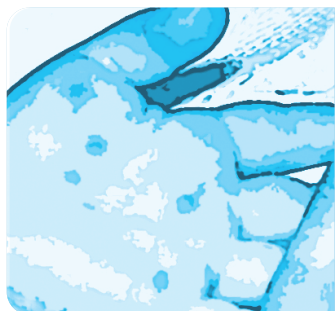




腸病毒感染之診斷、治療與預防

莊宗憲^{1,2}



前言

腸病毒泛指一群大小約27 nm之RNA病毒(屬於小RNA病毒科(Picornaviridae)，包括小兒麻痺病毒(Poliovirus)、克沙奇(Coxsackievirus)、伊科(Echovirus)與一般腸病毒(Enterovirus)第四個類屬，由於此類病毒皆可經糞口傳染，故統稱為腸病毒。臨床上由於小兒麻痺疫苗的發明與全面施打，目前國內已少有小兒麻痺症患者。根據台灣疾管局歷年監測資料顯示，每年3-6月與9月份學童開學後是腸病毒感染之高峰期，其中幼童為感染且併發重症之高危險群，重症致死率約3.8~25.7%，死亡病例以5歲以下幼童最多，而引起重症感染以腸病毒71型為主、其次為克沙奇病毒，一般腸病毒感染之常見症狀為手足口症或疱疹性咽峽炎(herpangina)。本文主要在探討小兒麻痺病毒外的腸病毒感染之診斷、治療與預防，提供給基層醫師參考。

腸病毒分類

腸病毒屬於小RNA病毒科，是一群病毒的總稱，可依血清型分類為小兒麻痺病毒(Poliovirus)共3型(1~3型)、克沙奇病毒(Coxsackievirus)有23種A型(A1~A22型、A24型)與6種B型(B1~B6型)、伊科病毒(Echovirus)共31型(1~33型，其中10、28型除外)、腸病毒(Enterovirus)(68~71型)，隨著分子醫學之進步，分型也愈來愈多。腸病毒廣泛分布於全球，人類是唯一宿主及感染源。在溫帶氣候地區，腸病毒流行於夏季；在熱帶與亞熱帶地區，流行季節則不明顯，全年皆可能有感染個案發生。

腸病毒之傳染途徑

腸病毒傳染性高，主要經腸胃道(糞口、水或食物)或呼吸道(飛沫、咳嗽)傳染，有時也可因接觸病人分泌物而感染。腸病毒之潛伏期約2~10天，平均3~5天發病，而在發病前幾天在喉嚨及糞便都有病毒存在，即開始有傳染力，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，時間可達8到12週之久。

1 國軍松山總醫院家庭醫學科總住院醫師

2 行政院衛生署金門醫院主治醫師

關鍵詞: enterovirus, hand-foot-mouth disease, herpangina



腸病毒之臨床症狀

腸病毒可引起臨床上很多疾病，大部分是無症狀感染或僅有類似感冒症狀(約佔90%)，但有時會出現典型之臨床表現，如疱疹性咽峽炎、手足口病(hand-foot-mouth disease)，其他臨床症狀包括流行性肌肋痛、心肌炎、急性淋巴結性咽炎(acute lymphonodular pharyngitis)、無菌性腦膜炎及腦炎、發燒合併皮疹(febrile illness with rash)、急性出血性結膜炎(acute hemorrhagic conjunctivitis)等(表1)。

此外，因腸病毒71型致病力較高且容易合併重症，故吾人應更加警覺該病毒產生之症狀：1.發燒時間長：超過3天，體溫可超過39℃；2.幾乎都有手足口病；3.易有中樞神經合併症：如嗜睡、持續嘔吐、肌躍型抽搐(myoclonic jerk)、意識改變等。

腸病毒之流行病學

根據歷年監測資料顯示，幼童是感染腸病毒與併發重症、死亡之高危險群體

表1 腸病毒感染引起之疾病、臨床症狀與常見病毒類型

疾病	臨床症狀	常見病毒類型
疱疹性咽峽炎	發燒、食慾差，咽峽部出現潰瘍或小水泡，病程約4-6天，大部分患者發病輕微且無併發症，少數會併發無菌性腦膜炎。	克沙奇A1-A10、A16、A22型、腸病毒71型
手足口病	發燒、手腳、口腔與臀部有隆起紅疹與水泡，主要位於口腔黏膜、舌頭，其次為牙齦、軟顎、嘴唇；四肢紅疹位於手腳掌或指(趾)間，病程約7-10天，患者常因口腔潰瘍疼痛而無法進食。	克沙奇A16、A5、A7、A9、A10、B2、B5型，腸病毒71型
流行性肌肋痛	突發胸部陣痛，可持續數分鐘~數小時，合併發燒、頭痛、噁心、嘔吐及腹瀉，病程約7天。	克沙奇B族病毒
心肌炎	發燒、呼吸困難、嘔吐、蒼白、發紺，之後會心跳過速而演變成心衰竭、休克，甚至死亡。	克沙奇A族病毒 克沙奇B族病毒 伊科病毒
急性淋巴結性咽炎	發燒、頭痛、喉嚨痛，後咽壁與懸雍垂有白色病灶，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、失眠。	克沙奇病毒、小兒麻痺病毒、伊科病毒、腸病毒71型
發燒合併皮疹	發燒、斑丘疹狀皮疹，有時合併小水泡。	克沙奇病毒、伊科病毒
急性出血性結膜炎	眼睛發紅出血、異物疼痛感、畏光、眼皮腫脹、分泌物增加，通常從單眼先發病，數小時後擴散至另一眼，病程約10天。	腸病毒70型、克沙奇A24病毒

資料來源：參考資料1、7。



，重症致死率約在3.8~25.7%，死亡病例以5歲以下幼童最多。而引起腸病毒感染併發重症之型別，以腸病毒71型為主，克沙奇病毒居次；其餘一般腸病毒感染主要症狀為手足口病或疱疹性咽峽炎。此外，每年腸病毒疫情約自3月下旬開始，於5月底至6月中旬達到高峰，之後則緩慢降低，第二波高峰通常在9月份小朋友開學後再度出現。

腸病毒感染之診斷

腸病毒感染一般以典型之臨床症狀即可診斷，但若判別何種血清型之感染，則需藉助實驗室診斷才能確診，目前主要採用反轉錄酶－聚合酶鏈鎖反應(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)、病毒分離、血清學檢驗等方法，分別介紹如下：

1. 反轉錄酶－聚合酶鏈鎖反應(RT-PCR)：利用已設計好之特殊核酸序列與檢體內可配對之核酸結合，將核酸大量複製達到可偵測濃度。RT-PCR具有高敏感度，檢驗時間只需數小時，但價格昂貴，目前已用於腸病毒71型之快速檢驗。
2. 病毒分離：將臨床檢體(如：咽喉拭子、糞便或肛門拭子、脊髓液、水泡內滲出液等)以組織或細胞培養來分離病毒，藉由不同種類之腸病毒會使細胞產生病變，再用間接免疫螢光法(indirect immunofluorescence assay)或

分子生物學鑑定病毒之血清型別，一般檢查所需時間為2-6天。

3. 血清學檢驗：利用酶免疫分析法(ELISA)偵測特異性IgM抗體的產生或中和試驗(neutralization test)來偵測急性期與恢復期兩者之血清IgG抗體有4倍以上增加，皆可證明近期有腸病毒感染。

一般感染腸病毒6-9天後，病毒可能從血液中分離出來，在受侵犯器官之檢體亦可能發現。而採檢時間愈早，實驗室診斷成功機會愈高。

腸病毒感染之治療

大部分腸病毒感染屬於自限型疾病，一般給予保守療法如疼痛、發燒控制(給acetaminophen或NSAIDs)、適當補充水分即可。靜脈注射免疫球蛋白(intravenous immune globulin, IVIG)之治療效果仍未確定，少數報告指出IVIG可改善嬰幼兒心肌炎之左心室功能，也有研究發現使用IVIG因含有高濃度特定腸病毒抗體，可以縮短病毒血症時間，但因療效未經大型研究證實，故目前僅對病情嚴重而有生命危險之患者才考慮使用，若無特殊併發症之腸病毒感染，則不使用免疫球蛋白。

疑似腸病毒重症之轉診時機

腸病毒感染併發重症主要包括腦膜



腦炎、心臟衰竭、肺水腫等等，一般均在發病後3-7天內出現。因此當患者或其照顧者有疱疹性咽峽炎或手足口病等腸病毒之特異症狀，又合併下列情況時，應儘速轉診治療：

1. 神經系統症狀：包括持續昏睡、嘔吐、肌躍型抽搐、意識改變、急性肢體麻痺或其他神經學異常等。
2. 心肺系統症狀：包括呼吸急促、心跳過快、血壓偏高、臉色蒼白等。

腸病毒感染之通報原則

依據傳染病防治法之規定，腸病毒感染併發重症是第三類傳染病，醫師或醫療機構於診治時發現符合或疑似重症之病人，應於一週內向當地衛生局通報。「腸病毒感染併發重症病例」定義如下，需符合下列兩項中至少一項：

1. 出現典型手足口病或疱疹性咽峽炎，或與病例有流行病學上相關的腸病毒感染個案，同時有肌躍型抽搐之症狀或併發腦炎、急性肢體麻痺症候群、急性肝炎、心肌炎、心肺衰竭等嚴重病例。
2. 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。

腸病毒之預防策略

雖然腸病毒傳染力強，但可藉由養成良好衛生保健習慣，來有效降低感染機會。腸病毒之預防策略分別敘述如下：

1. 勤洗手，養成良好個人衛生習慣。
2. 均衡飲食、適度運動、充足睡眠，以提昇個人免疫力。
3. 維持居家環境衛生清潔與通風。
4. 腸病毒流行期間(每年3-9月)，盡量避免出入公共場所。
5. 兒童玩具應經常清洗與消毒，且不讓幼兒養成咬玩具之習慣，以避免含有腸病毒之口水殘留於玩具上，來降低接觸傳染機會。
6. 已被腸病毒感染之患者應避免接觸孕婦或其他嬰幼兒，學童感染則建議應請假一週在家休息，避免交叉傳染。

結語

腸病毒在台灣於每年3-9月皆會造成流行，因其傳染力強，且在家庭、學校、幼稚園與人口密集場所最易傳播，加上5歲以下嬰幼兒又是腸病毒併發重症之危險族群，故應教育家長盡量減少攜帶嬰幼兒至人潮擁擠的公共場所，同時避免嬰幼兒與腸病毒患者接觸；學校、幼稚園及托兒所應加強宣導學童正確洗手動作，定期清潔與消毒周遭環境，並配合執行疫情通報與停課機制。

基層醫師在看診時，除了根據典型症狀診斷腸病毒外，應觀察患者是否出現「嗜睡、意識不清、活力不佳、手腳



無力」、「肌抽躍」、「持續嘔吐」、「呼吸急促或心跳加快」等腸病毒重症徵狀，給予患者適時轉診並依規定通報當地衛生局，以降低患者應腸病毒重症而死亡的機率。

參考資料

1. John FM: Clinical manifestations and diagnosis of enterovirus and parechovirus infections. UpToDate, 2012. at <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-enterovirus-and-parechovirus-infections>.
2. John FM: Epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention of enterovirus and parechovirus infections. UpToDate, 2012. at <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-treatment-and-prevention-of-enterovirus-and-parechovirus-infections>.
3. Melnick JL: The discovery of the enteroviruses and the classification of poliovirus among them. *Biologicals* 1993; 21:305-9.
4. Begier EM, Oberste MS, Landry ML, et al: An outbreak of concurrent echovirus 30 and coxsackievirus A1 infections associated with sea swimming among a group of travelers to Mexico. *Clin Infect Dis* 2008; 47:616-23.
5. Adler JL, Mostow SR, Mellin H, et al: Epidemiologic investigation of hand, foot, and mouth disease. Infection caused by coxsackievirus A 16 in Baltimore, June through September 1968. *Am J Dis Child* 1970; 120:309-14.
6. Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al: Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan. *JAMA* 2004; 291:222-7.
7. 腸病毒感染併發重症。行政院衛生署疾病管制局。2012。疾病管制局全球資訊網：http://www2.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=disease/disease_content.asp&id=1662&mp=1&ctnode=1498。
8. Pozzetto B, Gaudin OG, Aouni M, Ros A: Comparative evaluation of immunoglobulin M neutralizing antibody response in acute-phase sera and virus isolation for the routine diagnosis of enterovirus infection. *J Clin Microbiol.* 1989; 27:705-8.
9. Bell EJ, McCartney RA, Basquill D, Chaudhuri AK: Mu-antibody capture ELISA for the rapid diagnosis of enterovirus infections in patients with aseptic meningitis. *J Med Virol* 1986; 19:213-7.
10. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al: Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation.* 1994; 89:252-7.