

## 2003 年首例人類 H5N1 禽流感個案應始自中國大陸

---

編輯部

2003 年 11 月中國大陸發現一位 24 歲的男性病患因為肺炎及呼吸窘迫住院，且住院後四天死亡。因為病患的臨床表現符合 SARS 且當時中國南部仍有 SARS 的散發性病例，於是使用間接螢光抗體及 RT-PCR 檢測病患血清及肺部組織及肺部的抽取液，測試是否感染 SARS-CoV，所有結果均呈陰性反應。後來在肺部組織的病毒培養中分離出一種病毒，電子顯微鏡下具有典型的 A 型流感特徵，並且在病人生病後第 8 天取得的血清檢體，對此病毒的 IgM 抗體也呈現陽性反應；接著以 RT-PCR 方法自此病毒中證實含有 A 型流感病毒 M 節段基因的片段及 A 型流感 H5 亞型 HA 基因節段的片段，確定感染 A 型 H5 亞型流感病毒。此病毒 (A/Beijing/01/2003) 的基因序列隨後定序出來，發現它的 8 個基因節段與 2004 從中國各地區雞隻所分離出來的 H5N1 流感病毒最為接近；如 PB1 及 NS 基因節段與廣東省分離出來的病毒最接近、PB2 及 HA 基因節段與吉林省分離出來的病毒最接近、NA、NP 及 M 基因節段與湖北省分離出來的病毒最接近、而 PA 基因節段則與日本分離出來的病毒最接近，彼此的相似度可達 97%-99%。

這些證據顯示，Influenza A/Beijing/01/2003 可能是一種混合病毒。近幾年分離出來的 H5N1 流感病毒株，以 HA 及 NA 基因節段作基因樹分析顯示 2003 及 2004 年從泰國及越南分離出來的病毒株屬同一基因群，1997 及 1998 年從香港分離出來的病毒株屬另一基因群，而 2003 年從一名香港病患分離出來的病毒株(按：回福建掃墓的那一家人)則似乎代表一個轉型的基因型(transitional genotype)，其 HA 節段的基因序列和東南亞的 cluster 相當接近，而 NA 節段的基因序列則和香港 1997 及 1998 年的很接近。相對地，從 HA 及 NA 基因節段的基因樹分析則顯示，此北京株與先前從人們身上分離出來的病毒相去甚遠，反到似乎源自 Influenza A/goose/Guangdong/1/96(Gs/GD)一系。

這些發現給我們最重要的啓示是，由於這些病毒株在基因上的明顯差異，所以當研發人類有效疫苗在選擇病毒株時，應將這些來自不同地區的病毒株考慮進去。

[譯者評]

自 1997 年香港爆發 H5N1 禽流感並造成 6 人死亡後，全世界似乎就沒有 H5N1 禽流感相關的人類感染案例報告。這一波 H5N1 的人類感染案例一直被認為是在 2003 年 12 月始自於越南，此報告則明白指出其實 11 月在中國大陸就已經有病例發生。但是中國官方一直沒有向世界衛生組織報告此病例，甚至要阻止此報告的刊登，最後因通訊作者的堅持，此篇讀者投書才得以問世，一如隱匿 SARS 疫情的重演。在此報告之前，中國大陸於 2005 年 10 月才通報該國首例人類感染案例，兩者間有兩年的差距。在這兩年之間，與東南亞國家的案例陸續出現且持續增加的情況相對照，中國大陸難道都沒有個案發生嗎？實在值得存疑。

由世界衛生組織報告顯示，迄 2006 年 10 月 16 日為止，全世界已經有 256 個確定病例，其中有 151 個病患死亡，死亡率超過 50%。病例增加最多的地區是印尼，而且禽流感的病例已經不局限於秋冬時期才會發生，一年四季都有感染的個案。有可能病毒已經傳播到家禽身上，成為常在性的帶原者，雖然人傳人的病例目前仍屬個案，人際之間的傳染力是有限的，但是隨著基因的突變的情形可能持續變化，是否會形成人傳人的大型群突發，至今尚難預料。

目前禽流感的治療方面以克流感(Tamiflu)為首選用藥，M2 阻斷劑的抗藥性與時俱增，到 2005 年三月時已達 14.5%，Tamiflu 的抗藥性菌株也已經由病患身上分離出來，但是對 Tamiflu 有抗藥性的 H5N1 病毒的傳播情形尚不得知。另外，誠如作者所言，此 Influenza A/Beijing/01/2003 病毒株和先前從人類身上所分離出的流感病毒基因相差很遠，提醒我們在發展 A 型流感(H5N1)疫苗時，必須要考慮不同地區所分離出的不同病毒，這也是世界衛生組織目前選用三株分屬不同基因群的 A 型流感(H5N1)病毒作為疫苗病毒株的原因。

台灣與其他東南亞國家的往來密切，尤其現今台灣和大陸的交流頻繁，台灣難保不會有個案發生，所有醫療工作同仁均應提高警覺，避免延遲診斷造成大量散播。

[長庚兒童醫院 黃玉成／馬偕紀念醫院 王威勝摘評]

## 參考文獻

- 1.Zhu QY, Qin ED, Wang W, et al:  
Fatal infection with influenza A (H5N1)  
virus in China.  
N Engl J Med 2006;354:2731-2.
- 2.John H. Beigel, MD: Avian Influenza A (H5N1)  
Infection in Humans. N Engl J Med 2005;353:  
1374-85.
- 3.[http://www.who.int/csr/don/2006\\_08\\_23/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2006_08_23/en/index.html).
- 4.Hayden FG: Antiviral resistance in influenza  
viruses - implications for management  
and  
pandemic response. N Engl J Med 2006;354:  
785-8.
- 5.Moscona A: Oseltamivir resistance disabling  
our  
influenza defenses. N Engl J Med 2005;353;25:2633-6.