

西尼羅病毒(West Nile virus)的感染控制

西尼羅病毒(West Nile virus)的感染控制

施 秀

行政院衛生署疾病管制局 感染控制組

背景

1999 年 8 到 9 月間美國東部紐約市，爆發了西半球與北美地區首度發現的西尼羅病毒(West Nile Virus; WNV)引發腦膜腦炎的群聚感染事件[1-2]。這種在 1937 年由烏干達的西尼羅河流域被分離出來，沒沒無聞的蟲媒傳染病，短期內快速地在美國各州間擴散，造成公衛與衛生醫療上極大的負擔[2-3]。

過去的五年當中美國有超過 13,000 人受到 WNV 感染，至少 560 人死亡[4]。期間數十人發生嚴重的院內感染，甚至造成部分病例死亡[5-9]。美國疾病管制局為了因應 WNV 的疫情，陸續發布了多項西尼羅病毒感染的管制指引[10-13]。然而，跨越全美四十個以上的州和鄰近的加拿大的病媒蚊、禽鳥與動物的監測結果，許多人口聚集的大城市都出現 WNV 的蹤跡，部分城市 2004 年第一季的陽性的件數甚至較前一年同期高上數倍[4]。

台灣與鄰近的亞洲國家，雖然並非 WNV 的流行地區，然而面對國際交通的快捷發展，以及海島國家候鳥頻繁的往返，以及日漸模糊的地域疆界。熟知其他國家嚴重的新興以及在浮現的疾病，以及感染控制的方法，才能及早發現、控制傳染病的疫情，並預防院內感染的發生。

病毒特性與臨床診斷

西尼羅病毒(WNV)是一種單鏈的 RNA 病毒，和日本腦炎病毒(Japanese encephalitis virus)、紅谷腦炎病毒(Murray Valley encephalitis virus)、黃熱病病毒(yellow fever virus)、聖路易斯腦炎病毒(Saint Louis encephalitis virus)、登革熱病毒(dengue fever virus)，等病毒同屬於蟲媒病毒的成員，常見的 WNV 分為兩型，和人類的腦炎有關的是第一型[1,3]。

WNV 感染的潛伏期大約 2-14 天，感染的個案大多數沒有明顯症狀，大約 20% 的病患會發展成西尼羅熱(West Nile fever; WNf)，其特徵與流行性感冒相似，包括：無預警的高燒(>39°C)、頭痛、倦怠、身體酸痛，在身體軀幹會出現皮膚疹，部分個案可能發生淋巴腺腫或腸胃道症狀，症狀持續不超過一週[3]。一部份 WNV 感染的個案，會出現蟲媒病毒的腦炎之病徵，例如：發熱、頭痛、精神狀態改變、從混亂到昏睡並且伴隨著似有若無的其他大腦官能障礙的徵兆，例如：麻痺性痴呆、癱瘓、腦神經中風、感覺短缺、不正常的反射、廣義的抽搐及不正常的移動的情形[3]，或是出現急性軟弱、癱瘓、類似小兒麻痺症候群，或髓鞘末梢突起(如：Guillain-Barre 症候群)、早期脊髓炎等，各種神經元受損的症狀[14]。

西尼羅病毒症的治療採取支持性的方式，嚴重的病患通常給予住院治療、靜脈注射點滴、呼吸器及預防二次感染，目前還沒有疫苗可以預防[3,14]。美國疾病預防控制中心，把西尼羅病毒感染症分成可能病例及確

定病例兩種[3,10]。感染西尼羅病毒可能病例的定義是蟲媒傳播的感染期間出現腦炎或腦膜炎，且與實驗室發現的下列的結果：

- 一、單一方價的專一性西尼羅病毒血清抗體(IgM)呈陽性反應。
- 二、血液中偵測到抗西尼羅病毒抗體。
- 三、針對在相同或之後的檢體，在確定測試中沒有抗體。

確定病例必須要經實驗室確認為腦炎或腦膜炎，包括：

- 一、西尼羅病毒抗體(IgG)的變化在四倍以上。
- 二、在組織、腦脊髓液(CSF)或其他體液中發現專一性的西尼羅病毒抗原。
- 三、在組織、血液、腦脊髓液或其他體液中發現病毒的基因體序列。
- 四、在腦脊髓液中發現專一性的西尼羅病毒抗體。

五、在血清中發現專一性的西尼羅病毒抗體，針對在相同或之後的檢體也確定有專一性的西尼羅病毒抗體。

傳播途徑

西尼羅病毒的相關研究中，蚊蟲被認為是 WNV 主要的傳遞者，其他的共同宿主包括禽鳥、動物和人類[1,4,16]。Edman 研究發現有四十種以上的病媒蚊可以攜帶並且散佈 WNV 的感染，其中最重要的就是各種和人類密切接觸的家蚊(culex mosquito)。家蚊在住家或地面的附近，叮咬到受到感染活動力降低的禽鳥或動物，再傳染給人類。因此主張在 WNV 流行期間，除了陽性病例的追蹤和病媒蚊的控制之外，在住家附近發現不明原因死亡的鳥類或動物，應該加強篩檢[4,13]。

2002 年 WNV 流行期間，WNV 造成的院內感染感染事件，陸續被通報出來。2002 年 8 月一名因嚴重外傷過世，帶有 WNV 病毒血症的器官捐贈者，捐贈的兩枚腎臟、一枚心臟及部分的肝臟，造成了四名受贈者陸續發生院內感染的症狀，其中 1 人出現發燒及 WN 病毒血症治療後痊癒，3 人發生 WNME 症狀(其中一人因而死亡)，捐贈者過世前雖曾接受大量輸血(來自 63 位捐贈者)，篩檢並未發現感染源，由於個案亦有受到病媒蚊叮咬而感染的機會，捐贈者 WNV 感染的來源無法確認[5]。

2003 年發表的統計資料顯示，2002 年美國地區，至少有 23 人因為輸血造成 WNV 的院內感染，回溯性的調查發現了 16 名帶有 WNV 病毒血症的捐血者[6]，至少有一名 WNME 的個案因此死亡[5]。促使美國 CDC 和 FDA 積極介入，在 2003 年 6 月到 12 月進行了一項全國性的大規模的血液篩檢，限制捐血者的條件，並規定所有 WNV 感染的個案，在發病前四週內有輸血紀錄者，一律列入通報病例，期間在六百萬袋血液製劑中檢出 818 個單位受到病毒感染的血袋，發現了 654 例無症狀的 WNV 帶原者，137 名捐血者後來發生 WNV 症狀，6 名發生 WNME 住院治療[16]。

2002 年 8 月一名懷孕 27 週的婦女因高燒、頭痛、視力模糊、腹部及背部疼痛、嘔吐等症狀住院，因尿液培養出 *Proteus mirabilis* 及 *Escherichia coli* 以泌尿道感染治療十天後出院。出院第四天因復發高燒、急性肢體無力等症狀再度入院，各項血清及 CSF 的病毒血的檢查都沒有陽性的反應，孕婦卻發生了腦膜腦炎各項典型的症狀。治療 5 週後，自然產下一名 38 週的新生兒，母體的血清和新生兒臍帶血檢查發現 WNV 特異性抗體和中性抗體均陽轉，MRI 檢查顯示新生兒的腦部亦有病變的反應[7]。同年 9 月一名 40 歲的女性，因為產

後輸血而診斷出腦脊髓膜炎，追蹤研究確認是感染西尼羅病毒，之後病患雖然康復。但由於母親診斷確定前已經哺乳 18 天，新生兒雖然沒有發病，但其血液檢體和母乳的檢體中都檢出西尼羅病毒的特異性抗體，表示此嬰兒已經由哺乳被感染[8]。上數案例讓孕婦與新生兒間垂直感染的感控措施受到廣泛的注意。

兩起醫院實驗室工作人員的院內感染，發生在從事 WNV 檢驗的病毒實驗室，工作人員在施行動物解剖及微生物檢查時分別受到刀片割傷與針扎，兩例都因為職場暴露而感染 WNV，分別在暴露後的第三到四天之間出現明顯的感染症狀，其中一例發生 WNME 感染[9]。

感染管制的指引

美國疾病預防控制中心和食品藥物管制局(Food and Drug Administration;FDA)，針對 WNV 各種傳播的途徑，公佈了多項感染管制的指引，彙整摘述如下。

一、傳播媒介的監視和控制

在 1999 年，針對偶發的病例及西尼羅病毒的爆發，疾病預防控制中心出版指導原則[10]。在 2003 年夏季，疾病預防控制中心針對西尼羅病毒的監視、防治及控制更新指導原則[11]。然而，對於感染西尼羅病毒的病例之定義及所有因為蟲媒病毒導致的腦膜炎和腦炎的病例皆保留如前。指導原則強調的焦點放在宿主族群的監視及病媒蚊的控制[10]。

美國在 WNV 流行地區的病媒監視，主要包括：禽鳥類(avian)、馬類(equine) 和病媒蚊的監視[11]。

1.禽鳥類的監視

1999 年紐約市爆發疫情期間，研究人員發現當地有上千隻美國烏鵲及稀有品種的鳥類死亡。2000 年在紐約州及康乃迪克州開始利用電子監視系統，監視對象包括自然界的禽鳥和圈養的家禽[11]。

由於候鳥的遷移，指導原則也隨著氣候的變化而異，南部各州實施整年的監視，北部各州則是早春及夏季時[1]。流行期間採集到死亡或生病的鳥類，過半數呈現西尼羅病毒陽性反應，推測病毒是由感染的候鳥或進口的鳥類帶進美國[1,3]。在 2002 年盛行期間，從 42 個州及哥倫比亞特區的鳥類監視系統確認超過 14,000 隻死亡各種鳥類皆受到 WNV 的感染，7 個州也傳出在 366 個小雞群中，檢驗出 WNV 的抗體[1]。

2.馬類的監視

以獸醫為主的通報系統，在動物的神經性疾病的報告出現 WNV 反應，包括馬、鳥及狗[10]。2002 年針對異常發病或死亡哺乳動物監測的結果顯示 38 個州有 9,157 隻哺乳動物(多數為馬匹)被檢出感染 zNV[1]。認為在流行地區內早期發現隔離帶原的馬匹，可以減少 WNV 的傳遞[10]。

3.蚊蟲的監視

蚊蟲是最早被確認，也是 WNV 主要的傳播媒介，控制蚊蟲的騷擾是切斷西尼羅病毒傳播週期的首要之務[10-11]。

美國 CDC 在 2000 年流行期間由 14 種蚊蟲中發現 WNV，其中以家蚊佔大多數[3,10]。這些品種的家蚊通常是以鳥類及哺乳動物的血液為食，亦會叮咬人類。部分研究報告指出，WNV 可以在不同品種的蚊蟲中發現垂直感染的情形，因此認為短期內將西尼羅病毒從美國消除是不可能的[1,13]。

在流行期間，整年都要做好消滅蚊蟲的滋生地，以便減少在春天及初夏時成蚊的數量。透過計算成蚊及幼蟲的數量與棲地、捕獲量、叮咬數及民眾的主動通報。由受過訓練的公衛人員管理殺蟲劑，使用低劑量的殺蟲劑不致於對其他物種造成傷害，還能有效控制蚊蟲的數量[1]。而蚊蟲的監視，輔以地理資訊系統監測病媒指數，可以預測流行的風險，可以經由各種預防和控制的措施，降低蟲媒傳染病對人類的威脅[11]。

二、人類的疫情監視和控制

人類的疫情監視主要包括下列三個部分[11]。

1. 臨床症狀的監視系統。在流行期間持續的監視腦炎個案是一項重要的措施，具有地緣關係症狀較輕的疑似病例也必須納入監視管理。
2. 配合實驗室的檢查，早期分類、確定診斷。必要時配合傳媒監視結果做區域性的調查。
3. 檢體的監視。除了血清檢查外，建立包含腦脊髓液(CSF)、組織病理學的檢體，確定診斷。
4. 明確的個案定義。依據前述病例定義嚴格收案、建檔。
5. 完善的通報系統。

三、院內感染控制

1. 輸血引起的院內感染控制[5,12,17]。疾病預防控制中心及健康部門應該監控與西尼羅病毒個案有關的輸血問題後，美國食品藥物管制局(FDA)也已制定血液製劑的管理指引。包括：

- (1) 評估捐贈者的適切性及對捐贈者的產品安全性，以避免受到西尼羅病毒的感染(捐血前 4 週內有發燒、頭痛等症狀者勸導延遲捐血)。
- (2) 針對在 2 週內捐血，後來發病的病人提出報告，可以儘早回收被污染的血液製劑。
- (3) 加強發病前 4 週內有接受輸血治療的病人提出報告，可以儘早稽查可能的感染來源，回收其他可能被污染的血液製劑，或發現其他可能同樣因為輸血受到感染的病人。

2. 孕婦及新生兒的感染控制[7,8,13]。由於 2002 年曾有個案通報單鏈 RNA 的 WNV 可能會經由母子垂直感染的方式造成死產或新生兒感染[7]。2003 年 12 月美國 CDC 專家會議決議下列管制建議[13]。

- (1) 不建議針對無症狀的孕婦進行 WNV 篩檢。
- (2) 流行期間，孕婦發現有腦膜炎、腦炎、急性肌肉無力、不明原因發燒，等疑似症狀，應採取血液(必要時採取 CSF 檢體)鑑別診斷。
- (3) 確定感染 WNV 之孕婦，其胎兒應詳加評估。除了在感染 2-4 週後詳細的腦部超音波檢查，血清學的檢驗可以佐證胎兒是否確定感染。因流產或引產後之胎盤與臍帶，亦應詳細檢查。
- (4) 疑似感染 WNV 之孕婦，所生的新生兒應詳加評估。除了胎盤與臍帶的各種血清、病理詳細檢查。新生兒的檢查，包括：頭部及腦部的 CT、各種理學檢查(含：頭圍、身高、體重、外觀、腹部器官、神經反射、活動、肌力、眼科、聽力、…等)、遺傳學檢查、血液學及血清學檢查(含出生 2 週內與 6 個月後)、必要時採取 CSF 檢查…等評估。
- (5) 指導孕婦在 WNV 流行期間，應採取各項防蚊措施，避免受到感染。

3.其他感染控制的建議。

- (1) 民眾的衛生教育。西尼羅病毒來自於社區，經由病媒與媒介物的攜帶而散播。健康照顧提供者在教育民眾有關 WNV 傳播的方式及防治、降低蚊蟲叮咬的危險性上扮演一種重要的角色，尤其是針對發病率偏高的老年人以及生活環境較差的低所得群體，和病媒指數較高的地區[11,17]。
- (2) 人口密集場所的監視與防治。加強在流行期間，除了醫療照護機構外，學校、軍隊、旅遊休憩場所、社區等人口密集的場所，疑似個案和病媒的監視，與減少滋生源的防治宣導[11]。
- (3) 建立標準化的預防措施[1,11]。藉著意識到因為輸血或器官移植可能感染的潛在危險因子。使用標準預防措施，當操作針頭時應避免扎傷，建立器官捐贈和血液製劑的篩檢機制，在健康照顧場所亦應減少暴露在可能與血液相關的所有致病原。

參考文獻

- 1.Goetz AM, Goldrick BA: West Nile virus: A primer for infection control professionals. Am J Infect control 2004;32:101-5.
- 2.Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, et al: Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based sero-epidemiological survey. Lancet 2001;358:261-4.
- 3.Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, et al: West Nile virus. Lancet Infect Dis 2002;2:519-29.
- 4.CDC: West Nile Virus update2004 - Western hemisphere (01). A ProMED-mail post, Wed 9 Jun 2004. Available <Http://www.redlandsdailyfacts.com/Stories/0,1413,2094923,00.html>.
- 5.CDC: Update: investigations of West Nile virus infections in recipients of organ transplantation and blood transfusion. MMWR2002;51:833-6.
- 6.CDC: Update: Detection of West Nile virus in blood donations-United States, 2003. MMWR2003;52:916-9.
- 7.CDC: Intrauterine West Nile virus infection-New York, 2000. MMWR 2002;51:1135-6.
- 8.CDC: Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding-Michigan, 2002. JAMA 2002;288:1976-7.
- 9.CDC: Laboratory-Acquired West Nile virus infections-United States, 2002. JAMA 2003; 289:414-5.
- 10.CDC: Guidelines for surveillance, prevention, and control of West Nile virus infection-United States. MMWR 2000;49:25-8.
- 11.CDC: Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control. Available at: www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnvguidelines-aug-2003.pdf.

12.Food and Drug Administration: Revised Recommendations for the assessment of donor suitability and blood and blood product safety in cases of known or suspected West Nile virus infection. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research CBER) October 2002. Available www.fda.gov/cber/gdlns/wnvguid.htm.

13.CDC: Interim Guidelines for the evaluation of infants born to mothers infected with West Nile virus during pregnancy. MMWR 2004;53:154-7.

14.Shrestha B, Gottlieb D, Diamond MS: Infection and injury of neurons by West Nile encephalitis Virus. J Virol 2003;77:13203-13.

15.CDC: Summary of Notifiable Disease - United States, 2002. MMWR 2004;51-3.

16.CDC: Update: West Nile virus Screening of blood donations and transfusion-associated transmission-United States. JAMA 2004;291:2184-8.

17.CDC: Knowledge, attitudes, and behaviors about West Nile Virus-Connecticut, 2002. MMWR 2003;52:886-8.