



漢他病毒症候群

鍾文耀¹ 劉晟昊² 黃家榆²



前言

在人口逐漸擴張的今日，人們與動物的活動範圍開始出現重疊之處，使得一些可以經由動物傳給人類的新興傳染病開始出現。這些疾病可能超越我們對疾病的一般認知，因此有必要加以說明，讓家庭醫師可以有更多的準備來面對這些疾病，本篇要談的就是漢他病毒症候群 (Hantavirus syndrome)。

病毒簡介

依照漢他病毒症候群引起的臨床症狀，可以將病毒分成兩大群：一群會引起漢他病毒出血熱，又稱腎症候性出血熱 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS) 或流行腎病 (nephropathia epidemica, NE)，包括：漢灘病毒 (Hantaan virus)、漢城病毒 (Seoul virus)、普馬拉病毒 (Puumala virus)、多伯伐病毒 (Dobrava-Belgrade virus)

1 中國醫藥大學北港附設醫院一般外科主治醫師
2 佛教慈濟醫療財團法人台中慈濟醫院家庭醫學科主治醫師
關鍵詞：Hantavirus syndrome
通訊作者：黃家榆

與薩拉島病毒 (Saaremaa virus)^[1]；另一群則會造成漢他病毒肺症候群 (Hantavirus pulmonary syndrome, HPS)，包括無名病毒 (Sin Nombre virus) 與安地斯病毒 (Andes virus)^[2]。其中以漢灘病毒在人類身上引發的症狀最為嚴重。

漢灘病毒於西元1978年在南韓學者李鎬汪，在南韓漢灘江疫區的黑線姬鼠中分離出來，故稱之^[3]。目前已知有二十種多種不同的型別，所分布地理區域亦各不相同。漢他病毒的平均直徑為120毫微米 (nm)，病毒核酸為單股RNA；外有雙層包膜。病毒蛋白分為glycoprotein 1、glycoprotein 2 (包膜蛋白) 與nucleocapsid protein (核蛋白)，其中glycoprotein 1、glycoprotein 2蛋白上有中和抗原和血凝素抗原^[2]。

流行病學

漢他病毒出血熱的流行範圍相當大，從俄羅斯、韓國、台灣、日本、中國大陸到馬來西亞、東歐、南歐皆有病例^[1]。漢他病毒肺症候群主要發生在美洲大陸，目前美國半數以上的州都確診過病例；美國以外的加拿大、阿根廷、巴西、智利、巴



拉圭與烏拉圭也有病例報導^[2] (圖1)。

臺灣目前將漢他病毒症候群列為第二類法定傳染病，應於發現或疑似該病例的24小時內通報當地主管機關(圖2)。從民國90年至100年間，通報為漢他出血熱的個案數從21到130例不等，但確診案例都在3例以下；漢他病毒肺症候群的通報個案數為7到31例，確診個案除民國90年有2例，其餘皆為0例^[4]。

傳播媒介

漢他病毒症候群是以齧齒類動物為宿主，人類則是意外宿主。傳播漢他病毒出血熱的老鼠種類有黑帶森鼠

(*Apodemus agrarius*)、家鼠(*Rattus spp.*)、田鼠(*Clethrionomys voles*)與黃頸鼠(*Apodemus flavicollis*)^[5]。在臺灣地區則發現到共有八種老鼠帶有漢他病毒，包括溝鼠(*Rattus norvegicus*)、家鼠(*Rattus rattus*)、鬼鼠(*Bandicota indica*)、黃胸鼠(*Rattus flavipectus*)、月鼠(*Mus musculus*)、小黃腹鼠(*R. losea*)、赤背條鼠(*Apodemus agrarius*)與錢鼠(*Suncus murinus*)^[6]。引發漢他病毒肺症候群的老鼠，在美國以鹿鼠(Deer mice)為主，棉花大鼠(Cotton Rat)、稻大鼠(Rice Rat)和白腳鼠(White-Footed Rat)也曾被發現為宿主；在美國以外則是以長尾矮小稻鼠(*Oligoryzomys longicaudatus*)

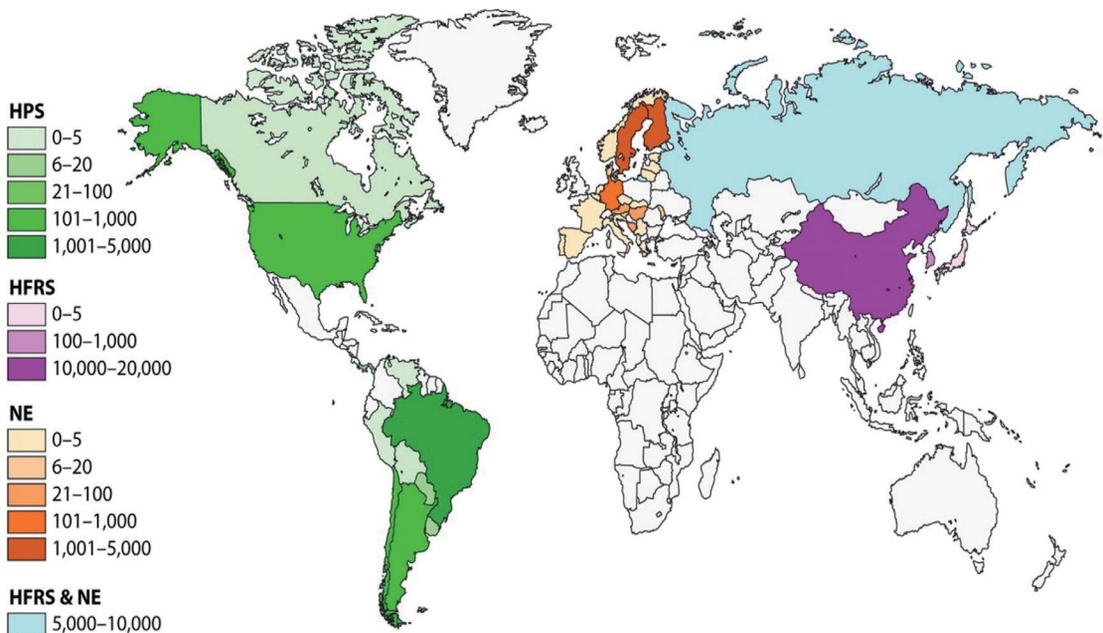


圖1 漢他病毒症候群的全球分布狀況(案例數/年)

(資料來源：參考資料 16)



全國漢他病毒出血熱本土病例及境外移入病例地理分佈(2013年01週-2019年18週)
【發病日 2012/12/30-2019/05/04】

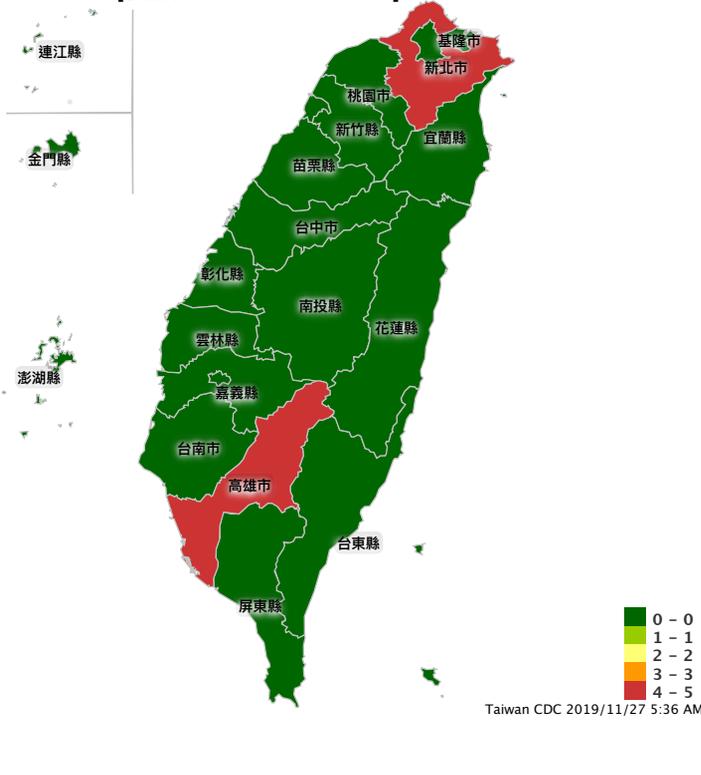


圖2 臺灣近五年的漢他病毒出血熱病例數與發生縣市

(資料來源：參考資料 17)

為主^[7]。

可以在被感染而無症狀的齧齒類動物替體液中（尿液、糞便與唾液）發現漢他病毒，當人類由呼吸道吸入有漢他病毒鼠類分泌物之飛沫；接觸遭病毒污染的物體或遭帶有病毒之齧齒動物咬到有可能被感染。漢他病毒症候群基本上是不會在人類間將互傳播的，除了曾在阿根廷爆發的漢他病毒肺症候群被證實可以人傳人以外^[7]。

臨床表現與診斷

漢他病毒出血熱的潛伏期為12-16天，但變化範圍在5-42天之間，其三大臨床特點有發燒、血小板減少與急性腎衰竭。發燒會突然出現後持續3到8天，其他非特異症狀會在第3到6天出現，包括頭痛、肌肉酸痛或背痛、噁心嘔吐、腹瀉與視力模糊。依病程發展可分為：發燒期、低血壓期、寡尿期、多尿期與



恢復期，各時期的分隔並不一定明確^[1]。

漢他病毒肺症候群的潛伏期則未有確切定論，一般約2週左右，但變化範圍在數天到6週，一開始以發燒、疲倦、肌肉疼痛、頭痛與胃部不適為表現，在第4到10天後才會開始出現呼吸道症狀，如：咳嗽、呼吸急促或呼吸衰竭。病程發展可分為：發燒期、低血壓期、寡尿期、多尿期與恢復期^[2]。

實驗室檢查方面可以由1.血液或組織檢體經分子生物學核酸檢測陽性、2.急性期血清中，漢他病毒特異性 IgM 或 IgG 抗體為陽性者、3.恢復期及急性期血清中，漢他病毒特異性 IgM 或 IgG 抗體（二者任一）有陽轉或大於4倍以上的上升、4.組織切片免疫化學染色陽性來研判是否受檢個體已被病毒感染或5.病毒培養。只要符合實驗室檢查的第1、3.或4.項的任一項，即可被稱為「確診病例」；但若只符合第2.項，則需符合臨床症狀或實驗室結果為陰性，但符合臨床症狀及流行病學條件則為「極有可能之病例」^[8]。

治療與預防

目前已有許多抗病毒藥物被應用在臨床上，例如：干擾素(IFN- α)、類固醇與環磷醯胺(Cyclophosphamide)^[9]。而根據研究，若是能夠早期使用雷巴威林(Ribavirin)，則對於漢他病毒出血熱合併腎病癥候群(HFRS)的療程有相當的助

益，然而對於漢他病毒肺症候群的效果就不如預期，但仍可嘗試^[10]。艾替班特(Icatibant)、法匹拉韋(Favipiravir)與單株抗體都曾被證實能夠對抗引起漢他症候群的不同種病毒^[11-13]。

在支持治療方面，應該要對漢他病毒症候群的患者，實施嚴密的生命徵象監測。例如：對於漢他病毒肺症候群的患者應該要密切監測肺部換氣狀況與電解質的變動。若有必要，儘早讓病人接受氣管插管以度過呼吸窘迫期，是有助於預後的處置。而早期進行透析療法，在嚴重的漢他病毒出血熱病人身上，也被證實是有助於減少致命的併發症產生^[1]。漢他病毒肺症候群的死亡率可達38%，所以早期診斷與治療可以讓病人有較佳的存活率。

未曾感染過漢他病毒的個體都有被感染的可能，居住在流行地區的人們有機會因為非顯性感染而有些許的免疫能力，而目前尚未有二次感染的病例被發現。但受感染者是否能有持續的免疫力尚未有充分的證據證實。

預防工作應該著重在鼠類防治，降低人體與帶病毒老鼠的接觸機會，例如：清理活動環境，如餐廳、小吃攤與食品工廠等，不給老鼠找尋到食物的機會^[14]。在進行清理時，務必要戴上口罩及手套，避免吸入或接觸被鼠類染污的揚塵，同時以稀釋的漂白水拖地可能被汙染的地方，再進行打掃。打掃後的用物，如紙巾、抹布或舊報紙等，應該置入密閉的塑膠袋內再丟棄。若是發現確定病例，那該病例活動



範圍半徑200公尺範圍內（工作和居住地點）要進行滅鼠外，並取鼠隻送檢化驗，以評估疫情狀況^[15]。

因此可以衛教民眾加強環境衛生，避免吸入受污塵土；避免接觸嚙齒類動物及其排泄物；滅鼠；旅行疫區提防感染；實驗室工作人員應有安全防護並小心咬傷。雖然人與人之間傳播極不可能，與疑似病患接觸應妥善處理體液及污染物品。市場及夜市從業人員在加強環境衛生清理，消除老鼠生存環境時，應注意戴口罩、手套、鞋套防護器具的使用，以有效降低感染風險。衛生單位亦可對其加強漢他病毒出血熱之預防措施宣導^[4]。

結語

雖然漢他病毒症候群在臺灣發生的案例數不多，但該症候群一旦發生，對於病人的生命即有嚴重的威脅，所以我們在基層行醫時，應該要隨時注意疫情通報，並對該症候群的特點有充足的認識。在詢問病史時，若能對病人的職業，居住環境進行深入了解，更有助於我們研判該病人是否為漢他病毒感染的高危險群，是相當有效的實際作為。

參考資料

1. Jiang H, Du H, Wang LM, et al: Corrigendum: hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture. *Front Cell Infect Microbiol* 2016; 6: 178.
2. Simpson SQ, Spikes L, Patel S, et al: Hantavirus pulmonary syndrome. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24: 159-73.
3. Lee HW, Lee PW, Johnson KM: Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic Fever. *J Infect Dis* 1978 ; 137: 298-308.
4. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計資料查詢系統(趨勢圖)。2019年11月18日，取自 <https://nidss.cdc.gov.tw/ch/SingleDisease.aspx?dc=1&dt=2&disease=0786>.
5. Zhang YZ, Zou Y, Fu ZF, et al: Hantavirus infections in humans and animals, China. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 1195-203.
6. 衛生福利部疾病管制署：漢他病毒症候群防治工作手冊。2019年11月18日，取自 https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/GbxrELb9_m4P4es88dp8eQ.
7. Meyer BJ, Schmaljohn CS: Persistent hantavirus infections: characteristics and mechanisms. *Trends Microbiol* 2000; 8: 61-7.
8. 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。2019年11月18日，https://www.cdc.gov.tw/File/Get/WcCPUXubXtqBDCjtH_Z6kA.
9. Chapman LE, Mertz GJ, Peters CJ, et al: Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open-label experience. *Antivir Ther* 1999; 4: 211-9.
10. Moreli ML, Marques-Silva AC, Pimentel VA, et al: Effectiveness of the ribavirin in treatment of hantavirus infections in the Americas and Eurasia: a meta-analysis. *Virusdisease* 2014; 25: 385-9.
11. Vaheri A, Strandin T, Jääskeläinen AJ, et al: Pathophysiology of a severe case of puumala hantavirus infection successfully treated with bradykinin receptor antagonist icatibant. *Antiviral Res* 2014; 111: 23-5.
12. Safronetz D, Falzarano D, Scott DP, et al: Antiviral efficacy of Favipiravir against two



- prominent etiological agents of Hantaviruses pulmonary syndrome. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 4673-80.
13. Hall PR, Leitão A, Ye C, et al: Small molecule inhibitors of hantavirus infection. *Bioorg Med Chem Lett* 2010; 20: 7085-91.
 14. Peters CJ, Khan AS: Hantavirus pulmonary syndrome: the new American hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1224-31.
 15. Mills JN, Corneli A, Young JC, et al: Hantavirus pulmonary syndrome-United States: updated recommendations for risk reduction. Centers for disease control and prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-12.
 16. Jonsson CB, Figueiredo LTM, Vapalahti O: A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 412-41.
 17. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計資料查詢系統(地理分佈)。2019年11月18日，取自 https://nidss.cdc.gov.tw/ch/NIDSS_DiseaseMap.aspx?dc=1&dt=2&disease=0786.



敬請提早作答擲回本期基層醫學答案卡

各位會員醫師：您好！

為配合中華郵政（郵局）109年春節假期郵件遞送作業時程，109年1月號（35卷1期）之《家庭醫學與基層醫療》將提前於109年1月20日寄送，若您希望下期（109年1月底出刊）之回函卡顯示上期（34卷12期）答對題數，敬請配合於109年1月15日（星期三）前將回函卡送達本學會（通訊地址變更亦同期限前完成），以便完成登錄，謝謝您的合作，造成不便，敬請見諒！（於1月25日前回函者，答對題數仍會登錄於系統，只是回函卡會無法顯示。）