

計畫編號: MOHW111-CDC-C-315-124309

衛生福利部疾病管制署 111 年署內研究計畫

計畫名稱：監測新興人畜共通蟲媒傳染病之病原基因序列及抗原特異性變化之分析研究

111 年 度 研 究 報 告

執行機構：檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：舒佩芸

協同主持人：楊素鈴

研究人員：陳湘妃、張梅君、楊正芬

執行期間：111 年 1 月 1 日至 111 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣 160 萬元整

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應
事先徵求本署同意*

目錄

壹、摘要(字數以不超過 600 字為原則，應包括研究目的、研究方法、
主要發現、結論及建議事項，並填寫 3-5 個中英文關鍵詞)

一、中文摘要.....(3)

二、英文摘要.....(4)

貳、本文

一、前言.....(5-9)

二、計畫目標.....(10)

三、重要工作項目及實施辦法.....(11-14)

四、結果與討論.....(15-17)

五、結論與建議.....(18)

六、參考文獻.....(19-24)

七、圖表.....(25-32)

參、經費支用情形.....(33)

壹、摘要

一、中文摘要

發熱伴血小板減少綜合症(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) 是藉由感染新型布尼亞病毒(SFTSV)的蜱蟲叮咬而致病。SFTS 是一種新興傳染病，最早在 2009 年中國大陸的河北與河南省被報導，近年在韓國、日本與越南也陸續發現 SFTS 病例。台灣在 2019 年 11 月底首次發現本土首例。2020-2021 年未發現 SFTS 病例，2022 年則偵測出 1 病例，感染地在台東縣。斑點熱(spotted fever) 是斑點熱立克次體(spotted fever group rickettsiae; SFGR)感染所引起的疾病。SFGR 可感染許多種類的節肢動物，再經由節肢動物叮咬傳至人或哺乳動物。台灣在 2005 年首次發現人的斑點熱病例。2022 年檢測 2031 件檢體，未發現斑點熱病例。人類顆粒細胞無形體症(human granulocytic anaplasmosis; HGA)是由嗜吞噬球無形體 (*Anaplasma phagocytophilum*) 感染引起的疾病。2022 年檢測 2031 件檢體，未發現該病例。人類單核球艾利希氏體症 (human monocytic ehrlichiosis ; HME) 是由查非艾利希氏體 (*Ehrlichia chaffeensis*) 感染引起的疾病。2022 年檢測 2031 件檢體，未發現該病例。恙蟲病為 *Orientia tsutsugamushi* 感染引起的疾病，由恙蟲幼蟲傳播。恙蟲病為台灣最主要的立克次體疾病，每年約有 300-500 個確定病例。2022 年 1-10 月監測結果共檢驗出 235 例恙蟲病陽性病例，其中 140 例為 PCR 陽性。2022 年 6-7 月為恙蟲病高峰期。由基因序列分析顯示，2022 年恙蟲病立克次體以 TW-1(18 例)、TW-22 (4 例)、TW-19 (2 例)及 TW-9 (2 例)為主，與泰國及韓國株親緣關係最近。

關鍵詞：發熱伴血小板減少綜合症、斑點熱、人類顆粒細胞無形體症、人類單核球艾利希氏體症、恙蟲病

二、英文摘要：

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging infectious disease. SFTS caused by the bite of ticks infected with SFTSV (a new bunyavirus). SFTS was initially reported in Henan and Hebei in mainland China in 2009. Subsequently, SFTS cases were reported by South Korea and Japan. Taiwan is located near mainland China, Japan and South Korea, surveillance and molecular characterization of SFTSV are crucial for disease prevention and control. In 2019, we found a patient with SFTSV infection. No SFTS case was found during 2020-2021. In 2022, a SFTS case was found in Taitung County. Spotted fever group rickettsiae (SFGR) are zoonotic pathogens which cause spotted fever in human and animals. Spotted fever disease is found throughout the world. No SFGR cases were found in 2022. Human granulocytic anaplasmosis (HGA) and Human monocytic ehrlichiosis (HME) are tick-borne diseases caused by *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia chaffeensis*, respectively. Anaplasmosis had been found in Kinmen island and mainisland of Taiwan. No HGA and HME cases were found in 2022.

Scrub typhus is caused by *Orientia tsutsugamushi* transmitted by mite bites. Scrub typhus has been a notifiable disease in Taiwan since 1955, and is the most important rickettsial disease in Taiwan with approximately 300-500 confirmed cases each year. During Jan-Oct in 2022, a total of 235 confirmed scrub typhus cases were identified. Phylogenetic analysis of TSA gene revealed that most of these strains belonged to TW-1, TW-22, TW-19 and TW-9 sequence types and are closely related to strains from Thailand and South Korea.

Key words: Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Spotted fever group rickettsiae, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia spp.*, *Orientia tsutsugamushi*

貳、本文

一. 前言

I. 發熱伴血小板減少綜合症(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS):

發熱伴血小板減少綜合症(SFTS)是被 severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV)感染的蜱蟲所叮咬而引起一種新興傳染病，SFTS 最早在 2009 年中國大陸河北與河南省被報導，2010 年中國大陸 CDC 對 6 個省份進行 SFTSV 監測，共發現了 12 株不同 SFTSV strains，後續中國大陸從南到北的 16 個省份也陸續監測到 SFTSV 的蹤跡 (1-6)。由於 SFTSV 的臨床症狀為發熱和腸道不適症，並伴有血小板和白血球減少，故於 2010 年將此疾病命名為 SFTS。近年在韓國、日本與越南也陸續發現 SFTS (7-12)。台灣在 2019 年首次發現 SFTS 病例(13)。動物血清流行病學調查發現，病例居住地附近的牛、羊、狗、豬、雞皆可測到 SFTSV 抗體，顯示這些動物都可被 SFTSV 感染(14-15)。故一般認為蜱與這些動物都可能是 SFTSV 的宿主，另外人與人之間也可能藉由血液或體液接觸而感染。SFTS 早期的臨床症狀包括發熱和腸道不適症，並伴有血小板和白血球減少，晚期會發展成漸進式的多重器官衰竭至死，死亡率達 12-30%，其中以中老年人居多。值得注意的是，近年在日本及南韓陸續發現 SFTS 病患及死亡病例，其中在日本個案的死亡率高達 55%，已明顯高於中國大陸。依據近年文獻報導，SFTSV 病原體能在感染蜱內及動物宿主進行基因變異重組，重新 reassortment 進行快速演化。目前尚無有效藥物治療及疫苗可以預防 SFTS。台灣鄰近國家包括中、日、韓陸續發現 SFTSV，台灣與這些國家往來十分密切，因此監測 SFTSV 的基因序列與抗原性變異，對流行病學與防疫扮演重要的角色。本計畫

將對機場發燒篩檢、醫師通報或不明發燒病患的血液檢體進行 SFTSV 檢測，陽性病例將作基因定序及分析。

II. 斑點熱 (Spotted fever) :

斑點熱是斑點熱立克次體(spotted fever group rickettsiae; SFGR) 感染引起的疾病。SFGR 為革蘭氏陰性、絕對細胞內寄生的立克次體。當人類受到寄生在齧齒類及狗貓牛羊等動物身上的蜱、跳蚤、蟲子等節肢動物叮咬後，如果節肢動物帶有致病性的立克次體，就會因此被感染。斑點熱的潛伏期約 1-2 周，通常為 12 天，臨床症狀為頭痛、發燒、腹痛、出疹、肌肉痠痛等。目前主要的病例分佈在地中海周圍國家、印度、中東、非洲、歐洲、美洲及東亞等地。引起人類斑點熱之立克次體有十幾種，包括 *R. conorii* 引起 Boutonneus fever 及 Marseilles fever; *R. sibirica* 引起 North Asian tick typhus; *R. australis* 引起 Queensland tick typhus; *R. japonica* 引起 Japanese spotted fever; *R. rickettsia* 引起 Rocky Mountain spotted fever 等。

最早發現的斑點熱是美國的洛磯山斑點熱 (Rocky mountain spotted fever)，隨後陸續有地中海斑點熱 (Mediterranean spotted fever)、北亞蜱媒介斑疹傷寒 (North Asian tick typhus)、日本紅斑熱等 (Japanese spotted fever)。目前全世界已知斑點熱立克次體疾病大都由蜱所媒介(16)。我們曾在 2008 年發現 *Rickettsia felis* 感染人的病例，但對斑點熱立克次體感染情形與流行病學仍有待監測與研究 (17-19)。本計畫將對醫師通報或不明發燒病患的血液進行檢測是否具有 Spotted fever Rickettsiae 感染，進一步進行 Spotted fever Rickettsiae 的培養與建立完整基因庫資料。分析不同流行期間、地點及型別之 SFGR，對主要抗原 outer membrane protein A (ompA), and outer

membrane protein B (ompB)及 highly conserved housekeeping gene 16S rRNA, citrate synthase, 17-kD lipoprotein 進行基因定序分析及親緣性分析。並研究這些基因的變異性是否與病原體毒力相關，並進行防疫措施，這對立克次體傳染病之防治工作極為重要。

III. 人類顆粒細胞無形體症[human granulocytic anaplasmosis (HGA)]

嗜吞噬細胞無形體 (*Anaplasma phagocytophilum*) 是一種絕對細胞內寄生的立克次體，人受感染嗜吞噬細胞無形體的蜱所叮咬，會引起人類人類顆粒細胞無形體病(HGA)。*A. phagocytophilum* 不只會感染人，也會感染家畜 (馬、狗、牛、羊等)，是一種人畜共通傳染病，後續也發現 HGA 也能經由病人的血液或呼吸懸浮液造成院內感染。美國在 1994 年最早報告 HGA 病例，其後陸續在歐洲及亞洲(China, Japan and South Korea)也發現病例。Li H, Zhou Y 等人曾於 2011 年發表研究指出 HGA 在大陸河北與湖南省的致死率高達 26.5%。*A. phagocytophilum* 感染所引起的臨床症狀與一般細菌或病毒感染的症狀極為類似，會出現發燒、頭痛、肌肉痛、冷顫、腹痛、咳嗽、皮膚紅疹、白血球減少症 (Leukopenia) 或血小板減少症 thrombocytopenia 等。其他疾病如 leptospirosis, murine typhus, dengue fever 也會引起相類似的症狀，難於區別(20-27)。因此常因誤診而延誤了正確治療時機，導致患者死亡。我們曾在金門及台灣本島篩檢出 anaplasmosis 病人(28)。本計畫將對醫師通報或不明發燒病患的血液檢體進行檢測是否被 *Anaplasmae* 感染，陽性檢體進一步進行 *Anaplasma* 培養與建立基因庫，分析不同流行期間、地點及型別之 *Anaplasma* 病原體，培養分離病原體，對主要抗原 msp2 及 highly conserved housekeeping gene 及 16S rRNA gene 進行基因定序及親緣性分析，並

研究這些基因的變異性是否與病原體毒力相關，並進行防疫措施。

IV. 人單核球艾利希氏體症 (human monocytic ehrlichiosis ; 簡稱 HME)

艾利希氏體 (*Ehrlichia spp.*) 是一種絕對細胞內寄生的立克次體，不僅會感染人也會感染家畜(狗、牛、羊等)，是一種人畜共通傳染病。最早在1986年發現查非艾利希氏體 (*Ehrlichia chaffeensis*) 可引起HME，主要是由被感染的蜱所叮咬而致病。*Ehrlichia spp.* 可感染單核球(monocyte)、多形核白血球(polymorphonuclear granulocyte; PMN)、紅血球及血小板等。大部份受感染的人無症狀或症狀輕微，主要症狀是發燒、頭痛、肌肉關節疼痛、腸胃道不適、肝脾腫大、淋巴結腫大、偶有出現皮膚斑疹。少數會發展成呼吸衰竭、腎衰竭、中樞神經症狀(29)。我們在2018年首次發現一ehrlichiosis病人(30)。本計畫將對醫師通報或不明發燒病患的血液進行檢測是否具有 *Ehrlichia*，陽性檢體進一步培養病原體並建立完整基因庫資料。分析不同流行期間、地點及型別之 *Ehrlichia* 病原體，培養分離病原體，對 highly conserved housekeeping gene 16S rRNA, heat shock protein, major outer membrane gene (omp-1) 作基因定序分析及親緣性分析，並研究這些基因的變異性是否與病原體毒力相關，並進行防疫措施，這對傳染病之防治工作是極為重要。

V. 恙蟲病

恙蟲病 (又稱叢林型斑疹傷寒)，為患者遭帶有病原 *Orientia tsutsugamushi* 之恙蟲幼蟲叮咬，所引起的急性傳染性疾病。恙蟲病的潛伏期約 1-2 週，通常為 9-12 天，特徵為在螫口處形成特有的無痛性洞穿式潰瘍性焦痂 (eschar)，主要臨床症狀包括發熱、頭痛、肌肉酸

痛、紅疹與淋巴結病變等症狀。恙蟲病之地理分佈，北由日本北部與俄羅斯東部，南至澳洲北部與西太平洋群島，西至巴基斯坦與阿富汗，均有病例發生(31,32)。台灣在1955年將此病列為通報傳染病，現歸類為第四類傳染病。台灣地區的恙蟲病近年來每年約有300-500個確定病例(在韓國2001~2005年已累計17450確定病例;在日本自1999年後每年約有313-791個確定病例)，在台灣各縣市均有病例報告，主要是在金門縣、台東縣、花蓮縣、高雄縣市及南投縣，發生月份以每年5月至10月較多。*Orientia tsutsugamushi* 依據膜蛋白質TSA56抗原特異性，目前可歸類為20多種不同的血清型別，其中prototype Karp、Kato及Gilliam為highly virulence strains，韓國主要流行菌株為Boryong屬於lower virulence strain。TSA56為恙蟲病立克次體最主要的膜蛋白質，也是最主要為人類免疫系統所辨識的病原體蛋白，TSA56可做為血清學診斷的主要標的抗原(33-37)。本計畫將分析不同流行期間、地點及型別之*Orientia tsutsugamushi*病原體，培養分離病原體，基因定序及演化分析，除了比較TSA56基因序列與抗原性差異外，我們也同時對GroEL或16S ribosomal RNA (rRNA)基因定序及親緣性分析，並研究這些基因的變異性是否與病原體毒力相關，並對研究結果進行防疫措施，這對恙蟲病傳染病之防治工作是極為重要。

二. 計畫目標

總目標

本計畫的主要目標在監測新興人畜共通蟲媒傳染病之病原基因序列及抗原特異性變化之分析研究，包括 *SFTSV*, *spotted fever group rickettsia*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O. tsutsugamushi* 蟲媒傳染病，研究主要抗原、高保守性基因序列分析與抗原性差異外，與演化樹親緣性分析，將有助於新興人畜共通傳染流行病學研究、防疫整備與疫苗開發等重要的防疫資訊。

110-113 年達成之目標以及所要完成之工作項目

1. 篩檢主動監測及醫師通報病例登革熱與立克次體檢體，偵測新興人畜共通蟲媒傳染病原體(*SFTSV*, *spotted fever group rickettsia*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O.tsutsugamushi*)
2. 分析新興人畜共通蟲媒傳染病原體 (*SFTSV*, *spotted fever group rickettsia*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O. tsutsugamushi*) 感染病例，並進行病原體分離、定序及演化分析
3. 分析新興人畜共通蟲媒傳染病原體(*SFTSV*, *spotted fever group rickettsia*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O. tsutsugamushi*) 基因序列及抗原特異性變化。
4. 建置新興人畜共通蟲媒傳染病原體(*SFTSV*, *spotted fever group rickettsia*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O. tsutsugamushi*) 基因資料庫，涵蓋整套基因序列、抗原特異性變化與分型。有助於新興人畜共通傳染病原體之流行病學研究與防疫整備、檢驗研究及疫苗開發等重要的防疫資料。
5. 彙整資料及相關數據以發表論文

三. 重要工作項目及實施辦法 (含材料與方法)

主要的實施方法及進行步驟

1. 檢體及細菌株: 血液檢體來源為通報自疾病管制署之新興人畜共通傳染病原體(SFTSV, SFGR 及 *O.tsutsugamushi*)傳染病之疑似病例血液。全部檢體 (含 Heparin 或 EDTA 之全血 5~10c.c.及血清 3c.c.) 皆由各地區衛生所或醫院之醫護人員使用無菌空針採取血樣, 並分別注入符合標準之特製無菌真空採血管內, 以保持低溫之國內快捷郵件寄送或由專人親送方式送達實驗室。而實驗室於收到檢體後立即置於 4 °C 冰箱內靜置保存, 隨後進行後續之檢驗分析事項。病人血清及血液檢體包括急性期(症狀出現後 0-7 天)、早恢復期(症狀出現後 8-13 天)、晚恢復期(症狀出現後 14-30 天)之檢體。病人檢體收集後, 將進行病原分離、血清學及分子生物學之實驗室診斷, 以確認感染源。不同期血清, 將用以分析病人對各種抗原之抗體反應, 如抗體之效價、種類、特異性及動力學變化, 建立免疫保護力及免疫病理機轉之相關性。經實驗室確診為陽性反應之檢體將加以分裝, 儲存於 -80 °C 冷凍櫃長久保存。

2. 建立最適化培養新興人畜共通傳染病原體 (SFTSV, SFGR, *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *O.tsutsugamushi*) 技術: 陽性檢體以 Vero, L929 或 HL-60 細胞株培養 7-28 天後分離出細菌或病毒, 對所添加 FBS 濃度、抗生素濃度、細胞生長曲線、病原體純化技術調至最適化條件, 以建立最優化的新興人畜共通傳染病原體 (SFTSV, spotted fever group rickettsia, *Anaplasma* spp, *Ehrlichia* spp, *O.tsutsugamushi*)培養技術。

3. 血液標本及細胞培養製備新興人畜共通傳染病原體 (SFTS, SFGR, *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *O.tsutsugamushi*) 核酸: RNA 以

QIAamp Viral RNA Kit (QIAGEN) 抽取病毒 RNA，主要原理為利用裝有矽土-膠膜的離心圓柱，可以選擇性的與核酸結合，再經過數次清洗步驟，進而達到純化的目的。取 140 μ L 的病人血清，根據製造商的說明使用 QIAamp viral RNA mini kit (cat. no. 52,906, Qiagen, Hilden, Germany) 萃取病毒 RNA，最後將 RNA 溶於 70 μ L 純水(Water, containing 0.02% sodium azide)。DNA 以 ROCHE High Pure PCR Template Preparation Kit (Cat. No. 11 796 828 001) 萃取病人檢體全血或細胞培養之 SFGR, Anaplasma spp., Ehrlichia spp., *O.tsutsugamushi* 核酸。首先取加抗凝血劑之全血 200 μ L，與 200 μ L 之 Binding Buffer 均勻混合後，再加入 40 μ L Proteinase K，以震盪器混合均勻，置於 70°C 水浴槽加熱 10 分鐘。再加入 isopropanol 100 μ L 均勻混合後，加到 High Pure Filter Tube 以 8,000 x g 離心 1 分鐘。置換 High Pure Filter Tube 至新的 Collection Tube 後，加入 500 μ L 之 Inhibitor Removal Buffer，以 8,000 x g 離心 1 分鐘。再置換 High Pure Filter Tube 至新的 Collection Tube 後，加入 500 μ L 之 Wash Buffer，以 8,000 x g 離心 1 分鐘，重複此步驟再 wash 一次。置換 High Pure Filter Tube 至新的 Collection Tube 後，以 13,000 x g 離心 1 分鐘，將 High Pure Filter Tube 上殘留的廢液甩乾淨。最後將 High Pure Filter Tube 放至新的 eppendorf，加入 50 μ L 預熱 70°C 的 Elution Buffer，靜置 10 分鐘，以 8,000 x g 離心 1 分鐘，eppendorf 中的液體即為欲萃取之 DNA。

4. 引子(Primer)的設計與合成與聚合酶鏈鎖反應(Polymerase Chain Reaction, PCR)：引子的設計可依不同的需要而定，其功能是在有效地擴增模版 RNA 或 DNA 序列，引子(Primer)的設計與合成將依不同抗原選定進行 PCR。以新興人畜共通傳染病原體(SFTSV, SFGR, Anaplasma spp, Ehrlichia spp, *O.tsutsugamushi*)核酸為 template，設計不

同的 primers 加入反應試劑內，進行 PCR 反應。利用 One-step SYBR Green I-based real-time RT-PCR 篩檢 SFTS 病人，詳細的檢驗方法如下：(1)使用 QuantiTect SYBR Green RT-PCR Kit, QIAGEN 為反應試劑。依序加入以下試劑：25 μ L 的 2x QuantiTect SYBR Green RT-PCR Master Mix，RNase-free Water，核酸引子，0.5 μ L QuantiTect RT Mix，最後加入 10 μ L 檢體 RNA，反應最終體積為 50 μ L。再進行 SYBR Green one-step RT-PCR 反應：50°C RT 作用 30 分鐘，PCR 作用 95°C 15 分鐘，45 次循環之 94°C 15 秒、55°C 30 秒、72°C 20 秒、77°C 30 秒。以 real-time PCR 篩檢 SFGR, Anaplasma spp, Ehrlichia spp, O.tsutsugamushi 取 5 μ L RNA 或 DNA 加入含有 2X buffer Mix(50mM KCl、10mM Tris-HCl、1.5mM MgCl₂、0.1% Triton-X 100、dNTP mixture 1mM)、5 units Taq polymerase 共 50 μ L，於 94°C 變性(denature)10 分鐘後，以 94°C：30 秒、60°C：30 秒、72°C：1 分鐘，進行 30 次反應(上述反應依不同 primer 特性而有不同的溫度及反應設定)，最後在 72°C 作用 10 分鐘。經 PCR 增幅放大之產物片段，須以 DNA 電泳確認產物大小。以 DNA sequencing 確認基因正確。

5. 新興人畜共通傳染病原體(SFTSV, SFGR, Anaplasma spp, Ehrlichia spp, O.tsutsugamushi)的分離與鑑定：RT-PCR 或 PCR 陽性檢體將進一步進行病毒或細菌分離與基因定序。病毒或細菌的分離與鑑定，係將病人血清或全血以 Vero, L929 及 HL-60 等細胞株培養 7-28 天，再以細菌或病毒專一性單株抗體 specific mAb 等做免疫螢光染色，或 Real-time RT-PCR 或 PCR 鑑定分離之病原體型別。由於從病患檢體分離 SFTSV, SFGR, Anaplasma spp, Ehrlichia spp, O.tsutsugamushi 非常困難，為避免細菌或病毒株產生變異，分離出後立刻於 T-25 培養瓶擴大培養後即分裝、冷凍於液態氮中。

6. 新興人畜共通傳染病原體(SFTSV, spotted fever group rickettsia, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia spp*, *O. tsutsugamushi*)核酸定序：對於分離的細菌與病毒株，抽取核酸，進行特定基因定序及親緣性分析，可利用 MEGA 7(<http://www.megasoftware.net/>)分析方法及工具進行。

四. 結果與討論

結果

1. SFTSV 之監測:2022 年 1/1-10/31，疑似病媒病毒傳染病(醫師通報、機場發燒篩檢及主動監測) 1066 件及通報疑似立克次體傳染病 1220 件，共 2086 件檢體，以 real-time RT-PCR 篩檢 SFTSV，發現 1 例 SFTS 病例。此病例為 64 歲男性，居住於台東縣。此例為 2022 年 4 月通報恙蟲病，經 SFTSV 監測 RT-PCR 為陽性。PCR 產物序列分析屬於 Group B lineage，與 2019 年台灣北部之分離出之 SFTSV isolate 同屬 Group B lineage，但基因序列明顯不同(Fig. 1)。
2. Spotted fever group Rickettsia (SFGR)之監測: 2022 年 1/1~10/31，以 real-time PCR 方法，共檢測 2031 件通報立克次體傳染病全血檢體，未發現陽性病例 (Fig.2)。
3. *Anaplasma spp.*之監測: 2022 年 1/1~10/31，以 real-time PCR 方法，共檢測 2031 件通報立克次體傳染病全血檢體，未發現陽性病例 (Fig.2)。
4. *Ehrlichia spp.*之監測: 2022 年 1/1~10/31，以 real-time PCR 方法，共檢測 2031 件通報立克次體傳染病全血檢體，未發現陽性病例 (Fig.2)。
5. *Orientia tsutsugamushi* 之監測: 2022 年 1/1~10/31，共檢驗出 235 例恙蟲病確定病例 (Fig. 3)，主要分布於台東縣(59 例)、花蓮縣(26 例)、澎湖縣(27 例)、金門縣(23 例)、台北市(18 例)、新北市(15 例)及高雄市(14 例) (Fig. 4)。確定病例之月份分布以 2-3 月病例數較少，其餘月份都有病例，2022 年 6-7 月病例數最多(Fig. 5)。病患之年齡分布以 50-69 歲最多，以男性較多(Fig. 6)。以 real-time PCR

方法，共檢驗出 140 件陽性檢體。Type-specific antigen (TSA)gene 序列分析結果顯示台灣菌株之 TSA gene 序列變異大，可區分為 36 種 sequence types (TW-1~TW-36) ，台灣株的序列與泰國、中國、韓國及日本等國家相似，但也有 TSA 序列為台灣所特有，如 TW-12、TW-22 及 TW-36 (Fig. 7)。2022 年分離出 31 株，包括 TW-1 有 18 株，來自台東縣、花蓮縣、高雄市、澎湖縣、金門縣、台北市等；TW-22 有 4 株，來自金門縣、台東縣及彰化縣；TW-19 有 2 株，來自花蓮縣及台南市；TW-9 有 2 株，來自屏東縣與基隆市。演化親緣性分析顯示，TW-1、TW-19 及 TW-22 與泰國株較為相似 (Fig. 8)。

討論

2022 年 1-10 月，以 real-time RT-PCR 方法，共檢測 2086 支醫師通報及機場發燒篩檢檢體，檢測出 1 例陽性病例。病例為 64 歲男性，居住於台東縣，2022 年 4 月通報恙蟲病。PCR 產物序列分析屬於 Group B lineage，與 2019 年台灣北部之分離出之 SFTSV isolate 同屬 Group B lineage，但基因序列明顯不同。未來仍應加強 SFTS 監測。

斑點熱監測方面，共檢測 2031 件通報疑似立克次體傳染病檢體，未發現斑點熱病例。Anaplasmosis 及 Ehrlichiosis 監測方面，共檢測 2031 件通報疑似立克次體傳染病檢體，均未發現陽性病例。

恙蟲病監測方面，近年來恙蟲病病例數每年在 300-500 例之間，有逐漸增加的趨勢。2022 年 1-10 月，共檢測 2083 件檢體，檢出 235 例確定病例。其中 PCR 陽性有 140 例，占確定病例 60%，為一良好的篩檢方法。分離出 31 株恙蟲病立克次體，主要屬於 TW-1, TW-22, TW-19, TW-9，與泰國及韓國菌株最相似。由基因序列及演化親緣分析顯示，台灣恙蟲病立克次體具有多種基因型別，病人感染其中一種基因型別後，可能只對該型別具有免疫力，若再感染其他型別時，可能無免疫力，會再次感染發病。故恙蟲病有多次感染的可能，疫苗的開發較為困難，至今仍無有效的疫苗。有效的預防疾病的發生極為重要，一旦受感染，早期診斷及治療對病患的健康極為重要。

五. 結論與建議

由於國際間交通便捷及氣候變遷等因素，各種新興及再浮現病媒性傳染病在世界各地散佈情形正急速增加，對人類健康所造成的威脅日益嚴重，實施完整的病媒性傳染病監測及防治是十分重要的。實驗室應時刻精進傳染病的檢驗方法，包括發展新的檢測方法，提升檢驗的靈敏度與專一性，開發新的病原體檢測項目，並建立對未知病原體快速偵測的能力。此外也需建立病原體基因資料庫，應用於演化親緣性分析，以瞭解本土流行病原體之來源、擴散及分布情形，以及新的病原體之引進情形，可以對流行疫情的現況與防治工作提供重要的資訊與對策。未來仍應加強機場發燒篩檢，減少病原體的境外移入，監測國內的病原體，及早發現指標病例及病原體來源，實施及時的防疫措施。

六. 參考文獻：

1. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med*. 2011 Apr 21;364(16):1523-32. doi: 10.1056/NEJMoa1010095. Epub 2011 Mar 16. PMID: 21410387.
2. Liu Q, He B, Huang SY, Wei F, Zhu XQ. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, an emerging tick-borne zoonosis. *Lancet Infect Dis*. 2014 Aug;14(8):763-772. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70718-2. Epub 2014 May 15. PMID: 24837566.
3. Fu Y, Li S, Zhang Z, Man S, Li X, Zhang W. et al. Phylogeographic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from Zhoushan Islands, China: implication for transmission across the ocean. *Sci Rep*. 2016 Jan 25;6:19563. doi: 10.1038/srep19563. PMID: 26806841
4. Xing X, Guan X, Liu L, Zhan J, Jiang H, Liu L, et al. Natural Transmission Model for Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Bunyavirus in Villages of Hubei Province, China. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(4):e2533. doi: 10.1097/MD.0000000000002533. PMID: 26825892.
5. Li Z, Hu J, Bao C, Li P, Qi X, Qin Y, et al . Seroprevalence of antibodies against SFTS virus infection in farmers and animals, Jiangsu, China. *J Clin Virol*. 2014 Jul;60(3):185-9. doi: 10.1016/j.jcv.2014.03.020. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24793967.
6. Liu JW, Zhao L, Luo LM, Liu MM, Sun Y, Su X, et al. Molecular Evolution and Spatial Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Based on Complete Genome Sequences. *PLoS One*. 2016 Mar 21;11(3):e0151677. doi: 10.1371/journal.pone.0151677. PMID: 26999664.
7. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, et al. The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis*. 2014 Mar;209(6):816-27. doi: 10.1093/infdis/jit603. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24231186.
8. Hayasaka D, Fuxun Y, Yoshikawa A, Posadas-Herrera G, Shimada S,

- Tun MM ,et al. Seroepidemiological evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infections in wild boars in Nagasaki, Japan. *Trop Med Health*. 2016 Apr 3;44:6. doi: 10.1186/s41182-016-0009-6. PMID: 27433125.
9. Hayasaka D, Shimada S, Aoki K, Takamatsu Y, Uchida L, Horio M, et al. Epidemiological Survey of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Ticks in Nagasaki, Japan. *Trop Med Health*. 2015 Sep;43(3):159-64. doi: 10.2149/tmh.2015-01. Epub 2015 Apr 18. PMID: 26543390.
 10. Kurihara S, Satoh A, Yu F, Hayasaka D, Shimojima M, Tashiro M, et al. The world first two cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome: An epidemiological study in Nagasaki, Japan. *J Infect Chemother*. 2016 Jul;22(7):461-5. doi: 10.1016/j.jiac.2016.04.001. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27142979.
 11. Fukuma A, Fukushi S, Yoshikawa T, Tani H, Taniguchi S, Kurosu T, et al. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antigen Detection Using Monoclonal Antibodies to the Nucleocapsid Protein. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr 5;10(4):e0004595. doi: 10.1371/journal.pntd.0004595. PMID: 27045364.
 12. Kim KH, Yi J, Kim G, Choi SJ, Jun KI, Kim NH, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2013 Nov;19(11):1892-4. doi: 10.3201/eid1911.130792. PMID: 24206586.
 13. Peng SH, Yang SL, Tang SE, Wang TC, Hsu TC, Su CL, et al. Human Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, Taiwan, 2019. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jul;26(7):1612-1614. doi: 10.3201/eid2607.200104. PMID: 32568054.
 14. Liu S, Chai C, Wang C, Amer S, Lv H, He H, et al. Systematic review of severe fever with thrombocytopenia syndrome: virology, epidemiology, and clinical characteristics. *Rev Med Virol*. 2014 Mar;24(2):90-102. doi: 10.1002/rmv.1776. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24310908.

15. Chen H, Hu K, Zou J, Xiao J. A cluster of cases of human-to-human transmission caused by severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus. *Int J Infect Dis.* 2013 Mar;17(3):e206-8. doi: 10.1016/j.ijid.2012.11.006. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23218674.
16. Fang R, Blanton LS, Walker DH. Rickettsiae as Emerging Infectious Agents. *Clin Lab Med.* 2017 Jun;37(2):383-400. doi: 10.1016/j.cll.2017.01.009. PMID: 28457356.
17. Zhang L, Shan A, Mathew B, Yin J, Fu X, Zhang J, et al. Rickettsial Seroepidemiology among farm workers, Tianjin, People's Republic of China. *Emerg Infect Dis.* 2008 Jun;14(6):938-40. doi: 10.3201/eid1406.071502. PMID: 18507907.
18. Tsai KH, Lu HY, Tsai JJ, Yu SK, Huang JH, Shu PY. Human case of Rickettsia felis infection, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2008 Dec;14(12):1970-2. doi: 10.3201/eid1412.080515. PMID: 19046543.
19. Tsai KH, Wang HC, Chen CH, Huang JH, Lu HY, Su CL, et al. Isolation and identification of a novel spotted fever group rickettsia, strain IG-1, from Ixodes granulatus ticks collected on Orchid Island (Lanyu), Taiwan. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Aug;79(2):256-61. PMID: 18689633.
20. Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. *J Clin Microbiol.* 1994 Mar;32(3):589-95. doi: 10.1128/jcm.32.3.589-595.1994. PMID: 8195363.
21. Bakken JS, Dumler JS, Chen SM, Eckman MR, Van Etta LL, Walker DH. Human granulocytic ehrlichiosis in the upper Midwest United States. A new species emerging? *JAMA.* 1994 Jul 20;272(3):212-8. PMID: 8022040.
22. Brouqui P, Dumler JS, Lienhard R, Brossard M, Raoult D. Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. *Lancet.* 1995 Sep 16;346(8977):782-3. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91544-3. PMID: 7658904.
23. Dumler JS, Choi KS, Garcia-Garcia JC, Barat NS, Scorpio DG,

- Garyu JW, Grab DJ, Bakken JS, et al. Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerg Infect Dis*. 2005 Dec;11(12):1828-34. doi: 10.3201/eid1112.050898. PMID: 16485466.
24. Demma LJ, Holman RC, McQuiston JH, Krebs JW, Swerdlow DL. Epidemiology of human ehrlichiosis and anaplasmosis in the United States, 2001-2002. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Aug;73(2):400-9. PMID: 16103612.
 25. Zhang S, Hai R, Li W, Li G, Lin G, He J, et al. Seroprevalence of human granulocytotropic anaplasmosis in central and southeastern China. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Aug;81(2):293-5. PMID: 19635886.
 26. Dhand A, Nadelman RB, Agüero-Rosenfeld M, Haddad FA, Stokes DP, Horowitz HW. Human granulocytic anaplasmosis during pregnancy: case series and literature review. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 1;45(5):589-93. doi: 10.1086/520659. Epub 2007 Jul 30. PMID: 17682993.
 27. Zhang L, Liu Y, Ni D, Li Q, Yu Y, Yu XJ, et al. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis in China. *JAMA*. 2008 Nov 19;300(19):2263-70. doi: 10.1001/jama.2008.626. PMID: 19017912.
 28. Tsai KH, Chung LH, Chien CH, Tung YJ, Wei HY, Yen TY, et al. Human granulocytic anaplasmosis in Kinmen, an offshore island of Taiwan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Sep 20;13(9):e0007728. doi: 10.1371/journal.pntd.0007728. PMID: 31539395.
 29. Dunning Hotopp JC, Lin M, Madupu R, Crabtree J, Angiuoli SV, Eisen JA, et al. Comparative genomics of emerging human ehrlichiosis agents. *PLoS Genet*. 2006 Feb;2(2):e21. doi: 10.1371/journal.pgen.0020021. Epub 2006 Feb 17. Erratum in: *PLoS Genet*. 2006 Dec;2(12):e213. Eisen, Jonathan [corrected to Eisen, Jonathan A]. PMID: 16482227.
 30. Peng SH, Yang SL, Ho YN, Chen HF, Shu PY. Human Case of *Ehrlichia chaffeensis* Infection, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2019 Nov;25(11):2141-2143. doi: 10.3201/eid2511.190665. PMID:

31625863.

31. Kelly DJ, Fuerst PA, Ching WM, Richards AL. Scrub typhus: the geographic distribution of phenotypic and genotypic variants of *Orientia tsutsugamushi*. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 15;48 Suppl 3:S203-30. doi: 10.1086/596576. PMID: 19220144.
32. Saifudheen K, Kumar KG, Jose J, Veena V, Gafoor VA. First case of scrub typhus with meningoencephalitis from Kerala: An emerging infectious threat. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012 Apr;15(2):141-4. doi: 10.4103/0972-2327.95002. PMID: 22566732.
33. Elisberg BL, Campbell JM, Bozeman FM. Antigenic diversity of rickettsia tsutsugamushi: epidemiologic and ecologic significance. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1968;12(1):18-25. PMID: 4975526.
34. Enatsu T, Urakami H, Tamura A. Phylogenetic analysis of *Orientia tsutsugamushi* strains based on the sequence homologies of 56-kDa type-specific antigen genes. *FEMS Microbiol Lett*. 1999 Nov 15;180(2):163-9. doi: 10.1111/j.1574-6968.1999.tb08791.x. PMID: 10556707.
35. Ohashi N, Nashimoto H, Ikeda H, Tamura A. Diversity of immunodominant 56-kDa type-specific antigen (TSA) of *Rickettsia tsutsugamushi*. Sequence and comparative analyses of the genes encoding TSA homologues from four antigenic variants. *J Biol Chem*. 1992 Jun 25;267(18):12728-35. PMID: 1618776.
36. Yang HH, Huang IT, Lin CH, Chen TY, Chen LK. New genotypes of *Orientia tsutsugamushi* isolated from humans in Eastern Taiwan. *PLoS One*. 2012;7(10):e46997. doi: 10.1371/journal.pone.0046997. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23071693.
37. Giengkam S, Blakes A, Utsahajit P, Chaemchuen S, Atwal S, Blacksell SD, et al. Improved Quantification, Propagation, Purification and Storage of the Obligate Intracellular Human Pathogen *Orientia tsutsugamushi*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Aug

28;9(8):e0004009. doi: 10.1371/journal.pntd.0004009. PMID:
26317517.

七. 圖表

Figure 1. 2022 年 4 月 SFTS 個案的 RT-PCR 結果及 SFTSV phylogenetic tree

Human case of SFTS, Apr. 2022

SFTS-1F-1R(800-800nM)				
NO	Well Name	EPF	Cq	Tm
serum	110808	2.06	31.76	80.42
PC	SFTSV (NS)	2.58	33.1	81.07
NC	NTC	0.06	-	74.99

SFTSV-PSF-PSR(200-200nM)				
NO	Well Name	EPF	Cq	Tm
serum	384	1.95	30.27	79.49
PC	SFTSV (NP)	2.39	25.47	78.74
NC	NTC	0.13	-	83.9

SFTSV-NP-1F-1R(200-200nM)				
NO	Well Name	EPF	Cq	Tm
serum	384	2.18	32.77	83.07
PC	SFTSV (NP)	2.5	28.9	83.9
NC	NTC	0	-	70.07

- SFTSV/Taiwan/TT2205a/2022
- ✓ 64 years old, male,
- ✓ Taitung County
- ✓ IFA IgM<40, IgG: 40

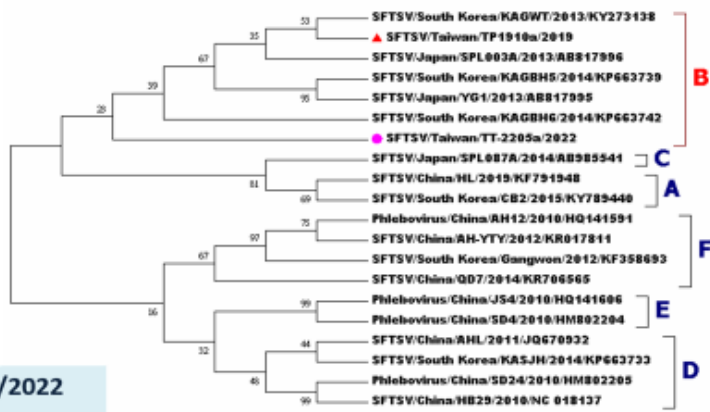


Fig. Phylogenetical tree of Taiwan SFTSV cases

Figure 2. 立克次體分子檢測方法、檢驗數及陽性數

SYBR Green I-based multiplex real-time PCR

- Rickettsia 16S rRNA + *O. tsutsugamushi* 56-kDa TSA gene
- TGR 17-kDa gene +SFGR 17-kDa gene
- *Anaplasma spp.* msp2 gene (903f-1024r; msp2F1-msp2R1)+
Ehrlichia spp. 16S rRNA gene (HE1-HE3)
 ➔ If PCR(+), DNA sequencing

疾病名稱	PCR檢驗數 2021/1/1-10/31	PCR陽性數(陽性率)
恙蟲病(ST)	2031	140 (6.9%)
斑點熱(SFG)	2031	0 (0.0%)
無形體病(HGA)	2031	0 (0.0%)
艾利希氏症(HME)	2031	0 (0.0%)

7

Figure 3 恙蟲病 2016-2022 年監測結果



11

Figure 4. 2022/1/1~10/31 恙蟲病病例之地理分布

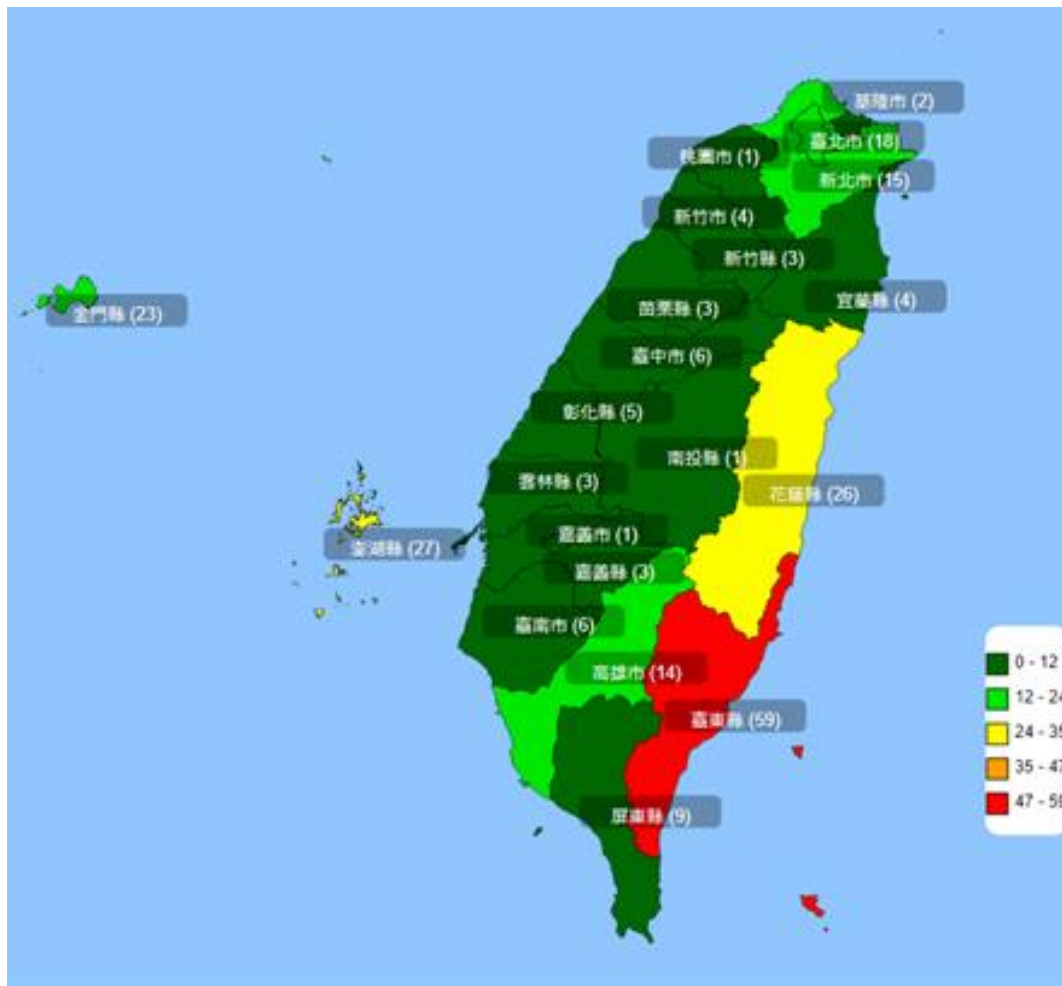


Figure 5. 2021-2022 年恙蟲病病例之月分布情形

恙蟲病病例之月份分布

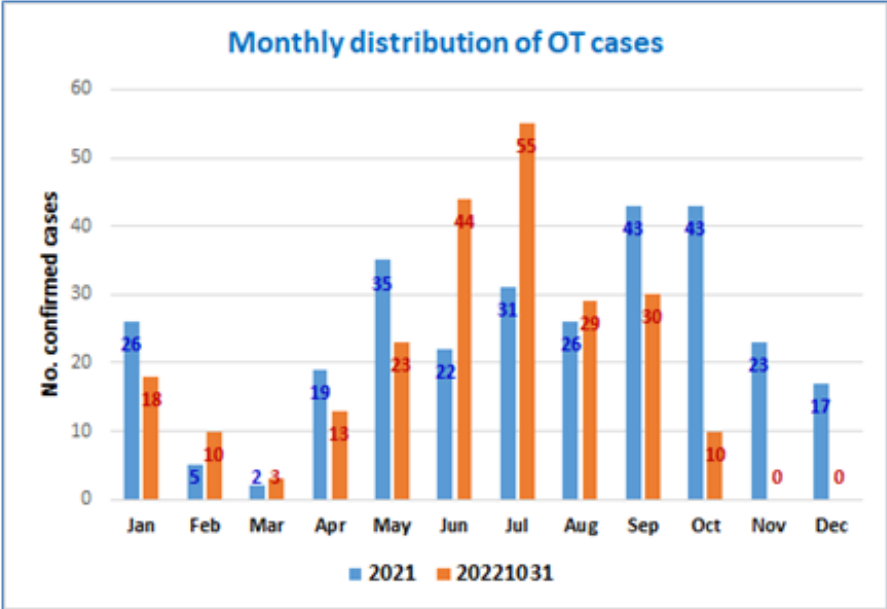


Figure 6. 恙蟲病病例之年龄及性别分布情形

恙蟲病病例年龄及性别分布

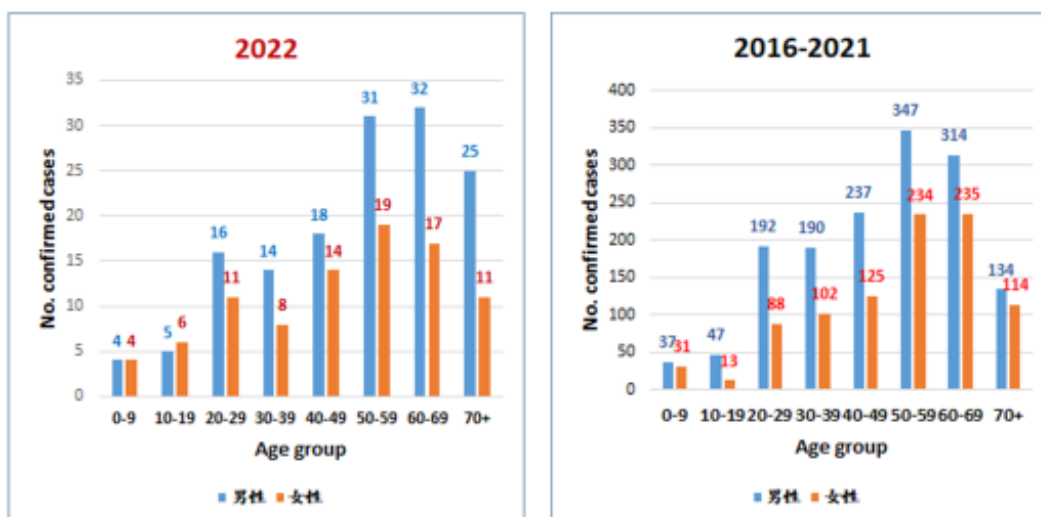


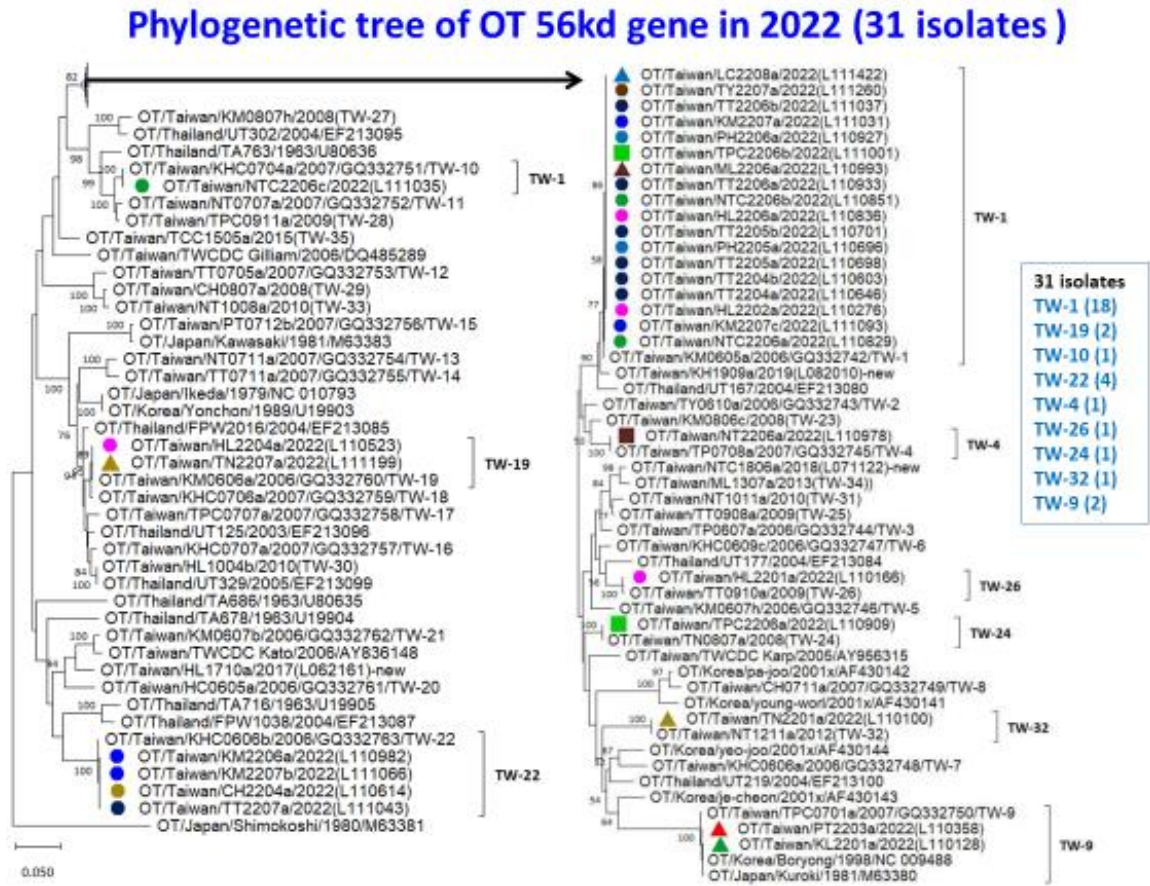
Figure 7. 恙蟲病菌株型別及特性

Sequence types and phylogenetic closest foreign strains of *O. tsutsugamushi*

Seq type	Representative isolate	Length of ORF of 384D-15A gene	Genotype	Pairwise nucleotide sequence similarity (%) to phylogenetically closest foreign <i>O. tsutsugamushi</i> strain from NCBI	GenBank acc no.	2006-2016
TW-1	KM0605a	1608	Karp	98.3% to UT150 (EF213086), Thailand	GQ332742	198
TW-2	TY0610a	1605	Karp	97.4% to UT336 (EF213089), Thailand	GQ332743	4
TW-3	TP0607a	1605	Karp	97.5% to Karp (M33004), New Guinea	GQ332744	1
TW-4	TP0708a	1608	Karp	96.0% to UT336 (EF213089), Thailand	GQ332745	10
TW-5	KM0607h	1632	Karp	95.8% to UT176 (EF213081), Thailand	GQ332746	9
TW-6	KHC0609c	1608	Karp	97.7% to UT176 (EF213081), Thailand	GQ332747	6
TW-7	KHC0606a	1608	Karp	96.4% to yeo-jo (AF430144), Korea	GQ332748	6
TW-8	CH0711a	1692	Karp	96.3% to pa-jo (AF430142), Korea	GQ332749	7
TW-9	TPC0701a	1599	Kuroki	99.7% to Boryong (AM494475), Korea	GQ332750	48
TW-10	KHC0704a	1566	TA763	93.8% to TA763 (U80636), Thailand	GQ332751	18
TW-11	NT0707a	1584	TA763	96.7% to TA763 (U80636), Thailand	GQ332752	1
TW-12	TT0705a	1593	TW-12	86.8% to UT302 (EF213095), Thailand	GQ332753	2
TW-13	NT0711a	1557	Kawasaki	92.6% to Ssd951 (AF050669), China	GQ332754	3
TW-14	TT0711a	1551	Kawasaki	92.6% to Ikeda (AP006981), Japan	GQ332755	1
TW-15	PT0712b	1569	Kawasaki	99.3% to Kawasaki (M63383), Japan	GQ332756	1
TW-16	KHC0707a	1572	Kawasaki	97.2% to UT329 (EF213099), Thailand	GQ332757	11
TW-17	TPC0707a	1596	Kawasaki	97.7% to UT125 (EF213096), Thailand	GQ332758	2
TW-18	KHC0706a	1596	Kawasaki	98.4% to UT125 (EF213096), Thailand	GQ332759	5
TW-19	KM0606a	1572	Kawasaki	97.2% to UT125 (EF213096), Thailand	GQ332760	54
TW-20	HCC0605a	1572	Kato	99.9% to LF-1 (AF173050), Malaysia	GQ332761	5
TW-21	KM0607b	1590	Kato	98.6% to Kato (M63382), Japan	GQ332762	6
TW-22	KHC0606b	1575	TW-22	88.3% to FPW1038 (EF213087), Thailand	GQ332763	97
TW-23	KM0806c	1611	Karp	97.7% to S0902151-KH (HQ718422), Cambodia	MW464193	4
TW-24	TN0807a	1602	Karp	97.8% to UT336 (EF213089), Thailand	MW464199	12
TW-25	TT0908a	1605	Karp	96.6% to UT336 (EF213089), Thailand	MW464200	3
TW-26	TT0910a	1605	Karp	97.6% to UT176 (EF213081), Thailand	MW464201	6
TW-27	KM0807h	1605	UT302	97.6% to 45QN-VN (HQ817459), Vietnam	MW464202	5
TW-28	TPC0911a	1587	TA763	96.5% to 02QN-VN (HQ817449), Vietnam	MW464203	3
TW-29	CH0807a	1575	TW-29	87.0% to UT302 (EF213095), Thailand	MW464204	4
TW-30	HL1004b	1572	Kawasaki	98.4% to UT329 (EF213099), Thailand	MW464205	3
TW-31	NT1211a	1602	Karp	94.9% to UT219 (EF213100), Thailand	MW495810	2
TW-32	ML1307a	1599	Karp	96.4% to UT177 (EF213084), Thailand	MW495812	2
TW-33	CH1405b	1608	Karp	99.2% to S0902151 KH (HQ718422), Cambodia	MW495814	1
TW-34	TCC1505a	1599	Gillen	95.1% to S0617100 KH (HQ718421), Cambodia	MW495815	1
TW-35	NT1610a	1608	Karp	97.5% to UT176 (EF213081), Thailand	MW495816	1
TW-36	NT1006a	1581	TW-36	86.5% to UT302 (EF213095), Thailand	MW495805	3
Inda0809aTw		1599	Karp	98.9% to UT219 (EF213100), Thailand	MW495817	1

PLOS NTD
16(4):
e0010369,
2022

Figure 8. 恙蟲病菌株演化樹分析



111 年度科技研究計畫期末審查意見回復表

計畫名稱：監測新興人畜共通蟲媒傳染病之病原基因序列及抗原特異性變化之分析研究

計畫主持人：舒佩芸研究員

填報日期：111.11.30

*修正處在報告中加底線標示

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處頁碼
1	研究主題及目標能配合業務需要。	謝謝委員肯定。	無
2	應該去了解臨床是否有病例報告沒有被疾管署偵測到。	謝謝委員建議。	無
3	如何減少 Tsutsugamushi 在野外感染才是重點，請說明如何早期診斷？	避免暴露於恙蟎孳生的草叢環境，減少野外感染，恙蟲病快篩試劑初步檢測效能頗具成效，未來驗證快篩試劑具檢測效能後，可應用於第一線臨床端，提供及時診斷。	無
4	為何 SFTSV 所篩檢之通報立克次體傳染病全血檢體數量為 1,066 件，而非 2,031 件？	SFTSV 所篩檢之通報立克次體傳染病全血檢體數量為 1,066 件，為每月從通報立克次體檢體抽樣 100 件進行篩檢，統計至今年 10 月底總計篩檢 1066 件。	無
5	P.27 有關通報與確診數之分析圖，建議以 epi 常用表示方法，如改以柱狀圖	謝謝委員建議。	無

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處頁碼
	堆疊、並列，較不易誤解。屬於新興傳染症，應持續監視。		
6	P.29 圖 5 圖例標示有誤請修正。	圖 5 圖例為 2021-2022 年恙蟲病病例之月分布情形，藍色柱狀圖表示 2021 年恙蟲病的確認個案數，紅色柱狀圖表示 2022 年 10 月底恙蟲病的確認個案數。	P29
7	P.30 圖 6 如另要表示歷年年齡變化，亦可以曲線圖表示。	謝謝委員建議。	無
8	經費支用情形有誤，請修正。	已修正。	P33
9	對國內新興人畜共通蟲媒傳染病疫情監測具重要性。	謝謝委員肯定。	無
10	建議規劃定期將計畫中定序或演化分析結果，鍵入 LIMS 系統等資訊系統，以供監測資訊整合及防治政策參考。	謝謝委員建議，後續將討論鍵入 LIMS 資訊系統可行性，以整合監測資訊，提供防治政策參考。	無

備註：如有修正期末報告內容，請註明頁碼，並務必於 111 年 12 月 23 日前至 GRB 系統完成資料抽換。