

嬰兒室腸病毒病例聚集事件之調查

嬰兒室腸病毒病例聚集事件之調查

李聰明 1,4 賴玟娟 5 邱南昌 2 李文珍 2

紀鑫 2 洪嘉謙 3 劉幸爰 3

馬偕紀念醫院 1 感染管制委員會 2 小兒科 3 醫學研究部

4 臺北醫學大學 5 臺北市立中興醫院感染管制委員會

嬰兒室於 2000 年 6 月底至 8 月初發生疑似腸病毒感染個案增加的情形，引起醫護人員極度的擔心，因而展開調查，以判斷是否真有院內感染群突發事件。感染個案定義為口腔粘膜出現水泡。感染個案發生在兩個期間，分別為 6 月 25 日至 7 月 19 日及 7 月 29 日至 8 月 19 日，在第一個階段中共有 6 位感染個案，第二階段則有 11 位。

危險因素方面採取病例個案對照研究方法，以 17 位腸病毒感染者為個案組，取同時期其他住嬰兒室但未感染者為對照組，發現若個案的母親在生產前曾出現感染症狀，此因素具有統計相關意義。此外對個案及工作人員共採集 188 件檢體，以聚合酵素鏈鎖反應(PCR)和/或病毒培養和/或 RNA 序列來分析。感染的 17 位新生兒的咽喉檢體之 PCR 中有 12 位(70.6%)是陽性反應，肛門檢體 PCR 陽性反應佔 77.8% (7/9)。只有 8 位的個案母親接受咽喉採檢，1 例呈陽性(16.7%)。醫護工作人員共受檢 154 人次，陽性率為 37.6% (35/93)。我們將 4 株屬於個案、8 株屬於工作人員及 8 株來自門診病患的病毒株做 RNA 序列分析，發現個案間或是個案與工作人員之病毒株相關性不高。所有感染個案皆安然出院，也無後遺症產生。在此次腸病毒流行期，嬰兒室疑似院內感染的個案數亦隨著門診及住院的病例數升高，可能只是反應出該時段社區之情況，並非院內感染。(感控雜誌 2003;13:20-32)

關鍵詞：腸病毒、嬰兒室

前 言

近年來由於腸病毒的流行，導致幼兒住院與死亡，使得一般民眾愈來愈重視此病毒，也造成家長很大的恐慌[1,2]。腸病毒包含了將近七十型的病毒，會引起許多種疾病，包括咽喉炎、手足口病、無菌性腦膜炎與腦炎、急性心肌炎及心包膜炎、發燒合併皮疹、流行性肋肌痛、急性淋巴結性咽喉炎、急性結膜炎、新生兒敗血症等。不同型的腸病毒導致的表現不同，即使同型症狀嚴重度也有很大的出入。腸病毒會導致多種臨床表現，如咽喉炎、手足口病、腦膜炎、腦炎、心肌炎、新生兒敗血症等。其中較具特徵的咽喉炎為發燒、口腔上顎末端咽喉出現疼痛性水泡、潰瘍等，常為 2-6 個，可多至 12-16 個，會自行痊癒，病程持續 4-7 天，多數病例輕微無併發症，少數併發無菌性腦膜炎或腦炎。

腸病毒在新生兒時的感染，可以是無症狀、輕微的產生發熱或甚至引發嚴重的全身性疾病，包括肝炎、心肌炎、腦膜腦炎和敗血症。新生兒嚴重感染的危險因子有：早產、母親有明顯症狀、剖腹產、來自於母親的感染、出生四日內發生明顯症狀等[3-4]。新生兒感染腸病毒有時會表現像細菌性敗血症一樣，有相當高的死亡率[1-2,5]。然而還有多數感染者並沒有臨床症狀或極輕微而未就醫即痊癒[5]。大部份的新生兒腸病毒感染都是在生產時自母親的垂直感染，或者是在產後經由母親或其他人，如嬰兒室工作人員或是家屬親友得到感染，也有可能來自環境中的飛沫、間接接觸形成水平感染路徑[6-8]。

腸病毒的院內感染群突發，相關報告並不多[9]。有鑑於此，在發現嬰兒室新生兒有口腔水泡和潰瘍，懷疑是腸病毒感染時，我們馬上動員進行調查，以避免感染情形擴大。

材料與方法

某醫院嬰兒室包含 4 床新生兒嬰兒床、另有餵奶室、治療室、護理站、調奶室及倉庫。自 1996 年 8 月開始接受新生兒住院，大部份為本院區所生產的新生兒，偶有院外診所生產的新生兒。自病房啟用後先前並未發現過腸病毒感染個案，然而在 2000 年 6 月 25 日出現一位疑似腸病毒感染個案，後於 7 月初又陸續出現幾位疑似腸病毒感染個案。此時期的病情判斷與病毒室的病毒鑑定方法和之前並無改變，且院內感染管制系統及提報作業亦為一致。這幾位感染個案均為淡水院區

產房所接生的嬰兒，因認為可能是院內感染，為了避免水平感染，故進而調查，以了解致病源及可能的傳染途徑。

腸病毒感染個案定義

凡個案的口腔粘膜出現水泡症狀者均視為腸病毒感染個案。

本院嬰兒室常規為入院的第一天(入院的檢視)與第三天(出院的檢查)對新生兒進行全身的健康評估，在發現疑似腸病毒感染個案後，改為每日所有住在嬰兒室的新生兒都至少全身檢查一次。

危險因素的調查

採取病例個案對照(case-control study)為研究方法，以 17 位腸病毒感染者為個案組，取同時期嬰兒室其他 117 位未出現感染症狀者為對照組。調查自 89 年 6 月 25 日至 8 月 31 日。由專責的感染管制師在此時期，每 2 至 3 天到嬰兒室查閱病歷且與醫護人員討論以瞭解個案情形。個案母親的資料則至婦產科病房調閱病歷。調查造成感染的危險因子有：早產、母親有明顯症狀、剖腹產、來自於母親的感染、出生四日內發生明顯症狀等，另外由於氧氣的供給，是否會因此而藉由氧氣鼻管，或因痰液抽吸管的傳播，而引發感染亦是我們感到興趣的一環。各種危險因素經調查後，統計時採用 Epi info(5.0)做卡方檢定，使用葉氏修正(Yate's correction)；當預期值小於等於 5 時，則改用費歇準確檢定(Fisher's exact test)，P 值小於 0.05 表示具統計意義。

採檢及檢驗方法

於 89 年 7/1-9/1，共採集 188 件病患檢體，包括感染個案肛門及咽喉檢體 26 件、8 件案母檢體，包括肛門及咽喉以及 154 件工作人員咽喉檢體，包括 6 位小兒科醫師(B1-B6)、2 位婦產科醫師(B7-B9)、23 位護理人員(B10-B31)，護理長(B34)及書記(B35)各一位及 2 位清潔員(B32-3)，有 35 位工作人員，共採檢 4 次，分別為於 7/24、8/2、8/7 及 8 月 10 日採取工作人員的咽喉檢體。並追蹤病毒培養或聚合酶鏈鎖反應(PCR)結果報告。

病毒培養以株化細胞株繼代培養方法：將長滿單層細胞(Monolayer cell)的培養瓶，抽掉培養液。加磷酸緩衝液(Ca-Mg free PBS)；浸洗數次。用回溫至 37°C 的胰蛋白酉每(Try-ysin)浸洗數秒，靜置於操作箱中約 1-2 分(依細胞而不同)，開始離開 Flask 表面。以吸管取 5 mL 生長培養液(MEM with 10%FCS)沖洗細胞層，使細胞散成單獨個體。以 flask 培養(5 mL/ 25 cm² flask, 15 mL/75 cm²)或分裝至 1 mL 的培養管中。然後置於放在 37°C 溫箱培養。試管中之細胞於第二或第三天視細胞生長情況，換上 2%胎牛血清維持培養基培養。

分子生物分型採用 RT-PCR 方法：RNA extraction (約 2 至 3 小時)，RNA 以 201 DEPC treated dis-H₂O 溶解。RT-PCR(LTK kit)，10 μ L master 予以稀釋後，混合在 RT-PCR 試管再加上 10 μ L 的 RNA extracted，以機器跑 program 腸病毒中之 EVRT program(設定 volume 20 μ L，約 3 小時)。接著進行 PCR，distribute 49 μ L 放入 0.2 mL eppendorf 試管再加上 1 μ L 的每一段落的基因，再以機器跑 program 腸病毒中之 HEV/EV program，set volume 50 μ L，約 1 小時。最後以機器跑 2%的 agarose gel 大約 25-30 分鐘。選用的腸病毒引子，其 DNA 序列為 EV1：5-CAAGCA CTT CTG TTT CCC CGG-3、EV2：5-ATT GTC ACC ATA AGC AGC CA-3、EV3：5-CTTGCG CGT TAC GAC-3[3-10]。RNA 序列分析(RNA Sequencing)：選用腸病毒引子為 EV1, EV2, EV3 內的 5'NTR [17]。

感染管制措施

凡發現符合感染個案定義的新生兒，應立即通報護理長及感染管制組。與相關人員進行溝通、協調後，先訂定初步的感染管制措施(表一)。在 7 月下旬，第二波流行發生時，又追加了後續的感染管制措施(表二)。

結 果

2000 年 6 月 25 日至 8 月 19 日共有 17 位感染個案符合感染個案定義而收案。感染個案發生在兩個期間，分別為 6 月 25 日至 7 月 19 日及 7 月 29 日至 8 月 19 日，在第一個階段中共有 6 位感染個案，第二階段則有 11 位(圖一)。兩階段中間間隔將近 10 天，其間並無感染個案相連接，故病患間的交替感染的機會低。在 6 月至 8 月期間，本院的腸病毒感染個案數，無論是門診或是住院個案，皆有增加情形(圖二)。此三個月嬰兒室腸病毒感染密度為 26.1 人次/千人日，較之前顯示有意義的增加(P<0.01)。

這 17 位感染個案的口腔粘膜皆出現水泡，但並無發燒且四肢皆無水泡，部份病患合併有食慾不佳、活動力較差的情形。

個案以女嬰佔較多數，佔 70.6%(見表三)。發現感染的平均年齡為 3.27 ± 1.00 天。平均體重為 $3,276 \pm 45$ 公克(眾數為 3,084 公克)，而其他未感染的新生兒的平均體重為 $3,284 \pm 68$ 公克(眾數為 3,126 公克)。出生當時有使用抽吸者佔 35.3%，使用氧氣者佔 41.2%，有餵母乳者佔 82.4%。懷孕週數以 38 週為最多有 6 位，其次 39 週有 4 位，再次之為 36、40 均為 3 位，以及一位為 41 週。生產方式則是以自然產為多有 11 位，次之為剖腹產為有 4 位，再次之是自然產且有使用真空抽引有 2 位。有 5 位其血液白血球計數值超過 $15,000/\text{mm}^3$ 。以上這些個案的危險因子與對照組比較，其統計結果皆呈現無相關性。

在醫療照護方面，護理人以編號 B11 的護理人員在調查排班表後，發現有 11 個班別是照護這些感染個案，但經由統計和其他護理人員照護比率後的結果發現，並無特別的相關性，且其四次的 PCR 檢驗結果中只有在 8 月 2 日出現一次的陽性反應，而編號 B 2 的兒科醫師及編號 B 7 的產科醫師的治療個案中，有較多為此次的感染病例，還好的是在經過統計後亦並無特殊發現，且其 PCR 檢驗結果均為陰性反應。

個案母親在生產前有感染症狀者共計 8 位(47.1%)，包括 5 位(29.4%)上呼吸道感染，2 位(11.8%)發燒，1 位(5.9%)孕母於生產前 4 天感染支氣管炎。此與對照組比較，具有統計意義。

原計畫病毒室對第一次的檢體全部做病毒培養和 PCR 檢查，第二次以後的檢體則先以 PCR 方法篩檢，若發現陽性再進行病毒培養；對感染個案及工作人員陽性者做腸病毒 RNA 序列分析以進行比對。但由於先期病毒培養均為陰性，且為了時效性，所以後來就以 PCR 檢查為主。此外限於經費及人力問題，只能選擇性做一些腸病毒 RNA 序列分析。

工作人員並無感染症狀，但仍於 2000 年 7/1 至 9/1，共採集 188 件檢體，包括感染個案的咽喉檢體 17 件及肛門檢體 9 件、個案母親咽喉檢體 8 件，以及 35 位工作人員 154 人次的工作人員咽喉檢體。工作人員包括婦產科醫師、小兒科醫師、護理人員及清潔人員。

17 位個案中有 12 位(70.6%)咽喉檢體呈現腸病毒 PCR 陽性反應,肛門檢體陽性反應佔 77.8% (7/9)。因當事者不願意肛門採檢,所以只有 6 位的個案母親接受咽喉採檢,其中 1 例呈陽性(16.7%)。工作人員採檢的陽性率為 37.6%(35/93),包括其中 8 人有不只一次的陽性反應。

因經費的限制,所以只選擇較具可能個案的檢體,將 20 株病毒株做 RNA 序列分析以比對,我們將 1 株屬於案母(A4)其 PCR 陽性反應的病毒株,個案則選擇其咽喉檢體及肛門檢體 PCR 均為陽性反應者,有 3 株病毒株(A11、A13、A15)和 8 株屬於工作人員的病毒(B1、B7、B10、B12、B14、B18、B21、B32),工作人員的檢體,是以 PCR 出現兩次以上陽性反應者,為主要比對的對象,及 8 株來自門診病毒株(OPD1-OPD8),以釐清是否感染途徑是來自於案母或工作人員亦或為社區感染株。

工作人員的病毒株是選擇採自接觸個案較多且篩檢時呈現腸病毒陽性反應者。自圖三發現 RNA 序列經比對相似性較高的檢體包括:採自案母的病毒株(A4)和來自門診病患的病毒株(OPD2)之相似度達 100%、採自某嬰兒室個案的病毒株(A11)與採自某護理人員的病毒株(B1)相似度 95%,但該護理人員並未負責照顧此個案),兩位護理人員的病毒株(B18、B21)(相似度 95%)、採自某門診病患的病毒株(OPD5)與採自某兒科住院醫師的病毒株(B7)(相似度 90%)、採自某嬰兒室個案的病毒株(A15)與採自某兒科主治醫師的病毒株(B10)(相似度 90%),但該醫師非此個案的主治醫師。由 RNA 序列分析顯示工作人員身上的病毒株與嬰兒室個案無密切相關性,個案間的病毒株也不相同。

所有個案皆安然出院,回診時口腔的病變皆已經消失,無併發症。個案母親狀況也皆正常。

討 論

自從 1998 年腸病毒 71 型在台灣肆虐,導致七十多位兒童死亡後,家長幾乎是聞腸病毒而色變 [1,2]。腸病毒感染在台灣已經不單是醫療問題,而擴散為社會問題。因此若是因為住院得到腸病毒感染而又有嚴重後果發生,勢必會引起家屬很大的不滿。有鑑於此,醫護人員對凡是疑似腸病毒的住院病患採取隔離措施,儘量不與其他病患接觸。然而腸病毒不但經由直接接觸病人的口鼻分泌物、糞便傳染,也可經飛沫、間接接觸之途徑傳染,且許多無症狀帶原者仍可散播病毒,實在不易控制。

新生兒受感染的途徑為經過胎盤，或經由人與人間接觸感染。新生兒若是在子宮內受感染，通常發生在懷孕晚期，臨床症狀通常在出生後 48 小時內發生。若新生兒是產程中被母親所感染，通常是經由血液或經產道的分泌物所感染。產婦垂直傳染給新生兒而導致嬰兒感染的機率有 28-9%，在產後母親照護時或由環境傳染的機率亦有 40-90%[4]。母親受感染必須 5-7 天的時間，才能產生足夠的 IgG 以通過胎盤，新生兒體內 IgG 濃度的多少會直接影響新生兒的發病程度。而本研究中案母生產前有感染症狀，包括上呼吸道感染、發燒，而其 1 位孕母於生產前 4 天感染支氣管炎，然而又發現母親只有一位的 PCR 呈陽性反應(A4)，其新生兒的 PCR 亦呈陽性反應，從表三中發現 RNA 序列分析中和新生兒(A11)的檢體其相似度並無相關連，反而與採自某護理人員的病毒株(B1)相似度高達 95%，之間並無明顯的證據證實在照護上的其相關性訊息，雖運用統計方法統計出母親在產前有感染情形，是在造成新生兒感染的唯一可證明的危險因子，但檢體的結果發現並無法證明其直接相關性，故仍無法直接證明此次感染是否經由垂直傳染或水平傳染而造成。

此次嬰兒室的腸病毒事件，在例行的新生兒健檢時發現有口腔黏膜水泡後，馬上引起重視而展開監測。發現病例數持續增加時，隨即採取進一步的感染管制措施。新生兒口腔出現水泡或潰瘍不一定就是腸病毒感染所致，何況從個案身上或是個案母親及工作人員身上的檢體並未培養出腸病毒；但是由 PCR 檢查在個案身上有很高的陽性率，且部分做 RNA 序列檢查的病毒株顯示非相同序列，陽性的 PCR 結果應不是污染所致；因此推測這些陽性受檢者應該是真有腸病毒在身上，但可能病毒數目不是很多或是病毒培養技術的關係，使得未能培養出病毒。然而後者的可能性應該較小，因為同時本院病毒室仍舊分離出為數不少的腸病毒。

腸病毒感染好發於夏季及初秋，而在熱帶地區則無季節性[10]。在台灣地區多流行於 3-7 月及 10-11 月，馬來西亞好發 4-7 月份，而日本較常見於 7-9 月份[11]。在此次流行期，嬰兒室的感染個案數亦隨著門診及住院腸病毒個案數升高，所以有可能是這一波的社區腸病毒流行，使得懷孕母親、家屬等一般民眾自社區得到腸病毒感染或成為帶原者，而傳染給新生兒。必須釐清的則是有無住到嬰兒室後被其他新生兒或是工作人員感染的狀況。分析個案的危險因素，僅發現個案母親產前有感染現象的比例較高，其他不論生產方式、生產過程的醫療處置、出生體重、懷孕週數等皆不具相關性。而 RNA 序列的分析顯示並無源自工作人員或是個案間水平傳染的跡象。因此推斷此次的感染個案數增加，最有可能是源自生產前或生產時由母親傳給孩子。

此次調查有些缺失存在。病毒的培養率過低，而依賴 PCR 檢查並非很可靠的方法。為了減低 PCR 偽陽性的可能，除了病毒室加強品質管制外，做 RNA 序列分析也可幫助確立診斷。病毒培養耗時又檢出率低，在懷疑院內群突發時，往往緩不濟急，PCR 方式可彌補此項缺點，但須注意污染的可能。RNA 序列分析則是耗時又昂貴，只有特殊研究單位可採用，除非特殊狀況，否則難以

採用[12-15]。在此次事件幸賴院方的支持，給予經費上很大的協助。儘管如此，仍無足夠的人力和經費做全面性的篩檢。就現實的觀點，我們也不建議遇上類似情形就要大規模的篩檢，因為從此事件的經驗得知，做好一般的感染管制措施，也就是及早發現病患給予適當隔離，工作人員確實做好洗手和無菌操作，環境、器械徹底消毒，應就可避免大部分的水平感染發生。

會引起致命的腸病毒主要是腸病毒 71 型引起的腦幹腦炎合併肺水腫或心臟衰竭、小兒麻痺病毒引起的延髓型腦炎和脊柱前角神經炎、及克沙奇病毒引起的心肌炎和新生兒感染。此外伊科病毒也可能引起嚴重新生兒感染[16-7]。然而此次調查，並未檢驗相關人員的腸病毒抗體。因為腸病毒型別太多，而我們並未分離得知究竟是那一型的腸病毒造成此事件，也可能不只一種型別同時導致此事件，所以未做血清抗體的檢驗。

因為非全面性的篩檢，僅能憑藉得知結果的部分資料推測傳染的主要途徑，難免有以偏蓋全的缺點。但我們已就人力及經費辦得到的情況下盡量去做了。幸好調查的結果，傾向於非真正源於同一病毒株的院內感染，讓我們鬆了一口氣。更重要的是，個案全都沒併發症發生，在社區感染流行期過後，嬰兒室也未再持續接到口腔潰瘍的新生兒。

另外值得一提的是篩檢工作人員時發現三分之一以上的檢體為腸病毒陽性反應，而這些工作人員皆無症狀。顯示在流行期間，經常接觸嬰幼兒的醫護人員身上有相當高的比例帶有腸病毒。雖然此次調查並未發現被工作人員傳染的個案，但這種危險性顯然存在，這值得醫護人員嚴加警惕。

結 語

由於腸病毒的血清型眾多，無法在得到一次以後就終身免疫，而且腸病毒可存留在感染者的口沫達 1 至 2 個期，排泄物(糞便)可長達 2 至 3 個月，除了小兒麻痺病毒外，並無疫苗可供預防，加上傳染的途徑太多，不易控制，所以在流行期更應小心。如有發現疑似腸病毒感染個案即需立即處置，隔離患者的分泌物、排泄物、奶嘴等。處理此次事件無論在人力及物力上均有極大的付出，慶幸的是發現此次為偽群突發。但令人遺憾的是腸病毒在其他幼兒仍偶會造成一些後遺症。儘管監測不易，感染管制單位仍應建立一套腸病毒院內感染監測系統，一旦發現個案立即通報，以便採取適當的管制措施。

表一 初步的感染管制措施

一、工作人員：

1. 加強洗手（包括工作人員及家屬），以優碘皂液洗手並張貼提醒標語。
2. 感染管制人員不定期至單位關心工作人員的情緒並觀察洗手次數與正確性。
3. 隔離衣需每位人員穿過即予以更換，不可重覆穿著。
4. 口鼻分泌物應以感染性可燃廢棄物處理。
5. 確實清洗奶瓶與高壓滅菌處理，及組裝時須小心勿污染。
6. 安撫奶嘴需確實清洗與消毒，嚴禁共用。
7. 家屬或工作人員出現呼吸道感染症狀時，須戴口罩。

二、個案照護：

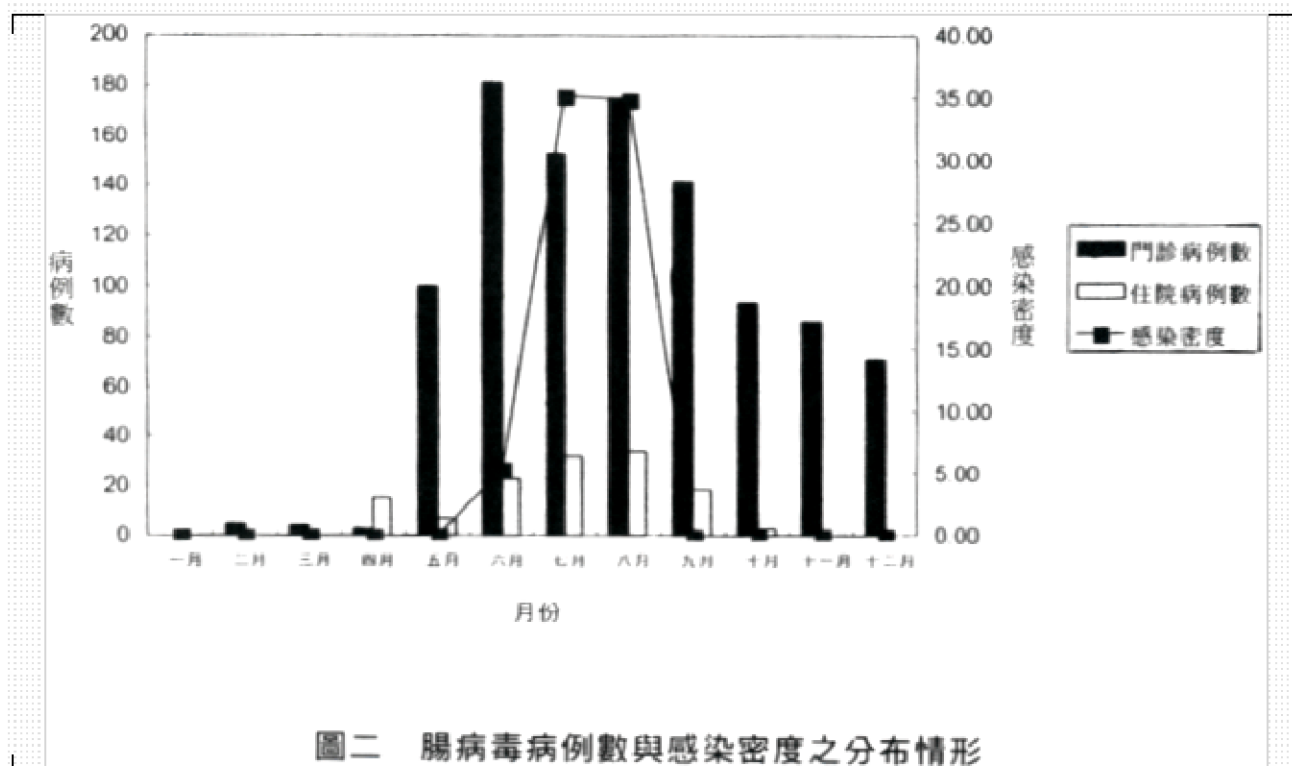
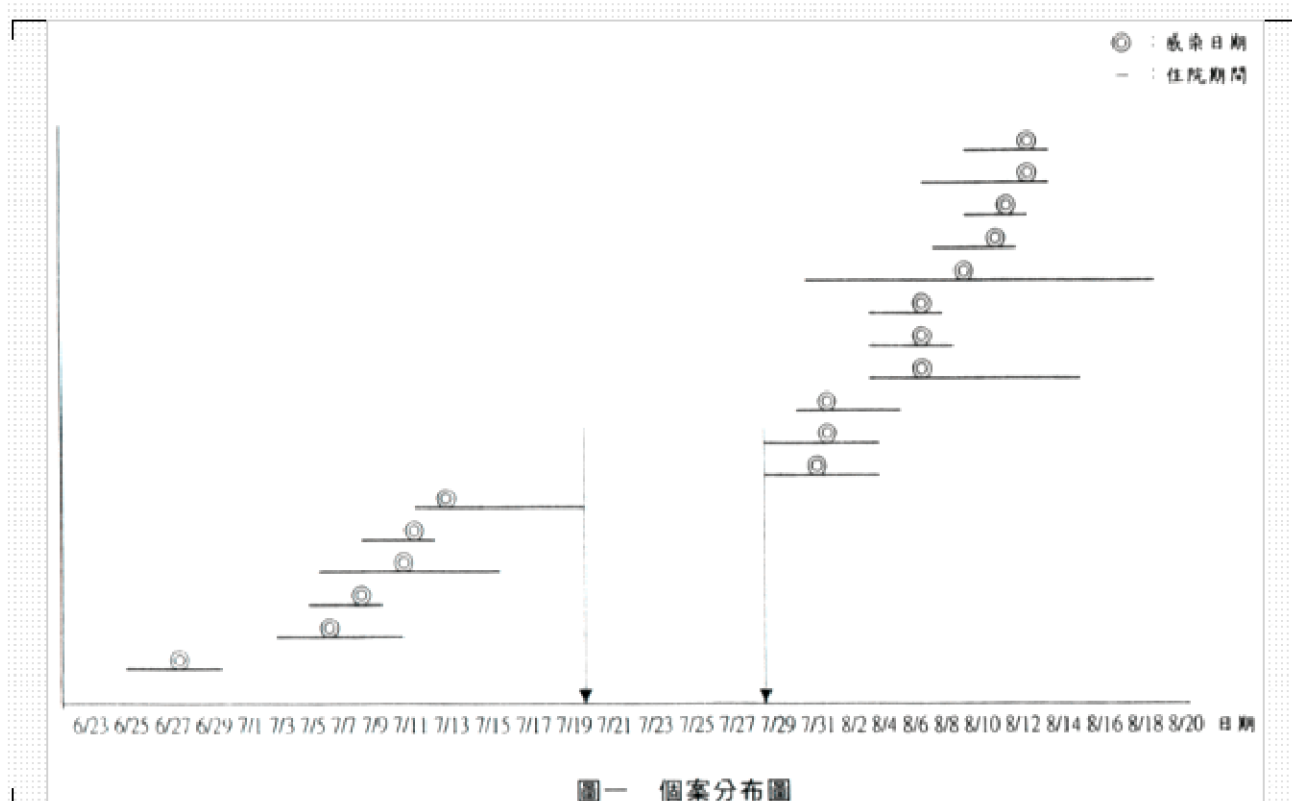
1. 分區管理 (cohort program)
 - a -- 清潔與消毒庫房後，將目前的感染的個案遷入，後來住進來的嬰兒則住在清潔與消毒後的原病床區。
 - b -- 護理人員間相互協助須確實洗手。
 - c -- 限制帶原者進入嬰兒室及新生兒中心。3 位為 71 型腸病毒移生者，給予休假，但仍配合採檢程序，且將帶原者調離嬰兒室及新生兒中心工作。
2. 加強產婦每次餵奶前之乳房護理技術（包括清潔身體及乳頭）。
3. 流行期間應視每位病患為感染個案，執行各項醫療技術時請一律戴口罩及手套且用後即丟並洗手，若執行不同技術應更換手套。
4. 請臨床醫師每天為病患做身體評估，並注意有無疑似腸病毒感染症狀；若有感染個案應儘速轉出該病房。

三、環境清潔：

1. 加強單位的消毒，使用 0.5% 的漂白劑消毒環境（包括牆壁、桌面、水槽、病歷…等）。
2. 每星期至少紫外線消毒一次，每次至少 30 分鐘以上。

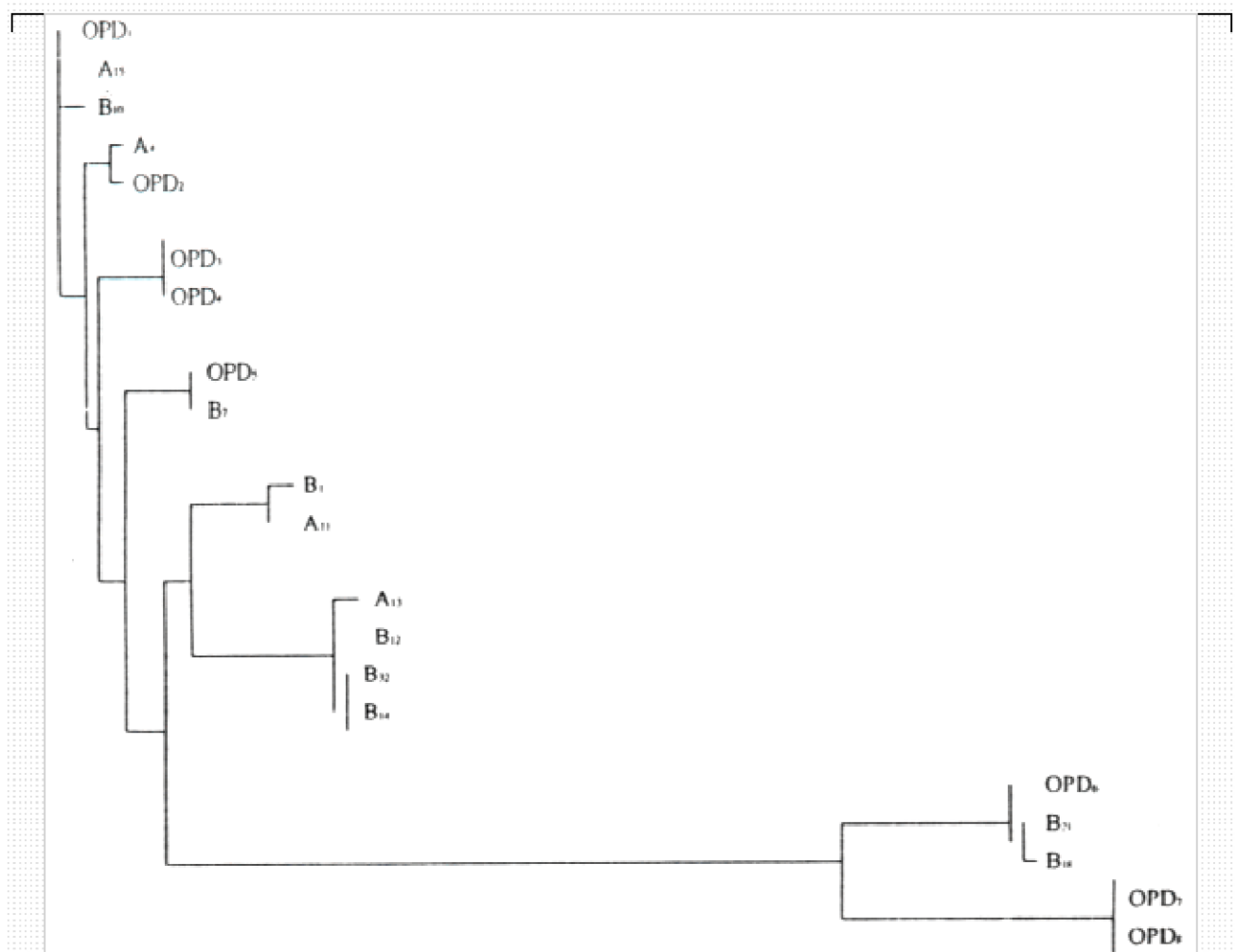
表二 後續的感染管制措施

1. 對工作人員進行有關腸病毒的在職教育。
2. 對現住的新生兒進行篩檢及工作人員每星期做兩次咽喉拭子採檢。
3. 原為陽性反應的工作人員，必須經檢驗兩次陰性反應方可進入嬰兒室及新生兒中心。
4. 對第一次的檢體全部做病毒培養及 PCR 檢查，第二次以後的檢體則先以 PCR 方法篩檢，陽性則予以進行病毒培養。
5. 對感染個案及工作人員陽性者做腸病毒 RNA 序列分析以進行比對。
6. 建議感染流行期間減少病患住院天數（降低佔床率），以利人員及空間調度。
7. 每床位應保持適當間距，以防感染源擴散。
8. 實習護生請調至總院實習，護理人力不足則申請總院相關單位調借人力。
9. 空間的不足，予以規劃擴建。如媽媽餵奶室應與嬰兒室採空間隔離。
10. 對感染個案之母親採檢，包括咽喉及肛門。
11. 續對工作人員檢驗陽性者進行檢驗，直到兩次陰性為止。



表三 危險因子的統計結果

危險因子		有感染 (%) (N=17)		無感染 (%) (N=117)		勝算比 95%CI	P Value
個案母親產前感染狀況	有感染	8	47.1	4	34.2	25.1 5.39-12.34	0.000001
生產方式	自然產	11	64.7	60	51.3	0.22 0.03-1.24	NS
餵母乳	有	14	82.4	89	76.0	1.59 1.35-8.10	NS
性別	女性	12	70.6	55	47.0	0.42 0.12-1.37	NS
年齡	出生3天	8	47.1	59	50.4	0.34 0.38-7.13	NS
抽吸	有	6	35.3	88	75.2	0.56 0.16-1.95	NS
氧氣供應	有	7	41.1	94	80.3	1.47 0.42-1.95	NS



註 1 : 1 0.1 1 演化距離。

2 : A4 屬於個案母親的病毒株，3 株屬於個案的病毒株 (A11、A13、A15)、8 株屬於工作人員的病毒 (B1、B7、B10、B12、B14、B18、B21、B32) 及 8 株來自門診病毒株 (OPD1-OPD8)，以釐清是否感染源是個案母親或工作人員亦或為社區感染株。

3 : □ : 表示相似度越接近 100%，┌ : 相似度 95%，| : 相似度 90%，演化距離越遠相似度越低。

圖三 RNA 序列 (RNA Sequencing) 相似度比較

誌謝

感謝馬偕醫院醫學研究部提供之研究經費(MMH-8928)補助款，得以使本研究順利完成。感謝新光醫院沈淑惠小姐在統計上提供協助。

參考資料

- 1.Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al: An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. N Engl J Med 1999;341:929-35.
- 2.Lin CC, Tseng HW, Wang SM, et al: An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan. 1998: epidemiologic and clinical manifestations. J Clin Virol 2000;17:23-30.
- 3.湯仁彬：腸病毒感染。臨床醫學。1999;43:144-50。
- 4.謝凱生，邱貞嘉：新生兒時期的腸病毒感染。中華民國新生兒醫學會會刊 1997;5:4-5。
- 5.孫武，黃富源：新生兒腸毒感染。當代醫學 1994;3:230-2。
- 6.Midlin JF: Perinatal echovirus and group B coxsackievirus infections. Clin Perinatol 1988;15:233-46.
- 7.Rabkin CS, Telzak EE, Ho MS, et al: Outbreak of echovirus 11 infection in hospitalized neonates. Pediatr Infect Dis J 1988;7:186-90.
- 8.Chonmaitree TC, Ford, CS, Lucia HL, et al: Comparison of cell cultures for rapid isolation of enterovirus. J Clin Microbiol 1988;26:2576-80.

9. Anreoletti LD, Hober SB, Lobert PE, et al: Rapid detection of enterovirus in clinical specimens using PCR and microwell capture hybridization assay. *J Virol Methods* 1996;62:1-10.

10. Halonen P, Rocha E, Hierholzer J, et al: Detection of enteroviruses and rhinoviruses in clinical specimens by PCR and liquid-phase hybridization. *J Clin Microbiol* 1995;33:648-53.

11. Abzug MJ, Keyserling HL, Lee ML, et al: Neonatal enterovirus infection: virology, serology, and effects of intravenous immune globulin. *Clin Infect Dis* 1995;20:1201-6.

12. Shimizu H, Yusof MB, Okuno Y, et al: Enterovirus 71 from fatal and nonfatal case of hand, foot and mouth disease epidemics in Malaysia. Japan and Taiwan in 1997-1998. *Jpn J Infect Dis* 1999;52:12-5.

13. Rotbart HA: Enzymatic RNA amplification of the enterovirus. *J Clin Microbiol* 1997;28:438-42.

14. Chonmaitree T, Ford C, Sanders C, et al: Comparison of cell cultures for rapid isolation of enteroviruses. *J Clin Microbiol* 1988;26:2576-80.

15. Andreoletti L, Hober D, Belaich S, et al: Rapid detection of enterovirus in clinical specimens using PCR and microwell capture hybridization assay. *J Virol Method* 1996;62:1-10.

16.Lum LC, Wang KT, Lam SK, et al: Fatal enterovirus 71 encephalomyelitis. J Pediatr 1998;133:795-8.

17.Arnon R, Naor N, Davidson S, et al: Fatal outcome of neonatal echovirus 19 infection. Pediatr Infect Dis J 1991;10:788-9.

Clusters of Enteroviral Infections in a Neonatal Nursery

Chung-Ming Lee^{1,4}, Mei-Chuan Lai⁵, Nan-Chang Chiu², Wen-Chen Li²,

Hsiu Chi², Chia-Chien Hung³, Hsiu-Fu C Liu³

1 Infection Control Committee, Mackay Memorial Hospital; 2 Department of Pediatrics, Mackay Memorial Hospital; 3 Department of Laboratory Medicine, Mackay Memorial Hospital; 4 Taipei Medical University; 5 Infection Control Committee, Chung-Hsin Hospital

From June 25 to July 19 and from July 29 to August 19, 2000, two clusters of enteroviral infections were found in a neonatal nursery. Seventeen neonates had oral ulcer, 6 in the first cluster and 11 in the second cluster. In these cases, enteroviruses were detected by polymerase chain reaction (PCR) from 70.6% (12/17) of throat swabs and 77.8% (7/9) of rectal swabs. Eight mothers (47.7%) had infectious symptoms before their deliveries. Six mothers received throat

enteroviral examination; one (16.7%) had positive result. Throat swabs taken from hospital workers had 37.6% (35/93) positive rate of enteroviral PCR examination. RNA sequencing of the enteroviral strains found association neither within the neonates nor between hospital workers and the neonates. Maternal-fetal vertical transmission rather than hospital horizontal infection more likely caused the clusters in the neonatal nursery. (Infect Control J 2003;13:20-32)

Key words: enterovirus, neonatal nursery