2014年7月22日 第30卷 第14期

原著文章

B型肝炎疫苗接種世代發生急性B型肝炎感染個案之預後調查

劉嘉玲¹、黃志傑¹、林思鳳²、楊志元²、蘇韋如¹、劉定萍³

- 1. 衛生福利部疾病管制署急性傳染病組
- 2. 衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心
- 3. 衛生福利部疾病管制署疫情中心

摘要

臺灣自 1986 年 7 月起,全面實施新生兒 B 型肝炎預防注射,本調查回溯性追蹤 B型肝炎疫苗接種世代,罹患急性 B型肝炎之流行病學特徵及預後,作為未來 B型 肝炎防治政策制定之參考。自疾病管制局(現已改制為疾病管制署)傳染病個案通報 系統選定 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 3 月 31 日間研判為急性 B 型肝炎確定病例且篩 選其出生日期為 1986 年 7 月 1 日以後出生者共 75 例,以自願性方式收案並接受 B 型肝炎血清標記現況檢測及問卷調查,同時亦檢測個案家中成員 B 型肝炎帶原現 況。參加本研究共有 37 例(37/75,49.3%)個案,其中至少接種 3 劑之 B 型肝炎疫 苗者占81.1%(30/37),疫苗接種不完整或無接種紀錄者其出生年介於1987至1990 年之間。9 例(9/37,24.3%)個案之家人有 B 型肝炎帶原的病史,手足間未有同時 為B型肝炎帶原者。發病年齡層以15-24歲居多(N=32),其中伴侶為B型肝炎帶 原者占 6 例;未滿 1 歲為感染次多族群 (N=3),其母親均為 B 型肝炎帶原者。B 型 肝炎血清標記追蹤顯示,21 例(21/37, 56.8%) B型肝炎表面抗原消失且 B型肝炎 表面抗體出現;12 例(12/37, 32.4%)僅 B 型肝炎表面抗原消失但未產生 B 型肝炎 表面抗體;有3例(3/37,8.1%)為B型肝炎帶原者,發病年齡分別為8個月、6 歲及 19 歲;另有 1 例個案為急性 B 型肝炎併發猛爆性肝炎死亡。本調查顯示並非所 有 B 型肝炎疫苗接種世代的急性 B 型肝炎個案的預後都走向 B 型肝炎表面抗原消失 且 B 型肝炎表面抗體出現,而急性 B 型肝炎的防治,除一部分原因與疫苗無法完全 阻斷周產期 B 型肝炎母嬰傳染外,15-24 歲年齡層之罹病風險仍然存在,此族群之 肝炎防治策略仍需持續努力,以期達到消除B型肝炎之理想目標。

關鍵字:急性 B 型肝炎、疫苗接種世代、預後

前言

臺灣是全球第一個推動全面新生兒 B 型肝炎疫苗接種的國家,自 1984 年 7 月起開始實施帶原母親之新生兒 B 型肝炎預防注射計畫[1],1986 年 7 月擴展至所有新生兒接種 B 型肝炎疫苗。臺灣嬰幼兒 B 型肝炎疫苗接種計畫實施至今已 29 年,其成效斐然,造就了臺灣公衛史上的一大成就,不僅造福國內民眾,擺脫「國病」的威脅,並且引領各國跟進,成爲全球 B 型肝炎防治典範。疫苗接種產生的效益,依據過去研究顯示,可減少 78%至 87%兒童 B 型肝炎的帶原率[2]、降低 75%兒童(6 至 9 歲)肝癌的發生率[3]和減少 68%與 B 型肝炎有關的嬰兒猛爆性肝炎的死亡率[4],2009 年調查國內 25歲以下的 B 型肝炎帶原率已由未實施前的 10%大幅下降爲 0.9%[5]。目前國人 B 型肝炎帶原率雖已持續下降,但 HBeAg 陽性母親所生小孩,接受完整接種 B 型肝炎免疫球蛋白及 B 型肝炎疫苗後,仍有 9.3%之帶原率[6],而且 B 型肝炎疫苗接種,並不具有永久保護力,63%的人在疫苗接種 12 至 18 年後抗體消失,如暴露於 B 型肝炎病毒仍有感染可能[7,8],疫苗接種政策實施後,仍有一些挑戰需克服。

自 B 型肝炎疫苗接種政策實施後,對於疫苗接種世代之血清流行病學調查、 B 型肝炎疫苗接種效益及 B 型肝炎疫苗保護力等有較多的研究,但對於疫苗接種世代發生急性 B 型肝炎病例之預後則較少研究。因此,本調查針對 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 3 月 31 日急性 B 型肝炎確定個案,且為 1986 年 7 月以後出生之疫苗接種世代,採集個案、母親及家人血液檢體進行血清學檢驗(HBsAg、anti-HBs、anti-HBc、HBeAg 及 anti-HBe) 及分子生物學檢驗,並對個案進行問卷調查及自全國性預防接種資訊管理系統(NIIS)資料庫串接個案疫苗接種紀錄及母親孕婦篩檢資料等,以瞭解急性 B 型肝炎個案之疫苗接種率、急性 B 型肝炎感染個案的暴露危險因子、急性 B 型肝炎感染個案的康復率、成為帶原者個案與母親為帶原者之病毒基因相關性、急性 B 型肝炎監測之適切性及 B 型肝炎個案家庭成員感染情形等,以作為未來肝炎防治政策制定之參考。本調查對於經檢驗確認為慢性 B 型肝炎帶原者之受試者,提供後續追蹤及轉介服務,以維護其健康。

材料與方法

一、研究對象

- (一) 自疾病管制局傳染病個案通報系統,列出 2008 年 1 月至 2012 年 3 月期間之急性 B 型肝炎確定病例且為 1986 年 7 月以後出生之疫苗接種世代,以電話及書面資料向個案說明研究方法、目的及可能產生的危險與利益。個案之母親及其他家人亦列入調查對象,進行暴露危險因子與家庭成員感染情形相關分析。本調查採自願性加入,個案及其家人經充分瞭解,如願意參加者,均需完成同意書之簽署。
- (二)本調查計畫經疾病管制局人體暨臨床試驗倫理委員會審查通過。

二、資料收集

- (一)血清檢體:個案於發病日後6個月以上之血清檢體及其家人之血清檢體。34 例個案接受本研究抽血,1例死亡個案爲發病時之醫院抽血檢體,另2例自 行在醫院完成抽血。
- (二)問卷:個案需填寫問卷,題目包括:母親是否爲慢性B型肝炎帶原者、家中是否有人曾感染急性B型肝炎或爲慢性B型肝炎帶原者、個案於發病前3個月(潛伏期約45至160天,通常爲60至90天)之暴露危險因子等。
- (三) 擷取疾病管制局倉儲系統個案基本資料與全國性預防接種資訊管理系統 (NIIS) 之中央資料庫管理子系統串接個案疫苗接種記錄(包括 B 型肝炎 疫苗、HBIG) 及母親之孕婦篩檢資料,視需要進行案病歷回顧。

三、實驗室檢驗

- (一) 血清學檢驗:包括 HBsAg `anti-HBs `anti-HBc `HBeAg 及 anti-HBe 等檢驗(Abbott Laboratories, North Chicago, IL, USA)。
- (二) B 型肝炎病毒 DNA 檢測: 爲瞭解個案預後是否有潛伏性 B 型肝炎病毒感染 (occult HBV infection),以 Nested PCR (API 750)檢測血清中之 B 型肝炎病毒 DNA。
- (三) B型肝炎病毒基因型別(genotype)及基因序列分析("a" determinant region of hepatitis B surface antigen S gene):如個案與母親或其他家庭成員為 B型肝炎帶原者,使用 PCR type-specific primer[9,10]進行基因分型及基因序列分析,以提供垂直感染或家庭接觸感染之關聯性分析。
- 四、慢性 B 型肝炎帶原者之後續追蹤及轉介服務:對於急性 B 型肝炎感染成爲慢性 B 型肝炎帶原之個案或經檢驗發現爲慢性 B 型肝炎帶原之家人,請衛生局(所) 人員衛教 B 型肝炎帶原者,每半年應回醫院(診所)定期追蹤,並接受適當之醫療處置,以降低未來發生肝硬化或肝癌之風險,協助轉介至就近醫院接受定期檢查或治療,以維護受試者之健康。

結果

一、參與個案

自疾病管制局傳染病個案通報系統中,列出符合 2008 年 1 月至 2012 年 3 月急性 B 型肝炎確定病例且為 1986 年 7 月以後出生之疫苗接種世代,共計 75 例個案。經電話訪談、書面通知及衛生局(所)同仁家庭訪視,自願參加者計有 37 例個案 (37/75,49.3%),其年齡分布分別為未滿 1 歲 3 例、1 至 14 歲 2 例及 15 至 24 歲 32 例(表一),與全部應調查個案之年齡層相比,各年齡層均約有 50%之個案接受調查。另個案家人接受抽血者,包括:29 名母親(其中 1 人為繼母)、11 名父親、14 名手足及 1 名同居女友。

二、B型肝炎疫苗接種史

個案有完整疫苗接種紀錄者計 30 例(30/37,81.1%)(表一),其中 4 例之母親孕婦篩檢爲高傳染性帶原者(HBeAg 陽性或 RPHA 表面抗原效價 \geq 2560),個案於出生時均依規定時程接種 1 劑 HBIG 及 3-4 劑 B 型肝炎疫苗(1984 年 7 月至

1992年10月為血漿疫苗須接種4劑,1992年11月以後為遺傳工程疫苗須接種3劑);其他26例之母親非為高傳染性帶原者,出生時依規定時程接種3-4劑B型肝炎疫苗。

疫苗不完整接種或無接種紀錄者,分別各有 4 例(4/37,10.8%)及 3 例(3/37,8.1%)。在 4 例不完整疫苗接種紀錄個案中,1 例爲無須接種,因個案於 2.5 個月發病,已接種 2 劑疫苗,預後已產生抗體,無須再接種第 3 劑;其他 3 例爲接種不足 1-2 劑(僅接種 2 劑),其出生年分別爲 1987 年、1988 年及 1990 年。另在 3 例完全未有疫苗接種紀錄個案中,其出生年均爲 1989 年。因此,6 例不完整疫苗接種或未有疫苗接種紀錄個案之出生世代均介於 1987 年至 1990 年。

表一、個案發病年齡、疫苗接種、母親孕婦篩檢 B 型肝炎血清標記及個案預後 B 型肝炎血清標記摘要表

	確						個案預後(不含1例死亡)			死亡)		
	診 個	願參	3 劑 以上者	接種者	接種者 母親孕婦篩檢之 HBsAg/HBeAg					g(-)	HBsA	g(+)
	案	與	N (%)		-/-	+/-	+/+	NA/NA	Anti-	-HBs	НВ	eAg
	(N)	(N)			-/-	17-	171	INAINA	(+)	(-)	(-)	(+)
0 歲	5	3	2(66.7%)	1	0	2	1	0	2	0	0	1
1-14 歲	4	2	2(100%)	1	1	0	1	0	0	1	0	1
15-24 歲	66	32	26(81.3%)	2	16	2	2	12	19	11	1	0
總計	75	37	30(81.1%)	4	17	4	4	12	21	12	1	2

NA: no data available

三、個案暴露之危險因子

15 歲至 24 歲年齡層個案佔所有個案 86.5%(32/37),爲急性 B 型肝炎感染的高峰。該年齡層在發病前 3 個月內之暴露危險因子,有性行爲者爲 59.4%(19/32),且其性伴侶爲 B 型肝炎帶原者佔 18.8%(6/32),其次是曾有牙科或手術就醫行爲 18.8%(6/32)、家人爲 B 型肝炎帶原者 15.6%(母親 1 名、繼母 1 名、父親 2 名、女友 1 名;5/32)、輸血 9.4%(3/32)、藥房打針 9.4%(3/32)、穿耳洞(或舌環、鼻環、臍環、紋身、紋眉及紋眼線等)9.4%(3/32)、針灸(或拔罐)等民俗療法 6.3%(2/32)、不明 25.0%(8/32)。未滿 1 歲年齡層個案佔所有個案 8.1%(3/37),爲急性 B 型肝炎感染的次高峰,其母親爲 B 型肝炎帶原者是該年齡層最重要的暴露危險因子(3/3,100%)。其次,1 歲至 14 歲年齡層佔所有個案的 5.4%(2/37),母親爲 B 型肝炎帶原者佔 50%(1/2)。

四、個案預後

個案預後之抽血追蹤檢驗(表一),顯示已產生抗體者 21 例(21/37,56.8%)、未產生抗體也未帶原者 11 例(11/37,29.7%)、潛伏性感染者(occult HBV infection) 1 例(1/37,2.7%)、成爲帶原者 3 例(3/37,8.4%)及死亡 1 例(1/37,2.7%)。在潛伏性感染方面,個案爲發病年齡 20 歲之男性,本次抽血日距個案發病日期已逾 3 年,其血清之 HBsAg 及 anti-HBs 檢驗均呈陰性,但檢驗出有 B 型肝炎病毒 DNA(基因型爲 C型)。在帶原者方面,3 例帶原者之發病年齡,分別爲 8 個月、6 歲

及 19 歲,其 B 型肝炎血清標記分別為 HBeAg 陽性、HBeAg 陽性及 HBsAg 單陽性(HBeAg 陰性)。在死亡病例方面,A 個案發病年齡為 16 歲,醫院於 2012 年 1 月 17 日通報,發病日為 2012 年 1 月 9 日,初期症狀為嘔吐、食慾差及間歇性發燒等,醫師診斷為猛暴性肝炎伴隨肝衰竭及肝性腦病變(WBC:6830/ul、Ammonia level:254ug/dl、PT:61.3 sec、GOT/GPT:3179 mU/ml /7356mU/ml、T/D Bilirubin:11.46/6.54mg/dl、HBsAg:0.02 IU/mL、IgM anti-HBc:31.17 S/CO),不幸於 2012 年 1 月 30 日往生,母親為帶原者(HBsAg 陽性、HBeAg 陰性),於嬰幼兒時期依時程完整接受 3 劑疫苗接種,而高中體檢之 B 型肝炎血清標記則為未帶原且無 B 型肝炎表面抗體,此次發病,經向父母親瞭解 A 個案於發病潛伏期內並無外傷、成癮藥物注射、針灸、穿耳洞、輸血或手術就醫等暴露危險因子,感染原因不明;另以分子生物學檢驗 A 個案與母親之病毒基因型均為 B 型,但母親 HBsAg 基因在 a determinant 有 M133T 突變,而 A 個案則為野生株(表二)。

表二、死亡病例與父母親之血清標記檢驗、B型肝炎病毒 a determinant 分析及病毒基因型

個案與父母	抽血年齡	性別	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe	Point mutation (Amino Acid Position)	genotype	發病 年齢
A 個案	16 歲	男	_	+	+	_	+	Wild Type	В	16 歲
A 個案生母	43 歲	女	+	_	+	_	+	M133T	В	
A 個案生父	48 歲	男	_	_	+	_				

五、成爲帶原者個案與其母親或繼母之病毒基因型別與血清標記追蹤

成爲慢性帶原者個案有 3 例,其中 B 個案(8 個月)及 C 個案(6 歲)雖均按時且完整接種疫苗 (1 劑 HBIG 及 3 劑 B 型肝炎疫苗),但仍感染並成爲帶原者,其與母親之 B 型肝炎血清標記均相同爲 HBeAg 陽性且病毒基因型均爲 C 型;另 D 個案(19歲)未按時且未完整接種疫苗,生母孕婦篩檢爲 HBsAg 陰性,但與繼母之 B 型肝炎血清標記均相同爲 HBsAg 單陽、病毒基因型 B 型。2 對母子檔及 1 對繼母子均具相同之血清標記(2 對 HBeAg 陽性、1 對 HBsAg 單陽)及病毒基因型(2 對 C 型、1 對 B 型)(表三)。另,在 B 型肝炎表面抗原基因 a determinant 突變分析方面,除 C 個案 point mutation (amino acid position)有 P142L+ W156L 突變,其餘均爲野生株。

表三、3 例成爲帶原者個案與其母親 B 型肝炎血清標記檢驗及結果

個案與母親	發病 年 齡	性別	HBsAg	HBeAg	Anti-HBe	Point mutation (Amino Acid Position)	genotype	個案母親孕篩
B個案	8個月	女	+	+	_	Wild Type	С	HBsAg(+)及 HBeAg(+)
B個案生母		女	+	+	_	Wild Type	С	
C個案	6 歲	男	+	+	+	P142L+ W156L	С	HBsAg(+)及HBeAg(+)
C個案生母		女	+	+	_	Wild Type	С	
D個案	19 歲	男	+	_	_	Wild Type	В	生母 HBsAg(-)
D個案繼母		女	+	_	+	Wild Type	В	

六、個案家庭成員感染情形

接受採血之個案家人有 35 名,其中母親有 29 名,檢驗結果 6 名(20.7%)爲帶原者、17 名(58.6%)具有 anti-HBs 抗體(有 2 名母親孕婦篩檢時雖爲 HBsAg 陽性及 RPHA 大於 2560,但目前均已產生抗體)、6 名(20.7%)未帶原也未產生抗體(4 名爲 anti-HBc 陰性);父親有 11 名,其中 2 名爲帶原者(18.2%)、6 名(54.5%)具有 anti-HBs 抗體、3 名(27.3%)未帶原也未產生抗體(均爲 anti-HBc 陽性,有 1 名父親表示曾爲帶原者);手足有 14 名,其中 9 名(64.3%)具有 anti-HBs 抗體、5 名(35.7%)未帶原也未產生抗體(均爲 anti-HBc 陽性);個案女友 1 名爲帶原者。個案之家人爲帶原者計 9 名(母親 6 名、父親 2 名、同居女友 1 名),但個案之手足未有 B 型肝炎帶原者,且其父母之間均未有同時爲 B 型肝炎帶原者。

七、提供慢性B型肝炎帶原者追蹤轉介服務以維護其健康

本調查檢驗出 12 例 B 型肝炎帶原者(個案 3 例、家人 9 例)及 1 例 C 型肝炎 感染個案,均已由轄區衛生局(所)給予衛教宣導,並協助後續追蹤轉介服務。

討論

臺灣自 1984 年 7 月起開始實施 B 型肝炎預防注射計畫(針對 HBsAg 陽性母親所生嬰幼兒預防接種),至 1986 年 7 月起即全面推動所有的新生兒接種 B 型肝炎疫苗。依衛生署統計資料顯示,2010 年出生世代第 3 劑疫苗覆蓋率已達 96.7%,但在 1986 年至 1989 年出生世代接種 3 劑以上之疫苗覆蓋率爲 86.9%至 89.4%,相較其他出生年代之疫苗覆蓋率爲低。本次調查也發現,不完整接種(扣除 1 例因感染產生抗體,無需再接種個案)及未接種疫苗之個案共有 6 例,其中 5 例(83.3%)是在此期間出生。在本研究中,出生世代在 1986 年至 1989 年期間的個案,佔本次調查所有個案之 60%(22/37),與國內針對 30 歲以下的人進行血清盛行率調查顯示,疫苗接種世代在 1986至 1989 年代出生者,有較高之 anti-HBc 陽性率的結果一致[11]。

本研究個案回憶誤差、個案感染與暴露危險因子的相關性無對照組及無症狀或輕微症狀之急性 B 型肝炎患者可能未就醫而未通報,造成收案之誤差等,爲本研究之限制。個案的發病年齡主要集中於 15 至 24 歲 (86.5%),其次是 1 歲以下 (8.1%)及 1 至 14 歲 (5.4%)。在暴露危險因子方面,15 至 24 歲個案之暴露危險因子,有「性行爲」者最多 (19/32,59.4%),且其中有 31.6% (6/19)知道「性伴侶爲 B 型肝炎帶原者」,顯示該年齡層因性接觸而增加 B 型肝炎病毒暴露感染的風險,然而對於曾經完整接種疫苗但仍發生感染的個案,應與 B 型肝炎抗體減退有關[7,8]。過去研究發現臺灣成人急性 B 型肝炎感染的主要傳染途徑是經由性行爲感染[12],並有研究指出個案感染急性 B 型肝炎與發病前 3 個月內的性行爲有關,且經分子生物學檢驗發現個案與性伴侶之 B 型肝炎病毒 DNA 基因序列相似度爲 100%[13],也提供了「性伴侶爲 B 型肝炎帶原者」是個案感染來源的重要證據。在本研究中,未滿 1 歲及 1 歲至 14 歲個案之暴露危險因子,以「母親爲帶原者」最多 (4/5,80%),特別是未滿 1 歲個案之母親均爲帶原者,個案雖依時程完整接種疫苗但仍發生感染,亦即疫苗並無法完全阻斷母嬰傳染[11]。

在個案預後方面,有3例(8.1%)成爲帶原者,依過去研究顯示,感染的年齡是 成爲帶原者的重要因素,在周產期、幼兒及成年時期感染,成爲帶原者的機率分別爲 90%[14]、23%[15]及 2.7%[16]。在本研究中,15 至 24 歲年齡層的個案數雖然佔 86.5 % (32/37), 但僅 1 例 (1/32; 帶原率 3%) 成爲帶原者,遠低於未滿 1 歲及 1 至 14 歲 年齡層之帶原率,就發病年齡來看,幼兒以後感染成爲帶原者之機率是比較低。另有 研究指出,接受疫苗接種卻成爲帶原者的個案,有 8 成以上的母親爲帶原者[5.6],本 研究 2 例帶者的母親及 1 例帶原者的繼母均爲帶原者,可見成爲帶原者的個案與母親 爲帶原者之相關性極高。在母嬰傳染的證據方面,考量個案病毒基因型、發病年齡及 暴露危險因子,B個案(8個月)及C個案(6歲)在周產期時從母親感染的可能性較大,而 D個案(19歲)非母嬰傳染,因生母之孕婦篩檢 B型肝炎表面抗原爲陰性,繼母(39歲) 雖爲帶原者(HBsAg 濃度爲 123.97 IU/mL),但於 D 個案 8 歲時才開始接觸照顧,早年 D 個案與繼母家庭內接觸的情形並不清楚,或許只是巧合,另家人表示 D 個案自小體 弱多病,經常就醫打針,國中時期已知感染 B 型肝炎,所以暴露感染的風險可能來自 家庭外的感染。國內亦有研究顯示,母親爲 B 型肝炎病毒基因型 C 型的帶原者,有較 高的比例是 HBeAg 陽性且病毒量較高,易將病毒傳染給她的小孩,病毒基因型爲 C 型 者疫苗接種失敗的機會也較大[17]。本研究有 2 例(8 個月及 6 歲)成爲帶原者的個案, 其母親均爲 HBeAg 陽性且病毒基因型爲 C 型,該類帶原母親似乎有較高傳染性,其子 女未來有較高機率成爲帶原者,這也是臺灣在推動全面嬰幼兒 B 型肝炎疫苗接種政策 後的重要挑戰。

本研究發現有 1 例個案(2.7%)成爲潛伏性 B 型肝炎病毒感染,而一般健康族群之疫苗接種世代的潛伏性 B 型肝炎病毒感染爲 0.1%[5]。有研究指出病毒基因型爲 C 型者較易成爲潛伏性 B 型肝炎病毒感染[17],本研究之潛伏性 B 型肝炎病毒感染個案的病毒基因型亦爲 C 型。對於潛伏性 B 型肝炎病毒感染者的傳染性,有研究認爲個案仍帶有 B 型肝炎病毒,在有些特別的情況下,尚有傳染給他人的風險,如果大部分的捐血者是在疫苗接種政策後出生,則排除曾經感染 B 型肝炎者(anti-HBc 陽性)之捐血[5],將可降低潛伏性 B 型肝炎病毒感染的風險。

本研究有 1 例 (2.7%) 16 歲不幸因猛暴性 B 型肝炎而死亡的個案,依據個案高中入學體檢報告,已無 B 型肝炎抗體,雖然個案之母親爲帶原者,而且與母親之病毒基因型均爲 B 型,但母親 HBsAg 基因在 a determinant 有 M133T 突變,而個案則爲野生株,推測該個案之感染與母親非相關,個案可能有其他暴露感染的來源,以至於發生致死性的感染。

急性 B 型肝炎確定病例是否真爲「急性 B 型肝炎」或爲「慢性 B 型肝炎急性發作」,在本次調查 37 例個案中,有 34 例 (91.9%)未成爲帶原者,即非爲慢性 B 型肝炎急性發作,而 3 例 (8.1%)成爲慢性帶原者中,依發病年齡分別爲 8 個月、6 歲及 19 歲,其中 8 個月個案爲周產期感染之急性 B 型肝炎,另 6 歲個案 (可能於周產期時已感染)及 19 歲個案則爲慢性 B 型肝炎急性發作,共計有 35 例個案可正確研判爲急性 B 型肝炎個案,在現行急性 B 型肝炎監測之適切性方面,本研究也評估現有監測系統對陽性個案研判的正確性,結果發現 95%的個案 (35/37)確實爲急性 B 型肝炎,顯示通報系統對於疫苗接種世代急性 B 型肝炎感染個案之研判正確性達 95%。

在家庭內的感染情形,有9例(24.3%)個案家人爲帶原者(母親6名、父親2名、同居女友1名),除1例死亡個案之父母親曾同時爲B型肝炎帶原者外,手足之間未有帶原者。對於帶原者的家人(或手足)中是否有其他帶原者或另有B型肝炎表面抗原及表面抗體皆陰性者,是未來加強監測與肝炎防治之重點。另,本研究發現2名母親(NIIS系統之孕篩檢驗記錄)及1名父親(死亡個案之父親自訴)曾爲帶原者,於經過20至30年後,再次檢驗B型肝炎血清標記,前2者均已產生抗體,後者爲未帶原也未具anti-HBs 抗體,顯示B型肝炎帶原者在自然病程中所產生的自發性血清轉換和病毒清除的現象。

臺灣在全面嬰幼兒 B 型肝炎疫苗接種政策實施後,已大幅改善母嬰感染的問題,但仍無法完全阻斷具高傳染力之 B 型肝炎帶原母親的母嬰感染。未來仍應持續進行降低高傳染力 B 型肝炎帶原母親(HBeAg 陽性)之母嬰垂直傳播風險相關策略研究,如病毒性 B 型肝炎子宮內感染風險評估與高風險孕婦抗病毒藥物治療研究,而針對疫苗接種世代未具抗體之高風險族群應持續宣導自費追加接種 B 型肝炎疫苗,使其獲得充足的保護力,以達到消除 B 型肝炎之理想目標。

建議

- 一、HBeAg 陽性母親所生的幼兒,雖然已接受完整的預防接種,但發生 B 型肝炎病毒 突破性母嬰傳染的機率相當高。應持續支持國內對於阻斷高傳染力 B 型肝炎帶原母親之母嬰感染的相關研究,俾利作爲未來政策推動的科學證據。
- 二、持續推動高傳染性 B 型肝炎帶原母親所生幼兒於滿 1 歲時追蹤採檢 HBsAg 與 anti-HBs,並衛教未具 B 型肝炎表面抗原與 B 型肝炎表面抗體之幼兒公費追加疫苗的政策,以期對這些高風險嬰幼兒產生保護力,並對少數成爲慢性 B 型肝炎帶原者繼續追蹤及衛教。
- 三、加強辦理預防 B 型肝炎水平感染(性行為、共用針具或穿刺行為等)相關衛教事宜,避免發生危險暴露行為,對未具抗體之高風險族群(血液透析病人、器官移植病人、接受血液製劑治療者、免疫不全者、多重性伴侶、注射藥癮者、同住者或性伴侶為帶原者、身心發展遲緩收容機構之住民與工作者、可能接觸血液之醫療衛生工作者等) 宣導自費接種 B 型肝炎疫苗,以獲得充足的保護力。
- 四、修訂急性 B 型肝炎之傳染病工作手冊內容,增加衛生局(所)對急性 B 型肝炎個 案預後之衛教,以維護個案健康:
 - (一)建議個案於發病日後6個月,應至醫療院所進行預後追蹤檢查。
 - (二)個案家人如未具 B 型肝炎抗體,建議自費接種 B 型肝炎疫苗以獲得保護力。
 - (三)成爲慢性 B 型肝炎帶原者之個案,建議個案定期接受醫院追蹤檢查,符合治療條件者轉介接受治療,以降低未來罹患肝硬化及肝癌之風險。

致謝

感謝國內各縣市衛生局(所)同仁協助對所有參加調查之民眾,進行研究計畫 說明、採血、個案問卷填寫及帶原者之追蹤轉介服務。

參考文獻

- 1. Chen DS, Hsu HM, Sung JL, et al. A mass vaccination program in Taiwan against hepatitis B virus infection in infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. JAMA 1987;257: 2597-603.
- 2. Chen HL, Chang MH, Ni YH, et al. Sero-epidemiology of hepatitis B virus infection in children: ten years of mass vaccination in Taiwan. JAMA 1996;276:906-8.
- 3. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med 1997;336:1855-9.
- 4. Kao JH, Hsu HM, Shau WY, et al. Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan. J Pediatr 2001;139:349-52.
- 5. Ni YH, Chang MH, Wu JF, et al. Minimization of hepatitis B infection by 25-year universal vaccination program. J Hepatol 2012;57:730-5.
- 6. Chen HL, Lin LH, Hu FC, et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. Gastroenterology 2012;142:773-81.
- 7. Lin YC, Chang MH, Ni YH, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan. J Infect Dis 2003;187:134-8.
- 8. Lu CY, Ni YH, Chiang BL, et al. Humoral and cellular immune responses to a hepatitis B vaccine booster 15-18 years after neonatal immunization. J Infect Dis 2008;197:1419-26.
- 9. Hsu HY, Chang MH, Ni YH, et al. Survey of hepatitis B surface variant infection in children 15 years after a nationwide vaccination programme in Taiwan. Gut 2004;53:1499-503.
- 10. Su WJ, Ho MC, Ni YH, et al. Clinical course of de novo hepatitis B infection after pediatric liver transplantation. Liver Transpl 2010;16:215-21.
- 11. Ni YH, Huang LM, Chang MH, et al. Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: impact and implication for future strategies. Gastroenterology 2007;132:1287-93.
- 12. Hou MC, Wu JC, Kuo BIT, et al. Heterosexual transmission as the most common mode of acute hepatitis B virus infection among adults in Taiwan the need of extending vaccination to susceptible adults. J Infect Dis 1993;167:938-41.
- 13. Huo TI, Wu JC, Huang YH, et al. Evidence of transmission of hepatitis B virus to spouses from sequence analysis of the viral genome. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:1138-42.
- 14. Beasley RP, Hwang L-Y, Stevens CE, et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. Hepatology 1983;3:135-41.
- 15. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan. J Infect Dis 1982;146:198-204.
- 16. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of hepatitis among students at a university in Taiwan. Am J Epidemiol 1983;117:213-22.
- 17. Wen WH, Chen HL, Ni YH, et al. Secular trend of viral genotype distribution in children with chronic hepatitis B virus infection after universal infant immunization. Hepatology 2011;53:429-36.

2010-2013 年急性病毒性 A 型肝炎流行病學分析及防治政策探討

王家英、蘇韋如、林瓊芳、黃志傑、周玉民、顏哲傑

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

摘要

我國於 2010 年 2 月 4 日修訂急性病毒性 A 型肝炎病例定義後,A 型肝炎確定病例數明顯降低,惟自 2013 年 3 月起確定病例數有增加之趨勢。為瞭解我國急性病毒性 A 型肝炎本土病例之相關危險因子及流行病學,本文運用傳染病疫情倉儲系統資料進行2010-2013 年 A 型肝炎本土確定病例資料分析顯示,A 型肝炎本土確定病例每 10 萬人口發生率約在 0.3-0.4 之間,男比女之性别比約在 1.11-1.9,且以 20-44 歲為主要的發病年齡層,最大潛伏期內之飲食場所以在小吃攤用餐比率最高,生食比率約在26%-42%之間。

為提高我國對急性病毒性 A 型肝炎之防疫效能,疾管署於 2014 年 2 月成立「A 型肝炎疫情因應工作小組」定期召開會議,進行病例間的橫向調查,並結合 PCR 及基因分型檢驗結果,以即時發現可疑感染源並阻斷疾病之散播,降低國內 A 型肝炎病例發生的風險。

關鍵字:急性病毒性 A 型肝炎、本土確定病例、流行病學

前言

急性病毒性 A 型肝炎(以下簡稱 A 型肝炎) 是由 A 型肝炎病毒感染所引起的疾病,以往我國感染情形非常普遍,在中年以前感染率即達 85%以上〔1〕,而山地鄉之 A 型肝炎感染情形更爲盛行。近年,由於生活水平提高、個人及環境衛生改善,外加自 1995 年 6 月起持續對 30 個偏遠地區山地鄉及 9 個鄰近山地鄉之平地鄉學齡前幼兒實施 A 型肝炎預防注射,而使我國 A 型肝炎之發生率逐年降低,2010-2013年每 10 萬人口發生率約在 0.41-0.58 之間;而山地鄉 A 型肝炎發生率更從 1995 年 10 萬分之 90.7 大幅下降至 2013 年 0.49。

2010年2月4日起爲使我國A型肝炎之病例數可與國際比較,故參考歐盟資料修訂病例定義,確定病例除需符合原檢驗條件 IgM anti-HAV(+)外,增列臨床條件(包括急性發作症狀,包括發燒、全身倦怠、噁心、嘔吐、腹部不舒服等,且有黃疸或ALT上升);而僅符合檢驗條件 IgM anti-HAV(+)者則列爲極可能病例,故 2010年2月以後,A型肝炎確定病例數明顯降低。惟自2013年3月起,確定病例數有增加之趨勢,並較前三年(2010-2012年)平均爲高,爲瞭解我國A型肝炎本土病例相關流行病學及危險因子,爰進行本篇分析。

材料與方法

一、資料來源及分析方法

自傳染病疫情倉儲資料系統下載 2010-2013 年 A 型肝炎確定病例(註1)之通報年份、發病年份、發病月份、發病年齡、性別、居住地、感染地、飲食史及生食情形等欄位,並以內政部戶政司公告之 2012 年中人口數爲分母,計算本土確定病例之年發生率、年齡層發生率。生食率係爲填答有生食人數與填答該題總人數之比率;而飲食場所分布率係爲填答至某場所用餐人數與該年度本土確定病例之比率,本篇結果以描述性分析爲主。(註1:自2014年1月1日起,原傳染病疫情調查系統置換爲傳染病問卷調查管理系統,不論發病年份,凡於2014年通報則需依新版之疫情調查單至傳染病問卷調查調查管理系統登錄填報。爲求本篇分析數據之一致性,2013年 A 型肝炎確定病例數以發病年及通報年皆爲2013年爲下載條件)

二、分析對象爲符合急性病毒性 A 型肝炎確定病例定義〔2〕並被研判爲本土病例者。 急性病毒性 A 型肝炎確定病例定義爲:經臨床醫師通報,並符合 A 型肝炎臨床條 件及檢驗條件者。臨床條件及檢驗條件如下:

臨床條件-同時具有急性發作症狀:包括發燒、全身倦怠、噁心、嘔吐、腹部不 舒服等任一,且倂有黃疸或 ALT 上升。

檢驗條件-通報病例之血清,經本署認可之 A 型肝炎檢驗機構檢驗 IgM anti-HAV 爲陽性者。

結果

2010-2012 年 A 型肝炎本土確定病例數分別爲 95 例、84 例及 70 例,2013 年 95 例較前三年平均值 83 例爲高;每 10 萬人口發生率約在 0.3-0.4 之間;而 2010-2013 年境外移入病例數分別爲 15、20、26 及 39 例,境外移入比率約爲 13.6%-29.1%,有逐年增加之趨勢,其中感染國家以中國大陸、菲律賓、印尼、柬埔寨及泰國等東南亞國家爲最多。在性別分布上各年男性病例皆較女性病例爲多,男比女性別比約在 1.11-1.9 之間(表一)。疾管署 2013 年委託辦理之「學童血清流行病學調查計畫」研究顯示,全國國中與國小學生(N=2782)之 A 型肝炎血清抗體盛行率,女性(54%)較男性(46%)偏高〔3〕,似可解釋我國成年男性較女性缺乏保護性抗體,而致 A 型肝炎發生率較女性爲高之情形。而 WHO 則指出 A 型肝炎病例不論是以地區別還是年齡層來看,都不具有性別差異性〔4〕。

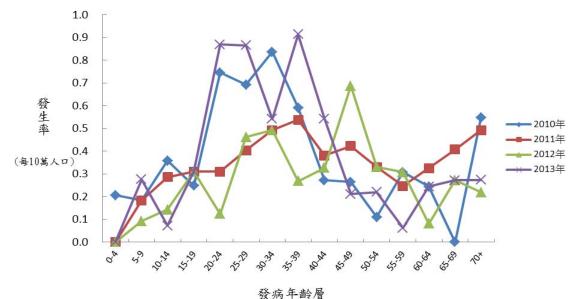
表一、2010-2013 年 A 型肝炎病例數、境外移入比率、本土確定病例年發生率及性別比

病例數		年	度 別		
7万 771 数	2010	2011	2012	2013	總計
感染地區					
本土	95	84	70	95	344
境外	15	20	26	39	100
總計	110	104	96	134	444
境外移入比率(%)	13.6	19.2	27.1	29.1	22.5【註2】
本土病例					
年發生率(1/10 萬)	0.4	0.36	0.3	0.4	0.36【註3】
性別					
男性	50	55	41	56	202
女性	45	29	29	39	142
性別比	1.11	1.9	1.41	1.44	1.42【註4】

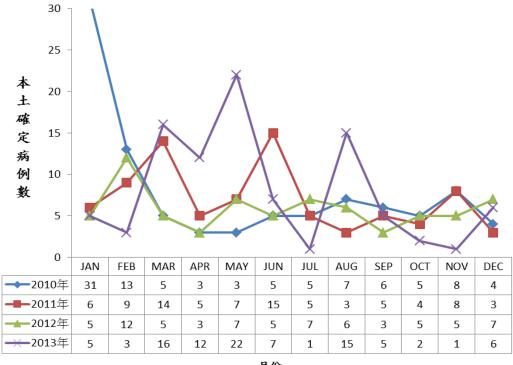
註 2: (2010-2013 年境外病例總數/2010-2013 年病例總數)*100; **註 3**: (2010-2013 年本土病例總數/2012 年中人口數)*10 萬; **註 4**: (2010-2013 男性本土病例總數/2010-2013 女性本土病例總數)

在發病年齡層方面,2010-2013年A型肝炎本土確定病例發病年齡層每10萬人口發生率以20-44歲爲最高、小於5歲爲最低(圖一),與美國2008年監測資料以25-39歲年齡層之A型肝炎發生率最高、小於5歲爲最低〔5〕的狀況相似。而在發病月份別方面,2010-2013年各年病例好發月份差異性大,無明顯集中於某個月份,惟在9月、10月及12月差異性較小(圖二)。

另就飲食之可能危險因子來看,2010-2013年A型肝炎本土確定病例於最大潛伏期內之飲食場所,以小吃攤的比率爲最高;而表示在潛伏期內有生食者的比率約在32%-42%之間(表二)。



圖一、2010~2013 年 A 型肝炎本土確定病例之年齡層發生率



圖二、2010~2013 年 A 型肝炎本土確定病例之月分布

			_		年	度 別	
頁	目	別	_	2010	2011	2012	2013
				(N=95)	(N=84)	(N=70)	(N=95)
次食	場所欠	介率(%)					
			小吃攤	45	39	34	43
			餐廳聚餐	25	36	30	34
			營養午餐或便當	31	26	23	29
			參加喜宴	7	11	7	16
			在親戚家中吃	3	6	3	2
生	食	率 (%)		32	36	26	42

表二、2010-2013 年 A 型肝炎本土確定病例之飲食場所分布率與牛食比率分析(N=344)

結論

急性病毒性 A 型肝炎主要是經由糞口途徑傳播,可藉由攝入受 A 型肝炎病毒汙染的水或食物感染 [6],潛伏期約 15 至 50 天,感染後可能會出現發燒、全身倦怠不適、食慾不振、嘔吐及腹部不舒服,數天之後發生黃疸,通常臨床症狀的嚴重度會隨年齡增加而增加,大多數病例會自然痊癒,並終身具有免疫力。在低度開發國家(In less developed countries),因環境衛生條件較差,A 型肝炎感染多發生在嬰幼兒時期,並且通常爲無症狀的感染;而在環境衛生條件較佳的開發中及已開發國家,則以青少年及年輕的成人爲 A 型肝炎主要的感染族群 [7]。在已開發國家,A 型肝炎群聚感染經常透過人傳人的模式發生,除此之外也可能散發於托兒機構、靜脈注射毒癮者、男同性戀者及曾至 A 型肝炎流行地區旅遊者 [7,9-11]。

我國近年由於環境衛生改善及對 30 個山地鄉、9 個鄰近山地鄉之平地鄉學齡前幼兒及未具A型肝炎抗體之血友病患實施A型肝炎預防注射後,A型肝炎發生率已逐年降低,疾管署於 2002 年針對臺灣地區民眾進行 A 型肝炎盛行分析結果,15 歲以下 A型肝炎病毒抗體盛行率爲 13.35%、15-49 歲爲 57.95% 〔8〕; 2013 年對學童血清流行病學調查指出,全國國中與國小之 A 肝血清抗體盛行率爲 9.5%〔3〕,顯示國人年紀越輕者 A 型肝炎抗體盛行率愈低,易感族群因而增加;外加現今國際交流頻繁,境外移入比率有逐年增加之趨勢,更潛藏我國突發 A 型肝炎流行的危機。藉此透過新聞稿發布、報章雜誌資訊露出及衛教單張發放等管道,提醒體內沒有 A 型肝炎保護性抗體民眾,自費施打 A 型肝炎疫苗,尤其將前往 A 型肝炎流行地區(例如:東南亞、中國大陸等)者,在啓程一個月前先接種第一劑 A 型肝炎疫苗,使體內產生保護性抗體,後續再完成第二劑之接種。

急性病毒性 A 型肝炎在我國係屬第二類法定傳染病,經研判確定後,當地衛生主管機關需於 72 小時內進行疫情調查與相關防治作為,而 A 型肝炎潛伏期長,於調查病例之相關接觸及飲食史時,往往受限於病例難以憶起完整的飲食經歷,而找不出感染源,更提升衛生機關即時發現感染源並阻斷散播之困難及挑戰性。為提高 A 型肝炎感染源追蹤、結合 PCR 及基因分型檢驗結果即時發現共同感染源等防疫效能,疾管署於2014 年 2 月成立「A 型肝炎疫情因應工作小組」整合疾病政策、疫情監視、實驗室診斷、流病調查及檢疫等單位資料,定期召開會議進行病例間的連結與進一步追蹤調查,以即時發現可疑感染源並阻斷疾病之散播,降低國內 A 型肝炎病例發生的風險。

參考文獻

- 1. 民國 85-100 年臺灣地區公共衛生發展史(六)-(八) 。網址: http://www.mohw.gov.tw/cht/Ministry/SubjectDetail.aspx?kind_no=2&f_list_no=16&fod_list_no=591&subject_no=4
- 2. 衛生福利部疾病管制署。傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項: 急性病毒性 A 型 肝 炎。網 址: http://www.cdc.gov.tw/professional/ManualInfo.aspx?nowtreeid=F7D94AFB862BBDDE&tid=98D5364BE631EE18&treeid=BEAC9C103DF952C4
- 3. 行政院衛生福利部疾病管制署。學術研究:DOH102-DC-1102 學童血清流行病學調查計畫。網址: http://www.cdc.gov.tw/professional/programresultinfo.aspx?treeid=9068ACD483C71FC1&nowtreeid=3B791EACC1B5C579&tid=70399370F887A014
- 4. WHO.The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review.WHO/IVB/10.01 2009:30.
- 5. Center for Disease Control and Prevention(CDC). Available from: http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2008Surveillance/Commentary.htm
- 6. Fiore AE. Hepatitis A Transmitted by Food. Clin Infect Dis. 2004 Mar 1;38(5):705-15.
- 7. Franco E, Meleleo C, Serino L, et al. Hepatitis A:Epidemiology and prevention in developing countries. World J Hepatol. 2012 March 27;4(3):68-73.
- 8. 行政院衛生福利部疾病管制署。學術研究:DOH92-DC-2305 臺灣地區 A 型肝炎病毒之血清流行病學研究。網址: http://www.cdc.gov.tw/professional/programresultinfo.aspx?treeid=9068ACD483C71FC1&nowtreeid=3B791EACC1B5C579&tid=9E8BDA6E25B13192
- 9. Mazick A, Howitz M, Rex S, et al. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. Euro Surveill. 2005 May;10(5):111-4.
- 10. Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, et al. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northen Ireland, October 2008 to July 2009. Euro Surveill. 2011 Mar 3;16(9):11-16.
- 11. Spada E, Genovese D, Tosti ME, et al. An outbreak of hepatitis A virus infection with a high case-fatality rate among injecting drug users. J Hepatol. 2005 Dec;43(6):958-64.

焦點特寫

世界肝炎日

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

世界肝炎日(World Hepatitis Day)是世界衛生組織(World Health Organization, WHO) 所訂 8 個全球公共衛生活動之一,選定 7 月 28 日作為世界肝炎日,是以發現 B 型 肝炎表面抗原而獲得諾貝爾獎的美國 Baruch Samuel Blumberg 教授的生日作為紀念,並向其致敬。

世界肝炎日最早起源於世界肝炎認知日(World Hepatitis Awareness Day),在 2004年時由歐洲肝炎患者聯盟發起,於當年 10 月 1 日舉辦宣導活動,此後,每年 設定主題進行宣導活動。2007年世界肝炎聯盟(World Hepatitis Alliance)成立,於 2008年 5 月 19 日與 WHO 及相關國際組織合作,啟動世界肝炎日活動,並促使世界衛生大會於 2010年通過 WHA63.18號決議,正式認可世界肝炎日,次(2011)年7 月 28 日即是首屆世界肝炎日。今(2014)年世界肝炎日之宣導主題是「Think Again」,世界衛生組織及參與的伙伴們呼籲肝炎政策制定者、健康照顧者及社會大眾思考肝炎這個沉默的殺手,重新檢視肝炎防治作爲,包括:強化肝炎預防、篩檢及控制措施、提高 B 型肝炎疫苗覆蓋率及整合國家預防接種計畫、全球協力對抗肝炎。

全世界每年約有140萬人死於與肝炎有關的疾病,包含各型肝炎病毒引起的急慢性肝炎。目前有超過92%的世界衛生組織會員國正努力地推動嬰幼兒B型肝炎疫苗接種計畫,使母嬰傳染的風險顯著降低。臺灣於1984年首開先例推動大規模嬰幼兒B型肝炎預防接種,2012年出生嬰幼兒之B型肝炎疫苗第2劑及第3劑覆蓋率已達98.0%及97.4%,另針對未完整接種之個案並在學齡前及國小時進行補催種,使我國B型肝炎疫苗接種完成率達到國際最高的水準,2013年9月入學國小新生查卡之B型肝炎第2劑及3劑接種完成率均更達到99.6%及99.5%。B型肝炎疫苗接種政策之成效良好,使6歲幼兒B型肝炎帶原率由未實施預防注射前之10.5%,至2007年大幅下降爲0.8%,早已達成WHO西太平洋區署設定2012年低於2%的目標。此外,A型肝炎疫苗在山地離島等特定地區幼童之接種政策,使全國A型肝炎發生率顯著下降70%,山地鄉地區之病例數從1995年的183例降低至2013年的1例,每十萬人口發生率由90.74%降低至0.5%。

目前我國肝炎防治重要的政策方向包括:強化肝炎監測系統、維持 A 型及 B 型 肝炎疫苗高覆蓋率、加強肝炎衛生宣導、提昇輸血品質管理、管控病毒性肝炎檢驗 品質及有效治療慢性肝炎患者等,以降低肝炎對國人的危害,並邁向未來 B 型肝炎 消除之理想目標。

國內外疫情焦點

日期:2014年第27-28週(2014/6/29-2014/7/12)

疫情概要:

國內腸病毒急診病例千分比持續下降,社區主要流行病毒株為克沙奇 A 型。目前 適值暑假,疫情逐漸降溫,呼籲應持續落實正確洗手,若幼童出現重症前兆病徵,務 必立即送至大醫院,掌握治療的黃金時間。

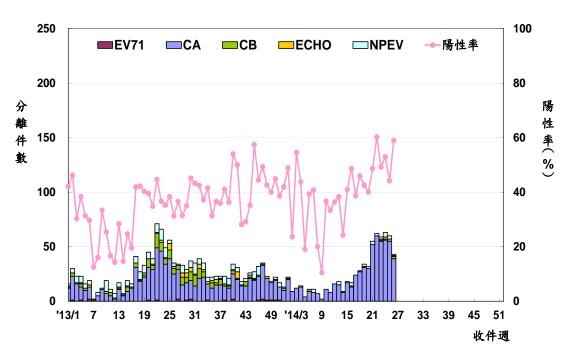
登革熱進入流行期,高雄市病例快速增加,且鳳山區疫情升溫,呼籲民眾定期巡查環境,全力清除孳生源,並請民眾與醫師提高警覺,有疑似症狀立即就醫並通報。

日本腦炎正值流行高峰期,呼籲民眾加強防蚊措施,避免遭蚊子叮咬而感染;家 中適齡幼兒應儘速完成疫苗接種,成人若有需要,亦可前往衛生福利部部立醫院等醫 療院所自費接種。

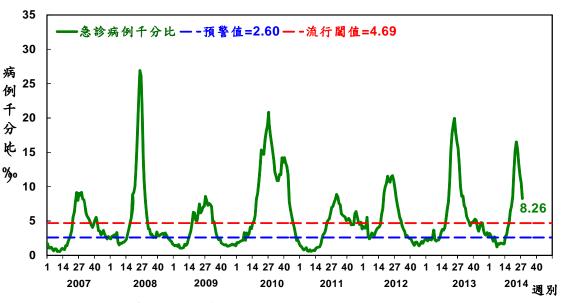
一、腸病毒

(一)國內疫情

- 1. 第 26 週(6/22-28)社區腸病毒陽性率較前一週上升,檢出病毒以克沙奇 A 型病毒(CA)為主,約占 90.7%,非小兒麻痺未分型腸病毒(NPEV)約占 2.3%;目前無檢出腸病毒 71 型。
- 2. 第 28 週(7/6-12)腸病毒就診病例千分比爲 8.26,持續下降。
- 3. 今年迄 7/14 累計 5 例腸病毒感染倂發重症個案,感染型別為 CA2、CA5、CA16、EV71、Echo11 各 1 例。



圖一、2013-14年社區腸病毒分離趨勢圖



圖二、2007-14 年急診腸病毒病例千分比趨勢

(二)國際疫情

1.中國大陸: 疫情呈下降趨勢, 截至 6 月底累計通報數(近 166 萬例)、重症數(近 1.6 萬例)、死亡數(323 例), 約爲去年同期的 2-3 倍。感染病毒型別以腸病毒 71 型爲主。

2.香 港:住院病例數略升,截至第 27 週(7/5)累計 184 例,低於去年同期。

3.新 加 坡:疫情呈下降趨勢,截至第 27 週累計逾 1.1 萬例,累計病例數及流 行趨勢均與去年同期相當。

4.泰 **國**:疫情呈上升趨勢,截至 7/7 累計逾 2.8 萬例,較去年同期增加 74%; 逾七成爲 3 歲以下兒童,發病率以東部及北部地區最高。

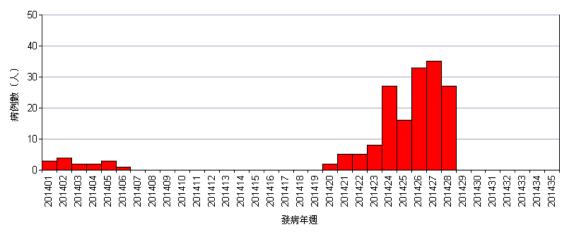
5.日 本:疫情呈上升趨勢,第 26 週定點監測通報病例數逾 2,000 例,遠 低於去年同期;已分型病毒以腸病毒 71 型為主。

6.韓 國:疫情呈下降趨勢,第 27 週就診病例千分比爲 32.9,較去年同期增加 94%;感染病毒型別以 CA16 型爲主。

二、登革熱

(一)國內疫情

- 1. 今年迄 7/14 境外移入累計 95 例,另本土病例累計 172 例,其中 158 例本土 病例爲入夏後病例,分別爲高雄市 157 例及嘉義市 1 例。
- 2. 入夏後高雄市本土病例分別爲前鎭區 46 例、鳳山區 34 例、小港區 30 例、 大寮區 21 例、新興區 7 例、苓雅區 5 例、鼓山區、旗津區及三民區各 3 例、 林園區 2 例、左營區、楠梓區及路竹區各 1 例;另嘉義市(西區)個案感染地 研判爲高雄市前鎭區。
- 3. 境外移入病例感染國家分別爲印尼 41 例,馬來西亞 31 例,菲律賓 8 例,新加坡 5 例,泰國 4 例,諾魯 2 例,柬埔寨、法屬玻里尼西亞、吐瓦魯及沙烏地阿拉伯各 1 例。



圖三、2014年本土登革熱確診病例趨勢

(二)國際疫情

1.新加坡:疫情明顯上升,第27週(891例)較前週及去年同期增加32%,截至第27週累計逾9,500餘例,約爲近五年同期平均的4倍。以第1型登革熱爲主。

2.馬來西亞:疫情位於高點,截至7月初累計近4.7萬例,87例死亡,約爲 去年同期的3.5倍。新增病例仍以西南部雪蘭莪州居多。

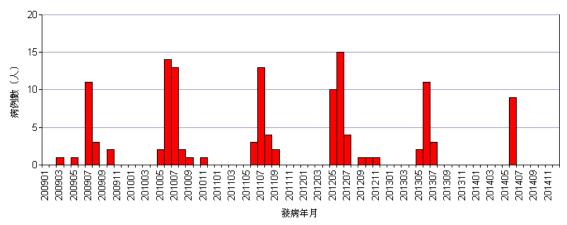
3.秦 國:疫情呈上升趨勢,截至 7/6 累計約 1.2 萬例,13 例死亡,遠低於去年同期(近 6 萬例,68 例死亡);發病率以甲米府及普吉島等南部地區最高。

4.柬 埔 寨:截至 6 月累計 1,000 餘例,6 例死亡,較去年同期下降 83%,個案以 5-14 歲兒童居多。

5.中南美洲及加勒比海地區:截至 6 月中旬累計近 73 萬例, 4.7 萬例確診, 近 5,000 例重症, 250 例死亡; 病例數以巴西(近 52 萬例)最多; 發病率則以加勒比海群島最高。

三、日本腦炎

國內今年迄 7/14 累計 10 例,分別爲彰化縣、嘉義市、臺南市及高雄市各 2 例, 臺中市及屏東縣各 1 例,多數個案住家附近均有豬舍、其他動物畜舍、水稻田等 病媒蚊孳生地點。



圖四、2009-14年日本腦炎確診病例趨勢

四、國際間旅遊疫情建議等級表

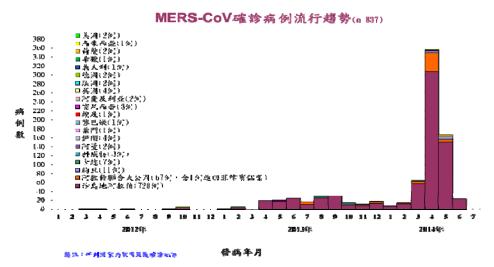
疫情		國家/地區	等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國	湖南省、浙江省、廣東省	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強 防護	2013/10/15- 2014/7/8
	大陸	其餘各省市,不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2013/6/28
登革熱	印尼	亞地區 9 個國家: 、泰國、新加坡、馬來西亞、 賓、寮國、越南、柬埔寨、	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國	大陸、菲律賓、越南	在息(Walcii)	加女1台的11日加西	2014/1/21-4/10
腸病毒	中國	大陸			2014/5/13
中東呼吸症候群冠狀病毒感		地阿拉伯、阿拉伯 大公國	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強 防護	2014/4/23
染症 (MERS-CoV)	約日	地區通報病例國家: 、科威特、阿曼、卡達、 」、黎巴嫩、伊朗	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2013/5/30
伊波拉病毒出血熱	幾內亞、獅子山、賴比瑞亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2014/6/24
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

MERS-CoV 與伊波拉病毒出血熱對我國風險評估比較

一、流行趨勢

(一) MERS-CoV 流行趨勢圖

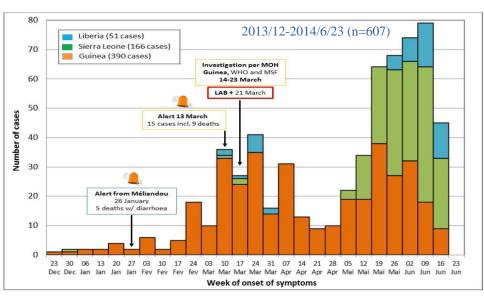
- 1. 病例數自今年 3-4 月起快速攀升,5 月中後逐漸趨緩
- 2. 截至 7/4 WHO 累計 827 例, 287 例死亡(致死率 35%); 依各國官網公布數, 截至 7/8 全球累計 837 例, 323 例死亡(致死率 39%)
- 3. 病例集中於沙鳥地阿拉伯及阿拉伯聯合大公國



圖一、MERS-CoV 流行趨勢圖

(二) 伊波拉病毒出血熱流行趨勢圖

- 1. 自 2013 年 12 月於幾內亞出現病例, 2014 年 3 月達第 1 波高峰, 5 月獅子山 及賴比瑞亞病例數快速增加達第 2 波高峰
- 2. 截至 7/2 累計 779 例,481 例死亡(致死率 62%)
- 3. 病例以幾內亞(53%)最多,獅子山(32%)、賴比瑞亞(15%)次之



圖二、伊波拉病毒出血熱流行趨勢圖

二、國內影響風險評估

評估項目	MERS-CoV	伊波拉病毒出血熱
境外移入 可能性	-輸出病例已分布 4 大洲 12 國 -飛沫傳染 -因齋戒月、朝覲及副朝覲等活動,我 國往返中東地區旅客增加,境外移入 風險高	-病例分布僅侷限於西非3國 -接觸體液傳染爲主,一般商旅者 不易受感染 -疫情流行地區非國人常往返地區, 境外移入風險低
健康衝擊	-有限性人傳人,社區感染風險低,但 易造成院內感染 -致死率約 35% -國人無免疫力	-社區感染風險低,可能造成院內 感染 -致死率約 60% -國人無免疫力
防控措施	-無有效治療藥物或可預防疫苗 -我國具監測及診斷能力: 為第五類傳染病, 已累計通報 9 名病例及 430 名 不明原因肺炎個案, 均排除感染 -國內醫院已能落實感染控制措施 -每週記者會及致醫界通函進行風險 溝通	-無有效治療藥物或可預防疫苗 -我國具監測及診斷能力:為第五類 傳染病,迄今無通報或確診病例 -國內醫院已能落實感染控制措施 -每週記者會及致醫界通函進行風險 溝通
風險總結	低	極低

三、總結

- (一) 二項疾病均爲低度風險,然 MERS-CoV 移入我國可能性及造成衝擊均較伊波 拉病毒出血熱爲高。
- (二) 依目前國內監測及各項防治整備作為,一旦出現境外移入病例,應可有效控制因應。

創刊日期: 1984 年 12 月 15 日 **發 行 人:** 郭旭崧 **出版機關:** 衛生福利部疾病管制署 **總 編 輯:** 李翠鳳

地 址:臺北市中正區林森南路 6 號 **執行編輯**:劉繡蘭、陳倩君

電 話:(02) 2395-9825 網 址:http://www.cdc.gov.tw/teb

文獻引用:[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2013;29:[inclusive page numbers].