認識茲卡病毒感染症

疾病管制署

茲卡病毒感染症大事紀

2016/01/10	•於桃園機場發燒篩檢站攔檢首例境外移入感染個案（泰國籍），成為全球第11個有境外移入個案的國家
2016/01/16	•媒體大幅報導茲卡病毒可能造成小頭畸形
2016/01/22	•臺灣CDC公告為第二類法定傳染病 •提升中南美洲及加勒比海地區旅遊警示為第二級（警示）、東南亞4國為第一級（注意）
2016/01/28	•行政院第3485次院會，張善政院長指示續密切監測國內外疫情，適時發布訊息並加強宣導
2016/02/01	•公佈「茲卡病毒感染症防治工作指引」 •馬總統召開國安高層會議 •WHO宣布列為國際性關注公共衛生緊急事件（PHEIC）
2016/02/02	•成立中央流行疫情指揮中心三級開設 •提升為第五類法定傳染病
2016/03/08	•WHO於第2次ZIKA緊急會議，宣布越來越多證據指向茲卡病毒感染與小頭畸形等神經異常具因果關係

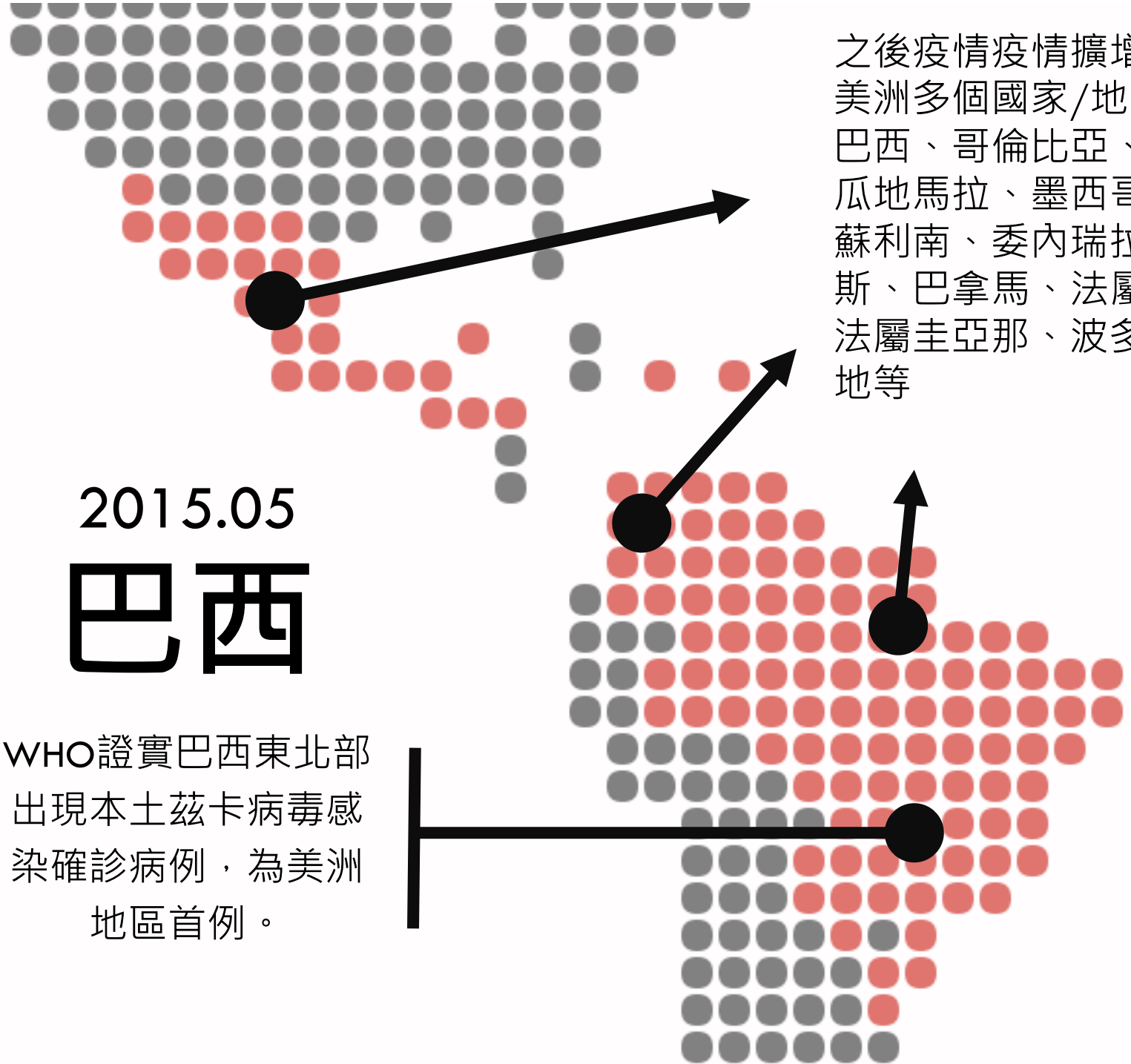
茲卡病毒（Zika virus）

- 最早在1947年從烏干達茲卡森林中的彌猴體內分離出來
- 與登革熱病毒同屬黃病毒科（Flaviviridae)裡的**黃病毒**屬（Flavivirus）
- 為單股正鏈**RNA**病毒
- 有包膜、二十面體
- 依據基因型別分為
  - 非洲型：烏干達（1947）、奈及利亞（1968）、塞內迦爾（1984）
  - 亞洲型：馬來西亞（1966）、密克羅尼西亞聯邦（2007）、柬埔寨（2010）

Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. (2012) Genetic Characterization of Zika Virus Strains: Geographic Expansion of the Asian Lineage. PLoS Negl Trop Dis 6(2): e1477. doi:10.1371/journal.pntd.0001477

流行病學

- 病毒被發現後，大多只在非洲及亞洲發現散發的人類病例
- 2007年4–7月在密克羅尼西亞聯邦（Federated States of Micronesia）的雅蒲島（Yap）首度發生群聚
  - 首度於亞洲及非洲以外之地區發生
  - 推估島上>3歲的居民約73%被感染
- 2013年10月–2014年2月法屬玻里尼西亞爆發疫情
  - 估計約11%的居民因茲卡感染就診
- 病毒從法屬玻里尼西亞傳至鄰近的其他島國，如：法屬新喀里多尼亞、庫克群島、復活島、萬那杜、所羅門群島

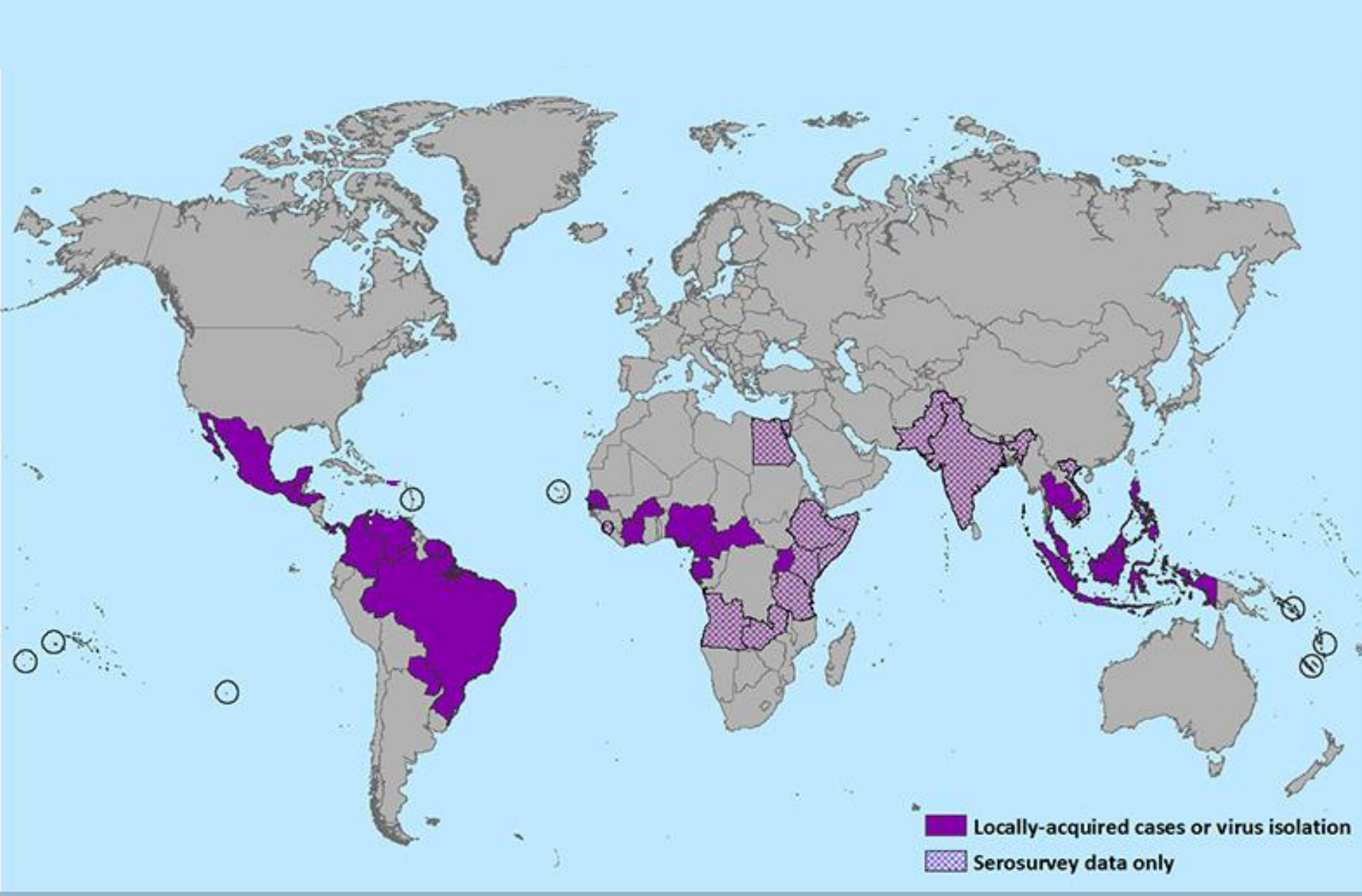


之後疫情疫情擴增至中、南美洲多個國家/地區，包括巴西、哥倫比亞、薩爾瓦多、瓜地馬拉、墨西哥、巴拉圭、蘇利南、委內瑞拉、宏都拉斯、巴拿馬、法屬馬丁尼克、法屬圭亞那、波多黎各、海地等

2015.05

巴西

WHO證實巴西東北部出現本土茲卡病毒感染確診病例，為美洲地區首例。



曾有茲卡病毒傳播的地方

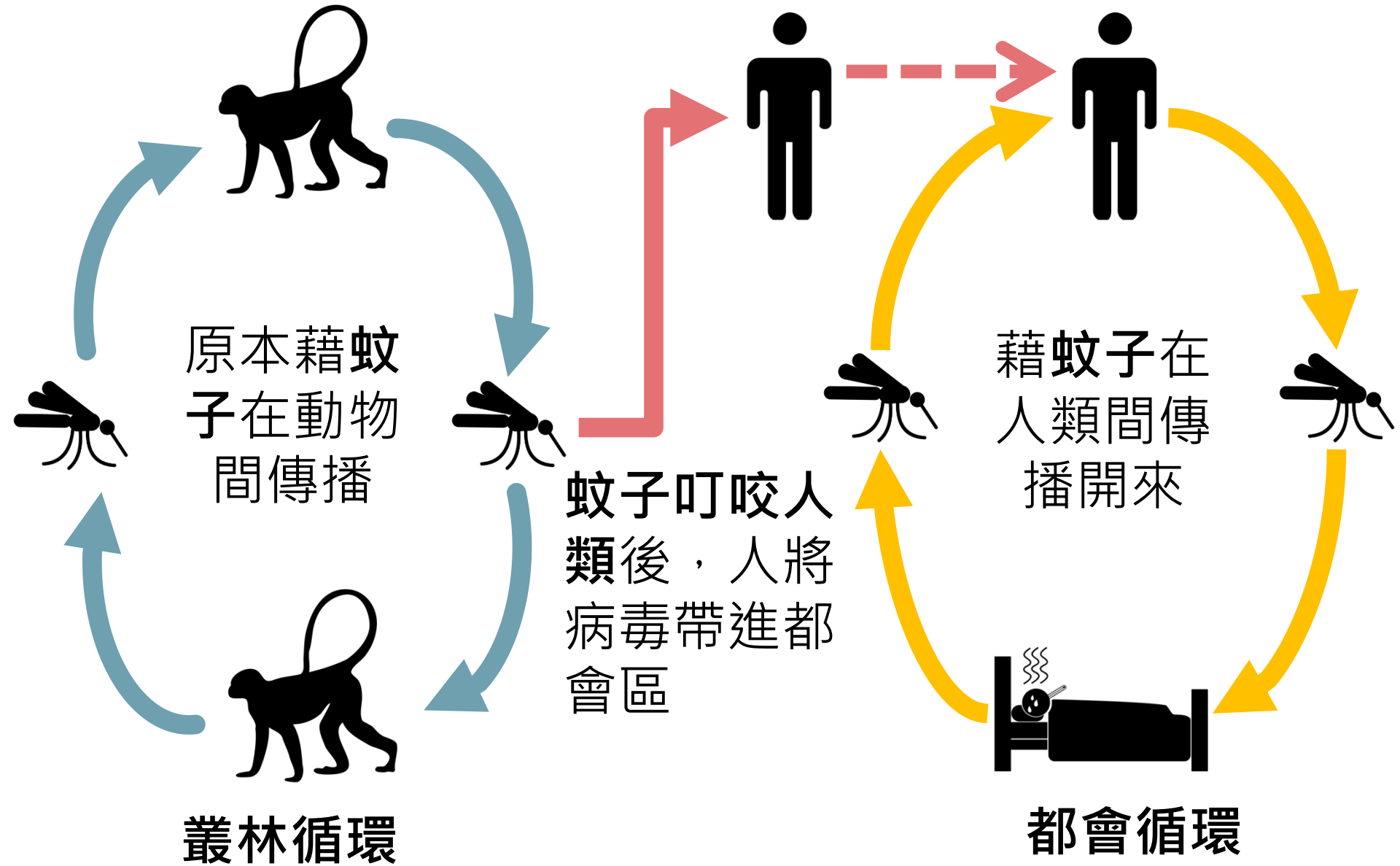
http://stacks.cdc.gov/view/cdc/37467



目前有茲卡病毒傳播的地方

http://www.cdc.gov/zika/geo/

茲卡病毒主要傳染途徑

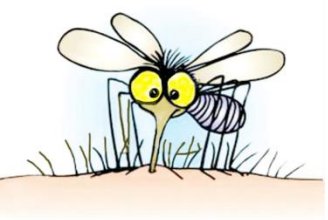


其他傳染途徑

- **母子垂直感染**
- **性行為傳染**
- **輸血傳染**
- **實驗室傳染**
- 其他可能傳染途徑
  - 器官移植
  - 哺乳



疾病發展



發病後4天後測得IgM

有症狀期約2~7日

血中可測得病毒時間

0 5 10 (日數)

發病日

潛伏期約3~12日

* 約80%的人於感染後無症狀

於病毒血症期間遭斑蚊叮咬，可能將疾病傳給別人

“mosquito” by Luis Prado

臨床表現

- 約**80%感染者無症狀**
- 有症狀者其症狀與**登革熱、屈公熱**、或其他會造成發燒與起疹子的疾病類似
- 典型症狀
  - **發燒**（通常微燒）
  - **紅疹**
  - **關節痛**：主要影響手腳之小關節
  - **結膜炎**：非化膿性/充血性（non-purulent / hyperemic）
- 其他常見症狀：肌肉酸痛、頭痛、後眼窩痛、食慾不振
- 罕見症狀：腹痛、噁心、腹瀉、黏膜潰爛、癢

雅浦島（Yap）流行期間症狀分布

Table 1. Clinical Characteristics of 31 Patients with Confirmed Zika Virus Disease on Yap Island during the Period from April through July 2007.

Sign or Symptom	No. of Patients (%)
Macular or papular rash	28 (90)
Fever*	20 (65)
Arthritis or arthralgia	20 (65)
Nonpurulent conjunctivitis	17 (55)
Myalgia	15 (48)
Headache	14 (45)
Retro-orbital pain	12 (39)
Edema	6 (19)
Vomiting	3 (10)

Duffy MR, et al. N Engl J Med 2009;360:2536-43.

實驗室診斷

- 抗體檢驗
  - 發病4日後應檢驗血清內急性期抗體
    - IgM可能與其他黃病毒IgM有交叉反應
  - 發病14–40日應檢驗血清內恢復期抗體
  - Plaque reduction neutralization test (PRNT)
- 病毒培養：曾從血清 、精液等驗出
- 分子生物學核酸檢測：曾從血清、尿液、精液、羊水、胎盤驗出
- Fixed tissues: Immunohistochemical (IHC) staining for viral antigens or RT-PCR

血清學檢查與其他黃病毒交叉反應



- 茲卡病毒IgM陽性有可能是**因其他黃病毒感染**（如：登革熱病毒、黃熱病病毒）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，應**與公共衛生單位聯絡**，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抗病毒藥物
- 可給予症狀治療
  - 補充水分避免脫水
  - 如需退燒或止痛，應使用乙醯氨基酚(Acetaminophen)，避免使用阿斯匹靈(Aspirin) 或其他非類固醇消炎劑(Non-steroidal anti-inflammatory drugs , NSAIDs)

預後

- 症狀通常2–7日
- 需要住院的重症不常見
- 死亡個案罕見
- 神經學併發症：法屬玻里尼西亞疫情爆發期間發現急性多發性神經炎(Guillain-Barre Syndrome, GBS)增加
- 小頭畸形：巴西報導疫情爆發地區同時有小頭畸形新生兒增加
- 近期有愈來愈多的研究結果顯示，GBS或小頭畸形等神經異常與感染茲卡病毒有關

神經學與自體免疫併發症

法屬玻里尼西亞流行期間...

8,503人
曾因疑似茲卡病毒感染就醫

29,000人
推測感染茲卡病毒

67人
神經學併發症



41人Guillain-Barre Syndrome



26人其他神經學併發症

7人
自體免疫併發症

- 4人診斷為idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
- 2人有眼科併發症
- 1人有心臟併發症

http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/bulletin_zika-dengue_.pdf



小頭畸形

(AP Photo/Felipe Dana)

巴西疑似與茲卡病毒相關之小頭畸形調查結果

- 2 cases of ZIKV genome detected in amniotic fluid. FioCruz, Brazil, Nov 2015.
- One case of microcephaly in a stillborn with multiple malformations tested positive for ZIKV. Evandro Chagas Institute, Brazil, Nov 2015.
- Four cases of congenital malformations including 2 cases of miscarriage and 2 newborns that died within the first 24 hours tested positive for ZIKV. MoH Brazil and CDC, USA, Jan 2016.
- Six cases of newborns with microcephaly tested positive for ZIKV. Published in Ultrasound Obstetrics Gynecology, Jan 2016.
- One case of newborn with microcephaly from Hawaii tested positive for ZIKV. Staid in North Eastern Brazil during early pregnancy. CDC, USA, Jan 2016.
- One case of miscarriage with placenta tested positive for ZIKV. Carlos Chagas Institute, Brazil, Jan 2016.

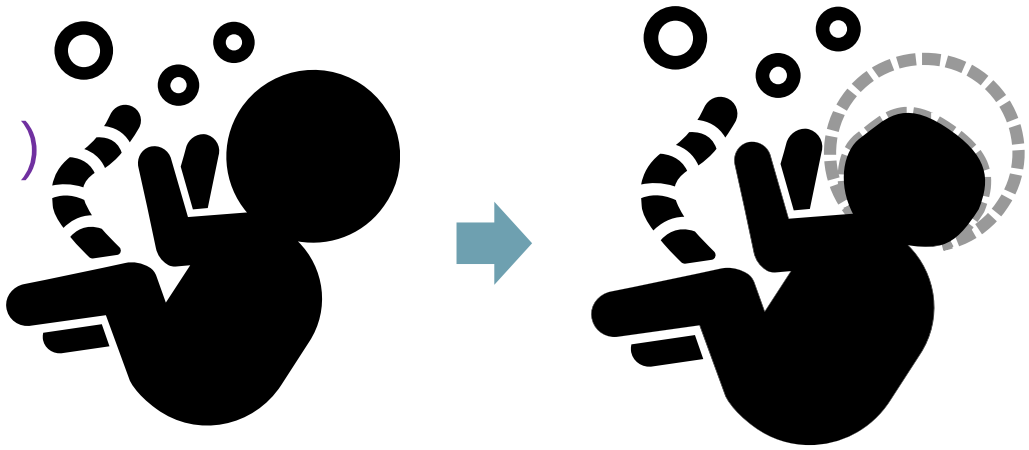
Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
Oficina Regional para las Américas

小頭畸型之巴西經驗

定義：頭圍小於33公分
（12/7/2015改為32公分）

巴西2015年5月有疫情後，於10月首次發出警訊，疑似有因茲卡病毒感染產下小頭畸形的新生兒



證據

- 曾在小頭畸形的新生兒及死亡的胎兒**檢驗出茲卡病毒**
- 有些小頭畸形的新生兒檢驗後無茲卡病毒感染
- 2015年同期的小頭畸形**為往年之20倍**

建議

- 因沒有長期監測的資料，目前並沒有真正的基準值可做比較
- 近期有愈來愈多的研究結果顯示，小頭畸形與感染茲卡病毒有關
- **建議懷孕婦女，不論妊娠期，均應避免感染**

2月1日WHO第1次茲卡緊急會議

- 宣布2015–2016年巴西與2014年法屬玻里尼西亞之小頭畸形及神經系統異常群聚，屬異常事件，符合國際間關注的公共衛生緊急事件（PHEIC，[Public Health Emergency of International Concern]）
- 符合PHEIC事件之理由如下：
  - 強烈懷疑神經系統異常/新生兒畸形與茲卡病毒感染症之因果關係
  - 病媒蚊（斑蚊）分佈與地理分佈擴散速度快速
  - 易感人口眾多
  - 尚缺乏可信的診斷試劑
  - 無疫苗及專門的治療方法

資料來源：WHO EIS、WHO

3月8日WHO第2次茲卡緊急會議

- 宣布小頭畸形病例及其他神經系統異常仍符合國際間關注的公共衛生緊急事件(PHEIC)，且越來越多證據指向茲卡病毒感染與小頭畸形等神經異常具因果關係
- 建議事項
  - 加強及標準化小頭畸形與神經異常監測
  - 加強茲卡病毒傳播防治及照護
  - 建議孕婦避免前往流行區
  - 加速研究及發展茲卡病毒診斷試劑、病媒防治措施、疫苗及治療法

茲卡病毒感染症防治措施

- 已於2月2日公告為第五類法定傳染病
- 應於24小時內通報
- 病人發病期間應防蚊隔離，避免被病媒蚊叮咬
- 不幸死亡，遺體不需火化或深埋

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

A1+B1 或 A1+B2 或 A2

茲卡病毒感染症病例定義

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

C. 檢驗條件

1. 臨床檢體分離並鑑定出茲卡病毒
2. 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性
3. 急性期（或初次採檢）血清中，茲卡病毒特異性 IgM 或 IgG 抗體為陽性，並排除其他黃病毒交叉反應
4. 成對血清（恢復期及急性期）中，茲卡病毒特異性 IgM 或 IgG 抗體（二者任一）有陽轉或≥4 倍上升

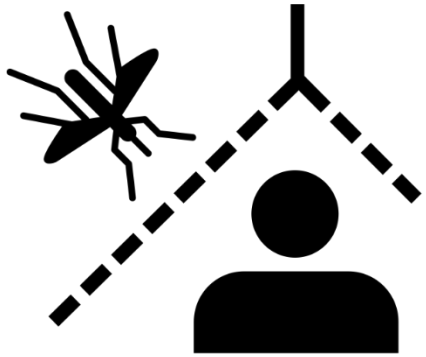
疾病分類

確定病例：C1 或 C2 或 C4

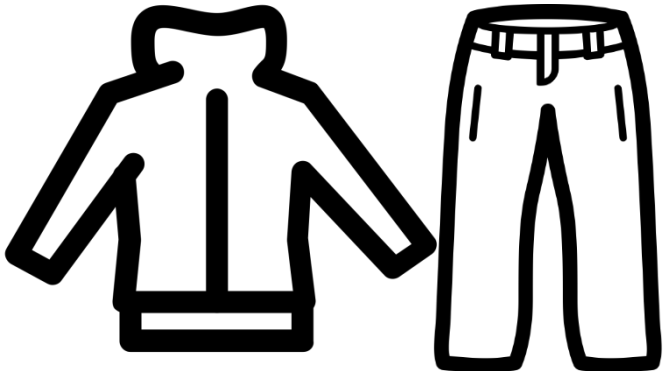
極可能病例：B1＋C3 或 B2＋C3

預防茲卡病毒感染

目前無疫苗可預防，**避免病媒蚊叮咬**是最重要的預防方法



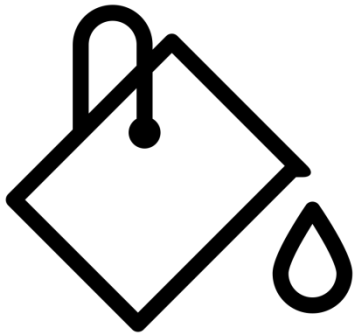
避免病媒蚊叮咬



穿著長袖長褲



使用DEET防蚊液



清除積水容器



孕婦須知

- 如無必要應**暫緩前往流行地區**
- 若必須前往請做好防蚊措施
  - 美國環境保護署已認定**孕婦可使用DEET**，不會造成孕婦或胎兒的疾病
- 離開流行地區後應持續**自主健康監測至少二週**，如有任何疑似症狀，應儘速就醫，並告知醫師旅遊史

我剛從茲卡病毒流行地區疫區回來，要注意什麼？



- 自主健康監測 至少二週
- 若有疑似茲卡病毒感染的症狀，請及時就醫，並告知醫師旅遊/暴露史
- 性行為：返國後28日內請進行安全性行為
- 捐血：暫緩捐血28日

Zika virus in semen

- 44-year-old man in Tahiti developed asthenia, low grade fever and arthralgia
- 8 weeks later: fever, headache, arthralgia
- 2 weeks later: hematospermia
  - Blood: rRT-PCR for ZIKV negative
  - Semen: rRT-PCR for ZIKV positive
- 3 days later
  - Blood: rRT-PCR for ZIKV negative
  - Urine: rRT-PCR for ZIKV positive
  - Semen: rRT-PCR for ZIKV positive

Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis. 2015 Feb [*date cited*]. http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363

Zika virus in Blood

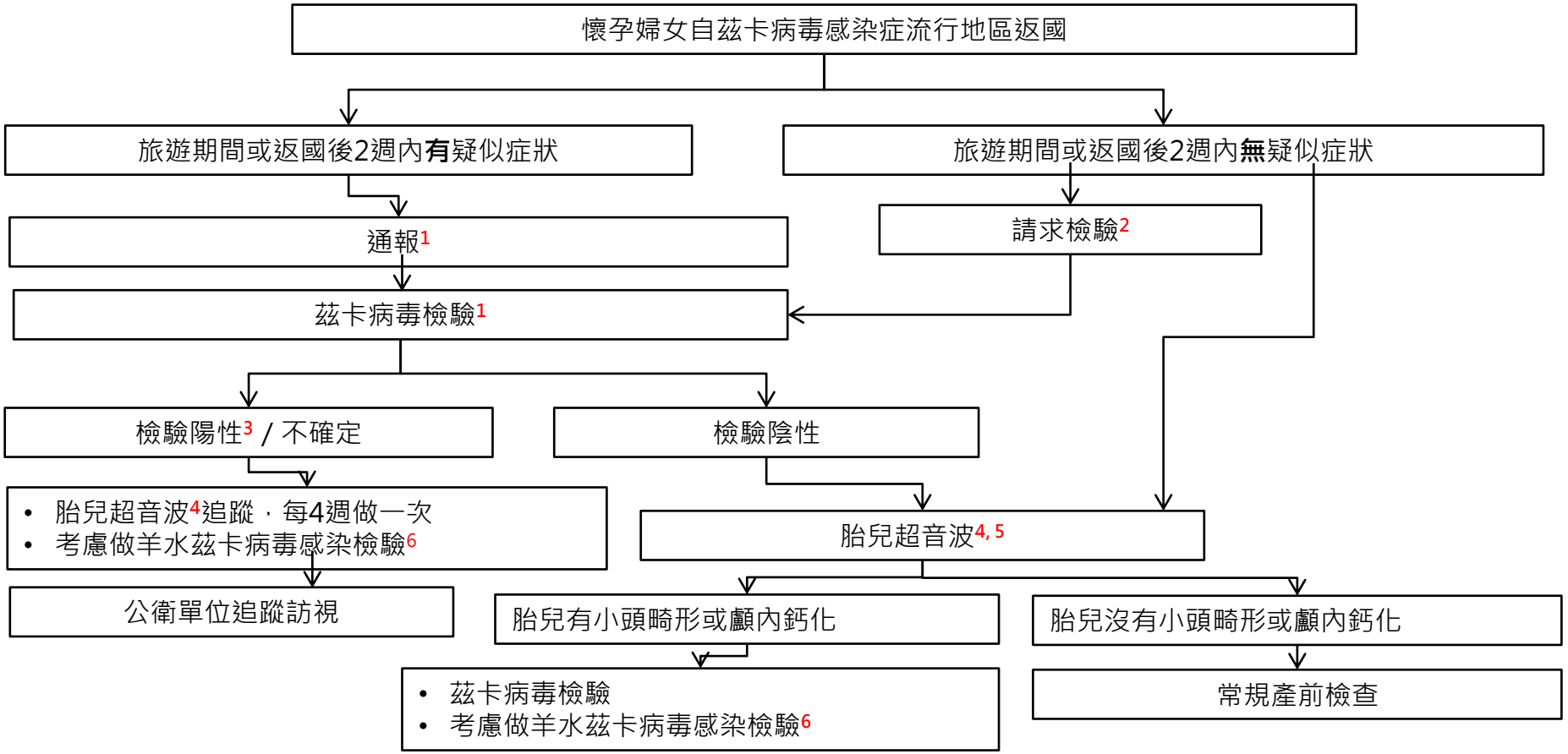
- Study conducted using blood donated during outbreak of Zika virus in French Polynesia
- Blood donated during November 2013 to February 2014 were tested
- All blood donors were asymptomatic for Zika virus infection
- 42 (2.8%) of 1,505 donated blood were found positive for ZIKAV by PCR

Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan Yan A, Cao-Lormeau VM, Broult J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 . Euro Surveill. 2014;19(14):pii=20761. Article DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761

醫院來了一位自茲卡病毒疫區返國患者，怎麼辦？

- 詳細詢問病史、旅遊地、接觸史等
- 理學檢查
- 有疑似茲卡病毒感染症症狀：
  - 通報：24小時內
  - 檢驗：血清
  - 病人發病期間應 防蚊隔離，避免 被病媒蚊叮咬

懷孕婦女有茲卡病毒感染症流行地區活動史之通報與檢驗流程



注意：

1．建議只針對有疑似茲卡病毒感染症狀的孕婦做檢驗。且有疑似症狀之孕婦應通報並採檢送驗。茲卡病毒感染症臨床定義為：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．懷孕婦女若有茲卡病毒感染症流行地區相關活動史且要求檢驗，應於離開流行地區後2至12週檢驗。

3．檢驗陽性定義：1）臨床檢體分離並鑑定出茲卡病毒；2）臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性；3）成對血清（恢復期及急性期）中，茲卡病毒特異性IgM或IgG抗體（二者任一）有陽轉或≥4倍上升。

4．胎兒超音波可能要到第二孕期後期或第三孕期前期才能檢測到小頭畸形或顱內鈣化。

5．可每4週追蹤一次。

6．羊水檢驗應於妊娠期第15週之後執行。羊水檢驗的敏感性及特異性目前不明。

傳染病個案通報系統通報畫面

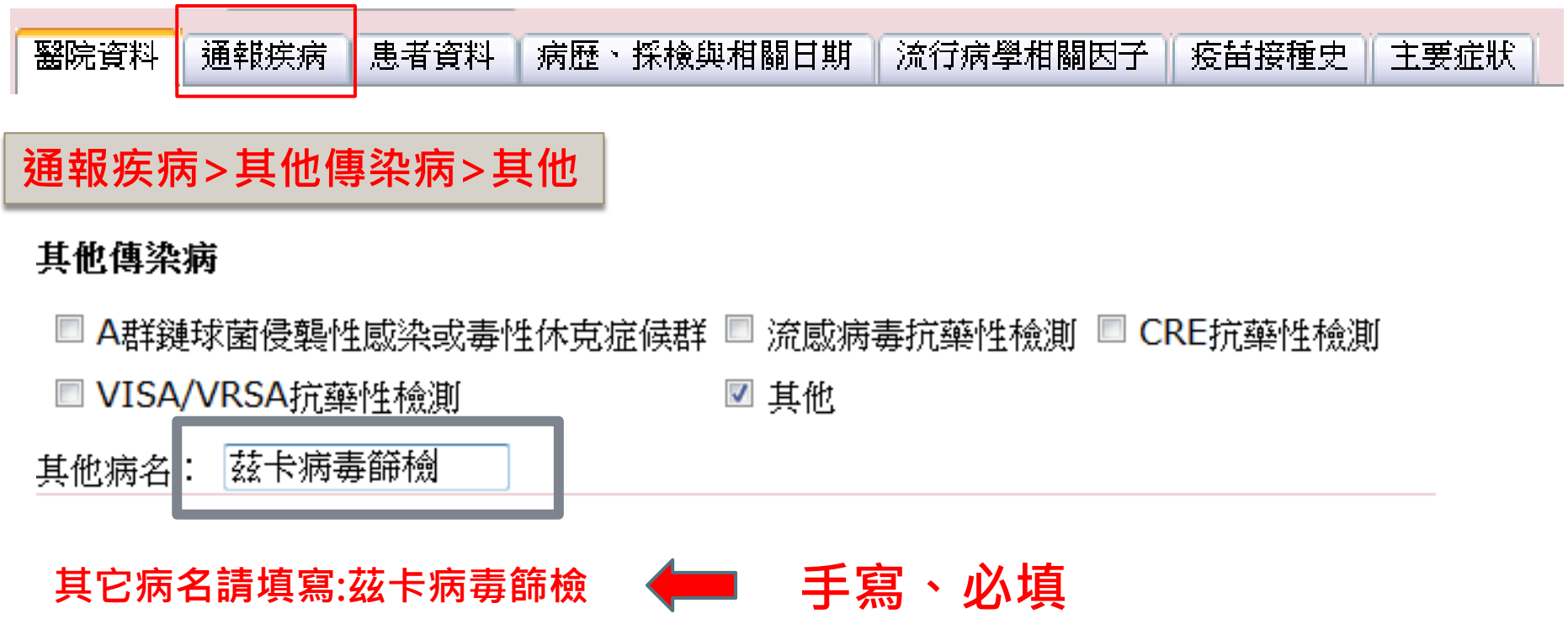
通報與偵測>傳染病通報系統>傳染病個案(含疑似病例)報告單-新增



符合病例定義，通報茲卡病毒感染症



無症狀孕婦請求檢驗，通報其他傳染病



各頁籤中欄位資料填寫完成後確定通報

通報與偵測>傳染病通報系統>傳染病個案(含疑似病例)報告單-新增



送出完成通報

發現小頭畸形的新生兒，怎麼辦？



1 尋找原因

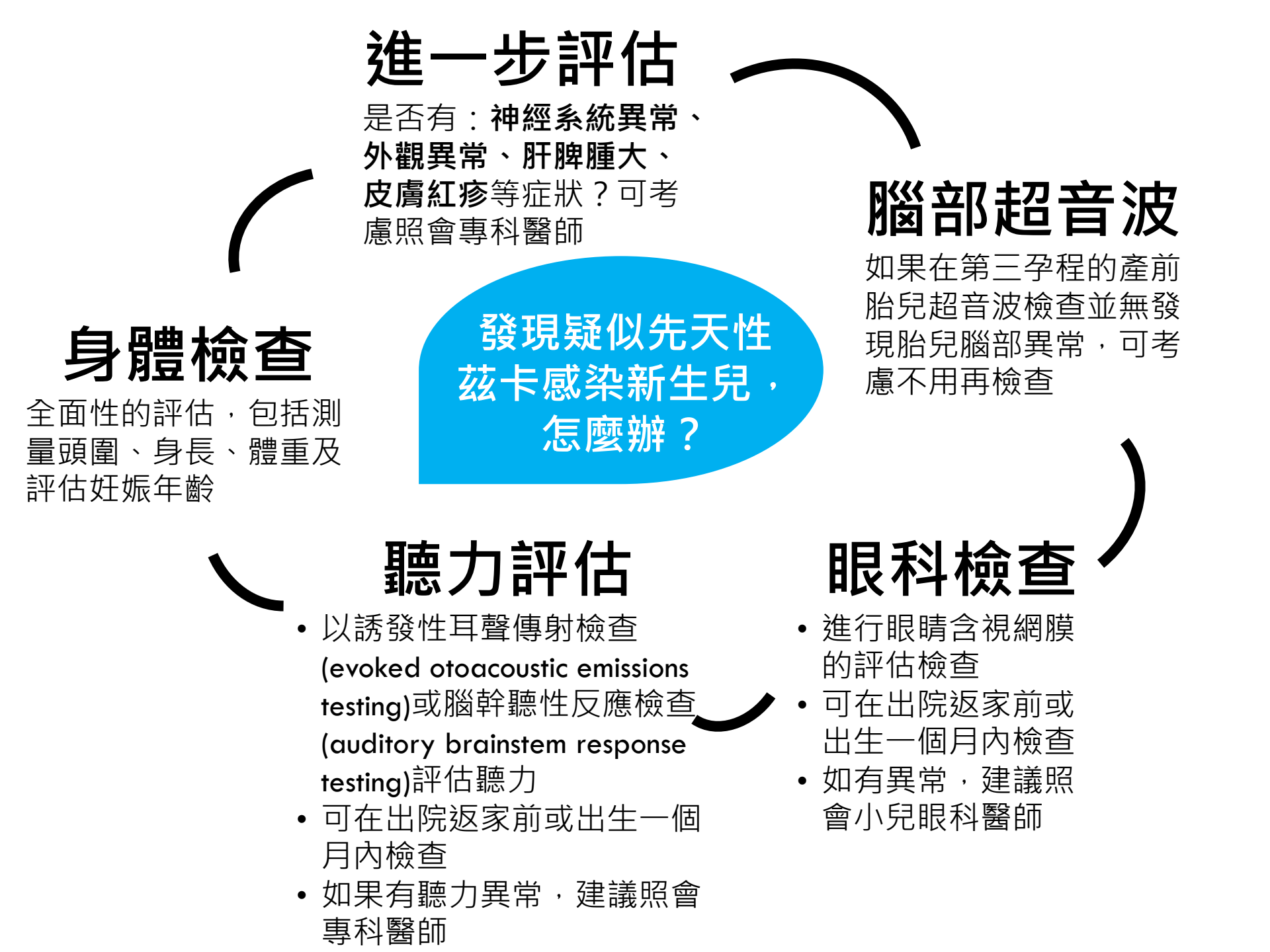
- **TORCH:** toxoplasma, **OTHERS**, rubella, CMV, HSV
- “**Others**”含syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19
- 其他非感染症原因

2 考慮通報

- 若有新生兒疑似因感染茲卡病毒造成小頭畸形，應通報並採檢送驗
- 小頭畸形新生兒之母親應同時接受檢驗

新生兒小頭畸形要怎麼追蹤？

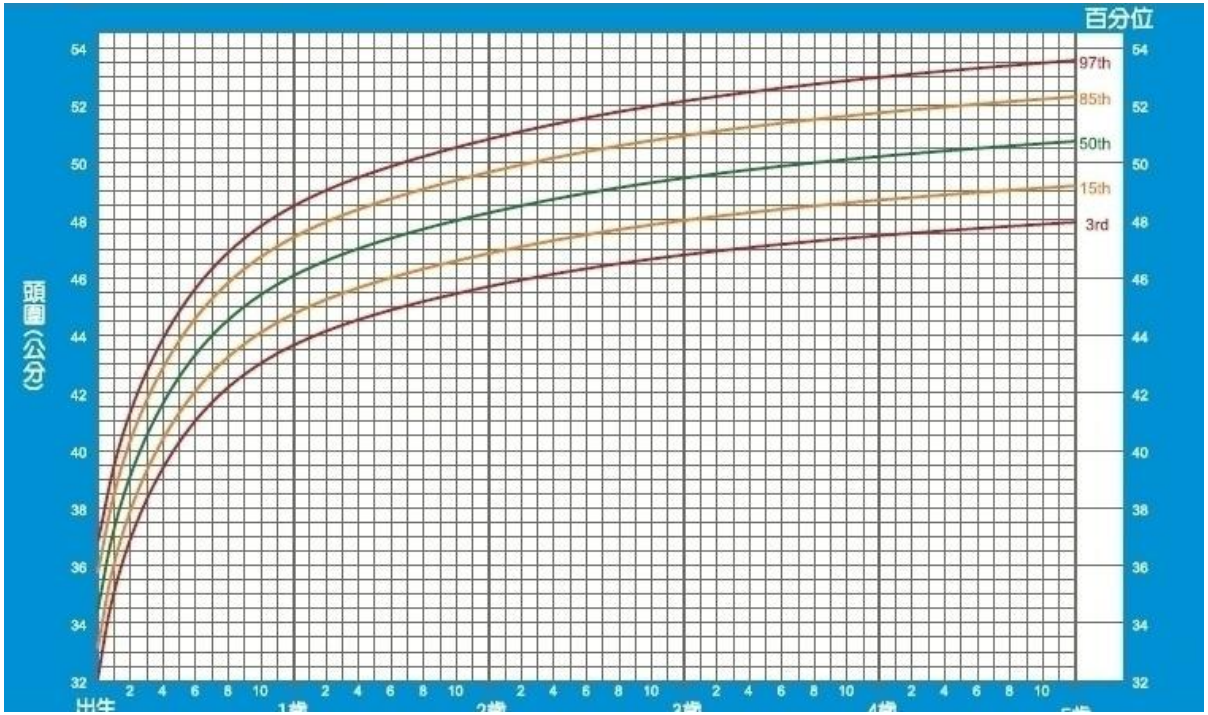
- 照會**遺傳諮詢專科醫師**
- 照會**兒童神經內科醫師**，來決定是否需進一步進行腦部影像學的相關檢查
- 進行梅毒（syphilis）、弓漿蟲（toxoplasmosis）、德國麻疹（rubella）、巨細胞病毒感染（cytomegalovirus [CMV]）、淋巴球性脈絡叢腦膜炎病毒（lymphocytic choriomeningitis virus [LCMV]）、單純皰疹病毒（herpes simplex）感染等相關檢驗，並**考慮照會小兒感染科醫師**
- **抽血檢驗**血球數及血小板狀況，以及AST、ALT、bilirubin等肝功能指數
- **評估遺傳學方面的因素**，以及考量其他可能導致畸形或先天異常的原因


進一步評估
是否有：神經系統異常、外觀異常、肝脾腫大、皮膚紅疹等症狀？可考慮照會專科醫師
腦部超音波
如果在第三孕程的產前胎兒超音波檢查並無發現胎兒腦部異常，可考慮不用再檢查
眼科檢查
進行眼睛含視網膜的評估檢查
可在出院返家前或出生一個月內檢查
如有異常，建議照會小兒眼科醫師
聽力評估
以誘發性耳聲傳射檢查(evoked otoacoustic emissions testing)或腦幹聽性反應檢查(auditory brainstem response testing)評估聽力
可在出院返家前或出生一個月內檢查
如果有聽力異常，建議照會專科醫師
身體檢查
全面性的評估，包括測量頭圍、身長、體重及評估妊娠年齡
發現疑似先天性茲卡感染新生兒，怎麼辦？

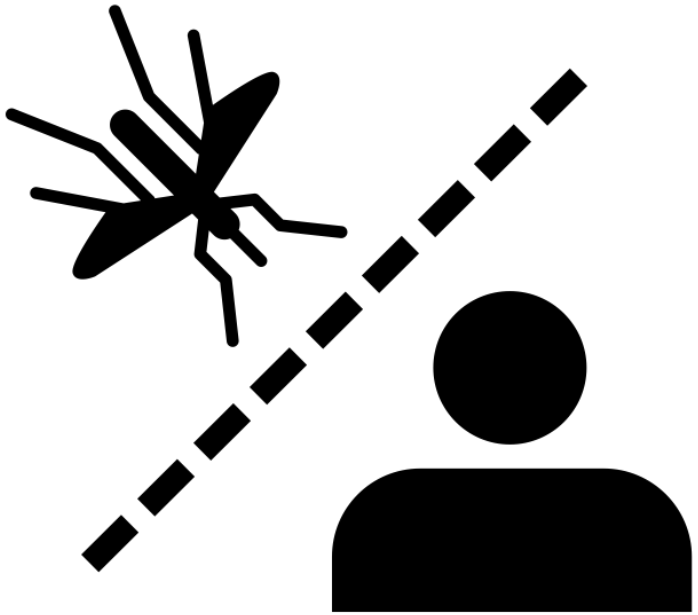
疑似感染茲卡病毒新生兒長期追蹤

- **滿6個月**時再做一次聽力追蹤檢查
- 第一年內須**密切觀察評估新生兒的頭圍以及生長發育情形**，如有發現異常，請照會相關專科醫師





結論



- 茲卡病毒近期於中南美洲流行，東南亞目前流行狀況不明
- 前往流行地區應確實做好防蚊，避免感染
- 近期研究結果顯示，茲卡病毒感染與新生兒小頭畸形相關，建議孕婦避免前往流行地區
- 疑似感染茲卡病毒的孕婦應接受積極追蹤