

天花 (Smallpox)

114 年 12 月 30 日修訂

壹、疾病介紹

一、疾病概述 (Disease description)

為天花病毒 (variola virus) 所引起之急性傳染病，可以對人類造成不同程度的危害，其致死率自 1% 至 30% 不等，死亡情形常發生在發病後 1 至 2 週內。此疾病最早於第 4 世紀於中國及印度發現，16 世紀時曾肆虐全球造成 350 多萬人死亡，1970 年前，全球每年感染人數超過 1500 萬人以上，其中至少 200 萬人死亡。因此，世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 計畫根除天花，並於 1980 年正式宣佈天花病毒自地球上完全根除，且不會再自然發生，並建議所有國家停止牛痘疫苗的接種。天花病毒根除計畫的成功可歸功於：策略性的疾病監測調查系統的建置、確實隔離任何可能的個案及對接觸者的痘苗接種 (ring vaccination) 等三大策略，而天花病毒亦成為第一個人類從自然界根除的病毒。

二、致病原 (Infectious agent)

天花病毒在分類上屬於痘病毒科 (Poxviridae) 之正痘病毒屬 (Orthopoxvirus)，該病毒屬包含至少有 variola (天花病毒)、vaccinia、mpox、cowpox 等四種病毒。痘病毒在病毒中算是體型最大的病毒 (350 nm × 270 nm)，具封套，呈卵圓形或呈磚形，其外層為管狀構造的脂蛋白膜，包圍著 2 個功能不清楚的側體 (lateral bodies)，以及呈啞鈴型、由雙股 DNA 所組成的核酸。

天花病毒依引起之疾病嚴重程度不同分為 2 類，造成較嚴重疾病之 variola major 及產生比較溫和疾病的 variola minor。Variola minor 的臨床症狀較輕微且皮疹較小，故而得名，致死率約為 1% 或更低；variola major

致死率約為 30%，依所造成之臨床症狀，可分為典型天花 (Ordinary type)、緩和型天花 (Modified type)、扁平型天花 (Flat type) 及出血性天花 (Hemorrhagic type) 等四型，其中扁平型和出血性天花等二型少見但嚴重，致死率則高達 9 成以上，四型天花之症狀及致死率詳述如下：

- (一) 典型天花 (最常見的類型，占 9 成以上)：皮疹出現前有發燒、頭痛、背痛、發冷及嘔吐等症狀，全身會出現硬又深的水泡或膿疱，尤其是臉部和手腳。典型天花依發疹情形可分為三種亞型：
 1. 融合型 (confluent)：臉部和前臂產生融合性疹子。相較其他兩個亞型，其發燒期較長，部分病人的病毒血症在膿疱結痂後仍無法結束，未接種疫苗的患者致死率為 62%。
 2. 半融合 (semiconfluent)：臉部為融合性疹子，其他部位為不連續出疹。未接種疫苗患者致死率為 37%。
 3. 不連續病變 (discrete)：最常見的亞型，約佔典型天花患者 40 至 60%。
- (二) 緩和型天花：症狀似典型天花但較輕微，好發於曾接種過疫苗的人，也會有頭痛等前驅症狀，發疹期較短，一般在發病後 10 天內即進入結痂期，疹子表淺，數量少，通常不會發燒。
- (三) 扁平型天花：臨床上皮膚病灶(例如紅疹、丘疹、水泡或膿疱)之進程緩慢，經融合在一起呈扁平狀，並容易造成嚴重的病毒血症。此型很少發生，多發生在幼兒，大多與病人的免疫功能有關，致死率高達 90%。
- (四) 出血性天花：由於大量病毒在脾臟及骨髓中繁殖，皮膚呈現紫斑，皮膚疱疹及黏膜明顯出血，並產生極嚴重的病毒血症。常在出疹第 5 至 6 天尚未確診就已死亡，好發於成人，尤其是孕婦，與免疫功能異常有關，致死率達 90 至 100%。

三、流行病學 (Epidemiology)

- (一) 世界上最後一名自然感染之天花病例發生於 1977 年索馬利亞，最後一名因天花死亡的患者死於 1978 年，她是英國柏明翰大學的醫

療攝影師，其工作地點位於檢驗天花病毒的實驗室樓上，可能透過大樓的管道系統吸入病毒而感染。

世界衛生組織於 1980 年正式宣佈天花自地球上根除，並建議各國停止實施常規牛痘疫苗接種。美國自 1972 年已全面停止民間的預防接種，而美國軍隊則自 1989 年始全面停止牛痘疫苗之接種，故目前含美國在內，大多數民眾對天花並無免疫力。

- (二) 世界衛生組織於 1996 年通過的 WHA49.10 號決議，建議在 1999 年 6 月 30 日前銷毀所有儲存的天花病毒，後 2002 年 WHA55.15 決議授權暫時保留，供特定的公共衛生研究使用，並於 2007 年通過的 WHA60.1 號決議，重申保留，確立了雙年視察和年度報告的監督機制。目前在世界衛生組織的授權與監管下，世界上已知且合法儲存的天花病毒僅於美國喬治亞州亞特蘭大的美國疾病控制與預防中心 (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 及俄羅斯新西伯利亞地區科索夫 (Koltsovo) 的國家病毒和生物技術中心 (State Research Centre of Virology and Biotechnology, VECTOR)。

目前天花病毒仍被認為是生物恐怖攻擊最具威脅的病原體之一，因此世界各國持續維持疫苗與藥物儲備。

- (三) 臺灣在根除天花的努力上，亦有相當卓越的成績。光復初期，天花曾一度嚴重流行，因此於 1956 年修訂「臺灣省種痘規則」，規定民眾自出生至 20 歲內應施行種痘，並自 1956 年起進行全國民眾之種痘。由於自 1955 年起，臺灣就未曾再有天花病例發生，故於 1979 年起停止牛痘接種，故該年以後出生之臺灣民眾均為未接種族群。
- (四) 臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

四、傳染窩 (Reservoir)

人是唯一宿主。

五、傳染方式 (Mode of transmission)

與天花病人直接接觸或經由吸入天花病毒而傳染。天花病人之唾液、血液、組織液、水泡液、脫落的皮膚、結痂、排泄物，以及天花病人使用過沾有天花病毒的物品等，都具傳染力。

六、潛伏期 (Incubation period)

天花的潛伏期由 7 至 17 天不等，常見為 12 至 14 天，此時感染者不具傳染性且無症狀。

七、可傳染期 (Period of communicability)

天花為一種感染力極強之病毒，天花病人出現發熱（前驅期）症狀時可能具有傳染性，但出疹時傳染性最強。出現症狀後 8 至 14 天，膿泡形成結痂後痊癒形成退色的疤。雖然在咽喉、結膜和尿液中所含天花病毒的量會隨時間之增加而遞減，但是病毒在結痂痊癒過程中至結痂完全脫落前仍具有傳染力。

八、感受性及抵抗力 (Susceptibility and resistance)

各年齡層均會感染，暴露病毒前施打疫苗可預防疾病的發生（保護力約 3 至 5 年）；暴露病毒後 3 天內施打疫苗仍可減輕嚴重度或預防疾病的發生；暴露病毒後 4 至 7 天內施打疫苗可能提供對天花之部分保護性，若仍然發病，病情可能比未接種者輕。若病人出疹後才施打疫苗則不具有保護性¹。

九、治療與疫苗 (Treatment and vaccine)

(一)治療：現階段天花的醫療處置以支持性照護為主。部分抗病毒藥物獲得美國食品藥品管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 及歐洲藥品管理局 (European Medical Association, EMA) 核准列入天花治療適應症，但這些藥物迄今僅在動物試驗及特定臨床情境中進行評估，尚未大規模人體試驗^{1,2}。

1. Tecovirimat: 歐洲藥品管理局於 2022 年核准治療正痘病毒屬的天花、M 痘及牛痘，同時也可用於治療因接種天花疫苗而產生的併發症，但尚未被廣泛使用。美國食品藥物管理局於 2018 年核准 Tecovirimat 膠囊用於治療天花，並於 2022 年 5 月核准 Tecovirimat 靜脈注射劑型。Tecovirimat 作用機制為干擾正痘病毒屬表面蛋白質 (VP37)，以抑制病毒正常繁殖、減慢感染傳播^{1,2,3}，有口服膠囊與靜脈注射兩種劑型；目前我國僅專案進口口服劑型。
2. Brincidofovir: 於 2021 年獲美國食品藥品管理局核准，為 Cidofovir 的前驅藥 (prodrug)，藉由將具抗病毒活性代謝物 cidofovir diphosphate 有效進入細胞內以抑制病毒複製。常見不良反應包括腹瀉、噁心、嘔吐與腹痛。可適用於所有年齡群(成人及兒科患者，包括新生兒)^{1,2,4,5}。
3. Cidofovir: Cidofovir 與 Brincidofovir 均為干擾病毒核酸合成之抗病毒藥物，國外核准之適應症為 CMV 病毒感染。雖無臨床資料，但體外試驗與動物實驗資料顯示對正痘病毒屬有療效¹。
4. Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIGIV): VIGIV 是針對天花病毒的靜脈注射免疫球蛋白，美國食品藥品管理局核准其用於治療接種天花疫苗後之併發症⁴。

(二) 目前國際上天花疫苗發展情形如下：

1. MVA-BN (Jynneos/Imvamune/Imvanex): 含有減弱痘苗病毒株 (attenuated vaccinia virus Ankara strain) 製成之疫苗，為非複製型第三代天花疫苗，美國食品藥品管理局、歐洲藥品管理局及加拿大衛生部 (Health Canada) 核准用來預防天花及 M 痘感染。
2.4
2. LC16m8: 含有活病毒之減毒疫苗，為有限複製型第三代天花疫苗，於 1975 年起為日本唯一獲核准使用的天花疫苗，並曾於幼

兒廣泛使用^{2.4}。

3. ACAM2000：含有活病毒的天花疫苗，為活性複製型第二代天花疫苗，美國食品藥品管理局核准用於預防天花及 M 痘，且被美國預防接種諮詢委員會（Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP）建議用於有接觸正痘病毒感染風險者。但由於其副作用較多，2022 年開始並非優先考慮使用之疫苗^{2.4}。

貳、病例定義暨檢體採檢送驗事項

一、病例定義（Case definition）

詳見「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項」。

二、檢體採檢送驗事項（Specimens taking and transportation）

請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」（「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗」項下）。

參、個案及接觸者之處理

一、病例通報及疫情調查：天花為傳染病防治法規定之第一類傳染病，應於 24 小時內至「傳染病通報系統 (NIDRS)」完成通報，必要時得以電話、電子郵件或傳真方式先行通報所在地地方政府衛生局(所)，並進行疫情調查，通報後 24 小時內於「傳染病問卷調查管理系統」完成「新興傳染病類疫調單」。

二、個案處置：以就地進行隔離收治為原則，必要時依指示後送核心照護醫院或特殊病原科技照護示範中心實施隔離治療。

三、密切接觸者之處置

(一)定義：

1. 與確診個案同住之家人。
2. 在無足夠防護裝備下曾照顧個案之醫院及診所之醫護人員、看護或陪病人員。
3. 與確診個案同一班機並且坐在其前後各 5 排乘客及該班機服務此區域之空服員。
4. 與病例相距半徑 3 公尺區域內且相處超過 3 小時之同一空間的人員(例如同一教室之同班同學、同一班運輸工具旅客、同一辦公室之同事等)
5. 前述各點未能涵蓋之對象及場合，則應依據衛生機關疫調資料評估後決定。
6. 前述人員如經疫情調查確認已採取適當之防護措施者，則不列入。

(二)接觸者疫苗接種及檢疫(quarantine)隔離(isolation)措施：

天花主要是經由與天花病人之間直接接觸或經由吸入天花病毒而

傳染，且其潛伏期為 7 至 17 天，因此與天花病例密切接觸者或曾暴露於病毒者，即使無發燒等症狀，仍屬高危險群，皆須接種天花疫苗，並自疫苗接種日起，實施居家檢疫 14 天；針對無法接種疫苗者，則應自最後一次暴露日起，實施居家檢疫 18 天。接觸者居家檢疫期間需每日測量體溫兩次，並由公共衛生人員每日進行電訪或視訊，一旦發病，立刻送醫治療，以避免天花再傳染給他人。

(三)居家檢疫期間有症狀者之處置：

1. 發燒並有出疹之接觸者：由所在地地方政府衛生局（所）協助安排就醫診斷，以就地進行隔離收治為原則，必要時依指示後送核心照護醫院或特殊病原科技照護示範中心，實施隔離治療。
2. 發燒（連續 2 次 $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ ）但未出疹之接觸者：由所在地地方政府衛生局（所）協助安排就醫診斷，並須於獨立空調之隔離病房隔離觀察。5 天內，如出現天花症狀（如出疹），應以就地隔離收治為原則，必要時依指示後送核心照護醫院或特殊病原科技照護示範中心，實施隔離治療。發燒前已接種疫苗者如發燒原因係疫苗或非天花因素引起，則可以返家實施居家檢疫及發燒的監視作業。

四、邊境檢疫：對於出、入國境之運輸工具及所載人員、物品，得施行國際港埠檢疫。

五、接觸者及感染源調查：應盡全力找出直接的感染來源。

六、消毒：

(一)消毒劑:

由於天花病毒對環境的抗力低，暴露於空氣中 1-2 天即失去感染力，故無須將建築物特別消毒。但病患接觸或使用過之物品則需經特殊消毒處理。下列表中之消毒劑對天花病毒可達到去活化的作用，

故環境表面清潔可先以中性清潔劑清潔乾淨後，再選用下列消毒劑進行消毒工作。

使用於環境表面之消毒劑名稱、消毒條件⁺及濃度

消毒劑名稱	進行消毒之最低濃度
Ethyl alcohol (乙醇/酒精)	40%
Isopropyl alcohol (異丙醇)	30%
Benzalkonium chloride (烷基二甲基卞基氯化胺)	100 ppm
Sodium hypochlorite (含氯漂白水/次氯酸鈉)	200 ppm
Ortho-phenylphenol (鄰苯基苯酚)	0.12%
Iodophor (有效碘)	75 ppm

⁺：消毒條件為室溫下，其接觸時間為 10 分鐘。

(二) 稀釋與配製：

配製及稀釋漂白水溶液時應考慮所使用漂白水之有效氯濃度及需要水量。漂白水（次氯酸鈉）溶液之配製，可以下式計算：

- Q：漂白水溶液之需要量（毫升）
- V：欲配製之溶液體積（公升）
- D：欲配製溶液之有效氯濃度（ppm）
- A：所使用未稀釋漂白水溶液之濃度（%）

$$Q=(V \times D)/(10 \times A)$$

以5%濃度之漂白水稀釋溶液參考換算表

稀釋溶液總量(V)	配製之溶液濃度(D)			
	200ppm	500ppm	1000ppm	5000ppm
10 公升	40 mL	100 mL	200 mL	1000 mL
30 公升	120 mL	300 mL	600 mL	3000 mL
50 公升	200 mL	500 mL	1000 mL	5000 mL
100 公升	400 mL	1000 mL	2000 mL	10000mL

<p>例：以有效氯濃度 5%之次氯酸鈉溶液(A)，配製 10 公升 200 ppm 之漂白水溶液。</p> <p>$Q=[V(=10\text{ L})\times D(=200\text{ ppm})]/[10\times A(=5)]=40\text{ (mL)}$ 即需要漂白水溶液 40mL</p>	
--	--

(三) 消毒者之個人防護:

1. 適當的呼吸防護口罩，如 N95 口罩
2. 護目鏡（或面罩）
3. 手套（乳膠檢驗手套或橡膠手套）
4. 拋棄式腳套或重覆使用之膠鞋（雨鞋）
5. 隔離衣、連身工作服或連身防護衣。

(四) 可回收性防護用具之消毒

消毒場所或物品	使用消毒劑	使用濃度	消毒方法
工作服	熱水	71～80℃	如果可能以熱水洗滌，並以熱風烘乾。
	漂白粉或漂白水	0.02%	浸泡至少10分鐘後，以一般洗滌程序辦理，並以熱風烘乾。
護目鏡/防護面罩	漂白水	0.02%	以清潔劑及清水清洗後，用漂白水浸泡消毒10 分鐘，再以清水清洗乾淨，並以熱風烘乾。
	酒精	70%	以清潔劑及清水清洗後，用酒精浸泡消毒 10 分鐘，再以清水清洗乾淨，並以熱風烘乾。
HEPA (P100)	漂白水	0.02%	以清潔劑及清水清洗後，用漂白水浸泡消毒 10 分鐘，再以清水清洗乾淨，並以熱風烘乾。
	酒精	70%	以清潔劑及清水清洗後，用酒精浸泡消毒 10 分鐘，再以清水清洗乾淨，並以熱風烘乾。

肆、防疫措施（Measures of control）

一、預防方法

- （一）教育民眾認識天花之症狀、傳染方式及預防接種、檢疫與隔離等預防方法。
- （二）保持良好的個人衛生習慣。
- （三）作息正常，提升自身免疫力。
- （四）如有出現發燒、皮疹、水泡或膿疱等症狀，請儘速就醫。
- （五）若遇疫情時，避免接觸患者之皮疹及分泌物。

二、預防接種措施

- （一）接種政策：經衛生福利部預防接種諮詢委員會決議國內之天花疫苗接種政策如下：

1. 爆發流行前（Prerelease vaccination）

考量目前有限的疫苗儲備量、疫苗之副作用，以及暴露天花病毒後3天內仍可藉接種疫苗預防感染天花或減輕天花之症狀等因素，現階段不建議全面接種。但在尚未發生天花病毒恐怖攻擊事件或爆發流行之前，應先行建立「天花緊急疫情因應」工作小組，其成員包括：疫情調查人員、公共衛生防治人員、緊急醫護及救護工作者、檢驗工作者、實驗室工作者及有高度可能性會接觸到天花病毒之醫院工作人員等。

2. 爆發疫情後（Post-release vaccination）

當國內出現天花確定病例或天花病毒被散佈後，應以當時可供應之疫苗量，依流行病學調查結果，採「環狀接種（Ring Vaccination）」原則⁸，以快速建立免疫屏障，圍堵疫情防止擴散，接種順序如下，

- (1) 第一優先接種對象：高危險性族群，如下列：

- A. 符合密切接觸者定義者。

- B. 暴露於首次散布天花病毒之生物恐怖攻擊事件者（需確認天

花病毒已被散佈，且接種疫苗仍有效時)。

- C. 參與直接醫療照護、公共衛生評估工作及負責運送確定或疑似天花病例之工作者。
- D. 參與疑似或確定天花病例之臨床檢體收集者及負責檢體處理之實驗室工作者。
- E. 有高度可能性會暴露於天花感染性物質者，如醫院之太平間工作人員、廢棄物處理者及被天花病毒污染處之環境清消者。
- F. 參與天花病例接觸者之追蹤、執行疫苗接種、檢疫或隔離之工作人員。
- G. 必要時需進出確定或疑似天花流行地區或隔離地區等場所的人員（以最少人員進出為原則）。
- H. 流行區其他「天花緊急疫情應變」工作小組成員。

(2) 第二建議接種對象：各地因應疫情而新增之天花緊急疫情應變人員。

(3) 第三建議接種對象：1979 年後出生且未接種天花痘苗之族群。

(4) 第四建議接種對象：全面接種。

(二) 天花疫苗：

我國目前儲備之天花疫苗有牛痘疫苗及提供 M 痘防治使用之 JYNNEOS (MVA-BN)。

三、其他相關事項 (Others)

屍體處理：依傳染病防治法第五十條規定，經確認感染後，屍體應於 24 小時內入殮並火化。

參考文獻

1. smallpox, US CDC
2. Smallpox and mpox(orthopoxviruses) vaccine position paper. Available at:
<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9934-429-456>
3. FDA approves the first drug with an indication for treatment of smallpox.
Available at: <https://www.biospace.com/fda-approves-the-first-drug-with-an-indication-for-treatment-of-smallpox>
4. Future State of Smallpox Medical Countermeasures (2024) Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39078926/>
5. Smallpox, Medscape. Available at:
<https://emedicine.medscape.com/article/237229-overview?form=fpf>
6. FDA approves drug to treat smallpox. Available at:
<https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-drug-treat-smallpox>
7. VA-005 Clinical Outcomes of VIGIV Treatment of Smallpox Vaccination Complications or Vaccinia Infection. Available at:
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT01374984>
8. Public Health Response Activities Available at:
<https://www.cdc.gov/smallpox/php/bioterrorism-response-planning/public-health-response-activities.html>