

流行性腦脊髓膜炎之流行治療及防治

流行性腦脊髓膜炎之流行

流行性脊髓膜炎(Meningococcal meningitis)為世界性疾病，好發於春冬二季(如圖一所示)，並不規則的發生大流行。每年之流行高峰(約每十萬人一至二人)在春季，孩童和年輕人、男性和居住擁擠的成年人較易感染⁽¹⁾。

台灣在民國以後曾有二次大流行(民國 8 至 15 年和民國 22 至 35 年)，當時平均每年病例數約 300 名，其中更有高達 600 名以上(民國 29 年)。此後即未再見大流行發生，病例數也呈下降趨勢，近二十年來除民國 82 年達 8 例外，每年病例數更都只有 5 名以下。但在民國 84 年確定病例數增至 9 名。今年至三月底臺灣已發現 5 例流行性腦脊髓膜炎病例，其中臺中縣發現 1 例才一個月大的男嬰病例⁽²⁾。

該病常易造成流行，大概每隔五年至十年發生一次大流行⁽³⁾，成人患者甚為嚴重，尤以軍隊為最，軍隊中發生以後即傳播至民間。患者以兒童為最多。圖二為美國 1975 至 1980 年間流行性腦脊髓膜炎對各年齡層之侵襲率，由圖知主要侵襲對象為一歲以下之嬰兒，每十萬人之案例數高達 14 例以上。

在性別方面，男多於女。種族和膚色對發病數或易感性並無明顯關係，在發生的季節方面，多發生於春、冬季，而秋季發生者為最少⁽¹⁾。

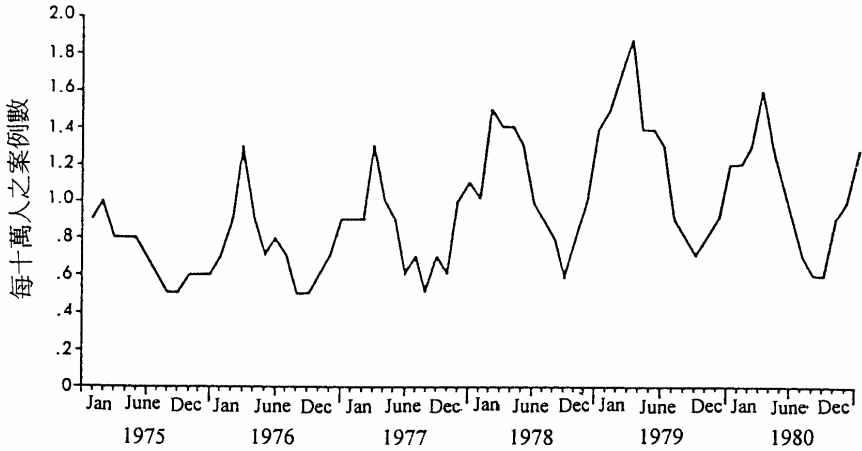
兒童的腦膜炎雙球菌血症或腦膜炎，主要發生在五歲以下兒童，特別是六個月到一歲之間，此病是經由飛沫傳染，通常是與在同一家庭中的成人帶菌者接觸而得病。在美國，引起人類疾病的血清型是以B、C、Y和W-135型最多，A型則被報告過在世界各地引起流行。圖三為美國1963至1982年間所分離腦膜炎雙球菌之血清分型結果，從感染病人所分離者A、B、C、Y及W-135等血清型約佔99.2%，而從帶菌者所分離者上述五型則只佔76.8%，不管是感染病人或帶菌者，所分離菌株均以B型者最多⁽⁴⁾。根據衛生署最新發佈的國際疫情報告發現，英國今年年初爆發有史以來最大規模的流行性腦脊髓膜炎流行，受到該病症波及的多為十八歲以下的嬰幼兒與青少年，人數高達15,000人，並已有死亡病例，而患者為家庭及學校交叉傳染，因此英國衛生單位判斷為社區型流行。在分離病株後發現多為C型流行性腦脊髓膜炎菌，因此英國衛生單位已提供A型及C型疫苗給兒童與青少年注射，以控制這波病情的流行。

依據世界衛生組織最新資料顯示⁽⁵⁾，非洲地區1996年一至三月底，總共有11個國家有腦脊髓膜炎之報告病例，已有51,541個病例，並有6,504例死亡。查德境內曾爆發流行，計有224例受感染，其中19例死亡；布吉納法索有8,252名病例，其中722例死亡；馬利有787例感染，158例死亡；奈及利亞有22,545例感染，3,608例死亡。

流行性腦脊髓膜炎病原菌之分類

腦膜炎雙球菌(*Neisseria meningitidis*)為引起流行性腦脊髓膜炎之病原菌。早在1884年由Marchiatava及Celli二人於腦膜炎滲出液中首先發現該菌，至1887年才由Weichselbraum自6位患者的腦脊髓液中獲得該菌的純培養，並對該菌的特性詳加描述，1895年Jaeger氏加以實記，後來又經許多學者繼續證實才決定腦膜炎雙球菌為流行性腦脊髓膜炎之病原菌⁽⁶⁾。

腦膜炎雙球菌是一種革蘭氏陰性雙球菌，共有13種血清型(A、B、C、D、H、I、K、L、X、Y、Z、29E、W-135)，主要是依其莢膜多醣來分型。其中A群為引起世界各地大流行的主因，其他個案則多為B和C群，近年已發現其他致病血清型，如W-135、X、Y和Z群，但毒力較弱。

圖一 美國 1975 年至 1980 年間流行性腦脊髓膜炎各月份之侵襲率⁽¹⁾

流行性腦脊髓膜炎之傳染

腦膜炎雙球菌性腦膜炎之傳播，主要是由鼻腔及喉頭分泌物之飛沫傳染或直接接觸傳染，其傳染來源為病人及康復者，但最重要的為帶菌者，常在人群中繼續散播腦膜炎雙球菌，許多慢性帶菌者大多帶同型的腦膜炎雙球菌於上呼吸道(尤以鼻咽部為最多)。帶菌達數月或數年之情況無論在臺灣或美國均很常見⁽⁸⁾。

腦膜炎雙球菌感染其入口及出口均為鼻咽腔，鼻咽腔乃是此菌侵入人體的門戶。帶菌者其感染僅局限於鼻咽腔部，幾無任何症狀，但在缺乏免疫力之患者，則有時可能先引起滲出性咽炎，繼則由該處淋巴管侵入血液形成菌血症，再經血流而入肺、關節、眼、耳、皮膚及腦脊髓膜等引起炎性病變，而以腦膜炎為最常見的併發症。或謂腦膜炎雙球菌可直接自鼻咽腔，經由嗅神經之神經周圍間隙或神經囊衣的淋巴到達中樞神經系，而導致腦膜炎者，事實上此項傳染徑路極少可能，至少可說是罕見的。

流行性腦脊髓膜炎之症狀

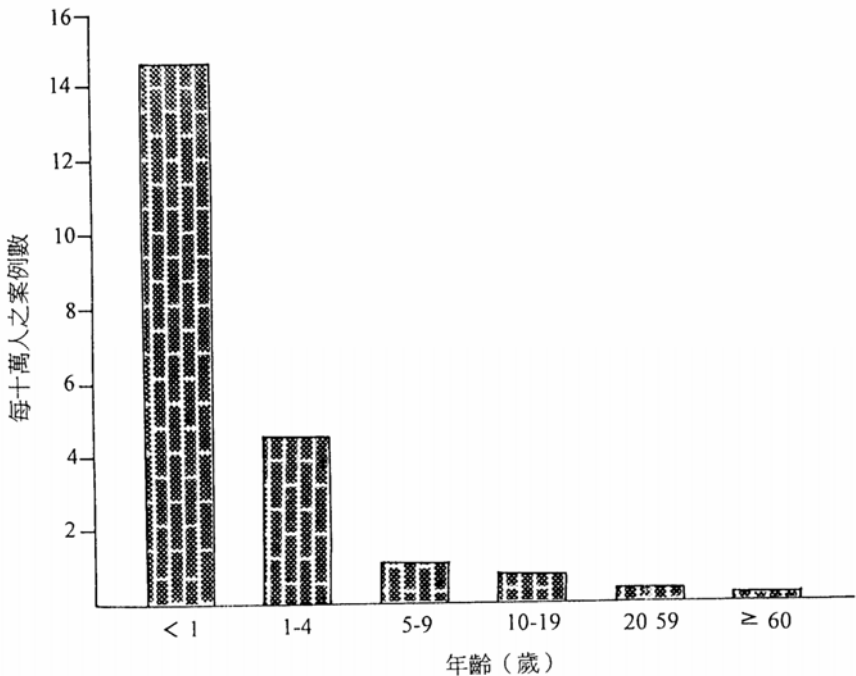
由腦膜炎雙球菌引起的菌血症及腦膜炎，通常同時發生，而且是急性發作，病人有發燒、冷顫、全身倦怠、肌肉痛、頭痛、嘔吐、嗜睡、或抽搐，在

嬰兒還有餵食減退及活動力下降，皮膚初期可能出現斑丘疹或蕁麻疹樣皮疹，嚴重的病例則因為擴散性血管內凝血而出現瘀點、紫斑、休克、昏迷、甚至死亡。其他亦可併發化膿性關節炎，心內膜炎、心包膜炎、心肌炎、肺炎、結膜炎或慢性菌血症。疾病若能早期診斷，再加上醫療和維生措施，則致死率可降至 10 % 以下，但猛爆性菌血症的致死率仍很高⁽⁷⁾。

流行性腦脊髓膜炎之免疫

對於腦膜炎雙球菌感染的免疫力，是與血清中特異性，需要補體的殺菌抗體有關。不同菌株或注射抗原引起症狀不明顯的感染後，會發生特異性的抗體。作為引起免疫作用的抗原，就A、C、Y及W-135血清型菌而言，是莢膜多醣體；而B血清型菌則尚未確切證實，但可能包含有膜蛋白質。嬰兒會有來自母體IgG抗體的被動免疫。

圖二 美國 1975 年至 1980 年間流行性腦脊髓膜炎各無齡層之侵襲率⁽¹⁾



流行性腦脊髓膜炎之治療

治療腦膜炎雙球菌感染，可使用盤尼西林G，而對於盤尼西林G 過敏的人，可改用第三代頭芽孢菌素(如cefotaxime)或氯黴素(chloramphenicol)。經由靜脈注射給予每天 4 至 6 劑的盤尼西林，連續 5 至 7 天，對於沒有併發症的病例應屬足夠，但對於併發腦室炎、硬腦膜下積膿或腦膿瘍的病例，治療時間必須延長，甚至需要開刀引流。新生兒的腦膜炎雙球菌腦膜炎非常罕見，因為病例有限，需治療多久未有定論，現有資料顯示可能需要 14 天或更久。

如果病人對盤尼西林過敏，可以改用氯黴素。在西班牙及非洲某些地區已有對盤尼西林有抗藥性的菌種出現，此時則可以改用氯黴素、cefotaxime 或 ceftriaxone 來治療。病人如果是二個月以上的嬰兒及兒童，可以考慮給予腎上腺皮質類固醇(dexamethasone)，給予的劑量是 0.6 毫克/天/公斤，分 4 次經由靜脈注射，連續給 4 天，但必須注意其副作用如消化道出血，而且第一劑必須在投予抗生素之前或同時給予⁽⁹⁾。

流行性腦脊髓膜炎之防治措施

所有病人在給予抗生素之前及之後 24 小時，均必須接受呼吸道隔離。所有在家庭或育嬰中心與病人接觸的人，以及在治療前與病人有親近接觸的醫護人員，需要在診斷確定後的 24 小時內接受抗生素預防性投藥，一般建議用利福平(rifampin)，兒童劑量是每公斤 10 毫克，嬰兒的劑量可降至每公斤 5 毫克，成人則給予 600 毫克，每天 2 次，共給予 4 劑，如果分離出來的菌種對 sulfisoxazole 有感受性，也可以改用此藥來預防。在美國已經有可以同時預防 A、C、Y 和 W-135 四種血清型的疫苗上市，這種疫苗由細菌的莢膜多醣類所組成，通常免疫力正常的兒童不建議接種，但是對高危險群的病人如接受過脾臟切除手術或補體缺乏的病人則需列入常規接種。

流行性腦脊髓膜炎大流行之措施⁽¹⁰⁾

當發生流行性腦脊髓膜炎大流行時，為免疫情繼續擴大，應進行下列措施：
一、當爆發流行時，工作重點應放在嚴密的監視、早期的診斷和立即的治療疑似患者。

二、因擁擠而造成暴露的人(如軍人、礦工和囚犯)，應予以分隔，並改善其生活起居地點的通風。

三、在封閉的社區中(如軍營、育嬰托兒中心)如果流行的菌種對磺胺藥物敏感，則可以全面使用 sulfadiazine 以降低帶原率和減少擴散。因為全面使用利福平會產生抗藥性，所以只建議用在患者家人和與患者有親密接觸的人。

四、考慮使用疫苗。藉由以上措施應可將流行之疫情控制住。

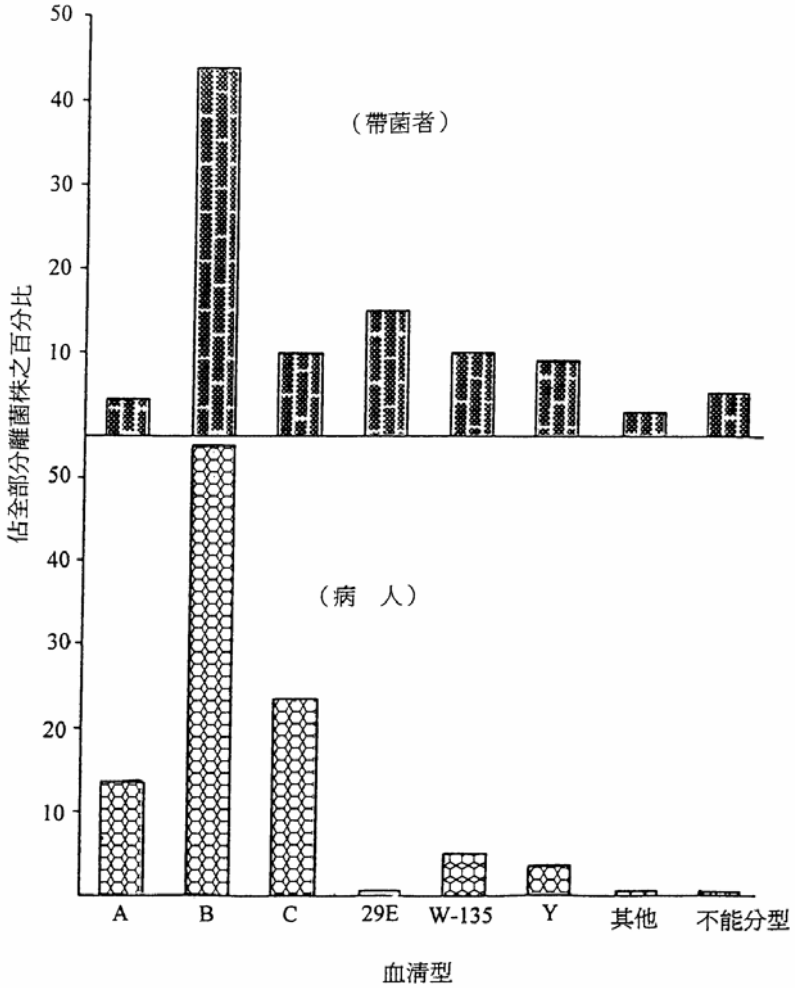
目前正值歐、非兩洲發生流行性腦脊髓膜炎大流行，由於國際間旅遊頻繁，疫病極易在國際間流傳。而本省今年第一季感染流行性腦脊髓膜炎之案例數，已超過去年全年的一半。希望各位家長們多加留意，以免自己的小孩受到感染。

撰稿者：潘子明〔行政院衛生署預防醫學研究所細菌組〕

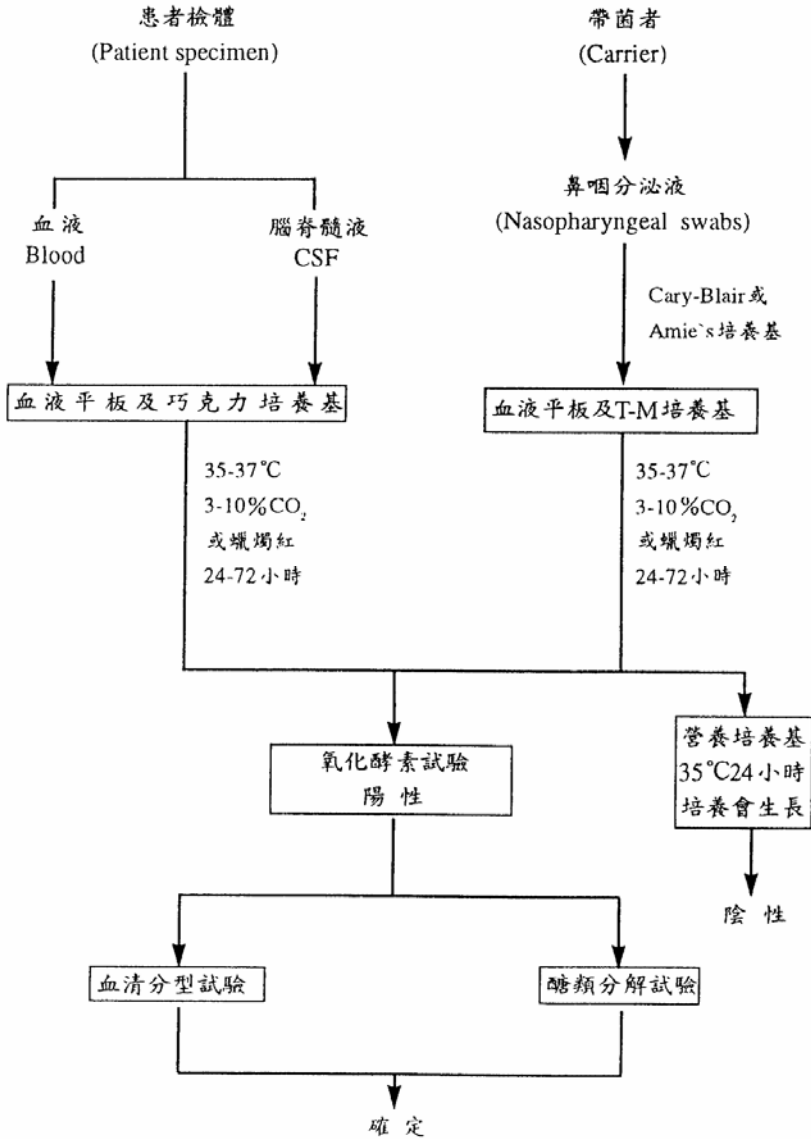
參考文獻

1. Band JD. J Infect Dis 1983 ; 148 : 754.
2. 行政院衛生署預防醫學研究所統計資料。
3. Baron S. Jennings PM. Medical Microbiology , 13th Ed., Churchill Livingstone Inc , New york , 1991 ; 241 -247.
4. Feldlman HA. Rev Infect Dis 1986 ; 8 : 288.
5. 世界衛生組織 3 月 27 日電訊。
6. Mandell GL , Douglas RG , Bennett JE. Principle and Practice of Infectious Disease , 3rd ed., Churchill Livingstone Co., New York , 1990 ; 1600—613.
7. Murray PR , Drew WL , Kobayashi GS , et al. Medical Microbiology , CV Mosby Co., Lollidon , 1 990 ; 85-90.
8. 王貴譽，張瑞烽：大學微生物學，國立編譯館 1993 ；第 504-511 頁。
9. Murray PR , Baron EJ , Pfaller MA , et al. Mantlal of Clinical Microbiology , 6th Ed., ASM Press , Washington , DC , 1995 ; 324-340.
10. 行政院衛生署：傳染病防治工作手冊 1 992 流 1-流 4.

圖三 美國 1963 年至 1982 年間所分離腦膜炎雙球菌之血清分型結果⁽⁴⁾



圖四 行政院衛生署預防醫學研究所腦膜炎雙球菌檢驗法



註：T-M 培養基：Thayer-Maltin 培養基