



原著文章

2008-2013 年臺灣地區境外移入屈公病之流行病學分析

江雪美¹、李欣純¹、許婉琳¹、陳美蓉¹、呂易澤²、吳智文¹、巫坤彬¹

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

摘要

屈公病(chikungunya fever)係可藉埃及斑蚊及白線斑蚊為傳播媒介，使人感染屈公病毒(chikungunya virus, CHIKV)所引起的急性發燒傳染病。本研究主要針對我國2008年1月至2013年9月期間，通報及確診屈公病病例資料進行分析，以瞭解我國近年屈公病的流行病學狀況。研究期間共計通報281例屈公病病例，其中62例確診，均為境外移入。確診病例平均年齡為38歲，以20至29歲最多，計15例(30.6%)。感染國家以印尼為最多，計36例(58%)，其次為菲律賓9例(14.5%)及馬來西亞7例(11.2%)。確定病例之臨床症狀，以發燒為主(62.9%)，其次為關節痛(25.8%)及紅疹(24.2%)。281例通報病例中的229例(82%)為醫療機構所通報，其整體陽性確診率為4.4%，確診病例平均從發病至通報期間為8日，大多數病例已過病毒血症期才被診斷通報，顯示醫護人員對此病警覺性並不高。目前國內雖尚未出現本土病例，但依我國埃及斑蚊及白線斑蚊的分布狀況，全臺皆是屈公病的高危險區，建議應提升大眾出國旅遊自我保護及提高國內醫護人員診斷及通報警覺性，且澈底清除孳生源以達環境永續管理，以減低屈公病毒入侵可能引發流行之風險。

關鍵字：屈公病、屈公病毒、病媒蚊

前言

屈公病(chikungunya fever)是一種由蚊子傳播的病毒性疾病，其病原體為Togaviridae科，*Alphavirus* 病毒屬之屈公病毒(chikungunya virus, CHIKV)，主要藉由病媒蚊(埃及斑蚊及白線斑蚊)透過人-蚊-人的循環方式來傳播。人類受感染後，主要會引起急性發燒和嚴重的關節疼痛。其他症狀包括肌肉疼痛、頭痛、噁心、疲勞和皮疹。此病最早發生在非洲、亞洲和印度，但在近幾十年中，也於歐洲和美洲造成區域性流行[1]。

屈公病毒最早在1953年於坦尚尼亞(Tanzania)首次由病患血液中分離出來[2]，依基因型別和抗原特性可分成三種病毒株，分別為(一)西非型(West African genotype)：主要

流行於西非地區。(二)東中南非型(East/Central/South African genotype; ECSA)：主要流行於西非、中非、東非、歐洲、澳洲及東亞等地。(三)亞洲型(Asian genotype)：主要流行於東南亞地區 [3, 4]。屈公病以斑蚊(*Aedes* spp.)為媒介，各地區造成流行之病媒蚊種略有不同，並經由兩種循環方式造成疫情流行，分別是藉由*Ae. furcifer*及*Ae. africanus*引起非洲流行的森林循環型(sylvatic cycle)[5]和藉由埃及斑蚊(*Ae. aegypti*)及白線斑蚊(*Ae. albopictus*)引起亞洲、印度洋、非洲及近期歐洲流行的城市循環型(urban cycle) [6-8]。臺灣目前埃及斑蚊僅分布於嘉義以南地區，而白線斑蚊在臺灣全島皆有分布[9]。在印度洋留尼旺島(Reunion island)及義大利流行地區所分離出的亞洲株屈公病毒上，發現E1-A226V基因位置上有一突變，使得屈公病毒在白線斑蚊體內增殖速度及傳播感染率上升[10, 11]，導致白線斑蚊傳播屈公病風險較埃及斑蚊為高。另有文獻指出，屈公病有約0.4%經輸血傳染的可能，但其風險仍相對遠低於透過病媒蚊傳播[12]。亦有研究發現，統計2006年至2007年於留尼旺島感染屈公病之孕婦(151位)，並於病毒血症期生產者(33位)，有48.5%的嬰兒(16位)感染屈公病，顯示屈公病毒有垂直傳染的可能[13]。

屈公病的傳播模式和臨床症狀與登革熱很類似，且屈公病的流行地區也是登革熱流行地區，因此許多屈公病病例很容易被誤診[14]。有關屈公病的典型症狀，除急性發燒外，87-98%患者從發病開始即會出現多發性關節痛(以雙側、對稱性為特色，好發部位主要為周邊關節，如手腕、腳踝、指骨處，以及一些大關節，如肩膀、肘、膝蓋等處)，但少有關節腫脹現象。46 - 93%同時伴隨肌肉疼痛，主要疼痛部位為手臂、大腿及小腿。40-50%患者有出疹的症狀，15-47%出現消化道症狀(腹瀉、嘔吐及噁心或腹痛)。急性期過後，有些患者可能伴隨復發或症狀持續現象，其症狀以關節或肌肉疼痛為主[7]。據先前印度洋留尼旺島所爆發流行的橫斷性研究，患者不適症狀可能持續數週甚至數月[15]；而在2010年加蓬(Gabon)所爆發的疫情中，83%患者則在出現症狀後一個月內完全康復，但仍有11位患者在90天追蹤時仍有持續的關節痛[16]。

屈公病為我國鄰近東南亞國家嚴重的傳染病，其中包括新加坡、馬來西亞和泰國等國家[17]，而屈公病傳播所需之病媒蚊遍布於全臺，一旦病毒入侵，仍有可能爆發群聚事件。另因臺灣尚無本土病例，醫護人員的警覺性不高，更增加發生疫情流行的可能性。為強化我國對屈公病疫情的監測，疾病管制局(現為疾病管制署，以下簡稱疾管署)自2006年3月起，針對機場發燒篩檢站送驗登革熱之血清檢體，增加屈公病主動篩檢監測，檢驗方式包括病原體檢測(病毒分離、RT-PCR)及抗體檢測(ELISA)，以鑑別為感染屈公病或登革熱。2006年11月23日證實首例屈公病境外移入病例[9, 18]，進而於2007年10月將屈公病公告為法定傳染病，納入傳染病監測，鼓勵臨床若有患者出現急性發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且有嚴重關節炎或關節痛，無法以其他醫學診斷解釋者，及具有以下任一流行病學條件者：(一)住家或活動範圍附近有屈公病確定病例或有與屈公病確定病例接觸史；(二)有屈公病流行地區相關旅遊史，即可進行通報，並進行屈公病的檢驗[19, 20]。此外，由於屈公病的傳播模式和臨床症狀與登革熱很類似，且屈公病的流行地區也是登革熱流行地區，因此仍持續針對全國通報登革熱之血清檢體皆加驗屈公病主動篩檢監測工作，若檢驗結果確為屈公病陽性時(含前述機場發燒篩檢、醫療機構或衛生局所之送驗登革熱者)，則由疾管署區管制中心或實驗室逕至法定傳染病通報系統補行屈公病通報。

為進一步了解我國歷年通報之屈公病趨勢及個案流行病學和臨床表現，本研究擬使用本國屈公病監測資料，擷取屈公病通報及確診個案資料，進行回溯性、描述性分析。

材料與方法

一、資料庫及擷取條件

疾管署疫情資料倉儲(Business Objects)係一整合我國重要傳染病監測資料庫的操作管理介面，自該倉儲中，針對法定傳染病通報系統及疫調系統兩個資料庫進行資料檢索及擷取。法定傳染病通報系統的資料查詢條件為：通報日定義為衛生局收到日，期間為2008年1月至2013年9月所通報疾病為屈公病之病例，擷取其相關的資訊，如病例基本人口學資料、發病日期、通報來源、通報編號、檢驗結果、研判日及確診日等，並以法定傳染病通報編號，串聯傳染病疫調系統資料庫中相關的疫情調查資料，如旅遊史、接觸史及臨床症狀等，進行資料轉檔合併，以進行統計分析。

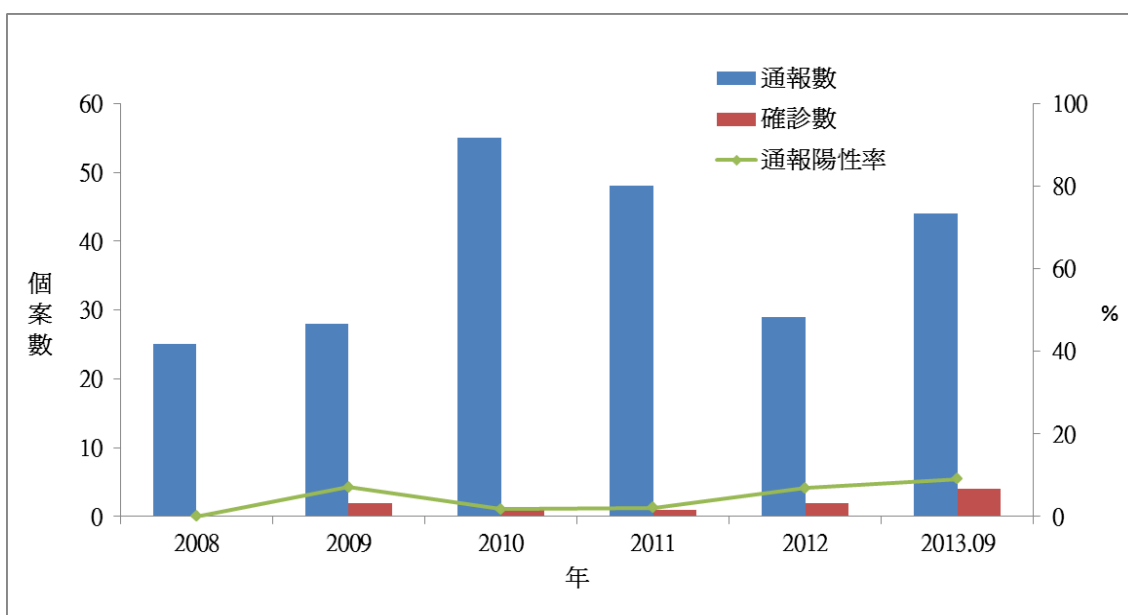
二、分析方法

本研究運用EXCEL軟體(版本2003)，進行資料整理及統計分析，以描述性統計(descriptive statistics)分析我國屈公病歷年通報病例來源、確定病例數及確定病例之性別、年齡、居住縣市及感染國家。

結果

一、2008年1月-2013年9月屈公病通報來源及陽性率分析

研究期間，通報屈公病病例共計281例，分別為醫療機構229例(佔82%)及主動監測52例(18%) (含機場發燒篩檢送驗43例、醫療機構7例以及衛生所接觸者採檢2例)。圖一為歷年來醫療機構的通報及確診趨勢圖，整體陽性確診率4.4%。



圖一、2008-2013年醫療機構通報及診斷屈公病趨勢圖

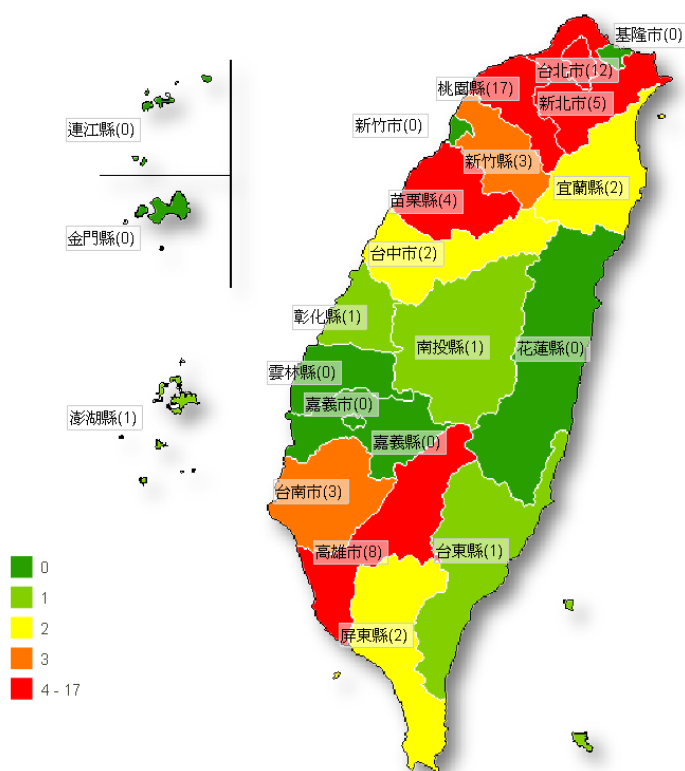
二、2008年1月-2013年9月屈公病確診病例流行病學分析

(一) 確定病例數國籍、感染國家及分布縣市分析

研究期間，屈公病確定病例共計62例，皆為境外移入病例，無死亡病例。病例國籍為本國籍者有25例，佔所有病例的40%，其他國籍分別為印尼(26例)、馬來西亞(4例)、菲律賓(3例)以及印度、緬甸、孟加拉、泰國各1例。出入境目的多為東南亞旅遊及商務往來(含外籍勞工)。病例感染國家以在印尼感染的36例為最多(表一)，其中以2013年病例數為近六年來新高(22例)。確定病例居住地分布全臺14縣市，其中以桃園縣(17例)、臺北市(12例)、高雄市(8例)、新北市(5例)、苗栗縣(4例)為前5名(圖二)。病例發病日至醫師診斷日，扣除一例為國外長住已發病14個月之病例，回臺後才確診者，平均天數為8日(1-37日)。

表一、2008-2013年臺灣屈公病境外移入確定病例感染國家統計

確診日/國家	印尼	印度	孟加拉	柬埔寨	泰國	馬來西亞	菲律賓	新加坡	緬甸	不明	總計
2007	1					1					2
2008	4	1	1			3					9
2009	3				2	2		1		1	9
2010	12					1					13
2011							1		1		2
2012	1			1			3				5
2013	15				1		5	1			22
總計	36 (58.6%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	3 (4.8%)	7 (11.2%)	9 (14.5%)	2 (3.2%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	62



圖二、臺灣屈公病境外移入確定病例居住縣市地理分布(2008/01/01-2013/09/30)

(二) 確定病例數發病月份分布

確定病例的發病月份資料顯示，病例數約在2月及12月份有小高峰(病例數分別為6及7人)，最高峰則出現於8月份(病例數14人)(圖三)。



圖三、2008年至2013年境外移入屈公病確定病例的發病月份統計

(三) 確定病例性別、年齡層分布及症狀表現分析

屈公病 62 例確定病例中，男性計 32 例(51.6%)，女性計 30 例(48.4%)，性別比為 1.07 : 1。病例平均年齡為 38 歲(標準差為 18)，以 20 至 29 歲最多、30 至 39 歲及 50 至 59 歲年齡層的病例數次之，分別為 19 例(30.6%)、15 例(24.2%)及 11 例(17.7%)。主要症狀為發燒(62.9%)；其次為關節痛(25.8%)及皮疹(24.2%)。

討論與建議

一、鼓勵臨床研究，以供醫師診治參考

過去文獻指出，在屈公病及登革熱同時存在流行的地區，關節痛是屈公病與登革熱重要的鑑別診斷[15]。本次分析顯示，我國屈公病確定病例與其他國家確定病例的主要急性症狀，大致是相同的，其中較顯著為發燒(62.9%)，其次為關節痛(25.8%)及皮疹(24.2%)，但比較加蓬、留尼旺島、馬來西亞這些流行地區的病例症狀，關節痛比例高達 90.4-96.1%、發燒 75.8-89%、皮疹則佔 40.1-63.3%[15, 16, 21]，而我國確定病例於急性期合併關節痛症狀的比例明顯偏低(表二)。由於本研究資料係擷取法定傳染病疫調系統，該資料收集皆於通報後由公衛端於 24 小時內進行疫情調查，而非觀察整個臨床病程，推測此為本研究發現與國外不同的可能原因，同時也是本研究之限制，有待更多臨床研究，增加國內病例症狀相關資訊，以供臨床醫師診治參考。

表二、我國境外移入確定病例及其他國家確定病例的症狀表現

	加蓬(2010) (N=270)	留尼旺島(2005-2006) (N=157)	馬來西亞(2007) (N=40)	臺灣(2008-2013) (N=62)
發燒	85%	89%	75.8%	62.9%
關節痛	90.4%	96.1%	90.9%	25.8%
皮疹	41.8%	40.1%	63.6%	24.2%
肌肉酸痛	72.9%	-	48.5%	21%
頭痛	71.8%	47.1%	30.3%	12.9%
背痛	-	-	-	14.5%
後眼窩痛	-	-	-	3.2%
噁心、嘔吐	32%	47.1%	3%	1.6%

二、提升民眾及醫護人員對屈公病之認識及警覺

依據文獻，屈公病的潛伏期最短為2天，最長12天，平均為10天。病媒蚊吸取正處於病毒血症期(在發病前2天及發病後約5天內)的患者血液，病毒於該蚊體內繁殖後，會藉由後續叮咬而感染其他人[7, 20]。

就目前資料分析，我國歷來醫療機構的通報病例之檢驗陽性確診率僅4.4%，平均從發病至通報期間為8日，大多數病例已過病毒血症期才被診斷通報，此為屈公病可能於國內流行的一大隱憂。以2010年鄧華真等人之「台灣地區登革熱病媒蚊分布調查與屈公病發生的可能性探討」研究報告指出，臺灣屈公病病媒蚊分布，埃及斑蚊分布於高雄市縣(現合併為高雄市)、臺南市、屏東縣、臺東縣及澎湖縣；白線斑蚊則普遍分布臺灣各地區，海拔1000公尺以下皆存在。因此全臺灣皆是屈公病的高風險區[9]。除此之外，目前境外移入確定病例，居住分布於全臺各縣市，如無法儘早於病毒血症期間診斷，及時進行疫情防治，一旦病毒入侵，則可能爆發群聚事件，對我國的威脅不容小覷。

目前國內尚未出現本土屈公病病例，但若有疫情發生，疾病感染機率與疫情衝擊的危險程度屬於「高風險」等級[22]，因此，應對民眾加強宣導，並強化醫護人員對該疾病之警覺性，以遏止流行發生。在民眾宣導部分，建議加強民眾對屈公病之認識，自我察覺並鼓勵自主通報、及早就醫，並於就醫時告知醫師相關旅遊史；在強化醫護人員對疾病警覺性方面，建議除針對醫護人員定期辦理教育訓練外，亦應及時將全球疫情訊息透過多元管道周知各個不同層級之醫院，並透過院內系統協助轉知員工，以提昇人員警覺性。因應北部地區屈公病境外移入病例逐年升高，而南部地區對相似症狀之登革熱熟悉度較高，應特別加強北部地區醫事人員之警覺。又屈公病與登革熱初期症狀相似，我國現行對於通報登革熱病例檢體，亦同時檢驗屈公病毒，以加強監視屈公病。為達及早發現病毒之目標，應加強宣導針對疑似個案之通報，以利公共衛生防疫人員能及時採取防治措施，降低疫情流行的風險。

三、加強屈公病相關衛教及監測，提升旅遊風險認知及自我防護概念

自2013年1月至9月國內已確診22例境外移入屈公病病例，此為2012年同期的5倍。2007年至2013年9月底，累計境外移入屈公病病例之感染國家以印尼為主，佔37例，其次為菲律賓9例、馬來西亞6例、泰國3例。依據疾管署國際旅遊疫情資訊，與我國旅遊及商務往來密切的東南亞國家，包括印尼、新加坡、中國大陸等國家陸續都有屈公病疫情傳出。此外，2013年9月統計國內的外籍勞工人數共計47萬5千多人，其中以印尼(208,024人)、越南(119,744人)、菲律賓(84,513人)及泰國(62,721人)為主要勞工人力輸入國家[23]。2012年觀光局統計國人至亞洲地區旅遊人次高達930萬，其中至屈公病流行地區如新加坡、馬來西亞、泰國、菲律賓及印尼等5國就達115萬人[24]，對照我國境外移入屈公病病例感染地，大量的出入境人次，顯示我國屈公病流行風險與上述國家疫情之關係相當密切。建議對於往返東南亞者，應加強屈公病相關衛教及自我防護教育。此外，亦建議將人力仲介公司或外籍勞工進用公司納入監測疫情的一環，對於公司內部管理人員也應辦理相關教育訓練，以了解通報衛生單位之相關作業，有助及早發現

並採取相關防治措施，降低疫情流行風險。我國最多境外移入確定病例的發病月份為8月份，共計14人。其中出入境原因包括6人至東南亞探親、4人為旅遊、2人為宗教活動、1名出差及1名來臺外籍看護，建議應針對不同出入境民眾及觀光局旅遊業者宣導屈公病相關傳染途徑及防護。每年2月、12月為境外移入確定病例的小高峰(病例數分別為6及7人)，這些月份適逢我國國曆、農曆新年及寒、暑假等連續假期，應特別加強旅遊人士的衛教宣導，提升民眾對旅遊風險認知，加強自我防護概念。

四、建立病媒永續管理環境

屈公病傳播方式與登革熱相同，現行防治方法主要以病媒控制及個案管理著手、清除孳生源及進行病媒蚊成蟲化學防治以降低病媒蚊族群為主。初期使用化學防治時，因病媒蚊對藥劑感受性高，防治成效良好，長期使用下來，病媒蚊抗藥性基因會因藥劑選汰結果而保留下來。近年研究發現，病媒蚊對特定藥劑已出現抗藥性，例如臺灣高雄地區之埃及斑蚊，對合成除蟲菊精類藥劑已產生高度抗藥性[25]，導致化學防治成效降低。除積極落實澈底清除孳生源外，研發疫苗及防治新技術亦為重要的策略。

澈底清除孳生源為防治病媒蚊最根本的方法，惟常無法落實及有難以清除之孳生源，如長期積水之地下室或溝渠等地，若採生物防治法來防治病媒，除不會有產生抗藥性之疑慮外，防治時間持續性長，且對生態環境衝擊較小。WHO評估現行可用於防治病媒蚊幼蟲之生物有[26]：(一)食蚊魚類(larvivorous fish)，常見有大肚魚(*Gambusia affinis*)(鯉齒目 Cyprinodontiformes 花鱗科 Poeciliidae)、孔雀魚(*Poecilia reticulata*)和蓋斑鬥魚(*Macropodus opercularis*)(鱸形目 Perciformes 攀鱸科 Anabantidae)。施放上需注意水體面積及水深不能太低，且水體流動速度不能太快，並於施放地點張貼告示，註明施放時間、數量、種類，提醒防疫相關人員避免使用藥劑。(二)巨蚊(*Toxorhynchites* spp.)，為蚊科之巨蚊屬昆蟲，幼蟲取食其他蚊種之幼蟲，但在環境不良情況下，會產生自食現象(cannibalism)，成蟲雌雄皆不吸血。臺灣目前分布有金腹巨蚊(*Toxorhynchites splendens*)，對殺蟲藥劑敏感，用來防治時，須評估當地藥劑使用之狀況[27]。(三)蟲生線蟲(Entomopathogenic nematode)，蟲生線蟲(*Steinernema abbasi*, *S. carpocapsae*)為寄生性，可於短時間內殺死寄主，對較大齡期(三齡、四齡)的斑蚊幼蟲感染致死率較高[28]。(四)蘇力菌(*Bacillus thuringiensis*, Bt)，蘇力菌的 cry 基因產生之蛋白 δ -endotoxins (Bt toxins)，主要對鱗翅目、雙翅目、鞘翅目有毒性[29]，臺灣目前有三項蘇力菌環境用藥微生物製劑(掃蚊淨(VECTOBAC G)、蚊必滅粒劑、掃蚊寧水分散性粒劑(VectoBac WDG))，劑型與劑量可因應防治地區不同而有所調整，且對環境影響極小，僅對目標生物有毒性。(五)橈足類(Copepod)劍水蚤(Cyclopoida)，劍水蚤為節肢動物門甲殼綱劍水蚤目的淡水水生動物，特定種類有捕食蚊種子孑特性，在越南也曾實地使用中劍水蚤(*Mesocyclops* spp.)成功防治登革熱[30]，目前亦有施放本土種中劍水蚤(*Mesocyclops* spp.)於臺灣高雄地區積水地下室之研究，且已顯見成效，斑蚊幼蟲陽性率從施放前的65%(101年3月)降至0%(102年7月)[31]，足見對於難以清除之孳源地區，劍水蚤確實有壓制病媒蚊族群之潛力。

昆蟲不育技術(Sterile Insect Technique, SIT)為一種兼具物種專一性及環境友善之控制昆蟲族群方法。此技術利用昆蟲染色體易位(Chromosomal Translocations)方式,使培育出的野生型雄蟲無法生育,再將其釋放至野外與野生型雄蟲競爭,和雌蟲交配而產生較少數量或無法生長之子代,以控制或根除該昆蟲族群。由於昆蟲不育技術在野外防治斑蚊族群於實作上有其瓶頸,目前已發展出利用基因改造方式,釋放帶有致死基因雄蟲,使產下的子代帶有致死基因,於幼蟲後期或化蛹後才死亡,無法成功羽化為成蟲[32]。利用昆蟲胞內共生性立克次體(*Wolbachia* spp.)感染埃及斑蚊後,受感染的埃及斑蚊除了對病原有抵抗力外,更可將 *Wolbachia* spp.傳至子代,使感染 *Wolbachia* spp.的埃及斑蚊逐漸取代野外型族群[33]。此外,亦有研究利用干擾性核醣核酸(Interference RNA, RNAi)技術,抑制埃及斑蚊體內之 *Aa-dcr2* 基因表現,降低屈公病毒在埃及斑蚊中腸的增殖程度,使埃及斑蚊對屈公病毒產生抵抗力[34]。

臺灣位居國際屈公病流行風險區,又分布能高度傳播病毒之白線斑蚊及埃及斑蚊,使入侵之屈公病毒發生疫情風險大增。未來倘若欲利用生物防治、昆蟲共生立克次體及基因改造蚊等防治技術,除重視該技術之性價比外,應謹慎評估對生態環境帶來的衝擊。因此,在屈公病疫苗及防治新技術成熟之前,根本之道仍為持續加強對民眾之衛教宣導,一方面提升大眾出國旅遊自我保護及提高國內醫護人員通報警覺性,另一方面澈底清除孳生源以達環境永續管理,減低屈公病毒入侵恐引發流行之慮。

誌謝

本調查報告承蒙疾管署各區管制中心與各縣市衛生局(所)協助個案追蹤調查,以及疾管署研究檢驗中心之檢驗工作,在此致上十二萬分的謝意。

參考文獻

1. WHO. Chikungunya. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en/>. Accessed 2014/02/18.
2. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in southern province, tanganyika territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955; 49: 33-57.
3. Organization PAH. Preparedness and response for chikungunya virus: Introduction into the americas. Washington, DC: PAHO; 2011. Available at: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=. Accessed 2014/02/18.
4. Tesh RB, Gubler DJ, Rosen L. Variation among geographic strains of aedes albopictus in susceptibility to infection with chikungunya virus. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25: 326-35.
5. Wu JW, Teng H, Lin C, et al. Recent distribution of vector mosquitoes and epidemiology of the diseases they transmitted in taiwan. *J Med Entomol Zool* 2009; 60: 241-52.
6. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, et al. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: Evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol* 2000; 81: 471-9.

7. Thiberville SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013; 99: 345-70.
8. Turell MJ, Beaman JR, Tammariello RF. Susceptibility of selected strains of aedes aegypti and aedes albopictus (diptera: Culicidae) to chikungunya virus. *J Med Entomol* 1992; 29: 49-53.
9. 鄧華真：台灣地區登革熱病媒蚊分布調查與屈公病發生的可能性探討。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/programresultinfo.aspx?treeid=9068ACD483C71FC1&nowtreeid=3B791EACC1B5C579&tid=D96E5700BE040FF1>. Accessed 2014/02/18.
10. de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, et al. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: A sign of things to come? *Virol J* 2008; 5: 33.
11. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, et al. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog* 2007; 3: e201.
12. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, et al. Estimated risk of chikungunya viremic blood donation during an epidemic on reunion island in the indian ocean, 2005 to 2007. *Transfusion* 2008; 48: 1333-41.
13. Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the reunion island outbreak. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006; 35: 578-83.
14. Sudeep AB, Parashar D. Chikungunya: An overview. *J Biosci* 2008; 33: 443-449.
15. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, et al. Outbreak of chikungunya on reunion island: Early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1401-7.
16. Nkoghe D, Kassa RF, Caron M, et al. Clinical forms of chikungunya in gabon, 2010. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1517.
17. Pulmanausahakul R, Roytrakul S, Auewarakul P, et al. Chikungunya in southeast asia: Understanding the emergence and finding solutions. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e671-6.
18. 吳智文、李翠瓊、黃子玫等：台灣首例屈公熱境外移入病例。 *疫情報導* 2007; 23: 236-41.
19. 臺灣衛生福利部疾病管制署：屈公病- 傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/ManualInfo.aspx?nowtreeid=F3D3DAC6D110C72A&tid=F6ADDD51B935D2B8&treeid=BEAC9C103DF952C4>. Accessed 2014/02/18.
20. 臺灣衛生福利部疾病管制署：傳染病防治工作手冊-- 屈公病(2013-07-22)。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37704BBA22AB3ADB&tid=2C612B8CFFF7E5A4>. Accessed 2014/02/18.
21. Ayu SM, Lai LR, Chan YF, et al. Seroprevalence survey of chikungunya virus in bagan panchor, malaysia. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83: 1245-8.
22. 羅秀雲、吳宛真、李政益等：傳染病風險評估－以屈公病為例。 *疫情報導* 2013; 29: 212-22.
23. 臺灣勞動部勞力發展署：產業及社福外籍勞工人數－按國籍及性別分。 Available at: <http://statdb.mol.gov.tw/html/mon/212050.htm>. Accessed 2014/02/18.
24. 中華民國觀光部交通局：歷年中華民國國民出國目的地人數統計。 Available at: <http://recreation.tboc.gov.tw/asp1/statistics/year/INIT.ASP>. Accessed 2014/02/18.

25. 夏維泰、吳和生、楊依潔等：登革熱防治常用藥劑對台灣南部地區埃及斑蚊的藥效。疫情報導 2011; 27: 28-35.
 26. WHO. Vector control: Methods for use by individuals and communities. Available at: http://www.who.int/water_sanitation_health/resources/vectorcontrol/en/index.html. Accessed 2014/02/18.
 27. Collins LE, Blackwell A. The biology of toxorhynchites mosquitoes and their potential as biocontrol agents. Biocontrol News and Information 2000; 21: 105N-116N.
 28. Kaya HK, Gaugler R. Entomopathogenic nematodes. Annu Rev Entomol 1993; 38: 181-206.
 29. Bravo A, Gill SS, Soberon M. Mode of action of bacillus thuringiensis cry and cyt toxins and their potential for insect control. Toxicon 2007; 49: 423-35.
 30. Vu SN, Nguyen TY, Tran VP, et al. Elimination of dengue by community programs using mesocyclops(copepoda) against aedes aegypti in central vietnam. Am J Trop Med Hyg 2005; 72: 67-73.
 31. 李瑩潔：於高雄以中劍水蚤防治登革熱病媒蚊幼蟲之田間試驗。[學位論文]，臺灣大學，2013.
 32. Gould F, Magori K, Huang YX. Genetic strategies for controlling mosquito-borne diseases. Am Sci 2006; 94: 238-46.
 33. van den Hurk AF, Hall-Mendelin S, Pyke AT, et al. Impact of wolbachia on infection with chikungunya and yellow fever viruses in the mosquito vector aedes aegypti. PLoS Negl Trop Dis 2012; 6: e1892.
 34. Lam S, Chen KC, Ng MM, et al. Expression of plasmid-based shRNA against the e1 and nsP1 genes effectively silenced chikungunya virus replication. PLoS One 2012; 7: e46396.
-