

宜蘭縣四季村急性 A 型肝炎爆發流行調查報告 (民國 82 . 12 ~ 83 . 2)

一、前言

A型肝炎的傳染模式主要是經由糞口途徑，而且大多數受感染者為兒童，其流行與年齡、社會經濟地位及當地之衛生條件有密切的關係^(1,2)。台灣為A型肝炎盛行地區之一，在民國 70 年以前台北地區國中以下小孩之A 型肝炎之盛行率一直高達 90 %以上，到 80 年盛行率降至約 30 %左右，但山地鄉 16 歲以下小孩的盛行率卻仍高達 80—90 %^(3,4)。

民國 83 年 1 月 11 日下午四時許接獲通知：自 82 年 12 月 7 日起至 83 年 1 月 11 日共計有八名學童疑似急性 A 型肝炎住院於羅東聖母醫院，其中國小及幼稚園學童各四名，且均來自宜蘭縣大同鄉四季村。為了解疾病傳染途徑與其相關危險因子及防止疫情擴大，遂於 1 月 13 日展開流行病學調查。

二、背景說明

宜蘭四季村為一山地部落，距宜蘭市區西南方約 54 公里（圖一），佔地 109.07 平方公尺，總人口數近一千人。依地勢以四季國小為界，分上、下兩部落，人口各為 433 人與 522 人。居民屬泰雅族，大多信奉天主教，住屋為混凝土與木造房舍各佔一半。村民以栽種高冷蔬菜為生，絕大多數以雞糞施肥，每到夏天，蒼蠅叢生。

該村僅有一所國小、一所公立托兒所及一座教堂，教堂則為居民聚會及小孩遊玩之主要場所。雖設有一座簡易自來水廠（三星自來水廠），但大多村民仍使用山泉水，泉水乃以塑膠軟管自山上引至家戶之水塔後使用。經實地勘查發現，水管普遍有破裂現象，卻僅用塑膠繩粗略網綁，且水塔均未清洗，青苔密佈。該村廁所大多為沖水式，並無化糞池設備，尚有不少仍使用糞坑之家戶。

此外亦有部份家中沒有廁所，必須使用室外的公廁。各家戶之排泄物均直接排入水溝或山溝中。

四季國小為新式二層樓房建築，環境良好，全校師生計 116 人（含茂安村分校 12 名師生）。校方供應營養午餐，不管下午是否有課，所有學生均於學校用餐。廚房亦為新建，設有二部餐具高溫消毒機，目前僅有一名女性廚工負責膳食烹調工作，所有水源均為三星自來水廠供應之自來水。托兒所設於國小附近，收容四至六歲小朋友，屬全天看護，由一位幼教老師負責，亦提供營養午餐。

由於羅東聖母醫院屬天主教醫院，且對教友之醫療費另有優待，所有居民若有重大疾病多送往羅東聖母醫院，一般小病則於衛生室就診。該村於民國 74 年 7 至 10 月間曾發生急性 A 型肝炎爆發流行⁽⁵⁾，當時有 16 名病患發病住院，發病者年齡中位數為四歲，疾病侵襲率約 84 %。根據宜蘭縣衛生局統計資料指出，該村於 82 年 8 月至 10 月間曾發生志賀式痢疾流行，病患多集中於 16 鄰 6、8、9 鄰亦有病患發現，發生區域與此次流行區域相似。

三、材料與方法

為確定診斷之正確性及是否為一爆發流行，於 1 月 13 日前往羅東聖母醫院，訪視當時仍住院的 5 位學童並查閱其病歷，並自該院檢驗科取得血清樣本 5 件，送衛生署預研所確認檢驗結果。同時回顧該院及當地另一所大型醫院——博愛醫院這一年來確定診斷為急性 A 型肝炎之所有病歷。結果發現自民國 82 年 2 月至 83 年 1 月 13 日聖母醫院共有 11 名急性 A 型肝炎病患住院，除本次報告之 8 名外，餘 3 名均發生於 82 年 3 月，且非大同鄉民。另外，博愛醫院計有急性肝炎住院病患 4 名，僅 1 名確定診斷為急性 A 型肝炎，但為平地成年人。因此，確定本次大同鄉事件為一爆發流行。

由於該村本次 A 型肝炎爆發流行，受感染者均為九歲以下小孩，對於血清檢驗結果之統計與問卷之分析將採以下分組：

- 第一組：小於一歲者，代表嬰兒之族群。
- 第二組：一至三歲者，代表上托兒所以前之幼童族群。
- 第三組：四至六歲者，代表上托兒所之幼童族群。
- 第四組：七至九歲者，代表上小學之學童族群。

(一) 血清檢驗

由於本次發病住院患者均為孩童，為了解確實感染狀況，我們於元月 14 日對該村九歲以下孩童進行抽血檢驗，抽血後同時注射免疫球蛋白（GA -

MMA 16 , Institut Merieux , 17 rue Bourgelat—69002 Lyon-France 批號為 GO158) , 未達 10 公斤者注射 1 CC ; 10 公斤以上注射 2CC 。由於嬰兒抽血不易及尚有得自母體被動免疫之抗體,因此六個月以下之嬰兒不抽血檢驗亦不注射球蛋白,血液檢體以攜帶式冰箱冷藏,於次日送預研所血清組以酵素免疫分析法檢測血清中 IgM anti -HAV 及 Total anti-HAV 抗體。

(二) 水質檢驗

宜蘭縣衛生局於 83 年 1 月 12 日採取四季國小、托兒所及患者家中之水樣檢體計包括自來水與山泉水各 4 牛,送宜蘭縣環保局進行總菌落數及大腸桿菌之檢驗。

(三) 問卷調查

於抽血的同時,以結構式問卷對學童或父母作調查,問卷之填寫均有流行病學訓練班人員或學校老師協助完成作答。問卷內容包括:個人基本資料、症狀、兄弟姊妹是否發病、家中飲水來源及飲水狀況、廁所型式、種菜使用肥料種類、是否參加聚會或喜宴、於親戚家中吃住及經常的玩伴等。為探討引起流行的危險因子,本次調查之疾病定義為:自民國 82 年 12 月至 83 年 1 月 14 日居住於宜蘭縣四季村九歲以下(不含未滿六個月)其 IgM anti-HAV 為陽性之孩童,而 IgM anti-HAV 與 Total anti-HAV 二者均陰性者為參考組,進行分析。

(四) 統計方法

利用 dBASE III PLUS 資料整理後,以適合度檢定 (Goodness of fit test) 檢測樣本與母群之年齡分布的差異性。再利用 SPSS / PC+ 統計軟體以卡方檢定與多變項逐步邏輯回歸分析 (Stepwise multiple logistic regression) 探討該疾病之相關危險因子。

四、結果

本研究共採得血液檢體 165 件, A 型肝炎抗體陽性率年齡分布如表一。四季村九歲以下孩童(不含未滿六個月者)總計 211 人,故採血率為 78.2% (165 / 211) , 依年齡層分組自第一至第四組各為 7 、 49 、 58 、 51 人,經適合度檢定樣本與母群之年齡分布並無統計上顯著差異 ($X^2 = 5.454$, $df = 3$, $p = 0.136$) , 因此本調查所選取之樣本足以代表該村全部九歲以下孩童。

(一) 血清檢驗

在 165 件檢體中,測得 IgM anti-HAV 陽性者有 40 件,年齡中位數為五歲。而 IgM anti-HAV 陰性且 Total anti-HAV 陽性代表過去曾感染過 A 型肝炎

炎病毒者計 15 件，故本次疾病侵襲率為 26.6% (40 / 150)，各年齡層侵襲率及總侵襲率如(表一)。然而，於 1 月 14 日本研究採血之後，陸續有 2 名學童原血清檢驗為 IgM anti-HAV 陰性 (OD 值分別為 0.139、0.338, CUT-OFF 值為 0.403)、Total anti-HAV 陽性，因發病而住院。經再次檢驗出現 IgM anti-HAV (OD 值分別為 1.050、1.200, CUT-OFF 值為 0.376) 與 Total anti-HAV 均為陽性。

表一 宜蘭縣四季村急性 A 型肝炎爆發流行血清檢驗結果
(民國 82.12 — 83, 2)

年 齡	檢體數	Anti-HAV() IgM(-),(%)	易感染* 人數	IgM()	侵襲率** (%)
< 1	7	0(0.0)	7	0	(0.0)
1	13	0.(0.0)	13	1	(7.7)
2	24	1(4.2)	23	8	(34.8)
3	12	1(8.3)	11	1	(9.1)
4	18	1(5.6)	17	7	(41.2)
5	19	1(5.3)	18	5	(27.8)
6	21	0(0.0)	21	5	(23.8)
7	17	0(0.0)	17	5	(29.4)
8	17	1(5.9)	16	4	(25.0)
9	17	10(58.8)	7	4	(57.1)
總 計	165	15(9.1)	150	40	(26.6)

*易感染人數=檢體數-IgM(-), Anti-HAV(+) 人數。

**侵襲率=IgM(+) 人數/易感染人數。

(二) 水質檢驗

四季國小、托兒所之自來水檢體均合格，發病學童家中飲水為自來水者二件亦均合格，家中飲水為山泉水者四件中有三件總菌落數及大腸桿菌數均超過標準值。

(三) 問卷分析

1. 危險因子分析

在 165 名選定樣本中回收問卷 160 份，先以卡方檢定分析問卷中所有變項，結果顯示居住之部落、兄弟姊妹是否發病、飲水狀況與廁所型式具有統計

上顯著差異(表二)。進一步控制各個變項後,進行多變項逐步邏輯回歸分析,結果顯示七至九歲孩童、居住之部落與兄弟姊妹是否發病等三變項進入回歸模式,但僅後二變項與本事件具有統計上顯著相關(表三)。

2. 流行曲線圖

雖然血清檢驗結果有 40 名學童受到感染,但僅有住院之 8 名患者有明確的發病日期,其餘有臨床症狀但未就醫或無臨床症狀者,均無明確發病日期可查。惟自抽血日之後至 83 年 2 月 18 日陸續有 12 名學童發病住院,因此,流行曲線圖僅就住院之 20 名病患描述。由(圖二)顯示發病日期及人數分佈集中於 83 年一月,二月份前三週每週僅一個病例出現,到二月第四週便未有病例被發現。

3. 可能之指標病例及感染途徑

此次流行最早發病住院之病例為居住於該村之四歲男童,此男童(A1)於 82 年 12 月 7 日發病,由(圖三)之受感染兒童關係可看出,他六歲的堂姊(A2)於一週後發病,而病例 A2 之四歲弟弟(A3)相繼於 83 年 1 月 2 日發病,A2 之同班同學 A4、AS、A10 之發病日期分別為 1 月 3、4、20 日。因此由(圖三)應可明顯看出與病患接觸而受到感染之可能途徑。經訪視該男童家長,並無法確定該男童的感染源。

4. 家戶聚集現象:

本次事件 40 名 IgM anti-HAV 陽性孩童共分佈於 21 戶家庭中,其中有 17 戶均住在該村之上部落,同時有 51%(11/21)的感染家戶具有二個或二個以上的受感染孩童。

五、討論

該村屬山地部落,各種生活條件包括水源、污水排放狀況及水質檢驗結果均不合衛生要求,加上居民務農早出晚歸,對於孩童個人衛生及飲食狀況自然無法悉心照料,這些環境因素應是引起該部落 A 型肝炎爆發流行主要之潛藏因素。由於當地臨床醫師主動且迅速報告本次疫情,使得相關單位能夠立刻採取有效防疫措施,以防止疫情擴大,願在此呼籲臨床醫師應體認疾病報告是一項足以影響全民健康之重要工作。

在美國約有 40%的 A 型肝炎患者找不到感染來源,但發現與病患接觸卻是造成感染最常見的危險因子⁽⁶⁾;在台灣相關的調查中也認為人與人接觸是造成傳染的主要途徑⁽⁷⁾。經過統計分析發現,居住部落與家中兄弟姊妹是否發病為本次事件之危險因子,同時由(圖三)受感染孩童的關係圖中也可清楚看出人與人接觸的傳染模式。

表二 宜蘭縣四季村急性 A 型肝炎流行危險因子分析 (卡方檢定)

變項	病例組	非病例組	統計考驗
性別			
男	21	53	$\chi^2=0.22$
女	19	57	df=1 p=0.64
年齡			
<1歲	0	7	
1-3歲	10	37	$\chi^2=4.33$
4-6歲	17	39	df=3 p=0.23
7-9歲	13	27	
就學狀況			
未就學	12	46	$\chi^2=1.56$
托兒所	11	28	df=2 p=0.46
小學	14	31	
居住地			
上部落	33	68	$\chi^2=6.24$
下部落	7	36	df=2 p=0.04*
茂安村	0	6	
家長職業			
重公教	3	5	$\chi^2=7.79$
農	37	85	df=3 p=0.05
工商	0	9	
無	0	9	
家長教育程度			
國中以下	34	96	$\chi^2=0.08$
高中以上	5	12	df=1 p=0.77
飲水來源			
自來水	6	26	$\chi^2=4.41$
山泉水	27	71	df=3 p=0.22
自來水與山泉水	6	11	
飲水狀況			
生飲	5	2	$\chi^2=7.85$
煮沸	32	92	df=2 p=0.02*
生飲或煮沸	3	14	
洗滌用水			
自來水	6	23	$\chi^2=0.79$
山泉水	32	79	df=2 p=0.67
自來水與山泉水	2	6	
廁所型式			
沖水式	19	74	$\chi^2=7.57$
糞坑式	19	26	df=2 p=0.02*
化糞池	2	8	
兄弟姊妹發病否			
有	16	24	$\chi^2=27.36$
無	6	102	df=1 p=0.00**
使用肥料種類			
化學肥料	13	27	$\chi^2=1.90$
糞便肥料	24	70	df=3 p=0.59
近三個月於餐廳聚餐			
有	5	35	$\chi^2=0.24$
無	17	91	df=1 p=0.62
近三個月參加喜宴			
有	11	38	$\chi^2=0.78$
無	29	70	df=1 p=0.38
近三個月在親戚家中吃住			
有	7	14	$\chi^2=0.49$
無	33	94	df=1 p=0.48

* p < 0.05, ** P < 0.005

表三 宜蘭縣四季村急性 A 型肝炎流行危險因子分析 (逐步邏輯回歸分析)

變 項	B	Exp(B)	P - value
下部落	-1.4499	.2346	.0137
兄弟姊妹發病否	2.6894	14.7231	.0000
常數	-1.1518		.0000

Chi-square = 31.362, df = 2, p = 0.00

一般認為幼童感染 A 型肝炎病毒後，無臨床症狀的比例約 80 — 90 %⁽⁸⁻⁹⁾，本次調查乃自 40 位 IgM anti -HAV 陽性孩童中，以問卷填寫有出現任何一項臨床症狀，包括黃疸、噁心嘔吐、腹瀉、發燒... 等為分子，發現無症狀者之比例為 42.5 % (17 / 40) 故可能會有高估的現象。

本次事件與八年前 (民國 74 年) 發生的 A 型肝炎爆發流行⁽⁵⁾ 比較起來似乎單純多了，前次流行是由一個村莊沿著公路慢慢散播開來，本次到目前為止僅局限於四季村，這可能是預防措施作得較迅速的關係。本次易感染人數之比例 (65.5 %) 比前次 (56 %) 為高，但疾病侵襲率 (26.6 %) 卻較前次 (84 %) 低很多，且感染者年齡中位數由四歲提升到五歲，此現象應與近年來國人生活水準普遍提高有關。另外，與去年台灣地區高雄縣山地村莊發生的 A 型肝炎爆發流行⁽¹⁰⁾ 相關數據比較則較為接近，但該項調查的年齡層與本調查不同，無法作確切之比較。除此之外，於爆發流行事件發生後介入調查時間的早晚也是影響疾病侵襲率的重要因素，因本次介入調查的時間較早，可能會低估確實之疾病侵襲率，應再作後續之追蹤調查。

本調查發現小於一歲嬰兒血清中之 Anit-HAV 抗體比率為零，與其他相關研究^(11,12) 分別對台北市 1100 與 1200 名 12 與 15 歲以下健康學童所作之抗體盛行率調查發現有 27 % 嬰兒仍有 Anti-HAV 抗體的事實略有出入，本次調查小於一歲之樣本僅 7 人，可能是樣本過少而造成偏差。

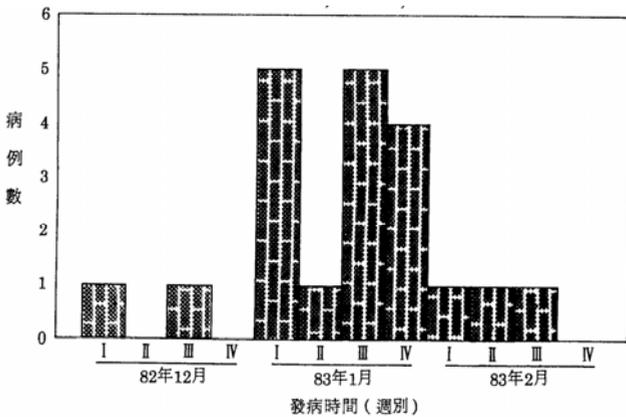
根據 Gust 對全世界 A 型肝炎流行病學模式的分類中⁽¹³⁾，本次事件恰符合其第三類型：發生於封閉或半封閉之社區，在一次爆發流行後，大部分易感染族群均被感染，以後再出生的小孩便都屬易感染群。經過一段時間累積到足夠的易感染人數後，一旦有病毒引進，便又爆發另一次大流行。至於病毒的來源，我們相信應與對蘭嶼原住民之相關研究⁽¹⁴⁾ 有類似的情況：A 型肝炎病毒應是持續存在於整個社區中，因為易感染人數的累積而發生爆發流行。另外，八年前發生的 A 型肝炎爆發流行至今是否是一個循環，還有待更長時

圖一 宜蘭縣山地村落地理圖

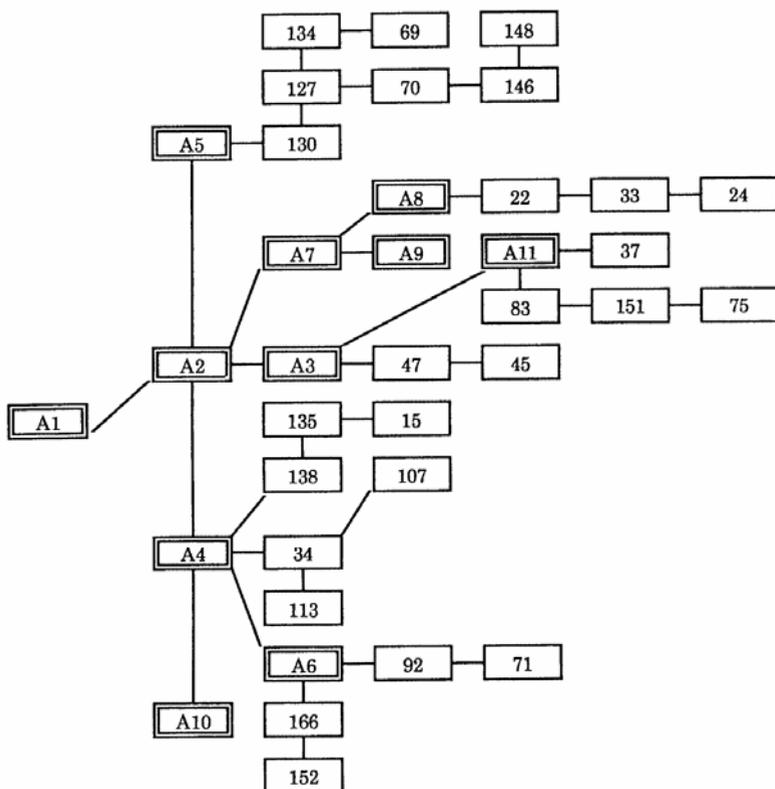


圖二 宜蘭縣四季村急性 A 型肝炎流行曲線圖

82, 12 - 83, 2



圖三 宜蘭四季村急性 A 型肝炎九歲以下受感染兒童關係圖



- ：代表兄弟姊妹
- /：代表堂（表）兄弟姊妹
- |：代表同學或玩伴
- =：代表確知發病日期個案，發病日期如下表：

個案	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11
發日	82	82	83	83	83	83	83	83	83	83	83
	12	12	1	1	1	1	1	1	1	1	1
病期	7	15	2	3	4	6	7	9	17	20	21

問的研究。

Robertson 等自WHO 的HAV Strain Bank 中取出1 71 種A 型肝炎病毒作核酸排序分析⁽¹⁵⁾，規納出全世界的A 型肝炎病毒共有 7 種不同的基因型，其中 4 種是人類的致病菌，其餘 3 種只存在於猿猴類。故一般居民抱怨因使用雞糞施肥，造成環境污染應不是造成本次A 型肝炎流行之原因。但該村不良之居住環境，確應值得重視與改進。

雖然於 1 月 14 日對於國小以下孩童注射免疫球蛋白，但至 2 月 18 日仍陸續有 12 名孩童因急性 A 型肝炎住院，經檢驗均確定為 IgM anti-HAV 陽性反應，其中有 9 名曾注射過免疫球蛋白，可能因為暴露於 A 型肝炎病毒 2 週之後才注射免疫球蛋白已無預防效果之故。

在陸續發病的病例中，有二位孩童原先血清檢驗為 IgM anti-HAV 陰性、Total anti-HAV 陽性，一般認為是過去曾感染過 A 型肝炎病毒，應對此病毒有免疫力，但此二位孩童因出現臨床症狀住院後，發現 IgM anti-HAV 變成陽性。有二種可能可以解釋此現象：

(一) 有 15—20 %曾感染過A 型肝炎病毒之患者有復發 (relapse) 的現象⁽¹⁶⁾，惟此現象多發生於成人⁽¹⁷⁾。雖然如此，A 型肝炎病毒感染後是否真有復發現象，至今仍有相當之爭議。

口可能第一次抽血時剛感染到 A 型肝炎病毒，使用之檢驗試劑對於微量之 IgM A 型肝炎抗體值檢測之敏感度不夠。

原先曾懷疑上述現象是不同基因型病毒造成，因 4 種人類致病病毒之核酸次序有 15—25 %的差異，但研究發現大部分病毒的抗原性皆類似⁽¹⁸⁾，故不同種病毒造成不同免疫反應的可能性不大。

六、建 議

- (一) 改善該村水源供應系統，應全面使用自來水。
- (二) 加強該村污水排放系統，勿使人體排泄物或家庭廢水直接排入水溝或山溝。
- (三) 加強衛生教育，飯前、便後用肥皂洗手及避免生飲自來水、山泉水。
- (四) 勸導村民改用化學肥料施肥，以減少疾病之媒介。
- (五) 若有安全有效之 A 型肝炎疫苗，應考慮於此高危險群使用。

七、致 謝

本調查承蒙宜蘭縣四季國小全體師生大力協助，謹致謝忱。

撰稿者：黃耀慧¹陳國東¹吳炳輝¹盧志葑²許須美³王家輝¹
曾志文¹車參莉³洪其璧⁴

1.行政院衛生署預防醫學研究所流行病學訓練班

2.行政院衛生署預防醫學研究所血清組

3.行政院衛生署防疫處

4.行政院衛生署防醫學研究所

報告單位：四季村衛生室、宜蘭縣衛生局、行政院衛生署預防醫學研究所、行政院衛生署防疫處

參考文獻

1. Dienstag JL , Stevens CE , Prucell RH . Hepatitis A virus infection . New insights from seroepidemiologic studies . J Infect Dis 1978 ; 137 (3) : 328 — 337 .
2. Papaevangelou G . Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries . Vaccine 1992 ; 10 (1) : 563 — 565 .
3. Wang LY , Cheng YW , Chou SJ , et al . Secular trend and geographical variation in hepatitis A infection and hepatitis B carrier rate among adolescents in Taiwan : An island-wide survey . J Med Virol 1993 ; 39 : 1 — 5 .
4. Wu JS , Lu SF , Wu LZ , et al . Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection between two regions in Taiwan differing in socioeconomic status , J Formosan Med Assoc 1993 ; 92 (9) : 812 — 815 .
5. 行政院衛生署：宜蘭縣突發性 A 型肝炎流行。疫情報導 1985 ；第 1 : 81 — 86 .
6. Shapiro CN , Coleman PJ , McQuillan MG , et al . Epidemiology of hepatitis A : seroepidemiology and risk groups in the USA . Vaccine 1992 ; 10 (1) : 559 — 562 .
7. Beasley RP , Hwang LU , Lin CC , et al . Incidence of hepatitis among students at a university in Taiwan . Am J Epidemiol 1983 ; 117 : 213 — 222 .
8. Hollinger FB , Ticehurst J . Hepatitis A . In Hollinger FB , Roberson WS , et al . Viral hepatitis 2nd ed . Raven Press , New York . 1991 ; p13 .
9. Hadler SC , Webster HM , Erben JJ , et al . Hepatitis A in day-care centers . A community-wide assessment . N Engl J Med . 1991 ; 302 : 1222 — 1227 .
10. 謝淑芳，陳國東，許須美等，高雄縣三民鄉 A 型肝炎流行調查報告。行政院衛生署疫情報導 1993 ; 9 : 151 — 163 .

11. Tzen KT , Chang MH , Tsen YJ , et al . Hepatitis A virus infection in Taipei city in 1989 . *J Formosan Med Assoc* 1991 ; 90 : 138 — 140 .
12. Hsu HY , Chang MH , Chen DS , et al . Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Taiwan . *J Med Virol* 1985 ; 17 : 297 — 301 .
13. Gust ID . Epidemiology pattern of hepatitis A in different parts of world *Vaccine* 1992 ; 10 (1) ; 556 — 558 .
14. You SL , Lu CF , Hsu ST , et al . Seroepidemiology of hepatitis A and B viruses among aboriginal children in Orchid Island . In Sung JL , Chin D5 : *Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma* . Hong Kong : Excerpta Medica Asia Ltd . 1988 ; 16 — 21 .
15. Robertson BH , Jansen RW , Khanna B , et al . Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions . *J Gen Virol* 1992 ; 73 : 1365 — 1377 .
16. Hadler SC , Margolis HS . Viral hepatitis . In Evans AS : *Viral Infection of Humans* 3rd ed . Plenum Medical Book Company New York and London . 1991 ; p359 .
17. Chiamonte M , Moschen ME , Stroffolini T , et al . Changing epidemiology of hepatitis A virus (HAV) infection : a comparative seroepidemiological study (1979 vs 1989) in north-east Italy . *Ital J Gastroenterol* 1991 ; 23 : 344 — 346 .
18. Lemon SM , Jansen RW , Brown EA . Genetic , antigenic and biological differences between strains of hepatitis A virus . *Vaccine* 1992 ; 10 (1) ; 540 — 544 .