



## 新興傳染病-立百病毒

江瑞坤<sup>1</sup> 林英龍<sup>2</sup> 劉鎮嘉<sup>3</sup>

### 源起

1998年第一次在馬來西亞發現立百病毒(Nipah virus)，1999年在馬來西亞及新加坡流行，孟加拉在2001年、2003年、2004年的冬天皆發生流行，是人畜共通傳染病，人感染死亡率70%，從印度至西太平洋在果蝠分離出病毒，可能為自然宿主。

1998年第一次在馬來西亞養豬戶爆發腦膜炎，進而發現立百病毒，對該國的143個屠宰場的668工作者篩檢，只有7個工作者有立百病毒陽性抗體反應且集中於爆發疫情的三個省份，陽性抗體反應者皆位於有養豬的農場，沒養豬的農場的工作者皆呈陰性反應。

從1998年9月到1999年5月在馬來西亞三個省份爆發265例腦炎，多數為養豬的農人，在豬隻及受感染的病例身上的有呼吸道及神經症狀，並且分離出同樣的核醣酸序列。1,638位軍人參與撲殺疫區約一百萬隻豬後有兩位軍人發病。

2001年1月至2月在印度的 West Bengal的Siliguri發生流行，在18個病人中

有8個病人有IgG及IgM，此處鄰近孟加拉，經基因定序發現與孟加拉流行的品系較靠近而與馬來西亞流行的品系較遠。

### 生活史及傳染途徑

立百病毒為圓形，大小為18奈米，表面有融合蛋白(fusion protein)及接合蛋白(attachment protein)，內含單股RNA。在副黏液病毒科下與Hendra 病毒成立另一Henipavirus屬，並視為生物安全第四級。在馬來西亞及高棉的蝙蝠有分離出立百病毒，但在其他東南亞的蝙蝠只見血清陽性。

在馬來西亞的研究，陽性抗體反應的大部分人皆為暴露到活感染的豬，顯示豬的分泌物或者體液而非血液為傳染媒介，感染的豬會有明顯的咳嗽，在上呼吸道及下呼吸道免疫組織化學檢查可見病毒及感染反應。新加坡的疫情發現接觸到尿液可能為一個傳染途徑。在孟加拉的調查並無發現中間宿主，顯示此病毒直接或間接由蝙蝠傳染到人，人傳染給人的病例只在孟加拉的Faridpur地區流行時發現。

1 大林慈濟醫院家庭醫學科 醫師

2 大林慈濟醫院家庭醫學科 主治醫師

3 大林慈濟醫院家庭醫學科 主任

關鍵詞：Nipah virus，encephalitis，ribavirin



## 症狀

感染立百病毒的症狀包括發燒、咳嗽、喉嚨痛、頭痛、紅疹、虛弱無力、畏光、呼吸急促，嚴重者會有腦炎，甚至死亡。感染期間病毒可出現於呼吸道分泌物及尿液中。

在印度Siliguri地區流行的66病例調查，發現病例死亡比例約為74%，所有的病例皆超過15歲，男女比例為1.4比1，75%的病例有醫院暴露史，亦即醫院的員工或是去醫院探病者，並且由一家醫院擴散至兩、三家醫院。人對人傳染潛伏期約為10天。病程一開始為發燒(100%)、頭痛及酸痛(57%)、嘔吐(19%)、厭倦者會有意識改變(97%)、呼吸症狀(呼吸加速到呼吸窘迫)(51%)、不自主動作及抽搐(43%)，檢查16位後來往生的病患並未有頸部僵硬或者影響到顱神經，但有雙側瞳孔放大及深肌腱反射降低或者消失，較特別的是住院時血壓為正常，但在往生前常呈現高血壓，10(62.5%)位病人在發病一個星期內往生，5(32.8%)位病人在發病兩個星期內往生。在爆發疫情之後，才開始強調保護與隔離，成立兩個病房區，一個收容懷疑的病例，一個收容可能的病例，並且加強隔離護理技術及室內清潔步驟、廢棄物收集處理，如此病例才趨緩。

## 病理及診斷

對32例死亡病例的屍體解剖病理研

究發現，主要的組織病理變化包括系統性的血管炎(systemic vasculitis)及廣泛的血管栓塞及本質性壞死，特別是中樞性神經系統。在受影響的血管內皮細胞受傷壞死及融合巨大細胞(syncytial giant cell)形成，進一步免疫化學檢查可見立百病毒抗原，及可見血管內皮及平滑肌、神經元可見多數的病毒抗原，廣泛性的影響血管可見於中樞神經系統、肺、心、腎，典型的病例在小動脈、微血管及微靜脈可見血管炎，但血管炎不見於中型血管或大型動脈。其中一例腦炎復發的病例並不見有血管炎。血管炎的特色為不同程度的內皮破壞、血管內壁壞死、核破裂，發炎細胞如中性球、單核球常是局部的或是貫穿血管內壁分布著。血栓形成可見於發炎及非發炎血管。

鑑別診斷檢驗包括日本腦炎、麻疹(measles)、腸病毒71型、鉤狀螺旋體(leptospira)、流感或La Crosse腦炎病毒。檢測的方法有PCR(polymerase chain reaction)、間接免疫螢光(indirect immunofluorescence)、檢測受感染組織及細胞的過氧化物監測(peroxidase tests)，可使用微滴定檢驗(microtitre assay)定量、ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)方法檢測抗體。

## 治療

Ribavirin是一種抗多種DNA或RNA病



毒的藥物，屬於抗核酞酸代謝藥物，可干擾病毒的複製，可用於流感病毒、黃質病毒(flavivirus)、或一些病毒性出血熱，由身體代謝成有活性的5' triphosphate nucleotide，因為似cytosine 或uridine，是RNA聚合酶(polymerase)的抑制劑。ribavirin 代謝物，ribavirin 5'-monophosphate抑制inosine monophosphate dehydrogenase，故有劑量依賴的抑制DNA複製作用。臨床經驗ribavirin可有效減少死亡率。

### 預防

以豬實驗疫苗可能有保護效果，目前未有在人類使用的研究報告。建議處理豬的工作者應有個人保護隔離措施如口罩、護目鏡、手套、長靴、圍裙，並避免處理可疑感染的豬。建立實驗室對可疑病例進行檢測的能力，監測疫情並避免疫情的散佈，對高危險群者加強教育，減少受到感染的可能，遇可疑病例

詢問病史，提高警覺並做隔離，如此才可減少此病的威脅。

### 參考資料

1. Chadha MS, Comer JA, Lowe L et al.: Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 235-40.
2. Yoneda M, Guillaume V, Ikeda F et al.: Establishment of a Nipah virus rescue system. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 16508-13.
3. Sahani M, Parashar UD, Ali R et al.: Nipah virus infection among abattoir workers in Malaysia, 1998-1999. *Int J Epidemiol* 2002; 30: 1017-20.
4. Harit AK, Ichhpujani RL, Gupta S et al.: Nipah/Hendra virus outbreak in Siliguri, West Bengal, India in 2001. *India J Med Res* 2006; 123: 553-60.
5. Wong KT, Shieh WJ, Kumar S et al.: Nipah virus infection: Pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis. *Am J Pathol* 2002; 161: 2153-67.
6. Chong HT, Kamarulzaman A, Tan CT et al.: Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Ann Neurol* 2001; 49: 810-3.
7. Weingartl HM, Berhane Y, Caswell JL et al.: Recombinant nipah virus vaccines protect against challenge. *J Virol* 2006; 80: 7929-38.