

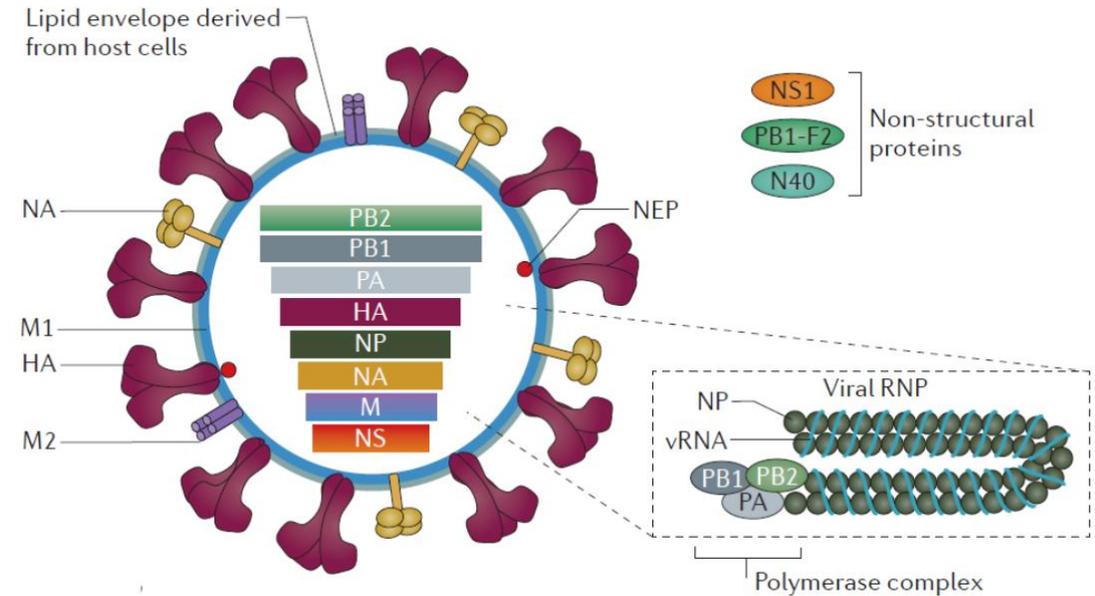
新型A型流感

成大醫院感管中心 翁子評 醫師

新型A型流感

流感病毒

- 正黏液病毒科 (orthomyxoviridae)
 - 分為A型、B型、C型及D型
 - 依NP及M蛋白分型
- A型病毒依據不同HA及NA區分亞型
- 外套膜含有2種醣蛋白
 - 紅血球凝集素 (hemagglutinin : HA)
 - 神經胺酸酶 (neuraminidase : NA)



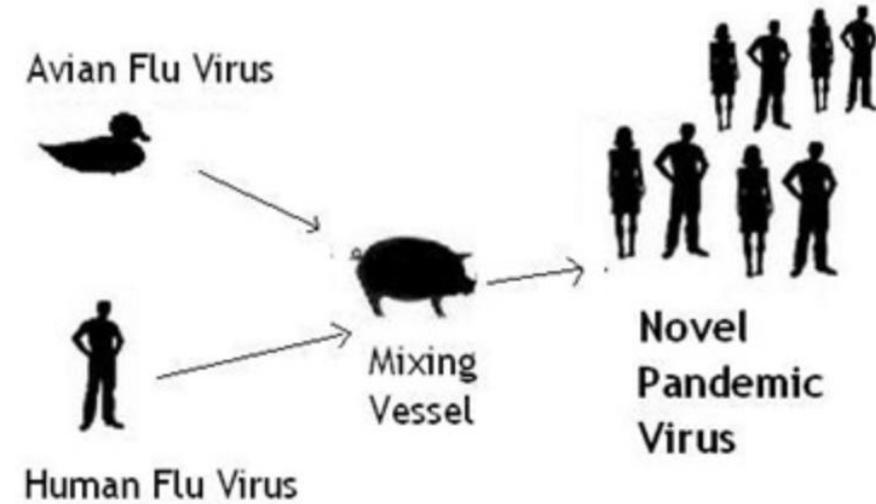
流感病毒變異

- 抗原微變(Antigenic drift)
 - 連續變異
 - 與地區性流行有關
 - HA(H1-18)或NA(N1-11)基因突變
- 抗原移型(Antigenic shift)
 - 不連續變異
 - 不同病毒株引發的**基因重組**, 不常發生
 - 與全球大流行有關
- 新型流感病毒株則是由突變和**基因重組(Reassortment)**產生

A型流感病毒亞型

	INFLUENZA A	INFLUENZA B
Genetics	8 gene segments	8 gene segments
Structure	10 viral proteins	11 viral proteins
	M2 unique	NB unique
Natural host range	Humans, swine, equine, birds, marine mammals ^a	Humans only
Epidemiology	Antigenic shift and drift	Antigenic drift only; two main lineages cocirculate
Clinical manifestations	May cause large pandemics with significant mortality in young persons	Severe disease generally confined to older adults or persons at high risk; pandemics not seen

A型流感病毒



- 基因可塑性 (Plasticity): antigenic drift
- 基因片段化 (Segmentation): antigenic shift (Reassortment)
- 基因重組(Reassortment)可在單一細胞中發生

主要影響物種

Subtype	People	Birds	Cattle	Swine	Cats	Dogs	Horses	Bats	Goats & Sheep	Alpacas	Marine Mammals
H1											
H2											
H3											
H4											
H5											
H6											
H7											
H8											
H9											

主要影響物種

Subtype	People	Birds	Cattle	Swine	Cats	Dogs	Horses	Bats	Goats & Sheep	Alpacas	Marine Mammals
N1											
N2											
N3											
N4											
N5											
N6											
N7											
N8											
N9											

對人類疾病嚴重度

對人類 疾病嚴重度	新型A型流感亞型
高	H5N1、H5N6、H7N7、H7N9、H10N3、H10N8
低	H1N1v、H1N2v、H3N2v、H3N8、H5N2、H5N8、 H6N1、H7N2、H7N3、H7N4、H9N2、H10N5、H10N7

流行病學

動物疫情

2020年，家禽和野鳥間病毒重組
帶有野鳥NA片段(N1)的HPAI H5N1(2.3.4.4b分支)病毒出現
2020年秋季首次在歐洲發現，並傳播到非洲、中東和亞洲

英國於幾隻天鵝、海豹和狐狸中檢測到HPAI H5N8病毒 10-11月

英國、德國和丹麥的海豹檢出HPAI H5N8
禽流感病毒亞型(H7N7、H4N5、H4N6、H3N3和H10N7)已在海豹中流行

荷蘭一家康復中心的野狐檢測到H5N1(2.3.4.4 b)

愛沙尼亞的野狐中偵測到HPAI H5N1病毒

2020年

2月 香港報告1例兒童感染 LPAI H9N2 病毒
中國2020年期間報告/發現人類病例
5例感染HPAI H5N6病毒
5例感染LPAI H9N2病毒 (輕症，透過ILI病例監測)

12月 俄羅斯1名無症狀家禽工人檢出HPAI H5N8

2021年

中國報告/發現人類病例
36例感染HPAI H5N6病毒(18人死亡)
24例感染H9N2病毒

3月 2-3月 寮國報告首例人類感染 HPAI H5N6

5月 6月 中國報告首例人類感染H10N3病毒病例

12月

人類感染禽源性新型A型流感病例

動物疫情

2022年

人類感染禽源性新型A型流感病例

美國、加拿大及其他國家發現
多種哺乳動物中檢出HPAI H5N1病毒

秘魯報告海獅感染 HPAI H5N1 病毒 2月
USDA/APHIS 宣布一家商業家禽設施的
火雞爆發高致病性禽流感(HPAI) H5N1

緬因州10隻海豹中檢出HPAI H5N1 6-7月

西班牙一家農場水貂感染HPAI H5N1(2.3.4.4b) 10月
並造成部分死亡

1月 英國報告首例人類感染HPAI H5N1(2.3.4.4b)病毒病例

2月

3月 柬埔寨報告1例人類感染LPAI H9N2病毒病例

4月 美國報告首例人類 HPAI H5N1 病毒病例
(可能為汙染而非實際感染)

中國報告首例人類感染LAPI H3N8病毒病例

1-4月 中國報告人類病例
7例感染HPAI H5N6病毒
4例感染LPAI H9N2病毒 (輕症)

5月 中國報導1例人類感染LPAI H10N3病毒病例

5月至9月中國報告人類病例
4例感染HPAI H5N6病毒，病情嚴重/危急(1例死亡)
4例感染LPAI H9N2病毒

9月 西班牙報告1例人類感染HPAI H5N1病毒病例
(無症狀家禽工人)

10月

動物疫情

2022年

人類感染禽源性新型A型流感病例

- 10月 越南報告1例人類感染HPAI A(H5) 病毒的病例
- 10-11月 中國報告4例人類感染LPAI H9N2病毒病例
- 11月 中國報告1例人類感染HPAI H5N1病毒病例
西班牙報告第2例人類感染HPAI H5N1病毒病例
(與前1例為同一家禽養殖場工人)
- 11-12月 阿拉斯加州、內布拉斯加州和蒙大拿州報告熊檢出H5N1病毒感染
- 12月 法國家貓檢出H5N1病毒感染

2023年

- 1月 厄瓜多爾報告首例人類感染HPAI A(H5)的病例
- 2月 柬埔寨報告2例人類感染HPAI H5N1(2.3.2.1 c)病例
- 5月 英國報告2例人類感染H5N1(2.3.4.4 b)病毒病例
- 10月 柬埔寨報告2例人類感染HPAI H5N1病例
(與2月病例檢出相同型別/分支2.3.2.1 c)
- 11月 柬埔寨報告2例人類感染HPAI H5N1病例
(與10月病例檢出相同型別/分支2.3.2.1 c)
中國報告1例人類感染LPAI H9N2病毒病例
- 12月 中國報告2例人類感染LPAI H9N2病毒病例及1例感染HPAI H5N6病例

2023年多個國家向世界動物衛生組織(WOAH)報告多種哺乳動物(包含鼬科動物、紅狐、海獅、水獺、海豚、獅子、浣熊、海豹、貓、獾等物種)感染禽流感

- H5N1：
德國、義大利、芬蘭、拉托維亞、南韓、挪威、俄羅斯、巴西、智利、丹麥、祕魯、波蘭、瑞典
- H5亞型：智利、烏拉圭、祕魯、阿根廷
- H5N5：加拿大
- 未分型：比利時
- H5N1及H5NX(回溯檢驗2022年及2023年初檢體)：英國

首次發現北極熊檢出H5N1病毒感染
南極象和海狗檢出H5N1病毒感染

流行病學

- 許多新型A型流感病例具有與**染病動物，或其分泌物、排泄物及其所在環境的接觸史**，以家禽及豬、牛最為常見
- 大多數造成新型 A 型流感個案的動物流感病毒因尚未完全適應人體，故感染能力僅限於**動物傳人**
- H5N1 及 H7N9 曾出現極少數家庭或醫院內群聚案例，故不排除有**侷限性人傳人**的可能性，惟目前仍無證據顯示有持續性人傳人

臨床表現

臨床表現

- 輕症：類流感症狀、結膜炎
- 重症：早期發燒、咳嗽、呼吸短促等，而後快速進展為嚴重肺炎，併發急性呼吸窘迫症候群、敗血性休克及多重器官衰竭而死亡
- 致死率
 - H5N1:49%(464/954)
 - H7N9:39%(616/1568)
 - H5N6:61%(57/93)

★2024年3月至10月在美國發現的46名人類H5N1病例中：



禽畜接觸

45名(98%)有動物接觸史的病例，其中20人接觸過受感染的家禽，25人接觸過受感染或可能受感染的乳牛



Uyeki, Timothy M., et al. Highly Pathogenic Avian Influenza a(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker. *New England Journal of Medicine*, vol. 390, no. 21, May 2024, pp. 2028–29. <https://doi.org/10.1056/nejmc2405371>.

疾病症狀

在45名有動物接觸史的病例中

- 無人住院，也無人死亡
- 93%出現結膜炎、49%出現發燒，36%出現呼吸道症狀
- 33%僅患有結膜炎

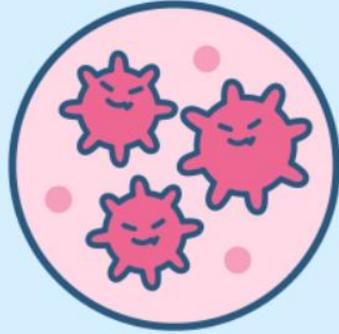


家庭接觸者

97名與病例患者有動物接觸的家庭接觸者中，未發現其他病例

傳染途徑

動物流感病毒



- H5N1、H5N6、H7N7、H7N9、H10N8等

受感染動物



- 野生水禽
- 家禽：雞、鴨
- 家畜：豬

排出病毒



- 呼吸道飛沫顆粒
- 排泄物

人類症狀



- 發燒、咳嗽、呼吸急促、結膜炎

人類吸入、接觸



- 呼吸道吸入
- 接觸眼口鼻

空氣、環境



- 病毒顆粒
- 受污染的物體/環境

潛伏期

- 大多數新型A型流感病例的潛伏期在1~10日之間
- 不同亞型之流感病毒可能有差異
- 目前我國採用**10日**作為估計之潛伏期上限

可傳染期

- 個案症狀出現前**1**天至症狀緩解後且檢驗證實流感病毒陰性後為止

感受性與保護力

- 人類對各種造成新型A型流感病毒之感受性及抵抗力不同
- 感染後免疫系統會針對此次感染之病毒亞型產生抗體，但是否因此產生足夠保護力則尚無定論
- 因造成大流行之流感病毒具高度不確定性，防治策略仍以落實**呼吸道衛生及個人防護**為主

病例定义

臨床條件

- 同時具有以下二項條件：

(一)急性呼吸道感染[臨床症狀可能包括發燒（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）、咳嗽等]
或急性結膜炎

(二)臨床、放射線診斷或病理學上顯示肺部實質疾病

檢驗條件

- 具有下列任一個條件：

(一)臨床檢體培養分離及鑑定出新型A型流感病毒(非現行於人類流行傳播之H1N1、H3N2季節性流感病毒)

(二)臨床檢體新型A型流感病毒核酸檢測陽性

(三)血清學抗體檢測呈現為最近感染新型A型流感

流行病學條件

- 發病前**10**日內，具有下列任一個條件：
 - (一)曾經與出現症狀的**極可能或確定病例密切接觸**，包括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
 - (二)曾至有出現新型A型流感流行疫情地區之**旅遊史**或居住史
 - (三)曾有**禽鳥、豬暴露史**或至禽鳥、豬相關場所
 - (四)禽流感A(H5N1)動物疫情接觸史
 - (五)在實驗室或其他環境，無適當防護下處理動物或人類之檢體，而該檢體可能含有新型A型流感病毒

通報定義

- 符合**臨床條件**及**流行病學條件**
- 僅符合臨床條件第(一)項及流行病學條件第(一)項或第(四)項
- 符合檢驗條件

疾病分類

- **極可能病例**：雖未經實驗室檢驗證實，但符合**臨床條件**，且於發病前10日內，曾經與出現症狀的**確定病例**有**密切接觸者**
- **確定病例**：符合檢驗條件

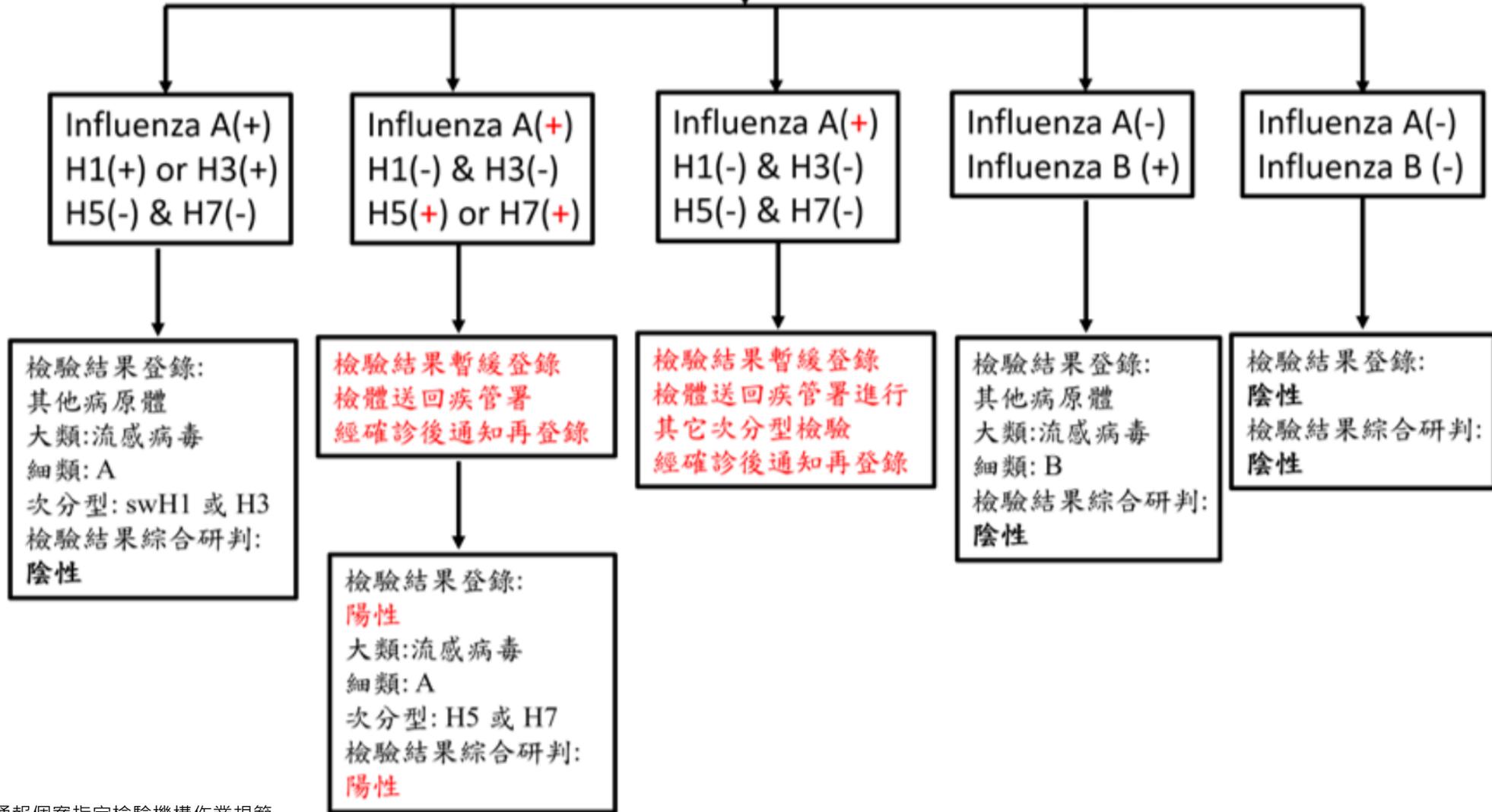
診斷

採檢

採檢項目	採檢目的	採檢時間	採檢量及規定	送驗方式	應保存種類 (應保存時間)
咽喉 擦拭液	病原體 檢測	發病 3日內	以無菌病毒拭子之棉棒擦拭咽喉，插入病毒保存輸送管	2-8°C (B類感染性 物質包裝)	病毒株(30日) ；咽喉擦拭 液 (30日)
結膜擦 拭液			以無菌病毒拭子之棉棒在結膜慢慢旋轉，採集化膿的檢體插入病毒保存輸送管。		病毒株(30日) ；結膜擦拭 液(30日)

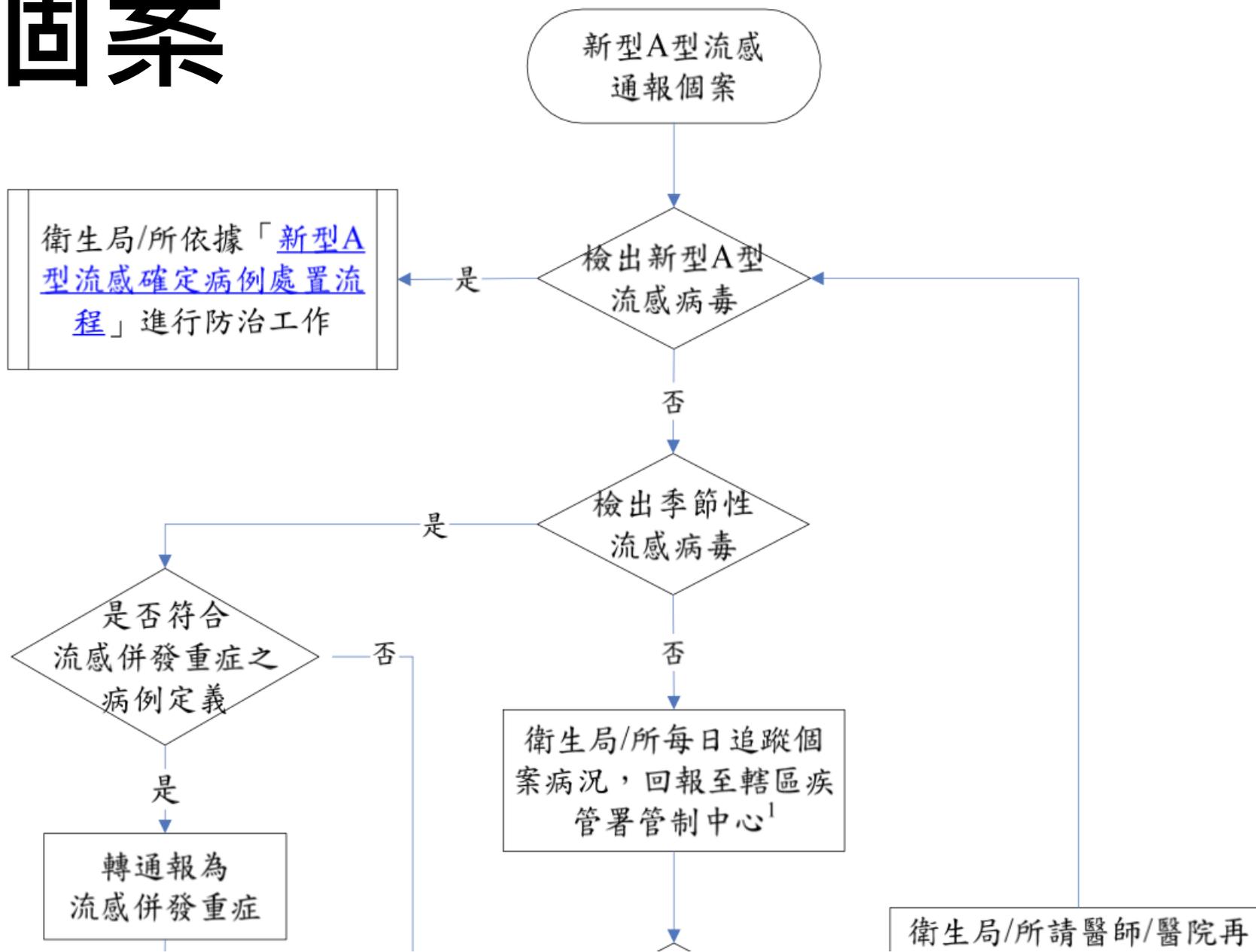
採檢項目	採檢目的	採檢時間	採檢量及規定	送驗方式	應保存種類 (應保存時間)
痰液或下呼吸道抽取物	病原體檢測	發病3日內	以無菌容器收集排出之痰液	2-8°C (B類感染性物質包裝)	病毒株(30日) ; 痰液(30日)
血清	抗體檢測 (檢體保留)	急性期 (發病1-5日)	以無菌試管收集至少3mL血清		血清(30日)

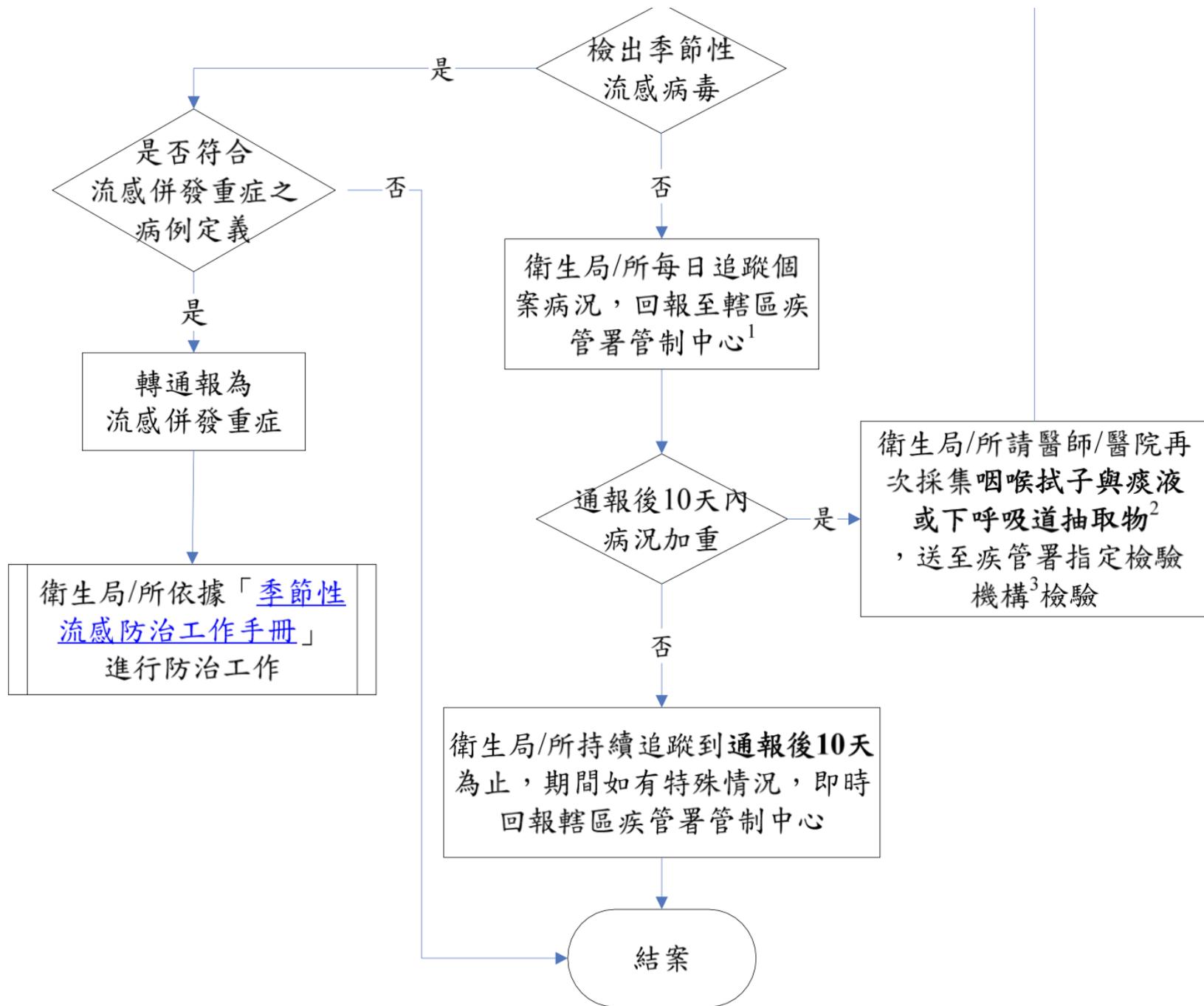
檢驗方法：Real-time RT-PCR
(Influenza A/B、H1、H3、H5、H7)



個案	國外旅遊史與 動物接觸史	型別	預後	接觸者
20歲女性	台灣 無禽鳥接觸史	H6N1	2013/5/11 康復	36人 無人感染
53歲男性	江蘇蘇州 無禽鳥接觸史	H7N9	2013/5/24 康復	139人 無人感染
86歲男性	江蘇常州 無禽鳥接觸史	H7N9	2014/1/20 死亡	149人 無人感染
44歲女性	江蘇南京 曾至南京某傳統市場購買 雞屠體	H7N9	2014/5/31 康復	94人 無人感染
39歲男性	北京、江蘇崑山 無禽鳥接觸史	H7N9	2014/5/8 康復	122人 無人感染
69歲男性	廣東陽江 無禽鳥接觸史	H7N9	2017/2/27 死亡	141人 無人感染
5歲女性	台灣 豬隻暴露史	H1N2v	2021/4/8 康復	53人 無人感染
7歲女性	台灣 豬隻暴露史	H1N2v	2022/10/18 康復	33人 無人感染
16歲女性	台灣 豬隻暴露史	H1N2v	2023/4/22 康復	114人 無人感染

通報個案

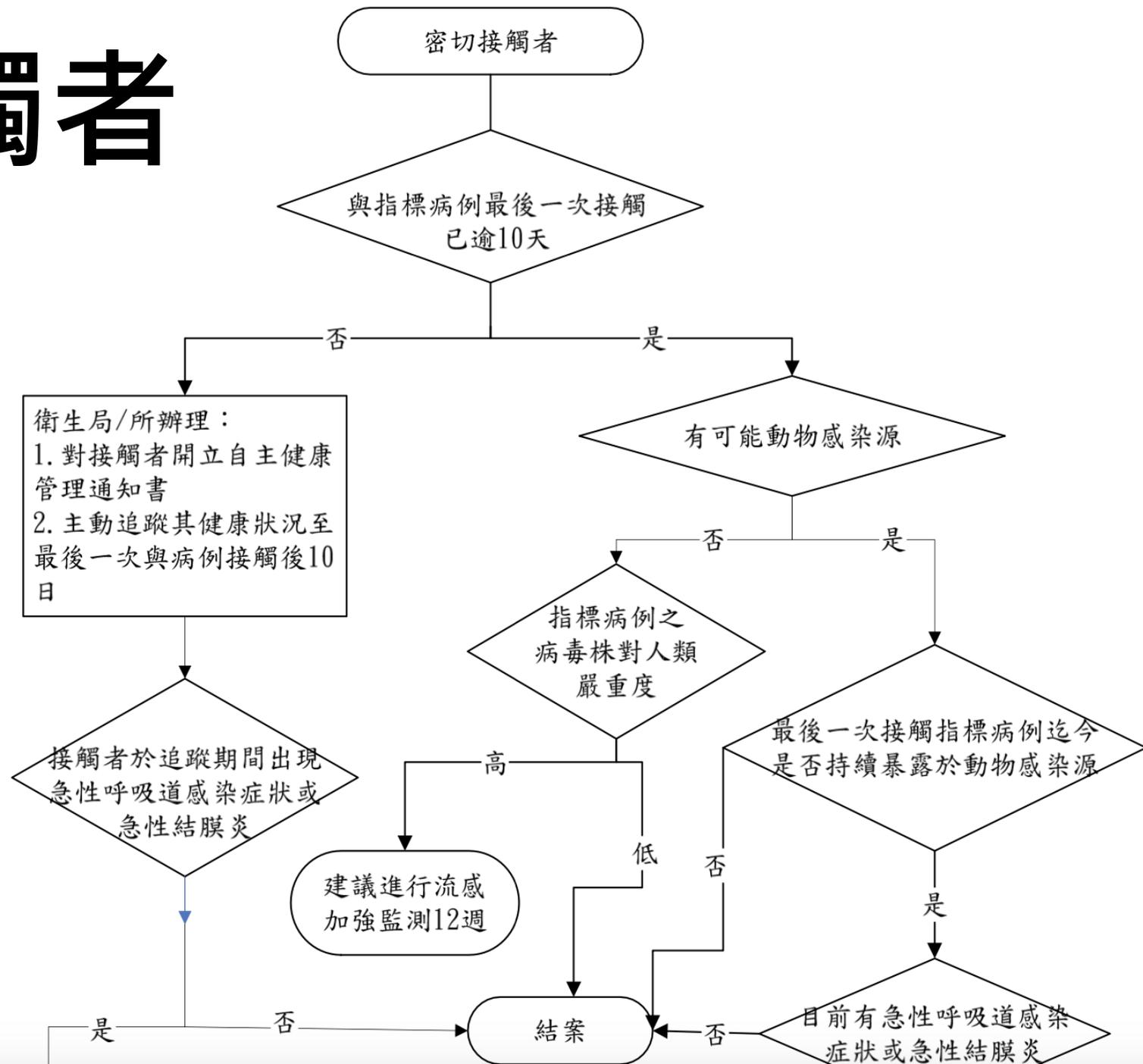


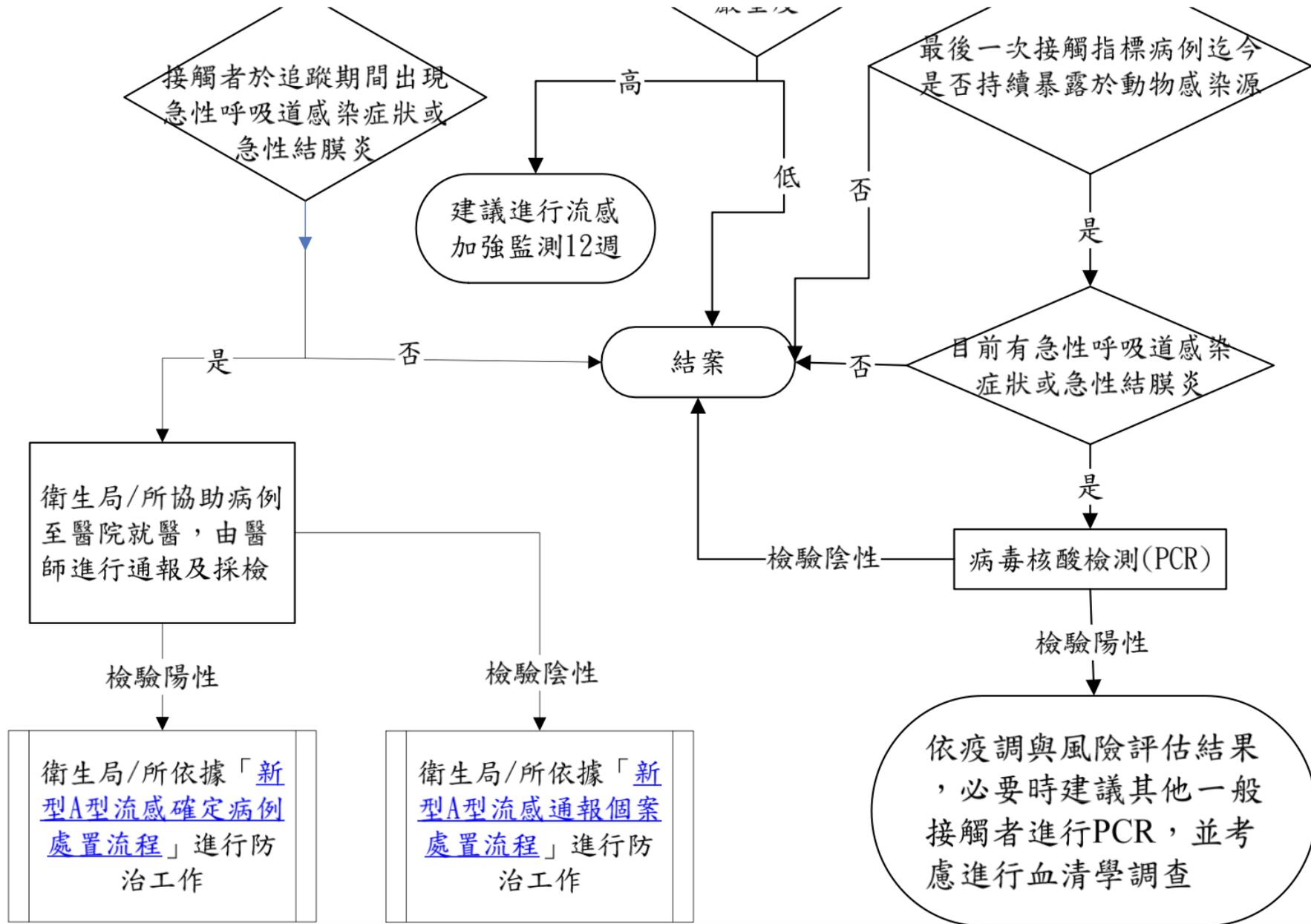


密切接觸者

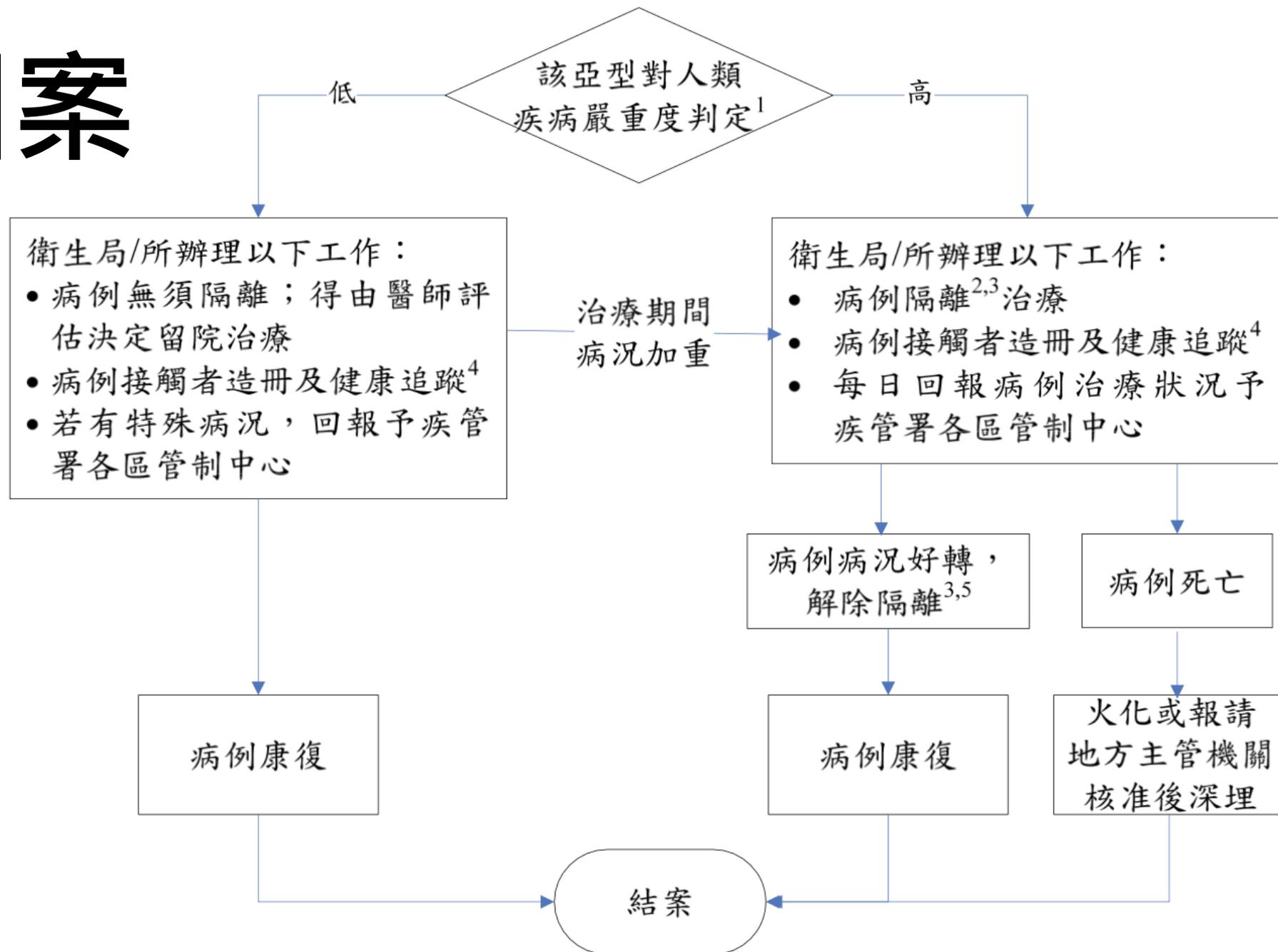
	密切接觸者	一般接觸者
定義	曾與病例間隔2公尺內，或同一室內空間長時間(≥8小時)共處，或在無防護狀態下可能接觸病例之呼吸道飛沫者	未符合密切接觸者定義，但曾與病例有接觸或同處一室內空間的人士
風險等級	依下列狀況評估 <ul style="list-style-type: none">• 病例症狀/是否佩戴口罩/所接受醫療行為• 接觸者所佩戴防護裝備/免疫狀況	低或無
可能情形	同住、共同飲食生活、同辦公空間/班級、長途大眾運輸、醫療照護人員	短程通勤、同時間參觀景點、同店用餐

密切接觸者





確診個案



感管措施

場所	處置項目	呼吸防護		手套	隔離衣 ^b	護目裝備
		醫用/ 外科口罩	N95 口罩 ^a			
門診或急診檢傷區	進行一般檢查及收集病史資料 ^c	✓		視需要	視需要	視需要
新型A型流感疑似或確定病例之診療區/收治病室	詢問相關主訴及TOCC等未接觸病人之行為		✓			
	一般性接觸病人之醫療照護行為(如量體溫、血壓、照X光、病人轉送等)		✓	✓	視需要	
	接觸病人血液/體液/排泄物等風險之醫療照護行為、環境清潔消毒等		✓	✓	✓	視需要
	執行可能引發飛沫微粒 (aerosol) 產生的檢體採集(如：咽喉拭子)或治療措施		✓	✓	✓	✓

臨床診療

臨床診療

- 疑似或確診新型A型流感病患，建議**早期使用抗病毒藥劑**治療
- **不建議預防性抗生素**的投予
- 適當支持性治療(如呼吸輔助等)
- 呼吸器輔助治療時：使用拋棄式管路、密閉式抽痰管路系統、**不建議使用噴霧治療**

類固醇

- 合併嚴重敗血性休克，且經適當靜脈輸液復甦和升壓藥物仍無法維持血壓，可考慮低劑量類固醇(hydrocortisone 200 mg/day)

急性肺損傷-呼吸輔助

- 使用保護性通氣策略(Lung-protective strategies)
- 若患者持續低血氧，應依當時可用之設備與技術，儘早採用俯臥通氣治療、高頻呼吸器或體外心肺循環輔助

抗病毒藥物

★ 根據WHO建議，對人類疾病嚴重度高之亞型的新型A型流感個案〔指HPAI A(H5N1)、HPAI A(H5N6)與HPAI/LPAI A(H7N9)〕，治療原則與季節性流感重症相同

建議對所有疑似或確診為新型A型流感之病患，皆建議盡速給予 **oseltamivir***

- 經評估無法吞服/吸入抗病毒藥劑→申請注射型peramivir
- 使用oseltamivir治療無效→申請使用favipiravir

公費流感抗病毒藥劑適用對象**

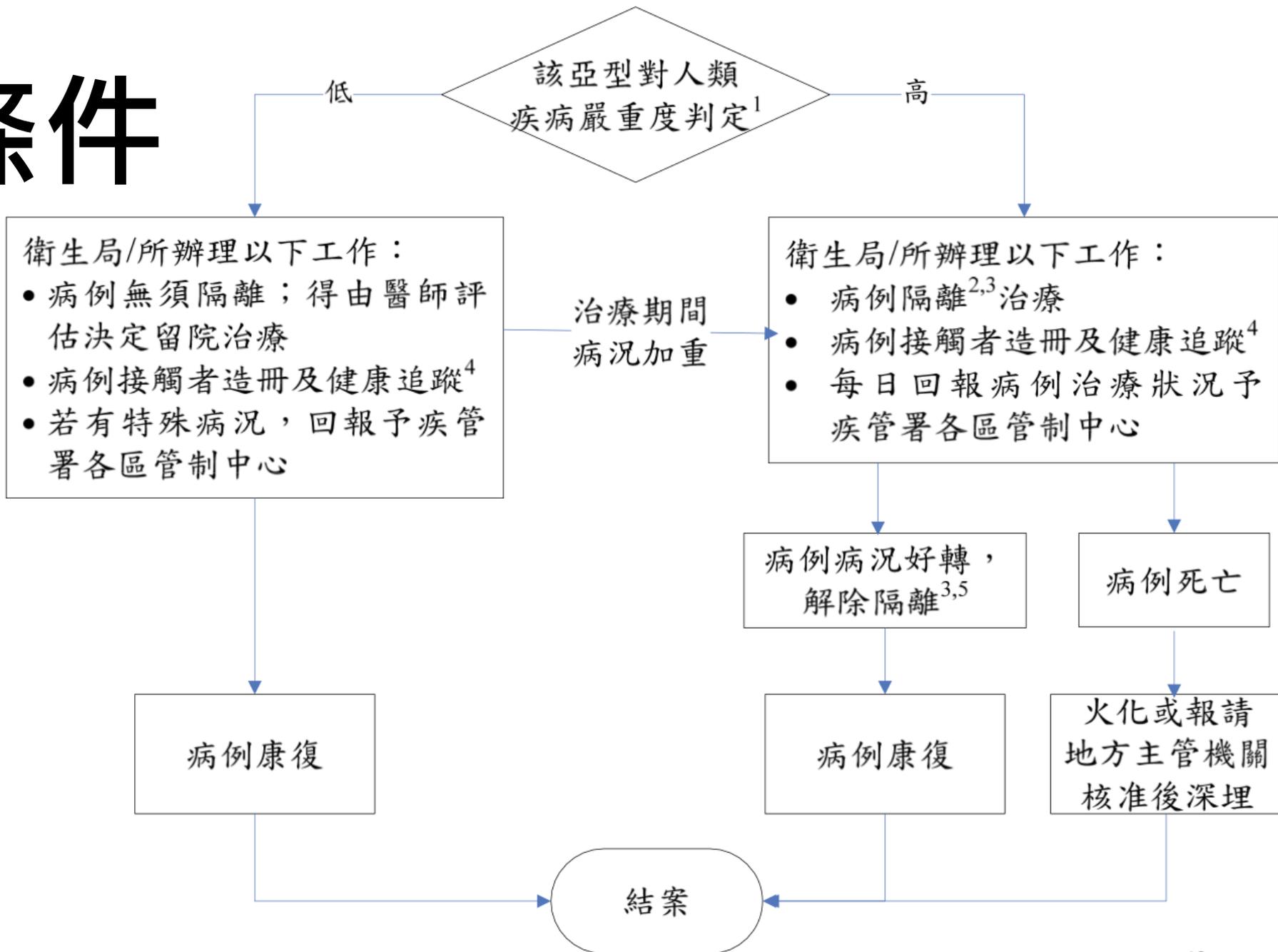
- 治療性：新型A型流感通報病例
- 預防性：需通報衛生局進行疫情調查，並經本署各區管制中心防疫醫師或傳染病防治醫療網區正/副指揮官或其授權人員同意
 - 「新型A型流感」極可能/確定病例之密切接觸者
 - 動物流感發生場所撲殺清場工作人員

目前可用的抗病毒藥劑

- 神經胺酸酶抑制劑
oseltamivir,
peramivir(Rapiacta®)
- 核酸內切酶抑制劑
baloxavir(Xofluza)
- RNA polymerase inhibitor
favipiravir(Avigan®)

解隔條件

解隔條件



解隔條件

- 患者退燒3天
- 且連續2次呼吸道檢體 PCR 檢驗陰性(需間隔 24 小時)
- 其中一套檢體應由昆陽實驗室檢驗確認

小結

- 類流感症狀、結膜炎、肺炎、敗血性休克、多重器官衰竭、死亡
- 有**侷限性人傳人**的可能性，目前仍無證據有持續性人傳人
- 通報條件: 符合**臨床條件**及**流行病學條件**
- 採檢作業、治療照護時，全程穿戴適當PPE
- 疑似或確診者，**建議早期使用抗病毒藥**，**不建議預防性抗生素**