

台灣犬鉤端螺旋體病 例與臨床現況分享

伊甸動物醫院

林懿雙 醫師

2021.03.22

課綱

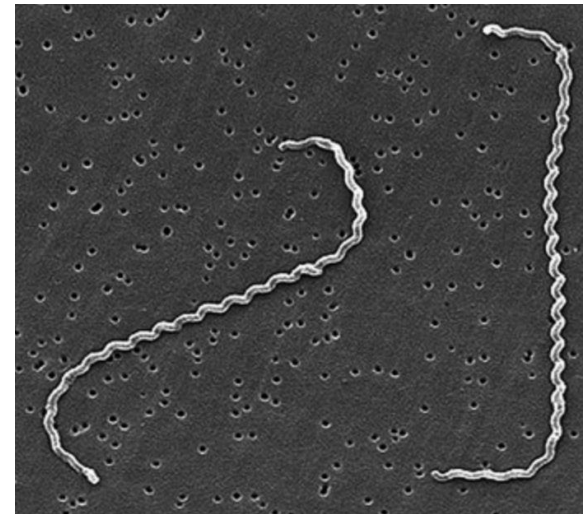
1. 台灣北部地區鉤端螺旋體案例常見的臨床表徵
 - 簡介病原
 - 致病機轉及臨床症狀
2. 臨床診斷流程探討
 - 診斷工具
 - 案例分享
3. 治療選擇與預後

When a patient arrives...

- In general, veterinarians should suspect leptospirosis in dogs with signs of **renal or hepatic failure**, uveitis, pulmonary hemorrhage, acute febrile illness, or abortion
 - (ACVIM lepto consensus, RE Goldstein, 2010)

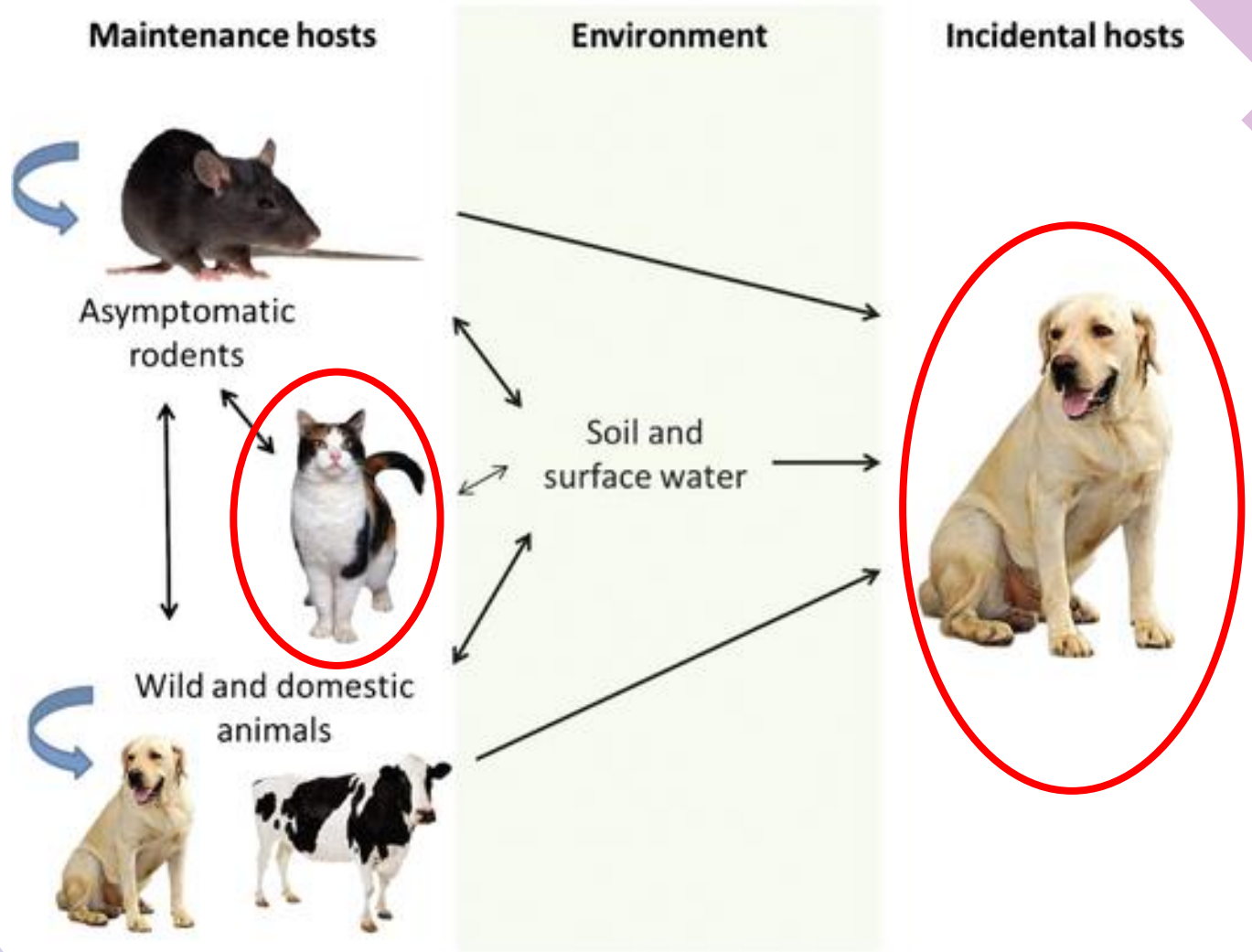
鉤端螺旋體

- 螺旋體
- 絕對耗氧菌
- 喜歡濕熱天氣，在土壤可存活數月
 - 下雨、氣候改變



(Schuller S. et al, 2015)

傳播途徑



(S. Schuller et al, 2015)

分類/分群/分型???

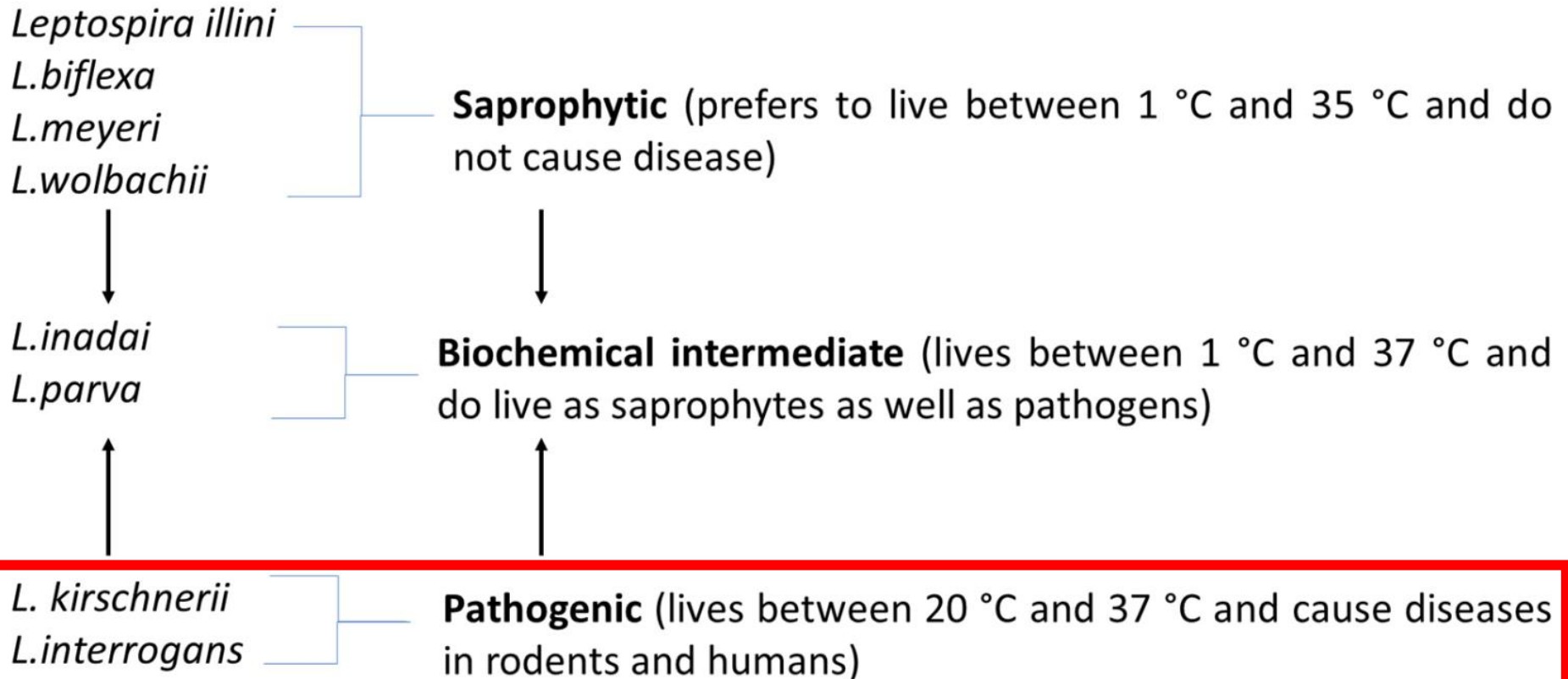
血清群?

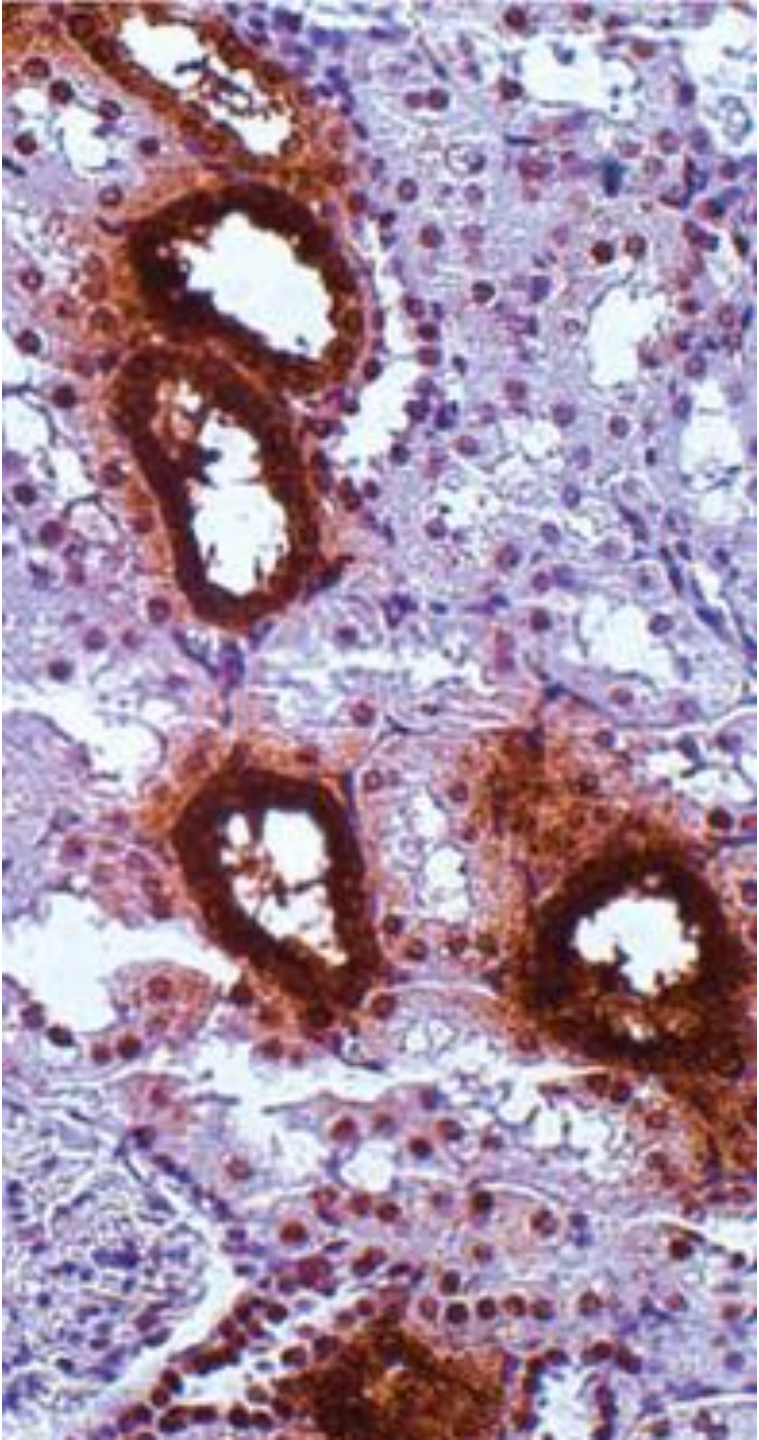
血清型?



鉤端螺旋體種別 (Species)

(致病性 v.s 非致病性)



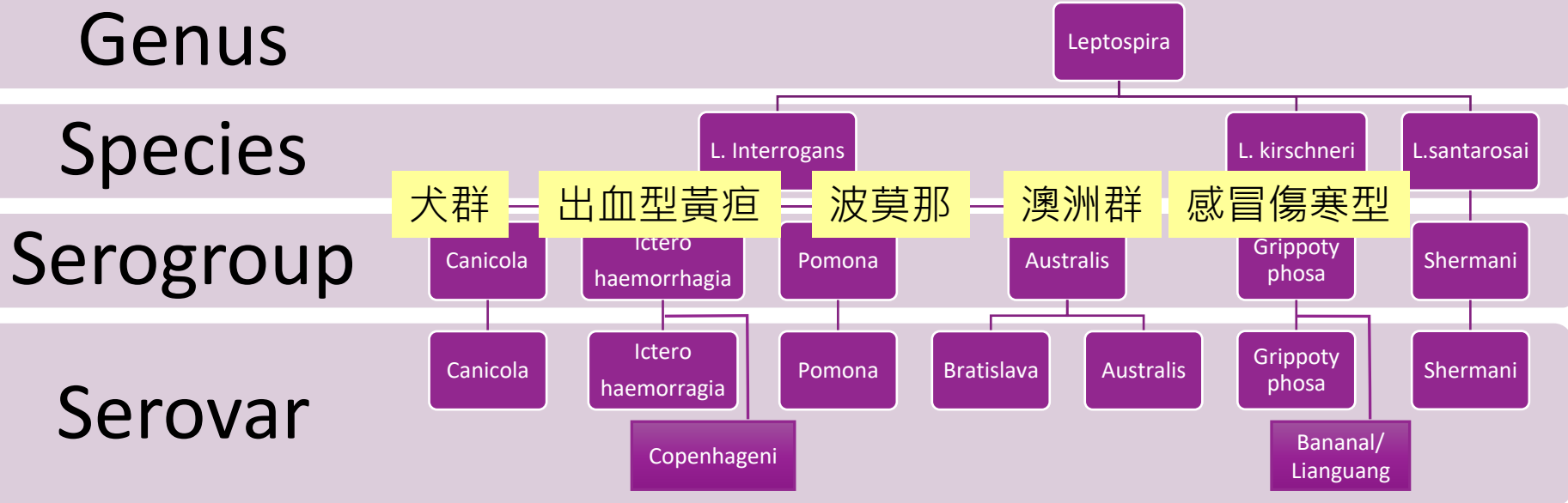


命名法 (nomenclature)

- *Leptospira interrogans* serovar Australis

genus species **serovar**

鈎端螺旋體分型



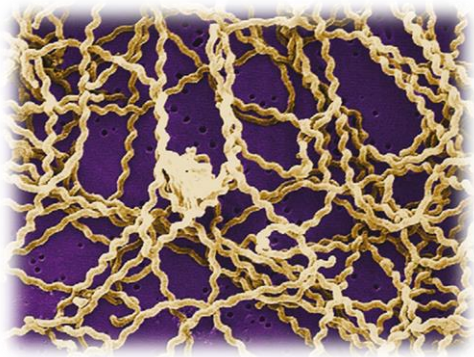
台灣疫苗比較

	11合1	10合1	7合一 8合一
Canicola 犬	V	V	V
Icterohaemorrhagiae 出血型黃疸	V	V	V
Pomona 波莫那		V	
Australis 澳洲	V		
Grippotyphosa 感冒傷寒	V	V	

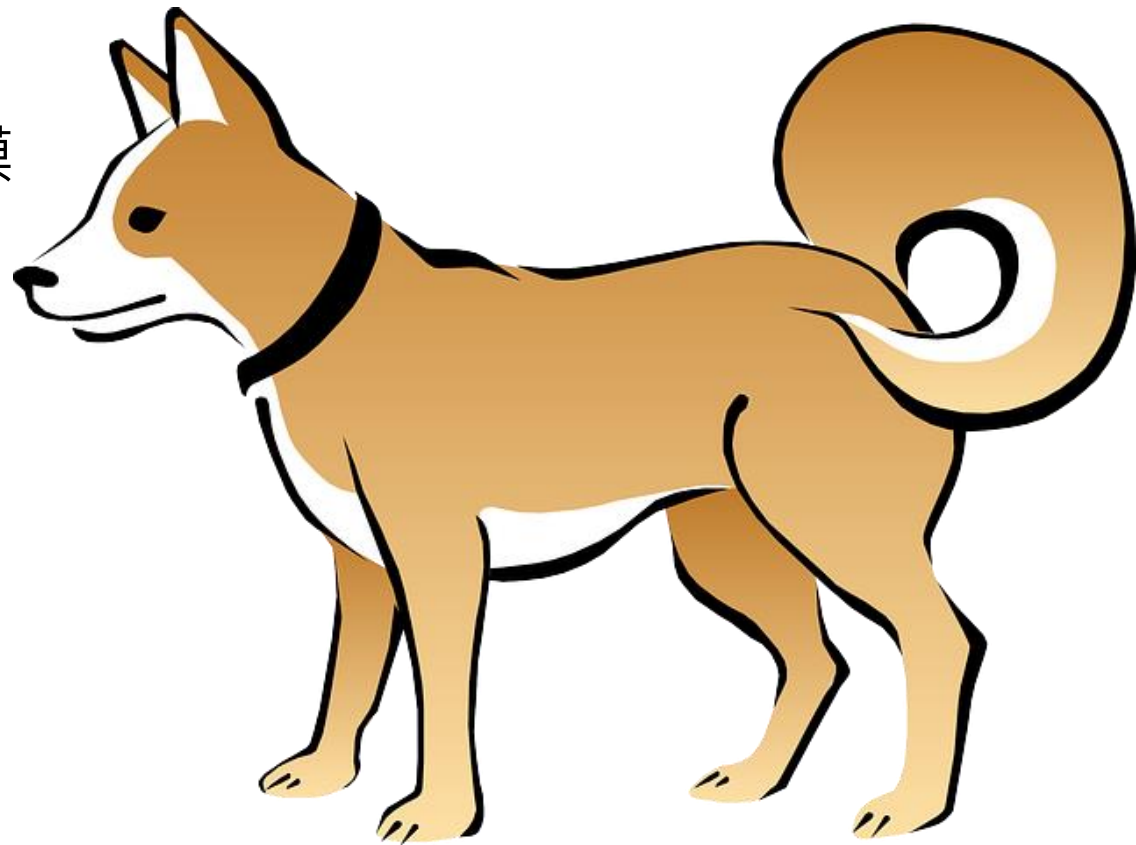
問題 1

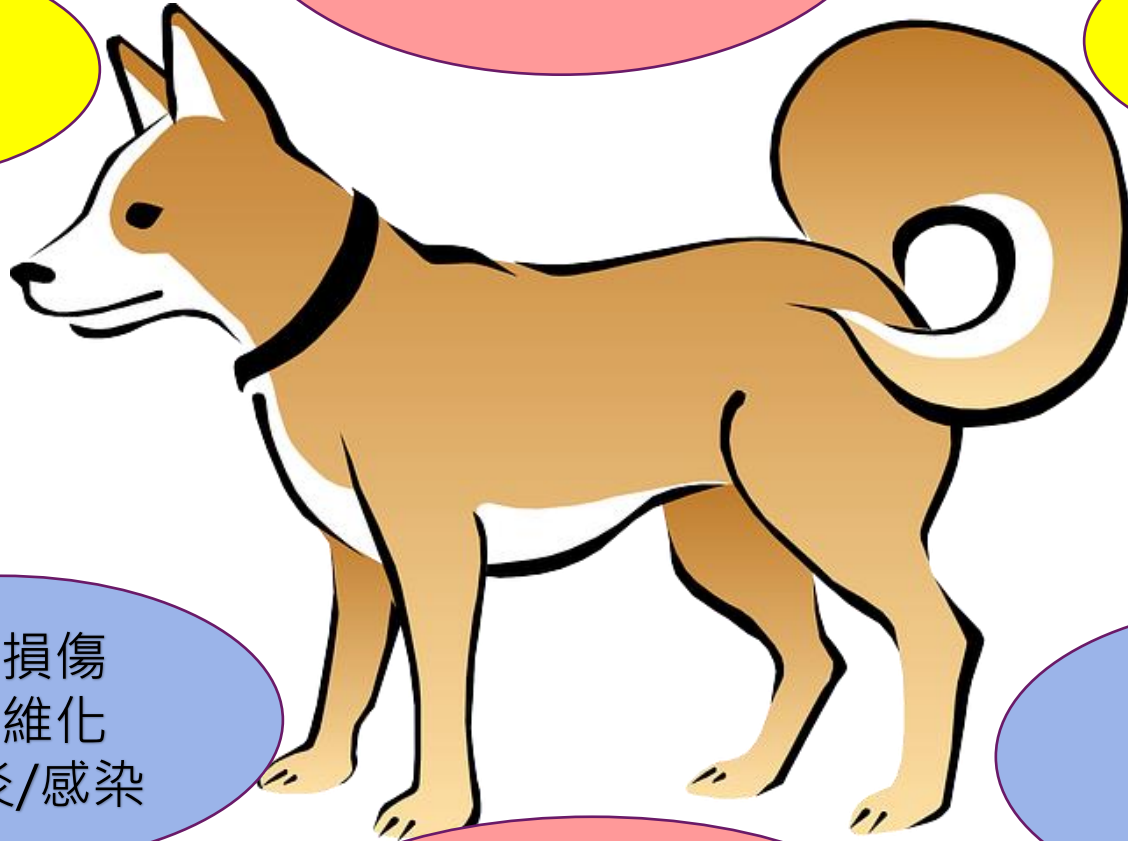
- 各位有碰過打了某牌疫苗之後，MAT(顯微凝集測試)驗出來還是感染到同個血清群的病例嗎?
 - a. 有案例
 - b. 沒有遇到
 - c. 搞不清楚，因為都沒驗MAT

致病機制與臨床症狀



皮膚/黏膜





血管炎
全身性發炎反應
DIC、凝血異常
敗血

神經系統
眼睛

肺臟

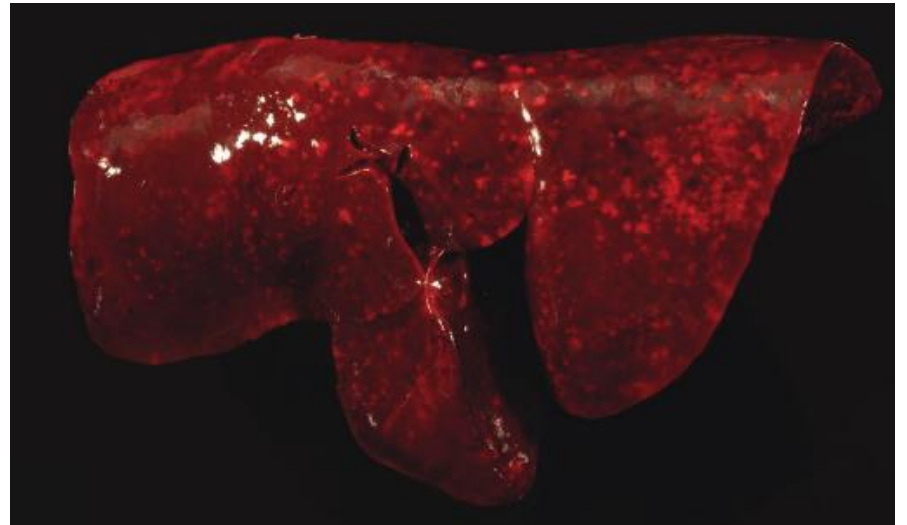
肝臟損傷
肝纖維化
膽囊炎/感染

腎臟損傷
離子異常
尿檢異常

胰臟炎
腸胃炎/蠕動異常

鉤端螺旋體病肺出血症候群

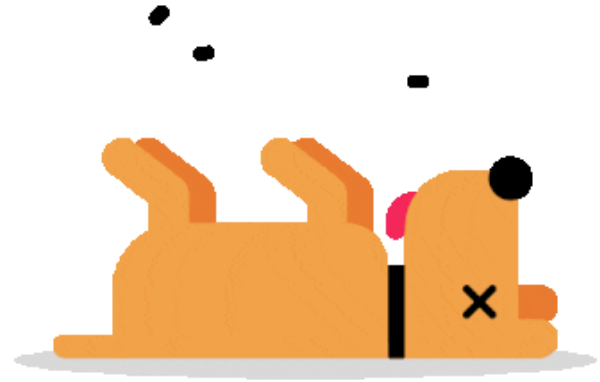
- Leptospirosis pulmonary hemorrhage syndrome (LPHS)
- 高死亡率
- 多重原因造成肺出血
 - 免疫複合體沉積
- 咳血、呼吸困難



(Klopfleisch R. et al, 2010)

臨床症狀

- 發燒
- 活力下降
- 食慾下降
- 嘔吐
- 拉肚子
- 黃疸
- 多渴多尿
- 腹痛



Leptospirosis- stages

Entry

潛伏期 Incubation period

- Average, 7 days

Leptospiremic phase

- 7-10 days

入侵各器官

Leptospiuric phase

- 9-10 days ↑

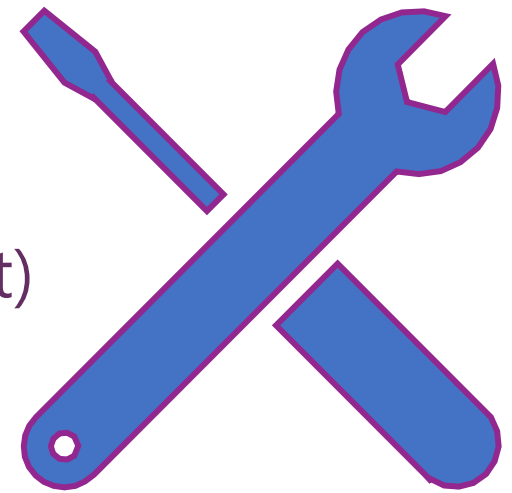
免疫反應/排毒期

Persistent of organs

診斷方式

診斷工具

1. 直接鏡檢/培養
2. PCR (polymerase chain reaction)
3. MAT (microscopic agglutination test)
4. 快篩



尿液培養/直接鏡檢

- 尿液培養病原
 - 耗時
- 尿液直接鏡檢
 - 特殊-暗視野
 - 排毒期
 - 光學顯微鏡
 - 受到球菌/桿菌影響
 - 很難看到, 很細



(<https://microbeonline.com/dark-field-microscopy-principles-use-advantages-and-limitations/>)

Polymerase chain reaction (PCR)

- **能夠有效增幅特定DNA片段**
 - detection of their nucleic acids
- 檢體：血 +/- 尿 (建議一起送驗、但須分開測)
- 疫苗不會造成偽陽性
- 需要細菌在排毒或是血液循環中才驗的到
 - 偽陰性，無法排除感染
 - 使用抗生素會讓影響檢測結果
- 究竟什麼時候感染？
 - Leptospiremia 0-10 days
 - Leptospiruria 10 days ↑
- 送哪裡？生技公司/大學實驗室/愛德士發燒套組

Microscopic agglutination test (MAT)

- 黃金標準
- 實驗室需要有不同的鉤端螺旋體病原株
 - 偵測針對不同鉤端血清型的抗體
- 抗體力價上升4倍就是陽性的急性感染
- 國外實驗室
- 國內實驗室(屏科大)

檢驗項目	檢驗結果	抗體力價
鉤端螺旋體菌顯微凝集試驗 (MAT)	+	<i>L. interrogans</i> serovar Canicola 1:800
	±	<i>L. interrogans</i> serovar Icterohaemorrhagiae 1:100
	±	<i>L. interrogans</i> serovar Autumnalis 1:200
	±	<i>L. borgpetersenii</i> serovar Javanica 1:100
	±	<i>L. interrogans</i> serovar Pyogenes 1:100
	±	<i>L. interrogans</i> serovar Bataviae 1:100

1. 一代表血清與鉤端螺旋體菌無凝集反應。
2. ±代表血清與鉤端螺旋體菌有凝集反應，其抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。
3. +代表血清與鉤端螺旋體菌有凝集反應，其抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。

國立屏東科技大學獸醫學院疾病診斷中心

Disease Diagnostic Center, College of Veterinary Medicine, NPUST

林春福老師實驗室

黃金標準

伴侶動物血清學檢測

新台幣: 元

項目	費用 (一般件/急件)	送檢檢體	勾選處
致病性鉤端螺旋體顯微凝集試驗 (MAT)	2000/3000 (圈選)	血清	

伴侶動物病原分子檢測 - 探針式即時定量PCR (PqPCR)

項目	費用 (一般件/急件)	送檢檢體	勾選處
致病性鉤端螺旋體不分型	1400/2000 (圈選)	尿液或全血	

伴侶動物血清學含病原分子檢測

項目	費用 (一般件/急件)	送檢檢體	勾選處
致病性鉤端螺旋體MAT + 致病性鉤端螺旋體不分型PqPCR	3000/3800 (圈選)	血清 + 尿液或全血	

伴侶動物病原分子檢測含分子菌種鑑定

項目	費用 (一般件/急件)	送檢檢體	勾選處
致病性鉤端螺旋體不分型PqPCR + 致病性鉤端螺旋體PCR-RFLP	2500/3000 (圈選)	尿液或全血	

附註: 一般件需14工作天 急件需7工作天 (不含假日)

國立屏東科技大學獸醫學院疾病診斷中心

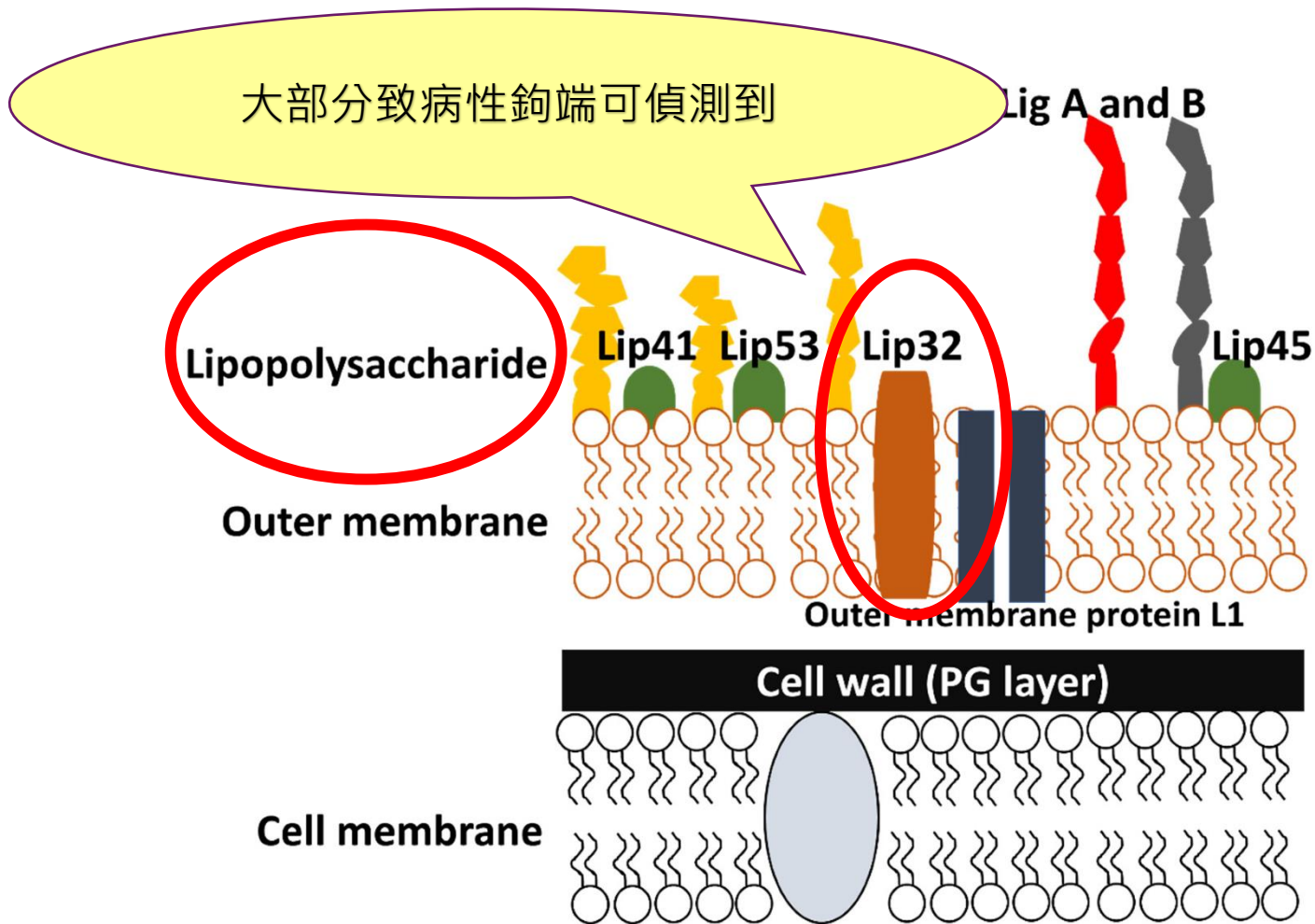
Disease Diagnostic Center, College of Veterinary Medicine, NPUST

1. MAT供檢測血清檢體至少0.5 mL，但以1 – 1.5 mL為最佳。
2. 鈎端螺旋體核酸檢測血液檢體至少1 mL (必須以EDTA抗凝管收集)，但以1.5 mL為最佳。(不建議將已使用過CBC之剩餘血液送檢，會影響檢驗準確性)
3. 鈎端螺旋體核酸檢測尿液檢體至少6 mL，需要妥善包裝二層，以防滲漏造成汙染。
4. 以上檢體請採檢後立即放置4°C保存，寄送採低溫冷藏方式。

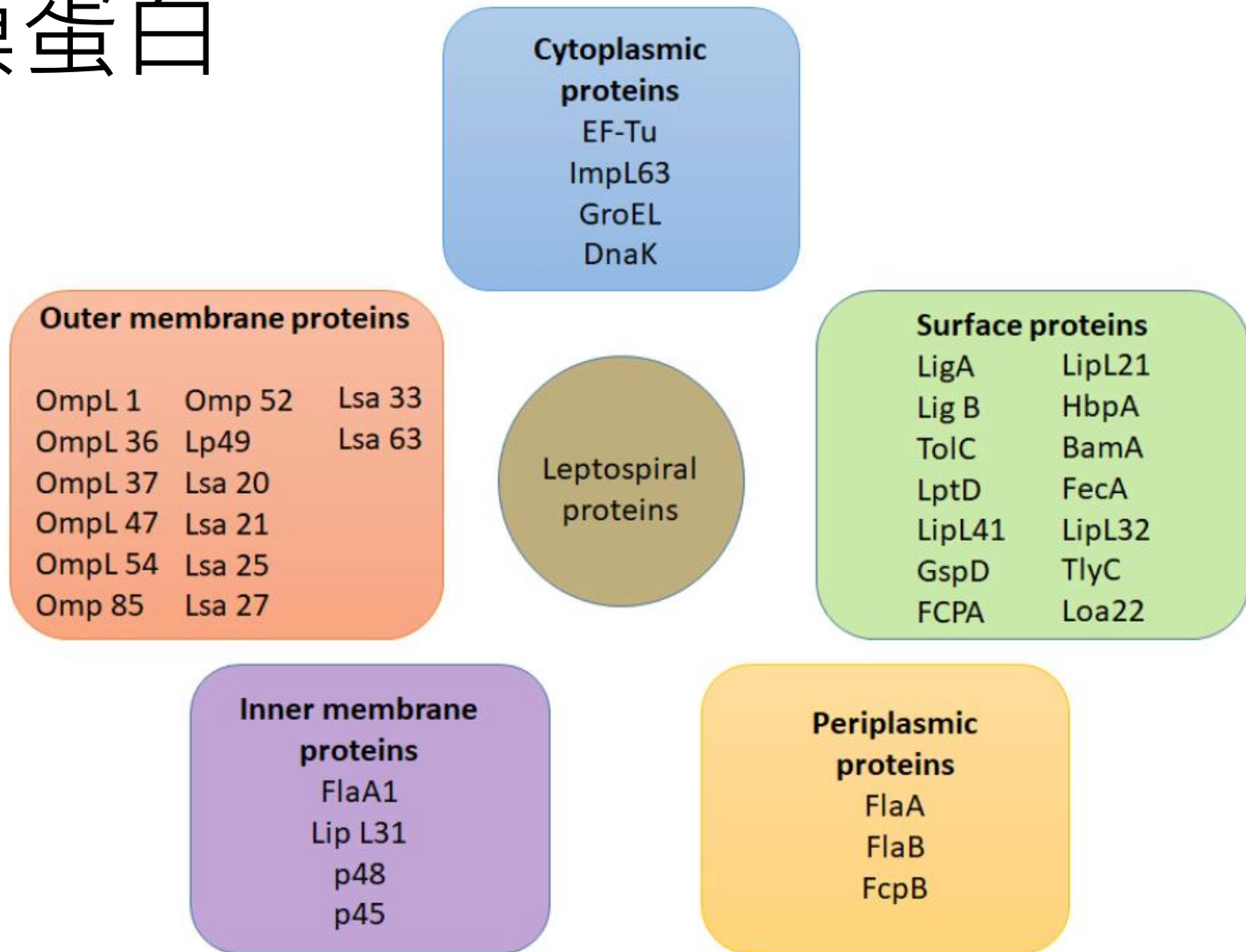
快篩

Point-of-care tests

Leptospira 的細胞壁上膜蛋白



膜蛋白



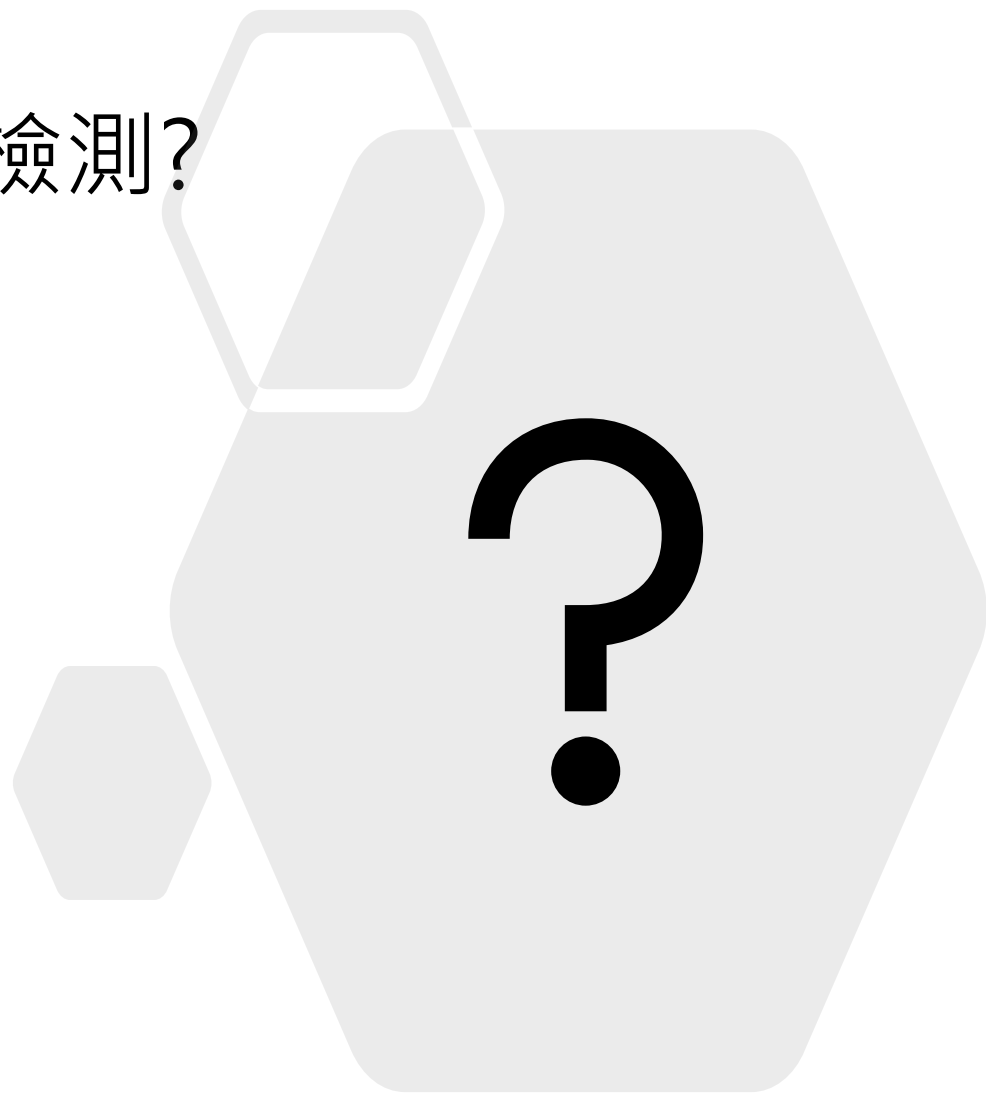
(Antony V. Samrot et al, 2020)

Rapid point-of-care tests

- **IDEXX SNAP Lepto test**
 - 偵測針對犬隻LipL32抗體的ELISA工具
 - 非IgM特異性 [IgG/IgM]
- LFA- (樂泓生技) 目前台灣已無
- Zoetis WITNESS® 台灣無代理
 - 測特定四型IgM
 - *Leptospira canicola*, *L. grippityphosa*,
L. icterohaemorrhagiae and *L. pomona*

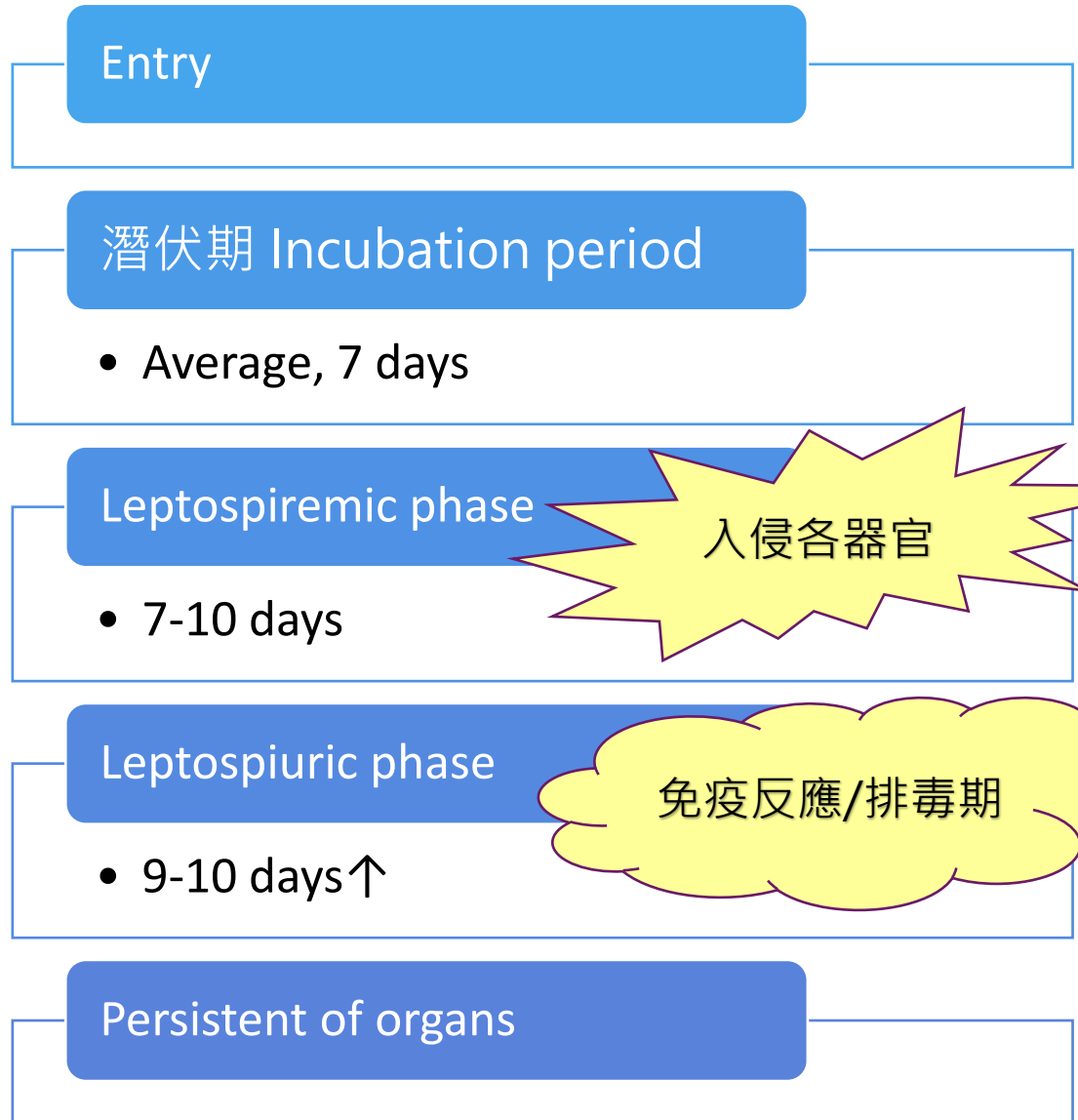
要用哪種方式做檢測?

1. 直接鏡檢/培養
2. PCR
3. MAT
4. 快篩

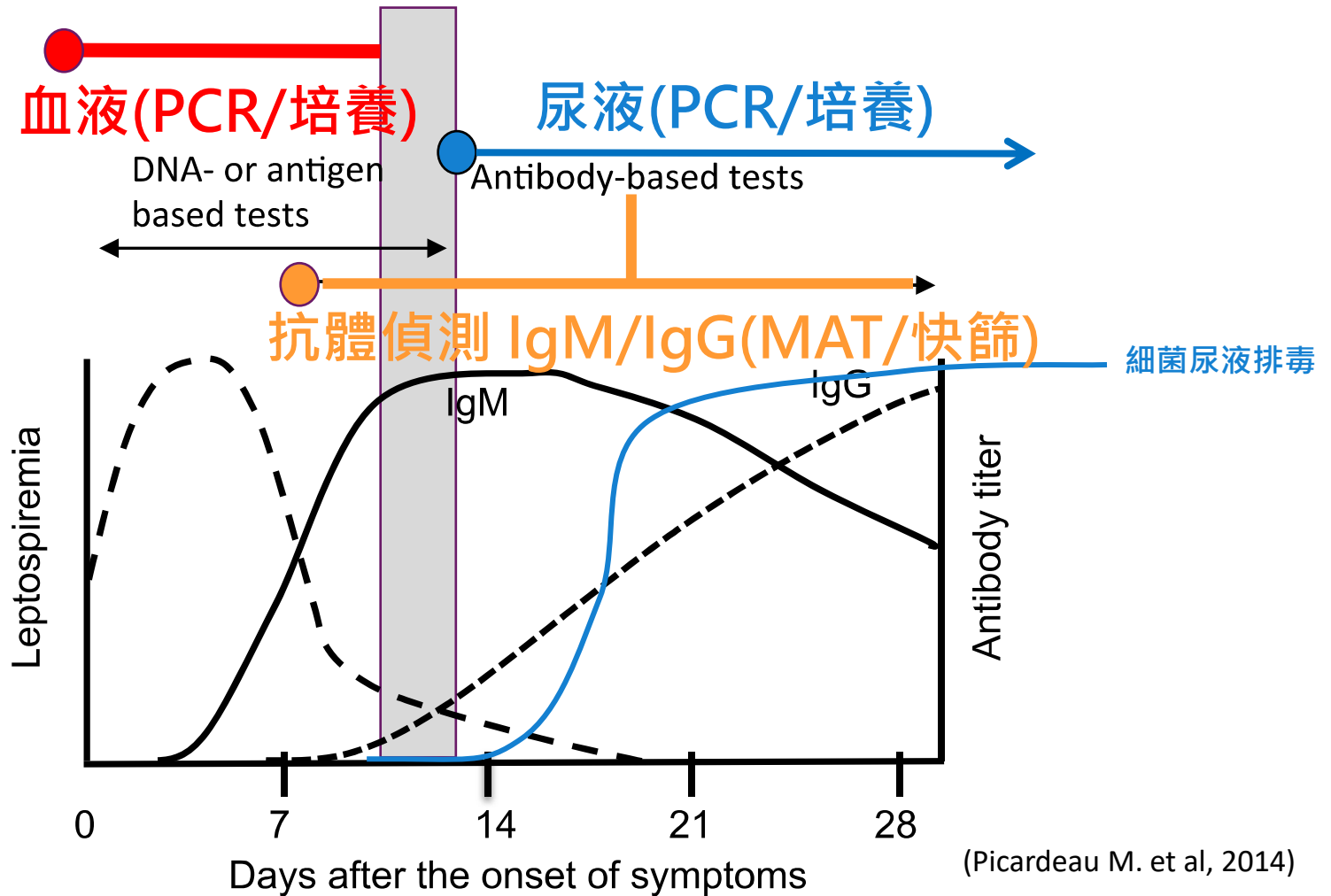


Leptospirosis- stages

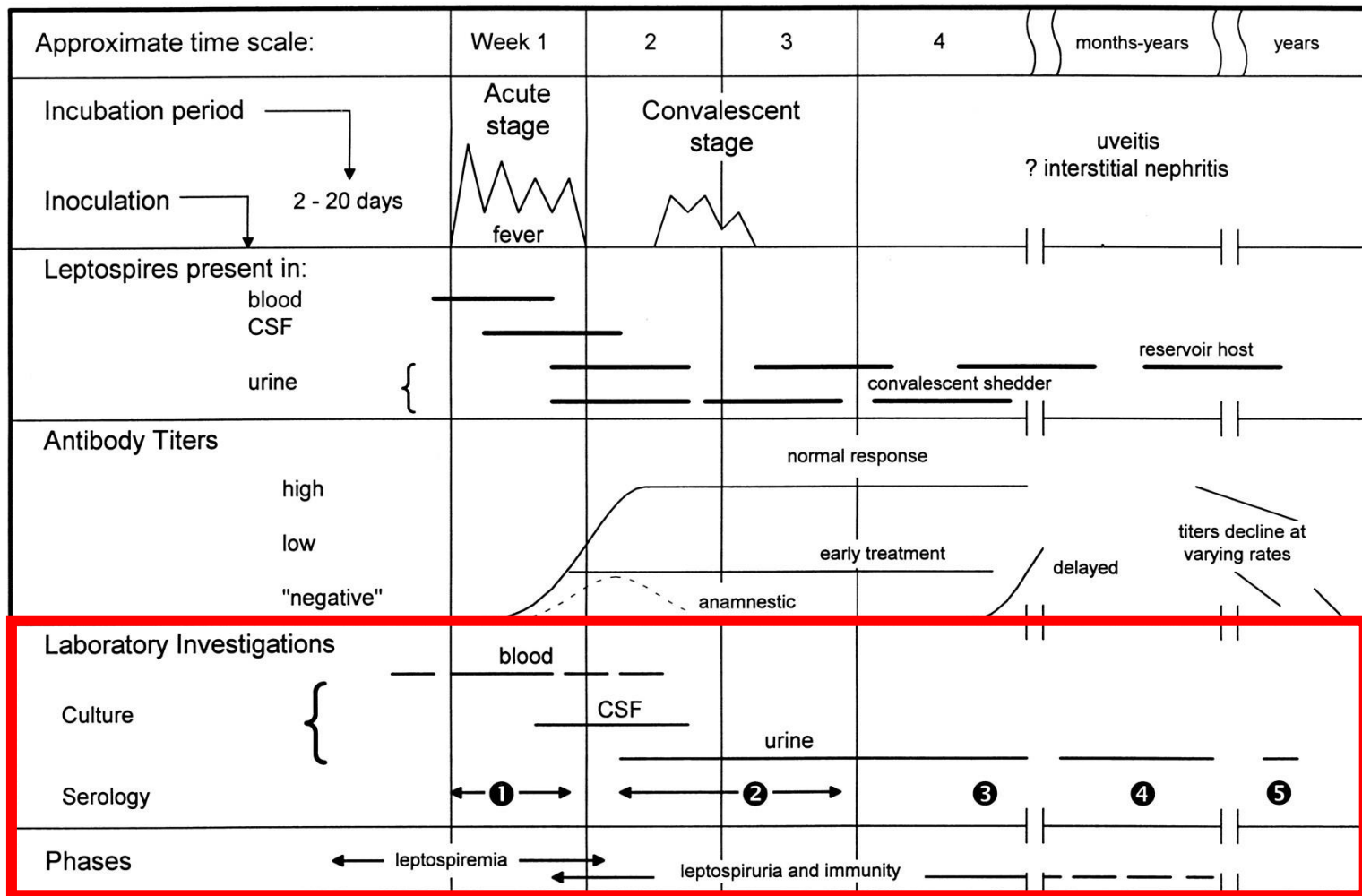
細菌在哪裡?



感染時期與診斷工具



Biphasic nature of leptospirosis and relevant investigations at different stages of disease.



Paul N. Levett Clin. Microbiol. Rev. 2001;
doi:10.1128/CMR.14.2.296-326.2001

診斷工具整理

工具	檢測實驗室/公司	優點	缺點
直接鏡檢	-	直接可看到細菌	需組織、特殊暗視野
細菌培養	-	不受疫苗干擾 準確率高	耗時太長、 抗生素治療影響
PCR 血或尿	生技實驗室 (委外/院內)	不受疫苗干擾	偽陰性：抗生素影響 無法區分血清型
MAT	屏科大實驗室	可區分可能的血清型	偽陰性：急性期 偽陽性：疫苗施打
快篩		快速診斷	疫苗會導致偽陽性
		拮抗抗原	抗體
ELISA	SNAP® Lepto, IDEXX	LipL32	IgM/IgG
	WITNESS® Lepto, Zoetis	整個細胞抗原	IgM
LFA	樂泓生技	LPS	IgM

台灣北部地區 鉤端螺旋體案例分享

A scenic landscape with a blue sky, green hills, and a field of yellow flowers. The text "案例一" is centered in the middle of the image.

案例一

Michael

- 紅貴賓，絕育男生，9歲
- 2018/8/16開始活力及食慾低下，之後開始嘔吐及腹瀉
- 8/18 外院發現胰臟炎快篩 cPL (+)
- 8/20 血檢發現肝腎指數急性升高
 - BUN 123, Crea 5.4, t.bili 11.9, ALKP 379
- 超音波腎臟無明顯異常
- **2018/07, 打過10合1疫苗**
- **最近家中看到老鼠**
- SNAP lepto kit，快篩強陽性



問題 2

- 此病患的SNAP lepto kit快篩**強**陽性，是因為...
 - A. 近期鈎端螺旋體感染確診
 - B. 曾經感染過導致偽陽性
 - C. 疫苗造成偽陽性

Michael

- 多尿
- 放置導尿管測尿
- 治療：輸液治療、抗生素 (augmentin、doxycycline)、腸胃症狀控制(止吐)
- 08/22 MAT結果：
shermani 1600x
- 後續追蹤尿液有無有無細菌
10/09尿液PCR結果：陰性

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
MICHAEL	Shermani 1600x Pomona 100x Autumnalis 100x Icterohaemorrhagiae 100x Lyme 100x Grippotyphosa 200x Bataviae 400x

寵物名字：	Michael		
寵物種別：	犬		
寵物性別：	公		
檢體形式：	尿液	使用方法：	PCR
檢測項目		檢測結果	
檢驗套組 / 檢測類別		檢出	未檢出
鉤端螺旋體 <i>Leptospira spp.</i>			●

這個case學到了什麼？

- 當有近期施打疫苗時，快篩易顯示為偽陽性
 - 搭配病史及臨床症狀
- MAT可以協助區分為疫苗株或是致病株

A scenic landscape featuring a bright blue sky with wispy white clouds. In the background, there are rolling green hills with a few small buildings or structures. The middle ground is dominated by a dense field of tall, yellow flowers, possibly cornflowers, which are in full bloom. The foreground shows a field of shorter, green grass. The overall scene is bright and vibrant, suggesting a sunny day in a rural or park-like setting.

案例二

苗栗-10708461, 2018/8/28

- Rottweiler , 38kg , 四歲
- 絕育母犬
- 大部分都在戶外活動
- 住在陽明山



苗栗

- 2018/8/24開始食慾下降
 - 跛行、關節腫脹、發燒、嘔吐及腹瀉
- 8/24-8/26肝腎指數升高
- 寡尿、輕微水合過度(皮膚水腫)、嚴重黃疸、凝血延長
- 上次疫苗注射在2017年

臨床檢查及表徵

- 肝腎指數升高
 - BUN 175 mg/dL , Crea 10.9 mg/dL
 - T.bili 20 mg/dL, ALT 203 U/L , ALKP 1003 U/L
 - 凝血功能異常(出血斑)、嚴重黃疸
- 腸道出血(黑便)、嚴重貧血
- 喘、肺臟X光呈現間質性及肺泡性影徵
- 白血球上升、血小板低下
- 胰臟炎陽性 Vcheck cPL 1505 (ng/ml) [>400]

MAT與lepto快篩

鉤端螺旋體病血清抗體檢驗報告

送驗單位：伊甸動物醫院

送驗日期：107.08.28

送驗數量：1

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
苗栗	—

* ±為抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。

* +為抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。



1st 08/28:
快篩淺陽
MAT 陰性

問題 3

- MAT陰性及lepto快篩淺陽性，判讀結果：
 - A. 現在沒有鉤端感染，是很久以前感染過
 - B. 現在沒有鉤端感染，疫苗影響快篩結果
 - C. 目前有鉤端感染，但可能感染特殊血清型，MAT無法偵測
 - D. 目前有鉤端感染，只是MAT力價還沒有上升

SNAP kit and MAT

鈎端螺旋體病血清抗體檢驗報告

送驗單位：伊甸動物醫院

送驗日期：107.08.28

送驗數量：1

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
苗栗	—

* ±為抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。

* +為抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。



1st 08/28:
快篩淺陽
MAT 陰性

鈎端螺旋體病血清抗體檢驗報告

送驗單位：伊甸動物醫院

送驗日期：107.09.05

送驗數量：1

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
苗栗	Shermani 200x Grippotyphosa 100x Australis 100x

* ±為抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。

* +為抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。



2nd :
MAT 抗體力價升高(12天後)
送至IDEXX公司快篩強陽性
(0911, 距第一次14天後)

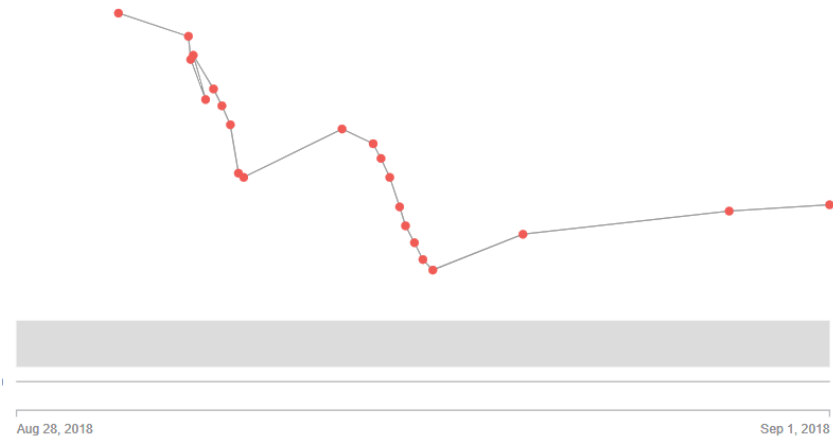
快篩另一新功用：前後隨抗體力價不同，顏色深淺有差!

治療

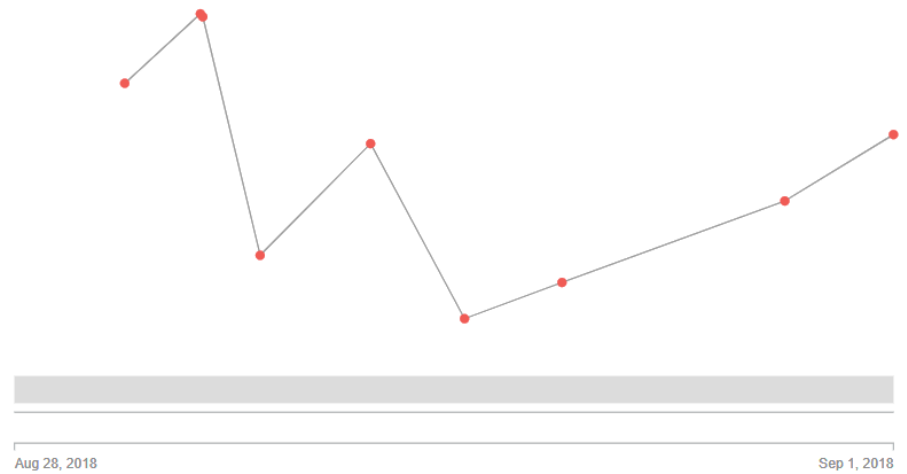
- 抗生素
 - Augmentin, doxycycline, Ceftazidime
- 凝血
 - Transamine, VitK
- 其餘支持性治療
 - Cerenia, Sucralfate, Ranitidine, Acetin, Silymarin
- 血液透析兩次 8/28 & 8/29
- 輸血 8/29 after HD
- FFP on 8/30 and 3/31

治療結果

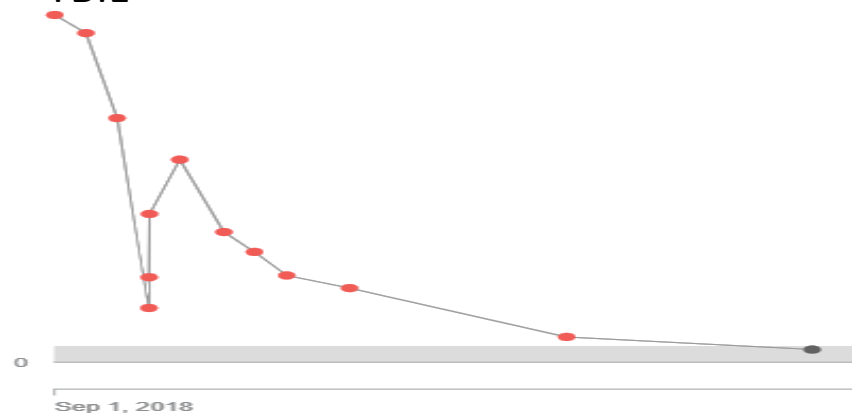
BUN



Crea



TBIL



A scenic landscape photograph featuring a clear blue sky with a few wispy clouds. Below the sky is a range of rolling green hills. In the foreground, there is a field of yellow flowers, possibly rapeseed, with some green grass visible. The overall scene is bright and vibrant.

案例三

黑米-10710406, 2018/9/15

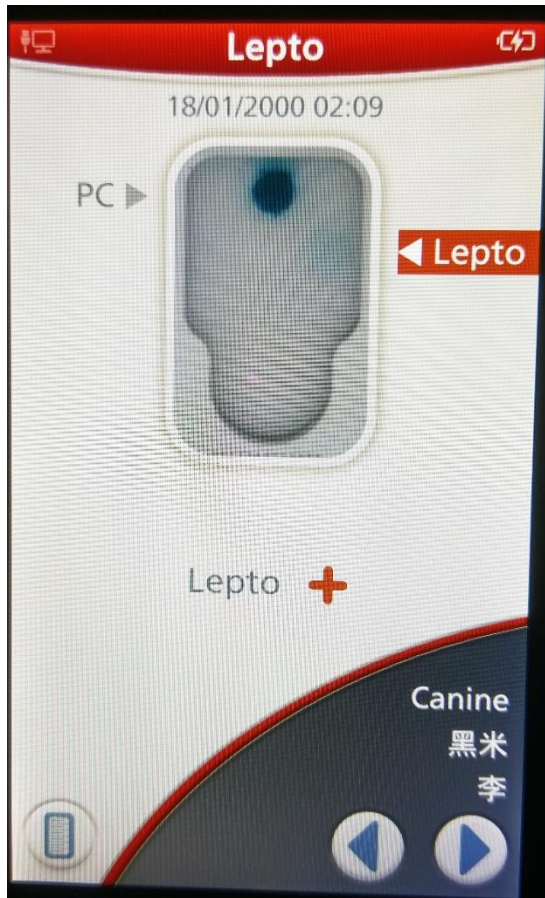
- 米克斯，15歲，絕育母犬
- 心絲蟲陽性，偶爾會喘
- 3-5天前開始食慾下降且變得挑食
- 9/12走失兩小時，有接觸其他流浪犬
- 沒有嘔吐或腹瀉
- **超過一年沒有打疫苗(主人不記得實際幾年)**

黑米

- 驗血只有腎指數高
 - 等比重尿, 1.012
 - 尿蛋白 = 1.14
 - BUN 157 mg/dL, crea 10.5 mg/dL
- 沒有肝指數升高也沒有黃疸
- 無寡尿

黑米, 快篩 and MAT

- 2018.09.15 淺陽性



鉤端螺旋體病血清抗體檢驗報告

送驗單位：伊甸動物醫院

送驗日期：107.09.18

送驗數量：1

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
黑米	Shermani 200x

* ±為抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。

* +為抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。

問題 4

- MAT及lepto快篩都是淺陽性，判讀結果：
 - A. 現在沒有鉤端感染，曾經感染過
 - B. 現在沒有鉤端感染，很久以前施打的疫苗影響快篩結果
 - C. 目前有鉤端感染，只是抗體力價皆還沒有上升

黑米, 快篩 and MAT

- 2018.09.28 (13 days)

鉤端螺旋體病血清抗體檢驗報告

送驗單位：伊甸動物醫院

送驗日期：107.09.28

送驗數量：1

檢體編號	顯微凝集試驗 (MAT) 結果*
10709208 黑米	Shermani 200x

* ±為抗體力價 $\geq 1:100$ 且 $< 1:400$ ，表示可能曾經感染或曾注射疫苗。

* +為抗體力價 $\geq 1:400$ ，表示可能近期感染。



2018.10.04 (19 days)

黑米-判讀結果

- 第二次MAT，其實不符合診斷升高四倍的標準
- MAT驗到的血清型，非台灣有疫苗的血清
 - Serovar Shermani 200X
- 可能的解釋：
 - 曾經感染過，但這次不是鉤端螺旋體造成急性腎損傷
 - 很久以前施打的疫苗造成？
 - 不過shermani不是常見會cross reaction的血清型
- PCR可以協助確診是否有其感染
- 治療：傳統輸液治療+抗生素，出院回家



案例四

咚咚 - 10808006, 2019/07/30

- 米克斯，8歲，絕育母犬
- 食慾下降約一週，行走異常懷疑關節炎給予止痛藥，當時驗血正常
- 一週後突然腎指數上升
 - BUN 68->105 mg/dL
 - Crea 4.0->10.5 mg/dL
 - 低比重尿, 1.002
 - UPC=1.46
- 無黃疸或肝指數高
- **一年沒施打疫苗 (之前施打8合1)**
- **SNAP lepto kit, 強陽性**



咚咚- 10808006

- 2019.08.05, MAT結果

病歷號碼 10808006 性別 母
動物名字 咚咚 年齡 8歲
動物種別 犬 飼主姓名 [REDACTED]
備註:

檢驗項目	檢驗結果	抗體力價
鈎端螺旋體菌	±	<i>L. interrogans</i> serovar Autumnalis 100X
顯微凝集試驗 (MAT)	±	<i>L. inadai</i> serovar Lyme 100X
	±	<i>L. borgpetersenii</i> serovar Javanica 100X

- MAT低力價，但是快篩超級強陽性？

問題 5

- MAT檢測有許多低力價的血清型及lepto快篩強陽性，判讀結果：
 - A. 現在沒有鉤端感染，是很久以前感染過
 - B. 現在沒有鉤端感染，疫苗影響快篩結果
 - C. 目前有鉤端感染，但可能感染特殊血清型，MAT無法偵測
 - D. 目前有鉤端感染，只是MAT力價還沒有上升

咚咚- 10808006

- MAT的低力價報告
 - 疫苗影響
- 快篩強陽性
 - 疫苗對於快篩的影響究竟有多久???

MAT titers after the administration of 4 in 1 leptospiral vaccine

(Martin LER. et al, 2014)

4 in 1

- Canicola
- Grippotyphosa
- Icterohemorrhagiae
- pomona

Serovar	Boost		Week			Vax		
	0	3	4	7	15	29	52	56
MAT ≥ 1 : 100								
<i>bratislava</i>	0	44	44	13	9	0	0	22
<i>canicola</i>	0	66	100	72	34	19	8	70
<i>grippotyphosa</i>	0	63	72	63	13	6	4	35
<i>hardjo</i>	0	3	3	6	0	0	0	0
<i>icterohemorrhagiae</i>	3	75	94	72	31	6	12	48
<i>pomona</i>	0	81	81	50	0	0	0	13
MAT ≥ 1 : 400								
<i>bratislava</i>	0	9	22	6	3	0	0	4
<i>canicola</i>	0	53	84	53	6	0	0	39
<i>grippotyphosa</i>	0	41	63	41	3	0	0	17
<i>hardjo</i>	0	3	0	3	0	0	0	0
<i>icterohemorrhagiae</i>	0	31	88	50	6	0	0	22
<i>pomona</i>	0	41	59	16	0	0	0	4
MAT ≥ 1 : 800								
<i>bratislava</i>	0	6	13	3	3	0	0	4
<i>canicola</i>	0	44	78	53	3	0	0	30
<i>grippotyphosa</i>	0	22	59	22	3	0	0	17
<i>hardjo</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>icterohemorrhagiae</i>	0	6	63	25	3	0	0	17
<i>pomona</i>	0	34	38	9	0	0	0	4
MAT ≥ 1 : 1,600								
<i>bratislava</i>	0	3	9	0	3	0	0	4
<i>canicola</i>	0	28	66	31	0	0	0	13
<i>grippotyphosa</i>	0	16	38	9	3	0	0	0
<i>hardjo</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>icterohemorrhagiae</i>	0	3	44	9	0	0	0	9
<i>pomona</i>	0	22	16	3	0	0	0	0

7 m 1 y

IDEXX仿單

Peak MAT titer	Number of samples	Number of SNAP Lepto Test positive	Percent SNAP Lepto Test positive
100	8	5	62.5%
200	20	11	55.0%
400	29	21	72.4%
800	53	37	69.8%
1600	34	25	73.5%
3200	13	10	76.9%
6400	19	16	84.2%
12800	32	29	90.6%
25600	14	14	100.0%
51200	18	18	100.0%
102400	19	19	100.0%
Total	259	205	79.2%

Table 1. SNAP Lepto Test performance with MAT-positive samples by peak titer

(Research update • February 2017 , IDEXX)

Time post vaccination	MAT positive	SNAP Lepto Test positive
Week 3	27/28 (peak of 1:3200)	15/28
Week 4	28/28 (peak of 1:6400)	22/28
1 year	3/21 (peak of 1:200)	5/21

Table 2. SNAP Lepto Test and MAT results for vaccinated dogs

- Agreement of MAT \geq 3200 & lepto SNAP (+): 92.2%
- Agreement of MAT (-) & lepto SNAP (-) 96%

疫苗可以影響lepto SNAP kit至少一年!
但這篇沒有討論快篩陽性之深淺度

咚咚- 10808006

- 輸液治療+ 抗生素(amoxicillin+ doxy)
- 住院治療11天後出院
 - BUN 24 mg/dL、Crea 3.8 mg/dL
- 去年2020.10回診
 - BUN 15 mg/dL、Crea 1.4 mg/dL
 - USG= 1.016
 - 無蛋白尿

- MAT有無再檢驗?

A scenic landscape featuring a clear blue sky with a few wispy clouds. Below the sky is a range of green hills with some small buildings or structures on their peaks. In the foreground, there is a field of yellow flowers, possibly rapeseed, with some green foliage interspersed. The overall scene is bright and clear.

案例五


Crema-10809077

- Samoyed, 8歲, 絕育女生
 - 曾經單顆腎切除
- 就診前一週曾到過花蓮
- 2019/09/07 開始急性精神食慾下降、嘔吐
- **剛好一年沒有打疫苗 (2018.08)**
- **SNAP kit, 淺陽性**
- 09/08 血檢1:00 BUN 24 mg/dL, Crea 2.3 mg/dL
 - 只有ALKP升高，剛開始無黃疸

	09/08 01:40	09/08 10:00	09/08 15:09	09/08 20:09	09/09 09:10
HCT (%)	38.8			30.0	31.1
WBC (/uL)	10270			15450	20760
PLT (K/uL)	76			44	28
ALB (g/dL)	2.9				2.3
BUN (mg/dL)	24		37	45	67
Crea (mg/dL)	2.3		2.5		3.1
Phos (mg/dL)		4.1		7.1	10.1
Ca (mg/dL)		8.8	8.0		9.3
ALT (U/L)	39		174		263
ALKP (U/L)	205		965		1050
T.Bili (mg/dL)	0.9			5.4	10.7
Na (mmol/L)		148	147		150
K (mmol/L)		3.6	3.2		3.4
Cl (mmol/L)		113	115		115

Crema-10809077

- 發燒、急性寡尿、腎指數上升、黃疸急遽惡化
- APTT延長
- 喘、X光肺部影像快速改變、24小時內改變
- 09/09 9點多休克
 - 急救時氣管插管湧出大量鮮血
 - 肺出血



究竟發生什麼事!?

Crema-血中檢測結果

嘉大-MAT陰性

病歷號碼 10809077 性別 母
動物名字 Crema 年齡 8歲
動物種別 犬 飼主姓名 [REDACTED]
備註:

檢驗項目	檢驗結果	抗體力價
鈎端螺旋體菌顯微凝集試驗 (MAT)	—	NA

愛德士院內延伸檢測服務-PCR發燒套組

IDEXX SERVICES: 3539 FEVER OF UNKNOWN ORIGIN REALPCR™ PANEL (COMPREHENSIVE) - CANINE

MOLECULAR DIAGNOSTICS

TEST	RESULT
Babesia spp. RealPCR ^a	NEGATIVE
Anaplasma spp. RealPCR	NEGATIVE
Ehrlichia spp. RealPCR	NEGATIVE
Rickettsia spp. RealPCR	NEGATIVE
Hepatozoon spp. RealPCR	NEGATIVE
Leishmania spp. RealPCR	NEGATIVE
Bartonella spp. RealPCR	NEGATIVE
Brucella canis RealPCR	NEGATIVE
Trypanosoma cruzi RealPCR	NEGATIVE
Blastomyces dermatitidis RealPCR	NEGATIVE
Coccidioides spp. RealPCR	NEGATIVE
Cryptococcus spp. RealPCR	NEGATIVE
Histoplasma capsulatum RealPCR	NEGATIVE
Neospora spp. RealPCR	NEGATIVE
Leptospira spp. RealPCR - Blood	POSITIVE
Toxoplasma gondii RealPCR	NEGATIVE

問題 6

- MAT陰性，PCR血中陽性，為什麼會這樣？
 - A. 曾經感染過，不是現在的疾病原因
 - B. 有感染，但MAT抗體力價還未上升
 - C. 有感染，但臺灣MAT無此種血清型，檢測不到

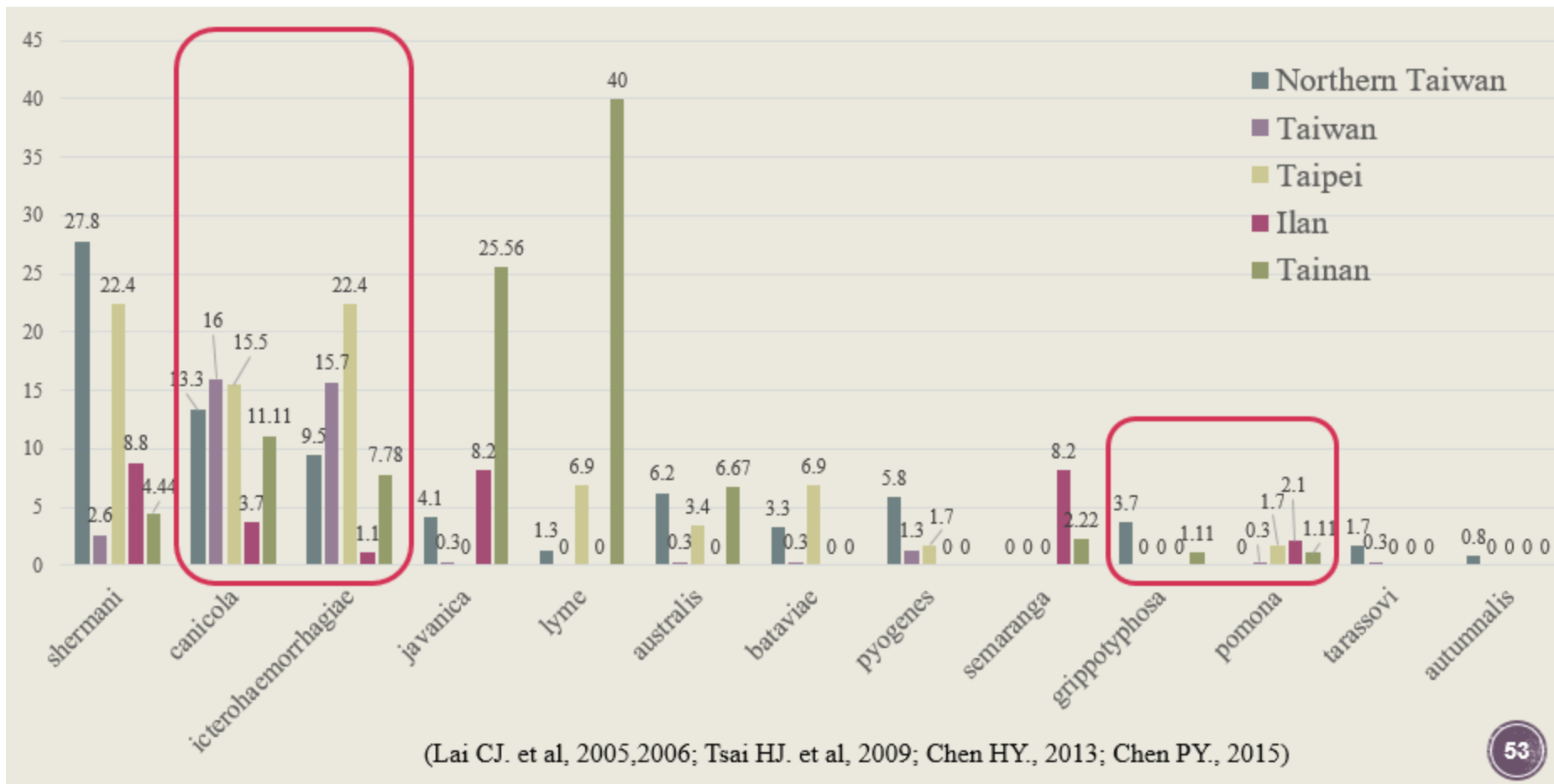
Crema-10809077

- 低MAT力價
 - 1:50 titer (Icterohemorrhagiae) , IgG & IgM皆還來不及明顯上升
 - Icterohemorrhagiae and Pomona : produce more hepatic disease (Greene CE. et al, 2013)
- SNAP lepto快篩淺陽性協助可能的感染?
 - 但一年前又有打過疫苗
- 血中PCR證實鉤端螺旋體感染
- 新的血清型沒有被偵測到?

有無其他血清型在台灣？

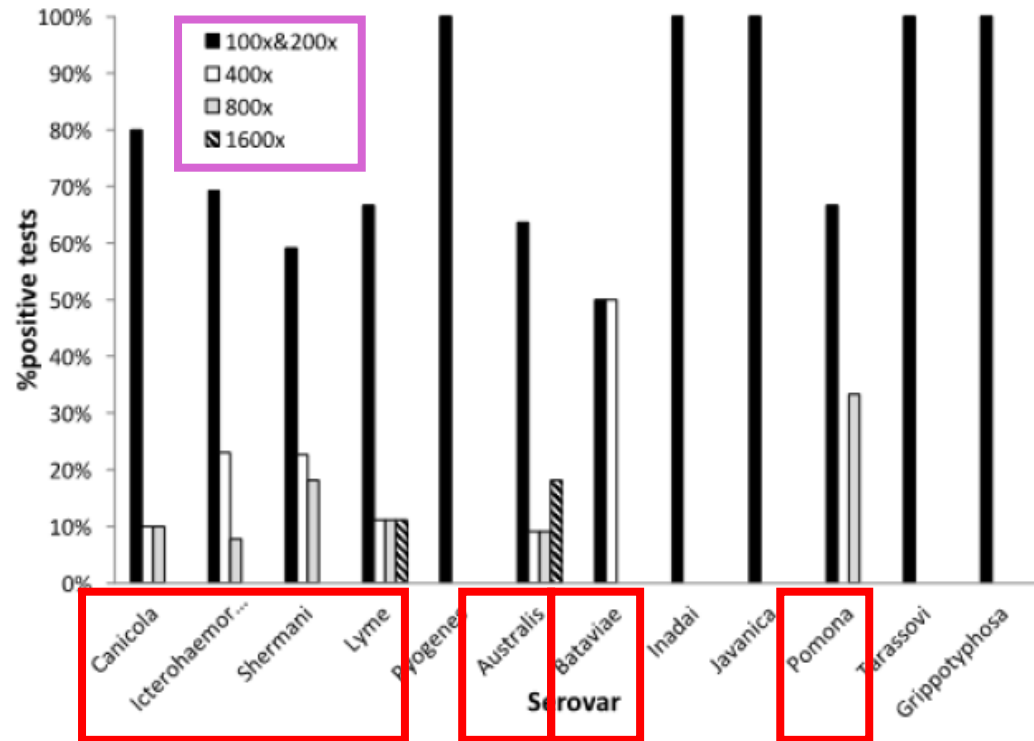
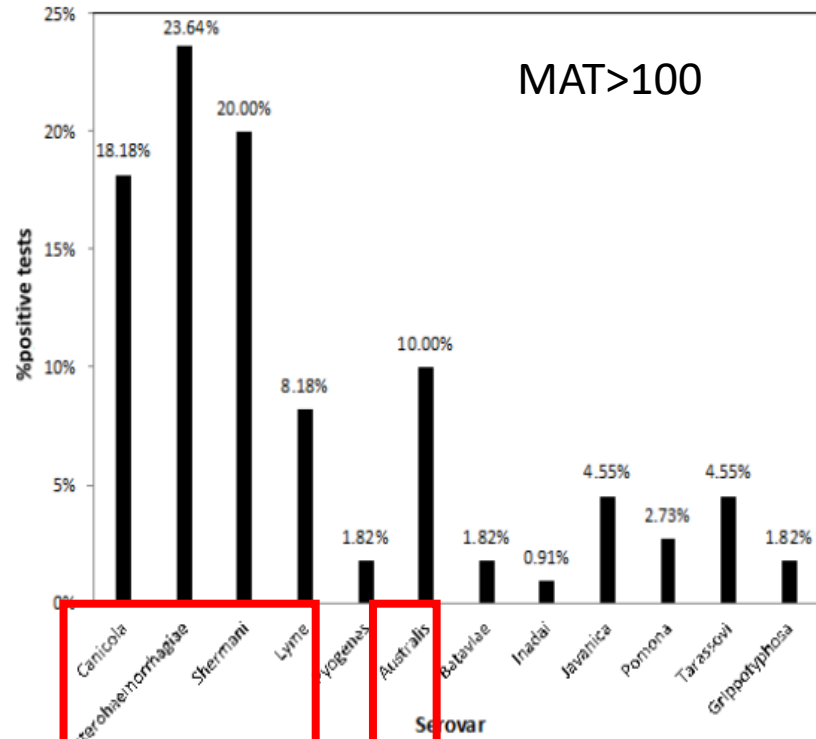
常見台灣血清型

Leptospirosis prevalence of dogs in Taiwan in 5 studies



(張少瑄、張佑安；G2林懿雙；李雅珍老師指導；台大大五CC整理)

常見台灣血清型 (2008-2015 NTUVH)



Icterohaemorrhagiae
Shermani
Canicola
Australis
Lyme

(Chia-Hsin Hsu, et al, 2018)

鈎端螺旋體MAT血清型-臺灣

Genus	Species	Serogroup	Serovar	Strain
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Canicola	canicola	Hond Utrecht IV
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Australis	bratislava	Jez Bratislava
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Pomona	kennewicki	LT 1026
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	icterohaemorrhagiae	CF1
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Autumnalis	autumnalis	Akiyami A
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	copenhagei	M 20
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Pyogenes	pyrogenes	Salinem
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Australis	australis	ATCC 23605
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Pomona	pomona	Pomona
<i>Leptospira</i>	<i>interrogans</i>	Bataviae	bataviae	Van Tienen
<i>Leptospira</i>	<i>borgpetersenii</i>	Javanica	javanica	Veldrat Bataviae 46, ATCC 43292
<i>Leptospira</i>	<i>borgpetersenii</i>	Javanica	poi	Poi
<i>Leptospira</i>	<i>borgpetersenii</i>	Tarassovi	tarassovi	Perepeltsin
<i>Leptospira</i>	<i>santarosai</i>	Shermani	shermani	LT821/ATCC 43286
<i>Leptospira</i>	<i>inadai</i>	Lyme	lyme	ATCC 43289
<i>Leptospira</i>	<i>kirschneri</i>	Grippotyphosa	grippotyphosa	Moskva V
<i>Leptospira</i>	<i>weilii</i>	Celledoni	Hainan	6712
<i>Leptospira</i>	<i>borgpetersenii</i>	Sejroe	Hardjo type Bovis	Sponselee

鈎端螺旋體血清型- 香港大學

Leptospira Microscopic Agglutination Test

Leptospira MAT – serogroup Icterohaemorrhagiae	< 100
Leptospira MAT – serogroup Javanica	< 100
Leptospira MAT – serogroup Canicola	< 100
Leptospira MAT – serogroup Ballum	< 100
Leptospira MAT – serogroup Pyrogenes	< 100
Leptospira MAT – serogroup Autumnalis	< 100
Leptospira MAT – serogroup Australis	< 100
Leptospira MAT – serogroup Pomona	< 100
Leptospira MAT – serogroup Grippityphosa	< 100
Leptospira MAT – serogroup Hebdomadis	800
Leptospira MAT – serogroup Bataviae	< 100
Leptospira MAT – serogroup Tarassovi	< 100
Leptospira MAT – serogroup Sejroe	< 100
Leptospira MAT – serogroup Mini	200
Leptospira MAT – serogroup Cynopteri	< 100
Leptospira MAT – serogroup Celledoni	< 100
Leptospira MAT – serogroup Shermani	< 100

香港報導 – 城市大學

- [Leptospira hebdomadis](#)

According to the CityU Veterinary Diagnostic Laboratory (VDL)

a
fr
y
s

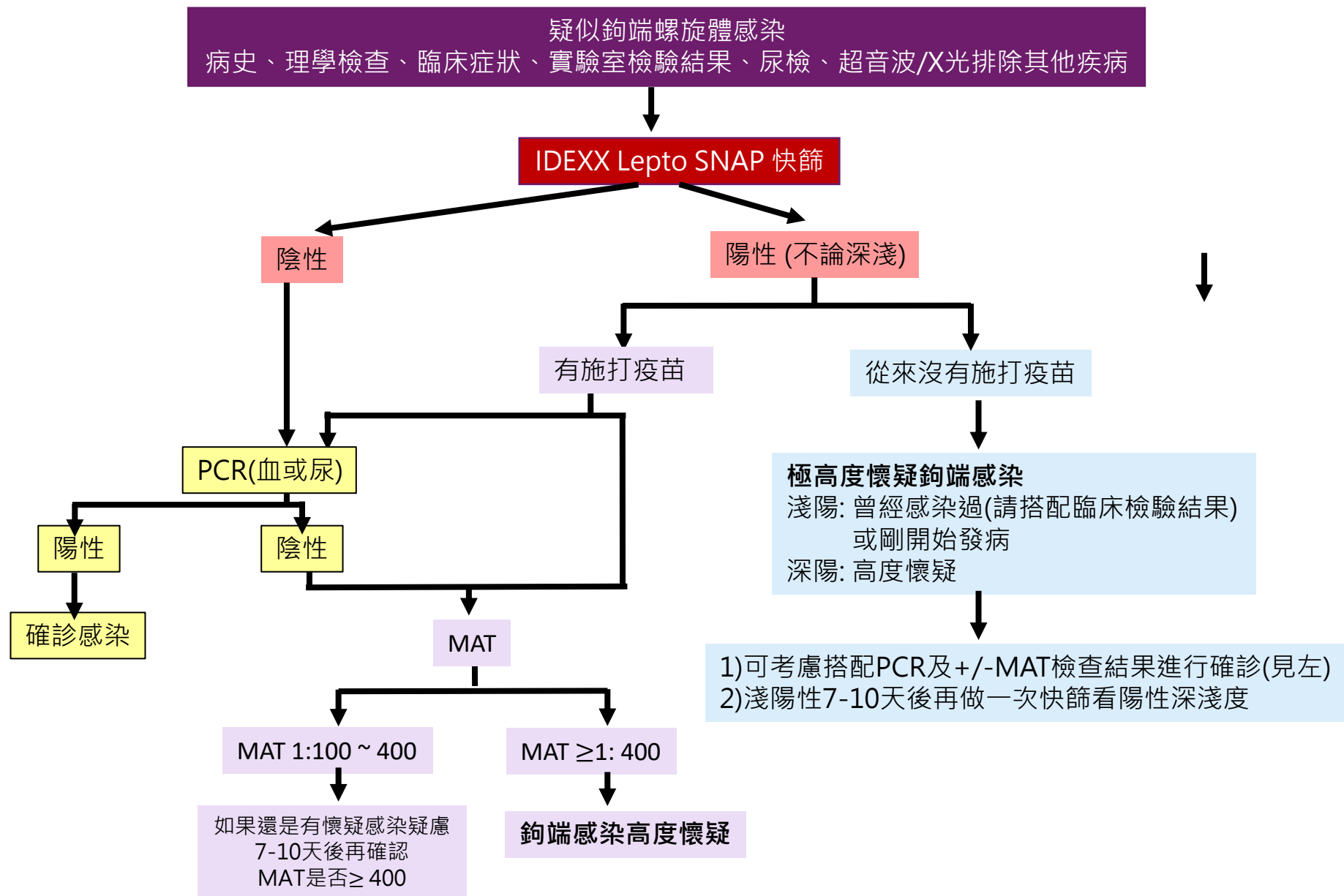
的確是可能有其他無法偵測到
之血清型在臺灣的!

The warnings come after a specific strain, [leptospira hebdomadis](#), was detected in Hong Kong for the first time. Commonly used leptospiral vaccines available in the city do not protect against it.

- https://www.scmp.com/lifestyle/health-wellness/article/3027072/hong-kong-dog-owners-warned-be-vigilant-around-water?fbclid=IwAR1KTsVqGGq5nhYewV-5c5_dbUe4AVvZLeJuOJOGglCCZqc1mXnMrDWmgmY
- 2019.09.13

使用快篩之 臨床診斷流程探討

臺灣鉤端螺旋體診斷流程



小整理：

- Lepto SNAP快篩：陽性/淺陽性

- 1) 確實有感染
- 2) 發病初期，抗體力價未上升很多
- 3) 疫苗影響
- 4) 曾經感染過

影響因素很多!

- MAT陰性

- 低力價: 發病初期、疫苗、先前感染過
- 台灣MAT是否有其他血清型偵測不到?
 - 送國外? 貴/ 合法性
- 建議配合PCR檢驗 以及 repeat MAT

- PCR陰性

- 抗生素使用
- 建議MAT, +/- repeat MAT

其他可能檢測結果

- Lepto SNAP快篩陰性，但MAT(≥ 100)或PCR陽性
 - 伊甸目前沒有遇到
 - 如果遇到，也有可能是SNAP快篩有無法檢測的鉤端病原

伊甸動物醫院使用頻率

- 由於後線醫院含腹膜透析及血液透析設備，急性腎損傷病患容易轉診。
- 第一時間得知結果，住院後保護醫護人員安全。
- 主人檢測意願：
 - 突發性腎損傷
 - 人畜共通疾病
 - 病患會外出、沒打疫苗
 - 30-40分鐘內結果出來 (含回溫時間)
 - 大部分願意做檢測

未來需要...?

- 新型血清型的出現是否也在台灣有?
- IDEXX 快篩在台灣驗到的淺陽性,為何搭配不上 MAT titer數據?
 - Titer倍數和國外不一樣,是否有敏感性的差異?
- IDEXX 快篩的淺陽、強陽是否可以與MAT對上 , 臨床上是否有深淺的判讀意義
 - 大概titer多少顏色會呈現強陽?
 - 像咚咚的case, MAT每個serovar各100有三種,也可以呈現強陽嗎?

未來需要...?

- 如果完全沒有打過疫苗, 或是 > 2或3年沒打過疫苗, MAT判讀標準還是以400為cut-off值嗎?

Criteria for diagnosis

Leptospira spp. RealPCR Test positive only (MAT negative)

MAT \geq 1:800 on initial testing with no history of *Leptospira* vaccination

MAT titer of \geq 1:3200 on initial testing with a previous history of *Leptospira* vaccination or an unknown vaccination history 台灣為1:400

4-fold increase in MAT titer between acute and convalescent samples

(Research update • February 2017 , IDEXX)

治療選擇與預後

治療

- 輸液，矯正脫水、離子失衡、酸鹼異常
- 抗生素
- 支持性療法
 - 營養支持、腸胃道症狀、止吐
 - 止痛
 - 高血壓
- 寡尿無尿患者
 - 利尿劑 (Lasix, mannitol)
 - Diltiazem, CRI 1 or 2 mg/kg/min (Karol AM., 2007)
 - 透析治療
 - 腹膜透析
 - 血液透析(IHD, CRRT)
- 輸血、FFP

抗生素選擇

藥物	途徑	劑量
Doxycycline	PO/IV	5mg/kg, q12h, or 10mg/kg q24h For 14 days
Penicillin		
Ampicillin	IV	20-30mg/kg, q6-8h
Amoxicillin	IV	20-30mg/kg, q6-8h
Penicillin G	IV	25,000–40,000 U/kg, q6–8h
Azithromycin	PO	5 mg/kg SID
人醫: Ceftriaxone、Cefotaxime		

透析治療

Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access

ACVIM
American College of Veterinary Internal Medicine

Open Access

A Novel Clinical Scoring System for Outcome Prediction in Dogs with Acute Kidney Injury Managed by Hemodialysis

G. Segev, P.H. Kass, T. Francey, L.D. Cowgill

First published: 27 March 2008 | <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0063.x> | Citations: 47



- 血液透析在鈎端螺旋體跟乙二醇中毒相比
 - 治療效果及預後都較好
 - 過去文獻顯示(8成存活率)
- 自己的血透經驗
 - 31隻犬治療血液透析病患中，四隻lepto，50%存活率
 - 其中兩隻喘、肺出血、凝血異常
 - 存活率端看其他因子

肺出血症候群(LPHS)

- 入院時很喘即使X光沒有顯現異常也與肺出血有高相關性 (Ilaria Lippi, 2021)

- 氧氣

- 呼吸機、venovenous extracorporeal membrane oxygenation (V-V ECMO)

- 免疫抑制藥物

- Cyclophosphamide

- Glucocorticoid

- 血漿置換

(Trivedi et al. 2001, Meaudre et al. 2008, Trivedi et al. 2010, Taylor et a, 2013)

- 存活率低

預後

- 較好的預後
 - 只有影響到腎臟而且持續**多尿**
- 較差的預後
 - 寡尿、腎指數居高不下
 - 肺出血
 - 神經症狀
 - 多重器官衰竭(MODS)

預防

環境消毒(漂白水)

口服doxy兩週

施打疫苗

Take home message

- 了解病程及時程，從發病到排毒
- 細菌在哪裡？檢驗什麼？
- Lepto SNAP kit快篩：
 - 30-40分鐘內結果出來
 - 醫療上的防護措施
 - 很久沒有打疫苗的犬隻, 強陽性有一定的可信度
 - 快篩有好有壞
 - **敏感性相當高**、相對來講容易**偽陽性**
 - 判讀需小心
 - 病史、疫苗施打時間配合**臨床檢驗結果**
 - 淺陽性/陰性，症狀極像，可7-14天後再一次

關於鈎端螺旋體新知

- 其他少見症狀
 - 關節炎
 - 症狀及關節囊液分析與免疫性關節炎(IMPA)很相似
 - 病患後續發生黃疸、肝腎指數升高

Unusual case of polyarthritis and hepatorenal syndrome associated with *Leptospira interrogans* infection in a dog: A case report

Lucas Nogueira Paz^a, Carla Silva Dias^a, Vitor Moraes Pina de Carvalho^b, Caterina Muramoto^c,
Alessandra Estrela-Lima^b, Melissa Hanzen Pinna^{a,*}

(Research in Veterinary Science 134 (2021) 186–190)

Scientific Report

First description of reactive arthritis secondary to leptospirosis in a dog

Furlanello, T.* and Reale, I.

San Marco Veterinary Clinic and Laboratory, 35030 Veggiano, Padua, Italy

*Correspondence: T. Furlanello, European College of Veterinary Clinical Pathology Dip. (ECVCP Dip.), Via dell'Industria 3, 35030 Veggiano, Padua, Italy. E-mail: tf@sanmarcovet.it

(Received 7 Feb 2019; revised version 2 Mar 2020; accepted 4 Mar 2020)

收容所慢性帶原犬隻

RESEARCH ARTICLE

Prospective study of canine leptospirosis in shelter and stray dog populations: Identification of chronic carriers and different *Leptospira* species infecting dogs

Bruno Alonso Miotto^{1†*}, Aline Gil Alves Guilloux², Barbara Furlan Tozzi¹, Luisa Zanolli Moreno², Aline Santana da Hora², Ricardo Augusto Dias², Marcos Bryan Heinemann², Andrea Micke Moreno², Antônio Francisco de Souza Filho², Walter Lilenbaum³, Mitika Kuribayashi Hagiwara¹



貓的鉤端螺旋體

Journal of Feline Medicine and Surgery (2020) 22, 216–228

CLINICAL REVIEW

LEPTOSPIROSIS IN CATS Current literature review to guide diagnosis and management

Table 1 Prevalence data for leptospirosis in cats diagnosed by microscopic agglutination test

Location	n	Positive serovar(s)	Negative serovar(s)	Prevalence (%)	Reference
Taiwan – Southern Taiwan	225	Australis, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Pyrogenes and Shermani*	Autumnalis, Bataviae, Canicola, Panama, Pomona and Tarassovi	9.3	13

- 很少造成臨床症狀
- 流浪貓、會在野外活動的貓
 - Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa etc.
- 有腎臟疾病的貓盛行率較健康的貓高

感謝您的聆聽
Q&A