

原著文章

臺灣日本腦炎與鄰近國家之流行概況

陳昱汝、徐鳳光、許麗卿

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

日本腦炎病毒的感染是亞洲及西太平洋地區重要的公共衛生問題，近年流行地區略有擴大的趨勢。在熱帶地區日本腦炎是引起小孩及成人急性腦炎的主因，一旦出現臨床症狀，約有 15-40% 的病例死亡，30-50% 的人可能會有永久性的神經性症狀或精神性異常等後遺症，預後不良，對個人、家庭及社會產生極大影響。由於幼兒日本腦炎疫苗接種政策的實施，使得日本腦炎個案的發生率明顯下降，其中以日本、韓國及臺灣的效果最為顯著。鄰近國家如日本及南韓近年確定病例數都在 10 人以下，而臺灣近 10 年來，每年確定病例數仍介於 20-30 名之間，明顯高於鄰近日、韓二國。雖臺灣、日本及韓國確定病例數逐年下降，但均面臨主要病例族群轉以成人甚至老人的問題，顯示在長期實施幼童日本腦炎預防接種的國家，其成年族群反而成為日本腦炎的新興高危險族群，此情形可能與該族群未曾施打疫苗、抗體經久衰退或自然感染率下降等因素有關。由於日本腦炎病毒感染可能產生的後遺症不僅影響個人生活品質，亦降低社會生產力及耗損龐大經濟醫療成本，目前並沒有特殊的抗病毒藥物可供治療，只有支持性療法，疫苗接種是目前已知預防日本腦炎病毒感染最有效的方式。

關鍵字：日本腦炎、疫苗接種、後遺症

前言

日本腦炎是一種人畜共通傳染病，由黃病毒科 (Flaviviridae) 黃病毒屬 (Flavivirus) 中的日本腦炎病毒引起，可藉由多種攜帶該病毒之病媒蚊叮咬而傳播，尤以三斑家蚊 (*Culex tritaeniorhynchus*) 為主 [1-2]。豬是主要的增幅動物，人跟馬是最終宿主，因該病毒在人身上病毒血期短、濃度低，所以不會有人傳人的問題。該病好發於幼童與老年人，在流行地區，又以年輕族群的疾病發生率最高，3-15 歲個案的侵襲率是老年人的 5-10 倍，此亦反應出成人的高免疫力 [3]。其不顯性感染的比例相當高，不同地區間或同地區不同族群間存在差異，例如日本腦炎流行地區的居民不顯性感染率比較高，大概介於 200:1 至 300:1 間，非當地居民或外國軍隊 (如派駐東南亞美軍)

的比率則低約 25:1[3]。因大多數的人感染都沒有症狀，儘管部分國家對日本腦炎有監測調查的機制，仍會低估病毒感染造成真正的疾病負荷[4]，因此曾有研究估計，在未接種疫苗情況下，亞洲地區 15 歲以下小孩，每年約有 175,000 名日本腦炎個案發生[1]。

日本腦炎病毒感染是亞洲、東南亞及西太平洋地區重要之公共衛生問題，亦是熱帶地區小孩及成人急性腦炎的主因，全世界約有 3-40 億人口居住在日本腦炎流行的地區[2-3, 5-7]，估計每年約有 30,000-50,000 名報告病例，主要來自中國大陸、印度地區及東南亞國家[8]，其中約有 10,000-15,000 人死亡[1, 5, 9]，死亡率約 15-40%，部分個案會有嚴重的臨床症狀，只有約 1/3 的人能夠完全恢復，存活個案中約有 30-50% 的人會出現永久性的神經或精神方面的後遺症[1, 6-7, 9]，包括運動、語言及認知方面的障礙，其中以精神方面的後遺症更是對個人、家庭以及社會造成極大的影響與負擔。目前並沒有特殊的抗病毒藥物可供治療，只有支持性療法，疫苗接種是目前已知預防日本腦炎病毒感染最有效的方式[1, 3, 6, 9]。

日本腦炎的流行型態大致可分成 2 種，溫帶地區如韓國北部、日本、中國、尼泊爾及印度北部，主要流行於夏季，通常是在每年的 5-12 月，亞熱帶地區如臺灣，主要流行高峰以夏季為主，通常是在每年的 5-8 月；熱帶地區如越南及泰國南部、印尼、馬來西亞、菲律賓及斯里蘭卡，大多屬散發性的，整年都有病例發生，流行的尖峰通常是在雨季[2, 7, 10]，因雨季使得蚊子數目快速增加，而提高傳染率。過去 10 年，日本腦炎疫情有擴大且週期性爆發流行的國家包括越南、泰國、尼泊爾及印度等[3]，如 2005 年印度 Uttar Pradesh 地區曾爆發大規模日本腦炎的流行，有近 5,737 名病例及 1,344 人死亡，同年在尼泊爾也爆發日本腦炎的流行[6]；流行幅度小的地區有菲律賓、印尼及澳洲昆士蘭北部[3]。近年流行略有擴大至新興地區如孟加拉、柬埔寨、印尼、寮國及緬甸等地的趨勢[2, 6, 11]，可能肇因於生態、環境、氣候及一些人類行為因子的交互影響，如經濟的成長促進水稻灌溉系統的發展，吸引候鳥及提供有利蚊子繁殖的環境，使得病毒得以往外傳播，如於 1990 年代，病毒由巴布新幾內亞傳到澳洲北部[1, 7]，已不再侷限於亞洲國家。

鄰近國家的流行情形，如日本及韓國因全面性幼兒預防接種政策的實施、生活條件的改善及農業的機械化等因素，使得病例降低甚至幾乎完全控制，而中國及印度病例數的下降亦可歸因於部分區域疫苗接種政策的實施。然而在亞洲其他國家如孟加拉、柬埔寨、印尼、寮國、緬甸、北韓及巴基斯坦等國，則因人口成長、水田耕種面積增加、豬隻飼養與居家環境過於接近等因素，加上未實施疫苗接種政策及例行對疾病進行監測，病例則有逐漸上升的趨勢[2, 6]。以下僅就日本、韓國、香港及大陸之現況加以探討。

日本的流行現況及預防策略

1870 年代日本即有所謂“夏日腦炎”(summer encephalitis)的記錄，1924 年曾發生大規模的流行，病例超過 6,000 名，造成 60% 的死亡[12]。自 1948-1966 年，每年約有 1,000-5,000 名日本腦炎病例發生，其中約有一半的人死亡，故於 1955 年起開始實施全面性日本腦炎疫苗接種政策。自 1972 年起，每年病例數在 100 人以下，病例數明顯減

少，至 1978-1991 年間，每年病例數降至 20-90 人，1992-2004 年間，每年病例數均在 10 人以下[13-15]。

在疫苗使用方面，起初以 Nakayama-NIH 疫苗株製造的不活化鼠腦疫苗，但自 1989 年起改以抗原性較廣的 Beijing-1 株疫苗取代 [15]。統計 1982-2004 年共 361 名日本腦炎病例中，大多數未接種過日本腦炎疫苗，其中 18% 的人死亡，50% 的人恢復後合併有神經或精神方面的後遺症，32% 的人完全恢復；40 歲以上的人占 78%，其中以 60-69 歲的老年人居多，但日本腦炎中和抗體最低的年齡層卻是 45-49 歲族群，推論可能是病毒損害老年人的免疫系統所致[14]。由於幼童接種疫苗後產生暫時性的 ADEM (acute disseminated encephalomyelitis) 症狀，日本政府遂於 2005 年宣佈停止不活化鼠腦疫苗用於例行性預防接種的政策[3, 6]，造成 2007 年 3-4 歲幼童日本腦炎的接種率僅 10%，使易感受性個體變多，恐增加日本腦炎發生的機率[13]，在各方的努力下，以 vero cell 取代鼠腦成功研發出日本腦炎疫苗--BK-VJE，於 2009 年取得日本政府上市許可，同年政府已宣佈恢復日本腦炎全面性預防接種政策。

韓國的流行現況及預防策略

1933 年以前韓國也有夏日腦炎的流行，直到 1946 年由派駐南韓美軍病例中分離出日本腦炎病毒，始證實病毒存在且廣為散播。在 1949 年曾爆發日本腦炎的流行，報告病例數超過 5,000 人，近一半死亡，住院人數超過 600 人。早期在韓國，日本腦炎每 2-3 年就會爆發流行一次[15]，每次都有上千名病例發生，最大的一次流行是發生在 1958 年，共計有 6,897 名報告病例[12, 15]，因此當局於 1970 年代開始實施日本腦炎疫苗接種政策，剛開始僅為局部性實施，疫苗接種率小於 5%，直到 1982-1983 年連續發生二次日本腦炎流行事件後，於 1983 年將日本腦炎列入國家疫苗接種政策 (National Immunization Program, NIP) 中，針對 3-15 歲兒童全面施打日本腦炎不活化鼠腦疫苗 (Nakayama strain)，由於疫苗副作用的問題，使得接種率無法提高，因此疫苗的接種劑數也由 1983 年的 14 劑逐漸減少，至 2000 年降低為 5 劑。統計自 1985-1998 年的 13 年間，韓國總共只有 21 名確定病例[16]，2007-2010 年間共有 45 名確定病例發生、每十萬人口累積發生率為 0.013-0.055[17]，病例均以成人為主[7, 12, 15, 17]，其中根據 2007-2010 年的統計資料，40-49 歲的青壯年族群的發生率最高，40 歲以上的確定病例佔所有病例的 86.7%，由於所有確定病例皆無疫苗接種史，故此現象可能由於成人族群在疫苗接種政策實施時已超過施打年紀而未曾接種，及南韓政府的病媒蚊控制政策使人群自然感染率下降所導致[17]。

大陸、香港的流行現況及預防策略

東南亞地區的日本腦炎病例以中國大陸為最多，在 1965-1975 年間報告病例超過 100 萬人，1971 年更高達 174,932 名病例。大陸自 1968 年開始施疫苗接種政策，使得病例數大幅下降，1990 年代每年病例數已減少至約 20,000-40,000 名，在 2001-2005 年每年報告病例更從 9,000 多人降至 5,000 人左右 [12, 18]，但仍是全世界病例最多的國家。日本腦炎是大陸 38 種法定傳染病之一，除青海、西藏及新疆自治區等 3 個地區外，其他地區都有病例的發生，主要集中在四川 (含重慶)、貴州、海南、陝西及雲南等地區

[18-19]，以 2002 年為例，前述地區佔全世界及大陸所有日本腦炎病例的 50% 及 74.1%，而該地區人口數僅佔全世界人口的 26% [18]。在年齡分佈方面，統計自 1996-2005 年間，68.1% 為 6 歲以下幼童，為最主要的感染族群，而 15 歲以下兒童則佔所有病例的 90% [18-19]。大陸自 1981 至 2007 年疫苗的接種是以自費的方式辦理，雖然自 2000 年後日本腦炎病例逐年的在下降，但 2006 年仍有 7,643 名日本腦炎病例發生，較往年增加了 50%，而日本腦炎病毒感染仍是造成病毒性腦炎的主因，為公共衛生上迫切需要解決的問題，因此大陸中央政府為了解決日本腦炎病例高居不下的問題，於 2008 年開始，除了青海、西藏及新疆自治區外，大陸中央政府將日本腦炎列為全面性疫苗接種計畫 (Expanded Programme of Immunization; EPI) 的一環 [20]，政府免費提供疫苗供民眾使用，期能解決鄉村或未開發地區日本腦炎日益嚴重的問題。目前大陸共產製 3 種不同形態的日本腦炎疫苗，不活化疫苗主要以 Beijing-3 疫苗株為主，分別以 PHK(primary hamster kidney cell) 及 vero cell 二種細胞株產製，一般接種 3 劑；另一種為減毒疫苗，主要以 PHK 細胞株培養 SA14-14-2 疫苗株，一般只需接種 2 劑即可。

香港自 1967-2004 年共有 50 名日本腦炎病例，雖然香港政府在 2004 年將日本腦炎列為必需立即通報的傳染病，但因屬少數散發性的個案，認為目前沒有實施全面性預防接種的必要，只有需要在日本腦炎流行地區停留超過一個月的民眾才需接種疫苗 [8]。

臺灣地區流行現況及預防策略

臺灣在 1950-60 年代每年均有數百名的報告病例，1966-67 年更高達 1,791 名，確定病例的發生率為每十萬人口 2.05 人。自 1968 年政府全面實施日本腦炎疫苗接種，確定病例數逐年下降，至 1997 年每十萬人口的發生率降至 0.03 人 [21]。早期主要病例為 10 歲以下兒童，依次為 10-19 歲青少年，近年來雖然確定病例數下降，但年齡層却有上升的現象，1985 年以後，主要的病例逐漸轉移至 20-29 歲成年人，近年更以成人為主要侵襲對象 [21]。總計自 1998-2010 年確定病例共計 335 名，30 歲以上年齡層約占 76.13% (255/335)，其中 30-49 歲的中、壯年人數約占 45.67% (153/335) (如表)，近 10 年來，每年確定病例數約介於 20-30 名之間，病例數較鄰近國家日本及韓國為高。

表 1998-2010 年台灣日本腦炎確定病例之年齡分佈表

年	年齡層							合計
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>=60	
1998	0	3	8	4	5	0	2	22
1999	0	3	8	5	4	2	1	23
2000	2	0	4	1	1	2	3	13
2001	0	0	8	13	7	4	1	33
2002	0	2	4	2	6	4	1	19
2003	1	1	7	7	6	1	2	25
2004	0	1	4	6	10	9	2	32
2005	0	2	2	10	7	9	5	35
2006	0	1	0	5	10	10	3	29
2007	1	1	3	8	9	9	6	37
2008	1	2	2	2	7	3	0	17
2009	0	1	2	1	6	3	5	18
2010	1	0	5	4	7	10	5	32
合計	6	17	57	68	85	66	36	335
確定病例百分率(%)	1.79	5.07	17.01	20.30	25.37	19.70	10.75	

在後遺症調查方面，針對 1975 至 1997 年共計 277 名存活個案的調查結果顯示，存活個案中有 59.6% (165/277) 的人完全恢復，40% (112/277) 的人會產生永久性的神經或精神性的後遺症，其中以沒有接種過疫苗的人發生永久性的神經或精神性的後遺症的比例較高，約 43.2% (73/169)，其次為接種 1-2 劑的人約 38.2% (21/55)，有接種過 3 劑疫苗的人較低約 34% (18/53) [15]，雖然統計上沒有顯著差異，但仍可見劑量關係效應。

臺灣自 1967 年開始生產不活化鼠腦日本腦炎疫苗(Nakayama strain)，1968 年針對全國 2-4 歲兒童實施 2 劑日本腦炎疫苗接種政策，1974 年接種劑數增加為 3 劑，近年則是在每年 3 至 6 月進行預防接種工作，第 1 劑是針對滿 15 個月幼兒，第 2 次接種則必須和第 1 次接種間隔 2 個星期，1 年以後再接種第 3 劑，1983 年後針對小學 1 年級學童再追加第 4 劑疫苗。

過去的研究結果顯示，預防日本腦炎最有效的方法是接種疫苗，兒童按時接種 4 劑疫苗其保護效果最佳，相關方面的研究亦証實，完成 4 劑疫苗接種的抗體陽轉率較高 [10, 22]。以 1970-1994 年日本腦炎確定病例，分析評估疫苗接種的效益，發現受到疫苗接種政策的影響，1970-1975 年的出生世代僅接種 3 劑疫苗，疫苗的接種效益為 84.61%；而 1976-1994 年出生世代接種 4 劑，接種效益略高，約為 86.56%，整體來看，接種 2 劑以上疫苗的效益約為 85% [21]。另一研究分析 1970-2000 年日本腦炎確定病例，在考量族群接種率後，接種 2 劑疫苗的效益為 88.1%，接種 3 劑疫苗的效益為 95.54% [23]。前者係以確定病例進行有無接種疫苗效益評估，後者則有考量族群接種率。

結論

日本腦炎是一種藉由蚊子傳播的人畜共通傳染病，目前在臺灣被歸類為第三類法定傳染病，各醫療院、所於發現疑似病例時，依法必須向衛生單位通報。臺灣跟日本一樣，早在 1960 年代即開始實施全面性日本腦炎疫苗接種政策，而韓國也在 1983 年之後跟進。

臺灣自 1968 年開始施實幼童日本腦炎疫苗接種政策，日本腦炎確定病例數由早期每年 200-300 人，自 1971 年後急速下降，主要歸因於疫苗接種政策的實施，使得病例數得以明顯且快速的得到控制，近年如中國大陸及印度日本腦炎發生率的下降，也認為是大規模實施日本腦炎疫苗接種政策的結果，另一方面，生活環境的改變如都市化、水田面積的減少、殺蟲劑的使用及養豬的企業化等，使得病媒蚊的數量減少，也被認為是病例數下降的可能原因。

臺灣目前日本腦炎的病例數都較日、韓兩國高，有研究認為臺灣沒有實施豬隻疫苗接種政策是可能的原因之一，然而各國間疫苗的接種劑數、疫苗株的種類、劑型、接種時程、接種率、氣候及環境等也都有所差異，這些可能都是影響日本腦炎防治成果的重要因子，如日本在 14-15 歲之前共接種 5 劑、韓國在 2000 年以後則是在 12 歲之前共接種 5 劑、而臺灣則在小學入學後再追加接種 1 劑共接種 4 劑。

臺灣早期日本腦炎病例主要為 10 歲以下兒童，但隨著幼兒全面性疫苗接種政策的實施，確定病例已有逐漸由兒童轉而以成人為主的現象，主要可能是幼兒疫苗

的高接種率所造成，而鄰近國家也面臨類似的問題，如日本統計在 1982-2004 年間日本腦炎確定病例，以 60-69 歲的老年族群為最多，韓國在 2007-2010 年間則以 40-49 歲的中、壯年為最多，然而相較於全世界，目前仍有 75% 的日本腦炎病例為 14 歲以下兒童。

由於疫苗接種的全面實施，使得臺灣、日本及韓國日本腦炎確定病例發生的年齡層由兒童逐漸轉移為成人，甚至以老人為主的現象，而這群人可能因年齡較大、非為疫苗接種對象而未曾接種，由於日本腦炎病毒的感染可能產生嚴重的後遺症，如造成語言、認知或運動方面的障礙，對個人、家庭以及社會造成極大的影響與負擔，然疫苗是預防日本腦炎發生最有效也是最直接的方式，因此未來是否將成人列為日本腦炎疫苗接種對象，值得進一步深入探討及評估，期能降低成人個案的發生率。

誌謝

本研究之相關經費來源為衛生署疾病管制 100 年度自行研究計畫『國人 15 歲以上人口日本腦炎中和抗體的長期趨勢--世代研究』(計畫編號：DOH100-DC-2032)。

參考文獻

1. Solomon T. Control of Japanese encephalitis--within our grasp? *N Engl J Med* 2006;355:869-71.
2. Erlanger TE. Past, Present, and Future of Japanese Encephalitis. *Emerging Infectious Diseases* 2009;15:1-7.
3. Halstead SB, Thomas SJ. Japanese encephalitis: new options for active immunization. *Clin Infect Dis* 2010;50:1155-64.
4. Hills S, Dabbagh A, Jacobson J, et al. Evidence and rationale for the World Health Organization recommended standards for Japanese encephalitis surveillance. *BMC Infect Dis* 2009;9:214.
5. Japanese encephalitis vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:331-40.
6. Wilder-Smith A, Freedman DO. Japanese encephalitis: is there a need for a novel vaccine? *Expert Rev Vaccines* 2009;8:969-72.
7. Oya A, Kurane I. Japanese encephalitis for a reference to international travelers. *J Travel Med* 2007;14:259-68.
8. Lam K, Tsang OT, Yung RW, et al. Japanese encephalitis in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2005;11:182-8.
9. Hossain MJ, Gurley ES, Montgomery S, et al. Hospital-based surveillance for Japanese encephalitis at four sites in Bangladesh, 2003-2005. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:344-9.
10. Hsu TC, Chow LP, Wei HY, et al. A controlled field trial for an evaluation of effectiveness of mouse-brain Japanese encephalitis vaccine. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1971;70:55-62.
11. Jelinek T. Japanese encephalitis vaccine in travelers. *Expert Rev Vaccines* 2008;7:689-93.

12. Halstead SB JJ, ed. Japanese encephalitis vaccines. 5th ed. ed; 2008.
13. Konishi E, Kitai Y, Tabei Y, et al. Natural Japanese encephalitis virus infection among humans in west and east Japan shows the need to continue a vaccination program. *Vaccine* 2010;28:2664-70.
14. Arai S, Matsunaga Y, Takasaki T, et al. Japanese encephalitis: surveillance and elimination effort in Japan from 1982 to 2004. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:333-8.
15. Tsai TF. New initiatives for the control of Japanese encephalitis by vaccination: minutes of a WHO/CVI meeting, Bangkok, Thailand, 13-15 October 1998. *Vaccine* 2000;18 Suppl 2:1-25.
16. Sohn YM. Japanese encephalitis immunization in South Korea: past, present, and future. *Emerg Infect Dis* 2000;6:17-24.
17. Lee DW, Choe YJ, Kim JH, et al. Epidemiology of Japanese encephalitis in South Korea, 2007-2010. *Int J Infect Dis* 2012;16:e448-52.
18. Wang H, Li Y, Liang X, et al. Japanese encephalitis in mainland china. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:331-6.
19. Xufang Y, Huanyu W, Shihong F, et al. Etiological spectrum of clinically diagnosed Japanese encephalitis cases reported in Guizhou Province, China, in 2006. *J Clin Microbiol* 2010;48:1343-9.
20. Yin Z, Wang H, Yang J, et al. Japanese encephalitis disease burden and clinical features of Japanese encephalitis in four cities in the People's Republic of China. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:766-73.
21. Wu YC, Huang YS, Chien LJ, et al. The epidemiology of Japanese encephalitis on Taiwan during 1966-1997. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:78-84.
22. Hsu LC, Wu YC, Lin SR, et al. [Seroepidemiology of Japanese encephalitis viral infection among 3-6 years old children from mountainous and plains townships located in the northern, central, southern and eastern Taiwan]. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi* 1997;30:194-206.
23. Yang SE, Pan MJ, Tseng HF, et al. The efficacy of mouse-brain inactivated Nakayama strain Japanese encephalitis vaccine--results from 30 years experience in Taiwan. *Vaccine* 2006;24:2669-73.

疫調快報

2012年首例境外移入狂犬病確定病例調查報告

周倩玉¹、吳岫¹、楊志元²、董曉萍¹、王寰峰¹

1. 衛生署疾病管制局第一分局
 2. 衛生署疾病管制局研究檢驗中心
-

摘要

2012年7月24日臺北市某醫學中心通報1名30歲男性疑似狂犬病個案，經實驗室檢驗確定其為近10年來國內首度境外移入之狂犬病確定病例。該名個案係於2012年2月赴中國大陸經商，6月中曾在中國大陸湖北省武漢市被自家豢養的犬隻(有流浪狗咬傷史)咬傷，當時未就醫，亦未接種狂犬病疫苗或免疫球蛋白。其於7月16日開始出現腳底麻、刺、癢感，下半身感覺異常，7月20日因無法飲水、恐風、嘔吐、吞嚥困難及喉嚨腫痛等症狀，前往武漢市當地醫院就醫，懷疑罹患狂犬病。7月23日因病況危急，搭乘醫療專機返臺至某醫學中心就醫，截至9月中旬仍於加護病房治療中。經疫調得知，個案兩名大陸籍姪兒亦被同一隻家犬咬傷，因立即就醫並接種狂犬病疫苗，至今無疑似症狀。本事件突顯出遭動物咬(抓)傷後，正確就醫觀念之重要，如果在狂犬病盛行地區(如印度、中國大陸及印尼等地)遭貓、狗、猴子、蝙蝠等動物咬、抓傷，應立即清洗傷口、儘速就醫，並經醫師評估依暴露後之處置流程接種相關疫苗及免疫球蛋白，以避免類似案例之發生。

關鍵字：狂犬病、境外移入、狂犬病疫苗、狂犬病免疫球蛋白

事件緣起及疫情調查

疾病管制局第一分局於2012年7月23日上午接獲松山機場檢疫人員通知一名本國籍疑似狂犬病個案將搭乘醫療專機緊急返臺。該分局隨即介入調查，並協助個案返臺相關事宜。該病患於7月23日晚間抵臺並隨即送往臺北市某醫學中心，7月24日該醫學中心通報疑似狂犬病個案，並將唾液、血清及腦脊髓液檢體送至疾病管制局昆陽實驗室進行檢驗，為儘速釐清感染源，該局第一分局立即聯繫衛生局展開疫情調查及防疫相關工作。

經疫調得知，該名個案為三十歲男性，自2012年2月25日赴中國大陸湖北省武漢市經商，6月20日前後曾被自家豢養的犬隻咬傷。案妻(大陸籍配偶)表示大陸家中共豢養3隻犬，咬傷個案之幼犬(獅毛犬)是由大陸公司員工於4月贈與，當時該犬約半個月大。5月18日至5月25日個案及妻子前往深圳出差，返家後發現獅毛犬脖子有結痂之傷口，管理員表示其被附近流浪犬咬傷。6月18日案妻攜該犬前往動物醫院接種首劑狂犬病疫苗。6月20日前後獅毛犬咬傷個案左腳第二趾頭，當時個案未就醫，僅以OK繃處理傷口，亦未接種狂犬病疫苗，6月22日該犬再度咬傷個案之兩名大陸籍姪兒(8歲及10歲)，兩名姪兒立即就醫，並接種狂犬病疫苗(不確定是否施打免疫球蛋白)。由於獅毛犬隨後出現易怒、眼充血等情形，故6月26日前後家人將其綁重物棄置於水溝。

個案自2012年7月16日開始出現腳底麻、刺、癢感，下半身(含生殖器)感覺異常，當時個案神智清楚。7月18日出現腰痛症狀，7月19日症狀持續，並出現左後腰部疼痛及輕微發燒，故前往大陸當地醫院就醫，醫師診斷疑似感冒，並給予點滴治療。7月20日凌晨個案出現無法飲水、恐風、嘔吐、吞嚥困難及喉嚨腫痛等症狀，上午前往另一家大陸當地醫院就醫並收治住院，醫師診斷為腎炎，並給予止痛藥治療，但個案仍不斷嘔吐、寒顫、持續性抽搐，故當日下午轉至當地醫療救治中心就醫，醫師記

載個案症狀為恐風、恐水、表情驚恐、大汗淋漓、咽充血、意識清楚、雙側扁桃腺無腫大，診斷疑似狂犬病。7月21日開始出現頭痛症狀，7月22日發生四肢抽動之現象，且尿液減少。7月23日由於個案病況危急，當日上午以緊急醫療專機接送返臺，並送往臺北市某醫學中心就醫。經急診收治後，轉入單人隔離加護病房治療，當時個案使用呼吸器，有高燒、痙攣、意識混亂等症狀，並經醫師診治發現合併有吸入性肺炎、急性腎衰竭及橫紋肌溶解等情形。

經連續靜脈透析及使用神經肌肉阻斷劑等臨床治療後，7月25日個案生命徵象穩定，其醫療處置仍持續使用鎮定劑及神經肌肉阻斷劑以避免癲癇發作。7月26日疾病管制局實驗室檢測唾液與腦脊髓液之病毒核酸為陽性，依檢驗條件符合進行研判為狂犬病確定病例。8月6日個案有自主神經失調、消化不良、偶出現血壓不穩等情形，橫紋肌溶解症已改善，仍採間歇性血液透析治療，8月14日個案病情無變化，唯因可能需要長期洗腎與使用呼吸器，院方為其進行氣切及永久洗腎導管手術。至9月18日止，個案病情無明顯變化，目前持續於單人隔離加護病房住院治療。個案之大陸同住接觸者僅1人(案妻)，其未被獅毛犬咬傷，無疑似症狀，並於7月23日起接種狂犬病疫苗，目前已完成五劑疫苗接種。

感染源調查與推測

依據疫調及檢驗結果研判為狂犬病確定個案。因病患係遭中國大陸湖北省武漢市犬隻咬傷，由病患唾液檢體分離出之狂犬病病毒基因序列，經比對與武漢當地之病毒株相似，故研判為境外移入個案，感染國家為中國大陸。另查最近1例境外移入之人類狂犬病病例發生於2002年，該名境外感染病例自中國大陸來臺探親後在花蓮發病，2002年及2012年兩案狂犬病病例比較如下表。

表 2002年及2012年兩案狂犬病病例比較表

年別	2002年	2012年
國籍/性別/婚姻狀況	大陸籍/女/已婚	本國籍/男/已婚
居住地 (大陸居住地)	花蓮縣發病(湖南省茶陵縣)	新北市(湖北省武漢市)
發病年齡	45歲	30歲
發病日	2002年6月30日	2012年7月16日
旅遊史	2002年5月來臺探親	2012年2月25日至7月23日大陸經商
動物暴露史	發病前1個半月被大陸自家養犬咬傷	發病前1個月被自家養的犬隻(有流浪狗咬傷史)咬傷
過去病史	不明	幼時曾進行腸套疊手術、無慢性病史
案情描述	6/29出現恐水、懼風、傷口疼痛等症狀。 6/30花連某醫院懷疑為狂犬病，個案意識由清楚轉為躁動。 7/1注射HRIG及第一劑疫苗，生命徵象不穩定。 7/10個案為典型狂犬病性腦炎，侵犯至間腦、小腦、腦幹與脊髓，並伴隨心肌炎、唾液腺炎，最後因心肺衰竭病逝。	7/16出現腳底麻刺癢感，下半身感覺異常。 7/20出現恐風及恐水等症狀，大陸醫師診斷疑似狂犬病。 7/23返台抵達台北市某醫學中心急診後轉加護病房(單人隔離房)治療，個案合併吸入性肺炎、急性腎衰竭及橫紋肌溶解等情形。 8/6個案有自主神經失調等情形，橫紋肌溶解症已改善。 截至9月中旬，個案病情無明顯變化，目前持續於單人隔離加護病房住院治療。
檢驗結果	生前：唾液、腦脊髓液、氣管抽取液 (1)RT-PCR 陽性(2)IFA 陽性(3)接種乳鼠後死亡(4)vivo cell line 陽性 屍體：腦部組織、交感神經節均陽性	檢驗方法：nested RT-PCR 檢驗結果：唾液及腦脊髓液均陽性

防治作為及因應措施

本起境外移入狂犬病案件，疾病管制局督導地方衛生機關採行下列相關防治措施：

- 一、醫院通報狂犬病疑似病例後，疾病管制局立即聯絡醫院先行預備所需之病房及感控、防護設備，並協同轄區衛生局前往醫院，進行個案疫情調查及掌握病情發展，疾管局、衛生局及醫院互相密切溝通及協調，以掌握疫情現況。
- 二、為求檢驗時效性，派員親赴醫院收取個案檢體，並運送至實驗室進行檢驗，另為追蹤個案體內病毒量，與院方協調定期採集唾液檢體送驗等監測防治作業。
- 三、函文該醫院說明有關院方於 101 年 7 月 24 日通報疑似狂犬病病例乙案，為應防疫業務需要，疾管局將指派防疫醫師赴該院進行病例調查作業並持續掌握其病情之發展，請該院配合安排與協助。
- 四、發布「疾病管制局公布 1 例自中國大陸境外移入狂犬病病例，為近 10 年來國內首度確定病例」新聞稿乙則，加強狂犬病防治衛教宣導，於狂犬病流行地區被動物抓咬傷後，應儘速就醫，並接種狂犬病免疫球蛋白及疫苗。
- 五、依據行政院核定之「狂犬病發生時重要工作項目及各單位之權責與分工表」，函文行政院農業委員會通報此狂犬病境外移入病例案。
- 六、為加強臺商對狂犬病之認知，函文至經濟部、財團法人海峽交流基金會及中華民國全國工業總會等，請其協助加強狂犬病防治宣導事宜，確保國人健康。
- 七、截至 9 月 18 日止，個案生命徵象穩定，接觸者亦無疑似症狀，疾病管制局將持續追蹤個案病情發展及檢體檢驗結果。

討論與建議

狂犬病是由狂犬病病毒引起的一種急性腦脊髓炎，致死率近 100%。主要發生在非洲、亞洲、拉丁美洲及中東等地區，其中又以印度、中國大陸及印尼病例數最多。狂犬病潛伏期約 3~8 週，初期症狀有發熱、喉嚨痛、發冷、厭食、嘔吐、呼吸困難、咳嗽、頭痛或咬傷部位異樣感，數天後出現興奮及恐懼現象，然後麻痺、吞嚥困難，咽喉部痙攣，並引起恐水現象(又稱恐水症)，隨後併有精神錯亂及抽搐等情況，如不採取醫療措施，患者常因呼吸麻痺導致死亡。如果在狂犬病盛行地區遭貓、狗、猴子、蝙蝠等動物咬、抓傷，應立即以肥皂及大量水清洗傷口 15 分鐘，再以優碘或 70%酒精消毒，並儘速就醫接受人用狂犬病免疫球蛋白浸潤傷口以中和病毒，續依流程接種五劑疫苗誘發保護抗體。臺灣自 1959 年起不再有人的本土病例，1961 年 1 月後亦未再出現動物的病例，目前臺灣地區仍為全球少數之狂犬病「非疫區」。

本案個案長期於狂犬病疫情嚴峻的中國大陸經商，但其對狂犬病的認知不足，被大陸自家豢養的幼犬咬傷後，因傷口小，且認為家犬很健康，誤以為無感染狂犬病之虞，故未就醫，亦未接種狂犬病免疫球蛋白及疫苗，導致一個月後開始發病，出現典型狂犬病症狀；相對的，個案之兩名大陸籍姪兒亦被同一隻家犬咬傷，因立即就醫並接種狂犬病疫苗，至今無疑似症狀。由此可知，在狂犬病盛行地區，除了避免被流浪動物咬抓傷外，亦不可輕忽自家犬罹患狂犬病的可能性。建議國人於中國大陸等疫區遭受動物咬抓傷時，無論傷口大小，應儘速前往省市級以上之疾控中

心、省市級之公立醫院就醫，以獲得較佳的醫療品質，且應主動告知動物接觸史及旅遊史，以提供醫師診治參考。

近年兩岸貿易及觀光日漸頻繁，國人暴露於狂犬病危害之風險漸增，加強民眾對狂犬病的認知是相關重要的議題。赴大陸旅遊或工作時，應特別注意自我防護，避免被動物抓咬傷。狂犬病疫苗未必需事先接種，被動物抓咬傷後，立即接種仍有保護效力。另於疫區勿購買來路不明的動物，家中豢養的寵物應定期接種狂犬病疫苗，以維護寵物及飼主的健康。疾病管制局存有人用狂犬病疫苗及免疫球蛋白，並於國際預防接種委辦醫院及離島縣市衛生局儲備，經醫師評估後，免費提供在國外疫區被狗或其他溫血動物咬傷民眾預防接種之需。藉由本事件可知即時就醫及接種疫苗之重要性，強化正確的防疫知能即可避免類似案例之發生。

誌謝

感謝新北市政府衛生局、衛生署疾病管制局研究檢驗中心、衛生署疾病管制局第二組及相關防疫工作人員的協助。

參考文獻

1. 行政院衛生局疾病管制局。狂犬病防治工作作業指引。Available at:<http://www2.cdc.gov.tw/public/Attachment/18314272771.pdf>.
2. 行政院衛生局疾病管制局。疾病介紹：狂犬病。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/diseaseinfo.aspx?treeid=8d54c504e820735b&nowtreeid=dec84a2f0c6fac5b&tid=9D2E1B3A862F06FB>.
3. 行政院衛生局疾病管制局。人用狂犬病疫苗、狂犬病免疫球蛋白簡介及儲備單位。Available at: <http://web.cdc.gov.tw/public/Data/273011343171.pdf>.
4. 王聖帆、楊志元、曾燦璋、陳豪勇：國內首例境外移入狂犬病個案之分子生物學分析。疫情報導 2002;10:515-24。

創刊日期：1984年12月15日

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

地址：台北市中正區林森南路6號

電話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2013;29:[inclusive page numbers].

發行人：張峰義

總編輯：吳怡君

執行編輯：王心怡、吳麗琴

網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>