



鉤端螺旋體病



報告大綱

- 簡 介
- 疾病概述
- 流行病學
- 治療及預防
- 防治工作

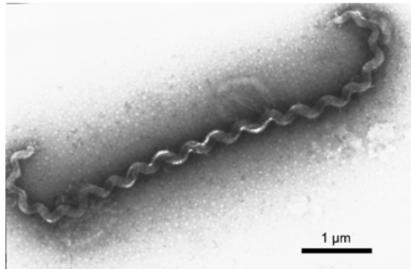


簡介

- 命名的由來
- 說明
- 何謂人畜共通感染病



命名的由來



鈎端螺旋體電子顯微鏡照片
(邱詩惠技士提供)

鈎端螺旋體菌最早由日本首次由病患分離成功，因菌體的一端或兩端彎曲呈「問號」而命名。

4



說明

- 鉤端螺旋體病是因感染鉤端螺旋體菌產生的感染症，是熱帶、亞熱帶地區常見的人畜共通感染病。
- 鉤端螺旋體病為人畜共通感染病，不會直接人傳人。



何謂人畜共通感染病?

自然宿主 (動物)



自然環境



人類

6

鉤端螺旋體菌從動物的腎臟經由尿液排出，進入潮濕的自然環境中，人類因皮膚或黏膜接觸污染的自然環境而感染，而人類為無效傳播者。因病原菌無法大量且長期由尿液排出病原菌，讓病原菌能順利完成生活史。



疾病概述

- 臨床症狀
- 致病原
- 鉤端螺旋體菌的生活史
- 感染過程
- 病例定義
- 確定病例定義&法定傳染病規範



臨床症狀

- 由於臨床症狀變化很大，可能沒有症狀或產生各種症狀、從輕微到嚴重都有可能；輕微者最初的症狀多半與感冒類似，包括發燒、頭痛、腸胃道不適、畏寒、紅眼、肌肉痠痛等等症狀，有的還會以腦膜炎症狀表現，嚴重者會出現腎衰竭，黃疸與出血等現象。



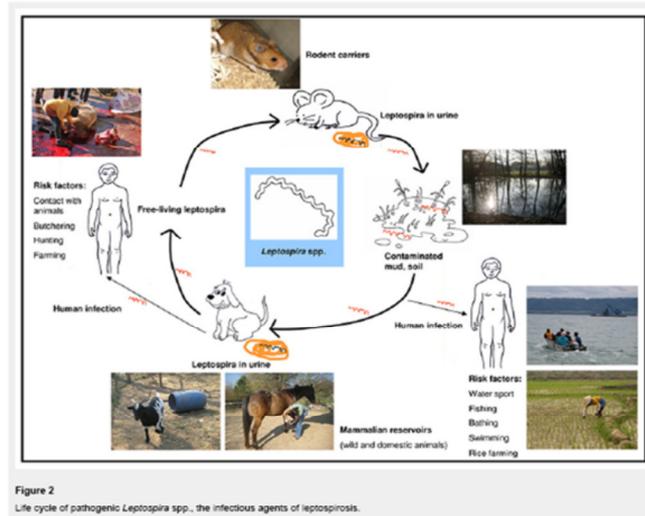
致病原

- 致病性鈎端螺旋體菌屬於鈎端螺旋體種 (*species Leptospira interrogans*) 。
- 現今已被鑑識出致病性鈎端螺旋之血清型約有300種 。

傳統將鈎端螺旋體分為兩類，致病性統稱為 *Leptospira interrogans*，另非致病性統稱為 *Leptospira biflexa*。



鈎端螺旋體菌的生活史



10

Adapted from : Swiss Med Wkly 2012;142:W13727

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

鈎端螺旋體的儲主動物包括：哺乳類、嚙齒類等，例如：老鼠感染病原菌之後，能成為無症狀且長期帶原者，病原菌可不斷由尿液排出後，生存於自然環境中，等待下一個宿主的出現。人為意外宿主因職業如：接觸帶原家畜的尿液、娛樂、或是接觸受污染的自然環境感染。



感染過程(1/3)

- 傳染方式
 - 可經由食入或接觸受感染動物之尿液或組織污染的水、土壤、食物而感染。
- 傳染窩 (Reservoir)
 - 幾乎所有的哺乳類動物，包括野生或家畜動物，如鼠類、狗、牛、豬等。病原菌寄生在動物的腎小管，讓其終生帶菌。不同動物可能帶有不同的血清型，可參考下表資料。



感染過程(2/3)

在宿主動物身上常見鉤端螺旋體之血清型

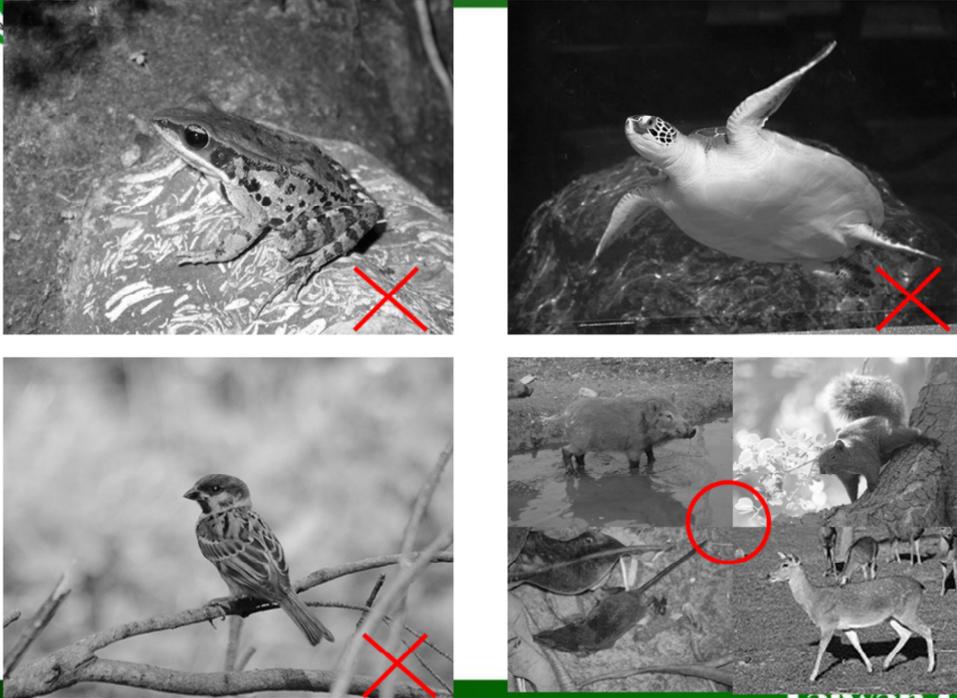
傳染窩(reservoirs)	血清型(serovars)
Pigs	<i>pomona, tarassovi</i>
Cattle	<i>hardjo, pomona</i>
Horses	<i>bratislava</i>
Dogs	<i>canicola</i>
Sheeps	<i>hardjo</i>
Racoon	<i>gripotlyphosa</i>
Rats	<i>Icterohaemorrhagiae, copenhageni</i>
Mice	<i>ballum, arborea, bim</i>
Marsupials	<i>grippotlyphosa</i>
Bats	<i>cynopteri, wolffi</i>

12

Adapted from : Lancet Infect Dis 2003; 3:757-71

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

衛生福利部疾病管制署



13

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

鉤端螺旋體菌能在動物的腎小管內中終身存在。以演化解度而言，兩生類、爬蟲類、鳥類，直到哺乳類才有完整的腎小管形成。哺乳類動物有犬類、大象、羚羊、豬、牛和鼠類，老鼠一直被認為主要帶原動物。



感染過程(3/3)

■ 潛伏期

通常為10天左右，其範圍在2～30天。

■ 可傳染期

人與人間直接傳染極為罕見，螺旋體可經由尿液排除達一個月或更長，因此病人的污物（尤其是尿液）須小心處理。

■ 感染性及抵抗力

人體對此病的感受性是一般性的，感染後可能產生免疫，但當再度遭遇不同的血清型別，有可能會再度感染。



病例定義(1/3)

■ 臨床條件

- 出現急性發燒、頭痛、肌肉痛（尤其常見小腿肚痛）、腹痛、腹瀉、倦怠，或伴有下列任一種臨床表現者：
 1. 結膜出血（ conjunctival suffusion ）。
 2. 腦膜炎症狀（ meningeal irritation ）及無菌性腦膜炎（ aseptic meningitis ）。
 3. 無尿、少尿或蛋白尿（ anuria、oliguria or proteinuria ）。



病例定義(2/3)

- 4.黃疸 (jaundice) 。
- 5.急性腎功能不全 (acute renal insufficiency) 。
- 6.出血傾向 (腸道或肺部) (gastro-intestinal or pulmonary hemorrhage) 。

■ 流行病學條件

發病前一個月內曾有接觸動物、野外活動或暴露於被感染動物尿液污染的環境 (如污水、溼土等) 。



病例定義 (3/3)

■ 檢驗條件

具有下列任一條件：

- 臨床檢體（尿液、血液或腦脊髓液）分離並鑑定出鉤端螺旋體（*Leptospira spp.*）。
- 血清學抗體檢測陽性：無論使用何種篩選試劑檢驗，必須使用顯微凝集試驗（Microscopic Agglutination Test, MAT）作確認診斷，恢復期血清較急性期血清抗體效價 ≥ 4 倍上升。

■ 通報定義

符合臨床條件及流行病學條件。



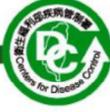
確定病例定義&法定傳染病規範

- 確定病例
符合臨床條件及檢驗條件。
- 疾病分類
列為第四類法定傳染病。
- 通報期限
診斷後24小時內通報。



流行病學

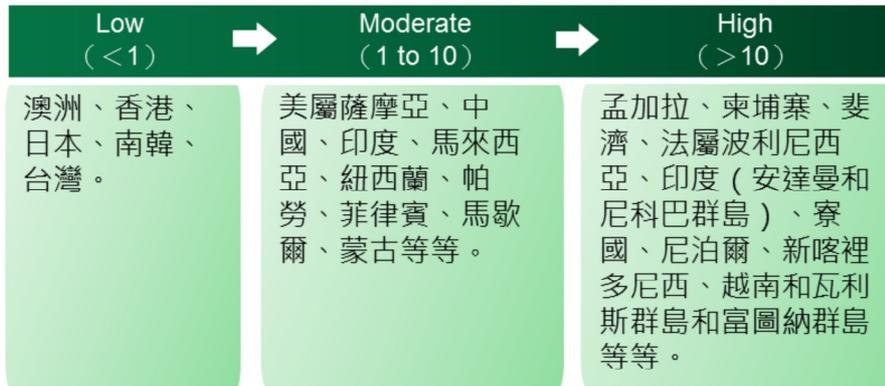
- 國際流行概況
- 大陸地區鉤端螺旋體病流行狀況
- 國內流行病學
- 較常見臨床多重通報之細菌性人畜工通疾病



國際流行概況

Adapted from : BMC infection Disease 2009 ; 9 : 147

- 亞太地區每十萬人口發生率區分如下：



Insufficient information : 不丹、緬甸、北韓、巴布亞新幾亞、東帝汶等。

20



大陸地區鉤端螺旋體病流行狀況



Adapted from : Microbes Infect. 2012 ;14(4):317-323

21

自從兩岸三地交流頻繁，國人因探親、旅遊、經商經常性往返，對於中國大陸的疫情應所瞭解。以下就是中國大陸近二十年來，鉤端螺旋體病發生率情況。鉤端螺旋體病從1955年起開始納入中國大陸各省的疾病監測系統，但在2004年才正式納入37種法定傳染病中一員。根據發生率不同將大陸地區分為四個區域，A區為氣候形態為熱帶和亞熱帶地區，疾病發生率是全國第二名。B區為溫帶地區屬於長江中、下游流域，經常有洪水發生，發生率居全國之冠。C區亦為溫帶地區，位於黃河中和下流地區，發生率較A和B區低。D區為溫帶沙漠地區，鉤端螺旋體病的發生率為零。

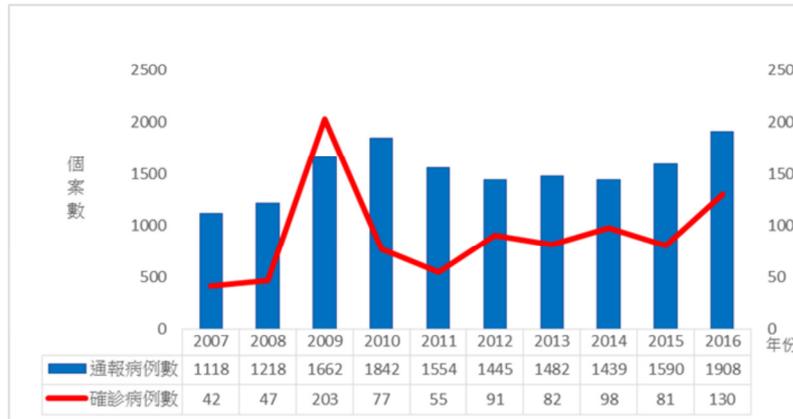


國內流行病學



流行病學(1/5)

■ 歷年通報和確定病例數



23

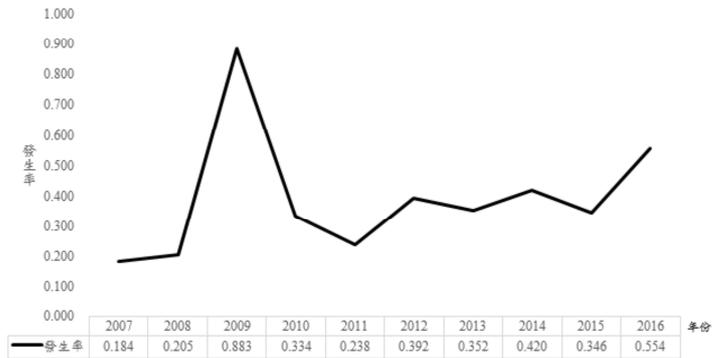
自民國89年起進行全台灣地區鉤端螺旋體病監視、通報和檢驗工作，通報病例數有逐年增加呈現穩定狀態。



流行病學(2/5)

■ 歷年確定個案數發生率

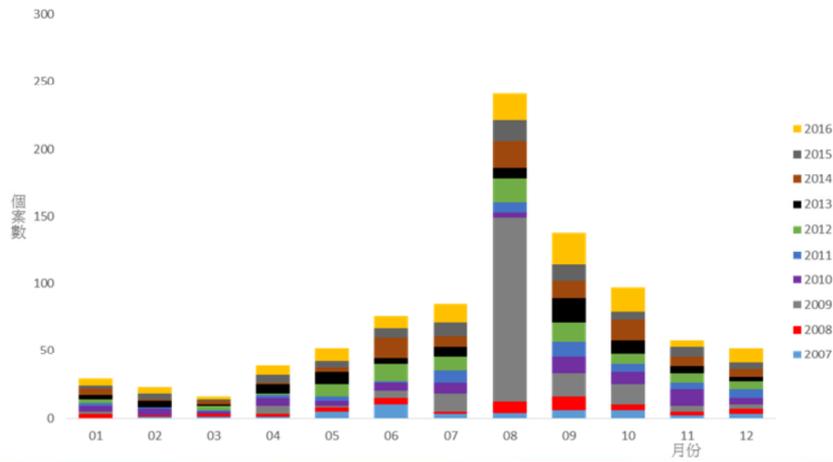
2007年至2016年鉤端螺旋體病發生率





流行病學(3/5)

歷年確定病例月份分布



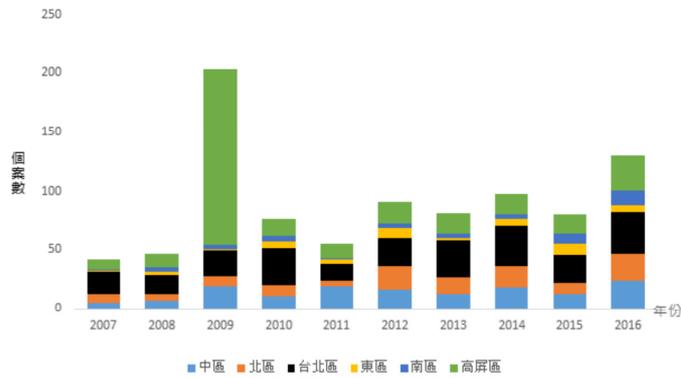
25

近年臺灣地區鉤端螺旋體病確定病例分佈月份主要為6月至10月。每年6月至10月是臺灣地區的颱風季節，水災過後易有較多確定病例發生。98年8月8日莫拉克颱風侵襲後，於屏東縣萬丹鄉鉤端螺旋體病發生群聚事件。



流行病學(4/5)

歷年確定病例居住區域分布



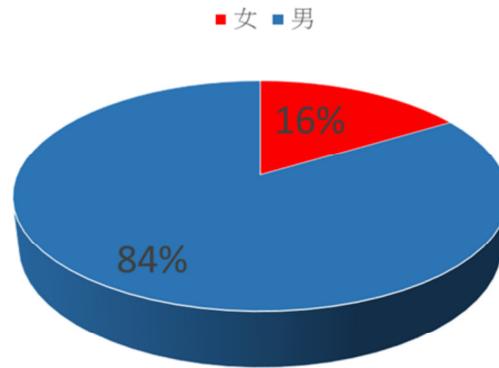
26

鉤端螺旋體病的確定病例分佈，以高屏區及台北區最多。



流行病學(5/5)

歷年確定病例累計性別比例(2007年至2016年)



27

確定病例數累計男女生性別比約為(5:1)，可能台灣主要的勞動人口以男性為大宗。



較常見臨床多重通報之細菌性人畜共同疾病

疾病名稱	致病菌	主要宿主	傳染途徑
鉤端螺旋體病	<i>Leptospira spp.</i>	齧齒類, 狗, 牛, 反芻動物	感染性動物尿液, 被污染的水源
地方性斑疹傷寒	<i>Rickettsia typhi</i>	老鼠	鼠蚤
恙蟲病	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	齧齒類, 鳥類, 猴子	恙蟎

Adapted from : Curr Opin Infect Dis. 2011;24(5):457-63.

28

若到熱帶地區旅遊，除了病媒性疾病，鉤端螺旋體病和立克次體病是最常見的旅遊相關傳染病，亦因臨床表現較無特異性，不易區別診斷。上表是鉤端螺旋體病、地方性斑疹傷寒和恙蟲病的傳染途徑和主要宿主差異。



治療及預防

- 衛生教育重點
- 治療



預防--衛生教育重點1

- 教導民眾此疾病的傳染途徑，避免在可能遭受污染的水中游泳或涉水。當工作必須暴露於病源環境時，採用適當的防護措施。
- 保護高危險工作者，提供長靴、手套及圍裙避免接觸可能遭受污染的水或土壤。
- 滅鼠，尤其是農村，保持居家環境清潔。
- 隔離被感染的動物，避免其尿液污染環境。
- 對畜養之動物(如：狗)施打預防性疫苗。



預防--衛生教育重點2

- 2011年針對台灣五都重要鼠媒傳染病傳染病調查研究發現，都會地區夜市及市場鼠隻具有疾病傳播的風險：
- 各縣市環保與衛生單位應落實市場及夜市滅鼠，並針對市場及夜市工作及鄰近居民，加強相關衛教宣導。
- 市場及夜市等環境清理及捕鼠人員於工作時，應注意配戴口罩、手套等防護，於工作完畢後進行自身清潔及消毒，避免因接觸鼠類排泄物而遭受感染。

31



治療—民眾就醫面(1/3)

門診醫師可能會詢問的問題	建議病患事先整理準備的資料
1. 那裡不舒服？怎樣不舒服？ 不舒服多久，有沒有特定時間？ 看病前曾如何處理不舒服的症狀？	本次就醫主要不適狀況從什麼時候開始，有哪些不舒服， 症狀是否隨時間有變化，最近看病的日期、醫生診斷和開藥明細。
2. 過去身體狀況怎樣？有沒有 生過其他的病？	自己過去得過那些病、有那些異常的醫學檢驗結果、有無開過刀或住過醫院、過去是否有藥物過敏的情形、家族中的特殊體質或遺傳疾病，最近吃過什麼藥（包括西藥、成藥、中草藥及健康食品）、是否抽煙或喝酒。
3. 開始不舒服之前有沒有接觸 動物或特殊環境？	最近旅遊地點與旅遊活動、家中有無飼養動物。是否因工作 或生活接觸容易滋生或接觸鼠類的場所，例如：市場，夜市， 或在症狀出現前1-2週，皮膚曾接觸污水（例如清理豪雨後導 致的積水或髒污）。學生族群或運動愛好者是否在野外游泳、 參加水上娛樂或競賽活動。
4. 其他的健康資訊？	目前家中是否有其他人有類似症狀、女性病患要告訴自己目 前無懷孕，或正準備懷孕，正在餵母乳。

資料審核者：羅一鈞醫師

32

表中黑色字體部分參考行政院衛生署編輯「民眾就醫指引手冊」中內容，考慮鉤端螺旋體病之疾病特性，紅字部分則是由本局羅一鈞防疫醫師依據臨床診療經驗提供之建議。



治療(2/3)

- 一旦懷疑鉤端螺旋體病的診斷，發現早期即可考慮給予有效的抗生素治療，最好是在發病5天之內。不必等待實驗室檢查的結果出來才開始治療，因為病發大約1週血清學檢查才會出現陽性，培養鑑定鉤端螺旋體更需要花上數週的時間。



治療(3/3)

- 症狀嚴重：應該用高劑量的青黴素，靜脈注射 Aqua Penicillin 1.5-3 MU Q6H至少7日。
- 症狀較不嚴重：以口服抗生素處理，例如 Doxycycline最佳，Amoxicillin、Ampicillin，或者紅黴素亦可替用。
- 第三代 Cephalosporins，例如 Ceftriaxone，Cefotaxime，及 Quinolone類抗生素也似乎有效。需注意 Jarisch - Herxheimer reaction 可能在使用青黴素治療之後短暫時間因細菌大量死亡釋放出內毒素出現病情暫時惡化之現象。



衛生局防治工作項目(1)

- 接受醫療院所或衛生所疑似病例通報
 - 確保**附加資訊**欄位之完整性及個案資料的**正確性**。
- 進行第二次採檢送驗及各項衛生教育
 - 確實依規定完成檢體送驗之動作。
- 對確定個案展開疫情調查



衛生局防治工作項目(2)

- 上傳各項最新疫情資料表單或個案資料更動
- 疫情調查之措施
- 衛生單位應於檢驗確認為陽性後72小時內完成疫調，檢驗確認為陽性後一週內完成疫調結案之程序。



檢體採集

檢驗項目	檢體種類	採檢方式	檢驗方式
	血液	5 ml	培養出病原菌
鈎端螺旋體病	血清	3ml	MAT
	尿液	10ml	培養出病原菌

37

檢體種類雖有包括腦脊髓液，採檢時間為“具無菌性腦膜炎症狀，發病5-10天之間且檢體應由醫師採檢。以無菌檢體小瓶收集0.5ml腦脊髓液，以常溫方式運送。



檢體採驗送驗事項 (1/3)

(一) 培養鑑定

- 發病**10日內**，使用含抗凝劑之無菌空針採取血樣檢體5-10ml，請使用EDTA抗凝血劑之紫頭管，以常溫方式儘速送抵檢驗實驗室。**未投藥前血液檢體較易培養出螺旋體。**
- 發病**10天以後**，採取中段尿液10mL，必須加上0.5 mL 1莫耳濃度phosphate buffer (pH 7.4)，以冷藏方式儘速送抵檢驗實驗室。**未投藥前尿液檢體較易培養出螺旋體。**



檢體採驗送驗事項 (2/3)

(二) 血液血清抗體測定

採取血清3mL，以冷藏方式儘速送抵檢驗實驗室。實驗室判定標準中，急性期與緩解期二次血清抗體力價有4倍以上差距，為確定病例。



檢體採驗注意事項(3/3)

- 實驗室通知需二次採檢確認者，急性感染期與緩解期至少14天需送第二次血液檢體以做配對血清抗體力價變化之判斷。
- 若有疑問或最新更動訊息請參閱「防疫檢體採檢手冊」衛生福利部疾病管制署全球資訊網
<http://www.cdc.gov.tw>



列舉鉤端螺旋體病之篩檢方法

方法	敏感度	特異性	優點	缺點
DFM	10 ⁴ bacteria/ml	低	快速；早期診斷	不可信；需要其他方法確認
Ig M-ELISA	> 90%	88-95%	快速	僅用於血清學
DriDot test	82%	95%	快速(10 min)；手指採血；符合成本效益	僅用於血清學；需要MAT確認
Lateral flow test	81%	96%	簡單；快速；符合成本效益	僅用於血清學；需要MAT確認

Adapted from : Clin. Microbiol. Infect 2011 ; 17 : 494-501

41

判定是否罹患鉤端螺旋體病實驗室檢查的黃金標準方法為顯微凝集試驗 (MAT)，但是整個實驗過程非常費時和費力，需要有經驗的技術人員操作和判讀。摘錄數種快速篩檢的方法，依據「法定傳染病監測工作指引」所記錄鉤端螺旋體病之檢驗條件，無論使用何種篩檢試劑檢驗，必須使用顯微凝集試驗做為確診，恢復期血清較急性期血清抗體效價 ≥ 4 倍上升。圖表中”敏感度“和”特異性“並非絕對值，會隨著測試過程中變數造成差異，像血清學篩選試驗中”敏感度“是和顯微凝集試驗比較之後才獲得。DFM就是Dark-Field Microscopy 中文譯名為暗視野顯微鏡檢查方法。



疫情調查

- 調查對象：
 - 陽性個案。
- 個案調查重點：
 - 通報資料是否完整。
 - 個案接觸史、旅遊史、發病時間、症狀及就醫過程等等。



感謝

- 本署研究檢驗及疫苗研製中心邱詩惠技士提供鉤端螺旋體菌相關照片
- 本署副署長羅一鈞醫師提供治療--民眾就醫面之審核