

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-000127

衛生福利部疾病管制署 108 年署內科技研究計畫

計畫名稱：腸病毒血清學檢驗方法之測試與評估

年度/全程研究報告

執行單位：檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：李宛育

研究人員：林建文

執行期間：108 年 1 月 1 日至 108 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

計畫中文摘要	3
計畫英文摘要	4
計畫內容	
一、前言：	5
二、材料與方法：	8
三、結果：	11
四、討論與建議：	13
五、參考文獻：	14
六、圖表：	15

計畫中文摘要

腸病毒在臺灣主要的流行期間容易造成 5 歲以下兒童感染，除了小兒麻痺病毒之外，以腸病毒 71 型 (EV-A71) 最容易引起神經系統的併發症，造成重症甚至死亡。由於病毒培養鑑定耗時費力而分子生物學檢驗需要特殊儀器，故無法適用於所有醫療院所，為使第一線醫療院所易檢測出腸病毒 71 型並加速防疫時效，臺灣與鄰近的大陸及韓國等國家近年均已研發腸病毒 71 型血清學快速檢驗試劑並上市販售。依 2014 年起「實驗室傳染病自動通報系統」資料顯示，許多醫療院所採用市售腸病毒快速篩檢試劑來檢測 EV-A71 IgM 抗體，有時會發生快篩試劑檢測結果與其他分生檢測、血清學檢驗或病毒培養鑑定結果不一致情形，為瞭解市售試劑檢驗效能，本計畫將使用 2015-2018 年通報腸病毒感染併發重症剩餘血清，並結合分析該病例之其他檢體分生檢測及病毒培養鑑定結果，測試評估市售腸病毒血清學檢測試劑使用於這些檢體的專一性、敏感性，提供腸病毒認可檢驗機構作為檢驗參考。

另為因應緊急疫情，如 2017 年秋季腸病毒 68 型(EV-D68)及 2018 年伊科病毒 11 型(Echovirus 11)疫情，將評估以中和試驗(neutralization test;NT)建置其他非 EV-A71 腸病毒血清學檢驗方法。

關鍵詞：腸病毒 71 型、血清學檢驗、快速檢驗試劑、中和試驗

計畫英文摘要

Enterovirus is the main summer infectious disease in Taiwan. In addition to poliovirus, enterovirus type 71 (EV-A71) is most likely to cause complications of the nervous system, severe illness and even death. Virus isolation is time-consuming, and molecular diagnosis tests require special instruments. In order to make it easier for first-line medical institutions to detect EV-A71 and accelerate epidemic prevention, Taiwan and neighboring countries such as the mainland and South Korea have developed EV-A71 serological rapid test in recent years. According to the " Hospital laboratory information system " from 2014, many medical institutions use the commercially available enterovirus rapid test to detect EV-A71 IgM antibodies, but sometimes the results of rapid test were different with other sub-tests results such as virus isolation or molecular diagnosis. We evaluate commercially available serological tests to understand the test performance. We use the remaining serum of the enterovirus severe cases in 2015-2018, and analysis the virus isolation and molecular diagnosis results of these cases. The test performance of enterovirus serological tests could be provided for the reference of various medical institutions.

In addition, in response to emergency epidemics, such as the enterovirus type 68 (EV-D68) in autumn 2017 and the Echovirus 11 epidemic in 2018, a neutralization test (NT) will be evaluated for the establishment serological tests of other non-EV-A71 enterovirus.

keywords : enterovirus 71 、 serology test 、 rapid test 、 neutralization test

本文

一、前言：

腸病毒屬於微小 RNA 病毒科(Picornaviridae)、腸病毒屬(Enterovirus)，為一群病毒的總稱，其直徑大小約 20–30 nm，不具外套膜(nonenveloped)，呈現立體對稱的正二十面體結構。其基因體為單股正向 RNA，大小約 7.5Kb，包括 5'-UTR、VP4、VP2、VP3、VP1、2A、2B、2C、3A、3B、3C、3D 及 3'-UTR，其中 5'-UTR 及 VP2 基因為高度保留區，常作為 RT-PCR 臨床診斷腸病毒標的位置，但與血清型別均無關聯性，VP1 為表面結構蛋白，包含了中和抗體之抗原決定位，其基因序列與血清型有密切關聯¹，另有研究顯示 VP4 基因亦與血清型有密切關係。早期的腸病毒分類依抗原性可分為小兒麻痺病毒(Polioviruses；PV)、克沙奇 A(Coxsackieviruses A；CV-A)、克沙奇 B(Coxsackieviruses B；CV-B)、伊科病毒(Echoviruses；E)以及 Enterovirus 68-71 等約 60 多種血清型。近年依分子生物學特性，將腸病毒屬(genus)重新歸類為 Enterovirus A~J 及 Rhinovirus A~C 共 13 個種(species)²。其中 EV-A 包含 11 型克沙奇 A 及 EV-A71 等 25 個基因型；EV-B 包含所有克沙奇 B、所有的 Echovirus、EV69 及 CA9 等 63 個基因型；EV-C 包含其他 9 型克沙奇 A、小兒麻痺病毒 1、2 及 3 型等 23 個基因型；EV-D 包含 EV68 及 EV70 等 5 種基因型；EV-E 及 F 在牛發現；EV-G 在豬；EV-H 及 J 在猿猴；EV-I 在駱駝發現。E22 及 E23 歸類為一新的 genus Parechovirus 的兩個血清型³。腸病毒的感染遍及全世界，主要是經由飛沫、糞口及接觸等途徑感染，腸病毒可以引發多種疾病，雖然大部份的感染為無症狀，或只出現類似一般感冒的輕微症狀，其餘常見的症狀如呼吸道症狀、手足口病、無菌性腦膜炎、腦膜腦炎、急性無力肢體麻痺症、出血性結膜炎、心肌炎及新生兒敗血症等。

由於臺灣的濕熱環境適合腸病毒生存與傳播，腸病毒因此成為臺灣主要的夏季傳染病之一，依據疾病管制署監測資料顯示，腸病毒疫情每年約有兩個流行期，第一自 3 月份開始上升，於 5 月至 6 月間達到高峰後下降，第二個流行期則於 9 月份開學後出現⁴。其中腸病毒感染患者以 5 歲以下幼童居多，約佔九成病例數。台灣每年約可監測到 15~20 型腸病毒共同循環流行；其中類歸為 EV-A

species 呈現常態性(endemic)的流行，如克沙奇 A2, 4, 5, 6, 10, 16 及 EV-A71，而 EV-B species 則呈現再發性(recurrence)流行，如伊科病毒、克沙奇 B 等。1998 年台灣地區爆發腸病毒大流行，超過 300,000 人感染，導致 78 例個案死亡。死亡之個案皆集中在五歲以下，經研究發現主要病原體以 EV-A71 為主，病理特徵為腦脊髓炎、肺水腫及肺出血。EV-A71 已常態性流行於台灣地區，於 2001、2004-2005、及 2008 大約每 4 年會有一波較大流行，2016 年出現小幅流行。目前 EV-A71 主要分為 A、B、C 三個基因型，以及 B1-B5、C1-C5、C2-like 等十幾個基因亞型，臺灣地區常態流行計有 6 個基因亞型(B4、B5、C2、C4、C5 及 C1)，其中 C1 基因亞型為 2017 年首次在臺灣偵測到。

傳統的病毒分離及血清型別鑑定，需備齊各類腸病毒抗體及以中和試驗測試，但腸病毒的種類繁多，而中和試驗耗時費力且往往受限於 antiserum pools，無法偵測抗原性變異及新的病毒株，造成臨床上無法正確分型。目前台灣腸病毒的社區監測是採用以細胞進行病毒分離的方式，當細胞株出現細胞病變時，再以間接免疫螢光染色法(Indirect Immunofluorescence Assay; IFA)鑑定出其血清型別，鑑定時間依病毒量多寡，由 3 天至 14 天不等。目前市面上的商用單株抗體檢驗套組可鑑定出 19 種腸病毒血清型，而無法鑑定出之型別的腸病毒則稱為泛腸病毒(Pan-Enterovirus)。由於克沙奇 A 群病毒在台灣相當活躍，為加強商用檢驗套組之不足處，疾管署針對克沙奇 A2, 4, 5, 6, 10 五種在台灣常態流行之血清型別，進行間接免疫螢光染色試劑之開發，製成 Coxsackievirus A IFA Typing Kit set I，於 2007 年全面應用於病毒性感染症合約實驗室之腸病毒監測用，進而降低每年未能分型腸病毒的比率至 10%以下⁵。

本署檢驗腸病毒感染併發重症方法採用病原體分離及鑑定、腸病毒分型分生檢測(EV RT-snPCR)、EV-A71 聚合酶連鎖反應(EV-A71 RT-PCR)及 EV-A71 IgM 抗體 ELISA 檢測。由於病毒培養鑑定費時，分生檢測技術門檻較高，為使第一線醫療院所更容易檢測腸病毒 71 型並加速防疫時效，臺灣與鄰近的大陸及韓國等近年

皆已研發腸病毒 71 型血清學快速檢驗試劑並上市販賣。2018 年查詢臺灣食品藥物管理署核可之腸病毒體外診斷醫療器材中，有 2 種不同廠牌市售血清學快速檢驗試劑。

為強化傳染病通報機制，即時掌握疫情變化，爭取防疫時效，疾管署自 2014 年與醫療院所合作推動「實驗室傳染病自動通報系統」，資料顯示，許多醫療院所採用市售腸病毒快速篩檢試劑(ICT)檢測 EV-A71 IgM 抗體，但每年皆會發生數例快篩試劑檢測結果與其他分生檢測、血清學檢驗或病毒培養鑑定結果不一致情形，顯示快篩試劑可能有偽陰性或偽陽性之結果。為瞭解各市售試劑檢驗效能，本計畫將使用 2015- 2018 年通報腸病毒感染併發重症剩餘血清，同時分析該檢體病例之其他檢體分生檢測及病毒培養鑑定結果，評估比較市售腸病毒血清學檢測試劑的專一性、敏感性，提供腸病毒認可檢驗機構作為檢驗參考。

近年 EV-A71 疫情較趨緩，卻出現其他腸病毒型別引起的緊急疫情，如 2017 年秋季之腸病毒 68 型(EV-D68)造成近 20 例急性無力肢體麻痺病例；2018 年伊科病毒 11 型(Echovirus 11)腸病毒疫情，至 7 月已造成 4 例新生兒死亡病例。本計畫將評估以中和試驗(neutralization test; NT)建置其他非 EV-A71 腸病毒抗體血清學檢驗方法，以協助診斷。

二、材料與方法

- (一) 收集 2015-2018 年腸病毒感染併發重症驗餘血清檢體至少 70 件，同時分析該檢體同病例之其他檢體分生檢測及病毒培養鑑定結果，作為綜合研判結果(以分生檢測及病毒培養任一陽性即陽性為標準)。
- (二) 評估本署現行使用之 EV-A71 IgM ELISA Kit 及市售 EV-A71 IgM 快速檢驗試劑於臺灣通報腸病毒感染併發重症檢體的專一性及敏感性。
- (三) 收集其他非 EV-A71 腸病毒(如 EV-D68)之病毒株，測定病毒株 CCID₅₀，建置中和試驗(neutralization test; NT)血清檢驗方法。
- (四) 實驗步驟：

A、腸病毒抗體免疫試劑組(EV-A71 IgM ELISA Kit)

1. 準備適當數量 micro well 放在架子上。
2. 每孔加入 100μl sample diluent (Blank 不加)。
3. 依序加入 10μl NC、PC、serum，pipetting 或輕拍混合。
4. 貼膜，37°C incubate 30 min。
5. Wash 5 次，拍乾。
6. 加入 50μl EV71 Antigen (Blank 不加)。
7. 加入 50μl HRP conjugate Abs (Blank 不加)，輕拍混合。
8. 貼膜，37°C incubate 30 min。
9. Wash 5 次，拍乾。
10. 加入 50μl Chromogen A (Blank 要加)。
11. 加入 50μl Chromogen B (Blank 要加)，輕拍混合。
12. 貼膜，避光 37°C incubate 15 min。
13. 加入 50μl Stop solution。
14. 讀 450/620nm 吸光值。
15. Cut off= NC+0.1
16. 若 NC<0.05 以 0.05 計算，則 Cut Off 為 0.15

B、台塑生醫訊知腸病毒71型免疫球蛋白M快速檢驗試劑

1. 撕開鋁箔包取出測試卡匣，在側邊空白處標示檢體號碼。
2. 全血取 15 μ l，血清、血漿檢體取 7 μ l。
3. 於藍色標示線下緣之檢體加樣區滴入全部檢體，並以吸管尖端壓住藍色區域 5 秒鐘使檢體濾過上方。
4. 在下方圓孔稀釋液加樣區滴入 2 滴檢體稀釋液。
5. 等待 20 分鐘後判讀結果。
6. C 區應該要有紅色條帶為正常，C 區沒有紅色條帶表示試劑失效或操作失當。
7. T 區有紅色條帶出現為陽性，T 區沒有色帶為陰性。

C、速帝百而靈腸病毒71型免疫球蛋白M抗體快速檢驗試劑

1. 檢驗前，讓檢驗組所有材料及檢體回到室溫。
2. 從鋁箔包裝中取出檢驗盤，平放在乾燥的地方。
3. 使用微量吸管吸取 5 μ l 血清或血漿至標示的黑線，加入標示著 “S” 的方形檢體孔。
4. 加 3~4 滴（約為 90~120 μ l）試驗稀釋液到圓形的試驗稀釋孔。
5. 等 15~20 分鐘，判讀檢驗結果。超過 20 分鐘，請勿判讀結果。
6. 結果視窗左側色帶為品管線，出現一條色帶表示試驗運作正常。
7. 結果視窗的右側顯示的是檢驗結果，任何出現在結果視窗右側的線，為檢驗線。
8. 陰性結果：只出現一條品管線。未偵測到 IgM 抗體。
9. IgM 陽性結果：結果視窗出現兩條色帶（“T”和“C”）。不管哪一條線先出現，皆為陽性結果。
10. 無效結果：若檢驗進行後，結果視窗看不到任何色帶，此為無效結果。

D、中和試驗（抗體效價測定）

1. 將血清稀釋為 1：8。
2. 於 56 $^{\circ}$ C 加熱 30 分鐘將補體去活化。
3. 以含 2%胎牛血清之細胞培養液做 2 倍系列稀釋至 1024 倍。

4. 加入 100 CCID₅₀ 欲測定該抗血清型之腸病毒。
5. 放置 36 °C，CO₂ 培養箱中和作用 1 小時。
6. 加入 100μl (5×10⁴ 細胞) RD 細胞懸浮液。
7. 置 36 °C，CO₂ 培養箱培養。
8. 翌日以倒立顯微鏡觀察 CPE，連續觀察 4 天。
9. 第 4 天計算抗體效價。

三、結果

1. 收集 2015-2018 年通報腸病毒感染併發重症病例驗餘血清檢體，並分析收集病例分生檢測及病毒培養鑑定結果
 - (1) 共計測試 121 件驗餘血清檢體(5 例為二採血清)，其中 108 件血清來自年齡 5 歲以下個案，年齡最大為 15 歲；採檢天數皆介於 0-16 天。
 - (2) 以分生檢測及病毒培養，任一陽性即陽性為標準，作為綜合研判。其中 56 例為 EV-A71 陽性，43 例為非 EV-A71 之其他型別腸病毒，19 例為陰性，3 例檢出其他病毒(包含 1 例 Rhinovirus 及 2 例 Adenovirus)(表一)。
2. 分析 EV-A71 IgM ELISA Kit 效能
 - (1) 檢測 56 例綜合研判為 EV-A71 陽性個案驗餘血清檢體，ELISA 檢測結果有 55 件為陽性；1 件為陰性(OD 值=0.13)。
 - (2) 檢測 43 例綜合研判為非 EV-A71 之其他型別腸病毒個案驗餘血清檢體，ELISA 檢測結果有 11 件為陽性(4 件為 CV-A16、3 件為 CV-A4、2 件為 CV-A6，1 件為 CV-A6 與 EV-D68 共同感染及 1 件為 CV-A10)，32 件為陰性。
 - (3) 檢測 19 例綜合研判為陰性及 3 例綜合研判為其他病毒個案之 22 件驗餘血清檢體，ELISA 檢測結果皆為陰性。統計以上 EV-A71 IgM ELISA Kit 測試結果，其敏感性為 98.2% (55/56)、專一性為 83.1% (54/65)，準確性為 90.1% (109/121)。
 - (4) 發病 3 天內、4-6 天及>6 天之 ELISA 陽性率分析(圖一)：
 - i. EV-A71 確定病例在發病 3 天內、4-6 天及>6 天，檢測之陽性率分別為 22/ 22 (100%)、22/ 23 (95.7%) 及 11/ 11 (100%)。
 - ii. 其他型別腸病毒病例在發病 3 天內、4-6 天及>6 天，檢測之陽性率分別為 4/ 22 (18.2%)、2/ 10 (20%) 及 5/ 11 (45.5%)。
 - (5) EV-A71 IgM ELISA 陽性與偽陽性 OD 值分析(圖二)：
 - i. 以 EV-A71 IgM ELISA Kit 偵測 EV-A71 陽性血清(55 件)，OD 值平均為 1.089，大部分 OD 值>0.5，早期即可偵測到，發病 10 天後 OD 值皆 >0.5。
 - ii. 以 EV-A71 IgM ELISA Kit 偵測非 EV-A71 之其他型別腸病毒血清(11 件)，OD 值平均為 0.439，大部分<0.5，發病 10 天後 OD 值也偏低。

3. 分析 EV-A71 IgM 快速檢驗試劑(ICT)效能

- (1) 檢測 56 例 EV-A71 陽性個案驗餘血清檢體，台塑 ICT 檢驗結果有 37 件為陽性、19 件為陰性；SD ICT 檢驗結果有 54 件為陽性、2 件為陰性。
 - (2) 檢測 43 例非 EV-A71 之其他型別腸病毒個案驗餘血清檢體，台塑 ICT 檢驗結果有 41 件為陰性、2 件為陽性(各為 CV-A4 及 CV-A10，其血清 ELISA 結果也均是陽性)；SD ICT 檢驗結果有 35 件為陰性、8 件為陽性(其中 3 件為 CV-A4、2 件 CV-A6 及 3 件 CV-A16，其 ELISA 結果也均是陽性)。
 - (3) 檢測 19 例陰性及 3 例其他病毒個案之 22 件驗餘血清檢體，台塑及 SD ICT 檢驗結果皆為陰性。統計以上測試結果，台塑 EV-A71 IgM ICT 敏感性為 66.1% (37/56)、專一性為 96.9% (63/65)，準確性為 82.6% (100/121)；SD EV-A71 IgM ICT 敏感性為 96.4% (54/56)、專一性為 87.6% (57/65)，準確性為 91.7% (111/121)。
 - (4) 發病 3 天內、4-6 天及>6 天之台塑 ICT 陽性率分析(圖三)：
 - i. 檢測 EV-A71 病例，發病 3 天內、4-6 天及>6 天之陽性率分別為 13/22 (59.1%)、15/23 (65.2%)及 9/11 (81.8%)。
 - ii. 其他腸病毒型別病例發病 3 天內、4-6 天及>6 天之陽性率分別為 0/22 (0%)、1/10 (10%)及 1/11 (9.1%)。
 - (5) 發病 3 天內、4-6 天及>6 天之 SD ICT 陽性率分析(圖四)：
 - i. 檢測 EV-A71 病例，發病 3 天內、4-6 天及>6 天之陽性率分別為 22/22 (100%)、23/23 (100%)及 9/11 (81.8%)。
 - ii. 其他腸病毒型別病例發病 3 天內、4-6 天及>6 天之陽性率分別為 2/22 (9.1%)、1/10 (10%)及 5/11 (45.5%)。
- ### 4. 測試評估以中和試驗(NT)建置 EV-D68 血清學檢驗方法
- (1) 以 18 組配對血清檢體進行中和試驗測試評估(其分生檢測結果為 EV-D68、CV-A16 各 2 例、EV-A71/CV-A4/CV-A5/CV-A6 各 1 例，以及陰性 10 例)，其中 8 件二採抗體效價有四倍上升(4 件為分生陰性、2 件為 EV-D68、CV-A5 及 CV-A6 各 1 件)(圖五)。

四、討論與建議

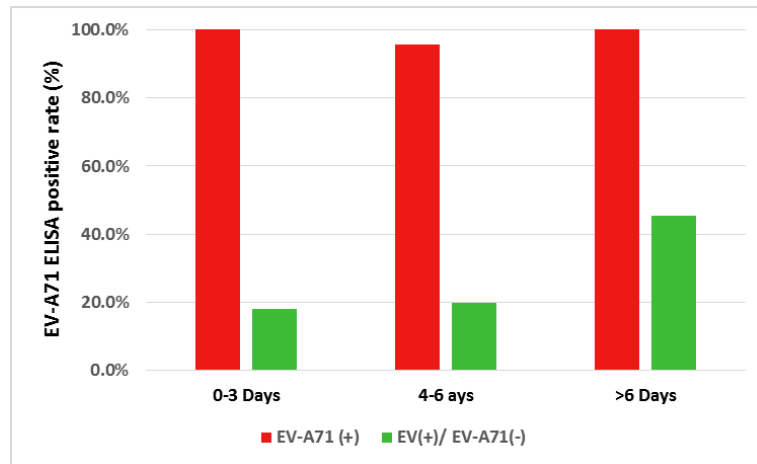
1. 以血清學檢驗 Anti EV-A71 IgM 雖然可以快速檢測 EV-A71 感染，但仍有其限制，經分析 EV-A71 IgM ELISA Kit 檢驗數據，其 EV-A71 真陽性之 OD 值大部分 >0.5 ，其他腸病毒型別造成偽陽性之 OD 值大部分 <0.5 ，可初步區別，據此可修改 SOP，每批試劑開封皆須以弱陽性血清測試，並加註吸光值介於弱陽性血清與 Cut-Off 之間時，建議後續仍需以分生檢驗或病毒分離鑑定方法再確認，目前以 EV RT-snPCR 分生檢驗方法準確性為高。
2. 從目前評估結果，EV-A71 IgM ELISA 敏感性(98.2%)最佳、SD ICT 次之 (96.4%)、台塑 ICT(66.1%)較低，但專一性以台塑 ICT 最佳。除文獻中曾指出 CV-A16 會有交叉反應外，在本研究中發現如 CV-A4、CV-A6 及 CV-A10 等其他 EV-A species 也可能因交叉反應造成偽陽性，但並未偵測到非腸病毒感染造成偽陽性之結果。
3. 建置 EV-D68 中和試驗初步測試評估，2 件 EV-D68 案例均有偵測到抗體效價 4 倍上升，但不排除因交叉反應導致偽陽性之可能，尚需增加評估樣本數，以進一步確定。整體而言因其實驗耗時可能加重醫院人力負荷，且對防疫上效益並不大，建議僅供 EV-D68 重症個案診斷之輔助參考。

五、參考文獻

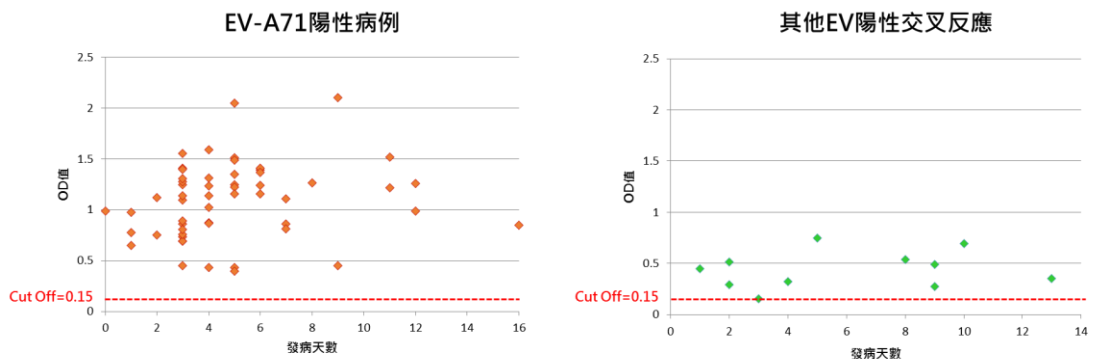
1. picornaviridae.com
Available at <http://www.picornaviridae.com/enterovirus/enterovirus.htm>
2. Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, et al. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification. *J Virol.* 1999;73:1941-8.
3. Hyypia, T., Horsnell, C., Maaronen, M., Khan, M., Kalkkinen, N., Auvinen, P., Kinnunen, L. & Stanway, G. (1992). A distinct picornavirus group identified by sequence analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 89, 8847-8851.
4. 黃元品、林翠莉、吳和生，臺灣克沙奇 A6 型腸病毒之流行疫情分析。疫情報導，2015 年 11 月 10 日，第 31 卷第 21 期
5. Lin TL, Li YS, Huang CW, Hsu CC, Wu HS, Tseng TC, Yang CF. Rapid and highly sensitive coxsackievirus A indirect immunofluorescence assay typing kit for enterovirus serotyping. *J Clin Microbiol.* 2008 Feb;46(2):785-8. Epub 2007 Nov 21
6. Tano Y, Shimizu H, Shiomi M, Nakano T, Miyamura T. Rapid serological diagnosis of enterovirus 71 infection by IgM ELISA. *Jpn J Infect Dis.* 2002 Aug;55(4):133-5.
7. Xu F1, Yan Q, Wang H, Niu J, Li L, Zhu F, He S, Zhang S, Weng Z, Cheng T, Cai Y, He D, Chen Y, Ge S, Yeo AE, Zhang J, Ng MH, Xia N. Performance of detecting IgM antibodies against enterovirus 71 for early diagnosis. *PLoS One.* 2010 Jun 30;5(6):e11388. doi: 10.1371/journal.pone.0011388.
8. Xiang Z, Li L, Ren L, Guo L, Xie Z, Liu C, Li T, Luo M, Paranhos-Baccalà G, Xu W, Wang J. Seroepidemiology of enterovirus D68 infection in China. *Emerg Microbes Infect.* 2017 May 10;6(5):e32. doi: 10.1038/emi.2017.14.

六、圖表

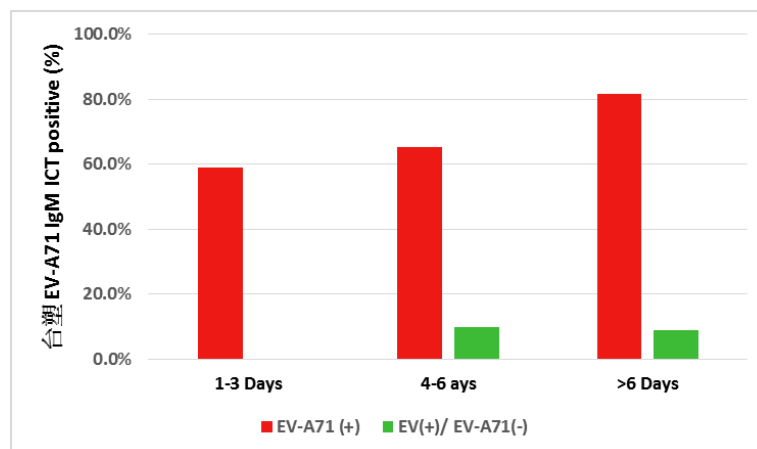
圖一、發病 3 天內、4-6 天及 >6 天之 ELISA 陽性率分析



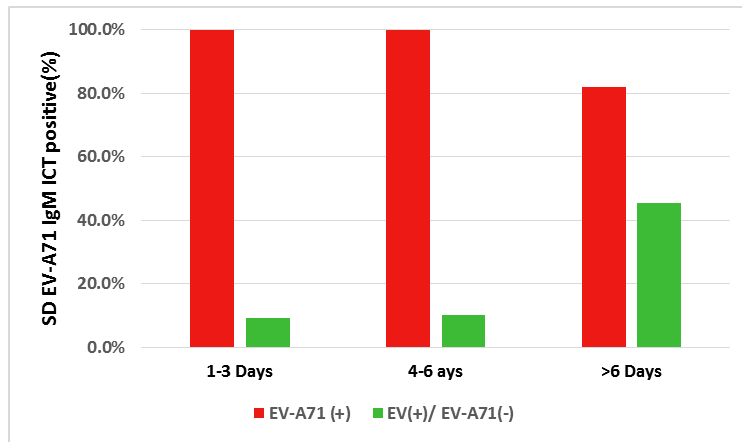
圖二、ELISA 真陽性與偽陽性 OD 值分析



圖三、發病 3 天內、4-6 天及 >6 天之台塑 ICT 陽性率分析



圖四、發病 3 天內、4-6 天及>6 天之 SD ICT 陽性率分析



表一、121 件血清檢體之個案綜合研判結果

綜合研判	血清檢體數
EV-A71	55
EV-A71/ Echo 6	1
CV-A10	1
CV-A10/ Adenovirus	1
CV-A16	7
CV-A2	2
CV-A4	6
CV-A5	1
CV-A6	10
CV-A6/ Adenovirus	1
CV-A6/ EV-D68	1
CV-A9	1
CV-B3	2
CV-B4	1
CV-B5	2
Echo 11	3
Echo 18	1
EV-D68	3
Negative	19
Rhinovirus	1
Adenovirus	2
總計	121

表二、EV-D68 中和試驗初步測試結果資料表

序號	PCR結果	採檢次數	NT titer	2採/1採倍數
A	EV-D68 B3	1	256	4X
		2	1024	
B	陰性	1	256	0.5
		2	128	
C	陰性	1	64	2
		2	128	
D	EV-A71	1	<8	1
		2	<8	
E	CV-A5	1	8	8X
		2	64	
F	CV-A16	1	32	1
		2	32	
G	CV-A6	1	<8	8X
		2	64	
H	CV-A4	1	512	1
		2	512	
I	CV-A16	1	<8	1
		2	<8	
J	陰性	1	128	1
		2	128	
K	陰性	1	8	16X
		2	128	
L	陰性	1	<8	16X
		2	128	
M	陰性	1	64	2X
		2	128	
N	陰性	1	<8	32X
		2	256	
O	陰性	1	32	4X
		2	128	
P	陰性	1	256	0.5
		2	128	
Q	陰性	1	1024	2
		2	2048	
R	EV-D68	1	<8	16X
		2	128	

衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫

期末審查意見回復

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-000127

計畫名稱：腸病毒血清學檢驗方法之測試與評估

計畫主持人：李宛育

*修正處在報告中加底線標示

序號	審查意見	主持人回復說明	修正處頁碼
1	發展 EV-D68 的血清中和抗體效價評估方法，但 specific 仍要確認。	感謝委員指導，目前僅為初步測試評估階段，尚需完善並累積樣本數。	無
2	針對同一個案兩種型別 EV 之感染，與中性抗體(EVD68)和其他 EV 型別交叉反應之發現、監測與解讀，建議累積足夠個案數時應發表成果或整理好資料，俾利臨床醫師診斷參考。	感謝委員指導。	無

備註:請將此表單附在期末報告後方，如有修正期末報告內容請註明頁碼，並務必至 GRB 系統完成資料抽換。