

流感可以預防

流行性感冒及疫苗

文・照片提供/吳宗儒(1997醫學系畢;臺北市立聯合醫院小兒部主治醫師)

黃立民(1982醫學系畢;臺大醫院小兒部主治醫師)

行性感冒簡稱流感,並不是一般所謂的感冒,是由流感病毒所引起,症狀比一般感冒 嚴重,也容易在各地引發大小不等的流行。

了區分,我們將人類史上傳播已久的流感病毒稱爲 「人流感病毒」;一般提到流感病毒指的就是人流 感病毒。

流感種類

流感病毒依其核蛋白(nucleoprotein, NP)的不同可 分爲A、B、C三型。對人類而言,A型流感病毒由 於造成的症狀最嚴重,對社會經濟的衝擊最大,歷 史上曾造成世界性大流行,而導致數百萬乃至上千 萬人的重大傷亡,因此在這三種流感病毒當中最受 重視。由於1997年後禽流感病毒也會感染人類,爲

A型流感病毒的宿主是水鳥,人類只被部分亞型 感染

A型流感病毒是表面有套膜(envelope)、遺傳物 質是8段負向(negative sense)單股RNA的正黏液病毒 (Orthomyxoviridae)。其中2段製造病毒表面的醣化蛋 白:血球凝集素(hemagglutinin, HA)及神經胺酸酵素 (neuraminidase, NA), 也是流感病毒最重要的兩個表

表1:流感病毒種類及特徵。(取材自衛生署疾病管制局)

	A型流感病毒	B型流感病毒	C型流感病毒
基因結構	有8個基因片段	有8個基因片段	有7個基因片段
病毒體結構	11個蛋白質	11個蛋白質	9個蛋白質
抗原變異種類	「抗原移型」(antigen shift) 「抗原微變」(antigen drift)	「抗原微變」(antigen drift)	「抗原微變」(antigen drift)
抗原變異性	變異性大,可能會發生抗原性大變 異,產生一個新的病毒株	抗原變異性較穩定	抗原性非常穩定
自然界宿主	人、豬、馬、禽鳥類、哺乳動物	人	人、豬
引起疾病嚴重 度	引起的症狀最為嚴重	引起症狀較A型輕微,通常只有 在老年人及高危險群發生嚴重併 發症	症狀則較輕微,甚至無症狀
發生流行程度	易發生變異,如出現一種新的病毒 亞型,將會引起全球大流行	因可能發生"抗原微變",故恐 會引起地區性的流行	無季節性

表2:歷史上曾發生之流感大流行。(取材自衛生署疾病管制局)

疫情名稱	年代	流感病毒株	死傷情形	
Spanish Flu(西班牙流感)	1918-1919	A/H1N1	近4千萬人死亡,尤其以20-30歲年輕族群居多	
Asia Flu(亞洲流感)	1956-1957	A/H2N2	約100至150萬人死亡	
Hong Kong Flu(香港流感)	1968-1969	A/H3N2	約75至100萬人死亡	

面抗原,可區分為H1到H16及N1到N9共144種不同的 亞型,如H3N2、H5N1、H13N7等;其他6段RNA分 別負責製造3種聚合酶蛋白(PA、PB1、PB2)、基質蛋 白(M1、M2)、非結構性功能蛋白(NS1、NS2)及核心 蛋白(NP)。

RNA病毒在複製遺傳物質時對於複製過程缺乏良好值錯的能力,使得流感病毒約複製1,000個核苷酸就可能會有一個突變,若因此在HA或NA造成胺基酸的變化,稱爲「抗原微變」(antigen drift)。也因流感病毒的RNA分爲8段,不同亞型的病毒如感染同一個宿主時,可以交換這些分段的RNA,稱爲「重組」;若子代病毒因重組而造成HA或NA整段抗原的改變,稱爲「抗原移型」(antigen shift)。抗原移型會形成全新亞型的病毒,即所謂的新型流感,在適當時機可能會造成大流行(pandemic)。抗原移型並不會改變病毒的亞型,但有可能因抗原的些許改變,造成地區性或局部性的流行病情(epidemic, endemic)。

A型流感病毒能感染非常多種動物。鳥類爲其天然宿主,在鳥類身上可以找到所有亞型(不同H、N抗原)的A型流感病毒。然而水鳥(候鳥)感染到這些病毒後通常不會發病,在水鳥身上通常也偵測不到抗體反應;換言之,A型流感病毒在水鳥身上處於演化停滯狀態(evolutionary stasis),其流感病毒也較不容易突變,會隨糞便排放出來。每年在遷徙前有高達30%的水鳥受到感染,其糞便傳播是病毒感染當地家禽及野鳥的途徑。

在1997年香港禽流感疫情爆發之前,引起人類疾病流行的A型流感病毒,只發現3種H抗原(H1、H2、H3)與2種N抗原(N1、N2)。學者認爲人類

的A型流感病毒是自鳥類傳播過來,而抗原多樣化 的演化中心則在中國東南部,新的流感病毒在此產 生後散布到世界各地。在1997年後,陸續發現一些 新的亞型病毒,其中以H5N1病毒(俗稱的禽流感病 毒)最廣爲人知,造成的疾病最嚴重,也最有可能 是下一次世界流行的病毒。其他如H9N2、H7N7、 H7N3病毒也有感染人類的報告,惟臨床表現以輕症 居多,目前尚不至於對人類造成立即的威脅,至於 未來如何演變仍應非常注意。

流感的傳染方式

流感的流行季節因緯度與溫度而有不同,在四季 分明的地區,多在秋冬流行。位處亞熱帶與熱帶交 會的臺灣,一年四季有偶發的個案,流行期一般來 說都從12月中開始到隔年2~3月結束,A型與B型都 有,以A型居多。兒童爲主要被感染對象,1~12歲 占所有分離病毒株的68%。學童流行通常比社區早 1~2個星期,且排放病毒時間較成年人久,對整個社 區的流行十分關鍵。據美國估計,流感每次流行可 以造成2萬人額外死亡、20萬次額外住院,直接損失 高達60億美元,更不用說對社會經濟有形無形的損 失。

流感主要是藉由飛沫傳染,透過咳嗽和噴嚏方式 散播,口鼻分泌物是感染物。得到H5N1病毒的人 絕大多數都有過與病雞的接觸史(禽流感病毒存在 於禽鳥及其分泌物,未煮熟之禽類、蛋類及相關產 品,生禽宰殺場所等);少數人傳人的個案,傳染 效率並不高。

感染後,病毒量最高的時期在發病第1至4天。成 人在發病前1天至發病第5天具有傳染力,小孩的傳



染性更久,而免疫低下病人甚至長達數月;加上 流感病毒的傳染力相當強,病毒的散播非常有效 率,光靠隔離病患無法阳絕其傳播,這點和SARS 不同。A型及B型流感病毒都有造成局部流行的實 力,A型流感病毒在歷史上造成至少3次全球大流行 (1918[H1N1]、1957[H2N2]、1968[H3N2])。最嚴重 的一次發生在1918至1919年間,估計有4千萬個死亡 病例。C型流感病毒則較不會造成流行。

流感的臨床症狀與變化

流感的潛伏期短,約1至4天,其症狀與一般感冒 不同。

A型流感的典型症狀發作較突然,會有高燒、寒 顫、頭痛、肌肉酸痛、全身倦怠、咳嗽、喉嚨痛、 流鼻水等現象,可能倂發有嘔吐、腹瀉等腸胃症 狀。高燒有時可以達到40℃並持續2至3天。

過去認爲B型流感病毒較輕微,但後來的研究發 現B型流感病毒同樣會造成嚴重的病症,而C型流感 病毒相較於A型流感病毒及B型流感病毒則較爲輕 微,常是以沒有發燒的上呼吸道感染爲表現。

人類感染H5N1流感病毒的症狀,以2003年後的疫 情來歸納: 感染後潛伏期約3至4天, 最常見的症狀 包括發燒、咳嗽而惡化到呼吸困難,也有部分病人 有肌肉酸痛、腹瀉等症狀。

多數病人在症狀出現後4~5天就需要住院,實驗室 檢查常見的異常有白血球、淋巴球及血小板低下, 也有不少肝功能異常及肌酸激酵素增加。平均約在 症狀發生後7天胸部X光可以看到病變;多爲雙側 的變化,初期以下葉爲主,而由浸潤迅速演變成部 分或廣泛性的實質化。重症個案住院後平均1至2天 就需要呼吸器治療,若病情惡化而死亡,死因多是 急性呼吸窘迫症候群造成呼吸衰竭,部分死於敗血 症、多重器官衰竭。死亡天數約在症狀出現後8到23 天,病情進展相當急速。

流感的診斷與治療

流行性感冒的臨床診斷有兩個重點: (1)是否在 流行期間?(2)在短時間內是否在家庭中有群聚感 染而有類流感症狀的表現?由於流感病毒容易突變 的特性,成人不一定會有足夠有效的抗體來避免病 毒感染,再加上潛伏期短,因此表現出來的特徵就 是短時間在家庭中,不管是大人、兒童,都會有群 聚感染的現象。確認診斷則包括鼻咽部抗原值測、 PCR快速檢驗、病毒培養或血清學抗體檢驗。

表3是流感的治療與預防用藥。抗流感病毒的藥物



疫情通報及諮詢專線: (1922 http://www.cdc.gov.tw

咳嗽要戴口罩或用衛生紙,勤洗手且與人保持距離。圖為衛生 署疾病管制局製作關於呼吸道衛生與咳嗽禮節宣導海報。(取 材自衛生署疾病管制局http://www.cdc.qdv.tw/)

表3:流感的治療與預防用藥比較。

藥物學名	有效 亞型	預防用法	治療用法	常見副作用
amantadine	A	日2次	※在症狀開始2日內使用,至症	頭暈、失眠(5~10%)
oseltamivir	А, В	* , 一日 1次 ※13歲以上: 一次75mg,一日 1次	※1-12歲: 劑量隨體重調整 *,一日2次 ※13歲以上: 一次75mg, 一日2 次 ※在症狀開始2日內使用,共5 日	<u>陽胃系統:</u> 噁心嘔吐(10%) 可與食物同時進用減少副作用

*每次劑量:≦15kg, 30mg;>15~≦23kg, 45mg;>23~≦40kg, 60mg;> 40kg, 75mg

包括金剛烷胺(amantadine)、金剛乙胺(rimantadine)及神經胺酸酵素抑制劑oseltamivir和zanamivir。目前國內只有amantadine、zanamirir及oseltamivir。金剛烷胺作用在流感病毒的M2蛋白,副作用較常見、抗藥性比例也較高。oseltamivir與zanamirir作用在病毒表面的神經胺酸脢,前者是比較新的藥物、副作用較不明顯、抗藥性也較少,使用上也有較好的臨床研究報告。

高危險群若無防護下接觸流感病人,可考慮預防性使用oseltamivir。所謂流感的高危險群是指比平常人有較多機會感染流感及出現嚴重併發症的人,如65歲以上老人,罹患心肺疾病、糖尿病、代謝異常疾病的病人,因疾病或治療所致之免疫抑制者,或居住於安養院等長期照護機構者、2歲以下幼兒等。若是流感發病後1至2天內,可以治療性使用oseltamivir,幫助減輕症狀與縮短病程。每天口服2次,療程爲5天。

疫苗才是預防流感的主要方法

抗病毒藥劑僅能做爲疫苗的輔助,而非疫苗之 替代品;疫苗仍然是預防感染流感及其相關死亡的 主要方法。目前國內使用的流感疫苗是裂解型的病毒成分疫苗,僅含有抗原成分而沒有病毒殘餘的活性;活性減毒的流感疫苗在國外也已上市。疫苗株係由世界衛生組織依據每年於全球監測點所偵測之流感病毒,每年2月中旬召集會議研商,預測來年最有可能流行的病毒株:包含2種A型流感病毒(H1及H3)與1種B型流感病毒,由製造廠商據以生產、供應給各國使用。如果流行的病毒預測準確,新年度的流感疫苗將會有很好的保護效益。然而世界衛生組織建議的疫苗株和臺灣實際流行的病毒株並非每年吻合,尤其是H3病毒的不吻合率甚至高達50%。

我國自1998年10月起,提供65歲以上高危險群老人免費接種流感疫苗,2001年10月起擴大至所有65歲以上老人。根據美國疾病管制局疫苗施打建議委員會的建議,具有以下情形者皆應施打流感疫苗:

(1)會因流感而增加併發症的人:包括65歲以上的老人、住在安養機構的受照顧者、慢性心肺疾病者、慢性代謝疾病(如糖尿病)、腎病、血紅素疾病、免疫功能異常(免疫抑制劑或免疫疾病導致)、因任何原因損害呼吸功能而增加吸入性肺炎可能的人(如認知失常、脊髓損傷、癲癇、神經或



肌肉病變)。

- (2)長期使用阿斯匹靈的兒童、6個月至2歲以下 的嬰幼兒。
 - (3) 預備懷孕的女性、孕婦(任何孕期)。
 - (4)50至64歳的老年人。
- (5) 有傳染流感給上述高危險群之虞的人(同住 者或照護者)、醫療工作人員。

每年都要注射疫苗嗎?

爲何每年都要打一次流感病毒疫苗?理由有:

- (1)由於流感潛伏期平均約2至3天,一般免疫記 憶來不及對感染之病毒反應,必須要有足夠現存之 抗體才能避免感染。
- (2) 打完疫苗後抗體的保護力約可持續半年至1 年,1年後抗體的量會下降,保護力隨之降低。
- (3) 每年流感病毒都有抗原微變的可能,所以要 施打世界衛生組織當年所建議的疫苗。由於抗體約 要2至4周才會上升到具保護力的程度,所以每年要 在流感流行季前施打;臺灣約在10月至11月施打為 官。

老年人施打流感疫苗,除可减少因流感疾病造成 的嚴重症狀及住院外,據日本研究指出,每270位接 種的老年人可減少1名死亡,可見接種流感疫苗在老 年人有相當的效益。從個人面來看,除了減少呼吸 系統疾病外,發生心肌梗塞及腦中風的機會較低, 死广率也降低;從計會面來看,則能有效減少醫療 費用支出。

臺灣應發展自製疫苗的能力

1997年, 禽流感病毒首次直接感染人類, 也是H5 亞型的病毒首度被發現可感染人類。A型流感病毒 不但容易突變,而且在適當機會下會發生基因重 組。目前H5N1的流感病毒尚不能有效率的在人類 間流傳,但依其病毒特性判斷,及世界疫情的持續 升温,下一波造成世界流行的病毒株很有可能是 H5N1。我們無法自地球上根除流感病毒,因爲不可 能撲殺所有的水鳥;也因水鳥的季節遷徙,很難防 堵病毒散播,所以疫苗在感染的預防上,將持續扮 演重要的角色。另外,由目前疫苗製程估算,一旦 發生世界大流行,疫苗不見得能及時製造,就算能

吳宗儒小檔案

臺大醫學系畢業(1997)。現任臺北市立聯合醫院婦幼醫院小兒科 感染科主治醫師、臺大醫院小兒部兼任主治醫師。專長一般兒科及 新生兒科、感染症、後天免疫不全症、疫苗預防接種。





醫學系畢業(1982),臺大臨床研究所博士(1994)。現任 醫院小兒感染科主任、臺大醫學院及公衛學院預防醫學研究所 、臺灣醫學會雜誌主編。專長兒童感染學、分子病毒學、疫苗 及時製造也肯定供不應求,加上世衛組織建議的疫苗病毒株和實際流行的不吻合率偏高,西方觀點不見得能反映臺灣的需求;所以,臺灣應該朝自製流感疫苗的方向前進。當大流行發生時,臺灣很有可能會買不到疫苗。唯有發展自製疫苗,才能提升國家的防疫及應變的能力,維護國民的健康。

注意日常生活習慣

環境中看不見的地方可能藏著致病的細菌病毒, 它們不會自己跑到人類的黏膜細胞而感染人類,除 了直接被飛沫噴濺外,其實是因爲我們接觸到不乾 淨的環境而把病菌帶在身上,加上不良的習慣如揉眼睛、挖鼻子或嘴巴等,而讓病菌有機會感染我們。平時即應避免接觸可能受感染之鳥禽或至其棲息地,若因工作必須接觸,則要做好安全防護(護目鏡、口罩、手套、隔離衣或工作服、膠鞋等)及適當之清潔及消毒。食用熟雞肉、熟雞蛋並不會有感染的危險。若他人有流感症狀,應保持安全距離1公尺以上,以免吸入其飛沫而感染呼吸道上皮細胞。最佳預防方法仍是飲食均衡、適當運動和休息以增強抵抗力,配合勤洗手,養成良好衛生習慣。

【 (本專欄策畫/臺大醫院骨科部江清泉主任)

幸福布告欄

自即日起校友可申請無線網路帳號

臺大計算機資訊中心自即日起開放校友免費申請臺大校園內之無線網路帳號,惟需先申請臺大校友e-mail帳號。相關流程請參考網址:ttp://jsc.cc.ntu.edu.tw/ntucc/account/alumni.txt。請於線上簽署【國立臺灣大學校友校園網路使用規範書】,並填寫個人相關資料,提交後立即啓用一年的使用權。使用權限屆滿後,應重新簽署【國立臺灣大學校友校園網路使用規範書】,始能繼續本項服務。

- ■電話(02)3366-5011
- ■申請e-mail帳號網址https://wireless.ntu.edu.tw/ Alumni/index.php

【校友證】申請辦法

本校於2006年8月1日開始發行「臺大校友證」, 提供校友使用校內各項設施與服務之優惠。使用期限5年。請攜帶身分證正反面影本(外藉人士請提供 護照影本)、畢業證書正本(或影本)各1份、1吋 或2吋脫帽照片2張,並填寫校友證申請表1份,親至 或郵寄本校校友聯絡室辦理,亦得委託他人辦理。 惟委託他人辦理須填寫委託書。

若有閱覽證,可直接換發校友證,免交工本費新

台幣300元。

■申請時間:每週一至週五,早上9:00至下午4:00

■聯絡電話: (02) 3366-2042

■校友證專區網址:http://homepage.ntu.edu.tw/

~ntualumni/IDCARD/introduction.htm

參觀臺大綠房子

臺大有棟綠房子,就座落在基隆路旁的臺大農場裡。3層樓高,黑瓦、白牆。占地300坪。從建築主體、建材、家具、裝潢等,完全採用2010年臺灣營建標準,除了能隔熱、省電、隔音、耐震外,亦融入e化的住房智慧,在生活的舒適性及管理的安全性也大為提高。

線房子爲臺大生物環境系統工程系韓選棠教授團 隊所設計,結合民間廠商的建築經驗興建,於2002 年完工。

■參觀時間: (每月以2梯次爲限)

專業導覽:每月第二個星期六上午9:30-11:30 一般導覽:每月第四個星期六上午9:30-11:30

₩ 收費:

專業導覽:團體收費新台幣12,000元(每團以25 人爲限,參觀時間爲2.5小時)