

宏恩藥訊 108年7月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：沈國樑 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：朱紀洪 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：邵志輝 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：邱聖友 編輯：邱聖友

登革熱治療簡介

邱聖友藥師

前言：

登革熱俗稱“斷骨熱”“或天狗熱”。最早在文獻上有報導類似登革熱疾病可回溯到 1779 年代。中文“登革”名詞是由“dengue”音譯而來。根據文獻上的記載，dengue 可能源自 Swahili 地區土著(居住在非洲東部及其鄰近海岸)的“Ki-denga Pepo”一詞，意思是惡靈造成的一種突發性類似痙攣的疾病。在 1823 年，非洲東部海岸地區就曾爆發過此種疾病的大流行，那時被稱為“denga”。隨著非洲土著被販賣到美洲地區，也把致病源帶入了該區域。1827 至 1828 年間，在西印度群島就發生了“denga”的大流行。而在此次大流行中，文獻上首次使用了“dengue”名詞來描述這種傳染病。此後“dengue”一詞就被廣泛使用至今。登革熱是古老的疾病，同時也是全世界最關注的一種傳染病和公共衛生問題。台灣是登革熱流行區、無論是疫情的控制或臨床的診斷及病人的治療，醫療人員都應更進一步清楚瞭解。

致病原：

登革熱是由登革病毒感染而造成的疾病。登革病毒是屬於黃病毒科(Flaviviridae)中的黃病毒(Flavivirus)。登革病毒是 RNA 病毒，直徑約 40-50nm。病毒的遺傳基因大小約 11kb，主要製造 3 種病毒結構蛋白體(capsid、membrane protein 及 envelope glycoprotein) 和 7 種非結構蛋白(NS1、NS2a、NS2b、NS3、NS4a、NS4b 及 NS5) [4]。登革病毒依抗原性的不同可分成四種血清型病毒，分別稱為第一、二、三及四血清型。每一血清型登革病毒均具感染致病力。當感染到其中一血清型登革病毒後，人類只對該血清型登革病毒具有免疫力，但對其他血清型

登革病毒並不會產生免疫作用。所以人類會被不同的血清型登革病毒重復地感染。

傳染方式及病媒蚊：

登革熱的傳播媒介主要是埃及斑蚊(*Aedes aegypti*) 和白線斑蚊 (*Aedes albopictus*)。埃及斑蚊分佈在北回歸線以南，主要在熱帶及亞熱帶國家，包括亞洲、中南美洲、非洲、澳洲北部以及部分太平洋地區島嶼。登革熱是藉由病媒蚊的叮咬來傳播疾病。當病患感染到登革病毒後，從開始發燒的前一天直到退燒，病人血液中都含有活動性的病毒，此時期稱為病毒血症期 (viremia)。處於病毒血症期的病患若被病媒蚊叮咬，病媒蚊就會獲得登革病毒。登革病毒在病媒蚊體內繁殖 8-15 天後，病媒蚊就具有終生傳播病毒的能力，而進一步把病毒傳染給另一位患者。雖然在亞洲及非洲地區，靈長類動物與病媒蚊間的病毒傳播循環曾被報告過，然而人類還是登革病毒最主要的感染宿主，動物宿主還有蝙蝠。

在傳播登革熱的角色上，埃及斑蚊較白線斑蚊來得重要。主要因素是埃及斑蚊的活動範圍都在戶內，而幼蟲多孳生於屋內外的積水容器處，與人的關係遠比棲息在野外的白線斑蚊更為密切，埃及斑蚊相當敏感，吸血時很容易因人體的小動作而飛走，所以每吸足一次血需叮咬很多人，散播力相對大於白線斑蚊。尤其在人口高密度的都市，埃及斑蚊具有重要傳播病毒的地位。另外，白線斑蚊成蟲壽命約 14 天，而埃及斑蚊壽命則長達 30 天。病媒蚊壽命的長短決定了登革病毒在其體內複製的時間及傳播病毒的能力。所以，在沒有埃及斑蚊而僅有白線斑蚊分佈的地區，相對地較少發生登革熱大流行。

潛伏期：

典型登革熱的潛伏期約為 3 至 8 天(最長可達 14 天)。病人發病前一天至發病後 5 天的這段期間，稱為「可感染期」，或稱為「病毒血症期」，因病毒存在血液中，如果感染者在這個時期被斑蚊叮咬，那麼這隻斑蚊將感染登革病毒，病毒在蚊子體內經過 8-12 天的增殖，這隻斑蚊就具有終生傳染病毒的能力，當牠再叮咬其他人時，就會把體內的登革病毒傳染給另一個人。

臨床症狀：

(一)無或輕微發燒或急性發燒表現

在登革熱流行地區，大部份登革熱患者，尤其是孩童都是以無或輕微發燒症狀或急性發燒來表現。部份患者會出現皮疹。在泰國某一地區，87% 學生(年齡介於 4 到 16 齡)的血清都呈登革病毒陽性反應，而臨床表現都是以無或輕微發燒症狀或

急性發燒來表現。另外，到登革熱疫區旅遊而感染了登革熱的病人，其臨床表現也大多數以輕微的症狀或以急性發燒來表現。

(二)典型登革熱(classic dengue)

典型登革熱是以急性高燒，頭部、肌肉、骨頭、關節酸痛、後眼窩痛以及皮疹為主要症狀。發燒通常持續5到7天。大約一半患者會出現皮疹。典型皮疹為紅色斑點或融合性紅色丘疹其中多處參雜正常的膚色，稱為“white islands in a sea of red”。皮疹通常在退燒的前幾天出現，且持續2到4天，有時會伴隨著脫屑及搔癢。其他登革熱症狀包括臉部潮紅(出現在感染初期1到2天內)、淋巴節腫大、眼睛結膜充血、輕微的呼吸道及胃腸道症狀。血液檢查會發現血小板及白血球低，肝功能異常及低血鈉症等。

(三)登革出血熱和登革休克症候群(dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome; DHF/DSS)

登革出血熱與典型登革熱主要差別在於前者會造成微血管的滲透性增加、導致血漿滲漏。登革出血熱與典型登革熱在感染初期，病人的症狀通常都相似。登革出血熱病人的血漿滲漏主要發生在發病後的第4至7天內，此時大部份病患會短暫的退燒，這也使得臨床醫師容易忽略了疾病的嚴重程度。病患持續的腹痛、嘔吐、燥動不安及神智不清等症狀有助於臨床上判斷是否出現登革出血熱的線索。另外，血液檢查會發現血小板持續地降低的狀況。

每個人的體質不一樣，有些人感染登革熱時，症狀輕微，甚至不會出現生病症狀。而典型登革熱的症狀則是會有突發性的高燒($\geq 38^{\circ}\text{C}$)，頭痛、後眼窩痛、肌肉痛、關節痛及出疹等現象；然而，若是先後感染不同型別之登革病毒，有更高機率導致較嚴重的臨床症狀，如果沒有及時就醫或治療，死亡率可以高達20%以上，所以民眾千萬不能掉以輕心！發病後的第3~5天，若病情突然加劇，如發生劇烈疼痛、抽搐、昏迷、意識狀況及血壓改變等，須注意是否進展為登革熱重症。

治療方法：

目前登革熱並無特殊的治療藥物。類固醇(corticosteroids)、carbazochrome(一種用於減少微血管滲透性的藥物)和抗病毒藥物(如ribavirin)在登革熱治療上並無任何效果。典型登革熱的治療主要是支持性療法。病人需多休息及補充適當的水份(鼓勵多喝水，必要時靜脈注射點滴來補充水份)，發燒則使用acetaminophen

退燒即可(忌用 aspirin 及其他非類固醇止痛藥)，且避免肌肉注射藥物(易導致血腫)。

醫師必須常規地監測病人血中的血比容值及血小板數目，尤其是發病第 4 至第 7 天內，注意是否演變為登革出血熱。大部份典型登革熱病患可在門診密切追蹤治療。對於登革出血熱病患，適當的靜脈點滴補充水份(以 normal saline 或 Ringer's lactate 為主)，監測血比容值及血小板數目的變化是必要的，尤以病人的血比容值上升 20% 以上及血小板數目持續地降低時為然。而對於登革休克症候群病患，早期給予大量的靜脈輸液是治療的關鍵。可選擇輸注 colloid solutions 或 crystalloid solutions (10-20ml per kilogram per hour)。有些報告認為 colloid solutions 優於 crystalloid solutions。若病患患有嚴重的出血或散播性血管內凝固症 (disseminated intravascular coagulation; DIC)，則必須輸注新鮮冷凍血漿。值得注意的是當病患接受大量靜脈輸液治療時，相對地也易發生液體超負荷現象而併發肺水腫，甚至發展成急性呼吸衰竭。這是臨床醫師治療登革出血熱病患時必須注意的事項。

由於目前沒有特效藥物可治療登革熱，所以感染登革熱的患者，一定要聽從醫師的囑咐，多休息、多喝水、適時服用退燒藥，通常在感染後兩週左右可自行痊癒。此外，對於登革熱重症病患應安排住院，適時的介入措施，提供完整嚴密及持續的照護，可將死亡率從 20% 以上降到 1% 以下。

疫苗接種資訊：

104 年 12 月全球首支登革熱疫苗問世，為法國 Sanofi Pasteur 藥廠所生產的 Dengvaxia，屬四價活性減毒疫苗，適用年齡為 9~45 歲的兒童及成人，目前已陸續在墨西哥、菲律賓、巴西及薩爾瓦多核准上市，尚未在台灣核准上市。

因此，在我國尚未有安全、有效的登革疫苗被核准上市前，建議民眾應加強自身的防蚊措施，並積極清除積水容器，杜絕病媒蚊孳生才是防治登革熱的根本之道。

預防方法：

(一) 一般民眾的居家預防：

家中應該裝設紗窗、紗門；睡覺時最好掛蚊帳，避免蚊蟲叮咬清除不需要的容器，把暫時不用的花瓶、容器等倒放。家中的陰暗處或是地下室應定期巡檢，可使用捕蚊燈。家中的花瓶和盛水的容器必須每週清洗一次，清洗時要記得刷洗內壁。放在戶外的廢棄輪胎、積水容器等物品馬上清除，沒辦法處理的請清潔隊運走。平日至市場或公園等戶外環境，宜著淡色長袖衣物，並在皮膚裸露處塗抹衛生福利部核可的防蚊藥劑。

(二) 清除孳生源四大訣竅—澈底落實「巡、倒、清、刷」：

1. 「巡」—經常巡檢，檢查居家室內外可能積水的容器。
2. 「倒」—倒掉積水，不要的器物予以丟棄。
3. 「清」—減少容器，使用的器具也都應該澈底清潔。
4. 「刷」—去除蟲卵，收拾或倒置勿再積水養蚊。

(三) 感染登革熱民眾，應配合的事項：

(對病人、接觸者及周圍環境之管制)

感染登革熱民眾，應於發病後 5 日內預防被病媒蚊叮咬，病房應加裝紗窗、紗門，病人可睡在蚊帳內。防疫單位應進行孳生源清除工作，並依相關資料綜合研判後，評估是否有必要實施成蟲化學防治措施。登革熱患者周遭可能已有具傳染力病媒蚊存在，所以應調查患者發病前 2 週以及發病後 1 週的旅遊史（或活動地點），確認是否具有疑似病例。

(四) 預防可能經輸血感染登革熱之暫緩捐血措施

1. 自登革熱流行地區離境，暫緩捐血 4 週。
2. 登革熱確定病例痊癒無症狀後 4 週，才可再捐血。
3. 確定病例之接觸者（包括住家、工作場所所有登革熱患者或住家、工作環境被強制噴藥者），暫緩捐血 4 週。

參考資料：

1. Rush AB: An account of the bilious remitting fever, as it appeared in Philadelphia in the summer and autumn of the year 1780. Medical inquiries and observations. Philadelphia: Prichard and Hall 1789;104-17. 臺
2. 行政院衛生署疾病管制局: 漫談登革熱防治。疫情報導 2006;22:589-95. 煙
3. Guzman MG, Gustavo K: Dengue: an update. Lancet Infect Dis 2002;2:33-42.
4. Calisher CH, Karabatsos N, Dalrymple JD, et al: Antigenic relationships between flaviviruses as determined by cross-neutralization tests with polyclonal antisera. J Gen Virol 1989;70: 37-43. 瑩
5. Gubler DJ: The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. Arch Med Res 2002;33:330-42.