

# 人類猴痘 (Human Monkeypox) 與 天花疫苗 (Smallpox Vaccine)

王德原 周清邦 林嘉伯

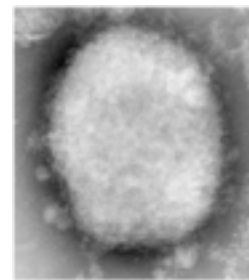
## 前言

美國疾病管制中心 (CDC) 於日前指出，五月中旬以來，美國威斯康辛州、伊利諾州及印第安納州等地區陸續發現民眾感染罕見來自非洲的一種類似天花、可能會令人致命的猴痘病毒。這些患者都是在接觸寵物土撥鼠後感到身體不適，出現紅腫、發燒、出汗、發冷、咳嗽等症狀，這是在西半球地區首次出現人類感染猴痘病毒的案例，該病毒通常只出現在非洲熱帶雨林。到 6 月 11 日止，全美猴痘確診與疑似病例已達 63 例，其中印第安納州 29 例、威斯康辛州 21 例、伊利諾州 12 例、新澤西州 1 例，所幸尚無人喪生。美國疾病管制中心追蹤病源發現，這次出現在美洲的猴痘病毒可能是由進口自非洲的生病的甘比亞鼠 (Gambian rat)，傳到美國流行寵物土撥鼠 (prairie dog) 之後，再傳給人類飼主。

## 猴痘病原

猴痘 (monkeypox)，於 1958 年第一次自猴子身上發現類似人類天花之靈長類傳染病，並於該年度成功分離出猴痘病毒 (monkeypox virus)。感染人之人類猴痘 (human monkeypox)，則於 1970 年首次被發現，為一種偶發於非洲中西部熱帶雨林地區之類似天花 (smallpox) 且源自動物的罕見傳染病。

猴痘病毒屬「正痘病毒 (orthopoxvirus)」中一種，為 DNA 病毒。正痘病毒中尚包括如天花病毒 (variola virus)、痘苗病毒 (vaccinia virus) 及牛痘病毒 (cowpox virus) 等，也都能感染人類。科學家在研究非洲動物時發現，若干種的非洲齧齒類動物亦會感染正痘病毒，並在一種非洲松鼠身上分離出猴痘病毒，因而推斷該松鼠可能是猴痘病毒的天然宿主。後續實驗室研究則顯示，猴痘病毒亦可感染老鼠和兔子等其他齧齒類動物。



圖一、猴痘病毒電子顯微鏡圖，摘自參考文獻一

## 人類猴痘症狀

猴痘的病徵與天花類似，但猴痘患者的淋巴結會腫大。猴痘病毒潛伏期大約 12 天，之後病人出現發燒、頭痛、肌肉痠痛、背痛、發冷、冒冷汗、淋巴結腫大、渾身不舒服、無力等症狀且偶爾會咳嗽。發燒 1 至 3 天 (有時更長) 後，病人身上會出現一種丘疹 (腫塊)，通常先出現在臉上，有時先出現在其他部位。這種丘疹經過一段時間的發展後會化膿



圖二、人類天花 (左圖) 與猴痘 (右圖)，摘自參考文獻 1、2

成為痘胞，最後逐漸結痂脫落。

## 猴痘病程與死亡率

醫界對猴痘了解不多，一般而言病程會持續二至四周，但一般認為不如天花致命，死亡率約在 1 至 10% 之間（在 1996 至 1997 年於非洲剛果調查的結果發現，在非洲醫療條件很差的農村地區，猴痘的死亡率高達 10%），而天花的死亡率卻高達 30%。

## 猴痘治療與預防

目前還沒有治療猴痘的特效藥。而美國 CDC 的新藥應用研究小組（Investigational New Drug Application、IND）在今年 6 月 11 日表示，建議屬於感染猴痘高風險的醫護人員與獸醫師，可接種天花疫苗來預防猴痘，CDC 並同時評估以抗病毒藥物「西多福韋（cidofovir）」，以及 CDC 製備之痘苗病毒免疫球蛋白（Vaccinia Immune Globulin、VIG）治療感染猴痘病毒患者的可能性。

天花疫苗（痘苗、Smallpox Vaccine）係以減毒之痘苗病毒株製成之活病毒疫苗，因痘苗病毒與天花病毒皆為正痘病毒，此病毒特徵之一在於各種正痘病毒間的抗原性差異不大，故可透過接種對人毒性較弱之減毒痘苗病毒，產生對天花病毒之免疫力。同理，猴痘病毒亦為正痘病毒之成員，故以接種天花病毒來預防猴痘感染應亦有效。事實上依據 CDC 在 1996 至 1997 年於非洲剛果調查的結果發現，在 1983 年之前接種過天花疫苗（smallpox vaccine、vaccinia virus vaccine）的非洲人，比在 1983 年後出生且未曾接種疫苗的人，感染猴痘的風險較低，間接證實接種天花疫苗確實可產生對抗猴痘病毒的免疫力。

美國 CDC 評估認為，人體在接觸猴痘病毒兩周內接種天花疫苗，應仍可產生對猴痘病毒的免疫力，但以接觸頭四天內接種效果最佳。CDC 相信迅速為疑似患者注射疫苗，將可有效防止病毒蔓延，而先前由於擔心恐怖攻擊，目前美國各州都有儲備的天花疫苗可派上用場。因此 CDC 評估接種天花疫苗為現行預防猴痘感染的最佳途徑後建議，從事猴痘病毒研究者、照顧猴痘患者的醫護人員、曾在 4 天內接觸猴痘患者的人、在今年 4 月 15 日後於美國猴痘疫區內直接接觸過可能感染猴痘病毒之動物的工作者等，皆應儘速接種天花疫苗。但對於癌症患者、器官移植患者、愛滋病患及其他免疫功能不全患者不建議接種天花疫苗。

美國 CDC 在 1996 至 1997 年於非洲的調查發現，猴痘病毒的傳染力似乎比不上天花，除了動物傳染途徑之外，在剛果農村亦發現猴痘病毒存在人際傳染的模式，人際傳染的途徑不詳，但應與直接接觸患者膿胞有關。而目前在美國的猴痘疫情，至今尚未證實出現人際傳染的跡象，因此 CDC 認為只須針對出現痘胞未癒合的猴痘患者進行隔離即可。

西多福韋（cidofovir），為一種核苷類似物，為 DNA 病毒核酸複製酶的抑制劑。由美國吉利德科學生技製藥公司（Gilead Advancing Therapeutics）生產，FDA 於 1996 年 6 月核准上市銷售。目前尚無任何直接證據可證實 cidofovir 在預防或治療痘苗方面有效果，但因猴痘病毒屬於 DNA 病毒，因此 CDC 正協調醫學中心嘗試評估以 cidofovir 抑制猴痘病毒複製的能力。但 cidofovir 毒性很強，CDC 不建議將 cidofovir 用於症狀輕微猴痘患者的治療，僅可使用於生命垂危的猴痘患者身上。而目前亦無任何實驗佐證 CDC 研發之痘苗病毒免疫球蛋白，能有效預防或治療猴痘病毒的感染。



圖三、美國天花疫苗

## 猴痘病毒之鑑定與感染模式

今年 5 月迄今在美國爆發之猴痘疫情，患者在臨床上多出現發熱、多汗、右眼紅腫、分泌物增多、傷口潰爛等症狀，同時頭皮、會陰及四肢出現新的皮膚病變、出血性血痂及週邊膿皰。實驗室診斷方面，美國 CDC 目前建議以血清學檢測、PCR 分析和基因序列分析，檢測猴痘疑似病例是否確實感染正痘病毒屬的猴痘病毒。此外，尚可以電子顯微鏡和免疫組織染色方式進一步鑑定猴痘病毒。前述實驗皆須在第二級生物安全實驗室中進行，而此次在美國爆發的猴痘，業經上述方法鑑定證實與 1997 年在非洲剛果爆發的猴痘流行病原相同。

此次的猴痘，患者皆為直接接觸已感染猴痘病毒寵物的血液、體液，或遭其咬傷後感染，雖然猴痘會在人與人之間傳染，但迄今美國尚未有人與人傳染之病例。

## 猴痘病毒感染與捐血之建議

雖然迄今仍無任何經由輸血傳染包括猴痘在內任何痘病毒 (poxvirus) 的報告，但是經由全血或血漿輸血感染猴痘的危險仍然未知，因捐血者本身在猴痘病毒血症期 (viremic phase) 而導致輸血感染的潛在危險仍未排除。因此 CDC 與 FDA/CBER 共同建議與寵物接觸但無猴痘症狀者，必須連續追蹤 21 天，監視其發燒症狀。並對於捐血者提出以下建議：

- 曾接觸猴痘之發燒患者，不論是否出疹，可能罹患猴痘，具猴痘病毒血症的高風險，必須暫時延緩捐血的行為。
- 近期內曾接種天花疫苗的民眾，可能曾暴露於猴痘病毒之下，依據天花疫苗接種計畫之建議，必須暫時延緩捐血的行為。

## 國內情勢分析與應變

據農委會表示，國內早已禁止齧齒類動物之進口，且土撥鼠並不在合法飼養鼠類的正面表列中。此外，疾病管制局尚未公告猴痘病毒為人畜共同疾病，故農委會並未正式公告禁養土撥鼠。但台灣飼養各式各樣老鼠的人很多，根據農委會統計資料，台灣農戶飼養老鼠數量大約在 40 萬隻，種類包括黃金鼠、粟鼠、倉鼠、天竺鼠、麥鼠、楓葉鼠等，其中外銷日本、加拿大等地區每年約有 7 萬隻，內銷數量超過 10 萬隻，這些養鼠農戶必須通過檢查，向農委會申請執照後才能飼養。農委會表示，鼠類會傳染鼠疫、漢他病毒、狂犬病等疾病，民眾最好不要飼養，以確保健康。

至於預防措施，我國自民國六十八年起已停止施打天花疫苗，因此二十二歲以下未接種者約六百五十萬人。目前所儲備之天花疫苗 (痘苗) 為二十二年前庫存於血清疫苗研製中心的產品，但由於天花疫苗感染劑量非常低，其於空氣中非常穩定，且本局配合衛生署疾病管制局先前為因應美國 911 恐怖攻擊與伊拉克戰爭可能發生的生物恐怖攻擊行動，業已經建立有關痘苗之相關檢驗，證實國內庫存的天花疫苗都還有預防天花的效力，因此若國內爆發痘苗疫情，可透過接種天花疫苗方式予以防治。

## 參考文獻

1. Center for Disease Control. Monkeypox: laboratory and specimens, monkeypox virus image. <http://www.cdc.gov/od/oc/media/monkeypox/image1.pdf>. Accessed June 16, 2003.
2. Henderson DA, et al. Smallpox as a biological weapon. JAMA 1999;281:2127-2137.
3. Reed K, et al. Index case and family infection of monkey pox from prairie dogs

- diagnosed in Marshfield ,WI. <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/lab.htm>. published online MonkeyPox\_MarshfieldWI\_ClinicalPhotos\_v3. pdf.
4. Hutin YJF, et al. Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerging Infect. Dis.* 2001;7:434-438.
  5. Center for Disease Control. Guidelines and resources: interim guidance for use of smallpox vaccine, cidofovir, and vaccinia immune globulin (VIG) for prevention and treatment in the setting of outbreak of monkeypox infections. <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/pdf/mphan.pdf>. Accessed June 12, 2003.
  6. Center for Biologic Evaluation and Research. Monkeypox virus infections and blood and plasma donors. <http://www.fda.gov/cber/infosheets/monkeypox.htm>. Accessed June 13, 2003.

## 藥物食品檢驗局

### 二月份大事記

- 2月7日 技正楊若英及薦任技士邱怡寧赴美國執行 GMP 查廠，為期十五天。
- 2月19日 辦理「基因改造食品標示與管理說明會」。
- 2月24日 發布「切勿任意使用不明品牌美白化粧品」新聞。
- 2月25日 辦理「衛生局 LIMS 使用操作訓練」，為期二天，計有 47 人參加系統管理、45 人參加收樣及結果判定、105 人參加檢驗操作訓練。

邀請瑞林公司宋奇章經理等蒞局，專題演講「生物晶片之應用及檢驗原理」。

