

H7N9 流感之流行病學與病毒演化

林智暉^{1*}、邱淑君¹、許瑜真²

摘要

自 2013 年 3 月中國大陸與世界衛生組織公布全球第一起人類 H7N9 流感病例至今，H7N9 案例仍然持續有新增案例發生，我國至今也已有四起境外移入病例，其中一例患者死亡。雖然目前確診的 H7N9 流感案例大多都證實與禽鳥接觸有關，但也有少數案例並無禽鳥接觸史，隨著兩岸往來的交流頻率日益增高，對於 H7N9 流感的疫情仍需要不斷的關注與監視。本研究探討了 H7N9 流感病毒的流行病學、基因組成及其病毒演化，發現隨著 2013 年 10 月世界衛生組織認定之第二波疫情再起，病毒的致死率雖然比初爆發時的第一波疫情略降，但患者的年齡以及分布區域範圍卻變得更廣；而分析病毒的基因組成也顯示病毒的胺基酸組成已使得 H7N9 病毒變得容易在人體複製，提高人類感染的風險。如今時序已漸入秋冬之際，為防範病毒大規模來襲，民眾或旅客若有自 H7N9 流感疫情發生區返回或赴大陸旅遊，發現有類流感症狀時，應立即配戴口罩並且就醫，醫護人員也應特別留意具旅遊史且曾經接觸家禽、鳥類及其糞便以及去過活禽市場的患者，提高警覺以避免疫情擴散。

關鍵字：H7N9 流感、流行病學、病毒演化

前言

自 2013 年 3 月 31 日中國大陸與世界衛生組織公布全球第一起人類 A 型 H7N9 禽流感 (Influenza A virus subtype H7N9) 病例起，至 2014 年 7 月 1 日止，全球確診病例已有 450 例 (含臺灣 4 例、香港 10 例以及馬來西亞 1 例)，其中有 165 人死亡 (含臺灣 1 例及香港 3 例)，致死率達 36.7%，截至 2014 年 7 月 14 日止全球個案的分布區域以及各區

¹衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：林智暉^{1*}

²衛生福利部疾病管制署主任秘書室

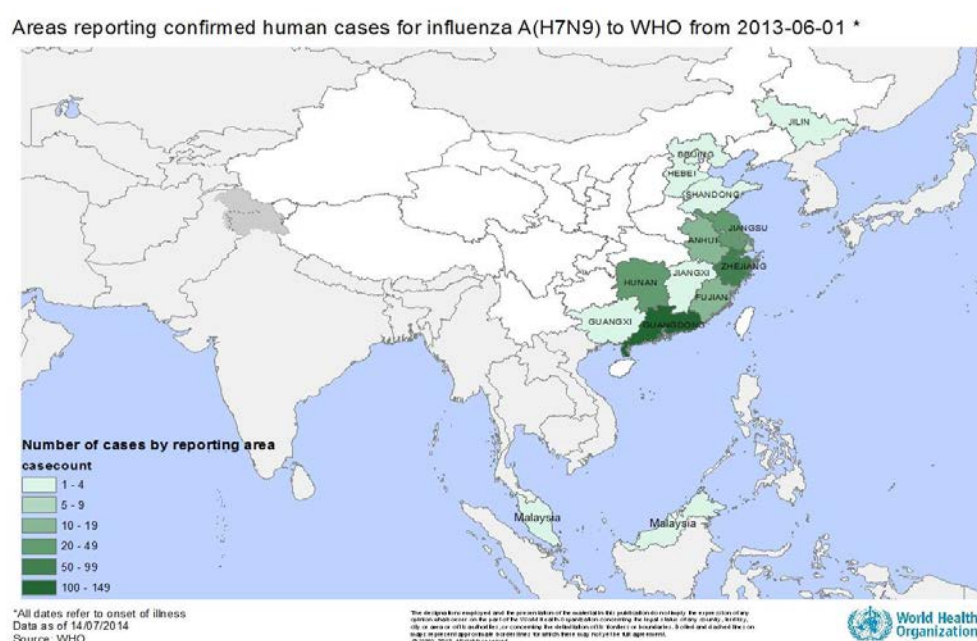
E-mail: jeffy320@cdc.gov.tw

投稿日期：2014 年 9 月 2 日

DOI: 10.6524/EB.20150113.31(1).001

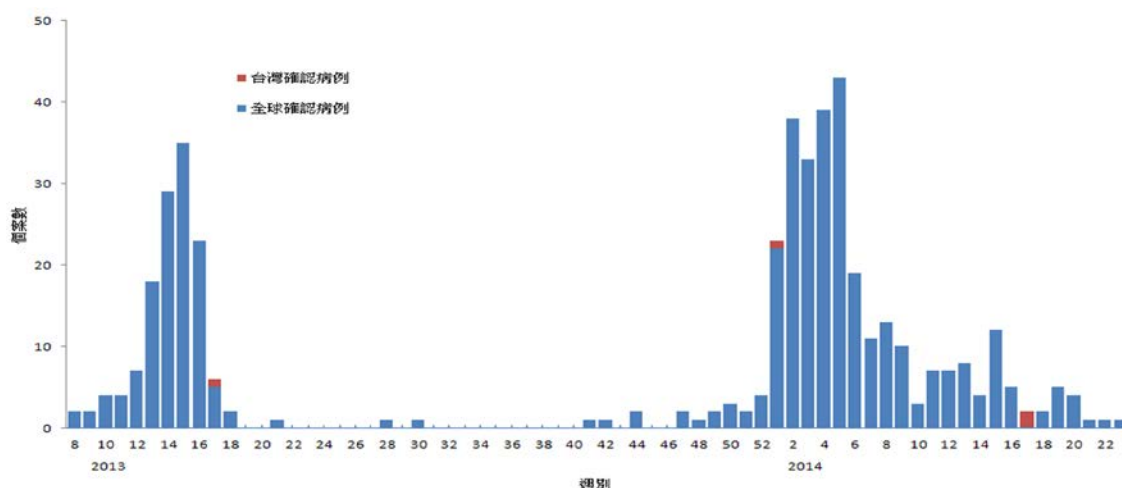
接受日期：2014 年 12 月 24 日

之個案數詳細資料如圖一所示。我國在2013年4月3日起將「H7N9流感」列為第五類法定傳染病，但在2014年7月1日又移除「H7N9流感」項目而於同日併入新增之第五類法定傳染病「新型A型流感」項下，遇有懷疑為H7N9及其他新型A型流感個案者均於24小時內完成通報。2013年4月24日臺灣出現全球首例境外移入確定病例，患者為53歲因商往返江蘇及臺灣因而罹病的男性臺商，經治療最後康復出院。而同年12月31日再確定第二起境外移入確診病例，患者為來臺旅遊的86歲江蘇男性，而這位患者因肺炎併發敗血性休克導致死亡。雖然至目前確診的人類H7N9案例大多都證實與禽鳥接觸有關，但也有少數案例並無禽鳥接觸史，隨著兩岸往來的頻率增高，H7N9流感在中國大陸至今仍不斷有新增病例發生，對於H7N9流感的疫情仍需要不斷的關注與監視，對病毒的流行病學也需要進一步加以了解。



圖一、人類H7N9流感確定病例數及其地理分布圖。(資料來源為世界衛生組織；統計以患者發病日計；資料統計日至2014年7月14日止)

世界衛生組織定義 2013 年的 3 月到 5 月為第一波疫情(initial wave)，在此波疫情中共計有 133 例確診病例，在 2013 年 7 月及 8 月零星有出現 2 例病例之後，2013 年 10 月又開始第二波的疫情(second wave) (圖二) [1]。世界衛生組織研判在兩波疫情間的空檔時期人類感染 H7N9 流感的案例減少可能與中國大陸官方關閉活禽交易市場的防治作為有關，也可能與夏季氣候變熱，病毒活動力較降有關，使得病例大幅減少，然而在時序進入 10 月之後，病毒隨即又造成第二波的疫情至今；由此跡象顯示 H7N9 流感病毒可能與一般溫帶地區的季節性流感病毒一樣具有季節性，隨著氣候的改變，在天氣較冷時病毒較活躍而到了夏季便隨著環境溫度升高變得較為趨緩 [2]。在中國大陸第二波疫情中截至 2014 年 7 月 1 日為止，總計又新增了超過 300 名的確認病例，感染人數遠高於第一波 [1]。



圖二、人類 H7N9 流感確定病例逐周分布圖。(病例數資料來源為世界衛生組織統計資料，統計以患者發病日計；資料統計日至 2014 年 7 月 1 日止)

臺灣第二波境外移入病例發生在 2014 年 4 月，一名居住在大陸江蘇省南京市的 44 歲女性，入境臺灣旅遊時因未發燒而順利入境臺灣旅遊，在 4 月 19 日發病就醫時因肺部 X 光顯示左側肺炎合併肺積水而住院治療，結果於 4 月 22 日確認為 H7N9 流感境外移入第三例確認病例。隨後疾病管制署又在 4 月 25 日確認我國第四例 H7N9 流感確認病例，患者為一名 39 歲男性臺商，在 4 月 19 日赴大陸北京及江蘇昆山市後回臺時即出現發燒、呼吸不順等症狀，4 月 23 日至醫學中心就診時 X 光顯示左下肺葉浸潤，而於 4 月 25 日檢驗結果為 H7N9 流感陽性。這兩例患者最後都康復出院，接觸者經追蹤也都未出現症狀，但值得一提的是，第三例患者在南京時有至市場購買雞隻屠體，但第四例患者未有禽畜接觸史，也未進出活禽市場，其感染源至今仍不清楚 [3]。

H7N9 流感的流行病學

H7N9 流感的人類首波病例在上海及安徽被分離出後，疫區便由原本侷限於上海及中國長江三角洲區域，逐漸往東海岸沿線各省及北京及河南、湖南等省分出現。目前已知患者的性別男女均有，患者年齡範圍也廣，在第一波的疫情中患者多為中年或年長的男性，然而在第二波的疫情中病例並不侷限於年長者，整體而言兩波患者平均年齡相近 (57 歲 vs 62 歲)，而男性患者則略多於女性。第二波疫情發生初期的致死率雖與第一波似乎不同，然而隨著時間的增加，在最近一次世界衛生組織公布的統計資料，第二波患者的致死率與第一波已趨於相近，均為 36% [1]。感染 H7N9 流感的臨床表徵為發燒咳嗽等，接著出現嚴重的肺炎，如果發燒超過 5 天，病程便會在 7 至 9 天後在 24 至 48 小時內出現呼吸困難及器官衰竭。由發病、重症至死亡的過程約 12 至 36 天 [4,5]。然而並非所有感染 H7N9 流感病毒的患者均是重症，2013 年 4 月 17 日，北京一位感染 H7N9 流感病毒的七歲小女孩身上檢測到第一例帶有病毒的無症狀病例，也就是說可能的感染人數遠比我們確診的病例還多。而症狀輕微的病例可視為病毒的毒性減弱，也意味著病毒可能已經

演化，使得病毒更容易在無預警的情況下，在人群中散播。

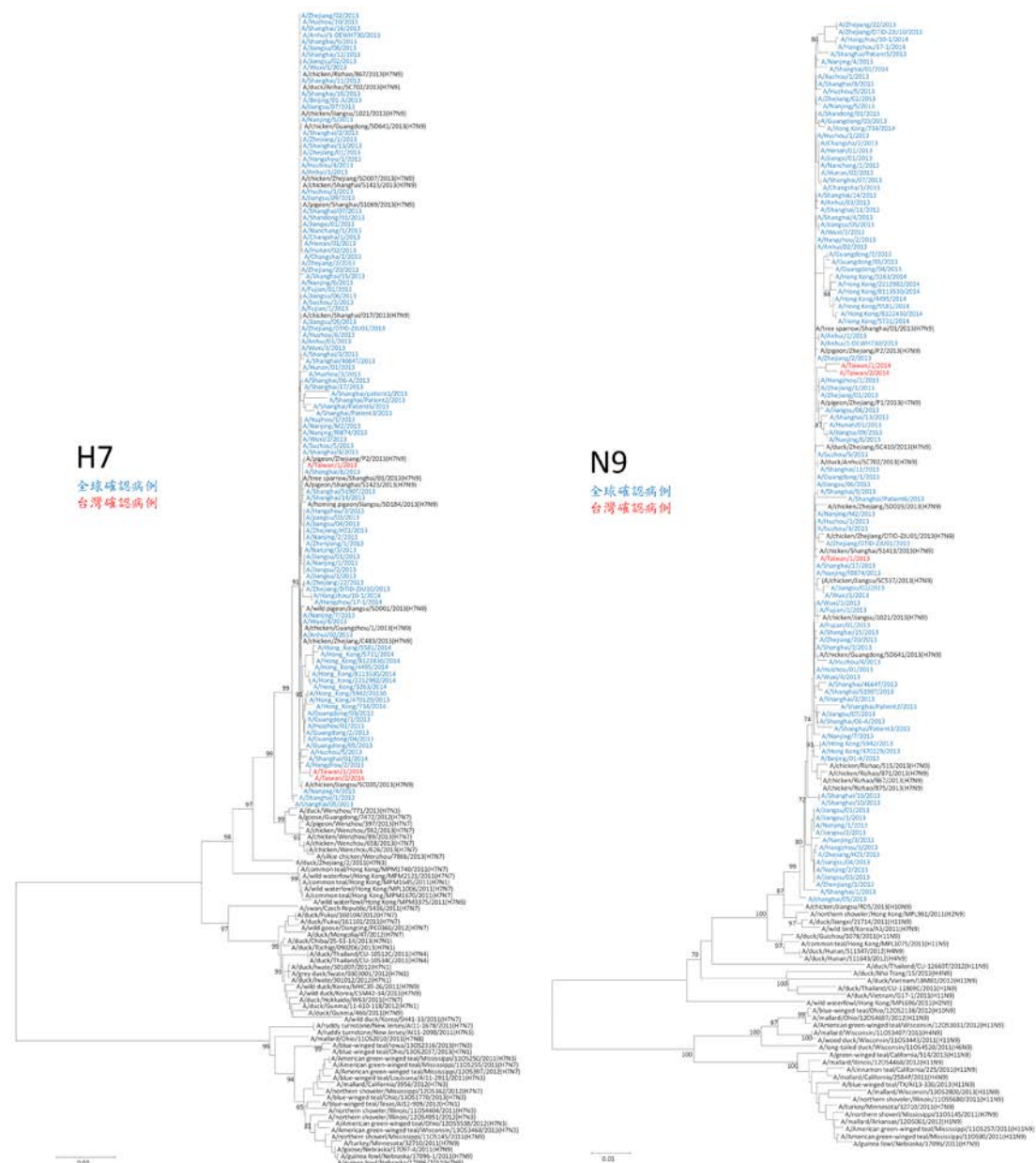
2014 年鑒於 H7N9 流感疫情仍持續發展，部分研究開始針對有個案發生地區的一般民眾進行抗體檢測，結果發現受檢的 1,129 位民眾體內均無 H7N9 病毒的抗體反應；而約 400 位禽畜場所工作者中也僅 < 6% 對 H7N9 流感抗體反應為陽性 (HI titer >80) [6]，另有研究針對上海、雲南、及廣州三地共 900 位一般民眾調查 H7N9 流感的抗體檢測，發現也只有廣州有 3.9 % (12/300) 民眾對 H7N9 流感病毒產生中和抗體效價 [7]，顯示大部分民眾體內對於 H7N9 流感病毒並無抗體，若疫情持續發生，可能會造成更大規模的流行。

H7N9 流感病毒基因組成與動態演化

H7N9 流感病毒是經過基因交換的重組病毒，在病毒的八段基因中，其內部六段基因片段包括 PB2、PB1、PA、NP、M 以及 NS 等來源為北京的花雞禽流感病毒 (A/brambling/Beijing/16/2012 (H9N2))，而 H7 的部分是來自浙江的鴨子 (A/duck/Zhejiang/12/2011 (H7N3))，N9 的部分是來自 2011 年韓國野鳥分離出的病毒 (A/wild bird/Korea/A14/2011 (H7N9)) [8]。H7N9 流感病毒在 HA 蛋白的切位上的鹼基只有一個 R(arginine)，顯示病毒為定義中的低病原性，而 H7N9 病毒在 HA 蛋白第 226 個胺基酸位點由穀氨醯胺變成白胺酸(Q226L)，使得病毒由原先對 α 2,3 受體辨識親和性高轉變為對 α 2,6 受體結合性高，病毒更容易入侵感染人類的上呼吸道 [9]。而 NA 蛋白在第 69-73 個胺基酸位點有 5 個胺基酸的片段缺失 (deletion)，過去也曾在其他的禽流感病毒上發現過類似的片段缺失，研究報告顯示此一改變不但增強病毒對於人類細胞的親和力使其更容易存活在人類呼吸道，也能增強病毒的複製能力 [10]，使其更能在禽鳥養殖場內傳播 [11]。由於此新病毒不像以往出現過的 H5N1 等禽流感病毒會引致禽畜大規模發病致死標記，因此無法以撲殺禽畜消滅源頭，間接造成科學家追蹤與監測 H7N9 流感病毒的困難，直至目前仍難以確認病毒所有可能的宿主，只知道野鳥與家禽是主要的感染來源。

疾病管制署呼吸道病毒實驗室透過分析 H7N9 流感患者分離出之病毒株基因組成，檢視其表面抗原表現基因 HA 以及 NA 基因結果顯示，第二波疫情的病毒基因組成與第一波的病毒並無明顯變異。不但在 HA、NA 基因演化上都沒有出現因為變異而有分支的情形 (圖三)，病毒間的 HA 基因相似性也高達 97.9% 以上，而 NA 基因相似性更高達 98.2% 以上。第二波病毒抗原性的表現雖然也與第一株被發現同時被選為建議疫苗株的 A/Anhui/1/2013 (H7N9) 病毒株相近，然而病毒仍造成了第二波的疫情並且持續至今，顯示 H7N9 流感病毒對於人類的適應能力已愈來愈強 [1]。分析 H7N9 流感病毒的內部六段基因發現 PB2 蛋白帶有 L89V 以及 E627K 的胺基酸變異，NS1 也有 P42S 的胺基酸變異，均是已知能夠增強提升病毒聚合酶複製病毒能力 (polymerase activity) 以及增加對老鼠的毒性的基因變異 [12,13]；尤其是 PB2 蛋白的第 627 個胺基酸位點由麩胺酸變為離胺酸 (E627K) 是禽流感病毒能感染人類最關鍵的變異，將使得禽流感病毒變得容易在人體複製 [12,14,15]。綜合以上

的胺基酸位點變異已使得 H7N9 流感病毒更容易感染人類並且造成部分患者重症甚至死亡，如果再獲得更進一步的改變就很可能就會出現人傳人的能力。近期研究亦顯示，在中國大陸地區分離到的部分第二波 H7N9 流感病毒，雖然其表面基因及所表現的抗原性與目前已分離出的病毒株相近，但進一步分析內部基因組成，發現包括 NS、NP、PB1 以及 PB2 的基因已與先前已分離到的病毒基因組成不同，而與當地已經存在的禽鳥 H9N2 流感病毒相似 [16,17]。這樣的結果令傳染病專家們更為憂慮，顯示 H7N9 流感病毒不但本身以位點變異的形式持續演化，也與當地的禽鳥流感病毒經由同時感染禽鳥的途徑進行重組，形成了病毒的多元演化途徑，對人類健康的威脅也相對地大幅提升。



圖三、H7N9 流感病毒表面抗原基因演化分析圖。禽鳥病毒基因以黑色字體表示，全球確認病例以藍色字體表示，臺灣確認病例以紅色字體表示。

H7N9 流感防治策略

雖然世界衛生組織已對 H7N9 流感公告建議疫苗株提供各國疫苗廠進行疫苗產製，但從疫苗的生產，臨床測試到能夠上市供應民眾施打，仍然緩不濟急。由於兩波疫情的病毒抗原性表現相近，目前感染 H7N9 流感病毒最立即的治療便是抗病毒藥物。經分析 H7N9 流感病毒基因組成，病毒 NA 基因並不帶有已知會造成抗藥性的胺基酸變異，因此雖然所有的 H7N9 病毒均對常用的抗病毒藥物 adamantane 具有抗藥性，但患者仍然可藉由使用 neuraminidase inhibitors 來進行治療 [18]。目前治療 H7N9 流感所使用的抗病毒藥物主要為瑞樂沙 (Rapiacta) 與克流感 (Tamiflu)，這兩種藥物都是針對流感病毒的神經胺酸酶所設計的，它能夠抑制病毒神經胺酸酶的功能使得病毒無法離開宿主細胞，進而抑制病毒的增生。但由於病毒基因的高度變異性，病毒很容易透過改變一小段基因序列使原本有效的藥物變為無效，因此抗病毒藥物在使用上仍應參考國內病毒監測資訊，並按照醫師指示用藥。

知名期刊 Nature 的國際研究團隊利用 Google Map 軟體分析並預測 H7N9 流感病例散佈，利用當初建置 H5N1 禽流感病毒傳染模式與 H7N9 流感流病資料建立的 H7N9 流感傳染途徑預測模式 [19]。結果顯示目前人類感染案例最多的地區，不但是人口密度高的區域，同時也是野鳥、家禽、豬隻豢養密度相當高的地區，更是航空往來頻率相對較高的區域 [20]，在在都顯示病毒不但可以在此重組、適應物種並擴散，更有機會造成全球性的大流行。自疫情爆發以來，各界公衛專家以及傳染病防治專家都在擔憂 H7N9 流感病毒是否已有人傳人的情形出現。所謂的人傳人是指出現大量家庭群聚感染或者是與患者接觸的健康民眾出現多起感染的情況，而有限的人傳人是指當健康者密集接觸病患時，因暴露在大量病毒的環境之下而發病。因此在有限的人傳人中，並不是所有接觸到患者的正常人都會感染 H7N9 流感，而是需要特定的環境條件才會發生。雖然到目前為止世界衛生組織仍定義 H7N9 疫情為沒有人傳人的證據，然而因為數起無法釐清的群聚感染，使得 H7N9 流感病毒目前不排除已具有有限性的人傳人的能力 [21]。

總結

H7N9 流感從第一例出現至今已超過一年，結合目前流病及研究資料，對於 H7N9 流感病毒的瞭解還不多。如今時序已逐漸進入秋冬之際，病毒究竟會以擴大規模持續感染人類或者是保持目前潛伏感染態勢仍有待觀察。H7N9 流感病毒在 2014 年夏季沉寂了一段時間之後，9 月 2 日大陸新疆省又發佈 2 起人類 H7N9 的新增個案，使得全球各國又開始響起警戒之聲，國內與國際衛生單位皆已積極研發治療方式並加速製備疫苗。我國目前 H7N9 流感中央流行疫情指揮中心雖未因這 2 例新個案而運作，然而本署的防疫作為仍然持續加強進行，其中包括對流感及禽流感病毒的即時監測，也提升機場港口等出入境衛生檢疫措施並且加強對民眾的健康教育，並與世界衛生組織及疫情散發區周邊國家衛生單位保持暢通的聯繫

管道，以求能決戰於境外。民眾或旅客若有自 H7N9 流感疫情發生區返回或赴臺灣旅遊，出現發燒或呼吸道病徵，應立即配戴口罩並且迅速就醫，並告知醫生旅遊史，同時醫護人員也應對曾經接觸過家禽、鳥類及其糞便，以及去過活禽市場的患者特別留意且提高警覺，才能將今冬可能發生的流感疫情減到最低甚至滴水不漏。

參考文獻

1. WHO. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/riskassessment_h7n9_27june14.pdf?ua=1
2. Centers for Disease Control and Prevention. Avian influenza A(H7N9) virus. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9-virus.htm>
3. 疾病管制署。疾病管制署確認我國第四例中國大陸境外移入之 H7N9 流感確定病例。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/info.aspx?treeid=45da8e73a81d495d&nowtreeid=1bd193ed6dabae6&tid=AF49207C97709165>
4. Yu L, Wang Z, Chen Y, et al. Clinical, virological, and histopathological manifestations of fatal human infections by avian influenza A(H7N9) virus. *Clin Infect Dis* 2013;57:1449-57.
5. Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China. *N Engl J Med* 2014;370:520-32.
6. Yang S, Chen Y, Cui D, et al. Avian-origin influenza A(H7N9) infection in influenza A(H7N9)-affected areas of China: a serological study. *J Infect Dis* 2014;209:265-9.
7. Wang W, Peng H, Tao Q, et al. Serologic assay for avian-origin influenza A(H7N9) virus in adults of Shanghai, Guangzhou and Yunnan, China. *J Clin Virol* 2014;60:305-8.
8. Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med* 2013;368:1888-97.
9. Xiong X, Martin SR, Haire LF, et al. Receptor binding by an H7N9 influenza virus from humans. *Nature* 2013;499:496-9.
10. Baigent SJ, McCauley JW. Glycosylation of haemagglutinin and stalk-length of neuraminidase combine to regulate the growth of avian influenza viruses in tissue culture. *Virus Res* 2001;79:177-85.
11. Li J, Zu Dohna H, Cardona CJ, Miller J, Carpenter TE. Emergence and genetic variation of neuraminidase stalk deletions in avian influenza viruses. *PLoS One* 2011;6: e14722.
12. Labadie K, Dos Santos Afonso E, Rameix-Welti MA, et al. Host-range determinants on the PB2 protein of influenza A viruses control the interaction between the viral

- polymerase and nucleoprotein in human cells. *Virology* 2007;362:271-82.
13. Hatta M, Gao P, Halfmann P, et al. Molecular basis for high virulence of Hong Kong H5N1 influenza A viruses. *Science* 2001;293:1840-2.
 14. Fonville JM, Burke DF, Lewis NS, et al. Quantifying the fitness advantage of polymerase substitutions in Influenza A/H7N9 viruses during adaptation to humans. *PLoS One* 2013;8:e76047.
 15. Danzy S, Studdard LR, Manicassamy B, et al. Mutations to PB2 and NP proteins of an avian influenza virus combine to confer efficient growth in primary human respiratory cells. *J Virol* 2014;88:13436-46.
 16. Lu J, Wu J, Zeng X, et al. Continuing reassortment leads to the genetic diversity of influenza virus H7N9 in Guangdong, China. *J Virol* 2014;88:8297-306.
 17. Liu W, Fan H, Raghvani J, et al. Occurrence and reassortment of avian influenza A (H7N9) viruses derived from coinfecting birds in China. *J Virol* 2014;88:13344-51.
 18. WHO. Frequently Asked Questions on human infection caused by the avian influenza A(H7N9) virus. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/faq_H7N9/en/
 19. Gilbert M, Golding N, Zhou H, et al. Predicting the risk of avian influenza A H7N9 infection in live-poultry markets across Asia. *Nat Commun* 2014; 5:4116.
 20. Butler D. Mapping the H7N9 avian flu outbreaks. Available at: <http://www.nature.com/news/mapping-the-h7n9-avian-flu-outbreaks-1.12863>
 21. Center for Infectious Disease Research and Policy. Seven new H7N9 cases, plus family cluster, reported. Available at: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/01/seven-new-h7n9-cases-plus-family-cluster-reported>

2014 年彰化縣某產後護理之家呼吸道融合病毒群聚感染

潘淑玲¹、賴珮芳¹、柯靜芬^{1,3}、魏嵩璽^{1,2}、林杜凌^{1*}

摘要

呼吸融合細胞病毒是造成一歲以下嬰幼兒細小支氣管炎與肺炎最主要病毒，本文描述 2014 年 7、8 月間發生在彰化縣某產後護理之家嬰兒室的呼吸道融合病毒群聚感染案件，造成 33 例嬰兒(侵襲率 73%)及 3 位工作人員(侵襲率 8%)感染，經調查推測病毒透過探訪家屬與無症狀的 RSV 陽性工作人員傳染給嬰兒，亦不排除工作人員未落實相關感染管制措施，而造成大規模的群聚感染事件。本事件突顯產後護理之家等人口密集機構，除平時應落實感管措施及疫情監測通報，機構高層也應重視感染管制，才能降低群聚感染案件的發生。

關鍵字：產後護理之家、群聚感染、呼吸道融合病毒

前言

呼吸融合細胞病毒(Human respiratory syncytial virus, RSV)是造成一歲以下嬰幼兒細小支氣管炎與肺炎最主要病毒，在嬰幼兒有較高的致病率及住院率[1]，潛伏期(Latent period)約 2 至 8 天，病毒排放期(Shedding period)一般為 3 至 7 天，甚至長達三星期或更久，在急性症狀前 2 至 4 天最具感染力。傳染途徑主要為飛沫傳染或經手接觸傳染，病毒能透過鼻腔分泌物或被其污染的環境傳播，研究顯示病毒在物體表面、工作服或手部可存活數小時[2]。呼吸融合細胞病毒群聚感染經常發生在新生兒室或新生兒加護病房等單位[3-6]，常因家屬、訪客或醫護人員造成感染，被感染的嬰兒也是重要的感染源，因為其排泄病毒的時間較長[7]，常規感染管制措施為手部衛生及病患隔離[8-10]。

隨著社會變遷及家庭結構改變，雙薪家庭增加及家庭支持網絡分散，產後坐月子的觀念也逐漸尋求專業的產後照護機構幫忙。產後護理之家是依護理人員法並經衛生主管機關審查合格後始得設置，由護理人員提供產婦及嬰兒相關照護服務，如：預防保健的護理措施、護理指導及諮詢、醫療輔助行為…等；服務對象為產後兩個月內的產婦及出生未滿兩個月之嬰兒[11]。

¹衛生福利部疾病管制署中區管制中心

通訊作者：林杜凌^{1*}

²陽明大學公共衛生研究所

E-mail: dolin@cdc.gov.tw

³慈濟大學公共衛生研究所

DOI: 10.6524/EB.20150113.31(1).002

投稿日期：2014 年 10 月 2 日

接受日期：2014 年 12 月 4 日

2014 年 8 月 11 日彰化縣衛生局接獲某產後護理之家通報有數名嬰兒集體出現呼吸道感染情形，經調查自 7 月 26 日至 8 月 18 日共有 36 例通報個案，發病之嬰兒經就醫後，由彰化基督教醫院檢驗呼吸道融合病毒抗原（Respiratory syncytial virus antigen）陽性，確認為呼吸道融合病毒群聚感染事件。本文描述此護理之家群聚感染發生經過與規模，並探討可能發生的原因，做為未來發生類似群聚事件之參考。

疫情描述

一、機構背景

該機構成立於 2013 年 9 月，為某醫院附設之護理之家，位於綜合大樓內，共有三個樓層，5 樓為行政區及會客區、6 樓為嬰兒室及產婦住房區、7 樓為產婦住房區；鼓勵母嬰同室照護，採獨立空調，共 54 個嬰兒床及 52 間單人產婦套房，工作人員 39 名（護理人員 23 人、褓姆 10 人、行政人員 6 人）；醫護人員為主要照護者，褓姆協助清潔及洗澡、餵奶等較非專業工作；護理人員每班約照顧嬰兒 6 至 7 人，大多採固定照護，有時需依人力調整照護；另由該院兒科醫師定期輪流巡診。

二、訪客原則及感染管制政策

訪客僅限產婦之父母、公婆、配偶，由 6、7 樓進入住房區，其餘訪客由 5 樓進入會客區探視產婦及以視訊探視嬰兒；如患有感冒、發燒、傳染病及皮膚病等家屬或訪客禁止探訪。訪客於入口處以乾洗手液消毒手部、配戴口罩及更換拖鞋；孩童禁止進入住房及探視嬰兒，以避免與嬰兒交叉感染；過夜陪伴者以一人為限。

新入住嬰兒於觀察區隔離 3 天，接觸嬰兒的人員均需洗手並避免親吻，母親如有呼吸道感染情形一律戴口罩及洗手後，再接觸嬰兒。母親或嬰兒如有突發不明原因之感染即暫停親子同室。機構定期實施環境消毒，平日工作檯面每日以 75%酒精消毒二次，工作人員若有不適症狀，需暫停工作至症狀消失。

三、病例定義

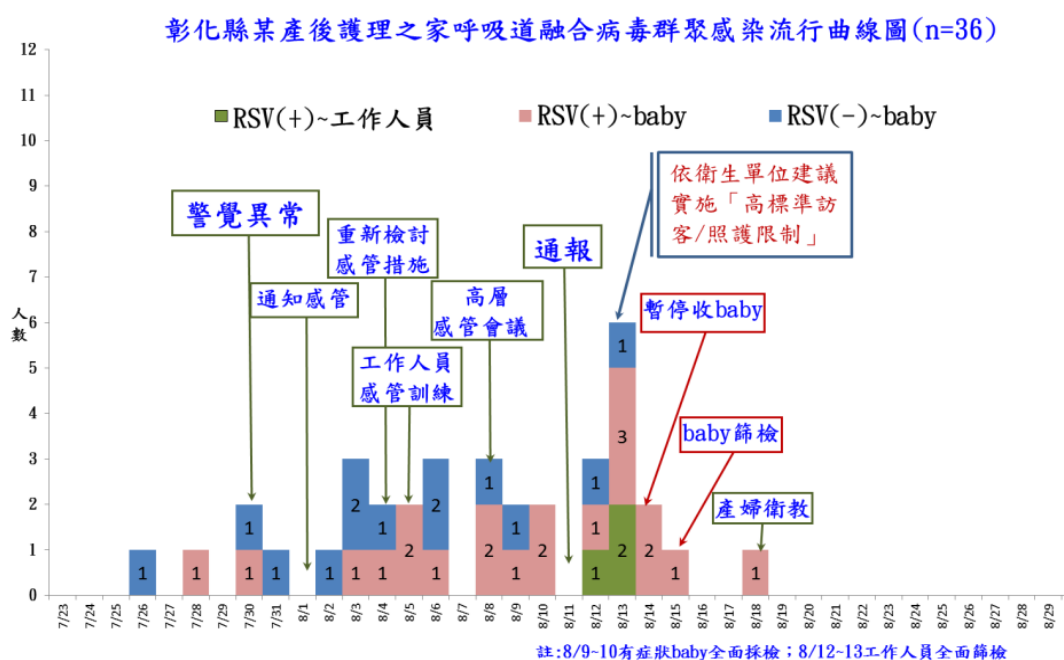
調查期間（7 月 23 日至 8 月 30 日）內，於某產後護理之家出現咳嗽、流鼻水或痰等症狀任一項，或呼吸道融合病毒抗原檢測陽性者，為本群聚事件之個案。

四、疫情經過及防疫措施

7 月 26 日有 1 例嬰兒出現咳嗽及痰等上呼吸道症狀，該名嬰兒發病前，探訪家屬亦曾出現上呼吸道症狀；7 月 28 日及 7 月 30 日各有 1 例及 2 例嬰兒陸續出現上呼吸道症狀，其中 1 例檢出呼吸道融合病毒抗原陽性，機構人員警覺此為異常事件，於 8 月 1 日通報感管人員，在 8 月 11 日通報衛生機關前，機構之處置包括：重新檢討相關感管措施、辦理工作人員之感管教育訓練、

召開高層感管會議等防治措施。8月11日因有家屬投訴，故向衛生局通報上呼吸道感染事件，當日衛生局派員至機構進行調查、建議環境清消及加強訪客管理等相關防疫措施。依衛生局建議機構於8月12日及13日對全部工作人員進行呼吸道融合病毒篩檢，有3例無症狀的工作人員(1例裸姆及2例護理人員)檢出陽性，經查疫情初期(7月底至8月初)均曾照護過有症狀的嬰兒，暫停工作7日(至8月21日止)。8月13日因病例數增加至29例，故疾病管制署派員會同衛生局至機構訪查，經檢視機構之防疫措施後，建議機構採「高標準訪客/照護限制」措施，包括：落實訪客管控、嬰兒照護改採「24小時親子同室」或「24小時嬰兒室照護」避免交叉感染、母親餵乳時之隔離感管指導、嬰兒室落實分區隔離與專責照護、新入住之嬰兒隔離於觀察室7天、落實尿布檯逐次以酒精消毒及要求工作人員確實落實相關感管措施。為避免疫情持續擴大，8月14日衛生局要求機構暫停收新嬰兒；8月15日對機構內所有嬰兒進行呼吸道融合病毒篩檢，有1例無症狀嬰兒檢出陽性，立即隔離照護。

自7月26日至8月18日，共計36例通報個案(33例嬰兒及3例工作人員)，其中20例嬰兒及3例無症狀工作人員之呼吸道融合病毒抗原檢測為陽性。發病的嬰兒出現的症狀包括咳嗽82%(27/33)、痰58%(19/33)及流鼻水52%(17/33)，其中有9名(27%)嬰兒曾經住院，經治療後都痊癒出院；本案嬰兒侵襲率為73%(33/45)、工作人員侵襲率為8%(3/39)，疫情流行曲線如下圖：



討論與結論

在臺灣，有愈來愈多媽媽產後選擇到產後護理之家調養身體，因此，該類機構由 2007 年的 46 家成長到 2014 年 8 月底共 190 家，增加 4 倍。為防範群聚感染案件，疾病管制署於 2004 年即已訂定「人口密集機構感染管制措施指引」，亦於 2007 年底訂定「嬰幼兒照護中心感染控制措施指引」。為加強機構特性，故於 2013 年將原「嬰幼兒照護中心感染控制措施指引」，修定為「產後護理機構感染管制措施指引」及「托嬰中心感染管制措施指引」兩項指引[12]，目的在於維護該類機構之服務品質，預防機構內感染，及早發現群聚事件，並使工作人員能即時妥適處理及採取必要防疫措施[13]。2014 年開始辦理護理機構感染管制查核作業，期望透過查核、輔導機制建立，及落實感染管制措施之作為，可以減少機構內感染發生。

為配合政府政策及讓產婦有家的感覺，產後護理之家均提供母嬰同室，因此，病菌容易經由訪客帶入機構內，增加機構內發生群聚感染的情形。調查本群聚案的感染來源，推測病毒是透過探訪家屬與無症狀的呼吸道融合細胞病毒陽性工作人員傳染給嬰兒，除未即時通報外，亦不排除在疫情初期工作人員未落實相關感管措施及存在無症狀的感染者(嬰兒及工作人員)等因素，使得有高達 73% 的嬰兒受到感染及疫情持續 23 天。在過去呼吸道融合細胞病毒群聚感染的報告中[5, 10]也曾提到無症狀感染者的存在，的確會影響疫情的控制。最後在衛生單位的輔導下，實施「高標準訪客/照護」，包括：對全部嬰兒及工作人員進行呼吸道融合細胞病毒篩檢、暫停母嬰同室(若家屬希望母嬰同室則 24 小時母嬰同室，嬰兒不再回嬰兒室)、篩檢陽性的工作人員暫工作 7 天及暫停新收嬰兒等措施後，疫情才受到有效控制。

為避免類似疫情，建議這類人口密集機構，平時應落實感管措施及疫情監測通報，在疫情初期，應進行接觸者的篩檢及隔離感染者，才能有效控制疫情；具體的感管措施於「產後護理機構感染管制措施指引」[12]均有明確規範，機構高層也應重視感染管制，才能降低群聚感染案件的發生。

誌謝

感謝彰化縣衛生局之疫情資料蒐集與提供。

參考文獻

1. Fleming, D.M., R.S. Pannell and K.W. Cross, Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. J Epidemiol Community Health, 2005; 59(7): p. 586-90.
2. Hall, C.B., R.G. Douglas, Jr. and J.M. Geiman, Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. J Infect Dis, 1980; 141(1): p. 98-102.
3. Kilani, R.A., Respiratory syncytial virus (RSV) outbreak in the NICU: description of eight cases. J Trop Pediatr, 2002; 48(2): p. 118-22.

4. Thorburn, K., S. Kerr, N. Taylor, et al., RSV outbreak in a paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect*, 2004; 57(3): p. 194-201.
5. Dizdar, E.A., C. Aydemir, O. Erdevi, et al., Respiratory syncytial virus outbreak defined by rapid screening in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*, 2010; 75(4): p. 292-4.
6. 劉雅玲, 林慧真, 張麗菁, et al., 2009 年臺南市某嬰兒之家呼吸道融合病毒群聚感染. *疫情報導*, 2010; 26(18): p. 246-250.
7. Hall, C.B., R.G. Douglas, Jr. and J.M. Geiman, Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. *J Pediatr*, 1976; 89(1): p. 11-5.
8. Abadeso, C., H.I. Almeida, D. Virella, et al., Use of palivizumab to control an outbreak of syncytial respiratory virus in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*, 2004; 58(1): p. 38-41.
9. O'Connell, K., T.W. Boo, D. Keady, et al., Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J Hosp Infect*, 2011; 77(4): p. 338-42.
10. Silva Cde, A., L. Dias, S.R. Baltieri, et al., Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2012; 1(1): p. 16.
11. 全國法規資料庫. 護理機構分類設置標準. 2013; Available from: <http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawContent.aspx?PCODE=L0020035>.
12. 衛生福利部疾病管制署. 產後護理機構感染管制措施指引. 2013; Available from: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=2B572848DE0777DA&tid=22B114E100224DD8>.
13. 衛生福利部疾病管制署. 護理機構感染管制查核作業. 2013; Available from: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=2F04E9AA6151F51D&tid=F77952CB758FC355>.

日期:2014 年第 51-53 週(2014/12/14-2015/1/3) DOI:10.6524/EB.20150113.31(1).003

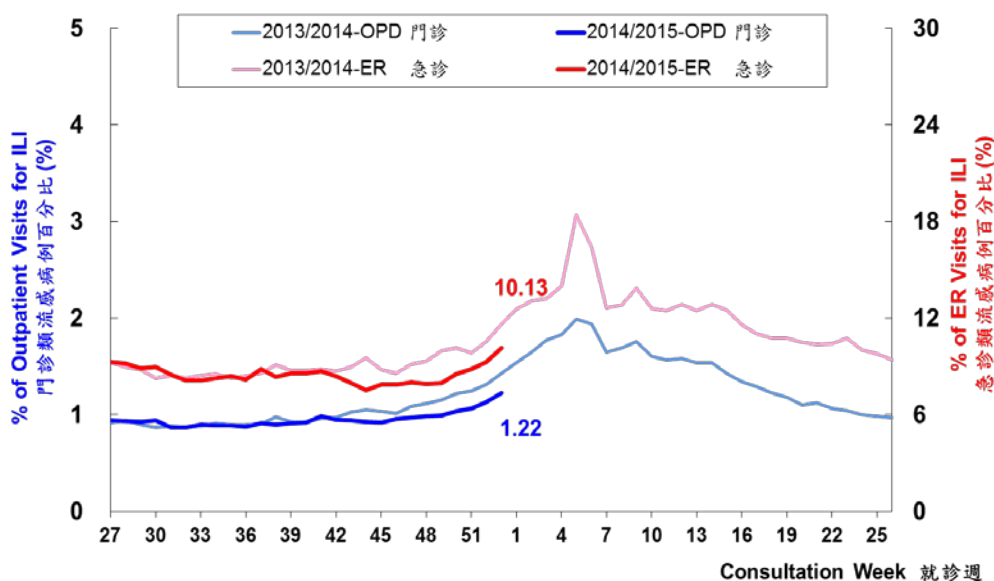
疫情概要：

流感疫情逐漸升溫，近期社區流感陽性率、類流感門急診就診病例百分比均呈上升趨勢，近期社區檢出流感病毒以 H3N2 為主；中國大陸、日本、美國等國家流感疫情均呈上升，另中國大陸持續傳出 H7N9 病例。登革熱疫情趨緩，惟應持續落實孳生源清除等防治工作，嚴防疫情過冬。西非獅子山及賴比瑞亞伊波拉病毒感染疫情趨緩，幾內亞疫情則呈上下波動，將持續監測。

一、流感

(一)國內疫情

1. 2014 年 8/1 起修改病例定義為「流感併發重症」，2014 年 8/1-2015 年 1/5 累計 55 例流感併發重症(33 例 H1N1、8 例 H3N2、2 例 A 未分型、12 例 B 型)，其中 14 例死亡。
2. 2014 年第 53 週社區流感病毒陽性率為 12.1%，較前一週上升，近期檢出型別以 H3N2 為多。
3. 近二週類流感門急診就診病例百分比均呈上升；2014 年第 53 週門診類流感就診病例百分比 1.22%、急診類流感就診病例百分比 10.13%。



圖一、2014-15 年門診及急診類流感病例百分比趨勢

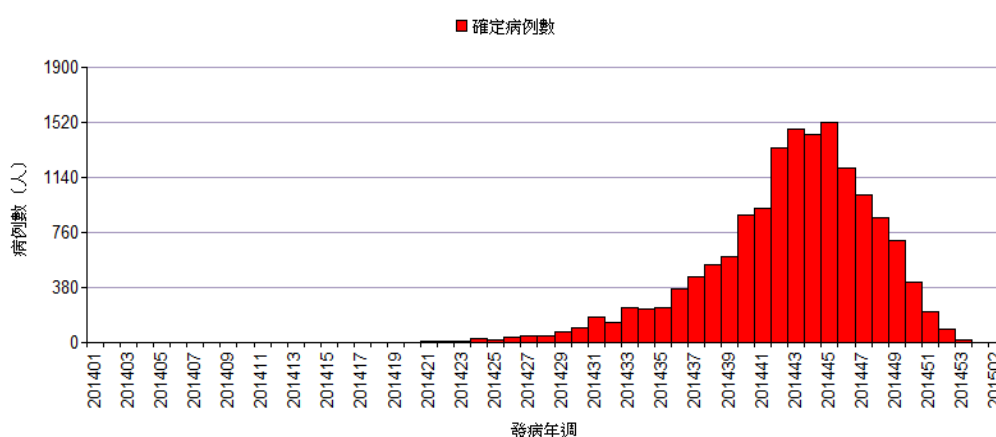
(二)國際疫情

- 1.中國大陸：北方省份處於流行高峰期，2014年第52週全國流感陽性率24%(北方 39.1%，南方 11.8%)，北方省份以 H3N2 為主，南方省份以 B 型(Yamagata 株)為多；99.3%之 H3N2 型與疫苗株呈低效價反應。
- 2.香港：進入流行期，流感陽性檢體以 H3N2 為主。
- 3.歐洲地區：進入流行期，流感陽性檢體以 H3N2 為主，65%與疫苗株呈低效價反應。
- 4.美國：流感活動上升，流感陽性檢體以 H3N2 為主，68.3%與疫苗株呈低效價反應
- 5.加拿大：流感活動上升，流感陽性檢體以 H3N2 為主，97%與現疫苗株呈低效價反應或與南半球疫苗株相似。
- 6.日本：流感活動上升，流行病毒株以 H3N2 為主。

二、登革熱

(一) 國內疫情

- 1.本土病例：2014 年迄 2015 年 1/5 累計 15480 例，其中 2014 年入夏後病例為 15,466 例，分布於 19 個縣市，以高雄市 14,988 例、屏東縣 213 例及臺南市 151 例為多。
- 2.境外移入病例：2014 年累計 240 例、2015 年迄 1/5 計 1 例；感染國家以馬來西亞 71 例、印尼 58 例、菲律賓 33 例、中國大陸 23 例、新加坡 12 例、緬甸、泰國及越南各 10 例等為多。



圖二、2014-15 年本土登革熱確診病例趨勢

(二) 國際疫情

印尼：2014 年截至 12 月中旬累計逾 7 萬例，約 640 例死亡，雖低於 2013 年，但於蘇門答臘、加里曼丹、蘇拉維西等主要大島、峇里島及雅加達等地病例數仍持續上升。

三、H7N9 流感

(一)中國大陸：廣東省深圳市 1/5 新增 1 例輕症病例，經流感監測檢出，為龍華新區 6 歲女童；該區自 2014 年 12/31 起全區活禽市場休市 1 週。中國大陸自 2014 年入秋(10/1)以來迄 2015 年 1/5 累計 23 例，分別為新疆維吾爾自治區及浙江省各 6 例、廣東省 4 例、江蘇省 3 例、北京市、福建省及上海市各 1 例；香港 1 例(廣東省移入)。

(二)全 球：自 2013 年迄 2015 年 1/5 共 476 例，包括中國大陸 460 例、香港 11 例、我國 4 例、馬來西亞 1 例；世界衛生組織(WHO)於 2014 年 12/30 更新 182 例死亡。

四、伊波拉病毒感染

WHO 1/5 更新累計病例數為 20,691 例，其中 8,168 例死亡，以獅子山病例數為最多；截至 2014 年 12/28，醫護人員累計 678 名感染，其中 382 名死亡。依有預後紀錄患者資料估算西非三國致死率為 71%(住院者為 58-60%)，各國疫情描述如下：

(一)西非三國：獅子山趨緩，幾內亞呈上下波動，賴比瑞亞持續下降。

(二)英國：2014 年 12/29 通報首例境內確診病例，為於獅子山感染之女護士

(三)馬利：無新增病例，約於 1/18 疫情結束。

(四)美國：無新增病例；另美國 CDC 實驗室事件之 1 名操作員現正進行 21 天觀察，目前無出現症狀。

五、國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家/地區		等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國大陸	新疆維吾爾自治區、江蘇省、浙江省、廣東省、福建省、上海市	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2014/10/18-12/7
		其他省市，不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/6/28
	埃及		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/12/9
登革熱	東南亞地區 9 個國家：印尼、泰國、新加坡、馬來西亞、菲律賓、寮國、越南、柬埔寨、緬甸		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國大陸、菲律賓、越南				014/1/21-4/10

(續上頁表格) 國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家/地區	等級	旅行建議	發布日期
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 (MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/4/23
	中東地區通報病例國家： 阿拉伯聯合大公國、約旦、 卡達、伊朗	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2014/5/30
伊波拉病毒感染	幾內亞、獅子山、賴比瑞亞	第三級 警告(Warning)	避免所有非必要 旅遊	2014/8/1
	馬利	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/11/15
小兒麻痺症	巴基斯坦、敘利亞、阿富汗、 以色列、伊拉克、喀麥隆、 赤道幾內亞、衣索比亞、 索馬利亞、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2014/5/7

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：臺北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

發行人：郭旭崧

總編輯：李翠鳳

執行編輯：陳倩君、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2015;31:[inclusive page numbers].[DOI]