



## H7N9流感病毒之現況、診斷與治療

高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染內科

林俊祐 醫師  
陳彥旭 主任

中國大陸自2013年3月份起，陸續傳出多起人類感染新型的禽流感病毒（H7N9流感病毒）事件，甚至出現許多因而死亡的個案。台灣的衛生署（現為衛生福利部）迅速地在2013年4月3日公告「H7N9流感」為第五類法定傳染病，同時積極展開各項防疫作為。本文將就H7N9流感病毒的病毒學、疫情現況與流行病學、臨床表現、診斷與治療、預防與感染管制等面向，做一概括性的描述。

流行性感冒病毒（簡稱流感病毒）屬於正黏液病毒科，可依病毒蛋白的不同區分成A、B、C三型。A型流感病毒可以感染人和動物（包括豬、馬、禽鳥類等等），也會因為病毒之「抗原移型（antigen shift）」而重組成新型的病毒，進而造成人類族群的全球性大流行（pandemic），最近一次的實例就發生在2009年，當時豬源性的病毒株從北美開始，迅速影響到世界各地。至於B型流感病毒只會感染人類，它會造成區域性的流行，但影響層面較A型流感的全球性大流行為小。至於C型流感病毒

則可以感染人類和豬，但其臨床症狀相當輕微，因此一般較不具臨床上的重要性。

自然界中有超過100種野生的鳥類會感染A型流感病毒，這些病毒可以造成鳥類的感染，因而被稱為「禽流感」。多數的禽流感病毒對於禽鳥類來說，屬於低病原性（low pathogenic）的，因為這些低病原性的病毒不會造成禽鳥類大規模的死亡，因而可以持續在自然界中存在著。禽流感病毒主要透過與禽鳥類呼吸道上皮細胞的 $\alpha$ -2,3-linked sialic acid受體結合而感染細胞。至於人類的呼吸道上皮細胞則是 $\alpha$ -2,6-linked sialic acid受體，因此過去認為人類較不易受到禽流感病毒的感染[1]。但是，H7N9流感病毒被發現具有與 $\alpha$ -2,3-linked sialic acid受體及 $\alpha$ -2,6-linked sialic acid受體結合的特性，因此有機會造成人類的感染。A型流感病毒株共有8個基因片段，H7N9流感病毒的8個片段分別來自鴨子的H7N3病毒（貢獻HA片段）、野鳥的H7N9病毒（貢獻NA片段）、雞隻



的H9N2病毒（貢獻PA、PB1、PB2、NP及M五個片段）與另一種雞隻的H9N2病毒（貢獻NS片段）[2]。至於「活禽市場」（live poultry markets）則被認為是使這些不同的禽流感病毒株，因為同時感染到一個宿主細胞，而使基因片段重組（reassortment）成H7N9流感病毒的最可能場所[3]。進一步的研究發現，人類感染之新型H7N9流感病毒的某些突變點，顯示出可在哺乳動物中適應複製的特徵，包括能與哺乳動物的細胞結合之可能性，以及可在哺乳動物正常體溫範圍內複製的特性[4-7]。

人類第一個感染新型H7N9流感病毒的個案是在2013年2月18日發病，其後個案陸續增加，直到2013年4月間達到第一波疫情的高峰，而自2013年6月份起疫情趨緩。結算第一波疫情的死亡率，竟高達35%。很不幸的，第二波疫情自2013年10月16日開始，迄2014年2月間仍處在疫情的高峰，而且疫情發生的地區有擴大的趨勢，除原有中國大陸的浙江、上海、江蘇等華中地區外，包括華南的廣東及廣西均有許多個案出現，甚至東北的吉林也有個案。另外，在香港、台灣及馬來西亞也都出現境外移入的病例。累計至2014年2月底止，全球共有379例H7N9禽流感人類確定病例，其中115例死亡，死亡率高達30%。

在人類的確診病例中，以50歲以上的男性居多。根據新英格蘭醫學期刊

的報導，70%以上病例都是50歲以上的成年人，且男性患者多於女性。若比較因為罹患H7N9、H5N1及2009年全球大流行的H1N1（pandemic H1N1）流感病毒而住院的個案，會發現相較於H5N1及pandemic H1N1的感染者而言，H7N9流感的感染者年齡較大且男性的比率較高。H7N9流感的個案半數以上具有禽鳥類的接觸史，或是活禽市場暴露史。在這些感染者中，也有數起家庭群聚的案例，不排除為侷限性的人傳人事件，然因疫情調查的結果發現多數感染者的密切接觸者都沒有發病的情形，因此到目前為止仍無證據顯示有持續性人傳人的現象。

H7N9流感病毒會存在受感染之禽鳥類的呼吸道飛沫顆粒及排泄物中，人類主要是透過吸入及接觸病毒顆粒，或受病毒污染的物體與環境等途徑而感染。H7N9流感病毒感染人類的潛伏期中位數約為5天，感染者的臨床表現多為早期出現發燒、咳嗽等呼吸道感染症狀，90%以上的病人體溫會超過38.0°C，而後進展為嚴重肺炎和呼吸困難等嚴重病徵。雖然，偶有輕症患者被診斷出來，但90%左右的病人都會出現肺實質化（consolidation）的現象，54%的病人雙側肺部都會受到影響。若本身已有心臟病病史者需要住院的機率更高。病人可能會有白血球及血小板低下的現象，實驗室生化檢驗數據部份會發現ALT、



CPK、CRP及LDH上升。71%的病人會併發急性呼吸窘迫症候群，26%的病人有休克現象，16%會合併急性腎功能損傷。至於併發急性呼吸窘迫症候群的危險因子，則為病人本身已有既存的潛在疾病。

在診斷流程上，依據其通報定義，仍必須倚賴臨床症狀與流行病學條件進行通報、採樣及檢驗。現行常用的流感快速篩檢試劑尚無法有效診斷人類罹患H7N9流感，所以「陰性」的快篩試驗結果，並不能排除感染H7N9流感的可能性，還是要以病人的臨床症狀及流行病學暴露史為通報的要件。通報後應收集咽喉擦拭液、痰液或下呼吸道抽取物及病人血清進行檢驗，且臨床醫師得視病情變化多次送檢。治療上仍以「神經胺酶抑制劑」（口服克流感®及吸入型瑞樂沙®）為優先選擇，衛服部另備有注射型Peramivir供重症病患使用。至於amantadine則無治療效果；Glucocorticoids也不建議例行性使用。臨床上曾有使用anti-IL-6 receptor antibody治療病人的經驗，唯其效益仍需更多的研究證實。相較於pandemic H1N1病毒的感染者而言，H7N9流感病人的治療預後明顯較差，無論是在死亡率，或者因呼吸衰竭而需倚賴人工呼吸器的比率上皆較高。

針對民衆的衛教部份，則應事前強調：避免接觸禽鳥類，尤其不可撿拾禽

鳥類屍體；食用雞、鴨、鵝及蛋類要熟食，並應落實洗手等個人衛生措施，維持手部清潔，以避免感染。民衆可使用「肥皂和清水」或「酒精性乾洗手液」洗手，唯洗手動作應至少持續20秒以上，另應注意呼吸道衛生及咳嗽禮節。民衆自中國大陸返國時，如出現發燒或類似流感症狀，應告知航空公司人員及機場港口之檢疫人員；回國後，如出現上述症狀，應戴上口罩儘速就醫，並主動告知醫師接觸史及旅遊史。醫師也應主動詢問病人接觸史及旅遊史（包括居住史），尤其是發病前14天內的接觸史及旅遊史，更應詳加詢問。

至於感染管制措施，則依「因應H7N9流感疫情醫院感染管制措施」及「因應H7N9流感門診急診診療感染管制措施指引」執行，詳如表一（摘錄自疾病管制署公告之「因應H7N9流感疫情醫院感染管制措施第七版」）。醫療院所負責人有責任提供適當的個人防護裝備予自身員工，以保障其安全。有關照護H7N9流感極可能病例與確定病例之醫護人員的健康監測與管理，該指引亦有明確建議：（一）曾經照護H7N9流感極可能病例與確定病例之醫療照護工作人員，於最後一次照護病人後14日內皆應進行自主健康管理，並由院方列冊追蹤管理；若出現任何急性呼吸道症狀或癥候，應主動通報單位主管。（二）曾在無適當防護情況下執行照護者，自主健



康管理期間若出現任何急性呼吸道症狀或癥候，不應繼續工作，並須確實遵循呼吸道衛生及咳嗽禮儀，及立即接受所需之醫療協助。（三）曾在無適當防護情況下執行照護之無症狀的工作人員，自主健康管理期間也請儘量在家中作息與活動，若考量單位人力需要，可以在服用預防性用藥，且於醫療照護單位工作期間全程配戴口罩的情況下，繼續工作。

綜觀這一波新型H7N9禽流感病毒的疫情，可以說威脅依然存在，不僅如此，H5N1流感病毒也仍持續有感染的個案，而另一新型H10N8禽流感病毒的威脅可能也在醞釀中。醫護人員面對持續存在的威脅，詳盡的病史詢問（旅遊史、居住史、職業史、接觸史、群聚史）才是發現疑似病人並採行適當個人防護的第一步，第一線工作人員千萬要落實這一點。此外，季節性流感疫苗仍有接種的價值，除非對雞蛋過敏，否則筆者依然建議每年按時接種。讓我們一同打贏這場「人鳥大賽」吧！

#### 參考資料：

1. Stevens J, Blixt O, Paulson JC, Wilson IA (2006) Glycan microarray technologies: tools to survey host specificity of influenza viruses. *Nat Rev Microbiol* 4: 857-864.
2. Seddon N, Lee TH (2013) Envy--a strategy for reform. *N Engl J Med* 368: 2245-2247.
3. Wu YL, Shen LW, Ding YP, Tanaka Y, Zhang W (2014) Preliminary Success in the Characterization and Management of a Sudden Breakout of a Novel H7N9 Influenza A Virus. *Int J Biol Sci* 10: 109-118.
4. Watanabe T, Kiso M, Fukuyama S, Nakajima N, Imai M, et al. (2013) Characterization of H7N9 influenza A viruses isolated from humans. *Nature* 501: 551-555.
5. Li J, Yu X, Pu X, Xie L, Sun Y, et al. (2013) Environmental connections of novel avian-origin H7N9 influenza virus infection and virus adaptation to the human. *Sci China Life Sci* 56: 485-492.
6. Hatta M, Gao P, Halfmann P, Kawaoka Y (2001) Molecular basis for high virulence of Hong Kong H5N1 influenza A viruses. *Science* 293: 1840-1842.
7. Zhang Q, Shi J, Deng G, Guo J, Zeng X, et al. (2013) H7N9 influenza viruses are transmissible in ferrets by respiratory droplet. *Science* 341: 410-414.



表一 因應H7N9流感之醫療照護工作人員個人防護裝備建議

處置項目	場所	呼吸防護		手套	隔離衣	護目裝備
		外科 口罩	N95等級含 以上口罩			
一般檢查及收集病史資料(如:量測體溫、血壓及詢問過去病史,旅遊接觸史)	門診或急診檢傷區 <sup>b</sup>	√		√ <sup>c</sup>	√ <sup>c</sup>	√ <sup>c</sup>
執行住院疑似病人之常規醫療照護(如抽血、給藥、生命徵象評估)等	收治病室(以負壓隔離病室優先)	√		√	√	√
執行可能引發飛沫微粒(aerosol)產生的檢體採樣(如:咽喉拭子)或治療措施	收治病室或專屬區域(如:具負壓或通風良好之檢查室)		√ <sup>d</sup>	√	√	√
環境清消		√		√	√	√ <sup>c</sup>
協助病人或接觸者就醫、病人轉運(包含救護車)	病室→救護車及救護車運送途中		√	√	√	√
屍體處理	病室→太平間或解剖室,以及太平間或解剖室		√	√	√	√
屍體解剖			√	√	√	√ <sup>e</sup>

- a. 隔離衣非連身型防護衣,個人防護裝備使用建議及連身型防護衣的建議使用時機,請參閱附錄二(P30-31)。
- b. 門診及急診應有病人分流機制;本表門診係指H7N9流感疑似病例之診療區。
- c. 可視身體可能暴露之範圍及業務執行現況,搭配使用手套、隔離衣及護目裝備(如:護目鏡或面罩)。
- d. 採集檢體或執行醫療照護時,若可引發飛沫微粒(aerosol)產生的檢體採集或治療措施,建議選擇N95或歐規FFP2等級(含)以上口罩。
- e. 執行屍體解剖時,應避免使用動力工具。