

2014年臺灣登革死亡病例剖析

洪敏南¹、陳瑞光²、許寶仁³、陳惇杰⁴、林俊祐⁵、陳堯生⁶、劉建衛^{7*}

摘要

登革感染是臺灣最重要的蟲媒傳播疾病，過去十年間，每年均在南臺灣造成規模大小不一的疫情，尤以2014年最嚴重。從2014年5月高雄前鎮出現首例本土登革病例以來，迄2015年2月底為止，高雄市共累積15,211病例，其中有134例登革出血熱與20例死亡。雖然登革感染尚無特定藥物可供治療，但適當的醫療處置的確有助減少死亡，也是登革大流行時必須加強的作為之一。

儘管2014年登革病例遠超過2002年的數目，但登革死亡數卻較少，雖然醫療處置可能已有改善，但仔細分析這些死亡個案，仍然可以發現值得學習之處。為了提昇醫療照護品質與獲取經驗，自2014年8月出現首起登革死亡病例後，疾病管制署與衛生局合作辦理2014年登革死亡病例討論會，邀集專家前往醫院與診治醫師討論臨床處置的可能陷阱，並審視臨床處理的過程是否完備，本文即是摘要其中六例病例討論結果。

關鍵字：登革；登革出血熱；警示徵象；休克；血漿滲漏

案例一：

67歲女性，有高血壓與糖尿病史，平日用藥包括阿斯匹靈(aspirin)，本次因發燒、全身倦怠至診所就醫，醫師根據症狀與居住地通報登革熱。發病第四天(D4)，病患因解黑便與上腹痛前往某醫院急診，當時體溫35.6°C，心跳65次/分鐘，呼吸18次/分鐘，血壓101/68 mmHg，當時已知登革病毒PCR陽性，故診斷為登革出血熱合併腸胃道出血。病患於急診接受新鮮冷凍血漿、血小板等血

¹ 衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心

² 高雄榮民總醫院內科部感染科

³ 阮綜合醫療社團法人阮綜合醫院

⁴ 高雄市立大同醫院

⁵ 高雄醫學大學附設中和紀念醫院內科部感染內科

⁶ 高雄榮民總醫院內科部

⁷ 高雄長庚紀念醫院感染醫學科，長庚大學醫學系

投稿日期：2015年03月23日

接受日期：2015年07月20日

通訊作者：劉建衛^{7*}

E-mail: jwliu@cgmh.org.tw

DOI: 10.6524/EB.20150908.31(17).001

液製品治療，兩天後(D6)，病患入住一般病房。當天晚上病患意識改變，檢驗發現白血球增多與血色素劇降，鼻胃管出現咖啡色物質，除了給予抗生素 cefazolin 之外，亦輸注紅血球濃厚液兩單位。隔天清晨病患失去意識，緊急轉入加護病房，胃鏡檢查發現瀰漫性胃潰瘍出血，並施予血管夾治療。病患持續嚴重休克與代謝性酸中毒血症，最後於發病後 9 天往生，血液培養無長菌，病患的系列檢驗結果如表一。

表一、案例一的系列檢驗結果

	D4(急診日)	D6(住院日)	D7	D8
WBC (/mL ³)	3.5K	16.1K	43.4K	25.1K
Band form(%)		9	25	11
Hct(%)	42.4	29.9	26.9	29.4
PLT(/mL ³)	42K	32K	57K	50K
Na(mEq/L)	134		159	159
K(mEq/L)	4.0		6.1	4.2
BUN (mg/dL)	31		62	78
Cre(mg/dL)	1.0		1.95	3.82
AST (U/L)	198		3293	12774
ALT (U/L)	125		1489	2846
CPK(U/L)	52		344	3296
PT(INR)	1.13	1.45		2.07
aPTT(/control)	45.3/32.4	50.6/32.4		51.8/32.4
CRP(mg/dL)	1.0			3.1
Lactate(mmol/dL)				26.1

剖析：病患平時有服用阿斯匹靈，雖然單純登革感染即可能造成腸胃道出血，但若能更早即停用阿斯匹靈，也許能避免惡化腸胃道出血。病患到急診時，已經是發病第四天，並且主動告知為登革感染患者，此時應迅速評估病患的疾病嚴重程度與疾病期別。病患當時已退燒，暗示可能進入關鍵期(critical phase)，並有腹痛與解黑便等症狀，血小板也降低至 5 萬/立方毫升以下，若此時病患生命徵象穩定，應將病患視為登革合併警示徵象(warning signs)來處理，除了給予靜脈輸液外，也要持續追蹤生命徵象與血比容。

至於如何評估生命徵象，則不要只看當時血壓，而應該參考病患平時的血壓，且同時要評估如呼吸速率、心跳、脈象(pulse volume)、尿量、肢體溫度與微血管再灌注時間等指標，才能正確地評估生命徵象[1]。一旦有休克跡象，應該馬上根據當時的血比容、臨床上是否有出血與輸液後的反應，來決定輸液的種類，若評估後認為生命徵象不穩是因為出血所致，應該輸注全血或紅血球濃厚液，新鮮冷凍血漿與血小板等血液製品僅是輔助角色[1]。臨床上因為沒有完整評估生命徵象，而未能及早偵測休克（尤其是代償性休克）的狀況並不罕見，一旦病患進入嚴重休克，死亡率將大幅上升。

病患住院後出現白血球增多，醫師懷疑可能是併發細菌感染而給予抗生素，惟後續檢驗並無細菌學證據，且文獻亦指出大量的腸胃道出血即可能造成白血球增多[2]，本例死因是登革休克症候群合併大量腸胃道出血。

案例二：

67 歲女性，有糖尿病與高血壓病史。本次因發燒、肌肉痠痛至醫院急診，當時體溫 38.9°C，心跳 84 次/分鐘，呼吸 18 次/分鐘，血壓 132/54 mmHg，因為症狀典型加上檢驗數據有白血球低下，醫師隨即通報登革熱。病患於急診待床一天後 (D3) 入住一般病房，登革檢驗結果 NS1 (nonstructural protein 1, 非結構蛋白 1) 陽性。住院後病患持續發燒，血小板也持續降低，雖然病患胃口不好且有右上腹疼痛，腹部超音波檢查結果顯示膽囊壁增厚與瀰漫性肝實質變化，但因為尚可飲食，故醫囑主要是鼓勵病患喝水，每天的輸液量為 500 毫升，追蹤血比容無明顯改變。

住院第三天 (D5) 病患體溫稍降，但胃口未見改善，且抱怨走路時略喘，病患當時血壓正常且血氧飽和度在未使用氧氣治療下為 99%。隔天 (D6) 凌晨病患突然出現吐血與呼吸急促，檢查後發現有白血球增多、肝腎功能惡化與嚴重代謝性酸中毒血症，給予抗生素 ceftriaxone 並將病患轉入加護病房，隔日病患仍不幸往生 (D7)，細菌學檢查為陰性，病患的系列檢驗結果如表二。

表二、案例二的系列檢驗結果

	D2(急診日)	D3(住院日)	D5	D6
WBC(/mL ³)	2.5K	2.3K	2.9K	20.5K
Band form(%)				
Hct(%)	33.1	31.2	31.2	19.6
PLT(/mL ³)	115K	67K	13K	<10K
Na(mEq/L)				
K(mEq/L)				
BUN (mg/dL)	26		41	57
Cre(mg/dL)	1.45		1.86	2.82
AST (U/L)	592			4150
ALT (U/L)	509			1660
CPK(U/L)				
PT(INR)				1.68
aPTT(/control)				117.9/25
CRP(mg/dL)	11.6			15.8
Lactate(mmol/dL)				

剖析：本病患入院時雖然沒有臨床警示徵象，但因有糖尿病、高血壓等病史，也曾患過消化性潰瘍，加上出現肝腎功能異常，故仍建議此病患住院觀察。住院後補充水分是最重要的處方，如果病患可以喝水，未必一定要補充靜脈輸液[3]，但若出現警示徵象或生命徵象不穩，應該儘速給予靜脈輸液。

退燒時合併出現血小板急速下降是暗示病程已進入關鍵期，所以此時應該嚴密監測生命徵象，病患出現腎功能惡化與氣促（血氧飽和度正常），原因可能是休克（此時可能是代償性休克，故不易察覺）與代謝性酸中毒血症，此時應該積極補充輸液避免休克惡化與增加出血風險，同時也要嚴密追蹤，及早察覺出血並適時輸血，本例死因是登革休克症候群合併大量腸胃道出血。

案例三：

59 歲女性，有高血壓病史，本次因斷續發燒約四天，嘔吐、腹瀉三天至某地區醫院急診求診(D4)。到院時體溫 36°C，心跳 84 次/分鐘，呼吸 20 次/分鐘，血壓 72/56 mmHg，病患意識清楚、四肢冰冷、脈搏微弱，醫師馬上給予 500 毫升生理食鹽水與升壓劑，除了懷疑是細菌性敗血症而給予抗生素 levofloxacin 及 ceftriaxone 外，也通報登革出血熱/登革休克症候群。病患週邊靜脈管路建立不易，於急診室留置 3 個小時期間，補充約 2000 毫升生理食鹽水。病患於中午轉往其它醫院診治，剛入它院急診時，病患血壓值為 216/145 mmHg，三小時後血壓為 75/52 mmHg，故再補充輸液 1500 毫升，並加上抗生素。病患於傍晚轉入加護病房，此時鼻胃管出現咖啡色物質，病患持續嚴重酸血症與休克，又再補充輸液 4500 毫升並加上類固醇。晚間病患出現抽搐，抽血檢查有白血球增高、凝血功能異常，故給予新鮮冷凍血漿、血小板等製劑，病患於隔日(D5)凌晨病危自動出院。病患血液與尿液細菌培養均為陰性，登革檢驗 NS1 陽性，病患的系列檢驗結果如表三。

表三、案例三的系列檢驗結果

	D4(1 PM)	D4(8 PM)
WBC(/mL ³)	9.7K	12.3K
Band form(%)	7	4
Hct(%)	53.2	46.8
PLT(/mL ³)	21K	9K
Na(mEq/L)	144	152
K(mEq/L)	4.0	4.4
BUN (mg/dL)	26	
Cre(mg/dL)	2.29	1.85
AST (U/L)		1952
ALT (U/L)	210	1257
CPK(U/L)	216	372
PT(INR)	1.06	
aPTT(/control)	42.0/32.0	
CRP(mg/dL)		0.42
Lactate(mmol/dL)	15.92	13.14

剖析：病患到院時已經休克，雖然主述並未提及典型登革熱的肌肉痛與骨頭痛等，但從居住地有登革疫情，檢驗結果發現高血比容、低血小板數、aPTT(activated partial thromboplastin time)延長，但 PT (prothrombin time)正常，仍讓醫師聯想到可能是登革感染[4]。此外，嘔吐、腹瀉於舊版的登革臨床定義並未提及，但 2009 年的新版本則將之列入臨床表現之一，若是持續嘔吐，更是警示徵象之一[1]。所以當病患出現發燒、噁心、嘔吐時，不要僅想到一般的腸胃道感染，而應配合其他描述，如退燒後反而症狀加劇與流行病學等線索，及早診斷登革感染。

依據相關指引，對於低血壓休克的登革病患，甚至必須在 15 分鐘內輸注每公斤 20 毫升的輸液量[1]。因此，對此類病患同時建立多條週邊靜脈輸注管路，以加速輸液的補充也許是必要的，若週邊管路不易建立，置放中心靜脈導管也可考慮，但位置的選取應考慮出血的風險，此時測量中心靜脈壓並非優先考量。

登革休克症候群是低血容性休克，治療主要是以補充輸液為主，升壓劑僅供暫時性的使用（如插管過程中因藥物導致的低血壓）[1]，因此應於積極輸液治療後，盡速停止升壓劑的使用。臨床上過度仰賴升壓劑維持血壓，導致提早減緩甚至停止輸液治療的情形也時有所見，這些行為都會讓休克狀態延長，對病患產生不利的後果。此外，因為血漿滲漏(plasma leakage)的現象可能持續 24–48 小時，因此初期復甦成功後，仍要維持一定的輸液量與嚴密觀察，畢竟這段期間內病患隨時都有可能再度發生休克，本例死因為登革休克症候群。

案例四：

48 歲女性，有糖尿病、痛風與心衰竭病史，本次因發燒、頭痛、後眼窩痛與全身痠痛五天，前往醫院急診就醫(D6)。到院時體溫 39°C，心跳 136 次/分鐘，呼吸 20 次/分鐘，血壓 80/40 mmHg。初步檢查後醫師懷疑是登革熱，但同時也處方抗生素 imipenem 與升壓劑，並於當天入住加護病房。隔天，右前臂靜脈注射部位有滲血，接著出現嚴重血腫併發腔室症候群(compartment syndrome)，緊急給予血小板、新鮮冷凍血漿與維他命-K，並施行筋膜切開術。但術後病患狀況仍持續惡化，住院第四天(D9)病患仍因嚴重休克與多重器官衰竭死亡。登革檢驗結果為 NS1 陽性，血液細菌培養陰性（表四）。

表四、案例四的系列檢驗結果

	D6(急診日)	D8(手術日)	D9(死亡日)
WBC(/mL ³)	3.5K	15.5K	28.7K
Band form(%)			
Hct(%)	39.5	32.9	16.4
PLT(/mL ³)	50K	15K	322K
Na(mEq/L)	131	131	145
K(mEq/L)		3.4	6.2
BUN (mg/dL)		42	49
Cre(mg/dL)	1.05	2.67	5.21
AST (U/L)	534	16020	20720
ALT (U/L)	215	2670	2400
CPK(U/L)	985		
PT(INR)		2.5	
aPTT(/control)		91.9/25.2	
CRP(mg/dL)	13.12		

剖析：病患入院當時已經出現休克，雖然病患症狀典型且檢驗數值也吻合登革感染，但醫師除了通報登革熱外，因無法排除細菌感染的可能，所以也使用抗生素與升壓劑，惟治療重點仍應是積極的輸液治療與追蹤血比容。過度依賴升壓劑而忽略潛在的低血容性登革休克，將無法逆轉休克並且可能導致彌散性血管內凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)，併發更大的出血風險。

病患隔日發生嚴重血腫，生命徵象也不穩定，追蹤血比容雖仍高達 32.9%，但已比前一天下降，此時應該盡速輸注新鮮全血或紅血球濃厚液來矯正休克。本案亦是強調密切追蹤血比容，並理解血漿滲漏與出血對血比容的影響，以及早提供正確輸液種類的重要性，一般敗血症的輸血原則（如血比容要低到 30%再輸血）在此並不適用[1, 5]。

肌肉內血腫合併急性腔室症候群是登革出血熱少見的併發症[6]，成因也許與局部傷口（如肌肉注射）有關，本例血腫部位起始於週邊靜脈注射處，是否於建立靜脈管路的過程中曾穿刺過肌肉層引發血腫已無從得知，本例死因是登革休克症候群與大血腫引發腔室症候群。

案例五：

75 歲女性，有高血壓病史，因發燒、噁心、嘔吐先至急診，當時抽血檢查結果未懷疑是登革熱，故讓病患回家。隔天(D2)因發燒持續再至急診就醫，因懷疑登革熱故建議住院。入院後維持靜脈輸液每天 500 毫升生理食鹽水，並且追蹤白血球、血比容、血小板等數值，登革檢驗為 NS1 陽性，住院初期病患無特殊不適。惟入院後第 5 天(D7)病患抱怨右腿疼痛，並自行貼上痠痛貼布。第 6 天(D8)，發燒似有惡化故重新評估檢驗，初步懷疑是泌尿道感染，故先給予抗生素 ceftazidime 治療，但病患右腿疼痛加劇合併大片瘀青，且有冒冷汗與呼吸急促，故急轉入加護病房。到了加護病房，發現病患的腿部已出現出血性水泡，經緊急施行筋膜切開術後，病患仍因嚴重敗血性休克於手術隔日(D10)往生，血液培養(D8)長出親水性產氣單胞菌 *Aeromonas hydrophila*（對 ceftazidime 具感受性），病患的系列檢驗結果如表五。

表五、案例五的系列檢驗結果

	D2(入院日)	D3	D8	D9	D10
WBC(/mL ³)	5.4K	3.7K	18.2K	8.7K	9.2K
Band form(%)					
Hct(%)	38.9	37.3	33.5	25.1	24.5
PLT(/mL ³)	139K	106K	15K	82K	88K
Na(mEq/L)	134		134.5	142.1	141.7
K(mEq/L)	3.4		3.38	5.65	5.92
BUN (mg/dL)	14.6		16.9	33.1	
Cre(mg/dL)	1.36		1.32	2.19	
AST (U/L)	49	50	383		
ALT (U/L)	29	28	146		
CPK(U/L)			2005	7361	
PT(INR)		1.09	1.25	1.22	
aPTT(/control)		28.2/26.5	51.8/27.1	53.0/27.1	
CRP(mg/dL)	3.4		10.4		
Lactate(mmol/dL)				24.2	24.2

剖析：病患入院後每日均有監測相關檢驗，但發病後的第八天，症狀未見減緩且反而出現高燒與白血球升高，暗示可能有併發症出現，並給予適當的抗生素。病患抱怨腳痛時，外觀尚無明顯異常，因此不易立即診斷壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)，也增加了該病的致死率[7]。血液培養結果為親水性產氣單胞菌，因為菌種是於病患死亡後才得知，相關病史已無法確實詢問，僅知病患無肝病或酗酒史，但病患於住院期間曾食用魚湯，住院期間腿部也無傷口，如何感染該菌仍無法確認。登革出血熱合併菌血症雖不罕見[8, 9]，但造成壞死性筋膜炎卻未曾報告過，本例的死因是登革出血熱與親水性產氣單胞菌壞死性筋膜炎。

案例六：

71 歲男性，有糖尿病史，本次因發燒、肌肉痠痛三天與尿量減少，至某醫院急診就醫(D4)，到院時體溫 37.7°C，心跳 109 次/分鐘，呼吸 18 次/分鐘，血壓 182/114 mmHg，檢查後懷疑是登革感染與泌尿道感染，因此除了輸液治療外也給予抗生素 ceftriaxone。到院一小時後，病患血壓突降至 88/67 mmHg，積極補充輸液後（5 小時內輸注 3500 毫升），血壓回升至 100/67 mmHg，隨後入住一般病房，住院診斷為登革熱、泌尿道感染合併敗血性休克、急性腎損傷。入院後隔日(D5)凌晨三點，病患抱怨氣促，當時體溫 38°C，心跳 130 次/分鐘，呼吸 20 次/分鐘，血壓 115/74 mmHg，懷疑是體液過多，因此予以利尿劑使用，後來尿量共計 5000 毫升（同時靜脈輸液量為 1250 毫升）。當日清晨，病患發生休克，醫囑加上正腎上腺素(norepinephrine)，後來細菌室報告急診當時(D4)的血液培養為格蘭氏陰性菌，故抗生素換成 ceftazidime。傍晚，病患因持續氣促、休克，轉入加護病房，病患最後仍因嚴重休克於發病後 8 天往生，血液細菌後來鑑定是 *Escherichia coli* 與 *Pseudomonas aeruginosa*，尿液培養未長菌，病患的系列檢驗結果如表六。

表六、案例六的系列檢驗結果

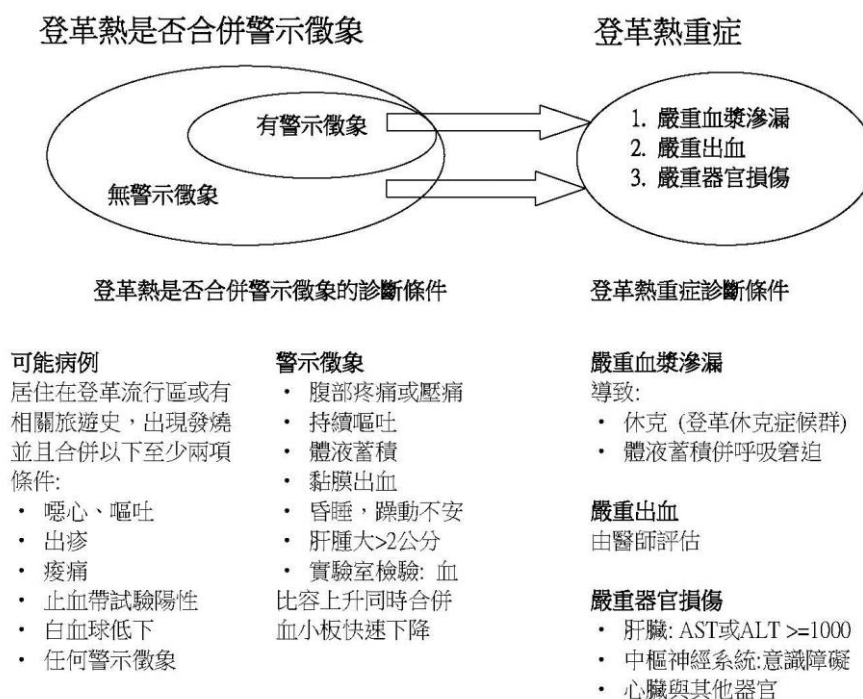
	D4(急診日)	D5	D6	D7
WBC(/mL ³)	1.7K	15.0K	24K	16.1K
Band form(%)	8	24		32
Hct(%)	43.8	41.8	38.4	38.3
PLT(/mL ³)	85K	36K	27K	30K
Na(mEq/L)	134	145	156	151
K(mEq/L)	3.9	3.8	4.7	4.9
BUN (mg/dL)	57	47	33	
Cre(mg/dL)	4.66	4.53	3.44	
AST (U/L)	512	671	439	
ALT (U/L)	153	230	160	
CPK(U/L)	25155		11609	6545
PT(INR)	1.06		1.15	
aPTT(/control)	40.3/32.4		49.5/32.4	
CRP(mg/dL)	2.85			
Lactate(mmol/dL)	1.74	4.83	4.39	5.47

剖析：根據病史與相關的檢驗數值如白血球偏低、血小板低下、PT 正常、aPTT 延長等線索，醫師已經迅速診斷此病患為登革感染，後來於急診發生的休克雖然經補充輸液後迅速改善，但因關鍵期尚未結束，加上已有腎功能受損與橫紋肌溶解症，所以至加護單位照護會比較合適的處置。本病患同時也合併菌血症，雖然醫師係根據病患的膿尿症而懷疑可能合併細菌感染，但其實有文獻提到若登革病患發燒超過五天或出現急性腎衰竭（如本案例），要考慮合併菌血症的可能，而建議可逕予經驗性抗生素治療[9]。

病患住院後，尿量不多，加上腎功能損傷，所以一旦病患抱怨氣促，很容易歸因於先前輸液補充過多，而逕予利尿劑使用。此時應該評估病患的體液狀態，包括肺音的聽診，輸液及尿液的量差，皮膚顏色，四肢溫度等，再作下一步的處置。事實上此病患的血氧飽和度正常，加上住院初期輸液補充僅有 1250 毫升，體液不足導致休克與代謝性酸中毒血症，可能才是造成氣促的原因，利尿劑的使用不但未能緩解氣促，反而可能導致後續休克與酸血症惡化，於登革感染的關鍵期使用利尿劑務必特別小心，本例病患死因為登革休克症候群與菌血症。

討論

登革病毒感染後，約有 75% 為無症狀感染者，只有 25% 會出現症狀[10]，而這些有症狀的感染者中，依據世界衛生組織(WHO)1997 年的病例分類，多數是屬於登革熱，僅有少數是登革出血熱/登革休克症候群。WHO 1997 年的登革熱、登革出血熱/登革休克症候群分類是根據之前分析兒童病例而來，對於越來越多的成人個案並不完全適用，故 WHO 於 2009 年提出新的登革臨床分類標準（圖一）[1]，



圖一、登革病例分類（摘自參考文獻）

此版本除了考量成人病患特殊的臨床表現外，也特別著重在醫療處置，畢竟有些成人個案的臨床表現，如合併慢性病、併發菌血症、心肌炎、腦病變等[8, 9, 11-13]，迥異於傳統登革出血熱的處置方式。此新分類法將登革感染病患分三類，分別是登革無警示徵象、登革伴有警示徵象與登革重症（圖一），至於此新分類法與 1997 年版本的優缺點比較，可參考相關文獻[14, 15]。疾病管制署（以下簡稱疾管署）也於 2015 年五月起，根據 WHO 2009 版本更新登革熱通報定義。

登革病程可分為發燒期(febrile phase)、關鍵期與恢復期(recovery phase)，每個時期都有特定的臨床事項或鑑別診斷要注意。以發燒期而言，此時的症狀除了不具特異性，檢驗結果也多是正常，因此勿因此時白血球或血小板數目正常，就排除登革感染的可能。另外，不少登革感染也會出現腸胃道症狀，因此新版登革通報定義已將嘔吐、腹瀉列為登革臨床表現之一，希望此舉能加強臨床醫師診斷登革的警覺性，避免將登革診斷為一般的腸胃炎。

關鍵期一般是指退燒後的 48 小時這段期間，有些病患於此期間會因為血漿滲漏而出現警示徵象，若未能及早察覺警示徵象並妥適處理，病患將可能併發休克、大出血、器官損傷等重症，故此時期的監測與處理甚為重要，若發現有血行狀況不穩即應迅速積極補充輸液並加強密集追蹤血比容。關鍵期後緊接著是恢復期，因為血漿滲漏此現象一般約僅持續 24–48 小時，接著滲出的體液會自行吸收回血管內，故於恢復期要小心體液過量的問題。

本文是採用 WHO 2009 年的登革新版本分類原則討論，醫師診斷登革病患後，應該確認病患目前處在哪個期別，並且決定疾病的嚴重度，最後再依此決定病患的處置方式，如是否須要住院或須要緊急處理等。病患若無警示徵象也無其它潛在慢性疾病，則可以讓病患回家，但要衛教病患及伴隨之家屬認識警示徵象，同時鼓勵民眾多補充水分，最好能維持每 4 至 6 小時排尿一次，同時注意尿量與顏色，若病患本身自理能力差且家中無人可以幫忙追蹤這些事項，則亦建議此類病患住院觀察。若病患無須住院，則醫師應該要檢視病患平時的使用藥，如有阿斯匹靈或非類固醇抗發炎藥物(nonsteroid anti-inflammatory drugs, NSAID) 則應停止使用，避免增加後續出血的風險。因為登革感染可能症狀不典型，除非很肯定病患的發燒或疼痛症狀不是登革感染所引起，否則應該避免使用 NSAID 緩解症狀，尤其在登革流行時，醫師開立 NSAID 時務必特別小心[16]。

由於 2014 年當時的通報規定仍是使用 WHO 1997 年的登革熱分類版本，因此病歷的記載方式仍是強調小心出血與惡化成登革出血熱的可能，反而未提及應注意警示徵象，畢竟出血熱的診斷要件中沒有警示徵象這一項。此外，登革病患若發生血漿滲漏又合併出血，因為血比容可能因大量出血而無法升高到超過基礎值 20% 以上，此時，不但會誤以為沒發生血漿滲漏，也會低估出血的嚴重程度，一般敗血症的輸血原則（如血比容要低到 30% 再輸血）於此不適用，這也是拘泥於利用 20% 血比容變化來診斷登革出血熱的缺點之一。所以，通盤考量血比容、出血與生命徵象等因素，才能及早察覺病患的體液不足，即時積極補充輸液或血液。

登革熱與其它感染症的臨床表現可能相似，因此一旦有合併感染將更不易診斷，保持高度警覺才能及早診斷合併感染，尤其是出現不典型的臨床表現，如發燒過久、肺出血、不明原因的肝腎功能衰竭等，臨床上雖然有學者提出登革合併細菌感染的預測模型，但其臨床上的應用價值（如是否據以給予經驗性抗生素等），仍須進行前瞻性研究來驗證[8]。至於合併菌血症的登革患者，由於個案仍不多，登革相關指引尚未有明確的建議處理原則，但有研究指出登革感染的病患若發燒超過 5 日或出現急性腎衰竭時，要考慮合併菌血症的可能，並建議可以先給予經驗性抗生素治療[9]，由於腸胃道微生物移位可能是菌血症的主要來源，因此經驗性抗生素的選用以能涵蓋格蘭氏陰性菌者為優先[2, 8, 9]。此外，因為臨床上不易馬上確認是否為登革感染，加上亦無法單憑幾項檢驗結果（如白血球數或 CRP 值），就排除合併細菌感染的可能[8]，所以臨床上通報登革感染但同時也加上抗生素的情況並不少見，尤其是生命徵象不穩的登革病患。本報告的所有案例均曾接受抗生素治療，雖然其中僅有兩例確認為合併細菌感染（菌血症），且抗生素的使用與預後有關，但在輸液治療部份仍有改進空間。其它四例合併細菌感染之可能性雖然無法完全排除，但應非影響預後之主因，畢竟單純的登革休克症候群與出血併發症即可解釋其病程，因此輸液治療恰當與否才是影響這些病患預後的關鍵。

追蹤病患的生命徵象絕不是只有觀察 T（temperature，體溫）/P（pulse rate，心跳）/R（respiratory rate，呼吸速率）/BP（blood pressure，血壓）或注意是否發生出血而已，更重要的是應該通盤檢視其它的指標，如脈象、尿量、意識狀態、肢體溫度與微血管再灌注時間等，只有完整的評估病患，才能及早察覺休克（尤其是代償性休克）的存在並且適時處理，以避免休克惡化與多重器官衰竭。登革休克的詳細處理流程請參考相關指引，輸液原則是量由多到少，速率由快到慢，在早期復甦階段，每次的大量輸液後都必須重新評估上述的血行狀況指標與血比容等，即使生命徵象暫時穩定了，也不能立即停止輸液治療，因為關鍵期可能持續長達 48 小時，過早停止或減緩輸液，將容易讓病患再次發生休克。

本報告所摘錄的六例登革死亡案例，主要在於凸顯嚴密追蹤病患與積極補充輸液的重要性，病患照護必須做到正確的生命徵象評估與血比容追蹤，一旦出現警示徵象或生命徵象不穩，追蹤的頻率就要增加；輸液治療原理雖然簡單，但臨床上未能積極補充輸液或輸注正確的血液製品卻非少見。其實這些處理原則於相關的診治指引都有詳盡的說明，只是仍有醫師不清楚這些原則的重要性而未能遵循所建議的處理方式，我們建議醫院可以參考疾管署所編纂的診治指引[17]，建立標準的登革診治流程，且要主動審視醫師是否依據相關診治流程來診治病患，並且提供回饋檢討，只有從制度面上也著手，這些處理原則才能有效的運用並融入實際診治過程中。

誌謝

感謝疾管署高屏區管制中心、高雄市衛生局所同仁與病例討論會醫院的相關參與人員，受邀參與討論的登革診治專家張科、林蔚如、盧柏樑、陳彥旭、蔡宏津等醫師，也在此一併致謝。

參考文獻

1. WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization 2009.
2. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults: emphasizing the evolutionary pre-fatal clinical and laboratory manifestations. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1532.
3. Lee IK, Lee WH, Yang KD, et al. Comparison of the effects of oral hydration and intravenous fluid replacement in adult patients with non-shock dengue hemorrhagic fever in Taiwan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:541-5.
4. Liu JW, Lee IK, Wang L, et al. The usefulness of clinical-practice-based laboratory data in facilitating the diagnosis of dengue illness. *Biomed Res Int* 2013;2013:198797.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165-228.
6. Bandyopadhyay D, Mondal P, Samui S, et al. Acute compartment syndrome of upper limb as an unusual complication of dengue hemorrhagic fever. *N Am J Med Sci* 2012;4:667-8.
7. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, et al. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis. *Front Surg* 2014;1:36.
8. See KC, Phua J, Yip HS, et al. Identification of concurrent bacterial infection in adult patients with dengue. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89:804-10.
9. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:221-6.
10. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496:504-7.
11. Lee IK, Lee WH, Liu JW, et al. Acute myocarditis in dengue hemorrhagic fever: a case report and review of cardiac complications in dengue-affected patients. *Int J Infect Dis* 2010;14:e919-22.
12. Sam SS, Omar SF, Teoh BT, et al. Review of dengue hemorrhagic fever fatal cases seen among adults: a retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2194.

13. Premaratna R, Dissanayake D, Silva FH, et al. Secondary bacteraemia in adult patients with prolonged dengue fever. *Ceylon Med J* 2015;60:10-2.
14. Lin CY, Huang CH, Chen YH. Classification of dengue: the clinical use of World Health Organization 2009 guideline. *J Formos Med Assoc* 2013;112:61-3.
15. Tsai CY, Lee IK, Lee CH, et al. Comparisons of dengue illness classified based on the 1997 and 2009 World Health Organization dengue classification schemes. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;46:271-81.
16. 洪敏南、王昱竺、黃樹樺等：2011 年台灣登革死亡病例報告。疫情報導 2012;28:327-34。
17. 衛生福利部疾病管制署，高雄醫學大學附設中和紀念醫院熱帶疾病醫療暨防治中心：登革熱 / 登革出血熱臨床症狀診斷與治療。第五版。台北市。衛生福利部疾病管制署，2013。