

法定及報告傳染病專欄(七)



傷寒(typhoid fever)

李維玲

國泰綜合醫院感染管制委員會

傷寒是一個全球性的問題，據世界衛生組織估計，每年有一千兩百五十萬人感染傷寒，大約佔全球人口的0.5%，尤其在東南亞地區，每年發生感染的人數約有七百萬人，其他發生率較高之地區為非洲和拉丁美洲。一般狀況下，感染傷寒之致死率約為10%左右，使用抗生素治療則可降低至1%以下，在一些醫療資源欠缺的地區，死亡率則高達12-32%。這些地區的特徵為人口成長快速、都市化的增加、人類排泄物處理不當、水源供應減少、人類和水源過度接近、以及缺乏醫療資源。在已開發國家傷寒感染之特徵常為境外移入、與旅行有關。

在盛行率較高的國家，傷寒較易發生在夏天，但在已開發國家，較無明顯的季節差異。在美國有一半之病患是境外移入的，發病者男女比例並無差別，但30歲以下之年輕人發生率較高；慢性帶菌者以女性為多，據統計約為男性之四倍左右，有80%年齡超過50歲。在流行地區，年齡在1歲以上的孩童有較高的發生率，是因為來自母體的免疫已漸漸缺乏，但若1歲以下的嬰兒被感染，則有較嚴重的合併症；另外，免疫缺損的病人、胃部及腸道手術、

服用抗生素、服用制酸劑者，有較高之發生率。

經由不潔之飲用水傳播時通常食入較少的菌量，所以潛伏期也較久，傷寒桿菌喜好在澱粉類食品中生長，因此這一類食品受污染時菌落數較多，更具致病性。海產類食物，尤其是貝類，亦常受污染，以糞尿當作肥料的蔬菜水果，也可能帶有病菌，另蒼蠅污染之食品及受污染之乳製品均會使人類受到感染。

傷寒桿菌造成的院內感染雖不如非傷寒性沙門氏桿菌為多，但其致病力及嚴重度都更嚴重，故不應忽視。應注意病房擁擠程度、工作人員照顧病患時的衛生習慣，尤其在兒科病房、精神科病房等。

在台灣地區，傷寒在民國初年每年確定病例約一千人左右，至現在每年確定病例則在一百人以下。

病原體

傷寒桿菌(*Salmonella typhi*)，為革蘭氏陰性嗜氧桿菌、無芽孢、不生成孢子，大小約 $3\mu\text{m} \times 6\mu\text{m}$ ，以噬菌體分型可分出106種，血清試驗可分出O及H抗原。在pH1.5以下很難生存，pH4.0以上長的較

好。病原菌進入人體之後，先在小腸內增殖，經由淋巴進入血液，而至全身。

一般來說，食入 10^5 個傷寒桿菌，發病率約25%，食入 10^7 個傷寒桿菌的發病率約為50%，食入 10^9 個傷寒桿菌的發病率約為95%。

傳染途徑

一、傷寒桿菌的主要宿主為人，被感染者其糞便和尿液中帶有大量的病菌，傷寒桿菌在水、冰、水溝及灰塵中可存活數星期，食入被患者或帶菌者之糞便及尿液污染的食物或飲水，是主要的傳播方式。

二、慢性的腸道帶菌者亦是一重要感染源，『傷寒瑪麗』即是一歷史有名的例子。

三、經由蒼蠅、昆蟲或受帶菌者污染之乳製品，皆可能成為傳染媒介。

四、雖然直接由人傳染給人的情況很少見，但仍是可能發生，可經由口肛之性行為，或經口直接餵食幼兒而傳染。

五、實驗室中也常有員工不慎而感染傷寒之案例。

六、醫護人員在照顧病患時若不注意洗手，本身有受感染之危險，也有可能感染病患，或造成病患之間的交叉感染，尤其在免疫較差的病患。另外未完全消毒的內視鏡亦可能為傳染媒介。

潛伏期

依感染菌量之多寡而不同，大約一至三週。

臨床症狀

臨床症狀常因人有很大的差異，輕微

者可能只有持續一星期的發燒或無症狀，嚴重者可導致死亡。

持續性發燒是最早出現的症狀，接著有頭痛不適、厭食感、相對性心律減慢、全身倦怠、全身疼痛、腹部的不適和疼痛、腹瀉或便秘(便秘的情形較腹瀉多)、大約有三分之二的病患有咳嗽、類似支氣管炎的症狀。發燒期間出現蛋白尿，實驗室檢查發現有白血球偏低。

在發病的第二週，發燒仍持續約40度左右，病患腹部不適及腹瀉的情況比第一週更嚴重，糞便帶血、身軀出現紅疹(特稱為玫瑰疹，rose spots)數目不多，特別在上腹部，嚴重者全身倦怠、心智遲緩。有75%病患有相對性心律減慢之現象(relative bradycardia)，不到一半的病人有肝脾腫大的情形。

在第三週病患仍發燒且體力耗盡，病重者會喃喃低語(muttering)和譫妄(delirious)，此時若無併發症發生，病患會從第四週起逐漸自行好轉，體溫也會下降。

嚴重無適當治療者，很可能會因迴腸淋巴結潰瘍而導致小腸出血或穿孔，以抗生素治療死亡率可由10%降至小於1%。

慢性帶菌狀態

在發病的三個月後，約有5至10%的病患糞便中仍帶有傷寒桿菌，隨著時間的增加而慢慢減少。但仍有3%在一年之後，糞便仍帶有病菌，此類病患稱為『慢性帶菌者』，傷寒桿菌存在膽囊中，持續釋放至腸道中，帶菌者常伴隨膽囊病變，而成為散播疾病之媒介，這一類病患可能帶菌數年，亦可能終生帶菌，糞便每公克可能帶

有 10^6 至 10^9 個病菌，慢性帶菌者多發生在成人，女性較常見(中年婦女最常見)。

診 斷

一、症狀出現之初期血液可培養出病原菌，發病後1至2週有95%病患在血液中亦可培養出病原菌，任何時期在病患糞便中均可分離出病原菌，尤以第二及三週之陽性率為最高。在血液、糞便、尿液、骨髓、呼吸道分泌物或膿中分離出傷寒桿菌，由此可以確定診斷。骨髓培養可增加病原菌分離出來的機會。

二、有70%之患者，間隔兩星期的兩次血清之O抗原凝集效價(Widal test)，有四倍或四倍以上之增加(其間必須沒有疫苗注射)。但因血清學診斷靈敏度有限，診斷上僅供參考。

治 療

自1948年以來，chloramphenicol即為治療傷寒最好的藥物，若是菌株無抗藥性，chloramphenicol仍然可以選擇。自1970年代以來陸續發現對chloramphenicol、amoxicillin及co-trimoxazole有抗藥性的菌株，使得流行的發生率增加許多，將藥物改為ampicillin或ceftriaxone之後，抗藥性菌株少了很多，但chloramphenicol仍有不少的優點，例如病患發燒的期間比較短，比較少復發。另如第三代cephalosporin類藥物兼具臨床及實驗室之療效，但第一、二代則僅具實驗室療效。Quinolone用於抗藥性菌株效果亦佳。近年因抗藥性菌株增加，故所有菌株均應做抗藥性試驗，以為用藥之參考。10%至

15%復發型傷寒仍可用相同之抗生素治療，但治療期可能需加長，或合併probenecid之使用，以提高血中濃度。

退熱劑應避免使用aspirin，以防增加腸道穿孔的機會。

針對腸穿孔而做外科手術，可減少病患死亡率。合併有膽囊結石之病患應考慮作膽囊切除術。膽囊切除術可將85%的慢性帶菌者治癒。

疫 苗

一般來說，疫苗並不能當作有效防治傷寒的方法，國內目前亦未實施傷寒疫苗注射。另有以*S. typhi*菌株 Ty21a製成口服活疫苗及含多醣Vi抗原疫苗已問市，但於國內仍未上市使用。疫苗注射之對象包括在流行地區工作者、旅行者、帶菌者家屬、實驗室員工等，給予注射不活化疫苗。但若吃下之病菌量太多，疫苗的保護力仍不够，必須每三年再追加一劑。

隔離方式

一、確定及疑似傷寒之病患應做隔離，其感染物如糞便、尿液、嘔吐物、呼吸道分泌物及膿，醫護人員在接觸感染物時應帶手套，有可能污染衣物時可加穿隔離衣，感染物污染之物品、器材應給予消毒處理。

二、患者之糞便及尿液，若有衛生下水道，可直接排出，否則應于消毒液浸泡之後才可排出。

三、病患使用後之廁所可使用消毒劑刷洗，便盆亦應消毒或滅菌後才可給下一位病患使用。

四、醫護人員應注重洗手，以免造成病原菌傳播。

五、於抗生素停止使用48小時之後，可採檢新鮮糞便做培養，若連續三次呈陰性反應(每次至少間隔24小時)，可解除隔離；若其中任一次呈陽性，則應持續採檢，每月一次至連續三次陰性為止。

預防方法

一、為法定傳染病，應報告所屬衛生機關。通報後由衛生所負責追蹤病患，於出院後距離發病日期一個月以後連續採檢三次(每天採檢)，均呈陰性，則可解除監視。若任一次呈陽性，則於治療後每月作糞便之培養，連續三個月陰性之後才消案；家屬及接觸者亦給予採檢，若糞便培養陽性，則給予治療。

二、患者的居家環境由衛生單位進行消毒，以複方煤餾油酚水溶液作家中衛生設備的消毒，住家四周水溝噴灑消毒劑。

三、改善社區居住環境是消除傷寒的基本方法，其中最重要的是水源管理及人類排泄物的處理。公共水源和自來水供應系統之保護、勿受污染、淨化、加氯消毒、不可遭受垃圾、排泄物的污染。糞便應排入污水處理系統，若無污水處理系統時，應先浸泡消毒液之後才可排出，若直接排入水溝、河川易造成水源的污染。不使用水肥當肥料，以免污染蔬菜水果。

四、在飲食方面，應正確的保存及處理食物，生冷食物，如切好的水果、沙拉等，應冷藏。禁止生食水產食物，尤其是盛行率高的地區。開水需煮沸後飲用，冰塊不可用生水製做。牛奶應經巴斯德消

毒，並鼓勵哺育母乳。

五、蒼蠅之防治，滅蠅，清除垃圾，加裝紗窗等。

六、擔任食品處理者應給予適當的衛生教育，並有定期的糞便篩檢；若有腹瀉、嘔吐等腸胃道感染症狀時，應暫停工作，做適當的治療及檢查。傷寒患者及帶菌者，不應擔任食品處理的工作。

七、工作人員在實驗室中應遵守工作場所的安全守則：工作場所不應擺置及進食食物、工作時不抽煙、注意洗手、工作檯面污染時做適當之消毒、若有意外事件應提報並做適當處理、工作場所限制人員進出、實習人員更應待技術成熟或有人指導時才可處理危險檢體。

八、預防傷寒桿菌引起院內感染，應避免過度擁擠的醫療環境，注意醫護人員消毒洗手的習慣，以及廚房餐飲處理的衛生。

九、病患照護人員及托兒所人員，若為傷寒患者或帶菌者時，應暫停執行工作。

感謝衛生署防疫處王科員志銘及本院黃政華主任及陳立群醫師的審閱。

參考文獻

1. Hornick RB: Typhoid fever. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR, eds. Infectious Disease. 5th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Co. 1994: 747-53.
2. Weikel CS, Guerrant RL: Nosocomial Salmonellosis. Infection Control 1985;6: 218-20.
3. Blaser MJ, Hickman FW, Farmer JJ, et al: *Salmonella typhi* in the laboratory. As a reservoir of infection. J Infect Dis 1980;142: 934-8.
4. Kassis I, Dagan R, Chipman M: The use of prophylactic furazolidone to control a nosocomial epidemic of multiple resistant *Salmonella typhimurium* in pediatric wards. Ped Infect Dis J 1990;9: 551-5.