



發行人：陳志鴻
總編輯：周辰熹
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路 138 號
電話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

流行性感冒

蔡慧盈

前言

流感病毒形狀呈圓球體，大小約 80-120 nm，屬正黏液病毒科(Orthomyxoviruses)，內含八個基因片段的 RNA 病毒，以外套膜上的二種醣蛋白作為分型標準，分成 A、B、C 三種型別。

兩種醣蛋白為 HA、NA，HA (hemagglutinin)是血球凝集素，為病毒結合蛋白，可促使病毒進入細胞大量複製；NA (neuraminidase)是神經胺酸酶，具酵素活性，可切斷醣蛋白及細胞受器上的唾液酸(sialic acid)，促使病毒自細胞釋出。另外，A 型病毒有一特有的膜蛋白 M2 (離子通道)，其功能為幫助病毒去殼過程(uncoating)。

流感的潛伏期約 1-3 天，其症狀與一般感冒不同，通常症狀發作較突然，一開始會出現高燒、寒顫、頭痛、肌肉酸痛等現象，痊癒的時間也比一般感冒長，從一個星期到數週才能完全恢復。流感的併發症包括細菌性肺炎、脫水和慢性疾病惡化。兒童可能發生鼻竇疾病和耳部感染。

流感病毒有二個重要的特性：抗原轉移、抗原飄移。簡單來說，抗原轉移(antigenic shift)是流感病毒株在不同物種間的傳播，因

為抗原的轉移，新的宿主沒有免疫力，可能造成流感大流行。抗原飄移(antigenic drift)是正常情況下，施打疫苗後，產生的抗體會與入侵的病毒結合，達到保護作用。但是病毒容易發生突變，抗體無法發揮長期保護作用，這是為什麼我們每年要施打疫苗的緣故。

流感病毒非常容易發生突變，且傳染力強，當病毒出現重大變異時，因大家都沒有免疫力，故常發生大規模的流行(pandemic influenza)。

過去一個世紀，由於流感病毒株在不同物種間的傳播、產生病毒株遺傳物質的基因重組，造成人類史上數次的大規模流行，其中有三較嚴重的事件(表一)。

衛生專家近 10 年來一直監測 H5N1 病毒株，人類感染 H5N1 病例首次於 1997 年在香港發生，當時造成 18 人罹病，其中六人死亡。通報至世界衛生組織的病例分佈於亞洲、非洲、大洋洲、歐洲等地，其中，印尼及越南通報的病例數最多。絕大多數病例為兒童及 40 歲以下成人，而其中又以 10-19 歲的病例，致死率最高。台灣近年來並沒有確切病例。未來，流感病毒株會以何種變異型態，透過何種物種傳播與散佈，而我們的因應又是如何？值得密切關注。

世界衛生組織將流感大流行疫情分為 1-6 級：1，2 級屬大流行間期(inter-pandemic)；3-5 級屬大流行警示期(pandemic

alert)；第 6 級為大流行期(pandemic)。目前全球的防疫等級為第 3 級，亦即已有人類感染新型流感病毒的病例，但尚未有人傳人的報導。我國流感大流行疫情分級，由衛生署公布，分為 0，A1，A2，B，C 等五級。

我國因應流感大流行，有四大策略與五道防線。四大策略是及早偵測、傳染阻絕手段、流感抗病毒藥物、流感疫苗。五道防線為境外阻絕、邊境管制、社區防疫、醫療體系保全、個人與家庭防護。

預防與治療

針對流行性感冒的預防與治療，主要是接種疫苗及使用抗病毒藥物，其中又以疫苗接種為最主要且有效的方式。

疫苗

根據國外文獻，流感疫苗之保護力因不同種族而異，平均約可達 30-80%。健康的成年人有 70-90%的保護效果，老年人可能減少 50-60%罹患流感之嚴重性及其併發症，並可減少 80%之死亡率。

疫苗有兩種劑型：(1)注射劑型：為去活性疫苗，通常在手臂注射。目前核准接種年齡大於六個月，包括健康人士和慢性病患者。(2)鼻噴霧劑型：屬於減毒疫苗(如 FluMist®)，美國核准用於 5 至 49 歲，未懷孕的健康人士；目前台灣尚未核准上市。台灣上市的疫苗廠牌及規格如表二。

每年依據國際監督，科學家針對特定年份內將傳播哪種病毒型和病毒株所設計，所以每年疫苗的病毒株都有變化。例如針對 2007 年至 2008 年，世界衛生組織建議的病毒株為：A/Solomon Islands/3/2006；A/Wisconsin/67/2005；B/Malaysia/2506/2004。

美國疾病管制局從 1976 年至 2006 年的統計資料顯示，流感好發季節主要分佈於每

年十一月至隔年五月間，其中又以一、二月為最高峰，因此專家建議，十月或十一月是接種疫苗的最佳時間。約接種兩週後，即可產生抗體以預防流感病毒感染。

專家建議主要應該優先施打疫苗的族群如下：

一、流感併發症風險高者：

1. 大於 65 歲及 6 至 23 個月的所有兒童。
2. 收容長期疾病患者的護理之家和其他長期照護機構內人員。
3. 罹患慢性心肺疾病(包括氣喘)的成年人和 6 個月及以上兒童。
4. 需要例行醫療照護，或曾在上一年因代謝性疾病(如：糖尿病)、慢性腎臟疾病或免疫系統功能衰弱(包括由藥物或因感染人體免疫缺陷病毒引起的免疫系統疾病)而住院治療的成年人，及大於 6 個月的兒童。
5. 6 個月至 18 歲長期服用 Aspirin 之兒童。
6. 計劃在流感季節懷孕的婦女。
7. 罹患呼吸功能障礙或呼吸道分泌物處理失調的任何疾病患者(即會造成病人呼吸或吞嚥困難的疾病，例如：大腦損傷或疾病、脊髓損傷、癲癇，或其他神經或肌肉疾病)。

二、50 至 64 歲：若 50 至 64 歲中三分之一罹患，會增加嚴重流感併發症風險的一種或多種疾病。

三、會將流感傳播給其他併發症風險高者：與高風險族群密切接觸的任何人都應當接種。這包括所有健康照護工作人員、6 至 23 個月兒童的家庭人員和戶外照護提供者，以及與 65 歲及以上人士密切接觸者。

流感疫苗是一種安全性高的疫苗，極少

發生嚴重副作用，有少數的人，於接種後可能發生注射部位疼痛、紅腫，發燒、倦怠等輕微反應，但一般均於接種後 1-2 天內恢復。

今(97)年的公費流感疫苗，來自四家疫苗製藥廠，其中二家含有微量的硫柳汞(國光北里流感疫苗、英國伏必靈流感疫苗)，一家含有極微量的硫柳汞，可視為不含汞(德國伏流感疫苗)，另一家未含硫柳汞(法國巴斯德瑪里斯流感疫苗)。近期媒體報導「流感疫苗含汞安全不安全？」之議題，引發各界的關心與注目。到底疫苗含汞安全性為何，爭議由來已久。但由於沒有足夠證據顯示，注射含汞(作為保存劑)成分的疫苗對嬰兒、兒童或成人有害，所以衛生專家在考量接種疫苗的利弊得失後，仍是建議依規定按時接種流感疫苗。

抗病毒藥物

除了疫苗，另一類預防與治療流感的藥物為抗病毒藥物。此類藥物，目前已上市的有兩大類，M2 (ion channel)抑制劑、NA (neuraminidase)抑制劑。

M2 抑制劑，已上市藥物有 Amantadine 及 Rimantadine，其作用機轉為阻斷病毒的 uncoating(藉由阻斷氫離子的流入)。但是這類藥品只針對 A 型的病毒有效(因為 M2 為 A 型病毒特有的蛋白)，而且抗藥性超過 30% 以上，因此這類藥品不被建議作為第一線用藥。

NA 抑制劑，已上市的藥物有 Oseltamivir 及 Zanamivir。其作用機轉為阻止病毒自感染細胞釋放出去，進而造成病毒的死亡；使用建議劑量如表三所列，孕婦安全分級皆為 C 級。

這類藥品一般常見的副作用有支氣管痙攣、頭痛及胃腸不適等。但大抵而言，這些副作用都是輕微的。不過 Oseltamivir 上市

後的藥品案例通報，顯示會有神經精神方面的異常行為，主要發生於兒科病患，造成的原因不明，建議病患使用此藥物應小心監測其不尋常行為之徵兆。其他如 toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome 亦曾被報導過；至於腎功能不佳之患者需小心使用並調整劑量。患有呼吸道疾病的患者，如慢性阻塞性肺疾病、氣喘等，應小心使用 Zanamivir，以避免嚴重甚至致死的呼吸道痙攣產生。

另外，正在研發中的藥物有三類為 IMP Dehydrogenase Inhibitors、RNA Polymerase Inhibitors 及 siRNA。

結論

流行性感冒是一種高傳染力的疾病，不僅在國內，世界各地的衛生專家都視其為需嚴正以待的公共衛生課題，也不斷呼籲嚴密監控疾病的發展與散佈，同時建議各級單位準備足夠的疫苗與藥物，以備所需。

疫情何時到來，無法預測；但是我們可以作好該做的準備，包括公共衛生政策的落實，與研發更多更有效、更少副作用的疫苗和藥物來面對病毒。

參考文獻

1. Arnold S. Monto, M.D., Daryl D. DePestel, Pharm D. Facts or fiction 2006: Influenza in America and global influences. U.S. Pharmacist 2006, s3-13.
2. Anne Moscona, M.D. Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med 2005; 353: 1363-73.
3. Erik De Clercq. Antiviral agents active against influenza A viruses. Nature Reviews Drug Discovery 2006; 5: 1015-25.

表一、人類史上較嚴重的大規模流感

年份/地點	病毒株	爆發規模	死亡人數
1918 西班牙	H1N1	嚴重	4000~5000 萬
1957 亞洲	H2N2	中等	200 萬
1968 香港	H3N2	溫和	100 萬

註：H：Hemagglutinin；N：Neuraminidase

表二、台灣上市的流行性感冒疫苗

英文品名	中文品名	劑量規格	製造廠	給藥途徑
KKB/KI-FLU	流行性感冒疫苗	0.5 ml/syringe 0.5、1、5、20 ml/vial	國光/北里	IM, SC
Vaxigrip	巴斯德瑪里斯流行性感冒疫苗	0.25、0.5 ml/syringe	Aventis Pasteur S.A.	IM, SC
Fluarix	伏流感疫苗	0.5 ml/syringe	Smithkline Beecham Pharma GMBH	IM, SC
Flushield, Influenza Virus Vaccine	流行性感冒疫苗“感盾”	0.5 ml/syringe	Wyeth Lab.	IM
Fluvirin Suspension For Injection	伏必靈流行性感冒疫苗	0.5 ml/syringe 5 ml/vial	Novartis Vaccines and Diagnostics	IM
Fluviral S/F	福祿爾流感疫苗	0.5 ml/syringe 5 ml/vial	Shire Biochem	IM

表三、Oseltamivir 及 Zanamivir 的建議劑量

藥物	劑型	投予劑量			
		1~6 歲	7~12 歲	13 歲以上	腎功能不佳
Oseltamivir (Tamiflu [®])	口服	< 15 公斤：30 mg bid, 5 天 15~23 公斤：45 mg bid, 5 天 23~40 公斤：60 mg bid, 5 天 > 40 公斤：75 mg bid, 5 天		75 mg bid, 5 天	75 mg qd, 5 天
Zanamivir (Relenza [®])	吸入劑	N/A	10 mg bid, 5 天	10 mg bid, 5 天	10 mg bid, 5 天

註：N/A：not available