

腸病毒感染

臨床表徵

一、小兒麻痺病毒(poliovirus)感染

大部分小兒麻痺病毒感染是沒有症狀的，若有臨床症狀出現，則可以下列型式表現：

1. 頓挫型脊髓灰白質炎(abortive poliomyelitis)約佔95%，發病突然，可持續數日，病人有發燒、喉嚨疼痛、頭痛、厭食、噁心、嘔吐，這些症狀可以單獨發生或併發，身體檢查常沒有特殊發現，沒有中樞神經受侵犯的徵象，腦脊髓液檢查是正常的。
2. 非麻痺性脊髓灰白質炎(non-paralytic poliomyelitis)，為無菌性腦膜炎的變化，約佔5%，臨床表徵除與有前者所列症狀外，還加上頸部、背部和腿部的疼痛與僵直，頭痛較為嚴重且體溫較高。腦脊髓液檢查顯示白血球增加，蛋白質輕微升高，糖份濃度正常，白血球分類初期以多核白血球略佔多數，但隨後淋巴球比例增加。
3. 麻痺性脊髓灰白質炎(paralytic poliomyelitis)只佔有症狀的小兒麻痺病毒感染的0.1-1%，臨床表徵與非麻痺型脊髓灰白質炎相近，不過要加上肌肉無力，可以是骨骼肌或是由腦神經支配的肌肉。部分病人病程雙相變化，即是在嚴重神經系統受犯的徵候出現之前會有一段1至7天的無症狀間隔期，不過多數病人的初始症狀和神經系統症狀常同時出現，或是初始症狀因輕微或容易消失而被忽略了。神經病變的臨床表徵以非對稱性、弛緩性麻痺為主，麻痺發生之前往往有背部和頸部僵硬，四肢疼痛和感覺異常，Kernig和Bruzinski徵象均為陽性，深部肌腱反射初期通常反應過度，但是後來漸漸減弱或消失。呼吸肌麻痺乃肇因於頸部和胸部脊神經受犯，呼吸變淺而快，甚至需使用呼吸器。呼吸困難亦有可能源於延髓受犯，此時病人會合併心律不整及血壓的變化。麻痺性脊髓灰白質炎在發燒消退之後，肌肉無力和麻痺即停止蔓延，然後自動恢復，約於8個月內達到極限，殘餘的麻痺成為永久性，以後肌肉因神經作用而造成廢用性萎縮。

二、腸病毒七十一型之(enterovirus 71)感染

長庚兒童醫院收集了從87年4月至8月份177個病毒培養證實的腸病毒七十一型案例，其臨床表現、併發症及預後如表一。

1. 無併發症之腸病毒七十一型感染

無併發症之感染有80%以手足口症，10%以咽峽炎，另外10%以發燒症候群或發燒合併皮疹為臨床表現，與由A族克沙奇病毒所引起之手足口症比較起來，腸病毒七

十一型感染較會高燒(高於39°C)、燒超過三天及嘔吐。

2. 有併發症之腸病毒七十一型感染

177個腸病毒71型的病例中，有31%除手足口症/咽峽炎外還有併發症，嚴重併發症，如腦炎、急性肢體無力(類小兒麻痺症候群)、腦脊髓炎、小腦炎、肺水腫有41例(24%)，最後有14例死亡，5例有後遺症。分析比較猝死、腦炎及無併發症的個案，發現猝死及腦炎的病患比較多會有肌躍型抽搐(myoclonic jerks)，嘔吐及嗜睡(lethargy)的症狀，所以有這些症狀的病患，需小心有嚴重併發症甚至肺水腫猝死的可能。尤其肌躍型抽搐，我們在不少重症的小孩發現，這些重症小孩在剛睡著時都有可能不由自主地四肢往中心抖動，看起來很像受到驚嚇所引起的反射動作(Moro reflex-like)，或有點像抽筋一下的動作。有些家屬甚至會帶小孩去收驚，事實上這些表現表示中樞神經已經受到侵犯了。中樞神經受侵犯與無併發症的腸病毒71型作比較，有中樞神經受侵犯的病人比較會有高燒超過39°C，燒超過3天，嗜睡、抽筋、頭痛、嘔吐及高血糖等，但是在小於6個月嬰兒即使重症燒得程度可能不明顯。這些小孩的表現在出現手足口病2至5天後，開始出現嗜睡、容易嘔吐、抽筋、意識不清甚至昏迷的情況，有些急性肢體無力(即手或腳突然無力，無法走路，站立或拿東西等)。腸病毒71型的致病性，與它本身病毒毒性，較易侵入神經系統，病人接受到的病毒量及病人年紀及免疫系統等都有關係。

肺水腫的病人也是發燒或手足口病2至4天後，有些合併嘔吐、抽筋或肢體無力，然後突然很喘發紺，需氣管插管，插管後發現氣管內冒出很多小水泡，繼而變成粉紅色小水泡(即肺水腫)，一半以上也會從氣管內冒出鮮血(即肺出血)，他們的X光片從正常一下子變成幾乎全白。出現肺水腫後，一半以上的小孩在插管12小時內死亡。在加護病人中，這些小孩心跳極快(平均每分鐘200下左右)、心壓不穩定，需要使用升壓素。急性期作的心臟超音波其ejection fraction約在40-50%左右。除此之外，病人全身看起來很蒼白，手腳冰冷，但身體中心很熱，有些持續高燒不退，並伴有一直冒冷汗的現象。他們的意識可能很快就陷入昏迷，有些會抽筋、眼睛上吊或瞳孔大小不正常等現象。他們的各系統表現列於表二。

三、其他非小兒麻痺病毒的腸病毒(non-polio enterovirus)感染

克沙奇病毒(coxsackievirus)和Echo病毒(echovirus)的感染極為普遍，引起的疾病各式各樣且千變萬化，較常見的有下列：

1. 疱疹性咽峽炎(Herpangina)

特徵是突發性發燒、嘔吐、喉嚨痛以及咽峽部出現小水疱或潰瘍，雖有少部份病例發生無菌性腦膜炎，但大多數病例都是輕微而無併發症，病程一般是3到6天。

2. 手足口病(hand-foot-mouth Disease)

特徵是發燒以及身體出現小水疱，主要分佈於口腔黏膜和舌頭，其次是軟顎、牙齦，在四肢則是分佈在手掌和腳掌，亦可出現在膝蓋及臀部，病童常因口腔有小水疱或小潰瘍而致進食困難，病程大約一週左右。

3. 流行性肋肌痛(pleurodynia)

主要由各型的B族克沙奇病毒所引起，特徵是胸部突然發生劇烈的陣發性疼痛，持續時間可由數分鐘到幾小時，常常會合併發燒、頭痛及短暫的噁心、嘔吐和腹瀉，病程約一週左右。

4. 嬰兒急性心肌炎(acute myocarditis)

由B族克沙奇病毒引起的嬰兒心肌炎的特徵是突發的呼吸困難、蒼白、發紺、嘔吐、心跳過速，以及迅速演變成心衰竭、休克，甚至死亡，此病預後不好，但並不是一定全部會致命，生存下來的嬰兒通常復原迅速而完全。

5. 無菌性腦膜炎(aseptic meningitis)及腦炎(encephalitis)

多發生於溫暖季節的無菌性腦膜炎，可以由各種不同的腸病毒所引起，它可以併發於流行性肋肌痛、疱疹性咽峽炎或其他腸病毒徵候群，也可以單獨發生。症狀有發燒、頭痛、噁心、嘔吐，以及部份病人合併有腹痛及腹瀉的現象，一般在給予支持性治療後，都能復原而無後遺症。台灣每年腸病毒的流行季節通常從3月份到11月份為止，以5~7月為高峰，平常無菌性腦膜炎只有散在性的病例，但若碰到大流行，就可能在短時間內有數百至數千人受到感染。民國77年本島曾發生過一次大流行，單單北部地區即有上千病例，根據台大小兒科的研究顯示，當時流行的病毒以echovirus 9及30為主，民國82年的大流行則以echovirus 30為主，所以在台灣無菌性腦膜炎的流行大約以5年為一週期。

6. 發燒合併皮疹(febrile illness with rash)

Echo病毒和部份A族或B族克沙奇病毒證實和此病有關，皮疹通常是暫時性的斑丘疹(maculopapule)，少數會有水疱疹(vesicle)，發燒一般持續3天左右。

7. 新生兒腸病毒感染(neonatal enterovirus infection)

腸病毒引起的先天性感染很罕見，因病毒不容易由母體經由胎盤傳給胎兒，比較常見的情況是經由產道時或出生後在新生兒時期被感染。由Echo病毒(尤其Echo 11)及克沙奇B族病毒所引起的新生兒疾病，其臨床表徵範圍很廣，從毫無症狀到致命的腦膜炎、腦炎、心肌炎到敗血症疾病都有，其症狀多無特異性，必需和細菌感染引起的敗血症或腦膜炎區分。

致病原

腸病毒(Enteroviruses)是屬於小RNA病毒(Picornaviruses), 包括有三種小兒麻痺病毒(polioviruses, type 1-3), 23種A族克沙奇病毒(coxsackieviruses A, type A1-A24, except type A23), 6種B族克沙奇病毒(coxsackieviruses B, types B1-B6), 31種Echo病毒(echoviruses, type 1-33, except type 10 and type 28), 以及68至71型的腸病毒(enteroviruses, type 68-71), 共有67型。

流行病學

一、小兒麻痺症(急性脊髓灰白質炎)

小兒麻痺在溫帶國家常發生在夏季及早秋, 在熱帶國家則好發於雨季, 傳染途徑主要是糞 - 口途徑傳染, 也可能經由口 - 口途徑傳染, 人類是唯一傳染源。在開發中國家及小兒麻痺疫苗接種率低的地方, 小兒麻痺仍是常見的小兒疾病, 至於在疫苗接種率高的地方如美國每年約只有10-12例報告, 則大部份與疫苗接種有關(vaccine-associated)。台灣地區自民國55年實施小兒麻痺疫苗預防接種計劃後, 報告病例由當年的512例(死亡109例)持續且顯著地下降, 但民國71年曾爆發一次全島大流行, 計有1043例報告(死亡109例), 當年的報告病例以第一型病毒感染最多, 經加強預防接種後, 民國72年下降為10例, 以後數年每年病例數約為0-3例, 近幾年來, 政府大力推動撲滅「三麻一風」工作, 加上民眾的努力, 台灣地區已經沒有由野生型病毒株引起的病例報告。

二、腸病毒七十一型的感染

民國69年在北臺灣曾有一些手足口症合併類小兒麻痺症候群患者, 經台大醫院培養證實為腸病毒七十一型, 民國75年在南臺灣也有一些經高雄醫學院培養證實為腸病毒七十一型之手足口症患者。故腸病毒七十一型早已存在臺灣, 只是未爆發嚴重致死性之流行。

民國87年年夏天腸病毒七十一型的流行, 造成129,106個手足口病/咽峽炎報告個案, 有405位重症病患合併腦膜炎、腦炎、急性肢體無力症狀群、肺水腫等; 其中78位兒童死亡(80-90%有肺水腫)。季節分布從3月份到11月份, 以5~7月為高峰, 另外在9月份開學後, 南部地區9月到10月另有一波次高峰。

三、其他腸病毒感染

多發生於夏季及秋季, 病例集中於嬰幼兒及社會經濟情況較差的人群, 傳染途

徑是糞 - 口或口 - 口傳染，家庭及公共場所(如學校、幼稚園)的接觸可以導致疾病的快速傳播。

民國77年曾有Echo 9型，民國80年有Echo 6型，民國82年曾有Echo 30型的無菌性腦膜炎，感染了數千至上萬個個案，並沒有死亡個案之報告。民國83年有一次克沙奇B1的流行造成於三個月的小嬰兒類似敗血症，估計全台約有20-30位死亡。民國85年也有一次克沙奇B3的流行，也造成一些小嬰兒敗血症。

診斷

只有實驗室診斷才能確定腸病毒的感染，包括

一、病毒分離：

1. 咽頭擦拭：在腸病毒感染之初期，約一週至兩週左右，咽頭分泌物可以分離出病毒。
2. 糞便檢體：腸病毒感染之後，在糞便持續排泄時間可長達三至八週或更久，所以從糞便中很容易分離到病毒。
3. 腦脊髓液、血液或其他可能被感染組織的病理解剖材料均可送病毒培養。

二、血清學：

比較急性期和恢復期血清病毒抗體效價，若有四倍以上的上升即可做診斷。

治療

對於腸病毒的感染是採取支持性治療，並無有效的抗病毒藥物。

防治措施

發現任何疑似小兒麻痺病例必需立刻進行疫情調查，填寫病例調查表向疫情單位報告，同時隔離病人，採取腸道隔離措施(enteric precaution)，被病人唾液或糞便污染的衣物需即時消毒，至於接觸者，當病例發生時已被感染，因此預防接種已太遲，早期發現第一病例，以防止疾病之散播才是主要措施。

若腸病毒71型流行時間，應避免三歲以下幼童接觸手足口病 / 咽峽炎之病童。因急性期有可能飛沫或口 - 口傳染，腸病毒71型之病童建議與其他孩童隔離一至二星期。

至於其他非小兒麻痺病毒的腸病毒感染，目前尚無特別的管制措施，在流行期間必需注意洗手及個人衛生，嬰兒及幼童應避免出入公共場所。

表一、177位腸病毒71型病例之臨床表現、併發症及預後

無併發症	120 (68 %)	
手足口症/咽峽炎		108 (63%)
病毒疹		2 (1.1%)
發燒症候群		7 (4%)
其他		2 (1.1%)
含併發症	57 (32 %)	
腦膜炎		13 (7.5%)
腦炎		18 (10 %)
小兒麻痺症候群		4 (2.3 %)
腦脊髓炎		8 (4.5 %)
小腦炎		2 (1.1 %)
肺水腫		12 (6.8 %)
預 後		
死亡		14 (8.0 %)
神經後遺症*		5 (2.8 %)

*：一例因中樞性呼吸暫停需使用呼吸器，四例有肢體無力和麻痺

表二、16位腸病毒71型肺水腫的表現

	N(%)
臨床表徵	
發燒	16(100%)
手足口病	10(63%)
咽峽炎	4(25%)
神經症狀	
手/腳無力	9(56%)
手感覺異常(癢痛)	2(15%)
抽筋	6(38%)
眼睛上吊或鬥雞眼	6(38%)
自主神經失調	
神經性無法解尿	2(13%)
麻痺性腸子不適	8(50%)
肌躍型抽搐(myoclonic jerk)	6(38%)
失眠	3(19%)
腸胃出血	8(50%)
合併肺出血	9(50%)
白血球過高($>17500/\text{mm}^3$)	12(75%)
高血糖($>150\text{mg/dl}$)	
入院時	14(88%)
肺水腫時	16(100%)
低血小板($<10^6/\text{mm}^3$)	0(0%)
PT/PTT延長(≥ 1.5 倍)	5/13(38%)
預後	
死亡	14(87%)
後遺症	2(13%)
病毒培養	
EV71	12(74%)
未作	2(13%)
陰性	2(13%)