

登革熱防治

高雄榮民總醫院感染管制室/感染科

2023/11/10

蔡宏津醫師



大綱

- ▶ 流行病學及疾病介紹
- ▶ 診斷與處置
- ▶ 本院因應疫情作為
- ▶ 資料來源: 疾管署登革熱防治核心教材及專書

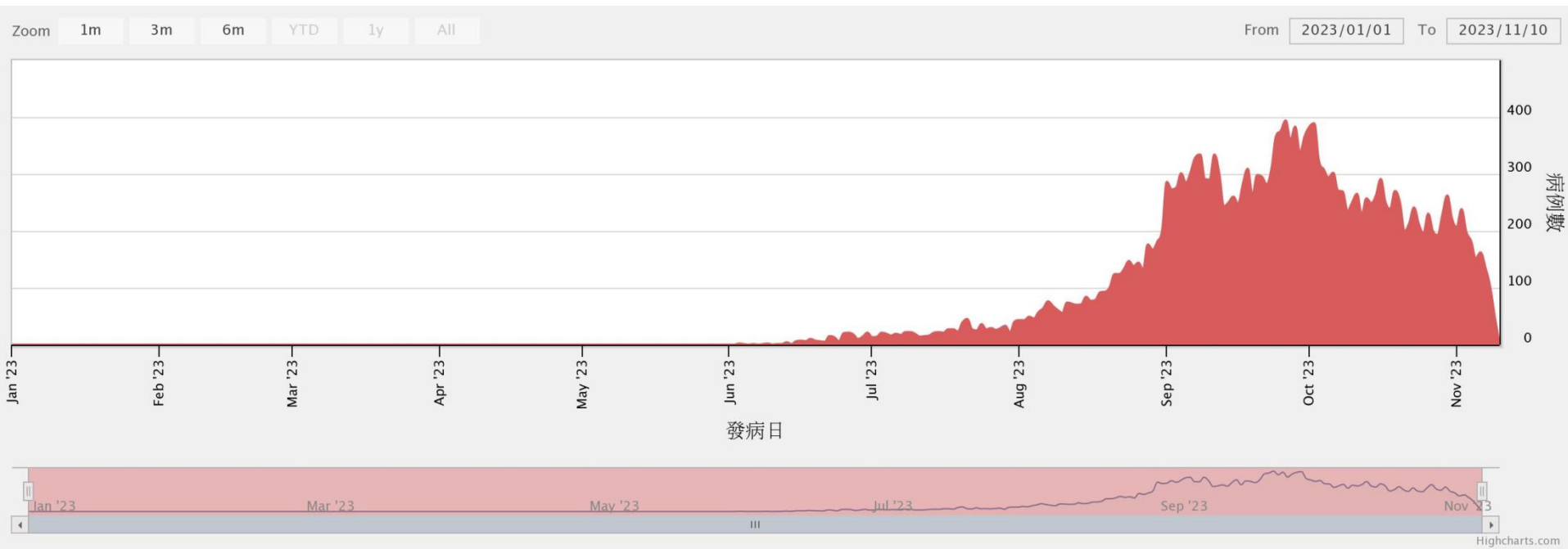


2023/1/1-2023/11/10



<https://cdcdengue.azurewebsites.net/Index.aspx>

2023/1/1-2023/11/10



<https://cdcdengue.azurewebsites.net/Index.aspx>

疾病概述

- ▶ 全球登革熱發生的地區，主要在熱帶及亞熱帶有埃及斑蚊及白線斑蚊分布的國家，包括非洲、南美洲、中東、東南亞及西太平洋地區
- ▶ 目前全世界估計約39億人生活在登革熱流行區，每年約有3.9億登革熱報告病例，其中約50萬人為症狀較嚴重的個案(severe dengue)



Arboviruses

Disease	Vector	Host	Distribution	Disease
Alphaviruses				
Chikungunya	<i>Aedes</i>	Humans, Monkeys	Africa, Asia	Fever, arthralgia, arthritis
Eastern equine encephalitis	<i>Aedes, Culiseta</i>	Birds	North and South America, Caribbean	Mild systemic ; encephalitis
Western equine encephalitis	<i>Culex, Culiseta</i>	Birds	North and South America	Mild systemic ; encephalitis
Venezuelan equine encephalitis	<i>Aedes, Culex</i>	Rodents, Horses	North, South, Central America	Mild systemic ; severe encephalitis
Flaviviruses				
Dengue	<i>Aedes</i>	Humans, Monkeys	Worldwide, especially tropics	Mild systemic; break-bone fever,
Yellow fever	<i>Aedes</i>	Humans, monkeys	Africa, South America	Hepatitis, hemorrhagic fever
Japanese encephalitis	<i>Culex</i>	Pigs, birds	Asia	Encephalitis
West Nile encephalitis	<i>Culex</i>	Birds	Africa, Europe, central Asia, North America	Fever, encephalitis, hepatitis
St. Louis encephalitis	<i>Culex</i>	Birds	North America	Encephalitis



登革病毒

- ▶ 由黃病毒科 (Flaviviridae) 黃病毒屬 (Flavivirus) 中的登革病毒亞屬所引起
- ▶ 單股RNA病毒，依抗原的不同可分為四種血清型別，均具有感染致病的能力
- ▶ 再次感染不同型別登革病毒，可能發生症狀較嚴重的登革熱重症

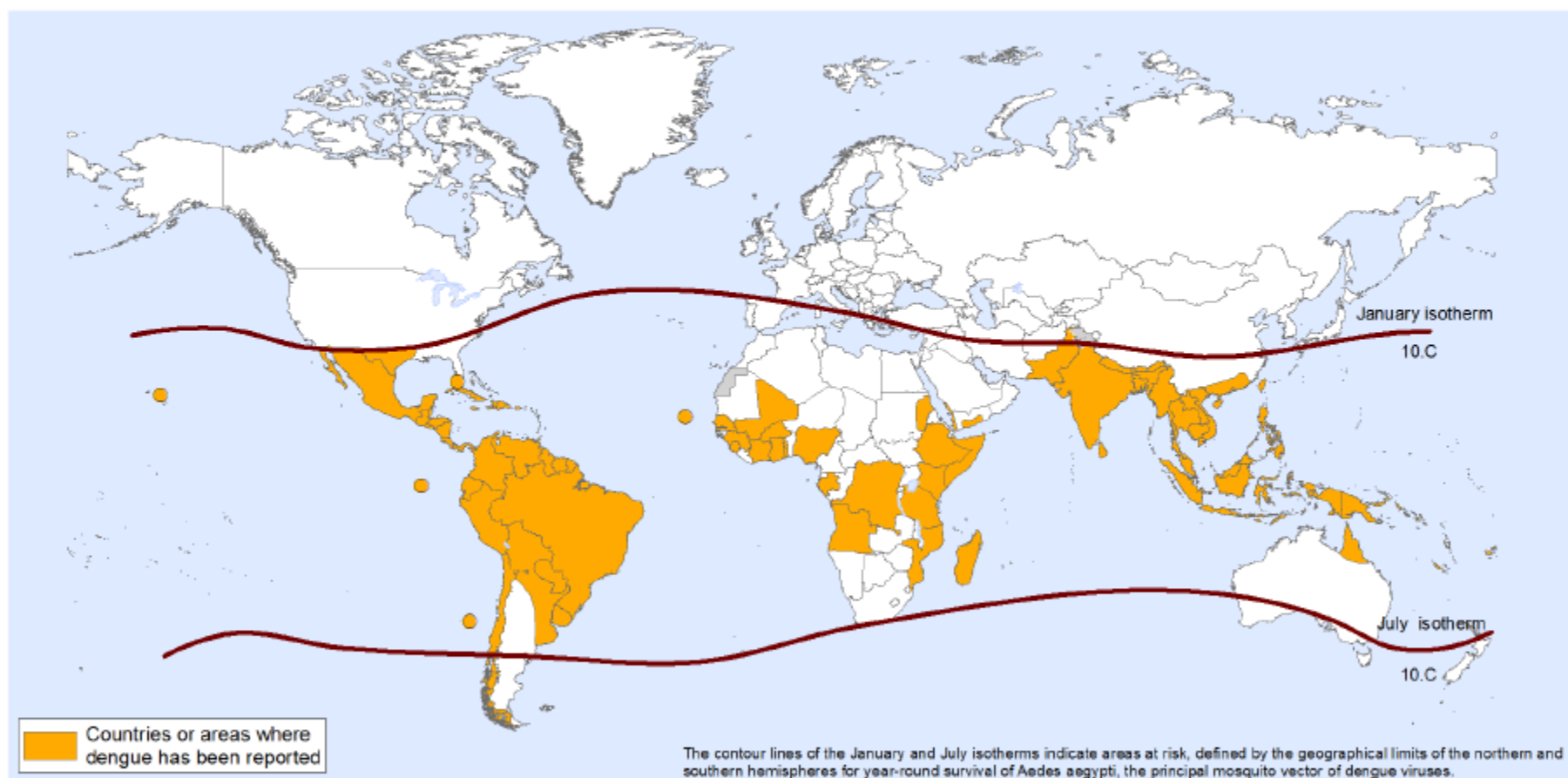


疾病概述2

- 台灣自1987年以後，幾乎每年均有發生規模不等的本土疫情
- 登革熱於2002年席捲南台灣，全年本土確定病例數達5,336例（含登革出血熱241例，19名患者死亡）
- 2014及2015年則發生歷年最嚴峻的登革熱疫情，病例數超過萬例以上，疫情集中於高雄市及臺南市
- 大規模流行疫情之防疫慘痛經驗，應永作借鏡，切勿輕忽登革熱之威脅

登革熱全球流行區域

Dengue, countries or areas at risk, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and
Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

臺灣歷年登革熱流行情形¹

發病年份	確定病例	本土登革出血熱	主要流行地區 (本土病例數)	備註
1987	527		高屏地區	
1988	4389		高雄縣市、屏東縣	
1989	35		高雄縣市、屏東縣	本土(16)、境外(19)
1990	10			本土(0)、境外(10)
1991	175		高雄縣市	本土(149)、境外(26)
1992	23		高雄縣市、臺南市、中和市	本土(4)、境外(19)
1993	13			本土(0)、境外(13)
1994	244	11(1死)	高雄縣市、臺南縣市、屏東市、臺中市、臺東市	本土(222)、境外(22)
1995	369	5	臺北縣市、屏東縣、高雄縣市、臺中縣市、桃園縣、新竹縣、雲林縣	本土(329)、境外(40)
1996	55	3	臺北市、桃園縣、高雄縣市	本土(20)、境外(35)
1997	76		臺南縣市、高雄縣市	本土(19)、境外(57)
1998	344	14(1死)	臺南市、高雄縣市	本土(309)、境外(35)
1999	68	4	高雄縣市、臺南縣市、臺北市	本土(42)、境外(26)
2000	139		臺南市、屏東縣、臺北縣、高雄縣	本土(113)、境外(26)
2001	281	10(1死)	高雄縣市、臺北市、彰化縣、臺中市、屏東縣、臺東縣	本土(228)、境外(53)
2002	5388	241(19死)	高雄縣市、屏東市、臺南市、臺南縣、澎湖縣	本土(5336)、境外(52)
2003	145	2(1死)	高雄縣市、屏東縣、臺南市、雲林縣	本土(86)、境外(59)
2004	427	5	屏東縣、高雄縣市、臺南市、臺中縣市、桃園縣	本土(336)、境外(91)
2005	306	3	高雄縣市、臺南縣市、屏東縣、嘉義市、彰化縣	本土(202)、境外(104)



臺灣歷年登革熱流行情形²

發病年份	確定病例	本土登革出血熱	主要流行地區 (本土病例數)	備註
2006	1074	19(4死)	高雄縣市、屏東縣、臺南縣市、臺北縣、基隆市、臺中縣、桃園縣	本土(965)、境外(109)
2007	2179	11	臺南縣市、高雄縣市、桃園縣、臺中市、南投縣、臺北縣市、宜蘭縣、新竹縣、苗栗縣、彰化縣、雲林縣、屏東縣	本土(2000)、境外(179)
2008	714	4	高雄縣市、臺南縣市、臺北縣市、桃園縣、彰化縣、基隆市、屏東縣	本土(488)、境外(226)
2009	1052	11(4死)	高雄縣市、屏東縣、彰化縣、臺南縣市、臺北縣、桃園縣、嘉義縣、臺東縣	本土(848)、境外(204)
2010	1896	18(2死)	高雄縣市、臺南縣市、臺北縣市、屏東縣、桃園縣、新竹縣、嘉義縣	本土(1592)、境外(304)
2011	1702	20(5死)	高雄市、屏東縣、澎湖縣、臺南市、臺北市、新北市、臺中市、桃園縣、苗栗縣、宜蘭縣	本土(1545)、境外(157)
2012	1478	35(7死)	臺南市、高雄市、桃園縣、新北市、澎湖縣、臺北市、苗栗縣、雲林縣、嘉義縣、屏東縣、臺東縣	本土(1271)、境外(207)
2013	860	14	屏東縣、高雄市、臺南市、臺北市、新北市、桃園縣、臺中市	本土(596)、境外(264)
2014	15732	136(21死)	高雄市、屏東縣、臺南市、澎湖縣、新北市、臺東縣、臺中市、臺北市、雲林縣、嘉義市、桃園市、彰化縣、嘉義縣、新竹市、南投縣、苗栗縣、新竹縣、花蓮縣、宜蘭縣	本土(15492)、境外(240)
2015	43784	647(228死)	臺南市、高雄市、屏東縣、新北市、臺北市、臺中市、桃園市、彰化縣、嘉義縣、新竹縣、雲林縣、嘉義市、新竹市、臺東縣、澎湖縣、花蓮縣、南投縣、苗栗縣、基隆市、宜蘭縣、金門縣、連江縣	本土(43419)、境外(365)



臺灣近5年登革熱流行情形

發病年份	確定病例	本土登革重症	主要流行地區 (本土病例數)	備註
2016	743	6(3死)	高雄市(342)、屏東縣(21)、臺南市(9)、臺北市(4)、宜蘭縣(1)、嘉義市(1)、新北市(1)、臺中市(1)	本土(380)、 境外(363)
2017	343	0(2死)	新北市(6)、高雄市(3)、桃園市(1)	本土(10)、 境外(333)
2018	533	1	臺中市(113)、新北市(44)、高雄市(12)、彰化縣(8)、臺北市(2)、嘉義縣(2)、桃園市(1)、臺南市(1)	本土(183)、 境外(350)
2019	640	0	高雄市(58)、臺南市(31)、新北市(7)、臺北市(2)、桃園市(1)、臺中市(1)	本土(100)、 境外(540)
2020	137	0	新北市(50)、桃園市(23)	本土(64)、 境外(73)

臺灣近5年登革熱流行情形

發病年份	確定病例	本土登革重症	主要流行地區 (本土病例數)	備註
2018	533	1	臺中市(113)、新北市(44)、高雄市(12)、彰化縣(8)、臺北市(2)、嘉義縣(2)、桃園市(1)、臺南市(1)	本土(183)、 境外(350)
2019	640	0	高雄市(58)、臺南市(31)、新北市(7)、臺北市(2)、桃園市(1)、臺中市(1)	本土(100)、 境外(540)
2020	137	0	新北市(50)、桃園市(23)	本土(64)、 境外(73)
2021	12	0	-	本土(0)、 境外(12)
2022	88	0	高雄市(18)、臺中市(2)	本土(20)、 境外(68)

臺灣1987至2022年登革熱病例數可至疾病管制署全球資訊網/[傳染病與防疫專題](#)/[傳染病介紹](#)/[第二類法定傳染病](#)/[登革熱](#)/[重要指引及教材](#)/[登革熱防治工作指引](#)參閱。

感染過程

▶ 傳染方式

- ▶ 經由病媒蚊（斑蚊）叮咬傳播

▶ 潛伏期

- ▶ 潛伏期約4-7天（最長可達14天）

▶ 可傳染期

- ▶ 病人發病前1天至發病後5天為「可感染期」（或稱「病毒血症期」）

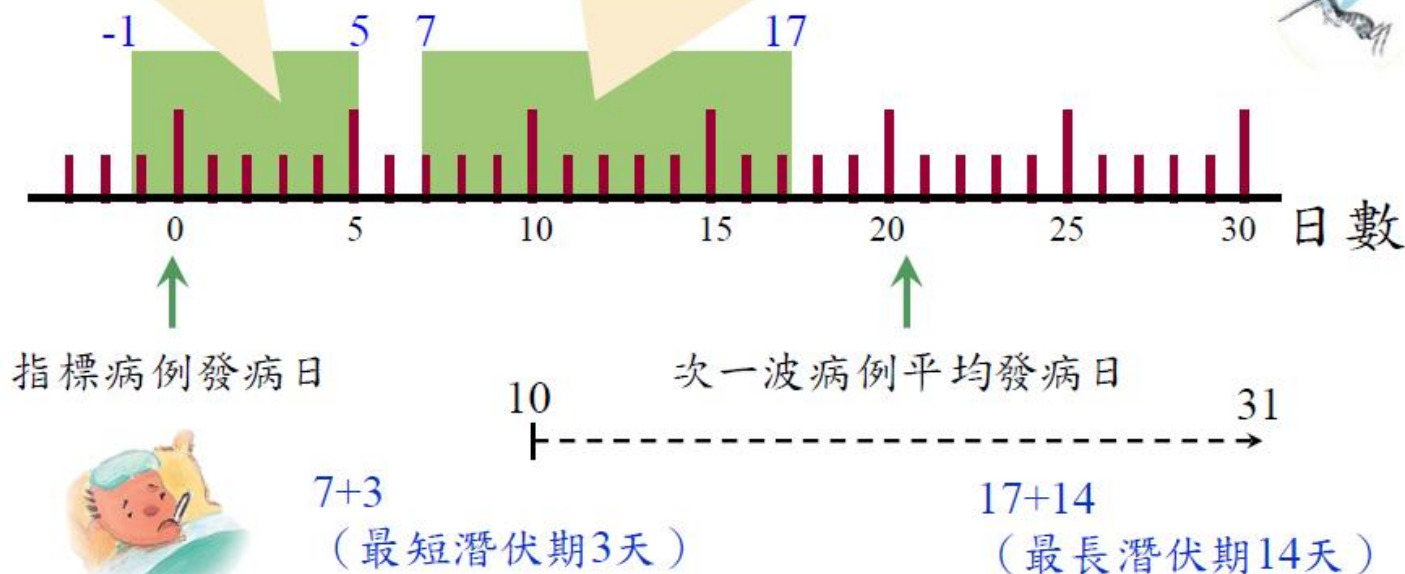
▶ 感染性及抵抗力

- ▶ 性別及年齡無顯著差異
 - ▶ 感染某一型登革病毒患者，對該型病毒具有終身免疫，對其他型別僅具有短暫的免疫力
-

登革熱傳染時程圖

可感染期
(發病前1日~後5日)

病毒在蚊蟲體內繁殖 8~12 日後可
再傳染給健康的人 (病例發病日起
第7-17天斑蚊開始具有傳染力)



登革熱流行預防關鍵

次一波病例發病日 (潛伏期3~14日)

病媒與宿主

▶ 病媒：

- ▶ 斑蚊，在台灣主要為埃及斑蚊，其次是白線斑蚊

▶ 宿主：

- ▶ 人，另外在馬來西亞與非洲的研究發現，猴子也是可能的儲存宿主



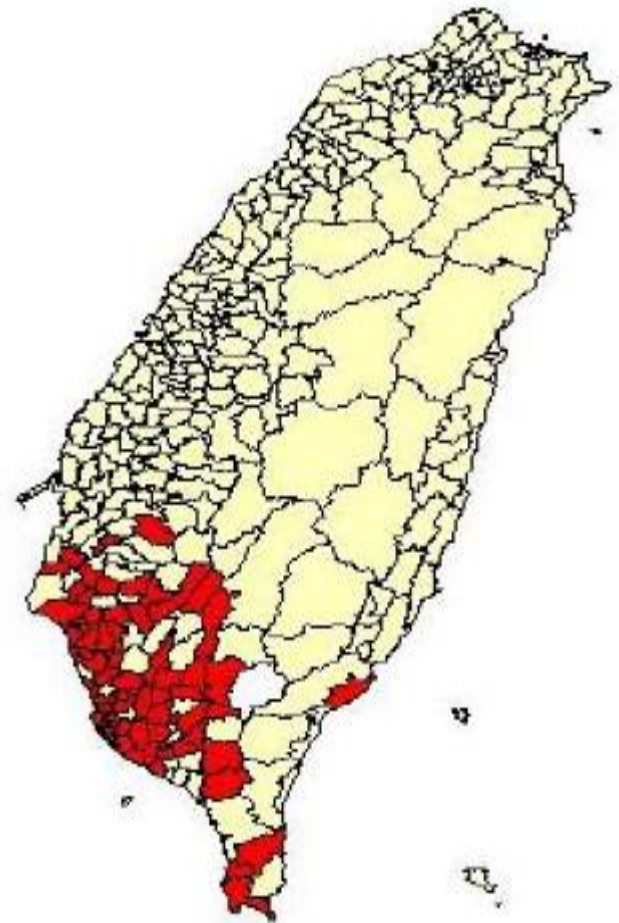
臺灣斑蚊分布地區

▶ 埃及斑蚊

- ▶ 分布於嘉義布袋以南各縣市（包括嘉義縣、臺南市、高雄市、屏東縣、臺東縣及澎湖縣）
- ▶ 喜歡棲息在室內

▶ 白線斑蚊

- ▶ 分布於全島平地及1500公尺以下之山區
- ▶ 棲息場所多在室外

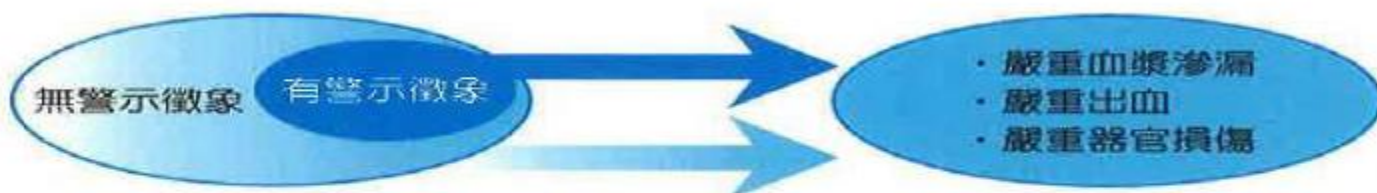


斑蚊生活習性比較

	埃及斑蚊	白線斑蚊
蟲卵抗旱能力	乾燥 6個月 以上尚具孵化能力	乾燥 3個月 尚具孵化能力
幼蟲孳生地類型	人工 容器(花瓶、花盆底盤、水桶)	人工 容器、 天然 容器(樹洞、椰子殼)
外觀特色	胸部背側有一對 彎曲白線條紋 及中間2條縱線	胸部背面有一條 白線
成蟲棲息習性	室內 -深色衣服、窗簾、布幔、傢俱及 暗處	室外 -孳生地附近之植物或 暗處
雌蚊活動期	白天 (朝9晚5) 吸血高峰期:上9-10點及下午4-5點	
吸血對象	人為主	人、貓、狗等哺乳被動物
叮咬習性	警覺性 高 ，易受驚動而中斷吸血並 更換吸血 對象	警覺性 低 ，不易受驚動而中斷吸血，會在同一宿主 吸飽 血液後才離開
疾病傳播速度	快	慢
吸血後產卵數	100~150粒	80~120粒
成蚊壽命	雌蟲: 30天 雄蟲:15天	雌蟲: 14天 雄蟲:15天
分布	北迴歸線以南地區	全台1500公尺以下的平地及山區

登革熱病例定義與分類

登革熱有無合併警示徵象



登革熱有無合併警示徵象的診斷條件

疑似登革熱

住在或旅行到登革熱流行區出現發燒加以下至少兩項：

- 噁心、嘔吐
- 出疹
- 疼痛
- 血壓帶試驗陽性
- 白血球低下
- 任何警示徵象

實驗室確診登革熱

(在沒有血漿滲漏時特別重要)

警示徵象*

- 腹部疼痛及壓痛
- 持續性嘔吐
- 臨床上體液蓄積
- 黏膜出血
- 嗜睡、躁動不安
- 肝臟腫大，超出肋骨下緣2公分
- 實驗室檢查：血比容增加伴隨血小板急速下降

*需嚴密監控及醫療介入

登革熱重症的診斷條件

1. 嚴重血漿滲漏導致
 - 休克（登革休克症候群）
 - 體液蓄積伴隨呼吸窘迫
2. 嚴重出血
由臨床醫師評估認定
3. 嚴重器官損傷
 - 肝臟(GOT或GPT $\geq 1,000$ IU/L)
 - 中樞神經系統：意識受損
 - 心臟及其他器官

台灣登革熱病例通報定義**2015 年5 月1 日起**)

- ▶ 登革熱：突發發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 並伴隨下列任二(含)項以上症狀
 - ▶ 頭痛/後眼窩痛/肌肉痛/關節痛/骨頭痛
 - ▶ 出疹
 - ▶ 白血球減少 (leukopenia)
 - ▶ 噁心/嘔吐
 - ▶ 血壓帶試驗陽性
 - ▶ 任一警示徵象 (腹部疼痛及壓痛、持續性嘔吐、臨床上體液蓄積 (腹水、胸水…)、黏膜出血、嗜睡/躁動不安、肝臟腫大超出肋骨下緣2 公分、血比容增加伴隨血小板急速下降)
-

重症診斷條件

- ▶ 嚴重血漿滲漏導致休克
 - ▶ 嚴重血漿滲漏導致體液蓄積及呼吸窘迫
 - ▶ 嚴重出血（由臨床醫師評估）
 - ▶ 嚴重器官損傷
 - ▶ （1）肝臟（GOT 或GPT $\geq$ 1000 IU/L）
 - ▶ （2）中樞神經系統：意識受損
 - ▶ （3）心臟衰竭
 - ▶ （4）其他
-

檢驗條件

▶ **符合下列檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性：**

- ▶ 臨床檢體（血液）分離並鑑定出登革病毒
- ▶ 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性
- ▶ 血清學抗原（登革病毒非結構蛋白non-structural protein 1，簡稱NS1）檢測陽性
- ▶ 急性期（或初次採檢）血清中，登革病毒特異性IgM或IgG抗體為陽性者
- ▶ 成對血清（恢復期及急性期）中，登革病毒特異性IgM 或 IgG抗體（二者任一）有陽轉或 ≥ 4 倍上升



典型登革熱—實驗室檢查

- 血小板低下：
 - 第3天開始出現，約第5天達谷底
 - 感染誘發之自體抗體與活化的補體反應造成骨髓抑制和周邊血小板破壞：血小板壽命縮短至6.5 – 53小時
 - 通常介於10 – 15萬cells/mm³
 - 有一半比例會低於10 萬cells/mm³，低於5萬cells/mm³則相當罕見
- 輕度血容比上升: ~10%
- 肝功能上升：AST > ALT
 - 約於兩周內會回復正常值

SEARO Dengue Guideline

2011

《登革熱/登革出血熱臨床症狀、診斷與治療》疾病管制署 2013

典型登革熱—實驗室檢查

- **Tourniquet test** 陽性合併白血球低下(<5000 cells/mm³) 在登革熱流行地區之陽性預測值高達70-80%
- **Tourniquet test**
 - 以壓脈帶用介於收縮壓及舒張壓正中間一半之壓力壓迫5分鐘
 - 陽性：每平方英吋出現20個以上出血點



SEARO Dengue Guideline 2011

《登革熱/登革出血熱臨床症狀、診斷與治療》疾病管制署 2013

實驗室診斷

- Virus isolation
- Viral nucleic acid detection
 - RT-PCR
 - 與病毒培養相比，敏感度達80–100%
- Viral antigen detection
 - NS1 protein : 敏感度60 – 75%
專一性71 – 80%
- Immunological response based tests
 - IgM and IgG antibody assays

病毒血症：
發燒前2–
3天至發燒
後4–7天

發燒後1–
6天

抗體檢測

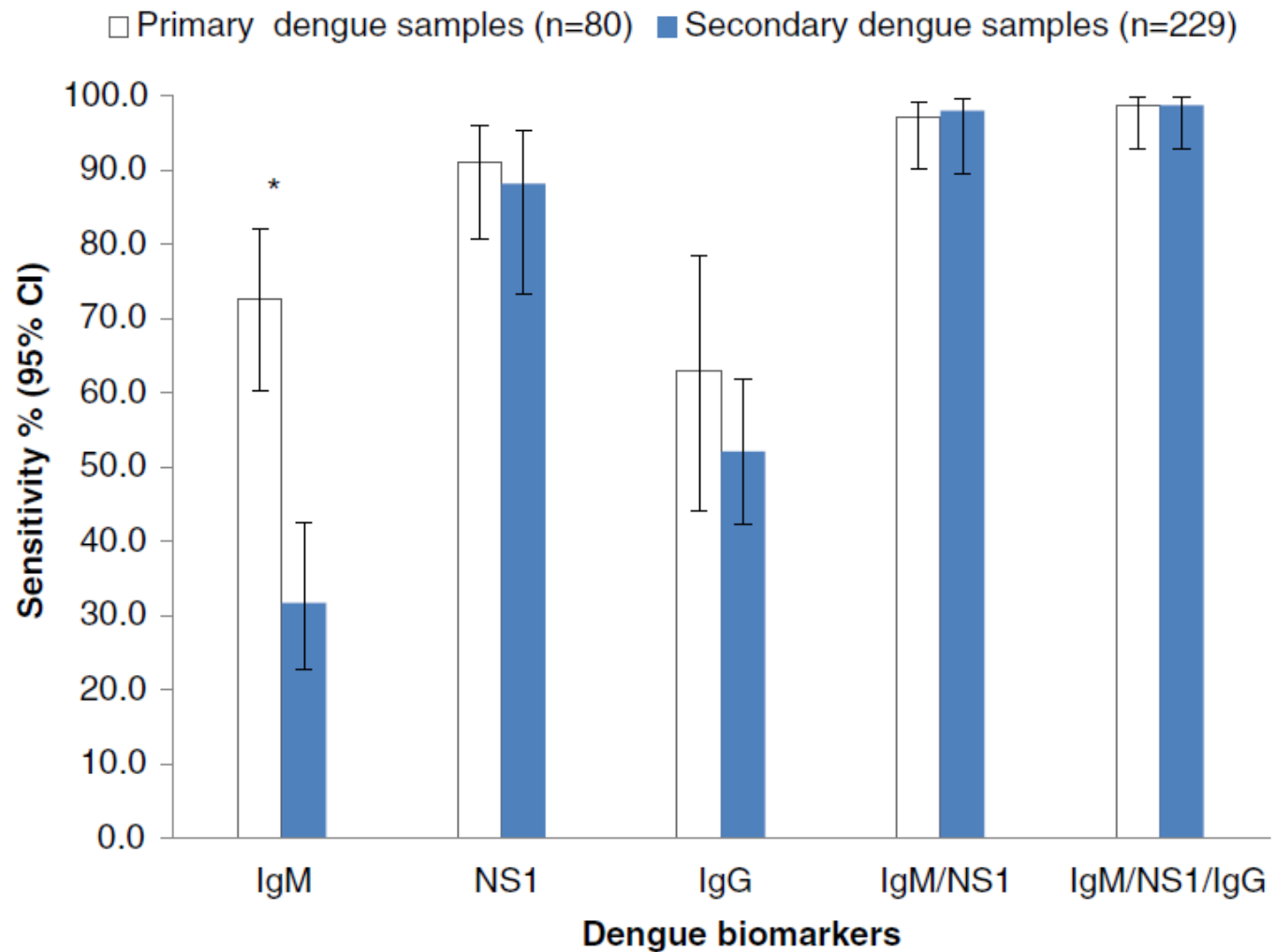
- 初次感染
 - IgM：發燒3 – 5天後出現，可持續2 – 3個月
 - IgG：發燒1周後出現，可持續數年
- 二次感染
 - IgM抗體數值較初次感染低
 - IgG快速上升至高濃度，並可持續終身
 - IgM/IgG ratio < 2.6



NS1 快速篩檢

- ✓ 敏感度 50~90%
- ✓ 20-30分鐘即知

SD BIOLINE Dengue DUO® rapid immunochromatographic test kit for the detection of NS1 antigen, IgM and IgG Ab during a dengue type 1 epidemic in Jamaica



The performance of the SD BIOLINE Dengue DUO® rapid immunochromatographic test kit for the detection of NS1 antigen, IgM and IgG antibodies during a dengue type 1 epidemic in Jamaica

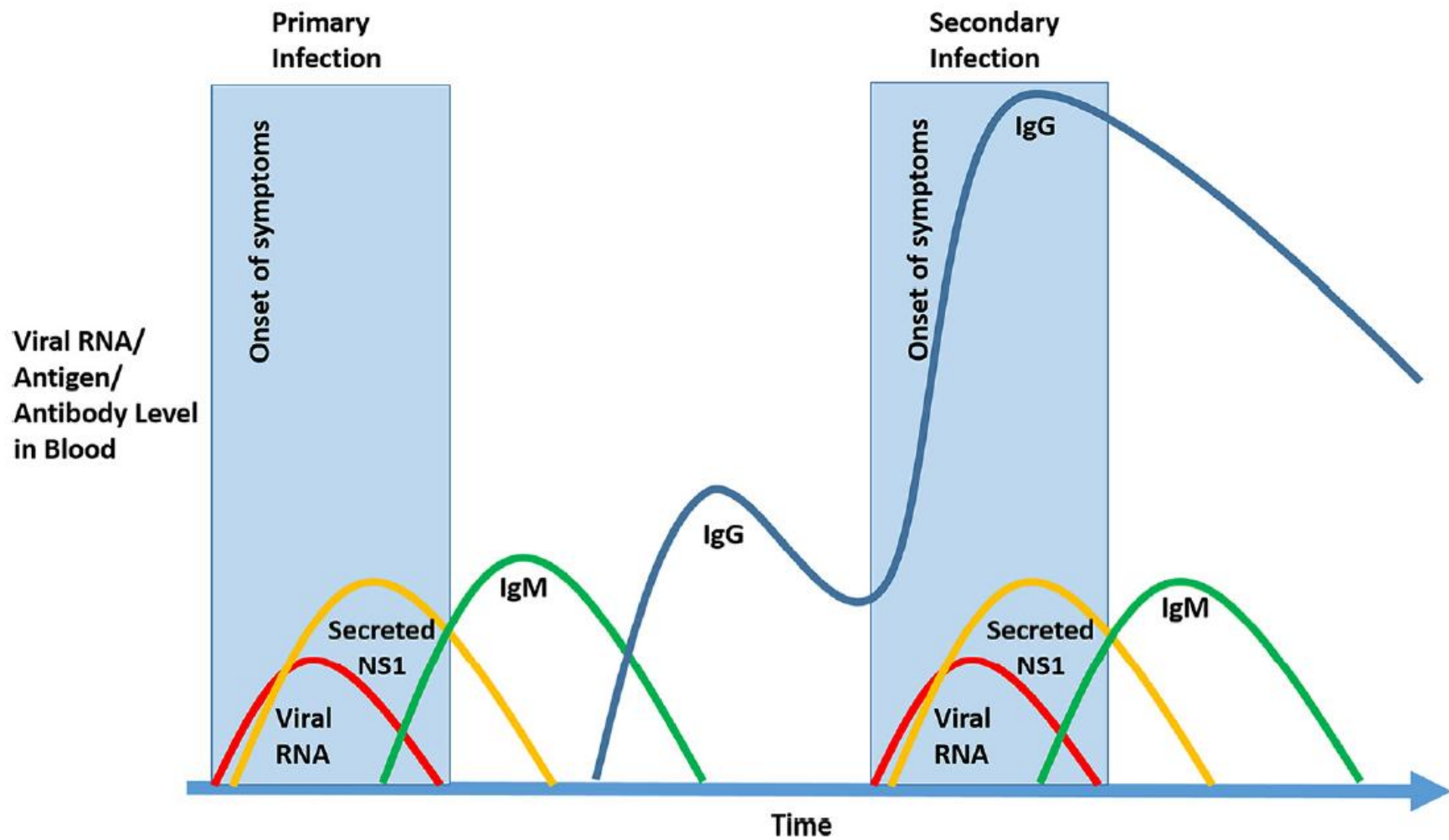
Table 1 Overall diagnostic performance of the SDB DD ICT against reference ELISAs

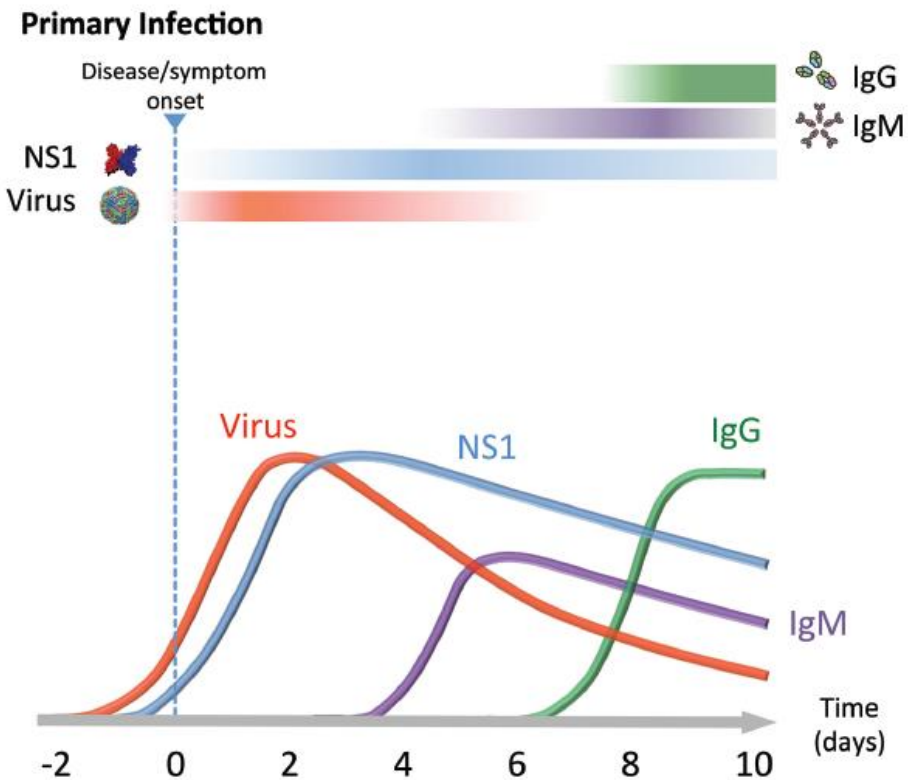
Dengue Parameter	No. of dengue ELISA pos/neg	No. of SDB DD ICT pos/neg	Sensitivity % (95 % CI)	Specificity % (95 % CI)	PPV % (95 % CI)	NPV % (95 % CI)
IgM	145/194	71/187	49.3 (41.3-57.4)	95.9 (92.1-97.9)	89.9 (81.3-94.8)	71.9 (66.2-77.0)
NS1	90/249	81/247	90.0 (82.1-94.7)	99.2 (97.1-99.8)	97.6 (91.6-99.3)	96.5 (93.5-98.1)
IgG	256/83	100/83	39.1 (33.3-45.2)	100 (95.6-100)	100 (96.3-100)	34.7 (29.0-41.0)
IgM/NS1	121/157	117/157	97.5 (92.9-99.2)	100 (97.6-100)	100 (96.8-100)	98.1 (94.6-99.4)
IgM/ NS1/ IgG	181/29	179/29	98.9 (96.0-99.7)	100 (88.3-100)	100 (97.9-100)	93.6 (79.3-98.2)

95 % CI is shown in parenthesis. pos = positive; neg = negative; SDB DD = SD BIOLINE Dengue DUO®; ICT = Immunochromatographic test

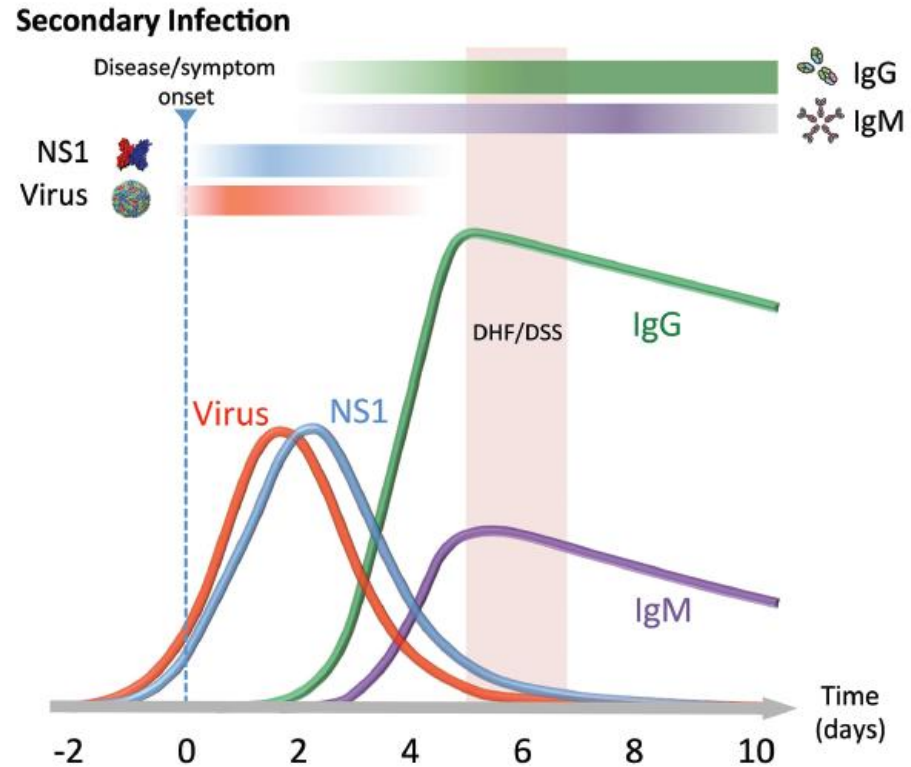
Vickers et al. Journal of Biomedical Science (2015) 22:55





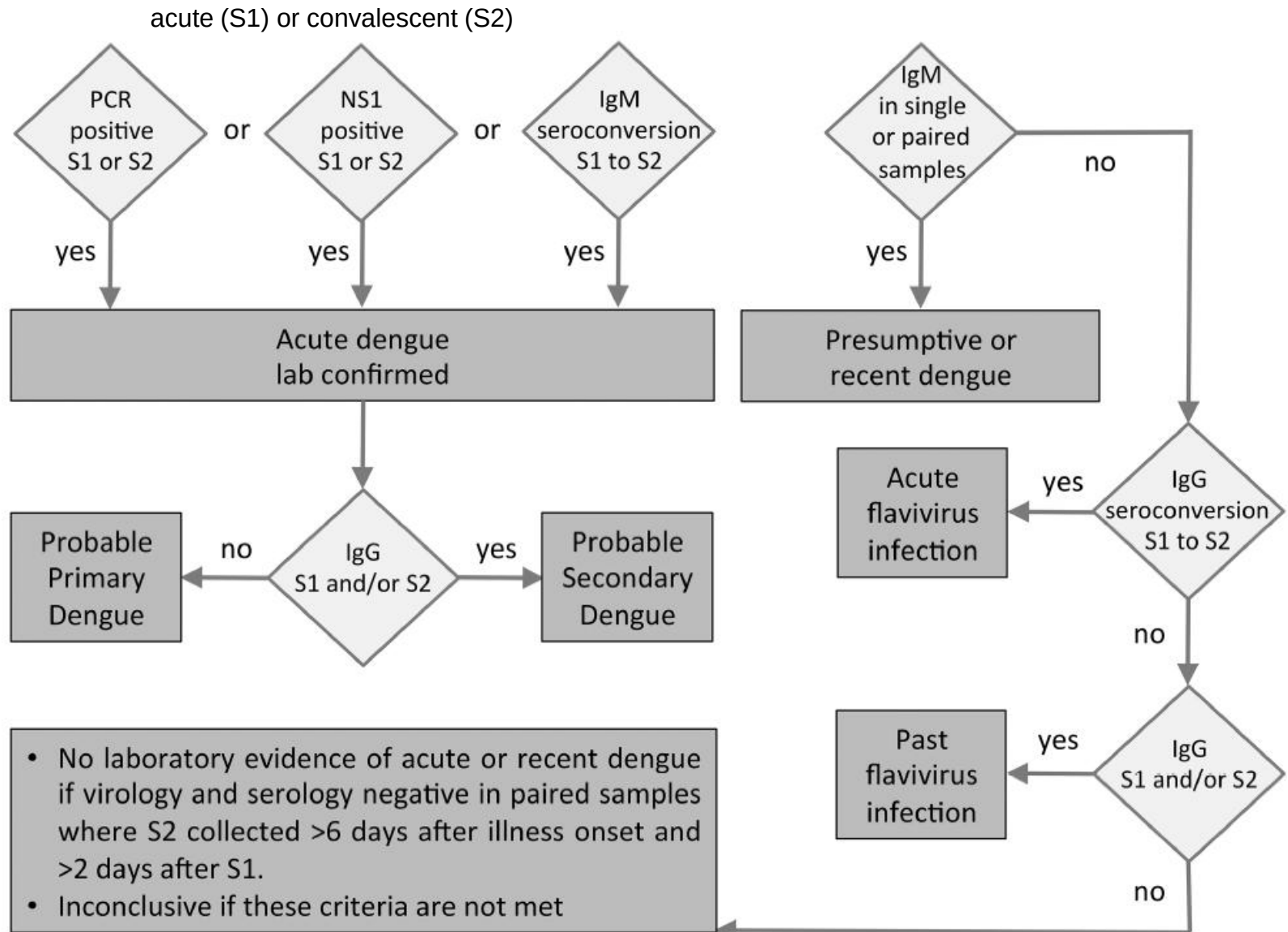


IgM appearing around day 3 of illness and IgG appearing toward the end of the acute period.



Presence of IgG early in the acute phase of disease and a shorter duration of NS1 and virus detection

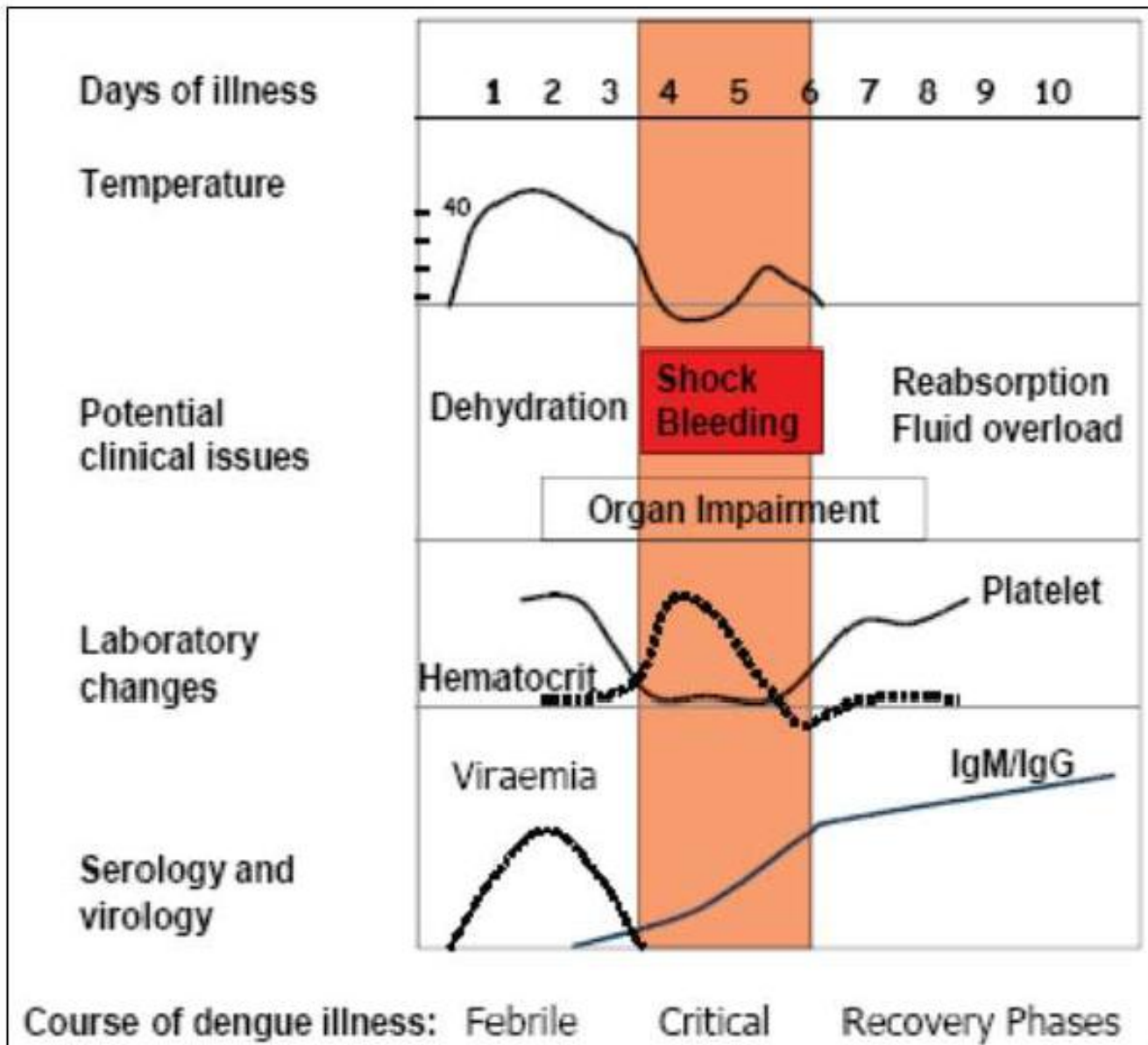
Diagnostic algorithm for laboratory confirmation of dengue virus infection





衛

Fig. 1. The course of dengue illness



典型登革熱-皮疹

- 約一半患者會有皮疹出現，持續2-7天不等
- 發燒後
 - 2-3日內 => 臉、胸、頸部潮紅
 - 第3-4日 => maculopapular, rubelliform
 - 退燒期間 => 於四肢出現融合性紅斑、white island in a red sea
- 有時會伴隨脫屑、搔癢
- 最常見於DENV3感染，其次為DENV1, DENV2, DENV4

傳染病防治法規範

▶ 疾病分類

- ▶ 屬於第二類傳染病

▶ 通報期限

- ▶ - 應於24小時內通報當地衛生主管機關



治療與預防

- ▶ 典型登革熱致死率低於1%
- ▶ 登革出血熱若無適當治療，死亡率可能超過20% [WHO]，早期診斷並加以適當治療，死亡率可低於5%
- ▶ 登革熱沒有特效藥物可積極治療，一般採行支持性療法



登革熱疫苗

- 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® (CYD-TDV)，屬四價活性減毒疫苗
 - 適用年齡為9-45歲的兒童及成人
 - 接種3劑（0/6/12個月）之疫苗保護力約76% (95%CI : 63.9-84.0)
 - 感染過登革熱病毒的人接種疫苗有效且安全；但接種後第一次自然感染登革熱，發生登革熱重症風險增加。
 - 適用於登革熱高度流行地區(定義為血清陽性率70%以上)。
 - 目前已在墨西哥、菲律賓、印尼、泰國及新加坡等20多個國家核准上市
 - 在台灣尚未上市

登革熱疫苗安全性疑慮？ WHO建議曾感染者才能接種其疫苗

- ▶ 然而 **Sanofi** 於**2017**年**11**月指出，根據長達**6**年臨牀試驗數據顯示，若人們在接種 **Dengvaxia** 之前從未感染登革熱，而是在注射後才感染，或許會使病情更加嚴重。
 - ▶ 菲律賓也傳出數名接種疫苗的學童因感染登革熱死亡的消息，雖無法證明是否有關聯，但也引起不小恐慌
 - ▶ 因此，菲律賓政府接著於去年十二月終止登革熱疫苗接種計畫，並要求 **Sanofi** 償還**7000** 萬美元（**83** 萬名兒童接種所花的費用），以及因接種該疫苗造成嚴重疾病的醫療費用。
-



登革熱疫苗(CYD-TDV)接種建議

依WHO 的SAGE*專家委員會於2018年4月建議包含：

1. 登革熱血清盛行率(seroprevalence)70%以上的地區且≥9歲年齡層 (9-45歲為主)。
2. 考慮疫苗安全性及有效性，接種前須確認為Dengue-IgG陽性才可接種，此接種前抗體篩檢策略(pre-vaccination screening strategy)須由各國依實際狀況評估採用。
3. 即使國家執行疫苗接種政策，仍須併同其它預防措施(如孳生源清除、及早就醫等)，同時進行防治工作。

* The Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), 疫苗接種策略專家諮詢委員會

** 更多資訊可至以下網站查詢

https://www.who.int/immunization/diseases/dengue/revised_SAGE_recommendations_dengue_vaccines_apr2018/en/

登革熱疫苗(TAK-003)

- **2022年8月上市之活性減毒疫苗，可保護4種血清型**
 - 日本武田（Takeda）藥廠生產，商品名為QDENGAR®（TAK-003），目前已在印尼及歐盟核准上市，在台灣尚未上市
 - 適用年齡為6-45歲（印尼）及4歲以上（歐盟）的兒童及成人
 - 無論是否感染過登革熱病毒的人皆可接種疫苗，無需接種前篩檢。
 - 針對接種前血清抗體陰性者，接種2劑（0/3個月）後之疫苗保護力約53.5%（95%CI：41.6-62.9%）
 - 針對接種前血清抗體陽性者，接種2劑（0/3個月）後之疫苗保護力約64.2%（95%CI：58.4-69.2%）

22

Takeda : Takeda' s Dengue Vaccine Candidate Provides Continued Protection Against Dengue Fever Through 4.5 Years in Pivotal Clinical Trial (June 9,2022)
Takeda : Takeda' s QDENGAR® ▼ (Dengue Tetravalent Vaccine [Live, Attenuated]) Approved in Indonesia for Use Regardless of Prior Dengue Exposure (August 22,2022).
Takeda : Takeda' s QDENGAR® ▼ (Dengue Tetravalent Vaccine [Live, Attenuated]) Approved for Use in European Union (December 8,2022)

Dengue vaccine candidates currently evaluate in clinical trials

Vaccine type	Vaccine name/Strategy	Developer	Clinical Trial Phase
<i>Attenuated chimera</i>	CYD, Denvaxia*: Yellow fever 17D vaccine virus backbone chimerized with prM and E proteins from DENV-1-4	Sanofi-Pasteur	Licensed, Post licensed evaluation is on-going
	TV003/TV005: Attenuated by deletion of 30 nucleotides from 3' UTR of DENV-1, DENV-3 DENV-4, and a chimeric DENV-2/DENV-4	US NIH	Phase III
	DENVax: Use attenuated DENV-2 PDK-53 as the backbone and replace with prM and E of other serotypes (DENV-2/-1, -2/-3, and -2/-4 chimeras)	US CDC/Inviragen/ Takeda	Phase III
<i>Inactivated virus</i>	Purified formalin-inactivated virus (PIV) formulated with adjuvants	WRAIR/GSK	Phase I
<i>DNA vaccine</i>	Monovalent DENV-1 prME delivered by needle-free biojector Tetavalent prM/E formulated with Vaxfectin	US NMRC	Phase I
<i>Subunit vaccine</i>	V180: 80% of N-terminal E protein produced in insect cell formulated with ISOCOMATRIX and alhydrogel	Hawaii Biotech Inc. and Merck	Phase I
<i>Heterologous prime/boost</i>	TLAV-prime/PIV-boost and vice versa	US Army Medical Research and Materiel Command	Phase I

Asian Pac J Allergy Immunol DOI 10.12932/AP-100518-0309





登革熱有無警示徵象的診斷條件

疑似登革熱

居住於或曾至登革熱流行區旅行，出現突發發燒並伴隨以下任二(含)項以上：

- 疼痛
- 出疹
- 白血球低下
- 噁心/嘔吐
- 血壓帶試驗陽性
- 任一警示徵象

實驗室確診登革熱

(在沒有血漿滲漏時特別重要)

A級病患

警示徵象 *

- 腹部疼痛及壓痛
- 持續性嘔吐
- 臨床上體液蓄積 (腹水、胸水...)
- 黏膜出血
- 嗜睡/躁動不安
- 肝臟腫大超出肋骨下緣2公分
- 實驗室檢查：血比容增加伴隨血小板急速下降

* 需嚴密監控及醫療介入

B級病患

登革熱重症的診斷條件

C級病患

1. 嚴重血漿滲漏導致
 - 休克 (登革休克症候群)
 - 體液蓄積及呼吸窘迫
2. 嚴重出血 (由臨床醫師評估認定)
3. 嚴重器官損傷
 - 肝臟 (GOT或GPT $\geq$ 1,000 IU/L)
 - 中樞神經系統：意識受損
 - 心臟衰竭
 - 其他

A級病患—居家追蹤即可

- 診斷標準：病患無登革熱警示徵象，且可配合以下條件
 - 口服飲用大量液體
 - 每六小時解尿一次
- 應檢驗項目：全血球計數（含血比容）
- 病患衛教：
 - 充分臥床休息
 - 補充足夠液體
 - 普拿疼退燒止痛（勿用阿司匹靈或NSAID以免影響血小板）
 - 有警示徵象必須立即返院就醫
 - 隔日或2-3日門診追蹤病程進展：白血球數、退燒情況、有無警示徵象

B級病患—安排住院

- 診斷標準：有以下狀況之一

- 具警示徵象
- 孕婦、嬰兒、老人
- 獨居或偏遠地區居民

臨床症狀	腹部疼痛及壓痛 持續性嘔吐 臨床上體液蓄積（肋膜積水、腹水） 黏膜出血 嗜睡、躁動不安 肝腫大，超過肋骨下緣2公分
檢驗值	血比容值增加，伴隨血小板急速下降

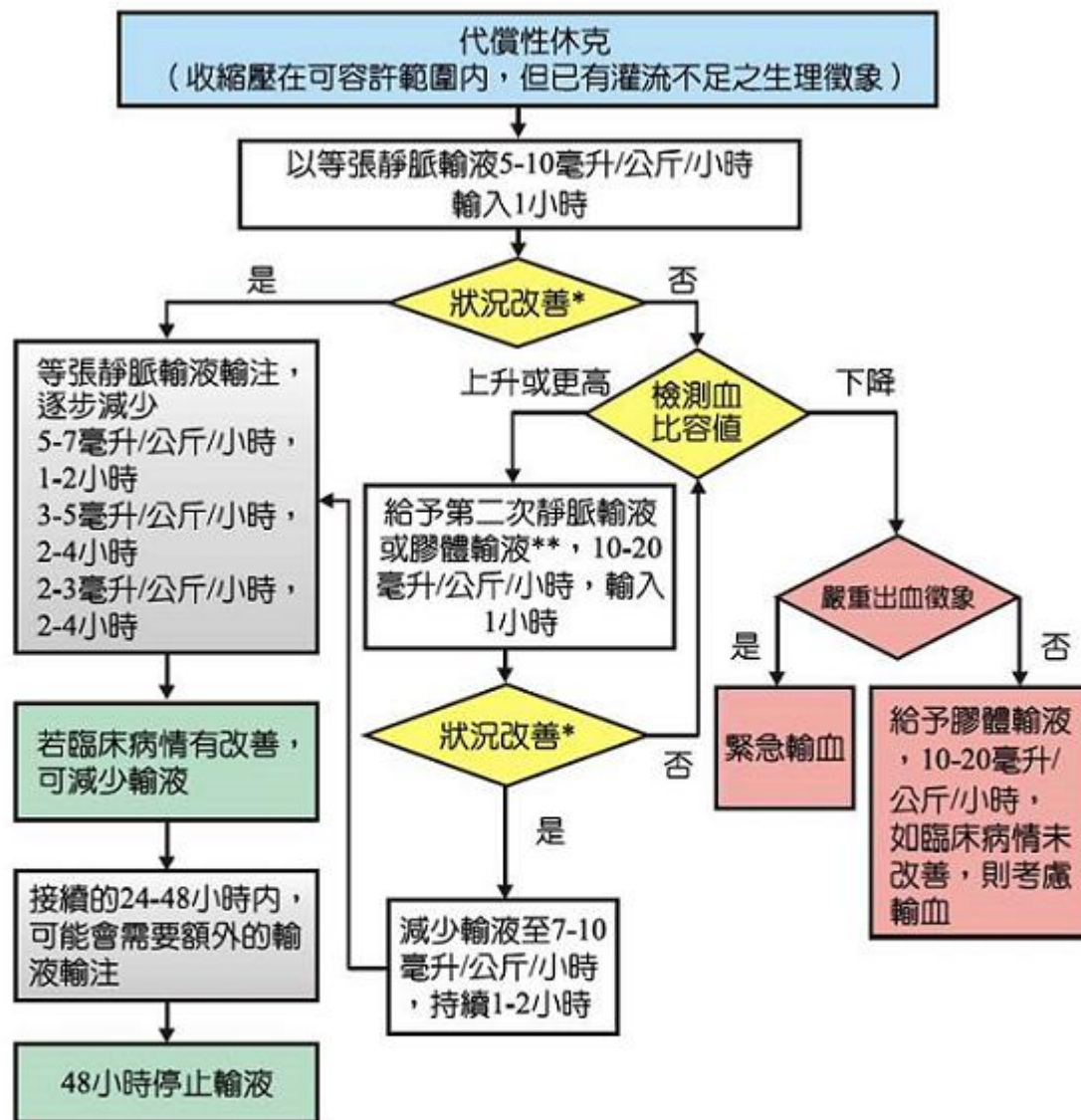
- 具潛在疾病（糖尿病、腎衰竭、肝硬化、高血壓、缺血性心臟病、心臟衰竭、慢性肺病、蠶豆症、地中海型貧血、肥胖等）

- 應檢驗項目：全血球計數（含血比容）

- 住院治療照護：

- 大量靜脈輸液或口服補充大量水分
- 體溫監測
- 尿液排出量
- 血比容、白血球、血小板、肝腎功能、凝血功能、血糖
- 病情穩定時，逐漸減少靜脈輸液

圖13 代償性休克病患之靜脈輸液處理流程圖（成人）

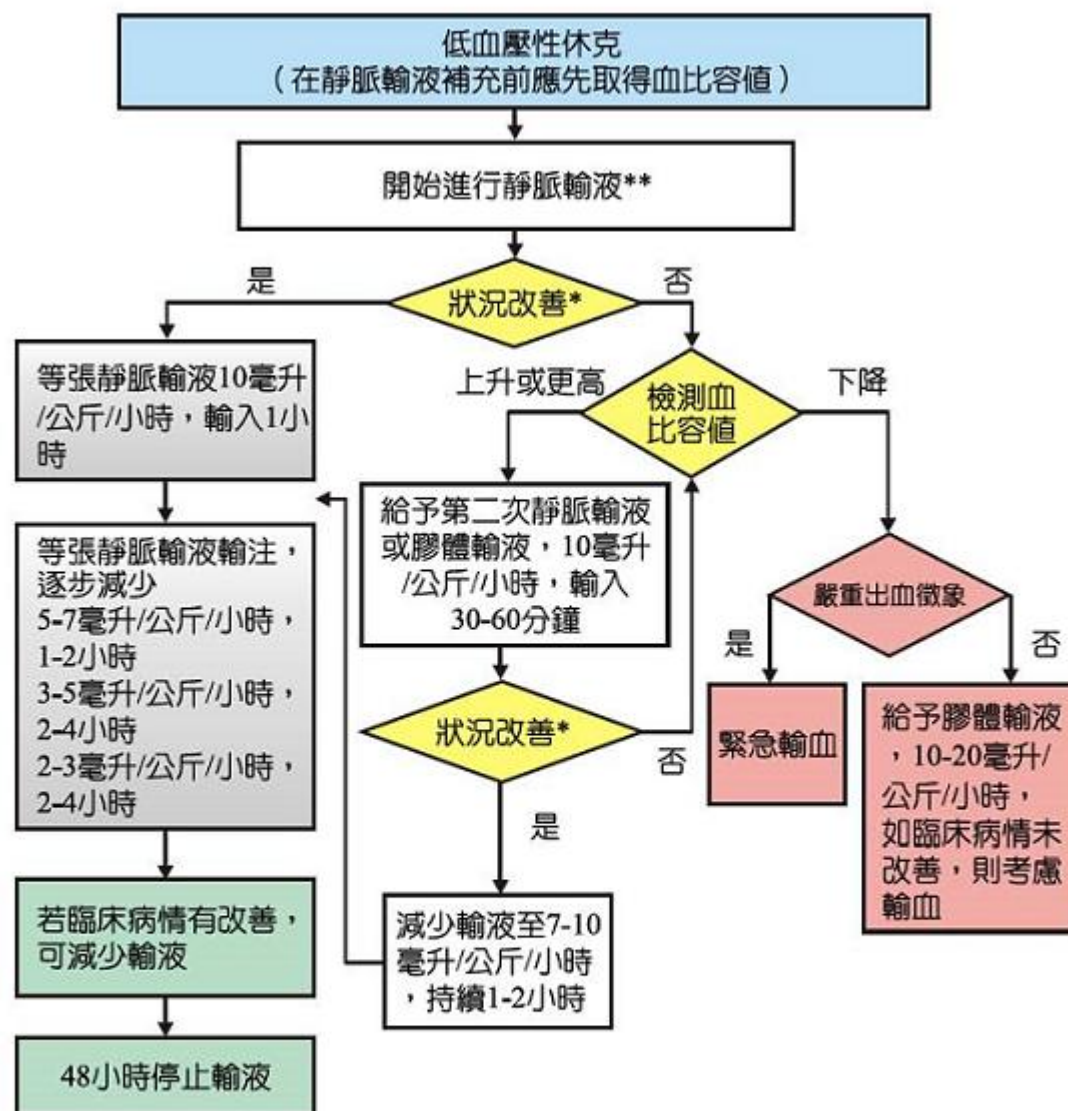


*需重新評估病人臨床狀況、生命徵象、脈搏強弱、肢體溫度等。

**如病患首次靜脈輸液為晶體輸液，則建議第二次給予膠體輸液。

此圖摘自WHO-Handbook for Clinical Management of Dengue. 2012 ed., P.29.

圖15 低血壓性休克病患之靜脈輸液處理流程圖（嬰幼兒、兒童及成人）



*需重新評估病人臨床狀況、生命徵象、脈搏強弱、肢體溫度等。

**如病患首次靜脈輸液為晶體輸液，則建議第二次給予膠體輸液。

此圖摘自WHO-Handbook for Clinical Management of Dengue. 2012 ed., P.32.

可能出現大出血的高危險群

- ▶ 具有延長性或頑固性休克。
- ▶ 具有低血壓性休克，同時有肝、腎衰竭或嚴重及持續性的代謝性酸血症。
- ▶ 使用非類固醇消炎藥。
- ▶ 曾有胃潰瘍疾病。
- ▶ 現正進行抗凝血治療。
- ▶ 有任何型式的受傷，包括肌肉注射。
- ▶ 面對登革休克病患應該常規備血，即使病患當時無明顯出血跡象！



Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: a multicentre, open-label, randomised, superiority trial



David C Lye, Sophia Archuleta, Sharifah F Syed-Omar, Jenny G Low, Helen M Oh, Yuan Wei, Dale Fisher, Sasheela S L Ponnampalavanar, Limin Wijaya, Linda K Lee, Eng-Eong Ooi, Adeeba Kamarulzaman, Lucy C Lum, Paul A Tambyah, Yee-Sin Leo

Summary

Background Dengue is the commonest vector-borne infection worldwide. It is often associated with thrombocytopenia, *Lancet* 2017; 389: 1611–18

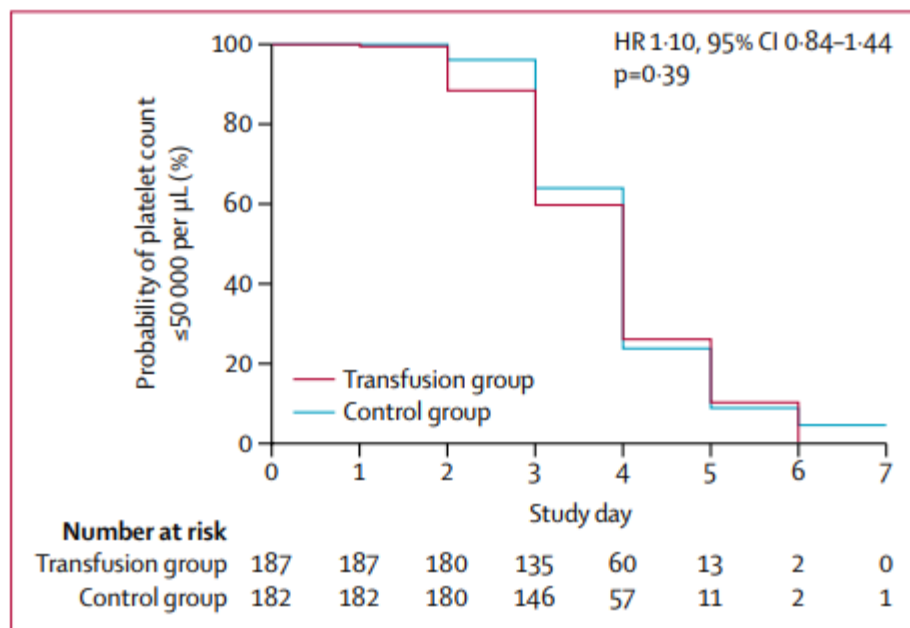


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of probability of platelet count of 50 000 per μL or below by day 7

HR=hazard ratio.

Prophylactic platelet transfusion was not superior to supportive care in preventing bleeding, and might be associated with adverse events.

血小板低下與出血的處理原則

- 針對血小板低下但生命徵象穩定的個案，不需要進行預防性血小板輸注。除非病患需要接受侵襲性處置。
- 若病患有嚴重的血小板低下，應限制活動，盡量臥床休息，避免受傷，不要施打肌肉注射，以避免血腫。
- 黏膜出血可發生在任何登革熱病患身上，若病患用輸液治療且生命徵象仍穩定，應視為小出血，此種出血情況在恢復期時即會改善。
- 嚴重出血以輸注新鮮全血或紅血球濃厚液為主，若仍無法妥適處理，可考慮加上輸注血小板濃厚液及新鮮冷凍血漿。



泰國Mahidol大學登革熱專家建議

- 心、腎功能不佳患者的輸液原則為『**足夠就好**』，可以尿量監測，透析治療在關鍵期以移除尿毒物質為主，伺恢復期再來調整體液平衡。
- 原則上**避免預防性輸注血小板**，除非預備執行侵入性治療或有出血症狀，若為少量口鼻、尿管出血亦無需血小板輸注。
- 出現高燒不退、白血球上升、無法控制的嚴重休克時應懷疑**合併細菌感染**並積極投予抗生素治療。
- 登革熱可以造成各類**心臟併發症**，以心律不整（尤其心搏過緩）最常見。
- 患者應先**停用抗凝血藥物**，待病程進入恢復期後1-2天再重新開始服用。

不同血清型登革熱病毒對 登革出血熱/休克症候群的影響

先感染之血清型	後感染之血清型	登革出血熱/休克症候群的機率
DENV-1	DENV-2	↑ 500倍
DENV-3	DENV-2	↑ 150倍
DENV-4	DENV-2	↑ 50倍

登革熱處理注意事項

- ▶ **DON'T use corticosteroids-** increase the risk of GI bleeding, hyperglycemia, and immunosuppression.
 - ▶ **DON'T give platelet transfusions** for a low platelet count- not decrease the risk of severe bleeding and may instead lead to fluid overload and prolonged hospitalization.
 - ▶ **DON'T give half normal (0.45%) saline-** leaks into third spaces and may lead to worsening of ascites and pleural effusions.
 - ▶ **DON'T assume that IV fluids are necessary.** Use only the minimum amount of IV fluid to keep the patient well-perfused.
-



登革熱處理注意事項

- ▶ DO tell outpatients when to return
 - ▶ DO recognize the critical period.
 - ▶ DO closely monitor fluid intake and output, vital signs, and hematocrit levels. Hematocrits should be measured every 6–12 hours at minimum during the critical period.
 - ▶ DO recognize and treat early shock (narrowing pulse pressure (systolic minus diastolic BP approaching 20 mmHg), increasing heart rate, and delayed capillary refill or cool extremities.
 - ▶ DO administer colloids (such as albumin) for refractory shock
 - ▶ DO give PRBCs or whole blood for clinically significant bleeding
-



登革熱三階段防治措施

平時防治措施

1. 衛教宣導
2. 社區動員
3. 病媒蚊孳生源清除
4. 病媒控制與病媒蚊抗藥性監測
5. 落實公權力

散發疫情防治措施

1. 疫情調查
2. 病媒蚊孳生源查核
3. 加強衛教溝通及社區動員
4. 落實公權力
5. 輔助性成蟲化學防治措施

群聚疫情防治措施

1. 病例群聚之防治工作計畫
2. 病例群聚之解除機制
3. 全力進行區塊防治及落實孳生源查核
4. 擴大查核懲處



登革熱防治措施

- ▶ 澈底清除積水容器等病媒蚊孳生源
- ▶ 落實戶內外病媒蚊孳生源清除並定期巡查。
- ▶ 個人外出應做好防蚊措施，穿著淺色長袖衣褲、身體裸露部位塗抹衛生福利部核可之防蚊藥劑。
- ▶ 發病5天內要掛蚊帳，避免病媒蚊叮咬。

因應登革熱疫情

登革熱疫情爆發應變計畫

- 共修訂4次
- 本次修定：2023年8月30日

第十章 登革熱疫情爆發應變計畫

制定日期：2015年10月26日

上次修訂日期：2021年10月20日

本次修訂日期：2023年08月30日

壹、前言

2002年以來，南台灣縣市每年都有登革熱疫情，2014至2015年分別於高雄市及台南市發生大規模流行疫情，未來登革熱流行風險及登革熱重症個案發生機率均大幅增加。醫院為診療、醫治病患之場所，為因

疫情監測

- 國內外疫情
- 網頁公告
- 會議及教育訓練宣導
- 通報個案的監測

應變時整備： 登革熱防疫量能

- 登革熱特別門診
- 住院專責病房的啟動
- NS1試劑準備
- 蚊帳的數量

急診有全國首創登革熱收治專區

- ▶ 因應南部登革熱疫情，收治大量登革熱病人，必須兼顧醫院登革熱防治，故設置此專區

急診診間

1-8共有8床

設有蚊帳



掌握疫情

- ▶ 每日統計本院疑似登革熱通報及確診病例數及動向
- ▶ 員工體溫監測及員工疑似登革熱通報處理
- ▶ 感管室接獲員工疑似登革熱通報處理流程:立即通知總務室加強環境清潔消毒
- ▶ 通報業管副院長
- ▶ 立即至員工單位疫調及單位環境巡查
- ▶ 疫調員工發病時診斷前之工作及環境以避免造成院內感染
- ▶ 啟動員工關懷，定期回報員工狀況

通報:員工

疫情調查

單位環境巡查

現階段持續工作

- ▶ **登革熱專責門診**、平時環境稽查及清理
- ▶ 員工體溫監測及每日掌握疑似登革熱通報數及NS1快篩名單
- ▶ **教育訓練宣導登革熱防治**
- ▶ 掌握防疫物資數量及床位運作

