

# H1N1 新型流感 Swine Influenza A (H1N1)

王心瑜、劉人瑋

## 一、前言

新型流感病毒(Influenza A/H1N1)是一般在豬隻爆發的 A 型流行性感冒病毒，通常造成豬的呼吸道疾病，但偶爾也跨越物種屏障感染人類。傳染途徑為飛沫或直接接觸傳染。在過去，曾有人對人傳染的案件報告，但一直限於小爆發。在 2009 年

3 月下旬和 4 月初，人類傳染 H1N1 病毒的首例出現於南加州福尼亞和德州鄰近的聖安東尼奧市，隨後於其他一些國家包括美國在內發現相關案例。在墨西哥，致命率有 6.7%，死亡病患大多是 20 到 40 歲的壯年人。

## 二、流行病學

豬流感首次被定義於西班牙 1918 年至 1919 年間，人類於 1974 年分離出豬流感病毒。1958 年和 2005 年間，有 37 例豬流感的報告，6 例(17%)導致死亡。44%的感染者與豬隻有過接觸。2009 年春天，墨西哥爆發因 A 型 H1N1 流感病毒造成的呼吸系統疾病。截至 2009 年 5 月 1 日，在墨西哥已有 150 多個確認病例，其中 9 人死亡。2009

年 4 月 29 日，世界衛生組織將其大流行病警戒級別至第 5 階段，這表明至少在兩個國家有持續人對人的傳播。北美洲三個國家，美國、加拿大以及墨西哥，均發生人類感染豬流感的確認病例。目前在紐西蘭、法國、西班牙以及以色列等都尚有病例等待確認，意味著豬流感病毒有可能在未來造成更大規模的傳染。

## 三、病毒學

流感病毒屬於正黏液病毒科(*Orthomyxoviridae*)，一般存於日常生活環境中，其遺傳物質為 RNA，根據其核蛋白(nucleoprotein)的差異，可區分為 A、B、C 三型，其中 A 型可以引發世界性大規模流行。流感病毒的外表覆有一層脂肪包被，其上覆有兩種重要抗原：血球凝集素(hemagglutinin, HA)與神經胺酸酶(neuraminidase, NA)。流感病毒很容易突變，主要發生突變的地方是在病毒表面 HA 和 NA 的部分，HA 負責使病毒黏附在人體細胞受體上，NA 的作用是在幫助病毒自細胞內釋放出來，增加病毒的感染力。由於流感病毒是 RNA

病毒，且其基因型為分段式，所以原來所攜帶之基因很容易改變，最容易出現的變異分為兩類：抗原的變異比較小的時候，稱作抗原微變(antigenic drift)，大多是由於主管病毒 HA 或 NA 合成的 RNA 發生點變異(point mutations)，亦即只有一個或少數幾個胺基酸發生變化，所以抗原的變異情形較小，其所引起的流行規模也較小。如果病毒的 RNA 節段發生重組，可能造成亞型的改變，成為一個新的病毒亞型，也就是所謂的抗原移型(antigenic shift)，這樣的變異就比較可能會引起全球性的流行。

## 四、臨床症狀

典型的臨床症狀跟感冒非常類似，包括發燒、頭痛、咳嗽、喉嚨痛、肌肉、關節及骨頭痠痛、

發冷、疲倦，最後出現嚴重的肺炎，此外腹瀉和嘔吐，也可能會發生。

## 五、治療

雖然這兩年，許多人類 H1N1 病毒(human H1N1 influenza virus)對克流感(Tamiflu)出現抗藥性，根據 2009 年 4 月底美國疾病管制局發表的報告，在美國目前已知的 64 株豬流感(新型 H1N1 流感)病毒當中，有 13 株已經作了抗藥性測試，全部

對克流感(Tamiflu)以及瑞樂沙(Relenza)有感受性(有效)。但是全部對傳統抗病毒藥物 amantadine 以及 rimantadine 有抗藥性。

Oseltamivir 及 Zanamivir 之作用機轉均為強力及選擇性抑制流行性感冒病毒神經胺酸酵素

(neuraminidase)，流行性感感冒病毒藉由此酵素幫助釋出由被感染細胞所新形成之病毒粒子，也使病毒更容易通過黏膜，而達到上皮細胞表面，進而使病毒感染其他細胞，故抑制此酵素，將可有效治療流行性感感冒。抗流感病毒藥物於症狀開始後 48 小時內投藥療效較佳，可減輕症狀嚴重度、縮短病程(平

均縮短 1-2 天)，減少病毒擴散及降低發生併發症之風險。抗流感病毒藥物只對流感病毒有效，無法治癒其他呼吸道感染及相關併發症。另外，抗流感病毒藥物可用於預防，但不能取代疫苗，停藥後即喪失預防效果。

以下為此兩種藥品之相關資訊。

### **1.Oseltamivir (Tamiflu) 克流感**

**劑型：**口服劑型，75mg/cap 10cap/box。

**適應症：**成人及十三歲以上青少年 A 型及 B 型流行性感感冒之治療或預防。

**劑量：**治療性使用，75mg 每天兩次，口服治療五天。預防性使用，75mg 每天一次，口服使用十天。

**副作用：**腸胃道不適，例如噁心、嘔吐。

**禁忌症：**對 Oseltamivir 或產品之任一成分過敏者。

**藥物交互作用：**並無明顯之藥物交互作用，但 Oseltamivir 可能會降低流感疫苗的效果，故不建議在服用 Oseltamivir 服用後 48 小時內接種疫苗。

**懷孕等級：**C

**藥物動力學：**Oseltamivir 為原型藥，在體內代謝為 Oseltamivir carboxylate 之活性代謝物，生體可用率為 75%。其活性代謝物在體內分佈體積約為 23-26L，Oseltamivir carboxylate 蛋白質結合率 3%，Oseltamivir 蛋白質結合率 42%。90%經由肝臟代謝，但對 cytochrome P450 系統並無影響。其原型藥之半衰期為 1-3 小時，活性代謝物之半衰期為 6-10 小時。90%以上由腎臟排除。

**注意事項：**腎功能不良病患(CCr<30ml/min)須調整劑量

### **2.Zanamivir (Relenza) 瑞樂沙**

**劑型：**吸入劑型。每個 Rotadisk 吸入器含有 4 個規則間隔之雙面錫箔泡囊，每個泡囊含 Zanamivir 5mg 粉劑。

**適應症：**成人及五歲以上兒童 A 型及 B 型流行性感感冒之治療或預防

**劑量：**治療性使用，10mg (2 inhalations) 每天兩次，持續治療五天。預防性使用，5mg (1 inhalations) 每天一次，連續使用十天，於大流行爆發期間應連續使用 28 天。

**副作用：**過敏性反應，含口咽水腫、支氣管痙攣、呼吸困難、紅疹，關節疼痛，嗜睡。

**禁忌症：**對 Zanamivir 或產品之任一成分過敏者。

**藥物交互作用：**並無明顯之藥物交互作用。

**懷孕等級：**C

**藥物動力學：**經口吸入給藥之後，高濃度之 Zanamivir 廣泛沉著在整個呼吸道中，因而將藥品運送到流行性感感冒的感染部位。此藥的生體可用率約 4-17%，到達全身濃度低。呼吸道內的 Zanamivir 濃度高，將會迅速抑制病毒的神經胺酶。兩處主要的沉著部位為口咽部及肺部(平均值分別為 77.6%及 13.2%)。血中半衰期為 2.5-5.1 小時。以原型態於腎臟排除。

**注意事項：**此藥在腎功能或肝功能不全及老年患者皆無須調整劑量。流行性感感冒可能與呼吸道過敏反應的增加有關，有極少數病例指出使用 Zanamivir 導致支氣管痙攣或呼吸道功能降低，其中部份病患並未有呼吸道疾病病史。有此類反應之病患應停止使用 Zanamivir 並及早就醫，患有呼吸道疾病之患者使用 Zanamivir 時應備妥速效之支氣管擴張劑於身邊。

## 六、預防

接種流感疫苗是預防流感最好的方法，但基於對流感大流行的病毒株型別無法迅速確定，所以當大流行來臨時，抗病毒藥物除可用於治療病患外，並可在疫苗到位前圍堵疫情的擴散。對於容易

產生併發症的高危險族群，其死亡率也會因感染流感而對的提高，因此當流感大流行發生時，建議投予預防性用藥。

### 高危險群

小於五歲之兒童

五十歲以上老年人

長期服用阿斯匹靈之六個月至十八歲兒童(雷氏症候群)

懷孕婦女

需長期醫療照護之慢性病患者，包括：

肺部疾病(例如：氣喘)

心血管疾病

惡性腫瘤

慢性腎功能不全

慢性肝功能不全

糖尿病

紅血球病變(例如：鐮刀型貧血)

免疫疾病(例如：愛滋病毒感染、器官或造血幹細胞移植)

## 七、結語

目前 H1N1 疫情持續蔓延中，截至今年六月底為止，依據疾管局監測國內 H1N1 疫情，國內共有 68 例確認病例。因 H1N1 主要傳染途徑以飛沫與接觸傳染為主，為避免感染個人平時之預防措施非常重要，除了基本遠離 H1N1 新型流感發生地區，

並應加強個人衛生保健，此外，如有咳嗽等呼吸道症狀出現時，於公共場所應戴口罩，並儘量避免外出。如出現類似 H1N1 新流感症狀，應進速就醫採取檢體進一步檢驗始可確認。

## 八、參考資料

1. Centers for Disease Control and Prevention, USA
2. 行政院衛生署疾病管制局
3. Micromedx
4. Anne Moscona, M.D. Global Transmission of Oseltamivir-Resistant Influenza N Engl J Med. 2009 Mar 5;360(10):953-6
5. W. Paul Glezen, M.D. Prevention and Treatment of Seasonal Influenza N Engl J Med. 2008 December 11; 359:2579-85
6. Anne Moscona, M.D. Neuraminidase Inhibitors for Influenza N Engl J Med. 2005 September 29; 353:1363-73