

探討西尼羅熱爆發之公衛經驗

前 言

震驚全球防疫界，首度在西半球（美國）爆發的古老蟲媒病毒性傳染病--西尼羅熱（West Nile fever），雖然在台灣及鄰近亞洲國家尚未有感染報導。但此病毒可藉感染熱帶、亞熱帶濕地、河口或氾濫平原之野鳥，再經嗜鳥血的蚊類傳播；因此，氣候的變化（大雨後洪水、高溫）及人類活動（灌溉等）所衍出適合蚊蟲孳生的生態環境、被感染鳥類的遷移及其他動物的感染等，都會增加人類感染之風險，而使此疾病得以侵襲乾燥都市、溫帶等新地區，重寫其流行病學版圖。台灣存在多種吸鳥血蚊種（bird-feeding species）如熱帶家蚊（可參與城市型傳播）、三斑家蚊（可參與鄉村型傳播）、白線斑蚊等，並有來自疫區的候鳥遷徙（如從蘇聯西伯利亞飛來棲息之冬候鳥及印尼飛來之夏候鳥）及多種本地親人類鳥（sybthropic bird），一旦病毒潛入，不容忽視其可能在潮溼氣候及水域生態下築構天然傳染窩，故應保持對此疫病高度警戒。本文探討國外相關狀況及其防治策略，提供國人防範未然之參考。

流病簡介

一、地理分佈與疫情

西尼羅病毒最先在 1937 年烏干達西尼羅地區發現及命名。目前則在埃及、以色列、印度、部份非洲、地中海北部、亞洲西部國家成爲週期性地方流行病。美國北部則於 1999、2000 年才有疫情。台灣及鄰近亞洲國家如日本、韓國、香港、大陸沿岸等，尙無出現該感染報導。

歐洲--西尼羅病毒偶或造成歐洲人類和馬之疫病爆發。1962-1964 年曾

在地中海西方和俄國南方爆發，1970s 年代在 Belarus、1980s 年代在烏克蘭都曾有疫情出現。1996-1997 年首次在歐洲羅馬尼亞爆發超過 500 個病例之大規模疫情，該年夏天發現聚集性腦脊髓膜炎病例，最先懷疑是腸病毒，後來以 HI 及 ELISA 證實為西尼羅熱。計有 393 個血清陽性病人（352 人有急性中樞神經系統感染），死亡率接近 10%。1997 年在 Czechland、1998 年在義大利亦有疫情。1999 年夏天在蘇俄致死 33 人。

美國--西尼羅熱 1999 年首度在西半球之美國紐約市爆發。6 月時該市皇后郡（Queens County）出現死亡烏鴉，8 月同區 Bronx 動物園亦有死亡鳥類。因血清學診斷誤判，確認前數個月間有 62 人感染、7 人死亡，最後在死者及死鳥腦組織分離出西尼羅病毒；2000 年夏天又陸續由鳥屍及蚊類分離到該病毒，7-8 月報導有 12 個 40-87 歲（8 名是 <65 歲）的人體感染病例，其中 8 名住紐約 Richmond 郡、2 名 Kings 郡，1 名 87 歲老人住紐澤西州的 Hudson 郡從未到外旅遊，1 名曾住紐約及紐澤西州；顯示該病毒已在當地蔓延。

二、病毒、宿主及節肢動物媒介

病毒、人及蚊--一般蟲媒病毒分類上分別歸屬披膜病毒科（*Togaviridae*）、黃病毒科（*Flaviviridae*）及布亞病毒科（*Bunyaviridae*），在自然生態會形成動物性循環（zoonotic cycles），由蚊或蜱媒介傳播。西尼羅病毒屬於黃病毒，可感染人類及多種動物，但不會直接由人與人間接觸傳染。蚊終生或人類感染初期皆有病毒血（Viremia）現象。43 蚊種分離到病毒，主要為家蚊屬（genus *Culex*），非洲及中東以 *Cx. univittatus* 為主；歐洲主要為尖音家蚊（*Cx. pipiens*）、*Cx. Modestus*、*Coquillettidia richiardii*；亞洲為熱帶家蚊（*Cx. Quinquefasciatus*）、三斑家蚊（*Cx. tritaeniorhynchus*）及 *Cx. vishnui* predominate。在實驗上 *Culiseta longiareolata*、二斑家蚊（*Cx. bitaeniorhynchus*）、白線斑蚊（*Ae. albopictus*）能傳播該病毒。三斑家蚊、

埃及斑蚊 (*Ae. aegypti*) 及白線斑蚊則傳播頻率較低。值得注意的是上述亞洲能傳播該病毒之熱帶家蚊 (幼蟲普遍分佈在台灣都市及鄉村污水溝) 及三斑家蚊 (幼蟲分佈在豬、牛舍附近之水稻田), 實驗能傳播的二斑家蚊、白線斑蚊及埃及斑蚊 (幼蟲在清澈水容器), 均屬台灣普遍出現之蚊種。

鳥類--鳥類一般感染時無症狀, 但在埃及有致死鴿子情況, 且潛伏在鴿、雞、鴉、鵝。2000 年美國的 56 種鳥類均發現感染該病毒, 其中野生鳥類 (48 種) 是主要宿主, 在濕地及遷徙性之感染鳥類能長期維持高病毒血, 病毒能在鴿及鴉維持 20-100 天。美國 1999 年由烏鴉、鷹類等大腦組織分出病毒作病毒基因序列演化系統分析, 發現紐約市的病毒株與中東以色列病毒株相似, 康乃迪克州病毒株類似於羅馬尼亞株 (基因序列僅 2.8-3.6% 差異)。

馬及其它動物--哺乳類動物較少被分離到病毒, 自然生態上除鳥類為主要宿主, 馬及狐猴 (lemur) 有較中等量之病毒血。尖音家蚊在實驗室能自蛙類及鼠類傳播該病毒。美國 2000 年夏天亦報導馬、蝙蝠及浣熊有該病毒感染。

三、人類臨床病症及死亡率

根據美國 1999 年血清學調查結果, 大部份人感染西尼羅熱都無症狀, <1% 的人會成為嚴重性神經性病。病毒血症在感染 4-8 天達到高峰, 55% 的病人在得病後 6 個月後仍測得到其特異的 IgM, 目前並未有終身後遺症的報導。病毒性腦炎常伴隨著肌肉酸痛, 好發於各年齡層病人 (最小 5 歲), 腦膜炎則好發於 17 歲以上病人, 大部份有嚴重神經性病及死亡者多為 50 歲以上者。根據 1996 年羅馬尼亞 251 個病例研究結果顯示, 其症狀有類似流感之突發性中度到高度發燒, 頭、肌肉、喉、背、心、關節、四肢等疼痛, 腹痛、下痢、呼吸道症狀及偶爾性中樞神經性病或肝、心肌、胰臟炎; 其中急性腦炎有 166 個、急性腦膜炎有 57 個、急性發燒 33 個。

臨床症狀發燒佔 95.7%、頭痛佔 92.6%、頸部僵硬佔 89.1%、嘔吐佔 62.5%、明顯的無力感佔 46.5%、肌肉痛佔 28.9%。腦炎有 89.2% 會出現知覺錯亂、有 40.4% 會四肢顫抖 (tremor of extremities)、有 44% 會運動失調 (ataxia)、有 15.1% 會麻痺。急性腦炎之死亡率為 15.1%，急性腦膜炎之死亡率 1.8%，急性發燒之死亡率 0%。

可資國人參考的監視、檢驗方法及防治策略

一、病毒監視系統

1. 基於侯鳥遷移型式，優先加強監視潛在影響的區域，包括沿海區與海灣。主動監視野生及哨兵鳥之西尼羅病毒活動。並以監視特定區域死鳥之病毒作為靈敏的指標。
2. 依照蚊類活動，南方州應主動監視持續到冬天、北方州則蚊類活動自早春起，止於寒冬天氣。
3. 加強被動之獸畜監視，經由一般警戒到獸畜通報動物神經性 (neurologic) 疾病，加強監測馬匹，以作為鳥-蚊循環週期以外範圍的後備監視系統。
4. 加強被動的人類監視，從一般警戒到健康照顧提供者，在資源准許下，通報病毒性腦炎和人類無菌性腦膜炎。

二、實驗室診斷及注意事項

1. **血清學**：建立西尼羅病毒之 IgM 與 IgG 酵素聯結免疫吸附分析 (ELISAs)，並提供給公共衛生和獸畜實驗室以展開測試人類和動物樣品。衛生、獸畜參考實驗室需有三級生物安全 (biosafety) 設備，及有執行中和反應測試鑑別此特定病毒抗體之能力。開發及供應地方實驗室現成可用之抗原 captured ELISA 以偵測蚊樣本 (pool) 之西尼羅病毒。建立區域性公共衛生室和參考實驗室使用免疫組織化學 (immunohistochemistry) 檢驗屍體之病毒。
2. **病毒分離及 Vero 細胞感染斑點試驗**：選擇區域性公共衛生實驗室與參考

實驗室，需具有三級生物安全設備、且能分離和識別該病毒。

3.分子生物偵測：採用以偵測該病毒鞘蛋白質或非結構蛋白質(NS-1、NS-5)之RNA的反轉錄聚合酵素連鎖反應(RT-PCR)方法，如nest PCR或real-time PCR方法。

三、預防和控制

1.施行滅蚊計劃：防止西尼羅病毒及其他蟲媒病毒傳播或者控制正爆發的疫情，控制蚊蟲密度及防止蚊蟲叮咬是最有效的途徑。在疾病傳播出現前，由地方資助清除幼蟲孳生源是最有效和最經濟防治，對成蚊空中噴灑殺蟲劑則效果較不如前者。在計劃偵防該項人類或畜牲疾病時，控制蚊蟲也能作為第一線緊急對策。

2.宣導防蚊叮咬及滅蚊：提醒民眾從事戶外活動時防蚊叮咬，發動民眾滅蚊、清除居家環境蚊蟲孳生。

3.公衛機構的人力養成：各地衛生機構應有效監視、預防和控制蟲媒疾病（包括西尼羅熱病）。地方衛生部門應有充分的人才及相關資源，使每個衛生部門都有基礎蟲媒病監視與應變力，包括昆蟲學和實驗室支持。地理位置和風險將是將西尼羅熱納入蟲媒疾病監視及防治程度的決定因素。

4.資料管轄與共享互惠：中央與地方機構包括衛生、農業應共同合作及資訊交流，利用電子郵遞或全球網際網路系統，迅速、有效率的資料交換以達成有效監視和應變。

未來展望

一、國際研發動向

應用性研究之優先目標應包含瞭解病毒再現及傳染的發生原因，開發有效的人類及動物預防策略。進一步研究現況及未來的地理分佈：如鳥遷

移與病毒散佈機制、病媒蚊分佈範圍、脊椎動物宿主關係和範圍，另如病毒越冬的維持之機制：蚊蟲生物學和行爲，蚊蟲監視、控制方法，改善實驗診斷室測試，決定獸類疾病的危險因子、病毒病理、遺傳關係和分子毒性，發展動物和人類西尼羅病毒疫苗、黃病毒抗體療法和爆發地區的經濟衝擊力。預計如此繼續努力，亦有助於瞭解每年多起未明腦炎病例之因。

二、相關的公衛省思

1.病毒越冬的偵防：蟲媒病之病毒在自然環境渡冬的機制，涉及當地母代家蚊傳播給子代或慢性感染其他野生鳥類及蛙類，或者遷徙性鳥類之散播至新地理區域。故而在爆發後之次年春天始，對感染區作蚊類或鳥類潛在病毒之偵測及監視項目需持續到次夏。美國 1999 年夏天爆發後至今經嚴密偵防，已偵測到該病毒越冬後感染美國東北州之蚊類、鳥類、動物及人體病例。

2.檢驗盲點：1999 年美國 CDC 初步檢測時，曾一度宣佈病原是聖路易腦炎病毒 (St.Louis encephalitis virus)，在當時獸醫無此檢驗系統，獸醫病理家 Tracey McNamara 有鑑於其與東方馬腦炎 (eastern equine encephalitis)，均不會導致火雞及鳥死亡而否定，並重新診斷。此亦透露出一般檢驗對未曾發生過的病原會有盲點。且應慎防血清學診斷上之交叉反應誤差。

3.對全球新興疾病監測結構之公衛衝擊：1999 年之該疫情，喚起美國質疑人類與動物性公共衛生體系之逕渭分明的運作，促使聯合野鳥保護團體、學政界及農業部之合作，並加強獸醫之該項檢驗、漸被忽略之蚊蟲監視等全面戒備。

結 語

繼 1999 年夏首次在西半球紐約有 7 人因西尼羅熱致死後，美國即對西尼羅病毒之越冬嚴加監視，2000 年 1-2 月追蹤感染地區 67 件蚊樣本

(pool)，雖作 Vero 細胞感染斑點試驗結果為陰性，但螢光 PCR 檢驗則有 3 件重複偵測到微量病毒 RNA，故而並未排除感染活性病毒，提出需探研該病毒因死亡、病毒突變成不感染性、或病毒量過低而未感染細胞等。隨後七、八月時持續追蹤康乃迪克州、新紐澤西州、紐約州及麻薩諸州之 2000 件蚊樣本，計有 237 件西尼羅病毒陽性（包括 209 件家蚊類、8 件斑蚊類及 1 件瘧蚊類）；鳥類監視則有來自 6 個州之 1471 個確認感染鳥屍（共 56 種，其中 48 種為野生）；獸畜監視確定西尼羅病毒感染 5 隻馬、6 隻蝙蝠、1 隻浣熊為嚴重神經性病變或死亡；至九月共計 12 個人體病例，並有不少人是無症狀感染。總體而言，美國在加強滅蚊、宣導戶外活動防蚊、配合地域性動物疫病活動（epizootic activity）監測等，有效降低民眾感染風險，大部分地區並無該疫病發生。台灣潛在相關蚊種、鳥類遷徙棲息的沼澤地等，面臨洲際間交通日頻等之無國界疫病趨勢，除了加強檢視現有的本土性蟲媒性疫病防治措施，對於國際相關蟲媒性疫病之資訊亦應有所警覺。

撰稿者：關微微

疾病管制局企劃及綜合業務組

參考文獻

1. Anonymous. Guidelines for surveillance, prevention, and control of West Nile virus infection--United States. MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report. 2000; 49 (2):25-28.
2. Anderson JF. Andreadis TG. Vossbrinck CR. et. al. Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut. Science. 1999; 286 (5448):2331-2333.
3. Lanciotti RS. Roehrig JT. Deubel V. et. al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States.

Science. 1999 ; 286 (5448) :2333-2337.

4.Ceausu E. Erscoiu S. Calistru P. Ispas D. et .al. Clinical manifestations in the West Nile virus outbreak (Romanian) . Journal of Virology. 1997 ; 48 (1-4) :3-11.

5. Hubalek Z. Halouzka J. West Nile fever—a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerging Infectious Diseases. 1999 ; 5 (5) :643-650.

6. Enserink M. New York's lethal virus came from Middle East, DNA suggests [news]. Science. 1999 ; 286 (5444) :1450-1451.

7.Thomas Brieses , William G Glass , W lan Lipkin. Detection of West Nile virus sequences in cerebrospinal fluid. The Lancet . 2000 ; 355 , 1614-1615 .

8. Anonymous.West Nile virus activity--Northeastern United States , 2000. MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report. 2000 ; 49 (36) :820-822 ,

9. Anonymous. Surveillance for West Nile virus in overwintering mosquitoes MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report. 2000 ; 49 (09) :178-179.

10. Anonymous. West Nile virus activity--Northeastern United States , January--August , 2000. MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report. 2000 ; 49 (31) :714-717.