

流感

面面觀

『冬』的傳染流行病學

— 高雄醫學大學附設中和紀念醫院微生物室主任
林尚儀助理教授

前言

流感是一種急性病毒性呼吸道疾病，其致病原為流感病毒；每年發生季節性流行，以北半球而言，好發於秋、冬兩季，約在每年11月至隔年2月期間，可依流行病毒株與流行程度引起世界大流行、季節性流行、或散發病例。流感的感染力強、散佈速度快，尤其，亦可能出現嚴重併發症，常以細菌性及病毒性肺炎表現，可能導致患者呼吸衰竭及休克，尤其容易發生在老年人、嬰幼童及慢性病患者。因此，面對此疾病須著重於預防(疫苗施打)及治療(適切抗病毒藥物)。

流感病毒簡介

流感病毒是正黏液病毒科，為單股RNA病毒，依照外套膜上的血球凝集素(hemagglutinin：HA)及神經胺酸酶(neuraminidase：NA)可將病毒分為A、B、C三型，其中A型病毒較容易發生變異，如果出現一種新的病毒亞型，將可能引起全世界的大流行；B型病毒則會發生比較輕微的變異；C型病毒甚少在人類造成疾病。血凝素就如病毒的鑰匙，它能打開和侵入人類或動物的細胞；而神經胺酸酶，其作用是破壞細胞，使病毒在感染者體內自由傳播。由於流感病毒具獨特的抗原多變性，可經由微變(antigen drift)及突變

(antigen shift) 二種方式來產生新病毒株。其中HA和NA基因突變而引起抗原性些微的改變稱為抗原連續變異，又稱抗原微變，造成抗原小部分的變異，由於流感病毒是很容易產生抗原變異之病毒，是病毒界的「百變天王」，已因此使得流感疫苗所選的病毒株每年都會因而改變。因不同的病毒株（包括動物株）引發的基因體重組，而造成抗原性的大變化，稱為抗原不連續變異（antigen shift），又稱抗原突變。與不同株病毒互相交換基因並重組，涉及基因段的互換，導致抗原分子的大幅改變，而產生一個全新的流感病毒，人類免疫系統對此新病毒缺乏免疫抵抗機制，若出現人傳染人的情形，可能迅速傳播而造成全球性的流感大流行，如2009年之H1N1全球大流行，幸虧此種抗原不連續變異並不常發生。

傳染途徑

流感的傳染途徑，主要是透過感染者咳嗽或打噴嚏所產生的飛沫將病毒傳播給其他人，尤其在密閉空間，由於空氣不流通，更容易造成病毒傳播。另外，因為流感病毒可在低溫潮濕的環境中存活數小時，故可短暫存活於物體表面，所以也可經由接觸傳染，如手接觸到污染物表面上的病毒，再碰觸自己的口、鼻或眼睛而感染。由於流感病毒是經由飛沫及接觸傳染，可於人潮擁擠處快速傳播，亦容易隨著旅遊及經貿、社交等活動，而加速疾病散播。以我國農曆春節為例，每年1-2月因逢流感流行高峰期間，返鄉人潮南來北往，疫情也可能隨著感染者的活動而擴散至各處。

病程及臨床處置

流感的潛伏期約一至四日，平均為兩天。其可傳染期在成人大約在症狀出現前1~4天及症狀出現後3~5天，小孩則可達到7~10天。感染流感病毒後，大部分健康成年人於感染流感後兩星期內痊癒。少數患者會出現嚴重併發症，例如：肺部、神經系統、心肌炎/心包膜炎或侵襲性細菌感染等嚴重併發症，而需住院治療，甚至導致死亡。據世界衛生組織統計，每年將近有25至50萬人因此死亡。故感染流感後應儘速就醫，並依醫師評估，服用流感抗病毒藥劑或合併支持性療法治療。目前治療流感的藥物是神經胺酸酶抑制劑

(neuraminidase inhibitor)[1]，包括：口服式Oseltamivir (Tamiflu 克流感)、吸入式之Zanamivir (Relenza 瑞樂沙)、靜脈注射之Peramivir (Rapiacta瑞貝塔)。抗流感病毒藥物機轉為抑制病毒神經胺酸酶的作用，以阻止新形成的病毒從感染細胞釋出，降低流感病毒的散播，再透過與宿主免疫系統的合作，才能消滅體內的病毒。因此，發病開始前48小時是相當重要的黃金時間，超過48小時後才給予治療，將可能造成流感病毒數目的大量增加，提高治療困難度。最近上市的Baloxavir (Xofluza紓伏效)則是另一種抗病毒機轉-抑制CAP依存性內切酶(Cap-dependent endonuclease)來終止病毒mRNA的轉錄，破壞流感病毒增殖的重要環節，減少體內病毒量。新藥紓伏效(Xofluza)與傳統克流感作用方式完全不同，整個病程只需要服用一次就能緩解流感症狀，比起傳統的克流感需要連續五天服用藥物，大大縮短了療程[2,3]。

美國疾病管制局的流感治療建議強烈建議及早開始使用抗病毒藥物治療，其效果包括：縮短發燒及症狀緩解所需的時間，且可以降低流感併發症發生的機率；減少住院病患的死亡；縮短住院兒童病患的住院時間[4]。於48小時內使用流感抗病毒藥物治療，可達到最佳的臨床效益，因此下列類型的病患若懷疑感染流感，或確診為流感病患，需要盡早治療：

- 1.正在住院者
- 2.有嚴重、複雜或是進展中的疾病者
- 3.具有高風險因子病發流感併發症者

流感疫苗

接種流感疫苗是預防流感及其併發症最有效的方式。流感疫苗是不活化疫苗，國內具有上市許可證之流感疫苗依內含疫苗株成分不同，分為三價流感疫苗(2種A型：H1N1及H3N2、1種B型)及四價流感疫苗(比三價疫苗多一種B型)。由於四價流感疫苗目前已為世界衛生組織流感疫苗組成之優先建議，亦為全球使用趨勢，再加上國內流感疫苗成本效益分析結果顯示，公費疫苗全面改用四價流感疫苗符合經濟效益。因此，我國已經開始採用公費四價疫苗進行注射，根據世界衛生組織每年對北半球建議更新之病毒株所組成。

臺灣以秋、冬季為容易發生流感流行的季節，流行高峰期多自12月至隔年農曆春節前後達到流行高峰。因此，每年的10月會開始施打流感疫苗，因為疫苗施打後約需兩週才有保護作用，所以及早施打以避免感染。根據國外文獻，流感疫苗之保護力隨年齡或身體狀況不同而異，平均約可達30-80%，對健康的成年人有70-90%的保護效果。對老年人則可減少50-60%的嚴重性及併發症，並可減少80%之死亡率。此外，疫苗保護效果亦需視當年疫苗株與實際流行的病毒株型別是否相符。依文獻指出，當疫苗株吻合時保護力約為40-70%，疫苗株不完全吻合時，平均估計保護力約為30-50%^[5]。因此，即使流感疫苗株與流行型別不完全吻合，接種流感疫苗仍能提供一定程度的保護力。

公費流感疫苗接種對象以重症的高風險群(如：幼兒、老人、肥胖BMI \geq 30、患有慢性病患或重大傷病者、孕婦)及可能接觸高風險族群的人員(如：6個月內嬰兒之父母、托育機構專業人員、醫事/防疫/禽畜業相關人員等)，並依每年狀況擴大施打(如：106年施打對象包含50歲以上成人以及國小、國中、高中職學生等)。主要以防止大流行及減少重症案例為首要目的。其他非重症高風險群民眾也建議自費施打，保護自己及親友。

嚴重特殊傳染性肺炎與流感的關係

嚴重特殊傳染性肺炎自去年年底武漢發生確診病例，在今年1月21日發生了台灣的首例，期間台灣衛生福利部疾病管制署建議的個人預防措施包括：戴口罩、保持社交距離、勤洗手、咳嗽禮儀等防疫措施，由於這些措施的介入，使得今年流感的個案數明顯下降^[6]，連帶流感嚴重的發生率也隨之下降^[7]，由此可以觀察到，做好個人防護確實可以降低流感及嚴重特殊傳染性肺炎的感染率，國人應持續遵循進行「防疫新生活」的措施。

邀稿 | 陳彥旭

結語

季節性流感能造成一定程度的嚴重併發症，每年施打流感疫苗以及做好個人防護措施是最好的預防方法；然而，疾病發生後盡速就醫，醫師判斷後及早使用適當的抗病毒藥物也是減少併發症的重要關鍵。

參考文獻

1. Anne Moscona. N Engl J Med 2005;353:1363-73
2. Xofluza®仿單
3. Frederick G. Hayden, Norio Sugaya, Nobuo Hirotsu, et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. New England Journal of Medicine 2018; 379:913-923.
4. US CDC, <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
5. Taiwan CDC, <https://www.cdc.gov.tw/Category/QAPage/RJ6gxWhhbZIqMrTMBIWPIQ>
6. Lee HH, Lin SH. Effects of COVID-19 prevention measures on other common infections, Taiwan. Emerg Infect Dis 2020;26(10)
7. Yang CJ, Chen TC, Kuo SH, Hsieh MH, Chen YH. Severe complicated influenza declined during the prevention of COVID-19 in Taiwan. Infect Control Hosp Epidemiol 2020;3:1-2.



| 林尚儀醫師
高醫感染科主治醫師
高醫檢驗部微生物室主任
高雄醫學大學醫學系臨床助理教授