

財團法人國家衛生研究院  
感染症與疫苗研究所



產學合作研究報告

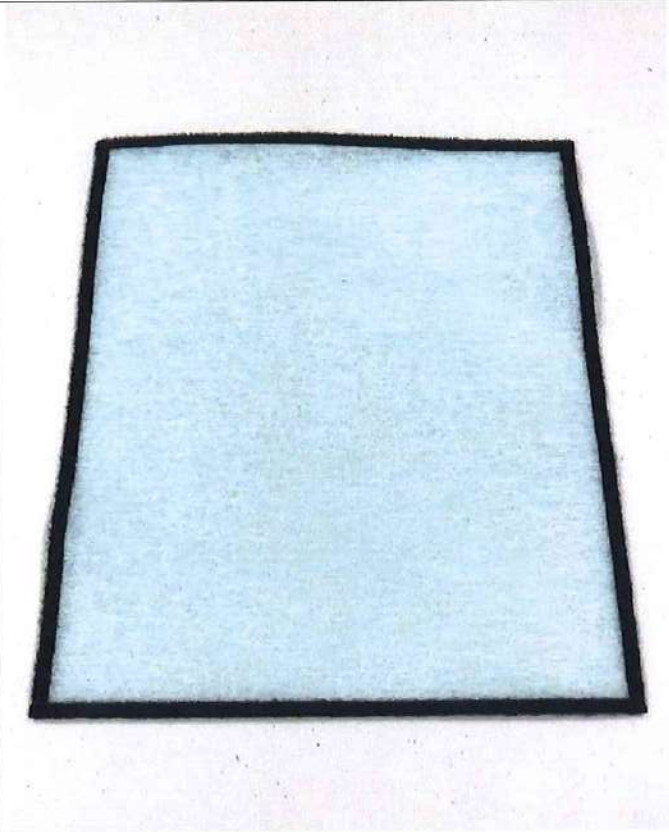
報告編號: 09D4-1IVV12-1

委託單位: 台灣艾特維股份有限公司

研究單位: 劉家齊實驗室

## 產學合作研究報告

收樣日期	2020年9月4日	研究期間	2020年9月7日 2020年10月6日
委託單位	台灣艾特維股份有限公司	委託人	蔡承家

樣品名稱	Breathe Bio 濾網 (Breathe Bio Filter)	樣品數量	1 包裝 (1 package)
樣品規格	高分子樹脂+奈米二 氧化氯塗層	樣品描述	藍色濾膜片
生產日期	2020年3月25日	生產批號	---
樣品圖片			
研究項目	腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究		
備註	研究計畫、實驗數據與參考文獻請見附件		

# 產學合作研究報告(1/4)

收樣日期: 2020 年 9 月 4 日

研究期間: 2020 年 9 月 7 日 至 2020 年 10 月 6 日

研究計畫: 腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

## 1. 試驗器材

- 1.1. 試驗材料 : Breathe Bio 濾網材料
- 1.2. 病毒株 : 腸病毒 A71 型 (EV-A71 E59 strain)
- 1.3. 病毒稀釋液: 磷酸鹽緩衝生理鹽水 (PBS)
- 1.4. 細胞株 : 人類橫紋肌瘤細胞 (RD cell)
- 1.5. 細胞培養基: DMEM + 10% FBS

## 2. 測試條件

- 2.1. 環境溫度 : 24-26 °C
- 2.2. 環境濕度 : 40-60 %
- 2.3. 試驗時間點 : 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、45 分鐘、60 分鐘、240 分鐘、480 分鐘。
- 2.4. 樣品面積 : 5 x 20 mm 面積之長方形塊
- 2.5. 樣品與病毒反應環境 : 混合於螺旋蓋塑膠樣本管內，置於生物安全櫃

## 3. 試驗結果

接種用病毒液病毒效價: 31331 TCID<sub>50</sub>/mL

時間點	對照組(無濾材) 病毒效價	自然 降解率(%)	實驗組(有濾材) 病毒效價	材料降解 病毒效率(%)
10 分鐘	51006.7	-62.79	ND	99.99
20 分鐘	67666.7	-115.97	ND	99.99
30 分鐘	38537	-22.99	ND	99.99
45 分鐘	84806.3	-170.67	ND	99.99
60 分鐘	58802.3	-87.68	ND	99.99
240分鐘	36160.3	-15.41	ND	99.99
480分鐘	47126	-50.41	ND	99.99

備註: "ND"表示未檢出 CPE

實驗操作人員: 沈晉陞

實驗室主持人: 劉家齊  
Oct/30/2020

# 產學合作研究報告(2/4)

收樣日期: 2020年9月4日

研究期間: 2020年9月7日至2020年10月6日

研究計畫: 腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

## 1. 試驗器材

- 1.1. 試驗材料 : Breathe Bio 濾網材料
- 1.2. 病毒株 : 克沙奇病毒 A6 型 (CV-A6 M0746 strain)
- 1.3. 病毒稀釋液: 磷酸鹽緩衝生理鹽水 (PBS)
- 1.4. 細胞株 : 人類橫紋肌瘤細胞 (RD cell)
- 1.5. 細胞培養基: DMEM + 10% FBS

## 2. 測試條件

- 2.1. 環境溫度 : 24-26 °C
- 2.2. 環境濕度 : 40-60 %
- 2.3. 試驗時間點 : 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、45 分鐘、60 分鐘、240 分鐘、480 分鐘。
- 2.4. 樣品面積 : 5 x 20 mm 面積之長方形塊
- 2.5. 樣品與病毒反應環境 : 混合於螺旋蓋塑膠樣本管內，置於生物安全櫃

## 3. 試驗結果

接種用病毒液病毒效價: 9532.3 TCID<sub>50</sub>/mL

時間點	對照組(無濾材) 病毒效價	自然 降解率(%)	實驗組(有濾材) 病毒效價	材料降解 病毒效率(%)
10 分鐘	9238.7	3.08	301.7	96.83
20 分鐘	8637	9.39	187.3	98.02
30 分鐘	8380.3	12.08	226.3	97.60
45 分鐘	12207.3	-28.06	160	98.37
60 分鐘	10083.7	-5.78	66.3	99.31
240分鐘	9777.3	-2.57	93.7	99.02
480分鐘	10120	-6.16	ND	99.99

備註: "ND"表示未檢出

實驗操作人員: 魏育陞

實驗室主持人: 劉家齊  
Oct/30/2020



# 產學合作研究報告(3/4)

收樣日期: 2020 年 9 月 4 日

研究期間: 2020 年 9 月 7 日 至 2020 年 10 月 6 日

研究計畫: 腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

## 1. 試驗器材

- 1.1. 試驗材料 : Breathe Bio 濾網材料
- 1.2. 病毒株 : 克沙奇病毒 A10 型 (CV-A10 M2014 strain)
- 1.3. 病毒稀釋液: 磷酸鹽緩衝生理鹽水 (PBS)
- 1.4. 細胞株 : 人類橫紋肌瘤細胞 (RD cell)
- 1.5. 細胞培養基: DMEM + 10% FBS

## 2. 測試條件

- 2.1. 環境溫度 : 24-26 °C
- 2.2. 環境濕度 : 40-60 %
- 2.3. 試驗時間點 : 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、45 分鐘、60 分鐘、240 分鐘、480 分鐘。
- 2.4. 樣品面積 : 5 x 20 mm 面積之長方形塊
- 2.5. 樣品與病毒反應環境 : 混合於螺旋蓋塑膠樣本管內，置於生物安全櫃

## 3. 試驗結果

接種用病毒液病毒效價: 137835 TCID<sub>50</sub>/mL

時間點	對照組(無濾材) 病毒效價	自然 降解率(%)	實驗組(有濾材) 病毒效價	材料降解 病毒效率(%)
10 分鐘	147273.3	-6.85	ND	99.99
20 分鐘	146717.7	-6.44	ND	99.99
30 分鐘	147273.3	-6.85	ND	99.99
45 分鐘	130087	5.62	ND	99.99
60 分鐘	204371.3	-48.27	ND	99.99
240分鐘	160920	-16.75	ND	99.99
480分鐘	218573.7	-58.58	ND	99.99

備註: “ND”表示未檢出

實驗操作人員: 沈肩陸

實驗室主持人: 劉家齊  
09/30/2020

# 產學合作研究報告(4/4)

收樣日期: 2020 年 9 月 4 日

研究期間: 2020 年 9 月 7 日 至 2020 年 10 月 6 日

研究計畫: 腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

## 1. 試驗器材

- 1.1. 試驗材料 : Breathe Bio 濾網材料
- 1.2. 病毒株 : 克沙奇病毒 A16 型 (CV-A16 N5079 strain)
- 1.3. 病毒稀釋液: 磷酸鹽緩衝生理鹽水 (PBS)
- 1.4. 細胞株 : 人類橫紋肌瘤細胞 (RD cell)
- 1.5. 細胞培養基: DMEM + 10% FBS

## 2. 測試條件

- 2.1. 環境溫度 : 24-26 °C
- 2.2. 環境濕度 : 40-60 %
- 2.3. 試驗時間點 : 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、45 分鐘、60 分鐘、240 分鐘、480 分鐘。
- 2.4. 樣品面積 : 5 x 20 mm 面積之長方形塊
- 2.5. 樣品與病毒反應環境 : 混合於螺旋蓋塑膠樣本管內，置於生物安全櫃

## 3. 試驗結果

接種用病毒液病毒效價: 15007.7 TCID<sub>50</sub>/mL

時間點	對照組(無濾材) 病毒效價	自然 降解率(%)	實驗組(有濾材) 病毒效價	材料降解 病毒效率(%)
10 分鐘	14280.3	4.85	ND	99.99
20 分鐘	14727	1.87	ND	99.99
30 分鐘	14390.7	4.11	ND	99.99
45 分鐘	14727	1.87	ND	99.99
60 分鐘	14727	1.87	ND	99.99
240分鐘	22200	-47.92	ND	99.99
480分鐘	13643	9.09	ND	99.99

備註: "ND"表示未檢出

實驗操作人員: 張晉陞

實驗室主持人: 劉永賢

0cc/30/2020

## 腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

### 1. 目的

研究腸病毒吸附人工製品材料後，觀察腸病毒隨時間變化下病毒存活之穩定性。

### 2. 簡介

日常生活環境中存在許多病毒與細菌，其中某些種類感染人類後會造成疾病的產生。腸病毒在臺灣為季節性傳染病，流行週期通常於夏季發生，近20年已出現數次的大流行，並有幼童發生嚴重神經性疾病的重症與死亡病例。為預防腸病毒傳播，政府宣導落實環境清潔與重點消毒，盡力消弭生活週遭可能助長腸病毒傳播的條件。在本研究建立一種檢驗方法，以腸病毒吸附人工製品材料經過不同時間後，測定腸病毒活性以探討在此材料下腸病毒之存活穩定程度。人工製品材料經裁切一定大小後，滴入已定量過之病毒液，在不同時間下取樣測定腸病毒是否仍具有活性，進而來量化評估人工製品材料對腸病毒存活之影響。

### 3. 適用範圍

本檢驗方法測試人工製品材料樣品，其材料可為塑膠、紙張、纖維等材質，依樣品型態可分別製備裁切一定面積測試片。

### 4. 實驗操作程序

#### 4.1. 測試片製作

4.1.1. 由送測者提供送測人工製品材料。

4.1.2. 製品材料之平坦部位切取 5 x 20 mm 面積之長方形塊(1 cm<sup>2</sup>)，作為標準尺寸之樣品測試片(以下簡稱測試片)。測試片製備時，應注意避免微生物污染、製品材料間相互污染、髒污與生物安全等問題。

4.1.3. 材料裁切時，將送測材料置於無菌操作台內，利用滅菌完成之器械進行裁切。

4.1.4. 測試片為可滅菌材質，先以超音波振盪清洗3次(每次10分鐘)後，再以滅菌釜滅菌後，以烘箱烘乾。於無菌操作台內，將測試片以滅菌完成鉗子置於 1.5 mL螺旋蓋塑膠樣本管內。

4.1.5. 測試片為無法滅菌材質，於無菌操作台內，將測試片以滅菌完成鉗子置於 1.5 mL螺旋蓋塑膠樣本管內。

#### 4.2. 病毒液接種

4.2.1. 為避免生物危害之風險，病毒液配製操作、病毒液接種測試片、測試片放置與培養液洗滌取樣，均在生物安全櫃內。實驗室室內維持在24-26度、濕



度40-60%環境。

- 4.2.2. 受測病毒種源自-80 °C冰箱內取出，解凍後以Phosphate Buffered Saline (PBS)稀釋至 $1 \times 10^4$  -  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL後進行操作。
- 4.2.3. 將病毒液1 mL ( $1 \times 10^4$  -  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>) 接種於含測試片之1.5 mL螺旋蓋塑膠樣本管中，測試片每一實驗組做三重複。
- 4.2.4. 控制組未放置測試片，將病毒液1 mL接種於1.5 mL螺旋蓋塑膠樣本管中，控制組做三重複。
- 4.2.5. 螺旋蓋塑膠樣本管確實鎖緊，以防止病毒液濺出。
- 4.2.6. 小於或等於1小時內之測試組，直接放置於生物安全櫃檯面。
- 4.2.7. 超過1小時之測試組，放入不鏽鋼盒內以防護生物安全櫃內UV燈照射，整個不鏽鋼盒放置於生物安全櫃內。

#### 4.3. 樣本取樣

- 4.3.1. 依據設定的取樣時間點，將實驗組與控制組樣本管確認每個螺旋蓋樣本管已旋緊管蓋，才可移出生物安全櫃。
- 4.3.2. 取樣時間點: 0分鐘, 10分鐘, 20分鐘, 30分鐘, 45分鐘, 60分鐘, 240分鐘, 480分鐘。

#### 4.4. 樣本保存

- 4.4.1. 含培養基之螺旋蓋樣本管，確認其標示取樣時間點。
- 4.4.2. 將螺旋蓋樣本管放入-80 °C冰箱，以供病毒效價測定。

#### 4.5. 病毒效價測定

- 4.5.1. 將RD細胞( $1 \times 10^4$  cells/well) 接種於96 well塑膠孔盤內。
- 4.5.2. 將受測樣本管解凍後，作10倍連續稀釋，從 $10^{-1}$ 至 $10^{-8}$ 。
- 4.5.3. 將稀釋液20  $\mu$ L加入96 well塑膠孔盤內，每個稀釋度做6 well。
- 4.5.4. 將96 well塑膠孔盤放入37 °C, 5% CO<sub>2</sub>培養箱。
- 4.5.5. 於第4天開始觀察細胞病變(CPE)至第6天停止並做紀錄。

#### 4.6. 數據分析與報告

- 4.6.1. 將每個受試樣本每個稀釋度產生細胞病變的孔數記錄於Excel檔。
- 4.6.2. 利用Reed-Muench法計算每個受試樣本之病毒效價。
- 4.6.3. 將實驗組與控制組不同時間點下之病毒效價進行作圖。
- 4.6.4. 將數據彙整完成研究報告。
- 4.6.5. 記錄測試片之種類、尺寸大小、形狀、厚度。
- 4.6.6. 記錄試驗細胞與病毒種類、接種病毒液效價、各取樣時間點病毒效價。
- 4.6.7. 記錄重要儀器之型號。



5. 準備事項：

5.1 儀器：

- 5.1.1 無菌操作台
- 5.1.2. 生物安全櫃 (THERMO 1284 Class II A2: 102472-5172)
- 5.1.3. 恆溫細胞培養箱 (THERMO 370 Steri-Cycle CO2 incubator: 304361-2236)
- 5.1.4. 微量吸注器
- 5.1.5. 電動吸注器
- 5.1.6. 滅菌釜 (HUXLEY HL-343: S0512019)
- 5.1.7. 水浴槽
- 5.1.8. 計時器
- 5.1.9. 不鏽鋼盒
- 5.1.10. 不鏽鋼剪刀
- 5.1.11. 不鏽鋼鑷子

5.2 耗材：

- 5.2.1. 6 well 塑膠孔盤
- 5.2.2. 96 well 塑膠孔盤
- 5.2.3. 拋棄式塑膠吸管
- 5.2.4. 拋棄式微量吸管
- 5.2.5. 拋棄式離心管
- 5.2.6. 滅菌袋
- 5.2.7. 滅菌指示帶
- 5.2.8. 螺旋蓋樣本管

5.3. 細胞與病毒：

- 5.3.1. 人類橫紋肌瘤細胞(RD細胞)
- 5.3.2. 腸病毒A71型(EV-A71 E59 strain)
- 5.3.3. 克沙奇病毒A型(CV-A6 M0746 strain; CV-A10 M2014 strain; CV-A16 N5079 strain)

5.4. 培養基與試劑：

- 5.4.1. DMEM
- 5.4.2. 抗生素(細胞培養用)
- 5.4.3. 胎牛血清(細胞培養用)
- 5.4.4. 磷酸鹽緩衝生理鹽水(Phosphate Buffered Saline; PBS)

6. 評估公式：

6.1. 每個時間點三重複數據計算平均值。

6.2. 每個時間點計算病毒自然降解率與材料降解病毒效率

$$\text{病毒自然降解率} = \frac{\text{起始病毒液病毒效價} - \text{控制組病毒效價}}{\text{起始病毒液病毒效價}} \times 100\%$$

材料降解病毒效率

$$= \frac{\text{起始病毒液病毒效價} \times (1 - \text{病毒自然降解率}) - \text{實驗組病毒效價}}{\text{起始病毒液病毒效價} \times (1 - \text{病毒自然降解率})} \times 100\%$$

6.3. 紀錄數值作為數據彙整。

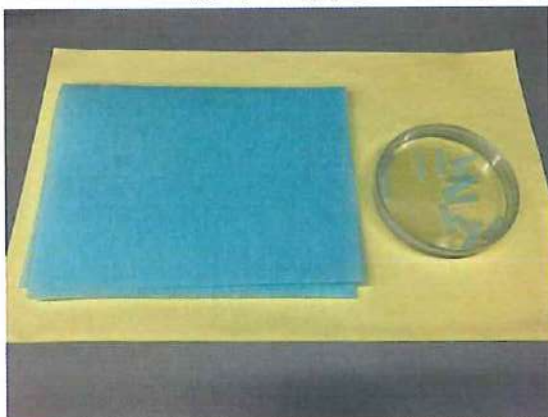
7. 參考文獻：

- 7.1. RD 細胞適應培養(Adaptation)建立各型腸病毒標準病毒株庫 (DOH94-DC-2004).
- 7.2. Immunological and biochemical characterizations of coxsackievirus A6 and A10 viral particles. Antivir. Res. 2016; 129: 58-66.
- 7.3. 傳染病標準檢驗方法手冊. 衛生福利部疾病管制署. 2019 /Apr/16.
- 7.4. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020; 382(16):1564-1567.
- 7.5. CDC 腸病毒防治核心教材:  
(<https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/Vql2d6XqCySLOzXWaMdJqg>)

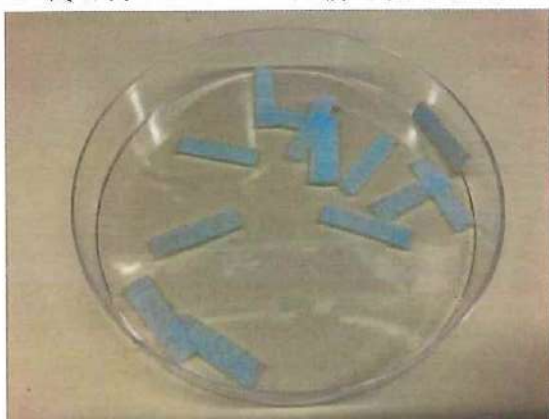
## 研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

### 試驗材料裁切與處理

1. Breathe Bio 濾網以滅菌處理之器械進行裁切。



2. 裁切出 5 x 20 mm 面積之長方形塊。



3. 裁切出之長方形塊能完全浸潤於 1mL 病毒液體內。(左為含濾材之實驗組，右為無濾材之控制組)。



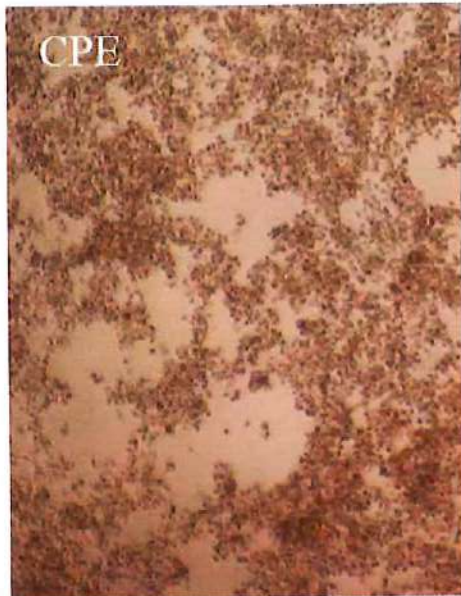


研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

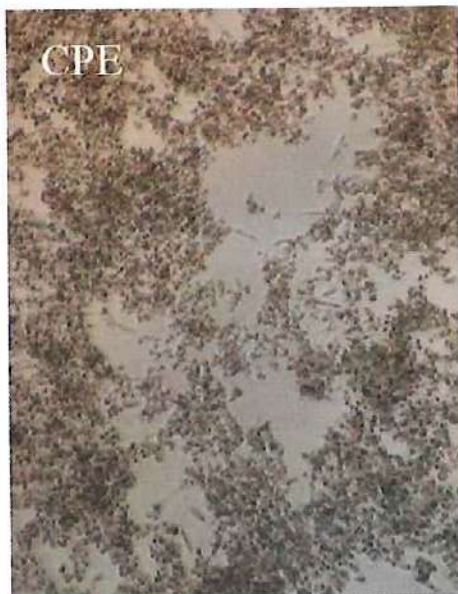
細胞病變(CPE)觀察圖譜

細胞加入受測樣本液體後，4-6 日內觀察細胞病變作用(Cytopathic effect; CPE)。

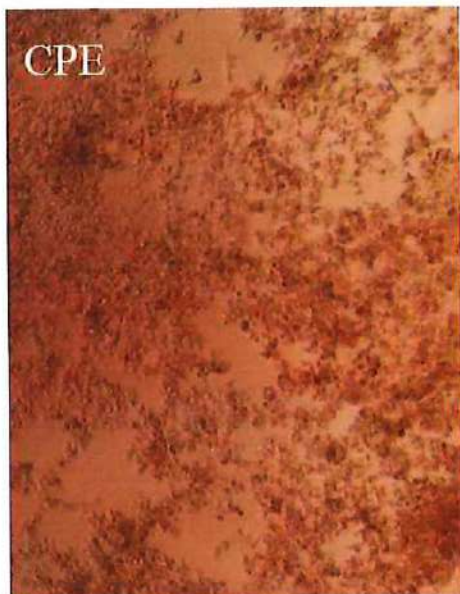
EV-A71



CV-A6



### CV-A10



### CV-A16





研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

病毒株：腸病毒 A71 型 (EV-A71 E59 strain)

試驗數據

控制組(無濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	19005	71473	115506	28117	50000	37494	8891	71473
Sample 2	37494	50000	37494	37494	88913	50000	28117	19905
Sample 3	37494	31547	50000	50000	115506	88913	71473	50000
Average	31331	51006.7	67666.7	38537	84806.3	58802.3	36160.3	47126

實驗組(有濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 2	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 3	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Average	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

備註：“---”表示未測試；“ND”表示未檢出 CPE。

病毒自然降解率與材料降解病毒效率之計算

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
自然降解率(%)	0	-62.80	-115.97	-22.99	-170.68	-87.68	-15.41	-50.41
材料降解病毒效率(%)	0	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99



研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

病毒株：克沙奇病毒 A6 型 (CV-A6 M0746 strain)

試驗數據

控制組(無濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	7147	5000	2811	3749	5000	2811	8891	1990
Sample 2	12559	19905	11550	11550	15811	12559	11550	15811
Sample 3	8891	2811	11550	9842	15811	14881	8891	12559
Average	9532.3	9238.7	8637	8380.3	12207.33	10083.7	9777.3	10120

實驗組(有濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	---	281	0	199	199	ND	ND	ND
Sample 2	---	374	281	199	ND	199	281	ND
Sample 3	---	250	281	281	281	ND	ND	ND
Average	---	301.7	187.3	226.3	160	66.3	93.7	ND

備註：“---”表示未測試；“ND”表示未檢出 CPE。

病毒自然降解率與材料降解病毒效率之計算

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
自然降解率(%)	0	3.08	9.39	12.09	-28.06	-5.78	-2.57	-6.16
材料降解病毒效率(%)	0	96.83	98.02	97.60	98.37	99.31	99.02	99.99

## 研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

病毒株：克沙奇病毒 A10 型 (CV-A10 M2014 strain)

## 試驗數據

控制組(無濾材): TCID<sub>50</sub>/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	216438	158113	199053	158113	199053	216438	199053	216438
Sample 2	125594	125594	115506	125594	153735	115506	158113	281170
Sample 3	71473	158113	125594	158113	37473	281170	125594	158113
Average	137835	147273.3	146717.7	147273.3	130087	204371.3	160920	218573.7

實驗組(有濾材): TCID<sub>50</sub>/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 2	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 3	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Average	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

備註：“---”表示未測試；“ND”表示未檢出 CPE。

## 病毒自然降解率與材料降解病毒效率之計算

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
自然降解率(%)	0	-6.85	-6.44	-6.85	5.62	-48.27	-16.75	-58.58
材料降解病毒效率(%)	0	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99

## 研究計畫：腸病毒吸附人工製品材料後病毒存活之穩定特性研究

病毒株：克沙奇病毒 A16 型 (CV-A16 N5079 strain)

## 試驗數據

控制組(無濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	12559	8891	15811	15811	15811	15811	34978	12559
Sample 2	12559	8891	12559	15811	12559	12559	15811	12559
Sample 3	19905	25059	15811	11550	15811	15811	15811	15811
Average	15007.7	14280.3	14727	14390.67	14727	14727	22200	13643

實驗組(有濾材): TCID50/mL

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
Sample 1	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 2	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sample 3	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Average	---	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

備註：“---”表示未測試；“ND”表示未檢出 CPE。

## 病毒自然降解率與材料降解病毒效率之計算

Time (minute)	0	10	20	30	45	60	240	480
自然降解率(%)	0	4.85	1.875	4.115	1.875	1.875	-47.925	9.095
材料降解病毒效率(%)	0	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99



## 腸病毒感染併發重症

### 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~) 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 species，而每一種人類腸病毒又有多種血清型，其中腸病毒 71 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，除了小兒麻痺病毒之外，以腸病毒 71 型 (Enterovirus Type 71) 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，台灣在十幾年前也曾經流行過，可見此型腸病毒的分布是全世界性的。

比較特別的是，雖然世界各地的報告大多發現，感染腸病毒 71 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 71 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。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趨勢。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，本署針對國內 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 個案病因鑑定結果為 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及不耐酸，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。預防方法與防治策略則與其他腸病毒大致相同。

### 流行病學

腸病毒適合在濕、熱的環境下生存與傳播，臺灣地處亞熱帶，全年都有感染個案發生，所以腸病毒感染症儼然已是台灣地區地方性的流行疾病之一。依據國內歷年監測資料顯示，幼童為感染併發重症及死亡之高危險群體，而重症致死率約在 1.3%至 33.3%之間。引起腸病毒感染併發重症之型別以腸病毒 71 型為主，一般腸病毒感染主要常見症狀為手足口病或疱疹性咽峽炎。依據國內歷年監測資料顯示，腸病毒疫情每年約自 3 月下旬開始上升，於 5 月底至 6 月中達到高峰後，即緩慢降低，而後於 9 月份開學後再度出現一波流行。以年齡層分析，患者以 5 歲以下幼童居多，約佔所有重症病例 90%；在死亡病例方面，以 5 歲以下幼童最多。

### 傳染方式

人類是腸病毒唯一的傳染來源，主要經由腸胃道（糞-口、水或食物污染）或呼吸道（飛沫、咳嗽或打噴嚏）傳染，亦可經由接觸病人皮膚水泡的液體而受到感染，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腸病毒。在發病前數天，喉嚨部位與糞便可發現病毒，此時即有傳染力，通常以發病後一週內傳染力最強；而患者可持續經由腸道釋出病毒，時間長達 8 到 12 週之久。

### 潛伏期

感染腸病毒後，約 2 到 10 天（平均約 3 到 5 天）會開始出現症狀。

### 臨床症狀

腸病毒可以引發多種疾病，其中很多是沒有症狀的感染，或只出現類似一般感冒的輕微症狀。常引起手足口病（hand-foot-mouth disease）及疱疹性咽峽炎（herpangina），有些時候則會引起一些較特殊的臨床表現，包括無菌性腦膜炎、病毒性腦炎、心肌炎、肢體麻痺症候群、急性出血性結膜炎（acute hemorrhagic conjunctivitis），或因感染腸病毒 D68 型而引起嚴重呼吸道症狀、腦炎或急性無力脊髓炎等。另外，新生兒感染腸病毒的症狀大多與嬰幼兒的表現不同，最常見的症狀包括發燒、食慾不佳、活動力下降、躁動不安、皮膚出現紅疹、腹瀉或嘔吐等，病況進展嚴重時可引發心肌炎、肝炎、腦炎、新生兒敗血症。



腸病毒感染較常見的疾病、臨床症狀及可能病毒型別如下：

1. 疱疹性咽峽炎：由 A 型克沙奇病毒引起。特徵為突發性發燒、嘔吐及咽峽部出現小水泡或潰瘍，病程為 4 至 6 天。病例多數輕微無併發症，少數併發無菌性腦膜炎。
2. 手足口病：由 A 型克沙奇病毒及腸病毒 71 型引起，特徵為發燒及身體出現小水泡，主要分布於口腔黏膜及舌頭，其次為軟顎、牙齦和嘴唇，四肢則是手掌及腳掌、手指及腳趾。常因口腔潰瘍而無法進食，病程為 7-10 天。
3. 嬰兒急性心肌炎及成人心包膜炎：由 B 型克沙奇病毒引起，特徵為突發性呼吸困難、蒼白、發紺、嘔吐。開始可能誤以為肺炎，接著會又明顯心跳過速，快速演變成心衰竭、休克、甚至死亡，存活孩子會復原得很快。
4. 流行性肌肋痛：由 B 型克沙奇病毒引起，特徵為胸部突發陣發性疼痛且持續數分鐘到數小時，合併發燒、頭痛及短暫噁心、嘔吐和腹瀉，病程約 1 週。
5. 急性淋巴結性咽炎：由 A 族克沙奇病毒引起。特徵為發燒、頭痛、喉嚨痛、懸雍垂和後咽壁有明顯白色病灶，持續 4 至 14 天。
6. 發燒合併皮疹：與各類型克沙奇及伊科病毒都有關，皮疹通常為斑丘疹狀，有些會出現小水泡。
7. 新生兒腸病毒感染：主要由 B 型克沙奇病毒或伊科病毒引起。初期症狀包括發燒、食慾不佳、活動力下降、躁動不安、皮膚出現紅疹、腹瀉或嘔吐等，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。

### 預防方法

(一) 腸病毒的傳染力極強，但可透過簡單的衛生保健動作，有效降低感染的機會

(二) 腸病毒的預防方法：

勤洗手，養成良好的個人衛生習慣。

均衡飲食、適度運動及充足睡眠，以提昇免疫力。

生病時，應儘速就醫，請假在家多休息。

注意居家環境的衛生清潔及通風。

流行期間，避免出入人潮擁擠，空氣不流通的公共場所。

儘量不要與疑似病患接觸，尤其是孕婦、新生兒及幼童。

新生兒及嬰兒可多餵食母乳，以提高抵抗力。

在接觸或哺育新生兒前應洗手，必要時務必更衣、戴口罩；除母親或主要照顧者以外的人員儘量避免接觸新生兒。

幼童之照顧者或接觸者應特別注意個人衛生。

兒童玩具（尤其是帶毛玩具）經常清洗、消毒。

(三) 腸病毒消毒方法：

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、清潔消毒劑及酒精，均無法殺死腸病毒。



- (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。
  - (3) 腸病毒於室溫可存活數天，4℃可存活數週，冷凍下可存活數月以上，但在50℃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. 含氯漂白水之使用方法(使用時請穿戴防水手套並注意安全)：
- (1) 一般環境消毒，建議使用 500ppm 濃度之漂白水。
  - (2) 針對病童分泌物或排泄物污染之物品或表面，建議使用 1000ppm 之漂白水。
  - (3) 以泡製 500ppm 含氯漂白水為例：
    - a. 取市售家庭用含氯漂白水(次氯酸鈉濃度一般在 5 到 6%)5 湯匙(一般喝湯用的湯匙，約 15 至 20 c.c.)或小瓶養樂多 1 瓶(約 100c.c.)的量。
    - b. 加入 10 公升的自來水中(大寶特瓶每瓶容量 1,250 c.c.，8 瓶即等於 10 公升)，攪拌均勻即可。(腸病毒消毒水調配教學)
3. 環境消毒重點：
- (1) 不需要大規模噴藥消毒。
  - (2) 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。
  - (3) 清洗完畢的物體可移至戶外，接受陽光照射。

### 病人及接觸者處理

#### 個案通報與追蹤

##### (一) 疑似腸病毒感染併發重症：

依據傳染病防治法，腸病毒感染併發重症屬於第三類傳染病，醫師或醫療(事)機構於診治或發現符合或疑似下述定義之病人時，應於一週內向當地衛生局報告。

腸病毒感染併發重症病例定義(通報定義)如下：

病例須符合下列三項中至少一項：

1. 出現典型的手足口病或疱疹性咽峽炎，同時有肌躍型抽搐(myoclonic jerks)之症狀或併發腦炎、急性肢體麻痺症候群、急性肝炎、心肌炎、急性心肌病變、心肺衰竭等嚴重病例。
2. 無手足口病或疱疹性咽峽炎，但出現呼吸道感染症狀，伴有腦幹腦炎或急性無力脊髓炎，懷疑為腸病毒感染導致者。
3. 出生三個月內嬰兒，出現心肌炎、肝炎、腦炎、血小板下降、多發性器官衰竭等敗血症徵候，並排除細菌等其他常見病原感染者。

##### (二) 疑似腸病毒群聚事件：

同一機構或場所內，出現兩名以上疑似病例，且有人、時、地流行病學相關即屬聚集。惟依腸病毒傳染特性，聚集事件屢見不鮮，考量實驗室及防疫人力負

荷，重大聚集事件(發生於醫院嬰兒室、新生兒病房、托嬰中心、產後護理之家等場所，個案為腸病毒感染併發重症高危險群)始須進行通報及採檢。作業流程請參閱本署全球資訊網首頁 > 通報(各類傳染病通報系統) > 症狀通報系統之「症狀監視及預警系統作業說明」。

學校及幼兒園發生疑似腸病毒群聚事件時，無須依「症狀監視及預警系統作業說明」進行通報及採檢，但仍應遵循地方政府公告之轄內腸病毒輕症個案通報及群聚事件管理措施，以降低傳播風險。

#### (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。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，供後續疫苗效益評估及訂定防治策略參考。

### 感染防治

本署預防重於治療之基本精神，結合所有可用之資源，參考美國 CDC 對於腸病毒感染症之防治策略，包括加強監測及蒐集資料、加強個人衛生等方法，同時結合傳染病三段五級的預防概念來研訂防治策略，包括規劃辦理衛教宣導(初段預防)、進行相關研究及技術發展(次段預防)，以及提昇醫護品質(末段預防)等，俾提供全民專業防疫服務，快速而正確的提供疫病資訊，有效地進行疫病的預防、撲滅及控制，使全民能免於疫病威脅的恐懼，進而保障全民的健康。

#### (一)初段預防：

規劃辦理衛教宣導：充實一般民眾、教(托)育人員、學校護理人員及醫護衛生防疫人員之防治知能，宣導重點包括「腸病毒之流行季節與病毒簡介、傳染途徑、臨床症狀等相關知識」、「個人保持良好衛生習慣」、「正確洗手觀念養成及落實強調大人及小孩正確洗手的觀念」、「腸病毒感染重症前兆病徵」、「新生兒腸病毒注意事項」等。適時發布新聞稿，或召開記者會，提醒民眾注意防範。修訂腸病毒防治相關手冊，提供教(托)育人員之腸病毒防治知識，強化防疫人員防治知能。透過多元資訊管道，如本署英文網頁、國際疫情網站、或電子郵件等，與國外相關機構及單位進行疫情資訊交流。

#### (二)次段預防：

進行腸病毒感染併發重症前兆指標、生物特性及血清流行病學等研究。積極宣導腸病毒感染併發重症前兆病徵及正確就醫。維持「區域性病毒檢驗標準實驗室」運作，掌握國內腸病毒之流行趨勢及其流行血清型別之變動情形，提昇總體實驗室之診斷水準。



(三)末段預防：

建置及維持諮詢管道，聘請醫療學術界專家協助腸病毒感染併發重症病例治療之諮詢，訂定相關處理綱要及注意事項，提供臨床醫師參考，及提供疑似重大群聚感染事件之處置建議。

指定腸病毒責任醫院，實施腸病毒醫療品質提升計畫，建立醫院間橫向聯繫窗口，加速轉診效率，確保醫療品質。

建置「腸病毒 71 型感染併發重症臨床處置建議」及「新生兒腸病毒感染臨床處置建議」數位教材，並鼓勵醫師上網學習。

辦理醫師專業講習訓練，提昇腸病毒醫護品質，降低腸病毒重症致死率。

治療照護

腸病毒感染症目前並沒有特效藥，只能採取支持療法(如退燒、止咳、打點滴等)，絕大多數患者會在發病後 7 到 10 天內自行痊癒，僅有少數患者會出現嚴重併發症。在幼兒感染腸病毒後的 5 天內，家長與其他照顧者要特別注意病情變化，如果出現「嗜睡、意識不清、活力不佳、手腳無力」、「肌躍型抽搐(無故驚嚇或突然間全身肌肉收縮)」、「持續嘔吐」與「呼吸急促或心跳加快」等腸病毒重症前兆，請務必立即送到大醫院，診所醫師如果發現腸病毒幼兒出現以上症狀，也請協助立即轉診大醫院。疾病管制署 108 年已指定 77 家腸病毒責任醫院，各縣市都有。另外，有關重症患者的治療，目前國內已建立完善的治療準則，包含「腸病毒 71 型感染併發重症臨床處置建議(103 年 10 月修訂)」、「新生兒腸病毒感染臨床處置建議(105 年 12 月修訂)」及「急性無力脊髓炎治療建議(107 年 2 月公布)」，必要時轉診治療。

資料來源：衛生福利部疾病管制署

<https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/FgfRIDl6XxDkuqaOghuNfQ>