

計畫編號：DOH102-DC-2206

衛生福利部疾病管制署 102 年署內科技研究計畫

計畫名稱：2008-2012 年腸病毒分子流行病學分析

102 年 度/全 程 研 究 報 告

執行機構：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：劉定萍

協同主持人：吳和生、黃婉婷、郭宏偉

研究人員：葉倪君、章婉怡

執行期間：2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日

*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

	頁 碼
封面	
目錄	
中文摘要	(1)
壹、前言	(3)
貳、材料與方法	(6)
參、結果	(9)
肆、討論	(25)
伍、結論與建議	(27)
陸、計畫重要研究成果及具體建議	(28)
柒、參考文獻	(29)
捌、附錄	(31)

共 (36)頁

中文摘要

研究目的:1998 年夏天台灣爆發大規模腸病毒疫情，造成 405 例重症病例，其中 78 例死亡，自此腸病毒一直為我國幼童傳染病防治的重點。本研究之目的為：(1)分析 2007 年至 2012 年新興之 B5 亞型及 2010 年再度流行之 C4 亞型腸病毒 71 型(EV71)是否發生於特定起源或流行中心，(2)分析 2008 年至 2012 年腸病毒 71 型群聚疫情之特定起源或流行中心，(3)對前述特定起源或流行中心探討可能之危險因子，並作為未來制定相關防治政策之參考。

研究方法:利用 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日本署社區腸病毒監測資料，並與全國戶役政資料進行勾稽，取得 EV71 陽性個案之地址，並以本署地理資訊系統(GIS)將地址轉換為二度分代座標，以利進行時空聚集分析。本研究以時空聚集分析軟體(SaTScan)進行分析，透過訂定的時間及空間距離參數，對時間及空間逐步進行掃描視窗，詳細記錄每個視窗所觀察的實際通報數和期望值，利用概度比 (likelihood ratio) 或相對危險性 (relative ratio, RR) 檢定視窗內的 EV71 陽性檢體發生情形是否高於視窗外 (若視窗內的通報率高於視窗外，即定義為聚集)，並結合地理資訊軟體 (ArcGIS-9) 呈現 EV71 群聚及首次出現於台灣之病毒起源之時空分析結果。針對前述分析所發現之特定起源或流行中心進行病例對照研究，探討形成流行起源可能的危險因子，連續變項進行 T 檢定(T test)或單因子變異數分析(one-way ANOVA)，類別變項進行卡方檢定(Chi-square test)。

主要發現:2008-2012 年間，本研究偵測到 11 起具統計意義之 EV71 群聚事件，主要分布於台灣西部地區。病毒監測資料及時空聚集分析結果顯示，EV71 B5、C4 亞型病毒移動方向均先往北，推測初期病毒株北移與易感宿主族群大小及人口密度有關。但兩株亞型病毒整體擴散方向及範圍不同，推論在 2007 年南台灣出現 B5 亞型病毒時，全台幼童多不具 EV71 抗體，

使病毒往北擴散，並於 2008 年造成腸病毒大流行。2 年後台灣 2009-2010 年出生的嬰兒世代，他們是 EV71 易感宿主，2010 年 C4 亞型病毒於中區出現後，在 4 個月內零星於西台灣出現病例，並於 2010-2011 年造成另一波腸病毒疫情。病例對照研究共計訪視 755 例研究對象，其中 99 例同意接受訪視，完訪率 13.1%；分析結果顯示流行中心病例組發病前曾接觸過疑似腸病毒感染個案的比例明顯高於對照組。

結論及建議事項：曾接觸疑似個案與感染腸病毒在統計上具顯著意義，因此發現疑似腸病毒感染個案時，應適當將疑似個案與家中(表)兄弟姊妹隔離，並加強大小孩及照顧者衛生習慣；教(托)育機構發現疑似病童時，應及時通報，並依停課機制決定該班是否停課。適當隔離及停課措施應能有效遏阻腸病毒在學童間的傳播。

關鍵詞：EV71，地理資訊系統 (GIS)，SaTScan，流行中心

壹、前言

1998 年夏天台灣爆發大規模腸病毒疫情，當年造成了 405 例重症病例，其中 78 名個案死亡，當時主要流行的病毒型別是腸病毒 71 型，其次為克沙奇 A16 型¹。本署監測資料顯示，該次流行最早於 4 月在桃園地區開始，之後蔓延至全台各地，經歷過此次大流行後，腸病毒即為我國幼童傳染病防治的重點。

腸病毒屬於小 RNA 病毒科 (Picornaviridae)，為一群病毒的總稱，包括小兒麻痺病毒 (Poliovirus)、克沙奇病毒 (Coxsackievirus) A 型及 B 型、伊科病毒及腸病毒 (Enterovirus)，在所有腸病毒中，除了小兒麻痺病毒之外，以腸病毒 71 型 (Enterovirus Type 71) 最容易引起神經系統的併發症。此病毒是在 1969 年美國加州的一次流行中首次被分離出來，當時引起很多無菌性腦膜炎與腦炎的病例。此後包括澳洲、日本、瑞典、保加利亞、匈牙利、法國、香港、馬來西亞及台灣等地都有流行的報告，可見腸病毒 71 型的分布是全世界性的。世界各地的報告大多發現，感染腸病毒 71 型後，發生神經系統併發症的比率特別高，但是嚴重程度各有不同，有的只出現腦膜炎、輕微腦炎、肢體麻痺等非致命性的併發症，有的則像 1998 年台灣的流行一樣出現死亡病例，包括保加利亞、匈牙利、馬來西亞、日本都有過類似的情形。腸病毒適合在濕、熱的環境下生存與傳播，台灣地處亞熱帶，全年都有感染個案發生，人類是腸病毒唯一的傳染來源，主要經由腸胃道（糞-口、水或食物污染）或呼吸道（飛沫、咳嗽或打噴嚏）傳染，亦可經由接觸病人皮膚水泡的液體而受到感染。為因應腸病毒流行之發生，本署建置了多元的監測管道，包括：社區腸病毒監測、門診和急診手足口症及疱疹性咽峽炎就診比率監視、腸病毒感染併發重症監測等。

關於腸病毒流行病學與感染腸病毒併發重症的危險因子的探討，國內外已有多篇研究，過去世代追蹤研究發現腸病毒在家庭中有很高的傳染率 (transmission rate)²，家庭內接觸者傳染力為 52%，以兄弟姐妹間接觸的傳染力 84% 為最高，其次為旁系之表/堂兄弟姐妹 83%，父母、祖父母、叔伯阿姨等親戚的傳染力依序為 41%、28%、26%，另一研究顯示除了家庭，腸病毒在幼

稚園、安親班亦有較高的傳染力³；另先前研究分析了 1998 年手足口病及疱疹性咽峽炎通報個案，發現於該年第二季(4-6 月)通報數為最高⁴，相較於全國，中區會提早 1 週達高峰，而南區則會延遲 1.5 週達高峰¹；發生率在各區並無明顯不同，但致死率以中區為最高，東區為最低¹；另一研究針對 1998 年大流行發現發生率以中區為最高，而東區為最低，可能因為東區人口密度低，人與人直接接觸機會較少而出現此現象；當年全台均可見第一波(夏季)的流行，然第二波(秋季)流行主要發生在南區，並於 10 月份達到最高發生率⁴，研究亦指出居住在鄉村是學齡前兒童感染 EV71 的一項危險因子，因為鄉村的大家庭的成員較多，因此感染的風險較高³；分析台灣 2000-2004 年各區腸病毒重症年齡別發生率，結果發現以南區為最高，尤以南區 1 歲年齡層族群為最高⁵；然而上述研究尚未能呈現腸病毒在時空上如何傳播與擴散。

有研究者利用 spatial autocorrelation 以及 GIS 分析 1999 年至 2005 年台灣腸病毒一般病例與重症病例在空間的擴散，結果在一般病例組發現在 2000 年、2002 年、2003 年、2004 年空間分布的特性上呈現顯著的聚集現象，在重症病例組則發現於 2000 年、2001 年、2002 年、2003 年、2005 年有顯著的聚集現象。此外作者針對出現聚集現象年份的流行中心及病例移動情形進行分析時發現，2000 年至 2004 年一般病例主要流行中心在台南地區，次流行中心則在中北部山區，整體流行中心呈現先往南移再往北移的現象，將各年度一般病例組流行中心進行疊圖分析後發現，主要從台南、高雄地區往南擴散到屏東後再大幅北移至嘉義縣北部及雲林縣南部；而 2000 年至 2005 年重症病例流行中心則有逐年北移的現象，於 2000 年在台南縣和高雄縣北移至 2001 年嘉義市外圍鄉鎮，2002 年則出現在台中彰化地區，2003 年更北移至彰化和苗栗地區，2005 年則穩定分布於台中彰化一帶，將各年度重症病例組流行中心進行疊圖分析後發現，流行中心從台南、高雄地區北移至嘉義、雲林地區，再北移至彰化後繼續北移至苗栗地區，最後南移回到了台中彰化地區，重症病例的流行中心移動範圍比一般病例更廣⁶。

本署病毒合約實驗室腸病毒監測資料顯示，2007 年出現首株腸病毒 71 型

B5 亞型病毒株後，於 2009、2010 年均有零星個案出現，2011 年個案數明顯增加且延續至 2012 年。2008 年出現首株腸病毒 71 型 C4 亞型病毒株，經基因序列比對發現與中國大陸上海市發現之病毒株序列相似，自 2010 年後，台灣流行之 C4 亞型病毒株則與中國大陸安徽省之病毒株序列相似，且該病毒株在 2009-2012 均陸續出現於台灣社區中。

本研究利用本署多元監視系統之監測資料，以空間分析軟體(SaTScan)及地理資訊系統(GIS)分析我國腸病毒的時空分布、疾病聚集情況，進而瞭解腸病毒在環境間傳播、擴散情形，嘗試找出流行起源與流行中心；針對流行起源或流行中心進行初步人口學調查與可能風險因子之探討，並以病例對照研究法進行風險因子分析，提供未來腸病毒防治策略之參考。

貳、材料與方法

一、 資料來源：

1. 社區病毒監測系統。
2. 內政部戶役政資料。
3. 全國性預防接種資訊管理系統(NIIS 系統)

二、 資料取得

1. 擷取 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日社區病毒監測系統中疑似腸病毒感染個案。
2. 經檢視腸病毒 71 型基因亞型資料庫，發現 10 例 B5 基因亞型感染個案首次出現於 2007 年，故將這些個案納入為 2008 年腸病毒 71 型 B5 基因亞型群聚疫情之流行起源。
3. 將上述兩點所提及的對象與內政部戶役政資料進行勾稽比對，以取得其戶籍地址進行家戶面對面問卷調查，另與全國性預防接種資訊管理系統(NIIS 系統)進行勾稽比對，取得通訊電話(研究對象、父親、母親之日間、夜間及行動電話)以進行電話問卷調查。
4. 利用本署地理資訊系統將檢驗陽性個案戶籍地址轉換為座標，以利進行時空聚集分析。

三、 分析方法

(一) 時空聚集分析

1. 本研究選用 Kulldorff 所定義與開發之時空分析 SaTScan 軟體 9.0，本分析軟體為針對空間、時間及時空的資料，透過掃描統計量進行分析的軟體。可應用於下列資料分析：
 - 針對疾病資料進行聚集分析，以發現其聚集是否具有空間或時間之關連性及統計上的意義。
 - 檢定疾病於空間、時間或時空是否為隨機分布。
 - 實行重複時間週期之疾病檢視，以提早發現可能具有高罹病風險

的潛勢區域，進行傳染病擴散模式分析。

- 聚集分析結果資料，可藉由地理資訊系統圖像顯示功能，直接清楚的展示出病例分布之關係。

SaTScan 的統計方法是透過對時間或空間逐步地掃描視窗（代表潛在的聚集區），進而詳細記錄每個視窗所觀察的實際通報數和期望值，研究人員可自行定義該視窗之最大的空間範圍和時間區間，再利用概度比（likelihood ratio）或相對危險性（relative ratio, RR）檢定視窗內的通報率是否高於視窗外（若視窗內的通報率高於視窗外，即定義為聚集），然後可再針對聚集的位置來進一步討論聚集的成因。利用蒙特卡羅假說檢定來比較實際的通報數據與隨機產生的數據集，將 RR 值（ $p < 0.05$ ）有顯著上升的聚集再細分成五個風險等級，並且以地理資訊系統定位，若一個通報單位是位於兩個聚集的重疊區域時，則以 RR 值具有最小 p 值（p-value）的聚集來定位⁷⁻¹²。

2. 將監測資料載入 SaTScan 進行分析，將以 SaTScan 時空排序模型（space-time permutation model）來進行進一步校正及分析，將通報數據調整為單純的空間或單純的時間聚集，並且假設通報數據之空間和時間點是相互獨立的（沒有存在時空交互作用），在每個指定的時間區間中，如果發現一個特定的區域比周邊地區有較高的通報率，則視為一個聚集。

（二）時空聚集結果呈現

本研究以 ArcGIS-9 軟體匯入陽性個案居住地的經緯度座標，呈現 EV71 流行中心、B5 亞型病毒起源以及 C4 亞型病毒起源的分布及擴散情形。

（三）問卷調查及病例對照研究

針對前述分析所發現之特定起源或流行中心地區進行病例對照研究，並對病例組及對照組研究對象進行家戶問卷訪視或電話問卷調查，以探討病例起源或流行中心之可能風險因子。在訪視過程中，受訪者及訪視員

均不知受訪對象為病例組或對照組，待資料輸入資料庫後，由資料分析人員依受訪者編號辨識該受訪對象為對照組或病例組。問卷內容及參加同意書請參閱附錄。

1. 病例組選取：

(1) EV71 陽性群聚個案：社區腸病毒監測資料中 EV71 陽性且經時空聚集分析列為群聚事件之個案。

(2) 首波 B5、C4 基因亞型之 EV71 個案：社區腸病毒監測資料中與 2008 年 B5、C4 基因亞型群聚疫情有關之 EV71 個案。

2. 對照組選取：

上述兩組病例組共用一組對照組，抽樣方法係自全台 2008-2012 年間社區病毒監測系統中，送驗腸病毒感染且檢驗結果為陰性之資料，以病例對照比 1:4 的比例進行隨機抽樣。

(四) 統計分析方法

本研究以 Excel 建置資料庫，並以 Excel、Epi Info-7 及 OpenEpi (http://www.openepi.com/v37/Menu/OE_Menu.htm) 進行分析，統計方法如下：

1. 針對問卷中的連續變項進行 T 檢定(T test)或單因子變異數分析(one-way ANOVA)，檢定組間連續變項的平均數是否相同。
2. 針對問卷中的類別變項進行卡方檢定(Chi-square test)，以了解各危險因子在病例組 1(流行中心)、病例組 2(流行起源)和對照組三組間的分佈是否相同。

參、結果

一、 流行中心

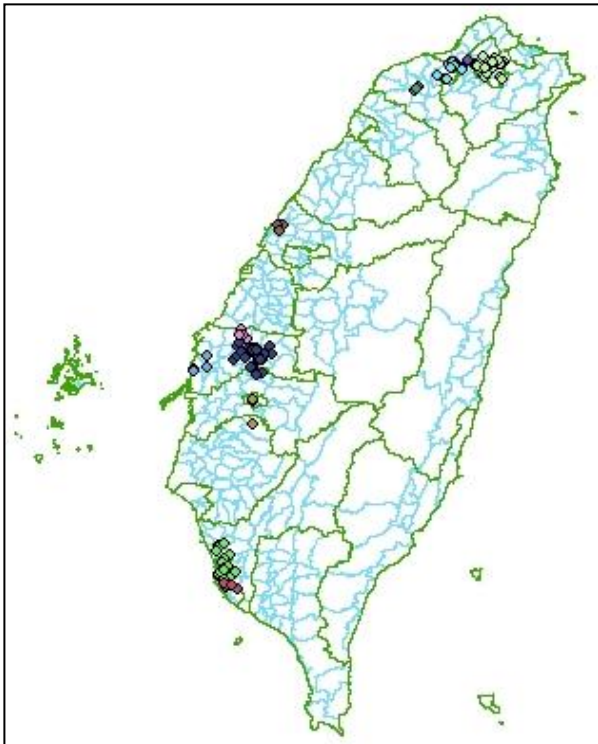
2008-2012 年社區腸病毒監測資料中計有 2340 名 EV71 陽性個案，其中 63.76%(1492 名)發病時居住縣市鄉鎮與戶籍縣市鄉鎮相符。針對 1492 名相符者，依不同空間範圍和時間區間條件以 SaTScan 軟體進行時空聚集分析，結果如表一。

表一、不同空間範圍和時間區間分析結果

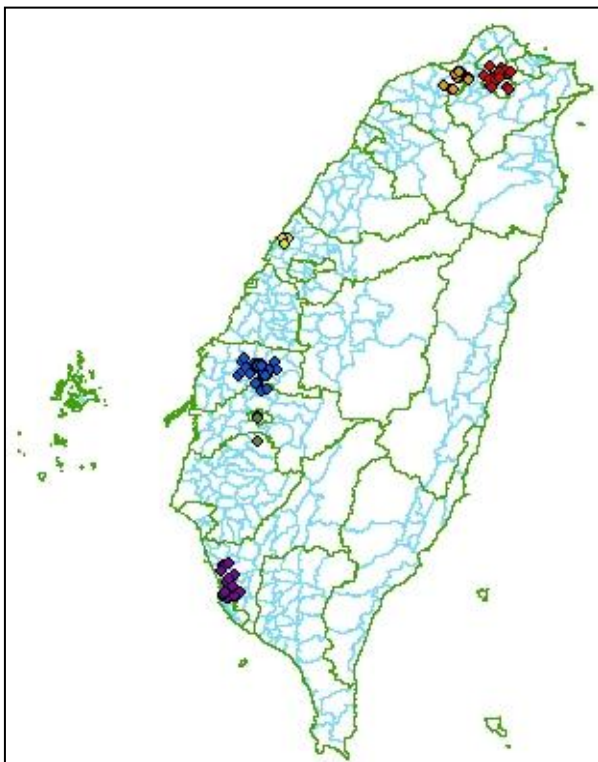
空間距離半徑/ 時間區間	10 公里	15 公里
10 天	3 起群聚/共 15 例	4 起群聚/共 26 例
20 天	8 起群聚/共 59 例	9 起群聚/共 80 例
30 天	11 起群聚/共 128 例	10 起群聚/共 146 例
40 天	11 起群聚/共 142 例	9 起群聚/共 164 例
50 天	11 起群聚/共 148 例	10 起群聚/共 177 例
60 天	13 起群聚/共 172 例	10 起群聚/共 187 例

研究顯示 87.5%的 EV71 輕症感染個案其病毒 shedding period 介於 10-30 天，87.5%的 EV71 輕症感染個案在發病後第 30 天不再釋放病毒¹³，故本研究以空間距離半徑 10 公里、時間區間 30 天的條件來定義 EV71 群聚事件。利用 SaTScan 軟體，分析全台灣腸病毒 71 型輕症群聚事件，資料期間為 2008/1/1-2012/12/31，共 1492 例陽性個案，利用 space-time retrospective analysis 之 space-time permutation model，以 30 天為群聚單位，空間距離半徑設定為 10 km，共有 11 起群聚事件具有統計意義 ($p < 0.05$)，群聚感染人數共計 128 人，群聚人數最少 4 例，最多 33 例 (圖一)；考量經費及個案居住代表性，選取其中 6 起具有統計意義 ($p < 0.05$) 之群聚事件，群聚感染人數共計 100 人，群聚人數最少 4 例，最多 33 例 (圖二)。表二呈現選取的 6 起群聚事件發生時間、地區及感染人數；發生地區分別為 1 起台北市及新北

市、1起桃園縣及新北市、1起台中市、1起台南市及嘉義市、1起雲林縣及嘉義縣、1起高雄市，表三為6起群聚事件(100名)所有個案性別及年齡分布，主要以學齡前(0-6歲)兒童為多，約占79%。



圖一、篩選前的 11 起 EV71 群聚事件



圖二、篩選後的 6 起 EV71 群聚事件

表二、6起群聚事件發生時間、地區及感染人數

發病年	發病月份	群聚發生地區	確認感染人數
2008	4-5	高雄市	22
2009	4-5	台南市、嘉義市	4
2011	11	雲林縣、嘉義縣	33
2012	4	台中市	4
2012	5-6	台北市、新北市	23
2012	6-7	新北市、桃園縣	14

表三、6起群聚事件(100名)個案性別及年齡分布

年齡(歲)	男性	女性	總計
<1	2	1	3
1	5	8	13
2	9	7	16
3	5	6	11
4	3	11	14
5	7	8	15
6	4	3	7
7-9	5	6	11
>10	3	7	10
總計	43	57	100

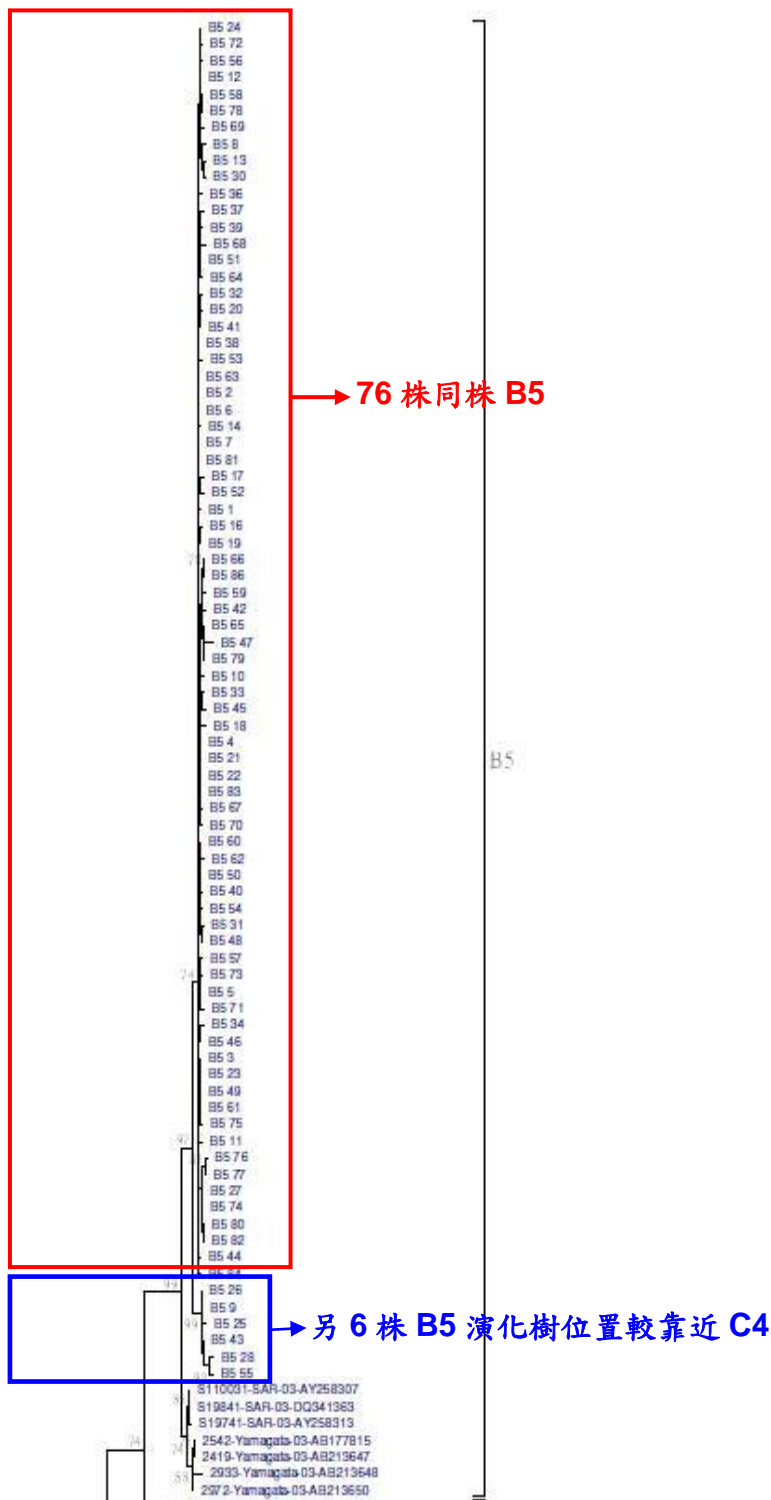
二、 流行起源

本研究首先依時間區間找出首波(2007年-2008年4月)B5基因亞型個案及首波(2008-2011年)C4基因亞型個案，並將前述個案病毒株序列進行演化樹親緣分析，結果如下。

(一) 首波 B5 基因亞型之 EV71 個案

2007全年-2008年4月計有86件B5陽性，其中4株病毒株序列過短，無法進行演化樹親緣分析，B5演化樹親緣分析結果如圖三，分析結果顯示82株B5病毒株序列，其中76株可視為同株B5病毒株，另6株B5病毒株在演化樹上位置較靠近C4，發生於2008年1月至4月，先後出現於台東縣、

高雄市及屏東縣。76 株同株 B5 病毒株時間及地區分布如表四，從時空分布地圖(圖四)可發現 B5 亞型病毒株首次在 2007 年 10 月出現於高屏區(高雄市)，2008 年 1 月往北擴散至中區，到了 2 月更北移至北區及台北區，而在 4 月擴散至東台灣。本研究將首波 B5 基因亞型 EV71 個案定義為 2007 全年及 2008 年 1-4 月 76 名個案(其中 8 名同時屬於 EV71 群聚感染個案)。



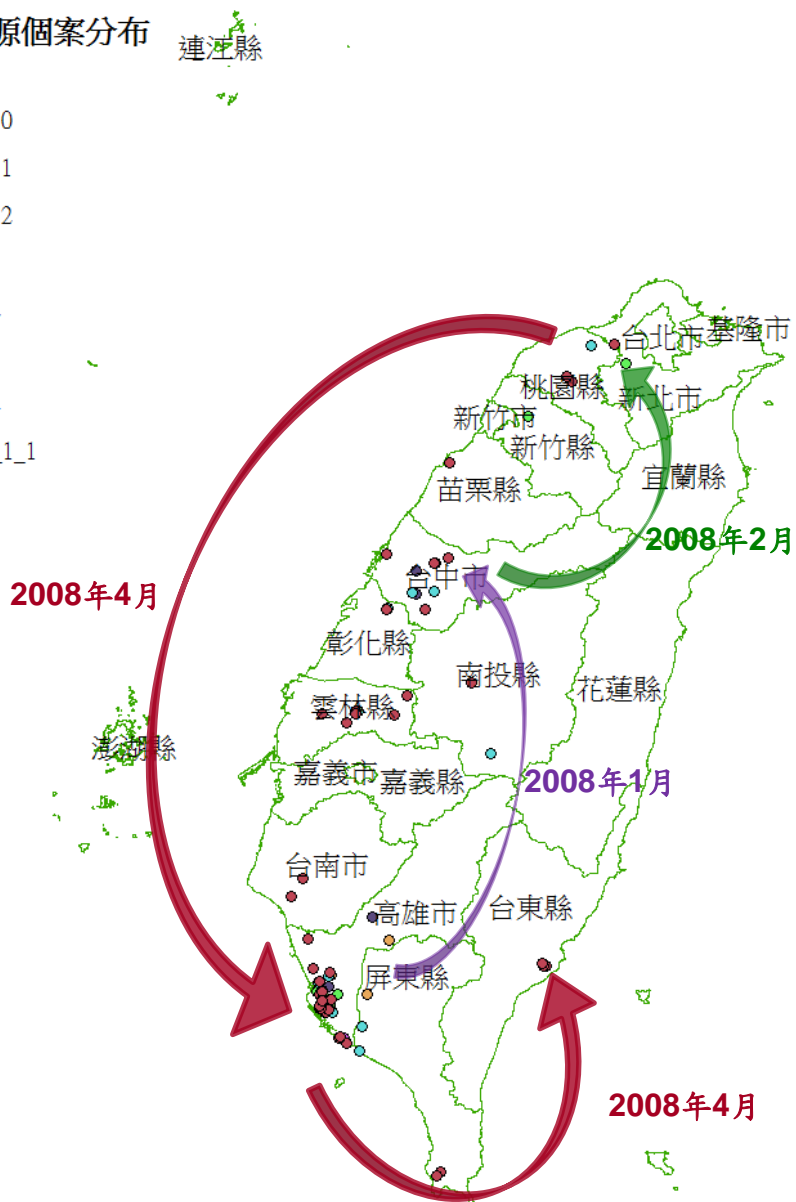
圖三、B5 演化樹親緣分析結果

表四、76 株 B5 病毒株時間及地區分布

發病年	發病月	居住區別	合計
2007	10	高屏區	4
	11	高屏區	1
	12	高屏區	2
2008	1	中區	3
		高屏區	3
	2	北區	1
		台北區	2
		高屏區	4
	3	中區	4
		北區	1
		南區	1
		高屏區	7
	4	中區	6
		北區	4
		東區	3
		南區	8
		高屏區	22
	總計		

B5流行起源個案分布
發生年月

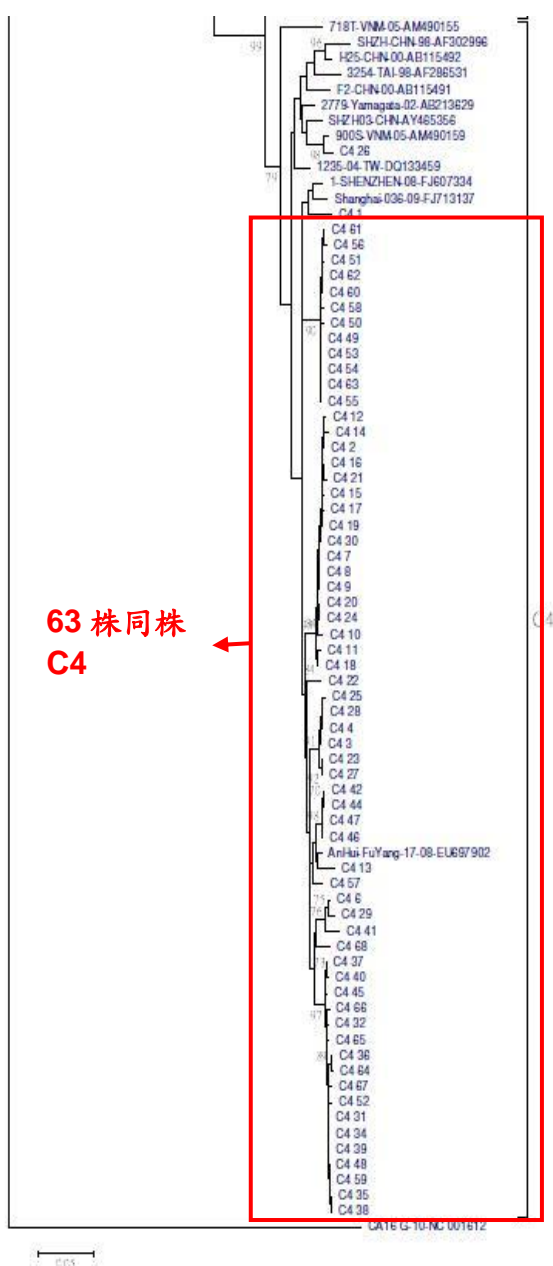
- 2007/10
- 2007/11
- 2007/12
- 2008/1
- 2008/2
- 2008/3
- 2008/4
- CITY_1_1



圖四、B5 病毒株時空分布

(二)首波 C4 基因亞型之 EV71 個案

2008-2011 年計有 68 件 C4 陽性，其中 3 株病毒株序列過短，無法進行演化樹親緣分析，C4 演化樹親緣分析結果如圖五，分析結果顯示 65 株 B5 病毒株序列，其中 63 株可視為同株 C4 病毒株，時間及地區分布如表五，從時空分布地圖(圖六)發現 C4 亞型病毒株在 2010 年 2 月首次在台灣造成流行，流行初期首先出現於中區(台中市)，4 月往北擴散至北區，到了 5 月往北擴散至台北區、往南已擴散至南區及高屏區。本研究將首波 C4 基因亞型 EV71 個案定義為 2010-2011 年 63 名個案。



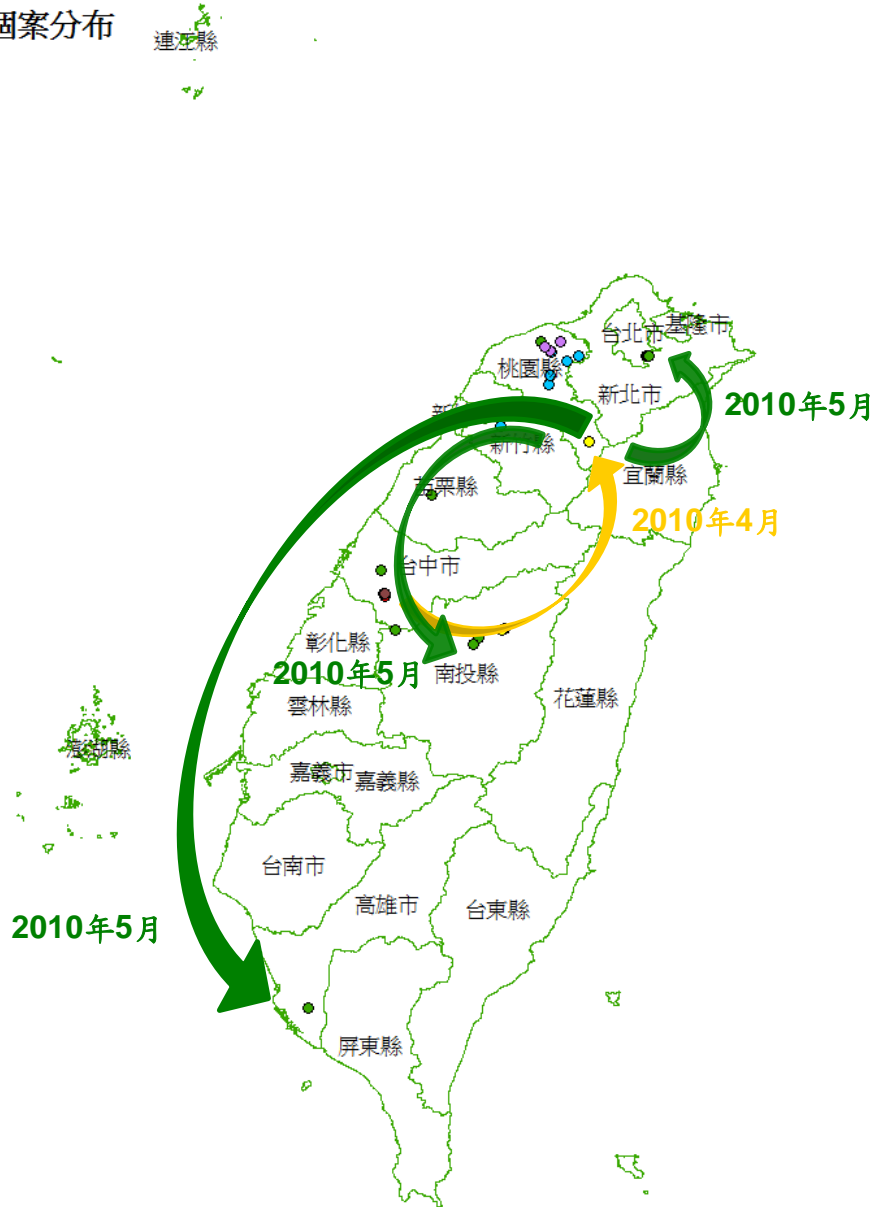
圖五、C4 演化樹親緣分析結果

表五、63 株同株 C4 病毒株時間及地區分布

發病年	發病月	居住區別	合計
2010	2	中區	2
	3	中區	1
	4	中區	1
		北區	2
	5	中區	4
		北區	2
		台北區	3
		南區	1
	高屏區	1	
	6	北區	6
	7	北區	3
8	中區	1	
2011	4	台北區	1
	5	台北區	1
		東區	1
	6	台北區	1
		高屏區	1
	7	中區	2
		北區	1
	8	中區	1
		北區	3
		南區	1
	9	中區	1
		北區	3
		台北區	3
		東區	3
	10	中區	1
北區		1	
東區		1	
高屏區		1	
11	中區	7	
12	中區	2	
總計			63

C4流行起源個案分布
發生年月

- 2010/2
- 2010/3
- 2010/4
- 2010/5
- 2010/6
- 2010/7
- 2010/8
- CITY_1_1



圖六、2010年C4病毒株時空分布

三、問卷調查及病例對照研究結果

(一) 問卷調查樣本回收情形

本研究共計 755 名研究對象，分別為病例組 1(流行中心)100 名，病例組 2(流行起源) 131 名；對照組以病例對照比 1:4 隨機抽樣 524 名(131 x 4=524)。755 份樣本中成功完訪 99 份(14 份係書面同意之家訪對象、49 份係書面同意之電訪對象、36 份係口頭同意之電訪對象，目前仍待寄回同意書)，無效樣本 656 份(含 347 份無人接聽、170 份拒訪、78 份空號、38 份 NIS 系統未登錄電話資訊、12 份受訪者表示不便提供聯絡資訊、8 份表示無此人、3 份研究對象已過世，其中 2 名為病例組研究對象，死因與腸病毒相關；另 1 名為 78 歲之對照組研究對象)，完訪率為 13.1% (99/755)。

(二) 完訪病例組與對照組描述性統計結果

表六、完訪病例組與對照組間重要變項分布情形

項目	病例組(流行中心及起源)		對照組	
	人數 (n=29)	百分比	人數 (n=70)	百分比
男生	14	48.3	35	50
年齡				
0-3歲	14	48.3	40	57.1
4-6歲	10	34.5	20	28.6
早產兒	1	3.4	10	14.3
低出生體重	2	6.9	6	8.6
非本國及案母	2	6.9	10	14.3
主要照顧者				
父母	24	82.8	52	74.3
(外)祖父母	3	10.3	14	20
親朋好友	1	3.4	2	2.9
胎次				
第1胎	17	58.6	36	51.4
第2胎	9	31	29	41.4
第3胎	3	10.3	4	5.7
第4胎	0	0	1	1.4
哺餵母乳	21	72.4	48	68.6

病例組 1(流行中心)與病例組 2(流行起源)共 29 人，其中男生占 48.3%，年齡分布主要為 0-3 歲(48.3%)、其次依序為 4-6 歲(34.5%)、7-12 歲(13.8%)及大於 13 歲者(3.4%)；居住地分布依序為南區 37.9%、台北區 20.7%、高屏區 17.2%、北區 13.8%、中區 10.3%；病例組中早產兒(懷孕

至分娩未滿 37 週)占 3.4%、非早產兒占 93.1%；6.9%為低出生體重(未滿 2,500 克)、86.2%出生體重正常(2,500 克以上)；父親國籍均為本國籍，母親國籍分布為本國籍 93.1%、越南籍 6.9%；主要照顧者分別為父母占 82.8%、(外)祖父母占 10.3%、親朋好友占 3.4%；胎次分布為第 1 胎 58.6%、第 2 胎 31.0%、第 3 胎 10.3%；72.4%的病例組對象有喝母乳、27.6%未喝母乳；29 名病例發病迄今均未留下後遺症。

對照組共 70 人，男、女生各占 50%，年齡分布主要為 0-3 歲(57.1%)、其次依序為 4-6 歲(28.6%)、7-12 歲(8.6%)及大於 13 歲者(5.7%)；居住地分布依序為台北區 27.1%、高屏區 18.6%、東區 15.7%、中區 17.1%、南區 14.3%、北區 7.1%；對照組中早產兒占 14.3%、非早產兒占 85.7%，早產兒比例較病例組(3.4%)高；8.6%為低出生體重、84.3%出生體重正常，低出生體重的比例較病例組(6.9%)高；父親國籍均為本國籍，母親國籍分布為本國籍 85.7%、中國大陸籍 5.7%、越南籍 4.3%、印尼籍 2.9%、菲律賓籍 1.4%，對照組母親非本國籍的比例(14.3%)較病例組(6.9%)高；主要照顧者分別為父母占 74.3%、(外)祖父母占 20%、親朋好友占 2.9%；胎次分布為第 1 胎 51.4%、第 2 胎 41.4%、第 3 胎 5.7%、第 4 胎 1.4%；68.6%的對照組對象有喝母乳、31.4%未喝母乳，對照組有喝母乳的比例(68.6%)較病例組(72.4%)低；70 名對照組中 1 名新竹縣 6 歲男童，於 2008/7/17 發病，當時 9 個月大，現有左腳無力萎縮的情形，其餘對照組研究對象發病迄今均未留下後遺症。

(三) 病例對照研究推論性統計結果

99 名完訪對象分別為病例組 1(流行中心)15 名、病例組 2(流行起源)14 名及對照組 70 名。經分析 656 無效樣本及 99 名完訪對象之人口學特徵，2 組在居住區別、性別變項均未達統計上顯著差異，但完訪者平均發病年齡(4.24 歲)顯著低於無效樣本平均發病年齡(7.21 歲)，單尾 P 值小於 0.0001。另分析 170 名拒訪對象及 99 名完訪對象之人口學特徵，2 組在居住區別及發病年齡變項均未達統計上顯著差異，但 2 組間性別分布達統計上顯著差

異(P 值= 0.024)，拒訪者中 63.5%研究對象為男性，完訪者中 49.5%研究對象為男性；另病例組 1(流行中心)、病例組 2(流行起源)及對照組的完訪情形無顯著不同。

本研究分別在病例組 1(流行中心)與對照組兩組之間，以及病例組 2(流行起源)與對照組兩組之間進行下列變項的卡方檢定，變項包括：個案是否早產、個案出生時是否為低出生體重、個案發病時是否需住院、父親教育程度(高中職以下、專科或大學以上)、母親國籍(本國籍、外國籍)、母親是否為高齡產婦、母親教育程度(高中職以下、專科或大學以上)、母親工作是否為家管、主要照顧者(父母、外祖父母)、主要照顧者教育程度(高中職以下、專科或大學以上)、個案所屬胎次(第 1 胎或第 2 胎以上)、家中同住者人數(2-3、4-5、 ≥ 6)、家中是否有 6 歲以下同住者、是否有弟姊妹、是否和旁系表堂兄弟姊妹同住、家中廳數(1 個、2 個以上)、家中房間數(2-3、4-5、 ≥ 6)、家中衛浴數(1-2、 ≥ 3)、個案是否有吸允或舔手指習慣、個案是否有吸允或舔玩具習慣、個案飯前是否有洗手習慣、個案如廁後是否有洗手習慣、是否每週更換床單、是否每月晾晒被褥、個案在家中是否有個人毛巾、個案在學校是否有個人毛巾、是否每天消毒奶嘴、有無消毒玩具習慣、個案當時是否已就學、已就學者教育機構種類、個案當時是否另就讀補習班、母親是否哺餵母乳、是否和鄰居小朋友接觸、個案進出公共場所的頻率、受訪者未來是否願意讓小孩接種公費腸病毒 71 型疫苗、受訪者未來是否願意讓小孩接種自費腸病毒 71 型疫苗、發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案。分析結果顯示，病例組 1(流行中心)和對照組之間在「發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項於未校正的卡方檢定(Uncorrected chi square)結果達統計上顯著差異($P=0.048$,如表八)；但採用費雪精確性檢定(Fisher exact test)則達不到統計上顯著差異；而發病前曾接觸疑似患者，其感染腸病毒的機率是未接觸疑似患者的 3.9 倍(表九)，但 Odds Ratio 未達統計意義($OR=3.91$, 95% $CI=0.95\sim 16.11$)。除了前述「發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項外，其餘變項不論在病例組 1(流行中心)和

對照組之間或病例組 2(流行起源)和對照組之間均未達統計上顯著差異。

表七、病例组 1 与对照组“发病前是否接触过疑似肠病毒感染个案”变项分布

发病前是否接触过疑似肠病毒感染个案	病例组 1 (流行中心)	对照组	小计
是	9	23	32
否	3	30	33
小计	12	53	65

註：流行中心有 3 名受訪者表示不知道研究對象发病前是否接触过疑似肠病毒感染个案，对照组则有 17 名，均排除於檢定之外。

表八、病例组 1 与对照组間“发病前是否接触过疑似肠病毒感染个案”变项卡方檢定

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	3.91000	0.02400	0.04800
Fisher exact		0.04756	0.09513

All expected values (row total*column total/grand total) are ≥ 5

OK to use chi square.

表九、病例组 1 与对照组 OR 发病前是否接触过疑似肠病毒感染个案及其 95%信賴區間

Odds-Based Estimates and Confidence Limits

Point Estimates		95% Confidence Limits	
Type	Value	Lower, Upper	Type
Odds Ratio	3.913	0.9506, 16.11	Taylor series

*Conditional maximum likelihood estimate of Odds Ratio

以單因子變異數分析(ANOVA)檢定病例組 1(流行中心)、病例組 2(流行起源)和對照組三組間連續變項，項目包括主要照顧者與研究對象接觸時數、每週洗澡次數、每天換衣服次數、學校班上人數，結果顯示這些變項均未達統計上顯著差異。

本研究另將病例組 1(流行中心)與病例組 2(流行起源)的個案合併成新的病例組，連續變項以 T 檢定、類別變項以卡方檢定進行分析，表十一結果顯示「發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項在新病例組與對照組間達統計上顯著差異(P 值=0.00096)，而發病前曾接觸疑似患者，其感染腸病毒的機率是未接觸疑似患者的 7.8 倍(表十二)，Odds Ratio 達統計意義(OR=7.83, 95% CI=2.05~29.81)；其餘所有變項在新病例組與對照組間均未達統計上顯著差異。新病例組中有 3 人表示發病前未接觸過疑似腸病毒感染個案，3 名病例分別為雲林縣土庫鎮 6 歲男童、虎尾鎮 11 個月大男嬰、桃園縣龜山鄉 16 個月大女童，3 人當時均未就學，發病前均無國外旅遊史，雙親均為本國籍，1 人(雲林縣土庫鎮 6 歲男童)發病時主要由(外)祖父母照顧、2 人由父母照顧，2 人為家中第 2 胎、1 人(桃園縣龜山鄉 16 個月大女童)為第 1 胎，3 名研究對象當時均未就學且受訪者均表示小朋友發病前未接觸過疑似腸病毒感染患者，推測係由無症狀大人將病毒從外面帶回家而感染小朋友。

表十、新病例組與對照組”發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案”變項分布

發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案	新病例組	對照組	小計
是	18	23	41
否	3	30	33
小計	21	53	74

註：新病例組中(流行中心 3 名、流行起源 5 名)有 8 名受訪者表示不知道研究對象發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案，對照組則有 17 名，均排除於檢定之外。

表十一、新病例組與對照組間”發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案”變項卡方檢定

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	10.90000	0.00048	0.00096
Fisher exact		0.00082	0.00164

All expected values (row total*column total/grand total) are ≥ 5

OK to use chi square.

表十二、新病例組與對照組 OR_{發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案} 及其 95%信賴區間

Odds-Based Estimates and Confidence Limits

Point Estimates		95% Confidence Limits	
Type	Value	Lower, Upper	Type
Odds Ratio	7.826	2.054, 29.81	Taylor series

*Conditional maximum likelihood estimate of Odds Ratio

肆、討論

本研究依時間區間及病毒株基因序列演化樹親緣分析結果發現 B5 和 C4 兩株亞型病毒最初期均先往北方移動，但接續的擴散方向及範圍則不相同，始於 2007 年流行的 B5 亞型病毒株初期先由高屏區向北移動後再擴散到東台灣，始於 2010 年流行的 C4 亞型病毒株初期則是由中區往北移後於台灣西部陸續出現零星病例，主要集中在北區及中區，當年疫情並未擴散至東台灣。我們推論 2007 年南台灣出現 B5 亞型病毒株時，台灣幼童多為易感宿主，不具有 EV71 型病毒抗體，得以使病毒一路往北擴散，並於 2008 年造成腸病毒大流行；2 年後台灣出現新的世代，於 2009-2010 年出生的嬰兒不具有 EV71 型病毒抗體，2010 年 C4 亞型病毒株於中區出現時先北移後，陸續於西台灣各地出現零星病例，主要集中在北區及中區，並於 2010-2011 年造成另一波腸病毒疫情。

本研究原本設計問卷調查方式係以至研究對象家中面對面訪談進行，但訪視人員抵達家戶時常遇到無人應門、住戶表示無該研究對象或該地址僅供研究對象掛戶籍等狀況，導致問卷回收率過低，因此改以電話問卷方式進行問卷調查。本研究原本預計調查 755 名研究對象，但以回溯性研究對 2007-2012 年發病者進行問卷調查，多數研究對象表示拒訪甚至無法成功找到研究對象，使得最終完訪件數僅 99 件，樣本數不足導致統計檢定力過低，進行推論性統計時大部分變項均無法達到顯著差異；再者，訪員進行問卷調查時，受訪者需要努力回憶研究對象過去發病時的細節，在收集出生體重、母親懷孕週數、發病時家庭資訊、研究對象接觸史及健康行為時，可能會有記憶上的偏差，無法精確回答問卷中的題目，此為本研究之限制。依回收的問卷進行病例對照研究結果顯示，除了病例組 1(流行中心)與對照組在「發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項，卡方檢定達統計上顯著差異外($P=0.048$)，其餘變項不論在病例組 1(流行中心)與對照組之間或病例組 2(流行起源)與對照組之間均未達統計上顯著差異。另將病例組 1(流行中心)與病例組 2(流行起源)合併為新的病例組後，也只在「發病

前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項，以卡方檢定達統計上顯著差異(P值=0.00096)，其餘變項均未達統計上顯著差異。

伍、結論與建議

本研究之對照組的選取方式，係自送驗腸病毒感染但檢驗結果為陰性的個案中選取，可能發生對照組研究對象其實仍存在感染風險，只是檢體未檢出腸病毒。另因腸病毒主要感染族群為學齡前兒童，且 0-3 歲及 4-6 歲兩族群間日常生活接觸者型態不同，建議研究對象依 0-3 歲及 4-6 歲年齡分層配對選取。

本研究在進行問卷調查過程中家訪與電訪之訪問成功率平均約為 10%-13%，此結果和 2008 年一篇以電訪調查腸病毒知識、態度與行為之成功率(17.5%)相近¹⁴，建議未來研究需進行問卷調查工作時，在研究初期決定研究對象人數即應將訪問成功率一併考量。本研究屬回溯性病例對照研究，使得拒訪率以及未能成功找到研究對象的比例很高，未來可考慮以前瞻性病例對照研究設計進行，在監測系統增加欄位蒐集本研究問卷中的資訊，或者隨著監測系統出現腸病毒陽性感染個案時，便逐一收案，並於送驗呼吸道感染資料庫中依發病週、年齡分層配對選取對照組，收案的過程中便可進行電話問卷調查工作，前瞻性病例對照研究設計應能提高訪問成功率，並且減少回憶偏差。

本研究進行過程並不如預期順利，經過多次調整研究方法後，仍無法取得足夠之研究對象，依現有結果僅能得到下列結論：病例組受訪者表示研究對象發病前曾接觸過疑似腸病毒感染個案的比例顯著高於對照組，兩組間在「發病前是否接觸過疑似腸病毒感染個案」變項，以卡方檢定達統計上顯著差異，但「曾接觸疑似個案」和「感染腸病毒」兩變項間並不存在直接的因果關係。

陸、計畫重要研究成果及具體建議

- 一、依 EV71 病毒基因序列親緣分析及時空聚集分析結果發現，B5 亞型首次於 2008 年在台灣造成流行，C4 亞型則在 2010-2011 年間流行，兩株病毒在流行初期均先往北方移動後於台灣西部蔓延；依 2008 年縣市別出生登記人數及出生率顯示，前 3 名縣市均分布於北台灣，推測流行初期病毒株北移現象與易感宿主族群之分布大小及人口密度有關。
- 二、本研究結果顯示「曾接觸疑似個案」和「感染腸病毒」兩變項之間雖然不是直接的因果關係，但在統計上具有相關性，因此發現疑似腸病毒感染個案時應採取隔離措施，並落實照顧者個人防護，以免再次感染家中其他兒童；當教(托)育機構發現學生有疑似腸病毒症狀時，應及時通報，並依其所在縣市之停課機制決定該班是否停課。前述適當隔離及停課措施等防治介入應能有效遏阻腸病毒在學童間的流行。

柒、參考文獻

1. Ho M, Chen ER, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *N Engl J Med*. 1999;341(13):929-35
2. Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan. *JAMA* 2004; 291:222-7
3. Chang LY, King CC, et al. Risk Factors of Enterovirus 71 Infection and Associated Hand, Foot, and Mouth Disease/Herpangina in Children During an Epidemic in Taiwan. *Pediatrics*. 2002 ;109(6):e88
4. Chen SC, Chang HL, et al. An eight-year study of epidemiologic features of enterovirus 71 infection in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(1):188-91.
5. 陳曉筠 (2007)，台灣地區 2000 至 2004 年腸病毒之生態及季節相關，臺灣大學環境衛生研究所碩士論文。
6. 薛益忠、郭士鳳 (2010) ，利用「空間自相關」探索 1999 年至 2005 年臺灣腸病毒病例之空間擴散，*華岡地理學報*，[民 99.06]：37-52。
7. Jones RC, Liberatore M, Fernandez JR, Gerber SI: Use of a prospective space-time scan statistic to prioritize shigellosis case investigations in an urban jurisdiction. *Public Health Rep* 2006, 121: 133-139.
8. Mostashari F, Kulldorff M, Hartman JJ, Miller JR, Kulasekera V: Dead bird clustering: A potential early warning system for West Nile virus activity. *Emerg Infect Dis* 2003, 9:641-646.
9. Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assuncao R, Mostashari F: A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS Med* 2005, 2:e59.
10. Pearl DL, Louie M, Chui L, Dore K, Grimsrud KM, Leedell D, Martin SW, Michel P, Svenson LW, McEwen SA: The use of outbreak information in the interpretation of clustering of reported cases of *Escherichia coli* O157 in space and time in Alberta, Canada, 2000–2002. *Epidemiol Infect* 2006, 34:699-711.
11. Cooper DL, Smith GE, Regan M, Large S, Groenewegen PP: Tracking the spatial diffusion of influenza and norovirus using telehealth data: A spatiotemporal analysis of syndromic data, *BMC Medicine* 2008, 6:16
12. Boscoe FP, McLaughlin C, Schymura MJ, Kielb CL: Visualization of the spatial scan statistic using nested circles. *Health Place* 2003, 9:273-277.
13. Chung PW, Huang YC, Chang LY, Lin TY, Ning. HC: Duration of enterovirus shedding in stool. *J Microbiol Immunol Infect* 2001, 34:167-170.

14. 趙偉翔、楊淑真、何麗莉、王宗曦(2008)，台灣地區 5 歲以下幼童照顧者之腸病毒知識、態度與行為調查，疫情報導：第 24 卷第 6 期。

捌、附錄：

一、說明及參加同意書

說明及參加同意書

計畫名稱：2008-2012 年腸病毒分子流行病學分析研究計畫

執行期間：102 年 1 月 1 日至 102 年 12 月 31 日

計畫執行單位：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：衛生福利部疾病管制署/疫情中心 劉定萍 主任

連絡電話 33937720 轉 1002 傳真：02-33938044

計畫連絡人：衛生福利部疾病管制署/疫情中心 葉倪君 科員

連絡電話 02-23959825 轉 5076 傳真：02-23916827

邀請您加入：

衛生福利部疾病管制署為了解近年來本土流行的腸病毒在流行源頭與群聚上其相關的因子為何，以利未來本署制定相關防治政策。我們選取 2008-2012 年間疑似腸病毒感染而就醫且採檢的對象進行研究，我們將徵求您本人或孩子的加入。為順利進行本研究，我們需要您提供基本資料、衛生習慣、就醫習慣以及生活習慣等方面的資料，協助我們進一步瞭解感染腸病毒可能的危險因子，未來將提供政府制定相關防治政策的參考。敬請詳閱以下各項資料，若您仍對本研究有疑問，本計畫相關研究人員願意提供進一步解釋，以讓你能充分瞭解。

參加過程您要怎麼做：

您的參與過程很簡單，只要回答問卷中的問題，回答問題的過程中若遇到任何困難，您可盡量提出疑問，直到完全瞭解為止。

參加者有什麼好處：

- (一) 獲得腸病毒感染防治相關衛教知識。
- (二) 在完成問卷後，我們將贈送您小禮品，謝謝您的參加。

隱私權-資料保密：

本署將在法律所規範的程度內視您本人或參加本計畫對象的資料當作機密，並會遵守保密之倫理。在資料庫中每個人將被一個新編的代號取代，其隱私將會謹慎的保護。本研究結果數據除發表於科學性刊物外，不會對外公開。所有刊登出來的文章，也不容許出現任何可供辨認個人的資訊。

參加及退出-如果您不想繼續，可不可以退出？

您有權利隨時停止參加或退出，並不會因為不參與本計畫，使您的權益遭受到損害。

以下請由受訪者閱讀或經本計畫研究人員說明後，並同意加入本計畫者請於立書人處簽名、蓋章、或手印，若立書人未滿 18 歲，則需請法定代理人簽名。

本同意書以上的內容，包括調查目的、參加過程、好處與風險等相關資訊，本人已經詳細閱讀過(或經由本計畫研究人員說明後)，而且本人已瞭解其中的內容。

本人同意參加「2008-2012 年腸病毒分子流行病學分析研究計畫」。

立書人：_____ (簽名、蓋章或手印)

日期：民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日

法定代理人：(立書人未滿 18 歲)：_____ (簽名、蓋章或手印)

計畫主持人：_____ (簽名或蓋章)

日期：民國 _____ 年 _____ 月

_____ 日

正本：請交回衛生福利部疾病管制署

副本：請由立書人自行保管

二、計畫問卷內容

2008-2012 年腸病毒分子流行病學分析問卷調查

編號：_____

訪員姓名：_____

訪視日期：____/____/____

一、 受訪者資訊

1. 請問您和調查對象的關係為何？
父母 (外)祖父母 叔伯阿姨等親戚 其他_____
2. 請問您今年的年齡(足歲)：_____
3. 請問您的教育程度：不識字 國小 國中 高中職 專科
大學 碩士 博士

二、 問卷調查對象資料

1. 調查對象性別：男 女
2. 請問調查對象出生日期：____/____/____
3. 請問調查對象出生時，母親懷孕滿_____週。
4. 請問調查對象出生時，出生體重為_____克。
5. 訪視時調查對象年齡(足歲)：_____

三、 2008-2012 年調查對象因疑似腸病毒感染就醫的情況

1. 請您回想調查對象當時生病是否有住院治療？ 是 否
若否請跳至第 3 題，
2. 請您回想調查對象當時生病是否住加護病房(ICU)? 是 否
3. 調查對象當時就醫後迄今的健康狀況如何？
無任何後遺症 有後遺症
 - i. 若調查對象有其他後遺症，請問後遺症有哪些？(可複選)
局部四肢無力萎縮 吞嚥困難需餵食管 中樞性換氣不足需呼吸器維持
顏面神經麻痺 癲癇發作 精神發育遲滯

四、 調查對象父母親的資訊

1. 父親：
 - i. 父親的國籍是？ 本國籍 中國大陸籍 印尼 越南 泰國 菲律賓 馬來西亞 新加坡 其他國籍 (國家為_____)
 - ii. 請問父親的職業是？
農、林、漁、牧、礦 營造業 製造業 專業、科學、技術服務業
餐飲、住宿觀光業 運輸、倉儲及通信業 教育服務、公共行政業
醫事人員、醫療保健服務業 金融保險、不動產買賣租賃業 現役軍人 家管 其他服務業 其他 _____ 無
 - iii. 出生西元年：_____
 - iv. 年齡(足歲)：_____歲
 - v. 教育程度：不識字 國小 國中 高中職 專科
大學 碩士 博士
2. 母親：
 - i. 母親的國籍是？ 本國籍 中國大陸籍 印尼 越南 泰國 菲律賓 馬來西亞 新加坡 其他國籍 (國家為_____)

- ii. 請問母親的職業是？
農、林、漁、牧、礦 營造業 製造業 專業、科學、技術服務業
餐飲、住宿觀光業 運輸、倉儲及通信業 教育服務、公共行政業
醫事人員、醫療保健服務業 金融保險、不動產買賣租賃業 現役軍人
家管 其他服務業 其他 _____ 無
- iii. 出生西元年： _____
- iv. 年齡(足歲)： _____歲
- v. 教育程度：不識字 國小 國中 高中職 專科
大學 碩士 博士

五、 主要照顧者的資訊 (請由主要照顧者回答，若為代答，請註明)

1. 調查對象當時主要是由誰照顧？(若主要照顧者是調查對象的父親或母親，請跳至第2題)
父母 (外)祖父母 叔伯阿姨等親戚 褌母 外籍雇傭 其他

- i. 請問主要照顧者教育程度為 不識字 國小 國中 高中職 專科
大學 碩士 博士
2. 主要照顧者與調查對象平均每天接觸時數： _____ 小時。

六、 調查對象疑似感染腸病毒當時的家庭資訊

1. 請問您，調查對象在家中是第幾胎(雙胞胎算為單一胎次)?
第1胎 第2胎 第3胎 第4胎 第5胎以上
2. 請問您，當時調查對象的家中同住者共 _____ 人
- i. 請問您上述同住者當中年齡小於6歲 _____ 人；7-17歲 _____ 人；大於18歲 _____ 人。
- ii. 請問您上述同住者與調查對象的關係及人數分別是幾人？
 祖父母 _____ 人；父母 _____ 人；兄弟姊妹 _____ 人；旁系表/堂兄弟姊妹 _____ 人；
 叔伯阿姨等親戚 _____ 人；其他 _____ 人。
3. 請問您，當時調查對象家裡的室內格局型態為何？
 _____ 間房 _____ 間廳 _____ 間衛浴。

七、 調查對象衛生習慣與家中情形 (以下問題，請您回想調查對象疑似感染腸病毒當時的情形)

1. 調查對象當時吸吮或舔手指頻率：從不 偶爾 經常
2. 調查對象當時吸吮或舔玩具頻率：從不 偶爾 經常
3. 調查對象飯前洗手頻率：從不 偶爾 經常
4. 調查對象如廁後洗手頻率：從不 偶爾 經常
5. 調查對象當時平均每週洗澡次數： _____ 次。
6. 調查對象當時平均每天更換衣物次數： _____ 次。
7. 請問您家中更換床單的頻率為何？
每週至少1次 每月至少1次 每3個月至少1次 每半年至少1次
每年至少1次 從不
8. 請問您家中晾晒被褥的頻率為何？
每週至少1次 每月至少1次 每3個月至少1次 每半年至少1次
每年至少1次 從不
9. 請問您有沒有幫小孩在家裡準備個人專用毛巾？有 無

10. 請問您有沒有幫小孩在學校準備個人專用毛巾? 有 無
11. 請問您幫小孩消毒奶嘴的頻率為何?
每天至少 1 次 每週至少 1 次 每月至少 1 次 幾乎不
12. 請問您幫小孩消毒玩具的頻率為何?
每週至少 1 次 每月至少 1 次 每 3 個月至少 1 次 從不

八、其他可能危險因子

1. 請問您，調查對象發病前有沒有什麼樣的疾病需要就醫追蹤? (若無請跳至第 2 題)
有 無
 若有，請問疾病名稱為何? _____、_____、_____。
2. 請問您，調查對象發病前 2 週有無國外旅遊史? (若無請跳至第 3 題)
有 無
 i. 旅遊國家為何? _____。
 ii. 當時到該國家目的為? 旅遊 探親 其他_____
3. 請問您，調查對象發病當時是否已經就學? (若否請跳至第 4 題)
是 否
 i. 請問當時就讀於 托嬰中心 幼兒園 小學 中學
其他_____
- ii. 請問當時班上同學(含調查對象)一共約_____人。
4. 請問您，調查對象發病當時是否有另外去補習班或安親班? (若否請跳至第 5 題)
是 否
 i. 請問您當時，調查對象平均一週在補習班(安親班)的時間約為_____小時?
 ii. 請問您當時，調查對象補習班(安親班)內所有同學(含調查對象)共約_____人。
5. 請問您調查對象出生時母親是否有哺餵母乳? (若否請跳至第 6 題)
是 否
 i. 請問媽媽哺餵母乳到調查個案幾歲的時候?_____歲
6. 請問您，當時調查對象和鄰居小朋友玩耍的頻率為何?
 i. 從不 偶爾 經常
7. 請問您，當時調查對象到下列公共場所的頻率為何?
 i. 餐廳：從不 偶爾 經常
 ii. 公園：從不 偶爾 經常
 iii. 遊樂園：從不 偶爾 經常
 iv. 百貨公司：從不 偶爾 經常
8. 在所有腸病毒中以感染腸病毒 71 型最易引起重症，請問您，如果未來有公費腸病毒 71 疫苗，您會不會讓小孩接種：
會 不會 不知道
9. 請問您，如果未來有腸病毒 71 疫苗，但須自費，您會不會讓小孩接種：
會 不會 不知道
10. 請問您，當時調查對象在發病前有沒有接觸過腸病毒感染患者? (若回答沒有或不知道，請跳至備註欄)
有 沒有 不知道
11. 請問您，當時調查對象在哪裡接觸到腸病毒感染患者?

家裡 學校 補習班、安親班 托育處 鄰居 親朋好友

九、 備註欄：

1. 請問您在回答上述問題後，有沒有其他訊息需要補充或詢問：

2. 訪員完成問卷後，在過程中需要另行補充的部分：