

傳染病分類

類別	傳染病名稱
第一類	天花、鼠疫、嚴重急性呼吸道症候群、狂犬病、炭疽病、H5N1 流感、H1N1 新型流感
第二類	白喉、傷寒、登革熱、流行性腦脊髓膜炎、副傷寒、小兒麻痺症、桿菌性痢疾、阿米巴性痢疾、瘧疾、麻疹、急性病毒性A型肝炎、腸道出血性大腸桿菌感染症、漢他病毒症候群、霍亂、德國麻疹、多重抗藥性結核病、屈公病、西尼羅熱、流行性斑疹傷寒
第三類	百日咳、破傷風、日本腦炎、結核病（除多重抗藥性結核病外）、先天性德國麻疹症候群、急性病毒性肝炎(除A型外)、流行性腮腺炎、退伍軍人病、侵襲性b型嗜血桿菌感染症、梅毒、淋病、新生兒破傷風、腦病毒感染併發重症、人類免疫缺乏病毒感染、漢生病(Hansen's disease)
第四類	麻疹B病毒感染症、鉤端螺旋體病、類鼻疽、肉毒桿菌中毒、侵襲性肺炎鏈球菌感染症、Q熱、地方性斑疹傷寒、萊姆病、兔熱病、恙蟲病、水痘、貓抓病、弓形蟲感染症、流感併發重症、庫賈氏病
第五類	裂谷熱、馬堡病毒出血熱、黃熱病、伊波拉病毒出血熱、拉薩熱

H1N1新型流感 (Swine Influenza A (H1N1))

- **臨床條件(Clinical Criteria):**
具有急性發燒呼吸道疾病(Acute febrile respiratory illness)(發燒超過攝氏38°C)，且其臨床症狀包括從輕微的類流感(influenza-like illness)到較為嚴重的肺炎(pneumonia)等

- **檢驗條件(Laboratory criteria):**
經中央主管機關，檢出H1N1新型流感病毒陽性，其檢驗方法包括下列任何一項：
 1. real-time RT-PCR
 2. 病毒培養
 3. H1N1新型流感病毒中和抗體4倍上升
- 檢驗方法必須依照目前最新之檢驗指引進行檢驗

流行病學條件(Epidemiology Criteria)

- 具有下列任一條件：
 1. 曾經與確定病例或極可能病例具有密切接觸(close contact)，即照護、同住、或與確定病例有呼吸道分泌物、體液之直接接觸
 2. 具有確定病例或極可能病例所在地區之旅遊史

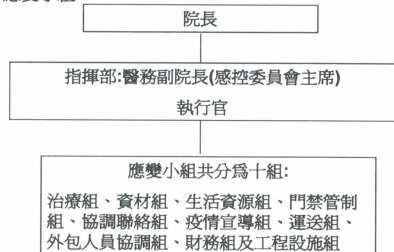
疾病分類(Case classification)

- **調查病例(Person under investigation):**
符合臨床條件及流行病學條件
- **極可能病例(Probable case):**
符合臨床條件，且經檢驗為流感病毒A型陽性，惟其亞型無法以季節性流感之檢測方法分型，或符合臨床條件及流行病學條件，或不明原因之急性呼吸道症狀死亡之個案，與極可能或確定病例具有流行病學之關聯
- **確定病例(Confirmed case):**
符合臨床條件及檢驗條件

- 98年4月27日
行政院衛生署成立「中央疫情指揮中心」

台北醫學大學·署立雙和醫院
感染科及感控小組大量疫情應變措施

○ 應變小組

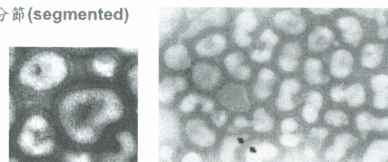


正黏液病毒科(Orthomyxoviruses)

形狀:多變球狀 管狀

直徑: 80-120 nm

基因體: 負股RNA 分節(segmented)



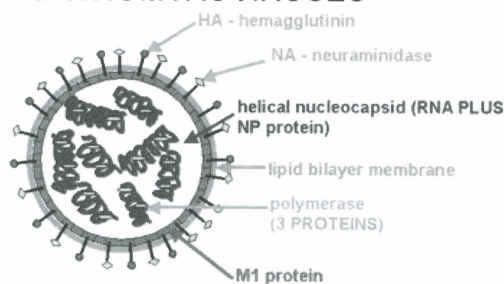
流感病毒的分型

- Type A & B → epidemics of disease
 - A型: 人、鴨、雞、火雞、豬、馬、鯨、海豹
 - B型: 人
- Type C → 症狀輕, 不會大流行
 - C型: 人、豬
- 疫苗 (含Type A & B 不活化病毒): 無法預防C型流感

流行性感冒病菌的種類

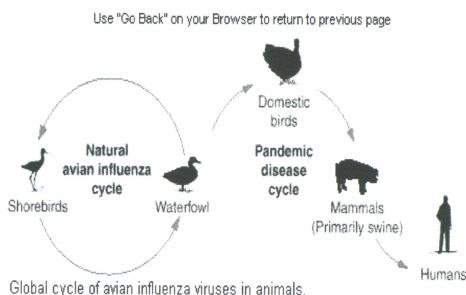


ORTHOMYXOVIRUSES



type A, B, C : NP, M protein
sub-types: HA or NA protein

為何人會感染H5N1?



流行性感冒的基因片段產物 (865-2341 鹼基)(12000)

片段	蛋白質	功能
1.	PB2	聚合酶成分
2.	PB1	聚合酶成分
3.	PA	聚合酶成分
4.	HA	血球凝集素
5.	NP	核殼蛋白
6.	NA	神經胺酶
7.	M1	基質蛋白:與核殼和套膜交互作用 促進病毒組合
	M2	膜蛋白:促進脫殼產生HA
8.	NS1	非構造蛋白 抑制細胞mRNA的轉譯
	NS2	功能不明

HA (hemagglutinin)血球凝集素

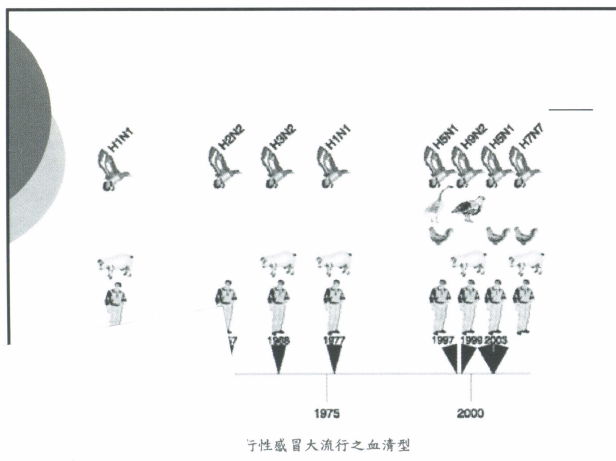
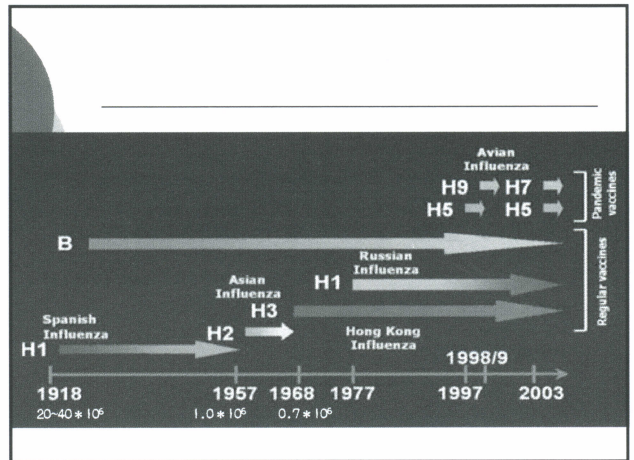
- 1.病毒結合蛋白，可促使病毒進入細胞大量複製
- 2.人類、雞和天竺鼠的紅血球發生凝集作用
- 3.促使中和抗體的產生。

NA (neuraminidase)神經胺酶

- 1.切斷糖蛋白及細胞受器上的唾液酸
- 2.避免病毒聚集成塊
- 3.促進病毒自細胞釋出

MAN PIG HORSE BIRD				MAN PIG HORSE BIRD			
H types				N types			
H1	✓	✓		N1	✓	✓	✓
H2	✓			N2	✓	✓	✓
H3	✓	✓		N3			✓
H4				N4			✓
H5	✓			N5			✓
H6				N6			✓
H7	✓		✓	N7			✓
H8				N8			✓
H9	✓			N9			✓
H10-H15							

總共有 $15 \times 9 = 135$ 血清型
($16 \times 9 = 144$)



A型流感病毒表面抗原

Hemagglutinin (H) : 紅血球凝集素
Neuraminidase (N) : 神經胺酶
為突變發生主要位置

- H1-15 分型共15種
N1-9 分型共9種
全部可在野鳥身上發現
- 人類流感病毒
H1-3、N1-2為主, 現今流行為
A(H1N1)、A(H3N2)
- B型: 不分型

流行性感冒的基因片段產物 (865-2341 鹼基)(12000)

片段	蛋白質	功能
1.	PB2	聚合酶成分
2.	PB1	聚合酶成分
3.	PA	聚合酶成分
4.	HA	血球凝集素
5.	NP	核殼蛋白
6.	NA	神經胺酸酶
7.	M1	基質蛋白:與核殼和套膜交互作用 促進病毒組合
	M2	膜蛋白:促進脫殼產生HA
8.	NS1	非構造蛋白 抑制細胞mRNA的轉譯
	NS2	功能不明

HA (hemagglutinin)血球凝集素

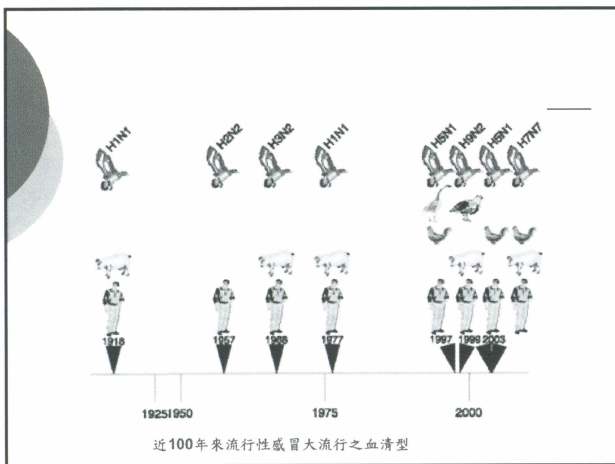
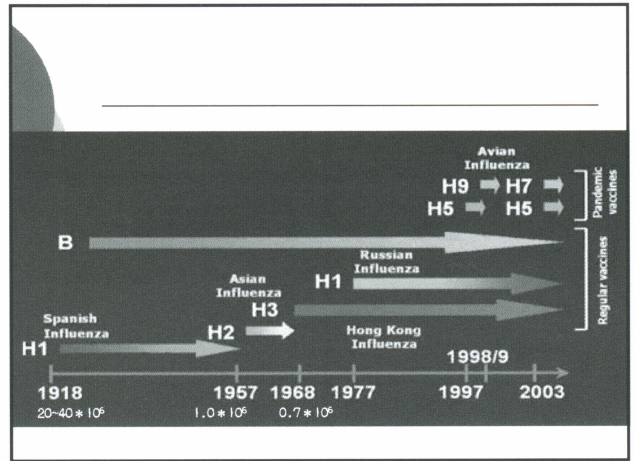
1. 病毒結合蛋白，可促使病毒進入細胞大量複製
2. 人類、雞和天竺鼠的紅血球發生凝集作用
3. 促使中和抗體的產生。

NA (neuraminidase)神經胺酸酶

1. 切斷糖蛋白及細胞受器上的唾液酸
2. 避免病毒聚集成塊
3. 促進病毒自細胞釋出

	MAN	PIG	HORSE	BIRD	MAN	PIG	HORSE	BIRD
H types								
H1	✓	✓		✓				✓
H2	✓			✓	✓			✓
H3	✓			✓				✓
H4		✓						✓
H5	✓			✓				✓
H6				✓				✓
H7	✓		✓	✓				✓
H8				✓				✓
H9	✓			✓				✓
H10-H15				✓				✓
N types								
N1	✓			✓	✓			✓
N2	✓			✓				✓
N3				✓				✓
N4				✓				✓
N5				✓				✓
N6				✓				✓
N7				✓				✓
N8				✓				✓
N9				✓				✓

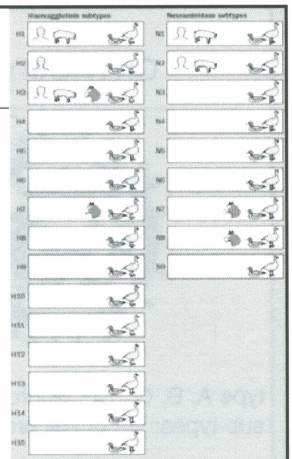
總共有 $15 \times 9 = 135$ 血清型
($16 \times 9 = 144$)



A型流感病毒表面抗原

Hemagglutinin (H): 紅血球凝集素
Neuraminidase (N): 神經胺酸酶
為突變發生主要位置

- H1-15 分型共15種
N1-9 分型共9種
全部可在野鳥身上發現
- 人類流感病毒
H1-3 · N1-2 為主, 現今流行為
A(H1N1) · A(H3N2)
- B型: 不分型



命名

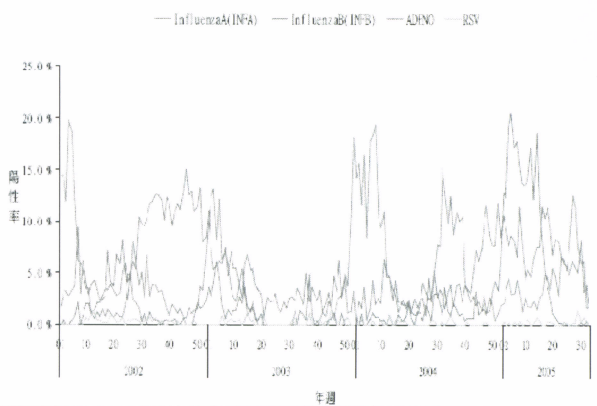
- 命名：型別/宿主區域/病毒株號/分離年度(HN)
- 標示 A/Sedney/5/93(H1N1) 的病毒
- 表示它是1993年在雪梨分離出而具有H1N1亞型的A型流感病毒，其病毒株編號為5。



流行性感胃(Flu)

- 急性呼吸道疾病
 - 流行性感胃病毒感冒
 - 影響上及(或)下呼吸道,伴有全身性症狀:
 - 發燒、頭痛、肌肉酸痛、無力、疲倦、喉嚨痛以及咳嗽等,通常在2~7天內會康復。
 - 約10%感染者有噁心、嘔吐以及腹瀉等腸胃道症狀伴隨呼吸道症狀。
 - 每年季節性流行
- 流感(Flu) 感冒(cold)
 - 腺病毒(Adenovirus) 1-7, 14, 21型
 - 呼吸道融合病毒(Respiratory syncytial virus)
 - 鼻病毒(Rhinovirus): 至少101種血清型
 - 冠狀病毒(Corona virus): 約13種
 - 副流行性感胃病毒(Parainfluenza virus): PIV 1-4(含A, B亞型)

2002-2005年週呼吸道病毒陽性率圖



流行病學-抗原變異

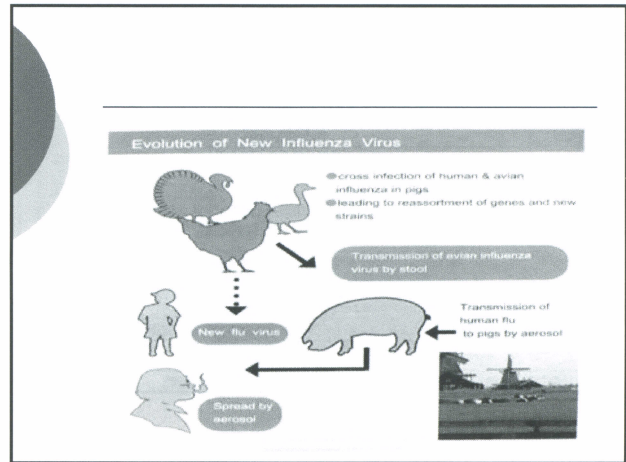
- Antigen shift: influenza A會基因重組(基因段互換), 變異大, 與大流行有關,
 - 不同亞型之血凝素(H)之結構有明顯差異。
 - 不同來源的病毒株同時感染同一宿主時, 病毒於複製過程就可能產生基因段互換及重新排列組合
- Antigenic drift: 點突變, 變異小.
 - 編碼HA及NA之RNA節段產生點突變。
 - 依照發現地命名, 例如廣東型、北京型、雪梨型等

Cold or Flu?

症狀	感冒	流感
發燒	少	高燒(38.9-40℃)3-4天
頭痛	少	明顯
全身痠痛	輕微	常常; 嚴重
倦怠, 虛弱	相當輕	持續2-3週
虛脫	無	早期且顯著
鼻塞	常見	偶而
打噴嚏	常常	偶而
喉嚨痛	常見	偶而
胸部不適	輕至中度	常見, 可變嚴重
咳嗽	乾咳	
併發症	鼻竇鬱血或耳痛	氣管炎, 肺炎, 可能致命
預防	無	疫苗, 抗病毒藥物
治療	症狀緩解	抗病毒藥物

H1N1 新型流感

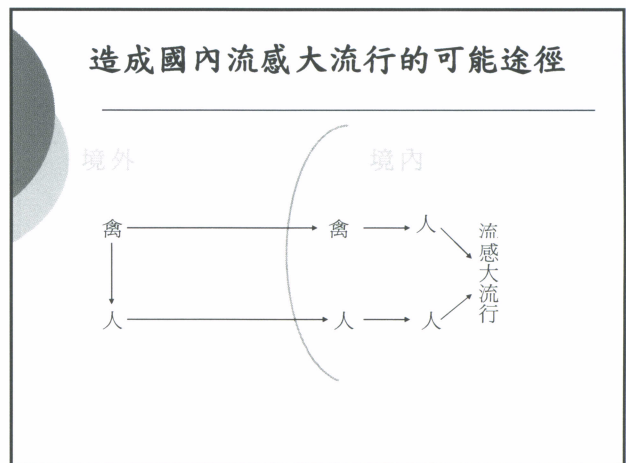
雙和醫院
感染科 劉永慶



Pandemic Influenza

There were 3 pandemics in the 20th century:

- 1918-19, "Spanish flu," [A (H1N1)]:**
more than 500,000 people died in the United States, 20 to 50 million worldwide
- 1957-58, "Asian flu," [A (H2N2)]:**
caused about 70,000 deaths in the United States.
- 1968-69, "Hong Kong flu," [A (H3N2)]:**
caused approximately 34,000 deaths in the US.



WHO Pandemic Periods and Phases

Period	Phase	Description
Interpandemic	1	No virus subtypes detected in humans
	2	An animal virus is circulating that poses a substantial risk to humans
Pandemic alert	3	Human infection with a new subtype with no human-human transmission
	4	Limited, highly localized human-human transmission
	5	Large, localized human clusters
Pandemic	6	Sustained transmission in the general population
Postpandemic		Return to interpandemic period

變時分級動員機制

分級	啟動時機	指揮層級
O 級	國內檢出 H5 或 H7 型家禽流行性感冒病毒 或 國外發生高病原性家禽流行性感冒感染人之確定病例	農委會
A1 級	1. 國內禽鳥發生低病原性家禽流行性感冒 2. 國內禽鳥發生高病原性家禽流行性感冒	衛生署
A2 級	國內發生禽畜類傳染至人、境外移入、實驗室感染等新型流行性感冒疑似病例	衛生署
B 級	國內發生新型流行性感冒人傳人之確定病例	行政院
C 級	國內進入新型流行性感冒人傳人確定病例之大規模流行	行政院

World Health Organization

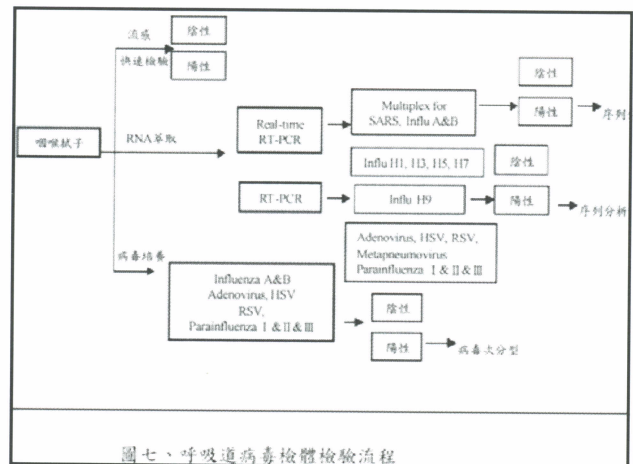
WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis

Immunofluorescent antibody staining: The sensitivity of influenza antigen detection in respiratory specimens by immunofluorescent staining in comparison to cell culture ranges between 70–100%; specificity, 80–100%; PPV, 85–94%; NPV, 96–100%.

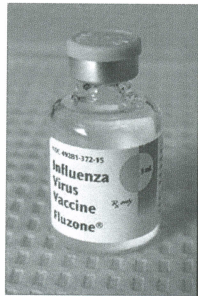
Viral culture: Considered the “gold standard”.

Polymerase chain reaction: RT-PCR assays detect both viable and non-viable influenza virus RNA and are in general more sensitive than culture. Improved detection rates over culture may be between 2–13%.

世界衛生組織對流行性感冒病毒診斷建議的檢驗方法



- 存活
 - 4 天 (水溫 22 ℃) , 30 天 (水溫 0 ℃)
- 消毒
 - 56 ℃ / 3 小時; 60 ℃ / 30 分鐘; 100 ℃ / 1 分鐘
 - 70% 酒精、碘化物、福馬林、含氯漂白水
- 傳染途徑
 - 糞口傳染(污染水源環境)
 - 經結膜傳染
 - 經呼吸道傳染
- 在同一種動物反覆感染後致病力會變強
由低致病性變成高致病性, 以 H5、H7 為主

- 現今流感疫苗的製備方法
 - 將病毒培養於新鮮雞蛋中
 - 萃取、純化病毒顆粒
 - 添加佐劑製成去活性病毒疫苗
 - 血清型的選擇
 - 世界衛生組織(WHO)
 - 歐聯(E.U.)
 - 根據當年流行監測資料
- 

- 免疫保護效果
 - 年輕人 70~90%
 - 老年人 50~60%
 - 有效時間約 1 年
- 施打對象
 - 醫療工作人員
 - 老年人
 - 小孩
 - 家畜養殖業者
 - 對蛋之蛋白質或疫苗成份過敏者, 不予接種

- 預防措施-1**
1. 減少與活禽類直接接觸：請儘量避免接觸禽鳥及其排泄物、飼料或水源，如有需要接觸，則應注意防護，事後並以肥皂徹底清潔雙手及有接觸部位。
 2. 做好個人衛生：平時養成良好的衛生習慣，勤洗手，並且儘量避免以手接觸口鼻，咳嗽及打噴嚏以紙巾掩住口鼻。
 3. 提升自體免疫力：攝取均衡的營養，並配合適度運動，以提昇身體抵抗力，必要時要接種流行性感冒疫苗，增強免疫力。

預防措施-2

- 減少進出公共場所：沒有必要請儘量遠離人多擁擠的公共場所，有出現類流感症狀者（如突然發高燒39℃、全身痠痛、身體不適、伴隨著咳嗽與喉嚨痛、流鼻水、打噴嚏等）應主動戴上口罩，以避免將流行性感冒病毒傳染給他人。
- 保持室內空氣流通，定期以漂白水、酒精消毒室內環境。
- 避免食用未烹煮的肉類，並選購有中華農業標準(CAS)優良食品標示之禽畜肉類及其相關製品。對雞肉等食物應徹底煮熟，避免生食雞蛋，吃火鍋時也要避免以生的蛋清沾食火鍋料。

預防措施-3

- 自國外流行地區返國後如有發燒和呼吸道症狀，請儘速就醫，並確實告知醫師旅遊史。
- 注意政府所公佈的疫情等級與防治措施，務必配合相關的隔離與活動限制策略。

臨床上藥物治療的藥劑



羅氏大藥廠：克流感 TAMIFLU
葛蘭素史克藥廠：瑞樂沙 RELENZA

作用機轉：神經胺酶抑制劑，新病毒顆粒無法釋放出來，阻止病毒的複製與擴散。

有噁心、嘔吐的副作用
最大問題：使用時機？

早期抗流感病毒藥物

金剛胺(amantadine)

龜剛胺(rimantadine)

避免病毒的脫殼步驟 作用於M2蛋白

疫苗？

-----後話

謝謝聆聽