

# H7N9 禽流感病毒的未來全球流行潛力與挑戰

當「禽」流感病毒僅能有時感染人而造成偶發病例時，防疫措施最為重要，首要目標是減少人畜共通互相接觸與傳播的機會，以降低或防堵這種動物病毒適應人類而轉化為「人」流感病毒。

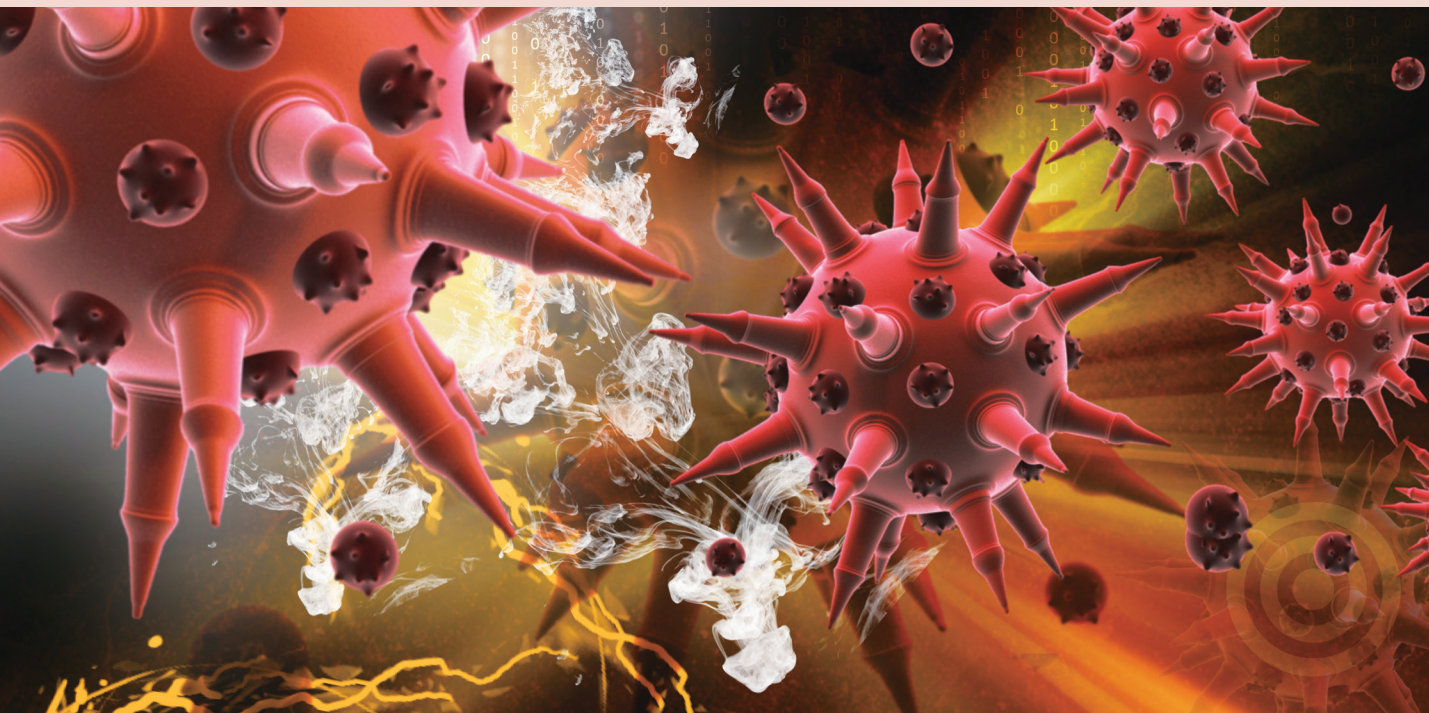
■ 金傳春、萬灼華、顧家綺、詹大千  
施浩榆、曾子容、李昌駿、陳俊辰

流感病毒可感染的宿主相當多，包括天上的野鳥飛禽、陸上的陸禽（雞、鵝、鴨）、水中的水家禽（如鵝、鴨）、豬馬等哺乳類動物與人類。因此禽流感病毒可以由飛禽傳播給水家禽，再傳播給陸禽及其他哺乳類，且許多的飛禽野鳥也可以是水禽（水野禽），而與水家禽的鴨、鵝在同一池塘中交互感染傳播，提升病毒變異的機會。所以在同一農場，不能同時養殖水禽與陸禽。此外，流感病毒的突變速率相當高，以及含有八段基因，即可以是六段來自甲宿主（如禽類）與另兩段來自乙宿主（人類），也可以是五加三的組合，甚而是七加一或三加三加二的三種宿主（如禽、豬、人）等的不同基因組成而增加其全球流行的機會。

流感病毒的亞型取決於兩外套蛋白，一是血球凝集素（hemagglutinin, HA 蛋白，H 亞型），另一是神經胺酸酶（neuraminidase, NA 蛋白，N 亞型），即這病毒的 HxNy 亞型由 HA 與 NA 兩蛋白共同決定。

流感病毒的流行有三類，包括僅在動物群的流行、僅在人際間的每年季節性流行及動物傳給人的新型流感所造成的全球大流行（pandemic）。至今在 H1 到 H18 的亞型中，H1 與 H3 是每年冬天造成「人類季節性流感」的亞型；其他亞型均存在於動物中，若任何動物流感病毒亞型能從「動物」跨物種而感染「人」，又能持續在哺乳類感染適化成為人際傳播的「新」型人類流感病毒，其未來的流行潛力即不容忽視。

若任何動物流感病毒亞型能從「動物」跨物種而感染「人」，  
又能持續在哺乳類感染適化成為人際傳播的「新」型人類流感病毒，  
其未來的流行潛力即不容忽視。



流感病毒的突變速率相當高，首要目標是減少人畜共通互相接觸與傳播的機會。（圖片來源：種子發）

大家熟悉的 2009 年新型流感 H1N1 病毒來源包括豬與禽兩種動物的流感病毒，在感染人後，因人類沒有免疫力，很快速地造成人際傳播的全球流行。這新型病毒占上風後，很快地取代原來 2009 年之前的季節性流感 H1N1 病毒。由此得知當「禽」流感病毒僅能有時感染人而造成偶發病例時，這時的防疫措施最為重要，首要目標是減少人畜共通互相接觸與傳播的機會（屬於人畜共通期），以降低或防堵這動物病毒適應人類而轉化為「人」流感病毒，如當前的 H7N9 或 H5N1 兩亞型病毒，均尚處於「人畜共通期」。

因此人類新型流感病毒的流行病學必須由生態學的觀點，整合病毒的變異，以及在不同宿主間傳播後的基因重組三方面，來探究追蹤哪一種亞型的禽流感病毒未來可能滋生成為適應人群的新型流感病毒，屆時全球流行將不可免。

有趣的是，水野禽是流感病毒在自然界的重要保毒宿主，因此過去全球流行中，禽流感病毒扮演著提供新型病毒片段基因的角色。如果某新型病毒在人群中過去沒有抗體或抗體陽性率甚低，而此新病毒在人際間的傳播力又相當高時，其後勢必極易造成全球的流行。2009 年的新型流感 H1N1 病毒（pdmH1N1 / 09）就是如此，在檢測發現第一例 pdmH1N1 流感病人後僅短短兩個月的光景，即造成全球大流行。

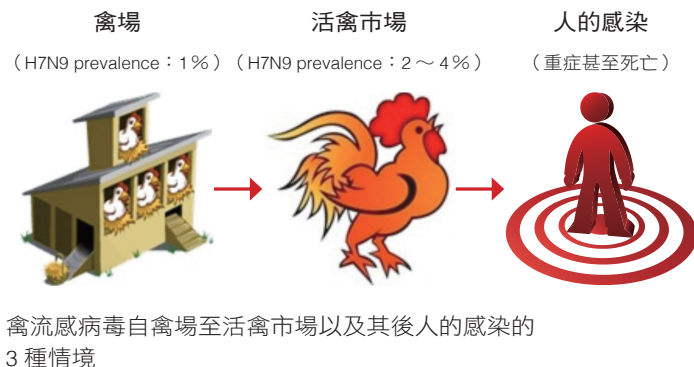
因此，公共衛生關注的是動物流感病毒的全球流行潛力及致病性為何，此有賴長期追蹤在各種不同宿主的流感病毒基因序列變化及其在人類感染的流行病學特徵變遷，以明瞭此禽源的流感病毒是否更容易感染人（如導致人的群聚病例），又是否增強了其在人際間的適應力與傳播力，因而致此人畜共通傳染病對全球衛生造成巨大的威脅。

台灣自 2003 年全島流行「低」致病性 H5N2 禽流感病毒迄今約已十多年（註：禽流感病毒的「低」與「高」致病性是指對雞而言），期間經歷 2009 年新型 H1N1 流感病毒的襲擊，2013 年來自中國的 H7N9 「低」致病性禽流感病毒境外移入病例，該年 5 月台灣中部出現全球首例人感染的「低」致病性 H6N1 禽流感病毒之肺炎病例等重要公衛事件。

在中國大陸，2013 年 2 月出現人感染「低」致病性禽流感 H7N9 病例，至 2014 年迄今仍不斷擴增之際，即自 2013 年 3 月 31 日人感染的 H7N9 禽流感病例首度流行後，至 2014 年 12 月 4 日三波流行共 462 名確定病例（分布包括中國大陸及境外移入的馬來西亞、香港與台灣病例），其中 177 人死亡，致死率是 38.1%；其未來的全球流行潛力為何，是各國公共衛生首長共同關切的焦點。

而同時期僅在中國大陸 H7N9 流感的累計確診病例已達 447 例，其中 173 例死亡（致死率 38.7%）；香港累計 10 例、死亡 4 例；台灣也有 4 例、死亡 1 例，其中香港與台灣的病例均是中國大陸移入病例。2 月 13 日馬來西亞通報 1 例來自中國大陸廣東省的 67 歲女性旅客檢出 H7N9 流感病毒。換言之，H7N9 所有感染者與病例至今均為華人。

中國大陸疫情首兩波，包括 2013 年暑假前的第一波及入秋後的第二波。以流行病學廣遠角度來看，第二波流行地版圖擴增，年齡層較廣，在浙江、廣東兩省的危重症病例較多，又出現局部性的家庭與學童人傳人群聚病例，另上海出現首位醫護人員（31 歲急診外科醫師）感染的死亡病例。疫區截至 7 月的疫情（8、9 月沒病例），以廣東省、浙江省、江蘇省、福建省沿海



四省最為嚴重，通報 H7N9 確定病例的地理分布是浙江 139 人（死亡 59 人）、廣東 109 人（40 人死亡）、江蘇 55 人（死亡 14 人）、上海 41 人（死亡 29 人）、福建 22 人（死亡 4 人）、湖南 23 人、安徽 18 人（死亡 2 人）、江西 8 人、北京 4 人、河南 4 人、山東 5 人（死亡 1 人）、廣西 3 人、河北 1 人、貴州 1 人、吉林 2 人（死亡 1 人），另香港 10 人、台灣 4 人、馬來西亞 1 人。

2014 年入秋以來中國大陸第三波已出現零星病例，分別為 9 月新疆維吾爾自治區首次出現 2 例、10 月在新疆維吾爾自治區及北京各 1 例、11 月江蘇 1 例 H7N9 流感病例，並均具活禽接觸史。由此可知人的活禽或環境暴露仍為重要關鍵，嚴密監測及防控是首要作為。所幸至今尚無大量持續性的人傳人病例，但「山雨欲來，風滿樓」，未來是否會出現大規模流行的嚴酷挑戰，有待觀察。

此外，中國大陸禽農的 H7N9 禽流感病毒血清偵測，發現以血球凝集抑制 H7N9 抗體可高達 6.3% 陽性 (<http://www.cidrap.umn.edu>)。

除了監測人的病例之外，另偵測禽類中的禽流感病毒也至為重要，中國大陸農業部自 2013 年至 2014 年 10 月展開全國動物 H7N9 禽流感監測數據中，共檢測 2,436,278



件檢體（包括血清檢體及病毒檢體），其中檢測出 132 件 H7N9 禽流感病毒陽性檢體（陽性率是 0.0054 %），主要分布在江浙一帶，與人病例的分布相類似，包括浙江省 29 件、江蘇省 22 件、上海市 20 件、廣東省 24 件、河北省 10 件、安徽省 1 件、福建省 5 件、江西省 1 件、山東省 3 件、河南省 4 件、湖南省 8 件、廣西壯族自治區 4 件及寧夏回族自治區 1 件（<http://www.baphiq.gov.tw>）。然而，活禽市場因有不同種的禽類，其偵測得 H7N9 陽性率比農場為高。

台灣自 2013 年至 2014 年 11 月 16 日止，防檢局公布已對家禽採樣監測雞 603 場次、鴨 241 場次、鵝 71 場次、寵物鳥 953 件、養豬場 85 場次、家禽理貨場 166 場次及野（候）鳥排遺 2,981 件，總計採樣 24,339 件樣本，均未檢出 H7N9 亞型禽流感抗體或病毒（<http://www.baphiq.gov.tw>），可見 H7N9 在家禽類的本土流行至今尚僅局限在中國大陸。事實上，台灣至今僅自野鳥中分離得 H7N9 亞型的禽流感病毒。

其實，每年秋冬之際往往有許多不同亞型的流感病毒在人群中流竄，但為何這次爆發的新 H7N9 亞型會引起特別關注？以往大多數的流感病毒對人致病性的嚴重程度通常可由該病毒在雞的致病性一窺端倪，因此高致病性禽流感病毒是針對「陸禽」而言，而非針對「人」。此「高」致病性禽流感病毒在禽體內所含的病毒量非常高，易有較多的機會感染人，因而過去的觀念認為「『高』致病性禽流感病毒才會感染人，而『低』致病性則否」值得修正。

這次流行的 H7N9 病毒對禽類的致病性非常低，在感染禽類後的病徵極不明顯，造成偵測的困難。因此難就外觀判定禽類是否染病，無形中反讓病毒持續在禽類群體中悄悄擴散，造成防疫大漏洞。然而 H7N9 病毒卻能感染人類，患者多出現嚴重的病癥，甚至導致死亡。

在上游禽場未能有效控制的背景下，迄今關閉活禽市場是中國大陸推動的一項重要防疫措施，但是不同地區的疫情仍有差異，加上考量民眾生計，造成不同地區關閉活禽市場的時程不一，有些禽農會因此把帶毒的雞隻運到非疫區販賣，擴增病毒的傳播。再加上目前流行的 H7N9 病毒內部六段基因來自 H9N2 亞型，偏偏此亞型病毒是中國大陸盛行率最高的亞型，因此其後患仍難預料。

與人類日常生活息息相關的禽類主要是雞與鴨，台灣雞養殖縣市主要分布在雲林、嘉義、台南、高雄、屏東等中南部地區，鴨養殖縣市主要分布在屏東縣、彰化縣、台南市、嘉義縣，這些地區的禽場所飼養的禽隻會流向全台各地的活禽市場，而形成潛在的威脅。當人們前往活禽市場採購時，因陸禽所帶的禽流感病毒會經由呼吸道傳播，所以政府與學術界合作針對這些重要的禽類養殖據點與活禽市場進行持續、長期的病毒與血清兩方面的禽流感例行監測應是首要工作。

台灣自 2013 年首宗 H7N9 境外移入病例入台後，官方決定在 6 月 17 日後就實施活禽市場禁宰活禽，以減少人禽交錯感染，是明智的政策。

**這次流行的 H7N9 病毒對禽類的致病性非常低，在感染禽類後產生的病徵極不明顯，造成偵測的困難。**



H7N9 在禽類感染後產生的病徵極不明顯，是造成 H7N9 病毒快速擴散的主要原因。（圖片來源：種子發）

值得關注的是，H7N9 病毒若感染鴿子、麻雀、候鳥，可經自由遷徙飛翔把病毒快速帶至他處。若禽鳥同時感染更多的不同亞型流感病毒，進而造成病毒基因重組變異，也會隨著野鳥的四處飛行而造成更廣泛的傳播。當人們接觸路邊的麻雀或公園的鴿子或飼養的寵物鳥時，均可能因此感染到禽流感病毒。未來此 H7N9 亞型病毒在人際間的傳播是否有持續性的傳播或大量的人群病例，是防疫上最需把關之處。

2013 年上海市首度發現人類感染 H7N9 流感的病例而掀開流行序幕。事實上，H7 禽流感病毒原先主要在禽鳥間傳播，雖曾造成人的感染與在加拿大、荷蘭等地的流行，但大致上並不容易造成嚴重病徵或死亡。

此次的 H7N9 亞型流感病毒卻和以往在禽類造成大流行的 H5N1 亞型流感病毒不同，是一種對禽類具「低」致病性的病毒，而非如 H5N1 的「高」致病性禽流感病毒。但值得注意的是，此新型 H7N9 亞型病毒不僅感染人類出現連續發燒、咳嗽，有些患者也會呈現嚴重的臨床病徵如猛爆性肺炎、支氣管炎、呼吸窘迫症、呼吸衰竭等，甚而造成死亡。然而在很多案例中也曾見非典型症

狀，如腹瀉、橫紋肌溶解、腦病變、多重器官衰竭（包括心臟衰竭、腎衰竭）等。

目前可以確定的是，H7N9 病毒顆粒會出現在感染病禽類的呼吸道、分泌物、糞便中，當人們吸入含有病毒顆粒的空氣、飛沫或接觸到受汙染的物體 / 環境時，均有可能感染。

因此主要的預防策略是：不要隨便碰觸禽鳥及其排泄物等；體弱多病或糖尿病 / 慢性肺疾 / 心臟病 / 氣喘患者及免疫缺失者（癌症病人、愛滋病毒感染者、器官移植者）等高危險群，應避免到生禽宰殺處所、養禽場或活禽市場；家中若飼養禽鳥，須避免與野鳥接觸，並定期配戴口罩清洗、消毒養禽設備及排泄物容器；勤洗手，勿用手接觸口鼻；勿食用未煮熟的禽肉與蛋，廚房處理生禽肉與其蛋類，宜戴手套再處理；雞鴨蛋也須清洗過後再放入冰箱；若患者出現咳嗽、發燒、喉嚨痛、結膜炎等病徵，請戴上口罩並儘速就醫，就醫時告知旅遊史、動物接觸史；在流行期，高危險群應儘量避免前往疫區，若有前往疫區且回國時感到不適，請在入關處告知檢疫人員；若在返國後 14 日內感到不適，請儘速就醫，並告知旅遊史與接觸史。

## 未來此 H7N9 亞型病毒在人際間的傳播是否有持續性的傳播或大量的人群病例，是防疫上最需把關處。

中國大陸因地理幅員廣大，H5N1 流行時常見病患因從鄉間多次轉診，最後到省市級醫院採檢後才發現感染，為時已晚。因此，非常重要的一是以電視或其他傳播媒體教育民眾，以提高大家對禽流感病毒徵的警覺度及流行病學現況，更值得注意的是平日不易感冒的人，易輕忽而延誤就醫或較晚服用克流感而徒增死亡率。H7N9 流感病毒的未來流行走向，端賴中國大陸現階段的防疫策略、貫徹執行的徹底度、人與禽兩方面的偵測數據、感染者的警覺度及防疫措施配合度。

我國禽流感的防疫做法是把禽與人一分為二，前者由農委會掌舵，後者由疾管署負責，較少整體觀。更要緊的是，民間多未知官方的禽流感病毒的偵測結果（包括禽流感病毒的八段基因序列與每月的血清偵測結果）而難齊心防疫。目前的動物流感偵測做法仍有許多防疫死角，需要邀請學術界共同參與，大破大立系統化改革。

為有效防疫，宜敦請行政院與防檢局共同督導相關單位即刻公布重要禽流感亞型病毒的基因序列（目前中國大陸官方公布 H7N9 流感病毒的序列相當多，而台灣流行十年多的高致病性 H5N2 病毒的基因序列上傳到基因庫的卻只有少數幾株，值得相關單位重視），並鼓勵學界參與禽流感病毒監測研究，尤其是仔細探究三十多年的 H6N1 病毒趨變與 H5N2 的關係（註 1），如此才能有助於科學探究，其結果將可用以隨時進行風險評估，期達公共衛生上最大的防疫宏效。未來 H7N9 禽流感病毒是否極可能演化至人傳人全球大流行，有待

觀察，即後續相關全體動員之防疫準備萬萬一的發生機會，需大眾配合，誠屬必要。

### 致謝

作者群特別感謝中研院何美鄉研究員與台北市聯合醫院顏慕庸醫師的費時校稿與建議。

註 1：Lee, Chang-Chun David, Huachen Zhu, Pei-Yu Huang, Liuxia Peng, Yun-Cheng Chang, Chun-Hung Yip, Yao-Tsun Li, Chung-Lam Cheung, Richard Compans, Chinglai Yang, David K. Smith, Tommy Tsan-Yuk Lam, Chwan-Chuen King\* and Yi Guan\* (2014 March) The Emergence and Evolution of Avian H5N2 Influenza viruses in Chickens in Taiwan. *J. of Virology*. 2014 May; **88**(10):5677-5686.

金傳春、李昌駿

臺灣大學公共衛生學院流行病與預防醫學研究所

萬灼華、施浩榆

臺灣大學獸醫專業學院獸醫學系

顧家綺

臺灣大學醫學院免疫學研究所

詹大千

中央研究院人文社會科學研究中心

曾子容

輔仁大學醫學院公共衛生學系

陳俊辰

天下雜誌群康健雜誌研究編輯