



# 瘧疾的診斷與治療

亞東紀念醫院 趙雁南醫師  
2013.4.13

1



## Outline

- 瘧疾介紹
- 流行病學
- 傳染原
- 臨床表現
- 診斷方式
- 預防與治療
- 實例說明

2



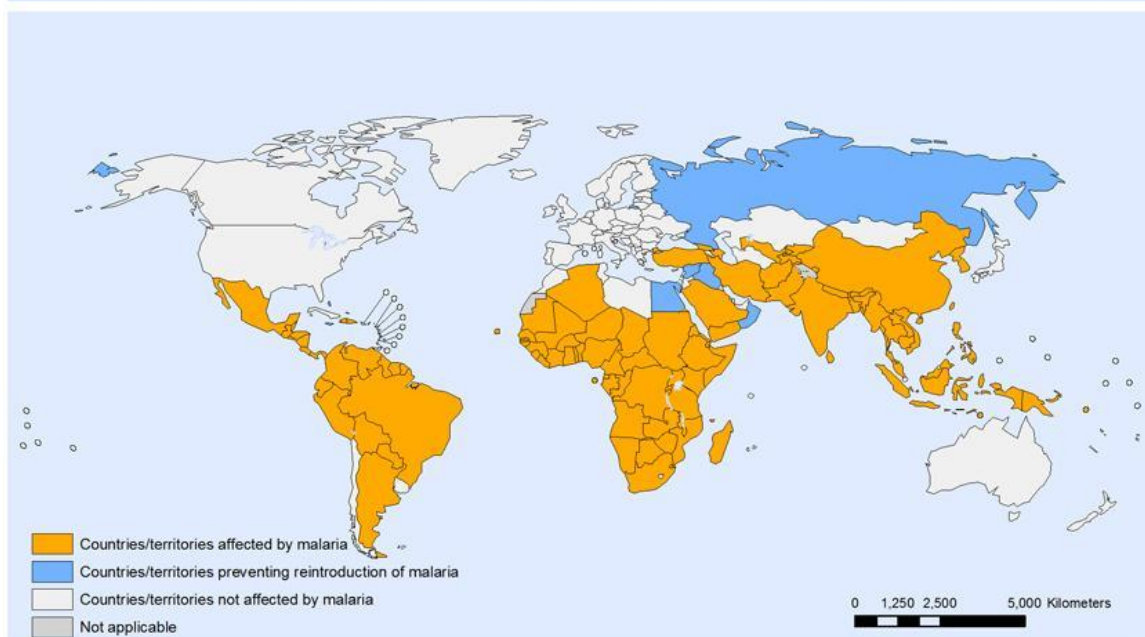
# 瘧疾 (Malaria)

- 您知道嗎？
  - 瘧疾為今日全球最普遍的疾病
  - 40%全球人口身處流行區
  - 每年三至五億瘧疾病例
  - 每年一至三百萬人死於瘧疾
  - 90%的死亡個案發生在非洲，主要是五歲以下兒童

3



Countries and territories affected by malaria, 2010



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.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

World Health Organization  
© WHO 2012. All rights reserved.

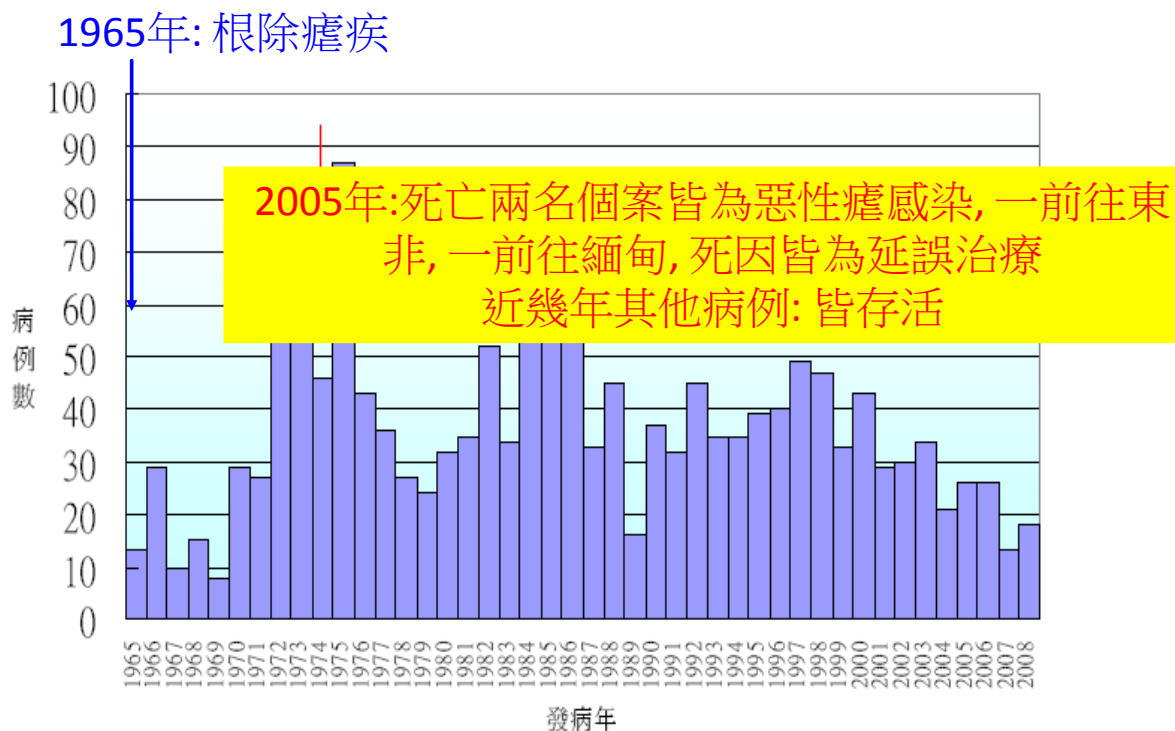
4

# 台灣瘧疾的歷史

- 1945年：約120萬人感染（總人口600萬）
- 1946年：以DDT噴灑消滅瘧蚊
- 1965年：WHO列入瘧疾根除地區
- 1972年：北部沿海零星新染病例
- 1995年：某醫院誘導感染事件
- 2003年：某縣介入感染病例

5

## 確定病例年分布圖



6

1974年開始除復發，誘導、垂直及介入感染外皆為境外移入病例







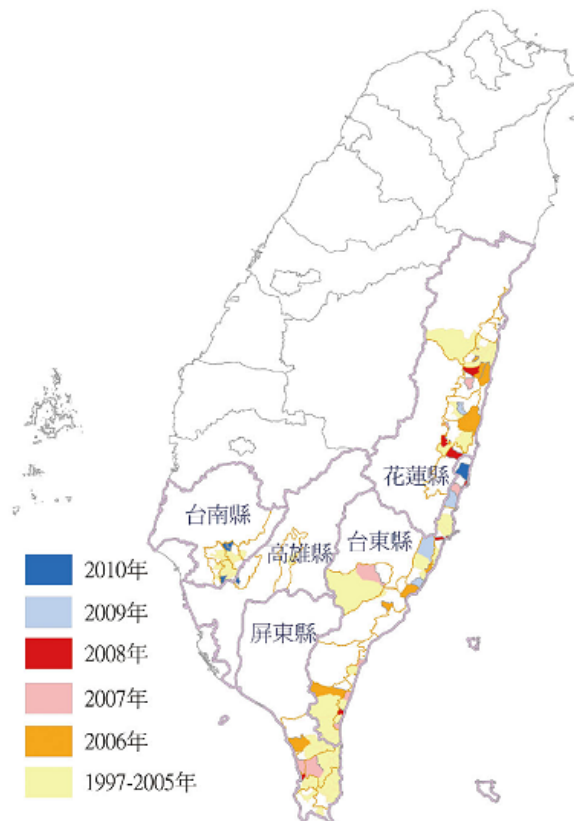
# 病媒蚊

- 瘧蚊，已知420種，其中約有40種為人類主要的病媒蚊
- 台灣主要病媒蚊為矮小瘧蚊
- 大陸地區主要病媒蚊包括中華瘧蚊與矮小瘧蚊，以中華瘧蚊分布最廣



11

### 臺灣地區矮小瘧蚊分布圖



12



# 症狀

- 潛伏期：一般為7-30天
- 首次發作前2或3天，會有輕度發熱、倦怠、不舒服等前趨症狀
- 發作時 (典型為6至10小時內依序發生)
  - 寒顫期: 惡寒、戰慄(15分鐘至1小時)
  - 高燒期: 體溫上升、臉紅、皮膚熱、乾燥、心跳加速(2至6小時)
  - 出汗期: 熱消退、流汗、衰弱 (2至4小時)
- 並非所有個案，皆呈典型之發作。亦有個案感染後症狀並不明顯



# 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瘧原蟲之種類臨床表現有所差異，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		8-10小時
發燒頻率	不規則			
血液學	1. 貧血 2. 白血球 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			

台灣境外移入瘧疾的特色

1. 常見血小板及白血球下降
2. 少見貧血
3. 罕見肝脾腫大
4. 初期會有腸胃道症狀，常被診斷腸胃炎



## 診斷時需注意

- 非流行地區，大多數人對此疾病均具感受性，進入流行地區時，極易被感染
- 而在流行地區，當地人反覆感染的結果，均有相當程度的抗性，症狀輕微、不典型
- 感染與首次臨床症狀出現(發燒)的間隔平均為11天，但也可能長達一年
- 治療不完全或感染抗藥性瘧疾可能會復發
- 詳細詢問旅遊史是正確診斷瘧疾的關鍵

15



## 瘧疾重症 (Severe malaria)

- 絕大多數為惡性瘧原蟲感染
- 死亡率超過10%
- 可能表現
  - 腦性瘧疾：痙攣、昏迷
  - 肺水腫，ARDS：可能在恢復期發生
  - 低血糖：使用奎寧可能發生高胰島素血症
  - 腎衰竭：急性腎小管壞死
  - 黃疸：如凝血時間延長則預後不佳
  - 休克

16

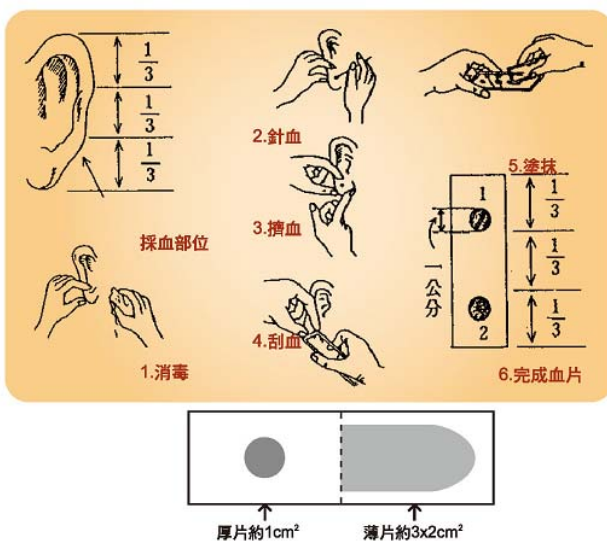


## 瘧疾的實驗室診斷

- 顯微鏡檢查：確定診斷之Gold Standard
  - 厚片：估算瘧原蟲的密度
  - 薄片：鑑別瘧原蟲種類
- 抗原快速檢驗
  - 不需專業鏡檢人員
  - 約10-15分鐘，可偵測每毫升100個瘧原蟲
- PCR
  - 敏感度特異度均高，需特別實驗室與技術
  - 可偵測周邊血液每毫升5個瘧原蟲

17

## 血片製作方式與注意事項



- 如未在寒顫發抖時採血，有時不易發現瘧原蟲。特別是瘧原蟲個數少的間日瘧及三日瘧
- 單一次血片陰性，並不能認定無感染瘧疾
- 必要時，間隔4-6小時連續採血六次
- 請求專家協助

確診個案應每日  
追蹤！

18

# 瘧疾的治療原則

- 先判斷是否為瘧疾重症，符合任一條件，病情變化可能很快，需當作內科急症處理
- 輕症瘧疾，考量感染瘧原蟲，地區抗藥性及病人是否有用藥禁忌

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

19

## 無併發症之惡性瘧（或未定型）

- hydroxychloroquine：絕大多數地區有抗藥性，**不建議使用**
- ACT (artemisinin-based combination therapy)：WHO推薦使用
  - 避免抗藥性發生，增加治癒率
  - 台灣提供 **Artequin 600/1500** (Artesunate 3tabs + mefloquine 6 tabs) 分三天服用
- 其他組合：quinine + (doxycycline or tetracycline or clindamycin) \* 7 days

20



## 無併發症之非惡性瘧

- P. malariae : 使用 hydroxychloroquine
- P. vivax, P. ovale : 先以 hydroxychloroquine 治療後，再服用 primaquine \* 14 days，做根除治療
- 如懷疑為抗藥性的 P. vivax，可使用 ACT + primaquine (**Indonesia, Papua New Guinea, Timor-Leste and other parts of Oceania**)
- 使用 primaquine 前，先確認病人是否有 G6PD，以避免產生溶血反應

21



## 瘧疾重症的治療

- 所有重症病患必須使用針劑治療
  - Artesunate (60mg) : 2.4mg/kg stat and q12h\*2 then qd \*6 days
  - Quinine (60mg) : 20mg/kg stat then 10mg/kg q8h \*7 days (**目前缺貨**)
- 使用 Quinine 必須監測血壓、血糖、心電圖
- 第一孕程不建議使用 artemisinin
- 如病況有改善可改口服藥治療滿七天

22



## Artemisinin 青蒿素



- A **potent and rapidly acting** blood schizontocide
- Active **against all Plasmodium species**
- Safe and remarkably well tolerated
  - Reports: mild gastrointestinal disturbances, dizziness, tinnitus, reticulocytopenia, neutropenia, elevated liver enzyme values, and electrocardiographic abnormalities, including bradycardia and prolongation of the QT interval
- **not been evaluated in the first trimester**

23



## 評估治療療效

- 建議所有病患住院治療至清除瘧原蟲及所有臨床症狀緩解
- 開始治療後，每天要監測血片瘧原蟲數量
- 如有以下狀況，可能有抗藥性，考慮改變處方
  - 48小時內瘧原蟲數沒有下降至25%以下
  - 治療七天後仍未完全清除血中瘧原蟲
- 治療後每月需追蹤血片評估療效確定無再發作(recrudescence)，持續一年(公衛執行)

24





# 預防方式

- 出國前至少一個月，請先向醫師諮詢，或上疾病管制局全球資訊網([www.cdc.gov.tw](http://www.cdc.gov.tw))查詢，評估感染之風險、預防性投藥之需求及服用藥物副作用
- 預防藥物包括Mefloquine、Doxycycline、Malarone等
- 即使正確使用預防用藥，也不保證100%的保護力，因此個人防護措施也相當重要



**Table 1. Relative Risk of Malaria among Travelers, 2000 through 2002.\***

Region Visited	Relative Risk (95% CI)
Very-low-risk area†	1.0
Caribbean	3.8 (1.9–7.5)
North Africa	6.9 (3.6–13.3)
South America	8.3 (4.9–13.9)
Southeast Asia	11.5 (8.3–15.9)
Central America	37.8 (24.0–59.6)
South Asia	53.8 (37.4–77.4)
Oceania	76.7 (50.8–115.9)
Sub-Saharan Africa	207.6 (164.7–261.8)

\* Approximate relative risks were based on 1140 cases of malaria among travelers in the GeoSentinel database, with areas visited as numerators and tourist arrivals in that region (according to World Tourism Organization data) as estimates for denominators. Adapted from Leder et al.<sup>12</sup>

† Very-low-risk areas were Europe, Northeast Asia, Australia, New Zealand, North America, and the Middle East.

**Table 2. Instructions for Travelers during the Pretravel Consultation.\***

**Use effective personal protection against mosquitoes.**  
Anopheles mosquitoes bite between dusk and dawn.  
Wear long sleeves, long pants, and fully closed shoes with socks after dark.  
Use permethrin-treated mosquito nets if accommodations are neither well screened nor air-conditioned.  
Repellent containing 30%–50% DEET obtained from an outdoors store or travel-supply vendor should be applied to exposed areas of skin every 4 to 6 hours. More frequent application is required for agents containing lower concentrations of DEET. Agents containing 20% or higher concentrations of picaridin (KBR 3023) are similar to those containing DEET at the same concentration with regard to activity against anopheles mosquitoes.†

**Adhere to an antimalarial regimen.**  
Take weekly medications on the same day each week. (Sunday may be easiest to remember.)  
Take daily medications with the same meal each day.  
Continue medications after the trip for the recommended duration.  
If intolerable side effects occur, make every effort to contact the health care provider who prescribed the medications or the covering physician by telephone (or by e-mail if offered by the practice) for advice. Physicians at the destination may have poor knowledge of drugs and regimens used by travelers. (The severity of side effects must be weighed against the risk of a potentially fatal infection with *Plasmodium falciparum*.)

**Remember that no chemoprophylactic regimen against malaria is 100% effective.**  
Symptoms of malaria may be mild and may mimic influenza, gastroenteritis, or other common infections; any fever that develops during or after travel to an area where there is a risk of malaria infection should raise the suspicion of malaria.  
Early treatment is usually effective, whereas delay of appropriate therapy can have serious or even fatal consequences; therefore, if symptoms of malaria occur, seek prompt medical attention.  
If fever develops within 3 mo after return from travel, a physician should be informed of the recent travel, and blood films or a rapid card test for malaria with immediate reporting should be requested; waiting for next-day results may increase the risk of death. If the blood film or card test is negative, two additional tests (including at least one blood film) should be performed 12–24 hr apart for confirmation, and other diagnoses should be considered at the same time.  
Ask health care providers who need assistance with diagnosis or management of suspected cases of malaria to call the CDC Malaria Hotline: 770-488-7788.



# 瘧疾預防用藥

<p><b>chloroquine-resistant areas</b></p>	<p>美爾奎寧mefloquine 每週一次口服1顆 (250mg)，出發前2~3週 開始吃，離開流行地區 後繼續吃4週。</p>	<p><b>主要禁忌：</b>對奎寧類過敏者、癲癇以及情緒性疾病病史者。也不建議懷孕前3個月、5公斤以下小孩以及有心臟傳導毛病的人使用。 <b>副作用：</b>噁心、嘔吐、頭痛、頭暈、失眠、食慾不振。</p>
<p><b>chloroquine or mefloquine resistant areas</b></p>	<p>去氧脛四徽素 doxycycline 每天口服1顆(100mg)， 出發前1~2天開始吃， 離開流行地區後繼續吃 4週。</p>	<p><b>主要禁忌：</b>對四環徽素過敏、肝功能不全者、懷孕婦女以及八歲以下孩童。 <b>副作用：</b>皮膚容易曬傷、胃部不適，長期使用也可能增加陰道念珠菌感染的機率。</p>
	<p>Malarone® 每天口服1顆，出發前 1~2天開始吃，離開流 行地區之後繼續吃7天。</p>	<p><b>主要禁忌：</b>腎功能不全者；也不建議5公斤以下小孩、懷孕或正在哺乳婦女使用。 <b>副作用：</b>腸胃不適、頭痛。</p>

27

# 自我防護

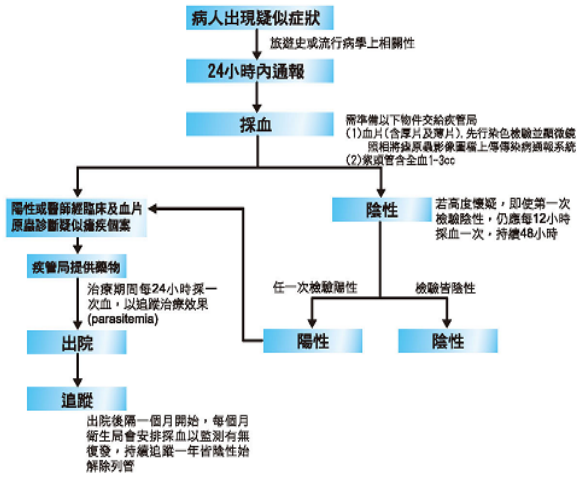
- 傍晚至隔日清晨不要外出
- 身體裸露處噴防蚊液或塗防蚊膏(含有DEET)
- 穿著淺色長袖衣褲
- 睡覺掛蚊帳



28



# Summary



若有任何疑問：  
 (1) 連絡疾管局及其所轄各分局，或各縣市衛生局  
 (2) 疫疫情通報服務專線1922

## 領用瘧疾藥品同意書

### Antimalarial Drug Consent Form

姓名 Name	身分證(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	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"/> hydroxychloroquine _____ tab. <input type="checkbox"/> mefloquine _____ tab. <input type="checkbox"/> Malarone® _____ tab.
<input type="checkbox"/> 治療 treatment	<input type="checkbox"/> artesunate _____ amp. <input type="checkbox"/> quinine _____ tab./amp. <input type="checkbox"/> hydroxychloroquine _____ tab. <input type="checkbox"/> primaquine _____ tab. <input type="checkbox"/> Artequin® _____ box (artesunate-mefloquine)

醫院名稱：\_\_\_\_\_

Name of Hospital

醫師簽章：\_\_\_\_\_

Signature of Dr.



# 實際案例討論



## 少見的感染地區

- 29歲女性
  - 員工旅遊: 2010/2/22-2/23 新加坡  
2/23-2/26 印尼民丹島某渡假村旅遊  
2/27 由新加坡返台
  - 3/15 發燒、頭痛、發冷、惡寒  
→ 當天曾至診所就醫，診斷為感冒
  - 3/18 因症狀未改善至某醫學中心就醫而通報疑似瘧疾
  - 實驗室經PCR確定個案檢驗結果為(熱帶瘧+間日瘧)陽性

31



## 民丹島

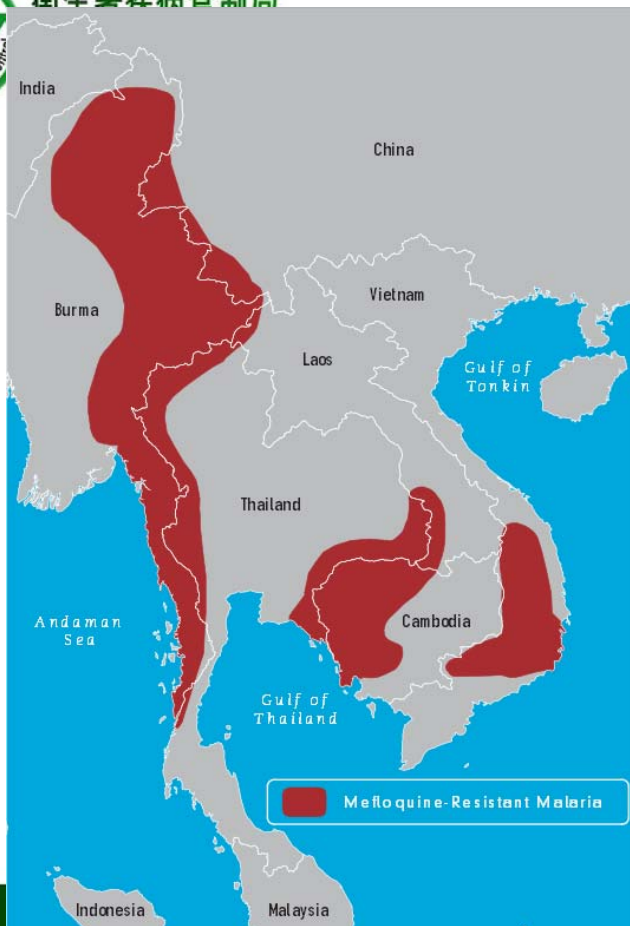
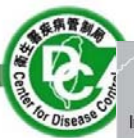


32



今年首例惡性瘧疾 離譜! 險誤診致命

國內出現今年首例惡性瘧疾案例，但誇張的是這個首例病例，竟然連續多次進出〇〇醫院急診，都沒被檢查出來她得到這個致死率相當高的法定傳染病，病患家屬游媽媽跟壹電視投訴，女兒這個月八號從柬埔寨跟寮國旅遊回來，十一號因為發燒到〇〇掛急診，隔天還是發燒再到〇〇急診，這次被安排住院，但住院七天，醫院都 沒能診斷她是得了什麼病，直到十八號晚上她在病房昏倒，家屬要求改送台大醫院，這才被台大診斷出她得了惡性瘧疾，游媽媽說，女兒因為醫院疏忽在鬼門關前走一遭，還因為錯過黃金治療期，恢復期變長，甚至還有洗腎的可能，這種醫療品質真的很難接受。



Yellow Book, 2012 US CDC





## 特殊職業別

- 38歲男性，於93年赴索羅門群島考察木材業，感染間日瘧
- 66歲男性，巴布亞紐幾內亞從事木材業之台商
  - 2008/8/23-10/15於巴布亞紐幾內亞經商
  - 2008/9/15-10/30期間陸續出現肌肉酸痛、疲倦等症狀
  - 2008/10/15返台，10/31前往醫院住院治療，經實驗室確定為間日瘧感染

35

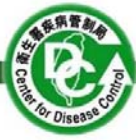


## 替代役男

- 24歲男性，外交替代役役男
- 2008/12/16前往布吉納法索服役，擔任醫檢師
- 自述停留該國期間，未曾服用預防用藥，未曾感染過瘧疾
- 2009/10/15返台，10/18出現輕微發燒，自行服用退燒藥
- 10/20因持續發燒前往某醫院就醫，就醫時曾告知醫師有旅遊史，並要求進行血片檢驗，惟醫師告知該院無法檢驗，並診斷疑似流感，流感快篩結果為陰性
- 10/21發燒與四肢無力症狀，再至某醫學中心就醫，並進行血片檢驗。門診結束後返家等候檢驗結果，期間又出現症狀，故自行服用於醫療團帶回之瘧疾治療藥品(?)
- 實驗室確認感染惡性瘧(後來需暫時性洗腎之重症個案)

36

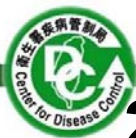




# 採集植物標本

- 49歲男性，某大學生物資源與科技研究所副教授
- 2008/1/17-1/28曾至巴布亞紐幾內亞採集植物標本，有攜帶瘧疾預防藥物但未服用
- 2008/4/17 頭痛、疲倦、發冷、盜汗、惡寒及不定期發燒
  - 就醫並住院，確認為間日瘧疾陽性，經完成治療及追蹤（6/19及11/21厚、薄層血片檢查、聚合連鎖反應）皆陰性
- 2009年9月至吉隆坡50公里遠之FRIM（Forest Research Institute Malaysia)進行田野調查9日後返台
  - 自覺未被蚊蟲叮咬
- 2009/12/3因發燒及畏寒至醫院住院治療，確認為*P. vivax*

37



# 2005-2010年瘧疾確定病例感染原因

感染原因	2005	2006	2007	2008	2009	2010	總計
經商及工作	14 (53.8)	12 (46.2)	10 (76.9)	13 (72.2)	6 (54.5)	5 (71.4)	60
自助旅行	4 (15.4)	3 (11.5)		1 (5.6)	2 (18.2)	2 (28.6)	12
來台學生	2 (7.7)	7 (26.9)	1 (7.7)	1 (5.6)			11
探親	2 (7.7)	2 (7.7)	1 (7.7)	1 (5.6)			6
宗教活動	3 (11.5)		1 (7.7)		1 (9.1)		5
外籍勞工	1 (3.8)	1 (3.8)			1 (9.1)		3
替代役男		1 (3.8)			1 (9.1)		2
志工				1 (5.6)			1
其他				1 (5.6)			1
總計	26	26	13	18	11	7	101

38



## 藥物史- 使用不恰當的預防用藥

- 56 y/o 醫師
  - 2009年前往西非旅遊3週
  - 曾前往某醫院之旅遊門診，醫師建議服用 Mefloquine，惟個案顧及該藥之神經性副作用，且旅行社已事先告知會提供團員瘧疾預防藥物，故個案未接受醫師建議
  - 旅行團領隊自行提供hydroxychloroquine進行預防

發現 Schizont(分裂體)時: 要小心重症或有無progress 的可能性

39



## 藥物史- 使用不恰當的預防用藥

- 46歲英籍男性，在台定居
  - 2010/4/5-4/18與家人前往烏干達旅遊
  - 出國前至某醫院領取預防用藥 (hydroxychloroquine)
  - 4/25、4/28、4/29因發燒、寒顫、肌肉酸痛、頻尿至同一醫院就醫
  - 該醫院4/28仍開立hydroxychloroquine予以治療
  - 昆陽實驗室確認為惡性瘧，建議改藥治療

40



## [新聞] 誤診致死 名醫囚10月

- 二〇〇五年間，六十多歲婦人謝〇〇獨自參加〇〇旅行社十七天行程，前往非洲烏干達、盧安達、蒲隆地及衣索比亞等地旅遊，期間陸續出現高燒、腹瀉等症狀，直到七月七日晚間返國入境，仍高燒四十點五度，被疾管局輾轉送到台北〇〇醫院急診。
- 〇〇感染科主治醫師〇〇〇明知謝婦剛從非洲回台，且未事先服用防瘧疾藥物，卻未進行瘧原蟲的血片檢驗，僅將謝婦當作感染性腹瀉患者，施以抗生素治療。
- 直到七月十日謝婦仍高燒不退，她兒子通報疾管局，懷疑母親感染傳染病，疾管局聯絡〇〇醫院，〇〇仍回覆：「應是罹患膽道炎、感染性腹瀉。」後來另幫謝婦做血片檢查，才確認感染惡性瘧疾，緊急投以奎寧治療，但四天後謝婦仍因延誤治療死亡。

41



## 24小時確診？醫師不是神！

- 法官認為病患自非洲回來，有發燒病徵應立即檢驗瘧疾。但本案於兩、三天內即診斷出瘧疾，並無延誤之情。……人類的疾病種類浩瀚繁多，醫師畢竟不是神，不可能為所有病患都在二十四小時內找到答案。
- 對感染症重症而言，並非立即診斷就一定可以避免重症或挽回生命。……一名不幸個案的死亡，以自由心證認定是診斷與治療太慢致死，並不符醫學原則。更何況在瘧疾絕跡的台灣，二、三天之內診斷出瘧疾，已經可讓台灣感染科醫師都翹起拇指稱讚了。
- 本案判決邏輯不符專業原則，謹代表台灣感染症醫學會，在此呼籲法院必須尊重專業，所有判決都不可違背醫學原則

42



## 治療後病情轉壞

- 53 y/o male, 2011/4-8 莫三比克工作
- 8/26入境，8/31出現發燒症狀
- 9/3就醫通報，9/4確診惡性瘧+卵型瘧，開始使用口服Artequin
- 9/6 病人變喘，9/7診斷ARDS，插管送ICU，（此時血片中已無瘧原蟲）改用Artesunate針劑治療
- 9/9轉院準備用ECMO，9/10恢復良好，9/13拔管轉一般病房

43



## 參考資料與網站

- 瘧疾預防與治療用藥指引
  - 台灣CDC首頁 > 傳染病介紹 > 第二類法定傳染病 > 瘧疾 > 研究出版 > 出版品 > 圖書
- 美國CDC
  - <http://www.cdc.gov/MALARIA/>
- 世界衛生組織瘧疾治療指引
  - <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>

44



**THANK YOU FOR YOUR  
ATTENTION!**