

聞「禽」色變？ 認識禽流感

禽流感病毒已經隨著時間慢慢地傳播，
由亞洲到歐洲、甚至擴散到全球，
這個號稱是「超級殺手」病毒的威脅到底有多大？
我們又應該如何面對它？

■黃聖文 王貞仁



2005年10月中，海巡署緝獲巴拿馬籍貨輪自中國大陸走私進口禽鳥、鼠類及陸龜等活動物，其中19種禽鳥，經採樣送檢，結果顯示呈禽流感H5N1陽性。由於這批走私動物已全數銷毀，而能及時阻斷禽流感的入侵。大約同一時期，土耳其突然發現有數千隻鳥類大量死亡，經由實驗室診斷，證實是感染與東南亞同型的H5N1病毒。禽流感病毒已經隨著時間慢慢地傳播，由亞洲到歐洲、甚至擴散到全球，這個號稱是「殺手病毒」、「超級病毒」的禽流感病毒，到底對我們的威脅有多大？我們又應該如何面對它？

什麼是禽流感病毒

禽流感病毒是一種A型流行性感冒病毒，可經由禽鳥或其生活環境與人接觸而傳染給人。這種病毒存在於禽鳥類的呼吸道及消化道中，受感染的禽鳥有些不會發病，有些則會發病致死。由於禽流感病毒對於感染宿主的專一性很高，所以通常不會傳染給人，但自1997年香港爆發流行之後，至2005年已陸續有一百多例人類感染禽流感病毒的報告。此外，除感染鳥類、鴨子、雞等，

也發現可感染豬隻、家貓、老虎、美洲豹等動物。

禽流感病毒以感染的嚴重程度，可以分為低致病性及高致病性兩種病毒。當飼養的家禽被低致病性的禽流感病毒感染時，會造成羽毛明顯凌亂、食欲減退、停止產蛋、雞冠呈紫色等較輕微的症狀，而可能被忽略。若家禽感染高致病性的病毒，則病毒會快速且大規模地散布，造成多處器官衰竭，通常在48小時內，死亡率幾乎達到100%。

A型流感病毒具有多種不同的亞型，這些亞型都是依據A型流感病毒表面的血凝集素（HA蛋白），和神經胺酸酶（NA蛋白）配對而成。A型流感病毒的HA蛋白有H1~H16等16種，而NA蛋白可分為N1~N9等9種，所以HA和NA可配成各種不同的亞型。其中H1N1及H3N2亞型常見於人流感病毒，而目前禽流感則以H5N1亞型造成全球新型流感大流行的可能性最大。

禽流感病毒的散播

每年隨著季節遷徙的候鳥，已公認是自然界



禽流感病毒是一種A型流行性感冒病毒，可經由禽鳥或其生活環境與人接觸而傳染給人。

中所有 A 型流感病毒的溫床。這些候鳥可能已經帶著流感病毒好幾個世紀了，但流感病毒並不會對這些候鳥帶來明顯的傷害，因此，流感病毒可以一直存在於這些候鳥的體內，其中也包括了 H5 與 H7 型的病毒。

不過，在這些候鳥體內的病毒，通常是低致病性的禽流感病毒。已經有相當多的證據顯示，候鳥可以把低致病性的 H5 與 H7 型病毒藉由糞便等方式傳染給飼養的家禽，然後在家禽

每年隨著季節遷徙的候鳥，已公認是自然界中所有 A 型流感病毒的溫床，牠可以把低致病性的病毒藉由糞便等方式傳染給飼養的家禽，然後在家禽身上突變成高致病性的病毒。

前一直認為野生的水鳥所散布的是低致病性禽流感病毒。不過，最近卻發現有一些候鳥可以直接散布高致病性的 H5N1 禽流感病毒，而可能導致其傳播隨著候鳥的遷徙而變得更快更廣。

身上突變成高致病性的病毒。高致病性的病毒只有在很少數的情況下被發現，而且通常這些帶有高致病性病毒的候鳥是在遷徙途中被感染的。

因此，我們以

在家禽類中廣泛散布的 H5N1 病毒，主要由兩方面威脅著人類的健康。第一，病毒很可能直接從家禽傳染給人，造成非常嚴重的疾病。在少數可以跨越物種，而由禽類傳染給人的禽流感病毒中，以 H5N1 亞型為最，目前已經有許多被感染造成嚴重症狀，甚至死亡的人類病例。

這些病毒與人流感病毒不同，人流感病毒只會使大多數人產生呼吸道症狀，包括發燒、頭痛、肌肉痛、流鼻水、咳嗽、喉嚨痛或結膜炎。但是，H5N1 禽流感病毒感染初期的病徵雖與人流感類似，後期則會造成嚴重侵犯性的臨床症狀，包括肺炎、呼



李男提供

候鳥的遷徙間接助長了禽流感的蔓延

吸衰竭與多重器官衰竭，致死率相當高，甚至超過50%。更引人注意的是在這些病例中，大部分都是健康的兒童或年輕人。

第二，更令人擔心的是，當病毒持續不斷地變異時，可能會突變成爲一個對人具有高度傳染性的病毒，可以很快速地在人與人之間傳播，而造成全球性的流感大流行。

人類感染禽流感的病例

1997年在香港首次發現人類感染H5N1禽流感病毒的案例，當年造成18人感染，其中6人死亡。幸好，香港立即採取了大規模的禽鳥撲殺，及時遏止了大流行的危機。之後在2003年香港又發現2人感染，1人死亡，這兩個病患在感染之前曾到過中國南部，推測可能在大陸受到感染。

自2003年12月起至今（2005年11月7日），經由實驗室確認的人感染禽流感病例，分布在東南亞的柬埔寨、印尼、泰國及越南4個國家，總共造成124人感染，其中63人死亡，死亡率達50%，其中以越南和泰國案例最多。此外，亞、歐洲等地至少15個國家已陸續發現禽鳥類的感染。由在禽鳥身上發現H5N1病毒的區域越來越多的情況來看，若無法有效防制人類的感染，在不久的將來，可能有越來越多的國家出現人類感染的病例。

禽流感的傳染途徑

接觸禽類或其糞便污染的



接觸禽類或其糞便污染的物體是人類感染禽流感的主要途徑。到現在為止，絕大多數的人類病例都是發生在農村或城市郊區，這些地方四處可見禽類自由進出人的生活空間，人與禽類之間完全沒有任何的隔離，因此很容易受到感染。

物體是人類感染禽流感的主要途徑。到現在為止，絕大多數的人類病例都是發生在農村或城市郊區，這些地方四處可見禽類自由進出人的生活空間，人與禽類之間完全沒有任何的隔離，因此很容易受到感染。

此外，在亞洲許多國家的人民會在家飼養禽類做爲食物及經濟來源，而且許多生病的禽類也可能被屠宰及販賣，這可能會造成人類因此而感染。特別是在禽類被屠宰、去除羽毛以及烹煮的過程中，最可能使人暴露在大量的病毒下。幸好，現在並沒有任何證據指出，煮熟的禽類或蛋會感染禽流感的來源。

全球性流行的危機

禽流感是否會引發全球性的大流行，與下列

目前的禽流感必須要相當近距離地接觸病患，才會發生人傳人的情況（屬於有限性人傳人病毒），要達到真正人傳人的情況還有相當的距離。只是當越多人受到感染時，病毒越可能突變成可以直接人傳人的病毒。

三者有關：是否是一種新的流感病毒亞型、是否可感染人類並造成嚴重的疾病、是否可有效快速地散布，造成人與人之間傳染等。目前，H5N1病毒已經有其中的兩個條件：H5N1病毒對人類來說，是一種新型流感病

認識禽流感

毒；感染案例已經超過100人，且有一半的病例死亡。目前只差一個條件就很可能引起大規模的流行：病毒散布容易且可以在人與人之間傳染。由於大多數人沒有足以對抗H5N1病毒的免疫力，因此很有爆發大流行的危機。

流感病毒可以藉由兩種主要的機制產生基因變異，增加其在人類之間的傳染力。第一個機制是基因重配(reassortment)：當感染人類與感染禽鳥類的流感病毒同時感染人或豬隻的時候，不同源的病毒基因可能會利用這樣的機會開始交換。只要有這樣的機會發生，禽流感病毒就會變成更有傳染力、更有可能造成大規模流行的病毒。

第二個機制則是經由病毒基因突變，演變出可以有效地感染人類細胞的病毒。隨著病毒不斷地複製，病毒突變也可能持續增加，一旦突變成可有效地感染人類的病毒，便可能發展成人傳人的禽流感病毒(有效性人傳人病毒)。

目前已有抗病毒藥物可以減輕一般性流行性感冒的嚴重程度，並且減少發病時間，而對於禽流感病毒，早期給予這些藥物，也有增加病患存活率的效果。

導，但仍無法確定這些病例是藉人與人之間的傳染，或是因為暴露在同一有禽流感病毒的禽畜環境中所造成的。

但是，就目前禽流感H5N1病毒已經侵襲大部分亞洲國家的情況來看，受到感染的人類病例仍會繼續增加。當越多人受到感染時，病毒越可能突變成可以直接人傳人的病毒。同時，禽流感病毒藉由鳥類遷移所散布的地區也越來越多。因此禽流感已不是「會不會來的問題」，而是「什麼時候來的問題」，它引起全球性大流行的可能性仍在持續增加中。

疫苗及抗病毒藥物

我們對於即將來臨的大流行，是否完全束手無策呢？目前所發展出對

目前的禽流感必須要相當近距離地接觸病患，才會發生人傳人的情況(屬於有限性人傳人病毒)，要達到真正人傳人的情況還有相當的距離。即便是有一些家族性感染病例的報

抗病毒、防治病毒的感染與擴散的方法，包括施打疫苗與服用抗病毒藥物，而我們是否也可以利用這兩種方法對抗日益嚴重的禽流感疫情呢？同時，我們又會遇到哪些難題？

目前在各大醫院及診所施打的流感疫苗，主要是用來對抗流感病毒，包括A型流感病毒的H1N1、H3N2亞型及B型流感病毒。這些疫苗是用來降低人感染人流感病毒的機會，並不能保護人們抵抗禽流感病毒。即使已經有些國家正在發展H5N1病毒的疫苗，但是仍未能大量生產，因此，目前並無法完全依賴生產禽流感疫苗來對抗禽流感。

不過，已經有一些研究正針對各種實驗室中現在所生產的疫苗是否具有保護效果，以及是否不同的製程可以得到更經濟、更大量的疫苗進行臨床測試。目前的隱憂是即便現在開始生產，產出的疫苗量仍遠低於大流行時所需要的。

在抗病毒藥物方面，目前已經有兩種藥物可以減輕一般性流行性感冒的嚴重程度，並且減少發病時間，分別是羅氏藥廠的Tamiflu®克流感及GSK藥廠的Relenza®瑞樂莎，這兩種藥需要在病人出現症狀48小時內服用才有效果。而對於禽流感病毒，雖然由臨床所得到的數據並不多，但早期給予這兩種藥物，也有增加病患存活率的效果。

至於其他的藥物如金鋼胺(amantadine)與金鋼乙胺(rimantadine)，雖然也可以對抗A型流感病毒，但是已經有些H5N1病毒對這兩種藥物產生抗藥性，因此並不適合用於治療禽流感。然而，上述克流感即



現在並沒有任何證據指出，煮熟的禽類會是感染禽流感的來源。



http://203.65.72.83.ch/download/via/via%20hu/禽流感.jpg

認識禽流感

衛生署積極地採取各種措施，希望能夠以最好的準備對抗禽流感病毒的侵襲。

瑞樂莎抗病毒藥物生產的數量不足，再加上一些國家藥物價格偏高，因此可能無法廣泛地利用。除此之外，由於生產的技術相當複雜且費時，若以現在的生產技術，可能必須花費10年的時間，才能生產足夠的藥物以治療全球 20% 的人口。

禽流感大流行可避免嗎

沒有人確切地知道應該如何預防禽流感的全球大流行發生，不過，最根本的方法應該是把病毒從禽鳥類身上移除，這樣就不會造成病毒大規模的散布，甚至感染人類的情形。然而，這樣的做法似乎有些不切實際。

在 2006 年初，羅氏藥廠將贈送 3 百萬劑抗病毒藥物給世界衛生組織。依據預測疾病流行的模組估計，這些藥能夠在禽流感一開始流行時，建立對抗病毒全面性擴散危機的防線，或至少減慢全球性的散播速率，以爭取生產禽流感病毒疫苗的時間。

台灣對抗禽流感的準備

為了因應禽流感病毒的肆虐，國內衛生署一

直積極地準備抗病毒藥物及病毒疫苗，並以雙軌方式爭取製造克流感，一方面向羅氏藥廠提出製造許可要求，另一方面以「國家緊急狀況」為由，向智慧財產局申請強制羅氏藥廠授權台灣自行製造克流感，若通過將給羅氏藥廠補償金。國家衛生研究院日前也嘗試自行生產克流感，目前已成功合成純度達 99% 以上的產品。

此外，疾病管制局、國家衛生研究院、中央研究院、工業技術研究院等單位，也參與國際間 H5N1 禽流感疫苗的研發工作。國衛院將建置疫苗先導工廠，擬與廠商合作在台設置疫苗廠，同時強化國內病毒實驗室，加強對禽流感的監控，希望能夠以最好的準備對抗禽流感病毒的侵襲。

「勿恃敵之不來，恃吾有以待之」，我們只需做好萬全的準備，就能以平常心對抗禽流感可能的流行。 □

黃聖文 王貞仁
成功大學醫學檢驗生物技術學系