鉤端螺旋體病

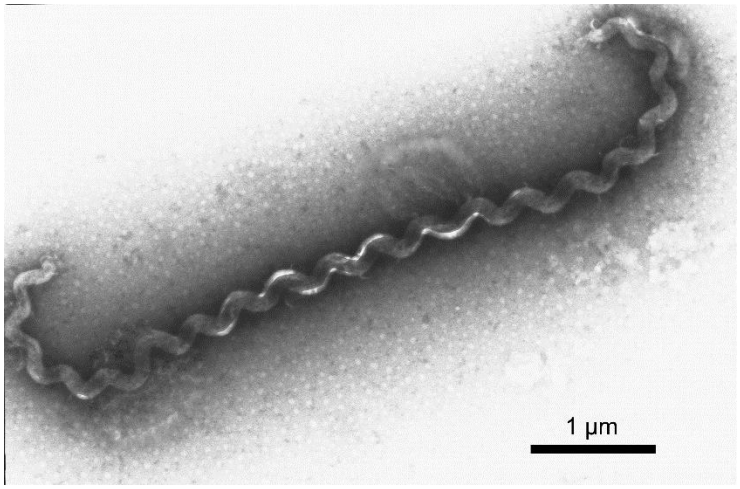
報告大綱

- 簡　　介
- 疾病概述
- 流行病學
- 預防方法及治療
- 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



鉤端螺旋體電子顯微鏡照片

(邱詩惠技士提供)

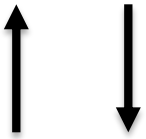
鉤端螺旋體菌最早由日本首次由病患分離成功，因菌體的一端或兩端彎曲呈「問號」而命名。

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

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

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

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

鉤端螺旋體菌的生活史

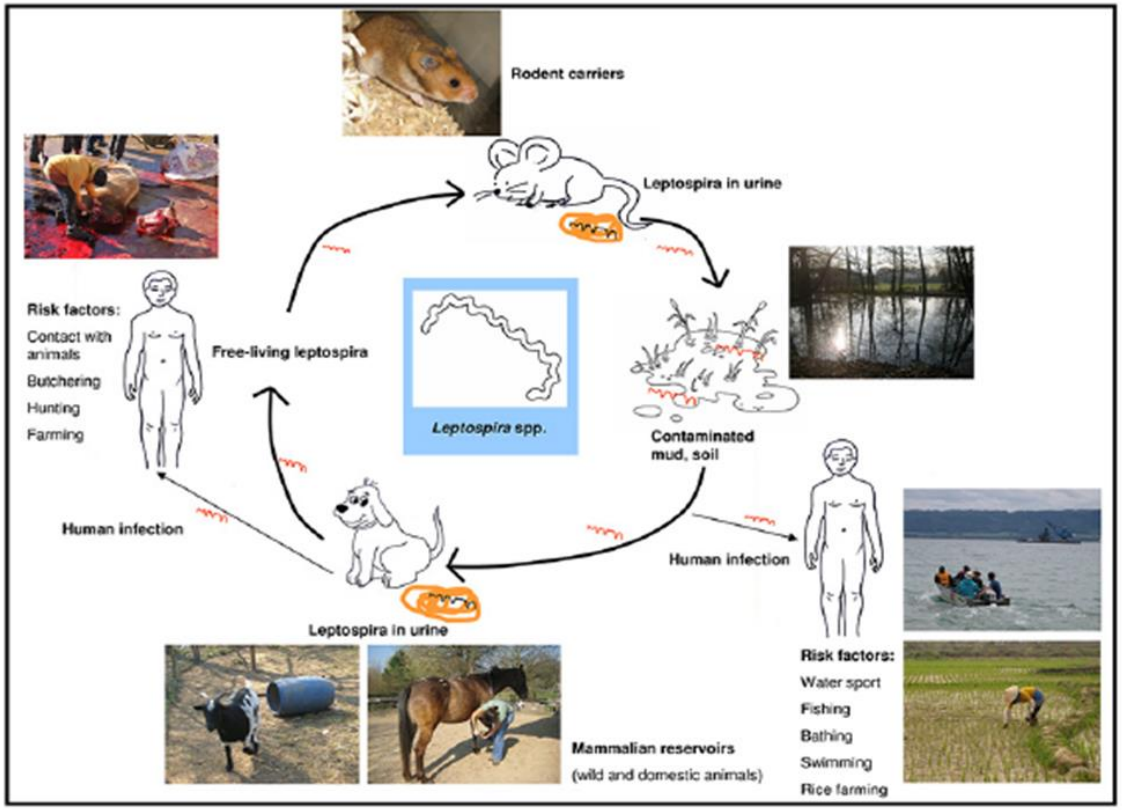


Figure 2

Life cycle of pathogenic *Leptospira* spp., the infectious agents of leptospirosis.

Adapted from：Swiss Med Wkly 2012;142:W13727

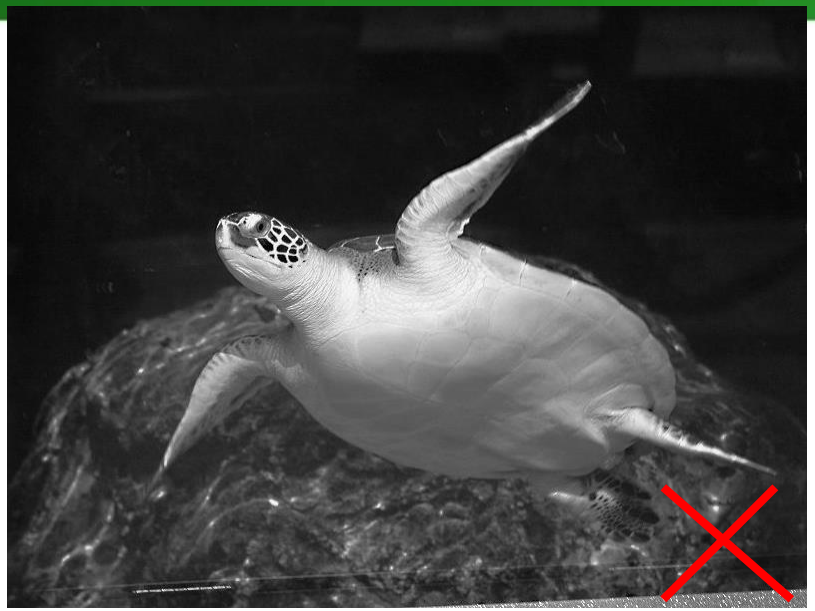
感染過程(1/3)

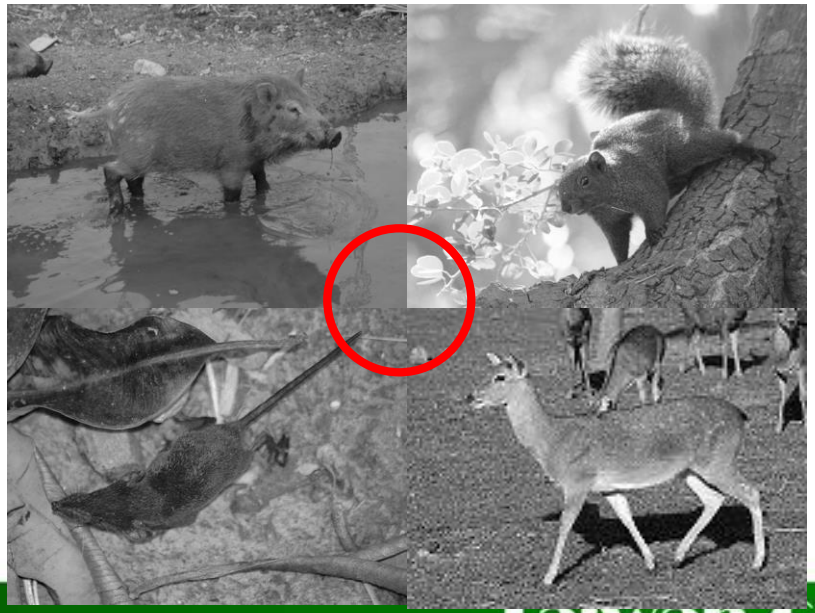
- 傳染方式
  - 可經由食入或接觸受感染動物之尿液或組織污染的水、土壤、食物而感染。
- 傳染窩（Reservoir）
  - 幾乎所有的哺乳類動物，包括野生或家畜動物，如鼠類、狗、牛、豬等。病原菌寄生在動物的腎小管，讓其終生帶菌 。不同動物可能帶有不同的血清型 ，可參考下表資料。

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	*pomona, tarassovi*
Cattle	*hardjo, pomona*
Horses	*bratislava*
Dogs	*canicola*
Sheeps	*hardjo*
Racoon	*gripotyphosa*
Rats	*Icterohaemorrhagiae, copenhageni*
Mice	*ballum, arborea, bim*
Marsupials	*grippotyphosa*
Bats	*cynopteri, wolffi*

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





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。

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共通疾病

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：

Low（＜1）	Moderate（1 to 10）	High（＞10）
澳洲、香港、日本、南韓、台灣。	美屬薩摩亞、中國、印度、馬來西亞、紐西蘭、帕勞、菲律賓、馬歇爾、蒙古等等。	孟加拉、柬埔寨、斐濟、法屬波利尼西亞、印度（安達曼和尼科巴群島）、寮國、尼泊爾、新喀裡多尼西、越南和瓦利斯群島和富圖納群島等等。

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

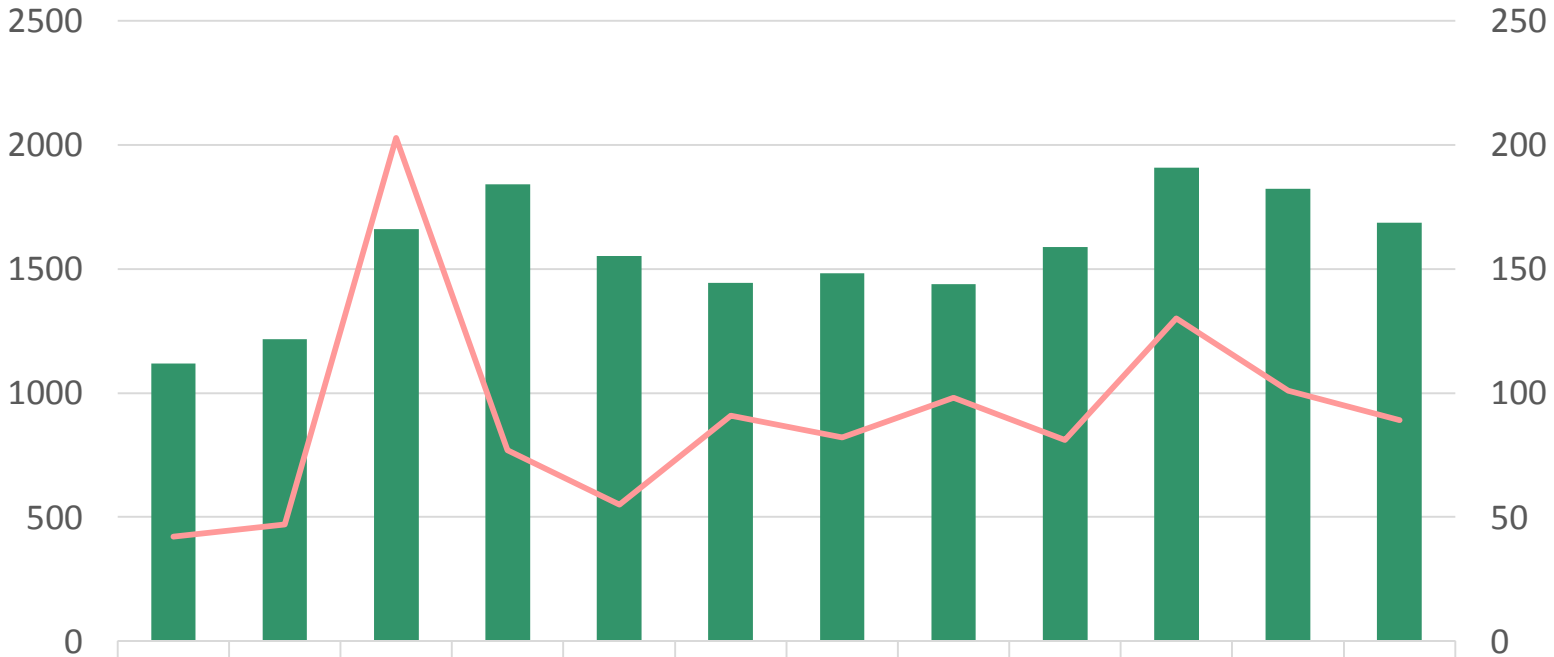
大陸地區鉤端螺旋體病流行狀況

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

國內流行病學

流行病學(1/5)

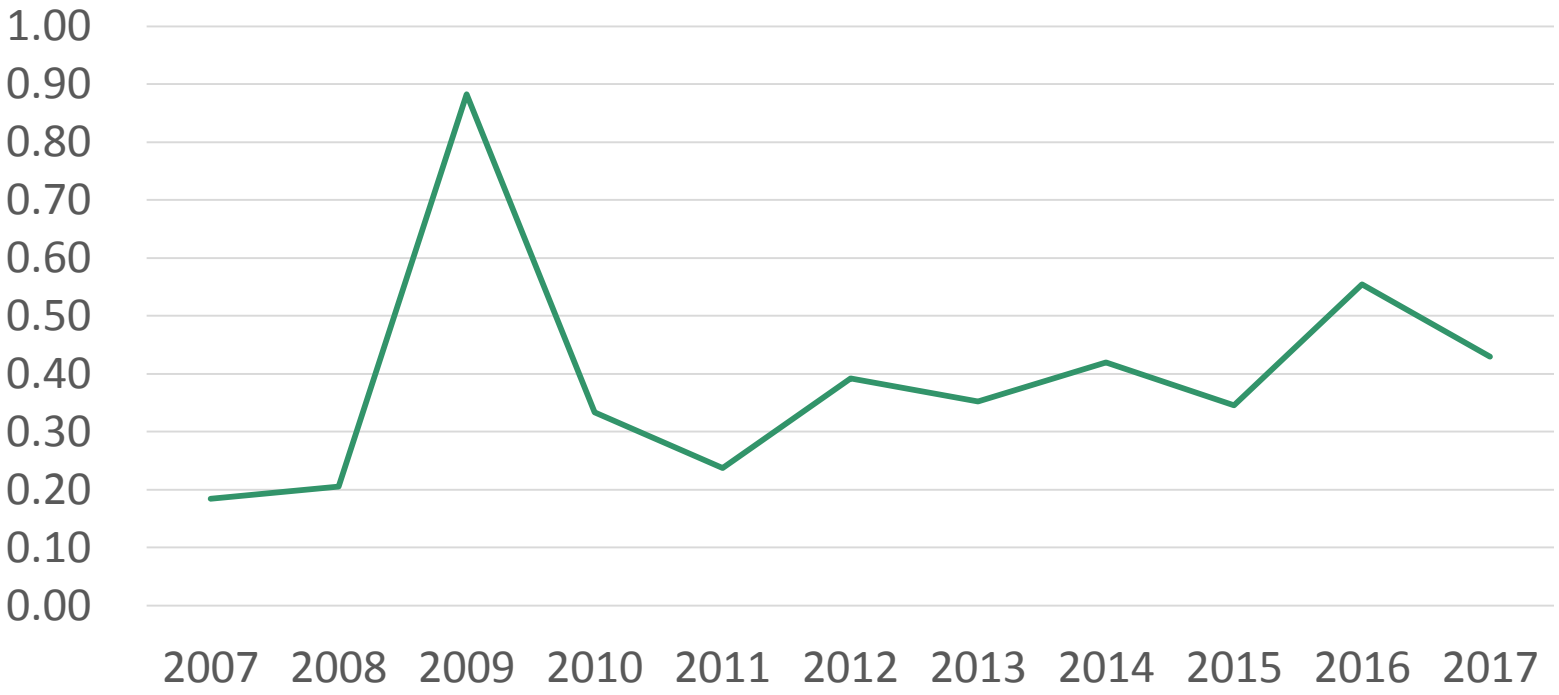
歷年通報病例與確診病例數



	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
通報病例數	1118	1218	1662	1842	1554	1445	1482	1439	1590	1908	1823	1686
確診病例數	42	47	203	77	55	91	82	98	81	130	101	89

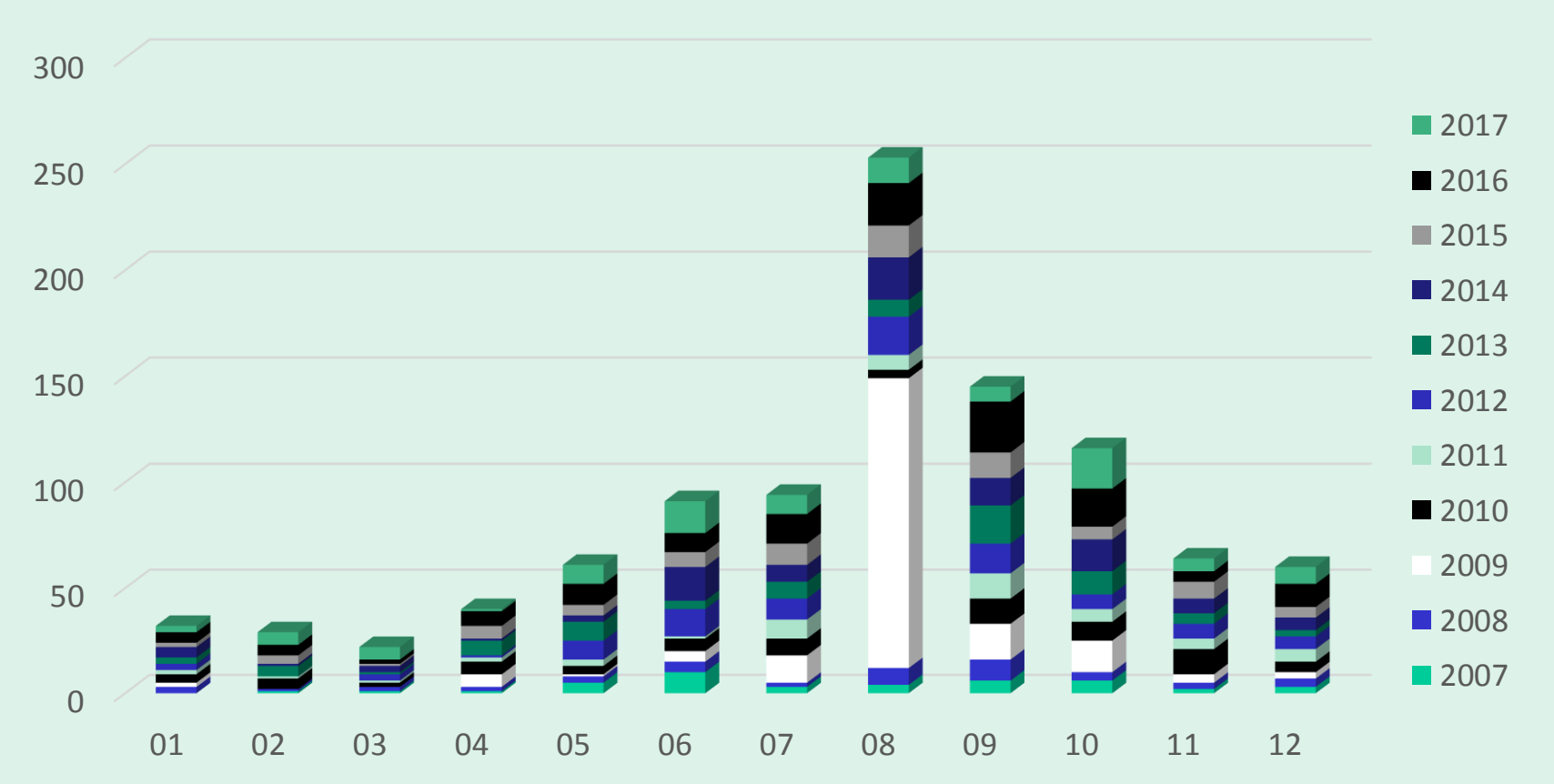
流行病學(2/5)

歷年確定個案數發生率



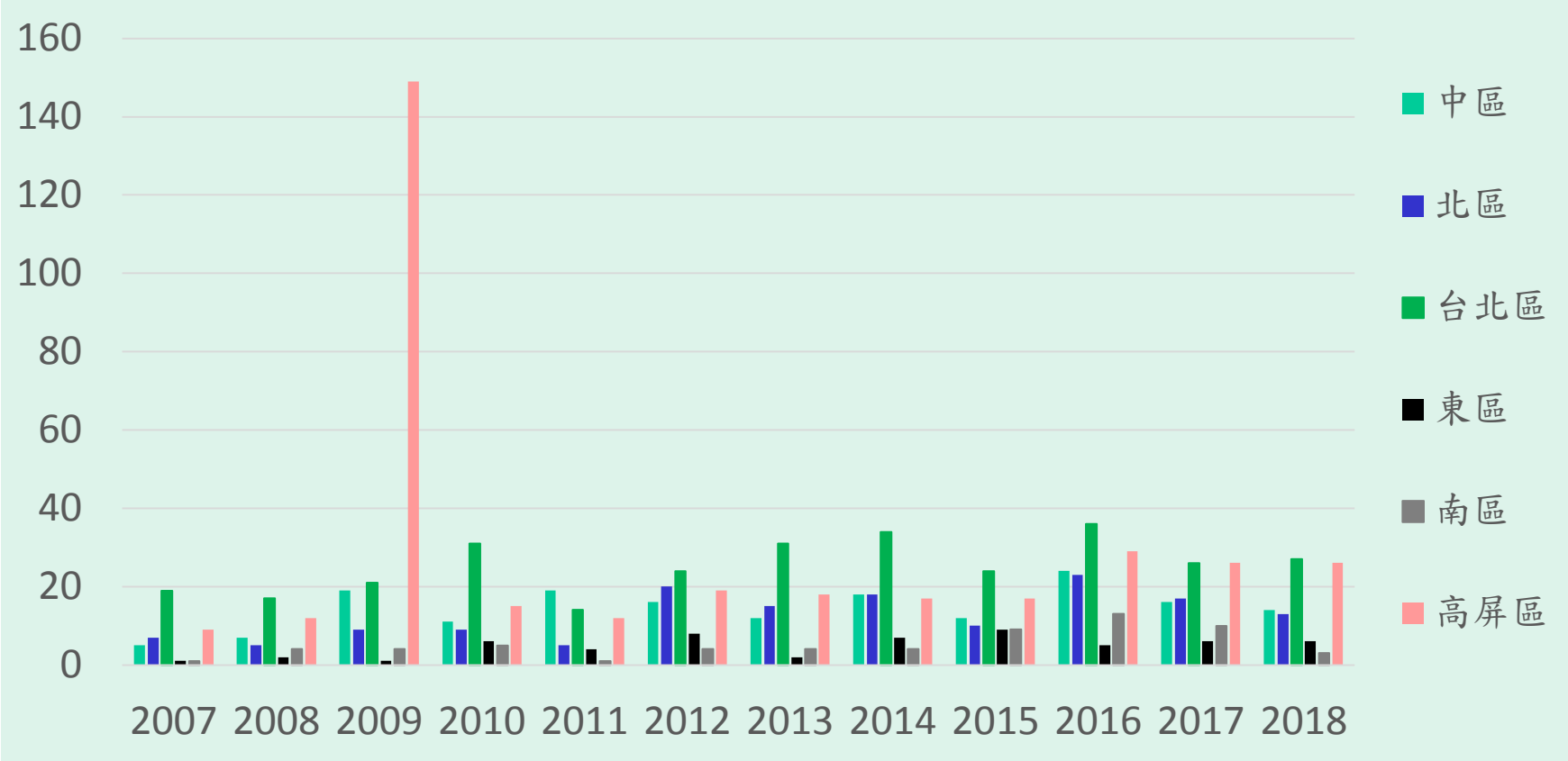
流行病學(3/5)

歷年確定病例月份分布



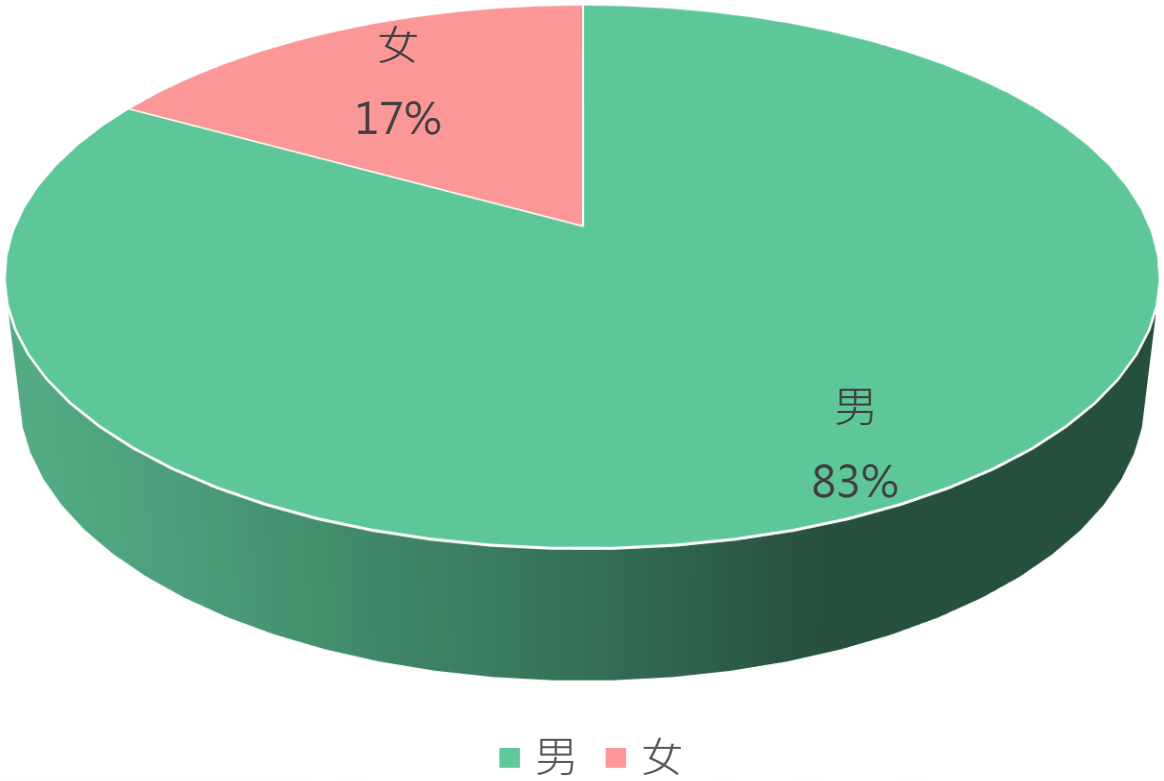
流行病學(4/5)

歷年確定病例居住區域分布



流行病學(5/5)

歷年確定病例累計性別比例(2007年至2017年)



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	*Leptospira spp.*	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	*Rickettsia typhi*	老鼠	鼠蚤
恙蟲病	*Orientia tsutsugamushi*	齧齒類, 鳥類, 猴子	恙蟎

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

預防方法及治療

- 預防方法
- 治療

預防方法(1/2)

- 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。

預防方法(2/2)

- 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。

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有無懷孕，或正準備懷孕，正在餵母乳。

資料審核者：羅一鈞醫師

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。

防治工作

- 病例定義
- 確定病例定義&法定傳染病規範
- 檢體採集與送驗事項
- 衛生局工作項目

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。

檢體採集

檢體種類	採檢方式	檢驗方式
血液	5 ml	培養病原菌
血清	3ml	以顯微凝集法(MAT)檢測抗體
尿液	10ml	培養病原菌
腦脊髓液	0.5ml	培養病原菌

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。

- 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。

檢體採驗注意事項(3/3)

（三）腦脊髓液測定

具無菌性腦膜炎症狀，發病5-10天之間，採取腦脊髓液0.5mL，以常溫方式儘速送抵檢驗實驗室。

- 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

快篩檢驗試劑的運用

- 可作為篩檢輔助診斷工具。
- WHO建議無論使用何種篩檢試劑檢驗，仍必須使用血清抗體檢測，以顯微凝集試驗(MAT)進行確認判定。

列舉鉤端螺旋體病之快速篩檢方法

方法	敏感度	特異性	優點	缺點
DFM (Dark-Field Microscopy)	10^4 bacteria /ml	低	快速；早期診斷	可信度低；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；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；手指採血；符合成本效益	僅用於血清學；需要MAT確認

- 僅適用篩檢目的，發病早期準確度低，且皆需要以MAT進行確認判定。
- Adapted from：Clin. Microbiol. Infect 2011；17：494-501

國內核可的快篩檢驗試劑

衛生福利部食品藥物管理署
Food and Drug Administration,Ministry of Health and Welfare

西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢

查詢條件: 註銷狀態 :未註銷, 中文品名:鉤端螺旋體　　**查詢時間:** 2018/12/17 下午 03:40

	許可證字號	有效日期	中文品名	英文品名	申請商	製造廠
1	衛署醫器輸壹字第008739號	109/04/16	伯瑞鉤端螺旋體試劑(未滅菌)	Bio-Rad Leptospira Serology (non-sterile)	美商伯瑞股份有限公司台灣分公司	BIO-RAD
2	衛署醫器輸壹字第008911號	109/06/15	速帝 百而靈 鉤端螺旋體抗體快速診斷試劑(未滅菌)	SD BIOLINE Leptospira(Non-Sterile)	美艾利爾健康股份有限公司	STANDARD DIAGNOSTICS, INC.
3	衛部醫器輸壹字第019167號	112/06/11	"奧米加" 鉤端螺旋體快速檢驗試劑 (未滅菌)	"OMEGA" VISITECT LEPTOSPIROSIS (Non-Sterile)	醫誠有限公司	OMEGA DIAGNOSTICS LTD.

重新查詢

- 請依食品藥物管理署網站最新公佈為主，https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx

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**

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 。

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。

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