

指定傳染病介紹—西尼羅熱(West Nile Fever)

吳綺容 柯文謙 李欣純

國立成功大學醫學院附設醫院 內科部 感染科

西尼羅熱為西尼羅病毒(West Nile virus)透過蚊子傳播之發熱疾病，鳥類是西尼羅病毒自然界的主要宿主。病毒亦可經由輸血、器官移植、哺乳傳染，或經由胎盤垂直感染小孩。大部分受到西尼羅熱病毒感染的人不會產生症狀，或是症狀會自行改善。少數會發生嚴重併發症，如致命性的腦炎、腦膜炎或急性無力性麻痺症候群。診斷方法主要是檢測病人血清或腦脊髓液的 IgM 抗體。臨床治療以支持療法為主。統計 1999 年迄今在北美洲已經有超過 16,000 個人的報告病例，是近年來重要之新興病媒為媒介的病毒性疾病。台灣本土有潛在可被西尼羅病毒感染的病媒蚊及動物宿主，無法完全排除病毒入侵可能。有鑑於此，行政院衛生署疾病管制局於 2006 年 2 月 10 日，將西尼羅熱列為指定傳染病，通報方式比照第二類法定傳染病，加強大眾之警覺心及對西尼羅熱的認識，以期得防疫之先機。

前 言

西尼羅熱為病毒所引起而透過蚊子傳播之發熱疾病，通常造成病人持續約一週以內的發熱症狀，嚴重的併發症包括急性無力性麻痺症候群、致命性的腦炎或腦膜炎。統計 1999 年迄今在北美洲已經有超過 16,000 個人的報告病例，並且造成至少有 660 人死亡[1]，是近年來重要的以病媒蚊為媒介之新興病毒性疾病及人畜共傳染病。有鑑於此，行政院衛生署疾病管制局於 2006 年 2 月 10 日，將西尼羅熱列為指定傳染病，通報方式比照第二類法定傳染病，以加強醫護人員的警覺心，得防疫之先機。今就西尼羅熱的致病原、流行病學、臨床表現，診斷及防治方法分段略述。

致病原

西尼羅病毒(West Nile virus; WNV)，是一種單股 RNA 病毒，為黃病毒科(family flaviviridae)，黃病毒屬(genus Flavivirus)。與引起日本腦炎(Japanese encephalitis)之病毒同屬。1937 年，在烏干達西尼羅河地區一位發燒婦女的血液中首次分離出此病毒，經命名為西尼羅病毒。

流行病學

西尼羅病毒在 1937 年首次分離，所引起的症狀稱為西尼羅熱(West Nile fever)。此病毒一直持續在非洲地區肆虐。在 1996 年以前，西尼羅病毒已廣泛分布在地中海盆地、中東、印度、印尼、巴基斯坦、中非、南非等地，成為這些地區的地方性疾病。在 1996 之後，西尼羅病毒感染的規模變大。例如 1996-1997 年，在羅馬尼亞出現約 500 人臨床病例的大規模流行；1997 年於捷克、1998 年於剛果、1999 年在蘇聯 Volgograd 地區，均有西尼羅病毒腦炎流行。值得注意的是 1999 年夏天，美國紐約市首次爆發嚴重的西尼羅腦炎流行，這是西尼羅病毒首次於西半球出現推測病毒來源可能為受感染的鳥類或病媒蚊入境美國而造成流行[2]。此後西尼羅熱，即由美國東岸逐漸往西岸蔓延。統計 1999 年迄今在北美洲已經有超

過 16,000 個人的報告病例，並且造成至少 660 人死亡[1]。病例發生時期，通常是在夏秋之間、氣候濕暖，容易滋生蚊蟲的時節。北美洲每年 3 月到 10 月為好發期(8 月底 9 月初到達最高)。發生地點主要在鄉村地區，偶而也會在城市及郊區爆發流行。西尼羅病毒感染症，已成為近年來重要之新興病媒媒介的病毒性疾病，其世界分布情形，可參考[美國 CDC 網站](#)

傳染方式

西尼羅病毒感染症，是一種人畜共通傳染病。鳥類是西尼羅病毒自然界的主要宿主，蚊子則扮演傳播病毒(transmitter)的角色，病媒蚊的感染大部分來自鳥類。人類及其他哺乳動物(主要是馬)則是因被帶有病毒的蚊子叮咬後成為意外宿主(incidental host)[3]。主要病毒生活史為：受感染的鳥類或其它動物被蚊子吸取其含有病毒的血液後，病毒在蚊子體內繁殖。經過數日的繁殖，病毒便會出現在蚊子的唾液腺內，再經由蚊子叮咬其它動物而傳播到其它動物[4]。病毒在動物被叮咬處複製後，進入淋巴結或血液，再透過血腦障壁進入腦內，引起腦炎[1]。人類、家畜與鳥類之間並不會因為直接接觸而傳播此病毒[4]。

參考美國疾病管制局所發布的資料，在美國可在 60 種蚊子體內發現西尼羅病毒[5]。台灣有 30 種以上的蚊子，根據衛生署疾病管制局的資料，這些蚊子中有五種符合美國疾病管制局所發布的病媒蚊，分別為白線斑蚊(Aedes albopictus)、埃及斑蚊(Aedes aegypti)、白肋斑紋(Adedes vexans)、尖音家蚊(Culex pipiens)及熱帶家蚊(Culex quinquefasciatus)[6]。在宿主鳥類部分，美國疾病管制局公佈可在 284 種鳥類身上偵測到西尼羅病毒的存在[7]。對照台灣已有的種類，台灣目前有四種鳥類可感染西尼羅病毒並發病，分別是綠頭鴨(mallard)、夜鷺(black-crowned night-heron)、家燕(barn swallow)及魚鷹(osprey) [6]。而其它如伯勞類、麻雀類、及烏鵲類均，屬於高危險群[6]。而目前已知可感染的動物包括禽鳥類、人、馬、貓及狗[4]。而蝙蝠、花栗鼠(chipmunk)、臭鼬鼠(skunk)、松鼠、兔子、駱馬(llama)也曾被報告感染西尼羅病毒[4]。在 2002 年，其它四種新的傳染途徑被確認及報告：包括(1)輸血，(2)器官移植，(3)經由胎盤傳給小孩，(4)經由哺乳傳給小孩，而引起臨床的注意及新的防範措施。也曾經有發生過實驗室人員因操作不慎而被感染的例子[4]。

臨床症狀

受到西尼羅熱病毒感染的人，約 80% 沒有症狀。有症狀的病人，從受感染至有症狀的潛伏期約二至十五天。在有症狀的病人中，大部分人的症狀都會自行改善。症狀表現為突然的發燒、頭痛、疲倦、肌肉酸痛無力，稱為西尼羅熱。偶而也會腸胃道症狀，及極短暫在軀幹及四肢出現的紅疹(macular rash)。有些人會出現不易集中注意力、脖子痠痛或僵硬的現象。疲倦及四肢無力通常會維持一個月之久。平均約經 60 天，病人才會覺得完全的恢復。其他非神經學的症狀還包括肝炎、胰臟炎、心肌炎、橫紋肌溶解症、睪丸炎、脈絡膜視網膜炎(chorioretinitis)及心律不整等。約少於百分之一受感染的病人會出現神經系統侵犯的疾病(neuroinvasive diseases)，表現包括腦膜炎、腦炎或急性無力性麻痺症候群(acute flaccid paralysis syndrome)。年紀大的人及器官移植的病人，得到腦炎的機會相對增加。西尼羅腦炎的嚴重度從輕微的自身定向力障礙(disorientation)、至嚴重昏迷或死亡都可能發生。在有神經系統侵犯疾病的病人中，約 13% 的病人，西尼羅病毒會感染脊神經的運動神經元，而造成和小兒麻痺病毒類似的急性不對稱的急性無力性麻痺症候群。若病毒感染腦幹或上頸脊髓神經，則會造成橫隔膜及肋間肌的無力而導致呼吸衰竭。此外似吉巴氏綜合症(Guillain-Barre Syndrome)的急性炎症性脫髓鞘多神經根炎(acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy)也會報告過。在

預後方面，有腦炎的病人或有局部神經症狀的病人，神經學的症狀通常會維持數月至數年。在有神經學症狀的病人中，死亡率約為 9% [8]。

診 斷

當病人血清或腦脊髓液出現 WNV-specific immunoglobulin (Ig)M，為受到西尼羅病毒的證據。有神經系統侵犯病人的腦脊髓液，可見以淋巴球為主的白血球增多情形。不過在疾病的早期，有可能仍以嗜中性白血球增多為主。在病人出現神經症狀時，血清及腦脊髓液幾乎都可以偵測到 WNV-specific IgM。西尼羅腦炎而存活的病人中，約 36% 的病人在病發後 12 個月血清仍可偵測到 IgM 的存在；而約 20% 的病人，於 20 個月後血清仍可偵測到 IgM 的存在。因此測得 IgM 的存在，有可能為過去的感染，而不一定是最近新的感染。大部分病人腦部核磁共振影像是正常的，但在併發腦炎的病人的基底核 (basal ganglia)、視丘 (thalamus) 及腦幹 (brain stem) 會出現不正常的顯影。在有類似小兒麻痺症狀的病人，則腦部核磁共振影像會在脊髓的前角細胞 (anterior spinal cord) 出現不正常的顯影。目前行政院衛生署疾病管制局建議的實驗室診斷，有以下方法[3]：

1. 血清抗體：最有效的實驗室診斷方法是測 WNV-specific IgM 抗體，利用 antibody-capture, enzyme-linked immunosorbent assay (MAC-ELISA) 的方法，自病人血清或腦脊髓液採得檢體。急性期跟恢復期比，有四倍以上之上升則為陽性。
2. 病毒中和試驗：血清學結果，可能跟其他黃病毒疾病(如登革熱、日本腦炎、黃熱病等等)的抗體有交互作用，當有其他懷疑時應該進一步做更具特異性檢驗，如 plaque-reduction neutralization test (PRNT)。
3. PCR：因病毒血症(viremia)時期很短，所以臨床上並不實用。
4. 病毒培養：陽性率很低。

檢體採檢送驗注意事項

檢體的採檢及輸送的注意事項如下[3]：

一、檢體採檢時間

1. 腦脊髓液：住院期間任何時候。
2. 急性期血清：症狀出現後 3-10 日。
3. 恢復期血清：間隔 2-3 週後。

二、採檢注意事項

1. 血液 5 cc，採血應盡量保持無菌，避免溶血，在血液凝固後分離血清(採血後 1 小時)。
2. 腦脊髓液 2-3 cc，應注意無菌操作。
3. 不加任何添加物。

三、輸送檢體注意事項

1. 裝血清之檢體小瓶須用疾病管制局統一規格之無菌螺旋蓋血清瓶，瓶蓋旋緊即可，不要再用膠帶纏封，

每瓶盛裝之血清量勿超過 3 cc。2. 腦脊髓液比照血清處理。3. 2-8 °C 冷藏運送，不能凍結。4. 同時附檢體送驗單。5. 送至疾病管制局檢驗單位：研究檢驗中心病毒一實驗室。

依美國疾病管制局的建議，在處理西尼羅病毒時，宜在生物安全等級三級(biosafety level 3)的實驗室進行[9]。

配合臨床表現及實驗室診斷，可將病例分為疑似病例、可能病例及確定病例。分述如下：

1. 疑似病例：有「西尼羅熱」相關流行地區旅遊史或與其他確定病例在流行病學上有關聯，且符合臨床表現者，為疑似病例。

2. 可能病例：符合疑似病例要件，若經由酵素免疫分析法(Enzyme Immuno Assay; EIA)找出血清中西尼羅病毒特異性之 IgM 抗體，但未能在同一個或與其後之血清樣本中，證明有西尼羅病毒特異性之血清中和抗體者，為可能病例。

3. 確定病例：符合疑似病例要件，且包含下列情形任一者為確定病例：(1) 西尼羅病毒特異之血清抗體效價有四倍以上之變化；(2) 在身體組織、血液、腦脊髓液或其他體液中，分離出西尼羅病毒或找出特異的西尼羅病毒抗原或基因序列；(3) 經由 EIA 找出血清中西尼羅病毒特異性之 IgM 抗體，且在同一個或其後之血清樣本中，找出西尼羅病毒特異性之血清中和抗體。

治療

臨床治療以支持療法為主。病人若有嚴重的腦膜炎症狀，則需頭痛的疼痛控制及止吐。若嘔吐厲害需補充適當的水分。嚴重腦炎的病人需觀察是否有腦壓增高的現象或癲癇發作，同時防範呼吸道的阻塞，特別是在有延髓症狀的表現(bulbar signs)的病人，急性神經性呼吸衰竭有可能會突然發生。有些病人需要長時間的呼吸器支持[1]。Ribavirin、interferon- α 、WNV-specific immunoglobulin 及 antisense gene-target compounds，都曾被認為可以治療西尼羅熱，但到目前為止並沒有嚴謹的臨床試驗可以証實有效。非特異性的免疫球蛋白(non-specific immunoglobulin)則建議使用在有 Guillain-Barre Syndrome 的病人。但不建議例行使用在因前角運動元受損而肢體無力的病人[1]。

隔離措施

在病人、接觸者及週遭環境之處理上，實施血液及體液的接觸隔離措施。病人的用物不需特別消毒。居住之病房應加裝紗窗。病人應睡在蚊帳內，直到病人發病後至少 5 天，或病人不發燒為止[3]。

通報與檢疫

若醫師發現疑似個案(尤其是有相關流行地區旅遊史或病人與其他確定病例在流行病學上有關聯者)，因西尼羅熱列為指定傳染病，通報方式比照第二類法定傳染病，應於 24 小時內報告當地衛生主管機關，以及早進行預防措施。衛生單位調查病人發病前 2 週及發病後 5 天停留地點，以尋找是否還有其他未通報或未診斷之疑似病例[3]。若出現疫情流行時，應擴大疫情調查以切斷感染源；進行病媒蚊的清除，緊急噴灑滅蚊藥

劑；同時擴大衛教宣導，加強醫院診所的衛教宣導，請醫師提高警覺，有疑似病例就醫時立刻通報；提醒民眾知道西尼羅熱已進入流行期，加強防蚊工作，若有任何疑似西尼羅熱症狀時，可主動就醫檢查 [3]。

目前台灣地區及鄰近國家，如日本、韓國、香港及大陸沿海等地區，尚未傳出有任何感染西尼羅病毒的病例報告。但台灣並無法完全排除病毒入侵的可能，因為台灣本土有潛在可被西尼羅病毒感染的病媒蚊及動物宿主。西尼羅病毒可能入侵台灣的途徑如下：(1)候鳥：冬候鳥自蘇聯的西伯利亞飛來避冬，夏候鳥從印度印度來台灣避暑，此二區均為西尼羅病毒的疫區。病毒有可能經由候鳥帶進台灣，被本地蚊子叮咬後，再傳染給台灣地區的留鳥。(2)未經檢疫程序走私進口進入台灣之動物，如鳥、馬匹，一但這些動物帶有西尼羅病毒，經由適當的病媒蚊叮咬而傳染給本地野鳥，病毒於鳥類體內大量增殖後，再經病媒蚊叮咬人而傳染給人。(3)感染的病媒蚊經由飛機或船舶等進入台灣，經由適當的病媒蚊叮咬而傳染給本地野鳥，病毒於鳥類體內大量增殖後，再經病媒蚊叮咬人而傳染給人，而在台灣造成流行 [6]。

雖然美國於 2001 年已有可供馬匹使用的疫苗上市，但人類疫苗仍在研發及測試當中，所以截至目前為止，可以控制人類感染西尼羅病毒擴散的方法主要為控制攜帶病毒的病媒蚊、避免被蚊子叮咬、加強動物宿主的檢疫、監測，以及疾病的早期診斷，切斷感染源為主。民眾方面的預防方法，宜做好孳生源清除工作，以及避免被病媒蚊叮咬；如果發現死鳥，請勿空手接觸或清除死鳥，若有大量禽鳥死亡，應與當地衛生或農政主管機關聯絡處理[3]；避免購買飼養未經檢疫程序走私進口進入台灣之動物。在政府及衛生單位預防措施方面：落實行政院農業委員會於中華民國九十二年六月二十三日公佈的防範「西尼羅病毒馬匹檢疫措施」及「西尼羅病毒禽鳥類檢疫措施」；國際機場及倉儲設置防蚊措施，減少外來帶病毒病媒蚊進入國內；進行台灣地區西尼羅病毒宿主動物監測：目前行政院衛生署疾病管制局、農業委員會及台灣大學，合作建立全國性西尼羅病毒在鳥類和馬匹的監測網，針對台灣地區傷、病、死野鳥候鳥、寵物鳥，及全台灣地區及金馬地區馬場作西尼羅病毒的監測，以供衛生單位及農政單位制定防疫對策之參考；此外在社區進行病媒蚊密度調查，監測病媒蚊密度及明瞭該社區的孳生源所在，以利孳生源清除工作；另於「捐血者健康標準」中，加入輸血規定：自西尼羅病毒流行區離境日起，暫緩捐血一個月，以防範因輸血而感染西尼羅病毒[3]；以及診斷實驗室的建立，一旦有疑似病例發生，能由實驗室快速確認，以免延誤控制的先機。

結 語

西尼羅病毒近年來造成人類嚴重健康的危害及死亡。雖然在台灣目前並無病例的發生，但國際間交流日益增加，無法完全排除病毒入侵台灣的可能。衛生單位宜加強衛教及宣導，以增進國人對西尼羅病毒感染症的認識。民眾及醫護人員對疑似病例，應提高警覺。行政單位則落實檢疫防疫的工作。民眾及政府一同努力，儘可能降低西尼羅病毒可能帶來的健康危害。

參考文獻

- 1.Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, et al: Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1174-9.

2.Center for Diseases Control and Prevention:
Epidemic/epizootic West Nile virus in the
United States: guidelines for surveillance, prevention, and control. 3rd ed. Atlanta, GA:
US
Department of Health and Human Services,CDC. 2003.

3.行政院衛生署疾病管制局全球資訊網 (2006,
2月 10 日)疾病介紹、指定傳染病、西
尼羅熱。摘自 http://www.cdc.gov.tw/index_info_info.asp?data_id=1366。

4.Center for Diseases Control and Prevention:
Information and
Guidance for Clinicians: West
Nile Virus: Epidemiologic Information for Clinicians. (2004,September 29). Available
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/clinicians/epi.htm>

5.Center for Diseases Control and Prevention.
West Nile Virus
Home/Ecology and
Virology/Entomology. Available
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/insects.htm>

6.林俊宏。
西尼羅病毒腦炎傳播之風險評估與現行動物檢疫工作及相關法規概況。
2005 年人畜共通傳染病研討會。

7.Center for Diseases Control and Prevention.
West Nile Virus
Home/Ecology and
Virology/Vertebrate Ecology. Available
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/birdspecies.htm>.

8.O'Leary DR, Marfin AA, Montgomery SP, et
al: The epidemic of West
Nile virus in the United States, 2002 Vector Borne Zoonotic Dis
2004;4:61-70.

9.U.S. Department of Health and
Human Services Centers for Disease
Control and Prevention

and National Institutes of Health:

Biosafety in Microbiological and

Biomedical Laboratories, 4th ed.

U.S. Government Printing Office

Washington, 1999:196-7.