

茲卡病毒的前世與今生

郭品樺、王貞仁

在茲卡病毒流行之後，胎兒畸形（含小腦症）的數目增加了。這種疾病原本認為是輕微症狀，但在發現與新生兒的腦部損傷或小腦症，以及可能導致癱瘓的成人格林—巴列氏症有關後，便成了全世界關注的焦點。

鑑於 2015 年開始於巴西大流行的茲卡病毒疫情仍持續延燒，目前已傳遍了 69 個國家及屬地。巴西境內在 2016 年 2 月至 4 月間共出現了 91,387 名疑似案例；至 2016 年 6 月 18 日止，已造成 8,039 名出生兒患有疑似與茲卡病毒相關的腦部缺損及小腦症，也出現了成人的神經症狀如格林—巴列氏症，導致全球恐慌，也成了全世界關注的焦點。

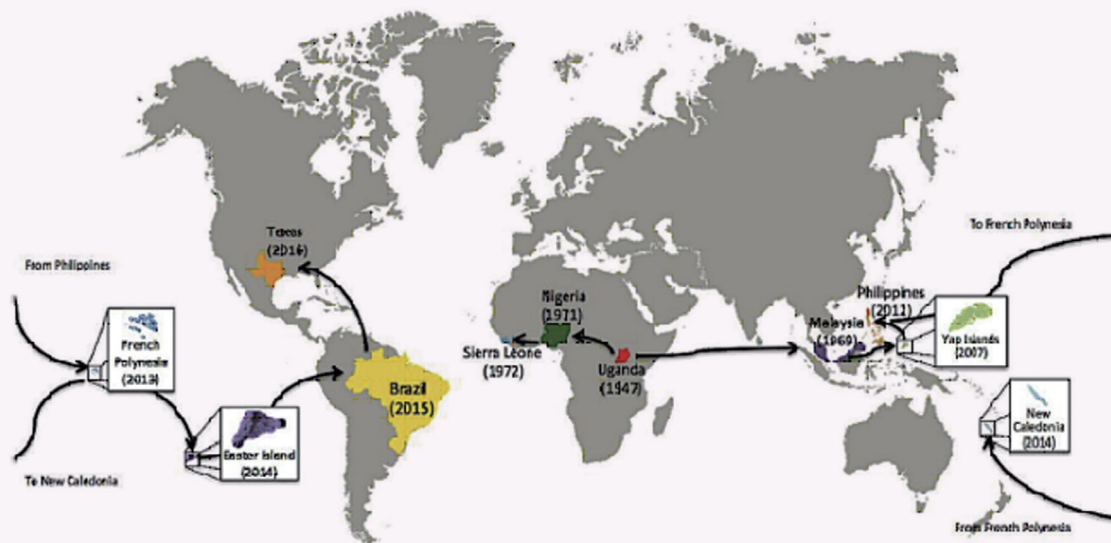


茲卡病毒疫情持續延燒，已傳遍六十多個國家及屬地。

茲卡病毒的源起

茲卡病毒是在 1947 年由一群研究黃熱病毒的英美科學家，從一隻被安置在烏干達茲卡叢林內的亞洲型哨兵獼猴血液中分離出來的。原本只存在於叢林生態循環中，藉由埃及斑蚊在非人類的靈長類間傳播的茲卡病毒，可能因為這隻亞洲型哨兵恆河猴被傳染，以致轉變成可以感染亞洲型靈長類，進而跨越物種屏障感染了人類。

茲卡病毒與登革病毒、黃熱病病毒、日本腦炎病毒同屬於黃熱病毒科，在 1947 年發現後，雖曾由埃及斑蚊中分離出來，但並無證據顯示會造成人類的疾病。1954 年第一例人類感染案例發生在奈及利亞，但只是輕度發燒。之後五十多年間，只有 13 個報告案例，分布於非洲與亞洲之間。然而在烏干達地區，約有 6.1% 的人具有抗茲卡病毒抗體，顯示人類感染是頗為常見的。



全球茲卡病毒可能的散播路徑（圖片來源：Chang, C., K. Ortiz, A. Ansari, and M.E. Gershwin (2016) From the Zika outbreak of the 21st century. *J. Autoimmun.*, **68**, 1-13）

病毒的再浮現

近年來由於聖嬰現象及全球暖化的氣候變遷，與航程快速使旅遊量增加，位於太平洋西部，菲律賓及帛琉附近的雅蒲（Yap）群島上，2007年首次爆發了在非洲與亞洲以外發生的茲卡病毒流行，造成當地6,700人中約5,000人感染。接著在2013至2014年間，位於南太平洋的法屬波里尼西亞的流行中，也有32,000人被懷疑是茲卡病毒感染，惟大多數人的症狀輕微如同在雅蒲群島的流行時一樣。

直到2014年間，病毒流行都只局限在赤道帶內國家。然而在2015年茲卡病毒卻從大洋洲傳進到巴西，並迅速傳遍美洲。2015年巴西的巴伊亞州首府薩爾瓦多爆發了流行，從2月開始至10月底前，疫情已經擴及巴西的14州；至12月止，估計巴西約有130萬疑似案例。2016年3月，

病毒已擴及美洲33國及屬地。2015年9月時，更發現巴西國內茲卡流行區域內，疑似新生兒小腦症數量有增加的趨勢，至2016年2月中，達4,300例；至2016年6月18日止，甚至已造成8,039名疑似案例。

法屬波里尼西亞的回溯性研究也發現，在茲卡病毒流行之後，胎兒畸形（含小腦症）的數目增加了。原本症狀輕微的疾病，在發現與新生兒的腦部損傷或小腦症，以及可能導致癱瘓的成人格林—巴列氏症有關後，導致全球一片恐慌。

WHO因而於2016年2月1日發布茲卡病毒流行是全球公共衛生緊急事件，美國疾病預防控制中心也於5月5日提升旅遊警示至第二級警示。目前我國疾病管制署已把中南美洲、加勒比海地區及部分東南亞國家共56國及屬地的旅遊疫情列為第二級警示，東南亞及非洲等6國則列為第一級注意。

傳播方式

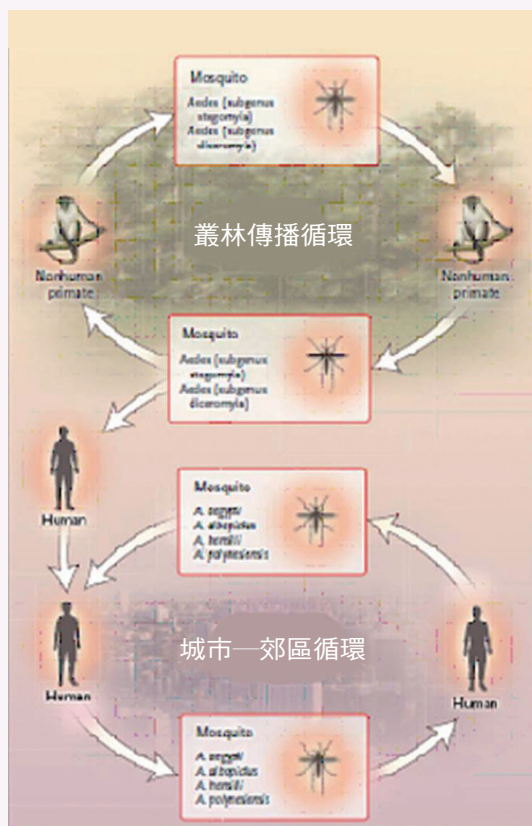
蚊子媒介傳播 在非洲，茲卡病毒存在於「叢林傳播循環」中，以埃及斑蚊為媒介在非人類的靈長類間傳播。而在亞洲的「城市—郊區循環」中，病毒則以埃及斑蚊及白線斑紋為媒介在人與人之間傳播。

雌性埃及斑蚊生命周期是 1 至 2 個月，活動範圍約 1 ~ 3 英里，居處與人類接近，主要在白天叮咬人類，而產卵時，一餐所需叮咬的人數更多。在台灣，埃及斑蚊分布在嘉義縣布袋鎮以南，主要活動於室內，部分則在室外，尤喜愛棲息於室內的人工容器或人為積水的地方。因此在人口密度較高的都市，埃及斑蚊是主要的傳染媒介。另一個重要的病媒—白線斑蚊—則分布於島內的平地及 1,500 公尺以下的山區，但大多生活在野外。

非蚊子媒介傳播 茲卡病毒可由母親傳給胎兒，從超音波檢查發現胎兒異常的母體羊水內可檢測到病毒核酸；而出生就死亡的小腦症嬰兒，也可在其腦組織及胎盤內偵測到病毒的抗原及核酸。另自德州一名男子的精液中分離出病毒後，茲卡病毒也被認為可藉由性行為傳染，且從症狀出現前到症狀後 62 天內，都可自精液中檢測到病毒，其他傳染途徑還包括輸血。在巴西與波里尼西亞流行期間，檢測捐血者的血袋中發現有相當多人有茲卡病毒，惟他們並無顯現任何症狀，這或許也是造成大流行的原因之一。

臨床症狀

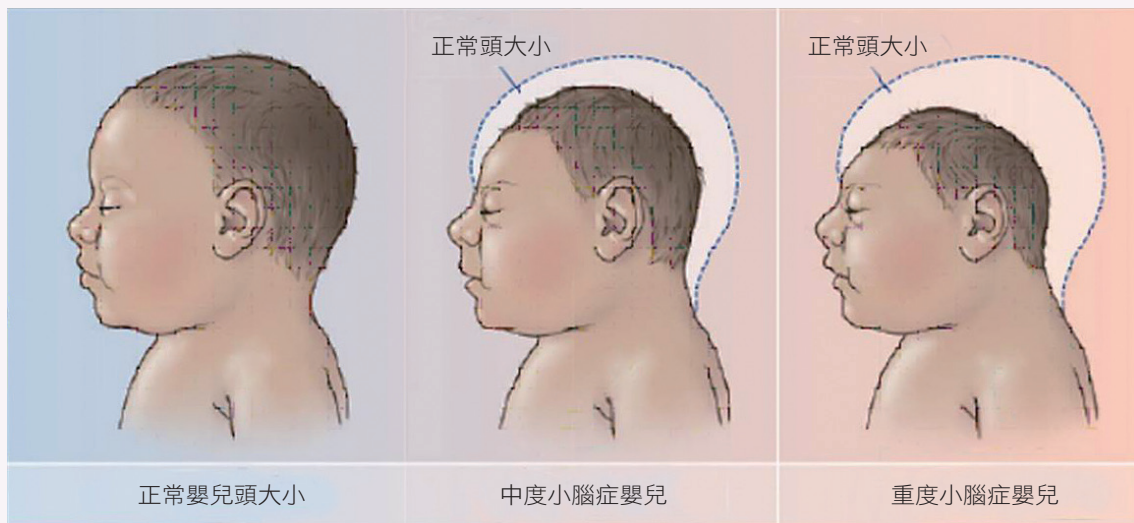
急性發熱症狀—病毒潛伏 3 至 14 天後約有 18 ~ 25% 的病患會出現急性發熱症狀。以雅蒲群島的流行為例，症狀包含皮膚出現



茲卡病毒藉由「叢林傳播循環」與「城市—郊區循環」在人與人之間傳播。（圖片來源：Petersen, L.R., D.J. Jamieson, A.M. Powers, and M.A. Honein (2015) From Zika virus. *N. Engl. J. Med.*, **374**, 1552–1563)

丘疹（90%），發燒但溫度不高（65%），關節炎或關節痛（65%），非化膿性結膜炎（55%），及肌痛、頭痛、眼窩痛等症狀。茲卡病毒感染的症狀與登革病毒非常相似，但登革熱發燒溫度較高，皮膚紅疹多發生於四肢，而且致死率還高於茲卡病毒感染。

神經性併發症—大洋洲與美洲國家中發現茲卡病毒感染可造成腦部及免疫系統相關的自體免疫疾病如格林—巴列氏症，免疫系統可攻擊神經細胞引起麻痺症狀。



茲卡病毒造成胎兒小腦症（圖片來源：Petersen, L.R., D.J. Jamieson, A.M. Powers, and M.A. Honein (2016) From Zika virus. *N. Engl. J. Med.*, **374**, 1552–1563）

胎兒的異常—懷孕期間若遭茲卡病毒感染，可能導致胎兒小腦症，以及其他嚴重的腦部病變，包括眼、耳的損傷，並使生長遲緩或致死胎。

診斷的困境

由於茲卡病毒的檢測目前尚未有經認可的標準化檢驗試劑，因此實驗室檢測暫以下列 4 種方法為主。

病毒核酸檢測—目前最敏感的檢測方法是美國疾病預防控制中心所建議的即時聚合酶連鎖反應法，可在發病後 7 天內偵測血清、尿液、精液中的病毒 RNA。

病毒抗體檢測—發病 5 天後可以利用酵素免疫分析法偵測血清中 IgM 抗體。然而茲卡病毒與其他黃病毒科有高度的相似性，常因「原始抗原痕跡 / 抗原原罪」現象造成交叉反應；即病患先前若曾受過一

種黃熱病毒科病毒感染或曾施打疫苗，則先前的免疫記憶會因後續感染的病原而產生更強烈的抗體反應。

這個問題在登革熱流行的區域更為嚴重，即使是以中和性抗體進行 PRNT (Plaque reduction neutralization test) 法也未必能鑑別診斷，區分出是登革熱或茲卡病毒感染。茲卡病毒流行區域內 90% 人口可能都感染過登革熱，兩者症狀相仿且會同時流行，因此在鑑別診斷的檢驗上如何區別是最大的挑戰。

病毒培養—需要在生物安全等級第二級以上的實驗室進行，操作困難，耗力費時，因此對診斷緩不濟急。

胎兒超音波檢查—超音波技術所發現的異常，除小腦症外，也包括了多種嚴重的腦部病變。雖然小腦症及其他胎兒異常最早可在妊娠 18 ~ 20 周就檢查出來，但也



多數人感染茲卡病毒並不會出現症狀，卻可能經由蚊子的叮咬或其他方式傳播擴散。（圖片來源：種子發）

常無法在後期檢出。因為有部分案例並未在妊娠早期發生，而且超音波檢查也會因臨床技術而得到不同的診斷結果，因此並不是一個理想的方法。

治療預防控制

與其他蚊媒介的黃熱病毒科相同，治療茲卡病毒感染主要是針對症狀治療，並無抗病毒藥物及疫苗可供使用。美國國家衛生部、巴西政府及其他國家都致力於疫苗開發，目前共有 23 個疫苗計畫進行中，但恐怕仍需耗時數年才能有成。另外，正

在發展的基因改造蚊或可部分幫助消滅茲卡病毒，但對環境生態的影響是否會造成大自然的生物浩劫則無法評估。

由於多數人感染並不會出現症狀，卻可能經由蚊子的叮咬或其他方式傳播擴散病毒，因此預防方法唯有避免蚊子叮咬，降低性行為傳染，以及滅蚊。疫情控制最重要的就是消滅或減少病毒的循環，而最有效的蚊媒控制就是消滅蚊媒的產卵處，在停滯的水塘、容器施以 DEET 殺幼蟲劑及殺成蟲劑，然而這些措施若沒有全民的配合，則效果仍然有限，民眾的教育與參與是決定防疫成敗的關鍵。

由於多數人感染茲卡病毒並不會出現症狀，卻可能經由蚊子的叮咬或其他方式傳播擴散病毒，因此預防方法唯有避免蚊子叮咬，降低性行為傳染，以及滅蚊。

茲卡病毒疫情的控制措施若沒有全民的配合，則效果仍然有限，
民眾的教育與參與是決定防疫成敗的關鍵。

另懷孕婦女應避免前往疫區，避免與有茲卡病毒感染風險的伴侶進行性行為，並且使用防蚊液、蚊帳、紗窗及空調。美國疾病預防控制中心還建議：懷孕婦女自疫區返回兩周內，若出現發燒、紅疹、關節痛或結膜炎時，應接受超音波篩檢，檢查胎兒是否發生小腦症或其他異常。薩爾瓦多政府在國內產生了 492 例小腦症案例後，建議孕齡婦女延後至 2018 年懷孕。而哥倫比亞政府也建議孕齡婦女，在更多關於茲卡病毒的資訊明朗化之前暫勿懷孕。

我國疾病管制署則建議國人依循「2226 原則」進行防護措施：若民眾離開疫情流行的地區後，女性不論有、無疑似症狀，都應延後 2 個月懷孕；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。可見這波疫情對懷孕婦女的衝擊甚大，絕不可等閒視之。

郭品樺

成功大學附設醫院病理部病毒組

王貞仁

成功大學醫學檢驗生物技術學系 /
成功大學附設醫院病理部病毒組

