

流行性感冒

流行性感冒是一種特別的病毒所引起的呼吸道感染，廣義而言它也是感冒 (common cold) 的一種。所以，流行感冒與流行性感冒代表的意義並不一樣，這是一般民眾容易誤解的地方。會引起感冒的病毒有很多種，像呼吸道細胞融合性病毒(respiratory syncytial virus) 容易在秋、冬天引起小孩子呼吸道疾病的流行(epidemic)。流行性感冒病毒則因為它容易發生變異，使得某一族群的人在短時間內都得到感染，所以在流行的時候，百分之十到五十的人都會得病，醫學界才特別賦予流行性感冒的中文名稱。

引起流行性感冒的病原，是一種屬於 Orthomyxoviridae 的 RNA 病毒。它的 RNA 分成八個節段，而根據核蛋白(nucleoprotein)與母質蛋白(matrix protein)的不同，可以把流行性感冒病毒分成 A、B、C 三型。病毒的外表有一層脂肪包被，上面有兩種重要的抗原：血凝集素(hemagglutinin, HA)與神經氨酸酵素(neuraminidase, NA)。根據這兩種抗原，又可將 A 型流行性感冒病毒分成幾種亞型。

流行性感冒最難纏的地方，就是它的病毒容易發生變異。這使得它可以不斷地侵襲人類，一個人一生之中可以得到很多次感染，而且使得我們無法使用一種疫苗就使之絕跡。前述病毒外表的兩種抗原，就是這些病毒變異發生的主

要地方。其中，HA 比 NA 還重要。因為前者比較常觀察到變異，而且 HA 是病毒黏附在人體細胞上的必要工具，我們如果有對抗此種抗原的中和性抗體，就具有保護效果。

一般我們把流行性感冒病毒的變異分成兩類：抗原的變異比較小的時候，稱為 *antigenic drift*；抗原的變異比較大的時候，稱為 *antigenic shift*。*Antigenic drift* 大多是導因於主管病毒 HA 或 NA 合成的 RNA 發生突變(*mutation*)。這時，只有一個或少數幾個胺基酸發生變化，所以抗原的變異性較小，它可以引起的流行規模也較小。如果病毒的 RNA 節段在不同的病毒株之間發生交換重組的現象(*genetic reassortment*)，就會引起抗原的重大變化，成爲一個新的病毒亞型，也就是所謂的 *antigenic shift*。這種變異會引起全世界的流行，稱為大流行(*pandemic*)。歷史上，在 1859、1918、1957、1968 與 1977 年都曾經發生過這種全世界的大流行。最嚴重的一次是在 1918 到 1919 年之間的大流行，全世界記錄到的死亡病例總共有兩千一百萬名。B 型與 C 型流行性感冒病毒不會發生 *antigenic shift*，只有 *antigenic drift*，尤其是 C 型病毒很少發生變異。

我們對病毒亞型的鑑定，主要是根據前述兩種主要抗原的鑑定。到目前爲止，一共發現了三種 HA (H1, H2, H3)與兩種 NA (N1, N2)。同一亞型的病毒之間，表現出的抗原可能還是有些不同。所以，還需要指明病毒發現的年份與地點，以區分這些不同的病毒株。舉例而言，標示 A /Taiwa - n / 1 / 86 (H2N2)的病毒，表示它是 1986 年在臺灣分離出而具有 H1N1 亞型的 A 型流行性感冒病毒，病毒株編號爲 1。

A 型流行性感冒大約每一到三年，就會流行一次。流行的發生大多很突然，一般先侵犯小孩，然後成人的病例才會增加。流行的期間大多是 5 到 6 個星期，然後突然消失。至於抗原發生重大突變而引起的大流行(*pandemic*)，其發生的年代並沒有固定的間隔。值得注意的是，最近幾次引起大流行的病毒株，都是先在中國地區出現的。

最近臺灣地區有流行性感冒的流行，主要是由於 A 型流行性感冒病毒在作怪。臺大醫院由去年十二月到今年一月分離出多株流行性感冒病毒，全部是 A3 型，但是預防醫學研究所有分離出 B 型流行性感冒病毒，證實自從去年年底臺灣地區有 A 及 B 型的兩種病毒流行，只是 A3 型的流行可能比較嚴重。它的潛伏期大約半天到三天，症狀發作通常很突然。一開始會有高燒、寒顫、頭痛、肌肉酸痛、關節痛、倦怠、食慾不振、眼睛發紅的現象。呼吸道的

症狀在一開始比較不明顯，而以頭痛與肌肉酸痛最為惱人。這些全身性的不適症狀在三天左右消退，但是也有可能出現四到八天的高燒。燒退以後，流鼻水、鼻塞、咳嗽、喉嚨痛與聲音沙啞等呼吸道症狀會變得比較明顯。痊癒的時間各人不同，最長可能要幾個星期才會完全恢復。在這段時間，主要的症狀是咳嗽與全身無力。B 型流行性感冒的症狀與 A 型類似，但是一般比較輕微。C 型流行性感冒則主要是引起沒有發燒的普通感冒症狀。

流行性感冒在發病初期的全身性症狀很厲害，所以會影響一個人的工作能力。而且，有時會引起一些併發症，甚至導致死亡。根據估計，每五千到一萬人之中，每年會有一人死於流行性感冒。這些病情厲害的個案，大多是老人與有慢性心肺疾病的患者。最常見的併發症是肺炎，其中有些是病毒本身引起的，有些是有繼發性的細菌感染。流行性感冒其他的併發症還有肌肉炎、心肌炎、心包膜炎、神經系統併發症與小孩的雷氏症候群。

流行性感冒的診斷，主要依賴呼吸道分泌物的病毒培養與鑑定。血清學的抗體診斷也有幫助，但是需要間隔十至二十天抽兩次血來看抗體是否有顯著的上升，所以比較麻煩。另外也有人利用螢光免疫或酵素免疫測定法，來偵測病毒抗原，但是並不普遍。臨床上，雖然流行性感冒的症狀與一般感冒的症狀有許多共同點，但是有時還是可以加以臆測。臨床臆測診斷的要點有三，其一是流行性感冒的全身不適症狀通常比較明顯；其二是它常常可以侵犯所有的年齡層，所以如果一個家庭之中的老老少少都得到感染，也是一個線索；其三是於同一時期，在多個其他病人身上培養出流行性感冒病毒。

一般的流行性感冒，只需要接受類似其他感冒的症狀治療。此外，*amantadine* 與 *rimantadine* 等兩種抗病毒藥物也有減輕症狀的功效。但是它們有一些嗜睡、暈眩、注意力不集中等副作用，所以並不需要常規使用。如果有細菌的繼發性感染，就需要使用抗生素治療。因為常常用來退燒的 *aspirin* 和流行性感冒都與小孩的雷氏症候群有關，而此種併發症的死亡率及後遺症都很嚴重，所以小孩得到流行性感冒的時候盡量避免使用 *aspirin*。

上述兩種抗病毒藥物也可以用來預防感染，但是除了副作用以外，還需要考慮藥價的花費、在流行期必須連續服用五至七週等因素，所以只適用於高危險性的個人。目前預防流行性感冒的最佳方法是接種非活性疫苗(*inactivated vaccine*)，可以達到百分之七十到九十的保護效益。因為非活性疫苗的抗體，隔一年以後就會明顯下降，而且每年的流行病毒株都可能不一樣，所以必須每年接種一次。這些疫苗也會引起一些副作用，不過大多是局部的不適。基於成

本效益的考量，只有高危險性的人才必須每年接種疫苗，這包括了六十五歲以上的老人、慢性心肺疾病患者、變性醫療機構的病患、有慢性疾病需要常常接受醫療與住院的病人、六個月到十八歲需要長期服用 aspirin 的小孩、經常接觸病患的醫護人員與其他僱員。

根據全世界所分離出的病毒株，美國疾病管制中心都會發表隔年應該接種的疫苗種類。例如，去年全世界流行的是 H3N2 亞型，在香港等地也有散發性的 H1N1 亞型，所以他們建議在 1994 到 1995 年間，應該接種含有 A / Texas / 36 / 91 (H 1 N 1) , A / shangdong / 9 / 93 (H3N2) 與 B / Panama / 45 / 90 等三種抗原的疫苗。

臺灣目前還沒有這類疫苗，主要是因為我們對於本地流行性感冒的流行型態與病毒種類，還沒有完整的監視系統，所以對於疫苗亞型的選擇與疫苗的成本效益都沒有基本的參考資料。現在行政院衛生署已經開始加強這方面的工作，相信將有助於日後疫苗政策的制定。

選稿者：李秉穎(台大醫院小兒部)

參考文獻

1. Betts RF , Douglas RG Jr . Influenza virus . In : Mandell GL , Bennett JE , Dolin R , ed . Mandel , Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases . 4th ed . New York : Churchill Livingstone Inc . ; 1995 : 1546—1567 .
2. Murphy BR , Webster RG . Orthomyxoviruses . In , Fields BN , Kipe DM , ed . Fields Virology , 2nd ed . New York , Raven Press ; 1990 , 1091—1 152 .
3. CDC . Update : influenza activity—United States and Worldwide , 1993—94 season , and composition of the 1994—95 influenza vaccine . J Am Med Assoc 1 994 ; 271 : 1070—1072 .
4. Anonymous . ACIP issues recommendations for the prevention and control of influenza . Am Fam Physician 1994 ; 50 : 851—852 .