

流感病毒是一種可引起人類急性呼吸道疾病的病原體，在世界各地呈現週期性大流行。依據世界衛生組織的估計，此病毒每年約可造成 25-50 萬名受感染者死亡 [1]。在分類學上，流感病毒屬於正黏液病毒科 (Orthomyxoviridae)，為一種具套膜的 RNA 病毒，依照其核蛋白(nucleoprotein, NP)的抗原性，可進一步分成 A、B、C 型流感病毒 [1] (influenza A, influenza B and influenza C viruses)；A 型流感病毒又可再依其表面之兩種糖蛋白 (glycoprotein)：紅血球凝集素 (hemagglutinin, HA) 以及神經胺酸酶

(neuraminidase, NA)細分成多種亞型 (subtype)。根據先前文獻報導，目前共定義 18 種 HA (H1-H18)以及 11 種 NA (N1-N11)蛋白，其中 H1-H16 以及 N1-N9 等亞型皆可於禽鳥中發現。在三型流感病毒中，A 型和 B 型流感病毒較常感染人類且引起明顯的症狀，而 H1N1、H2N2 以及 H3N2 等三種 A 型流感病毒曾在人類引起大流行，至今 H1N1 與 H3N2 病毒仍持續感染人類 [2]。除了上述病毒之外，其他亞型之 A 型流感病毒 (包含 H1、H2 以及 H3)主要感染對象為禽鳥，惟 H5、H6、H7、H9、H10 等病毒仍曾引起人類偶發感染。A 型及 B 型流感病毒基因體由 8 段分節的 RNA 組成，病毒在複製過程中容易引發突變，導致此病毒經常藉由基因之點突變或重組發生變異(抗原飄移或抗原轉移)，其中尤以 A 型流感病毒最為頻繁且快速；A 型流感於人類所引起的症狀亦較 B 型流感嚴重。

為有效控制流感病毒所造成之大規模傳染疫情，早期診斷病毒感染是一個重要的工作。即時且正確的診斷除可幫助臨床醫師有效使用抗病毒藥物 (如克流感)，使藥物可有效降低感染者體內之病毒量，亦可改善病情較為嚴重且需住院者患者之預後情形 [3]。一般來說，具專業設施的醫學實驗室常以傳統病毒學方法檢驗流感病毒，即藉由細胞培養，使病毒感染細胞後先在其中大量增殖複製，再以各型別之流感病毒抗體針對受染細胞進行免疫螢光染色，鑑定該病毒型別。此法的優點為所需成本低、亦可同時操作大量檢體；惟其需要較有經驗的專業檢驗人員操作並進行結果研判，且病毒培養較為耗時，自檢體接種至得到檢驗結果約需 7-10 天，對於較為緊急之感染個案檢驗較不適宜。有鑑於此，隨著分子生物學技術的迅速發展，檢測流感病毒基因體 RNA 逐漸成為檢驗流感病毒的主流方法之一。聚合酶鏈鎖反應法 (polymerase chain reaction, PCR)是目前最廣為使用的病毒分子生物學檢測法，利用具有專一性之引子對 (Primer Pair)，使 DNA 聚合酶 (DNA polymerase)可在特定溫度條件複製目標片段並將其增殖，之後再藉由偵測增殖後產物做為結果研判的依據。此外，近年來又進一步將此方法延伸出以螢光染劑搭配高敏感度偵測系統之即時聚合酶連鎖反應 (real-time PCR)，使聚合酶反應結果可由電腦訊號偵測利於及時判讀，大幅縮短檢驗所需時間；且利用儀器偵測螢光訊號的敏感度亦較傳統 PCR 需以特殊染劑染色後再用肉眼觀察為高。雖然如此，這些分子生物法檢驗所需成本往往較傳統細胞培養為高，對於較為小型的臨床實驗室來說，常因檢驗成本負擔過大而無法常規使用。

雖然上述各種流感病毒檢驗法各有其優缺點，但其共通特性為需在具有特殊儀器設備之操作環境進行，這對於許多在診所、急診室、醫師診療室或病房看診的臨床醫師來說，常因需等待檢驗結果而造成診療之不連貫，因此具床邊檢驗 (point-of-care testing) 特性的流感快篩試劑 (rapid influenza antigen test, RIAT)隨即成為另一種病毒檢驗利器 [3- 4]。流感快篩試劑是一種以抗原抗體反應為原理的抗原檢測法，利用相同型別流感病毒 (例如 A 型流感之間)核蛋白 (nucleoprotein, NP)具有序列保守性 (conservation)的特性，可藉由該蛋白之單株抗體與待測檢體中流感病毒 NP 蛋白抗原相結合，再以膠體金 (Colloidal gold)呈色法偵測抗原抗體聚合物。根據先前的文獻報導，市售流感快篩試劑的專一性約可達 95% 以上 [5- 6]。此方法的優點在於不需要在具有特殊儀器設備之專業實驗室內即可進行病毒檢驗，且操作步驟簡單，亦僅需短時間 (約 15-20 分鐘)即可得到檢驗結果。因此當病患於診間內呈現快篩試劑結果陽性，醫師即可依此

結果及時給予抗流感藥物治療。然而。此法檢測靈敏度與分子生物檢測法或病毒培養相比並不高 [5- 6]，容易出現偽陰性結果，這表示一個陰性結果並不能確認該病患檢體中沒有流感病毒存在；此外大多數流感快篩試劑的結果僅能呈現A型或B型流感病毒陽性，無法進一步針對A型流感進行後續亞型 (例如H1、H3、H5及H7等)分析。為了改善傳統流感快篩試劑敏感性不高的困境，近期國外生技公司成功研發一種新式流感快篩試劑「Sofia Influenza A+B FIA」，改良傳統快篩試劑所用之NP單株抗體，將其由原本以酵素標示 (enzyme-labeled)改由以螢光物質標示 (fluorescence-labeled)，並搭配簡易型螢光測讀儀偵測抗原抗體結合後所產生的螢光訊號。此種新式快篩試劑的優點在於以機器取代肉眼判讀陽性訊號，預期可提升檢測靈敏度。因此種試劑陸續被國內醫療院所採用，為實地評估其檢測效能，本研究利用73件臨床檢體為材料以該試劑進行檢驗，並將所得結果與 real-time RT-PCR比較，進而探討此類新上市快篩試劑未來於非專業型實驗室使用地可行性。

## 材料與方法

### 一、臨床檢體

本研究共挑選 73 件具類流感症狀患者的呼吸道檢體為樣本進行 Sofia FIA 快篩試劑測試。每件檢體均以 rayon transportation swab (Copan, Italy)採集患者咽喉，並於採集後於低溫 (4°C)環境下運送至疾管署研究檢驗中心呼吸道病毒實驗室進行流感病毒檢驗。當實驗室收到檢體後，先加入 1 ml 之 DMEM 培養液 (Invitrogen) 並與棉棒做劇烈混合，該混合後之懸浮液則作為待測檢體。

### 二、檢體核酸萃取

待測檢體以 real-time RT-PCR 進行檢測前，需萃取病毒核酸。病毒核酸萃取係使用 QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) 手動方法或 MagNa Pure Compact (Roche)自動化系統。使用手動方法時，首先取 140  $\mu$ l 之檢體懸浮液與 560  $\mu$ l Buffer AVL 於室溫下作用 10 分鐘，再加入 560  $\mu$ l 絕對酒精再次混合。之後將混合液通過 QIAamp spin column，並陸續以緩衝液 AW1 及 AW2 清洗 column，最後以 60  $\mu$ l 純水 (ddH<sub>2</sub>O)將 RNA 自 column 溶出。若使用自動化系統，則取 200  $\mu$ l 之檢體懸浮液至萃取試劑中，依照原廠設定流程進行自動化萃取。萃取後的 RNA 可直接作為 real time RT-PCR 之模板；剩餘 RNA 將置於-20°C 冰箱中保存。

### 三、流感病毒 real-time RT-PCR 檢驗

流感病毒 real-time RT-PCR 檢驗係以 Roche LightCycler 480 儀器，進行 one-step real-time RT-PCR。使用之引子 (primer)與專一性探針 (Taqman probe)序列乃依據世界衛生組織資料並經疾管署實驗室改良 (7-9)，檢測標的包括：(1) A 型流感病毒之 M (Matrix)基因，所有 A 型流感病毒均可偵測、(2) B 型流感病毒之 M (Matrix) 基因，所有 B 型流感病毒均可偵測。當待測檢體呈現 A 型流陽性時，則繼續進行以下兩個檢測反應進行病毒亞型分析：(3) H1N1pdm09 病毒之 HA 基因，可鑑定 H1N1pdm09 病毒、(4) H3N2 病毒之 HA 基因，可鑑定 H3N2 病毒。當檢體呈現 A 型流感陽性但 H1N1pdm09 及 H3N2 分型陰性時，則繼續以 H5、H6、H7、H9 及 H10 等反應進行特殊亞型鑑定。檢測試劑係使用 LightCycler 480 RNA Master



Hydrolysis Probes，配方則依照原廠建議並作些許調整。內容物包括：DEPC 純水 3.8  $\mu\text{l}$ 、各專一性引子與探針 0.5  $\mu\text{l}$ 、activator 1.3  $\mu\text{l}$ 、enzyme master mix 7.4  $\mu\text{l}$ 、enhancer 1  $\mu\text{l}$  以及病毒 RNA 模板 5  $\mu\text{l}$ 。反應條件為 63°C 3 分鐘，95°C 30 秒。再以 95°C 15 秒、55°C 30 秒、72°C 3 秒重複進行 45 個循環。檢測時間約需 1 小時 30 分鐘，反應結束後可由電腦訊號進行結果判讀。

#### 四、Sofia FIA 流感快篩試劑檢驗

Sofia 快篩試劑 (Quidel, San Diego, CA, United States)之操作流程係依照原廠操作指引。首先將 260  $\mu\text{l}$  檢體懸浮液加入 lysis buffer 均勻混合並反應 1 分鐘。之後吸取 120  $\mu\text{l}$  檢體/lysis buffer 混合液至快篩試劑樣本槽中反應 15 分鐘，再將試劑放入 Sofia Analyzer 分析器進行判讀，約 40 秒鐘後可得到檢驗結果。經儀器判讀後的每一筆檢驗結果均以紙本方式列印，其上可顯示 Flu A:(positive/negative)、Flu B:(positive/negative)以及 Control (valid)。

### 結果

#### 一、評估 Sofia FIA 流感快篩試劑所需臨床檢體選取

為評估 Sofia FIA 流感快篩試劑的檢測靈敏度 (sensitivity)及特異性 (specificity)，本研究共選取 73 件通報流感併發症或其他流感，且於疾管署呼吸道病毒實驗室經 real-time RT-PCR 檢驗後之防疫檢體，重新以 Sofia 流感快篩試劑進行檢測，並比較兩種方法的檢驗結果。每件檢體皆為患者之咽喉拭子，並經實驗室前處理步驟 (詳材料與方法)製成檢體懸浮液。為可同時評估快篩試劑於不同病毒量的檢測靈敏度，檢體選取時已依照 PCR 之檢驗結果，於 A 型流感 H1N1pdm09、A 型流感 H3N2 以及 B 型流感陽性檢體各選擇 22 件，另選擇 7 件流感檢測陰性檢體。此外，各流感陽性檢體選擇時亦同時參考其 real-time RT-PCR 之檢測 Cp (cycle of crossing point)值，並於各 Cp 值區間隨機選擇檢體。該 73 件檢體的 real-time RT-PCR 檢驗結果以及其 Cp 值分布如表一所示。各患者年齡、性別分布整理如表二，其中患者男女比為 38:35，年齡分布主要集中於 60 歲以上，比例為 58.9%(43/73)。

表一、Sofia FIA 待測檢體之 real-time RT-PCR 檢驗結果及其 Cp 值分布

Cp value	Influenza A		Influenza B	Negative	Total
	H1N1pdm09	H3N2			
20-25	4	5	4	-	13
25-30	8	8	9	-	25
30-35	10	9	9	-	28
Negative	-	-	-	7	7
Total	22	22	22	7	73

表二、73 名採檢患者之年齡、性別分布

Age, years	No. (%) of subjects		
	M	F	Total
≤15	6	5	11
16-30	0	4	4
31-45	3	3	6
46-60	5	4	9
61-75	11	9	20
≥76	13	10	23
Total	38	35	73

## 二、Sofia FIA 快篩試劑與 real-time RT-PCR 檢測結果比較

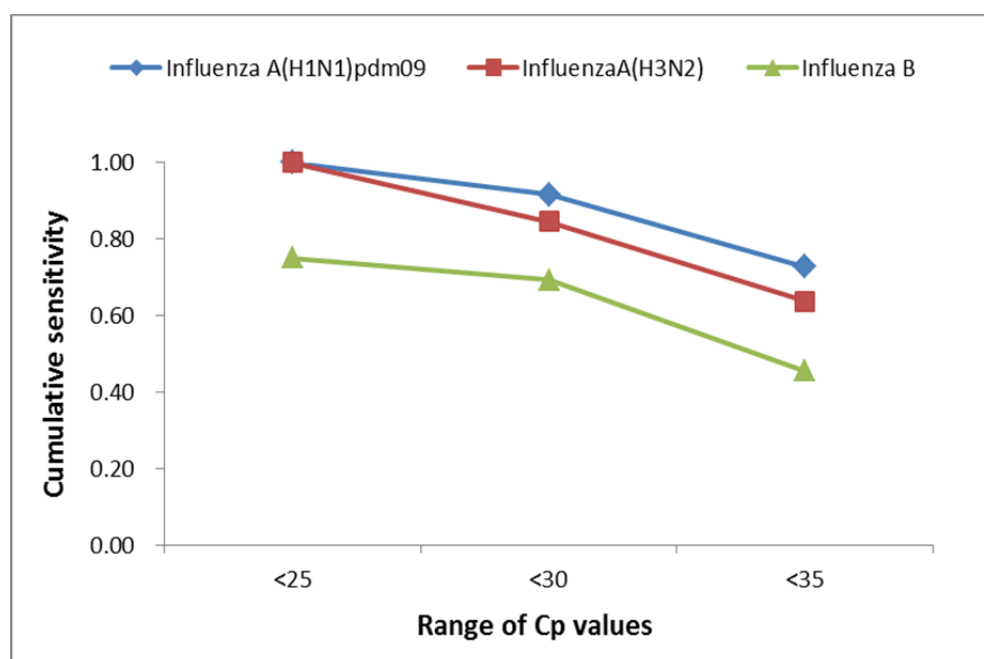
以 Sofia FIA 流感快篩試劑對 73 件檢體懸浮液之檢測結果如表三所示。與 real-time RT-PCR 方法相比，Sofia 快篩試劑對 A 型流感的整體檢測靈敏度為 68.2% (30/44)；對 B 型流感則為 45.5% (10/22)。進一步將 A 型流感分為 H1N1pdm09 以及 H3N2 亞型分析，則 Sofia 對 A/H1N1pdm09 病毒之檢測靈敏度為 72.7% (16/22)；對 A/H3N2 病毒則為 63.6% (14/22)。若依照各檢體 real-time RT-PCR 的 Cp 值分析，Sofia FIA 對三種病毒的檢測靈敏度均隨 Cp 值上升 (即病毒量下降)而降低，各 Cp 值區間之檢測靈敏度詳如表四。以累積靈敏度 (cumulative sensitivity)來看 (如圖一)，當檢體為 A 型流感陽性且 real-time RT-PCR 的 Cp 值小於 30 時，Sofia FIA 對該檢體之檢測靈敏度可達 85%以上 (對 H1N1pdm09 病毒為 92%；對 H3N2 病毒為 85%)；當檢體為 B 型流感陽性且 Cp 值小於 30 時，Sofia 對其檢測靈敏度則為 69%。以 28 件 real-time RT-PCR 檢測陽性且 Cp 值大於 30 的檢體評估 Sofia FIA 對 H1N1、H3N2、B 型流感病毒之陽性預測值(Positive predict value)分別為 5/10 (50%)；3/9(33.3%)以及 1/9(11.1%)。綜合上述結果顯示，Sofia FIA 快篩試劑對於 A 型流感的檢測能力較 B 型流感為高。在檢測特異性方面，Sofia FIA 對於 7 件流感陰性檢體的檢驗結果皆為陰性，此外對 66 件 A 型或 B 型流感 real-time RT-PCR 陽性檢體之檢測亦無交叉反應等偽陽性結果出現，顯示此快篩試劑對 73 件檢體的檢測特異性為 100%。

表三、Sofia FIA 對 73 件檢體懸浮液之檢測結果

表三：Sofia FIA 對 73 名懷疑患有 A 型流感的結果					
Sofia FIA	Real-time RT-PCR				
	Influenza A		Influenza B	Negative	Total
	H1N1pdm09	H3N2			
Flu A	16	14	0	0	30
Flu B	0	0	10	0	10
Negative	6	8	12	7	33
Total	22	22	22	7	73

表四、Sofia FIA 對各 real-time RT-PCR Cp 值區間檢體之檢測靈敏度

Sofai FIA	Influenza viruses grouped by Cp values								
	H1N1pdm09			H3N2			Influenza B		
	20-25	25-30	30-35	20-25	25-30	30-35	20-25	25-30	30-35
Flu A	4	7	5	5	6	3	0	0	0
Flu B	0	0	0	0	0	0	3	6	1
N	0	1	5	0	2	6	1	3	8
Total	4	8	10	5	8	9	4	9	9
Sensitivity	1.00	0.88	0.50	1.00	0.75	0.33	0.75	0.67	0.11



圖一、Sofia FIA 對各 real-time RT-PCR Cp 值區間檢體之累積檢測靈敏度。

圖中分別顯示 Sofia FIA 針對 A 型流感 H1N1pdm09 (藍色)、H3N2 (紅色)以及 B 型流感 (淺綠色)病毒於各檢體 real-time RT-PCR Cp 值區間的累積靈敏度。

## 討論

流感快篩試劑於病毒檢測上的訴求主要是利用其操作便利性，使臨床醫師於診間、急診室或病房等非專業實驗室場所對患者進行診療時，可於檢體採集後 30 分鐘內迅速得知該病患是否感染流感病毒。雖然其檢測靈敏度與分子生物學檢測法相比仍低，但對於急性期的患者來說，由於檢體中的病毒量可能相對較高，以快篩試劑檢測陽性的機率可能同時增加，因此快篩試劑除可幫助臨床醫師對於急性期患者之早期診斷、即時且正確的使用抗病毒藥物，亦可同時減少細菌用抗生素不當的使用，避免其他抗藥性細菌衍生其他醫療問題 [3, 4]。此外，雖流感快篩試劑僅能顯示 A 型或 B 型流感陽性，對於 A 型流感陽性結果無法進一步細分亞型，但這對於醫師的用藥並無重大影響，因此一個具有相當程度以上檢測靈敏度的流感快篩試劑對於不具備專業實驗室之區域及地區醫院，或是小型診所等仍可提供流感診斷的實質助益。

根據本研究對於新上市快篩試劑 Sofia FIA 之評估結果顯示，其對於 A 型流感檢測靈敏度較 B 型為高，這個現象與先前的評估結果類似 [10]。在 A 型流感的檢測上，Sofia FIA 對於 H1N1pdm09 病毒的靈敏度稍高於 H3N2 病毒，整體來說，其對 Cp 值小於 30 之檢體具有 85%以上檢測靈敏度，這個數據表示此種新式流感快篩試劑與傳統快篩試劑相比具有較佳的檢測能力 [5]；而以偵測螢光訊號代替傳統酵素免疫呈色之設計未來應可做為持續改善流感快篩試劑檢測能力的實證基礎。在操作上，

此種新式快篩試劑的結果係使用專屬儀器進行判讀，可避免傳統快篩試劑以人工肉眼判讀所產生的差異，所得結果也較易與其他實驗室互相比較。雖然如此，在 66 件 real-time RT-PCR 檢測陽性檢體中高達 42.4% (28/66) 的  $C_p$  值大於 30，而 Sofia FIA 對 H1N1、H3N2、B 型流感病毒之陽性預測值(Positive predict value)僅 50% (5/10)；33.3% (3/9) 以及 11.1% (1/9)，顯示流感快篩試劑對此類檢體的檢測能力仍顯薄弱。流感快篩試劑普遍被認為具良好專一性，惟本研究因經費限制，導致無法以 Sofia FIA 測試更多 real-time RT-PCR 檢測陰性檢體(僅測試 7 件陰性檢體)以評估其專一性，這是有所不足(limitation)之處。此外，本研究以 real-time RT-PCR 檢測臨床檢體時所採用的兩種核酸萃取方法(手工法以及機器自動萃取法)，經先前測試結果顯示，對於流感病毒的核酸萃取效力並無明顯差異，故可排除不同萃取方法對病毒檢出率產生 bias 的可能性，也不會影響以 real-time RT-PCR 比較 Sofia FIA 表現能力的結果。

疾管署研究檢驗中心對於流感通報檢體的常規檢驗並非使用流感快篩試劑，而以 real-time RT-PCR 搭配病毒培養進行，主因在於 PCR 目前仍為最具靈敏度以及特異性的檢測技術之一，且分子生物學方法可進一步區分 A 型流感之亞型，使疾管署可掌握各類流感病毒於我國流行情形。此外，病毒分離培養可使疾管署持續收集病毒株，並於取得病毒株後分析其抗原性、抗藥性以及演化情形等重要資訊，掌握各病毒流行株與當年疫苗株之吻和狀況。雖然如此，流感快篩試劑仍可有效協助疾管署防疫業務進行。舉例來說，2012 年 9 月一種新興病毒「中東呼吸症候群冠狀病毒(MERS-CoV)」首度於中東地區出現 [11]，並且陸續於沙烏地阿拉伯、約旦、卡達、英國、德國、法國等國造成人類感染病例，並造成多名死亡病例 [12]。由於 MERS-CoV 病毒屬於呼吸道相關病原體，於感染人類後主要可引起急性的嚴重呼吸系統疾病，症狀包括發燒、咳嗽、呼吸急促與呼吸困難等，與流感病毒感染症狀類似。因此在 MERS-CoV 疫情開始之初，疾管署為利於我國各機場及港口實施邊境檢疫，便利用流感快篩試劑，針對於各機場或港口所掌握具發燒症狀之旅客進行初步檢驗，以利於短時間內釐清該旅客是否為流感病毒感染，進而排除感染 MERS-CoV 的可能性。同樣的，對於各種新型流感病毒例如 H7N9 或 H5N1 之防疫業務來說，由於國內並無本土病毒株盛行，被此類病毒感染的患者幾乎都先於境外感染後回國，屬境外移入病例。因此，流感快篩試劑同樣可幫助邊境單位針對具特定旅遊史且出現類流感症狀之旅客進行初步檢查，以利於第一時間將快篩試劑檢驗陽性的患者隔離，防止新型流感趁隙入侵我國，並且降低後續因人群密切接觸而可能出現之人傳人傳播情形。鑒於 Sofia FIA 較傳統快篩試劑更具良好檢測敏感性，此種新上市試劑應可更有效協助疾管署於機場或港口等邊境檢疫業務。另根據研究人員自行調查結果，Sofia FIA 快篩試劑目前已於國內多家醫學中心以及區域醫院內使用，本評估結果將可提供這些醫療院所參考，這也是本研究選擇 Sofia FIA 為評估標的主因之一。最後需特別聲明，本研究僅以科學方法客觀評估本快篩試劑之檢測能力，所得結果並非為特定試劑推廣或背書。期望相關結果對於我國流感相關檢驗、治療、防疫等業務可有實質助益。



## 參考文獻

1. WHO. Influenza (Seasonal). Fact sheet N°211. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. (accessed May, 25, 2014). 2014.
2. Cox NJ, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: past and present. *Annu Rev Med*. 2000;51:407-21.
3. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, et al. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics*. 2003 Aug;112(2):363-7.
4. Agoritsas K, Mack K, Bonsu BK, et al. Evaluation of the Quidel QuickVue test for detection of influenza A and B viruses in the pediatric emergency medicine setting by use of three specimen collection methods. *Journal of clinical microbiology*. 2006 Jul;44(7):2638-41.
5. Ruest A, Michaud S, Deslandes S, et al. Comparison of the Directigen flu A+B test, the QuickVue influenza test, and clinical case definition to viral culture and reverse transcription-PCR for rapid diagnosis of influenza virus infection. *Journal of clinical microbiology*. 2003 Aug;41(8):3487-93.
6. Cazacu AC, Chung SE, Greer J, et al. Comparison of the directigen flu A+B membrane enzyme immunoassay with viral culture for rapid detection of influenza A and B viruses in respiratory specimens. *Journal of clinical microbiology*. 2004 Aug;42(8):3707-10.
7. Yang JR, Lo J, Liu JL, et al. Rapid SYBR green I and modified probe real-time reverse transcription-PCR assays identify influenza H1N1 viruses and distinguish between pandemic and seasonal strains. *Journal of clinical microbiology*. 2009 Nov;47(11):3714-6.
8. Yang JR, Kuo CY, Huang HY, et al. Newly emerging mutations in the matrix genes of the human influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses reduce the detection sensitivity of the real-time RT-PCR assay. *Journal of clinical microbiology*. 2013 Oct 23.
9. Ward CL, Dempsey MH, Ring CJ, et al. Design and performance testing of quantitative real time PCR assays for influenza A and B viral load measurement. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2004 Mar;29(3):179-88.
10. Lee CK, Cho CH, Woo MK, et al. Evaluation of Sofia fluorescent immunoassay analyzer for influenza A/B virus. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2012 Nov;55(3):239-43.
11. Coleman CM, Frieman MB. Emergence of the middle East respiratory syndrome coronavirus. *PLoS pathogens*. 2013 Sep;9(9):e1003595.
12. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) summary and literature update-as of 9 May 2014. [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS\\_CoV\\_Update\\_09\\_May\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_Update_09_May_2014.pdf?ua=1) (accessed May 30, 2014). 2014.



## 2008-2013 年間國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情形

許家瑜、王恩慈、周玉民、顏哲傑

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

### 摘要

我國自 2007 年 10 月起逐步推行 75 歲以上老人肺炎鏈球菌多醣體疫苗接種，隨後在 2009 年 7 月起，5 歲以下高危險孩童亦開始結合型肺炎鏈球菌疫苗接種計畫，本文欲瞭解 2008-2013 年間國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症(Invasive pneumococcal disease, IPD)之發生率與致死率、個案潛在疾病及臨床症狀、再次感染情形及血清型變化等，並進一步討論目前防疫現況。

這六年法定傳染疾病監測資料中，共計 4439 例確定個案，平均年發生率為每 10 萬人口 3.2 人，其中 2-4 歲幼兒之發生率為最高（每 10 萬人口為 20.4 人）。平均致死率為 18.2%，其中 75 歲以上的老人致死率為 35.5%。

個案中具有潛在疾病者佔 35.9%，以罹患惡性腫瘤者最為常見（12.7%）；在臨床感染症狀的表現上，以出現肺炎的病患為最多（61.0%）。此外，再次感染 IPD 個案有 39 位（0.9%），年齡中位數為 58 歲，其中 72% 有潛在疾病，30% 重複感染相同的血清型別。

IPD 菌株血清型別在未滿 5 歲者以 19A 為首（佔比為 39.5%），65 歲以上則以 14、23F 及 3 為主（三者總佔比為 48.8%），值得注意的是 2012-2013 年間血清型 15（不包含 15B）檢出率增加，此型別不涵括在目前已上市的任何肺炎鏈球菌疫苗裡。以 2013 年為例，未滿 5 歲個案之菌株血清型別在 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV7）與 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV13）涵蓋率分別為 21.4% 與 79.5%，10 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV10）與 PCV7 疫苗血清型別涵蓋率一致。此外，未滿 5 歲個案之 PCV7/PCV10 疫苗型別發生率，自 2008 年的每 10 萬人口 11.06 人降到 2013 年的 2.54 人，而 PCV13 疫苗型別的發生率則由 14.53 人降到 9.44 人，非 PCV13 涵蓋型別的發生率則由 0.77 人增加至 1.73 人。

隨著疫苗政策推行，國內 IPD 流行情形亦隨之變化，為評估肺炎鏈球菌疫苗成效並適時修訂防治政策，現階段仍應持續監視國內 IPD 發生情形及肺炎鏈球菌血清型別與抗藥性變化，方能降低 IPD 對國人健康的危害。

**關鍵字：**侵襲性肺炎鏈球菌感染症、結合型肺炎鏈球菌疫苗、肺炎鏈球菌多醣體疫苗、再次感染

### 前言

肺炎鏈球菌又稱作肺炎雙球菌，包含 90 種以上的血清型別，平常可能潛伏在人類鼻腔及咽喉中，呈現無症狀的帶菌狀態，而且隨著年齡漸漸增長，肺炎鏈球菌的

帶菌率也會逐漸下降，因此嬰幼兒帶菌情形比成年人高[1-2]。一旦病患感冒或免疫力下降時，該菌可能侵入原本應該為無菌的部位，造成侵襲性肺炎鏈球菌感染症（Invasive Pneumococcal Disease，以下簡稱 IPD），包括敗血症、肺炎、腦膜炎等，其發生率以 65 歲以上老年人及 5 歲以下嬰幼兒較高，其他如免疫功能不全、脾臟功能缺失及各類慢性器官衰竭等病患，或是氣喘病人、有抽菸習慣的人也都是高危險族群[3-5]。

早期醫師利用抗生素治療肺炎鏈球菌感染，大多可以獲得良好的成效，但近年來陸續發現抗藥性菌株[6]，相對提高了治療上的難度，導致併發症及致死率的增加，因此定期接種相關疫苗實為最直接有效的預防方法，能有效減少因肺炎鏈球菌感染症所造成的疾病負擔[7]。

我國自 1998 年開始陸續通過各種肺炎鏈球菌疫苗上市，共分為結合型疫苗及多醣體疫苗兩類，結合型疫苗從早期的 7 價（PCV7）、10 價（PCV10），到目前以 13 價（PCV13）為主流，多醣體疫苗則為 23 價（PPV23），均可經由醫師評估後與其他種疫苗於不同部位同時接種。自 2007 年 10 月起，衛生福利部受理台塑企業捐贈 PPV23，2007 年已優先提供全國安養護機構及雲林縣、嘉義市、嘉義縣 75 歲以上長者接種，2008 年起推廣至全國 75 歲以上老人，並搭配流感疫苗之接種期程同時施打。PCV 則自 2009 年 7 月 20 日起，經衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組（ACIP）建議，逐序提供 5 歲以下高危險群、5 歲以下低收入戶、設籍山地離島偏遠鄉鎮區之 2010 年以後出生幼兒、中低收入戶家庭之 5 歲以下幼童及 5 歲以下肌肉萎縮症等族群公費施打 PCV。此外，自 2013 年 3 月起，已將公費接種對象擴大至 2008-2011 年出生滿兩歲的幼童，自 2014 年起更往下延伸至滿 1 歲之幼兒，並將於 2015 年實施幼兒常規接種 PCV。

為建立穩定且具代表性之監視資料，以作為國內疫苗政策訂定之參考，衛生福利部疾病管制署（以下簡稱疾管署）於 2007 年 10 月 15 日公告 IPD 為第四類法定傳染病，截至 2013 年底已累積六年完整監視資料，本文分析近年國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情況，包含個案各年齡層發生率與致死率、個案常見潛在疾病與臨床症狀、再次感染個案情形、肺炎鏈球菌血清分型及疫苗相關血清型別涵蓋率等，並討論目前防疫現況及因應作為。

## 材料與方法

### 一、IPD 病例定義

依據疾管署公布之病例定義，病例須符合列臨床條件及檢驗條件，臨床條件指：由肺炎鏈球菌引起之侵襲性疾病，如：敗血症、肺炎、腦膜炎、關節炎、骨髓炎、心包膜炎、溶血性尿毒症、腹膜炎等。檢驗條件則為經由正常狀況下之無菌檢體如：血液、腦脊髓液等，分離培養出該菌者。

醫療機構於傳染病個案通報系統通報上述病例時，需同時填寫附加資訊欄位，內容包含臨床感染症狀、醫院自行檢驗結果、個案是否具有潛在疾病及是否曾接種肺炎鏈球菌相關疫苗等。並於通報後，將分離出來之菌株送至疾管署研究檢驗中心進行次培養及莢膜血清型別分型。

## 二、潛在疾病定義

依據傳染病個案通報系統附加資訊欄位所載之潛在疾病可分為五大類，包含免疫功能缺損異常、先天性心臟病、神經性疾病、慢性肺疾病(COPD)以及其他重大疾病。其中免疫功能缺損異常另細分為惡性腫瘤、無脾症或脾臟切除、HIV 感染、使用 steroid 類藥物或免疫抑制劑以及其他免疫功能缺損異常。

## 三、疫苗涵蓋率定義

各種肺炎鏈球菌疫苗 (PCV7、PCV10、PCV13 及 PPV23 ) 所包含的血清型別涵蓋分離菌株的比率，即疫苗所含血清型莢膜抗原種類之分離菌株數/分離菌株總數。疫苗涵蓋血清型別如下：PCV7 包含 4、6B、9V、14、18C、19F 及 23F，PCV10 比 PCV7 多了 1、5、7F，PCV13 比 PCV10 多了 3、6A、19A，PPV23 則包含 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F 及 33F。

## 四、再次感染 IPD (Recurrent IPD ) 個案定義

參考本署疫情報導資料及相關文獻[8-9]，同時考量該病診療病程，將再次感染定義為同一患者第二次經實驗室菌株培養陽性，且與前次採檢日間隔超過 30 天以上者。透過資料庫中之身分證號勾稽比對後，篩選出發病日介於 2008-2013 年間之重複者，其傳染病個案通報系統之通報編號必須不同，且其陽性檢體採檢日需相差 30 天以上。再次感染率則以身分證字號為計算基礎。

## 五、資料分析工具

自傳染病個案通報系統資料庫中下載從 2008 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日間發病之 IPD 確定病例資料，包括通報單編號、發病日期、發病年齡、性別、菌株血清型、死亡日期、臨床感染症狀及潛在疾病等基礎資訊，並另與衛生福利部死亡檔進行勾稽，彙整傳染病個案通報系統死亡日期及死亡檔勾稽結果後，定義個案於發病後 30 日內死亡者為致死率計算基準。利用 EXCEL 建立資料庫並進行統計分析，結果以描述性統計為主，另使用卜瓦松迴歸模型分析性別對 IPD 發生率的影響，以及使用卡方檢定分析潛在疾病對致死率的影響。另以內政部公布之歷年單齡人口數計算所得年中人口數（即前一年與當年年底人口數平均值）為基準，分別計算各年齡層每十萬人口發生率，資料來源為 <http://sowf.moi.gov.tw/stat/month/list.htm>。另透過全國性預防接種資訊管理系統 (NIIS) 查詢再次感染個案之疫苗接種史。

## 結果

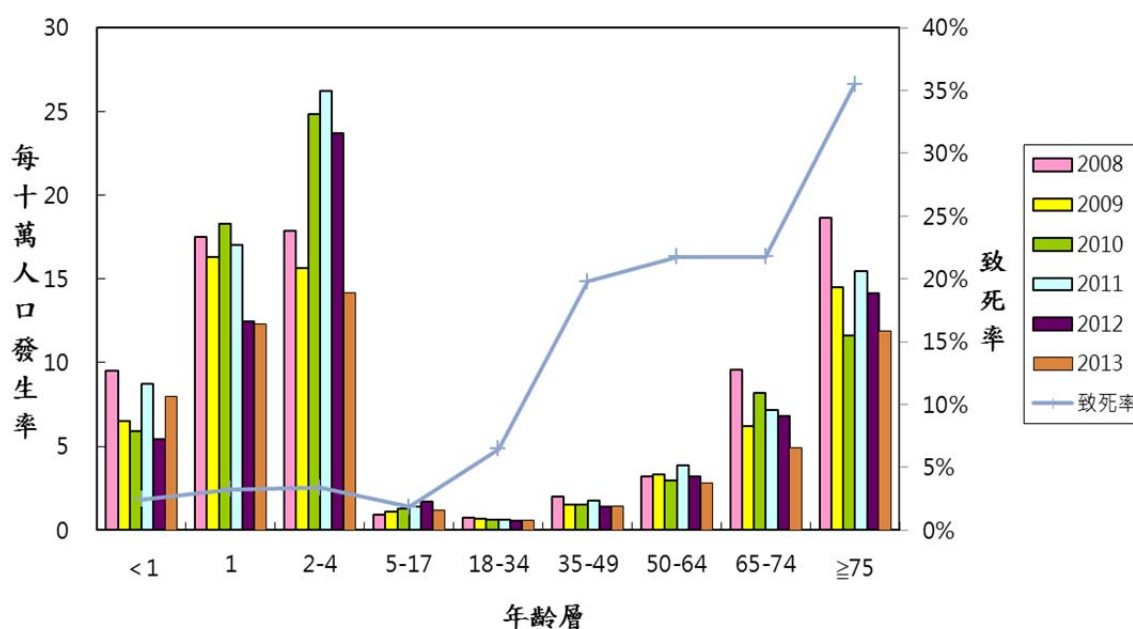
### 一、各年齡層 IPD 發生及死亡情形

2008-2013 年間確定個案數總計為 4439 例，其中未滿 5 歲佔 22.8%、5-17 歲佔 6.1%、18-49 歲佔 17.4%、50-64 歲佔 19.0%、65 歲以上 34.7%。確定個案中男性佔 66.2% (2940 例)，女性佔 33.8% (1499 例)，男女整體性別比為 2.0，不同年齡層之性別比例介於 1.2-2.5。此外，以 2008-2013 年男女平均年中人口數為基準，個別計算其 IPD 每 10 萬人口發生率，其中男性平均年發生率為 4.2，女性則為 2.2，

而根據卜瓦松迴歸模型檢定結果顯示，男性的發生率是女性的 1.92 倍 ( $p\text{-value}<0.001$ )。

2008-2013 年 IPD 平均發生率為每 10 萬人口 3.2 人，其中以 2011 年最高，為每 10 萬人口 3.6 人，之後逐年遞減；分齡發生率以 2-4 歲嬰幼兒最高（2008-2013 年平均為 20.4 人），其次為 1 歲嬰幼兒（2008-2013 年平均為 15.7 人），再其次為 75 歲以上老人（2008-2013 年平均為 14.4 人）。2013 年發生率為每 10 萬人口 2.7 人，與 2012 年的 3.2 人相比減少 17%，且為歷年最低，而其中 2-4 歲幼兒發生率降幅最大，自 2012 年的 23.7 人降至 2013 年的 14.2 人，下降 40%。（圖一）

2008-2013 年 IPD 確定個案死亡數為 808 例，平均致死率（case-fatality rate）為 18.2%，其中未滿 5 歲者致死率為 3.3%、5-17 歲為 1.8%、18-49 歲為 15.8%、50-64 歲為 21.7%、65-74 歲為 21.7%，75 歲以上則高達 35.5%。（圖一）



圖一、2008-2013 年國內各年齡層 IPD 發生率及致死率分析圖。

## 二、潛在疾病分析

2008 年至 2013 年間 4439 例 IPD 個案中，有 169 例無潛在疾病資料；潛在疾病資料完整者共計 4270 例，其中具有潛在疾病者為 1534 例（35.9%），無潛在疾病者為 2736 例。4270 例個案中罹有惡性腫瘤佔 12.7%、慢性肺疾病為 7.1%、其他免疫功能缺損異常為 4.7%、神經性疾病為 1.5%、使用類固醇或免疫抑制劑為 2.0%、先天性心臟病為 0.7%、HIV 感染為 0.6%、無脾症或脾臟切除為 0.2%，而罹有其他疾病包含糖尿病、肝硬化、中風及慢性腎臟病者合計約有 6.8%。以不同年齡層去細分個案潛在疾病情形，未滿 5 歲、5-17 歲、18-49 歲、50-64 歲及 65 歲以上潛在疾病比例分別為 4.7%、15.6%、36.1%、47.4%及 53.3%，另部分個案同時罹有 2 種以上潛在疾病。



此外，具有潛在疾病者共 442 例死亡，致死率為 28.8%，無潛在疾病者共 339 例死亡，致死率為 12.4%，根據卡方檢定（Chi-squared test）結果顯示，有無潛在疾病之死亡率達到統計上顯著差異（P-value<0.001），亦即有潛在疾病之死亡率高於無潛在疾病之死亡率。

### 三、臨床感染症狀分析

2008 年至 2013 年間 IPD 確定個案中，有 44 例無臨床感染症狀資料；臨床感染症狀資料完整者共計 4395 例（表一），其中以出現肺炎者最多，佔 61.0%，另外有 47.9% 個案出現敗血症、3.8% 個案出現腦膜炎、1.4% 個案出現腹膜炎，此外，共有 21.3% 個案同時發生肺炎與敗血症。若比較各年齡層臨床症狀分布，僅未滿 1 歲的族群出現敗血症的百分比高於肺炎，其他年齡層則均以肺炎為最多。

另外分析個案出現不同臨床感染症狀之死亡情形，其中僅出現肺炎者其致死率為 13.7%，僅出現敗血症者其致死率為 20.6%，如同時出現肺炎及敗血症則致死率為 28.9%。

表一、2008 年至 2013 年 各年齡層之 IPD 個案臨床感染症狀分布

臨床症狀 <sup>#</sup>	<1歲 (N=81)	1歲 (N=185)	2-4歲 (N=737)	5-17歲 (N=269)	18-34歲 (N=231)	35-49歲 (N=531)	50-64歲 (N=830)	65-74歲 (N=594)	≥75歲 (N=937)	全年齡 (N=4395)
肺炎	28.4%	47.0%	65.0%	56.5%	55.8%	57.8%	60.1%	60.3%	69.1%	61.0%
敗血症	43.2%	42.2%	36.4%	45.4%	41.1%	52.2%	50.4%	52.5%	53.6%	47.9%
腦膜炎	8.6%	3.8%	2.6%	6.7%	10.8%	5.3%	5.3%	2.0%	0.9%	3.8%
腹膜炎	-	-	-	1.5%	1.7%	3.2%	2.2%	1.5%	0.9%	1.4%
關節炎	2.5%	1.6%	0.5%	-	-	0.8%	0.5%	0.5%	0.5%	0.6%
溶血性尿毒症	-	1.1%	0.5%	1.1%	-	-	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%
心包膜炎	-	-	0.1%	0.7%	-	0.2%	0.2%	0.2%	0.1%	0.2%
骨髓炎	-	0.5%	0.3%	0.4%	-	0.4%	-	-	-	0.1%
其他臨床感染症狀	24.7%	16.8%	15.1%	14.9%	11.3%	7.9%	9.3%	9.3%	7.3%	10.7%

註：1. <sup>#</sup>分析 IPD 個案不同年齡層感染症狀發生個案佔該年齡總個案數百分比，同一個案可能出現 2 種以上感染症狀。

2. 灰底表示該年齡層出現感染症狀之百分比大於全年齡平均之百分比。

### 四、再次感染個案情形

2008-2013 年間計有 39 人通報兩次以上 IPD（表二），再次感染者佔全部個案人數約 0.9%（39/4397，以身分證字號計），男女比例為 2.5，72%（28/39）具有潛在疾病，致死率為 15.4%（6/39），首次發病年齡介於 1-87 歲間（年齡中位數為 58 歲）其中未滿 5 歲者為 2 人，5-17 歲者為 2 人，18-49 歲者為 8 人，50-64 歲者為 13 人，65 歲以上者為 14 人。再次感染個案中發生兩次感染者共 36 人，發病間隔天數平均 447 天（32-1140 天），其中 11 例前後兩次感染型別相同，以 6B 及 19F 最常見。而發生三次感染者共 3 人，其中 1 例個案前兩次感染型別均為 6A，另 1 例個案三次感染型別均為 19A。再次感染個案中有 3 名個案曾於發病前接種過肺炎鏈球菌相關疫苗，其中個案 2 及個案 13 曾接種 PPV23，個案 36 則曾接種過 PCV13。

表二、2008-2013 年間再次感染 IPD 個案之分離菌株血清型別與發病間隔天數

個案	性別	首次發病年齡	第一次感染血清分型	第二次感染血清分型	第三次感染血清分型	與前次發病間隔天數
1	M	33	19F	20		358
2 <sup>#</sup>	M	71	6B	6B		391
3	M	71	23A	19F		681
4	M	58	6B	15		792
5	F	56	19A	6A		647
6	M	37	19F	6A		747
7	M	69	14	22F		1079
8	M	37	35	23F		395
9	M	12	14	23A		38
10	F	1	6B	NA		111
11	F	52	9V	15		1140
12	M	42	15	19F		353
13 <sup>#</sup>	M	87	14	14		68
14	F	59	23F	NA		271
15	M	65	6B	6B		508
16	M	69	14	3		915
17	M	65	23F	NA		1182
18	M	5	23F	23F		197
19	F	34	6A	15		1008
20	M	35	6B	19A		824
21	M	57	19F	19F		300
22	M	73	NA	23F		53
23	M	62	23F	15		364
24	F	47	3	19A		536
25	F	71	19F	19F		40
26	M	50	3	3		762
27	F	53	23F	19F		573
28	M	80	8	18C		575
29	M	72	19F	19F		32
30	M	70	23F	NA		183
31	F	52	19A	19A		336
32	M	64	6B	6B		105
33	M	82	23F	18C		236
34	F	58	15	15		189
35	M	60	6B	15		58
36 <sup>#</sup>	M	2	23A	35		61
37	M	65	15	15B	19A	49/30
38	F	42	6A	6A	15B	158/803
39	M	60	19A	19A	19A	262/136

註：1.<sup>#</sup>表示個案曾施打過肺炎鏈球菌相關疫苗

2.灰底表示個案至少兩次感染之血清型別相同

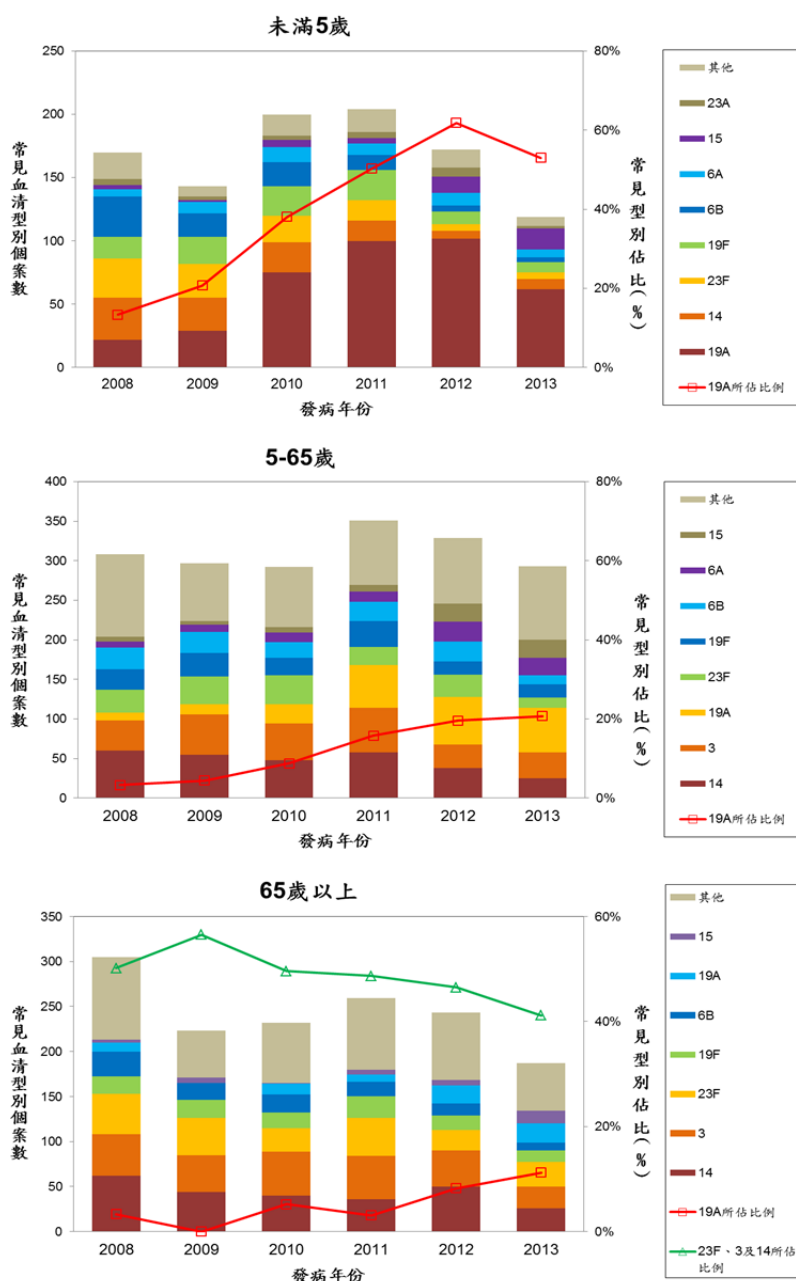
3. NA 表示肺炎鏈球菌未生長或無法分型

4. Serogroup 15 不包含 subtype 15B 之個案

## 五、常見血清型別分析

2008 年至 2013 年間確定個案數為 4439 例，從送驗菌株中可再次培養出 4230 件肺炎鏈球菌菌株（2008 至 2013 年培養件數分別為 772、655、714、801、714 及 574），其中有 24 件分離菌株無法分型，而檢出最多的血清型前五名依序為 19A（679 件）、14（655 件）、3（529 件）、23F（473 件）及 19F（356 件）。

從國內不同年齡層常見血清型別之更迭情形（圖二）顯示，血清型 19A 從 2009 年開始成為未滿 5 歲嬰幼兒最常見的感染型別，在 2012 年佔比為 61.8%，在 2013 年則略降為 53.0%。5-64 歲年齡層最常見的感染型別在 2008 至 2011 年均為血清型 14，到 2012 年則轉變為 19A，且 19A 的佔比逐年增加。65 歲以上老人感染型別之前三名則為 14、23F 及 3，三者總計佔該年齡層檢出比例平均為 48.8%（41.2-56.6%），19A 檢出比例則逐年呈現增加趨勢。值得注意的是，未滿 5 歲的嬰幼兒感染血清型 15(不包含 subtype 15B)的個案在 2012 年佔比為 7.9%，躍升為該年齡層之第二名，在 2013 年時其佔比更上升至 14.5%，而此型別並不涵括在目前已上市的任何肺炎鏈球菌疫苗裡。



圖二、國內常見肺炎鏈球菌血清型別及佔檢出菌株數百分比。

註：1. 因每年常見型別不一，為能列出年齡層每年常見檢出型別前 5 名，故圖中表列之血清型別超過 5 種。

2. Serogroup 15 不包含 subtype 15B 之個案

2008-2013 年間檢出感染血清型 19A 的個案計 679 例，19A 檢出百分比及發生率從 2010 年起明顯且持續增加，但至 2013 年出現些微下降（表三）。其中未滿 5 歲個案的發生率從 2008 年每 10 萬人口的 2.12 人逐年上升到 2012 年的 10.51 人，上升幅度將近 4 倍，但至 2013 年則降為 6.29 人，下降幅度為 40%。在 5-64 歲及 65 歲以上個案，其 19A 檢出百分比則自 2008 年起均持續增加。

表三、2008 年至 2013 年 感染 19A 的 IPD 個案數、比率及每 10 萬人口發生率。

	未滿5歲			5-64歲			65歲以上			不分齡		
	cases <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	Rate <sup>c</sup>	cases	%	Rate	cases	%	Rate	cases	%	Rate
2008	22	13.3	2.12	10	3.3	0.05	10	3.3	0.42	42	5.4	0.18
2009	29	20.7	2.86	13	4.5	0.07	0	0.0	0.00	42	6.4	0.18
2010	75	38.1	7.63	25	8.8	0.13	12	5.2	0.49	112	15.7	0.48
2011	100	50.3	10.41	54	15.7	0.27	8	3.1	0.32	162	20.2	0.70
2012	102	61.8	10.51	60	19.6	0.30	20	8.2	0.78	182	25.5	0.78
2013	62	53.0	6.29	56	20.7	0.28	21	11.2	0.79	139	24.2	0.60

註：1. <sup>a</sup>分型結果為 19A 之菌株數

2. <sup>b</sup>不同年齡層個案菌株檢出 19A 之百分比 (即 19A 之分離菌株數/分離菌株數)

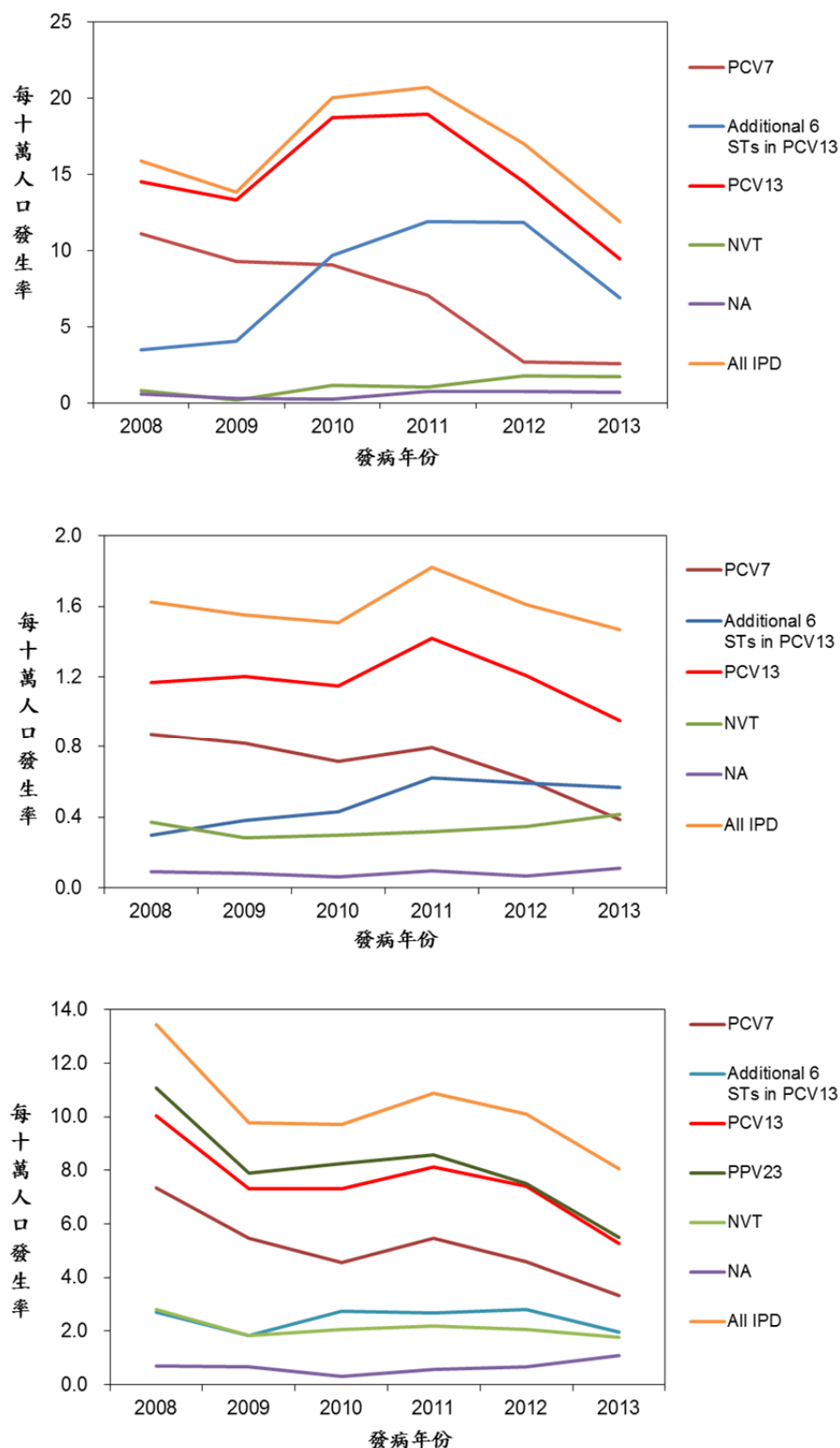
3. <sup>c</sup>感染 19A 之 IPD 個案每 10 萬人口發生率

## 六、疫苗型別涵蓋率及不同疫苗相關血清型別發生率變化分析

國內未滿 5 歲嬰幼兒之 PCV7 與 PCV10 疫苗血清型別涵蓋率一致（未滿 5 歲嬰幼兒感染型別中無 1、5 及 7F 型之菌株，另 5 歲以上個案僅檢出 2 例血清型 1 及 12 例血清型 7F。），從 2008 年的 69.7%逐年下降至 2013 年時的 21.4%，PCV13 之涵蓋率從 2008 年的 91.5%降至 2013 年的 79.5%。此外，65 歲以上老人的 PPV23 及 PCV13 涵蓋率亦逐年緩降，PPV23 涵蓋率從 2008 年的 86.2%降至 2013 年的 77.5%，PCV13 則是從 2008 年的 78.0%降至 2013 年的 74.9%。

細分國內 IPD 個案不同疫苗相關血清型別之每 10 萬人口發生率，未滿 5 歲個案經分型後為感染 PCV7 相關血清型別的發生率，自 2008 年的每 10 萬人口 11.06 人降到 2013 年的 2.54 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 14.53 人降到 9.44 人，非 PCV13 涵蓋型別有逐年上升趨勢，由 0.77 人增加至 1.73 人（圖三）。5-64 歲個案為感染 PCV7 相關血清型別的發生率自 2008 年的每 10 萬人口 0.87 人降到 2013 年的 0.39 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 1.17 人降到 0.95 人，非 PCV13 涵蓋型別發生率未有明顯變化。65 歲以上歲個案為感染 PCV7 相關血清型別的發生率自 2008 年的每 10 萬人口 7.33 人降到 2013 年的 3.32 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 10.03 人降到 5.29 人 PPV23 相關血清型別的發生率則由 11.08 人降到 5.52 人，非 PCV13 涵蓋型別由 2.82 人降至 1.78 人，非 PPV23 涵蓋型別僅小幅下降。





圖三、2008-2013 年國內 IPD 個案血清型別之每 10 萬人口發生率變化情形。

註：1. PCV7 包含 4、6B、9V、14、18C、19F 及 23F，Additional 6 STs in PCV13 則為 PCV13 中較 PCV7 多出來的 1、3、5、6A、7F 及 19A 等 6 個血清型(STs)。  
2. All IPD 為全部確定個案數，NVT (non-vaccine types) 為 PCV13 以外之型別，NA 表示無法次培養或分型的菌株或檢體。

## 討論

從近年的分齡發生率可以確認國內 IPD 的好發族群集中在未滿 5 歲嬰幼兒及 65 歲以上老人，與其他國家的趨勢一致[10]，而 2010 至 2012 年間 2 至 4 歲年齡層之發生率逐年增加，但至 2013 年則出現反轉，應與 2013 年 3 月起全面針對 2-5 歲嬰幼兒實施公費 PCV13 施打有關。另外，國內男性發生 IPD 的情形高於女性，與其他研究結果一致[11]，這可能是因為男性吸菸的比例較女性高（2011 年成年男性吸菸比例為 33.5%，女性為 4.4%）[12]，進而導致罹有慢性肺疾病（COPD，IPD 常見潛在疾病之一）的人數較多，間接影響 IPD 發生情形，國外研究亦報告吸菸為 IPD 的危險因子[13]。另有文獻提到雄鼠對肺炎鏈球菌的感受性略高於雌鼠[14]，然其真實原因牽涉到較深入之免疫機制，尚待進一步的研究分析。國內 IPD 再次感染個案發生率為 0.9%，與其他國家的 2.3-3% 相比偏低[9,15]，因其牽涉到個案生活習慣、潛在疾病、免疫情形及前後感染型別是否相同等因素，需要再進一步的探討。

在臨床感染症狀方面，肺炎、敗血症、腦膜炎是國內最常見的 3 種臨床症狀，同時感染肺炎與敗血症的個案約佔總個案數 2 成，而全年齡致死率亦高達 1 成 8，顯示出 IPD 之嚴重性，加上肺炎鏈球菌抗藥性的增加，如何及早檢驗診斷與選擇合適的抗生素使用，都是醫療院所應特別注意的。國內未滿 5 歲的 IPD 個案發生腦膜炎比率為 2.6-8.6%，與國外相比偏低，而發生肺炎的比率為 28.4%-65.0% 則略高於國外。65 歲以上老人的出現肺炎的比率則於國外相近[16]。

在潛在疾病的分析方面，個案年齡層與具有潛在疾病的百分比成正比，且具有潛在疾病的 IPD 個案致死率約為沒有潛在疾病者的 2 倍。表示年齡越大，越容易罹有潛在疾病，而感染肺炎鏈球菌後出現嚴重症狀的可能性也越大，甚至死亡的機率也會增加。

從目前上市疫苗對國內嬰幼兒菌株血清型的涵蓋率結果，延續疾管署過去監視資料評估 PCV7 對國人血清型別覆蓋率變化情形[17]，國內未滿 5 歲嬰幼兒之 PCV7 血清型別涵蓋率及發生率確實逐年下降，顯現出近年接種 PCV7 的成效。然而，從個案檢出之肺炎鏈球菌菌株分型結果發現，PCV13 可以涵蓋但 PCV7 無法涵蓋的 6 種血清型（1、3、5、6A、7F 及 19A）所佔比例及發生率則是逐年升高，其中以 19A 上升程度最大，成為未滿 5 歲嬰幼兒最常見的感染型別。而國內 19A 對 amoxicillin、cefepime、cefotaxime、meropenem 及 penicillin 等一線治療藥物不具感受性的比例高達 8-9 成，增加治療的難度 [18]。此外，從 2012 年起出現血清型 15 個案佔比的增加，顯示血清型轉換（Serotype replacement）的情況從未停止，國外研究亦曾發現導入常規接種 PCV7 後感染血清型 15 嬰幼兒個案增加的情形[19]，因此，針對血清型 15 發生情形、抗藥性變化及臨床症狀嚴重程度等都需要持續的注意。

美國自 2000 年起即將 PCV7 納入幼兒常規疫苗接種時程，世界各國亦紛紛制定相關疫苗政策，國內亦自 2009 年 7 月起陸續提供部分嬰幼兒族群公費接種 PCV7 或 PCV10，然有鑑於感染疫苗涵蓋血清型之個案數下降，而疫苗未涵蓋血清型的感染數逐年增加[20]，尤其是高抗藥性之血清型 19A 遽增的現況，對未滿 5 歲嬰幼兒造成極大的威脅[21]，因此，衡量近年國內肺炎鏈球菌血清型別變化及參考其他國家疫苗轉換趨勢，國內自 2011 年 10 月開始全面改採 PCV13 做為公費疫苗，並於 2013 年

3月起將公費接種對象範圍擴大至 2-5 歲幼兒，藉此提升群體免疫效力。從 2013 年 2-4 歲年齡層 IPD 發生率與 2012 年相比下降幅度達 40%，超越整體發生率及其他的年齡層之降幅，顯示疫苗保護效力已逐漸顯現，而 2014 年起 PCV13 公費施打範圍已向下延伸至滿 1 歲之幼兒，相信更能發揮疫苗最大效益，有效降低 IPD 對國人健康的威脅。

除了監視及收集相關流行病學及臨床資料外，為即時傳遞疫情資訊及流行現況，疾管署在 IPD 流行期間定期出版疫情週報，分析確定個案數、死亡個案數、發生率、近期肺炎鏈球菌血清分型結果以及常見臨床感染症狀。國內法定傳染病通報方式屬於被動通報，與英國或美國透過實驗室檢驗結果之主動通報相比，確實有低估的可能性，然隨著醫療院所及防疫人員對於 IPD 通報的認知度提升，近年來不僅通報率改善[22]，通報系統中附加資訊欄位未填答之比例亦下降。惟為持續加強個案資訊之正確度及完整性，除請衛生局同仁加強逐案確認接種紀錄及針對死亡個案上傳死亡診斷書外，另透過醫療院所於個案出院時上傳出院病摘，作為日後檢視潛在疾病及臨床症狀資料之參考。

隨著公費接種 PCV 的對象範圍擴大，2013 年時 2-4 歲幼兒的 IPD 個案發生率的確明顯下降，在 2015 年將 PCV 納入常規接種後，相信對於國內 IPD 發生率的降低應有更顯著的幫助。然而面臨社會人口逐漸高齡化的趨勢，隨著慢性疾病族群的擴大，感染 IPD 的風險也可能增加，對於醫療及社會成本無疑為一大負擔，加上國內盛行菌株之血清型別及抗藥性逐年變化，未來要如何去因應值得深思。因此，除了應繼續掌握目前所推動疫苗之血清型別涵蓋率及菌株抗藥性變化情形外，如何爭取降低疫苗價格、制定更符合經濟效益之接種政策並進一步加強相關疫苗接種完成率等，都是需持續努力的目標。

## 誌謝

感謝全國醫療院所通報醫師、各級防疫人員與疾管署研究檢驗中心同仁的支援與辛勞，並感謝蘇韋如防疫醫師對本篇報導之建議與指導。

## 參考文獻

1. Kuo CY, Hwang KP, Hsieh YC et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan before and after the introduction of a conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011 ; 29(32) : 5171-7.
2. Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. *lin Infect Dis*. 2004 ; 38(5) : 632-9.
3. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM et al; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J. Infect. Dis* 2005 ; 192(3) : 377-86.
4. Lynch JP 3rd, Zhanell GG. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. *Curr. Opin. Pulm. Med* 2010 ; 16(3) : 217-25.

5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention of pneumococcal disease among infants and children-use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR 2010 ; 59(RR11) : 1-18.
6. Liñares J, Ardanuy C, Pallares R et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. Clin Microbiol Infect 2010 ; 16(5) : 402-10.
7. Prato R, Tafuri S, Fortunato F et al. Why it is still important that countries know the burden of pneumococcal disease. Hum. Vaccin 2010 ; 6(11) : 42-5.
8. 莊聖儀、顏哲傑、黃繼慶：重複肺炎鏈球菌侵襲性感染－台灣之法定傳染病資料庫分析。疫情報導 2010 ; 26(2) : 22-8。
9. King MD, Whitney CG, Parekh FM, et al. Recurrent invasive pneumococcal disease : a population-based assessment. Clin Infect Dis 2003 ; 37 : 1029-36.
10. ECDC. Invasive pneumococcal disease - Annual epidemiological report Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data p.173-176. Available at : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>
11. Ortqvist A, Hedlund J, Kalin M. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and clinical features. Semin Respir Crit Care Med. 2005 Dec;26(6):563-74.
12. 衛生署-2012 年菸害防治年報。Available at : <http://tobacco.hpa.gov.tw/Show.aspx?MenuId=412>
13. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM et al. The Active Bacterial Core Surveillance Team. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. N. Engl. J. Med 2000 ; 342 : 681-9.
14. Kadioglu A, Cuppone AM, Trappetti C et al. Sex-Based Differences in Susceptibility to Respiratory and Systemic Pneumococcal Disease in Mice. J Infect Dis. 2011 Dec 15;204(12):1971-9.
15. Mufson MA, Hao JB, Stanek RJ, et al. Clinical features of patients with recurrent invasive *Streptococcus pneumoniae* disease. Am J Med Sci. 2012 Apr ; 343(4) : 303-9
16. Lim E, Heffernan H. Invasive pneumococcal disease in New Zealand, 2012. Available at : [https://surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php?we\\_objectID=3793](https://surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php?we_objectID=3793)
17. 陳英彥、陳雅惠、程筱雯等：侵襲性肺炎鏈球菌感染症在 2008～2010 年台灣各地區流行概況。疫情報導 2011 ; 27(22) : 297-304。
18. 陳英彥、姚淑滿、陳雅惠等：2008～2012 年國內侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析。疫情報導 2013 ; 29(19) : 284-292。
19. Gonzalez BE, Hulten KG, Lamberth L, et al. *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 33 : an increasing cause of pneumococcal infections in children in the United States after the introduction of the pneumococcal 7-valent conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2006 Apr ; 25(4) : 301-5.
20. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M, et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1962-73.



21. Kim SH, Song JH, Chung DR et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 ; 56(3) : 1418-26.
22. 黃頌恩、黃婉婷、劉敏芝：侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報監測研究。行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫。

## 疫調快報

### 2014 年某產後護理之家上呼吸道感染群聚事件

許婉琳<sup>1</sup>、陳孟妤<sup>2</sup>、鄔豪欣<sup>1</sup>、陳紫君<sup>1</sup>、吳智文<sup>1</sup>

1.衛生福利部疾病管制署北區管制中心

2.衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

#### 摘要

2014年9月5日疾病管制署（簡稱疾管署）接獲民眾經由防疫專線1922通報某產後護理之家發生疑似嬰兒呼吸道感染群聚事件，立即進行疫情調查。該機構最早於8月24日有1位產婦出現呼吸道症狀，於8月24日至9月9日期間共有32名嬰兒、6名產婦及7名工作人員出現上呼吸道症狀，整體疾病侵襲率為36.3%，嬰兒侵襲率為62.7%。經疾管署北區管制中心及衛生局實地調查後，推測此次感染擴及嬰兒室多數嬰兒之原因，可能與該機構人員未落實呼吸道感染控制及相關隔離措施有關。該機構在落實相關感控措施，如隔離病患、固定工作人員照護區域、加強手部清潔、每日體溫與健康監測等後，疫情於9月10日趨緩，監測至9月25日止未再出現新個案。

**關鍵字:**上呼吸道感染、產後護理之家、群聚事件

#### 事件緣起

2014年9月5日下午疾管署接獲民眾進線1922專線通報某產後護理之家自8月31日至9月5日已有3-4名新生兒因不明原因肺炎住院。同日該衛生局亦收到某醫院通知此機構陸續有2名嬰兒住院治療，其中1名經該院自行檢驗結果為呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染。評估有人、時、地之相關，推測疑似上呼吸道群聚案件，故北區管制中心偕同衛生局人員，於9月9日至該機構實地疫情調查。調查目的主要為了解該機構疫情規模、探討群聚事件發生原因、並提供相關感染管制建議。

#### 疫情描述

##### 一、調查方式：

- (一) 查核該機構嬰兒及產婦健康監測記錄等文件，追蹤嬰兒及產婦之症狀與發病日期。
- (二) 機構工作人員回溯性報告自身症狀與發病日期。
- (三) 調查之有症狀者定義為：出現咳嗽、鼻塞、打噴嚏、流鼻水等上呼吸道症狀且為入住該機構之產婦、嬰兒或該機構之工作人員。調查期間以接獲通報時之RSV確診個案發病日往前推1個潛伏期(5-8天)，即8月24日至9月11日。

(四) 與機構內相關人員，如護理部督導、行政管理者、實際照護人員等進行訪談，並實地走訪該機構各區域，以了解入住動線安排及相關感控設施。

(五) 疾管署研究檢驗中心進行送驗檢體之病毒檢驗。

## 二、調查結果

### (一) 機構簡介

該產後護理之家平時使用6至9樓，嬰兒室位於8樓，其中設有觀察室一、二區及嬰兒室。機構對於新入住嬰兒會先於安置於觀察室一區，觀察5-7天無異常後轉入嬰兒室一區，期間嬰兒如有機構外就醫或有出現疑似感染症狀，會安排於觀察室二區隔離照護5-7天至無異常後才轉回嬰兒室。6、7、9樓為產婦住房，另有10樓為備用產婦住房，5樓為會客室，後者屬於公共區域，產婦可於此樓層接受教育課程或其他身心療法如按摩、瑜珈、美容等。產婦可自由選擇24小時親子同室或由嬰兒室照護。機構設有專用電梯，對於產婦嬰兒及訪客進行分流管制；進入機構者皆須量測體溫、洗手及戴口罩。機構也會定期實施全面性環境消毒。

工作人員共46人，其中主要參與嬰兒照護者為護理人員及照顧服務員共21人。一日3班，每班固定2~4人，各區工作人員會互相支援照顧嬰兒。另有一名駐診醫師每週2天至該機構進行嬰兒健康評估。

### (二) 疫情規模

該機構於8月24日至9月11日期間含入退住共有51位嬰兒、52位產婦，其中出現上呼吸道症狀者，有32名嬰兒、6名產婦及7名工作人員，整體疾病侵襲率為36.3%(表)。有15名嬰兒曾就醫，另有4名住院治療，流行病學曲線圖(圖一)。4名住院治療嬰兒，皆由醫院自行採檢檢驗，結果為1位RSV抗原快速篩檢陽性，另3名之檢驗結果皆為陰性。有症狀之工作人員因於調查時相關症狀大多已改善，故僅一位採檢送驗，檢驗結果呈陰性。

表、2014年某產後護理之家自8月24日至9月11日上呼吸道感染侵襲率

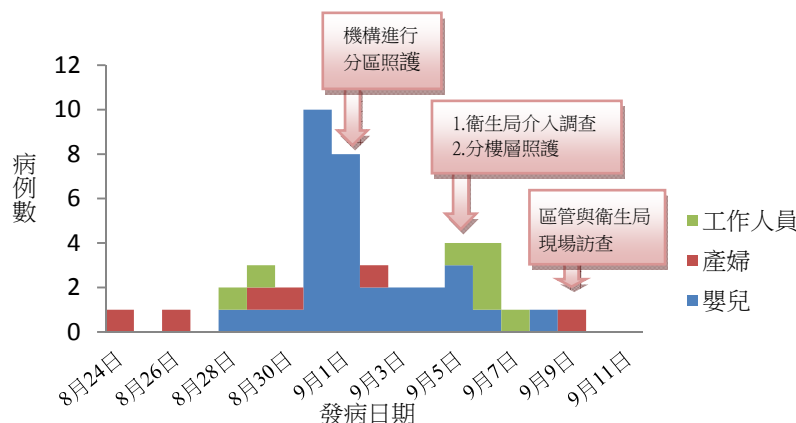
身份別	總人數	有上呼吸道症狀人數	侵襲率%
嬰兒	51	32	62.7
產婦	52	6	11.51
工作人員	21	7	33.3
總計	124	45	36.3

### (三) 感染源調查

與機構人員訪談及實地調查後，發現該機構於執行感管措施時有下述情形：

1. 機構未落實其觀察區、隔離區及嬰兒室之入住原則，導致有症狀之嬰兒仍與無症狀之嬰兒同處一室。
2. 工作人員流動率大且未落實固定區域照護，致有交叉感染之風險。
3. 工作人員感控觀念不足，有症狀工作人員未能相關落實感控措施如手部衛生、戴口罩等，導致大多數嬰兒曝露在感染源之下，造成群聚感染之發生。

本疫情因未於第一時間接獲通報，故無法早期採檢釐清感染源。由圖一之上呼吸道感染流行曲線顯示最早出現症狀的為一產婦(其新生兒於 6 天後發病)，但產婦並無機會接觸自己新生兒外的其他嬰兒，而嬰兒室中之床位有固定間距，較難由嬰兒直接傳播，故推測此波疫情可能是因工作人員照護嬰兒時未落實感管措施所造成。



圖一、產後護理之家上呼吸道感染群聚事件  
病例發病日分布圖(有症狀者 45 人)

## 相關單位之防治作為

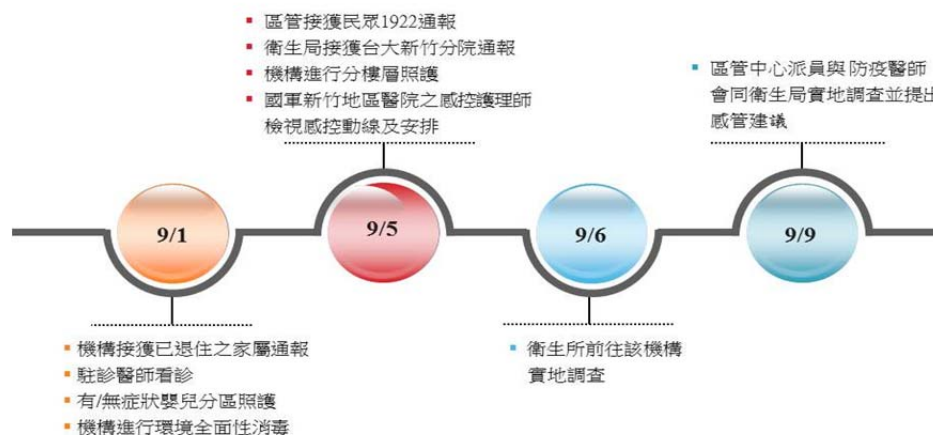
圖二為產後護理之家疫情發展，產後護理之家、衛生局(所)及區管中心之防治作為分別詳述如下：

### 一、機構

- (一) 加強機構環境清消。
- (二) 落實感管措施：請合作醫院感控師至現場實地確認相關感管策略及動線安排。  
加強員工手部衛生及呼吸道衛生、停止親子同室及相關衛教課程、以及限制訪客及家屬會客。
- (三) 分区隔離照護：由駐診醫師評估嬰兒健康，將有上呼吸道症狀之嬰兒置於觀察室二區隔離照護；9月5日因疫情擴大，故將有症狀之嬰兒留置8樓嬰兒室照顧，無症狀及新入住的嬰兒轉至10樓照顧。

### 二、衛生局(所)

- (一) 衛生所人員於9月6日親自至該機構進行疫情調查，提供感控措施建議。
- (二) 函文該機構暫停收入住房並落實通報機制，以防疫情擴大。



圖二、產後護理之家疫情發展



### 三、區管制中心

- (一) 請機構落實人口密集機構通報作業，並彙整相關健康監視報表、工作人員班表及其照護情形，以釐清及監測疫情發展。
- (二) 實地訪查時提供感控措施建議：
  1. 傳播途徑推測為工作人員傳染之機率較高，因此落實穿隔離服、手部衛生、戴口罩及持續落實感控措施仍為主要工作，對於有症狀之工作人員，建議就醫，如有必要則應休假。
  2. 維持有症狀嬰兒集中照護，固定區域及工作人員，以利控制疫情。
  3. 該機構應運用良好硬體設備，落實自訂之觀察、隔離等入住管理措施。
  4. 應予家屬適當及清楚之衛教說明，如為有症狀之媽媽，建議其於住房內休息，避免至公共場所參與公眾活動。

### 建議與討論

本次疫情以流病調查結果推論，可能是由有感染之工作人員經直接或間接方式傳給嬰兒，感染病原可能為呼吸道融合病毒，此為一種RNA 病毒，是引起嬰幼兒上、下呼吸道感染主要病毒，可透過飛沫或直接接觸患者分泌物而造成交叉感染，是造成院內感染的重要病毒之一，其潛伏期約5-8 天，部分研究顯示，住院新生兒有26.7-72%可被RSV感染，而工作人員也有34%會感染RSV，被感染的原因是未落實感控措施[1-2]。上呼吸道感染雖非屬法定傳染疾病，但人口密集機構發生群聚事件仍應依「人口密集機構傳染病防治及監視作業注意事項」於24小時內進行通報，以早期偵測機構內傳染病群聚事件，並使防疫人員能及時提供適當的防疫作為及感控建議[3]。此疫情於該機構陸續落實相關感控措施後即趨緩，其他研究也指出，若能確實執行感控措施，如：加強工作人員照護前後執行手部清潔衛生、穿著隔離服及衛教照護者呼吸道飛沫預防措施、分區隔離照護、環境清潔及定期消毒等，可控制疫情[1, 4-5]。故欲防範人口密集機構群聚事件主要在於能徹底落實所訂定的感染控制原則，希冀透過本事件提醒相關機構加強且落實感染控制措施，以避免群聚事件之再發生。

### 參考文獻

1. Schmitt, H.J., et al., Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. JAMA, 1996. 275(1): p. 37-41.
2. Grimprel, E., et al., Long-term human serum antibody responses after immunization with whole-cell pertussis vaccine in France. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 1996. 3(1): p. 93-7.
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. 2014.
4. Goldmann, D.A., Epidemiology and prevention of pediatric viral respiratory infections in health-care institutions. Emerg Infect Dis, 2001. 7(2): p. 249-53.
5. Wendelboe, A.M., et al., Duration of Immunity Against Pertussis After Natural Infection or Vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005. 24(5): p. S58-S61.

## 焦點特寫

### 世界愛滋病日（World AIDS Day）

衛生福利部疾病管制署公關室

世界衛生組織（WHO）自 1988 年宣布每年 12 月 1 日為世界愛滋日，目的在鼓勵世界各國透過各種不同管道及方式，訂定愛滋防治政策、醫治照護感染者並研發愛滋病疫苗；每年亦訂定一個宣導主題，世界衛生組織、各國及民間團體也同步展開各項宣導，呼籲各界重視、關懷愛滋及去歧視。

2014 年世界愛滋病日主題為：「Close the gap」，希望消弭各種防治及醫療的障礙，在 2030 年達到愛滋零感染的目標。疾病管制署（簡稱疾管署）則將宣導主題訂為「Close the gap 愛無異，心更近」，在愛滋防治策略亦接軌國際，增加易感染族群及弱勢族群在預防、治療及支持等醫療資源之可近性，期可縮短差距，有效控制愛滋疫情。

為響應「世界愛滋病日」活動，疾管署於 11 月 22 日(六)在萬華剝皮寮舉辦世界愛滋病日記者會，邀請網路人氣插畫家出席並揭幕其創作之網路紅人「美美」，搭配關懷愛滋之「巨型紅絲帶大型裝置藝術」，該大型裝置藝術除於臺北市萬華區剝皮寮歷史街區展出外，也同步於臺中草悟廣場、高雄科工館及花蓮舊鐵道行人徒步區展出。

另外，也舉辦愛滋防治教育主題展，假日期間搭配工作人員與民眾進行愛滋防治互動遊戲與贈獎；除實體活動外，也針對年輕族群設計愛滋防治網路遊戲，邀請知名部落客史丹利擔任西斯（sex）排長，針對各種性事發生前、中、後期可能發生小狀況及疑問，提供網友線上解答，並置入安全性行為與篩檢等重要資訊。

## 國內外疫情焦點

日期：2014 年第 45-46 週(2014/11/2-2014/11/15)

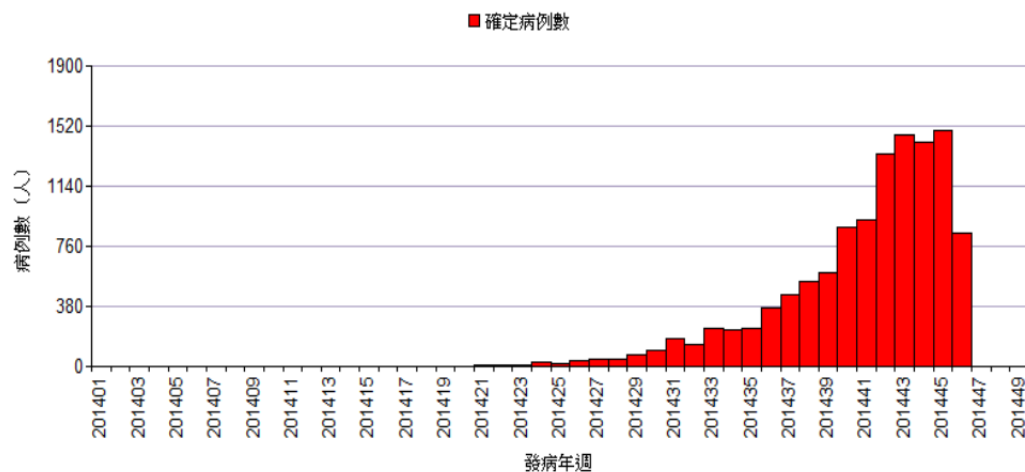
### 疫情概要：

登革熱新增病例數略減。高雄市近期疫情持平，預期逐漸緩解；屏東縣疫情下降；臺南市疫情呈上升，且新增病例分散且多為當地疫情，須嚴防流行疫情。西非幾內亞、賴比瑞亞及獅子山伊波拉病毒感染疫情持續，另馬利亦新增確診病例。時序進入流感流行季，人類禽流感病例發生風險逐漸提升。

### 一、登革熱

#### (一)國內疫情

- 1.本土病例：今年迄 11/17 累計 11,740 例，其中 11,726 例為入夏後病例，分別為高雄市 11,413 例、屏東縣 147 例、臺南市 91 例、澎湖縣及新北市各 13 例、臺北市 10 例、臺中市 8 例、雲林縣 6 例、臺東縣、新竹市及桃園縣各 4 例、嘉義市 3 例、苗栗縣、新竹縣、嘉義縣及彰化縣各 2 例、宜蘭縣及南投縣各 1 例。
- 2.境外移入病例：今年迄 11/17 累計 213 例，感染國家分別為馬來西亞 61 例、印尼 56 例、菲律賓 31 例、中國大陸 19 例、新加坡 9 例、緬甸及泰國各 8 例、越南 7 例、柬埔寨及印度各 3 例、孟加拉及諾魯各 2 例、吐瓦魯、法國、沙烏地阿拉伯及日本各 1 例。



圖一、2014 年本土登革熱確診病例趨勢

#### (二)國際疫情

- 1.中國大陸：廣東省登革熱疫情下降，第 46 週(11/10-16)新增 590 例，較前一週下降約 50%，迄 11/16 累計達 44,696 例(含 6 例死亡)，八成以上病例集中於廣州市。
- 2.新加坡：疫情下降，截至第 45 週(11/8)累計約 1.7 萬例(其中 20 例為登革出血熱)，病例數較去年同期下降，約為近 5 年同期 3.5 倍。

## 二、H7N9 流感

(一)中國大陸：新疆維吾爾自治區(石河子市)及江蘇省(常州市)各新增 1 例；前者 10/19 發病，11/1 死亡；後者 11/3 發病，症狀輕微，具市場暴露史。

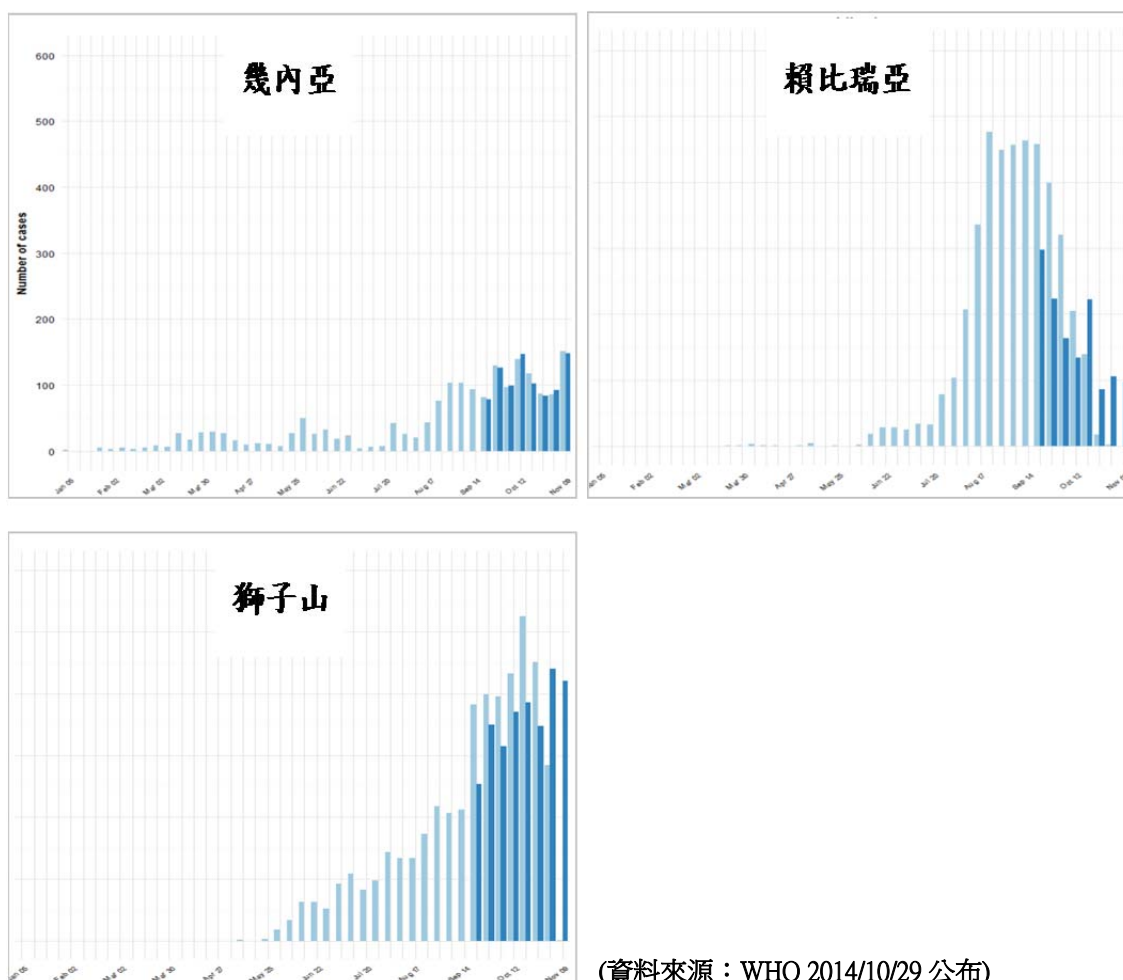
(二)全球：2013 年迄 2014/11/17 共 458 例確診，包括中國大陸 443 例、香港 10 例、我國 4 例、馬來西亞 1 例；世界衛生組織(WHO)10/19 更新 176 例死亡。

## 三、伊波拉病毒感染

WHO 11/14 公布累計病例數為 14,413 例，其中 5,177 例死亡，實際死亡率約 70%。累計 570 名醫護人員感染，其中 324 名死亡。各國疫情描述如下：

(一)幾內亞、賴比瑞亞、獅子山：持續傳播，惟幾內亞及賴比瑞亞增幅趨緩，獅子山則持續增加；病例數及死亡數低報情形持續存在。

(二)馬利：新增 5 例，均與首例病例無關，累計 6 例(5 例死亡)。美國、加拿大已對該國疫情發布第二級旅遊建議，法國呼籲國人避免非必要旅遊；其中美國針對來自馬利旅客加強篩檢。



圖二、幾內亞、賴比瑞亞、獅子山伊波拉病毒感染病例趨勢



## 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	中國大陸	新疆維吾爾自治區、 北京市、江蘇省	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/10/18-11/3
		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
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				2014/1/21-4/10
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、 科威特、阿曼、卡達、葉門、 黎巴嫩、伊朗		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/5/30
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
	剛果民主共和國、馬利		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/8/30- 11/15
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

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：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/teb>

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