

鈎端螺旋體感染

楊靖慧

台北市立仁愛醫院感染科

前言

鈎端螺旋體感染 (leptospirosis) 主要是動物的疾病，但有時可傳染人類，其特徵是會引起廣泛性血管發炎，嚴重時甚至可造成黃疸、腎衰竭、休克而致死。其主要會感染哺乳動物，不管是野生的或是家庭飼養均可能，人類感染多半是直接或間接接觸動物而引起。本病在台灣自從1976年首次病例報告後[1]，直到去年才在林口長庚發現2個病例，且有一人不治死亡[2]。省立桃園醫院也出現一死亡病例(未發表資料)。

微生物特性

鈎端螺旋體 (*Leptospira species*) 是一種細長且具活動性之螺旋體，長6-20 μm ，寬0.1 μm ，特徵是末端呈鈎狀。其可在一些特殊培養基 (如Tween 80-albumin media) 上生長，培養基之pH值要在6.8~7.4之間，溫度在28-30 $^{\circ}\text{C}$ 之間，需時數天到數週。根據生物分類可分為兩種。一種為自由生長之腐生菌，不具致病性，生長於水中，叫L. biflexa；另一種具致病性者叫L. interrogans，此種可進一步分出超過200種血清型。血清型多依據宿主動物來命名。在早期報告中，最常見的三種血清型是pomona從家畜如豬中分離；canicola從狗身上分離和icterohaemorrhagiae是由老

鼠身上分離出來的。

流行病學

鈎端螺旋體普遍存於環境，最適合生長的地方是溫暖且呈中性到微鹼性之水中。在熱帶和亞熱帶地區終年均有病例發生，在溫帶則在夏天和雨季多。大部分的動物均可受其感染，如老鼠、狗、豬、牛等，感染後動物有些會出現發燒、黃疸等嚴重症狀而致死。但有些動物則不會發病，此菌可存於動物腎小管中而持續從尿中排出。人類多因接觸到受動物尿液污染之土壤或水而得病，少部分是因直接接觸動物而得到感染。危險因素分成三大類，一為職業上之動物接觸，如農場工人、屠宰場工人等；第二為休閒活動如露營、在野外游泳等；第三類則是家庭中的接觸，如養寵物或是有老鼠活動等。[3]

致病機轉

鈎端螺旋體可經由皮膚傷口，黏膜或結膜進入人體，之後會立刻侵入血液中而散佈到全身各器官，包括中樞神經系統和眼睛。在嚴重致死動物中，臨床症狀像內毒素敗血症，但至今仍未分離出似典型內毒素之物質。此菌可引起肝功能異常而造成黃疸，但不會引起肝細胞壞死。會造成微血管內皮細胞之破壞而引起出血現象。

亦可引起腎小管上皮細胞壞死而使腎功能降低。感染後第一週內可在CSF中分離出此菌，但病人此時並無腦膜炎症狀。當抗體產生後，才會出現腦膜炎症狀，但此時已無法從CSF中找到菌體。故認為腦膜炎是一種抗原—抗體反應所引起。

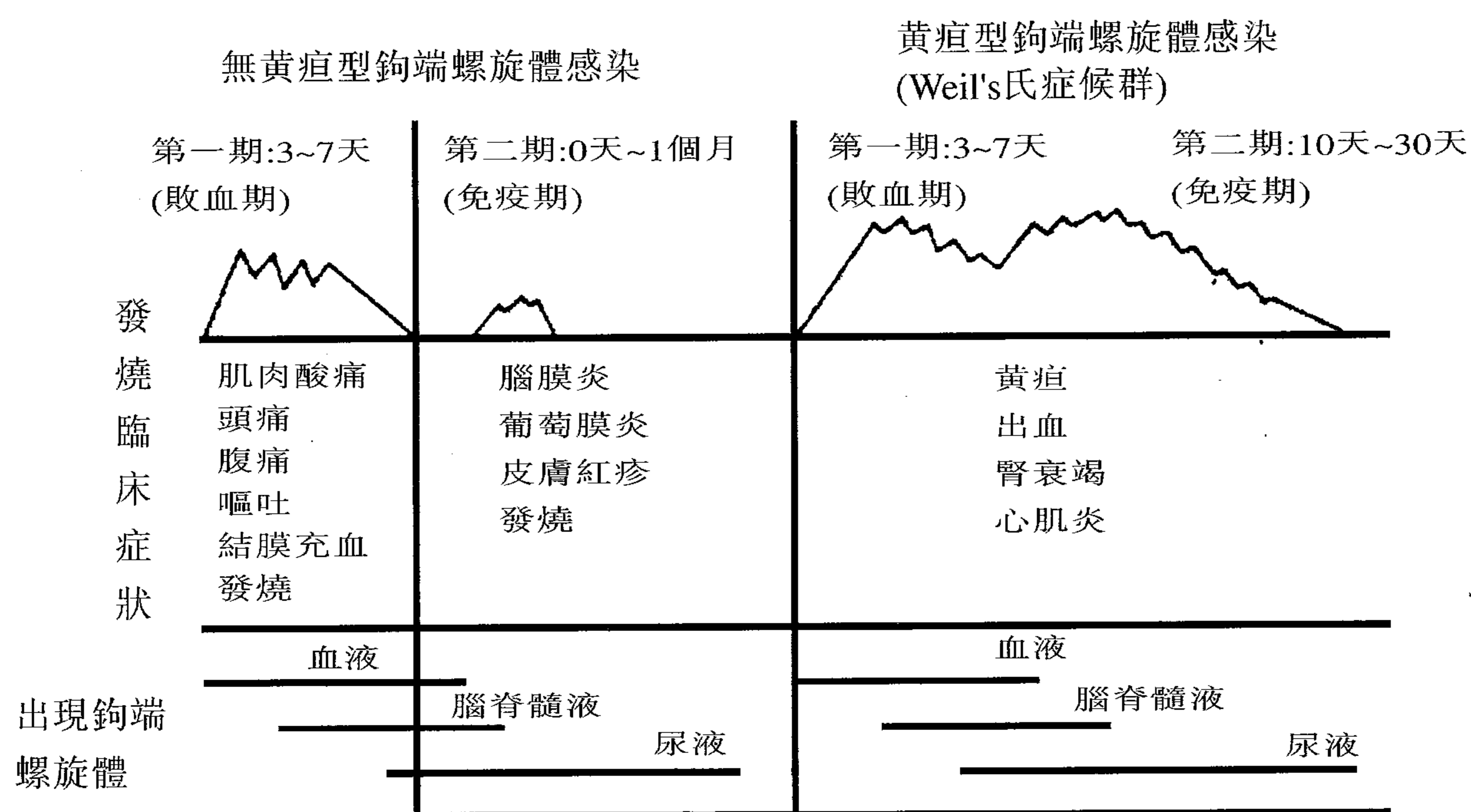
臨床表現

無症狀感染可由血清學檢查證實，在屠宰場工人之血清檢查中有15%呈陽性而無症狀發生。發病者臨床上又可分為兩大類，其中85~90%是屬於輕微且無黃疸發生者，而5~10%則是有嚴重病程且有黃疸者，又稱為Weil's syndrome。鉤端螺旋體感染之病程一般可分為兩期：敗血期和免疫期（見圖一）[4]。潛伏期7~12天後，敗血期開始，可持續4~7天，此時臨床症狀不具特異性，像得到流行性感冒一樣，但可從血液，CSF和大部分組織中分離出菌體。之後症狀（包括發燒）會緩解1~2天，免疫期開始。此期可持續4~30天，甚

至更久，病人會發生腦膜炎、眼睛葡萄膜炎（uveitis）和皮疹等，甚至肝腎功能異常。此期只能從腎臟、尿液和眼房水中分離出菌體，在黃疸型感染，此二病程分期較不明顯。

無黃疸型鉤端螺旋體感染（anicteric leptospirosis）：

病人在潛伏期後突然發生持續性的高燒、頭痛、寒顫、肌肉酸痛、虛脫甚至休克的現象。腹痛、噁心和嘔吐亦是常見症狀。最常見之理學檢查異常是結膜充血，此外淋巴節腫大、肝脾腫大、肌肉壓痛和全身性紅疹也常見。有20~70%會出現肺部症狀如咳嗽、胸痛、痰中帶血和X光浸潤現象。實驗室檢查可見到白血球正常或略微上升。敗血期症狀持續4~7天後會緩解下來，有些病人不會有免疫期症狀發生。但大部分人在退燒1~2天後，免疫期開始，約與IgM出現同時。發燒、頭痛、嘔吐症狀再出現，不過較輕微，但會出現無菌性腦膜炎。只有一半病人會有腦膜炎



圖一 鉤端螺旋體感染之病程

症狀，腦壓正常，但脊椎穿刺常可減輕頭痛。CSF中白血球會升高，但很少超過500dk/mm³，早期可能以多形性白血球為主，但很快轉成以單核球為主。CSF蛋白質可從正常到300mg/dL之間，葡萄糖值正常。腦膜炎可持續幾天。有2%的病人會發生葡萄膜炎，但發病常在急性期後幾個月，鉤端螺旋體可持續從尿中排出達1-3週。

黃疸型鉤端螺旋體感染 (icteric leptospirosis, Weil's syndrome)

其特徵是出現肝腎功能不全、出血、休克、意識型態改變等，死亡率高達5-10%。所有之血清型均可引起此型之感染。早期症狀不具特異性，一般要到第三天到第七天之間，黃疸和氮血症發生才能診斷出來。典型之雙期性病程並不明顯。病人會有持續的發燒、膽紅素升高，一般在20mg/dL以下，但可高到60-80mg/dL。此黃疸並非肝細胞壞死所引起，所以SGOT和SGPT只是略微升高，很少超過100-200u/L，ALP也只是略微上升。黃疸在7天內達到最高點，可持續數天到數週，但多可自行消退，很少是致死的原因。腎臟侵犯在鉤端螺旋體感染是常見的，但只有在黃疸型病人才會有症狀出現，包括氮血症、寡尿甚至無尿。一般在第二週出現，但也可提早在3-4天就發生。大部分病人BUN小於100mg/dL，但少數會超過300mg/dL。creatinine多在2-8mg/dL之間，有時可高到18mg/dL。70-80%之病人會有異常之尿液檢查，如蛋白尿、血尿、膿尿、鑄塊 (cast) 或顆粒性鑄塊等。大部分病人能完全恢復，只有少數病人會

因引起腎小管壞死而無法恢復腎功能，無尿是預後不好的指標。心電圖異常為常見之發現，但在嚴重的病人可發生心衰竭和休克。實驗室檢查可見到貧血、血小板降低和白血球過高症。

實驗室診斷

利用特殊培養基可在不同時期由不同檢體分離出此螺旋體，10天內可從血液和CSF中，而之後要從尿中著手。多次培養可提高成功率。此菌在不凝固之血液中可存活11天，故可利用抗凝血試管將其送檢(但不可用citrate作抗凝劑)。暗視野顯微鏡下觀察可發現菌體，不過需要高度技巧。另外可利用PCR來偵測抗原。血清學檢查中，顯微凝集試驗(MAT)是利用活的抗原與血清凝集而判讀、特異性高，但要備有多種抗原。近來發展出ELISA和dot-ELISA法來測抗體，操作較簡便且較便宜，特異性亦不錯。臨床診斷要靠高度警覺性才不會誤診。目前國立台灣大學獸醫學系潘銘正教授之實驗室可進行標準的活菌MAT抗體檢查(血清)。細菌培養(血液、尿液)以及PCR病原核酸偵測(血液、尿液)。[5]

治療

大部分感染是輕微且可自己痊癒的，所以觀察和支持療法是最重要的。但是抗生素的治療，若能在4天內給予，可以縮短發燒時間，減少發生黃疸和腎衰竭的機會。最近的研究中發現即使超過4天也有一定的效果。penicillin G (2.4~3.6 million units/day iv) 或doxycycline 100mg, bidpo均是有效之治療。用Penicillin治療

要注意可能引發Jarisch-Herxheimer反應，甚至可能致死。

預 防

教育大眾有關此疾病之傳播途徑為最重要之防治方法，家畜和寵物要定期接受預防注射，注意居家環境衛生，把可能受污染之死水放乾，進行滅鼠計畫。對於已受感染之動物要加以隔離，以免其尿液進一步污染環境。避免在可能受污染的水中游泳或戲水。職業上必須接觸動物者要穿著保護性衣物，包括長靴、手套和口罩。可考慮接受預防注射，但效果有限。若已接觸病原菌而有感染疑慮時，可給予

doxycycline來預防。[6]

參考文獻

1. Lin KC, Fong MS, Lee LD: Leptospirosis in Taiwan. Clin Med J 1976;23:204-16.
2. Chan YT, Yang CW, Pan MJ, et al: Leptospirosis: an ignored cause of acute renal failure in Taiwan? Oral presentation in annual meeting of Society of Nephrology, Taiwan, R.O.C. 1996.
3. Farr RW: Leptospirosis. Clin Infect Dis 1995;21:1-8.
4. Farrar WE: Leptospira species (Leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious Diseases. 4th ed. New York:Churchill Livingstone,1995:2137-41.
5. 潘銘正，楊智偉，李智隆：鉤端螺旋體病。疫情報導 1996;12:389-94。
6. Benenson AS: Control of Communicable Diseases Manual. 16th ed. Washington, DC:American Public Health Association. 1995:267-70.