

計畫編號：DOH90-DC-2004

行政院衛生署九十年度科技研究發展計畫

台灣地區腸病毒 71 型血清流行病學研究

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：陳豪勇

研究人員：李政道 胡雅容 林翠莉 陳晴雅

執行期間：90 年 1 月 1 日至 90 年 12 月 31 日

填寫日期：91 年 6 月 20 日

* * 本研究報告僅供參考，不代表本署意見 * *

中文摘要

本研究計畫針對台灣本島北部之台北市、中部之彰化縣及南投縣、東部之花蓮縣、南部之高雄市以及離島之澎湖縣等六縣市之由 0 ~ 15 歲前、適婚年齡婦女及懷孕婦女等共分 11 個年齡層族群，共 981 例血清檢體進行血清流行病學的分析，本實驗利用微量中和抗體試驗(microneutralization test ; NT) 進行血清中抗腸病毒 71 型抗體力價檢測。藉由分析抗體陽轉率後發現，經計算六個縣市血清檢體之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率 (抗體陽轉率 = 血清中抗腸病毒 71 型抗體力價 > 8x 之檢體數 / 總檢體數) 後發現，以台北市之抗體陽轉率最高(42.1 %)，澎湖縣(39.7 %)、彰化縣(38.8 %)次之，高雄市(35.8 %)、花蓮縣(34.0 %)再次之，而以南投縣之抗體陽轉率最低(22.7 %)。新生兒體內來自於母體(maternal)之抗腸病毒 71 型抗體在 6 個月之後抗體陽轉率漸下降，而 7 個月~ 6 歲學齡前幼童之抗體陽轉率(21.5 %)較 7 ~ 15 歲學齡兒童(55.6 %)為低，顯示了六歲以下族群為腸病毒感染之高危險群且為腸病毒防治之主要對象；另經由統計結果顯示，男性與女性受腸病毒 71 型感染之比例並無統計上之顯著差異，因此推論感染腸病毒之機率應無性別上之差別；各項統計結果不論就個別縣市或是以都市化程度及城鄉差距劃分後進行分析皆出現相似之情形。

英文摘要

For the understanding of the distribution of enterovirus 71 infections, the total of 981 serum samples were collected from six different areas. The Taipei city, Kao-Hsiung City, Chung-Hua county, Hua-Lien county, Nan-Tou county and Peng-Hu island, each of them represents Northern, Southern, Middle, Eastern, mountain area and isolated island, respectively. Human subjects include 0 to 15 years old, pregnant women and adult women groups. Serum samples were analyzed for enterovirus 71 neutralizing antibody titers by virus neutralization test. The results show that maternal enterovirus 71 antibody decreases progressively in 6 months in infants. The positive serum conversion rates for 7-month to 6-year and 7-year to 15-year are 21.5% and 55.6%, respectively. The observation elicits that children under 6 years old are vulnerable to enterovirus 71 infection. Regarding the susceptibility, there is no statically significant difference in gender and urbanization.

腸病毒於病毒學上之分類是屬於微小 RNA 病毒科 (*picornaviridae*) 中(Melnick et al., 1996 ; Rueck et al., 1996)之腸病毒群 (*enterovirus*) , 為正單股 (positive single strain) 之 RNA 病毒 , 大小約為 22 ~ 30 nm , 約含 7.4 kbs 核甘酸(Brown et al., 1995) , 分子量 2.3 ~ 2.8 百萬 ; 病毒外型呈立體對稱型 (或二十面體型) , CsCl 離心密度為 1.32 ~ 1.35 g/mL ; 腸病毒之蛋白衣殼 (capsid) 由 32 個次蛋白衣 (capsomere) 所組成 , 為不具外套膜病毒 (non-envelope) , 腸病毒 71 型是上述 67 種腸病毒當中的一種 , 也是目前已知之腸病毒中最後被發現的一種。其致病力特別高 , 尤其是神經系統方面之併發症(Hashimoto et al., 1982 ; Ishimaru et al., 1980 ; Landry et al., 1995)。此種病毒是在 1969 ~ 1973 年間在美國加州的一次腸病毒流行中首先被分離出來 , 當時就發現有很多病毒性腦膜炎與腦炎之病例(Schmidt et al., 1974)。

腸病毒 71 型自從於 1969 年在美国首度被發現後(Blomberg et al., 1974 ; Schmidt et al., 1974) , 在世界各地都有其流行之報告 , 包括 (1) 發生在 1973 年瑞典及日本的大流行分別造成了數百人及三千多人受到腸病毒感染 (Blomberg et al., 1974 ; Ishimaru et al., 1980 ; Tagay I. et al., 1975)。 (2) 1975 年發生在保加利亞的大流行造成了六十八例死亡病例及七百多人受到腸病毒感染(Chumakov et al., 1979 ; Shindarov et al., 1979)。 (3) 1978 年匈牙利的大流行導致了四十五例死亡案例及一千五百多人受到腸病毒肆虐(Nagy et al., 1982)。 (4) 同時於 1978 年的日本亦爆發了腸病毒大流行 , 造成了三萬六千多例確定病例(Hagiwara et al., 1979 ; Ishimaru et al., 1980)。 (5) 1980 年發生在台灣台北及 1986 年發生在高雄 , 分別造成了 20 多例的病例(Kitamura et al., 1997 ; Ho et al., 1999)。 (6) 於 1977 年美国紐約(Chonmaitree et al., 1981)、 1979 年法國(WHO, 1979)、 1985 年香港(Samuda et al., 1987)、 1987 年美国 (Alexander et al., 1994)及 1993 年新加坡(Singh et al., 2000)也都有少數零星的個案傳出。 (7) 於 1997 年馬來西亞(AbuBakar et al., 1999 ; Anonymous, 1997 ; Lum et al., 1998 ; Sazaly et al., 1999)、 日本(Anonymous, 1998)及新加坡(Singh et al., 2000)亦曾爆發腸病毒之大流行 , 尤以馬來西亞較為嚴重 , 造成了三十一人死亡。 (8) 最受矚目的莫過於在 1998 年台灣地區爆發腸病毒大流行 , 造成了七十八例死亡病例及約有三十萬人次受到腸病毒的感染 (Anonymous, 1998 ; Chang et al., 1998 ; Ho et al., 1999 ; Wu et al., 1998 ; Yan, et al., 1998)。 (9) 之後在 1999 年的澳大利亞(McMinn et al., 1999)、 香港以及台灣等均有不等程度之流行。根據調查 , 自 1977 年至 1991 年間 , 每年都有腸病毒 71 型被分離出來 , 只是個案數多寡稍有不同 , 由此可知腸病毒 71 型的分佈是屬於全球性的 , 而且一直持續性地存在 , 而 1998 年台灣地區爆發腸病毒大流行 , 根據衛生署統計 , 此次流行之報告病例高達十三萬件 , 合乎腸病毒感染監測系統之確定病例 (手足口症或咽峽炎併有無菌性腦膜炎、 腦炎、 肢體麻痺症候群、 心肌炎或心肺機能衰竭等(行政院衛生署疾病管制局, 2001) 共有 405 例 , 其中 78 例死亡 , 327 例存活 , 死亡率 19.3 %。死亡之個案都集中在五歲以下 , 以三歲為最高峰(87.0 %)。經研究發現 , 此次流行主要以腸病毒 71 型為主 , 病理特徵為腦脊髓炎、 肺水腫及肺出血。 (Anonymous, 1998 ;

Chang et al., 1998 ; Chang et al., 1999 ; Ho et al., 1999 ; Huang et al., 1999 ; Wang et al., 1999)。

1998 年台灣地區爆發腸病毒大流行，根據衛生署資料顯示，造成此次大流行之元兇主為腸病毒 71 型，克沙奇 A16 型次之，大部分病患的年齡都在 15 歲以下，其中以 2 歲以下之幼兒為重症及死亡病例之高危險群，而 6 個月至 6 歲為易受腸病毒侵襲之族群，尤其又以小於 5 歲之幼童為首要對象；由地區分佈型態分析，台灣本島各縣市都有確定病例出現，但離島之澎湖縣、金門縣及馬祖縣則無重症病例報告；由疾病型態及流行趨勢分析，台灣本島各地區出現之疾病型態皆類似（多以手足口症及疱疹性咽峽炎之形式表現），至於各地區之流行趨勢並無先後順序之差異，而是以全面且同時性的方式在各地蔓延；若就死亡與重症病例數之分佈比例而言，則出現了顯著之區域性差異，以中部地區最多(31.0 %)、北部地區次之(17.4 %)，東部地區之死亡病例數明顯偏低(7.7 %)，而離島地區則無死亡病例之報告；若就疑似腸病毒感染之個案數而言，則以北部地區為首屈一指，而同樣的仍以東部及離島地區之疫情較為緩和(Chiu, 1999 ; Ho et al., 1999 ; Huang et al., 1999 ; Tseng et al., 1999)。由於腸病毒之流行係屬世界性，加上目前便捷的交通致使人口流動性增加，更加速及助益了病毒的散佈，因此使流行病學的控制更加不易；有鑑於目前台灣地區腸病毒之血清流行病學仍尚未完全釐清，以及 1998 年台灣地區爆發之腸病毒流行事件，其群體免疫學上之變化以及流行病學之演化資料實為醫學界亟需獲得之資訊，因此為了探討台灣地區不同年齡層、不同健康狀態、不同生活形態、不同城鄉差距以及不同地理分佈等變異因子影響感染腸病毒其血清流行病學上之差異，故擬針對台灣本島之台北市及高雄市等二大都會區、中部之彰化縣及南投縣、東部之花蓮縣以及離島之澎湖縣等六縣市之 0 ~ 6 個月新生兒、7 個月 ~ 6 歲學齡前幼童、7 ~ 15 歲學齡兒童、適婚年齡婦女及懷孕婦女等五個族群為本研究之調查標的，利用微量中和抗體試驗 (microneutralization assay ; NT)(WHO, 1988)建立台灣地區腸病毒 71 型之血清流行病學資料，並比較各族群含腸病毒 71 型抗體力價之情形，以分析在大都會地區、次開發縣市及離島地區之腸病毒流行趨勢及其差異，並進一步探討是否因個人、家庭及環境等三方面因素對受腸病毒感染所可能導致之變異；再者擬經由測定並比較母體血清與新生兒臍帶血中所含之腸病毒 71 型抗體力價，以探討母體與新生兒間之腸病毒 71 型抗體力價之關連性，並更進一步分析經由母體衍生而來之抗腸病毒抗體持續之期間；另擬針對懷孕婦女及適婚年齡婦女此二族群，比較其腸病毒 71 型抗體力價之差異情形，進而建立台灣地區腸病毒血清流行病學之完整資料，以提供日後發生類似事件時之治療參考。

二、方法：

1. 檢體之採集及處理

本研究所採用之檢體為收集台灣本島北部之台北市、中部之彰化縣及南投縣、東部之花蓮縣、南部之高雄市以及離島之澎湖縣等六縣市之 0 ~ 6 個月新生兒、6 個月 ~ 6 歲學齡前幼童、7 ~ 15 歲學齡兒童、適婚年齡婦女及懷孕婦女等五個族群之血清（必須排除疑似腸病毒之病例），並置於 - 20 凍保存。

2. 細胞繼代培養

將 0.25 % Trypsin – EDTA 放入 37 水浴槽回溫 10 ~ 15 分鐘。將培養有 RD cell monolayer 之 T – flask 中之培養基抽出丟棄。加入約 30 mL 之 Trypsin – EDTA 作用 1 分鐘。小心抽出 Trypsin – EDTA 丟棄並將處理過之 RD cell 靜置 1 分鐘。吸取 4 , 10 mL 內含 10 % FBS 之 DMEM 培養基以階梯式由下往上將 RD cell 沖下。取適量內含 10 % FBS 之 DMEM 培養基加至原培養時之體積，並取出 0.5 mL 進行細胞計數。依計數後之結果以內含 10 % FBS 之 DMEM 培養基進行再稀釋。將稀釋後之 RD cell 分裝入新的 T – flask 中，並於 T – flask 中上標明細胞種類、代數及日期。將 T – flask 置入 37 , 5% CO₂ 之細胞培養箱中培養。

3. 腸病毒 71 型病毒增殖

將 RD cell monolayer 培養於 T – flask 中。移去 T – flask 中之培養基。加入 0.3 mL 之病毒液，並輕輕搖晃 T – flask 使之分佈均勻（須視病毒之毒力強弱而加入不等體積之病毒液，一般約加入 0.3 ~ 0.5 mL）。將 T – flask 置於 37 、 5 % CO₂ 培養箱中吸附(absorption) 1 小時，使病毒可吸附上細胞進而感染細胞。取出 T – flask 並移去病毒液，之後加入 20 mL 內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。將 T – flask 置於 37 、 5 % CO₂ 培養箱中培養。觀察 CPE 情形，一般約需 24 小時。當細胞發生 CPE 後進行冷凍 – 解凍(freeze – thawing) 2 次以促使病毒自細胞釋出。以 3,000 rpm 離心 10 分鐘。收取離心後之上清液 (supernatant)。分裝所得之上清液至冷凍小管中(0.5 mL/vial)，並置於 -70 凍儲存。

4. 病毒之毒力 (TCID₅₀) 測定

將經腸病毒 71 型感染之細胞懸浮液以 3,000 rpm 離心 10 分鐘以除去大部分之細胞碎片，並收取離心後之上清液。上清液以 10 : 1 之比例加入 chloroform(上

清液為 10)，混合均勻後於 4℃ 以 3,000 rpm 離心 30 分鐘。吸取上清液 (i.e. 病毒液)，小心勿吸到下層之 chloroform。將病毒液以內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基進行 10 倍連續稀釋，由 10^{-1} 依序稀釋至 10^{-9} 。於 96 孔 U 型平盤中加入 50 μ l/well 之內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。依標示順序加入 50 μ l/well 之病毒稀釋液。於所有 well 中各加入 100 μ l 之 RD 細胞液 ($3 \sim 5 \times 10^5$ cells/mL)。將 96 well plate 放入 37℃、5 % CO₂ 培養箱中培養，於第 3 天開始觀察 CPE 情形，連續觀察紀錄 3 天。依 Reed-Muench 公式計算 EV 71 之 TCID₅₀。

5. 檢體中抗腸病毒 71 型抗體之力價分析 (中和試驗)

實驗步驟 (WHO, 1988)

1. 血清非動化

取血清 200 μ l 加入 1.4 mL 之 pH 7.4 PBS 進行 8 倍稀釋，加熱至 56℃，30 分鐘。

2. 血清稀釋

(1) 血清檢體 (Serum sample)

取 4 孔內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基 50 μ l，加於每個血清檢體之第 2 及其後之 well 內。

(2) 抗血清對照組 (Serum control)

於每個血清檢體之 serum control well 中各加入 50 μ l/well 內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。

(3) 血清內對照組 (Positive Control and Negative Control ; PC / NC)

於 PC 及 NC 之第 2 及其後之 well 中各加入 50 μ l/well 內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。

(4) 取經非動化之血清檢體各 50 μ l 加入其相對位置的第 1、第 2 個 well 及其 serum control well 中。

(5) 取經非動化之血清內對照組 (PC 及 NC) 血清檢體各 50 μ l 加入其相對位置之第 1 及第 2 個 well 中。

(6) 由上述所有之樣本的第 2 個 well 起，各取 50 μ l 往下進行一系列連續稀釋至 1,024 倍為止，使每個 well 各含 50 μ l 之稀釋後血清。

3. 細胞對照組及病毒反滴定組之製備

(1) 於細胞對照組之 well 內各加入 100 μ l/well 內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。

(2) 於病毒反滴定對照組之 well 中各加入 50 μl /well 內含 2 % FBS 之 DMEM 培養基。

(3) 於病毒反滴定對照組之 well 中分別加入 50 μl /well 不同濃度之病毒液 (包括 100、10、1 及 0.1 TCID₅₀)。

4. 100 TCID₅₀ 病毒液之添加

(1) 除血清對照組與細胞對照組外，於每個 well 中各加入 50 μl /well 之 100 TCID₅₀ 病毒液。

(2) 添加完成後蓋上蓋子，輕敲 96 well plate 四週，置於 37 °C、5 % CO₂ 培養箱中培養 1 小時。

5. 於所有之 well 中各加入 100 μl 之 RD cell (3×10^5 cells/mL)。

6. 將 96 well plate 放入 37 °C、5 % CO₂ 培養箱中培養，於第 3 天開始觀察 CPE 情形，並連續觀察紀錄 3 天。

7.

三、結果：

本研究針對所收集之台灣本島北部之台北市、中部之彰化縣及南投縣、東部之花蓮縣、南部之高雄市以及離島之澎湖縣等六縣市之 0 ~ 6 個月新生兒、7 個月~ 6 歲學齡前幼童、7 ~ 15 歲學齡兒童、適婚年齡婦女及懷孕婦女等族群之血清，共 981 個檢體，分別利用微量中和試驗進行血清中抗腸病毒 71 型抗體力價分析，檢測結果列於 (表 1 及表 2)。經計算六個縣市血清檢體之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率 (抗體陽轉率 = 血清中抗腸病毒 71 型抗體力價 > 8x 之檢體數 / 總檢體數) 後發現，以台北市之抗體陽轉率最高 (42.1 %)，澎湖縣 (39.7 %)、彰化縣 (38.8 %) 次之，高雄市 (35.8 %)、花蓮縣 (34.0 %) 再次之，而以南投縣之抗體陽轉率最低 (22.7 %)。

本研究以 SPSS 檢定六個縣市五個族群中血清檢體之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率差異。依文獻指出，1998 年台灣地區爆發腸病毒 71 型大流行時，大部分之病患年齡都在 15 歲以下，其中又以 6 歲以下幼童為易受腸病毒侵襲之高危險族群，因此分別比較了六個縣市中所有 7 個月~ 6 歲學齡前幼童 (檢體數 N = 316) 及 7 ~ 15 歲學齡兒童 (N = 259) 血清檢體之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率差異。由統計結果發現，若以六個縣市之全部檢體總和一起分析，7 ~ 15 歲學齡兒童之抗體陽轉率較 7 個月~ 6 歲學齡前幼童為高，且具統計上之顯著差異 ($p < 0.01$)；若個別分析六個縣市之 7 個月~ 6 歲學齡前幼童及 7 ~ 15 歲學齡兒童，則高雄市、彰化縣及澎湖縣之抗體陽轉率差異較顯著 ($p < 0.01$)，台北市次之 ($0.01 < p < 0.05$)，而南投縣及花蓮縣此二族群之抗體陽轉率則無明顯

差異($p > 0.05$) (表 3)。

依據文獻指出，男性受到腸病毒感染之機率較女性為高，因此本研究分析了全部六個縣市中之 7 個月 ~ 15 歲以下兒童，依性別不同(男性 $N = 288$ ，女性 $N = 287$) 比較其抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異情形。由統計結果發現，若以六個縣市之全部檢體總和一起分析，男性與女性之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率雖有不同(男性較女性為低)但並無顯著差異($p > 0.05$)；若個別分析六個縣市中男性與女性之抗體陽轉率差異，則僅在澎湖縣具統計上之顯著差異($p < 0.05$)，同樣是以男性較女性為低，而其他縣市之男性與女性的抗體陽轉率則不具統計上之顯著差異($p > 0.05$) (表 4)。

此外，為了探討母體與新生兒間腸病毒 71 型抗體陽轉率之相關性，因此在本研究中亦比較了母體血清與新生兒臍帶血中抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異性。因受限於檢體來源以及新生兒—母親之配對關係，僅分析了花蓮縣 ($N = 35$ 組) 及澎湖縣 ($N = 33$ 組) 此二縣共 68 組檢體。由統計結果發現，不論是在台灣本島之花蓮縣或是離島之澎湖縣，新生兒與母親間之抗體陽轉率雖無顯著差異($p > 0.05$) (表 5) 但卻具有正性相關性，即母親血清中所含之抗腸病毒 71 型抗體力價較高者，其所配對之新生兒臍帶血中之抗體力價亦隨之偏高，反之亦然 (表 6)。而為了進一步探討經由母體衍生而來之抗腸病毒 71 型抗體持續之期間，因此另比較了 0 ~ 6 個月新生兒與 7 個月 ~ 2 歲幼兒此二族群之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異，因受限於檢體數不足，僅分析了彰化縣、花蓮縣及澎湖縣之血清檢體。由統計結果發現，若就全部三個縣之所有檢體分析，則 0 ~ 6 個月與 7 個月 ~ 2 歲此二族群之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率具統計上之顯著差異($p < 0.01$)，其中大部分之 0 ~ 6 個月新生兒具有抗腸病毒 71 型抗體，而 7 個月 ~ 2 歲幼兒幾乎皆不具抗腸病毒 71 型抗體力價；若個別分析三個縣市之 0 ~ 6 個月與 7 個月 ~ 2 歲此二族群之抗體陽轉率差異情形，則在澎湖縣之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率差異較顯著($p < 0.01$)，花蓮縣次之($0.01 < p < 0.05$)，而彰化縣此二族群之抗體陽轉率雖有不同但無統計上之顯著差異($p > 0.05$) (表 7)。

為了進一步探討受腸病毒感染是否會因不同生理狀態而有所影響，因此又另分析了六個縣市中懷孕婦女(檢體數 $N = 136$)及適婚年齡婦女($N = 148$) 此二族群血清中抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異。由統計結果發現，若以六個縣市之全部檢體總和一起分析，懷孕婦女及適婚年齡婦女此二族群之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率雖有不同(以懷孕婦女較高)，但並無顯著差異($p > 0.05$)；若個別分析四個縣市(因高雄市及南投縣檢體數不足)之懷孕婦女及適婚年齡婦女的抗體陽轉率差異，則四個縣市皆以懷孕婦女之抗體陽轉率較適婚年齡婦女為高，但無統計上之顯著差異($p > 0.05$) (表 8)。

若依都市化程度及城鄉差距劃分，將上述六縣市之台北市、高雄市區分為大都會區，彰化縣、南投縣為西部地區，花蓮縣為東部地區以及離島地區之澎湖縣抗體陽轉情形 (表 9)，並再次進行分析。由統計結果發現，比較此四個地區中 7 個月 ~ 6 歲學齡前幼童與 7 ~ 15 歲學齡兒童之抗體陽轉率，以 7 ~ 15 歲學齡兒童之抗體陽轉率較高，其中以大都會區、西部地區及離島地區之

抗體陽轉率差異較顯著($p < 0.01$)，而東部地區之抗體陽轉率則無明顯差異($p > 0.05$) (表 10)；若分析此四個地區中 7 個月~ 15 歲族群其男性與女性之抗體陽轉率差異情形，則四個地區皆為女性之抗體陽轉率比男性為高，但僅離島地區具統計上之顯著差異($p < 0.05$) (表 11)；另比較了此四個地區中 0~ 6 個月新生兒與 7 個月~ 2 歲幼兒此二族群之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率差異，由統計結果發現，四個地區中皆是 0~ 6 個月族群之抗體陽轉率較 7 個月~ 2 歲族群高，且以離島地區之差異最顯著($p < 0.01$)，西部地區及東部地區次之($p < 0.05$)，而大都會區則不具統計上之顯著差異($p > 0.05$) (表 12)；若就懷孕婦女與適婚年齡婦女此二族群之抗體陽轉率差異而言，在此四個地區中同樣是以懷孕婦女之抗體陽轉率較高，但皆無統計上之顯著差異($p > 0.05$) (表 13)。

四、討論、結論及建議：

1998 年台灣地區爆發腸病毒 71 型大流行時，大部分病患之年齡層都在 15 歲以下，根據以全部六個縣市檢體統計分析結果發現，7~15 歲學齡兒童之抗體陽轉率較 7 個月~6 歲學齡前幼童為高 (圖 1)，顯示隨著年齡增加，兒童活動力增加活動範圍變大，亦即社交活動的複雜化導致感染機率增加，所以抗體陽轉率也隨之增高(圖一)，這與許多具有傳染性疾病之**抗體陽轉情形的模式相同**。但若就個別縣市分析時發現，花蓮縣及南投縣此二族群之抗體陽轉率並無顯著差異，若以都市化程度及城鄉差距劃分再度進行分析，結果顯示位於東部地區之花蓮縣其 7 個月~6 歲學齡前幼童與 7~15 歲學齡兒童此二族群的抗體陽轉率仍無統計上之顯著差異。自 1998 年腸病毒 71 型流行至今，花蓮縣及南投縣均少有重症病例傳出，因此對於此項結果之推論，可假設為由於每年均有腸病毒之流行發生，只是受感染之病例數多寡稍有不同，而**花蓮縣的感染情形一直維持在一近乎恆定性之感染率**，故其各個不同族群間之抗體陽轉情形應無太大差異出現，此結果應可說明為何 1998 年台灣地區爆發腸病毒 71 型大流行時並未在花蓮縣造成大規模感染之原因，至於是何種原因導致會出現此種恆定性之感染，是環境或是其他自然及人為因素所致，以目前所得之資訊並無法得知其正確原因，仍有待進一步之探討。

有文獻報告指出，腸病毒感染時之性別的差異，以男性受到腸病毒感染之機率較女性為高，但由本研究中所分析之全部六個縣市其 7 個月~15 歲以下兒童，依性別不同比較其抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異，依據統計結果顯示，男性與女性間之抗體陽轉率並無統計上之顯著差異($p > 0.05$)，故就男女性別而言，受腸病毒感染之機率應無太大之不同。

在本研究中先假設六個月以下新生兒之抗腸病毒 71 型抗體為來自母體 (maternal)，並進行統計上之分析，經以花蓮縣及澎湖縣共 68 組配對檢體分析後發現(表 4)，由於中和試驗結果顯示新生兒—母親間之抗腸病毒 71 型抗體力價具有正相關性 (圖 2)，因此可以說明大部分新生兒之抗腸病毒 71 型抗體是來自於母親，此現象也符合免疫學上 IgG 抗體可以經由母體穿過胎盤而

給予嬰兒之特性。另外，在本研究中亦分析 0~6 個月與 7 個月~2 歲此二族群之抗腸病毒 71 型抗體陽轉率差異，以了解來自母體之抗體在新生兒體內之衰退情形，由統計分析結果顯示，隨著年齡的增加，抗腸病毒 71 型抗體力價會逐漸減弱(表 7)。而在個別分析彰化縣 0~6 個月與 7 個月~2 歲此二族群時，卻發現二者之間抗體陽轉率雖有不同但卻無統計上的顯著差異，可能由於彰化地區一直以來便是腸病毒感染之高危險區，感染腸病毒情形較其他縣市嚴重，因此推論在這種高盛行率的情形下，使得幼兒受腸病毒感染之機率亦隨之增加，因而導致如統計分析結果所示，0~6 個月與 7 個月~2 歲此二族群抗體陽轉率無顯著差異之情形。若以都市化程度及城鄉差距不同，將上述六縣市劃分成大都會區(台北市及高雄市)、西部地區(彰化縣及南投縣)、東部地區(花蓮縣)及離島地區(澎湖縣)等四個地區，並再度進行分析，由統計結果顯示，大都會地區其 0~6 個月與 7 個月~2 歲此二族群之抗體陽轉率並無顯著差異，這可能是由於大都會地區大型醫院較多、醫療資源較豐富，而國人之就醫習慣便是有病便往大醫院跑，但相對的因大醫院病患多故導致受到感染之機會便會相形增加，因此會造成大都會地區其 0~6 個月與 7 個月~2 歲此二族群之抗體陽轉率並無顯著差異之原因，可能是因國人就醫習慣所致。

為了進一步了解受腸病毒感染是否會因生理狀態不同而有所差異，因此在本研究中亦另分析了六個縣市懷孕婦女與適婚年齡婦女此二族群血清中抗腸病毒 71 型抗體陽轉率之差異情形。一般而言，懷孕婦女在懷孕期間由於生理狀況改變，故整體免疫力會下降，因此推測懷孕婦女應比一般未懷孕婦女更容易受到感染，因此預期懷孕婦女之抗體陽轉率也應較適婚年齡婦女為高，經統計結果顯示，雖然懷孕婦女之抗體陽轉率確實較高，但卻無統計學上之顯著差異；若以都市化程度不同再次進行分析，所得到之結果仍相似，即懷孕婦女之抗體陽轉率依然較適婚年齡婦女為高，但仍無統計學上之顯著差異，因此推論雖然可能因為懷孕而使得懷孕婦女受到腸病毒感染之可能性增加，但並不會因懷孕所造成生理狀態的改變而導致懷孕婦女受腸病毒之感染機率與適婚年齡婦女比較下出現太大之差異。

根據統計，目前台灣新生兒人口出生率每年約 28 萬人，因此若將六歲以下幼童分成 6 個年齡層，每個年齡層以 28 萬人口數加以粗略估計，則台灣地區七歲以下幼童約共有 168 萬人，而依據本研究中六歲以下幼童之腸病毒 71 型抗體陽轉率為 21.5%，因此估計約有 36 萬人具有腸病毒 71 型之保護性抗體；而造成疾病的流行除了與特定族群中具有該特定病原保護性抗體之陽轉率人口數的多寡有關外，尚與引起該特定疾病之病原體特性、病原體之傳染途徑、病原體感染力強弱、感染病原量之多寡以及被感染者本身免疫系統功能之優劣有關，因此在一個族群裡必須有多少百分比之人口數具有腸病毒 71 型之保護性抗體才不至於造成腸病毒大流行，為需進一步探討之重要課題。而至目前為止對於這個問題仍尚無定論，此還有待公衛學者、傳染病及流行病學專家之深入研究。

參考文獻：

AbuBakar S., Chee H.Y., Al-Kobaisi M.F., Xiaoshan J., Chua K.B., and Lam S.K. Identification of enterovirus 71 isolates from an outbreak of hand, foot, and mouth disease (HFMD) with fatal cases of encephalomyelitis in Malaysia. *Virus Res.* 1999; 61:1-9.

Abzug M.J., Keyserling H.L., and Lee M.L. et al. Neonatal enterovirus infection: virology, serology and effects of intravenous immune globulin. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20:1201-1206.

Adler J.L., Mostow S.R., and Mellin I.I. et al. Epidemiologic investigation of hand, foot, mouth disease: infection caused by coxsackievirus A16 in Baltimore, June through September 1968. *Am. J. Dis. Child.* 1970; 120:309-313.

Alexander J.P. Jr., Baden L., Pallansch M.A., and Anderson L.J. Enterovirus 71 infections and neurologic disease: United States, 1977-1991. *J. Infect. Dis.* 1994; 169:905-908.

Andreoletti L., Watre P., and Decoene C. et al. Detection of enterovirus - specific RNA sequences in explanted myocardium biopsy specimens from patients with dilated or ischemic cardiomyopathy. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 21:1315-1317.]

Anomynous. Committee on Enteroviruses. Classification of human enteroviruses. *Virology.* 1962; 16:501-504.

Anonymous. Deaths among children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease-Taiwan, Republic of China, April-July 1998. *MMWR. Morb. Mortal. Weekly Rep.* 1998; 47:629-632.

Anonymous. Nonpolio enterovirus surveillance-United States, 1993-1996. *JAMA.* 1997; 24:975.

Ausubel F.M., Brent R., Kingston R.E., Moore D.D., Seidman J.G., Smith J.A., and Struhl K. *Current Protocols in Molecular Biology*, 1992; Volume 2, Unit 11.0.1-11.2.22.

Bain H.W., Mclean D.M., and Walker S.J. Epidemic pleurodynia (Bornholm disease) due to coxsackie B5 virus: The interrelationship of pleurodynia, benign pericarditis and aseptic meningitis. *Pediatrics.* 1961; 27:889-903.

Bern C., Pallansch M.A., and Gary H.E. et al. Acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70 in American Samoa: Serum-neutralizing antibodies and sex-specific protection. *Am. J. Epidemiol.* 1992; 136:1502-1506.

Blomberg J., Lycke E., Ahlfors K., Johnsson T., Wolontis S., and von Zeipel G. New enterovirus type associated with epidemic of aseptic meningitis and/or hand, foot, and mouth disease. *Lancet.* 1974; 2:112.

Buxbaum S., Berger A., Preiser W., Rabenau H.F., and Doerr H.W. Enterovirus

infections in German: comparative evaluation of different laboratory diagnostic methods. *Infection*. 2001; 29:138-142.

Chang L.Y., Lin T.Y., and Huang Y.C. Fulminant neurogenic pulmonary oedema with hand, foot, and mouth disease. *Lancet*. 1998; 352:367-368.

Chang L.Y., Lin T.Y., Hsu K.H., Huang Y.C., and Lin K.L. et al. Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71 related hand, foot, and mouth disease. *Lancet*. 1999a; 354:1682-1686.

Chang L.Y., Lin T.Y., Huang Y.C., Tsao K.C., and Shih S.R. et al. Comparison of enterovirus 71 and coxsackie-virus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999b; 18(12):1092-1096.

Chao W.T. Neurologic manifestations of children with Enterovirus 71 infection. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):82-90

Chiu H.H. The epidemic of enterovirus infection in Mid-Taiwan, 1998. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):72-74.

Chonmaitree T., Baldwin C.D., and Lucia H.L. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 1989; 2: 1-14.

Chonmaitree T., Ford C., Sanders C., and Lucia H.L. Comparison of cell cultures for rapid isolation of enteroviruses. *J. Clin. Microbio.* 1988; 26: 2576-2580.

Chonmaitree T., Menegus M.A., Schervish-Swierkosz E.M., and Schwalenstocker E. Enterovirus 71 infection: report of an outbreak with two cases of paralysis and a review of the literature. *Pediatrics.* 1981; 67:489-493.

Chumakov M., Voroshilova M., Shindarov L., Lavroval I., and Gracheval L. et al. Enterovirus 71 isolated from cases of epidemic poliomyelitis-like disease in Bulgaria. *Arch. Virol.* 1979; 60:329-340.

Dagan R. Nonpolio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1996; 15:67-71.

Dagan R., Prather S.L., and Powell K.R. et al. Neutralizing antibodies to non-polio enteroviruses in human immune serum globulin. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1983; 2: 454-456.

Danes L., Sladka E., Hancil J., and Horacek J. Cross reactivity among human enterovirus serotypes as revealed by microneutralization assay technique. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1988; 32: 233-238.

Gelfand H.M. The occurrence in nature of the Coxsackie and ECHO viruses. *Prog. Med. Virol.* 1961; 3:139-144.

Gilbert G.L., Dickson K.E., and Waters M.J. et al. Outbreak of enterovirus 71 in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988; 7:484-488.

Grist N.R., and Bell E.J. Paralytic poliomyelitis and nonpolio enteroviruses: Studies in Scotland. *Rev. Infect. Dis.* 1984; 6:S385-386.

Hagiwara A., Tagaya I., and Komatsu T. Seroepidemiology of enterovirus 71 among healthy children near Tokyo. *Microbiol. Immunol.* 1979; 23:121-124.

Hagiwara A., Tagaya I., and Yoneyama T. Common antigen between Coxsackievirus A16 and Enterovirus 71. *Microbiol. Immunol.* 1978b; 22(2):81-88.

Hagiwara A., Tagaya I., and Yoneyama T. Epidemic of hand, foot, and mouth disease associated with enterovirus 71. *Intervirology.* 1978a; 9:60-63.

Hashimoto I., and Hagiwara A. Pathogenicity of a poliomyelitis-like disease in monkeys infected orally with enterovirus 71: a model for human infection. *Appl. Neurobiol.* 1982a; 8:149-156.

Hashimoto I., and Hagiwara A. Studies of the pathogenesis of and propagation of enterovirus 71 in Poliomyelitis-like disease in monkeys. *Acta. Neuropathol.* 1982b; 58:125-132.

Hayward J.C., Gillespie S.M., and Kaplan K.M. et al. Outbreak of poliomyelitis-like paralysis associated with enterovirus 71. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8:611-616.

Herrmann J.E., Hendry R.M., and Collins M.F. Factors involved in enzyme-linked immunoassay of viruses and evaluation of the method for identification of enteroviruses. *J. Clin. Microbiol.* 1979; 10(2):210-217.

Ho M. Enterovirus 71: the virus, its infections and outbreaks. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2000; 33(4):205-216.

Ho M., Chen E.R., Hsu K.H., Twu S.J., and Chen K.T. et al. The enterovirus type 71 epidemic of Taiwan, 1998. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341:929-935.

Hsiung G.D. Virus assay, neutralization test and antiviral assay. In: Hsiung G.D, Fong C.K.Y., Landry M.L., eds. *Hsiung's Diagnostic Virology*, ed 4. New Haven, Yale University Press. 1994a; pp. 46-55.

Hsiung G.D. Virus isolation and identification methods. In: Hsiung G.D., Fong C.K.Y., Landry M.L., eds. *Hsiung's Diagnostic Virology* ed 4. New Haven: Yale University Press. 1994b; pp. 37-42.

HHuang C.C., Liu C.C., Chang Y.C., Chen C.Y., Wang S.T., and Yeh T.F. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N. Engl. J.*

Med. 1999a; 341:936-942.

Huang Y.C., Chang L.Y., Lin T.Y., Chung P.W., and Kang C.M. The epidemic of enterovirus infection in Northern Taiwan, 1998. *Formosan. J. Med.* 1999b; 3(1):66-71.

Kao C.L. Virology of enterovirus infection. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):52-56.

Kennett M.L., Birch C.J., Lewis F.A., Yung A.P., Locarnini S.A., and Gust I.D. Enterovirus type 71 infection in Melbourne. *Bull. W.H.O.* 1974; 51:609-615.

KLandry M.L., Silvia N.S., Cohen S., and Bogue C.Y. Fatal enterovirus type 71 infection: rapid detection and diagnostic pitfalls. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14:1095-1100.

Lise E. Nigrovic. What's new with enteroviral infections ? *Curr. Opin. Pediatr.* 2001; 13:89-94.

Liu C.C, Tseng H.W., Wang S.M., Wang J.R., and Su I.J. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan 1998: epidemiologic and clinical manifestations. *J. Clin. Virol.* 2000; 17:23-30.

Lu C.Y., Huang L.M., and Lee C.Y. Enterovirus 71. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):49-51.

Lum L.C.S., Wong K.T., Lam S.K., Chua K.B., and Coh A.Y. et al. Fatal enterovirus 71 encephalomyelitis. *J. Pediatr.* 1998a; 133:795-798.

Lum L.C.S., Wong K.T., Lam S.K., Chua K.B., and Goh A.Y.T. Neurogenic pulmonary oedema and enterovirus 71 encephalomyelitis. *Lancet.* 1998b; 352:1391.

McMinn P., Stratov I., and Dowse G. Enterovirus 71 outbreak in Western Australia associated with acute flaccid paralysis. *Preliminary report. Commun. Dis. Intell.* 1999; 8:199.

Melnick J.L. Enterovirus type 71 infections: A varied clinical pattern sometimes mimicking paralytic poliomyelitis. *Rev. Infect. Dis.* 1984; 6:S387-390.

Melnick J.L., Schmidt N.J., Mirkovic R.R., Chumakov M.P., Lavrova I.K., and Voroshiloba M.K. Identification of Bulgarian strain 258 of enterovirus 71. *Interviol.* 1980; 12:297-302.

Nagy G., Takatsy S., Kukan E., Mihaly I., and Domok I. Virological diagnosis of enterovirus type 71 infections: experiences gained during and epidemic of acute CNS diseases in Hungary in 1978. *Arch. Virol.* 1982; 71:217-227.

Nowak W.A., Phipatanakul W., Winkelstein J.A., Forman M.S., and Lederman H.M. Successful treatment of enterovirus infection with the use of pleconaril in 2

infants with severe combined immunodeficiency. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32(1):E13-14.

Prather S.L., Jenista J.A., and Menegus M.A. The isolation of non-polio enteroviruses from serum. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1984; 2:353-357.

Rigonan A.S., Mann L., and Chonmaitree T. Use of monoclonal antibodies to identify serotypes of enterovirus isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36:1877-1881.

Romero J.R. Pleconaril: a novel antipicornaviral drug. *Exp. Opin. Invest. Drug.* 2001; 10(2):369-379.

Rotbart H.A. Enteroviral infections of the central nervous system. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20:971-981.

Rotbart H.A., Webster A.D., and Pleconaril Treatment Registry Group. Treatment of potentially life-threatening enterovirus infections with pleconaril. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32(2):228-235.

Rueckert R.R. Picornaviridae: the viruses and their replication, In B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, R.M. Chanock, J.L. Melnick, T.P. Monath, B. Roizman, and S.E. Straus, eds. *Virology*. 3rd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, Pa. 1996; pp. 609-654.

Sabin A.B. Pathogenesis of poliomyelitis: reappraisal in light of new data. *Science*. 1956; 123:1151-1157.

Samuda G.M., Chang W.K, Yeung C.Y., and Tang P.S. Monoplegia caused by enterovirus 71: an outbreak in Hong Kong. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6:206-208.

Seddon J.H., and Duff M.F. Hand-foot-mouth disease: Coxsackie virus types A5, A10, and A16 infections. *N. Z. Med. J.* 1971; 74:368-373.

Shaffren D.R., Bates R.C., Agrez M.V., Herd R.L., Burns G.F., and Barry R.D. Coxsackievirus B1, B3, and B5 use decay accelerating factor as a receptor for cell attachment. *J. Virol.* 1995; 69:3873-3877.

Shen W.C., Chiu H.H., Chow K.C., Tsai C.H. MR imaging findings of enteroviral encephalomyelitis: an outbreak in Taiwan. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 1999; 20:1889-1895.

Shen W.C., Tsai C., Chiu H., and Chow K. MRI of enterovirus 71 myelitis with monoplegia. *Neuroradiology.* 2000; 42:124-127.

Shindarov L.M., Chumakov M.P., Voroshilova M.K., Bojinov S., and Vasilenko S.M. et al. Epidemiological, clinical, and pathomorphological characteristics of epidemic poliomyelitis-like disease caused by enterovirus 71. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1979; 23:284-295.

Susan M.A.R., and Gregory L.K. Single-dose pharmacokinetics of a pleconaril (VP63843) oral solution and effect of food. *antimicrob. Agents Chemother.* 1998; 42:2706-2709.

Tagaya I., and Tachibana K. Epidemic of hand, foot, and mouth disease in Japan, 1972-1973: difference in epidemiologic and virologic features from the previous one. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.* 1975; 28:231-234.

Tseng H.W., Liu C.C., Wang S.M., and Wang J.R. The epidemic of enterovirus infection in Southern Taiwan, 1998. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):75-81.

Wadia N.H., Katrak S.M., and Misra V.P. et al. Polio-like motor paralysis associated with acute hemorrhagic conjunctivitis in an outbreak in 1981 in Bombay, India: clinical and serologic studies. *J. Infect. Dis.* 1983; 147:660-668.

Wang J.R., Tsai H.P., Chen P.F., Lai Y.J., and Kiang D. et al. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan, 1998. II. Laboratory diagnosis and genetic analysis. *J. Clin. Virol.* 2000; 17(2):91-99.

Wang S.M., Liu C.C., Tseng H.W., Wang J.R., and Huang C.C. et al. Clinical spectrum of enterovirus 71 infection in children in southern Taiwan, with an emphasis on neurological complications. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29:184-190.

World Health Organization. "Procedure for using the lyophilized LBM pools for

typing enterovirus” Genera: WHO; 1988.

World Health Organization. Enterovirus 71 surveillance. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 1979; 54:219.

Wu T.N., Tsai S.f., Li S.F., Lee T.F., and Huang T.M. Sentinel surveillance for enterovirus 71, Taiwan, 1998. *Emerg. Infect. Dis.* 1999; 5:458-460.

Yan J.J., Wang J.R., Liu C.C, Yang H.B., and Su I.J. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan 1998: A comprehensive pathological, virological, and molecular study on a case of fulminant encephalitis. *J. Clin. Virol.* 2000; 17:13-22.

Yeh Y.P., Hwang K.L., Hsu S.T., Wu T.N., Chao D.Y., Lee P.I., and Ho M.S. Overview of the epidemic of enterovirus infection in Taiwan, 1998. *Formosan. J. Med.* 1999; 3(1):75-81.

Yerly S., Gervaix A., Simonet V., Caflisch M., Perrin L., and Wunderli W. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34:199-201.

李秉穎。腸病毒震撼.社會大眾與醫護人員應有的認知和省思。遠流出版事業股份有限公司。2000。臺北，48-61, 99-117, 150-169, 185-202 頁。

王聖予。八十九年腸病毒學術研討會資料。行政院衛生署疾病管制局，台灣

兒科醫學會。2000。臺北，3-5 頁。

行政院衛生署疾病管制局。腸病毒群感染防制手冊第三版。行政院衛生署。

2001。臺北，1-8 頁。

表 1 各縣市族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率(%)及檢體數統計表

地區 族群	台北市	高雄市	彰化縣	南投縣	花蓮縣	澎湖縣	全部區域
0 ~ 6 個月	38.2 % (34)	0 % (2)	37.5 % (16)	0 % (0)	37.8 % (37)	36.4 % (33)	36.9 % (122)
7 個月~ 2 歲	0 % (5)	30.4 % (23)	12.2 % (41)	0 % (4)	14.3 % (35)	0 % (33)	12.1 % (141)
3 ~ 4 歲	0 % (2)	7.1 % (14)	12.5 % (16)	0 % (3)	50.0 % (16)	21.1 % (38)	21.3 % (89)
5 ~ 6 歲	33.3 % (3)	33.3 % (18)	47.1 % (17)	33.3 % (3)	45.5 % (11)	32.4 % (34)	37.2 % (86)
7 ~ 8 歲	50.0 % (4)	70.0 % (10)	75.0 % (4)	0 % (5)	50.0 % (10)	37.1 % (35)	44.1 % (68)
9 ~ 10 歲	100 % (2)	80.0 % (5)	66.7 % (3)	0 % (3)	42.9 % (7)	57.1 % (35)	56.4 % (55)
11 ~ 12 歲	40.0 % (5)	0 % (0)	100 % (2)	100 % (1)	50.0 % (4)	57.1 % (35)	57.4 % (47)
13 ~ 14 歲	60.0 % (5)	33.3 % (3)	100 % (2)	100 % (3)	50.0 % (4)	55.9 % (34)	58.8 % (51)
15 歲	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	0 % (0)	0 % (2)	72.2 % (36)	68.4 % (38)
懷孕婦女	47.1 % (34)	100 % (1)	61.3 % (31)	0 % (0)	40.0 % (35)	37.1 % (35)	46.3 % (136)
適婚年齡婦女	43.6 % (39)	40.0 % (5)	45.5 % (33)	0 % (0)	25.0 % (36)	28.6 % (35)	35.8 % (148)
總族群	42.1 % (133)	35.8 % (81)	38.8 % (165)	22.7 % (22)	34.0 % (197)	39.7 % (383)	38.0 % (981)

- 括號內數字代表檢體數。

表 2 各地區族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率(%)及檢體數統計表

地區 族群	台北市	高雄市	彰化縣	南投縣	花蓮縣	澎湖縣	全部區域
0 ~ 6 個月	38.2% (34)	0% (2)	37.5% (16)	0% (0)	37.8% (37)	36.4% (33)	36.9% (122)
7 個月~ 6 歲	10.0% (10)	25.5% (55)	20.3% (74)	10.0% (10)	29.0% (62)	18.1% (105)	21.5% (316)
7 歲~ 15 歲	56.3% (16)	66.7% (18)	81.8% (11)	33.3% (12)	44.4% (27)	56.0% (175)	55.6% (259)
懷孕婦女	47.1% (34)	100% (1)	61.3% (31)	0% (0)	40.0% (35)	37.1% (35)	46.3% (136)
適婚年齡婦女	43.6% (39)	40.0% (5)	45.5% (33)	0% (0)	25.0% (36)	28.6% (35)	35.8% (148)
7 個月~ 15 歲男性	18.2% (11)	41.9% (31)	22.0% (41)	28.6% (14)	33.3% (54)	35.8% (137)	33.0% (288)
7 個月~ 15 歲女性	53.3% (15)	31.0% (42)	34.1% (44)	12.5% (8)	34.3% (35)	47.6% (143)	40.8% (287)
總族群	42.1% (133)	35.8% (81)	38.8% (165)	22.7% (22)	34.0% (197)	39.7% (383)	38.0% (981)

- 括號內數字代表檢體數。

表 3 各縣市 7 個月~ 6 歲與 7 歲~ 15 歲族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

地 區	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
台北市	7 個月~ 6 歲	1	9	10.0	.018*
	7 歲~ 15 歲	9	7	56.3	
高雄市	7 個月~ 6 歲	14	41	25.5	.002**
	7 歲~ 15 歲	12	6	66.7	
彰化縣	7 個月~ 6 歲	15	59	20.3	.000**
	7 歲~ 15 歲	9	2	81.8	
南投縣	7 個月~ 6 歲	1	9	10.0	.193 ^{ns}
	7 歲~ 15 歲	4	8	33.3	
花蓮縣	7 個月~ 6 歲	18	44	29.0	.157 ^{ns}
	7 歲~ 15 歲	12	15	44.4	
澎湖縣	7 個月~ 6 歲	19	86	18.1	.000**
	7 歲~ 15 歲	98	77	56.0	
全部縣市	7 個月~ 6 歲	68	248	21.5	.000**
	7 歲~ 15 歲	144	115	55.6	

ns (not significant) : $p > 0.05$

* : $0.05 > p > 0.01$

** : $p < 0.01$

表 4 各縣市 7 個月~15 歲族群男性與女性之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

地 區	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
台北市	男性	2	9	18.2	.069 ^{ns}
	女性	8	7	53.3	
高雄市	男性	13	18	41.9	.333 ^{ns}
	女性	13	29	31.0	
彰化縣	男性	9	32	22.0	.214 ^{ns}
	女性	15	29	34.1	
南投縣	男性	4	10	28.6	.387 ^{ns}
	女性	1	7	12.5	
花蓮縣	男性	18	36	33.3	.926 ^{ns}
	女性	12	23	34.3	
澎湖縣	男性	49	88	35.8	.046 [*]
	女性	68	75	47.6	
全部縣市	男性	95	193	33.0	.053 ^{ns}
	女性	117	170	40.8	

ns (not significant) : $p > 0.05$

* : $0.05 > p > 0.01$

表 5 花蓮縣及澎湖縣新生兒 - 母親之腸病毒 71 型抗體陽轉率
統計分析表

地 區	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
花蓮縣	0 ~ 6 個月 新生兒	14	23	37.8	.851 ^{ns}
	母 親	14	21	40.0	
澎湖縣	0 ~ 6 個月 新生兒	12	21	36.4	.947 ^{ns}
	母 親	13	22	37.1	

ns (not significant) : $p > 0.05$

表 6 新生兒 - 母親之腸病毒 71 型抗體力價對照表

檢體編號	新生兒之 EV71 抗體力價	檢體編號	母親之 EV71 抗體力價
WLA 001	< 8	WLJ 001	8
WLA 002	< 8	WLJ 002	< 8
WLA 003	< 8	WLJ 003	< 8
WLA 004	< 8	WLJ 004	< 8
WLA 005	8	WLJ 005	< 8
WLA 006	< 8	WLJ 006	< 8
WLA 007	8	WLJ 007	< 8
WLA 008	< 8	WLJ 008	8
WLA 009	< 8	WLJ 009	< 8
WLA 010	256	WLJ 010	512
WLA 011	< 8	WLJ 011	< 8
WLA 012	64	WLJ 012	64
WLA 013	< 8	WLJ 013	< 8
WLA 014	< 8	WLJ 014	< 8
WLA 015	< 8	WLJ 015	< 8
WLA 016	< 8	WLJ 016	< 8
WLA 017	< 8	WLJ 017	< 8
WLA 018	64	WLJ 018	128
WLA 019	8	WLJ 019	8
WLA 020	32	WLJ 020	32
WLA 021	< 8	WLJ 021	< 8
WLA 022	16	WLJ 022	16
WLA 023	64	WLJ 023	128
WLA 024	8	WLJ 024	8
WLA 025	8	WLJ 025	16
WLA 026	< 8	WLJ 026	< 8
WLA 027	< 8	WLJ 027	< 8
WLA 028	8	WLJ 028	8
WLA 029	< 8	WLJ 029	< 8
WLA 030	< 8	WLJ 030	< 8

表 6 新生兒 - 母親之腸病毒 71 型抗體力價對照表 (續)

檢體編號	新生兒之 EV71 抗體力價	檢體編號	母親之 EV71 抗體力價
WLA 031	< 8	WLJ 031	< 8
WLA 032	8	WLJ 032	32
WLA 033	< 8	WLJ 033	< 8
WLA 034	< 8	WLJ 034	< 8
WLA 035	64	WLJ 035	64
PHA 001	< 8	PHJ 001	< 8
PHA 002	< 8	PHJ 002	< 8
PHA 003	< 8	PHJ 003	< 8
PHA 004	16	PHJ 004	16
PHA 005	< 8	PHJ 005	< 8
PHA 006	< 8	PHJ 006	< 8
PHA 007	< 8	PHJ 007	< 8
PHA 008	128	PHJ 008	128
PHA 009	16	PHJ 009	32
PHA 010	8	PHJ 010	8
PHA 011	64	PHJ 011	64
PHA 012	< 8	PHJ 012	< 8
PHA 013	< 8	PHJ 013	< 8
PHA 014	< 8	PHJ 014	< 8
PHA 015	< 8	PHJ 015	< 8
PHA 016	32	PHJ 016	64
PHA 017	< 8	PHJ 017	< 8
PHA 018	64	PHJ 018	64
PHA 019	< 8	PHJ 019	< 8
PHA 020	< 8	PHJ 020	< 8
PHA 021	< 8	PHJ 021	8
PHA 022	< 8	PHJ 022	8
PHA 023	128	PHJ 023	128
PHA 024	< 8	PHJ 024	< 8
PHA 025	8	PHJ 025	8
PHA 026	< 8	PHJ 026	< 8

表 6 新生兒 - 母親之腸病毒 71 型抗體力價對照表 (續)

檢體編號	新生兒之 EV71 抗體力價	檢體編號	母親之 EV71 抗體力價
PHA 027	8	PHJ 027	< 8
PHA 028	< 8	PHJ 028	< 8
PHA 029	< 8	PHJ 029	< 8
PHA 030	32	PHJ 030	64
PHA 031	< 8	PHJ 031	< 8
PHA 032	8	PHJ 032	8
PHA 033	< 8	PHJ 033	< 8

- 1.WLA 代表花蓮縣 0 ~ 6 個月新生兒之血清檢體。
- 2.WLJ 代表花蓮縣懷孕婦女之血清檢體。
- 3.PHA 代表澎湖縣 0 ~ 6 個月新生兒之血清檢體。
- 4.PHJ 代表澎湖縣懷孕婦女之血清檢體。

表 7 彰化縣、花蓮縣及澎湖縣之 0~6 個月及 7 個月~2 歲族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

地 區	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
彰化縣	0~6 個月	6	10	37.5	.030 [*]
	7 個月~2 歲	5	36	12.2	
花蓮縣	0~6 個月	14	23	37.8	.023 [*]
	7 個月~2 歲	5	30	14.3	
澎湖縣	0~6 個月	12	21	36.4	.000 ^{**}
	7 個月~2 歲	0	33	0	
全部縣市	0~6 個月	45	77	36.9	.000 ^{**}
	7 個月~2 歲	17	124	12.1	

* : 0.05 > p > 0.01

** : p < 0.01

表 8 各縣市懷孕婦女及適婚年齡婦女之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

地 區	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
台北市	懷孕婦女	16	18	47.1	.766 ^{ns}
	適婚年齡婦女	17	22	43.6	
彰化縣	懷孕婦女	19	12	61.3	.205 ^{ns}
	適婚年齡婦女	15	18	45.5	
花蓮縣	懷孕婦女	14	21	40.0	.177 ^{ns}
	適婚年齡婦女	9	27	25.0	
澎湖縣	懷孕婦女	13	22	37.1	.445 ^{ns}
	適婚年齡婦女	10	25	28.6	
全部縣市	懷孕婦女	63	73	46.3	.072 ^{ns}
	適婚年齡婦女	53	95	35.8	

ns (not significant) : p > 0.05

表 9 各區域族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率(%)及檢體數統計表

區域 族群	大都會區	西部地區	東部地區	離島地區	全部區域
0~6 個月	36.1% (36)	37.5% (16)	37.8% (37)	36.4% (33)	36.9% (122)
7 個月~6 歲	23.1% (65)	19.0% (84)	29.0% (62)	18.1% (105)	21.5% (316)
7 歲~15 歲	61.8% (34)	56.5% (23)	44.4% (27)	56.0% (175)	55.6% (259)
懷孕婦女	48.6% (35)	61.3% (31)	40.0% (35)	37.1% (35)	46.3% (136)
適婚年齡婦女	43.2% (44)	45.5% (33)	25.0% (36)	28.6% (35)	35.8% (148)
7 個月~15 歲男性	35.7% (42)	23.6% (55)	33.3% (54)	35.8% (137)	33.0% (288)
7 個月~15 歲女性	36.8% (57)	30.8% (52)	34.3% (35)	47.6% (143)	40.8% (287)
總族群	39.7% (214)	36.9% (187)	34.0% (197)	39.7% (383)	38.0% (981)

- 1.括號內數字代表檢體數。
- 2.大都會區代表台北市及高雄市。
- 3.西部地區代表彰化縣及南投縣。
- 4.東部地區代表花蓮縣。
- 5.離島地區代表澎湖縣。

表 10 各區域 7 個月~ 6 歲與 7 歲~ 15 歲族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

區 域	族 群	抗體陽性 檢 體 數	抗體陰性 檢 體 數	陽 轉 率 (%)	Sig.
大都會區	7 個月~ 6 歲	15	50	23.1	.000**
	7 歲~ 15 歲	21	13	61.8	
西部地區	7 個月~ 6 歲	16	68	19.0	.000**
	7 歲~ 15 歲	13	10	56.5	
東部地區	7 個月~ 6 歲	18	44	29.0	.157 ^{ns}
	7 歲~ 15 歲	12	15	44.4	
離島地區	7 個月~ 6 歲	19	86	18.1	.000**
	7 歲~ 15 歲	98	77	56.0	

- 1.大都會區代表台北市及高雄市。
- 2.西部地區代表彰化縣及南投縣。
- 3.東部地區代表花蓮縣。
- 4.離島地區代表澎湖縣。
5. ns (not significant) : $p > 0.05$

** : $p < 0.01$

表 11 各區域 0~6 個月及 7 個月~2 歲族群之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

區 域	族 群	抗體陽性檢 體 數	抗體陰性檢 體 數	陽 轉 率(%)	Sig.
大都會區	0~6 個月	13	23	36.1	.341 ^{ns}
	7 個月~2 歲	7	21	25.0	
西部地區	0~6 個月	6	10	37.5	.018 [*]
	7 個月~2 歲	5	40	11.1	
東部地區	0~6 個月	14	23	37.8	.023 [*]
	7 個月~2 歲	5	30	14.3	
離島地區	0~6 個月	12	21	36.4	.000 ^{**}
	7 個月~2 歲	0	33	0	

1.大都會區代表台北市及高雄市。

2.西部地區代表彰化縣及南投縣。

3.東部地區代表花蓮縣。

4.離島地區代表澎湖縣。

5. ns (not significant) : $p > 0.05$

* : $0.05 > p > 0.01$

** : $p < 0.01$

表 12 各區域懷孕婦女及適婚年齡婦女之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

區 域	族 群	抗體陽性檢 體 數	抗體陰性檢 體 數	陽 轉 率(%)	Sig.
大都會區	懷孕婦女	17	18	48.6	.633 ^{ns}
	適婚年齡婦女	19	25	43.2	
西部地區	懷孕婦女	19	12	61.3	.205 ^{ns}
	適婚年齡婦女	15	18	45.5	
東部地區	懷孕婦女	14	21	40.0	.177 ^{ns}
	適婚年齡婦女	9	27	25.0	
離島地區	懷孕婦女	13	22	37.1	.445 ^{ns}
	適婚年齡婦女	10	25	28.6	

- 1.大都會區代表台北市及高雄市。
- 2.西部地區代表彰化縣及南投縣。
- 3.東部地區代表花蓮縣。
- 4.離島地區代表澎湖縣。
5. ns (not significant) : $p > 0.05$

表 13 各區域懷孕婦女及適婚年齡婦女之腸病毒 71 型抗體陽轉率統計分析表

區 域	族 群	抗體陽性檢 體 數	抗體陰性檢 體 數	陽 轉 率(%)	Sig.
大都會區	懷孕婦女	17	18	48.6	.633 ^{ns}
	適婚年齡婦女	19	25	43.2	
西部地區	懷孕婦女	19	12	61.3	.205 ^{ns}
	適婚年齡婦女	15	18	45.5	
東部地區	懷孕婦女	14	21	40.0	.177 ^{ns}
	適婚年齡婦女	9	27	25.0	
離島地區	懷孕婦女	13	22	37.1	.445 ^{ns}
	適婚年齡婦女	10	25	28.6	

- 1.大都會區代表台北市及高雄市。
- 2.西部地區代表彰化縣及南投縣。
- 3.東部地區代表花蓮縣。
- 4.離島地區代表澎湖縣。
5. ns (not significant) : $p > 0.05$

圖1 六縣市各族群檢體總和之腸病毒71型抗體陽轉率

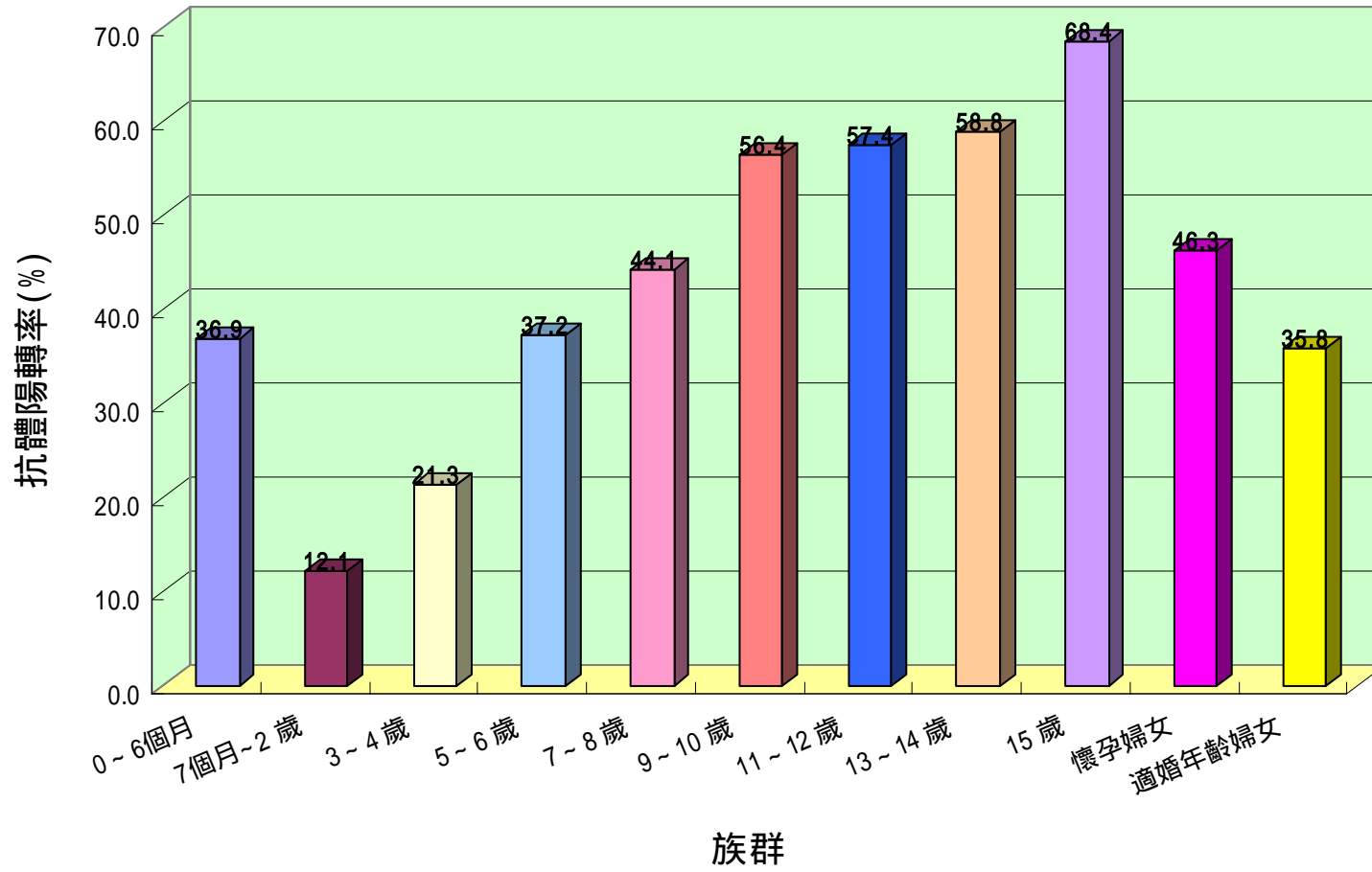


圖2 花蓮縣及澎湖縣新生兒 - 母親之腸病毒71型抗體陽轉率

