



傷寒的診斷及治療

康育豪¹ 張麟生² 李傑哲³ 曾雅淳⁴

前言

西元前431年，開始了伯羅奔尼撒戰爭(The Peloponnesian War)，在雅典與斯巴達城邦長達二十年的戰役中，決定勝負的是傳染病；當時流行許多種傳染病，包括傷寒、斑疹傷寒、炭疽病、結核病、天花、貓抓病和鼠疫等，使雅典一半以上的居民和四分之一的士兵死亡，昔日燦爛的雅典文明最終歸於黯淡並熄滅。

傷寒屬於腸道傳染病，在自來水不普及與環境衛生較差的地區，特別容易引發流行，近年來由於國際旅遊的發達，國人與東南亞、大陸地區的交流頻繁，基層醫師在面對旅遊的民眾，或接觸外籍人士體檢，都應提高警覺，除了詢問病人旅遊史及接觸史之外，更應仔細診察病人是否有典型的症狀，才能及時診斷。

目前傷寒列為第二類傳染病，發現疑似個案時必須立即採行必要之感控措施，並於24小時內向主管機關報備，本文藉個案討論提醒基層醫師對傷寒提高警覺，以防止疫病擴散。

1 台中市林新醫院家庭醫學科 住院醫師

2 台中市林新醫院家庭醫學科 主任

3 台中市林新醫院胃腸肝膽科 主治醫師

4 台中市林新醫院感染內科 主任

關鍵字：Typhoid fever, Returned Traveler, Salmonella typhi, Stepladder fever

病例報告

病患為21歲未婚印尼籍女性幫傭，平日健康狀況良好，於印尼沒有住院及手術史，無抽菸或喝酒習慣。發病一個月前第一次來到台灣，因連續三天反覆發燒及畏寒，至本院急診就醫，主訴腹痛及解血便2天。理學檢查：血壓99/57mmHg、脈搏133bpm、呼吸18/min、體溫38.3℃。實驗室檢查：白血球7900/ μ L、嗜中性白血球分類62.7%、紅血球 2.83×10^6 / μ L、血紅素7.9 g/dL、血小板 198×10^3 / μ L、凝血酶原時間10.8 sec、部分凝血酶原時間29.9 sec、糞便潛血3+、鈉134meq/L、鉀3.9 meq/L、血中尿素氮14 mg/dL、肌酐酸0.8 mg/dL、血糖113mg/dL、天門冬胺酸轉胺酵素(GOT)50IU/L、丙胺酸轉胺酵素(GPT)66 IU/L。初步診斷為下腸胃道出血，備血PRBC 4U並住院治療。

住院時因發燒症狀無明顯週期性，從訪談過去病史得知，病患到院前2週曾因發燒及喉嚨痛至診所求診，當時診斷為上呼吸道感染。而病患一個月前的「受聘顧外國丙類人員健康檢查」，結果一切正常並未提及貧血與肝指數異常，等



待血液培養結果前，先以經驗性抗生素進行治療，無法有效退燒；檢查A、B型肝炎標記結果均為陰性；內視鏡檢查結果有胃潰瘍，超音波檢查發現輕微脾腫大，血液培養結果為傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhi*, *S. typhi*)，第一次糞便培養結果亦為*S. typhi*。由培養結果可以診斷患者為傷寒，所以立即對病患採取腸胃道隔離措施，隨即進行法定傳染病通報，並將菌株送疾病管制局複驗，亦確定是*S. typhi*。

討論

在常見的旅遊者病例中，統計有11%的旅客有發燒的情況。雖然大多數發燒的原因是上呼吸道感染、尿路感染或社區型肺炎，但臨床鑑別診斷時應考慮到與旅行有關的感染，特別一些引起發燒的疾病是高度傳染性，如果不注意會造成大流行，最嚴重的如惡性瘧原蟲瘧疾，可迅速死亡。所以對於不明原因發燒及返國後發燒的病人，基層醫師必須詢問旅遊史、職業、接觸史和聚集現象，簡稱TOCC

(Travel history, Occupation, Contact history, Cluster)，其他相關問診則包括：既有病史、藥物史、疫苗史等等。旅遊者返國後非局部發燒的評估準則如表一。

返國後發燒病患的症狀雖然特異性不高，然而有一些特殊理學檢查的發現可以幫助我們做鑑別診斷，臨床醫師必須了解這些常引起旅遊者發燒及致命疾病的流行病學、分佈情況、傳染途徑、臨床特性、診斷以及治療方法，才能詳細且正確評估及處理這些病人。旅遊者返國後發燒的理學檢查與臆斷的參考方向如表二。

本例病患臨床症狀有反覆發燒、頭痛、咳嗽、倦怠、食慾不振、噁心、上腹痛、血便，但無黃疸或茶色尿症狀，理學檢查有脾腫大及喉嚨輕微發炎，但身體沒有出現紅疹，實驗室檢驗有貧血與肝指數異常的結果，但血小板數並未下降。患者2週前因發燒及喉嚨痛就診時，雖有旅遊史，但因症狀不具特異性，診所當時診斷為上呼吸道感染，並未採血液檢體培養，推測當時可能為*S. typhi*感染初期。經過2週後，病患開始出現腹痛、解

表一 旅遊者返國後非局部發燒的評估準則

1. 每次都必須考慮常見的原因，例如泌尿道和上呼吸道感染。
2. 不要忘記考慮與旅行無關的原因。
3. 如果潛伏期少於21天，大多數發燒的原因可能是瘧疾、傷寒或登革熱。立克次體感染在返國發燒旅客有增加的趨勢。
4. 如果潛伏期超過21天，大多數發燒的原因可能是瘧疾或肺結核。此外，未接受疫苗注射的旅客，也要考慮A型肝炎。
5. 雖然腦膜炎球菌血症和病毒性出血熱是非常見的，但如果病情嚴重或意識狀態出現變化，儘早會診感染科。
6. 如果已經注意這些準則，但依然沒有確立診斷，要考慮少見的原因，同時會診感染科。

資料來源：參考資料2



表二 旅遊者返國後發燒的理學檢查與臆斷

理學檢查的區域	診斷的參考方向
生命徵象	在發燒的狀況下仍維持低脈搏，可能考慮傷寒或立克次體感染。
皮膚	斑丘疹（ maculopapular ）：可能考慮登革熱、鉤端螺旋體病和斑疹傷寒，以及急性人類免疫缺陷病毒感染和急性B型肝炎。 玫瑰斑（ Rose spots ）：胸腹部出現2至3毫米直徑的粉紅斑，應該考慮傷寒。 黑色焦痂（ eschar ）：考慮立克次體感染、恙蟲病、克里米亞-剛果出血熱。 另外登革熱，腦膜炎球菌血症，病毒性出血熱可能與小出血點、紫斑及瘀斑、或出血性病變有關。
黃疸	肝炎，瘧疾，黃熱病，鉤端螺旋體病，回歸熱
眼睛	鉤端螺旋體感染可能伴有結膜充血或結膜炎。
鼻竇、耳朵、牙齒	注意常見的隱性感染（鼻竇炎，中耳炎，牙膿腫），可避免不必要的檢查。
心臟、肺	肺部聽診的重點應放在吸氣喘鳴音（ wheezes ）和囉音（ crackles ），而心臟聽診應把重點放在發現雜音（亞急性細菌性心內膜炎）。
腹部	肝腫大的可能診斷包括阿米巴性痢疾、瘧疾、傷寒、肝炎、鉤端螺旋體病。 脾腫大的可能診斷包括單核球增生症、瘧疾、內臟利什曼病、傷寒、布拉氏桿菌病、回歸熱、錐蟲病、黑熱病（ kala-azar ）、斑疹傷寒、登革熱。
淋巴結	局部淋巴結腫大：細菌感染、寄生蟲感染 全身淋巴結腫大：細菌感染、病毒感染、黴菌感染、寄生蟲感染、非感染性的原因。
神經系統	危及生命的發熱與意識狀態出現變化，可能考慮： 1.細菌感染：急性細菌性腦膜炎、傷寒、腦膜炎球菌血症 2.病毒感染：日本腦炎、狂犬病、黃熱病，病毒性出血熱拉薩熱（ Lassa fever ）、馬堡熱（ Marburg fever ）及伊伯拉出血熱（ Ebola hemorrhagic fever ） 3.寄生蟲感染：非洲錐蟲病、惡性瘧原蟲瘧疾

資料來源：參考資料2、3

血便等症狀，白血球數目不似典型菌血症般升高或降低。發燒症狀在住院前三天有典型階梯式上升，由入院38.3℃持續上升至第三日最高39.3℃，但第二日起抗生素開始治療後便下降，感染科醫師給予患者之處置為Ceftriaxone每十二小時注射2gm。

傷寒概述與疾病特性

WHO推估全球每年約有1,600～

3,300萬人感染傷寒，造成50～60萬人死亡。由於公共衛生的進步，台灣已非傷寒疫區，故大部分人都無免疫力，而東南亞及印度為高發生率地區，故民眾至當地旅遊應特別注意防範。

傷寒之病原菌為 *S. typhi*，革蘭氏陰性桿菌，不產生孢子，兼性厭氧，具移動力及宿主特異性。沙門氏菌(*Salmonella* spp.)以菌體O抗原、鞭毛H抗原及莢膜Vi抗原分型，純化*Salmonella* spp.的莢膜Vi抗原，可製成疫苗。傷寒之傳染途徑，主



要是透過受污染的水源及食物，在已開發國家的病例大部分以境外移入為主，*S. typhi*在自然環境中的生存力極強，在20-37℃繁殖快速，糞便中可存活1~2個月，能在牛奶及肉類製品中存活數週至數月，但不能耐受乾燥和熱，日光照射數小時或55℃加熱60分鐘均會死亡。

自從使用抗生素後，傷寒致死率已由10%降低至1%，不過在抗生素濫用後亞洲及中南美洲陸續發現多重抗藥菌。目前台灣每年感染人數約100人次，約30-60件傷寒確定病例，流行季節大多集中於5~9月，出國旅遊或境外移入病例約佔10-50%。

致病機轉與感染過程

*S. typhi*只會感染人類，引起傷寒（Typhoid fever），*S. typhi*對胃酸敏感，健康成人最少需要食入 $10^5 \sim 10^6$ 隻細菌，才會出現臨床症狀，如食入 10^9 隻細菌，則95%的人會致病，與志賀氏桿菌（*Shigella*）或腸道出血性大腸桿菌（Enterohemorrhagic *E. coli*）僅食入10~100隻即可致病，致病力大不同。

*S. typhi*主要是經由糞—口途徑感染，宿主能抵抗傷寒感染的因子，包括胃的酸度、腸道內的正常細菌，以及腸道局部免疫力。而胃酸缺乏者、長期服用制酸劑或接受胃切除術（gastrectomy）的病人較容易感染傷寒。

傷寒潛伏期一般為8~14天，有時可

長達60天，潛伏期長短因病菌量多寡及宿主免疫強弱而不同，*S. typhi*進入腸胃道後，可藉由免疫細胞吞噬來穿過腸壁進入腸道淋巴組織和腸系膜淋巴結（mesenteric lymph nodes），感染後1週，病菌開始出現在排泄物中稱為傳染期，潛伏期後，細菌再度進入血液中釋放內毒素（endotoxin），導致患者開始出現症狀。

*S. typhi*感染後，偶爾會引起病患長期帶菌，恢復期後病患如仍繼續排菌但不超過3個月者為暫時帶菌者，約10%傷寒患者有3個月之帶菌期，約有2%~5%患者超過3個月而成為慢性帶菌者，這些慢性帶菌的情形通常發生在老人或肝、膽有疾病的病人。少數成為排菌1年以上甚至終身的永久性膽囊帶菌者。大部分帶菌者（約1%~5%）其菌體存於膽囊及膽道中，尤其有膽結石或慢性膽囊炎的人易成為慢性帶菌者。

臨床表現

傷寒經過2~3週的潛伏期後，通常先有咳嗽、肌肉酸痛、頭痛、畏寒、喉嚨痛、頭昏眼花等非特異性症狀。隨著內毒素釋放後才有典型的階梯式發燒出現，也有患者出現相對性心律減慢、脾臟腫大，身軀出現紅疹、咳嗽、淋巴組織病變。而細菌隨著膽汁進入腸道，引起腸道發炎反應如便秘或腹瀉，若病人有膽結石，可造成膽囊炎。



在急性期，*S. typhi*循血行可引起局部感染，如腦膜炎、骨、關節炎感染及腎臟炎等，在亞急性期，引起腸黏膜下淋巴組織增生，腸壁上形成卵圓形潰瘍，其長軸與腸流（bowel flow）方向相同。當細菌經由膽道回到腸道，會引起迴腸之集合淋巴結Peyer's patch潰瘍，造成小腸出血或穿孔的情形（約占1.0%患者），嚴重者甚至出現腸阻塞，若不治療，可能死亡（表三）。

傷寒的診斷

傷寒依流行病學、臨床表徵及免疫學檢查可作出臨床診斷，但確定診斷以實驗室病原分離或生化反應試驗，檢出*S. typhi*證實感染傷寒者為依據。

臨床診斷上，如果在傷寒流行季節和地區有發燒（38℃以上，可達40～41℃）持續至少3天以上並且血清學診斷陽性或抗原凝集試驗陽性者，可作臨床診斷；而具有特殊的感染面容、相對緩脈、皮膚玫瑰疹、肝脾腫大以及周邊白

血球數目低下、嗜酸性細胞消失，即應考慮傷寒的臨床診斷。

目前常用的傷寒診斷方法可以分為以下四種：

1.實驗室檢查

常見白血球計數偏低或正常；嗜酸性顆粒細胞絕大多數在2%以下，嗜酸性顆粒細胞超過5%一般可以排除傷寒的診斷。尿液檢查常出現輕度蛋白尿，如有腸出血併發症時，糞便檢查可出現潛血試驗陽性。

2.細菌學檢查

臨床診斷病例如果可以從血液、骨髓、尿液、糞便、腦脊髓液中，任一種標本內分離到*S. typhi*，是診斷*Salmonella* spp.感染最根本的方法。

在細菌培養方面以血液、骨髓的陽性率最高，血液標本宜在傷寒發病的第1～2週採集，骨髓培養陽性率較血液培養出現更早，也較少受抗菌藥物的影響，所以骨髓培養用於初期血液培養陰性者。糞

表三 典型傷寒的疾病進程與病理特徵

疾病進程	症狀	理學徵象	病理學發現
第一週	發燒、畏寒、逐步增加和持續的頭痛	腹部壓痛	菌血症
第二週	皮疹、腹痛、腹瀉或便秘、譫妄、虛脫	玫瑰斑、脾腫大、肝腫大	皮膚單核細胞血管炎、迴腸淋巴增生、脾臟和肝臟出現傷寒結節
第三週	腸道出血和穿孔的併發症、休克	黑便、腸阻塞、腹部僵硬、昏迷	迴腸潰瘍、腹膜炎合併穿孔
第四週及以後	症狀緩解、復發、體重減輕	再次出現急性疾病、惡病質	膽囊炎、長期帶菌可經由糞便排出細菌

資料來源：參考資料5



便與尿液培養在發病一週後才呈陽性，所以糞便及尿液在病程的第2~4週送檢。

3. 血清學檢查：肥達試驗（Widal test）

傷寒的經典血清學診斷方法－肥達試驗，是臨床診斷傷寒簡便的輔助診斷方法之一。Widal test是檢驗S. typhi O或H抗原產生的抗體，抗原凝集試驗多價O抗原陽性表示為Salmonella spp.感染。由於台灣不是傷寒的流行區，一次O抗體大於1:320，或2週中採取二次血清的Widal test，O抗原凝集效價有4倍以上之增加，即應考慮傷寒的診斷。一般從病程第2週開始Widal test陽性率逐漸增加，至第4週的陽性率最高可達80~90%。典型傷寒臨床經過與發現如圖一。

Widal test常因地域性關係及採取檢體時間點而造成偽陰性或偽陽性，並不建議作為確定診斷的依據，確定病例仍需要實驗室病原分離，證實感染S. typhi者。其他免疫血清學檢查，包括間接免疫螢光抗體測定法（Indirect

Immunofluorescence Assay, IFA）、酵素結合免疫吸附測定法（Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA）、間接紅血球凝集試驗（Indirect hemagglutination assay, IHA）等方法，乳膠凝集試驗（Latex Agglutination Test, LAT）檢測病人尿液中有無S. typhi特異抗原，方法簡便，也可用於早期快速診斷。

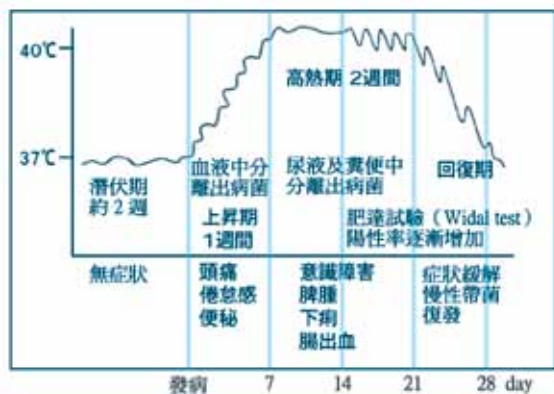
4. 抗原檢驗：快速診斷檢查（Rapid Diagnostic Tests, RDTs）。

近年來分子免疫學的快速發展大大提高了S. typhi感染檢測的敏感性和特異性，並且有大量生產的、價廉物美的快速診斷試劑盒不斷問世，包括Multi-Test Dip-S-Ticks, TyphiDot和TUBEX等3種傷寒血清學快速診斷試劑盒，近年來RDT被美國FDA以及加拿大CIHR（Canadian Institute of Health Research）用在一些偏遠、人力設備較缺乏的地區作傷寒的篩檢。

治療

急性期之有效藥物過去均使用Chloramphenicol或Amoxicillin，復發率分別為5-15%及4-8%，但從90年代開始，多重抗藥性（Multidrug resistance）個案逐漸增加，研究顯示，fluoroquinolones對多重抗藥性患者也有令人滿意的治療率，所以目前多已改用Quinolone類藥物。

圖一 典型傷寒的臨床經過與發現





WHO建議治療無併發症的傷寒（Uncomplicated typhoid fever）所使用的抗生素類型、劑量與天數如表五，原則上對Quinolone有感受性者則用fluoroquinolones，已產生Quinolone resistant的地區依WHO建議則以第三代Cephalosporins類及Azithromycin治療為主。

WHO建議治療嚴重的傷寒（Severe typhoid fever）所使用的抗生素類型、劑量與天數如表六，WHO建議所有患者必須使用針劑的Fluoroquinolones類、第三代Cephalosporins類(ceftriaxone and cefotaxime) 來治療，因為它們在細胞內

也可以保持有效濃度。臨床用藥時需考慮S. typhi具有穿入細胞內的特性，因此應選用可以維持細胞內有效濃度的藥物。

對於慢性S. typhi帶原者，必須以較長時間之抗生素治療來根除細菌(如ciprofloxacin使用4週)，若有膽道疾病，必須同時治療，所有菌株均應作抗藥性試驗。有膽囊結石之患者，必須膽囊切除才能根治。

預防

傷寒的預防原則以避免接觸受污染的食物或水為主，疫苗並不是主要的方

表五 WHO建議治療無併發症的傷寒（Uncomplicated typhoid fever）所使用的抗生素類型、劑量與天數

個案感受性（Susceptibility）	建議抗生素類型	每日劑量（mg/kg）	使用天數
無抗藥性個案（Fully sensitive）	Fluoroquinolone 例如ofloxacin或ciprofloxacin	15	5-7
多重抗藥性個案（Multidrug resistance）	Fluoroquinolone	15	5-7
	Cefixime	15-20	7-14
Quinolone有抗藥性個案（Quinolone resistance）	Azithromycin	8-10	7
	Ceftriaxone	75	10-14

資料來源：參考資料7

表六 WHO建議治療嚴重的傷寒，需要靜脈注射治療（Severe typhoid fever requiring parenteral treatment）所使用的抗生素類型、劑量與天數

個案感受性（Susceptibility）	建議抗生素類型	每日劑量（mg/kg）	使用天數
無抗藥性個案（Fully sensitive）	Fluoroquinolone 例如ofloxacin	15	10-14
多重抗藥性個案（Multidrug resistance）	Fluoroquinolone	15	10-14
Quinolone有抗藥性個案（Quinolone resistance）	Ceftriaxone	60	10-14
	Cefotaxime	80	

資料來源：參考資料7



式，因為若吃下之病菌數量太多，現階段的疫苗預防注射並不是完全有效。所以預防傷寒感染最重要的是以符合衛生原則的方式處理及準備食物，包括便後或接觸食物前正確洗手、飲用清潔的水、避免生飲、避免生食蔬菜和水果、食物處理及保存要小心，最好冷藏；確實撲滅並阻隔蒼蠅等病媒、垃圾應加蓋並定時清除。

傷寒疫苗接種依旅遊地點傳染病流行情況及旅遊行程、活動內容，由醫師評估風險的高低後，進一步建議是否施打。

目前國際市場上有的傷寒疫苗共有三種，疫苗效力約為50~80%：Typherix, Oral Vivotif及ViVAXIM，而目前台灣只有注射的Typhim Vi疫苗可供施打。由於台灣非傷寒的疫區，所以不需要常規接種疫苗，只有要到流行地區或疫區經商的人才需考慮接種，但必須至少在抵達疫區前一週完成接種，疫苗才能生效，民眾如須持續暴露於高危險環境中，也要定期追加接種。

必須注意的是即使完成接種亦不能確保100%的免疫力，仍有機會感染傷寒，最重要的還是養成良好的衛生習慣，避免吃入不潔的食物與飲水，才能有效避免感染。

結論

台灣傷寒的案例大多為境外移入，且鄰近許多國家仍屬疫區（如：印尼、中國大陸、柬埔寨、泰國、越南、菲

律賓...等），每年國人出國觀光、留學、商務考察者眾，站在防疫前線的基層醫師應該了解旅遊目的地有無傳染疾病的風險，同時最好能給出國民眾專業的評估及疫苗醫療的諮詢；若有即將前往傷寒盛行區的旅客前來諮詢時，也要教導對傷寒症狀基本的認識，尤其可能停留在傷寒盛行區域兩週以上的工作者，任何可疑的症狀必須趕快在當地就醫。

由於傷寒早期症狀並不明顯，因此基層醫師對於外籍人士或有旅遊史的患者，若曾於境外接觸不潔的飲食，在面對發燒患者時要有懷疑傷寒的警覺性，以便早期診斷早期治療。雖然Widal test檢驗較迅速，但不建議作為診斷之單一依據，建議參考患者症狀與旅遊史、實驗室檢查結果等，再做出診斷較為妥當。

治療上必須考慮不同區域傷寒抗藥性的問題，因此詳細的旅遊史不僅對傷寒的診斷有幫助，對於後續治療的選擇更是重要；病人若發生嚴重病症、持續嘔吐、腹瀉和腹脹則需要住院治療以及使用抗生素，除抗生素之外，支持性治療、適當的營養和水份補充也是關鍵。

現代環境中的飲水及食物都比以前乾淨許多，減少了傷寒桿菌傳染的途徑，對已開發國家的我們而言，要做好環境衛生較簡單，但相對的傷寒由於其傳染力強、致病率高被列為法定傳染病之一，因此這類病例的發現與通報，有賴第一線醫療人員的警覺性與專業判斷，才能防止其蔓延，做好防疫工作。



參考資料

1. Papagrigorakis MJ, Yapijakis C, Synodinos PN, Baziotopoulou-Valavani E: DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens. *Int J Infect Dis* 2006; 10:206-14.
2. Lo Re V 3rd, Gluckman SJ: Fever in the Returned Traveler. *Am Fam Physician* 2003; 68:1343-50.
3. Leggat PA: Assessment of febrile illness in the returned traveler. *Aust Fam Physician* 2007; 36:328-32.
4. Center for disease control, R.O.C.(Taiwan) : 傳染病防治工作手冊。台灣：行政院衛生署疾病管制局，2008。 <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=6467&ctNode=1733&mp=1>
5. Patel H, Asrani CH: Typhoid fever. *Bombay Hospital Journal* 2000; 42. http://www.bhj.org/journal/2000_4201_jan00/sp_31.htm
6. 加來浩器：日本で市販されていないワクチンへの。 *海外勤務と健康* 2000；11：9-11。
7. World Health Organization Department of Vaccines and Biologicals. Background document: the diagnosis, prevention and treatment of typhoid fever. Geneva: WHO 2003; 19-23. (www.who.int/entity/vaccine_research/documents/en/typhoid_diagnosis.pdf.)