

Influenza and Measles

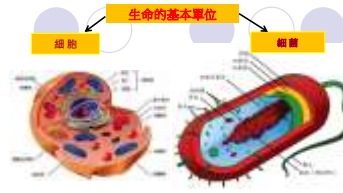
Yihming SU



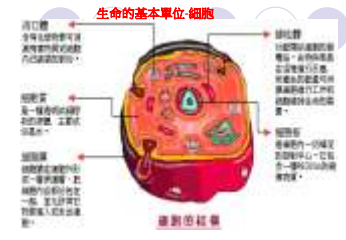
不要忘記洗手



不要忘記戴上口罩

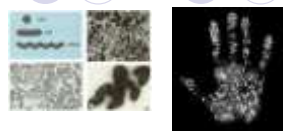


細胞是構成各種生物的最小單位。一些生物，如細菌，只有一個細胞。其他許多生物有上萬或上億個細胞在一起工作。



動物細胞

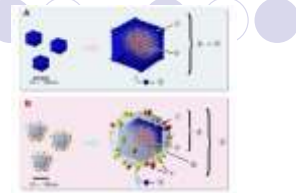
細菌：微生物的一種，體積微小，須用顯微鏡才能看到。一般用分裂繁殖，自然界中分佈很廣，對自然界物質的循環起很大作用。



細菌有多大？
每個細菌的大小並不一樣，但是都必須用顯微鏡方能一睹真山真面目。細菌大小的單位是微米(μm)。一般是桿狀的0.5-10μm，圓的0.2-1.0μm；球狀的直徑約為0.3-1.2μm；螺旋狀的長的3-50μm。不僅不同種的細菌大小不同，即使由同一個細菌增生出的細菌也會有不同的大小。

病毒 (過渡性病毒)

病毒的大小：是一種具有細胞或粒性的亞顯微粒子(大約是細胞大小的百分之一，大多數病毒的直徑在10-300納米(nm)，一些DNA病毒的長度可達1400nm，此其長度僅只有約80nm)，可以感染所有的具有細胞的生命體。大多數的病毒無法在光學顯微鏡下觀察到，而掃描或透射電子顯微鏡是觀察病毒顆粒形狀的主要工具。常用染色方法為**負染色法**。
病毒的構造：由**蛋白質殼體**組成，病毒含有**核酸**(DNA或RNA)但它們**沒有細胞結構**，而細胞被認為是生命的基本單位，**需要自身的核糖體**，需要通過宿主細胞來替它們完成複製繁殖，因此它們不能在宿主細胞外生存繁殖。
病毒的形態：各異，從簡單的**螺旋形**和**正二十面體形到圓錐形結構**。所有的病毒也都有由**蛋白質形成的衣殼**，用來包裝和保護其中的遺傳物質；此外，部分病毒在到達細胞表面時能形成包膜的**糖蛋白**結構在外。
病毒的起源：目前尚不清楚，不同的病毒可能起源於不同的機制。部分病毒可能起源於**基因**(一種環狀的DNA，可以在細胞內複製並在細胞間進行轉移)，而其他一些則可能起源於細菌。



A. 無包膜病毒；B. 具包膜病毒；①衣殼，②核糖，③殼粒，④核衣殼，⑤刺突，⑥外殼膜，⑦刺突蛋白

普里昂蛋白(Prion)：

具有感染性的蛋白質分子，不含DNA或RNA。普里昂蛋白會導致綿羊感染**羊搔癢症**或牛感染**生癩狀腦病**(俗稱「瘋牛病」)，也會使人罹患**庫魯病(Kuru)**和**克雅二氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease)**。雖然缺乏核酸，普里昂蛋白依然能夠複製，這是因為在生物體內存在與普里昂蛋白具有相同**序列**但**結構**不同的正常蛋白質，而普里昂蛋白可以使這些正常蛋白質的結構發生變化，轉化為普里昂蛋白，這樣新產生的普里昂蛋白又可以感染更多的正常蛋白質，使得普里昂蛋白越來越多。



Herpes simplex

巴爾的摩分類法

- 第一類是**雙鏈DNA病毒**(如**腺病毒**、**疱疹病毒**、**痘病毒**)
- 第二類是**單鏈DNA病毒**(如**小DNA病毒**)
- 第三類是**雙鏈RNA病毒**(如**呼吸腺病毒**)
- 第四類是**單鏈RNA病毒**(如**微小核糖核糖病毒**、**脊髓灰質炎**)
- 第五類是**單鏈RNA病毒**(如**正黏液病毒**、**痘病毒**)
- 第六類是**雙鏈RNA反轉錄病毒**(如**反轉錄病毒**)
- 第七類是**雙鏈DNA反轉錄病毒**(如**肝炎病毒**)



流行性感冒病毒

流感疫情仍處流行高峰，本週來流再呼籲民眾加強防護

資料來源：疾病管制署
圖表日期：107-04-30
更新時間：107-04-30
受全球強勁冷氣影響，全台氣溫持續降低，疾病管制署呼籲，目前流感疫情仍在流行高峰，建議衛生業者期間，農務衛生業者到案，民眾參與大型活動、到年貨大採買，請務必做好個人防護措施，加強手部衛生與咳嗽禮節，避免病毒傳播。

國內上週（1月21日至1月27日）類流感門診共135,259人次，較前一週小幅上升4%；**其中累計56起流感重症，其中48起（72%）發生於校園。**上週新增49例流感併發重症確定病例，其中42例未接種本季流感疫苗；另新增9例流感死亡個案（8例H3N2，1例H1N1），8例併發重症，8例未接種本季流感疫苗。自去（106）年10月1日起累計261例流感併發重症確定病例，其中40例併發重症為流感相關死亡病例。確定病例及死亡病例急劇增加以B型為多，約佔九成。

世界衛生組織（WHO）及各國衛生部公布之最新報告指出，北半球冬季流感疫情仍處於流行高峰，全球流行病學週刊（WkC）為主要流行株，B型比例上升。目前除北及重要關注國家均處流行高峰，且流行病學週刊多株，中國大陸、日本主要流行B型及A型H1N1；韓國、加拿大以B型及A型H3N2為主；香港及東歐以A型為主；美國主要流行A型H3N2。

疾病管制署，民眾應盡量避免出入人羣擁擠、空氣不流通的場所，如出現類流感症狀，應戴口罩就近至國內4千多家公費藥劑合約醫療機構就醫，且經醫師臨床判斷判定符合公費流感疫苗接種條件者，不論年齡，皆能使用公費藥劑。相關資訊可至疾病管制署全球資訊網「流感專區」（https://www.cdc.gov.tw），或撥打國內免付費防疫專線1922（或0800-001922）洽詢。

國內外疫情焦點

疫情概要：

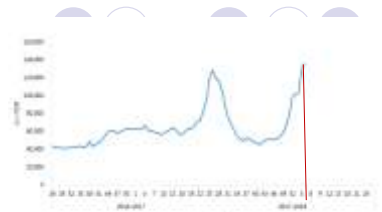
近期全球流感疫情處流行高峰，近期類流感門診急診人次呈上升趨勢，社區檢出流感病毒以B型Yamagata株為主，目前類病毒O68型疫情以輕症為主，重症個案零散。

我國鄰近及歐洲、美加等國家均處流感高峰期間，流行病毒型別多樣，沙烏地阿拉伯持續發生MERS個案，新加坡出現今年首例登革熱，為數發個案，感測器待調查，柬埔寨亞羅士打疫情持續上升，基於當地傳播風險升高，我國於1/28提升該國旅遊疫情建議至第一級注意(Watch)之上等級。

(一) 國內疫情

1. 流感重症：據「綜合醫院門診類流感確定病例」文週135,259人次，處流行高峰。
2. 重症併發重症：自2017年10/1起累計261例重症併發重症確定病例（60%屬B型），其中40例重症與流感相關死亡病例（83%屬B型）。
3. 近期社區檢出流感病毒以B型Yamagata株為主。

2018年2月6日，第 34 週，第 3 期 疫情報導 55



圖一、最近一週類門診急診類流感確定病例

衛生部疾病管制署

流感病毒介紹

■ 流感病毒 (Influenza virus)

- 一 屬正黏液病毒科 (Orthomyxoviridae)
- 一 分爲A型、B型、C型
- 一 由NP及M蛋自合型
- 一 外殼膜含有2種糖蛋白
 - ★ 紅血球凝集素 (hemagglutinin: HA)
 - ★ 神經氨酸酶 (neuraminidase: NA)
- 一 A型病毒再依據不同HA及NA區分亞型

流感病毒分類

流感病毒抗原的種類

● 核糖核蛋白 (nucleoprotein, NP) 的抗原性，可將病毒分成A、B、C 3型

類型	電子顯微鏡照片	刺突糖蛋白	RNA片段數	發覺分類
A型		HA NA	8	抗原蛋白 (Antigenic: 08T) 與 核糖核蛋白 (Antigenic: 08T) H5、H9N2 (H1-H9) NA、11種 (N1-N11)
B型		HA NA	8	抗原蛋白 (Antigenic: 08T) 無亞型 B/Victoria/2013 及 B/Yamagata/11/97 1688 為新
C型		HE	7	抗原蛋白 (Antigenic: 08T) 無亞型

NA: 神經氨酸酶 (neuraminidase), HA: 紅血球凝集素 (hemagglutinin), HE: hemagglutinin-esterase

以往爆發大流行的為「A型流感」，如H1N1，有著極強的變異性，但此次居然一反常態，以往病毒抗原性相當穩定的B型流感，竟奪走不少人性命。普遍來說，**B型流感好發時間為2~5月的春季，以及少部分的秋冬季節，而致病病毒株包含維多利亞株、日本山形株，今年由世界衛生組織 (WHO) 選定「維多利亞株」為B型流感疫苗，**醫師指出，於前幾個月，國內流感病毒仍以維多利亞株為主，不過近日異軍突起的日本山形株讓人防不勝防，已成為最近疾病的主因。

A 型流感冒病毒表面抗原

● Hemagglutinin (H): 紅血球凝集素**蛋**白
Neuraminidase (N): 神經胺酵素**蛋**白
為突變發生主要位置

● H1-16 分型共16種
N1-9 分型共9種
全部可在野鳥身上發現並感染其他動物

流行性感冒病毒的主宿

病毒的野主: 豬、馬、鳥、人類、海洋哺乳動物。

水鳥---H1-16, N1-9

家禽---鴨, 雞 (H5, H7 - High virulence A)

人類---H1, H2, H3; N1, N2 (before 1997),

H5 (HK 1997, HK 2003, Multi country 2004)

H7 (2003)

H9 (1999)

豬 ---H1, H3, H4

馬 ---H3, H7

Relative rates of influenza viruses

Year	H1N1	H2N2	H3N2	H5N1	H7N9
1997	100	0	0	0	0
1998	100	0	0	0	0
1999	100	0	0	0	0
2000	100	0	0	0	0
2001	100	0	0	0	0
2002	100	0	0	0	0
2003	100	0	0	0	0
2004	100	0	0	0	0
2005	100	0	0	0	0
2006	100	0	0	0	0
2007	100	0	0	0	0
2008	100	0	0	0	0
2009	100	0	0	0	0
2010	100	0	0	0	0
2011	100	0	0	0	0
2012	100	0	0	0	0
2013	100	0	0	0	0
2014	100	0	0	0	0
2015	100	0	0	0	0
2016	100	0	0	0	0
2017	100	0	0	0	0
2018	100	0	0	0	0

流感病毒流行率 (Relative rates of influenza viruses)

流感病毒的分類

- A型流感：人、動物（鳥、豬、馬）：變化多
 - ❖ H1N1 (A)
 - ❖ H3N2 (A)
 - ❖ H1N1 (B)
 } 季節性流感
- ❖ H5N1(A)(禽流感)：不會人傳人
- ❖ H1N1(A)(新流感)：人傳人
- B型流感：人，少變化
- C型流感：人，溫和疾病：不重要？

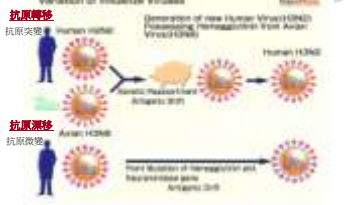
病毒的變異

- 抗原漂移 (Antigenic drift)：基因因複製時的錯誤而造成的突變，可緩慢但穩定的改變HA與NA結構，因此宿主原先產生的抗體無法再繼續發揮功用
- 抗原轉移 (Antigenic shift)：通常發生於A型病毒，二不同品系的病毒間發生基因重組的現象，可在短時間內造成快速的表面抗原轉變，此基因重組可發生於野生的動物宿主（例如鳥類、豬）細胞內，快速的表面抗原變異使得疫苗的接種效果有限

流感病毒的變異

- 流感病毒的抗原變異主要分為下列二種
 - 一 抗原微變 (Antigenic drift)：
 - 連續變異
 - 與局部性流行有關
 - HA(H1-18)或NA(N1-11)基因突變
 - 二 抗原突變 (Antigenic shift)：
 - 不連續變異
 - 不同病毒株引發的基因重組，不會發生
 - 與全球大流行有關
- 新型流感病毒株則是由突變和基因重組 (Re-assortment) 產生。

病毒的變異



流感病毒類型

病毒名稱	人-人傳播	人-豬傳播	豬-豬傳播	豬-人傳播
甲型H1N1	是	是	是	是
甲型H3N2	是	是	是	是
乙型H1N1	是	否	否	否
乙型H3N2	是	否	否	否
丙型H1N1	是	否	否	否
丙型H3N2	是	否	否	否

2008 行政院衛生署疾病管制局發學苑系列004季節性流感防治工作指引

流行性感冒大流行的歷史

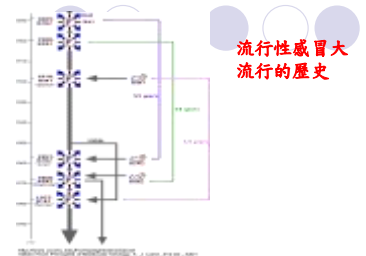
- 412BC - 希波克拉底首先記載此症
- 212BC - 羅馬軍隊大流行
- 1781 - 歐洲與北美洲大流行
- 1789 - 歐洲與北美洲大流行，許多病患死於二次感染的肺炎
- 1829-1932 - 亞洲首先爆發，逐漸傳染到俄國與美國
- 1889-1890 - 蘇俄型 (H2N2)，由蘇俄散佈到中國、歐洲、北美洲、以及非洲，歐洲死亡250,000人，全世界估計死亡2-3億
- 1900 - H3N2型大流行

流行性感冒大流行的歷史(續)

- 1918-1919 - 西班牙型 (H1N1)，人類史上最慘重的一次流感流行，超過四千萬人死於此次大流行，據推測第一次世界大戰的死亡人數，超過三十年因 AIDS 死亡的人數，且多數死亡的人為年輕人與一歲以下的成年人
- 1933 - 病毒被分離出來
- 1940 - 發展出雞胚培養病毒方法
- 1941 - 發現病毒會造成溶血，可用於檢驗病毒
- 1955 - 病毒被分類為黏液科病毒 (myxovirus)
- 1957 - 亞洲型 (H2N2) 大流行，全球約10-30%人口感染，但死亡率不高，僅約 0.25%
- 1968 - 香港型 (H3N2) 大流行，全球死亡約七十萬人

流行性感冒大流行的歷史(續)

- 1976 - 豬型流感 (H1N1)，美國因擔憂大感染，而大規模預防注射，導致十萬人出現 Guillain-Barre 症候群 (肢體麻痺)，5000 人死亡
- 1977 - 蘇俄型 (H1N1) 流行
- 1986 - 荷蘭發生禽流感 (由豬型變種而來)
- 1988, 1993 - 分別在美國與荷蘭發生豬型流感
- 1997 - 香港爆發禽流感 (H5N1)，撲殺了超過一百五十萬隻雞
- 1999 - 香港與中國數名兒童感染 H9N2 型病毒，H9N2 通常感染鳥類，人類極少感染此類亞病毒



流行性感冒大流行的歷史

什麼是豬流感?

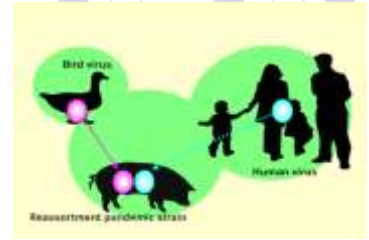
- 就和人類一樣，豬也會感冒，豬流感是豬隻常見的疾病。近期的豬流感主要屬H1N1型；豬隻感染從豬、鳥與人流感的病毒後，發生基因變異成為新的病毒。
- **H1N1新亞型流感**，不是豬流感，它是兩個豬的病毒，加一個人的病毒，再加一個鳥的病毒，合併出來成新亞型流感病毒。所以應該解釋為「豬、豬、人、鳥」病毒，豬豬人鳥新亞型病毒。
- 秋冬是它的好發季節，但全年都會傳染。
- 世界衛生組織現已經「豬流感」正式更名為「H1N1新亞型流感」。台灣已列為第一類法定傳染病。

Swine influenza(是豬流感)

Interim Guidance of WHO & US CDC



A "reassortant" virus



感冒的定義

傷風感冒:由各種不同的病毒引起 鼻病毒(Rhinovirus)、冠狀病毒(coronavirus)、腺病毒(Adenovirus)等等

流行性感冒:由流行性感胃病毒(Influenza virus)引起，傳染性較高，每年季節性發生。

禽流感:由禽類直接傳給人的病毒。

世界性大流感(pandemic flu):短期內可得播全球的大流感(人傳人)1918西班牙流感、1957-1958亞洲流感、1968香港流感 2009 新流感

流感病毒的傳染性

傳染方式:

- 飛沫傳染，亦可能經由接觸傳染

潛伏期:

- 通常約1-4天，平均為2天。

可傳染期:

- 因人而異，成人大約在症狀出現後3-5天，小孩則可達到7-10天。
- 成年感染者在發病前24-48小時便開始排放病毒，但量較低，病毒排放的高峰是發病後24-72小時；
- 免疫不全的病患，排放病毒的期間可達到數週或數月之久；
- 兒童較早開始排放病毒，且量較多，時間較久，最長可達21天。

當患者感染B型流感時，會有發燒、倦怠、嘔吐、喉嚨痛、全身痠痛...等現象。症狀類似腸病毒，很容易造成「群聚感染」。雖然A型流感造成的傷害遠超過B型流感，但目前對於B型流感的治療僅為多休息、多喝開水...，讓病情自然恢復，雖然此症狀不具殺傷力，但稍有不慎可能會延誤就醫，發生傷害。



流感與感冒的不同

	流感(Influenza, Flu)	普通感冒(Common Cold)
病原原	分為A、B、C三種(A占5%) 易發生變異而大流行	約200多種病毒引起感冒如鼻病毒、 副流行感冒病毒、呼吸道細胞融合 性病毒、腺病毒等(占85%)
發病速度	突然發作	突發/漸進
影響範圍	全身性	呼吸道局部症狀
潛伏期與病程	3-6天; 甚至持續1-2週	約1-3天; 短期可復原
臨床症狀	嚴重、無法工作/上課 高燒(3-4天)、頭痛常見、肌肉酸痛、 疲勞與衰弱 流鼻涕少、 喉痛少、 嘔吐/腹瀉極少	較輕微 少見發燒或發燒、偶爾輕微的頭痛、 流鼻涕常見且量多、 喉痛多、 嘔吐/腹瀉極少
併發症	肺炎、支氣管炎、中耳炎、心肌炎、 腦膜炎、腮腺炎、雷氏症候群等	較少發現合併症
流行期	全年多	四季都有
傳染性	高傳染性(常有群聚)	傳染性不一
治療方法	抗病毒藥物治療及支持性療法	可自愈、支持性療法



流感疫苗

預防(包括施打疫苗及自身防護)勝於藥物治療



三價或四價好

疫苗估算, A型流感, H1N1、H3N2的病毒株通通包含在內, B型流感則是維多利亞病毒株, 偏偏台灣這波卻是3年沒在台灣流行的「YAMAGATA山形」(日本山形株)病毒株, 導致疫苗對B型流感保護力不足。
流感

藥物治療

美國CDC於9月8日公布最新修訂之「今年年底或季節中抗病毒藥物之治療建議指引」, 內容從清楚提到, 感染H1N1新流感或季節性流感的病人, 若屬高風險者, 無其他併發症者, 可以居家休息, 不必用藥物治療。且患高風險者應將抗病毒藥物留給需要的人使用。指引中建議: 具高風險症狀且需住院的病人, 或具高風險症狀且屬併發症或免疫功能低下者, 19歲以下兒童、65歲以上老人、孕婦、慢性病患者或免疫功能低下者, 19歲以下且長期使用內科用藥物者等條件者, 應及早使用克流感藥物治療, 不要等到症狀明顯或已給予藥物治療, 因為你還無法確定其為急性者, 並不一定是沒有其他併發症。
我國公布之「因H1N1新流感現狀而需診治或懷疑為病人之作業規範」中, 清楚說明三價使用克流感藥物之狀況:
第一類: 符合高風險症狀, 但無其他併發症者, 基本上不建議使用克流感藥物, 除非症狀持續惡化或A型流感併發症者才使用;
第二類: 符合高風險症狀且有重症危險者, 無論是否流行於該地區或其傳播證據是否為何, 皆建議及早使用克流感藥物;
第三類: 屬高風險者, 則亦建議及早使用克流感藥物。
快篩檢驗結果為B型流感者是否使用克流感藥物?

類流感症狀

- + 需同時符合突然發病、有發燒 (耳溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$) 及呼吸道症狀
- + 肌肉酸痛或頭痛或極度倦怠感
- + 需排除單純性流鼻涕、扁桃腺炎及支氣管炎等三項條件者

抗流感病毒藥劑?

口服流感抗病毒藥劑有 2 大類:

- M2 抑制劑(Anti-M2): Adamantane 類藥物 Amantadine 及 Rimantadine 只能治療及預防A型流感 (H5N1禽流感和H1N1新流感已有抗藥性)
- 神經胺酶抑制劑(Anti-Neuraminidase):
 - 克流威 (Osetamivir, Tamiflu)
 - 瑞樂沙 (Renza)

Osetamivir (Tamiflu克流威), 瑞樂沙 (Renza) 對A型及B型預防和治療均效(但要發病48小時內服用)

注射劑流感抗病毒藥劑:

- Peramivir (Rapiacta)

抗流感病毒藥劑



依據世界衛生組織最新資料顯示, 目前共有12種H1N1抗新流感病毒藥, 分別於丹麥、日本、加拿大、美國、中國、新加坡及臺灣等地推出, 均屬副作用非致命性且無致命性併發症之虞。
屬副作用致命, 國內分佈於如泰國、香港、菲律賓及死亡個案, 假設有抗藥性產生, 並呼籲如有症狀者應儘快就醫診治, 以儘免於慢性病毒株產生。
2009.08.27 16:47:53 pm

治療性用藥指引

口服劑:

- 克流威 Osetamivir (Tamiflu): 成人與 13 歲(含)以上青少年, 每次劑量為 75mg, 每天二次, 共 5 天(發病 48 小時內服用)。小於 13 歲兒童, 劑量需照體重調整
- 瑞樂沙: 適用於 5 歲(含)以上兒童及成人, 採經口吸入, 每次劑量 10mg, 每天二次, 共 5 天。(兒童不需調整劑量)

注射劑:

- Peramivir (Rapiacta)

oseltamivir (Tamiflu 克流威)

適應症/劑型	用法	說明
1. 口服 (成人及青少年)	成人與 13 歲(含)以上青少年, 每次劑量為 75mg, 每天一次, 共 10 天。	小於 13 歲兒童, 劑量需按體重調整
2. 口服 (兒童)	5 歲(含)以上兒童及成人, 採經口吸入, 每次劑量 10mg, 每天一次, 共 10 天。	
3. 社區流行下預防	克流威 Osetamivir (Tamiflu) 1# (75mg) QD 可持續 6 週	

預防性用藥指引

- 若屬 H1N1 新流感可能或確定病例之可傳染期之密切接觸者, 應考慮給予暴露後預防性用藥。
- (1) 克流威 Osetamivir (Tamiflu):
 - 成人與 13 歲(含)以上青少年, 每次劑量為 75mg, 每天一次, 共 10 天。(小於 13 歲兒童, 劑量需按體重調整)
 - (2) 瑞樂沙適用於 5 歲(含)以上兒童及成人, 採經口吸入, 每次劑量 10mg, 每天一次, 共 10 天。
 - (3) 社區流行下預防 克流威 Osetamivir (Tamiflu) 1# (75mg) QD 可持續 6 週

Tamiflu, Renza Data Show Little Clinical Benefit Against Flu

By Joe Elias

The neuraminidase inhibitors oseltamivir (Tamiflu) and zanamivir (Renza) have only marginal benefits in the treatment and prevention of influenza, a series of BMJ articles concludes. Investigators reviewed documents submitted to regulatory agencies concerning both drugs.

Tamiflu data showed it reduced symptom duration by roughly 17 hours but made no difference in hospital admissions or rates of carefully defined pneumonia. Tamiflu increased nausea and vomiting. As prophylaxis, it greatly reduced symptomatic (but not asymptomatic) cases.

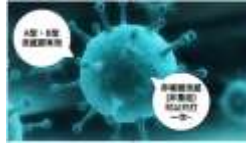
The Renza analysis similarly showed a modest reduction in symptom duration (14 hours) and no effect on pneumonia. As prophylaxis, it acted like Tamiflu and had fewer side effects.

Editorialists observe that the analyses show "with greater clarity than ever" that the current system for drug regulation is broken. And one commented that, given these results, "it is difficult to conceive that many patients would actively seek treatment."

NEJM Journal Watch Infectious Diseases associate editor Stephen Baum wrote: "Clean up your medicine cabinet: these reviews call into question the drugs' efficacy and side effects, as well as the ways in which data were selectively used to promote them."



Peramivir (Rapiacta) 注射劑給藥建議
(Updated Dosing Recommendation of Peramivir)



目前取得Peramivir (Rapiacta) 的方法有兩種，
一是公費，符合條件後由CDC 提供，
二是自費，該藥品已經取得藥證，但需依開當地(醫院或藥房) 的收費標準。

相關資訊：日本標準藥典 (JIS)(1802T) 毒物性病原性病毒藥
品名：美國 Rapiacta (2004.5) 日本 Rapiacta (2016.12)

劑量	成人 600 mg IV 15分鐘
用法	早晨 10 mg/kg IV 20分鐘，藥效持續 4800 mg
適應症	重症流行性感冒 - 成人
適應症	重症流行性感冒 - 兒童
適應症	重症流行性感冒 - 嬰幼兒
適應症	重症流行性感冒 - 嬰幼兒

預防重症流行性感冒 Peramivir

重症持續延燒，除了光流感 (Tamiflu)、瑞樂沙 (Relenza)，還有給重症流感病人使用的「打的天流風」Peramivir (Rapiacta) 囉！

成人劑量 300mg
重症最大量 600 mg
每天注射一次

兒童 10 mg/kg
最大量 600 mg
每天注射一次

重症不會變弱
反覆、總於病人打
掉後後發病

可能發生的副作用
為耳鳴、嘔吐、血
球減少、便秘等

國內含有藥性，由
藥廠製成提供

適用於A型或B型
感冒人

Rapiacta®特點

- 與神經胺酶(NA)高度結合¹，IC₅₀較低²
- 點滴靜脈注射一劑相當於傳統口服五天效果²
- 更快退燒、緩解症狀及降低病毒量^{2,3}
- 安全性與口服藥品相當²



1. Rapiacta Intervale form (藥品品質檢驗報告), p.52
2. Kozlov S, et al. Antiviral Agents Chemother. 2011 Nov;55(11):5267-76
3. Chemotherapy 2013;59:373-376

Rapiacta®適應症及使用限制

適應症：治療成人A型及B型流感病毒急性感染

<使用限制>

1. 因嚴重並非每一型A型及B型流感病毒均需要抗病毒藥物，因此應根據臨床情況，審慎評估本藥使用之必要性。
2. 本藥用於預防使用之有效性及安全性尚未確立。
3. 請注意最新的病毒抗藥性資訊，以檢核投與本藥的適當性。
4. 本藥對C型流感病毒無效。
5. 本藥對腺病毒無效。
6. 對於需要住院的重症流感病毒之有效性尚未建立。

美國核准的與日本核准的大不同

根據美國與日本核准的仿單內容，劑量並無太大差異，是在美國未核准“複雜性流感”的適應症，當然也沒有劑量。
原因是一項隨機分派研究結果顯示，相較於傳統照護 (未使用抗病毒藥品)，複雜性流感病人使用 Peramivir，症狀緩解所需時間並沒有比較短。
因此未核准用於這類病人 (當然也可能是未申請此適應症)。
那美國沒有這個適應症當然就不會有建議劑量囉。而日本根據一項未發表的研究結果，peramivir與克流感比較，流感罹病時間“看起來”並沒有太大差異。

Rapiacta超簡單問答集

- 問：對A、B型流感都有效嗎？
答：是的，體外試驗中，對A流、B流都有效
- 問：怎麼給呢？
答：成人劑量 300 mg 靜脈滴注15分鐘以上，重症流感最多可增加到600 mg；兒童劑量 10 mg/kg 滴注速度同成人，最高劑量600 mg
- 問：可能有什麼副作用？
答：白血球下降 (請追蹤白血球)、肝功能異常 (請注意膽紅素)、休克 (發生率未知)
- 問：哪裡可以取得？
答：目前統一由疾病管制署供應，適當病例須向醫療機構所在地的區管中心申請
疾病管制署申請流程 (2016年更新)：<http://goo.gl/Q6w9UD>
中文仿單：<http://goo.gl/Vjn5zk>

Rapiacta®使用注意事項

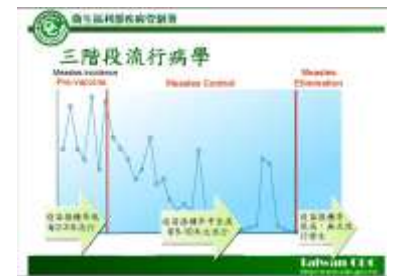
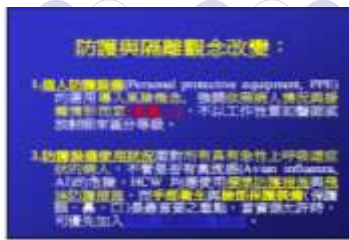
- 對本藥成分曾發生過敏症之病患，請勿投與
- 輸注時間請勿低於15分鐘。
- 心血管功能不良病人須注意因鈉負荷及循環血液量增加，而使得心臟負擔加重
- 流感病毒疾病早期精神/神經異常行為的風險較高，須注意監測。(RAC主要出於小兒病患，但並不常見)
- 藥袋註記有刻度提供劑量調整使用
- 儲存於25°C以下室溫



☆林口長庚醫院兒童感染科主任黃玉成醫師指出，B型流感的病毒會有小腹痛、肚子痛等不典型的流感症狀，如果發覺超過3天，喘不過氣、心跳加速或意識不清發昏，當心病情惡化，需的速就醫治療。黃玉成醫師說，B型流感和B型流感的發燒、全身痠痛、頭暈、流鼻涕的症狀大同小異，只是B型流感更容易引起肌肉發炎，常有小孩因小腹痛不想走路，被家長拖著進醫院。此外，大約2到3歲病童會隨著肚子痛，這是疼痛轉移的現象。

☆黃玉成醫師說，B型流感症狀緩解速度較慢，即使在發病48小時內服用「克流感」抗病毒藥，仍然可能1星期才完全退燒。發病症狀超過3天，或是發熱不到3天卻有喘不過氣、心跳變快、意識不清發昏，可能病情惡化，應速前往設備完善的大醫院就醫治療。

另黃玉成醫師提醒，若上腳流感症狀家人，最好戴上口罩，勤洗手，多休息，其他人若有類似症狀出現，就醫時可告知此一情況，以利醫師診斷治療。



麻疹病毒是一種非常強力的病毒，其50%至90%的接觸者都會感染。麻疹病毒在空氣中可存活2小時，且能通過飛沫傳播。在1963年疫苗尚未使用前，全球每年有約300萬名兒童感染麻疹，導致約250萬人死亡。在疫苗使用後，全球麻疹病例已大幅減少，預計到2020年，全球每年將有約100萬名兒童感染麻疹，導致約10萬人死亡。

前言

- 麻疹為傳染性最強的人類病毒傳染疾病一
 - 在尚未施打疫苗時代之前，每1個麻疹病例能傳12至18人
- 在1963年在疫苗尚未使用前
 - 麻疹被視為是孩童時期例行性不可避免的
 - 超過99%的人都會被感染
 - 幾乎每個人的一生中都難逃麻疹侵襲



麻疹流行病學管理

生物特性

- 病原體：麻疹病毒 (measles virus)
- RNA病毒
- 副黏液病毒科 (Paramyxoviridae, Morbillivirus)
- 單一血清型
- 傳染特性
 - 人是唯一宿主
 - 經空氣、飛沫、及隨人口鼻分泌物、或唾液分泌物接觸傳染
 - 已知最具有傳染力的疾病之一
 - 可感染各年齡兒童



Table 1-1-4

麻疹流行病學管理

感染臨床進程



Table 1-1-5

麻疹病毒疫苗 (麻疹及腮腺炎疫苗)

種類：麻疹疫苗
 接種建議：首劑出生後12個月，以第二劑6-7歲時及12歲時
 接種期：10-12月，麻疹疫苗為強制種
 適應：預防麻疹(7-12天出現紅斑、咳嗽、喉痛、發燒紅腫、流鼻涕等症狀) 之後已將黏膜發紅以後的「柯氏斑點」，繼而傳染到耳膜及口腔黏膜
 發燒3-4天後口腔內出現斑點(柯氏斑點)，較嚴重者會併發中耳炎、肺炎或腦炎。
 適應率：95-100%
 預防接種：口服，凍乾，凍乾，針液劑，疫苗內容：麻疹、腮腺

麻疹流行病學管理

國內流行概況(2/3)

2012-2012年確定病例境外移入感染國家

年份	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998
MMR	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 1-1-6

麻疹流行病學管理

治療及預防

- 治療方式
 - 隔離與治療
- 預防症
 - 95-100%兒童接受疫苗接種，50%兒童，即免傳染。

Table 1-1-7

麻疹流行病學管理

預防接種

Table 1-1-8

麻疹流行病學管理

麻疹疫苗接種措施

- 加強幼兒按時完成接種，維持高接種完成率。
- 維持疫苗冷運冷藏作業系統管理品質。
- 加強民眾疫苗接種的認知與意願，並進行個案之異常管理。
 - 衛教宣導。
 - 療性宣導。
 - 查詢及高風險個案追蹤。

Table 1-1-9

麻疹流行病學管理

麻疹疫苗接種對象及時程(1/2)

- MMR疫苗常規接種
 - 出生滿12個月接種第一劑
 - 滿5歲入學前接種第二劑
- 赴麻疹流行地區者之出國前加強疫苗接種建議：
 - 1歲以下嬰兒，應避免前往。
 - 5-6歲之學齡前幼兒，未完成MMR疫苗接種者，應於接種MMR疫苗出國後再前往。
 - 年齡介於12至30歲之大學院校教職員生、軍人、醫事機構及執業機構人員，強烈建議其MMR疫苗接種或再前往。

Table 1-1-10

麻疹流行病學管理

麻疹疫苗接種對象及時程(2/2)

- 特定成人族群之MMR疫苗接種建議
 - 未曾接種、接種史不清楚或未接種者，應完成2劑MMR疫苗接種。
 - 醫護人員：除有完成2劑MMR疫苗接種紀錄，或持有相關疾病史記錄證明，應接種2劑，特別是會接觸孕婦或嬰幼兒的科別，如婦產科、小兒科、急診、嬰幼兒托育機構之醫護人員及員工。
 - 無疫苗接種紀錄或老齡者(德國麻疹疫苗接種證明之育齡婦女，應接種2劑。

Table 1-1-11

衛生福利部疾病管制署

MMR接種禁忌

嚴重急性免疫系統缺陷、一次接受過器官移植者

重症患者

急性期及近期使用免疫抑制劑者

孕婦

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

保護力及副作用

保護力

- 均有90%以上會產生主動免疫力。

副作用

- 均有5~10%於接種後5~12天，會有輕微發燒。
- 偶而會出現紅疹、鼻炎、輕微的咳嗽或利氏斑點，可能持續2~5天。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

病例定義

臨床病例

- 全身性發燒3天以上。
- 發燒(鼻咽或肛溫)≥38°C。
- 至少具有咳嗽、流鼻涕或結膜炎(充血、流淚水或眼瞼發紅)三種症狀中的一種。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

實驗室診斷

符合下列四種情形之一者，判定為陽性：

- 咽喉拭子、鼻涕或全血等檢體培養培養結果陽性。
- RT-PCR試驗結果陽性。
- 急性期的恢復期血清IgG由陰性轉陽，或效價顯著增加。
- IgM陽性，且排除其他可能的陽性因子影響。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

病例定義

疑似病例

- 發燒並伴隨全身性紅疹。
- 檢驗資料無法證實或產生疑難。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

確定病例定義

符合下列條件之一者，並經防疫醫師審查判定確定者：

- 經實驗室檢驗確認者。
- 符合通報定義，並與實驗室確診個案有流行病學相關者。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

病例判定

為配合三贏一贏疾病風險保全與清除作業，個案之判定除參考檢驗結果外，部分個案需送請防疫醫師，合併考量其臨床症狀、疫苗接種情形與近期旅遊史後，進行病例最終判定。

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

法定傳染病規範

疾病分類

- 屬第2類法定傳染病

符合通報定義之個案

- 定於24小時內進行通報

Latvian 4.4.4

衛生福利部疾病管制署

感染臨床表現



白化斑

Latvian 4.4.4



由於台灣麻疹輸入病例預防接種時程，大部分人都具有抗體，一部分人甚至可能隨著年齡增加失去抗體數量，但絕大多數人具有抵抗力。恐受受到「群體免疫」保護，因此最少數人患麻疹。麻疹目前沒有特效藥可使用，只能用支持性療法以舒緩症狀不適為主。若已接觸病患，**72小時內補打一合一疫苗或免疫球蛋白**，有機會改變感染式的結果。

我需要在出國前接種MMR疫苗嗎？

- 自然感染是防治麻疹最好的方式，過去台灣曾有麻疹疫情大流行，現在超過40歲者可能過去都有感染過麻疹，身體自然產生終身抗體；但很多中生代靠疫苗防護，沒有自然感染經驗。幼兒接種三合一疫苗(麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗-MMR)保護力20歲後漸漸減弱，所以中生代靠疫苗防護，沒有自然感染經驗，疫苗又有衰退效果，是此次疫情延燒的關鍵。
- 疾管署建議，疫苗保護力可能隨年齡增長衰退，建議1981年以後出生者，若屬到麻疹流行區，應評估補打疫苗必要性。可到旅醫醫學門診諮詢。

麻疹疫苗 MMR (The Measles, Mumps, and Rubella Vaccine)

麻疹疫苗是含麻疹病毒、腮腺炎病毒及德國麻疹 (MMR) 三種病毒，(或補打) 麻疹疫苗嗎? 讓我們來看看!



資料來源: 疾病管制署資訊 - MMR (Product Information) - US CDC ACIP



“接觸風險與年齡是決定是否接種麻疹疫苗的關鍵”

根據疾病管制署對麻疹、腮腺炎、德國麻疹疫苗 (MMR) 的優先接種建議：

前往地區/年齡	MMR 接種建議	
	是，前往地區*	否，前往地區*
美國†	6個月至1歲幼兒	1歲以上
建議	非臨時評估需求 自費打3劑，第3劑會另與醫師討論 是否接種4劑	成人 (1981年以後出生)
	已打完第1劑，可評估需求是否接種1劑	自費接種1劑

*前往前往地區，非工作旅遊短期停留外國人及 醫療保健人員，不一定需要接種。
†第1劑為第1劑標準1劑，第4劑為1劑。

資料來源: 疾病管制署資訊 - MMR (Product Information) - US CDC ACIP

接種MMR II疫苗要注意這些事情

麻疹病毒、腮腺炎、德國麻疹疫苗 (MMR II)，你應該知道的：

	MMR II 接種建議
疫苗劑型	活菌減毒疫苗
接種時間	滿12個月至18個月、滿5歲至入學前(1期)，共2劑。
接種場所	接種處由衛生局指定，由各區衛生局 12 小時內接種，仍有一定保潔力
注意事項	對青黴素 [*] 、對 Neomycin 過敏 ^{**} 、孕婦(哺乳可以)、嚴重免疫功能不全 (AIDS、先天免疫缺陷、白血病、淋巴瘤、接受化療、免疫抑制劑藥品、器官移植受贈者)

^{*} 疫苗每劑含有 25 mcg 的青黴素。
^{**} 每劑 MMR II 含有 25 mcg 的 Neomycin。
 資料來源：疾病管制署官網、MMR II Product Information - US CDC ACIP

接種 MMR II 疫苗前，這些事情一定要知道

- 孕婦不得接種；且應告知孕婦女性，接種此疫苗後，三個月(即胎動開始)內應避免懷孕，以免影響胎兒，但哺乳中婦女是可以接種的。
- 對雞蛋過敏不得接種；因為此疫苗是經由雞胚細胞培育而來，因此，對雞蛋過敏不得接種此疫苗。
- 對 Neomycin 抗生素過敏者不得接種；Neomycin 是一種不常用的抗生素(廣用的)，因為每劑的 MMR II 含有 25 mcg 的 Neomycin，屬於含量非常低，但根據原廠建議，對此抗生素過敏的病人，應避免接種。
- 免疫功能低下，血液腫瘤病人應避免接種；根據原廠建議，先天性免疫功能低下，或後天(如像是 AIDS)、血液腫瘤(白血病、淋巴瘤)病人應避免接種此疫苗。

MMR II 疫苗也可用於「暴露後預防 (post-exposure prophylaxis, PEP)」。指疫苗可能用於對暴露於麻疹的病人，暴露後預防麻疹發生，黃金時機是在暴露後 72 小時內接種。
 今年 (2018 年) 再度有境外移入病例，且造成小規模的群聚感染，同時間經由國際旅遊的旅客，將紅斑熱也帶到國內，除了代價頗多的傳染病力強，同時吃藥或疫苗、減少前往疫區，才是保身之策。

麻疹 (measles)

- 麻疹 (measles) 是麻疹病毒 (measles virus) 引起的急性呼吸道疾病，初期症狀很像感冒，因為有「疹」字，顧名思義，皮膚是主要的病徵。
- 症狀可以分為 (1) 前驅症狀：發燒、鼻炎、結膜炎、咳嗽，持續三到五天及 (2) 紅疹。
- 嚴重的發，最後屬於「空氣、飛沫」傳染，且傳染力很強，每次一有個案，就要感染很多人。
- 受感染後，出疹的前後四天是感染力最強的時候。
- 目前有預防麻疹的疫苗，為麻疹 (measles)、腮腺炎 (mumps)、德國麻疹 (rubella) 三合一疫苗，簡稱 MMR II。
- 2018/2/24 (二) 更新：因為去年麻疹疫情，我們已經看到自費疫苗產業有很棒的苗頭。



下課了該醒了