

症候群通報系統專題探討之一：急性出血熱症候群

黃高彬

高雄醫學大學附設醫院 感染管制委員會

前 言

急性出血熱乃是因感染所引起之急性出血熱、熱性疾患之總稱，此種疾患致死率甚高，對人類造成出血性的病原種類甚多[1]，而由人與人接觸而感染的疾患有拉薩熱(Lassa fever)、克里米亞剛果熱(Crimean-Congo fever)、馬堡熱(Marburg fever)及伊波拉出血熱 (Ebola hemorrhagic fever) 等，其餘主要需有病媒媒介始可傳播，如登革熱、漢他病毒出血熱等，還有細菌引起的，如鉤端螺旋體病(leptospirosis)及萊姆病(Lyme disease)[2]。

目前台灣之急性出血熱，登革熱偶有出血性或休克型病例發生，其他上述之出血熱在台灣罕有人體病例之報告，但是基於疫情監視及出血熱之嚴重性，加上現在國際間交通頻繁，人與人之接觸機會增加，傳染病之散播加速，防患於未然，乃傳染病防治重要之道，故急性出血熱臨床監視系統之建立是早期偵測相關疫情重要之關鍵。

急性出血熱相關傳染病，依中華民國八十八年六月甫公布之傳染病防治法[1]，明訂伊波拉病毒出血熱為第一類傳染病，而登革熱為第三類傳染病，其防治體系亦於傳染病防治法第二章中明文規定，傳染病未發生時，應實施各項調查及有效預防措施，為及時偵測傳染病疫情，發揮早期預警效果，中央主管機關應建立傳染病疫情監視及預警體系。透過嚴密的通報系統及各項調查與有效預防措施，持續提供臨床醫療，衛生人員專業在職訓練，將可有效預防其於台灣之流行。

相關疾病之介紹

伊波拉出血熱於 1976 年蘇丹有 284 病例發生，其中 151 人死亡，致死率 53%[3]，同年在薩伊有 318 個病例發生，其中 280 人死亡，致死率高達 88%[4]；1994 年在 Ivory Coast 曾發生小規模流行；1995 年在薩伊的奇威特市(Kikwit City)發生大規模流行，病患 211 名其中死亡數 115 人，本次流行之病毒經分子生物學分析結果後發現，其病毒基因與 1976 年發生之病毒類似 [5]。

拉薩熱主要地理分佈為西非一帶，而馬堡病之地理分佈為非洲中、東及南部；克里米亞剛果出血熱分布地區較廣，自非洲中、南、北部、中東、俄羅斯、中亞至東歐中國大陸西部[2]。

登革熱主要分布在北緯 25 度到南緯 25 度之間的熱帶和亞熱帶地區，約有 15 億人口生活在登革熱感染的威脅下，長久以來，登革熱在亞洲多數國家的都市已成爲地方病[6]，尤其在東南亞國家，如泰國、菲律賓、印尼、緬甸、越南等，而且 4 種血清型都有流行[7]。登革熱流行一旦爆發，會導致相當高的侵襲率，1977 年在古巴有登革 1 型流行造成近 50 萬人的病例，

1982年又傳入登革2型病毒，造成34萬多的病例，住院的11萬多人中，約有2萬4千人是登革出血熱[8]。在東南亞國家，以登革出血熱的發生率而言，在每10萬人口中，泰國從1976年的21.4，逐年增加到1985年的168.2，越南在1983年報告為260.6，印尼、緬甸雖然略低，但也在3-15左右[9]。

台灣地區自民國76年南部爆發登革熱流行以來，至民國七十七年大流行總確定病例4389名，民國80年疫情之能控制，因素固然極多，但是提早偵測出疫情是不可忽視的重要原因[10]。民國八十二年計有13名確定病例，皆為境外移入病例，民國八十三年又在高雄市左營區爆發登革3型的流行，自八十四年起開始在台灣北部發現，八十五年、八十六年、八十七年及八十八年，全台灣各地均陸續有本土病例報告，且分離出病毒，一至四型均已被發現，顯示台灣地區需慎防成為地區性疫區[11,12]。為了落實登革熱防治成果，避免出血性或休克型病例發生，衛生署於民國八十三年訂定「登革熱防治第二期中程計畫」。根據1998年，1999年國際登革熱病例統計中[12]，在某些疫區國家，登革出血熱甚至佔有15%-20%之多，而且主要侵襲5-14歲的兒童，表現出嚴重的出血及休克病症，死亡率高達44% [13]，這已經成為公共衛生上的重要議題，考量到我國最近幾年的流行趨勢，對於急性出血熱之臨床監視系統有建立之急切需要！

建立通報系統之初期目標

希望藉由初期的試辦計畫，能了解台灣地區目前急性出血熱的現況，規劃並建立急性出血熱的疫情通報監視系統，並整合各大通報醫院及實驗室，對於檢體提供檢驗及加強臨床醫事人員對於急性出血熱的診斷及照護的在職訓練，對於疑似病例的隔離處理和提昇實驗室的檢測技術及規範安全的操作程序，從事急性出血熱相關流行病學的研究事宜，並能協調專家諮詢，協助疫情的處理及病例的審核等事宜。

監測小組之工作項目

1.台灣地區急性出血熱的現況及相關流行病學研究。

2.急性出血熱疫情監測系統的先期規劃：

(1)遴選通報醫院

(2)遴選通報參與實驗室

(3)建立通報診斷標準

(4)建立通報的格式

(5)規劃通報及監測的流程

(6)協助檢體的檢測

(7)辦理在職訓練

3.協調專家諮詢委員會，協助疫情的處理。

定義、監測及檢驗流程

1.通報定義：開始急性發熱小於三週，致病因不明並至少有以下情形之二者：(1)出血或紫斑，(2)鼻出血，(3)咳血，(4)血便，(5)其它出血症狀。

2.當發現合乎通報定義的病人時，所發現為診所或非醫學中心醫院時，儘快將病人轉至衛生署認定之五家醫學中心(台大、北榮、中醫、高醫、慈濟)，並通報疾病管制局第三、四、六分局，當合乎通報定義的病人為指定之醫學中心時，由該醫院感控小組以電子郵件方式通報疾病管制局第三、四、六分局。

3.符合急性出血熱定義的病人發現後，其檢體除由指定之醫院實驗室檢測病原外，另將檢體透過快遞，送達疾病管制局 24 小時檢體收發室，本研究小組亦將協助檢測病原。

4.確定急性出血熱病原的方法有：

(1)直接從血清中分離，培養出來(病毒分離或細菌培養)。

(2)血清中特異性抗體，以血球凝集抑制試驗，補體結合試驗或中和抗體試驗等方式檢驗，在恢復期有 4 倍或以上的上昇。

(3)血清中有高力價的 IgG 抗體和以酵素免疫分析法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)有特異性的 IgM 抗體出現，再加上臨床診斷。

(4)利用聚合酉每鏈鎖反應(polymerase chain reaction,PCR)，直接在血清或組織中檢測病原的核酸序列。

(5)各種急性出血熱之檢驗項目和方法：[\(表一\)](#)、[\(表二\)](#)。

(6)通報醫院需先對疑似病例採血做例行細菌培養、病毒分離、全血球數檢查(含血比容)、凝血酉每原時間及部份凝血激素時間、血壓帶試驗、生化檢查(含血清白蛋白、電解質)、肝功能及腎功能檢查等，並隨檢體將檢驗結果通報上述各檢驗單位。

(7)若實驗結果無法對檢體做出判讀，請保留全血和血清各 5c.c.送至疾病管制局做進一步的檢查和儲存，必要時得送至 P4 等級之實驗室或國際合作之實驗室協助檢驗。

(8)對於符合急性出血熱通報定義之病例，得經由疾病管制局第三、四、六分局以電子郵件方式通報至疾病管制局疫情組，本研究之工作小組將協助疫情組，並協調專家諮詢委員會，提供疫情的調查及追蹤管理。

(9)出現確定個案時，由公衛流行病學專家立即進行調查現況並對通報個案實施公衛訪視；疫情發時，從事流行病學之研究。

需要考慮及檢驗之可能病因

1.蚊媒介病毒出血熱：

(1)黃熱病(Yellow fever)

(2)登革出血熱/登革休克症候群(dengue hemorrhagic fever with dengue shock syndrome)

(3)裂谷熱(Rift Valley fever)

2.蜱媒介病毒出血熱：

(1)克里米亞剛果熱(Crimean-Congo hemorrhagic fever)

(2)凱沙奴森林病(Kyasanur forest disease)

(3)歐姆斯克出血熱(Omsk hemorrhagic fever)

3.嚙齒動物媒介病毒出血熱：

(1)腎症候群出血熱(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)

(2)阿根廷出血熱(Argentine hemorrhagic fever)

(3)玻利維亞出血熱(Bolivian hemorrhagic fever)

(4)拉薩熱(Lassa fever)

4.其他病毒出血熱：

(1)漢他病毒肺症候群(hantavirus pulmonary syndrome)

(2)伊波拉出血熱(Ebola hemorrhagic fever)

(3)馬堡出血熱(Marburg hemorrhagic fever)

表一 急性出血熱之實驗室檢查

出血熱	檢體種類	檢驗項目或方法
瘧疾	血片(厚、薄抹片) 全血 全血(EDTA)	鏡檢 QBC PCR
登革出血熱	急性期(七日內)及 恢復期(十四日後) 血清	七日內:病毒分離, RT-PCR, IgM 八至十日: RT-PCR, IgM 十日後: IgM
漢他病毒腎症 候性出血熱	急性期(七日內)及 恢復期(十四日後) 血清	病毒分離, RT-PCR, IgM 或 IgG 四倍上昇。
斑疹傷寒	血清	分離立克次體, PCR, IgM 或 IgG 四倍上昇。

表二 第四級隔離病毒 (P4 實驗室) 之實驗室檢查

出血熱	檢體種類	檢驗項目或方法
黃熱病	血清	病毒分離，RT-PCR，IgM 或 IgG 四倍上昇。
砂狀病毒（包括拉薩熱、南美出血熱等）	急性期（七日內）及恢復期（十四日後）血清	病毒分離，RT-PCR，IgM 或 IgG 四倍上昇。
本洋病毒（包括克里米亞剛果熱、漢他病毒肺症候群等）	急性期（七日內）及恢復期（十四日後）血清	病毒分離，RT-PCR，IgM 或 IgG 四倍上昇。
線狀病毒（包括伊波拉出血熱、馬堡出血熱）	急性期（七日內）及恢復期（十四日後）血清	病毒分離，RT-PCR，IgM 或 IgG 四倍上昇。
黃病毒科（包括蜚媒介腦炎、凱沙奴森林病、歐姆斯克出血熱）	急性期（七日內）及恢復期（十四日後）血清	病毒分離，RT-PCR，IgM 或 IgG 四倍上昇。

參考文獻

- 1.陳豪勇：伊波拉病毒出血熱。疫情報導 1995; 11: 159-65。
- 2.行政院衛生署：傳染病防治法。中華民國八十八年六月。
- 3.McCoormick JB, Bauer SP, Elliott LH, et al: Biologic differences between strains of Ebola virus from Zaire and Sudan. J Infect Dis 1983; 147: 264-7.
- 4.Johnson KM, Webb PA, Lange JV, et al: Isolation and partial characterization of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaire. Lancet 1977; 1: 569-71.
- 5.Ebola virus Haemorrhagic Fever: General Information: CDC Update May. 16, 1995.
- 6.葛應欽，登革熱流行病學—登革熱在台灣之流行，高雄醫學科學雜誌 1989; 5: 1-11。
- 7.Halstead SB: Dengue haemorrhagic fever-a public health problem and a field for research. Bull WHO 1980; 58: 1-21.
- 8.Jose G Rigau-Perez. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Lancet 1998; 352: 971-7.

9. Jose G. Rigau-Perez. Case definition for dengue hemorrhagic fever. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:80.
10. Duane JG: Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 480-96.
11. Guzman MG, Kouri GP, Calunga BM, Soler M, Vazquez S, Venereo C: Dengue haemorrhagic fever in Cuba. 1. Serological confirmation of clinical diagnosis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 235-8.
12. Gustavo K, Maria GG: Reemergence of dengue in Cuba: A 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 89-92.
13. Jose G, Rigau-Perez, the Puerto Rico association of epidemiologists: Clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan Am J Public Health* 1997; 1:381-8.