

# 腸病毒 71 型感染併發重症 臨床處理注意事項

行政院衛生署疾病管制局

中華民國 101 年 5 月修訂

## 目 錄

壹、腸病毒感染併發重症之前驅病徵 .....	3
貳、腸病毒 71 型相關病徵.....	3
參、疑似腸病毒重症轉診時機.....	4
肆、腸病毒 71 型感染併發重症患者臨床處理綱要 .....	5
附註一 腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症.....	11
附註二 兒童嚴重高血壓之定義*.....	12
附註三 依年齡別之兒童正常血壓* .....	12
附註四 腸病毒 71 型轉介住院參考指標 .....	13

## 壹、腸病毒感染併發重症之前驅病徵

- 一、有嗜睡、意識改變、活力不佳、手腳無力應即早就醫，上述一般神經併發症多在發疹二至四天後出現。
- 二、肌躍型抽搐（類似受到驚嚇的突發性全身肌肉收縮動作）。
- 三、持續嘔吐。
- 四、持續發燒、活動力降低、煩躁不安、意識變化、昏迷、頸部僵硬、肢體麻痺、抽搐、呼吸急促、全身無力、心跳加快或心律不整等。

## 貳、腸病毒 71 型相關病徵

### 一、一般病徵：0 至 5 歲要特別注意

腸病毒 71 型感染的病例中，有 80% 為手足口病，有些病例的手腳皮疹十分細小且不明顯，故應仔細觀察。併發重症者以五歲以下最多，所以對罹患手足口病之五歲以下兒童必須特別注意觀察。

### 二、重症出現時機：3 至 7 天

腸病毒 71 型感染併發重症主要有腦幹腦炎、心臟衰竭、肺水腫與肺出血等表現，這些嚴重病症均於發病後 7 天內出現，平均為發病後 3 天左右，致死原因為心臟衰竭，所以發病後 7 天內應特別注意觀察嚴重併發症的各種可能病徵。

### 三、三大重症前兆：

「持續昏睡、持續嘔吐與肌躍型抽搐」為重症三大前兆，對於腸病毒感染病患，應該囑咐家屬特別注意觀察這三種重症前兆，一有懷疑即應立刻轉送醫院。肌躍型抽搐為全身肢體突發式顫抖而有點類似受到驚嚇的動作，於睡覺時發作特別頻繁，這種動作於正常兒童時偶而可見，但若發作次數頻繁，或於白天清醒或深睡時也會出現則為異常。

### 四、腸病毒 71 型侵犯中樞神經系統之症狀：

- （一）交感神經系統症狀：腦幹受侵犯引起進一步休克之前常見交感神經興奮症狀，包括臉色蒼白、血壓上升、體溫正常時心跳過

快、全身冒冷汗、神情緊張、肢體顫抖（tremor）等。

（二）**神經系統症狀**：除了肌躍型抽搐之外，還可能出現意識改變、肢體麻痺、非自主性眼球動作（眼球往上看、眼球固定偏向一側、眼球亂轉、眼球震顫、鬥雞眼）、運動失調（ataxia）、顱神經功能異常等。

（三）**心肺系統症狀**：常見症狀包括呼吸急促、心跳過速或過慢、輕微運動導致呼吸急促、臉色蒼白、皮膚發紺、手腳冰冷等。

### 參、疑似腸病毒重症轉診時機

病童罹患疱疹性咽峽炎或手足口病，或病童之親密接觸者有疱疹性咽峽炎或手足口病時，如果出現下列情形，應儘速轉診治療：

- 一、**神經系統病徵**：包括持續昏睡、持續嘔吐、頻繁肌躍型抽搐、意識改變、急性肢體麻痺、抽搐、顱神經功能異常等神經學異常。
- 二、**交感神經病徵**：包括臉色蒼白、血壓上升、體溫正常時心跳過快、全身冒冷汗、肢體顫抖（tremor）、高血糖等。
- 三、**心肺系統病徵**：包括呼吸急促、心跳過速或過慢、血壓上升或下降、脈搏微弱、輕微運動導致呼吸急促、臉色蒼白、皮膚發紺、手腳冰冷等。

## 肆、腸病毒 71 型感染併發重症患者臨床處理綱要

※本綱要主要針對嚴重腸病毒71型患者制定，此類病人在病程中需密切注意是否出現心肺衰竭。

除例行診療外，應特別注意下列事項：

### 一、個人簡史 (brief history)

最近用藥及就醫情況

家族史 (含家族最近一個月所罹患之急性病症)

是否經常性活動於托兒所、幼稚園及學校等場所，其場所是否有類似病例

### 二、現病史 (present illness)

#### 1. 一般性症狀與徵候 (general symptoms and signs)

發燒

活力狀態

流涎

喉嚨紅腫發炎

口腔潰瘍

皮疹：是否有水疱，特別注意手、腳與臀部

其它皮膚狀態

胃腸症狀：如嘔吐

#### 2. 神經症狀與徵候 (neurological symptoms and signs)

煩躁不安，清醒時有無故驚嚇

頭痛、嘔吐、頸部僵硬與疼痛、複視、眼球轉動異常(wandering eyes)

睡眠狀態改變：嗜睡，睡眠中斷，無法入睡

意識狀態異常：說話不清，視聽幻覺

肢體運動異常：肌肉張力減低、步態不穩、肢體麻痺、運動失調 (ataxia)、頻繁

肌躍型抽搐 (myoclonic jerks)

#### 3. 心肺系統症狀與徵候 (cardiopulmonary symptoms and signs)

呼吸狀況

心跳異常情形

膚色，唇色

手腳冰冷，冒冷汗

### 三、身體檢查 (physical examinations)

脈搏測量 (至少一分鐘)

血壓測量

詳細神經學檢查 (包括第 6, 7, 9, 10, 11, 12 對顱神經, 瞳孔大小與對光反應)

小腦徵候檢查

意識狀態檢查 (consciousness)

### 四、實驗室檢查 (laboratory examinations)

心電圖監測器 (electrocardiographic monitor) \*

動脈血液氣體分析 (arterial blood gas)

胸部 X 光 (chest X-Ray)

肌肉酵素 (creatine phosphokinase 與其 MB 型 creatine phosphokinase) \*

心肌鈣蛋白 (Troponin-I)\*

血糖 (blood sugar) \*

電解質 (electrolytes)

病毒學檢查：病毒培養 (喉嚨擦拭檢體、肛門擦拭檢體、糞便、腦脊髓液與其他體液), 血清學抗體檢驗 (血清檢體)

如果臨床上有需要, 進行心臟超音波檢查

如果臨床上有需要, 進行腦部或脊髓的磁振造影影像檢查

如果臨床上有需要, 採集腦脊髓液送驗檢查

(註: \*標示之各項實驗室檢查, 得視病人情況連續監測)

### 五、治療 (treatment):

#### 手足口病/疱疹性咽峽炎期

- (一) 臨床表徵：發燒、口腔有潰瘍，手足口病者於手、足、臀部出現皮疹。口腔潰瘍多出現於口腔兩側黏膜、軟硬顎或舌頭等處。少數手足口病患者口腔未出現潰瘍。鑑別診斷上，疱疹性齒齦口腔炎(herpetic gingivostomatitis)除了潰瘍外，齒齦處會出現紅腫及容易出血的狀況。

(二) 治療：

1. 症狀治療為主，如退燒、止痛、預防與治療脫水。
2. 教育家屬需注意事項（觀察重症前驅症狀、隔離病患與其他小孩及謹慎處理分泌物與糞便等）。
3. 高危險群病患出現重症前驅症狀時，考慮住院觀察及治療，其特徵包括：  
年齡小於三歲、發燒超過三天、肌躍型抽搐（myoclonic jerk）與其他抽搐、嘔吐、意識改變、肢體無力、高血糖（>150mg/dl）、白血球過高（>17,500/mm<sup>3</sup>）。  
及早發現重症徵象並及時處理是治療腸病毒個案、減少併發症及後遺症的最關鍵之處。

**中樞神經系統發炎期(包括無菌性腦膜炎、腦幹腦炎、腦脊髓炎 encephalomyelitis)**

(一) 臨床表徵：參見二 — 2「現病史」中「神經症狀與徵候」一節所述。

(二) 治療：

1. 靜脈注射免疫球蛋白，適應症如附註一。
2. 在維持基本血壓前提下，避免在極短時間內給予大量靜脈輸液（fluid challenge），限制水份給予，每日水份供應以 70%維持量為原則，輸血、免疫球蛋白、mannitol、glycerol 等輸注量另計。
3. 會診神經科。如果臨床上有需要，可視臨床症狀進行腦部或脊髓的磁共振影像檢查，或採集腦脊髓液送驗檢查。
4. 腸病毒 71 型感染極少出現抽搐之臨床表徵。若僅出現肌躍型抽搐（myoclonic jerk），不建議使用抗抽搐藥物。
5. 如果臨床上有需要，可安裝心電圖監視器監測心跳。視病人情況，必要時連續監測肌肉酵素(CK、CKMB)、Troponin-I 及血糖，進行心臟超音波檢查。
6. 密集監測血壓，如出現血壓升高（收縮壓超過如附註二之嚴重高血壓定義）、需過度換氣治療、昏迷指數低於九分或快速降低中，則應進入加護病房或立即轉診至具有照護能力的醫院。

**自主神經失調期**

(一) 臨床表徵：出冷汗、四肢冰冷、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速等症

狀，嚴重者發生左心功能開始異常、肺水腫或肺出血。以**血壓升高**（收縮壓超過如附註二之嚴重高血壓定義）或**出現肺水腫為開始**，持續約數小時至一天。

(二) 治療：

1. 病人應於加護病房內照護並密切觀察，因為部份個案可能於數小時內快速進展至心臟衰竭期。
2. 立即開始嚴密監測心臟功能：設置動脈導管 arterial line 監測血壓與動脈血液氣體分析、心臟超音波檢查。心臟超音波檢查應該以 shortening fraction 或 ejection fraction 為左心衰竭之指標並密集追蹤其是否開始下降。
3. 如果心臟超音波顯示心臟收縮力開始下降，或臨床看到心搏速率逐漸上升、四肢微血管回填時間延長 > 3 秒，則可給予 milrinone 0.25-0.5 $\mu$ g/kg/min 或 dobutamine 2-20  $\mu$ g/kg/min。Milrinone 應先給予 loading dose 25 $\mu$ g/kg，靜脈滴注 20 分鐘。
4. 呼吸衰竭、肺水腫、肺出血之治療
  - (1) 早期選擇性插管及使用正壓呼吸器：應該考慮氣管插管之適應症包括呼吸窘迫、心臟衰竭、意識障礙（昏迷指數 9 分以下）。
  - (2) 提高吐氣末陽壓（positive end-expiratory pressure, PEEP）於 6-8cmH<sub>2</sub>O 以改善血液氧氣濃度、減少肺水腫與肺出血。
  - (3) 如果平均氣道壓力（mean airway pressure, MAP）超過 15cmH<sub>2</sub>O，或氧氣指數（oxygen index = (MAP X FiO<sub>2</sub> X 100) ÷ PaO<sub>2</sub>）大於 13，病人仍然無法獲得足夠的血液氧氣濃度或是肺出血無法停止，則考慮使用高頻振動呼吸器（high frequency oscillator mechanical ventilation）。
  - (4) 檢查血紅素、血小板、PT、APTT，並矯正之。如果血氧不足，需要 50%以上 FiO<sub>2</sub> 則應將血紅素維持在 10-12 mg/dl 以上。
5. 繼續限水治療。
6. 繼續頻繁監測神經系統及心血管系統之變化。
7. 若之前未使用過免疫球蛋白，此時可使用靜脈注射免疫球蛋白。
8. 考慮各醫院體外膜氧合(ECMO)小組之整備時間，當出現下列任一項情況

時，可以開始考慮通知 ECMO 小組開始準備，待心臟衰竭期時使用：

(1) shortening fraction  $\leq 20\%$  或 ejection fraction  $\leq 40\%$

(2) shortening fraction 或 ejection fraction 持續降低

(3) troponin-I 持續上升

(4)嚴重之器官組織灌流不足

### 心臟衰竭期

- (一) 當心率從峰值往下降時，表示心輸出量下降，如未獲有效治療，此時左心收縮功能下降且收縮壓會慢慢下降，低於如附註三之同年齡正常下限時，可認為進入本期。
- (二) 此時，血壓可能迅速降低以致瀕臨死亡，應特別嚴密監測，如有需要，儘速使用血管升壓素，以維持足夠之血壓【收縮壓於新生兒： $>60\text{mmHg}$ 、嬰兒： $>70\text{mmHg}$ 、兒童： $>(70 + \text{歲數} \times 2)\text{mmHg}$ 】，可給予藥物為：milrinone  $0.25-0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、dobutamine  $2-20\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、dopamine  $5-10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、epinephrine  $0.05-0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  等。Milrinone 應先給予 loading dose  $25\mu\text{g}/\text{kg}$ ，靜脈滴注 20 分鐘。並視需要使用 ECMO。
- (三) 應持續監測心臟功能，小心地提供適當的前負荷 (preload)，因為高呼吸道平均壓力會影響胸腔內壓與中央靜脈壓、減少靜脈回流。如果血壓與周邊血液灌流不佳，中央靜脈壓低於  $8\text{cmH}_2\text{O}$ ，可嘗試稍微加快靜脈輸液的速度而在適當的時間內給予  $5-10\text{ml}/\text{kg}$  的輸液，並小心地評估其效果，應該避免在短時間內給予大量而全速的靜脈輸液。血壓不穩時，考慮暫停利尿劑。
- (四) 呼吸系統穩定後，仍需呼吸器之支持，但可視情況逐漸減少呼吸器之參數設定。
- (五) 可給予適度糖分含量的輸液以供給營養，儘量維持血糖於  $100-200\text{mg}/\text{dl}$ ，一旦血管升壓素使用減少（停止 epinephrine、dopamine  $< 10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ）後，儘快開始嘗試管灌飲食。
- (六) 維持適當的血色素與血比容。
- (七) 本期有腦血流量減少的可能，可以考慮施行顱骨都卜勒超音波 (transcranial Doppler ultrasonography) 與頸靜脈血氧等監測以提供治療依據。

(八) 當給予大量血管升壓素，即 inotropic equivalent  $> 25$  仍然無法維持心輸出量、或是 shortening fraction  $\leq 20\%$  (或 ejection fraction  $\leq 40\%$ )時、或左心收縮功能連續性逐漸下降，可考慮使用 ECMO。但若病人出現持續性瞳孔擴張或是對光無反射時，可考慮不需使用 ECMO。

(inotropic equivalent 單位為  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。其數值 = dose of dopamine + dobutamine + 10X milrinone + 100 X epinephrine + 100 X norepinephrine。)

(九) 進入此期的病人死亡率高，可能會留有嚴重後遺症，如肢體麻痺、顱神經麻痺、吞嚥困難、肺部換氣不足等，且可能反覆肺部感染，依病程須分別進行復健、鼻胃管餵食、氣切及呼吸器輔助、胸腔物理治療等長期照護前準備，視情形下轉適當機構。

## 附註一 腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症

一、靜脈注射免疫球蛋白對於腸病毒感染併發重症病人的治療效果，目前仍有待確認。

二、原則使用於 5 歲以下患者，5 歲以上患者，請依臨床狀況決定。

三、適應症：出現手足口病或疱疹性咽峽炎臨床症狀，或雖無以上症狀，但與其他確定病例有流行病學上相關（註 1）的腸病毒感染個案，並且符合下列條件之一：

（一）急性腦炎，尤其是供伴隨局部特異性腦幹神經症狀：失調（ataxia）、對側偏癱（cross hemiplegia）、特定顱神經損害（specific cranial Ns lesion）。（註 2）

（二）急性腦脊髓炎：如急性肢體麻痺

（三）自主神經機能失調（autonomic nervous system dysregulation）：如肌躍型抽搐合併無明顯誘發因素之心率過速（心跳每分鐘超過 140 次）或高血壓。（註 2）。

（四）敗血症候群（Sepsis syndrome）。

註 1：指個案發病前與確定病例有親密接觸可能性者，包括家庭或學校中的腸病毒感染的確定病例。

註 2：只有腦膜炎而無腦炎或類小兒麻痺症候群者，及非腸病毒引起的腦炎患者不符合使用條件。

註 3：只有肌躍型抽搐症狀者不符合使用條件。

四、建議劑量為 1 gm/kg 靜脈滴注 12 小時，共一次。

## 附註二 兒童嚴重高血壓之定義\*

年齡層	嚴重高血壓 (mmHg)	
	收縮壓	舒張壓
新生兒		
< 7 天	> 106	
8 至 30 天	> 110	
嬰幼兒 (< 2 歲)	> 118	> 82
兒童		
3 至 5 歲	> 118	> 84
6 至 9 歲	> 130	> 86
10 至 12 歲	> 134	> 90
13 至 15 歲	> 144	> 92
16 至 18 歲	> 150	> 96

\* 參考文獻：Hyman et al. Task Force on Blood Pressure control in Children. Pediatrics 79:1, 1987.

## 附註三 依年齡別之兒童正常血壓\*

年齡層	正常血壓 (mmHg)	
	收縮壓	舒張壓
新生兒	60 - 90	20 - 60
嬰兒 (6 個月)	87 - 105	53 - 66
幼兒 (2 歲)	95 - 105	53 - 66
兒童		
2 至 7 歲	97 - 112	57 - 71
7 至 15 歲	112 - 128	66 - 80

\* 參考文獻：Hazinski MF: Nursing Care of the Critically Ill Child, 2<sup>nd</sup> ed. St.Louis, Mo: Mosby Year Book; 1992.

#### 附註四 腸病毒 71 型轉介住院參考指標

對象：年齡 5 歲以內，疑似腸病毒感染之非新生兒個案

時間：大多於發病後 72 至 96 小時內

臨床指標	門診	住院	加護病房
皮膚口腔症狀	有	有	有
心搏率 (bpm)	<120	140-160	>160
呼吸速率 (次/分)	<30	30-40	> 40
周邊血液循環狀態	正常	輕微異常	明顯異常
神經症狀	無	有	非常顯著

註：

- 1.若無明顯皮膚口腔症狀，但曾有手足口病病患接觸史，仍應列入考量。
- 2.心搏率：為概略建議，可依年齡，體溫稍微修正。
- 3.呼吸速率：為概略建議，可依年齡，體溫稍微修正。
- 4.周邊血液循環狀態
  - (1) 正常：周邊循環正常，四肢無冰冷現象
  - (2) 輕微異常：四肢冰冷蒼白，周邊微血管回填時間小於 2 秒
  - (3) 明顯異常：四肢冰冷，大理石斑皮膚，周邊微血管回填時間大於 2 秒
- 5.神經症狀：
  - (1) 肌躍型抽搐 (myoclonic jerks)
    - 無：睡眠時安睡或偶而肢體抽動不妨礙睡眠
    - 有：入睡時或睡眠中全身肢體抽動致無法入眠或被屢驚醒者
    - 顯著：清醒時仍不時全身性不自主抽動。
  - (2) 無力性麻痺 (flaccid paralysis)：
    - 無：無任何肢體、顏面、吞嚥運動無力性麻痺
    - 有：肢體、顏面麻痺，單肢或單側；肢體無力等級 3 以上 (3-約 5)
    - 明顯：雙側或對側肢體無力麻痺，無力等級 2 以下

(3) 眼球控制

無：眼球動作正常，無突發性內外斜視現象。

有：突發性眼球外轉異常。

顯著：眼球不時上翻，眼球振顫。

6. 由於嚴重併發症大多以猝發型式突然出現，為小心起見，凡患有手足口病之兒童，出現上述其中一項需要住院或加護醫療之臨床指標時，即應考量住院或加護安置。