giardia duodenalis*（又稱 *G. intestinalis* 或 *G. lamblia*）。

二、病原體

梨形鞭毛蟲是狀似梨形或橢圓形、雙側對稱的單細胞原蟲。其生活史可分為裂殖體 (trophozoite) 與囊體 (cyst) 兩個時期。囊體呈橢圓形，大小約 8-12μm，含有四個細胞核。囊體對乾燥敏感，但可在冷水環境中存活數月。食入約 10-25 個囊體即可造成感染，囊體在腸道脫囊 (excystation) 後演變成裂殖體，每個囊體可放出兩個裂殖體。裂殖體狀似梨形，長約 10-12μm，寬約 5-V，含有 2 個細胞核及四對鞭毛 (flagellae)。裂殖體可透過鞭毛活動，突起的腹面有吸盤 (ventral sucking disk) 使蟲體可吸附到小腸黏膜上皮，正常情況下並不會侵入黏膜上皮或其他組織。裂殖體以二分裂法 (binary fission) 複製，在環境適合時形成具感染力的囊體 (cyst) 隨糞便排出體外。

三、傳播方式

常見傳播途徑為食入或飲用被囊體污染的食物或水源。密切接觸感染者的糞便及環境後未適當清潔也可能被傳染。於受汙染的水域進行戲水活動也是傳染途徑之一。人傳人常發生於病人及照顧者、口肛交性行為及托育機構中的孩童間。許多哺乳動物也會被梨形鞭毛蟲感染，現今梨形鞭毛蟲分類以 Assemblage 系統被接受的程度較高，大部分感染動物的梨形鞭毛蟲基因型不太會感染人，但少部分基因型為人畜共通。其中 Assemblage A 及 B 兩型具有人畜共通傳染特性，基因型 Assemblage A 會感染人類、靈長類、狗、貓、牛、綿羊、鹿及囓齒動物；Assemblage B 會感染人類、靈長類、狗、牛、馬及河狸，因此感染其他多種動物，同時也可能因為與動物的接觸而被感染人類。

四、流行病學

美國 2013-2018 年流行病學調查顯示每年約有 15,000-16,000 個案，平均發生率約為每十萬人口 6 人左右。有些個案僅有輕微症狀甚至無症狀，因此發生率可能

被低估。在開發中國家梨形鞭毛蟲是嬰兒最常見的腸道病原菌。大部分嬰兒在兩歲前都曾被感染，且有反覆感染的現象。孩童（1-9 歲，尤其在衛生環境不佳的日間托育機構）、梨形鞭毛蟲感染接觸者、性行為時有糞便或肛門接觸及盛行區的旅行者是高危險群。感染和食入被囊體汙染的水相關，因此在親水活動較多的夏天跟初秋發生率較高。

五、臨床診斷

臨床病程差異極大，從短暫性移生（transient colonization）到慢性感染都可能發生。感染後可能無症狀，或造成嚴重腹瀉及體重減輕。潛伏期約 1-2 週，病程可呈亞急性或慢性、持續性或間歇性來表現。症狀發展相對緩慢（relatively indolent）且持續較久，可和一般急性病毒或細菌性腹瀉區分（通常症狀持續 3-5 天就緩解）。臨床症狀包含腹瀉、腹部絞痛、全身無力、噁心、體重減輕、食慾下降、腹脹、放屁、嘔吐及發燒（通常為低燒 low grade fever）等。糞便呈現糊便或水便、暗灰色、泡沫樣、含黏液及脂肪、具惡臭。每天可能腹瀉一次到數次，但總便量通常不會增加。倦怠很常見，70-80% 的病人會出現。發燒、裡急後重、血便及全身性發炎反應是不典型症狀，因此有出現要小心其他診斷。急性腹瀉通常持續 7-14 天，可能自然痊癒，但部分病人可能演變成為慢性腹瀉持續 6 週以上。慢性腹瀉病程通常會合併體重減輕及吸收不良，需要和其他小腸吸收不良疾病（例如乳糜瀉 celiac disease、熱帶性腹瀉 tropical sprue 等）、慢性感染如：隱孢子蟲（*Cryptosporidium*）或環孢子蟲 *(Cyclospora)* 感染及腸躁症（irritable bowel disease）做鑑別診斷。部分病人可能出現鞭毛蟲感染後的腸躁症（post-*Giardia* irritable bowel disease）及慢性倦怠，症狀可持續數年之久。孩童梨形鞭毛蟲感染可能會造成生長發育遲緩。

六、實驗室檢驗及其他檢查

持續性腹瀉的患者都須考慮梨形鞭毛蟲感染，尤其當患者合併體重減輕或吸收不良、旅遊史、未經處理水源接觸史及性行為風險等。

身體檢查通常無異常或呈現非特異異常（例如輕微腹痛）。若有嚴重腹痛及脫水徵兆可能要考慮其他鑑別診斷。糞便檢體白血球數量通常正常。

傳統診斷方法為拿新鮮糞便檢體做抹片鏡檢，觀察糞便檢體中是否有裂殖體；加入 Lugol's iodine 可幫助觀察裂殖體結構，但會殺死裂殖體。糞便檢體使用 trichrome 或 iron hematoxylin 染色後可觀察囊體。如果糞便抹片檢查結果呈陰性，可用 33% 硫化鋅溶液做糞便浮游法，檢測囊體。蟲體排出為間歇性，單次檢體檢驗敏感度只有 5 到 7 成，因此應重複檢測三次，每次相隔約一週，使敏感度可達九成以上。鏡檢的缺點為費時，且需要有經驗的醫檢師才能確保正確診斷率。也可透過十二指腸切片及 string test 觀察是否有裂殖體存在。隨著診斷技術進步，有許多商

品化的抗原抗體反應套組可用於檢測糞便中梨形鞭毛蟲抗原。除了抗體檢查 ，市面上也出現 multiplex real-time Polymerase Chain Reaction 的工具可用來檢測包含梨形鞭毛蟲多種腸道病原菌。抗原檢查及 PCR 和傳統鏡檢相比較快速，只需單次檢驗就具有高敏感度 (90-100%) 及特異度 (98-99%)，且重現性高。血清學檢查在診斷梨形鞭毛蟲則沒有角色。

七、治療及預後

除了矯正脫水及離子異常外，對有症狀的梨形鞭毛蟲症可使用以下抗生素治療。

表 84-1 梨形鞭毛蟲治療處方及副作用

藥物	懷孕等級	劑量		成效	副作用
		成人	小孩		
Tinidazole	C	2 g，單劑	50 mg/kg，單劑，最大劑量：2g	90-100%	金屬味、嘔心、周邊神經病變、Disulfiram-like 徵候群
Metronidazole	B	250 mg，1 天 3 次服用 5-7 天	5 mg/kg，1 天 3 次服用 7 天	90-100%	
Nitazoxanide	B	500 mg，一天 2 次服用 3 天	12-47 個月大：100 mg，1 天 2 次服用 3 天 4-11 歲：200 mg，1 天 2 次服用 3 天	70-80%	胃痛、頭痛、嘔吐
Albendazole	C	每天 400 mg 服用 5 天	15 mg/kg day，服用 5-7 天 (最大劑量：400 mg)	90-100%	頭痛、腸胃不適、嘔吐、
Paromomycin	C	500 mg，1 天 3 次服用 5-10 天	30 mg/kg/day，分成 3 劑，服用 5-10 天	55-90%	腸胃不適
Quinacrine	C	100 mg，1 天 3 次服用 5-7 天	2 mg/kg，1 天 3 次服用 7 天	80-100%	噁心、嘔吐、精神病症狀
Furazolidone	C	100 mg，1 天 4 次服用 7-10 天	1.25-2 mg/kg，1 天 4 次服用 10 天	80-94%	腸胃不適、G6PD 病人會溶血

美國 FDA 建議的首選藥物為 Tinidazole。梨形鞭毛蟲常見治療藥物有 Metronidazole、Tinidazole 和 Nitazoxanide。已有報導對 Nitromidazole 類藥物 (Tinidazole 及 Metronidazole) 反應不佳的梨形鞭毛蟲症，可能與抗藥性產生相關。但因為梨形鞭毛蟲難以培養且沒有藥物敏感性的測定標準，是否有抗藥性產生及抗藥性對治療反應的影響仍未明。對於反應不佳的病人目前缺乏大型嚴謹的研究，因此無標準治療建議，專家建議可考慮拉長療程、換藥或合併治療。

大多數急性梨形鞭毛蟲症會痊癒；少數會演變成慢性腹瀉、吸收不良症候群或腸躁症。嬰兒及孩童感染可能會導致生長發育遲緩。

八、預防及感染控制

主要傳染途徑為食入或飲用被囊體污染的食物或水源，因此預防方法為避免攝入受汙染、未煮熟或未經處理的食物及水源。

具體作法如下：

(一) 注意個人衛生，接觸動物或其生活環境後應洗手。

(二) 腹瀉病人在腹瀉緩解一個禮拜後才進行游泳戲水活動。

(三) 性行為時戴保險套，性行為前後應身體清潔。

(四) 注意飲水衛生，飲用水需經煮沸、鹵化 (halogenation) 處理或過濾 (pore size 0.2-1μm)。預防飲用水被糞便汙染。

(五) 生食蔬菜務必清洗乾淨，於衛生環境不良的區域居住應避免生食。

(六) 從事餐飲業者，必須定期接受糞便蟲體檢查。

(七) 發現帶蟲者應採處隔離防護措施及治療，以防止病菌傳播。經有效藥物治療後，連續 2 次的糞便檢查呈陰性反應，即可解除隔離措施。

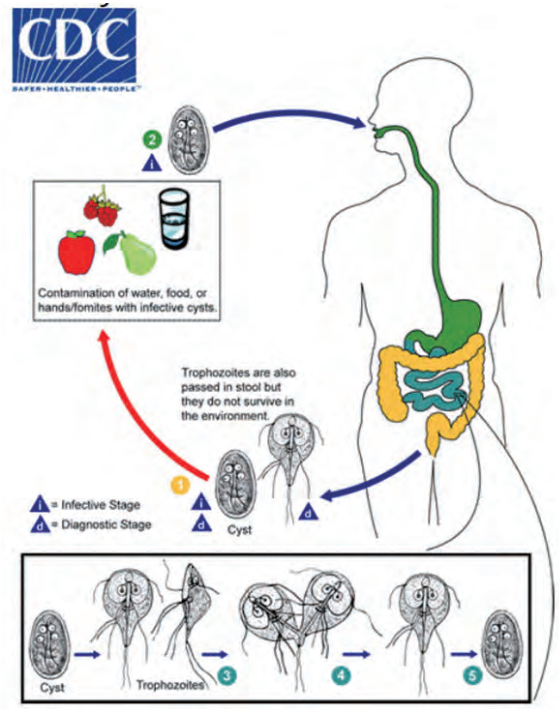


圖 84-1 梨形鞭毛蟲生活史：❶ 囊體汙染食物、飲用水或環境，人類若食入被囊體汙染的物質會造成感染 ❷ 囊體被食入後在腸道脫囊 (excystation) 後變成兩個裂殖體，裂殖體會吸收被感染者的營養生長 ❸ 裂殖體在小腸中以縱二分裂法 (longitudinal binary fission) 繁殖。裂殖體可游離在腸道中或吸附到小腸黏膜上皮 ❹ 裂殖體抵達大腸後會轉變回囊體，此過程稱為成囊 (encystation)。囊體是糞便中最常看到的梨形鞭毛蟲生活型態 ❺ 可透過鏡檢觀察糞便中是否有梨形鞭毛蟲的囊體或裂殖體來診斷感染。囊體排到糞便中很快具傳染性，且囊體在冷水或土壤中可存活數月之久⚠可傳染期 🔬可診斷期 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

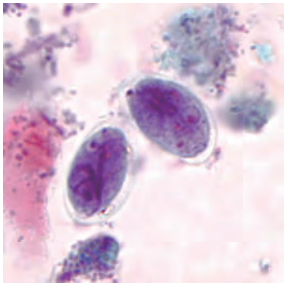


圖 84-2 Trichrome stain 下的梨形鞭毛蟲囊體 (Courtesy of CDC)

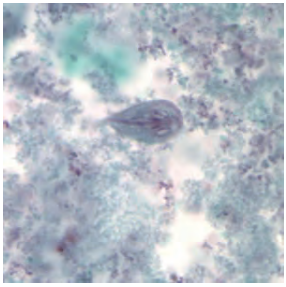


圖 84-3 Trichrome stain 下的梨形鞭毛蟲囊體 (Courtesy of CDC)

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十五章 利什曼原蟲症 Leishmaniasis

ICD-10 B55

黃薇諼 林詩萍 劉伯瑜

一、關於利什曼原蟲症

利什曼病 (Leishmaniasis) 為寄生原生動物－利什曼原蟲 (*Leishmania* spp.) 所造成的疾病，其透過吸血沙蠅 (Sand fly，又稱白蛉 Phelebotomine) 的叮咬傳播，屬於一種蟲媒傳播疾病。主要發生在熱帶、亞熱帶和南歐的部分地區，為其中一種被忽視的熱帶疾病 (neglected tropical disease)。人類有幾種不同形式的利什曼病，最常見的形式是皮膚利什曼病 (Cutaneous leishmaniasis, CL)，引起結節與無痛性皮膚潰瘍；內臟利什曼病 (Visceral leishmaniasis, VL)，影響內臟器官 (大多為脾臟，肝臟和骨髓)；黏膜利什曼病 (Mucosal leishmaniasis, ML) 最少見，從皮膚擴散並引起鼻、口腔或喉嚨黏膜的潰瘍。

二、病原體

病原體是利什曼屬 (*Leishmania* spp.) 的胞內寄生原蟲所引起，其中有 20 多種會造成人類感染，利什曼原蟲傳統的分類方法使用臨床表現、地理位置、同工酶來分類。臨床分為皮膚型、黏膜皮膚型和內臟型，隨者分子科技進步，全基因組定序與轉錄組 de novo 測序，可以繼續完成一些無參考的利什曼原蟲基因組序列分類學。利什曼原蟲由單一細胞組成，生活史中有兩種不同的生活型態：(一) 前鞭毛體 (Promastigote) 大小約 1.5-3.5μmx15-200μm，形狀細長、有鞭毛、為運動型，存在沙蠅的消化道和口腔中；(二) 無鞭毛體 (Amastigote) 為橢圓形或圓形，大小約 1.5-3 μm x 3-5μm，在光學顯微鏡下沒有可見的鞭毛，存在於哺乳動物宿主體內。

三、傳播方式

哺乳動物的感染始於雌性沙蠅，吸血將前鞭毛體反芻到叮咬部位。前鞭毛體藉由叮咬感染人體後，被嗜中性細胞、巨噬細胞和樹突狀細胞吞噬，感染 24-48 小時內，細胞內的前鞭毛體轉變為無鞭毛體。無鞭毛體透過二分裂繁殖，破壞細胞並侵入其他單核吞噬細胞，無鞭毛體可從叮咬部位透過淋巴管和或血管進行局部或全身傳播，破壞細胞並侵入其他部位的單核吞噬細胞。

所以，當雌性沙蠅度吸食到具有無鞭毛體個體的血液後即成為帶原媒介，無鞭毛體在雌性沙蠅的腸道內約一週發育成前鞭毛體。接下來，前鞭毛體會轉移至沙蠅咽部，透過沙蠅再次叮咬人體，完成生活史。(利什曼原蟲生活史請參考圖 85-1)。

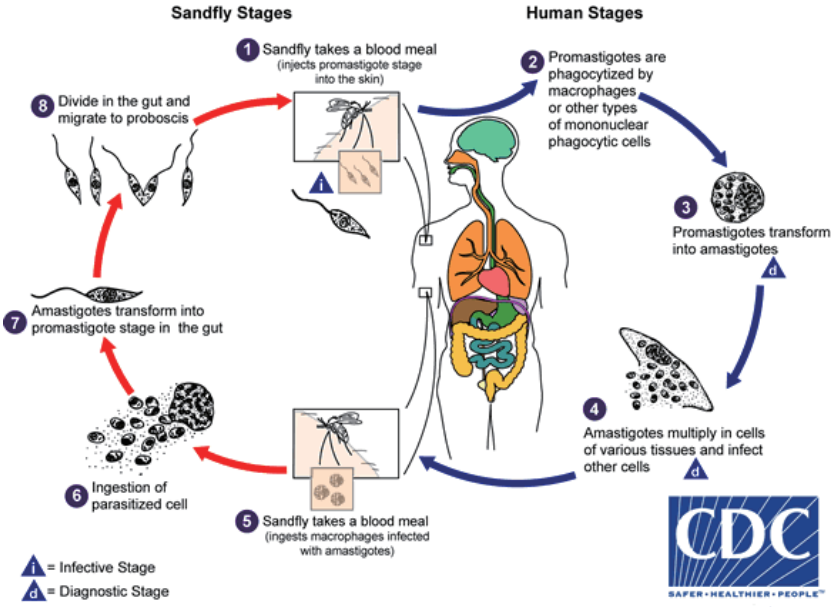


圖 85-1 利什曼原蟲生活史：❶ 雌性沙蠅吸血將前鞭毛體反芻到叮咬部位，前鞭毛體藉由叮咬感染人❷ 前鞭毛體被嗜中性細胞、巨噬細胞和樹突狀細胞吞噬❸ 感染 24 至 48 小時內，細胞內的前鞭毛體轉變為無鞭毛體 ❹ 無鞭毛體透過二分裂繁殖，破壞細胞並侵入其他單核吞噬細胞❺ 雌性沙蠅再度吸食到具有無鞭毛體個體❻ 無鞭毛體在雌性沙蠅的腸道內約一週發育成前鞭毛體❼ 前鞭毛體轉移至沙蠅咽部，透過❽ 沙蠅再次叮咬人體，完成生活史 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

四、流行病學

利什曼原蟲病在熱帶、亞熱帶和南歐約 90 個國家部分地區發現。生長環境從雨林到沙漠，利什曼原蟲病通常在農村比在都市更常見。氣候和環境變化擴大沙蠅活動範圍和世界上發現利什曼原蟲的地區。

WHO 的統計資料顯示，非洲 (特別是阿爾及利亞和東非) 是皮膚、內臟及黏膜利什曼病高度流行的地區。在東非也很常見內臟利什曼病的爆發 (outbreak) 病例。在美洲，皮膚利什曼會因為不同的沙蠅載體，宿主及傳播週期等，使得同一地區有很複雜的流行病學變化。全世界 70% 的皮膚利什曼發生在東地中海區域。在伊拉克，索瑪利雅及蘇丹是內臟利什曼病高度流行的地區。內臟和皮膚利什曼病在歐洲也有病例報告，有些是非洲及美洲的境外移入病例。在東南亞，內臟和皮膚利什曼是主要病例。

新病例的數量可能隨著時間的推移而變化，對於皮膚利什曼病，每年新發病例的數量約為 70-100 萬；對於內臟利什曼病，每年的新病例數可能已減少到 < 100,000，但以前的估計數高達 400,000。

人類感染利什曼原蟲有 20 多種，由大約 30 種沙蠅傳播，沙蠅通常在黃昏、傍晚和夜間（從黃昏到黎明）最活躍。

五、臨床診斷

（一）皮膚型利什曼病 (Cutaneous Leishmaniasis)

皮膚型利什曼病為最常見型態，限指局限性皮膚利什曼病。目前根據症狀與流行地區可區分成兩種：

1. 舊大陸或稱舊世界 (old world) 病原體包括：*L. tropica*、*L. major*、*L. aethiopica*、*L. infantum*、*L. donovani*。
2. 新大陸（或稱新世界 new world) 主要病原體包括：*L. mexicana* (*L. Mexicana*、*L. amazonensis* 及 L. venezuelensis) 或 Viannia 亞屬 (*Viannia subgenus*) (*L. [V.] braziliensis*、*L. [V.] guyanensis*、*L. [V.] panamensis* 及 *L. [V.] peruviana*)。

一般來說，皮膚利什曼病引起的皮膚病灶，通常在感染後數週或數月內發生，偶爾在感染後數年首次出現（如在創傷或免疫抑制的情況下），病灶可以持續數月甚至數年。病灶通常由丘疹、結節性斑塊演變為潰瘍性病灶，邊緣隆起，中央凹陷，可被結痂或硬皮覆蓋，大小約 10 cm，又稱濕病灶 (Wet lesion)；有些病灶以結節形式存在，又稱乾病灶 (Dry lesion)。病灶通常無痛，少數有疼痛表現（若是細菌感染潰瘍性病灶；或病灶靠近關節，傷口癒合過程常導致萎縮性瘢痕）。即使是局限性皮膚利什曼病患者也很常發展出不止一個原發病灶 S 在身體的相同或不同部位）、衛星病灶、局部淋巴結腫大或結節性淋巴管炎，有時淋巴腫大比皮膚病灶早出現。

大多數病患會在發病數月至數年之後痊癒；在一些病患則會演變成內臟利什曼原蟲症或皮膚病灶擴散。

（二）黏膜利什曼病 (Mucosal Leishmaniasis)

黏膜利什曼病（又稱 Espundia，鼻咽黏膜利什曼病）傳統上意旨為皮膚感染後的轉移病灶，病灶因寄生蟲從皮膚侵犯到鼻口咽黏膜形成。黏膜利什曼病的病原體為利什曼屬 (Genus，Leishmania) 下的利什曼亞屬 (Subgenus，Leishmania) 及 Viannia 亞屬 (Subgenus，Viannia)。

黏膜皮膚利什曼病主要分布在南美洲，由巴西利什曼原蟲 (*L. braziliensis*)、巴拿馬利什曼原蟲 (*L. panamensis*) 及圭亞那利什曼原蟲 (*L. guyanensis*) 等引起。適當的治療皮膚利什曼病引起的這些物種可能會降低黏膜利什曼病的風險。黏膜利什曼病通常在原發性皮膚病灶發病後幾年內（有時長達幾十年）變得明顯，這些病灶通常沒有被適當治療。

有時黏膜和皮膚病變會在臨床同時發現，又稱黏膜皮膚利什曼病 (Mucocutaneous leishmaniasis)，疾病最初表現通常是持續異常的鼻腔症狀（如鼻塞或出血），若未治療疾病會發展為鼻口咽黏膜潰瘍（如鼻中隔穿孔）。

（三）內臟利什曼病 (Visceral Leishmaniasis)

內臟利什曼病 (visceral leishmaniasis 或 kala-azar) 泛指較嚴重的臨床表徵，雖然潛伏期從幾週到幾個月不等，但因其他因素（如愛滋病）導致免疫功能低下的人，在接觸後數年到數十年，臨床表現可能為無症狀感染。

內臟利什曼病病原體為*L. donovani*（非洲及印度）和*L. infantum*（地中海盆地）、*L. chagasi*（北美洲），影響內臟器官（尤其是脾臟、肝臟和骨髓）。典型臨床表現包括：肝脾腫大（脾腫大最早出現）、發燒、體重減輕（惡病質；消耗症候群）、全血球細胞減少（貧血、白血球降低和血小板減少）、總蛋白升高，白蛋白降低、淋巴結腫大。

黑熱病 (Kala-azar) 在印地語中的意思是黑色 (Kala) 熱 (Azar)，通常意旨嚴重（晚期）的內臟利什曼病，若未接受治療，嚴重的內臟利什曼病通常是致命的，可能因疾病本身或其併發症（如次發真菌或細菌感染或出血）導致。一些 (5-10%) 患者會發展為黑熱病痊癒後，6 個月至一年甚至更長時間後，產生皮膚利什曼病 (Post kala-azar dermal leishmaniasis, PKDL)，以皮膚病變（如紅疹或色素減退、丘疹、結節和斑塊）為主的綜合症，通常先在臉部出現且最明顯。

內臟利什曼原蟲症在治療成功數年後，仍然可能產生皮膚病灶。皮膚病灶最早在臉部，後來逐漸擴散至全身。其中包含和腫瘤型漢生病 (lepromatous leprosy) 相似的表徵，如色素減少的丘斑疹及結節。

六、實驗室檢驗及其他檢查

（一）顯微鏡檢測：皮膚切片、滲出液、血液抹片、組織活檢標本（淋巴結切片、肝切片、骨髓切片 ，透過光學顯微鏡檢查無鞭毛體或前鞭毛體。

（二）培養法：標本可以接種到幾種培養基中，如 Schneider's modified 培養基、Novy-MacNeal-Nicole 培養基，溫度控制在 22-26°C，體外環境中無鞭毛體會轉變為前鞭毛體並繁殖，需要幾天到幾週的時間才能達到可檢測的數量，時間取決於接種數量的大小。

（三）分子檢測：透過 PCR 增殖利什曼原蟲特異性核酸來確定診斷，為目前最敏感的利什曼原蟲檢測。

（四）物種鑑定：在培養基分離利什曼原蟲藉由 DNA 或同工酶 (isoenzyme) 分析鑑定物種，或使用基質輔助雷射脫附游離法 (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization, MALDI) 進行物種鑑定。

（五）血清學檢測：為輔助檢查，包括檢測各種抗體、利什曼原蟲皮膚試驗、細胞激素釋試驗（如干擾素 IFN-γ 釋放試驗，IGRA），評估細胞免疫反應，但皮膚試驗和細胞激素釋放試驗均未標準化或商業化。

七、治療及預後

治療方案取決於利什曼原蟲的種類和感染的地理區域、感染的自然史、黏膜傳播疾病的風險、相關環境中寄生蟲的藥物敏感性，以及原蟲的數量、大小、位置和其

他臨床病灶，一些治療方案僅對某些利什曼原蟲有效，並且僅在特定地理區域有效，特殊人群（如幼兒、老年人、孕婦 / 哺乳期婦女、免疫功能低下或有其他共病患者）可能需要不同的藥物或給藥方案。

美國 FDA 準予口服製劑 Miltefosine 用於治療由特定利什曼原蟲引起的皮膚、黏膜和內臟利什曼病，適用於體重 30 公斤以上的 12 歲以上成人和青少年：30-44 公斤的患者，50 mg Miltefosine 膠囊口服一天兩次連續服用 28 天。45 公斤以上的患者，50 mg Miltefosine 膠囊口服一天 3 次連續服用 28 天。Miltefosine 是孕婦的禁忌藥物，有生育潛力的婦女在開始治療前應進行妊娠測試；建議在治療期間和治療後 5 個月內做有效的避孕措施。治療過程中或治療後的 5 個月內，哺乳期母親也最好不要用母乳餵養。

五價銻化合物 (Pentavalent antimonial, SbV)，包括 Sodium stibogluconate 或 meglumine antimonate 靜脈或肌肉注射，20 mg/kg/day，皮膚利什曼病治療 20 天、黏膜及內臟利什曼病治療 28 天。自 20 世紀 40 年代以來一直是治療利什曼病的主要藥物，它們尚未得到FDA的許可，此藥的副作用包括噁心、厭食、全身不適、頭痛、思睡、肝功能異常及血清脂肪酶 (lipase) 及澱粉酶 (amylase) 上升。

（一）皮膚利什曼病

皮膚利什曼病的治療適應症：1、降低黏膜傳播疾病的風險（特別是新世界物種 *Viannia subgenus*）；2、促進皮膚病灶癒合；3、降低皮膚病灶復發的風險；4、降低因大面積或持久性皮膚損傷造成的影響，特別是面部或耳朵或關節附近的皮膚損傷；5、在感染者作為宿主的地理區域（如喀布爾、阿富汗和其他熱帶利什曼原蟲流行地區，藉由人類傳染疾病），減少宿主感染。

靜脈藥物：傳統的 Amphotericin B deoxycholate 被用作皮膚和黏膜利什曼病的搶救治療，Liposomal amphotericin B通常比傳統Amphotericin B具有更好的耐受性，Liposomal amphotericin B 用於治療皮膚利什曼病時，靜脈注射劑量為 3 mg/kg。對於 Pentavalent antimonial(SbV) 五價銻治療，標準劑量為 20 mg/kg/day SbV，靜脈注射或肌肉注射。皮膚利什曼病的傳統治療時間為 20 天，黏膜和內臟利什曼病的治療時間為 28 天。

口服藥物：FDA 準予口服製劑 Miltefosine 用於治療未懷孕或未哺乳的成人和青少年的皮膚利什曼病，FDA 準予的適應症僅限於由三種特定物種引起的感染，皆為 *Viannia* 亞屬的新世界物種，即 *Leishmania (V.) braziliensis, L. (V.) panamensis*, *L. (V.) guyanensis*。即使對這些物種來說，Miltefosine 治療的有效性在不同的地理區域也是不同的。使用 Miltefosine 治療新大陸其他利什曼原蟲或舊大陸任何利什曼原蟲引起的感染或在 12 歲以下兒童使用為仿單標示外使用 (Off-label use)。在瓜地馬拉和巴拿馬的小型研究中，Ketoconazole（成人每日 600 mg 連續 28 天）對 *L. mexicana* and *L. (V.) panamensis* 的感染有效。然而在巴拿馬臨床試驗中，Itraconazole（成人 200 mg 每日 2 次共 28 天）對 *L. (V.) panamensis* 治療無效。使用 Fluconazole（成人每日 200 mg 服用 6 週）治療 *L. major* 在舊世界的不同國家效果不一致，伊朗的初步資料發現，高劑量 (400 vs. 200 mg) 可能對 *L. major* 感染較為

有效。在巴西東北部，感染 *L.（V.）braziliensis* 使用 Fluconazole(6.5-8.0 mg/kg/day 連續 28 天）治療效果不佳。

局部治療包括：1、冷凍療法（使用液態氮）；2、局部電流射頻加熱治療（localized current field radiofrequency heat) 目前數據只針對 *L. tropica, L. major, L. mexicana* 治療有效；3、病灶內給予五價銻 SbV(20 mg/kg QW 治療 5-10 週）；4、局部使用 Paromomycin 乳膏。

（二）內臟利什曼病

內臟利什曼原蟲症如果沒有接受治療，患者死亡率幾乎達到百分之百。Liposomal amphotericin B 被美國 FDA 準予用於治療內臟利什曼病，通常是美國患者的首選治療方法。FDA 準予的免疫功能正常患者的治療方案包括靜脈輸注 3 mg/kg/day，第 1-5 天、第 14 天和第 21 天（總劑量為 21 mg/kg)。FDA 準予的免疫抑制患者的治療方案包括在第 1-5 天、第 10 天、第 17 天、第 24 天、第 31 天和第 38 天每天每公斤 4 mg(總劑量為 40 mg/kg)。一些免疫抑制患者，包括 CD4 數量＜ 200 cell/mm3 合併 HIV 感染患者，可能需要更高的總劑量或二級預防（慢性維持治療）。傳統的 Amphotericin B deoxycholate 是治療內臟利什曼病的高效藥物，但通常比 Liposomal amphotericin B 毒性更大。

美國 FDA 準予口服 Miltefosine 用於治療 Leishmania donovani 引起的內臟利什曼病，治療對象為未懷孕或未哺乳的成人和青少年，使用 Miltefosine 治療由其他物種引起的內臟利什曼病（如 *L. infantum*）或 12 歲以下兒童使用為仿單標示外使用。

五價銻 (Pentavalent antimonial, SbV) 療法在大多數地區仍然是內臟利什曼病的高效療法，南亞部分地區除外。免疫功能正常患者的標準劑量方案為每天每公斤 20 mg/kg/day SbV，靜脈注射或肌肉注射，持續 28 天。

八、預防及感染控制

目前沒有針對利什曼原蟲疾病的疫苗接種或預防性藥物。防止感染最好方法是保護自己避免被攜帶寄生蟲沙蠅叮咬。具體做法為：（一）個人防護措施包括量減少夜間戶外活動，穿防護衣，在暴露的皮膚上塗抹經政府主管機關核可，含 DEET、Picaridin 或 IR3535 成分的驅蟲劑。（二）流行地區居家環境噴灑殺蟲劑。（三）使用長效殺蟲劑處理過的蚊帳。（四）加強衛生教育。

一般來說，控制策略包括病例的早期發現和治療，保存宿主的控制，病媒控制，社會環境風險（如人口遷移，快速的城市化和森林砍伐）的管理與改善。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十六章 淋巴絲蟲症 Lymphatic Filariasis

ICD-10 B74.9

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於淋巴絲蟲症

淋巴絲蟲症 (Lymphatic filariasis) 又稱「血絲蟲病」，是一種病媒蚊傳播的血液寄生蟲感染症，絲蟲的成蟲會寄生在人的淋巴系統，尤其偏好下肢股淋巴結及陰囊淋巴管，長期感染會造成下肢及陰囊異常水腫且形似象皮，故此疾病又稱為象皮病 (Elephantiasis)，若未即時治療，則預後之肢體外觀及失能狀況無法恢復。造成淋巴絲蟲症的絲蟲種類有班氏絲蟲 (*Wuchereria bancrofti*)、馬來絲蟲 (*Brugia malayi*) 及帝汶絲蟲 (*B. timori*) 等三種，其中有 90% 的病例為感染班氏絲蟲。臺灣本島和金門、澎湖的居民在 1960 年代之前皆為有發生淋巴絲蟲症的區域流行，但自 1958 年起，經由衛生單位執行長期且全面的淋巴絲蟲防治計畫後，淋巴絲蟲感染病例數逐年下降，現今臺灣已無淋巴絲蟲症本土病例。根據 WHO 統計，目前東南亞、非洲及中南美洲等國家約有 9 億人遭受淋巴絲蟲症威脅，且需要通過預防性用藥來阻斷疾病傳播。依據 WHO 統計資料，2018 年仍有 5,100 萬人感染淋巴絲蟲症，至少有 3,600 萬人因此病而外觀受損 (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis)，故而此疾病仍屬於目前世界上極重要的公共衛生議題。

二、病原體

淋巴絲蟲 (Lymphatic filariae) 是一種微小、線狀的寄生蟲，列屬動物界、線蟲門 (Nematoda)、胞感腎綱 (Secernentea)、旋尾目 (Spirurida)、絲蟲總科 (*Filarioidea*)、絲蟲科 (Filariidae)。可感染人類的主要有班氏絲蟲 (*W. bancrofti*)、馬來絲蟲 (B. malayi) 及帝汶絲蟲 (*B. timori*) 等三種，其中有九成的病患感染屬於班氏絲蟲。淋巴絲蟲的微絲蟲 (microfilariae)，其多在夜間 (8 PM-4 AM) 出現於周邊血液循環系統，故又稱夜間週期性 (nocturnal periodicity) 之血絲蟲病；日間時期的微絲蟲則會移行至肺臟血管，因肺部氧氣濃度的增加是吸引微絲蟲移行到肺臟的可能因素，而成蟲則寄生在人的下肢淋巴系統，且偏好下肢股淋巴結及陰囊淋巴管，因而使得長期感染者造成下肢及陰囊異常水腫且形似象皮。淋巴絲蟲幼蟲具有鞘膜 (sheath) 且蟲體內有明顯的核，鞘膜及核的特徵可作為區分不同絲蟲種類之依據。

三、傳播方式

淋巴絲蟲的主要傳播媒介為熱帶家蚊、斑蚊、瘧蚊及沼蚊等，當病媒蚊吸食感染病患血液時，同時吸入血液中的第一期幼蟲 (即微絲蟲)，微絲蟲隨後進入病媒蚊中腸並經移行至體腔及胸部肌肉組織進行生長發育，但不會在病媒蚊體內進行繁殖。淋巴絲蟲在蚊子體內發育成具感染性的第三期幼蟲 (L3) 需時 1-2 週，其體長可自 300μl (L1) 發育到 1.5-2 mm (L3)，之後具感染性的第三期幼蟲移行至蚊子口器，便

可藉由病媒蚊叮咬及吸食人類血液的行為而注入絲蟲幼蟲 (L3) 造成人類感染。進入人體皮膚的第三期幼蟲會隨著周邊血液移行至淋巴結及淋巴管發育為成熟的雌雄成蟲，成蟲外觀呈白色線形，成蟲體長分別約 5-10 公分 (♀) 及 2.5-4 公分 (♂)，雌雄成蟲在人體淋巴系統進行有性生殖後即可產出第一期幼蟲 (即微絲蟲)，隨後經病媒蚊叮咬吸血而進入蚊體內進行持續性發育，自幼蟲發育到成蟲需時數月，而成蟲可在人體內存活達數年之久。

四、流行病學

淋巴絲蟲感染廣泛流行於熱帶及亞熱帶地區，病患分布與病媒蚊族群分布具高度相關性。流行區域包括：非洲中部、馬達加斯加島、中南美洲 (海地、巴西、多明尼加、法屬圭亞那、蓋亞那等)、土耳其、阿拉伯半島沿海、亞洲地區的印度、巴基斯坦、斯里蘭卡、泰國、緬甸、東南亞各國、中國東南沿海、馬來西亞、印尼、菲律賓及太平洋島嶼等。根據 WHO 於 2020 年統計資料顯示，目前非洲中部各國、亞洲地區之印度、尼泊爾、緬甸、馬來西亞、印尼、菲律賓及巴布亞新幾內亞等國仍為淋巴絲蟲症高度流行區，並已接受 WHO 執行人群大規模投藥計畫 (mass drug administration)。因此，此疾病仍屬於目前世界上極重要的公共衛生議題。而臺灣鄰近之東南亞各國，皆屬於國人旅遊及通商交流頻繁之區域，且該區域之外籍移工亦頻繁進出臺灣，故政府衛生單位更應提高疾病預防意識，並加強國人旅遊健康宣導及外籍移工之淋巴絲蟲感染檢查，以避免境外移入感染情況發生。

五、臨床診斷

大多數淋巴絲蟲症的病人屬於無症狀感染，即使某些高寄生蟲血症 (hyperparasitemia) 的病人，亦僅會出現蛋白尿、淋巴管構造或功能異常現象。部分病人因淋巴系統功能障礙，導致發燒、淋巴水腫、淋巴管腺炎、陰囊水腫或象皮病 (淋巴液漏出，刺激皮下組織使皮膚增生、肥大與腫大，外觀似象皮或象腿)，象皮病可發生在肢體、男性陰囊或女性陰門和乳房，並會使患部變形而導致功能喪失。此外，成蟲死亡常造成寄生的組織嚴重發炎 (例如：睪丸炎及精索炎)，死亡的蟲體可能會被人體吸收或形成鈣化。此外，亞洲地區的病患常發生夜間咳嗽、哮喘、發燒及嗜酸性白血球過多之熱帶性肺嗜酸性白血球過多症 (tropical pulmonary eosinophilia)。綜言之，淋巴絲蟲感染之臨床症狀中，第一期幼蟲 (微絲蟲) 並非主要致病因素，而是正在發育中的前成蟲、成蟲或死亡後的蟲體造成淋巴管炎、細菌感染及相關後遺症。

六、實驗室檢驗及其他檢查

淋巴絲蟲感染之實驗室標準檢驗方式主要以「血液抹片」(thin blood smear) 經吉姆薩染色 (Giemsa stain) 後，以顯微鏡檢查病患周邊血液中之微絲蟲蟲體，但需注意大部分淋巴絲蟲症具夜間週期性，故微絲蟲在夜間 (8 PM-4 AM) 始出現於周

邊血液循環系統，故正確採血時間需在晚間 8 點後執行，並將病患之靜脈血樣本置入含 EDTA 抗凝血劑之採血管中（紫頭管），才可進行後續血液抹片（薄片，thin blood smear）程序。另針對微絲蟲數量較少的血液樣本，則可採取 20-60μl 血液樣本製作血液厚片，或採取 1 ml 血液樣本進行薄膜過濾法（millipore filtration）再製作血液抹片，如此可提高檢驗敏感度。此外，目前國外亦有淋巴絲蟲血液快篩試劑，供 WHO 進行流行地區之感染篩檢，並可檢測病人血液樣本中之班氏絲蟲抗原（*Wuchereria bancrofti antigen*）或血清樣本中之馬來絲蟲 IgG4 抗體，然大多數病人感染淋巴絲蟲需數年後才會出現淋巴水腫症狀，其在無症狀期間的血液檢驗結果亦可能出現偽陰性。

七、治療及預後

Diethylcarbamazine（DEC），俗稱「海喘散」能有效殺微絲蟲，但對殺成蟲的效果較緩慢，一般血液中微絲蟲須連續治療 12 日（6 mg/kg/day），大多數患者血液中微絲蟲可在 2 週內消失，然成蟲則需連續治療數月。由於淋巴絲蟲流行區內之病患及病媒蚊感染率皆高，因此常有病患治療後又短時間重複感染，此時，應針對流行區進行長時間的大規模治療。臺灣曾於 1974-1977 年間，由國防醫學院寄生蟲及熱帶醫學科范秉真教授執行「金門血絲蟲防治計劃」，實地針對血絲蟲流行之大、小金門地區軍民，提供 DEC 藥鹽（DEC 包衣食用鹽，0.33%, w/w）連續 6 個月，結果發現感染者之治療率、治癒率及血絲蟲消除率均可達 100%，且病媒蚊之微絲蟲感染率趨近零，使得流行達百年歷史之金門淋巴絲蟲症完全根除，而服用 DEC 藥鹽後無明顯副作用發生，且民眾較易配合治療，可產生明顯預防效果。目前 WHO 仍使用此方法作為大規模治療方案。

另有研究顯示，Doxycycline 連續服用 4-6 週（200mg/day for 4-6 weeks）可有效殺成蟲，惟死亡的蟲體亦會引起組織嚴重發炎，此時應適時使用抗組織胺及止痛劑。病患若有陰囊象皮病和陰囊水腫且影響功能時，則可以外科手術處置。

八、預防及感染控制

淋巴絲蟲症是一種經由病媒蚊傳播之血液寄生蟲感染症，故除了清除病媒蚊孳生源（例如：定期清除積水容器及不流動水溝）外，疾病預防主要著重於「避免病媒蚊叮咬」。

（一）夜間防護措施：選擇有紗門、紗窗且衛生設備良好或有空調設備之居住場所，睡眠時使用蚊帳，流行區可使用除蟲菊處理的蚊帳，以避免遭受病媒蚊叮咬感染或傳播微絲蟲。

（二）日間防護措施：穿著淺色長袖衣褲、定時（每 1-3 小時）噴灑經政府主管機關核准的防蚊劑（含 DEET、Picaridin 或 IR3535 成份）於裸露部分或衣物上，以避免蚊蟲叮咬。

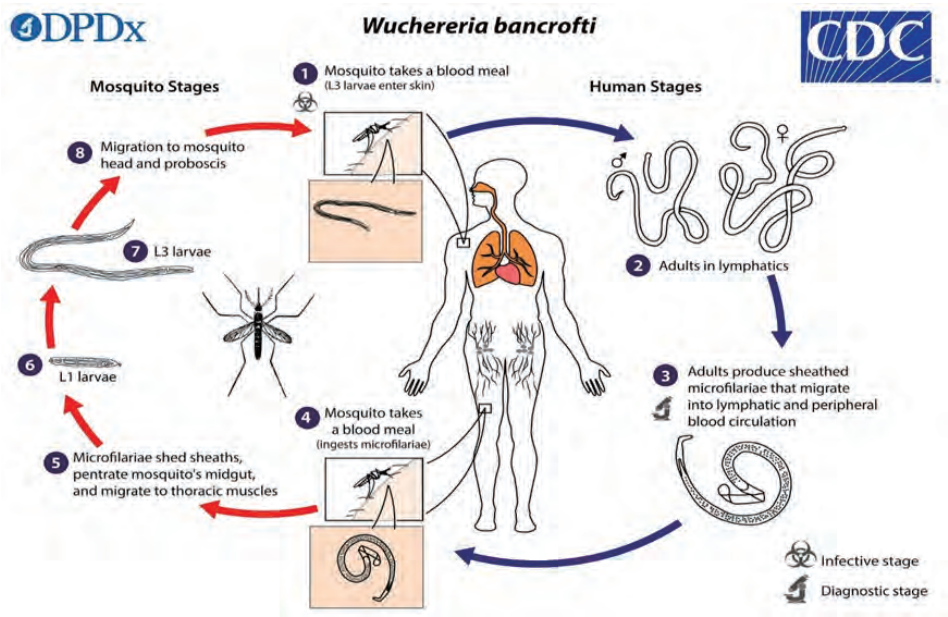


圖 86-1 淋巴性絲蟲之生活史：❶ 蚊蟲吸血及將感染性第三期幼蟲注入皮膚❷ 人體淋巴管內發育為成蟲❸ 雌蟲生產出微絲蟲，並移行至淋巴及周邊血液❹蚊蟲藉由吸血而攝入微絲蟲❺微絲蟲經穿過蚊中腸壁及脫鞘後，移行至蚊胸肌組織發育❻ 第一期幼蟲❼ 第三期幼蟲❽ 移行至蚊頭部及口吻，以待蚊吸血而注入宿主 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十七章 福氏內格里阿米巴腦膜腦炎 Naegleriasis

ICD-10 B60.2

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於福氏內格里阿米巴腦膜腦炎

福氏內格里阿米巴腦膜腦炎 (Naegleriasis) 是一種罕見的自由營生阿米巴 (free-living amebae) 引起之人類感染症，首例人類感染於 1965 年報告，大多數病人皆被診斷因福氏內格里阿米巴原蟲 (*Naegleria fowleri*) 活動體 (trophozoites) 感染引致之原發性阿米巴腦膜腦炎 (primary amebic meningoencephalitis, PAM)，因而稱之「福氏內格里阿米巴腦膜腦炎」。隨後在澳洲、紐西蘭、美國、歐洲、亞洲、非洲及中南美洲等各國相繼有病例報告，並且常發生在夏季期間於小溪、湖泊、溫泉及泳池游泳或潛水的年輕人。臺灣地區於 2011 年亦出現首例本土之死亡病例報告，由於感染後之潛伏期短 (1-7 天) 且病程進展快速，發病後死亡率高達 99%。

二、病原體

「福氏內格里阿米巴原蟲」(*N. fowleri*) 是一種自由營生阿米巴，其滋養體 (trophozoites) 可以寄生於人腦組織內之致病性原蟲 (pathogenic protozoa)，其在腦脊髓液及腦組織抹片中可以觀察到之形態與蛞蝓類似 (sluglike)，並在室溫下可以漸進活動，亦常被稱為食腦蟲。「福氏內格里阿米巴原蟲」喜好溫暖環境，能生存於 46°C 的溫熱環境中，在高溫下也可短暫存活。淡水湖泊及河川、溫泉水、飲用溫泉水、含氯量不足的游泳池水皆可發現其蹤跡，而含鹽量較高的海水，則尚未有檢出案例，而在加氯消毒良好的游泳池中不易感染「福氏內格里阿米巴原蟲」。

三、傳播方式

「福氏內格里阿米巴原蟲」在自然界並無保蟲宿主 (reservoir hosts)，並藉由淡水或溫泉水而在人類間傳播，人類主要是經由淡水之小溪及湖泊、溫泉和泳池中游泳戲水或潛水之接觸而感染，並經由鼻腔吸入而致感染。

四、流行病學

「福氏內格里阿米巴原蟲」引起之人類感染分布於全世界，並以歐美及紐澳各國為主要發現地區，其中美國、澳洲及捷克等國就佔了 75% 的病例，並常常發生在健康之年輕族群，而所有報告病歷皆有最近於淡水之小溪及湖泊等戲水活動之接觸史，尤其歐美各國則以室內溫水游泳池為主要感染場所。臺灣亦有數例人類因感染福氏內格里阿米巴原蟲 (*N. fowleri*)，而造成原發性阿米巴腦膜腦炎 (PAM) 之死亡病例，並疑似自溫泉水池獲致感染，實際感染來源則無法確認。

五、臨床診斷

「福氏內格里阿米巴原蟲」感染之病人，通常在感染後 1-7 天陸續出現症狀，一開始的症狀可能包含發燒、頭痛、噁心或嘔吐，之後出現頸部僵硬、意識改變、喪失平衡感、抽搐及出現幻覺，病程進展快速，發病後死亡率達 99%，並常被人們忽略及造成延誤診斷，因而導致原發性阿米巴腦膜腦炎 (PAM) 死亡。

六、實驗室檢驗及其他檢查

「福氏內格里阿米巴原蟲」感染之檢驗方式主要以腦脊髓液之顯微鏡檢為主。腦脊髓液製成濕抹片 (wet mount) 後，以 1,000 倍率之油鏡鏡檢，原蟲滋養體呈現之形態與蛞蝓類似 (sluglike)，並在室溫下可以觀察到漸進活動；亦可用腦組織抹片固定及染色後，以 1,000 倍率之油鏡鏡檢觀察。近年來亦有可針對腦組織或腦脊髓液檢體以 PCR 方式診斷之研究報告。此外，在健康之年輕族群，必須注意最近有無於淡水溪湖或游泳池等玩水活動之接觸史。

七、治療及預後

有關「福氏內格里阿米巴腦膜腦炎」之治療，目前並無有效之抗生素治療策略，通常預後不佳。但抗黴菌藥 Amphotericin B 在臨床上被證實有治療內格里阿米巴 (*Naegleria*) 感染之療效，目前已知感染「福氏內格里阿米巴腦膜腦炎」之倖存者，皆曾接受靜脈 (Intravenous) 及鞘內 (Intrathecal) 注射兩性黴素 B(Amphotericin B) 之療程。因此，有關使用兩性黴素 B (Amphotericin B) 之大劑量靜脈注射療程建議如下：連續三天每公斤體重給予 1-1.5 mg，再接續六天每公斤體重給予 1mg，必要時亦可給予鞘內注射兩性黴素 B (Amphotericin B)。

八、預防及感染控制

由於目前有關「福氏內格里阿米巴原蟲」之生活史並不完全瞭解，但人類感染皆與游泳戲水之接觸有關，因而水體之溫度、含氧量、酸鹼度 (pH) 及加氯量等因素皆可能影響其生存及感染能力。因此，有效的預防及感染控制措施如下：

(一) 民眾衛教及醫護人員提高警覺，以期早期診斷及治療。

(二) 游泳池及公共戲水場所之適當加氯處理 (adequate chlorination)，維持每公升水體存有 0.5mg 之氯含量 (free chlorine residual)，以阻斷「福氏內格里阿米巴原蟲」之感染。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十八章 肺吸蟲症 Paragonimiasis

ICD-10 B66.4

陳俊安 黃高彬 盧柏樑

一、關於肺吸蟲症

肺吸蟲症 (Paragonimiasis) 是一種透過食入生的或是未煮熟的淡水甲殼類如螃蟹 (crab)、小龍蝦 (crayfish) 傳播的吸蟲 (fluke) 感染。1877 年 Kerbert 在阿姆斯特丹動物園內孟加拉虎的肺部中首先鑑別出此蟲，1879 年 Ringer 解剖一個在臺灣的葡萄牙病患屍體時發現肺吸蟲，此為第一個被報告的人類肺吸蟲感染症個案。肺吸蟲屬 (*Paragonimus*) 已知超過 50 種以上，其中大多數都在食肉動物宿主上找到。可造成人類疾病的大約有 16 種，其中衛氏肺吸蟲 (*Paragonimus westermani*) 最重要，又稱東方肺吸蟲 (oriental lung fluke)。人或動物食入含有肺吸蟲囊狀幼蟲 (metacercariae) 的淡水甲殼類或含有幼蟲的動物保幼宿主 (野豬，猴子等野生動物或是犬、貓等家養動物) 的肉類或內臟而受到感染。終宿主為人類、野生貓科動物 (如：老虎、獅子、豹、野貓及麝香貓) 及其它如犬、狐狸、狼、負鼠及貂等會吃淡水或半鹹水甲殼類的動物。肺吸蟲症可造成肺內或是肺外的臨床表現。

二、病原體

肺吸蟲寄生在人體肺臟，並在裡面發育為成蟲。成蟲雌雄同體，紅褐色，大小 7-16mm×4-7mm，通常存在靠近細支氣管的肺實質囊狀腔內。成蟲產卵進入細支氣管，並隨著痰液被咳出，或是被吞下而從糞便排出。蟲卵在淡水中變成胚卵，2-3 週後蟲卵成熟並孵化纖毛幼蟲 (miracida)，在水中鑽入或被第一中間宿主 (淡水螺類或蝸牛) 食入，經過 3-5 個月的發育階段，分別為胞子幼蟲 (sporocysts)、雷氏幼蟲 (rediae) 和尾動幼蟲 (cercariae)，共三時期。尾動幼蟲會鑽出蝸牛的軟組織，在水中鑽入或被第二中間宿主 [(蟹類 (crab) 及淡水螯蝦 (crayfish) 攝取]，並在其肌肉或內臟中經過 6-8 週發育成囊狀幼蟲 (metacercaria)。如果食入生的或未煮熟的淡水甲殼類，就會同時把囊狀幼蟲吃入體內。囊狀幼蟲會在小腸脫囊後穿過腸壁進入腹膜腔，再往上移行穿過橫膈膜進入肋膜腔到達肺實質中，在肺部中會被包覆 (encapsulated) 並在 5-6 週發育為成蟲。在大多數感染中，成蟲會在 10 年內死亡，但也有存活達 20 年的報告。幼蟲也可能會移行到其他組織，例如大腦和橫紋肌，在這種情況將無法完成生活史，因為產下的卵無法離開這些部位。

三、傳播方式

肺吸蟲症的感染途徑包括：(一) 食入生的、未煮熟的、鹽漬或醃製的淡水甲殼類如螃蟹、小龍蝦而遭受感染。感染的盛行率會在有食用生的或未煮熟的水產習慣的地區較高。(二) 食入保幼宿主 (例如野豬) 的肉類或內臟而感染。(三) 通過受囊狀幼蟲污染的餐具器皿 (例如：刀或砧板) 傳播。(四) 飲用被囊狀幼蟲污染的水。

其中，人類感染肺吸蟲症的主要途徑是通過食入具感染性的囊狀幼蟲。

四、流行病學

肺吸蟲症發生在遠東、西非和美洲的幾個地區。據估計，全世界有超過 2,000 萬人受到感染，並且有超過 2.9 億人處於危險之中。衛氏肺吸蟲 (*P. westermani*)，是感染人類的肺吸蟲中最重要的一種，主要分布遠東地區，包括韓國，日本、臺灣、中國大陸、菲律賓和印度。其它重要感染人類的肺吸蟲包括 *P. miyazaki*（日本）、*P. skrjabini* 和 *P. hueitungensis*（中國大陸）、*P. heterotrema*（中國大陸和東南亞）、*P. uterobilateralis* 和 *P. africanus*（中非和西非）、*P. mexicanus*（中美洲和南美洲）和 *P. kellicotti*（北美）。

五、臨床診斷

大多數感染無臨床症狀，有症狀之感染取決於感染的嚴重程度和所涉及的器官。潛伏期通常為 2-12 週。大多數為肺部疾病。肺外疾病相對少見，多只見於較不適應人類宿主的肺吸蟲，特別是 *P. skrjabini*。

在感染初期（從感染到成蟲第一次產卵之間，大約兩個月），幼蟲在腹膜腔內移行的期間，部分患者會出現發燒、無力、腹痛、腹瀉或蕁麻疹。周邊血液嗜酸性白血球增多是感染初期常見的發現，但在一段時間後（幾個月到幾年）可能會恢復正常。當幼蟲移行到肋膜腔，會出現胸膜疼痛。隨著移行的進行，症狀可能包括發燒、胸痛、呼吸困難、咳嗽及血絲痰。

感染晚期（指成蟲在肺部或異位寄生的時期），對肺內蟲體及排入支氣管蟲卵的發炎反應為此時期慢性症狀原因。此階段可能持續數年，反覆咳血是肺吸蟲症最常見的症狀，痰液典型特徵為鐵銹色，但通常不會發燒。併發症可能包括氣胸、肋膜積液、膿胸和肺炎。咳血和肺部開洞病灶可能會與肺結核混淆，但肺結核通常會有較多全身症狀（例如發燒、夜間盜汗和體重下降）且不會有嗜酸性白血球增多。

幼蟲也可以移行到肺外組織而出現其它肺外表現，包括腦、腹部（包括腸壁、肝、腎、脾、胰、腎上腺、腹膜腔、卵巢和腸系膜淋巴結）和皮下組織。其它位置包括心臟、縱隔、橫紋肌、脊髓、腮腺、睾丸和乳房也有被報告過。肺外之卵或吸蟲可引起發炎反應，造成囊腫、膿腫或肉芽腫形成。在中樞神經急性期會造成腦膜炎、腦炎、出血或佔位性 (space occupying) 病灶，慢性表現包括頭痛、嘔吐、癲癇、視覺障礙及與佔位性病灶相關的運動或感覺障礙。在腸胃道可引起噁心、嘔吐或血便。在腹腔內臟中的囊腫或膿腫會導致腹痛或明顯腫塊。在腎臟可導致血尿，此時尿液中可能檢測到蟲卵。在皮膚則會在下腹壁、腹股溝或下肢近端，有無痛的移動性皮下腫脹或有壓痛的結節。

六、實驗室檢驗及其他檢查

肺吸蟲症的診斷工具包括顯微鏡鏡檢和血清學檢查。在早期感染很難確定肺吸蟲症的診斷，因為蟲卵在感染後 8-10 週才出現，僅可根據嗜酸性白血球增多、適當接觸史和臨床症狀來臆斷。在晚期感染，通常可以通過找到痰液或糞便中的蟲卵來診

斷，而多次糞便和痰液檢查是必要的。

顯微鏡鏡檢：在感染的後期，可以通過在痰液或糞便中找到蟲卵來進行診斷。蟲卵為黃褐色卵球形，約 80-120μm × 50-65μm，具有厚壁，較大的一端有卵蓋。蟲卵僅在約 50% 的肺吸蟲症病例中可被觀察到。

血清學檢查：可用於所有感染部位，尤其對於早期、輕度或肺外感染，當痰液或糞便中未排出卵時相當有用。以 ELISA 法測抗體具有高度的敏感性和特異性，檢體可使用血清或腦脊髓液，可在感染後 2-3 週檢測到抗體。但血清學檢查在治療後監測效用有限，因為成功治療後抗體可能會維持兩年而不降低。但目前國內各醫院無此常規檢驗。

七、治療及預後

肺吸蟲症治療藥物首選 Praziquantel（75 mg/kg/day 分 3 次共 2 天），在肺部感染的治愈率幾乎達到 100%。Triclabendazole（10 mg/kg 間隔 12 小時共 2 劑），是另一可接受的一線治療藥物。Triclabendazole 通常比 Praziquantel 具有更好的耐受性。在腦部肺吸蟲病，應同時使用皮質類固醇，因為可以降低人體對死亡蟲體產生之發炎反應（可能會引起癲癇或其他神經學併發症）。

八、預防及感染控制

肺吸蟲症的傳播，主要是通過食入被肺吸蟲囊狀幼蟲污染的食物。可用於預防感染的措施包括：（一）避免在流行地區生吃淡水甲殼類如螃蟹、小龍蝦；（二）避免食用未經煮熟之保幼宿主的內臟或肉類；（三）注意手及餐具被囊狀幼蟲污染的可能性：處理食物時洗淨雙手，廚具及餐具亦須洗淨並用高溫熱水燙過，生熟食砧版分開，避免食物交叉污染；（四）避免餵食生肉或未煮熟的蟹、蝦給貓、狗及豬等保幼宿主。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第八十九章 疥瘡 Scabies

ICD-10 B86

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於疥瘡

疥瘡 (Scabies) 是由一種疥蟎 (scabies mite) 所引起的傳染性皮膚疾病。體型微小的人疥蟎 (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) 叮咬人類皮膚後立即鑽入皮膚角質層內寄生及產卵，因而造成寄生部位發生過敏、紅疹、搔癢，且抓搔後之皮膚或軟組織傷口極易產生二次感染及發炎等症狀。由於疥蟎是藉由人與人之間的身體接觸而快速傳播，故常發生及擴散於軍營、難民營、護理之家、長照機構及幼兒園等場所。根據 WHO 統計，目前全球約有 2 億人口遭受疥瘡威脅，疾病盛行地區則遍佈熱帶地區的中低收入國家，尤其以學齡兒童感染情況較為嚴重，目前此疾病已經 WHO 確認為「被忽略的熱帶疾病」(neglected tropical disease)，並致力改善疥瘡流行國家於診斷、治療與防治技術上的差異。

二、病原體

疥瘡之致病原為人疥蟎 (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*)，屬於蛛形綱 (class Arachnida)、蟎蜱亞綱 (subclass Acari)、疥蟎科 (family *Sarcoptidae*) 之絕對寄生性節肢動物 (obligate microscopic parasitic arthropod)，雌成蟲可在叮咬人類皮膚後立即鑽入角質層內挖掘隧道以便寄生及產卵，疥蟎卵約 0.1mm 且需 2-4 日孵化為幼蟲 (larvae)，並移行至皮膚表面約 9-14 日即可完成稚蟲 (nymphs) 與成蟲 (adult) 的發育生活史。雌成蟲鑽入皮膚角質層鑿洞後即進行寄生及產卵，蟲體本身、排泄物及其分泌物則會造成皮膚過敏反應。

三、傳播方式

疥蟎傳播方式是藉由人與人之間的身體直接接觸或性接觸而快速傳播 (例如：同住者、性伴侶之間)，即使是已遭疥蟎侵襲寄生但無症狀的人亦具有傳染性，故常發生及擴散於軍營、難民營、護理之家、工廠、學校、長照機構及醫院等場所，且容易爆發大規模感染事件。此外，僅有人類可傳播及擴散疥蟎而造成疥瘡，其他動物並無法傳播人疥蟎。

四、流行病學

疥瘡為世界分布的疾病，目前全球約有 2 億人口遭受疥瘡威脅，疾病高盛行地區則主要分布於熱帶地區的中低收入國家，其包括東亞、南亞、東南亞地區、太平洋島國及熱帶拉丁美洲地區。

五、臨床診斷

病人罹患疥瘡初期通常無症狀，需感染約 4-8 週後才會出現典型皮膚症狀，但須注意的是，病人在無症狀時期仍可散播疥蟎導致他人感染。一般而言，疥瘡臨床表現可分為：典型疥瘡、皮膚傷口造成二次感染之併發症及結痂型疥瘡，簡述如下：

(一) 典型疥瘡

疥瘡典型症狀為搔癢及皮膚疹，是由於蟲體本身、排泄物及其分泌物所造成之皮膚過敏反應，患部出現劇烈搔癢、丘疹、疥隧道、水泡及化膿症狀，患者搔癢狀況於夜間最為嚴重，皮膚疹多呈疙瘩狀 (pimple-like)。疥蟎常侵犯並寄生人體部位包括：手腳指縫、手腕、腋窩、腰部、腳、膝蓋、臀部、乳頭及陰莖，但嬰幼兒則常見侵犯其頭部、臉、頸、手掌及腳底等部位，患者身上的疥蟎數平均約為 5-15 隻左右，有時會在皮膚可看到雌疥蟎在皮下鑽出的隧道 (burrows)，這些隧道在皮膚表面上呈現微小且鼓起彎曲的鋸齒狀線條，較常於患者手指縫間、腕部、肘部或膝蓋的皮膚褶皺及陰莖等處見到疥蟎皮下隧道。

(二) 疥瘡併發症

常見併發症多因皮膚抓搔傷口所造成的細菌類 (*Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* or beta-hemolytic *streptococci*) 感染或嚴重發炎症狀，例如：膿痂疹 (secondary impetigo)、蜂窩性組織炎 (cellulitis)、膿瘍 (abscesses)、鏈球菌感染後腎小球腎炎 (poststreptococcal glomerulonephritis)、風濕熱 (rheumatic fever) 及敗血症 (sepsis) 等。

(三) 結痂型疥瘡 (Crusted scabies)

結痂型疥瘡 (Crusted scabies) 又稱「挪威疥」(Norwegian scabies)，是挪威籍醫師於 20 世紀中期之痲瘋病患身上首次發現，其好發於免疫低下或長期服用免疫抑制藥物之患者，故常見於長期臥床者、愛滋病患者、癌末患者及年長者等。臨床上有別於典型疥瘡病患，患部可遍佈全身，尤其以頭皮及手腳最為明顯，臨床症狀主要有大量角化之皮屑，皮膚出現厚痂、紅色脫屑，伴隨搔癢 (亦可能無搔癢)，若未及時治療，則該類型患者身上的疥蟎數量可高達數百萬隻，且平均每公克皮屑中可發現數千隻疥蟎，且具有極高之傳染力。

六、實驗室檢驗及其他檢查

臨床上，通常根據患部皮疹的外觀及出現隧道 (burrows) 來診斷疥瘡，或可直接採取患部的皮屑組織於顯微鏡下觀察疥蟎及蟲卵等，惟敏感度低。而使用皮膚鏡 (dermoscopy) 快速診斷疥瘡，並觀察到患處出現疥蟎頭部及尾端鑽入皮膚形成的「三角翼射流」(delta-wing jet) 狀隧道，而其他非侵入性的診斷技術亦包括：皮膚鏡攝影 (videodermoscopy)，反射共聚焦顯微鏡 (reflectance confocal microscopy) 和光學同調斷層掃描 (optical coherence tomography) 等。

七、治療及預後

由於疥瘡是因疥蟎寄生人類皮層所造成，且具有極強傳染力，故疥瘡的治療需要兼顧藥物治療及預防感染措施，始能根除反覆感染及同居室接觸者之受感染狀況。有關其藥物治療有：

（一）殺疥蟎之外用藥：患部皮膚需使用醫師處方之殺疥蟎乳液(scabicide lotion)依成份可使用：

1. 合成除蟲菊水性藥膏（5% Permethrin, 0.5% Malathion），其對疥蟎成蟲與蟲卵皆有效，2 個月以上幼童及成人皆可使用且安全有效，通常建議全身塗抹一次之後，1-2 週後可再使用一次，可連續 2-3 次，其治癒效果佳。
2. 安息香酸甲苯乳液（10-25% Benzyl benzoate emulsion），治療效果佳，但皮膚刺激性較高（塗抹後數分鐘就可能發生），且需反覆使用才可達療效。
3. 硫磺類藥膏（5-10% Sulphur ointment），2 個月以上幼童及成人皆可使用，予以連續使用 30 天之治癒率甚佳。
4. Crotamiton lotion 10% and Crotamiton cream 10%，因毒性較低，適合兒童使用，殺成蟲有效，但對蟲卵無效，臨床試驗中效果比 Permethrin 差，惟頻繁使用時效果不佳而導致治療失敗。
5. Lindane lotion 1%，是一種有機氯化物，不建議作為第一線治療用藥，不得使用於嬰兒、兒童、老人、癲癇症患者、孕哺期婦女、對此藥物刺激過敏患者及體重不到 50 公斤者。此外，過度使用、濫用或誤服 Lindane 對大腦和神經系統等有毒性風險；故多半使用於其他藥物治療皆失敗的患者。

（二）殺疥蟎之口服用藥：最新研究報告指出：口服 Ivermectin 在臨床醫療及公共衛生防治疥瘡具有其重要的角色，且嚴重結痂型疥瘡之治療可同時使用 Ivermectin 及 Permethrin（Lancet 2019; 394: 81-92），然而目前美國 FDA 尚未正式核可 Ivermectin 作為人疥瘡的治療用途，通常是外用藥治療失敗或產生耐藥性的病人，才投用 Ivermectin 治療（https://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html），若非屬於嚴重型或結痂型疥瘡患者之治療，則應由臨床醫師視狀況考量口服 Ivermectin 的使用。

（三）抗組織胺藥物：當患部出現紅疹及搔癢等過敏反應時，可使用抗組織胺藥物，若因搔癢出現傷口感染時，則可使用抗生素製劑。

八、預防及感染控制

患者及其同居室接觸者、性伴侶的衣物、床單、被褥及棉織品等需與其他家人或院友的物品分開清洗，並應以 60°C（含）以上的熱水洗濯至少 10 分鐘以上，並以熱風烘乾，如此可消滅疥蟎及蟲卵。此外，如為無法清洗或乾洗的衣物被褥等，應放入塑膠袋內密封靜置 1-2 週後再處理。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第九十章 血吸蟲症 Schistosomiasis

ICD-10 B65

師健民 趙麗蓮 洪健清 黃崧溪

一、關於血吸蟲症

血吸蟲症 (Schistosomiasis) 乃是人類接觸含有尾動幼蟲 (cercaria) 污染的淡水，而後尾動幼蟲鑽入皮膚所導致的寄生蟲感染症，淡水螺類為其中間宿主，目前屬於世界重要熱帶感染症之一。根據 WHO 統計，血吸蟲症影響全球近 2.4 億人口，且約有 7 億人口生活在血吸蟲流行地區，其主要分布於熱帶和亞熱帶之衛生條件不佳且缺乏衛生飲用水系統的貧困地區。亞洲國家 (例如：中國、印尼、日本、菲律賓、臺灣) 之感染乃以日本血吸蟲為主，故又稱為東方血吸蟲 (oriental blood fluke)。目前可感染人類的血吸蟲種類約有六種，其中以曼森血吸蟲 (*Schistosoma mansoni*)、日本血吸蟲 (*S. japonicum*)、埃及血吸蟲 (*S. haematobium*) 最為重要，少數地區性感染種類尚有湄公河血吸蟲 (*S. mekongi*) 及間插血吸蟲 (*S. intercalatum*) 及幾內亞血吸蟲 (*S. guineensis*)，依其寄生人體部位可區分為腸道血吸蟲 (intestinal schistosomiasis) 及泌尿生殖道血吸蟲 (urogenital schistosomiasis)，其中僅有埃及血吸蟲寄生於人體泌尿生殖道，其餘皆屬腸道寄生血吸蟲。疾病感染之臨床表癥大多屬於長期慢性且依其寄生部位而有不同表現。

二、病原體

血吸蟲症之致病原為血吸蟲屬 (genus *Schistosoma*) 之血液寄生蟲，成蟲蟲體之外觀形態呈圓環狀且細長，蟲體橫切面直徑約 0.3mm，雌蟲蟲體細長 (體長約 1-2.6 公分)，雄蟲蟲體粗短 (體長約 0.6-2 公分) 並具抱雌溝 (gynecophoral canal)。在自然界中以淡水螺類為其中間宿主，依據血吸蟲種類不同，其雌雄成蟲自病患肝臟移行至腸系膜靜脈或膀胱附近靜脈叢處寄生，在行有性生殖後可產下蟲卵，蟲卵在人體中無法發育，但可累積在寄生組織並產生慢性發炎反應及後續臨床病症。部分未成熟卵會隨著感染者糞便或尿液排出體外並汙染環境及水源，卵在淡水中孵化成纖毛幼蟲 (ciliated miracidium)，再鑽入中間宿主 (螺類) 內並發育為具感染性的尾動幼蟲 (cercariae)。

三、傳播方式

人類感染乃因接觸具分叉狀尾部之尾動幼蟲，其在鑽人皮膚後會停留在皮下組織二天後便進入血液循環系統，並先後到達肺部、肝臟血竇 (sinusoid) 進行生長發育，經過 2 週後便可發育為成蟲，並逆著門脈血循系統而到達最終寄生部位組織，不同的血吸蟲種類，其最終寄生部位組織亦不相同 (如下表 90-1)。一般而言，成蟲在人體組織內之寄生狀態可長達數年至數十年之久。

表 90-1 各種血吸蟲之常見疾病及其最終寄生部位組織

血吸蟲種類	疾病	最終寄生部位組織
日本血吸蟲 *S. japonicum*	intestinal schistosomiasis	小腸上腸繫膜靜脈
曼森血吸蟲 *S. mansoni*	intestinal schistosomiasis	結腸下腸繫膜靜脈
埃及血吸蟲 *S. haematobium*	urogenital schistosomiasis	膀胱及附近器官靜脈

四、流行病學

血吸蟲症流行主要分布於熱帶和亞熱帶，且衛生條件不佳而缺乏衛生飲用水系統的貧困地區，而不同的血吸蟲種類及其中間宿主，亦有不同的地理分布（如下表 90-2）。臺灣過去針對日本血吸蟲之盛行狀況調查顯示，牛羊動物及中間宿主雖有感染，然感染人數屈指可數，因而推測臺灣日本血吸蟲應屬動物株，人群感染風險極低。但值得注意的是，目前日本血吸蟲症長年流行於大陸長江流域地區，並以洞庭湖、鄱陽湖、太湖周圍最為嚴重，主要感染者為湖區農漁民及戲水學齡兒童，而臺灣與中國大陸間之旅遊及商業活動頻繁，因此，國人仍應注意此疾病預防，避免境外感染。

表 90-2 各種血吸蟲之主要中間宿主及流行區域

血吸蟲種類	中間宿主	流行區域
日本血吸蟲 *S. japonicum*	釘螺 *Oncomelania* spp.	中國、印尼、菲律賓、日本
曼森血吸蟲 *S. mansoni*	扁卷螺 *Biomphalaria* spp.	非洲、阿拉伯半島、馬達加斯加 加勒比海國家、南美洲
埃及血吸蟲 *S. haematobium*	球螺 *Bulinus* spp.	中東國家尼羅河沿岸、非洲及其東岸島嶼 賽普勒斯、科西嘉島

五、臨床診斷

血吸蟲症之臨床症狀包括初期感染時，尾動幼蟲鑽入皮膚後，傷口周圍出現紅腫發癢，且症狀持續 2-3 天；後期依據血吸蟲種類不同，其雌雄成蟲自病患肝臟移行至腸系膜靜脈或膀胱附近靜脈處寄生後產卵，因蟲卵在人體中無法發育，造成累積在寄生組織而產生慢性發炎反應及後續的臨床病症。不同血吸蟲可能造成不同的慢性症狀，例如：（一）日本血吸蟲感染：會侵犯人體肝臟及小腸，並在小腸之上腸繫膜靜脈產下大量卵，且蟲卵會穿透腸壁，因此會先後出現急性肝炎、全身不適、發燒、腹痛等症狀，慢性長期感染則會出現肝肺硬化現象，而當蟲體移行至中樞神經系統，則會出現神經方面的症狀；（二）曼森血吸蟲感染：侵犯人體肝臟及結腸下腸繫膜靜脈，因此，亦會出現肝炎及腸炎症狀；（三）埃及血吸蟲感染：會侵犯膀胱、前列腺及子宮靜脈叢，且產卵於膀胱壁上，因而造成膀胱長期發炎、血尿甚至膀胱癌。此外，血吸蟲症常與 HIV 感染病患發生多重感染狀況。

六、實驗室檢驗及其他檢查

血吸蟲症的實驗室檢驗方式主要是蟲卵鏡檢，「糞便蟲卵鏡檢」乃針對曼森血吸蟲（*Schistosoma mansoni*）、日本血吸蟲（*S. japonicum*）、湄公河血吸蟲（*S. mekongi*）及間插血吸蟲（*S. intercalatum*）之感染病患；「尿液蟲卵鏡檢」則是針對埃及血吸蟲（*S. haematobium*）感染患者。

血清學檢查則適用於初次感染、輕度感染及早期感染而無法鏡檢出蟲卵的患者。此外，亦應參酌疑似感染者之旅遊史及過去接觸（淡水）史而予以診斷。

七、治療及預後

目前 Praziquantel 為治療腸道及泌尿生殖道血吸蟲感染之安全有效藥物，預後良好。根據 WHO 及美國 CDC 建議治療用量及期間如下表：

表 90-3 各種血吸蟲感染之建議治療用藥劑量及期間

***Schistosoma* species infection**	**Praziquantel dose and Duration**
Schistosoma mansoni, *S. haematobium*, *S. intercalatum*	40 mg/kg per day orally in two divided doses for one day
S. japonicum, *S. mekongi*	60 mg/kg per day orally in three divided doses for one day

八、預防及感染控制

血吸蟲症之預防措施包括：

（一）環境感染源控制及中間宿主清除：

1. 清除中間宿主（螺類）。
2. 建設汙水下水道，避免感染者排泄物汙染水源、環境及傳播他人。
3. 建立自來水系統，避免食用遭汙染之地下水。
4. 勿使用動物糞便堆肥。

（二）個人防護措施：

1. 勿於流行區戲水、接觸水體，以避免遭感染期幼蟲鑽入皮膚而感染。
2. 勿飲用為煮沸之生水。
3. 勿徒手接觸螺類中間宿主。
4. 勿生食或食用未煮熟之螺類。
5. 加強疾病認知及衛生教育，避免境外感染。

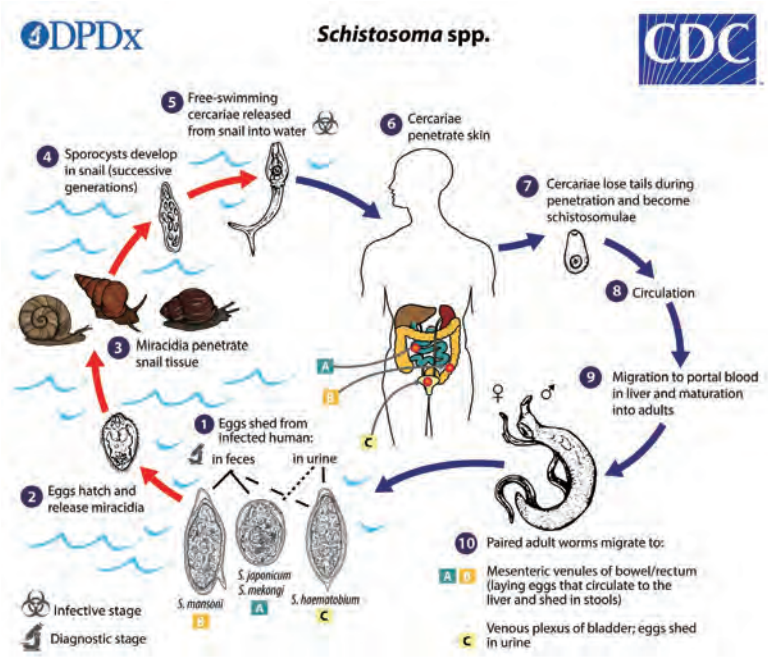


圖 90-1 血吸蟲之生活史：❶蟲卵隨人類之糞便或尿液而排入水中❷蟲卵孵化及釋出纖毛幼蟲❸纖毛幼蟲鑽入中間宿主螺蛳體內❹包囊體於螺蛳組織內成功發育❺自由游動之尾動幼蟲自螺蛳釋放於水中❻尾動幼蟲鑽過皮膚而感染人類❼尾動幼蟲於鑽入過程中去尾，並發育為血吸蟲幼蟲❽進入血液循環系統❾移行至肝門靜脈發育成熟為成蟲 ❿ 成對之成蟲移行至腸系膜或膀胱靜脈叢，並產卵於糞便或尿液中 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第九十一章 幼裂頭條蟲症 Sparganosis

ICD-10 B70.1

楊琬婷 陳永峻 劉伯瑜

一、關於幼裂頭條蟲症

幼裂頭條蟲症 (sparganosis) 是一種少見由裂頭幼蟲 (spargana，屬長尾幼蟲 plerocercoid larvae) 感染引起的食源性人畜共通傳染條蟲寄生蟲疾病。人類感染多由於食入未煮熟的食物 (青蛙或是蛇) 或是生飲被感染的劍水蚤所汙染的飲水而被感染。病例多發生在中國、東 (南) 亞、日本、南美等有吃青蛙或蛇習俗的地區。臺灣亦有報告數十例個案，有時候會被誤認為脂肪瘤 (lipoma) 而診斷。感染後會引起移行性皮下膿瘍 (migrating subcutaneous abscess) 或是中樞神經膿瘍。確診需要在組織中看到蟲體。治療以手術移除蟲體為主。

二、病原體

裂頭條蟲屬扁形動物門 (Platyhelminthes)、條蟲綱 (Cestoda)、假葉目 (Pseudophyllidea)、裂頭條蟲科 (*Diphyllobothriidae*)、螺旋條蟲屬 (*Spirometra*)。包括曼氏裂頭條蟲 (*Spirometra mansoni*) 又稱孟松裂頭條蟲 (*Spirometra erinaceieuropaei*)。

裂頭條蟲的生活史中需要 3 個宿主。蟲卵 (ova) 從終宿主 (包括貓和犬) 大便中排出。蟲卵在淡水中孵化成鉤球幼蟲 (coracidia)，第一中間宿主是橈足亞綱的劍水蚤 (Copepods)，第二中間宿主主要是兩棲動物、爬蟲類、哺乳類 (蛙、蛇、鳥類和豬) 等。人類可以是第二中間宿主或終宿主，可能經由飲用含有受長尾幼蟲 (plerocercoid) 感染之劍水蚤河水，幼蟲在腸道內變成成蟲而被感染，幼裂頭條蟲最大成蟲可達 60-110 公分。

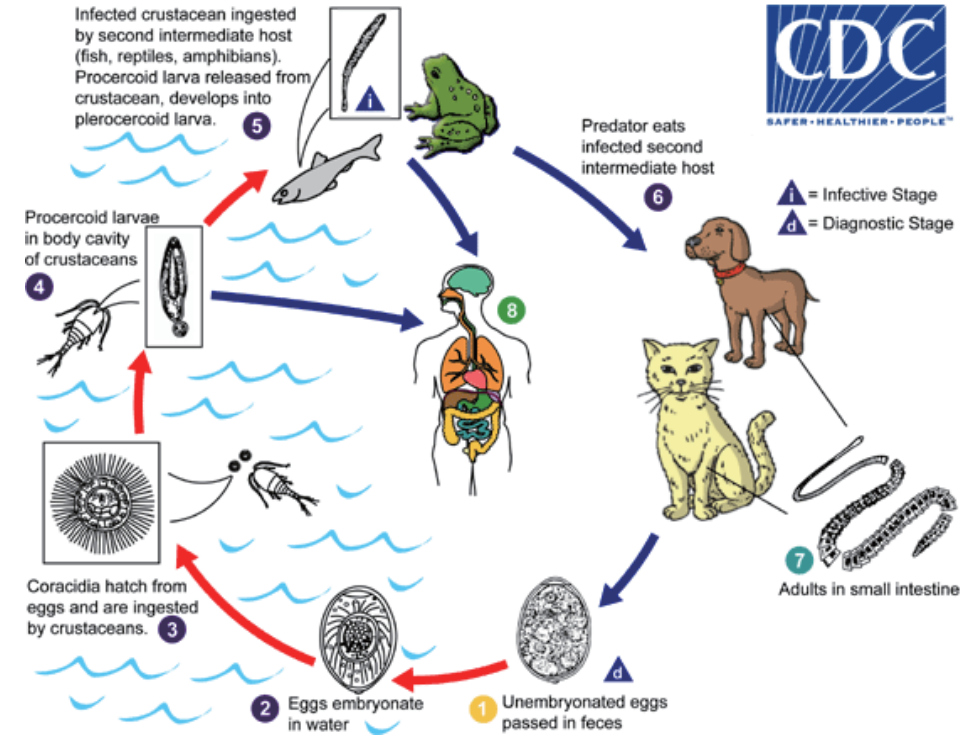


圖 91-1 幼裂頭條蟲之生活史：❶ 蟲卵從終宿主（包括貓和犬）大便中排出 ❷ 蟲卵在淡水中孵化成鉤球幼蟲 ❸ 鉤球幼蟲（coracidia）被第一中間宿主的甲殼類（crustaceans）食入 ❹ 鉤球幼蟲在甲殼類動物體內變成原尾幼蟲（procercoid larvae）❺ 第二中間宿主食入第一中間宿主；之後原尾幼蟲變成長尾幼蟲（plerocercoid）❻ 食肉動物食入第二中間宿主 ❼ 幼蟲在腸道內變成成蟲 ❽ 人類被感染主要是因為喝下含有受裂頭條蟲感染之甲殼類的水，或食入未煮熟且含有幼裂頭條蟲的第二中間宿主（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

三、傳播方式

第二期裂頭幼蟲（plerocercoid 或 sparganum）會存活於爬蟲類（青蛙或蛇）體內，人類主要是食入這些未處理過的肉而感染。故人類感染裂頭條蟲的方式主要有三。（一）喝下含有受裂頭條蟲感染之劍水蚤屬（Cyclops）的水；（二）食入未煮熟且含有幼裂頭條蟲（sparganum）的第二中間宿主，如肉食類動物、兩棲動物、爬蟲類、嚙齒動物或其他哺乳類；（三）使用裂頭條蟲感染之肉類當作敷藥而感染。某些文化中認為蛙肉有療效的作用，習慣用生蛙肉敷貼傷口或膿腫上，因而使得蛙肉內的長尾幼蟲自傷口或正常皮膚鑽入內臟組織。

幼裂頭條蟲（sparganum）被食入後，會穿過腸道壁，之後移行到身體各部位，包括皮下組織，另外也會感染腦部、乳房、肺臟、肝臟、腹膜、副睪丸、骨頭、膀胱、心臟、耳朵、腎臟及肌肉。最常見的症狀是因幼蟲（larva）在皮下移行造成的皮下膿瘍，或是於感染部位形成發炎進一步成為膿瘍或是呈現出發炎結節表現（inflammatory nodules）。幼裂頭條蟲（sparganum）最多可於宿主中存活 30 年，體長達數毫米至公分，但鮮少在人體內長成成蟲。

四、流行病學

人類感染多屬偶見寄主（accidental host）。這類寄生蟲在貓、狗及野生食肉動物（wild carnivores）等相當常見，且在 48 個國家有地方性流行（endemic）之現象。各地貓狗條蟲盛行率差異極大，約在 0.3-61% 不等。

幼裂頭條蟲症分布廣泛，在世界各地都有病例報導，自從第一個個案於 1882 年被報導以來，至今全世界有超過 1,600 例，其中超過 80% 的個案來自中國，其他國家包括韓國、泰國、美國等。感染可能跟當地文化有關，例如東南亞有生食蛙肉、蝌蚪、蛇肉或用生青蛙當作敷藥，將生蛙肉敷貼於傷口或膿腫上的習俗。而日本及韓國有生吃豬肉、青蛙、牛蛙、蛇等飲食習慣。臺灣自有紀錄以來，有十餘例裂頭條蟲症個案報導。

五、臨床診斷

幼裂頭條蟲症第 1 週會形成發炎細胞浸潤，第 2 週會開始出現隧道結構變化，感染後 4 週到 2 個月後會有纖維母細胞增生。

裂頭條蟲可寄生於人體任何部位，臨床症狀取決於感染部位。幼裂頭條蟲症主要表現為移行性皮下膿瘍（migrating subcutaneous abscess），造成局部疼痛、紅腫、搔癢。皮下患部可能會以清澈、橡膠狀約 0.5-5 cm 的不規則塊狀或是結節呈現；或是類似纖維瘤（fibroma）、脂肪瘤（lipoma）、皮脂腺囊腫（sebaceous cyst）的表現。結節可能無症狀持續數月到數年，最後才產生疼痛。是在中國、泰國、日本、韓國最常見到的幼裂頭條蟲症。

當幼蟲侵犯於結膜下組織（subconjunctival tissues），造成結膜炎或眼睛周圍水腫，患者有畏光、流淚、眼部發癢並感微痛，偶有發熱等全身症狀。若幼蟲侵入眼眶周圍軟組織，會造成眼球突出，失明。幼裂頭條蟲也可能會造成其他部位感染，包括：乳房、肺臟、肝臟、腹膜、副睪丸、骨頭、膀胱、心臟、耳朵、腎臟、肌肉，有時候會被誤認為腫瘤。有時也會引起腸阻塞而有腹痛、頻尿等症狀。

中樞神經感染的預後最差，幼裂頭條蟲造成可移行的腦部膿瘍，脊髓內感染、硬膜外脊髓感染。在中樞神經的感染，可能造成的發燒、癲癇、頭痛、局部無力、局部感覺異常、記憶力喪失、意識改變等神經學上的表現。

肺部感染可能造成血痰、肺部移行性病灶、嗜酸性白血球增多、發燒、咳嗽，可能被誤以為是嗜酸性白血球肺炎 (eosinophilic pneumonia) 或腫瘤。

潛伏期會根據感染路徑有所不同。一般來說約 6-11 天，但是若經由腸道感染可能達數年。

六、實驗室檢驗及其他檢查

幼裂頭絛蟲症之確定診斷需要病理組織中看到寄生蟲，通常可見活的、捲曲的、白色線狀蟲體裂頭蚴，長度可達 30 cm，寬 0.1-12 mm，頭部具有頂端凹陷為其特色，另具有與成蟲相似的頭節，體不分節，體表有橫皺紋。在蟲體內可以見線性的肌肉纖維，與石灰小體。該蟲在切片上類似囊尾幼蟲及共尾幼蟲，但此蟲不具小鉤 (suckers) 及吸盤 (hooks)。病理組織切片可以見發炎細胞，包括淋巴球、漿細胞、嗜中性白血球、多核巨細胞等，但嗜酸性白血球不一定會看見。皮下組織的幼裂頭絛蟲症感染時，血中嗜酸性白血球不一定會升高；然而在中樞神經的感染，大部分會有嗜酸性白血球升高之現象。

PCR 亦可以用做診斷工具，最廣被用以目的位置包括 18S 及 28S 核糖體 RNA (ribosomal RNA) 等，且也可以應用在福馬林製備的組織檢體。

ELISA 也可以應用於幼裂頭絛蟲症 IgG 免疫球蛋白偵測上 (antigen-specific IgG antibodies)，具有高敏感性與特異性，卻也存在交互作用 (cross-reactivity) 。針對不同檢測方法，靈敏度 (sensitivity) 在 83-95%，特異度 (specificity) 可達 99-100%。除了用來診斷之外，ELISA 也可以用作流行病學調查。雖然酵素結合免疫吸附分析法對偵測裂頭絛蟲症感染具有高敏感性與特異性，但在資源缺乏的地方不一定有此檢驗方法。故顯微鏡鏡檢仍是第一線檢驗方式。

除臨床症狀、血液及顯微鏡診斷外，臨床醫學影像也可當作診斷工具的一環。皮下軟組織感染，超音波可見的表現包括：蛇狀的 (serpiginous)、囊狀的 (cystic)、柱狀的 (tubular tracts) 皮下病灶。在中樞神經的感染，利用電腦斷層可見：多發低顯影的病灶在白質內合併腦室腫大、不規則顯影之病灶；最有鑑別力的影像異常為小的點狀鈣化，此鈣化是由蟲體的石灰小體 (calcareous corpuscles) 在移行的路徑遺留下來的。此外磁影造影檢查有三特色：第一是隧道徵象 (tunnel sign)，是蟲體移行中移留下的痕跡，其為柱狀、中空、邊界平滑的一病灶；第二是環形顯影的病灶，由發炎的肉芽腫所構成；第三是病灶型態與地點會改變。

鑑別診斷包括中樞神經感染的弓形蟲 (Toxoplasma)、其他絛蟲疾病、移行性皮下腫瘤 (migratory subcutaneous masses) 的羅阿羅阿絲蟲 (*Loa loa* filarial nematodes) 等。

七、治療及預後

最有效的治療為手術移除或酒精注射 (40% ethanol procaine)；若有多處病灶，建議合併使用吡喹酮 (Praziquantel)：成人 (≧ 18 years old) 劑量為 120 mg/kg/d 分

成 3 次給予，療程 2 天。兒童劑量（＜ 18 years old）為 150 mg/kg/d 分成 3 次給予，療程 2 天。吡喹酮（Praziquantel）與類固醇（Dexamethasone）在某些病患可得一定療效，然目前證據仍不足支持合併藥物治療。

在治療後可用 ELISA 來輔助判斷蟲體是否完全移除。

八、預防及感染控制

因幼裂頭條蟲的傳染途徑，主要是食入或飲用幼蟲污染的食物或水源而感染，或因幼蟲直接侵入皮膚或黏膜而感染。故預防方法為：（一）在感染的流行地區避免生飲地下水、井水，要喝煮沸過的水；（二）避免生食動物肉如生魚肉、雞肉、蛇肉、青蛙肉；（三）應禁止以具潛伏感染的動物作為醫療用途，以避免長尾幼蟲或其他寄生蟲的直接暴露於皮膚而造成感染；（四）治療幼裂頭條蟲的終宿主，包括貓和犬；（五）減少野生動物，尤其是青蛙、蛇的買賣與獵殺；（六）教育民眾該疾病的知識，與避免旅行到疾病盛行區域。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第九十二章 弓形蟲感染症 Toxoplasmosis

ICD-10 P37.1

許玉龍 黃高彬 盧柏樑

一、關於弓形蟲感染症

本疾病分布於全世界，是由細胞內寄生的原蟲 - 弓形蟲 (*Toxoplasma gondii*) 感染所導致。人類感染弓形蟲可區分為先天性感染 (congenital infection) 及後天性感染 (acquired infection)。臨床表現及嚴重度與被感染者的免疫功能息息相關。免疫功能正常的人類得到弓形蟲原發性感染 (primary infection)，大多數人沒有症狀，會自行痊癒，因此不易被察覺；10-20% 會有弓形蟲原發性感染 (primary infection) 症狀，在弓形蟲原發性感染後，有機率演變成潛伏性感染 (latent infection)，當宿主免疫力下降時，會出現再活化 (reactivation) 感染；無論是弓型蟲原發性或再活化的感染，對於免疫功能不全患者都有致命的風險。先天性弓形蟲感染大多是孕婦懷孕過程中第一次感染弓形蟲，弓形蟲經由胎盤傳染給胎兒；極少數是因為孕婦免疫功能低下，使得弓形蟲潛伏性感染再活化所致。

弓形蟲最早於 1908 年在北非的嚙齒類動物梳齒鼠 (*Ctenodactylus gundi*) 中被觀察到，並於 1923 年在 11 個月大兒童發現會造成先天性感染。1939 年，確認弓形蟲會造成新生兒腦炎，臨床表現為癲癇發作、顱內鈣化、腦積水和脈絡膜視網膜炎。1968 年發現在惡性腫瘤患者，尤其是血液惡性腫瘤患者，弓形蟲感染會造成足以致命的大腦局部發炎病灶。之後免疫功能不全患者感染弓形蟲的報導陸續出現。1983 年，後天免疫缺乏症候群患者 (AIDS patient) 感染弓形蟲首次被報導，弓形蟲性腦炎 (toxoplasma encephalitis) 被認為是造成這些患者大腦病變的主要原因，幾乎所有患者有血清學檢驗來證實曾經接觸過該寄生蟲。儘管對弓形蟲的研究已有相當進展，但在預防與處置孕婦、胎兒和新生兒急性感染、了解寄生蟲菌株、地理起源與疾病結果之間的關係、人類對弓型蟲的免疫反應、慢性感染與人類身心行為疾病及其他疾病的相關性、治療弓形蟲脈絡膜視網膜炎和免疫功能低下患者的感染等方面，仍存在研究發展的空間。

二、病原體

弓形蟲 (*T. gondii*) 是一種細胞內寄生原蟲，會感染大部分的溫血動物。最終宿主是貓科動物。除貓科動物外，其餘被感染的動物都只是中間宿主。弓形蟲在被感染的中間宿主體內只能行無性生殖，中間宿主所排出的糞便中不會有卵囊 (oocysts)。弓形蟲會在被感染的貓科動物小腸上皮細胞行有性生殖，透過貓糞排出未芽孢化的卵囊 (unsporulated oocysts)，之後在環境中經過 24 小時到 5 天時間芽孢化 (sporulation)，芽孢化的卵囊便具有感染力。中間宿主的溫血動物 (如鳥類、

齧齒動物等），經口食入後，孢子囊（sporocysts）轉化成速殖體（tachyzoites），速殖體會在神經或肌肉組織處，形成組織囊胞（tissue cyst），囊胞內含有數百個緩殖體（bradyzoites）。貓科動物攝食含有組織囊胞的中間宿主或從環境中食入芽孢化卵囊（sporulated oocysts）而得到感染。

人類可經由：（一）食入未煮熟受組織囊胞（tissue cyst）汙染的肉品；（二）從被貓科動物糞便汙染的環境、蔬菜、水果及飲水食入受芽孢化卵囊（sporulated oocysts）；（三）輸血、移植；（四）母子垂直感染等途徑得到感染。組織囊胞會寄生於骨骼肌肉、心肌或腦組織內，並可能會終身存在。

卵囊對環境耐受性，在適當條件下可存活 1 年以上，但是在 70°C 乾熱、煮沸、強碘及強氨下，很快被殺滅；速殖體在環境及死亡動物組織中只能存在數小時；組織囊胞內的緩殖體在死亡動物組織中可存活數天，加熱至 66°C 即可殺死。

三、傳播方式

弓形蟲可以透過以下途徑感染人類：（一）從環境（常見為因貓科動物糞便所汙染的土壤或水源等）或被汙染的生菜水果中攝取到弓形蟲卵囊；（二）攝入未煮熟已受弓形蟲感染的動物肉品（或體液）；（三）母子垂直感染（先天性感染）；（四）器官移植；（五）輸血感染。弓形蟲並不會經由人傳人。從感染後到出現臨床症狀的潛伏期約為 7 天前後，潛伏期介於 5-23 天。

四、流行病學

本病為全世界分布的人畜共通疾病，貓科動物為最主要的傳播者。世界上約有 1% 的貓科動物會排泄弓形蟲的卵囊。在豬肉及羊肉中也可以檢測出弓形蟲。在臺灣對鴿子、流浪狗及屠宰場的豬隻的調查發現，血清抗體陽性率分別為 4.7%、20.1% 及 10.1%。但臺灣對貓科動物感染的研究較為缺乏。

在人類中，弓形蟲抗體陽性比率會隨著年齡增長而增加。在不同性別間發生率並沒有顯著差異。在寒冷地區，炎熱和乾旱地區及高海拔地區，發生率偏低。屠宰場工人感染的風險偏高。

對全球捐血者的研究發現，整體血清陽性率為 33%，但在各個國家之間存在很大的差異。臺灣調查健康捐血者弓形蟲血清抗體 IgG 陽性率為 9.3%，也發現曾食用未煮熟豬肉、曾生食貝類、養貓、低教育水平及居住臺灣東部為抗體陽性的危險因子。

在許多國家中，在過去的幾十年中發現了抗體流行率的下降。以重要的育齡婦女族群來分析，1970 年代在美國加州育齡婦女中血清反應陽性率為 24%，而在 2008 年是 10%。在美國，育齡婦女的血清陽性率從 3-35% 以上不等，而在西歐，非洲，南美和中美洲的許多地區，育齡婦女的血清陽性率則超過 50%。在 2011-

2014 年美國調查，發現 15-44 歲女性的血清陽性率為 7.5%。與多年前的類似調查相比，血清陽性率持續下降。在臺灣，懷孕婦女的血清盛行率為 7.7%。

在大多數情況下，先天性弓形蟲感染是因為懷孕期間母體得到原發性感染所導致。子宮內感染少數是因為免疫功能低下孕婦體內慢性弓形蟲感染再活化所造成。美國研究，懷孕期間得到急性原發性弓形蟲感染的發生率估計在 0.2-1.1‰之間。據估計，每萬名活產嬰兒中，先天性弓形蟲病的發病率約在 0.5-0.82 例之間。

在美國，HIV 患者中弓形蟲血清陽性率為介於 10-45%，與一般非 HIV 感染人群的血清陽性有相關性。在西歐和非洲的某些地區，HIV 族群的血清陽性率約為 50-78%。在法國的研究中，HIV 感染者中，72.2% 有血清學證據顯示曾感染過弓形蟲。HIV 感染者的弓形蟲病總發病率估計為 1.53 每百患者年 (per 100 patient-years)，從 1988 年的 0.68 每百患者年增加到 1992 年的 2.1 每百患者年，隨後下降到 1995 年的 0.19 每百患者年，且弓形蟲病在受 HIV 感染的兒童人群中則較少見，約為 0.06 每百患者年。這很可能與 HIV 感染者廣泛使用預防性抗弓形蟲藥物有關。

五、臨床診斷

弓形蟲感染在多數免疫力正常的患者是無症狀的，約 10-20% 免疫力正常的患者在得到弓形蟲原發性感染 (primary infection) 後會出現症狀，最常出現的臨床症狀為無痛性的頸部淋巴結腫大。有時會合併出現發燒、倦怠感、夜間盜汗、肌肉痠痛、咽喉痛、關節疼痛、斑樣或丘狀樣皮疹及肝脾腫大等。需要與細菌性淋巴結炎、淋巴瘤、淋巴癌、EB 病毒或 CMV 病毒引起的單核球增多症、貓抓病、類肉瘤病、結核病、兔熱病及轉移性腫瘤等做鑑別診斷。

弓形蟲感染引起的脈絡膜視網膜炎 (chorioretinitis) 可因後天感染或先天感染所造成。先天感染者，嚴重度較高，通常會在 20-30 歲發作，會影響雙側眼球，在其視網膜會發現有舊的結痂，也可能會侵犯黃斑部；後天感染者，通常發病時間在 40-60 歲，多影響單側眼球，不會出現舊的視網膜結痂且較少侵犯黃斑部。

在免疫力功能不全者，臨床表現多樣化。可以用腦炎、間質性肺炎及心肌炎等來表現。在後天免疫缺乏症候群 (AIDS) 患者，最常以腦炎來表現，臨床上可出現意識改變、痙攣、肢體無力、感覺及動作異常等神經學病變。嚴重者以會導致休克，未治療則有死亡風險性。

若感染者為懷孕婦女，通常免疫功能正常的懷孕婦女多為無症狀。令人擔心的是受感染的母親會傳染給胎兒，這種風險存在於婦女懷孕期間得到第一次感染，但若母親懷孕前已被感染者，則沒有傳染給胎兒的風險。但若懷孕婦女為免疫功能低下者，懷孕前感染的弓形蟲，可能會透過再活化的方式，傳染給胎兒。

受到先天感染的胎兒，可能在出生後慢慢出現視力或聽力異常、學習障礙及心智發展緩慢。新生兒若出現脈絡膜視網膜炎、腦部有鈣化點及水腦需高度考慮是先天

性弓形蟲感染。其餘可能伴隨的徵候包含小腦症、痙攣、聽力喪失、斜視、斑樣或丘狀樣皮疹、全身淋巴腫大、肝脾腫大、黃疸、肺炎、腹瀉、貧血、出血點及血小板低下等。

六、實驗室檢驗及其他檢查

診斷弓形蟲感染症可以依靠實驗室檢查如血清抗體檢驗 (serologic test)、聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction)、分離出弓形蟲蟲體 (isolation of *T. gondii*) 及組織病理檢驗 (histopathologic examination)。

使用血清抗體檢驗 (serologic test) 診斷弓形蟲感染症時，建議於急性期 (發病 7 天內) 及恢復期 (發病 14 天後) 各採檢一次，取得成對血清，以利判斷。在弓形蟲急性感染時，抗弓形蟲 IgM 抗體 (Anti-Toxoplasma IgM) 會在一個禮拜左右開始產生，之後逐漸消失，但消失的時間應人而異，可從數月到數年。而抗弓形蟲 IgG 抗體 (Anti-Toxoplasma IgG) 在兩個禮拜後開始出現，會持續終身。因此，若偵測到抗弓形蟲 IgM 抗體陽性，而無抗弓形蟲 IgG 抗體；或是在成對血清中發現，抗弓形蟲 IgM 抗體及 IgG 抗體陽性，且急性期血清中抗弓形蟲 IgG 抗體為低濃度，但恢復期血清中抗弓形蟲 IgG 抗體顯著上升，可作為弓形蟲急性感染的依據。若是 HIV 感染者有腦部病灶，若只有弓形蟲 IgG 抗體陽性而抗弓形蟲 IgM 抗體陰性，仍需小心個案可能有弓形蟲感染，因為大多數為再活化 (reactivation) 之個案。

七、治療及預後

急性弓形蟲感染症在多數免疫功能正常且非懷孕的成人，通常為自癒性的疾病，並不需要特別治療。但若這些病患有嚴重或持續的症狀，或有肺炎 (pneumonitis)、心肌炎 (myocarditis)、腦膜腦炎 (meningoencephalitis)、脈絡膜炎 (posterior uveitis) 或多發性肌炎 (polymyositis) 的症狀，便需治療。

免疫功能正常且非懷孕的感染者，治療時間為 2-4 週，再依照臨床狀況評估調整。

目前治療藥物主要是攻擊弓形蟲的速殖體 (tachyzoite form)，但無法根除弓形蟲的緩殖體 (bradyzoite、encysted form)。建議以多種藥物組合來治療弓形蟲感染症，Pyrimethamine 目前是被認為最有效的對抗弓形蟲感染的藥物，因此藥物組合建議以 Pyrimethamine 為基底，再加入其他藥物來協同治療。Pyrimethamine 為葉酸的拮抗劑 (folic acid antagonist)，使用期間建議合併給予 folinic acid(calcium leucovorin) 來減少 Pyrimethamine 所造成的骨髓抑制 (bone marrow suppression) 的副作用。

治療可使用以下幾種藥物組合：

(一) Pyrimethamine + Sulfadiazine + Leucovorin calcium

(二) Pyrimethamine + Clindamycin + Leucovorin calcium

其他替代治療 (alternative therapy) 藥物組合如下：

(一) Pyrimethamine + Atovaquone + Leucovorin calcium

(二) Pyrimethamine + Azithromycin + Leucovorin calcium

若是在無法取得 Pyrimethamine 的地區，可考慮使用 Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) 替代。

若感染者為免疫功能不全者 (immunodeficient patient)，弓形蟲感染在這族群通常會有致命風險，治療藥物組合雖如同上述建議，但藥物劑量通常需要調高，治療時間建議維持至所有症狀改善後的 4-6 週。

若感染者為後天免疫缺乏症候群患者 (AIDS patient)，治療期程可分為急性治療期 (acute treatment)、維持期 (chronic maintenance treatment) 及初級預防期 (primary prophylaxis)。急性治療期至少要 3 週以上，甚至到 6 個月以上，依照臨床狀況增長治療時間。建議給予維持期 (chronic maintenance treatment) 的治療至少直到病人在使用 ART 療程且 CD4 細胞計數上升到 200 cells/mm^3 持續 6 個月以上。若後天免疫缺乏症候群患者有檢測出弓形蟲 IgG 抗體 (Toxoplasma IgG antibody) 且 CD4 細胞計數低於 100-200 cells/mm^3 便建議啟動初級預防治療。

若感染者為懷孕婦女，治療可能可以減少胎兒感染的發生率及嚴重度，若在孕期 14 週之前發現感染，建議使用 Spiramycin 來減少胎兒垂直感染。若在孕期 14 週之後，則建議使用 Pyrimethamine + Sulfadiazine + Leucovorin calcium。

Pyrimethamine 在國內無藥物許可證，目前由疾病管制署專案進口，提供醫療院所遇疑似弓形蟲感染症患者需要時領用，首次申請應檢附完整病歷資料及病患檢驗報告，同病程如第二次 (含) 以上申請，則應檢附完整治療後之詳細病況說明與最新檢驗報告。

對於先天感染弓形蟲 (congenital toxoplasmosis) 嬰兒的治療，若嬰兒為無症狀的先天感染，治療時間至少三個月。若嬰兒為有症狀的先天感染，治療時間需至少一年，有症狀的嬰兒，其 CSF protein ≧ 1 g/dL 或有嚴重的脈絡膜視網膜炎 (severe chorioretinitis)，可加入 Prednisolone 協同治療。

八、預防及感染控制

預防感染的措施，在懷孕的婦女及免疫功能不全的病患，尤其重要。避免食入或接觸受弓形蟲組織囊胞 (tissue cyst) 或胞子卵囊 (sporulated oocyst) 感染的食物、飲水及環境是最主要的防止感染的方法。具體作法如：(一) 食用的肉類應以 67°C 煮熟、肉類需儲存於 -20°C 環境 48 小時、避免食用未煮熟的煙熏或鹽漬肉品；(二) 蔬菜、水果食用前應清洗乾淨；(三) 料理生肉、蔬菜或蛋類後，應洗手並清潔所使用的料

理工具及環境;(四)避免生食食物或飲用未經煮沸消毒的水;(五)勿喝未消毒的生乳;(六)加強環境清潔避免病媒如蒼蠅、蟑螂、老鼠等孳生;(七)進行園藝工作或其他會碰觸土壤的工作應戴手套,並於工作完後清洗雙手;(八)若家中有養貓,應餵食乾飼料或貓罐頭,避免餵食未煮熟肉品;(九)每天定時清潔貓砂盆,並於清潔務必戴手套;(十)懷孕婦女應避免接觸來路不明的貓,儘量避免親自清貓砂;(十一)小孩玩耍的砂盆要加蓋,避免貓進入;(十二)避免家貓出外覓食;(十三)豬舍應控制貓鼠進入及防範飼料被貓排泄物污染;(十四)屠宰肉品應嚴加管理。

因弓形蟲感染而住院的病患,並不需隔離。對於照護該感染症病患的醫療人員,建議採用標準防護措施(standard precautions)。

註:屬第四類法定傳染病,當醫師發現傳染病或疑似傳染病時,須於一週內以網路(優先)、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

第九十三章 旋毛蟲病 Trichinellosis

ICD-10 B75

鍾幸君 賴重旭

一、關於旋毛蟲病

旋毛蟲病 (Trichinellosis 或 trichinosis) 是因生食或食用未煮熟被旋毛蟲之包囊幼蟲 (encysted larvae) 感染的肉類而致病的寄生蟲疾病。能被旋毛蟲感染之動物通常是肉食性動物，如熊、獅子等，或是雜食性動物，如畜養的豬隻或野豬。

二、病原體

旋毛蟲為線蟲，主要為豬旋毛蟲 (*Trichinella spiralis*)。豬旋毛蟲廣泛存在於世界各地肉食與雜食類動物。另有其他旋毛蟲類：*T. nativa* (美洲熊)、*T. pseudospiralis* (哺乳類與鳥類)、*T. nelsoni* (非洲掠食性與食腐性動物)、*T. britovi* (歐洲與西亞肉食性動物)、*T. papuae* (巴布亞紐幾內亞與泰國之野生或畜養豬隻)。

旋毛蟲之成蟲或包囊幼蟲生長在於脊椎動物，須第二宿主才能完成生命週期，通常是豬與嗜血性老鼠 (anthropophilic rodent) 之間的循環，但其他畜養動物亦可能被感染。食入之包囊幼蟲會被胃酸或胃蛋白酶 (pepsin) 溶解釋出後，鑽進小腸黏膜發育為成蟲，需時 4 週。雌蟲長約 2.2 mm、雄蟲約 1.2 mm，雌蟲成熟一週後會釋出新生幼蟲，幼蟲再鑽進橫紋肌後會形成包囊幼蟲。旋毛蟲之生活史如圖 93-1 所示。

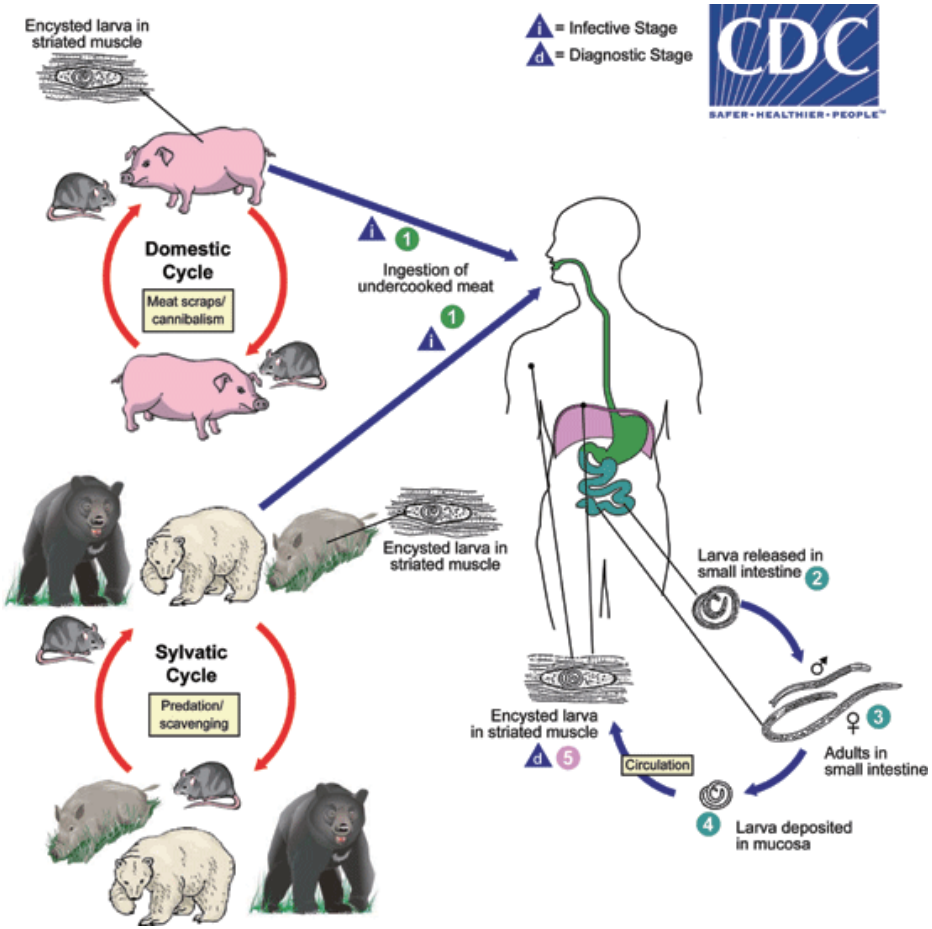


圖 93-1 旋毛蟲之生活史：❶ 旋毛蟲病肇因於食入被包囊幼蟲感染之肉品❷ 食入之包囊幼蟲在小腸會被胃酸或胃蛋白酶 (pepsin) 溶解釋出❸ 在小腸黏膜發育為成蟲，在小腸的生命週期約 4 週，雌蟲長約 2.2 mm、雄蟲約 1.2 mm❹ 雌蟲成熟一週後會在腸黏膜釋出新生幼蟲❺ 幼蟲再鑽進橫紋肌後會形成包囊幼蟲 (Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser)

三、傳播方式

人類染病肇因於食用未煮熟且被旋毛蟲感染之肉品，特別是豬肉，但也有報告是食用被感染之馬肉、野生動物肉類。

四、流行病學

因豬隻飼料處理方法改良，目前旋毛蟲症已大幅減少，但仍可在東歐、中國等地因食用畜養豬肉，在美國則因食用馬肉、野味等而感染。2009 年 2 月臺灣曾發生

全球首起生吃甲魚（鱉）感染「旋毛蟲症」案例，總共有 8 位病患，但無長年統計數據可供查詢。根據行政院農業委員會 2014 年自 46 場屠宰場採集 3,022 件橫膈肌樣品，旋毛蟲檢測結果均為陰性。

五、臨床診斷

詢問是否食用未熟肉品非常重要，臨床症狀與食入旋毛蟲的量、病患年齡或之前感染過旋毛蟲之免疫力相關，從非常輕微到嚴重者均有。大多數為輕微的感染者、沒有症狀或臨床症狀不嚴重，就醫時未被列入鑑別診斷。腸胃道症狀常發生於食用被感染肉品後 1-2 天，以水瀉為主，亦有噁心、嘔吐、腹痛者。其他全身性症狀通常發生於被感染後 2-4 週。幼蟲移行期有肌肉痠痛、發燒、臉部（特別是眼睛）水腫、結膜炎、指甲下出血、虛弱無力、頭痛、發冷、皮膚紅疹、咳嗽、腹瀉或便秘等症狀。有些病人會有持續性之慢性肌肉疼痛與虛弱。高旋毛蟲量感染者，可能 4-8 週後症狀變嚴重，而死於心肌炎、腦炎或呼吸衰竭。

六、實驗室檢驗及其他檢查

肉品檢驗：依壓片法及集中消化法處理後，於培養皿內以顯微鏡進行幼蟲篩檢。

病患檢驗：（一）血清抗體檢查（如 ELISA），如果食入幼蟲者，大約 3 週血清檢驗會陽轉；（二）針對疼痛處的肌肉切片，查驗是否存在蟲體。

七、治療及預後

目前沒有針對幼蟲的抗寄生蟲藥。如果初期感染 1-2 週即察覺與治療可以預防後續之併發症，口服藥物的選擇有 Albendazole（400 mg，一天 2 次，8-14 天）、Mebendazole（前 3 天 200-400 mg，一天 3 次，第 4-14 天增量為 400-500 mg，一天 3 次）。幼蟲多半需要 3-4 週移行到骨骼肌，此時才進行治療可能不完全、需延長用藥時間。雖然這 2 個藥物相較安全，但不建議用於孕婦與 2 歲以下之孩童，如延長使用應注意是否有骨髓抑制的副作用，要追蹤血球數（complete blood counts）。重症病患可以考慮並用 Mebendazole 與類固醇。

八、預防及感染控制

預防：避免生食受污染之肉品、澈底煮熟肉品、不吃野味，料理食物前以香皂清潔手部。

肉品儲存與料理具體作法包括：（一）醃（鹽）製、肉干、煙燻、微波均無法殺死旋毛蟲（蟲）；（二）冷凍豬肉厚度少於 6 吋（約 15cm），儲存於 -15°C 持續 20 天可殺死蟲；（三）狩獵之野味無法依照冷凍豬肉方式殺死蟲；（四）每次處理豬肉之絞肉機、砧板、器皿等須澈底清潔；（五）澈底煮熟肉品。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

第九十四章 錐蟲病 Trypanosomiasis

ICD-10 B56

林蔚如 賴重旭

一、關於錐蟲病

錐蟲病 (Trypanosomiasis) 為經由病媒傳播的錐蟲屬 (*Trypanosoma*) 原蟲感染的寄生蟲疾病。人類錐蟲病包含非洲錐蟲病 (African trypanosomiasis) 及美洲錐蟲病 (American trypanosomiasis)，致病的錐蟲不同，傳播的病媒也不同。

非洲錐蟲病也稱為非洲睡眠病 (African sleeping sickness)，以發熱、淋巴結炎及腦膜腦炎為主要特徵，病情嚴重可發展至昏迷、死亡。包括較慢性之西非錐蟲病，由布氏岡比亞錐蟲 (*Trypanosoma brucei gambiense*) 引起；和較急性之東非錐蟲病，由布氏羅得西亞錐蟲 (T. brucei rhodesiense) 引起。兩者錐蟲形態相似，但致病性不同。布氏岡比亞錐蟲所致臨床症狀較輕，在西非和中非地區流行，人類是主要宿主也是唯一的傳染源。布氏羅得西亞錐蟲局限分布於東非和南非，是動物源性疾病，偶而傳染至人類引起嚴重症狀，南非林羚是主要貯存宿主，牛羊等家畜也可作為宿主。兩者都是由俗稱采采蠅 (tsetse fly) 的舌蠅 (*Glossina*) 叮咬傳播，在農村地區最為常見。

美洲錐蟲病亦稱為查加斯病 (Chagas' disease)，為感染克氏錐蟲 (*T. cruzi*) 引起，流行於拉丁美洲，包括美國南部到智利和阿根廷北部。克氏錐蟲經由接觸錐蝽 (錐鼻蟲，triatomine bugs) 的糞便或尿液傳給人類。感染初期多數無症狀，但年幼者往往較嚴重，罕見自行痊癒，如果抗錐蟲治療未成功則將終生感染。美洲錐蟲病是動物源性疾病，犬、貓、犰狳、蝙蝠等均可作為本病的儲存宿主。

二、病原體

錐蟲為原蟲，寄生於脊椎動物血液和組織引起疾病，需要兩個宿主，一個為脊椎動物宿主，另一個為包括舌蠅、錐　等無脊椎動物宿主。錐蟲為世界分布，惟中間宿主有限，只能在其宿主存在的地區生存，影響人類最重要的錐蟲生存在非洲、中美洲及南美洲熱帶和亞熱帶地區。

被布氏錐蟲感染的舌蠅吸人血時，循環後期錐鞭毛體隨其唾液進入人體皮下，而後進入血液、淋巴液，生活於器官的結締組織間隙內 (非生活於細胞內)，病程晚期可侵入中樞神經系統。血液中短粗型錐蟲對舌蠅有感染性，被舌蠅吸入後，在其中腸繁殖，10 天後進入唾液腺，變成對人具感染性的循環後期錐鞭毛體。

克氏錐蟲在人接觸受感染錐　叮咬時產生的排泄物後，其感染性錐鞭毛體由皮膚破損處進入人體，被巨噬細胞吞噬轉變為無鞭毛體進行繁殖，4-5 天後巨噬細胞破裂釋出蟲體，蟲體在原發病灶繁殖後，進入附近淋巴結，然後通過淋巴管或血液到達腋下或腹股溝淋巴結，可侵犯全身各器官，但主要為網狀內皮系統、心肌和神經節細胞。

三、傳播方式

非洲錐蟲病主要通過舌蠅叮咬而傳播（圖 94-1）。舌蠅僅存在撒哈拉以南非洲，大小近似家蠅，黃褐色，雌雄蠅均在白晝吸人血，平均壽命 1-6 個月。鬚舌蠅棲息在近水的蔭涼地方，傳播西非錐蟲病，常存在於中西部非洲鄉間茂密的河流棲息地、人工林和紅樹林中。刺舌蠅生活在東非和南部非洲較乾燥、開闊的林地和熱帶稀樹草原地區，傳播東非錐蟲病。農村人口依賴農牧或狩獵而暴露於舌蠅叮咬，感染風險增加。也有報告錐蟲穿過胎盤之母嬰感染、通過其他吸血昆蟲發生傳播、在實驗室被污染針頭刺傷之意外感染及通過性接觸而感染。

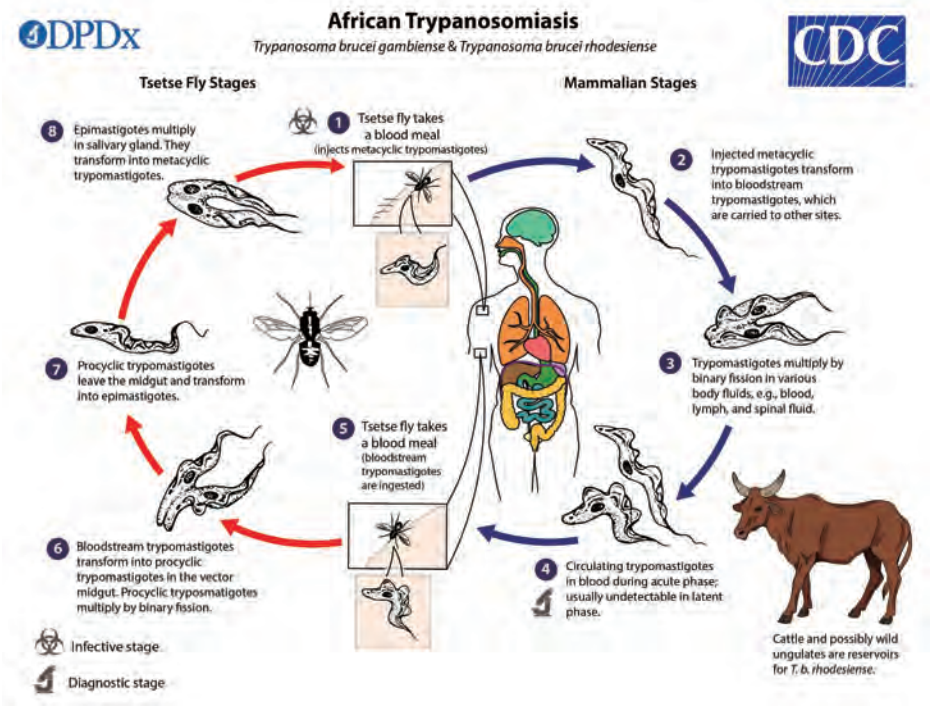


圖 94-1 非洲錐蟲病，布氏錐蟲生活史：❶ 受感染的舌蠅在吸哺乳動物的血時，將循環後期錐鞭毛體（metacyclic trypomastigote）注入皮膚組織中❷ 寄生蟲經由淋巴系統進入血液，轉化為血液中的錐鞭毛體（trypomastigote），被運送到全身其他部位❸ 錐鞭毛體在血、體液（例如淋巴、脊髓液）中，通過二分裂繼續複製❹ 錐鞭毛體在急性期時於血液中循環，潛伏期則無法由血中偵測❺ 舌蠅在吸食受感染哺乳動物的血時，感染血液中的錐鞭毛體❻ 錐鞭毛體在舌蠅之中腸，轉化為循環前期錐鞭毛體（procyclic trypomastigote），通過二分裂增殖❼ 循環前期錐鞭毛體離開中腸，轉化為上鞭毛體（epimastigote）❽ 上鞭毛體到達舌蠅的唾液腺並通過二分裂繼續增殖，轉化為循環後期錐鞭毛體。舌蠅之周期大約 3 週。牛及野生有蹄動物是布氏羅得西亞錐蟲之貯存宿主（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

在拉丁美洲，克氏錐蟲主要通過接觸受感染的錐蝽吸血時產生的糞便或尿液傳播（圖 94-2）。錐蝽屬獵蝽科，生活在農村或郊區劣質房屋的牆壁或屋頂裂縫中，白天藏匿，晚上活躍。吸食哺乳動物包括人類的血液，常叮咬臉部皮膚與黏膜交界處（如口角或外眼角），且在被咬的地方排泄，亦稱為接吻蟲（kissing bug）。當人不自覺地將含有原蟲的排泄物抹到叮咬處、眼及口等皮膚破損處時，蟲體便進入人體。克氏錐蟲也可通過其他途徑傳播，包括食用克氏錐蟲污染的食物引起重症且更高死亡率的食源性傳播、接受被感染者的血液或血液製品而感染、妊娠或分娩期間由被感染的母親傳給新生兒、移植被感染者的捐贈器官而感染，以及實驗室意外感染等。

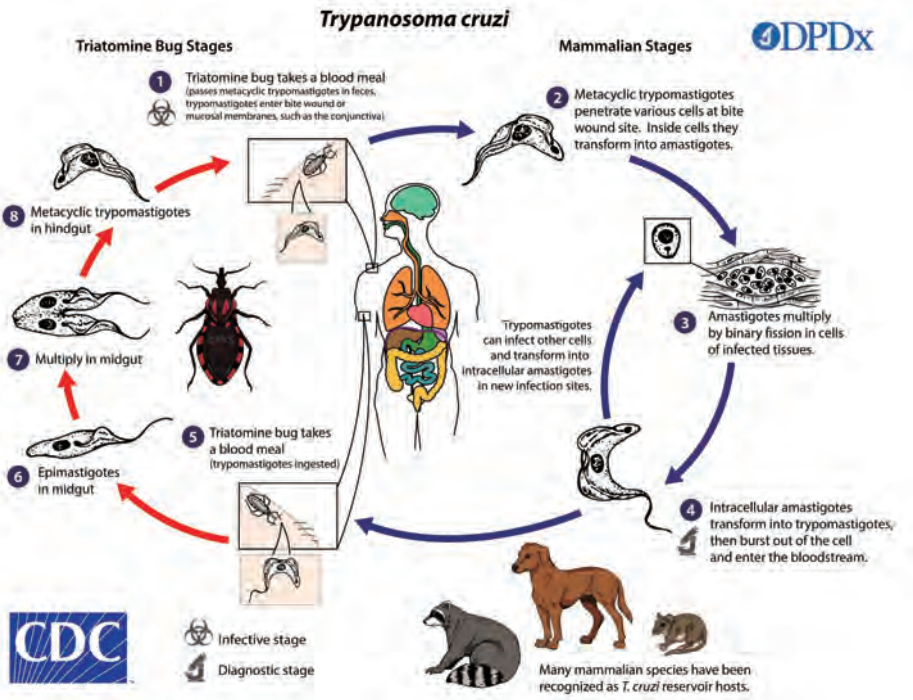


圖 94-2 美洲錐蟲病，克氏錐蟲生活史：a 受感染的錐蝽吸血時，在叮咬部位附近排泄。其於糞便中釋出循環後期錐鞭毛體，錐蟲經由傷口或完整之黏膜（如結膜）進入宿主❶ 循環後期錐鞭毛體侵入傷口附近的細胞，分化為細胞內之無鞭毛體（amastigote）❷ 無鞭毛體通過二分裂增殖❸並分化為錐鞭毛體，使細胞破裂而釋放到血液循環中。血中錐鞭毛體不會增殖（與布氏錐蟲不同），但感染其他組織的細胞再轉化為無鞭毛體恢復增殖，此細胞感染之循環造成臨床症狀❹ 錐蝽吸食血中有錐鞭毛體之人類或動物的血液而感染❺ 攝入的錐鞭毛體在中腸轉化為上鞭毛體❻ 上鞭毛體在中腸繁殖❼ 並在後腸分化為循環後期錐鞭毛體。許多哺乳動物是克氏錐蟲之貯存宿主（Courtesy of CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser）

四、流行病學

非洲錐蟲病侷限於北緯 14 度至南緯 19 度間之非洲東岸及西岸之熱帶區域，約有 5,700 萬人處於感染風險。其他地區如美國報告之病例，為旅遊相關感染個案。布氏岡比亞錐蟲引起的西非錐蟲病為慢性感染，占非洲睡眠病報告病例的 98% 以上。布氏羅得西亞錐蟲引起較急性的東非錐蟲病，占報告病例的 2% 以下。非洲於 20 世紀發生三次錐蟲病流行疫情，一次在 1896 年至 1906 年間，主要在烏干達和剛果盆地。另一次發生於 1920 年後，當時靠著流動工作隊進行數百萬風險人口的篩查，在 1960 年代中期控制疫情。此後監測放鬆，1970 年代疫情重現，直到 1990 年代後期才再度控制。自 21 世紀初，WHO 雙邊合作和非政府組織支持國家控制計劃，將病例大為減少。2009 年首次報告低於 10,000 例，2018 年僅報告了 933 例。

美洲錐蟲病過去侷限於美洲大陸 21 個拉丁美洲國家的農村地區。在流行地區，兒童時期就感染克氏錐蟲並持續一生。因此在病媒持續傳播的地區，血清陽性率隨年齡增加。近年病媒控制成功，由以往 1,600-1,800 萬例，降至目前約 600-800 萬人感染克氏錐蟲。但過去幾十年因人口流動增加及城市化，城市生活受感染的人增加，而美國、加拿大、許多歐洲國家及一些非洲、東地中海和西太平洋國家也發現移入病例，多達數十萬。

臺灣截至 2021 年 12 月，尚無人類錐蟲病之個案報告。

五、臨床診斷

(一) 非洲錐蟲病

東非錐蟲病的潛伏期通常短於 3 週，而西非錐蟲病則為數週或數月，有時長達 2-4 年。舌蠅叮咬人後，大部分錐蟲在叮咬處繁殖，約 1 週後產生疼痛性結節，數週後自行消失，稱作錐蟲性下疳 (chancre)。而後錐蟲侵入淋巴組織引起無痛性淋巴結腫大，最常見於頸後三角區 (溫特博托姆氏徵，Winterbottom sign)。臨床分為兩期，部分錐蟲經淋巴進入血液，此為第一期或稱血液淋巴期 (hemo-lymphatic stage)，可能出現全身症狀，常有間歇性發燒、劇烈頭痛、關節疼痛、瘙癢和注意力不集中等現象，可能出現皮疹、肝脾腫大。數週或是數月之後，錐蟲進入中樞神經系統，此為第二期或稱神經期或腦膜腦炎期 (meningo-encephalitis stage)。

東非錐蟲病於發病數週內快速進展，病人表現出嚴重的急性症狀，血液動力學常不穩定而有多重器官侵犯、血小板減少和瀰散性血管內凝血等重症，中樞神經症狀常出現於發病後數週。

西非錐蟲病病程進行緩慢，可能持續數月或數年的症狀，包括發熱、頭痛等神經系統表現、體重減輕和淋巴結腫大。發病後數年出現神經症狀，包括乏力、面部表情淡漠、眼瞼下垂、行為改變等，之後言語模糊不清、手舌顫抖、短暫痲痺、動作協調性差，以至括約肌失控、意識模糊、感覺障礙，並出現狂躁、入眠困難、痙攣等現象。睡眠週期嚴重失常，睡眠節奏分散是這個階段的主要症狀，白天長睡不醒卻徹夜無眠，然後逐漸陷入昏睡和死亡，「睡眠病」也因此得名。

發展至神經期後，若沒有接受治療，通常於 3 個月到 2 年內死於昏迷、癲癇重積狀態或續發感染，此時即使治癒也會留下不可逆的神經損傷。

（二）美洲錐蟲病

美洲錐蟲感染潛伏期 7-14 天，被叮咬的部位形成結節，稱作查加斯氏腫（Chagoma）。發病分兩個階段，急性期持續 1-3 個月，其後進入無症狀之慢性期，10-30 年後約 10-30% 病人發展為有心臟或消化道症狀之慢性期。急性發病多見於兒童，尤其是數月至 2 歲的嬰兒。多數病例無症狀或症狀輕微；也可表現為持續或間歇性發燒，繼而組織中黏液樣物沉積引起全身浮腫，以臉部特別是眼瞼部為明顯，單側眼瞼浮腫常是此病最早的徵象（羅馬納氏徵，Romaña's sign）；並有頭痛、全身淋巴結腫大、肝脾腫大、肌肉疼痛、呼吸困難、角膜炎和精神症狀等。蟲體如寄生於心肌細胞，可引起急性心肌炎，心臟傳導受損導致房室傳導阻滯。在慢性期，錐蟲主要隱藏在心臟和消化道的肌肉中，約 30% 的病人有心臟障礙，10% 的病人出現消化道異常（食道或結腸擴大）、神經或混合病變。隨後數年，因心律失常導致猝死或心肌及其神經系統損害造成進行性心衰竭。成人發病時常已是慢性，約半數無症狀，其餘表現為心臟擴大、心肌受損、房室傳導阻滯和鬱血性心衰竭，有時出現心跳停止，也可表現為腦膜腦炎、黏液水腫及食道或結腸擴張。

六、實驗室檢驗及其他檢查

非洲錐蟲病病人常有貧血及單核細胞增多、血小板下降、紅血球沉降速率增快、C 反應蛋白上升。中樞神經系統侵犯後，腦脊髓液（cerebrospinal fluid, CSF）壓力升高，白血球（white blood cell, WBC）數目和蛋白質含量增多，CSF 中出現 IgM，對診斷有參考價值。在周邊血液抹片（圖 94-3）、結節抽吸、淋巴結穿刺或 CSF 抹片中找到錐蟲即可確診。以早期病人的血液、淋巴結穿刺液或後期病人的 CSF 接種動物，分離出病原體也能確診。血清學試驗如 ELISA 和 IFA 等對篩檢暴露風險之病人及後

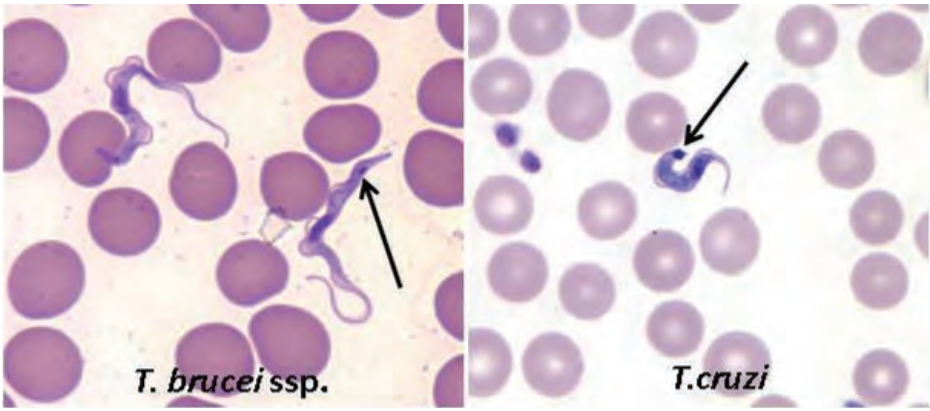


圖 94-3 錐蟲病血液抹片（courtesy of CDC/DPDx）

期病人的診斷具有重要意義。CSF 之 PCR 檢測 DNA 及 RNA，有極佳之敏感性及特異性。

美洲錐蟲病之急性期，周邊血液抹片或組織切片找到錐蟲即可確診，而 PCR 檢測極具敏感性，且可在出現錐蟲血症前數日至數週呈現陽性。慢性期則以血清學試驗如 ELISA 和 IFA 檢測，試驗陽性再以不同抗原或另一種檢測方法做確認，而 PCR 檢測之敏感度不佳。

七、治療及預後

(一) 非洲錐蟲病

WHO 於 2019 年發佈西非錐蟲病治療指南，依疾病類型和階段、病人年齡和體重、藥物可獲得性、臨床表現和 CSF 檢驗結果，選擇治療。若能在疾病早期，即神經性症狀發生前進行診斷，治療較為容易。若進入神經期，需使用可穿過血腦屏障的藥物。出現嚴重疾病之症狀，包括神智錯亂 (Mental confusion)、異常行為 (Abnormal behavior)、多言癖 (Logorrhea)、焦慮 (Anxiety)、運動失調 (Ataxia)、震顫 (Tremor)、肌肉無力 (Motor weakness)、語言障礙 (Speech impairment)、步態異常 (Abnormal gait)、動作異常 (Abnormal movements) 及癲癇 (Seizures)，需進行腰椎穿刺，以決定治療藥物。

表 94-1 成人和兒童西非錐蟲病治療

病人特徵	＜ 6 歲或體重＜ 20 公斤	
臨床評估和分期	執行腰椎穿刺	
CSF 發現	第一期：WBC ≦ 5 cells/μL，無錐蟲	第二期：WBC ＞ 5 cells/μL，有或無錐蟲
首選治療	Pentamidine〔可引起低血壓 (注射後應平躺休息一小時) 或低血糖 (應補充糖份)〕：4 mg/ 公斤 / 天，肌肉注射或靜脈滴注超過 2 小時，7 天	NECT (劑量同前)
替代治療 (無首選藥物或病人不適用該藥物)	無	Eflornithine 單一治療：100 mg/ 公斤，每 6 小時靜脈滴注，14 天
救援治療 (前 2 者治療失敗)	Nifurtimox-eflornithine combination therapy (NECT)： ● Nifurtimox：15 mg/ 公斤 / 天，分 3 次口服，10 天，及 ● Eflornithine：400 mg/ 公斤 / 天，分 2 次靜脈滴注超過 2 小時，7 天	NECT- 延長： ● Nifurtimox：15 mg/ 公斤 / 天，分 3 次口服，10 天，及 ● Eflornithine 400 mg/ 公斤 / 天，分 2 次靜脈滴注超過 2 小時，14 天

病人特徵	≧ 6 歲或體重≧ 20 公斤		
臨床評估和分期	如果無嚴重疾病症狀，則不需要腰椎穿刺	如果有嚴重疾病症狀，需要腰椎穿刺	
CSF 發現	無	非嚴重第二期：WBC ＜ 100 cells/μL	嚴重第二 WBC ≧ 100 cells/μL，或無法執行腰椎穿刺
首選治療	Fexinidazole（與食物一起服用） 體重≧ 35 公斤： ● 負荷期 (Loading phase) 1800 mg（3 顆），4 天 ● 維持期 (Maintenance phase)1200 mg(2 顆)，6 天 體重 20-34 公斤： ● 負荷期 1200 mg (2 顆)，4 天 ● 維持期 600 mg 1 顆)，6 天	Fexinidazole 劑量同前	NECT：劑量同上；若無 NECT：Eflornithine 單一治療（劑量同上）
替代治療 （無首選藥物或病人不適用該藥物）	腰椎穿刺： 第一期 (WBC ≦ 5 cells/μL，且無錐蟲）：Pentamidine（劑量同上） 第二期 (WBC ＞ 5 cells/μL，有或無錐蟲：NECT（劑量同上） 若無 NECT：Eflornithine 單一治療（劑量同上）	第一期 (WBC ≦ 5 cells/μL 且無錐蟲）：Pentamidine（劑量同上） 第二期 (WBC ＞ 5 cells/μL，有或無錐蟲）：NECT（劑量同上）；若無 NECT：Eflornithine 單一治療（劑量同上）	Fexinidazole （劑量同上）
救援治療 （前 2 者治療失敗）	NECT（劑量同上）	NECT（劑量同上）	NECT 延長（劑量同上）或 Melarsoprol：2.2 mg/ 公斤 / 天，靜脈滴注 10 天（需併用 prednisolone 降低反應性腦炎風險，1 mg/ 公斤 / 天（最大劑量 50 mg）9 天，而後 3 天逐步減量（第 10 天：0.75 mg/ 公斤；第 11 天：0.5 mg/ 公斤；第 12 天：0.25 mg/ 公斤），若出現腦炎症狀，須立刻停用。

東非錐蟲病依 CSF 檢驗分期決定選擇用藥。第一期 CSF 之 WBC ≦ 5 cells/μL，無錐蟲；第二期 CSF 之 WBC ＞ 5 cells/μL，有或無錐蟲。由於東非錐蟲病常在血液中檢測到錐蟲，因此通常在腰椎穿刺前服用首劑量的 Suramin（第 1 天靜脈注射 4-5mg/公斤），以減少血中錐蟲量，降低將錐蟲體醫源性引入 CSF 之風險。

第一期以 Suramin 治療，由於立即性過敏（immediate hypersensitivity）反應的風險約 1：20,000，第 1 天靜脈注射測試劑量 4-5 mg/kg，然後每週一次緩慢靜脈注射 20mg/kg（最大 1g）共 5 週（例如可在第 3、10、17、24 和 31 天）。若無 sumarin，可使用 Pentamidine，劑量同表 94-1 所列。第二期治療，使用 Melarsoprol，劑量同表 94-1 所列。

兩者治療後皆有一定機會復發，治療後 4 個月內之 CSF 之細胞變化不可靠，但若有臨床症狀或 CSF 發現錐蟲視為復發，進行救援治療。4 個月後則以 CSF 追蹤，約間隔 4-6 個月追蹤並依 CSF 白血球數目判定是否復發，需追蹤 2 年。

（二）美洲錐蟲病

所有急性或先天性克氏錐蟲感染的病人，都應進行抗錐蟲治療，可經由 PCR 及 IgG 血清學監測治療是否成功，通常在完成治療後的幾個月內血清學恢復為陰性。

慢性錐蟲病的抗錐蟲療法，因疾病的階段和形式而異。不確定階段的慢性克氏錐蟲感染病人，包括兒童和成人，建議進行抗錐蟲治療。超過 50 歲以上年紀的病人，則依藥物副作用及耐受性來決定。早期或輕度慢性心肌病病人，抗錐蟲治療可能有益，但對晚期心肌病病人則無益。而胃腸病的症狀改善較為重要，抗錐蟲治療通常不起作用。

表 94-2 成人和兒童美洲錐蟲病治療

藥物	年齡群	劑量
Benznidazole	＜ 12 歲	5-7.5 mg/kg/day，分為 2 次口服，60 天
	12 歲或以上	5-7 mg/kg/day，分為 2 次口服，60 天
Nifurtimox	≦ 10 歲	15-20 mg/kg/day，分為 3 或 4 次口服，90 天
	11-16 歲	12.5-15 mg/kg/day，分為 3 或 4 次口服，90 天
	17 歲或以上	8-10 mg/kg/day，分為 3 或 4 次口服，90-120 天

八、預防及感染控制

目前無錐蟲疫苗，因此預防主要在病媒控制，以及篩檢個案早期治療來移除宿主。西非錐蟲病第一階段較長且相對無症狀，因此建議對高風險人群進行積極篩查、早期治療而減少傳播。而美洲錐蟲病可通過輸血和器官移植染病，須加強對受影響人群的篩檢及血液篩查。

WHO 建議視地理區域不同採取措施，包括對房屋和周圍地區噴灑殺蟲劑、治療

家畜錐蟲病、清除病媒棲息地、改善居家環境（如：加裝紗窗、紗門和清潔房屋）及採取個人預防措施（如：使用驅蟲劑、蚊帳、加強洗手、加強食物製備等）之衛生措施。

舌蠅會被明亮的顏色（尤其是藍色）和深色（特別是黑色）吸引，並可咬穿薄織物，旅客應穿著中性色的服裝和稍厚的長褲。拉丁美洲多數傳播發生在居住條件差和接觸病媒多年的人群中，數學模型估計，平均需要 900-4,000 次與受感染的病媒接觸才能導致感染，短期旅行的風險極低。旅客應避免穿著深色衣物，避開劣質住房，睡於殺蟲劑處理過的蚊帳中，並將側面塞入防止病媒進入，避免食用街頭販賣潛在污染的果汁、食物等。

註：非現行法定傳染病，不需進行通報。

其他疾病篇

第九十五章　新型庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦病 Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Transmissible Spongiform Encephalopathies

附錄

附錄一　傳染病防治法
附錄二　法定傳染病通報方式
附錄三　人畜共通傳染病總表（依照傳播方式與病原體）
附錄四　人畜共通傳染病分類表（依照感染源動物）
附錄五　國際疾病分類碼第 10 版（ICD-10）中有關人畜共通傳染病部分檢索
中英文索引

第九十五章 新型庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦病
Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Transmissible Spongiform Encephalopathies

ICD-10 A81.0

李敏生 盧柏樑

一、關於傳播性海綿樣腦病

傳播性海綿樣腦病(Transmissible spongiform encephalopathy, TSE)又稱為普利昂病(Prions disease),是會影響動物及人類的一種致命性神經退化疾病。其致病原是一種有感染性的蛋白質粒子(proteinaceous infectious particles),稱之為普利昂(Prion,簡稱 PrP),受普利昂感染的動物其腦組織切片會出現空洞化狀似海綿樣的病變,其疾病種類包括:人類的傳播性海綿樣腦病,稱為庫茲德 - 賈克氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD),其他動物的傳播性海綿樣腦病包括羊搔癢症(Scrapie)、傳播性貂腦病(Transmissible mink encephalopathy)、鹿慢性消耗病(Chronic wasting disease)、牛海綿狀腦病(Bovine spongiform encephalopathy, BSE)及貓、獅、豹等貓科動物海綿狀腦病(Feline spongiform encephalopathy)及駱駝海綿狀腦病(Camel spongiform encephalopathy)。

傳播性海綿樣腦病原本鮮為人知,直到 1980 年代,歐洲的牛隻出現俗稱狂牛病的牛海綿狀腦病突然增加的情形,這類疾病才開始受到注意。在 1990 年代,英國發表有別於傳統人類庫賈氏病的新型庫賈氏病(Variant Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD)的病例,指出這些新型庫賈氏病致死病例的發生可能與食用牛海綿狀腦病牛隻產品有高度相關,造成社會大眾空前的疑懼和恐慌,於是世界各國開始重視這些可能跨物種傳播的傳播性海綿樣腦病,紛紛採取防範監測因應措施。

二、病原體

傳播性海綿樣腦病的病原是普利昂(Prion,簡稱 PrP)。1982 年 Stanley B. Prusiner 由羊的搔癢症純化出感染性蛋白質粒子,將其命名為普利昂。普利昂不具核酸卻能具有感染力,無法歸屬為傳統分類的微生物病原。

目前知道普利昂有兩種胺基酸序列相同但是其蛋白質次級、三級或四級結構完全不同的異構物,一種是細胞型 PrP(Cellular PrP,簡稱 PrP^{C}),為存在於所有脊椎動物腦組織中的正常蛋白質,主要是 α-helix 結構,幾乎沒有 β-sheet 結構,可被蛋白酶分解,不會致病。另外一種是感染性的突變型 PrP(原名為搔癢症型 PrP, Scrapie PrP,簡稱 PrP^{Sc}),為海綿狀腦病的腦組織中所發現的異常結構蛋白質,主要是 β-sheet 結構,不會被蛋白酶分解,對傳統的化學及物理消毒方式,如熱、紫外線、輻射照射及酒精、福馬林等消毒劑都有很強的抵抗性,具有傳染力和致病性。

PrP^{Sc} 可能來自於受汙染的食物,經口將 PrP^{Sc} 攝入,這些 PrP^{Sc} 在淋巴組織增殖,

再經由 B 細胞將 PrP^{Sc} 帶入周邊神經，最終感染腦神經細胞。PrP^{Sc} 也可能經由醫療行為（例如：輸血、外科手術及注射荷爾蒙等醫源性行為）而感染，隨著血液或淋巴液感染周邊神經，最後導致腦神經細胞感染，造成海綿狀腦病。

三、傳播方式

新型庫賈氏病為第一個由動物傳染給人類的傳播性海綿樣腦病。流行病學證據及實驗室結果都顯示新型庫賈氏病跟食用牛海綿狀腦病牛隻產品有關，但是針對如何感染到人類的機轉則尚未有定論。同時許多研究也指出普利昂蛋白基因的第 129 密碼子 (codon 129) 為甲硫胺酸合子 (methionine homozygous, M-M) 基因型會容易得到新型庫賈氏病。另外，因為有少數與輸血有關的新型庫賈氏病報告，所以沒有辦法完全排除母子垂直傳染的可能性。

四、流行病學

英國在 1986 年首先報告出現牛海綿狀腦病，經過廣泛的流行病學調查，發現牛海綿狀腦病的主要原因是餵食牛隻含有肉骨粉（Meat and bone meal）的飼料，肉骨粉是由屠宰的牛和羊之廢棄骨頭和腸子加工製成。英國自 1972 年起以牛腸加工製成肉骨粉作為牛隻的蛋白質補充劑，造成食入肉骨粉飼料的牛隻感染牛海綿狀腦病，自英國進口肉骨粉飼料的其他歐洲國家也陸續發現此病而成為疫區，隨後擴散至亞洲的日本及北美地區的加拿大及美國。自從英國 (1989 年起) 及歐洲其他國家 (2000 年起) 禁用可能存在普利昂的肉骨粉飼料後，儘管仍持續有單一個案發生，牛海綿狀腦病案例數已經顯著的減少。雖然至今有超過 185,000 個牛海綿狀腦病案例在英國，超過 7,800 例在歐洲，超過 60 例在世界的其他地區被證實。但是根據世界動物衛生組織 (OIE) 報告，2015 年全世界確診案例數僅 7 例，2016 年僅 5 例，2017 年僅 4 例。

第一個新型庫賈氏病的個案是 1995 年英國報告的 16 歲青少年，被認為是吃了牛海綿狀腦病的牛肉而導致疾病，隨後英國在 1996 年 4 月發表了 10 名病例，懷疑與牛海綿狀腦病有高度相關。截至 2021 年 11 月，全世界共有 12 個國家合計報告了 232 個新型庫賈氏病病例，除 3 件與輸血有關，其他個案皆曾長期居住牛海綿狀腦病疫區。曾經報告新型庫賈氏病的國家是：英國（178）、法國 (28)、愛爾蘭 (4)、美國 (4）、加拿大 (2）、義大利（3)、葡萄牙（2)、日本（1)、荷蘭（3）、沙烏地阿拉伯 (1)、西班牙 (5)、臺灣 (1)；其中法國 (1)、愛爾蘭 (2)、美國 (2)、加拿大 (1) 及臺灣 (1) 目前已發表之個案，皆具有英國之居住史，可能因此暴露到牛海綿狀腦病致病原。

五、臨床診斷

雖然新型庫賈氏病與傳統人類庫賈氏病的表現有許多重疊之處，但是新型庫賈氏病有一些特殊的臨床表現，譬如發生於較年輕的族群、病程進展較慢、通常有顯著的精神症狀和感覺症狀及延遲性神經系統症狀。

新型庫賈氏病主要影響年輕族群，發病的平均年齡為 29 歲（年齡範圍在 12-74 歲），傳統散發型庫賈氏病發病的平均年齡則為 65 歲。雖然新型庫賈氏病是一種進展快速的神經系統疾病，由發病至死亡的時間約為 13-14 個月，但是傳統散發型庫賈氏病的病程僅約 4-6 個月。

發病初期會出現記憶力衰退、行為異常等類似失智症狀及步態不穩。隨著病程進展，超過 90% 的新型庫賈氏病患者在早期會出現精神症狀，最常見的是憂鬱症。除了情緒低落外，患者還可能表現出冷漠、焦慮、易怒、社交退縮、激動和失眠，少數則表現出妄想或幻覺。另外，大約 64% 的新型庫賈氏病患者在早期出現感覺症狀 (sensory symptoms)，包括感覺遲鈍、感覺異常和麻木，約 1/3 的患者是偏側，大多數有感覺症狀的患者沒有感覺體徵 (sensory signs)。傳統散發型庫賈氏病大約只有 1/3 的病患有精神或感覺症狀。

除了上述症狀會逐漸惡化，患者的四肢與軀幹會有劇烈抽動、發生視力模糊、肢體無力、麻木感、癲癇等。相較於傳統散發型庫賈氏病的亞急性或快速失智及常見的肌抽躍，新型庫賈氏病的神經系統症狀多半在發病 4-6 個月後才出現，典型的症狀包括小腦運動失調伴隨步態障礙、協調性受損、構音障礙、不自主運動（包括肌抽躍、顫抖症、舞蹈症和肌張力不全）、進行性認知障礙及失智症，發病末期會出現較為嚴重的痴呆，疾病晚期的特徵是身體不能動、反應遲鈍和緘默症。癲癇發作相對少見。此病在病發後，病程發展快速，大部分患者在一年內死亡，而不像老年失智症可以存活數年。

六、實驗室檢驗及其他檢查

新型庫賈氏病的診斷標準（表 95-1）是根據臨床表現及檢驗結果制定，通常會優先安排腦脊髓液、腦部磁振造影檢查及腦波圖檢查以排除其他疾病，目前確診新型庫賈氏病的唯一方式是神經病理學檢查，所以多半在病患生前只能診斷為極可能個案。表 95-1 新型庫賈氏病診斷標準之診斷敏感性為 83%，特異性為 100%。

（一）神經影像檢查

新型庫賈氏病患者的磁振造影顯示在丘腦枕 (pulvinar) 有增強的訊號 (pulvinar sign) 或雙側丘腦枕及視丘內背側 (dorsomedial thalamus) 出現訊號增強 (hockey stick sign)。通常傳統散發型庫賈氏病不會看到 pulvinar sign。

（二）腦脊髓液檢驗

新型庫賈氏病患者的腦脊髓液常規檢查多半正常，或腦脊髓液中蛋白質輕度增

加。腦脊髓液中 14-3-3 蛋白質的存在有助於診斷傳統散發型庫賈氏病，但是並非診斷新型庫賈氏病的敏感指標。

(三) 腦波圖

通常在新型庫賈氏病的疾病初期只可以見到非特異性慢波的型態，而不會看到散發型庫賈氏病的典型週期性尖銳組合波 (periodic sharp wave complex, PSWC)，只有極少數新型庫賈氏病患者在疾病晚期可見到 PSWC 表現。

(四) 檢測 PrPSc 蛋白質

病患扁桃腺組織檢出異常 PrPSc 蛋白質與新型庫賈氏病高度相關。除了新型庫賈氏病，不曾在其他人類普利昂疾病發現異常普利昂蛋白存在於病患的淋巴網狀組織 (lymphoreticular tissue) 中。

(五) 神經病理學檢查

大腦及小腦出現大量被空泡包圍的 kuru-type 澱粉樣斑塊，稱為多樣性斑塊 (florid plaques)、有海綿樣腦病變及大量普利昂蛋白沈積物。

表 95-1 新型庫賈氏病診斷標準

款	項	標準
I	A	進行性神經性精神異常 (progressive neuropsychiatric disorder)
	B	病程超過 6 個月
	C	常規檢查已排除可導致此情況的其他疾病
	D	無可能醫療暴露史
	E	排除遺傳型人類傳播性海綿樣腦症
II	A	早期精神症狀，如焦慮、憂鬱、退縮、淡漠及妄想等症狀
	B	持續的感覺症狀，如明顯疼痛和 / 或感覺異常 (dysaesthesia)
	C	運動失調 (ataxia)
	D	肌抽躍 (myoclonus) 或舞蹈症 (chorea) 或張力不全 (dystonia)
	E	失智 (dementia)
III	A	病程初期腦波圖無散發型庫賈氏病之典型週期性尖銳組合波 (periodic sharp wave complex, PSWC)
	B	磁振造影顯示在丘腦枕 (pulvinar) 有雙側對稱性墊狀隆起病徵 (pulvinar high signal)
IV		扁桃腺組織檢查陽性 (檢出異常 PrP^{Sc} 蛋白質)
確定個案		IA 加上神經病理學檢查證實大腦及小腦有海綿樣腦病變、大量普利昂蛋白沈積物及多樣性斑塊 (florid plaques)
極可能個案		I 加上 II 五項至少四項加上 IIIA 加上 IIIB；或 I 加上 IV
可能個案		I 加上 II 五項至少四項加上 IIIA

七、治療及預後

目前無有效治療方法，主要以支持及症狀治療為主。患者平均於發病後 14 個月死亡。

八、預防及感染控制

(一) 隔離：一般的防護措施即可，不需隔離。

(二) 消毒方式：

檢體組織、手術設備及所有傷口滲出液等均視為具污染性物質，應進行病原體去活化處理。不同於細菌或病毒等致病原，普利昂蛋白對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑均有很強的抵抗性，一般常用的物理或化學方法無效。最好的做法是先使用化學消毒處理，再用高壓蒸氣消毒法進行消毒。詳細消毒方法及有關新型庫賈氏病相關之醫療管理、風險評估與醫材處理等建議，請參見「庫賈氏病等人類普利昂病診療照護及感染管制工作手冊」相關內容。

1. 焚毀：接觸高或中感染力組織的拋棄式醫材或器械，應與醫療廢棄物一起焚化處理。
2. 高壓蒸氣消毒法 (steam autoclave)：132°C 以上，持續 1 小時以上。
3. 化學消毒：5.0% 次氯酸鈉 (NaOCl) 或 1N-2N 的氫氧化鈉 (NaOH) 作用 1 小時。

另外，為防範醫源型新型庫賈氏病的發生風險，醫療人員需評估病患將接受的侵入性檢查、治療或手術過程，是否有涉及中或高感染力組織，特別是腦部、脊髓、顱神經、顱神經節與脊神經節、後眼部、鼻腔或淋巴組織等部位。進行侵入性檢查、治療或手術前，應至疾病管制署建置之「庫賈氏病勾稽查詢系統」查詢是否為已列管之個案或風險個案，後續依病患臨床症狀、侵入性檢查、治療或手術過程評估及系統查詢結果採取必要的感染管制措施。若病患為已列管之個案或風險個案，請依「庫賈氏病等人類普利昂病診療照護及感染管制工作手冊」相關規範辦理。

註：屬第四類法定傳染病，當醫師發現傳染病或疑似傳染病時，須於一個月內以網路（優先）、傳真、電子郵件或電話通報。通報方式請參考附錄二連結或衛生福利部疾病管制署網站。

附 錄

附錄一：傳染病防治法

1. 中華民國三十三年十二月六日國民政府制定公布全文 35 條
2. 中華民國三十七年十二月二十八日總統令修正公布第第 31、32 條條文
3. 中華民國七十二年一月十九日總統令修正公布全文 40 條
4. 中華民國八十八年六月二十三日總統（88）華總（一）義字第 8800142740 號令修正公布名稱及全文 47 條（原名稱：傳染病防治條例）
5. 中華民國九十一年一月三十日總統（91）華總一義字第 09100020670 號令修正公布第 27、37 條條文
6. 中華民國九十三年一月七日總統華總一義字第 09200248391 號令修正公布第 5、31 條條文
7. 中華民國九十三年一月二十日總統華總一義字第 09300010081 號令修正公布全文 75 條；並自公布日施行
8. 中華民國九十五年六月十四日總統華總一義字第 09500085221 號令修正公布第 4 條條文
9. 中華民國九十六年七月十八日總統華總一義字第 09600091011 號令修正公布全文 77 條；並自公布日施行
10. 中華民國九十八年一月七日總統華總一義字第 09700288181 號令修正公布第 27 條條文
11. 中華民國一百零二年六月十九日總統華總一義字第 10200113981 號令修正公布第 4、9、27、32、39、46、50、59、62、67、69 條條文
    中華民國一百零二年七月十九日行政院院臺規字第 1020141353 號公告第 2 條所列屬「行政院衛生署」之權責事項，自一百零二年七月二十三日起改由「衛生福利部」管轄
12. 中華民國一百零三年六月四日總統華總一義字第 10300085321 號令修正公布第 2、23、51 條條文
13. 中華民國一百零四年六月十七日總統華總一義字第 10400070781 號令修正公布第 38、67、70 條條文
14. 中華民國一百零四年十二月三十日總統華總一義字第 10400151501 號令修正公布第 32、33、67 ～ 69 條條文
15. 中華民國一百零七年六月十三日總統華總一義字第 10700062421 號令修正公布第 28、30、39 條條文
16. 中華民國一百零八年六月十九日總統華總一義字第 10800060021 號令修正公布第 63、64、65、66 條條文；並增訂第 64-1 條條文
17. 中華民國一百十二年六月二十一日總統華總一義字第 11200052341 號令增訂公布第 74-1 條條文
18. 中華民國一百十二年六月二十八日總統華總一義字第 11200053931 號令增訂公布第 61-1、61-2 條條文

第一章 總則

第一條

為杜絕傳染病之發生、傳染及蔓延，特制定本法。

第二條

本法主管機關：在中央為衛生福利部；在直轄市為直轄市政府；在縣（市）為縣（市）政府。

第三條

本法所稱傳染病，指下列由中央主管機關依致死率、發生率及傳播速度等危害風險程度高低分類之疾病：

一、第一類傳染病：指天花、鼠疫、嚴重急性呼吸道症候群等。

二、第二類傳染病：指白喉、傷寒、登革熱等。

三、第三類傳染病：指百日咳、破傷風、日本腦炎等。

四、第四類傳染病：指前三款以外，經中央主管機關認有監視疫情發生或施行防治必要之已知傳染病或症候群。

五、第五類傳染病：指前四款以外，經中央主管機關認定其傳染流行可能對國民健康造成影響，有依本法建立防治對策或準備計畫必要之新興傳染病或症候群。

中央主管機關對於前項各款傳染病之名稱，應　登行政院公報公告之；有調整必要者，應即時修正之。

第四條

本法所稱流行疫情，指傳染病在特定地區及特定時間內，發生之病例數超過預期值或出現集體聚集之現象。

本法所稱港埠，指港口、碼頭及航空站。

本法所稱醫事機構，指醫療法第十條第一項所定醫事人員依其專門職業法規規定申請核准開業之機構。

本法所稱感染性生物材料，指具感染性之病原體或其衍生物，及經確認含有此等病原體或衍生物之物質。

本法所稱傳染病檢體，指採自傳染病病人、疑似傳染病病人或接觸者之體液、分泌物、排泄物與其他可能具傳染性物品。

第五條

中央主管機關及直轄市、縣（市）主管機關（以下簡稱地方主管機關）執行本法所定事項權責劃分如下：

一、中央主管機關：

（一）訂定傳染病防治政策及計畫，包括預防接種、傳染病預防、流行疫情監視、通報、調查、檢驗、處理、檢疫、演習、分級動員、訓練及儲備防疫藥品、器材、防護裝備等措施。

（二）監督、指揮、輔導及考核地方主管機關執行傳染病防治工作有關事項。

（三）設立預防接種受害救濟基金等有關事項。

（四）執行國際及指定特殊港埠之檢疫事項。

（五）辦理傳染病防治有關之國際合作及交流事項。

（六）其他中央主管機關認有防疫必要之事項。

二、地方主管機關：

（一）依據中央主管機關訂定之傳染病防治政策、計畫及轄區特殊防疫需要，擬定執行計畫付諸實施，並報中央主管機關備查。

（二）執行轄區各項傳染病防治工作，包括預防接種、傳染病預防、流行疫情監視、通報、調查、檢驗、處理、演習、分級動員、訓練、防疫藥品、器材、防護裝備之儲備及居家隔離民眾之服務等事項。

（三）執行轄區及前款第四目以外港埠之檢疫事項。

（四）辦理中央主管機關指示或委辦事項。

（五）其他應由地方主管機關辦理事項。

地方主管機關辦理前項第二款事項，必要時，得報請中央主管機關支援。

各級主管機關執行港埠之檢疫工作，得委託其他機關（構）或團體辦理之。

第六條

中央各目的事業主管機關應配合及協助辦理傳染病防治事項如下：

一、內政主管機關：入出國（境）管制、協助督導地方政府辦理居家隔離民眾之服務等事項。

二、外交主管機關：與相關外國政府及國際組織聯繫、持外國護照者之簽證等事項。

三、財政主管機關：國有財產之借用等事項。

四、教育主管機關：學生及教職員工之宣導教育及傳染病監控防治等事項。

五、法務主管機關：矯正機關收容人之傳染病監控防治等事項。

六、經濟主管機關：防護裝備供應、工業專用港之管制等事項。

七、交通主管機關：機場與商港管制、運輸工具之徵用等事項。

八、大陸事務主管機關：臺灣地區與大陸地區或香港、澳門之人員往來政策協調等事項。

九、環境保護主管機關：公共環境清潔、消毒及廢棄物清理等事項。

十、農業主管機關：人畜共通傳染病之防治、漁港之管制等事項。

十一、勞動主管機關：勞動安全衛生及工作權保障等事項。

十二、新聞及廣播電視主管機關：新聞處理與發布、政令宣導及廣播電視媒體指定播送等事項。

十三、海巡主管機關：防範海域、海岸、河口與非通商口岸傳染病媒介物之查緝走私及非法入出國等事項。

十四、其他有關機關：辦理傳染病防治必要之相關事項。

第七條

主管機關應實施各項調查及有效預防措施，以防止傳染病發生；傳染病已發生或流行時，應儘速控制，防止其蔓延。

第八條

傳染病流行疫情、疫區之認定、發布及解除，由中央主管機關為之；第二類、第三類傳染病，得由地方主管機關為之，並應同時報請中央主管機關備查。

中央主管機關應適時發布國際流行疫情或相關警示。

第九條

利用傳播媒體發表傳染病流行疫情或中央流行疫情指揮中心成立期間防治措施之相關訊息，有錯誤、不實，致嚴重影響整體防疫利益或有影響之虞，經主管機關通知其更正者，應立即更正。

第十條

政府機關、醫事機構、醫事人員及其他因業務知悉傳染病或疑似傳染病病人之姓名、病歷及病史等有關資料者，不得洩漏。

第十一條

對於傳染病病人、施予照顧之醫事人員、接受隔離治療者、居家檢疫者、集中檢疫者及其家屬之人格、合法權益，應予尊重及保障，不得予以歧視。

非經前項之人同意，不得對其錄音、錄影或攝影。

第十二條

政府機關（構）、民間團體、事業或個人不得拒絕傳染病病人就學、工作、安養、居住或予其他不公平之待遇。但經主管機關基於傳染病防治需要限制者，不在此限。

第十三條

感染傳染病病原體之人及疑似傳染病之病人，均視同傳染病病人，適用本法之規定。

第二章 防治體系

第十四條

中央主管機關得建立傳染病防治醫療網，將全國劃分為若干區，並指定醫療機構設傳染病隔離病房。經指定之醫療機構對於主管機關指示收治傳染病病人者，不得拒絕、規避或妨礙。

中央主管機關得指定區指揮官及副指揮官若干人，統籌指揮、協調及調度區內相關防疫醫療資源。

第一項指定之醫療機構，中央主管機關得酌予補助。

傳染病防治醫療網區之劃分方式、區指揮官與副指揮官之任務及權限、醫療機構之指定條件、期限、程序、補助內容及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第十五條

傳染病發生或有發生之虞時，主管機關得組機動防疫隊，巡迴辦理防治事宜。

第十六條

地方主管機關於轄區發生流行疫情或有發生之虞時，應立即動員所屬各相關機關（構）及人員採行必要之措施，並迅速將結果彙報中央主管機關。

前項情形，地方主管機關除應本諸權責採行適當之防治措施外，並應依中央主管機關之指示辦理。

前二項流行疫情之處理，地方主管機關認有統籌指揮、調集所屬相關機關（構）人員及設備，採行防治措施之必要時，得成立流行疫情指揮中心。

中央主管機關於必要時，得邀集相關機關召開流行疫情處理協調會報，協調各級政府相關機關(構)人員及資源、設備，並監督及協助地方主管機關採行防治措施。

第十七條

中央主管機關經考量國內、外流行疫情嚴重程度，認有統籌各種資源、設備及整合相關機關(構)人員之必要時，得報請行政院同意成立中央流行疫情指揮中心，並指定人員擔任指揮官，統一指揮、督導及協調各級政府機關、公營事業、後備軍人組織、民間團體執行防疫工作；必要時，得協調國軍支援。

中央流行疫情指揮中心之編組、訓練、協助事項及作業程序之實施辦法，由中央主管機關定之。

第十八條

主管機關於國內、外發生重大傳染病流行疫情，或於生物病原攻擊事件時，得結合全民防衛動員準備體系，實施相關防疫措施。

第三章 傳染病預防

第十九條

各級政府機關（構）及學校平時應加強辦理有關防疫之教育及宣導，並得商請相關專業團體協助；主管機關及醫療機構應定期實施防疫訓練及演習。

第二十條

主管機關及醫療機構應充分儲備各項防治傳染病之藥品、器材及防護裝備。

前項防疫藥品、器材與防護裝備之儲備、調度、通報、屆效處理、查核及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第二十一條

主管機關於必要時，得暫行封閉可能散布傳染病之水源。

第二十二條

各級政府機關應加強當地上、下水道之建設，改良公廁之設備與衛生，宣導私廁之清潔與衛生；必要時，得施行糞便等消毒或拆除有礙衛生之廁所及其相關設施。

第二十三條

國內發生流行疫情時，地方主管機關對於各種已經證實媒介傳染病之飲食物品、動物或動物屍體，於傳染病防治之必要下，應切實禁止從事飼養、宰殺、販賣、贈與、棄置，並予以撲殺、銷毀、掩埋、化製或其他必要之處置。

主管機關基於傳染病防治必要，對於有媒介傳染病之虞之動物，準用前項禁止、處置之規定。

為防治傳染病之必要，對發生重大人畜共通動物傳染病之動物，中央主管機關應商請中央農業主管機關依動物傳染病防治條例相關規定為必要之處置。

第二十四條

前條之飲食物品、動物或動物屍體，經依規定予以撲殺、銷毀、掩埋、化製或其他必要之處置時，除其媒介傳染病之原因係由於所有人、管理人之違法行為或所有人、管理人未立即配合處理者不予補償外，地方主管機關應評定其價格，酌給補償費。

前項補償之申請資格、程序、認定、補償方式及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第二十五條

地方主管機關應督導撲滅蚊、蠅、蚤、蝨、鼠、蟑螂及其他病媒。

前項病媒孳生源之公、私場所，其所有人、管理人或使用人應依地方主管機關之通知或公告，主動清除之。

第二十六條

中央主管機關應訂定傳染病通報流程、流行疫情調查方式，並建立傳染病流行疫情監視、預警及防疫資源系統；其實施辦法，由中央主管機關定之。

第二十七條

中央主管機關為推動兒童及國民預防接種政策，應設置基金，辦理疫苗採購及預防接種工作。

前項基金之來源如下：

一、政府編列預算之補助。

二、公益彩券盈餘、菸品健康福利捐。

三、捐贈收入。

四、本基金之孳息收入。

五、其他有關收入。

前項第三款之任何形式捐贈收入，不得使用於指定疫苗之採購。

疫苗基金運用於新增疫苗採購時，應依據中央主管機關傳染病防治諮詢會建議之項目，依成本效益排列優先次序，並於次年開始編列經費採購。其相關會議應錄音，並公開其會議詳細紀錄。成員應揭露以下之資訊：

一、本人接受非政府補助之研究計畫及金額。

二、本人所屬團體接受非政府補助之疫苗相關研究計畫及金額。

三、所擔任與疫苗相關之事業機構或財團法人董、監事或顧問職務。

兒童之法定代理人，應使兒童按期接受常規預防接種，並於兒童入學時提出該紀錄。

國民小學及學前教（托）育機構對於未接種之新生，應輔導其補行接種。

第二十八條

主管機關規定之各項預防接種業務、因應疫情防治實施之特定疫苗管理、使用及接種措施，得由受過訓練且經認可之護理人員施行之，不受醫師法第二十八條、藥事法第三十七條及藥師法第二十四條規定之限制。

前項預防接種施行之條件、限制與前條預防接種紀錄檢查、補行接種及其他相關事項之辦法，由中央主管機關定之。

第二十九條

醫療機構應配合中央主管機關訂定之預防接種政策。

醫療機構對於主管機關進行之輔導及查核，不得拒絕、規避或妨礙。

第三十條

因預防接種而受害者，得請求救濟補償。

前項請求權，自請求權人知有受害情事日起，因二年間不行使而消滅；自受害發生日起，逾五年者亦同。

中央主管機關應於疫苗檢驗合格時，徵收一定金額充作預防接種受害救濟基金。

前項徵收之金額、繳交期限、免徵範圍與預防接種受害救濟之資格、給付種類、金額、審議方式、程序及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第三十一條

醫療機構人員於病人就診時，應詢問其病史、就醫紀錄、接觸史、旅遊史及其他與傳染病有關之事項；病人或其家屬，應據實陳述。

第三十二條

醫療機構應依主管機關之規定，執行感染管制工作，並應防範機構內發生感染；對於主管機關進行之輔導及查核，不得拒絕、規避或妨礙。

醫療機構執行感染管制之措施、主管機關之查核基準及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第三十三條

安養機構、養護機構、長期照顧機構、安置（教養）機構、矯正機關及其他類似場所，對於接受安養、養護、收容或矯正之人，應善盡健康管理及照護之責任。

前項機關（構）及場所應依主管機關之規定，執行感染管制工作，防範機關（構）或場所內發生感染；對於主管機關進行之輔導及查核，不得拒絕、規避或妨礙。

第一項機關（構）及場所執行感染管制之措施、受查核機關（構）及場所、主管機關之查核基準及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第三十四條

中央主管機關對持有、使用感染性生物材料者，應依危險程度之高低，建立分級管理制度。

持有、使用感染性生物材料者，輸出入感染性生物材料，非經中央主管機關核准，不得為之。

第一項感染性生物材料之範圍、持有、使用者之資格條件、實驗室生物安全管理方式、陳報主管機關事項與前項輸出入之申請程序及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第四章 防疫措施

第三十五條

地方主管機關於傳染病發生或有發生之虞時，對轄區一定地域之農漁、畜牧、游泳或飲用水，得予以限制、禁止或為其他適當之措施；必要時，並得請求中央各目的事業主管機關協助。

第三十六條

民眾於傳染病發生或有發生之虞時，應配合接受主管機關之檢查、治療、預防接種或其他防疫、檢疫措施。

第三十七條

地方主管機關於傳染病發生或有發生之虞時，應視實際需要，會同有關機關（構），採行下列措施：

一、管制上課、集會、宴會或其他團體活動。

二、管制特定場所之出入及容納人數。

三、管制特定區域之交通。

四、撤離特定場所或區域之人員。

五、限制或禁止傳染病或疑似傳染病病人搭乘大眾運輸工具或出入特定場所。

六、其他經各級政府機關公告之防疫措施。

各機關（構）、團體、事業及人員對於前項措施，不得拒絕、規避或妨礙。

第一項地方主管機關應採行之措施，於中央流行疫情指揮中心成立期間，應依指揮官之指示辦理。

第三十八條

傳染病發生時，有進入公、私場所或運輸工具從事防疫工作之必要者，應由地方主管機關人員會同警察等有關機關人員為之，並事先通知公、私場所或運輸工具之所有人、管理人或使用人到場；其到場者，對於防疫工作，不得拒絕、規避或妨礙；未到場者，相關人員得逕行進入從事防疫工作；必要時，並得要求村（里）長或鄰長在場。

前項經通知且親自到場之人員，其所屬機關（構）、學校、團體、公司、廠場，應依主管機關之指示給予公假。

第三十九條

醫師診治病人或醫師、法醫師檢驗、解剖屍體，發現傳染病或疑似傳染病時，應立即採行必要之感染管制措施，並報告當地主管機關。

前項病例之報告，第一類、第二類傳染病，應於二十四小時內完成；第三類傳染病應於一週內完成，必要時，中央主管機關得調整之；第四類、第五類傳染病之報告，依中央主管機關公告之期限及規定方式為之。

醫師對外說明相關個案病情時，應先向當地主管機關報告並獲證實，始得為之。

醫事機構、醫師、法醫師及相關機關（構）應依主管機關之要求，提供傳染病病人或疑似疫苗接種後產生不良反應個案之就醫紀錄、病歷、相關檢驗結果、治療情形及解剖鑑定報告等資料，不得拒絕、規避或妨礙。中央主管機關為控制流行疫情，得公布因傳染病或疫苗接種死亡之資料，不受偵查不公開之限制。

第一項及前項報告或提供之資料不全者，主管機關得限期令其補正。

第四十條

醫師以外醫事人員執行業務，發現傳染病或疑似傳染病病人或其屍體時，應即報告醫師或依前條第二項規定報告當地主管機關。

醫事機構應指定專責人員負責督促所屬醫事人員，依前項或前條規定辦理。

第四十一條

村（里）長、鄰長、村（里）幹事、警察或消防人員發現疑似傳染病病人或其屍體時，應於二十四小時內通知當地主管機關。

第四十二條

下列人員發現疑似傳染病病人或其屍體，未經醫師診斷或檢驗者，應於二十四小時內通知當地主管機關：

一、病人或死者之親屬或同居人。

二、旅館或店鋪之負責人。

三、運輸工具之所有人、管理人或駕駛人。

四、機關、學校、學前教（托）育機構、事業、工廠、礦場、寺院、教堂、殯葬服務業或其他公共場所之負責人或管理人。

五、安養機構、養護機構、長期照顧機構、安置（教養）機構、矯正機關及其他類似場所之負責人或管理人。

六、旅行業代表人、導遊或領隊人員。

第四十三條

地方主管機關接獲傳染病或疑似傳染病之報告或通知時，應迅速檢驗診斷，調查傳染病來源或採行其他必要之措施，並報告中央主管機關。

傳染病或疑似傳染病病人及相關人員對於前項之檢驗診斷、調查及處置，不得拒絕、規避或妨礙。

第四十四條

主管機關對於傳染病病人之處置措施如下：

一、第一類傳染病病人，應於指定隔離治療機構施行隔離治療。

二、第二類、第三類傳染病病人，必要時，得於指定隔離治療機構施行隔離治療。

三、第四類、第五類傳染病病人，依中央主管機關公告之防治措施處置。

主管機關對傳染病病人施行隔離治療時，應於強制隔離治療之次日起三日內作成隔離治療通知書，送達本人或其家屬，並副知隔離治療機構。

第一項各款傳染病病人經主管機關施行隔離治療者，其費用由中央主管機關編列預算支應之。

第四十五條

傳染病病人經主管機關通知於指定隔離治療機構施行隔離治療時，應依指示於隔離病房內接受治療，不得任意離開；如有不服指示情形，醫療機構應報請地方主管機關通知警察機關協助處理。

主管機關對於前項受隔離治療者，應提供必要之治療並隨時評估；經治療、評估結果，認為無繼續隔離治療必要時，應即解除其隔離治療之處置，並自解除之次日起三日內作成解除隔離治療通知書，送達本人或其家屬，並副知隔離治療機構。

地方主管機關於前項隔離治療期間超過三十日者，應至遲每隔三十日另請二位以上專科醫師重新鑑定有無繼續隔離治療之必要。

第四十六條

傳染病檢體之採檢、檢驗與報告、確定及消毒，應採行下列方式：

一、採檢：傳染病檢體，由醫師採檢為原則；接觸者檢體，由醫師或其他醫事人員採檢；環境等檢體，由醫事人員或經採檢相關訓練之人員採檢。採檢之實施，醫事機構負責人應負督導之責；病人及有關人員不得拒絕、規避或妨礙。

二、檢驗與報告：第一類及第五類傳染病之相關檢體，應送中央主管機關或其指定之具實驗室能力試驗證明之地方主管機關、醫事機構、學術或研究機構檢驗；其他傳染病之檢體，得由中央主管機關委託或認可之衛生、醫事機構、學術或研究機構檢驗。檢驗結果，應報告地方及中央主管機關。

三、確定：傳染病檢驗結果，由中央主管機關或其指定、委託、認可之檢驗單位確定之。

四、消毒：傳染病檢體，醫事機構應予實施消毒或銷毀；病人及有關人員不得拒絕、規避或妨礙。

前項第一款病人檢體之採檢項目、採檢時間、送驗方式及第二款檢驗指定、委託、認可機構之資格、期限、申請、審核之程序、檢體及其檢出病原體之保存及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第四十七條

依前條取得之檢體，得基於防疫之需要，進行處理及研究。

第四十八條

主管機關對於曾與傳染病病人接觸或疑似被傳染者，得予以留驗；必要時，並得令遷入指定之處所檢查、施行預防接種、投藥、指定特定區域實施管制或隔離等必要之處置。

中央主管機關得就傳染病之危險群及特定對象實施防疫措施；其實施對象、範圍及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第四十九條

傳染病病人移居他處或死亡時，其原居留之病房或住（居）所內外，應由醫事機構或該管主管機關視實際情況，施行必要之消毒或其他適當之處置。

第五十條

醫事機構或當地主管機關對於因傳染病或疑似傳染病致死之屍體，應施行消毒或其他必要之處置；死者家屬及殯葬服務業不得拒絕、規避或妨礙。

前項之屍體，中央主管機關認為非實施病理解剖不足以瞭解傳染病病因或控制流行疫情者，得施行病理解剖檢驗；死者家屬不得拒絕。

疑因預防接種致死之屍體，中央主管機關認為非實施病理解剖不足以瞭解死因，致有影響整體防疫利益者，得施行病理解剖檢驗。

死者家屬對於經確認染患第一類傳染病之屍體應於二十四小時內、染患第五類傳染病之屍體應於中央主管機關公告之期限內入殮並火化；其他傳染病致死之屍體，有特殊原因未能火化時，應報請地方主管機關核准後，依規定深埋。

第二項施行病理解剖檢驗者，由中央主管機關訂定補助標準，補助其喪葬費用。

第五十一條

中央主管機關於傳染病發生或有發生之虞時，得緊急專案採購藥品、器材，惟應於半年內補齊相關文件並完成檢驗。

無法辦理前項作業程序，又無其它藥品可替代者，中央主管機關得例外開放之，並向民眾說明相關風險。

第五十二條

中央流行疫情指揮中心成立期間，各級政府機關得依指揮官之指示，優先使用傳播媒體與通訊設備，報導流行疫情及緊急應變相關資訊。

第五十三條

中央流行疫情指揮中心成立期間，指揮官基於防疫之必要，得指示中央主管機關彈性調整第三十九條、第四十四條及第五十條之處置措施。

前項期間，各級政府機關得依指揮官之指示，指定或徵用公、私立醫療機構或公共場所，設立檢疫或隔離場所，並得徵調相關人員協助防治工作；必要時，得協調國防部指定國軍醫院支援。對於因指定、徵用、徵調或接受隔離檢疫者所受之損失，給予相當之補償。

前項指定、徵用、徵調、接受隔離檢疫之作業程序、補償方式及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第五十四條

中央流行疫情指揮中心成立期間，各級政府機關得依指揮官之指示，徵用或調用民間土地、工作物、建築物、防疫器具、設備、藥品、醫療器材、污染處理設施、運輸工具及其他經中央主管機關公告指定之防疫物資，並給予適當之補償。

前項徵用、徵調作業程序、補償方式及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第五十五條

中央流行疫情指揮中心成立期間，各級政府機關依指揮官之指示，對於事業徵用及配銷防疫物資之行為，得不受公平交易法第十四條、商品標示法有關商品標示文字、標示方法及標示事項等規定之限制；各該事業受各級政府機關委託，依政府機關規定價格代售徵用或配銷之防疫物資，其出售收入全數交該委託機關解繳公庫者，免課徵營業稅。

第五十六條

中央流行疫情指揮中心成立期間，各級政府機關得依指揮官之指示，借用公有財產，不受國有財產法第四十條及地方公產管理法規有關規定之限制。

各級政府機關依前項規定借用公有財產時，管理機關不得拒絕；必要時，於徵得管理機關同意後，先行使用，再辦理借用手續。

第五十七條

地方流行疫情指揮中心成立期間，地方主管機關於報請中央主管機關同意後，得準用第五十三條至前條之規定。

第五章 檢疫措施

第五十八條

主管機關對入、出國（境）之人員，得施行下列檢疫或措施，並得徵收費用：

一、對前往疫區之人員提供檢疫資訊、防疫藥物、預防接種或提出警示等措施。

二、命依中央主管機關規定詳實申報傳染病書表，並視需要提出健康證明或其他有關證件。

三、施行健康評估或其他檢疫措施。

四、對自感染區入境、接觸或疑似接觸之人員、傳染病或疑似傳染病病人，採行居家檢疫、集中檢疫、隔離治療或其他必要措施。

五、對未治癒且顯有傳染他人之虞之傳染病病人，通知入出國管理機關，限制其出國（境）。

六、商請相關機關停止發給特定國家或地區人員之入國（境）許可或提供其他協助。

前項第五款人員，已無傳染他人之虞，主管機關應立即通知入出國管理機關廢止其出國（境）之限制。

入、出國（境）之人員，對主管機關施行第一項檢疫或措施，不得拒絕、規避或妨礙。

第五十九條

主管機關為防止傳染病傳入、出國（境），得商請相關機關採行下列措施：

一、對入、出國（境）之人員、運輸工具及其所載物品，採行必要防疫、檢疫措施，並得徵收費用。

二、依防疫需要，請運輸工具所有人、管理人、駕駛人或代理人，提供主管機關指定之相關文件，且不得拒絕、規避或妨礙，並應保持運輸工具之衛生。

對於前項及前條第一項規定之相關防疫、檢疫措施與所需之場地及設施，相關主管機關應配合提供或辦理。

第一項及前條第一項檢疫方式、程序、管制措施、處置及其他應遵行事項等規則；其費用徵收之對象、金額、繳納方式、期間及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

第六十條

主管機關對於入、出國（境）之運輸工具及其所載物品，有傳染病發生或有發生之虞者，應採行下列措施：

一、對運輸工具採行必要管制及防疫措施，所受損失並不予補償。

二、對輸入或旅客攜帶入國（境）之物品，令輸入者、旅客退運或銷毀，並不予補償；對輸出或旅客隨身攜帶出國（境）之物品，準用第二十三條及第二十四條規定處置。

主管機關對於違反中央主管機關所定有關申報、接受檢疫或輸入之物品，得不經檢疫，逕令其退運或銷毀，並不予補償。

第六章 罰則

第六十一條

中央流行疫情指揮中心成立期間，對主管機關已開始徵用之防疫物資，有囤積居奇或哄抬物價之行為且情節重大者，處一年以上七年以下有期徒刑，得併科新臺幣五百萬元以下罰金。

第六十一條之一

以竊取、毀壞或其他非法方法，危害中央主管機關依第二十六條規定建立之傳染病監視及預警系統設備或電腦機房之功能正常運作者，處一年以上七年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金。

意圖危害國家安全或社會安定，而犯前項之罪者，處三年以上十年以下有期徒刑，得併科新臺幣五千萬元以下罰金。

前二項情形致釀成災害者，加重其刑至二分之一；因而致人於死者，處無期徒刑或七年以上有期徒刑，得併科新臺幣一億元以下罰金；致重傷者，處五年以上十二年以下有期徒刑，得併科新臺幣八千萬元以下罰金。

第一項及第二項之未遂犯罰之。

第六十一條之二

對中央主管機關依第二十六條規定建立之傳染病監視及預警系統，以下列方法之一，危害其功能正常運作者，處一年以上七年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金：

一、無故輸入其帳號密碼、破解使用電腦之保護措施或利用電腦系統之漏洞，而入侵其電腦或相關設備。

二、無故以電腦程式或其他電磁方式干擾其電腦或相關設備。

三、無故取得、刪除或變更其電腦或相關設備之電磁紀錄。

製作專供犯前項之罪之電腦程式，而供自己或他人犯前項之罪者，亦同。

意圖危害國家安全或社會安定，而犯前二項之罪者，處三年以上十年以下有期徒刑，得併科新臺幣五千萬元以下罰金。

前三項情形致釀成災害者，加重其刑至二分之一；因而致人於死者，處無期徒刑或七年以上有期徒刑，得併科新臺幣一億元以下罰金；致重傷者，處五年以上十二年以下有期徒刑，得併科新臺幣八千萬元以下罰金。

於中央流行疫情指揮中心成立期間，犯第一項至第三項之罪者，加重其刑至二分之一。

第一項至第三項之未遂犯罰之。

第六十二條

明知自己罹患第一類傳染病、第五類傳染病或第二類多重抗藥性傳染病，不遵行各級主管機關指示，致傳染於人者，處三年以下有期徒刑、拘役或新臺幣五十萬元以下罰金。

第六十三條

散播有關傳染病流行疫情之謠言或不實訊息，足生損害於公眾或他人者，科新臺幣三百萬元以下罰金。

第六十四條

有下列情事之一者，處新臺幣九萬元以上四十五萬元以下罰鍰：

一、醫師違反第三十九條規定。

二、法醫師違反第三十九條規定。

三、醫師以外人員違反第四十條第一項規定。

四、醫事人員及其他因業務知悉傳染病或疑似傳染病病人有關資料之人違反第十條規定。

五、違反第三十四條第二項規定。

第六十四條之一

違反第九條規定者，處新臺幣十萬元以上一百萬元以下罰鍰。

第六十五條

醫事機構有下列情事之一者，處新臺幣三十萬元以上二百萬元以下罰鍰：

一、所屬醫師或其他人員，經依第六十四條各款或前條規定之一處罰者，得併處之。

二、拒絕、規避或妨礙主管機關依第十四條第一項規定指示收治傳染病病人。

三、違反第二十九條第一項、第三十九條第四項、第五項規定。

第六十六條

學術或研究機構所屬人員違反第九條規定，經依第六十四條之一規定處罰者，得併罰該機構新臺幣三十萬元以上二百萬元以下罰鍰。

第六十七條

有下列情事之一者，處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰：

一、違反第二十條第二項規定之儲備、調度、屆效處理或拒絕主管機關查核、第三十條第四項之繳交期限、地方主管機關依第三十五條規定所為之限制、禁止或處理。

二、拒絕、規避或妨礙主管機關依第二十九條第二項、第三十二條第一項所為之輔導及查核或第三十七條第一項第一款至第五款所採行之措施。

三、違反第三十八條第一項、第四十三條第二項、第五十條第四項規定或違反主管機關依第四十四條第一項、第四十五條第一項規定所為之處置。

四、違反主管機關依第四十八條第一項規定所為之留驗、檢查、預防接種、投藥或其他必要處置之命令。

五、拒絕、規避或妨礙各級政府機關依第五十二條、第五十三條第二項或第五十四條第一項所為之優先使用、徵調、徵用或調用。

醫療機構違反第三十二條第一項規定，未依主管機關之規定執行，或違反中央主管機關依第三十二條第二項所定辦法中有關執行感染管制措施之規定者，主管機關得令限期改善，並得視情節之輕重，為下列處分：

一、處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰。

二、停止全部或部分業務至改善為止。

第六十八條

違反主管機關依第二十三條規定所為禁止或處置之規定者，處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰；其情節重大者，並得予以一年以下停業之處分。

第六十九條

有下列情事之一者，處新臺幣一萬元以上十五萬元以下罰鍰；必要時，並得限期令其改善，屆期未改善者，按次處罰之：

一、違反第十一條、第十二條、第三十一條、第五十八條第三項、第五十九條第一項或中央主管機關依第三十四條第三項授權所定辦法有關持有、使用感染性生物材料、實驗室生物安全管理及陳報主管機關之規定。

二、拒絕、規避或妨礙主管機關依第三十三條第二項所為之輔導或查核。

三、未依第四十二條規定通知。

四、違反主管機關依第六十條規定所為之限制或禁止命令。

第七十條

有下列情事之一者，處新臺幣三千元以上一萬五千元以下罰鍰；必要時，並得限期令其改善，屆期未改善者，按次處罰之：

一、違反第二十五條第二項規定。

二、拒絕、規避或妨礙主管機關依第三十六條規定所定檢查、治療或其他防疫、檢疫措施。

三、拒絕、規避或妨礙各級政府機關依第三十七條第一項第六款規定所定之防疫措施。

四、違反第四十六條第二項檢體及其檢出病原體之保存規定者。

五、有前項第一款情形，屆期仍未完成改善情節重大者，必要時，得命其停工或停業。

第七十一條

本法所定之罰鍰、停業，除違反第三十四條規定者，由中央主管機關處罰外，由地方主管機關處罰之。但有下列情事之一者，中央主管機關得處罰之：

一、違反第九條、第五十八條至第六十條規定者。

二、於中央流行疫情指揮中心成立期間，違反本法規定。

第七章 附則

第七十二條

地方政府防治傳染病經費，應列入預算；必要時，中央主管機關得酌予補助。

第七十三條

執行本法防治工作著有績效之人員、醫事機構及其他相關團體，應予獎勵；其獎勵辦法，由中央主管機關定之。

第七十四條

因執行本法第五類傳染病防治工作，致傷病、身心障礙或死亡者，主管機關得酌予補助各項給付或其子女教育費用等；其給付項目、基準、申請條件、程序及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

前項費用，由主管機關編列預算支應之。

第七十四條之一

嚴重特殊傳染性肺炎防治及紓困振興特別條例施行期間，符合該條例所定防疫補償要件而未於該條例施行期間屆滿前申請，且其二年請求權時效尚未完成者，於該條例施行期間屆滿後二年內，仍得依該條例相關規定申請防疫補償。

第七十五條

本法所定地方主管機關應辦理事項，地方主管機關未予辦理者，中央主管機關得命其於一定期限內辦理之；屆期仍未辦理者，中央主管機關得代為執行之。但情況急迫時，得逕予代為執行。

第七十六條

本法施行細則，由中央主管機關定之。

第七十七條

本法自公布日施行。

附錄二：法定傳染病通報方式

根據衛生福利部疾病管制署公告之傳染病監視及預警系統作業說明（111 年 5 月修訂），發現傳染病或疑似傳染病時，其通報方式以**網路**為主，指定於傳染病通報系統 https://nidrs.cdc.gov.tw/login 鍵入報告，並遵守系統作業注意事項。若無法使用資訊系統鍵入報告者，得填寫「法定及新興傳染病個案（含疑似病例）報告單」，以**傳真**或**電子郵件**等方式向地方衛生局提交書面報告單，必要時得以電話等方式 先行報告及確認，報告資料由地方衛生局鍵入傳染病通報系統。新版傳染病通報系統（NIDRS）作業說明，請參考衛生福利部疾病管制署網站 https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/g2B1VbUeuu_gEgdYmNiiKw。

類別	疾病名稱 （含通報定義連結）	報告時限
第一類法定傳染病	鼠疫	24 小時內通報。
	狂犬病	
	天花	
	嚴重急性呼吸道症候群	
第二類法定傳染病	白喉	24 小時內通報。
	傷寒	
	副傷寒	
	登革熱	
	流行性腦脊髓膜炎	
	小兒麻痺症 / 急性無力肢體麻痺	
	桿菌性痢疾	
	阿米巴性痢疾	
	瘧疾	
	麻疹	
	急性病毒性 A 型肝炎	
	腸道出血性大腸桿菌感染症	
	漢他病毒症候群	
	霍亂	
	德國麻疹	
	多重抗藥性結核病	
	屈公病	
	西尼羅熱	
	流行性斑疹傷寒	
	炭疽病	
	茲卡病毒感染症	
	猴痘	

類別	疾病名稱 （含通報定義連結）	報告時限
第三類法定傳染病	百日咳 破傷風 新生兒破傷風 日本腦炎 結核病（除多重抗藥性結核病外） 漢生病 先天性德國麻疹症候群 急性病毒性 B 型肝炎 急性病毒性 C 型肝炎 急性病毒性 D 型肝炎 急性病毒性 E 型肝炎 急性病毒性未定型肝炎 流行性腮腺炎 退伍軍人病 侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症 梅毒 先天性梅毒 淋病 腸病毒感染併發重症 人類免疫缺乏病毒感染＊（含母子垂直感染及孕產婦疑似個案） 後天免疫缺乏症候群＊	一週內通報。 人類免疫缺乏病毒感染＊（含母子垂直感染及孕產婦疑似個案）及後天免疫缺乏症候群＊為 24 小時內通報。
第四類法定傳染病	疱疹 B 病毒感染症＊ 鉤端螺旋體病＊ 類鼻疽＊ 肉毒桿菌中毒＊ 侵襲性肺炎鏈球菌感染症 Q 熱 地方性斑疹傷寒 萊姆病 兔熱病 恙蟲病 水痘併發症 弓形蟲感染症 流感併發重症 庫賈氏病＊ 布氏桿菌症 李斯特菌症＊ 發熱伴血小板減少綜合症＊ 嚴重特殊傳染性肺炎＊	一週內通報。 疱疹 B 病毒感染症＊、鉤端螺旋體病＊、類鼻疽＊、肉毒桿菌中毒＊、發熱伴血小板減少綜合症＊為 24 小時內通報；李斯特菌症＊、嚴重特殊傳染性肺炎＊為 72 小時內通報；庫賈氏病＊為一個月內通報。

類別	疾病名稱 （含通報定義連結）	報告時限
第五類法定傳染病	裂谷熱	24 小時內通報。
	黃熱病	
	拉薩熱	
	馬堡病毒出血熱	
	伊波拉病毒感染	
	新型 A 型流感	
	中東呼吸症候群冠狀病毒感染症	
重點監視項目	狂犬病毒檢驗	診斷後儘速通報。
	立百病毒感染症	
	第二型豬鏈球菌感染症	
	茲卡病毒篩檢	
	孩童多系統炎症徵候群	

相關連結：

最新法定傳染病通報定義，請參考衛生福利部疾病管制署網站 https://www.cdc.gov.tw/Category/DiseaseDefine/ZW54U0FpVVhpVGR3UkViWm8rQkNwUT09。

傳染病監視及預警系統作業說明，請參考衛生福利部疾病管制署網站（https://www.cdc.gov.tw/）/ 通報 / 新版傳染病通報系統（NIDRS）/ 新一代傳染病通報系統改版政策說明。

傳染病通報系統
https://nidrs.cdc.gov.tw/login

法定及新興傳染病個案（含疑似病例）報告單，請參考衛生福利部疾病管制署網站（https://www.cdc.gov.tw/）/ 通報 / 新版傳染病通報系統（NIDRS）/ 法定及新興傳染病個案（含疑似病例）報告單。

附錄三：人畜共通傳染病總表（依照傳播方式與病原體）

直接傳播型人畜共通傳染病

病　名	病 原 體
病毒性感染症	
阿根廷出血熱 Argentine hemorrhagic fever	Junin virus
玻利維亞出血熱 Bolivian hemorrhagic fever	Machupo virus
拉薩熱 Lassa fever	Lassa fever virus
淋巴球性脈絡叢腦膜炎 Lymphocytic choriomeningitis（LCM）	Lymphocytic ehoriomeningitis virus
單純性疱疹感染（症）Herpes simplex infection	Herpes simplex virus type 1
猿皰疹 Simian herpes infection	Herpesvirus simiae
流行性感冒（流感）Influenza	Influenza virus, Type A
副流感 Parainfluenza	Respiratory syncytial virus
新城病 Newcastle disease	Newcastle disease virus
腦心肌炎 Encephalomyocarditis	Encephalomyocarditis virus
足口病（口蹄疫）Foot-and-mouth disease（and swine vesicular disease）	FMD（Aphthovirus）virus, SVD virus
病毒性 A 型肝炎 Hepatitis A	Hepatitis A virus
牛丘疹口炎 Bovine papular stomatitis	Parapox virus
羊接觸傳染性化膿性口炎 Contagious ecthyma（contagious pustular dermatitis; Orf）	Parapox virus
假性牛痘（擠乳者結節）Pseudocowpox（milker's node）	Parapox virus
牛痘 Cowpox	Orthopox virus（Vaccinia subgroup）
天花 Smallpox	Orthopox virus（Vaccinia subgroup）
水牛痘 Buffalopox	Orthopox virus
駱駝痘 Camelpox	Orthopox virus
猴痘 Mpox	Orthopox virus
乳多泡病毒感染症 Papovavirus infection	SV-40
水疱性口炎 Vesicular stomatitis	Vesiculovirus
狂犬病 Rabies	Lyssavirus
輪狀病毒性胃腸炎 Rotavirus enteritis	Rotavirus
出血熱腎症候群 Hemorrhagic fever with renal syndrome	Hantavirus

病　名	病 原 體
馬堡病毒出血熱 Marburg disease（green monkey disease）	Filovirus
塔那痘 Tanapox	Tanapox virus
亞巴痘 Yabapox	Yaba pox virus
立克次體感染症	
鸚鵡熱，鳥疫 Psittacosis, Ornithosis	*Chlamydophilaia psittaci*
Q 熱# Q fever #	*Coxiella burnetiii*
細菌性感染症	
炭疽病 Anthrax（Wool sorters' disease, malignant pustule）	*Bacillus anthracis*
布氏桿菌病 Brucellosis	*Brucella abortus*（9 biotypes），*Brucella melitensis*（3 biotypes），*Bruceella suis*（5 biotypes），*Brucella canis.*
貓抓病 Cat-scratch disease	*Bartonella henselae, Afiipia felis*
嗜皮菌症 Dermatophylosis（Streptotrichosis）	*Dermatophilus congolensis*
動物丹毒和人之類丹毒* Erysipelothrix infection（Erysipela in animals, Erysipeloid in man）*	*Erysipelothrix rhusiopathiae*
鉤端螺旋體病 Leptospirosis（Weil's disease, swineherd's disease, swap fever, mud fever, etc.）	*Leptospira interrogans*
鼻疽 Maleus（Glanders, farcy）	*Burkholderia（Pseudomonas）pseudomallei*
類鼻疽* Melioidosis（Whitmore's disease）*	*Burkholderia（Pseudomonas）pseudomallei*
壞死桿菌症 Necrobacillosis	*Fusobacterium necrophorum*
巴氏桿菌症 Pasteurellosis（Shipping fever, hemorrhagic septicemia, etc.）	*Pasteurella multocida,* serogroups, A, B, D, E.
鼠咬熱 Rat-bite fever（Haverhill fever, Sodoku）	*Streptobacillus moniliformis,*（4）*Spirillum minis*（U）
葡萄球菌食物中毒症 Staphylococcosis	*Staphylococcus aureus*
鏈球菌感染（症）Streptococcal infections	*Streptococcus pyogenes*（GroupA），*Streptococcus* spp.（Groups B, C, D, F, G）. Group A most common in man, B, C, D, F, G sporadic; Groups B, C, E most common in animals
破傷風 Tetanus	*Clostridium tetani*
結核病 Tuberculosis	*Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulareae*

病　名	病 原 體
土拉菌症、兔子熱#、大原病、飛鹿熱 Tularemia, Rabbit fever #, Ohara's disease, deer-fly fever	*Francisella tularensis*
耶氏菌症 Yersiniosis	*Yersinia enterocolitica, Yersinia* pseudotuberculosis
食物媒介性感染症	
亞利桑那菌（第三亞型沙門氏桿菌）感染症 Arizona enterobacterial infection	*Arizona hinshawii*（300 serotypes）
曲狀桿菌症 Campylobacteriosis	*Campylobacter fetus ssp. fetus, intestinalis*（U）and *jejuni*（2B）
大腸桿菌症 Colibacillosis	*Escherichia coli*
沙門桿菌症 Salmonellosis	*Salmonella* spp.
志賀桿菌症 Shigellosis（Bacillary dysentery）	*Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella sonnei.*
腸炎弧菌症 *Vibrio parahaemolyticus* infection	*Vibrio parahemolyticus*
壞死性腸炎 Enteritis necroticans	*Clostridium perfringens* Type C
葡萄球菌食物中毒症 Staphylococeal food poisoning（Staphylococeal enterotoxicosis）	*Staphylococcus aureus* toxins
黴菌性感染症	
念珠菌症 Candidiasis（Moniliasis）	*Candida albicans*
皮癬菌症 Dermatophytosis（Ringworm）	*Trichophyton mentagrophytes, T. equinum, T. simii, T. verrucosum, Microsporum canis, M. distortum, M. equinum, M. gallinae, M. nanum,*
原蟲性感染症	
阿米巴性痢疾 Amoebiasis（Amoebic dysentery）	*Entamoeba histolytica*
毛囊蟲症 Balantidiasis	*Balantidium coli*
隱孢子蟲症 Cryptosporidiosis	*Cryptosporidium* spp.
梨形鞭毛蟲症 Giardiasis	*Giardia lamblia*
碘阿米巴蟲症 Iodamoeba infection	*Iodamoeba butschln*
肺囊蟲症 Pneumocystis infection	*Pneumocystis carinii*
肉孢子蟲症 Sarcosporidiosis *	*Sarcocystis* spp.
弓蟲症 Toxoplasmosis *	*Toxoplasma gondii*
絛蟲感染症	
包膜絛蟲症 Hymenolepiasis	*Hymenolepsis nana*
線蟲感染症	
旋毛蟲病 Trichinosis	*Trichinella spiralis*
昆蟲感染症	
疥瘡 Scabies	*Sarcoptes scabiei,* etc

＊亦屬腐生物傳播型，＃亦屬媒介傳播型。

循環傳播型人畜共通傳染病

病　名	病原體
絛蟲感染症	
共尾絛蟲（多頭絛蟲幼蟲）症 Coenuriasis	*Coenurus cerebralis*（larva of *Multiceps multiceps*）, *C. serialrs* (larva of *M. serialis*), *C. brauni* (larva of *M. brauni*)
包蟲症 Hydatidosis（Echinococcosis）	Larval stages of *Echinococcus granulosus, E. multilocularis,* and *E. vogeli*
絛蟲症及囊蟲症 Taeniasis & Cysticercosis	*Taenia saginata*（Beef Tapeworm）and larval *Cysticercus bovis, T. solium* (Pork Tapeworm) and larval *C. cellulosae.* Tapeworm-sheep/goat, *T. hydatigena, T. ovis*（U）; *Tapewormrodent T. taeniaeformis*（U）
線蟲感染症	
海獸胃線蟲症（安尼線蟲症）Anisakiasis	Larvae of *Anisakis, Phocanema*, or *Contracaecum* spp.
毛細腺蟲症 Capillariasis	*Capillaria philippinensis*
昆蟲感染症	
舌形蟲症 Pentastomidiasis	Linguatula serrata, *Armillifer armillatus, A. monoliformrs, A. grandis*
病毒性感染症	
奇孔古尼亞（Chikungunya）（出血）熱、屈公病 Chikungunya Fever	Chikungunya virus（an alphavirus）
東方馬型腦炎 Eastern Equine Encephalitis (EEE)	EEE virus（an alphavirus）
流行性多關節炎 Epidemic polyarthritis	Rose River virus（an alphavirus）
南美洲馬雅洛熱 Mayaro fever	Mayaro virus（an alphavirus）
辛比斯熱 Sindbis fever	Sindbis virus（an alphavirus）
委內瑞拉馬型腦炎 Venezuelan Equine Encephalitis（VEE）	VEE virus（an alphavirus）
西方馬型腦炎 Western Equine Encephalitis (WEE)	WEE virus（an alphavirus）
日本腦炎 Japanese Encephalitis (JE)	JE virus（a Flavivirus）
墨累谷腦炎 Murray Valley Encephalitis (Australian Encephalitis)	MVE virus（a Flavivirus）
聖路易型腦炎 St. Louis Encephalitis（SLE）	SLE virus（a Flavivirus）
西尼羅河熱 West Nile Fever	West Nile virus（a Flavivirus）
黃熱病 Yellow Fever	Yellow fever virus（a Flavivirus）
開開薩諾（Kyasanur）森林疾病 Kyasanur Forest disease	Kyasanur Forest virus（a Flavivirus）
羊跳躍病（羊蝨毒病）Louping III	Louping III virus（a Flavivirus）
歐姆斯克（Omsk）出血熱 Omsk Hemorrhagic Fever	Omsk virus（a Flavivirus）

病　名	病 原 體
俄羅斯春夏腦炎及中歐壁蝨（蜱）媒介腦炎 Russian Spring-Summer Encephalitis (RSSE)and Central European Tick-Borne Encephalitis (TBE)	RSSE virus, TBE virus（a Flavivirus）
加州腦炎 California Encephalitis	California Encephalitis virus（a Bunyavirus）
克里米亞剛果出血熱 Crimean-Congo Hemorrhagic Fever	Crimean-Congo virus（a Nairovirus）
裂谷熱 Rift Valley Fever（Enzootic hepatitis）	Rift Vailey fever virus（a Phlebovirus）
科羅拉多壁蝨（蜱）熱 Colorado tick fever (Mountain fever)	Colorado tick virus（Orbivirus）
囊泡性口炎# Vesicular stomatitis #	Vesiculovirus
立克次體性感染症	
Q 熱# Q fever #	*Coxiella burnetii*
南歐斑疹熱 Boutonneuse fever（Kenya typhus, South African tick typhus, Indian typhus, Marselles fever, Mediterranean tick fever）	*Rickettsia conori*（spotted fever group）
蚤媒介斑疹傷寒 Flea-borne typhus fever（Murine typhus, Endemic typhus fever）	*Ricketssia typhi*（typhus group）
傳染性腎病腎炎 Infectious nephrosonephritis	*Rickettsia pavlovskyi*
北亞壁蝨媒介性立克次體症 North Asian tickborne rickettsiosis（North Asian tiek fever, Siberian tick typhus）	*Rickettsia siberica*（spotted fever group）
�螨立克次體所致的立克次體痘（症） Rickettsialpox	*Rickettsia akari*
落磯山斑疹熱 Rocky Mountain spotted fever	*Ricketssia rickettsii*（spotted fever group）
叢林（螨媒介）斑疹傷寒、恙蟲熱 Scrub（mite-borne）typhus, Tsutsugamushi fever	*Rickettsia tsutsugamushi*（typhus group）
日本（東方）斑點狀（紅斑）熱 Japanese spotted fever	*Ricketssia japonica*（spotted fever group）
昆士蘭壁蝨（蜱）斑疹傷寒 Queensland tick typhus	*Rickettsia australis*

病　名	病 原 體
細菌性感染症	
鼠疫（黑死病）Plague（Pest, Black death, Bubonic plague, Pneumonic plague, Sylvatic plague）	*Yersinia pestis*（3 biological variants: Orientalis, Antiqua, Mediaevalis）
壁蝨（蜱）媒介性回歸熱 Tick-borne relapsing fever（Borreliasis, spirochetosis, recurrent typhus, spirochetal fever）	*Borrelia* spp.
萊姆病 Lyme disease	*Borrlia burgdorferi* sensu lato
土拉菌症、兔子熱＃、大原病、飛鹿熱 Tularemia, Rabbit fever[#], Ohara's disease, deer-fly fever	*Francisella tularensis*（two types A and B with A more virulent）
原蟲感染症	
巴貝氏原蟲症，梨漿蟲症 Babesiosis, piroplasmosis	*Babesia* spp.
皮膚型利什曼原蟲症 Leishmaniasis,	*Leishmania mexicana, L. brasiliensis, L. tropica*
黑熱病（內臟型利什曼原蟲症）Leishmaniasis, visceral（Kala azar, Dumdum fever, infantile splenic fever）	*Leishmania donovani*
猴瘧疾 Simian malaria（monkey malaria）	*Plasmodium* spp.
非洲錐蟲病 Trypanosomiasis, African（Sleeping sickness, Gambian trypanosomiasis, Rhodesian trypanosomiasis）	*Trypanosoma brucei gambiense, T. brucei rhodesiense*
美洲錐蟲病 Trypanosomiasis, American（Chaga's disease）	*Trypanosoma cruzi*
絛蟲感染症	
裸頭絛蟲症 Bertiellíasis	*Bertiella sfuderi, B. mucronata*
裂頭絛蟲症、魚肉絛蟲症、複孔絛蟲症 Diphyllobothriasis（Broad fish tapeworm disease）	*Diphyllobothrium latum, D. paciiicum, other D.* spp.
犬複殖器（雙孔）絛蟲症 Dipylidiasis	*Dipylidium caninum*
包膜絛蟲症 Hymenolepiasis	*Hymenolepis nana*[#], *H. diminuta*
Inermicapsife 感染症 Inermicapsiferiasis	*Inermicapsifer madagascariensis*
Mesocestoides 感染症 Mesocestodiasis	*Mesocestoides lineatus, M. variabilis*
Raillientina 感染症 Railletiniasis	*Raillientina dermerariensis, R. celebensis,* other *R.* spp.
裂頭絛幼蟲症 Sparganosis	*Spirometra*（*Diphyllobothrium*）spp.
吸蟲感染症	
吸蟲症，中華肝吸蟲病 Clonorchiasis（Chinese liver fluke disease）	*Clonorchis sinensis*

病　名	病原體
槍形吸蟲症，刺針（Lancet）吸蟲感染（症）Dicrocoeliasis, Lancet fluke disease）	*Dicrocoelium dendriticum, D. hospes*
棘口吸蟲症 Echinostomiasis	*Echinostoma ilocanum, E. lindoense, E. malayanum, E. revolutum, Hypoderacum conoideum*
牛羊肝吸蟲症 Fascioliasis（Hepatic distomatosis, distomiasis, liver fluke disease）	*Fasciola hepatica, F. gigantica*
薑片蟲症 Fasciolopsiasis	*Fasciolopsis buski*
人雙口吸蟲症 Gastrodiscoidiasis（Amphistomiasis）	Gastrodiscoides hominis
異形吸蟲症 Heterophyiasis heterophids	*Heterophyes heterophyes*, other *heterophids*
Himasthia 感染症 Himasthia infection	*Himasthla muehlensi*
後殖器吸蟲症（橫川吸蟲症）Metagonimiasis	*Metagonimus yokogawai*
後（旁）睾吸蟲症 Metorchiasis	*Metorchis conjunctus*
小吸蟲症 Nanophyetus infection	*Nanophyetus schikobalovi*
後睾吸蟲症 Opisthorchiasis	*Opisthorchis felineus, O. vrverrini, O. pseudo-felineus*
肺吸蟲症 Paragonimiasis	*Paragonimus westermani, other Paragonimus* spp.
Prohemistomum 感染症 Prohemistomiasis	*Prohemistomum vivax*
分體吸蟲性皮炎 Schistosomal dermatitis (Cercarial dermatitis, swimmer's itch)	Cercariae of many species of avian and mammalian schistosomes
血吸蟲症（住血吸蟲症、裂體吸蟲症）Schistosomiasis（bilharziasi）	*Schistosoma japonicum, S. mansoni, S. haematobium, S. bovis, S. maffhei, S. rodhaini*, and other schistosomes primarily of mammals can infect human beings
線蟲感染症	
腎膨結線蟲 Dioctophymosis（Giant kidney worm disease）	*Dioctophyme renale*
犬心絲蟲症 Dirofilariasis（Dog heart worm disease）	*Dirofilaria immitis, D. tenuis, D. repens*
麥地那絲蟲症 Dracunculiasis（Medina or guinea worm disease; Dracunculiasis）	*Dracunculus medinensis*
廣東住血線蟲感染症，嗜酸性腦膜腦炎 Eosinophilic meningoencephalitis	*Angiostrongylus cantonensis; A. costaricensis*
馬來亞絲蟲病 Filariasis, Malayan	*Brugia malayi*
頜口蟲症 Gnathostomiasis	*Gnathostoma spinigerum, G. hispidum*
筒絲蟲症 Gongylonemiasis	*Gongiyonema pulchrum*

病　名	病 原 體
羅阿絲蟲病 Loaiasis	*Loa loa*
蟠尾絲蟲症 Onchocerciasis	*Onehocerca volvulus*
Physaloptera 感染症 Physaloptera infection	*Physalopfera caucasica* and other species
吸吮線蟲症、東方眼絲蟲症 Thelaziasis（Oriental eye worm disease）	*Thelazia callipaeda, T californiensis, Trhodesi*
熱帶性嗜酸性白血球增多症，人畜共通絲蟲病 Tropical eosinophilia	Microfilariae of *Brugia pahangi*, *Dirofilaria* spp. and other animal filariae
棘頭蟲感染症	
棘頭蟲症 Thorny headed roundworm	*Macracanthorhynchus hirudinaceus, infection Monrliformis* spp.

#：亦屬直接傳播型。

腐物傳播型人畜共通傳染病

病　名	病原體
細菌性感染症	
放（射）線菌症、顎腫 Actinomycosis（Lumpy Jaw）	*Actinomyces bovis*
肉毒桿菌中毒 Botulism	*Clostridium botulinum* types A-G
動物丹毒和人之類丹毒* Erysipelothrix infection*（Erysipelas in animals; Erysipeloid in man）	*Erysipelothrix rhusiopathiae*
李斯特菌症 Listeriosis	*Listeria monocytogenesies,* 7 serogroups, of which 1 and 4 are most common
類鼻疽* Melioidosis*（Whitemore's disease）	*Pseudomonas pseudomallei*
土壤絲菌症（諾卡（放線）菌症）Nocardiosis	*Nocardia asteroides, N. brasiliensis, N. caviae*
黴菌性感染症	
阿迪阿斯皮羅（Adiaspiro）黴菌症 Adiaspiromycosis（Haplomycosis）	*Emmonsia parva, E. crescens*
麴菌症 Aspergillosis（Pneumonomycosis）	*Aspergillus fumigatus*
北美芽生菌症 Blastomycosis, North American	*Blastomyces dermatitidis*
球黴菌症 Coccidioidomycosis	*Coccidioides immitis*
隱球菌症 Cryptococcosis（Torulosis）	*Crypfococcus neoformans*
組織漿菌症 Histoplasmosis	*Histoplasma capsulatum*
馬杜拉（Madura）黴菌症 Maduromycosis（Madura foot）	*Allescheria boydii*
藻黴菌症 Phycomycosis	*Mucor* spp., *Rhizopus* spp., Absidia spp., others
鼻芽胞菌症 Rhinosporidiosis	*Rhinosporidium seeberi*
孢子絲菌症 Sporotrichosis	*Sporothrix schenckii*
線蟲感染症	
十二指腸鉤蟲症，鉤蟲症 Ancylostomiasis（Hookworm disease）	*Ancylostoma ceylanicum*
disease）	*Ancylostoma ceylanicum*
蛔蟲症 Ascariasis（Roundworm disease）	*Ascaris suum*
毛細腺蟲症 Capillariasis	*Capillaria hepatica*
千里達線蟲症 Lagocheilascariasis	*Lagocheilascaris minor*

病　名	病 原 體
幼蟲皮膚遊走（移行）症 Cutaneous larva migrans（Creeping eruption, Creeping verminous dermatitis）	Third-stage larvae of animal hookworms, principally Ancylostoma caninum, Uncinaria stenocephala, Bunostamum phlebotomum, probably others
內臟幼蟲移行症 Visceral larva migrans（Larval granulomatosis）	Second- and third-stage larvae of *Toxocara canis* or less often of *Toxocara cati*
腸結節蟲症，管口線蟲症，三尺線蟲症 Nodular worm disease（Oesophagostomiasis, Ternidensiasis）	*Oesophagosfomum stephanostomum, O. bifurcum, O. aculeatum, Ternidens deminutus*
類圓蟲症 Strongyloidiasis	*Strongyloides stercoralis, S. fuelleborni*
比翼線蟲症 Syngamosis	*Mammomonogamus laryngeus, M. nasicola*
毛狀類圓蟲症 Trichostrongyliasis	*Trichosfrongylus colubriformis* and various other Trichostrongylid worms
鞭蟲症 Trichuriasis	*Trichuris trichiura*
昆蟲感染症	
蠅蛆症 Myiasis（Screwworms, warbles, head grubs, bots, maggots）	*Cochliomyia hominovorax, Calliphora* spp., *Callitroga* spp., *Chrysomyia* spp., *Lucila* spp., *screwworm* flies *Hypoderma* spp., Warble fly larvae *Oestrus ovis* larvae *Gasterophilus* spp. bot fly larvae *Dermatobia hominis* larvae
沙蚤症，沙蚤侵染（症）Tungiasis, Sandflea infestation	*Tunga penetrans*

＊： 亦屬直接傳播型。

附錄四：人畜共通傳染病分類表（依照感染源動物）

犬
犬型布氏桿菌症
隱孢子蟲症
犬條蟲（感染（症））
艾利希氏體症
沙門氏桿菌症
芽生黴菌症
內臟型 / 皮膚型利什曼原蟲症
曲狀桿菌症
皮膚幼蟲移行症
包蟲症
萊姆病
心絲蟲症
梨形鞭毛蟲症
抗甲氧苯青霉素金黃色葡萄球菌感染症
犬咬症（*Capnocytophaga canimorsus/ C. cynodegmi/Pasteurella multocida/ Neisseria canis/ N. weaveri/ Bergeyella（Weeksella）zoohelcum*）
毛囊蟲症
胃螺桿菌（*Gastrospirillum hominis*）症
落磯山斑點熱
內臟幼蟲移行症
疥瘡
艱難梭菌（*Clostridium difficile*）相關性腹瀉
共尾條蟲病
皮癬菌症
鉤端螺旋體病
狂犬病
小腸結腸炎耶氏桿菌症
糞桿線蟲症
貓抓病
嚴重特殊傳染性肺炎
貓
貓抓病
披衣菌症（*Chlamydia* psittaci 貓株）
曲狀桿菌症
內臟幼蟲移行症
貓咬感染症（*Bergeyella（Weeksella）zoohelcum/Capnocytophaga canimorsus/ Pasteurella multocida/Neisseria canis*）

弓形蟲感染症
皮膚幼蟲移行症
貓立克次體（*Rickettsia felis*）感染症
狂犬病
皮癬菌症
沙門氏菌感染症
Q 熱
鼠疫
犬條蟲（感染（症））
鉤端螺旋體病
偽結核耶氏桿菌症（*Yersinia pseudotuberculosis* 所引起）
胞子絲狀菌病（*Sporothrix schenckii*）
疥瘡
嚴重特殊傳染性肺炎
狐、鼬、臭鼬、獾、狸貓、貂、浣熊等其他食肉目
狂犬病
Q 熱
嚴重急性呼吸道症候群（SARS）
弓形蟲感染症
牛結核病
鉤端螺旋體病
土拉倫斯病（兔熱病、野兔病、大原病）
流感
嚴重特殊傳染性肺炎
牛
炭疽病
O157:H7 大腸桿菌感染症
牛結核病
狂犬病
小腸結腸耶氏病（Yersinia enterocolitica）所致的腸炎
布氏桿菌病
足口病，口蹄疫
偽牛痘
沙門氏菌感染症
鏈球菌症（*Streptococcus zooepidemicus* 所引起）
化膿性放線菌（*Arcanobacterium*（*Actinomyces*）*pyogenes*）感染症
梨形鞭毛蟲症
壁蝨傳播性腦炎
牛海綿狀腦病
隱孢子蟲症
牛痘
鉤端螺旋體病
Q 熱

	無鉤條蟲症
	嚴重特殊傳染性肺炎
	毛芽孢子菌病
豬	
	炭疽病
	阿米巴感染症（*Entamoeba polecki* 所引起）
	鉤端螺旋體病
	沙門氏菌感染症
	疥癬蟲症
	肉孢子蟲症（sarcosporidiosis）
	豬鉤蟲症
	豬紅斑丹毒絲狀菌感染症
	巴氏桿菌症（*Pasteurella aerogenes*，*Pasteurella multocida* 所引起）
	第二型豬鏈球菌感染症
	其他鏈球菌感染症（*Streptococcus dysgalactiae*，*Str. milleri* 所引起）
	芽孢梭菌感染症（*Clostridium perfringens* type C 所引起）
	豬布氏桿菌病
	黃桿菌（*Flavobacterium* spp.）感染症
	狂犬病
	有鉤條蟲症
	旋毛蟲病
	立百病毒感染症
	隱孢子蟲症
	豬流感
	弓形蟲感染症
	豬水疱病
	耶氏菌症（*Yersinia enterocolitica*，*Y. pseudotuberculosis* 所引起）
	新型Ａ型流感
	嚴重特殊傳染性肺炎
羊	
	放（射）線桿菌（*Actinobacillus* spp.）感染症
	披衣菌症（*Chlamydia trachomatis* 綿羊株）
	梨形鞭毛蟲症
	Q 熱
	裂谷熱
	炭疽病
	隱孢子蟲症
	鉤端螺旋體病
	狂犬病
	布氏桿菌病
	土拉倫斯病（兔熱病）
	羊跳躍病（羊蝨毒病）（louping ill）
	沙門氏桿菌症

	蜱媒介腦炎
	羊接觸傳染性化膿羊性口炎（Orf）
	耶氏菌症（*Yersinia enterocolitica* 所引起）
蝙蝠	
	亨德拉病毒感染症
	狂犬病
	裂谷熱
	立百病毒感染症
	梅南高病毒感染症
	組織漿菌症
	伊波拉（Ebola）病毒疾病
	Tioman 病毒感染症
	鉤端螺旋體病
	蝙蝠狂犬病病毒（Iyssavirus）
	嚴重急性呼吸道症候群（SARS）
	嚴重特殊傳染性肺炎
	毛芽孢子菌病
嚙齒類	
	阿根廷出血熱
	漢他病毒感染症
	鉤端螺旋體病
	狂犬病
	壁蝨（蜱）媒介性回歸熱
	馬爾尼菲籃狀菌症
	紅斑丹毒絲狀菌感染症
	玻利維亞出血熱
	螺桿菌感染症（*Helicobacter cinaedi* 所引起）
	李斯特菌症
	立克次體痘
	皮癬菌症
	猴痘（Mpox）
	地方性斑疹傷寒
	拉薩熱
	淋巴球性脈絡叢腦膜炎
	沙門氏菌感染症
	耶氏菌症（*Yersinia enterocolitica* 所引起）
	巴通氏菌（*Bartonella* spp.）感染症
	委內瑞拉出血熱
	膜殼絛蟲、短小包膜絛蟲感染症（*Hymenolepsis nana*、*H. diminuta* 所引起）
	鼠疫
	鼠咬熱
	土拉倫斯病（兔熱病、野兔病、大原病）
	裂谷熱

馬
放線桿菌（*Actinobacillus* spp.）感染症
亨德拉病毒感染症
沙門氏菌感染症
炭疽病
鼻疽
耶氏菌症（*Yersinia enterocolitica* 所引起）
布氏桿菌病
鉤端螺旋體病
隱孢子蟲症
狂犬病
兔
土拉倫斯病（兔熱病、野兔病、大原病）
皮癬菌症
鼠疫
布氏桿菌病（*Brucella suis* biotype 2 所引起）
Q 熱
疥瘡
鳥禽
家禽流感（禽流感）
類丹毒（丹毒絲狀菌感染症）丹毒絲狀菌感染症
沙門氏菌感染症
鳥禽肉毒桿菌症
耶氏菌症（*Yersinia pseudotuberculosis* 所引起）
組織漿菌症
曲狀桿菌症
新城病
鸚鵡披衣菌感染（症）
巴氏桿菌症
新型 A 型流感
嚴重特殊傳染性肺炎
毛芽孢子菌病
兩棲爬蟲
沙門氏菌感染症
大腸桿菌感染症
舌蟲感染症（pentastosomiasis）
嗜水氣單胞菌（*Aeromonas hydrophila*）感染症
裂頭絛幼蟲症（sparganosis）
蛇蜱（*Ophionyssus natricis*）寄生
愛德華氏菌（*Edwardsiella tarda*）感染症
芽孢梭菌感染症
分枝桿菌症（*Mycobacterium marinum* 等）
曲狀桿菌症

	潰瘍分枝桿菌（*Mycobacterium ulcerans*）感染症
	發熱伴血小板減少綜合症
	毛芽孢子菌病
	淋巴絲蟲病
	福氏內格里阿米巴腦膜腦炎
魚	
	海獸胃線蟲症（安尼線蟲症）（Anisakiasis）
	腸炎弧菌食物中毒
	中華肝吸蟲感染症
	隱孔吸蟲症（Nanophyetiasis）
	腎膨結線蟲（又稱巨腎蟲症，由 *Dioctophyme renale* 所引起）
	肉毒桿菌中毒
	類丹毒（丹毒絲狀菌感染症）
	棘口吸蟲症（Echinostomiasis）
	異形吸蟲症（*Heterophyes heterophyes* 所引起）
	胃蟲科線蟲感染症（*Eustrongylides* spp. 所引起）
	霍亂
	沙門氏菌感染症
	後殖器吸蟲症（橫川吸蟲症）（*Metagonimus yokogawai* 所引起）
	魚肉條蟲症（闊節裂頭條蟲症，由 *Diphyllobothrium latum* 所引起）
	魚類鏈球菌感染症（主要由 *Streptococcus iniae* 所引起）
	創傷弧菌症（*Vibrio vulnificus* 所引起）
	菲律賓毛細線蟲（*Capillaria phillipenensis*）感染症
	後睾吸蟲症（Opisthorchiasis）
	頜口蟲症（*Gnathostoma spinigerum* 所引起）

附錄五：國際疾病分類碼第 10 版（ICD-10）中有關人畜共通傳染病部分檢索

第一章 特定感染症及寄生蟲疾病（A00-A28）

ICD No.	敘述
A00-A09	腸道感染症（A00 霍亂、A01 傷寒副傷寒、A02 其他沙門氏菌感染、A03 桿菌性痢疾、A04 其他細菌性腸道感染症、A05 其他細菌性食物中毒、A06 阿米巴痢疾、A07 其他原蟲腸道感染症、A08 病毒性腸道感染症、A09 未明示的腸道感染症）
A15-A19	結核病（A15 細菌學、組織學已確認呼吸器結核、A16 細菌學、組織學未確認呼吸器結核、A17 神經系統結核、A18 其他臟器結核、A19 粟粒性結核）
A20-A28	特定動物媒介的細菌性疾病
A20	鼠疫，包含鼠疫耶爾森氏菌（*Yersinia pestis*）所引起的感染
A20.0	腺鼠疫
A20.1	蜂窩組織皮膚性鼠疫
A20.2	肺炎型鼠疫
A20.3	鼠疫腦膜炎
A20.7	敗血型鼠疫
A20.8	其他型鼠疫、頓挫型鼠疫（abortive plague）、不顯性（無症狀）型鼠疫、次要型鼠疫（pestis minor）
A20.9	未明示的鼠疫
A21	土拉倫斯病（Tularaemia）包含鹿虻熱（deer fly fever）、土倫病法蘭西斯桿菌（*Francisella tularensis*）所引起的感染、兔熱病（rabbit fever）
A21.0	淋巴結潰瘍性土拉倫斯病
A21.1	眼腺體型土拉倫斯病（oculoglandular tularaemia）、眼型土拉倫斯病（ophthalmic tularaemia）
A21.2	肺型土拉倫斯病
A21.3	胃腸道型土拉倫斯病、腹部土拉倫斯病（abdominal tularaemia）
A21.7	全身性土拉倫斯病
A21.8	其他型土拉倫斯病
A21.9	未明示的土拉倫斯病
A22	炭疽，包括炭疽桿菌（*Bacillus anthracis*）所引起的感染
A22.0	皮膚炭疽：惡性癰（malignant carbuncle）、惡性膿（malignant pustule）
A22.1	肺炭疽、吸入性炭疽、拾垃圾者病（ragpicker's disease，ragsorter's disease）、毛工病（woolsorter's disease）
A22.2	胃腸道炭疽
A22.7	敗血症炭疽
A22.8	其他型炭疽、炭疽腦膜炎（G01）
A22.9	未明示的炭疽

ICD No.	ICD No.
A23	布氏桿菌病包括馬爾他熱、地中海熱、波狀熱
A23.0	地中海布氏桿菌（*Brucella melitensis*）所引起的布氏桿菌病
A23.1	流產布氏桿菌（*Brucella abortus*）所引起的布氏桿菌病
A23.2	豬布氏桿菌（*Brucella suis*）所引起的布氏桿菌病
A23.3	犬布氏桿菌（*Brucella canis*）所引起的布氏桿菌病
A23.8	其他布氏桿菌病
A23.9	未明示的布氏桿菌病
A24	馬鼻疽（glanders）和類鼻疽（melioidosis）
A24.0	鼻疽假單胞菌＊（*Pseudomonas mallei*）所引起的感染
A24.1	急性及猛爆型類鼻疽（肺炎、敗血症）
A24.2	亞急性及慢性類鼻疽
A24.3	其他類鼻疽
A24.4	未明示的類鼻疽其他未明示的類鼻疽假單胞菌＃（*Pseudomonas pseudomallei*）所引起的感染、惠德摩氏（Whitmore's）病
A25	鼠咬熱
A25.0	螺旋菌病（spirillosis）、瘡毒（sodoku）
A25.1	鏈桿菌病（streptobacillosis）、流行性關節炎性紅斑（epidemic arthritic erythema）、哈佛山熱（Haverhill fever）、鏈桿菌鼠咬熱（streptobacillary rat-bite fever）
A25.9	未明示的鼠咬熱
A26	類丹毒
A26.0	皮膚類丹毒、遊走性紅斑（erythema migrans）
A26.7	丹毒絲菌敗血症（Erysipelothrix septicaemia）
A26.8	其他型類丹毒
A26.9	未明示的類丹毒
A27	鉤端螺旋體病
A27.0	黃疸出血血清型鉤端螺旋體（*Leptospira interrogans* serovar icterohaemorrhagiae）所引起的鉤端螺旋體病
A27.8	其他型鉤端螺旋體病
A27.9	未明示的鉤端螺旋體病
A28	未歸類他處的其他動物媒介細菌性疾病
A28.0	巴氏桿菌症（Pasteurellosis）
A28.1	貓抓病
A28.2	腸道外耶氏菌症（Yersiniosis），不包括小腸結腸耶氏菌（*Yersinia enterocolitica*）所引起的腸炎（A04.6）、鼠疫（A20.-）
A28.8	未歸類他處其他未明示的動物媒介細菌性疾病
A28.9	未明示的動物媒介細菌性疾病

＊：*Burkholderia mallei* ＃：*Burkholderia pseudomallei*

第一章 特定感染症及寄生蟲疾病（A30-A99）

ICD No.	ICD No.
A30-A49	其他細菌性疾病
A32	李斯特菌症
A50-A64	主要經由性行為方式傳染之感染
A65-A69	其他螺旋體感染
A68	回歸熱（A68.0 蝨媒介、A68.1 蜱媒介）
A69.2	萊姆病
A70-A74	其他披衣菌感染
A70	鸚鵡病
A75-A79	立克次體感染
A75	斑疹傷寒
A77	紅斑（斑點）熱
A78	Q 熱
A80-A89	樞神經系統的病毒性感染
A82	狂犬病
A83	蚊媒介病毒性腦炎
A84	蜱媒介病毒性腦炎
A90-A99	節肢動物媒介的病毒熱及病毒出血熱
A90	登革熱
A91	登革出血熱
A92	其他蚊媒介病毒熱
A95	黃熱病
A96	沙狀病毒性出血熱
A98	其他病毒性出血熱

第一章 特定感染症及寄生蟲疾病（B00-B99）

ICD No.	敘述
B00-B09	皮膚黏膜的病毒性感染
B04	猴痘
B15-B19	病毒性肝炎
B20-B24	人類免疫不全病毒感染症
B25-B34	其他病毒性感染症
B35-B49	真（黴）菌感染症
B35	皮癬菌症
B37	念珠菌症
B38	球黴菌症
B39	組織漿菌症
B40	芽生菌症
B41	副球黴菌症
B42	孢子絲菌症
B43	暗色絲狀真菌症

ICD No.	敘述
B44	麴菌症
B45	隱球菌症
B46	毛黴菌症
B50-B64	原蟲感染症
B55	利什曼原蟲症
B56	非洲錐蟲病
B57	夏格氏錐蟲症
B58	弓形蟲感染症
B60.0	巴貝氏原蟲症
B65-B83	蠕蟲感染症
B65	血吸蟲症
B66	其他吸蟲症
B67	包蟲症
B68	絛蟲症
B69	囊蟲病
B70	裂頭幼絛蟲症
B71	其他絛蟲症
B74	絲狀蟲感染症
B75	旋毛蟲病
B76	鉤蟲症
B77	蛔蟲症
B78	糞桿線蟲症
B81.0	海獸胃線蟲症（安尼線蟲症）
B83.2	住血線蟲感染症
B85-B89	蝨、蛔蟲及其他寄生蟲感染
B86	疥瘡

中英文索引

A

Acanthamoebiasis, 284
Amebiasis, 289
Angiostrongyliasis, 294
Anisakiasis, 298
Anthrax, 121
Arenaviridae, 40, 44, 95
ARV, 95
Ascariasis, 301
Aspergillosis, 234

B

B. henselae, 144, 145, 146
Babesiosis, 306
Bartonella henselae, 144
Baylisascariasis, 311
Blastocystosis, 317
Botulism, 126
Brucellosis, 131
Bunyaviridae, 18, 29, 81

C

Campylobacter, 137
Campylobacteriosis, 137
Candidiasis, 240
Capillariasis, 321
Capnocytophaga Canimorsus Infection, 140
Cat-scratch Disease, 144
CCHF, 18
Chikungunya Fever, 5
Chlamydia abortus, 147
Chlamydia psittaci, 147, 184
Chlamydia trachomatis, 147
Chlamydiaceae, 147
Chlamydiosis, 147
Chlamydophila pneumoniae, 147
CJD, 408
CL, 361
Clonorchiasis, 325
Coccidioidomycosis, 245
Contagious Pustular Dermatitis, 9
Coronavirus Disease 2019, 13

COVID-19, 13
Creutzfeldt-Jakob disease, 408
Crimean-Congo hemorrhagic fever, 18
Cryptococcosis, 249
Cryptosporidiosis, 328
Cutaneous leishmaniasis, 361
Cysticercosis, 333

D

DEET, 8, 20, 24, 39, 94, 102, 106, 112, 116, 151, 178, 201, 309, 340, 366, 369
Dengue fever, 21
Dermatophytosis, 254
Dirofilariasis, 338

E

Ebola Virus Disease, 26
Echinococcosis, 342
EHEC Infection, 154
Ehrlichiosis, 150
Endemic Typhus Fever, 152
Enterohaemorrhagic *E. coli* Infection, 154
Epidemic Typhus Fever, 160
Erysipeloid, 163

F

Fascioliasis, 348
Fasciolopsiasis, 352
Filoviridae, 26, 47
Flaviviridae, 21, 37, 100, 103, 108, 114
Flavivirus, 21, 37, 100, 103, 108, 114
Fusariosis, 257

G

Giardiasis, 356
Glanders, 165

H

Hantavirus cardiopulmonary syndrome, 29
Hantavirus Syndrome, 29
Hemorrhagic fever with renal syndrome, 29
Hendra virus, 62
Hepatitis E virus, 2
Herpesvirus B Infection, 33
HeV, 62
HEV, 2
Histoplasmosis, 261

I
IR3535, 8, 94, 106, 112, 116, 178, 309, 340, 366, 369
J
Japanese Encephalitis, 37
L
Lassa Fever, 40
LCM, 44
Leishmaniasis, 361
Leptospirosis, 169
Listeriosis, 172
Lyme Disease, 176
Lymphatic filariasis, 367
Lymphocytic choriomeningitis, 44, 95
Lyssaviruses, 75
M
Marburg Hemorrhagic Fever, 47
Melioidosis, 165
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus（MERS-CoV）Infections, 51
ML, 361
Mpox, 55
Mucormycosis, 266
Mucosal leishmaniasis, 361
N
Naegleriasis, 371
Neural larva migrans, 301, 313
Nipah virus, 62
NiV, 62
NLM, 301, 313
Novel Influenza A Virus Infections, 71
O
Ocular larva migrans, 301, 313
OLM, 301, 313, 314
Orf, 9
P
Paragonimiasis, 373
Phaeohyphomycosis, 271
Phenuiviridae, 91
Picaridin, 8, 39, 94, 106, 112, 116, 178, 309, 340, 366, 369
Plague, 179
Poxviridae, 9, 55
Prions disease, 408
Psittacosis, 184

Q

Q Fever, 187, 221

R

Rabies, 75

Raccoon Roundworm, 311

Rat-bite fever, 191

Rhabdoviridae, 75

Rickettsia prowazekii, 160

Rickettsia typhi, 152, 153

Rift Valley Fever, 81

Rocky mountain spotted fever, 203, 205

S

S. paratyphi, 195, 196, 197

S. typhi, 195, 196, 197

SAHF, 95, 98

Salmonellosis, 195

SARS, 87

Scabies, 376

scabies mite, 376

Schistosomiasis, 379

Scrub Typhus, 199

Seasonal Influenza, 84

Severe Acute Respiratory Syndrome, 87

Severe fever with thrombocytopenia syndrome, 91

SFTS, 91

South American Hemorrhagic Fever, 95

Sparganosis, 383

Sporotrichosis, 273

Spotted Fever Rickettsiosis, 203

Streptococcus suis type II Infection, 208

T

Talaromycosis, 276

TBE, 100

tick, 91, 100, 104, 176

Tick-borne encephalitis, 100

Toxoplasmosis, 388

Transmissible Spongiform Encephalopathies, 408

Trichinellosis, 394

Trichosporonosis, 280

Trypanosomiasis, 398

TSE, 408

Tuberculosis, 212
Tularemia, 217
V
Variant Creutzfeldt-Jakob Disease, 408
Vibrio vulnificus, 225
Vibrio vulnificus Infection, 225
Visceral larva migrans, 301, 313
Visceral leishmaniasis, 361, 364
VL, 361
VLM, 301, 313, 315
W
West Nile Fever, 103
Y
Yellow Fever, 108
Yersinia pestis, 179, 229
Yersiniosis, 229
Z
Zika virus infection, 114
二劃
人芽囊原蟲感染症，317
人蝨型斑疹傷寒，160
三劃
弓形蟲感染症，388
四劃
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症，51
中華肝吸蟲症，325
內臟幼蟲移行症，301, 315
內臟利什曼病，361, 364
巴貝氏原蟲症，306
日本腦炎，37, 100, 108
毛芽孢子菌病，280
毛細線蟲病，321
毛黴菌症，266
牛羊肝吸蟲症，348
犬心絲蟲症，338
犬咬症，140
五劃
包蟲症，342
布氏桿菌病，131
幼裂頭絛蟲症，383
皮膚利什曼病，361

皮膚型利什曼病，363
皮癬菌症，254
立百病毒，62
六劃
伊波拉病毒感染，26
地方性斑疹傷寒，152
安尼線蟲症，298
曲狀桿菌症，137
羊接觸傳染性化膿性口炎，9
肉毒桿菌中毒，126
艾利希氏體症，150
血吸蟲症，379
西尼羅熱，103
七劃
亨德拉病毒，62
亨德拉病毒感染症，62
住血線蟲感染症，294
克里米亞剛果出血熱，18
利什曼原蟲症，361
李斯特菌症，172
沙門氏菌感染症，195
狂犬病，75
八劃
兔熱病，217
孢子絲菌症，273
季節性流感，84
屈公病，5
念珠菌症，240
披衣菌，147
拉薩熱，40
肺吸蟲症，373
阿米巴性痢疾，289
九劃
南美出血熱，95
急性病毒性 E 型肝炎，2
流行性斑疹傷寒，160
炭疽病，121
疥蟎，376
疥瘡，376
耶氏桿菌，179
耶氏菌症，229

神經幼蟲移行症，301, 314
十劃
哺乳動物披衣菌症，147
恙蟲病，199
浣熊蛔蟲症，311
海獸胃線蟲症，298
疱疹 B 病毒感染症，33
茲卡病毒感染症，114
馬堡病毒出血熱，47
馬爾尼菲籃狀菌症，276
十一劃
副傷寒，195
旋毛蟲病，394
梨形鞭毛蟲症，356
淋巴球性脈絡叢腦膜炎，44
淋巴絲蟲症，367
球黴菌症，245
眼球幼蟲移行症，314
第二型豬鏈球菌感染症，208
組織漿菌症，261
野兔病，217
十二劃
創傷弧菌，225
創傷弧菌症，225
斑疹傷寒立克次體，153
斑點熱立克次體病，203
普利昂病，408
棘阿米巴原蟲感染症，284
猴痘，55
登革熱，21
發熱伴血小板減少綜合症，91
結核病，212
萊姆病，176
蛔蟲症，301
裂谷熱，81
黃熱病，108
十三劃
傳播性海綿樣腦病，408
傷寒，195
新型 A 型流感，71
新型庫賈氏病，408

暗色絲狀真菌症，271
腸道出血性大腸桿菌感染症，154
鉤端螺旋體病，169
鼠咬熱，191
鼠疫，179
鼠蚤型斑疹傷寒，152
十四劃
漢他病毒出血熱併腎症候群，29
漢他病毒肺症候群，29
漢他病毒症候群，29
福氏內格里阿米巴腦膜腦炎，371
蜱媒腦炎，100
鼻疽，165
十五劃
豬肉絛蟲，333
十六劃
貓抓病，144
錐蟲病，398
十七劃
薑片蟲症，352
隱孢子蟲症，328
隱球菌症，249
黏膜利什曼病，361, 363
十九劃
類丹毒，163
類鼻疽，165
麴菌症，234
二十劃
嚴重急性呼吸道症候群，87
嚴重特殊傳染性肺炎，13
二十一劃
鐮刀菌症，257
二十二劃
囊尾幼蟲病，333
囊蟲病，333
二十八劃
鸚鵡熱，184

國家圖書館出版品預行編目 (CIP) 資料

人畜共通傳染病臨床指引 = A clinical guide to zoonoses/ 衛生福利部疾病管制署 , 台灣感染症醫學會編 . -- 第三版 . -- 臺北市 : 衛生福利部疾病管制署 , 2023.09
面 ; 公分 . -- (防疫學苑系列 ; 35)
ISBN 978-626-7260-60-9 (平裝)

1.CST: 傳染性疾病

415.23 112015627

防疫學苑系列 035
人畜共通傳染病臨床指引第三版
A Clinical Guide to Zoonoses Third Edition
編　　者：衛生福利部疾病管制署
　　台灣感染症醫學會
編 輯 群：王復德、何茂旺、李育霖、李敏生、李禎祥、柯文謙、柯冠銘、洪健清、師健民、張　科、莊銀清、陳宜君、陳抱宇、陳彥旭、湯宏仁、黃玉成、黃高彬、黃崧溪、楊家瑞、趙麗蓮、劉伯瑜、鄭名芳、盧柏樑、賴重旭
出版機關：衛生福利部疾病管制署
地　　址：臺北市中正區林森南路 6 號
電　　話：(02)2395-9825
網　　址： https://www.cdc.gov.tw
印 製 廠：活水視覺公關有限公司
地　　址：臺北市文山區木新路三段 280 號 4 樓之 6
電　　話：(02)2239-2103
出版年月： 2023 年 9 月
版　　次： 第三版
定　　價： 1,000 元
展 售 處：

基隆 五南文化海洋書坊	地址：(202) 基隆市北寧路二號	電話：(02)2463-6590
臺北 國家書店松江門市	地址：(104) 臺北市松江路 209 號 1 樓	電話：(02)2518-0207
五南文化北大店	地址：(237) 新北市三峽區大學路 151 號	電話：(02)2368-3380
臺中 五南文化臺中總店	地址：(403) 臺中市西區臺灣大道二段 85 號	電話：(04)2226-0330
政府出版品總經銷	地址：(406) 臺中市軍福七路 600 號	電話：(04)2437-8010
嶺東書坊	地址：(408) 臺中市南屯區嶺東路 1 號	電話：(04)2385-3672
高雄 五南文化高雄店	地址：(800) 高雄市中山一路 262 號	電話：(07)235-1960
屏東 五南文化屏東店	地址：(900) 屏東市中山路 46-2 號	電話：(08)732-4020

網路書店：

國家網路書店	網址：http://www.govbooks.com.tw/
五南文化廣場網路書店	網址：http://www.wunanbooks.com.tw/
誠品網路書店	網址：http://www.eslite.com/
博客來網路書店	網址：http://www.books.com.tw/

GPN：1011201224
ISNB：978-626-7260-60-9
請尊重智慧財產權，欲利用內容者，須徵求衛生福利部疾病管制署同意或書面授權

網址:https://www.cdc.gov.tw

民眾疫情通報及關懷專線1922

ISBN：978-626-7260-60-9

GPN：1011201224

定價：新臺幣1,000元