

衛生署疾病管制局 流感及禽流感簡介及因應措施

禽流感現況及流感的歷史回顧

在韓國、日本及越南等國家於 2003 年 12 月相繼傳出禽流感疫情後，短短時間內，亞洲其他國家陸續淪陷，目前除了台灣及巴基斯坦外，皆相繼發現 H5N1 高病原性病毒株（表一），而在越南、泰國，更出現人類感染及死亡的病例，如此快速擴散的疫情，不但引發全球關注，也造成世人相當程度的恐慌。目前國內雖然尚未檢測出高病原性的禽流感病毒，但在面對鄰近國家相繼出現且逐漸升高的疫情，我們必需提防病毒入侵後，可能產生基因重組而造成禽傳人，甚至人傳人的嚴重後果，在面對人類無抗體、疫苗未研發的窘境下，及早做好因應措施為現階段最重要的防疫課題。

流感病毒的宿主範圍相當廣泛，在鳥類由野生水禽類到雞、鴨等陸地家禽甚至擴及到海中動物如海豹，而在哺乳類則有豬、馬及人類等都是它的感染範圍，加上其基因容易突變，因此具有世界大流行的爆發力。由於禽鳥類與人類的流感病毒所辨識的細胞受器（receptor）並不相同，而且禽流感病毒在 HA 基因上所含的較多鹼性胺基酸也不利於人體內複製，因此一般認為較不容易直接感染人類。不過，1997 年香港首度發生 18 個 H5N1

禽流感病例，其中 6 例死亡。並由 1 名死亡男童分離出衍生自禽類的 H5N1 型病毒株。緊接著 2000 年及 2003 年又再度發生，在人類歷史上曾發生三次流感的大流行，分別在 1918 年的 H1N1，1957 年的 H2N2 及 1968 年的 H3N2，三次都與禽流感有關，而引起全球的大流行，死傷達千百萬人。

病毒的結構及多變性

流感病毒屬於正黏液病毒科 (Orthomyxoviruses)，是一種內含八個基因段的 RNA 病毒 (圖一)，一般以其外套膜上的二種醣蛋白：血球凝集素 (hemagglutinin : HA) 和神經胺酸酶 (neuraminidase : NA) 做為分型標準，HA 是一種病毒結合蛋白，可促使病毒進入細胞大量複製，同時可和人類、雞和天竺鼠的紅血球發生凝集作用，它的另一功能是促使中和抗體的產生。NA 則具有酵素的活性，能切斷醣蛋白及細胞受器上的唾液酸，除了可避免病毒聚集成塊外，也能促進病毒自細胞釋出。到目前為止，一共發現了 15 種 HA (H1 至 H15) 與 9 種 NA (N1 至 N9)，禽類可以感染 H1-H15 以及 N1-N9 的所有亞型，不過目前世界各地的禽流感主要由高致病性的 H5 和 H7 兩種亞型引起，人則較易受到 H1 及 H3 亞型的感染。

流感病毒堪稱病毒界的「百變天王」，它具有獨特的抗原多變性，可經由突變及基因重組二種方式來產生新型病毒，而主要的變異大都發生在 HA 與 NA，病毒基因每年所累積的點突變 (point mutation) 就足以造成抗原小部分的改變，稱為小變異 (drift)，因此所引起的流行規模也較小，例如每年流感之小流行。至於大變異 (shift)，則涉及基因段的互換，例如當不同來源的病毒株同時感染同一宿主時，病毒於複製過程就可能產生基因段互換及重新排列組合 (reassortment) (圖二)，導致抗原分子的大幅改變，進而形成全新的流感病毒，因此會感染無抵抗力的族群，進而造成全球性的大流行。

禽流感病毒如何演化成成人傳人？其可能機轉有三個途徑（圖三）。最可能的方式就是透過豬的媒介，一般由候鳥傳至水禽，由水禽感染陸禽（如雞），再由雞傳給豬。由於豬的細胞上同時具有辨認人流感及禽流感病毒的受器，因此一旦豬隻同時受到這兩種病毒的感染，就可能在複製的過程中，出現基因互換，進而產生新的病毒。例如在人口密度高的地區，如果人和雞、豬等動物非常接近時，自然成爲孕育新基因重組病毒的溫床，而從進化的角度看，來自不同物種重新組合的新病毒，在經過一段時間的馴化而逐漸適應人類細胞後，就能對人類產生致病性以及具有在人群中傳播的能力。此外，病毒也可經由突變（如 H5N1），由雞傳人。也可能 H5N1 傳至人後，與人的流感病毒（如 H1N1 或 H3N2）重組而產生一個人傳人的新病毒。所以禽流感病毒確實可能進化到「人傳人」的情形（圖三），並造成如 1918 年西班牙流感引起的全球大流行。

臨床症狀

人類禽流感所引發的症狀和流感類似，根據香港 1997 年疫情的經驗，H5N1 禽流感病毒會引起發燒、咳嗽、全身痠痛，伴隨著咳嗽與喉嚨痛等，有些也會出現結膜炎症狀，然後惡化成病毒性肺炎及其他併發症，如嗜血症候群（hemophagocytic syndrome），而造成極高的死亡率。由於初期某些症狀和 SARS 容易混淆，因此施打流感疫苗有助於早期的鑑別診斷，禽流感、流感與 SARS 臨床症狀區別表，詳見表二。

國內、外流行性感冒流行現況分析

在國內流感疫情方面，根據本局自 1999 年來，針對國內定醫通報類流感的監測資料顯示（圖四），每年大約在 1~2 月間出現通報高峰，不過，因爲防治宣導及接種疫苗等策略奏效，使得平均通報數高峰逐年降低，值得注意的是，2003 年開始，平均通報數比往年有更顯著的下降，特別是 2003-2004 年冬天，這可能和 SARS 流行後，民眾減少進出公共場所及配

戴口罩、疫苗施打，以及 SARS-coV 對病毒生態造成排擠效應的影響有關。

所以即使 2003 年底至今的氣溫偏低，今年至今流感病例仍降低甚多，這可由本局的流感病毒實驗室監測結果得到證明。

此波亞洲的禽流感疫情最早出現在 2003 年 12 月，位於韓國中部的一個農場驗出高病原性 H5N1，隨後又在 2.5 公里外的二處農場也發現同樣的病毒，雖然農場內的雞鴨皆全數遭到撲殺，但對於病毒來源及感染途徑至今仍不清楚。此後亞洲國家就陸續傳出相關疫情，至目前為止，除了台灣、巴基斯坦、新加坡和馬來西亞，大多數的亞洲國家都已證實發生 H5N1 禽流感疫情，尤其是中國大陸亦有廣泛的 H5N1 禽流感疫情。值得注意的是，隨後於越南、泰國所出現的十多名人類感染及死亡病例，雖然目前仍推斷為「人與雞隻接觸」後感染，但不排除將來會像 SARS 一樣從動物傳到人，再演化成為人傳染人的可能。所以在疫情出現的早期撲殺染病禽類的做法，是正確的也是必要的。因為愈多的禽鳥受到感染，人類受感染的機會就愈大；而愈多的人受到感染，病毒變種成人傳人的機會也就愈高。

依據農委會所發佈的資料顯示，全台已有桃園、苗栗、南投、彰化、嘉義、雲林、台南等七個縣市的養雞場驗出 H5N2 弱毒株，顯示台灣中南部雞隻感染禽流感已經有逐漸向北部蔓延的趨勢，而且相當多的養雞場和候鳥棲息地有著地緣關係。根據亞洲各國爆發禽流感疫情的狀況，專家學者都認為候鳥是傳遞病毒的一大漏洞，由於野鴨等水棲候鳥在自然界中是 H5N1 的自然宿主，也就是對病毒具有免疫力，所以當病毒隨著候鳥南飛過冬時，疫情就如同接力般的一國接著一國出現，而且目前正值冬季，病毒不容易死亡，在候鳥北返之前，禽流感病毒的威脅仍在。

病毒即時檢測系統

面對超級病毒，短期內能正確快速診斷、加強監控是抑制疫情蔓延最大關

鍵。為即時掌握國內流感病毒之流行趨勢及型別之變動情形，加強大規模流行時病原之全面監控，除以本局昆陽辦公室為檢驗指揮中心外，另設立區域性之流感病毒檢驗監測網與支援系統，包括 12 家 P2 級之合約實驗室（圖六），以便提供最迅速及正確的診斷效能。此外，本局亦已完成各類呼吸道病毒相關檢驗系統之建置，詳細檢驗流程如圖七，其中快速檢驗僅需 30 分鐘，分生檢測約需 1 天，至於病毒培養則要 7~10 天。目前，該項檢驗系統已應用於監控出現禽流感養雞場之相關接觸者。

疾病管制局針對禽流感全球疫情疫情的初步因應措施

- 一、遵循「流感期 SARS 防治作戰動員計畫」
- 二、建立流感大流行防治作戰動員計畫（Pandemic Flu Preparedness）
- 三、針對雞、鴨、豬農施打流感疫苗
- 四、加強各縣市禽畜業者衛教及自主健康管理
- 五、發燒病人進行禽畜接觸史詢問調查，一旦疑似流感，立即給予克流感
- 六、2004 年 10 月 1 日起，二歲以下兒童列入流感疫苗施打對象
- 七、加強國際間農業與醫療部門之合作及聯繫
- 八、加強機場海關入境者之體溫監控
- 九、呼籲民眾減少不必要之東南亞旅遊，並避免接觸禽畜
- 十、民眾若出現發燒咳嗽請戴上口罩並避免出入公共場所

結 語

地球生態環境的改變、人類對資源的過度開發、各種藥物的濫用以及和動物的密切接觸等因素，都會助長病毒的演化與傳播，再加上全球商旅的便捷，更是加快了疾病散播的速度。長久以來，人類與病毒之間持續進行著永無止盡的戰爭，在人類汲汲於發明藥物、研發疫苗以對抗病毒的同時，迫使病毒以更精巧的偽裝和突變、更有效率的傳染途徑，甚至和其他病毒聯合，以全新的面貌，積極的在人類的世界中攻城掠地，並使人類一

一次又一次的付出慘痛的代價。而對病毒無情的連串反撲，身為抗疫最前線的我們，唯有以更謙卑的態度、更悲天憫人的胸懷、無私的奉獻、熱情和無畏的勇氣毅力，方能化解一次又一次病毒帶來的危機。

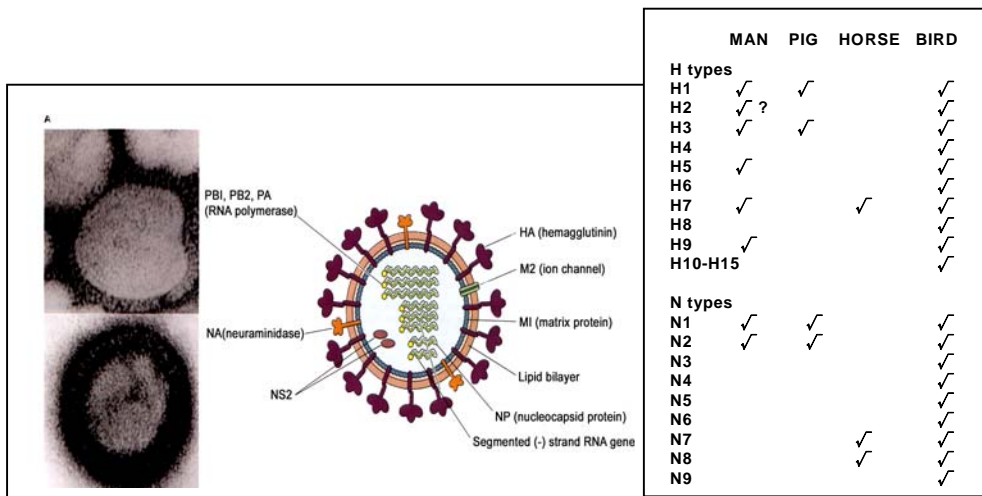
目前疾病管制局刻正研擬全球流感大流行之因應計畫，相關詳細措施，將於完成後另行上網。

表一、2003~2004 亞洲地區禽流感分離情形

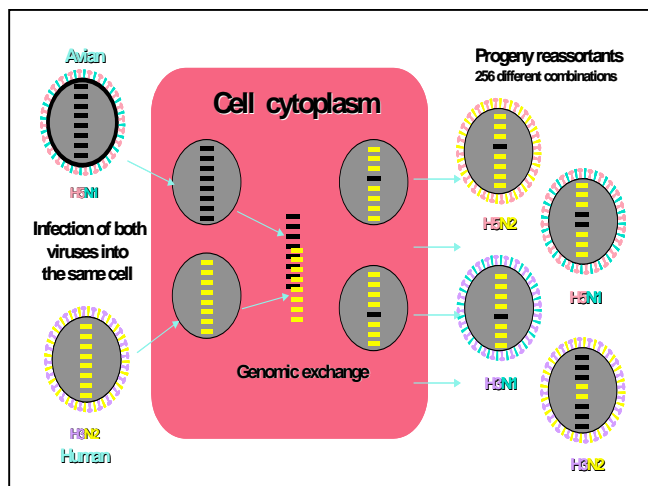
Flu	H5N1	H5N2	H2,H7,H9	Human
越南	√			南半球株*
泰國	√			南半球株
柬埔寨	√			南半球株
寮國	√			南半球株
中國大陸	√			北半球株
日本	√			北半球株
韓國	√			北半球株
印尼	√			南半球株
巴基斯坦			√	南半球株
美國			√	北半球株

*河內為北半球株

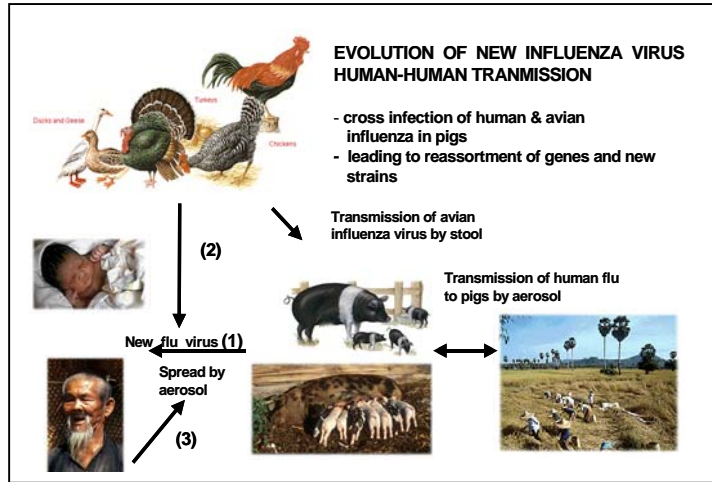
圖一、流感病毒的結構、分型與感染對象



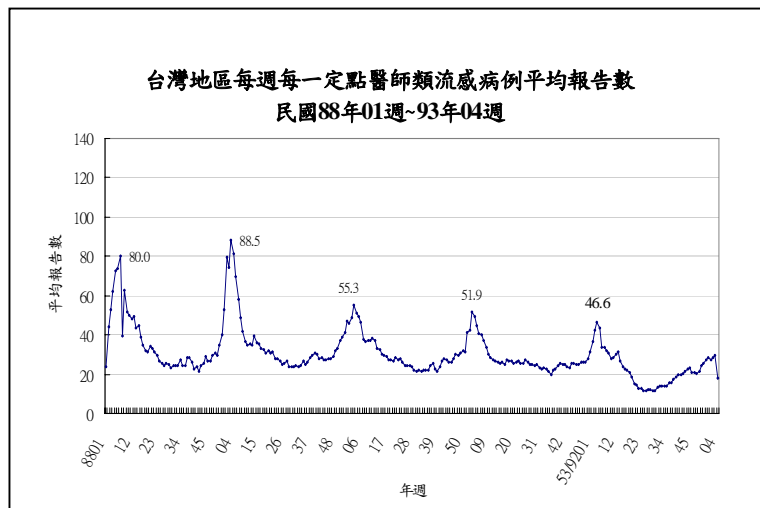
圖二、流感病毒的基因互換及重組



圖三、新型流感病毒如何演化為人傳人



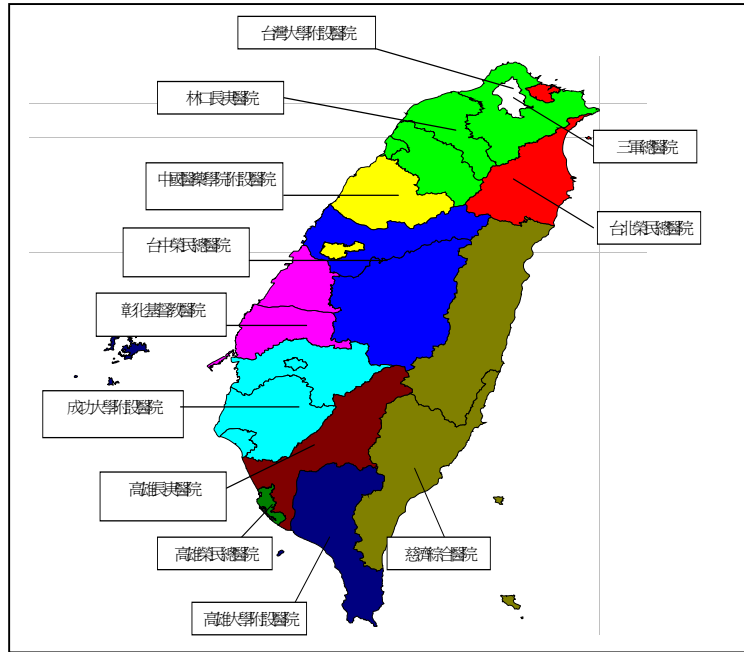
圖四、台灣地區定點醫師類流感病例平均報告數


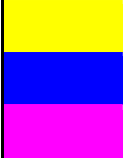





表二、禽流感、流感與 SARS 臨床症狀區別表

	禽流感	流感	SARS
症狀	頭痛、發高燒、咳嗽、流鼻水、喉嚨痛、肌肉關節痛、嘔吐、食慾不振、腹瀉等，與流感極為相似，難以辨別	發高燒、全身痠痛、咳嗽、流鼻水、喉嚨痛	發高燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、乾咳、呼吸急促或呼吸困難。可能伴隨症狀：包括頭痛肌肉僵直、食慾不振、倦怠、意識紊亂、皮疹及腹瀉。胸部 X 光檢查可發現肺部病變
潛伏期	5-9 天	約 1-3 天，發病前、後均有傳染力	3-10 天，無證據顯示潛伏期會傳染他人
傳染途徑	接觸禽鳥糞便、糞便乾掉後隨灰塵揚起被人吸入	飛沫傳染	與病人密切接觸，吸入或黏膜接觸病人的飛沫或體液而感染。
預防	避免接觸禽鳥，洗手	打流感疫苗	一般人發燒戴平面口罩、勤洗手、量體溫、少探病
治療	抗流感病毒藥物，如克流感	抗流感病毒藥物，如克流感	支持療法、干擾素、抗病毒藥物、抗生素等
致病病毒	H5N1、H7N2	H1、H2、H3、N1、N2	SARS 冠狀病毒

圖六、12 家區域性合約實驗室分佈圖及其責任區



區域	合約實驗室(定醫數)	負責人	責任劃分區	
北	台北榮民總醫院	詹雨鈞主任	院內、基隆市、宜蘭縣	
	臺灣大學附設醫院	高全良主任	台北市、金門縣、連江縣	
	林口長庚醫院	施信如副教授	台北縣、桃園縣、新竹市、新竹縣	
中	中國醫藥學院附設醫院	林振文副教授	苗栗縣、台中市	
	台中榮民總醫院	丁明哲主任	南投縣、台中縣	
	彰化基督教醫院	林正修主任	彰化縣、雲林縣	
南	成功大學附設醫院	王貞仁副教授	嘉義縣、嘉義市、台南縣、台南市	
	高雄大學附設醫院	林貴香副教授	屏東縣、澎湖縣	
	高雄長庚醫院	邢福柳主任	高雄縣	
	高雄榮民總醫院	劉永慶主任	高雄市	
東	慈濟綜合醫院	陳立光教授	花蓮縣、台東縣	
軍方	三軍總醫院	盧章智主任	全國軍方系統	

圖七、呼吸道病毒檢體檢驗流程

