

中區腸病毒基層醫療研討會

主辦單位：衛生福利部疾病管制署中區管制中心

協辦單位：臺中市政府衛生局、彰化縣衛生局、南投縣政府衛生局、中山醫學大學附設醫院、彰化基督教醫院

日期及地點：103年4月13日（星期日）【上午】中山醫學大學附設醫院行政大樓12樓慶壽國際會議廳

103年4月20日（星期日）【下午】彰化基督教醫院第一醫療大樓10樓梅鑑霧禮拜堂

主席：遲召集人景上/林主任明誠

4/13 台中場	4/20 彰化場	內容	報告人/主持人
09:00~09:10	13:40~13:50	報到	衛生局及疾管署
09:10~09:20	13:50~14:00	主席致詞	中區腸病毒召集人遲景上召集人 疾管署中區管制中心林明誠主任
09:20~09:50	14:00~14:30	腸病毒疫情監測及概況	疾管署中區管制中心魏嵩璽醫師
09:50~10:50	14:30~15:30	基層醫療院所醫療照護及轉診機制	臺中榮民總醫院兒童醫學部 主治醫師黃芳亮醫師
10:50~12:50	15:30~17:30	腸病毒重症臨床處置	中區腸病毒召集人遲景上召集人
12:50~13:00	17:30~17:40	綜合討論	全體人員

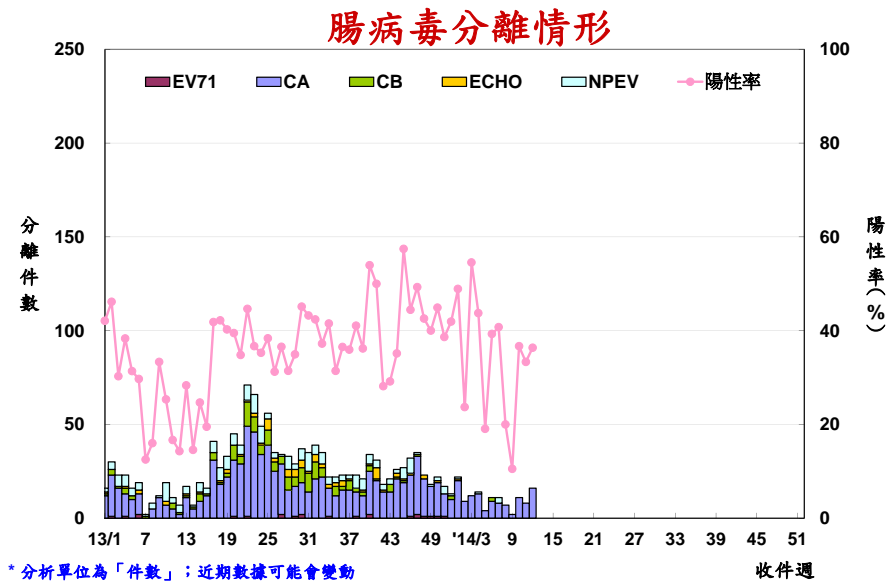
大綱

- 腸病毒流行病學
- 腸病毒檢驗試劑與疫苗進展

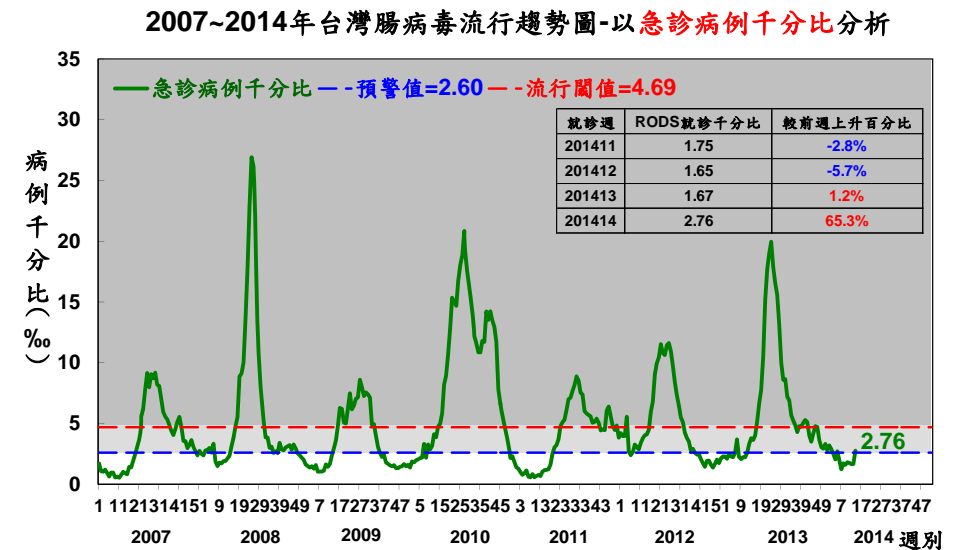
腸病毒疫情監測及概況

疾病管制中心

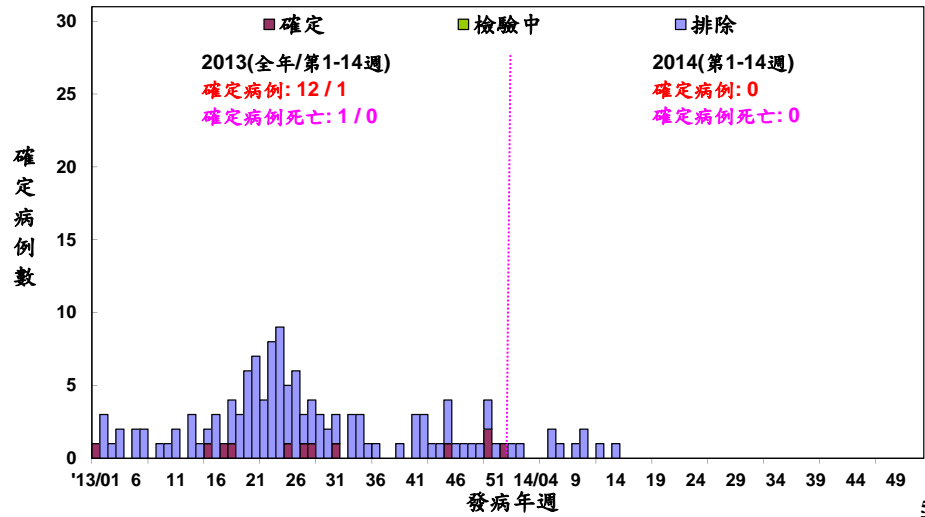
Updated: 2014/04/06



Updated: 2014/04/08



2013-2014年台灣腸病毒重症疫情趨勢圖

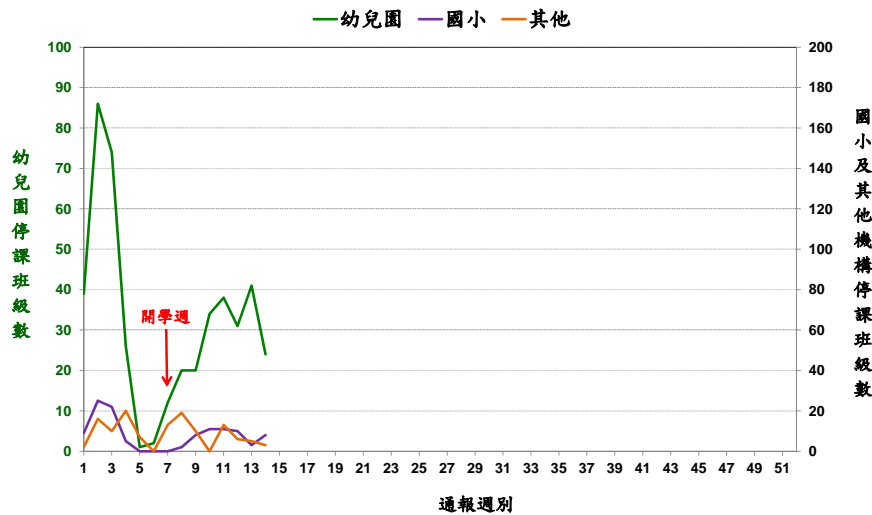


2014年腸病毒停課班級統計

第14週各區停課班級數					2014年截至目前各區停課班級累計數				
區別	幼兒園	國小	其他	小計	區別	幼兒園	國小	其他	小計
台北區	2	0	0	2	台北區	168	44	103	315
北區	8	4	0	12	北區	123	36	12	171
中區	10	4	0	14	中區	67	15	3	85
南區	1	0	3	4	南區	46	9	4	59
高屏區	3	0	0	3	高屏區	51	15	2	68
東區	0	0	0	0	東區	3	1	1	5
小計	24	8	3	35	小計	458	120	125	703

註：本局已訂定「腸病毒停課建議標準」，提供各縣市自行制定停課復課決策機制之參考，由各縣市視轄區腸病毒流行情形及疫情幅度，決定是否須採取停課措施。
 其他係指除國小及幼兒園之外之所有機構(托兒所、托嬰中心、國中、補習班、療育機構等)
 停課資料更新自4/8教保育機構停課通報監測系統。
 台北區縣市為基隆市、宜蘭縣、台北市、新北市、金門縣、連江縣
 北區縣市為桃園縣、新竹市、新竹縣、苗栗縣
 中區縣市為台中市、彰化縣、南投縣
 南區縣市為雲林縣、嘉義市、嘉義縣、台南市
 高屏區縣市為高雄市、屏東縣、澎湖縣
 東區縣市為花蓮縣、台東縣

2014年腸病毒各型學校機構停課趨勢



Case report

Detection of coxsackievirus A10 in multiple tissues of a fatal infant sepsis case

Meghan E. Fuschino^{a,*}, Daryl M. Lamson^a, Kimberley Rush^a, Laura S. Carbone^{b,c}, Mark L. Taff^{b,c}, Zhongxue Hua^d, Kristen Landi^e, Kirsten St. George^a

^a Wadsworth Center, New York State Department of Health, 120 New Scotland Avenue, Albany, NY 12208, United States
^b Rockland County Medical Examiner's Office, 50 Sanatorium Road, Pomona, NY 10970, United States

PCR results positive for CA10

- 12-month-old male
- Brain severely swollen, mild lymphocytic leptomeningitis
- Mild chronic myocarditis
- Severe interstitial pneumonitis

Sample type

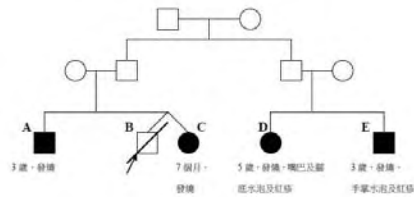
- Tonsil
- Left lung
- Right lung
- Lymph node
- Spleen
- Heart
- Brain

大綱

- 腸病毒流行病學
- 腸病毒檢驗試劑與疫苗進展

A Infant with CA10 Infection in 2011

發病經過	天次	日期	病程發展、治療經過及處理情形
	1	8/1	5AM 發燒 38.5°C、流鼻水、咳嗽、有痰、鼻炎，中午左右至竹山鎮陳重光診所就醫、取藥；醫師交代須再回診看喉嚨發炎情況有無改善。
	2	8/2	個案因服藥後症狀改善，已無發燒，活動力尚可，仍有輕微咳嗽。
	3	8/3	4PM 案母發現個案鼻子流出血水，緊急自行送往東華醫院急診(到院時呈死亡狀態)，急救約 30 分鐘，5:30PM 才轉往竹山秀傳醫院，急救到 7:11PM 時，宣佈急救無效。



Pathology: 明顯肺泡內出血水腫，小支氣管壁及血管壁neutrophil及lymphocyte浸潤
 大腸，小腸，氣管，咽喉，血液，肋膜液:
 CA10 positive
 CSF, spinal cord : CA10 negative
 EV71 IgM: negative

Bedside Immunochromatographic Test for Enterovirus 71 Infection

- 105 cases of severe EV infect
- 51 outpatients or inpatients



EV71 infection: Either culture or PCR Positive

Result	ICT		Viral culture		RT-PCR	
	+	-	+	-	+	-
EV71 infection group	76	15	64	27	72	19
non-EV71 infection group	15	50	0	65	0	65
Sensitivity	83.5 (74.3-90.5)		70.3 (59.8-79.5)		79.1 (69.3-86.9)	
Specificity	76.9 (64.8-86.5)		100.0 (94.5-100.0)		100.0 (94.5-100.0)	
Accuracy	80.8 (73.7-86.7)		82.7 (75.8-88.3)		87.8 (81.6-92.5)	
PPV	83.5 (74.3-90.5)		100.0 (94.4-100.0)		100.0 (95.0-100.0)	
NPV	76.9 (64.8-86.5)		70.7 (60.2-79.7)		77.4 (67.0-85.8)	
p Value	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

J Clin Virol. 2013 Nov;58(3):548-52.

Rapid Test for Enterovirus



B型/A型流感、腸病毒71型和腺病毒
 Sensitivity: 90% (?)

國際腸病毒71型疫苗開發進度

研發單位	國別	開發進度	病毒株	備註
國家衛生研究院	中華民國	完成Phase I	B4	已技術移轉國光生技與基亞生技
國光生技		準備進行Phase II		預計103年5月進行Phase II
基亞生技		準備進行Phase II		預計103年5月進行Phase II
中生集團	中國大陸	完成Phase III	C4	初步結果顯示疫苗具有良好的安全性和有效性，對EV71型病毒導致的手足口病或疱疹性咽峽炎保護率為94.8%。N Engl J Med 2014 Feb 27; 370(9):818-28
北京科興		完成Phase III		
昆明生物所		完成Phase III		
Inviragen	新加坡	完成Phase I	B	N/A
Sentinx	馬來西亞	Pre-clinical	N/A	N/A

13

An Inactivated Enterovirus 71 Vaccine in Healthy Children

- Phase 3 trial
- Healthy children 6 to 71 months in 廣西自治區
 - 2 doses of EV71 vaccine or placebo /4-weeks
 - Followed for 11 m
 - HFMD as end point
- Seropositive rates (per protocol)
 - 100% vs. 3.5% at day 56,
 - 99.3% vs. 30.4% at day 180



N Engl J Med. 2014 Feb 27;370(9):829-37.

Vaccine Efficacy

Table 2. Efficacy of the Enterovirus 71 (EV71) Vaccine against Overall Hand, Foot, and Mouth Disease and EV71-Associated Hand, Foot, and Mouth Disease over an 11-Month Period, According to the Intention-to-Treat Analysis.

Cases of Hand, Foot, and Mouth Disease	Vaccine Group (N=6000)		Placebo Group (N=6000)		Vaccine Efficacy*	P Value
	Participants	Incidence no. of cases/ 1000 participants/yr	Participants	Incidence no. of cases/ 1000 participants/yr		
Clinically diagnosed and pathogenically confirmed cases					% (95% CI)	
Caused by EV71 — no.	4	0.7	151	25.2	97.4 (92.9 to 99.0)	<0.001
Age 6–23 mo — no./total no.	2/3500	0.6	94/3500	26.9	97.9 (91.4 to 99.5)	<0.001
Age 24–72 mo — no./total no.	2/2500	0.8	57/2500	22.8	96.5 (85.6 to 99.1)	<0.001
Caused by coxsackievirus A16 — no.	48	8.0	54	9.0	11.1 (–30.8 to 39.6)	0.55
Caused by other enterovirus — no.	106	17.7	128	21.3	17.2 (–6.0 to 35.8)	0.15
Clinically diagnosed cases — no.	202	33.7	392	65.3	48.5 (39.2 to 56.3)	<0.001

N Engl J Med. 2014 Feb 27;370(9):829-37.

Table 3. Adverse Events and Serious Adverse Events.

Event	All Adverse Events			Adverse Events of Grade 3 or Higher*		
	Vaccine Group (N=6000) no. of participants with event (%)	Placebo Group (N=6000) no. of participants with event (%)	P Value	Vaccine Group (N=6000) no. of participants with event (%)	Placebo Group (N=6000) no. of participants with event (%)	P Value
Adverse event ≤7 days after injection						
Systemic event	2916 (48.6)	2574 (42.9)	<0.001			
Fever	2498 (41.6)	2111 (35.2)	<0.001	147 (2.4)	149 (2.5)	0.95
Diarrhea	498 (8.3)	535 (8.9)	0.24	8 (0.1)	12 (0.2)	0.50
Nausea, vomiting, or anorexia	530 (8.8)	475 (7.9)	0.08	6 (0.1)	7 (0.1)	1.00
Irritability, drowsiness, or weakness	360 (6.0)	303 (5.0)	0.03	3 (<0.1)	7 (0.1)	0.34
Allergy	166 (2.8)	156 (2.6)	0.61	2 (<0.1)	0	0.50
Local event	356 (5.9)	138 (2.3)	<0.001			
Pain	211 (3.5)	80 (1.3)	<0.001	1 (<0.1)	0	1.00
Redness	130 (2.2)	34 (0.6)	<0.001	1 (<0.1)	0	1.00
Itching	59 (1.0)	31 (0.5)	0.004	0	0	—
Swelling	106 (1.8)	22 (0.4)	<0.001	0	0	—
Adverse event ≤28 days after injection	2841 (47.4)	2985 (49.8)	0.009	136 (2.3)	136 (2.3)	1.00
Serious adverse event						
Death†	—	—	—	68 (1.1)	125 (2.1)	<0.001
Hospitalization‡	—	—	—	1 (<0.1)	1 (<0.1)	HFMD 1.00
Hand, foot, and mouth disease	—	—	—	67 (1.1)	124 (2.1)	<0.001
Injection-related cause§	—	—	—	41 (0.7)	88 (1.5)	<0.001
Other cause¶	—	—	—	2 (<0.1)	2 (<0.1)	1.0
Other cause¶	—	—	—	24 (0.4)	34 (0.6)	0.34

Seroprotection and Safety Profile

- Inactivated alum-adjuvant EV71 vaccine
- Healthy children aged 6–35 months/4wks
 - surveillance period from day 56 to month 14
- Vaccine efficacy
 - 90.0% against EV71-associated HFMD (p=0.0001)
 - 80.4% against EV71-associated disease

	Vaccine group			Placebo group			Vaccine efficacy	
	Person-years at risk	Cases (n)	Incidence density rate (cases/1000 person-years)	Person-years at risk	Cases (n)	Incidence density rate (cases/1000 person-years)	% (95% CI)	p value*
Per-protocol population†								
EV71-associated disease	4725.4	8	1.7	4742.9	41	8.6	80.4% (58.2 to 90.8)	<0.0001
EV71-associated HFMD	4725.4	3	0.6	4742.9	30	6.3	90.0% (67.1 to 96.9)	0.0001
EV71-associated other cases	4725.4	5	1.1	4742.9	11	2.3	54.3% (-31.4 to 84.1)	0.15

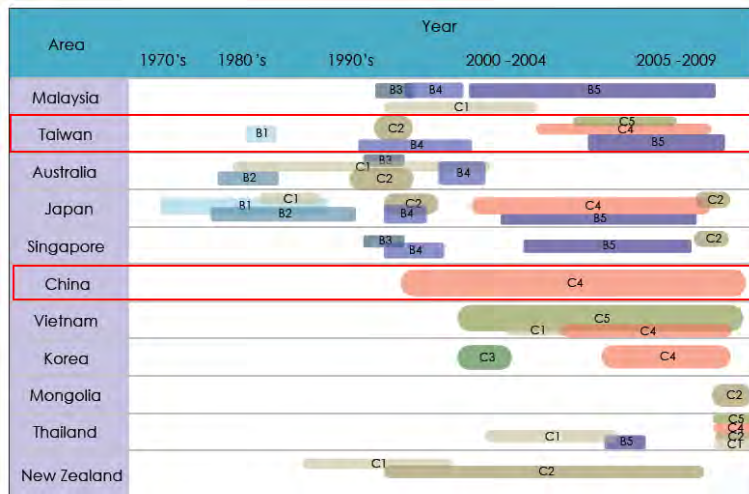
Lancet. 2013 Jun 8;381(9882):2024-32

	Vaccine group	Placebo group	p value
Day 0			
n	599	620	..
GMT (95% CI)	11.5 (9.9-13.3)	12.1 (10.4-14.1)	0.61
Proportion with titre $\geq 1:8$ (n; %, 95% CI)	163 (27.2%, 23.7-31.0)	170 (27.4%, 23.9-31.1)	0.94
Proportion with titre $\geq 1:16$ (n; %, 95% CI)	157 (26.2%, 22.7-29.9)	165 (26.6%, 23.2-30.3)	0.87
Proportion with titre $\geq 1:32$ (n; %, 95% CI)	147 (24.5%, 21.1-28.2)	161 (26.0%, 22.6-29.6)	0.57
Month 14			
n	549	574	..
GMT (95% CI)	191.9 (170.8-215.6)	16.2 (13.6-19.1)	<0.0001
GMFI (95% CI)	17.2 (15.1-19.7)	1.3 (1.2-1.4)	<0.0001
Proportion with titre $\geq 1:8$ (n; %, 95% CI)	545 (99.3%, 98.6-100.0)	220 (38.3%, 34.4-42.3)	<0.0001
Proportion with titre $\geq 1:16$ (n; %, 95% CI)	539 (98.2%, 97.1-99.3)	190 (33.1%, 29.3-37.0)	<0.0001
Proportion with titre $\geq 1:32$ (n; %, 95% CI)	508 (92.5%, 90.3-94.7)	181 (31.5%, 27.7-35.3)	<0.0001

- Serious AE 62 of 5117 (1.2%) in the vaccine group vs. 75 of 5123 (1.5%) in the placebo group (p=0.27).
- Adverse events occurred in 3644 (71.2%) vs 3603 (70.3%; p=0.33).

Lancet. 2013 Jun 8;381(9882):2024-32

Epidemiology of EV71 Genotype in SEA



WHO 2011

Cross Protection against Genotypes_1

Verocell vaccine, rabbit tests

Clinical isolates (sub-genotypes)	Rabbit antisera (average titer) [†]			
	Live virus E59	B4	C4D	C4
BrCr (A)	55	255	40	<10
b1 (B1)	569	3146	700	<10
C2A (C2)	3319	12,915	1783	16
C2B (C2)	7130	13,277	3320	32
C2C (C2)	28	67	15	<10
B4A (B4)	3557	4237	2512	16
B4B (B4)	23,940	40,286	12,915	16
B4C (B4)	22,986	19,953	4418	ND ^b
B4D (B4)	7130	10,071	3320	ND
E59 (B4)	14,260	14,260	21,831	32
B4F (B4)	28,452	30,560	8474	ND
B4G (B4)	74,161	26,553	15,280	ND
B4H (B4)	26,533	28,452	4520	32
C4A (C4)	<10	54	<10	<10
C4B (C4)	4635	14,260	2118	32
C4C (C4)	16	285	40	<10
C4D (C4)	1660	13,308	782	64
C4E (C4)	1496	25,830	2320	ND
C4F (C4)	1349	15,280	750	16
C4G (C4)	<10	85	15	<10
C4H (C4)	891	5036	447	16
C4I (C4)	17	466	201	32
C4J (C4)	20	36	15	<10

Vaccine. 2012 Jan 17;30(4):703-11

Cross Protection against Genotypes_2

- Antibodies raised in rabbits or collected from infected patients were able to neutralise EV71 virus at high dilutions, regardless of the sub-genogroup of the virus being challenged.

Table 2. Neutralisation antibody titres for selected sera against the representative genogroups B and C of enterovirus 71 (EV71) viruses

Sera	Virus	
	Genogroup B ^a	Genogroup C ^b
Anti-genogroup B ^c		
B1	>1024	1024
B2	>1024	1024
B3	>1024	>1024
B4	>1024	512
B5	>1024	1024
B6	>1024	512
B7	>1024	>1024
Anti-genogroup C ^d		
C1	>1024	1024
C2	>1024	1024
C3	>1024	1024
C4	>1024	512
C5	>1024	1024
C6	>1024	1024
Non-EV71 antisera		
EV6 no. 1	64	64
EV6 no. 2	128	128
CB5	<8	<8
CA16	<8	<8
HSV-1	<8	<8

^aStrain 2002042 (Table S1; see Supplementary material).

^bStrain 2004104 (Table S1; see Supplementary material).

^cSera from individuals infected by EV71 strains of genotype B (B1–B7).

^dSera from individuals infected by EV71 strains of genotype C (C1–C6).

EV6, echovirus 6; CB5, coxsackievirus B5; CA16, coxsackievirus A16; HSV-1, herpes simplex virus 1.

Clin Microbiol Infect. 2007 Aug;13(8):782-7

a close antigenic relationship among the EV71 isolates belonging to genogroups B and C.

Thanks for Your Attention

腸病毒臨床表現與診斷

基層醫療院所醫療照護及轉診機制



臺中榮民總醫院 兒童醫學部兒童感染科

黃芳亮

資料來源:台灣疾管署¹

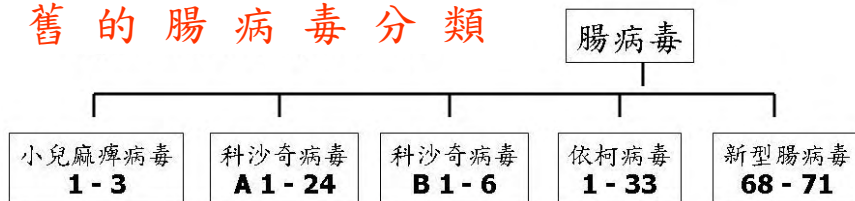
腸病毒特性

- 屬 *picornaviridae* (小RNA病毒)
- 人類腸道及上呼吸道是主要的天然棲息處
- **無外殼**、正20面體、直徑30nm、內含一條單股RNA
- **不耐強鹼**、**56°C以上高溫**會失去活性、**紫外線**可降低活性，**甲醛**、**含氯漂白水**等化學物質可抑制活性
- 對一般溫度、**酸性 (pH 3 to 9)** 及去污劑具耐受性
- 環境中污水、游泳池、食物、土壤等常發現其蹤跡

Taiwan CDC

2

舊的腸病毒分類



病毒特徵：

1. 裸體、不具套膜
2. 25 - 35 nm capsid
3. 二十面體
4. 單鏈，正價 RNA，
5. 夏、秋流行



常見臨床疾病

感冒、咽峽炎
 腸胃炎、肝炎
 脊髓灰白質炎
 腦膜腦炎
 結膜炎
 肌炎、心肌炎

新的腸病毒分類

種類	血清型
Human enterovirus A (HEV-A)	Coxsackievirus A2-8, 10, 12, 14, 16 Enterovirus 71, 76, 89-92
Human enterovirus B (HEV-B)	Coxsackievirus A9 Coxsackievirus B1-6 Echovirus 1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33 Enterovirus 69, 73-75, 77-88, 93, 97-98, 100-101
Human enterovirus C (HEV-C)	Coxsackievirus A1, 11 (15), 13 (18), 17, 19-22, 24 Enterovirus 95-96, 99, 102 Poliovirus 1-3
Human enterovirus D (HEV-D)	Enterovirus 68, 70, 94
New (unclassified)	

Taiwan CDC

咽峽炎

- 》侵犯5歲以下幼童, 病程為4到6天
- 》主要的致病病毒為克沙奇A1-10、A16、A22型病毒、腸病毒71型。
- 》臨床的表現：**多數病例輕微**，除了發燒、疲倦、厭食及易流口水外，一般少有併發症, 極少數併發無菌性腦膜炎。
- 》**扁桃腺周圍與懸雍垂兩側之軟顎**可發現多處潰瘍，無四肢之紅疹。
- 》通常因口腔潰瘍而無法進食，有些需要住院給予點滴。
- 》鑑別診斷：口腔皰疹、水痘、鵝口瘡、藥物引起口內潰瘍。
- 》別把口腔潰瘍全都當成腸病毒感染

9

手、足、口、屁病

- 》四部曲：侵犯手、足、口、屁(膝蓋)四個部位
- 》四不像：疹子不像蚊蟲咬、藥物疹、口唇牙齦皰疹、水痘
- 》四不特徵：不痛、不癢、不結痂、不結疤
- 》致病病毒：克沙奇A16、A4、A5、A9、A10、B2、B5型，**腸病毒71型**
- 》潛伏期：3-6天；先微燒疲倦、厭食等隨後口腔潰瘍及皮疹
- 》皮疹：零散小而長橢圓型之淡紅斑疹或小水泡疹
- 》病程：**病程為7至10天**，多無併發症。
- 》一般照顧：口疼痛厭食處理、水份流質之補充，觀察變化
- 》**醫師診查：高燒、嘔吐、呼吸急促、意識模糊、冒冷汗**

10

急性出血性結膜炎(AHC)

- 》致病病毒：腺狀病毒
- 科沙奇病毒A24型(遠東地區較多)
- 腸病毒70型(非洲、日本及印度地區較多)
- 》症狀呈現眼腫痛、分泌物增加、結膜炎下出血等
- 》神經系統併發症少
- 》持續數天(通常不超過一週)
- 》高度傳染性，主要為接觸傳染
- 》發病快(潛伏期 12-24 小時)



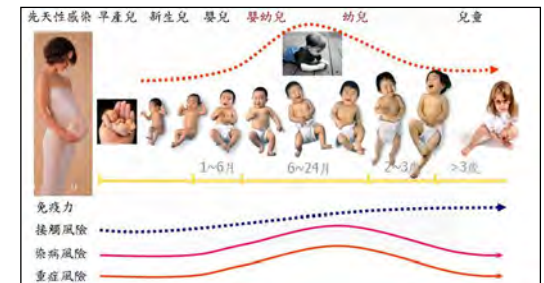
新生兒腸病毒感染

- 傳染途徑：
 - 經胎盤傳染(先天感染)
 - 生產時經產道感染
 - 產後感染

潛伏期：**3至5天(2至15天)**

主要病毒種類：**伊科病毒(51%)**

克沙奇B族病毒(45%)



12

婦產科爆腸病毒~1死13嬰兒疑集體感染



台北縣汐止市 X 婦產科，爆發新生兒疑似集體感染腸病毒事件！
一名感染腸病毒的早產兒，因為在不知情的狀況下，和其他小寶寶放在同一區育嬰室，導致十多名新生兒集體發燒。這家婦產科，今天起停診全面消毒。

經過衛生單位檢驗結果，證實為Echo-11型腸病毒。

13

腸病毒神經系統感染

- 》無菌性腦膜炎(Meningitis)：症狀呈現發燒、頭痛、頸部僵硬、嘔吐、易煩躁、睡眠不安穩等
- 》腦炎(Encephalitis)：發燒、頭痛、顫抖、頭暈、精神問題、嗜睡、木僵及抽筋等；偶有皮疹、步態不穩、感覺障礙。常合併有腦膜炎現象
- 》腦膜腦炎(Meningo-encephalitis)
- 》中腦炎(Rhomb-encephalitis)：Myoclonus, ataxia, nystagmus, strabismus, gaze paresis, facial palsy
- 》脊髓炎(Myelitis)：肢體麻痺或無力

15

坐月子中心7嬰兒 群染腸病毒

寄給朋友 友書列印

940511

【TVBS新聞】

台中市一家坐月子中心，驚傳7名嬰兒疑似集體感染腸病毒(新聞、網站)事件，其中2名嬰兒因此併發腦膜炎。發生嚴重的群聚感染，坐月子中心並沒有主動通報衛生單位，台中市衛生局不排除勒令業者停業。

產後護理之家傳出集體感染腸病毒，7名嬰兒突然發高燒、食慾不振，其中有4名嬰兒住進了醫院。

事發之後，產後護理之家每天以漂白水擦拭器具，加強消毒，但是對於其他的產婦來說已經造成陰影。產婦：「一定是小孩子先轉院阿，先接受治療，那以後如果有訴訟問題要談的話，以後再說。」



Yahoo!奇摩民調中心 (本投票題目由TVBS提供)

請問您認為，目前國中、國小的九年一貫教育，跟以前的教育方式相比較，哪一種教育方式比較能培養兒童未來的競爭力？

[前往投票](#) | [觀看目前投票結果](#)

Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2010; 42: 609–612

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

An outbreak of enterovirus 71 in a nursery

FANG-LIANG HUANG^{1,2,3}, CHAO-HUEI CHEN⁴, SHUI-KING HUANG⁵
& PO-YEN CHEN¹

腸病毒感染併發重症

病例出現典型的手足口病或疱疹性咽峽炎或與病例有流行病學上相關的腸病毒感染個案，同時併發腦炎、急性肢體麻痺症候群、肌抽躍(myoclonic jerk)、急性肝炎、心肌炎、心肺衰竭等嚴重病例。

16

容易導致重症的腸病毒

- **腸病毒71型**：腦幹腦炎、肺水腫
- **克沙奇病毒B型**：心肌炎、心包膜炎、新生兒感染
- **伊科病毒**：新生兒感染
- **小兒麻痺病毒**：延腦型腦炎、脊柱前角神經炎

Taiwan CDC

17

怎麼知道被腸病毒感染了？談腸病毒的診斷

臨床懷疑：夏秋季、嬰幼兒、皮疹、接觸、腦膜炎

實驗室的**確認方法**包括有：

- 1)血清抗體之變化：血清抗體四倍變化或單次高價抗體但嬰幼兒抗體變化慢、腸病毒型別多、成本高
- 2)病毒培養與鑑定：理想但較耗時、耗費且部份腸病毒型別較不易培養
- 3)組織病理切片檢查：接受度差
- 4)分子生物學方法：聚合媒連鎖反應是近年來許多疾病的輔助診斷利器

18



檢體採檢及送驗事項

項目	檢體種類	採檢目的	採檢時機	採檢注意事項	運送檢體注意事項	備註
腸病毒感染併發重症	血液	分離病原體；分生檢測	發病日3天內採取，越早越好。	病毒分離用血液檢體須加肝素（Heparin）以防血液凝固，血液採取後應與抗凝劑充分混合，血液檢體須要3—5 mL。	病毒分離用血液檢體不可冷凍，應低溫運送，並附疾病管制局防疫檢體送驗單。	
	血清	抗體測定	血清檢體要採2次，急性期發病7天內採取，恢復期14天至21天內採取。	檢體量至少要1.5mL。	低溫運送並附疾病管制局防疫檢體送驗單。	因腸病毒有60多種血清型，且每年都會不同的血清型病毒在社區流傳，目前僅對於腸病毒71型之抗體效價列為例行性檢驗。
	腦脊髓液	分離病原體；分生檢測	發病5天以內。	腦脊髓液不可有任何添加物，量至少1.5mL以上。	低溫運送（不可冷凍）並附疾病管制局防疫檢體送驗單。	腦脊髓液內之病毒很容易死滅，採後應儘速送驗。
	水疱液				低溫運送，並附疾病管制局防疫檢體送驗單。	詳見2.13 水疱液檢體。
	咽喉拭子		發病初期（7天以內）		同上。	因15歲以下之健康小孩就有10%左右可以分離到腸病毒，所以不能只採咽喉拭子或糞便檢體，必須還有要血液、血清、腦脊髓液或水疱液才能確診。
	肛門拭子		發病初期（7天以內）			
糞便	發病7天以後。					

本檔僅供教學使用

檔案內所使用之照片之版權仍屬於原期刊或網站
公開使用時，須獲得原期刊或網站之同意授權

腸病毒之初期醫療照護



文獻資料來源：

腸病毒71型感染併發重症臨床處理注意事項

10105修訂版 Taiwan CDC

臺中榮民總醫院 兒童醫學部兒童感染科 黃芳亮

20

腸病毒感染併發重症通報定義---臨床條件

• 病例須符合下列兩項中至少一項：

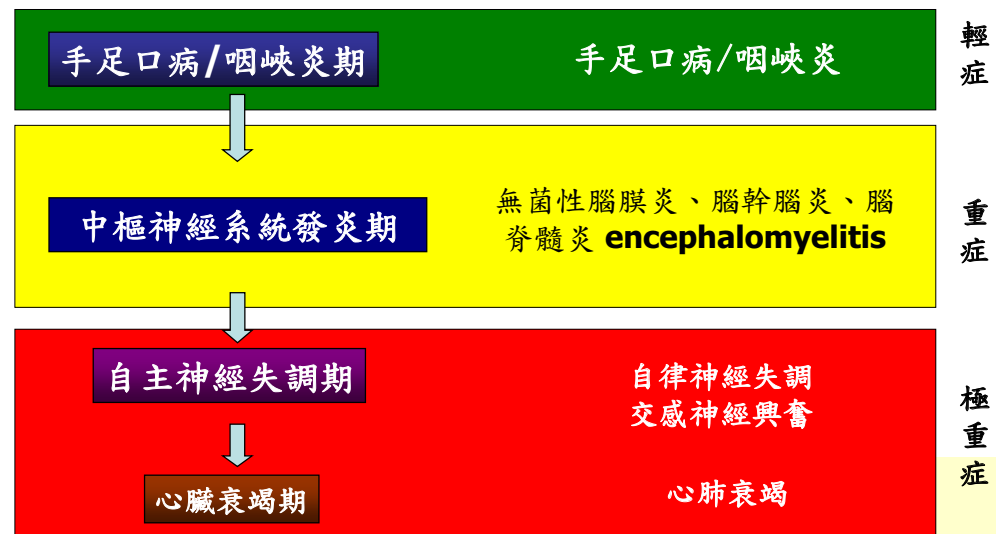
(1) 出現典型的手足口病或皰疹性咽峽炎，或與病例有流行病學上相關的腸病毒感染個案，**同時**有肌抽躍（myoclonic jerks）之症狀或併發腦炎、急性肢體麻痺症候群、急性肝炎、心肌炎、心肺衰竭等嚴重病例。

(2) 出生三個月內嬰兒，出現心肌炎、肝炎、腦炎、血小板下降、多發性器官衰竭等敗血症徵候，並**排除細菌**等其他常見病原感染者。

Taiwan CDC

21

疾病管制局腸病毒感染臨床分期 (101 05)



Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

重症病例之前趨症狀及危險因子

重症病例前趨症狀

- 一、有嗜睡、意識改變、活力不佳、手腳無力應即早就醫，上述一般神經併發症多在發疹三至七天後出現。
- 二、肌躍型抽搐（類似受到驚嚇的突發性全身肌肉收縮動作）。
- 三、持續嘔吐。
- 四、持續發燒、活動力降低、煩躁不安、意識變化、昏迷、頸部僵硬、肢體麻痺、抽搐、呼吸急促、全身無力、心跳加快或心律不整等。

腸病毒重症包含中樞神經侵犯、肺水腫、心臟衰竭

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

23

The image contains two informational posters from Taiwan CDC:

- Left Poster: 出現腸病毒重症前兆病徵 請立即送醫!** (Appearance of enterovirus severe symptoms, please seek medical attention immediately!). It lists symptoms such as 嗜睡 (lethargy), 肌躍型抽搐 (myoclonic jerks), 持續嘔吐 (persistent vomiting), and 呼吸急促或心跳加快 (tachypnea or tachycardia).
- Right Poster: 遠離腸病毒 5歲以下幼兒家長請注意!** (Stay away from enterovirus, parents of children under 5 years old please pay attention!). It lists 4 major symptoms of severe enterovirus infection: 嗜睡 (lethargy), 肌躍型抽搐 (myoclonic jerks), 持續嘔吐 (persistent vomiting), and 呼吸急促或心跳加快 (tachypnea or tachycardia). It also provides prevention tips like 勤洗手 (wash hands frequently) and 避免去公共場所 (avoid public places).

【腸病毒病兒 居家護理6要訣】



25

腸病毒71型轉介住院參考指標

對象：年齡5歲以內，疑似腸病毒感染之非新生兒個案

時間：大多於發病後72至96小時內

臨床指標	門診	住院	加護病房
皮膚口腔症狀	有	有	有
心搏率 (bpm)	<120	140-160	>160
呼吸速率 (次/分)	<30	30-40	>40
周邊血液循環狀態	正常	輕微異常	明顯異常
神經症狀	無	有	非常顯著

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版 26

衛生署腸病毒感染之臨床分期與對策

手足口病/咽峽炎期

1. 症狀治療為主，如退燒、止痛、預防與治療脫水。
2. 教育家屬需注意事項（觀察重症前驅症狀、隔離病患與其他小孩及謹慎處理分泌物與糞便等）。
3. 高危險群病患出現重症前驅症狀時，考慮住院觀察及治療，其特徵包括：年齡小於三歲、發燒超過三天、肌躍型抽搐與其他抽搐、嘔吐、意識改變、肢體無力、高血糖(>150mg/dl)、白血球過高(>17,500/mm³)。及早發現重症徵象並及時處理是治療腸病毒個案、減少併發症及後遺症的最關鍵之處。



重症三大前兆：持續昏睡、持續嘔吐與肌躍型抽搐

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

27

腸病毒的分期處理——家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第一期	黏膜皮膚期（手足口病或咽峽炎） 發燒、喉嚨痛、食慾下降、流口水、口腔潰瘍、腳掌、屁股或膝部出現小水泡等。	請兒科醫師診斷是否腸病毒，是否接觸過腸病毒患者。在此時期，讓小朋友在家休息，口服無纖維果汁，避免刺激，觀察有無第二期的症狀。



腸病毒的分期處理 - 家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第一期 手足口病/ 疱疹性咽峽炎期	發燒、喉嚨痛、食慾下降、流口水、口腔潰瘍、手腳掌、屁股或膝部出現小水泡等。	症狀治療為主，如退燒、止痛、預防與治療脫水。讓小朋友在家休息，專人照顧並觀察有無出現重症的前兆。
「持續發燒、持續昏睡、肌躍型抽搐與持續嘔吐」為腸病毒重症前兆		
第二期 中樞神經系統發炎期	肌躍型抽搐(手脚不自主的抽動)、肢體無力(單肢或多肢)、步態不穩、無故驚嚇、吞嚥不協調、眼球運動異常(如鬥雞眼)、睡眠狀態改變、頭痛、頸部僵硬、厲害嘔吐等。此時病人心跳開始加快。	若有上述任何症狀或 安靜且不發燒時心跳每分鐘大於140次 ，建議住院，密切觀察心跳(心電圖監視器)、血壓。
第三期 自主神經失調期	冒冷汗、四肢冰、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速(安靜不發燒時，心跳每分鐘大於160次)等症狀，嚴重者呼吸衰竭。	病人應於加護房內照顧並密切觀察，因為部份個案可能數小時快速進展至心臟衰竭期。
第四期 心臟衰竭期	全身軟癱、呼吸困難、意識明顯改變或喪失、口鼻冒泡或出血等、嘴唇或手腳發紫。	需住加護病房密切觀察及重症處置。

臺中榮總腸病毒感染三大警訊

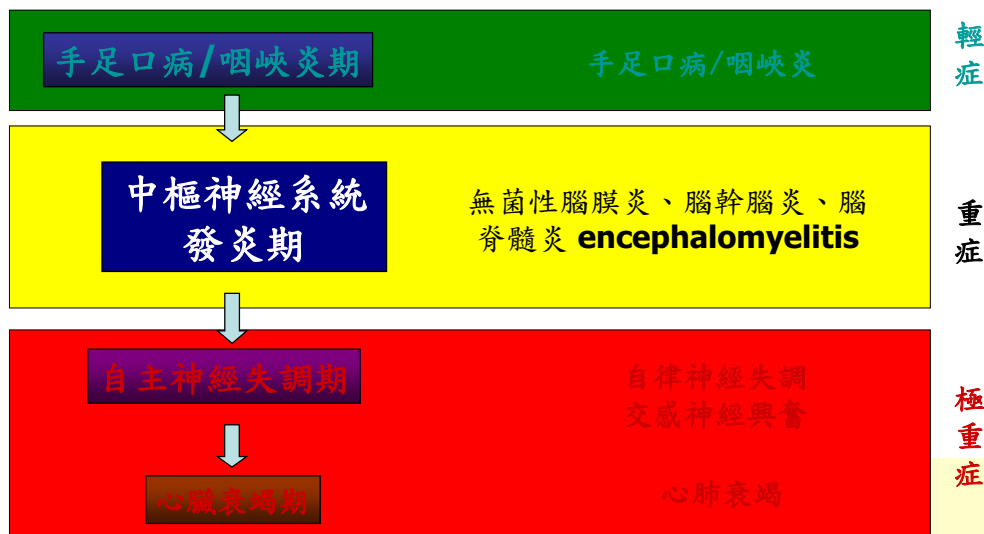
建議家長及醫療院所應注意以下三大警訊

- 1.神經症狀：**嗜睡、意識不清、活力不佳、手脚無力、頸部僵硬、肌躍型抽搐、持續嘔吐等。
- 2.呼吸症狀：**呼吸急促、呼吸困難。
- 3.循環症狀：**心跳加快、血壓上升、血循不良等。

上述症狀多數發生在發疹三至七天後出現。

30

疾病管制局腸病毒感染臨床分期 (101 05)



Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

中樞神經系統發炎期：神經症狀與徵候

- 煩躁不安，清醒時有無故驚嚇
- 頭痛、嘔吐、頸部僵硬與疼痛、複視、眼球轉動異常(wandering eyes)
- 睡眠狀態改變：嗜睡，睡眠中斷，無法入睡
- 意識狀態異常：說話不清，視聽幻覺
- 肢體運動異常：肌肉張力減低、步態不穩、肢體麻痺、運動失調(ataxia)、頻繁肌躍型抽搐(myoclonicjerks)

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

32

腸病毒71型侵犯中樞神經系統之症狀

家長及醫療院所應注意以下三大警訊

- (一) **交感神經系統症狀**：腦幹受侵犯引起進一步休克之前常見交感神經興奮症狀，包括臉色蒼白、血壓上升、體溫正常時心跳過快、全身冒冷汗、神情緊張、肢體顫抖(tremor)等。
- (二) **神經系統症狀**：除了肌躍型抽搐之外，還可能出現意識改變、肢體麻痺、非自主性眼球動作(眼球往上看、眼球固定偏向一側、眼球亂轉、眼球震顫、鬥雞眼)、運動失調(ataxia)、顱神經功能異常等。
- (三) **心肺系統症狀**：常見症狀包括呼吸急促、心跳過速或過慢、輕微運動導致呼吸急促、臉色蒼白、皮膚發紺、手腳冰冷等。

=>重症出現時機：3至7天

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105³³修訂版

腸病毒71型轉介住院參考指標

對象：年齡5歲以內，疑似腸病毒感染之非新生兒個案

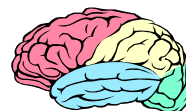
時間：大多於發病後72至96小時內

臨床指標	門診	住院	加護病房
皮膚口腔症狀	有	有	有
心搏率 (bpm)	<120	140-160	>160
呼吸速率 (次/分)	<30	30-40	>40
周邊血液循環狀態	正常	輕微異常	明顯異常
神經症狀	無	有	非常顯著

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版 35

腸病毒的分期處理——家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第二期 (腦脊髓炎)	肌抽躍(手腳不自主的抽動)、肢體無力(單或多肢)、步態不穩，無故驚嚇、眼球運動異常(如鬥雞眼)、睡眠狀態改變、頭痛、頸部僵硬、厲害嘔吐等。病人心跳開始加快(家長可將耳朵貼在小朋友左胸，計算一分鐘的心跳數)。	若有左述任何症狀或安靜且不發燒時心跳每分鐘大於140次，應立刻到醫院求診。建議住院，密切觀察心跳、血壓。儘量安撫病人、避免刺激。觀察有無第三期的症狀。



疑似腸病毒重症轉診時機

病童罹患疱疹性咽峽炎或手足口病，或病童之親密接觸者有咽峽炎或手足口病時，如果出現下列情形，應儘速轉診治療：

- 一、**神經系統病徵**：包括持續昏睡、持續嘔吐、頻繁肌躍型抽搐、意識改變、急性肢體麻痺、抽搐、顱神經功能異常等神經學異常。
- 二、**交感神經病徵**：包括臉色蒼白、血壓上升、體溫正常時心跳過快、全身冒冷汗、肢體顫抖(tremor)、高血糖等。
- 三、**心肺系統病徵**：包括呼吸急促、心跳過速或過慢、血壓上升或下降、脈搏微弱、輕微運動導致呼吸急促、臉色蒼白、皮膚發紺、手腳冰冷等。

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

腸病毒的分期處理 - 家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第一期 手足口病/ 疱疹性咽峽炎期	發燒、喉嚨痛、食慾下降、流口水、口腔潰瘍、手腳掌、屁股或膝部出現小水泡等。	症狀治療為主，如發燒、止痛、預防與治療脫水。讓小朋友在家休息，專人照顧並觀察有無出現重症的前兆。
「持續發燒、持續昏睡、肌躍型抽搐與持續嘔吐」為腸病毒重症前兆		
第二期	中樞神經系統發炎期	肌躍型抽搐(手腳不自主的抽動)、肢體無力(單肢或多肢)、步態不穩、無故驚嚇、吞嚥不協調、眼球運動異常(如鬥雞眼)、睡眠狀態改變、頭痛、頸部僵硬、厲害嘔吐等。此時病人心跳開始加快。
第三期	自主神經失調期	冒冷汗、四肢冰、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速(安靜不發燒時，心跳每分鐘大於160次)等症狀，嚴重者呼吸衰竭。
第四期	心臟衰竭期	全身軟癱、呼吸困難、意識明顯改變或喪失、口鼻冒泡或出血等、嘴唇或手腳發紫。

責任醫院	建議後送醫院 (責任醫院)
埔基醫院、署南投醫院、仁愛綜合醫院	中山
慈濟綜合醫院臺中分院、署豐原醫院 署台中醫院、澄清綜合醫院	中國
光田綜合醫院、光田醫院大甲分院、 童綜合醫院、澄清綜合醫院中港分院、 林新醫院	中榮
秀傳紀念醫院、彰濱秀傳紀念醫院	彰基

備註：署南投亦可後送中榮；埔基亦可後送彰基。

38

中區腸病毒治療責任醫院

醫院名稱	新生兒加護病房		兒科加護病房		有無葉克膜(ECOM)體外維生素系統	於腸病毒流行期間，是否成立腸病毒醫療團隊	小兒專科專任專科醫師人數	聯繫窗口資訊
	床數	是否常態運作	床數	是否常態運作				
行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺中榮民總醫院	14	是	15	是	是	是	小兒專科專任專科醫師人數 30 小兒感染科 2 小兒神經科 3 小兒心臟科 3 小兒重症科 6 感染科 6 神經內科 9	詹聖霖 中榮兒童醫學部 兒童加護病房主任 (O):04-23592525 轉5910 (M): 0928-977135 Email:sjjan3723@gmail.com

中樞神經系統發炎期:治療

1. 靜脈注射免疫球蛋白。
2. 在維持基本血壓前提下,避免在極短時間內給予大量靜脈輸液,限制水份給予,每日水份供應以70%維持量為原則,輸血、免疫球蛋白、mannitol、glycerol等輸注量另計。
3. 會診神經科。如果臨床上有需要,可視臨床症狀進行腦部或脊髓的磁振造影影像檢查,或採集腦脊髓液送驗檢查。
4. 腸病毒71型感染極少出現抽搐之臨床表徵。若僅出現肌躍型抽搐(myoclonic jerk),不建議使用抗抽搐藥物。
5. 如果臨床上有需要,可安裝心電圖監視器監測心跳,視病人情況,必要時連續監測肌肉酵素(CK,CKMB),Troponin-I及血糖,進行心臟超音波檢查。
6. 密集監測血壓,如出現血壓升高、需過度換氣治療、昏迷指數低於九分或快速降低中,則應進入加護病房或立即轉診至具有照護能力的醫院。

腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症

一、IVIG 對於腸病毒感染併發重症病人的治療效果，目前仍有待確認。

二、原則使用於5歲以下患者，5歲以上患者，請依臨床狀況決定。

三、適應症：出現手足口病或疱疹性咽峽炎臨床症狀，或雖無以上症狀，但與其他確定病例有流行病學上相關的腸病毒感染個案，並且符合下列條件之一：

(一) 急性腦炎，尤其是伴隨局部特異性腦幹神經症狀：失調(ataxia)、對側偏癱(cross hemiplegia)、特定顱神經損害(specific cranial Ns lesion)。

(二) 急性腦脊髓炎：如急性肢體麻痺

(三) 自主神經機能失調(autonomic nervous system dysregulation)：如肌躍型抽搐合併無明顯誘發因素之心率過速(心跳每分鐘超過140次)或高血壓。只有肌躍型抽搐症狀者不符合使用條件。

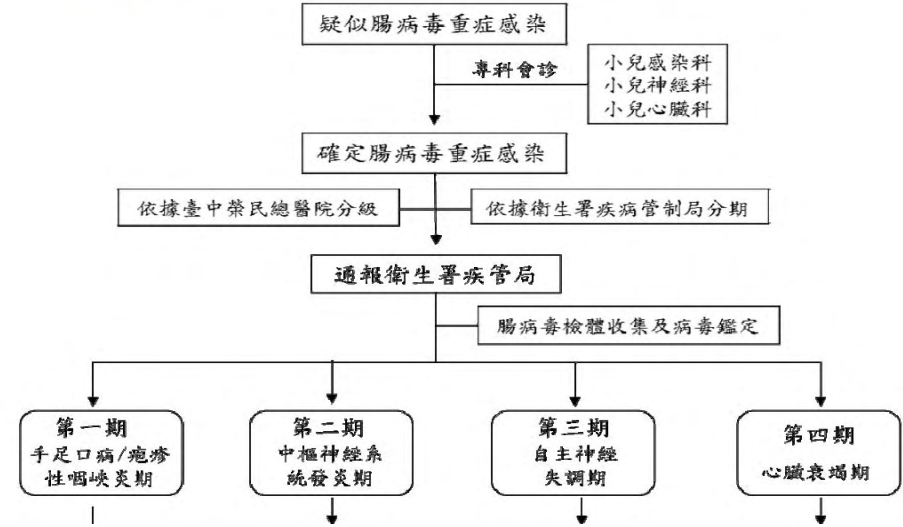
(四) 敗血症候群(Sepsis syndrome)。

四、建議劑量為 1 gm/kg 靜脈滴注十二小時，共一次。

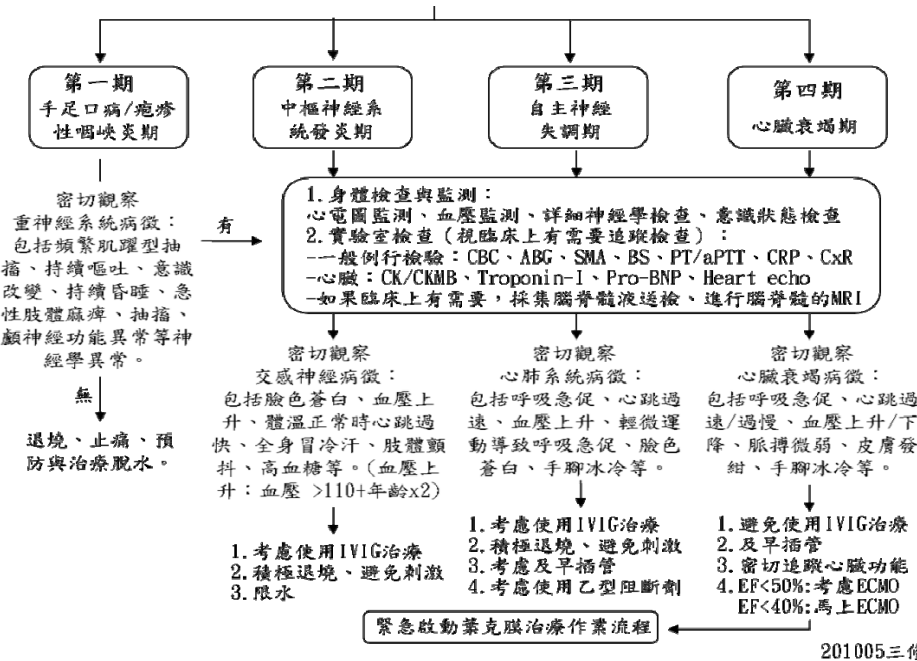
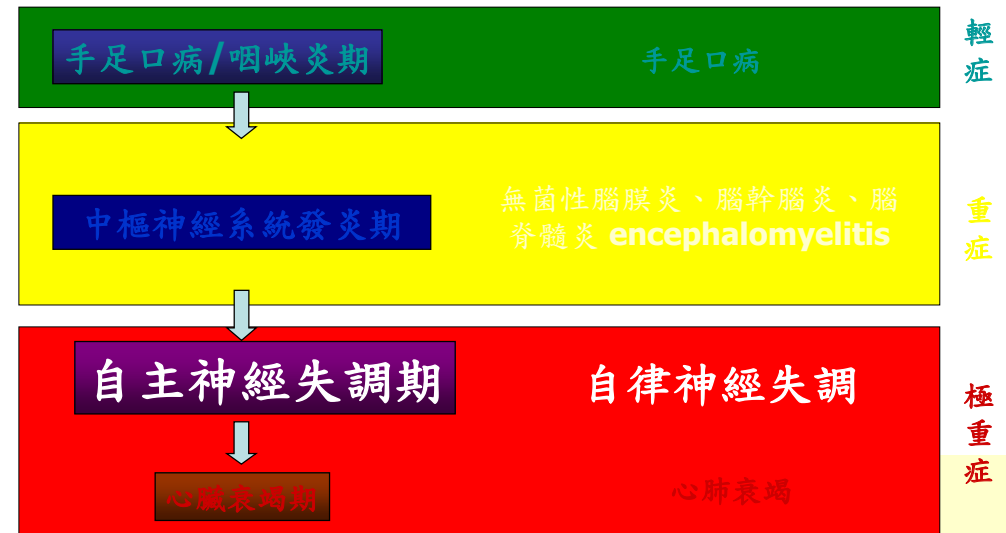
Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版



台中榮總兒童腸病毒感染併發重症 兒童加護病房住院診斷與治療作業流程



疾病管制局腸病毒感染臨床分期 (101 05)



201005三修

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

腸病毒感染的臨床分期與對策

自主神經失調期 臨床表徵

- 出冷汗、四肢冰冷、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速等症狀，嚴重者發生左心功能開始異常、肺水腫或肺出血。
- 以血壓升高或出現肺水腫為開始，持續約數小時至一天。

年齡層	正常血壓 (mmHg)	
	收縮壓	舒張壓
新生兒	60 - 90	20 - 60
嬰兒 (6個月)	87 - 105	53 - 66
幼兒 (2歲)	95 - 105	53 - 66
兒童		
2至7歲	97 - 112	57 - 71
7至15歲	112 - 128	66 - 80

年齡層	嚴重高血壓 (mmHg)	
	收縮壓	舒張壓
新生兒		
<7天	> 106	
8至30天	> 110	
嬰幼兒 (<2歲)	> 118	> 82
兒童		
3至5歲	> 118	> 84
6至9歲	> 130	> 86
10至12歲	> 134	> 90
13至15歲	> 144	> 92
16至18歲	> 150	> 96

45

腸病毒的分期處理——家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第三期	交感神經興奮期 (腦幹功能異常) 心跳快 (安靜且不發燒時，心跳每分鐘大於160次)、血壓高、冒汗、蒼白、四肢冰冷等	必須住院 (醫師可能會建議住加護病房)。觀察病人有無出現第四期的症狀。



腸病毒的分期處理 - 家長衛教篇

臨床分期	臨床特點	建議處置
第一期	手足口病/ 疱疹性咽峽炎期	發燒、喉嚨痛、食慾下降、流口水、口腔潰瘍、手腳掌、屁股或膝部出現小水泡等。
「持續發燒、持續昏睡、肌躍型抽搐與持續嘔吐」為腸病毒重症前兆		
第二期	中樞神經系統發炎期	肌躍型抽搐 (手脚不自主的抽動)、肢體無力 (單肢或多肢)、步態不穩、無故驚嚇、吞嚥不協調、眼球運動異常 (如鬥雞眼)、睡眠狀態改變、頭痛、頸部僵硬、厲害嘔吐等。此時病人心跳開始加快。
第三期	自主神經失調期	冒冷汗、四肢冰、高血壓、高血糖、呼吸急促、心跳過速 (安靜不發燒時，心跳每分鐘大於160次) 等症狀，嚴重者呼吸衰竭。
第四期	心臟衰竭期	全身軟癱、呼吸困難、意識明顯改變或喪失、口鼻冒泡或出血等、嘴唇或手腳發紫。

腸病毒71型轉介住院參考指標

對象：年齡5歲以內，疑似腸病毒感染之非新生兒個案

時間：大多於發病後72至96小時內

臨床指標	門診	住院	加護病房
皮膚口腔症狀	有	有	有
心搏率 (bpm)	<120	140-160	>160
呼吸速率 (次/分)	<30	30-40	>40
周邊血液循環狀態	正常	輕微異常	明顯異常
神經症狀	無	有	非常顯著

腸病毒感之臨床分期與對策

自主神經失調期 治療-1

1. 病人應於加護病房內照護並密切觀察,因為部份個案可能於數小時內快速進展至心臟衰竭期。
2. 立即開始嚴密監測心臟功能:設置動脈導管arterial line監測血壓與動脈血液氣體分析、心臟超音波檢查。心臟超音波檢查應該以shortening fraction或ejection fraction為左心衰竭之指標並密集追蹤其是否開始下降。
3. 如果心臟超音波顯示心臟收縮力開始下降,或臨床看到心搏速率逐漸上升、四肢微血管回填時間延長>3秒,則可給予milrinone 0.25-0.5ug/kg/min。Milrinone應先給予loading dose 25ug/kg,靜脈滴注20分鐘。

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105⁴⁹修訂版

腸病毒感之臨床分期與對策

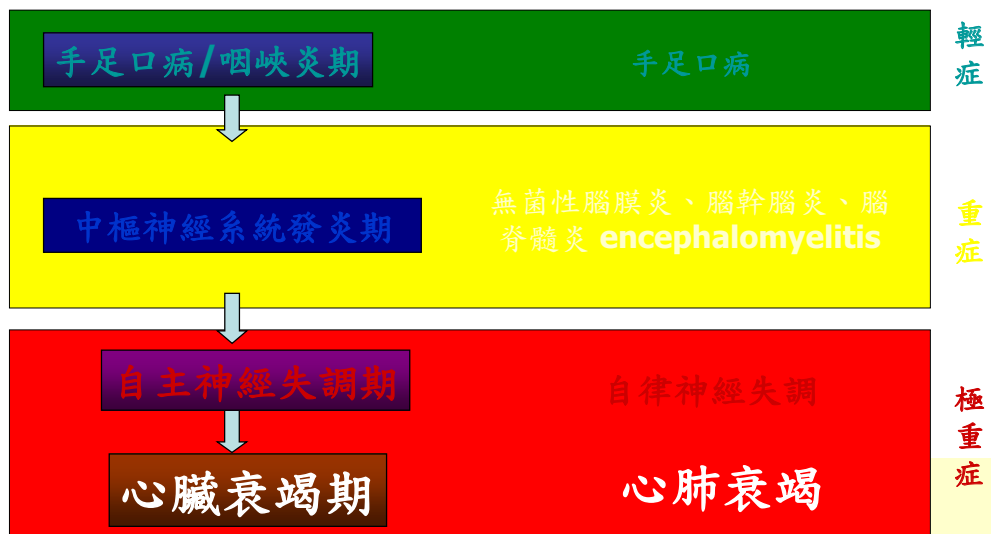
自主神經失調期 治療-2

4.呼吸衰竭、肺水腫、肺出血之治療

- (1) 早期選擇性插管及使用正壓呼吸器:應該考慮氣管插管之適應症包括呼吸窘迫、心臟衰竭、意識障礙(昏迷指數9分以下)。
- (2) 提高吐氣末陽壓(positive end-expiratory pressure,PEEP)於6-8cmH2O以改善血液氧氣濃度、減少肺水腫與肺出血。
- (3) 如果平均氣道壓力(mean airway pressure,MAP)超過15cmH2O,或氧氣指數(oxygen index = (MAP X FiO2X 100) ÷ PaO2)大於13,病人仍然無法獲得足夠的血液氧氣濃度或是肺出血無法停止,則考慮使用高頻振動呼吸器。
- (4) 檢查血紅素、血小板、PT、APTT,並矯正之。如果血氧不足,需要50%以上FiO2則應將血紅素維持在10-12mg/dl以上。

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版 50

疾病管制局腸病毒感臨床分期 (101 05)



Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

腸病毒感之臨床分期與對策

自主神經失調期 治療-3

5. 繼續限水治療。
6. 繼續頻繁監測神經系統及心血管系統之變化。
7. 若之前未使用過免疫球蛋白,此時可使用靜脈注射免疫球蛋白。
8. 考慮各醫院體外膜氧合(ECMO)小組之整備時間,當出現下列任一項情況時,可以開始考慮通知ECMO小組開始準備,待心臟衰竭期時使用:
 - (1) shortening fraction ≤ 20% 或 ejection fraction ≤ 40%
 - (2) shortening fraction 或 ejection fraction 持續降低
 - (3) troponin-I 持續上升
 - (4) 嚴重之器官組織灌流不足

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版

體外人工心肺機(ECMO)/左心輔助器(LVAD) 在腸病毒重症的使用經驗

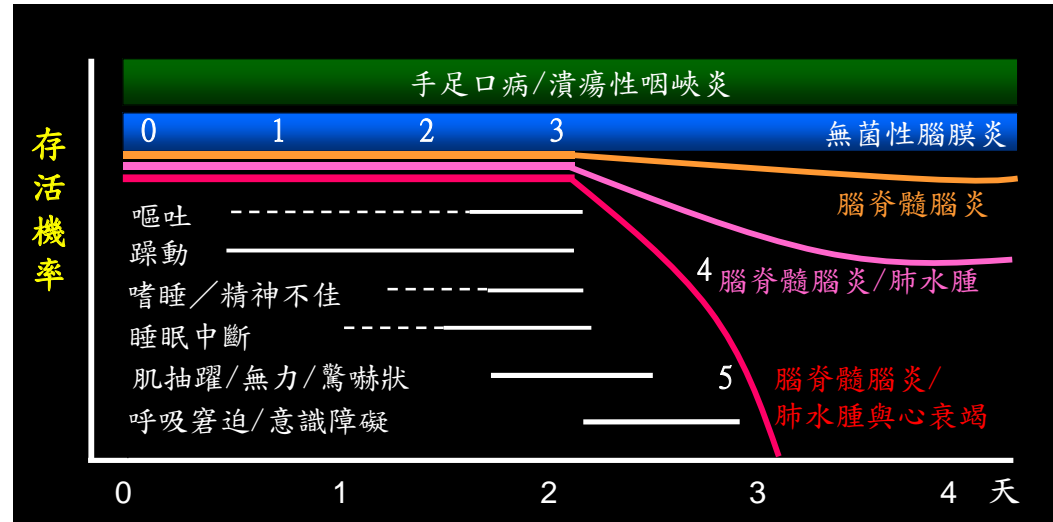
- 經驗發現肺水腫可暫時改善，但77%病童仍走向快速死亡方向，心臟快速惡化是關鍵原因，而且經過急救而存活的病例，其心臟功能在幾天內可恢復正常*，所以使用體外生命輔助器(ECLS)幫助重症病童度過危險期。
- 至目前為止，本院利用此方法治療12位腸病毒重症病童，中位數年齡13個月(3-24月，左心室收縮率(EF%)中位數為24.5% (16-34%)，4位使用LVAD，8位使用ECMO±LVAD，結果10位存活，2位死亡，死亡率降為16.6% (77% without ECLS)。



台中榮總兒童醫學部腸病毒治療團隊
榮獲2013年國家醫療品質標章銅牌獎

53

腸病毒感染病程與預後



腸病毒71型轉介住院參考指標

對象：年齡5歲以內，疑似腸病毒感染之非新生兒個案

時間：大多於發病後72至96小時內

臨床指標	門診	住院	加護病房
皮膚口腔症狀	有	有	有
心搏率 (bpm)	<120	140-160	>160
呼吸速率 (次/分)	<30	30-40	>40
周邊血液循環狀態	正常	輕微異常	明顯異常
神經症狀	無	有	非常顯著

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版 55



腸病毒71型侵犯中樞神經系統之症狀

家長及醫療院所應注意以下三大警訊

- 交感神經系統症狀**：腦幹受侵犯引起進一步休克之前常見交感神經興奮症狀，包括臉色蒼白、血壓上升、體溫正常時心跳過快、全身冒冷汗、神情緊張、肢體顫抖(tremor)等。
- 神經系統症狀**：除了肌躍型抽搐之外，還可能出現意識改變、肢體麻痺、非自主性眼球動作(眼球往上看、眼球固定偏向一側、眼球亂轉、眼球震顫、鬥雞眼)、運動失調(ataxia)、顱神經功能異常等。
- 心肺系統症狀**：常見症狀包括呼吸急促、心跳過速或過慢、輕微運動導致呼吸急促、臉色蒼白、皮膚發紺、手腳冰冷等。

=>重症出現時機：3至7天

Taiwan CDC 腸病毒71型感染併發重症 臨床處理注意事項 10105修訂版 56

腸病毒醫療團隊

- 台中榮民總醫院兒童醫學部腸病毒臨床照護團隊:
 - 小兒神經醫師:遲景上主任, 李秀芬醫師
(遲景上醫師現為童綜合醫院副院長)
 - 心臟血管外科醫師:張燕主任, 王中琦醫師
 - 小兒感染醫師:陳伯彥主任, 黃芳亮醫師
 - 小兒心臟醫師:傅雲慶主任, 詹聖霖主任
 - 小兒急救加護醫師:王德明主任
 - 小兒腸胃醫師:林捷忠主任
- 台中榮民總醫院兒童醫學部檢驗室:蔡啟仁.陳靜鈺. 陳緝萱
- 台中榮民總醫院兒童醫學部護理團隊
- 台中榮民總醫院醫學研究部:陳甫州博士.梁雅娟

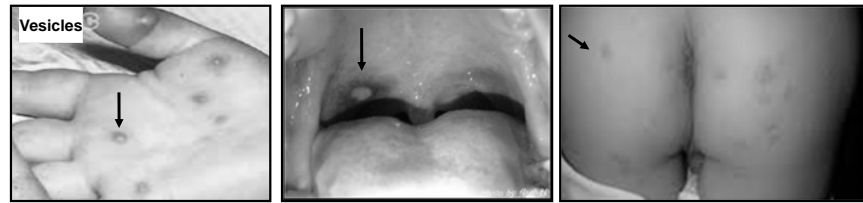
57

謝 謝



文獻資料來源：
衛生署疾病管制局--
腸病毒感染併發重症臨床處理注意事項
醫療院所嬰兒室感染預防參考措施

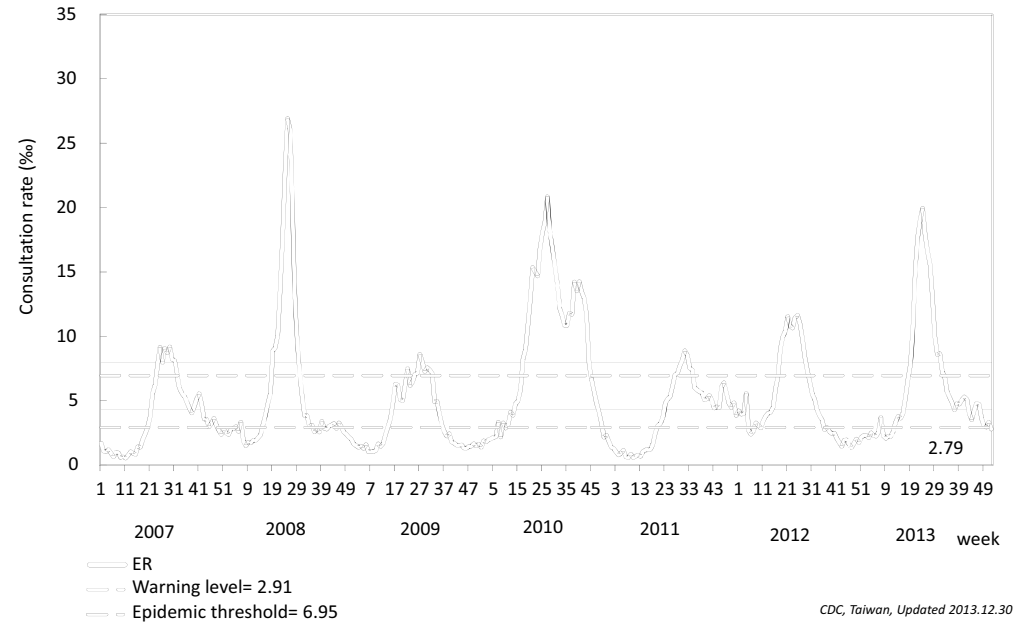
58



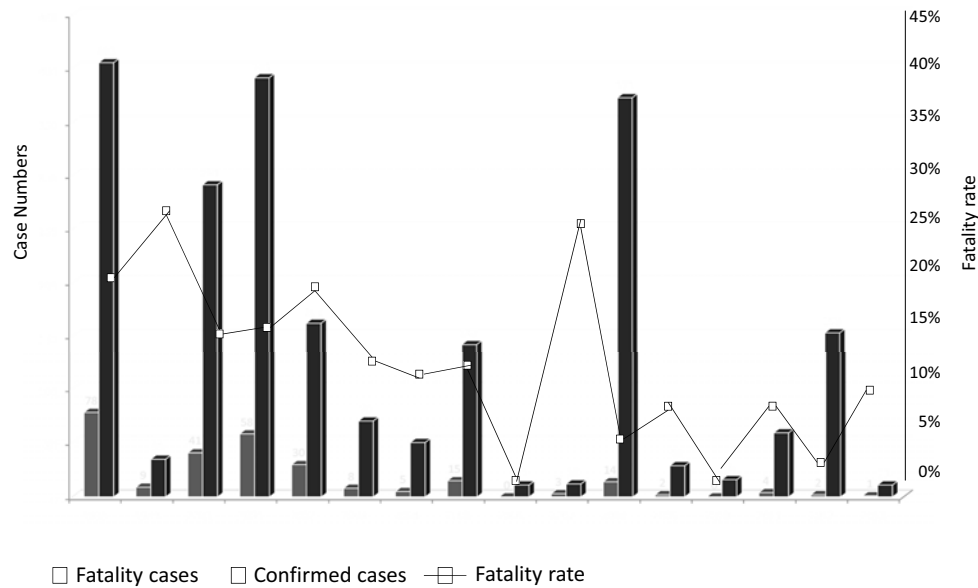
腸病毒重症個案討論

2014.4.13
遲景上

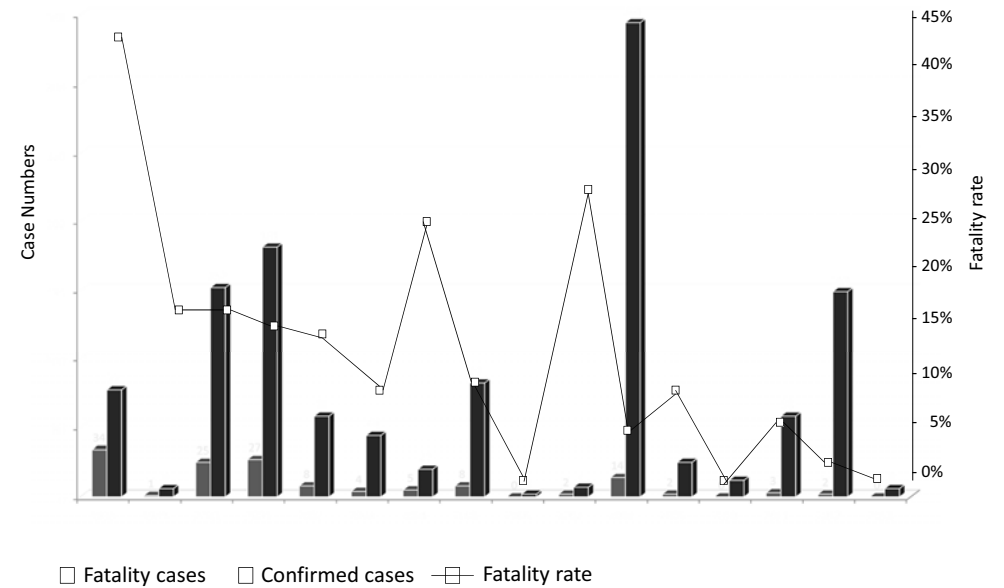
Trend of EV 71 in Taiwan, 2007-2013.12.30
- RODS data -



Trend of Critical vs Fatality EV Cases in Taiwan, 1998-2013



Trend of Critical vs Fatality EV 71 Cases in Taiwan, 1998-2013



Ho M Chen ER Hsu KH Twu SJ Chen KT Tsai SF Wang JR Shih SR

died pulmonary edema and pulmonary hemorrhage

N Engl J Med. 1999 Sep 23;341(13):929-35

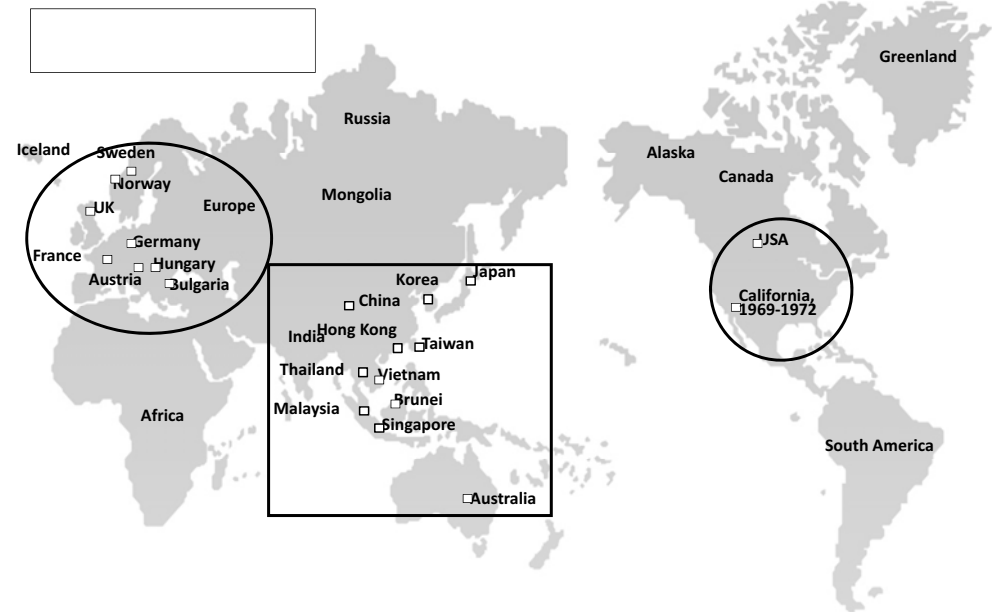
責任醫院訪視及重症處理流程



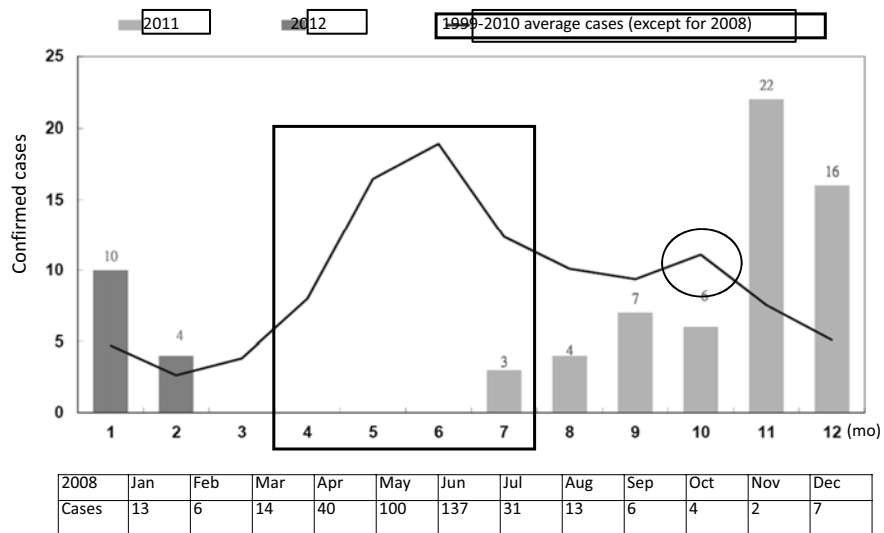
腸病毒責任醫院訪視



EV 71 outbreaks

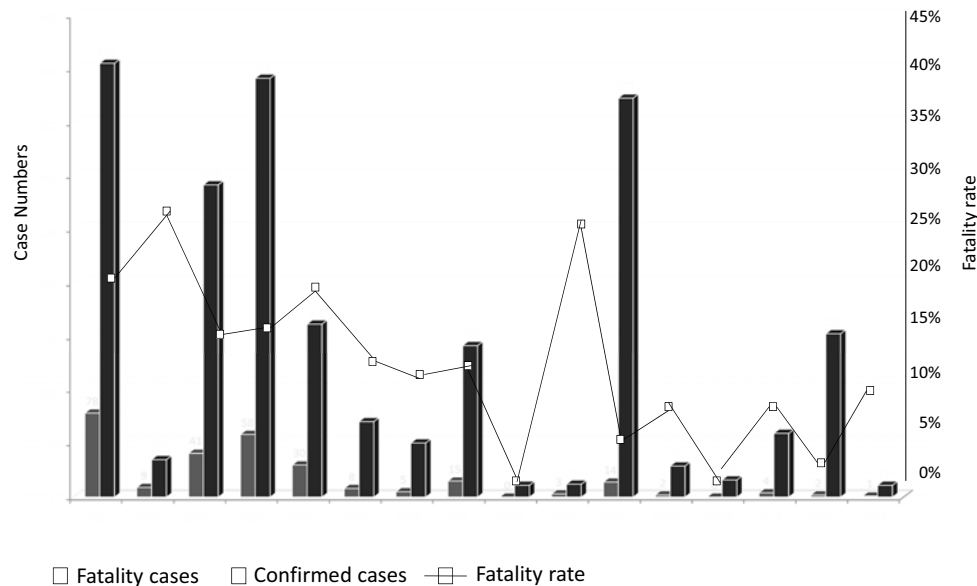


Monthly Trend of Critical EV 71 Cases in Taiwan



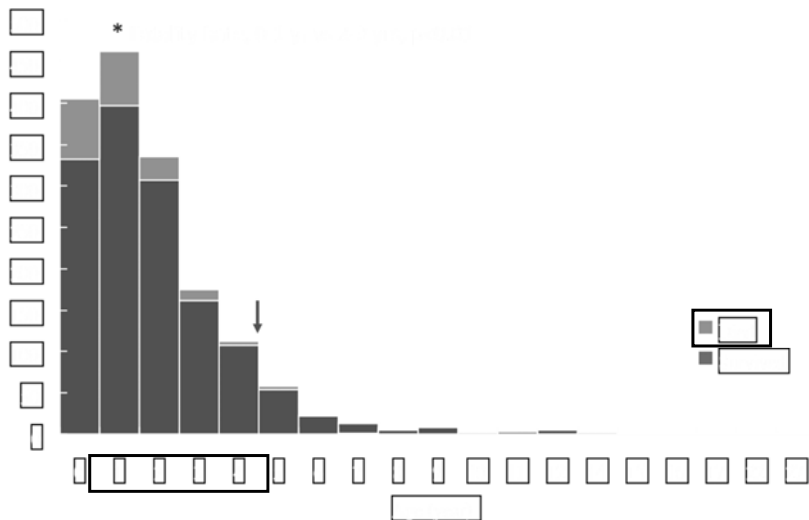
CDC, Taiwan

Trend of Critical vs Fatality EV Cases in Taiwan, 1998-2013



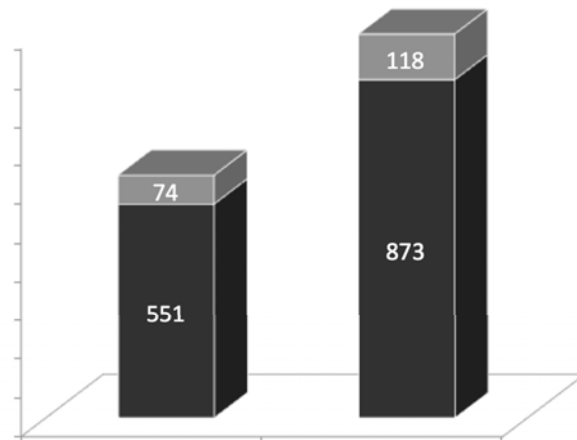
CDC, Taiwan, 2013

Age distribution of Critical EV 71 Cases, Taiwan
Jan 1999 – Dec 2011



CDC, Taiwan

Gender distribution of Critical EV 71 Cases, Taiwan
Jan 1999 – Dec 2011

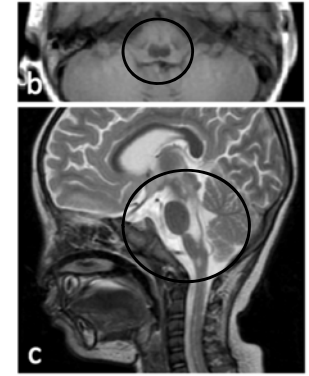


CDC, Taiwan

Clinical manifestations of Enterovirus 71 infection

Clinical spectrum on human Enterovirus 71 infection

- Hand, foot, mouth disease
- Herpangina
- Neurological diseases
 - Aseptic meningitis
 - Encephalitis (Rhombencephalitis)
 - Acute flaccid paralysis
 - Guillain-Barré syndrome
 - Acute transverse myelitis
 - Acute cerebellar ataxia
 - Opsoclonus myoclonus syndrome
 - Benign intracranial hypertension
 - Febrile convulsions



Hung CC et al., New Engl J Med 1999;341:936-942
McMinn P et al., Clin Infect Dis 2001;32:236-242

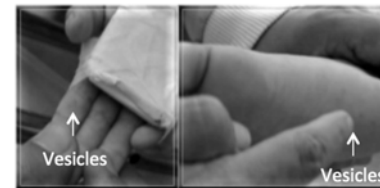
Clinical course in critical EV 71 infection

Days (D)	D1-D2	D3-D4	D4-D5
Clinical features	<ul style="list-style-type: none"> • Fever • Skin rashes • Oral ulcers 	<ul style="list-style-type: none"> • Myoclonus • Sleep interruption • Vomiting • Flaccid paralysis • Cranial nerves palsy • Opsoclonus • Tachycardia 	<ul style="list-style-type: none"> • Tachycardia • Hypertension • Cold sweating • Pale looking • Altered level of consciousness • Pulmonary edema • Pulmonary hemorrhage • Heart failure • Rapid death

Clinical course - Critical EV 71 Rhombencephalitis -

2y4mo, female

D1	D2	D3	D3	D4
<ul style="list-style-type: none"> • Fever + Skin rashes + Oral ulcers • Dx, HFMD 	<ul style="list-style-type: none"> • Fever subsided 	<ul style="list-style-type: none"> • AM 8-9 FU at a clinic Doing well 		

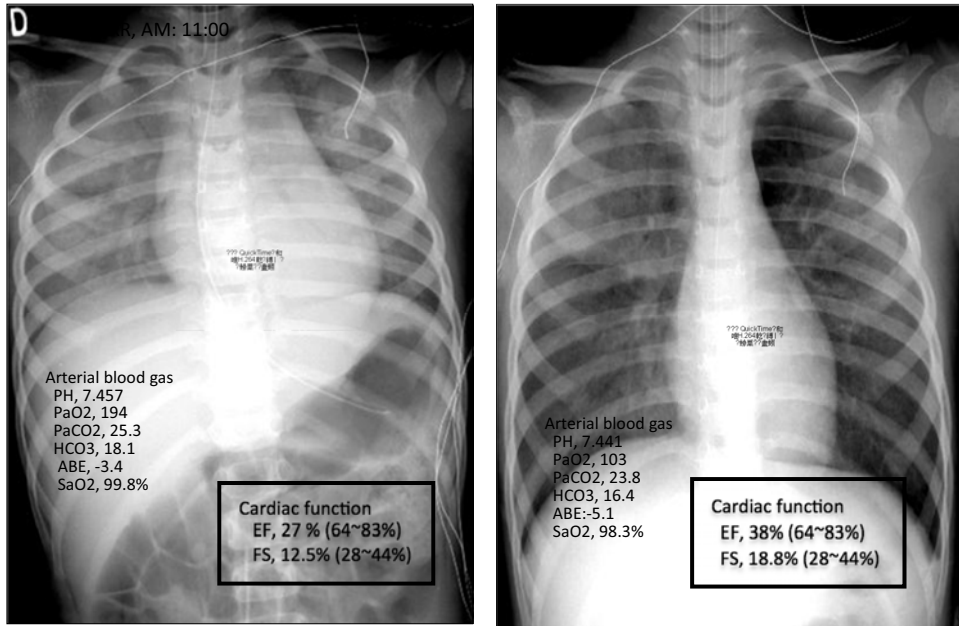


- PM 11 Weakness over left arm AT ER, stable vital signs

- AM 8:30 at PER Cold sweating Pale looking Altered level of consciousness
- Sent to PICU

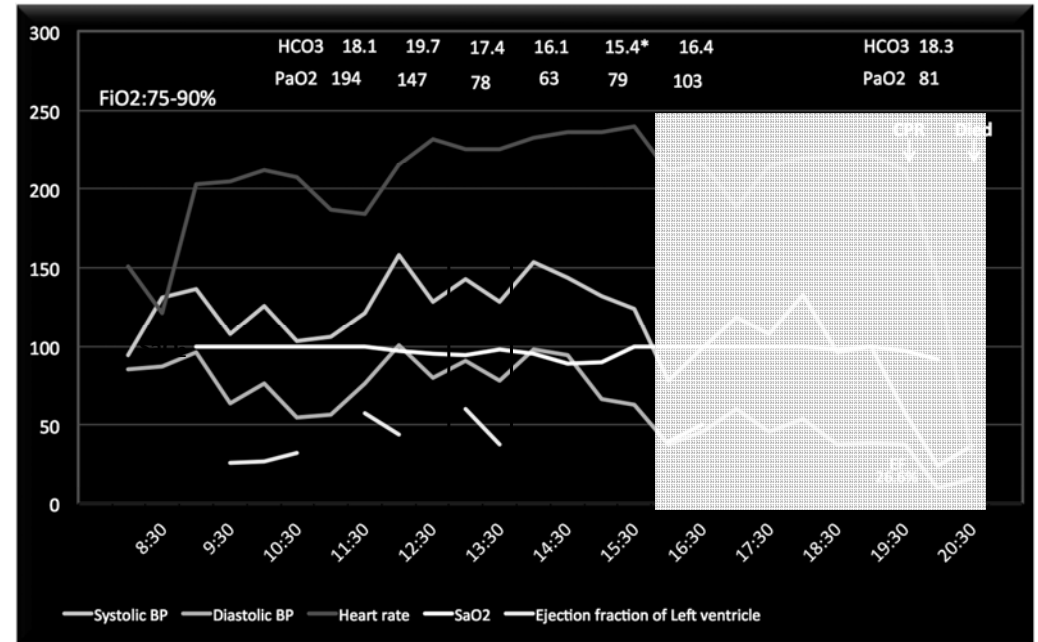
- Blood routine WBC 8000, N/L 75/20, Hgb 13.1, PLT 260K
- Biochemical profiles Na 137, K 4.4, Ca 9.1, Cr 0.3, AST 36, ALT 26, Blood sugar 199, CRP < 0.8, CK 47, CKMB 12
- CSF analysis WBC 12, N/L 2/8, sugar 47, protein 36

Dissociation between chest radiograph and cardiac function - Critical EV 71 Rhombencephalitis -



Huang FL et al. Clin Infect Dis 2002;34:1020-1024

Dynamic recording of vital signs and cardiac function - Fatal EV 71 Rhombencephalitis -



Huang FL et al. Clin Infect Dis 2002;34:1020-1024

案例四

基本資料

- Age: 3 years old
- Gender: Girl
- Birth Hx : G1P1, FTNSD, BBW 3300gm
- Past Hx : No major illness
- Family Hx : Nil
- BW : 15kg
- BH : 97cm

Clinical Course

W4(5/24) : Fever

W5(5/25) : Oral ulcer & fever
 → visited private clinic (HFMD)

W6(5/26) : Skin vesicles on the hands & feet,
 fever, poor activity, drooling

W7(5/27) : Vomiting, no fever, visited PER,
 myoclonic jerks

Admission

W7(5/27) 15:59

HR 145/M, RR 24/M,
BP 117~119/76~78mmHg, BT 36.8°C

PER→Ward→IV Fluid 100cc/kg/day

21

W7(5/27)

17:30 HR 120, RR 24, BT 36.9, BP 117/78

22:44 HR 109, RR 26, BT 36.6, BP 119/81

W1(5/28)

08:22 HR 121, RR 40, BT 37.8, BP 128/88

10:30 Troponin I : 1.48

19:00 HR 117, RR 34, BT 38.6, BP 146/93

22:15 HR 153, RR 50, BT 35.7, BP 118/83

(PICU)

23:00 HR 164, RR 35, BT 37.0, BP 119/81, EF<30%

23:30 IVIG 9gm/6hours, Dobutamin + Milrinone SaO₂100%

22

W2(5/29)

01:00 HR 190, RR 32, BP 132/76, SaO₂100%

02:00 HR 207, RR 47, BT 38.0, BP 140/89, SaO₂100%

05:50 + IVIG 6 gm/6hours

06:00 Vomiting, labor resp, eye ball rolling up SaO₂85%

06:20 Intubation & CPR, HR202~220

07:00 Troponin I 9.83 & ECMO

23

Lab Data (Initial)

5/27

WBC17800, Hgb12.0, PLT390, N/L:85/6

CRP1.76, Na139, K⁺3.9, BS71

BUN10, Cr0.3, ALT19

5/28(23:05)

BS257, CK116, Troponin1.48(10:30/PM)

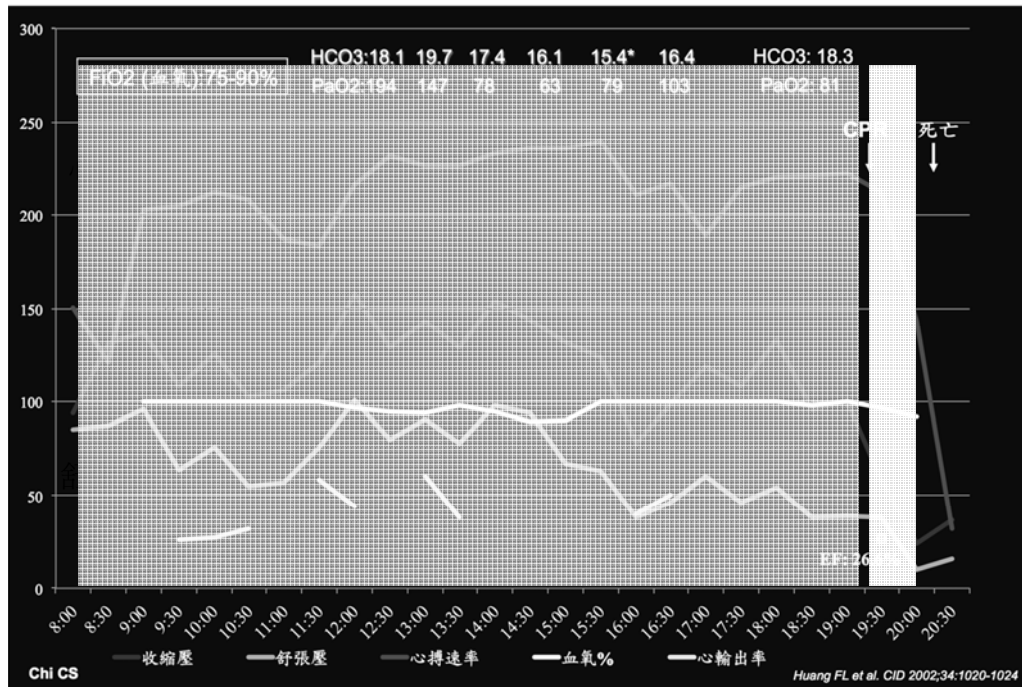
5/29

WBC20900, PLT417, N/L:79/12

Na138, K⁺4.0, Cr0.4

BS223, CK566

24



Predictors of Unfavorable outcomes in EV 71 Rhombencephalitis Fatalities v.s. Survivors

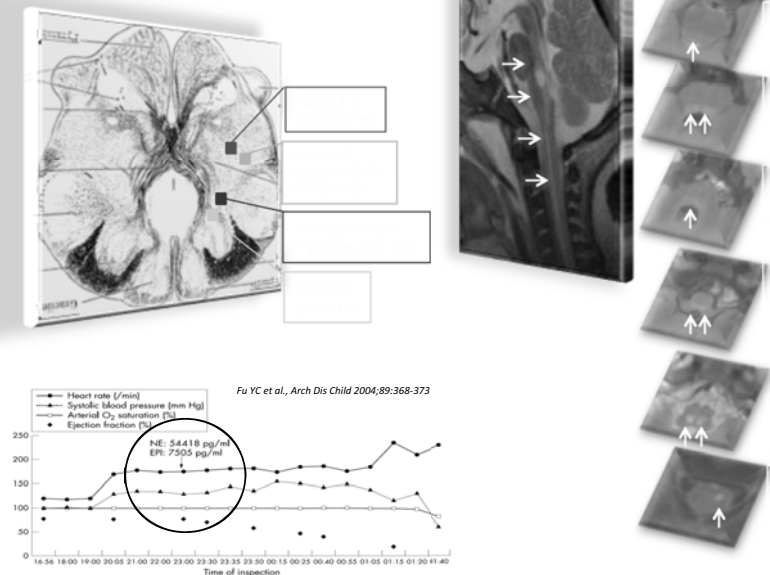
Parameters

- | | |
|--------------------------|--|
| Age | • ≤ 4 years |
| Clinical features | <ul style="list-style-type: none"> • Heart rate (175 ± 24) • Pulmonary edema (chest X-ray) • Initial sBP ≤ 100 mmHg • Duration of hypotension ≥ 40 h |
| Laboratory data | <ul style="list-style-type: none"> • Blood sugar (?) • Cardiac Troponin I > 1 ng/dl |
| Virus isolation | • EV 71 infection |
| Echocardiogram | <ul style="list-style-type: none"> • Ejection fraction of left ventricle (EF; 37 ± 11) • Fraction shortening of left ventricle (FS; 19.4 ± 17) • Mitral regurgitation • Left ventricular dysfunction |
| Treatment | • Inotropic equivalent ≥ 30 |

Jan SL, Chi CS et al. Chin Med J (Taipei) 2000;63:612-61
 Fu YC, Chi CS et al. Pediatr Pulmonol 2003;35:263-268
 Hsiao SH et al. Pediatr Infect Dis J 2005;24:331-334
 Huang YF et al. J Inf 2003;46:238-243

Pathophysiology of Enterovirus 71 rhombencephalitis

Involvement of dorsal aspects of brainstem is the characters of EV 71 Rhombencephalitis



Management of Enterovirus 71 rhombencephalitis

Staging in Critical EV 71 Infection

CDC, Taiwan, 1998-2011	WHO, 2010	CDC, Taiwan, 2012
Stage 1, HFMD or herpangina	HFMD/Herpangina Stage	Stage 1, HFMD or Herpangina
Stage 2, Encephalomyelitis	CNS Involvement Stage	Stage 2, CNS Infection
Stage 3, Cardiopulmonary Failure 3a, Hypertension 3b, Hypotension	ANS Dysregulation Stage	Stage 3, ANS Dysregulation
Stage 4, Convalescence	Cardiopulmonary Failure Stage	Stage 4, Heart Failure

ANS, autonomic nervous system; CNS, central nervous system; HFMD, hand-foot-mouth disease

Management of Critical EV 71 Rhombencephalomyelitis

Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
HFMD/Herpangina	CNS Infection	ANS Dysregulation	Heart Failure
Treatment : • Supportive	Treatment : • Fluid restriction • IVIG (?) • Consult pediatric neurologists • Neuroimaging study if indicated • CSF analysis if indicated	Treatment : • Admit at PICU • Consider early intubation • Fluid restriction • IVIG (?) • Inotropes* Milrinone Dobutamine	Treatment : • Admit at PICU • Early intubation • Fluid restriction • Inotropes* Milrinone Dobutamine Epinephrine
Monitoring: • Age ≤ 3 years old • Altered level of consciousness • Vomiting • Myoclonic jerks • Flaccid limbs • Hyperglycemia • Leukocytosis	Monitoring: • Tachycardia • Hypertension • Echocardiography • Laboratory data - CK & CKMB - Troponin-I - Blood sugar	Monitoring: • Arterial blood gas • BP • Echocardiography - EF of LV - FS of LV • Chest radiography PE/PH • Laboratory data - Arterial blood gas - Troponin I, > 1 ng/dl	Monitoring: • BP < 100mmHg & duration ≥ 40h • Echocardiography - EF ≤ 40% or FS ≤ 20% - Gradual deterioration of LV contractibility • Inotropic equivalent > 25
			May consider ECLS §

ANS, autonomic nervous system;
BP, blood pressure; ECLS, extracorporeal life support;
EF, ejection fraction; FS, fraction shortening
HFMD, hand-foot-mouth disease; LV, left ventricle;
PE, pulmonary edema; PH, pulmonary hemorrhage

* Milrinone loading dose 25µg/kg, intravenous dripping for 20 mins, then 0.25-0.5 µg/kg/min
Dobutamine 2-20 µg/kg/min, Dopamine 5-10 µg/kg/min, Epinephrine 0.05-0.4 µg/kg/min
§ If pupils dilated or no light reflexes, ECLS is not indicated.

CDC, Taiwan

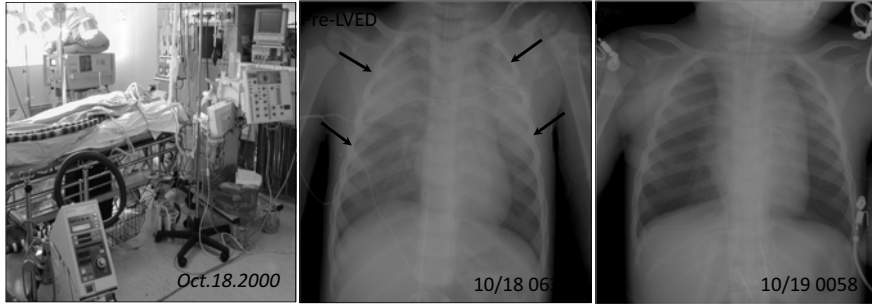
Concise Summary of Staging and Management Guidelines of EV 71 infection revised by Taiwan's CDC in 2012

EV 71 staging	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
	Herpangina/HFMD	CNS infection	ANS dysregulation	Heart failure
Symptoms and signs (S/S)	<ul style="list-style-type: none"> • Herpangina • HFMD 	<ul style="list-style-type: none"> • Encephalitis <ul style="list-style-type: none"> • Fever • Altered level of consciousness • Headache, and/or • Vomiting • Encephalomyelitis <ul style="list-style-type: none"> • S/S of encephalitis, plus • Acute flaccid paralysis • Rhombencephalitis/Rhombencephalomyelitis <ul style="list-style-type: none"> • S/S of encephalitis/encephalomyelitis, plus • Ataxia • Tremor • Opsoclonus • Myoclonic jerks • Gaze paresis, and/or • Bulbar palsies 	<ul style="list-style-type: none"> • S/S of CNS infection, plus • Tachypnea • Sweating • Mottled skin • Obvious tachycardia • Hypertension, and/or • Acute cardiac dysfunction with or without pulmonary edema 	<ul style="list-style-type: none"> • S/S of CNS infection and • ANS dysregulation, plus • Critical tachycardia • Evident hypertension • Acute left heart failure • Hypotension, and/or • Shock
Treatment	Supportive treatment	<ul style="list-style-type: none"> • Fluid restriction • IVIg (?) • Consult pediatric neurologists • Neuroimaging study if indicated • CSF analysis if indicated • Observation of the S/S of stage 3 or 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Admission to PICU • Consider early intubation • Fluid restriction • IVIg (?) • Medications with inotropes <ul style="list-style-type: none"> • Milrinone • Dobutamine • Observation of the S/S of stage 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Admission to PICU • Early intubation • Fluid restriction • Medications with inotropes <ul style="list-style-type: none"> • Milrinone • Dobutamine • Dopamine • Epinephrine • May consider ECLS

Lee HF and Chi CS, J Child Neurol DOI: 10.1177/0883073813516193

The first case of ECLS with Extracorporeal Left Ventricular Support (ECLVS)

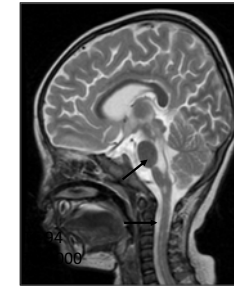
20 mo, male boy, EF 27%



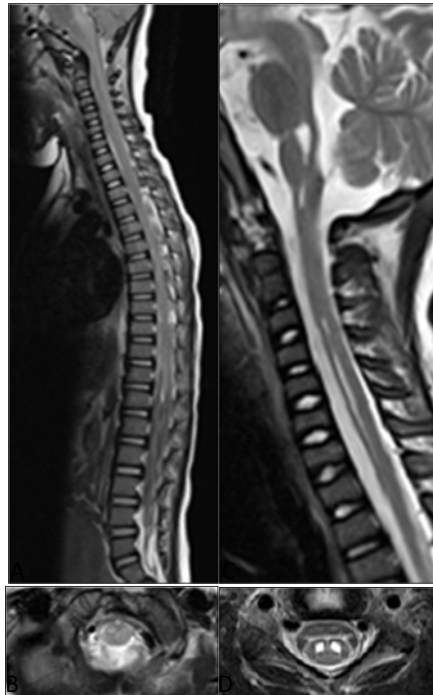
Huang FL et al. Clin Infect Dis 2002;34:1020-1024

Long-term Neurologic Follow-up after ECLS: Case 3

Age	2y 3 mo	2y 10mo	6yr	6y 4mo	8y 10mo
	HFMD after ECLS	Oral feeding	Swallowing	Decannulation	Follow-up



Spinal MRI findings of EV 71 infection-associated acute flaccid paralysis



Lee HF and Chi CS, J Child Neurol DOI: 10.1177/0883073813516193

MRI findings, IVIg administration, Disease staging, and Motor function outcomes of EV 71 infection-associated AFP

MRI findings	Total no.	Motor function outcomes				
		Class I	Class II	Class III	Class IV	Class V
Normal results	3	2	1	0	0	0
Stage 2		1	0	0	0	0
Stage 3		1	1	0	0	0
Stage 4		0	0	0	0	0
Lesions in the spinal cords	4	1	0	2	0	1
Stage 2		1 (S)	0	2 (S)	0	1 (S)
Stage 3		0	0	0	0	0
Stage 4		0	0	0	0	0
Lesions in the brainstem lesion	8	2	4	0	1	1
Stage 2		2	1	0	1	0
Stage 3		0	0	0	0	0
Stage 4		0	3	0	0	1
Lesions in both brainstem and spinal cord	11	3	1	4	1	2
Stage 2		1 (S)	0	2 (S)	1 (D)	0
Stage 3		1 (S)	0	1 (S)	0	1 (D)
Stage 4		1 (S)	1 (S)	1 (D)	0	1 (S)
Intravenous immunoglobulin						
Yes	20	5	3	6	2	4
Stage 2		2	1	4	2	1
Stage 3		2	0	1	0	1
Stage 4		1	2	1	0	2
No	7	3	3	1	0	0
Stage 2		3	0	0	0	0
Stage 3		0	1	1	0	0
Stage 4		0	2	0	0	0

Abbreviations: D, diffuse lesion in the spinal cord; MRI, magnetic resonance imaging; S, segmental lesion in the spinal cord.

Lee HF and Chi CS, J Child Neurol DOI: 10.1177/0883073813516193

問題討論

1. 心跳(HR)及血壓(BP)之監測及正常值之認知
2. 輸液之適當給予(包括量及速度)
3. 住入加護病房的時機
4. 氣管插管之時機
5. 重症心臟血管藥物使用方式
6. 心臟超音波檢查之監測
7. 病人進入藥物無效期時，如何把握時間
8. 團隊如何協調及掌握時程
9. 認識腸病毒71型重症之症狀及演變之順序
及時程，住院及轉院之時機

Thanks for your attention