

# 瘧疾

江秉誠、呂學重

林口長庚醫院內科部感染科

## 前言

台灣每年都有 30-40 名境外移入的瘧疾病例，尤其是惡性瘧，如果無法早期診斷及治療往往會致死。據估計每年位於熱帶之開發中國家約有 2-3 億人感染，其中又有 1-2 百萬人死亡，其中有百分之九十五是感染惡性瘧。在過去 20 年當中，惡性瘧已經對一般常用的抗瘧藥物產生抗藥性，尤其以泰國、緬甸邊境最為嚴重，所以人類將邁入 21 世紀的同時，瘧疾仍為一重要的傳染病。自從 350 年前人類從金雞納樹皮內所含金雞納鹼用以治療瘧疾，現今對氯奎寧 (chloroquine) 有抗藥性的惡性瘧，奎寧 (quinine) 及奎寧定 (quinidine) 仍是優先選用的藥物。自 1972 年中國大陸從青蒿植物的葉子萃取出青蒿素 (artemisinin)，其衍生物有二種：一為油溶性之蒿甲醚 (artemether)，一為水溶性之青蒿琥酯 (artesunate) [1]。發現至今已超過 2 百萬人使用過青蒿素，而效果快副作用小，可靜脈注射的青蒿琥酯已被世界衛生組織建議使用於對奎寧有抗藥性區域的重度瘧疾病人 [2]。

## 流行病學

瘧原蟲的種類有四種，分別為惡性瘧

原蟲 (*Plasmodium falciparum*)、間日瘧原蟲 (*P. vivax*)、卵圓瘧原蟲 (*P. ovale*) 及三日瘧原蟲 (*P. malariae*)，其分佈區域為東南亞、中國雲貴地區及海南島、印度半島、中東、非洲及中南美洲。東南亞以間日瘧及惡性瘧為主，非洲則以惡性瘧、卵圓瘧、三日瘧為主，對氯奎寧有抗藥性的惡性瘧則分佈於東南亞、中國大陸雲貴地區、印度、非洲及南美洲。

## 生活史

瘧原蟲經二宿主；一為人類，一為瘧蚊。瘧原蟲在人類體內行無性生殖，稱之為分裂生殖；在蚊蟲體內行有性生殖，稱配子生殖。具有傳染性的芽胞 (sporozoite) 可隨瘧蚊叮咬進入人體，30 分鐘後進入肝細胞，開始紅血球外的生活。在 6-9 天內分裂增殖，其後侵入紅血球內繁殖，形成環狀活動體及裂子體破壞紅血球。惡性瘧原蟲僅經過一次上述的過程，而他種瘧原蟲可潛伏在肝內，重覆此段生活史若干年，故數年後仍可復發。而有些裂子體進入紅血球內形成配子體，經瘧蚊吸血後，在瘧蚊體內形成有性生殖，2 星期後又可感染人類。

## 臨床徵狀

瘧疾早期表現如同感冒一般，並沒有特異性，包括：頭痛、疲勞、肌肉酸痛及不規則的發燒等。其中百分之二十會有嘔吐現象，少於百分之五會有腹瀉。在疾病進行中會有肝脾腫大、貧血及血小板減少的現象。惡性瘧則會出現更嚴重的變化，如黃疸、急性腎衰竭、代謝性酸中毒、肺水腫、呼吸衰竭、意識昏迷、抽筋、出血、休克等現象，而瘧原蟲數量愈多，則代表疾病愈嚴重，存活率越低 [3]。

## 診 斷

因為瘧疾的臨床表徵無特異性，所以對 2 個月內曾經到過疫區旅遊者，有不明原因的發燒，就必須高度懷疑是否感染瘧疾（一般潛伏期為 2 ~ 4 星期）。而最簡便且實用的方法就是做血液抹片，看紅血球內是否有瘧原蟲寄生，故最好在 72 小時期間每 8-12 小時做血液抹片一次，以排除其可能性。抹片可分厚片及薄片兩種，厚片易於偵測瘧原蟲存在與否，而薄片易於確認其種類及數量 [4]。一般而言，惡性瘧其環狀體較小，往往一個紅血球內有兩個環狀體（ring form），偶而可見香蕉狀配子體（gametocyte）。如果瘧原蟲所侵犯紅血球數量超過所有血球的百分之五，就可診斷為重度瘧疾。在治療當中也可經抹片觀察數量是否減少來判定瘧原蟲是否有抗藥性。

## 治 療

如果已證實非惡性瘧，可用氯奎寧治療，一般在使用三天內發燒及血液內的瘧原蟲均會消失，其後給予 14 天的

primaquine，以清除潛伏在肝內的間日瘧及卵圓瘧原蟲，但對於有 G-6-P-D 缺乏症的病人，必須小心是否造成嚴重溶血現象。如果是惡性瘧（非中東、中美洲區域感染者），則給予口服奎寧 3 ~ 7 天。為避免復發，可再加給 Fansidar（為磺胺類藥物）或 tetracycline。另法是給 mefloquine 治療，但需注意其嗜睡的副作用。如果瘧原蟲數量超過百分之五或有腎衰竭、呼吸衰竭、昏迷不醒者，則給予奎寧或奎寧定靜脈點滴注射，但須注意是否有血壓下降或心律不整的情形出現，或是給予蒿甲醚肌肉注射或青蒿琥酯靜脈注射 [3,5-7]。有時為了快速減少瘧原蟲數量及溶血現象，可輔以大量血液交換術 [8]。併發腎衰竭者則須行血液透析術，呼吸衰竭則給予呼吸器等等。

## 預 防

近年國人出國旅遊者甚多，相對感染者必定增加，所以除了可服用抗瘧疾藥物，如氯奎寧，doxycycline、mefloquine，chloroquine 加 proguanil 事先預防外，在疫區活動時尤其是黃昏到清晨，最好穿長褲長袖之衣物、皮膚噴防蟲液、起居室噴殺蟲劑、點蚊香、睡覺掛蚊帳或於空調房內，以減少蚊蟲叮咬 [4]。至於疫苗的使用則還在研究中，尚無法於臨床上應用。

## 結 論

瘧疾是個古老的疾病，但人類至今仍無法撲滅它，除了瘧蚊對殺蟲劑產生抗藥性外，惡性瘧原蟲也對以日常用的藥物已

經產生抗藥性。對於重度瘧疾，除了使用奎寧或奎寧定治療外，青蒿素也是一個好的選擇。

### 參考文獻

1. Hien TT, White NJ: Qinghaosu. Lancet 1993;341:603-8.
2. Davis TME: Severe falciparum malaria with hyperparasitemia treated with intravenous artesunate. Med J Aus 1997;166:416-8.
3. White NJ: The treatment of malaria. N Engl J Med 1996;335:800-6.
4. Wylter DJ: Malaria: overview and update. Clin Infect Dis 1993;16:449-58.
5. Hensbroek MBV: A trial of artemether or quinine in children with cerebral malaria. N Engl J Med 1996;335:69-75.
6. Hien TT, Day NPJ: A controlled trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. N Engl J Med 1996;335:76-83.
7. White NJ: Comparison of artemether and chloroquine for severe malaria in Gambian children. Lancet 1992;339:317-21.
8. Philips P: Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe falciparum malaria. Rev Infect Dis 1990; 12: 1100-8.