

原著文章

2009-2011 年台灣登革熱病例擴大疫調採檢效益評估

賴淑寬¹、郭俊賢¹、吳智文²、劉定萍³

1. 衛生福利部疾病管制署急性傳染病組
2. 衛生福利部疾病管制署北區管制中心
3. 衛生福利部疾病管制署疫情中心

摘要

登革熱近 10 年確定病例發生率為我國急性傳染病之冠，且近 3 年每年採檢送驗人數均超過 1 萬人；為更有效運用防疫資源，故進行登革熱確定病例擴大疫調採檢效益評估。經分析 2009-2011 三年間登革熱通報、確定病例及擴大疫調採檢者等資料發現：(一) 平均每年約通報 3,400 例登革熱，其中約 1,500 例研判確定，通報來源以醫療院所通報為主，其次為擴大疫調採檢陽性者（亦即法傳通報系統個案來源中之接觸者轉個案）；(二) 每年登革熱採檢人數約 15,700 人，其中通報個案採檢人數約 3,370 人 (21.5%)，疫調採檢人數約 12,330 人 (78.5%)，前者陽性率 46% 為後者陽性率 2.0% 的 23 倍；(三) 確定病例擴大疫調採檢數超過 100 例者低於 1%，雖該等採檢數占總採檢數的 16.4%，但採檢陽性率僅 0.7%，顯著低於擴大疫調總採檢陽性率 2.0%；(四) 擴大疫調有症狀者檢驗陽性率為無症狀者之 1.8-41.5 倍。本研究顯示，2009-2011 年，擴大疫調總採檢陽性率僅 2.0%，醫院通報陽性率為 39.9%；亦即擴大疫調每檢出一例確定病例所需成本，為醫院通報檢出確定病例的 20 倍。故如需進行擴大疫調採檢，應採檢有疑似症狀、或有疑似群聚可能性、或曾有流行地區旅遊史之病例效益最大，並儘量避免以地毯式採檢之檢驗結果，作為防治措施成果之展現。

關鍵字：登革熱、擴大疫情調查、症狀通報陽轉

前言

登革熱為目前最受全球矚目的蟲媒傳染病之一，該病藉由帶登革病毒的埃及斑蚊及白線斑蚊叮咬人而傳播。文獻記載該病最早的起源可能在西元 992 年（晉朝），當時曾發生類似登革熱的傳染病流行〔1-2〕。登革熱在臺灣的流行歷史，依據公共衛生發展史的記載〔3〕，約於 1901 年（民國前 10 年，日據時代）即開始有登革熱疫情的發生。

全球的登革熱疫情，在 1960 年前主要發生於熱帶、亞熱帶等國家，後因全球經貿發展及人口快速遷移等因素，流行區域逐漸擴大，目前登革熱已成為部分西太平洋區

及中南美洲國家的地方性傳染病〔4〕。根據多項研究及世界衛生組織（World Health Organization, WHO）統計資料顯示〔5-8〕，全球每年約有 5-10 億人感染登革熱。然 2013 年 Nature 期刊最新的報告〔9〕指出，以 2010 年全球人口數估算，全世界每年應有 40 億人感染登革熱，其中 30 億人爲不顯性或無症狀感染，顯示登革熱在全球擴散的嚴重性被明顯低估。我國於 1988 年將登革熱公告爲報告傳染病後，2002 年曾在高雄及屏東地區發生歷年最大的流行疫情，本土確定病例數超過 5,000 例，爲登革熱列爲報告傳染病後的歷史新高；2003-2012 年的本土確定病例數則介於 86-2,000 例，平均每年每 10 萬人口發生率約 4.1 人。

近幾年可能因國際化、都市化及全球氣候暖化等效應，臺灣登革熱通報數有逐年增加的現象，其中大部分的檢體係因流行疫情時，地方防疫單位執行確定病例擴大疫情調查時，爲找出潛在病例，對有共同暴露史之民眾採集檢體送驗〔10〕，導致登革熱每年採檢送驗人數均超過一萬人。爲善用有限資源，了解擴大疫情調查之採檢效益，故進行本研究，以提供防治政策參考。

材料與方法

一、資料來源及定義：

（一）來源：

法定傳染病通報監測系統；發病年介於 2009-2011 年登革熱通報、確定病例及擴大疫調採檢者。

（二）定義：

1. 登革熱通報病例係指透過法定傳染病監測系統通報之疑似病例。
2. 登革熱確定病例係指前項通報病例，其檢驗結果爲陽性，且符合確定病例之疾病分類者〔11〕。
3. 登革熱擴大疫調採檢陽性病例（亦即法傳通報系統個案來源中之接觸者轉個案）係指登革熱確定病例，於擴大疫調進行採檢送驗後，檢驗結果爲陽性，且符合確定病例之疾病分類者，法定傳染病監測系統將自動產生該病例之新通報單並研判爲確定病例。
4. 登革熱症狀通報陽轉病例係指透過症狀通報系統採檢之疑似病例，其檢驗結果爲陽性，且符合確定病例之疾病分類者，法定傳染病監測系統將自動產生該病例之新通報單並研判爲確定病例。
5. 擴大疫情調查係指衛生單位於接獲確定病例報告後，於 24 小時內對病例住家或活動地點半徑 50 公尺內之民眾，不論有無症狀，均採血送驗，以確認感染者。

二、分析方法：

將收集之登革熱病例資料庫整理除錯，以 EXCEL 函數程式針對通報、確定病例與擴大疫調採檢者之檢驗結果及症狀等資料，進行描述性分析比較。

結果

一、通報及確定病例數

2009-2011 年本土與境外移入病例不同通報來源之通報數、確定數、陽性率等資料，詳見表一。

我國平均每年約 3,400 例登革熱通報，其中 1,500 例研判確定，陽性率 46.0%，本土病例陽性率低於境外移入病例（44.2%：61.3%）。個案來源無論是通報或確定病例，醫療院所通報均佔 75%以上，其次為擴大疫調採檢陽性病例（亦即法傳通報系統個案來源中之接觸者轉個案）；惟境外移入通報病例主要個案來源依序為醫院通報（63.2%）及症狀通報陽轉（30.0%），但其確定病例個案來源，則以症狀通報陽轉（48.9%）為主，且略多於醫院通報（43.2%）。

二、擴大疫調採檢及陽轉病例

2009-2011 年本土與境外移入病例擴大疫調採檢數等資料，詳見表二。

每年因登革熱通報而採檢之人數約 15,700 人，78.5%為擴大疫調採檢者，且主要來自本土確定病例之擴大疫調採檢。3 年內登革熱確定病例之擴大疫調者共採檢 34,931 例（表二），經檢驗陽性而研判確定病例者僅 680 例（表一，擴大疫調採檢陽性病例），平均約檢驗 51 例擴大疫調採檢者（34,931/680），才篩檢出 1 例確定病例，採檢陽性率僅 2.0%（680/34,931）；每一本土病例擴大疫調的平均採檢數，無論是通報或確定病例，均至少為境外移入病例的 1.7 倍（表二，3.8/2.2 或 8.2/3.5）；單一本土確定病例最大採檢數為 877 例，明顯高於單一境外移入確定病例採檢數 121 例。

約 90%的確定病例擴大疫調均採 20 名（含）以下，其中約 43%未進行擴大疫調採檢（本土 40.9%，境外 55.8%），但仍有小於 1%（33 例）的確定病例擴大疫調採檢數超過 100 例，該等擴大疫調採檢數（5,740 例）佔確定病例擴大疫調總採檢數 16.4%，惟僅檢出 40 例確定病例，採檢陽性率僅 0.7%，明顯低於擴大疫調總採檢陽性率 2.0%，其中 18 例（54.5%）擴大疫調採 100 例以上者之確定病例，甚且未檢出任何陽性個案，採檢陽性率為 0%。

表一、2009-2011 年登革熱本土及境外移入病例各通報來源病例數、陽性率統計表

個案來源	本土病例			境外移入病例			總計		
	通報*	確定	陽性率 (%)	通報*	確定	陽性率 (%)	通報*	確定	陽性率 (%)
醫院通報	8,245	3,275	39.7%	686	287	41.8%	8,931	3,562	39.9%
擴大疫調採檢陽性病例**	637	636	99.8%	44	44	100.0%	681	680	99.9%
症狀通報陽轉	3	3	100.0%	325	325	100.0%	328	328	100.0%
其他***	135	71	52.6%	30	9	30.0%	165	80	48.5%
總計	9,020	3,985	44.2%	1,085	665	61.3%	10,105	4,650	46.0%

*通報病例包括確定病例及非確定病例或排除病例

**擴大疫調採檢陽性病例亦即法傳通報系統個案來源中之接觸者轉個案

***包含外勞健檢通報,民眾自動來檢等項目

表二、2009-2011 年登革熱本土及境外移入病例及其擴大疫調採檢數統計表

病例分類/ 採檢人數	本土病例		境外移入病例		總計	
	通報*	確定	通報*	確定	通報*	確定
病例數	9,020	3,985	1,085	665	10,105	4,650
擴大疫調採檢數(人)	34,506	32,575	2,393	2,356	36,899	34,931
擴大疫調平均採檢數**	3.8	8.2	2.2	3.5	3.7	7.5
擴大疫調採檢數範圍	NA	0-877	NA	0-121	NA	0-877
擴大疫調採100例以上之病例數	NA	31	NA	2	NA	33

*通報病例包括確定病例及非確定病例或排除病例

**擴大疫調採檢數/病例數

三、通報、確定病例及擴大疫調採檢者症狀

2009-2011 年本土與境外移入病例及擴大疫調採檢者之症狀有無等資料，詳見表三。

總計 4,650 例確定病例中（表一），4,457 例（95.8%）有以下任一症狀：如肌肉痛、後眼窩痛、紅疹、發燒（38°C 以上）、頭痛、關節痛、白血球減少、出血症狀或其他。無症狀之 193 例確定病例中，89.1%（172 例）來自擴大疫調採檢陽性病例（亦即法傳通報系統個案來源中之接觸者轉個案），亦即全部 680 例擴大疫調採檢陽性病例中（表一），約四分之一（172/680）為無症狀感染。

因擴大疫調採檢者之症狀，為非必填欄位，故所有病例之擴大疫調採檢者，約 61.1%（22,556 例）並未填列有無症狀，僅 1.4%（513 例）表示有症狀。如暫排除症狀未知之 22,556 例擴大疫調採檢者，則採集有症狀者後續檢出陽性之比率，高達 49.8%【(680-172)/(513+680-172)】，而採集無症狀者後續檢出陽性之比率，僅 1.2%【172/(13,830+172)】，顯示有症狀者檢出陽性比率為無症狀者的 41.5 倍；即使將所有症狀未知之擴大疫調採檢者均列為有症狀（擴大疫調採檢者有症狀最大值），則採集有症狀者後續檢出陽性之比率仍達 2.2%【(680-172)/(513+680-172+22,556)】，約為採集無症狀者陽性率的 1.8 倍。

表三、2009-2011 年登革熱本土及境外移入病例及擴大疫調採檢者症狀統計表

病例分類	本土病例				境外移入病例				總計				
	通報*		確定		通報*		確定		通報*		確定		
	病例	擴大疫調採檢	病例	擴大疫調採檢	病例	擴大疫調採檢	病例	擴大疫調採檢	病例	擴大疫調採檢	病例	擴大疫調採檢	
症狀有無													
未知	NA	21,929	NA	20,716	NA	627	NA	612	NA	22,556	NA	21,328	
有	8,835	462	3,819	387	1,056	51	638	51	9,891	513	4,457	438	
無	185	12,115	166	11,472	29	1,715	27	1,693	214	13,830	193	13,165	
總計	9,020	34,506	3,985	32,575	1,085	2,393	665	2,356	10,105	36,899	4,650	34,931	

*通報病例包括確定病例及非確定病例或排除病例

討論

登革熱近 10 年平均每年確定病例發生率約 10 萬人口 4.1 人，居所有急性傳染病之冠。在波多黎各的調查顯示〔12〕，該國每年因登革熱疫情花費的社會經濟成本約 5 億美元，此尚未將死亡病例納入計算。每年我國政府部門均編列數千萬預算辦理及提供地方政府進行登革熱相關防治措施，在疾病管制署 2008 年「登革熱疾病負擔之估計與應用」科技研究發展計畫中〔13〕，即曾估算每年我國登革熱防治總成本（機場檢疫+防治經費）平均將近 1 億元，每個本土登革熱個案所耗費的醫療及送驗成本平均約 6,850 元，加以高風險縣市每年投入之人力、物力等相關資源，我國因登革熱流行需付出的社會經濟代價不容小覷。為善用有限資源，適時進行防治政策效益評估顯得益發重要。故將本次分析發現，進行以下討論：

一、本土及境外移入病例均仰賴醫師警覺通報

(一) 本土登革熱疑似病例之通報來源，90%以上仍仰賴醫師警覺通報。境外移入病例雖有機場檢疫措施進行發燒篩檢協助找出登革熱疑似病例，然對於入境時無明顯症狀之旅客或外籍人士，於入境後發病，仍仰賴醫師詢問旅遊史後積極通報。故於流行季前應持續進行醫師診斷及治療教育訓練、加強醫療院所訪視。進入流行季後，應持續發布新聞稿及致醫界通函，提供醫師最新國內外疫情訊息，此等措施除有助提高醫師警覺性，即早通報病例外，亦可因醫師警覺性提高，即時給予病患適當治療，減少延誤病患病情，導致惡化或甚至死亡之情事發生。

(二) 境外移入病例總陽性率為本土病例 1.4 倍（表一，61.3%：44.2%），主因來自境外移入病例之症狀通報陽轉個案數干擾，因症狀通報陽轉個案一轉入法定傳染病監視系統即研判為確定病例，惟若僅比較兩者之醫院通報來源，則本土與境外移入病例陽性率相當（表一，39.7%：41.8%）。

二、醫院通報陽性率為擴大疫調採檢陽性率的 20 倍，突顯民眾主動就醫、早期診斷之效益

近 3 年檢驗近 35,000 例擴大疫調採檢者才檢出 680 例確定病例，平均約採 51 例才檢出 1 例陽性病例，採檢陽性率僅 2.0%，與醫院通報個案之陽性率 39.9%（表一）相較，經由醫院通報檢出確定病例之效益為擴大疫調採檢檢出確定病例的 20 倍（ $39.9/2.0$ ）。此外，該 680 例擴大疫調採檢陽性者，75%於採檢時表示有疑似症狀，顯示該 508 例有疑似症狀之民眾，如能藉由自我警覺及早就醫，將可減少為檢出此 508 例確定病例，而進行擴大採檢 27,000 名採檢者所付出之成本。由此結果建議，應持續加強民眾之登革熱疑似症狀衛生教育，一方面可及早進行防治措施，防堵疫情擴大外，二方面也可減少不必要的防疫資源浪費，且避免病患延誤病情。

三、擴大疫調有症狀者之檢驗陽性率明顯較無症狀者高

確定病例以有症狀者居多，僅 4%為無症狀感染，此乃因 75%以上登革熱病例來自醫院通報，有症狀之民眾才可能有就醫行為。本分析結果發現，擴大疫調採檢有症狀者之陽性率，介於 2.2~49.8%之間，而採集無症狀者之陽性率，僅 1.2%或更低，顯示有症狀者檢出陽性比率為無症狀者的 1.8~41.5 倍，在資源有限之情況下，應以採檢有症狀其效益最大。

四、檢疫措施為阻絕境外病毒重要機制

境外移入確定病例 50%經由國際港埠檢疫措施發現，顯示發燒篩檢之檢疫措施逐漸成為防堵境外傳染病（非僅登革熱）入侵社區之重要機制。另為提高檢驗效能，2008 年 6 月開始於機場發燒篩檢站擴大使用登革熱 NS1 抗原快速檢驗試劑，亦明顯有助於病患早期診斷與治療及防堵境外病毒進入社區傳播。由於國人常至東南亞國家經商、旅遊頻繁，該等國家之登革熱疫情將可能藉由境外移入病例而間接影響我國疫情，建議應持續加強出國民眾旅遊衛生教育（特別是新移民、外籍勞工等高危險群）、落實自我保護措施，除可降低境外移入病毒於社區散佈之威脅外，亦可相對減少後續造成本土疫情所需花費之人力物力等資源。

五、大規模地毯式之擴大疫調採檢並不符效益

- (一) 本土及境外移入病例擴大疫調採檢數主要差異如下：1.本土病例平均擴大疫調採檢數為境外移入病例的 1.7 倍以上（表二，3.8/2.2 或 8.2/3.5）；2.境外移入確定病例未進行擴大疫調之比率為本土確定病例的 1.4 倍（結果 2,55.8/40.9）；3.擴大疫調採檢 100 例以上之確定病例數所佔比率，本土病例為境外移入病例的 2.6 倍（表二，31/3,985：2/665）；4.單一確定病例擴大疫調最大採檢數，本土病例為境外移入病例的 7 倍以上（表二，877/121）。由以上分析資料顯示，當一有本土疫情發生時，地方防疫單位為積極找出隱形感染源，避免後續疫情擴大所需付出之成本遠高於境外移入病例。境外移入病例擴大疫調採檢數與本土病例有明顯差異的原因，可能為境外移入病例入境時已過病毒血症期，再造成後續本土疫情之風險銳減，故病患回國確診後未再對其居家或活動地附近民眾進行擴大採檢，或境外移入病例病毒血症期正值旅遊期間，其可能染病之本國高風險者僅限於同團旅客、導遊或領隊，故採檢數相對較本土病例少。
- (二) 擴大疫調採檢超過 100 例之確定病例僅 33 例，共採檢 5,740 例，檢出 40 例陽性確定病例，採檢陽性率僅 0.7%，明顯低於擴大疫調總採檢陽性率 2.0%；其中超過一半（18 例）擴大疫調採 100 例以上之確定病例，共採檢 3,262 例，未檢出任何陽性確定病例，包含 2010 及 2011 年採最大採檢數 877 例及 283 例之確定病例。另由本土病例擴大疫調平均採檢數為境外移入病例的 1.7 倍（表二，3.8/2.2），而採檢陽性率並無差異的結果來看，同樣證實擴大疫調採檢非以量取勝，並非地毯式採檢即可找出陽性病例，雖地方政府於進行大量採檢有其特殊或必要原因，例如擔心可能為縣市首例或懷疑群聚之可能，然本分析結果顯示，大量地毯式採檢可能無法達到找出隱性感感染源的預期目的，還可能耗費人力、物力等資源，建議應對有疑似群聚可能性或曾有流行地區旅遊史、或有疑似症狀等之病例進行採檢，盡量避免全面且大規模地毯式採檢，特別是在資源有限的地區或流行疫情時，擴大疫調採檢之對象與範圍，需進一步審慎評估。

綜合以上分析結果，加上無法完全落實確定病例住家或活動地點半徑 50 公尺內之民眾均採血送驗（仍有民眾無法採檢），本署已於 2013 年修正「登革熱防治工作指引」，將擴大疫情調查之定義修正為，「對確定病例住家或活動地點半徑 50 公尺內之民眾，進行健康監視，如有疑似症狀者，應採血送驗，以確認感染源」。另因醫院通報陽性率為擴大疫調採檢者採檢陽性率的 20 倍，故亦請地方衛生單位持續加強對民眾登革熱疑似症狀之宣導，期能提高民眾的自覺能力，及早就醫以獲得適當治療，也可減少不必要的防疫資源浪費，較符合成本效益。

限制

本分析資料，來自疾病管制署法定傳染病通報監測系統，屬被動監測，通報數及確定數不代表疾病實際盛行情況，有明顯低估現象；擴大疫調採檢者之症狀為患者自我表述之結果，加以超過 60%之擴大疫調採檢者未填列有無症狀，故以症狀分析採檢之效益僅能以範圍計算，此二點為本文之主要限制。

參考文獻

1. Howe GM. A World Geography of Human Diseases. New York: Academic Press, 1977; 302 - 17.
2. Gubler DJ. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever: Its History and Resurgence As a Global Public Health Problem. Wallingford, Oxon: CAB international, 1997;1-22.
3. 行政院衛生署主編：台灣地區公共衛生發展史（第三冊）。臺北：行政院衛生署，1995：480-87。
4. 疾病管制署網頁，傳染病介紹\蟲媒傳染病\登革熱\登革熱專業版，Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/diseaseinfo.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=6B7F57AAFDE15F54&tid=77BFF3D4F9CB7982>
5. Halstead SB. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science 1988(239): 476-481.
6. Monath TP. Yellow fever and dengue- the interaction of virus, vectos and host in the re-emergence of epidemic disease. Semin.Viol 1994;5:133-145.
7. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever.Lancet 1988;352:971-77.
8. Beatty ME, Letson GW, Margolis HS, et al. Estimating the global burden of dengue. Am. J. Trop.Med. Hyg. 2009;81(supp 1):231.
9. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature 2013 (epub ahead of print) doi:10.1038/nature12060.
10. 行政院衛生署疾病管制局編著：登革熱防治工作指引。第六版。臺北：行政院衛生署疾病管制局，2012年6月。
11. 行政院衛生署疾病管制局編著：法定傳染病監測工作指引。第二版。臺北：行政院衛生署疾病管制局，2010年10月。
12. Halasa Y, Shepard D, Zeng W,. Economic cost of dengue in Puerto Rico. Am J Trop Med Hyg 2012;86:745 - 752.
13. 莊人祥、李丞華、王大為等：登革熱疾病負擔之估計與應用。行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫研究報告。
14. 黃智雄、舒佩芸、楊正芬等：病媒性傳染病之主動監測與實驗室診斷。行政院衛生署疾病管制局 98 年度科技研究發展計畫研究報告。

彰化縣霍亂家庭群聚事件

廖盈淑¹、魏嵩璽²、魏孝倫¹、廖春杏¹、曹其森¹
羅惠智²、林杜凌²、孫宗娟³、吳聰賢³、葉彥伯³、邱乾順¹

1. 衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心
2. 衛生福利部疾病管制署中區管制中心
3. 彰化縣衛生局

摘要

2012年9月彰化縣出現兩名本土性霍亂病例，為沿海地區的一對老夫婦，因嘔吐、腹瀉、水樣便等症狀就醫住院，醫院於其糞便檢體中分離出霍亂弧菌，通報衛生署疾病管制局（現已改制為疾病管制署）確認為產毒性菌株，屬O1群小川型（Ogawa）與El Tor生物型。據疫情調查顯示，從事蜆貝養殖的個案夫婦飲食單純，大半食用自行生產的食材，極少外食。追蹤檢驗在個案家馬桶水分離出同型別菌株，食餘蜆檢體與養殖場水產檢體分離出非O1非O139群菌株，養殖場採得之2種水生動物同時分離出O1群小川型菌株，但不具產毒性。脈衝電泳基因分型結果顯示，2個案與馬桶分離菌株有相同基因型圖譜，但與其它非產毒性同型別菌株基因圖譜則有明顯差異。本案推測個案應是食用了未煮熟或生熟食交叉污染的貝類水產，加上個案本身屬易感族群因此發病。本案例養殖場環境檢體皆存有高多樣性的霍亂弧菌，推測霍亂弧菌（包括產毒性菌株）應廣泛存在河海交界之水體與水中生物表體。台灣霍亂防治應著重在加強民眾衛生教育，魚貝食物需充分煮熟勿生食並防範生熟食交叉污染，吃剩食物要冷藏避免不慎污染之霍亂菌大量滋生。

關鍵字：本土性霍亂、O1群小川型（Ogawa）霍亂弧菌、脈衝電泳

前言

霍亂從西元1817年開始至今已發生7次世界性大流行，造成數百萬人喪生，疫情早期主要出現在亞洲及非洲，臺灣從西元1912年以後發生了4次流行，最近的一次是在1962年，之後的50年期間雖有出現零星病例，但未曾再發生大規模流行。霍亂的潛伏期約為12小時到5天之間，典型症狀為米湯樣腹瀉，病程嚴重時會有脫水、酸中毒、循環系統衰竭等，其主要的傳染途徑為食入受污染的食物與水。根據統計，O1群霍亂弧菌（*Vibrio cholerae*）的感染劑量（infectious dose）約為 10^5 - 10^8 個菌體，但在胃酸缺乏的個人， 10^3 菌體即可能造成感染發病[1]，因此多數人的感染為無症狀或是輕微腹瀉。服用制酸劑或胃切除患者，與老年人、慢性病患者、癌症等免疫力不佳的族群屬霍亂高危險群。

霍亂弧菌依據脂多醣體O抗原種類可分為超過200種血清群（serogroup），歷史上只有O1與O139群霍亂弧菌曾引發大規模流行，非O1非O139群霍亂弧菌亦會引發腹瀉，有些菌株也會產生霍亂毒素（cholera toxin），但未有造成大規模流行的紀錄。

O1 群霍亂弧菌可再細分為小川型(Ogawa)、稻葉型(Inaba)與彥島型(Hikojima)等三種血清型(serotype)，生化試驗可將 O1 群霍亂弧菌分成 classical 與 El Tor 兩種生物型別(biotype)。O139 群霍亂弧菌是 1992 年在南亞大流行中首次被確認，基因分析研究指出，該菌應源於 O1 群 El Tor 型菌株，是經由水平轉移外來基因群組的結果[2]。霍亂弧菌進入人體後大部分會被胃酸殺死，倖存的菌體則在小腸菌落化並釋放出霍亂毒素，該毒素的基因位在一個名為 CTX ϕ 的絲狀噬菌體(filamentous bacteriophage)上[1]，因此霍亂毒素也能在菌株間經由基因水平轉移方式相互傳播。

材料與方法

一、案例簡介

2012 年 9 月間，中部某醫學中心接連通報兩名疑似霍亂病例，病患為住在沿海地區的一對老夫婦。首先發病的丈夫(以下簡稱案一)於 8 月底即斷續有腹瀉、嘔吐、食慾不振等症狀，9 月 6 日因發燒、持續拉水樣便及全身無力、跌倒等問題至鄰近醫院診治，再轉院至某醫學中心，8 日病況惡化轉加護病房，進行血液透析等治療。案一過去有糖尿病、高血壓以及慢性腎功能不全病史，2011 年曾罹患 Stevens Johnson syndrome。案一的妻子(以下簡稱案二)患有輕微失智症，9 月 6 日起也出現類似症狀而送醫轉院治療。醫院於兩名病例的糞便檢體皆培養出霍亂弧菌，分別於 11 與 12 日通報並送驗菌株，疾病管制局於 13 日確認菌株為產毒性 O1 群小川型霍亂弧菌。由於個案無國內外旅遊史也無相關外食紀錄，家庭從事蜆貝養殖，平日食材泰半來自自家與親友飼養的家禽及水產，故在調查感染來源時鎖定居家及養殖環境。

二、流病調查與實驗室檢驗

(一) 環境調查與檢體採集

9 月 13 日當天，由疾病管制局第三分局會同彰化縣衛生局、所人員前往個案住家與蜆貝養殖場實地勘查，進行接觸者、食品與環境採樣，另於 17 日進行第二次環境採樣。此次案件中，除醫院檢出的 2 名個案菌株外，共採 2 件接觸者檢體、11 件住家環境檢體以及 7 件養殖場檢體送交疾病管制局研究檢驗中心檢驗；另採 7 件食物(蚵、粿、粽)與水產品(蜆)檢體送請食品藥物管理局(現已改制為食品藥物管理署)中區管理中心檢驗(如表)。彰化縣在 9 月份另一鄉鎮一位腹瀉病例的檢體中也分離出 1 株無產毒性的 O1 群小川型菌株(於表：其他霍亂病患)，併同此次案件整理分析。

(二) 霍亂菌株鑑定與分型

1. 檢體培養

- (1) 人體直腸拭子：直接塗抹於 TCBS (thiosulfate citrate bile salt sucrose) 培養基。
- (2) 環境擦拭的拭子檢體：先培養於 5 ml 的含 1% NaCl 之 alkaline peptone water (pH8.6) 培養管(啓新生物科技有限公司、台灣)，於 37°C、150 rpm 震盪培養 12-16 小時增菌後，以棉棒沾取檢液塗抹於 TCBS 培養基劃開。

- (3) 水檢體: 400 ml 水檢體加上 100 ml 的含 1% NaCl 之 5 倍濃度 alkaline peptone water (pH9.2) 稀釋為一倍液體, 於 37°C、150 rpm 震盪培養 12-16 小時增菌後, 以棉棒沾取檢液表層塗抹於 TCBS 培養基上劃開培養; 再從第一次增菌液中取 40 ml 加上 10 ml 的含 1% NaCl 之 5 倍濃度的 alkaline peptone water (pH9.2) 進行第二次的增菌培養, 於 37°C、150 rpm 震盪培養 12-16 小時增菌後, 再使用 TCBS 培養基分離。
- (4) 水產品檢體: 將水產品放入 100 ml 的含 1% NaCl 之 1 倍濃度 alkaline peptone water (pH9.2) 中, 於 37°C、150 rpm 震盪培養 12-16 小時增菌後, 以棉棒沾取檢液塗抹於 TCBS 培養基並劃開分離。

表、霍亂檢驗件數與結果

檢體種類	檢體來源	檢驗結果	病原特性
人體檢體	案一糞便(醫院菌株)	<i>V. cholerae</i>	O1, Ogawa/El Tor/ctx (+)
	案二糞便(醫院菌株)	<i>V. cholerae</i>	O1, Ogawa/El Tor/ctx (+)
	個案孫女 (接觸者)	未檢出	
	個案兒子 (接觸者)	未檢出	
	其它霍亂病患(醫院菌株)	<i>V. cholerae</i>	O1/Ogawa/ctx (-)
患者住家環境檢體	馬桶水	<i>V. cholerae</i>	O1, Ogawa/El Tor/ctx (+)
	住家古井水	未檢出	
	洗碗槽拭子	未檢出	
	砧板 1 (切肉用)	未檢出	
	砧板 2 (切菜用)	未檢出	
	菜刀(大)	未檢出	
	菜刀(小)	未檢出	
	菜刀(中)	未檢出	
	椰子水與蜆湯	未檢出	
	廚房水龍頭水	未檢出	
廚房淨水龍頭	未檢出		
養殖場環境/蟹貝檢體	養殖場池水-個案兒子的	未檢出	
	養殖場池水-個案的	未檢出	
	蜆	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蜆養殖池水	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	螺	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	斧頭貝	<i>V. cholerae</i>	O1, Ogawa/ctx (-)
食餘檢體*	螃蟹	<i>V. cholerae</i>	O1, Ogawa/ctx (-)
	蜆 1	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蜆 2	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蜆 3	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蜆 4	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蜆 5	<i>V. cholerae</i>	Non-O1, Non-O139
	蚵	未檢出	
	粿、粽	未檢出	

*由衛生署食品藥物管理局檢驗

2. 菌株鑑定

- (1) 觀察 TCBS 培養基上的菌落型態，挑取黃色疑似菌落(儘可能挑選所有菌落形態有差異者)，次培養於 TSA (tryptic soy agar) 並分別接種至 TSIA (triple sugar iron agar)、LIA (lysine iron agar) 及 SIM (sulfide indole motility agar) 三管生化培養管，於 37°C 培養 16-18 小時後判讀結果。
 - (2) 以 API20E 生化鑑定套組 (BioMerieux, 法國) 進行生化再鑑定。
 - (3) 血清鑑定：分別取霍亂弧菌 O1 群與 O139 群血清做玻片凝集反應；若 O1 群血清有凝集，再以 Ogawa 及 Inaba 因子血清做玻片凝集反應確認血清型。
 - (4) 當生化與血清學綜合結果為 O1 或 O139 群霍亂弧菌時，加做毒素基因鑑定。
3. 霍亂毒素基因鑑定：取 TSA 上的單一菌落調製成懸浮菌液，加入兩組特定引子對[3]進行聚合酶鏈反應(polymerase chain reaction, PCR)。使用之引子組可增幅 *V. cholerae* 專一的 *hlyA* 基因，以及 *ctxAB* 霍亂毒素基因；使用 *V. cholerae* 569B 為陽性對照菌株。
4. 脈衝電泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)：使用美國疾病管制中心 PulseNet 實驗室針對 *Vibrio cholerae* 發展之標準化 PFGE 操作方法[4]，分別以 *NotI* 與 *SfiI* 兩種限制酶進行染色體 DNA 切割，再跑脈衝電泳分離。電泳膠片以 ethidium bromide 染色後拍照，將圖譜儲存為 TIFF 影像檔。
5. 圖譜分析與比對：以 BioNumerics 4.6 (Applied Maths, Kortrijk, Belgium) 圖譜分析軟體進行圖譜標準化、比對分析，建立菌株親緣關係樹狀圖。

結果

一、個案基本資料分析

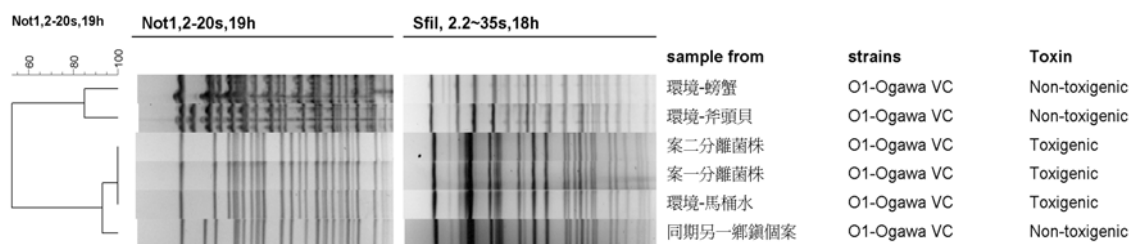
- (一) 個案家中無外勞，同住的家人有一個兒子及一對孫子女，近期皆無出國旅遊或外勞接觸史，動物接觸史則為自養的家禽。平日個案飲食多來自自家生產的雞鴨肉、青菜及魚貝類等，較少外購食材也極少外食。由於其他家人不常在家用餐，所以無法明確說明個案發病前的飲食內容。案二因失智症故無法分辨食物之新鮮度，但食物均會煮熟，家中偶爾會發現有腐敗的食物；案一則不喜歡吃魚類、會喝蜆湯。除了一般食物外，發病前後案一會食用甜粽、粿板等。據案一表示在發病前有吃兒子養的炒蜆，覺得味道異常，該批蜆有分送親友，也有親友表示味道異常而未進食。
- (二) 家中使用之水源主要有兩類，廚房使用自來水並裝有簡易過濾器；門口有一座地下水井，以人工按壓幫浦汲取，所以水面不會暴露在外。案二平日備餐時，習慣在家門口以地下水沖洗後再以自來水煮食。家中冰箱的水產類食物包含兩種蜆類，及已煎煮的吳郭魚。
- (三) 案一與兒子有進行蜆養殖，其家族共有三處養殖場，一處租借他人，兒子的養殖場距離住家 500-1000 公尺遠，案一的養殖場距離住家約 1-2 公里遠。兩個月前案一的養殖場曾採收一批蜆，部分自行留用，無法確定是否保留至發病前食用。兒子的養殖場在 9 月 3 日亦採收一批蜆，部分自行食用，當時個案已出現症狀。平日如有親朋好友養殖場採收，亦會分贈給個案食用。

二、實驗室檢驗與基因分型結果

本案詳細檢驗結果如表所示：2 名患者與其家中馬桶水檢體中分離出 3 株產毒性 O1 群小川型菌株；養殖場水檢體及抓到的水生物、患者家中存留蜆等檢體皆分離到非 O1 非 O139 群菌株，在培養基之菌落形態甚為多樣化，顯然檢體附著之霍亂弧菌相當複雜多樣。養殖場有 1 隻螃蟹與 1 個斧頭貝(*Donax variabilis*) 同時分離出 2 株無產毒性的 O1 群小川型菌株。另使用彰化縣在 9 月份另一鄉鎮分離出的無產毒性 O1 群小川型菌株進行脈衝電泳基因分型作為對照。電泳圖譜(如圖)顯示，3 株產毒性菌株圖譜相似度達 100%，顯示為同一來源；來自對照病患的非產毒性菌株圖譜與 3 株產毒性菌株圖譜雖較為相近，仍然明顯區別；2 株自養殖場水生動物分離出的非產毒性菌株與產毒性菌株的圖譜則有明顯差別。

三、防治措施

彰化縣衛生局疾病管制科針對鄰近 4 鄉鎮的醫療院所進行嚴重腹瀉症狀個案監測，並訪查個案居家附近家戶是否有疑似症狀，以及進行衛生宣導與消毒。據基層診所表示近期皆無收治嚴重腹瀉個案或觀察到腹瀉群聚的情形，同時期該縣另一鄉鎮通報一名霍亂個案，檢驗結果為非產毒性 O1 群小川型菌株(做為脈衝電泳分析之對照菌株)。該局食品衛生科至養殖場進行移動管制，衛生稽查科則調查下游廠商了解產品流向，在確認養殖場檢體未分離到產毒性菌株後，解除管制。



圖、O1 群小川型霍亂弧菌菌株親緣關係樹狀圖

綜合討論與建議

根據世界衛生組織的統計，全球霍亂的發生率自 2005 年起開始逐漸上升，最近的大流行則出現在 2010 年海地發生大地震之後。在衛生條件與污水處理不佳的地區，一旦霍亂弧菌與感染個案的排泄物、嘔吐物等污染了水源，即十分容易引起大規模的流行。地震前的海地已經有超過 50 年沒有發生霍亂，在地震發生之後，原本已不完善的環境衛生設施與基礎建設被摧毀，難民苦無乾淨飲水，更使得突發的霍亂疫情難以控制。為了探討當地爆發霍亂的原因，聯合國成立了調查小組，透過全基因體定序(whole genome sequencing)的方式進行菌株親緣研究[5]，指出菌株與曾在孟加拉流行的菌株有最近的親緣關係，推測聯合國支援災區的維和人員是可能的霍亂來源，懷疑有來自霍亂流行地區的士兵自亞洲故鄉染病來到了災區，受病株污染的水源由他們的基地流入鄰近的河流中，隨者災後的水源污染，疫情迅速擴散開來。由此可見水源的管控對於霍亂防治的重要。

在環境衛生設施完善的已開發國家，霍亂的發生多是經由食物污染而感染，其中又以食用海鮮為主。從此次案件的調查結果綜合推論，案一可能食用了未煮熟的生蠔等水產品或遭水產攜帶的霍亂菌污染的食物，由於個案本身屬於易感族群而發病。案二受感染的途徑是經由同樣的食物感染源，或由案一經人傳人的途徑感染。在過往的散發病例調查中，由於飲食史的回溯與追蹤難以十分明確，感染當時的環境與食物檢體也多早無留存，常常不易找出最初的感染來源。檢閱了許多調查案例可以發現，除了食用未煮熟的海鮮魚貝類造成的感染外，準備過程中的器皿生熟食交叉污染是個容易被忽略的途徑。在往後的衛生教育中，除了宣導海鮮需要完全煮熟之外，生熟食器皿分開也是一個需要教育民眾的要點。

此次所有養殖場水檢體與水中生物檢體分離出許多菌落形態不一的霍亂弧菌，這些菌落多數屬於不產毒的非 O1 非 O139 群菌株，檢驗結果印證，霍亂弧菌原本就普遍存在於河海交界處水體與水中生物的表體。由於本次檢驗，每一檢體都挑選 10 個以上不同形態的疑似菌落進行鑑定，方從 1 個斧頭貝與 1 隻螃蟹檢體分離到 2 株 O1 群小川型的非產毒性菌株，我們推測產毒性 O1 與 O139 群菌株應該也存在於水域中，只是相對數量很少。目前已有先進細菌分離培養的技術，能自眾多非 O1 非 O139 群菌株中分離出特定的 O1 與 O139 群菌株，或可應用分子生物學技術，非常敏感地偵測產毒性 O1 與 O139 群菌株，是霍亂弧菌生態研究的利器。至於臺灣河海環境中產毒性霍亂弧菌是否存在，本國水產試驗相關的學術單位曾進行研究，採樣結果於四個不同縣市的養殖場檢測出 O1 或 O139 群菌株，檢出之菌株在霍亂毒素基因檢驗則為陰性反應[6]。不過學者也提到，除了檢測技術的敏感性與採樣有效性之外，霍亂弧菌在不良的環境下會改變菌體的組成，進入活而不長(Viable but non-culturable)的時期，如此則無法在培養基上形成菌落，進一步可能造成防疫檢驗上的疏漏[6]。另一方面，現今本國與鄰近國家商貿交流頻繁，相對地下經濟也十分活躍，使用或食用走私水產品是否是造成國人罹病的原因與可能污染水域的風險，也是值得進一步探究的方向。

在西元 1997 年到 2000 年間，臺灣曾發生數起因為生食甲魚卵或是甲魚池相關污染而感染的 O139 群霍亂病例，相關調查事證明確。然而對於 2000 年以後零星出現的 O1 群霍亂病例，最終皆是查無明確的感染來源收場，而這樣的病例在近五年仍陸續在北中南不同縣市偶發出現。當霍亂個案確診後，防疫單位總會積極地追蹤感染來源與進行相關檢驗，但多無所獲。現在我們不免需要思考一下，在感染來源的調查方面，由於民眾日常的飲食內容已不再侷限如本次案例的自家生產、在家煮食這般單純，而多是混合性的外食與用餐模式，在疑似問題食品的追蹤上，常出現丟棄或售完即無法繼續調查的窘境。然而，在現今市場上與進出口食品流通的速度與距離來說，單一感染源可能在不同的時空下出現感染者；反之，感染者的週遭沒有其他的陽性個案也無法完全論定疫情就此結束。面對這樣生活消費型態的轉變，食品產銷履歷制度的健全與可回溯性，建立跨機關合作追蹤與調查的機制，是有效尋找感染源頭，阻斷這類食媒性疾病傳播的根本之道。此外，無論是檢疫或是防疫的相關檢測技術也必須與時俱進，現今許多注重食品安全的國家針對進口產品的把關越來越嚴格，也因此促使產品出口國改革其生產政策與檢測技術，方能獲得其銷售市場。

本次我們使用脈衝電泳圖譜來分析該次事件中個案與環境菌株之間的親緣關係，目的是希望觀察其養殖場環境是否可能為感染的來源。如果日後要針對本國近年來的霍亂個案菌株進行分型、建立專屬的圖譜資料庫，在技術上是可行的。但由於我國非霍亂流行疫區，歷年個案數量十分稀少，感染來源皆不明確，其他國家的流行菌株圖譜也欠缺等因素，可能無法獲得足夠的資訊與統計意義進行分析推論，所以對於分型的結果所能提供給防疫單位的實質輔助，我們持相當保留的態度。

誌謝

感謝衛生署食品藥物管理局中區管理中心提供與本案相關的檢驗報告。

參考文獻

1. Jason BH, Regina L, Firdausi Q, et al. Cholera. Lancet 2012; 379:2466-76.
2. Roychowdhury A, Pan A, Dutta D, et al. Emergence of tetracycline-resistant *Vibrio cholerae* O1 serotype Inaba, in Kolkata, India. Jpn. J. Infect. Dis. 2008; 61:128-9.
3. Shangkuan YH, Tsao CM, Lin HC. Comparison of *Vibrio cholerae* O1 isolates by polymerase chain reaction fingerprinting and ribotyping. J. Med. Microbiol 1997; 46:941-8.
4. PulseNet USA, The National Molecular Subtyping Network for Foodborne Disease Surveillance. Rapid Standardized Laboratory Protocol for Molecular Subtyping of *Vibrio cholerae* by Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) Sections 5.71.
5. Chen SC, Jon S, Jason BH, et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. N Engl J Med 2011; 364:33-42.
6. 陳丘錚：養殖水產生物及池水霍亂弧菌之調查研究。國立臺灣海洋大學水產養殖學系碩士論文，2006。

疫苗專欄

慢性腎臟疾病及洗腎患者疫苗接種建議

衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組

兒童及青少年接種時程工作小組

前言

慢性腎臟疾病（Chronic Kidney Disease, CKD）和洗腎（Kidney Dialysis）患者由於免疫功能低下或受到抑制，其罹患某些疫苗可預防疾病的風險及嚴重度增加；然而也因其對於疫苗的免疫反應可能較差，不活化疫苗可能必須重新接種，或因嚴重的免疫抑制，必須考量活性減毒疫苗可能增加副作用的風險，故醫師必須評估疫苗給予的種類與接種的適當時機，譬如在腎臟疾病尚未惡化前、長期服用免疫抑制劑前以或腎臟移植前完成接種，是確保病患能獲得最佳接種效益的措施。然而大部分的 CKD 患者是可以安全的施打現行所有的活性減毒與不活化疫苗，尤其建議接種 B 型肝炎疫苗、肺炎鏈球菌疫苗及流感疫苗，因為其為此類疾病高危險族群。[1,3]

不活化疫苗 (Inactivated vaccines) [1,2,3,4,5,6]

- 一、CKD 及洗腎患者可按時施打國內上市之各項不活化疫苗。
- 二、盡速確認 CKD 及洗腎患者之 B 型肝炎免疫力，同時設法於洗腎前完成應接種劑次，並在完成後 1 至 2 個月抽血檢驗抗體效價。抗體效價不足者 (Anti-HBs<10 mIU/ml)，則應重新以 0-1-6 個月的時程接種三劑 B 型肝炎疫苗。而成人患者建議應評估採用加倍接種劑量與增加接種劑次，以提升免疫效果。重新接種三劑 B 型肝炎疫苗後，若抗體效價仍然不足且證實尚未受 B 型肝炎病毒感染，則應視為「對疫苗無反應者」。
- 三、「對疫苗無反應者」若暴露於可能受 B 型肝炎病毒汙染之血液製品，應給予適當處置及 HBIG 兩劑（間隔 1 個月）。其性伴侶、同住者或共享針頭者，經檢驗未具 B 型肝炎表面抗原及表面抗體者，建議接受 B 型肝炎疫苗注射。
- 四、洗腎患者後續仍應每年檢驗 B 型肝炎抗體效價。一旦發現效價不足，則追加一劑 B 型肝炎疫苗。追加一劑後若抗體效價仍不足，則以 0-1-6 個月的時程追加後續兩劑疫苗。若抗體效價仍然不足，該病患有可能為「對疫苗無反應者」，則依上述注意事項辦理。
- 五、慢性腎臟疾病兒童患者為我國「5 歲以下高危險群幼童肺炎鏈球菌疫苗接種計畫」對象之一。應依接種年齡與建議時程劑次完成 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗 (PCV13)，並參考表一接種相關疫苗。
- 六、每年建議接種不活化季節性流感疫苗。

表一、慢性腎臟疾病肺炎鏈球菌相關疫苗接種建議

兩歲以上 ^{接種建議}		
接種史	PCV13	PPV23
兩歲前按時完成 PCV13	0	1 劑（五年後可評估再接再種）
兩歲前未按建議完成 PCV 接種	未曾接種 PCV13 或 PCV 接種劑次小於（不含）3 劑	2 劑（與最後 1 劑 PCV13 間隔 8 週後可再接再種 1 劑 PPV23）
	已接種 3 劑 PCV	1 劑（與最後 1 劑 PCV13 間隔 8 週後可再接再種 1 劑 PPV23）
曾接種 PPV23	2 劑（間隔 8 週）	1 劑（與前劑 PCV 間隔至少 8 週，與前劑 PPV23 間隔至少五年）

1. PPV23: 23 價多醣體肺炎鏈球菌疫苗，最小施打年齡為滿兩歲。

2. 尚未施打過 PPV23 者，建議先完成 PCV13，再接再種 PPV23。

活性減毒疫苗 (Live-attenuated vaccines) [1,2,3]

正在使用免疫抑制劑等有免疫低下患者，請參考相關章節建議，在適當時機完成接種以產生免疫力。對於接受腎臟移植前 6 星期內，則避免施打活性減毒疫苗，如卡介苗(BCG)、麻疹腮腺炎德國麻疹混合 (MMR)、水痘等疫苗。至活性口服小兒麻痺疫苗之病毒株因可能在人體存留數月之久，不建議任何慢性腎臟疾病患者使用，以免腎臟移植後可能造成感染。國內現今則已全面使用不活化小兒麻痺疫苗。

患者同住家屬及親密接觸者預防接種建議 [1,3,4]

- 一、同住家屬及親密接觸者應接種所有適齡可接種的疫苗，可為病患建立保護防線。部分疫苗若因免疫力已喪失(如百日咳)，可自費接種相關疫苗(如 Tdap)。也建議施打肺炎鏈球菌疫苗及每年接種季節性流感疫苗，以減少這些常見呼吸道疾病傳染患者的機會。
- 二、若要接種 MMR 或水痘疫苗，應盡可能於病患移植前完成。注射 MMR 或水痘疫苗後，傳染病毒的機率很小。但同住家屬及親密接觸者注射這些疫苗 1 個月內，若皮膚出現紅疹或水疱，應避免接觸患者，直到症狀緩解。
- 三、家中有嬰兒接種輪狀病毒疫苗，照顧者在 2 星期內應注意排泄物處理及手部衛生，避免將病毒傳染給免疫低下病人。

衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組兒童及青少年接種時程工作小組

工作小組召集人：劉清泉醫師

工作小組成員：楊曜旭醫師；盛望徽醫師；呂俊毅醫師；張鑾英醫師；陳伯彥醫師；
湯仁彬醫師；李秉穎醫師；黃玉成醫師；紀鑫醫師；邵蓓嵐醫師；
鄒宗珮醫師；李品慧醫師；趙雁南醫師；蘇韋如醫師

幕僚成員(疾病管制署)：顏哲傑組長；陳淑芳簡技；羅秀雲科長；張秀芳技正

撰稿者：趙雁南醫師

參考資料

1. US Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older — United States, 2013 MMWR Recomm Rep. 2013;62:1-19
2. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2011;60:1-60.
3. US Centers for Disease Control and Prevention. Summarized from Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Guidelines for Vaccinating-Kidney Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease. Dec 2012.
4. US Centers for Disease Control and Prevention. Updated CDC Recommendations for the Management of Hepatitis B Virus - Infected Health-Care Providers and Students. MMWR Recomm Rep. 2012;61:1-12.
5. American Academy of Pediatrics. Sec.3 Pneumococcal Infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, Eds. RedBook:2012 Report of the Committee on Infectious Diseases Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012; 579-580
6. Edey M, Barraclough K, Johnson DW. Review article: Hepatitis B and dialysis. Nephrology (Carlton). 2010;15:137-45.

創刊日期：1984年12月15日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地址：台北市中正區林森南路6號

電話：(02) 2395-9825

發行人：張峰義

總編輯：李翠鳳

執行編輯：劉繡蘭、陳倩君

網址：<http://www.cdc.gov.tw/teb>

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