

計畫編號：DOH93-DC-1126

行政院衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫

**臺灣南部高屏地區國小學童世代的登革病毒
新感染偵測與流行病學探究**

研究報告

執行期間：93年3月1日至93年12月31日

計畫主持人：金傳春 教授

研究人員：吳民惠、黃彥彰

執行機構：國立台灣大學

執行期間：93年 月 1日至93年12月31日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 *

「行政院衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫」

成果資料交付項目一覽表

計畫編號：DOH93-DC-1126

計畫名稱：臺灣南部高屏地區國小學童世代的登革病毒新感染偵測與流行病學探究

計畫主持人：金傳春 教授 服務單位：台灣大學公共衛生學院流行病學所

聯絡地址：台北市仁愛路一段一號 電話：2341-4371

傳 真：2341-4371 E-mail：cc king99@hotmail.com

	項 目	細 項	說 明	應收繳項目說明		
				書面	電腦檔	備 註
基 本 資 料 項 目	GRB 網站成果摘要成功登錄頁面	書面一份	提供該計畫成果摘要已成功登錄於GRB 網站之資料	√		
	資料讀我檔案	書面一份 電子檔一份	提供該計畫之簡介、各電腦檔用途及檔名對照表、資料之使用說明等。	√	√	
	成果報告書	書面八份 電子檔一份	書面成果報告一式八份，報告內容電子檔一份。	√	√	
	著作一覽表	書面一份	九十三年度計畫著作一覽表	√		
	重要研究成果	書面一份	九十三年度重要研究成果	√		
	成果產出統計表	書面一份	九十三年度科技計畫重要研究成果產出統計表	√		
	職級與學歷分析表	書面一份	參與九十三年度計畫研究人力之職級與學歷分析表	√		
	空白問卷	書面一份 電子檔一份	該計畫所用之訪視問卷。	√	√	
	譯碼簿 (CODEBOOK)	書面一份 電子檔一份	該計畫資料之譯碼說明，包括：各題目描述、各變項名稱及其所對應之欄位、各變數值代碼。	√	√	
	電腦資料數據檔	電子檔一份	已經過計畫主持人檢誤過的完整電腦資料數據檔，為確保受訪者隱私權請主持人將可辨認受訪者之姓名、身份證字號、地址、電話等資料抽離。		√	
督導或訪員手冊	書面一份 電子檔一份					

行政院衛生署疾病管制局科技研究發展計畫原始數據資料庫
資料讀我檔案

計畫名稱：**臺灣南部高屏地區國小學童世代的登革病毒新感染偵測與
流行病學探究**

計畫編號：**DOH93-DC-1126**

執行機構：**臺灣大學**

計畫主持人：**金傳春 教授**

計畫主持人服務單位：**台灣大學 公共衛生學院 流行病學所**

計畫主持人職稱：**教授**

中文摘要

自 1946 年開始，臺灣較少出現登革病毒導致之登革出血熱/登革休克症候群病例報告。 1987 年由屏東向北擴散之流行，加以 1988 年高雄縣市地區的流行，確定病例達 4389 人，實際病例人數也達上萬人；1994 年左營地區出現登革出血熱病例；2002 年臺灣爆發了近六十年來最嚴重的登革出血熱流行，疫情越冬至 2003 年初三月。據官方統計，共有 5387 人為典型登革熱(classical dengue fever, DF)、242 人為登革出血熱(dengue hemorrhagic fever, DHF)及 21 人死亡，流行幅度相當大。

登革病毒的不顯性症狀(asymptomatic)感染和流行病學的研究在臺灣過去流行幅度甚小時，較難明瞭。因此本研究著重國小學童，期能發展社區導向的登革病毒偵測系統，有效建立發燒防疫措施(fever alert)；同時對臺灣南部地區登革病毒不顯性感染進行流行病學分析，探討登革病毒於社區初期流行時的寂靜傳染(silent transmission)，並針對已感染者未來若感染另一血清型別登革病毒時，是否有較多的機會

演變為登革出血熱而進行前瞻追蹤，以便未來掌握台灣登革出血熱流行潛力與流行趨向。

研究設計是擇選 2002 年登革疫情嚴重的高雄縣市，配合人口密度，以地理資訊系統擇選高市的三民區、苓雅區、前鎮區、楠梓區、鼓山區、左營區及高雄縣的鳳山區，共 11 所小學的國小二至三年級同學，經家長同意與學童配合後，於 2004 年六月 29 日進行抽血的登革病毒抗體普查。結果發現，進行的 11 所國小檢測，完成 1321 支。登革病毒 IgG 抗體總陽性率為 4.618%(61/1321)。男女性別比為 1.102 (629/571)。行政區別登革病毒的 IgG 抗體陽性率：以三民區一小學的 8.82% (9/102)為最高，其次為前鎮區三家小的 6.73%(29/431)，苓雅區兩所小學的 4.78%(10/209)，鳳山市一小學的 3.13%(3/96)，楠梓區一小學的 2% (2/100)，鼓山區一小學的 2.52%(4/159)，左營區一小學的 1.28% (1/78)，另加控制組的旗津區一國小的 0%(0/27)。又登革病毒 IgM 近期感染的新發生率(incidence rate)為 0.76% (1/1321)，僅有 1 支來自於鼓山區國小學童的血清檢體為陽性，且受此學童當時並未有發燒等登革熱症狀，推測此為近 3 個月內感染登革病毒，但無臨床症狀者，顯示登革病毒仍可能在校園內活躍。

由於今年登革疫情在高屏至十二月仍持續未歇，且前鎮區已出現兩名登革出血熱病例，所以我們登革疫情結束後，明年元月再找經費

進行流行後的血清流行病學探究，以進行流行前、後及該年流行病例的比對。

中文關鍵詞：登革病毒，不顯性感染，國小學童，台灣，血清流行病學

資料讀我檔案格式 p2

Research Data Archive, Center for Disease Control, The Executive Yuan, R.O.C.
Readme file

Project Title:

Project Number: DOH93 –DC-1126

Executing Institute: National Taiwan University

Principal Investigator(P.I.): Professor Chwan-Chuen King

P.I. Position Title: National Taiwan University, College of Public Health, Graduate Institute of Epidemiology

P.I. Institute: Professor

Abstract

The cases of dengue fever/dengue hemorrhagic fever dropped since 1946. The activity of dengue virus was silent in Taiwan since then till 1987 when dengue cases appeared in Pingtung and spread widely to Kaohsiung in 1988 with total 4389 confirmed dengue cases and true case number was over 10,000. In 1994, TsaoYin appeared dengue hemorrhagic fever case. In 2002, Taiwan suddenly abrupted the largest epidemic of dengue hemorrhagic in past sixty years with total of 5387 dengue fever cases, >242 dengue hemorrhagic fever cases and 21 deaths.

Asymptomatic infection and epidemiological studies have NOT been paid attention by public health administrators in past years once dengue epidemics do NOT occur. This study focus on school children to establish

fever alert surveillance and cohort study for future monitoring possible dangerous areas for DHF. The study design is to select those areas with high DF/DHF cases in the year of 2001-2003 dengue epidemic plus the considering of population density. After communication to the school administrators, 11 elementary schools participated and only those grade 2-3 students with informed consent had their blood samples taken on June 29, 2004. Among 1321 serum samples, the overall dengue IgG seroprevalence rate was 4.618%(61/1321), male/female ratio of infected children was 1.102 (629/571). District-specific rate analysis found that Sanmin district was the highest 8.82% (9/102), Chienjen district was the next [6.73% (29/431)], Linya district ranked the third [4.78%(10/209)], FungShan City in KaoHsiung County was 3.13%(3/96), NanChe district was 2% (2/100), GuShan District was 2.52%(4/159), TsaoYin District was the lowest [1.28% (1/78)], and the control area ChiJin District was 0% (0/27). The overall seroincidence rate of dengue-IgM among these school children was as low as 0.76% (1/1321), and only one child without fever those dengue symptoms/signs was seropositive, implying that silent transmission of dengue virus is unavoidable and the virus might have possibility to be active on campus.

Since dengue epidemic was still on-going till this December and 2 DHF cases occurred in ChienJen District, we would like to have more financial support this type seroepidemiological study to monitor dengue virus activities and comparing with dengue cases in the same year for better evaluation on our current dengue surveillance system.

壹、前言

台灣自從 1946 年以後較少出現登革病毒感染導致登革出血熱/登革休克症候群之病例報告(謝維銓, 1982), 但是台灣地處熱帶與亞熱帶, 氣溫暖化、季節性的豐沛雨量以及颱風所夾帶的強風豪雨, 氣候環境適合病媒蚊滋生, 提昇登革病媒蚊的傳染潛能; 且鄰近東南亞各國為登革病毒危害最烈的「地方性流行」地區, 加上交通的便捷、人口出入境的頻繁、疫區旅遊人口眾多, 極易受其侵擾; 再加上台灣近年外籍勞工(菲律賓、泰國等)的引用, 造成境外移入案例的防不勝防, 登革熱/登革出血熱的疫情防治與流行病學因而值得重視。

綜觀台灣登革熱的流行病學史, 近幾年始於 1981 年的流行僅限於屏東縣琉球鄉, 1987 年疫情由屏東起往北擴大延燒, 導致 1988 年高雄縣市大流行, 確定病例達 4389 人, 1994 年高雄左營出現登革出血熱病例。值得注意的是臺灣以往每年的流行均以單一血清型別的流行為主, 在 1995 年卻出現四種不同血清型別的流行。根據過去研究, 登革病毒若進駐某地區流行後, 病毒即有可能長時期存在該地區, 如同對未來的流行埋下一顆不定時炸彈。1998 年台大流行病學所傳染流行病研究室在台南田野調查結果顯示有登革出血熱 23 例。至 2002 年發生了台灣近六十年最嚴重的一次登革出血熱流行, 全台

有 5387 人為症狀較輕微的典型登革熱(classical dengue fever , DF) , 242 人為登革出血熱病例(dengue hemorrhagic fever , DHF) , 更出現罕見的登革休克症候群(dengue shock syndrome , DSS)之死亡病例 , 顯示登革熱/登革出血熱在台灣地區流行的嚴重性日益增加。此外 , 值得注意的是以往每年造成流行的登革病毒血清型別均以單獨一型為主 , 1995 年卻同時出現四種不同血清型的登革病毒流行。過去研究指出 , 一旦登革病毒進駐某地區流行之後 , 病毒就有可能長期存在該地區 , 如同埋下一個定時炸彈 , 未來會有極高的可能性造成登革出血熱的流行,如古巴 1997 年發生第一型登革病毒流行之後,隨即在 1981 年爆發第二型登革病毒流行 , 導致十一萬餘人住院 , 超過一萬人為登革出血熱病例及 158 人死亡 , 其他如聖地牙哥、泰國、菲律賓、馬來西亞 , 也顯示相同的趨勢 , 即登革熱病例突然大量增加之際 , 極易同時出現許多登革出血熱病人(Gubler,1998)。台灣於 2002 年高雄縣市的登革出血熱疫情 , 警示我們正處於此一轉型的關鍵時期 , 因此建立登革熱主動性快速的「發燒」偵測系統(fever alert)以及時控制疫情 , 是決定流行幅度大小與疫情控制成敗的關鍵。

在建立一套高效率的偵測系統前 , 了解登革病毒在台灣傳播 (virus transmission)生態是必要的 , 然而由臨床上的巨觀角度觀察流行 , 出現症狀的顯性感染人數 , 只是巨大冰山中海面的一小點 ,

而隱藏在海面下的不顯性感染族群，卻是流行趨勢中最重要、最受到限制並缺乏了解的部分，因此了解台灣不顯性感染的盛行率 (prevalence)與發生率(incident rate)對流行趨勢的探究是當務之急。探討台灣地區登革病毒不顯性症狀的流行，以血清學偵測(serological surveillance)測定近期登革病毒感染抗體(IgM)，以探究登革病毒在時、地、族群中的活躍全貌。

貳、材料與方法

一. 研究地區與對象

- (一). 研究地區：本計畫針對高高屏三縣市，在 2002 年受登革熱/出血熱重創的地區為對象，人口及學校地區為背景資料，分別篩選當時的流行及非流行地區，搭配人口密度的高低，以地理資訊系統(Geographic Information System, 簡稱為 GIS)為整合平台，總共選出高雄市前鎮區、苓雅區、鳳山市、楠梓區、鼓山區、左營區共 10 家和高雄縣鳳山區 1 家國民小學。
- (二). 研究對象：在經過與校方及家長充分溝通過後，針對國小二、三年級學生進行採血。

(三).問卷設計：針對受試者的過去、家庭登革病毒感染史進行調查，並針對有可能的登革病毒的臨床症狀，檢視是否有登革病毒感染的狀況，對照就醫紀錄，判定是否有登革病毒之不顯性感染狀況。

二、地理資訊系統：本研究的基本背景資料是建構在 2002 年的流行病學資料上，根據中華電信之地址衛星定位標定病患位置，加以地理資訊系統軟體分析，估算各區域之病例聚集程度，加以劃分流行區域，佐以人口等背景資料，篩選採血學校。

三、實驗方法：針對登革病毒之 IgG 抗體，採用登革病毒 IgG 檢驗試劑組(E-DEN01G Dengue IgG Indirect ELISA, PanBio, Australia) 進行螢光酵素免疫分析法測試(ELISA, enzyme link immunosorbant assay)。針對登革病毒抗體陽性者，亦同時進行 IgM 測試，採用登革病毒 IgM 檢驗試劑組(E-DEN01M Dengue IgM Capture ELISA,PanBio,Australia)螢光酵素免疫分析法 (ELISA,enzyme link immunosorbant assay)以了解近期約 20 天內是否有感染登革病毒的可能性。另以溶菌斑測試 (PRNT,Plaque Reduction Neutralization test)進行重複檢查試驗，以期減少對陽性判別的誤差。其實驗方式簡略附於下：

(一).登革病毒 IgG 抗體酵素免疫法測試(Dengue IgG Indirect ELISA)

1. 製備 1/100 血清樣本稀釋液.
2. 置入 100 μ l 稀釋檢體入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘 .
3. 以緩衝液清洗六次.
4. 添加 100 μ l conjugate 入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘 .
5. 以緩衝液清洗六次..
6. 添加 100 μ l TMB 入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘.
7. 添加 100 μ l stop solution 入培養盤.
8. 以波長 450 nm 讀取吸光值.

(二).登革病毒 IgM 近期感染的酵素免疫測試法(Dengue IgM Capture ELISA)

1. 製備 1/100 血清樣本稀釋液.

2. 置入 100 μ l 稀釋檢體入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘
3. 同時, 添加同量之 MAb tracer 以及 antigen 靜置於培養箱中 60 分鐘.
4. 以緩衝液清洗六次.
5. 添加 100 μ l antigen/MAb 入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘
6. 添加 100 μ l TMB 入培養盤中於 37 °C 培養箱靜置 60 分鐘.
7. 添加 100 μ l stop solution 入培養盤.
8. 以波長 450 nm 讀取吸光值.

(三). 登革病毒中和抗體效價溶斑減少試驗法 (plaque

reduction neutralization test , PRNT) : 檢驗中和抗體效價。

1. 將 BHK-cell 以 $0.8-1.0 \times 10^5$ cell/ml 濃度培養在 24well 上, 每個 well 放 1ml cell 在 37 培養 48 小時成單層 cell。

2. 先將 serum 放在 56 °C 水浴 30 分鐘做不活化處理,以 1XPBS + 5%FBS+ 2%antibiotics 做為稀釋溶液,將 serum 做 10X 稀釋
3. 在 96well 平底微培盤內進行 serum 稀釋 :
 - (a.) B-H 孔內各加入 150µl 的 PBS + 5%FBS , A 孔加入 200µl 的 1:10 serum。
 - (b.) 由 A 格取 50µl 1:10 serum 到 B 格,混合均勻後,再取 50µl 到 C 格,如此做連續 4 倍稀釋至 E 格。
 - (c.) 由 E 格取 50µl 稀釋過的 serum 至 F 格做為 serum control。
4. 自 -70 °C 冰箱取出 dengue 病毒(D-1,D-2,D-3,D-4)迅速在 37 °C 中解凍後將病毒稀釋至約 5×10^2 PFU/ml。
5. 每組檢體的 A-E 中加入與 serum 等量(150µl)的 dengue virus 格做為 virus control,將 virus 與 serum 混合均勻後,放於 4 °C 冰箱讓 serum 與 virus 反應作用 15 小時(每 30 分鐘搖晃一次)。
6. 自培養箱取出長滿約 80%-100% BHK monolayer 的 24

well 培養盤,吸掉其上層培養基。

7. 每個 serum 稀釋倍數作重覆組(duplicate),每孔放入 100 μ l 的 serum - virus 混合物及 serum control , virus control , cell control。
8. 放在 37 ,5% CO₂ 培養箱中一小時做病毒吸附 (absorption)其間每隔 15-20 分鐘搖晃培養盤。
9. 每孔中加入 1 ml 細胞培養液 (2XMEM + 4% FBS :2%M.C=1:1 的培養基。
10. 放在 37 ,5%CO₂培養箱培養 7 天。
11. 第 7 天用 10%福馬林(Formalin in PBS)固定細胞 2 小時然後倒掉培養基再用 1% 的 Crystal Violet 染色 10 分鐘。
12. 染色結束以自來水洗去多餘染劑後計算每格溶斑數。
13. 溶斑數小於或等於病毒控制組(virus control)的 70%溶斑數之最高 serum 倍數即為中和抗體效價。

參、結果

一. 登革病毒 IgG 抗體

1. 登革病毒感染總陽性率

整體參與研究學校家數為 11 家，學童性別比例為 1.10 (629/571)，年齡平均為 9.34 歲，標準差為 1.04，在所得之 1321 支國小學童血清檢體中，共有 61 支學童血清檢體呈現登革病毒 IgG 陽性反應，整體總陽性率為 4.61%(61/1321)，登革病毒 IgG 陽性學童之性別比例為 1.32(33/25) (表一)

表一：11 所小學學童各校的人數、性別、登革病毒 IgG 抗體陽性檢測率及感染者性別比例

ID	人數	男性	女性	男女比	抗體陽性男童	抗體陽性女童	抗體陽性男/女比	年齡平均值+標準差
FS	104	58	46	1.26087	4	0		9.165049+1.213463
LC	105	58	47	1.234043	2	5	0.4	8.814815+1.890202
PS	78	44	34	1.294118	1	0		9.37037+0.813087
WC	96	53	43	1.232558	2	1	2	9.494845+0.778938
CK	100	57	43	1.325581	1	1	1	9.237154+0.853961
DS	25	11	14	0.785714	0	0		9.230769+0.951113
MC	54	28	26	1.076923	3	1	3	1.525556+1.013863
SM	102	50	52	0.961538	3	6	0.5	9.235849+0.856926
RS	273	138	135	1.022222	14	7	2	9.297872+0.870593
CS	159	76	83	0.915663	1	3	0.333333	9.123596+0.823245
FD	104	56	48	1.166667	2	1	2	10.30303+0.850625
Total	1200	629	571	1.101576	33	25	1.32	9.343316+1.043163

二.地理分布

從登革病毒 IgG 抗體的地理區分佈來看(圖一)，以三民區的 SM 小學 8.82%(9/102)為最高，其次為前鎮區三家(RS+MC+FS)小學的 6.73%(29/431)，苓雅區兩所(LC+FD)小學的 4.78%(10/209)，鳳山市 WC 小學的 3.13%(3/96)，楠梓區 CK 小學的 2% (2/100)，鼓山區 CS 小學的 2.52%(4/159)，左營區 PS 小學的 1.28%(1/78)，另加控制組的旗津區 DS 國小 0%(0/27)。各地區性別比例為三民區的 0.5(3/6)，其次為前鎮區三家小學 2.625(21/8)，苓雅區 0.667(4/6)，鳳山市 2(2/1)，楠梓區 1(1/1)，鼓山區 0.333(1/3)，左營區 0(1/0)，旗津區的 0.786(11/14)。各區的登革病毒 IgG 抗體陽性率與檢測數詳見圖二。

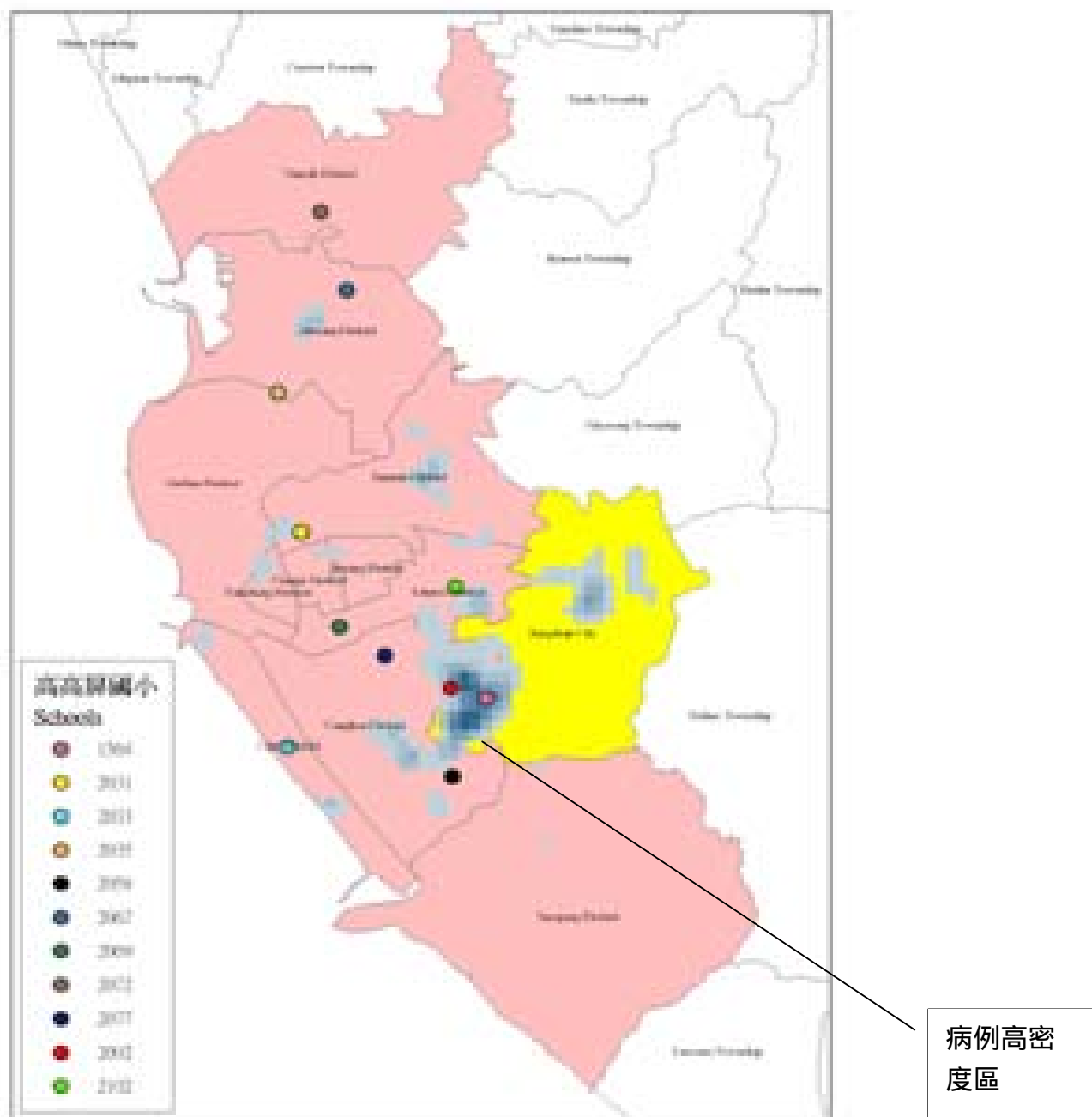
三、登革病毒抗體陽性率與該年蚊子指數的關係

由圖三的 2004 年 6 月蚊子布氏指數對比，可知三民區的登革病毒 IgG 抗體陽性率甚高，但抽血月份時的蚊子布氏指數仍低，有可能是過去年代感染所致。然而也有楠梓區六月份蚊子的布氏指數甚高，而學童的 IgG 血清抗體陽性率卻居中等。未來值得憂慮的是苓雅區、鳳山市與鼓山區，應加強登革熱的衛生教育工作與病媒蚊的滋生源控制。

四、登革病毒近期感染 IgM 抗體

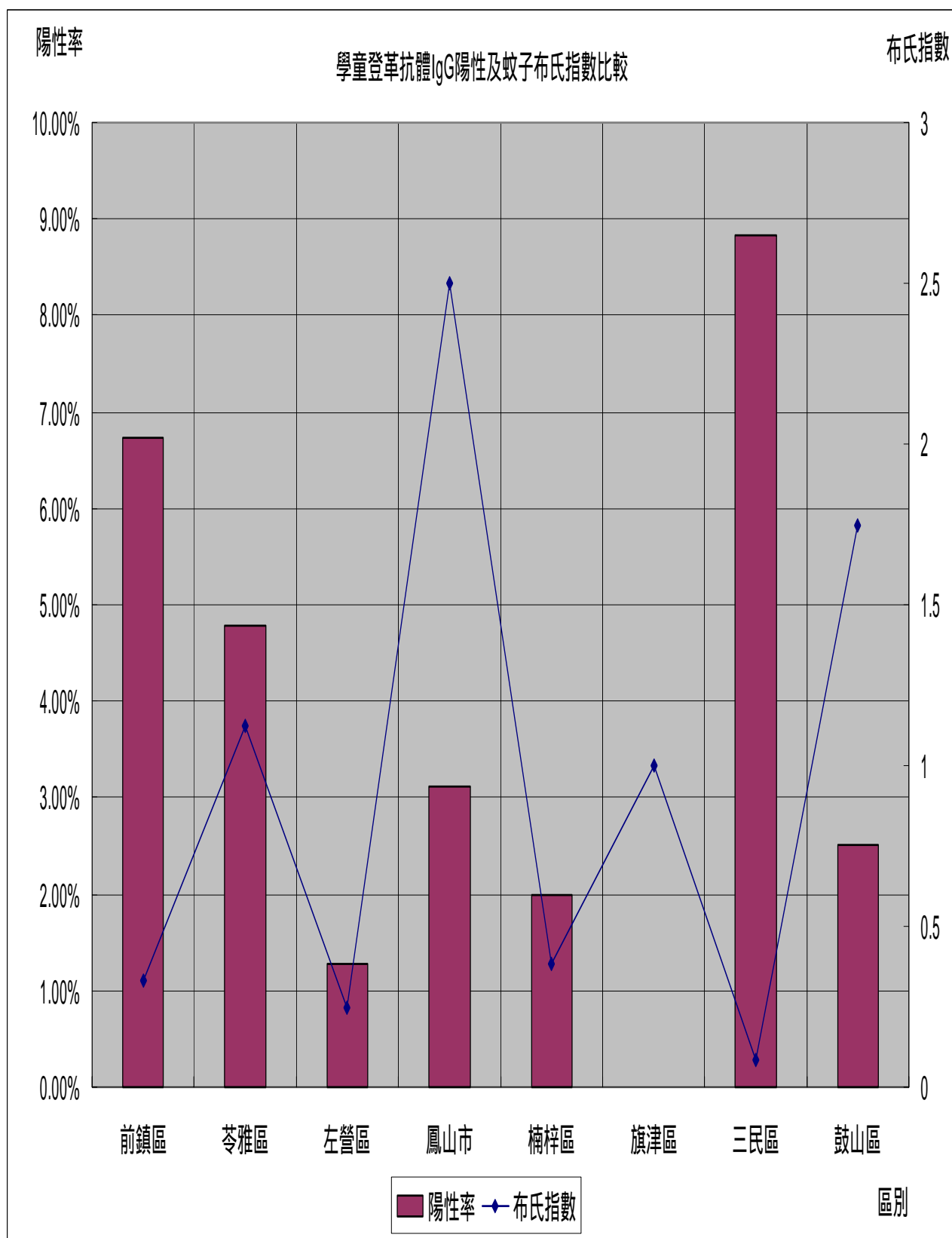
又做登革病毒 IgM 測試後，僅有 1 支來自於鼓山區 CS 國小學童的血清檢體為陽性，且受抽血之學童當時並未有發燒等登革熱症狀，推測此為近 3 個月內感染登革病毒，但無臨床症狀者，顯示登革病毒仍可能在校園內活躍，但此近期感染的新發生率(incidence rate)為 0.76%(1/1321)。

圖一、學校位置及 2002 年病例分布密度圖

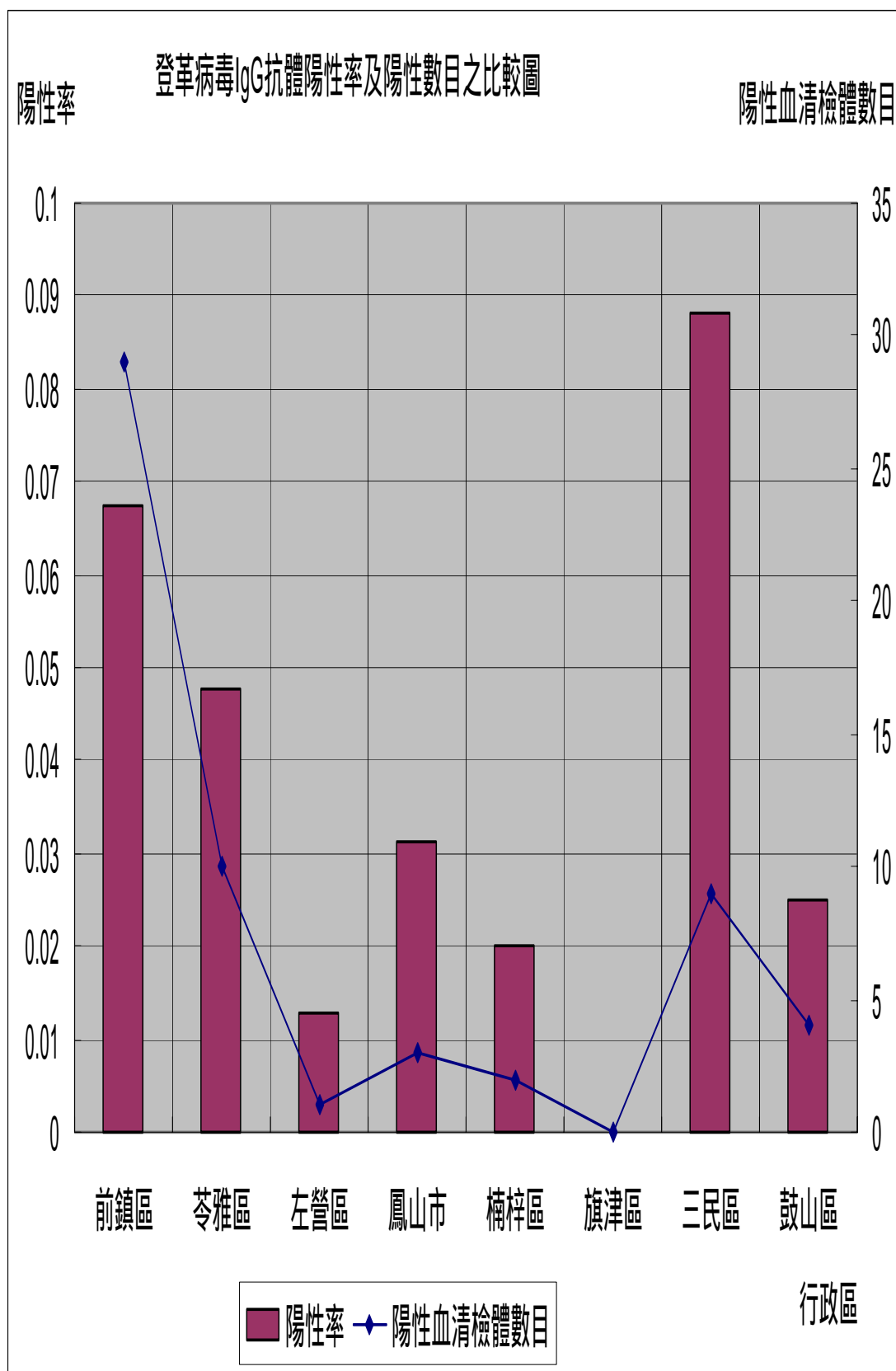


藍色霧狀為病例密度，密度越高，顏色越深。

圖二、學童登革抗體 IgG 陽性及蚊子布氏指數比較



圖三、登革病毒 IgG 抗體陽性率與陽性數目之比較圖



肆、討論

一、偵測系統與登革偵測

持續而有系統的收集發生數據，並且偵查疫情的動態性及全面整合性，是偵測系統(surveillance system)的基本要點，經由數據的分析與統計的解釋，可以作為衛生單位在執行及評估公共衛生現況的依據；然而就傳染病的預防角度而言，期望達到預知可能的流行趨勢、打斷環境中可能的傳播途徑，進而控制流行的發生等為公共衛生的特殊使命。

偵測系統基本上可分為主動偵測(active surveillance)與被動偵測(passive surveillance)，前者以資料收集者(教育、學術單位)參與的比重較高，後者是倚賴醫護人員收集病患的重要資料；就資料本身的性質和內容而言，又可以針對病原、宿主、環境作全面性的偵查看守，也可分別對病原、宿主、環境(如病媒)進行偵測；宿主方面又可分為個體/群體、感染/發病的層次，可說是包羅萬象，包括：(一)病毒學偵測(virological surveillance)：透過快速、敏感的實驗系統，觀察病毒的來源與變化，此種偵測方法在早期就有預警的能力，是主動偵測中最重要的一種，不但可明瞭正流行的血清型別(serotype)，甚至可掌握同血清型別的不同病毒株別(strain)在微觀上的分子演化。(二)流

行病學偵測(epidemiological surveillance)：經醫療機構中感染控制相關單位定期/不定期向中央通報疑似病例，了解此波流行病癥的危險因子在族群中的實際分布情形。(三)臨床偵測(clinical surveillance)：透過醫療人員對病患臨床症狀的觀察、紀錄，以監測登革出血熱/登革休克症候群的發生，作為登革出血熱大流行前的警訊；另一方面也可藉由觀察症狀的嚴重性，了解病毒株毒力(virulence)的差異與變化。(四)昆蟲學偵測(entomological surveillance)：有關病媒蚊「行為」的資料，包括常見病媒蚊種類、分布情形、季節變化對族群密度所造成的影響等等，最常見的是定期幼蟲密度的調查以及病媒蚊抗藥性的測試。(五)血清學偵測(serological surveillance)：利用不同時間點對同一群體採得的血清進行酵素免疫試驗(Mac-ELISA)，測定是否感染，此在過去流行區或境外移入病例較易出沒區最為有效，即使不顯性感染，也可知登革病毒在何時、何地、哪些族群已開始活躍(尚君璽，1997)。

2003 年印度(Rao et al., 2004)發現在南部 Andhra Pradesh 州的學童 329 急性腦炎病例中，有 183 位死亡。以分子檢測與血清 IgM 抗體測試，發現並非登革病毒而是另一種 RNA 病毒叫 Chandipura virus，可見血清偵測可以區辨不同病毒在社區之流行。泰國 1991~1993 年一項大規模針對不明熱的偵測，針對病人發燒 3~14 天

>38.3 °C 而無特殊單一器官疾病(Leelarasamee et al.,2004) , 結果顯示 1240 病人中, 1137 人完成抽血, 而登革熱佔 5.7%, 恙蟲病佔 7.5%, 流行性感冒佔 6.0%, 溝端螺旋體蟲病(leptospirosis)佔 1.1%, 的類鼻疽(melioidosis)只佔 0.9%。而台灣 2004 年南部流行的我國不明熱偵測在 SARS 流行後的機場推動, 但社區研究甚少。疾管局雖在 2003 年有持續推動, 但各種醫院對此興趣並不大, 較難有如泰國的數據。新加坡雖然在 1986 年以法律罰家中有見到蚊子卵者而成功控制登革疫情, 至十年的登革發生率甚低, 斑蚊(*Aedes*)的住戶指數(house index), 也低至 2%, 然而登革病例在 90 年代後又捲土重來, 主要侵襲 15~24 歲青少年。由於懷疑蚊子控制成功之後的幼童群體免疫力低, 因此在 1996~1997 年針對 0~15 歲的 1068 位小孩進行登革病毒之血清偵測(Ooi et al.,2001) , 結果發現 6~16 歲的登革病毒抗體為 6.67%(32/481) , 但在 10 月大至 5 歲為 0.77%(3/389)。比較臺灣與新加坡的數據, 臺灣的三民區稍高, 而又近似前鎮區, 顯示蚊子密度低的地區仍不可忽略登革病毒進出社區的活躍度。

二、學童 2002 年登革病毒抗體陽性之公共衛生意義

臺灣地區位於北迴歸線通過之處, 適逢熱帶及亞熱帶之交界, 氣候暖濕, 適合登革病毒傳播之病媒蚊孳生; 人口眾多, 密度極高; 加

以鄰近臺灣之東亞亞地區為登革病毒危害最深之「地方性流行」地區，且和臺灣交通便捷，政經關係甚密。再再顯示臺灣擁有極高流行之潛力。

目前台灣登革熱的長期世代研究方興未艾，本研究始著手擬以疫區校園低年級學童為主，進行長期追蹤，以明瞭：(一)登革病毒之進入與傳播在社區的時間與地理上的擴散模式；(二)登革病毒在疫區學童之不顯性感染、顯性感染(包括典型登革熱、登革出血熱、登革休克症候群、死亡)的比例與其他相關流行病學分析。惜由於 2003 年因 SARS 流行，而且東南亞來臺人數驟降，加上發燒篩檢等公共衛生政策減少登革病毒在臺灣本地的傳播，因而較難與 2003 年病例數進行對比。值得高興的是 2004 年流行季節，登革病毒在學童的近期感染發生率甚低。

由於印度學童感染登革病毒而呈現發燒的比例為 18.68%。但是在本研究中的一名鼓山區學童登革病毒 IgM 抗體陽性卻未呈現病癥，顯示臺灣的登革病毒寂靜傳播(silent transmission)仍為防疫死角。

未來以血清流行病學研究可用以查看登革病毒不同的血清型別是否有時空循環(complexity of dengue serotype-specific virus

transmitted circulation)現象及其彼此先後影響之比較；並若流行幅度大時，還可追蹤比較二次感染(secondary infection)與初次感染(primary infection)的病程發展及其臨床嚴重度之相關性。

三、登革病毒感染流行病學的世代研究

泰國曾做過以校園為世代研究對象的登革熱流行追蹤性世代研究 (prospective cohort study)，族群樣本為 2,119 名學童，為期三年 (1998~2000)追蹤(long-term follow-up)的結果證實：提早了解病毒的寂靜傳播(silent transmission)，有助於疫情控制與預測不同血清型別流行走向(Timothy P. Endy，2002)，對台灣疫情控制經驗而言，很有突破性的意義。以學校當作研究對象的可行性比傳統以社區為基準高，原因有六：(一)義務性國民教育下的學童可以降低追蹤對象的漏失，較不影響研究結果的推廣度；(二)人口學背景資料可透過學校制式性的學生基本資料卡取得，比較容易得到且較完整齊全；(三)同一所學校的學童基本上來自同一學區，區域上對於環境與病原間的暴露均值性較高；(四)研究中能收集到曾感染過登革熱的學童，若欲做進一步的探討與追蹤，註冊紀錄可使工作容易進行；(五)缺席紀錄與駐校醫護人員對於急性期感染，可做較有效率的掌握，且又可串聯目前台灣疾

病管制局在各校已推動一年多的「學童病假偵測系統」以進行比較分析；(六)由泰國的研究指出，登革出血熱較常見於 15 歲以下的兒童 (Kliks SC, 1988)，因此偵查國小學童的登革熱流行，可以了解台灣的登革病毒感染實況及其是否有走向「地方性流行」的趨勢。

四、學童 2004 年血清流行血清流行病學與 2002 年高雄縣是流行相比較

由於 2002 年的地理資訊系統分析得知，登革病例有兩個不同的時空聚集處，一為高市前鎮區，另為高市、高縣交界的近高縣鳳山市，此二地的登革出血熱也隨著流行時間的拉長，而易出現較多病癥嚴重的登革出血熱病例。由本研究的學童登革病毒 IgG 抗體陽性率在三民區 (8.83%, 9/102) 高於前鎮區 (6.73%, 29/431)，顯示 2002 年或之前，登革病毒在三民區已很活躍，而前鎮區的高登革病毒抗體陽性率與 2002 年的聚集病例多相吻合。另一方面，由於高縣鳳山市的國小參與率不高，所以鳳山區小學學童的 3.13% 的登革病毒抗體陽性也可能偏低是因樣本數小之故。

伍、研究限制

(一)研究群：

本研究必須得到學校校長、老師、學童家長及學童本人誠願被抽血與研究經費的限制，所以研究對象是以學童二年級到三年級為主，而無法看出各年齡層的感染率之差異。所幸總樣本數也超過一千，表示台灣的登革病毒抗體在學童身上尚未甚高，此也顯示對學校的蚊子滋生源控制，是十分重要的預防工作也有其成效。

(二)檢驗方法：

目前我們用澳洲公司所生產的酵素檢驗試劑，測登革病毒的 IgG 與 IgM 抗體，其結果是否偏低尚不得而知，已與及管局的黃智雄討論將用及管局的方法，對吸光值邊緣的檢體做二度檢測，在此先謝謝他的熱心協助。同時另一方面我們也正在用中和抗體測試法，與其他方法證實感染為陽性與陰性抗體的檢體，做更進一步的核對。

(三)蚊子指數：

目前疾管局公佈的蚊子指數做法值得喝采，可以比對，兼而提醒鄰里長早日進行滋生源控制工作，然而六月份的蚊子指

數，是否可與我們抽血的血清流行病學六月份數據做對比，尚值得探究。所公佈的數據，以日為單位，並沒有連續性的資料，又布氏指數是否可以代表蚊子真正的活躍度，還是一個學術上尚待解決的問題。

陸、建議事項

1. **未來宜增加大型學校的校護「專任」編制：**由於南部民眾與學校行政首長對台大的信任，參與人數眾多，然而現今國民小學之駐校護士多採約聘制度，造成抽血時，難以從校方調派人力支援。事實上校護是學童校園安全健康的守護神，若能在人員編制上依照學生人數而調整，尤其大型學校，未來應有校護「專任」的編制。深信不論是對學童的健康照護，或是倘若有重大疾病的防治，均會有重大成效。
2. **抽血人力：**因台大並非政府機構，造成無法充分運用各公立醫院或衛生所的抽血人力。
3. **學術界需長期研究經費，不要一年有，一年無，反而難以長期成功監控感染登革病毒的狀況：**本計劃針對登革病毒的流行期，原預計採取流行前後各抽乙次的方式，本次為流行前抽血，因參與者踴躍，已遠遠超過當初所預期的樣本數，造成經費上十分吃

緊；然而此類的學童血清偵測系統，可確實得知學童感染登革病毒的狀況，在公共衛生上有其重要的意義，盼望日後再審理此類計劃時，宜考慮容許連續「長期性」的執行，以便在適當的經費支援下，以便可以更配合流行趨勢，進而更有效地偵測登革病毒在當地「潛在」的活躍實況，避免待看到「成人病例」流行已為時過晚。疾管局應學國衛院做法，給一筆三年經費。

4. 今後流行嚴重之地區在流行之後，宜以國小學童進行血清偵測，確定登革病毒是否活躍，以降低此地成為「地方性流行」(endemicity) 及未來可能爆發登革出血熱大流行。

柒、參考文獻

Duane J. Gubler. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Micro Rev.* 11(3): 480-96 (1998).

Kliks SC, Nimmanitya S, Nisalak A, Burke DS. Evidence that Maternal Dengue Hemorrhagic Fever in Infants. *Am J Trop Med Hyg.*38 (2): 411-9. (1988)

Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand *J Med Assoc Thai.* 2004 May;87(5):464-72.

Rao BL, Basu A, Wairagkar NS, Gore MM, Arankalle VA, Thakare JP, Jadi RS,

Rao KA, Mishra AC. A large outbreak of acute encephalitis with high fatality rate in children in Andhra Pradesh, India, in 2003, associated with Chandipura virus. *Lancet*. 2004 Sep 4;364 (9437):869-74.

Timothy P. Endy, Supamit Chunsuttiwat, Ananda Nisalak, Daniel H. Liibraty, Sharone Green, Alan L. Rothman, David W. Vaughn, and Francis A. Ennis.
Epidemiology of Inapparent and Symptomatic Acute Dengue Virus Infection : A Prospective Study of Primary School Children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol*.156 (1) .40-51. (2002)

Timothy P. Endy, Supamit Chunsuttiwat, Ananda Nisalak, Daniel H. Liibraty, Sharone Green, Alan L. Rothman, David W. Vaughn, and Francis A. Ennis.
Spatial and Temporal Circulation of Dengue Virus Serotypes : Aprospective Study of Primary School Children in Kamphage Phet, Thailand. *Am J Epidemiol*.156(1).52.59. (2002)

謝維銓, 陳明豐, 林桂堂, 許書刀, 馬肇義, 吳世勳. 1981 年在屏東縣琉球鄉流行的登革熱之研究. *台灣醫誌*, 81; 1388-95(1982).

尚君璽, 金傳春. 利用反轉錄-聚合酵素鏈反應建立病媒蚊帶登革病毒的偵測系統. *流行病學研究所*. 臺北市, 國立台灣大學. (1997).

Keyword:
磁片檔案說明

檔案性質	磁片別	檔案名稱	檔案說明	檔案大小 (bytes)	修改日期
資料讀我檔案		readme.doc			
空白問卷檔案		ques.doc			
訪員手冊檔案		manual.doc			
譯碼簿檔案		codebook.doc			
原始資料數據檔案		data.dbf			
		data.txt			
成果報告檔案		report.doc			

注意事項：

1. 為方便作業，檔案名稱須依上表規定命名，而若遇兩種以上的調查工具，請再附加標示 1、2、3（如範例所示 ques1.doc、ques2.doc），以利區分。
2. 為方便使用者的不同需求，原始資料數據檔案請各交付 dbf 及 txt 檔。
3. 若單一檔案已超過 1.44Mb（相當於一片 3.5'' 磁片）時，請改用 CD-R 光碟片儲存，將所有檔案燒錄至 CD-R 光碟片後交出（但請不要利用 MO 交付）；若遇燒錄有困難時，亦可將檔案壓縮後交付出，**並請於磁片標籤上標示「壓縮檔」。**

連絡方式

計畫執行單位：國立台灣大學

計畫連絡人：金傳春 黃彥彰

地址：台北市仁愛路一段一號

連絡電話：2341-4371

傳真：2341-4371

E-mail：b92801035@ntu.edu.tw