

## 臺灣地區民國 84 及 85 年之流行性腦脊髓膜炎

### 前言

腦膜炎雙球菌或稱奈瑟氏雙球菌(*Neisseria meningitidis*)為引起流行性腦脊髓膜炎之病原菌。早在 1884 年由Marehiatava 及Celli 二人於腦膜炎滲出液中首先發現該菌，至 1887 年才由Weichselbrann 自六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<sup>(1)</sup>。

腦膜炎雙球菌是一種革蘭氏陰性雙球菌，共有十三種血清群(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<sup>(2)</sup>。

世界衛生組織於去(1996)年七月下旬發表聲明，去年開年以來，非洲中部已經爆發某種影響腦部和脊髓的腦脊髓膜炎疫情，截至七月底為止，至少已有一萬五千人因罹患流行性腦脊髓膜炎而喪生<sup>(3)</sup>。整個非洲大陸今年以來，傳出的流行性腦脊髓膜炎病例已經高達十四萬宗，這是非洲有史以來在單一年份內傳出的最高病例記錄。而上述逾 95 %的流行性腦脊髓膜炎病例，都散佈在所謂的腦膜炎地帶，也就是東起衣索比亞，橫越非洲大陸中部，西至塞內加爾<sup>(3)</sup>。

臺灣地區在民國 8 年至 15 年和民國 22 年至 35 年平均每年病例數約 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，但民國 84 及 85 年則增加為 9 及 14 例，詳如表一<sup>(4)</sup>。

在歐、非洲發生大流行之際，特將國內民國 84 及 85 年流行性腦脊髓膜炎之陽性案例提出分析報告。

## 材料與方法

### 1. 檢體之採集及運送：

血液檢體用以培養，脊髓液則以抹片鏡檢、培養及生化試驗。鼻咽拭子適宜作帶菌者的檢查。瘀斑(petechiae)刺破後的物質可用作抹片及培養。由於腦膜炎雙球菌在低溫時不能生長，故檢體運送期間不宜冷藏，且應儘速送達實驗室。目前行政院衛生署預防醫學研究所常收到低溫冷藏運送之檢體，由於病原菌已死亡故未能分離出來。在此特別呼籲，流行性腦脊髓膜炎之檢體，或醫院分離之疑似菌株均不得以低溫冷藏運送，以免無法分離病原菌<sup>(5)</sup>。

2.

### 抹片之製作、染色及觀察：

將離心過的脊髓液或瘀斑抽取液的沈澱物作玻璃片抹片，經陰乾後以火焰固定，再作革蘭氏染色，本菌為革蘭氏陰性，菌體呈豆狀成雙排列，直徑約在 0.6 至 0.8 毫米間，通常會出現有典型的奈瑟氏菌屬細菌存於多形核白血球內或其外<sup>(6)</sup>。

### 3. 腦脊髓液之培養：

取得離心後懸浮液接種於血液平板及巧克力培養基，置 3—10% 二氧化碳培養箱中以 35 至 37°C 培養之。應使箱內之濕度保持 50 % 以上<sup>(7)</sup>。

### 4. 鼻咽分泌物之培養：

以無菌棉棒採取檢體後分別接種於血液平板，巧克力培養基及選擇性培養基，培養條件同上<sup>(7)</sup>。

### 5. 血液之培養：

採血後注入血液培養瓶中，若培養瓶中含抗凝劑SPS ( 0.02 — 0.05 % )

時加入1% gelatin 以免本菌受到抑制<sup>(7)</sup>。

一種改良過的 Thayer-Martin 培養基含有抗生素(VCN，汎可黴素 [ vancomycin ]，大腸菌素[colistin]，耐斯菌素[nystatin])，其中汎可黴素可抑制革蘭氏陽性之污染菌，大腸菌素可抑制革蘭氏陰性菌之正常菌叢，而耐斯菌素則抑制黴菌的生長，所以凡由肛門以及鼻咽喉處所取的標本，用此種T - M 培養基作初次分離時，可得菌之純培養，為腦膜炎雙球菌帶菌者之實驗室診斷不可缺少的培養基<sup>(8)</sup>。脊髓液或血液，一般能得到純培養而能進一步利用碳水化合物醱酵，以及特異性類型的(type-specific) (或多價的)血清凝集試驗來加以鑑定。

#### 6. 本菌菌落之形態：

經過 18 - 24 小時培養後菌落直徑約1 毫米，為凸起、光滑有光澤、圓形無色，或乳白帶灰色菌落。若非純培養或培養時間超過 36 小時，應行繼代培養<sup>(7)</sup>。

#### 7. 氧化酵素試驗(oxidase test)：

取出含氧化酵素反應基質之藥錠或紙片，於含基質部份滴上生理食鹽水使之溼潤，再沾以少量菌體，待 2 - 5 分鐘後觀察，呈藍色反應者為陽性，不呈色者為陰性<sup>(7)</sup>。

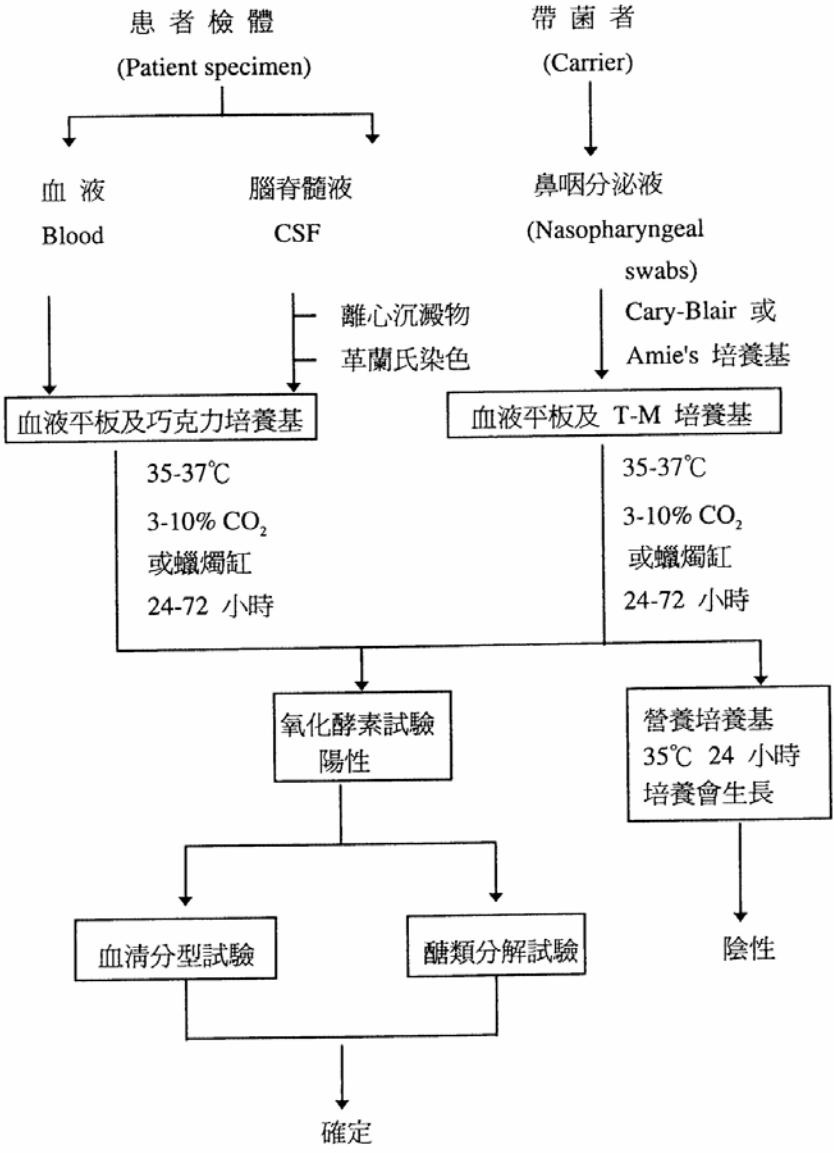
#### 8. 醣類分解試驗：

取氧化酵素試驗陽性之菌落於生理食鹽水中，使其濃度相當於McFartand NO. 2 之懸濁度。各取 0.25 毫升於無菌試管中，加入選擇性醣類培養顆粒，搖盪數次後置 35 - 37°C 培養箱培養 4 - 18 小時，觀察代謝反應。本菌之結果應為：glucose ( + )，maltose ( + )，lactose ( - )，sucrose ( - )<sup>(7)</sup>。

#### 9. 血清型別鑑定：

在乾淨之玻片上各滴上細菌懸浮液及抗血清一小滴，使混合後觀察 2 分鐘，若有凝集顆粒出現者為陽性反應。先以多價抗血清作初步篩檢，再以單價抗血清確認<sup>(7)</sup>。

圖一 為行政院衛生署預防醫學研究所目前所用腦膜炎雙球菌之檢驗法<sup>(9)</sup>



## 結果與討論

### (一)臺灣地區民國 84 及 85 年流行性腦脊髓膜炎之確定病例數

臺灣地區於民國 84 年報告病例中經實驗室確認之確定病例共 9 例(每十萬人口確定病例數為 0.04)，為民國 83 年確定病例數 4 例的 2.25 倍。民國 85 年報告病例中經實驗室確認之確定病例共 14 例(每十萬人口確定病例數為 0.06)，為民國 84 年確定病例數 9 例的 1.56 倍。連續兩年確定病例數均增加，此現象值得注意。

### (二)確定病例之性別

民國 84 年 9 例確定病例中男性佔 3 例(33.3%)，女性佔 6 例(66.7%)，男女性比為 1:2。民國 85 年 14 例確定病例中男性與女性各佔 7 例，男女性比為 1:1。美國統計數字為男多於女<sup>(10)</sup>，但國內則為女多於男。

### (三)確定病例之年齡別

民國 84 年 9 例確定病例中未滿 1 歲者有 2 例，1—10 歲者有 2 例，11—20 歲者有 3 例，41—50 及 51—60 歲者各有 1 例。民國 85 年 14 例確定病例中未滿 1 歲者有 5 例，11—20 及 21—30 歲者有 2 例及 1 例，31—40 歲者有 3 例，51—60 及 61—70 歲者各有 2 例及 1 例。確定病例之年齡分佈示如圖二。以美國為例：各年齡層之侵襲率，主要侵襲對象為一歲以下之嬰兒，每十萬人之案例數高達十四例以上<sup>(10)</sup>。國內民國 85 年的數據顯示未滿一歲者之病例數最多。

### (四)確定病例發病之月份別

民國 84 年 9 例確定病例中病例分佈在 7 個月份，包括 2 月 2 例，3 月 1 例，5 月 2 例，6 月 1 例，8 月 1 例，9 月 1 例，12 月 1 例。民國 85 年 14 例確定病例分佈在 7 個月份，包括 1 月 1 例，2 月 1 例，3 月 3 例，4 月 1 例，7 月 1 例，11 月 2 例，12 月 5 例。有 35.7% 之確定病例集中在 12 月，此為比較特別的現象。流行性腦脊髓膜炎為世界性疾病，好發於春冬二季，並不規則的發生大流行<sup>(10)</sup>。國內的情形大致多集中於冬季。確定病例發病之月份別示如圖三。

### (五)確定病例發病之地區別

民國 84 年 9 例確定病例中病例分佈在 9 個縣市，包括臺北市、臺北縣、桃園縣、新竹縣、臺中縣、臺中市、嘉義縣、臺南縣、花蓮縣各有 1 例。民國 85 年 14 例確定病例分佈在 8 個縣市，包括臺北市 4 例、彰化縣 3 例、臺北縣 2 例、桃園縣、新竹縣、臺中縣、嘉義市及臺南縣各有 1 例。

### (六)確定病例之腦膜炎雙球菌(*Neisseria meningitidis*)血清型

民國 84 年 9 例確定病例中經實驗室確認之腦膜炎雙球菌血清型別，B 型有 5 例，W-135 型有 2 例，2 例不明。民國 85 年 14 例確定病例中經實驗室確認之腦膜炎球菌血清群別，B 型有 10 例，W-135 型有 4 例。美國引起人類疾病的血清群是以 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。從感染病人所分離者 A、B、C、Y 及 w-135 等血清型約佔 99.2%，而從健康帶菌者所分離者上述五型則只佔 76.8%，不管是感染病人或健康帶菌者，所分離菌株均以 B 型者最多<sup>(10)</sup>，此與國內之情形極為相似。

### (七)死亡病例

民國 84 年 9 例確定病例中死亡病例有 2 例，分別為臺中縣 1 歲及臺北縣 5 歲之女童，發病至死亡期間在 1-3 天，均感染 B 群腦膜炎球菌。民國 85 年 14 例確定病例經治療後均痊癒而無死亡病例。

### (八)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)。詳細治療方法請參閱參考文獻<sup>(11)</sup>。

### (九)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，詳細投藥方法請參閱參考文獻<sup>(11)</sup>。

### (十)流行性腦脊髓膜炎大流行之措施

當發生流行性腦脊髓膜炎大流行時，為免疫情繼續擴大，需進行預防措施，詳細監視、隔離、投藥方法及疫苗效果請參閱參考文獻<sup>(12)</sup>。

去(1996)年歐、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。而本省民國84及85年感染流行性腦脊髓膜炎之案例數，有逐年增加之趨勢，希望各位衛生工作同仁們多加留意，以免流行性腦脊髓膜炎在國內發生流行感染。

**撰稿者：**潘子明、游燕伶、王躬仁〔行政院衛生署預防醫學研究所〕

### 參考文獻

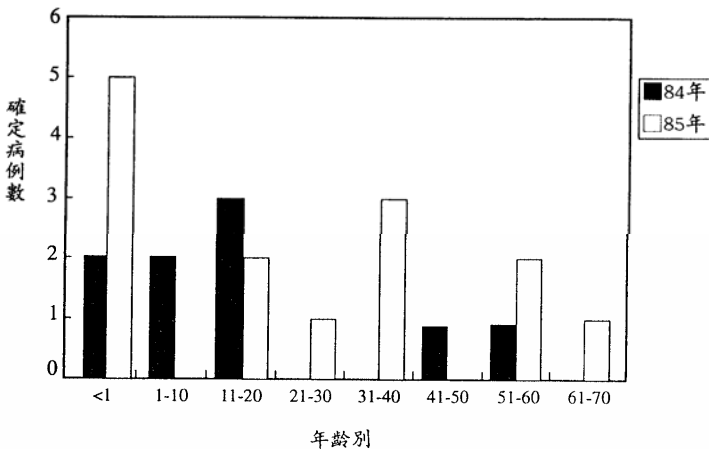
1. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principle and Practice of Infectious Disease, 3rd Ed., Churchill Livingstone Co., New York, 1990; 1600–1613.
2. Murray PR, Drew WL, Kobayashi GS, et al. Medical Microbiology, CV Mosby Co., London, 1990; 85–90.
3. 世界衛生組織 1996 年 6 月 27 日電訊。
4. 行政院衛生署：衛生統計 1991, 1992, 1993, 1994, 1995 年版及預防醫學研究所統計資料(1996 年部份)。
5. 行政院衛生署預防醫學研究所：防疫檢體採檢手冊臺北南港 1995; 7。
6. Baron S, Jennings PM. Medical Microbiology, 13th Ed., Churchill Livingstone Inc., New York, 1991; 241–247.
7. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al. Manual of Clinical Microbiology, 6th Ed., ASM Press, Washington DC, 1995; 324–340.
8. 王貴譽，張瑞烽：大學微生物學國立編譯館 1993；第 504-511 頁。
9. 行政院衛生署預防醫學研究所防疫檢驗標準作業程序手冊臺北南港 1995; 1. 28 – 1. 29。
10. Feldman HA. The meningococcus: a twenty year perspective, Rev Infect Dis 1986; 8: 288.
11. 潘子明：流行性腦脊髓膜炎之流行治療及防治。行政院衛生署疫情報導 1996; 12: 315–322
12. 行政院衛生署：傳染病防治工作手冊臺北 1996 流 1—流 7。

表一 歷年臺灣地區流行性腦脊髓膜炎之病例數及死亡人數

年別	病例數	死亡人數
民國 1-10年	595	331
民國 11-20年	1,601	1,006
民國 21-30年	2,413	1,277
民國 31-40年	541	171
民國 41-50年	374	92
民國 51-60年	82	25
民國 61-70年	17	10
民國 71-80年	9	0
民國 81年	5	0
民國 82年	8	2
民國 83年	4	0
民國 84年	9	2
民國 85年	14	0

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

圖二 民國 84 年及 85 年臺灣地區流行性腦脊髓膜炎發生之無齡分佈





圖三 民國 84 及 85 無臺灣地區流行性腦脊髓膜炎確定病例發病月份別

