

流行性感胃之流行病學與臨床表徵

盛望徽

臺大醫院 內科部

摘要

流行性感胃(簡稱流感)是由流感病毒引致的急性呼吸道疾病,好發於冬季,而在熱帶地區則可能全年發生。在臺灣,一般典型季節性流感的流行季節於每年11月開始至隔年3月,於隔年1月至2月達到流行高峰。流感病毒可分為A、B、C、D四種型別。其中A型流感病毒又可以依據病毒表面血球凝集素(hemagglutinin, H抗原)及神經胺酸酶(neuraminidase, N抗原)兩種抗原再細分為不同亞型,此抗原變化與流感的流行有關。人類目前流行的季節性流感病毒主要為A型H1N1、A型H3N2以及B型流感。流感病毒在自然演化過程中經常發生突變產生新的病毒株,稱為抗原微變(antigenic drift),世界衛生組織會根據前一次流感季節病毒株預測應採用的流感疫苗組合。當流感病毒出現H抗原或N抗原的型別轉變時,稱為抗原移型(antigenic shift),而導致可以造成大流行的新型流感病毒。流感的潛伏期約1至4天,症狀包括發燒、頭痛、流鼻水、喉嚨痛、咳嗽、肌肉酸痛及疲倦無力等。高危險群的病患,如老年人、懷孕者、糖尿病、慢性心肺疾病、肝硬化及免疫不全病人可能引發嚴重併發症,甚至導致死亡。最常見的流感併發症為肺炎,其他還包括中耳炎、鼻竇炎、腦炎、心肌炎、心包膜炎等。由於流感對於個人健康、社會及經濟都造成極大影響,除了戴口罩及勤洗手,每年接種流感疫苗是預防季節性流感和其併發症最有效方式。

關鍵詞：流行性感胃 (Influenza)
血球凝集素 (Hemagglutinin)
神經胺酸酶 (Neuraminidase)
抗原微變 (Antigenic drift)
抗原移型 (Antigenic shift)

前言

流行性感胃為急性病毒性呼吸道疾病,主要致病原為流感病毒(influenza virus),常引起發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛以及咳嗽等,通常在2至7天內會康復。流感病毒可分為A、B、C、D四種型^{1,2},其中只有A

型及B型可以引起季節性流行。目前人類季節性流感(seasonal flu)係指感染H1N1、H3N2之A型流感病毒或B型流感病毒所造成之流感。A型與B型流感病毒具有8個分段的基因組,而C型及D型流感病毒只有7個基因片段^{1,2}。流感可以感染動物,如鳥、禽及豬,病毒間重組機會很高,因此宿主動物和人類病毒之間的

重組可能導致大流行毒株的出現。流感好發於冬季，對北半球而言，約在每年 11 月至隔年 3 月期間；對南半球而言，約在每年 6 月至 9 月期間³。老年人、幼童、孕婦、免疫功能不全者以及患有心血管疾病、慢性肺病、腎臟病、糖尿病及肥胖者，可引起細菌性肺炎、病毒性肺炎、腦炎或腦病變、心肌炎或心包膜炎及雷氏症候群 (Reye syndrome) 等併發症⁴。流感併發重症為我國第四類法定傳染病，通報條件係為患者出現類流感症狀後兩週內，因併發症，如肺部併發症、神經系統併發症、侵襲性細菌感染、心肌炎或心包膜炎等，需加護病房治療或死亡者，其確定病例為流感病毒檢驗結果為陽性者，依規定需於一週內通報⁴。

流感病毒學

流感病毒屬於正黏液病毒科 (Orthomyxoviridae)，具外套膜 (envelope)，遺傳物質為單股 RNA，依病毒抗原性的不同可分為 A、B、C、D 四型，其中 A 型及 B 型與人類流感有關，其中 A 型流感病毒再依其病毒表面 18 種血球凝集素 (hemagglutinin, H 抗原) 與 11 種神經胺酶 (neuraminidase, N 抗原) 再進行亞型分型 (如 H1N1, H3N2 等)，其他型別流感病毒則不區分亞型。所有已知的 H 抗原和 N 抗原型別在禽鳥類中均有被發現過，但是只有 H1N1、H2N2、H3N2 三型在人類造成流行。B 型流感病毒可依種系 (lineage) 再區分為 B/Yamagata (山形株) 及 B/Victoria (維多利亞株)。流感病毒內部有基質蛋白和膜蛋白。A 型與 B 型流感病毒的基因是由 8 條不同的螺旋狀片段所構成，每一條片段包含 RNA 及包圍著 RNA 的核蛋白和聚合轉錄酶；而 C 型及 D 型流感病毒只有 7 個基因片段⁵。

流感是人畜共通感染疾病，禽鳥類特別是水鳥和水禽是 A 型流感病毒的主要貯藏宿主，這些宿主感染流感病毒後並無症狀，而且僅限於腸胃道和呼吸道的感染。高濃度的病毒經由這些被感染鳥類的腸胃道排放至水體中，在水中的病毒可以存活數週之久，並隨著候鳥遷移的路線，擴延至其他禽鳥類動物^{6,7}。流感病毒

對水鳥或水鴨是無致病性的，但相同的病毒對其他的禽鳥類動物則具有致病力，例如 1997 年在香港由人及雞隻中分離出來的 A 型流感 H5N1 病毒，對於雞隻為高病原性病毒⁸。A 型流感在海豹、鯨魚、馬、豬等動物均曾被分離過，禽鳥類的流感病毒會優先選擇細胞端具有特定 α -2, 3 寡糖分子 (oligosaccharide) 連結，而哺乳類的流感病毒則是與 α -2, 6 寡糖分子連結，在豬的氣管上皮細胞同時具有 α -2,3 及 α -2,6 寡糖分子受器，可以同時被禽鳥類及人類的 A 型流感病毒所感染，於是豬變成了禽流感病毒及人類流感病毒的中間宿主，基因體的重組也可能於豬隻體內進行，產生可能造成全球大規模流行的 A 型流感病毒⁹。

流感病毒造成流行的主要原因乃是由於其 H 抗原與 N 抗原所產生的抗原性變異。這種抗原性的變異，使得個體即使之前曾被病毒感染或是注射過疫苗，均仍可再發生流感病毒感染。A 型和 B 型流感病毒的變異是因累積了 H 抗原和 N 抗原基因上的點突變而發生，這些小的變異稱為抗原微變 (antigenic drift)，是因為病毒的 RNA 聚合酶缺乏轉錄病毒基因時的核對能力，因演化壓力而持續進行點突變而引起抗原些微改變，通常造成地區性或季節性流感流行。若不同物種的 A 型流感病毒感染同一個宿主細胞時，有可能產生基因互換而引發不同的排列組合，此基因重組 (re-assortment) 產生抗原性的大改變，稱為抗原移型 (antigenic shift)，病毒可能因為具有新的 H 抗原導致大流行發生。抗原移型只發生在 A 型流感，人類感染此新型病毒的發生方式可以是動物或禽鳥的 A 型流感病毒未經基因重組，直接由傳染給人，或者是經由中間宿主，如豬發生流感病毒基因重組，再傳染給人⁹。

流感流行病學

二十世紀流行性感冒一共發生了三次全球大規模流行，分別是 1918 年 H1N1、1957 年 H2N2 以及 1968 年 H3N2，幾次大流行都隨著人口的遷移以及交通運輸工具的發展，使得病毒能全球性的快速散播^{10,11}。發生在 1918 年的

西班牙流感 (Spanish influenza) 大流行，在世界各地，包括北美洲、歐洲、及非洲幾乎同時爆發大流行，導致全世界 4000 至 5000 萬人死亡，主要侵襲年青人，死亡致病原因主要是急性發炎性肺水腫、出血性肺炎或者是細菌性肺炎¹²。1957 年亞洲 H2N2 A 型流感先流行於中國大陸南方，並擴散到新加坡及香港。此次大流行 H 抗原及 N 抗原均發生變異，與之前流行的 H1N1 型別完全不同，在 8 個月的流行期內，亞洲流感造成了約 100 萬人死亡¹³。1968 年香港 H3N2 A 型流感病毒發生流行至 1970 年，侵襲率最高的年齡為 10 歲到 14 歲的幼童，也導致了全球約 100 萬人死亡¹⁴。進入二十一世紀以後，2009 年至 2010 年 swH1N1 豬流感大流行，在墨西哥首次爆發後，由於交通便利性，此 swH1N1 迅速爆發蔓延到美國，加拿大再到全世界。此 swH1N1 病毒有兩種豬病毒株，一種人病毒株和一種禽類病毒株共同重組，最終被確定與新型 H1N1 流感病毒有關¹⁵。孕婦感染 swH1N1 流感病毒而產生的併發症、住院和死亡的發生率增加^{16,17}。目前全球流感流行概況，根據 WHO 估計，全球每年平均有 3 百至 5 百萬人罹患流感併發症，約 25 萬至 50 萬人死亡³。美國疾病管制中心估計，每年平均造成超過 10 萬人因感染流感而住院，近 4 萬人死亡，老年人與高危險族群住院率為非流行期的 2 至 4 倍⁵。

流感之傳播途徑與臨床表徵

傳染途徑主要是透過呼吸道的飛沫傳染，尤其在密閉空間中，容易經由感染者咳嗽或打噴嚏之飛沫而傳染給其他人；另外，由於流感病毒可短暫存活於物體表面，故亦可經由接觸傳染，例如：手接觸到被口沫或鼻涕等黏液污染之物品表面，再碰觸自己的嘴巴、鼻子或眼睛而造成病毒傳染。流感潛伏期約為 1 至 4 天，一般為 2 天，感染流感的成人可傳染期大約在症狀出現後 3 至 7 天內，幼童甚至可長達數十天。感染流感後主要症狀為發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛及咳嗽等，部分患者伴有腹瀉、嘔吐等腸胃道症狀。

大多數患者在發病後會自行痊癒，少數患者可能出現嚴重併發症，常見為病毒性肺炎及細菌性肺炎，另外還包括中耳炎、腦炎、心包膜炎及其他嚴重之繼發性感染等。高危險族群包括老年人、嬰幼兒、孕婦、免疫功能不全者、具氣喘、糖尿病、心血管、肺臟、肝臟、腎臟等慢性系統性疾病患者以及肥胖者 (body mass index ≥ 30)，因自身免疫力關係，比平常人有較多機會感染流感及出現嚴重併發症，需要特別小心。

結 論

流感病毒可感染各年齡層，高危險族群如老年人、幼童、孕婦、免疫不全患者、慢性系統性疾病、糖尿病等需要特別注意，流感傳播途徑屬於飛沫及接觸傳染，其重要性在於其流行傳播快速、散播範圍廣泛以及併發症嚴重，尤其是細菌性肺炎。醫療院所之醫護工作人員、慢性照護機構之工作人員、學校之學生等是高傳播族群，由於流感流行對於個人健康、社會及經濟都造成極大影響，定期接種流感疫苗，是預防流感併發症最有效的方式。

參考文獻

1. Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 2017; 390:697-708.
2. Asha K, Kumar B. Emerging influenza D virus threat: What we know so far! *Clin Med* 2019;8:192.
3. World Health Organization. Influenza- Global Influenza Strategy 2019-2030. Available at: <https://www.who.int/influenza/en/>(access on December 25, 2019).
4. 衛生福利部疾病管制署：季節性流感防治工作手冊。2019年12月修訂。Available at: <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/tYHlaCF6IDvGqNZ6peD8jA> (access on December 25, 2019).
5. Centers for Disease Control and Prevention. Types of Influenza Viruses. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>
6. Webster RG, Bean WJ Jr. Evolution and ecology of influenza viruses: interspecies transmission. In *Textbook of Influenza*, ed. KG Nicholson, RG Webster, AJ Hay, pp. 109-19. Oxford, UK: Blackwell 1998.
7. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, et al. 1992. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 1992;56:152-79.
8. Shortridge KF, Zhou NN, Guan Y, et al. 1998. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology* 1998; 252:331-42.

9. Trebbien R, Larsen LE, Viuff BM. Distribution of sialic acid receptors and influenza A virus of avian and swine origin in experimentally infected pigs. *Virology* 2011;8:434.
10. Morens DM, Taubenberger JK, Folkers GK, Fauci AS. Pandemic influenza's 500th anniversary. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1442-4.
11. Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: insights for the 21st century. *J Infect Dis* 2007; 195:1018-28.
12. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:1193-9.
13. Viboud C, Simonsen L, Fuentes R, et al. Global mortality impact of the 1957-1959 influenza pandemic. *J Infect Dis* 2016;213:738-45.
14. Viboud C, Grais RF, Lafont BA, et al. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. *J Infect Dis* 2005; 192:233-48.
15. Fineberg HV. Pandemic preparedness and response-lessons from the H1N1 influenza of 2009. *N Engl J Med* 2014; 370:1335-42.
16. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010; 362:27-35.
17. Reed C, Chaves SS, Perez A, et al. Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. *Clin Infect Dis* 2014; 59:166-74.

Epidemiology and Clinical Manifestations of Influenza

Wang-Huei Sheng

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Influenza is an acute respiratory disease caused by the influenza virus, which occurs in winter and may occur throughout the year in tropical regions. In Taiwan, the typical epidemic season of seasonal influenza starts from November to March of the following year, and generally reaches the peak of epidemic from January to February of the following year. Influenza viruses can be divided into four types: A, B, C, and D. Influenza A virus can be further subdivided into different subtypes according to hemagglutinin (H antigen) and neuraminidase (N antigen) on the surface of the virus. The change of this antigen is related to influenza epidemic. The seasonal influenza viruses currently circulating in humans are mainly type A H1N1, type A H3N2, and type B influenza. Because seasonal influenza virus antigenic drift (antigenic drift) can generate new strains, the World Health Organization will recommend an annual influenza vaccine combination for the flu season. When an influenza virus undergoes an antigenic shift, which can effectively pass it from person to person, a new virus that can cause an influenza pandemic will be produced. Influenza incubation period is about 1 to 4 days. Symptoms include fever, headache, runny nose, sore throat, cough, muscle aches and fatigue. Patients with high-risk groups, such as the elderly, pregnant women, chronic heart and lung diseases, and immunocompromised patients may cause serious complications and even death; the most common complication is pneumonia, and others may be complicated by otitis media, sinusitis, and encephalitis, myocarditis, pericarditis. An influenza pandemic has a great impact on personal health, society and the economy. In addition to wearing a mask and hand hygiene, annual influenza vaccination can safely and effectively prevent seasonal influenza and its complications. (*J Intern Med Taiwan* 2020; 31: 3-6)