

計畫編號：DOH96-DC-2015

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

急性無力肢體麻痺症候群之監視系統
Surveillance system of acute flaccid paralysis

研究報告

執行機構：疾病管制局

計畫主持人：楊辰夫研究員、楊志元研究員

研究人員：王明琴、范文斌、高富美

執行期間：97 年 1 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

目 錄

| 封 面 | 頁 碼 |
|---------|-------|
| 摘要 | 3-4 |
| 壹、前言 | 5-6 |
| 貳、材料與方法 | 7-10 |
| 參、結果 | 11-19 |
| 肆、討論 | 20 |
| 伍、結論與建議 | 21-22 |
| 陸、參考文獻 | 23-25 |

摘要

關鍵詞：急性無力肢體麻痺症、野生株小兒麻痺病毒、疫苗衍生株小兒麻痺病毒、

小兒麻痺病毒

臺灣地區自民國 55 年實施小兒麻痺疫苗預防接種計畫後，病例顯著下降。民國 71 年曾爆發全島大流行，報告通報病例以第 I 型最多。依小兒麻痺病毒實驗室檢驗報告資料顯示，民國 73 年以後即無分離出野生株之小兒麻痺病毒。在 WHO 正式宣布小兒麻痺在世界消失之前，「小兒麻痺病毒檢驗和鑑定的實驗室系統建立」仍將持續運作，以嚴密監控由於交通頻繁由境外所帶入的可疑病毒。小兒麻痺病毒實驗室歷年來持續以「急性無力肢體麻痺」(Acute Flaccid Paralysis, AFP) 做為小兒麻痺之疫情監視指標。

病例定義即凡 15 歲以下兒童無其他原因引起急性肢體無力麻痺 (Acute flaccid paralysis)，均應通報當地衛生局所採集適當糞便檢體，逕送實驗室進行病毒檢驗。臺灣於 2000 年宣佈為小兒麻痺根除地區，小兒麻痺症已多年未在臺灣出現。也由於口服沙賓疫苗在全球普及以後，真正病例減少了，而因口服疫苗變異造成的小兒麻痺反而突顯出來，使得疫苗衍生株小兒麻痺病毒及野生株與疫苗株之鑑別成為當務之急，因此實驗室若發現該病毒，則必須進一步證明是否為野生株、疫苗衍生株。在 WHO 正式宣布小兒麻痺在世界消失之前，「小兒麻痺病毒檢驗和鑑定的實驗室系統建立」仍將持續運作，以「急性無力肢體麻痺症候群」監視系統作為小兒麻痺疫情指標，以嚴密監控因交通頻繁由境外所帶入的可疑病毒。

依據世界衛生組織指南，AFP 報告病例在報告後 48 小時內展開病例調查，在發病後十四天內採檢二次糞便檢體，28 天內完成檢驗報告。檢體經糞便標準程序處理，以 RD、Hep-2、L20B 三種細胞株培養，分離病毒，產生細胞病變(CPE)檢體以免疫螢光法、抗體中和法及反轉錄聚合酶反應，基因序列比對確定病毒型別。

AFP 個案分離之小兒麻痺株病毒作核酸變異區 VP1 片段定序，與疫苗株小兒麻痺病毒(OPV)比較，以區分為類似疫苗株、疫苗衍生株或野生株。若疫苗衍生株或野生株，擴大採檢研判病毒株是否流傳到社區，遏止疫情聚集擴大發生。

壹、前言

WHO 自 1988 年推動全球根除小兒麻痺計畫，採取分區逐步完成之策略：在 1994 年宣佈美洲地區根除小兒麻痺症，2000 年又宣佈西太平洋地區也根除，隨後 2002 年歐洲也被宣佈為根除地區。臺灣雖非 WHO 之會員，但在政府與民間之共同努力下，同步完成 WHO 所規定根除小兒麻痺症之標準，我們在 2000 年 10 月 29 日於 WHO 官員與國內學者的見證下，宣佈小兒麻痺症之根除。目前西亞及非洲仍屬於小兒麻痺症流行地區，在全球尚未完全根除前，境外移入的可能性仍然存在。而小兒麻痺症感染初期症狀不明顯，甚至不發病的傳染也占有極高比率，為確保得來不易的成果，持續監視依然重要；目前全球仍有 6 個國家（阿富汗、埃及、印度、尼日、奈及利亞以及巴基斯坦）尚有小兒麻痺病毒野生株流行，並在過去數年間，將病毒傳至其他國家，進而造成疫情，並將 WHO 預計於 2005 年根除的目標時程延後數年。臺灣在全球尚未根除前，境外移入風險仍在，因此藉由嚴密的 AFP（急性肢體無力麻痺）監視系統，監視小兒麻痺疫情。

由於絕大部分幼兒超過 95% 以上感染到小兒麻痺病毒之後，產生的人為不明顯（inapparent）或無症狀（asymptomatic）的感染，小部分約 4~8% 的人產生輕微症狀（如發燒、頭痛、倦怠、噁心）、嘔吐等，1~2% 的人發生或無菌性腦膜炎（aseptic meningitis），但無任何麻痺症狀。這些被感染者約在一週後皆可完全恢復健康，只有大約 0.3~小於 1% 感染到小兒麻痺病毒的人會出現肌肉無力麻痺（flaccid paralysis）症狀。口服活的減毒小兒麻痺病毒疫苗（OPV）或注射用不活化病毒疫苗

(IPV) 皆廣為使用，有些國家只用 IPV，有些只用 OPV，有些則兩二者皆用，而世界衛生組織建議 OPV 應例行性使用。活的減毒小兒麻痺病毒疫苗服用後身體產生自然感染，從而刺激產生循環抗體 (Circulation antibodies) 及腸道免疫，同時又可由糞便排出而感染未接種疫苗者，使其自然感染而產生免疫。

為完成根除小兒麻痺症的使命，世界衛生組織現階段目標為全球根除小兒麻痺症確認期(二〇〇六年至二〇〇八年)。

目前監視的主要策略為

1. 維持無野生株小兒麻痺病毒所引起的小兒麻痺病例。
2. 維持無疫苗衍生株小兒麻痺病毒所引起的小兒麻痺病例。
3. 每年 15 歲以下 AFP 病例報告應大於十萬分之一。
4. 提昇實驗室小兒麻痺病毒檢驗品質，持續參加實驗室能力測試。

貳、材料與方法

一、病例定義及檢體收集單位

無其他原因引起急性肢體無力麻痺 (flaccid paralysis) 症之 15 歲以下兒童。

由於小兒麻痺病毒是腸病毒科具有 1, 2, 3 三種抗原型別，都能引起小兒麻痺症，而其中以第 1 型最常引起麻痺病症。除了小兒麻痺病毒可引起麻痺症狀，其他腸病毒例如柯沙奇病毒的腸病毒 71 型等也可引起類似小兒麻痺症的症狀。另外如橫貫性脊髓炎 (transverse myelitis)、Guillain-Barré 氏症候群之臨床症狀也類似小兒麻痺症狀。所以目前所謂的「急性無力肢體麻痺症監測系統」，即所有急性肢體麻痺的個案經醫師通報後，立即採取糞便檢體檢驗，作病毒鑑別，釐清非小兒麻痺病毒引起肢體無力麻痺 (flaccid paralysis) 症。

二、收集時間：民國 97 年 1 月至 97 年 10 月

三、檢體採取及運送

1. 15 歲以下之急性無力肢體麻痺患者 (AFP)，於發病 14 天內，收集二次糞便檢體，二次糞便檢體採取間隔 24-48 小時。放入氣密式塑膠廣口瓶，連同 3M101 溫度監測卡，裝入小塑膠袋，之後放進已備冰保或冰袋之檢體運送保溫箱，於 0-8°C 送驗。於 72 小時內送達本局檢體收集室，收到之檢體保存於 -70°C 冰櫃，以供病毒分離及鑑定。
2. 本局腸病毒合約實驗室分離之小兒麻痺病毒株，作 VP1 核酸易變異區序列比對與小兒麻痺疫苗株之差異。

四、檢體處理：

取適量糞便檢體稱重後，加入玻璃珠及 1×PBS 溶液作成 10% 懸浮液，移到垂直振盪器上振盪 30 分鐘後，3000g 離心 15 分鐘，取上清液加入 1/10 量冰冷氯仿，充分混合振盪再次離心，吸取上清液平均裝於 2 小瓶於-70°C 冰櫃中保存。

五、病毒分離

前處理之檢體 0.2ml 接種於 RD，HEp-2C，L20B 三種細胞株之培養管中，輕輕搖勻，置 37°C，5% CO₂ 培養箱，每天在顯微鏡下觀察並紀錄結果，若出現細胞病變(CPE)，培養管置-80°C 冷凍後於 37°C 解凍，重覆二次，在 2,000 xg 離心 15 分鐘後收取上清液做小兒麻痺病毒分型鑑定及分子生物學分型。接種細胞觀察至第 7 天無病變，則於冷凍、解凍處理二次收集細胞及培養液 4°C，2,100 × g 離心 15 分鐘。取上清液再接種一次，觀察至第 7 天仍無細胞病變則判定為病毒分離陰性。

七、病毒鑑定（實驗室診斷）

1. 病毒分離

主要著重於小兒麻痺病毒，特別是作為疫苗毒株與野生強毒株的區分鑑定。

2. 血清學鑑定

分離之病毒，以細胞培養液稀釋成 100TCID₅₀，加等量 20 單位小兒麻痺抗血清於 36°C 中和 2 小時後，加細胞懸浮液後置於 37°C 5% CO₂ 培養箱培養，每天觀察細胞病變(CPE)至第七天判定型別。

3. 免疫螢光鑑定

細胞培養管中細胞病變(CPE)呈現陽性約 3 價，刮下細胞，在 4°C 下以 2,100 × g 離心 15 分鐘，收集上清液(進行分子生物實驗)，沈澱之病變細胞以 1ml 1×PBS 懸浮之，取出點入 21 孔玻片每孔 5 μl，待細胞風乾後，置入含有 -20°C 丙酮之玻片槽，固定 10 分鐘。風乾後以 Chemicon International, Inc. 腸病毒免疫螢光試劑(IFA)鑑定。

4. 分子生物學方法取得小兒麻痺病毒基因序列

分離出之病毒如果確定是小兒麻痺疫苗病毒株，但同時含有兩種或三種不同型的小兒麻痺疫苗株先以中和反應試驗鑑定，再進行 RT-PCR 檢測。

分離到的小兒麻痺疫苗毒株檢體作核酸變異區 VP1 片段定序。

完整 VP1(nucleotides 2480 to 3385)

Q8: AAG AGG TCT CTR(A) TTC CAC AT (3508-3527),

Y7: GGT TTT GTG TCA GCG TGT AAT GA (2399-2421)

VP1-S1 : 5'-TsCCAN^gGTGTAGTCATCCCA-3'

以 RT-PCR 方法定出 VP1 序列。

(1) 取 140ul 分離到的小兒麻痺疫苗病毒株檢體將病毒 RNA 用 Qiamp viral RNA Kit (Qiagen) 抽取出來。

(2) RT-PCR 反應引子設計及反應分析：「Invitrogen」SuperScript one step RT-PCR Kit 含有：

1step RT PCR Buffer 25μl、ssIII/Taq mix 2μl、Rnase out 0.1μl、

Sample(RNA) 5 μ l、Primer Q8(10 μ M)1 μ l、Y7(10 μ M)1 μ l，反應總體積為 50 μ L

於 55 $^{\circ}$ C 20 分鐘作反轉錄作用，之後 94 $^{\circ}$ C 作用 3 分鐘，直接進行 PCR 40 循環：

94 $^{\circ}$ C 10 秒，50 $^{\circ}$ C 10 秒，68 $^{\circ}$ C 30 秒，隨後 68 $^{\circ}$ C 加長作用 7 分鐘。

(3) RT-PCR 的產物以 1.5% agarose gels 分析。再以 Q8&Y7 及 VP1-S1：

5'-TsCCAN $\color{red}{\text{NGTGTAGTCATCCCA}}$ -3'作 VDPP 序列從所得到的各片段的 DNA，以

自動定序儀(model 3730, Applied Biosystem)雙向定序所有基因。

所得之基因序列以 DNASTAR 套裝軟體進行排列比序，以 Sequencher 等有關

maximum likelihood 軟體架構分析小兒麻痺疫苗病毒株基因樹圖譜。

(4) 核酸序列分析偵測小兒麻痺病毒 recombination：

用專一的核酸引子對偵測小兒麻痺 2C 與 3D 區域是否有 recombination

TABLE 1. Sabin recombinant primers

| Primer | Sequence (5'→3') | Position ^a | Predicted size (bp) of PCR product |
|----------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------------|
| SAB1-REC-2C-S ^b | TGTAACAAAACCTTAGACAAC | 4284-4303 | 199 |
| SAB1-REC-2C-A ^c | TATGTAGTTGTTAATGGTATG | 4482-4462 | |
| SAB1-REC-3D-S | TAAGGAAATGCAAAAACCTGC | 6423-6442 | 226 |
| SAB1-REC-3D-A | ATCGCACCCCTACTGCTGA | 6648-6631 | |
| SAB2-REC-2C-S | CAAATTCATTAGTTGGTTGC | 4224-4243 | 189 |
| SAB2-REC-2C-A | TGGATAGATAGCCACCGC | 4412-4395 | |
| SAB2-REC-3D-S | AGGAAATGCGGAGACTCTTA | 6425-6444 | 225 |
| SAB2-REC-3D-A | GGATCACAACCAACTGCACT | 6649-6630 | |
| SAB3-REC-2C-S | TGTAACCAAATTGAAACAGT | 4284-4303 | 199 |
| SAB3-REC-2C-A | TATGTAATTATTAATGGTGTG | 4482-4462 | |
| SAB3-REC-3D-S | CAAAGAAATGCAAAGACTTT | 6423-6442 | 228 |
| SAB3-REC-3D-A | GGATCGCATCCAACCTGCACT | 6650-6631 | |

^a Nucleotide positions are numbered according to the consensus system of Toyoda et al. (18).

^b S, sense polarity.

^c A, antisense polarity.

參、結果

AFP（急性肢體無力麻痺）監視系統實施策略：15歲以下每十萬人口每年AFP報告率不低於1，AFP報告病例，在麻痺發生後14天內，採檢兩次適當之糞便檢體。並於收取檢體後28天內完成病毒檢驗報告。因小兒麻痺病毒可引起麻痺症狀，而其他腸病毒（enterovirus）如 Echovirus及柯沙奇病毒（Coxsackie virus）也可引起類似小兒麻痺的症狀。

1. Laboratory investigation of AFP cases with stool specimens, January 2006 to Oct 2008
2. Laboratory investigation of AFP cases with specimens other than stools, January 2006 to Oct 2008
3. Laboratory investigation of Enterovirus Surveillance System cases with stool specimens, January 2006 to Oct 2008
4. Laboratory investigation of Enterovirus Surveillance System cases with specimens other than stools
January 2006 to Oct 2008
5. Intratypic differentiation of polio isolates from AFP cases, January 2006 to Oct 2008
6. Intratypic differentiation of polio isolates from Enterovirus Surveillance System cases, January 2006 to Oct 2008
7. Sequencing results of polio isolates from Enterovirus Surveillance System cases, January 2006 to Oct 2008

檢驗結果

1.Laboratory investigation of AFP cases with stool specimens, January 2006 to Oct 2008

| Year | AFP cases (Specimens) | Laboratory result* | | | | | | | % Positive for NPEV | Results Reported w/n 28 Days,% |
|----------------|--------------------------|--------------------|----|------|-----------|------------|----------------------|--------|------------------------|--------------------------------------|
| | | P1 | P2 | P3 | Polio Mix | Polio/NPEV | NPEV | Others | | |
| Jan- Oct, 2008 | 63(125) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 (34) [#] | 0 | 31.7(27.2) | 100 |
| 2007 | 51(102) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6(9) | 4(5) | 11.8(8.8) | 98 |
| 2006 | 66(133) | 0 | 0 | 1(1) | 0 | 0 | 5(8) [#] | 0(2)2 | 7.6%(6.0%) | 99.2 |

* P1 : poliovirus type 1; P2: poliovirus type 2; P3: poliovirus type 3; NPEV : Non-polio enterovirus; Others : adenovirus and herpes simplex virus.

[#] Two cases (four stools) yielded mixture of NPEV and adenovirus.

2.Laboratory investigation of AFP cases with specimens other than stools, January 2006 to Oct 2008

| Year | Other specimens# | Laboratory result | | | | | | | % Positive for NPEV |
|----------------|---------------------|-------------------|----|----|-----------|------------|------|--------|------------------------|
| | | P1 | P2 | P3 | Polio Mix | Polio/NPEV | NPEV | Others | |
| Jan- Oct, 2008 | 42 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2007 | 44 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2006 | 38 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

[#] Other specimens including rectal swabs, throat swabs, sera, and cerebrospinal fluids.

3.Laboratory investigation of Enterovirus Surveillance System cases with stool specimens, January 2006 to Oct 2008

| Year | Stool specimens | Laboratory result | | | | | | | % Positive for NPEV |
|---------------|-----------------|-------------------|----|----|-----------|------------|------|--------|---------------------|
| | | P1 | P2 | P3 | Polio Mix | Polio/NPEV | NPEV | Others | |
| Jan-Oct, 2008 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 25.0 |
| 2007 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 21.4 |
| 2006 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

4.Laboratory investigation of Enterovirus Surveillance System cases with specimens other than stools, January 2006 to Oct 2008

| Year | Other specimens | Laboratory result | | | | | | | % Positive for NPEV |
|----------------|-----------------|-------------------|----|----|------------|------------|------|---------|---------------------|
| | | P1 | P2 | P3 | Polio Mix# | Polio/NPEV | NPEV | Others* | |
| Jan- Oct, 2008 | 10323 | 14 | 10 | 8 | 10 | 0 | 3458 | 1125 | 33.5 |
| 2007 | 10568 | 13 | 11 | 4 | 1 | 0 | 2507 | 425 | 23.7 |
| 2006 | 4825 | 14 | 13 | 8 | 2 | 39 | 2190 | 405 | 45.4 |

One case in 2007, mixture of PV1 and PV3. Three cases in 2008, one each of the following mixtures: PV1+PV2, PV2+PV3, PV1+PV2+PV3

5. Intratypic differentiation of polio isolates from AFP cases, January 2006 to Oct 2008

| Year | AFP Cases w/ Polio Isolates | ITD Results | | | | | | |
|-----------|--------------------------------|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|---------|
| | | P1S | P1W | P2S | P2W | P3S | P3W | Pending |
| Jan- Oct, | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2007 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2006 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |

6. Intratypic differentiation of polio isolates from Enterovirus Surveillance System cases, January 2006 to Oct 2008

| Year | Polio Isolates | ITD Results | | | | | | |
|-----------|----------------|-------------|------------------|-----|-----|-----|-----|---------|
| | | P1S | P1W [✱] | P2S | P2W | P3S | P3W | Pending |
| Jan- Oct, | 55 | 23 | 0 | 17 | 0 | 15 | 0 | 0 |
| 2007 | 30 | 14 | 0 | 11 | 0 | 5 | 0 | 0 |
| 2006 | 39 | 15 | 0 | 15 | 0 | 9 | 0 | 0 |

**7. Sequencing results of polio isolates from Enterovirus Surveillance System cases,
January 2006 to Oct 2008**

| Year | ID | Serotyping | Final Identification | VP1 sequence difference (%) |
|-----------|----------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 2006(AFP) | 20060329 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.88 |
| 2006 | 04-901-063770 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-063929 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-033-001745 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-039180 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 2006-5081 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 2006-5085 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.44 |
| 2006 | 04-901-039321 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-033-002046 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2006 | 04-901-069882 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-038-001346 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 2006-02102-0 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 2006-02103-0 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-083481 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 2006-02106-0 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-083364 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-080274 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-080274 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-102661 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-090781 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-102653 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 054-033-002590 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-083650 | PV2 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-092000 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-040000 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 04-901-085647 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |

| Year | ID | Serotyping | Final Identification | VP1 sequence difference (%) |
|------|----------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 2006 | 2006-00094 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 2006-00095 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2006 | 04-901-327479 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2006 | 04-901-061760 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | P06-028 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2006 | P06-029 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2006 | 04-901-434186 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.44 |
| 2006 | 2006-OTR-00961 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 2006-OTR-00962 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2006 | 2006-OTR-00963 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2006 | 04-901-405010 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-061977 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-094008 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-094084 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-099385 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-405135 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-405136 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2007 | 04-901-405239 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2007 | 04-901-449170 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-458650 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-497433 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-508805 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-548183 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-588728 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2007 | 04-901-611408 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-611565 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-642894 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-647813 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |

| Year | ID | Serotyping | Final Identification | VP1 sequence difference (%) |
|------|---------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 2007 | 04-901-665595 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-665596 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2007 | 04-901-666782 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.44 |
| 2007 | 04-901-680814 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-684142 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-711579 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-713134 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-713148 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-713200 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-742282 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2007 | 04-901-768831 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2007 | 04-901-771163 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2008 | 04-901-095410 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2008 | 04-901-416743 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2008 | 04-901-418842 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-784496 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2008 | 04-901-785661 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-834751 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-906721 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-906908 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.33 |
| 2008 | 04-901-906918 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11 |
| 2008 | 04-901-907000 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22 |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.22 |
| 2008 | 04-901-907201 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-907201 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-907263 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-907264 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-901-907272 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.11 |

| Year | ID | Serotyping | Final Identification | VP1 sequence difference (%) |
|------|---------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 2008 | 04-901-918682 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00 |
| 2008 | 04-CDC-000003 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.33% |
| 2008 | 04-CDC-000004 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.22% |
| 2008 | 08-CDC-000008 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000017 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000018 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000023 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000023 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000026 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000027 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000034 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000039 | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000043 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000045 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000047 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.22% |
| 2008 | 08-CDC-000048 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.22% |
| 2008 | 08-CDC-000052 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000055 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000058 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000062 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |
| | | PV2 | PV2 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000062 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000064 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000066 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| 2008 | 08-CDC-000068 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |

| Year | ID | Serotyping | Final Identification | VP1 sequence difference (%) |
|------|---------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 2008 | 08-CDC-000069 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.11% |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 08-CDC-000073 | PV1 | PV1 SABIN-LIKE | 0.00% |
| | | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.11% |
| 2008 | 04-901-147255 | PV3 | PV3 SABIN-LIKE | 0.22% |

肆、討論

小兒麻痺的病例因疫苗的推廣而降低，但極少數的病例，口服沙賓疫苗以後，在接種及接觸人員發生麻痺現象。目前台灣小兒麻痺疫苗採行減毒口服疫苗(Oral Poliovirus Vaccine ,OPV)，OPV會產生疫苗相關的小兒麻痺症的風險性(VAPP， vaccine-associated paralytic poliomyelitis)，尤其是對於B-cell 免疫不全的兒童，免疫正常者服用OPV 通常3-4 週內排出病毒，當群體免疫力高時可防止病毒散播。由疫苗接受者分離之小兒麻痺病毒與Sabin OPV strain VP1區域核苷酸序列相似大於99% 稱為類似疫苗株，小於或等於99% 稱為疫苗衍生的小兒麻痺病毒(Vaccine-derived Poliovirus, VDPV)，以1% 為分界線意味疫苗株已複製至少一年。如果在全球根除小兒麻痺病毒後停止施打疫苗，則很有可能由免疫不全產生的疫苗衍生株(iVDPV)造成類似流傳性的疫苗衍生株(cVDPV)所引起之感染。在全球尚未根除小兒麻痺症前，為保全臺灣地區根除成果，仍須持續致力於相關監視工作。目前臺灣參考WHO的建議，自1994年起建立急性無力肢體麻痺(AFP)監視系統，並以世界衛生組織所訂標準—15歲以下人口AFP發生率須大於10萬分之一做為系統敏感度之評估指標，在麻痺14天內採檢兩次適當糞便檢體，應達80%以上，我國在此二項已達目標。

但由於全球科技與經濟交相依賴及交通的便捷，縮短了區域間之距離；又在國際交流日益頻繁下，國內外不同地區民眾接觸的機會亦大為增加，提供了疫病全球性快速蔓延的管道。加上民間與大陸地區的交往相當活絡，相對的，也為疫病的引入開闢了一條捷徑。為期發揮早期偵測疫病的預警功能，即時採取緊急防治措施，避免疫病爆發流行，設置並確實執行嚴密之疫情監視系統，是首要的措施。

伍、結論與建議

小兒麻痺症已多年未在臺灣出現，更需清楚AFP通報之重要性所致。鑑於全球尚未完全根除小兒麻痺症，境外移入風險仍舊存在，為避免漏失可能病例，危及國內防疫安全，強化急性無力肢體麻痺症AFP監視系統，以有效阻絕小兒麻痺病毒，並防範爆發流行的危害。

據“根除小兒麻痺症諮詢委員會”（Advisory Committee on Polio Eradication）報告，近年來，由於預防疫苗的普及和對小兒麻痺病毒的快速檢測，大部分曾遭此病之苦的國家現已消滅了小兒麻痺症。但**2006年**世界衛生組織（WHO）認為，全世界能否徹底消滅小兒麻痺症，成敗取決於四個國家：阿富汗、印度、尼日利亞和巴基斯坦。

美國疾病控制中心（CDC）正憂心全球小兒麻痺病症根除計畫，卻於**2007年7月**宣稱，已有五年沒有小兒麻痺病例的緬甸等地(Table4)，再次出現該病症，因此呼籲赴非洲、南亞、東南亞與中東旅遊者，最好事先注射免疫疫苗。並在安哥拉(Angola)、緬甸(Myanmar)、查德(Chad)、剛果民主共和國(DRC)、尼日(Niger)、索馬利亞(Somalia)，都發現了境外移入的小兒麻痺病例。據表示，其中剛果民主共和國和緬甸在過去五年，都不曾出現過小兒麻痺症的病例。根據「全球消滅小兒麻痺症行動」的資料指出，當前全球只有尼日、印度、巴基斯坦、阿富汗為低度的小兒麻痺本地型的流行性國家。美國疾病控制中心（CDC）更表示，在全世界仍未根除小兒麻痺病毒之際，該病症仍有可能再度爆發流行。因此建議，凡是前往非洲、南亞、東南亞與中東的旅客，最好事先能夠注射小兒麻痺疫苗（IPV）或服用口服型小兒麻痺疫苗（OPV）。

鑑於境外移入的危機依然存在。即目前在部份非洲及南亞國家仍可見到小兒麻痺病毒肆虐的蹤跡，以國際間交通頻繁的今日我國應認知 AFP 通報之重要性。另外小兒麻痺疫苗衍生株的問題，現在用以接種的沙賓口服疫苗（OPV）其實是一種活病毒的減毒疫苗，在小朋友口服後疫苗株病毒會在腸道中繁殖，並隨糞便排出。服用疫

苗的小朋友若具有正常的免疫系統，經過一段時間後體內便會自動產生抗體，並將病毒消滅，而此時糞便中也不再帶有病毒。因為疫苗株病毒會隨糞便排出，常會再感染其他沒有抗體的小朋友，而使他們也獲得類似接種疫苗所得到的免疫力，所以沙賓口服疫苗對於預防小兒麻痺症要比注射死病毒疫苗的效果好得多。但免疫不全的個體亦可能因為自身無法產生免疫力將病毒清除，而導致疫苗株病毒一再於體內複製反覆感染，經過數年後已繁衍數十代的病毒株極可能因突變而產生毒性，進而引發相同的病症；所以已知免疫不全者一定不能接種沙賓口服疫苗，而應該改為接種沙克注射型疫苗，因為它的成份為殺死的病毒，不會有反覆感染的問題。

陸、参考文献

1. Joce R, Wood D, Brown D, Begg N. Paralytic poliomyelitis in England and Wales, 1985-91. *British Medical Journal* 1992; 305:79-82
2. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 14: 568-79
3. Nkowane BM, Wassilak SGF, Orenstein WA, Bart KJ, Schonberger LB, Hinman AR, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States: 1973 through 1984. *Journal of the American Medical Association* 1987; 257: 1335-40
4. Andrus JK, Strebel PM, de Quadros CA, Olive JM. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-91. *Bulletin of the World Health Organization* 1995; 73:33-40
5. Kohler kA, Banerjee K, Gary HW, Andrus JK, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ* 2002; 80:210-216
6. Dowdle WR, Gourvile ED, Kew OM, Pallansch MA, Wood DJ. Polio eradication: the OPV paradox. *Rev. Med. Virol.* 2003; 13: 277-291
7. World Health Organization. Expanding contributions of the Global Laboratory Network for Poliomyelitis Eradication, 2000-2001. *Weekly Epidemiol Rec* 2002; 77: 133
8. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, *et al.* Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science* 2002; 296: 356-359.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Public health dispatch: poliomyelitis---Madagascar. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 622
10. World Health Organization. 1997 Manual for the virologic investigation of poliomyelitis. WHO/EPI/GEN/97.1. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
11. Yang, C.f., L.De, B.P.Halloway, M.A.Pallansch, and O.M.Kew. 1991. Detection and identification of vaccine-related polioviruses by the polymerase chain reaction. *Virus*

- Res. 20:159-179.
12. Felsenstein, J. 1993. PHYLIP-phylogeny inference package version 3.52c. University of Washington, Seattle, Wash.
 13. Fifth Meeting of the Technical Advisory Group on Expanded Programme on Immunization and poliomyelitis Eradication in the Western Pacific Region. WHO WPR/EPI/1/94,3(b)
 14. Manual for the Virological Investigation of Poliomyelitis. WHO/EPI/CDS/Polio/90.1 & WHO/EPI/GEN/97.1
 15. Domok, I and D.I. Magrath ; Guide to Isolation and Serological Techniques for Poliomyelitis Surveillance. WHO 1979
 16. Andrus, J.K., C. de Quadros, J.M. Oline & H.F. Hull; Screening of cases of Acute flaccid Paralysis for Poliomyelitis Eradication, 1992, Way to improve specificity. Bulletin of the World Health Organization 70(5):591-596
 17. Yang, C.F., D. Lina, B.P. Holloway, M.A. Pallansch, and O.M. Kew. 1991. Detection and Identification of vaccine-related polioviruses by the polymerase chain reaction. Virus Research. 20:159-179.
 18. Claudia Chezzi. 1996, Rapid diagnosis of poliovirus infection by PCR amplification. J. Clin. Microbiol. 34:1722-1725.
 19. Howard E, Gary, Jr., S. Ray, and A.P. Mark, 1997, A theoretical framework for evaluating the sensitivity of surveillance for detecting wild poliovirus: I Factors affecting detection sensitivity in a person with acute flaccid paralysis. J. Infect. Dis., 175(suppl 1):S 141-145
 20. World Health Assembly: global eradication of polio by the year 2000. Resolution WHA 41: 28, The 41st World Health Assembly May 13, 1988.
 21. CDC: Certification of poliomyelitis eradication-the Americas, 1994. MMWR 1994;43:720-2.
 22. CDC: Certification of poliomyelitis eradication- Western Pacific region, Oct. 2000. MMWR 2001;50:1-3.
 23. CDC: Certification of poliomyelitis eradication- European region, June 2002. MMWR 2002;51: 572-4.
 24. 行政院衛生署疾病管制局：臺灣根除小兒麻痺症紀實。台北：衛生署疾管局，2001。

25. World Health organization : Acute onset flaccid paralysis,1993. WHO/MNH/EPI 93.3

26.CDC: Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and consequences of importation-21 countries, 2002-2005.MMWR 2006;55:145-50.