

腸病毒的流行病學概論

引 言

腸病毒(enterovirus)有小病毒科(picornavirus)的基本特性，包括單股 RNA，大小直徑 22-30nm，缺乏外膜和必要的脂質，對乙醚及其他脂溶劑不敏感。核酸的分子量 2.3-2.8 百萬，約佔整個病毒本身重量的 30%。小病毒科據估計有 12 個基因，比起痘病毒科(poxvirus)的 400 個要小得多。腸病毒在 pH 值 3-5 的環境下可存活 1-3 小時，並可以抵抗所有的抗生素、化學製劑和大部分的實驗室消毒劑及脂溶劑。0.3%的甲醛、0.1N HCl 及 0.3-0.5ppm 餘氯可以使腸病毒不活化。如果有外來的有機質存在，則會保護病毒的活性⁽¹⁾。

腸病毒現有 67 種⁽²⁾，包括小兒麻痺病毒(poliovirus) 3 種、克沙奇 A 群病毒(coxsackievirus A) 23 種、克沙奇 B 群病毒(coxsackievirus B) 6 種、伊柯病毒(echovirus) 31 種與腸病毒 68-71 型 4 種。它與超過 20 種以上的臨床症候群相關⁽²⁾，這些症候群包括小兒麻痺症、無菌性腦膜炎、腦炎、心肌炎、心包膜炎、肺炎、咽峽炎、肋肌痛、急性出血性結膜炎、胃腸炎、手足口症和發燒性疾病等。

人類是腸病毒已知的唯一宿主及傳染源，腸病毒爲了生存與人類維持著平衡的關係，以便於有效的繁衍。因此，它很少殺死或嚴重傷害宿主。就細胞的層次而言，這種的適應環境是針對感染呼吸道及消化道的上皮細胞，其目的在使這些細胞能有效的複製病毒，並幫助散播病毒給其他的宿主。腸病

毒主要在胃腸道細胞存活，它必須面對腸道免疫反應的選擇壓力。此外，腸病毒並不耗盡複製病毒的宿主細胞，也不會逆向的改變腸內的生態。因此，它造成的疾病很少有腸胃症狀，反而是因病毒血症流到身體各處，引起非腸道系細胞的二次感染，往往造成嚴重的情況。腸病毒有時侵犯的組織細胞與腸病毒的生存無關，如小兒麻痺症侵犯脊髓細胞、肋肌痛侵犯肋膜細胞、心肌炎侵犯心肌細胞等，當這些細胞被破壞，並不會造成腸病毒傳染時的選擇性壓力。

就目的而言，腸病毒會造成前述的疾病是因為病毒複製太多，而非病毒迷途進入組織而危害到宿主本身。年齡與嚴重度的關係與腸病毒的種類有關。腸病毒在未開發、高生育率的人群已演化了數千年，在這群人口中達到很好的適應平衡。以小兒麻痺症來說，在最貧窮的國家相對個案數少，因為環境最不衛生，感染都發生在生命的早期，症狀不嚴重。反而是發展中國家，開始要改善環境衛生時，個案數開始增加。這是因為社會開始發展後，延後了遭受到腸病毒感染的時間。

從分子流行病學來看，腸病毒的突變及基因漂變(drift)的能力使其能從人類免疫系統的選擇壓力中倖存。種類眾多的腸病毒造成各種各樣的疾病，並主動地反應出病毒和宿主相互的適應關係。腸病毒疾病，在病毒、宿主和環境的三角互動關係中，佔有優越的地位。腸病毒可在 pH 值 2.5 的胃酸中存活，在環境中有生存的優勢。其次，腸病毒面臨的選擇壓力是人類的免疫反應。在感染腸病毒後會引起三種體液、分泌及細胞媒介免疫反應。後兩者可預防同一血清型的病毒的再度感染。腸病毒是否會如 A 型流行性感冒經群體免疫的現象而以較慢的速度選擇出現新型的病毒？問題的答案必須從現行及未來的分子病毒學中推論，在分子生物學出現後，仍未發現新型腸病毒。在 1960 年代開始的腸病毒 70 型(EV70)大流行，可以做為腸病毒面對免疫反應的過程的例子。

腸病毒的流行病學不是單一型腸病毒的流行病學，而是一群腸病毒的流行病學。它不但反應出病原體、宿主及環境的特性，也包括傳染的模式。每一種傳染模式不僅反應病原體的特性，也決定了流行病學上及臨床上的表

現。因此，腸病毒的感染與疾病的全貌，應該依照流行病學的特徵來分類及了解，這包括傳染模式途徑及病原體、宿主及環境三者演化及適應上的關係⁽³⁾。

流行病學監視資料

監視資料的解釋需要對監視系統有高度選擇性的認知。強調不尋常及嚴重性的病例(如腸病毒)監視系統，若以被動的方式來報告常會高估併發症的比例，尤其是中樞神經方面的疾病。以美國為例，必須報告的腸病毒疾病是小兒麻痺症、無菌性腦膜炎及腦炎。後兩者大都以診斷通報而非通報病因(如伊柯腦膜炎)。以併發症為基礎的監視資料最易取得，但缺乏代表性。1960年代進行的病毒監視計畫^(4,6)可做為主動監視的例子，該研究在不同的城市選擇住家戶進行長期的訪視及病毒採樣。這類的研究難度高，又相當耗費金錢，但可以避免被動系統的缺點，並可同時得到感染及疾病的發生率。因為腸病毒無所不在，其感染相當普遍且排泄者通常無特別症狀，故在開發中國家的監視尤其要小心應用。

測量血清內的抗體是研究疾病盛行率的方法之一，如美國在1979年研究小兒麻痺病毒抗體盛行率⁽⁷⁾，在78-89%臨床有症狀者的血清內發現有小兒麻痺病毒抗體。然而，血清學研究沒有辦法分辨抗體是來自疫苗注射或是自然感染。1979年的被動監視資料⁽⁷⁾顯示，小兒麻痺病症的發生率為0.01/100,000人年，這類發生率的研究需要實驗室的佐證，並以分離病毒或血清學的變化來記錄。腸病毒在人群中可能是偶發，也有可能是流行⁽¹⁾。在流行時，疾病個案數有可能是人為的增加。因此，醫師在夏季對腸病毒疾病應提高警覺，並保持高度的懷疑，不論對散發或流行的病例都要通報，並與實驗室的證據配合。

流行病學的要素

一、人的因素

(一)年齡

年齡是腸病毒感染的重要決定因子之一，不同的年齡有不同的疾

病感受性、臨床病徵、嚴重程度及預後。年幼的兒童可能是腸病毒最重要的傳染源，在一項伊柯病毒 9 型的研究⁽⁸⁾顯示其在兒童與成人的侵襲率分別為 50-70% 及 17-33%。在英國對伊柯病毒 30 型所做的研究⁽⁹⁾則發現每千人的侵襲率在 0-9 歲為 19.70，其後依每 10 年世代順序遞減為 7.11、4.85、4.73、1.50 和 0.00。疾病嚴重度與年齡密切相關，如克沙奇 B 群病毒對新生兒造成嚴重的心肌炎、腦炎、甚或死亡；而小兒麻痺病毒則會使成人出現麻痺的症狀而不是無菌腦膜炎的症狀，成人也更容易有心肌炎或肋肌痛⁽¹⁰⁾。克沙奇 A 群病毒及伊柯病毒對兒童的影響比成人要輕微，但克沙奇 A16 型病毒例外，對兒童影響較大⁽¹⁰⁾。

(二)性別

男性感染要多於女性，其男女比例約為 1.5-2.5 : 1.0，男性罹病也比較嚴重，其原因仍不清楚。一項對健康兒童所做的研究⁽¹¹⁾提出幾個可能的解釋：男性排泄病毒的時間比女性長(導致男性檢出率較高)；男性的糞便病毒的濃度較高(導致男性檢出率較高)；男性的暴露量較高(考慮男孩的活動力)。另外，在青少年及成年人的心包膜炎，男性要比女性常見，除了孕婦及產婦外，這也可視為荷爾蒙的影響⁽¹²⁾。

(三)健康狀態

健康狀態不好的人，並沒有明顯腸病毒感染率增加的情形。在免疫不全或其他疾病如癌症的病人，並不常見腸病毒嚴重的病例。在小兒麻痺病毒或克沙奇 B 群病毒引起的心肌炎的成人病患中，發病前有費力的體力勞動，然而體力勞動在腸病毒的致病機制裡扮演的角色仍不清楚⁽²⁾。

(四)社經地位

腸病毒感染在低社經地位及鄉村地區有較高的盛行率，例如小兒麻痺症在經濟及衛生轉型期時，其個案數會增多⁽¹⁾，一直到疫苗接種計畫完成，小兒麻痺感染比率才會下降。在美國未引進小兒麻痺疫苗前，中高社經階層的小兒麻痺症病例呈較高比例，主要原因是感染的年齡提高；麻痺現象是常見的併發症，係由於衛生改善所促成。在缺之良好的

接種計畫時，小兒麻痺症病例與衛生指標(如新生兒死亡率)成反比⁽¹⁾。紐約州一項新生兒的世代研究⁽¹³⁾預測腸病毒感染的因子是低社經地位，特徵包括單親媽媽、太早結婚(<20 歲)、家戶收入和餵食牛奶；與早產、新生兒或母體有無併發症、性別、疾病的暴露、家戶大小及最近是否接種小兒麻痺疫苗無關。餵母乳也許可以避免感染腸病毒。而唯一決定疾病嚴重度的因子是病毒的血清型與母體衍生的抗體是否存在。

(五)感受性

腸病毒感染通常可引發長期的特異性免疫，疫苗也可以引起體液免疫。對所有的腸病毒感染(包括疫苗)引起的腸道免疫會因時間衰減而出現重覆感染。記憶性免疫反應，在連續感染的宿主體內會限制散布，縮短病毒分泌的量及時間。

二、時

(一)季節性

在溫帶氣候，腸病毒歸類於夏季病毒；在熱帶及副熱帶，腸病毒傾向於全年或雨季流行。美國 10 年的監視資料⁽¹⁴⁾顯示，82%腸病毒的分離集中在 6 月到 10 月。另一項 6 年病毒性中樞神經系統疾病的研究⁽¹⁵⁾指出 85%的腸病毒(相對於 12-26%的其他病毒)是發生在 6 月到 11 月。而小兒麻痺病毒(大部分是疫苗株)則整年都可以分離到，這顯示整年都有嬰兒在常規地接種疫苗。

(二)流行性

許多研究認為有些特定的病毒是流行性的，而有些則是偶發性的。當社區中特定的病毒型佔優勢時，對其他的病毒種類有排斥的傾向⁽¹⁶⁾。在世界各地每個腸病毒的季節都只是少數幾個血清型佔主要的地位。在美國過去 25 年，15 種血清型就佔腸病毒 80%以上的感染，它們包括伊柯病毒 4、6、9、11 及 30 型、克沙奇病毒 A9、A16、B2-B5 型和腸病毒 70、71 型⁽¹⁷⁾。在許多都會區，與腸病毒相關的無菌性腦膜炎或其他症候群都固定在每年夏天的時段出現。

(三)發生的趨勢及流行週期性

對許多不常流行的腸病毒，雖然某些症狀群(如無菌性腦膜炎)可以察覺到流行週期，但長期趨勢則無法偵測。在現代疫苗時期，可以察覺小兒麻痺病毒流行的長期趨勢。以北印度為例，每 3 年會流行 1 次⁽¹⁸⁾。流行的週期性反應出病毒與可感受人口的關係，高度傳染力的病原體會產生高度免疫，直到一段時間過後可感受的人口增加到一定數目，才會再流行。而更進一步的流行則發生在集體免疫無法再保護增加中易感受的人口(即失去得自母體抗體嬰兒與幼童)。

(四)發生率與盛行率

特定腸病毒疾病的發生率，以主動或被動找出個案，並在特定時間點，以估計人口計算侵襲率。更好的發生率資料是以長期前瞻性監視某人群或人口群樣本來決定疾病或感染的發生率。如美國的病毒監視計畫，每兩週到家庭採兒童檢體送驗，雖然在兩週之間有病毒感染卻未偵測出的可能，這個研究已經是比任何估計更能估算出真實的腸病毒侵襲率。由被動找出個案經醫師診斷後，樣本送實驗室証實是腸病毒，再報告出來的資料，其用途有限。舉例而言，加拿大 10 年的報告⁽¹⁹⁾顯示在 21,698 件檢體中，僅分離出 11% 的病毒，其中 82% 是腸病毒。另一種被動找出個案方法是只監視實驗室証實的個案，如世界衛生組織(World Health Organization, WHO)的 10 年監視的資料⁽²⁰⁾。它顯示分離出的病毒有 56% 是腸病毒。這些是定性資料，可以顯示趨勢。在開發中國家，則可以進行不完全測量，以決定小兒麻痺症的年齡別盛行情形或累積的小兒麻痺症個案所形成的整體負擔⁽²¹⁾。

三、地

(一)地理分布、海拔高度、氣候及雨季

全球各地地理區都有腸病毒的分布，海拔高度對腸病毒的影響仍不清楚。腸病毒的季節性受緯度明顯的影響⁽²⁾，熱帶地區腸病毒的季節性不明顯，溫帶地區春秋兩季較常見，奇怪的是熱帶地區，雨季通常比乾季冷，但腸病毒仍較流行。

(二)城鄉差距

在已開發國家，因為擁擠，都市地區流行較廣，但差異不大。在美國，非小兒麻痺型的腸病毒在鄉村區較流行。

(三)擁擠

腸病毒在幼童多的地方特別容易傳染。造成急性出血性結膜炎(AHC)的兩種腸病毒病原體與擁擠及低社經地位(可能代表衛生不良的指標)有關。1981年邁阿密EV70的流行⁽²²⁾証實疾病都發生在城市中貧窮及擁擠的地區。其他的EV70的流行，也發現社區的流行是由學校感染而來，特別是幼童擁擠的教室。

(四)在環境中的存活

雖然腸病毒可以在不同的環境來源中分離出來，人類仍是唯一重要的傳染源⁽²³⁾。長期帶原在正常的情況並不會發生，然而腸病毒在適當的環境如中性pH值、濕度、低溫、特別是有機質存在的環境，可以存活幾個月⁽²³⁾。在溫度提高及乾燥環境下，病毒很快變為不活化。有幾項針對休閒區游泳池的研究⁽²⁴⁻²⁶⁾顯示在足夠餘氯量消毒下，沒有大腸桿菌的池水中，仍可分離出腸病毒。雖然其他的病毒，如腺病毒咽喉結膜熱及類紐渥克病毒(Norwalk virus)的腸胃炎曾証實是經由游泳池傳染爆發流行，但沒有任何文獻証實腸病毒可經由游泳池爆發流行。只有一項在威斯康辛州兒童的研究⁽²⁷⁾指出小於4歲的游泳者有較高的相對危險性。1972年佛蒙特州爆發的腸病毒流行⁽²⁸⁾，在未加氯的湖水游泳區分離出克沙奇病毒B5型，但這次流行被解釋為人傳人的模式傳染。

在世界各地的地上水和地下水都曾分離出腸病毒。在熱帶，地下水溫度較低，腸病毒存活時間較長。腸病毒是否會經由飲水傳染一直是公共衛生界關切的問題，因為都市飲用水加氯的濃度(餘氯量0.2-0.4ppm、pH值7下處理10分鐘)不足以完全使腸病毒不活化。在生的或半熟的軟體及甲殼動物及覆蓋其上的水會分離出腸病毒，許多病毒在甲殼動物身上可以快速的增殖，腸病毒可以在溫度1-21℃下的牡蠣上存活3週。在清潔溫暖及流動的水中清洗可以在24小時內除去99.9%的病毒，這種清潔工作很重要，因為有些腸病毒在甲殼類燉煮、油煎、

烤、蒸過仍然可以存活⁽²³⁾。A 型肝炎及類紐渥克病毒的腸胃炎已証實可經由吃甲殼類而致病，腸病毒則尚未有報告出現。

下水道工人比起公路維修工人有較高的腸病毒血清抗體盛行率⁽²⁹⁾，這証實職業感染的風險。泥土及農作物都有腸病毒的存在，因此堆肥在使用時應乾燥 3-5 天。使用受污染的水產生的噴霧水滴也有腸病毒的蹤跡⁽³⁰⁾。為防止可能的病媒感染，建議醫院或托兒所先清潔打掃後再進行消毒，以肥皂水清洗和 5% 的漂白水進行消毒 30 秒⁽³¹⁾。

傳染途徑

腸病毒可經由糞口、水、食物、呼吸道、接觸(平常及性接觸)和血液(包括母體的垂直感染)等六種途徑傳染。每一種傳染模式影響和感染相關的流行病學情況。糞口傳染是腸病毒散布的最古典模式，而且可解釋在開發中國家衛生不好及已開發國家在幼兒日間照護中心散播的型式。此外，幼兒接觸到其他幼兒的浸泡尿布，再透過玩耍接觸把病毒傳染給其他人。浸泡尿布尤其可以有效地把糞便污染物擴散出來，而環境似乎又成為有力的病媒，造成在沒有見到的糞便污染處發生典型糞口傳染。最近一項調查⁽³²⁾也發現在幼兒日間照護中心流行伊柯病毒 30 型時，這些小孩的父母親得到嚴重疾病的風險。

經水傳染可視為是糞口傳染的擴展型式，將病媒以水來代替手或其他傳媒。例如 A 型肝炎(類似小病毒科但不再視為腸病毒)就是經水傳染。經飲用水而感染腸病毒是可能的，但很少有文獻記載。經吞入遭污染的游泳池水感染腸病毒也是可能的，但仍無法証實這樣的傳染模式曾經發生。

很少文獻記錄經食物傳染的例子，流行病學家認為至少在已開發國家很少發生。經由食物得到伊柯病毒 4 型的例子發生在賓州⁽²⁾，導致一些人得到無菌性腦膜炎，可能的食物是芥菜類的沙拉捲。腸病毒殘存在受污染的水或肥料的蔬菜作物上造成的傳染仍無法証實。

經呼吸道傳染可包括經飛沫及直接接觸到散播的呼吸分泌物。幾乎所有的腸病毒可以經糞口傳染，但不知道是否大部分也可以經呼吸道傳染。呼吸道散播，病毒需經血流到唾液或在感染前期從上呼吸道組織複製而來。

接觸得到腸病毒是散播 EV70 和克沙奇 A24 變異型(CA24v)的主要方式。

通常是以手或其他傳媒接觸到呼吸道分泌物，然後接觸到口中、或鼻腔、或眼睛(以 AHC 為例，分泌物在毛巾、面巾及枕頭)。至少一種症候群，AHC，是全然經由直接接觸到受污染的手及傳媒所引起⁽³³⁾。沒有證據證明性接觸是腸病毒傳染的重要途徑，但有些性工作者，特別是同性戀者的行為，如肛交等，似乎會增加傳染的可能。然而，腸病毒感染在愛滋病人中盛行率並不高，即使感染了，也只是短暫出現的形態，可能是輕微或不顯性的感染。

腸病毒，特別是小兒麻痺病毒會在污泥中和蒼蠅中分離出來⁽³⁴⁾，這使人懷疑各種飛蟲是否會是機械性傳染媒？這尚未得到証實。血流傳染可能是造成新生兒得到最嚴重腸病毒疾病的主要傳染方式，出生後 4 天內發生感染的新生兒嚴重個案是在出生前經胎盤傳染；而出生 4 到 12 天感染的個案可能是照顧人員造成的續發性感染，症狀較輕。嚴重疾病可能與病毒數量太高及病毒散播到多個目標器官，而新生初級的免疫系統尚未建立有關。懷孕後 3 個月，發生腸病毒相關的致死疾病及死亡也被認為是血流傳染造成的⁽²⁾。而直接的血流接觸通常發生在實驗室意外，被針刺到或玻璃碎片割傷，會造成腸病毒感染，但輸血及蚊蟲咬傷並不會造成感染。在衛生不良的地方，腸病毒主要以糞口傳染為主，而已開發的國家則以呼吸道傳染最為重要⁽³⁵⁾。在家戶中，腸病毒通常由小孩子引進家庭⁽³⁶⁾，但是像 AHC 的指標個案，則以年輕人為主要的傳染源。家戶中的傳染通常很迅速、完整，但這需要有以下數個因素來決定：病毒分泌的期間、家戶大小、家屬人數、社經地位、家戶人員的免疫狀態和其他危險因子⁽²⁾。家戶的二次侵襲率因腸病毒的型別而不同，紐約市腸病毒的監視資料⁽⁵⁾發現，腸病毒二次感染主要發生在 2 到 9 歲的孩童，克沙奇病毒二次感染則發生在母親(78%)高於在父親(47%)。小兒麻痺病毒及克沙奇病毒的散播力比較大，源於它們的分泌病毒期較長⁽³⁷⁾。

院內感染，特別是發生在育嬰室的文獻很多⁽²⁾，包括克沙奇病毒 A 群及 B 群和伊柯病毒。EV70 則發生在眼科診所，因器械消毒不乾淨所引起；克沙奇病毒 A1 型感染發生在骨髓移植的個案。與其他的病毒相似，腸病毒在環境特別擁擠、衛生不良、受污染水源等機構中(如教養院)，傳染特別快。

分子流行病學

三種常用的分子流行病學技術：局部的基因序列分析、以篩選整個基因庫的寡核苷酸序列圖譜(oligonucleotide mapping)分析 RNA 基因庫及使用單株抗體分析病毒外殼的分布。面對重要公共衛生問題時，這些方法可用於尋求流行病學資訊的工具。在腸病毒分子特徵與流行發生之間，最有名的例子是 1984-1985 年間發生在芬蘭的小兒麻痺病毒 3 型流行事件⁽³⁸⁾。由於芬蘭有高度的小兒麻痺疫苗涵蓋率，應該不會發生流行。為此進行一序列的研究⁽³⁹⁻⁴³⁾，以分子技術發現流行是由地中海地區相當流行的病毒株所造成的；而流行前後的血清學研究也發現有些芬蘭人對不活化疫苗中的小兒麻痺病毒 3 型的成分沒有適當的免疫反應，造成對野生株的抵抗力不足而感染。這個發現對防治策略有重大的意涵：問題不在於外來或有毒性的病毒株，而在於疫苗引起的免疫力不足。

以單株抗體對表面的蛋白質來偵測病毒株抗原的變化程度，再以全部⁽⁴⁰⁾或部分^(44,45)的核酸序列分析証實。利用自流行時分離病毒株的唯一病毒序列，研究人員發展寡核苷酸雜交試驗以 17 個核苷酸探針篩選流行相關的病毒株，該方法可以 100% 的辨識出與流行相關的病毒株。Poyry 等人⁽⁴⁵⁾使用同一探針比對 1984、1985 在芬蘭流行的小兒麻痺病毒 3 型病毒株與 80 株來自世界各地 1953-1986 年的小兒麻痺病毒株，發現有 2 株高度的相似。其中 1 株在 1980 年流行於瑞典，另 1 株於 1981 年流行於土耳其。前者是從一位前往地中海地區旅遊者身上分離出來。因而結論 1984、1985 在芬蘭流行的小兒麻痺病毒應是來自 1970 年代流行於地中海地區的小兒麻痺病毒。

這種寡核苷酸圖譜分析使得病毒株特徵型態有如"指紋"。相同的流行有相同的指紋，不同的流行有不相同的指紋。對野生株及疫苗株的指紋研究已展示小兒麻痺病毒分子流行病學的許多迷人的層面⁽⁴⁶⁾。小兒麻痺病毒株的指紋在流行病學上的區別代表著分離自偶發或是不同流行的病毒株有明顯的不同。腸病毒基因庫在人體複製時似乎會自發性隨機的突變，但並沒有快到無法辨認出相關的病毒株。Nottay 等人⁽⁴⁷⁾在紐約和俄亥俄州發現不相關致死病例有相似的指紋，因而建立兩地小兒麻痺病毒 1 型的流行病學相關。

另一個以分子流行病學技術進行的公共衛生重要調查是造成急性出血性

結膜炎(AHC)大流行相關的 CA24v 病毒。該病毒個別在亞洲及美國出現，而且很快地造成洲際的流行。幾位研究者⁽⁴⁸⁾使用寡核苷酸指紋的技術，發現病毒在兩地的指紋有密切的相關，因此確認是單一病毒株所造成的全球流行。流行發生到散播成大流行，CA24v 的研究也顯示基因庫的漸次變化。將近 15 年的時間，這個疾病証實在東南亞及印度次大陸出現。在 1985 年傳到日本、台灣、中美洲及非洲。連續發生在台灣上的三次流行(1985, 1986, 1988)使用基因庫中 3C 區域的 549 個核苷酸的序列分析，Lin 等人⁽⁴⁹⁾以這種方法發現 1985 年和 1986 年的病毒株有密切的相關，而 1988 年分離的病毒在基因上則有區別。在日本琉球的研究，也使用這些技術探討 1985 年和 1986 年的流行，1985 年的日本株以寡核苷酸圖譜顯示與 1970 年的新加坡原型病毒株明顯不同⁽⁵⁰⁾，與 1985 年台灣株相似。同樣地，日本 1986 年株與台灣 1986 年的病毒株相似⁽⁵¹⁾。而 1988 年日本本土株與 1988 年台灣株不同，反而與 1987 年新加坡株及 1988 年大陸株相似⁽⁵²⁾。但 1989 年台灣株還是登陸日本本土，而 1988 年流行的病毒似乎絕跡。這 3 株特異的病毒在流行散播前已演化為不同的實體，標準的基因學估計，造成 1985-86 年台灣及日本流行的病毒株早在 1982 年就與造成 1988 年台灣流行的病毒株分道揚鑣，各自演化。因此，AHC 在亞洲的流行可描述為三個基因不同的 CA24v 病毒株連續三波段的流行，第一株是流行在 1986-87 年的台灣、琉球、日本，第二株是從 1978 年新加坡傳到大陸，再於 1988 年到日本。第三株由 1988 年台灣到 1989 年日本。這些病毒的特徵提供病毒的更清楚的傳播路徑，並且更具體的描述疾病各別重疊流行的關係。至於小兒麻痺病毒，在一個單獨的流行就可看到基因高度的變化。

在腸病毒診斷方面，PCR 是相當有前景的工具，對 CSF 的樣本比細胞培養靈敏度且精確度高達 100%。對新生兒的血清及尿樣本，靈敏度比細胞培養高 2 倍且精確度高達 100%⁽²⁷⁾。總之，分子流行病學提出對人類腸病毒來源，演化及預防新的了解。1984-85 年的芬蘭小兒麻痺 3 型病毒的流行，從分子流行病學資料可以知道，全球根除比起即使是最好的疫苗供給計畫，仍可能是較好的控制策略。

撰稿者：江大雄¹、賴辛癸^{1,2}、陳國東¹、王躬仁³

1. 行政院衛生署預防醫學研究所流行病學專業人員訓練班
2. 行政院衛生署檢疫總所中區疫病監視中心
3. 行政院衛生署預防醫學研究所

參考文獻

1. Melnick JL. Enteroviruses. In: Evans AS, ed. *Viral Infections of Humans, Epidemiology and Control*. 3rd ed. Plenum, New York. 1989; 191-263.
2. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, et al. *Medical Microbiology*. 12th ed. Appleton & Lange, East Norwalk, Connecticut. 1995; 410-423.
3. Morens DM, Pallansch MA. Epidemiology. In: Arotbart HA, ed. *Human Enterovirus Infections*. Washington, DC: ASM Press. 1995; 3-23.
4. Cooney MK, Hall CE, Fox JP. The Seattle Virus Watch. III. Evaluation of isolation methods and summary of infections detected by virus isolation. *Am J Epidemiol* 1972; 96(4): 286-305.
5. Kogon A, Spigland I, Frothingham TE, et al. The virus watch program: a continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. VII. Observations on viral excretion, seroimmunity, intrafamilial spread and illness association in coxsackie and echovirus infections. *Am J Epidemiol* 1969; 89(1): 51-61.
6. Spigland I, Fox JP, Elveback LR, et al. The Virus Watch program: a continuing surveillance of virus infections in metropolitan New York families. II. Laboratory methods and preliminary report on infections revealed by virus isolation. *Am J Epidemiol* 1966; 83(3): 413-435.
7. Centers for Disease Control. *Poliomyelitis Surveillance Summary 1979*. U. S. Department of Health and Human Services, Atlanta.
8. Lerner AM, Klein JO, Cherry JD, Finland M. New viral exanthems. *N Engl J Med* 1963; 269(13): 678-685.
9. Irvine DH, Irvine AB, Gardner PS. Outbreak of E.C.H.O. virus type 30 in a general practice. *Br Med J* 1967; 4(582): 774-776.
10. Public Health Laboratory Service. Hand, Foot and Mouth disease. *Br Med J* 1976; 1: 350.
11. Gelfand HM, Holguin AH, Marchetti GE, et al. A continuing surveillance of enterovirus infections in healthy children in six United States cities. I. Viruses isolated during 1960 and 1961. *Am J Hyg* 1963; 78: 358-375.
12. Wong CY, Woodruff JJ, Woodruff JF. Generation of cytotoxic T lymphocytes during coxsackievirus B-3 infection. III. Role of Sex. *J Immunol* 1977; 119: 591-597.
13. Jenista JA, Powell KR, Menegus MA. Epidemiology of neonatal enterovirus infection. *J Pediatr* 1984; 104(5): 685-90.
14. Moore M. Enteroviral disease in the United States, 1970-1979. *J Infect Dis* 1982; 146(1): 103-108.
15. Meyer HM, Johnson RT, Crawford IP, et al. Central nervous system syndromes of "viral" etiology. A study of 713 cases. *Am J Med* 1960; 29: 334-347.
16. Brown EH. Enterovirus infections. *Br Med J* 1973; 21(859): 169-171.
17. Zaoutis T, Klein JD. Enterovirus Infections *Pediatr Rev* 1998; 19(6): 183-191.
18. Mahadevan S, Ananthakrishnan S, Srinivasan S, et al. Poliomyelitis: the 20 years-Pondicherry experience. *J Trop Med Hyg* 1989; 92(6): 416-421.

19. Kelen AE, Labzoffsky NA. Variations in the prevalence of enterovirus infections in Ontario, 1956-1965. *Can Med Assoc J* 1967; 97(13): 797-801.
20. Assaad F, Gispén R, Kleemola M, et al. Neurological diseases associated with viral and *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Bull World Health Organ* 1980; 58(2): 297-311.
21. Acharya D, Chakladar BK. An epidemiological study of paralytic poliomyelitis cases in Kasturba Hospital, Manipal. *J Commun Dis* 1989; 21(3): 183-189.
22. Patriarca PA, Onorato IM, Sklar VE, et al. Acute hemorrhagic conjunctivitis: Investigation of a larger-scale community outbreak in Dade County, Florida. *JAMA* 1983; 249(10): 1283-1289.
23. Feachem R, Garellick H, Slade J. Enteroviruses in the environment. *Trop Dis Bull* 1981; 78(3): 185-230.
24. McLean DM, Larke RPB, McNaughton GA, et al. Enteroviral syndromes in Toronto, 1964. *Can Med Assoc J* 1965; 92: 658-661.
25. Liebascher S. Enteroviren im Schwimmbadwasser. *Gesamte Hyg* 1969; 16: 198-200.
26. Osherovich AM, Chasovnikova GS. Some results of a virologic investigation of environmental sources. *Hyg Sanit* 1969; 34: 424-427.
27. D'Alessio DJ, Minor TE, Allen CI, et al. A study of the proportion of swimmers among well controls and children with enterovirus-like illness shedding or not shedding an enterovirus. *Am J Epidemiol* 1981; 113(5): 533-541.
28. Hawley HB, Morin DP, Geraghty ME, et al. Coxsackie virus B epidemic at a boy's summer camp. Isolation of virus from swimming water. *JAMA* 1973; 226(1): 33-36.
29. Clark CS, Bjornson AB, Schiff GM, et al. Sewage worker's syndrome. *Lancet* 1977; 1(8019): 1009.
30. Moore BE, Sagik BP, Sorber CA. Procedure for the recovery of airborne human enteric viruses during spray irrigation of treated wastewater. *Appl Environ Microbiol* 1979; 38(4): 688-693.
31. Drulak MA, Wallbank AM, Lebtog L, et al. The relative effectiveness of commonly used disinfectants inactivation of coxsackievirus B5. *J Hyg* 1978; 81: 389-397.
32. Helfand RF, Khan AS, Pallansch MA, et al. Echovirus 30 infection and aseptic meningitis in parents of children attending a day care center. *J Infect Dis* 1994; 169(5): 1133-1137.
33. Kono R. Apollo 11 disease for acute hemorrhagic conjunctivitis: a pandemic of a new enterovirus infection of the eyes. *Am J Epidemiol* 1975; 101(5): 383-390.
34. Horstmann DM, Emmons J, Gimpel L, et al. Enterovirus surveillance following a community-wide oral poliovirus vaccination program: a 7-year study. *Am J Epidemiol* 1973; 97(3): 173-186.
35. Horstmann DM. Enterovirus infection of the central nervous system. The present and future of poliomyelitis. *Med Clin N Am* 1967; 61: 681-693.
36. Artenstein MS, Cadigan FC, Buescher EL. Epidemic coxsackie virus infection with mixed clinical manifestations. *Ann Intern Med* 1964; 60: 196-203.
37. Gelfand HM, LeBlanc DR, Fox JP, et al. Studies on the development of natural immunity to poliomyelitis in Louisiana. II. Description and analysis of episodes of infection observed in study group households. *Am J Hyg* 1957; 65: 367-385.
38. Hovi T, Cantell K, Huovilainen A, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Finland: widespread circulation of antigenically altered poliovirus type 3 in a vaccinated population. *Lancet* 1986; 1(8495): 1427-1432.

39. Hovi T. The outbreak of poliomyelitis in Finland in 1984-1985: significance of antigenic variation of type 3 polioviruses and site specificity of antibody responses in antipolio immunization. *Adv Virus Res* 1989; 37: 243-275.
40. Hughes PJ, Evans DMA, Minor PD, et al. The nucleotide sequence of a type 3 poliovirus isolated during a recent outbreak of poliomyelitis in Finland. *J Gen Virol* 1986; 67(Pt 10): 2093-2102.
41. Huovilainen A, Hovi T, Kinnunen L, et al. Evolution of poliovirus during an outbreak: sequential type 3 poliovirus isolates from several persons show shifts of neutralization determinants. *J Gen Virol* 1987; 68(Pt 5): 1373-1378.
42. Huovilainen A, Hovi T, Kinnunen L, et al. Antigenic variation among 173 strains of type 3 poliovirus isolated in Finland during the 1984 to 1985 outbreak. *J Gen Virol* 1988; 69(Pt 8): 1941-1948.
43. Kinnunen L, Huovilainen A, Poyry T, et al. Rapid molecular evolution of wild type 3 poliovirus during infection in individual hosts. *J Gen Virol* 1990; 71(Pt 2): 317-324.
44. Poyry T, Kinnunen L, Hovi T. Restricted variability of a 17 nucleotide stretch within the 5'-noncoding region of poliovirus genome. *Epidemiol Infect* 1989; 103(3): 671-683.
45. Poyry T, Kinnunen L, Kapsenberg J, et al. Type 3 poliovirus/Finland/1984 is genetically related to common Mediterranean strains. *J Gen Virol* 1990; 71(Pt 11): 2535-2541.
46. Kew OM, Nottay BK. Molecular epidemiology of polioviruses. *Rev infect Dis* 1984; 6(Suppl 2): S499-S504.
47. Nottay BK, Kew OM, Hatch MH, et al. Molecular variation of type 1 vaccine-related and wild polioviruses during replication in humans. *Virology* 1981; 108(2): 405-423.
48. Kew OM, Nottay BK, Hatch MH, et al. Oligonucleotide fingerprint analysis of enterovirus 70 isolates from the 1980 to 1981 pandemic of acute hemorrhagic conjunctivitis: evidence for a close genetic relationship among Asian and American strains. *Infect Immun* 1983; 41(2): 631-635.
49. Lin KH, Takeda N, Miyamura K, et al. The nucleotide sequence of 3C proteinase region of the coxsackievirus A24 variant: comparison of the isolates in Taiwan in 1985-1988. *Virus Genes* 1991; 5(2): 121-131.
50. Miyamura K, Yamashita K, Takeda N, et al. The first epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis due to a coxsackievirus A24 variant in Okinawa, Japan, in 1985-1986. *Jpn J Med Sci Biol* 1988; 41(4): 159-174.
51. Ishiko H, Takeda N, Miyamura K, et al. Phylogenetically different strains of a variant of coxsackievirus A24 were repeatedly introduced but discontinued circulating in Japan. *Arch Virol* 1992; 126: 179-193.
52. Lin KH, Wang HL, Sheu MM, et al. Molecular epidemiology of a variant of coxsackievirus A24 in Taiwan: two epidemics caused by phylogenetically distinct viruses from 1985 to 1989. *J Clin Microbiol* 1993; 31(5): 1160-1166.

勘誤表：（第十五卷第二期）

頁 數	題 目	撰 稿 者
第 46-56 頁	台灣地區卡介苗預防接種工作之回顧	索任 ¹ 、黃菊 ² 1.台北縣立慢性病防治所 2.台灣省立慢性病防治局