

計畫編號：DOH100-DC-2002

行政院衛生署疾病管制局 100 年度科技研究發展計畫

台灣5大都會地區重要鼠媒傳染病調查
漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病、地方性斑疹傷寒

研究報告

執行機構：疾病管制局

計畫主持人：劉定萍

研究人員：舒佩芸、慕蓉蓉、王錫杰、余燦華

執行期間：100 年 1 月 1 日至 100 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本局意見，如對外研究成果應事先徵求本局同意

目 錄

	頁碼
封面	
摘要	
壹、中文摘要	(1)
貳、英文摘要	(3)
本文	
壹、前言	(6)
貳、研究目的	(9)
參、材料與方法	(10)
肆、結果	(15)
伍、討論	(20)
陸、結論與建議	(22)
柒、計畫重要研究成果	(23)
捌、參考文獻	(24)
表次	(28)
圖次	(41)

摘要

中文摘要

背景：

漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒是人畜共通傳染病，可經多種哺乳類動物傳播，其中鼠類動物是這三種疾病病原之貯留宿主且能傳播疾病。人類一旦吸入或接觸遭病原污染的空氣、物體或被帶病原之鼠類動物或鼠蚤咬到即可能受到感染。先前資料顯示台灣存有該三種疾病之宿主動物、病原及人類本土病例，顯示台灣有發生流行的因子及環境存在。

目的：

針對人口高度聚集的 5 大都會區域生活圈，進行老鼠宿主動物漢他病毒、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒血清流行病學、分子生物學調查及病原基因資料庫建立，掌握該三種病原在老鼠宿主動物的流行狀況，探索爆發疾病流行的潛在因子，有效提供漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒之防治基礎，俾利地方衛生、環保機關辦理相關疾病預警及防治措施，降低國內漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒發生及蔓延之風險。

方法：

採橫斷性調查方法，分季於 5 大都會人口密集地區，捕集老鼠、收集鼠隻基本資料，採集血清及組織檢體，利用 ELISA、IFA 及 MAT 進行 3 種疾病病原血清抗體檢測及型別測定。使用 SPSS 14.0 視窗版統計軟體，針對收集之參數進行統計量描述及關連性分析。利用 RT-PCR (PCR)偵測特定病原體基因片段存在與否，探討鼠隻是否處於可傳播漢他病毒和鉤端螺旋體狀況。採用 Nested RT-PCR (PCR)對漢他病毒 M 片段 G2 Protein 及鉤端螺旋體 16S rDNA 之核酸序列高度保留區域進行增幅及定序，利用 MEGA 4 for Molecular Evolutionary Genetics Analysis Software，以 Maximum likelihood 和 Distance-based

neighbor-joining 方法進行病原體親緣分析。

結果：

台灣 5 大都會地區市場及夜市之鼠種以錢鼠 (52.9%) 和溝鼠 (45.4%) 為主要分布鼠種 ($p < 0.05$)。漢他病毒出血熱和鈎端螺旋體抗體陽性率在老鼠體重、鼠長、尾長、鼠種及地域分布上均具有顯著差異 ($p < 0.05$)。鼠型(長)越大，漢他病毒出血熱和鈎端螺旋體抗體陽性率越高。漢他病毒出血熱抗體陽性率以溝鼠最高(20.1%)，而台北市捕獲鼠隻漢他病毒出血熱抗體陽性率最高 (23.9%)；鈎端螺旋體抗體陽性率以溝鼠最高(44.6%)，台南市捕獲鼠隻鈎端螺旋體抗體陽性率最高 (50.6%)。漢他病毒出血熱抗體血清型以 Seoul (100%) 為主，鈎端螺旋體血清型以 Shermani (61.4%) 為主。地方性斑疹性傷寒之抗體陽性率為 0.6%，均由溝鼠檢出。以分子生物學檢測溝鼠和錢鼠之漢他病毒帶病原率為 80.0% 和 40.0%，鼠種和地域分布沒有差異 ($p = 0.085$ ； $p = 0.057$)；而溝鼠、錢鼠、鬼鼠之鈎端螺旋體帶病原率為 36.1%、2.6%、66.7%，以台中市 26.8% 分布居多，鼠種和地域分布均具顯著差異 ($p < 0.05$)。漢他病毒核酸陽性序列比對結果顯示，其核酸序列與 SEO/China 相似度最為接近。鈎端螺旋體核酸序列比對結果顯示，其核酸序列與 *L. interrogans* 和 *L. borgpetersenii* 相似度最為接近。

結論：

台灣 5 大都會地區市場及夜市之錢鼠和溝鼠，係鈎端螺旋體和漢他病毒之高傳播風險鼠媒，鼠隻不分雌雄，體型 (長) 越大，風險越大。其它鼠類 (小黃腹鼠、亞洲家鼠及鬼鼠)，同樣具傳播鈎端螺旋體和漢他病毒風險，惟因捕獲鼠隻樣本數小，其統計意義仍待進一步探討。相對於鈎端螺旋體和漢他病毒，台灣 5 大都會地區市場及夜市之鼠隻傳播地方性斑傷寒之風險相對較小。

關鍵詞：漢他病毒、鈎端螺旋體、傷寒立克次體、血清流行病學、親緣性分析、臺灣

Abstract

Background:

The hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and murine typhus were zoonotic diseases that transmit by many pathognomonic reservoirs of mammal to human, especially rodents harboring. Human infection can occur with contact with contaminated environment by excreta or bite of infected rodents or flea. There were good evidences to show that reservoir, pathogen and human cases with these diseases have occurred in Taiwan. These evidences support that these risk factors existed and may result in outbreak potentially. To know well about the epidemiology of pathogens among these reservoirs will contribute to benefit policy draw up and control of these diseases.

Aim:

To obtain the risk factors and the dynamic situation of hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and murine typhus among rodents, a sero-epidemiology investigation was conducted within livelihood area in high resident density of five metropolises in Taiwan. The results will contribute of the early awareness, prevention and control measures to local authorities . The major goals were to reduce the potential risk and block spread of hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and murine typhus in the future.

Method:

The cross sectional retrospective design was adopted. The sera and tissue samples from captured rodents in five metropolises were collected. ELISA、IFA and MAT methods were used to detect and identify the specific antibody of hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and

murine typhus, respectively. SPSS 14.0 for window edition were used to analyze and describe the characteristics and associations between collective parameters. RT-PCR and PCR were performed to detect the pathogens of infected rat with hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and murine typhus. The G2 protein gene of M segment of Hantavirus and 16S rDNA of leptospira were used for phylogenetic analysis of Hantavirus and Lipospira by maximum likelihood and distance-based neighbor-joining of MEGA 4 for Molecular Evolutionary Genetics Analysis Software.

Results:

The major rodents species within livelihood areas in high resident density of five metropolises in Taiwan were *Suncus murinus* and *Rattus norvegicus* ($p < 0.05$). The seroconverse of Hantavirus and *Leptospira* were significantly associated with body weight, body length, tail length and species of rat ($p < 0.05$). The seroconverse of Hantavirus frequently associated with *Rattus norvegicus* (20.1%) and mainly distribute at Taipei city (23.9%). The seroconverse of *Leptospira* usually associated with *Rattus norvegicus* (44.6%) and mostly distribute at Tainan City (50.6%). The serotype of Hantavirus was all Seoultype (100%) but the serotype of *Leptospira* was mostly Shermani type (61.4%). The seroconverse of murine typhus was 0.6% (3/474) and was all detected from *Rattus norvegicus*. The carrier rate of Hantavirus associated with *Rattus norvegicus* and *Suncus murinus* were 80.0% and 40.0% by molecular biology technics. The carrier rate of Hantavirus has not significant difference with species and geographic distribution of rat ($p = 0.085$; $p = 0.057$). The carrier rate of *Leptospira* among *Suncus murinus*, *Rattus norvegicus* and *Bandicota*

indica were 36.1%, 2.6%, and 66.7%, respectively. The 26.8% carrier rate of *Leptospira* was at Taichung City and has significant difference related with species and geographic distribution of rat. The phylogenetic analysis of Hantavirus genetic diversity was found to group with SEO/China. The phylogenetic analysis of *Leptospira* genetic diversity was found to group with *L. interrogans* and *L. borgpetersenii*.

Conclusion:

The *Suncus murinus* and *Rattus norvegicus* reservoirs were associated with a higher risk to transmit Hantavirus and *Leptospira* within market and night market in five metropolises, Taiwan. Despite male or female rats, the transmit risk was associated with more habitus of rats. In spite of the small sample size, the other group of rat (*Rattus losea losea*, *Rattus rattus*, *Bandicota indica*) also has a risk to transmit Hantavirus and *Leptospira* but the significance of statistics has to explore in the future. Related with Hantavirus and *Leptospira*, rat associated with relatively lower risk to transmit *Rickettsia* of murine typhus within market and night market in five metropolises, Taiwan.

keywords: Hantavirus, *Leptospira*, *Rickettsia typhi*, Sero-epidemiology, Phylogenetic analysis, Taiwan

壹、前言

一、漢他病毒症候群：

漢他病毒過去曾在新世界及舊世界造成兩次主要的人類疾病流行而被發現，第一次是 1950~1953 年韓戰時期造成超過 3000 名美軍爆發感染韓國出血熱流行 (Korean hemorrhagic fever)，即現稱的漢他病毒出血熱 (Hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)；第二次是 1993 年在美國四角地區的流行，當時稱為四角疾病 (Four Corners disease)，現稱為漢他病毒肺症候群 (Hantavirus pulmonary syndrome, HPS) [1]。

漢他病毒為 RNA 病毒屬布尼亞病毒科 (Bunyaviridae) 的一屬 [2]，具有 3 個的負股、單鏈片段 [3-5]。這 3 個片段分別稱為 L 片段、M 片段和 S 片段，負責轉譯病毒 RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)、envelope glycoproteins (G1 and G2 or Gn and Gc) 和 nucleocapsid protein [6]。自從 70 年代漢他病毒被發現以來，已經有超過 20 種以上的病毒種別被報告出來 [5]。

基本上一種病毒主要是由其獨特的一種嚙齒類動物為其宿主。但是最近越來越多的研究顯示多種型別的病毒可以一種嚙齒類動物為宿主或單一型別病毒可以多種嚙齒類動為宿主 [7-9]。人類並不屬於漢他病毒的自然宿主範圍，其感染最主要是經由吸入帶有病毒的嚙齒類分泌物、尿液、排泄物或唾液的氣膠 (Aerosol) 而導致感染 [10]。但是也有報告指出，人類被嚙齒類咬傷後感染的案例 [11]。在相關漢他病毒血清抗體的研究顯示，人類居住或工作上必須與感染病毒的嚙齒類動物密切接觸，其感染的機率會較對照組高 [10, 12-14]。

人類感染漢他病毒會造成主要臨床表現為腎衰竭、出血及休克的漢他病毒出血熱 (HFRS) 及心肺臨床表現的漢他病毒肺症候群 (HPS) 兩種疾病 [15-17]。漢他病毒出血熱是由 Hantaan (HTN)、Seoul (SEO)、Puumala (PUU) 和 Dobrava (DOB) 等病毒感染所造成，其每年在歐洲和亞洲造成超過 200,000 人感染 [17]，其死亡率為 5~15% [16]。漢他病毒肺症候群主要是由 Sin hombre virus (SNV) 病毒感染造成，主要發生在美洲 [15, 18]，其死亡率早期可高達 76% [16]。

台灣於 1995 年 4 月確認出第一個漢他病毒出血熱境外移入病例，其後 1996

年在各國國際港埠展開鼠類漢他病毒血清抗體調查，調查結果證實了鼠類漢他病毒血清抗體陽性盛行的事實，其血清型別主要為 Seoul 型。2000 年更進一步在國際港埠、鄉村及山區地區針對鼠類進行了包括血清盛行率及病毒親緣性調查分析的流行病學調查，調查結果顯示國際港埠鼠類血清抗體陽性率為 20%，鄉村則為約 5%，在血清抗體陽性 *R. norvegicus* 老鼠肺臟使用 Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) 方法，增幅出漢他病毒的基因序列，經由病毒親緣性分析，發現大部分台灣本土性漢他病毒都是相近於 SEO 病毒株，並沒有相近 HTN 株的情形[19, 20]。

二、鈎端螺旋體病：

鈎端螺旋體病是一種人畜共通傳染病，由鈎端螺旋體 (*Leptospira*) 感染所造成的疾病，廣布發生於全世界但特別盛行於熱帶區域及亞熱帶如東南亞和澳洲昆士蘭北部 [21-23]，對居住在熱帶地區及愛好探險旅遊者有逐漸增加威脅感染的趨勢[24]，其在已開發國家仍然持續有病例發生[25-28]。人類感染鈎端螺旋體主要經由皮膚傷口、黏膜進入血液感染，但也有被老鼠咬傷後感染的案例[29]。

鈎端螺旋體屬直徑約 $0.1 \mu\text{m}$ ，長約 $6-20 \mu\text{m}$ ，兩側末端成鈎狀，可以分為有病原性及非病原性兩群，其中致病性病原體至少有 12 種而非致病性病原體則至少有 4 種以上，其中致病性病原體可再分成超過 250 血清型[30, 31]。

慢性感染鈎端螺旋體的哺乳動物，特別是齧齒類的尿液是環境污染的主要來源[21]，鈎端螺旋體幾乎能感染所有的哺乳類動物，如老鼠、豬、牛、羊、狗[32-35]，人類接觸染病動物，如老鼠、羊或戶外活動有高感染風險[36]，而工作場所感染也可能是因為屠宰動物暴露於感染動物的體液或組織而造成，病原體如果在潮溼溫暖的環境下可以存活下來[21]。從回溯性病例對照研究結果顯示多重性的職業或環境暴露是具協同作用，會增加感染的風險[36]。

鈎端螺旋體病在人類及動物是一種系統疾病，在狗、牛及豬主要是以發燒、肝功能及腎功能不全、出現肺部症狀及流產等臨床症狀表現[30]。人類病例的臨床表現主要包括發燒、肌肉痛、頭痛、食慾不振、黃疸、噁心、嘔吐、脫水、出血、血小板下降、急性腎功能受損及血尿等症狀[37, 38]。

台灣在 2009 年期間共發生了 203 例確定病例，較 2008 年的 49 例增加了 3 倍，其中大部分的病例主要發生於屏東縣。2009 年大量增加病例的原因，主要是因為 2009 年 8 月莫拉克颱風造成台灣南部地區淹水導致，是近年來最大規模的爆發流行事件。報告資料顯示，此次風災共造成 113 例病例聚集流行，其中 1 人死亡。且在病例及環境皆有檢出鉤端螺旋體病原，所有的病例跟此次淹水皆有流行病學上的相關[39]，顯示台灣是有導致鉤端螺旋體流行的病原、傳播途徑及環境風險因子存在。

三、地方性斑疹傷寒：

地方性斑疹傷寒亦屬人畜共通傳染病，廣泛分布發生於全世界，是由傷寒立克次體 (*Rickettsia typhi*) 感染造成的急性發熱性疾病[40]。傷寒立克次體為一種細胞內寄生菌[41]，屬於斑疹傷寒 (typhus group) 家族成員之一[40]。傳播地方性斑疹傷寒的節肢動物最為人知的主要為印度鼠蚤[42, 43]，鼠蚤一旦經由吸取已帶有傷寒立克次體病原之宿主動物血液而感染斑疹傷寒後，終其一生皆會貯留該病原[42]。

地方性斑疹傷寒立克次體 (*Rickettsia typhi*) 為一種革蘭氏陰性菌，造成人類感染主要是因傷口、呼吸道或粘膜接觸或吸入帶有立克次體的蚤糞、組織而感染[44]。人類感染到斑疹傷寒立克次體後，主要是以非特異的臨床為表現，包括有發燒、頭痛、肌肉痛以及非特異的斑疹，而實驗室的檢驗特徵包括有肝功能指數提高、血小板減少及以輕微的白血球下降[45, 46]。研究報告指出較年長的人和經常被昆蟲咬的人是地方性斑疹傷寒的危險因子[47]，另有相關地方斑疹傷寒的流行病學研究指出，鄉村地區的人類血清抗體陽性盛行率 (21.4%) 較半鄉村為高 (8.5%)，而相對為較低的是都市地區 (7.6%) [48]。

根據疾病管制局於 2006~2009 年對國內離島及東部宜、花、東等縣市之野鼠所進行之地方性斑疹傷寒立克次體抗體陽性率調查，結果顯示澎湖縣 7.25%(10/138)陽性盛行率最高，其次則依序為宜蘭縣 1.90%(2/105)、金門縣 1.89%(5/265)、花蓮縣 1.50%(2/133)、台東縣 1.31%(2/153)，連江縣 1.22%(1/82)，顯示國內在非都會型縣市之野鼠族群，已有斑疹傷寒立克次體傳播流行跡象，對居民具有潛在的威脅風險。

貳、研究目的

由於國內每年均有漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒確定病例發生，這些病例大部份都是本土病例，除了特定流行事件外(例如莫拉克颱風後爆發大規模的鉤端螺旋體感染事件)，大都没有明顯的人、事、時、地、物的聚集情形。因此歷年在國內陸續有漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒散發病例發生的情況下，有必要針對人口高度聚集的5大都會區域生活圈，進行老鼠宿主動物漢他病毒、鉤端螺旋體和地方性斑疹傷寒立克次體流行病學調查及病原基因資料庫建立，以掌握該3種病原在老鼠宿主動物的流行狀況，探索發生爆發疾病流行的潛在因子，有效提供漢他病毒出血熱、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒預警及防治基礎，俾利地方衛生、環保機關針對目標，辦理相關預警及防治措施，降低國內漢他病毒、鉤端螺旋體病和地方性斑疹傷寒發生及蔓延之風險。

參、材料與方法

一、調查計畫質性：分季橫斷性調查方法。

二、檢體採集地點與頻率：

(一) 捕鼠地點：由疾病管制局第 1、3、4、5 分局針對轄管都會區，即 5 都改制前之台北市、台北縣、台中縣、台中市、台南縣、台南市、高雄縣、高雄市等，各縣市至少各擇選 3 處傳統市場及 3 處夜市人潮聚集地點，定點、定期進行佈籠捕鼠（實際地點由分局依實務經驗擇選）[49]。

(二) 捕鼠頻率及數量：計 4 次(3~5 月、6~8 月、9~11 月、12~2 月)於各擇選定點，進行目標數 5 隻以上之捕鼠及檢體採集。

(三) 檢體採集：

1. 鼠種：不限定鼠種。

2. 檢體種類：血清檢體及肺臟、腎臟等組織檢體。

3. 檢體採集方法：將捕獲到的老鼠使用 ZOLETIL 50 進行麻醉後（依仿單推薦劑量注射）依序進行鼠隻基本資料測量、相關紀錄、採血(心臟採血或眼窩採血或解剖採血)、組織採集[50]、分離血清、檢體保存、環境及物品清潔消毒、檢體寄送[51]。

三、檢驗單位：疾病管制局研究檢驗中心。

四、檢驗方法：

(一) 漢他病毒：血清抗體偵測(ELISA、IFA)[52]、分子生物學檢測(RT-PCR)[53]和特定病毒核酸片段定序及親緣性分析[20]。

(二) 鉤端螺旋體：鉤端螺旋體血清抗體偵測 (MAT) [54]、分子生物學檢

測 (Real-time PCR) [55] 和特定鉤端螺旋體核酸片段定序及親緣性分析[56, 57]。

(三) 地方性斑疹傷寒立克次體：地方性斑疹傷寒立克次體血清抗體偵測 (IFA)。

以間接螢光免疫法(IFA)檢測，將血清以磷酸鹽緩衝溶液(phosphate buffered saline, PBS)做 40 倍稀釋，加在固定有 *R. typhi* 及 *R. rickettsii* 去活性化抗原的螢光玻片(購自 Focus Technologies Inc., USA)上，置於潮濕水箱中於 37°C 作用 30 分鐘，以 PBS 洗掉多餘血清並浸泡 5 分鐘，蒸餾水沖洗、風乾、加標幟有螢光物質 FITC (fluorescein isothiocyanate)的山羊抗鼠 IgG+A+M 抗體(Zymed Laboratories Inc., USA)，置於潮濕水箱中於 37°C 作用 30 分鐘，以 PBS 浸洗風乾後，滴加 PBS:甘油=1:1 的緩衝溶液及蓋玻片後於螢光顯微鏡下以 400 倍觀察。

(四) 核酸偵測及親緣性分析分述：

1. 漢他病毒核酸偵測及親緣性分析：

HTN-SEO viruses 或 PUU-PH viruses 兩對病毒是被用來偵測及進行序列、親緣分析。採用 Nested RT-PCR 對兩對病毒 M 片段 G2 Protein 之基因序列高度保留區域為病毒核酸序列偵測及親緣分析基準，引子與反應條件參考 Chin, C. & Nichol, S.T. [20, 58] 等人之文獻，引子分列如下：

(1). HTN-SEO viruses:

a、第 1 次增幅引子：

F: 5' -GATATGAATGATTG(T/C)TTTGT-3'

R: 5' -CCATCAGGGTCT(T/C)TCCA-3'

b、第2次增幅引子：

F: 5' -TGTATAATTGGGAC(T/A)GTATCTAA-3'

R: 5' -GCAAAGTTACATTT(T/C)TTCCT-3'

(2). PUU-PH viruses

a、第1次增幅引子：

F: 5' -TTTAAGCAATGGTG(C/T)ACTAC(T/A)AC-3'

R: 5' -CCATAACACAT(A/T)GCAGC-3'

b、第2次增幅引子：

F: 5' -AGAAAGAAATGTGCATTTGC-3'

R: 5' -CCTGAACCCCATGC(A/T/C)CCATC-3'

2. 鈎端螺旋體核酸偵測及親緣性分析：

3. 16S rDNA 基因序列是被用來偵測病原及進行序列、親緣分析。採用 Nested PCR 對鈎端螺旋體 16S rDNA 基因序列高度保留區域為病原核酸序列偵測及親緣分析基準，引子及探針序列分列如下：

(1). Real-time PCR 偵測：鈎端螺旋體 16S r-RNA 引子、探針序列與反應條件參考 Slack 等人之文獻[59]。

F: 5' -CCCGCGTCCGATTAG-3'

R: 5' -TCCATTGTGGCCGRACAC-3'

Lepto probe:

5' (FAM)CTCACCAAGGCGACGATCGGTAGC3' (BHQ)

(2). 鈎端螺旋體親緣分析所使用之 Nested PCR 引子序列與反應條件參考 Ganoza 等人之文獻[60]。

a、第 1 次增幅引子：

FD1: 5' -CCGAATTCGTCGACAACAGAGTTTGTATCCTGGCTCAG-3'

RD1: 5' -CCCGGGATCCAAGCTTAAGGAGGTGATCCAGCC-3'

b、第 2 次增幅引子：

lepto16S11f: 5' -GGCGGCGCGTCTTAAACATGC-3'

lepto16S1338R: 5' -TGTGTACAAGGTCCGGGAAC-3'

五、檢驗數量：

漢他病毒出血熱檢測件數，估計 960 隻老鼠採集之血清檢體及肺臟、腎臟等組織檢體。鈎端螺旋體病檢測件數估計約 480 隻老鼠採集之血清檢體及腎臟組織檢體檢體量。地方性斑疹傷寒檢測件數估計約 480 隻老鼠採集之血清檢體。因鼠類血清檢體採集困難，於血清檢體量不足時，優先提供漢他病毒檢測使用，鈎端螺旋體次之。

六、資料收集：

(一) 捕鼠紀錄：包括佈籠日期、佈籠地點（縣市、鄉鎮市區、村里、街道號碼）、餌料等相關變項。相關記錄依疾病管制局訂定之「捕鼠及鼠隻採檢手冊」記錄，包括捕鼠紀錄表、捕鼠及鼠類檢體採檢清單、捕鼠採檢紀錄表、鼠類檢體送驗單。

(二) 鼠隻基本資料：包括有鼠種、性別、體重、體長及尾長等變項。

(三) 檢體檢驗結果：

1. 漢他病毒出血熱：血清抗體檢驗結果、抗體型別測定結果、病原特

定核酸片段定序。

2. 鉤端螺旋體病：血清抗體檢驗、抗體型別測定、病原特定核酸片段定序。

3. 地方性斑疹傷寒：血清抗體檢驗。

七、資料分析：使用 SPSS 14.0 視窗版統計軟體，針對收集之參數，使用描述性統計、 χ^2 -test、student t-test、one-way ANOVA 進行各統計量描述及關連性分析。漢他病毒和鉤端螺旋體之親緣性分析，則使用 MEGA 4 for Molecular Evolutionary Genetics Analysis software，以 maximum likelihood 和 distance-based neighbor-joining 方法進行親緣分析。

肆、結果

一、老鼠及檢體捕集：

自今年 2 月 22 日起至 12 月 8 日止，捕鼠籠共計佈放 9,964 籠次(總平均捕獲率 10.2%)，佈籠數量以台中市 4,389 籠次居冠，其次依序為高雄市 2,284 籠次、台南市 1,864 籠次、台北市 878 籠次及新北市 549 籠次(表 1)。

捕獲鼠隻計 1,015 隻，其中以高雄市 316 隻(31.1%)最多，其次依序為台中市 252 隻(24.8%)、台南市 204 隻(20.1%)、台北市 139 隻(13.7%)及新北市 104 隻(10.3%)；而月分別則以 11 月為 161 隻(15.9%)最多，其次依序為 3 月 150 隻(14.8%)、7 月 137 隻(13.5%) (表 2、4)。捕獲老鼠鼠種分布以錢鼠最多 537 隻(52.9%)，其次為溝鼠 461 隻(45.4%)，接序為亞洲家鼠 10 隻(1.0%)、鬼鼠 3 隻(0.3%)、小黃腹鼠 3 隻(0.3%) (表 4)，採錢鼠、溝鼠及其它鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠及鬼鼠合併)之鼠種分類，卡方檢定結果顯示，各直轄市 3 類鼠種分布具顯著性差異($p < 0.001$)。

自今年 2 月 22 日起至 12 月 8 日止，總平均鼠隻/籠次捕獲率計為 10.2%，其中以新北市鼠隻/籠次捕獲率 18.9%居冠，其次依序為台北市鼠隻/籠次捕獲率 15.8%、高雄市鼠隻/籠次捕獲率 13.8%、台南市鼠隻/籠次捕獲率 10.9%、台中市鼠隻/籠次捕獲率 5.7%。各月鼠隻/籠次捕獲率列如表 3，多變異數分析(ANOVA)結果顯示，各直轄市捕獲率具顯著性差異($p = 0.003$)，事後檢定結果顯示台北市和台中市具顯著差異($p = 0.001$)。以春(3~5 月)、夏(6~8 月)、秋(9~11 月)、冬(12~2 月)時序分類，多變異數分析(ANOVA)結果顯示，各直轄市在各時序之捕獲率並無顯著性差異($p = 0.074$)。

二、檢驗成果：

(一)血清抗體測定：

漢他病毒

完成漢他病毒血清抗體檢測 852 隻，其中 115 隻血清抗體陽性，陽性率為 13.5%，在 115 隻血清抗體陽性鼠中，雄性鼠 53 隻陽性（13.9%），雌性鼠 62 隻陽性（13.2%），卡方檢定結果顯示，鼠隻性別在漢他病毒血清抗體陽性風險勝算比，無顯著性差異(OR=1.06、p=0.840)。而 t-test 檢定結果顯示，鼠隻體重（陽性：381.5±39.7 公克；陰性：237.7±11.9 公克）、體長（陽性：17.8±5.3 公克；陰性：15.9±0.2 公克）、尾長（陽性：14.9±0.5 公克；陰性：12.2±0.3 公克）在漢他病毒血清抗體陽性分布，均具顯著性差異(p<0.05)（表 5）。

溝鼠、錢鼠及其它鼠（亞洲家鼠、鬼鼠、小黃腹鼠）之漢他病毒血清陽性率分別為 20.1%、7.3%、7.7%，卡方檢定結果顯示，3 分類鼠種之漢他病毒血清抗體陽性率具顯著性差異(p<0.001)（表 6）。若以行政區域分佈統計，台北市、新北市、台中市、台南市、高雄市陽性率分別是 23.9%、21.2%、11.5%、8.6%、11.0%，卡方檢定結果顯示，各直轄市之漢他病毒血清抗體陽性率分布具顯著性差異(p<0.001)（表 7）。

鉤端螺旋體

完成鉤端螺旋體血清抗體檢測 539 隻，其中 204 隻血清抗體陽性，其陽性率 37.8%，在 204 隻血清抗體陽性鼠中，雄性鼠 86 隻陽性（35.4%），雌性鼠 118 隻陽性（39.9%），卡方檢定結果顯示，鼠隻性別在鉤端螺旋體血清抗體陽性風險勝算比，無顯著性差異(OR=0.83、p=0.326)。而 t-test 檢定結果顯示，鼠隻體重（陽性：359.3±31.2 公克；陰性：220.6±17.7）、體長（陽性：18.1±0.4 公克；陰性：15.7±0.4 公克）、尾長（陽性：14.4±0.4 公克；陰性：11.7±0.3 公克）在漢他病毒血清抗體陽性分布，均具顯著性差異(p<0.05)（表 5）。

溝鼠、錢鼠、其它鼠（亞洲家鼠、鬼鼠、小黃腹鼠）之鉤端螺旋體血清陽性率分別為 44.6%、30.1%、38.5%，卡方檢定結果顯示，3 分類鼠種之

鈎端螺旋體血清抗體陽性率具顯著性差異($p=0.003$) (表 8)。若以行政區域分佈統計，台北市、新北市、台中市、台南市、高雄市陽性率分別是 28.6%、21.9%、48.9%、50.6%、33.1%，卡方檢定結果顯示，各直轄市之鈎端螺旋體血清抗體陽性分布具顯著性差異($p<0.001$) (表 9)。

地方性斑疹傷寒

完成地方性斑疹傷寒血清抗體檢測 474 隻，其中 3 隻血清抗體陽性，陽性率為 0.6% (表 10)，均由溝鼠檢出 (1.1%) (表 10)。若以行政區域分佈統計，台北市、新北市、台中市、台南市、高雄市陽性率分別是 0.0%、2.2%、0.9%、0.0%、0.5% (表 11)。

(二)病原檢測及抗體分型：

核酸增幅檢測及定序

漢他病毒核酸增幅檢測

在 115 隻漢他病毒血清陽性與 13 隻無血清檢體中，各抽樣 40 隻及 5 隻檢體進行漢他病毒核酸增幅檢測，結果發現在 40 隻漢他病毒血清陽性之檢體中有 31 隻偵測到漢他病毒，陽性率為 77.5%，其中溝鼠陽性率 81.1%，錢鼠陽性率 33.3%；在 5 隻無血清檢體鼠隻中有 3 隻偵測到漢他病毒，陽性率為 60.0%，其中溝鼠陽性率 66.7%，錢鼠陽性率 50.0%。血清陽性溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠無列入計算)鼠隻帶病毒率，以 Fisher exact test 檢定結果顯示，不具顯著性差異($p=0.121$)。若將血清陽性鼠隻及無血清檢體鼠隻合併計算，溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠無列入計算)鼠隻帶病毒率，以 Fisher exact test 檢定結果顯示，不具顯著性差異($p=0.085$) (表 12)。

以行政區域進行交叉比對，有血清抗體陽性鼠隻，採北(台北市、新北市)、中(台中市)、南(台南市、高雄市)直轄市之分類，卡方檢定結果顯示，漢他病毒血清抗體陽性鼠隻帶病毒率不具顯著性差異($p=0.072$)。若將血清

陽性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示，北(台北市、新北市)、中(台中市)、南(台南市、高雄市)直轄市之漢他病毒血清抗體陽性鼠隻帶病毒率仍不具顯著性差異($p=0.057$) (表 13)。

漢他病毒核酸序列比對

在 34 隻漢他病毒核酸陽性序列比對結果顯示，所有漢他病毒序列均為 Seoul 型 (表 14)，其核酸序列與 SEO/China 相似度最為接近，其病毒親緣性分析如圖 1。

鉤端螺旋體核酸增幅檢測

將 204 隻鉤端螺旋體血清陽性、335 隻血清陰性及 44 隻無血清檢體的鼠隻樣本進行鉤端螺旋體核酸增幅檢測。結果發現在 204 隻鉤端螺旋體血清陽性鼠隻檢體中，有 65 隻偵測到鉤端螺旋體，陽性率為 31.9%，其中溝鼠陽性率 49.6%，錢鼠陽性率 2.7%，鬼鼠陽性率 50.0%及亞洲家鼠 0.0%，小黃腹鼠則無檢測，卡方檢定結果顯示，溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠無列入計算)帶鉤端螺旋體病原率具顯著性差異($p<0.001$)。而在鉤端螺旋體血清抗體陰性(X^2 test)及無血清檢體(Fisher exact test)之鼠隻，帶鉤端螺旋體病原率均具顯著性差異($p<0.001$)。若血清陽性、血清陰性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示亦均具顯著性差異($p<0.001$) (表 15)。

以行政區域進行交叉比對，在 204 隻鉤端螺旋體血清陽性檢體中，以台中市鉤端螺旋體核酸陽性率 36.4%為最高 (表 16)；在 335 隻鉤端螺旋體血清陰性檢體中，以台南市鉤端螺旋體核酸陽性率 22.7%最高 (表 16)；在 44 隻無血清檢體鼠隻中，則以台中市鉤端螺旋體核酸陽性率 31.8%最高 (表 16)；合計在 583 隻鉤端螺旋體血清檢體中，以台南市的鉤端螺旋體核酸陽性率 26.8%最高。鉤端螺旋體血清抗體陽性、血清抗體陰性鼠隻，卡方檢定結果顯示，帶鉤端螺旋體率不具顯著性差異($p>0.05$)。若將血清陽性、血清陰性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示，各直轄

市鼠隻帶鈎端螺旋體率具顯著性差異($p=0.021$) (表 16)。

鈎端螺旋體核酸序列比對

將 117 隻鈎端螺旋體核酸增幅檢測陽性之核酸片段進行序列比對，結果顯示，鈎端螺旋體核酸序列與 *L. interrogans* 和 *L. borgpetersenii* 相似度最為接近，其親緣性分析如圖 2。

抗體分型

在 204 隻鈎端螺旋體血清陽性檢體中，完成 202 隻抗體分型檢測，以 *shermani* 型 61.4% 最高，其次為 *bataviae* 型 14.4% (表 17)。其中溝鼠和錢鼠主要都是以 *shermani* 型為主 62.9%、57.5% (表 17)。若以地域而言，五都均以 *shermani* 型為主，其中以新北市 100% 為最高 (表 18)。

伍、討論

以各分局現有之捕鼠方法，各直轄市平均鼠隻捕獲率為 10.2% (5.7%~18.9%)，各分局可以參考捕獲率修訂未來佈籠之數目。其中台北市、新北市、台南市及高雄市之捕獲率均為 10.0%以上，各分局於轄區佈籠捕鼠地點選擇與餌料之使用經驗，均可作為未來相關調查作業之參採。

以鼠種分布而言，5 都都會地區夜市、市場之老鼠鼠種分布係以錢鼠(52.9%)及溝鼠(45.5%)為主，其餘鼠類如亞洲家鼠(1.0%)、鬼鼠(0.3%)、小黃腹鼠(0.3%)等僅為少數，顯示都會地區夜市、市場之鼠種分佈有其特異性。在老鼠漢他病毒相關檢驗數據觀察，溝鼠漢他病毒血清學陽性率為 20.1%，錢鼠漢他病毒血清學陽性率為 7.3%，而其它鼠類漢他病毒血清學陽性率則為 7.1% ($p < 0.001$)，顯示溝鼠的漢他病毒血清陽性率相對於錢鼠和其它鼠類為高。

若以漢他病毒核酸增幅檢測而言，由於在有效檢體血清抗體陽性 115 隻老鼠檢體中，完成組織檢體漢他病毒核酸增幅檢測 40 隻，其中 31 隻陽性(77.5%)，且在 5 隻無血清鼠隻之組織檢體顯現 3 隻漢他病毒核酸陽性(60%)，因此在整體 1,015 隻捕獲老鼠中，依比例推估，老鼠體內持續存有漢他病毒率至少達 75.6%以上。

由於我們研究之組織檢體係採集自老鼠之腎臟檢體，因此漢他病毒持續由帶病原老鼠尿液排出，造成漢他病毒傳播風險是相當高的 (Ann Trop Med Parasitol, 1994)。另外由於增幅出之漢他病毒核酸序列經由 NCBI BLAST 序列比對結果是屬 Seoul 型，且國內歷年人類漢他病毒出血熱病例之血清型皆為 Seoul 型，由 1995 年~2010 年國內疫情監視資料顯示，台北市和新北市有較高發生病例比例(33.3%; 5/15)，而最近病例亦於台北市大安區發生 (2010 年)，從台北市大安區所捕獲之老鼠，其血清抗體陽性率為 27.8% (5/18)，因此經由老鼠傳播漢他病毒的證據，可由此獲得初步支持證據。

另外，令人感興趣的一點，錢鼠帶漢他病毒陽性僅發現在台北市捕獲之老鼠，但 Fisher exact test 檢定結果顯示，溝鼠和錢鼠在帶病毒陽性率並不具

顯著差異 ($p=0.085$)，這樣的結果，可能是因為樣本數太小所導致，因此增加樣本的統計及觀察是有必要的。

在 204 隻 MAT 抗體陽性鼠隻，其中以台南市最高(50.6%；45/89)，其次為台中市(48.9%；66/135)。若以鉤端螺旋體血清抗體 MAT 檢測結果和腎臟組織檢體 PCR 檢測結果交叉比對，可以發現在血清抗體陰性老鼠檢體中，仍達 12.2% (41/335) 呈現病原核酸陽性，其比率為台南市 22.7%和台中市 15.9%最高；而在血清抗體陽性老鼠檢體中，則有高達 31.9% (65/204) 呈現病原核酸陽性，比率以台中市 36.4%、高雄市 35.8%最高。帶病原情形在血清抗體陰性和陽性之間均有發現，且地域分布的比率亦不同，這樣的結果，我們推論可能是因抗體無法產生保護作用或因老鼠重複感染所引致。

另外有一點較為特殊的是，溝鼠鉤端螺旋體病原核酸偵測陽性率 (36.2%) 較錢鼠 (2.6%) 高 ($p<0.001$)，這樣的結果是和漢他病毒在老鼠之帶原率不同 ($p=0.057$)，這樣差異可能是因為不同病原在不同老鼠品種之致病機轉不同所造成的。無論如何，由於鉤端螺旋體在動物宿主是貯留在腎臟並且能持續經尿液排出，因此溝鼠和錢鼠不管是在傳播鉤端螺旋體或漢他病毒的風險均為相當高，其中尤以溝鼠為最高風險。

本研究調查計畫涵括臺灣西部主要都會地區，鼠隻採集地點與參與人力為疾管局歷年之最，所獲得之成果相當豐富，並足以解釋本土人類確定病例之感染來源，提供防治政策之參採，各分局同仁經由參與捕鼠實務之過程，尤其在屆臨退休同仁與新近人員之經驗傳承，已為疾管局儲備未來重要之鼠類監測動員能量。

陸、結論與建議

一、結論：

台灣 5 大都會地區人口密集場所(市場、夜市)之鼠種以錢鼠和溝鼠為主要分布鼠種。該兩種鼠種為漢他病毒出血熱和鉤端螺旋體感染病之高風險傳播鼠媒，其分布風險涵蓋台灣 5 大都會地區。相對地，都會地區之錢鼠和溝鼠對地方性斑疹性傷寒之傳播是顯然較低風險之鼠媒，顯示都會地區老鼠媒介傳播疾病有所差異。儘管都會地區溝鼠和錢鼠已帶有漢他病毒和鉤端螺旋體抗體，仍帶有病原（尤以溝鼠），仍可不斷的經由血、體液排出造成環境污染，進而傳播疾病。

二、建議：

- (一)都會地區人口密集場所(市場、夜市)應加強環境衛生清理，消除老鼠生存環境，並持續加強都會地區之滅鼠捕鼠工作，有效降低老鼠族群。
- (二)都會地區人口密集場所(市場、夜市)環境衛生清理人員於工作時，應注意戴口罩、手套、鞋套防護器具的使用，並於工作完畢後進行自身清潔及消毒，捕滅鼠人員亦應加強防護器具的使用，以有效降低感染風險
- (三)加強宣導都會地區人口密集場所(市場、夜市)之住民及工作人員，對於漢他病毒出血熱和鉤端螺旋體病之知識和預防措施。

柒、計畫重要研究成果

- 一、 達成 5 大都會區域漢他病毒、鉤端螺旋體和地方性斑疹傷寒於鼠宿主動物之血清流行病學調查。
- 二、 達成 5 大都會區域各鼠種與漢他病毒、鉤端螺旋體和地方性斑疹傷寒血清型別分布調查。
- 三、 以分子生物學檢測，達成 5 大都會區域鼠宿主動物漢他病毒活躍狀況調查。
- 四、 達成 5 大都會區域鼠宿主動物之漢他病毒親緣分析。
- 五、 以分子生物學檢測，達成 5 大都會區域鼠宿主動物鉤端螺旋體病原活躍狀況調查。
- 六、 達成 5 大都會區域鼠宿主動物之鉤端螺旋體親緣分析。

捌、参考文献

1. Jonsson, C.B., L.T. Figueiredo, and O. Vapalahti, *A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease*. Clin Microbiol Rev, 2010. **23**(2): p. 412-441.
2. McCaughey, C. and C.A. Hart, *Hantaviruses*. J Med Microbiol, 2000. **49**(7): p. 587-99.
3. Elliott, R.M., *Molecular biology of the Bunyaviridae*. Journal of General Virology, 1990. **71**(3): p. 501-522.
4. Khaiboullina, S.F., S.P. Morzunov, and S.C. St Jeor, *Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis*. Curr Mol Med, 2005. **5**(8): p. 773-790.
5. Plyusnin, A., *Genetics of hantaviruses: implications to taxonomy*. Arch Virol, 2002. **147**(4): p. 665-682.
6. Mir, M.A. and A.T. Panganiban, *Characterization of the RNA chaperone activity of hantavirus nucleocapsid protein*. J Virol, 2006. **80**(13): p. 6276-6285.
7. Nemirov, K., et al., *Phylogenetic evidence for host switching in the evolution of hantaviruses carried by Apodemus mice*. Virus Res, 2002. **90**(1-2): p. 207-215.
8. Scharninghausen, J.J., M. Faulde, and S. Cavaljuga, *Hantavirus host/virus interactions within Southeast Europe*. Bosn J Basic Med Sci, 2004. **4**(4): p. 13-18.
9. Weidmann, M., et al., *Identification of genetic evidence for dobrava virus spillover in rodents by nested reverse transcription (RT)-PCR and TaqMan RT-PCR*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(2): p. 808-812.
10. Muranyi, W., et al., *Hantavirus infection*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(12): p. 3669-3679.
11. Douron, E., et al., *HFRS after a wild rodent bite in the Haute-Savoie--and risk of exposure to Hantaan-like virus in a Paris laboratory*. Lancet, 1984. **1**(8378): p. 676-677.
12. Deutz, A., et al., *Seroepidemiological studies of zoonotic infections in hunters in southeastern Austria--prevalences, risk factors, and preventive methods*. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2003. **116**(7-8): p. 306-311.
13. Zoller, L., et al., *Seroprevalence of hantavirus antibodies in Germany as determined by a new recombinant enzyme immunoassay*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1995. **14**(4): p. 305-313.
14. Calderon, G., et al., *Hantavirus reservoir hosts associated with peridomestic habitats in Argentina*. Emerg Infect Dis, 1999. **5**(6): p. 792-797.

15. Schmaljohn, C. and B. Hjelle, *Hantaviruses: a global disease problem*. Emerging infectious diseases, 1997. **3**(2): p. 95-104.
16. Simpson, S. Q., *Hantavirus pulmonary syndrome*. Heart Lung, 1998. **27**(1): p. 51-57.
17. Zeier, M., et al., *New ecological aspects of hantavirus infection: a change of a paradigm and a challenge of prevention—a review*. Virus Genes 2005. **30**(2): p. 157-180.
18. Peters, C. J., G.L. Simpson, and H. Levy, *Spectrum of hantavirus infection: hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome*. Annual Review of Medicine, 1999. **50**: p. 531-545.
19. Wu, T.N., et al., *Hantavirus infection in Taiwan*. Lancet, 1996. **347**(9003): p. 770-771.
20. Chin, C., et al., *Hantavirus infection in Taiwan: the experience of a geographically unique area*. J Med Virol, 2000. **60**(2): p. 237-247.
21. Slack, A.T., et al., *The epidemiology of leptospirosis and the emergence of *Leptospira borgpetersenii* serovar Arborea in Queensland, Australia, 1998-2004*. Epidemiol Infect, 2006. **134**(6): p. 1217-1225.
22. Slack, A., *Leptospirosis*. Australian family physician, 2010. **39**(7): p. 495-498.
23. Kobayashi, Y., *Human leptospirosis: management and prognosis*. J Postgrad Med, 2005. **51**(3): p. 201-204.
24. Ricaldi, J.N. and J.M. Vinetz, *Leptospirosis in the tropics and in travelers*. Curr Infect Dis Rep, 2006. **8**(1): p. 51-58.
25. Jansen, A., et al., *Leptospirosis in Germany, 1962 - 2003*. Emerging Infectious Diseases, 2005. **11**(7): p. 1048-1054.
26. Meites, E., et al., *Reemerging leptospirosis, California*. Emerg Infect Dis, 2004. **10**(3): p. 406-412.
27. Perra, A., et al., *Clustered cases of leptospirosis in Rochefort, France, June 2001*. Euro Surveillance / European Communicable Disease Bulletin, 2002. **7**(10): p. 131-136.
28. Thornley, C.N., et al., *Changing epidemiology of human leptospirosis in New Zealand*. Epidemiol Infect, 2002. **128**(1): p. 29-36.
29. Gollop, J.H., et al., *Rat-bite leptospirosis*. West J Med, 1993. **159**(1): p. 76-77.
30. Adlera, B. and A.d.l.P. Moctezuma, *Leptospira and leptospirosis*. Veterinary microbiology, 2010. **140**(3-4): p. 287-296.
31. Faine, S., et al., *Leptospira and leptospirosis*. Medisci, Melbourne, 1999.

32. Thiermann, A. B., *Incidence of leptospirosis in the detroit rat population*. Am J Trop Med Hyg, 1977. **26**(5 Pt 1): p. 970-974.
33. Ellis, W.A., et al., *Prevalence of Leptospira infection in aborted pigs in Northern Ireland*. Vet Rec, 1986. **118**(3): p. 63-65.
34. Leon-Vizcaino, L., M. Hermoso de Mendoza, and F. Garrido, *Incidence of abortions caused by leptospirosis in sheep and goats in Spain*. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 1987. **10**(2): p. 149-153.
35. Birnbaum, N., et al., *Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features*. J Small Anim Pract, 1998. **39**(5): p. 231-236.
36. Keenan, J., et al., *Risk Factors for Clinical Leptospirosis from Western Jamaica*. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2010. **83**(3): p. 633-636.
37. Angnani, R., A.A. Pathak, and M. Mishra, *Prevalence of leptospirosis in various risk groups*. Indian J Med Microbiol, 2003. **21**(4): p. 271-273.
38. Daher, E.F., et al., *Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil*. Braz J Infect Dis, 2010. **14**(1): p. 3-10.
39. Lai, S.K., et al., *Review of Significant Epidemics Occurred in Taiwan and International Community in 2009*. Taiwan Epidemiology Bulletin, 2010. **26**(10): p. 178-201.
40. Civen, R. and V. Ngo, *Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease*. Clin Infect Dis, 2008. **46**(6): p. 913-8.
41. Gikas, A., et al., *Murine typhus in Greece: epidemiological, clinical, and therapeutic data from 83 cases*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2002. **96**(3): p. 250-3.
42. Trilar, T., S. Radulovic, and D.H. Walker, *Identification of a natural cycle involving Rickettsia typhi infection of Monopsyllus sciurorum sciurorum fleas from the nests of the fat dormouse (Glis glis)*. Eur J Epidemiol, 1994. **10**(6): p. 757-62.
43. Lledo, L., et al., *Epidemiological study of Rickettsia typhi infection in two provinces of the north of Spain: analysis of sera from the general population and sheep*. Vector Borne Zoonotic Dis, 2005. **5**(2): p. 157-61.
44. Azad, A. F., *Epidemiology of murine typhus*. Annu Rev Entomol, 1990. **35**: p. 553-69.
45. Kelly, P., S. Roberts, and P.E. Fournier, *A review of emerging flea-borne bacterial pathogens in New Zealand*. N Z Med J, 2005. **118**(1208): p. U1257.
46. Dumler, J.S., J.P. Taylor, and D.H. Walker, *Clinical and laboratory features of murine typhus in south Texas, 1980 through 1987*. Jama, 1991. **266**(10): p.

1365-70.

47. Bernabeu-Wittel, M., et al., *Seroepidemiological study of Rickettsia felis, Rickettsia typhi, and Rickettsia conorii infection among the population of southern Spain*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2006. **25**(6): p. 375-81.
48. Nogueras, M.M., et al., *Serological evidence of infection with Rickettsia typhi and Rickettsia felis among the human population of Catalonia, in the northeast of Spain*. Am J Trop Med Hyg, 2006. **74**(1): p. 123-6.
49. 行政院衛生署疾病管制局, 捕鼠步驟. 捕鼠及鼠隻採檢手冊, 2005: p. 3-5.
50. 行政院衛生署疾病管制局, 偵測或分離病原體等特殊採檢要求. 捕鼠及鼠隻採檢手冊, 2005: p. 10-13.
51. 行政院衛生署疾病管制局, 鼠隻採檢步驟. 捕鼠及鼠隻採檢手冊, 2005: p. 5-9.
52. 行政院衛生署疾病管制局. 漢他病毒 IgM 及 IgG 抗體試驗(酵素免疫分析法). 傳染病標準檢驗方法手冊. 2006.
53. 行政院衛生署疾病管制局. 漢他病毒核酸檢測(即時定量反轉錄酶-聚合酶鏈鎖反應). in 傳染病標準檢驗方法手冊. 2006.
54. 行政院衛生署疾病管制局. 鉤端螺旋體病抗體試驗(顯微凝集法). 傳染病標準檢驗方法手冊. 2006.
55. 行政院衛生署疾病管制局. 鉤端螺旋體分離與鑑定. 傳染病標準檢驗方法手冊. 2006.
56. Matthias, M.A., et al., *Diversity of bat-associated Leptospira in the Peruvian Amazon inferred by bayesian phylogenetic analysis of 16S ribosomal DNA sequences*. Am J Trop Med Hyg, 2005. **73**(5): p. 964-974.
57. Weisburg, W.G., et al., *16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study*. Journal of bacteriology, 1991. **173**(2): p. 697-703.
58. Nichol, S.T., et al., *Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness*. Science, 1993. **262**(5135): p. 914-917.
59. Slack, A.T., et al., *Identification of pathogenic Leptospira species by conventional or real-time PCR and sequencing of the DNA gyrase subunit B encoding gene*. BMC Microbiol, 2006. **6**: p. 95.
60. Ganoza, C.A., et al., *Determining risk for severe leptospirosis by molecular analysis of environmental surface waters for pathogenic Leptospira*. PLoS Med, 2006. **3**(8): p. e308.

表次

表 1 各直轄市捕鼠籠佈籠次統計表

市別	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
台北市	0	202	39	0	141	136	80	0	0	200	80	878
新北市	0	57	100	20	164	208	0	0	0	0	0	549
台中市	94	792	634	679	179	388	476	194	481	346	126	4389
台南市	0	383	0	277	0	140	186	0	316	360	202	1864
高雄市	99	465	288	280	0	285	291	0	292	284	0	2284
合計	193	1899	1061	1256	484	1157	1033	194	1089	1190	408	9964

表 2 各直轄市捕獲老鼠隻數統計表

市別	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
台北市	0	24	5	0	30	26	26	0	0	13	15	139
新北市	0	2	8	1	31	32	0	0	0	30	0	104
台中市	9	30	30	29	9	27	28	19	36	27	8	252
台南市	0	31	0	27	0	22	23	0	49	29	23	204
高雄市	4	63	25	44	0	30	42	0	46	62	0	316
合計	13	150	68	101	70	137	119	19	131	161	46	1015

表 3 各直轄市捕鼠籠捕獲率

市別	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
台北市	-	11.9%	12.8%	-	21.3%	19.1%	32.5%	-	-	6.5%	18.8%	15.8%
新北市	-	3.5%	8.0%	5.0%	18.9%	15.4%	-	-	-	-	-	18.9%
台中市	9.6%	3.8%	4.7%	4.3%	5.0%	7.0%	5.9%	9.8%	7.5%	7.8%	6.3%	5.7%
台南市	-	8.1%	-	9.7%	-	15.7%	12.4%	-	15.5%	8.1%	11.4%	10.9%
高雄市	4.0%	13.5%	8.7%	15.7%	-	10.5%	14.4%	-	15.8%	21.8%	-	13.8%
合計	6.7%	7.9%	6.4%	8.0%	14.5%	11.8%	11.5%	9.8%	12.0%	13.5%	11.3%	10.2%

* 多變異數分析(ANOVA)結果顯示，各直轄市捕獲率具顯著性差異($p=0.003$)，事後檢定結果顯示台北市和台中市具顯著差異($p=0.001$)。

* 採春(3~5)、夏(6~8)、秋(9~11)、冬(12~2)時序分類，多變異數分析(ANOVA)結果顯示，各直轄市在各時序之捕獲率並無顯著性差異($p=0.074$)。

表 4 各直轄市捕獲鼠種統計表

市別	鼠種					總計(n/%)
	溝鼠(n/%)	錢鼠(n/%)	小黃腹鼠(n/%)	亞洲家鼠(n/%)	鬼鼠(n/%)	
台北市	84 / 60.4%	55 / 39.6%	0 / 0.0%	0 / 0.0%	0 / 0.0%	139 / 13.7%
新北市	23 / 22.1%	79 / 76.0%	1 / 1.0%	1 / 1.0%	0 / 0.0%	104 / 10.3%
台中市	131 / 52.0%	114 / 45.2%	0 / 0.0%	6 / 2.4%	1 / 0.4%	252 / 24.8%
台南市	70 / 34.3%	128 / 62.7%	1 / 0.5%	3 / 1.5%	2 / 1.0%	204 / 20.1%
高雄市	154 / 48.7%	161 / 50.9%	1 / 0.3%	0 / 0.0%	0 / 0.0%	316 / 31.1%
合計	462 / 45.5%	537 / 52.9%	3 / 0.3%	10 / 1.0%	3 / 0.3%	1015 / 100.0%

* 採錢鼠、溝鼠、其它鼠(小黃腹鼠×3、亞洲家鼠×10、鬼鼠×3 合併)之鼠種分類，卡方檢定結果顯示，各直轄市 3 類鼠種分布具顯著性差異($p<0.001$)。

表 5 捕獲鼠隻基本資料統計表

變項	漢他病毒血清抗體				鈎端螺旋體血清抗體			
	陽性(n=115)	陰性(n=737)	OR	P 值	陽性(n=204)	陰性(n=335)	OR	P 值
性別								
雄	53	329	1.06	0.840	86	157	0.83	0.326
雌	62	408	Ref.		118	178	Ref.	
體重(g)	381.5 ± 39.7	237.7 ± 11.9		< 0.001	359.3 ± 31.2	220.6 ± 17.7		< 0.001
體長(cm)	17.8 ± 5.3	15.9 ± 0.2		0.001	18.1 ± 0.4	15.7 ± 0.4		< 0.001
尾長(cm)	14.9 ± 0.5	12.2 ± 0.3		0.002	14.4 ± 0.4	11.7 ± 0.3		< 0.001

* 卡方檢定結果顯示，鼠隻性別在漢他病毒、鈎端螺旋體血清抗體陽性風險勝算比，無顯著性差異($p=0.840$; $p=0.326$)。

* T-test 檢定結果顯示，鼠隻體重、體長、尾長在漢他病毒、鈎端螺旋體血清抗體陽性分布，均具顯著性差異($p<0.05$)。

表 6 各鼠種漢他病毒血清抗體檢驗結果

	溝鼠	錢鼠	其它鼠	p 值(X^2)	總計
有效採集血清檢體	455	531	16		1002
完成檢驗	413	426	13	<0.001	852
陽性	83	31	1		115
陰性	330	395	12		737
陽性率	20.1%	7.3%	7.7%		13.5%
無血清檢體	7	6	0		13
總計	462	537	16		1015

* 採錢鼠、溝鼠、其它鼠(小黃腹鼠×3、亞洲家鼠×10、鬼鼠×3 合併)之鼠種分類，卡方檢定結果顯示，3 分類鼠種之漢他病毒血清抗體陽性分布具顯著性差異($p<0.001$)。

表 7 各直轄市鼠隻漢他病毒血清抗體檢驗結果

	台北市	新北市	台中市	台南市	高雄市	p 值(X^2)	總計
有效採集血清檢體	132	98	252	204	316		1002
完成檢驗	117	85	244	152	254	<0.001	852
陽性	28	18	28	13	28		115
陰性	89	67	216	139	226		737
陽性率	23.9%	21.2%	11.5%	8.6%	11.0%		13.5%
無血清檢體	7	6	0	0	0		13
總計	139	104	252	204	316		1015

* 卡方檢定結果顯示，各直轄市之漢他病毒血清抗體陽性分布具顯著性差異($p<0.001$)。

表 8 各鼠種鉤端螺旋體血清抗體檢驗結果

	溝鼠	錢鼠	其它鼠	p 值(X^2)	總計
有效採集血清檢體	443	513	15		971
完成檢驗	280	246	13	0.003	539
陽性	125	74	5		204
陰性	155	172	8		335
陽性率	44.6%	30.1%	38.5%		37.8%
無血清檢體	19	24	1		44
總計	462	537	16		1015

* 採錢鼠、溝鼠、其它鼠(小黃腹鼠×3、亞洲家鼠×10、鬼鼠×3 合併)之鼠種分類，卡方檢定結果顯示，3 類鼠種之鉤端螺旋體血清抗體陽性分布具顯著性差異($p=0.003$)。

表 9 各直轄市鼠隻鉤端螺旋體血清抗體檢驗結果

	台北市	新北市	台中市	台南市	高雄市	p 值(X^2)	總計
有效採集血清檢體	132	98	230	195	316		971
完成檢驗	91	64	135	89	160	<0.001	539
陽性	26	14	66	45	53		204
陰性	65	50	69	44	107		335
陽性率	28.6%	21.9%	48.9%	50.6%	33.1%		37.8%
無血清檢體	7	6	22	9	0		44
總計	139	104	252	204	316		1015

* 卡方檢定結果顯示，各直轄市之鉤端螺旋體血清抗體陽性分布具顯著性差異($p<0.001$)。

表 10 各鼠種地方性斑疹傷寒血清抗體檢驗結果

	溝鼠	錢鼠	其它鼠	總計
有效採集血清檢體	439	512	15	966
完成檢驗	281	183	10	474
陽性	3	0	0	3
陰性	278	183	10	471
陽性率	1.1%	0.0%	0.0%	0.6%
無血清檢體	23	25	1	49
總計	462	537	16	1015

* 其它鼠(小黃腹鼠×3、亞洲家鼠×10、鬼鼠×3 合併)

表 11 各直轄市鼠隻地方性斑疹傷寒血清抗體檢驗結果

	台北市	新北市	台中市	台南市	高雄市	總計
有效採集血清檢體	129	98	229	194	316	966
完成檢驗	71	45	107	60	191	474
陽性	0	1	1	0	1	3
陰性	71	44	106	60	190	471
陽性率	0.0%	2.2%	0.9%	0.0%	0.5%	0.6%
無血清檢體	10	6	23	10	0	49
總計	139	104	252	204	316	1015

表 12 各鼠種漢他病毒血清抗體與 PCR 檢驗結果交叉分析結果

	溝鼠	錢鼠	其它鼠	p 值 [‡]	總計
血清陽性鼠隻	83	31	1		115
PCR完成檢驗數	37	3	0	0.121	40
陽性	30	1	0		31
陰性	7	2	0		9
陽性率	81.1%	33.3%	-		77.5%
無血清檢體鼠隻	7	6	0		13
PCR完成檢驗數	3	2	0	-	5
陽性	2	1	0		3
陰性	1	1	0		2
陽性率	66.7%	50.0%	-		60.0%
合計鼠隻	90	37	1		128
合計PCR完成檢驗數	40	5	0	0.085	45
合計陽性	32	2	0		34
合計陰性	8	3	0		11
合計陽性率	80.0%	40.0%	-		75.6%

‡ Fisher exact test

* 血清陽性溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠歸類其它鼠，無列入計算)鼠隻帶病毒率，檢定結果顯示，不具顯著性差異($p=0.121$)。

* 血清陽性鼠隻及無血清檢體鼠隻合併計算，溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠無列入計算)鼠隻帶病毒率，檢定結果顯示，不具顯著性差異($p=0.085$)。

表 13 各直轄市漢他病毒血清抗體與 PCR 檢驗結果交叉分析結果

	台北市	新北市	台中市	台南市	高雄市	<i>p</i> 值(X^2)	總計
血清陽性鼠隻	22	17	15	8	13		115
PCR完成檢驗數	6	1	13	5	15	0.072	40
陽性	3	0	11	4	13		31
陰性	3	1	2	1	2		9
陽性率	50.0%	0.0%	84.6%	80.0%	86.7%		77.5%
無血清檢體鼠隻	3	5	0	0	0		13
PCR完成檢驗數	4	1	0	0	0	-	5
陽性	3	0	0	0	0		3
陰性	1	1	0	0	0		2
陽性率	75.0%	0.0%	-	-	-		60.0%
合計鼠隻	25	22	15	8	13		128
合計PCR完成檢驗數	10	2	13	5	15	0.057	45
合計陽性	6	0	11	4	13		34
合計陰性	4	2	2	1	2		11
合計陽性率	60.0%	0.0%	84.6%	80.0%	86.7%		75.6%

* 採北(台北市、新北市)、中(台中市)、南(台南市、高雄市)直轄市之分類，卡方檢定結果顯示，漢他病毒血清抗體陽性鼠隻帶病毒率未具顯著性差異($p=0.072$)。

* 血清陽性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示，各直轄市鼠隻帶漢他病毒率，不具顯著性差異($p=0.057$)。

表 14 漢他病毒核酸序列比對分型結果

	溝鼠	錢鼠	其它鼠	總計
漢他病毒核酸定序	32	2	-	34
Seoul type	32	2	-	34
Other type	0	0	-	0
總計	32	2	-	34

* 其它鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠)

表 15 各鼠種鉤端螺旋體血清抗體與 PCR 偵測交叉分析結果

	溝鼠	錢鼠	小黃腹鼠	亞洲家鼠	鬼鼠	p值(X^2)	總計
血清陽性鼠隻	125	74	0	3	2		204
PCR完成檢驗數	125	74	0	3	2	<0.001	204
陽性	62	2	0	0	1		65
陰性	63	72	0	3	1		139
陽性率	49.6%	2.7%	-	0.0%	50.0%		31.9%
血清陰性鼠隻	155	172	3	4	1		335
PCR完成檢驗數	155	172	3	4	1	<0.001	335
陽性	36	4	0	0	1		41
陰性	119	168	3	4	0		294
陽性率	23.2%	2.3%	0.0%	0.0%	100.0%		12.2%
無血清檢體鼠隻	19	24	0	1	0		44
PCR完成檢驗數	19	24	0	1	0	<0.001 [‡]	44
陽性	10	1	0	0	0		11
陰性	9	23	0	1	0		33
陽性率	52.6%	4.2%	-	0.0%	-		25.0%
合計鼠隻	299	270	3	8	3		583
合計PCR完成檢驗數	299	270	3	8	3	<0.001	583
合計陽性	108	7	0	0	2		117
合計陰性	191	263	3	8	1		466
合計陽性率	36.1%	2.6%	0.0%	0.0%	66.7%		20.1%

* 溝鼠和錢鼠(小黃腹鼠、亞洲家鼠、鬼鼠無列入計算)鉤端螺旋體血清抗體陽性、陰性(X^2 test)及‡ 無血清檢體(Fisher exact test)鼠隻帶鉤端螺旋體率均具顯著性差異($p<0.001$)。

* 血清陽性、血清陰性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示亦具顯著性差異($p<0.001$)。

表 16 各直轄市鈎端螺旋體血清抗體與 PCR 偵測交叉分析結果

	台北市	新北市	台中市	台南市	高雄市	p 值(χ^2)	總計
血清陽性鼠隻	26	14	66	45	53		204
PCR完成檢驗數	26	14	66	45	53	0.597	204
陽性	6	3	24	13	19		65
陰性	20	11	42	32	34		139
陽性率	23.1%	21.4%	36.4%	28.9%	35.8%		31.9%
血清陰性鼠隻	65	50	69	44	107		335
PCR完成檢驗數	65	50	69	44	107	0.084	335
陽性	6	6	11	10	8		41
陰性	59	44	58	34	99		294
陽性率	9.2%	12.0%	15.9%	22.7%	7.5%		12.2%
無血清檢體鼠隻	7	6	22	9	0		44
PCR完成檢驗數	7	6	22	9	0	-	44
陽性	2	0	7	2	0		11
陰性	5	6	15	7	0		33
陽性率	28.6%	0.0%	31.8%	22.2%	-		25.0%
合計鼠隻	98	70	157	98	160		583
合計PCR完成檢驗數	98	70	157	98	160	0.021	583
合計陽性	14	9	42	25	27		117
合計陰性	84	61	115	73	133		466
合計陽性率	14.3%	12.9%	26.8%	25.5%	16.9%		20.1%

* 鈎端螺旋體血清抗體陽性、血清抗體陰性鼠隻，卡方檢定結果顯示，各直轄市鼠隻帶鈎端螺旋體率不具顯著性差異($p>0.05$)。

* 血清陽性、血清陰性、無血清檢體鼠隻合併計算，卡方檢定結果顯示，各直轄市鼠隻帶鈎端螺旋體率具顯著性差異($p=0.021$)。

表 17 各鼠種鉤端螺旋體血清抗體分型統計

	小黃腹鼠	%	家鼠	%	鬼鼠	%	溝鼠	%	錢鼠	%	總計	%
血清陽性鼠隻												
血清抗體分型	0		3		2		124		73		202	
bataviae	0	-	0	0.0%	0	-	18	14.5%	11	15.1%	29	14.4%
bratislava	0	-	0	0.0%	0	-	5	4.0%	2	2.7%	7	3.5%
javanica	0	-	0	0.0%	0	-	1	0.8%	3	4.1%	4	2.0%
shermani	0	-	2	66.7%	2	100.0%	78	62.9%	42	57.5%	124	61.4%
kennewicki	0	-	1	33.3%	0	-	9	7.3%	7	9.6%	17	8.4%
bataviae, kennewicki	0	-	0	0.0%	0	-	1	0.8%	1	1.4%	2	1.0%
bratislava, icterhamarage	0	-	0	0.0%	0	-	2	1.6%	1	1.4%	3	1.5%
icterhamarage	0	-	0	0.0%	0	-	2	1.6%	1	1.4%	3	1.5%
bratislava, kennewicki	0	-	0	0.0%	0	-	1	0.8%	1	1.4%	2	1.0%
kennewicki, shermani	0	-	0	0.0%	0	-	5	4.0%	1	1.4%	6	3.0%
bataviae, icterhamarage	0	-	0	0.0%	0	-	0	0.0%	1	1.4%	1	0.5%
bataviae, shermani	0	-	0	0.0%	0	-	2	1.6%	2	2.7%	4	2.0%
血清抗體未分型	0		0		0		1		1		2	
合計	0		3		2		125		74		204	

表 18 各直轄市鈎端螺旋體血清抗體分型統計

	台北市	%	新北市	%	台中市	%	台南市	%	高雄市	%	總計	%
血清陽性鼠隻												
血清抗體分型	26		14		65		45		52		202	
bataviae	4	15.4%	0	0.0%	16	24.6%	1	2.2%	8	15.4%	29	14.4%
bratislava	2	7.7%	0	0.0%	1	1.5%	3	6.7%	1	1.9%	7	3.5%
javanica	0	0.0%	0	0.0%	1	1.5%	2	4.4%	1	1.9%	4	2.0%
shermani	11	42.3%	14	100.0%	41	63.1%	34	75.6%	24	46.2%	124	61.4%
kennewicki	4	15.4%	0	0.0%	3	4.6%	2	4.4%	8	15.4%	17	8.4%
bataviae, kennewicki	1	3.8%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.9%	2	1.0%
bratislava, icterhamarage	1	3.8%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.2%	1	1.9%	3	1.5%
icterhamarage	1	3.8%	0	0.0%	1	1.5%	0	0.0%	1	1.9%	3	1.5%
bratislava, kennewicki	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.2%	1	1.9%	2	1.0%
kennewicki, shermani	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.2%	5	9.6%	6	3.0%
bataviae, icterhamarage	1	3.8%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.5%
bataviae, shermani	1	3.8%	0	0.0%	2	3.1%	0	0.0%	1	1.9%	4	2.0%
血清抗體未分型	0		0		1		0		1		2	
合計	26		14		66		45		53		204	

圖次

圖 1 漢他病毒核酸序列親緣圖

Phylogenetic tree of partial sequence (~343bp) of Segment S of Hantavirus

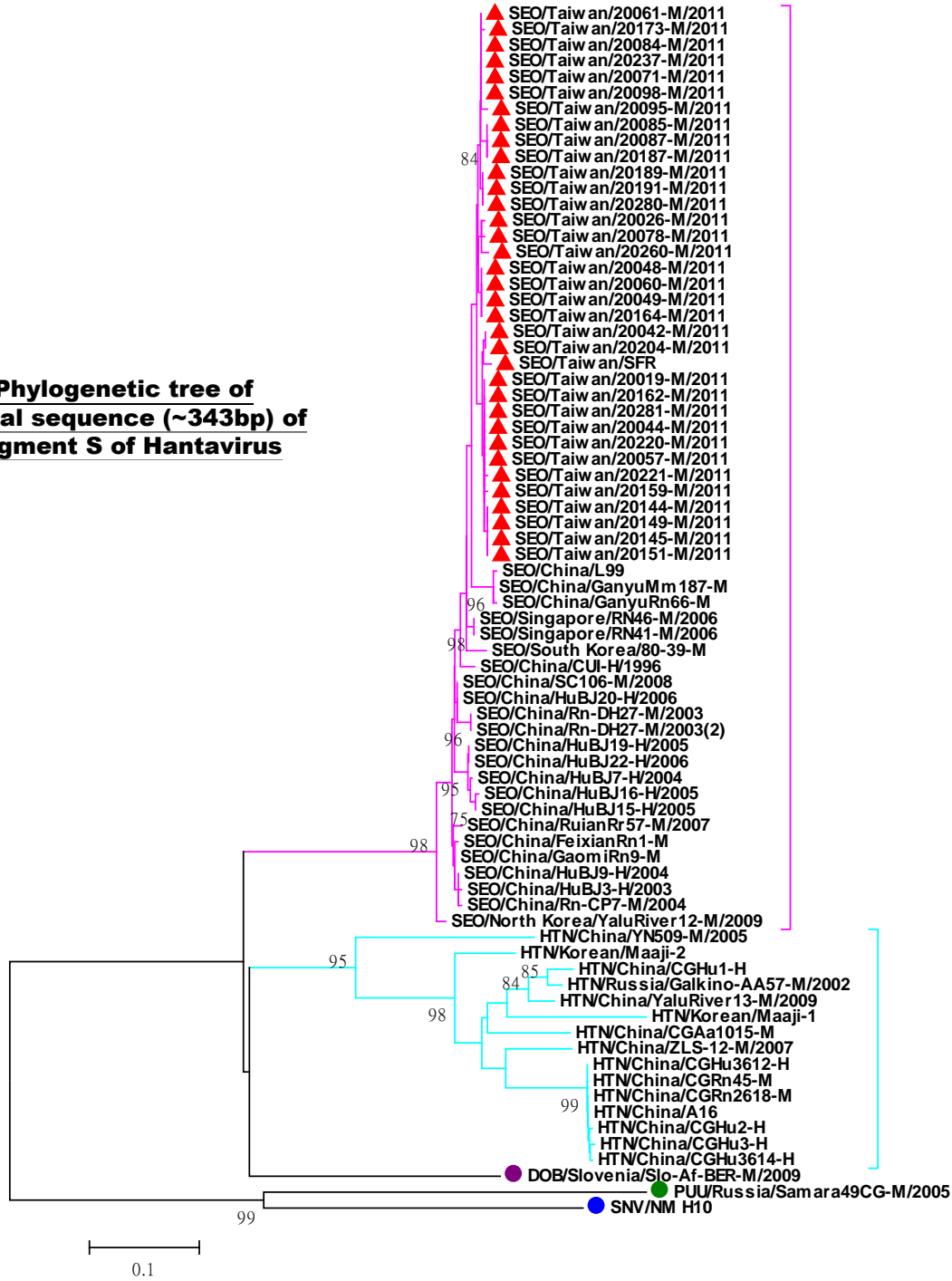


圖 2 鈎端螺旋體核酸序列親緣圖

