

疫情報導

TAIWAN EPIDEMIOLOGY BULLETIN

2015 年 5 月 12 日 第 31 卷 第 9 期

原著文章

臺灣腸病毒實驗室監測簡介

林翠莉、林廷翰、黃元品、吳和生*

摘要

臺灣地區「腸病毒病原體監測系統」自 1999 年疾病管制局(現為疾病管制署，以下簡稱疾管署)成立當年，即開始建置並持續運作，迄今已達 16 年。在這段期間，疾管署研究檢驗及疫苗研製中心(以下簡稱疾管署研檢中心)腸病毒實驗室持續進行檢測技術的開發與檢驗品質的維護與提昇，並在 8-13 家病毒合約實驗室共同參與下，除有效掌握國內每年各種不同型別腸病毒的流行趨勢外，也有一些新興病原體被偵測出。統計自該監測系統運作以來，計有 40 餘型腸病毒及新興病原體如 human parechovirus (HPeV)1, 3, 4 and 6 及 Saffold virus type 3(SAFV-3)等病毒被檢出。因此，該系統所監測之病毒不再侷限於腸病毒群，而是擴及到整個微小病毒科的所有成員，故應稱為「微小病毒科監測系統」較為正確，但為讓多數人容易了解，本文仍稱為「腸病毒監測系統」。

關鍵字：微小病毒科；未分型腸病毒；再浮現傳染病；新興病原體

前言

微小病毒科(*Picornaviridae*)，為無套膜(non-enveloped)、帶有一條單股正性 RNA (positive-sense RNA)，大小約近 30nm 的二十面體的病毒顆粒[1]。在微小病毒科中，以小兒麻痺病毒(poliovirus)造成的全球性疾病最廣為熟悉，且危害最大。該病毒科之基因組成大約為 7000-8800 鹼基(7-8.8 Kb)，由 5' 端非轉譯區(5' UTR; 5' -untranslated region)開始，依序為 VP4、VP2、VP3、VP1、2A、2B、2C、3A、3B、3C、3D 以及 3' 端非轉譯區(3' -UTR)等。其中 VP4-VP1(P1 region)為結構性蛋白質(structure protein)，其形成病毒 capsid 的蛋白質，在不同屬(genus)之間，有不同的特性

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：吳和生*

E-mail: wuhs@cdc.gov.tw

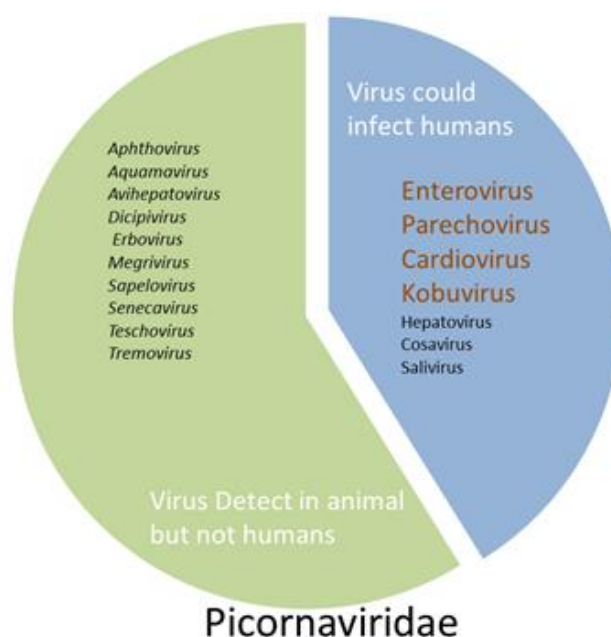
投稿日期：2014 年 09 月 16 日

接受日期：2014 年 12 月 23 日

DOI: 10.6524/EB.20150512.31(9).001

，VP4 及 VP2 未分離成兩個區域前，則稱作 VP0。另外 2A-2C(P2 region)及 3A-3D(P3 region)區域所轉譯者為非結構性蛋白質(non-structure protein)，這些蛋白質為病毒進入宿主細胞所必須，以及病毒進行複製所需要的酵素，例如 protease 及 RNA polymerase 等。

早期對於微小病毒科係以血清學方法來分類，目前則以分子生物學方法 sequence-based phylogeny 作為分類的最高遵循標準(gold standard)，可將微小病毒科細分為 17 個不同的屬 (圖一)。其中與人類疾病相關者，主要為 enterovirus、parechovirus、cardiovirus、kobuvirus 等，不同的屬(genus)及不同血清型感染，會有不同的疾病症狀與嚴重程度。



圖一、微小病毒科及其分屬

與人類疾病相關之微小病毒科分屬(genus)

一、腸病毒 (Enterovirus)

微小病毒科中，腸病毒屬(enterovirus)最常感染兒童並常在夏季引發流行，最初是依據疾病的型態、病毒的毒力及顱內注射乳鼠(suckling mice)致病模式為基礎分成 4 種病毒型別(species)；分別為 1)小兒麻痺病毒 (polioviruses, PV)； 2)克沙奇 A 群病毒 (coxsackieviruses A, CVA)；3)克沙奇 B 群病毒 (coxsackieviruses B, CVB) 及 4)伊科病毒 (echoviruses, E)[2]等。其中 CVA 可造成實驗小鼠無力性麻痺(flaccid paralysis)，並對骨骼肌及心肌造成傷害；而 CVB 則會引發痙攣性麻痺(spastic paralysis)，並廣泛侵犯各組織，如：中樞神經系統、肝臟、胰臟等[3]。現今，腸病毒屬依據核酸序列分析(sequencing analysis)，將可引發人類疾病的腸病毒重新分類為 human enterovirus A (HEVA)、human

enterovirus B (HEVB)、human enterovirus C (HEVC)及 human enterovirus D (HEVD)等四群。HEVA 包括 CVA2-A8、CVA10、CVA12、CVA14、CVA16、EV-A71、EV76、EV89-91；HEVB 包括 CVB1-6、CVA9、E1-7、E9、E11-21、E24-27、E29-33、EV69、EV73-75、EV77-88、EV93、EV97-98、EV100-101、EV106-107、EV-B111；HEVC 包括 PV1-3、CVA1、CVA11、CVA13、CVA17、CVA19-22、CVA24、EV95-96、EV99、EC102、EV104、EV105、EV109、EV113、EV116、EV117-118；而 HEVD 則包括 EV68、EV70、EV94、EV111 等 (<http://www.picornaviridae.com/>)。這些病毒引發的臨床症狀呈現多樣性，輕症如手足口病(hand-foot-and-mouth disease)、上呼吸道及下呼吸道感染(upper and lower respiratory diseases)、疱疹性咽峽炎(herpangina)、結膜炎(conjunctivitis)、腸胃炎(gastroenteritis)等；部分型別則會造成嚴重的全身性症狀或侵犯至中樞神經系統，如腦炎(encephalitis)、肢體麻痺(paralysis)、脊髓炎(myelitis)、腦膜炎(meningitis)甚至死亡等。

另一大分類群則為鼻病毒(rhinovirus)，早期鼻病毒被歸類為微小病毒科之一屬，但在 2008 年之後，經由基因序列分析，將 Rhinovirus 歸類至腸病毒屬之內，並藉由 capsid 之核酸序列分析，再細分為 human rhinovirus A (HRV-A)、human rhinovirus B (HRV-B) 及 human rhinovirus C (HRV-C)等三大群 [4]。HRV-A 包含 80 種基因型，HRV-B 有 32 種，而在 2006 年才首度歸類的 HRV-C 則有 54 種 [4]。雖然 HRV 歸類在腸病毒屬內且基因型別眾多，惟其臨床症狀主要侷限於呼吸道感染，可感染成人及幼童，常引發感冒(common cold)，症狀包括鼻塞、流鼻涕、打噴嚏、喉嚨痛及咳嗽等[1]，然而 HRV 也可能會感染下呼吸道，引發氣喘(asthma) [5]、造成慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease)的加劇[6]、小兒肺炎(pneumonia)及細支氣管炎(bronchiolitis)等。流行病學研究發現，HRV 感染人類比例以 HRV-A 型較為常見，約占 45-65%，其次為 HRV-C 型約 30-50%，HRV-B 則約占 2-13%。

二、Parechovirus

除腸病毒外，另外可能造成新生兒及幼兒重症者為 human parechovirus (HPeV)。早在 1956 年，HPeV 病毒即自一位腹瀉病童的檢體被分離出來，當時被歸類於腸病毒屬 (enterovirus)下的 Echovirus 22 及 23 型 [7]。隨著分子流行病學技術的快速發展，經由基因序列的分析比對，而將 echovirus 22 及 23 歸類為 parechovirus genus，並命名為 HPeV-1 及 HPeV-2 兩種病毒型別。此後陸續分離出新的病毒型別，如 1999 年的 HPeV-3 [8]，2002 年的 HPeV-4 [9]，其後 HPeV-5 及 HPeV-6 也相繼被發現。目前 HPeV 病毒總共可分為 16 種不同基因型。HPeV 的傳染途徑如同腸病毒一般，主要為糞-口傳染，但也可經由呼吸道感染，感染後可經由血液傳播到其他器官組織，進一步造成全身性疾病。研究顯示 HPeV-3 感染幼童可造成重症，包括敗血症、腦炎及肝炎等。而 HPeV-1 引發的重症案例也曾被報導，諸如無菌性腦膜炎(aseptic

meningitis)、腦炎(encephalitis)、腦脊髓炎(encephalomyelitis)、無力性肢體麻痺(flaccid paralysis)等 [10]。至於 HPeV-2 則最初即是由一位無菌性腦膜炎患者所分離出來的，因此臨床上對新生兒及幼兒群體不可忽略 HPeV 感染的重要性。

三、Cardiovirus

Cardiovirus 病毒感染動物，主要分為 encephalomyocarditis virus (EMCV)及 theilovirus 兩種 species。EMCV 僅有一種血清型，theilovirus 則可分成 Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)、Vilyuisk human encephalomyelitis virus (VHEV)及 Thera virus(TRV)等三種。第一個感染人類的 cardiovirus 於 2007 年被發現，是在 1982 年由罹患不明原因發燒的病童糞便檢體中被分離出來，並被命名為 Saffold virus(SAFV) [11]。隨後，Abed 等人在一罹患肺炎、發燒及耳炎(otitis)的 23 個月大男童的鼻咽拭子檢體中，分離出 Saffold 類病毒(saffold-like virus) [12]。這兩株病毒株現稱為 SAFV-1 及 SAFV-2，並歸類於 theilovirus 之下。許多研究指出，SAFV 病毒感染曾於阿富汗、加拿大、中國、德國、巴基斯坦及美國被確認，顯示 SAFV 感染已經是全球性的散布，並多在嬰兒及小於六歲的兒童的呼吸道及糞便檢體被分離出來。感染型別主要為 SAFV-1、SAFV-2 及 SAFV-3 等三種；其中 SAFV-3 病毒血清抗體在亞洲、非洲、及歐洲兩歲內之嬰幼兒血清陽性率達 75%，而於較大孩童及成人血清之陽性率則高達 90% [13]。SAFV 病毒感染症狀包括腸胃炎(gastroenteritis)及呼吸道症狀，但其致病過程仍不清楚。一份早期針對 SAFV 的研究指出 [14]，雖然在一位急性肢體麻痺患者(acute flaccid paralysis; AFP)的糞便檢體分離到 SAFV 病毒，但在腦脊髓液(cerebrospinal fluid; CSF)中並未發現病毒，因而無法確認 SAFV 病毒是造成 AFP 的主因。而 Nielsen 等人在 2012 的研究發現，一位患有小腦炎(cerebellitis)並導致運動失調症(ataxia)的兒童，其 CSF 及糞便檢體均可偵測出 SAFV-2 病毒的存在；並且同一研究另外一位死亡個案也在其 CSF、血液等檢體發現相同病毒的存在 [15]。這些發現表示 SAFV 如同腸病毒，均可造成嬰幼兒腸胃炎、呼吸道感染及嚴重的神經性的併發症，因此 SAFV 病毒被認為是另一個應被關注的新興病原體。

四、Kobuvirus

Kobuvirus 可再細分 Aichi virus 及 bovine kobuvirus 等兩種 species。其中 Aichi virus 與人類疾病相關而 bovine kobuvirus 則否。自 1989 年 kobuvirus 被發現之後，Aichi virus 可被分成 A、B、C 三種基因型(genotype) [16]。A 及 B 基因型主要出現於亞洲及歐洲，但 B 基因型也見於美國境內，而 C 基因型則主要出現於非洲。依據血清學研究指出，30-40 歲的族群，高達 80-95%皆帶有 anti-Aichi virus 的抗體，顯示 Aichi virus 在不同族群中曾造成全面性的散佈。由於 Aichi virus 感染的症狀較輕微甚或無症狀感染，因此病患採檢送驗率不高，僅被零星地發現，其傳染途徑也與其他腸病毒相同，均屬糞-口感染，經由被汙染的水或食物或者是經由人與人接觸所傳播。

國內腸病毒監測網絡及相關研究計畫

一、衛生福利部委託病毒性合約實驗室

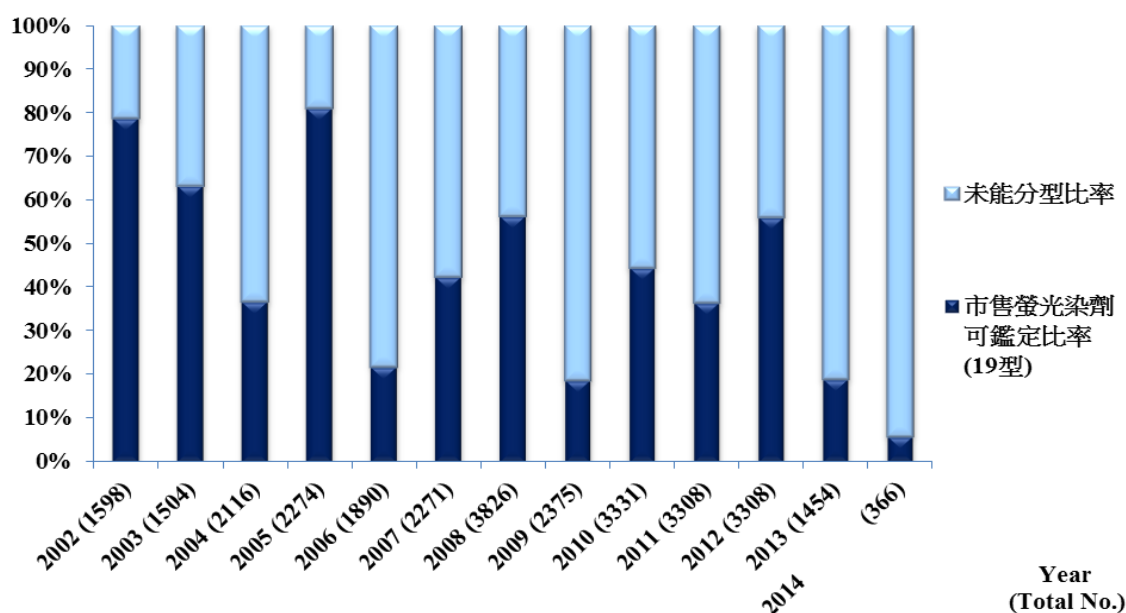
1998 年全臺爆發腸病毒疫情，故前衛生署於 1999 年三月起在全國陸續委託設立病毒性感染症合約實驗室，此一措施對我國病毒性感染症即時監測及防治工作上扮演相當重要的角色。這些合約實驗室所參與之內容包括：1)各縣市定點醫師負責採檢當地患者檢體，並送這些病毒性合約實驗室進行檢驗；2)每一例類似腸病毒及流感重症病患均能進行快速而精確之實驗室診斷，及早偵測流行趨勢並發布疫情警訊；3)除腸病毒和流感病毒監測外，這些合約實驗室也會在發生不明病因感染症病例或重大疫情時，配合增加檢驗項目並提昇整體檢驗量能。此外，在疫病監測方面，更名為我國建立寶貴的病毒性感染症資料庫，使我們對於重要病毒在國內不同地區及季節的活動狀況有所瞭解並為重要生物材料主要來源之一。

二、腸病毒監測相關研究計畫 (基因體醫學國家型科技計畫) [17-18]

- (一) 該計畫以監測國內重要傳染病為主要目的，自2002年起逐年建立多項重點病原體基因資料庫，選擇重要傳染病病原體進行大規模基因定序工作，以作為後續比對及演化分析基礎；此外，除適時提供分子流行病學及病原體基因資訊供學術機構運用外，並可提供疾管署進行病原體快速檢驗技術的開發，提升傳染病及時預警時效。
- (二) 開發腸病毒型別鑑定檢驗試劑(計畫編號：DOH95-DC-2007, DOH96-DC-2009) 該計畫之目的是提供病毒合約實驗室不同腸病毒型別的螢光染色試劑，以快速且正確鑑定出腸病毒感染。首先建立RD (rhabdomyosarcoma)細胞株的恆定系統，並經病毒的感受性(susceptibility)測試後，選取欲建立血清型 IFA (immunofluorescence assay)檢測系統之標準株 (prototype Strain)，大量增殖於RD細胞株上，經過濃縮及活性等測試，選擇兔子為施以基礎及追加免疫，製備抗血清以為螢光免疫染色法多株抗體之來源，並測其最終之抗體效價(homotiter)，以標定出抗血清與螢光標幟物的最適當反應濃度(checkerboard)，進而應用在腸病毒標準株及回溯歷年的不同型別腸病毒陽性分離株，評估該每一血清型之敏感性(sensitivity)及特異性(specificity)以為臨床腸病毒血清型別鑑定之用。
- (三) 新興/再浮現傳染病監測技術開發與應用計畫[19-24] (計畫編號：DOH100-DC-2019, DOH101-DC-2401, DOH102-DC-2601, MOHW103-CDC-C-315-000601) 。該計畫主要目標為：(1)建立未知感染原監測網絡；(2)未知/新興感染原檢驗技術檢測平臺之開發；(3)建立高質化病原體防疫資料庫及創新應用技術。透過前述三大目標之整合與執行，期能建置臺灣未知/新興病原體國際級實驗室，以儘早確認不明原因傳染病，發現新興病原體為目標，並期待未來發展成為國際未知/新興病原體交流平臺，善盡國際社會一分子之責任。

實施成果

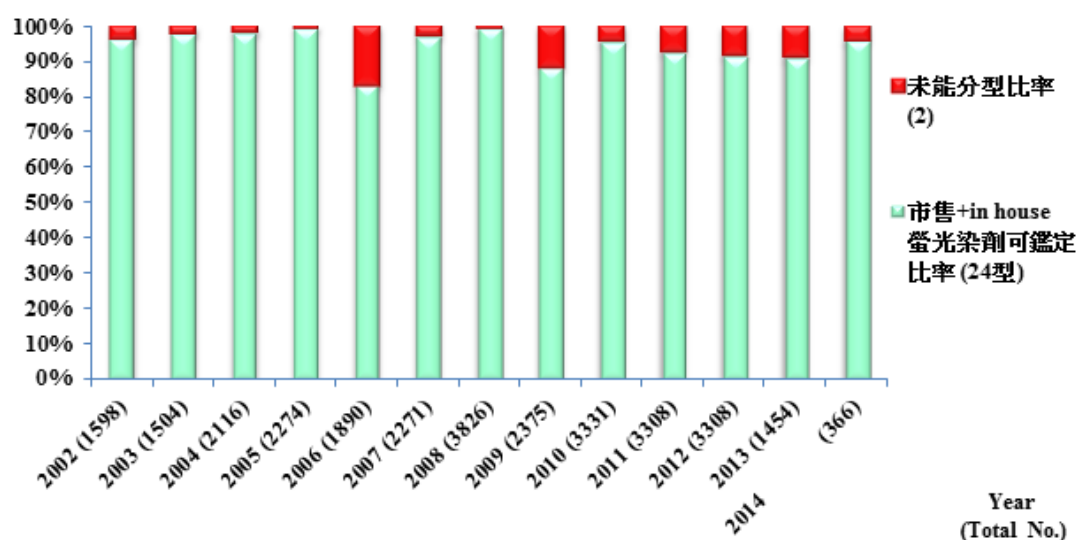
臺灣地區腸病毒病原體監測主要是以細胞培養的方式並佐以間接免疫螢光染色法鑑定其血清型，目前市售可以鑑定出的血清型計有 19 型，分別為小兒麻痺病毒 1-3 型 (poliovirus type 1-3)、克沙奇 B1-B6 (coxsackievirus B1-B6)、伊科病毒第 4 型、第 6 型、第 9 型、第 11 型及第 30 型 (echovirus type 4,6,9,11,30)，克沙奇 A 群病毒第 9 型、第 16 型及第 A24 型 (coxsackievirus A9,16,24) 及腸病毒 70 及 71 型，但如僅使用這些抗血清應用於臺灣地區的腸病毒鑑定時，平均鑑定率僅約 50%，換言之，尚有一半的腸病毒無法及時被鑑定出來 (圖二)。



圖二、2002.01~2014.06 年市售腸病毒螢光染劑可分型比率

為提升腸病毒分型比率，疾管署自 2002 年起，開始執行基因體計畫，藉由基因定序分析無法分型腸病毒之基因型。結果顯示 2002-2014 年期間，總計有 40 餘型的腸病毒基因型被監測出來，每年平均可監測出約有 15~20 個腸病毒型別共同流行於臺灣地區。這些型別包括為 coxsackievirus A2,3,4,5,6,8,9,10,12,16, 21,24、coxsackievirus B 1,2,3,4,5、echovirus 3,4,5,6,7,9,11,13,14,15,16,18,19,20,24,25,27,30,33、EV68, EV71 及 rhinovirus 等。其中 human enterovirus A species 在臺灣地區呈現常態性(endemic)的流行，分別為 coxsackievirus A2,4,5,6,10,16 and EV71 等基因型，不僅為歷年(1998~2014)最主要的流行血清型之一，且幾乎每年皆可監測該型別的存在。此外，human enterovirus B species 為每隔 2~4 年內出現，呈現出再發性(recurrence) 或散發性(sporadic)流行趨勢，如 echovirus type 6,9,11,18 及 coxsackievirus B2,3,4,5 等。

由於使用基因定序來鑑定腸病毒型別，費用較昂貴且費時，因此疾管署研檢中心特別針對現在無市售之抗血清，開發出螢光檢驗試劑(Coxsackievirus A IFA Typing Kit I)，內含五種腸病毒血清型，分別為 coxsackievirus A2,4,5,6,10 試劑套組，並於 96 年起全面性提供疾管署病毒性合約實驗室使用。目前以市售染劑的 19 種型別合併疾管署研檢中心所開發的腸病毒檢驗試劑試劑套組 5 型，總計 24 型全面用於病原體的鑑定後，平均可將腸病毒可分型的比率提昇至 90% (圖三)。



圖三、2002.01~2014.06年臺灣地區腸病毒可分型之比率

其他將近 10%的未能分型之腸病毒，經分析可能的原因包括非屬 *Picornaviridae* 病毒，病毒量太少或不屬於前述 24 種腸病毒，或病毒發生變異(mutation)等。經由分子生物學檢測，陸續發現 *Picornaviridae* family 之其他 genus 成員，包括 parechovirus and cardiovirus，檢測出之基因型別為 HPeV1,3,4 and 6 及 Saffold virus type 3(SAFV-3) 及原市售螢光染劑已無法鑑定出腸病毒血清型，如 CB2,3,4,E30 等 (表一)。

表一、2002~2014 臺灣地區微小病毒科不同型別病原體

| Genera | genotype |
|--------------|--|
| Enterovirus | CA2-6, CA8-10, CA12, CA16, CA21, CA24 CB1-5 E3-9, E11, E13-16, E18-20, E24-25, E27, E30, E33 EV68, EV71, Rhinovirus |
| | Re-emerge: CB2,3,4,E30 |
| Parechovirus | HPeV 1,3, 4,6 |
| Cardiovirus | SAFV-3 |

討論及結論

臺灣流行的腸病毒血清型在臨床上主要是以手足口症(hand-foot-and-mouth disease; HFMD)及疱疹性咽峽炎(herpangina)為表徵，主要的血清型以腸病毒七十一型(enterovirus 71, EV71)及克沙奇 B3 病毒(Coxsackievirus B3, CVB3)為主。這二個血清型亦是自 1998~2013 年來造成臺灣地區引發病毒造成重症最重要的腸病毒血清型，也對當時社會大眾帶來相當大的衝擊。2005 年也因 CVB3 腸病毒流行而修訂了腸病毒併發感染可能重症的定義，即出生三個月內嬰兒，出現心肌炎、肝炎、腦炎、血小板下降、多發性器官衰竭等敗血症徵候，並排除細菌等其他常見病原感染者。腸病毒七十一型是繼小兒麻痺病毒根除後，另一個重要且引起關注的腸病毒病原體，臺灣在 1998 年期間曾爆發腸病毒七十一型大流行並造成 78 例感染個案死亡[24]，並於 2002 年、2004 年、2008 及 2012 年皆有不同程度的流行，以 2000 年(41 例)及 2001 年(58 例)為大宗[25]。在西太平洋地區除臺灣外，在馬來西亞、新加坡、日本、越南等國家也曾爆發過腸病毒七十一型之大流行，在過往的 15 年臺灣地區腸病毒七十一型的流行會隨著基因亞型的改變及群體免疫等因素，約 2-3 年會發生較大規模的流行。經由長期病原體監測下，顯示 EV71 血清型在臺灣地區呈現出常態化(endemic)及 CVB3 為再發性(recurrence)的流行趨勢。

疾病管制署為我國傳染病防治的專責機構，而腸病毒在國內儼然已成為夏季為主要的傳染病病原體之一；在多元化腸病毒的監測系統中，病毒合約實驗室的監測主要是以病原體分離為主，而臨床實驗室對於病原體的分離大部份選擇 3~4 種細胞株進行病原體的分離，待出現細胞病變時再進行病原體的鑑定，此時大都仰賴螢光染色鑑定方法。由於腸病毒型別眾多，目前市售可以鑑定出腸病毒的血清型計有 19 型，如僅採用這些抗血清，則每年平均只有 50% 腸病毒可被鑑定出，其餘皆為未分型腸病毒(untypable enterovirus)。雖然中和試驗為 gold standard 可供鑑定，但由於該方法耗時及需具備不同型別腸病毒抗血清方能進行鑑定。因此，疾管署自 2002 年基因體計畫施行後，即將所有由合約實驗室所分離出腸病毒的病原體均以基因定序分析其基因型(尤其著重無法分型的病原體)，故自 2002~2009 年計有 40 餘型的腸病毒基因型被檢出，使我們更能掌握每一個腸病毒基因型的流行現況。惟這些病原體基因分型鑑定是先由合約實驗室先行培養，再送回疾管署研檢中心檢驗，在時效上已有 1~2 週的落差，無法達到即時監測的目標；所以陸續開發了非市售染劑可以鑑定腸病毒血清型的檢驗試劑，先期以臺灣地區常態流行的血清型為主，分別為 coxsackievirus A2,4,5,6,10 (EV71 及 CA16 已有市售螢光染劑)並組合成檢驗試劑套組為“Coxsackievirus A IFA Typing Kit I”，該檢驗試套組於 96 年起常態提供全國病毒性合約實驗室進行鑑定，故自 2008 年後已將每年可分型腸病毒的比率提昇至 90%，對及早了解國內每年腸病毒主要血清型別流行趨勢助益相當大。

目前每年仍約有 10% 腸病毒未能分型，其中包含了 1) 鼻病毒(rinovirus)，此群病原體依據 2002 年後的資料顯示在臺灣地區已呈現常態性流行，臨床上以上呼吸道感染為主，目前該病毒已併入了腸病毒屬，主要基因型為 HRV-A 型；2) 再浮現腸病毒，總計有 21 個基因型，這些基因型大部分尚未呈現常態流行，然而未來如群體免疫、病原體變異及氣候變遷等因素是否會改變其流行型態，值得進一步觀察；3) 新興病原體，如 parechovirus (HPeV1,3,4,6) 及 cardiovirus，目前這些新興病原體引起人類疾病的致病機轉尚待進一步研究，但值得注意的是這些新興病原體在臨床上所造成的症狀與腸病毒群無法區分[26]，對於新生兒而言，一樣會引起 sepsis-like syndrome、腦炎，肝炎及多重器官衰竭等症狀；另一屬的病原體 SAFV-3，是否為呼吸道或是胃腸道的病原體的角色尚待釐清，因二者的感染部份皆可檢測出該病原體的存在。臺灣地區於 2013 年首度監測出並確認 SAFV-3 病原體的流行，流行時期在 2~7 月，流行區域以花蓮、宜蘭、新北市及臺中等縣市，具有上呼吸道感染之共同症狀(如發燒、頭痛、肌肉痛、流鼻水、咳嗽、咽痛、類流感症狀及類似於典型腸病毒群臨床表徵如疱疹性咽峽炎)。

腸病毒病原體監測自 1999 年建立持續迄今，已成為一個穩定且常態化運作的監測系統，不僅使得我們確實掌握腸病毒在臺灣地區的流行及其造成疾病的嚴重程度，也由於持續進行檢驗技術的開發、品質的維護與提昇，使得監測目標不再是侷限於腸病毒群，而是擴及到整個微小病毒科，並從中檢測出過去未曾在臺灣地區出現過的新興或再浮現病原體。未來我們將持續不斷的引進新技術新科技，以期早期偵測並評估這些新興或再浮現病原體對於疾病所帶來疾病威脅的程度，惟有盡可能掌握已知病原體的流行趨勢及其特性才有能力面對未知新興病原體的挑戰。

參考文獻

1. Tapparel C, Siegrist F, Petty TJ, et al. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. *Infection, Genetics and Evolution* 2013;14:282-93.
2. Hyypia T, Hovi T, Knowles NJ, et al. Classification of enteroviruses based on molecular and biological properties. *J Gen Virol* 1997;78:1-11.
3. Crowell RL, Landau BJ. A short history and introductory background on the coxsackieviruses of group B. *Curr Top Microbiol Immunol* 1997;223:1-11.
4. Simmonds P, McIntyre C, Savolainen-Kopra C, et al. Proposals for the classification of human rhinovirus species C into genotypically assigned types. *J Gen Virol* 2010;91:2409-19.
5. Edwards MR, Bartlett NW, Hussell T, et al. The microbiology of asthma. *Nat Rev Microbiol* 2012;10:459-71.
6. Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations. *Chest* 2010;138:896-904.

7. Wigand R, Sabin A. Properties of ECHO types 22, 23 and 24 viruses. *Arch Gesamte Virusforsch* 1961;11:224-47.
8. Ito M, Yamashita T, Tsuzuki H, et al. Isolation and identification of a novel human parechovirus. *J Gen Virol* 2004;85:391-8.
9. Benschop K, Schinkel J, Luken M. Fourth human parechovirus serotype. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1572-5.
10. Harvalaa H, Wolthersb K, Simmonds P. Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2010;23:224-30.
11. Jones MS, Lukashov VV, Ganac RD, et al. Discovery of a novel human picornavirus in a stool sample from a pediatric patient presenting with fever of unknown origin. *J Clin Microbiol* 2007;45:2144-50.
12. Abed Y, Boivin G. New Saffold cardioviruses in 3 children, Canada. *Emerg Infect Dis* 2008;14:834-6.
13. Chiu CY, Greninger AL, Chen EC, et al. Cultivation and serological characterization of a human Theiler's like cardiovirus associated with diarrheal disease. *J Virol* 2010;84:4407-14.
14. Chiu CY, Greninger AL, Kanada K, et al. Identification of cardioviruses related to Theiler's murine encephalomyelitis virus in human infections. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:14124-9.
15. Nielsen AC, Bottiger B, Banner J, et al. Serious invasive Saffold virus infections in children, 2009. *Emerg Infect Dis* 2012;18:7-12.
16. Ambert-Balay K, Lorrot M, Bon F, et al. Prevalence and genetic diversity of Aichi virus strains in stool samples from community and hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2008;46:1252-8.
17. Brown B, Oberste M, Alexander JJ, et al. Molecular epidemiology and evolution of enterovirus 71 strains isolated from 1970 to 1998. *J Virol* 1999;73:9969-75.
18. Nix W, Oberste M, Pallansch M. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2006;44:2698-704.
19. Nix W, Maher K, Pallansch M, et al. Parechovirus typing in clinical specimens by nested or semi-nested PCR coupled with sequencing. *J Clin Virol* 2010;48:202-7.
20. Savolainen C, Mulders M, Hovi T. Phylogenetic analysis of rhinovirus isolates collected during successive epidemic seasons. *Virus Res* 2002;85:41-6.
21. Ren L, Xiao Y, Li J, et al. Multiple genomic recombination events in the evolution of saffold cardiovirus. *PLoS One* 2013;8.
22. Drexler J, Luna L, Stöcker A, et al. Circulation of 3 lineages of a novel Saffold cardiovirus in humans. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1398-405.

23. Itagaki T, Abiko C, Ikeda T, et al. Sequence and phylogenetic analyses of Saffold cardiovirus from children with exudative tonsillitis in Yamagata, Japan. *Scand J Infect Dis* 2010;42:950-2.
24. Ho M, Chen E, Hsu K, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *New England Journal of Medicine* 1999;341:929-35.
25. Chang L. Enterovirus 71 in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2008;49:103-12.
26. Verboon-Maciolek M, Krediet T, Gerards L, et al. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:241-5.

2014 年南投家庭麻疹群聚事件調查報告

魏欣怡^{1*}、林杜凌²、吳佳夙²、潘淑玲²、
鄭雯月³、鄭皓元¹、陳婉青¹

摘要

2014 年 10 月 16 日南投某醫院通報一名麻疹確診個案，10 月 24 日起該院陸續通報數例麻疹個案，經確認為家庭麻疹群聚感染。指標個案無國外旅遊史，感染來源不明。案二為指標個案姊姊，案三為堂姊，案四為表弟，皆於指標個案可傳染期間曾經接觸。另外，案五為案三的 18 個月大之姪子，三個月前曾接種過麻疹腮腺炎德國麻疹(MMR)疫苗，因有發燒(無發疹)，經接觸者檢查確認為麻疹個案，研判為疫苗修飾後麻疹感染。麻疹傳染力極強，可藉疫苗施打避免，但若只施打一劑仍有 5~10%的人可能感染。未曾自然感染麻疹的年輕世代，免疫力可能隨時間消退，造成防疫隱憂。提醒國人除了完成常規疫苗接種，若欲前往流行地區旅遊或工作有暴露風險，可自費接種 MMR 疫苗。

關鍵字：麻疹；疫苗修飾後麻疹感染；免疫力消退

事件緣起

2014年10月16日疾病管制署中區管制中心接獲某地區醫院(以下簡稱A醫院)通報疑似麻疹感染病例。個案為夜間部學生(以下稱指標個案)，臨床症狀符合麻疹表現，且經疾病管制署研檢中心檢驗咽喉及尿液麻疹PCR陽性。經查在可能被感染期間，無出國旅遊史，排除境外移入。10月24日及27日A醫院陸續通報兩名疑似麻疹個案，分別為指標個案的姊姊及堂姊；10月28日南部某醫學中心(以下簡稱B醫學中心)亦通報一名疑似麻疹個案，為指標個案的表弟；10月27日指標個案堂姊的姪子發燒(圖一)；10月28日A醫院又通報一名11個月大的嬰兒疑似麻疹，累計共有六名通報疑似麻疹病例，其中11個月大嬰兒排除，五名確認為麻疹病例。由於麻疹病毒為空氣傳播，傳染能力極強，但陸續通報個案皆不在初版接觸者名單，故進行疫情調查。

¹ 衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

投稿日期：2014 年 12 月 24 日

² 衛生福利部疾病管制署中區管制中心

接受日期：2015 年 01 月 08 日

³ 衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

DOI：10.6524/EB.20150512.31(9).002

通訊作者：魏欣怡^{1*}

E-mail：januarylly@cdc.gov.tw

疫情描述

一、調查方式

- (一)訪談指標個案釐清可能的感染源。
- (二)訪談指標個案、案二、案三、及案四，收集於可能被感染期(出疹前7至21日)與可傳染期(紅疹前後4日)活動史，釐清發病個案與指標的接觸情形，並確認是否曾接種麻疹相關疫苗。
- (三)前往指標個案南投大姑姑家、山上叔叔家及山上教會調查，以找出曾暴露但未被衛生單位框列的接觸者。
- (四)實地至A醫院調查個案就醫動線，包括門、急診、X光室、藥局、掛號、住院櫃臺等，並請院方提供相關接觸者資料。
- (五)為調查案五是否為疫苗失敗(vaccine failure)，至全國性預防接種資訊管理系統(以下簡稱NIIS)查詢疫苗接種紀錄，並調閱其接種MMR之診所當日(7月18日)、該周及前後一個月之疫苗冷藏櫃管理紀錄。

二、調查結果

(一) 可能感染源調查

指標個案可能被感染期(紅疹出現前7至21日)期間活動史，9月19日至10月3日，均在校上課或於速食店打工。9月底曾至某醫院探望因子宮相關手術住在婦產科病房的友人，但不記得日期。否認出國旅遊或與旅外友人曾有接觸；經查內政部入出國及移民署查詢系統，個案最近三個月無出國紀錄。可能感染源假說設定：

1. 學校的同學有國外疫區旅遊史或麻疹接觸史而被傳染麻疹，但症狀輕微，診斷情形不明，繼而傳染給指標個案。
2. 打工的工作內容為傳遞已作好的餐點，可能接觸麻疹患者之顧客。
3. 前往醫院探視友人，不自覺可能接觸到求診或住院的麻疹病患；經查該院7至9月無麻疹通報病例。

然而，上述情況，指標個案皆表示不曉得是否接觸過疑似麻疹病患。

(二) 個案活動史(參見圖一)

1. 指標個案為24歲男性，身體健康無潛在疾病，麻疹疫苗接種史不明。就讀某大學夜間部，白天在速食店打工，在外租屋，有三名室友，彼此不熟識且分住不同房間，平日極少往來。

(1)可能被感染期(9/19-10/3)：均在校上課或打工。

(2)可傳染期(10/6-10/14)：除了上課和打工外，在10月9日開始出現發燒、咳嗽、喉嚨痛、流鼻水等症狀，曾至打工處附近的藥局買藥服用。10日於臉上開始出現紅疹，下午由堂妹開車接送至南投大姑姑家。11日凌晨與案二(姊姊)、案四(表弟)共乘案四父親所開的貨車前往山上部落，同日下午在部落教會與傳道士、案二、案四一同練唱詩歌，由於高燒、精神萎靡到案四在山上的家休息，再返回山上的叔叔家睡覺。翌日(12日)未參加教會活動，由傳道士開轎車載指標個案、

祖母、案二和案四返回南投家中休息，途中曾至某牛肉麵館吃麵和某診所就醫。13日因發燒、紅疹及口腔白膜至A醫院急診，急診醫師告知疑似愛滋病毒感染，進行抽血並請個案返家休息，15日由於高燒不退及不停咳嗽，再次至A醫院感染科門診求診，當日收住院，16日通報疑似麻疹。

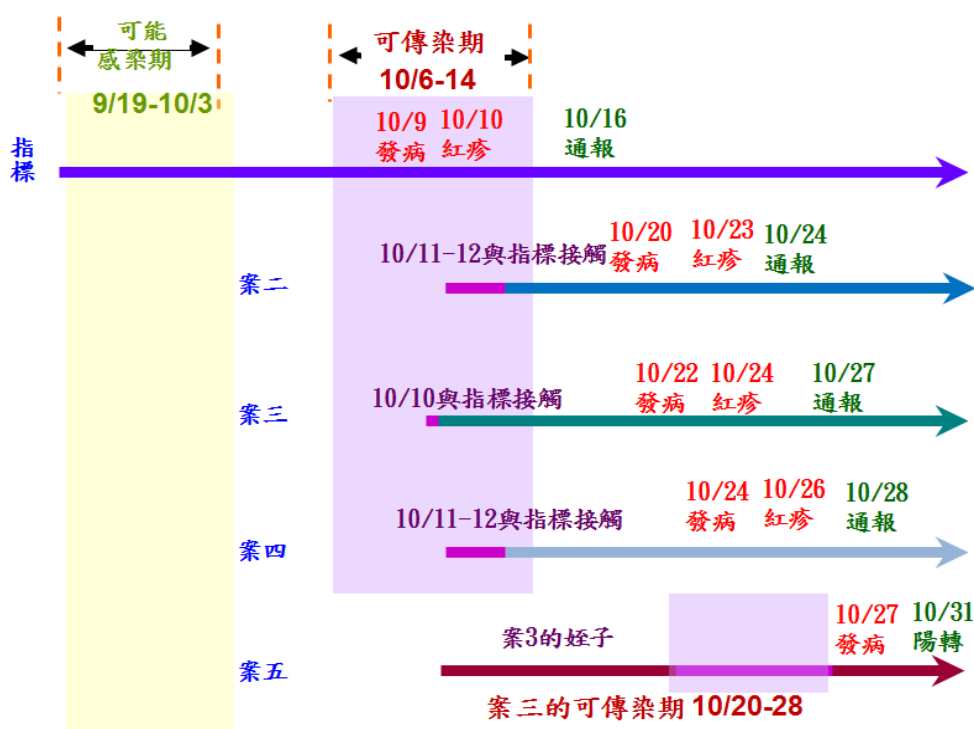
(3)院內動線調查：10月13日至急診室接受抽血，後至X光檢查室照胸部X光，藥局領藥。15日感染科門診、檢驗科抽血、心電圖室做檢查，收住負壓隔離病房。

2.案二(指標個案姊姊)27歲女性，無潛在疾病，麻疹疫苗接種史不明，於北部擔任接聽電話的社工，在桃園租屋，無其他房客，平日搭乘捷運通勤。

(1)可能被感染期(10/2-10/16)：10月10日至12日連假期間曾照顧生病的指標個案。

(2)可傳染期(10/19-10/27)：10月19日曾騎車至A醫院送餐給指標個案，20日搭客運至高鐵站，再轉搭高鐵上班。20日開始有發燒、流鼻水等症狀，下班後曾至某診所就醫。21日至23日，如常上班下班。23日夜間頸部出現紅疹，自知可能被指標個案感染，24日下午搭乘高鐵轉客運到A醫院就診後住院隔離。因有鼻炎病史，平時搭車時均戴口罩。

(3)院內動線調查：10月24日門診就醫、放射科進行胸部X光檢查，收治負壓隔離病房。



圖一、確定麻疹個案於可傳染期間相互接觸示意圖

- 3.案三(指標個案堂姊)為27歲女性，無潛在疾病，麻疹疫苗接種史不明。於南投某工廠擔任作業員，與母親同住，平日自行騎機車上下班，中午都回家吃午餐。
- (1)可能被感染期(10/3-10/17)：10月10日連假期間，曾至南投大姑姑家拜訪指標個案姊弟，曾與指標個案見面聊天。17日曾前往A醫院探視指標個案，與案二餐敘。
- (2)可傳染期(10/20-28)：20日至21日上班，中午回家吃飯，22日開始有發燒、流鼻水、喉嚨痛伴紅眼等症狀，之後一直請假在家休息。24日因高燒至A醫院就醫，候診時曾至附近書局看書，就醫時告知醫師曾接觸麻疹病患，醫師建議返家休息，深夜出現紅疹。27日因症狀加劇返回A醫院就診後住院隔離。
- (3)院內動線調查：10月24日曾至A醫院門診，藥局領藥後即返家。10月27日家醫科門診、放射科進行胸部X光檢查，收治於負壓隔離病房。
- 4.案四(指標個案表弟)為23歲男性，無潛在疾病，自訴幼時曾接種麻疹疫苗。於南部某公家機關服替代役，平日上班，下班返回軍營宿舍，睡大通鋪，同房有30多人。
- (1)可能被感染期(10/5-10/19)：10月10日至12日連假期間與指標個案和案二一同上山，參與練唱與同車下山。
- (2)可傳染期(10/22-10/30)：10月22日至24日皆在職場及宿舍活動。24日因發燒，由軍營同袍陪同至某醫院就診。25日曾與兩位友人至某量販店採買日用品。26日出現紅疹，27日因發燒、喉嚨痛、紅疹，由同袍駕駛救護車至B醫學中心就診，經醫師診治後，表示將通報麻疹，但因症狀輕微，建議返家自行隔離。28日早晨搭乘某客運返南投家中休養。當日疾病管制署接獲他的麻疹通報訊息，緊急連絡案四，請衛生局派車於臺中客運站接送至A醫院採檢及隔離，衛生局並對同車旅客進行麻疹衛教及建立追蹤名冊。
- (3)院內動線調查：10月28日至A醫院由管制動線入住負壓隔離病房，無院內其他單位暴露。
- 5.案五(案三姪子)為18個月大男童，家住南投，身體健康，近期無國外旅遊史，白天由案三母親照顧，晚上由父母照顧。姑姑(案三)住隔壁為其密切接觸者。於15個月大時(103年7月18日)完成麻疹腮腺炎德國麻疹(Measles-Mumps-Rubella, MMR)混合疫苗接種。無發疹，以採檢日10月28日為起算日。
- (1)可能被感染期(10/7-10/21)：除案三外，未與本案確定個案接觸。
- (2)可傳染期(10/24-11/1)：均未外出亦無親友來訪。10月27日出現發燒症狀，28日上午曾至某診所就醫後返家，衛生局人員正在個案家中

訪視，立即安排至A醫院就醫。整個病程除發燒外，並無其他典型麻疹的症狀(咳嗽、流鼻水、結膜炎、皮疹等)。

(3)院內動線調查：10月28日就醫經由管制動線入住負壓隔離病房，無院內其他單位暴露。

(三) 案五是否為疫苗失敗的調查結果

- 1.查詢NIIS，於2014年7月18日同時接種MMR和水痘活性減毒疫苗。
- 2.調閱接種MMR疫苗的南投市某診所同年6~8月疫苗冷藏櫃管理紀錄，無不適當溫度或保存不良的情形。
- 3.查該診所同年6~8月接種MMR之其他孩童，無麻疹確定個案。

表一、依出生世代推論及詢問麻疹相關疫苗情形[4]

| 個案 | 出生年月 | 第一劑 | 第二劑 | 第三劑 |
|-----|-------|-----------------|------------|----------------|
| 指標 | 79.03 | 9個月大 MV* | 15個月 MV* | 小一或學齡前補接種 MMR* |
| 案 2 | 76.10 | 9個月大 MV* | 15個月大 MV* | 小一或學齡前補接種 MMR* |
| 案 3 | 77.4 | 9個月大 MV* | 15個月大 MV* | 小一或學齡前補接種 MMR* |
| 案 4 | 80.2 | 9個月大 MV† | 15個月大 MMR† | 小五以下補接種 MMR† |
| 案 5 | 102.4 | 103.7.18(15個月大) | - | - |

MV: measles vaccine, *個案表示不清楚接種情形；†自述曾接種

(四) 可傳染期接觸者健康追蹤

1.可傳染期接觸者造冊及健康監測

五位個案之接觸者合計791人。健康監測期間，一位案三的接觸者曾出現發燒，經疾管署區管中心聯繫，深入了解發病過程，已排除麻疹感染。此波疫情觀察至11月15日，未再有新增發病個案。

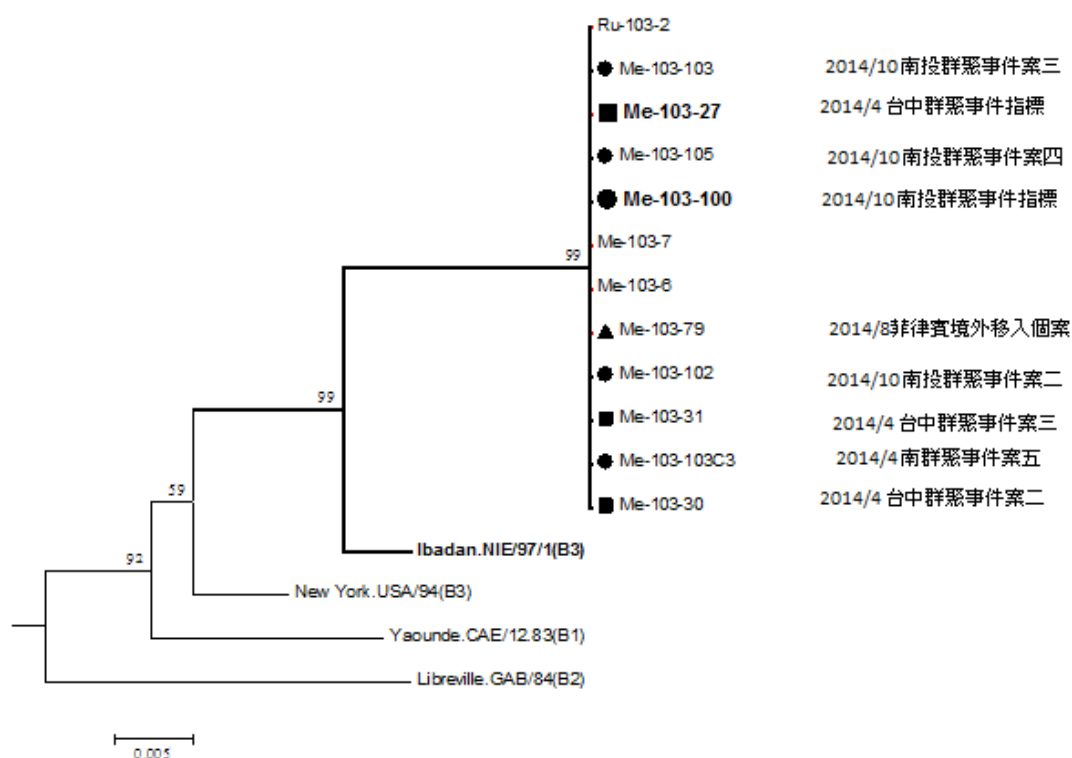
2.高危險群及時實施暴露後預防

高危險群定義為一歲以下未接種麻疹相關疫苗幼兒、免疫低下者及孕婦，查案五於診所就醫之接觸者有五位一歲以下嬰兒，衛生局均於暴露六天內進行肌肉注射免疫球蛋白(intramuscular immunoglobulin, IMIG)，完成率100%。其中兩名接觸者為孕婦，曾接種MMR疫苗，無症狀。

(五) 實驗室檢驗結果

表二、個案資料簡要表

| 個案 | 出生年 (民國) | 年齡 (歲) | 發病日 | 出疹日 | 血清抗體檢測 (急性期) | | 咽喉拭子(T)及 尿液(U)PCR檢測 | 病毒培養 基因型別 |
|------|-------------|-----------|-------|-------|-----------------|--------|------------------------|--------------|
| 指標個案 | 79 | 24 | 10/9 | 10/10 | IgM(±) | IgG(+) | 陽性(T+/U+) | B3 |
| 案二 | 76 | 27 | 10/20 | 10/23 | IgM(±) | IgG(-) | 陽性(T-/U+) | B3 |
| 案三 | 77 | 26 | 10/22 | 10/24 | IgM(±) | IgG(-) | 陽性(T+/U+) | B3 |
| 案四 | 80 | 23 | 10/24 | 10/26 | IgM(-) | IgG(+) | 陽性(T+/U+) | B3 |
| 案五 | 102 | 1.5 | 10/27 | 無出疹 | IgM(-) | IgG(+) | 陽性(T+/U-) | B3 |



圖二、2014年B3型麻疹病毒親源演化樹

防治作為

- 一、進行疫情調查，匡列接觸者並造冊及健康狀況追蹤。
- 二、感染源調查：收集個案出診前7至21天之活動史、接觸史及就醫史。
- 三、與個案診治醫院合作，掌握個案狀況，並請院方加強感管措施及限制訪客。
- 四、安排疑似個案就醫及採檢送驗。
- 五、針對高危險群接觸者給予暴露後衛教及預防，協助一歲以下接觸者完成IMIG施打。
- 六、進行個案活動鄉鎮適齡兒童MMR疫苗催種作業。
- 七、對於跨縣市的接觸者，協調各衛生局回報健康追蹤狀況，並提醒轄區醫療院所加強疑似麻疹個案通報，並呼籲疑似個案勿搭乘大眾運輸工具。

討論

本土麻疹個案目前已經非常少見，此次群聚的指標個案感染來源不明。根據基因定序的方法鑑定此次群聚事件的麻疹病毒基因型別為B3，於2014年首次出現於臺灣，在此群聚之前的基因型B3個案皆與菲律賓境外移入相關。雖指標個案沒有出國旅遊史，我們仍高度懷疑可能為境外移入相關。分析麻疹病毒N基因carboxyl terminal 456 bps(圖二)，今年所有B3基因型(包括此波群聚的五位，2014年4月境外移入個案三位Me-103-27、Me-103-30、Me-103-31和2014年8月的一起境外移入B3個案

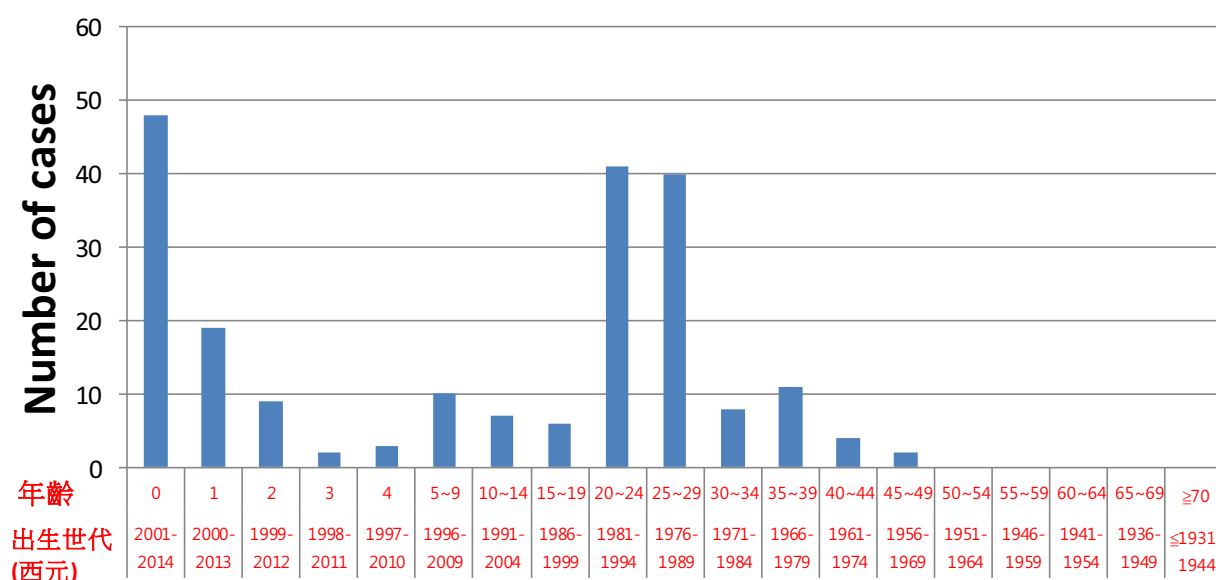
Me-103-79)在分析片段皆相同；但進一步分析H基因全長，則與之前不同時間點由菲律賓移入的個案有些許差異。此波群聚指標案的H基因序列與2014年8月境外移入(Me-103-79)的序列是相同的，懷疑有可能是8月境外移入個案(住臺中)經過不顯性的中間個案傳給此波群聚指標案(Me-103-100)，但也不排除由其他境外移入但未被通報(如在臺短暫停留)的個案所傳播。

關於確定個案疫苗接種史部分，除案四表示小時後曾經打過麻疹相關疫苗，以及案五在NIIS的紀錄外，其餘皆表示不清楚(表一)。分析所有個案的血清學表現(表二)，指標個案一採的抽血時間為發疹的第六天，IgM為不確定(equivocal)和IgG為陽性，但是二採IgG和IgM上升皆不明顯，懷疑可能因個案曾於發病第4天於診所接受的治療影響抗體的上升，但就其表現非常典型的臨床症狀而言，推測為初次感染的可能性極高。案二和案三，第一次採檢IgM為陽性，並在第二次採檢有上升情形，且IgG由陰性轉為陽性，顯示兩人皆為初次感染。案四和案五僅一採，IgM為陰性，而IgG為陽性，顯示已具部分麻疹免疫力。以臨床表現來說，指標個案、案二、案三，皆為典型麻疹表現；而案四和案五，臨床表現不典型，推測應為疫苗修飾後的麻疹感染(vaccine-modified measles infection)[2]。綜合臨床和血清學資料推測，指標、案二、案三接種疫苗情況有以下幾種可能：一、可能未曾接種過任何含麻疹病毒相關之疫苗；二、只在9個月大時接種過一劑麻疹疫苗，不足一歲接種免疫保護力的產生較差，且接種期間已超過15年，免疫力消退或喪失保護力[3]；三、雖曾接種過第二劑麻疹疫苗(該出生世代為1992至1994年於學齡前或小一補種MMR)[5]，但三位皆免疫反應不足，缺乏麻疹保護力，此可能性極低。然而當時NIIS尚未建置，除案五外，其他個案皆缺乏可信賴的疫苗紀錄，實際疫苗接種情形只能依此推測。

案五為18個月大男童，曾於15個月大時接種MMR，但仍被傳染麻疹，可視為疫苗失效(Vaccine failure)個案，需進一步釐清為一、產品或接種方面問題(Technical problems with vaccine)或二、宿主免疫反應問題或三、免疫力消退。查詢其NIIS資料，同日接種MMR和水痘活性減毒疫苗，可排除兩活性疫苗間隔不到一個月使得保護效力不足的狀況；調閱案五接種MMR疫苗之診所該批次疫苗的疫苗冷藏櫃管理紀錄，亦無不適當溫度或保存不良的情事；檢視接種同批次疫苗之其他孩童，近期皆未被通報疑似麻疹個案，應可初步排除產品或接種方面的問題。只接種一劑MMR其保護力約90~95%[5]，故案五雖於發病前三個月接種MMR，仍有可能因產生免疫力不足的因素被感染。

由2007年國民麻疹免疫力調查[6]來看，發現出生世代在1972年以前的麻疹抗體陽性率 (seropositivity, >300mIU/mL)最高>95%，應與自然感染麻疹有關；出生世代1982年至1994年，抗體陽性率是各年齡層中最低的(50.6-58.1%)，抗體陰性率(<150mIU/mL, 16.2-22.9%)最高，而麻疹抗體保護效價位於不確定區間150-300mIU/mL的比例在各年齡層最高(23.0-30.6%)，顯示此出生世代(20-32歲)其麻疹抗體的保護效價可能不足。麻疹的基礎再生數為12至18[7]，計算群體免疫效應

(Herd Immunity)，須達92-94%的人有抗體保護力才能遏止麻疹病毒的傳播[3]；若以抗體濃度150-300mIU/mL視為保護足夠，則此出生世代僅77.1~81.8%具備[6]，顯示麻疹病毒仍可能在此出生世代間傳播。對照14年來麻疹本土及境外移入案例(圖三)[8]，確診人數確實有集中在出生世代1976至1994年間(發病年齡20至29歲)的趨勢，顯示疫苗產生的保護力可能隨時間消退，並可能對麻疹的防疫產生衝擊。



圖三、2001-2014年麻疹確診個案(本土及境外)

此次疫情調查的限制主要為個案的記憶偏差，可能因高燒身體不適，記憶有缺漏，無法提供正確資料，故陸續發病者不在第一版接觸者名單中，建議待個案身體好轉時，再次詢問，並使用開放式問答，避免使用是非題造成誤判；對於家族中共同接觸者，可交叉詢問，補強缺漏及矯正記憶誤差的情節。其二，指標個案抽血時間為出疹第六天，兩次採樣間血清學變化不典型，難以判讀，無法排除可能因接受治療而改變其免疫反應。其三，依疾病管制署研檢中心提供今年同基因型別病毒的感染者，雖皆有臺中共同地緣關係，但缺乏其他資料證明其相關。

在預防措施上，建議衛生單位透過函文和致醫界通函等方式，提醒臨床醫師提高警覺，若遇年輕族群出現發燒、紅疹，須將麻疹列入鑑別診斷，並加強旅遊史、接觸史以及疫苗接種史的詢問，以利疑似個案儘早診斷及通報。此外，由於麻疹病毒仍流行於其他國家(如中國大陸和東南亞等地)，麻疹病毒仍可能透過頻繁的國際交流如旅遊和商務活動等管道傳入國內，在不具免疫力的族群間傳播，建議1981年後出生之成人參照預防接種諮詢委員會建議[9]，如需前往流行地區或工作有暴露風險，可自費接種MMR疫苗；亦可先進行麻疹抗體的檢查，再行補接種MMR疫苗。

誌謝

本群聚事件感謝臺中市政府衛生局、南投縣政府衛生局同仁的協助，使本事件調查報告得以順利完成。

參考資料

1. 103年10月南投縣仁愛鄉戶政事務所村里人口數. Available at: http://jenaihr.nantou.gov.tw/CustomerSet/032_population/u_population_v.asp?id={3842FA1F-D9FB-44E8-9495-5CC5EBE29F1F}
2. Moss WJ, Ota MO. Measles. In: Nelson KE, Williams CM, Eds., Infection Disease Epidemiology 2nd ed. Burlington : Jones and Bartlett, 2014;502.
3. Anders JF, Jacobson RM, Poland GA et al. Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 62-66.
4. 衛生福利部疾病管制署我國預防接種政策推行歷程. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/page.aspx?treeid=5B0231BEB94EDFFC&nowtreeid=C34D70525A597CF9>
5. Cutts FT, Grabowsky M, Markowitz LE. The effect of dose and strain of live attenuated measles vaccine on serological response in young infants. *Biologicals* 1995;23:95-106.
6. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. *Vaccine* 2012;30:6721-7.
7. Anderson RM, May RM. *Infectious Disease of Human Dynamics and Control*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1992.
8. 傳染病統計資料查訊系統. Available at: <http://nidss.cdc.gov.tw/default.aspx>
9. 101 修正版成人預防接種建議時程表. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?fid=DA5FB0A9DDA7F601>

日期:2015 年第 16-17 週(2015/4/19-2015/5/2) DOI:10.6524/EB.20150512.31(9).003

疫情概要：

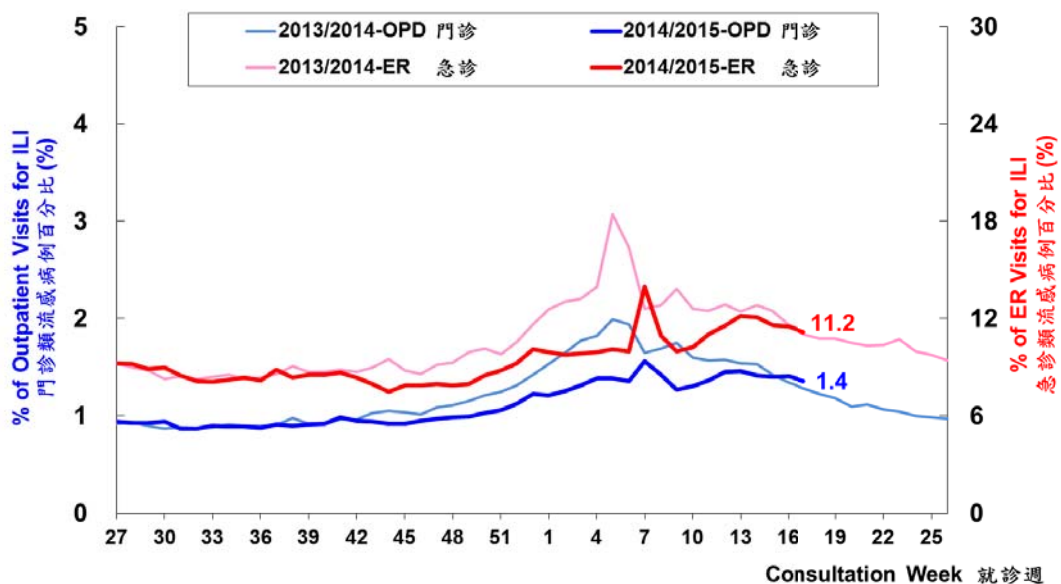
國內流感疫情脫離高峰期，社區流行病毒以 H3N2 為主。腸病毒疫情進入流行期，急診就診病例千分比高於預警值，社區主要流行病毒株為 Coxsackie A。近期本土登革熱多為散發疫情，境外移入病例為近幾年同期最高，呼籲民眾及醫師提高警覺，若有疑似症狀即時就醫及通報。

中國大陸、日本及新加坡腸病毒疫情呈上升，持續關注。中國大陸、加拿大、歐洲及日本季節性流感疫情均呈下降或低於基準值，美國宣布流感季已結束。另中國大陸近期 H7N9 流感疫情下降，惟仍持續出現散發病例，請民眾前往流行地區勿走私及接觸禽鳥，並落實洗手等個人衛生習慣。西非幾內亞伊波拉病毒感染疫情呈上下波動，獅子山則呈穩定、賴比瑞亞自 3/27 以來無新增病例。

一、流感

(一)國內疫情

1. 今年迄5/4累計344例流感併發重症(64例H1N1、234例H3N2、6例A未分型、40例B型)，其中50例死亡。
2. 今年第15週社區流感病毒陽性率為16.0%，較前一週明顯下降，檢出病毒以H3N2為主，其次為B型。無抗藥性病毒株出現。
3. 今年第17週門急診類流感就診病例百分比均較前一週下降。



圖一、2014-15 年門診及急診類流感病例百分比趨勢

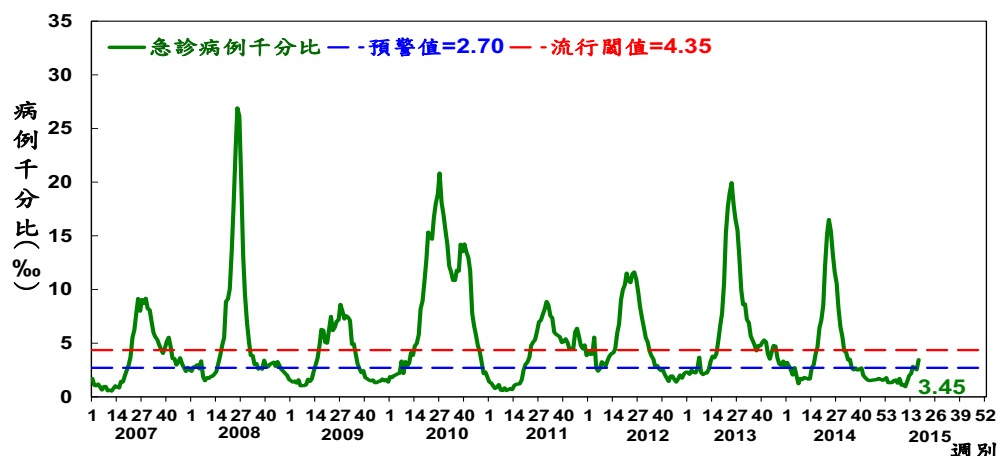
(二)國際疫情

- 1.中國大陸：南、北方省份流感活動續降，流行病毒以 B 型為主；B 型 Yamagata 株多數與現疫苗株吻合。
- 2.歐洲：流感活動續降，流行病毒以 B 型為主；19%之 B 型 Yamagata 株與現疫苗株吻合，餘多與南半球疫苗株相似。
- 3.加拿大：流感活動續降，流行病毒以 B 型為主；多數與現疫苗株吻合。
- 4.美國：流感季結束，本季流行期共 20 週，較往年長(近 13 年平均為 13 週)，以 H3N2 為主，惟自 3 月初迄今轉以 B 型為主，多與現疫苗株吻合。
- 5.日本：流感活動已低於基準值，流行病毒以 B 型為主。

二、腸病毒

(一)國內疫情

- 1.今年第 17 週急診腸病毒就診病例千分比 3.45，較前一週明顯上升，且已超過預警值。
- 2.今年第 15 週社區腸病毒陽性率 46.8%，較前一週略降，主要流行病毒株為 Cocksackie A(約占 77.8%)。今年共計 1 例腸病毒重症個案(感染型別 CB5)。



圖二、2007-15 年急診腸病毒病例千分比趨勢

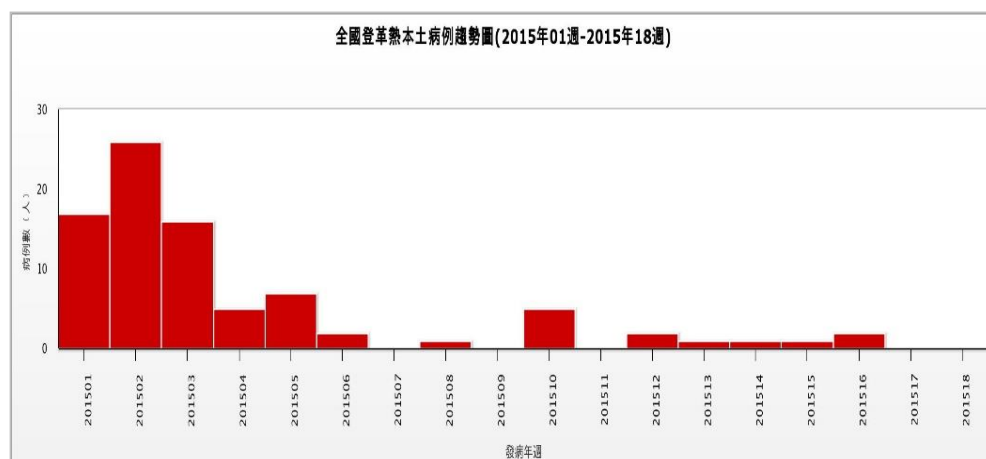
(二)國際疫情

- 1.中國大陸：疫情呈緩升，截至 3 月累計逾 15 萬例，較去年同期下降 39%；整體疫情約自 3 月起上升，5-6 月達高峰後下降。
- 2.日本：疫情上升，第 16 週(4/19)通報逾 2,400 例，高於近 5 年同期；病毒型別以 CA16 為主。
- 3.新加坡：疫情上升，截至第 16 週(4/25)累計逾 8,800 例，約為去年同期及近 5 年同期平均 1.7 倍。
- 4.馬來西亞：疫情略趨緩，自年初起每週通報約 450 例，於 3 月底達高峰(1,290 例)後略降，部分地區逾警戒值，病例數以砂勞越州最多。
- 5.香港：疫情處於低點，截至 4 月中旬累計通報 36 例，與去年同期相當。

三、登革熱

(一)國內疫情

- 1.本土病例：多為散發病例，個案居住地主要為高雄市；今年迄 5/4 累計 102 例。
- 2.境外移入病例：今年迄 5/4 累計 75 例，感染國別以印尼、馬來西亞及越南為多。



圖三、2015 年登革熱本土確定病例趨勢

(二)國際疫情

- 1.新加坡：疫情呈上下波動，今年截至第 16 週累計逾 2,600 例，病例數較去年同期下降 42%，約為近 5 年同期平均的 2 倍。
- 2.馬來西亞：疫情呈下降，今年截至 5/3 累計逾 4 萬例，病例數約為去年同期的 1.3 倍，且高於近 5 年同期平均，以西南部雪蘭莪州約占 60%最多。
- 3.印尼：中爪哇省 Surakarta 市疫情自 1 月起上升，4 月逾百名通報病例中多為孩童，病例數增加可能與水災有關；該市今年截至第 17 週累計 288 例，7 例死亡。另峇里島今年 1-3 月累計 3,693 例，12 例死亡，往年疫情約於 4 月達高峰。
- 4.斐濟：疫情持續，近期新增 42 例，今年迄今累計 543 例，八成集中於北部地區。

四、新型 A 型流感 — H7N9 流感

- (一)中國大陸：湖北省 4/26 公布該省首例，從事活禽交易及宰殺，當局推測可能與接觸其他省份輸入 H7N9 染病活禽有關，現已關閉該省活禽市場；另江西省九江市及安徽省淮北市各新增 1 例，其中安徽省病例有活禽接觸史。
- (二)全球：去年入秋(2014/10/1)以來累計 204 例，全球自 2013 年迄 5/4 累計 657 例，包含中國大陸 637 例、香港 13 例、臺灣 4 例、加拿大 2 例、馬來西亞 1 例，世界衛生組織(WHO)3/31 更新 253 例死亡。

五、伊波拉病毒感染

(一)WHO 5/4 更新西非三國累計病例數 26,339 例，10,895 例死亡，其中醫護人員 865 例，504 例死亡。

(二)幾內亞持續上下波動、獅子山穩定，近一週分別新增 22、11 例，新病例中 2-5 成為已掌握之接觸者，強調應再增強阻斷傳播鏈等作為，幾內亞現推動所有死因遺體均落實安全埋葬措施；賴比瑞亞無新增病例，將持續觀察至 5/9。

六、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、江西省、雲南省、貴州省、安徽省、山東省、湖南省、四川省、湖北省 | 第二級 警示(Alert) | 對當地採取加強防護 | 2014/10/18-2015/4/27 |
| | | 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、德國 | | | | 2014/1/21-4/28 |
| 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、阿曼 | | 第一級 注意(Watch) | 提醒遵守當地的一般預防措施 | 2014/5/30-2015/1/20 |
| 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 |
| 小兒麻痺症 | 巴基斯坦、阿富汗、以色列、伊拉克、喀麥隆、赤道幾內亞、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

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

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/>