

職業因素感染新型 A 型流感認定參考指引

行政院農業委員會

中華民國110年9月

【本參考指引由行政院農業委員會委託陳啟信醫師主筆】

一、導論

禽流感指感染禽類之病毒，其病原體為一含有套模的 RNA 病毒所造成，含有 8 段基因，依病毒表面的 H 抗原及 N 抗原分為許多亞型，目前 H 抗原有 15 種，N 抗原有 9 種，兩種抗原可組合形成各種不同亞型。禽流感主要傳染於鳥類與家禽類間，依照其造成鳥類疾病的嚴重度，可分為低病原性及高病原性禽流感。世界動物衛生組織所規範高病原性禽流感為將病毒接種 8 隻 4 至 8 週齡雞，死亡 6 隻(75%)以上者為高病原性毒株，可於鳥類於禽類間造成快速傳染與死亡[1,2]。高病原性禽流感中間宿主多，各種品種和不同日齡的禽類均可感染禽流感，發病急、傳播快，且致死率高[3]。禽類、動物經由接觸病禽分泌物、排泄物或屍體或其污染之飼料、水源及其他物體而感染。病雞糞便中之禽流感病毒可以在空氣中傳播，並經由風傳遞出去，因此通風不良的窄小雞舍容易經過糞便傳播禽流感。禽流感的自然感染過程十分複雜，主要以下列三個路徑所感染：一是來自野外野生的禽類，特別是遷徙的水禽，野生鳥類的傳播被認為是最有可能的感染來源。其次是其他種類的家禽，如鴨、鵝。三是來自其他動物[3]

禽流感若感染人類則稱為新型 A 型流感，過去造成人類感染或是死亡的新型 A 型流感案例主要為高病原性禽流感，目前曾報告過的高病原性禽流感病毒均屬 H5 或 H7 亞型。大部分的禽流感病毒並不會感染人類，因為病毒進入感染宿主細胞需要有接受體，而人類與禽類呼吸道上皮細胞的接受體並不相同；且最適合禽病毒的溫度為攝氏 40 度，而人類呼吸道溫度為攝氏 33 至 34 度，不利病毒的複製。禽流感經由候鳥的遷徙傳播到不同的地區，再感染當地的家禽，或於家禽體內重組成為高病原性禽流感，由於豬同時具有人流感與禽流感的接受體，禽流感與人流感亦有機會於豬體內重組產生具有人類傳染力的新流感病毒[1,2]。

至目前為止曾報告造成人類疾病之動物流感病毒可分為對人類高疾病嚴重度的 H5N1、H5N6、H7N7、H7N9、H10N8 等，與低疾病嚴重度的 H1N1v、H1N2v、H3N2v、H6N1、H7N2、H7N3、H7N4、H9N2、H10N7 等[4]。字尾有小寫 v 標註者表示通常於

豬隻中流行之病毒變異型。H5N1 為第 1 種分離出可由禽類感染人類的禽流感病毒，自 1997 年於香港的第 1 個案例發生至 2015 年，統計全球有 907 位受到感染，而感染後死亡率約為 54% [5]。2013 年發現的 H7N9 流感，其致死率約為 30% [6]。亦有些亞型感染人類後僅引發輕微症狀或無症狀，例如 H7N3 流感及 H9N2 流感等[7,8]。

禽流感病毒普遍對熱敏感，對低溫抵抗力較強，攝氏 65 度加熱 30 分鐘或煮沸（攝氏 100 度）2 分鐘以上可使病毒失去活性，在陽光直射下 40-48 小時可以被殺死。該病毒在病禽的糞便、鼻分泌物、淚液、唾液與屍體中存活時間較長，在涼爽、潮濕的自然環境中也能存活很長的時間。在 20 度環境下的可存活 1 週，在攝氏 4 度水或糞便中可存活 1 個月，對酸性環境具抵抗力，在 pH4.0 的條件下亦可存活。在有甘油存在的環境下可保持活性長達 1 年以上[3,9]。

人類感染新型 A 型流感的途徑主要是經由吸入感染性氣膠，以及直接接觸帶有感染性的分泌物或排泄物，目前人類感染新型 A 型流感的病例主要為禽類與人類接觸所造成，少部分亦可能因為接觸豬等哺乳類動物；此外，有限度非持續性的人與人之間傳播也曾經發生，可發生於受感染者的家庭成員或醫療照顧者，由直接近距離接觸病患而傳染[5,9]。接觸環境中的污染物亦有可能造成感染，例如到訪活禽市場並接觸受病毒污染之器具、於受污染的水域裡游泳，經由喝入、或眼睛與鼻黏膜接觸污染的水而感染；或使用禽鳥類糞便當作肥料，因而接觸具傳染性病毒[10]。

人類感染新型 A 型流感的臨床表現依據不同的病毒亞型而異。以 H5N1 為例，接觸具有傳染性的禽類後，疾病潛伏期小於 7 天，通常為 2 至 5 天；經由接觸發病的病患而感染的群聚事件中，潛伏期有 3 至 5 天，也有 8 至 9 天的差異[10]。目前我國採用 10 日作為估計潛伏期之上限[4]。不同亞型流感對人類的感染力及所造成疾病嚴重度不盡相同。重症病例的臨床表現多為早期出現發燒、咳嗽及呼吸短促等急性呼吸道感染症狀，而後快速進展為嚴重肺炎，可能併發急性呼吸窘迫症候群、敗血性休克及多重器官衰竭而死亡。輕症病例的臨床表現則包括結膜炎以及類流感症狀，包括發燒、

咳嗽、流鼻水、打噴嚏、肌肉酸痛、頭痛或極度倦怠感等[9]。

二、具潛在暴露之職業

- (一) 鳥園、農場、禽養殖場工作人員
- (二) 生禽宰殺或販賣場所工作人員
- (三) 撲殺禽類工作人員
- (四) 豬隻畜牧與屠宰場所工作人員
- (五) 餐飲業(接觸生禽)
- (六) 實驗室人員(使用新型 A 型流感病毒研究)
- (七) 因工作需求須赴新型 A 型流感疫區工作者

三、醫學評估與鑑別診斷

大多數患有新型 A 型流感的患者具有近期接觸死亡或生病家禽的接觸史，因此收集完整的旅遊史和流行病學史是診斷疑似病例的關鍵。

依據我國疾病管制署新型 A 型流感傳染病防治工作手冊[4]，說明如下(因新型 A 型流感傳染病防治工作手冊會不定期修訂，建議參考我國疾病管制署最新版本之防治工作手冊)：

(一) 臨床條件：同時具有以下二項條件：

1. 急性呼吸道感染，臨床症狀可能包括發燒(\geq 攝氏 38 度)、咳嗽等。
2. 臨床、放射線診斷或病理學上顯示肺部實質疾病。

(二) 檢驗條件：具有下列任一個條件：

1. 臨床檢體培養分離及鑑定出新型 A 型流感病毒(非現行於 1. 人類流行傳播之 A(H1N1)、A(H3N2) 季節性流感病毒)。
2. 臨床檢體新型 A 型流感病毒核酸檢測陽性。

3.血清學抗體檢測呈現為最近感染新型 A 型流感。

(三) 流行病學條件：發病前 10 日內，具有下列任一個條件：

- 1.曾與出現症狀的極可能或確定病例有密切接觸，包括在無適當防護下提供照護、相處、或有呼吸道分泌物、體液之直接接觸。
- 2.曾至出現新型 A 型流感流行疫區之旅遊史或居住史。
- 3.曾有禽鳥、豬暴露史或至禽鳥相關場所。
- 4.在實驗室或其他環境，無適當防護下處理動物或人類之檢體，而該檢體可能含有新型 A 型流感病毒。

(四) 疾病分類：

- 1.極可能病例：雖未經實驗室檢驗證實，但符合臨床條件，且於發病前 10 日內曾經與出現症狀的確定病例有密切接觸者。
- 2.確定病例：符合檢驗條件。

(五) 臨床表現：

新型 A 型流感病毒主要感染上呼吸道上皮細胞，導致發燒、上呼吸道不適、咳嗽、及全身倦怠，但亦可能產生全身性的感染，造成肺、腸、血液、與淋巴系統廣泛感染與病毒大量複製，進而誘發細胞因子風暴(cytokine storm)導致全身性發炎反應(Systemic inflammatory response syndrome)，重症病患病情發展迅速，多在第 3 至第 7 天出現嚴重肺炎出現高燒，呼吸困難，可伴隨咳血；可能快速進展為急性呼吸窘迫症候群、敗血性休克，甚至多重器官功能障礙，部分患者可出現縱膈腔氣腫(mediastinal emphysema)、肋膜積液等。血液常規檢查顯示，白血球總數一般不高或降低，重症患者多有白血球總數及淋巴球減少，也可合併血小板低下現象。重症患者常規生化檢查可出現肌酸激酶(Creatine kinase, CK)、乳酸脫氫酶 (Lactate dehydrogenase, LDH)、天門冬氨酸氨基轉移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基轉移酶

(Alanine aminotransferase, ALT)，C 反應蛋白(C.reactive protein, CRP)或肌球蛋白(Myoglobin)升高現象。併發肺炎個案臨床病程可能進展迅速，胸部影像學可能呈現雙肺多發性毛玻璃狀(ground glass opacity)及肺實質化(consolidation)等片狀影像，亦可合併少量肋膜積液[9]。

(六) 鑑別診斷：

- 1.非典型性肺炎
- 2.季節性流感
- 3.呼吸道融合病毒
- 4.腺病毒感染
- 5.嚴重急性呼吸道症候群(SARS)

四、流行病學證據

孟加拉研究學者 Sharifa Nasreen 等人，調查 404 位生禽市場工人，顯示血清中 H5N1 流感陽性率為 2%。該研究針對有接受追蹤採血者中且於研究開始時顯示血清中 H5N1 流感為陰性的 284 位工人，然而於生禽市場環境採樣呈現 H5N1 流感陽性後，有 2% 的工人血清反應呈現陽轉現象；該研究亦針對工人的工作習慣做分析，顯示如果有從事頻繁生禽餵養、清理糞便、清洗食物與水的容器，且接觸生病家禽後沒有洗手的習慣，得到 H5N1 流感的風險為沒有上述行為者的 7.6 倍[11]。

2013 年於中國大陸浙江省爆發的 H7N9 流感，第一波時間為 2013 年 3 至 4 月，第二波為 2013 年 10 月至 2014 年 2 月，兩波感染病患的死亡率各為 22%與 42%，而兩波感染病患中有接觸生禽市場的比率各為 80%與 66% [4]。第一波 H7N9 流感期間，有報告顯示負責撲殺生禽的工人因而感染 H7N9 流感[12]。禽流感疫情並非只有影響當地的居民與工作者，於 2014 年 1 月有 1 位從浙江出差返回貴州的工人，罹患 H7N9 流感，病史詢問顯示該工人於浙江期間有到過生禽市場[13]。於臨近浙江的上海，有 1 位外科

醫師罹患 H7N9 流感而死亡，該醫師本身有肥胖與 5 年的高血壓與糖尿病病史，並沒有於發病前去過生禽市場或接觸生禽的接觸史，但於發病前有照顧 3 位高燒病患且間接照顧嚴重肺炎的病患，事後調查該醫師所在醫院的 35 位急診室工作者，有 2 位呈現 H7N9 流感陽性血清反應[14]。

我國人民生活習慣與上述地區相近，且許多工作者需要頻繁出入曾有禽流感疫情的地區，因此本國工作者如需要接觸生禽、頻繁前往疫區、或需要照顧疑似染病之病患的醫療人員，都可能會是感染新型 A 型流感的高風險工作族群[15]。大多數造成新型 A 型流感個案的禽流感病毒因尚未完全適應人體，故感染能力僅限於動物傳人。其中，H5N1 流感及 H7N9 流感曾出現極少數家庭或醫院內群聚案例，故不排除有侷限性人傳人的可能性，惟目前仍無證據顯示有持續性人傳人的現象[4]。

Kendall P. Myers 等人整理了自 1958 至 2005 年間國際上發表的 37 例豬流感人類感染案例報告[16]，H1N1 佔 33 例(89%)而 H3N2 有 4 例(11%)，因為職業暴露豬而感染者有 14 例(38%)，包括豬養殖 10 例、肉品包裝 1 例、與實驗室人員 3 例；37 例中 6 例(16%)死亡，因職業接觸豬感染豬流感最終死亡者有 4 例。豬養殖者被感染期間，通常可以觀察到所養殖的豬隻亦有得病症狀。

五、暴露證據收集方法

- (一) 有暴露生禽或豬的工作史，尤其於發病前有近距離接觸生病或是死亡的生禽或豬。
- (二) 處理可能帶有新型 A 型流感之動物的檢體。

六、結論

(一) 主要基準

1. 臨床症狀與實驗室檢查符合新型 A 型流感檢驗結果陽性的定義。(ICD 10: J09.X1~X9) (增列勞工保險職業病種類項目第 2.9 項)。

2. 工作中有明確暴露於受感染禽鳥或豬與其排泄物或相關產品等相關暴露史；或符合疾病管制署所公告之新型 A 型流感病例診斷之流行病學條件，且因職業暴露所致。
3. 經合理排除其他可能的致病病因或非職業性的暴露。

(二) 輔助基準

同一工作環境之其他同事也有新型 A 型流感感染的臨床或實驗室證據。

七、參考文獻

- [1] 齊嘉鈺、劉清泉：H5N1 流感病人的臨床治療指引。國家衛生研究院：流感資訊網。檢自：<http://flu.nhri.org.tw/index.php>
- [2] 謝快樂：禽流感爆發的原因及影響。農業生技產業季刊 2006；第六期。
- [3] 行政院農委會動植物防疫檢疫局：常見問答集：禽流感。檢自：
<https://www.baphiq.gov.tw/view.php?catid=1086>
- [4] 衛生福利部疾病管制署：傳染病防治工作手冊：新型 A 型流感。檢自：
<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=10e4730dbc2eb10f&nowtreeid=07102a12fab0ba31&tid=EB8AE2D92AA5419A>
- [5] Lai S, Qin Y, Cowling BJ, Ren X, Wardrop NA, Gilbert M, et al. Global epidemiology of avian influenza A H5N1 virus infection in humans, 1997–2015: a systematic review of individual case data. *The Lancet Infectious Diseases* 2016; 16(7): e108-118.
- [6] Wang XY, Chai CL, Li FD, He F, Yu Z, Wang XX, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in the two waves before and after October 2013 in Zhejiang province, China. *Epidemiology & Infection* 2015; 143(9): 1839-45.
- [7] Nguyen-Van-Tam JS, Nair P, Acheson P, Baker A, Barker M, Bracebridge S, et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Euro surveillance: bulletin europeen sur les maladies transmissibles= European communicable disease bulletin* 2006; 11(5): E060504-2.
- [8] Peiris M, Yuen KY, Leung CW, Chan KH, Ip PL, Lai RW, et al. Human infection with influenza H9N2. *The Lancet* 1999; 354(9182): 916-7.
- [9] 臨床診療指引：新型 A 型流感臨床診療指引。衛生福利部疾病管制署 2018。檢自：
<https://www.cdc.gov.tw/professional/page.aspx?treeid=22fcc15da1a84cac&nowtreeid=335092e22bdf02cb>
- [10] Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Hayden FG, Nguyen DH, de Jong MD, et al. Writing committee of the second world health organization consultation on clinical aspects of human infection with avian influenza A (H5N1) virus. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med* 2008; 358(3): 261-73.
- [11] Nasreen S, Khan SU, Luby SP, Gurley ES, Abedin J, Zaman RU, et al. Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection among workers at live bird markets, Bangladesh, 2009–2010. *Emerging infectious diseases* 2015; 21(4): 629.
- [12] Lv H, Han J, Zhang P, Lu Y, Wen D, Cai J, et al. Mild Illness in Avian Influenza A (H7N9) Virus–Infected Poultry Worker, Huzhou, China, April 2013. *Emerging infectious diseases* 2013; 19(11): 1885.

- [13] Wang D, Tang G, Huang Y, Yu C, Li S, Zhuang L, et al. A returning migrant worker with avian influenza A (H7N9) virus infection in Guizhou, China: a case report. *Journal of medical case reports* 2015; 9(1): 109.
- [14] Pan H, Zhang X, Hu J, Chen J, Pan Q, Teng Z, et al. A case report of avian influenza H7N9 killing a young doctor in Shanghai, China. *BMC infectious diseases* 2015; 15(1): 237.
- [15] Huang SY, Yang JR, Lin YJ, Yang CH, Cheng MC, Liu MT, et al. Serological comparison of antibodies to avian influenza viruses, subtypes H5N2, H6N1, H7N3 and H7N9 between poultry workers and non-poultry workers in Taiwan in 2012. *Epidemiology & Infection* 2015; 143(14): 2965-74.
- [16] Kendall P Myers, Christopher W Olsen, Gregory C Gray. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 2007 ; 44(8):1084-8.