
聞風色變—跨越物種界線的禽流感

林煥雯

臺中市立忠明高級中學

前言

「如果出現一場流感大爆發，500 萬到 1.5 億人將會喪生。」世界衛生組織(WHO)專家大衛納巴羅(David Nabarro)博士 9 月 29 日說。

今年無疑是流行病學家戒慎恐懼的一年，今年冬天一場無形的風暴將席捲全球，「禽流感」來勢洶洶，全球政府積極研擬各項措施來防止禽流感的入侵，但是 H5N1 流感病毒依舊不斷入侵歐亞數國，甚至非洲也已被滲入。到底禽流感是什麼？為什麼它如此可怕？我們又該如何預防得到禽流感呢？

淺談流行性感胃

禽流感 (Avian Influenza) 就是禽鳥的流行性感胃，病原體正是流感病毒中的一支，要認識禽流感，首先要先知道什麼是流行性感胃。

感胃分為普通感胃和流行性感胃 (簡稱流感) 兩種，普通感胃的病原體為鼻病毒，病狀通常由鼻塞、打噴嚏開始，喉嚨逐漸感到沙沙的，少見發燒，就算有溫度也只有些微升高，不必吃藥即可在幾天內自行復原，不會有併發症。流行性感胃是由流感病毒 (Influenza viruses) 所引起的呼吸道傳染病，病症在數小時內就會惡

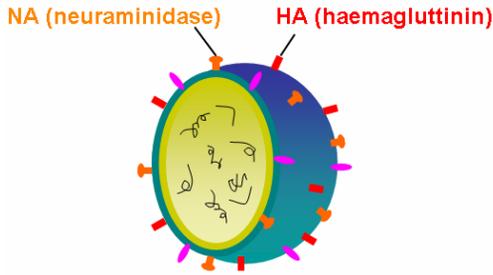
化，常出現發高燒，伴隨著頭痛、全身性的關節酸痛，會有明顯倦怠感，疾病期持續 1~2 週，併發症有肺炎、鼻竇炎、支氣管炎及兒童中耳炎，也可能造成心肌炎及腦炎。(1)

流感病毒分為 A、B 和 C 三型，C 型病毒很常見，但是通常沒有病徵或是只有輕微呼吸道不舒服；學童間的流感偶爾是 B 型病毒所引起的流行；A 型流感病毒是最受關心的一型，此型的突變速率是三者中最快的，除了人類以外，A 型流感病毒還會感染豬、馬、海洋哺乳動物和鳥類，季節性的流行性感胃多是由 A 型流感病毒所引起的。(3)

H5N1! 什麼是 H? 什麼是 N?

流感病毒株的命名來自於外殼蛋白上兩個重要的抗原：一個是紅血球凝集素 (hemagglutinin, 簡稱 HA)，透過辨識並附著到細胞表面的受體後，經由受體媒介內噬作用 (receptor-mediated endocytosis) 入侵人類宿主細胞 (4)；一個是神經胺酸酵素 (neuraminidase, 簡稱 NA)，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

感冒。



流感病毒是 RNA 病毒，RNA 的複製極為不穩定，突變很容易累積下來，當病毒的 HA 或 NA 突變的程度大到寄主的免疫系統不認得時，流感病毒即可大張旗鼓的攻佔寄主族群，以驚人的速度造成大流行。

已知 HA 有十六種（H1~H16），NA 有九種（N1~N9）（2），H5N1 代表該病毒帶有第五型 HA 和第一型 NA。所有的亞型都存在於鳥類體內，提供病毒大量的基因池（gene pool）來進行基因交換，其中只有 H5 和 H7 的病毒才有可能造成高病原性禽流感（2）。近一個世紀以來，只有 H1、H2 和 H3 在人類間流傳，H5 對人類的免疫系統來說是完全陌生的入侵者。

歷史上的流感大流行

人類歷史上有記載的流感大流行有三次，分別發生在 1918 年的歐洲和美國、1957 年的亞洲和 1968 年的香港。

發生在第一次世界大戰期間（1918~1919）的流感大流行是有紀錄以來人類歷史上最致命的疾病事件。這次嚴重的大流行到底是怎麼發生的，由於當年資訊不發達而無法得知。根據美國記載，1918 年

3 月 11 日美國堪薩斯州一個步兵營的一名官兵起床後覺得喉嚨痛、輕微發燒和頭痛、肌肉痛，到了中午全營已有 107 人出現相同症狀。次日 522 名士兵發病，其中一部份發展成肺炎，一週內全美各州都出現相同病例。美軍在四月為了第一次世界大戰登陸歐洲的同時，也把病毒帶到歐洲，半個多月後，亞洲和非洲相繼受到病毒侵襲。1918 至 1919 年，全世界至少有兩億人受到該次流感的感染，死亡人數估計有兩千萬至五千萬人。因為當時只有身為中立國的西班牙沒有顧忌地發佈國內許多人死於該病，因此，這次的大流行又稱為「西班牙流感」。

第二次大流行是發生在 1957~1958 年的亞洲，這次的 H2N2 病毒比較輕微，而且病毒學家對流感病毒比較瞭解了，應付季節性流感的疫苗也已經問世，這次流行正是成立十年的世界衛生組織全球流感追蹤網路（WHO Global Influenza Surveillance Network）第一次實際測試，因為上述種種因素，第二次的流行致死率大幅降低。

1968~1969 年，香港再度爆發流感大流行。第一樁揭露出流行可能爆發的訊息是報紙在 1968 年七月中的一則報導，指出中國東南部出現急性呼吸道疾病，在同一個月疾病傳到香港，接下來的兩週就有一百萬人被傳染。同年八月十六日香港科學家分析出這次的病原體是個新種病毒—H3N2，不過這株病毒又比 1957 年的流行更輕微，致死率也更低（3）。

跨越物種界線--禽傳人

第一件禽鳥流感傳給人類的例子是在 1997 年的香港被發現，這次的病毒造成大批家禽及六個人死亡，香港政府當下例及決定撲殺所有境內雞隻，這個決定為全人類爭取到更多時間來研擬禽流感病毒傳染人的對策。

2004 年禽流感又在東南亞如越南和泰國等國家捲土重來，這些國家的家禽不似香港以圈養的方法養在雞舍鴨舍中，而是放養在房屋四周和滿山遍野間，因此沒辦法比照香港大舉撲殺家禽，使得防疫上出現困難，也隱藏著爆發大規模傳染的風險。

今年禽流感的威脅不減，具有很強毒性的 H5N1 病毒在全球禽鳥間傳播開來，所幸至今只有零星禽傳人的病例，禽流感病毒還不能很有效的與人類細胞表面受體做結合。

H5N1 起源自野鵝身上的良性病毒，可是當這種病毒到了雞鴨身上，一個輕微的改變就讓它們變得殺傷力極強。H5N1 除了有來自野鵝病毒的基因外，還有一個特別的 M2 蛋白質，造成對藥物的抗性，M2 抗性在不同株病毒都可發現，顯然是病毒在感染動物上基因交換的結果。事實上，中國南方的豬隻身上就曾發現人類的感冒病毒 H3N2，如果帶有 H3N2 的豬受到住在鄰近家禽身上的 H5N1 感染的話，H5N1 就可以在豬身上換得哺乳動物病毒的基因，變得對人類的威脅大增（5）。

「西班牙流感」病毒的元兇

1918 年的科學研究不是那麼進步，無法一窺造成這次流感大流行的元兇真面目。後來科學家取得阿拉斯加永凍層下因這次流感死亡的女屍肺部組織，解出該次流感病毒的結構發現「西班牙流感病毒的元兇來自禽流感病毒」，病毒表面的蛋白質輕微突變，使得病毒非常有效率的附著在人類細胞上。

這個研究於 2004 年 2 月 5 日由美國 Don Wiley (Howard Hughes Medical Institute) 和英國 John Skehel (Medical Research Council's National Institute) 共同發表在 Science 期刊的線上版本(4)。而該次流感病毒的全序列排序終於在禽流感國際會議召開的同一天(2005 年 10 月 6 日)，由美軍病理研究所的 Jeffery Taubenberger 發表在 Nature 期刊。不久前，人類終於在電子顯微鏡下看到 H5N1 病毒的真面目，由美國疾病管制中心 (CDC) 公布出來，自由時報也曾在 2005 年 11 月 8 日刊登。

預防禽流感之道

預防禽流感的方法和預防感冒相似，而預防搭上流感列車的不二法門就是提高自身的免疫力。除此之外，不食野味、不接觸禽鳥也是相當重要的。既然禽流感病毒突變成人類流感病毒是不可避免的結果，那麼要預防大流行的唯一策略就是防堵 H5N1 病毒的入侵，杜絕走私鳥類是各國海關目前積極努力的工作。

那麼現在人人搶著施打的流感疫苗能不能預防禽流感呢？很遺憾，答案是否定的。既然如此，政府又為何要大力宣導施打流感疫苗呢？目前施打的疫苗是預防一般流感的疫苗，能夠減少人類得到流感病毒入侵的機會，因此減少 H5N1 和人類流感病毒在人類體內基因交換的機會。同時減少一般流感大流行，就能減低篩檢得到的是一般流感還是禽流感的工作量。基於這些原因，施打一般流感疫苗也是預防禽流感在人類社會大流行的方法之一。

真正的禽流感疫苗正在研發製造中，病毒疫苗的製造都是利用雞胚培養，人類病毒在雞胚中培養數代之後，毒性會大為降低，再以化學方法破壞病毒，取出蛋白質作為抗原，這些抗原可以刺激人類免疫系統產生抗體。而適合拿來製造疫苗。目前正在研究用細胞培養的方法製造去活病毒，但是這個方法尚未製造出人用的疫苗。

由於 H5N1 是人類從未接觸過的品種，所以疫苗必須打兩劑：第一劑為引子，四週後追加第二劑強化免疫系統的反應。對抗 H5N1 的疫苗在國外正如火如荼的製造中，預計明年初才能發展完成。明年 1~3 月正是流感大流行的時候，如果禽流感在此時真的演變成人傳人的流感，歐洲疫苗廠的台灣代表說：「那個時候（製造國自己的）國家安全高於一切。」因此，國內也正積極建蓋疫苗廠，期望能在國內製造出足夠量的疫苗。

炙手可熱的克流感

施打疫苗是要做到預防，如果真的受到流感病毒的感染時，可以服用抗流感病毒藥物，來減低體內病毒的數目。對流感病毒最有效的藥物是羅氏大藥廠的克流感（Tamiflu），克流感是神經胺酸酵素抑制劑，能夠阻止在細胞內複製出來的大量病毒散播至細胞外。患者必須在症狀出現後 24 小時內服用才有效，一旦超過此時限，病毒已經複製太多，再服用也來不及了。而且克流感必須連續服用五天，中途停藥很可能會使殘存的病毒具有抗藥性。

國內預定儲存克流感的量是全國人口的 10%，但是世界各國都在搶著儲存克流感，羅氏藥廠沒辦法即時製造出足夠量來供應各國。因此，政府擬定兩個對策：一是付給羅氏藥廠權利金，以得到授權在國內藥廠製造；一是委託國家衛生研究院自行研發克流感。由於與羅氏大藥廠權利金無法談攏，經濟部智慧財產局於 2005 年 11 月 25 日通過克流感強制授權，但是生產的藥品以供國內防疫需求為限。

另一方面，國衛院在 18 天就做出了克流感，純度達 99%。克流感的原料「莽草酸」是由八角提煉出來的，因為各國的搶購造成八角缺貨，國衛院也找到其他植物能提煉出莽草酸，但是為了避免該種植物的搶購，所以尚未公布是何種植物。從實驗室研發成功到藥廠量產至少需要 3~5 個月，接受國衛院技術移轉的「神隆藥廠」預定在明年的 2、3 月可以開始量產。屆時，得到禽流感也不像現在這麼可怕了

(2)。

「克流感」真的是萬能靈藥嗎？其實並不然！許多民眾急著囤積克流感以求自保，事實上克流感必須在病毒感染後服用才能有效抑制病毒的擴散，事前服用並沒有預防的效用。和其他抗病毒藥物一樣，濫用克流感會篩選出有抗藥性的病毒，屆時將面臨無要可醫的窘境。因此，克流感必須由醫院保存，根據醫生處方以正確的用量及用法來服用，才能發揮最好的藥效。

除了克流感之外，還有另一種抗流感病毒藥物「瑞樂沙」，以及幾種正在開發的新藥，都是神經胺酸酵素抑制劑，這些新藥物和對抗流感的新方法都要通過臨床試驗才能實際用在治療上。

現在禽流感病毒 H5N1 已經發展成不會致命的病毒株，很不幸的，這種演變並不是好現象，因為這將使得禽流感病毒更容易在人類族群中散播！過去的疾病大流行都沒有這麼多武器準備著要對付它，我

們的準備越周全，疾病造成的傷害也就越低。美國疾病管制局局長葛伯丁再三叮嚀：「我們的敵人只有一個，那就是『輕忽大意』！」(2)

參考資料

- 張碧芬、袁紹英、游呈祥(2004)。微生物學的世界，天下文化。
- 龐中培等：禽流感，人類躲得過？。科學人，46，32-57。
- LEE Jong-wook.(2005). Avian influenza: assessing the pandemic threat. WHO/CDS/ 2005.29.
- S. J. Gamblin, et al. (2004).The Structure and Receptor-Binding Properties of the 1918 Influenza Hemagglutinin. *Science Express*.
- Li K. S. et al. (2004).Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature*, 430: 209 – 213.
- Chen, H. et al. (2004). The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101:10452–10457.