

日本腦炎、恙蟲病之診斷及治療

馬偕紀念醫院

紀鑫醫師

- 1924年、1948年在日本爆發大流行。
- 1931年臺灣出現有關日本腦炎的臨床記載。
- 1938年日本學者得知經由蚊蟲為媒介而傳染。
- 1956年發展出不活性的疫苗。
- 臺灣每年都有日本腦炎病例發生，流行地區遍布全臺灣。

致病原

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

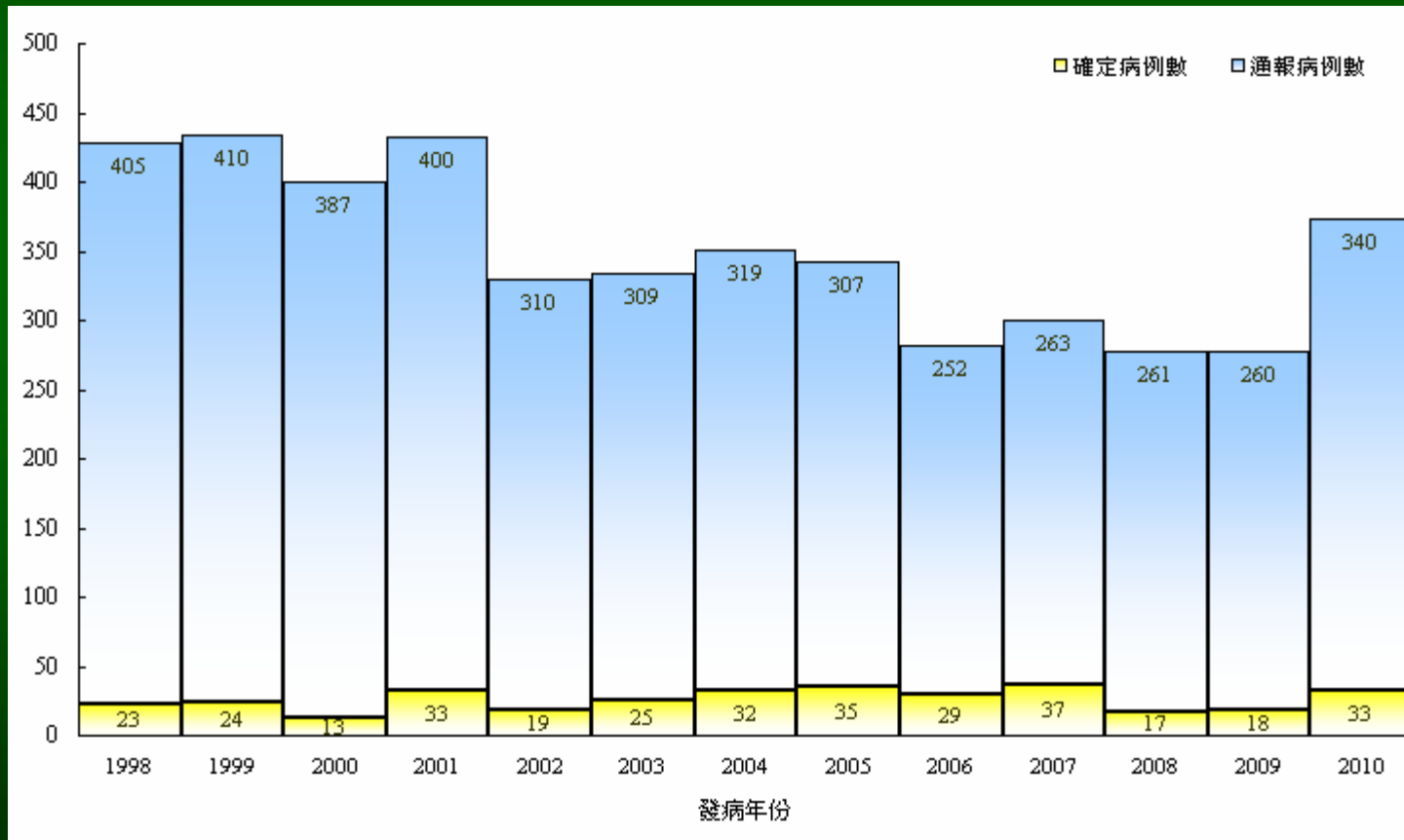
病毒分類	病毒名稱	傳染媒介	脊椎動物宿主	感染後症狀	流行區域
TOGAVIRIDAE Alphavirus	Chikungunya	蚊子	人類、靈長類	發熱、關節痛、出疹	非洲、東南亞、菲律賓
FLAVIVIRIDAE Flavivirus	Dengue 1, 2, 3 and 4	斑蚊	人類、靈長類	發熱、出血、出疹	遍及熱帶地區
	Japanese encephalitis	家蚊	鳥、豬	腦炎、發熱	亞洲、太平洋島嶼、澳洲北部
	West Nile	家蚊	鳥	發熱、腦炎、出疹	非洲、北美、印度地區、中東、前蘇聯、歐洲
	Yellow fever	斑蚊	人類、靈長類	出血熱	非洲、中美洲
BUNYAVIRUS Phlebovirus	Rift Valley fever	斑蚊、瘧蚊、沼蚊、家蚊	?	發熱、出血、腦炎、視網膜炎	非洲、阿拉伯

日本腦炎流行病學



- 每年約有3-5萬例病例

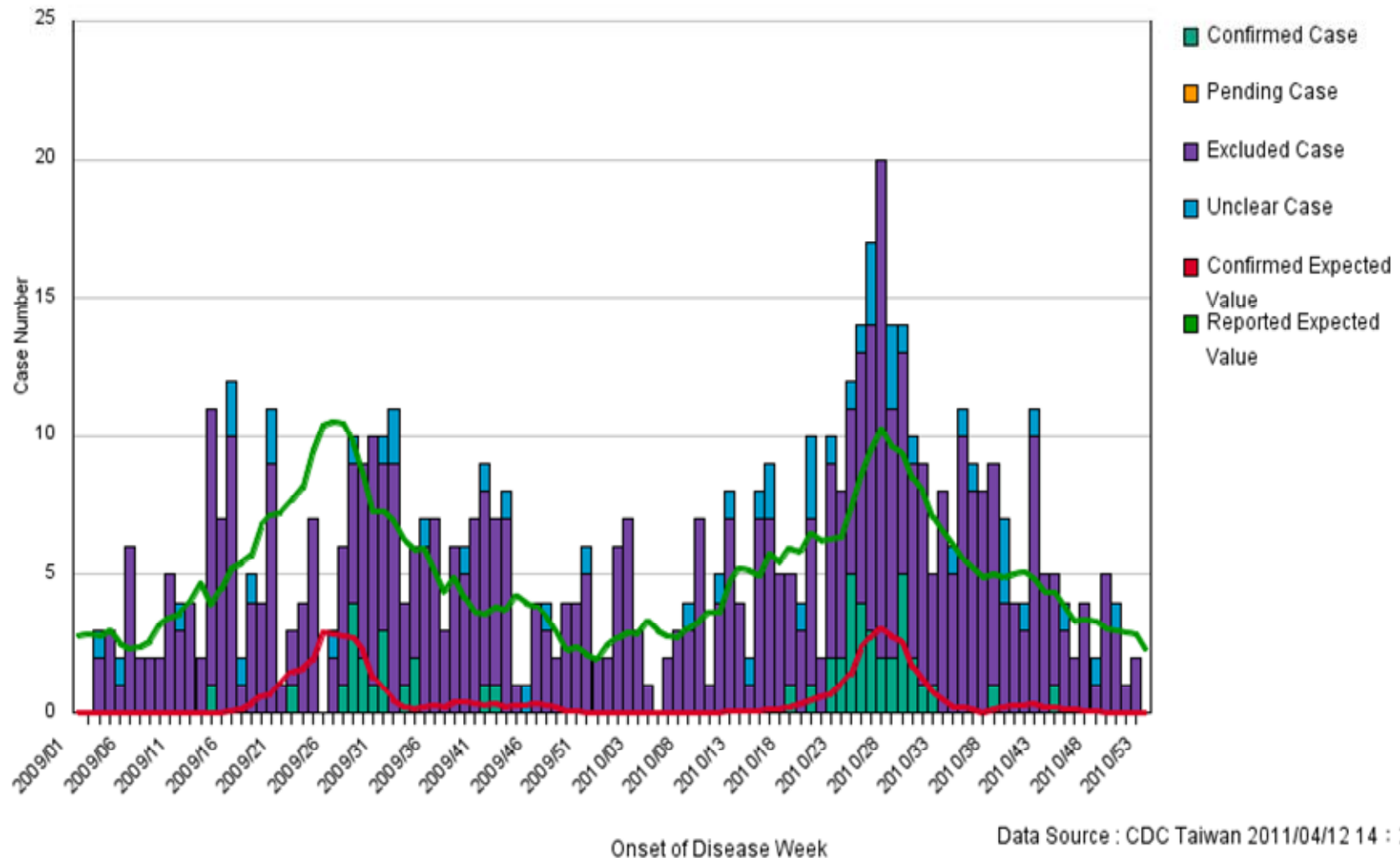
1998-2010年台灣 日本腦炎通報病例數及確定病例數



日本腦炎確定病例數1999-2010

Year	Wks : 1-52	wks: 1-31	Year	Wks : 1-52	wks: 1-31
1999	24	21	2005	35	32
2000	13	12	2006	29	20
2001	33	32	2007	37	34
2002	19	19	2008	17	16
2003	25	22	2009	18	13
2004	32	28	2010	33	30

Trend of Japanese Encephalitis , Taiwan 2009-2010



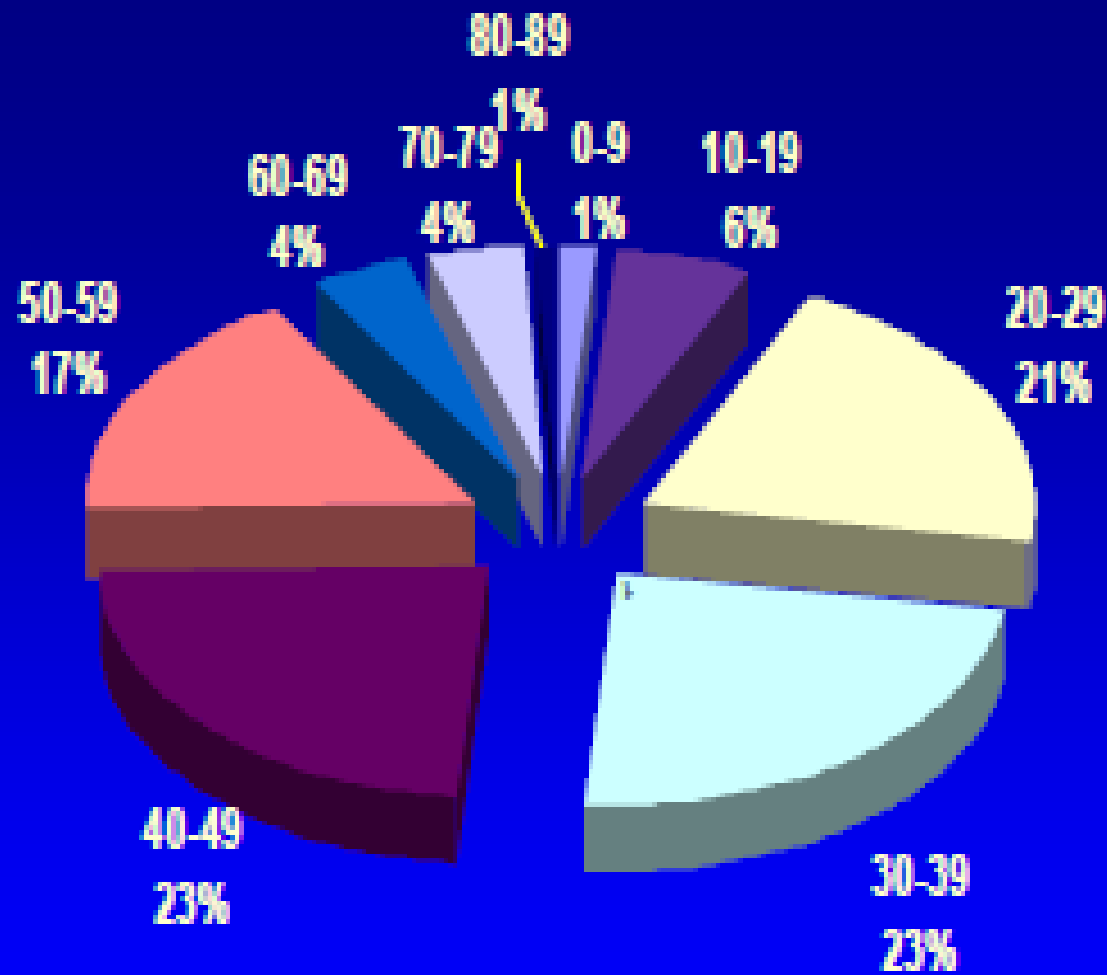
Data Source : CDC Taiwan 2011/04/12 14 : 24

Expected value=the average cases during 3 previous consecutive years at the same period and the two weeks before and after

日本腦炎年齡層分布

- 1966年調查，確定病例中88.3%為0~9歲，15.5%為10~19歲。
- 1998年以後，確定病例20歲以上佔93%，顯示病例轉而以成人為主。
- 主要可能原因：
 - 幼兒全面日本腦炎預防接種。
 - 鄉村都市化，養豬戶集中化等，使人與病媒蚊接觸機會逐年降低，導致高年齡層易感性宿主增加。

日本腦炎年齡層分布



病媒蚊

在台灣傳播日本腦炎之病媒蚊

- 三斑家蚊、環紋家蚊孳生於
 - 水稻田
 - 灌溉溝渠
 - 地上小水池
 - 牛足印
 - 水泥槽
 - 池塘
 - 溪流
 - 濕地
 - 人工容器
- 白頭家蚊孳生於
 - 濕地
 - 溪流
 - 臨時性積水窪地

傳染方式

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

- 潛伏期
 - 5~15天
- 可傳染期
 - 人不會經由人直接傳染給人
 - 蚊子一旦被感染則終生具感染力
 - 豬及鳥類的病毒血症期通常為2~5天
- 感染性及抵抗力
 - 通常小孩及老人感染後較容易發生臨床症狀，其他年齡層則較多不顯性感染。

臨床症狀

- 患者通常在經過5~15天的潛伏期後出現臨床症狀，其典型的病程演進可分為四個時期：
- 前驅期（2~3天）
 - 前驅症狀發作快，主要出現頭痛、噁心、嘔吐、食慾不振、精神不安、發燒或輕微呼吸道感染症狀。
- 急性期（3~4天）
 - 高燒、部分兒童呈現抽筋症狀，頸部僵硬、四肢僵硬、深部及淺部反射異常、震顫、言語困難、神智不清、對人時、地不能辨別、甚至昏迷或死亡。
- 亞急性期（7~10天）
 - 中樞神經的侵犯較緩，部分病例仍有生命危險
- 恢復期（4~7週）
 - 大部分存活病例的神經功能缺損仍存在，其中包括四肢僵硬、無力、腦神經及錐體外徑路的異常。

病例定義

- 通報定義
 - 具有下列任一個條件：
 - 符合臨床條件。
 - 醫師高度懷疑與確定病例具有流行病學上相關。
 - 臨床條件：
 - 出現下列急性神經症狀：發燒、意識障礙、嘔吐、頸部僵硬、抽筋、肌張力異常、頭痛、腦膜刺激症狀及精神症狀（譫妄、意識不清等）。

實驗室診斷

- 符合下列檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性：
 - 臨床檢體（組織、腦脊髓液或其他體液）分離並鑑定出日本腦炎病毒。
 - 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。腦脊髓液中日本腦炎病毒特異性之IgM抗體陽性。
 - 急性期（或初次採檢）血清中，日本腦炎病毒特異性IgM或IgG抗體為陽性者。
 - 在最近未接受預防注射及排除其他黃病毒交叉反應的情形下，成對血清（恢復期及急性期）中，日本腦炎病毒特異性IgM或IgG抗體（二者任一）有陽轉或 ≥ 4 倍上升。

治療方式

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

併發症

- 神經性後遺症
 - 不正常肌張力
 - 語言障礙
 - 運動肌無力等
- 精神性後遺症
 - 脾氣暴躁
 - 性格不正常
 - 智力不足
 - 常發生在年輕的小孩

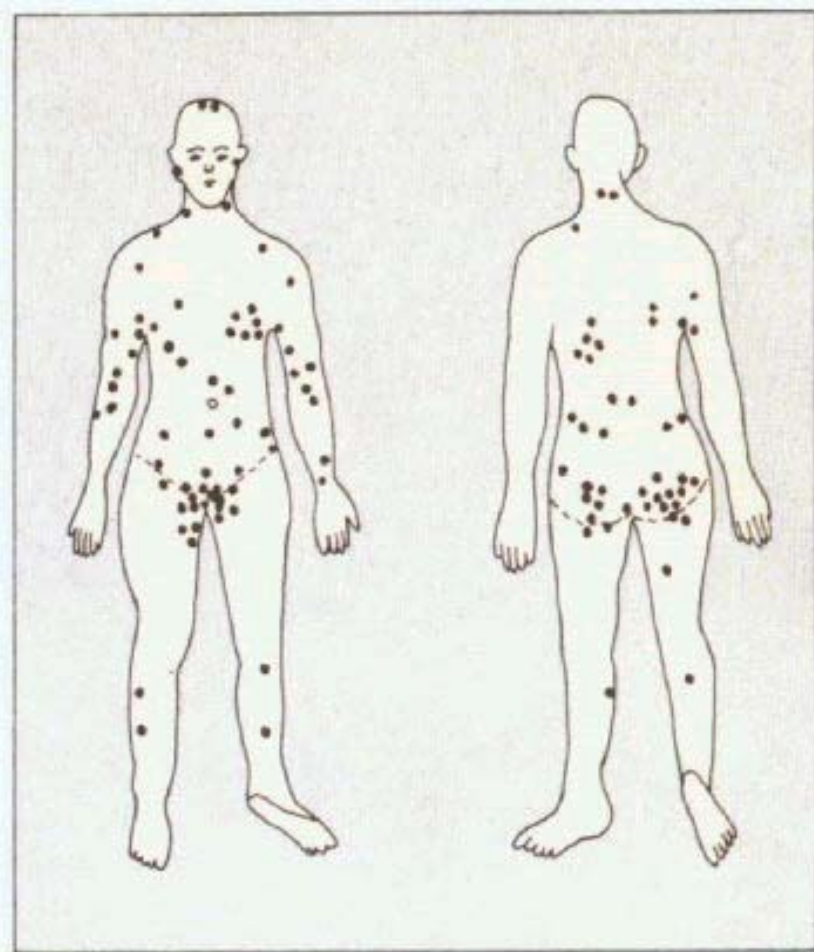
恙蟲病

- 恙蟲病又稱叢林型斑疹傷寒(毛蝨病,沙蝨病,島蝨病,水損熱,日本河川熱,草原熱,叢林熱,孔明熱,紅蝨病)。
- 在中國及日本均屬古老的感染症.(別來無恙乎?)
- 台灣首例- Hatori 1915 。
- 其致病主要為被帶有*Orientia tsutsugamushi* 的恙蟲幼蟲叮咬而感染的急性熱病。
- 一般而言**老鼠**是恙蟲最常見的宿主。

疾病概述

- 由立克次體引起的疾病，通常在被具傳染性的恙蟎叮咬的部位形成特有的洞穿式皮膚潰瘍型焦痂（eschar）。
- 這種急性的熱病在9至12天的潛伏期之後發生，伴隨有頭痛、出汗、結膜充血和淋巴腺發炎腫大等症狀。
- 發燒1週後，在軀幹出現暗紅色的丘疹，並擴散至四肢，於數天後消失。
- 通常也伴隨有咳嗽和用X光偵測有肺炎的現象。

叮咬部位



1982~1985年間，日本秋田縣恙蟲病報告病例的「螫口」發生部位。（「螫口」多在隱蔽部位）



典型的典型「螫口」，第五日，尚 左圖的放大圖
未變成集痂。



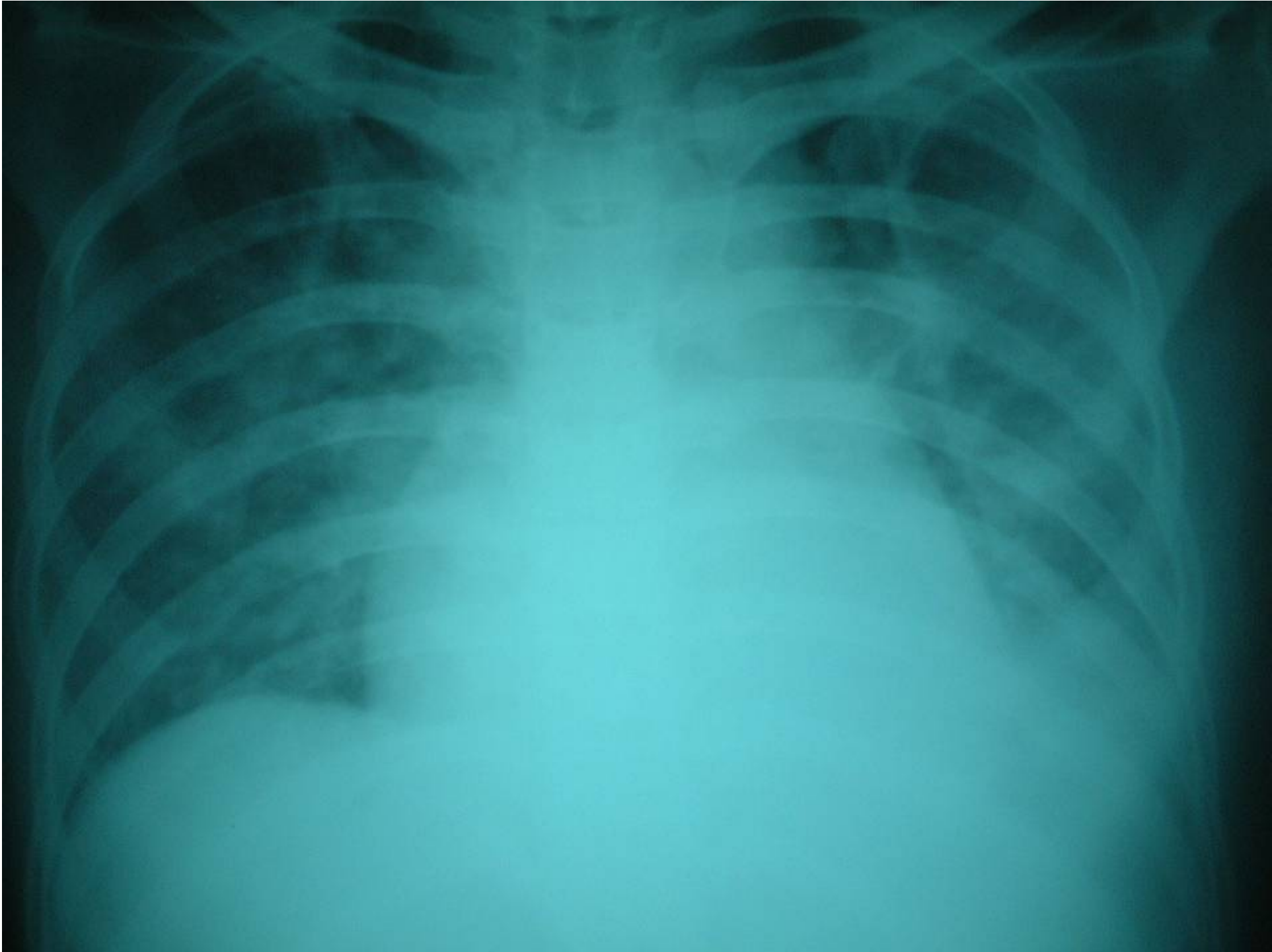
右上的典型的典型「螫口」，第10日已變成集痂。











臨床症狀

- 潛伏期約 10 至 12 天
- 症狀
 - 發燒
 - 頭痛
 - 淋巴腺腫大
 - 皮疹
 - 焦痂/潰瘍
 - 肝脾腫大
 - 結膜炎, 咽喉炎, 肺炎, 腦膜炎

Clinical Manifestation (1)

- Rash:
 - 5 days after insect bite
 - From trunk to extremities
 - Macule→papuleEschar (50-80%)
- Splenomegaly may be seen
- Complication:
 - Pneumonia, heart, respiratory or renal failure
 - After two weeks incubation, central nervous system occur

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

Scrub typhus complication

- Between August 1993 and July 1997, 33 cases of scrub typhus were admitted at Tri-Service General Hospital.
- Serious complications included pneumonitis 36% (12/33), acute respiratory distress syndrome (ARDS) 15% (5/33), acute renal failure 9% (3/33), myocarditis 3% (1/33) and septic shock 3% (1/33).
- One patient died of ARDS due to delay in diagnosis.

Acute respiratory distress syndrome in scrub typhus.

- This study retrospectively reviewed the medical records of 72 patients diagnosed with scrub typhus from January 1998 to August 2006 in Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital in Taiwan.
- The mortality rate for the scrub typhus patients with ARDS was 25%. The eight patients seldom had underlying diseases
- Initial presentations of dyspnea and cough, white blood cell count, hematocrit, total bilirubin, and delayed use of appropriate antibiotics use were significant predictors of ARDS.
- **Multivariate analysis showed that albumin, prothrombin time, and delayed use of appropriate antibiotics were independent predictors of ARDS.**

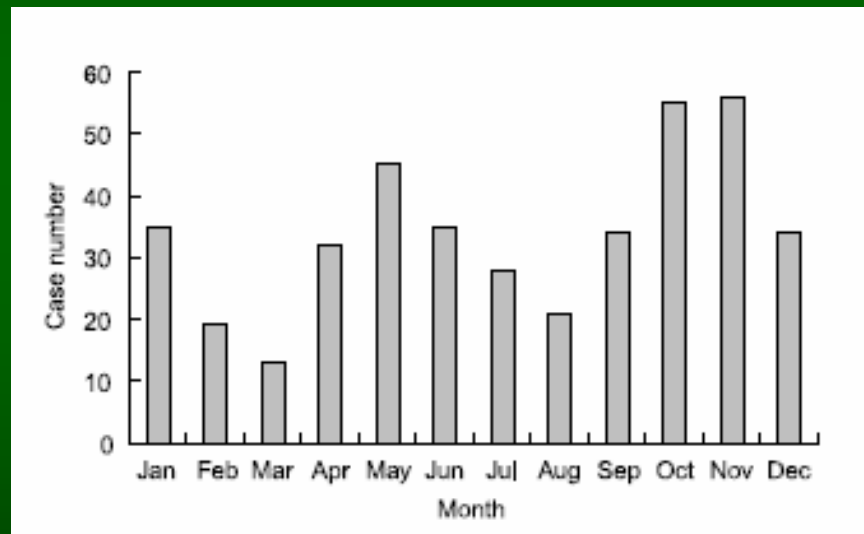
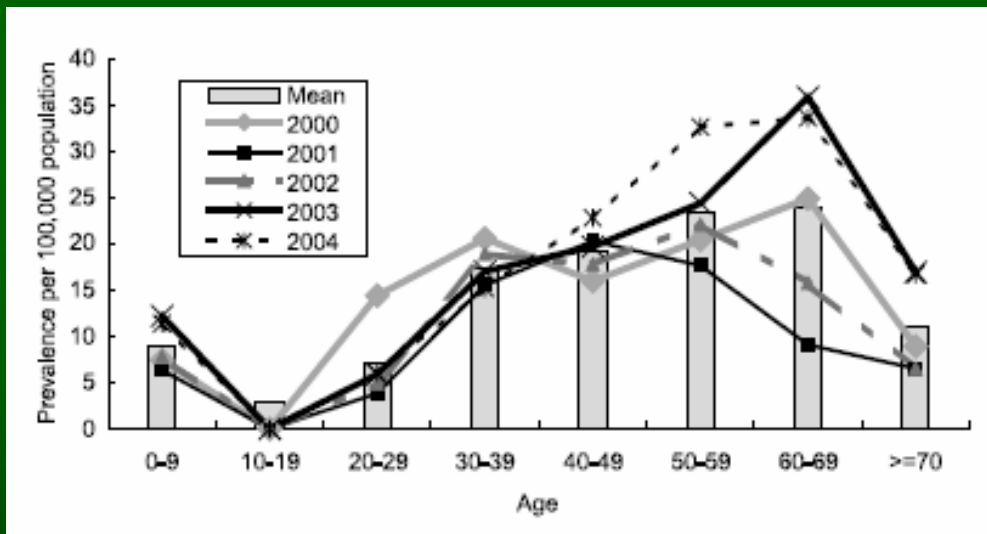
Am J Trop Med Hyg. 2007 Jun;76(6):1148-52.

Abnormal liver function in scrub typhus

- From January 1998 to August 2003 in Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital in Taiwan, we observed 30 patients with scrub typhus, and 29 of them had liver function abnormality.
- We found 89.3% with elevated aspartate aminotransferase (AST) levels, 91.7% with elevated alanine aminotransferase (ALT) levels, 84.2% with elevated alkaline phosphatase (ALP) levels, and 38.5% with elevated total bilirubin levels.
- In our study, there is a close relationship between scrub typhus and impaired liver function tests. Therefore, if patients are found with fever of unknown origin and abnormal liver function, we should take scrub typhus into consideration.

Am J Trop Med Hyg. 2005 Oct;73(4):667-8

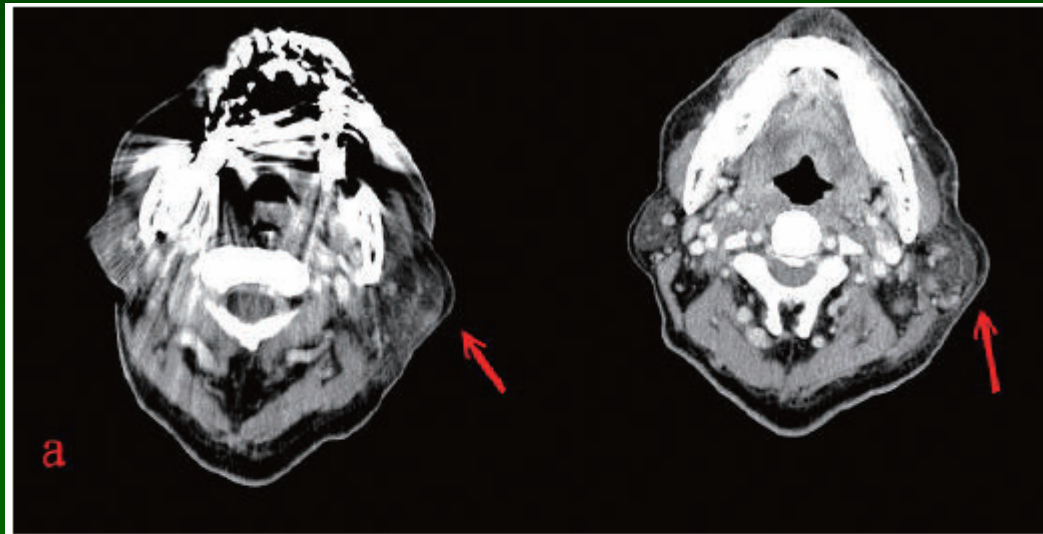
Epidemiology of scrub typhus in eastern Taiwan



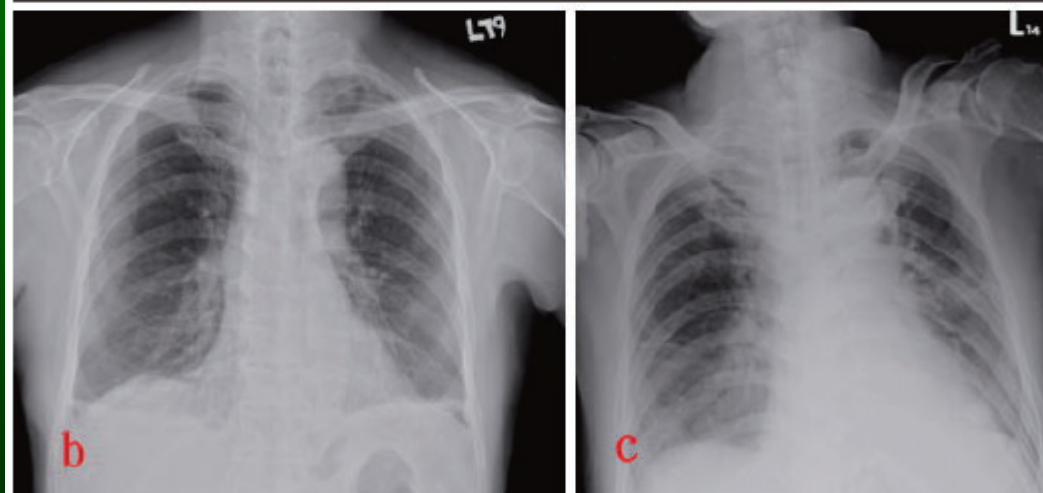
Clinical symptoms

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

Scrub typhus mimicking deep neck infection



A 72-year-old man with good past health was admitted with a 7-day history of fever, chills and a tender swelling extending from left retroauricular to submandibular area.



Diagnosis

- 實驗室診斷
 - 以聚合酶連鎖反應（PCR）作病原體檢測
 - 以間接螢光抗體法（Indirect Immunofluorescence Assay，IFA）測其IgM及IgG抗體，檢驗結果之IgM \geq 1：80或IgG有4倍以上上升者判定為陽性

治療

- 若不用抗生素治療，發燒約可持續14天。
- 抗生素療法：
 - 四環素類
 - Tetracycline、Doxycycline、Minocycline
 - Fluoroquinolones
 - Azithromycin (Zithromax)?
- 在未經治療的病例中，依其地區、立克次體株和曾否暴露於疾病等情形，致死率為1~60%，而且在老人中較高。

治療劑量

- Minocycline: 4 mg/kg loading, then 2.2 mg/kg/dose q12h iv, po
- Doxycycline: 4.4 mg/kg loading, then 2.2 mg/kg/dose q12h iv, po
- Tetracycline: 40mg/kg/day div 4 doses po

預防

- 環境
 - 消滅恙蟲生長地.
 - 撲滅齧齒類宿主.
 - 殺蟲劑使用.
- 個人
 - 野地活動應穿長褲長袖, 減少接觸機會.
 - 塗抹防蟲劑, 如 diethyltoluamide(歐護).
 - Doxycycline 口服, 200mg/week?



THANK YOU !!