

高雄市登革熱血清學監視

一、前言

台灣地區自民國 76 年在南部爆發登革熱流行以來，疫情的指標病例均由醫師報出，而流行的控制成效則與衛生單位發現疫情時的流行幅度息息相關。民國 77 年高雄市發現疫情，累積病例數已超過百人，終至當年在高雄市爆發流行，全年確定病例有 2,636 例，未報告出的病例可能超過 10 倍。民國 80 年高雄市再度爆發小幅流行，衛生單位發現疫情時，累積病例數為 11 人，此時開始加強控制，結果成效良好，全年確定病例數為 113 例，比起民國 77 年已有長足的進步。民國 80 年疫情之能控制，因素固然極多，但是提早偵測出疫情是不可忽視的重要原因。

台灣地區目前偵測登革熱疫情的方法，主要是臨床監視法，依靠臨床醫師發現疑似病例，報告當地衛生機關。部份縣市另再推動社區疫情監視法，衛生單位在執行一般家庭訪視的衛生計畫時，同時瞭解當地登革熱疫情狀況⁽¹⁾。若要提早偵測出流行，除了必須加強與醫師的連繫外，也應當發展其他方式的監視系統，以填補因為漏報、患者症狀不典型甚至是不顯性感染等狀況所造成的疫情監視缺口。

研究嘗試於登革熱流行的高危險區，藉由篩檢一般民眾登革病毒 IgM 抗體的方法，來輔助登革熱疫情的偵測。

二、材料與方法

(一)、清檢體的來源與處理

血清檢體共有三種來源：第一為高雄市民國 81 年兵役體檢時之採血，對象全部是高雄市役男，第二為高雄市各衛生所為一般民眾健康檢查或產前檢

查所採的血，第三為高雄捐血中心所採的血。後二種來源，採血對象主要為高雄市市民，但有少部份的高雄縣及屏東縣民眾。

有血清檢體衛生局收件後即以 10 °C 以下溫度送至預防醫學研究所實驗室，存 -20°C 冰箱。

(二)、登革熱 IgM 抗體檢查

檢查法依周玲所報告的 ABC MAC FL-ELISA 法⁽²⁾。用的抗原為第一型登革病毒(Hawaii 株)及日本腦炎病毒(JaGAr 01 株)感染之哺乳鼠腦經蔗糖丙酮法精製而得⁽²⁾。檢驗結果必須登革病毒 IgM 抗體陽性且日本腦炎病毒 IgM 抗體陰性者才判定為陽性。

(三)、疫情調查

IgM 抗體陽性的個案，即由衛生局(所)在個案住地及工作場所作家戶訪視，每處原則至少 20 戶，調青最近三個月內有否符合如下定義的疑似病例：具有下列第 1 項症狀，再加第 2 到 4 項中任一項者即視為疑似病例。

- (1)發燒 38 °C 以上。
- (2)發燒期間激烈頭痛、後眼窩痛、關節痛、肌肉痛。
- (3)發燒 3 - 4 天後身上起紅疹。
- (4)發燒期間全身發癢。

三、結 果

(一)、各月份篩檢結果

自民國 81 年 7 月至 82 年 5 月共篩檢 45,412 件(兵役體檢 7,287 件，健康檢查 8,974 件，捐血 29,151 件)。結果 IgM 抗體陽性 16 件(兵役體檢 1 件，健康檢查 5 件，捐血 10 件)。陽性個案主要發生於民國 81 年 10 至 11 月及民國 82 年 2 至 3 月間。各月份篩檢結果如表一。

(二)、IgM 抗體陽性個案資料

16 名 IgM 抗體陽性個案之資料如表二。居住地分佈為：高雄市 9 名，高雄縣 4 名，屏東縣 3 名，年齡分佈為 10~19 歲 3 名，20~29 歲 6 名，30~39 歲 4 名，其餘 3 名分別為 43 歲、51 歲及 63 歲。性別分佈為男性 10 名，女性 6 名。

16 名陽性個案中 15 名均表示採血前三個月內沒有發燒或其他身體不適。第 11 例個案則於民國 81 年 11 至 12 月間曾有發燒、紅疹等症狀。

(三)、IgM 抗體陽性個案疫情調查

16 名 IgM 抗體陽性個案經轄區衛生局(所)作疫情調查，結果除第 11 例個案外均無疫情發生，資料如表二。

16 名 IgM 抗體陽性個案中，我們針對第 10 及 11 例個案作更廣泛的疫情調查。第 10 例個案家住高雄市小港區，在鼓山區工作。我們在小港區訪視 33 戶，採血 42 人，在鼓山區訪視 30 戶，採血 58 人，結果均無疑似病例，所有採血 IgM 抗體也均為陰性。第 11 例個案係高雄市三民區某校學生，家住高雄縣仁武鄉。疫情調查係於民國 82 年 3 月中旬進行，結果在其住家及鄰居共訪視 83 戶，均無其他疑似病例，採血 170 人，IgM 抗體檢查也全部陰性，在其就讀的學校班級及鄰班訪視，共 24 名學生表示近三個月內曾有發燒病史，這些學生全部採血，另再採血 31 名無發燒病史學生，共 55 件檢體，IgM 抗體檢查結果除 1 名有發燒病史者為陽性外，其餘全部陰性。這名 IgM 抗體陽性學生家住前鎮區，於民國 81 年 11 月底曾有發燒、紅疹等症狀。對其住家及鄰居共訪視 24 戶，均無其他疑似病例，採血 54 人，IgM 抗體調查也全部陰性。

表一 高雄市一般民眾登革熱 IgM 抗體篩檢結果
(民國 81 年 7 月至 82 年 5 月)

採血 年月	兵役體檢		健康檢查		捐 血		合 計	
	篩檢數	陽性數	篩檢數	陽性數	篩檢數	陽性數	篩檢數	陽性數
81. 7	2,760	1	441	0			3,201	1
8	4,527	0	1,064	0			5,591	0
9			1,994	0			1,994	0
10			1,954	3	2,077	2	4,031	5
11			211	0	6,345	3	6,556	3
12					6,583	0	6,583	0
82. 1					4,528	0	4,528	0
2			511	1	2,411	2	2,922	3
3			1,214	1	3,126	3	4,340	4
4			1,325	0	4,081	0	5,406	0
5			260	0			260	0
合 計	7,287	1	8,974	5	29,151	10	45,412	16

表二 高雄市一般民眾登革熱 IgM 抗體篩檢陽性個案資料
(民國 81 年 7 月至 82 年 5 月)

編號	採血年月	居住地	年齡	性別	檢體來源	症 ^a 狀	疫 情 調 查	
							訪視戶數 ^b	發現個案數
1	81.7	高雄市旗津區	19	男	兵役體檢	無	20	0
2	10	高雄縣鳳山市	51	女	健康檢查	無	70	0
3	10	高雄縣鳳山市	33	女	健康檢查	無	44	0
4	10	高雄市三民區	35	女	健康檢查	無	100	0
5	10	屏東縣高樹鄉	26	男	捐 血	無	18	0
6	10	高雄市鼓山區	23	男	捐 血	無	20	0
7	11	高雄市小港區	23	男	捐 血	無	1*	0
8	11	屏東縣萬丹鄉	34	男	捐 血	無	20	0
9	11	高雄市前鎮區	22	男	捐 血	無	53	0
10	82.2	高雄市小港區	33	女	健康檢查	無	63	0
11	2	高雄縣仁武鄉	19	男	捐 血	有	83	1
12	2	高雄市前鎮區	63	男	捐 血	無	50	0
13	3	高雄縣鳳山市	27	女	健康檢查	無	50	0
14	3	屏東縣恆春鎮	18	女	捐 血	無	45	0
15	3	高雄市三民區	20	男	捐 血	無	50	0
16	3	高雄市苓雅區	43	男	捐 血	無	50	0

註：a.以採血前三個月內有無疑似登革熱症狀為準。

b.包括居住地及工作地。

c.居住地 50 公尺內無鄰居。

四、討 論

本文所調的登革熱血清學監視法，屬於尖哨(Sentinel)監視，視每一位民眾

為尖哨，藉篩檢其登革熱 IgM 抗體，來監視當地登革熱疫情的方法。它有以下優點，可彌補臨床監視法完全依靠臨床症狀來發現疫情的缺點。

1. 檢體來源容易，成本低廉，可以大量篩檢：因為是利用其他醫療衛生目的採血的剩餘血清，因此檢體集中，數量多，含蓋地區廣泛，處理費用低。

2. 不論有否臨床症狀，均可偵測出：因為 IgM 抗體與感染有關，而與臨床症狀無關，故對不顯性感染或症狀不典型的感染均有效，而這一部份正是臨床監視法無法涵蓋到的死角。

3. IgM 抗體殘留時間長短適中，利於疫情判斷：IgM 抗體殘留時間約為 2 至 3 個月。不會太短，太短會降低檢出率。也不會太長，太長難以代表新近感染。因此被篩檢的個案，可適度反應當地當時有否流行。不過血清學監視法也有以下缺點，因此只能作輔助性疫情監視法，不能取代臨床監視法。

1. 它在病程的中期以後才有機會被檢出⁽²⁾，而臨床監視法則在病程初期即可發現，在時效上後者快很多。

2. 它極難分離到病原體，不易作進一步病毒型鑑別。

3. 它所採用的檢驗方法特異性及敏感性必須均高，且篩檢數量要大，才能發揮預警功能。

本研究得到的陽性率極低，為 0.035 % (16 / 45,412, 95 % 信賴區間為 0.018 % - 0.053 %)。這段時間，高雄市、縣及屏東縣經由醫師報告及相關疫情調查發現的確定病例數為 5 例，其中屬於本國感染者為 1 例，於民國 81 年 11 月在高雄市前鎮區發病。對照二種不同監視法：可以確定這段時間台灣南部 3 縣市登革熱疫情確實穩定。

全部 16 名陽性個案僅 1 名有臨床症狀。該個案為學生，採血時間為 82 年 2 月底，發病時間在 81 年 11、12 月間，經由疫情調查再找出另一陽性個案，為其同班同學，發病時間在 81 年 11 月底。此二個案與前述醫師所報高雄市感染的確定病例發病時間吻合。對這二位同學的鄰居共訪視 107 戶，未再發現其他疑似病例，採檢 224 人，IgM 抗體也均為陰性。顯示 81 年年底，高雄市確實仍有登革熱病毒的傳播，只是幅度很低。

本研究採用的檢驗法特異性為 99.5 %⁽²⁾，但其認定陽性的標準較寬，有可能將疑陽性結果當為陽性來計算，因而本研究將認定陽性的標準定得較嚴，因此特異性應更高。15 名陽性個案沒有臨床症狀。雖然有可能是檢驗的偽陽性，但不顯性感染的可能性也高。由陽性個案採血時間來看，較傾向於不顯性感染。民國 81 年 10、11 月份陽性率最高，與台灣南部民國 76、77、78 及

80 年本土登革熱流行的尖峰月份吻合。82 年 3 月仍可檢出陽性個案，有可能這些個案是在 81 年年底受到感染，例如有臨床症狀的那名個案就是 3 月採血。

比較同一月份不同來源檢體的陽性率，結果均無統計學上顯著的差異(Fisher's exact test, $p > 0.05$)，可能因對象均是一般民眾，而一般人對登革病毒的感受性均相當。

由於本研究沒有統計個別檢體的性別、年齡、居住地等資料，而且檢體來自特殊族群，兵役體檢為 18 - 19 歲男性，健康檢查通常為產前檢查及參加考試者體檢，前者為育齡婦女，後者主要為 20 至 30 歲青年，捐血者則以青壯年男性為主，地理分布除兵役體檢全為高雄市外，其他檢體則涵蓋高雄縣及屏東縣，因此無法分析高危險群的流行病學特徵。

本研究係一先驅實驗，希望發展另一種登革熱疫情監視法。由結果看，此法值得嘗試，惟為提高效率，宜再改進以下數點：

1. 篩檢對象增加高危險群民眾檢體：比如醫院中其他疾病的採血以及外籍勞工的體檢採血等。

2. 採用自動檢驗儀器取代人工，一方面提高篩檢數量，另一方面減少人為誤差。

3. 發展其他檢驗方法，以便對於無症狀而 IgM 抗體陽性的個案，能用特異性更高的檢驗法來評估是否確為不顯性感染。

4. 建立資料庫，管理採檢個案，尤其居住地及採血日期，以便隨時掌握監視區域內的動態資料，加強蒐集採檢率太低區域的檢體。若檢體來自醫院，尚可分析那一類疾病的檢出率較高，對疾病的研究及監視效率的改進均有助益。

五、致 謝

本研究多承高雄縣政府衛生局、屏東縣政府衛生局協助作疫情調查，謹致謝忱。

撰稿者：吳盈昌、黃耀雄、周玲、石玲如(行政院衛生署預防醫學研究所流行病學組)

報告單位：行政院衛生署預防醫學研究所、高雄市政府衛生局、高雄捐血中心

六、參考文獻：

- 1.行政院衛生署、環境保護署登革熱防治中心：登革熱防治工作手冊。民國 80 年 11 月。
- 2.Chow L , Sun HC , Chen HY , et al.Detection and differentiation of dengue -1 from Japanese encephalitis virus infections by ABC MAC -ELISA.Chinese J Microbiol Immunol 1 992 ; 25 : 172 -180.
- 3.Clarke DH , Casals J , Techniques for hemagglutination and hemagglutination inhibition with arthropod - borne viruses.Am J Trop Med Hyg 1958 ; 7 : 561 - 573.