

2015 年 5 月至 9 月登革熱死亡個案分析

周郁茹^{1*}、蔡懷德²、田鴻毅¹、洪敏南³、吳岫¹

摘要

2015 年登革熱疫情為登革熱列入法定傳染病通報以來疫情規模最大的一次。根據疾病管制署法定傳染病通報資料，自 2015 年 5 月至 9 月，累計 13,682 本土登革熱確定病例，46 例死亡。本文針對死亡案例進行分析。經研判 36 例死因與登革熱直接相關。全部 46 例登革熱死亡案例中，男性 24 位(52.2%)，年齡中位數為 77 歲（範圍 49 至 94 歲）。41 例(89.1%)至少有一項慢性病。到院時有 16 例重症，13 例有警示徵象。發病日到死亡天數為 0–26 天（中位數 5 天）。診治年紀大、具有慢性病史之登革熱患者，需密切評估是否有警示徵象並密切追蹤臨床症狀變化，以降低死亡的發生。

關鍵字：登革熱；死亡病例分析

背景

2015 年國內登革熱疫情，自七月中旬開始逐漸升溫，為登革熱列入法定傳染病通報以來疫情規模最大的一次。今年疫情集中在臺灣南部，包括臺南、高雄、屏東縣市。登革熱臨床症狀出現的範圍很廣，從無症狀或輕微不明顯症狀，或發燒、出疹等典型登革熱表現，至出現黏膜出血、嗜睡、持續嘔吐、腹部疼痛、體液蓄積等警示徵象，1% 感染者可能進展成嚴重出血、休克、器官損傷等登革熱重症[1,2]，甚至導致死亡。為了解今年登革熱死亡病例特徵，本研究針對登革熱死亡案例進行分析。

方法

利用疾病管制署（以下簡稱疾管署）法定傳染病通報系統，收集 2015 年 5 月 1 日至 2015 年 9 月 29 日之間登革熱確診個案之人口學及流行病學資料[3]。另經由回顧病歷記錄、死亡診斷書、出院診斷收集臨床病程及死因資料。登革熱死亡名單乃經由疾管署登革熱確診名單與衛生福利部死亡通報檔案比對後，經地方衛生單位確認後建立。死亡案例經登革熱死亡病例審查委員會研判分為死因與登革熱直接相關、非直接相關、與相關性不明等三類。

¹ 衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

投稿日期：2015 年 10 月 20 日

² 衛生福利部疾病管制署南區管制中心

接受日期：2015 年 10 月 29 日

³ 衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心

通訊作者：周郁茹^{1*}

DOI：10.6524/EB.20151110.31(21).003

E-mail：yjchou@cdc.gov.tw

本分析針對登革熱死亡案例，根據其病歷記錄及法定傳染病通報系統資料，分析以下特徵：(一) 基本流行病學特徵，包括性別、年齡、慢性病、居住地。(二) 到院時的症狀表徵：到院時的症狀、實驗室數據、疾病嚴重度。(三) 病程及住院過程：住院中之侵入性治療(插管、洗腎、胃鏡)、輸血、發病日到住院日、發病日到住院日、是否住加護病房、加護病房住院日數、是否接受心肺復甦術。(四) 死亡分析：發病日到死亡日、依照死亡診斷書，並排除多重器官衰竭、心肺衰竭診斷後統計主要死亡診斷。

登革熱疾病臨床分類，乃依照世界衛生組織(World Health Organization, WHO)2009年登革熱病例分類[1, 4]，分為 Group A(感染登革熱但不具警示徵象、潛在疾病或特定社經狀況)、Group B(感染登革熱且具警示徵象、潛在疾病或特定社經狀況)、Group C(登革熱重症)。警示徵象包括：腹部疼痛及壓痛、持續性嘔吐、臨床上體液蓄積(肋膜積水、腹水)、黏膜出血、嗜睡、躁動不安、肝臟腫大超出肋骨下緣 2 公分、血比容增加伴隨血小板急速下降。登革熱重症之診斷條件為感染登革熱且具有以下任一狀況：(一) 嚴重血漿滲漏導致休克(二) 嚴重血漿滲漏導致體液蓄積及呼吸窘迫(三) 嚴重出血(由臨床醫師評估)(四) 嚴重器官損傷(肝臟功能損傷、中樞神經系統受損、心臟衰竭、腎功能損傷、心肌病變、腦病變、腦炎)[1]。其中合併菌血症者，若為入院 72 小時內血液培養陽性，定義為原發性菌血症；若為超過 72 小時之血液培養陽性，定義為非原發性菌血症。

結果

自 2015 年 5 月 1 月至 2015 年 9 月 29 日止，共累計 13,682 本土登革熱確定病例，其中 46 例死亡。46 例死亡案例中，經登革熱死亡病例審查委員會研判，36 例為死因與登革熱直接相關(78.2%)，10 例為死因與登革熱非直接相關或相關性不明(21.8%)。

基本流行病學特徵

46 例死亡案例中，男性占 24 例。年齡範圍在 49–94 歲(中位數 77 歲)，其中 60 歲以上 43 例(93.5%)。41 例(89.1%)至少有一項慢性病，而其中又以高血壓 33 例(71.7%)、糖尿病 22 例(47.8%)最多。居住地分布，有 44 例居住地為臺南市，2 例居住地為高雄市，發病前 3 日至 8 日內皆無國外旅遊史(表一)。

到院時症狀特徵

到院時症狀，在 46 人中，有 38 例發燒(82.6%)，其他較常見的症狀包括噁心(12 例)、嘔吐(10 例)、肌痛(9 例)等。有 20 例(43.5%)具有一項以上之警示徵象。到院時的實驗室數據，白血球低下者($<4,000/\mu\text{L}$)有 12 例，白血球升高者($>10,000/\mu\text{L}$)有 7 例。血小板低下者($\leq 300 \text{ K}/\mu\text{L}$)有 43 例，其中血小板小於等於 $10 \text{ K}/\mu\text{L}$ 者有 4 例。血比容降低者($<35\%$)有 21 例，升高者($>45\%$)有 4 例。CRP(C-reactive protein)升高者($>1 \text{ mg/dL}$)有 11 例，AST(aspartate aminotransferase)大於 $1,000 \text{ U/L}$ 者有 6 例，ALT(alanine aminotransferase)大於 $1,000 \text{ U/L}$ 者有 3 例。(表一)

表一、2015年5月至9月台灣登革熱死亡案例特徵

全部死亡案例 (n = 46)	人 (%)
男性	24 (52.2%)
年齡 (歲)	中位數 77 (範圍 49–94)
<60	3 (6.5%)
60–69	5 (10.9%)
70–79	21 (45.7%)
80–89	12 (26.1%)
≥90	5 (10.9%)
慢性病	
高血壓	33 (71.7%)
糖尿病	22 (47.8%)
慢性腎病	14 (30.4%)
心臟病	11 (23.9%)
惡性腫瘤	6 (13.0%)
慢性阻塞性肺病	5 (10.9%)
氣喘	2 (4.3%)
居住地	
臺南市	44 (95.7%)
高雄市	2 (4.35%)
到院時症狀	
發燒	38 (82.6%)
噁心	12 (26.1%)
嘔吐	10 (21.6%)
肌痛	9 (19.6%)
關節痛	7 (15.2%)
黑便或血便	6 (13.0%)
咖啡色嘔吐物	5 (10.0%)
頭痛	6 (13.0%)
後眼窩痛	2 (4.4%)
到院時實驗室數據	
白血球, / μ L (n = 44)	
<4,000	12 (27.3%)
4,000–10,000	25 (56.8%)
>10,000	7 (15.9%)
血小板, K/ μ L (n = 45)	
≤10	4 (8.9%)
11–50	19 (42.2%)
51–150	12 (26.7%)
151–300	8 (17.8%)
>300	2 (4.4%)
血比容, % (n = 40)	
<35	21 (52.5%)
35–45	15 (37.5%)
>45	4 (10.0%)
CRP, mg/dL (n = 13)	
≤1	2 (15.4%)
>1 且 ≤10	5 (38.5%)
>10	6 (46.2%)
AST, U/L (n = 22)	
<40	2 (9.1%)
40–1,000	14 (63.6%)
>1,000	6 (27.3%)
ALT, U/L (n = 26)	
<40	7 (26.9%)
40–1,000	16 (61.5%)
>1,000	3 (11.5%)

(接下頁)

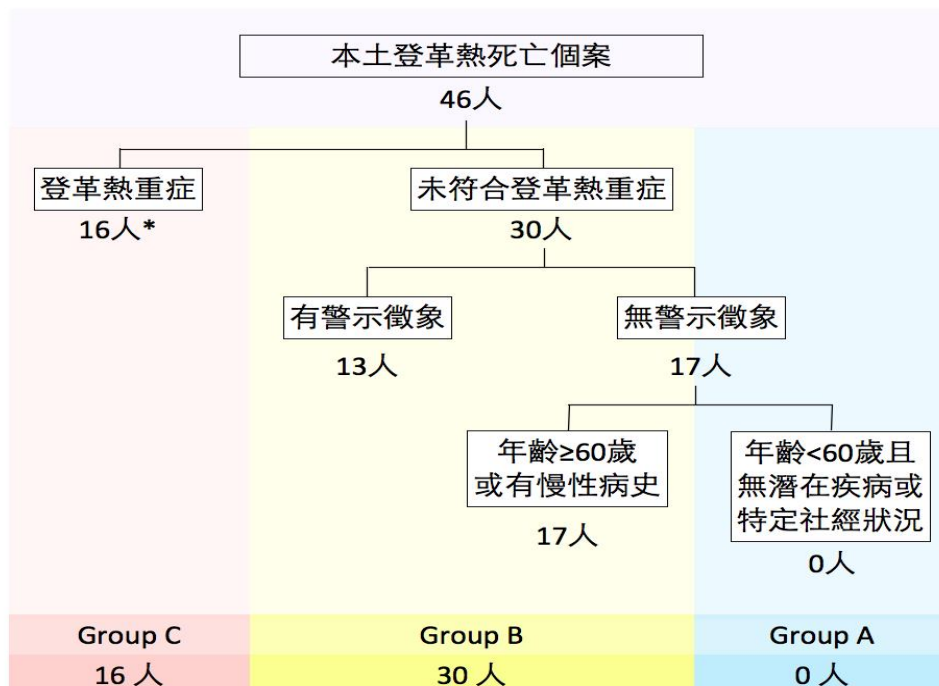
(續上頁表格) 表一、2015 年 5 月至 9 月台灣登革熱死亡案例特徵

全部死亡案例 (n = 46)	人 (%)
到院時有警示徵象	20 (43.5%)
嗜睡	8 (17.4%)
持續嘔吐	6 (13.0%)
肋膜積水	5 (10.9%)
腹痛	4 (8.7%)
血比容上升伴血小板下降	3 (6.5%)
腹水	3 (6.5%)
到院時即符合登革熱重症	16 (34.8%)
休克	7 (15.2%)
意識改變	6 (13.0%)
呼吸窘迫	5 (10.9%)
急性腎損傷	2 (4.4%)
心肌炎	1 (2.2%)
嚴重出血	1 (2.2%)
住院中侵入性治療或輸血	
氣管內管插管	25 (54.4%)
輸血	9 (19.6%)
洗腎	6 (13.0%)
胃鏡	11 (23.9%)
發病至住院天數 [中位數,(範圍)]	1 (-2-10)*
發病到診斷天數 [中位數,(範圍)]	1.5 (1-10)
發病到死亡天數 (n = 46) [中位數,(範圍)]	5 (0-26)
≤3 天	13 (28.3%)
4-6 天	15 (32.6%)
7-14 天	15 (32.6%)
>14 天	3 (6.5%)
死因與登革熱直接相關病例之 發病到死亡天數 (n = 36) [中位數,(範圍)]	5 (0-15)
≤3 天	11 (30.6%)
4-6 天	13 (36.1%)
7-14 天	11 (30.6%)
>14 天	1 (2.8%)
加護病房住院人數	28 (60.9%)
加護病房住院天數 [中位數,(範圍)]	2 (0-19)
死因	
心臟併發症	10 (21.6%)
菌血症	5 (10.9%)
中樞神經損傷	4 (8.7%)
是否經心肺復甦術急救	
有經心肺復甦術急救	11 (23.9%)
簽署不急救同意書	39 (84.8%)

CRP, C reactive protein. AST, aspartate aminotransferase. ALT, alanine aminotransferase.

*一例因惡性腫瘤住院，住院第三天發病。

到院時的 WHO 登革熱分類，在 46 例死亡案例中，16 例(34.8%)到院時即符合重症定義，其中最多為血漿滲漏導致休克 7 例(15.2%)。餘到院時不符合登革熱重症定義之 30 例中，有 13 例到院時有警示徵象，最常見的為持續嘔吐 4 例、腹部疼痛 4 例、嗜睡 3 例。其餘 17 例，雖無警示徵象，但年紀大於或等於 60 歲或有慢性病史，符合世界衛生組織 2009 年分類之 Group B 病患。因此 46 例死亡個案中，到院時全部為 Group B 以上，其中 16 例為 Group C 病患、30 例為 Group B 病患（圖一）。



*登革熱重症之 16 人當中，有 7 例到院時具警示徵象，9 例未具警示徵象。

圖一、2015 年 5 月至 9 月，登革熱死亡個案初到院時之臨床樣態及 WHO 分類

病程及住院過程

根據病例之病歷摘要記錄，分析個案之就醫行為：在最後一次住院之前，33 例為初次就醫。在住院中接受之侵入性治療，插管 25 例(54.4%)、洗腎 6 例(13%)、胃鏡 3 例(6.5%)。曾接受輸血者有 9 例(19.6%)。病程日數分析方面，發病到住院日之天數，中位數為 1 天。發病到診斷日之中位數為 1.5 天。28 例(60.9%)曾入住加護病房，加護病房日數中位數 2 天。住院過程中，有 11 例(23.9%)曾接受心肺復甦術急救，餘 35 例因簽署不急救同意書(Do-Not-Resuscitate, DNR)而未接受心肺復甦術急救(表一)。

死亡分析

所有 46 例病例，發病到死亡日數為 0 至 26 天(中位數 5 天)。死因研判與登革熱直接相關之 36 例，發病至死亡日數為 0 至 15 天(中位數 5 天)。這 36 例中，死亡主診斷除登革熱相關診斷(含登革熱、登革熱重症、登革熱休克症候群、登革熱出血熱)以外，其次是感染及敗血症，共 15 例；其中 4 例有細菌學證據(11.1%)，包括兩例原發性菌血症(一例 *Pseudomonas aeruginosa* 及一例 *E. coli* 與 *Streptococcus spp.*)及兩例非原發性菌血症(*Aeromonas spp.*〔原發感染位置不明〕及一例 coagulase-negative *Staphylococcus aureus*〔中央導管相關血流感染])。死亡主診斷與心臟功能異常相關者有 3 例(8.3%)，包括心臟衰竭急性惡化及心肌炎。另有 1 例腎衰竭及 1 例肺積水。

餘 10 例死因研判與登革熱非直接相關或相關性不明之病患，發病至死亡日數為 0 至 26 天（中位數 10.5 天）。除登革熱相關診斷之外，其中有 4 例(40%)合併中樞神經損傷，包括 3 例頭部撞傷導致顱內出血，以及 1 例意識改變。有 2 例敗血症或敗血性休克，其中 1 例有細菌學證據，為 *Pseudomonas aeruginosa*〔病患合併肺炎及敗血症〕。其餘為 1 例糖尿病及 1 例心律不整。

討論

2015 年台灣本土登革熱死亡案例，年紀較大、有高比例慢性病史，且到院時，皆為 WHO 2009 年分類之 Group B 或 C。感染登革熱而死亡，可能因病程演進成登革熱重症，而產生如休克、呼吸窘迫、嚴重出血等危險狀況，亦可能因合併嚴重併發症而死亡，如細菌感染、心律不整、心臟衰竭惡化、顱內出血等等。Karunakaran 等於印度的研究，顯示年齡大於 40 歲，死亡風險為 9 倍，而糖尿病、高血壓病史，亦為死亡之危險因子[5]。劉等人分析 2003 年至 2013 年台灣本土登革熱出血熱死亡之預測因子，發現年齡 60 歲以上、糖尿病患者之死亡率皆高 3 倍[6]。本次分析之 46 名死亡病例，大部分為大於 60 歲以上之長者，並具有慢性病史。Thein 等人於新加坡的研究，發現在成人之登革熱，合併住院 72 小時內血液培養陽性之原發性菌血症機率約 0.3%；若到院時為重症，有 15 倍機會合併菌血症，而若合併菌血症，有較高的死亡率及住院天數[7]。本次分析之病例，有 2 例原發性菌血症(4.3%)及 3 例非原發性菌血症(6.5%)，顯示在登革熱病患的治療過程中，菌血症為需要特別注意的併發症之一。登革熱重症之死亡率，依各地醫療及病患本身狀況，可從 1% 至 20%[1]。登革熱患者易有出血傾向，本次分析之死亡案例中，有 3 例頭部外傷導致顱內出血死亡。年長或具有慢性病之患者須預防感染登革熱，若出現登革熱疑似症狀須盡快就醫並遵從醫囑、留意是否出現警示徵象，並需預防撞傷或外傷。

本研究有幾項限制，第一，本研究為死亡個案分析，所有個案皆為死亡個案，因此無法比較造成死亡之預測因子。第二，因分析之資料來源為病歷摘要，因此有些症狀描述、徵象、或是實驗室數據不完整或闕如。第三，實驗數據之動態變化，如血比容，在臨床上為觀察病程演進之重要參考依據，但本研究僅能就初到院時呈現之狀況做分析。另外，合併慢性病為預測登革熱重症預後之重要因子，但因資料來源限於該次住院，因此未能分析其慢性病之控制狀況。

在診治具有危險因子的登革熱患者，如年紀大、或有慢性病史者，需密切追蹤臨床變化，評估是否有警示徵象或其他可能的併發症，以降低死亡的發生。

參考文獻

1. World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. 2009.

2. Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB et al. Cost-effectiveness of a pediatric dengue vaccine. *Vaccine*. 2004;12;22(9-10):1275-80
3. 傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項，登革熱。取自 <http://www.cdc.gov.tw/professional/ManualInfo.aspx?nowtreeid=8ACDAF76CCA88055&tid=880CE4B3484D5BF3&treeid=6FD88FC9BF76E125>
4. 衛生福利部疾病管制署編。登革熱臨床症狀・診斷與治療。第六版。台北。2015；46-48。
5. Karunakaran A, Ilyas WM, Sheen SF et al. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. *Journal of Infection and Public Health*. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences; 2014;15;7(2):114-20.
6. 劉英姿、方啟泰、顏哲傑：2003 至 2013 年台灣地區登革熱併發登革出血熱危險因子分析。台灣衛誌 2015;34(4):437-446.
7. Thein TL, Ng EL, Yeang MS et al. Risk factors for concurrent bacteremia in adult patients with dengue. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2015;30;:1-7.