

腸病毒感染併發重症

(Enteroviruses Infection with Severe Complications)

一、疾病概述 (Disease description)

(一) 本節所述之腸病毒係指除小兒麻痺病毒以外之其他腸病毒。

(二) 腸病毒臨床上可以引起多種疾病，其中很多是無症狀，有些則只有發燒或類似一般感冒症狀，但有些則會出現特殊的臨床表現，如手足口病、**疱疹性咽峽炎、無菌性腦膜炎及腦炎、肢體麻痺症候群、急性出血性結膜炎、急性心肌炎及心包膜炎、流行性胸痛、急性淋巴結性咽炎、發燒合併皮疹**，或因**感染腸病毒 D68 型而引起呼吸道症狀、腦炎或脊髓炎等**。另外，新生兒感染腸病毒的症狀常與幼兒感染時的表現不同，最常見的症狀包括發燒、食慾不佳或是躁動不安、皮膚出現紅疹、腹瀉、嘔吐等，病況進展嚴重時可引發凝血異常、心肌炎、肝炎、腦炎、新生兒敗血症。

(三) 腸病毒感染較常見的疾病、臨床症狀及可能病毒型別如下：

常見疾病	臨床症狀	可能病毒型別
疱疹性咽峽炎	突發性發燒、厭食、嘔吐，咽峽部出現小水泡或潰瘍；病程 4~6 天；多數輕微無併發症，少數併發無菌性腦膜炎。	克沙奇 A1-A10、A16、A22 型病毒、腸病毒 71 型
手足口病	發燒、手腳、口腔及臀部周圍出現稍微隆起的紅疹，其頂端大多有小水泡，主要分布於口腔黏膜及舌頭，其次為軟顎、牙齦，四肢則見於手掌、腳掌；病程 7~10 天，常因口腔潰瘍而無法進食，有些需要住院給予點滴。	克沙奇 A16、A4、A5、A9、A10、B2、B5 型病毒，腸病毒 A71 型
流行性胸痛	胸部突發性陣痛，持續數分鐘至數小時，合併發燒、頭痛、短暫噁心、嘔吐及腹瀉；病程約 7 天。	克沙奇 B 型病毒
急性心肌炎及心包膜炎	發燒、突發性呼吸困難、蒼白、發紺、嘔吐，開始可能誤以為感冒或肺炎，接著會有明顯心跳過速，快速演變成心衰竭、休克，甚至死亡。	克沙奇 B 型病毒
急性淋巴結性咽炎	發燒、頭痛、喉嚨痛，懸雍垂和後咽壁有白色明顯病灶；病程約 4~14 天。	克沙奇 A10 病毒

無菌性腦膜炎及腦炎	發燒、噁心、嘔吐、頭痛、頸部僵硬、煩躁、睡眠不安穩。	克沙奇病毒、伊科病毒、腸病毒 A71 型
發燒合併皮疹	發燒、皮疹，通常為斑丘疹狀，有些會出現小水泡。	克沙奇病毒及伊科病毒
急性出血性結膜炎	眼睛發紅出血、有異物或疼痛感、畏光、眼皮腫脹、分泌物增加，通常一眼先發炎，數小時內擴散到另一眼；病程約 10 天。	腸病毒 70 型及克沙奇 A24 病毒
新生兒病毒感染	發燒、活動力下降、食慾不佳或是躁動不安、皮膚出現紅疹、腹瀉、嘔吐，病況進展嚴重時可引發凝血異常、心肌炎、肝炎、腦炎、新生兒敗血症	克沙奇 B 型病毒 伊科病毒

二、致病原

腸病毒屬於小 RNA 病毒科 (*Picornaviridae*)，為一群病毒的總稱，在 1997 年以前，已知而被分類的腸病毒共有小兒麻痺病毒 (*poliovirus*) 共 3 型 (1 至 3 型)、克沙奇病毒 (*coxsackievirus*)，含 23 種 A 型 (A1 至 A22 型，A24 型) 及 6 種 B 型 (B1-B6 型)、伊科病毒 (*echovirus*) 共 30 型 (1 至 33 型，但 8、10 及 28 型除外) 及腸病毒 (*enterovirus*) (68 型~71 型) 等 60 餘型，近年來又陸續發現多種型別，「國際病毒分類委員會」(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)，在 2000 年依據病毒學基因序列分析結果，重新將腸病毒分為人類腸病毒 A、B、C、D (*human enterovirus* A、B、C、D) 等 4 種 species¹，而每一種人類腸病毒又有多種血清型，其中腸病毒 A71 型被歸類於腸病毒 A 型。2013 年 2 月時，委員會決議將原本分類中的宿主名稱拿掉，變成腸病毒 A、B、C、D (*enterovirus* A、B、C、D)。

在所有腸病毒中，以腸病毒 A71 型 (*enterovirus Type A71*) 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、馬來西亞等地都有流行的報告，台灣在 1998 年首度出現過流行，可見此型腸病毒的分布是全世界性的。

¹ 目前腸病毒分類已有腸病毒 A~L，以人類為宿主之腸病毒型別主要分類於腸病毒 A~D 中。詳見 <http://www.picornaviridae.com/enterovirus/enterovirus.htm>

比較特別的是，雖然世界各地的報告大多發現，感染腸病毒 A71 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，其可能的危險因子尚待進一步的探討與研究。

除了腸病毒 A71 型之外，腸病毒 D68 型也可能引起嚴重的症狀，包含神經系統症狀及呼吸衰竭等²。腸病毒 D68 型最早是 1962 年時在美國加州的一波流行疫情中，從四位患有嚴重下呼吸道感染的病童檢體中所分離出來，在 2014 年以前並非常見的腸病毒型別，僅有少數的群聚事件被報導出來，直到 2014 年 8 月起美國發生大規模腸病毒 D68 型感染疫情，甚至出現急性無力脊髓炎(acute flaccid myelitis, AFM) 關連性病例，之後在加拿大及歐洲等國家陸續報告出類似病例才受到重視。美國後續在 2016 與 2018 年均發現 AFM 個案數有攀升的情形，約每兩年浮現一波的流行³。近期，英國公共衛生部(Public Health England)亦於 2018 年 10 月發布急性無力肢體麻痺(acute flaccid paralysis, AFP)個案增加的警示，且部分個案檢出腸病毒 D68 型。另回顧國內相關監視資料，腸病毒 D68 型曾在呼吸道輕症之病人零星檢出。由於美國自 2014 年起出現 AFM 疫情，自 2015 年 6 月起，疾病管制署針對國內 AFP 監測之通報個案加採咽喉拭子，以提升腸病毒 D68 型監測敏感度，並於 AFP 病因分類中特別列入 AFM。結果顯示，2016 及 2017 年之 AFP 個案病鑑定為 AFM 者分別有 3 例及 17 例，這些個案之咽喉拭子腸病毒 D68 型陽性者分別有 1 例、8 例。腸病毒 D68 型在分類上是被歸類在腸病毒 D 型，但其物理生化特性反倒是與人類鼻病毒(human rhinoviruses)較為相似，例如該病毒較不耐熱，也不耐酸，在細胞培養中較適合生長於 33°C，而非一般腸病毒培養之 37°C。此外，腸病毒 D68 型主要是從呼吸道檢體中分離，反而較少自糞便中檢出。腸病毒 D68 型之預防方法與防治策略則與其他腸病毒大致相同。

三、流行病學 (Epidemiology)

(一) 與小兒麻痺症的發生相同，為世界性並具季節性。在溫帶地區常發生在夏季及早秋，在熱帶國家則好發於雨季。惟各型病毒流行情形仍與其可感宿主數有關。

² Holm-Hansen CC et.al. Lancet Infect Dis. 2016 May;16 (5):e64-e75.

³ Sharmila Devi. US CDC task force to investigate acute flaccid myelitis cases. Lancet. 2018; 392(10162): 2339.

(二) 臺灣病例概况

臺灣流行概况詳見衛生福利部疾病管制署「[傳染病統計資料查詢系統](#)」。

四、**宿主 (Host or Reservoir)**

人類是唯一的宿主。

五、**傳染方式 (Mode of transmission)**

傳染的途徑為糞口、飛沫或是接觸傳染，此外，新生兒則可能透過胎盤、孕婦分娩過程或產後人際接觸等途徑感染。發病時在**咽部**與腸道、糞便都可檢出病毒，在發病後的 1 週內傳染力最高，透過糞便排出病毒可以持續數週之久。

六、**潛伏期 (Incubation period)**

2~10 天，平均 3~5 天。

七、**病例定義 (Case definition)**

詳見衛生福利部疾病管制署「[傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項](#)」。

八、**檢體採檢送驗事項 (Specimens taking and transportation)**

- (一) 有關檢體採取及送驗等注意事項，請參閱衛生福利部疾病管制署「[傳染病檢體採檢手冊](#)」（可前往「[疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗（傳染病檢驗資訊與規定）](#)」項下下載），或逕洽疾管署檢驗及疫苗研製中心（以下簡稱檢驗中心）。
- (二) 為提升腸病毒 D68 型的偵測敏感度，疾管署刻正評估血清抗體中和試驗 (**neutralization test, NT**) 效能。針對「[通報腸病毒感染併發重症，且有出現 AFM（即核磁造影可見病灶，經疾管署腸病毒重症審查防疫醫師懷疑為 EV-D68 感染）](#)」及「[通報急性無力肢體麻痺 \(AFP\)](#)」，經研判符合 AFP 病例定義且檢出 EV-D68，由系統自動轉通報為「[通報腸病毒感染併發重症](#)」等兩類個案，疾管署各區管制中心將轉知相關衛生局協調通報醫師加採 1 支恢復期血清或採集配對血清（流程詳如附件二）進行 NT 檢驗，如醫師願意協助採檢，檢驗結果將回饋醫師。採得之血清檢體，請於原通報編號下新增血清檢體送驗單，並另標註「EV-D68 中和試驗」，再寄送至疾管署檢驗中心。由於目前尚在評估階段，檢測結果僅供參考，且不強制醫師配合採檢。

九、**防疫措施 (Measures of control)**

- (一) 預防方法

腸病毒感染症並無特效藥，只能採取支持療法，且由於病毒型別很多，無法因得過 1 次就終身免疫。目前國內除了小兒麻痺疫苗外，腸病毒 A71 型疫苗已於 112 年核准上市，適用於滿 2 個月至未滿 6 歲幼兒，而幼兒為腸病毒 A71 型感染引發重症及死亡之高風險族群。由於腸病毒 A71 型為最容易引起神經系統併發症的腸病毒型別之一，而接種腸病毒 A71 型疫苗，可預防幼兒感染腸病毒 A71 型造成重症之風險，建議滿 2 個月至未滿 6 歲幼兒，如有接種需求，可至醫院診所洽詢，經醫師評估後自費接種。此外，對於大多數的病毒型別，如克沙奇 A16 型、腸病毒 D68 型等，尚無疫苗可供預防，且未有證據顯示腸病毒 A71 型疫苗對於其他腸病毒型別具有交叉保護效力。因此，即使接種腸病毒 A71 型疫苗，也無法確保不受其他型別感染，加上傳播途徑多元，控制不易，所以採行一般性的預防措施，如加強個人衛生、注意環境衛生、避免接觸感染者、有疑似症狀應儘速就醫、於流行期避免出入公共場所等方法，才能避免社區內不同型別腸病毒之感染與侵襲。

（二）消毒方法

1、消毒方法的選用

- （1）腸病毒對酸及許多化學藥物具抵抗性，如抗微生物製劑、清潔劑、部分消毒劑及酒精，對於腸病毒之毒殺效果有限。
- （2）醛類、鹵素類消毒劑（如市售含氯漂白水）可使腸病毒失去活性。水中 0.3 至 0.5ppm 的餘氯即可使其不活化。
- （3）腸病毒於室溫可存活數天，4°C 可存活數週，冷凍下可存活數月以上，但在 50°C 以上的環境，很快就會失去活性，所以食物經過加熱處理，或將內衣褲浸泡熱水，都可減少腸病毒傳播。
- （4）乾燥可降低腸病毒在室溫下存活的時間。
- （5）紫外線可降低病毒活性。

2、考慮消毒劑的取得方便性、價格及消毒效果等因素，建議選用市售之含氯漂白水（次氯酸鈉濃度一般在 5 到 6%，即 50,000-60,000ppm），並經稀釋後進行消毒，配製及使用時請穿戴口罩、橡膠手套和防水圍裙等，並注意通風及安全。稀釋後的漂白水請於 24 小時內使用完畢，未使用的部分在 24 小時後應丟棄。

3、如已備有量測工具，則可直接量取所需用量之漂白水及清水進行配製，或可利用喝湯用的免洗湯匙（1 湯匙的容量約 20c.c.）、小瓶養樂多瓶（1 罐容量約 100c.c.）及大寶特瓶（1 瓶容量約 1,250c.c.）等常見物品。配製方法如下：

（1）一般的環境及常用物品消毒，建議使用 500ppm 濃度的漂白水消毒（將漂白水以清水稀釋 100 倍）：

大量：取 100c.c.漂白水（即免洗湯匙 5 瓢或小瓶養樂多瓶 1 罐的量），加到 10 公升清水（即 8 瓶大寶特瓶的水量）中，攪拌均勻後使用。

少量：取 10c.c.漂白水，加到 1 公升清水中，攪拌均勻後使用。

（2）遭病童口鼻分泌物、嘔吐物或排泄物污染之物品或表面，建議使用 1,000ppm 濃度的漂白水消毒（將漂白水以清水稀釋 50 倍）：

大量：取 200c.c.漂白水（即免洗湯匙 10 瓢或小瓶養樂多瓶 2 罐的量），加到 10 公升清水（即 8 瓶大寶特瓶的水量）中，攪拌均勻後使用。

少量：取 20c.c.漂白水，加到 1 公升清水中，攪拌均勻後使用。

4、一般的環境及常用物品消毒重點

（1）只需對於常接觸物體表面（門把、課桌椅、餐桌、樓梯扶把）、玩具、遊樂設施、寢具及書本做重點性消毒，不需要大規模噴藥消毒。

（2）清洗完畢的物體可移至戶外，接受陽光照射，陽光中的紫外線，可降低病毒活性。

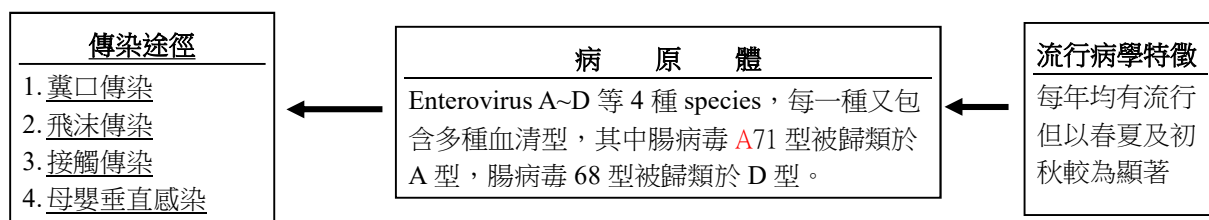
（三）腸病毒重症通報個案疫調及病歷調閱

為釐清可能之感染來源，需針對通報個案進行疫情調查，包含發病過程、就醫情形、照顧者及同住者、潛伏期內活動情形等，並至疾病管制署「傳染病問卷調查系統（簡化疫調&追蹤管理子系統）」進行填報。此外，由於腸病毒重症個案之研判需合併臨床症狀及檢驗結果，故於通報後除立即採取檢體外，需調閱相關病歷資料，以利個案研判。確定個案須密切追蹤病況至出院為止。

（四）腸病毒重症確定個案後遺症追蹤

為全面瞭解國內腸病毒重症個案之疾病負擔，對於出院時仍未完全復原之個案，需於發病 6 個月後追蹤個案之復原狀況及是否有後遺症，以建立相關資料庫，請至疾病管制署「傳染病問卷調查系統（簡化疫調&追蹤管理子系統）」填報確定個案之追蹤結果，供後續疫苗效益評估及訂定防治策略參考。

附件一、腸病毒之傳染途徑、診斷、檢驗、防治及處置流程



潛伏期 2~10 天
平均 3~5 天

常見疾病	病原體	臨床症狀
疱疹性咽峽炎	克沙奇病毒 A 型 (CV-A1~10,16,22)	突發性發燒、厭食、嘔吐，咽部出現小水泡或潰瘍
手足口病	克沙奇病毒 A 型 (CV-A16,4,5,9,10) 克沙奇病毒 B 型 (CV-B2,5) 腸病毒 A71 型	發燒、有小水泡分布於口腔黏膜，四肢則常見於手掌及腳掌
流行性胸痛	克沙奇病毒 B 型	胸部突發性陣痛、合併發燒、頭痛及噁心、短暫嘔吐及腹瀉
急性心肌炎	克沙奇病毒 B 型	發燒、突發性呼吸困難、發紺、嘔吐、心跳加速
急性淋巴結性咽炎	克沙奇病毒 A 型 (CV-A10)	發燒、頭痛、喉嚨痛、懸雍垂和後咽部有白色明顯病兆
無菌性腦膜炎及腦炎	克沙奇、小兒麻痺及伊科病毒均有可能	發燒、噁心、嘔吐、頭痛、頸部僵硬、煩躁、睡眠不安穩
發燒合併皮疹	克沙奇病毒及伊科病毒	呈現丘疹狀，偶有小水泡
新生兒病毒感染	克沙奇 B 型病毒 伊科病毒	發燒、活動力下降、食慾不佳，嚴重時可引發凝血異常、心肌炎、肝炎、腦炎、新生兒敗血症

治療：採支持療法

注意營養與水份補充

檢查：1.病毒分離：採取咽喉擦拭液、肛門拭子或糞便、CSF 檢體等，以細胞培養分離病毒，確定病原體

2.血清學檢查：採取急性期血清，測血清中腸病毒 A71 型 IgM 抗體之效價

3.分子生物學檢驗：以咽喉擦拭液、糞便或肛門拭子、CSF 或水泡液等，進行腸病毒 A71 型/腸病毒 D68 型 RT-PCR，或腸病毒分型分生檢測 (EV CODEHOP RT - snPCR)，偵測或分析病毒核酸。

預防：加強個人及環境衛生、避免接觸感染者、有疑似症狀應儘速就醫、於流行期避免出入公共場所等方法，以減少感染之機會

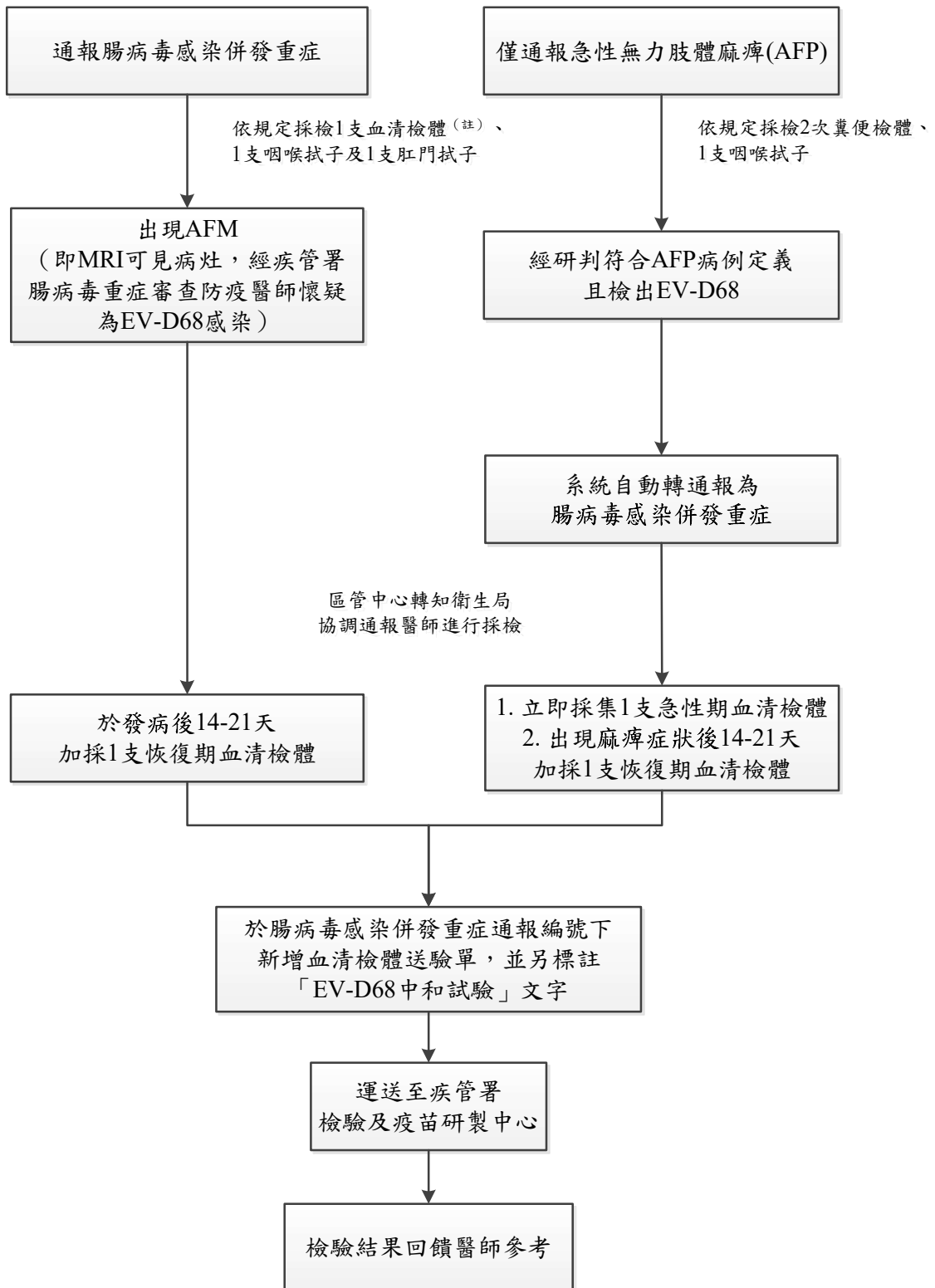
防治：1.腸病毒感染併發重症為第三類法定傳染病，發現疑似個案時，需依傳染病防治法第 39 條規定，於 1 週內向主管機關報告

2.運用多元監測系統，充分掌握疫情趨勢，可即時視疫情變化適時調整因應策略

3.持續運用新媒體，開發多元衛教管道，加強衛教宣導，並落實各項防治工作

4.加強醫療照護品質及轉診效率，降低重症死亡風險

附件二、腸病毒 D68 型(EV-D68)血清抗體中和試驗(NT)之血清採檢送驗流程



註：依規定所採檢之1支血清檢體，係EV71 IgM檢測所需，視為急性期血清。