

我國邊境檢疫業務簡化政策執行成果回顧

張源培^{1*}、趙家珍²、吳怡君¹、何麗莉¹、蘇成副¹

摘要

自 19 世紀末臺灣便開始實施制度化的邊境檢疫，直到今天針對國際港埠港區、運輸工具及其搭載之人員和物品施行多項檢疫措施。然而，因內、外部環境因素的轉變，我國邊境檢疫面臨許多挑戰及壓力。爰自 2014 年開始，衛生福利部疾病管制署施行一系列邊境檢疫業務簡化政策，收集簡化後各區管制中心節省之人時數，並利用「傳染病倉儲系統」及「疫情資料倉儲 BO」收集相關數據，以評估簡化政策執行成果。結果顯示，統計期間內疾病管制署各區管制中心平均每月共節省 349.1 人時數，其中臺北區、北區及高屏區佔 90%；另限縮血液採檢條件後，登革熱境外移入確診病例之港埠採檢檢出比率與往年相近，故就血液採檢部分，作業簡化後仍維持原有之成效。未來疾病管制署將持續評估、規劃及調整邊境檢疫業務及執行強度，以期平時減輕第一線檢疫人員負擔，而在特殊疫情時彈性加以因應，運用有限資源維持國際港埠檢疫量能，提供國內防疫安全最大保障。

關鍵字：邊境檢疫、簡化政策、境外移入

前言

一、我國邊境檢疫工作

日治時代基隆港開港以來，迄今百年，當時政府已瞭解到傳染病會經由國際船舶傳入境內，便開始有制度地實施「邊境檢疫」，期間歷經政體更迭以及 2003 年 SARS 疫情，逐步奠定現有的邊境檢疫架構。近年國際港埠檢疫範圍已擴增至 10 座空港及 14 座海港[1]，並針對國際港埠港區、運輸工具及其搭載之人員和物品施行多項檢疫策略，包括：

¹衛生福利部疾病管制署檢疫組

投稿日期：2015 年 10 月 8 日

²衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

接受日期：2016 年 3 月 9 日

通訊作者：張源培^{1*}

DOI：10.6524/EB.20161220.32(24).001

E-mail：iii410592@hotmail.com

(一)人員檢疫

於各國際港埠（空港／海港）設置辦事處及發燒篩檢站，檢疫人員利用紅外線熱影像儀執行入境旅客發燒篩檢，亦受理旅客主動通報，若發現疑似健康異常旅客，則需進行體溫複測、問卷調查、檢體採檢及相關後續檢疫業務[2,4]。

入境旅客發燒篩檢業務分為例行性及非例行性（機動性）。例行性係港埠如有定期航機／船舶入境，檢疫人員配合其營運時間進行發燒篩檢業務；非例行性則指入境航機／船舶未有固定時間，需待機場或港埠公司通知，再配合出勤執行發燒篩檢業務，如私人或商務包機、醫療包機、國賓入境禮遇、不定期包機或不定期郵輪入境等[3,4]。

(二)航空器檢疫

以異常通報方式針對入境航空器進行檢疫，若接獲異常事件通報，評估其事件之嚴重程度後再決定採取機邊檢疫、定泊檢疫或其他必要檢疫措施[2]。

(三)船舶檢疫

船舶需於抵港前向檢疫單位通報基本資料（船舶種類、名稱、國籍、噸數、搭載人員數、航程等）及健康申報（海事衛生聲明書），檢疫人員接獲申報資料後進行審查，若發現異常情形，經評估後執行登船檢疫，於船上進行相關疫情調查。

(四)船舶衛生

港埠提供船舶衛生檢查服務且核發船舶衛生證明書（船舶衛生管制／免於衛生管制證明書）、船舶放行簽證、船舶更改船名及國籍簽證等服務。

收到船舶公司或其代理行提出新證明書申請後，由檢疫人員登船就該證明書檢查項目進行檢查，完畢後將檢查資料鍵入系統，並依檢查結果核發船舶衛生管制／免予衛生管制證明書[4]。

(五)港區衛生

各辦事處每月定期執行國際港埠港區病媒監測及管制作業，每個月由各區管制中心回報執行次數、病媒蚊與鼠類數量及種類，並每季由研檢中心回報病媒蚊及鼠類之病毒檢驗結果[4]。

此外，港區衛生業務還包含於港埠放置鼠類毒餌站、清理鼠屍、不定期執行船舶防鼠盾懸掛檢查、不定期針對來自疫區航空器進行掃蚊等。

(六)屍體進出口檢疫

針對人類屍體實施進出口檢疫，申請者須事前提出書面申請，檢疫人員接獲資料後進行初步審查，如有必要則交由防疫醫師做最終判斷。若為罹患、疑似或無法排除法定傳染病致死者，將請家屬依《傳染病防治法》規定辦理。

二、近年挑戰與壓力

全球遷徙及商旅往來愈加頻繁，境外移入傳染病對我國防疫安全威脅日增，而我國邊境檢疫亦面臨許多挑戰及壓力[5]，說明如下：

(一)預算逐年緊縮

由於政府財政預算逐年縮減，必須將更加有限的資源進行最有效的配置，降低資源減少對國內防疫安全之衝擊，或減損公權力之彰顯。

(二)檢疫人力異動頻繁

邊境檢疫著重實作及知識經驗的累積，因此檢疫人員和組織異動過於頻繁，將導致經驗無法順利傳承延續，恐造成檢疫人才斷層危機。

(三)航點、航線擴增

因交通政策開放（如 2008 年開放兩岸直航），除原有之國際商港、工業港及國際機場外，行政院陸續核定多處國內機場可飛航國際及兩岸直航班機，每當有班機入境時，必須由轄區管制中心調撥人力和儀器前往執行人員檢疫業務；此外，亦開放特定漁港直航大陸或供遊艇泊靠，在此趨勢下，使得疾病管制署（以下簡稱疾管署）檢疫服務點從 2006 年 13 個，增加至 2012 年 21 個，成長幅度超過 50%，後又陸續新增 3 個，截至 2015 年共計 24 個服務點（表一），嚴重衝擊到檢疫人力調度與服務量能。

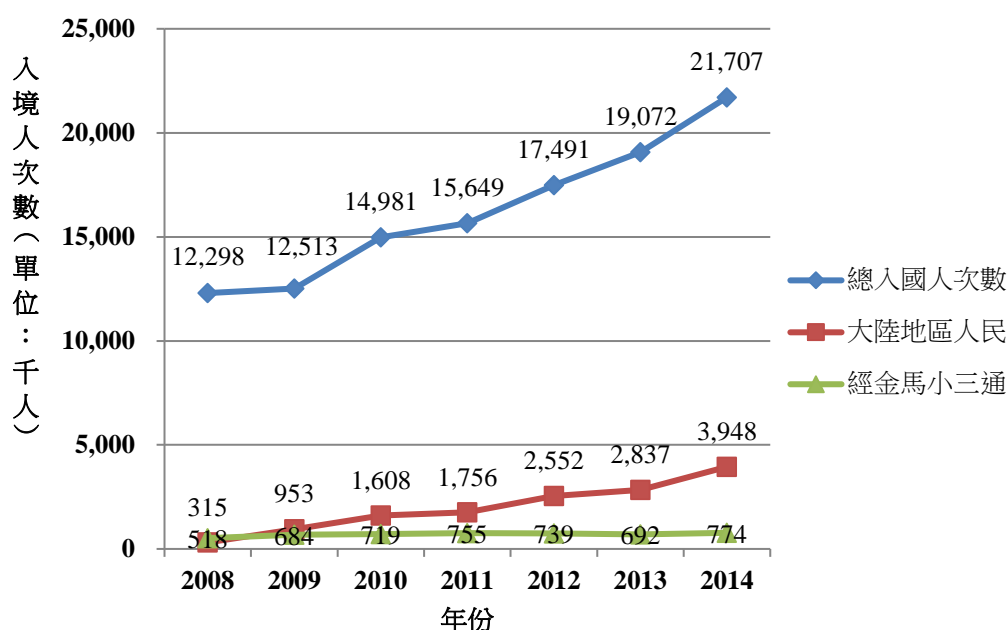
表一、疾管署檢疫服務點變動情形

管制中心	2006 年轄區	2012 年轄區	2015 年轄區
臺北區	基隆港、蘇澳港、金門水頭及料羅港、馬祖福沃港	基隆港、蘇澳港、金門水頭及料羅港、馬祖福沃港、臺北港*、松山機場*、金門機場*	基隆港、蘇澳港、金門水頭及料羅港、馬祖福沃港、臺北港*、松山機場*、金門機場*、馬祖白沙港***
北區	桃園國際機場	桃園國際機場	桃園國際機場
中區	臺中港、臺中機場、麥寮工業港**	臺中港、臺中機場	臺中港、臺中機場
南區		麥寮工業港**、臺南機場*、嘉義機場*	麥寮工業港**、臺南機場*、嘉義機場*、安平港***、布袋港***
高屏區	高雄港、高雄國際機場	高雄港、高雄國際機場、馬公機場、馬公港*	高雄港、高雄國際機場、馬公機場、馬公港*
東區	花蓮港、和平工業港、花蓮機場	花蓮港、和平工業港、花蓮機場、臺東機場*	花蓮港、和平工業港、花蓮機場、臺東機場*
合計	13 個	21 個	24 個

*：2012 年新增；**：轄區變更；***：2012 年後新增

(四)入境人次逐年增加

在政府近年積極推展觀光產業的帶動下，加上 2008 年起陸續開放兩岸直航、大陸旅行團及自由行旅客來臺，使我國入境人次逐年攀升[6]，依據內政部移民署統計顯示，入國總人次由 2008 年的 12,297,825 人次，一路攀升至 2012 年的 17,491,283 人次，平均年增率約為 9%，而 2014 年入境人次數更高達 21,707,379 人次。另一方面，來自大陸地區人民入境人次數，以及經金馬小三通入境人次數亦同樣呈現逐年上升趨勢（圖一）。整體而言，入境人次持續地增加，導致第一線檢疫人員服務量及工作壓力隨之加重。



圖一、2008–2014 年我國入境人次數趨勢圖

(五)港埠通關服務時間延長

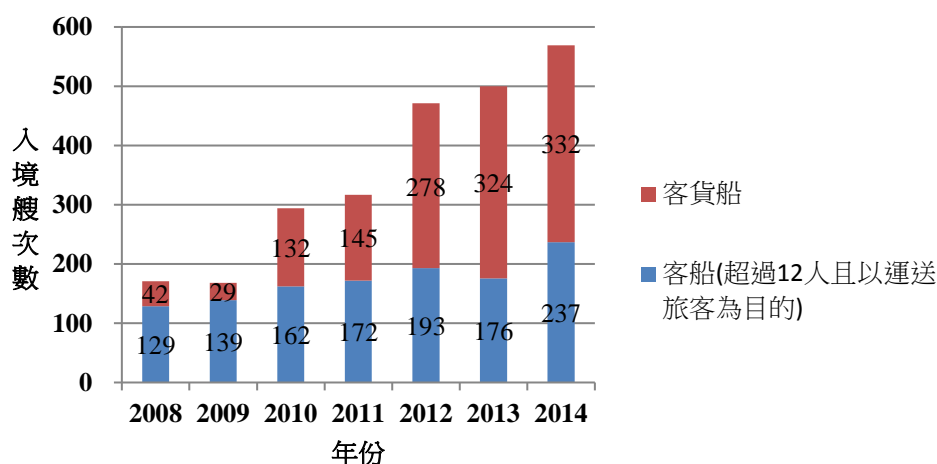
港埠面積固定情況下，各港埠為增加使用率及旅運量，除增闢航點、強化軟硬體設施外，另一常見策略是延長港埠服務時間，例如國際機場執行「紅眼包機」及「星光包機」業務（航空器在深夜或清晨時段入境），或如金門水頭港的開關場時間由原先每日 08：00–19：00 調整為 07：30–21：30，使得發燒篩檢值勤時數需配合由 11 小時延長為 14 小時，對檢疫人力排班調度亦是一大挑戰。

(六)不定期包機機場航班增加

因應原屬於非例行性包機之機場航班陸續增加，甚至有轉為常態性定期航班之趨勢，伴隨而來的機場旅客量成長，若仍以機動性指派人力前往執行發燒篩檢，將耗費過多通勤費用及時間，亦可能因人力調度困難而出現檢疫漏洞，故需設置檢疫站並派駐人員。

(七)國際郵輪、客船泊靠及運輸工具更為多元

在國家政策催化下，近年來泊靠臺灣的國際郵／客輪逐年增加(圖二，因國內商港進港客船數據無法取得，故不含離島小三通船舶)，惟此類船舶搭載人員數眾多，且長時間共處於密閉環境中，有較高傳染病傳播風險，故對於船上人員健康之監測強度將較傳統貨輪為高，需較以往投入更多檢疫人力，加上遊艇、商務私人包機等新型態運輸工具的出現，皆驅使我國檢疫模式須加以對應調整。



圖二、2008-2014年國際客船/客貨船（不含離島小三通船舶）入境艘次數趨勢圖

(八)非固定發燒篩檢站檢疫業務增加

各國際機場除一般例行性航班外，更陸續開闢旅客商務服務中心、私人包機等業務，導致非檢疫站內執行之入境人員發燒篩檢勤務量上升。此外，檢疫作為亦由過去入境檢疫延伸至旅客出境前，例如調配檢疫人力至出境處，執行傳染性結核病旅客限制搭乘大眾航空器作業以及出境旅客衛生教育作業，使得檢疫人力調度更為吃緊[3]。

受到上述內、外部環境轉變之影響，造成檢疫人力負荷倍增，使我國邊境檢疫量能面臨極大衝擊，如何在有限資源及檢疫效能間取得平衡，已是最重要之課題。

方法

為減緩我國邊境檢疫日益加重之壓力，疾管署自2014年起陸續採取以下措施：

一、採平時與變時調整策略

(一)平時策略：簡化八項檢疫措施

1.商務中心禮遇通關之負責單位自行通報入境旅客健康資訊

- (1)原先作業：各國際機場先後成立商務禮遇通關設施，如遇旅客經該設施入境時，機場檢疫人員需另調度人力及儀器到場執行入境旅客發燒篩檢措施[3]。

- (2)簡化措施：桃園、高雄及臺北國際機場自 2014 年 1 月陸續正式實施，由商務禮遇單位之服務專員針對旅客進行主動關懷及簡單的衛教提醒，如遇疑似傳染病旅客則須立即通報機場檢疫人員到場執行相關檢疫措施。
- 2.郵輪及備有船醫之客輪自行通報旅客或船員的健康異常狀況
 - (1)原先作業：當郵輪及客輪入境時，由疾管署各區管制中心檢疫人員到場執行入境旅客發燒篩檢措施。
 - (2)簡化措施：各海港於 1 月 29 日起實施郵客輪自行通報人員健康異常狀況。
- 3.取消外海船舶衛生檢查
 - (1)原先作業：由海港檢疫人員實際登船進行檢查後，得簽發船舶衛生管制／免予衛生管制證明書[4]。
 - (2)簡化措施：自 1 月 29 日起，取消停泊外海船舶之船舶衛生檢查服務，請該船舶至下一港埠申辦船舶檢疫衛生檢查。
- 4.國賓禮遇通關之申辦單位自行通報入境旅客健康資訊
 - (1)原先作業：桃園國際機場及高雄國際機場設有國賓禮遇通關設施，以接待國家元首、副元首、總理、首相或相當職級貴賓，由疾管署檢疫人員前往進行發燒篩檢作業。
 - (2)簡化措施：於 3 月 1 日起由該禮遇處所之服務專員主動關懷，若有疑似傳染病之國賓再行通報檢疫人員。
- 5.醫療包機之承辦單位自行通報入境旅客健康資訊
 - (1)原先作業：醫療包機其他隨行人員或家屬可能隨著救護車前往醫院而無經由發燒篩檢站，爰此機場檢疫人員需調度人力至醫療包機停靠處執行入境旅客症狀篩檢措施。
 - (2)簡化措施：爰自 4 月 10 日起施行由醫療包機負責人進行主動監測及通報，如入境時發現疑似傳染病旅客（病患、家屬或隨行人員等），立即通報機場檢疫人員到場執行相關檢疫措施。
- 6.國際機場及海港採檢作業簡化
 - (1)原先作業：各國際港埠發現疑似傳染病旅客時，視評估結果檢疫人員將帶其至採檢室進行血液或肛門拭子採檢。
 - (2)簡化措施：4 月 16 日起國際港埠取消肛門拭子及糞便採檢作業，並僅針對「曾至登革熱流行區停留 6（含）天以上，且出現發燒症狀之入境旅客」列為疑似登革熱採檢對象。
- 7.取消於港埠執行肺結核個案出境管制
 - (1)原先作業：配合疾管署結核病防治政策，於港埠執行肺結核個案出境管制，移民署發現個案時，將通知檢疫人員到場確認並審查相關資料，必要時與管制中心防疫人員或疾管署權責單位確認該旅客可否出境。

- (2)簡化措施：於6月1日全面取消於港埠執行肺結核個案出境管制措施，如於港埠攔檢到肺結核出境管制個案，僅就移民署回報之個案資料回報防疫端，確認個案身份及傳染性，再由防疫單位妥處。

8.調整出境衛教執行方式

- (1)原先作業：部分機場出境處設有出境衛教櫃檯，並配置人力到場執行出境衛教宣導，提供旅客諮詢服務。
- (2)簡化措施：為使人力更有效利用，與前述肺結核個案出境管制作業同時於6月1日取消，不再調派檢疫人員到場實施出境衛教，平時僅以張貼海報、跑馬燈或擺放衛教宣導品等方式進行出境衛教。
- (二)變時策略：變時的定義為中央流行疫情指揮中心成立、WHO 發布國際重大傳染病疫情訊息，或疾管署依據國內外疫情流行資訊研判後指示之期間。前述期間依疫情防治需要執行相關特殊檢疫措施，而上述平時策略簡化之作業，在變時如必要，則由檢疫人員加強執行[1]。

二、檢疫及防疫人力互通

以防檢疫一體為策略，平時互相交流業務內容、人員調度等方式，使檢疫及防疫同仁有所流通，待變時或特殊狀況時，即可互相支援調度。

三、授權各區管制中心因地制宜彈性調度

不同的機場及海港有著不同的狀況與性質，各區管制中心為疾管署第一線執行業務單位，可依業務狀況、人力資源考量及疾病傳入之風險，自行調度人力配置與調整檢疫強度，因此建議其他檢疫細節授權各區管制中心可因地制宜自行彈性調度，以發揮檢疫人力之最大效用。

四、簡化通報作業及工作流程

持續檢視、調整邊境檢疫措施和其所含之相關流程及表單等，並修訂港埠檢疫工作手冊，以利作為檢疫同仁執行業務之參考。

另為了解檢疫業務簡化執行成果，疾管署於2014年主要針對平時策略中的八項簡化作業，收集各區管制中心實施檢疫業務簡化後所節省之檢疫人力，統計期間為簡化措施開始實施日至2014年6月20日止。此外，此次回顧亦利用「傳染病倉儲系統」及「疫情資料倉儲BO」，收集2010至2014各全年度之入境有症狀人次數、法定傳染病之境外移入人次數與港埠篩檢人次數，以藉此評估國際港埠採檢成效。

結果

彙整疾管署各區管制中心施行檢疫業務簡化後節省之檢疫人力人時數，發現統計期間內一共節省868.5人時數，平均每月節省349.1人時數。簡化項目每月節省人時數依序為「取消於港埠執行肺結核個案出境管制及調整出境衛教執行方式」（213.6人時數）、「備有船醫之客輪自行通報旅客或船員的健康異常狀況」（46.7人時數）、「商務中心禮遇通關之負責單位自行通報入境旅客健康資訊」（45.5人時數）、「國際機場及海港採檢作業簡化」（26.2人時數）、「醫療包機之承辦

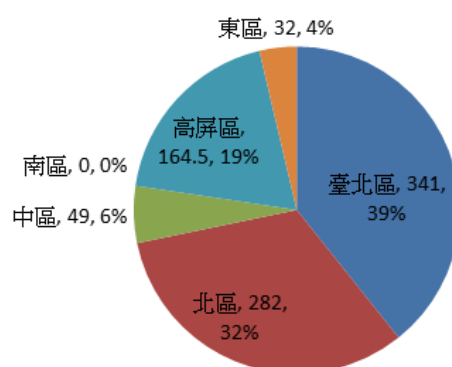
單位自行通報入境旅客健康資訊」(14.7 人時數)、「取消海外船舶衛生檢查」(1.3 人時數)及「國賓禮遇通關之申辦單位自行通報入境旅客健康資訊」(1.1 人時數)(表二)。

若依各管制中心區分，則期間內節省人時數所佔比例為臺北區(39%)、北區(32%)占多數，其次為高屏區(19%) (圖三)。

表二、平時八項業務簡化實施後之節省人時數統計表

項次	業務簡化項目	節省人時數	每月平均節省人時數
1	商務中心禮遇通關之負責單位自行通報入境旅客健康資訊	301.0	45.5
2	郵輪及備有船醫之客輪自行通報旅客或船員的健康異常狀況	280.0	46.7
3	取消海外船舶衛生檢查	8.0	1.3
4	國賓禮遇通關之申辦單位自行通報入境旅客健康資訊	7.5	1.1
5	醫療包機之承辦單位自行通報入境旅客健康資訊	44.0	14.7
6	國際機場及海港採檢作業簡化	78.5	26.2
7	取消於港埠執行肺結核個案出境管制	149.5	213.6
8	調整出境衛教執行方式		
小計		868.5	349.1

統計期間：自實施日起至 2014 年 6 月 20 日止。



圖三、統計期間內各區管制中心節省人時數圓餅圖

另從 2010–2014 年國際港埠採檢成效 (表三) 可得，2010–2013 年登革熱之港埠篩檢率 (該疾病由港埠採檢檢出病例占境外移入病例之百分比) 為 43.0%–51.6%、屈公病港埠篩檢率為 20.0%–100.0%，而自 2014 年簡化港埠採檢作業後，登革熱及屈公病港埠篩檢率分別為 48.2% 及 57.1%，數據皆與往年相近，顯示血液採檢成效並未受影響。

表三、2010–2014 年國際港埠採檢成效統計表

年度	2010		2011		2012		2013		2014	
入境有症狀 人次數	15,550		14,931		14,557		12,924		15,280	
確診法傳 人次數	港埠篩檢 出(%*)	境外 移入	港埠篩檢 出(%*)	境外 移入	港埠篩檢 出(%*)	境外 移入	港埠篩檢 出(%*)	境外 移入	港埠篩檢 出(%*)	境外 移入
登革熱	134 (44.2)	303	81 (51.6)	157	89 (43.0)	207	115 (43.6)	264	118 (48.2)	245
桿菌性痢疾	44 (53.7)	82	29 (20.9)	139	18 (17.0)	106	23 (17.6)	131	2 (1.7)	121
屈公病	11 (78.6)	14	1 (100.0)	1	1 (20.0)	5	17 (58.6)	29	4 (57.1)	7
傷寒	0 (0.0)	11	1 (14.3)	7	0 (0.0)	11	0 (0.0)	13	0 (0.0)	19
瘧疾**	0 (0.0)	21	1 (5.9)	17	0 (0.0)	12	0 (0.0)	13	0 (0.0)	19

*港埠篩檢率：該疾病由港埠採檢檢出病例占境外移入病例之百分比。

**自 2012 年 1 月 16 日起取消於國際港埠進行採檢瘧疾血片。

討論與建議

為緩解第一線檢疫人員日益繁重之業務量及工作壓力，突破檢疫人力不足之窘況，近幾年疾管署不斷研擬調整檢疫政策，並在盡可能不影響邊境檢疫效能的前提下，於 2014 年開始針對各區管制中心採取一系列檢疫業務簡化措施，以期解決邊境檢疫的困境。

由平時八項業務簡化實施後節省人時數（表二）可看出，調整平時檢疫業務後，統計期間內各區管制中心平均每月共節省 349.1 人時數。而因所有邊境檢疫業務中，人員檢疫比例佔第一，故簡化項目以人員檢疫相關業務佔絕大部分（商務禮遇通關、國賓禮遇通關、國際港埠採檢以及醫療轉送航空器入境），施行後每月約可節省 87.5 人時數。另外，「取消於港埠執行肺結核個案出境管制」及「調整出境衛教執行方式」簡化成效最為顯著，平均每月共可節省 213.6 人時數，原因在於簡化前，港埠辦事處（如桃園機場、高雄機場及松山機場辦事處）每日需派員 1-2 名於出境櫃檯執行出境衛教及肺結核個案出境管制，甚至如臺北國際機場每日上午 6 時開場，受理出境旅客報到作業，松山機場辦事處需每日安排 1 名同仁提早於 6 時到勤，爰該業務經簡化後，港埠辦事處應能舒緩不少檢疫壓力。

又如統計期間內各區管制中心節省人時數（圖三）所示，節省人時數最多的三個管制中心為臺北區、北區及高屏區，總共佔所有管制中心節省人時數之 90%，此高比例係因我國目前航運／旅客數最多之國際港埠皆落在此三個管制中心轄區內所致。而南區管制中心因轄下之嘉義及臺南機場無固定國際航線，皆未配置專責檢疫人力，且麥寮港屬工業港亦無郵／客輪業務，故較不受簡化措施之影響。

針對調整平時檢疫業務，疾管署有相關配套措施，如「商務中心禮遇通關之負責單位自行通報入境旅客健康資訊」及「國賓禮遇通關之申辦單位自行通報入境旅客健康資訊」，禮遇單位需每日通報入境旅客健康資訊予疾管署機場檢疫單位，檢疫單位亦不定時到場查核；「郵輪及備有船醫之客輪自行通報旅客或船員健康異常狀況」，所有定期或不定期郵客輪，依法於入港前皆應主動通報，並針對定期郵客輪，與船醫建立主動聯繫管道，如有異常狀況即執行登船檢疫；「取消外海船舶衛生檢查」，考量 WHO 公布之海港皆可簽發船舶衛生管制／免予衛生管制證明書，且效力皆相同，如有停泊外海船舶前來申請，可建議該船至其他國家港口辦理；「醫療包機之承辦單位自行通報入境旅客健康資訊」，因搭機病患在事前已進行詳細評估，亦有醫護人員同行，入境後將直接進入醫療體系，傳染病傳播風險應較為低；「國際機場及海港採檢作業簡化」，配合既有的入境疑似傳染病旅客之程序處理，原需採檢之疑似傳染病旅客將開立就醫敬告單，請民眾務必前往就醫，並登錄自主健康管理系統，轉由衛生局進行後續之健康追蹤；「取消於港埠執行肺結核個案出境管制」，加強境內防疫端肺結核個案管理及衛生教育宣導，增進肺結核管理系統資料的及時性與正確性，並透過輔導避免個案於傳染期間出國，必要時可透過 IHR Focal Point 傳遞相關訊息給抵達處之國家或地點

進行相關防治；「調整出境衛教執行方式」，由旅遊醫學門診提供民眾出國前詳細且深入的衛教諮詢服務，並與旅行社及導遊領隊的合作宣導平台中加強宣導，如旅行社置入行前手冊。

另 2010–2014 年國際港埠採檢成效（表三）則指出，自 2014 年 4 月 16 日起取消國際港埠肛門拭子及糞便採檢，並限縮血液採檢條件後，登革熱及屈公病港埠篩檢率與往年相比較無明顯差異，仍維持一定之血液採檢成效。此外，據疾管署內部資料，2011–2013 年港埠執行肛門拭子及糞便採檢，每年平均採檢數為 970 件，支出檢驗成本為 106,980 元，爰採檢簡化後不僅檢疫人力能獲得緩解，亦節省原需購買檢驗試劑及耗材之檢驗成本。然針對取消肛門拭子及糞便採檢，疾管署亦有相關配套措施，因國內自來水、下水道等基礎建設完善，腸胃道傳染病進入社區後產生之疫情風險是目前國內公共衛生可控制的，爰遇原需採檢之疑似傳染病旅客，將開立就醫敬告單請其前往就醫，並登錄自主健康管理系統轉由衛生局進行後續追蹤，得藉此防範防疫漏洞之產生。

而此次成果回顧之限制在於僅統計自簡化措施實施日至 2014 年 6 月 20 日期間所節省人時數，因歷經時間較短，無法獲取更為準確、詳細之資訊；此外，如商務禮遇通關業務簡化各港埠正式實施日期不盡相同，故直接比較各區管制中心節省人時數亦可能導致誤差產生。

然而除了「採平時與變時調整策略」外，更需著重「檢疫及防疫人力互通」、「授權各區管制中心因地制宜彈性調度」及「簡化通報作業及工作流程」等三項措施，雖該三項措施並非短期間能呈現其效果，但絕對是維持邊境檢疫有效運作的關鍵因素。透過所有檢疫措施的相輔相成，可令原先人力較為吃緊之管制中心逐漸獲得改善，並促使防、檢疫人力有互相支援調度的空間；而目前較無人力問題之管制中心，則能藉此提前因應未來幾年內回歸派駐人員退休潮的來臨。而此政策實施後，在有限的人力資源下，雖歷經西非伊波拉、韓國中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(Middle East respiratory syndrome, MERS)等重大國際疫情，我國邊境檢疫仍展現堅強實力，屢屢通過嚴峻之挑戰，亦更加符合 IHR2005 避免因傳染病過度限制國際旅遊或貿易往來等商旅自由之精神，與國際接軌[7]。

綜上，未來仍需在不減損防堵境外移入傳染病的前提下，持續評估、規劃及調整邊境檢疫業務及執行強度，以期於平時減輕第一線檢疫人員負擔，回歸正常或可接受之工時，而在面對特殊疫情時才有彈性及能量加以因應，得以運用有限資源，維持國際港埠檢疫量能以提供國內防疫安全最大保障。

誌謝

感謝疾病管制署各區管制中心協助調查檢疫業務簡化實施後所節省人時數，亦感謝檢疫組前同仁邱曉萱協助提供邊境檢疫政策及人力相關評估報告。

參考文獻

1. Chiu HH, Hsieh JW, Wu YC, et al. Maintaining human health at the border of Taiwan. *Biosecur Bioterror* 2014; 12(6): 346–55.
2. 郭俊賢、李盈辛、謝瑞煒等：國際港埠執行 H1N1 新型流感檢疫成效評估初探。疫情報導 2009；25(9)：573–88。
3. 黃瑞媛、郭俊賢、賴俊麟：簡化「商務航空中心入境旅客通關檢疫作業程序」之可行性評估」。疫情報導 2015；31(13)：328–33。
4. 衛生福利部疾病管制署：港埠檢疫工作手冊。2015 年 7 月。
5. 郭俊賢、李雪梅、王仁德等：臺灣 2003–2007 入境旅客檢疫趨勢分析及成效初探。疫情報導 2008；24(7)：443–58。
6. 郭俊賢、王仁德、黃子玫等：從香港經驗看兩岸開放政策下之急性傳染病衝擊。疫情報導 2009；25(4)：254–67。
7. 陳昭華、鍾鏡湖：國際衛生條例(2005)對人員檢疫之規範。疫情報導 2008；24(8)：515–24。

臺灣地區龜殼花及赤尾鮎蛇毒蛋白鑑別與品管方法之建立

楊惠晴*、李政道

摘要

全世界被毒蛇咬傷人數高居不下，至今仍是熱帶及亞熱帶區域國家重要的特殊公衛議題，而抗蛇毒血清仍是目前治療毒蛇咬傷最有效的方法。因為全球製藥相關法規及規範要求日趨嚴謹，因此對於作為製造抗蛇毒血清原料的蛇毒蛋白有必要建立其原料鑑別規格及檢驗方法。本篇即是以高效能液相層析儀建立對龜殼花蛇毒及赤尾鮎蛇毒標準圖譜，找出其中可區別蛇種特異性的波峰，配合雙向免疫擴散試驗來鑑別蛇毒種類，並可藉此長期觀察野外毒蛇族群是否因地理分布或外來種而出現蛇毒蛋白成份分歧進而造成免疫抗原性改變，影響了抗蛇毒血清的有效性。

關鍵字：毒蛇咬傷、蛇毒、抗毒蛇血清、高效能液相層析、HPLC 層析圖譜資料庫

前言

在全球被毒蛇咬傷大部分案例多發生在亞洲、非洲及南美洲等地區[1]，全世界每年被毒蛇咬傷人數約在 42 萬人至 184 萬人之間，因此成為受到關注的公衛議題之一[2]。在臺灣毒蛇種類約有 23 種，但受傷者多為被龜殼花、赤尾鮎、飯匙倩、雨傘節、百步蛇及鎖鏈蛇等 6 種毒蛇所咬傷。依衛生福利部統計資料顯示，國內每年被毒蛇咬傷人數約 1,480 人，而常見毒蛇咬傷排行榜前 3 名分別是：赤尾鮎、龜殼花以及飯匙倩。目前對於治療毒蛇咬傷最有效方式為注射抗蛇毒血清，而製造抗蛇毒血清的最重要免疫抗原原料即為毒蛇的蛇毒蛋白。由於全球製藥相關法規及規範對於上游原料管制要求日趨嚴謹，為提升疾病管制署（以下簡稱疾管署）製藥品質並因應未來法規需求，疾管署必須先行建立蛇毒原料鑑別方法及檢驗規格。先前為瞭解疾管署所產製的「抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清」效能曾與西班牙瓦倫西亞生物醫學研究所(Instituto de Biomedicina de Valencia)進行合作研究[3]，主要研究成果為分析瞭解龜殼花和赤尾鮎的蛇毒組成。本研究依據該研究之高效能液相層析(high performance liquid chromatography, HPLC)圖譜為基礎，並結合疾管署 2013 年與宜蘭大學合作「開發抗臺灣蛇毒血清原料供應之技術與應用計畫」所取得之龜殼花及赤尾鮎單條毒蛇逐條進行蛇毒分析，依此方法找尋出具蛇種特異性(specificity)的波峰做為鑑別基準，建立標準蛇毒圖譜作為日後鑑別蛇毒之依據。

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：楊惠晴*

E-mail：hcyang@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 11 月 26 日

接受日期：2016 年 1 月 7 日

DOI：10.6524/EB.20161220.32(24).002

材料與方法

一、蛇毒

疾管署蛇毒採集是由所飼養之同種多隻毒蛇，混和後凍結乾燥而成，儲存於-20℃。宜蘭大學蛇毒採集於各地消防署捕獲毒蛇，為單隻毒蛇毒液，直接於室溫下放置至完全乾燥成結晶後再儲存於-20℃。

二、雙向免疫擴散試驗(double immunodiffusion test)

使用疾管署生產之抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清（批號 HC101-62B）、抗百步蛇蛇毒血清（批號 AAC98-21B）、抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清（批號 NC101-28B）及抗鎖鍊蛇毒血清（批號 RC98-02B），稀釋後進行實驗。試驗使用 1%瓊脂(SeaKem® ME Agarose)膠體，測試蛇毒則以 PBS 溶解成濃度 0.16 mg/mL 溶液。每個測試孔洞加入 20 µL 血清或蛇毒進行測試。放置超過 18 個小時後將膠體壓乾，以考馬斯藍(coomassie blue)染色觀察結果。

三、高效能液相層析(high performance liquid chromatography, HPLC)

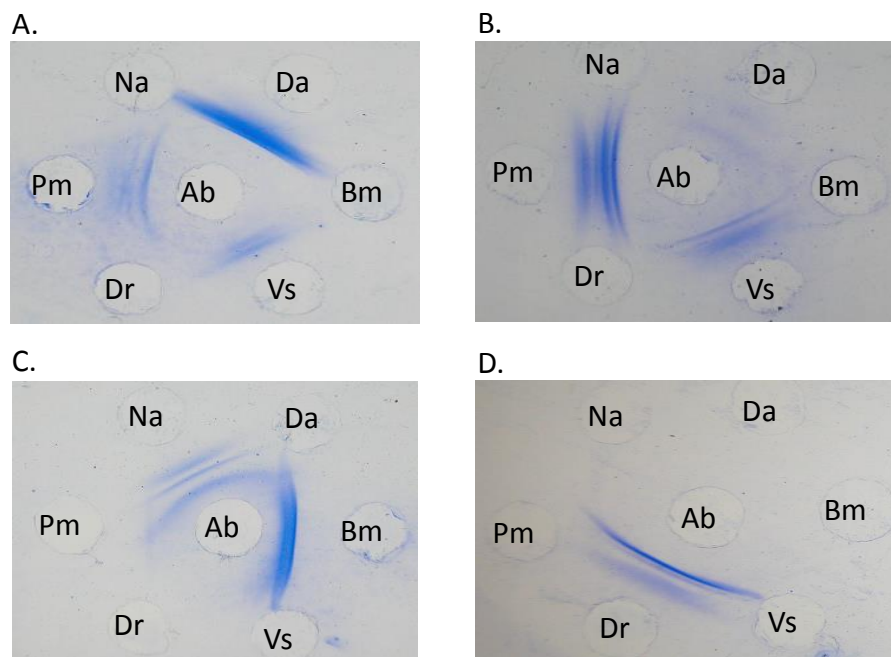
所使用儀器為 Waters 626 multisolvent delivery system、Waters 717plus autosampler、Waters 2487 dual λ absorbance detector 及分析軟體 Empower；管柱為 C18 型，管徑 4.6 mm，管柱長 250 mm，顆粒大小 5 µm，孔徑 300 Å。移動相溶液 A 為 0.1% 三氟醋酸(trifluoroacetic acid)水溶液，溶液 B 為含 0.1% 三氟醋酸之乙腈(acetonitrile)。分析蛇毒溶於 95% 溶液 A 及 5% 溶液 B 中；注入分析體積為 100 µL，移動向流速為 1 mL/min。分析條件為：(1)龜殼花蛇毒— 0–5 分鐘維持 95% 溶液 A 及 5% 溶液 B，而後依線性比例在 5–15 分鐘將溶液 B 由 5% 提高至 25%，15–75 分鐘溶液 B 由 25% 提高至 45%，75–85 分鐘溶液 B 由 45% 提高至 70%，85–105 分鐘溶液 B 由 70% 提高至 100%；溶液 A 相對於溶液 B 逐漸減少，兩者合計為 100%。(2)赤尾鮎蛇毒— 0–5 分鐘維持 95% 溶液 A 及 5% 溶液 B，而後依線性比例在 5–10 分鐘將溶液 B 由 5% 提高至 25%，10–50 分鐘溶液 B 由 25% 提高至 38%，50–85 分鐘溶液 B 由 38% 提高至 100%；溶液 A 相對於溶液 B 逐漸減少，兩者合計為 100%。以波長 215 nm 測定層析後蛋白質吸光值。

四、十二烷基硫酸鈉聚丙烯酰胺凝膠電泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)

收集蛇毒以高效能液相層析分離出特定時間區段溶液處理後做為電泳樣本，使用市售 12% 的 NuPAGE® Bis-Tris gel，電泳條件為電壓 200V、電流 40 mA，電泳時間 70 分鐘，以考馬斯藍染色觀察結果。

結果

六種蛇毒凍乾粉末或乾燥結晶看起來大多是白色或偏黃，無法由外觀特徵辨識種類，考量這項因素，因此進行高效能液相層析和雙向免疫擴散試驗檢驗，雙重確認蛇毒樣品的正確性。本項試驗先以疾管署所產抗蛇毒血清針對 6 種疾管署所飼養毒蛇蛇毒的試驗結果作為分析基準（圖一）。



圖一、雙向免疫擴散沉澱試驗測試 4 種抗蛇毒血清與 6 種蛇毒反應結果

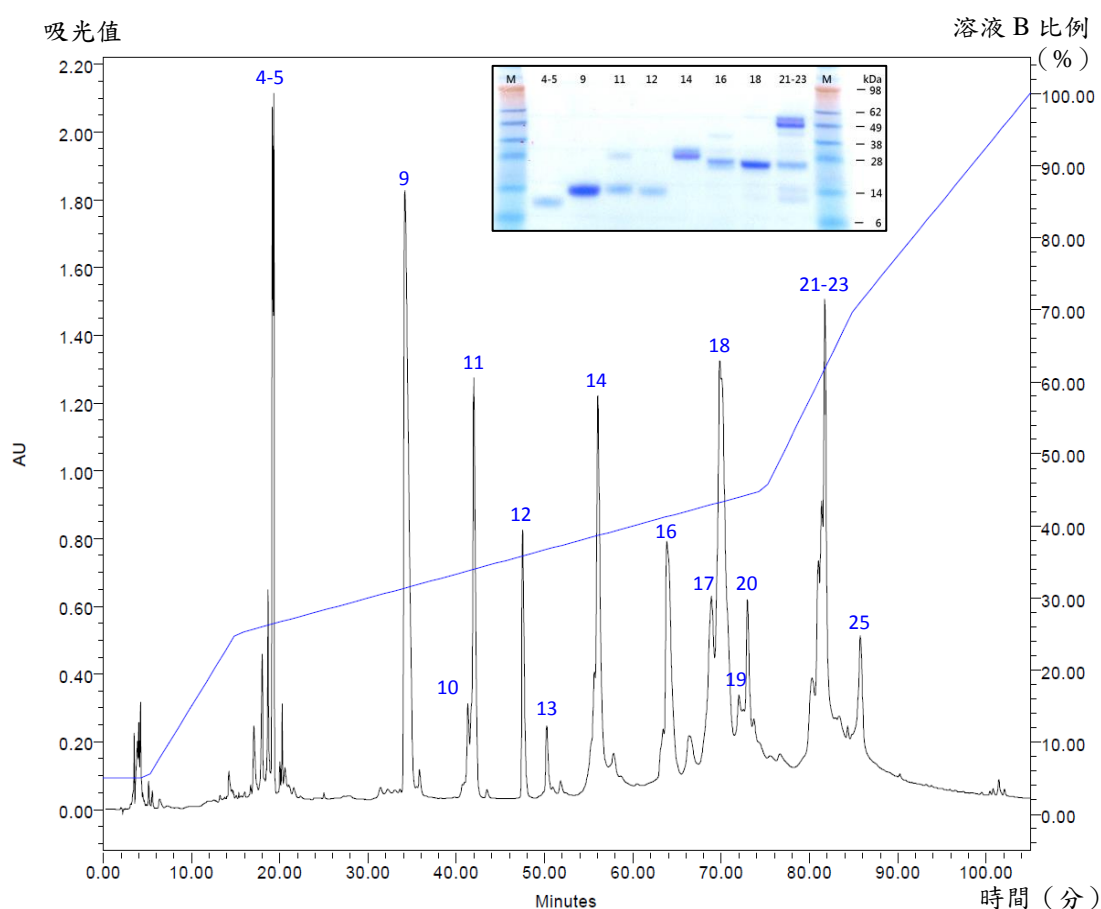
註 1：圖中 Ab 為加入抗蛇毒血清位置；圖 A 為抗百步蛇毒血清，圖 B 為抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清，圖 C 為抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清，圖 D 為抗鎖鏈蛇毒血清。

註 2：Na：飯匙倩蛇毒，Da：百步蛇蛇毒，Pm：龜殼花蛇毒，Bm：雨傘節蛇毒，Dr：鎖鏈蛇毒，Vs：赤尾鮎蛇毒。

由實驗結果可以發現，抗百步蛇蛇毒血清除了對於百步蛇蛇毒有明顯免疫作用後沉澱外，對於龜殼花蛇毒和赤尾鮎蛇毒也有作用，只是沉澱量不如對百步蛇蛇毒來的多；同樣相似的狀況也出現在抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清，除了對於龜殼花蛇毒和赤尾鮎蛇毒有明顯免疫作用沉澱，也對百步蛇蛇毒有作用。這樣的結果可能因為這 3 種毒蛇同樣具有出血性毒性，故產生交叉反應(cross-reactivity)。另外 2 種蛇毒血清，抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清和抗鎖鏈蛇毒血清就僅對於所針對的蛇毒產生免疫沉澱作用，沒有對其他種蛇毒產生交叉反應。

在確立上述結果作為基準後，對於宜蘭大學所採集的 46 個龜殼花蛇毒和 7 個赤尾鮎蛇毒開始進行試驗(data not shown)；試驗結果可以確認蛇毒種類與外管標示一致。宜蘭大學所採集的龜殼花蛇毒除了與抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清和抗百步蛇蛇毒血清有作用外，47 個蛇毒也都與抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清有些許作用產生沉澱，這點與疾管署龜殼花蛇毒不同。而赤尾鮎蛇毒的試驗結果與疾管署赤尾鮎蛇毒測驗結果一樣，和抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清和抗百步蛇蛇毒血清產生反應。

使用先前疾管署與西班牙瓦倫西亞生物醫學研究所合作時所使用的高效能液相層析條件進行相同試驗[3]，但因疾管署的儀器與管柱和該研究有所不同，無法以同樣條件得到相似結果，故重新調整移動相溶液條件（詳見材料與方法 3）得龜殼花蛇毒圖譜（圖二）和赤尾鮎蛇毒圖譜（圖三）。因調整後 2 種蛇毒變成使用不同的條件，故可以明顯區分 2 種蛇毒的不同(data not shown)。



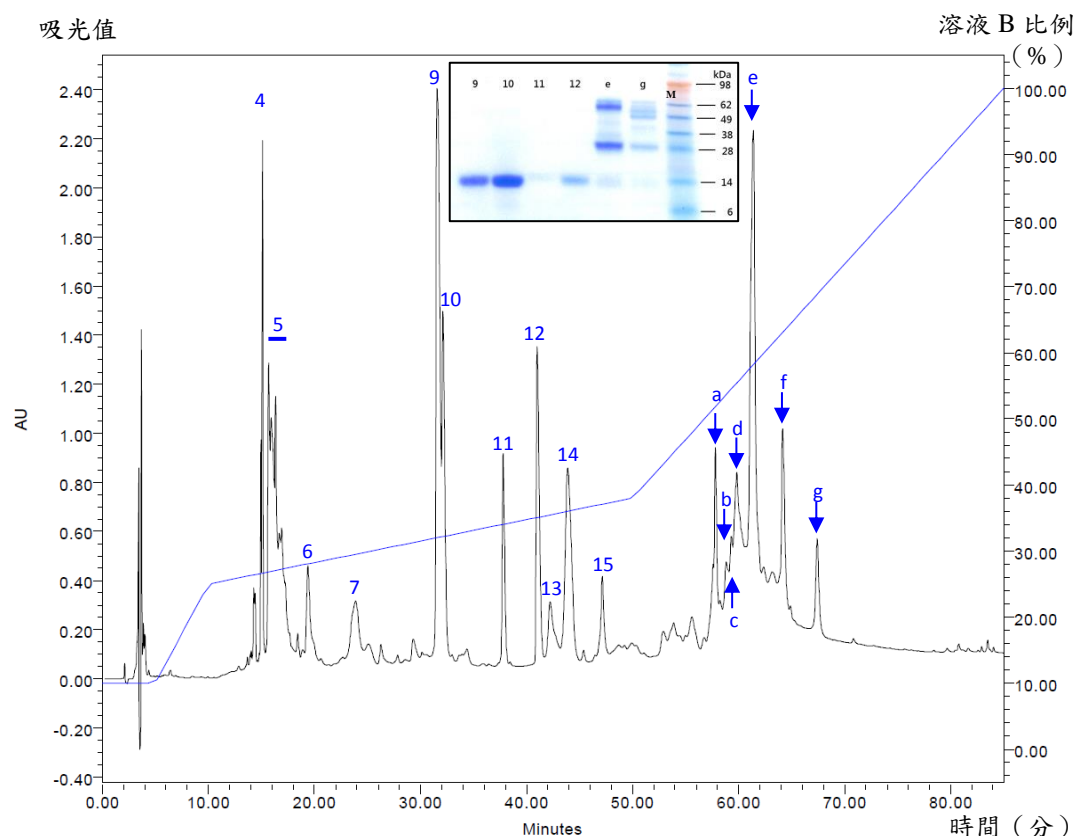
圖二、龜殼花蛇毒的高效能液相層析圖譜

註 1：左側縱軸為蛇毒層析後蛋白質吸光值(A₂₁₅)，橫軸為時間，右側縱軸為移動相溶液 B 比例。黑線為龜殼花蛇毒層析結果，圖中數字編號參考文獻[3]之龜殼花蛇毒 HPLC 圖譜所編號。

註 2：右上方框 SDS-PAGE 為對應龜殼花蛇毒 HPLC 圖譜中波峰編號分析結果。

先前的研究已確定龜殼花蛇毒和赤尾鮎蛇毒的蛋白質組成。蛇毒液金屬蛋白酶(snake venom metalloprotease [SVMP])、磷脂酶 A₂(phospholipase A₂ [PLA₂])及絲氨酸蛋白酶(serine protease [SP])在這 2 種蛇毒組成含量占前 3 名，比例也相似。

SVMP 的毒理作用主要在破壞止血機制，可以分類成四大類(classes)，而龜殼花蛇毒有 class I (PI) SVMP 而赤尾鮎蛇毒無，故可用龜殼花蛇毒的 HPLC 層析圖譜(HPLC chromatogram)中波峰編號 17–20 當作區別出蛇種的特異性波峰；而所得赤尾鮎蛇毒的 HPLC 層析圖譜的後三分之一區段與瓦倫西亞生物醫學研究所之圖譜波形不相似，但依層析時間及 SDS-PAGE 所得蛋白質分子量結果，推測圖三波峰編號 a–g 為 class III (PIII) SVMP。



圖三、赤尾鮎蛇毒的高效能液相層析圖譜

註 1：左側縱軸為蛇毒層析後蛋白質吸光值(A_{215})，橫軸為時間，右側縱軸為移動相溶液 B 比例。黑線為赤尾鮎蛇毒分析結果，圖中數字編號參考文獻[3]之赤尾鮎蛇毒 HPLC 圖譜所編號，英文小寫編號則為本次實驗自行編號。

註 2：右上方框 SDS-PAGE 為對應赤尾鮎蛇毒圖譜中波峰編號分析結果。

在龜殼花和赤尾鮎蛇毒中 PLA_2 具有多種蛋白質異形體(isoforms)，主要是以在 PLA_2 蛋白質中第 49 個胺基酸為離胺酸(lysine, K)的 K49- PLA_2 或天門冬氨酸(aspartic acid, D)的 D49- PLA_2 形式存在，且兩者含量比例相近，在圖二和圖三層析圖譜波峰編號均為 9–12，其中除波峰編號 11 外，波峰 9、10、12 在兩種層析條件下均不重疊(data not shown)；雖然已知龜殼花蛇毒含 Trimucrotoxin D49- PLA_2 （圖二波峰編號 11）而赤尾鮎蛇毒無[3]，但在赤尾鮎蛇毒圖譜仍發現波峰 11(D49- PLA_2)且與龜殼花蛇毒的 Trimucrotoxin D49- PLA_2 圖譜波峰重疊，故此特性無法在層析圖譜區分。

SP 作用主要為影響血液凝固，而赤尾鮎蛇毒的 SP 複雜性比龜殼花蛇毒高，因此層析圖譜上形成多個峰[3]，但因含量佔僅蛇毒蛋白約 10%，不如 SVMP(43%)和 PLA_2 (~23%)來得多，故在每個波峰高度都不高。本篇實驗赤尾鮎蛇毒層析圖譜（圖三）僅能比對出 SP 蛋白波峰 13、15；相反的，龜殼花蛇毒 SP 複雜性低故層析分離波峰數少，龜殼花蛇毒層析圖譜（圖二）SP 蛋白波峰 14 吸光值高，與赤尾鮎蛇毒 SP 不重疊。

兩種出血性蛇毒除 SVMP、PLA₂、SP 三者蛋白質含量佔整體蛋白超過 10%，其餘蛋白含量都太低，於層析圖譜不易做為鑑別比對，但在赤尾鮎蛇毒有點值得一提，就是相對於龜殼花蛇毒，赤尾鮎蛇毒含有多量的胜肽(peptides)，佔蛇毒蛋白約 16%（圖三波峰編號 4、5、7），在整體圖譜中屬於易辨別的特徵之一。

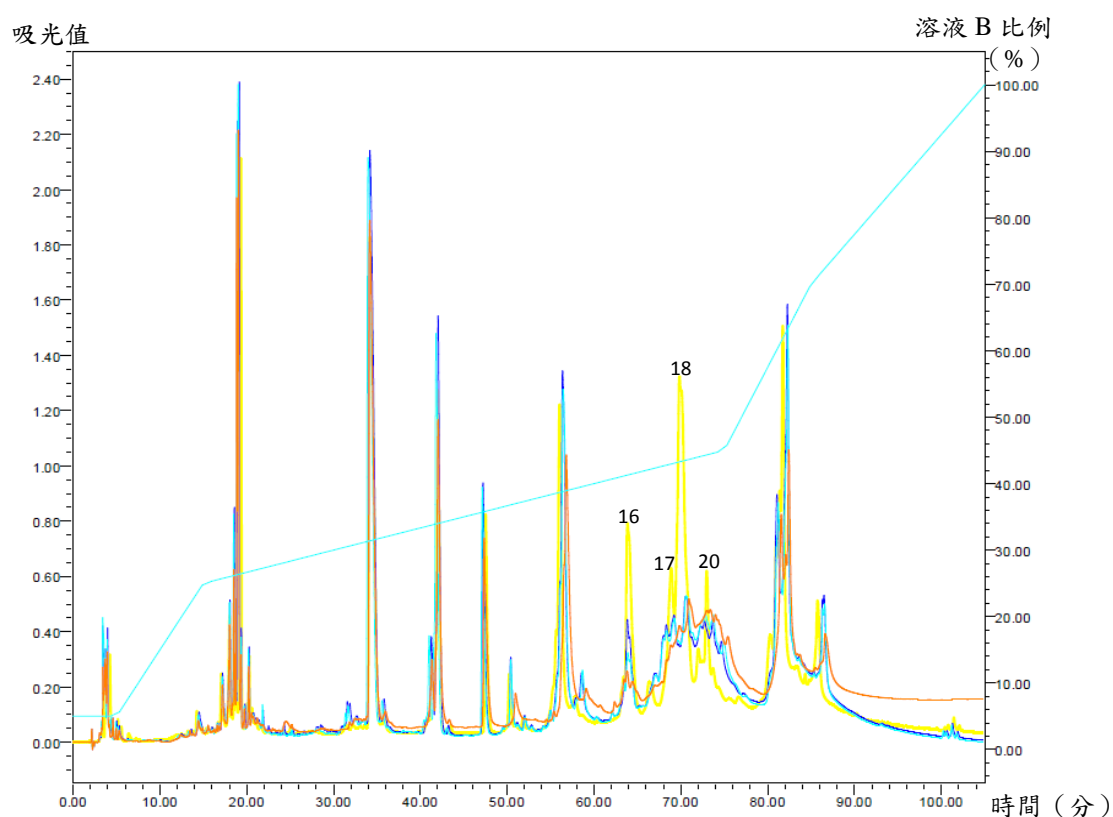
討論

疾管署蛇毒為同日收集所飼養多條蛇毒液，當日即凍結乾燥製備成免疫馬匹用毒，故單批批量大，可以貯用多時；而 2013 年疾管署與宜蘭大學合作之「開發抗臺灣蛇毒血清原料供應之技術與應用計畫」，主要是為調查同種蛇在不同性別、體重、體長或不同地理區域毒液是否有差異，因此蛇毒樣品為單條蛇毒液；但因毒液量少，使用凍結乾燥會損耗太多蛇毒，故採自然風乾。兩種不同的製備方式之蛇毒，以相同重量濃度進行高效能液相層析試驗，圖譜中整體吸光值高度相近，這表示兩者蛇毒脫水後蛋白質含量相近。但宜蘭大學所採集龜殼花蛇毒在雙向免疫擴散試驗與抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清有反應，但疾管署龜殼花蛇毒與抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清無反應，這個差異可能在 2 者蛇毒的製備方式不同、貯存時間長短不同或同種蛇之間個體差異。另外先前實驗結果[3]亦指出疾管署所產不同批抗血清對龜殼花蛇毒的 Trimucrotoxin D49-PLA₂ 反應有差異，故總結該差異可能和龜殼花蛇毒具有 Trimucrotoxin D49-PLA₂ 也有相關。未來如能找出不同地區龜殼花蛇毒之間的差異或許可作為馬匹免疫調劑之參考。

蛇毒非單一純化物，進行高效能液相層析試驗時並無標準品可以比對，故本篇實驗主要目標找尋具區別出蛇種的特異性波峰做為鑑別，並累積層析圖譜資料。彙整實驗結果可發現對於龜殼花蛇毒，HPLC 層析圖譜波峰編號 9、10、12、13、14、17–20（圖二）可用來鑑別該蛇種；而赤尾鮎蛇毒則是 HPLC 層析圖譜波峰編號 5、7、9、10、12、13、14、a–g（圖三）。但在實驗過程發現龜殼花蛇毒於溶解度不佳，波峰編號 16–20 可能因蛇毒溶解狀況不良或析出而於圖譜中無法辨識（圖四）。赤尾鮎蛇毒 PIII SVMP 總量和複雜性相較於龜殼花蛇毒來的高，雖然不能作為區別出蛇種的特異性波峰，但在整體層析圖譜中仍屬於易辨別的特徵之一。

在確立龜殼花蛇毒和赤尾鮎蛇毒 2 種高效能液相層析結果後，對於宜蘭大學 46 個龜殼花蛇毒及 7 個赤尾鮎蛇毒以相同條件分析，並其中取較多量之蛇毒進行複試；加上以約每 5 次檢測穿插 1 次疾管署蛇毒重複檢測，共累計 65 次龜殼花蛇毒及 9 次赤尾鮎蛇毒分析結果。以統計方法分析龜殼花蛇毒和赤尾鮎蛇毒於層析圖譜特定波峰出現時間（表一和表三），發現每個波峰出現時間變異係數均小於 1.75%，這代表用層析圖譜波峰出現時間可做為鑑別蛇種之用；但在波峰下面積，意即個種蛇毒蛋白質含量，變異係數都在 20%–60%之間，變異性很大（表二和表四）。故高效能層析圖譜適合做為定性，但不適合做為定量。另外，46 個龜殼花蛇毒樣本中出現 4 種圖譜中有多或少波峰的特別例外(data not shown)，其 1 種例外圖譜有 7 條龜殼花蛇毒都出現層析波峰編號 9(PLA₂)變成雙

重峰，這有可能是 PLA₂ 的蛋白質異形體(isoforms)。而 7 個赤尾鮭蛇毒樣本中也有出現 3 種圖譜有多或少波峰的特別例外(data not shown)。



圖四、4 次疾管署同批號龜殼花蛇毒的高效能液相層析疊合圖譜。

註：左側縱軸為蛇毒層析後蛋白質吸光值(A₂₁₅)，橫軸為時間。黃色線層析曲線為有分析出波峰編號 16、17、18、20 的結果，橘、藍、淡青色層析曲線則為另外 3 次未分析出波峰編號 16、17、18、20 的結果。

表一、龜殼花蛇毒高效能液相層析圖譜的各個波峰出現時間分析表

波峰編號	平均值 (秒)	標準差 (秒)	變異係數	95%信賴區間 (秒)		樣本數 (個)
4	18.949	0.276	1.46%	18.881	– 19.017	65
5	19.125	0.270	1.41%	19.058	– 19.192	65
9	34.103	0.364	1.07%	34.013	– 34.193	65
10	41.235	0.328	0.80%	41.150	– 41.320	60
11	41.980	0.394	0.94%	41.881	– 42.079	63
12	47.273	0.280	0.59%	47.202	– 47.344	62
13	50.591	0.571	1.13%	50.446	– 50.736	62
14	56.458	0.530	0.94%	56.327	– 56.590	65
16	63.994	0.389	0.61%	63.892	– 64.096	58
17	69.272	0.333	0.48%	69.121	– 69.424	21
18	70.573	0.498	0.71%	70.346	– 70.800	21
19	72.242	0.938	1.30%	71.612	– 72.872	11
20	73.228	0.993	1.36%	72.678	– 73.778	15
21	81.388	0.216	0.26%	81.332	– 81.444	60
22	82.025	0.190	0.23%	81.963	– 82.087	39
23	82.287	0.212	0.26%	82.233	– 82.340	62
25	86.373	0.317	0.37%	86.294	– 86.452	64

表二、龜殼花蛇毒高效能液相層析圖譜的各個波峰所占面積比例分析表

波峰編號	平均值	標準差	變異係數	95%信賴區間			樣本數 (個)
4	3.59%	1.38%	38.42%	3.25%	—	3.94%	63
5	5.21%	1.31%	25.10%	4.88%	—	5.54%	63
9	21.37%	6.12%	28.63%	19.84%	—	22.90%	64
10	2.64%	1.44%	54.61%	2.26%	—	3.01%	60
11	7.71%	3.45%	44.69%	6.84%	—	8.59%	62
12	4.89%	2.15%	43.97%	4.34%	—	5.44%	61
13	1.96%	0.72%	36.64%	1.78%	—	2.14%	62
14	12.39%	3.92%	31.67%	11.41%	—	13.37%	64
16	5.92%	3.15%	53.31%	5.08%	—	6.76%	57
17	6.23%	2.43%	38.94%	5.13%	—	7.34%	21
18	10.03%	3.87%	38.62%	8.27%	—	11.79%	21
19	2.91%	0.95%	32.57%	2.27%	—	3.54%	11
20	6.10%	2.00%	32.83%	4.99%	—	7.21%	15
21	6.05%	2.38%	39.34%	5.43%	—	6.67%	59
22	5.78%	3.17%	54.85%	4.75%	—	6.81%	39
23	11.03%	4.15%	37.63%	9.97%	—	12.09%	61
25	7.20%	3.83%	53.22%	6.23%	—	8.16%	63

表三、赤尾鮎蛇毒高效能液相層析圖譜的各個波峰出現時間分析表

波峰編號	平均值 (秒)	標準差 (秒)	變異係數	95%信賴區間 (秒)			樣本數 (個)
2	14.266	0.015	0.10%	14.254	—	14.279	8
3	14.931	0.155	1.04%	14.812	—	15.051	9
4	15.085	0.147	0.98%	14.971	—	15.198	9
5-1	15.709	0.124	0.79%	15.614	—	15.805	9
5-2	15.964	0.124	0.78%	15.868	—	16.060	9
5-3	16.374	0.154	0.94%	16.256	—	16.493	9
5-4	16.739	0.181	1.08%	16.600	—	16.878	9
5-5	16.972	0.219	1.29%	16.804	—	17.140	9
5-6	17.314	0.219	1.27%	17.131	—	17.497	8
6	19.332	0.236	1.22%	18.746	—	19.917	3
7	24.457	0.420	1.72%	24.135	—	24.780	9
9	31.607	0.178	0.56%	31.459	—	31.756	8
11	37.789	0.026	0.07%	37.757	—	37.821	5
12	40.951	0.123	0.30%	40.857	—	41.046	9
13	42.711	0.269	0.63%	42.486	—	42.936	8
14	44.012	0.105	0.24%	43.931	—	44.093	9
15	47.335	0.108	0.23%	47.252	—	47.418	9
a	57.730	0.053	0.09%	57.690	—	57.771	9
b	58.911	0.057	0.10%	58.867	—	58.955	9
c	60.032	0.453	0.76%	59.684	—	60.381	9
d	60.681	0.521	0.86%	60.280	—	61.082	9
e	61.408	0.193	0.31%	61.259	—	61.556	9
f	63.928	0.900	1.41%	63.237	—	64.620	9
g	67.417	0.034	0.05%	67.391	—	67.443	9

表四、赤尾鮎蛇毒高效能液相層析圖譜的各個波峰所占面積比例分析表

波峰編號	平均值	標準差	變異係數	95%信賴區間			樣本數 (個)
2	0.74%	0.30%	40.60%	0.46%	—	1.02%	7
3	0.73%	0.21%	28.70%	0.55%	—	0.90%	8
4	2.95%	0.42%	14.31%	2.60%	—	3.30%	8
5-1	3.24%	0.55%	17.08%	2.78%	—	3.70%	8
5-2	4.45%	1.03%	23.12%	3.59%	—	5.31%	8
5-3	2.88%	0.64%	22.14%	2.35%	—	3.42%	8
5-4	1.66%	0.54%	32.53%	1.21%	—	2.11%	8
5-5	2.04%	0.48%	23.67%	1.64%	—	2.45%	8
5-6	1.42%	0.45%	31.69%	1.04%	—	1.79%	8
6	2.94%	1.76%	59.89%	-1.43%	—	7.32%	3
7	10.84%	8.17%	75.40%	4.01%	—	17.67%	8
9	14.59%	3.67%	25.16%	11.20%	—	17.99%	7
11	1.84%	0.79%	42.87%	0.86%	—	2.82%	5
12	8.22%	2.53%	30.79%	6.10%	—	10.33%	8
13	1.59%	0.70%	43.74%	1.01%	—	2.18%	8
14	8.17%	1.71%	20.94%	6.74%	—	9.60%	8
15	2.40%	0.68%	28.46%	1.83%	—	2.97%	8
a	3.95%	1.33%	33.70%	2.84%	—	5.06%	8
b	2.61%	0.78%	30.01%	1.96%	—	3.27%	8
c	3.61%	1.63%	45.10%	2.25%	—	4.98%	8
d	3.50%	1.83%	52.33%	1.97%	—	5.03%	8
e	8.80%	4.39%	49.96%	5.12%	—	12.47%	8
f	4.66%	2.44%	52.47%	2.61%	—	6.70%	8
g	2.96%	0.30%	10.00%	2.71%	—	3.21%	8

可能因毒蛇的個體差異，或因生存環境不同所造成如食物類型、溫度、濕度等不同，使毒液成分有差異，故有圖譜中仍存有差異。例如有 7 條龜殼花蛇毒都出現層析波峰編號 9(PLA₂)變成雙重峰，有可能為 PLA₂ 的蛋白質異形體；而相反的，除疾管署赤尾鮎蛇毒層析圖譜有出現波峰編號 10(PLA₂)外，宜蘭大學所提供蛇毒均無此波峰。已有文獻指出因地理環境隔離及獵物生態(preyn ecology)的差異，造成赤尾鮎毒液中 PLA₂ 出現多種蛋白質異形體 [4]。故長期累積蛇毒 HPLC 層析圖譜資料庫除可以辨別凍乾蛇毒種類外，亦可長期觀察野外毒蛇族群是否因地理分布或外來種而出現蛇毒蛋白成份分歧，這亦有助觀察疾管署產製抗蛇毒血清的效力是否能有效涵蓋存在於本土的蛇毒。

本研究初步利用高效能液相層析方式找出兩種出血性蛇毒的差異作為蛇毒鑑別，未來希望累積更多資料建立資料庫，除發展出更精準的鑑別方式，並可藉由分離出之蛋白來製備單株抗體，發展毒蛇咬傷蛇種辨別試劑或治療藥物[5]，更期待其他潛在性實用價值能有效開發。

參考文獻

1. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modeling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med 2008; 5(11): 1591–604.
2. World Health Organization. Rabies and envenomings. A neglected public health issue. Available at: http://www.who.int/bloodproducts/animal_sera/Rabies.pdf.
3. Villalta M, Pla D, Yang SL, et al. Snake venomomics and antivenomics of *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* from Taiwan: keys to understand the variable immune response in horses. J Proteomics 2012; 75(18): 5628–45.
4. Tsai IH1, Wang YM, Chen YH, et al. Venom phospholipases A2 of bamboo viper (*Trimeresurus stejnegeri*): molecular characterization, geographic variations and evidence of multiple ancestries. Biochem J 2004; 377: 215–23.
5. Clot-Faybesse O, Juin M, Rochat H, et al. Monoclonal antibodies against the *Androctonus australis hector* scorpion neurotoxin I: characterisation and use for venom neutralization. FEBS Lett 1999; 458(3): 313–8.

日期:2016年第48-49週(2016/11/27-12/10) DOI:10.6524/EB.20161220.32(24).003

疫情概要:

國內腸病毒輕症疫情持續，社區檢出病毒以克沙奇 A 型為主，EV71 仍有零星檢出。流感重症通報及住院人數較前一週略降，門急診類流就診病例百分比近期呈上下波動，社區流感病毒以 H3N2 型為主，病毒抗原性資料顯示 98% H3N2 病毒與本流感季疫苗株吻合，未檢出抗藥性病毒株；近期氣溫下降，不排除疫情可能上升。登革熱境外移入病例持續發生，南部目前氣溫仍適合病媒蚊生長，仍可能出現零星本土病例。

全球累計 69 國家／屬地出現茲卡病毒本土病例；美國佛羅里達州及德克薩斯州卡梅倫郡本土疫情持續；越南近期有新增病例，且近三個月部分東南亞國家仍有茲卡輸出病例，我國茲卡境外移入及本土病例發生風險持續。中國大陸出現 H5N6 及 H7N9 流感病例，該國研判 H5N6 為散發疫情，另 H7N9 流感進入流行季節，預測病例將持續增加。

一、腸病毒

- (一)腸病毒輕症：第 49 週全國腸病毒健保門急診就診達 17,980 人次，較前一週持平。
- (二)腸病毒併發重症：今年迄 12/12 累計 30 例，其中感染腸病毒 71 型 23 例、克沙奇 A4 型與 A6 型各 2 例，感染克沙奇 A5 型、B3 型及伊科 18 型各 1 例。
- (三)EV71 型監測：今年迄 12/12 累計 143 例輕症、23 例重症、1 例疑似重症。
- (四)第 47 週社區腸病毒主要流行型別為克沙奇 A 型，以克沙奇 A2 病毒為主。

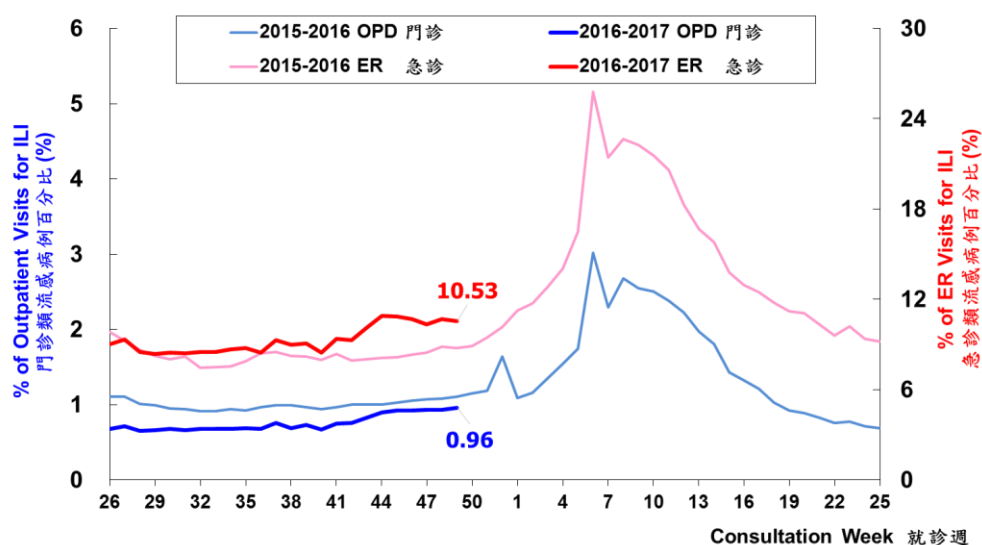


圖一、2015-2016 年腸病毒健保門急診就診人次趨勢

二、流感

(一)國內疫情

1. 流感輕症：門急診類流感就診情形近期呈上下波動。
2. 流感併發重症：本流感季(自2016年7月起)累計205例(84% H3N2、2% H1N1、7% A未分型、6% B型、1% H3N2&B型)；累計24例經審查與流感相關死亡病例(16例 H3N2型、1例 H1N1型、A未分型及B型各3例、1例同時感染 H3N2及B型)。
3. 第47週社區流感病毒主要流行型別以 H3N2 為多，抗原性監測資料顯示 98% H3N2 病毒與本流感季疫苗株吻合。無檢出抗藥性病毒株。



圖二、近2個流感季類流感門急診監測

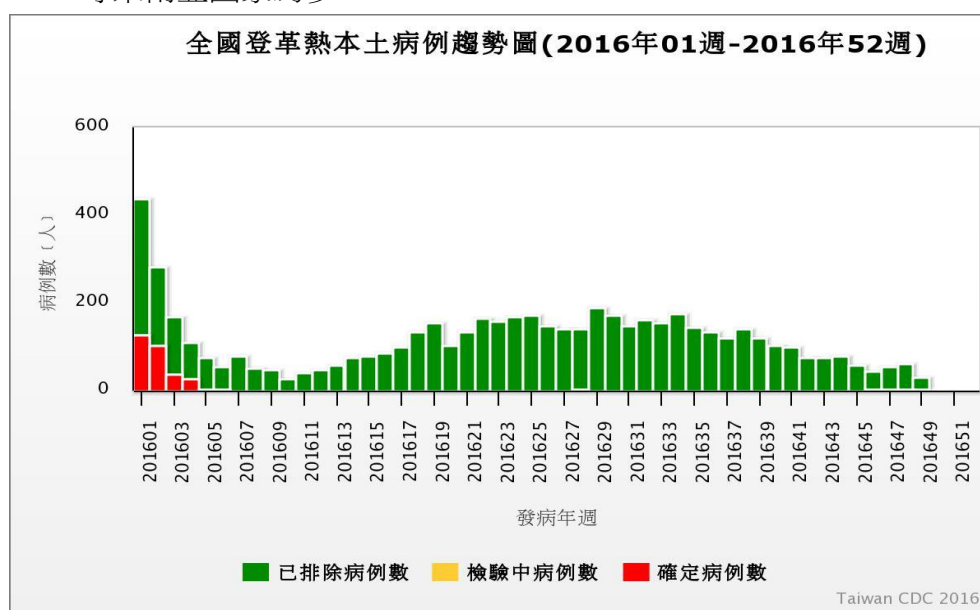
(二)國際疫情

趨勢 國家/洲別	2016-2017年流感季				
	活動度	週別	監測值	主要流行型別	疫苗吻合度
加拿大	上升 (進入流行期)	第48週	陽性率：7.2%	H3N2型	均吻合
日本	上升 (進入流行期)	第48週	定醫平均報告數：2.49	H3N2型	-
韓國	上升 (進入流行期)	第49週	門診就診千分比：13.3	H3N2型	H3N2型 均吻合
中國大陸	南、北方 均上升	第48週	陽性率：全國17.0% (南方24.1%·北方9.4%)	H3N2型	H3N2型及 B/Yam分別為 98%、94%· 餘均吻合
美國	上升	第48週	陽性率：3.5%	H3N2型	B/Vic為83%· 餘均吻合
歐洲	部分國家 上升	第48週	定點陽性率：19%	H3N2型	-
香港	下降	第49週	陽性率：6.28%	H3N2型	-

三、登革熱

(一)國內疫情

- 1.本土病例：2016 年迄 12/11 累計 380 例，分別為高雄市 342 例、屏東縣 21 例、台南市 9 例，台北市 4 例，其餘 4 縣市 4 例；5 月入夏以來累計 8 例。
- 2.境外移入病例：2016 年迄 12/11 累計 345 例，感染國別以印尼、菲律賓等東南亞國家為多。



圖三、2016 年登革熱本土病例趨勢

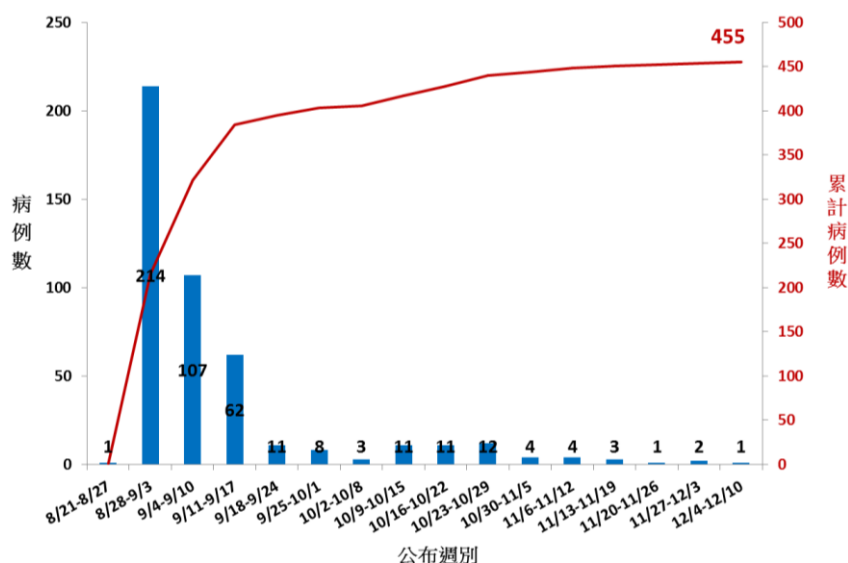
(二)國際疫情

國家	趨勢 疫情趨勢	2016年		備註
		截止點	報告數(死亡數)	
斯里蘭卡	下降	12/8	47,834	高於去年全年總數
新加坡	下降	12/3	12,840(9)	高於去年全年總數 (第三型增加)
泰國	下降	12/6	58,555 (57)	低於去年同期
馬來西亞	下降	11/26	94,337(220)	低於去年同期
寮國	相對高點 上下波動	11/19	5,147(10)	高於去年同期
中國大陸	下降	10/30	1,840(1)	低於去年同期 10月本土病例 以福建省及廣東省為多

四、茲卡病毒感染症

(一)國際疫情

- 1.新加坡本土疫情：疫情趨緩，上週新增 1 例，自 8/27 公布首例本土病例後，截至 12/12 累計確診 455 例，16 名孕婦感染；目前僅勿洛北 3 街列為群聚區。



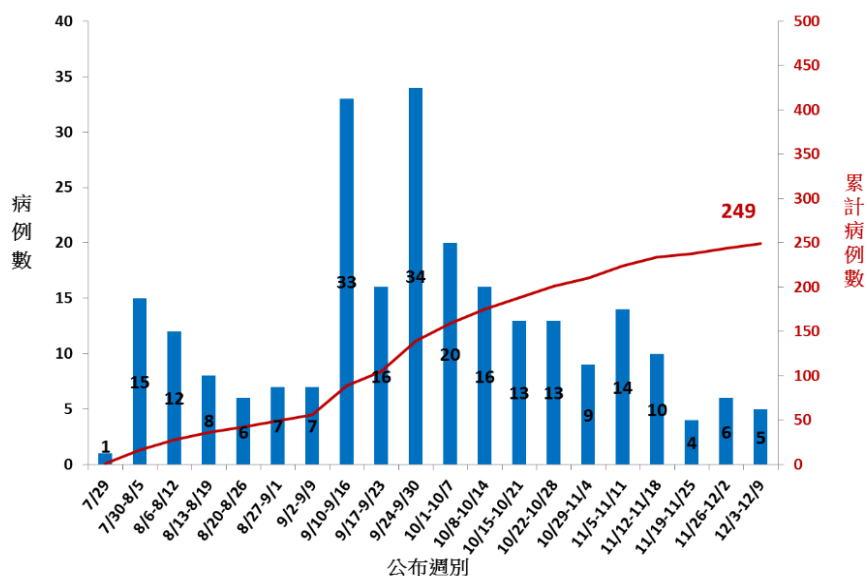
圖四、新加坡茲卡病毒本土病例趨勢

2. 其他東南亞國家疫情

- (1) **越南**：第 49 週新增 33 例，多分布於胡志明市；今年累計 136 例，以中南部胡志明市 119 例占最多，餘分布於慶和省、富安省、平陽省、隆安省、茶榮省、多樂省、巴地頭頓省、嘉萊省及同奈省；報告 1 名小頭症個案。
- (2) **菲律賓**：第 49 週無更新病例；今年累計 39 名本土病例，包含 3 名孕婦，以中部伊洛伊洛市 14 例最多。
- (3) **泰國**：第 49 週無更新病例；今年截至 11/18 累計 728 例，包含 68 名孕婦，另報告東南亞首 2 名小頭症個案。
- (4) **馬來西亞**：第 49 週無更新病例；今年至 11/28 累計 7 例，分布於東北部砂拉越州、沙巴州及鄰近新加坡之新山等地區，其中 2 名為孕婦。
- (5) **緬甸**：第 49 週無更新病例；今年 10 月底最大城市仰光出現首例病例，為 32 歲外國孕婦，旅遊史尚不明。
- (6) **印尼**：第 49 週無更新病例，今年公布 0 例，惟今年澳洲、紐西蘭及我國均有報告自該國移入之病例。

3. 美國本土疫情

- (1) **佛羅里達州**：第 49 週新增 5 例，多與邁阿密郡有關；自今年 7 月底出現本土病例後迄 12/12 累計 249 例，另累積 15 例感染地不明；12/9 解除邁阿密海灘南部 1.5 平方英里傳播區，改列為警戒區(Zika cautionary area)，該州目前已無現正傳播區。
- (2) **德克薩斯州**：卡梅倫郡 12/9 再新增 4 例，居住地皆與該州首例非常靠近，疫調中，累計 5 例。
- (3) **佛州邁阿密郡(Miami-Dade)及德州卡梅倫郡(Cameron)**共 2 郡旅遊疫情建議列為警示(Alert)。



圖五、新加坡茲卡病毒本土病例分布

4.世界衛生組織(WHO)12/8 宣布 2015–2016 年累計 69 國家／屬地出現本土流行疫情

- (1)65 個國家／屬地持續具流行疫情或可能有本土傳播：包括泰國、菲律賓、越南、印尼、新加坡、馬來西亞、馬爾地夫 7 國。
- (2)4 個國家曾有疫情，惟 2016 年尚未報告病例：寮國、巴布亞紐幾內亞、索羅門群島、萬那杜。
- (3)13 國出現性傳播本土病例：新增英國，與美、加、義、法、葡、紐、德、阿根廷、智利、秘魯、西班牙及荷蘭。
- (4)29 國有小頭症／先天性畸形個案：巴拉圭、巴西、巴拿馬等中南美洲 21 國、西班牙等歐洲 2 國、大洋洲法屬玻里尼西亞、非洲維德角、美國、加拿大、泰國及越南共 29 國；巴西約 2,200 例，其他國家約 1–60 例。
- (5)20 國出現 GBS 病例或 GBS 發生率增加：巴西、巴拿馬、墨西哥等中南美洲 19 國、法屬玻里尼西亞。

(二)國內疫情：我國第 48–49 週無新增確定病例；今年迄 12/12 累計 13 例，均為境外移入，感染國家分別為泰國 4 例、越南及馬來西亞各 2 例，印尼、新加坡、聖露西亞、聖文森及格瑞那丁及美國（佛州邁阿密）各 1 例。

五、人類新型 A 型流感疫情

(一)H5N6 流感

- 1.中國大陸：廣西壯族自治區 12/1 公布該區首例，個案為柳州市融安縣 30 歲女農民，曾接觸病死禽，11/8 發病，病情嚴重；當地政府研判此案為散發病例，傳播風險低；12/2 提升該區旅遊疫情建議至第二級：警示 (Alert)。

2.中國大陸 2014 年迄今累計 16 例，其中 7 例死亡，分別為廣東省 6 例、湖南省 3 例、雲南省 2 例，湖北省、江西省、安徽省、四川省及廣西壯族自治區各 1 例，約八成個案具禽類、活禽市場暴露史。

(二)H7N9 流感

- 1.中國大陸：江蘇省、廣東省及福建省公布 11 月分別新增 4 例、1 例、1 例，廣東省及福建省個案均為該省今年入秋後首例；廣東省今年累計病例數較去年同期下降 81.4%，當地政府表示已進入 H7N9 流行季，以散發病例為主，活禽市場、自養禽類暴露仍為主要感染因子。今年入秋後累計 8 例，分別為江蘇省 5 例，浙江省、廣東省及福建省各 1 例
- 2.全球：自 2013 年迄今累計 806 例，WHO 於今年 11/21 更新統計，累計 322 例死亡；往年多自 10 月起開始增加，預測近期將持續出現病例。

六、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症

- 1.沙烏地阿拉伯：近期病例數再增，11 月至 12/11 新增 32 例，個案年齡介於 24-90 歲，1 例為家居接觸者，近三成具駱駝暴露史。
- 2.阿曼：WHO 12/6 公布新增 1 例，中北部 Dakhliya 省 67 歲男，具糖尿病史，曾接觸駱駝、山羊及牛隻等，11/18 發病，已出院；該國自 2012 年迄今累計 8 例，3 例死亡。
- 3.全球：WHO 12/8 更新累計 1,842 例，652 例死亡；全年均可能發生散發病例及醫院群聚疫情，並可能出現境外輸出病例。

七、國際間旅遊疫情建議等級

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 浙江省、廣東省、安徽省、湖南省、上海市、江西省、江蘇省、四川省、福建省、山東省、湖北省、河北省、北京市、天津市、遼寧省、河南省、雲南省、廣西	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2016/12/2
	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	2015/8/18
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 南亞地區 1 國家：斯里蘭卡	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/8/16
麻疹	中國大陸、哈薩克、剛果民主共和國、獅子山、奈及利亞、印度、羅馬尼亞			2016/11/1

字粗體：疫情更新

(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)	沙烏地阿拉伯	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	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、科威特	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2015/12/1
茲卡病毒感染	北美洲 1 國、中南美洲 47 國/ 屬地、大洋洲 8 國/屬地、 亞洲 7 國、非洲 2 國	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2016/12/6
	亞洲 1 國、大洋洲 3 國/屬地	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/10/28
拉薩熱	奈及利亞、多哥	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/6/14
黃熱病	安哥拉、剛果民主共和國	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/11/1

字粗體：疫情更新

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：周志浩

總編輯：黃婉婷

執行編輯：陳學儒、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2016;32:[inclusive page numbers].[DOI]