

茲卡病毒感染症疫情現況

羅一鈞

疾病管制署預防醫學辦公室

前 言

茲卡病毒是一種經斑蚊傳播的黃病毒，過去茲卡病毒感染症僅在非洲和亞洲引起散發病例，2007年首次在密克羅尼西亞聯邦的雅蒲島(Yap)爆發群聚疫情，使此疾病受到注意，2015年巴西出現茲卡病例後，疫情快速擴散至中南美洲與加勒比海各地，嚴重的併發症包括成人的 Guillain-Barré 症候群和胎兒小頭畸形，最新研究已提供強烈的流病證據支持與茲卡病毒感染症有關，也顯示茲卡病毒可經由性行為、血液、母子垂直感染傳播。茲卡病毒感染症目前尚無有效的治療藥物或疫苗，世界衛生組織已於2016年2月宣布茲卡病毒感染症為國際公共衛生緊急關注事件，公共衛生介入措施主要為加強疾病偵測、病媒管制、個人預防，特別是針對孕婦。現階段防疫目標及整備重點在於國內外疫情監測、醫療整備、邊境檢疫、衛教溝通及國際合作，以阻絕病例於境外。

國際疫情回顧

茲卡病毒(Zika virus)為黃病毒的一種，主要經由蚊子傳播的蟲媒，最早在西元1947年於烏干達茲卡森林一隻發燒的恆河猴和同森林非洲斑蚊(*Aedes africanus*)均分離出[1]。1954年醫學期刊首次報告三名茲卡病毒感染人類案例，發生於奈及利亞[2]。後續的半世紀當中，茲卡病毒只在非洲及亞洲被報告過散發的人類病例，直到2007年在密克羅尼西亞聯邦的雅蒲島爆發茲卡群聚疫情，為全球首度於亞洲及非洲以外之地區發生，茲卡病毒感染症才獲得重視。該波疫情當中，雅蒲島有73%的人口感染茲卡病毒，其中18%發病有症狀[3]。

雅蒲島疫情之後，最近一波疫情則是開始於2013年10月的法屬玻里尼西亞等南太平洋島嶼地區[4-6]。其後在2015年5月，世界衛生組織證實巴西東北部出現本土的茲卡病毒感染確診病例，為美洲地區首例，

至 2016 年 2 月估計巴西約有 44 萬至 130 萬人感染茲卡病毒[7]；2016 年疫情擴展到數十個國家或屬地，主要集中於中南美洲，但大洋洲、亞洲及非洲也有部分國家出現本土疫情，包括與我國鄰近的泰國、菲律賓、馬爾地夫和越南。據推估全球有近 22 億人口居住於適合茲卡病毒傳播的地區，其中 14 億人住在亞洲、3 億在美洲、4.5 億在非洲，包括印度、印尼、中國大陸、孟加拉、巴西、奈及利亞等人口眾多但資源相對缺乏的大國，因此，茲卡病毒感染症被認為是將會持續擴展到新地區的新興傳染病[8]。

為因應國際間茲卡病毒感染症疫情持續蔓延，以及巴西小頭畸形案例相對於往年有大幅增加，世界衛生組織於 2016 年 2 月 1 日宣布茲卡病毒感染症為國際公共衛生緊急關注事件。根據世界衛生組織於 2016 年 4 月 7 日發佈的茲卡病毒疫情現況報告，自 2007 年至 2016 年 4 月 6 日累計共 62 個國家或屬地證實有茲卡病毒傳播(表一)。其中仍具有流行疫情的國家或屬地，主要位於中南美洲及加勒比海(共計 34 國家或屬地)，亞洲地區則有泰國、馬爾地夫、菲律賓及越南等國被列入仍具有流行疫情，柬埔寨、印尼、馬來西亞、寮國、孟加拉、巴布亞紐幾亞等國，則屬於過去具有散發疫情[8]。

傳染途徑

茲卡病毒主要經由斑蚊叮咬傳播，可能傳播茲卡病毒的病媒蚊包括埃及斑蚊、非洲斑蚊、白線斑蚊和 *Aedes hensilli* [9]。一般認為埃及斑蚊是茲卡病毒傳播最重要的媒介，野生捕獲的埃及斑蚊，除已有檢測出茲卡病毒的案例，在實驗室中也被證實可傳播茲卡病毒[10-11]。墨西哥的白線斑蚊也已經證實可以分離出茲卡病毒，值得密切觀察。茲卡病毒在埃及斑蚊中的繁衍期約為 10 天，亦即斑蚊吸食帶有茲卡病毒的血液 10 天後，開始具有傳染力[11]。

母子垂直傳染也是茲卡病毒的傳染途徑之一。感染茲卡病毒的孕婦，其羊水、胎兒組織有檢出茲卡病毒核酸的案例報告，此證據支持茲卡病毒可通過胎盤造成在子宮內的垂直傳染[12-14]。茲卡病毒也可能在分娩時傳染，有兩個新生兒案例報告，在出生後四天內血液檢測出茲卡病毒核酸，其母親均為茲卡病毒感染個案[15]。最近有研究顯示母乳可驗出中度病毒量、且具複製能力的的茲卡病毒顆粒，但透過哺乳導致茲卡病毒傳染尚未有被證實的案例報告[16-17]。

其他傳染途徑包括性行為和血液傳播。男性感染茲卡病毒，有報告在發病後 2 週起可從精液驗到具複製能力的茲卡病毒，另一篇研究顯示至發病後 62 天仍可從精液測到病毒顆粒[18-20]。根據世界衛生組織統計，已

表一 2007~2016 年全球出現茲卡病毒感染症本土疫情國家或屬地一覽表

2007~2016 年全球出現茲卡本土疫情累計至少 62 國家/屬地	
現正具流行疫情 累計 47 國家/屬地 (旅遊疫情建議為警示)	中南美洲 (34) 中美洲 (25) 千里達及托巴哥、巴貝多、巴拿馬共和國、牙買加、古巴、尼加拉瓜、瓜地馬拉、多米尼克、多明尼加、宏都拉斯、法屬瓜地洛普、法屬馬丁尼克、法屬聖馬丁、美屬波多黎各、美屬維爾京群島、哥斯大黎加、海地、密克羅尼西亞聯邦、荷屬波奈、荷屬阿魯巴、荷屬庫臘索島、聖文森及格瑞那丁、聖馬丁、墨西哥、薩爾瓦多 南美洲 (9) 巴西、厄瓜多、巴拉圭、委內瑞拉、法屬圭亞那、玻利維亞、哥倫比亞、蓋亞那共和國、蘇利南 其他地區 (13) 大洋洲 (8) 東加王國、美屬薩摩亞、索羅門群島、馬紹爾群島共和國、密克羅尼西亞聯邦、斐濟、萬那杜、薩摩亞 亞洲 (4) 泰國、馬爾地夫、菲律賓、越南 非洲 (1) 維德角
過去具散發疫情 累計 7 國家/屬地 (旅遊疫情建議為注意) *非蟲媒傳播疫情 累計 6 國家/屬地	大洋洲 (1) 巴布亞紐幾內亞 亞洲 (5) 印尼、孟加拉、柬埔寨、馬來西亞、寮國 非洲 (1) 加彭 南美洲 (2) 阿根廷、智利 大洋洲 (1) 紐西蘭 北美洲 (1) 美國 歐洲 (2) 法國、義大利
*疫情結束 累計 4 國家/屬地	南美洲 (1) 智利-復活節島 大洋洲 (3) 法屬玻里尼西亞、庫克群島、新喀里多尼亞

有美國、義大利、法國、紐西蘭、阿根廷及智利等 6 國，最近報告非斑蚊傳播案例，均為疑似性行為傳播案例 [8]。茲卡病毒可在血液持續 10 天左右，因此也可能經輸血或器官移植而傳播，巴西曾報告兩例疑似輸血感染茲卡病毒的案例 [21-22]。

臨床概述

茲卡病毒感染症潛伏期約 3~7 天，最長可達 12 天，無症狀感染估計約佔 80% [3]。發病症狀與登革熱相似但較輕微，故常被忽略或被誤認為登革熱。典型的臨床表現是發

燒、紅疹、關節痛、關節炎、非化膿性或充血性結膜炎 (non-purulent/hyperemic conjunctivitis) 等，持續約 2 至 7 天。紅疹大多為斑丘癢疹，從軀幹向四肢擴散，持續 1 到 4 天 [23]。其他常見症狀為頭痛、後眼窩痛、厭食、腹痛及噁心等。

過去報告多認為茲卡病毒感染症罕見造成重症或住院個案，根據流行地區監測資料顯示，曾有少數病例出現神經系統 (如 Guillain-Barré 症候群) 或免疫系統 (如特異性血小板低下性紫斑症) 併發症。且有孕婦產下小頭畸形新生兒之案例，尤其以巴西報告自 2015 年 10 月起小頭畸形新生兒人數大量增加至共計 6,906 名為最，相較於巴西過去每年平均 163 名小頭畸形案例，明顯升高 [24]。最近發表的法屬玻里尼西亞觀察性世代研究和病例對照研究，顯示 Guillain-Barré 症候群和小頭畸形，均與茲卡病毒感染達統計學上顯著相關 [25-26]。小頭畸形尤其與第一孕期感染茲卡病毒強烈相關，新生兒小頭畸形的基礎盛行率為萬分之 0~2，第一孕期感染茲卡病毒的新生兒小頭畸形盛行率高達萬分之 95。懷孕期間曾出現符合茲卡病毒感染症狀的孕婦，其小頭畸形的死產或流產胎兒，亦由胎兒腦組織檢出茲卡病毒 [13-14]。針對這些近期研究，世界衛生組織已公開聲明：「對於茲卡病毒為 Guillain-Barré 症候群、小頭畸形及其他神經系統異常之致病原因，已具強烈科學

共識」 [8]。茲卡病毒與神經系統併發症的關聯性，顯示茲卡病毒對於中樞神經系統具有侵犯能力，但詳細的致病機轉、風險因子，仍有待進一步研究釐清 [27]。

茲卡病毒感染症目前無藥物可以治療，主要是依症狀給予支持性療法，並讓病患獲得充足的休息，可用乙醯氨基酚 (acetaminophen) 做為解熱劑解除部分不適感，並補充足夠的水分，通常在感染後一週左右就可自行痊癒。

我國疫情現況

疾病管制署已於 2016 年 1 月 22 日公告茲卡病毒感染症為第二類法定傳染病，並於 2 月 2 日提升為第五類法定傳染病，醫師發現疑似個案應於 24 小時內通報，個案應接受防蚊隔離。截至 2016 年 4 月 13 日止，共檢驗流行地區入境發燒旅客 866 人、醫療院所通報 746 人，發現 1 例境外移入確定病例，為 2016 年 1 月 10 日由桃園國際機場入境的 24 歲泰國籍男性，因體溫高，經檢疫站發燒篩檢抽血檢驗，該血清檢體後經實驗室檢驗，為茲卡病毒核酸陽性，確認為臺灣首例境外移入茲卡病毒感染症個案。該病人原居於泰國東北邊的烏隆府，入境前 1 日開始發燒及頭痛，症狀持續 2 日後自行緩解。2 名同行入境者曾有喉嚨痛、頭痛等症狀，經檢驗為陰性，其餘在台灣同住者與工作

地同事，皆無症狀[28-29]。

我國雖尚未有茲卡病毒感染症本土個案，但埃及斑蚊及白線斑蚊遍布全島，鄰近東南亞國家，亦曾檢出茲卡病毒，茲卡病毒境外移入台灣風險日增。我國於2月2日已成立茲卡病毒感染症中央流行疫情指揮中心三級開設，由衛生福利部疾病管制署郭旭崧署長擔任指揮官，參與單位包括行政院環境保護署、衛生福利部、外交部、科技部、國防部。現階段防疫目標及整備重點在於國內外疫情監測、醫療整備、邊境檢疫、衛教溝通及國際合作，以阻絕病例於境外，並降低民眾恐慌[29]。指揮中心已公告茲卡病毒感染症防治工作手冊及工作指引(包含孕婦及新生兒之檢查、檢驗及預防措施)，建議具流行地區旅遊史之男性返國後28天內有性行為時應使用保險套、國人自流行地區離境應暫緩捐血28天，針對流行地區提升旅遊警示(表一)，並透過多元管道呼籲孕婦和育齡婦女暫緩前往流行地區。疾管署並於3月獲得美國疾病管制中心分讓茲卡病毒、血清及抗體陽性對照，已建立茲卡特異性的血清學檢驗，使我國實驗室診斷更為完整精確。

疾病預防

茲卡病毒感染症目前無疫苗可預防，已有許多國際藥廠和研究機構(包括美國國家衛生研究院)針對非活

性疫苗、活性疫苗進行評估。公共衛生介入措施主要為加強疾病偵測、病媒管制、個人預防，特別是針對孕婦。避免病媒蚊叮咬是最主要的預防方法，於戶外活動時，建議穿著長袖淺色衣褲，或使用經衛生福利部核可、含有 DEET (diethyltoluamide) 的防蚊液，並依照標示說明正確使用。前往流行地區活動，應選擇裝有紗窗或空調設備的居住場所。此外，建議懷孕婦女如無必要應暫緩前往流行地區，如必須前往請做好防蚊措施，如穿著淺色長袖衣褲、皮膚裸露處塗抹衛生福利部核可的防蚊藥劑等，返國後自主健康監測，如有任何疑似症狀，應儘速就醫，並告知醫師旅遊史。

參考文獻

1. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ: Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46:509-20.
2. MacNamara FN: Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1954;48:139-45.
3. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al: Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536-43.
4. Roth A, Mercier A, Lepers C, et al: Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill* 2014;19:20929.
5. Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, et al: A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 2016;161:665-8.
6. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, et al: Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:381-2.

7. Fauci AS, Morens DM: Zika virus in the Americas-yet another arbovirus threat. *N Engl J Med* 2016;374:601-4.
8. Messina JP, Kraemer MU, Brady OJ, et al: Mapping global environmental suitability for Zika virus. *Elife*. 2016;5. pii: e15272. [ahead of print]
9. World Health Organization (2016, April 7). Zika situation report. Available: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/7-april-2016/en/>
10. Grard G, Caron M, Mombo IM, et al: Zika virus in Gabon (Central Africa)-2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2681.
11. Diallo D, Sall AA, Diagne CT, et al: Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. *PLoS One* 2014;9:e109442.
12. Boorman JP, Porterfield JS: A simple technique for infection of mosquitoes with viruses; transmission of Zika virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1956;50:238-42.
13. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, et al: Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:6-7.
14. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, et al: Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses-Brazil, 2015. *MMWR* 2016;65:159-60.
15. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al: Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* 2016;374:951-8.
16. Besnard M, Lastere S, Teissier A, et al: Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20751.
17. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, et al: Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016;387:1051.
18. Musso D, Roche C, Robin E, et al: Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359-61.
19. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al: Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17:880-2.
20. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al: Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis* 2016 May [ahead of print]
21. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, et al: Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016;16:405.
22. Musso D, Nhan T, Robin E, et al: Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20761.
23. US Food and Drug Administration. Recommendations for donor screening, deferral, and product management to reduce the risk of transfusion transmission of Zika virus, recommendations for industry. Available: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM486360.pdf>
24. Simpson DI: Zika virus infection in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1964;58:335-8.
25. Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira WT, et al: Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy-Brazil, 2015. *MMWR* 2016;65:242-7.
26. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al: Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016;387:1531-9.
27. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al: Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet* 2016.
28. Tetro JA: Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect* 2016;18:167-8.
29. 李欣純、林禎佩、張素徽等：臺灣首例境外移入茲卡病毒感染個案調查報告。疫情報導 2016;32:115-20.
30. Huang AS, Shu PY, Yang CH: A new reportable disease is born: Taiwan Centers for Disease Control's response to emerging Zika virus infection. *J Formos Med Assoc* 2016;115:223-5.