

裂谷熱 (Rift Valley Fever)

113 年 07 月 11 日修訂

壹、疾病介紹

一、疾病概述 (Disease description)

裂谷熱又稱里夫谷熱，為裂谷熱病毒 (Rift Valley Fever Virus) 所引起之人畜共通傳染病，裂谷熱疫情爆發與當年度降雨量高於平均水平及洪水密切相關^{1,2}。感染者可能無症狀或出現輕微症狀，包括：發燒、頭痛、疲勞、關節痛、肌肉痛，有時會有頸部僵硬、食慾減退、噁心、嘔吐及畏光的現象，症狀通常持續 4-7 天，少部分 (約 8-10%) 會發展出嚴重症狀，如出血熱 (< 1%)、休克、視網膜病變 (0.5-2%)、腦膜腦炎 (< 1%) 或肝損傷，甚至死亡¹。

人類感染裂谷熱的致死率約為 1%²，但有出血熱症狀的病人致死率可達 50%，此類病人在發病後 2-4 天先出現嚴重肝損傷，隨後出現出血症狀，通常於症狀出現後 3-6 天死亡，多數為出血性黃疸的病人¹。出現眼部症狀的病人大多會在 10-12 週內恢復，但發生黃斑部病變的病人約有 50% 會出現永久性視覺損傷，而在腦膜腦炎的病人中，可能會有延遲性神經症狀 (發病後 60 日以上)^{1,2}。

二、致病原 (Infectious agent)

裂谷熱病毒為具外套膜之單股 RNA 病毒，為布尼亞病毒目 (*Bunyavirales*) 白纖病毒科 (*Phenuiviridae*) 沙蠅病毒屬 (*Phlebovirus*)，外表為圓形，直徑平均約 $103 \pm 3 \text{ nm}$ ^{3,4}。當宿主細胞同時感染不同病毒株時，不同病毒株能進行 RNA 片段交

換，產生重組病毒（reassortant viruses）^{3,4}。

三、流行病學（Epidemiology）

- （一）裂谷熱一般發現於東非、南非和撒哈拉沙漠以南，近年來在蘇丹、肯亞、索馬利亞、坦尚尼亞、南非、馬達加斯加、西非的茅利塔尼亞，以及阿拉伯半島的沙烏地阿拉伯及葉門等國均有疫情發生。裂谷熱病毒主要影響家畜，能導致動物流行病，使動物重病、流產甚至死亡。1912年在肯亞即有動物裂谷熱病例報導，但直到1930年在肯亞裂谷的綿羊、牛群發生廣泛流行才受到矚目⁵。最著名的動物裂谷熱疫情發生於1950-1951年間的肯亞，約導致10萬隻綿羊死亡^{5,6}。動物裂谷熱疫情的出現，將使人類更頻繁暴露於受感染的動物，而增加染病風險²。
- （二）1977年埃及發現裂谷熱疫情，推測由蘇丹或辛巴威透過尼羅河灌溉系統感染該地家畜後，出口至埃及而爆發動物和人的大規模流行^{1,5}。西非首次爆發人類裂谷熱流行在1987年，與塞內加爾河的整建計畫（Senegal River Project）有關，起因於該計畫導致地勢較低的塞內加爾河地區淹水，改變動物和人之間的交互作用，造成裂谷熱病毒傳播至人類⁶。1997-1998年間因聖嬰年（El Niño）帶來大洪水，亦在肯亞、索馬利亞及坦尚尼亞爆發疫情¹。
- （三）2000年後的國際疫情概況

2000年9月，沙烏地阿拉伯和葉門爆發裂谷熱的流行，是首次出現在非洲以外的確定案例，之後陸續，2003年在埃及、2006年在肯亞、索馬利亞及坦尚尼亞、2007年在蘇丹、2008-2009年在馬達加斯加、2010年在南非、2012

年在茅利塔尼亞及 2016 年在尼日¹、2018 年在甘比亞及肯亞^{7,8}、2018-2019 年在法國馬約特島⁹、2019 年在蘇丹¹⁰、2021 年在肯亞¹¹、2022 年在茅利塔尼亞¹²、2023 年烏干達¹³、2024 年肯亞¹⁴及烏干達¹⁵皆有人類裂谷熱流行疫情發生。

(四) 臺灣病例概況

自 2006 年 2 月 9 日公告為法定傳染病，2007 年 10 月公告為第五類傳染病。臺灣目前尚無確定的病例報告。

臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

四、傳染窩 (Reservoir)

動物主要透過被感染的蚊子叮咬而感染。裂谷熱病毒能感染多種動物，主要為綿羊、牛、水牛、山羊、駱駝等家畜，其中綿羊和山羊的感受性似乎比牛或駱駝更高¹。綿羊、山羊及牛等家畜感染後會發生高力價病毒血症，屬於增幅動物。感染的母羊流產率幾乎為 100%，有大量動物出現不明原因流產時，可能為疫情開始的表徵¹。

主要的病媒現有斑蚊屬 (*Aedes*)、瘧蚊屬 (*Anopheles*)、家蚊屬 (*Culex*)、沼蚊屬 (*Mansonia*)、苛蚊屬 (*Coquillettidia*) 及 *Eretmapodites* 屬等多種蚊子，其中斑蚊屬為主要宿主及媒介¹⁶。

五、傳染方式 (Mode of transmission)

人類多數為直接或間接接觸到受感染動物的血液、組織、器官或體液而感染^{1,17}，例如屠宰、幫動物接生、處理受感染動物或動物胚胎等，或在屠宰受感染動物的過程經由空氣微粒 (aerosol)

傳播吸入感染性物質而感染，亦可能因攝取未經高溫消毒的受污染的乳品而得病，因此牧民、農民、屠宰場人員及獸醫等感染風險較高¹。斑蚊屬蚊蟲可透過經卵傳播（transovarial transmission）將病毒垂直感染給後代來維持動物地方性傳染循環（enzootic cycle）^{1,2}，在旱季時病毒可在休眠的卵中存活數年仍具有傳染力，並在雨量豐沛、昆蟲大量孳生的季節，受感染的斑蚊大量孵化造成大流行¹⁶。在動物流行期間可因人為因素移動受感染之家畜或蚊子造成疫情擴散，再藉由當地的蚊子（家蚊屬、沼蚊屬、瘧蚊屬等）傳播給其他動物，人類也會因蚊子（通常是斑蚊及家蚊）或其它可吸血昆蟲（如吸血蒼蠅）的叮咬而感染¹。此外，曾有紀錄人類病例中有發生母嬰垂直感染^{18,19}，亦有活體外實驗（ex vivo experiment）顯示裂谷熱病毒可感染人類胎盤²⁰。

目前尚未有人傳人案例報告，亦尚無在都市發生疫情的案例¹。

六、潛伏期（Incubation period）

通常約 2~6 天¹。

七、感受性及抵抗力（Susceptibility and resistance）

人對裂谷熱的感受性沒有性別或年齡的差異，若與其他病原體合併感染或遺傳因素可能會增加重病風險¹⁷，另有研究顯示，感染裂谷熱病毒與孕婦流產有關聯性，尤其與懷孕後期流產有顯著相關²¹。

年齡是動物感染裂谷熱後重症或死亡的危險因子，感染裂谷熱的羔羊有 90% 以上死亡，成年羊可低至 10%¹。有動物實驗顯示，綿羊胎盤上皮細胞對裂谷熱病毒感受性高，且病毒可以穿

過綿羊胎盤²²。

八、治療與疫苗 (Treatment and vaccine)

(一)治療：多數病人症狀輕微，會在症狀出現後 2-7 天內好轉，因此不需要特殊治療，而對於症狀較嚴重的病人，則以支持性療法為主^{1,2}。

(二)疫苗：目前已有可用於動物之疫苗，供人類使用的疫苗目前已進行臨床試驗但尚未取得藥證，僅作為保護有接觸裂谷熱病毒極高風險的獸醫與實驗人員實驗性使用^{1,2}，其中 NDBR-103 及 TSI-GSD-200 皆為福馬林不活化疫苗 (Formalin Inactivated Vaccines)，冷凍乾燥的 NDBR-103 在施打三劑後可以提供 20 個月的保護效力，但因生產過程中需製備具傳染力的老鼠血清，被認為有生物安全疑慮。同為不活化疫苗的 TSI-GSD-200，無上述生安疑慮，但在三劑基礎劑接種後需多次施打加強劑才能維持抗體效價^{23,24}，此外，有研究顯示曾接種福馬林不活化裂谷熱疫苗的人員於接種後 24 年內，皆可檢測到對裂谷熱病毒的特異性 T 細胞免疫反應²⁵。

其他的候選疫苗 (candidate vaccine) 有 MP-12 減毒疫苗 (MP-12, TSI-GSD-223)，已完成第二期臨床試驗，是一種人類和動物均可使用的裂谷熱疫苗，目前美國有條件許可作為動物疫苗使用，人體試驗結果則顯示施打一劑即可有長期保護力²⁶，儘管在許多試驗中有良好的耐受性及安全性，但在懷孕乳牛、小牛與羔羊的試驗中報告了一些嚴重不良事件，須持續關注^{23,27}；非複製型黑猩猩腺病毒載體裂谷熱疫苗 (ChAdOx1 RVF, ChAdOx1-GnGc)，已完成首次第一期臨床試驗，結果顯示該

疫苗具有良好的耐受性及安全性，且接種後可產生高濃度中和抗體，目前正在烏干達進行第 1b 期臨床試驗²⁸，有實驗數據支持液體配方在 2-8°C 儲存長達 1 年，並有可能在更高的溫度下短期儲存，而冷凍乾燥配方可能能夠在 30°C 保持 3 天²⁹。

貳、病例定義暨檢體採檢送驗事項

一、病例定義（Case definition）

詳見「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項」。

二、檢體採檢送驗事項（Specimens taking and transportation）

請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」（「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗」項下）。

參、個案及接觸者之處理

- 一、病例通報：裂谷熱為傳染病防治法規定第五類傳染病，發現符合通報定義者，應於發現後 24 小時內至「傳染病通報系統（NIDRS）」完成通報，必要時得以電話、電子郵件或傳真方式先行通報所在地地方政府衛生局（所）。
- 二、隔離：指定隔離治療機構實施隔離治療。醫護人員應落實標準防護措施。
- 三、治療：無特定治療方法，大多數病例症狀輕微且持續期間短，至於嚴重病例主要採支持性療法。
- 四、疫情調查：通報後 24 小時內於「傳染病問卷調查管理系統」完成「新興傳染病類疫調單」，調查病人發病前 6 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。

肆、防疫措施 (Measures of control)

一、預防方法

- (一) 做好孳生源清除工作，以及避免被病媒蚊叮咬，包括：房屋加裝紗窗、紗門、身體裸露部位塗抹政府主管機關核可之防蚊藥劑，睡覺時可掛蚊帳避免蚊子叮咬，出入流行高危險區宜穿著淺色長袖衣褲、手套、靴子及面罩等措施²。
- (二) 可對疫區動物施打疫苗預防疾病發生流行；赴疫區者，應避免接觸可能受感染動物的體液或血液及生食肉品或乳品，在食用或飲用前應澈底煮熟²。
- (三) 實驗室工作者及照顧裂谷熱病例之醫療人員均屬高危險群，應給予完善之訓練及防護設施裝備¹。儘管裂谷熱尚未有人際傳播的案例，但仍存在透過接觸受感染的血液或組織傳播給醫護人員的風險，因此醫療人員執行疑似或確診病人照護時，應遵守標準防護措施，並依暴露風險使用適當的個人防護裝備^{1,30}。

二、消毒

裂谷熱病毒對低 pH 值 (≤ 6.2)、脂溶劑/清潔劑及餘氯量逾 5000ppm 的鈉鹽或氯鹽之次氯酸鹽類敏感。

三、屍體處置

死亡病例解剖注意事項：請參閱疾病管制署「疑似傳染病死亡病理解剖作業參考手冊」。

四、流行之因應措施

- (一) 出現裂谷熱境外移入確定病例時之防疫措施

1.擴大疫情調查：

追查旅行社名稱、導遊姓名、同一旅行團之所有團員及同一旅遊行程之所有同行者並進行健康監視，如有疑似症狀者，應採檢送驗。

2.擴大衛教宣導：

- (1) 加強醫院診所的衛教宣導及訪視，請醫師提高警覺，診治病人倘懷疑為疑似病例應立刻通報，以掌握所有可能被感染者，必要時得辦理醫師教育訓練，以提升醫師對裂谷熱之診斷及治療能力。
- (2) 提醒民眾已出現裂谷熱確定病例，使民眾提高警覺，若有任何疑似症狀時，請主動就醫。
- (3) 宣導民眾加強自我防護措施，出入高風險地區宜穿著淺色長袖衣褲，身體裸露部位塗抹政府主管機關核可之防蚊藥劑，睡覺時可掛蚊帳避免蚊子叮咬，降低感染風險。

(二)出現裂谷熱本土確定病例時之防疫措施

- 1.擴大疫情調查：原則上應以病例可能感染及經常停留地點為中心，儘速對周圍半徑至少 50 公尺地區之民眾，進行健康監視，如有疑似症狀者，應採檢送驗。
- 2.擴大衛教宣導：比照出現裂谷熱境外移入確定病例時之擴大衛教宣導措施。
- 3.病媒蚊防治：以病例經常停留地點，如工作地、學校、補習班等為中心，儘速對病例周圍至少 50 公尺內房屋戶內外重複進行病媒蚊孳生源清除工作，直至中斷傳播循環。必要時於以上區域實施成蟲化學防治，噴藥方式採空間噴灑方式，如超

低容量噴灑法或熱霧式噴灑法。

4.請動物防疫主管機關儘速調查並控制相關動物疫情。

五、國際間防疫措施

應嚴防病媒蚊及牛、羊等宿主動物經船舶、航空器或陸上交通工具，將病原由流行區域傳播到世界各地。

參考文獻

1. Rift Valley fever, WHO.
2. About Rift Valley Fever (RVF), US CDC.
3. Molecular aspects of Rift Valley fever virus and the emergence of reassortants. *Virus Genes*. 2019 Feb;55(1):1-11.
4. Rift Valley Fever Virus: An Overview of the Current Status of Diagnostics. *Biomedicines*. 2024 Feb 28;12(3):540.
5. Rift Valley fever in animals and humans: Current perspectives. *Antiviral Res*. 2018 Aug;156:29-37.
6. RIFT VALLEY FEVER: LESSONS TO BE LEARNED. *J Family Community Med*. 2000 Sep-Dec; 7(3): 19–22.
7. Disease Outbreak News, Rift Valley fever – Gambia. 26 February 2018.
8. Disease Outbreak News, Rift Valley fever – Kenya. 18 June 2018.
9. Disease Outbreak News, Rift Valley fever –Mayotte (France). 13 May 2019.
10. Disease Outbreak News, Rift Valley fever – Sudan. 14 November 2019.
11. Disease Outbreak News, Rift Valley fever – Kenya. 12 February 2021.
12. Disease Outbreak News, Rift Valley Fever – Mauritania. 20 October 2022.
13. Outbreak Of Rift Valley Fever Among Herdsmen Linked To Contact With Body Fluids Of Infected Animals In Nakaseke District, Central Uganda, June- July, 2023, UNIPH.
14. Building resilience: Community-led response to Rift Valley fever in Isiolo County, Kenya, ILRI.
15. Outbreak and other Emergencies: Week 23: 3 - 9 June 2024
16. Rift Valley Fever. *Clin Lab Med*. 2017 Jun;37(2):285-301.
17. Rift Valley fever: biology and epidemiology. *J Gen Virol*. 2019 Aug;100(8):1187-1199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310198/>
18. Case report: Rift Valley Fever with vertical transmission in a pregnant Sudanese woman. *J Med Virol*. 2008 March 21; 80:929.
19. Vertical transmission of fatal Rift Valley fever in a newborn. *Ann Trop Paediatr*. 2006 Sep;26(3):251-253.
20. Rift Valley fever virus induces fetal demise in Sprague-Dawley rats through direct placental infection. *Sci Adv*. 2018 Dec 5; 4(12):eaau9812.

21. Association of Rift Valley fever virus infection with miscarriage in Sudanese women: a cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2016 Nov;4(11):e864-e871.
22. Rift Valley fever virus targets the maternal-foetal interface in ovine and human placentas. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Jan 21;14(1):e0007898.
23. An Overview of Rift Valley Fever Vaccine Development Strategies. *Vaccines (Basel)*. 2022 Oct 25;10(11):1794.
24. Single-cycle replicable Rift Valley fever virus mutants as safe vaccine candidates. *Virus Res*. 2016 May 2;216:55-65.
25. Rift Valley fever virus vaccination induces long-lived, antigen-specific human T cell responses. *NPJ Vaccines*. 2020 Feb 28;5(1):17.
26. Estimation of the Minimal Rift Valley Fever Virus Protective Neutralizing Antibody Titer in Human Volunteers Immunized with MP-12 Vaccine Based on Protection in a Mouse Model of Disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2022 Sep 19;107(5):1091-1098.
27. Candidate vaccines for human Rift Valley fever. *Expert Opin Biol Ther*. 2019 Dec;19(12):1333-1342.
28. Safety and immunogenicity of a ChAdOx1 vaccine against Rift Valley fever in UK adults: an open-label, non-randomised, first-in-human phase 1 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2023 Aug;23(8):956-964.
29. Stability of Chimpanzee Adenovirus Vectored Vaccines (ChAdOx1 and ChAdOx2) in Liquid and Lyophilised Formulations. *Vaccines (Basel)*. 2021 Oct 28;9(11):1249.
30. Facts about Rift Valley fever, ECDC.