

專 欄

台灣 H1N1 新型流感初期 診斷 47 案例臨床資料分析

張上淳¹ 胡婉妍¹ 鄭舒倖² 胡伯賢³ 劉潔如⁴ 林奏廷⁵ 吳和生⁶

¹ 台大醫院內科部感染科 ² 行政院衛生署桃園醫院感染科

³ 台北市立聯合醫院和平院區感染科 ⁴ 台北縣立醫院三重院區感染科

⁵ 林口長庚兒童醫院感染科 ⁶ 疾病管制局研檢中心

前 言

從 2009 年 4 月 H1N1 新型流感於墨西哥爆發疫情開始，疫潮旋即傳播到全球各地，世界衛生組織 (WHO) 不斷把 H1N1 新型流感的警戒級別提升，於 6 月 11 日終把級別升至第六級。至 2009 年 7 月 31 日止，世界衛生組織宣佈全球至少有 168 國家已累積 162,380 個新型 H1N1 流感確定病例 [1]，且此一新型流感病毒在多個國家中已取代季節性流感病毒而成為社區傳播之主要病毒株。台灣衛生署疾病管制局於今年 5 月 20 日發佈第一宗新型流感確診個案，隨後受感染者數目不斷增加，但早期均屬境外移入案例，極少在本土傳播之個案。之後，隨著全球疫情狀況的發展，H1N1 新型流感由第一類法定傳染病調降為第四類，社區流行自然逐漸浮現，迄 2009 年 8 月上旬 H1N1 新型流感病毒已占所有社區流行之流感病毒

約 90% [2]，且陸續出現社區群聚感染及流感併發重症案例。為使國內同仁瞭解初期境外移入個案之臨床表現、實驗室檢驗之變化，特將台灣早期確診之 47 位 H1N1 新型流感病患之流行病學、臨床表現及實驗室檢查結果作一綜合分析報告。

材料與方法

一、病人來源

1. 機場檢疫

自 4 月下旬墨西哥及美國爆發疫情後，衛生署疾病管制局隨即加強機場檢疫。凡自疫區回國且出現發燒及類流感症狀的旅客，一律後送應變醫院進行通報及採檢。

2. 醫療院所主動通報

疾病管制局於 2009 年 4 月 27 日公告將 H1N1 新型流感列入第一類法定傳染病，並制定通報標準，促請各醫療機構及其人員在執行健康照護活動過程發現有類流感症狀之個案，且

有相關疫情國家或地區旅遊史、接觸史等，需於 24 小時內通報當地衛生主管機關或上網通報至疾病管制局之傳染病個案通報系統。直到 6 月 19 號止，始將 H1N1 新型流感調降為第四類法定傳染病，亦即付合流感併發重症定義才需向疾管局通報。

3. 衛生局追蹤調查個案接觸者

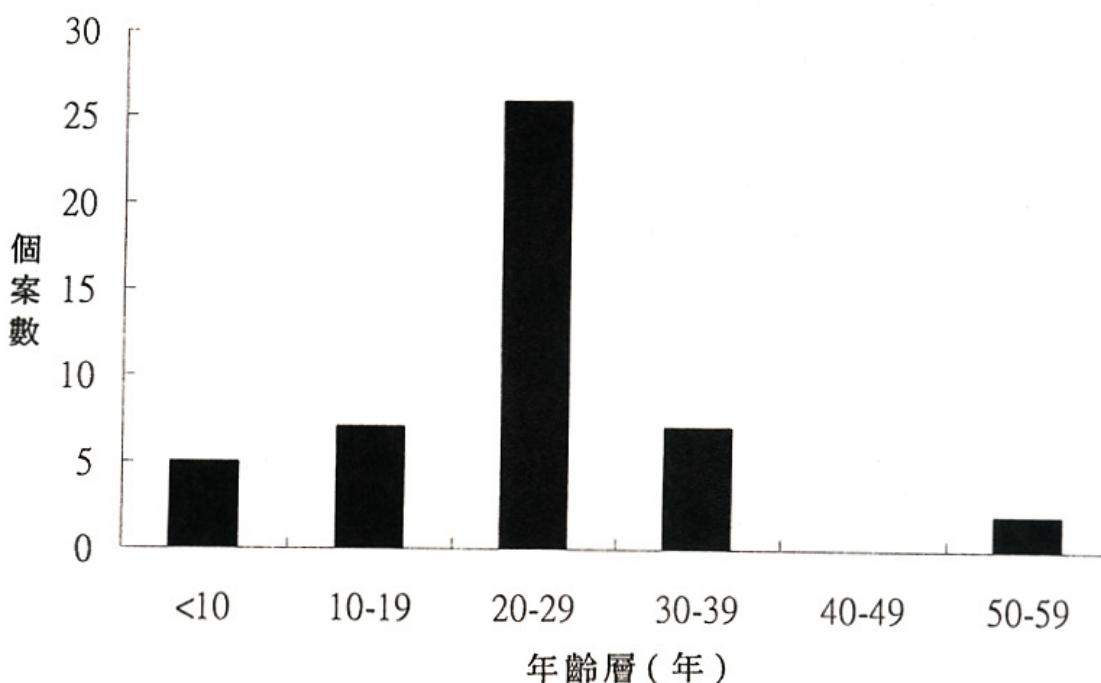
H1N1 新型流感確診個案之密切接觸者，包括與個案同住之家人或同機艙座位於個案前後三排的乘客，7 天內如出現發燒及類流感症狀，需通報及採檢。

二、診斷方法

凡符合通報定義的個案，需採病毒性咽喉拭子及血清送至疾管局，由研檢中心實驗室人員按美國疾病管制中心所公佈的標準檢測方法，萃取 RNA 進行 real-time RT-PCR 來偵測流感病毒及進一步分型。

結果與討論

自 2009 年 5 月 20 日起至 6 月 21 日期間，經機場後送、北部各醫院主動通報及疾管局調查確診個案之密接觸者，以 RT-PCR 共確認 47 例 H1N1 新型流感個案，病患多於發病後一天即到院接受檢驗，最長者不超過四天。個案年齡介於 3 到 57 歲，超過八成患者年齡在 30 歲以下（圖一）。當中除一人長期患有紅斑性狼瘡外，其他個案並沒有全身系統性疾病之病史。45 人於發病前一星期內有出國旅遊史，以美國及泰國為最主要之旅遊地區，其次為菲律賓。另兩人並無旅遊史，而是分別與從疫區回國之兩位受感染者經密切接觸後感染（表一）。47 位確診個案發病症狀與季節性流感類似，包括發燒（78.7%）、咳嗽（89.4%）及喉嚨痛（53.2%），將近一半的病



圖一 確診個案之年齡分佈圖

表一 47 位 H1N1 新型流感病人之臨床特徵

特性	個案數(%)
男性	23 (48.9)
年齡 (歲 median, range)	22 (3-57)
一週內之旅遊史	
美國	20 (42.6)
泰國	19 (40.2)
菲律賓	3 (6.4)
加拿大	1 (2.1)
澳洲	1 (2.1)
中美洲	1 (2.1)
無出國史	2 (4.3)
臨床症狀	
發燒	37 (78.7)
咳嗽	42 (89.4)
喉嚨痛	25 (53.2)
流鼻水	15 (31.9)
肌肉酸痛	21 (44.7)
全身酸痛	11 (23.4)
頭痛	9 (19.1)
腹瀉	2 (4.3)
嘔吐	3 (6.4)
併發症	
肺炎	0
死亡	0

患出現全身肌肉酸痛 (44.7%)，有少部份個案出現嘔吐 (6.4%) 與腹瀉 (4.3%) 情形 (表一)。所有病患均收治於應變醫院接受隔離治療，但都屬輕症，服用克流感治療後情況普遍良好，並沒有肺炎或其他併發症發生。大部份病患之抽血檢查數據正常 (表二)，只有兩人出現明顯白血球低下 ($WBC <3,500/\mu L$)，但超過半數病人 (57.4%) 有淋巴球低下情形 (lymphocyte count $<1,500/\mu L$)。生化檢查顯示病患之肝功能及腎功能皆正常，但其中一人血中肌肝激酶 (creatinine kinase) 却高達 1,004 U/L。而 C-reactive protein 值則大多正常或稍為偏高。咽喉拭子採檢以 RT-PCR 追蹤病毒檢測，於發病後第三天至第八天仍偵察到流感病毒陽性結果 (陽性中位天數為四天)。但此種後續 RT-PCR 檢測陽性之情形，是否表示其仍具傳染性，因並未同步進行病毒培養，因此無法肯定回答此問題 (表二)。

與國外情況比較，台灣 H1N1 新型流感好發之年齡層同樣以小孩及年輕族群為主，但臨床症狀上台灣病例則較少出現嘔吐及腹瀉情形，此點與美國稍早報導高達四分之一比例的病患有此二症狀出現頗有差異 [3]。值得注意的是，國外病例報告中併發重症及死亡過案同樣多屬年輕至中年族群，甚至有報告指出超過一半重症病患本身並無任何慢性疾患或免疫低下情況 [4-5]。台灣於 7 月中旬亦開始出現 H1N1 新型流感重症病例，均屬兒童及青壯年，所幸目前重症比例不高，但進入秋冬流感高峰期後情況會否更嚴重，有賴衛生單位嚴密監控以及防疫政策的徹底執行。

8 月 15 日起流感抗病毒藥物納入健保給付，符合類流感病例定義且流感快速篩檢陽性者可予開立克流感。流感快速篩檢操作簡單，約需 10 至 30 分鐘便可偵測患者之鼻咽或咽喉分泌物是否有流感病毒存在，然其敏感性會受病患之年齡、發病天數及檢體種類等因素影響。美國疾病管制中心於 2009 年 8 月 7 日發表之 MMWR 提及目前市面上之流感抗原快速檢驗對

表二 實驗室檢查結果

檢查項目	受檢個案數	中位數(範圍)
血球及生化檢驗		
WBC (/ μ L)	46	5,375 (2,950-10,130)
Hb (g/dL)	32	13.4 (10.5-16.1)
Lymphocyte count (/ μ L)	46	2,206 (427-5,807)
Platelet (/ μ L)	46	213,000 (138,000-324,000)
AST (U/L)	18	20 (18-34)
BUN (mg/dL)	16	10 (5-14)
Cr (mg/dL)	31	0.8 (0.5-1.2)
Na (mmole/L)	29	139 (135-142)
K (mmole/L)	29	3.9 (3.3-5.8)
CK (U/L)	13	84 (48-1004)
CRP (mg/dL)	37	0.6 (0-5.98)
RT-PCR		
平均發病至確診天數	32	2.5 (1-4)
平均發病至最後一套 RT-PCR 陽性天數	14	4 (3-8)

H1N1 新型流感之敏感性只有 40-69% [6]。因此，醫療人員在利用流感快速篩檢作為診斷輔助工具同時，要了解到結果呈陰性的病患，並不能完全排除流感的可能性，更無法取代詳細詢問病史、旅遊史、接觸史及群聚史之重要性，必要時仍應進行 RT-PCR 檢測及病毒培養以確定診斷；但是否每一個病例均要進行 RT-PCR 檢測，需視疫情流行狀況及中央防疫單位之指示而定，若疫情顯示病毒已普遍流行時，相信只有少部份病人需進行 RT-PCR 之確診檢驗。此外，醫療人員更要積極向病患宣導自我健康照護與配合後續病情追蹤、避免散播病毒給他人，以及早偵知流感併發症出現，儘早給予適當治療，同時也減少 H1N1 新型流感病毒進一步傳播，並降低社區群聚感染大規模爆發的潛在危機。

隨著時序漸入秋冬，流感好發季節也逐步來臨。身處第一線的醫療工

作人員皆需擁有高度的警覺心，隨時留意疫情發展，同時配合政府作好篩檢與防疫工作，才是落實疫情控制、及早診斷、及早治療，成功掌控這一波新型流感衝擊的因應之道。

參考文獻

- WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 60. Available at: http://www.who.int/csr/don/2009_08_04/en/index.html.
- 行政院疾病管制局第 32 週國內疫情總結 Available at: <http://flu.cdc.gov.tw/public/Data/981115542671.pdf>.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;360:2605-15.
- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al: Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-9.
- CDC. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. MMWR 2009;58:749-52.
- CDC. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) Virus - United States, 2009. MMWR 2009;58:826-9.