

新興蟲媒暨性交傳染病

~ 茲卡病毒感染 ~

蔡季君 主任

高醫大/高醫附院 熱帶醫學研究中心/熱帶疾病醫療暨防治中心

2015年發生一件在感染界的大事：那就是在1947年被發現的蚊蟲媒介的黃病毒科(Flaviviridae)之茲卡病毒；人類被蚊蟲叮咬感染茲卡病毒後，竟然會再經由性行為二次傳播此病毒給性伴侶；另外，感染茲卡病毒的母親會垂直傳染給胎兒，導致嬰兒小腦症及神經系統的異常。蚊蟲媒介感染之防疫，已經不只侷限於蚊蟲及環境控制，而且要有安全性行為的配套介入；感染者的追蹤也因此必須延長。臺灣於2016年1月出現首例境外自泰國之移入病例，至2016年9月15日止，共有8例境外移入茲卡病毒確定病例(感染地分別為泰國2例、印尼、聖露西亞、聖文森及格瑞那丁、美國佛羅里達州、新加坡及越南各1例)。茲卡病對於人類的衝擊與防疫產生極大的挑戰，考驗著人類的智慧。

流行病學

茲卡病毒(Zika virus)為黃病毒(黃病毒科、黃熱病毒屬)的一種RNA病毒，長度約為10,794個鹼基。主要是經由蚊子傳播的蟲媒病毒(vector borne disease)。最早在1947年於烏干達茲卡森林中的彌猴體內分離出來，而第一位被報導的人類感染者是在1954年的奈及利亞。目前的直接證據，是過去曾在非洲綠猴及赤猴上分離出病毒，認為是由斑蚊屬的病媒蚊和靈長類動物形成病毒傳播循環，但由於在斑馬、大象、水牛及齧齒類動物都有分離出該病毒。

首次群聚事件發生在1978年的印尼。2007年在密克羅尼西亞聯邦的雅蒲島爆發的群聚疫情，使此疾病受到注意。茲卡病毒被發現後，經過了半世紀，大多只在非洲及亞洲發現散發的人類病例，直到2007年在密克羅尼西亞聯邦的雅蒲島爆發群聚疫情，為全球首度於亞洲及非洲以外之地區發生，才對這疾病有比較多的認識。

最近一波疫情則是開始於 2013 年 10 月的玻里尼西亞等南太平洋島嶼地區，其後在 2015 年 5 月，世界衛生組織 (WHO) 證實巴西東北部出現本土的茲卡病毒感染確診病例，為美洲地區首例；2016 年 1 月，疫情擴增至中、南美洲數十個國家 / 屬地，包括巴西、哥倫比亞、薩爾瓦多、瓜地馬拉、墨西哥、巴拉圭、蘇利南、委內瑞拉、宏都拉斯、巴拿馬、法屬馬丁尼克、

法屬圭亞那、波多黎各、海地等皆出現本土疫情，因此，茲卡病毒感染症被認為是將會持續擴展到新地區的新興傳染病。依據基因型別分為亞洲型和非洲型兩種型別，在中非、東南亞和印度等都有發現的紀錄。新加坡從 2016 年 8 月 27 日傳出第一起本土茲卡感染病例以來，至 2016 年 9 月 14 日止，目前確診病例已達 333 例；值得台灣高度警戒。

2007-2016 年茲卡本土病例國家屬地分布 累計 72 國家 / 屬地			
我國旅遊疫情建議	疫情分類方法	WHO 區署	國家
第二級：警示 (60)	2015 年首度報告疫情，目前流行持續中 (56)	非洲 (2)	維德角、幾內亞比索
		美洲 (46)	千里達及托巴哥、巴西、巴貝多、巴拉圭、巴哈馬、巴拿馬共和國、牙買加、厄瓜多、古巴、尼加拉瓜、瓜地馬拉、多米尼克、多明尼加、安地卡及巴布達、安奎拉、貝里斯、宏都拉斯、委內瑞拉、法屬圭亞那、法屬瓜地洛普、法屬馬丁尼克、法屬聖馬丁、法屬聖巴瑟米、阿根廷、英屬土克凱可群島、英屬維京群島、美國、美屬波多黎各、美屬維京群島、玻利維亞、哥倫比亞、哥斯大黎加、秘魯、海地、荷蘭-(荷屬波奈、荷屬沙巴、荷屬聖佑達修斯)、格瑞那達、荷屬阿魯巴、荷屬庫臘索島、開曼群島 (英國海外領地)、聖文森及格瑞那丁、聖馬丁、聖露西亞、蓋亞那共和國、蘇利南、墨西哥、薩爾瓦多
		西太平洋 (8)	東加王國、美屬薩摩亞、馬來西亞、馬紹爾群島共和國、斐濟、密克羅尼西亞聯邦、新加坡、薩摩亞
	2016 年可能有本土傳播發生 (4)	東南亞 (2)	印尼、泰國
		西太平洋 (2)	菲律賓、越南
	第一級：注意 (9)	2007-2015 年有疫情，惟 2016 年起無報告紀錄 (9)	非洲 (1)
東南亞 (2)			孟加拉、馬爾地夫
西太平洋 (6)			柬埔寨、寮國、新喀里多尼亞、巴布亞紐幾內亞、索羅門群島、萬那杜
無建議	2007-2015 年有疫情，惟 2016 年疫情已結束 (3)	美洲 (1)	智利 - 復活節島
		西太平洋 (2)	庫克群島、法屬玻里尼西亞

備註：本表分類方式依世界衛生組織 (WHO)7/7 公布之分類方法調整

臨床症狀

像其他黃病毒感染類似，並不是每一位感染者都有明顯症狀，平均約有 25% 的感染病例會出現臨床症狀，典型的症狀是發燒、紅疹、關節痛（主要是手和腳的小關節）、關節炎、非化膿性或充血性結膜炎等。其他常見症狀為頭痛、後眼窩痛、厭食、腹痛及噁心等。茲卡病毒感染症之症狀與登革熱相似但較輕微，這些症狀通常在 3-12 天的潛伏期過後開始，症狀持續約 2-7 天，常會被忽略或被誤認為登革熱或屈公病。極少引起死亡。過去報告多認為茲卡病毒感染症通常不至於造成重症或住院個案，依據流行地區監測資料顯示，曾有少數病例出現神經系統（如腦膜炎、腦膜腦炎、急性多發性神經炎，GuillainBarré Syndrome, GBS）、短暫聽力受損、低血壓、精液帶血或免疫系統（如特異性血小板低下性紫斑症，Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP）併發症及感染孕婦產下小頭畸形新生兒之案例；研究結果顯示，這些神經異常與感染茲卡病毒有關。最近發現，感染的嬰兒，即使剛開始沒明顯的小腦症或神經系統方面的異常，有些會在後續逐漸產生神經系統方面的異常；因此，證實感染的嬰兒，醫師必須嚴

密的長期追蹤其腦部系統的症狀與發展。

鑑別診斷

在中南美洲因為登革熱、茲卡病及屈公病等三種疾病盛行，因此就臨床及檢驗方面必須加以鑑別診斷。茲卡病在巴西，臨床上發現症狀並不明顯，發燒很少超過攝氏 38 度、也通常只發燒 1-2 天；不像登革熱及屈公病大都超過 38 度的高燒；登革熱常有 4-7 天的發燒期；而屈公病大概是 2-3 天。茲卡病另一個特徵是 90% - 100% 皆會發疹；相對登革熱約 3 成至 5 成發疹、屈公病約 3 成。結膜充血在茲卡病約占 5-7 成；屈公病約 3 成；登革熱則較少見。白血球及血小板低下，是登革熱及屈公病相當常見的實驗室發現，是登革熱產生併發症或重症的原因之一；但茲卡病就較少見。因此茲卡在巴西被認為不太發燒的發疹及結膜充血疾病，症狀不明顯，也很少致命。而神經系統併發症，尤其對胎兒及嬰兒，是茲卡病最令人惶恐的。神經侵犯，這在登革熱及屈公病，相當罕見。

茲卡病毒感染症病例定義

A. 臨床條件

1. 有紅疹或發燒，且有下列任一（含）項以上症狀：關節痛（arthralgia）、關節炎（arthritis）、非化膿性或充血性結膜炎（non-purulent / hyperemic conjunctivitis），無法以其他醫學診斷解釋者。

2. 小頭畸形* 新生兒或其母親（母子垂直感染）

* 小頭畸形定義：依據年齡、性別及出生時妊娠期之生長曲線，頭圍小於第3個百分位（3rd percentile），且與身長、體重不成比例，經專科醫師評估為小頭畸形者。

B. 流病條件

1. 發病前二週，住家或活動範圍附近有茲卡病毒感染症確定病例或與茲卡病毒感染症確定病例有接觸史

2. 發病前二週，有茲卡病毒感染症流行地區相關活動史

通報條件為 A1+B1 或 A1+B2 或 A2。

傳染方式

1. **病媒蚊傳染**：如果被帶有茲卡病毒的病媒蚊叮咬，經過約3至7天的潛伏期後（最長可達12天）開始發病。感染者在發病第1天至發病後

11天，血液中存在茲卡病毒，此時如果再被病媒蚊叮咬，病毒將在病媒蚊體內增殖，經過約15天左右，病毒進入蚊子的唾液腺，就具有傳播病毒的能力，而當牠再叮咬其他人時，這一個人就會感染茲卡病毒。在臺灣，可傳播茲卡病毒的病媒蚊為埃及斑蚊及白線斑蚊，也是傳播登革熱及屈公病的病媒蚊。斑蚊一天叮咬人的高峰期約在日出後的1-2小時及日落前的2-3小時。

2. **性行為傳染**：男性可透過性行為把病毒傳給其性伴侶，有文獻報告指出，已在人類精液中發現茲卡病毒，可以在急性症狀後持續至62天，且已有數起茲卡病毒透過性接觸傳染的案例。於2016年7月中紐約也報告首例女性於發病時透過性行為傳染給男伴。男性自流行地區返國後，如無出現疑似症狀，未來8週有性行為時應使用保險套。若性伴侶為孕婦，則性行為時應戴保險套至性伴侶分娩。於2016年7月13美國CDC統計USA境內共有1306例（國外旅遊感染及1例實驗室感染）。其中14例經性行為傳染得到；其中有5例有GuillainBarré Syndrome。男性如無出現疑似症狀，2個月內應避免性行為或正確使用保險套。若出現疑似感染，至少6個月應避免性行為或正確使用保險套。

3. **母嬰垂直傳染**：部分研究發現茲卡病毒可能躲藏於胎盤及存在於羊水中，可經由母嬰垂直傳染。女性自流行地區返國後，如無出現疑似症狀，仍建議延後2個月懷孕。近期新加坡疫情升溫，再次提醒孕婦及計劃懷孕婦女暫緩前往流行地區。女性無論有、無疑似症狀，均應延後2個月懷孕。

4. **輸血傳染**：此外，由於約有75%-80%的個案沒有明顯症狀，感染者在不自覺下可能經由捐血將病毒傳染他人，因此在流行地區可能會發生輸血感染。自茲卡病毒感染症流行地區離境，應暫緩捐血28天，避免可能造成輸血感染。

民眾前往茲卡病毒流行地區務必做好防蚊措施；返國入境時如自覺懷疑感染茲卡病毒，應主動告知機場檢疫人員；返國後兩週內如有不適，應速就醫並告知醫師旅遊史。台灣列此病為第五類法定傳染病，疑似病例需於24小時內通報，指定實驗室也要於接到檢體後24小時內給檢驗報告。

實驗室診斷

感染後五日內為病毒血症期，因此可以用RT-PCR的方法快速鑑定感染，是鑑定急性感染的最好方法。

超過病毒血症期，也許RT-PCR無法偵測到時，可以檢驗抗茲卡之IgM或IgG抗體，但會面臨與其它黃病毒(Flavivirus)的交叉反應，因此恢復期(發病14—40日)抗體檢測還必須排除其他黃熱病毒感染(如登革熱、日本腦炎、或已接受過其他黃熱病毒疫苗)。因為茲卡病毒可存在尿液比在血液還久(可長達20天)；因此也可以用RT-PCR偵測尿液病毒。另外唾液、羊水、腦脊髓液也可用RT-PCR偵測病毒。茲卡病毒IgM陽性有可能是因其他黃病毒(如：登革熱病毒、黃熱病病毒)感染引起；如為第一次感染黃病毒，可用neutralizing antibody試驗檢查出是否為交叉反應；如已接受過其他黃病毒疫苗或感染，則難以分辨此次感染之病毒血清檢驗陽性時，需與政府公共衛生單位聯絡，以避免誤解血清檢驗結果。

治療

目前沒有針對茲卡病毒感染的疫苗或藥物可使用，只能給予症狀治療；補充水分避免脫水。如需退燒或止痛，應使用acetaminophen，避免使用aspirin或其他nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)。

預防方法

茲卡病毒感染症主要經由斑蚊叮咬傳染，避免病媒蚊叮咬是最重要的預防方法。

1. 懷孕婦女如無必要應勿前往流行地區。若必須前往，請做好防蚊措施，如穿著淺色長袖衣褲、皮膚裸露處塗抹衛生部核可的防蚊藥劑等。

2. 防蚊措施：

(1) 戶外活動時建議使用經衛生福利部核可、含 DEET 的防蚊液，並依照標籤指示說明正確使用。長時間戶外活動時，應穿著長袖衣褲，並可在衣服上噴灑防蚊液，增強保護效果。

(3) 至流行地區活動時，應選擇裝有紗窗或空調設備的居住場所。假如過夜地點無空調或紗窗、紗門的旅客（如：露營），建議使用蚊帳，使用前應先確認蚊帳沒有破洞，也可考慮使用以殺蟲劑 (permethrin) 浸泡處理的驅蟲蚊帳。如果蚊蟲較多，可在紗窗、紗門、帳篷上、住處四周噴灑環境用的驅蟲或殺蟲劑。

(4) 如果確診為茲卡病毒感染症，發病期間要待在蚊帳內或室內，避免被蚊子叮咬造成次波

傳染。

(5) 清除家戶內外孳生源。

認識防蚊蟲產品

WHO 建議可安全使用的驅蚊劑如下：1. 含 DEET(避蚊胺或待乙妥、敵避) 驅蚊劑 ;2.IR3535(丁基乙 酰氨基丙酸乙酯) 成份的產品；3. Picaridin(派卡瑞丁) 的驅蚊蟲產品。各成分的驅蚊效果各異，然而驅蚊產品的成分濃度不會影響其驅蚊效能，只會影響有效時間。

DEET: 使用超過 50 年，是目前經實驗證明有效、最廣泛使用的驅蟲成份，請選擇含有 DEET 成份的產品。如果要塗抹於人體皮膚、衣物，應選擇由衛生福利部核准含有「DEET（避蚊胺、待乙妥）」的人用藥；由環保署核准含有「DEET（敵避）」的產品為環境衛生用藥，僅能噴灑於室內、外環境。DEET 濃度會影響防護的時間和效果，一般來說濃度越高，維持效果的時間越長，前往蚊蟲較密集、天氣濕熱或容易下雨地區的旅客，需選擇濃度較高的產品。如濃度少於 10%，有效時間只有 1 至 2 小時；但如果濃度達 30 至 35%，有效時間則會增長至 6 小時。至於皮膚磨擦、流汗或身處的環境等，都會影響產品

的驅蚊效果。有些驅蚊成分可能對身體產生不良反應，例如含有避蚊胺產品的安全性一直備受質疑，尤其是用於兒童身上。但未有足夠數據證明避蚊胺對兒童有特別影響，較常見的副作用是出疹，如過量使用更有機會導致抽搐。6個月或以下的嬰兒不應使用含 DEET 的驅蚊劑。若在兒童身上使用 DEET 的驅蚊劑，濃度不應超過 10%。不要讓兒童處理或自行塗抹驅蚊劑。避免把驅蚊劑塗抹於兒童的眼和口部範圍、傷口或敏感的皮膚。加拿大健康局的指引亦建議，6個月以下的嬰兒不應使用含避蚊胺的產品，同時指出 6 至 24 個月的嬰兒每日最多使用含 DEET 少於 10% 的產品 1 次，2 至 12 歲的兒童每日最多使用 3 次。

Picaridin: 派卡瑞丁 (Picaridin, 或稱 icaridin, KBR 3023, Bayrepel)。於 1998 年由德國拜耳廠研發。無色無臭，對多種昆蟲具有廣泛的驅避作用。對皮膚極友善，不會有 DEET 令人不悅的氣味及對皮膚產生的副作用。目前美國 CDC 評定為除 DEET 外，另一種最有效的驅蚊劑。對孕婦及餵母乳婦女是安全的。

IR3535 (丁基乙醯氨基丙酸乙酯): 又稱驅蚊酯、BAAPE、伊默寧，是一種塑化劑，也是廣譜、高效的低毒昆蟲驅避劑，它對蒼蠅、蝨子、螞

蟻、蚊子、蟑螂、蠓蟲、牛虻、扁蚤、沙蚤、沙蠓、白蛉、蟬等都有良好的驅避效果；它的驅避作用時間長，能在不同氣候條件下使用。BAAPE 對皮膚和粘膜無毒副作用、無過敏性及無皮膚滲透性等優點。無色至淺黃色透明液體，優良的蚊蟲驅避劑，與標準蚊蟲驅避劑 DEET 比較，具有毒性更低，刺激性更小，驅避時間更長等顯著特點，是標準蚊蟲驅避劑理想的換代產品。合格的驅蚊酯可以在 6 ~ 8 小時內阻止 99% 的蚊咬。如使用含有 DEET 或 IR3535 成分的驅蚊產品，要留意該兩種成分可以溶解膠質物品以及某些合成化學纖維 (嫚縈、聚脂纖維)，如手背、手掌沾有含此成分的產品，再提取含有膠部件的物品，例如手機、相機及膠框眼鏡等，可能會損壞該等物品。

其他驅蚊產品: PMD (p-menthane 3,8-diol) (必安敵)，存在天然尤加利精油中，因濃度極低，故天然尤加利精油無防蚊效果；美國環保署 (EPA) 在官網上推薦的是萃取物 PMD 而非天然的尤加利精油。天然或植物萃取的防蚊藥品無法和 DEET 防蚊液的效果相提並論，以樟腦油、香茅油、尤加利精油、香茅等天然成分製成的防蚊液，雖然也有科學實驗證明防蚊功效，但通常防蚊時效很短，從幾分鐘

到 2 小時都有，也可能只對特定種類的蚊蟲有效，對其他蟲媒不一定有保護效果。

塗抹驅蚊劑時應注意的事項

1. 距離皮膚或衣物 15~20 公分噴灑，並避免噴灑到傷口或眼、鼻、口等黏膜部位，塗抹臉部時，應先噴在手上再塗抹至臉部皮膚。可視情況在褲腳、袖口、領口、帽緣等處噴灑防蚊液；兒童應避免使用在手部，以免因接觸自己的眼睛、口鼻而誤食防蚊成份。

2. 同時使用防曬油、防蚊液（乳）時，應先擦防曬，間隔 15 分鐘再使用防蚊劑；不建議選擇同時有防曬、防蚊效果的產品，以免防蚊成份過量。返回室內後，即可用肥皂或清潔劑將皮膚的防蚊藥劑清洗乾淨。如果長時間在戶外活動，要按包裝建議定時補擦防蚊蟲產品，大量流汗、遇水或開始感覺被蚊蟲叮咬，也應該再次補擦。

未來展望

美國國家衛生研究院 (NIH) 已經

開始著手於登革熱及茲卡合併預防的研發；目前尚在實驗室階段。期待未來能有預防性疫苗來防止這威脅人類至鉅的世紀疾病。■

參考文獻

1. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus Emerg Infect Dis. 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: 10.3201/eid2207.151990. Epub 2016 Jul 15.
2. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. N Engl J Med. 2016 Apr 21;374(16):1552-63. doi: 10.1056/NEJMr1602113. Epub 2016 Mar 30.
3. Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — New York City, 2016. MMWR July 15, 2016 / 65(28):716–717.
4. 茲卡病毒感染症 . 台灣衛生福利部疾病管制署 . <http://www.cdc.gov.tw/professional/knowledge.aspx?treeid=53fde358da8186dd&nowtreeid=53fde358da8186dd&id=B6454E90EB0C2618&did=7445>
5. Zika virus disease in the United States, 2015–2016. CDC, USA. <http://www.cdc.gov/zika/geo/united-states.html>
6. Mosquito Bite Prevention (CDC,USA). CS259867. February 18, 2016. https://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/fs_mosquito_bite_prevention_travelers.pdf
7. 慎選驅蚊產品 要細閱成分標籤 . 香港消費者委員會 (Consumer Council). https://www.consumer.org.hk/ws_chi/news/press/p46404.html