

## 2017 年首例境外移入 H7N9 流感確定病例調查報告

黃靖惠\*、段延昌、林慧真、李欣純、游秋月、張朝卿

### 摘要

2017 年 2 月 4 日疾病管制署確認一境外 H7N9 流感病例。該個案 1 月 23 日於中國大陸廣東開始發燒及畏寒，1 月 25 日入境時為檢疫人員攔檢並被開立健康管理敬告單。翌日就醫時尚無肺炎，咽喉擦拭液及痰液之新型 A 型流感核酸檢測為陰性，個案返家服用流感抗病毒藥物。症狀起始後約一星期，個案再度就醫，被通報新型 A 型流感及不明原因肺炎，再次採痰液及咽喉擦拭液，檢測 H7N9 流感病毒核酸為陽性，確認為新型 A 型流感病例。後續病程合併多重器官衰竭，個案於 2 月 27 日死亡。航空器旅客、家人、相關防疫及醫療院所人員等接觸者共 141 人，無接觸者被感染。本案彰顯邊境檢疫、醫療與衛生單位緊密合作流程對於及早偵測與防範境外移入新興傳染病的重要性。

**關鍵字：**新型 A 型流感、H7N9、神經胺酸酶抑制劑抗藥、接觸者追蹤

### 事件緣起

2017 年 1 月 26 日高雄市某醫學中心通報一名自中國大陸廣東返國民眾疑似感染新型 A 型流感，地方衛生單位與疾病管制署（以下簡稱疾管署）高屏區管制中心隨即進行疫情調查及防疫措施。

### 疫情描述

#### 一、背景描述及疫情調查

個案為本國籍 69 歲男性，有高血壓病史，廣東省某食品公司幹部，旅居中國大陸期間為獨居，未接種 2016 年季節性流感疫苗，最近一次出境至中國大陸為 2016 年 9 月 18 日。

個案於 2017 年 1 月 23 日開始發燒和畏寒，曾於廣東就醫。1 月 25 日晚間自高雄國際機場入境，檢疫人員偵測到發燒並至「症狀通報系統」進行通報，針對個案衛教健康管理事項且開立「入境健康異常旅客配合衛生措施及健康管理敬告單」，請個案於 24 小時內就醫 [1]。個案於 1 月 25 日當晚至某地區醫院就醫後，依建議於 1 月 26 日轉診至某醫學中心急診。主訴有發燒及喉嚨痛，流感快篩結果為陰性，胸部 X 光攝影無肺炎。因具人類 H7N9 流感

衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心

通訊作者：黃靖惠\*

E-mail: littleto@cdc.gov.tw

投稿日期：2017 年 11 月 22 日

接受日期：2018 年 03 月 05 日

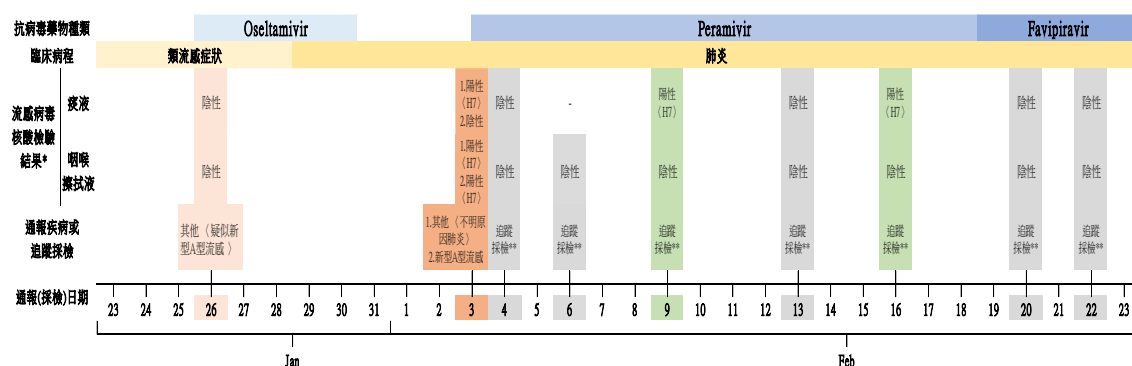
DOI: 10.6524/EB.201806\_34(12).0002

流行疫區旅遊史，院方於法定傳染病通報系統之「其他」項下進行通報及採檢送驗新型 A 型流感。因個案無肺炎或其他呼吸窘迫等須留院治療之病況，醫師開立流感抗病毒藥物 oseltamivir 供個案返家服用（75mg 每日 2 次）。又因個案曾於「症狀通報系統」被通報，地方公衛人員自 1 月 26 日起每日電話追蹤健康情形[1]。於 1 月 29 日獲知個案狀況惡化，建議再就醫。當日個案因發燒、咳嗽有痰及呼吸喘，再度回醫學中心急診就醫，診斷肺炎，但個案未依醫囑建議住院。2 月 1 日因呼吸衰竭收治於某區域醫院加護病房。1 月 26 日就醫採驗的痰液及咽喉擦拭液之新型 A 型流感病毒核酸檢測雖為陰性，2 月 2 日經高屏區管制中心人員與主治醫師討論，考量後續病程惡化，仍無法完全排除新型 A 型流感，因此通報新型 A 型流感及不明原因肺炎，再次採檢送驗。2 月 4 日經疾管署檢驗個案痰液及咽喉擦拭液，H7N9 流感病毒核酸均為陽性，同日專家學者依檢驗結果及病程表現，研判為 H7N9 流感確定病例。

## 二、個案住院病程及檢驗

2 月 2 日因個案肺炎合併呼吸衰竭，且無法完全排除新型 A 型流感，院方予以安置於負壓隔離室照護，2 月 3 日向疾管署申請注射型公費流感抗病毒藥物 peramivir。病程合併肺部、腎臟等多重器官衰竭，曾接受廣效性抗生素、呼吸器、體外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 及血液透析等醫療處置。然個案於 2 月 27 日因呼吸窘迫症候群及敗血性休克死亡。

統整個案之系列呼吸道檢體病毒核酸檢測結果（圖一）：H7N9 病毒株於 2 月 13 日自個案初次確診陽性的痰液檢體（2 月 3 日採集）分離出來，病毒全基因定序於 2 月 15 日完成，結果顯示神經胺酸酶(neuraminidase, NA)基因序列具 oseltamivir 及 zanamivir 抗藥性相關位點[2]。2 月 16 日個案痰液檢體再次呈病毒核酸陽性反應，院方向疾管署申請所儲備，非屬神經胺酸酶抑制劑之 favipiravir，並經醫療網區指揮官同意核撥治療。2 月 20 日及 22 日二次檢體檢驗結果為陰性，故解除隔離[3]。



\* 以real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)方法進行病毒核酸檢測

\*\* 初次檢驗陽性後之追蹤採檢

圖一、2017年首例境外移入新型A型流感(H7N9)個案通報採檢時機、流感病毒核酸檢驗結果及臨床歷程

### 三、可能感染源調查

個案發病前 10 日內於中國大陸境內，無禽鳥或確定病例接觸史，且無活禽市場活動史，返臺後亦無禽鳥接觸史。臺灣家人無類流感或其他上呼吸道症狀。廣東的中國大陸籍同事 6 人中的 2 人曾有上呼吸道症狀，就醫服藥後症狀緩解。中國大陸多數省分（含廣東省）自 2016 年 10 月入秋以來，陸續有人類 H7N9 流感疫情，累計個案數為歷年流行季的新高[5]。監測資料顯示，該國活禽市場的空氣粒子採樣中也偵測到 H7 及 N9 亞型禽流感病毒[6,7]，推測於中國大陸境內有較高暴露於該病毒的風險。再者，經病毒基因序列比對，個案的病毒株與中國大陸於 2016 和 2017 所分離出之 H7N9 流感病毒株屬同一演化分支[2]，故研判此案為境外移入個案，感染地為中國大陸。

### 四、接觸者追蹤與處置

個案返國後除就醫外，皆在家休養，外出均戴口罩，交通工具為計程車。依新型 A 型流感傳染病防治工作手冊建議之原則進行接觸者造冊及預防性投藥評估[3]，列管自 1 月 25 日起至 2 月 2 日個案被轉入隔離室止，接觸者共 141 人（表一）。另提供 14 名外國籍航空器接觸者名冊予國際衛生條例 (International Health Regulation, IHR) 聯繫窗口協助跨國轉知相關訊息。針對 1 名高風險密切接觸的同住家人進行預防性投藥。提供接觸者衛教資訊及開立自主健康管理通知書，請其自主健康管理 10 日，並由衛生單位人員每日主動追蹤健康情形。監測期間 4 名接觸者出現急性呼吸道感染症狀，就醫後均改善，至 2 月 13 日為止，無其他接觸者出現症狀，故全數解除列管。

表一、2017 年首例境外移入新型 A 型流感(H7N9)確定病例接觸者追蹤管理彙整表

| 接觸者身分別<br>(密切* / 一般) | 追蹤<br>人數 | 健康情形      |           | 採檢<br>人數 | 預防性<br>投藥<br>人數 | 備 註  |
|----------------------|----------|-----------|-----------|----------|-----------------|--|
|                      |          | 無症狀<br>人數 | 有症狀<br>人數 |          |                 |  |
| 本國籍航班接觸者 (密切)        | 15       | 15        | 0         | 0        | 0               |  |
| 家人 (密切)              | 2        | 2         | 0         | 0        | 1               | 2/4 開始預防性投藥  |
| 醫療院所工作人員 (密切)        | 41       | 40        | 1         | 0        | 0               | 1 名接觸者於接觸個案當日即出現急性呼吸道症狀 (無發燒)，後續就醫症狀治療後緩解。   |
| 醫療院所病患 (密切)          | 42       | 39        | 3         | 1        | 0               | 1. 1 名接觸者於接觸個案後 5 日出現急性呼吸道症狀 (無發燒)，就醫後緩解，採檢咽喉擦拭液、痰液檢驗結果皆為陰性。<br>2. 1 名接觸者於接觸個案同日因肺炎到院就醫，留院治療後症狀緩解出院 (曾使用流感抗病毒藥劑)。<br>3. 1 名接觸者於接觸個案後 5 日出現急性呼吸道症狀 (無發燒)，就醫後緩解 (未採檢)。 |
| 衛生防疫人員 (一般)          | 4        | 4         | 0         | 0        | 0               | 包含 2 名檢疫站檢疫人員  |
| 醫療院所工作人員 (一般)        | 37       | 37        | 0         | 0        | 0               |  |
| 總計                   | 141      | 137       | 4         | 1        | 1               |  |

\*密切接觸者：於可傳染期間內，曾與其間隔 2 公尺內大於 15 分鐘接觸，或長時間（如大於 8 小時）同處一室內空間中的人士，特別是在無適當防護下提供照護、相處、或有呼吸道分泌物、體液之直接接觸。

## 防治作為

### 一、通報新型 A 型流感個案後：

- (一) 高屏區管制中心與高雄市政府衛生單位進行疫情調查，衛教個案自主健康管理，並追蹤病況。
- (二) 高屏區管制中心、高雄市政府衛生局及醫院密切溝通與協調，掌握個案現況、檢體採集、抗病毒藥物申請及醫療照護時感染管制相關事宜，並將相關訊息提供傳染病防治醫療網高屏區指揮官知悉。

### 二、個案確診後：

- (一) 疾管署於 2 月 4 日召開病例討論專家會議，研討相關醫療處置，並通報世界衛生組織及陸方聯繫窗口。公布「國內今年首例境外移入 H7N9 流感確定病例」新聞稿[4]，說明疫情資訊及加強民眾 H7N9 流感風險溝通及衛教。
- (二) 高屏區管制中心統籌管理接觸者健康情形，高雄市政府衛生局（所）辦理接觸者健康追蹤及醫院協助針對密切接觸者進行預防性投藥評估。
- (三) 醫院感染管制人員督導醫療人員照護個案時，使用適當的個人防護裝備，並協助檢體送驗事宜及回報衛生單位個案病況。個案往生後，指導相關人員與家屬依傳染病防治建議[3,8]，以火化或報請地方主管機關核准後深埋方式處理遺體。
- (四) 疾管署完成病毒分離及基因序列分析，結果顯示此案病毒株可能為一個新 H7N9 流感病毒的突變基因型，在紅血球凝集素( hemagglutinin, HA) 的蛋白切割位新增 3 個鹼性胺基酸使對禽具高病原性，但未增強禽傳人或人傳人的能力。另有部分重要基因位點突變而影響跨物種感染人類，因此對人類感染的風險仍需注意。另外 NA 突變，產生 oseltamivir 抗藥性[2]，專家推測可能為治療過程篩選出之抗藥性病毒。上述訊息亦提供醫療照護團隊做為臨床處置參考。
- (五) 高雄市政府自 2 月 18 日起召開 8 次禽流感暨新型 A 型流感跨局處防疫會議，並於 3 月辦理因應新型 A 型流感防治桌上兵棋推演暨實兵演練。

## 建議與討論

中國大陸於 2013 年 3 月公布全球首例人類感染新型 A 型流感(H7N9)病例後[9]，每年均有超過百名病例，累積病例數為全球之冠。自 2016 年 10 月起病例數為歷年入秋後同期的最高且分布範圍最廣[5]。國際往返便捷，兩岸人民交流頻繁，臺灣於 2013 年即有自江蘇蘇州移入 H7N9 流感病毒感染首例，累計至 2017 年 9 月底，共確診 5 例 H7N9 流感病例，均自中國大陸移入，因此疾管署持續監視疫情並發布相關新聞稿，提醒當地臺商或計畫前往流行地區的民眾，提高警覺，勿接觸禽鳥或出入活禽市場，以減低感染風險。

此個案依檢疫人員交予的健康管理敬告單建議至醫院就醫，提供旅遊史、職業史、接觸史及群聚史作為醫師診療參考，首次就醫時尚無肺炎，醫院通報「其他—疑似新型 A 型流感」。通報後，衛生單位持續追蹤個案，即時與醫院溝通個案病情及處置。第一次檢驗為陰性，後續因病況變化再就醫，院方評估符合新型 A 型流感通報定義進行通報並再度檢驗，不因曾經檢驗陰性而排除新型 A 型流感可能性，此為發現病例至要關鍵。

中國大陸曾有 H7N9 流感疑似家庭或醫療人員聚集感染報告[10–12]，目前證據顯示該病毒尚無持續人傳人能力，本案及過去臺灣的 H7N9 流感確診案例，皆無次波感染，的確與文獻上案例觀察相似。由 H7N9 流感重症個案的系列研究發現，下呼吸道的病毒量多高於上呼吸道，且症狀起始後 10 天內有較高的病毒量[13]，因此建議醫療人員執行抽痰或放置氣管內管等易引發飛沫氣膠處置時，應依建議確實穿戴個人防護裝備，降低感染風險。

綜上，建議應持續辦理防疫、醫事人員相關訓練課程以加強防治知能，並提醒醫療單位新型 A 型流感個案於發病初期上或下呼吸道採檢結果可能為陰性，應依個案病情變化評估病例通報及採驗事宜，以早期阻絕疫情，減少新型 A 型流感對國人健康威脅。

## 誌謝

感謝高雄市政府衛生局、疾病管制署檢驗及疫苗研製中心、疾病管制署新興傳染病整備組及相關防疫工作人員於疫情調查期間所提供之協助，謹此特申萬分謝忱。

## 參考資料

1. 衛生福利部疾病管制署：港埠檢疫工作手冊。取自：<http://www.cdc.gov.tw/submenu.aspx?treeid=82ce806a312cefec&nowtreeid=3c4648adb24c8135>。
2. Yang JR, Liu MT. Human infection caused by an avian influenza A (H7N9) virus with a polybasic cleavage site in Taiwan, 2017. *J Formos Med Assoc* 2017; 116(3): 210–2.
3. 衛生福利部疾病管制署：新型 A 型流感傳染病防治工作手冊。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=10e4730dbc2eb10f&nowtreeid=07102a12fab0ba31&tid=EB8AE2D92AA5419A>。
4. 衛生福利部疾病管制署：疾管署公布國內今年首例境外移入 H7N9 流感確定病例。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=22FCC15DA1A84CAC&nowtreeid=D45858CAFEF44595&tid=A2B6DE7BFDCBAC85>。
5. Iuliano AD, Jang Y, Jones J, et al. Increase in Human Infections with Avian Influenza A(H7N9) Virus During the Fifth Epidemic - China, October 2016–February 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66(9): 254–5.

6. Kang M, He J, Song T, et al. Environmental Sampling for Avian Influenza A(H7N9) in Live-Poultry Markets in Guangdong, China. *PLoS One* 2015; 10(5): e0126335.
7. Zhou J, Wu J, Zeng X, et al. Isolation of H5N6, H7N9 and H9N2 avian influenza A viruses from air sampled at live poultry markets in China, 2014 and 2015. *Euro Surveill* 2016; 21(35): 30331.
8. 衛生福利部疾病管制署：傳染病分類及第四類與第五類傳染病之防治措施。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=27a95b262c1d44d0&tid=D33E6BE45179A41F>。
9. Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med* 2013; 368: 18–97.
10. Yi L, Guan D, Kang M, et al. Family clusters of avian influenza A H7N9 virus infection in Guangdong Province, China. *J Clin Microbiol* 2015; 53(1): 22–8.
11. Chen Z, Liu H, Lu J, et al. Asymptomatic, mild, and severe influenza A(H7N9) virus infection in humans, Guangzhou, China. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(9): 1535–40.
12. Farooqui A, Liu W, Zeng T, et al. Probable Hospital Cluster of H7N9 Influenza Infection. *N Engl J Med* 2016; 374(6): 596–8.
13. Yu L, Wang Z, Chen Y, et al. Clinical, virological, and histopathological manifestations of fatal human infections by avian influenza A(H7N9) virus. *Clin Infect Dis* 2013; 57(10): 1449–57.