

1997香港之禽類A型 流行性感冒病毒H5N1

盧進德

羅東博愛醫院 內科部感染科

疫 情

1997年5月9日，一位大陸移居香港的三歲健康男孩，突然發高燒、喉痛、咳嗽，六天後因症狀加重住院治療，入院三天後因病情惡化轉入加護病房，再過三天後因病毒性肺炎併呼吸衰竭死亡。自此病童氣管分離出一株A型流行性感冒病毒，但無法鑑定出其H及N之亞型，故將此株病毒分別送至美國CDC，英國及紐西蘭，結果三處皆鑑定為鳥型之H5N1。在確定不是研究室污染問題後，香港當局於1997年8月20日宣佈第一次在人類發現感染此種病毒的病例。A型流行性感冒病毒（H5N1）原本在香港的雞隻之間流行，據報告指出此孩童在發病之前曾和雞隻有過接觸。之後香港地區陸續有類似病例發現，一直到今年一月疫情結束，共有十八個確定病例，其中六位病人死亡。香港特區政府曾為此於1997年12月27日下令全面銷毀香港地區全部一百餘萬隻的雞隻。

A型流行性感冒病毒

A型流行性感冒病毒，根據其可致

病的動物可分為五大群，分別為感染人、豬、水棲哺乳動物（如鯨）、鳥類和馬。該類病毒均可在具感受性動物間引起偶發或爆發大流行，但除了人和豬型感冒病毒可互相傳染致病外，不同族群之感冒病毒通常不會造成跨族群之感染。而流行性感冒病毒依據其二種抗原 hemagglutinin（HA or H）及 neuraminidase（NA or N）的不同，可做為亞型的分型依據。H 共有 15 型，N 共有 9 型。H 全部 15 型可見於鳥類，人類只可見 H1-3，其餘豬、馬、鯨只有二型。其中鴨科動物如雁、水鴨是中間宿主，所有 15 種 H 均可在雁類找到，但卻很少發生疾病。

H5N1 禽類流行性感冒病毒過去只造成鳥禽類的感染，人類病例只在香港被發現，其他地區目前並無任何個案發生。而根據一項對香港 502 位高危險群民衆，包括養雞業者、患者之家人、老師、同學及醫護人員等，所做之研究指出：502 名受檢民衆中有 9 位 H5N1 抗體陽性，但均無病狀。其中 25 位養雞業者中，5 位呈抗體陽性，高達 20%；54 位醫護人員中只有一位醫師呈抗體陽性

(2%)；其餘如檢驗室人員和患者的親人、鄰居中也只有約1-2%抗體呈陽性。

根據美國 CDC 之初步結論，人類感染 H5N1 禽類流行性感冒病毒之可能途徑為：暴露於受 H5N1 病毒感染之禽類，或暴露於受到 H5N1 感染有症狀或無症狀的患者。但根據香港的經驗發現，目前最有可能之傳染途徑為接觸禽鳥的糞便，而人和人之間的傳染可能性很低。此次 H5N1 病毒經基因分析，全部為鳥型病毒基因，而無人型病毒基因。

由於人類的細胞對於禽類流行性感冒病毒基因有較少的接受體，故不易造成感染及傳播，除非產生基因的變異，複合了人類病毒的基因，才會造成大流行。這可解釋這次香港疫情是散在性，而不是全面的流行。而百年來的流行性感冒病毒史顯示：1918 年西班牙流行性感冒、1957 年亞洲、1968 年香港病毒株的大流行，都已證實是變異種引起的大流行。病毒的變種均和水鴨的病毒來源有關，其中間宿主可能是豬，因為豬的接受體具有人及禽類病毒的接受體，可作為 A 型流行性感冒病毒的混合皿 (mixing vessel)。經由此途徑，可加速病毒的基因變異。這兩個病毒在中間宿主身上同時存在，經由基因的再結合，可以產生一個新的菌株，進而感染人類，而有大流行的可能。目前雖然豬在這一次的流行並無牽連，但在人類中這種結合的可能性不能完全排除。由於中國農村的特色，人、豬、家禽（如：雞鴨）三者的生活關係密切，過去一直被認為是 A 型流行性感冒病毒基因產生變

異的最佳溫床。所以中國、香港及台灣地區所分離出之新病毒株，常是次年流行性感冒疫苗的重要參考。

症狀、治療及預防

H5N1 禽類流行感冒的症狀和一般 A 型流行性感冒類似，如急性發燒、咳嗽、喉嚨痛、流鼻水等症狀，病情嚴重者可有病毒性肺炎、呼吸衰竭及腎衰竭等併發症而死亡。用於治療 A 型流行性感冒的藥物 amantadine，也可以用來治療 H5N1 禽類流行性感冒，但唯有在疾病初期，前 48 小時使用方能較有效控制病情。但因此藥有較大之神經系統及腸胃系統副作用，並不建議用於預防性用藥。台灣地區，雖市面上有 amantadine，但可能鑑於其副作用較大、民衆就醫較慢等因素，amantadine 用於治療流行性感冒並不常見。目前香港疫情已獲得控制，若有類似疫情在其他地區爆發，宣導民衆避免前往該區旅行或洽公是最重要的。因尚無市場需求，目前無 H5N1 禽類流行感冒病毒的疫苗上市，但是世界上有能力製造疫苗之國家，已做好製作該疫苗之前置準備，一旦需要可在最短時間內上市。

警 訊

這次香港的疫情，18 個病例中有 6 例死亡，死亡率高達 33.3%，但因被診斷出之病例都是較嚴重的個案，實際死亡率應沒有這麼高。而死亡病例中有一 13 歲及一 34 歲健康女性，卻顯示 H5N1 禽類流行感冒，至少在健康年輕患者有著不尋常的死亡率。根據過去的經驗，不同

的病毒株其死亡率及併發症有很大的差異，若是一個新的變異種且有較高的死亡率，造成世界的大流行，通常是世界的一場浩劫，疫苗也許可以解決一部份問題，但是世界的大部分人口都是位於衛生預算無法負擔全面疫苗施打的地區，經費問題很難解決。正如 WHO 的 David Heymann 針對此次香港感冒疫情所說的『疾病是無疆界的，而加強監測、闡明 H5N1 的感染途徑，瞭解 A 型流行性感感冒病毒，及病毒的動物宿主間之關連性，是我們面對此次疫情重要的下一步。』

台灣地區，目前並無製造流行性感感冒病毒疫苗的能力，一切仰賴進口，每年只是將所培養出之病毒送到美國 CDC，以供世界各國製造疫苗的參考。我們所擔心的是，一旦有高傳染性，高死亡率的感冒病毒株造成全世界的流行，使得疫苗全面缺貨，那麼有自製能力的地區可能會管制疫苗外銷，台灣可能面臨買不到疫苗的困境。而同樣的疫情若發生在台灣，是否能迅速的診斷出來並加以控制，畢竟有能力作病毒培養的醫學中心只分佈在北、中、南的大都市。

在目前交通便捷，出國旅行的風氣盛

行下，所有傳染性疾病極易造成全世界的流行。而在台灣地區，成立一個專責的傳染疾病控制機構及危機處理小組，及設立最高層次的隔離病房，以備一旦有高死亡率、高傳染性的疾病發生時，可提供醫護人員必要的保護，是值得相關主管單位考慮的。而面對世界潮流的變化，院內感染控制工作人員，不只要注意院內的感染問題，也要多注意整個世界的公共衛生、生態、疫情等問題，才能立足於醫療界的先鋒地位。

參考文獻

1. Saw TA, Lim W, Shortidge K, et al: Isolation of avian influenza A (H5N1) viruses from humans-Hong Kong, May-December 1997. *MMWR* 1997;56:1205-7.
2. Saw TA, Lim W, Shortidge K, et al: Update: isolation of avian influenza A (H5N1) viruses from humans-Hong Kong 1997-1998. *MMWR* 1998;46:1245-7.
3. 許瑜真、許須美：香港 H5N1 禽類流行感冒。疫情報導 1998;14:14-20.
4. White DO, Fenner FJ. *Medical Virology*, 4th ed, San Diego: Academic Press. 1994;69-72, 489-99.
5. CDC. Update: influenza activity-worldwide, March-August 1997. *MMWR* 1997;46:815-8.
6. Hayden FG. Antivirals for pandemic influenza. *J Infect Dis* 1997;176(Suppl 1): S56-61.
7. Douglas RG. Drug therapy: prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990;323:443-50.