

計畫編號：MOHW110-CDC-C-315-114413

衛生福利部疾病管制署 110 年署內科技研究計畫

計畫名稱：強化傳染病病原材料資料庫加值應用

年度研究報告

執行單位：檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：吳芳姿

協同主持人：楊志元、黃馨頤

研究人員：鄭玉新、郭庭佑、徐鳳光、曾怡儒、陳嘉誼

執行期間：110 年 1 月 1 日至 110 年 12 月 31 日

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
一、研究報告中文摘要	(03)
二、研究報告英文摘要	(04)
三、前言	(06)
四、材料與方法	(08)
五、結果	(15)
六、結論與建議	(19)
七、參考文獻	(21)
八、表與圖	(22)

中文摘要

關鍵詞：傳染病原、社區監測、生物材料、新冠病毒、呼吸道病毒、腸病毒

全球國際化交流頻繁，傳染病亦可能隨著人員的交通往來、農畜產品、貨品交流等傳播，近年面對各種致病病原變化快速、病原致病力的改變、人畜共通性病原的傳播、特殊病原崛起等；為即時掌握我國傳染病原的流行與變化，需加強社區監測、致病病原材料收集與強化檢測的技術與實力。

為加強我國社區監測，規劃以本署病毒性合約實驗室，分布於北、中、南、東各區共有 8 家合約實驗室與 165 家監測採檢點組成社區主動監測網，以委託全國實驗室主動偵測，收集疑似呼吸道感染及腸道感染之樣本，結合合約實驗室之即時檢驗，平時作為腸病毒及流感病毒等之流行型別、抗原性及抗藥性等疫情監測，另結合本署重要病原群檢測及病原深入分析技術，以掌握特殊病原的崛起及病毒株的變化，在特殊疫情時期(如去年初起之 COVID-19 疫情)，即時投入協助提升全國檢驗量能，並為密切監測我國社區 COVID-19 感染狀況，加強所有社區監測點並加入 SARS-CoV-2 檢測項目。病毒監測定期提供檢驗監測結果，可作為防疫政策參考以使防疫業務及政策可即時推動參考。

經由病毒性感染症合約實驗室，快速而精確的診斷病毒感染，是提供控制疾病疫情發展不可或缺的重要資源。在疫情監測方面，由合約及院外定點醫師組成之病毒性感染症監視系統，密切與本署聯繫與溝通，能有效建立即時性各地區病毒流行趨勢資料庫，並對於病毒在不同地區及季節之活動狀況加以監控。結合本署多樣性深入分析，當發生特殊新興病毒感染症時方可及時防止病原體擴散，並於疫情發生初期時便予以控制。

本計畫亦透過社區主動監測網監測收集多樣性之傳染性病原材料，期能逐年強化監測網；全國更具代表性之病毒株、菌株以及樣本收集，提供本署應用於感染症疾病傳染病原檢測技術提升、特殊新興感染症檢測診斷技術開發、全

國防疫政策與感染疫情評估等，並以合作交流、辦理教育訓練等方式，以提升
合約實驗室檢驗監測品質與相關病原檢測技術等。

Abstract

keywords : infectious pathogens, community surveillance, biomaterial, database; COVID-19, respiratory viruses, enterovirus

Globalization with the flow of people, goods, and animals across political and geographic boundaries, allows infectious disease to spread around world. In response to the emergence or reemergence disease, rapid change of pathogenesis, and spread of zoonosis disease, we need to strengthen community surveillance, collecting biomaterial-related resources, and techniques in diagnosis and detection, to monitor the activity of infectious disease.

In order to improve the community surveillance, Taiwan Centers of Disease Control activated a network of community active surveillance by contracting 8 virological labs and 160 sentinel physicians located nationwide. Clinical specimens of suspected respiratory or enterovirus infections will be sent to the contracted virological labs for real-time diagnosis including serological subtypes and antigenicity. The information is crucial for policy making in disease control and prevention.

The rapid and precise diagnostic results from contracted labs are important and provide indispensable information for disease surveillance. Epidemiological data from sentinel physicians and contracted medical centers provides early detection and alarm for seasonal viral activity and newly emerging disease, and is helpful for disease control.

This study will continue to contract these 8 contract labs and will extend the sentinel reporting system to collect more epidemic information and circulating strains to improve our surveillance system and to strengthen our database, infectious and emergence disease diagnostic technique and development. More collaboration and

personnel training will also be implemented to improve the diagnostic and surveillance quality.

前言

由於全球氣候變遷，造成細菌或病毒等病原體基因變異，或病原流行的消長，引發許多新興及再浮現傳染病的崛起，近幾年以病毒變異對人類健康之威脅尤甚，如 A(H1N1)pdm09、H7N9 等新型流感及 SARS-CoV-2 等。我國自民國 88 年起因應腸病毒重症疫情，為掌握全國腸病毒流行趨勢而建構病毒性感染症合約實驗室監視；後續因應國際新型流感疫情再加入流感病毒監測項目，去年初因應國際新型冠狀病毒疫情，為密切監測我國社區 COVID-19 感染以及時投入防治作為，再加強所有社區監測點並加入 SARS-CoV-2 檢測項目；目前為提供全國重要腸病毒與流感病毒以及呼吸道病毒感染社區流行即時資訊，以及在國內不同地區及季節的活動狀況，以協助掌控國內病毒疫情，提升整體防疫水準，並彈性運作以應重大規模疫情發生時之需要；此外，因應疫情與病毒的變化，回饋各合約實驗室與監測收案點技術支援與監測資源，並持續性辦理聯繫討論會議與教育訓練，以提升我國病毒檢驗與新興傳染病原監測實力及研究之功能。

2020 年初因應全球新型冠狀病毒疫情以及我國疑似病例的快速增加，我國在疫情發生初期，及時調度病毒性感染症合約實驗室投入成為指定實驗室，支援全國新型冠狀病毒檢驗工作，另外因應全球新型冠狀病毒疫情擴大，為及早發現疑似個案及防堵病毒於社區及醫療院所傳播，並加強病毒性感染症合約實驗室監視網點聯繫與疑似感染個案收集，加強新型冠狀病毒社區篩檢。

過去數年間以病毒性感染症合約實驗室監視網採集疑似個案檢體及分離的病毒株，除提供本署在社區疫情監視的重要及時防疫資訊外，亦收集保存我國具有代表性的生物材料，以儲備我國重要傳染病原材料庫，與建立重要病原基因資料庫。隨著近年不定時出現特殊新興傳染病疫情崛起，如狂犬病、新型流感、腸病毒 D-68 等，在歷年間收集保存的生物材料，亦提供協助追溯疫情發

生的源起、病原體的追蹤、以及強化改善實驗室的檢驗技術。因此，面對未來疾病發生的不確定性，提升本署及整個合約實驗室檢驗的技術與監測靈敏度，需長期性維持社區監測的能力與量能，並儲備各種生物材料，以對於疾病防治、預防、與治療做好整備工作。

本計畫今年延續病毒合約實驗室監測網絡及監測採檢點模式，加強傳染病感染原收案與監測，隨疫情進行滾動式調整，強化檢驗網絡與本署間聯繫溝通、技術交流與檢測品質提升；為早期監控疫情與特殊病原流行變化，加強收集合約實驗室培養陰性檢體與無法分型檢體，送回疾管署實驗室再分析確認，以提供協助追溯疫情發生的源起、病原體的追蹤、及實驗室的檢驗技術改進，並可即時監測發現社區特殊病毒株流行；建立長期持續性收集保存生物材料與資料庫儲存，協助疫情相關即時資訊；另將生物材料資源開放學研界分讓申請，推廣於防疫與技術提升之加值應用。

材料與方法

1. 檢體採集：

收集全國腸病毒及呼吸道病毒社區感染病例，輔導合約實驗室在其轄區中找到院外採檢點，並均勻分配收集採樣點定期採集符合收案定義病例檢體，及期許能於每個監測點收件檢體可維持在陽性率至少在 35%~40%以上，惟今年受到武漢肺炎影響，民眾依防疫宣導配合度高，從全國健保門急就診就診人數、各監測點之民眾就診人數明顯下降，陽性率普遍較往年偏低。

i. 檢體來源：

- A. 合約實驗室所在醫學中心的門診、住院及急診病患，合乎採檢定義者。
- B. 院外定醫採檢點：合約實驗室自行尋找合作之採檢點醫師，每一個採檢點每週以送驗二件為原則。定期審視合作採檢點送檢狀況，如發現目前院外定醫診所(採檢點)，病例收案數分配不均勻，或其他因素影響收案，可能影響各區域監測品質，合約實驗室應定期檢視通報資料，了解採檢點醫師收案問題與配合意願等，進行聯繫與溝通，或向轄區衛生局或本署區管中心尋求協助，以另找尋配合意願高之採檢點，以維持該區域監測品質之代表性。

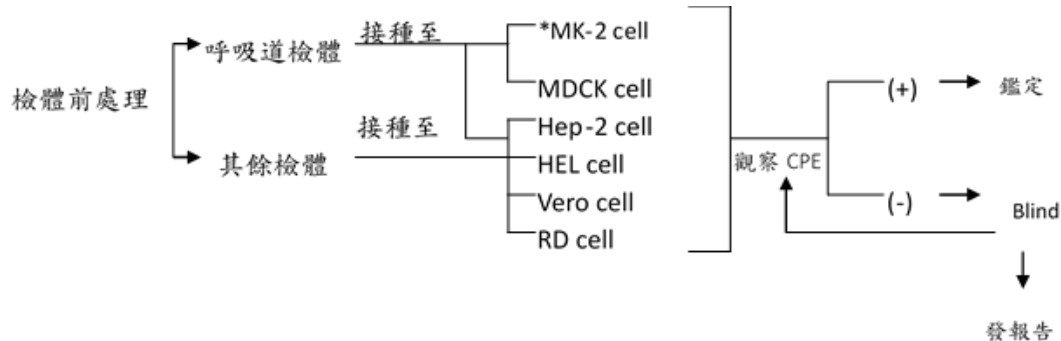
ii. 採檢定義：

- A. 疑似流感病毒感染病患：需符合類流感病例定義 1.突然發病、有發燒（耳溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 以上）及呼吸道症狀。且 2.具有肌肉酸痛、頭痛、極度倦怠感其中一項症狀者。區別排除疑似單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎等個案。
- B. 疑似腸病毒感染病患：需為手足口病或疱疹性咽峽炎或無菌性腦膜炎或結膜炎等患者。
- C. 需在發病第三日內進行採檢，檢體以咽喉拭子為佳，採檢簡易且分離率高。

iii. 合約實驗室檢體收件：

A. 檢體運送：檢體採取後應於 24 小時內送至病毒合約實驗室處理；檢體送驗應維持 4°C 冷藏，輸送過程中，請放置於本署專用之檢體送驗箱中。

B. 病毒培養檢驗方法及步驟：



iv. 病毒培養：

A. 以 MK-2 cell 或 H292 cell；使用細胞株之組合可由各實驗室視狀況自行調整或以 R-mix cells 取代傳統病原分離方法。

B. 流感病毒培養及鑑定：將由疑似感染病患檢體或病毒液 200 μ L 與 1mL 病毒培養用細胞培養基（不含胎牛血清）充分混合，經 0.45 μ m 過濾膜過濾後，接種至 MDCK 細胞株，培養 7-10 天後或培養出現 CPE 時，以 3000rpm 離心 15 分鐘以收取病毒液，並將離心沉澱之疑似感染細胞加入 1mL PBS 混合均勻後，滴入 21 孔玻片。玻片經 Acetone 固定後，以 Influenza A 及 Influenza B 之單株抗體（monoclonal antibody）進行間接免疫螢光染色法（indirect immunofluorescence assay, IFA）染色，並以螢光顯微鏡進行鏡檢，當細胞出現蘋果綠（apple green）螢光則判定為流感病毒陽性。

v. 病毒鑑定：

A. 呼吸道病毒（DAKO system direct FA）鑑定：抹片固定風乾加 10 μ L 螢光抗體後置於 wet chamber 中 37°C，15 分鐘再以 PBS 稍微沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘，待風乾，封片觀察。

B. 腸病毒及呼吸道病毒（Chemicon system—indirect FA）鑑定：抹片固定風乾後加 10 μ L 螢光抗體，置於 wet chamber 中 37°C，30 分鐘 後以 PBS 稍微

沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘，待風乾後加入二次抗體 10 μL，置於 wet chamber 中，37°C，30 分鐘後，再以 PBS 稍微沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘，待風乾，封片觀察。

C. 檢驗病毒項目包括：Poliovirus、Coxsackievirus A、Coxsackievirus B、Echovirus、Enterovirus 68–71、Influenza virus、Respiratory syncytial virus、Parainfluenza virus、Adenovirus、Herpes virus、CMV 等。

2. 檢體之保存與病毒株之寄送：

- i. 合約實驗室每週將全部陽性病毒株，併同檢體清冊寄回本署。
- ii. 檢體保存：臨床檢體保存於-70°C 冷凍櫃內；陰性檢體保留至少三個月，陽性檢體保留至少六個月，本署為監測特殊病原流行，或協助改善合約實驗室無法培養分型病原，每月要求實驗室寄回相關臨床檢體，作為確認或保存等（含能力測試檢體）。
- iii. 基於防疫所需，本署將隨時抽樣備份檢體或病毒株複檢，並於定期性實驗室查核查閱相關之實驗操作與檢驗記錄，以維持監測品質與以利疫情之掌控。

3. 實驗室品質管制

(1) 外部品管

- i. 每年至少一至二次採不定時或不特定方式寄送盲樣試驗品至各合約實驗室進行測試作業，以確保計畫執行檢驗品質與流程之精確性；另已建置第二代實驗室資訊管理系統提供給各合約實驗室將檢驗資料上傳，可即時收到檢驗結果，提升各項檢測時效性。各合約實驗室亦應參加國際性或國內有關腸病毒及流感病毒相關品管測試（如 CAP）。
- ii. 定期性舉辦討論會議，並請各實驗室提出報告。
- iii. 實驗室檢驗狀況不良者，將依進行實驗室輔導及抽查。

辦理書面或實地審查作業，於審查時進行實驗室收案、品質與檢驗等問題檢討。

(2) 內部品管

- i. 規定需定期進行細胞 mycoplasma 檢測及敏感性試驗。
 - ii. 病毒檢驗用細胞株來源、繼代史、繼代記錄、種原細胞黴漿菌測試等之記錄需保存。
 - iii. 病毒分離及鑑定之觀察記錄至少保存 2 年。
 - iv. 所有設備設施、檢體簽收簿、實驗工作簿、檢驗報告及所有內(外)部品管相關紀錄等，至少保存 3 年。
4. 合約實驗室培養陰性之剩餘檢體回收：

進行腸病毒分型分生檢測(EV RT-snPCR)鑑定

i. 反轉錄酶反轉錄反應(RT)

A. 取 5 μ L RNA 做模板，分別加入反轉錄試劑及其他反應溶液（成分如下表），調整反應總體積至 10 μ L。

反應試劑	加入體積	RT 反應最終濃度
5x First-Strand RT Buffer	2 μ L	1x
20mM dNTP Mix	0.5 μ L	1 mM of each dNTP
100 μ M AN32 – primer	0.05 μ L	0.5 μ M
100 μ M AN33 – primer	0.05 μ L	0.5 μ M
100 μ M AN34 – primer	0.05 μ L	0.5 μ M
100 μ M AN35 – primer	0.05 μ L	0.5 μ M
0.1M DTT	1 μ L	0.01 M
RNaseOUT	0.5 μ L	20 units
SuperScript™ III RT(200U/ μ L)	0.5 μ L	100 units
RNase-free water	0.3 μ L	-

- ii. 反轉錄酶反轉錄反應(RT) 條件：使用 PCR thermal cycler。

- A. annealing : 22 °C , 10 分鐘。
- B. R.T.作用 : 45 °C , 60 分鐘。
- C. HotStop : 95 °C , 5 分鐘。
- D. 最後維持在 4 °C , 保存 cDNA 。

iii. 聚合酶鏈鎖反應(PCR)

- A. 取 2 μL cDNA 做模板，分別加入聚合酶鏈鎖反應試劑及其他反應溶液（成分如下表），調整反應總體積至 10 μL。

反應試劑	加入體積	PCR 反應最終濃度
10x PCR Buffer, Minus Mg	1 μL	1x
2.5 mM dNTP Mix	1 μL	0.25 mM
50 mM Magnesium Chloride	0.5 μL	2.5 mM
0.1 M DTT	0.1 μL	0.001 M
224 –Forward primer(10 μM)	0.8 μL	0.8 μM
222 –Reverse primer(10 μM)	0.8 μL	0.8 μM
Platinum <i>Taq</i> DNA Polymerase	0.1 μL	0.5 units
RNase-free water	3.7 μL	-

iv. 聚合酶鏈鎖反應(PCR) 條件：使用 PCR thermal cycler。

- A. denature : 95 °C , 30 秒。
- B. annealing : 42 °C , 30 秒。
- C. extension : 60 °C , 45 秒。
- D. 重複上述 1~3 步驟 40 cycles 。
- E. 最後維持在 4 °C 。

v. 巢式聚合酶鏈鎖反應(nest-PCR)

- A. 取 1 μL 聚合酶鏈鎖反應(PCR)產物做模板，分別加入聚合酶鏈鎖反應試劑及其他反應溶液（成分如下表），調整反應總體積至 25 μL。

反應試劑	加入體積	nest-PCR 反應最終濃度
10x PCR Buffer, Minus Mg	2.5 μ L	1x
2.5 mM dNTP Mix	2.5 μ L	0.25 mM
50 mM Magnesium Chloride	1.25 μ L	2.5 mM
0.1 M DTT	0.25 μ L	0.001M
AN89 –Forward primer(10 μ M)	2.0 μ L	0.8 μ M
AN88 –Reverse primer(10 μ M)	2.0 μ L	0.8 μ M
Platinum <i>Taq</i> DNA Polymerase	0.1 μ L	0.5 units
RNase-free water	13.4 μ L	-

vi. 巢式聚合酶鏈鎖反應(nest-PCR)條件：使用 PCR thermal cycler。

- A. HotStart：95 $^{\circ}$ C，6 分鐘。
- B. denature：95 $^{\circ}$ C，30 秒。
- C. annealing：60 $^{\circ}$ C，20 秒。
- D. extension：72 $^{\circ}$ C，45 秒。
- E. 重複上述 2~4 步驟 40 cycles。
- F. 最後維持在 4 $^{\circ}$ C。

5. 定序分析核酸引子序列

Primer	Sequence	Position
AN32	GTYTGCCA	3009-3002
AN33	GAYTGCCA	3009-3002
AN34	CCRTCRTA	3111-3104
AN35	RCTYTGCCA	3009-3002
224	GCIATGYTIGGIACICAYRT	1977-1996
222	CICCGGIGGIAYRWACAT	2969-2951

AN89	CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG	2602-2627
AN88	TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT	2977-2951

結果

1. 滾動式調整病毒合約實驗室監測網絡及監測採檢點，加強傳染病感染原收案與監測；固定每周收案與定期於時效內完成疑似呼吸道感染及腸道病毒的社區監測檢驗，維持檢驗陽性率至少在 35%~40%。並機動視疫情需要，配合疫情擴大或新增新感染病原檢測，延續去年 COVID-19 疫情，所有收案檢體增加新冠病毒檢測。

合約實驗室每週以電子系統即時上傳社區收案資料，包含所有疑似收案個案之臨床症狀，以及病毒檢測陽性個案之病毒檢出結果。2021 年截至發病月 10 月止，統計各合約實驗室收案總數 8,837 件，包括疑似呼吸道病毒感染 7,702 件及疑似腸病毒感染 1,100 件，兩者皆疑似者 35 件，收案檢體中病毒培養鑑定共計陽性 808 件、陰性 7,297 件與 738 件檢驗培養中，病毒培養陽性率約 9.14%，疑似症狀在醫師勾選為兩種者後續將分別併入呼吸道感染與腸病毒感染進行分析。在疑似感染採檢檢體，病毒培養共 721 件陽性，包括流感病毒 1 件 (0.01%)、腺病毒 153 件(1.98%)、呼吸道其他病毒(包含 HSV、PARAINF、RSV、CMV、Metapneumovirus 等)共 567 件(7.25%)；另，疑似腸病毒感染培養陽性病毒株共 87 件(7.68%)。(表一)

2020 年初因應全球新型冠狀病毒疫情以及我國疑似病例的快速增加，我國在疫情發生初期，及時調度病毒性感染症合約實驗室投入成為指定實驗室，支援全國新型冠狀病毒檢驗工作，另外因應全球新型冠狀病毒疫情擴大，為及早發現疑似個案及防堵病毒於社區及醫療院所傳播，並以建立之病毒性感染症合約實驗室監視網加強疑似感染個案收案，以及新型冠狀病毒社區篩檢。全國各區採檢點增加至 165 個採檢點，隨疫情變化並視疫情需要滾動式尋找適合新增採檢點(圖一)，病毒合約實驗室新增新冠病毒檢測，截至收件日期 2021 年 10 月止，各合約實驗室收案總計共 8,893 件進行 SARS-CoV-2 檢測，其中已經完成 8,848 件，檢驗中 34 件。(表二)

2. 病毒社區流行疫情監視，收集培養陽性病毒株、保存具代表性之病毒株與生物材料、培養陰性檢體回收進行病毒檢驗方法評估或新興感染原鑑定確認；除持續性維護傳染病原材料多樣性外，生物材料的收集亦可提供協助追溯疫情發生的源起、病原體的追蹤、及實驗室的檢驗技術改進。

參考健保資料全國及各區門診就診趨勢，類流感或腸病毒就診率在 2020-2021 年間均處於低度流行，並在 2021 年呈現下降趨勢(圖二、三)，在病毒合約實驗室社區監測，疑似呼吸道病毒感染或是腸病毒感染收案病例，與去年同期收案數與病毒培養檢驗結果分析比較，受今年 5 月國內幾起新冠疫情群聚，提高防疫等級等影響，各合約實驗室自監測點收到送驗數與去年相比略為下降，平均每間送驗約 1,100 件，但各合約實驗室病毒檢出陽性率，除了高醫與彰基病毒陽性約有 4% 的上外，其餘實驗室病毒陽性率皆為下降，降幅最多為慈濟、林長與成大，降幅皆超過 7% (表三)。

從病毒培養監測資料顯示，今年流行疫情與往年相比主要流行病毒皆處於低度流行，流感病毒除在 4 月曾經驗出 1 件新型 A 型流感(H1N2)外，整年度並未檢出其他流感病毒病例；其他呼吸道病毒今年檢出病毒以 Herpes virus 為主、其他檢出低度流行病毒如 Adenovirus、Parainfluenza virus、Respiratory syncytial virus。分析社區中病毒流行概況，往年社區中疑似呼吸道病毒感染主要以流感病毒為主，但自去年 4 月起，無流感病毒檢出後，其他的呼吸道病毒流行明顯上升，Herpes virus、Adenovirus、Parainfluenza virus、Respiratory syncytial virus 輪流流行，2020 下半年自 8 月起 Respiratory syncytial virus 有一波較明顯的流行趨勢，到 11 月達高峰並到 2021 年 1 月後開始緩慢下降；今年社區流行以 Herpes virus 感染偏多分別在 3-5 月及 8-9 月出現 2 波流行。(圖四 A)。

2021 年度社區監測除了未檢出流感病毒外，，腸病毒在社區感染病例亦屬低度流行，每月檢驗出個數約僅剩往年 1/3 約 20 件以下 (圖四 B)；病毒型別分

析，今年腸病毒延續去年仍以克沙奇 A 為主，僅在今年 4 月時檢出 CA4 其餘時間皆為 CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6 為主流，總計驗出 60 件(3 件 CA4、57 件 CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6CV-A6)。依社區病毒株監視資料(2018-2021 年)顯示，CV-A6 腸病毒曾在 2019 年 8-10 月間病毒數突然上升，該病毒型別流行延續至今，分析 2018-2021 年間我國社區流行 CV-A6 病毒株 VP1 基因演化(圖八)，在 2018-2021 年間病毒株均屬於 lineage D3，4 年間病毒株的相似度介於 89.3~99.6%，與中國 2015 年 CV-A6 流行病毒株最相近，相似度 90~97.8%。

3. 提升合約實驗室檢驗監測品質，協助合約實驗室釐清培養無法分型 NPEV 病毒株之病毒型別鑑定。歷年收案疑似腸病毒個案 NPEV 檢出率約 1~8%，回收合約實驗室培養陰性之剩餘檢體，進行腸病毒分生分型檢測與病毒株序列分析，可提升不易培養腸病毒之監測敏感性至少 10%，同時亦可作為檢視社區腸病毒株變化的參考。

各合約實驗室自 2008 年起收集無法分型之腸病毒個案(NPEV)，送回本署昆陽實驗室 PCR 及定序方法再確認，於 2008-2021 年間，培養無法分型共 2231 件，其中挑選 1755 件分析，其檢驗結果主要可以分為克沙奇 A 型(13.39%)、B 型(2.36%)、伊科病毒(50.20%)、鼻病毒(20.67%)以及少部分 EVD68(3.22%)與無法細分之鼻病毒(9.91%)與腸病毒(0.26%)(圖五)。伊科病毒為無法分型 NPEV 檢出最主要病毒，其中又以 ECHO7、ECHO18 與 ECHO11 數量最多，分別為 130 件、127 件與 110 件(表四)。

今年於八家合約實驗室回收之 323 件檢體中，進行 EV RT-snPCR 檢驗共 323 件，檢驗結果合計有 31 件為陽性，有 292 件為陰性，平均陽性率為 9.6%，回收陰性檢體中林口長庚與成大醫院並未驗出陽性個案，除三總外(4.8%)其餘醫院陽性率皆高於 10%(表六、七)。

進一步分析 2021 年 1-8 月回收疑似腸病毒感染培養陰性檢體 EV RT-snPCR

的結果：自合約實驗室回收今年 1-8 月培養陰性檢體共 323 件(159 件腸道陰性檢體及 164 件呼吸道陰性檢體)；在 1-8 月 159 件腸道陰性檢體中，其中 27 件腸病毒檢驗結果為陽性，型別為 CV-A6(27 件)，132 件檢驗檢體為陰性 (表七、圖六)；回收疑似呼吸道陰性檢體 EV RT-snPCR 結果：在 164 件呼吸道陰性檢體中，其陰性結果為 160 件，陽性檢驗結果共 4 件腸病毒陽性，其型別為 CV-A6(4 件)(圖七)。

整合從培養陰性檢體回收與 NPEV 分生檢測分析結果顯示，今年在社區中腸病毒流行以 CV-A6 為主，從序列演化樹中推估目前流行 CV-A6 病毒株仍與 2018 至 2020 年間流行病毒株相近屬於 lineageD3，病毒株仍持續演化，在 2018 年時實驗室分析該病毒株基因變化位點可能與病毒株感染細胞機制相關，因此推測該因素致使用細胞培養分法不易分離此株病毒株，後續將持續觀測此病毒株變化(圖八)。

4. 因應每年為維繫各單位工作內容執行情況，不定期舉辦「病毒合約實驗室檢驗研商會議」，另因應新型冠狀病毒 COVID-19 流行疫情期間，相關技術交流、監測事務、防疫等相關訊息均透過電子訊息傳遞及電話聯繫方式辦理，期間本署提供相關檢測方法、能力測試及疫情訊息等，合約實驗室間與本署間亦隨時溝通並互相交換新冠病毒即時訊息等。今年辦理腸病毒之盲樣能力測試，能力測試項目包含病毒株分離鑑定、敏感性試驗、及分生檢測靈敏度試驗，參與測試結果如 (表五)。

5. 建置病原體基因資料庫及生物材料庫：每年完成呼吸道病毒及腸病毒定序，經病原體基因分型分析與整併流病資料，上傳於本署基因體資料庫，並開放提供外界學術單位申請。截至 2021 年 10 月病原體基因資料庫，已收集超過 4 萬筆基因序列合併流行病學檔案，為提升病毒資料完整性，整理歷年腸病毒、流感病毒及其他類病原等序列及相關流病資料，匯入基因資料庫平台，目前已超過 20 萬

筆流行病學資料可供分析。

結論與建議

1. 在社區採檢點分布方面，新增採檢點的考量依據係依地理分布及涵蓋人口數為重要指標，惟今年受到武漢肺炎影響，民眾依防疫宣導配合度高，從全國健保門急就診就診人數、各監測點之民眾就診人數明顯下降，陽性率普遍較往年偏低。陽性率不臻理想，主要原因為就診意願降低、衛生防護措施落實，社區減少傳染途徑以及公衛宣導有利等等因素。故期間仍請合約實驗室積極聯繫，對於送驗數較少的點，除要求合約實驗室不定期聯繫關切外，主動回饋疫情流行資訊或前往拜會提供協助資源，併協助申請撥放防護設備，以提供第一線人員採檢之安全性等方案。
2. 針對配合意願較差的採檢點，加強於該區再尋找其他意願較高的採檢院所，以期增加監測數；至採檢點分布合理性方面，仍將依本署整體防疫需求考量進行規劃；並依據 2016 年「因應腸病毒疫情擴充病毒合約實驗室採檢點分佈」會議及 2019 年 11 月 13 日「病毒感染症合約實驗室採檢點分布與收案規則」研商會議決議，請本署區管制中心加強督導轄區衛生局協助開發不穩定或尚未有採檢點之區域，穩定採檢點送件頻率。

本署亦視行政需要亦可協助發函予醫院端要求內部配合作業，除縮短回饋檢驗結果於採檢院所外，平常亦會適時詢問及問候並解決疑問，目前全國約有 165 家醫療院所加入採檢行列。此外，若有部分合約實驗室會於收案檢驗進行培養鑑定時，同步執行病毒分生檢測，因此可以提早回饋給定點收案醫師，以提高醫師收案意願。

3. 分析合約實驗室 NPEV 病毒型別：檢視 2008 至 2021 年間 NPEV 病毒主要分型類別，伊科病毒為最主要無法分型病毒且占比超過 5 成，現階段會加強無法分型病毒利用分生實驗方式輔助進行病毒型別區分，此外將持續檢討解決無法以

培養 IFA 病毒株鑑定的問題。

4. 所回收合約實驗室培養陰性之剩餘檢體：159 件腸道陰性檢體中共 27 件檢出腸病毒陽性，陽性率為 17%，驗出全部皆為 CV-A6 (27 件)。另 164 件呼吸道陰性檢體中，有 4 件檢出腸病毒陽性，型別為 CV-A6 陽性率為 2.4%；主要檢出病毒株與流行趨勢與腸病毒培養鑑定相似，CV-A6 為主。整合從培養陰性檢體回收與 NPEV 分生檢測分析結果顯示，今年在社區中腸病毒流行以 CV-A6 為主，但以目前使用的培養細胞不易分離病毒，病毒株演化有逐漸改變趨勢，後續將持續觀察該病毒序列變化。
5. 今年疑似呼吸道感染檢體及腸病毒感染檢體均新增加 SARS-CoV-2 PCR 檢測，截至 10 月底共檢測完成呼吸道病毒及腸道病毒 8,848 件，結果均為陰性。

參考文獻

6. Jian, J. W. et al. Genetic analysis and evaluation of the reassortment of influenza B viruses isolated in Taiwan during the 2004-2005 and 2006-2007 epidemics. *Virus Res* 131, 243-249, doi:10.1016/j.virusres.2007.09.014 (2008).
7. Huang, Y. P. et al. The circulation of subgenogroups B5 and C5 of enterovirus 71 in Taiwan from 2006 to 2007. *Virus Res* 137, 206-212, doi:10.1016/j.virusres.2008.07.015 (2008).
8. Huang, Y.-P. et al. Genetic diversity and C2-like subgenogroup strains of enterovirus 71, Taiwan, 2008. *Virology journal* 7, 277-277, doi:10.1186/1743-422X-7-277 (2010).

圖與表

表一、2021 年 1-10 月病毒合約實驗室社區監測之疑似呼吸道感染或腸病毒感染收
案與病毒培養統計分析表

病毒類型	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	總計	病毒陽性率	
總送驗數	7702	1100	35	8837		
ADENO	128	24	1	153	1.98%	
InfluenzaA(INFA)	1	0	0	1	0.01%	
Parainfluenza(PARAINF)	94	16	2	112	1.45%	7.25%
CMV	34	6	0	40	0.52%	
RSV	60	0	0	60	0.78%	
HSV	218	87	3	308	3.95%	
Metapneumovirus	46	1	0	47	0.61%	
Coxsackie virus A(CA)	7	51	2	60	5.41%	7.68%
Non-polio Enterovirus(NPEV)	24	3	0	27	2.40%	

表二、2021 年各合約實驗室 SARS-CoV-2 分月收案及檢測情形

收件月		一月			二月			三月			四月		
送驗疾病		兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染
三總	送驗	0	83	29	0	80	19	0	101	15	0	73	22
	CoV檢測(-)	0	83	29	0	80	19	0	101	15	0	73	22
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
台大	送驗	0	12	21	0	4	13	0	40	10	0	225	9
	CoV檢測(-)	0	12	21	0	4	13	0	40	10	0	225	9
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
林長	送驗	6	13	15	3	10	12	3	16	26	2	83	20
	CoV檢測(-)	6	13	15	3	10	12	3	16	26	2	83	20
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
彰基	送驗	0	74	5	0	84	1	0	136	8	0	133	9
	CoV檢測(-)	0	74	5	0	84	1	0	136	8	0	133	9
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
中榮	送驗	0	91	26	0	31	15	0	39	16	0	60	15
	CoV檢測(-)	0	91	26	0	31	15	0	39	16	0	60	15
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高醫	送驗	0	30	13	0	60	14	0	74	47	0	89	27
	CoV檢測(-)	0	29	13	0	60	12	0	73	47	0	87	27
	待進行CoV檢測	0	0*	0	0	0	0*	0	0*	0	0	0*	0
成大	送驗	1	31	2	1	14	2	0	29	15	0	28	14
	CoV檢測(-)	1	30	2	1	14	2	0	29	14	0	28	14
	待進行CoV檢測	0	0*	0	0	0	0	0	0	0*	0	0	0
慈濟	送驗	0	41	30	0	47	29	0	51	29	0	54	29
	CoV檢測(-)	0	41	30	0	47	29	0	51	29	0	54	29
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
總計	送驗	7	375	141	4	330	105	3	486	166	2	745	145
	CoV檢測(-)	7	373	141	4	330	103	3	485	165	2	743	145
	待進行CoV檢測	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

五月			六月			七月			八月		
兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染
0	75	3	0	189	3	0	150	5	0	105	8
0	75	3	0	189	3	0	150	5	0	105	8
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	374	3	0	4	0	0	4	0	0	4	0
0	374	3	0	4	0	0	4	0	0	4	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	69	12	1	18	2	3	41	3	8	40	15
2	69	12	1	18	2	3	41	3	8	40	15
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	86	5	0	60	2	0	161	3	0	166	4
0	86	5	0	60	2	0	161	3	0	166	4
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	91	9	0	22	0	0	137	12	0	187	24
0	91	9	0	22	0	0	137	12	0	187	24
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	63	22	0	116	41	0	134	24	0	114	32
0	63	20	0	116	41	0	133	24	0	114	32
0	0	0*	0	0	0	0	0*	0	0	0	0
0	27	19	0	307	1	0	224	5	0	146	5
0	27	19	0	307	1	0	224	5	0	146	5
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	67	31	0	13	21	0	143	38	0	134	22
0	67	31	0	13	21	0	143	38	0	134	22
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	852	104	1	729	70	3	994	90	8	896	110
2	852	102	1	729	70	3	993	90	8	896	110
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

九月			十月			總計	應進行 CoV 檢測總數 呼吸道病毒感染+兩者皆有
兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染	兩者皆有	呼吸道病毒感染	腸病毒感染		
0	50	16	0	47	4	1077	953
0	50	16	0	47	4	1077	953
0	0	0	0	0	0	0	0
0	2	1	0	272	1	999	941
0	2	1	0	254	0	980	923
0	0	0	0	18	1	19	18
3	171	9	2	485	11	1104	979
3	171	9	2	478	11	1097	972
0	0	0	0	7	0	7	7
0	152	0	0	131	1	1221	1183
0	152	0	0	131	1	1221	1183
0	0	0	0	0	0	0	0
0	206	17	0	144	7	1149	1008
0	206	17	0	144	7	1149	1008
0	0	0	0	0	0	0	0
0	113	40	0	74	27	1154	867
0	113	40	0	74	25	1143	862
0	0	0	0	0	2	2	5
0	59	5	0	178	7	1120	1045
0	59	5	0	178	6	1117	1044
0	0	0	0	0	1	1	1
0	191	23	0	49	27	1069	790
0	191	23	0	46	25	1064	787
0	0	0	0	3	2	5	3
3	944	111	2	1380	85	8893	7766
3	944	111	2	1352	79	8848	7732
0	0	0	0	28	6	34	28

表三、2020-2021 同期(1-10 月)病毒合約實驗室送驗數與病毒檢出陽性情形

檢驗單位	2020			2021		
	送驗數	陽性數	陽性率	送驗數	陽性數	陽性率
合約實驗室						
三總	1469	213	14.50%	1059	112	10.58%
臺中榮總	1261	141	11.18%	1137	58	5.10%
台大	1408	205	14.56%	994	107	10.76%
國立成功大學醫學院附設醫院	1406	186	13.23%	1114	50	4.49%
林口長庚醫院	1491	309	20.72%	1100	101	9.18%
高醫	1326	131	9.88%	1151	134	11.64%
花蓮慈濟醫院	1198	146	12.19%	1066	56	5.25%
彰化基督教醫院	1509	257	17.03%	1216	190	15.63%
總計	11068	1588	14.35%	8837	808	9.14%

表四、2008-2021 期間病毒合約實驗室培養為 NPEV 經 EV-snPCR 及定序分型結果

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Human Coxsackievirus A10	0	0	0	0	0	12	2	0	10	0	2	8	0	2
Human Coxsackievirus A12	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Human Coxsackievirus A16	0	0	0	0	0	1	2	8	0	0	0	2	0	0
Human Coxsackievirus A2	0	0	0	0	0	5	4	1	1	1	0	3	0	0
Human Coxsackievirus A21	0	0	0	0	0	22	10	0	17	2	2	1	0	0
Human Coxsackievirus A4	0	0	0	0	0	20	1	3	1	1	0	3	0	0
Human Coxsackievirus A5	0	0	0	0	0	3	0	0	9	0	0	2	0	0
Human Coxsackievirus A6	0	0	0	0	0	16	0	3	0	0	0	1	1	0
Human Coxsackievirus A8	0	0	0	0	0	7	1	2	1	0	0	0	0	0
Human Coxsackievirus A9	0	0	0	0	0	0	0	4	1	1	2	1	0	0
Human Coxsackievirus B1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Human Coxsackievirus B2	0	0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	0	0
Human Coxsackievirus B3	0	0	0	0	0	5	1	1	4	2	0	0	0	0
Human Coxsackievirus B4	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	1	0	0	0
Human Coxsackievirus B5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 11	0	53	55	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 16	4	0	0	18	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Human Echovirus 18	0	0	0	0	0	0	6	54	42	18	2	5	0	0
Human Echovirus 19	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 25	9	10	2	0	7	1	33	3	1	0	0	3	0	0
Human Echovirus 3	10	2	0	0	0	10	1	9	7	1	0	0	0	0
Human Echovirus 30	62	14	6	3	9	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 33	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 4	0	5	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	27	0	0	0	0
Human Echovirus 6	13	3	6	3	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Echovirus 7	0	106	8	0	5	8	1	0	0	0	1	1	0	0
Human Echovirus 9	7	14	8	4	10	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Human Enterovirus D68	0	0	0	0	1	1	8	16	12	6	0	5	0	0
Human Enterovirus sp.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0
Human Rhinovirus A	2	0	0	0	2	1	2	6	1	4	3	2	0	0
Human Rhinovirus A1	4	0	0	0	0	4	1	2	3	1	0	0	0	0
Human Rhinovirus A13	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Human Rhinovirus A16	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A1B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	2	4	6
Human Rhinovirus A2	8	0	0	0	0	1	0	2	1	0	1	3	0	1
Human Rhinovirus A20	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A23	0	4	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A25	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A29	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A30	0	0	0	0	0	11	5	2	0	4	3	0	16	7
Human Rhinovirus A31	0	0	0	0	0	0	3	1	2	4	3	1	0	3
Human Rhinovirus A33	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A36	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Human Rhinovirus A40	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A41	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A43	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A44	0	0	0	0	0	0	5	0	1	5	2	2	14	1
Human Rhinovirus A45	1	0	0	0	1	2	0	6	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A47	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	1
Human Rhinovirus A49	1	0	0	0	0	2	4	6	1	14	2	4	5	2
Human Rhinovirus A51	2	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A54	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A55	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A56	2	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A58	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A62	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A65	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A68	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A78	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A81	0	0	0	1	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1
Human Rhinovirus A89	4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A95	1	0	0	5	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus A98	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
Human Rhinovirus sp.	1	24	23	63	20	14	4	0	1	0	0	1	0	0

表五、腸病毒能力試驗培養鑑定與核酸檢測測試結果

醫療院所	分離與鑑定(60分) ¹					(20分) 敏感性試驗 (CCID50/50uL)	EV-A71 RT-PCR(20分)		總分
	Echo 11	CV- A6	EV- A71	CV- B5	Neg		(10 ⁻¹ ~10 ⁻⁸)	參考文獻 代碼 ³	
臺大病毒合約實驗室(A)	2	4	4	2	* ²	10 ^{-4.35}	10 ⁻⁶	-	100
三軍總醫院(B)	3	3	3	3	*	10 ^{-4.35} (10 ^{4.35})	10 ⁻⁴	2	100
林口長庚醫院(C)	4	4	4	4	*	10 ^{-4.32}	10 ⁻¹	-	100
臺中榮民總醫院(D)	2	2	1	1	*	10 ^{-4.625}	10 ⁻³	1	100
彰化基督教醫院(E)	3	7	3	3	*	10 ^{-4.38}	10 ⁻⁶	1	100
成功大學附設醫院(G)	4	4	1	1	*	10 ^{-5.29}	10 ⁻⁴	-	100
慈濟病毒合約實驗室(H)	2	2	2	1	*	10 ^{-3.79}	10 ⁻⁵	1	100
高雄醫學大學附設醫院(L)	1	3	1	1	*	10 ^{-4.72} (2x10 ^{4.42})	10 ⁻⁴	1	100
臺大醫院檢驗醫學部(N)	4	4	4	4	*	10 ^{-3.57}	10 ⁻²	-	100

註 1. 在分離與鑑定部份，數字代表出現細胞病變收細胞做 IFA 之天數，主要以 RD 細胞株為主，若分離天數少於 RD 細胞株，則標示出分細胞株名稱

註 2. *代表時間觀察終止未分離出病原體

註 3. 評分方式：病原分離與鑑定(陽/陰性及型別正確每題 12 分，共 60 分)、敏感性試驗(去極端值後平均值 10⁻⁴±1 log 滿分 20 分，誤差 1 log 扣 2 分)、EV-A71 RT-PCR(靈敏度達 10⁻³ 以上滿分 20 分，每低 1 log 扣 4 分)

表六、2021 年 1-8 月回收合約實驗室培養陰性檢體進行 EV-snPCR 件數統計表

月份	呼吸道病毒感染	腸道病毒感染	總計
1	36	12	48
2	28	12	40
3	28	24	52
4	20	16	36
5	21	34	55
6	12	10	22
7	8	20	28
8	11	31	42
總計	164	159	323

表七、2021 年 1-8 月回收合約實驗室培養陰性檢體經 EV-snPCR 檢出腸病毒件數表

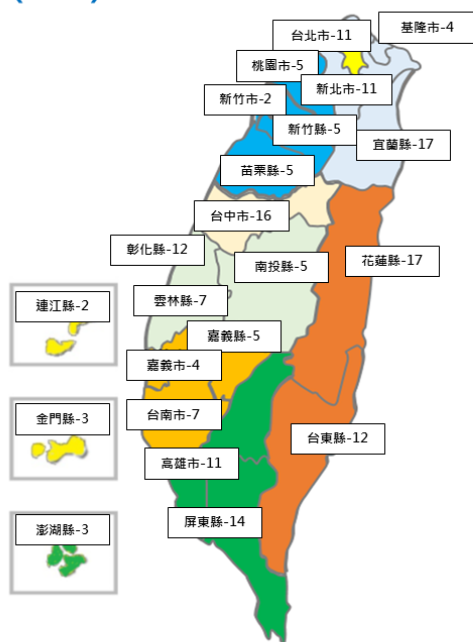
合約實驗室	檢驗數	陽性數	陽性率
慈濟	42	7	16.7%
林口長庚	39	0	0.0%
彰基	42	6	14.3%
成大	42	0	0.0%
高醫	42	5	11.9%
三總	42	2	4.8%
中榮	42	6	14.3%
台大	32	5	15.6%
合計	323	31	9.6%

表八、2021 年 1-8 月回收合約實驗室培養陰性檢體檢出腸病毒型別統計分析表

合約實驗室	CV-A2	CV-A4	CV-A5	CV-A6	CV-A16	Echo E9	EV-71	陰性	總計
慈濟	0	0	0	7	0	0	0	35	42
林口長庚	0	0	0	0	0	0	0	39	39
彰基	0	0	0	6	0	0	0	36	42
成大	0	0	0	0	0	0	0	42	42
高醫	0	0	0	5	0	0	0	37	42
三總	0	0	0	2	0	0	0	40	42
中榮	0	0	0	6	0	0	0	36	42
台大	0	0	0	5	0	0	0	27	32
合計	0	0	0	31	0	0	0	292	323

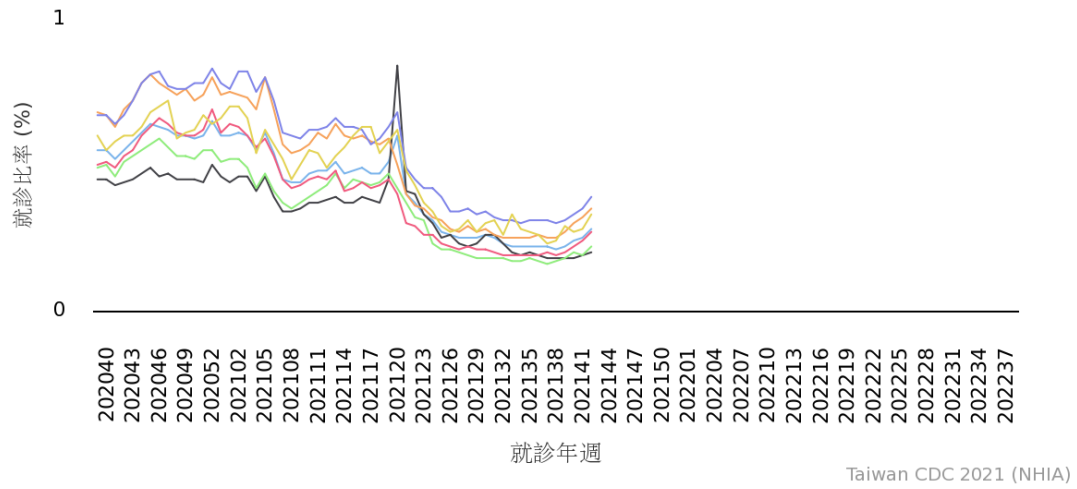
圖一、2021 年病毒合約實驗室採檢點分布狀況

2021年 (165)

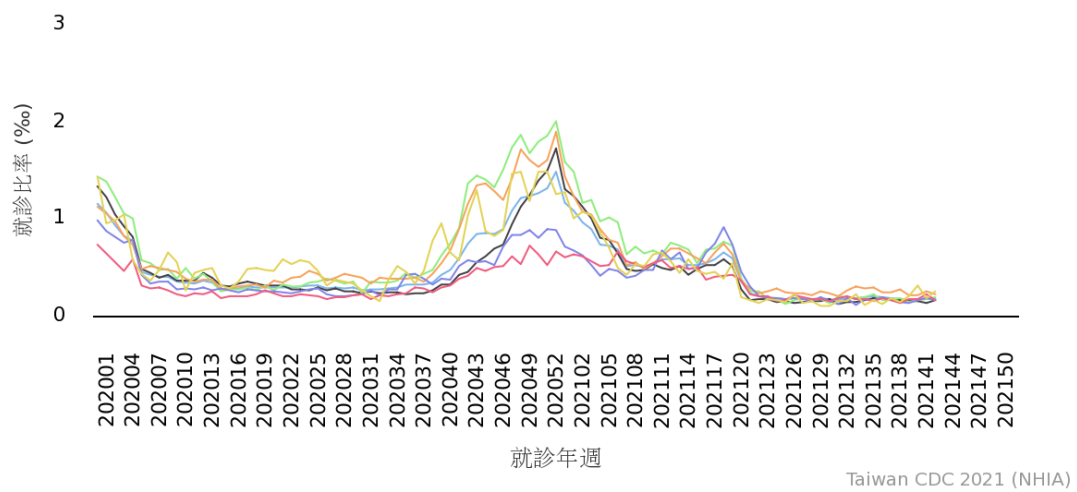


實驗室	縣市	定醫數
台大	台北市	11
	金門縣	3
	連江縣	2
三總	新北市	11
	宜蘭縣	4
	基隆市	4
林口長庚	桃園市	5
	苗栗縣	5
	新竹市	2
	新竹縣	5
中榮	台中市	16
彰基	彰化縣	12
	南投縣	5
	雲林縣	7
成大	台南市	7
	嘉義市	4
	嘉義縣	5
高醫	高雄市	11
	屏東縣	14
	澎湖縣	3
慈濟	花蓮縣	17
	台東縣	12

圖二、2020年第40周至2021年第42周全國及各區門診類流感就診率趨勢圖

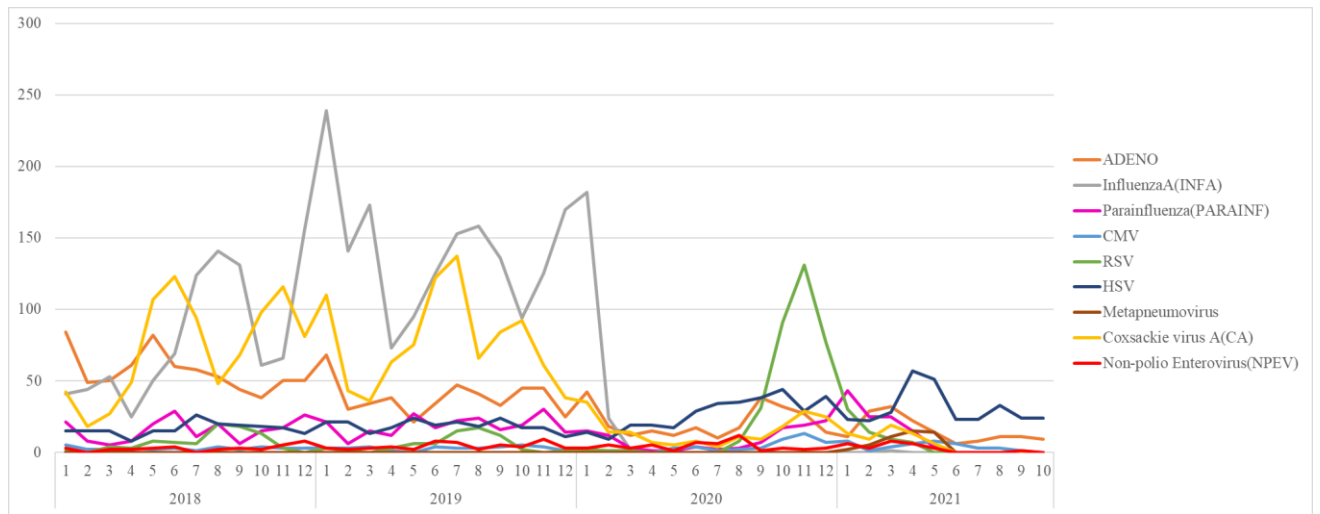


圖三、2020至2021年第42周全國及各區每週門診腸病毒就診率趨勢圖

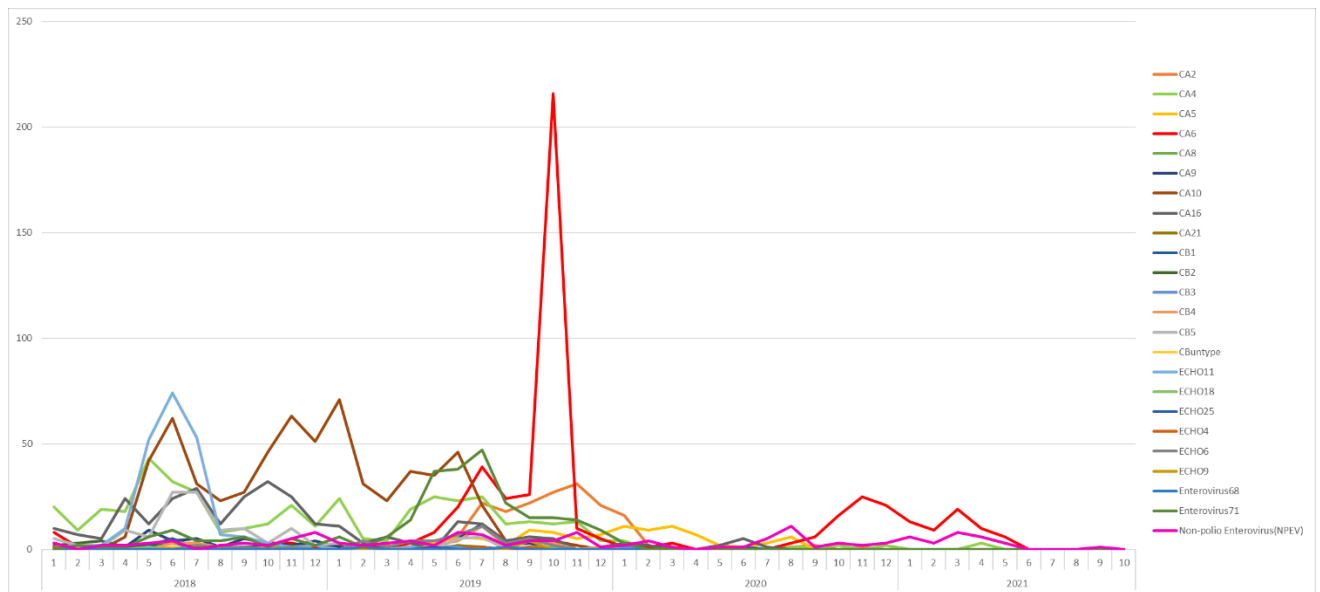


圖四、2018-2021 年病毒合約實驗室社區監測各類病毒流行概況

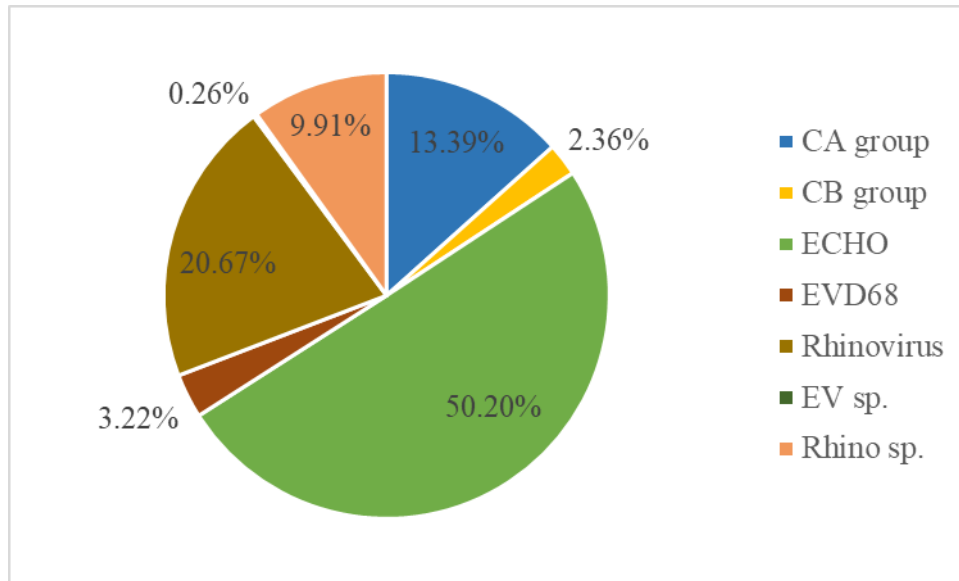
(A) 呼吸道類病毒



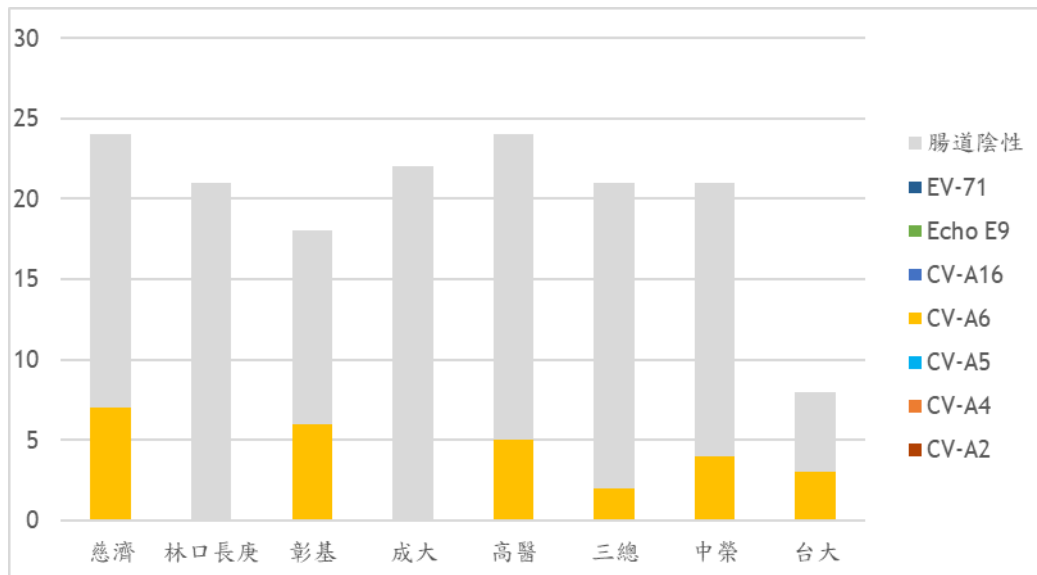
(B) 腸病毒株



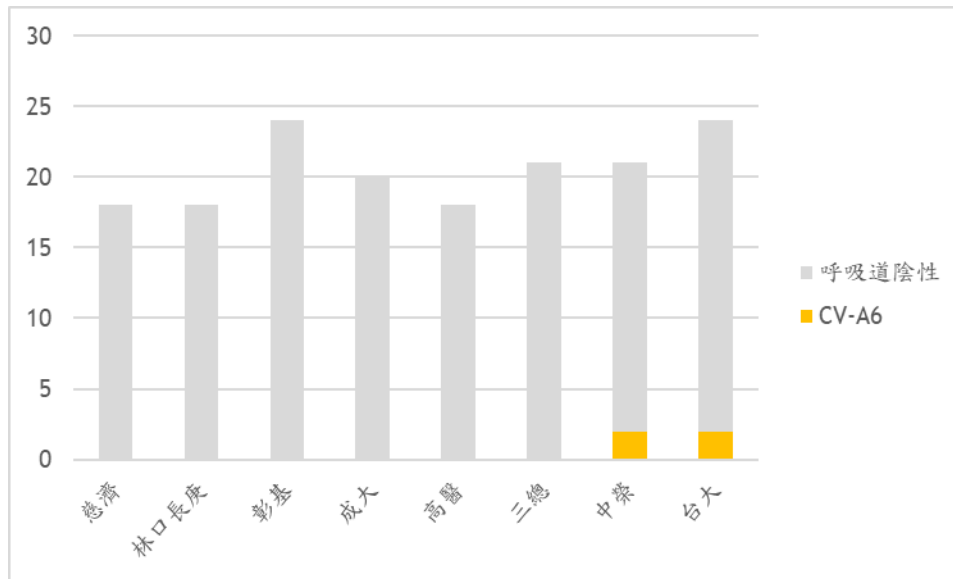
圖五、2008-2021 年腸病毒培養檢測 NPEV 經 EV-snPCR 分型結果



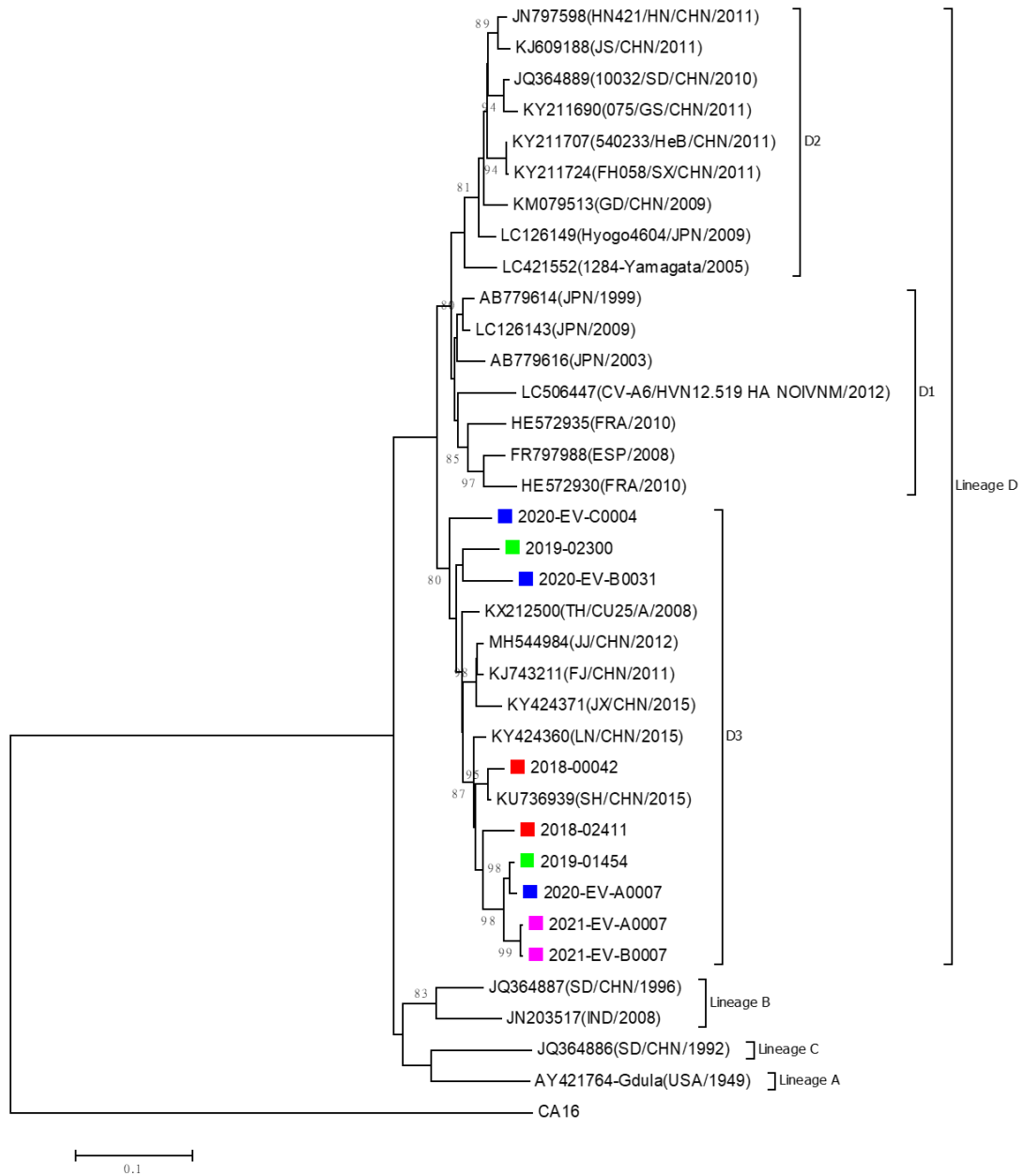
圖六、回收各合約實驗室疑似腸病毒感染之培養陰性檢體
經 EV-snPCR 檢出及腸病毒型別分析



圖七、回收各合約實驗室疑似呼吸道病毒感染之培養陰性檢體
經 EV-snPCR 檢出及腸病毒型別分析



圖八、2018-2021 腸病毒 CV-A6 病毒 VP1 基因演化樹分析 (~920 bps)



衛生福利部疾病管制署委託/署內科技研究計畫

110 計畫重要研究成果及具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱：強化傳染病病原材料資料庫加值應用

主持人：吳芳姿

計畫編號：MOHW110-CDC-C-315-114413

1. 計畫之新發現或新發明

為加強我國社區新冠疫情監測，規劃以 8 家病毒性合約實驗室與 165 家監測採檢點組成社區主動監測網，收集疑似呼吸道感染及腸道感染之樣本，結合合約實驗室之即時檢驗，結合本署重要病原群檢測及病原深入分析技術，以掌握特殊病原的崛起及病毒株的變化，在去年國際 COVID-19 疫情發生初期，即時投入協助提升全國檢驗量能，並為密切監測我國社區 COVID-19 感染狀況，加強所有社區監測點並加入 SARS-CoV-2 檢測項目。

另提供全國重要腸病毒與流感病毒以及呼吸道病毒感染社區流行即時資訊，以及在國內不同地區及季節的活動狀況，以協助掌控國內病毒疫情，提升整體防疫水準，並彈性運作以應重大規模疫情發生時之需要；此外，因應疫情與病毒的變化，回饋各合約實驗室與監測收案點技術支援與監測資源，並持續性辦理聯繫討論會議與教育訓練，以提升我國病毒檢驗與新興傳染病原監測實力及研究之功能。分析社區中病毒流行概況，往年社區中疑似呼吸道病毒感染主要以流感病毒為主，但自去年 4 月起，無流感病毒檢出後，其他的呼吸道病毒流行明顯上升，Herpes virus、Adenovirus、Parainfluenza virus、Respiratory syncytial virus 輪流流行，2020 下半年自 8 月起 Respiratory syncytial virus 有一波較明顯的流行趨勢，到 11 月達高峰並到 2021 年 1 月後開始緩慢下降；今年社區流行以 Herpes virus 感染偏多分別在 3-5 月及 8-9 月出現 2 波流行。在 COVID-19 疫情全民加強防護下，應特別留意其他呼吸道感染病毒的流行變化。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

自 2020 年起，全國民眾對於 COVID-19 疫情各類防護宣導作為的配合，明顯降低流感病毒與腸病毒在社區中的流行，惟監測資料顯示其他類呼吸道病毒仍維持低度或有較往年明顯上升的趨勢，因此，建議仍需持續衛生教育，對於

已具有疫苗可防治的病原項目，可以宣導民眾施打提高保護。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

2021 年度社區監測除了未檢出流感病毒外，腸病毒在社區感染病例亦屬低度流行，每月檢驗出個數約僅剩往年 1/3；病毒型別分析，今年腸病毒延續 2019 年仍以克沙奇 A 為主，特別為 CV-A6 為主(占 95%)。依社區病毒株監視資料(2018-2021 年)顯示，CV-A6 腸病毒曾在 2019 年 8-10 月間病毒數突然上升，該病毒型別流行延續至今，分析 2018-2021 年間我國社區流行 CV-A6 病毒株 VP1 基因演化，在 2018-2021 年間病毒株均屬於 lineage D3，與中國 2015 年 CV-A6 流行病毒株最相近。在 2018 年時實驗室分析該病毒株基因變化位點可能與病毒株感染細胞機制相關，因此推測該因素致使用細胞培養分法不易分離此株病毒株。由於 CV-A6 腸病毒型別亦為引起腦炎重症之重要的病毒株，後續將繼續深入研究，並持續觀測此病毒株變化。

110 年度科技研究計畫期末執行進度審查意見回復表

計畫名稱：強化傳染病病原材料資料庫加值應用

計畫主持人：吳芳姿

填報日期：110/12/08

*修正處請在報告中以紅字標示

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處頁碼
1	For genomic and biosamples of important infection agents in Taiwan.	謝謝委員支持。	
2	Collection, detection, isolation and genomic sequencing for the designated agents.	謝謝委員支持。	
3	Useful for monitoring long term evolution of important ID agents in Taiwan. Helpful in alerting outbreaks, new variants, and drug-resistant ones.	謝謝委員支持。將持續監測病原體於社區流行趨勢變化，提供防疫應用。	
4	屬於業務性質計畫，應持續進行。	謝謝委員支持。	
5	CA6 細胞培養率下降，有無細胞培養解決方案？	CA group 相關病毒相較其他腸病毒較難培養，目前階段以加強陰性檢體回收進行基因定序，以找出當下不易培養病毒株，提升因培養不易造成的偽陰性現象。檢視 8 家病毒實驗室，今年分離均有零星 CA6 培養率下降情況，並非單一實驗室操作異常現象，推估今年度流行的 CA6 病毒基因序列可能產生	

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處 頁碼
		部分變異，影響細胞培養 CPE 情形，將持續研究並進行全基因定序探討。	
6	建議 HSV 可補充次分型之資訊。	HSV 病毒培養可區分為 HSV1 與 HSV2，以發病月計算統計時間為 2021/01/01 至 2021/10/31，HSV 合計 324 件，主要流行為 HSV1 佔 315 件(97%)，HSV2 為 9 件(3%)；未來會將此資訊持續進行監測並且納入後續報告中。	
7	合約實驗室與社區採檢對雙方合作具有重要性，對社區流感與腸病毒防治監測具有助益。	謝謝委員支持。	

備註：如有修正期末報告內容，請註明頁碼，並務必於 110 年 12 月 23 日前至 GRB 系統完成資料抽換。