

計畫編號:DOH90-DC-2024

行政院衛生署九十年  
自行研究計畫

台灣地區漢他病毒流行病學調查

研究報告

執行機構:行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人:林鼎翔

共同主持人:楊榮泉

研究人員:周玲、舒佩芸、黃智雄、王錫杰、

張淑芬、簡麗蓉、呂琇瑩、張云憶

執行期間:90年5月1日至90年12月31日

\*\* 本研究報告僅供參考,不代表本署意見 \*\*

# 台灣地區漢他病毒流行病學調查

## 目錄

1. 圖次 .....	2
2. 表次 .....	3
3. 摘要 .....	4
4. 本文	
(1) 前言 .....	5
(2) 材料與方法 .....	5
(3) 結果 .....	9
(4) 討論 .....	10
(5) 結論與建議 .....	11
(6) 參考文獻 .....	13
(7) 圖 .....	16
(8) 表 .....	18

## 圖 次

- 圖一、反轉錄酵素 / 聚合酵素反應  
來自不同地區之漢他病毒抗體陽性鼠血清檢體  
RT-PCR 反應物的瓊脂膠電泳圖
- 圖二、Lot18-900514 台中梧棲港漢他病毒抗體陽性鼠血清檢  
體之漢他病毒核酸序列

## 表 次

- 表一. 花蓮地區"漢他病毒流行病學調查"520人之特性分佈
- 表二. 調查地區內捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表三. 台灣地區重要國內商港及漁港捕獲鼠類漢他病毒抗體陽性率
- 表四. 台灣北部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表五. 台灣中部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表六. 台灣南部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表七. 台灣東部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表八. 金門地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率調查
- 表九. 馬祖地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率
- 表十. 台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率(1)
- 表十一. 台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率(2)
- 表十二. 台閩地區重要國內商港及漁港、鄉、鎮地點漢他病毒抗體陽性鼠類之RT-PCR陽性率

台灣地區漢他病毒流行病學調查

摘要

民國90年9月到12月於花蓮市與花蓮縣採檢520人血清，其中225人為花蓮港區人員，295人為不明熱患者，以ELISA方法檢測結果顯示520人均無Hanta-IgM抗體，而發現有1位63歲港工處退休之男性人員IgG抗體呈陽性，進一步以IFA方法確認血清型別為漢城型(Seoul)，血清效價為1:40。

包括國內地區重要商港、漁港、港區、鄉鎮及金門、馬祖等地捕獲可做為漢他病毒潛在宿主及傳播之鼠類共1,177隻，可分成二目、二科、五屬、八種。鼠血清經酵素免疫法分析，抗體陽性血清再進行RT-PCR反應，結果顯示：呈現抗體陽性的潛在宿主，計有啮齒目的溝鼠(*Rattus norvegicus*)、赤背條鼠(*Apodemus agrarius*)、鬼鼠(*Bandicota indica*)及食蟲目的錢鼠(*Suncus murinus*)，其抗體陽性率依序為19.4%、1.96%、1.56%及3.16%。所有捕獲鼠類抗體總陽性率為6.6%(78/1,177)，依序以宜蘭大溪漁港(33.3%)、台中梧棲港(31.7%)、和平工業港(30%)及台中港港區(29.2%)居前，其次為高雄港港區(10.5%)、南寮漁港(7.6%)、南方澳漁港(7.5%)、八斗仔漁港(7.1%)及東港漁港(5.6%)，最低為台東新港(2.1%)。台大徐爾烈教授於90年8~12月間在金門捕獲之282隻鼠類均無抗體，同年7~12月間在馬祖捕獲鼠類73隻，結果復興村及馬祖酒廠之抗體陽性率分別為17.6%及10%，坂里及北竿等地未看到陽性鼠類。農藥所於87~88年間所捕獲鼠類158隻抗體陽性率依序為樹林(40%)、霧峰(25%)、新屋(6.7%)及二水(3.45%)，其餘各地(三星、土庫、名間、竹田、西港、崗山、新埔、銅鑼及鳳林)未看到抗體陽性鼠類。民國90年滅鼠周於七股、平鎮、吉安及竹田捕獲鼠類28隻均無抗體。

由RT-PCR結果可以看出：曾經感染過的鼠類，持續帶有病毒的比率很高，港埠地區抗體陽性溝鼠的平均帶毒率高達39.2%(20/51)，錢鼠及鬼鼠則分別為20%(2/10)及0%(0/1)。離島馬祖地區抗體陽性溝鼠的帶毒率為50%(2/4)。鄉鎮中僅有樹林之抗體陽性溝鼠帶毒率為12.5%(1/8)。RT-PCR與nested PCR反應產物進行核酸定序結果得知抗體陽性溝鼠感染之漢他病毒均屬漢城型(Seoul)。

關鍵詞：漢他病毒、宿主動物、ELISA抗體陽性率、RT-PCR

## 前言

漢他病毒出血熱普遍流行於韓國<sup>1</sup>、日本<sup>2</sup>、蘇聯及歐洲<sup>3,5</sup>等地區，

鄰近的中國大陸<sup>6</sup>每年發生病例數甚至高達10萬<sup>7</sup>，國內於民國90年以前只有4例境外移入確定病例。90年1月花蓮地區突然發生2例猝死病人，經檢驗結果發現是感染漢他病毒所導致，因此漢他病毒在台灣地區存在的情況受到高度的重視。由於多種小型哺乳類動物均可攜帶漢他病毒成為漢他病毒的宿主<sup>8-10</sup>，受感染的宿主動物本身並不會發病，但會在同類間互相傳播，人類主要經由接觸帶有漢他病毒之宿主動物的排泄物及分泌物而遭感染。

為了解花蓮地區民眾之漢他病毒抗體陽性率及台灣地區重要國內商港、漁港及金門、馬祖離島地區之宿主動物感染漢他病毒狀況、抗體陽性率及其鼠種分佈情形因而進行本研究計畫，作為訂定漢他病毒防治策略之依據。

#### 材料與方法

**人檢體：**包括90年1~3月間醫院不明熱患者(突然發燒且持續3~8天、虛弱、背痛、腹痛、厭食、嘔吐之病患)之後續採血及花蓮港區人員。前者經洽請慈濟、門諾、署立花蓮醫院及國軍花蓮總醫院提供90年1~3月花蓮縣不明熱患者病例資料交由花蓮縣衛生局，請各鄉鎮衛生所公共衛生護士採血，分離血清後經由傳染病檢體運送管道，由花蓮縣衛生局送至疾病管制局檢驗。後者為84.7 - 86.6台閩地區漢他病毒之調查研究期間港區人員再採驗，由疾病管制局花蓮第六分局提供資料並採血分離血清，送至疾病管制局。有關採血器材、運送容器、採血費用及採血紀念品則由疾病管制局提供，並負責檢驗。

**鼠類檢體：**包括90年疾病管制局北區、中區、南區、及東區各分局鼠疫調查、台灣地區重要國內商港及漁港、台大徐爾烈教授在離島金門、馬祖地區鼠類調查研究所捕獲之鼠類及農藥所盧高宏副研究員於民國87-88年及90年滅鼠週在台灣本島不同鄉鎮捕獲之鼠類，血清檢

體低溫運送到疾病管制局檢驗。

**人血清檢體之分析：**分別利用市售酵素免疫分析 (ELISA) “流行性出血熱診斷試劑” IgM capture ELISA 法<sup>11-12</sup> 及 MRL Hantavirus ELISA IgG (EL 1600 G)<sup>13-14,18</sup> 試劑檢測漢他病毒 IgM 及 IgG 抗體，陽性檢體再以免疫螢光法 (PROGEN Hantavirus Antibody IF Test) 確認漢他病毒之血清型別。

#### IgM capture ELISA

1. 九十六孔平底微量滴定盤，材質為 polystyrene，吸附抗人 IgM 抗体
2. 血清以含 pH 7.2 PBS 稀釋 1:100，37 °C，30 分鐘，清洗
3. 山葵過氧化酵素結合物，37 °C，60 分鐘，清洗
4. 呈色劑溶液 A 與溶液 B 各一滴
5. 測 OD<sub>630nm</sub> 值
6. 每次實驗均有陰性及陽性血清當做實驗控制組 (陰性血清 OD 值 0.1±0.05，陽性血清 OD 值 1.0±0.2)。

IgG 抗體：依照 MRL Hantavirus ELISA IgG (EL 1600 G) 試劑說明書操作

**鼠類血清檢體之分析：**利用經調整 M R L Hantavirus ELISA IgG 試劑檢測漢他病毒 IgG 抗體，抗體陽性血清進一步做反轉錄酵素/聚合酵素連鎖反應 (RT-PCR)<sup>15-17</sup>，分析曾經感染過漢他病毒的宿主動物持續攜帶病毒之狀況並進行核酸定序。

#### 反轉錄酵素/聚合酵素連鎖反應 (RT-PCR)

##### 處理步驟

一、病毒 RNA 萃取：(使用 QIAGEN 公司出產之 QIAamp Viral RNA Kit)

1. 取血清 140  $\mu$ L 加入 560  $\mu$ L lysis buffer (AVL)，震盪混合，室溫靜置反應 10 分鐘。
2. 加入純酒精 560  $\mu$ L 終止反應。
3. 將上述混合液分兩次，以離心方式 (13,000rpm，2 分鐘) 通管柱 (column)，檢體中如有 RNA 存在，會吸附在管柱底部的膜上。
4. 以第一道沖洗液 (AW1) 500  $\mu$ L 清洗膜上其他吸附雜質，13,000 rpm 離心 2 分鐘去除 AW1。
5. 以第二道沖洗液 (AW2) 500  $\mu$ L 清洗膜上剩餘吸附雜質，13,000 rpm 離心 2 分鐘去除 AW2。
6. 再一次離心 13,000rpm 3 分鐘，徹底去除膜上殘留酒精。
7. 加入洗脫液 (AVE) 80  $\mu$ L，室溫靜置反應 9 分鐘。
8. 4°C 離心 13,000rpm 2 分鐘，得到 RNA (溶於 AVE 中)。

二、反轉錄酶-聚合酶連鎖反應 (RT-PCR)：

取36.5  $\mu$ L RNA 做模板，加入第一對引子組 (HTN-SEO- specific primers，參見注意事項三) 各10 pmole，90°C 作用3分鐘後，立刻放置在冰上。

1. 加入反應溶液 (成分如下表)，調整反應總體積至 50  $\mu$ L

<u>初始濃度</u>	<u>加入體積</u>	<u>最終濃度</u>
10X PCR buffer	5 $\mu$ L	50mM KCl, 1.5mM MgCl <sub>2</sub> , 10mM Tris-HCl pH8.5, 0.01% gelatin
2.5mM dNTP each	5 $\mu$ L	250 $\mu$ M dNTP each
0.1M DTT	0.5 $\mu$ L	1mM DTT
40 U/ $\mu$ L RNasin (Promega)	0.5 $\mu$ L	20 Units RNasin
200 U/ $\mu$ L RT (Gibco BRL)	0.25 $\mu$ L	50 Units RT
5 U/ $\mu$ L Taq polymerase (P.E.)	0.25 $\mu$ L	1.25 Units Taq polymerase

2. 反轉錄酶—聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR)：RT 作用 42°C 90 分鐘，PCR 反應 94°C 4 分鐘，55°C 60 秒，72°C 60 秒一次，再進行 40 次循環的 94°C 35 秒，55°C 35 秒，72°C 35 秒，最後再以 72°C 10 分鐘結束。

三、巢式聚合酶鏈鎖反應 (nested PCR)：

1. 取 5  $\mu$ L RT-PCR 反應產物，與病毒分型用引子組 (參見注意事項三) 各 10 pmole，加入反應溶液 (成分如下表)，調整反應總體積至 50  $\mu$ L。

<u>初始濃度</u>	<u>加入體積</u>	<u>最終濃度</u>
10X PCR buffer	5 $\mu$ L	50mM KCl, 1.5mM MgCl <sub>2</sub> , 10mM Tris-HCl pH8.5, 0.01% gelatin
2.5mM dNTP each	5 $\mu$ L	250 $\mu$ M dNTP each
5 U/ $\mu$ L Taq polymerase (P.E.)	0.25 $\mu$ L	1.25 Units Taq polymerase

2. 巢式聚合酶鏈鎖反應 (nested PCR)：94°C 4 分鐘，55°C 60 秒，72°C 60 秒一次，再進行 20 次循環的 94°C 35 秒，55°C 35 秒，72°C 35 秒，最後再以 72°C 10 分鐘結束。



#### 四、結果判定

1. RT-PCR 與 nested PCR 反應產物各取 10  $\mu$ L, 在 2.5% 洋菜膠進行電泳, 檢視反應結果。
2. 產物長度如下:  
RT-PCR 產物 — HTN-SEO 型漢他病毒 311 bp

Nested PCR 產物 —HTN-SEO 型漢他病毒 201 bp

注意事項：本研究所用 Nichol et. al, 1993 所發表的引子組<sup>16</sup>

#### HTN-SEO

##### First-round PCR primers

A: GAT ATG AAT GAT TG(T/C) TTT GT

B: CCA TCA GGG TCT (T/C)TT CCT

##### Second-round PCR primers

C: TGT ATA ATT GGG AC(T/A) GTA TCT AA

D: GCA AAG TTA CAT TT(T/C) TTC CT

---

## 結果

### 1. 人漢他病毒抗體

民國90年9月到12月於花蓮市與花蓮縣、光復、吉安、秀林、卓溪、富里、新城、瑞穗、萬壽及豐濱等8鄉及玉里鎮、鳳林鎮，共採檢520人血清，其中225人為花蓮港區人員，295人為不明熱患者後續採血，以ELISA方法檢測結果顯示520人均無Hanta-IgM抗體，而發現花蓮市有1位63歲港工處退休之男性人員，IgG抗體呈陽性，進一步以IFA方法確認血清型別為漢城型(Seoul)，血清效價為1:40。Hanta-IgG結果顯示花蓮地區漢他病毒抗體陽性率為0.19% (1/520)(表一)。

### 2. 鼠類漢他病毒血清抗體及帶病毒率

包括國內地區重要商港、漁港、港區、鄉鎮及金門、馬祖等地捕獲可做為漢他病毒潛在宿主及傳播之鼠類共1,177隻，可分成二目、二科、五屬、八種。呈現抗體陽性的潛在宿主，計有嚙齒目的溝鼠(*R. norvegicus*)、赤背條鼠(*A. agarius*)、鬼鼠(*B. indica*)及食蟲目的錢鼠(*S. murinus*)，其抗體陽性率依序為19.4%、1.96%、1.56%及3.16%。所有捕獲鼠類抗體總陽性率為6.6% (78/1,177)(表二)。

按港埠而分除桃園中正機場、雲林縣箔仔寮漁港、北勢寮漁港、安平港、花蓮石梯港及美崙社區華東港、沒有看到陽性鼠類外，其餘以宜蘭大溪漁港(33.3%)、台中梧棲港(31.7%)、和平工業港(30%)及台中港港區(29.2%)居前，其次為高雄港港區(10.5%)、南寮漁港(7.6%)、南方澳漁港(7.5%)、八斗仔漁港(7.1%)及東港漁港(5.6%)，最低為台東新港(2.1%)(表三)。

台大徐爾烈教授於90年8~12月間在金門料羅、陽宅、西、頂埔下、埔邊、官禮、后頭及防疫所捕獲之282隻鼠類均無抗體，鼠種分佈如表八。同年7~12月間在馬祖捕獲鼠類73隻，發現復興村及馬祖酒廠抗

體陽性率分別為 17.6 % 及 10 % , 板里及北竿等地未看到陽性鼠類(表九)。

農藥所盧高宏副研究員於 87~ 88 年間所捕獲鼠類 158 隻抗體陽性率分依序為樹林(40%)、霧峰(25%)、新屋(6.7%)及二水(3.45%)，其餘各地(三星、土庫、名間、竹田、西港、崗山、新埔、銅鑼及鳳林)未看到陽性鼠類(表十)。民國 90 年滅鼠周於七股、平鎮、吉安及竹田捕獲鼠類 28 隻均無抗體(表十一)。

由 RT-PCR 結果可以看出：曾經感染過的鼠類，持續帶有病毒的比率很高，在商港、漁港、及港區內，抗體陽性溝鼠的平均帶毒率高達 39.2%(20/51)(表十二)，錢鼠及鬼鼠則分別為 20%(2/10)及 0%(0/1)。離島馬祖地區抗體陽性溝鼠的帶毒率為 50% (2/4)。鄉鎮中樹林之抗體陽性溝鼠帶毒率 12.5%(1/8)。

RT-PCR 所使用的引子是漢灘/漢城型 (HTN-SEO specific-primer，PCR 產物 201 bp。以 Blast 基因比對結果，核酸序列與漢他病毒 HB55、Seoul 漢他病毒(K24-v2、K24-e7)及漢他病毒 L99 外套膜蛋白基因序列有 99% 相似度。

## 討論

Elgh<sup>18</sup>等人研究漢他病毒出血熱病人血清抗體反應，指出發病後 2~8 天會出現 Hanta-IgM 抗體，該抗體快速下降，發病後 2~5 個月間消失。Hanta-IgG 抗體則於發病後 2~8 天出現且維持在高水平 2~5 個月，然後於 2~3 年間慢慢消失。由 Hanta-IgM 結果顯示花蓮地區 520 人受檢人員並未發現新感染病例。Hanta-IgG 呈陽性之 63 歲男性為花蓮港區人員，其 IgM 為陰性，而血清為 IgG 漢城型 (Seoul) 1:40 低效價，顯示非近期感染。90 年 3 月間於和平工業港捕獲溝鼠之抗體陽性率及帶病毒率分別為 54.5%(6/11)(表七)及 33.3%(2/6)(表十二)，90.5~6 月於美崙社區華

東港外及90.9~12月於花蓮石梯港捕獲含8隻溝鼠總共100隻鼠類其抗體均為陰性(表三)。該IgG抗體陽性人員是否與地緣相關,有待進一步釐清。

港埠地區(表三)除桃園中正機場、雲林縣箔仔寮漁港、北勢寮漁港、安平港、花蓮石梯港及美崙社區華東港、沒有看到陽性鼠類外,宜蘭大溪漁港(33.3%)、台中梧棲港(31.7%)、和平工業港(30%)及台中港港區(29.2%)抗體陽性率均居高不下,高雄港港區(10.5%)、南寮漁港(7.6%)、南方澳漁港(7.5%)、八斗仔漁港(7.1%)及東港漁港(5.6%),最低為台東新港(2.1%)。

## 結論與建議

本研究結果顯示台閩地區至少有溝鼠、赤背條鼠、鬼鼠、與錢鼠四種漢他病毒宿主。其中佔鼠種數量最多的溝鼠感染率差異懸殊,平均為19.4%,依地區、季節不同,感染率可高達70%以上,如北部南寮漁港(90年9月,75%)、中部台中梧棲港(90年11月,70%)、南部興達漁港(90年8月及9月,均為75%)。曾經感染漢他病毒之抗體陽性溝鼠平均帶毒率為35.4%(23/65)。為了解台灣地區更多相關宿主動物之抗體陽性率及帶毒率,實有必要擴大捕鼠範圍以便提供更多宿主動物漢他病毒流行及其分佈狀況,作為防治鼠害及訂定防疫政策之參考。

依據Chen<sup>19</sup>, Wu<sup>20</sup>等人的研究報告台灣地區鼠類漢他抗體總陽性率分別為5.6%(9/162)及7.2%(203/2,809)與表二所示之6.6%(78/1,177)相近。抗體陽性溝鼠帶毒率由12.5%~100%(表十二)顯示台灣地區北、中、南、東部地區重要港埠溝鼠感染漢他病毒情況不容忽視。Chin<sup>21</sup>亦指出抗體陽性之溝鼠帶毒率為33.9%~44.5%,感染漢他病毒之溝鼠為常見的鼠類攜帶漢城型病毒成為潛在的宿主。由於鼠類感染後不會發病,病毒長期存在體內,持續由排泄物排泄到體外,人類一旦

接觸即有可能遭受感染。注意個人衛生,居家環境整潔,減少與鼠類的接觸,可以降低感染的機會。

由於漢他病毒的傳播主要以帶有病毒的嚙齒類動物為主,為了預防漢他病毒的感染,應採取適當的措施。包括住家的預防與野外露宿的防護並提高檢疫單位在港埠地區所應採取之正確措施,更重要的是降低鼠類的密度以達有效控制鼠類傳播之疾病。

## 參考文獻

1. Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic Fever. *J Infect Dis* 1978; 137: 298-308
2. Umenai T, Lee HW, Lee PW, Saito T, Toyoda T, Hongo M, Yoshinaga K, Nobunaga T, Horiuchi T, Ishida N: Korean Hemorrhagic Fever in staff in an animal laboratory. *Lancet* 1979; 1:1314-6
3. Brummer KM et al: Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 1980; 141: 131-134
4. Niklasson B, LeDuc J: Isolation of the nephropathia epidemica agent in Sweden. *Lancet* 1984; 1:1012-1013
5. Song G, et al: Etiologic studies of epidemic hemorrhagic fever (hemorrhagic fever with renal syndrome). *J Infect Dis* 1983; 147: 654-65
6. Lee PW, Gajdusek DC, Gibbs CJ, Xu ZY: Aetiological relation between Korean Hemorrhagic Fever with renal syndrome in People's Republic of China. *Lancet* 1980; 1: 819-20
7. 陳化新, 湯双振等: 中國流行性出血熱監測系統 1991, 北京科學技術出版社
8. Lee HW, Baek LJ, Johnson KM: Isolation of Hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever from wild urban rats. *J Infect Dis* 1983; 146: 638-644
9. Lee HW, Lee PW, Baek LJ, Chu YK: Geographical distribution of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantaviruses. *Arch Virol Suppl* 1901; 1:5-8
10. LeDuc JW, Smith GA, Johnson KM: Hantaan-like viruses from domestic rats captured in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 992-998
11. Zoller LG, Yang SI, Gott P, Bautz EKF, Darai G: A novel  $\mu$ -capture enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant proteins for sensitive and specific diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Clin*

Microbiology 1993; 31: 1194-1199

12. Groen J, Groen G, Hoofd G, Osterhaus A: Comparison of immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays for the serology of Hantaan virus infections. *J Virol Methods* 1989; 23:195-203
13. Koraka P, Avsic-Zupanc T, Osterhaus ADME, Groen J: Evaluation of two commercially available immunoassays for the detection of hantavirus antibodies in serum samples. *J Clin Virol* 2000; 17: 189-196
14. Zoller LG, Yang SI, Gott P, Bautz EKF, Darai G: Use of recombinant nucleocapsid proteins of the Hantaan and nephropathia epidemica serotypes of Hantaviruses as immunodiagnostic antigens: *J Med Virol* 1993; 39: 200-207
15. Xiao SU, Chu YK, Fredrick KK, Richard L, Joel MD LeDuc: Comparison of hantavirus isolates using a genus-reactive primer pair polymerase chain reaction. *J Gen Virol* 1992; 73: 567-573
16. Nichol ST, Christina FS, Sergey M, Rollin PE, Ksiazek TG, Fedmann H, Sabchez A, Childs J, Zaki S, Peters CJ: Genetic Identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 1993; 262:914-917
17. Wang H, Yoshimatsu K, Ebihara H, Ogino M, Araki K, Kariwa H, Wang Z, Luo Z, Li D, Hang C Arikawa J: Genetic diversity of hantaviruses isolated in China and characterization of novel hantaviruses isolated from *Niviventer confucianus* and *Rattus rattus*. *Virology* 2000; 278: 332-345
18. Rossi CA, Schmaljohn CS, Meegan JM, LeDuc JW: Diagnostic potential of a baculovirus-expressed nucleocapsid protein for hantaviruses. *Arch Virol* 1990 ; [Suppl 1] : 19-28
19. Chen HL, Yang JY, Chen HY, Lin TH, Wang GR, Horng CB: Surveillance of anti-hantavirus antibodies among certain high risk groups in Taiwan: *J Formos*

- Med Assoc 1998; 97: 69-72
20. Wu TN, Chin C, Shen CY, Chang PY: Hantavirus infection in Taiwan. The Lancet 1996; 347: 770-771
21. Chin C, Chiueh TS, Yang WC, Yang TH, Shih CM, Lin HT, Lin KC, Lien JC, Tsai TF, Ruo SL, Nichol ST, Ksiazek TG, Rollin PE, Peter CJ, Wu TN, Shen CY: Hantavirus infection in Taiwan : The experience of geographically unique area. J Med Virol 2000; 60: 237-247

## Epidemiologic Investigation of Hantavirus in Taiwan Area

### Abstract

A total of 520 follow-up human serum specimens , 225 from Hwalien harbor workers and 295 from patients with fever of unknown origin were collected during Sept to Dec 2001 。 Sera samples were tested by the Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)。 The results showed that negative response were found for most sera except one 63 years-old retired male harbor worker with Hanta-IgG antibody。 Further analysis with IFA proved that it was hantavirus Seoul type with a titer of 1:40。

Rodents were known to be reservoir host and responsible for the transmission



of hantaviruses , therefore 1177 small mammals including 2 orders , 2 families , 5 genera and 8 species were caught from the various harbors、 counties and Kinmen、 Matzu islands of Taiwan for hantavirus study。 The mouse sera were first screened by ELISA , those Hanta-IgG positive sera were then analyzed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction( RT-PCR)。 The results showed that the Hanta-IgG positive rate of *Rattus norvegicus*、 *Apodemus agarius*、 *Bandicota indica* and *Suncus murinus* were 19.4 % 、 1.96 % 、 1.56 % and 3.16 % , respectively。 The over all positive rate was 6.6 % (78/1,177) , which was in the order of Ilan-tashi harbor ( 33.3 %)、 Taichung –wuchi harbor ( 31.7 %)、 Hoping harbor ( 30 % )、 Taichung harbor ( 29.2 % ) 、 Kaohsiung harbor (10.5 % ) 、 Nanliaoou harbor ( 7.6 % )、 Nanfonao (7.5 % )、 Padoze harbor ( 7.1 % )、 Tongkong harbor ( 5.6 % ) and Taitung –hsinkong harbor ( 2.1 % ) according to the area where rodents were caught。

In Kinmen , none of the 282 mice caught during Aug to Dec , 2001 were found to be Hanta-IgG positive。 Among the 73 rodents caught in Matsu from July to Dec , the seropositive rate were 17.6 % and 10 % in Fuhsing village and Matzu Wine Factory , respectively。 Upon the 158 rodents caught between 1998 and 1999 , seropositive rodents were also found in Shulin (40 % )、 Wufeng( 25 % )、 Hsinwu (6.7 % ) and Erhshui ( 3.45 % ) , but not in other places (Sanhsing、 Tuku、 Minchien、 Chutien、 Hsikang、 Kangshan、 Hsinpu、 Tunglo and Fenglin)。 None of the 28 small mammals caught during the rodent-eradication week from Chiku、 Pingcheng、 Chian and Chutien in 2001 showed evidence of hantavirus infection。

Nested RT- PCR results revealed that the virus-carrier rate of hantavirus infected rodents caught in harbor is as high as 39.2 % (20 / 51) and 20 % ( 2/10 ) for *R. norvegicus* and *S. murinus* , respectively , whereas the rate for *R.*

*norvegicus* caught in Matzu and Shulin was 50% (2 / 4) and 12.5% (1 / 8), respectively. The nucleotide sequences obtained from the RT-PCR and nested PCR reaction products proved that the reservoir host carried the Seoul hantaviruses.

Key words : Hantaviruses 、 reservoir host 、 E L I S A 、 seropositive rate、 R T – P C R

表一 . 花蓮地區" 漢他病毒流行病學調查 " 520 人之特性分佈

項目	特性	採血人數	抗體陽性數	抗體陽性率(%)	
人員	港區人員	225	1	0.44	
	不明熱患者續採血	295	0	0.00	
性別	男	317	1	0.32	
	女	195	0	0.00	
	不詳	8	0	0.00	
採血日期	港區人員				
	90.09.13~90.10.30	99	0	0.00	
	90.10.31~90.12.07	126	1	0.79	
	不明熱患續採血				
	90.09.06~90.10.25	256	0	0.00	
	90.10.24~90.11.01	39	0	0.00	
居住地	花蓮市	266	1	0.38	
	花蓮縣玉里鎮	10	0	0.00	
	花蓮縣光復鄉	10	0	0.00	
	花蓮縣吉安鄉	143	0	0.00	
	花蓮縣秀林鄉	28	0	0.00	
	花蓮縣卓溪鄉	1	0	0.00	
	花蓮縣富里鄉	6	0	0.00	
	花蓮縣新城鄉	24	0	0.00	
	花蓮縣瑞穗鄉	7	0	0.00	
	花蓮縣萬榮鄉	5	0	0.00	
	花蓮縣壽豐鄉	1	0	0.00	
	花蓮縣鳳林鎮	9	0	0.00	
	花蓮縣豐濱鄉	4	0	0.00	
		不詳	6	0	0.00
	年齡(歲)	<10	150	0	0.00
11~20		15	0	0.00	
21~30		15	0	0.00	
31~40		49	0	0.00	
41~50		104	0	0.00	
51~60		91	0	0.00	
61~70		41	1	2.44	
>70		34	0	0.00	
	不詳	21	0	0.00	
總計		520	1	0.19	

表二 . 調查地區內捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

目	科	屬	種	捕獲老鼠		漢他病毒抗體陽性	
				數目	鼠種分佈(%)	數目	陽性率(%)
齧齒目	鼠科	森鼠					
<i>Rodentia</i>	<i>Muridae</i>	<i>Apodemus</i>	赤背條鼠( <i>A.agarius</i> )	51	4.33	1	1.96
		鼠					
		<i>Rattus</i>	家鼠( <i>R. rattus</i> )	31	2.63	0	0.00
			溝鼠( <i>R.norvegicus</i> )	340	28.89	66	19.41
			小黃腹鼠( <i>R. losea</i> )	316	26.85	0	0.00
		鼯鼠					
		<i>Mus</i>	家鼯鼠( <i>M.musculus</i> )	26	2.21	0	0.00
			田鼯鼠( <i>M.caroli</i> )	33	2.80	0	0.00
		鬼鼠					
		<i>Bandicota</i>	鬼鼠( <i>B.indica</i> )	64	5.44	1	1.56
食蟲目	尖鼠科	香鼠					
<i>Insectivora</i>	<i>Soricidae</i>	<i>Suncus</i>	錢鼠( <i>S.murinus</i> )	316	26.85	10	3.16
總計				1177	100	78	6.63

備註：調查地區包括台灣地區重要國內商港、漁港、港口、鄉鎮及金門、馬祖

表三 .台灣地區重要國內商港及漁港及金馬地區捕獲鼠類漢他病毒抗體陽性率

捕鼠單位*	捕獲日期	捕獲地點	數目	(+)	陽性率(%)
北區分局	90.9~12	八斗仔漁港	42	3	7.1
	90.10~11	宜蘭大溪漁港	39	13	33.3
	90.9~12	南方澳漁港	40	3	7.5
	90.9~11	南寮漁港	39	3	7.7
	90.2	長榮修廠滑行道旁草區	43	0	0.0
	90.6	中正機場原桃工處草地	3	0	0.0
中區分局	90.8~12	台中梧棲港	41	13	31.7
	90.6~7	台中港港區	24	7	29.2
	90.8~11	雲林縣箔仔寮	39	0	0.0
南區分局	90.11	北勢寮漁港	4	0	0.0
	90.8~12	安平港	33	0	0.0
	90.9~12	東港漁港	36	2	5.6
	90.2~12	高雄港港區	57	6	10.5
	90.7~12	興達漁港	29	6	20.7
東區分局	90.8~11	台東新港	47	1	2.1
	90.3	和平工業港	20	6	30.0
	90.9~12	花蓮石梯港	48	0	0.0
	90.5~6	美崙社區華東港外	52	0	0.0
<b>小 計</b>			<b>636</b>	<b>63</b>	<b>9.9</b>
徐爾烈教授	90.8	金門	60	0	0.0
	90.11	金門	40	0	0.0
	90.12	金門	182	0	0.0
<b>小 計</b>			<b>282</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>
徐爾烈教授	90.7	馬祖	5	0	0.0
	90.8	馬祖	12	1	8.3
	90.9	馬祖	5	0	0.0
	90.11	馬祖	26	0	0.0
	90.12	馬祖	25	3	12.0
<b>小 計</b>			<b>73</b>	<b>4</b>	<b>5.5</b>

農藥所	88~89年	鄉鎮地點	158	11	7.0
	90年滅鼠週	鄉鎮地點	28	0	0.0
小計			186	11	5.9
總計			1177	78	6.6

\*行政院衛生署疾病管制局各分局、台大徐爾烈教授及農藥所盧高宏副研究員

在台灣地區重要港埠捕獲鼠類



表四 . 台灣北部地區重要國內商港、漁 港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

捕獲日期	捕獲地點*	溝鼠			小黃腹鼠			家鼠			錢鼠			田鼯鼠			鬼鼠			赤背條鼠			小計 (+)	陽性率 %
		數目	(+)	陽性率%	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	陽性率 %	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)			
90.9	八斗仔漁港	2	0	0.0						19	2	10.5									21	2	9.5	
90.12	八斗仔漁港	8	1	12.5						13	0	0.0									21	1	4.8	
90.10	宜蘭大溪漁港	17	7	41.2				2	0												19	7	36.8	
90.11	宜蘭大溪漁港	20	6	30.0																	20	6	30.0	
90.9	南方澳漁港	15	1	6.7				5	0												20	1	5.0	
90.11	南方澳漁港	10	2	20.0																	10	2	20.0	
90.12	南方澳漁港	10	0	0.0																	10	0	0.0	
90.9	南寮漁港	4	3	75.0	8	0				5	0	0.0									17	3	17.6	
90.11	南寮漁港				3	0				16	0	0.0	2	0	1	0					22	0	0.0	
90.2	長榮修廠滑行道旁草區				7	0							4	0	27	0	5	0			43	0	0.0	
90.6	中正機場原桃																3	0			3	0	0.0	



	工處草 地																									
總 計		86	20	23.3		18	0		7	0		53	2	3.8		6	0		28	0		8	0	206	22	10.7

\*疾病管制局北區分局在台灣北部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類

表五 . 台灣中部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

捕獲日期	捕獲地點*	溝鼠			家鼠			錢鼠			家鼯鼠		鬼鼠		小計		陽性率%
		數目	(+)	陽性率%	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	
90.8	台中梧棲港	13	1	7.7										13	1	7.7	
90.9	台中梧棲港	8	3	37.5										8	3	37.5	
90.11	台中梧棲港	10	7	70.0										10	7	70.0	
90.12	台中梧棲港	10	2	20.0										10	2	20.0	
90.6	台中港港區	1	0	0.0				4	2	50.0				5	2	40.0	
90.7	台中港港區	9	1	11.1				10	4	40.0				19	5	26.3	
90.8	雲林縣箔仔寮	2	0	0.0				1	0	0.0			1	0	4	0	0.0
90.9	雲林縣箔仔寮	5	0	0.0				4	0	0.0				9	0	0.0	
90.10	雲林縣箔仔寮	6	0	0.0	5	0		8	0	0.0	2	0		21	0	0.0	
90.11	雲林縣箔仔寮	1	0	0.0				4	0	0.0				5	0	0.0	
<b>總計</b>		<b>65</b>	<b>14</b>	<b>21.5</b>	<b>5</b>	<b>0</b>		<b>31</b>	<b>6</b>	<b>19.4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>104</b>	<b>20</b>	<b>19.2</b>

\*疾病管制局中區分局在台灣中部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類

表六．台灣南部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

捕獲日期	捕獲地點	溝鼠			家鼠		錢鼠			鬼鼠		小計(+)	陽性率%	
		數目	(+)	陽性率%	數目	(+)	數目	(+)	陽性率%	數目	(+)			
90.11	北勢寮漁港	3	0	0.0			1	0	0.0			4	0	0.0
90.8	安平港	1	0	0.0			8	0	0.0	1	0	10	0	0.0
90.10	安平港						7	0	0.0			7	0	0.0
90.12	安平港	4	0	0.0	2	0	10	0	0.0			16	0	0.0
90.9	東港漁港	5	0	0.0			8	0	0.0			13	0	0.0
90.10	東港漁港	5	0	0.0								5	0	0.0
90.11	東港漁港	4	1	25.0	1	0	4	0	0.0			9	1	11.1
90.12	東港漁港	8	1	12.5			1	0	0.0			9	1	11.1
90.2	高雄港港區	16	1	6.3			1	1	100.0			17	2	11.8
90.3	高雄港港區	13	3	23.1								13	3	23.1
90.4	高雄港港區	9	1	11.1								9	1	11.1
90.6	高雄港港區	10	0	0.0	1	0	1	0	0.0			12	0	0.0
90.7	高雄港港區	6	0	0.0								6	0	0.0
90.7	興達漁港						2	0	0.0			2	0	0.0
90.8	興達漁港	4	3	75.0	1	0	7	0	0.0			12	3	25.0
90.12	興達漁港	4	3	75.0			11	0	0.0			15	3	20.0
<b>總計</b>		<b>92</b>	<b>13</b>	<b>14.1</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>61</b>	<b>1</b>	<b>1.6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>159</b>	<b>14</b>	<b>8.8</b>
*疾病管制局南區分局在台灣南部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類														

表七．台灣東部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

捕獲日期	捕獲地點	溝鼠			小黃腹鼠		家鼠		錢鼠		田鼯鼠		家鼯鼠		鬼鼠			小計	陽性率%	
		數目	(+)	陽性率%	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	陽性率%			(+)
90.8	台東新港	8	0	0.0	1	0			9	0					4	1	25.0	22	1	4.5
90.11	台東新港	4	0	0.0			1	0	19	0					1	0	0.0	25	0	0.0
90.3	和平工業港	11	6	54.5	1	0							2	0	6	0	0.0	20	6	30.0
90.9	花蓮石梯港				11	0	1	0							5	0	0.0	17	0	0.0
90.12	花蓮石梯港				19	0					3	0			9	0	0.0	31	0	0.0
90.5	美崙社區華東港外	8	0	0.0			2	0	6	0			2	0	2	0	0.0	20	0	0.0
90.6	美崙社區華東港外						4	0	19	0			8	0	1	0	0.0	32	0	0.0
<b>總計</b>		<b>31</b>	<b>6</b>	<b>19.4</b>	<b>32</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>53</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>3.6</b>	<b>167</b>	<b>7</b>	<b>4.2</b>

\*疾病管制局東區分局在台灣東部地區重要國內商港、漁港捕獲鼠類

表 八. 金門地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率調查

捕獲地點*	溝鼠		小黃腹鼠		家鼠		錢鼠		家鼯鼠		小計	(+)	陽性率%
	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)			
料羅			3	0			16	0	5	0	24	0	0
陽宅			42	0			1	0	1	0	44	0	0
西山	1	0	38	0			11	0			50	0	0
頂埔下	6	0	17	0	1	0	37	0	7	0	68	0	0
埔邊	2	0	5	0			20	0			27	0	0
官裡	1	0	40	0			10	0			51	0	0
后頭			11	0			5	0			16	0	0
防疫所			2	0							2	0	0
總計	10	0	158	0	1	0	100	0	13	0	282	0	0

\* 台大徐爾烈教授於民國 90 年 8-12 月，在金門地區進行鼠類調查捕獲之老鼠

表九 . 馬祖地區捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率

捕獲地點*	溝鼠			小黃腹鼠		錢鼠		家鼯鼠		小計	(+)	陽性率(%)
	數目	(+)	陽性率(%)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)			
介壽	1	0	0.0	2	0					3	0	0.0
復興	10	3	30.0	2	0	3	0	2	0	17	3	17.6
板里	5	0	0.0	19	0	6	0	2	0	32	0	0.0
北竿	1	0	0.0	1	0	2	0			4	0	0.0
馬祖酒廠	7	1	14.3			2	0	1	0	10	1	10.0
農改場				2	0	5	0			7	0	0.0
<b>總計</b>	<b>24</b>	<b>4</b>	<b>16.7</b>	<b>26</b>	<b>0</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>73</b>	<b>4</b>	<b>5.5</b>

\* 台大徐爾烈教授於民國 90 年 7-12 月，在馬祖地區進行鼠類調查捕獲之老鼠

表十．台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率(1)

捕獲地點*	溝鼠			小黃腹鼠		田鼯鼠		鬼鼠		赤背條鼠			小計	(+) 陽性率(%)	
	數目	(+)	陽性率(%)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	陽性率(%)			
二水	4	1	25.0	14	0	3	0			8	0	0.0	29	1	3.4
三星				3	0								3	0	0.0
土庫				15	0	1	0			9	0	0.0	25	0	0.0
名間				10	0								10	0	0.0
竹田				15	0								15	0	0.0
西港				5	0	7	0	4	0	1	0	0.0	17	0	0.0
崗山								1	0				1	0	0.0
新屋	2	0	0.0	4	0	6	0	1	0	2	1	50.0	15	1	6.7
新埔						5	0			4	0	0.0	9	0	0.0
銅鑼				3	0								3	0	0.0
鳳林				7	0								7	0	0.0
樹林	19	8	42.1	1	0								20	8	40.0
霧峰	4	1	25.0	0	0								4	1	25.0
總計	29	10	34.5	77	0	22	0	6	0	24	1	4.2	158	11	7.0

\*農藥所盧高宏副研究員於民國 87~88 年在台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類

表十一 . 台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類之鼠種分佈及漢他病毒抗體陽性率(2)

捕獲地點*	溝鼠		小黃腹鼠		家鼠		赤背條鼠		小計	(+)	陽性率%
	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)	數目	(+)			
七股			5	0			12	0	17	0	0.0
平鎮							7	0	7	0	0.0
吉安	3	0							3	0	0.0
竹田					1	0			1	0	0.0
<b>總計</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>19</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>

\*農藥所盧高宏副研究員於民國 90 年滅鼠周在台灣地區鄉、鎮地點捕獲鼠類



表十二 . 台閩地區重要國內商港及漁港、鄉、鎮地點漢他病毒抗體陽性鼠類之帶病毒率

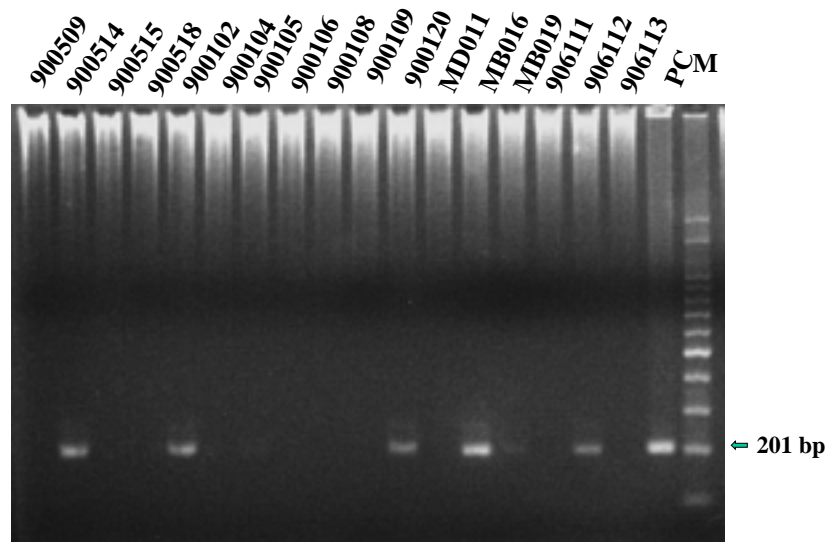
捕獲地點	赤背條鼠			溝鼠			鬼鼠			錢鼠		
	IgG(+)	PCR(+)	帶病毒率%	IgG(+)	PCR(+)	帶病毒率%	IgG(+)	PCR(+)	帶病毒率%	IgG(+)	PCR(+)	帶病毒率%
八斗仔漁港				1	1	100.0				2	2	100.0
宜蘭大溪漁港				13	6	46.2						
南方澳漁港				3	0	0.0						
南寮漁港				3	0	0.0						
台中梧棲港				13	3	23.1						
台中港港區										7	0	0.0
東港漁港				2	0	0.0						
高雄港港區				5	4	80.0				1	0	0.0
興達漁港				5	4	80.0						
台東新港							1	0	0.0			
和平工業港				6	2	33.3						
馬祖酒廠				1	0	0.0						
馬祖復興村				3	2	66.7						
二水				1	0	0.0						
新屋	1	nd	nd									
樹林				8	1	12.5						
霧峰				1	0	0.0						
<b>總計</b>	<b>1</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>65</b>	<b>23</b>	<b>35.4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>20.0</b>

備註:台灣地區重要國內商港及漁港、港區、鄉鎮及金門、馬祖共捕獲 1177 隻老鼠,其中 78 隻(66 隻為溝鼠)曾感染漢他病毒、

除赤背條鼠及溝鼠(興達漁港)各 1 隻血清量不足外餘以 RT-PCR 方法檢測其帶病毒狀況

nd:血清不足

圖一、反轉錄酵素 / 聚合酵素反應



來自不同地區之漢他病毒抗體陽性鼠血清檢體 RT-PCR 反應物的瓊脂膠電泳圖.由左至右之檢體依序為:

台中梧棲港:900509、14、15、18

宜蘭大溪漁港:900104、05、06、08、09、20

馬祖酒廠: MD011、

馬祖復興村: MD016、019

和平工業港: 906111、12、13

PC:陽性對照血清

M:分子量標幟物

本 RT-PCR 所使用的引子是漢灘 / 漢城型 (HTN- SEO specific-primer), PCR 之產物 201 bp .

圖二、Lot18-900514 台中梧棲港漢他病毒抗體陽性鼠血清檢體之漢他病毒核酸序列

```
TGTATAATTGGGACTGTATCTAAGTTTTCTCAAGGTGACACTCTACTATTTCTTGG  
ACCCATGGAAGGAGGTGGTATAATCTTTAAACACTGGTGTACATCTACCTGTCACT  
TTGGAGACCCTGGTGATGTCATGGGTCCAAAAGATAAACCATTTATTTGCCCTGAA  
TTTCCAGGGCAATTCAGGAAAAAATGTAACCTTT
```

本 RT-PCR 所使用的引子是漢灘 / 漢城型 (HTN-SEO specific-primer), PCR 之產物 201 bp. 以 Blast 基因比對結果, 核酸序列與 Seoul 漢他病毒 (HB55、K24-v2、K24-e7) 及漢他病毒 L99 segment M 外套醣蛋白 mRNA、漢他病毒 L99 外套多蛋白 gene 有 99% 相似度.