

## 霍亂之感染、流行趨勢及治療

### 霍亂概述

霍亂早在兩千年前就是印度南部的地方性疾病，只是未蔓延全世界。後來由於貿易、旅遊等因素，造成霍亂弧菌的擴散，由印度傳到亞洲、非洲，然後蘇俄、歐洲，最後遍及南、北美洲，前後大約花了兩百年的時間。

霍亂是一種由霍亂弧菌(*Vibrio cholerae*)感染所引起的急性腹瀉，患者在受到感染後，可能突然發生嚴重的腹瀉，一天腹瀉次數可能達數十次，全部是水狀腹瀉，一天水瀉量可能自數公升到數十公升不等。

和痢疾不同的是，霍亂幾乎不會出現腹疼或絞痛的症狀，可能毫無徵兆地突然出現大量的水瀉，若未及早補充電解質及水分，患者很可能會因脫水導致休克而死亡<sup>(1)</sup>。

### 霍亂弧菌之生物型與血清型

霍亂弧菌可分成傳統生物型(classical)、艾托生物型(EI Tor) (在台灣發現當時稱為副霍亂)、變異生物型(biotype proteus)及艾班生物型(biotype albensis) 等四種生物型。在 1960 年之前流行者多為傳統生物型，1960 年之後則以艾托生物型之流行為主。

霍亂弧菌以含體抗原因子(A、B及C三種)種類可將傳統生物型及艾托生物型分為三種血清型：(1)含A、C抗原因子者稱稻葉型(Inaba) (2)含A、B抗原因子者稱小川型(Ogawa) (3)含A、B、C成分者，稱為彥島型(Hikojima)。三種血清型中以小川型較常見<sup>(1)</sup>。

### 霍亂之感染來源

根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)資料，霍亂的一般感染源有魚、被污染且在未冷藏下儲存的食物、受污染水噴灑過之葉菜類及飲用水等，詳細敘述如表一<sup>(2)</sup>。

由於飲用水為最易引起霍亂流行的污染源，世界衛生組織特別將水消毒方法以簡表列示(表二)，以供疫區飲用水消毒遵循<sup>(2)</sup>。

### 霍亂之大流行

自 1817 年全世界第一次發生霍亂大流行以來，每次世界性大流行都有非

常多的患者因而死亡。到目前為止，共發生過七次大流行，最近一次的世界性大流行先是在印尼婆羅洲的小島流行，然後很快地傳遍整個東南亞，那次的流行持續約六、七年之久。

### 臺灣地區之霍亂流行

歷史記載在臺澎金馬最早的霍亂記載係西元 1895 年 3 月，日軍於登陸澎湖時，曾受霍亂侵襲，在登陸的 6,194 人中，就有 1,945 人罹病，死亡 1,247 人，其罹病率達 31.4%，死亡率高達 64.1%。西元 1898 年及 1901 年兩年，各發現霍亂患者一人。1902 年 5 月 15 日於臺北市區發現霍亂病患一人，旋即傳遍臺灣各地，在當時全臺的 22 廳中，傳染區域就高達 11 廳，總計發生病患 746 人，死亡 620 人，其死亡率高達 82.2%。

西元 1904 年發現霍亂患者一人，西元 1907 年臺北、基隆兩地又發現病患 3 人，西元 1910 年再發現病患 13 人。西元 1912 年 4 月先在基隆港內漁船上發現病患一人，不久即傳遍港內停泊的船隻人員及市區一帶亦有病例發生，6 月更波及臺北，進而侵襲宜蘭、士林、錫口、桃園、新竹、臺中、花蓮港等地區，臺灣各地幾乎都有病例報告，至 11 月疫情始漸平緩，12 月終止，計有病患 333 人。此後數年未再發生病例，直到西元 1916 年計有病患 34 人。1917—1918 年，則僅有霍亂患者 3 人，但在西元 1919 及 1920 年，卻發生空前大流行。

西元 1919 年計發生霍亂患者 3,836 人，其中治癒者 1,193 人，死亡 2,693 人，死亡率高達 70.2%。西元 1920 年全臺灣地區計發生患者 2,670 人，死亡者 1,675 人，死亡率高達 62.7%。西元 1920 年以後，臺灣地區雖尚有零星病患發現，但在爾後 20 餘年間，已無廣泛之流行發生，可謂防治已獲相當成效。臺灣光復初期(1946 年)曾發生霍亂大流行。根據臺灣省政府衛生處所編印之衛生統計要覽記載，當年霍亂病患達到 3,809 例，死亡 2,210 人，死亡率高達 58.0%。民國 51 年再發生霍亂大流行(時值世界第七次霍亂大流行)造成 383 人患病、24 人死亡，以及出口農、水產品遭受嚴重損失的教訓，因此自行政院衛生署成立後，對霍亂之防治從不敢鬆懈，因此此期間未再出現任何本土霍亂病例。

國內自民國 79 年以來，計發現 6 名境外移入霍亂個案，其中 79 年之一例為自印尼雅加達境外移入者，83 年之兩例全為赴泰國曼谷及芭達雅旅遊回國之病例，84 年有三例赴印尼雅加達及巴里島旅遊境外移入之案例。上述 6 例境外移入案例全為感染艾托小川型霍亂。86 年則有 1 例本土性 O139 霍亂弧菌感染之病例，係高雄縣左營市一位胃部切除三分之二的老先生，在生食兩個甲魚卵後受到 O139 霍亂弧菌感染，一天之內下瀉近五十次，體重也在一天之內由 75 公斤降到 64 公斤，經治療於七天後康復出院。

### 世界各地霍亂之流行—病例在亞洲、非洲及美洲之分佈情形

霍亂病例最初原來多分佈於亞洲及非洲，1991 年發生大流行後，病例數多轉移至中、南美洲，1995 年以後則以非洲之病例數最多。

圖一為 1984 至 1996 年全世界各洲霍亂報告病例數。在 1990 年之前，病例多發生於非洲及亞洲，均在 50,000 例以內。1991 年美洲之病例數突然增加到近 400,000 例，以後即逐年降低。而非洲之病例數，在 1992—1996 年間雖均在 100,000 例以內變動，但因全世界之總病例數降低，使得所佔百分比大幅增加<sup>(3-5)</sup>。

### 世界各地霍亂之流行—歷年之總病例數及報告國家數

至於 1984 至 1996 年全世界霍亂之總報告病例數及報告國家數則如圖二及圖三。在這十三年間，1990 年以前，報告國家數在 31—36 國間變動，報告病例數則由 30,000 例緩慢增加到 70,000 例。1991 年病例劇增至 600,000 例以上，以後逐年降低。報告國家則先增後減，1994 年達最高峰而接近 100<sup>(3-5)</sup>。

### 世界各地霍亂之流行—歷年各洲之致死率

1984 至 1996 年霍亂在各洲之致死率則示如圖四。在非洲霍亂之致死率一直居高不下，最高為 1985 年的 12%，次高為 1991 年的 9%，近五年內均在約 5%。亞洲之致死率十三年來無多大變化，多在 1.0 與 2.8% 間變動。美洲在 1990 年前根本無霍亂病例，1991 年起開始有霍亂病例(圖一)，而致死率均保持在 1.0% 附近<sup>(3-5)</sup>。

### 1994—1996 年世界各地霍亂之流行

爲使讀者能對最近三年(1994—1996 年, 1997 年資料未發表)來世界各洲霍亂之發生情形有所瞭解, 特將其整理如表三<sup>(3-5)</sup>。

### 1994—1996 年世界各地 O139 型霍亂之流行

由於國內 1997 年發生第一例 O139 型霍亂弧菌感染病例, 國人對 O139 型霍亂之流行情形倍加關心, 特將 1994—1996 年 O139 型霍亂之流行情形整理如下<sup>(3-6)</sup>。

1992 年印度爆發 O139 型霍亂流行, 全球共有 10 個國家報告 O139 型霍亂病例, 均集中在南亞, 但其發生國家及病例數一直在減少, 1993、1994 及 1995 年正式報告的國家數各爲 7、5 及 1 國。1995 年只有緬甸一國報告了 75 個病例, 1996 年已無國家報告 O139 型霍亂病例<sup>(6)</sup>。

### 日本之 O139 型霍亂感染情形

1993 年, 日本首度自 2 名由印度半島返國的腹瀉旅客檢體中, 分離出 V.cholerae O139。1994 年, 則有 8 名病例感染 V.cholerae O139, 其中 2 例自印度、1 例自孟加拉、4 例自泰國、另 1 例自中國大陸帶入。1995 年則無 V.cholerae O139 感染病例。目前 V.Cholerae O139 病例在印度半島有減少的趨勢, 但在泰國及其他東南亞國家、中國大陸則有增加現象<sup>(7)</sup>。

### 霍亂之檢驗

霍亂患者各種檢體之採集方法如表四<sup>(8)</sup>。檢驗方法請參閱參考文獻<sup>(9)</sup>。

### 霍亂之治療

霍亂治療方面, 水分及電解質的補充最爲重要, 嚴重未治療的患者可在幾小時內死亡, 致死率可超過 50%, 但如加以適當治療, 則可降至 1% 以下<sup>(2)</sup>。

口服電解質補充液(oral rehydration solution, ORS)在疫區可快速用來治療眾多的病人, 其配製法如表五。這種溶液的滲透壓與血清的滲透壓差不多, 所以身體不會因爲滲透作用而再將液體排入小腸中。ORS 中的成分可以製成乾燥包輸送到霍亂疫區, 加水之後就可以拯救病患<sup>(2)</sup>。

目前只有特別嚴重的霍亂病患才用靜脈注射，一般病患只需將ORS乾燥包加無菌水或煮過的水就可以服用，因此無需太多的醫護人員就可以阻止霍亂的流行。1991年秘魯政府就是以這種方式，一方面用抗生素殺死細菌，另一方面醫護人員以靜脈注射方式治療較嚴重的病患，而大部分的脫水病患則飲用ORS，由於秘魯政府提供乾淨的水製作ORS；所以疫情很快控制住，而盧安達則因缺乏乾淨的水，造成大量的死亡。由此看來，霍亂病情只需乾淨的水就可以控制，但在一個災禍不斷的國度中，連乾淨的水都有待外來時，霍亂就會造成上千人士的死亡了<sup>(2)</sup>。

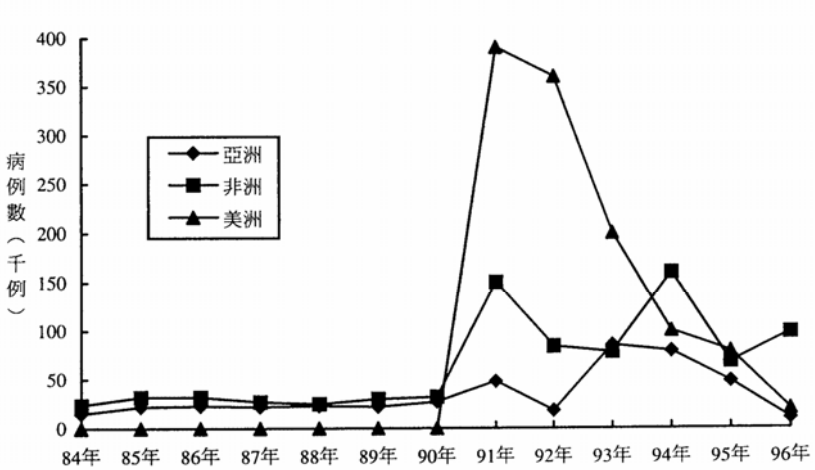
抗生素治療可以縮短腹瀉時間、排菌期間及減少水份的喪失。世界衛生組織也針對霍亂的治療參考模式，加以推薦(表六)，可供醫師治療時之參考<sup>(2)</sup>。

**撰稿者：**潘子明(行政院衛生署預防醫學研究所)

### 參考文獻

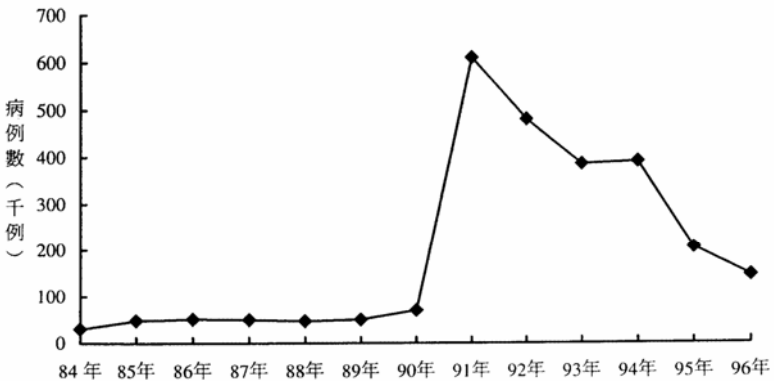
1. Mods JG . *Vibrio cholerae* O139 Bengal , In Wachsmuth IK , Blake PA , eds . *Vibrio cholerae and cholera* , ASM Press : Washington DC , 1994 : p . 95-102 .
2. WHO : Guidelines for cholera control . 1991 ; 1 -19 .
3. WHO : Cholera in 1994 , WERREH , 1995 ; 70 : 201 -208 .
4. WHO : Cholera in 1995 , WERREH , 1996 ; 71 : 157 -164 .
5. WHO : Cholera in 1996 , WERREH , 1997 ; 72 : 229 -236 .
6. CDC : Update : *Vibrio cholerae* O1 -Western Hemisphere , 199-1994 , and *V. cholerae* O139 -Asia , 1994 , MMWR , 1995 ; 44 : 215 -219 .
7. Infectious Agents Surveillance Center . Cholera , Japan , 1994 -1995 , IASR , 1996 ; 17 : 71 -72 .
8. CDC : Laboratory methods for the diagnosis of *Vibrio cholerae* . P . 16 .
9. 潘子明：霍亂弧菌之分類與鑑定。疫情報導 1995 ; 11 : 299 -309 。

圖一 1984 至 1996 年全世界各洲霍亂報告病例數



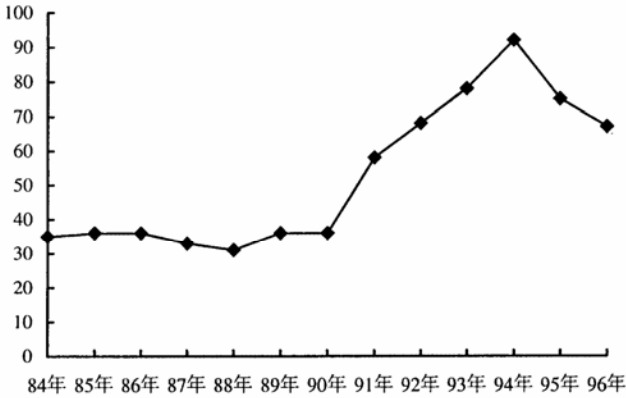
資料來源：依據 WERREH: 70: 201(1995); 71: 157-172 (1996); 72: 229-235 (1997)  
資料整理而得

圖二 1984 至 1996 年全世界霍亂之病例數



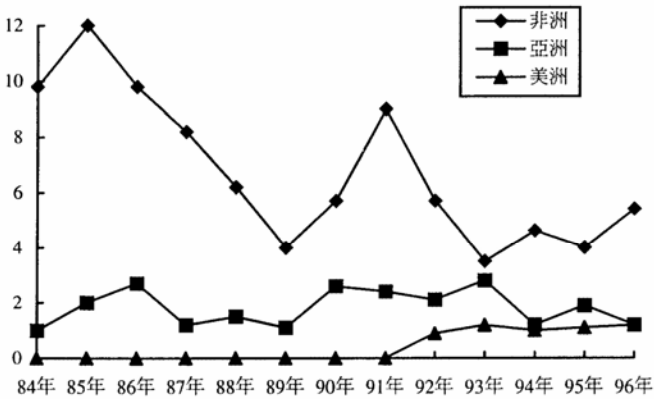
資料來源：依據 WERREH: 70: 201(1995); 71: 157-172 (1996); 72: 229-235(1997)  
資料整理而得

圖三 1984 至 1996 年全世界霍亂報告之國家數



資料來源: 依據 WERREH: 70: 201(1995); 71: 157-172 (1996); 72: 229-235(1997)  
資料整理而得

圖四 1984 至 1996 年全世界各洲霍亂之致死率



資料來源: 依據 WERREH: 70: 201(1995); 71: 157-172 (1996); 72: 229-235(1997)  
資料整理而得



表一 霍亂一般感染源

## 魚

尤其由被污染水域捕獲之貝類(shellfish)，且生食或未充分煮熟即食用。

## 被污染的食物且未冷藏下儲存

如牛奶、米飯、扁豆(lentils)、馬鈴薯、菜豆(kidney beans)、蛋及雞肉等。雖然原來的污染程度輕微，但細菌可在儲存期間繁殖到感染所需之量。

## 葉菜類

以受污染水噴灑過之葉菜類。

## 飲用水

其受污染之來源有：水源因糞便未緊密隔離而受污染、飲用水在貯存時被受污染的手接觸到。

資料來源：WHO: Guidelines for cholera control. 1991; 1-19.

表二 霍亂流行地區飲用水之加氯消毒法

## 儲備溶液之製備：

於一升水中加入

4 匙(約 16g)一般游泳池使用之次氯酸鈉

16 匙(約 40g)一般家庭使用之漂白粉

## 安全飲用水之製備：

以下列比例將儲備溶液加入水中，經適當混合即為安全之飲用水：

<u>水量</u>	<u>加入儲備溶液之量</u>
1 升	3 滴
30 升	1 匙
4550 升	1 升

以上經加氯處理之水需經 20-30 分鐘後再使用。

資料來源：WHO Guidelines for cholera control. 1991, 1-19.

表三 1994 - 1996 年世界各洲霍亂發生情形

	1994 年	1995 年	1996 年
<b>非洲</b>			
發生霍亂之國家數	28	26	27
總病例數	161,983	71,081	108,535
死亡人數	8,128	3,024	6,216
<b>美洲</b>			
發生霍亂之國家數	17	15	18
總病例數	113,684	85,809	24,643
死亡人數	1,107	845	351
<b>亞洲</b>			
發生霍亂之國家數	26	18	13
總病例數	106,100	50,921	10,142
死亡人數	1,393	1,145	122
<b>歐洲</b>			
發生霍亂之國家數	6	17	6
總病例數	2,603	937	25
死亡人數	64	20	0
<b>大洋洲</b>			
發生霍亂之國家數	3	2	3
總病例數	6	7	4
死亡人數	0	0	0
<b>總計</b>			
總病例數	384,403	208,755	143,349
死亡人數	10,692	5,034	6,689

資料來源：依據 WERREH: 70: 201(1995); 71: 157-172(1996); 72: 229-235(1997)  
資料整理而得

表四 實驗室霍亂檢驗用檢體之採集

採集說明	糞便檢體	血清檢體
何時採集	嚴重下瀉時期 (發病後越早採集越好)	急性發病期血清：如可能在發病後 3 天採集 恢復期血清：在發病後 10-21 天採集 <sup>a</sup>
採集多少量	肛門拭子或新鮮糞便之拭子	成人：採 10-15mL 全血 小孩：採 3-5mL 全血
採集方法	肛門拭子或糞便拭子：置 於 Cary-Blair 運送培養基中	收集血液於試管中，勿添加抗凝劑；待凝固 後離心；將血清置於殺菌過之試管內
檢體收集後 之保存方法	於室溫下保存或於 4℃ 下冷藏	馬上將血清冷藏或冷凍 (勿將全血冷凍)
檢體之運送	將檢體密封，以免滲透；將檢 體裝於堅固之容器內連夜運送	將密封之檢體置於冰寶或乾冰上；以絕緣之 容器連夜運送

<sup>a</sup> 弧菌之抗體力價於發病後數天開始上升，於 10-21 天達最高值，目前國內並不做此檢驗  
資料來源：CDC: Laboratory methods for the diagnosis of *Vibrio cholerae*. p. 16.

表五 口服電解質補充液(Oral rehydration solution, ORS)之配製法

一公升的乾淨飲用水中溶解下列成份之糖類及鹽份，煮沸待冷卻後再使用		
鹽份	3.5g	NaCl (一般食鹽)
	2.5g	NaHCO <sub>3</sub> (碳酸氫鈉)
	或 2.9g	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> (OH)(COONa) <sub>3</sub> (檸檬酸鈉)
	1.5g	KCl (氯化鉀)
糖類	20g	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> (葡萄糖，無水物)
	或 40g	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub> (蔗糖，一般家庭用糖)
	或 42g	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> · H <sub>2</sub> O (葡萄糖，一水合物)

資料來源：WHO: Guidelines for cholera control. 1991; 1-19.

表六 霍亂的治療參考模式

抗生素種類及治療方式	劑 量	
	小 孩	成 人
<b>第一選擇：</b>		
Tetracycline 一天四次共服三天	12.5 mg/kg	500 mg
或		
Doxycycline 一次劑量		300 mg
<b>若菌株對tetracycline有抗性時：</b>		
Furazolidone 一天四次共服三天	12.5 mg/kg	100 mg
或		
Trimethoprim (TMP)- Sulfamethoxazole (SMX)	TMP 5 mg/kg 及SMX 25 mg/kg	TMP 160 mg 及SMX 800 mg
一天兩次共服三天		

資料來源：Merkck Manual 16th Edition, p. 112