

漢他病毒

1951 年美國在韓國的士兵發生了一種不明原因的出血熱，最初的病例出現在韓國的漢灘河(Hantaan river)流域。到了 1978 年，引起這種疾病的病毒才被一名韓國學者發現，於是根據病例最早出現的地方，把它命名為 Hantann 病毒。後來人們又陸續發現了其他幾種類似的病毒，統稱為 hanta - virus。國內對於這些病毒還沒有統一的翻譯名詞，不過根據原始的韓文與英文的發音，最先發現的 Hantaan 病毒應該稱為漢灘病毒，而包括了幾種病毒的 hantavirus 可以翻譯為漢他病毒。

漢他病毒在分類上屬於 Bunyaviridae，它們的基因包含了 325,265 與 165 等三個 RNA 節段。到目前為止，一共發現了漢灘病毒、漢城病毒(seoul virus)、Puumala 病毒、Prospect Hill 病毒與 Muerto canyon 病毒等五種，它們都是由發現病例或病毒的地點而得名。這些病毒的天然宿主都是嗜齒類動物，而且會造成慢性感染，持續地由這些動物的排泄物中排出病毒。不同的病毒有不同的疾病型態與地理分佈，而且都有一種特別重要的天然宿主(表一)。就國內比較值得注意的漢灘與漢城病毒而言，會傳染漢灘病毒的黑帶鼠產於平原及高山上，比較少進入人類居處；會傳染漢城病毒的溝鼠則除了喜居於溝道內以外，也常見於住宅之中。但是，一種病毒可能存在於不同的鼠種之中。例如，屬於家鼠屬(Genus Rattus)的不同鼠類都可以被漢城病毒感染。

漢他病毒的傳染途徑一般相信是在含有病毒的動物排泄物附近，經由吸入而感染。如果沒有適當的防護措施，處理受感染實驗動物的研究人員也會得到感染。漢他病毒的流行型態與鼠類宿主的分布與密度息息相關，在田野或森林的環境之中，得到感染的機會比較高。被鼠類咬到也可以傳染病毒，但是這並不是主要的傳染途徑。到目前為止，還沒有直接的證據顯示鼠蚤等節肢動物會將病毒傳染給人類，但是在中國大陸卻發現可以從鼠瞞與鼠蚤體內分離出病毒，而且病毒可以在其中的一種鼠蟎體內繁殖，所以病毒經由節肢動物傳給人類的可能性還有待進一步的研究。

除了 Prospect Hill 病毒沒有人類疾病的報告，其他的漢他病毒可以引起三種疾病。漢灘與漢城病毒引起的疾病，在國際上通用的名稱是出血熱併腎症候群(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)。它一開始在韓國發現的時

候，被稱為韓國出血熱(Korean hemorrhagic fever)，中國大陸則稱之為流行性出血熱。最近衛生署決定採用漢他病毒出血熱的名稱，翻譯成英文應該是 hantavirus hemorrhagic fever，本文也沿用這個名稱。在 Puumala 病毒流行的歐洲地區，習慣將它引起的疾病稱為流行性腎病(ne - phropathia epidemica)，有的教科書也把這種疾病歸類為 HFRS 的一種，但是這種病毒很少出現出血熱。Muerto Canyon 病毒則會引起漢他病毒肺症候群(hantavirus pulmonary syndrome, HPS)。

漢灘病毒所引起的漢他病毒出血熱，臨床表現最厲害。它的潛伏期在 5 至 42 天之間，平均兩星期。由出血熱與腎症候群這個名詞，就知道它臨床上的特點是發燒、血小板低下與腎功能不全。發病的時候，病人會出現發燒、頭痛、頭暈、腹痛、背痛、視力模糊等症狀，眼結膜呈現充血現象，在上半身與軟顎部出現出血點，在軀幹與臉部出現紅斑(erythema)。經過 4 至 7 天的高燒以後，很多病人會休克，存活者則多有腎功能的異常。重要的致病機轉之一是體液由微血管大量地滲出，有點類似國內曾經出現的出血性登革熱(Dengue hemorrhagic fever)。其他的併發症還有出血傾向、血液酸鹼度與電解質不平衡、高血壓、間質性肺炎與肺水腫。死亡率大約 6%，三分之一死於休克期，三分之二因為腦出血或肺水腫死於腎功能異常期。存活者會有數周至數月之久的全身倦怠感。

漢城病毒引起的漢他病毒出血熱人一般比較輕微，比較容易出現肝功能異常，死亡率低於 1%。最近有報告認為，漢城病毒與慢性高血壓腎衰竭(chronic hypertensiv renal failure)有關。Puumala 病毒主要是影響腎臟，很少有出血熱的表現。

1993 年在美國中西部發生了數例不明原因的肺病，而且有很高的死亡率。經過調查，發現是一種新的漢他病毒在作怪。這種新發現的 Muerto Canyon 病毒，引起的疾病主要是以呼吸道的症狀為主，死亡原因都是休克與病毒侵犯肺部而導致的成人呼吸窘迫症候群(adult respiratory distress syndrome)。此症不會出現嚴重的腎衰竭，與其他的漢他病毒都不一樣，所以稱為漢他病毒肺症候群(HPS)

漢他病毒疾病的治療，主要是支持性療法，以各種輸液、心臟血管藥物及腎臟透析幫助病人渡過危險期。發生呼吸衰竭的時候，需要使用呼吸器治療。中國大陸曾經有報告指出，使用靜脈注射的 ribavirin 對於漢他病毒出血熱具有療效。至於其他的漢他病毒，則還沒有報告。在疫情的控制方面，必須推行

滅鼠運動與施行防制老鼠的各種措施(表二)。實驗室操作病毒需要有很嚴格的防護隔離措施，否則連研究人員都會得病。由流行地區回來的旅客，如果有發燒、皮疹與出血傾向等可疑症狀，就必須立刻報告相關的衛生單位，並採取必要的檢疫及隔離措施。

漢他病毒的診斷，可以利用螢光免疫或酵素免疫測定法去偵測血清中的抗體。因為各種漢他病毒的抗原有相當程度的類似性，所以目前所使用的方法大多會發生交叉反應。必須以不同的病毒株做成抗原，再比較各個抗體反應的情形，才能分辨是哪一種病毒。其他的診斷方法包括用動物或特殊細胞株去培養病毒、以免疫化學染色法偵測組織切片中的病毒抗原、利用聚合酵素連鎖反應偵測病毒 RNA 等。

中國大陸將其地流行的漢他病毒出血熱，分成姬鼠(*Apodemus*)型與家鼠(*Rattus*)型兩種，姬鼠型病例稍多於家鼠型。其中，姬鼠型病毒大概就是漢灘病毒，家鼠型則是漢城病毒。湖北、湖南、江西、安徽、江蘇、浙江、山東、陝西和黑龍江等九個省份是疾病盛行率較高的地區。1990 年大陸上一共有 37,640 個病例，平均每十萬人口有 3.33 名病例。流行季節是在 11 月到隔年的 2 月，這與鼠類的密度有很大的關係。今年國內發現的第一名病例，就是在大陸得到感染。在兩岸交流頻繁的現在，這是必須特別注意的一點。

國內目前還沒有漢他病毒流行病學的正式報告，不過臺大醫院高全良教授以前使用漢灘病毒抗原所作的螢光抗體檢驗發現，國內的鼠類與人類有 4% 到 6% 有抗體的反應，只是沒有分辨是漢灘或漢城病毒。以國內現有的老鼠種類來看，漢灘與漢城病毒都有可能存在。最近衛生單位已經開始做這方面的研究工作，相信對於國內的疫情將會有進一步的釐清。此外，在臨床上我們也曾經見過原本健康的個人，突然發生致命的成人呼吸窘迫症候群，對於這類的病例也應該注意是否有 *Muerto canyon* 病毒或其他尚未發現的漢他病毒的感染。**致謝**：感謝臺大醫院院診斷醫學部高全良教授與衛生署防疫處莊美幸科長熱心提供的相關資料。

撰稿者：李秉穎(台大醫院小兒部)

參考文獻：

1. Peters CJ, Johnson KM. California encephalitis viruses, hantaviruses, and other Bunyaviridae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc.; 1995, 1567–1572.

- 2 . Gonzalez—Scarano F , Nathanson N . Bunyaviruses . In : Fields BN, Knipe DM , ed . Fields Virology , 2nd ed . New York : Raven Press ; 1990 : 1195—1228 .
- 3 .Lee Hw , Lee PW , Jongson KM . Isolation of the agent of Korean hemorrhagic fever . J Infect Dis 1 978 ; 137 : 298 .
- 4 .Duchin Js , Koster F , Peters CF , et al . Hantavirus Pulmonary syndrome , clinical description of disease caused by a newly recognized hemorrhagic fever virus in the southwestem United States . N Engl J Med 1994 ; 330 : 949—955 .
- 5 .王正雄。家鼠防治概論，增修版。臺北：中華環境有害生物防治協會，1 994 。
- 6 .陳化新等。中國流行性出血熱監測研究。北京：北京科學技術出版社，1 992 。

表一 各種漢他病毒的生態與引起的人類疾病

病毒	主要天然宿主	人類疾病	地理分佈
漢灘 (Hantaan)	<i>Apodemus agrarius</i> (黑帶鼠)	出血熱(漢他病毒出血熱，出血熱與腎症候群，流行性出血熱，韓國出血熱)	東亞(包括中國大陸)、東歐
漢城(Seoul)	<i>Rattus norvegicus</i> (溝鼠或褐鼠)	出血熱(同上)	東亞、全世界海港
Puumala	<i>Clethrionomys glareolus</i> (bank vole, 一種野鼠)	流行性腎病 (Nephropathia epidemica)	歐洲、蘇聯西部
Prospect Hill	<i>Microtus pennsylvanicus</i> (賓夕法尼亞田鼠)	無	美國
Muerto Canyon	<i>Peromyscus maniculatus</i> (鹿鼠)	漢他病毒肺症候群 (Hantavirus pulmonary syndrome)	美國

表二 老鼠的防制措施

- 1.將食物與飲水收藏於適當的封閉容器內，以免引來老鼠覓食而造成污染。
- 2.含有可食用物質的垃圾不可隔夜置放，如果無法馬上丟棄，應該將垃圾桶加蓋以免引來老鼠。
- 3.食具與廚具應於使用完畢以後儘快清洗，並保持廚房與居處的清潔。
- 4.封住屋子周圍的老鼠洞及所有空隙，以防止老鼠進入屋內。一般房屋的開口，如門窗必須裝有金屬紗網或鐵柵，其孔徑不可超過一公分。如果木質門戶下被鼠咬嚙，應加裝鐵片覆蓋。
- 5.滅鼠的同時應該注意必須消滅老鼠身上的蚤類與蟎類。
- 6.如果懷疑衣物、器具、家俱等被老鼠的排泄物污染，應該穿戴口罩與橡膠手套，用清潔劑清洗並曬乾。清掃屋內時，可用家用清潔劑或稀釋漂白水拖地。