

防疫學苑系列 011

Guidelines for Malaria  
Chemoprophylaxis and Treatment

瘧疾預防及治療  
用藥指引

行政院衛生署疾病管制局 編

行政院衛生署疾病管制局 出版  
2008年11月



## 局長序

我國瘧疾根除及保全的成就，對於居住於台灣地區的民眾而言，是相當幸福的，然而對於醫界及公共衛生界而言，瘧疾的根除在某個層面是「福」也是「禍」。誠如老子所說：「禍兮福之所依，福兮禍之所倚」，所謂的「福」是台灣的民眾得以生活在免於瘧疾的威脅之下；而所謂的「禍」是台灣境內四十多年來無本土瘧疾的發生，每年僅有少數的境外移入病例，在這種情況下，台灣防瘧的經驗，隨著時間逐漸流逝，一般臨床醫師亦對瘧疾的診斷相當陌生。

事實上，瘧疾的威脅從不因我們境內的根除而遠離我們，且這威脅由過去的「直接敵人」一本土瘧原蟲，轉為「間接敵人」—「境外瘧原蟲」及「經驗流逝及人才不足」。防疫如同作戰，而提昇戰力關鍵在於「知能」，因此，如何培育人才與經驗傳承，是目前瘧疾防治政策的重點，其具體作為有二，一為積極參與國際合作，援助有瘧患國家之防瘧工作；二為薦送國內醫師赴外學習有關瘧疾臨床診治訓練。

本書的問世，即為人才培育及經驗傳承的具體成果。本指引係由本局在西元2004及2005年薦送人員赴外訓練後，參考相關文獻，並佐以學習心得彙編而成。內容採系統性論述瘧疾疾病介紹、瘧原蟲生活周期、臨床特

徵、鏡檢與實驗診斷、預防與治療用藥、瘧疾重症患者治療處理，並提供瘧疾防治業務相關資訊。期望透過這本專業指引，提昇國內臨床醫師對瘧疾的警覺性，達到早期診斷與通報，早期治療與防治的目的，初版於2006年11月編撰完成。

為保障國人旅遊安全，2006年11月起本局推動於醫院設立旅遊醫學門診，協助提供整合性的國際旅遊健康諮詢及國際傳染病預防接種等服務，目前計有八家醫院配合，提供之瘧疾預防用藥包含chloroquine、mefloquine、Malarone及doxycycline。本書著手再版撰寫瘧疾預防用藥領用之相關訊息等，給予醫師及民眾最完整及最新的資訊。

「預防重於治療」，唯有在出國前，做好一切萬全的準備，才能減少國人在旅遊中感染疾病的機會，除了確保個人快快樂樂出門，平平安安回家之外，亦避免境外傳染病的移入，保障個人健康及社會安全。

衛生署疾病管制局局長

郭旭崧 謹識

西元2008年11月

# 目錄

## 第一章 疾病介紹

一、歷史	6
二、疾病特性	7
三、流行病學	7

## 第二章 傳染原及其生活史

一、依感染及發病來源可將病例分類	10
二、傳染窩	10
三、瘧原蟲的生活史	10
四、瘧蚊	13

## 第三章 臨床特徵

一、潛伏期	16
二、臨床表現	16
三、通報定義	19
四、致病機轉	20

## 第四章 瘧疾的臨床、鏡檢與實驗診斷

一、臨床診斷	24
二、顯微鏡檢查	24
三、抗原快速檢驗	32
四、聚合酶鏈鎖反應	32



## 第五章 預防及治療用藥

一、預防用藥	34
二、特殊族群預防用藥的注意事項	34
三、治療用藥建議	36
四、治療原則	36
五、特殊族群治療用藥的注意事項	44

## 第六章 瘧疾重症

一、意識障礙	46
二、呼吸衰竭	47
三、急性腎衰竭	48
四、休克	49
五、高瘧原蟲血症	49

## 第七章 相關資訊

## 第八章 參考文獻

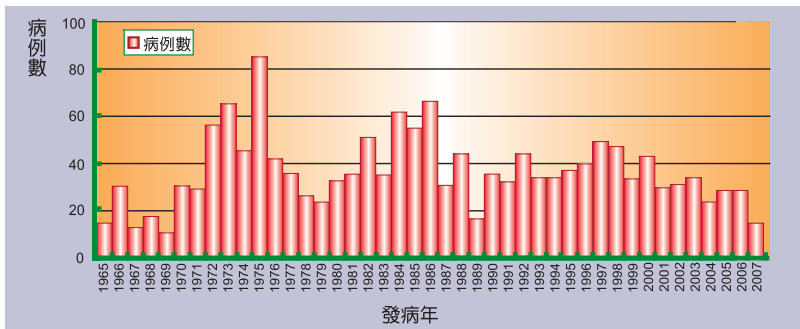
## 第一章 疾病介紹

(introduction of malaria)

### 一、歷史

1945年台灣光復初期時瘧疾感染極為嚴重，當時的總人口數為600萬人，其中約有120萬人感染瘧疾，學童因瘧疾感染而致之脾臟腫大比率在山地鄉超過40%。1950年代世界衛生組織以噴灑DDT消滅瘧蚊，在世界各國展開根除瘧疾計畫，台灣自1946年便開始瘧疾防治工作，歷經準備期(1946-1951)、攻擊期(1952-1957)及肅清期(1958-1964)。1965年世界衛生組織將台灣正式列入瘧疾根除地區，自此，台灣進入瘧疾防治工作的保全期。迄今，除1972年北台灣沿海，曾出現零星「當地新染病例」，1995年某醫院之「誘導感染」(induced infection)及2003年台東縣兩例介入感染(introduced infection)病例外，其餘皆為境外移入病例，平均每年約三十餘例，歷年病例分布見圖一，主要來源是東南亞地區、非洲及大洋洲，而以間日瘧(*Plasmodium vivax*)為最多，惡性瘧(*P. falciparum*)，又稱熱帶瘧次之，至於三日瘧(*P. malariae*)及卵形瘧(*P. ovale*)則非常罕見。自2003年起，台灣以自身的經驗，參與援助聖多美進行瘧疾防治計畫。眼見瘧疾之危害甚大，世界衛生組織和世界銀行也自1998年起開始在全球推動「擊退瘧疾計畫」(roll back malaria)，希望能在2010年時使全球瘧疾個案數減半。

圖一. 1965年-2007年台灣瘧疾確定病例年分布圖



## 二、疾病特性

瘧原蟲，可分為：間日瘧原蟲、三日瘧原蟲、惡性瘧原蟲和卵形瘧原蟲，混合感染亦常見。臺灣地區的主要病媒蚊是矮小瘧蚊（*Anopheles minimus*），經由瘧蚊叮咬人時，將瘧原蟲注入人體血液中而造成感染，如此反覆循環而傳播疾病。典型的臨床症狀發作時，會依序出現寒顫、高燒、出汗三個階段。疾病發作的間隔時間，以各種瘧原蟲在人體血液內進行之無性分裂之生殖週期而定，間日瘧及卵型瘧均為48小時，三日瘧為72小時，惡性瘧則不規則，故惡性瘧的發燒較無週期性可言。症狀以惡性瘧最嚴重，可能會脾臟腫大、黃疸、休克、肝腎衰竭、急性腦病變、昏迷及死亡。若為慢性感染，可能導致生長遲滯及智能受阻。過去曾得過瘧疾而有部分免疫力(partial immunity)的人，或使用預防性抗瘧藥物者，感染瘧疾時其症狀可能不典型或較輕微潛伏期延長。由於間日瘧及卵形瘧的蟲可在肝臟停留一段時間(數月至數年)，形成隱伏體(hypnozoite)，可伺機發育再釋入血中引起復發(relapse)。

## 三、流行病學

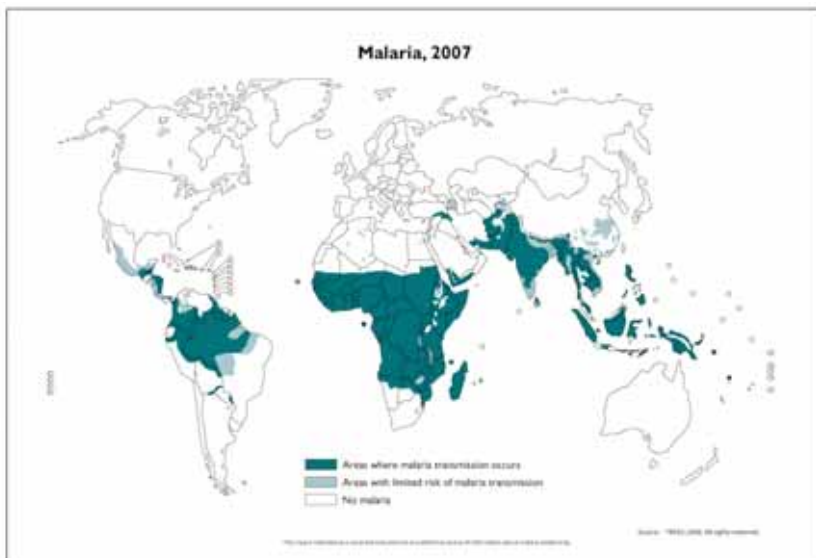
瘧疾是全球公共衛生的重大課題之一，全球人口中有40%以上被瘧疾所威脅，每年有三億五千萬到五億人罹患，其中孕婦及幼兒為高危險群，估計每年死於瘧疾的人數至少有一百萬人，僅次於肺結核。因瘧疾而死亡的人口當中，約90%發生在非洲，每天約有3,000個病例死亡，其中五歲以下的兒童是發病和死亡的主要原因，每30秒就有一名孩童因瘧疾而死亡，而瘧疾的死亡人數，近十幾年來並無明顯改變。

在地理分布上（見圖二），惡性瘧主要分布在非洲、巴布亞紐幾內亞、海地及東南亞。間日瘧分佈全球，但較常見於中美洲及印度，在南美、東亞及大洋洲地區，惡性瘧及間日瘧的發生比率大致相等。三日瘧則主要發生在撒哈拉沙漠以南的非洲。至於卵形瘧主要發生在西非，少見於非洲以外之處。在西非並無間日瘧的病例，其原因在於紅血球上需具有duffy antigen做接受器(receptor)，才能感染間日瘧，但大多數西非人不具備duffy antigen。由於國人赴非洲及東南亞國家工作或旅遊者日眾，而上述國家多為瘧疾感染危險地區，可能感染瘧疾，其型別大多為惡性瘧及間日

瘧，亦偶見混合感染之案例。在東南亞(緬甸、柬埔寨、寮國、印尼、泰國及越南)，尤以偏遠地區和國境邊界交接地帶最為危險，並且已報告對一般藥物(chloroquine和mefloquine)具有抗藥性，因此須特別注意。

### 圖二.瘧疾在全世界的分佈

(資料來源：世界衛生組織，網頁：[http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_Malaria\\_RiskAreas\\_2007.png](http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Malaria_RiskAreas_2007.png))



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



# MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 第二章 傳染原及其生活史

(infection agent & life cycle)

瘧疾是因為感染瘧原蟲而引起的疾病，全世界已知瘧原蟲種類超過100種，其中4種發生在人身上，分別為惡性瘧、間日瘧、三日瘧及卵形瘧，發生在靈長類約20種，發生在哺乳類約20種，另有40種發生在鳥類或爬蟲類。

### 一、依感染及發病來源可將病例分類

- (一)本土感染 (autochthonous infection)：可分為當地新染 (indigenous infection) 及介入感染 (introduced infection)。
- (二)舊病復發 (relapse infection)。
- (三)境外移入 (imported infection)。
- (四)誘導感染 (induced infection)：例如輸血、器官移植、被污染的電腦斷層掃描顯影劑等。

### 二、傳染窩

病人並無症狀，但血中有生殖母體 (gametocyte) 的帶原者，是瘧疾的傳染窩。

### 三、瘧原蟲的生活史

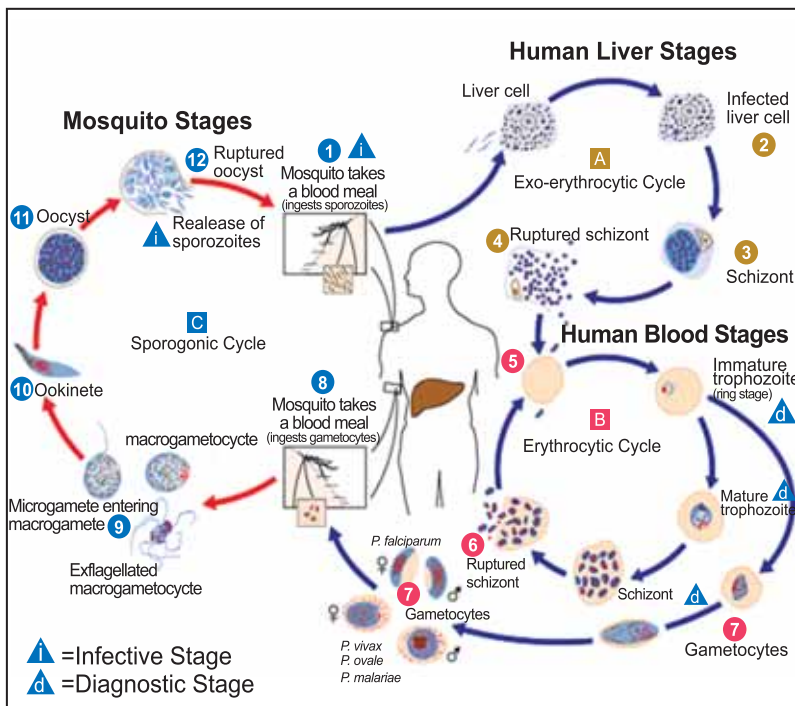
#### (一) 紅血球外的無性生殖

當被感染且具傳染能力的瘧蚊叮咬人時，瘧蚊將唾液中之芽孢或稱孢子 (sporozoite) 注入人體之血液內，約經30分鐘後芽孢從循環系統之血液中消失，出現在肝臟細胞 (liver cell) 內，發育成組織分裂體 (tissue schizont)。組織分裂體破裂放出1萬至3萬個分裂小體 (merozoite)，這個時期的瘧原蟲繁殖是無性的，不在紅血球內進行，此時期的繁殖稱為第一期紅血球前期繁殖 (pre-erythrocytic schizogony)，或稱紅血球外繁殖 (exo-erythrocytic schizogony)，由此過程產生的裂殖體進入末梢血液紅血

球。所有惡性瘧及三日瘧的瘧原蟲感染，在肝臟停留的時間約1-2週，但間日瘧及卵型瘧原蟲感染者尚有少數瘧原蟲可在肝臟停留一段時間（數月至數年），稱為隱伏體，伺機發育為組織分裂體（tissue schizont），釋入血液內而引起病症的復發。

圖三.瘧原蟲的生活週期

（資料來源：美國疾病控制及預防中心，網頁：<http://www.dph.cdc.gov/dpdx>）



## (二)紅血球內的無性生殖

進入紅血球內的裂殖體發育為幼稚活動體（trophozoite），最初形態成小環，又稱為指環體（ring form），指環體繼續發育，蟲體逐漸長大為成熟活動體，其核染質（chromatin）與細胞質（cytoplasm）開始分裂為分裂體（schizont），每一成熟分裂體，含有固定數目的片段（segment），

分裂體破裂後裂殖體被釋出於血液中，如此在紅血球內的分裂繁殖稱紅血球內分裂繁殖（erythrocytic schizogony），然後裂殖體又進入新紅血球內發育，反覆分裂繁殖直到人體產生免疫或被抗瘧藥物抑制為止。從裂殖體到分裂體，約需48小時，但三日瘧例外約需72小時。

紅血球外與紅血球內繁殖皆為無性繁殖，但有些活動體發育長大後，其核染質與細胞質不分裂，而衍生為有性的特色，形成有性別的生殖母體，其形成轉機過程至今尚不清楚。雄性生殖母體稱為小生殖母體（microgametocyte），雌性者較大稱為大生殖母體（macrogametocyte），雌雄兩性生殖母體如未被瘧疾病媒蚊吸入胃內，可在血液裡生存3~14天，然後被吞噬細胞消滅，成熟生殖母體只能在蚊子胃內受精發育。

### (三)瘧蚊體內的有性生殖

當瘧蚊吸吮患者血液時，血液內之各種形態瘧原蟲均會進入蚊胃，僅生殖母體會於蚊體內進行有性繁殖生存，在蚊胃內雄性生殖母體進一步發育伸出大約8根鞭毛狀體，稱為鞭毛形成現象（exflagellation），成為雄性生殖體或稱鞭毛體（microgamete or flagella），雌性生殖母體脫出紅血球發育成為雌性生殖體（macrogamete）。雄性生殖體的一根鞭毛，由雌性生殖體突起部位進入形成受精（fertilization），合而成為合子（zygote），繼續發育形成細長蟲體，稱為動子（oökinete），動子穿過胃黏膜在胃外壁上皮細胞下，發育成形之卵囊體（oöcyst），卵囊體逐漸長大，其核染質反覆分裂為數百微小的核染質點（chromatin dot），細胞質也同樣分裂至卵囊體內形成數百芽孢為止，芽孢是由鐮刀狀細胞質與核染質而成，卵囊體破裂後，芽孢進入蚊子體腔，大部分進入唾液腺，於瘧蚊叮咬人時注入人體血液中造成瘧疾，如此反覆循環，以進行疾病傳播。這段在瘧蚊體內的生長發育過程，約需1-2週。此外，瘧疾的傳播亦可經由輸血或消毒不良的注射器所引起，先天性感染則罕見。



## 四、瘧蚊

### (一)分布

全世界瘧蚊已知種類共有422種，與瘧疾傳播有關的有68種，其中28種是主要病媒，40種為次要病媒。瘧疾之病媒為瘧蚊，但不同種類瘧蚊之生態習性及與人類關係差異極大，不是有瘧蚊存在的地區就會流行瘧疾。台灣地區有記錄的蚊種共有130餘種，其中瘧蚊屬的種類共有16種。在大流行時各種研究調查顯示，與台灣地區瘧疾流行的瘧蚊主要為矮小瘧蚊（表一、圖四）。調查發現矮小瘧蚊的分佈地區多半在高雄縣、台東縣、花蓮縣、台南縣和屏東縣等山區的鄉鎮。

### (二)瘧蚊的生態習性

室溫下，矮小瘧蚊生活史，由卵至成蟲約需16日，卵至第一齡幼蟲1-2日，第一齡幼蟲至蛹12日，蛹至成蟲2日。

台灣地區瘧疾大流行期，矮小瘧蚊分布於全島各地，包括澎湖、蘭嶼等。典型的幼蟲孳生場所是山腳地區水邊長草、水質清澈、流速緩慢的溪流、灌溉溝及溝渠中，矮小瘧蚊徹夜叮咬吸血，高峰期在午夜時分。矮小瘧蚊常被認為是一種"住家種"，白天較喜棲息於室內，如牆壁下方、懸掛衣服上、蚊帳內、壁洞、床下及隙縫內等。成蟲飛行活動範圍約800公尺。

中華瘧蚊之生活史一般為2-3週，台灣地區中華瘧蚊孳生於全島各地，幼蟲多孳生於陽光充足、水質較污、水溫較暖、面積較廣而靜止的水中。主要孳生場所為稻田、秧田、菱角田、蓮花田及灌溉溝渠等。

中華瘧蚊成蚊偏嗜畜血，兼吸人血，吸血活動屬黃昏型，高峰期出現在日落後1-2.5小時之間。中華瘧蚊為半家棲蚊種，一般在黃昏時侵入屋內或牛舍內吸血，黎明前則離開住屋，棲息於野外。成蟲棲息地因季節性和地區性而有很大差別，主要棲息地為吸血場所附近的水稻田、菜園和雜草叢等。成蟲飛行活動範圍約550公尺。

## 瘧疾預防及治療用藥指引

表一. 台灣地區矮小瘧蚊的分佈情形

2008年6月

縣 市	鄉 鎮	村 里
臺南縣	龍 崎	崎頂、土崎、石槽、大坪、龍船、中坑
	左 鎮	二寮、岡林、澄山
	關 廟	深坑、新光、新埔
	新 化	礁坑、知義、大坑
	南 化	西埔
高雄縣	六 龜	興龍
屏東縣	牡 丹	牡丹、旭海、東源、高士、四林、石門
	滿 州	長樂、九棚、港仔、里德、滿州、响林
	獅 子	草埔、內文、丹路、竹坑、獅子
	車 城	保力、溫泉、統埔
	恆 春	網紗、墾丁、城南、茄湖
臺東縣	東 河	泰源、隆昌、東河、都蘭
	達 仁	安朔、森永、南田、新化、土坂
	太麻里	金崙、香蘭
	延 平	紅葉、桃源
	卑 南	初鹿、富山、賓朗
	成 功	三仙、忠孝、信義
	大 武	大鳥、尚武、大竹、南興
	長 濱	竹湖
花蓮縣	壽 豐	池南、月眉、溪口、豐坪、平和、共和、壽豐、鹽寮
		水璉、米棧、光榮、豐裡
	瑞 穗	奇美、瑞穗、瑞良、舞鶴、瑞美、富民
	秀 林	文蘭
	光 復	大全
	豐 濱	豐濱
	鳳 林	大榮
	玉 里	日春

備註：1. 橙色字體為2006年監測新發現之孳生源地區

2. 紅色字體為2007年監測新發現之孳生源地區

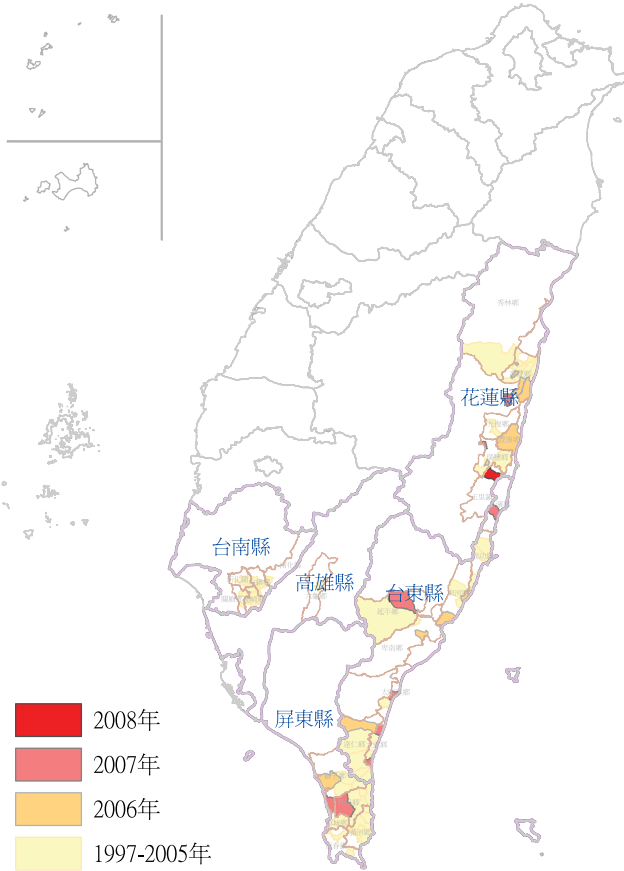
3. 深紅色字體為2008年監測新發現之孳生源地區

# Guidelines for Malaria Chemoprophylaxis and Treatment

圖四. 台灣地區矮小瘧蚊鄉鎮分佈圖

2008年6月

### 台灣地區矮小瘧蚊分佈圖



以上資訊, 隨時更新於疾病管制局全球資訊網.  
([www.cdc.gov.tw](http://www.cdc.gov.tw))

s and Treatment

## 第三章 臨床特徵

(clinical manifestations)

### 一、潛伏期

瘧疾潛伏期隨瘧原蟲種類之不同而有差異，一般來說約為7-30天，感染惡性瘧原蟲的潛伏期較短，而感染三日瘧原蟲潛伏期較長。預防藥物的使用，會使症狀延遲出現(離開流行區約數週至數月之久)，特別是在感染間日瘧原蟲及卵形瘧原蟲的病人，如此的情況與上述兩種瘧原蟲會出現肝臟期有關[1]。

### 二、臨床表現

#### (一)瘧疾輕症 (uncomplicated malaria)

感染瘧疾時可能出現各式各樣的症狀[1, 2]，一般來說真正出現典型的臨床症狀，如連續性或週期性發燒並不常見，典型症狀發作時，會在6-10小時內依序出現寒顫、高燒、出汗三個典型階段。在寒顫階段會有畏寒及顫抖情形；高燒階段會合併頭痛、嘔吐甚至在兒童會有痙攣出現；最後出汗時會覺得倦怠。症狀發作間隔時間，以各種瘧原蟲在人體血液內進行的無性分裂之生殖週期而定，間日瘧及卵形瘧均為48小時，三日瘧為72小時，惡性瘧則不規則。病人出現常見的症狀包括：發燒、畏寒顫抖、出汗、頭痛、噁心想吐、全身痠痛及倦怠。在非瘧疾流行的地區，這些症狀可能是流行性感冒、一般感冒或其他常見感染造成；相反地，在瘧疾流行的地區，居民常可以藉由確認這些症狀來做假設性診斷 (presumptive diagnosis) 並接受治療。病人身體檢查時，可能會有體溫上升、流汗、虛弱、脾臟腫大的徵候；另外，可以在感染惡性瘧的病人身上，發現輕微黃疸、肝臟腫大及呼吸次數增加；黃疸亦是瘧疾常見的一項表徵，常來自於溶血，主要以未接合型膽紅素 (unconjugated bilirubin) 為主，這種黃疸的現象通常在有效的抗瘧藥治療後3-5天恢復。實驗室檢查會發現輕微貧血、血小板下降、肝指數上升及蛋白尿[1]，表二為重要之臨床表現。

表二。瘧疾的臨床表徵

	惡性瘧（熱帶瘧）	間日瘧	卵形瘧	三日瘧
常見臨床表徵	依宿主之健康狀況及感染原蟲之種類特色臨床表現有所差異，最常見的表現為發燒、畏寒接著冒冷汗			
發燒持續期間	16-36 小時	8-12小時	8-12小時	8-10小時
發燒頻率	不規則	48小時	48小時	72小時
血液學	1. 貧血 2. 白血球正常或是減少的狀況均可能出現，通常出現淋巴球過多狀況 3. 血小板低下			
生化	1. 鈉離子過低 2. 鉀離子過低 3. GOT、GPT升高 4. 膽紅素升高 5. 乳酸脫氫酶(LDH)、肌酸催化酶(CPK) 升高			

## (二)瘧疾重症(severe malaria)

瘧疾重症大都發生於惡性瘧原蟲的感染，導因於血液或代謝異常及嚴重器官衰竭，其死亡率超過10%以上。惡性瘧重症病患的臨床表現包括：腦性瘧疾、意識不清、痙攣、昏迷或其他神經異常，溶血引起的嚴重貧血、血紅素尿，肺水腫或急性呼吸窘迫症、血小板低下或瀰漫性血管內凝固(disseminated intravascular coagulation,DIC)、循環衰竭和休克、急性腎衰竭、代謝性酸中毒及低血糖[1-5]。若重複感染惡性瘧，可能會導致嚴重貧血，根據研究，熱帶非洲兒童常因重複感染且未適當治療而引起嚴重貧血。感染間日瘧時，極少數的病人可能會引起脾臟破裂和急性呼吸窘迫症。若重複感染或慢性感染三日瘧，可能因免疫複合體（immune complex）沉積導致腎病症候群（nephrotic syndrome）。惡性瘧與間日瘧會有胎盤功能不良的表現[1, 2]；臨床表現也會因年齡不同而有差異，一般兒童時期以嚴重貧血為常見，成人則以痙攣及腎衰竭較常見。茲將重要之臨床表現介紹如下：

### 1. 腦性瘧疾

臨床特徵較常出現散佈性、對稱性腦病變，而局部神經學症狀較少見。兒童腦性瘧疾病人中，有大於60%的病人住院之後會出現痙攣現象，約有50%的痙攣是不明顯的。有些病人會昏迷，一般而言，兒童昏迷若治療得當多半在24小時內會恢復，而成人昏迷持續時間會較久，可達數日。長時間的痙攣與是否出現神經學後遺症有關。在預後方面，成人通常會完全復原，兒童在六個月後，評估約50%會完全復原、25%會部分復原和25%完全沒有改善。這些神經學後遺症，包括動作及肌肉癱瘓、語言問題、耳聾及失明，會降低往後的學習力[1, 4]。

### 2. 肺水腫及急性呼吸窘迫症候群

肺水腫的成因為肺部微血管的通透性增加，水分過度負荷並非必要的條件，但可能是誘發因子。危險族群包括：成人、（兒童較少見）、孕婦、急性腎臟衰竭和嚴重貧血的病人。急性呼吸窘迫症候群通常需要與代謝性酸中毒、嚴重貧血和肺炎作鑑別診斷，其中急性呼吸窘迫症可能在恢復期發生[1, 5]。

### 3. 低血糖

低血糖好發於兒童、懷孕婦女和使用奎寧的患者。引起低血糖的機轉包括：奎寧引起的高胰島素血症、寄生蟲和高度代謝狀態引起的血糖利用增加和醣質新生作用下降。治療則以每公斤5毫升10%濃度的葡萄糖水，點滴注射10分鐘以上，但必須嚴格注意是否出現血糖反彈上升的情形。

### 4. 腎衰竭

成人較為常見，引起急性腎衰竭的原因可能為脫水或急性腎小管壞死所引起，惡性瘧會在腎臟的直血管(vasa recta) 產生隔離作用造成急性腎小管壞死。

### 5. 黑水熱 (blackwater fever)

少數病人因為抗體反應引起被感染紅血球大量的破裂，引起極度溶血、血紅素尿、腎臟衰竭，其死亡率很高[5]。

## 6. 休克

嚴重瘧疾的病人因為代謝之後的自由基和游離鐵質上升，會造成全身血管阻力下降引起休克的症狀，必須與敗血性休克作鑑別診斷。

## 7. 血液學異常貧血

導因於紅血球在血管中破裂、被脾臟移除及無效的造血，兒童若重複感染瘧疾可能造成嚴重貧血。約有小於5%的病人會出現瀰漫性血管內凝血，並不多見。若病人出現自發性出血（spontaneous bleeding），要考慮排除其他疾病。

## 8. 嚴重黃疸

感染惡性瘧時可能會因為嚴重溶血、肝細胞受傷或膽汁淤積造成黃疸，成人較為常見，重症患者有可能出現肝衰竭，接合型膽紅素（conjugated bilirubin）、GOT、GPT都會上升，且凝血時間延長是預後不好的因子。

### 三、通報定義：

- (一) 曾經到過瘧疾流行地區，出現不明原因發燒，以及有下列任何一種症狀：頭痛、背痛、寒顫、出汗、肌肉痛、噁心、嘔吐、下痢、咳嗽、脾腫大、黃疸、休克、肝腎衰竭、急性腦病變及昏迷等；或
- (二) 未曾到過瘧疾流行地區，居住在病媒蚊孳生地，醫師高度懷疑者；或

(三)不論有無症狀，下列任何一種瘧原蟲檢驗為陽性者

- 1、顯微鏡檢查
- 2、特異性抗原檢驗
- 3、聚合酶鏈鎖反應

通報期限：24小時內通報

#### 四、致病機轉

目前惡性瘧引起嚴重瘧疾的致病機轉有下列：

- (一)免疫致病理論。
- (二)微小循環阻塞理論。

##### 免疫致病理論(immunopathology)

細胞激素為導致嚴重瘧疾的機轉之一，腫瘤壞死因子（tumor necrosis factor, TNF）在瘧疾重症的重要角色，TNF- $\alpha$ 濃度高低與疾病嚴重度的相關性，及可以作為死亡率之預後因子。TNF- $\alpha$ 會增加ICAM-1的產生（up-regulation），進而增加隔離作用（sequestration）。在非洲可發現TNF- $\alpha$ 中的TNF-2對偶基因，與腦性瘧疾(cerebral malaria)的不良預後有關。但在良性間日瘧的感染病人中，也可發現相當高濃度的TNF- $\alpha$ 。在一項大型試驗中，用抗TNF- $\alpha$ 抗體（anti-TNF- $\alpha$  antibody）作為輔助療法，雖可幫助退燒，但並無明顯療效。根據研究顯示，促發炎細胞激素如：TNF、IL-1、IL-6、IL-8會隨著瘧疾的嚴重度成比例增加，同時抗發炎細胞激素如：IL-10、IL-4也會增加[6]。此外，IL-6/IL-10的比值愈高死亡率也愈高[7]。瘧疾重症的病人根據研究，會出現心臟輸出增加和血管阻力下降，可能與血管內皮產生的一氧化氮有關[8, 9]。



## 微小循環阻塞理論

嚴重瘧疾病例的死後解剖中，腦部、肝臟、腎臟及骨髓的微血管幾乎都被感染瘧原蟲的紅血球塞滿，其中瘧原蟲大多為較後期的活動體和分裂體，而週邊血液抹片中則大多為指環體，引起微小循環阻塞，造成血液循環變慢。

微小循環阻塞的機轉包括[10]：細胞黏連(cytoadhesion)、紅血球變形能力 (red cell deformability) 黏附力量包括花簇形成/簇合成玫瑰花形 (rosetting) 及自體凝集作用 (auto-agglutination)。

### 1. 細胞黏連機轉

受感染的紅血球(parasitized erythrocytes)表面帶有寄生蟲產生的特殊抗原蛋白質，如*P. falciparum* erythrocyte membrane protein-1 (PfEMP-1)。當帶負電的PfEMP-1分子與帶正電的微血管內皮分子如ICAM-1、CD36和CSA結合，會使感染的紅血球粘黏在血管內皮上，形成黏連結 (adhesion node)，進而造成腦、及其他重要器官微小循環阻塞[11, 12]。其中如果發生在胎盤中的微血管，就會造成胎兒生長遲緩[13]。根據研究顯示，約感染24-48小時後就會產生隔離作用的現象。因為可能有大部分的寄生蟲會被隔離在身體組織中，週邊血液抹片瘧原蟲血症程度並不能真正代表嚴重程度，從血漿中惡性瘧原蟲的HRP-2(PfHRP2)，可以推估大部分感染惡性瘧的病人體內瘧原蟲的總生物量(biomass)。不同的病人，即使週邊血液抹片瘧原蟲血症程度相同，但體內總瘧原蟲的生物量可能相差100倍；在嚴重的病人中，其體內瘧原蟲的總生物量與循環的瘧原蟲的生物量較高且隨著病情越嚴重差距越大；死亡的病人中，其體內瘧原蟲的總生物量與循環的瘧原蟲的生物量最高且差距最大。這項研究可以說明嚴重病人中，有大部分的寄生蟲會被隔離在其他中心組織中[14, 15]。

### 2. 紅血球變形能力 (red cell deformability)

從電子顯微鏡中可以發現，腦性瘧疾病人的微血管內，紅血球好像塞子塞住血管一樣，受感染的紅血球除了會因細胞黏連之外，也會因硬度(rigidity)增加無法變形而卡住血管。研究發現紅血球的變形能力，以感染間日瘧阿米巴期活動體的紅血球最好、未感染的紅血球居次、再其次為感染惡性瘧指環體的紅血球、而感染惡性瘧活動體的紅血球最差[16]。除此之外，Dondorp 等亦發現紅血球的變形力是影響預後的重要因子，愈嚴重的病人紅血球變形力愈差，而且死亡的病人紅血球變形力最差[17]。

另外發現在瘧疾重症的病人中，其未受感染的紅血球(unparasitized erythrocytes)變形力也下降，細胞膜上的脂質過氧化物及抗氧化蛋白質，為主要因子。發現重症患者其紅血球細胞膜上的抗氧化蛋白質含量愈低，病情愈嚴重。一般認為，這是病人本身巨噬細胞及多核球產生的自由基，和瘧原蟲產生的鐵質及血色素，使紅血球細胞膜過氧化所致[18, 19]。

### 3. 紅血球黏附力量(adhesive force)

受感染的紅血球，其表面的分子抗原的帶電情形若改變，會吸附其他未受感染的紅血球，排列形成玫瑰花瓣的樣子，就是所謂的花簇漾 [2, 20]。受感染的紅血球互相凝集在一起，就是所謂的自體凝集 [2, 21]。這兩種機轉也會造成微小循環阻塞。

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing notes.

## 第四章 瘧疾的臨床、

### 鏡檢與實驗診斷

#### 一、臨床診斷

瘧疾的臨床症狀，初期為一些非特異性症狀，如寒顫、陣發性發燒、冒冷汗與頭痛及肌肉痛，此外會有一些腸胃道症狀，如噁心、嘔吐。當感染趨於一致時，發燒和陣發性反應即變為週期性，感染的蟲種不同，週期亦不同。在貧窮落後的國家，由於設備有限，瘧疾的診斷，往往依循臨床症狀的表現。馬拉威（Malawi）一項研究報告顯示，以發燒、脾腫大及蒼白的指甲，三項做為瘧疾診斷的依據，只有85% 的敏感度與41%的特異度[22]。

由於瘧疾的症狀與其他感染症不易區分，造成診斷上很大的困難。瘧疾的早期症狀如發燒、頭痛、肌肉酸痛、咳嗽等，和感冒頗為相似；而噁心、嘔吐、腹瀉等症狀則易被誤為腸胃炎。雖然其週期性寒顫發抖發燒的型態可以作參考，但由於在臺灣就醫便利，許多病患一開始發燒立即就來看診，以致於沒有體溫曲線可以提供線索。此外，臺灣醫師所面對的「境外移入瘧疾」臨床表現的特點為：（1）血液相以血小板下降及白血球降低為常見，貧血則甚少。（2）肝脾腫大很罕見，與西方教科書上所記載的在非洲、東南亞常見的「慢性瘧疾急性發作」完全不同。原因是境外移入瘧疾多為急性瘧疾病例，發病常僅數天，而貧血及肝脾腫大皆需感染一段時間後才會出現。由於上述種種因素，以症狀導向的診療經常導致誤診。

詳細詢問旅遊史，是正確診斷瘧疾的關鍵。詢問病史時應考量潛伏期。不要因為沒有貧血、肝脾腫大，就排除瘧疾的可能，也不可因病人出國時曾服用一些抗瘧疾藥物來預防就因此認為不可能是瘧疾。有旅遊史的發燒案例，應進一步作血液抹片檢查[23, 24]。

#### 二、顯微鏡檢查

顯微鏡檢查，至今仍是確定診斷的黃金標準。血液抹片可分為厚片與薄片，許多染色方法如Field's, Giemsa's, Wright's 及 Leishman's 染

色法均可使用，其中以 Giemsa's 染色法在台灣較常使用。厚片的敏感度為 20蟲體/ $\mu\text{L}$  (或0.0004%瘧原蟲血症)。薄片可用來分辨種類，敏感度為 200蟲體/ $\mu\text{L}$  (或0.004%瘧原蟲血症)。

### (一) 厚片

厚片用來做篩檢診斷瘧疾，與估算血液中瘧原蟲的密度。製作染色過程中，必須將紅血球融解。在篩檢大量血液中所含的瘧原蟲方面，厚片較薄片更有效率。估算血液中瘧原蟲的密度，方法為先估算在200個白血球中，有多少個有性與無性生殖的瘧原蟲個數，再乘以每微升白血球實際數目，即代表血液中瘧原蟲的密度。公式如下：

**(有性與無性生殖的瘧原蟲個數 / 200個白血球) \* 每微升白血球實際數目 /  $\mu\text{L}$  = 每微升瘧原蟲個數**

**瘧原蟲血症百分比(parasitemia %)**，是以每微升瘧原蟲個數(上述公式所得)，除以每微升紅血球實際數目，再乘以100%。

血液中瘧原蟲的密度，可以反映出疾病的嚴重程度，與治療的成效，但並不是絕對的。惡性瘧疾因瘧原蟲血症往往甚高，只要想到作血液抹片，就可以很快確診。間日瘧或三日瘧則因瘧原蟲血症較低，若未在寒顫發抖時採血，有時不易發現瘧原蟲。有些病患，即使罹患瘧疾重症，一開始時的週邊血液抹片中，可能找不到瘧原蟲，這種情形在惡性瘧較常見。有鑑於此，當初次血片檢查是陰性，臨床上又懷疑是瘧疾時，單一次血液抹片陰性，並不能認定沒有瘧疾，要間隔4至6小時採血連續六次。對顯微鏡檢診斷若無足夠把握，須請衛生署疾病管制局的專家來協助[23, 24]。

### (二) 薄片

薄片血片是目前鑑別瘧原蟲種類的標準方式，有助於臨床上瘧疾的治療，也可用於定量血液中，估算遭瘧原蟲感染的紅血球的百分比，即計算100個紅血球中被瘧原蟲感染的紅血球總數(非瘧原蟲總數)即可換算為百分比。此外，薄片鏡檢，也有助於與其他寄生蟲做鑑別診斷，如血絲蟲、巴貝氏蟲等。

由於治療用藥係依據瘧原蟲之種別來決定，因此僅診斷出瘧疾並不够，必須進一步確認其種別。在顯微鏡下觀察，應注意（1）被感染之紅血球內所含瘧原蟲數目（2）紅血球大小（3）Schuffner's dot。一個紅血球內有兩個或以上之瘧原蟲，應考慮為惡性瘧。受惡性瘧侵犯之紅血球通常大小不變，受間日瘧或卵形瘧侵犯之紅血球則會變大，並出現Schuffner's dot。受三日瘧侵犯之紅血球傾向於變小，無Schuffner's dot，可見帶狀體(band forms)，這是三日瘧薄片血片的一大特徵。此外，間日瘧的薄片，可見體型較大的指環體(thicker rings)、阿米巴狀的活動體、分裂體、與梭狀的生殖母體。另外還要小心混合感染的情形。常見的惡性瘧+間日瘧混合感染，若未能診出有混合感染，只針對惡性瘧來治療，而未給予primaquine，則過一陣子間日瘧會復發[23, 24]。

### (三) 周邊血液抹片的製作

血液抹片的製作對臨床醫師相當重要，因為每天的檢體採集幾乎都是由第一線的醫師來執行，再將抹片送交疾管局或其他檢驗單位。周邊血液抹片提供包括瘧原蟲種類、生活週期及瘧原蟲血症的密度等訊息，專業的實驗室在 5~10 蟲體/ $\mu$ L 以上的密度就可偵測到。

血液抹片判讀結果的優劣取決於幾個條件：（1）儀器與試劑的品質（2）抹片的種類與品質（3）操作者的技術（4）瘧原蟲的密度（5）讀片所花費的時間。此外，血液抹片的製作前，操作人員必須採取標準防護措施：戴手套，使用拋棄式針頭，洗手，並小心丟棄被血液污染之物品及尖銳物，以避免受傷。

以下為衛生署疾病管制局昆陽實驗室操作步驟，提供參考[25, 26]。

#### 1. 目的

藉由血片製作、染色及顯微鏡檢查進行瘧原蟲檢測，並進一步鑑別四種感染人類之瘧原蟲種類及型別，協助確認瘧疾病例，以利防治工作之進行。

#### 2. 適用範圍

新鮮血液

### 3.名詞解釋

無

### 4.原理概述

以Giemsa染色法將血球及瘧原蟲染色，在顯微鏡下觀察其形態，並加以辨識。

### 5.試劑耗材

#### 5.1 Giemsa原液：

5.1.1 Giemsa粉末（azure B type）3.0 g

5.1.2 以甘油（glycerol）250 mL加溫溶解（約60℃）

5.1.3 再添加甲醇250 mL（60℃）

5.1.4 放置24小時後以濾紙過濾雜質，即製成原液。

5.1.5 存放於棕色瓶內。Giemsa原液已商品化，可直接購買使用。

5.1.6 每一批Giemsa原液在泡製完成後，均應測試最佳染色時間，並做成記錄存查。

5.2 載玻片：先以酒精除去油污。

5.3 油鏡油：使用100倍物鏡觀察時，可避免光線因折射而減弱。

5.4 對二甲苯（xylene）：檢驗完畢後，用以溶解掉載玻片上之油鏡油。

5.5 拭鏡紙：檢驗完畢後，用於擦拭物鏡。

5.6 採血針：須消毒完善，每支限用一人。

5.7 脫脂棉花。

5.8 70%酒精：用於採血前皮膚消毒。

5.9 血片保存盒。

### 6.儀器設備

6.1 顯微鏡：雙眼光學顯微鏡具5倍或10倍之目鏡，及100倍之物鏡。

### 7.環境與設施安全

無

### 8.檢體採集

#### 8.1 採血步驟

8.1.1 消毒：選擇耳垂（左右均可）下方三分之一位置，以酒精棉球消毒採血部位。

- 8.1.2 針血：消毒後俟酒精乾燥，以左手拇指與食指固定耳垂，右手拇指與食指執針，中指固定針頭使其凸出約一公厘，並將中指頭穩貼在欲行針刺之耳垂皮上，以劃半圓形手勢旋轉劃破耳垂。
- 8.1.3 擠血：針血後左手拇指與食指放鬆一次再輕輕捏住耳垂，習慣上用右手中指或食指向耳朵上方輕壓，使力量成三角集中一點，擠出血液，為防止酒精污染血液，原則上第一滴血不予採用，以玻璃片之一角邊刮掉，接著擠出約同火柴棒火藥頭大小之第二滴血。
- 8.1.4 刮血：左手拇指與食指捏穩耳朵，右手拇指與食指執玻璃片邊緣中段，以玻璃片角由上向下輕輕刮取前項所述之第二滴血。

### 8.2 血片製作

- 8.2.1 厚層血片製作：取約一米粒大（10~15  $\mu\text{L}$ ）之血滴置於載玻片一端三分之一處，以另一玻片之片角（持45度斜度），以同心圓軌跡塗抹攪拌15次，達直徑約1公分大小，自然乾燥後染色，若無法立即染色，則須以水溶血3~5分鐘後，棄水乾燥後染色。
- 8.2.2 薄層血片製作：另取約半米粒大小（5~10  $\mu\text{L}$ ）之血滴置於載玻片另一端之邊緣中間，以另一玻片之一端接觸血滴移動形成稜線，並使血液均勻分散到全部稜線上，再以30度角斜推至稜線上血液消失為止，待自然乾燥，以100%甲醇固定後染色。

### 9. 檢體運送及保存

血片須置入血片保存盒，室溫運送。

### 10. 檢驗步驟

#### 10.1 Giesma染色法

10.1.1 配製染色液：5%之Giemsa染色液，即以19 mL磷酸緩衝液加入1 mL Giesma原液，新鮮配製。

10.1.2 染色：以5%之Giemsa染色液覆滿於載玻片，染色約40~50分鐘。



10.1.3 水洗：將玻片保持平衡，自來水由一端慢慢注入，使染色液漂出玻片外，水洗後將玻片斜立使其自然乾燥。

10.1.4 磷酸緩衝液之pH以7.0~7.2最適宜。

10.2 磷酸緩衝液 (phosphate buffer, 6.7mM, pH7.1) :

0.41 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$

0.65 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

bring to 1 liter and pH 7.1

10.3 顯微鏡檢驗：使用光學顯微鏡1,000倍油鏡鏡檢，薄片檢視至少300個視野，每個血片約檢視5~10分鐘，厚片則全範圍檢視。

10.4 記錄鏡檢結果。

#### 11. 品質管制

11.1 以採取正常人之血液檢體製作抹片標本，染色後觀察白血球、紅血球及血小板之形態是否可以辨識。

11.2 每一批Giemsa原液在泡製完成後，均應測試最佳染色時間，並做成記錄存查。

11.3 每一次血液檢體製作抹片標本，應加作陽性對照組之品管。

11.4 每次操作時應加以記錄，並定期由寄生蟲實驗室主管審閱。

#### 12. 結果判定

12.1 血片於顯微鏡下檢視出瘧原蟲者，為陽性確認病例，依其形態需加區分為熱帶瘧感染、間日瘧感染、三日瘧感染及卵形瘧感染，偶有不同瘧原蟲混合感染病例發生。

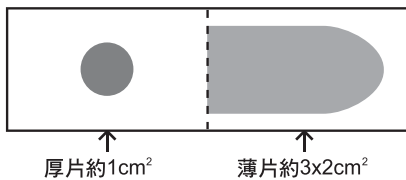
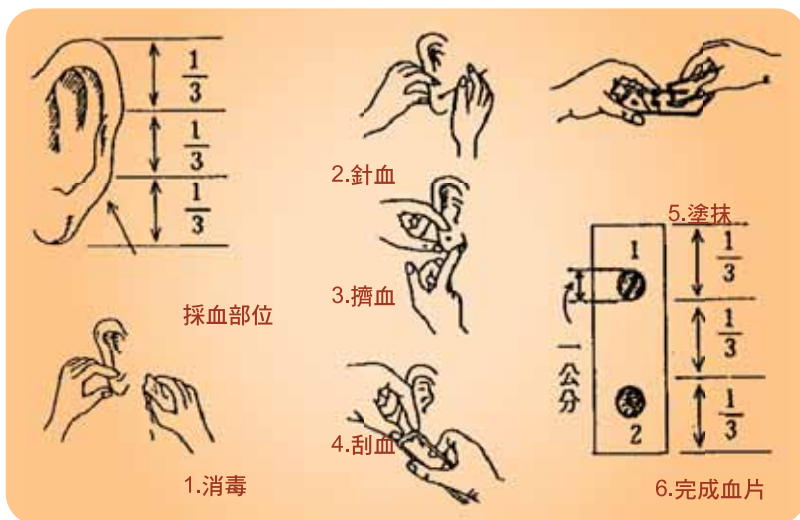
12.2 陽性確認血片應以蓋玻片封膠後，置於乾燥之環境，妥善保存備查。

#### 13. 廢棄物處理

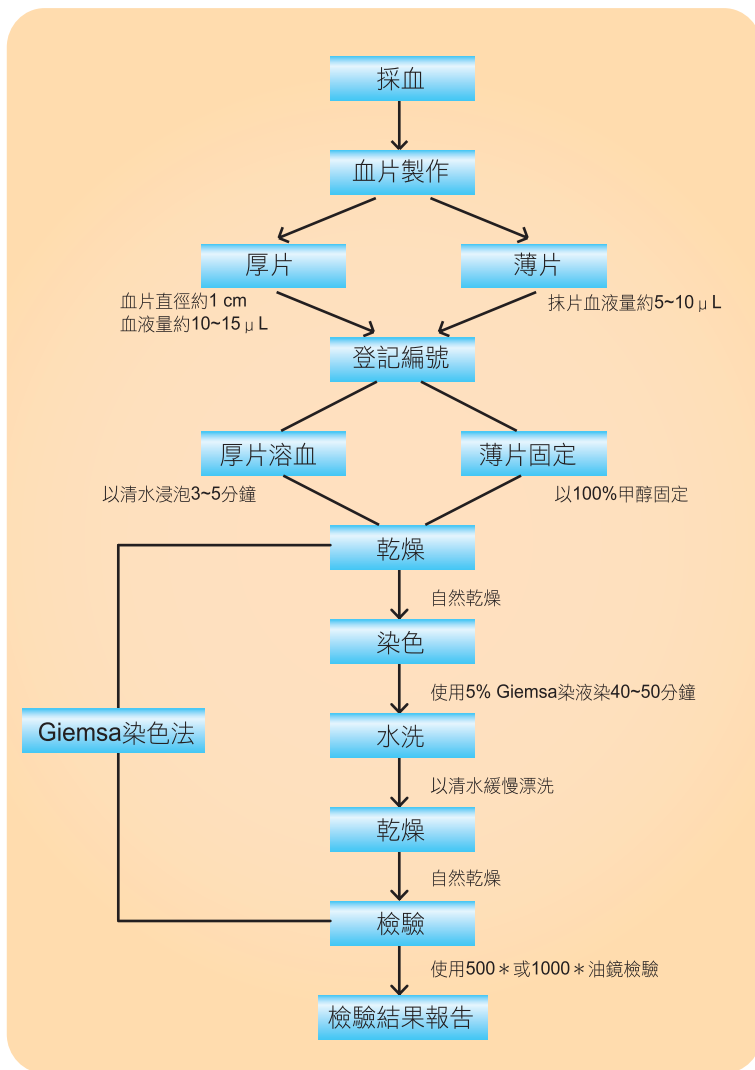
13.1 高壓滅菌後依一般垃圾處理。

13.2 任何尖锐廢棄物 (ex : tip、pipette、刀片、針頭或玻璃等)，不可直接丟置於塑膠袋內，須以紙箱、鐵罐或塑膠罐收集，並於丟棄前密封完整，外表標示內含物品種類，以避免清理人員發生意外傷害。

14. 瘧疾血片製作方法



15. 瘧原蟲鏡檢流程圖



### 三、抗原快速檢驗(rapid antigen diagnostic test)

當鏡檢的設備受限，或無專業訓練有素的人員可及時提供鏡檢結果時，快速的抗原檢驗不失為一個好方法。抗原快速檢驗，又稱"dipsticks"或"malaria rapid diagnostic devices" (MRDDs)，有不同的商品組合，有的只能測一種瘧原蟲種類，有的則是四種種類皆可測。一般檢測瘧原蟲內的HRP2 或 parasite-specific lactate dehydrogenase (pLDH) 二種抗原，檢驗過程只需花費10-15分鐘，可偵測每毫升至少100個瘧原蟲以上的檢體。未來，抗原快速診斷是具有發展潛力的診斷工具。不可否認，目前它仍有幾項問題須要克服，包括價錢及更高更穩定的診斷率。

### 四、聚合酶鏈鎖反應(polymerase-chain reaction, PCR)

利用偵測瘧原蟲具專一性的DNA或mRNA，來診斷瘧疾，本方法相當精準，可偵測到每毫升週邊血液只有5隻瘧原蟲的檢體。敏感度與特異度均相當高，診斷準確性比顯微鏡高，缺點是太貴且需要特別的實驗室及人員跟技術。對於臨床診斷棘手的混合性感染、新品種的感染、臨床上高度懷疑瘧疾但血片為陰性個案、或早期治療失敗的個案，PCR不失為最佳的診斷工具[27, 28]。

# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing notes, spanning the width of the page below the 'MEMO' header.

## 第五章 預防及治療用藥

### 一、預防用藥

根據WHO最新的建議[29]，瘧疾的預防用藥在過去20來已逐漸減少其重要性，目前建議使用的僅限於短期前往高危險疫區的觀光客，以及在高流行區工作的軍人、警察或勞工等。對於預防用藥有以下幾點要注意：

- (一) 沒有任何一種預防用藥有百分之百的保護作用。
- (二) 預防用藥必須因不同的地區的抗藥性而使用不同的藥物。
- (三) 每週服用一次的藥如chloroquine或mefloquine 必須至少在出發前一週開始服用，mefloquine更建議兩週前開始服用，除了可以達到更高的血中藥物濃度之外，更可以提早發現可能的副作用。
- (四) 抗瘧疾藥物最好跟食物一起服用，而且要喝大量的水。
- (五) 服藥必須規律，尤其是每週一次的藥，最好在每週的同一天服用，使用時間也很重要，除了Malarone以外，其他的藥也必須在離開疫區之後繼續服用4週以確保預防的效果。
- (六) 每種抗瘧預防用藥皆有其不同族群使用的禁忌，使用前必須詳加考慮。
- (七) 曾經前往疫區的民眾必須了解，不管有無使用預防用藥，返國後3個月內若有不明原因的發燒，應儘早就醫，並主動告知醫師相關的旅遊史。

### 二、特殊族群預防用藥的注意事項

#### (一) 懷孕婦女

懷孕時感染瘧疾會增加母親死亡及流產的風險，更可能導致死產或是嬰兒體重不足，所以應該建議懷孕婦女儘量不要到有瘧疾風險的地區旅遊[30]！如果真的必要，建議要做好完善的預防措施，包括避免蚊子叮咬(使用防蚊液及蚊帳)，以及正確使用預防藥物。藥物選擇除了要考慮依不同地區可能的抗藥性之外，還要特別注意藥物的安全性，像是mefloquine就不建議在第一產期使用(2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> trimester可以使用)，而doxycycline則是整個懷孕期間都不能用，另外Malarone則是還沒有足夠的使用經驗。

## (二)小孩

小孩得到瘧疾很可能會有嚴重併發症甚至急速惡化死亡，尤其是惡性瘧流行區，最好不要帶嬰兒或年紀小的孩童前往，如無法避免，一定要做好萬全的準備來避免蚊子叮咬。藥物方面，必須依體重來調整劑量，mefloquine只可以用在體重大於5公斤的小孩，doxycycline不能用在8歲以下的小孩，Malarone 則是不用在小於11公斤的小孩。表三為WHO預防用藥的建議[29,30]。

表三. 瘧疾預防用藥

感 染 地 區	用 量	副作用及注意事項:
chloroquine-sensitive areas	chloroquine 口服兩粒(300mg base)， 每週一次，出發前一週開始服用，離開流行地區後繼續服用4週	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.中東地區的葉門、伊朗、及沙烏地阿拉伯仍為氯奎寧抗藥性地區。</li> <li>2.主要禁忌為：對chloroquine過敏者、癲癇及乾癬(psoriasis)病史者。</li> <li>3.常見副作用為：噁心、嘔吐、頭痛、眩暈、視力模糊、乾癬(psoriasis)症狀惡化。</li> </ol>
chloroquine-resistant areas	mefloquine250mg salt， 每週口服1粒，出發前至少1~2週開始服用，離開流行地區後繼續服用4週 (亦可服用doxycycline或Malarone)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.mefloquine 的禁忌：對mefloquine過敏、癲癇、懷孕前3個月、體重小於5公斤的孩童以及情緒性疾病病史者。</li> <li>2.輕微的副作用相當常見如噁心、嘔吐、頭痛、腹痛、腹瀉、食慾不良、頭暈以及睡眠障礙(失眠、嗜睡、多夢)等等。</li> <li>3.嚴重的副作用為神經精神方面的問題如抽筋、重度憂鬱、暴躁等等。</li> </ol>
chloroquine or mefloquine resistant areas	doxycycline每天1粒(100mg)口服，出發前1~2週開始服用，離開流行地區後繼續服4週	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. doxycycline的禁忌是對四環黴素過敏、肝功能不全者、懷孕婦女以及八歲以下孩童。</li> <li>2.副作用為可能使皮膚感光性增加而容易曬傷，也可能增加陰道念珠菌感染的機率。</li> </ol>
	Malarone (atovaquone 250mg/proguanil 100mg) 每天一粒，出發前1~2天開始服用，離開流行地區後再服用7天	Malarone安全性高且效果好，價格較昂貴！

### 三、治療用藥建議

早期的診斷及正確的治療，是決定瘧疾預後最重要關鍵，由於臺灣根除瘧疾已經四十年，近年來境外移入的病例每年約 20-30 例，臨床醫師若經驗不足，常常不能在第一時間診斷出來；另外因為瘧疾病況變化迅速，重症瘧疾 (severe/complicated malaria) 開始常以非特異性症狀來表現，如果不能及早發現給予適當的治療，常會導致各器官嚴重併發症甚至死亡。

另外治療上最棘手的問題是抗藥性的問題，以惡性瘧來說，傳統的藥物如chloroquine 目前可以說在世界上大部分的流行區都已產生抗藥性，甚至在泰國、緬甸、柬埔寨等國的邊界還出現對chloroquine、mefloquine、quinine 都有抗藥性的多重抗藥性瘧疾 (multiple-resistant malaria)，是治療上的一大挑戰。

90年代以來，越來越被廣泛使用的青蒿素類 (artemisinin) 的藥物，被視為是可能解決此一難題的利器。它的安全性高，作用速度快，而且對於不同階段的瘧原蟲都有作用[31]，目前WHO的建議是使用這類的藥，再搭配另一個不同作用機制的藥物 (如artesunate+mefloquine；artemether+lumefantrine)，以避免抗藥性的產生[32]；根據WHO的統計，到2006年1月為止，青蒿素為主的合併療法 (artemisinin-based combination therapies or ACTs) 已經有56個國家採用為治療瘧疾的第一線用藥[33]。

當前治療瘧疾的難題在於一方面必須注意瘧原蟲的抗藥性，另一方面也必須注意抗瘧疾藥物的毒性。困難在於，目前瘧原蟲的抗藥性係以臨床治療失敗作為定義，無法在治療之前先作藥物感受性試驗；而且，重症瘧疾症狀與奎寧、primaquine等抗瘧疾藥物的毒性很相似，都會造成噁心、嘔吐、溶血性貧血、低血糖、肺水腫及休克，難以從症狀來分辨。

因應上述難題，臨床醫師應考慮瘧原蟲種別 (惡性瘧、間日瘧、卵形瘧、三日瘧)、患者感染瘧疾的地理區域 (非洲、東南亞、新幾內亞、或其他地區)、考量患者體質 (年齡、心血管疾病、G6PD缺乏症) 來選用適當的治療藥物。

### 四、治療原則

#### (一)先判斷是否為瘧疾重症 (severe/complicated Malaria)



瘧疾重症絕大部分由惡性瘧所造成，但是並非所有的惡性瘧都是瘧疾重症，此類病患病情進展快速，並且常常有各個器官的併發症出現，必須當成是內科急症來治療，若不積極處理，可能會有生命危險。臨床上必須整體評估病人的症狀及實驗室診斷來判斷是否為重症。以下是WHO 列出嚴重病例的可能症候，有其中一個以上就定義為重症瘧疾，包括：意識不清或昏迷、嚴重貧血、腎衰竭、黃疸、休克、代謝性酸中毒、肺水腫或急性呼吸窘迫症 (ARDS)、持續性抽筋、異常出血或瀰漫性血管內凝血(DIC)、血色素尿(hemoglobinuria)、低血糖、高瘧原蟲血症(parasitemia>5%)等等，其中可能的臨床表現以及實驗室檢查發現如表四[34]。

表四. 瘧疾重症的臨床表徵與實驗室發現

臨床表徵	症狀及徵候	實驗室發現
意識變差	Glasgow coma scale小於10	
嚴重貧血	結膜，手掌，嘴唇蒼白	血色素小於5g/dL (有症狀時小於7g/dL)
少尿或無尿	尿量成人每小時<30毫升； 小孩每公斤每小時<0.5毫升	成人creatinine 大於3，小孩大於1.5
黃疸	鞏膜變黃	血清膽色素大於3mg/dL
血壓降低或休克	四肢冰冷，脈搏虛弱，收縮壓小於90mmHg	
代謝性酸中毒	費力的過度換氣 (hyperventilation)	血漿中重碳酸(bicarbonate)濃度小於15mmol/L
肺水腫或急性呼吸窘迫症候群	呼吸急促，呼吸困難，及兩側肺底部呼吸囉音	肺部X光有兩側肺部浸潤
重覆或長時間的抽筋		CSF排除腦膜炎的可能性
異常出血	牙齦，鼻腔，靜脈注射處，消化道等位置出血	血液檢查顯示有DIC
血色素尿	深紅色或黑色尿	尿液檢查有發現血色素
低血糖	焦慮，冒汗，心悸，瞳孔放大或是意識改變	血糖小於40mg/ dL

from WHO Regional guidelines on the management of severe falciparum malaria

### (二)瘧疾輕症 (uncomplicated malaria) 的治療

瘧疾輕症的定義是：臨床上沒有任何一項瘧疾重症的徵候或是重要器官的衰竭(見前述)。治療目標是預防病情進一步演變為重症，並治癒病人。要用那一種藥物治療必須看感染的是那一種瘧原蟲，是否可能有抗藥性，以及病人是否有用藥上的禁忌來決定。

#### 1. 惡性瘧

- A. 對chloroquine仍有感受性的地區，可以用chloroquine，目前僅剩下中美洲的巴拿馬、海地、多明尼加、以及中東的一些國家還有效(不包括葉門、伊朗、以及沙烏地阿拉伯)。
- B. 對chloroquine 已有抗藥性的地區，WHO目前建議瘧疾疫區要使用兩種不同作用機制藥物的合併療法，尤其是以青蒿素類藥物為主的合併療法，artemisinin-based combination therapy (ACT)，目的是為了避免抗藥性的產生以及增加治癒率[35]！目前較被推薦的青蒿素合併療法的處方有以下3種：artemether-lumefantrine、artesunate+amodiaquine、artesunate+mefloquine，目前我國現有藥物只有artesunate 及mefloquine可供作合併使用，一般建議使用時間為3天，但是如果是單用artesunate，由於青蒿素的半衰期很短，則必須使用5~7天[35,36]！
- C. 單用mefloquine則比較不建議，因為可能有抗藥性(如東南亞一帶)，而且此藥容易有神經精神方面的副作用(如痙攣、腦病變、重度憂鬱、情緒暴躁等等)[37]。
- D. 另外也可以考慮使用其他的合併療法如quinine+doxycycline or clindamycine、atovaquone+proguanil (即Malarone)。
- E. 建議的用法及劑量如表五[35,37,38]。

## 2. 間日瘧，卵形瘧，以及三日瘧

- A. 三日瘧(*P.malariae*)比較單純，目前chloroquine都還有效
- B. 間日瘧(*P.vivax*)跟卵形瘧(*P.ovale*)則比較複雜，一方面是因為這兩種瘧原蟲可能以隱伏體(hypnozoite)潛伏在肝臟數星期或甚至數年後再復發(relapse)，所以在治療完血液瘧原蟲之後，必須要加用primaquine去作根除治療(radical treatment)。不過使用primaquine前必須先確定病人沒有G6PD缺乏症，一般成人用量是每天15mg，使用14天，但是在大洋洲及印尼等地，使用劑量必須加倍至30mg[38]。
- C. 此外，某些地區也已經發現有對chloroquine抗藥性的間日瘧，治療上也必須注意。
- D. 治療建議及注意事項如表六[35,37,38]。

表五. 無併發症瘧疾(惡性瘧或未定型的)治療建議

診斷/瘧原蟲	感染地區	建議用藥劑量	懷孕/哺乳	主要禁忌症			
無併發症瘧疾 /惡性瘧或 未定型	chloroquine -sensitive	<b>chloroquine phosphate (1 # 含250mg salt= 150mg base)</b> 用法：分三次服，第一次及24小時後給10mg base/kg，然後在48小時後給5mg base/kg	safe/safe	對chloroquine 過敏者；有癩 癩及乾癬 (psoriasis) 病史者 對青蒿素類藥物過敏者			
		<b>artesunate (1 # 50mg) 單獨用</b> 起始劑量4mg/kg/day (day1)，接著使用2mg/kg/day (總共用 5-7天) 例如：成人 第 1 天 2 # -1 # -1 # (每天三次) 第 2-7 天 1 # - 1 # (每天二次)	first trimester 不能用/ safe				
		<b>artesunate(1 # 50mg)+mefloquine(1 # 250mg)合併使用</b> artesunate：4mg/kg/day (成人劑量200mg, 4#)×3天再加上 mefloquine總劑量：25mg/kg (成人劑量1500mg, 第二天 4# 及第三天 2#)					
		Dose in mg (No. of tablets)					
	Age	artesunate* (mg) ( 50 mg=1#)	mefloquine (mg) ( 250 mg=1#)				
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3
	5-11 months	25(1/2)	25	—	—	125(1/2)	—
	1-6 years	50(1)	50	—	—	250(1)	—
	7-13 years	100(2)	100	—	—	500(2)	250(1)
	>13 years	200(4)	200	—	—	1000(4)	500(2)
		<b>quinine 10mg of salt/kg, po q8h x 7天</b> 同時再加上以下任何一種藥 x 7天: <b>doxycycline</b> 100mg po bid <b>tetracycline</b> 250 mg po qid <b>clindamycin</b> 20mg base/kg/day po divided tid					
		quinine及 clindamycin: safe/safe doxycycline/ tetracycline: contraindication!					
		1. 對quinine/quinidine過敏、視 神經炎、G6PD 缺乏症、心 臟傳導異常者 2. doxycycline/tetracycline: 8歲 以下小孩、對此藥物過敏者 、肝功能異常者 3. clindamycin: 對此藥物過敏者 、嚴重肝臟腎臟功能異常者					
		對此藥過敏、癲癇、懷孕前3個 月(first trimester) 、體重小於5 公斤的孩童以及情緒性疾病病 史者、心律不整					
		first trimester 不能用/ safe					
		<b>mefloquine 25mg/kg 依體重給藥:</b> > 60kg : 3#-2#-1#(間隔8小時) 45-60kg : 3#-2# (間隔8小時) < 45kg : 25mg / kg 一次口服 (不建議單獨使用mefloquine來治療!)					

表六. 無併發症瘧疾(非惡性瘧)的治療建議

診斷/瘧原蟲	感染地區	建議用藥劑量	懷孕/哺乳	主要禁忌症
無併發症瘧疾 / <i>P. vivax</i> or <i>P. ovale</i>	chloroquine --sensitive	<b>chloroquine治療完再加primaquine* (1 # 7.5mg base)</b> chloroquine分三次給，第一次及24小時後給 10mg base /kg，然後在48小時後給5mg base /kg 治療完再加primaquine: 成人劑量每天口服 15mg base (2#) × 14 days 小孩劑量每天口服 0.25mg base/kg × 14 days	chloroquine:safe/safe primaquine: contraindication/safe	對chloroquine 過敏者;有 癩癩及乾癬(psoriasis)病 史者; primaquine: G6PD 缺乏症、4歲以下小孩、活 動性風濕性關節炎、紅斑性 狼瘡
		<b>quinine +doxycycline or tetracycline 治療完再加 primaquine*</b> quinine 10mg of salt/kg po q8h × 7天 doxycycline 100mg po bid or tetracycline 250 mg po qid × 7天 治療完再加primaquine*: 成人劑量每天口服30mg base(4#) × 14 days 小孩劑量每天口服0.5mg base/kg × 14 days	懷孕婦女建議用quinine 或加上clindamycin (對 chloroquine已有抗藥性 的周日瘧，孕婦為避免 死產的可能性增加，不 建議用metfloquine; 另 外，懷孕時也不能用 primaquine，一般建議 先用chloroquine(每週 口服500mg salt)預防 復發，等到生產後，如 果沒有G6PD缺乏症，還 是要服用完primaquine)	1.對quinine/quinidine過敏、 精神經受、G6PD缺乏症、 心臟傳導異常者。 2. doxycycline/tetracycline :8歲以下小孩、對此藥物 過敏者、肝功能異常者。 3. mefloquine對此藥過敏、 癲癇、懷孕前3個月 (first trimester)、體重小 於5公斤的孩童以及情緒 性疾病病史者、心律不整。 4. primaquine: G6PD缺乏症 、4歲以下小孩、活動性風 濕性關節炎、紅斑性狼瘡。
Chloroquine -resistant (巴布亞紐幾 內亞, 印尼**)		<b>mefloquine 治療完再加 primaquine*</b> mefloquine 25mg/kg >60kg: 3#-2#-1#(間隔8小時) 45-60kg: 3#-2#(間隔8小時) <45kg: 25mg/kg 一次口服 primaquine*成人劑量每天口服30mg base(4#)×14 days 小孩劑量每天口服0.5mg base/kg × 14 days	safe/safe	對chloroquine 過敏者;有癩 癩及乾癬(psoriasis)病史者
無併發症瘧疾 / <i>P. malariae</i>	all	<b>chloroquine</b> 用法：分三次給，第一次及24小時後給 10mg base /kg，然後在48小時後給5mg base /kg		

**注意事項：**

\* Primaquine 使用之前一定要先檢查病人是不是G6PD缺乏症(蠶豆症)，以避免產生嚴重的溶血反應，不過如果病人是屬於mild variant，可以考慮使用，不過要減少劑量。(如成人每週服用45 mg，使用8週；孩童每週服用0.75mg/kg) (7)。  
 \*\* 東南亞或大洋洲，primaquine 以一般劑量治療復發率很高，建議請高劑量為成人30mg base、兒童0.5mg/kg，有少數報告指出緬甸、印度、中南美洲有出現間日瘧的抗藥性;如果病人一開始以chloroquine 治療反應不佳，必須儘快換藥治療。

### (三) 瘧疾重症的治療

#### 1. 原則及目標

治療瘧疾重症的主要目標是避免病人的死亡，由於病情進展快速，如果不及時治療病人可能在數小時或幾天內死亡，所以最重要的就是儘快地給予有效的藥物，臨床上處理瘧疾重症的重點包括：臨床評估、抗瘧疾藥物、輔助治療以及其他的支持性治療，本節主要是介紹抗瘧疾藥物的使用建議，其他部分將在第六章節"瘧疾重症"介紹。

#### 2. 抗瘧疾藥物的使用

A. 所有重症患者都必須使用針劑的奎寧或是青蒿素類藥物來治療，絕對不可以使用口服的chloroquine或mefloquine等藥物，使用藥物劑量如表十[35]。

表七. 瘧疾重症的治療

瘧疾重症用藥	劑量用法
artemisinin derivatives 青蒿素類藥物	artesunate：靜脈或肌肉注射，劑量為 2.4mg/kg，一開始先給一劑，然後在12小時與24小時後各給一劑，之後每天給，共使用7天
quinine 奎寧	起始劑量：20mg salt/kg 以每公斤10mL的5%dextrose稀釋，以靜脈注射給予(速度每小時不要大於5mg salt/ kg) 維持劑量：之後每8小時給 10mg/kg，使用7天

#### B. 注意事項

- 青蒿素類藥物有多種可用來治療瘧疾重症，像是artesunate、artemether、artemisinin等，除了靜脈注射的劑型之外，也有肌肉注射及肛門塞劑等劑型，以藥物動力學來看，artesunate比其他幾種藥物好[38]，目前我國也是進口此種藥物。
- 青蒿素類藥物的效果比奎寧好，副作用也較少，除非artesunate缺藥或是懷孕前3個月的婦女之外，應該以artesunate為首選治療藥物。
- artesunate是粉末狀，先溶解在藥品所附的Sodium bicarbonate(5%)，接著再以約5mg 5%的dextrose來稀釋。以IV或IM(大腿前側)施打，這樣的稀釋動作應該在每次施打前才做，以保持藥物的新鮮。

- d. 如果病人12小時之內曾用過quinine、quinidine、或是mefloquine，就不應該再給奎寧的起始劑量(loading dose)。
- e. 懷孕的前3個月不建議用青蒿素，奎寧則無此禁忌。
- f. 使用奎寧必須隨時監測血壓、血糖及心電圖。
- g. 無併發症瘧疾病人也可能因為治療不正確而快速進展到瘧疾重症，必須小心監視病人的症狀。
- h. 如果病人可以口服或是臨床症狀進步很快，可以儘早改為口服，以合併藥物繼續服完整個7天的療程，如ACT或quinine加上doxycycline or clindamycin，若是要用mefloquine要很小心，尤其是一開始有意識障礙的病人並不建議使用，因為很可能會有嚴重的神經精神方面的副作用。

### C. 青蒿素及奎寧之副作用[35]

青蒿素：此類藥物一般來說相當安全，病人也適應良好，曾報告過的副作用有輕微的腸胃不適、暈眩、耳鳴、白血球降低、肝功能指數上升等等；很少數的報告指出有心電圖的異常如心跳變慢、QT 期延長，其中唯一可能的嚴重副作用是對此藥的過敏反應，發生率約為三千分之一。另一方面，在動物實驗曾發現可能會有神經毒性以及可能導致畸胎，不過這方面並沒有人體的相關報告，但為了安全起見，目前仍不建議使用在第一產期的孕婦。

奎寧：比較常見的副作用是金雞納中毒 (cinchonism)，輕微的症狀可能有耳鳴、高頻音的聽力變差、頭痛、噁心、頭暈、煩躁不安以及有時會有視力變差。比較嚴重的表現可能有嘔吐、腹痛、腹瀉、以及嚴重的眩暈。如果是對奎寧過敏的話，症狀可能從輕微的蕁麻疹、皮膚潮紅、發燒到嚴重的支氣管收縮、溶血性貧血、甚至是有生命危險的溶血性尿毒症候群 (hemolytic-uremic syndrome) 都有可能。最嚴重的副作用是高胰島素性低血糖，在懷孕婦女尤其常見。另外要注意的是注射速度太快可能會導致血壓降低甚至心跳停止。絕對不可以IV push，有一部份的人可能會有心電圖的異常，主要是QT期的延長，不過跟quinidine相比，比較少會引起傳導障礙、心律不整、心絞痛、低血壓或心跳停止等循環系統的副作用。

### 五、特殊族群治療用藥的注意事項

#### (一) 懷孕婦女

有些瘧疾用藥在懷孕時是不能使用的。像是 mefloquine、以及青蒿素類藥物不能用在1<sup>st</sup> trimester，另外像是 doxycycline、halofantrine、primaquine、tetracycline 等則是懷孕期間都不能用。

惡性瘧的治療在1<sup>st</sup> trimester是建議用quinine 10mg tid 7天 (可以另外考慮加上clindamycine 10mg/kg bid 7天)，2<sup>nd</sup>、3<sup>rd</sup> trimester 則可以考慮用artesunate+clindamycin 或是quinine +clindamycin；間日瘧及卵形瘧的治療要注意的是懷孕期間不能用primaquine，但生產後仍應使用primaquine 進行根除治療。

#### (二) 小孩

藥物必須依體重來調整劑量，許多瘧疾用藥，如amodiaquine、artesunate、chloroquine、quinine等等，用在小孩上相當安全，不過像mefloquine不能用在小於5公斤的小孩，primaquine不能用在4歲以下小孩，tetracycline及doxycycline則不能用於8歲以下小孩。

### 六、治療療效與抗藥性評估

開始治療後，每天要監測瘧原蟲血症計數，直到痊癒為止。一般而言，非疫區居民若接受治療後，血中瘧原蟲數值如果在48小時內沒有降低到原來數值的25%以下，或是治療7天後，血中瘧原蟲仍未完全清除，須考慮可能是抗藥性瘧疾，需改變處方[39]。

在非瘧疾流行區的台灣，我們完治的策略為住院治療直到清除瘧原蟲以及臨床症狀完全緩解才可以出院；之後仍必須做治療後瘧原蟲血症追蹤以確定沒有再發作 (recrudescence) 的可能，WHO目前建議不管在高流行區或低流行區都必須在治療後28天追蹤以評估藥物的療效[35]。



# MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing notes, spanning the width of the page below the MEMO header.

## 第六章 瘧疾重症

瘧疾重症一直是瘧疾病人治療上的一個瓶頸，在有良好的支持性療法及抗瘧藥物的情形下死亡率仍可高達10-40%，因此在臨床治療上更應提高警覺瘧疾重症的出現，惡性瘧疾重症之定義可詳見第五章節四。

簡單的說，若病人出現意識障礙、呼吸困難、寡尿或急性腎衰竭、休克等情形均應考慮進入加護病房治療，以下將分述之：

### 一、意識障礙

意識障礙發生在瘧疾病人身上，有許多鑑別診斷(見表八)，最常見的原因為腦性瘧疾(cerebral malaria)或低血糖，其他原因如休克、敗血症、嚴重的代謝性酸血症、低血氧、癲癇均需列入考量。

表八. 瘧疾病人意識之別診斷

腦性瘧疾
低血糖
休克
敗血症
嚴重的代謝性酸血症
低血氧
癲癇
合併其他原因引起的腦膜炎

#### (一)腦性瘧疾

主要見於惡性瘧原蟲之感染，建議用藥為artesunate 2.4mg/kg(起始劑量)靜脈注射，接下來的六天則繼續每12小時給予1.2mg/kg的artesunate[40,41]。其他的支持性療法包含：

- 密切的護理照顧。
- 維持病人的呼吸道順暢，必要時可給予插管。

- 排除其他可能引起意識障礙的原因。
- 追蹤並記錄病人的意識狀態，如Glasgow coma scale。
- 避免有害的輔助性治療：如heparin，dexamethasone，anti-TNF antibody，desferrioxamine，與phenobarbitone。再者，Aspirin，dextran，manitol，hyperimmune globulin，及penloxyfilline，臨床上使用並無助益，應儘量減少使用。由於腦性瘧疾的致病機轉通常不是因為腦壓上升的關係(由CT或腦脊髓液的檢查中少見腦壓上升)，因此一般不給予mannitol 或 steroid之類降腦壓的藥物。
- 不建議常規檢查腦脊髓液(CSF)，但是若在合適的抗瘧疾藥物治療48小時之後，病人的神經學症狀沒有改善的話，在沒有禁忌之下，建議做CSF檢查，以排除其它致病原可能的感染。
- 預後：一般在96小時內會快速進步，5-7天症狀消失且不會有後遺症，約80%的成人可以完全恢復。
- 死亡原因：80%死亡的病人是在到院後48小時之內死亡(歸類於死於疾病本身)；20%死於48小時後，因併發症如腎衰竭、敗血症及肺水腫等。

## (二) 低血糖

引起的原因除了高瘧原蟲血症外，亦常因奎寧引起的高胰島素血症(hyperinsulinaemia)而造成。治療方法可立即給予50 ml的50% dextrose，再繼續給予10% dextrose灌注，並應持續追蹤血糖變化。

## 二、呼吸衰竭

呼吸衰竭可因肺水腫(pulmonary edema)或成人呼吸窘迫症候群(ARDS)而導致。危險因子包括昏迷、腎臟衰竭、高瘧原蟲血症，但有時並沒有任何的跡象。成人呼吸窘迫症候群(ARDS)依時序性有兩種型態。早期：通常和其他合併症一起發生，晚期：發生在瘧原蟲血症已消失後或其他的併發症均進步之後，大約在發病第5天以後。此種延遲性的呼吸窘迫一般相信和免疫反應有關，當然也可能發生於醫源性的輸液過量。處理原則如下：

- 使病人坐直。
- 氧氣治療，插管時機和其他原因引起的呼吸衰竭插管時機一致。
- 若需呼吸器治療，建議給予壓力控制型態(PCV mode)及高正壓(PEEP)
- 與低潮器量(tidal volume)的設定。
- 給與利尿劑，不建議使用類固醇(在嚴重的瘧疾時可能反而有害)。
- 嚴格控制病患體液的平衡。
- 預後：相較於其他原因引起的ARDS，若有適當的治療，瘧疾引起的ARDS的胸部X光通常進步快速。
- 一般瘧疾病人若需住進ICU時，會給予經驗性抗生素，因為有時臨床症狀和敗血性休克難以區分。但據觀察，真正有合併細菌感染的病人，可能只有10%，而且住院時間越長越有可能。

### 三、急性腎衰竭

腎臟衰竭較常見於成人，大部分瘧疾病人的急性腎衰竭以寡尿做表現，因此對於病人的尿量應做嚴密的追蹤，並排除其他腎前性因素(pre-renal factors)。據研究發現，若有高度瘧原蟲血症、肝脾腫大、黃疸或腦性瘧疾，則很有可能進展為急性腎衰竭；一旦出現急性腎衰竭的相關症狀，需緊急進行血液透析之適應症（見表九），與其他原因引起的急性腎衰竭相同，大部分的急性腎衰竭在病程穩定後可恢復。須特別注意的是急性腎衰竭時若使用quinine/ quinidine 需調整劑量，而chloroquine，artesunate，artemether則不用。若病人的血壓偏低，無法進行血液透析，則可在強心劑的輔助下進行連續性腎替代性治療(CAVHD或CVVHD)；不論何種血液透析方式，由於病人此時大部份均合併某種程度的凝血障礙，一般不建議於血液透析時使用肝素(heparin)。

表九. 血液透析適應症

瘧疾病人需緊急血液透析的適應症
無尿
體液過量
治療無效的高血鉀症
無法矯正的代謝性酸血症
尿毒症狀
肌酐酸快速上升超過3mg/dL

#### 四、休克

有時瘧疾重症亦會以休克做表現，在臨床上並無法和敗血性休克做良好的鑑別診斷，建議處理方法如下：

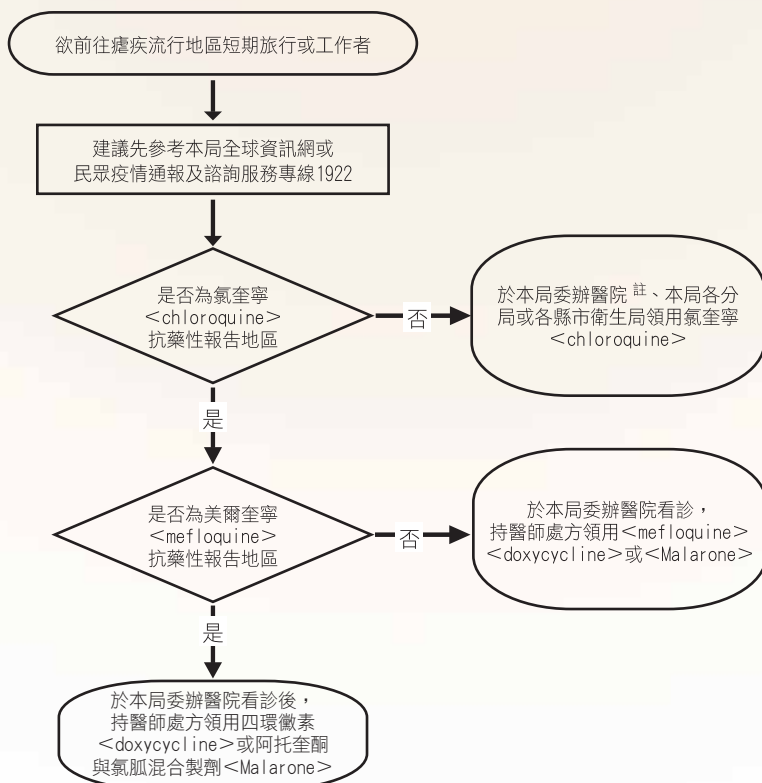
- 給予輸液治療，如生理食鹽水或其他的plasma expander(fresh blood, plasma, dextran 70 或 polyglycans)。
- 做血液培養或其他可能發生感染位置之培養檢查後，給予廣效性抗生素(在某些國家之經驗顯示革蘭氏陰性菌最為常見，因而第一線給予第三代頭孢素的治療，但仍應參考本土之菌種加以考量)。

#### 五、高瘧原蟲血症

考慮換血或部分換血。對於不具瘧疾免疫力的患者，高瘧原蟲血症是瘧疾重症的指標之一。因此，對於國外旅遊且不具瘧疾免疫力的病人，當瘧原蟲血症 $\geq 2\%$ 時，大部分的瘧疾專責醫院建議換血。

## 第七章 相關資訊

### 一、如何領取瘧疾預防用藥？



註：本局委辦醫院目前包括國立臺灣大學醫學院附設醫院、財團法人馬偕紀念醫院台北院區、  
、癩新醫院桃園機場醫療中心、行政院衛生署台中醫院、國立成功大學醫學院附設醫院  
、行政院衛生署花蓮醫院、高雄市立聯合醫院美術館院區及高雄市立小港醫院。

P S：有關委辦醫院之異動及相關訊息，請隨時上疾病管制局全球資訊網(<http://www.cdc.gov.tw>)搜尋

## 二、若有疑似瘧疾個案，可循何種管道聯繫？

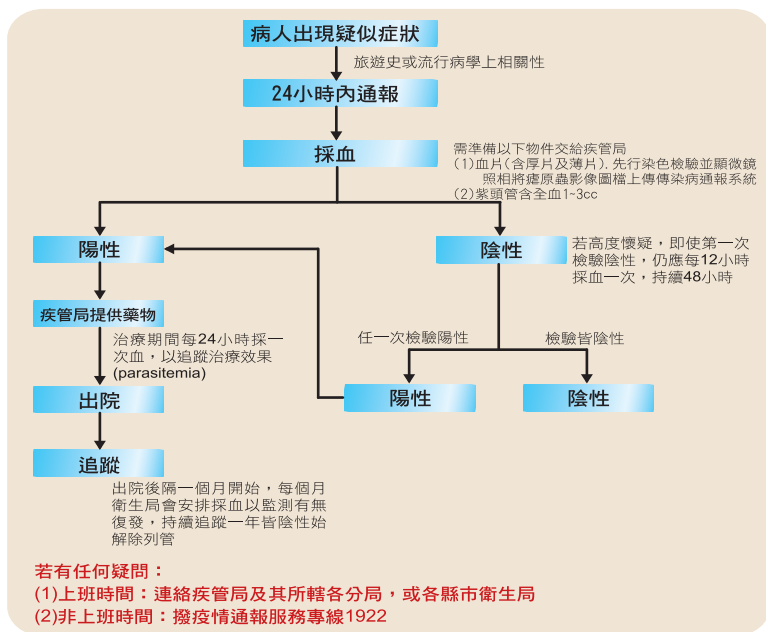
- (一)可聯繫疾病管制局及其所轄各分局，或各縣市衛生局，疾病管制局各分局之聯絡電話可上疾病管制局全球資訊網查詢 (<http://www.cdc.gov.tw>)。
- (二)若非上班時間，醫護人員發現疑似個案而需要聯繫時，可直撥服務專線：1922，將有疾管局員工為您處理後續事宜。
- (三)民眾平日若有疫情通報及相關問題，可撥諮詢服務專線1922。

## 三、如何取得瘧疾治療用藥？

只要證實病人感染瘧疾，疾病管制局所轄各分局，或各縣市衛生局均可免費提供瘧疾治療用藥。病人在服藥時需填寫「領用瘧疾藥品同意書」及「衛生署疾病管制局瘧疾藥物副作用調查表」。

目前提供的藥物包括quinine(藥錠及針劑)、artesunate(藥錠及針劑)chloroquine(藥錠)、primaquine(藥錠)、mefloquine(藥錠)。

## 四、診治及後續追蹤瘧疾個案之流程為何？



## 領用瘧疾藥品同意書

### Antimalarial Drug Consent Form

姓名 Name		身份證 (護照) 號碼 I.D. (Passport) No.		國籍 Nationality
出生年月日 Date of Birth	職業 Occupation		電話號碼 Phone No.	
地址 Address				
到訪國家 Destination of Going abroad				
出國目的 Purpose of Going abroad				
出國日期 起迄 Date of Going abroad Begins on Ends on	自 From	(年/月/日) 至 (yy/mm/dd) To	(年/月/日) (yy/mm/dd)	

本人已了解服用瘧疾藥物可能引起之副作用及需服用的原因；若服藥後發生不適或緊急之情況，應立刻至醫院向醫師諮詢或接受醫院必要之治療。

I understand the reasons for taking antimalarials and am aware of the possible side effects. Should any discomfort or side effect results after taking antimalarials, I will immediately seek medical attention and proper treatment.

申請人簽章：\_\_\_\_\_

Signature of Applicant

申請日期：\_\_\_\_\_

Date of Application

用途 (purpose)	品 項 (drug) / 數 量 (number)
<input type="checkbox"/> 預防 chemoprophylaxis	<input type="checkbox"/> chloroquine_____tab. <input type="checkbox"/> mefloquine_____tab. <input type="checkbox"/> Malarone_____tab.
<input type="checkbox"/> 治療 treatment	<input type="checkbox"/> artesunate_____tab./amp. <input type="checkbox"/> chloroquine_____tab. <input type="checkbox"/> mefloquine_____tab. <input type="checkbox"/> primaquine_____tab. <input type="checkbox"/> quinine_____tab./amp.

醫院名稱：\_\_\_\_\_

Name of Hospital

醫師簽章：\_\_\_\_\_

Signature of Dr.



### 衛生署疾病管制局瘧疾藥物副作用調查表

個案姓名：\_\_\_\_\_ 聯絡電話：\_\_\_\_\_

使用目的：預防；到訪國家\_\_\_\_\_ 治療\_\_\_\_\_ ( P.f.、P.v.、P.o.、P.m.)

藥品名稱	使用日期	使用數量/用法	副作用	處理情形
<input type="checkbox"/> chloroquine <input type="checkbox"/> mefloquine <input type="checkbox"/> Malarone			<input type="checkbox"/> 噁心 <input type="checkbox"/> 嘔吐 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 頭暈 <input type="checkbox"/> 失眠 <input type="checkbox"/> 食慾不振 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<input type="checkbox"/> 停止服用 <input type="checkbox"/> 立即就醫 <input type="checkbox"/> 可忍受之副作用，繼續服完藥物 <input type="checkbox"/> 其他 _____
<input type="checkbox"/> primaquine			<input type="checkbox"/> 噁心 <input type="checkbox"/> 嘔吐 <input type="checkbox"/> 頭暈 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 溶血 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<input type="checkbox"/> 停止服用 <input type="checkbox"/> 立即就醫 <input type="checkbox"/> 可忍受之副作用，繼續服完藥物 <input type="checkbox"/> 其他 _____
<input type="checkbox"/> quinine (tab./amp.)			<input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 頭暈 <input type="checkbox"/> 低血糖 <input type="checkbox"/> 心律不整 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<input type="checkbox"/> 停止服用 <input type="checkbox"/> 可忍受之副作用，繼續服完藥物 <input type="checkbox"/> 其他 _____
<input type="checkbox"/> artesunate (tab./amp.)			<input type="checkbox"/> 過敏 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<input type="checkbox"/> 停止服用 <input type="checkbox"/> 可忍受之副作用，繼續服完藥物 <input type="checkbox"/> 其他

## 瘧疾感染危險地區對Chloroquine 有抗藥性報告之國家或地區

(Malaria Affected Regions or Areas With Report of Drug Resistant against Chloroquine)

亞洲地區 Asia	非洲地區 Africa	美洲地區 America	大洋洲 Oceania
Afghanistan 阿富汗	Angola 安哥拉	Madagascar 馬達加斯加	Panama 巴拿馬 除 Bocas Del Toro Papua New Guinea 巴布亞紐幾內亞
Bangladesh 孟加拉	Benin 貝南	Malawi 馬拉威	Brazil 巴西 Solomon Islands 所羅門群島
Bhutan 不丹	Botswana 波札那	Mali 馬利	Bolivia 玻利維亞 Vanuatu 萬那杜
Burma (Myanmar) 緬甸	Burkina Faso 布吉納法索	Mauritania 茅利塔尼亞	Colombia 哥倫比亞
Cambodia 柬埔寨	Burundi 蒲隆地	Mayotte 馬約特島	Ecuador 厄瓜多爾 含 Galápagos 島
China 中國 (海南島及雲南省)	Cameroon 喀麥隆	Mozambique 莫三鼻克	French Guiana 法屬圭亞那
East Timor (Timor-Leste)東帝汶	Cape Verde 維德角群島	Namibia 那密比亞	Guyana 蓋亞那
India 印度	Central African Republic 中非共和國	Niger 尼日	Peru 秘魯
Indonesia 印尼	Chad 查德	Nigeria 奈及利亞	Suriname 蘇利南
Iran 伊朗	Comoros 葛摩群島	Rwanda 盧安達	Venezuela 委內瑞拉
Laos 寮國	Congo 剛果	São Tom and Príncipe 聖多美及普林西比	
Malaysia 馬來西亞	Congo, Democratic Republic of the (formerly ZAIRE) 剛果民主共和國 (前薩伊)	Senegal 塞加內爾	
Nepal 尼泊爾	Côte d'Ivoire 象牙海岸	Sierra Leone 獅子山	
Oman 阿曼	Djibouti 吉布地	Somalia 索馬利亞	
Pakistan 巴基斯坦	Equatorial Guinea 赤道幾內亞	South Africa 南非	
Philippines 菲律賓 (Basilan、Luzon、 Mindanao、Mindoro、 Palawan、 Sulu Archipelago)	Eritrea 厄利垂亞	Sudan 蘇丹	
Saudi Arabia 沙烏地阿拉伯	Ethiopia 衣索比亞	Swaziland 史瓦濟蘭	
Sri Lanka 斯里蘭卡	Gabon 加彭	Tanzania 坦尚尼亞	
Tajikistan 塔吉克	Gambia 甘比亞	Togo 多哥	
Thailand 泰國	Guinea 幾內亞	Uganda 烏干達	
Vietnam 越南	Guinea-Bissau 幾內亞比素	Zambia 尚比亞	
Yemen 葉門	Kenya 肯亞	Zimbabwe 辛巴威	
	Liberia 賴比瑞亞	Ghana 迦納	

修正資料來源：美國疾病管制局 Source : from C.D.C., U.S.A Jan., 2008

## 全世界瘧疾感染地區一覽表

亞洲瘧疾感染危險地區			
國別	危險地區及流行資訊	磷酸氯奎寧 抗藥性報告	建議預防藥物
Afghanistan 阿富汗	每年四月至十二月，海拔 2000 公尺以下之地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Armenia 亞美尼亞	危險性僅限於 Ararat 山谷及 Ararat 行政區的 Artashat 區域; Masis 危險性很大。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Azerbaijan 亞塞拜然	每年七月至十月，主要存在 Kura 河與 Arax 河流之間的低地地區，包括： Ağcabadi, Barda, Beylaqan, Bilasuvar, Calilabad, Fuzuli, misli, Kurdamir, Nakhchivan, Sabirabad, Saatli 和 Zardab。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Bangladesh 孟加拉	全國，除 Dhaka 以外之地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Bhutan 不丹	在南部海拔 1700 公尺以下的五個鄉村地區：Chirang, Samchi, Samdrup Jongkhar, Sarpang 和 Shemgang。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Burma (Myanmar) 緬甸	遍及海拔 1000 公尺以下的鄉村地區。Rangoon(Yangon)和 Mandalay 無危險性。	確定	Shan, Kayah, Kachin, Kayinc 和 Tanintharyi 使用去氧脛四環素 (Doxycycline)；其他地區可以使用美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Cambodia 柬埔寨	全國，包括觀光地區 Angkor Wat。在 Phnom Penh 和 Tonle Sap 湖附近無危險性。	確定	鄰近泰國的省份：Preah Vihear, Siemreap, Oddar, Meanchey, Banteay Meanchey, Battambang, Pailin, Koh Kong 和 Pursat 使用去氧脛四環素 (Doxycycline)；其他地區可使用美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
China 中國	到城市和觀光地區旅遊，包括長江航遊，不建議使用預防藥物；海南島、雲南、福建、廣東、廣西、貴州、四川、西藏（雅魯藏布江河谷）、安徽、湖北、湖南、江蘇、江西和山東等省份鄉間地區有危險性；傳播主要發生在海拔 1500 公尺以下，氣候溫暖期間；北緯 33 度以北於七月至十一月間，北緯 25 度和 33 度之間於五月至十二月，北緯 25 度以南於全年均有瘧疾之傳播可能；都市和人口密集地區無危險性。一般而言，旅遊者除非在上述危險區長時間停留外無須服用防瘧藥物，除非計畫停留。	海南島及雲南省確定	在雲南省西半部（中國與緬甸交界）使用去氧脛四環素 (Doxycycline)；海南島和雲南省其他地區可使用美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)；其他地區使用磷酸氯奎寧 (Chloroquine)

## 瘧疾預防及治療用藥指引

East Timor 東帝汶	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Georgia 喬治亞	靠近 Azerbaijan 和 Kura 河的東南部村莊地區；在 Kakheti 和 Kveno Kartli 區的 Gardabanis, Marneulis 及 Sighnaghis 亦有危險性。Tbilisi 無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
India 印度	遍及全國除了 Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir 及 Sikkim 的海拔 2000 公尺以上地區；在城市地區海拔低於 2000 公尺以下有危險性，包括 Delhi 和 Mumbai(Bombay)。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Indonesia 印尼	在 Sumatra, Sulawesi, Kalimantan 和 Nusa Tenggara Barat 的鄉村地區；城市地區無危險性。印尼東部地區皆有危險性(Papua Indonesia, Irian Jaya Barat, Nusa Tenggara Timur, Maluku 及 Maluku Utara)。Jakarta, Bali 島觀光度假地區和 Java 島無危險性，除了 Java 的 Menoreh 山外。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Iran 伊朗	Sistan-Baluchestan 鄉村地區, Kerman 南部的熱帶地區及 Hormozgan 有危險性;Ardebil 和 East Azerbaijan 北面的 Zagros 山於三月至十一月有危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Iraq 伊拉克	Basrah 和海拔低於 1500 公尺以下之地區 (Duhok, Erbil, Ninawa, Sulaimaniya 及 Ta'mim) 有危險性。Baghdad, Tikrit 及 Ramadi 無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Korea, North 北韓	僅限於某些南部地區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Korea, South 南韓	僅限於非軍事區及 Kyunggi 和 Kangwon 的北部鄉村地區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Kyrgyzstan 吉爾吉斯坦	南部及西部的某些地區，主要在 Batken, Osh 和 Jalal-Abad 地區 (鄰接塔吉克和烏茲別克斯坦)；Bishkek 市亦有危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Laos 寮國	全國，除 Vientiane 市以外之地區	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Malaysia 馬來西亞	鄉村地區，特別是森林、丘陵及未開發的內陸地區有危險；都市及海岸地區無危險性。(新加坡無危險性)	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Nepal 尼泊爾	在印度邊界的 Tarai 及 Hill 海拔 1200 公尺以下的鄉村地區, Tarai valley 內的 Udaypur Sindhupalchowk, Makwanpur, Citwan 和 Dang。Kathmandu 及喜馬拉雅山旅遊無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)

Oman 阿曼	侷限於 Musandam 偏遠地區，因危險性非常有限，不建議預防藥物。	確定	無
Pakistan 巴基斯坦	在海拔 2000 公尺以下的所有地區（包括所有城市）。	確定	美爾奎寧（Mefloquine）或去氧脛四環素（Doxycycline）
Philippines 菲律賓	在海拔 600 公尺以下，除了 Bohol Island, Borocay Island, Catanduanes Island 及 Cebu Island 以外。Manila 或其他都市地區無危險性。	熱帶瘧確定	美爾奎寧（Mefloquine）或去氧脛四環素（Doxycycline）
Saudi Arabia 沙烏地阿拉伯	Al Bahah, Al Madinah, Asir（除了海拔 2000 公尺以上地區），Jizan, Makkah, Najran 及 Tabuk。Jeddah, Mecca, Medina 和 Ta'if 的城市地區無危險性。	確定	美爾奎寧（Mefloquine）或去氧脛四環素（Doxycycline）
Sri Lanka 斯里蘭卡	全國，除了 Colombo, Galle, Kalutara 和 Nuwara Eliya 以外。	確定	美爾奎寧（Mefloquine）或去氧脛四環素（Doxycycline）
Syria 敘利亞	沿著 El Hassaka 北部邊界	無	磷酸氯奎寧（Chloroquine）
Tajikistan 塔吉克	海拔 2500 公尺以下的所有區域，特別是南部（沿著 Khatlon Oblast），中部（Dushanbe），西部（Gorno-Badakhshan）及北部（Leninabad）地區。	確定	美爾奎寧（Mefloquine）或去氧脛四環素（Doxycycline）
Thailand 泰國	與柬埔寨、寮國、緬甸交界的鄉村地區；Koh Phangan 有危險性。城市與主要觀光度假地區（如曼谷、清邁、清萊、芭達雅、普吉島及蘇梅島）無危險性。	確定	去氧脛四環素（Doxycycline）
Turkey 土耳其	Adana, Adryaman, Batman, Bingol, Bitlis, Diyarbakar, Elazig, Gaziantep, Hatay, Icel, Kahraman Maras, Kilis, Mardin, Mus, Osmaniye, Sanliurfa, Siirt, Sirtak 及 Van；至 Incirlik 美國空軍基地旅遊則無危險性。	無	磷酸氯奎寧（Chloroquine）
Turkmenistan 土庫曼斯坦	東南部的 Mary 及 Murgab 和 Tedzhen 河之間的沖積平原。	無	磷酸氯奎寧（Chloroquine）
Uzbekistan 烏茲別克斯坦	Uzunskiy, Sariassiskiy 和 Shurchunskiy (Surkhanda-Rinskaya 區) 有散發性個案報告。	無	磷酸氯奎寧（Chloroquine）
Vietnam 越南	僅鄉村地區，除了紅河三角洲及 Nha Trang 北方的沿海平原以外；Hanoi, Ho Chi Minh 市 (Saigon), Da Nang, Nha Trang, Qui Nhon 及 Haiphong 無危險性。	確定	南部某些鄉村如 Tay Ninh, Song Be, Lam Dong, Ninh Thuan, Khanh Hoa, Dac Lac, Gia Lai 及 Kon Tum 使用去氧脛四環素 (Doxycycline)；其他地區可使用美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Yemen 葉門	海拔低於 2000 公尺以下地區。在 Sana'a 無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)

### 非洲瘧疾感染危險地區

國別	危險地區及流行資訊	磷酸氯奎寧 抗藥性報告	建議預防藥物
Algeria 阿爾及利亞	侷限於 Ihrir 的 Sahara 地區 (Illizi Department), 危險性非常有限, 不建議預防藥物。	無	無
Angola 安哥拉	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Benin 貝南	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Botswana 波札那	中央區南緯 22 度以北的北方省份, Chobe, Ghanzi, Ngamiland, 至 Okavango 三角洲狩獵旅遊。Gaborone 無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Burkina Faso 布吉納法索	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Burundi 蒲隆地	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Cameroon 喀麥隆	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Cape Verde 維德角群島	僅限於 Saô Tiago 島。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Central African Republic 中非共和國	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Chad 查德	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Comoros 葛摩群島	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Congo 剛果	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Côte d'Ivoire (Ivory Coast) 象牙海岸	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Democratic Republic of the Congo (formerly Zaire) 剛果民主共和國 (前薩伊)	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Djibouti 吉布地	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)
Egypt 埃及	僅侷限在 El Faiyûm 地區。觀光地區包括尼羅河航遊無危險性; 因危險性非常有限, 不建議預防藥物。	無	無
Equatorial Guinea 赤道幾內亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脞四環素 (Doxycycline)

Eritrea 厄利垂亞	全國海拔 2200 公尺以下地區； Asmara 無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Ethiopia 衣索比亞	海拔 2000 公尺以下地區；Addis Ababa 無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Gabon 加彭	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Gambia, The 甘比亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Ghana 迦納	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Guinea 幾內亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Guinea-Bissau 幾內亞比索	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Kenya 肯亞	全國海拔 2500 公尺以下地區 (包括 game park)；Nairobi 無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Liberia 賴比瑞亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Madagascar 馬達加斯加	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Malawi 馬拉威	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Mali 馬利	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Mauritania 茅利塔尼亞	全國，除了 Dakhlet-Nouadhibou 和 Tiris-Zemmour 區。	可能	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Mauritius 模里西斯	僅限於鄉村地區；Rodrigues 島無危 險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Mayotte(French territorial collectivity) 馬約特島	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Morocco 摩洛哥	Chefchaouen 的鄉村地區； Tangier, Rabat, Casablanca, Marrakech 和 Fès 無危險性。因危險 性非常有限，不建議預防藥物。	無	無
Mozambique 莫三比克	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Namibia 納米比亞	Kunene, Ohangwena, Okavango, Omaheke, Omusati, Oshana, Oshikoto, Otjozondjupa 和 Caprivi Strip。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Niger 尼日	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Nigeria 奈及利亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)
Rwanda 盧安達	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧脛四環素 (Doxycycline)

## 瘧疾預防及治療用藥指引

São Tomé and Príncipe 聖多美普林西比	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Senegal 塞加內爾	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Sierra Leone 獅子山	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Somalia 索馬利亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
South Africa 南非	Mpumalanga, Northern, 以及東北方 Kwa-Zulu-Natal 的低海拔地區, 南方遠至 Tugela 河。Kruger 國家公園有危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Sudan 蘇丹	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Swaziland 史瓦濟蘭	Lubombo 鄰近莫三比克的北部及東部低地地區, 特別靠近村莊/城鎮的 Big Bend, Mhlume, Simunye 和 Tshaneni。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Tanzania 坦尚尼亞	海拔 1800 公尺以下地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Togo 多哥	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Uganda 烏干達	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Western Sahara 西撒哈拉	危險性非常有限, 不建議預防藥物。	無	無
Zambia 尚比亞	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)
Zimbabwe 辛巴威	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脞四環素 (Doxycycline)



中美洲瘧疾感染危險地區一覽表

國別	危險地區及流行資訊	磷酸氯奎寧 抗藥性報告	建議預防藥物
Belize 貝里斯	全國，除了 Belize 市外。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Costa Rica 哥斯大黎加	Alajuela, Limón, Guanacaste 和 Heredia 有危險性; Limón 市 (Puerto Limón) 無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Dominica Republic 多明尼加	鄉村地區，在鄰近 Haiti 邊境的省份有高危險性; 除此之外, La Alltagracia 含渡假區有危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
El Salvador 薩爾瓦多	Santa Ana, Ahuachapán 及 La Unión 行政區的鄉村地區; San Salvador 無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Guatemala 瓜地馬拉	海拔 1500 公尺以下的鄉村地區; 在 Guatemala 和 Antigua 湖 (Atitlán) 無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Haiti 海地	全國	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Honduras 宏都拉斯	海拔 1000 公尺以下的鄉村地區及 Roatán 和其他 Bay 群島; Tegucigalpa 和 San Pedro Sula 郊區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Mexico 墨西哥	僅侷限在旅客很少觀光的地區如鄰近瓜地馬拉及貝里斯的 Chiapas, Quintana Roo 和 Tabasco; 在 Nayarit, Oaxaca, Sinaloa 的鄉村地區; 北緯 24 度至 28 度、西經 106 度至 110 度之間位於 Sonora、Chihuahua 和 Durango 的部份。美國與墨西哥邊境、沿著太平洋及灣岸的主要渡假村無危險性。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Nicaragua 尼加拉瓜	鄉村地區及 Managua 的郊區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Panama 巴拿馬	Bocas Del Toro, Darién, San Blas 和 San Blas 群島的鄉村地區。在 Panama 市及前巴拿馬運河區無危險性。	Darién, San Blas 及 San Blas 群島	Bocas Del Toro 使用磷酸氯奎寧 (Chloroquine); 在 Darién 及 San Blas 則使用美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧經四環素 (Doxycycline)

## 南美洲瘧疾感染危險地區一覽表

國別	危險地區及流行資訊	磷酸氯奎寧 抗藥性報告	建議預防藥物
Argentina 阿根廷	Salta 和 Jujuy 省 (沿玻利維亞邊境) 及 Misiones 和 Corrientes 省 (沿巴拉圭邊境) 的鄉村地區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Bolivia 玻利維亞	在 Beni, Chuquisaca, Cochabamba, La Paz, Pando, Santa Cruz 和 Tarija 海拔 2500 公尺以下地區; La Paz 市無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Brazil 巴西	Acre, Rondônia, Amapá, Amazonas, Roraima 和 Tocantins 州; Maranhão (西部), Mato Grosso (北部) 和 Pará (除 Belem 市); 都市地區也會傳播, 包括大城市如 Porto Velho, Boa Vista, Macapa, Manaus, Santarem 和 Maraba, 傳播發生在這些都市的周邊地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Colombia 哥倫比亞	海拔 800 公尺以下的鄉村地區; Bogotá 及附近地區無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Ecuador 厄瓜多, 包含 Galápagos 群島	全國海拔 1500 公尺以下地區; Guayaquil 和 Quito 城市、中部高地觀光地區及 Galápagos 群島無危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
French Guiana 法屬圭亞那	全國地區, 除了 Devil's Island (Ile du Diable) 和其他海岸群島。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Guyana 蓋亞那	海拔 900 公尺以下的鄉村地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Paraguay 巴拉圭	Alto Paraná, Caaguazú 及 Canendiyú 行政區。	無	磷酸氯奎寧 (Chloroquine)
Peru 秘魯	海拔 2000 公尺以下的行政區, 除了 Arequipa, Moquegua 外, Puno 和 Tacna; Puerto Maldonado 有危險性; 觀光客至 Lima 和其附近、Lima 南方海岸地區或高地觀光地區 (Cuzco, Machu Picchu 和 Titicaca 湖) 沒有無危險性, 不需預防藥物。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Suriname 蘇利南	全國, 除了 Paramaribo 和沿海地區的 Nickerie, Coronie, Saramacca, Wanica 及 Marowijne 北緯 5 度以北地區	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)
Venezuela 委內瑞拉	Apure, Amazonas, Barinas, Bolivar, Sucre, Tachira 和 Amacuro 三角洲的鄉村地區; Angel Falls 有危險性。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或去氧脛四環素 (Doxycycline)

大洋洲瘧疾感染危險地區			
國別	危險地區及流行資訊	磷酸氯奎寧 抗藥性報告	建議預防藥物
Papua New Guinea 巴布亞紐幾內亞	全國海拔 1800 公尺以下地區。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧羥四環素 (Doxycycline)
Solomon Islands 所羅門群島	全國，除了 Rennell 和 Bellona 省的南方、Temotu 省的東方以及外島 Tikopia、Anuta 和 Fatutaka 外。	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧羥四環素 (Doxycycline)
Vanuatu 萬那杜	全國	確定	美爾奎寧 (Mefloquine) 或 去氧羥四環素 (Doxycycline)

註：1. 資料來源：美國疾病管制局網站 • Update：2008/01

2. 本表所列僅供現況參考，各地區情況仍有可能隨時發生變化。
3. 相關資料修正請參考疾病管制局全球資訊網 (<http://www.cdc.gov.tw>)。

## 第八章 參考書目及文獻

1. Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A: Available at <http://www.cdc.gov/malaria/disease>.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. **Principles and Practice of Infectious Disease**. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier Churchill Livingstone 2005:3122-3126.
3. Mackintosh CL, Beeson JG, Marsh K: **Clinical features and pathogenesis of severe malaria**. *Trends Parasitol* 2004, **20**(12):597-603.
4. Idro R, Jenkins NE, Newton CR: **Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria**. *Lancet Neurol* 2005, **4**(12):827-840.
5. Behrman R, Kliegman R, Hal Jenson M: **Nelson Textbook of Pediatrics**, 17<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders 2004:1139-1143.
6. Day NP, Hien TT, Schollaardt T, Loc PP, Chuong LV, Chau TT, Mai NT, Sinh DX, White NJ et al: **The prognostic and pathophysiologic role of pro- and antiinflammatory cytokines in severe malaria**. *J Infect Dis* 1999, **180**(4):1288-1297.
7. Dodo D, Omer FM, Todd J, Akanmori BD, Koram KA, Riley EM: **Absolute levels and ratios of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine production in vitro predict clinical immunity to *Plasmodium falciparum* malaria**. *J Infect Dis* 2002, **185**(7):971-979.
8. Sobolewski P, Gramaglia I, Frangos J, Intaglietta M, van der Heyde HC: **Nitric oxide bioavailability in malaria**. *Trends Parasitol* 2005, **21**(9):415-422.
9. Dondorp AM, Planche T, de Bel EE, Angus BJ, Chotivanich KT, Silamut K, Romijn JA, Ruangveerayuth R, Hoek FJ, Kager PA et al: **Nitric oxides in plasma, urine, and cerebrospinal fluid in patients with severe falciparum malaria**. *Am J Trop Med Hyg* 1998, **59**(3):497-502.
10. Kirchgatter K, Del Portillo HA: **Clinical and molecular aspects of severe malaria**. *An Acad Bras Cienc* 2005, **77**(3):455-475.
11. Sartelet H, Garraud O, Rogier C, Milko-Sartelet I, Kaboret Y, Michel G, Roussillon C, Huerre M, Gaillard D: **Hyperexpression of ICAM-1 and CD36 in placentas infected with *Plasmodium falciparum*: a possible role of these molecules in sequestration of infected red blood cells in placentas**. *Histopathology* 2000, **36**(1):62-68.
12. Rogerson SJ, Tembenu R, Dobano C, Plitt S, Taylor TE, Molyneux ME: **Cytoadherence characteristics of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes from Malawian children with severe and uncomplicated malaria**. *Am J Trop Med Hyg* 1999, **61**(3):467-472.

13. Maubert B, Fievet N, Tami G, Boudin C, Deloron P: **Cytoadherence of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes in the human placenta.** *Parasite Immunol* 2000, **22**(4):191-199.
14. Dondorp AM, Desakorn V, Pongtavornpinyo W, Sahassananda D, Silamut K, Chotivanich K, Newton PN, Pitisuttithum P, Smithyman AM, White NJ et al: **Estimation of the total parasite biomass in acute falciparum malaria from plasma PfHRP2.** *PLoS Med* 2005, **2**(8):e204.
15. Desakorn V, Dondorp AM, Silamut K, Pongtavornpinyo W, Sahassananda D, Chotivanich K, Pitisuttithum P, Smithyman AM, Day NP, White NJ: **Stage-dependent production and release of histidine-rich protein 2 by *Plasmodium falciparum*.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005, **99**(7):517-524.
16. Suwanarusk R, Cooke BM, Dondorp AM, Silamut K, Sattabongkot J, White NJ, Udomsangpetch R: **The deformability of red blood cells parasitized by *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*.** *J Infect Dis* 2004, **189**(2):190-194.
17. Dondorp AM, Angus BJ, Hardeman MR, Chotivanich KT, Silamut K, Ruangveerayuth R, Kager PA, White NJ, Vreeken J: **Prognostic significance of reduced red blood cell deformability in severe falciparum malaria.** *Am J Trop Med Hyg* 1997, **57**(5):507-511.
18. Omodeo-Sale F, Motti A, Dondorp A, White NJ, Taramelli D: **Destabilisation and subsequent lysis of human erythrocytes induced by *Plasmodium falciparum* haem products.** *Eur J Haematol* 2005, **74**(4):324-332.
19. Dondorp AM, Omodeo-Sale F, Chotivanich K, Taramelli D, White NJ: **Oxidative stress and rheology in severe malaria.** *Redox Rep* 2003, **8**(5):292-294.
20. Carlson J: **Erythrocyte rosetting in *Plasmodium falciparum* malaria--with special reference to the pathogenesis of cerebral malaria.** *Scand J Infect Dis Suppl* 1993, **86**:1-79.
21. Chotivanich K, Sritabal J, Udomsangpetch R, Newton P, Stepniewska KA, Ruangveerayuth R, Looareesuwan S, Roberts DJ, White NJ: **Platelet-induced autoagglutination of *Plasmodium falciparum*-infected red blood cells and disease severity in Thailand.** *J Infect Dis* 2004, **189**(6):1052-1055.
22. Redd SC, Kazembe PN, Luby SP, Nwanyanwu O, Hightower AW, Ziba C, Wirima JJ, Chitsulo L, Franco C, Olivar M: **Clinical algorithm for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in children.** *Lancet* 1996, **347**(8996):223-227.
23. Fang CT, Chang SC, Chang HL, Chen YC, Hsueh PR, Hung CC, Hsieh WC: **Imported malaria: successful treatment of 31 patients in the era of chloroquine resistance.** *J Formos Med Assoc* 1999, **98**(10):683-687.
24. Chung HC, Wang JT, Sun HY, Wang JL, Lo YC, Sheng WH, Hsieh SM, Fang CT, Hsueh PR, Chen YC, Chang SC.: **Imported malaria: experience at a university hospital, 1999-2005.** *J Microbiol Immunol Infect* 2006 (submitted).

25. 行政院衛生署疾病管制局. **防疫檢驗標準作業程序手冊，瘧疾檢驗**. 民國90年：第三之1-5頁.
26. Inger L, Hedving P, Martha S, Artur S, Mats W: **Methods Malaria Reserch**. 4<sup>th</sup> ed. **American Type Culture Collection, Manassas, Virginia**. 2004.
27. Moody A, Hunt-Cooke A, Gabbett E, Chiodini P: **Performance of the OptiMAL malaria antigen capture dipstick for malaria diagnosis and treatment monitoring at the Hospital for Tropical Diseases, London**. *Br J Haematol* 2000, **109**(4):891-894.
28. Cooke AH, Chiodini PL, Doherty T, Moody AH, Ries J, Pinder M: **Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen detection assay (OptiMAL) with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples**. *Am J Trop Med Hyg* 1999, **60**(2):173-176.
29. WHO: **Malaria Control Today-Current WHO recommendations**. 2005. Available at [http://www.who.int/malaria/docs/MCT\\_workingpaper.pdf](http://www.who.int/malaria/docs/MCT_workingpaper.pdf).
30. WHO: **International travel and health publication Chap 7. Malaria**. Available at [http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap7.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap7.pdf)
31. Baird JK: **Effectiveness of antimalarial drugs**. *N Engl J Med* 2005, **352**(15):1565-1577.
32. White NJ: **Antimalarial drug resistance**. *J Clin Invest* 2004, **113**(8):1084-1092.
33. WHO: **Roll back Malaria. Facts on ACTs**. 2006. Available at [http://rbm.who.int/cmc\\_upload/0/000/015/364/RBMInfosheet\\_9.pdf](http://rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/364/RBMInfosheet_9.pdf).
34. WHO: **Guidelines on the management of severe malaria**. 2004. Available at [http://www.searo.who.int/LinkFiles/Label\\_2\\_MSM\\_label\\_2.pdf](http://www.searo.who.int/LinkFiles/Label_2_MSM_label_2.pdf).
35. WHO: **Guidelines for the treatment for malaria**. 2006. Available at <http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf>.
36. Keystone J, Kozarsky P, Freedman D, Nothdurft H: **Travel Medicine**. Elsevier Mosby 2004:169-174.
37. Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A: **Guidelines for Treatment of Malaria in the United States**. Available at <http://www.cdc.gov/malaria/pdf/treatmenttable.pdf>
38. Guerrant R, Walker D, Weller P: **Tropical Infectious Diseases**. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Churchill Livingstone 2006:1024-1062.
39. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL: **Harrison's Principle of Internal Medicine**. 16<sup>th</sup> ed. The McGraw-Hill Companies 2005:1218-1232.
40. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N: **Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria : a random trial**. *Lancet* 2005, **366**:717-725.
41. Krudsood S, Wilairatana P, Vannaphan S, Treeprasertsuk S, Silachamroon U, Phomrattanapapin W, Gourdeuk VR, Brittenham GM, Looareesuwan S: **Clinical experience with intravenous quinine, intramuscular artemether and intravenous artesunate for the treatment of severe malaria in Thailand**. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003, **34**(1):54-61.

## 建議參考文獻

1. 謝維銓: 百年來台灣感染症的回顧與展望. 台灣醫學2003, 7:71-78.
2. WHO: Management of severe malaria. A practical handbook. (World Health Organization Geneva, 2000). Available at [http://malaria.who.int/docs/hbsm\\_toc.htm](http://malaria.who.int/docs/hbsm_toc.htm).
3. Sun HY, Fang CT, Wang JT, Kuo PH, Chen YC, Chang SC: Successful treatment of imported cerebral malaria with artesunate-mefloquine combination therapy. *J Formos Med Assoc* 2006, **105**(1):86-89.
4. Fang CT, Chang HL, Hsieh WC: Malaria eradication on islands. *Lancet* 2001, **357**(9255):560.
5. Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A: Malaria diagnosis and treatment. Available at [http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.htm](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.htm).

國家圖書館出版品預行編目資料

瘧疾預防及治療用藥指引 = Guidelines for malaria  
Chemoprophylaxis treatment / 行政院衛生署疾  
病管制局編. -- 第二版. -- 臺北市 : 衛生署疾  
病管制局, 2008.11

面 ; 公分. -- (防疫學苑系列; 011)

參考書目: 面

ISBN 978-986-01-6061-1 (平裝)

1. 瘧疾 2. 抗瘧疾用藥

415.2901

97021655

防疫學苑系列 011

瘧疾預防及治療用藥指引

Guidelines for Malaria chemoprophylaxis and Treatment

編者: 行政院衛生署疾病管制局

出版機關: 行政院衛生署疾病管制局

地址: 臺北市林森南路6號

電話: 02-23959825

網址: www.cdc.gov.tw

印刷: 宏鼎印刷有限公司

地址: 台北縣中和市中山路2段504巷5號

電話: 02-22266379

出版年月: 2008年11月

版次: 第二版

定價: 新台幣220元

展售處:

台北 國家書店松江門市 地址: 104台北市松江路209號1樓 電話: (02)25180207

誠品信義旗艦店 地址: 台北市信義區松高路11號 電話: (02)87893388

三民書局 地址: 台北市重慶南路一段61號 電話: (02)23617511

台中 五南文化台中總店 地址: 400台中市中山路2號 電話: (04)22260330

沙鹿店 地址: 433台中縣沙鹿鎮中正街77號 電話: (04)26631635

逢甲店 地址: 407台中市逢甲路218號 電話: (04)27055800

橫東書坊 地址: 408台中市南屯區橫東路1號 電話: (04)23853672

高雄 五南文化高雄一店 地址: 800高雄市中山一路290號 電話: (07)2351960

復興店 地址: 800高雄市復興一路42號 電話: (07)2265968

屏東 五南文化屏東店 地址: 900屏東市民族路104號2F 電話: (07)7324020

網路書店:

國家網路書店 網址: <http://www.govbooks.com.tw>

五南網路書店 網址: <http://www.wunanbooks.com.tw/>

誠品網路書店 網址: <http://www.eslitebooks.com/>

博客來網路書店 網址: <http://www.books.com.tw/>

GPN : 1009703071

ISBN : 978-986-01-6061-1 (平裝)

請尊重智慧財產權, 欲利用內容者, 須徵求本局同意或書面授權