瘧疾治療建議表

更新日期：112 年 1 月 13 日

瘧疾輕症治療建議

瘧疾輕症治療包含無併發症之惡性瘧 (uncomplicated *Plasmodium falciparum*) 與非惡性瘧 (含 uncomplicated *P. vivax* 間日瘧輕症、uncomplicated *P. ovale* 卵形瘧輕症、uncomplicated *P. malariae* 三日瘧輕症) 兩大類，依世界衛生組織第三版瘧疾治療指引(Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition, WHO)，無併發症惡性瘧的治療為青蒿素類藥物為主的合併療法 (artemisinin-based combination therapy, ACT) 口服三日，不需考慮 choloroquine 抗藥性。然非惡性瘧之間日瘧、卵形瘧、與三日瘧之輕症治療，須考量感染地是否為 choloroquine 敏感或抗藥性區域，以決定選擇 chloroquine 或 ACT 類藥物治療，並再以 primaquine 藥物接續使用 (三日瘧不須加用 primaquine)，避免復發。瘧疾輕症治療藥物之建議與相關注意事項，請參考表一與表二。

關於惡性瘧之復發 (recurrence)：

惡性瘧可能會因為重複感染 (re-infection) 或治療失敗 (treatment failure) 而復發 (recurrence)。治療失敗可能因抗藥性或藥物治療不完全造成 (例如藥物劑量不夠、病人沒有順從服藥、嘔吐、特殊個案服藥後藥物代謝不尋常、使用不合格藥物等)。因此，從病史去瞭解病人是否曾將先前治療藥物嘔吐出或有無完成整個療程是相當重要的事。

雖然可藉由持續發燒、持續蟲血症或治療 4 週內復發，判定為 ACT 藥物的治療失敗，但對某些復發個案，可能還是不易分辨是否為重複感染或治療失敗。因此，需儘可能由瘧原蟲檢驗證實治療失敗，例如顯微鏡血液抹片檢查及分子核酸檢測 (PCR) 瘧原蟲。案例中，因病人沒被詢問在過去一、兩個月內是否曾接受瘧疾藥物治療，治療失敗的診斷常被忽視。因此，診治瘧疾病人時，應常規詢問之前一、兩個月內是否曾接受過瘧疾藥物治療。

以下說明在不同時間下，治療失敗者的治療建議：

1. **在完成治療 28 天內失敗**：建議選用該感染地區內仍有效的二線治療藥物，例如奎寧類藥物。
2. **在完成治療 28 天後失敗**：治療失敗或重複感染皆可能導致治療超過 4 週後，再出現發燒和蟲血症，其差異能以分子核酸檢測 (PCR) 對感染初始和復發期的瘧原蟲基因型加以鑑定。若不能常規地將 PCR 應用於病人的診治，則可假設超過 4 週後的發燒和蟲血症案例為重複感染者，並使用第一線 ACT 藥物治療。然而，在第一次治療後 60 天內再使用 mefloquine，可能會提高神經症狀的發生風險，所以應使用其他替代 ACT 治療。

表一、無併發症惡性瘧之治療建議

<table>
<tr><th>診斷/瘧原蟲</th><th>抗藥性</th><th>建議用藥劑量</th><th>懷孕/哺乳</th><th>主要禁忌症</th><th>備註</th></tr>
<tr>
<td>無併發症惡性瘧

（若為混合感染間日瘧或卵形瘧，請於惡性瘧完整治療後再使用 primaquine 14 天）</td>
<td>Chloroquine-sensitive
chloroquine-resistant
或不確定時</td>
<td>1. ACT 治療藥物－ Artemether - lumefantrine（Riamet®）:
口服，療程共 3 天分 6 次服用(1 天 2 次)，服用間隔與依體重調整劑量請參考下表：
每盒 24 顆，每顆含 artemether (20 mg) 與 lumefantrine (120 mg).
<table>
<tr><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Drug (tab)</th><th colspan="2">第 1 天</th><th colspan="2">第 2 天</th><th colspan="2">第 3 天</th></tr>
<tr><th>第一次立即服用</th><th>8 小時</th><th>24 小時</th><th>36 小時</th><th>48 小時</th><th>60 小時</th></tr>
<tr><td>≥35 kg</td><td>Artemether-lumefantrine</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr>
<tr><td>25-<35 kg</td><td>Artemether-lumefantrine</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr>
<tr><td>15-<25 kg</td><td>Artemether-lumefantrine</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr>
<tr><td>5-<15 kg
(<5kg 嬰兒劑量與 5kg 小孩一致*)</td><td>Artemether-lumefantrine</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr>
</table>
*依據世界衛生組織第三版瘧疾治療指引之建議。</td>
<td>● 全部孕期皆可使用。
● 哺乳不建議用。</td>
<td>對此藥物過敏、心律不整、心搏過慢、嚴重心臟病、低血鉀、低血鎂、有因心臟病猝死或先天性心臟病之家族史。
(詳細資訊請參考仿單連結)</td>
<td>因衛福部疾管署原專案進口 Falcitrim®停產，並自 110 年 5 月 24 日起專案進口 Riamet®，取代原 Falcitrim®。</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>2. Quinine (100 mg/cap) + Clindamycin (150 mg/cap.) :
早晚各服用一次 quinine (10mg/kg/dose) + clindamycin (10mg/kg/dose)，持續 7 天，共 14 次。</td>
<td>Quinine 及 clindamycin 對第一孕期及哺乳者皆安全。</td>
<td>● Quinine/quinidine:
對此類成分過敏、視神經炎、G6PD 缺乏患者(蠶豆症)、心臟傳導異常者。
● Clindamycin:
對此藥物過敏者、嚴重肝臟、腎臟功能異常者。</td>
<td>● Quinine 由於自民國 100 年後即無醫療院所申請領用，所以目前暫不採購及使用。
● 若感染地為東南亞地區，quinine 服用天數為 7 天；其他地區，quinine 服用天數為 3 天（參考自美國 CDC, Malaria in the United States: Treatment Tables -2020）。</td>
</tr>
</table>

診斷/瘧原蟲	抗藥性	建議用藥劑量	懷孕/哺乳	主要禁忌症	備註
無併發症惡性瘧	Chloroquine-sensitive chloroquine-resistant 或不確定時	**3. ACT 治療藥物－ *Artesunate+mefloquine（Falcitrim®）*** ***4.* ACT 治療藥物－ *Artesunate + amodiaquine（Winthrop®）*** ***5.* ACT 治療藥物－ *Artesunate + sulfadoxine-pyrimethamine*** ***6.* ACT 治療藥物－ *Dihydroartemisinin + piperaquine（Artekin®）*** **7. ACT 治療藥物－ *Artesunate + pyronaridine***	**N.A**	**N.A.**	左列皆為世界衛生組織推薦之藥物組合，目前礙於國內並無這些藥之販賣許可，需專案進口申請，少量購買困難度高，故僅提供 Artemether - lumefantrine（Riamet®）

表二、無併發症非惡性瘧之治療建議

診斷/瘧原蟲	抗藥性	建議用藥劑量	懷孕/哺乳	主要禁忌症	備註
無併發症間日瘧	Chloroquine-sensitive	**1. ACT 治療藥物－ *Artemether - lumefantrine（Riamet®）*治療後，再服 *Primaquine*** Riamet®用法同無併發症惡性瘧治療，服完三天療程； Primaquqine 劑量如下所列。 **2. *Hydroxychloroquine（Plaquenil®）*治療後，再服 *Primaquine*** Hydroxychloroquine（200 mg salt/tab.）有兩種劑量用法 [用法 1]: 成人第一次服用 800mg salt (4 tab)，並於 6、24 與 48 小時各給 400mg salt (2tab), 總劑量 2000 mg salt (10 tab)； 成人的劑量亦可同嬰兒和小孩，以每公斤體重的方式計算如下－ 第一次服用 12.9mg salt/kg (單一劑量最高不可超過 800mg salt)，並於 6、18 與 24 小時各給 6.5mg salt/kg (單一劑量最高不可超過 400mg salt)； [用法 2]: 成人第一次(第一天)與 24 小時(第二天)各服用 800mg salt (4 tab) 或 12.9mg salt/kg (單一劑量最高不可超過 800mg salt) ，並於 48 小時(第三天)服用 400mg salt (2tab)或 6.5mg salt/kg, 總劑量 2000 mg salt (10 tab)。 ➢續服 ***Primaquine（7.5mg/tab. or 15mg/tab.）***之用法**:** 每日 0.25-0.5 mg/kg 劑量，持續十四天服用。 ● 溫帶地區感染者建議劑量為每日服用 0.25mg/kg × 14 days (標準劑量)； ● 熱帶或經常復發感染地區如東南亞、大洋洲等，每日服用 0.5mg/kg× 14 days (較高劑量)； ● 輕度或中度 G6PD 缺乏(蠶豆症)患者 (G6DP activity > 30%) 可考量每週服用 0.75mg/kg，使用 8 週 (減少劑量)。但需經醫師評估、追蹤並留意溶血等併發症 (若發生 primaquine 相關溶血副作用，停藥後，溶血症狀會改善)。	Riamet®懷孕與哺乳注意事項同表一。 Primaquine: 懷孕時不能用，但建議先用 Hydroxychloroquine (每週口服 400mg)預防復發，待等到生產後或哺乳停止，沒有 G6PD 缺乏(蠶豆症)的孕婦患者，仍需服完 Primaquine 14 天。	● Riamet®禁忌同表一。 ● Hydroxychloroquine: 對此藥過敏、有視網膜斑病變者、有乾癬 (psoriasis)病史者。 ● Primaquine: 6 個月以下小孩、活動性風濕性關節炎、紅斑性狼瘡。	● 目前衛福部疾管署提供 Riamet®、Hydroxychloroquine (Plaquenil®）及 Primaquine。 ● 因衛福部疾管署原專案進口 Falcitrim®停產，並自 110 年 5 月 24 日起專案進口 Riamet®，取代原 Falcitrim®。 ● 目前儲備 Primaquine 劑量為 7.5mg/tab，未來視原廠生產情形，儲備之劑量可能為 15mg/tab，使用時請注意藥品劑量。
	Chloroquine-resistant (高抗藥性：巴布亞紐幾內亞、大洋洲、印尼；低抗藥性：東南亞、南美洲)	**1. ACT 治療藥物－ *Artemether - lumefantrine（Riamet®）*治療後，再服 *primaquine*** 用法同上述無併發症間日瘧中 Chloroquine-sensitive 中之劑量。 **2. Quinine *(100 mg/cap) + Clindamycin (150 mg/cap.)* 治療後，再服 *Primaquine*** Quinine (10mg/kg/dose) + clindamycin (10mg/kg/dose)早晚各服用一次，持續 7 天，共 14 次。 Primaquine 用法同上述無併發症間日瘧中 Chloroquine-sensitive 中之劑量。	Riamet®懷孕與哺乳注意事項同表一 Quinine 及 clindamycin 對第一孕期及哺乳者皆安全。 Primaquine 同上 Chloroquine-sensitive 所述。	同上 ● Quinine/quinidine: 對此藥過敏、視神經炎、G6PD 缺乏患者(蠶豆症)、心臟傳導異常者。	同上 Quinine 由於自民國 100 年後即無醫療院所申請領用，所以目前暫不採購及使用。
無併發症三日瘧	Chloroquine-sensitive Chloroquine-resistant (印尼)	同無併發症間日瘧之治療，但不須加用 primaquine			
無併發症卵形瘧	Chloroquine-sensitive Chloroquine-resistant	同無併發症間日瘧之治療			

瘧疾重症治療建議

依據世界衛生組織第三版瘧疾治療指引(Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition, WHO) 所定義嚴重惡性瘧病例，為排除其他可能病因下，有下列任一表徵，為流行病學上須考量瘧疾重症之診治，包括:

1. 意識不清：成人的 Glasgow 昏迷指數 < 11；小孩的 Blantyre 昏迷指數 < 3。
2. 虛弱：全身性虛弱，例如在沒有協助下，無法坐、站立或行走。
3. 多發性抽搐：在 24 小時內超過兩次抽搐發作。
4. 酸中毒：定義為鹼缺乏(base deficit)超過 8 mEq/L，若不能從鹼基判斷，則血中碳酸氫鈉量(plasma bicarbonate) < 15 mmol/L 或靜脈血乳酸(venous plasma lactate) ≧ 5 mmol/L。嚴重代謝性酸中毒可能合併臨床的呼吸窘迫(快、深、吃力的呼吸)來表現。
5. 低血糖：血液或血漿中的葡萄糖 < 2.2mmol/L (<40 mg/dL)。
6. 嚴重貧血：在寄生蟲數量 > 10,000/μL 下，小於 12 歲的小孩為血紅素濃度(Hb) ≦ 5g/dL 或血比容(Hct) ≦ 15%；成人為血紅素濃度(Hb) < 7g/dL 或血比容(Hct)< 20%。
7. 腎功能缺損：血漿或血清肌酸酐 > 265μmol/L (3mg/dL) 或血尿素(blood urea) > 20 mmol/L。
8. 黃疸：在寄生蟲數量 > 100,000/μL 下，血漿或血清膽紅素 > 50μmol/L (3mg/dL)。
9. 肺水腫：經放射線影像證實或在一般空氣下(FiO2 約 21%) 呼吸速率 >30/min 下，血氧飽和量(SpO2) < 92%，呼吸費力 (chest indrawing)、聽診有撚髮音(crepitations on auscultation)。
10. 明確出血症狀：從鼻、牙齦、靜脈穿刺處有反覆或延長性出血；嘔血或黑便。
11. 休克：代償性休克定義為微血管回充 ≧ 3s 或腿(中端到近端肢體)有溫度梯度，但沒有低血壓。非代償性休克定義為小孩收縮壓 < 70 mm Hg、成人收縮壓 < 80 mm Hg，且末梢循環不良(四肢冰冷或微血管回充時間延長)。
12. 高瘧原蟲血症：低流行風險地區的惡性瘧原蟲血症 > 2%或 100,000/μL；高流行風險地區的惡性瘧原蟲血症 > 5%或 250,000/μL。

瘧疾重症若不治療，死亡率很高，特別是有腦性瘧疾(cerebral malaria)，死亡率可接近 100%，而多重併發症亦將增加死亡風險。所幸，經有效藥物治療與醫治，瘧疾重症死亡率可降低至 10%到 20%間。茲列出瘧疾重症用藥、劑量用法與相關注意事項如表三，提供臨床參考。

表三、瘧疾重症治療建議

瘧疾重症用藥	劑量用法
Artemisinin derivatives （Artesunate 60mg/Amp） **青蒿素類藥物** (一般患者首選) (孕婦在全部的孕期皆可使用)	**1. 靜脈注射：** < 20kg 小孩：依照體重給予起始劑量為 3mg/kg，第 12 小時: 3mg/kg，第 24 小時: 3mg/kg (第一天共注射三次) 之後每天一次: 3mg/kg，直至病況好轉共使用 7 天； ≥20kg 小孩與大人：依照體重給予起始劑量為 2.4mg/kg，第 12 小時: 2.4 mg/kg，第 24 小時: 2.4 mg/kg (第一天共注射三次) 之後每天一次: 2.4 mg/kg，直至病況好轉共使用 7 天。肥胖病患建議使用理想體重(ideal body weight, IBW)計算。 例如：50kg 成人 第 1 天 2 瓶-2 瓶-2 瓶； 第 2~7 天 2 瓶（每天一次）； （每瓶先溶解在藥品所附的 1 ml 5% sodium bicarbonate，接著再以約 5ml 的 5% dextrose 或 0.9% sodium chloride 稀釋，每 1 c.c 溶液含 artesunate 10 mg，靜脈推注（iv bolus）速度為 3~4 c.c/ min。溶液應新鮮製備，不可儲存使用。）一旦開始使用靜脈注射，至少用 1 天(24 小時)。 **2. 若個案接受靜脈注射滿 24 小時且可口服藥物，請接續以 ACT 藥物口服三天，完成治療。**
Quinine （Panquin® 600mg/Amp） **奎寧** (現況無此藥可領用) (懷孕第一孕期孕婦首選，可用 Artesunate 替代)	靜脈注射，大人與小孩使用同樣的公式，依照體重給予起始劑量(loading dose)為 20mg/kg 之後每 8 小時給 10mg/kg **(**若在 48 小時內病情沒有改善，則改為每 12 小時給 10mg/kg**)**，直至病況好轉共使用 7 天。 例如：50kg 成人 第 1 天 2 瓶-1 瓶-1 瓶（每天三次）； 第 2~7 天 1 瓶-1 瓶-1 瓶（每天三次）； （以 5%dextrose 稀釋，以靜脈注射給予(速度每小時不要大於 5mg/kg)，每次至少輸注≧4 小時） (應避免一次全劑量的靜脈注射，否則可能會造成致命的低血壓，使用奎寧必須隨時監測血壓、血糖及心電圖。)

備註:

1. 無併發症瘧疾病人也可能因為治療不正確而快速進展到瘧疾重症，必須小心監視病人的症狀。
2. 青蒿素類藥物的效果比奎寧好，副作用也較少，除非 Artesunate 缺藥，應該以 Artesunate 為首選治療藥物。
3. 如果病人 12 小時之內曾用過 Quinine、quinidine、或是 mefloquine，就不應該再給奎寧的起始劑量(loading dose)，但由於奎寧自民國 100 年後即無醫療院所申請領用，所以目前暫不採購及使用。

附件

注射用青蒿琥酯(Artesun® 60mg)規格說明及稀釋方法

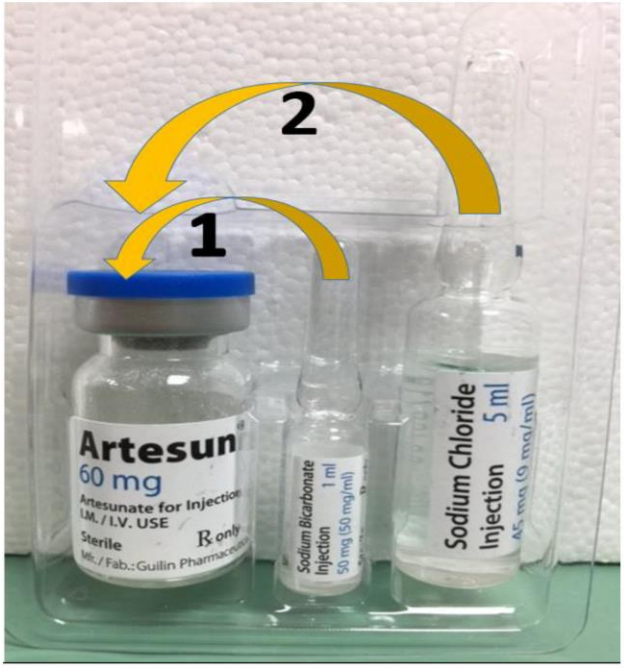
包裝外觀

- 60mg/盒

內容物

1. 60mg Artesunate 粉劑 1 瓶
2. 1ml 5% Sodium Bicarbonate 溶液 1 瓶
3. 5ml 0.9% Sodium Chloride 溶液 1 瓶

稀釋方法



1. 先用 1ml 5% Sodium Bicarbonate 溶液稀釋 60mg Artesunate 粉劑
2. 再用 5ml 0.9% Sodium Chloride 溶液稀釋一次
3. 最後稀釋成 6ml，每 1ml 含 10mg Artesunate 溶液
4. Artesunate 溶液應於 1 小時內使用