

# 職業因素感染禽流感認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 107 年 6 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託陳啟信醫師主筆訂定】

## 一、導論

禽流感(Avian influenza)是我國法定傳染病，屬於A型流行感冒病毒，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之間，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4.8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<sup>(1,2)</sup>。

過去造成人類感染或是死亡的案例主要為高病原性禽流感，目前所知A型流感病毒之H5及H7亞型較容易造成高病原性禽流感。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，不利禽流感的複製。過去發生許多禽流感傳染人類的案例，都因為病毒基因發生突變，造成跨物種間的傳染。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<sup>(1,2)</sup>。

自1997年起，曾報告造成人類疾病之禽流感病毒有H5N1、H5N6、H7N7、H7N3、H7N9、H9N2、H6N1、H10N8等。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%<sup>(3)</sup>。2013年發現的H7N9流感，其致死率約為30%<sup>(4)</sup>。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<sup>(5,6)</sup>。

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。該病毒在較低溫環境下的糞便中可存活1週，在攝氏4度水中可存活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<sup>(7)</sup>。

禽流感感染人類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，目前人類感染禽流感的病例主要為禽類與人類接觸所造成；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<sup>(3,7)</sup>。接觸環境中的汙染物亦有可能造成感染，例如於受汙染的水域裡游泳，經由喝入、或眼睛與鼻黏膜接觸汙染的水而感染；或使用禽鳥糞便當作肥料，因而接觸具傳染性病毒<sup>(8)</sup>。

人類感染禽流感後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<sup>(8)</sup>。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<sup>(7)</sup>。

## 二、具潛在暴露之職業

- (一) 鳥園、農場、禽畜養殖場工作人員
- (二) 生禽宰殺或販賣場所工作人員
- (三) 撲殺禽類工作人員
- (四) 醫療人員(照顧確定或疑似感染者)
- (五) 餐飲業(接觸生禽)
- (六) 實驗室人員(使用禽流感病毒研究)
- (七) 因工作需求須赴禽流感疫區工作者

### 三、醫學評估與鑑別診斷

大多數患有禽流感病毒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。

依據我國疾病管制局新型A型流感病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項<sup>(9)</sup>，說明如下：

(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(非現行於人類流行傳播之H1N1、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。間隔2週血清中病毒抗體效價增加4倍以上。

(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、豬相關場所；
- 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)檢體採檢送驗事項：

依據衛生福利部疾病管制署「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項」及「傳染病檢體採檢手冊」，說明如下，如有問題請逕洽疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心。

##### 1.傳染病檢體：

依據傳染病防治法第四條規定，「傳染病檢體指採自傳染病人、疑似傳染病人或接觸者之體液、分泌物、排泄物與其他可能具傳染性物品」，例如疑似傳染病菌株、環境檢體等。

##### 2.傳染病檢驗機構：

依傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法規定，「檢驗機構指由中央主管機關指定、委託或認可，從事傳染病檢體檢驗之衛生機關、醫事機構、學術或研究機構」。認可檢驗機構係依該管理辦法及衛生福利部認可傳染病檢驗機構作業要點，凡符合第二類至第四類傳染病認可資格之檢驗機構，即可提出申請，申請後經審查通過即為衛生福利部疾病管制署認可檢驗機構。

##### 3.採檢者：

依據傳染病防治法第四十六條第一項第一款規定，「傳染病人檢體，由醫師採檢為原則；接觸者檢體，由醫師或其他醫事人員採檢；環境等檢體，由醫事人員或經採檢相關訓練之人員採檢。採檢之實施，醫事機構負責人應負督導之責；病人及有關人員不得拒絕、規避或妨礙。」。

##### 4.採檢容器通則：

裝檢體之第一層容器為無菌、不滲漏容器，容器外壁上註明個案資料，例如姓名、採檢日期及條碼（bar-code）。

## 5. 檢體保存通則

- (1) 檢體採檢後，全血血瓶放置於常溫(22~35°C)，抗凝固全血、血清、組織等，應立即放入低溫(2~8°C)保存。檢驗機構於完成檢驗報告後，檢體應保存至少三日，始得銷毀，但分離之病原體、經確認內含病原體或其抗體之切片、血片、血清或血漿檢體，應保存至少三十日始得銷毀。分離培養之結核菌菌株保存 2 年，其他病原培養物視個別需要另訂。
- (2) 經培養確認內含病原體檢體或病原培養物，如需繼續保存逾一個月者，應依感染性生物材料管理規定辦理，其中，若屬管制性病原，需依感染性生物材料管理辦法第 16 條規定，向中央主管機關提出申請。

## 6. 檢體運送時效及外送包裝通則：

檢體採檢後立即送驗，可得到最佳檢驗結果。第一類及第五類傳染病檢體採檢後立即送驗，自採檢次日起至實驗室收件日不得超過1日，一般臨床檢體運送規定自採檢次日起至實驗室收件日不得超過3日，菌株自原檢體採檢次日起至實驗室收件不得超過10日(或菌株鑑定次日起至實驗室收件不得超過3日)(CRE 抗藥性菌株及 VISA/VRSA 抗藥性菌株不受此限)，結核病臨床檢體及菌株均應儘速送達實驗室。

傳染病檢體外送包裝區分為A類感染性物質(UN2814 infectious substances affecting humans)、B類感染性物質 (UN3373 biological substance)、豁免物質 (exempt substance)及非危險物品等四種，並分別依 P620、P650、三層包裝指示包裝及無包裝規範要求。

## 7. 新型A型流感採檢項目及採檢送驗說明：

### (1) 咽喉擦拭液

A. 採檢目的：病原體檢測。

B.採檢時間：發病 3 日內。

C.採減量及規定：以無菌病毒拭子之棉棒擦拭咽喉，插入病毒保存輸送管。

D.採檢步驟：

(A)若欲從鼻腔或咽喉採取檢體做培養，可用一根無菌拭子之棉棒(其尖端棉花須緊密)直接插入鼻腔或咽喉；應避免用大而疏鬆的棉棒，因其可能滑落甚至陷於病人的鼻腔或咽喉中。

(B)咽喉拭子檢體採集技術：要求患者張口並說”阿”，以壓舌板將舌頭壓住，迅速以無菌棉花拭子擦拭懸雍垂後面或扁桃體、後咽及任何發炎部位，取出後，將拭子置入 Transtube 運送培養基送至檢驗室。

(C)採取咽喉檢體時，須在光線充足下，以拭子之棉棒採集真正病原處的檢體。採完後，應置於攜送培養基內(如 culture swab)，以防檢體乾燥或污染；病毒放入病毒專用輸送培養基，細菌放入細菌專用輸送培養基，應注意生物安全防護。

E.送驗方式：

低溫 2~8°C 保存，外包裝須符合感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定中 B 類感染性物質之規定，依照「P650 包裝指示」(Packing Instruction P650)，進行三層包裝。

F.應保存種類：咽喉擦拭液。

G.應保存時間：30 日。

H.注意事項：

(A)醫師可視病情變化再次送檢。

(B)病毒性傳染病使用病毒專用採檢拭子，內容物為棉棒 1 根、試管 1 根，採檢時取出棉棒，擦拭患部後，再插入病毒保存輸送管，並蓋緊蓋子後送驗。

(2)痰液或下呼吸道抽取物：

A.採檢目的：病原體檢測。

B.採檢時間：發病 3 日內。

C.採減量及規定：以無菌容器收集排出之痰液。

D.採檢步驟：

(A)一般痰檢體之收集最易弄錯；不是收集量過少，就是檢體中只含有口腔、鼻腔或咽喉之分泌物，根本沒有痰的存在。檢體收集前須用牙膏刷淨牙齒(若是供肺結核檢驗，則以開水漱口)，然後從呼吸道咳出痰。所採取的痰檢體，必須真正能代表肺部之分泌物者。通常清晨痰量最多。痰以深咳排出後，應裝於有密封瓶蓋之無菌塑膠容器內以免感染自己或他人。

(B)孩童常將痰吞入胃中，而成人於睡眠時亦可如此。故欲收集小孩之痰檢體，或成人若無法取得較隨意的咳出痰時，可抽取其胃容物，而且最好能在清晨未進任何飲食與水前就進行。

(C)收集支氣管分泌物 (bronchial secretions) 作微生物檢查時，可利用支氣管窺鏡 (bronchoscope) 取得。

E.送驗方式：

低溫 2~8°C 保存，外包裝須符合感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定中 B 類感染性物質之規定，依照「P650 包裝指示」(Packing Instruction P650)，進行三層包裝。

F.應保存種類：痰液。

G.應保存時間：30 日。

H.注意事項：

(A)適用於輕症咳嗽有痰、肺炎或重症者。

(B)醫師可視病情變化再度送檢。

(C)勿採患者口水。



(3)血清：

A.採檢目的：抗體檢測(檢體保留)。

B.採檢時間：急性期(發病 1 至 5 日)。

C.採減量及規定：以無菌試管收集至少 3 毫升血清。

D.採檢步驟：

(A)以無菌操作法以無菌真空試管採靜脈血 5-10 毫升。

(B)常溫放置 30 分鐘以上，使血液凝固。

(C)離心 1,500 轉 10 分鐘，以無菌吸管將血清吸入檢體瓶內旋緊瓶蓋。

(D)檢體瓶上貼上含個案資料的標籤(姓名、採檢日期及條碼)。

E.送驗方式：

低溫攝氏 2 至 8 度保存，外包裝須符合感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定中 B 類感染性物質之規定，依照「P650 包裝指示」(Packing Instruction P650)，進行三層包裝。

F.應保存種類：血清。

G.應保存時間：30 日。

H.注意事項：

(A)採血應儘量保持無菌，避免溶血。在血液凝固後(約採血 30 分鐘後)，分離血清。血清檢體勿加熱處理，勿添加任何添加物。

(B)收集適量檢體之檢體小瓶，請使用無菌螺旋蓋血清瓶(透明塑膠材質，螺旋蓋內含 o-ring)，避免檢體滲漏，結核菌株菌液運送請使用本檢體小瓶。

#### (六)臨床表現：

流感病毒主要感染上呼吸上皮細胞，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<sup>(7)</sup>。

#### (七)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為陰性的284位工人，然而於生禽市場環境採樣呈現H5N1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禽流感的風險為沒有上述行為者的7.6倍<sup>(10)</sup>。

2013年於中國大陸浙江省爆發的H7N9禽流感，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%<sup>(4)</sup>。第一波H7N9禽流感期間，有報告顯示負責撲殺生禽的工人因而感染H7N9<sup>(11)</sup>。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禽流感，病史詢問顯示該工人於浙江期間有到過生禽市場<sup>(12)</sup>。於臨近浙江的上海，有1位外科醫師罹患H7N9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陽性血清反應<sup>(13)</sup>。

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，都可能會是感染禽流感的高風險工作族群<sup>(14)</sup>。

## 五、暴露證據收集方法

- (一)有暴露生禽或相關產品的工作史，尤其於發病前有近距離接觸生病或是死亡的生禽。
- (二)於醫院、實驗室或其它環境，照顧疑似感染病患，或處理可能帶有禽流感之人類或動物的檢體。

## 六、結論

### (一)主要基準

- 1.臨床症狀與禽流感相符且實驗室檢查符合禽流感檢驗結果陽性的定義。
- 2.工作中有明確暴露於受感染禽鳥與其排泄物、禽鳥相關產品、與照顧受感染之病患等相關暴露史；或符合疾病管制署所公告之新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禽流感感染的臨床或實驗室證據。

## 七、參考文獻

- 1.國衛院齊嘉鈺，劉清泉，H5N1 流感病人的臨床治療指引。
- 2.謝快樂，禽流感爆發的原因及影響。農業生技產業季刊，2006 年第六期。
- 3.Lai S. et al. Global epidemiology of avian influenza A H5N1 virus infection in humans, 1997.2015: a systematic review of individual case data. *Lancet Infect Dis.* 2016 May 17. S1473.3099
- 4.Wang XY. 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. *Epidemiol Infect.* 2015 Jul;143(9):1839.45.
- 5.Nguyen-Van-am JS, et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Euro Surveill* 2006; 11:E060504.2.
- 6.Peiris M, et al. Human infection with influenza H9N2. *Lancet* 1999; 354:916.
- 7.疾病管制署。H7N9 流感臨床診療指引。2014 年 4 月修訂。
- 8.Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus, Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasunondh T, et al. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med* 2008; 358:261.
- 9.疾病管制署。新型 A 型流感病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項。2016 年 3 月修訂。
- 10.Nasreen S. et al. Highly pathogenic Avian Influenza A(H5N1) virus infection among workers at live bird markets, Bangladesh, 2009.2010. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr;21(4):629.37
- 11.Lv H. et al. Mild illness in avian influenza A(H7N9) virus.infected poultry worker, Huzhou, China, April 2013. *Emerg Infect Dis.* 2013 Nov;19(11):1885.8.

12. Wang D. et al. A returning migrant worker with avian influenza A (H7N9) virus infection in Guizhou, China: a case report. *J Med Case Rep.* 2015 May 12;9:109.
13. Pan H. et al. A case report of avian influenza H7N9 killing a young doctor in Shanghai, China. *BMC Infect Dis.* 2015 Jun 23;15:237.
14. Huang SY. 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. *Epidemiol Infect.* 2015 Oct;143(14):2965-74.