

職業暴露鉤端螺旋體引起之疾病認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 108 年 3 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託張宏偉、湯豐誠醫師主筆修訂】

一、導論

我國自 2000 年開始監測鉤端螺旋體病(leptospirosis)並於 2007 年將之列為法定傳染病，醫界對於鉤端螺旋體症也有更多的了解；由於此病之臨床症狀從輕至重皆有可能，而非只有嚴重黃疸型之外爾氏症，故將指引名稱由原本之外爾氏症更改為鉤端螺旋體病。

1886 年 Weil 首次報告了 4 例流行性出血性黃疸病稱外爾氏病，後來被證實為鉤端螺旋體(leptospira)之黃疸出血性鉤端螺旋體病。事實上有百分之九十之鉤端螺旋體引起之疾病是不會造成黃膽疸病。

鉤端螺旋體，體形纖細，故又稱細螺旋體。長約 6-20um，寬 0.1-0.2um 呈 12~18 圈的螺旋形，兩端有鉤，在暗視野顯微鏡下見菌體發亮似串珠，呈活躍的旋轉式運動。電鏡下見鉤端螺旋體由圓柱狀菌體、細長軸絲和外膜組成，具有原漿抗原、軸抗原和膜抗原。以外膜製備的疫苗較全菌體疫苗預防效果顯著[1]。鉤體適宜在含兔血清的柯索夫(Korthof)培養基中有氧培養，但生長緩慢，每 5-7 天取樣檢查 1 次，至少培養 4 周仍未見鉤端螺旋體生長，方可判為培養陰性[2]。採用動物接種可提高鉤端螺旋體陽性率，常用幼齡鼠做腹腔接種分離鉤端螺旋體[3]。鉤端螺旋體對外環境抵抗力較強，在河溝、稻田水或濕土中可存活 1~3 個月，但對寒冷、乾燥及一般消毒劑極為敏感，可被迅速殺滅。

鉤端螺旋體可感染許多飼養或野生之哺乳類(例如老鼠、牛、豬、狗、馬、羊等)，老鼠為最重要的感染源。受感染動物可能持續或間接的從尿液中排出病原體而污染環境，尤其是水源。人與人間直接傳染極為罕見，但病原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[4, 5]。

鉤端螺旋體菌屬(Leptospire)為螺旋菌科(Spirochaetales)，其中致病性鉤端螺旋菌屬於 *Leptospira interrogans* 菌種，現今已被鑑識出之血清型約有 277 種。鉤端螺旋體造成之疾病在臨床上的表現多樣，大部分

個案感染症狀輕微且有自限性或為亞臨床性；少數個案會有嚴重甚至致命之情況。人體對此病的感受性是一般的。此病潛伏期通常為 10 天，但範圍包含 2~30 天不等。感染後可能產生免疫，但是當人體再度遭遇不同的血清型別時，並不保證不會再度感染[5]。人體對鈎體以體液免疫為主。

因稻田工作而感染者以鼠類為主要傳染源[6]；而經過洪水或大雨後以豬為主要傳染源；發病季節以夏秋季為主[3, 7]。8~9 月份水稻收割時節常形成發病高峰；在雙季稻地區可有兩次高峰[3, 8]。此外，颱風過後也是鈎端螺旋體病容易出現的時機，台灣在 2009 年莫拉克風災後曾爆發流行[9]。

血清學方法分型準確性欠佳，且需活菌操作，實際應用十分不便[10, 11]。近年已應用單源抗體技術進行分類，大大的提高了分類準確性。應用聚合酶鏈結反應等分子生物學技術進行分類鑑定的研究，進一步提高鈎端螺旋體病的診斷。

預防方法：

- (一) 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。
- (二) 保護高風險工作者，提供長靴、手套及圍裙。
- (三) 避免接觸可能遭受污染的水或土壤。
- (四) 進行滅鼠工作，保持居家環境清潔。
- (五) 隔離被感染的動物，避免其尿液污染環境。
- (六) 對畜養之動物施打疫苗。衛生單位如接獲動物防疫單位通知畜養之動物(如寵物)檢驗為陽性，請提供飼主及相關接觸者(如動物照顧者)衛教訊息，以降低感染之風險。
 1. 避免接觸動物之尿液、血液或組織，如需接觸，建議採用適當的防護措施(如長靴、手套)，並於接觸後洗手。
 2. 如需清理動物污染的表面或尿液時，建議使用 1:10 的家用含氯漂白水進行消毒。

3. 請飼主遵循獸醫師之建議使用動物用藥及相關措施。
4. 如民眾於暴露該動物後 30 天內有發燒、肌肉痠痛或頭痛等疑似鉤端螺旋體感染症狀，建議儘速就醫，並提供醫師相關接觸史[5]。

二、具潛在暴露之職業

鉤端螺旋體普遍存在於世界各地，不論鄉村或城市，已開發或開發中國家，除了極地之外，皆有鉤端螺旋體病發生。人體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。當人們工作(農夫、衛生下水道工程人員或維修人員、礦工)、游泳、戲水或野營時，鉤端螺旋體可經由皮膚傷口、口咽黏膜、眼結膜、鼻腔或生殖道的傷口感染人體。此病易發生於野外經常接觸可能受感染動物排泄物污染之水源者或屠宰業之工作者，如：農民、礦工、獸醫、畜牧業者、漁民及軍隊等；而於人群中爆發流行原因，常為接觸到受感染動物污染之水源(例：河流、湖水等)，尤其是在污染區從事野外活動—游泳、露營、運動等。此外，洪水氾濫後亦常見爆發性流行[5]。

具潛在性暴露之職業：

- (一) 農民
- (二) 漁民
- (三) 下水道工人
- (四) 屠宰場工人
- (五) 畜牧業工作者
- (六) 酪農業者
- (七) 軍人
- (八) 實驗室檢驗人員

三、醫學評估與鑑別診斷

(一) 臨床症狀

感染者的臨床症狀不一，從輕微到嚴重都有可能；輕微者最初的症狀多半與上呼吸道感染類似，包括發燒、頭痛、腸胃道不適、畏寒、紅眼、肌肉酸痛等症狀，因此常難與其區別；而嚴重的個案可能會以腦膜炎症狀表現，甚至出現腎衰竭，黃疸與出血現象[5]。

(二) 實驗室檢查

1. 血清學檢查：有多種檢驗方式，如顯微鏡凝集測試(microscopic agglutination test)、間接凝集測試(indirect agglutination)、酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)與側流式檢驗(lateral flow)等方法。目前主要診斷此病之依據為使用顯微鏡凝集測試法；該法使用活鈎體作抗原，與患者血清混合，檢測特異性抗體。在急性期與恢復期價數如有四倍以上之上升便可診斷。
2. 鈎端螺旋體培養：為鈎端螺旋體病確診的方式之一，檢體來源可以為血液、腦脊髓液或尿液。

(三) 診斷

要診斷鈎端螺旋體病需將個案檢體送至疾病管制署進行病原體檢測或抗體檢測。病原體檢測之檢體來源包含血液、血清、腦脊髓液與尿液。發病十天內取全血檢體，發病第十天後以後取尿液檢體，有腦膜炎症狀者也可在 5-10 天內取腦脊液送檢。而抗體檢測則分別在急性期(發病七天內)與恢復期(發病八到十四天之間)採檢血清送檢。

送檢之前須先進行傳染病通報，疾病管制局所制定之通報條件為需滿足下述之臨床條件 1.與流行病學條件 3.。而確定病例之定義為滿足下述之臨床條件 1.與檢驗條件 2.。

1. 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：

- (1)結膜充血(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)
 - (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)(gastrointestinal or pulmonary hemorrhage)
2. 檢驗條件，具有下列任一個條件：

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

3. 流行病學條件：

發病前1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之環境(如污水、溼土等)[5]。

(四) 鑑別診斷

鈎端螺旋體病因其多樣與非特異性之臨床症狀，其鑑別診斷之範圍很廣。瘧疾、叢林斑疹傷寒、人類免疫缺失病毒、或病毒性肝炎可能與此病之早期症狀類似；而當主要症狀為發燒、頭痛與肌肉痠痛時，其鑑別之考量可能有流行性感冒、登革熱或屈公病等病毒性感染。從流行病學與臨床症狀的觀點來看，立克次體疾病、漢他病毒與登革熱可為其鑑別診斷。一但有出血現象，需考量病毒性出血熱的可能，如登革出血熱、漢他病毒感染、黃熱病、拉薩熱等[12]。

四、流行病學證據

鉤端螺旋體病主要經由老鼠傳染，臺灣於 2000 年將此病列為新興與再浮現傳染疾病並加以監測，在 2007 年將之列為第四類法定傳染病。鉤端螺旋體病過去往往因為傳染途徑和出血熱很相似，只是呈現更多黃疸現象，而在國內被認為是少見的疾病[13]。在 1973 年於蘭嶼之調查報告顯示，成年人原住民有百分之十五之抗體陽性率，但是小孩卻沒發現存在抗體之情形[14]。

在 1976 年報導六例在臺灣發病之報告，當時有一例鑑定為 *leptospira interrogans* serovar *pomona*，其他五例鑑定為 *leptospira interrogans* serovar *autumnalis* [10]。台大獸醫所在一年半內(自 1996 年 6 月中旬至 1997 年 11 月 24 日止)檢驗出四十例確定病例，其中三人死亡[6]。長庚醫院在 1997 年亦有兩例因鉤端螺旋體病造成急性腎衰竭之臨床報告[15]。顯示該病在國內應不算少見，但可能因為很多醫師也沒見過此病例，檢驗時易被忽略，或被誤診為其它出血熱病例[16]。根據疾病管制局之統計資料顯示，2014 至 2016 年間每年確定感染人數分別為 98 人、81 人與 130 人；病例主要出現在每年 6 月至 10 月[17]。

五、暴露證據收集方法

鉤端螺旋體病主要經由皮膚黏膜侵入人體所引起，所以暴露證據的收集主要是採集被污染的水、食物、土壤、污染的牛奶、感染的動物或受染的人體血液樣品等。

- (一) 於暴露場所採集到鉤端螺旋體。
- (二) 於感染事件後，被感染者經檢查確定診斷且有相符之病程。
- (三) 被感染者經檢查確定診斷後，經治療復後有很好之效果。
- (四) 污染的水、食物、土壤、污染的牛奶或捕捉之老鼠血液，以無菌方式放入採樣管中，儘快於 6 小時之內後送至相關檢驗單位。
- (五) 小型動物可用鑷子夾置於無菌塑膠袋內，後送至相關檢驗單位。
- (六) 大型動物如貓、狗等、擇取其肝、脾、肺、淋巴腺及病灶分泌物、

血液等置於無菌塑膠袋內，後送至相關檢驗單位[18]。

(七) 利用分子流行病學方法，確立污染源與被感染者之相關性，以提供進一步之防禦策略擬定。

六、結論

鉤端螺旋體病之臨床表現因鉤端螺旋體的毒性、數量及病人本身免疫反應之不同，而使病情差異很大。輕者似一般感冒，重者則出現黃疸、肝腎衰竭及血管病變，甚至意識喪失。臨床上有符合之症狀且有從事相關危險性之職業時應考慮本病。

因職業因素引起之鉤端螺旋體病診斷基準如下：

(一) 主要基準

1. 在發病前一個月內，有曾於污染地區從事野外活動之情形，或可能有食入或接觸受感染動物之尿液或組織污染的水、土壤、食物之病史。
2. 有實驗診斷證據。
3. 能合理排除其他病因。

(二) 輔助基準

1. 工作同仁有類似症狀。
2. 疾病進展和症狀與鉤端螺旋體病類似。

參考文獻

- [1] Park SH, Ahn BY, Kim MJ. Expression and immunologic characterization of recombinant heat shock protein 58 of *Leptospira* species: a major target antigen of the humoral immune response. *DNA and cell biology*. 1999;18(12):903-10.
- [2] Rocha T, Cardoso EA, Terrinha AM, Nunes JM, Hovind-Hougen K, Cinco M. Isolation of a new serovar of the genus *Leptonema* in the family *Leptospiraceae*. *Zentralblatt für Bakteriologie*. 1993;279(2):167-72.
- [3] Dai B. Advances in research on leptospira and human leptospirosis in China. *Chinese medical sciences journal= Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih*. 1992;7(4):239-43.
- [4] Day N. *Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis of leptospirosis*. 2017.
- [5] 衛生福利部疾病管制署. 鉤端螺旋體病. 2017. Available from: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=7cf671282fc2bfa4&nowntreeid=9BAEE7077BF12C49&tid=47A5BF67EE43BF89>.
- [6] Tsai C, Kundin W, Fresh J. The zoonotic importance of urban rats as a potential reservoir for human leptospirosis. *Taiwan yi xue hui za zhi Journal of the Formosan Medical Association*. 1971;70(1):1-4.
- [7] Kupek E, de Sousa Santos Faversoni M, de Souza Philippi JM. The relationship between rainfall and human leptospirosis in Florianópolis, Brazil, 1991-1996. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2000;4(3):131-4.
- [8] Tsai C, Fresh J. Serological study of leptospirosis among farmers and farm helpers in Central Taiwan. *Chinese Journal of Microbiology*. 1974;7(4):176-7.
- [9] 賴淑寬, 黃湘芸, 許玉芬, 孫芝佩, 林秋香, 郭宗文, et al. 2009 年台灣地區急性傳染病及國際重要疫情回顧. *疫情報導*. 2010;26(10):141-51.

- [10] Lin K, Fong M, Lee L. Leptospirosis in Taiwan. *Chin Med J*. 1976;23:204-16.
- [11] Lomar AV, Diament D, Torres JR. Leptospirosis in Latin America. *Infectious disease clinics of North America*. 2000;14(1):23-39.
- [12] Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine, 19e*. USA2015. 2015.
- [13] Shi M, Tu Y, Li Q. Study on geographical distribution of leptospirosis in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 1995;16(5):259-62.
- [14] Tsai C, Raulston G, Fresh J. Leptospirosis in man and animal on lan-Yu. *Chinese Journal of Microbiology*. 1973;6:173-7.
- [15] Yang C-W, Pan M-J, Wu M-S, Chen Y-M, Tsen Y-T, Lin C-L, et al. Leptospirosis: an ignored cause of acute renal failure in Taiwan. *American Journal of kidney diseases*. 1997;30(6):840-5.
- [16] Shah I, Warke S, Deshmukh C, Kamat J. Leptospirosis-an under-diagnosed clinical condition. *Journal of postgraduate medicine*. 1999;45(3):93-4.
- [17] 衛生福利部疾病管制署. 傳染病統計資料查詢系統. 2017. Available from: <https://nidss.cdc.gov.tw>.
- [18] Ryu E. An international survey of leptospiral agglutinin of dogs by RMAT. *International journal of zoonoses*. 1976;3(1):33-60.