肝炎診斷與防治方法

主講者: 林君怡醫師
新竹市城佑耳鼻喉科診所
小兒科主任

病毒性B型肝炎



- B型肝炎病毒，42 nm雙股去氧核醣核酸（DNA）病毒；由27 nm大小之核心（HBcAg），外包一層脂蛋白外套，此外套包含表面抗原（HBsAg）
- B型肝炎病毒可分成4種亞型，可分為adr、adw、ayr、ayw等4種亞型。
- 臺灣則以adw型為主。
- B型肝炎e抗原（HBeAg），為一種可溶解的蛋白質，是B型肝炎病毒核心新陳代謝的次成分
- 一般以B型肝炎表面抗體（anti-HBs）、核心抗體（anti-HBc）及e抗體（anti-HBe）分別對應於表面抗原（HBsAg）、核心抗原（HBcAg）及e抗原（HBeAg）之抗體
- **B型肝炎帶原者若為e抗原陽性，表示病患具有高傳染力**，因此，若母親在生產時為e抗原陽性，且產下之新生兒未接種B型肝炎疫苗與B型肝炎免疫球蛋白（HBIG），則母子傳染之感染率高達95%，且大多數將成為慢性帶原者。

流行病學



- 全球性疾病；在亞洲及非洲地區，嬰兒及兒童期之感染非常普遍
- 在北美洲及歐洲，感染通常發生在青年時期後
- 臺灣早期主要傳染因素來自於母子垂直傳染，即是帶原的母親在生產前後將B型肝炎病毒傳染給新生兒
- 在臺灣於B型肝炎預防接種計畫實施前，一般成人表面抗原（HBsAg）陽性率（帶原率）約為15%～20%；在美國，成年人之表面抗原（HBsAg）陽性率約為0.3%～0.5%。
- **受感染者年齡愈小，愈容易成為慢性帶原者**，新生兒感染約90%會成為慢性帶原者，5歲以下幼兒感染，約25%～50%會成為慢性帶原者；若成人感染，成為慢性帶原者之危險性約在5%以下
- 在已開發國家，B型肝炎病毒感染之高危險群包括**靜脈注射藥癮者、多重性伴侶及需經常接觸血液、體液之醫療檢驗人員**。

傳染窩



- 人類、黑猩猩有感受性（Susceptible）
- 但自然界中之動物宿主則尚未確定。

傳染方式



- B型肝炎表面抗原可在體液及分泌液內被發現
- 但只有**血液、精液及陰道分泌物**顯示具感染性。
- 當有e抗原存在時，表示體內病毒濃度高具有高傳染力。
- 傳染方式可經由周產期感染，與含有病毒的血液或體液透過皮膚或粘膜進入體內而感染
- 未經檢驗之血液及其製劑、共用針頭或注射器、針灸、穿耳洞、紋眉、刺青、共用牙刷或刮鬍刀、性行為（未具B型肝炎表面抗體者，若未帶保險套且與B型肝炎表面抗原陽性者發生陰道、肛門、口腔接觸之性行為）等，都可能感染。
- **新生兒周產期感染是重要傳染途徑，尤其是經由B型肝炎表面抗原及e抗原兩項檢驗皆陽性母親，於生產前後傳染給新生兒。**

可傳染期



- 從出現第一個臨床症狀前數週到整個急性期，及慢性帶原期皆具傳染性
- 無症狀感染亦可引起慢性帶原，尤其**慢性帶原者通常是發生在嬰兒期之感染**
- 慢性帶原者的傳染力亦有差別
- **e抗原陽性帶原者傳染性強**

潛伏期



- 通常為45～180天，平均潛伏期為60～90天
- 潛伏期長短與感染的病毒量、傳染途徑及宿主本身因素有關。

臨床症狀



- 一般人多無症狀
- 少部份的人會有腹部不適、食慾不振、全身無力疲倦、噁心、嘔吐、黃疸（如皮膚和眼白呈黃色）、茶色尿等情形
- 慢性帶原者常無症狀或只出現容易疲累和倦怠等情形。

預防方法



- 使用**拋棄式注射針具**
- 針灸針具或穿耳洞、刺青工具須充分消毒滅菌，避免不必要的輸血、打針、針灸、刺青、穿耳洞等行為。
- 養成良好個人衛生習慣，不與別人共用刮鬍刀、牙刷、針頭、毛巾、指甲剪，以免刮破皮膚或黏膜而感染。
- B型肝炎帶原者需特別注意防範傳染他人，尤其是工作上常需接觸傷口之醫療人員及牙醫。
- 避免多重性伴侶及嫖妓，並採取安全性行為。
- 建議曾接受性病診療者，應接受B、C型肝炎衛教及篩檢，如B型肝炎未帶原且無抗體者，應接種B型肝炎疫苗。



預防接種



預防接種

- 我國於1984年7月起實施孕婦B型肝炎產前篩檢
- 2014年11月起孕婦B型肝炎產檢之期程從第5次產檢提早至第1次產檢時（建議妊娠第12週以前）實施
- 所有嬰幼兒於出生後24小時內（儘速接種）、1個月、6個月，應完成3劑B型肝炎疫苗接種
- 提供1劑HBIG予高傳染性B型肝炎帶原母親（表面抗原及e抗原陽性者）之新生兒接種
- 自2019年7月1日起，若母親檢驗結果為B型肝炎表面抗原陽性（不論e抗原為陽性或陰性），其新生兒於出生後應儘速注射1劑HBIG及B型肝炎疫苗，最遲須於出生後24小時內完成接種。
- 母親表面抗原及e抗原陽性時，其新生兒於出生時按時注射1劑HBIG及3劑B型肝炎疫苗，其保護效益約為9成
- 提供母親為表面抗原陽性、e抗原陰性之新生兒接種HBIG，該族群幼兒帶原之比率可由0.29%降至0.14%



預防接種

•2010年9月起，針對**高傳染性B型肝炎帶原母親（s抗原及e抗原陽性者雙陽性）**之新生兒，**於其滿1歲時提供抽血檢測B型肝炎表面抗原及抗體**，以及早瞭解其疫苗接種成效與感染狀況

•配合HBIG實施對象自2019年7月1日起擴及「母親為表面抗原陽性之新生兒」之政策，**表面抗原陽性HBsAg(+)母親之新生兒，於滿1歲時應主動追蹤B型肝炎病毒血清標記**，如**未成為帶原者也未產生B型肝炎表面抗體**，**可再追加接種1劑公費疫苗**，1個月後再抽血檢驗，如表面抗體仍為陰性（< 10 mIU/ml），後續可依「0-1-6個月」之時程完成第2、3劑公費疫苗

•如經此補種仍無法產生抗體者，則無需再接種

•惟仍應採取B型肝炎之相關預防措施，並定期追蹤B型肝炎表面抗原之變化。



預防接種

- B型肝炎感染高危險群（血液透析病人、器官移植病人、接受血液製劑治療者、免疫不全者、多重性伴侶者、靜脈注射藥癮者、帶原者之同住者或性伴侶、身心發展遲緩收容機構之住民與工作者、可能接觸血液之醫療衛生工作者等），如未曾感染B型肝炎病毒且經檢驗為B型肝炎表面抗體陰性，**建議自費接種1劑B型肝炎疫苗，1個月後再抽血檢驗，如表面抗體仍為陰性（< 10 mIU/ml），後續可依「0-1-6個月」之時程完成第2、3劑疫苗**
- 如經此補種仍無法產生抗體者，則無需再接種
- 惟仍應採取B型肝炎之相關預防措施，並定期追蹤B型肝炎表面抗原之變化。



預防接種

- 「衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組」民國97年第3次會議紀錄

- 針對「依時程完成B型肝炎疫苗接種，經檢驗為表面抗體陰性者」，且**非屬前項之B型肝炎感染高危險群**，建議目前尚無須全面再追加1劑公費B型肝炎疫苗，惟民眾仍可諮詢醫師評估疫苗接種的需要性。



預防接種

針對已依時程完成 B 肝疫苗接種，經檢驗為B肝抗體陰性者，哪些對象需要補打?

傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議以下對象可先自費補種一劑疫苗：

- 血液透析病人、器官移植病人、接受血液製劑治療者、免疫不全者。
- 多重性伴侶、注射藥癮者。
- B 型肝炎帶原者的同住者或性伴侶。
- 身心發展遲緩收容機構之住民與工作者。
- 可能接觸血液之醫療衛生等工作者等B型肝炎高危險群。

有上述情形的民眾，可自費補接種1劑B型肝炎疫苗，1個月後再抽血檢驗，若表面抗體仍為陰性(< 10 mIU/ml)，可以採「0-1-6 個月」之時程，接續完成第2、3劑疫苗。

B肝高危險群若已依ACIP建議循序追加3劑B肝疫苗，但仍測不到抗體，該如何因應?

由於接種B型肝炎疫苗後仍可能有5-10%的個體無法成功誘導免疫力，因此如經完成2次時程劑次，仍無法產生抗體，則無需再接種，宜採取B型肝炎之相關預防措施，並定期追蹤B型肝炎表面抗原(HBsAg)的變化。



急性病毒性D型肝炎

Annual revenue growth

病毒性D型肝炎



- D型肝炎病毒是一個35～37 nm大小，類病毒粒子，由B型肝炎表面抗原（HBsAg）及獨一的內部抗原（delta抗原）組成
- 脫去delta抗原後的結構即為一單股RNA遺傳子
- 此RNA並不會與B型肝炎病毒之去氧核醣核酸（DNA）產生交配。
- D型肝炎病毒無法單獨感染肝細胞，它必需與B型肝炎病毒共同感染才能完成它病毒類粒的形成
- 有趣的是，**當D型肝炎病毒複製時會暫時抑制B型肝炎病毒的複製。**

流行病學



- D型肝炎感染盛行率在不同地區有很大差異
- 在B型肝炎病毒高感染地區或高感染群體（如血友病人、靜脈注射毒癮者及經常接觸血液者、同性戀者等）的D型肝炎病毒感染率較高。
- 熱帶南美地區、中非共和國為流行地區
- 臺灣地區一般而言，並不十分嚴重，但在特定危險群，如靜脈藥癮者、性工作者若為B型肝炎帶原者，則有頗高的感染率（40～85%）。

傳染窩



- 人類
- 在實驗研究上，可感染受B型肝炎病毒感染的黑猩猩及受土撥鼠肝炎病毒感染的土撥鼠。

傳染方式



- 一般認為與B型肝炎病毒傳染方式類似
- 包括暴露在血液、體液、受污染的針、注射器、血液製劑及性行為感染
- 臺灣地區嫖妓曾被證實為具高感染危險的行為。

可傳染期



- 在D型肝炎病毒感染活動期之血液皆有可能具傳染力

潛伏期



- 約2～8週

臨床症狀



- 疾病症狀與B型肝炎類似，大多無症狀
- 少部份的人會有腹部不適、食慾不振、全身無力、疲倦、噁心、嘔吐、黃疸(如皮膚和眼白呈黃色)、茶色尿等情形。

預防方法



- 預防B型肝炎病毒感染即可預防D型肝炎病毒感染
- 因此B型肝炎疫苗亦可以有效預防D型肝炎感染
- 對B型肝炎帶原者而言，避免暴露在D型肝炎病毒感染源是惟一有效的預防方法。



急性病毒性C型肝炎

Annual revenue growth

病毒性C型肝炎



- C型肝炎病毒為30 nm～50 nm直徑大小、具脂質外套的RNA病毒
- 目前有6種主要基因型和約100的次要基因亞型。
- 基因型1的個案最多，約占全球個案的46.2%，其中三分之一集中在東亞
- 基因型3的個案次之，約占30.1%
- 基因型2、4與6約占22.8%，而基因型5的個案最少
- 臺灣C型肝炎病毒基因型，以1b居多，約占50-70%，其次為2a
- 北臺灣基因型1b約占58-73%、基因型2a約占7.4-16.5%
- 南臺灣基因型1b約占48-64.3%、2a約占35-41%

流行病學



- 過去在臺灣的輸血後肝炎約69%為C型肝炎
- 但自81年7月起，C型肝炎抗體檢驗納入血液篩檢項目之一後，幾乎已無輸血後C型肝炎之發生
- 自102年起，對捐血人的血液全面實施「核酸擴大檢驗法」(Nucleic acid amplificationtesting, NAT)，縮短檢驗空窗期，因此輸血感染發生的機會更低。
- 在臺灣，一般成人C型肝炎抗體陽性率估計約為4-5%，C型肝炎感染者約40-70萬人
- 愛滋病毒(以下簡稱HIV)感染者中，靜脈藥癮者合併感染C型肝炎的盛行率高達90%以上
- 近年則發現已感染HIV者，如有男男間性行為(MSM)且曾經感染梅毒者，因性行為造成肛門黏膜傷害或性病形成的潰瘍病灶，會增加急性C型肝炎感染的風險。

傳染窩



- 人
- 人類在實驗研究中，可感染黑猩猩

傳染方式



- C型肝炎病毒主要經由血液透過皮膚或粘膜進入體內而傳染。因此與他人共用污染針具、注射器或接受污染之血液、血液製劑、使用滅菌不完全之器械(具)均有可能感染，而與C型肝炎感染者發生性行為、共用沾血之個人器具(如刮鬍刀、牙刷、指甲剪、刮痧板)或經由母子垂直感染方式亦可能發生感染，母子垂直感染機率約6%，如果產婦為C型肝炎合併感染HIV，會增加其新生兒感染C型肝炎的風險。具有感染風險的族群，例如：
- （一）過去或現在是靜脈注射藥癮者。
- （二）接受未經篩檢anti-HCV的血液製劑或器官移植者。
- （三）洗腎患者。
- （四）醫療工作人員暴露於已知C型肝炎病毒感染之針扎者。
- （五）HIV感染者。
- （六）C型肝炎感染者所生的子女。
- （七）C型肝炎感染者的性伴侶。

可傳染期



- 從發病前1週至數週直到整個急性期及慢性帶原期皆具傳染性

潛伏期



- 2週～6個月
- 通常為6～9週

臨床症狀.

發病通常不明顯



- 急性感染後，約20-30%患者有臨床症狀，可能出現發燒、疲倦、厭食、隱約腹部不適、噁心、嘔吐或黃疸等相關症狀等
- 疾病嚴重度可從不明顯的症狀到會致命的猛爆性肝炎。

預防方法



- 1、目前C型肝炎無疫苗可預防，應採取以下預防措施以避免感染：
- （1）使用拋棄式注射針具及針灸針具，穿耳洞、刺青工具等需充分消毒滅菌，並避免不必要的輸血、打針、針灸、刺青、穿耳洞等行為。
- （2）養成良好個人衛生習慣，不與別人共用刮鬍刀、牙刷、針具、刮痧板、指甲剪，以免刮破皮膚或黏膜而感染。
- （3）正確全程使用保險套，不從事無保護的性行為。
- （4）醫療工作人員執行病患之醫療處置，如有血液暴露風險，應採取預防措施，避免相互傳染。
- 2、有感染C型肝炎風險的人，建議接受B、C型肝炎衛教及篩檢，如為HIV感染者及洗腎患者，建議依「愛滋病檢驗與治療指引」及「醫療機構血液透析感染管制措施指引」，每年定期監測anti-HCV血清學變化，以早期發現及早期治療，並保護自己的健康及避免傳染他人。

感受性及抵抗力



- 一般人皆可能感染
- 曾感染者即使已偵測不到病毒或已康復，若仍為C型肝炎高風險族群，疾病可能再發、再次感染或合併感染不同基因型別的C型肝炎病毒。

慢性B肝藥物



- B肝（慢性B型肝炎）藥物主要分為「口服抗病毒藥」與「干擾素」，目前無法根治，目標是長期抑制病毒以預防肝硬化與肝癌。一線常用藥物包括貝樂克 (Entecavir)、韋立得 (TAF)、惠立妥 (TDF)、喜必福及干安能。健保有條件給付，需規則服藥，切勿任意停藥。
- **一、常見口服B肝藥物（每日一次，抑制病毒）**
- **貝樂克 (Entecavir)：** 強效，抗藥性低，第一線用藥。
- **韋立得 (TAF/Vemlidy)：** 新一代，對腎臟與骨骼副作用較小，強效。
- **惠立妥 (TDF/Viread)：** 強效，極少抗藥性，第一線用藥。
- **喜必福 (Telbivudine)：** 較少使用，可能有肌肉痠痛等副作用。
- **干安能 (Lamivudine)：** 較舊藥物，抗藥性率較高，通常不作為首選。

慢性B肝藥物



- 二、治療重點
- **目標：** 降低病毒量，維持肝指數正常，避免惡化為肝癌。
- **健保給付：** 針對符合條件（如肝硬化、高病毒量、肝指數異常）的患者，有條件地終生或限制期給付。
- **不可自行停藥：** 擅自停藥可能導致病毒反彈、嚴重肝發炎甚至肝衰竭。
- **定期追蹤：** 服藥期間需定期追蹤肝指數與病毒量。
- 三、注意事項

  B肝藥物雖然強效，但無法完全清除病毒，因此需要長期作戰。如有肝硬化或預計進行化療，請務必告知醫師。

慢性C肝藥物



- C型肝炎（C肝）已進入全口服新藥（DAAs）時代，治癒率高達97%以上，療程通常只需8-12週，副作用極低。目前台灣主流藥物包括[艾百樂 (Maviret)]、[宜譜莎 (Epclusa)]及[沃士維 (Vosevi)]，皆屬「全基因型」藥物，且健保已全面給付，只要驗出C肝病毒即可治療。
- **一、 台灣常見C肝全口服新藥 (DAAs)**
- 目前的直接作用抗病毒藥物（DAAs）針對不同病毒機轉設計，主要為複合配方，每天服用一次：
- **[艾百樂 (Maviret) / Glecaprevir+Pibrentasvir]**：全基因型，療程通常為8週。
- **[宜譜莎 (Epclusa) / Sofosbuvir+Velpatasvir]**：全基因型，適用於絕大多數患者。
- **[沃士維 (Vosevi) / Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir]**：全基因型，主要作為「救援藥物」，用於先前DAA治療失敗的患者。
- **[賀肝樂 (Zepatier) / Elbasvir+Grazoprevir]**：主要針對基因型1、4型患者

慢性C肝藥物



- 二、 治療特點與健保給付
- 治癒率高：
- 療程短（8-12週），治癒率 > 97%。
- **健保給付：** 台灣健保自2019年起不設限給付，只要血液中有HCV RNA陽性，即可申請使用全口服新藥。
- **救援治療：** 若初次DAA治療失敗，健保已開放給付第二次治療（如使用Vosevi）。
- **注意事項：** 治療前需告知醫師目前服用之藥物（如抗心律不整、抗癲癇、降血脂藥等），因DAA會與許多藥物產生交互作用。
- 三、 治療步驟
- **確診：** 驗血確認血液中有C肝病毒（HCV RNA）。
- **評估：** 檢測基因型、肝纖維化程度、肝功能代償程度（代償性或失代償性）。
- **服藥：** 遵循醫師指示，按時服用，不可擅自停藥，以免產生抗藥性。
- **追蹤：** 療程結束後3-6個月回診檢查，確認病毒量為陰性（治癒）。


THANK YOU