

發燒合併皮疹：診斷與處置的原則

馮偉峰 方啓泰 黃瑞仁 余忠仁 張上淳 謝維銓
國立台灣大學醫學院附設醫院 內科部

前言

發燒合併皮疹並非罕見，但常構成診療難題。藥物過敏與病毒感染是常見的原因，但是部份患者其實係感染菌血症或猩紅熱、恙蟲病、登革熱等法定或報告傳染病，若未能警覺予以適當處置，常有不堪設想之後果。另一方面，在免疫機能不全的病患，發燒合併皮疹常是某些伺機性感染早期診斷的重要線索。本文將首先討論兩種診斷思路：(1)由皮疹的特性著手。(2)由發病的病程(clinical course)來著手。這兩種分析方式彼此相輔相成。接下來將以實際病案討論來闡明處置原則。

觀察皮疹的要點

合併發燒的全身性皮疹(rash)若予以詳細觀察，可分成四類：(1)斑丘疹(maculopapular rashes)：以麻疹(measles)為典型，扁平或稍突起之皮疹分布全身，沒有水泡或出血點。主要鑑別診斷見表一。(2)出血疹(petechial hemorrhagic rashes)：例如菌性栓塞(septic emboli)，血管炎(vasculitis)，瀰漫性血管內凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)等等。此類皮疹係由血管內皮(vascular endothelium)受到損傷引起，血小板低下(thrombocytopenia)及凝血異常(coagulopathy)會加重其皮下出血程度。開始時常看來和單純斑丘疹沒有什麼不同，但隨病情進行，出血點會顯現出來。若為菌性栓塞引起，皮疹中央會漸出血壞死，或形成潰瘍(ulcer)。主要鑑別診斷見表二。(3)水泡/膿泡疹(vesiculopustular rashes)：以水痘(chickenpox)為典型，開始時看

來也是斑丘疹，但水泡(vesicle)或膿泡(pustule)會很快出現。主要鑑別診斷見表三。此類病灶應儘快作水泡/膿液(vesicular fluid)之培養(包括病毒及細菌)。(4)丘疹/結節疹(papulonodular rashes)，開始時亦和斑丘疹相似，但丘疹(papules)會演變成結節(nodule)或斑塊(plaque)，有時上面再形成潰瘍。主要鑑別診斷見表四。此類病灶應儘早作皮膚切片檢查(skin biopsy)。(5)其他型態的皮疹：蕁麻疹(urticaria)及多形性紅斑(erythema multiforme)多半是過敏引起的，但 *Chlamydia psittaci*、*Mycoplasma pneumoniae* 感染也能造成同樣的表徵，Epstein-Barr virus(EBV)偶而亦可引起蕁麻疹。結節性紅斑(erythema nodosum)可由各種感染性或非感染性病因引起。對於型態不尋常的皮疹，應考慮請教皮膚科醫師的意見，必要時作皮膚切片檢查。

局部軟組織感染引起之紅腫及發燒，例如蜂窩組織炎(cellulitis)，各種關節炎(arthritis)，皮膚傷口繼發之感染，住院醫師均已十分熟悉，此處即不再進一步討論。惟一要提醒的是少數以出血性水泡(hemorrhagic bullae)或壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)，表現之猛暴性軟組織感染病例，不能假定病原菌皆是 *Staphylococcus aureus* 或 *Streptococcus pyogenes*，尤其是曾接觸過海水或淡水之傷口感染，要小心 *Vibrio vulnificus* 感染(圖一及二)及 *Aeromonas hydrophila* 感染(圖三)之可能性。務必作適當之培養及格蘭氏染色。病情危急之 *V. vulnificus* 或 *A. hydrophila* 感染病例，應考慮直接投予第三代頭孢子素以改善病人存活率。

Title: Fever and Skin Rash ; Diagnosis and Management

Authors: Woei-Feng Ferng, Chi-Tai Fang, Juey-Jen Hwang, Chong-Jen Yu,
Shan-Chwen Chang, Wei-Chuan Hsieh

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital

Keywords: fever, rash



表一：會出現發燒和斑丘疹的感染症

病毒	Measles, Rubella, Echovirus, Coxsackievirus, Adenovirus EBV, CMV, Human herpes virus 6 (HHV-6), HIV Parvovirus B19 (Erythema infectiosum)
細菌	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella typhi</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Capnocytophaga carnicolor</i> <i>Treponema pallidum</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i>
黴菌, 原蟲, 寄生蟲	<i>Candida</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , Filariasis, and Larva migrans
不明	Kawasaki disease

表二：會出現發燒和出血疹的感染症

病毒	Dengue virus, Hantavirus, Lassa virus, Ebola virus and others (viral hemorrhagic fever) Echovirus 9, Coxsackievirus A9 (petechial rash)
立克次氏體	<i>Rickettsia tsutsugamushi</i> (scrub typhus), <i>R. typhi</i> (murine typhus), and other rickettsiosis
細菌	<i>Neisseria meningitidis</i> (meningococemia) <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Aeromonas</i> spp (hemorrhagic bullae, necrotizing fasciitis) <i>Staphylococcus aureus</i> , viridans streptococci, enterococci, and others (infective endocarditis) Gram-negative bacteria (sepsis and disseminated intravascular coagulation)
黴菌	<i>Candida</i> spp (fungemia)

表三：會出現發燒和水泡/膿泡疹的感染症

病毒	Variola virus (smallpox), Varicella-zoster virus, Herpes simplex virus Coxsackie A16 virus (Hand-foot-and mouth disease)
立克次氏體	<i>Rickettsia akari</i>
細菌	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria gonorrhoea</i> (gonococemia) <i>Bacillus anthracis</i>
黴菌	<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>

考量病程之急迫性

雖然水泡/膿液培養和皮膚切片檢查是水泡/膿泡疹及丘疹/結節疹之診斷利器，但斑丘疹及出血疹通常較難單獨由皮膚切片檢查得到有用的結論。而且出血疹常是猛暴感染症之表現，常常不能等候檢驗結果，而須馬上予以適當之處置。依處置之緊迫性，將重要的鑑別診斷依序列於表五，茲說明如下：

用藥史是首先必須澄清的要點，因在別處

注射抗生素引起之過敏性休克合併蕁麻疹，與敗血性休克合併皮疹之處置完全不同，前者須避免再使用同類藥物並投予類固醇，後者則須做完血液培養後儘快投予抗生素。除了抗生素之外，許多藥如 carbimazole, phenytoin 皆會引起過敏性皮疹。

腦膜炎雙球菌菌血症(meningococemia)不常見，但極可怕。起先是斑丘疹，但是患者顯得極虛弱。幾小時內，皮疹轉為全身出血斑(圖四及五)，患者陷入休克，合併瀰漫性血



管內凝血及腦膜炎。越早投以 penicillin G，患者生存機會越大。此症具高度傳染力，為法定傳染病。一旦懷疑，應儘速予以呼吸道隔離 (respiratory isolation)，所有診療過患者之醫護人員及患者家屬皆需服用 rifampin 600mg bid 2 天，以預防發病。因此菌在培養基中，自溶速率 (autolytic rate) 相當快，臨床上懷疑時必須主動通知細菌室，才能有最高的檢出率。

嚴重的格蘭氏陽性球菌感染症也常以發燒與皮疹表現，需立即以抗生素治療。金黃色葡萄球菌 (*S. aureus*) 菌血症會有斑丘疹、出血疹或膿泡疹，若侵犯心臟瓣膜造成心內膜炎，尚可見 Janeway lesion 或 splinter hemorrhage。除了這些直接因菌性栓塞而形成的皮疹之外，另一機轉為金黃色葡萄球菌所分

泌的毒素。TSS toxin 可引起毒性休克症候群 (toxic shock syndrome)，病患高燒 40°C，全身通紅 (diffuse erythroderma)，合併血小板低下，橫紋肌溶解 (rhabdomyolysis) 及肝腎功能異常，意識不清。Exfoliative toxin 可引起 staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)，病患發燒，全身疼痛通紅，然後脫皮，SSSS 必須和藥物過敏引起的 toxic epidermal necrolysis (TEN) 區分，因治療方向不同。A 族鏈球菌 (*S. pyogenes*) 亦可引起嚴重之菌血症及毒性休克症候群，多數患者亦有皮疹表現。某些菌株分泌之毒素可引起猩紅熱 (scarlet fever)，鮮紅色皮疹由上胸部擴散到頸，軀幹及四肢，但是通常不侵犯手腳掌，面部。猩紅熱亦可合併菌血症。某些菌株之 M protein 可

表四：會出現發燒和丘疹/結節疹的感染症

病毒

Human T-cell Lymphotropic virus 1 (HTLV-1) (Adult T-cell Leukemia/Lymphoma)

立克次氏體

Bartonella quintana, *B. henselae* (Cutaneous bacillary angiomatosis)

細菌

Bacillus anthracis, TB, Leprosy, *Mycobacterium spp* other than tuberculosis (MOTT), *Actinomyces spp*, *Nocardia spp*

黴菌

Candida, *Cryptococcus*, *Murcomycosis*, *Fusarium spp*, *Aspergillus spp*, *Penicillium marneffei*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Fonsecaea pedrosoi*

原蟲

Leishmania spp

表五：成人發燒與全身皮疹之主要鑑別診斷

藥物過敏引起之皮疹 (toxicodermia, Stevens-Johnson syndrome)

以皮疹表現之猛暴性感染症

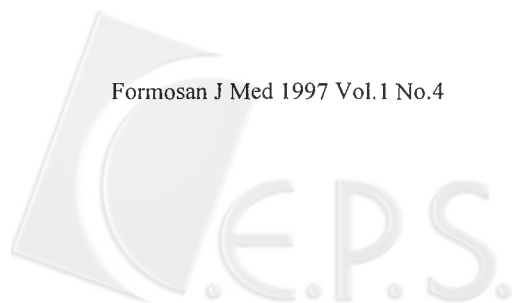
- 腦膜炎雙球菌菌血症 (meningococcemia)
- 毒性休克症候群 (toxic shock syndrome)
- 感染性心內膜炎 (infective endocarditis)
- 菌性栓塞 (septic embolization), 尤其是 *Pseudomonas*, *Candida spp*
- 立克次體疾病 (rickettsiosis): 恙蟲病 (scrub typhus), Rocky mountain spotted fever
- 登革熱 (denger fever)

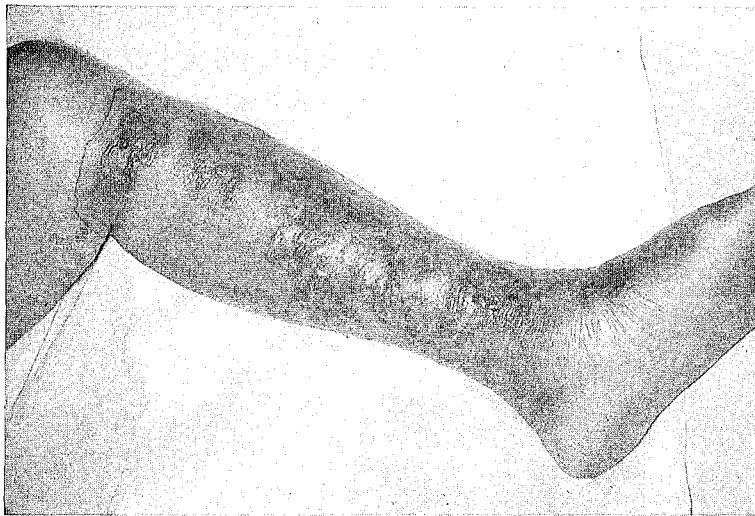
雖較不猛暴但仍不宜輕忽之感染症

- 猩紅熱 (scarlet fever) 及風濕熱 (acute rheumatic fever)
- 傷寒 (typhoid fever)
- 梅毒 (syphilis), 鉤端螺旋體病 (leptospirosis), 萊姆病 (Lyme disease)
- 德國麻疹 (German measles), 麻疹 (measles), 水痘 (chickenpox)
- 急性 HIV 病毒感染 (Primary HIV infection), 感染性單核球症 (infectious mononucleosis)
- 黴漿體 (*Mycoplasma pneumoniae*), 鸚鵡熱 (*Chlamydia psittaci*)
- 其他較罕見之黴菌、分枝桿菌、原蟲、寄生蟲感染

自體免疫疾病及其他免疫原因引起之皮疹

淋巴瘤或白血病皮膚侵犯引起之皮疹





圖一：*Vibrio vulnificus* 壞死性筋膜炎



圖二：*Vibrio vulnificus* 感染引起的 hemorrhagic bullae (洪健清醫師提供)

引起急性風濕熱(acute rheumatic fever)，除了心肌炎，關節炎，舞蹈症等症狀外，10-20%病人會出現 erythema marginatum 分布於軀幹及四肢近端，如蕁麻疹般會移動，但不癢。草綠色鏈球菌 (viridans streptococci) 和腸球菌 (enterococci) 引起的感染性心內膜炎也會有出血點，Janeway lesions 等菌性栓塞現象。

合併皮疹的菌血症並不都是格蘭氏陽性菌。綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)菌血症

以 ecthyma gangrenosum 著名，但是也會出現水泡，蜂窩組織炎型皮疹，皮下結節，甚至全身性斑丘疹(圖六)。*Capnocytophaga canimorsus* 菌血症罕見，多報告於被狗咬傷的脾切除病人。50%病人會有出血點，斑丘疹，焦痂(eschar)或疼痛性紅疹，若未立即接受抗生素治療，死亡率極高。

黴菌血症也常出現皮疹，念珠菌(*Candida*)黴菌血症可合併有斑丘疹或菌性栓塞(圖七)。





圖三：*Aeromonas hydrophila* 感染引起的 hemorrhagic bullae



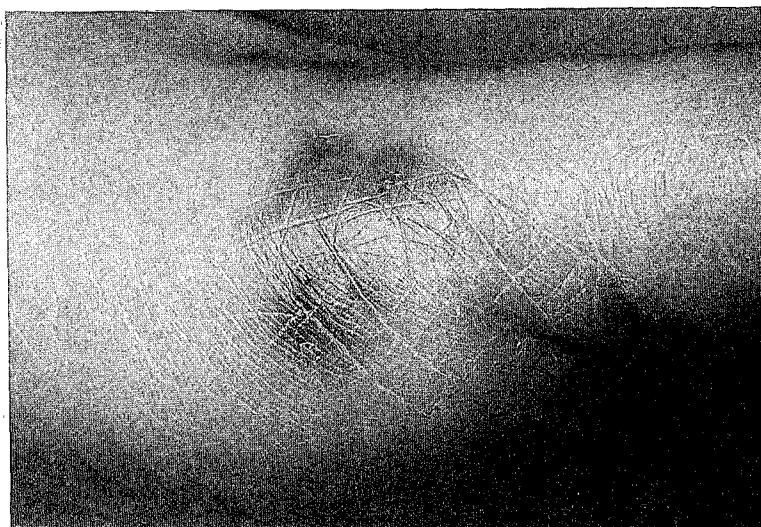
圖四：Meningococemia 之出血疹

通常病患已接受廣效性抗生素一段時間，到底

是抗生素引起之過敏性皮炎或是念珠菌黴菌血症引起之皮疹須謹慎鑑別。念珠菌黴菌血症較少突然敗血性休克，但仍需儘早開始抗黴菌藥物治療，否則死亡率仍極高。

立克次氏體(*Rickettsia*)感染病程進行較菌血症為慢，往往在開始發燒後數天才開始出現皮疹(圖八)。恙蟲病(*scrub typhus*)是臺灣最主要的立克次體疾病，常被誤認為登革熱。登革熱(*dengue fever*)也會以發燒合併皮疹來表現(圖九)，病程起初和恙蟲病頗為相似，皮疹往往晚發燒數天才出現。骨頭疼痛和肌肉疼痛是登革熱著名的症狀，但許多其他感染症也可能有類似症狀。若是為無併發症之登革熱，皮出現後常伴隨退燒，而恙蟲病皮出現後會繼續高燒，此點可作參考。但對登革熱患者，須小心登革出血熱(*dengue hemorrhagic fever, DHF*)及登革休克症候群(*dengue shock syndrome, DSS*)。若血比容(*hematocrit*)上升20%(含)以上，*tourniquet test* 陽性或有自發性出血現象，應視為登革出血熱。嚴重之出血併發症通常在退燒前後24小時出現，約為發病第2~5天，須預作因應準備。登革熱目前無特效藥，以支持療法為主。鉤端螺旋體病(*leptospirosis*)也會以發燒及皮疹來表現，其他症狀亦和恙蟲病相似，國內已有數例報告，由於最近開始有血清學檢驗服務項目，預計以後確認病例應還會增加。

麻疹、德國麻疹、水痘等病一般醫師均十分熟悉，由於德國麻疹具高度傳染力且能致畸胎，雖患者本身無後遺症，仍須予以隔離並報告。水痘在免疫機能不全患者可引起致命的瀰漫性感染，其傳染力極強，隔離很重要。傷寒雖然以發燒為主要表現，30%患者亦會出現斑丘疹(*rose spot*)。EBV單核球症(*EBV mononucleosis*)之患者若服用 *ampicillin* 或 *amoxicillin* 常引起全身性皮疹。急性愛滋病毒感染(*primary HIV infection, acute retroviral syndrome*)臨床表現十分類似感染性單核球症，其特點為：皮疹(未服用過 *ampicillin* 或 *amoxicillin*)，黏膜潰瘍，腹瀉，及咳嗽。有上述症狀者均應小心是否為 HIV 單核球症。但



圖五：Meningococemia 出血疹 (放大)



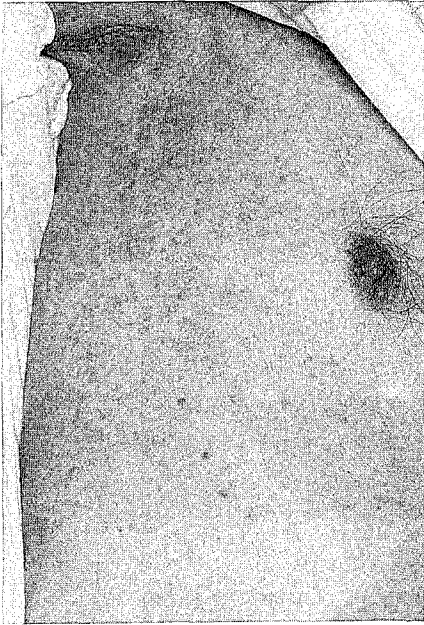
圖六：Pseudomonas aeruginosa 菌血症合併紅疹

anti-HIV 抗體檢驗此時常為陰性(空窗期)。

在免疫機能不全的病患，發燒合併皮疹常是某些伺機性感染早期診斷的重要線索。除上述念珠菌黴菌血症之外，其他黴菌感染，如 *Aspergillus* spp, *Fusarium solani*, *Penicillium marneffeii*(圖十), *Histoplasma capsulatum* 等均可發燒合併皮疹。由於深部黴菌感染診斷不易，皮膚切片作培養及組織病理檢查常可較快達到正確診斷。除黴菌之外，非典型分枝桿菌(atypical mycobacteria)、奴卡氏菌(*Nocardia*

spp)(圖十一)、及其他較罕見之原蟲、寄生蟲感染亦在鑑別診斷之列。

自體免疫疾病合併發燒及皮疹亦應列入考慮，惟應在排除感染症可能性，及有適當血清學檢驗結果，方能較有把握下正確診斷。全身性紅斑狼瘡(systemic lupus erythematosis, SLE)，血管炎症候群(vasculitis syndrome)，及 Sweet's syndrome 均可發燒合併皮疹，有時須作皮膚切片檢查區分。接受骨髓移植之病患，皮疹合併發燒亦可能是移植物抗宿主疾病



圖七：*Candida tropicalis* 黴菌血症合併紅疹
(王秋華醫師提供)



圖八：恙蟲病合併全身紅疹
(graft-versus-host disease, GVHD)之表現。

淋巴瘤(lymphoma), 尤其是 peripheral T-cell lymphoma-或白血病(leukemia)皮膚侵犯(圖十二)亦可呈現不尋常型態皮疹合併發燒。

最後, 有時不容易肯定皮疹是否和發燒為同一病理機轉引起, 或各有不同病因, 只是剛好同時並存。有疑問時, 應各別作適當之鑑別診斷及進一步檢查。

病例討論

病例一

41 歲女性, 於民國 85 年 3 月 4 日早晨突然高燒畏寒, 意識不清, 噁心想吐。發病前數天有喉嚨痛的現象, 當天下午送至急診時理學檢查發現意識狀態 E4M6V5, 但嗜睡。血壓 115/41 mmHg, 體溫 39.3°C, 脈搏 125/min, 頸部柔軟, 但有全身性紅色斑丘疹。實驗室檢查顯示血球計數為白血球(WBC)8600 x10⁶/L, 血色素(Hb) 11.3g/dL, 血小板 157000x10⁶/L, 凝血時間 prothrombine time(PT)15"/12.4", partial thromboplastin time(PTT) 38.8"/33.9", 其餘無特殊發現。作完血液培養後立即開始投予 cefazolin + gentamicin。但二小時後, 原先的全身皮疹開始轉變成出血點及紫斑(圖四及五), 病人發生休克, 血壓降至 80/45 mmHg。在警覺到腦膜炎雙球菌菌血症之可能性後, 抗生素改為 ceftriaxone 靜注, 並給予輸液(fluid challenge)及 dopamine infusion, 維持血壓。亦同時投予 hydrocortisone 100mg 每 6 小時靜注。腰椎穿刺結果: 腦脊髓液呈黃濁, Pandy test(++), 細胞計數 1152 x 11/9 皆中性球(neutrophil), sugar 81 mg/dL, protein 175 mg/dL。病人隨即轉入加護病房並隔離。細菌室接獲臨床疑似腦膜炎雙球菌菌血症之通知後, 在 3 月 7 日証實二套血液培養均長出 *Neisseria meningitidis*。遂通報衛生單位, 且所有曾照顧過這位病人的護士, 醫生及家屬皆服用 rifampicin 600mg bid 二天。在加護病房照顧下, 病人情況逐漸好轉, 於 85 年 3 月 19 日完全康復出院。

診斷: 腦膜炎雙球菌菌血症

討論: 發燒, 皮疹, 迅速休克, 菌血症應放在考量的第一順位, 臨床上警覺到腦膜炎雙球菌菌血症之要點係在二小時內皮疹轉變成

全身性出血點及紫斑。另一種必須警覺到腦膜炎雙球菌血症之狀況為剛去過腦膜炎雙球菌腦膜炎(meningococcal meningitis)流行地區返國而出現發燒、皮疹。愈早投予 penicillin G，患者存活機會愈大，ceftriaxone 也有效但較昂貴，由於發生雙側腎上腺出血(Waterhouse-Friderichsen syndrome)引起急性腎上腺機能不全，加重休克的可能性不小，在病情危急而血清 cortisol 值仍未獲知的患者，給予 hydrocortisone 補充治療是合理的。除了治療患者之外，法定傳染病通報及隔離亦極重要，隔離應持續至有效抗生素治療滿 48-72 小時才可解除。Rifampicin prophylaxis 適用對象仍無絕對的規定，但曾與病人密切接觸過的醫護人員及家屬應服用 rifampicin 600mg bid 二天，則無爭論。

病例二

73 歲女性，因持續發燒轉入內科病房。病人於民國 83 年發現有鼻咽癌，經放射線治療後，仍有殘餘腫瘤。民國 84 年 9 月骨骼核醫掃描發現有多處骨骼轉移，遂住入耳鼻喉科病房。患者在住院前曾服用草藥，住院後即開始發燒，腹瀉，因急性右上腹痛，疑併發膽囊炎，接受膽囊切除術。但術後仍持續發燒，大腸鏡檢認為是潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis)急性發作(acute exacerbation)。遂於 84 年 10 月 19 日轉入內科，轉入時發燒至 39°C，遂重作血液培養，並給予 ceftriaxone 治療。第二天，發現病人身上出現許多紫色的丘疹，直徑約 0.1-0.3cm，散布於背部及下肢近端(圖六)，病人在 ceftriaxone 治療下，仍持續發燒。至第五天，血液培養證實為綠膿桿菌，當天這些丘疹有一部份轉變成膿泡，於是將抗生素改為 piperacillin + gentamicin，但病人仍無起色，病情逐漸惡化，於第八天敗血性休克，第九天家屬辦理自動出院。

診斷：綠膿桿菌菌血症

討論：綠膿桿菌(*P. aeruginosa*)菌血症合併皮疹的約有 30%，這些皮疹不完全是瀰漫性血管內凝血或血小板低下引起的皮下出血，而多

是細菌經血流栓塞到皮膚引起。本例之皮疹並非典型的 ecthyma gangrenosum，故一開始未能想到。由於血液培養出來之前，格蘭氏陽性菌及綠膿桿菌皆要考慮，cefazolin + gentamicin 應是較適當的經驗療法(empirical therapy)選擇。Ceftriaxone 對金黃色葡萄球菌及綠膿桿菌效果皆不理想，故單獨使用 ceftriaxone 治療病原菌仍不明之菌血症較為冒險。本例一開始未能給予抗綠膿桿菌抗生素，加上患者本身癌症已全身擴散，營養狀況差，雖後來改用 piperacillin + gentamicin 仍然無法挽回惡化的趨勢。綠膿桿菌常見於但不限於顆粒性白血球缺乏(granulocytopenic)病人，死亡率相當高。儘早給予抗綠膿桿菌 beta-lactam 加上 aminoglycosides 的組合治療，病人存活機會較大。

病例三

47 歲男性，於民國 85 年 2 月 24 日因持續發燒 2 週及黃疸入院。病人七年前左頸出現腫塊，經切片証實為何杰金氏病(Hodgkin's disease)，經 COPP 化學治療六次後完全緩解。半年前左腋下淋巴結復發，病人再接受放射線治療，但脾臟仍有腫瘤，故繼續口服 chlorambucil 及 prednisolone。住院後血液培養陰性，但發現肝臟出現多顆腫瘤，骨髓切片亦見到 Reed-Sternburg cells。故 3 月 2 日再開始以 prednisolone, cyclophosphamide 及 etoposide 開始化療。但高燒一直持續，白血球持續降低至低於 $500 \times 10^6/L$ 。到 3 月 12 日，在使用 imipenem 情況下，病人身上突然出現紅色斑丘疹，直徑約 0.2-0.3cm，散布在背部及腹部(圖七)，每一病灶中央有一小白點，但未到膿泡程度。於是重作血液培養，並開始投予 vancomycin 及 amphotericin B (1mg/kg/day)。第二天血液培養長出念珠菌，第四天証實為 *Candida tropicalis*。雖在 amphotericin B 治療之下，病人並未退燒，病況逐漸惡化，在 3 月 25 日自動出院。

診斷：*Candida tropicalis* 黴菌血症

討論：此例皮疹之仔細觀察可知並非藥物

過敏引起之皮疹，而是要考慮菌性栓塞，因病患在顆粒性白血球缺乏狀態，使用廣效性抗生素，有中心靜脈導管，全身性念珠菌感染應是首要考慮，但 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 菌血症亦不能排除其可能性。本例血液培養証實為 *C. tropicalis*。顆粒性白血球缺乏病人發生黴菌血症，死亡率相當高，尤其在癌症無法緩解，白血球不能恢復的病患。應儘快投予 amphotericin B (1mg/kg/day)，有時可救回一部份病人。

病例四

65 歲男性，住中和市，平時健康從不看醫生，也不吃成藥。在民國 85 年 9 月 20 日突然發燒到 39°C，全身酸痛，刷牙時牙齦出血，小腿出現出血點，患者並未求醫，直到 9 月 25 日，由後背開始出現紅色斑丘疹，散布到全身，遂掛急診。到急診時全身皮疹已融合成一大片(圖九)，兩腿有出血點，高燒 39°C，但病人看起來仍精神很好。血球計數：白血球 1300 x 10⁶/L 白血球分類為中性球 50%，淋巴球 (lymphocyte) 26%，非典型淋巴球 (atypical lymphocyte) 8%，血色素 11.9g/dL，血小板 33000 x 10⁶/L。在疑似登革熱或血液疾病之診斷下住院。住院第二天，未接受任何治療下開始退燒，皮疹亦逐漸消退，血球計數亦逐漸上升。病人於第五天出院，情況良好。後來血清學檢查經預防醫學研究所証實為登革熱。

診斷：登革熱

討論：病患無服用藥物病史。仔細觀察皮疹特性，可知並非菌性栓塞。病人發燒 5 天未使用抗生素，精神仍舊很好，由此點可知應非菌血症。其次要考慮的即為恙蟲病及登革熱，兩者均可造成白血球及血小板下降，且常在開始發燒後數天才開始出現皮疹。但住院第二天開始退燒，此點較似登革熱。病人血小板僅 33000 x 10⁶/L，且有牙齦出血及下肢皮膚出血點，應小心登革出血熱。但血色素 11.0 g/dL 無血濃縮(hemoconcentration)現象，且血壓穩定，病情迅速好轉，後續無併發症，較難認定為登革出血熱，但處置時必須密切觀察直到血球計

數恢復正常為止。登革熱引起白血球降低至 1300 x 10⁶/L 較少見，因此本例開始時懷疑同時有血液疾病。但血球計數於數天內逐漸上升恢復正常，此點較不似原本有血液病。

病例五

22 歲男性，於民國 85 年 4 月 15 日因發燒 5 天，全身皮疹三天來診。發病前二週，病人曾去德國及波蘭旅行。來診時理學檢查發現面部，身上，四肢皆有紅色斑丘疹，兩側後頸部有 1 x 1 cm 之淋巴結腫大，有壓痛。除皮疹外，尚有喉嚨痛，關節痛，輕微腹瀉之症狀，無昆蟲咬傷病史。臨床懷疑德國麻疹，但第一次 anti-rubella IgM 為陰性。皮疹及發燒在就診後即消退。4 月 22 日複診時，後頸淋巴結已縮小，重測 anti-rubella IgM 証實為陽性。

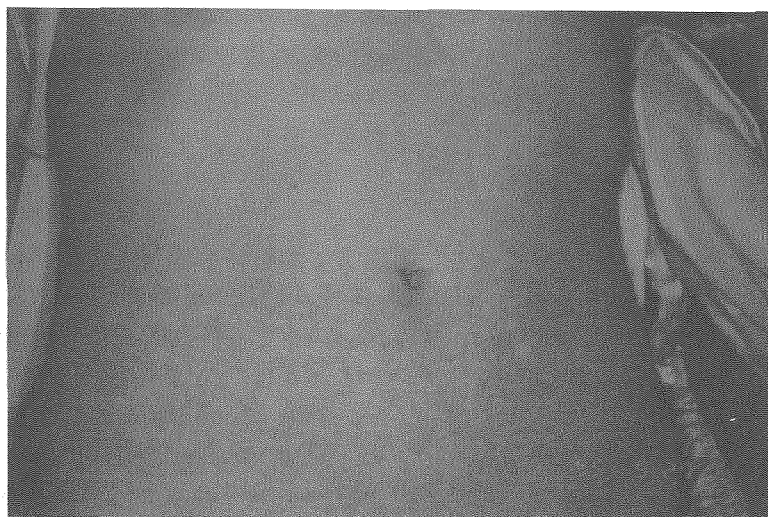
診斷：德國麻疹

討論：此例為單純斑丘疹，加上後頸淋巴結腫大，最像德國麻疹。第一次 IgM 陰性可能係時間太早，血清 IgM 反應尚未呈現。

病例六

82 歲男性，退休煤礦工人。於民國 84 年 7 月 5 日因敗血性休克住入加護病房。病人近數年來苦於體癬，常在附近西藥房買外用藥塗抹，此外無特別病史。住院前一週病人開始有發燒，咳嗽，全身無力，血壓偏低，在開業醫師處打點滴後並未改善，因逐漸意識不清，被送至急診。至急診時發現血壓 91/51 mmHg，體溫 36.4°C，在右下腹及雙下肢有多處散在性皮膚皮疹，有些皮疹呈紫斑。前胸及背部可見多處體癬。腹部有瀰漫性壓痛。右手有蜂窩組織炎，疑似壞死性筋膜炎。血球計數：白血球 18100 x 10⁶/L，血色素 11.8 g/dL，血小板 114000 x 10⁶/L。血清生化檢查 blood urea nitrogen (BUN) 73 mg/dL，creatinine 4 mg/dL。胸部 X 光片顯示左側肺炎。遂在血液培養後開始靜注 oxacillin + ceftriaxone + metronidazole 之治療。並因呼吸衰竭予以插管及機械通氣支持。當天晚上，病人雙下肢之皮疹呈現中心壞死 (central necrosis)，出現膿泡，取膿液作格蘭氏





圖九：登革熱合併全身紅疹

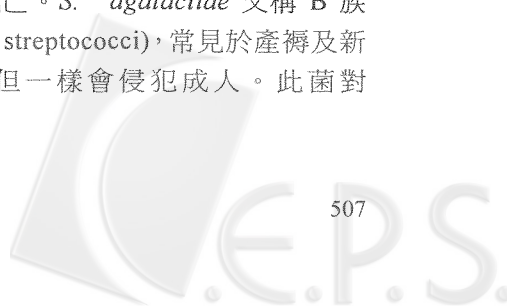


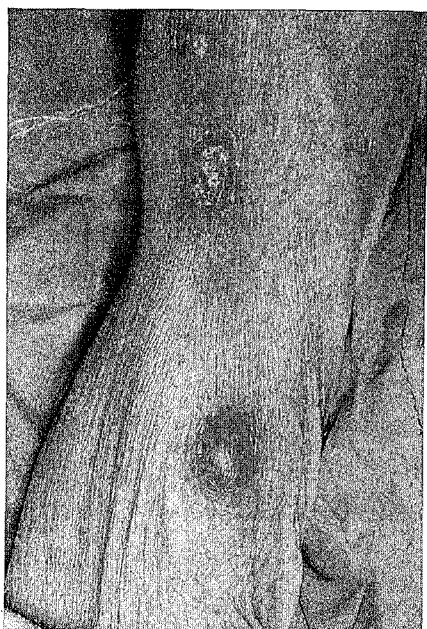
圖十：愛滋病人全身性 *Penicillium marneffeii* 合併類似 molluscum contagiosum 之皮疹。
(洪健清醫師提供)

染色可見格蘭氏陽性球菌。次日血液培養出格蘭氏陽性球菌證實為 *Streptococcus agalactiae*，抗生素改用靜注 ampicillin-sulbactam 治療。第三天心臟超音波發現大動脈瓣上有一贅生物(vegetation)。右膝關節亦抽出大量膿液，與右側胸膜積液檢體併作格蘭氏染色均見格蘭氏陽性球菌。雖在抗生素治療及加護病房之悉心治療下，病人仍然於住院第六天病情惡化，家屬辦理自動出院。

診斷：*Streptococcus agalactiae* 敗血性休克及心內膜炎

討論：本例為典型鏈球菌毒性休克症候群(streptococcal toxic shock syndrome)，合併感染性心內膜炎。猜想病人先前塗抹之外用藥膏可能含有類固醇成份，發生鏈球菌感染後全身擴散，不幸不治死亡。*S. agalactiae* 又稱 B 族鏈球菌(Group B streptococci)，常見於產褥及新生兒的感染，但一樣會侵犯成人。此菌對





圖十一：愛滋病人 *Nocardia brasiliensis* 感染合
 皮疹(洪健清醫師提供)

penicillin G 感受性較低，治療較困難，常須使用較高劑量。右手疑似壞死性筋膜炎，應考慮外科清創(debridement)。細菌性心內膜炎在抗生素治療下仍無法控制感染，應考慮外科切除贅生物或作瓣膜置換。惜病人迅速出現多重器官衰竭而病情急轉直下，未有機會接受外科治療。

病例七

31 歲男性，於民國 84 年 8 月 14 日因全身皮疹，發燒十多天而入院。病人一個月前因心悸、手抖等症狀檢查發現甲狀腺機能亢進，開始規則服用 carbimazole 治療。其他無特別病史。住院時理學檢查發現全身通紅，先前的皮疹已融合成一大片，此外出現口腔紅腫，潰瘍，雙側頸部，腋下，腹股溝皆有淋巴腺腫大。血球計數：白血球 $9200 \times 10^6/L$ ，血色素 13.8 g/dL，血小板 $168000 \times 10^6/L$ 。在藥物過敏皮疹之診斷下，停止 carbimazole，給予 prednisolone 10 mg tid。但全身皮疹仍在融合成一大片後開始破皮。CMV，EBV，HIV 之血清學檢查皆陰性。Free T4 高達 5.3 ng/dL，8 月

21 日發燒至 $40^\circ C$ ，出現甲狀腺危症(thyroid storm)。在投予 lithium carbonate 後始將甲狀腺危症控制下來。但 8 月 24 日病人再度高燒，血液培養長出金黃色葡萄球菌，尿液培養長出大腸菌(*Escherichia coli* $> 10^5/mL$)，投以靜注 cefazolin 後退燒。但兩天後對 cefazolin 又產生過敏，注射時起癢感，皮疹再度惡化。再改用 vancomycin + aztreonam 靜注，在醫護人員細心照顧之下，皮疹與脫皮終於慢慢消退。病人於 9 月 27 日出院，並順利完成碘 131 的治療。

診斷：Carbimazole 引起之過敏性皮疹

討論：Carbimazole 與 phenytoin 皆常引起過敏性皮疹，可以合併全身性淋巴腺腫大，由病史來診斷並不困難。鑑別診斷為病毒及黴漿體 (*Mycoplasma*) 感染。但後來形成 Stevens-Johnson-like syndrome，仍以藥物過敏最可能。須注意的是：一旦破皮之後，如同燒傷病患，容易有金黃色葡萄球菌之全身感染，侵入點常在靜脈導管。

病例八

17 歲女性，因發燒三個月來診。除發燒外，有輕微咳嗽，喉嚨不舒服的症狀，爬樓梯會喘。遂於民國 84 年 7 月 14 日住院診療。住院時理學檢查發現臉頰雙側皆有如蝴蝶斑之紅色丘疹，口腔有多處潰瘍，除臉部外，背部左側亦有紫色丘疹及小出血點多處，鼻孔內有許多紅底小水泡，結膜蒼白，雙腳輕微水腫。實驗室檢查發現血球計數：白血球 $2500 \times 10^6/L$ ，白血球分類為：中性球 82%，單核球(monocyte) 4%，淋巴球 12%，血色素 8.5 g/dL，網狀紅血球(reticulocyte)0.5%-0.7% (corrected)，血小板 $45000 \times 10^6/L$ 。尿液分析有蛋白尿 $\geq 300 \text{ mg/dL}$ ，白血球 3-4 / high power field (HPF)。血清生化檢查 BUN 11 mg/dL，creatinine 0.8 mg/dL。住院後血液培養兩套長 *Staphylococcus hominis*，尿液培養長 *E. coli* $> 10^5/mL$ ，故投予抗生素。進一步檢查發現 C3 21.7 mg/dL (normal: 70-160)，C4 6.95 mg/dL (normal: 20-40)，Anti-HIV (-)，Coomb's test: direct (-)，indirect (-)，anti-DNA 198.23 IU/mL，



圖十二：復發急性骨髓性白血病病人之白血病皮膚侵犯(leukemia cutis)，經皮膚切片證實。
(田蕙芬醫師提供)

LE cell (+)，ANA > 1:320(+)，Bone marrow aspiration 顯示 normocellular erythroid and myeloid series，皮膚切片結果為 leukocytoclastic vasculitis。故成立全身性紅斑狼瘡診斷。在併用抗生素及類固醇後，病人退燒出院。現仍於門診複查。

診斷：全身性紅斑狼瘡

討論：持續發燒三個月，仍能走來求診，有蝴蝶紅斑合併口腔潰瘍，全身性紅斑狼瘡應放在第一位考慮，而各項檢查結果亦符合。但要小心的是：這位病人在住院時同時合併有菌血症和尿路感染，此為 C3，C4 低下之新診斷全身性紅斑狼瘡病人常見的併發症，這是在診療時必須注意的。

病例九

69 歲男性，因持續五天之發燒，肌肉疼痛而於民國 84 年 9 月 14 日住院診療。病人無特殊過往病史。住院時理學檢查發現四肢皮膚有一些散在性細小紅點，頸靜脈怒張，胸部聽診背部有囉音，病人呼吸覺喘。胸部 X 光片可見雙側肺門周圍浸潤 (bilateral perihilar infiltration)。實驗室檢查：血球計數：白血球 $9600 \times 10^6/L$ ，白血球分類：中性球 77%，淋巴

球 23%，血色素 13.5 g/dL，血小板 $77000 \times 10^6/L$ 。血清生化檢查 BUN 18 mg/dL，creatinine 0.9 mg/dL。起初之臨床診斷為疑似登革熱或退伍軍人症，給予口服 erythromycin。但病人病情在第二天迅速惡化，出現明顯肺水腫徵象。遂警覺到急性心內膜炎之可能，作血液培養後，改投予靜注 cefazolin 2g q6h。心臟超音波顯示 aortic regurgitation with perivalvular leakage。當天狀況惡化，呼吸衰竭而插管。第三天出現急性腎衰竭。Splinter hemorrhage 及眼底 Roth spot 亦陸續出現。血液培養証實為格蘭氏陽性球菌，為維持體液平衡，不得不採取血液透析。確定為金黃色葡萄球菌後，改用 oxacillin 2g q4h 靜注。但病人始終高燒不退，在坦誠與家屬說明手術危險性後，病人在 9 月 28 日接受人工心瓣膜置換術。術後病人即退燒。在外科加護病房悉心照顧之下，在 11 月 28 日康復出院。出院前腎功能恢復至 creatinine 1.5 mg/dL，無需洗腎。

診斷：金黃色葡萄球菌急性心內膜炎

討論：此例為金黃色葡萄球菌急性心內膜炎。金黃色葡萄球菌菌血症常伴隨全身酸痛。

有肌肉酸痛症狀不能認為一定是病毒感染。退伍軍人症(*legionellosis*)，亦能產生類似肺水腫之胸部 X 光表徵，但頸靜脈不會怒張。

病例十

21 歲男性患者，於民國 85 年 5 月 20 日發作癲癇，昏迷 10 分鐘後被緊急送醫。患者在兩週前，曾至花蓮縣鳳林附近山區果園打工，受到許多蚊子叮咬。十天前，患者開始發高燒、喉嚨痛。發病第 5 天，患者出現全身性皮疹及肌肉酸痛。一位開業醫師診斷病毒感染，投予 acetaminophen，但高燒及皮疹皆持續。到發病第 7 天，患者開始乾咳，自量體溫高達 42°C。發病第 9 天，患者出現頭痛、嘔吐。當天突然發作一次癲癇大發作(*grand mal*)失去知覺 10 分鐘，隨即被送醫。患者兩年前曾有一次車禍引致頭部外傷，併蜘蛛膜下出血。在支持療法後康復，未有後遺症。此外無特殊既往歷。在急診處起初之理學檢查為：意識清醒，血壓 71/26 mmHg，脈搏 109/min，呼吸 20/min，體溫 38.4°C，瞳孔等大，但頸部僵硬，有紅色丘疹分佈於軀幹四肢近端，雙側小腿可見許多昆蟲咬痕，但無淋巴結腫大。腹部有瀰漫性觸壓痛，但無反彈痛，腸音幾乎聽不到。其他無特殊發現。血球計數：白血球 $10200 \times 10^6/L$ ，血色素 13.6g/dL，血小板 $109,000 \times 10^6/L$ ，白血球分類：中性球 62.2%，淋巴球 25.0%，單核球 10.9%。血清生化檢查 BUN 27mg/dL，creatinine 1.7mg/dL，GOT 202 U/dL，total bilirubin 2.0mg/dL。尿液分析有白血球 8-10 /HPF，蛋白尿 30mg /dL。動脈血氣體分析 pH 7.349，pCO₂ 29.9 mmHg，pO₂ 55.8mmHg，HCO₃ 20.1mEq/L，base excess -3.1(room air)。胸部 X 光片顯示右下肺野有間質性浸潤，心臟稍大。心電圖顯示竇性頻脈，瀰漫性 T 波平坦化。在腦膜炎之診斷下，予以腰椎穿刺，壓力為 210mmHg，外觀清澈，細胞計數為 $159 \times 11/9 \times 10^6/L$ ，淋巴球：中性球為 31:128，CSF glucose 36mg /dL(serum glucose 99mg/dL)。遂投予 penicillin G 3MU 每 4 小時靜注及 ceftriaxone 2g 每 12 小時靜注。治療第二

天，病情惡化，高燒 40°C，癲癇一再發作，併癲癇重積狀態。不得以插管，靜注 phenobarbital 來維持生命徵象，並在高度懷疑恙蟲病之診斷下開始投以靜注長效四環素 minocycline。由於血壓降低併血氧惡化，遂轉入加護病房。第 3 天不再有癲癇發作，皮疹亦消失，但 CXR 呈現兩側肺野瀰漫性浸潤，惡化成急性呼吸窘迫症候群(*acute respiratory distress syndrome, ARDS*)之表現。EKG 則迅速恢復正常 ST-T 波形，CK、CKMB 亦未升高。經胸壁心臟超音波作出 ejection fraction 55%，但動脈血氣體分析 PaO₂ 在 FiO₂ 80% 之下惡化至 63.4mmHg。第 4 天預防醫學研究所通知患者血清中對 *Rickettsia tsutsugamushi* 之 Gilliam 菌株 IgM 抗體在間接免疫螢光法測定下力價高達 1:2560 倍陽性，遂確認恙蟲病之診斷。Minocycline 靜注總共使用二週。病人在呼吸器支持及謹慎維持體液平衡之下，度過 21 天之危險期，逐漸好轉，於第 28 天拔管。又一個多月後順利出院。

診斷：恙蟲病合併肺炎及腦膜腦炎

討論：本例由在花蓮地區野外活動病史，佐以發燒第 5 天出現全身皮疹，即應高度懷疑恙蟲病。本例患者發病前並未服用任何藥物，且在未接受抗生素治療的情況下發燒一個多星期仍未休克，故藥物疹、菌血症、毒性休克症候群等診斷應可排除。由發燒第 5 天才出現皮疹此線索，要考慮恙蟲病、登革熱、麻疹。本例患者出現全身皮疹後仍高燒不退，與一般登革熱病程不符。麻疹較少，但並非不可能，見於 21 歲患者。但麻疹並無特殊療法。故此位患者在發病第 6~7 天即可有足夠理由開始四環素之經驗療法。恙蟲病常以發燒、皮疹、肝功能異常來表現，若未適時診療，部分患者在發病的第二週會併發腦膜腦炎，肺炎或心肌炎。出現這些嚴重併發症的患者，死亡率可高達 50%。但若一開始適時投予四環素治療，則可有效防止併發症之發生，減低死亡率至幾乎為零。傳統之魏菲氏試驗(*Weil-Felix test*) *Proteus* OXK 抗體力價在半數患者呈偽陰性。在疑似恙蟲病患者，須採血送預防醫學研究所



或相關單位，作間接免疫螢光法抗體力價測定 (indirect immunofluorescence assay of antibody) 及立克次體菌株分離。本例患者不幸未能被及時診治，而於發病第 9~10 天發生嚴重之腦膜腦炎，併發癲癇，加上恙蟲病肺炎，併發急性呼吸衰竭症候群。這樣的併發症在 1946 年報告之死亡率為百分之百，在 1996 年之加護病房照護下，本例患者終於逐漸好轉痊癒，為不幸中之大幸。一方面這是 50 年來重症加護醫學重大進步之見證，另一方面若本例患者能早三天接受四環素治療，或許可避免這些重大併發症之發生。臺灣為恙蟲病之流行區，近來由於血清檢驗法改善，加上開業醫師警覺性提高，報告病例快速增高，且不限於花東，離島地區，而是幾乎各縣市都有報告。1995 年有報告病例 467 例，其中 120 例經間接免疫螢光法

測定確定。可能有更多的病例未被診出。由於四環素治療效極佳，我臺灣醫界對此症應有更多的重視與警覺。

推薦讀物

1. Loveless MO: Fever and skin rashes. In Sanford JP, Luby JP. eds: *The Science and Practice of Clinical Medicine*. Vol 8. "Infectious Disease", New York: Grune & Stratton 1981;46-9.
2. Weber DJ, Cohen MS: The acutely ill patient with fever and skin rashes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill-Livingstone 1995;549-60.

