

立百病毒 (Nipah Virus)

1997 年 9 月到 1999 年 6 月在馬來西亞發生令人震驚的腦炎病毒 (Encephalitis Virus)，造成 265 人感染，105 人死亡，宰殺豬隻百萬頭，造成該國人民生命和經濟極大損失，後來該病毒經証實為一種可感染人與豬的新副黏液病毒，因此病毒是從Nipah地區開始傳播，故命名為立百病毒 (Nipah Virus) ^(8,11)。

前 言

回顧過去，此病並沒有真正被確認過。此病首次在 1997 年發生在馬來西亞的情況，是從養豬場中有 7 位工人得病，最初所述之臨床症狀為類似輕微流行感冒，後經進一步臨床觀察發現此病會有不同程度頭痛、發燒、身體痛和神經症狀，神經症狀包括無定向感 (disorientation)、困倦 (drowsiness)、意識混亂 (confusion)、容易驚嚇 (alerted)、嘔吐、無力肢體麻痺 (flaccid paralysis) 等⁽⁷⁾，這些症狀與感染日本腦炎類似，故當時馬來西亞醫療當局採取對中高危險族群給予疫苗保護，並進行滅蚊活動，但此舉並未能有效控制疫情。後來，抽取病人腦脊髓液進行病毒培養，發現在Vero細胞出現融合細胞形成物 (syncytial formation) ⁽⁶⁾，而在 1999 年 3 月 15 日由美國疾病管制局宣布此病毒是屬於副黏液病毒屬，與 1994 年 9 月在澳洲Brisbane首度分離出的Hendra 病毒非常相近。它與Hendra 病毒在核酸及氨基酸上，分別有 70-88%及 67-92%的相同度 (homology) ^(6,10)；1999 年 4 月 10 日馬來西亞官正式公布且將此病毒命名為立百病毒 (Nipah virus)。

臨床上的表現

由馬來西亞衛生部疾病管制局 (Disease Control Division of the Ministry

of Health) 整理 99 例確定病例臨床資料顯示，男女比例為 3:1，患者年齡主要介於 21~60 歲。主要臨床症狀為發燒 (89.6%)，其他症狀有頭痛、昏睡、肌肉痛、嗜睡、虛弱、噁心、嘔吐、咳嗽等。神經症狀包括：困惑、肌肉痙攣、自律神經失調、反射減弱。其中有 33% 患者意識惡化的程度明顯且快速，52.5% 患者需靠呼吸器治療。根據其臨床症狀可將立百病毒腦炎定義為：1、曾有接觸史：包括接觸感染豬隻或在疫區停留過 2、有臨床腦炎症狀 3、血清或腦脊髓液偵測到立百病毒陽性血清反應 4、組織病理學陽性反應。

Tan(2002)對感染後患者共 265 人(其中有 105 人死亡)進行 24 個月的追蹤調查，存活者中發現有 12 個急性腦膜炎患者(7.5%)有再發生神經疾病，稱為復發性腦炎 (relapsed encephalitis)，而一開始就得到急性腦膜炎或無症狀者 (asymptomatic) 中，有 10 個 (3.4%) 變成遲發性腦炎 (late-onset encephalitis)，從早期感染到神經症狀出現約 8.4 個月。復發性或遲發性腦炎的再發作通常都很急速，其共同臨床症狀是發燒、頭痛和局部神經病變，在 22 個復發性和遲發性腦炎病人中，有 4 人死亡 (18%)。造成復發性和遲發性腦炎的原因，被認為是立百病毒感染中樞神經系統時，會常駐性的存在中樞神經系統。故建議應規律性的追蹤患者至少一年以上，且以 1,2,3,4,6,9,12 個月為間隔觀察期⁽¹¹⁾。

檢驗方法

立百病毒的檢驗方法，可利用間接免疫酵素法 (Indirect ELISA Method) 來檢測立百病毒抗體。其使用的抗原由 Geelong 澳洲動物健康實驗室 (AAHL) 提供，且須重複分析兩次檢體，並與高低陽性和陰性品管血清同時測試，當比色吸光值 (O.D.) >0.15 單位以上時表示陽性反應結果，ELISA 方法並與血清中和試驗比較其準確度和敏感度⁽⁹⁾。

動物感染情形

立百病毒主要感染動物為豬，另外亦可感染貓、狗、蝙蝠、馬及齧齒動物等^(2,3,4)。在 1997 年馬來西亞的Tambun和Ampang二處養豬場工人得病時，當地的獸醫亦同時報導該地豬隻（特別是母豬）有死於豬瘟或假狂犬病（pseudorabies）的症狀，也有斷奶豬（weaner）及成長豬（grower）咳嗽加重的情況，豬隻的症狀和嚴重度依豬齡而不同⁽²⁾，如下述：

- 1.斷奶豬（weaner>4wks）及成長豬（grower）：急性熱病（>39.9°C）伴有呼吸症狀，呼吸加重且呼吸數增加到粗刺聲的乾咳，或用口呼吸，鼻出血，合併有一種或以上的神經症狀：發抖（tremble）、神經抽搐（neuralgic twitch）、肌肉叢生（muscle fasciculation）、痙攣（tetanic spasms）、不協調（incoordination）、後腿無力及不同程度的輕度癱瘓（paresis）等。而在乳豬方面會有典型張口呼吸症狀。
- 2.母豬：急性熱病（>39.9°C）伴有呼吸困難（張口），唾液增加，鼻血和流產（前 3 個月）的可能性，可在沒有任何臨床症狀出現就快速死亡（24 小時內）。神經症狀有頭重（head pressing）、痙攣、唾液過多、抽搐、公豬急躁或互咬等。

馬來西亞政府處理方式

馬來西亞政府在此事件中的處理方式，為進行三期大規模的篩除行動^(1,5)，敘述如下：

第一期：針對罹病與被接觸（in-contact）豬隻進行篩除計畫。對有人或豬隻死亡或生病的養豬場的豬隻進行消滅；被養豬戶遺棄的養豬場由政府接收，在這次篩除行動中，共有兩個地區 896 個養豬場（全國共 1885 所養豬場）中約 901,228 隻豬被篩除，政府並給予這些受感染養豬場場主救助津貼。

第二期：進行全國豬隻監測計畫（NSS）。利用血清學檢查篩檢出有罹病動

物的養豬場，當養豬場在 3 個星期間，連續兩次測試為陰性反應時，則記錄為“暫時無”狀態；但是，當養豬場在第一次或第二次血液測試被發現陽性反應時，立即進行消滅及發放救助津貼。

第三期：針對有疑似陽性血清學檢查（ELISA 的 O.D.不明顯界定）的養豬場進行監測作業。

結 論

此次疫情給予馬來西亞政府重振養豬業的機會，也藉此疫情結合衛生部、農業部、科學技術、環境、教育、地政部門以及地方政府共同規劃人畜共通防疫網，以預防外來的或是人畜共通疾病的散播。而由此事件，位於馬來西亞鄰近且有地緣關係的泰國、印尼以及台灣也都應該要非常關注此人畜共通疾病的預防。台灣前幾年也發生過豬隻口蹄疫感染事件，造成農業經濟極大損失，而立百病毒為人畜共通疾病，可感染人和豬，若造成流行事件，將比口蹄疫更嚴重，故可參考馬來西亞的經驗，加強人畜共通防疫網的監測，以避免疫情發生。

撰稿者：蘇勳壁

疾病管制局檢驗研究組

參考文獻

- 1.A.J. Aziz et al., (1999). The Status,Public Response and Challenges in Overcoming Emerging and Exotic Diseases – Napah Virus Disease Experience, 1-6 September ,AJOR Gajah.
- 2.Aziz A., J.(1999). A Working Paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July.
- 3.Aziz A., J.(1999). Proceedings of the Xith International Congress of Virology. Sydney, Australia, 9-13 August.

4. Daniels, P.(1999). A Working Paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July.
5. Ksiazek, T. (1999). A Working Paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July.
6. Lam SK, Chua KB.(2002). Nipah virus encephalitis outbreak in Malaysia. *Clin Infect Dis* ,May 1;34 Suppl 2:S48-51.
7. Lim CC, Lee WL, Leo YS, Lee KE, Chan KP, Ling AE, Oh H, Auchus AP, Paton NI, Hui F, Tambyah PA.(2003). Late clinical and magnetic resonance imaging follow up of Nipah virus infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , Jan;74(1):131-133.
8. Mohd Taha, A. (1999). A Working Paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July.
9. Olson JG, Rupprecht C, Rollin PE, An US, Niezgodka M, Clemins T, Walston J, Ksiazek TG.(2002). Antibodies to Nipah-like virus in bats (*Pteropus lylei*), Cambodia. *Emerg Infect Dis* , Sep;8(9):987-8.
10. Rodriguez JJ, Parisien JP, Horvath CM.(2002). Nipah virus V protein evades alpha and gamma interferons by preventing STAT1 and STAT2 activation and nuclear accumulation. *J Virol* ,Nov;76(22):11476-83.
11. Tan CT, Goh KJ, Wong KT, Sarji SA, Chua KB, Chew NK, Murugasu P, Loh YL, Chong HT, Tan KS, Thayaparan T, Kumar S, Jusoh MR.(2002). Relapsed and late-onset Nipah encephalitis. *Ann Neurol* ,Jun;51(6):703-8.