

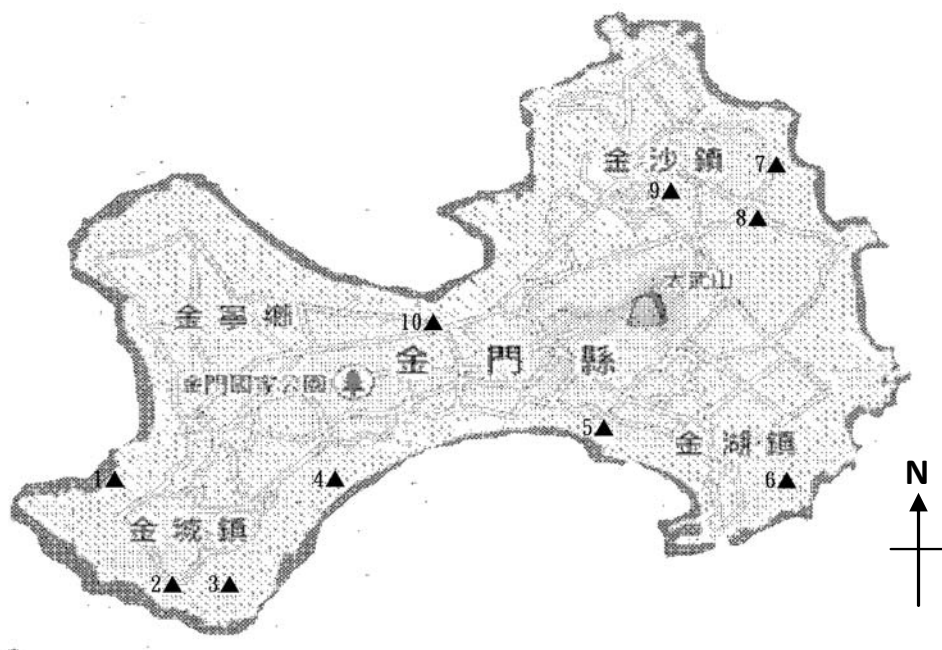
人類單核球艾利希氏體症由查菲艾利希氏體(*Ehrlichia chaffeensis*)所引起，此菌為蜱媒叮咬感染人畜之細胞內絕對寄生菌，分類上歸屬於立克次體目(Rickettsiales)，無形體科(Anaplasmataceae) [1]。此菌於 1986 年在美國阿肯色州(Arkansas)首次由被蜱叮咬而引起未知病因的病例血液抹片中發現，在美國向來被認為是家畜病原菌[2]，1991 年經由細胞培養分離出，並命名為查菲艾利希氏體。查菲艾利希氏體症現已為一種新興疾病，人類感染症狀可由無病徵之抗體陽轉反應到死亡病例均有[3]。此菌潛伏期 1-2 周，平均 9 天，感染症狀主要為發燒(>95%)、頭痛(60-75%)、肌肉疼痛(40-60%)、反胃(40-50%)、關節疼痛(30-35%)、不舒服感(30-80%) [4]，其他有腸胃不適、淋巴結腫大，脾臟腫大及少數皮膚出疹。少數有腎衰竭、中樞神經症狀及呼吸衰竭等嚴重症狀[5]。HME 常見之自然帶原者為犬、鹿和羊，主要病媒在美國為美洲花蜱(*Amblyomma americanum*)[6]。此菌分佈除美洲、歐洲、泰國、東北亞[7]外，2009 年本所也曾檢測到金門地區有查菲艾利希氏體之帶菌蜱類 [8]。而韓國以及大陸福建地區鼠類脾臟都曾檢出 [9、10、11]。近年來，兩岸全面互通，金門位於大陸來台的要衝，與福建地區有共同的鼠種[12、13]。

當今金門地區大量裁軍，空營區野地留下大面積未開發或放牧草原區，在野鼠密度高，病媒蜚密度高 [14] 等高度感染潛在危險的情形下，此菌在金門鼠類間感染分布狀況仍不明，因此繼 2009 年發現查菲艾利希氏體帶菌蜚之後，擬對此地區相關鼠類之查菲艾利希氏體帶菌狀況進行調查，以提供該地區蜚媒不明熱流行病診斷之參考。

材料與方法

一、採集地點

為 2012 年 10 月 16 日至 18 日在金門本島捕鼠 3 天，捕鼠採集地點為山后民俗村、陽翟、瓊林、泗湖、東沙、古崗、水頭、新塘等野地以及沙美紅旗豬場、漁村漁港等 10 個地點(圖一)。



圖一、2012 年金門地區查菲艾利希氏體帶菌鼠調查地點示意圖。

1-水頭, 2-古崗, 3-東沙, 4-泗湖, 5-漁村, 6-新塘, 7-山后民俗村,
8-陽翟, 9-沙美紅旗豬場, 10-瓊林。

二、鼠類誘捕

於午後實施，放置鼠籠，隔天一早即回收，誘捕活鼠之誘餌在野外以帶殼花生，港口或豬舍則以豬肉乾為誘餌。

三、鼠內臟檢體之採集

將鼠以尼龍網固定，以舒泰 50(Zoleti 50®, Virbac Lab. 06516 Carros France) 動物用非管制品麻醉劑，10 倍稀釋後，依鼠體大小及種類，每隻經由腹腔注射 0.05-1.0ml 麻醉，並編號記錄採集地點、鼠種及性別。然後進行抽血以及解剖，採集鼠臟器包括肝及脾臟。檢體取下後置入 NUNC 2ml 冷凍小管，瓶蓋密閉後，先浸泡於乾冰酒精中 1min，然後急速存於乾冰箱內，以乾冰冷凍保存，以快遞送回實驗室，保存於 -70°C 冰櫃中，以備後續病原菌之檢測。

四、查菲艾利希氏體之檢測

- (一) DNA 之萃取：取約 10mg 鼠肝或脾臟，依照 QIAamp® DNA mini kit (QIAGEN GmbH, Hilden, Germany) 說明所敘述步驟抽取 DNA。
- (二) 引子(primer)：與2009年檢測艾利希氏體相同之引子組[8]，引用已發表期刊之序列，分別為ECC、ECB用以篩選艾利希氏體 (*Ehrlichia* spp.)之16S rRNA基因，HE1、HE-3及ECH16S-17F、ECH16S-97R則用以篩選查菲艾利希氏體之16S rRNA基因，由基龍米克斯生物科技公司合成。ECH16S-38PRO為即時定量聚合酶鏈反應探針(Real Time PCR Probe)，由ABI公司合成，如表一。陽性對照組為*Ehrlichia chaffeensis* strain Arkansas 16S ribosomal RNA gene 479bp，配合引子對ECC、ECB，由基龍米克斯生物科技公司基因合成。

表一、金門地區鼠檢體之查菲艾利希氏體檢測用引子

Primer	Sequence (5' -3')	Target	Gene	Size(bp)
ECC	AGAACGAACGCTGGCGGCAAGCC	<i>Ehrlichia</i> . spp.	16S	479
ECB	CGTATTACCGCGGCTGCTGGC			
HE1	CAATTGCTTATAACCTTTTGGTTATAAAT	<i>E. chaffeensis</i>	16S	389
HE-3	TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT			
ECH16S-17F	GCGGCAAGCCTAACACATG	<i>E. chaffeensis</i>	16S	81
ECH16S-97R	CCCGTCTGCCACTAACAATTATT			
ECH16S-38 PRO	FAM- AGTCGAACGGACAATTGCTTATAACCTTT TGGT -TAMARA			

五、巢式聚合酶鏈反應

反應步驟及方法與2009年檢測艾利希氏體相同 [8]，首先篩檢16S rRNA，配製引子及聚合酶混合液23 μ l，即 Platinum® PCR SuperMix (invitrogen) 22.5 μ l、引子ECC及 ECB各0.5 μ l充分混合，加入上述待測DNA 2 μ l。然後置入PCR反應器中(MJ Research, PTC 200, Bio-Rad, U.S.A.)，反應程序設定 94℃反應 5min 使DNA變性成單股。接著以 40個循環數增幅，每個循環分別是 94℃、1min先使DNA變性 (denaturation)，接著以60℃的溫度、1min使 DNA 與引子鏈合 (annealing)，再以 72℃使 DNA 增幅 (extension) 1min，循環結束後，以 72℃使DNA繼續增幅 10min，然後置於 4℃保存。接著進入Real Time PCR快速篩檢，先配製引子及聚合酶混合液9.5 μ l，即無菌Q水 4.0 μ l、TaqMan® Universal PCR Master Mix 5.0 μ l (Roche, USA)，10 μ M primer(ECH16S-17F) 0.2 μ l、10 μ M Primer(ECH16S-97R) 0.2 μ l、Probe ECH16S-38PRO 0.1 μ l，充分混合後，加入上述PCR 16SrRNA產物0.5 μ l。然後置入ABI Fast 7500 Real-Time PCR System 反應器 (Applied Biosystems, Foster City, Calif. USA)中，反應程序設定 95℃反應 10min 使DNA變性成單股。接著以 40個循環數增幅，每個循環分別是 95℃、15s先使DNA變性，接著以52℃的溫度、1min使 DNA 與引子鏈合。為了進一步定序確認，將上述PCR 16SrRNA產物1.0 μ l加入49 μ l已配製之引子及聚合酶混合液，

即Platinum® PCR SuperMix (invitrogen) 48 μ l、引子HE1及 HE3各0.5 μ l充分混合。然後置入MJ PCR反應器中，反應程序設定 94°C 反應 5min 使DNA變性成單股。接著以 40個循環數增幅，每個循環分別是 94°C、1min先使DNA變性，接著以52°C的溫度、1min使 DNA 與引子鏈合，再以 72°C使 DNA 增幅 1min，循環結束後，以 72°C使 DNA 繼續增幅 10min，然後置於 4°C保存。二次PCR產物以TAE緩衝液進行初步電泳瓊脂凝膠分析，切取389bp位置膠塊，以QIAquick gel extraction kit (QIAGEN GmbH,Hilden,Germany) 將其中的產物分離出，再次以凝膠電泳確定後，送往基龍米克斯生物科技公司定序。定序結果經NCBI網站 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) 進行序列比對。

結果

此次在 10 採樣地點分別由 108 隻鼠包括溝鼠 2 隻、小黃腹鼠 73 隻、以及錢鼠 33 隻。108 隻野鼠有 16 隻檢出查菲艾利希氏體 DNA，其中有 2 隻(KM30-52、KM30-111)鼠肝脾臟皆呈陽性反應，盛行率(Prevalent rate)為 14.8%。經由 Real Time PCR 快速篩檢結果，鼠脾臟陽性檢出率 11.1%，肝臟 5.6%，如表二、三。流行地理分布顯示，10 個誘捕點中有 8 個地點捕獲之野鼠測出查菲艾利希氏體 DNA，即山后民俗村、陽翟、泗湖、東沙、古崗、水頭、新塘等野地草原區、以及漁村漁港，只有沙美豬場(2 溝鼠)以及瓊林(6 小黃腹鼠、2 錢鼠)未檢出。比較各誘捕地點，如表三所示，查菲艾利希氏體盛行率介於 6.7%~66.7% 之間，其中東沙誘捕點之盛行率 66.7%高過於其他地點。依鼠種感染分別統計結果，PCR 陽性帶菌鼠主要為小黃腹鼠有 13 隻，其次為錢鼠有 3 隻。

包含 2009 年調查發現，所有 25 個陽性檢體核酸序列與查菲艾利希氏體 *Ehrlichia chaffeensis* str. Arkansas, complete genome 以及鄰近國家如中國大陸 GQ49971 序列比對結果，其中 20 個陽性檢體為 100%相似度，5 個陽性檢體與韓國 EU111841 及中國大陸 AF414399 為 99%相似度，序列差異為 1-2 個核酸，但差異位置均不同，如表四。

表二、金門地區鼠型小動物肝脾臟查菲艾利希氏體陽性檢體分佈一覽表

編號	檢體編號	來源鼠型小動物	檢體種類	採集地	盛行率**(%)
1*	KM30LI52	錢鼠	肝臟	新塘	6.7
2	KM30LI 96	小黃腹鼠金門亞種	肝臟	泗湖	5.6
3	KM30LI 101 KM30LI 102	小黃腹鼠金門亞種	肝臟	東沙	33.3
4					
5*	KM30LI 111	小黃腹鼠金門亞種	肝臟	古崗	5.9
6	KM30LI 126	小黃腹鼠金門亞種	肝臟	水頭	7.1
7	KM30SP36	錢鼠	脾臟	漁村漁港	14.3
8*	KM30SP 52	錢鼠	脾臟	新塘	6.7
9	KM30SP 57 KM30SP 63	小黃腹鼠金門亞種	脾臟	陽翟	20
10					
11	KM30SP 71	小黃腹鼠金門亞種	脾臟	山后民俗村	10
12	KM30SP 87	小黃腹鼠金門亞種	脾臟	泗湖	11.1
13	KM30SP 93				
14	KM30SP 97	錢鼠	脾臟	東沙	33.3
15	KM30SP 98	小黃腹鼠金門亞種			
16	KM30SP 109	小黃腹鼠金門亞種	脾臟	古崗	11.8
17*	KM30SP 111				
18	KM30SP 123	小黃腹鼠金門亞種	脾臟	水頭	7.1

* KM30-52、KM30-111 同一鼠體之肝臟以及脾臟檢體均為陽性

**盛行率(Prevalent rate)= 肝臟或脾臟為 PCR 陽性鼠數/該地區捕獲鼠數

表三、2012年金門地區查菲艾利希氏體帶菌鼠以及外寄生蜱類之調查

野外鼠類採樣地點	鼠類捕獲率*(%)	查菲艾利希氏體盛行率**(%)	蜱寄生率***(%)
東沙	50	66.7	33
陽翟	42	20	10
古崗	53	11.8	53
泗湖	44	16.7	25
山后民俗村	37	10	30
水頭	58	14.3	36
新塘	43	6.7	40
漁村漁港	39	14.3	0
瓊林	24	0	0
沙美紅旗豬場	33	0	0
平 均	42	14.8	30

*鼠類捕獲率=捕獲鼠數/佈放捕鼠籠數

**查菲艾利希氏體盛行率=地區捕獲鼠 PCR 陽性鼠數/該區捕獲鼠數

***蜱寄生率=地區捕獲鼠有蜱寄生鼠數/該區捕獲鼠數

表四、金門地區鼠型小動物及外寄生蟲查菲艾利希氏體 16S rRNA 核酸序列差異表

分 離 株	核酸序列差異位置									*相似度(%)
	78	81	87	95	160	213	215	218	326	
<i>E.chaffeensis</i> Arkansas	A	C	C	C	T	A	T	G	A	-
China(GQ499971)	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30F58HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30F88HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM29T35HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30T104HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30T114HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30Li52HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30Li101HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30Li102HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30Li111HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30Li126HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP36HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP57HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP63HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM 30SP71HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP93HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP97HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP98HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP109HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP111HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30SP123HME	A	C	C	C	T	A	T	G	A	100
KM30F85HME	A	C	C	C	T	A	C	G	A	99
KM30Li96HME	A	T	C	C	T	A	T	A	A	99
KM30SP52HME	A	C	C	C	T	G	T	G	A	99
KM30SP87HME	A	C	C	G	T	A	T	G	A	99
KM29T40HME	G	C	C	C	T	A	T	G	A	99
Korea(EU181141)	A	C	T	C	T	A	T	G	A	99
China(AF414399)	A	C	C	C	T	A	T	G	G	99

*與 *E.chaffeensis* Arkansas 16S rRNA 核酸序列比對

討論

金門近年來大力發展觀光，但野外地區仍有大面積未開發或放牧草原地，野鼠密度偏高，小黃腹鼠為優勢鼠種。繼2009年首次經由PCR檢測出山后民俗村小黃腹鼠體寄生蜱(粒形硬蜱若蜱KM29T40HME、鐮形扇頭蜱若蜱KM29T35HME)有查菲艾利希氏體反應後[8]，此次調查中在古崗草原區仍發現2隻小黃腹鼠之寄生蜱(鐮形扇頭蜱若蜱KM30T104HME、鐮形扇頭蜱若蜱KM30T114HME)呈帶菌陽性反應，另在陽翟及泗湖草原區發現3隻優勝病蚤(*Nosopsyllus nicanus*，分別為 KM30F58HME、KM30F88HME以及KM30F85HME)均有PCR陽性帶菌反應。而蜱類感染菌經序列比對後，發現2009年山后民俗村鐮形扇頭蜱若蜱KM29T35HME之查菲艾利希氏體核酸序列與2012年此地點唯一PCR陽性鼠檢體(KM30SP71) 查菲艾利希氏體核酸序列相似度100%，另一個蜱則為99%。古崗地區之2隻小黃腹鼠之寄生蜱之查菲艾利希氏體核酸序列與所有2個鼠類檢體之核酸序列相似度均為100%，顯示此區有蜱鼠間查菲艾利希氏體傳播之關聯性。而泗湖地區核酸序列變異較大，3個鼠類陽性檢體中，只有KM30SP93與對照組核酸序列相似度100%，而KM30SP87、KM30LI96等2個檢體均為99%，且此2檢體間亦有3個核酸差異，甚至此區2個帶菌蚤檢體，KM30F88HME與對照組核酸序列相似度100%，而KM30F85HME之核酸序列相似度為99%，如表二、四，至於蚤類在此病原體感染傳遞圈中的地位因缺乏文獻記載，目前仍不詳。而查菲艾利希氏體在鼠類間盛行狀況調查中，發現查菲艾利希氏體感染金門鼠類，廣泛分布於野外地區，尤其金門島南方近海草原，其中主要帶菌鼠類為小黃腹鼠，其次為錢鼠。根據文獻記載，查菲艾利希氏體依靠蜱(壁蝨)傳佈，病原菌經由蜱親代垂直傳遞至下一代的機率甚低，若蜱需吸取帶原鼠血後才具有感染力[15]。顯然帶有查菲艾利希氏體的小黃腹鼠，在自然界蜱—鼠病原菌的傳遞中，對於病原體的保存明顯佔有很重要地位。

根據文獻報告，野外齧齒類感染查菲艾利希氏體的調查，多採取脾臟檢體檢測[7、16]。在實驗室內，以鼠類動物感染模式，接種9天後，經免疫化學方法分析查菲艾利希氏體感染的器官部位，主要為脾臟，其次分別為肝、肺以及骨髓[17]，與此次金門地區脾臟感染率遠大於肝臟的調查結果符合，脾臟及肝臟感染率分別為11.1%及5.6%。此次調查中發現，大部分為單一器官感染，同一隻鼠體也有肝脾臟同時感染的現象，但比例甚低，在16隻陽性感染鼠中，只有2隻(KM30-52、KM30-111)為肝脾臟同時感染，將肝脾臟檢體一併檢測，則可以得到較確切的地理分布狀況。

由於此地區之鼠類為查菲艾利希氏體之保存寄主，由蜱吸取帶菌鼠血傳播。因此地區帶菌鼠類盛行率，以及鼠體蜱寄率，對疾病傳播力影響甚大。在此次調查中，鼠體寄生蜱類均未發現成蜱，雖然只在古崗草原區檢出2隻鼠體寄生之若蜱有帶菌反應。但如表三，此帶菌鼠分佈已遍及大部分金門野外地區，此次所有調查野地鼠類除瓊林外均有蜱類寄生，其中以東沙地區(原東沙醫院周圍野地)捕獲鼠帶菌率最高66.7%，其中33%鼠體有蜱類寄生。雖然，金門的蜱類不同於文獻上所描述查菲艾利希氏體的典型病媒美洲花蜱(*Amblyomma americanum*) [6]，因此，金門的蜱類對查菲艾利希氏體的感受性(subceptibility)以及病菌傳播能力(competence)仍未知。但目前已知金門普遍地區已有鼠類帶菌，極可能為鼠-蜱傳遞機制所造成，顯然，此菌在金門地區流行病學上仍具有潛在感染的危險性。

此外，金門地區檢出之蜱類可能傳佈的疾病除人類單核球艾利希氏體症外，較重要的有萊姆病(Lyme disease)，主要病原為伯氏疏螺旋體(*Borrelia burgdorferi*) [18]，以及斑點熱群症，主要為斑點熱群立克次體感染(Spotted fever group) [19]。而國外有人類單核球艾利希氏體與斑點熱立克次體群雙重感染病例報告[20]。這些都可以提供金門地區對於蜱媒不明熱流行病診斷之參考。

誌謝

本調查承國防部經費補助，國防醫學院預防醫學研究所 101 年金門地區鼠類相關調查團隊成員協助，謹此致謝。

參考文獻

1. Anderson BE, Dawson JE, Jone DC, et al. *Ehrlichia chaffeensis*, A new species associated with human ehrlichiosis. J Clin Microbiol 1991;29:2838-42.
2. Maeda K, Markowitz RC, Hawley M, et al. Human infection with *Ehrlichia canis*, leukocytic rickettsia. N Engl J Med 1987;316:853-6.
3. Dawson JE, Anderson BE, Fishbein DB, et al. Isolation and characterization of an *Ehrlichia* sp. from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. J Clin Microbiol 1991;29:2741-5.
4. Everett ED, Evans KA, Henry RB, et al. Human ehrlichiosis in adults after tick exposure: diagnosis using polymerase chain reaction. Ann Intern Med 1994;120:730-5.
5. Pan MC, Hsu CS, Huang TY, et al. Ehrlichiosis, in: A clinical guide to zoonoses, 2nd ed. Center for Disease Control R.O.C. (Taiwan). 2009;105 – 6.(in Chinese)
6. Anderson BE, Sims KG, Olson JG, et al. *Amblyomma americanum* – a potential vector of human ehrlichiosis. Am J Trop Med Hyg 1993;49:239-44.
7. Kim CM, Yi YH, DH Yu, et al. Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea. Appl Environ Microbiol 2006;72:5766-76.
8. Weng MH, Lien JC, HP Tsai, et al. *Ehrlichia chaffeensis* Infection in Rodent Ticks -Kinmen, 2009. Taiwan. EB 2010;9:134-40.(in Chinese)
9. Cao WC, Gao YM, Zhang PH, et al. Identification of *Ehrlichia chaffeensis* by nested PCR in ticks from southern China. J Clin Microbiol 2000;38:2778-80.
10. Wen B, Cao W, Pan H. *Ehrlichiae* and ehrlichial Diseases in China. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:45-53.
11. Chae JS, Yu DH, Shringi S, et al. Microbial pathogens in ticks, rodents and a shrew in northern Gyeonggi-do near the DMZ, Korea. J Vet Sci 2008;9:285-93.
12. Gao Y, Zhang X, Cao W, et al. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* in ticks and rodents using semi-nested PCR. Chin J Zoonoses 2000;6:25-8.
13. Wang HC, Chung CL, Lin TH, et al. Studies on the vectors and pathogens of scrub typhus on murine-like animals in Kinmen County, Taiwan. Formosan Entomol 2004;24:257-72. (in Chinese)

14. Shih JM. Identification and molecular typing of vector ticks in Taiwan. DOH91-DC-1003. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=12321&ctNode=1679&mp=1>
15. Paddock CD , Childs JE. *Ehrlichia chaffeensis*: A prototypical emerging pathogen. Clin Microbiol Rev 2003;16:37-64.
16. Kawahara M, Ito T, Suto C, et al. Comparison of *Ehrlichia muris* strains isolated from wild mice and ticks and serologic survey of humans and animals with *E. muris* as antigen. J Clin Microbiol 1999; 37: 1123-9.
17. Sotomayor EA, Popov VL, Feng HM, et al. Animal model of fatal human monocytic ehrlichiosis. Am J Pathol 2001;158:757- 69.
18. Chao LL, Li LL, Shih CM. Prevalence and molecular identification of *Borrelia spirochetes* in *Ixodes granulatus* ticks collected from *Rattus losea* on Kinmen Island of Taiwan. Parasites & Vectors 2012; 5:167.
19. Tsui PY, Tsai KH, Weng MH. et al. Molecular detection and characterization of spotted fever group rickettsiae in Taiwan, Am J Trop Med Hyg 2007; 77: 883-90.
20. Sexton DJ, Corey GR, Christopher C. Dual Infection *Ehrlichia chaffeensis* and a spotted fever group rickettsia: A case report. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 2: 311-6.

疫調快報

2013 年臺南市某教養院流感群聚事件

鄭嘉文、廖悅淳、林佩宜、鄧玉燕、林建生、劉碧隆

衛生福利部疾病管制署南區管制中心

摘要

2013 年 11 月 15 日，臺南市某教養院通報 5 名院生發燒、咳嗽、流鼻水，並經症狀通報系統報告為一起類流感群聚事件。5 名經檢驗，結果有 4 名為流感 AH3 陽性；衛生單位調查並介入防疫。於 11 月 8 至 28 日，計 91 位院生、3 名員工出現類流感症狀，經了解院生當年春季流感疫苗接種率達 99.6%，而院生侵襲率仍有 20.2%。疫情之初，該院未及時通報；衛生單位雖即協助，並投予抗病毒藥物，然該院未做好隔離及感控，致疫情一度未受控制。期藉檢討本案，促使人口密集機構加強感控知能、落實監視、通報、隔離等；衛生單位應妥為督導、適時介入，以免疫情蔓延。

關鍵字：流感群聚、疫情通報、隔離、疫苗接種

事件緣起

臺南市某教養院自 11 月 8 日起，A 苑棟陸續有院生出現咳嗽、流鼻水等上呼吸道症狀；11 日新增 2 名院生發燒，其中 1 人因病況嚴重，送甲醫院住院診治；14 日該名院生被通報為流感併發症。衛生單位為了解該個案狀況，前往教養院進行疫調，發現該院群聚疫情時，即請其立刻通報。15 日該院向衛生單位通報本起類流感群聚事件，並針對 A 苑 5 名院生進行病毒性鼻咽拭子採檢；18 日起，因院區疫情已擴及 5 個苑棟，且同日檢驗出 4 名院生為 AH3 流感，為瞭解該院感染控制措施之執行情況，疾病管制署南區管制中心(以下簡稱疾管署南區中心)遂會同臺南市政府衛生局(以下簡稱衛生局)派員實地調查。

疫情描述

一、背景介紹

該教養院收容 18 歲以上之中重度身心障礙者；全院收住上限為 450 人，2006 年至 2013 年皆恰收住滿額。現階段年齡主要分布於 40 至 60 歲之間(佔全院 72.4%；全院 50 歲以上者則過半)；部分院生有高血壓(37 名)、其他心臟疾患(24 名)、肝腎疾病(4 名)、糖尿病(18 名)、癲癇(87 名)、唐氏症(45 名)等慢性病史，大多數院生可自行走動，少數為長期臥床，各苑棟之慢性疾患或臥床者，皆平均分布；另因老化因素，每年約 250 人次住院，其中因呼吸道感染住院者，每年約 70 人次。

教養院為全日照護型態，週末偶有家屬將院生帶回外宿。院區供宿共計 10 個苑棟，每個苑棟收住 40 至 50 人不等，院生亦依其身心障礙程度及教保需求平均分配至各苑棟。除院生宿舍外，尚有保健中心、廚房、洗衣房及行政大樓等設施。該院各苑棟皆為平房，每棟各有 4 間寢室，每間約收住 10-13 人；寢室內設有 1 間浴廁，供同一寢室院生使用；各苑棟內各具 1 間餐廳，餐廳兩側設有洗手檯，每次約可供 8 人同時洗手。

該院員工共 239 名，含第一線照顧院生之教保員 177 名、教保行政人員 8 名、替代役男 7 名、護理人員 12 名、物理治療師 1 名、社工 6 名、行政人員(含廚師、洗衣房人員)18 名、駕駛技工工友 10 名；照顧院生之第一線教保員平時於固定苑棟內服務，近距離照顧院生時，均配戴口罩及手套；另有志工群，多於週末到訪協助。

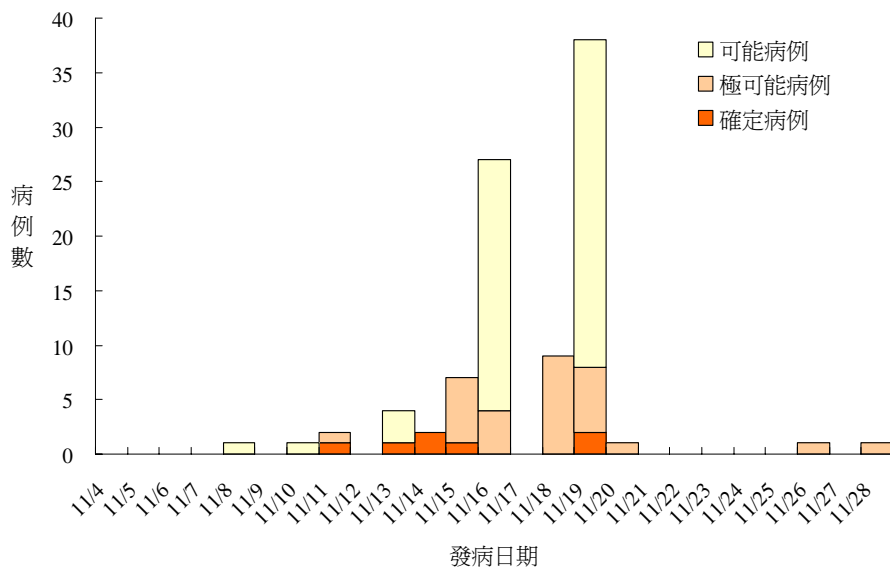
為達院生個別化之教養目標，平時院方安排每週約有 25 至 30 班之團體活動及相關專長課程，由各苑棟教保員一同帶領院生於行政大樓混班活動；另其餘自由活動時間，大部分院生皆於各自居住之苑棟活動。院生如身體不適，即由各苑棟教保員送至該院保健中心，由甲醫院特約醫師看診(每週一、三、五門診服務)；經評估病情嚴重者，則由保健中心護士協助，由該院配置之救護車送往鄰近醫院就醫。

二、2013 年季節性流感疫苗接種率

全院共 448 名院生完成接種，接種率 99.6%；工作人員共 113 名接種，施打率 47.3%。有症狀院生中，除 2 名當時經醫師評估暫緩接種外，其餘院生均於發病前 14 日完成接種；而發病工作人員則皆未接種疫苗。

三、病例定義

於本文觀察期間(2013 年 11 月 8 至 28 日)內，該教養院通報突然發燒(耳溫高於 38°C)、咳嗽、喉痛、倦怠，或具其他呼吸道症狀之一者，均列為本案個案：其中經檢驗確認為流感 A 型陽性者，為確定病例；具發燒及上呼吸道症狀，但未經檢驗者，列為極可能病例；其餘僅具上呼吸道症狀但無發燒者，則列為可能病例。依此列為確定病例者共 7 人，極可能病例 29 人，餘 58 人為可能病例(圖一；n= 94)。

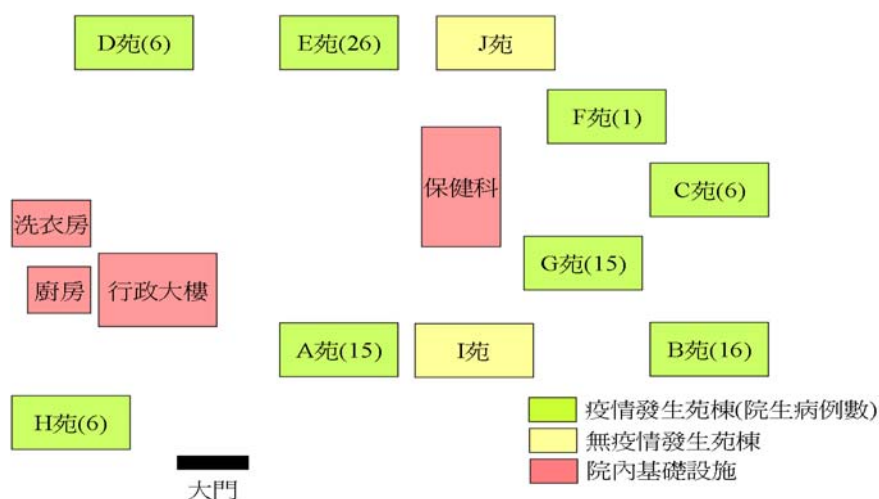


圖一、依定義區別之病例數

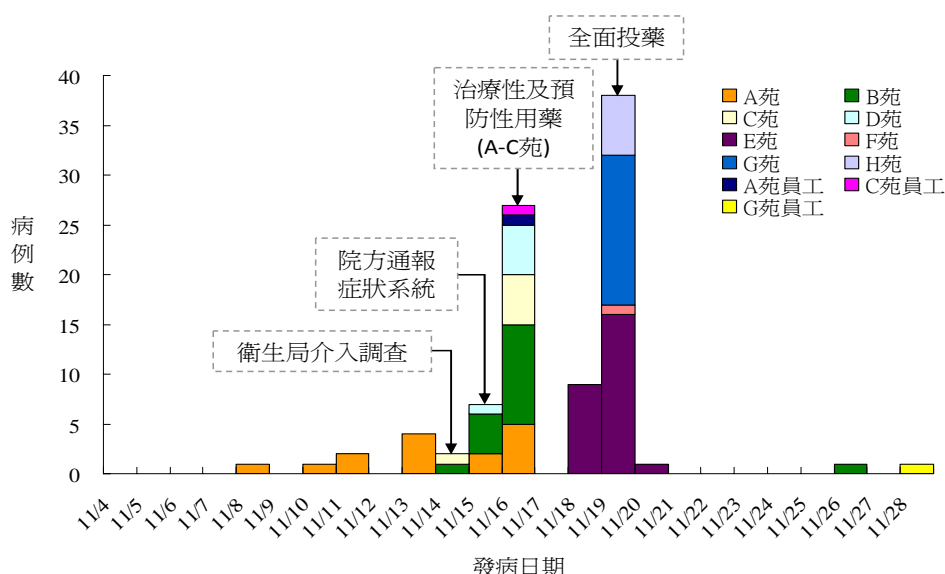
四、疫情規模

該教養院最初於 11 月 8 日及 10 日，於 A 苑各有 1 名院生出現咳嗽有痰等症狀，原分屬不同寢間、分別至甲醫院就醫後，皆診斷為上呼吸道感染，由於無發燒症狀，回院後於原苑棟同一寢間集中起居。11 月 11 日，A 苑棟另 2 名院生亦因咳嗽、流鼻水等症狀就醫，流感快篩結果均為 A 型流感陽性；領用藥品後，返回教養院觀察室隔離；其中 1 名院生於 13 日上午出現呼吸微喘，送醫診斷為右肺肺炎，並轉至加護病房使用呼吸器治療，14 日醫院通報為流感併發症，採檢送疾管署檢驗。同日 B、C 苑棟亦出現零星個案，各苑棟發病先後順序(含病例數)，依英文字母排列如圖二。

本案自 11 月 8 日疫情發生以來，至投稿時所知最後病人發病日 11 月 28 日，共計 91 名院生及 3 名工作人員(皆輕症)陸續具上呼吸道症狀，全院侵襲率 13.6%(94/689)；共計 22 人住院，通報流感併發症共 3 名(分別具唐氏症、B 型肝炎帶原、其他器質性腦徵候群及腸胃功能障礙等慢性疾病)，分屬 A(1 人)、E(2 人)兩苑棟，且 3 人均收住 ICU，其中 1 人死亡；流行趨勢圖如圖三。



圖二、教養院各苑棟暨發病先後順序位置圖



圖三、教養院發病流行趨勢圖及公衛介入時點

五、通報及採檢

本案累計 5 名院生於症狀系統被通報，並採檢病毒性鼻咽拭子；送驗項目為流感、腺病毒、呼吸道融合病毒及黴漿菌。除 1 名院生檢驗結果均為陰性外，其餘個案均檢出流感 AH3 陽性；另有 3 名院生送醫後通報為流感併發症，檢驗亦為 AH3 陽性。本案總計檢出 7 名院生檢體為 AH3 陽性。

六、感染源調查

首發個案為 A 苑棟院生，調查該個案鄰發病前活動史，發現其曾於 11 月 6 日參加教養院舉辦之自強活動，故不排除於公共場所遭感染之可能。

防治作為及因應措施

一、在疫情發生之際，疾管署南區中心即偕同地方衛生單位，進行實地疫調及採檢，並擬定該群聚事件防治措施如下：

- (一) 隔離有症狀人員：該院有症狀院生，經醫師評估因呼吸道感染而發燒者，院方統一收住於保健科隔離室，部分床位並無間距，而無發燒有呼吸道症狀院生則集中於同一寢間管理，建議院方針對所有個案床位之間距，應調整至少大於 1 公尺；另，外宿後返苑及新進院生，亦建議先隔離觀察 3 日，如無不適症狀，則可返回原苑棟寢間。
- (二) 消毒院區環境：指導工作人員配置適當濃度之漂白水，建議加強消毒頻率。另針對該院救護車，於載送有症狀者院生返回後，亦應確實消毒。
- (三) 催種季節性流感疫苗：依 2013 年流感疫苗接種計畫，該院院生及員工皆符合計畫接種對象，且接種方式依衛生局規劃，委由甲醫院辦理。經訪查甲醫院內部疫苗之冷運冷藏及管控方式，如疫苗領用及返回之登記文件、溫度監測等等紀錄，確認疫苗有效性並無疑義。大多數院生及員工於 10 月 9 日接種完畢，部分人員則於每週三時段，分批接種(表一)。共計 448 名院生完成接種，接種率達 99.6%；工作人員接種人數 113 人，接種率 47.3%；會勘時，衛生局已請院方向工作人員積極催種。

表一、102 年院生及工作人員季節性流感疫苗接種人數

接種日期	院生人數	工作人員人數
10 月 9 日	418	63
10 月 16 日	14	30
10 月 23 日	5	9
10 月 30 日	5	6
11 月 27 日	4	5
自行至其他醫療院所接種	2	-
小計/比率%	448/99.6*	113/47.3**

*全院院生總人數：450 人；**工作人員總人數：239 人

(四) 授予流感抗病毒藥物：全院有症狀院生共計 91 名，工作人員 3 名，除住院治療者另經醫師評估用藥外，餘皆依用藥常規，並經疾管署傳染病醫療網南區指揮官同意，各予 oseltamivir 之治療性(75mg 1# Bid)及預防性(75mg 1# QD)藥物服用。11 月 16 日僅針對 A、B、C 等 3 個有群聚疫情之苑棟，授予治療性及預防性之公費流感抗病毒藥物，同月 19 日疫情擴大，實地會勘後，疾管署南區中心決定進行全面投藥。共計 88 名院生接受治療性用藥，354 名院生接受預防性用藥。另有 8 名院生因其他慢性病、返鄉或肺炎住院，而不適用。2 名工作人員接受治療性用藥，1 名人員經醫師評估無須投藥，其他無症狀工作人員，則促請做好自身衛生健康管理，不予預防性投藥。

(五) 暫停外來訪客及大型活動：訪客入內前，皆須量測體溫，並戴上口罩，且一律於各苑棟外訪視院生；訪客如具發燒或其他不適症狀，則無法進入。11 月 13 日起，全院暫停團體活動，避免不同苑棟之院生相互接觸。

(六) 落實衛生管理：院民使用物品應具區隔，例如飲水杯及盥洗用具，應避免混用或並排碰觸，防止間接接觸感染。

二、為防止該院疫情持續，衛生單位先後勘查 3 次其感控狀況，包含該院本年度流感疫苗接種過程細節。

討論與建議

每年入秋後為流感好發季節；流感病原體為流行性感冒病毒，屬正黏液病毒科(Orthomyxoviridae)，該科又分 A、B、C 型、Isavirus 及 Thogotovirus 等五個屬；具套膜，基因體為 8 段單股 RNA；其中 A、B 型流感病毒往往造成每年季節性流感的流行[1]。流感主要透過呼吸道接觸病患飛沫或其分泌物而傳染。本群聚事件發生地屬人口密集機構，可能因機構居住環境特性，如較為擁擠，導致住民於流感流行期間有較高感染風險[2]；依據「傳染病防治法」第 33 條所訂之「人口密集機構傳染病防治及監視作業注意事項」，如該機構之院生及工作人員達到通報標準，應於 24 小時內，上網登錄系統，通報轄區衛生局，並完成相關防治措施；如：每日紀錄病患之健康狀況、妥善消毒及處理個案使用之設施及相關用品、個案隔離等措施[3]。該院首例個案發病日為 11 月 8 日，但至 11 月 14 日因甲醫院通報 1 例流感併發症，衛生局主動發現後提醒，翌日該教養院才依規定通報。

該院回應，至 11 月 14 日通報之原因為：根據其感控內規，需符合「共同生活 1 至 3 天內發生、3 人或 3 人以上有共同症狀之病例」，方視為群聚感染。此與衛生單位所提示之人口密集機構疑似群聚感染事件，定義(通報時機)不同：「發生傳染病且有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞」[3]。另因院生年紀漸長，進出醫院次數頻繁，工作人員或有疏於健康監測之現象，導致通報延誤。為此，疾管署南區中心亦已函文通知該院，於群聚疫情發生時，應依法上網通報衛生單位，並加強感染管制措施，防止疫情擴散。

除未即時通報外，在疫情初期，院方未落實感控措施，也造成了本事件從零星苑棟疫情，擴大成將近全院感染，如：平時部分院民床位即相接、變時未妥善隔離有症狀院生，衛生用品混用，工作人員口罩未確實遮掩口鼻，餵食院生使用之手套

也未時常更換等等。另外，該教養院各苑棟皆處於院生滿編、人員各具業務的狀態，雖然原已規劃益智中心及保健室共 5 個額外的彈性隔離空間，但若要另於以上空間進行分群隔離照護，又礙於人力受限等，並無法落實隔離。

本案例院生接種率高達 99.6%，而侵襲率仍然有 20.2%(91/450)，經疾管署將分離病毒株與本季流感疫苗病毒株進行抗原性比對試驗，比對結果初步吻合；再者分析院生病情，除具咳嗽、流鼻水等輕微呼吸道症狀 57 人外，餘僅 34 人出現高燒，另因本案疫情住院者共 19 人(住院率 4.2%，另有 3 人非因呼吸道感染因素住院)，死亡人數 1 人(死亡率 0.2%)。一般流感之侵襲率每年約介於 12-20%之間；收治於長照機構之老年族群侵襲率則為 35%-40%[4]；且老年人、有潛在疾病等等特定的高危險群，感染流感後有更高的致病性及死亡率[5]。一般成人接種不活化注射型疫苗，對抗流感症狀的效力為 73% (95% CI 54-84%)[6]，藉由疫苗接種，可降低流感疫情的嚴重度，進而降低因流感而住院及死亡的人數[7]；但對於年長及慢性疾患等高危險群，因免疫力較一般健康成人低，使疫苗保護力較不易顯現，然透過高劑量疫苗接種引發免疫反應，仍可防範流感疫情之爆發[8,9]；本案例院生疫苗接種率雖高，但僅半數照護人員完成接種，由於第一線照護人員已知是造成院內疫情散播感染原之一，除院生先天免疫因素外，院內照護人員接種率低，使得群體免疫性無法提升，或許可解釋為何長照機構流感疫情之侵襲率往往居高不下。研究證據顯示，針對長照機構之第一線照護人員提高其疫苗接種率，能有效降低流感疫情發生率[10,11,12]，因此，針對居住於安養機構、長期照護機構、護理之家等人口密集機構之住民及工作人員，實施疫苗接種仍屬必要之措施。另外，本案疫苗接種係由衛生局合約醫療院所執行，亦建議合約醫療院所至各機構設站執行疫苗接種作業時，應落實各銜接點疫苗冷運冷藏運送規範及溫度監控配備。

總之，依流感最長潛伏期 4 日、以及流病趨勢圖來看，本案目前至少歷經 4 波疫情，且曾擴至 8 個苑棟，影響院民及工作人員生活甚鉅；雖然疫情因全面投予抗病毒藥物等措施而陡降，為避免該教養院再度爆發大規模群聚，衛生單位應加強輔導院方，平時妥善規劃院民起居空間、確證疫苗接種環節、強化第一線工作人員對傳染病及感染控制的認知；當出現疑似群聚時，須有所警覺、盡快通報衛生單位協處。此外，關於院方空間分區及人員調度不足，致無法妥善隔離病患部分，仍需轉知其主管機關，協助提供有效改善方案。

致謝

感謝臺南市政府衛生局之疫情資料蒐集、南區傳染病醫療網莊銀清指揮官及疾病管制署本部、預防醫學辦公室、新興傳染病整備組、感染管制及生物安全組與研究檢驗及疫苗研製中心提供相關指導及協助。

參考文獻

1. Andrew K, Elliot L, Michael JA, et al. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. 1st ed., USA: Elsevier, 2012; 749 – 61.

2. 衛生福利部疾病管制署: 流感防治工作指引: 人口密集機構, 2011/10/31 修訂。
3. 衛生福利部疾病管制署: 人口密集機構傳染病防治及監視作業注意事項, 2007/11/16 三版修訂。
4. Susy H, Allison M. Antivirals and the Control of Influenza Outbreaks. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1362-8.
5. Chien YS, Su CP, Tsai HT, et al. Predictors and outcomes of respiratory failure among hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Taiwan. *J Infect* 2010; 60:168-74.
6. Jefferson T, Di PC, Rivetti A, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: 1-12.
7. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, et al. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001; 344:889-96.
8. Rüttimann RW, Bonvehí PE, Vilar-Compte D, et al. Influenza among the elderly in the Americas: a consensus statement. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33:446-52.
9. Mossad SB. Influenza in long-term care facilities: preventable, detectable, treatable. *Cleve Clin J Med* 2009; 76:513-21.
10. Stevenson CG, McArthur MA, Naus M, et al. Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian longterm care facilities: how are we doing? *CMAJ* 2001; 164:1413 – 9.
11. Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, et al. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc* 2006; 7:562 – 7.
12. Wendelboe AM, Avery C, Andrade B, et al. Importance of Employee Vaccination against Influenza in Preventing Cases in Long-Term Care Facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32: 990-7.

國內外疫情焦點

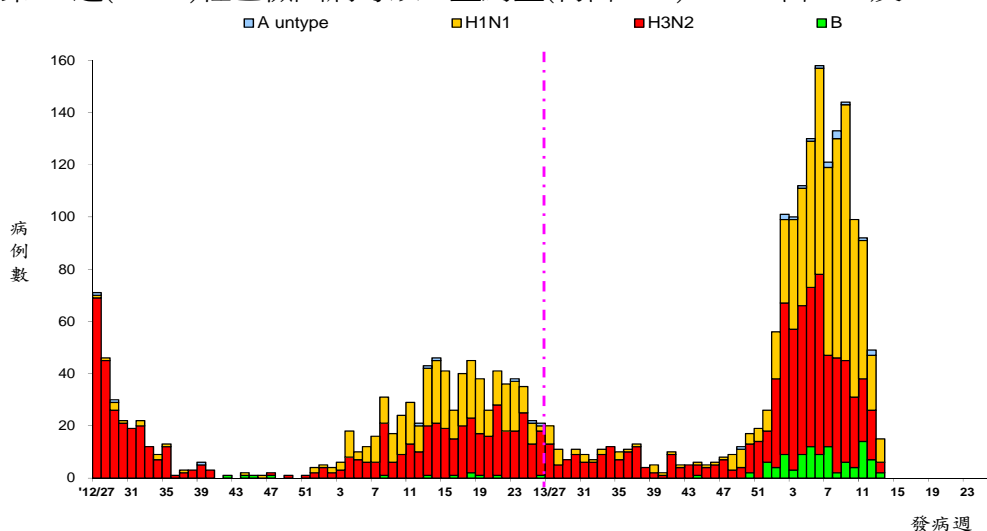
日期：2014 年第 12-13 週(2014/3/16-2014/3/29)

疫情概要：

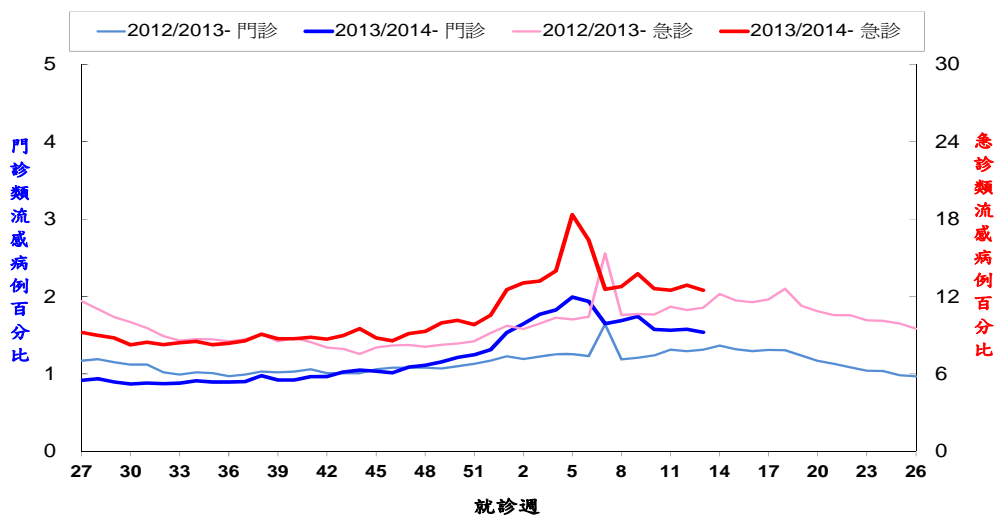
國內流感疫情仍處於流行期，近兩週類流感門急診就診病例百分比呈現持平；流感併發症新增確診病例數持續下降，型別以 H1N1 為主，而第 11 週社區檢出 B 型病毒有增加現象。中國大陸、香港、日本、美國、加拿大及歐洲流感活動均趨緩，另中國大陸仍持續傳出 H7N9 病例。呼籲持續咳嗽規範、洗手衛生、有症狀者及早就醫等預防措施。

一、國內流感疫情

1. 本流感季(自 2013/7/1 起)迄 2014/3/31 累計 1,569 例流感併發症，111 例死亡【2012-13 年流感季同期 514 例(49 例死亡)；2011-12 年流感季同期 1,365 例(133 例死亡)】。
2. 近兩週類流感門急診就診病例百分比呈現持平。
3. 第 11 週(3/9-15)社區檢出病毒以 B 型為主(約占 49%)，H1N1 占 35%及 H3N2 占 16%。



圖一、2012-13 年及 2013-14 年流感季流感併發症病例趨勢



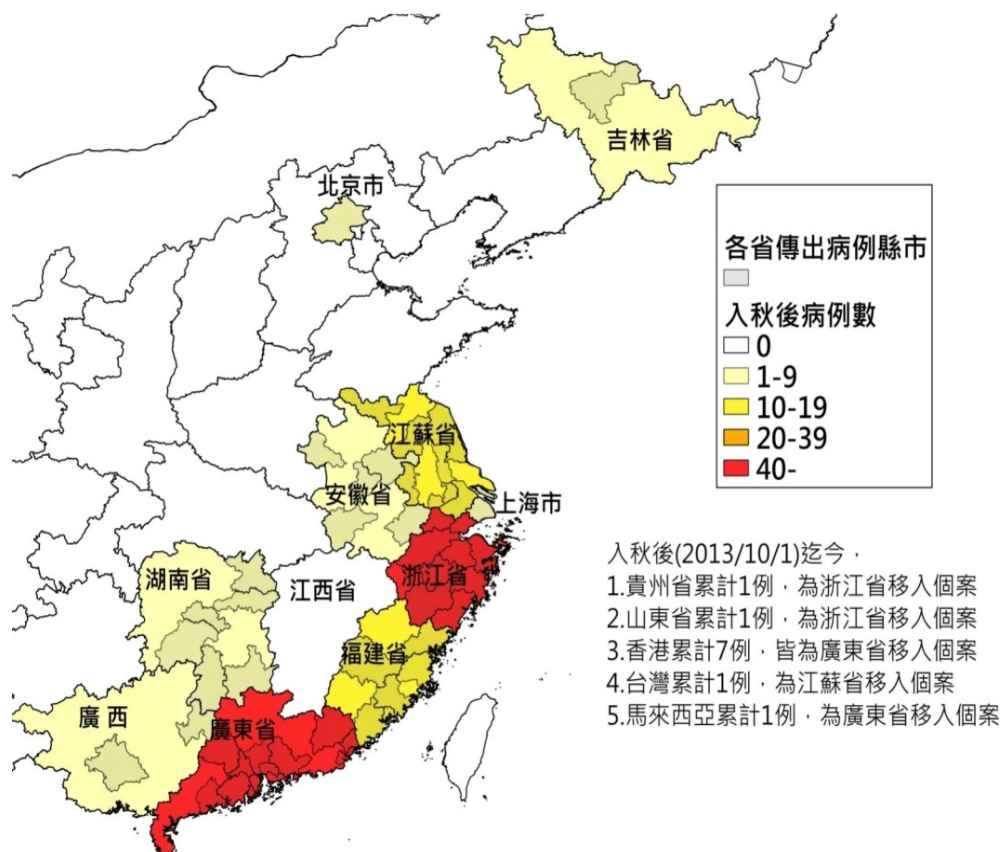
圖二、2013-14 年門診及急診類流感病例百分比趨勢

二、國際流感疫情

1. 中國大陸：第 12 週流感活動趨緩，以 H1N1 及 B 型病毒共同流行。
2. 香港及日本：流感活動趨緩；香港急診類流感就診率近期仍呈上下波動趨勢，第 10 週起轉以 B 型病毒為主；日本定點監測通報數持續下降，以 H1N1 型為主，近期 B 型病毒有逐漸增加趨勢。
3. 美國及加拿大：大部分地區流感活動趨緩；美國以 H1N1 為主，B 型病毒呈緩慢上升趨勢；加拿大第 11 週起轉以 B 型病毒為主。
4. 歐洲：大部分地區流感活動趨緩，第 12 週 H1N1 及 H3N2 分占 56% 及 44%。

三、人類禽流感-H7N9 流感

1. 2013 年入秋後(10/1 起)迄 2014/3/31 累計確認 269 例，分別為中國大陸廣東省 94 例、浙江省 92 例、湖南省 18 例、福建省 17 例(其中 1 例浙江省移入)、江蘇省 16 例、上海市 8 例、安徽省 7 例、廣西 3 例(其中 1 例廣東省移入)、北京市 2 例、貴州省 1 例(浙江省移入)、吉林省 1 例、山東省 1 例(江蘇省移入)，香港 7 例(皆為廣東省移入)，馬來西亞 1 例(中國大陸廣東省移入)，我國 1 例(中國大陸江蘇省移入)。
2. 全球自 2013 年迄 2014/3/31 共 404 例確定病例，WHO 於 3/27 公布 121 例死亡。



圖三、2013 年入秋後 H7N9 流感病例分布圖

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	中國大陸	湖南省、江蘇省、廣東省、福建省、安徽省	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2013/10/15-2014/2/21
		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
	其他國家	柬埔寨、越南			2014/3/4
登革熱	東南亞地區 9 個國家：印尼、泰國、新加坡、菲律賓、馬來西亞、越南、柬埔寨、寮國、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	菲律賓、越南				2014/1/21-3/4
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 (MERS-CoV)	中東地區 14 個國家：巴林、伊拉克、伊朗、以色列、約旦、科威特、黎巴嫩、阿曼、巴勒斯坦、卡達、沙烏地阿拉伯、敘利亞、阿拉聯合大公國及葉門				2013/5/3
伊波拉病毒出血熱	幾內亞				2014/4/1

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：台北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

發行人：張峰義

總編輯：李翠鳳

執行編輯：劉繡蘭、陳倩君

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/teb>

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