

懷孕與流感

疾病管制署 蘇家彬醫師

流感簡介

流感(Influenza)是一種由流感病毒所引起的急性呼吸道疾病。流感病毒依照其核蛋白(nucleoprotein)的不同可區分為A、B、C三型。其中A型流感病毒還可依照病毒表面的血球凝集素(hemagglutinin, HA)與神經胺酸酶(neuraminidase, NA)區分許多亞型，如H1N1或H3N2等。一般來說，流感病毒可造成季節性的區域流行(seasonal epidemics)，在台灣每年約十月氣溫降低後進入流感流行期，而在農曆春節前後達到疫情高峰，每年流行的病毒株則有所差異。

流感的症狀除了咳嗽、流鼻水、喉嚨痛等一般呼吸道感染症狀外，還包括了發燒、頭痛、肌肉酸痛等全身性症狀。在臨床上，流感與一般急性呼吸道疾病如感冒(common cold)有時很難區分，但整體說來，流感的症狀會較一般感冒來的嚴重，且病程也較久。大部分的流感病人病情輕微，約一至兩星期的時間便能自行痊癒。但在部分病人則可能引起肺炎、腦炎、心肌炎等嚴重併發症，甚至造成死亡。這些較容易發生併發症的高危險族群包括了小於2歲之嬰兒，大於65歲之老人、孕婦、慢性疾病患者、免疫不全者等。

實驗室診斷流感的方式包括了病毒培養、逆轉錄聚合鏈式反應法(RT-PCR)、螢光免疫染色、流感抗原快速篩檢、以及血清抗體檢測等方式。其中RT-PCR的敏

感度與特異度為最高，也可鑑定不同流感病毒之亞型，但設備昂貴，需要專業人員操作。而流感快篩僅能分辨A型或B型流感，速度快，費用較便宜，操作也容易，但其敏感度低，特異度高，故不宜直接用陰性的結果來排除流感診斷。

目前用於治療流感的抗病毒藥物可分為兩大類，分別是M2抑制劑(M2 inhibitors)以及神經胺酸酶抑制劑(neuraminidase inhibitors)。前者代表藥物為amantadine。此類藥物僅對A型流感有效，且因上市已久，病毒抗藥性比例亦快速增加，現已不建議使用於治療流感。而後者包括克流感(oseltamivir，商品名Tamiflu)及瑞樂沙(zanamivir，商品名Relenza)，對A型及B型流感均有效，抗藥性產生的風險也較低，是目前流感抗病毒藥物之主流。一般建議在可能發生併發症的高危險族群或住院之流感病患，盡早使用抗病毒藥物治療，除了能縮短病程，減少併發症的產生之外，亦能避免病毒的傳播，阻止疾病的擴散。

流感對孕婦與胎兒的影響

由於孕期中生理狀態的改變，孕婦在過去的研究中已被證實為罹患流感後發生併發症、住院及死亡的高風險族群。在2009年H1N1流感大流行時，研究發現占美國人口百分之一的孕婦族群，其死亡數卻占所有流感死亡數的百分之五。系統性文

獻回顧則發現，特別是第三孕程之孕婦以及產後四周內的產婦，其發生併發症與死亡的風險可達到一般族群的四倍。除此之外，雖然研究顯示流感病毒極少經由胎盤直接感染胎兒，但孕婦罹患流感仍可能對於胎兒有不利影響，可能包括胎兒神經管缺損(neural tube defect)、唇裂(cleft lip)、水腦(hydrocephaly)、先天性心臟病、自發性流產、早產、低出生體重等問題。

孕婦罹患流感後，其症狀與診斷方式與一般族群相似，而一旦孕婦確診或疑似罹患流感時，建議即時給予流感抗病毒藥物治療，避免因等待檢驗結果或其他原因而有所延誤。目前疾病管制署提供的公費流感抗病毒藥劑使用對象中，即包含有孕婦經評估需及時用藥者。在藥物的安全性方面，不論是克流感或是瑞樂沙，其懷孕分級皆屬於C級，也就是目前對於此兩類藥物於懷孕時使用對胎兒的安全性資料仍不足，但如經評估後認為使用藥物帶來的潛在益處大於對胎兒造成的風險時，則仍可使用此藥物。雖然曾有少數報告孕婦使用抗病毒藥物後發生不良事件，但其因果關係尚無法被確定。另外值得注意的是，已有許多流行病學研究發現，孕婦發燒可能與胎兒不良事件相關，包括第一孕程發燒與胎兒神經管缺損相關，生產時發燒則與新生兒痙攣、腦病變、腦性麻痺與死亡有關。故如孕婦出現發燒症狀，建議使用acetaminophen類藥物退燒以降低胎兒風險。

孕婦接種流感疫苗的保護效果與安全性
流感疫苗依據病毒株特性可概略區分為不活化疫苗如三價流感疫苗(Trivalent

inactivated influenza vaccine, TIV)及活性減毒疫苗(live-attenuated influenza vaccine)。目前我國使用的為不活化疫苗。因每年流感流行之病毒株不同，世界衛生組織在每年二月份召開會議並宣布該年度北半球疫苗建議組成的病毒株，再由藥廠生產該年度流感疫苗後供應給各國。三價流感疫苗其病毒株包括了兩種A型流感病毒(A/H1N1、A/H3N2)與一種B型流感疫苗。近年國內亦引進了四價流感疫苗(quadrivalent influenza vaccine, QIV)，與三價疫苗同屬於不活化疫苗，主要差異在於多含一種B型流感的病毒株。注射型不活化疫苗的保護力約維持一年，故每年需於流行季來臨之前接種一次。雖然疫苗的保護力與當年度疫苗病毒株是否與流行病毒株吻合相關，但一般來說，目前認為接種流感疫苗為預防流感最有效的方法。

根據世界衛生組織建議，懷孕婦女應為接種流感疫苗的最優先族群。美國疾病管制中心(CDC)也自2004年起即建議每個孕程的孕婦皆可接種不活化流感疫苗，此建議也在2010年被美國婦產科醫學會(ACOG)所採納。過去已有許多研究證實孕婦接種流感疫苗能夠保護孕婦，減低其罹患流感或發燒等疾病的風險，胎兒出生低體重、早產與死產的風險也相對降低。此外疫苗產生的抗體經由胎盤傳遞給胎兒，也能夠為出生六個月內的嬰兒帶來保護力，避免其因流感而住院的效果可達九成。

接種流感疫苗本身與其他疫苗或藥品相同，可能發生副作用。一般的副作用包括注射部位疼痛、紅腫或全身性的反應如發

燒、頭痛、肌肉酸痛、皮膚出疹等，一般會在發生後1~2天內自然恢復。嚴重的副作用包括立即性過敏反應、過敏性休克或 Guillain-Barre 症候群等，但其發生機率極低。接種不活化流感疫苗，也不會因此而罹患流感。孕婦接種流感疫苗的安全性問題一直為大眾所關注，也有許多學者針對此議題加以研究。整體來說，目前沒有證據顯示孕婦接種流感疫苗之風險與一般人有所差異，也沒有研究證實接種流感疫苗會對胎兒帶來更多風險。

根據疾病管制署在2009年針對台灣 H1N1 新型流感疫苗於孕婦使用之安全評估研究，初步發現懷孕6週以上接種 H1N1 新型流感疫苗，並未增加接種後1~28天危險期內發生自然流產之風險。孕婦於任何孕期接種 H1N1 新型流感疫苗，並未增加胎兒或新生兒死產、早產、子宮內生長遲滯等之風險。懷孕未滿14週接種，對於子宮內生長遲滯；懷孕14週以上接種，對於死產、早產、子宮內生長遲滯等預後，均有統計上顯著之風險降低。孕婦接種流感疫苗的安全性應是可以被接受的。

雖然目前科學證據支持孕婦應接種流感疫苗，但現實中世界各國皆面臨孕婦接種率偏低的問題，可能的原因包括低估流感所帶來的風險，以及對疫苗安全的懷疑等。在澳洲的研究指出，產科相關的醫療人員如在醫院內能夠提供簡短的衛教說明，不需太多經費，即可提升孕婦接種流感疫苗的比率達三成。因此，產科醫師以及護理人員對於疫苗接種的態度，對於孕婦接種流感疫苗的決定扮演著相當重要的角色。

結語

根據文獻回顧以及臨床經驗，孕婦感染流感後有較高風險發生併發症。因此確定或疑似感染流感的孕婦建議及早就醫，必要時使用抗病毒藥物治療。孕婦接種流感疫苗除了能夠有效降低孕婦罹患流感及產生後續併發症的風險外，所產生的抗體亦可保護出生六個月內的嬰兒免於流感威脅。目前研究顯示孕婦接種流感疫苗是安全的，其風險並不會較一般族群來的高。而產科醫護人員的衛教有助於提升疫苗接種率。婦幼健康是國家之本，2014年起疾病管制署開始將孕婦列入公費流感疫苗之接種對象，希望能與產科前輩和相關醫療人員們合作，為了孕育台灣的下一代一同努力。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署，季節性流感防治工作手冊，2013年10月。http://www.cdc.gov.tw/uploads/files/84700186-e3b8-4d49-8c36-913971c8777e.pdf
2. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013–2014 http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr6207.pdf
3. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6001a1.htm
4. Mertz D, Kim TH, Johnstone J. et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5061.
5. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2014;29(4):809.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Influenza Vaccination During Pregnancy, Committee Opinion, Number 468, October 2010. https://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Obstetric_Practice/Influenza_Vaccination_During_Pregnancy
7. McCarthy EA, Pollock WE, Nolan T, et al. Improving influenza vaccination coverage in pregnancy in Melbourne 2010–2011. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012 Aug;52(4):334–41.