

計畫編號：DOH90-DC-1041

衛生署疾病管制局九十年度

委辦研究計畫

不明原因之急性黃疸症候群監測研究計畫

研究報告

執行機構：台灣兒科醫學會

計畫主持人：李秉穎

研究人員：李慶雲、張美惠、薛博仁、高全良、何美鄉

執行期間：89年6月1日至90年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表本局意見

目 錄

頁 碼

封面	(1)
目錄	(2)
壹、中文摘要	(3)
貳、英文摘要	(4)
參、報告內容	
(一) 前言	(5-8)
(二) 研究對象與方法	(8-11)
(三) 結果	(11-12)
(四) 討論	(12-13)
(五) 參考文獻	(14-18)
(六) 圖	(19-20)

共 20 頁

中文摘要

為了監測國內的新興與再浮現傳染病，衛生署將不明原因之急性黃疸症候群列入優先監測的項目，其通報定義為：「三週內發作之急性黃疸，伴有肝功能異常及嚴重病情。嚴重病情係指下列情形之一：住院、循環衰竭、重要器官衰竭、意識障礙、死亡」。在這個定義之中，主要的目的是針對不在目前的常規檢驗中的黃疸病因做初步的研究，以其能夠發現需要本地醫藥衛生界注意防範的新興傳染病。

本計畫由台灣兒科醫學會與衛生署疾病管制局合作，由各大醫院通報不明原因的急性黃疸症候群，並針對目前已知與未知的病原做所有個案的檢驗工作，包括鉤端螺旋體、E 型肝炎、G 型肝炎、TT 病毒等。對於無法檢驗出病原的個案，則考慮做進一步的實驗室確認工作。再根據實驗室的檢驗結果，根據各種原因的急性黃疸，做進一步的流行病學調查工作，以提供防疫單位做控制這一類感染症的參考。

收集的 56 名病例之中，有 2 名感染鉤端螺旋體，有 2 名感染 E 型肝炎，5 位(9%)感染 G 型肝炎，13 位(23%)感染 TT 病毒。G 型肝炎與 TT 病毒均非肝炎的重要原因，有些病例有出國旅行或飲用地下水或山泉水的情形，所以本研究結果只顯示這些病例可能得到目前未知的肝炎病毒感染，而這些病毒有些可能藉由體液感染，有些則藉由汙染的食物或水源傳染。至於藥物是否會引起不明原因黃疸，則需要在日後詳細調查使用的藥物種類。

關鍵詞：黃疸、肝炎、監視、鉤端螺旋體

英文摘要

To monitor emerging and re-emerging infectious diseases, acute jaundice syndrome with unknown etiology has become one of the surveillance diseases in Taiwan. This reportable syndrome was defined as an acute jaundice occurring within three weeks, being accompanied by a liver function derangement and a severe illness. A severe illness means the patient have at least one of the following conditions: hospitalization, circulatory failure, failure of vital organ function, consciousness disturbance and death.

This surveillance project was put forth under the guidance of the Center of Disease Control, Department of Health, Taiwan. Initial laboratory efforts will be directed at identifying infections caused by some known agents that may result in acute jaundice syndrome, including leptospirosis, hepatitis E, hepatitis G, and TT virus.

A total of 56 cases were reported. There were 2 with leptospirosis, 2 infected by hepatitis E virus, 5 (9%) infected by hepatitis G virus, 13 (23%) infected by TT virus. The presence of hepatitis G virus and TT virus infection may only reflect the presence of transfusion-transmitted virus infection. Further research of unknown hepatitis virus infection is warranted. In addition, the role of drugs in inducing acute jaundice with unknown etiology should be clarified in the future in this surveillance system.

Key words: jaundice, hepatitis, surveillance, leptospirosis

前言

為了監測國內的新興與再浮現傳染病，衛生署將不明原因之急性黃疸症候群列入優先監測的項目，其通報定義為：「三週內發作之急性黃疸，伴有關功能異常及嚴重病情，嚴重病情係指下列情形之一：住院、循環衰竭、重要器官衰竭、意識障礙、死亡」。在本症候群通報之最初半年，規定要先排除 A、B、C、D、E 等病毒性肝炎，但因為考慮疫情通報時效性的問題，所以後來的症候群通報不再需要排除前述的病毒性肝炎。本研究計畫主要目的在於針對國內目前還沒有納入常規檢驗的項目做檢驗工作，以其能夠發現需要本地醫藥衛生界注意防範的新興傳染病。

第一項值得進一步研究的急性黃疸原因，是鉤端螺旋體感染 (leptospirosis)。會導致動物與人類疾病的鉤端螺旋體只有 *Leprosy interrogans* 一種，在分類上屬於螺旋體(spirochetes)，這種細菌是因為在菌體的尾端有鉤狀構造故而得名。鉤端螺旋體感染是一種全世界性分佈的常見動物感染症，可以算是一種人畜共通傳染病，在狗、貓、魚和爬蟲類都可以發現這種細菌，它可以由動物的尿液排出一段很長的時間。一般相信人類的感染大多與鼠類有關，狗貓等寵物也可能與人類感染有部份的關連性。在美國則認為其處的人類疾病，大多與狗的傳染有關 [1,2]。

鉤端螺旋體感染的潛伏期為 7-12 天，大部分的人類病例都是不顯性感染；有症狀的感染之中，70%為沒有特殊症狀表現的發燒性疾病，20%為腦膜炎、10%為肝腎功能異常。其中，導致黃疸的形式會出現比較嚴重的病情，過去被稱為 Weil 症候群 (Weil's syndrome)。病情嚴重的時候，除了肝腎功能障礙以外，還會出現出血傾向與循環衰竭。治療的首選用藥是 penicillin 或四環黴素，偶而導致死亡 [1,2]。

台灣地區的鼠類與狗都有鉤端螺旋體存在，人類的血清流行病學也顯示有少數人倍感染的證據 [2-7]；根據 1970 年代初期的調查結果，台灣地區的狗大約有 10% 左右曾經感染過鉤端螺旋體（包括不同血清型的鉤端螺旋體）[8]。台灣地區也曾經有人類感染鉤端螺旋體的病例報告 [2]，其他還有很多尚未發表的感染病例，所以對於不明原因的急性黃疸，都需要檢驗是否有鉤端螺旋體感染。

在各種病毒性肝炎之中，除了目前台灣各醫療檢驗單位都可以檢驗的 A、B、C、D 型肝炎以外，還有 E 型肝炎病毒，這也是在調查不明原因的急性黃疸時，需要檢驗的項目之一。E 型肝炎病毒為一種單股的 RNA 病毒，大小約為 27-34 nm。感染到發病的潛伏期為 15 至 60 天，平均約 40 天。發病時的表現為黃疸、全身倦怠、食慾不振、發燒、腹痛、關節痛等急性症狀，這些症狀都與一般的病毒性肝炎一樣。

E 型肝炎病毒的傳染途徑與 A 型肝炎一樣，都是糞便一口腔傳染，成人發病的比率高於兒童。孕婦得病時容易引起猛暴性肝炎，而有很高的死亡率。病例報告較多的地區包括中亞、非洲、南美等地，感染型態可以是地區性流行或散發性病例，感染來源則大多是受到汙染的水源。目前並不清楚受到感染者具有傳染力的時間長短。E 型肝炎的診斷可以利用電子顯微鏡、聚合酵素連鎖反應（polymerase chain reaction、PCR）、酵素免疫測定法等，目前市面上已經有酵素免疫測定法可以做診斷的參考。

根據台灣地區一些零星的研究，兒童得到 E 型肝炎的機會極微，但是成人大約有百分之十左右曾經得過 E 型肝炎的感染；在成人的所謂非 A、非 B、非 C 型肝炎之中，E 型肝炎也佔了部份的比例，其中有些病人是去流行地區以後才得到的感染 [9-13]。

除了已知的 A 至 E 型肝炎病毒以外，目前還有兩種病毒也被

懷疑跟肝炎有關，分別是 G 型肝炎病毒與 TT 病毒。G 型肝炎病毒或 GBV-C 病毒是由一位慢性肝炎病人的血清當中發現，是屬於 Flaviviridae 的一種單股 RNA 病毒，可以導致慢性感染與病毒血症，傳染途徑與 B、C 型肝炎病毒類似，可以經由輸血、性接觸等途徑傳染。雖然這種病毒是在肝炎病人的血清中發現的，但是受到感染者的肝功能大多正常，所以這種病毒對於肝炎的致病角色還有待釐清 [14-17]。

台灣對於 G 型肝炎病毒的研究，雖然一開始有報告認為輸血後肝炎之中，有 12.3% 是 G 型肝炎病毒所導致 [18]，但是無論是成人或兒童，後來的研究都認為這種病毒與一般所見的病毒性肝炎關連性不大 [19-24]，只是這種病毒在人類的致病角色尚未釐清。

TT 病毒是 1997 年在一位日本病人所分離出來的一種新型 DNA 病毒，這一名病人罹患了輸血後的肝炎，所以一開始被認為可能與肝炎有關。因為這一名病人的姓名縮寫為 TT，所以就被命名為 TT 病毒。病毒的發現者認為這個英文縮寫也可以解釋為 transfusion-transmitted virus，也就是輸血傳染病毒。因為經常接受輸血的病人，有比較高的比例得到 TT 病毒感染，所以這種病毒的傳染途徑可能類似 B 型與 C 型肝炎病毒，都是藉由輸血與注射傳染 [25-28]，但是也有研究顯示這種病毒也可以藉由家庭中親密的接觸傳染 [29]。

在日本的研究發現，TT 病毒存在於很多人的血液中，陽性的比率在正常的捐血者有 12%，不明原因的猛暴性肝炎病人有 47%，不明原因的慢性肝病有 46%。台大醫院內科在台灣地區所做的研究也有類似的發現：在正常成人的血液中有 10% 含有 TT 病毒，此比率在不明原因的肝炎病患則有 42-45%，在血友病、地中海型貧血等經常接受輸血的病人則高達 68-70% [30]。對於台灣

地區原住民的研究，其感染的盛行率也差不多 [31]。

雖然 G 型肝炎病毒與 TT 病毒在肝炎的致病角色都還有很大的疑問，但是在監測不明原因的黃疸症候群的時候，是一個很好的時機，進一步地利用全國性的監視系統，對於這兩種病毒做進一步的釐清。

在一般常見的感染症之中，Epstein-Barr 病毒與巨細胞病毒 (cytomegalovirus) 等泡疹病毒 (herpes viruses) 也常常引起肝功能的變化，所以對於一般不明原因的肝炎，這些病毒學的檢驗也是必要的。此外，藥物引起的肝功能變化也是常見的一種原因，在接觸到不明原因肝炎病患的時候，用藥的病史也需要調查清楚。

研究對象與方法

[不明原因之急性黃疸症候群定義]

三週內發作之急性黃疸，伴有所肝功能異常及嚴重病情。嚴重病情係指下列情形之一：住院、循環衰竭、重要器官衰竭、意識障礙、死亡。對於符合定義之個案，還需要做藥物使用的詢問。

[醫院之通報監測系統]

1. 與各大醫院合作，對於合乎通報定義的病例都通報到疾病管制局的統一作業系統。
2. 追蹤各位通報病例的完整就醫記錄，設計問卷調查各個病例的用藥史、症狀、檢驗結果等項目，並且列檔整理。

[檢體]

通報病例之檢體包括：兩個喉嚨擦拭檢體(一個檢體做病毒培養，一個檢體留作其他檢查)、兩支各五至十毫升的血液檢體(一支

檢體做各種檢驗，一支檢體留作其他檢查)、一支至少五毫升的尿液檢體。在第一次採檢以後至少兩週，再做第二次血液的採檢，仍然採取兩支各五至十毫升的血液檢體。血液的細菌培養、A、B、C、D 型肝炎病毒的血清標記，由各通報醫院自行檢驗。Epstein-Barr 病毒與巨細胞病毒的檢驗：有檢驗設備的醫院，由通報單位自行檢驗；沒有檢驗設備的醫院，由檢驗中心檢驗 Epstein-Barr 病毒的 VCA IgG、VCA IgM、EBNA 抗體，巨細胞病毒的 IgG 與 IgM。並根據病歷的臨床表現，做各種罕見病原的檢查。

[鉤端螺旋體檢驗]

檢驗血清中的抗體(IgG 與 IgM)，並使用聚合酵素鏈鎖反應偵測尿液中的細菌，其作法為：

1. 1000-2000 rpm 離心 10 分鐘，去除尿渣，取上清液。
2. 12000 rpm 離心 5 分鐘，取沈澱物。
3. 加入 phosphate buffered saline，12000 rpm 5 分鐘洗 2-3 次。
4. 倒掉上清液，加入 100 μ l ddH₂O，在 100°C 烹沸 10 分鐘。
5. 以 phenol/chloroform 純化 DNA。
6. PCR 的先質(primer) 為 5' GTC ACC GTT CTC TAA AGT TCA AC 與 5'TGA ATT CGG TTT CAT ATT TGC C。
7. PCR: 取 DNA 抽取液做為模板 (template) 進行反應。反應終體積為 55 μ l，成分包括 10X buffer 6 μ l、50 mM MgCl₂ 3 μ l、1 mg/ml BSA 2 μ l、2.5 mM dNTP 12 μ l、先質各 4 μ l、1U Taq 聚合酵素 1 μ l，DNA template 1 μ l、H₂O 22 μ l。反應設定為先在攝氏 95 度 30 秒，然後跑 30 循環的 95 度 30 秒、60 度 30 秒、72 度 1 分鐘，最後在攝氏 72 度 5 分鐘。
8. 1.5% gel electrophoresis。

[E 型肝炎檢驗]

使用 ELISA 測定 E 型肝炎的抗體 (HEV ELISA , Genelabs Diagnostics , Singapore) 。

[G 型肝炎病毒檢驗]

使用聚合酵素鏈鎖反應偵測血清中的病毒，作法為：

1. 以 single-step acid guanidium thiocyanate-phenol-chloroform 方法純化 50 μ l 血清中的 RNA [34] 。
2. 用 200 pmol random hexamer (Promega Corp., Madison, WI) 與反轉錄酵素 (Superscript, GIBCO BRL Eggenstein, Germany) 在攝氏 42 度作用 45 分鐘，並在攝氏 72 度去活化 15 分鐘。
3. 做 nested PCR 增幅反應 [35]，反應設定為先在攝氏 94 度 5 分鐘，然後跑 30 循環的 94 度 30 秒、60 度 30 秒、72 度 1 分鐘。此反應的敏感度已經利用含有 B 型肝炎病毒 DNA 的胞漿體系列稀釋液，定量為 10 copies of virus DNA 。
4. 1.5% gel electrophoresis 。

[TT 病毒檢驗]

聚合酵素鏈鎖反應作法為：

1. 以 phenol/chloroform 純化 250 μ l 血清中的 DNA 。
2. PCR 的先質(primer) 為 5' GCT ACG TCA CTA ACC ACG TG 與 5' CTT CGG TGT GTA AAC TCA CC 。
3. PCR: 取 DNA 抽取液做為模板 (template) 進行反應。反應終體積為 20 μ l，反應設定為先在攝氏 94 度 5 分鐘，然後跑 35 循環的 94 度 1 分鐘、58 度 30 秒、72 度 1 分

鐘，最後在攝氏 72 度 10 分鐘。

4. 5% gel electrophoresis。

結果

[通報病例]

截至報告日期止，一共由通報醫院通報 56 例，其中 9 名為嬰兒，17 名為大於一歲兒童，30 名為成人，男女比例為 27:29。通報的醫院以台大醫院最多，其他醫院的報告病例數均未超過 5 例（圖一）。通報之縣市以台北市、台北縣、台中縣市最多（圖二）。在過去史與家族史方面，曾經輸血 6 位，服用中藥 8 位，酒癮 5 位，最近半年曾經到過大陸 4 位，最近半年曾經去其他國家旅行 2 位，刺青 1 位，使用山泉水或地下水 4 位，家中養狗 13 位，養貓 3 位，養鴿子 1 位，養雞 1 位。

[檢驗結果]

56 名病例之中，所有鉤端螺旋體的 PCR 均為陰性，但其中有 2 位的血清 IgM 為陽性。1 位是 12 歲女性，居住於台北縣，家中養狗，後來痊癒出院；另 1 位是 26 歲女性，居住於高雄縣。

E 型肝炎的檢驗，有 2 位的 IgM 陽性。其中 1 位是 70 歲女性，居住於台北市，最近沒有出國，家中沒有使用自來水，後來痊癒出院；另 1 位是 48 歲男性，居住於彰化縣，最近沒有出國，家中沒有使用自來水，後來也痊癒出院。

56 名病例之中，有 5 名 (9%) 的血清 G 型肝炎病毒 RNA 呈陽性反應，年齡分別為 6 個月、1 歲、11 歲、28 歲、39 歲。其中兩位病例曾經輸血，6 個月的個案發作猛暴性肝炎，後來死亡。本研究中，6 位輸血個案有 2 位偵測到 G 型肝炎病毒，未輸血的 50 位之中有 3 位陽性，其差異在統計上有輕微的差異 (Fisher's exact test, P=0.084)。

13名個案血清的TT病毒DNA為陽性反應，其中3位曾經輸血。比較輸血對於TT病毒陽性率的影響，其P值為0.13。

由過去史分析，曾經輸血的6位個案有3位的G型肝炎或TT病毒為陽性。服用中藥的8名個案，有2例G型肝炎，2例TT病毒感染。曾出國旅行的6名個案，2例有TT病毒感染。家中使用山泉水或地下水的4名個案，1例有TT病毒感染。

討論

本研究發現有2例鉤端螺旋體感染與2例急性E型肝炎，這兩種疾病都不是一般醫院檢驗單位的常規檢驗項目，所以值得我們注意對不明原因黃疸的病例做這種檢查。從本研究的個案調查中可知，台灣地區養狗的民眾極多，而狗的調查已經顯示有部份感染到這種細菌，此研究結果更提示我們必須注意防範這種疾病，或許需要宣導讓家犬接受預防注射的觀念。

急性E型肝炎雖然只有兩例，但這種經由糞口傳染的疾病隨時可能會爆發流行。根據台灣地區以前的經驗，往年不使用自來水的山地鄉常常發生區域性的流行。現在因為衛生署對於該族群免費注射A型肝炎疫苗，所以近年來已經控制這種現象。E型肝炎目前則仍無疫苗可以預防，如果有病毒汙染水源，將有流行之虞。持續教育民眾避免使用山泉水與地下水，將是最重要的預防之道。

根據台灣地區以前所作的研究，健康捐血者有2.1%感染到G型肝炎病毒，此比率在成人的輸血後肝炎為12.3%。健康兒童則有1%陽性，開心手術接受輸血後的陽性率上升到30%。本研究有9%(5/56)個案得到感染，此比率高於一般健康成人或兒童，顯示輸血的確是得到這種病毒感染的危險因素。但是根據最近的研究顯示，G型肝炎病毒本身並非引起病毒性肝炎的原因，所以本研究的發現可能只代表輸

血的這個感染危險因素，而不能認定這些個案發生黃疸的原因就是 G 型肝炎病毒。

台灣正常成人的血液中有 10% 含有 TT 病毒，此比率在不明原因的肝炎病患則有 42-45%，在血友病、地中海型貧血等經常接受輸血的病人則高達 68-70% [30]。本研究所收集病例的陽性率為 23%，明顯高於一般健康人。因為目前也不認為 TT 病毒是引起肝炎的原因，所以本研究的 TT 病毒陽性率偏高，可能只是在反映這些病例具有經由體液感染到病毒的危險因素而已。

G 型肝炎病毒與 TT 病毒跟 B、C 型肝炎病毒一樣，都可以經由輸血或其他體液的接觸而傳染。本研究對於 G 型肝炎與 TT 病毒的檢驗雖然不能視為找到肝炎原因的根據，但可以反映出這些容易發生體液傳染的黃疸病例，可能在體液接觸的同時感染到目前未知的肝炎病毒。也就是說，可能還有非 A 非 B 非 C 非 D 非 E 非 G 病毒存在。藉由不明原因黃疸症候群的調查，將這些血清保留起來，日後發現新病毒的時候，就有機會快速地釐清這些病例是否有這種感染。

出國旅行與使用山泉水或地下水都是感染經由糞口傳染肝炎病毒的危險因素，但本研究在這類病例中並未發現有 A 型或 E 型肝炎病毒感染。這個現象也暗示著我們，可能有其他可以經由糞口傳染的肝炎病毒存在，這是以後學術界必須努力釐清的疑點。

本研究也發現有些病例常常服用中藥，而這些病例都找不到感染的病因。有些學者懷疑某些中藥可能導致肝炎，但一直沒有確切的研究結果出來。以後再持續進行這個症候群調查的時候，必須詢問中藥的種類與名稱，日後才能找出共通的可疑藥物。

參考文獻

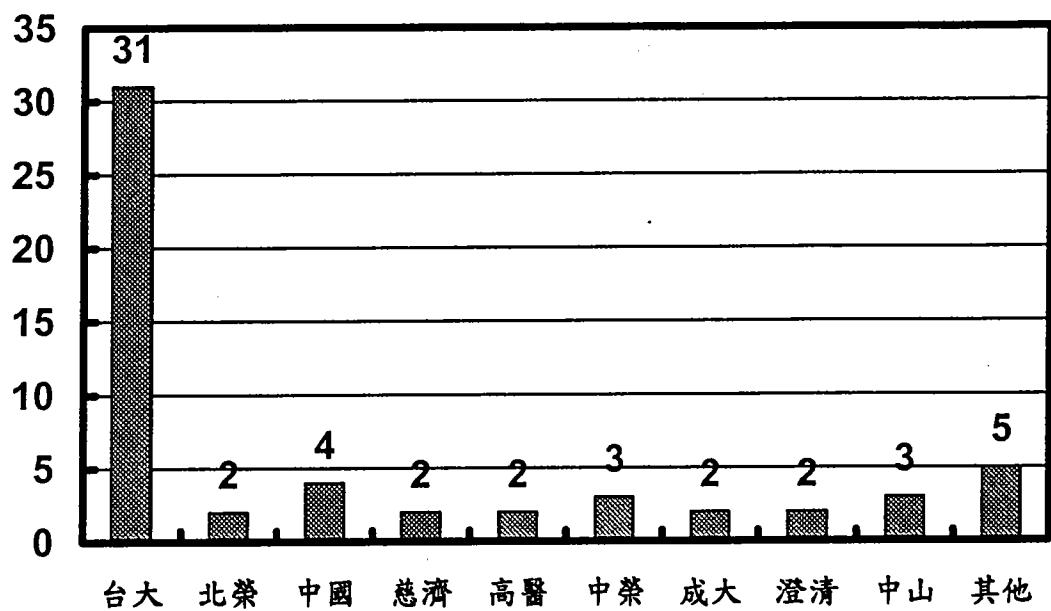
1. Schmid GP. Epidemiology and clinical similarities of human spirochetal diseases. *Reviews of Infectious Diseases* 11 Suppl 6:S1460-9, 1989.
2. Yang CW, Pan MJ, Wu MS, et al. Leptospirosis: an ignored cause of acute renal failure in Taiwan. *American Journal of Kidney Diseases* 30(6):840-5, 1997.
3. Fresh JW, Tsai CC, Lai CH, Chang CT. Leptospirosis in man and rodents on Taiwan. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 17(5):760-8, 1968.
4. Tsai CC, Fresch JW. *Leptospira canicola* isolated from dogs in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association* 68(1):58-62, 1969.
5. Tsai CC, Fresh JW. Leptospirosis on Orchid Island, Taiwan. *Tropical & Geographical Medicine* 21(4):456-61, 1969.
6. Tsai CC, Kundin WD, Fresh JW. The zoonotic importance of urban rats as a potential reservoir for human leptospirosis. *Journal of the Formosan Medical Association* 70(1):1-4, 1971.
7. Tsai CC, Fresh JW. Serological study of leptospirosis among farmers and farm helpers in central Taiwan. *Chinese Journal of Microbiology* 7(4):176-7, 1974.
8. Ryu E. An international survey of leptospiral agglutinin of dogs by RMAT. *International Journal of Zoonoses* 3(1):33-60, 1976.
9. Lee SD, Wang YJ, Lu RH, Chan CY, Lo KJ, Moeckli R. Seroprevalence of antibody to hepatitis E virus among Chinese subjects in Taiwan. *Hepatology* 19(4):866-70, 1994.
10. Tsai JF, Jeng JE, Chang WY, Lin ZY, Tsai JH. Antibodies to hepatitis E virus among Chinese patients with acute hepatitis in Taiwan. *Journal of Medical Virology* 43(4):341-4, 1994.

11. Peng CF, Lin MR, Chue PY, et al. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among healthy individuals in southern Taiwan. *Microbiology & Immunology* 39(9):733-6, 1995.
12. Wu JC, Sheen IJ, Chiang TY, et al. The impact of traveling to endemic areas on the spread of hepatitis E virus infection: epidemiological and molecular analyses. *Hepatology* 27(5):1415-20, 1998.
13. Hsieh SY, Yang PY, Ho YP, Chu CM, Liaw YF. Identification of a novel strain of hepatitis E virus responsible for sporadic acute hepatitis in Taiwan. *Journal of Medical Virology* 55(4):300-4, 1998.
14. Miyakawa Y, Mayumi M. Hepatitis G virus--a true hepatitis virus or an accidental tourist? *New England Journal of Medicine* 336(11):795-6, 1997.
15. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *New England Journal of Medicine* 336(11):747-54, 1997.
16. Alter MJ, Gallagher M, Morris TT, et al. Acute non-A-E hepatitis in the United States and the role of hepatitis G virus infection. Sentinel Counties Viral Hepatitis Study Team. *New England Journal of Medicine* 336(11):741-6, 1997.
17. Kao JH, Chen W, Chen PJ, Lai MY, Lin RY, Chen DS. GB virus-C/hepatitis G virus infection in prostitutes: possible role of sexual transmission. *Journal of Medical Virology* 52(4):381-4, 1997.
18. Hwang SJ, Lu RH, Chan CY, Wang YJ, Wu JC, Lee SD. The role of hepatitis G virus infection in patients with acute posttransfusion hepatitis in Taiwan. *Gastroenterology* 112(4):1260-4, 1997.

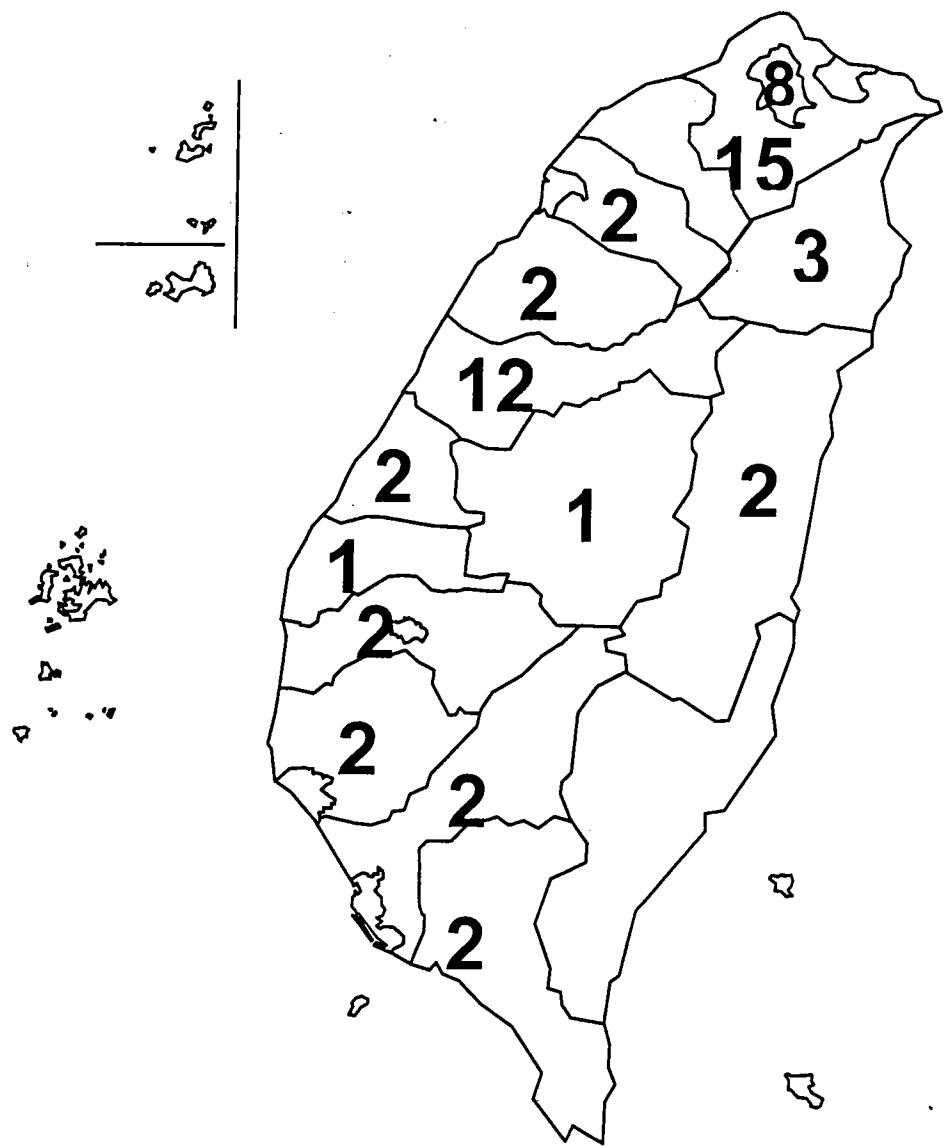
19. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, et al. GB virus-C/hepatitis G virus infection in an area endemic for viral hepatitis, chronic liver disease, and liver cancer. *Gastroenterology* 112(4):1265-70, 1997.
20. Lai MW, Chang MH, Hsu HY. Non-A, non-B, non-C hepatitis: its significance in pediatric patients and the role of GB virus-C. *Journal of Pediatrics* 131(4):536-40, 1997.
21. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen W, Chen DS. Effects of GB virus-C/hepatitis G virus on hepatitis B and C viremia in multiple hepatitis virus infections. *Archives of Virology* 143(4):797-802, 1998.
22. Liu CJ, Kao JH, Lai MY, et al. Minimal role of GB virus-C/hepatitis G virus in fulminant and subfulminant hepatitis in Taiwan. *Journal of Gastroenterology & Hepatology* 14(4):352-7, 1999.
23. Chu CM, Lin SM, Hsieh SY, et al. Etiology of sporadic acute viral hepatitis in Taiwan: the role of hepatitis C virus, hepatitis E virus and GB virus-C/hepatitis G virus in an endemic area of hepatitis A and B. *Journal of Medical Virology* 58(2):154-9, 1999.
24. Kao J, Chen D. GB virus-C/hepatitis G virus infection in Taiwan: a virus that fails to cause a disease? *Journal of Biomedical Science* 6(4):220-5, 1999.
25. Prati D, Lin YH, de Mattei C, et al. A prospective study on TT virus infection in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia. *Blood* 93(5):1502-5, 1999.
26. Kanda Y, Tanaka Y, Kami M, et al. TT virus in bone marrow transplant recipients. *Blood* 93(8):2485-90, 1999.
27. MacDonald DM, Scott GR, Clutterbuck D, Simmonds P. Infrequent detection of TT virus infection in intravenous drug

- users, prostitutes, and homosexual men. *Journal of Infectious Diseases* 179(3):686-9, 1999.
28. Desai SM, Muerhoff AS, Leary TP, et al. Prevalence of TT virus infection in US blood donors and populations at risk for acquiring parenterally transmitted viruses. *Journal of Infectious Diseases* 179(5):1242-4, 1999.
29. Hsieh SY, Wu YH, Ho YP, Tsao KC, Yeh CT, Liaw YF. High prevalence of TT virus infection in healthy children and adults and in patients with liver disease in Taiwan. *Journal of Clinical Microbiology* 37(6):1829-31, 1999.
30. Kao JH, Chen W, Hsiang SC, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Prevalence and implication of TT virus infection: minimal role in patients with non-A-E hepatitis in Taiwan. *Journal of Medical Virology* 59(3):307-12, 1999.
31. Lo SY, Peng KF, Ma HC, et al. Prevalence of TT virus DNA in eastern Taiwan aborigines. *Journal of Medical Virology* 59(2):198-203, 1999.
32. Gerety RJ, Tabor E, Purcell RH, et al. Summary of an international workshop on hepatitis B vaccines. *J Infect Dis* 1979; 140: 642-8.
33. Waters JA, O'Rourke SM, Richardson SC, et al. Qualitative analysis of the humoral immune response to the a determinant of HBs antigen after inoculation with plasma-derived or recombinant vaccine. *J Med Virol* 1987; 21: 155-60.
34. Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem* 1987; 162:156-9.
35. Kao JH, Chen PJ, Chen W, Hsiang SC, Lai MY, Chen DS. Amplification of GB virus-C/hepatitis G virus RNA with primers from different regions of the viral genome. *J Med Virol* 1997;

51:284-9.



圖一、通報醫院



圖二、通報病例之縣市分佈圖(圖內數字為各縣市之通報病例數)。

附件一

肺炎雙球菌疫苗接種調查表

編號: _____

姓名: _____ 性別: 男 女 體重: _____ 公斤

身分證字號(請務必填寫): _____

出生日期: 民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

接種日期: 民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

居住縣別: 台中縣 彰化縣

戶籍住址: _____

目前居住處所: 組合屋 帳篷 其他(請說明): _____

目前居住處所一共有幾人(包含本人): _____, 其中有 _____ 人是十五歲以下兒童

生活習慣: 抽菸: 不抽 一天平均抽 _____ 包

喝酒: 不喝 應酬時才喝 喝很多: 一天平均喝 _____

過去史: 糖尿病 慢性支氣管炎 肺氣腫 支氣管氣喘

肺結核 過敏性鼻炎 鼻竇炎 動脈硬化

高血壓 心臟衰竭 慢性肝炎 肝硬化

慢性腎臟衰竭 長期使用類固醇或免疫抑制劑

其他(請說明): _____

目前正在服用特殊藥物: _____

(如果不知道藥物名稱, 請註明藥物之用途)

過去兩年內是否得過肺炎: 否 得過 _____ 次

過去兩年內是否因病住院: 否

住過 _____ 次, 診斷: _____

過去兩年是否接種流感疫苗: 否 八十七年底至八十八年初注射

八十八年底至八十九年初注射

最近一週內是否有特殊不適: 無特殊不適

長期咳嗽, 已經持續 _____ 天

沒有發燒的感冒 有發燒的感冒

腹瀉

其他(請說明): _____

附件二

肺炎雙球菌疫苗副作用調查表

編號: _____

姓名: _____ 性別: 男 女

身分證字號: _____

接種日期: 民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

訪視日期: 民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

疫苗注射後一週內是否發生感染性疾病:

否沒有發燒的感冒有發燒的感冒腹瀉其他(請說明): _____

副作用	由注射後第幾天開始發作*	一共持續幾天
注射部位疼痛#		
注射部位紅腫		
注射部位硬塊		
注射手臂酸麻		
發燒		
發燒的最高體溫**		
食慾不振		
全身倦怠		
全身肌肉酸痛		
嘔吐		
腹瀉		
皮膚疹子		
其他(請說明):		

*注射後當天發作者, 請填入 1; 第二天發作者請填入 2, 以下類推。

#注射部位疼痛意指注射部位有腫脹疼痛, 不包括注射針孔之疼痛感。

**請註明體溫測量的方法。