

## 原著文章

# 臺灣抗蛇毒血清製造之回顧與展望

徐亞莉、吳佳蓉、周祖楨、謝文欽、鄭雅芬、江正榮

衛生署疾病管制局血清疫苗研製中心

### 摘要

臺灣地處亞熱帶，極適合蛇類生長繁殖，日據時代毒蛇咬傷死亡率約 6.27%。據衛生署統計資料顯示，民國 91~94 年毒蛇咬傷人數每年約 1 千多人，以赤尾鮎、龜殼花及飯匙倩咬傷較多，及時注射正確的抗蛇毒血清，為保住性命之關鍵治療，可將死亡率降至 1% 以下。衛生署疾病管制局（以下簡稱疾管局）傳承抗蛇毒血清之製造及研發工作，已有超過 70 年的歷史，由於抗蛇毒血清之製備，具地域性差異，必須使用本土蛇種毒液免疫馬匹，取得馬血漿精製而成，製造不易且無法外購。疾管局自民國 82 年以來即委託后里馬場代養免疫馬匹，最高紀錄曾代養約 80 匹血清馬，合作期間提供優良環境，以飼養健康血清馬，並適時配合該局製造毒蛇血清。由於該馬場為對外租借之休閒馬場，既有硬體設施漸無法符合與時俱進之國家最新優良藥品製造規範（cGMP），疾管局為穩定國內抗蛇毒血清供應，於民國 98~102 年新建符合國家 cGMP 規範要求之免疫馬場，規劃與民間或學術機構合作生產抗蛇毒血清，期能提昇我國馬匹免疫技術及抗蛇毒血清品質。

**關鍵字：**抗蛇毒血清、免疫馬匹、最新優良藥品製造規範（cGMP）

### 前言

在許多熱帶和亞熱帶國家，被蛇咬傷是最常被忽視的公共衛生問題，世界衛生組織估計每年約有 500 萬人被蛇咬傷，其中半數為毒蛇咬傷中毒個案，至少造成 10 萬人死亡，超過 30 萬人永久性殘疾[1]。毒蛇咬傷大多發生在非洲、亞洲和拉丁美洲，可造成呼吸障礙、致命性出血的敗血症、不可逆性腎功能衰竭、截肢等。然與其他嚴重病症相比，使用正確的抗蛇毒血清可有效地中止或逆轉蛇咬傷毒性作用，治癒率相當高，及早使用能避免截肢、死亡等嚴重後果，因此抗蛇毒血清製劑已列入了「世界衛生組織基本藥物清單」中。利用馬匹免疫蛇毒，仍是現今生產抗蛇毒血清之主要製造方法，因其血量多，方便大量收集血漿原料，且人體對馬的蛋白質產生過敏反應最小[2]。疾管局前身臺灣大學附屬熱帶醫學研究所（士林分所）（民國 40 年）即已開始從事抗蛇毒血清之製造及研發工作，歷經臺灣省血清疫苗研究製造所、預防醫學研究所等沿革，

於民國 54 年搬遷到南港衛生大樓現址，飼養 30~50 匹馬匹專精製造抗蛇毒血清業務，民國 80 年因現址緊鄰民房，為避免影響週遭衛生環境，於是改委外飼養馬匹。

### 委託代養免疫馬匹

后里馬場座落於臺中市后里區，其前身是國軍聯勤種馬牧場，以繁殖馬匹、改良馬種及培育國防騎兵為目的，現則轉為觀光休閒導向，是當前國內最具規模與歷史價值的公營馬場。自民國 82 年該馬場即接受疾管局委託馬匹代養業務，提供獨立且管理良善之第一、第二馬舍，內有一般馬廄 39 欄「約 3.68 m(長)×3.36m(寬)×3.3 m(高)」，特殊馬廄(加護設施) 2 欄「約 4.25 m(長)×4.25 m(寬)」，另有開放式運動場「約 62 m(長)×26.8m(寬)」 2 座，血漿分離用(1 萬級)無塵室 1 間，可供 2 匹馬採血之保定設施 1 間，小型辦公室 2 間，飼料倉庫 2 間。目前馬場裡有 45 匹免疫馬(表一)，其中 39 匹為已結紮公馬、6 匹為母馬，體重介於 460 至 870 公斤間，皆來自農業委員會(以下簡稱農委會)所公告「動物及動物產品檢疫條件之馬之輸入檢疫條件」的非疫區國家，且通過健康檢查確定無疾病與寄生蟲後才上線服役，該馬場並聘任 8 位具 5 年以上馬匹飼管經驗的專業人員，採三班制全年無休照顧免疫馬匹，維護其健康狀態，以穩定國內抗蛇毒血清製品供應。

馬匹為草食動物，進食宜定時定量、少量多餐，且間隔時間不宜過長，故每日餵食三次(清晨 5 時、中午 11 時及下午 5 時)，依體重分別計算各飼料成分之全部總食用量，包括苜蓿草塊、玉米、麥片等，並添加輔助性飼料百慕達乾草，以防止馬匹脹氣或消化不良引起腸阻塞，另為維持骨骼與蹄部的健康，再酌量給予粗鹽、磷酸鈣粉及維生素，補充馬匹所需鹽分及礦物質。每日早晨及午餐後，馬匹須放出於運動場活動，馬場工作人員趁此空檔清掃馬廄、處理馬糞，並修繕設施內之尖銳棱角，確保其舒適乾淨的生活空間。而除環境清理外，馬場工作人員亦須為馬匹進行驅蟲、鉤蹄、修蹄、剃毛、剪尾或修尾及清洗等例行工作，才得保持馬體乾淨，避免罹患各類疾病。

因免疫馬匹需定期施打蛇毒，使其體內產生抗體，致使馬匹腹部皮膚偶有潰瘍化膿及疤痕等症狀，基於尊重生命及維護動物福祉，疾管局極為重視馬匹健康照護，除每年定期委託國立大專院校附設家畜醫院獸醫師進行馬匹健康檢查外，每月固定檢視馬匹健康狀況、加強護理皮膚，並持續每半年的過磅措施，加強馬匹營養狀況觀察，適時地補充乾草料、維他命及礦物質等營養補給品，且於每次實驗前抽血檢驗血液生化值，倘有生病或瘦弱之情形發生，必請當地獸醫師盡速診療，以了解其發生原因並加以改善。另每年由農委會或疾管局實驗動物照護及使用委員會派員實地查核馬匹飼養管理情形，以持續提升動物人道管理及改善馬廄設施及飼養品質等。由於實驗用免疫馬匹不宜開放民眾參觀，疾管局主動增設景觀設施彩繪圍籬(圖一)，將第一、二馬舍與遊客觀賞動線隔離，以減少遊客對免疫馬匹的干擾。

表一、免疫馬匹數量及年齡分佈表

	年齡(以 2012 計)				總數	服役數	休養數
	1-5	6-10	11-15	16-20			
匹數	4	29	11	1	45	27+4*	14

\* 4 匹馬係屬健康採血馬匹，提供其他需要馬血之實驗，例如：流感 HI 測試。



圖一、后里馬場增設彩繪圍籬

### 抗蛇毒血清製劑

臺灣地區自日據時期以來即開始研製抗蛇毒血清，當時製造技術使用田中氏水性免疫法，即每日注射未經處理之微量至高劑量蛇毒於馬體上，免疫期長達 140~180 天，且容易失敗，尤其飯匙倩與雨傘節等神經性蛇毒，因毒性強，當時無精密天秤，秤量稍不準確，馬匹即中毒身亡，亦有馬匹因注射未經處理之神經性蛇毒，造成腸道蠕動神經受損、蠕動減緩或停滯，導致胃食滯慢性鼓脹，甚至急性胃擴張、腸道閉塞而死亡，常無法採到高效價血清。當時抗蛇毒血清之取得，由產品負責人幫馬匹採血，助手 4~5 人手持滅菌量筒盛接馬匹血液，靜置 3~4 小時再將鐵球夾入量筒內，擠壓凝固血液滲出血清，未純化無菌過濾之抗蛇毒血清直接分裝後即上市；民國 55 年修正為加入抗凝血劑，檸檬酸鈉(sodium citrate)沉澱靜置法取得血清，再將血球、生理鹽水、營養劑混合後靜脈輸回馬匹，如此可避免馬匹抽血過多、提早衰退，又可延長馬匹使用時間。60 年代，毒蛇咬傷患者眾多，抗蛇毒血清常有供需不足現象，為解決抗蛇毒血清供應不足窘境，民國 64 年成立預防醫學研究所，民國 67 年成立「抗蛇毒血清馬匹免疫研究小組」，在楊照雄所長及研究小組同仁努力之下，經歷數百次的研究、改良，方有現在使用戊二醛(Glutardialdehyde)前處理蛇毒的方法，將蛇毒毒性減毒製成類毒素[3]，並加入佐劑(Adjuvant)，讓蛇毒與佐劑等量充分混和再免疫馬匹，馬體內抗血清效價由 60 單位提升至 120 單位[4]，血清精製方法又修正為胃蛋白酶消化法，只取血清中之免疫球蛋白，此舉大大提高效價 6~8 倍，血清製品由液體保存改為凍晶乾燥劑型，使抗血清保存年限由 2 年延長為 5 年，有效解決抗血清製劑多年缺貨困擾的問題，因此，目前抗蛇毒血清能夠充分供應全國醫療院所。根據文獻調查，臺灣地區過去抗蛇毒血清製劑未普遍上市供應前，被毒蛇咬傷者，死亡率可達 6.27%，近期抗蛇毒血清製劑普遍上市且供應充足，死亡率因此降至 1%以下[5]。

疾管局生產之抗蛇毒血清產品包括：抗百步蛇毒血清凍晶注射劑 (Antivenin of Deinagkistrodon acutus)、抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清凍晶注射劑 (Antivenin of Bungarus multicinctus and Naja naja atra)、抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清凍晶注射劑 (Antivenin of Trimeresurus mucrosquamatus and Trimeresurus gramineus)以及抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑 (Antivenin of Daboia russellii)等 4 種，涵蓋臺灣六大毒蛇，每年挽救近千名被毒蛇咬傷的傷患，年用量約 3 千劑（表二）。全球目前只有美、法、德、日等 17 國 22 家藥廠有能力產製抗蛇毒血清，其中亦不乏國際知名藥廠，而疾管局血清疫苗研製中心亦名列其中，並與世界衛生組織專家及日本、荷蘭等相關機構進行產製技術交流，持續提升質量並開發新產品，其中「抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑」於民國 93 年榮獲「第三屆罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵活動」服務獎，並於民國 97 年取得衛生署藥政單位核發之藥品許可證。此外，自民國 92 年迄今，疾管局已陸續接獲美、英、荷蘭、德國、馬來西亞、香港及以色列等國動物園、消防局及野生動物保護協會等機構 30 餘件訂單（表三），銷售金額超過新台幣 400 萬元。

### 屏東新建免疫馬場

為解決疾管局租借后里馬場設施，過時且難以符合 cGMP 要求之問題，疾管局將與具備免疫馬飼養管理等技術支援體系（至少需設有畜牧場、動物醫院，及畜產、獸醫、生物科技等相關單位）之學校或機構合作，或採委託營運等方式，進行馬匹免疫技術改良、免疫馬匹管理照護、高抗體效價馬匹自行繁殖等主題之研究，並建立相關運作機制，以有效提升我國馬匹免疫技術及抗蛇毒血清品質，故於 98 年 8 月 14 日奉行政院核定辦理「新建免疫馬場計畫」，選定於國立屏東科技大學校區內建造我國第一座符合 cGMP 之免疫馬場（圖二）。本計畫建築面積約 3,005 坪，包括 6 棟馬舍、2 座強迫運動場、3 座戶外運動場、削蹄室、血漿分離用符合 cGMP 之無塵室等相關設施（表四），依據國際馬場相關設置原則，係兼顧動物免於飢餓與口渴、免於不舒服、免於疼痛、免於恐懼、表現正常行為等五大基本準則而規劃，其飼養規模可達免疫用馬 50 匹及繁殖用馬 25 匹，可供每年生產精製 5 千劑抗蛇毒

表二、國內抗蛇毒血清凍晶注射劑年度銷售統計表（單位：劑量）

製 品 品 名	年度									
	92	93	94	95	96	97	98	99	100	
抗百步蛇毒血清	270	351	363	605	142	583	341	188	146	
抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清	2984	3248	2901	2991	2676	3023	3066	2971	3037	
抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清	986	1518	1541	1510	1060	1591	1344	1337	1176	
抗鎖鏈蛇毒血清	-	-	-	-	-	-	75	6	11	

註：抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑於民國 98 年 5 月 1 日正式販售

表三、國外購買抗蛇毒血清凍晶注射劑統計表（單位：劑量）

製 品 品 名	年度									
	92	93	94	95	96	97	98	99	100	
抗百步蛇毒血清	55	15	15	40	0	35	10	5	25	
抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清	35	6	26	0	35	67	0	16	30	
抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清	40	22	20	50	0	22	10	1	10	



圖二、我國第一座符合cGMP之免疫馬場

表四、屏東免疫馬場與后里馬場設備之比較

項目	屏東免疫馬場	后里馬場
血漿分離室	100 級-1 萬級無塵室 符合國際 PIC/S GMP 標準	1 萬級無塵室 已漸無法符合 cGMP 要求
馬廄空間	一匹大型馬/間	二匹大型馬/間， 無法明確了解每匹馬之飲食狀況
馬廄設備	地面採用國際級鋪料， 降低蹄葉炎發生率	一般馬廄為水泥地面， 加護馬廄有橡膠地墊
馬舍空調	水濺式自動降溫暨通風系統	自然通風
強迫運動場	2 座，面積約 20m×60m 讓馬匹運動，提升免疫力	無
戶外運動場	3 座，面積約 60m×60m	2 座，面積約 62m ×26.8m

血清之馬血漿，以穩定國內抗蛇毒血清供應；同時，階段性移轉抗蛇毒血清之生產技術於民間，既能達到人才培訓，扶持國內相關產業，亦可協助產製其他國家所需之抗蛇毒血清，促進國際交誼。

## 結論

疾管局目前為我國唯一生產供應抗蛇毒血清製劑之機構，自日據時代以來，製造抗蛇毒血清已有超過 70 年的歷史，每年生產供應約 5000 劑抗蛇毒血清製劑，產品質量非常受到肯定，且近五年來僅有三個病例因蛇咬延誤就醫而死亡。由於世界各地蛇毒成分不同，必須針對當地毒蛇產製抗蛇毒血清始有療效；然而許多國家並無相關技術，根據統計，全球每年約有 125,000 人因蛇咬後無法有效治療而死亡，可見在本土建立產製技術的重要性。未來除持續穩定供應品質優良的生物製劑，保障國人的健康外，亦尋求民間有意願的廠商進行技術移轉，期望輸出至有需要的國家，拯救更多生命。

## 參考文獻

1. WHO.Snakeantivenoms.Availableat:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs337/en/index.html>.
2. WHO.WHO Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins.2010. Available at: [http://www.who.int/bloodproducts/snake\\_antivenoms/snakeantivenomguideline.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenomguideline.pdf).
3. 黃瑞禎、陳淑惠、繆柏齡、陳村光、張盛進、廖明一：台灣飯匙倩蛇毒類毒素之製備。衛生署預防醫學研所研究報告彙編，1990;506-11。
4. 黃瑞禎、陳淑惠、陳村光、廖明一：飯匙倩蛇毒之無毒化及其高效價血清之製備。中華微免雜誌 1985;18(3):21-7。
5. 陳賢璟、徐微婷：毒蛇咬傷。旅遊醫學衛教手冊 2009;164-71。網址：<http://www.ntuh.gov.tw/FM/DocLib20/32.毒蛇咬傷.pdf>。

## 疫調快報

### 桃園縣蘆竹鄉境外移入致本土登革熱群聚事件

李依玲<sup>1</sup>、蘇家彬<sup>2</sup>、簡大任<sup>2</sup>、巫坤彬<sup>3</sup>、施秀<sup>2</sup>

- 1.衛生署疾病管制局第一分局
- 2.衛生署疾病管制局第二分局
- 3.衛生署疾病管制局第六分局

#### 摘要

2012年9月19日北區某醫學中心通報1名居住新北市33歲男性疑似本土登革熱個案，個案雖有南部旅遊史，惟經疾病管制局研究檢驗中心病毒分型檢驗確認個案所感染病毒株與2011年柬埔寨流行病毒株相似，與南部地區本流行季病毒不同。進一步疫調個案於潛伏期及病毒血症期間曾在桃園縣住家停留數日。後經擴大疫調，其桃園住家附近家人有2例於8月中下旬分別出現疑似症狀，後亦確診為登革熱。進一步追查研判感染源，發現隔壁之親戚全家曾於7月底返回柬埔寨探親，回國後三日內其中一名小孩曾出現發燒及腹瀉等疑似症狀，經檢驗證實為首波境外移入病例，於境內散播之群聚事件，全案共發現9例本土登革熱病例。檢討本案源於首例境外移入個案未被即時診斷及通報登革熱，加上該地區位處偏遠山區，住家周圍有多處空地、菜園及廢棄豬舍，堆積許多雜物，經調查登革熱病媒蚊密度，容器指數高達九級，造成當地本土登革熱疫情之擴散。衛生單位於疫情發生後，立即進行相關防治措施，同時提高指揮層級，進行跨單位分工，於該地區與鄰近村里迅速執行大規模孳生源調查、清除並搭配局部的噴藥作業，對於不配合居民落實公權力

執行，於一週內清除許多陽性容器及潛在危險容器，快速降低病媒蚊密度，使該區疫情獲得控制，未出現下一波感染。

**關鍵字：**登革熱、群聚、境外移入、本土的

### 事件源起

2012年9月19日北區某醫學中心通報1名居住新北市永和區33歲男性疑似本土登革熱個案，發病日為9月14日。經衛生單位疫情調查發現，該案於潛伏感染期曾停留台北市大安區(工作地)、桃園縣蘆竹鄉住家、高雄苓雅區及前金區；而病毒血症期曾停留於台北市大安區及桃園縣蘆竹鄉住家。該案於9月21日經研判為陽性個案(案一)。桃園縣衛生局接獲通知後，立即進行相關疫情調查及防治措施，包括執行案一住家周圍半徑50公尺病媒蚊密度調查，調查結果回報為布氏指數0級；於接觸者調查部分，發現居住於案一蘆竹鄉住家隔壁的孀孀亦於9月14日陸續出現登革熱疑似症狀(發燒及骨頭痛等)，經採集檢體送驗，於9月24日研判確定為陽性個案(案二)；同時經疾病管制局研究檢驗中心病毒分型檢驗後確認，案一所感染病毒株與2011年柬埔寨流行病毒株相似，故推測本起群聚案與個案潛伏期間之高雄地區旅遊史並無相關性，而在蘆竹當地應有其他未知之感染源，因此疾病管制局第二分局(以下稱疾管局第二分局)及地方衛生單位立即展開感染源調查。

### 疫情調查

9月24日接獲疾病管制局研究檢驗中心通知兩名登革熱個案確診後，疾管局第二分局立即派員會同地方衛生局人員進行擴大疫調及複查登革熱病媒蚊密度調查，範圍為案一及案二住家周圍半徑100公尺內，總計訪查住家6戶、22人；另以兩案發病日往前推算可傳染期間曾至該區域(停留2小時以上)之訪客共計29人。擴大疫調結果，針對出現疑似症狀且有流行病學相關之接觸者進行擴採，總計採檢13人。另複查病媒蚊密度調查結果發現，該地區位屬偏僻山區，陽性個案住家附近有多處空地及菜園，附近樹木雜草叢生，另有小型土地公廟及磚瓦廢棄豬舍，內外堆積許多廢棄容器及雜物，整體環境差。當日總計調查40個積水容器，其中20個為陽性，容器指數高達9級。

9月26日新增1例疑似個案，為案1父親主動告知衛生所防疫人員，於陪伴案1就醫時，曾在醫院遇到經常在住家後山上種菜的友人(居住於新北市新莊區)，疑似也出現與案1類似症狀而就醫。地方衛生局接獲此訊息後，立即連繫該案就醫醫院，告知其登革熱接觸史，建議醫師於評估後通報，同時轉知新北市衛生局，協助進行相關疫調及個案住家附近病媒蚊調查等防治措施。同日接獲疾病管制局研究檢驗中心通知9月24日送驗之13件檢體其中7件為陽性(案三至案九)。

9月27日地方衛生單位擴大疫調範圍至案一及案二住家周圍半徑150公尺，總計新增5戶、39人，累計接觸者健康監測11戶、90人(含29位曾造訪親友)。

至9月28日止，本群聚案採檢送驗檢體共計16件(醫院通報2件和擴採14件)，其中檢出10名陽性個案(案一9月21日確診、案二9月24日確診、案三至案九9月26

日確診、案十9月28日確診)。本案持續監測至10月23日，無其他新增通報及確診個案，累計陽性個案共10例，分別居住於桃園縣蘆竹鄉7例(含1例境外移入)、龜山鄉1例，及新北市新莊區1例、永和區1例(表)。

### 感染源調查與推測

案一與案二為同一日(9月14日)發病，兩人並無共同旅遊史或活動史，共同停留地點為蘆竹住家，兩戶住家為相連透天建築，故推測兩案應為同一感染源。另經調查發現居住於案一家附近親戚(堂嬸)為柬埔寨外籍配偶，其全家(2大人、2小孩)曾於7月22日至8月4日返回柬埔寨探親，回國後小堂弟(案三)於8月7日曾出現發燒及腹瀉症狀，8月11日至8月15日於北區某醫學中心住院治療，當時診斷為腸胃炎。經9月24日擴採確認為陽性個案；案一父親於8月23日出現發燒、頭痛及血小板偏低等症狀，8月30日曾至同一家醫學中心急診就醫，診斷為感冒，經9月24日擴採亦確認為陽性個案(案四)。本群聚事件中10名陽性個案，除桃園縣龜山鄉訪客及新北市新莊區種菜兩案為外縣市居民外，餘八名個案皆為當地居民，其住宅鄰近且多為親戚關係(圖)。

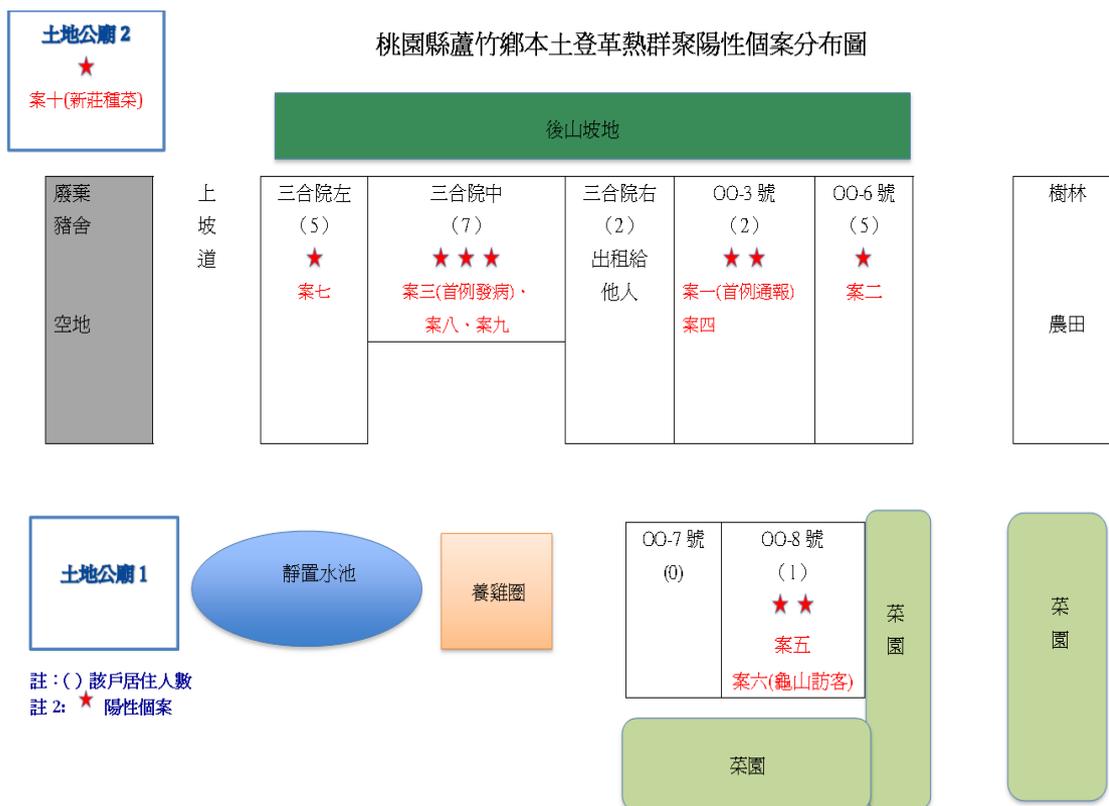
經疾管局研究檢驗中心進行個案型別分型及基因序列比對發現，案一感染的為新DENV-1病毒(DEN1-3)，與2011年柬埔寨株相似。案一小堂弟8月4日由柬埔寨返國後，於8月7日發病，故研判該境外移入個案為本群聚案感染源，感染國家為柬埔寨。

### 防治作為及因應措施

本次疫情，於案一通報後，新北市地方衛生單位進行疫情調查，並轉介該案潛伏期及病毒血症期間曾停留之地點縣市衛生局進行相關追訪。桃園縣衛生局於接獲通知後，立即進行該案蘆竹鄉住家之接觸者疫情調查及登革熱病媒蚊密度調查與噴藥等措施。疾管局第二分局督導地方衛生局採行相關防治措施並派員實地訪查，協助釐清感染源。於該地區陸續確診多例陽性個案以及研判本起群聚事件感染源為蘆竹當地後，地方衛生單位立即成立防治工作小組並提高指揮層級，分接觸者調查與健康監測及病媒蚊密度調查與環境孳生源清除二部分重點進行防治，相關措施分述如下：

表、本事件10名登革熱陽性個案通報及採檢資料表

案號	與案一關係	性別	年齡	發病日	通報日	採檢日期	確診日期	研判結果
案一	本人	男	33	9月14日	9月19日	9月19日	9月21日	本土
案二	嬸嬸	女	55	9月14日	9月24日	9月21日	9月24日	本土
案三	小堂弟	男	11	8月7日	9月26日	9月24日	9月26日	境外
案四	父親	男	65	8月23日	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案五	嬸婆	女	70	9月23日	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案六	龜山訪客	男	70	9月23日	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案七	叔公	男	72	無症狀	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案八	堂叔	男	47	無症狀	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案九	大堂弟	男	14	無症狀	9月26日	9月24日	9月26日	本土
案十	新莊種菜	男	65	9月14日	9月26日	9月26日	9月28日	本土



圖、本群聚事件 10 名登革熱陽性個案住家分布圖

- 一、成立該縣「登革熱流行疫情指揮中心」，召開縣府層級跨局處「登革熱流行疫情指揮中心緊急會議」，包括衛生、環保、民政、警察、教育、工務、社會、觀光行銷及各鄉鎮市公所等單位。建立各局處單一聯繫窗口，並責成各單位依分工內容執行相關防治措施。
- 二、依登革熱防治工作指引內容，陽性已超過 5 人(依感染地區)，將疫情等級由 A 級升至 B 級，清消範圍擴大至 150 公尺[1]，積極搜尋可能之病例，並對所有接觸者(住戶及曾造訪親友)進行造冊及電話健康監測，每日回報疾管局第二分局。
- 三、對於居住於外縣市或外鄉鎮之陽性個案，進行跨區域之擴大疫調採檢及密調等聯繫作業，包括桃園縣龜山鄉訪友、新北市新莊區種菜先生，轉介其所轄衛生單位進行相關防治措施。
- 四、為盡早發現疑似個案，介入相關防制作為，避免疫情擴散，衛生單位於第一時間主動函請醫師公會及轄下醫療院所，提醒醫師加強警覺及落實通報。
- 五、落實公權力執行，限期公告「蘆竹鄉 OO 村於 9 月 27 日至 10 月 3 日全面地毯式清除孳生源」，公告期滿仍未改善者將依法處分，共計已開立十二張行政裁處書。
- 六、為有效杜絕疫情擴散，地方衛生單位每日會同環保局及清潔隊，同步進行戶內外密調及環境消毒噴藥與孳生源清除。輔導當地居民使用紗網蓋住種菜用大水桶，並發放防蚊液及蚊帳供民眾使用。
- 七、連續發布二則地方新聞稿，警示當地疫情，提醒民眾留意並落實孳生源清除。

## 討論與建議

登革熱是一種環境病、社區病，因此只要環境中存在適當的孳生源，就有登革熱流行的可能。即使只是一個被任意丟棄的空杯、空罐、空盒、廢保麗龍箱及廢輪胎，都可能是孳生源，更遑論目前仍有為數不少的空地、空戶或廢棄的工廠等建物，更是病媒蚊孳生的溫床[1]。本次群聚事件發生地點位處偏遠山區，住家周圍有多處空地、菜園及廢棄豬舍等，堆積許多雜物。疾管局第二分局防疫同仁前往複查登革熱病媒蚊密度調查時即發現該地除有許多陽性孳生源外，成蚊（白線斑蚊）密度亦相當高，顯示該地區居民普遍無登革熱防治及孳生源清除之觀念，為造成本次境外移入引發本土群聚之主要原因。另地方衛生單位於接獲案一通報後，第一次前往進行病媒蚊密度調查，回報結果為 0 級，與後來疾管局第二分局人員進行複查結果，容器指數高達 9 級有明顯之落差，顯現出地方基層防疫人員對病媒蚊調查訓練不足。

為避免疫情擴散，必須在流行發生前或發生初期找出感染源，並迅速採取因應措施。而所謂的疫情調查，包括病例活動史的調查及擴大疫情調查，並依調查結果分析疫情狀況，藉以發現可疑的傳染地點，方可使後續的防疫業務，例如孳生源清除、衛教宣導等工作更有效率[1]，疫情調查時應注意同時蒐集附近鄰居或經常往來親戚、朋友等之旅遊史及健康狀況。檢討本次事件疫調經過，於地方衛生人員初次進行疫情調查時，並未掌握案一隔壁親戚（柬埔寨外配）曾於 7 月底攜全家人返國探親，且案一堂弟於回國後出現身體不適狀況曾住院治療。後經疾管局第二分局派員實地訪查才發現，小堂弟為本群聚案首例發病個案，經疾病管制局研究檢驗中心病毒分型檢驗確認案一所感染病毒株為與 2011 年柬埔寨流行病毒株相似，輔以流病相關時序分析，研判本起群聚來源為柬埔寨境外移入個案，由於當地住家附近病媒蚊孳生源及成蚊密度高，導致該地本土登革熱群聚疫情。依據疾病管制局國際重要疫情資訊顯示，柬埔寨今（2012）年 1-6 月共通報 15,597 例登革熱，較去年同期的 4,604 例上升 239%，造成 60 名兒童死亡（去年同期 23 例）。該國登革熱約每 5 年出現一次大規模爆發，前次發生於 2007 年，造成 407 名兒童死亡，通常於 5-10 月雨季出現疫情，去年共報告 15,980 例登革熱，73 名兒童死亡[2]。

本起群聚首例個案於 8 月 7 日發病（案一小堂弟），次例於 8 月 23 日發病（案一父親），前二例個案皆為擴採發現，於發病期間皆曾就醫，但並未被通報疑似登革熱。至案一 9 月 19 日經醫院通報後，始展開後續防治工作，惟距離首例個案發病已延遲一個多月。由於登革熱初期症狀與感冒類似，且本次事件大多數就醫個案同時合併有腸胃道腹瀉症狀，故被診斷為腸胃炎而未通報。另一方面，囿於北區登革熱流行疫情相較南區少，且桃園地區近五年來未曾發生本土登革熱群聚疫情，故該地區醫師診斷登革熱經驗較少。經過本次疫情，提醒衛生單位平時應再加強有關醫師登革熱診斷之教育訓練，如發現有疑似症狀的患者，應主動詢問其就醫紀錄及旅遊史，並儘速向衛生機關通報，以利儘早展開防治工作，阻斷境外移入個案引發本土流行之機會，降低流行風險。

登革熱防治工作，絕非單一機關、組織或單位就能獨挑大樑，衛生、環保、民政、教育、地政、建管等單位都是不可或缺的防疫夥伴。對地方政府而言，若希望登革熱防治工作能效益顯著，地方首長必須強力召集縣市政府各單位共同參與，才能有效

清除病媒蚊孳生源。所以「跨局處室的合作機制」絕對是防治成功與否的最重要影響因素[1]。本次桃園縣衛生局在疫情第一時間成立「登革熱流行疫情指揮中心」，召開緊急會議，確立跨局處分工及任務；另病媒蚊防治政策首重孳生源清除及容器減量工作[3]，本次事件衛生與環保單位每日深入熱區確實執行密調及孳清，皆對疫情控制有很大助益。除了最重要的持續清除孳生源外，於民眾的衛教工作及公權力之執行亦是遏止登革熱疫情重要的因素[4]，本次桃園縣迅速決策，限期公告該地區全面地毯式清除孳生源，對於公告期滿仍未改善者開立行政裁處書，有效落實執行公權力，值得肯定。

### 誌謝

感謝桃園縣政府衛生局、衛生署疾病管制局第二組、衛生署疾病管制局研究檢驗中心、衛生署疾病管制局第一分局及相關防疫工作人員。

### 參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局：登革熱防治工作指引。第五版。臺北市：行政院衛生疾病管制局，2012；45-7。
2. 行政院衛生署疾病管制局。出入境健康管理：國際重要疫情資訊。網址: <http://www.cdc.gov.tw/professional/epidemicinfo.aspx?treeid=82ce806a312cefec&nowtreeid=42e34379b915d3dd&tid=25FAAD3329BADE16>。
3. 段延昌、王昱竺、黃啟泉、王欽賢、張朝卿、林立人、李翠鳳、施文儀：因應 2010 年登革熱疫情執行容器減量計畫成果分析。疫情報導 2011;27:123-4。
4. 林慧真、段延昌、陳鈺欣、黃啟泉、游秋月、陳美珠、張朝卿、林立人：2009 年高屏區本土性登革熱疫情與防治作為成效之初探。疫情報導 2011;27:236-7。

---

## 疫苗專欄

### 總編的話

疫苗接種是預防及控制傳染病最有效的方法。在推行公共衛生政策時，成功使用疫苗甚至可以根除某些傳染病，如天花、小兒麻痺等。行政院衛生署為推展預防接種工作，於 1987 年成立衛生署預防接種諮詢委員會 (ACIP)，並於 2006 年更名為傳染病防治諮詢會預防接種組。其係由國內相關領域專家組成，定期檢視疾病流行及疫苗發展狀況，對國內疫苗政策提供建議。ACIP 並於 2008 年底針對重要疫苗，成立六個工作小組，以收集國內外科學實證，針對疫苗接種實務、各類疫苗使用原則，不同族群之疫苗接種需求，定期開會討論，建立我國各項疫苗及接種對象之建議。疫情報導自本期開始，為提供廣大讀者更多的資訊，將開闢「疫苗專欄」，提供該委員會做成之建議，使各界更能瞭解及善用疫苗資源，增進國人健康。

---

## 成人破傷風、白喉及百日咳相關疫苗(Td/Tdap)之建議

衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組成人疫苗及旅遊醫學疫苗工作小組  
陳如欣、趙雁南、陳淑芳、劉定萍

衛生署疾病管制局第二組

### 疫苗介紹

成人破傷風、白喉及百日咳相關疫苗，有破傷風-減量白喉混合疫苗(Td)及減量破傷風白喉非細胞型百日咳混合疫苗(Tdap)兩種。關於 Tdap，我國於 2003 年及 2007 年陸續核准兩種廠牌上市，適用於 4-64 歲間之追加接種。另自 2008 年開始針對小一學生提供 Tdap 以取代 Td，以為白喉、破傷風同時增加百日咳免疫力銜接之追加接種[1]。

### 疾病之流行現況

我國現行常規疫苗接種中，分別於嬰幼兒 2、4、6 及 18 個月大時提供五合一疫苗(DTaP-IPV-Hib)接種，滿 5 歲至入小學前追加一劑減量破傷風白喉非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(Tdap-IPV)。前述各劑疫苗之接種率已達 95%以上[1-2]。

- 一、白喉：臺灣地區自 1955 年開始實施全面接種白喉、破傷風、百日咳三合一疫苗，由於預防接種政策的落實，民國 70 年以後已無白喉確定病例發生[3]。
- 二、破傷風：距離最後一劑疫苗接種後之免疫力，一般可維持 10 年，若遇骯髒的傷口，則其效力約 5 年。我國近年每年破傷風之通報數為 40-50 名左右，以老人居多，至於新生兒破傷風則極為罕見，1993 年及 1994 年各有 1 例，2001 年發生 1 例。
- 三、百日咳：非細胞型百日咳疫苗隨著疫苗接種時距，免疫力會逐年下降，距離最後一劑非細胞型百日咳疫苗接種後之免疫力，可維持 5-7 年[4-5]。近幾年我國之確定個案數每年 40-90 位左右，年齡分布以 6 個月以下嬰兒及 13-18 歲青少年最多，19-55 歲者次之。近幾年除了多起家庭群聚(家中父母或是祖父母傳染給嬰兒)外，亦發生過數起醫院新生兒病房、做月子中心以及中學學生之群聚感染[6]。青少年及成人感染後，症狀類似感冒較為輕微，但嬰幼兒若感染易產生併發症甚至死亡，常因嚴重咳嗽、發紺、呼吸暫停、腦炎等併發症而接受加護治療。

### 建議接種對象

- 一、對自身破傷風、白喉或百日咳相關的疫苗接種史不清楚或未完成基礎接種者
- 二、距離上一次之 Td, DTP 或是 Tdap 疫苗接種已超過 10 年者
- 三、可能接觸一歲以下嬰兒之 19-64 歲成人，可施打一劑 Tdap。如：
  - (一) 產婦及其家屬
  - (二) 懷孕之婦女及其家屬
  - (三) 以下嬰兒之親密接觸者與照護者
  - (四) 過去未曾接種過 Tdap 且會直接照護病人之醫療工作者，特別是婦產科、小

兒科、急診、坐月子中心及嬰幼兒托育機構之員工。

### 接種建議

- 一、對自身破傷風、白喉或百日咳相關的疫苗接種史不清楚或是未完成基礎接種時，建議應先完成 3 劑的白喉-減量破傷風混合疫苗(Td)。前兩劑至少間隔四週，第三劑與第二劑至少間隔 6 個月。成人可使用 Tdap 取代其中任一劑 Td。目前國內外尚無接種第二劑 Tdap 之建議。
- 二、若距離最後一次破傷風疫苗接種超過 10 年，可依建議每 10 年追加一劑 Td，而其中高危險群如醫療照護人員、孕前婦女、嬰兒照顧者應優先以 Tdap 疫苗接種一劑。
- 三、若考量風險需要，Tdap 與前一次破傷風相關疫苗不需有間隔上的考量，可隨時施打。
- 四、懷孕婦女應於懷孕 20 週後接種一劑 Tdap 疫苗；若懷孕時未接種，生產後應立即追加一劑 Tdap 疫苗。
- 五、對於同時有日本腦炎風險的民眾，可同時接種日本腦炎疫苗及破傷風相關疫苗(Td 或 Tdap)。

### 接種地點

目前全台疾病管制局合約之 12 家醫院旅遊門診提供 Tdap 和 Td 疫苗的接種服務，部分其他醫療院所亦自行採購 Tdap 提供民眾自費接種。旅遊門診之名單及服務時間詳見疾病管制局網頁(<http://web.cdc.gov.tw>)。

### 副作用

接種部位可能有紅腫、疼痛現象，偶爾有食慾不振、嘔吐、發燒等症狀。上述反應，通常都是短暫的，會在數日內恢復，請勿揉、抓注射部位。如接種部位紅腫十分嚴重或經過數日不退、出現化膿或持續發燒，請儘速就醫。

### 禁忌症

- 一、先前接種白喉破傷風百日咳相關疫苗及小兒麻痺疫苗或對本疫苗任何成分曾發生嚴重過敏反應者。
- 二、接種含百日咳疫苗後 7 天內曾發生腦病變，且無其他可解釋病因者。

### 注意事項

- 一、患有進行性痙攣症或神經系統疾病者，宜於醫師判斷病情已經穩定後才注射疫苗。
- 二、發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
- 三、先前接種含破傷風疫苗後 6 週內曾發生過格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)者。
- 四、曾接種含破傷風類毒素疫苗後，發生 Arthus 過敏反應者，與次劑含破傷風類毒素疫苗應間隔 10 年以上再接種。

五、不適宜接種含百日咳疫苗者，可改接種破傷風減量白喉混合疫苗（Td）。

### 衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組成人疫苗及旅遊醫學疫苗工作小組：

工作小組召集人：陳宜君醫師，國立臺灣大學醫學院附設醫院

工作小組成員：賴瓊慧醫師，長庚醫療財團法人長庚紀念醫院；謝思民醫師，國立臺灣大學醫學院附設醫院；洪健清醫師，國立臺灣大學醫學院附設醫院；馮長風醫師，行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院；吳晉祥醫師，國立成功大學醫學院附設醫院

幕僚成員(疾病管制局)：陳如欣醫師；趙雁南醫師；李品慧醫師；黃頌恩醫師；黃士澤醫師；劉嘉玲技士；黃淑卿護理師；徐士敏護理師

小組聯絡人(疾病管制局)：林福田技正

### 參考資料

1. 衛生署疾病管制局。我國預防接種政策推行歷程。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/info.aspx?treeid=d78de698c2e70a89&nowtreeid=1c749fa56473661a&tid=88896D602DE6CA51>。
2. 衛生署疾病管制局。全國幼兒各項預防接種完成率。 Available at: <http://web.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=15906&ctNode=4017&mp=190>。
3. 衛生署疾病管制局。白喉－認識疾病。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/diseaseinfo.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=6b7f57aafde15f54&tid=7AE2FF6AD0360546>。
4. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, et al. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose a 5 to 7 years of age. *Pediatrics* 2006; 118:978-84.
5. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, et al. Waning Protection after Fifth Dose of Acellular Pertussis Vaccine in Children. *N Engl J Med* 2012; 367:1012-19.
6. 劉雅玲、林慧真、吳美玲等：2009年雲林縣某國中百日咳群聚事件。 *疫情報導* 2010;26:95-104.

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

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/>

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