計畫編號：MOHW106-CDC-C-315-000102

衛生福利部疾病管制署 106 年署內科技研究計畫

計畫名稱：病原體基因資料庫建置

年度/全程研究報告

執行單位：檢驗及疫苗研製中心

計劃主持人：李淑英

研究人員：郭人豪、吳菖庭、蕭辰書、陳姿吟

執行期間：106 年 1 月 1 日至 106 年 12 月 31 日

目錄

	頁碼
目錄	2
計劃中文摘要	3
計劃英文摘要	5
計劃內容	
一、前言	7
二、材料與方法	8
三、結果	15
四、討論	23
五、結論與建議	24

計劃中文摘要

關鍵詞：新興及再浮現傳染病、生物材料庫、基因序列、本土基因資料庫

全球化的變遷帶動經濟貿易的頻繁交流與交通旅遊的便捷，也促成傳染病在地球村的散播無遠弗屆，導致防疫動員從以往的單一區域擴及到全球性的防制。另外，近年來氣候環境變化劇烈，各種傳染病病原體變異及傳播速度更勝以往，在傳染病疫情全球爆發的威脅下，如何提升國內的防疫整備、累積防疫動員所需之能量、與國際各大疾病防治中心定期交換疫情資訊並將疫情遏止於境外，實為今日防疫最重要之挑戰。

面對新興及再浮現傳染病，生物資源的保存有助於回溯追查疾病來源及歷程，以制定疫情防治策略及控制疾病蔓延，亦有利於未來發展疫苗及新型分子檢驗技術。對於致病因未明者，若可先保存其相關材料，將來除了可隨時監測其抗體、抗原指標的流行情形外，亦可提供疾病來源及經過的線索，對於發現新病原或建立新檢驗方法等，均有積極正面的意義。

因此，面對變化及傳播快速的傳染病病原體時，如何於短時間內運用有限的生物檢體，來尋找已知或未知的病原體，將是未來疫病防治成效的關鍵，為了將來對已知疾病的發病機制進行探索，或對未知疾病的研究預作準備，生物資源的保存已呈必然的趨勢，例如美國 1993 年漢他病毒流行及香港 1997 年禽流感流行等，都需要依賴過去保存的血清、病原體或其序列進行比對，才能在短時間內確認所感染的病原，以縮短防疫時效，這些皆顯示建置生物材料庫的重要性。近年來，由於分子生物檢驗技術快速發展，以往針對單項病原體的檢驗（如細胞培養、中和試驗等），已發展成高通量多重檢驗方式，如 multiplex real-time PCR, microarray 及高通量基因定序等，使新興病原體得以快速偵知並解碼其基因序列，如 2009 年 H1N1 新型流感、2010 年 NDM-1 及 2013 年 H7N9 禽流感等，皆因病原體的即早偵測與基因序列之公開分享，使全世界均能及時注意防範。

本署為全國最高疫情防治機關，疫情來臨時需即時確認感染原、擬定防治政策，乃至發展檢驗用技術並定期與國際交換疫情資訊，因此有系統地建置全國性的本土生物基因資料庫不僅是責無旁貸，更是健全國內防疫整備所必須。本計畫所建置之本土重要感染症之基因資料 (如：流感病毒、腸病毒、腺病毒、登革病毒、HIV 病毒等)，將更進一步擴充基因資料庫的統計、查詢、分析以及管理功能，方便使用者即時進行多序列排列比對以及親緣樹狀圖之繪製，亦可將分析結果下載；並為促進學術交流與配合國內生物科技發展所需而建置對外開放之局外版基因資料庫。

本計畫將本署病毒合約實驗室社區監測所採檢之流感病毒株及腸病毒株，針對重要的目標基因進行定序，整合流行病學資料，如：採檢日期、地理分佈、宿主的性別、年紀等，彙整後併入基因資料庫系統內，經由各式分析軟體分析比較後，可以提供做為追蹤病毒變異情形以及流行的特性。

希望可藉由此基因資料庫的資訊能更一步作為傳染病即時預警及防疫政策的參考，亦可作為病原體快速檢驗技術與疫苗的開發依據，或是用於新興感染原監測系統開發之背景資料庫，對於早期找出感染源與控制疾病蔓延不可或缺。

Abstract

keywords：emerging/re-emerging pathogens, biological resources, gene sequences,local gene bank

Dramatic climate change and globalization make infectious pathogens mutate and transmit more rapidly than ever. It has been a hot challenge among international public health fields to enhance the domestic epidemic preparedness, clarify the transmission routes and sources, further strengthen the effectiveness of disease prevention and to exchange infectious disease information with international centers for disease control.

Among all emerging/re-emerging pathogens, the most urgent topics are the zoonotic, interspecies transmission and drug resistance. Since 1967, emerging pathogens have included Ebola virus, HIV, Hantavirus, Nipah virus, prion, human metapneumovirus, SARS coronavirus, avian influenza H5N1, new coronaviruses NL63, HKU1, MERS-CoV, human bocavirus, 2009 pandemic H1N1, NDM-1, H7N9, H6N1, etc. At first, the identification of these emerging pathogens only rely on clinicians' experience and alertness but lack clear and strong diagnostic evidence. Therefore, the key point of successfully battling against fast changing and transmission pathogens is to utilize limited biological resources (such as patients'sera, pathogen, gene sequences etc...) to find out known or unknown pathogens in the very short time. Recently, molecular biological diagnosis techniques have been developed vigorously, and the single diagnostic technique has been replaced by high throughput multiple ways to speed up the identification of emerging pathogens and decode their gene sequences. The early detection of pathogens and share of the gene sequences of pandemic (H1N1) 2009, NDM-1 in 2010 and H7N9 in 2013 help people around the world prepare for an epidemic in time.

In sum, the collection and preservation of pathogens and analysis of their gene sequences are very important. Through the analysis of their gene sequences and related epidemiological information, we can assist the clarification of infectious pathogens and infection routes, provide a reference for disease prevention policy assessment and formulating, evaluate the effectiveness of

vaccines, monitor the drug resistance of pathogens and even provide a foundation for future developing vaccines and diagnostic techniques. Our goals of the project are included : (1) to build up local biological resources in infectious diseases;(2) to establish a high-quality pathogen sequence database and innovate application techniques.

Hopefully, Establishment of pathogenic gene bank will be used as a rapid warning system of infectious disease to effectively control infectious disease in Taiwan. In the long run, we hope to accumulate enough information and knowledge to become an international platform for the information exchange and sharing of unknown/emerging infections.

一、前言：

傳染病藉由各種病原體及多樣化的途徑傳染，傳染快速，可造成健康、生命、財產的嚴重損失，故除了環境維持清潔，於傳染病發生時，對病原體的分析及疫情的監測亦非常重要。

目前，台灣地區流行情形較嚴重的病毒性傳染病是流感病毒和腸病毒，本計畫透過分佈於北、中、南、東部的 8 家病毒合約實驗室收集本地的流感及腸病毒等檢體，送到疾病管制署昆陽檢驗中心生物材料管理科進行核酸處理、委外定序特定病毒基因，及病毒培養、鑑定、保存，以監控流感病毒及腸病毒的流行情形。

所收集到之本地的病毒特定基因序列均儲存於病原微生物基因體資料庫(Taiwan Pathogenic Microorganism Genome Database，https://tpmgd.cdc.gov.tw/)後，可供研究人員將病人檢體之病毒基因序列與資料庫基因序列進行比對、親緣演化樹分析，以了解目前病人感染之病毒株與以前採集到的病毒株之間的關聯性，除了解疫情發展情形外，更能成為防疫決策之參考。

另外，經培養、鑑定、保存的本地病毒株，可供學術界、產業界申請分讓，進行基礎研究，如致病機轉之研究，或進行疫苗或治療藥物的研究開發，減低致病率期以提高病患醫療及照護品質。

二、材料與方法

(一)、生物材料庫之建置

1. 檢體之採取：本署為建構重要病毒 (包括腸道病毒及呼吸道流感病毒) 感染症監測網，並擴增實驗室之檢驗量能，自民國 88 年迄今全國分成北、中、南、東等四區，共委託 8-13 家不等的機構擔任本署病毒性感染症合約實驗室，進行相關病毒之抗原性、抗藥性及疫情流行趨勢監測，相關陽性檢體分離之病原體，依規範須送回本署生物材料庫，以擴增本土生物材料庫之量能，另進行病原體之基因定序，以充實病原體基因資料庫之內容。

（1） 檢體來源：

i. 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。

ii. 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。惟目前院外定醫診所配合委託合約醫院之採檢點，配合意願落差大，將影響各區域監測品質。改善之道如下；故若合約醫院發現該檢點醫師已無配合意願，應及早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。

（2） 採檢定義：

i. 疑似流感病毒或腸病毒感染病患：前者需符合類流感病例定義【1.突然發病、有發燒（耳溫≧38℃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。】註：請注意區別單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎等。後者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。

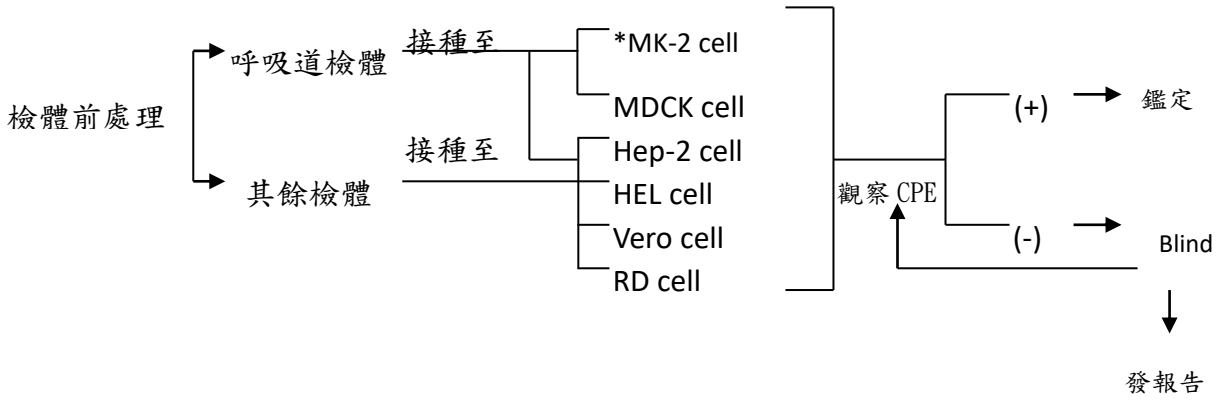
ii. 需在發病第三日內進行採檢，檢體以咽喉拭子為佳，採檢簡易且分離率高。

（3） 合約實驗室檢體收件依照本署規範辦理。

2. 檢體之輸送：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℃冷藏，輸送過程中，請放置於本署專用之檢體送驗箱中。

3. 檢驗方法及步驟：

（1） 病毒培養：



i. MK-2 cell 可以 H292 cell 代替；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。

ii. 流感病毒培養：將由含有病毒粒子之病毒液 200µl 與 1mL 病毒培養用細胞培養基（不含胎牛血清）充分混合，經 0.45µm 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。

（2） 病毒鑑定：

i. Respiratory viruses（follow DAKO system – direct FA）： 抹片固定→風乾→加螢光抗體 10 μl→置於 wet chamber 中 37℃ ， 15 分鐘→以 PBS 稍微沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘→風乾，封片觀察。

ii. Enteroviruses & Respiratory viruses（follow Chemicon system – indirect FA）：抹片固定→風乾→加螢光抗體 10 μl→置於 wet chamber 中 37℃ ， 30 分鐘→PBS 稍微沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘→風乾→加二次抗體 10 μl→置於 wet chamber 中，37℃ ， 30 分鐘→以 PBS 稍微沖一下，並浸入 PBS 染缸中 5 分鐘→ 風乾，封片觀察。

** 檢驗之病毒包括：Poliovirus、Coxsackievirus A、Coxsackievirus B、Echovirus、Enterovirus68–71、Influenza virus、Respiratory syncytial virus、Parainfluenza virus、Adenovirus、Herpes virus 等。

4. 檢體之保存與病毒株之寄送：

（1） 每週應將全部陽性病毒株，併同檢體清冊寄回本署。

（2） 檢體保存：臨床檢體應保存於–70℃冷凍櫃內，陰性檢體需保留三個月，陽性檢體保留六個月，必要時本署可要

求寄回相關臨床檢體不得拒絕（含能力測試檢體）。

（3） 基於防疫所需,本署得隨時索取備份檢體或病毒株複檢，以及查閱相關之檢驗記錄，各合約實驗室不得拖延或拒絕，並配合所有相關之行政措施，以利疫情之掌控。

5. 品質管制

（1） 定期進行細胞 mycoplasma 檢測及敏感性試驗。

（2） 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。

（3） 病毒分離及鑑定之觀察記錄至少保存 2 年。

（4） 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

(二)、建置病原體基因資料庫並強化其防疫上的應用

1. 腸病毒、流感病毒基因的分析流程

（1） 將合約實驗室送檢病毒株進行病毒進行病毒核酸的萃取、RT-PCR、產物純化以及 Cycle Sequencing 等，進行核酸染劑純化後上機進行序列判讀，最後進行序列修補及比對分型。

（2） 挑選病毒核酸序列，連同自國內外資料庫下載的參考病毒株序列,使用 BioEdit 軟體進行多序列排列比對。

（3） 將整理過後的序列進行各序列位點變化的分析，包括將變異程度較大或者是抗原決定位的位點進行分析，以及針對抗藥性決定之特定位點進行分析。

（4） 使用 MEGA 軟體進行親緣樹狀圖的繪製，藉以確認所流行的病毒株之基因型別與各國病毒株之親緣關係。

（5） 合併流行病學資料分析流行之病毒株的來源、基因型別變化、傳播過程、或演化速率等。

2. 病原體基因資料庫網站之建置

（1） 目前定序分析自動化程式與實驗室資訊管理系統功能編修與維護：包括檢體的追蹤、PCR 與定序流程、序列比對、結果分析和自動郵件寄發，以強化系統功能，增進效率。

（2） 新版基因資料庫系統維護與功能新增：定期更新系統功能，並整合病毒、細菌、真菌等基因分型資訊與整合性流行病學資料。目前病原體基因資料庫已累積人次達 840 人次，序列資料超過 31,000 筆。

（3） CODEHOP 定序服務網站建置：因應腸病毒 CODEHOP 快速檢驗計畫，透過網頁介面化設計，建構一個資料庫系統，將疾病管制局各實驗室定序服務之流程進行線上化、資訊化與自動化。

（4） 整合性流感序列自動擷取與分析流程網站建置 (IAP)：為即時監測流感病毒迅速突變演化特性，設計一套能即時將國內定序資料與國際公開資料庫比對的網站，並已初步應用於序列即時分析，增加防疫之功效。

（5） 基於政府資訊公開及資源共享的原則，2008 年起以合作計畫方式開放腸病毒、流感病毒序列及相關流病資料的申請，至今至少已有十位學者教授使用過本資料庫，共計分享約兩萬筆基因序列及流行病學資料。

(三)附錄

附錄 3.1　流感病毒核酸檢測用引子組序列表

Gene	Genotype	Primer 編號	對應病毒序列位址	序列 (5’ - 3’)
HA	AH1N1	H1F-6	6-23	AAGCAGGGGAAAATAAAA
		H1R-1193	1176-1193	GTAATCCCGTTAATGGCA
	Pandemic H1N1	n-HA-316F	316-336	ACRTGTTACCCAGGRGATTTC
		n-HA-1238R	1220-1238	TCTTTACCYACTRCTGTGAA

	AH3N2	H3F-7	7-24	ACTATCATTGCTTTGAGC
		H3R-1184	1167-1184	ATGGCTGCTTGAGTGCTT
	B	BHF-52	52-72	CTACTCATGGTAGTAACATCC
		BHA-2R	996-1018	TGCATGTTCTCCTGTGTAGTAAG
		BHF-493	493-514	ACCTCAGGATCTTGCCCTAACG
		BHA-3R	1505-1528	GAAGCATCCATTCCCTATGTCTAC
NA	AH1N1	NA1-25F	25-48	ACCATTGGATCAATCAGTATAGCA
		NA1-838R	817-838	TGCCAGTGTCTGGGTAACAGGA
		NA1-710F	710-732	CATGTTTCACCATAATGACCGAT
		NA1-1411R	1391-1411	ACTTGTCAATGGTGAAYGGCA
	Pandemic H1N1	n-NA-536F	536-557	GGTCAGCAAGCGCWTGYCATGA
		n-NA-1326R	1306-1326	GCTGCTYCCRCTAGTCCAGAT
	AH3N2	NA2-1F	1-22	AGCAAAAGCAGGAGTAAAGA TG
		NA2-847R	827-847	CTCGACATGCTGAGCACTTCC
		NA2-579F	579-598	AAGCATGGCTGCATGTTTGT
		NA2-1431R	1410-1431	GCTTATATAGGCATGAGATTGA
	B	n-BNA-F317	317-336	CCAAAGGAAACTCAGCTCCC
		n-BNA-R1274	1255-1274	ATACAGGGGACATCRCATTT
M	INF A	MP-1F	1-23	AGCAAAAGCAGGTAGATATTGAA
		MP-1027R	1002-1027	AGTAGAAACAAGGTAGTTTTTTACTC
NP	INF A	n-NP-5F	5-24	CAGGGTAGATAATCACTCAC
		n-NP-536R	516-536	AGAGCACATYCTGGGATCCAT

附錄 3.2　腸病毒診斷用引子組序列表

Primer 編號	Gene	對應病毒序列位址	序列　(5’ - 3’)
011[a]	2A	3408-3389[e]	GCICCIGAYTGITGICCRAA
187[a]	VP1	2612-2631[e]	ACIGCIGYIGARACIGGNCA
189[a]	VP1	2612-2631[e]	CARGCIGCIGARACIGGNGC
159[b]	VP3	2385-2403[f]	ACYATGAAAYTGTGCAAGG
162[b]	VP1	2869-2850[f]	CCRGTAGGKGTRCACGCRAC
222[a]	VP1	2969-2951[e]	CICCIGGIGGIAYRWACAT
EV-2400F[d]	VP3	2400-2422[e]	GCTTTGTGTCTGCMTGYAATGA

CA24-D1[c]	3C	5371-5390[g]	TACAA ACTGT TTGCT GGGCA
CA24-U2[c]	3C	6025-6044[g]	ACTTC TTTTG ATGGT CTCAT
CA24-F[d]	VP3	2353-2375[g]	ACAAGAATAGTGGTGCCATCTGG
CA24-R2[d]	VP1	2813-2835[g]	TGTGTAHGTGATAGCCCATGTRG
AN88[h]	VP1	2977-2951[e]	TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT
AN89[h]	VP1	2602-2627[e]	CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG
224[h]	VP3	1977-1996[h]	GCIATGYTIGGIACICAYRT
188	VP1	2612-2630	ACIGCIGTIGARACIGGNG

三、結果

（一）、生物材料庫的建置

1. 持續加強生物材料蒐集，豐富生物材料庫的內容：本計畫生物材料之來源為本署委託 8 家病毒合約實驗室進行社區呼吸道及腸病毒監測，所分離回收之病原體，由 106 年 1 月 1 日至迄 106 年 10 月 31 日止，共蒐集流感病毒 1605 株，腺病毒 605 株，腸病毒 622 株，其他呼吸道病毒(如 HSV1、PARAINF、RSV、CMV、Metapneumovirus)等 554 株，共計保存 3,386 株生物材料。(Table1)
2. 病原體之培養與鑑定：迄 106 年 10 月 31 日止，上述蒐集之部分病原體，本署共培養鑑定流感病毒 1000 株，腸病毒 613 株，合計 1613 株。(表 1)
3. 進行生物材料分讓交流：為促進國內學術及醫藥生技產業之研究與發展，本署所蒐集之生物材料，無償提供申請病原體之分讓服務 106 年迄 10 月 31 日止共辦理 45 件生物材料分讓作業，其中 26 件為署內生物材料分讓，19 件為署外生物材料分讓，署外分讓中 18 件為學術分讓，1 件為產業分讓。

表 1. 2017.01~2017.44 週檢體收集及培養件數

病毒類別	總分離數	疾管署收件數	生材科培養件數
流感	1648	1605	1000
腸病毒	661	622	613
腺病毒	655	605	N
其他	586	554	N
總數	**3549**	**3386**	**1613**

*其它病毒為：HSV1、PARAINF、RSV、CMV、Metapneumovirus

（二）、建置病原體基因資料庫並強化其防疫上的應用

1. 資料庫整合平台與共享：本署病原微生物基因資料庫分析平台網站(http://tpmgd.cdc.gov.tw/)整合病毒基因序列及其相對應流行病學資料，是全國唯一具完整性及多樣性的病原體基因資料庫。透過病原體資料分析，可監測基因序列變異，提供極具價值的分子流行病學資訊供防疫參考。106 年迄 10 月 31 日止，共匯入 555 筆基因序列資料，其中呼吸道病毒 426 筆及腸道病毒 129 筆，目前累計資料庫已累計超過 30,583 筆基因序列資料。(圖一)

圖一、病原微生物資料庫已匯入2017年序列資料及流病資訊筆，其中呼吸道病毒172筆及腸道病毒86筆，累計共超過29,674筆序列。

2. 擴充病原體基因資料庫內容：由於預算經費有限，本計畫採抽樣方式進行定序，其原則為在流感或腸病毒流行時期，每家合約醫院每週隨機採 2 株病毒株進行定序，在非流行時期每家合約醫院每週隨機採 1 株病毒株進行定序。106 年迄 10 月 31 日止共定序呼吸道病毒 445 株，腸道病毒 317 株，共 762 株(表 2-1,表 2-2)；另針對流感病毒進行抗藥性基因位點測試，其中測試 H3N2 217 株， B 型流感 137 株，pamH1N1 40 株，發現 2 株具抗藥性之 B 型流感病毒株 (表 2-3)。

表 2-1. 流感病毒基因收件定序結果

2017		
型別	總件數	%
H3N2	245	55.1
H1N1 pdm09	46	10.3
B group	154	34.6
小計	445	100.0
106 年迄 10 月 31 日止		

表 2-2. 腸病毒基因收件定序結果

2017		
型別	總件數	%
CA group	171	53.9
CB group	33	10.4
ECHO group	62	19.6
EV group	16	5.1
Others	35	11.0
小計	317	100.0
106 年迄 10 月 31 日止		

表 2-3 台灣流感病毒抗藥性， 2017(1-44 週)

Time(Week)	Oseltamivir susceptibility					
	H1N1 pdm09		H3N2		Flu B	
	Tested No.	Resistant	Tested No.	Resistant	Tested No.	Resistant
W1-W44/2017	40	0	217	0	137	2

3. 監測重要病毒流行趨勢及其季節變化，作為疾病預警及防疫政策參

考：

(1)呼吸道病毒方面：2017 年 1-44 週社區監測，2017 年呼吸道病毒陽性數較 2016 年同期稍高(表 3-1)，且以流感病毒流行為主(圖 2)，惟從 4 月底開始流感疫情有明顯升溫趨勢(圖 2)；在流感病毒分離型別方面，2016 年同期流行型別主要以 H1N1pdm09 及 INFB 為主，2017 年流行型別則以 INFAH3 為主(分離數為 1332 株 ，占 80.83%)， INFB 分離數次之(分離數為為 252 株，占 15.29%)次之(表 3-2)。

表 3-1. 2016 年與 2017 年同期各區呼吸道病毒比較(1-44 週)

收件年	2016			2017		
區域	送驗數	陽性數	陽性率(%)	送驗數	陽性數	陽性率(%)
北區	2335	825	35.33	2507	817	32.59
中區	1937	788	40.68	2026	770	38.01
南區	2056	787	38.28	2116	966	45.65
東區	720	227	31.53	820	335	40.85
總計	7048	2627	37.27	7469	2888	38.67

圖 2. 呼吸道病毒統計圖(2017.01-2017.44 週)

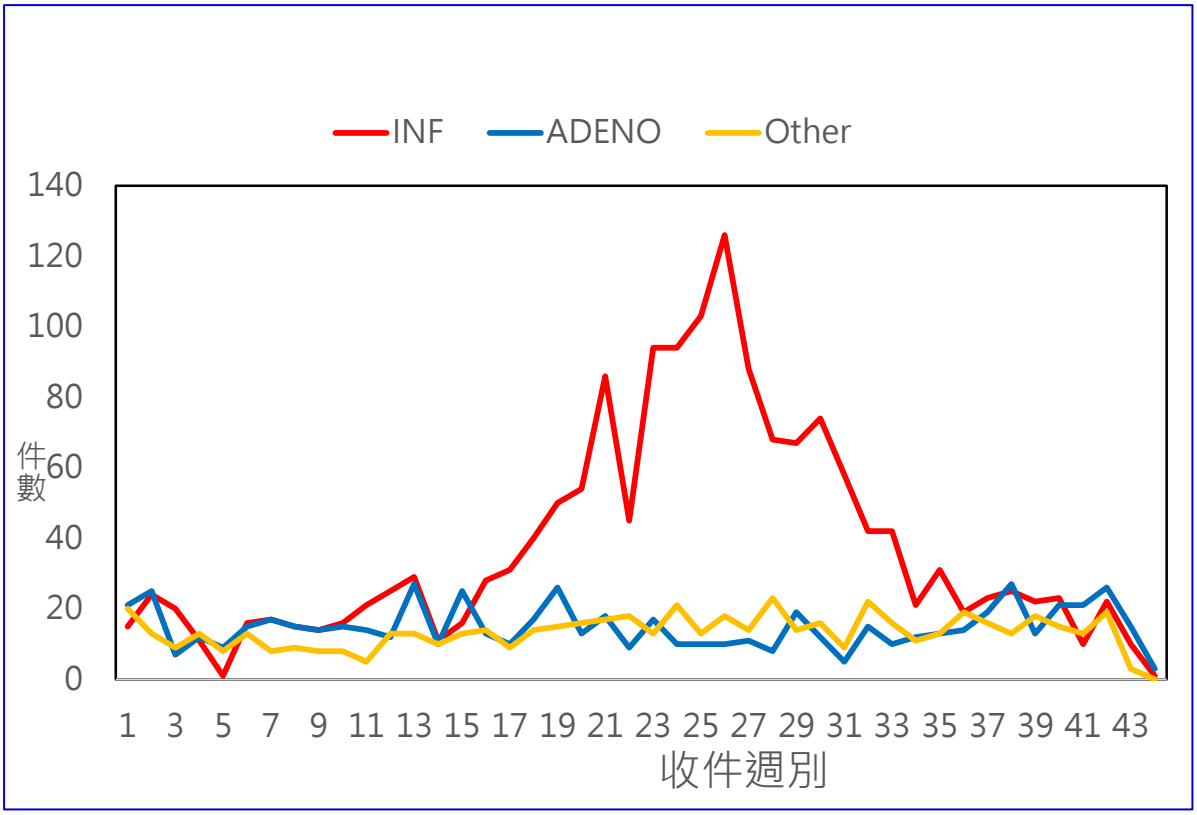


表 3-2. 2016 與 2017 年同期社區流感病毒型別比較

收件年	2016 年 1-44 週		2017 年 1-44 週	
型別	件數	%	件數	%
H1N1pdm09	706	45.78	64	3.88
INFAH3	164	10.64	1332	80.83
INFB	672	43.58	252	15.29

(2)腸道病毒方面：2017 年 1-44 週社區腸病毒監測，除 1-4 週延續 2016 年底之一小波腸病毒疫情外，2017 年社區腸病毒疫情明顯較 2016 年同期為低(表 3-3)，且近期 9-10 月仍處疫情之低點(圖 3)；在腸病毒分離型別方面，2017 年分離型別主要為 CA2(分離數為 140 株，占 21.74%)，其次 CA4(分離數為 133 株，占 20.65%)，CA6 第三(分離數為 129 株，占 20.03%) (表 3-4)；至於 2017 年社區腸病毒監測，目前監測到 14 例 EV71 型，經基因定序比較分析大部分屬 B5 亞型(9 例)(Table3-5)，與 2016 年以 C4 為主亞型不同。

表 3-3. 2016 年與 2017 年同期各區腸病毒比較(1-44 週)

收件年	2016			2017		
區域	送驗數	陽性數	陽性率 (%)	送驗數	陽性數	陽性率 (%)
北區	1336	701	52.47	1353	336	24.83
中區	598	341	57.02	379	103	27.18
南區	1070	528	49.33	402	154	38.31
東區	393	221	56.23	286	68	23.78
總計	3398	1788	52.62	2420	661	27.31

圖 3.腸道病毒前五名(2017.01-2017.44 週)

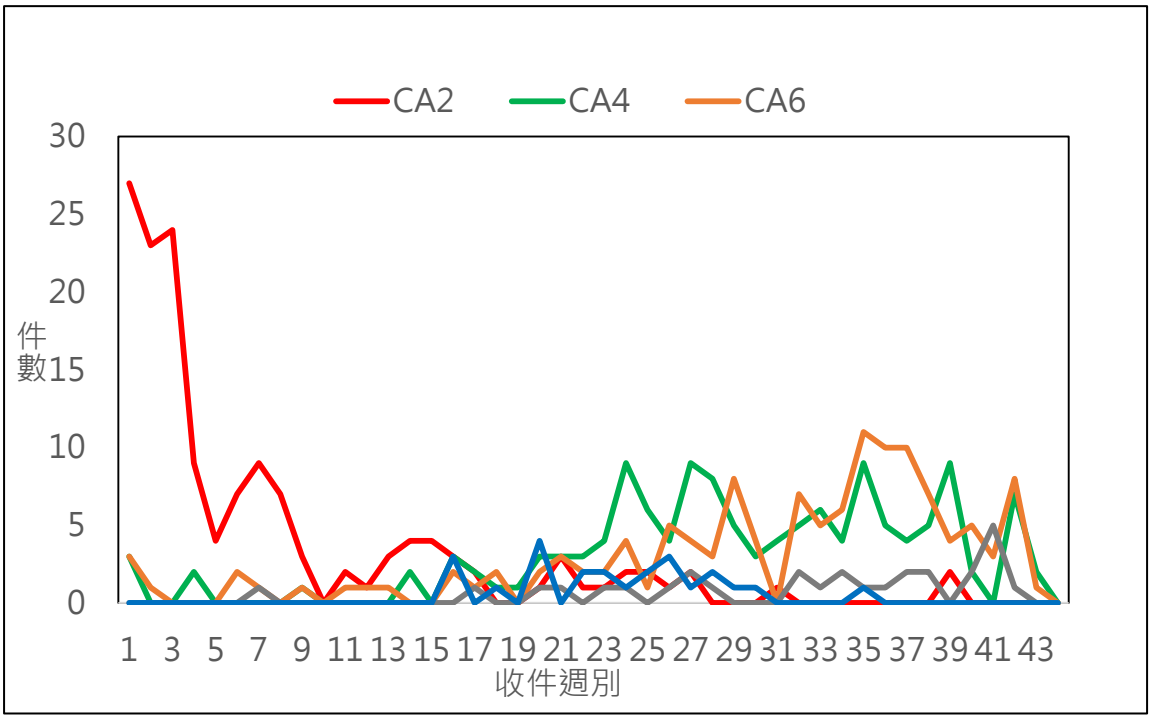


圖 4. 2017.01~2017.44 週各區腸病毒流行趨勢

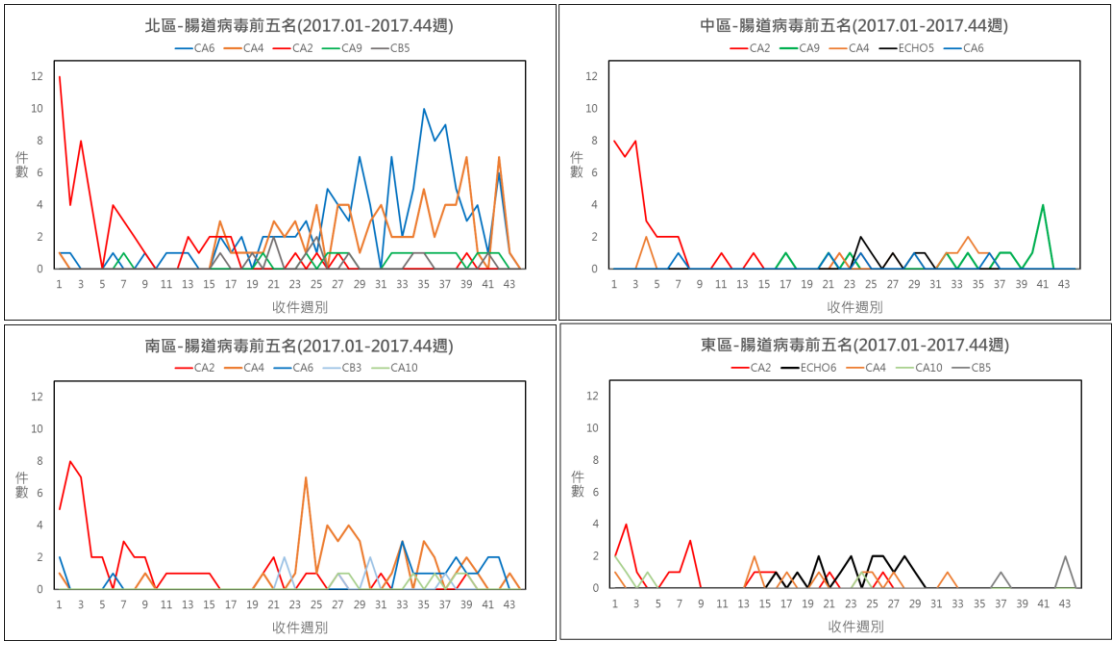


表 3-4 2016-2017 年腸病毒分離前五大基因型

收件年	陽性數	一	二	三	四	五
2016	**1843**	**Cox A10** **28.9%**	**Cox A5** **17.5%**	**Cox A2** **15.8%**	**Cox A4** **6.9%**	**Cox A16** **5.2%**
2017	**661**	**Cox A2** **22.4%**	**Cox A4** **20.3%**	**Cox A6** **19.8%**	**ECHO6** **4.4%**	**Cox B5** **3.6%**
＊2016 年 EV71 型為 90 例，占全年 5%；CA16 型則為 95 例						
＊2017 年 EV71 型目前 14 例						

表 3-5 EV71 亞型分析

年代	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
重症	**C4** C2	**C4**	**C5**	**C5**	**B5** C2	**B5**	C4	**B5** C4	**B5** C2 C4	**B5** C4	**-**	**-**	**C4**	C1 C4a B5
輕症	**C4** B4	**C4**	**C5**	**C5**	**B5** C4 C5	**B5** C4 C5 C2	**C4** B5	**B5** C4	**B5** C2 C4	**B5** C4	**B5**	**C4** B5	**C4** C2	**B5** C4a

四、討論

(一)、呼吸道病毒：

1. 106 年至第 44 週為止，南部及東部的呼吸道病毒陽性病例數較去年同期明顯增加，北部及中部陽性病例數則未明顯增加。
2. 106 年至第 44 週為止，流感病毒主要是 INFAH3 (80.83%)；去年同期則主要是 H1N1pdm09 (45.78%) 與 INFB(43.58%)。

(二)、腸病毒：

1. 106 年至第 44 週為止，腸病毒病例數較去年同期明顯減少。
2. 106 年至第 44 週為止，腸病毒比例最高的型別是 Cox A2、Cox A4、Cox A6，皆占約 20% (去年同期，Cox A10 比例最高，達 28.9%)，尤其是 Cox A6 有逐步竄升的現象。
3. 106 年至第 23 週，北區、南區的 Cox A6、Cox A4 病例數稍微增加。
4. 106 年至第 44 週為止，腸病毒 71 型病例數明顯減少，且以 B5 亞型為主，與去年的 C4a 亞型為主不同，而 C4a 亞型是大陸地區流行的腸病毒 71 亞型，可能是大陸來台觀光人數大幅減少所致，但仍需進一步研究證實。

五、　結論與建議

(一)、病原體基因資料庫需擴充病原種類

目前病原微生物基因體資料庫(Taiwan Pathogenic Microorganism Genome Database)的基因序列以流感 HA 及腸病毒 VP1 基因序列為主，仍有許多病原基因序列未收集其中，對傳染病的監測、研究仍顯不足，希望能增列人力及試劑、耗材的經費，以增加分析及儲存病原種類之基因序列。

(二)、病原體基因資料庫需正職人員管理

目前病原微生物基因體資料庫由研發替代役研究助理管理，而研發替代役役期為三年，以後將縮減為一年，因役期太短，恐無法承接熟悉業務，更難以進行資料庫及網站的擴充與升級。