

## 流感併發重症



■ 鐘威昇 衛生福利部臺中醫院顧問醫師

流行性感冒病毒可產生急性呼吸道疾病，主要致病原為流感病毒A或B，經常會引起突然發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛以及咳嗽等症狀，約10%的人合併噁心、嘔吐、腹瀉等腸胃道症狀。流行性感冒大多會在7天逐漸康復；但是有一部份受感染的人會併發成重症個案，其臨床表現多為出現發燒、咳嗽、呼吸短促的急性呼吸道感染症狀，而後快速進展為嚴重性肺炎併發急性呼吸窘迫症候群，必需住進重症加護病房使用呼吸器輔助呼吸，更嚴重可能導致敗血性休克及多重器官衰竭而死亡。

根據疾病管制署的資料，台灣自2015年7月1日起至2016年3月12日流感併發重症通報確定病例高達1663人(96%未接種流感疫苗)。過往季節性的流感併發重症常見於老年人及嬰幼兒，但是去年底至今年初流感併發重症有別於過往的經驗，反而出現在青壯年及中年人增加病例數最多。近期感染病毒的型別以H1N1居多佔80.6%，其次為B型(11.6%)，不禁讓人回想起2009

年新型H1N1在墨西哥造成嚴重的疫情，本文章藉由文獻回顧探討流感併發重症的治療。

### ◀ 抗病毒藥劑的使用

現行流感抗病毒藥劑以神經胺酶抑制劑(neuraminidase inhibitors)為主，包括口服式oseltamivir(Tamiflu 75 mg/tab) 75 mg bid 給予5天或吸入式zanamivir (Relenza 5 mg/disc) 10 mg bid吸5天。還有針劑式的peramivir (Rapiacta 300mg/vial)一天300 mg 至600 mg IVD，目前由疾病管制署專案進口。雖說給予流感抗病毒藥的黃金時間是發病48小時內，但對於流感併發重症的患者到院後即使快速篩檢流感為陰性還是要儘快使用抗病毒藥，至於是否需要給予雙重劑量(double dose)的Tamiflu嗎？根據一個跨多國(印尼、新加坡、泰國、越南)的雙盲隨機臨床試驗，對象是嚴重流感的患者，分成使用標準劑量的Tamiflu和使用雙重劑量的Tamiflu兩組，結果發現治療5天後兩組的病毒清除率差



不多(68.2% vs 72.3%,  $p = 0.42$ )，兩組在使用氧氣治療天數、呼吸器輔助天數、加護病房天數、及死亡率也沒有統計上的差異。

治療禽流感H5N1時，由於高病毒量且病毒複製時間長，因此會延長使用oseltamivir的時間。但對於季節性的流感包括H1N1的治療時間延長並不建議，除非流感併發重症的患者在加護病房使用5天的oseltamivir後，肺炎尚未緩解，在排除細菌性感染後，可考慮再給一療程的oseltamivir。

### ↪ 抗生素的使用

根據過去2009年全球流行的H1N1流感併發重症案例有25%至30%併有細菌性肺炎，死亡者解剖發現高達50%以上併有細菌性感染。對於流行性感冒併發或續發細菌性感染的可能機轉：第一、流行性感冒病毒會破壞呼吸道的黏膜，讓平常聚落在鼻咽腔的細菌有機可乘。第二、病毒導致細胞病態(cytopathology)，降低免疫力。季節性流感併發或續發細菌感染大多出現在感染後1至3周。但是全球性的流感則會縮短發病到死亡時間如近期的流感重症死亡從發病到死亡日平均為9日。常見的細菌性感染包括肺炎鏈球菌、嗜血流感桿菌、金黃色葡萄球菌(含methicillin-resistant *S. aureus*)、及退伍軍人菌。對於流感重症併發呼吸衰竭病患抗生素的選擇，可先採用降階治療，一方面進行細菌

培養外，盡快使用第三代cephalosporin對付抗藥性的肺炎鏈球菌，考慮使用vancomycin or teicoplanin對付抗藥性的金黃色葡萄球菌，macrolide對付不典型肺炎；待三天後再依細菌培養結果調整抗生素。

### ↪ 類固醇的使用

考慮使用類固醇於病毒性肺炎併發急性呼吸窘迫症候群是因為擔心細胞激素風暴(cytokine storm)所造成肺部的傷害。研究顯示類固醇使用於流感(H1N1)併發重症的患者不只沒有好處還可能增加2.82倍的死亡率。

### ↪ 呼吸器輔助治療的使用

重症流感併發急性呼吸窘迫症候群的呼吸器輔助治療還是優先於葉克膜，大部分的人使用呼吸器輔助呼吸加上抗病毒及抗生素治療都可幫忙度過危險，遵守肺保護通氣策略(lung protective ventilation strategy)--- low tidal volume, permissive hypercapnia, permissibe PEEP。必要時可使用短期的神經肌肉阻斷劑幫忙病人呼吸器同步，照護人力許可的話可採俯臥位(prone position)呼吸。少部分的人雖然經呼吸器輔助呼吸加上抗病毒及抗生素治療仍持續嚴重缺氧的話，可能需要葉克膜輔助，但是對已出現多重器官衰竭及合併嚴重內科共病者仍是很高的死亡率。