

## 傷寒與副傷寒

### 前 言

民國 85 年 5 月初，高雄市某旅行社所舉辦泰國革蘭島及無人島五日遊，參加者多為經濟部高雄加工出口區某單位員工，返國後有 4 位團員發生發燒、腹瀉、發冷及全身酸痛等不適症狀，先赴某私人診所就醫，病況並未好轉，乃轉往高雄榮民總醫院求診，高雄榮民總醫院將分離菌株送行政院衛生署預防醫學研究所確認，證實該 4 名病患感染了副傷寒 A。

民國 85 年 7 月底至 8 月初，由某旅行社所舉辦獨領風騷泰國夢幻島七日遊，連續兩團團員（16 人及 25 人）返國後均有部份團員發生持續發燒、腹瀉等不適症狀，經臺大醫學院附設醫院及林口長庚醫院將分離菌株送行政院衛生署預防醫學研究所確認，證實兩團各有 3 名及 2 名團員感染了副傷寒 A。

民國 85 年 12 月 11 日行政院衛生署預防醫學研究所確認桃園縣觀音鄉某麵包廠之麵包師傅罹患副傷寒 A，13 日再由桃園縣衛生局 9 日採取之個案同戶家屬 4 人糞便檢體中，驗出 2 名副傷寒 A 陽性個案，分別為原陽性個案之兄（亦為麵包師傅）、嫂（收銀員）

民國 85 年有多例境外移入病例，又有麵包師傅罹患副傷寒 A，且總病例數又有攀升現象，值得衛生單位注意。

### 沙門氏菌與傷寒副傷寒

傷寒及副傷寒分別由傷寒桿菌（*Salmollella typhi*）及副傷寒桿菌（*S. Paratyphi*）所引起，此兩種細菌均屬於沙門氏桿菌屬（*Salmonolla*）。以噬菌體分型傷寒桿菌可分出 107 種不同型，此在流行病學調查上甚有價值，在臺灣地區僅有 15 種型而已。副傷寒桿菌有三種血清型：（1）副傷寒桿菌 A（*S. Paratyphi A*）；（2）副傷寒桿菌 B（*S. paratyphi B*）；（3）副傷寒桿菌 C（*S. Paratyphi C*）。三者都是從人類病患身上分離得到的，有數種噬菌體型<sup>(1)</sup>。由沙

門氏桿菌引起的疾病，依其臨床表現，除傷寒及副傷寒外，尚有腸炎及敗血症等（表一）<sup>(2)</sup>。

由沙門氏菌所引起的腸胃炎（或稱沙門氏桿菌性食物中毒），通常是在吃了受腸炎沙門氏桿菌（*Salmonella enteritidis*）污染之食物（如肉類、蛋類等），經 6 -48 小時的潛伏期後，開始發生噁心、嘔吐等不適症狀，接著發生腹痛、腹瀉等不適症狀，糞便中可能帶血，多數可在 2 -3 天後自癒。

由豬霍亂沙門氏桿菌（*S. choleraesuis*）所引起敗血症（septicemia），會出現高弛張熱（即體溫上升且高低波動，但均未回復正常）而無胃腸症狀，細菌會經血液循環而散佈，在許多器官產生化膿性病灶。

### 傷寒副傷寒桿菌之特性

傷寒副傷寒等沙門氏菌的生活力較強，在 20—37°C 溫度下繁殖甚快；對外界環境有一定抵抗力，在冰凍土壤中可以過冬；在水、牛奶及肉類製品中可存活數週至數月；在人的糞便中可存活 1—2 個月；在冰雪中可維持 3—4 個月。沙門氏菌對熱的抵抗力也很強，在 70°C 下，須經 5 分鐘；60°C 時，須經 15—30 分鐘；55°C 時，須經 60 分鐘才能殺死<sup>(2)</sup>。

世界各地大多已發現對有效抗生素已產生抗藥性之菌株。在亞洲、中東及中南美地區甚且發現對多種抗生素產生抗藥性之菌株<sup>(3)</sup>。至於致病所需最少病菌數量，健康的成人若體內有十萬至百萬個傷寒桿菌即會出現臨床症狀。嬰兒及兒童則只需較少數目之傷寒桿菌即可致病。

由志願參加的健康成人所做的實驗得知：若食入十億個傷寒桿菌，則有 95 % 的罹病機會，且潛伏期也會縮短（約 5 天）。而食入之菌數越少，則發病機會越降低，而且潛伏期也會延長（表二）<sup>(4)</sup>。

### 傷寒副傷寒之發生情形

傷寒副傷寒在世界各地均有發現。以美國為例，在 1950 年代每年傷寒病例數平均為 2,484 例。近年來，每年散發性病例約為 500 例；由於衛生設備之改善，美國許多地區傷寒副傷寒已經絕跡。目前在美國傷寒病例大多由國外地區輸入。

臺灣地區傷寒副傷寒之病例數及死亡人數如表三所示。由表可知民國 30 年以前，臺灣地區每年罹患傷寒副傷寒之平均人數皆超過 1,000 人，而死亡人數則為 200—300 人之間。民國 31—80 年間每年罹患人數降至 90—300 人之間，由於 chloramphenicol, ampicillin 之發明使用，死亡人數亦逐漸降低至約一人左右。民國 80 年以後，病例數介於 40—90 人之間，均無人因傷寒副傷寒而死亡<sup>(5)</sup>。

日本每年傷寒之案例數，在 1991 年以前由 400 多例逐年降低至 100 例以下，1991 年以後（1993 年除外）均少於 100 例。副傷寒病例數則在 22—61 例之間變動<sup>(6)</sup>。1994 年一月至 1996 年九月在日本不論是傷寒或副傷寒，均以 20—29 歲之案例數最多。此與國內之情形有點類似，國內以 1995 年為例，在 47 例陽性案例中年齡分佈呈現雙高峰，以 5—9 歲 6 例為最多，另大部份個案則集中在 20—49 歲年齡層，共 28 例<sup>(5)</sup>。發病之月份，在日本無明顯之月份集中情形<sup>(6)</sup>。國內 1995 年每個月都有病例發生，而以 5—7 月較多，共 22 例，佔 46.8%<sup>(5)</sup>。

副傷寒之散發性流行常被忽略，美國、加拿大甚少發現。副傷寒血清 B 型較常見、A 型甚少，C 型更少。西歐國家的 A, B 兩型發病率比較高，而東歐和亞洲卻以 C 型較盛。在臺灣民國 85 年驗出 25 例副傷寒陽性病例，全部均屬副傷寒 A

世界各國之統計數字，年齡及性別方面，傷寒副傷寒好發於年齡小於五歲之兒童、特別是一歲以下者；以及年齡七十歲以上者。性別方面：男性患者稍多於女性。以季節言：好發於夏、秋兩季<sup>(7)</sup>。

### 傷寒副傷寒之傳染方式

人為傷寒與副傷寒之主要宿主，包括病人和帶原者。家屬接觸者可能成為暫時性的帶菌者。少數家畜可能為副傷寒之帶原者。在絕大多數地區，糞便中帶有菌體的帶菌者都要比尿液中帶有菌體的帶菌者較為常見。患者經由急性期或輕症病例及無症狀病例轉變成帶原期。中年婦女轉變成慢性帶原者最為常見。長期帶菌者常患有膽結石或慢性膽囊炎（cholelithesis or cholecystitis）。

傷寒副傷寒可因食物、飲水被患者、帶原者之糞便及尿液污染而傳染。有些地區，污水污染河床，其中的貝類成爲傳染媒介。有些地區則以糞便當肥料，結果使水果、蔬菜成爲傳染媒介。

帶菌者在處理乳製品時也會污染產品。蒼蠅可能散佈病菌於食品中，病菌在食品中增殖而達到可致病的數量。貝類動物，有濃縮水中病原的能力，也確實曾經引發過傷寒感染事件。傷寒的致病原理示如圖一。

先天性感染則由菌血症之母親經由胎盤而感染胎兒，或帶原之母體於生產時由糞-口路徑而傳染至新生兒<sup>(7)</sup>。

### 傷寒副傷寒之潛伏期

潛伏期長短因感染病菌多寡而不同（表二），約爲三天至三個月，一般傷寒爲一至三週；而副傷寒之潛伏期則爲一至十天。

### 傷寒副傷寒之確認及臨床表徵

傷寒及副傷寒在發病初期可由患者血液中分離出病原菌，一星期後則可由尿液及糞便中分離之，由骨髓培養爲最佳之鑑別（約 90 – 95 %之病例均可分離出病原菌），即使以抗生素治療後，仍可由骨髓中分離出病原菌。

70 %傷寒患者，在急性期及恢復期採取兩次血清之凝集效價，會有四倍以上之增加，此可以證明診斷，不過其間必須沒有注射疫苗。由於血清學診斷靈敏度有限，診斷上僅供參考。

傷寒與副傷寒桿菌之檢驗包括細菌培養與鑑定，細菌培養包括：增菌培養、以區分性培養基培養及以選擇性培養基培養等，而鑑定則包括生化性質鑑定與血清凝集確認等。

行政院衛生署預防醫學研究所目前使用之傷寒與副傷寒桿菌之鑑定方法示如圖二。

傷寒之症狀有：持續性發燒、頭痛、不適、厭食、相對性心律減慢、脾臟腫大、身軀出現玫瑰疹、早期有乾咳；在成年人，出現便秘症狀者多於腹瀉病狀。

傷寒在第二病週，約有 1 %的患者在迴腸淋巴結的潰瘍會造成小腸出血或穿孔。發燒不出汗、精神不振、重聽、腮腺炎均可能發生<sup>(3)</sup>。

傷寒若以適當之抗生素，如氯黴素（chloramphenicol）或安比西林（ampicillin）治療，死亡率可由一般的 10 % 減低至少於 1 %。以抗生素治療之復發率一般為 15 - 20 %，而未治療之復發率則為 5 - 10 %。地方性散發病患，常見有輕微症狀或不明顯之症狀。副傷寒之症狀較輕，死亡率也較低，復發率約為 3 - 4 %。

傷寒及副傷寒桿菌是隨著污染之食物及飲水經口進入。宿主能抗拒傷寒副傷寒等沙門氏菌屬細菌感染的因子包括胃的酸度、腸道內的正常菌群，以及腸道局部的免疫力。

### 傷寒副傷寒之可傳染期

感染後第一週至恢復期，病菌存留在排泄物中均為可傳染持續期；副傷寒之傳染持續期為 1 - 2 星期。傷寒患者若未治療，約 10 % 有 3 個月持續排出細菌，2 - 5 % 成為永久帶原者。少數副傷寒患者變成永久性膽囊帶原者。

### 感受性及免疫性

一般人對傷寒副傷寒桿菌無免疫力，患有缺乏胃酸症者或胃切除者更容易被感染。傷寒桿菌、副傷寒 A、B 桿菌之感染，通常能獲得一定程度的免疫力。而無症狀感染、預防注射後也可發生免疫力，但如吃入大量病菌仍會發病。地方性流行區，學齡前及學童最容易被傳染，傷寒之侵襲率通常隨年齡增大而減少。

### 傷寒副傷寒之治療處理

雖然傷寒副傷寒及有局部病灶之敗血症需要殺菌抑菌藥物之治療，但大部份非傷寒型沙門氏桿菌感染的小腸結腸炎之病例則無需藥物治療，甚至殺菌抑菌藥物之使用反而會延長病菌排出體外之時間<sup>(7)</sup>。

抗菌治療，是用氯黴素（chloramphenicol）；安比西林（ampicillin）或安模西西林（amoxicillin）<sup>(7)</sup>。在沙門氏菌感染所遇問題之一，是在腸類菌間可經質體基因傳送而形成的多種藥物抗性。約有 25 % 的沙門氏菌對安比西林具抗藥性；5 % 對氯黴素具抗藥性；對三甲氧基苯嘧啶 - 磺胺甲挫（trimethoprim - sulfamethoxazole）有藥抗性的比例也正上升。若於開發中國家所感染之亞群則常對上述藥品產生抗藥性，可使用新一代之頭孢子菌素如

ceftriaxone、cefotaxime 等；或 fluoroquinolones，例如 ciprofloxacin；但後者尚未被證實可安全使用於 18 歲以下之青、少年及兒童<sup>(7)</sup>。

大部份之帶菌者，菌體存於膽囊（尤其是有結石時）及膽道中。這類慢性帶菌者可單獨以安比西林治療，但部份病例需要膽囊切除術（cholecystectomy）才能解決問題。

### 流行病學

一般言未受注意的症狀不明病患或帶菌者之糞便污染，較之有臨床症狀而迅速被隔離的病患之糞便污染更為重要，例如帶菌者為一食品處理者，工作時便會污染飲食品而散佈細菌。約二十年前，美國某餐廳廚師瑪麗為無症狀的傷寒桿菌帶原者，因調製沙拉將傷寒桿菌傳染給顧客，造成五、六十人感染傷寒，成為著名的“傷寒瑪麗”，事件<sup>(3)</sup>。

許多動物，包括牛、齧齒動物及家禽，自然地會受到許多不同沙門氏菌屬細菌之感染，因此在其組織（如肉類、內臟）、排泄物或蛋殼便帶有細菌。傷寒的發生目前已減少，但在美國其他沙門氏菌屬細菌之感染卻顯著地增加。臺灣也有相同的情形。廣泛地使用含有殺菌抑菌藥物的動物食品，更有利於抗藥性的沙門氏菌屬細菌之繁殖，並增加其對人類潛在之傳染性，更加重了此問題之嚴重性。

### 防治措施

主要的防治措施包括：以適當且衛生的方法來處理及準備食物、供應清潔的水、正確的洗手以及個人衛生教育，下水道的污物以衛生方法處理，而處理食物的工作人員若被感染傷寒副傷寒桿菌，應調離原工作以及帶菌者的嚴格管理。牛奶和奶製品皆須煮沸或消毒（巴斯德氏法）。供販售之食品在製作、運輸、及加工等過程中，概須嚴加督導管理。貯藏時，應遵守貯藏及冷凍的規定。其他的防治措施包括：禁止販賣烏龜為寵物、發現病例應立即向有關之衛生主管機關報告、調查疫病流行之情形。而確定感染菌種之血清型（serotype）是檢測及調查流行病最重要的工作。

住院之病患則必須加以隔離，施行腸道感染管制措施。對傷寒副傷寒患者，應持續至停用抗生素後，所做之糞便培養連續三次都不生長病原菌才可取消隔離管制措施。

致於疫苗注射，目前市面有三種疫苗可供使用：(1) 注射型 (heat - phenol-inactivated vaccine)，對四至七歲兒童保護效力範圍為 51 至 76 %。(2) 口服型 (live -attenuated vaccine)，其保護效力範圍可高達 96 %。(3) 肌肉注射純化多醣體疫苗 (purified Vi polysaccharide)，其保護效力為 64 至 72 %<sup>(7)</sup>。

表一 沙門氏菌所引起的疾病

臨床表現	主要病原菌	主要症狀	實驗診段
腸炎 (食物中毒)	腸炎沙門氏菌 ( <i>S. enteritidis</i> )	噁心、嘔吐、腹瀉 持續2-5天	糞便培養
敗血症	豬霍亂沙門氏菌 ( <i>S. choleraesuis</i> )	突發高弛張熱，無 胃腸症狀，可能造 成體內多處化膿性 病灶	血液培養
傷寒	傷寒感菌 ( <i>S. typhi</i> )	高燒 (慢慢升高)、 便秘或腹瀉、腹痛 、肝脾腫大等，病 程持續數週	1.發病第一至第二週做 血液培養，第二至三 週做糞便培養，第三 週亦可做尿液培養 2.肥達氏血清試驗
副傷寒	副傷寒桿菌A,B,C ( <i>S. paratyphi</i> A,B,C)	同傷寒	同傷寒

表二 食入傷寒桿菌菌數與致病百分比及潛伏期之關係

食入傷寒桿菌菌數	致病人數/實驗人數 (百分比)	潛伏期 (天)	
		平均值	範圍
10 <sup>9</sup>	40/42 (95)	5	3-32
10 <sup>7</sup>	16/32 (50)	7.5	4-56
10 <sup>5</sup>	32/116 (28)	9	6-33

(資料來源：Hornick RB et al. : Typhoid fever : pathogenesis and

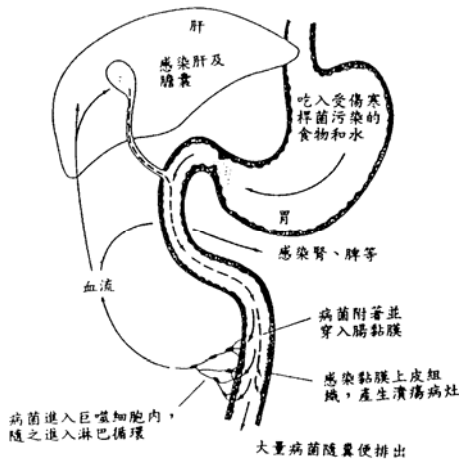
immunologic control , N Engl J Med . 1970 ; 283 : 686 , 739 )

表三 歷年臺灣地區傷寒副傷寒之病例數及死亡人數

年別	病例數	死亡人數
民國1-10年	10,453	2,039
民國11-20年	11,536	2,174
民國21-30年	16,038	3,705
民國31-40年	3,482	627
民國41-50年	1,605	82
民國51-60年	896	11
民國61-70年	906	11
民國71-80年	1,124	16
民國81年	89	0
民國82年	42	0
民國83年	48	0
民國84年	47	0
民國85年	65	0

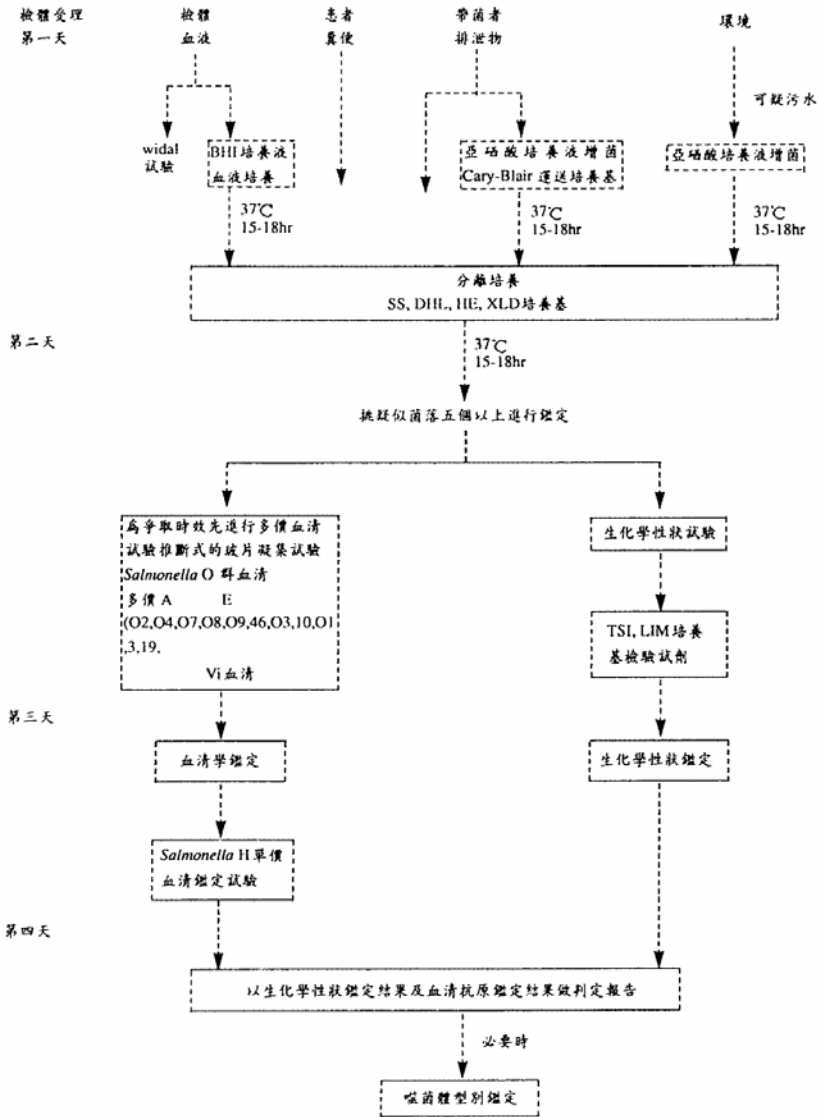
(資料來源：根據行政院衛生署 衛生統計 1991, 1992, 1993, 1994, 1995 版整理而得)

圖一 傷寒的致病原理





圖二 行政院衛生署預防醫學研究所傷寒、副傷寒桿菌鑑定方法



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 . Mandell GL , Douglas RG , Bennett JE . Principle and Practice of Infectious Disease , 4th Ed . , Churchill Livingstone Co . , New York , 1995 : 1801 — 1815 .
- 2 . Baron S , Jennings PM . Medical Microbiology , 13th Ed . , Churchill Livingstone Inc . , New York , 1991 : 318 — 325 .
- 3 . Murray PR , Drew WL , Kobayashi GS , et al . Medical Microbiology , CV Mosby Co . , London , 1990 : 109 — 112 .
- 4 . Hornick RB , Greisman SE , Woodward TE , et al . Typhoid fever : pathogenesis and immunologic control , N Engl J Med . 1970 ; 283 : 686 , 739
- 5 .行政院衛生署：衛生統計行政院衛生署出版臺北 1991 , 1992 , 1993 , 1994 , 1995 .
- 6 . National Institute of Health and Infectioos Diseases Control Division , Ministry of Health and Welfare Japan : IASR , 1 996 ; 17 : 296 — 297 .
- 7 .行政院衛生署：預防接種及重要感染症手冊行政院衛生署臺北 1995 ; p . 115 — 118 .