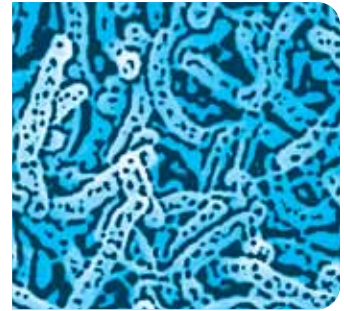




個案報告與討論： 非O1非O139型霍亂弧菌感染

王珮淳¹ 王惠民¹ 陳恆順²



個案報告

患者為65歲女性農夫，平日以種植西瓜及養鴨為業，過去病史有左小腿骨髓炎、深部靜脈炎、糖尿病、高血壓、高血脂、B型肝炎及C型肝炎帶原。今年二月初，患者左小腿在工作時受傷，傷口久不癒合；四月底，患者因左小腿大腿腫脹疼痛併有畏寒症狀，至中部某醫學中心就診。理學檢查發現左下肢紅腫、熱、痛，實驗室檢驗數據顯示白血球數 $9530/\mu\text{l}$ ，紅血球數 $3.74\text{M}/\mu\text{l}$ ，血小板數 $136\text{K}/\mu\text{l}$ ，節狀核嗜中性白血球85.9% (segmented neutrophil)，D雙體 (D-dimer) 1172.6ng/mL ，血球沈降速率 (ESR) 38mm/hr ，纖維蛋白原 (fibrinogen) 463mg/dL ，血糖 250mg/dL ，肌酸酐 (creatinine) 1.2mg/dL ，總膽紅素 (total bilirubin) 1.38mg/dL ，直接膽紅素 (direct bilirubin) 0.41mg/dL ，丙胺酸胺機轉化酶 (ALT) 55U/L ，經診斷為左側下肢蜂窩性組織炎，給予抗生素治療。住院期間發生嘔吐及兩次水瀉，同時合併右

上腹疼痛，經超音波診斷為急性膽囊炎，需開刀治療，便轉至本院進行治療。

住院之始，本院開立抗生素 Cefotaxime， 2000mg 一天三次間隔八小時靜脈點滴給予，經轉診醫院通知兩套血液培養結果顯示為霍亂弧菌 (*Vibrio cholerae, non-O1*)，即進行腸胃道隔離治療處理。抗生素治療兩天後，患者腹痛加劇且牟菲氏病徵 (Murphy's sign) 陽性，超音波下可見膽囊壁明顯增厚，同時經外科醫師評估後，實施經皮穿肝引流術 (Percutaneous Transhepatic Cholangial Drainage)，術後腹痛減輕，並逐漸退燒。一套引流膽汁細菌培養中顯示為霍亂弧菌 (*Vibrio cholerae, non-O1*)；左足部傷口膿液培養顯示凝固酶陰性葡萄球菌 (coagulase negative staphylococcus)；本院採檢之血液及糞便培養皆呈陰性。根據細菌培養報告抗生素治療改為 Flomoxef sodium， 1000mg 一天三次間隔八小時靜脈點滴給予，傷口膿液在抗生素治療下逐漸減少，在抗生素治療兩週後病人狀況穩定；然而，後續兩套血液培養出現念珠菌菌血症，且C反應蛋白上升，改以 Fluconazole 治療黴菌菌血症；六週後病人退燒，康復出院。出院診斷為：左小腿

1 台大醫院家庭醫學部住院醫師

2 台大醫院家庭醫學部主治醫師

關鍵字: Cholerae, Non-O1, non-139 V. Cholerae, V.cholera bacteremia



蜂窩性組織炎、急性膽囊炎、非O1型霍亂弧菌菌血症，及念珠菌菌血症，轉由門診追蹤治療。

非O1非O139型霍亂弧菌感染流行病學及微生物學

霍亂是一種會引起嚴重水瀉的地方性流行疾病，尤其常見於開發中的國家。霍亂弧菌，依其體抗原之不同，分類為190種血清型，其中能夠引發霍亂症狀者，被定義為屬O1血清型之產毒性霍亂弧菌，其餘全部被稱為非O1群。

自1854年發現以來曾發生七次世界大流行，都是由產毒性O1血清型霍亂弧菌引起的。然而在1992年底在印度及孟加拉南部發現一種新型的霍亂弧菌引發大流行，由於起始於孟加拉灣沿岸城市，因此命名為霍亂弧菌O139孟加拉型。這新型的霍亂弧菌較O1血清型更容易存活，散佈更快，且得過O1型霍亂弧菌的人對O139型沒有抵抗力。世界衛生組織要求，凡經確認分離出O139型之霍亂病例，應比照O1型霍亂之處理規定辦理，通報世界衛生組織。其他不會造成大流行的霍亂弧菌血清型被統稱為非O1非O139型霍亂弧菌。

非O1非O139型霍亂弧菌的感染多發生在溫暖適合霍亂弧菌生長的季節。

臨床症狀

非O1非O139型霍亂弧菌和O1及O139血清型霍亂弧菌最大的區別在於其感染並不會造成地區性的大流行。大部分的感染只會造成輕微的拉肚子或甚至沒有症狀。感染後的潛伏期從幾小時到五天都有可能，大多數感染者在感染後一至三天就會出現症狀。最常見的症狀為水瀉及嘔吐。

非O1非O139型霍亂弧菌的感染途徑為：攝食受病人(主要)或帶原者(次要)之糞便或嘔吐物污染的水或食物，霍亂弧菌可存在污水中相當長的時間，生食受霍亂弧菌污染海域捕獲的海鮮，曾導致數次流行爆發。感染後常見的臨床表現有下列三種：急性腸胃道感染、皮膚軟組織感染，及敗血症。也有少數造成腦炎及腦膜炎的例子，但非常少見。

在這三種感染表現當中，腸胃炎最為常見，其症狀表現和一般細菌或病毒引起的腸胃炎極為類似，包含發燒、肚子痛、水瀉、嘔吐等，其感染症狀較無特異性，較少引起血便及嚴重的脫水症狀，感染原因大多是攝取受污染的水或海鮮，尤其是有殼海鮮。

皮膚、軟組織的感染則常見於身上的傷口接觸到易感染的環境造成。其症狀表現類似於創傷弧菌(*V. vulnificus*)感染，皮膚可見紅腫、熱、痛，甚至化膿、壞死，不過較不會產生出血性水泡等皮膚病灶。

台灣為霍亂弧菌可能潛在的流行地區。若患者在病史上有不潔淨的水源食物攝取，或有傷口接觸時，對於疑似的個案



，在抗生素使用前，應先採取兩套檢體，採檢方式有二：採自然排泄之大便或嘔吐物1~2公克；或從直腸採便，以無菌棉棒沾取鹼性蛋白胨水(Alkaline Peptone)後插入病患肛門2~3公分，每次採檢2支以上。檢體採完後，一套放入15 ml 鹼性蛋白胨水內，另一套則插入Cary-Blair保存輸送培養基中以常溫輸送。接觸者的採檢亦同。如因工作需要可事先與檢驗單位聯繫，派員同時到現場，以縮短檢驗判定時間。

非O1非O139型霍亂弧菌感染造成的敗血症並不多見，多發生在免疫功能不全的病人身上。

國外的統計報告顯示約三分之一的非O1非O139型霍亂弧菌敗血症的病患有其他惡性腫瘤的疾病存在；但在台灣的統計中則是超過八成的患者同時有慢性肝病的存在，其中以慢性肝硬化的患者最多。2007年，李元朗醫師等統計台中榮民總醫院及彰化基督教醫院兩家醫院1994至2005年間，非O1非O139型霍亂弧菌感染造成敗血症18位病人當中有14人為慢性肝硬化的患者。1998年，柯文謙醫師等統計成大醫院院內1989至1997年非O1非O139型霍亂弧菌引起敗血症的患者，15名患者全都是慢性肝硬化的病人。

統計報告中可發現，非O1非O139型霍亂弧菌敗血症的感染多發生在55歲以上的病人，且以男性居多，和腸胃道的感染相比，除了肚子痛、水瀉、嘔吐，有較多比例的病人伴隨發燒、低體溫，或低血

壓的症狀。在實驗室檢查中可見白血球增多，及血小板低下。在併發症方面，約三分之一的患者可見併發自發性細菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis)。

2007年李元朗醫師等所做台中榮民總醫院及彰化基督教醫院其兩家醫院非O1非O139型霍亂弧菌造成敗血症的致死率為33%(6/18)；1998年由成大醫院柯文謙醫師等所做，南台灣肝硬化病人非O1型霍亂弧菌感染研究，敗血症的致死率高達47%(7/15)。1996年美國Hlady醫師統計1981至1993年，佛羅里達州，非O1型霍亂弧菌敗血症致死率為25%(5/20)。1990年泰國Thamlikitkul醫師所做，當地Siriraj Hospital非O1非O139型霍亂弧菌引起之敗血症致死率高達50%。

由上述統計可知，雖然非O1非O139型霍亂弧菌腸道外的感染病發敗血症的病例並不多，但其致死率相當高。臨床醫師在免疫不全的病患身上診斷此病時，尤其要小心謹慎，可考慮提早並合併兩種以上的抗生素使用。

治療

霍亂弧菌在腸胃道感染的治療首要目標為矯正脫水及電解質不平衡的狀態。

口服補液治療可降低水瀉的程度、嘔吐的發生，也可減少患者因拉肚子脫水需要靜脈液體補充的狀況。口服補液的優勢在於，即使在霍亂毒素存在的狀態下，葡萄糖可促進水分和鈉離子在腸道的吸收。



若患者脫水程度超過體重的10%，或因為其他因素影響無法飲水，如：嚴重嘔吐、意識不清的狀態下，則需靜脈輸液的補充治療。

在霍亂弧菌引起的腸胃炎，抗生素的治療並非絕對必要的，但抗生素治療可達到兩個作用，一為可緩解約二分之一水瀉造成的體液流失，除此之外，也可促進霍亂弧菌的清除速率約一天。霍亂弧菌腸胃道感染目前抗生素的標準治療為：一天四次口服四環黴素 (Tetracycline) 500mg 共三天。在八歲以下的小孩或孕婦等不適合使用四環黴素的病人身上，則建議使用紅黴素 (Erythromycin) 每公斤每天10mg 治療三天來代替。

在霍亂弧菌引起的非腸胃道感染，因其造成的敗血症有很高的致死率，建議使用合併性抗生素治療，抗生素的選擇上和其他弧菌類的感染治療相同，臨床使用經驗上建議minocycline或Doxycycline 合併使用第三代的頭孢芽菌素抗生素(3rd generation Cephalosporin)可達到較佳的殺菌效果。

抗生素的治療並不建議使用在無症狀的接觸者上。

目前O139型和O1型霍亂同樣列為我國之法定傳染病，若有病例必須在24小時內向衛生機關通報。但非O1非O139型霍亂弧菌的感染因無造成大流行的疑慮，並不需要通報。

結論

非O1非O139型霍亂弧菌造成的感染並不常見，但由於其引發的敗血症發生在免疫不全病人身上有很高的致死率，臨床醫師在遇到疑似患者時要特別提高警覺。

針對免疫不全，在台灣尤其是許多慢性肝病的患者，更要衛教病人不要飲用生水，不食用未煮熟海鮮的觀念。預防，就是最好的治療！

參考資料

1. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK: Cholera. *Lancet*. 2004; 363: 223-33.
2. Anderson AML, Varkey JB, Pettic CA, Liddle RA, Frothingham R, Woods CW: Non-O1 *Vibrio cholerae* septicemia: case report, discussion of literature, and relevance to bioterrorism. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2004; 49: 295-7.
3. Ko WC, Chuang YC, Huang GC, Hsu SY: Infections Due to Non-O1 *Vibrio cholerae* in Southern Taiwan: Predominance in Cirrhotic Patients. *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 27:774-80.
4. Weerapan Wiwatworapan and Somchai Insiripong Department of Medicine, Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima: Cases report: Non O1/Non 139 *Vibrio cholerae* septicemia with peritonitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008; 39: 1098 -101.
5. Lee YL, Po-Pin Hung PP, Tsai CA, Lin YH, Liu CE, Shi ZY: Clinical characteristics of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolates and polymerase chain reaction analysis of their virulence factors. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007;40:474-80.