

計畫編號：DOH99-DC-1003

行政院衛生署疾病管制局 99 年度科技研究發展計畫

以常規監測系統
即時估計疫情有效再生數

研究報告

執行機構：國立陽明大學

計畫主持人：林逸芬

研究人員：莊培宏、田恩豪、周詩婉

執行期間：九十九年一月一日至九十九年十二月三十一日

* 本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵

求本署同意*

目錄

	頁碼
中文摘要.....	6
英文摘要.....	8
一、研究背景及研究目的.....	10
二、材料與方法.....	14
第一節 資料來源與疾病分類.....	14
第二節 建立有效再生數估計模式.....	16
第三節 移動平均法.....	18
第四節 類流感和腸病毒各個資料庫之間的 Cross correlation....	19
三、結果.....	21
第一節 類流感和腸病毒 R 值折線圖.....	21
第二節 類流感和腸病毒各資料庫的時間差異.....	23
第三節 不同季節尖峰 R 值.....	24
第四節 敏感度分析.....	25
第五節 流行期間 R 值敘述統計.....	27
四、討論.....	28
第一節 比較類流感和腸病毒疫情.....	28
第二節 Cross correlation 及 R 值高峰日期之探討.....	30

第三節 敏感度分析之探討.....	31
五、結論與建議.....	32
六、參考文獻.....	35
附錄、 <i>R</i> 值分析 SAS 程式文件說明.....	68

圖目錄

頁碼

附圖 1：各資料庫之 R 值折線圖

附圖 1-1：類流感症候群：RODS.....	38
附圖 1-2：類流感症候群：RODS487.....	39
附圖 1-3：類流感症候群：健保急診.....	40
附圖 1-4：類流感症候群：健保門診.....	41
附圖 1-5：類流感症候群：法定傳染病監視通報系統.....	42
附圖 1-6：類流感症候群：病毒合約實驗室.....	43
附圖 1-7：腸病毒症候群：RODS.....	44
附圖 1-8：腸病毒症候群：健保急診.....	45
附圖 1-9：腸病毒症候群：健保門診.....	46
附圖 1-10：腸病毒症候群：法定傳染病監視通報系統.....	47
附圖 1-11：腸病毒症候群：病毒合約實驗室.....	48

附圖 2：敏感度分析

附圖 2-1：類流感症候群：RODS.....	49
附圖 2-2：類流感症候群：RODS487.....	50
附圖 2-3：類流感症候群：健保急診.....	51
附圖 2-4：類流感症候群：健保門診.....	52

附圖 2-5:類流感症候群:法定傳染病監視通報系統.....	53
附圖 2-6:類流感症候群:病毒合約實驗室.....	54
附圖 2-7:腸病毒症候群:RODS.....	55
附圖 2-8:腸病毒症候群:健保急診.....	56
附圖 2-9:腸病毒症候群:健保門診.....	57
附圖 2-10:腸病毒症候群:法定傳染病監視通報系統...	58
附圖 2-11:腸病毒症候群:病毒合約實驗室.....	59

表目錄

頁碼

附表 1；類流感和腸病毒各資料庫的 Cross correlation	
附表 1-1：類流感的 Cross correlation.....	60
附表 1-2：類流感的 Cross correlation(平滑化)	61
附表 1-3：腸病毒的 Cross correlation.....	62
附表 1-4：腸病毒的 Cross correlation(平滑化)	63
附表 2：類流感和腸病毒的高峰日期	
附表 2-1：各資料庫類流感高峰日期.....	64
附表 2-2：各資料庫類流感高峰日期(平滑化)	64
附表 2-3：各資料庫腸病毒高峰日期.....	65
附表 2-4：資料庫腸病毒高峰日期(平滑化)	65
附表 3：類流感和腸病毒就診人次統計.....	66
附表 4：類流感各資料庫之平均 R 值.....	67

中文摘要：

流行性感冒及腸病毒是台灣地區即時性傳染病監測之重點。「有效再生數」(R) 為每個個案經傳染產生次級個案(secondary cases)之實際平均數目，為近年國際間常用來評估疫情擴散程度之指標。計算 R 值的統計方法有許多種，計算繁複，一般監測系統或統計軟體並未內建此 R 值之程式，是否適用在國內流行性感冒及腸病毒即時描述疫情之擴散嚴重程度亦有待評估。本研究的目的為 (1) 撰寫估計 R 值的巨集程式，提供傳染病監測單位使用。(2) 利用法定傳染病監視通報系統、即時疫情監視及預警系統(RODS)、病毒合約實驗室、健保資料庫等國內現有疾病監測系統資料，評估 R 值在台灣地區即時分析流行性感冒及腸病毒疫情擴散程度的表現。

本研究採用 Wallinga 等人之方法估算 R 值，並完成 SAS 軟體的巨集程式及使用手冊，可提供相關單位根據不同疾病的年齡層、地域性，分析疫情擴散程度。結果顯示 RODS、健保資料庫(急診和門診)所算的 R 值較穩定，也較能反映流行性感冒及腸病毒疫情擴散程度，可利用此兩大資料庫來評估防疫措施或是防疫政策的效力。法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室則因每日病例數較少， R 值很不穩定。

不同的資料庫 R 值的估計可能不同步。在 RODS 及健保資料庫

(RODS或疾管局對類流感的分類法、健保急診和健保門診) 均沒有顯著天數差異，亦即使用RODS及健保資料庫估計的R值趨勢相當一致。在病毒合約實驗室及法定傳染病監視通報系統中，我們可以很明顯發現，即使經過平滑化後，法定傳染病監視通報系統相對其他資料庫(RODS、RODS487、健保急診、健保門診和病毒合約實驗室)均晚了1天。而病毒合約實驗室則是較RODS487資料庫晚了10天。

關鍵詞：有效再生數、疾病監測、流行性感冒、腸病毒

英文摘要：

Influenza and Enterovirus are two of the most important infectious diseases in the real-time surveillance system in Taiwan. Effective reproduction number (R) is defined as the expected number of secondary infectious cases generated by one primary case in an entire susceptible population. It is a measure to evaluate the severity of the spread of an epidemic. While many statistical methods of estimating R have been developed during the past decade, routines of estimating R have not been available in most of the syndromic surveillance system or in commonly used statistical software packages. Whether the R is valid for the real-time description of the severity of influenza and enterovirus epidemics using regular surveillance database in Taiwan remains to be evaluated. The purposes of this study are (1) to estimate the real-time effective reproduction number in Influenza and Enterovirus and to evaluate the performance using the database regularly monitored by the government in Taiwan: (a) national disease notifiable disease surveillance system (b) real-time outbreak and disease surveillance system (RODS), (c) laboratory surveillance system, and (d) claimed data of emergency rooms and out-patient services from the Bureau of National Health Insurance, and (2) to develop a user-friendly macro program and documentation for estimating R .

The results showed that the estimated R using the RODS and using the claimed data of emergency rooms and out-patient services from the Bureau of National Health Insurance are more stable than other surveillance systems. The effective reproductive numbers performed well

in describe the severity of the spread of influenza and enterovirus, it was also sensible for policy intervention. On the other hand, the estimated R using national disease notifiable disease surveillance system and laboratory surveillance system were not stable due to insufficient daily number of cases.

The R values estimated by different systems may not be synchronized. There is no significant time lag between the time trends of R estimated by the RODS and by the claimed data from emergency rooms or out-patient services, evaluated by cross correlations. The trend of R estimated using national disease notifiable disease surveillance system was in average one day lagged compared to other systems even through the smoothing. The R estimated using laboratories system was ten days lagged compared to those using the RODS influenza code only (ICD9 code 487). The study has developed a user-friendly SAS macro in estimating R using Wallinga and Teunis's method; this macro allows the users change parameters such as distribution of serial intervals, separately analyses by age and regions.

keywords : effective reproduction number, influenza, enterovirus syndromic surveillance

第一章 研究背景及研究目的

流行性感冒及腸病毒為台灣地區即時性傳染病監測之重點。民國 98 年，新型 H1N1 流感病毒擴散到全球，世界衛生組織發出了第六階段(有國家持續性流行)的警戒^{1,2}，顯示出新的流感疫情可能會逐漸蔓延。而在民國 87 年，腸病毒 71 型大流行期間，在國內奪走了七十幾位孩童的性命，近年來亦造成每年數百名腸病毒重症住院的病例。在傳染病監測系統中，統計或數學模式常被應用於分析未來趨勢、設立警戒閾值、或是評估傳染病的擴散程度。常用在前兩項的方法例如 Serfling-type regression³⁻⁵、AutoRegressive Integrated Moving Average(ARIMA)³⁻⁶，Cumulative Sum (CuSUM)⁷ 等已經有許多統計軟體可使用。若是重點在評估傳染病的擴散程度時，「有效再生數」(Effective reproductive number; R)則為近年來國際間常使用之重要指標⁸⁻²⁵。 R 值為每個個案經傳染產生次級個案(secondary cases)之實際平均數目。若 R 大於 1，表示新增個案人數會持續增加，若 R 等於 1，代表一個個案只會造成一個新個案，新增個案人數與脫離病程(康復或死亡)人數會相等，傳染病的擴散趨勢也會穩定，若 R 小於 1，則新增個案人數會少於脫離病程人數，個案人數會逐漸減少，疫情趨緩甚至消失。我們可利用 R 值來評估防疫措施或是防疫政策的效力。

R 值的大小與 serial interval(SI;傳遞區間)的分布有關。serial interval 指的是一個個案傳給下一個個案(a primary case to a secondary case)之間的時間是多少。計算 R 值的統計方法有許多種，如何假設 serial interval 相關參數會影響 R 值之估計，且大多需要假設整個族群無大量遷徙進出等情形發生。一般監測系統或統計軟體未內建此 R 值之程式。在 1927 年 Kermack 等人提出 Susceptible-Infectious- Recovered (SIR) model²⁶ 來估計再生數，此模式後來進一步發展為 Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered (SEIR) model^{8,9,18}。這些方法不但需要發病個案的地區相關資料才能做較精細的分析²⁷，還需要龐大的計算時間才能估計出再生數²²。因此在 2004 年 Wallinga and Teunis 等人提出利用統計分佈來估計再生數。此方法假設 Serial interval 已知，相關參數需事先決定，可以估計不同時間點的有效再生數(R_t)，改善了電腦計算龐大的時間，目前已有不少學者使用^{12, 16, 22, 24, 25}。除此之外，White and Pagano 等人在 2008 年提出結合概似估計和貝氏理論(Bayesian)來同時估計基礎再生數 R_0 值及 Serial interval 的方法²⁸；基礎再生數 R_0 是指整個流行期 R_t 的期望值(平均值)。雖然 White and Pagano 的方法可以同時根據資料估計 serial intervals，但 White and Pagano 的方法主要設計在估算基礎再生數 R_0 ，經本研究團隊深入推導其估算方法並使用前述四大常規監測驗

證，在估算即時 R_t (每天估算) 的部分表現很不穩定。本研究評估 Wallinga and Teunis 所提出之方法較符合疾病監測所需之即時估計之需求，較適合估算 R_t ，且在計算速度上有明顯的優勢，因此本研究選擇 Wallinga and Teunis 等人提出的方法進行後續有效再生數的估計及 SAS 巨集撰寫。

本研究團隊根據本年度疾管局委託科技研究計畫重點中對本研究內容的建議，利用現有流行性感冒、腸病毒監測系統之資料，使用疾管局所提供的法定傳染病監視通報系統、即時疫情監視及預警系統(Real-time Outbreak and Disease Surveillance system: RODS)、病毒監測(病毒合約實驗室)、健保資料等四大疾病監測系統資料，使用 Wallinga and Teunis 等人的統計模式即時估計疫情之有效再生數。配合疾管局現有統計分析目前所採用的 SAS 軟體為工具來撰寫 R 值估計巨集程式，提供相關單位根據不同疾病的年齡層、地域性，分析疫情擴散程度。並進一步評估有效再生數應用於疫情監測的可用性，提供相關單位作為評估疫情擴散程度及防治措施有效性之的指標。

本計畫主要研究內容有三項：

1. 利用上述所有監測系統中，與流行性感冒、腸病毒疫情的所有相關資料，以 SAS 軟體建立統計模式用以即時估計疫情之有效再

生數。

2. 評估各統計模式的即時疫情有效再生數之有用性。
3. 提供疾管局可用之估計即時疫情有效再生數之 SAS codes。此 SAS codes 可以變動參數，不限定用在流行性感冒、腸病毒。

第二章 材料與方法

第一節 資料來源與疾病分類

為了估計即時疫情有效再生數，由疾病管制局取得各監測系統之通報資料，包含(1)法定傳染病監視通報系統(定點醫師通報系統)、(2)即時疫情監視及預警系統(RODS)、(3)病毒監測(病毒合約實驗室)、(4)健保資料。分析變項簡述如下：

(1)法定傳染病監視通報系統的病例為醫師通報資料，若個案符合法定傳染病通報定義，則醫師必須依法通報，通報內容與時限依傳染病防治工作手冊，症狀通報病例為主。變項包含病人流水號、發病日期、居住鄉鎮代碼及出生日期等。

(2)RODS 系統則為參與之各醫院急診室每日即時新病例，亦以症狀通報病例為主。急診通報資料包含：病人流水號(非病患個人資料)、生日、郵遞區號、就診醫院代碼、就診時間、ICD-9-CM 診斷碼、主訴、體溫、檢傷分類等欄位。

(3)病毒監測資料則是有進一步採驗檢體經由實驗室確診的病例。實驗室資料包含送檢總數、陽性案件數、陽性率、地區、送驗時間相關變項(週次或月份)等。

(4)健保資料則是健保局申報資料，包含急診申報資料與門診申報資料，變項包含：就診日期、居住區域、年齡層及就診人次。

除上述資料庫之資料外，本研究另參考疾病管制局戰情中心所提供之 ICD-9 分類標準將 ICD-9-CM 診斷碼為 487(類流感)之資料另行統計就診人次並分析。在腸病毒方面只針對五歲以下孩童就診人次進行估計，健保資料庫(含急診、門診)因年齡分層關係，僅能針對四歲以下孩童就診人次進行估計。此外，依照期末審查委員之意見，針對類流感計算 8 月 4 日至 12 月 31 日間平均 R 值，附表四為類流感在六個資料庫於此期間內的平均 R 值，以供疾管局做參考。

第二節 建立有效再生數估計模式

本研究依照上述資料庫所得之每日就診人次資料。參考 Wallinga 等人²²的方法，令 t_i 為個案 i 的發病時間，個案 i 與個案 j 發病時間間隔為 $t_i - t_j$ ，此時間即為兩個案間之 serial interval，本研究中設定此 serial interval 服從 Gamma 分佈，定義為 $g(t_i - t_j)$ 。定義個案 i 被個案 j 傳染的機率為 p_{ij} ，經計算其他個案 k 傳染機率校正後，可以得到 p_{ij} 之估計式如下：

$$p_{ij} = \frac{g(t_i - t_j)}{\sum_{i \neq k} g(t_i - t_k)}$$

則個案 j 之 R 值則為所有經個案 j 所傳染之機率值加總，估計式如下：

$$R_j = \sum_i p_{ij}$$

根據上述方法，利用 SAS 統計軟體，撰寫有效再生數估計模式。依據各監測系統的資料與參考文獻，選擇適合的參數與統計分佈，並提供可針對年齡組別或地區分析之估計模式。

由於 R 值的估計需要事先設定 serial interval 的參數，本研究參考相關研究設定所需參數，並在後面敏感度分析中變動不同參數以觀察其結果。類流感症候群所需之估計參數參考 Cowling 等人²⁹的研究，採用之 serial interval 平均值為 3.5 天，標準差為 1.5 天，最大可能 serial interval 為 7 天。在期中報告中，我們以台北區資料為例進行

分析，期末報告則依審查委員期中意見，改為僅分析全區資料。而腸病毒症候群所需之估計參數參考 Chang 等人³⁰的研究，採用之 serial interval 平均值為 3.7 天，標準差為 2.6 天，最大可能 serial interval 為 15 天。針對五歲以下孩童發病人數進行分析。由於健保資料受限於原始年齡組別劃分，僅針對四歲以下孩童發病人數分析。

第三節 移動平均法(Moving Average)

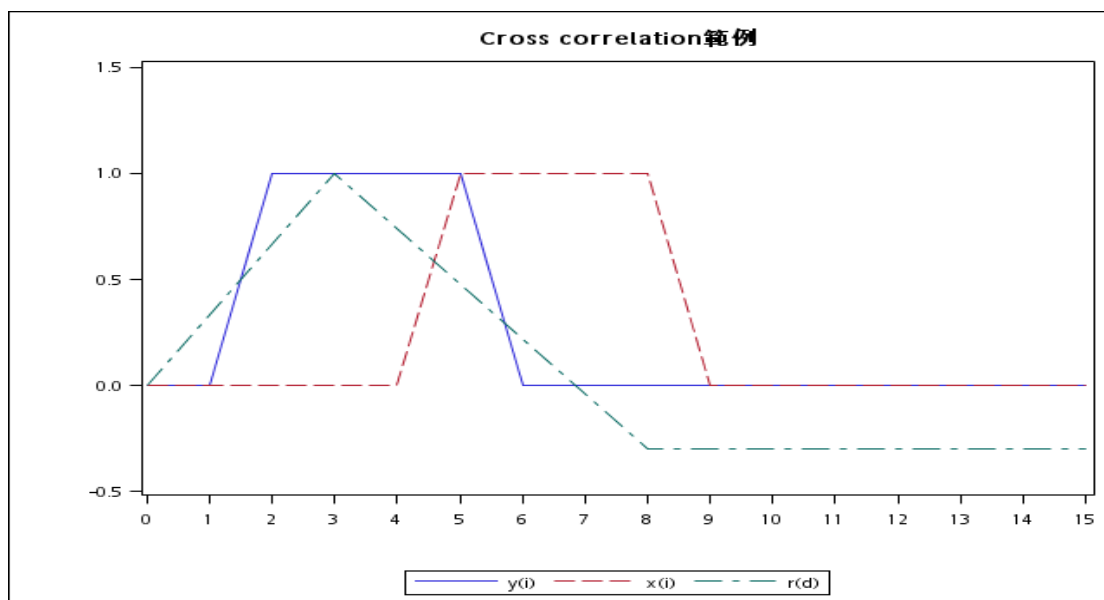
為了使結果較為平滑化，易於判讀，本研究採用 Moving average 對估計之 R 值進行平滑化，以消除部份週期性時間效應。利用第 i 日及前 $t-1$ 天的 R 值算出此 t 天的平滑化 R 值 (M_i)。此平滑化 R 值隨時間而改變，此模式如下：

$$M_i = \frac{X_i + X_{i-1} + \dots + X_{i-t+1}}{t}$$

在本研究中我們取 $t=7$ 天，以消除星期的時間週期效應

第四節 類流感和腸病毒各個資料庫之間的 Cross correlation

本研究使用 Cross correlation 比較各個資料庫之間不同時間差異的相關性，並藉此指標瞭解各個資料庫的差異。通常在分析兩組時間序列資料的相關程度時，我們會採用 Cross correlation 作為衡量的依據。Cross correlation 的主要概念為：考慮兩條時間序列 $x(t)$ 及 $y(t)$ ，其中 $t=0,1,2\dots N$ ，如下圖 N 為 15。



同時定義 $r(d)$ 為
$$r(d) = \frac{\sum_t [(x(t) - \bar{x}) \times (y(t-d) - \bar{y})]}{\sqrt{\sum_t (x(t) - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_t (y(t-d) - \bar{y})^2}}$$
，也就是計算

序列 $x(t)$ 和 $y(t-d)$ 的皮爾森相關係數 (Pearson correlation coefficient)，其中 $y(t-d)$ 的意義為將時間序列 $y(t)$ 往後移動 d 天。上圖中，序列 x 實際上為序列 y 往後移動 3 天。故我們可以看到 $r(d)$ 曲線在 $d=3$ 時會有最大

值 1 出現。(註：相關係數範圍為-1 至 1，當相關係數的絕對值越接近 1，表示兩序列的線性相關性越強。當兩條曲線完全相同時，相關係數為 1)。

第三章 結果

第一節 類流感和腸病毒 R 值折線圖

為了瞭解類流感和腸病毒的傳染擴散趨勢，我們分別對不同資料庫做類流感和腸病毒 R 值折線圖。資料期間為 2009 年 1 月 1 日至 12 月 31 日。附圖 1-1 至附圖 1-6 為各資料庫之類流感症候群 R 值折線圖，附圖 1-7 至附圖 1-11 為各資料庫之腸病毒症候群 R 值折線圖。若 R 大於 1，則新增個案人數會持續增加，若 R 等於 1，代表一個個案只會造成一個新個案，新增個案人數與脫離病程(康復或死亡)人數會相等，傳染病的擴散趨勢也會穩定，若 R 小於 1，則新增個案人數會少於脫離病程人數，個案人數會逐漸減少，疫情也會減緩甚至消失。以下針對類流感和腸病毒及資料庫分析結果做說明。

類流感：

附圖 1-1 至附圖 1-3 分別為 RODS 資料庫、RODS487 及健保急診資料庫之類流感症候群 R 值折線圖，我們可以發現在 1 月 27 日和 8 月 4 日，RODS 和 RODS487 產生的 R 值平滑曲線和健保急診資料庫都有呈現上升趨勢($R>1$)。在健保門診中(附圖 1-4)， R 值曲線在 2 月 1 日出現最高峰。在 10 月至 11 月份期間，健保資料庫(門診和急

診) R 值呈上升趨勢，而 RODS 資料庫之 R 值小於 1。此外，附圖 1-6 為病毒合約實驗室之類流感症候群 R 值折線圖，與附圖 1-5 法定傳染病監視通報系統之類流感症候群 R 值折線圖，比較兩者資料庫可以發現在 4 月 27 日時 R 值平滑曲線都呈現高峰。然而在所有資料庫中，我們發現在 11 月 1 日之後 R 值曲線趨於平緩，代表疫情逐漸減緩。因資料僅至 12 月 31 日，無其他新增案例可供計算，末端估計值才會趨近於零。

腸病毒：

附圖 1-7 與附圖 1-8 分別為 RODS 監測系統和健保急診之腸病毒 R 值折線圖，此兩個資料庫所估計之 R 值平滑曲線很相似。尤其在 1 月 25 日、4 月 5 日和在 5 月 4 日中， R 值曲線可以很明顯看出有上升趨勢 ($R > 1$)。附圖 1-9 為健保門診之腸病毒 R 值折線圖，在 2 月中至 4 月中旬有一波緩慢的上升趨勢出現。附圖 1-10 為法定傳染病監視通報系統之腸病毒 R 值折線圖，在三月底則有一波較高幅度的 R 值波動。附圖 1-11 為病毒合約實驗室之腸病毒 R 值折線圖，相較於其他資料庫，病毒合約實驗室資料庫所估計之 R 值曲線在十月份時呈現高峰狀態。

第二節 類流感和腸病毒各資料庫的 Cross correlation

附表 1-1 和附表 1-3 為類流感和腸病毒在各資料庫之 Cross correlation(原始 R 值，未做平滑化)。而附表 1-2 和附表 1-4 為類流感和腸病毒在各資料庫的 Cross correlation(資料以移動平均法做平滑化)。

類流感：

根據分析結果可以得知，不管在原始輸出 R 值或者是經過平滑化後，RODS、RODS487、健保急診和健保門診四個資料庫均沒有任何天數差異。而在病毒合約實驗室及法定傳染病監視通報系統中，我們可以發現，即使經過平滑化後，法定傳染病監視通報系統相對其他資料庫(RODS、RODS487、健保急診、健保門診和病毒合約實驗室)均晚了1天。而病毒合約實驗室則是較RODS487資料庫晚了10天。

腸病毒：

如同類流感之結果，RODS、健保急診和健保門診三者資料庫均沒有任何天數差異。然而經過平滑化後，法定傳染病監視通報系統較RODS和健保急診兩者資料庫分別各晚了3和4天，而與健保門診資料庫相比則早了11天。在病毒合約實驗室資料庫中結果顯示，病毒合約實驗室較RODS、健保急診和健保門診三者資料庫均晚了11天。

第三節 不同季節尖峰 R 值：

附表 2-1 和附表 2-3 為類流感和腸病毒在各資料庫不同季節中 R 值最高峰日期(原始 R 值，並未做平滑化)。附表 2-2 和附表 2-4 為類流感和腸病毒在各資料庫不同季節中 R 值最高峰日期 (資料以移動平均法做平滑化)。在四個表中，春季皆考慮一月第一個禮拜後的估計值。因為 R 值的估計在病例數很少時會相當地不穩定，因此不考慮前七天的估計值。在各表中，我們可以大致發現不同季節的 R 值高峰日期與 Cross correlation 結果是類似的。健保資料庫和 RODS 資料庫的日期相差並不多，而病毒合約實驗室及法定傳染病監視通報系統則是很不穩定。

第四節 敏感度分析

由於計算 R 值需要事先假設 serial interval 的平均值，標準差，及最大值。由於同一種疾病的 serial interval 的平均值與標準差通常較穩定且有學理根據取得的，本研究僅針對 serial interval 的最大可能值進行敏感度分析。

類流感：

根據文獻得知，類流感的最大可能 serial interval 值為 7 天。我們針對不同的六個資料庫(分別為 RODS、RODS487、健保急診、健保門診、法定傳染病監視通報系統及病毒合約實驗室)，來改變不同最大可能 serial interval 值(註:4 天、7 天及 10 天)，並同時繪製平滑化後每日估計之 R 值改變的情形。附圖 2-1 至附圖 2-6 為類流感敏感度分析的結果。從圖中可以發現健保急診、健保門診和 RODS 三者資料庫的三條曲線相當地接近。而 RODS487、法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室三者資料庫的三條曲線則起伏很大。不過此三者資料庫並沒有因為最大可能 serial interval 值增加(10 天)或減少(4 天)，而使 R 值估計值有系統性地上升或下降。另一方面，在這三者資料庫中也可發現到若改變 serial interval 的最大可能值，其每日估計之 R 值變動會相當地大。此問題在腸病毒資料庫分析中更顯得嚴重。

腸病毒:

根據文獻得知，腸病毒的最大可能 serial interval 值為 15 天。我們便針對不同的五個資料庫(分別為 RODS、健保急診、健保門診、法定傳染病監視通報系統及病毒合約實驗室)來改變不同最大可能 serial interval 值(註:10 天、15 天及 20 天)，並同時繪製平滑化後每日估計 R 值改變情形。附圖 2-7 至附圖 2-11 即為腸病毒敏感度分析的結果。

附圖 2-7 至附圖 2-9 可以發現到 RODS 和健保資料庫 (急診及門診)三條曲線相當地接近。附圖 2-10 和附圖 2-11 分別為法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室的敏感度分析結果。從圖中可發現此兩者資料庫的三條曲線起伏很大。不過法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室也同樣並沒有因為高估(20 天)或低估(10 天)最大可能 serial interval 值而使在估計 R 值時有系統性的上升或下降。換句話說，只要改變 serial interval 的最大可能值，整條曲線就會有明顯的變動。

第五節 流行期間 R 值敘述統計

依照期末審查委員之意見，我們分別在 RODS、RODS487、健保急診、健保門診、法定傳染病監視通報系統及病毒合約實驗室六個資料庫來計算 8 月 4 日至 12 月 31 日間類流感之 R 值敘述統計，附表四為類流感在六個資料庫於此期間內的敘述統計量。

我們可以觀察到由於 RODS487、法定傳染病監視通報系統、病毒合約實驗病例數較少，估計值比較不穩定。因此這三資料庫的標準差與最大值會比較大。RODS、健保門診診及健保急診的敘述統計量，以平均數、標準差、四分數位數來說，都相當的接近。上述所觀察到的現象都與前述所得出結論是相符的。

第四章 討論

第一節 比較類流感和腸病毒疫情

類流感：

由於 RODS 和 RODS487 兩者資料庫來源為各醫院急診室每日即時新病例，所以在附圖 1-1 至附圖 1-3 中可發現此三者監測系統 (RODS、RODS487 和健保急診) 所做的 R 值平滑曲線很相似。例如：在 1 月 27 日這一天，RODS 和 RODS487 的 R 值平滑曲線和健保急診資料庫都有呈現高峰狀態 ($R > 1$)。比照新聞稿來看，1 月 27 日確實為類流感高峰。而此時又適逢農曆年節，由於門診皆休診，因此大部分的患者只能前往急診來就醫。於是我們便可推測健保門診在 1 月 25 日呈現低峰狀態 ($R < 1$)。然而在 10 月份至 11 月份，RODS 資料庫和健保資料庫所做之 R 值平滑曲線卻大有不同。可能是那段期間因政策介入，使原本可能至急診就醫的類流感病患，改由前往類流感門診或假日門診就醫，造成 RODS 資料庫在這段期間的 R 值小於 1。此外，在 4 月 27 日疾病管制局發布新流感成為第一類傳染病。因此當醫師發現確診傳染病或疑似傳染病時，會立即呈報當地主管機關，造成法定傳染病監視通報系統(附圖 1-10)和病毒合約實驗室(附圖 1-11)兩者資料庫的 R 值平滑曲線呈現最高峰。然而在所有資料庫中我們可發現

在 11 月 1 日之後 R 值曲線都趨於平緩，推測原因可能由於新流感疫苗開打，造成疫情逐漸減緩。

腸病毒：

在附圖 1-7 和附圖 1-8 中，RODS 和健保急診兩者資料庫的 R 值曲線在 4 月 5 日和 5 月 4 日呈現上升趨勢。推測原因可能為 4 月 5 日出現首例腸病毒重症死亡，於 5 月 4 日新增一例腸病毒重症死亡病例，使這兩天的 R 值均大於 1。再加上 RODS 資料庫來源為從各醫院急診室每日即時新增病例，因此不難判斷 RODS 和健保急診資料庫所做的 R 值平滑曲線會很類似。相較於其他資料庫，病毒合約實驗室在十月份時 R 值曲線呈現最高峰（附圖 1-11）。此現象因資料來源不足無法在此說明。

第二節 Cross correlation 及 R 值高峰日期之探討

附表 3 列出了類流感及腸病毒在不同資料庫的發病數。整體來說，健保急診、健保門診和 RODS 三者資料庫的發病數都是最多的。而病毒合約實驗室及法定傳染病監視通報系統的發病數則相對稀少。以腸病毒來說(附表 3)，全年所蒐集到的發病數分別僅有 79 及 62 例。如此稀少的病例數會造成每日估計之 R 值相當地不穩定。最極端例子發生在腸病毒的病毒合約實驗室資料庫中。由附表 2-3 和附表 2-4 中可發現，病毒合約實驗室資料庫在夏季 R 值均為 0。推測原因可能由於病毒合約實驗室在夏季都沒有病例數，造成夏季 R 值為 0 的情形。因此我們推測法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室兩者資料庫因病例數較少，導致 Cross correlation 及 R 值高峰日期不穩定。

第三節 敏感度分析之探討

附表 3 列出了類流感及腸病毒在不同資料庫的發病數。如同分析 Cross correlation，發病數也會很明顯影響我們估計的穩定程度。由於健保資料庫(門診及急診)和 RODS 資料庫的發病數都是最多的。而病毒合約實驗室及法定傳染病監視通報系統的發病數則是相當少。因此我們可以觀察到當發病數越多時，改變最大可能 serial interval 值並不會嚴重影響我們每日估計之 R 值。但是如果所分析的資料庫的發病數較少時，錯誤設定最大可能 serial interval 值便會造成每日估計 R 值有很劇烈的改變。

第五章 結論與建議

RODS 系統提供類流感和腸病毒候群之每日急診就診人數及 ICD 碼，可作為自動監測流行曲線上昇及高峰之工具。本研究比較有效再生數估計在不同監測系統的趨勢，並與疾病管制局所發新聞稿比對各年度之流感、腸病毒疫情，評估 R 值的估計與防疫相關資訊的關連性。主要結論列述如下：

1. RODS 監測系統為匯集各主要醫院急診室每日即時新病例，因此在計算 R 值時，RODS 資料庫會和健保急診資料庫所估計的 R 值平滑曲線很類似。並且和新聞稿疫情發布比對時，也有很大的關聯性。不過政策介入之前後例如提供流感門診，急診資料無法反映這部份的個案，應使用健保門診資料庫，尤其是目前政府監測機構取得健保資料庫的時效性已大幅提高，與取得 RODS 資料庫幾乎同時。本研究建議若無法及時取得健保資料情形下，則建議使用 RODS 資料庫進行分析，若可以即時取得健保資料庫，則應同時分析健保資料庫的門診資料，以提供類流感及腸病毒在疾病擴散程度及防疫措施成效更完整的參考。

2. 由於 RODS、健保急診和健保門診三者資料庫的發病例數多，所以計算每日 R 值、Cross correlation 及 R 值高峰日期則較穩定。而法定傳染病監視通報系統和病毒合約實驗室兩者資料庫因病例數較

少，導致計算每日 R 值、Cross correlation 及 R 值高峰日期不穩定。

故本實證研究建議選擇發病例數多的資料庫來估計 R 值。

3. 當觀察發病數越多時，改變最大可能 serial interval 值並不會嚴重影響我們每日估計 R 值。因此同樣建議估計 R 值時應選擇發病例數較多的資料庫。以免造成錯估最大可能 serial interval 值而導致估計不穩定的情形發生。

99 年度計畫重要研究成果及具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱：利用急診自動通報資料建立疫情預測模式

主持人：林逸芬 計畫編號：DOH99-DC-1003

1.計畫之新發現或新發明

(1) 本研究利用法定傳染病監視通報系統、即時疫情監視及預警系統(RODS)、病毒合約實驗室、健保資料庫等國內現有疾病監測系統資料，針對類流感和腸病毒，評估有效再生數(Effective reproductive number; R 值)在台灣地區即時分析疫情擴散程度的表現。

(2) 本研究發展的有效再生數之巨集程式可提供疾管局於未來監測的應用與參考，此程式不限定可用在其他傳染病。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果

本計劃成果適合提供相關單位作為評估疫情擴散程度及防治措施有效性之的指標。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

有效再生數(R 值)能有效地進一步評估防疫措施或是防疫政策的效力，為國際間常用來評估疫情擴散程度之指標。由於目前健保資料庫取得也如同 RODS 資料庫即時，若無法及時取得健保資料情形下，本研究建議使用 RODS 資料庫進行分析，以提供類流感及腸病毒在疾病擴散程度及防疫措施成效的參考。

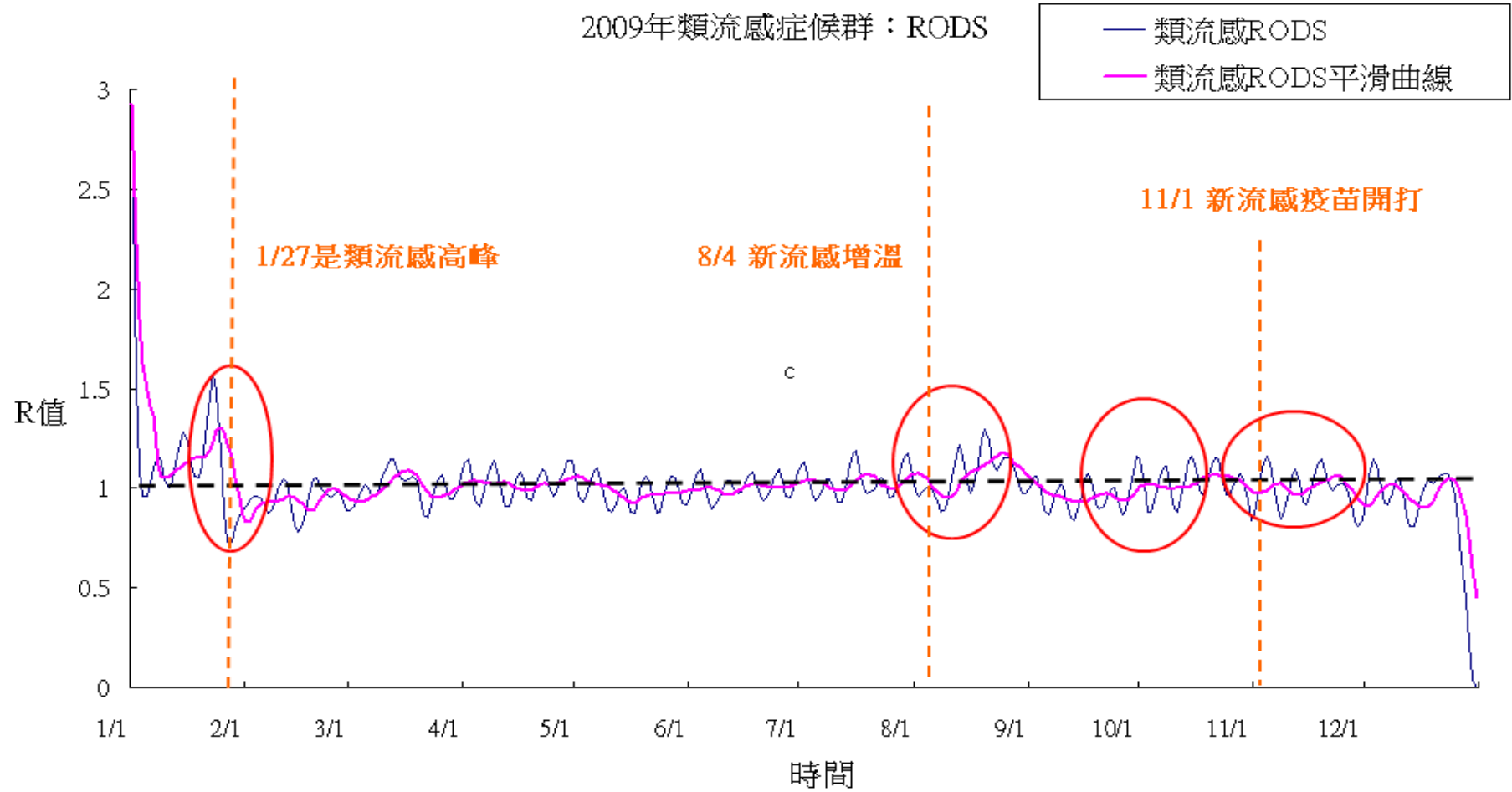
第六章 參考文獻

1. WHO. Influenza A (H1N1): pandemic alert phase 6 declared, of moderate severity. http://www.euro.who.int/influenza/AH1N1/20090611_11. Accessed 11 June, 2009.
2. H1N1 新型流感中央流行疫情指揮中心. H1N1 新型流感專區-目前疫情分級. <http://www.h1n1.gov.tw/ct.asp?xItem=9986&CtNode=1499&mp=170>. Accessed 17 June, 2009.
3. Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int. J. Epidemiol.* October 31, 2007 2007:dym208.
4. Robert E. Serfling. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia–influenza deaths. *Public Health Rep.* June 1963;78(6):494-506.
5. Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population. *Arch Intern Med.* February 14, 2005 2005;165(3):265-272.
6. Box G, Jenkins G. *Time series analysis forecasting and control*: San Francisco: Holden Day; 1976.
7. Gallus G, Chen R. The relative efficiency of the sets and the cusum techniques in monitoring the occurrence of a rare event. *Statistics in Medicine.* 1988;7(9):997-999.
8. Anderson RM, May RM. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature.* 1979;280(5721):361-367.
9. Anderson RM, May RM. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*: Oxford University Press; 1991.
10. Chowell G, Castillo-Chavez C, Fenimore PW, Kribs-Zaleta CM, Arriola L, Hyman JM. Model Parameters and Outbreak Control for SARS. *Emergency Infectious Disease.* 2004;10(7).
11. Coburn B, Wagner B, Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (H1N1). *BMC Medicine.* 2009;7(1):30.
12. Cowling BJ, Lau EH, Lam CL, et al. Effects of school closures, 2008 winter influenza season, Hong Kong. *Emergency Infectious Disease.* 2008;14(10):1660-1662.
13. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *The Lancet.* 2003/05/24/ 2003;361(9371):1761-1766.
14. Farewell VT, Herzberg AM, James KW, Ho LM, Leung GM. SARS

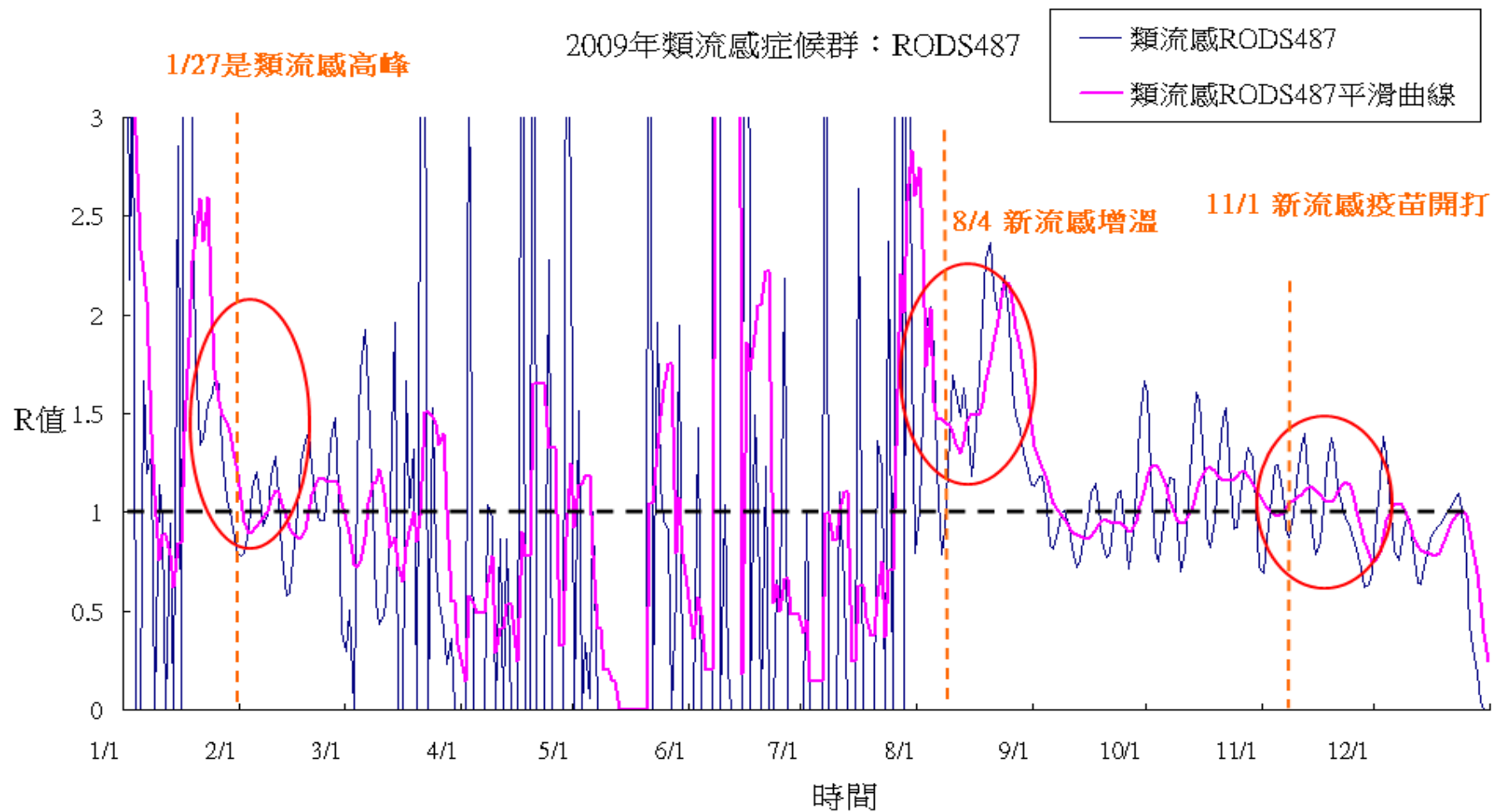
- incubation and quarantine times: when is an exposed individual known to be disease free? *Statistics in Medicine*. 2005;24(22):3431-3445.
15. Fine PEM, Carneiro IAM. Transmissibility and Persistence of Oral Polio Vaccine Viruses: Implications for the Global Poliomyelitis Eradication Initiative. *American Journal of Epidemiology*. November 15, 1999 1999;150(10):1001-1021.
 16. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings. *Science*. June 19, 2009 2009;324(5934):1557-1561.
 17. Leung GM, Hedley AJ, Ho L-M, et al. The Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome in the 2003 Hong Kong Epidemic: An Analysis of All 1755 Patients. *Ann Intern Med*. November 2, 2004 2004;141(9):662-673.
 18. Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission Dynamics and Control of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Science*. June 20, 2003 2003;300(5627):1966-1970.
 19. Nishiura H, Chowell G. The Effective Reproduction Number as a Prelude to Statistical Estimation of Time-Dependent Epidemic Trends In: Chowell G, Hyman JM, Bettencourt LMA, Castillo-Chavez C, eds. *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*: Springer Netherlands; 2009:103-121.
 20. Riley S, Fraser C, Donnelly CA, et al. Transmission Dynamics of the Etiological Agent of SARS in Hong Kong: Impact of Public Health Interventions. *Science*. June 20, 2003 2003;300(5627):1961-1966.
 21. Vynnycky E, Trindall A, Mangtani P. Estimates of the reproduction numbers of Spanish influenza using morbidity data. *Int. J. Epidemiol*. August 1, 2007 2007;36(4):881-889.
 22. Wallinga J, Teunis P. Different Epidemic Curves for Severe Acute Respiratory Syndrome Reveal Similar Impacts of Control Measures. *American Journal of Epidemiology*. September 15, 2004 2004;160(6):509-516.
 23. Wood JG, Zamani N, MacIntyre CR, Becker NG. Effects of internal border control on spread of pandemic influenza. *Emergency Infectious Disease*. July 2007;13(7).
 24. Cauchemez S, Boëlle P-Y, Donnelly CA, et al. Real-time Estimates in Early Detection of SARS. *Emergency Infectious Disease*. January 2006;12(1):110-113.
 25. Heijne JCM, Teunis P, Morroy G, et al. Enhanced hygiene measures and norovirus transmission during an outbreak. *Emerg Infect Dis*. January 2009;15(1):24-30.

26. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc Roy Soc Lond.* 1927;115:700 - 721.
27. Haydon DT, Chase-Topping M, Shaw DJ, et al. The construction and analysis of epidemic trees with reference to the 2001 UK foot-and-mouth outbreak. *Proc Biol Sci.* January 22 2003;270(1511):121-127.
28. White LF, Pagano M. A likelihood-based method for real-time estimation of the serial interval and reproductive number of an epidemic. *Statistics in Medicine.* 2008;27(16):2999-3016.
29. Cowling BJ, Fang VJ, Riley S, Malik Peiris JS, Leung GM. Estimation of the Serial Interval of Influenza. *Epidemiology.* 2009;20(3):344-347
310.1097/EDE.1090b1013e31819d31092.
30. Chang L-Y, Tsao K-C, Hsia S-H, et al. Transmission and Clinical Features of Enterovirus 71 Infections in Household Contacts in Taiwan. *JAMA.* January 14, 2004 2004;291(2):222-227.

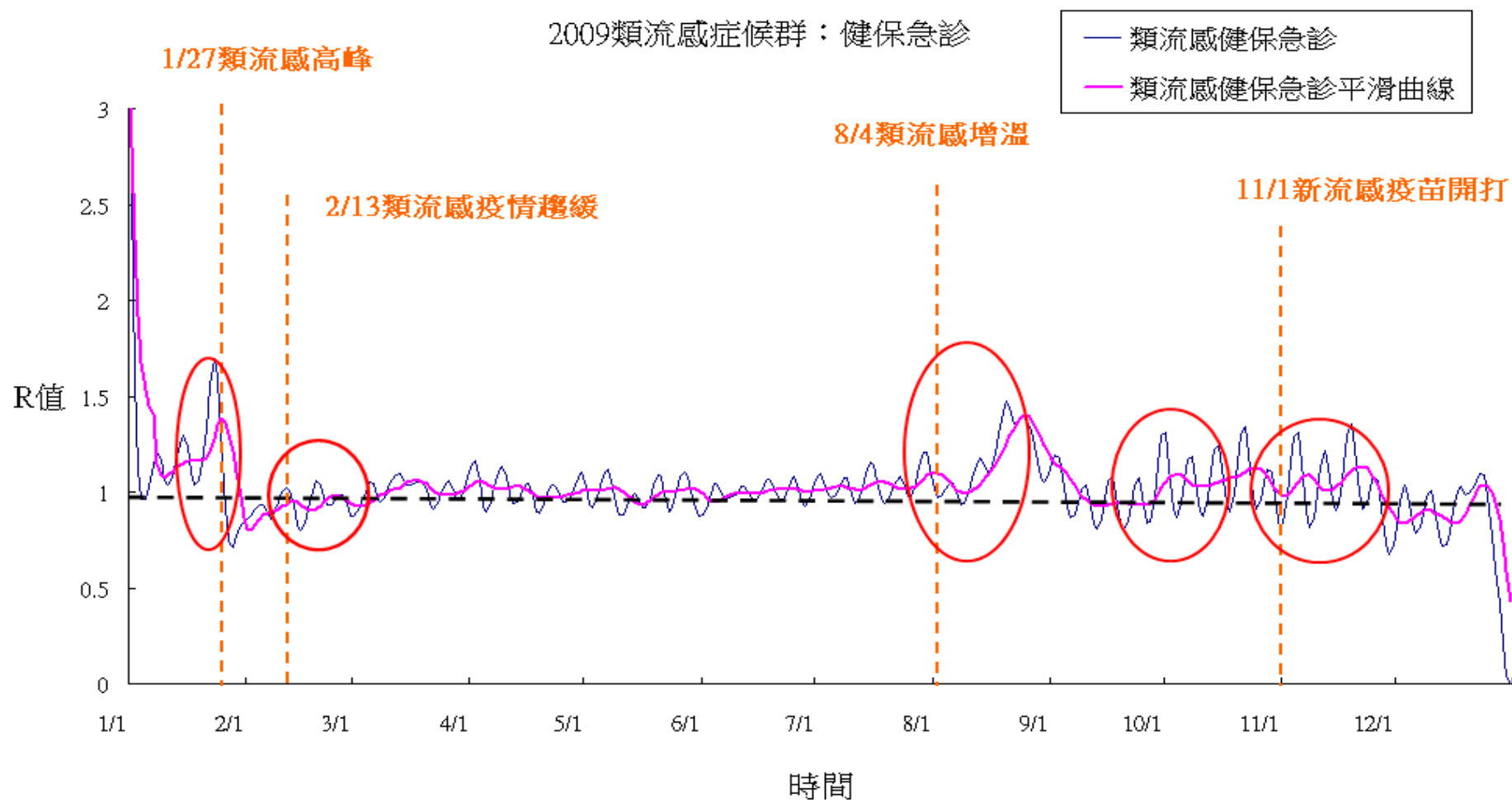
附圖 1-1:類流感症候群:RODS



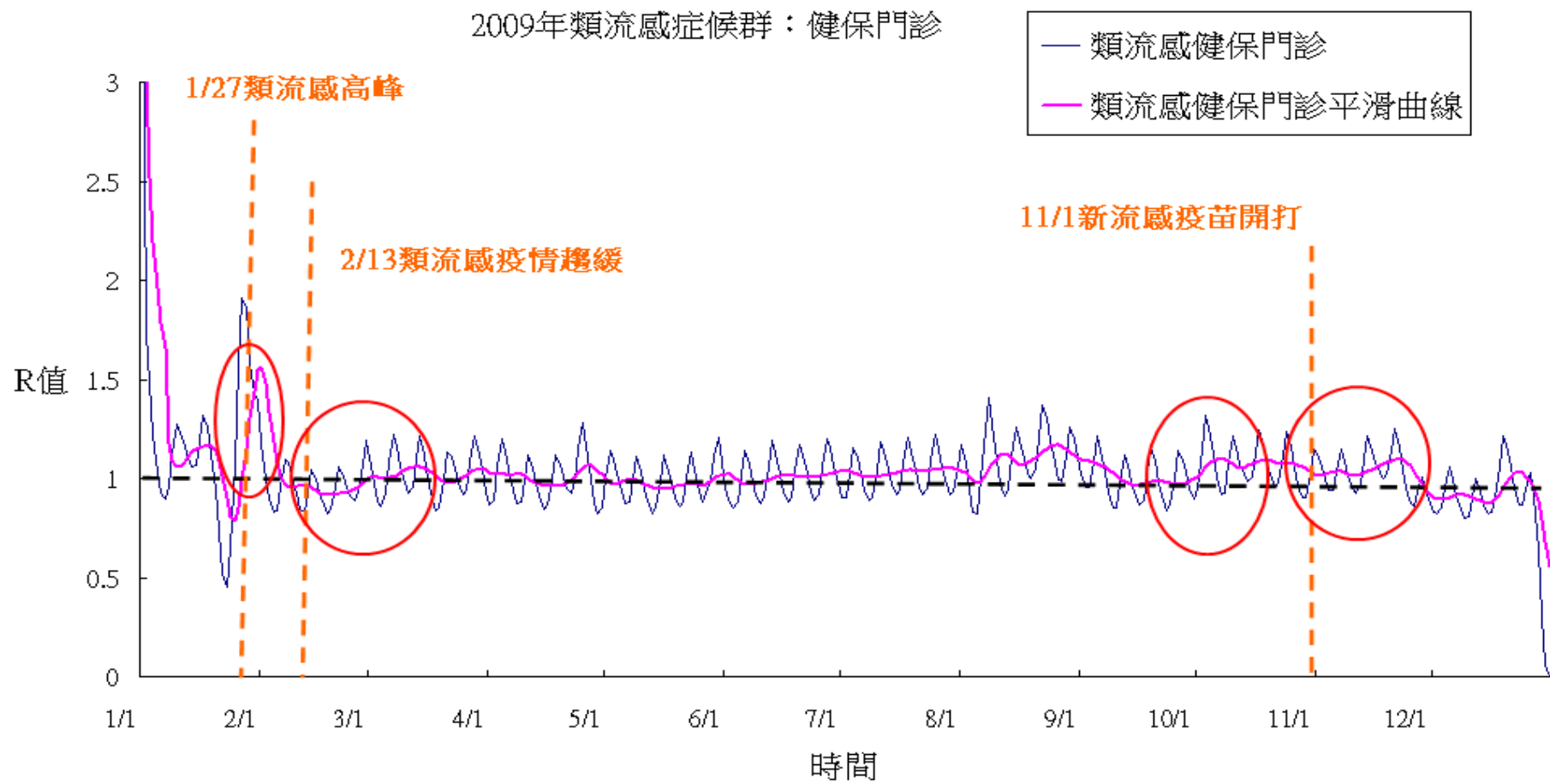
附圖 1-2 類流感症候群：RODS487.



附圖 1-3 類流感症候群：健保急診

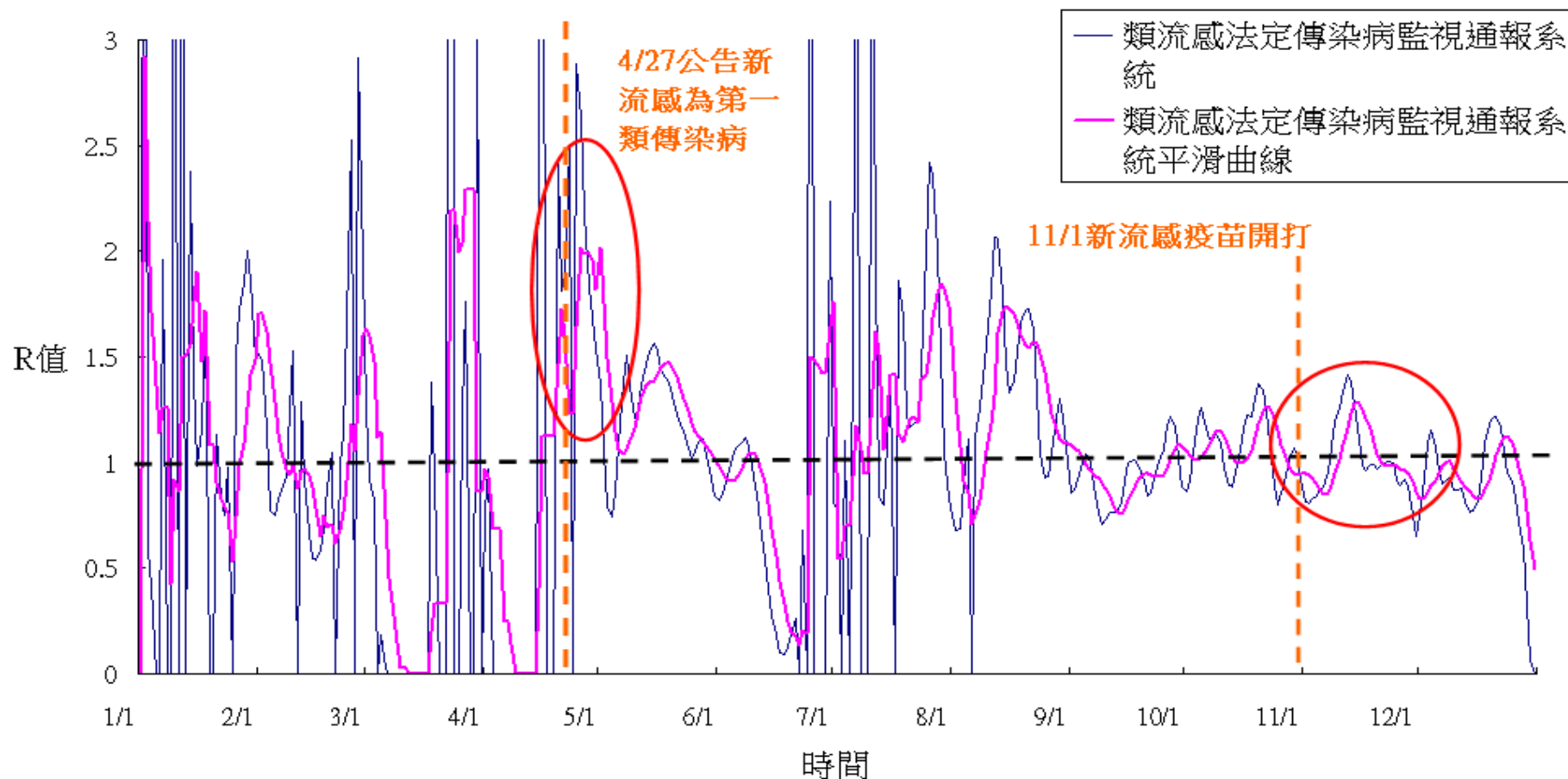


附圖 1-4 類流感症候群：健保門診

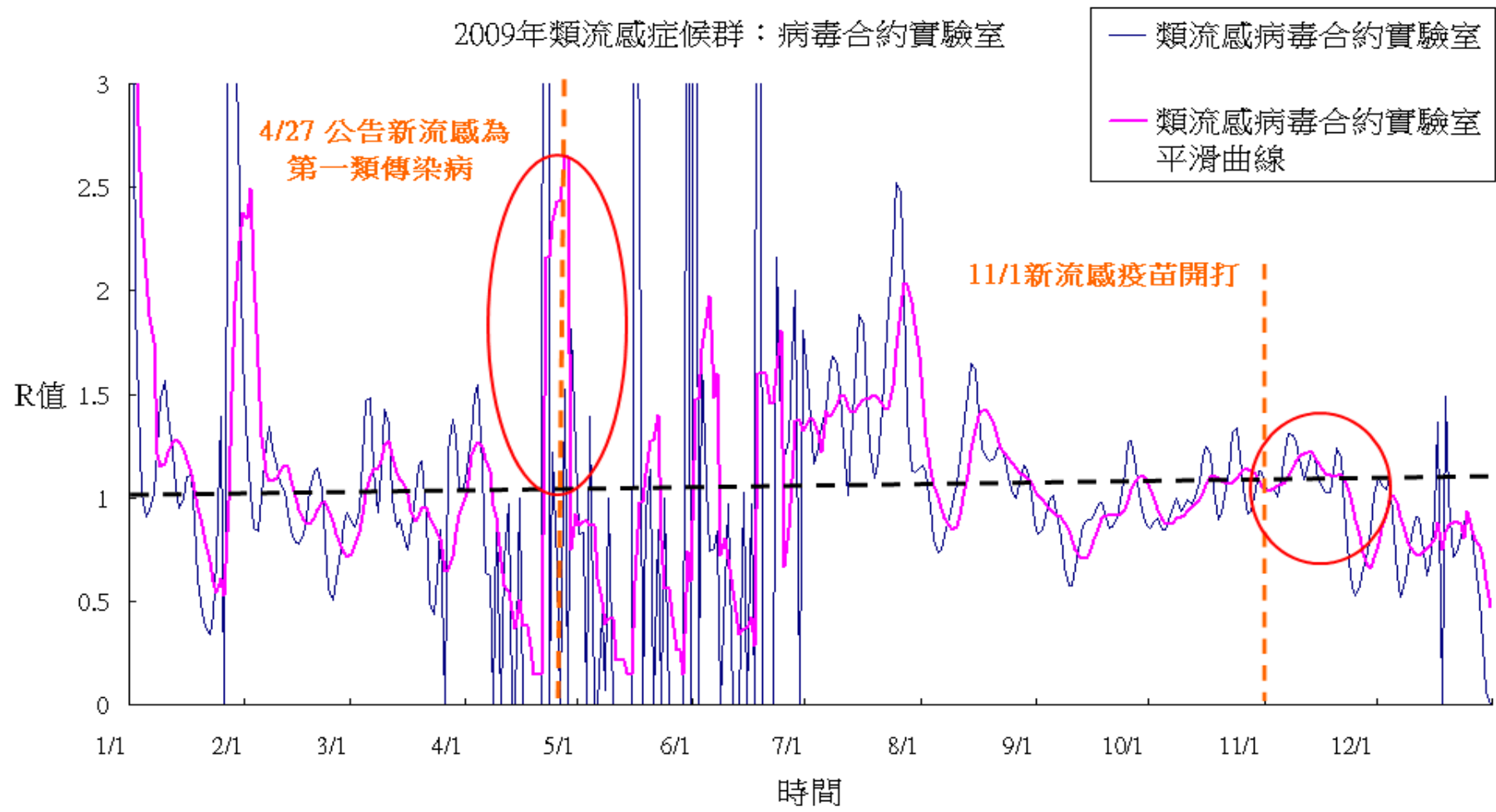


附圖 1-5:類流感症候群:法定傳染病監視通報系統

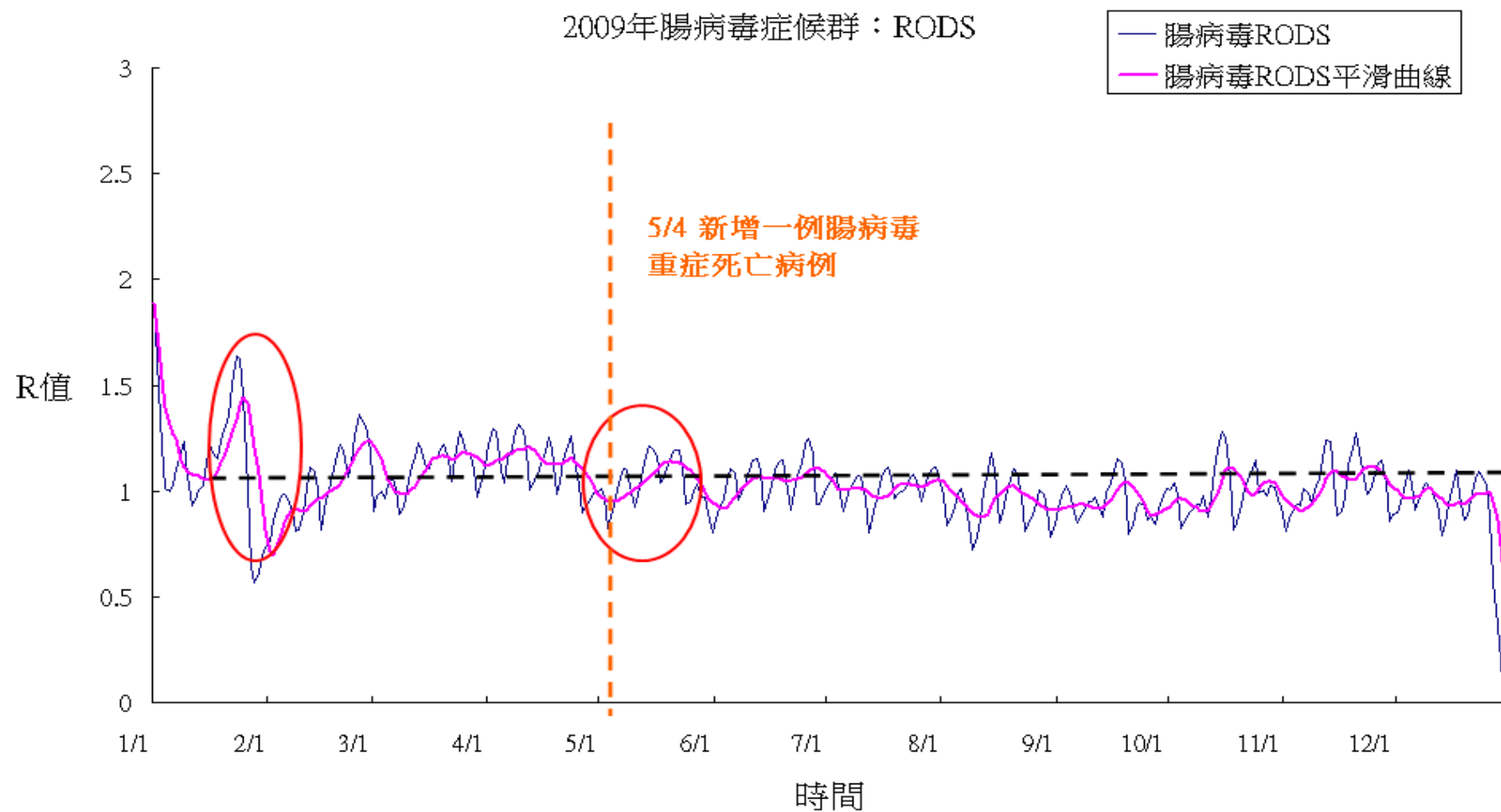
2009年類流感症候群：法定傳染病監視通報系統



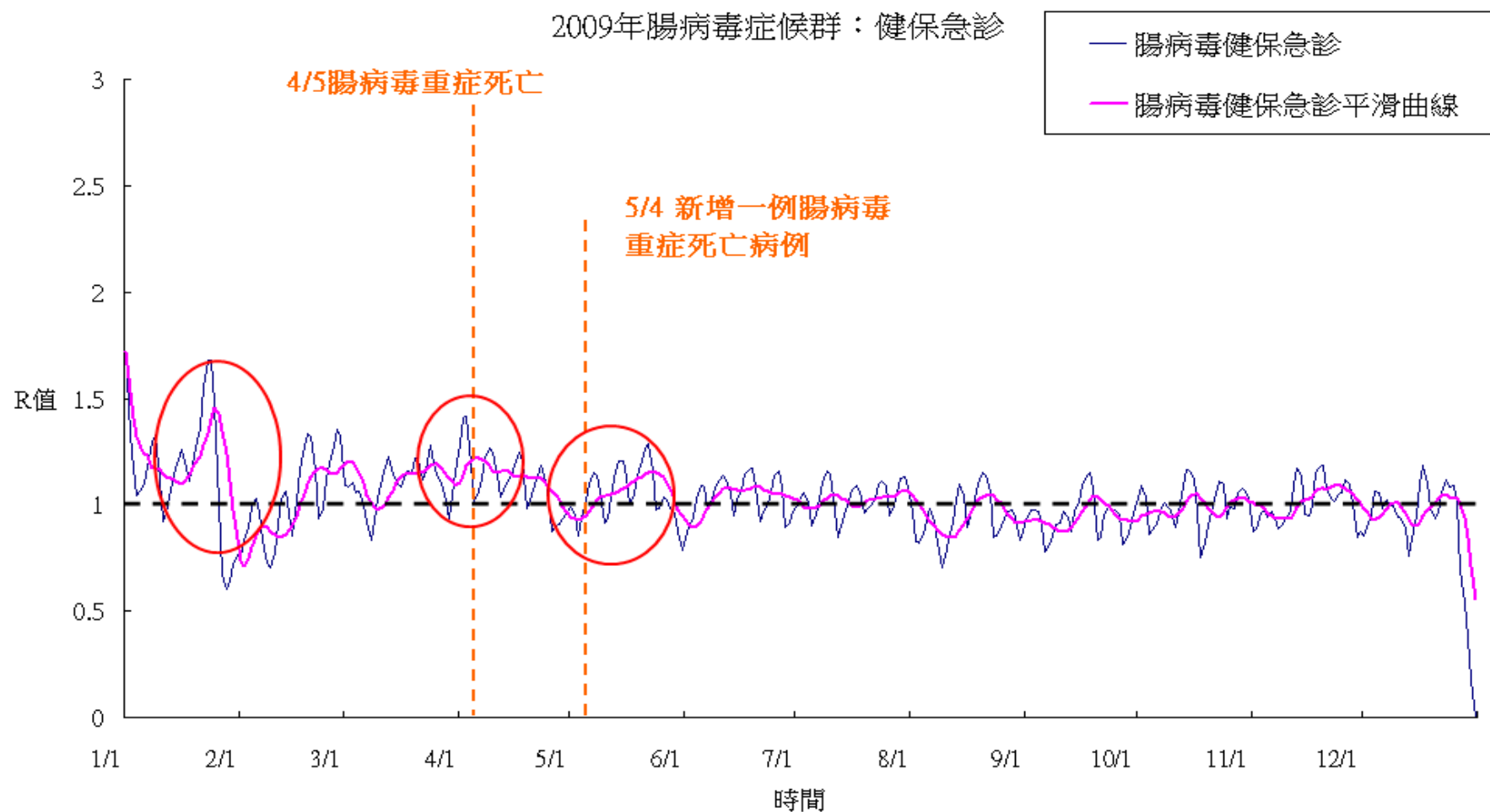
附圖 1-6:類流感症候群:病毒合約實驗室



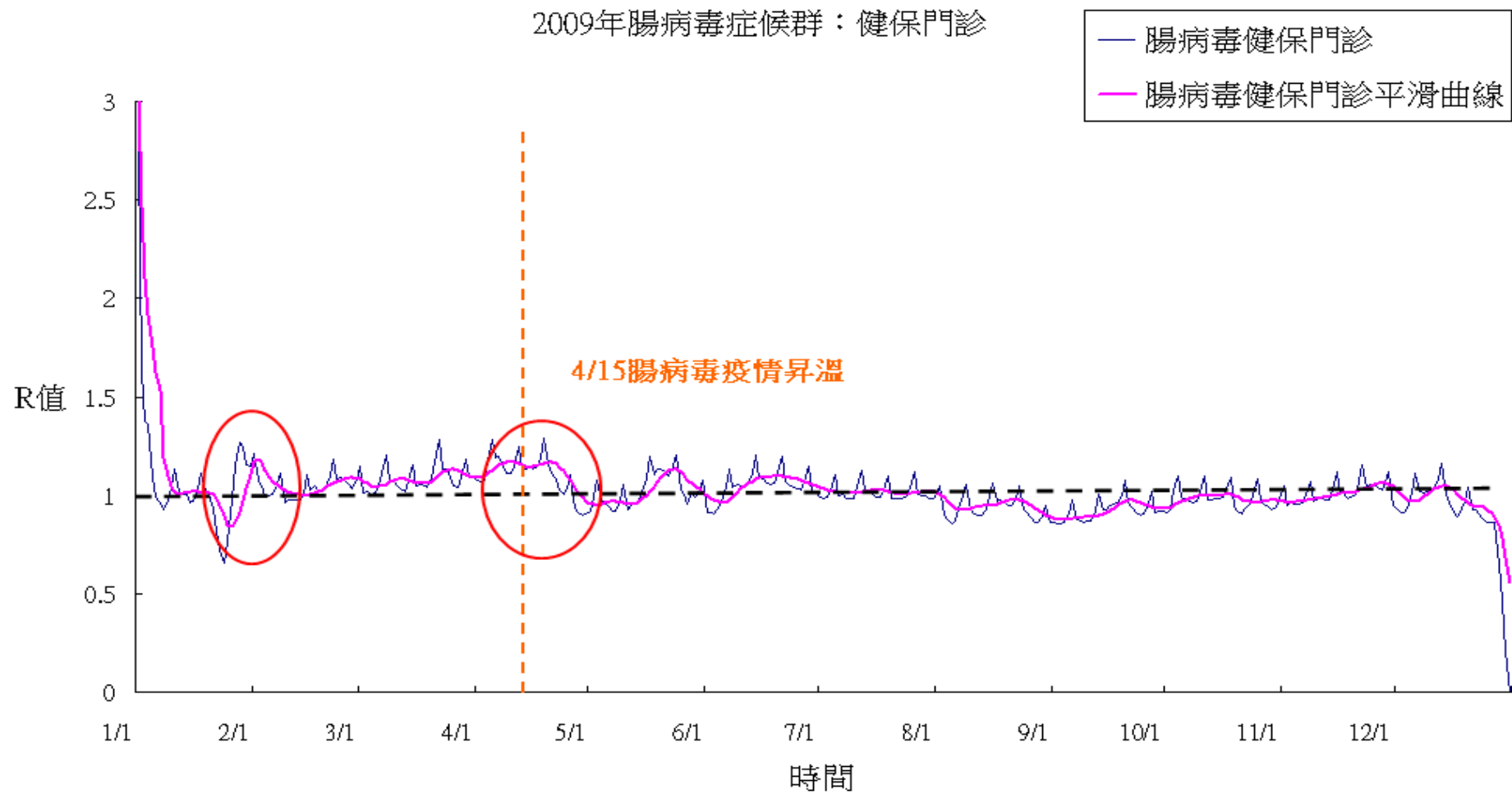
附圖 1-7 腸病毒症候群：RODS



附圖 1-8 腸病毒症候群：健保急診

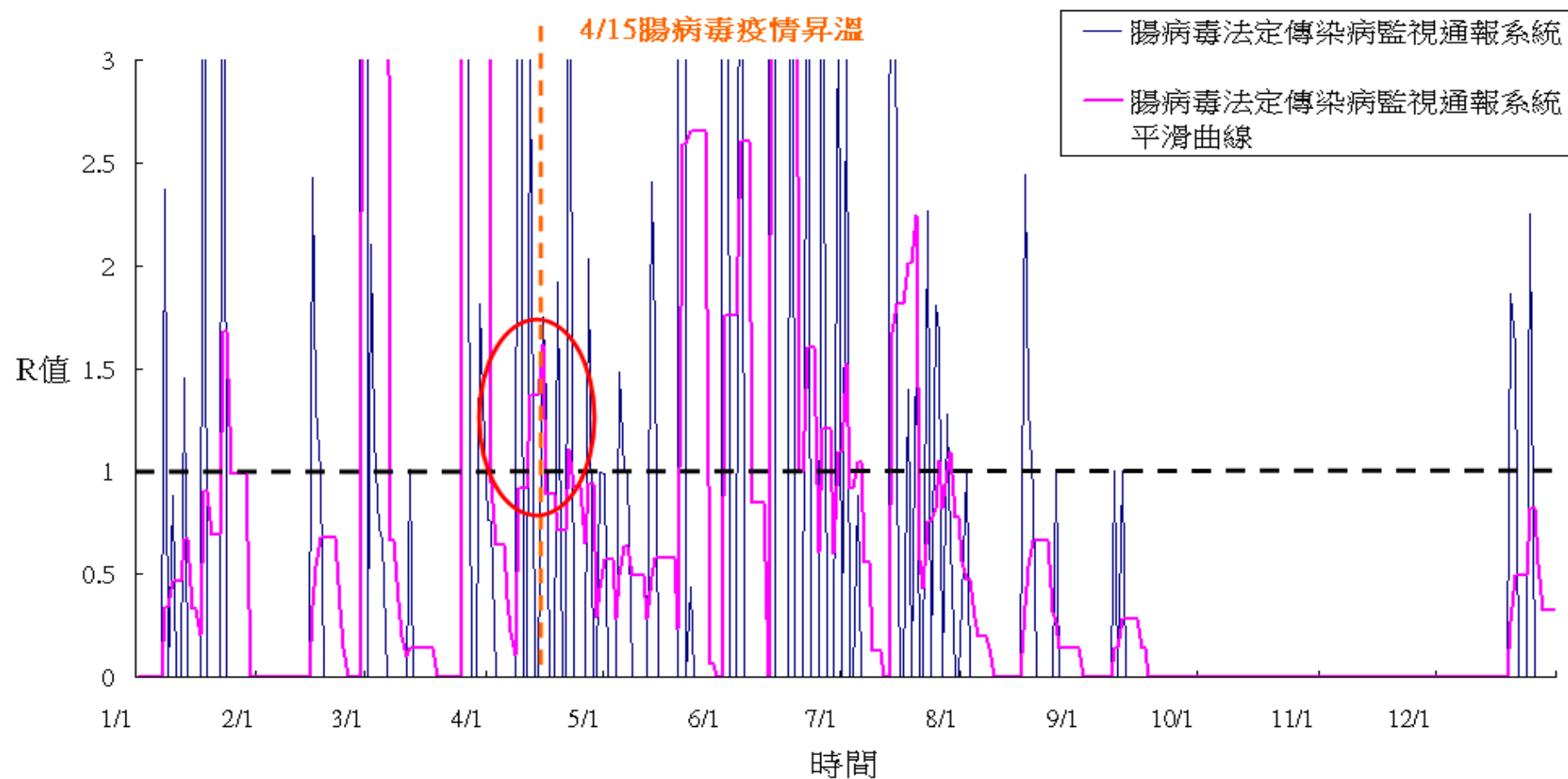


附圖 1-9 腸病毒症候群：健保門診



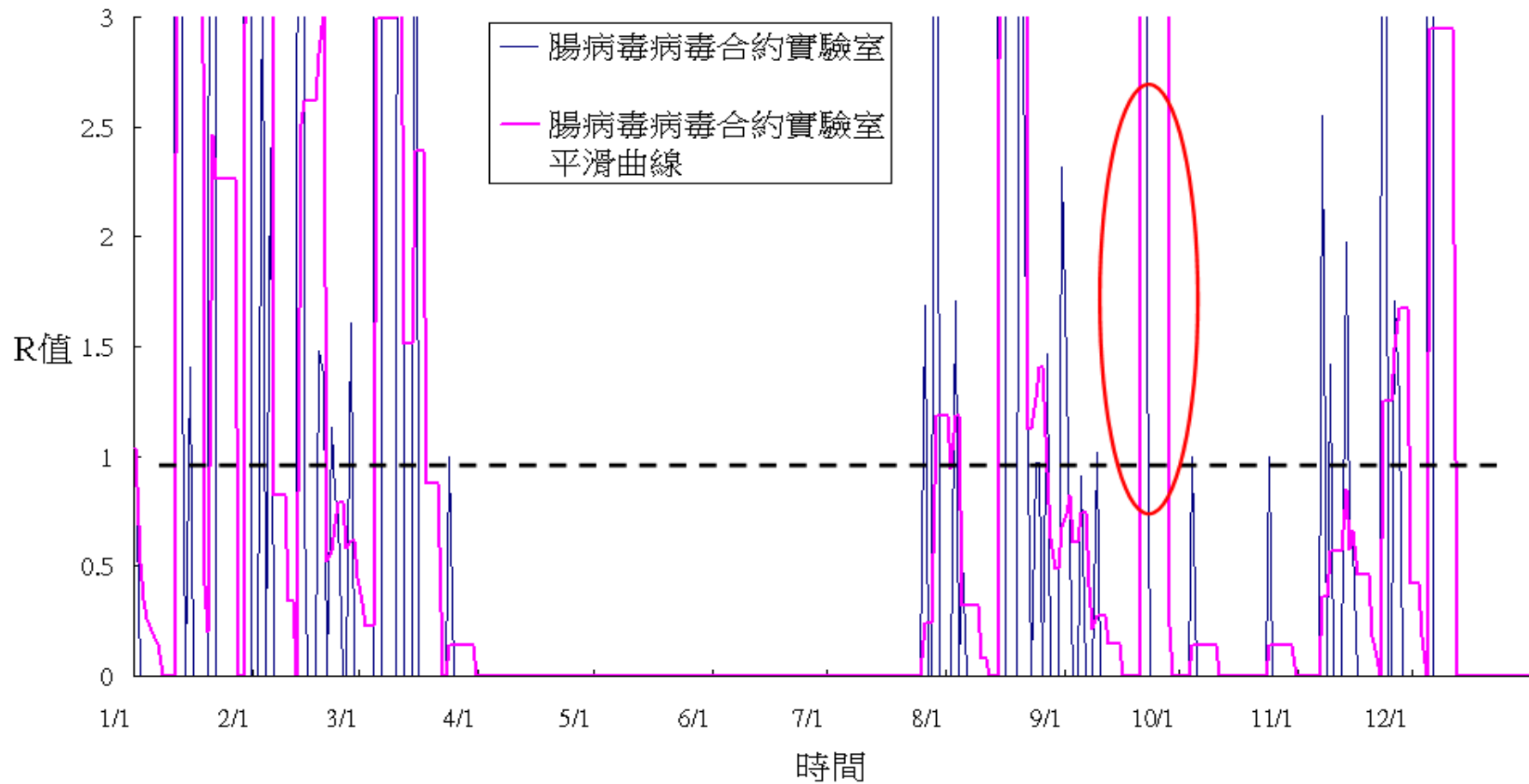
附圖 1-10:腸病毒症候群:法定傳染病監視通報系統

2009年腸病毒症候群：法定傳染病監視通報系統

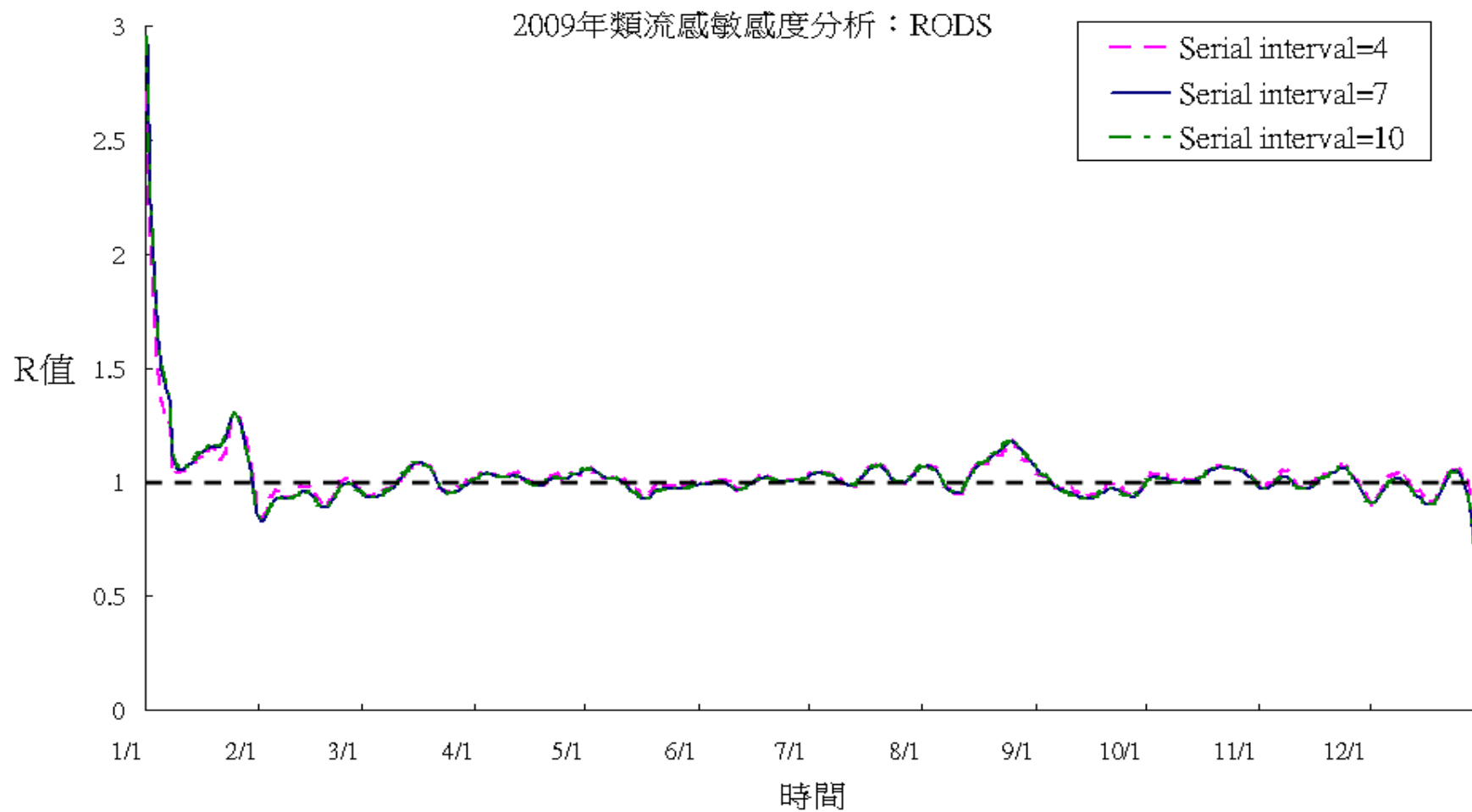


附圖 1-11:腸病毒症候群:病毒合約實驗室

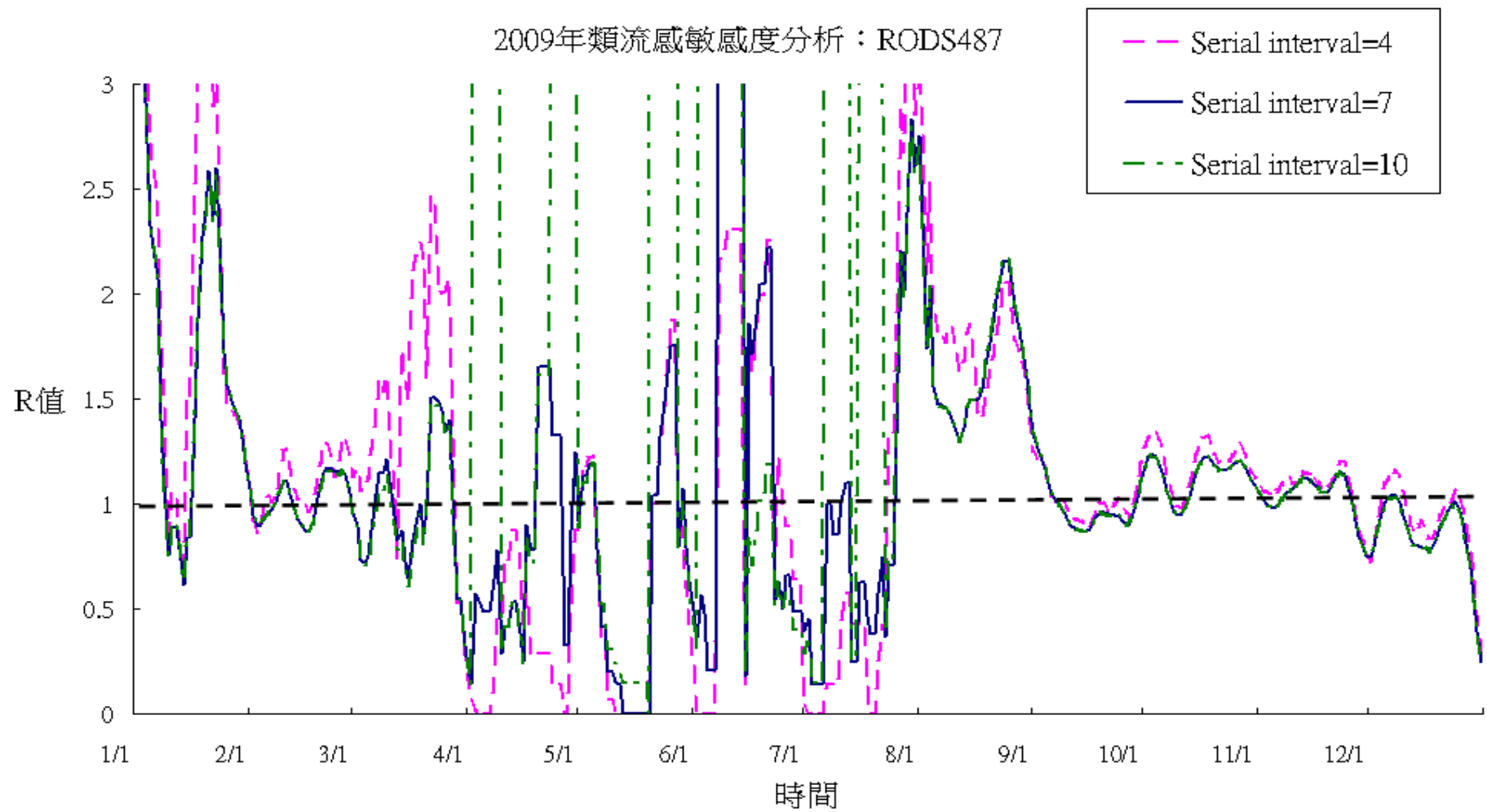
2009年腸病毒症候群:病毒合約實驗室



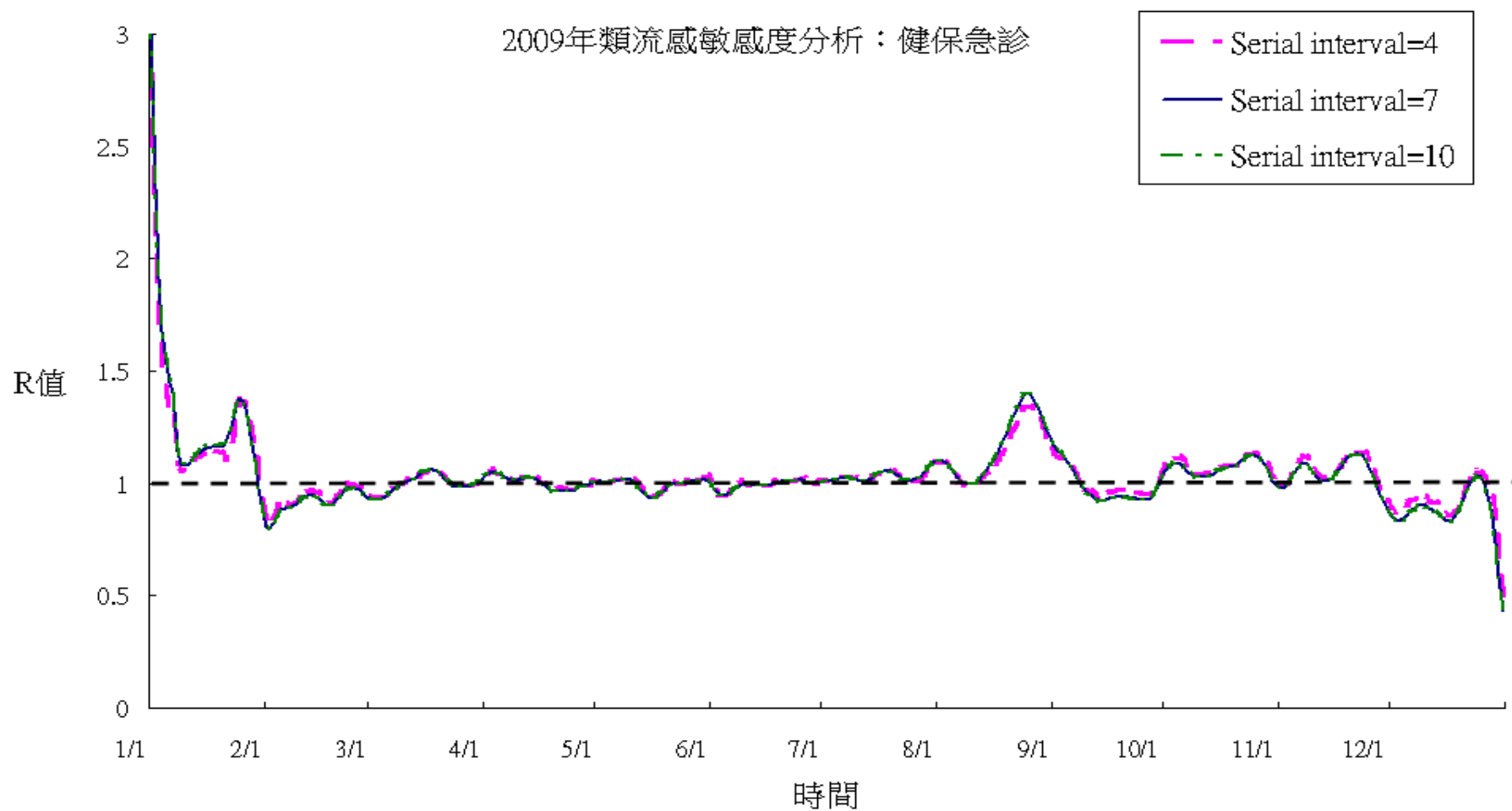
附圖 2-1：類流感症候群：RODS



附圖 2-2:類流感症候群:RODS487

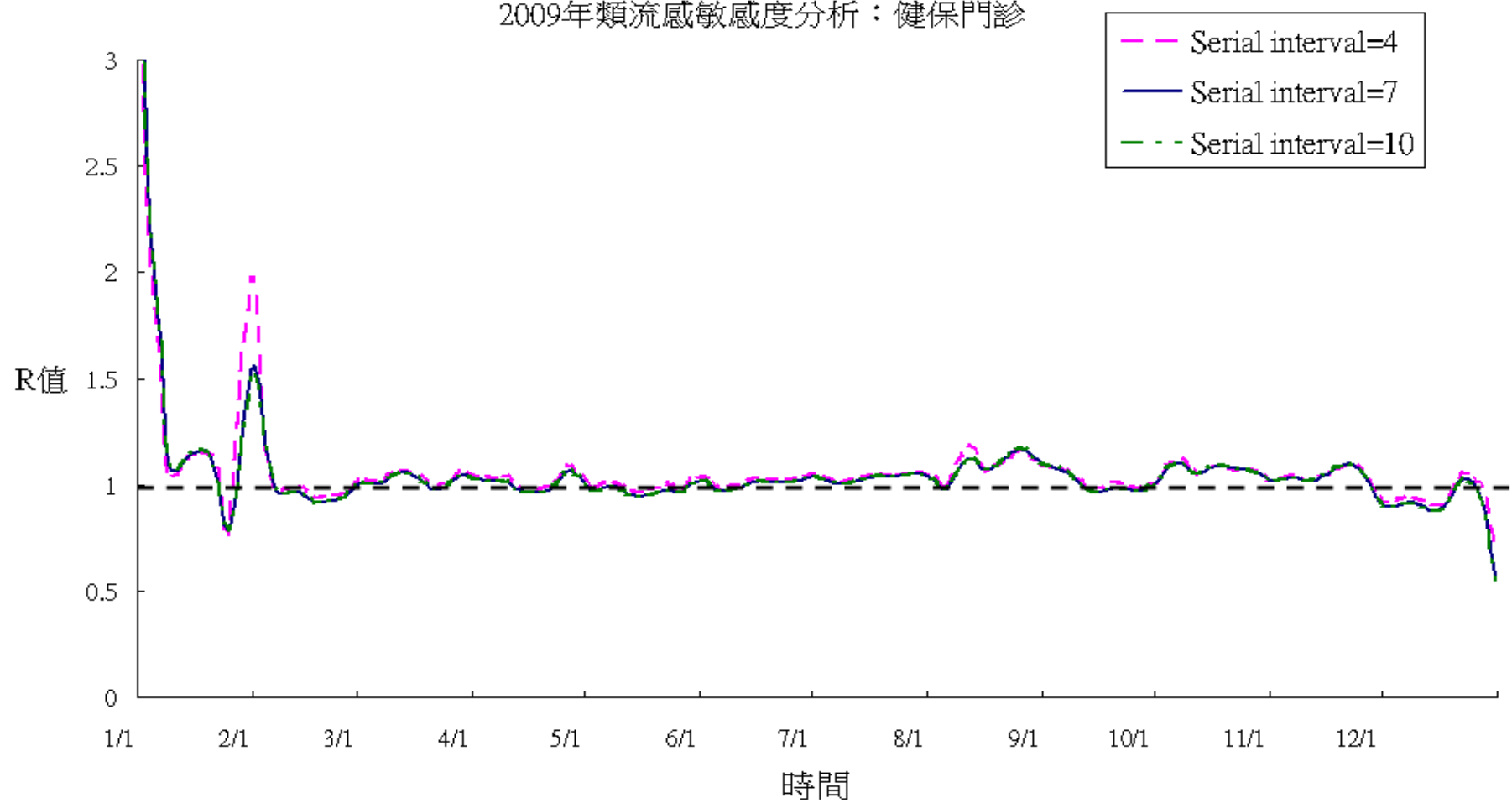


附圖 2-3:類流感症候群:健保急診



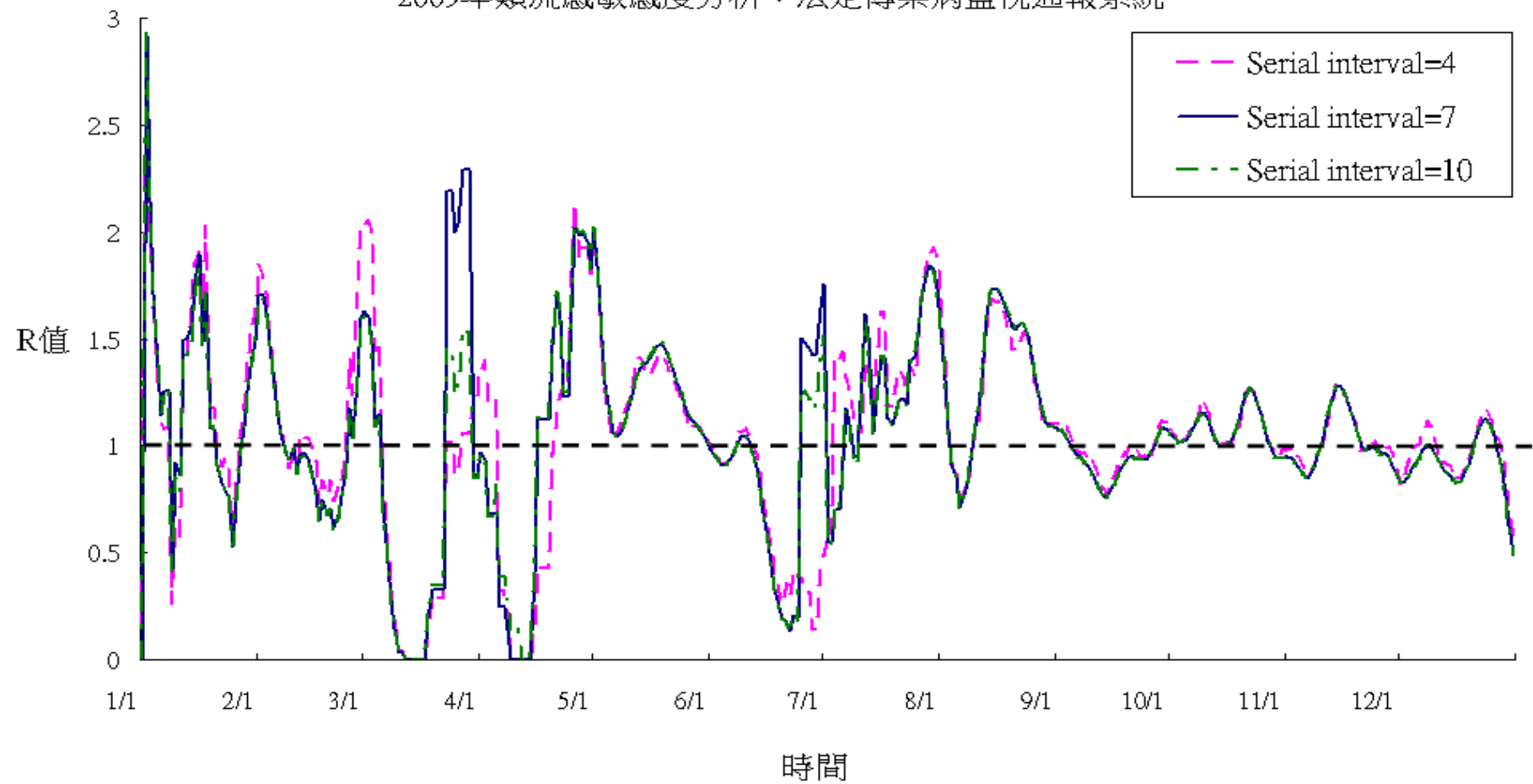
附圖 2-4:類流感症候群:健保門診

2009年類流感敏感度分析:健保門診



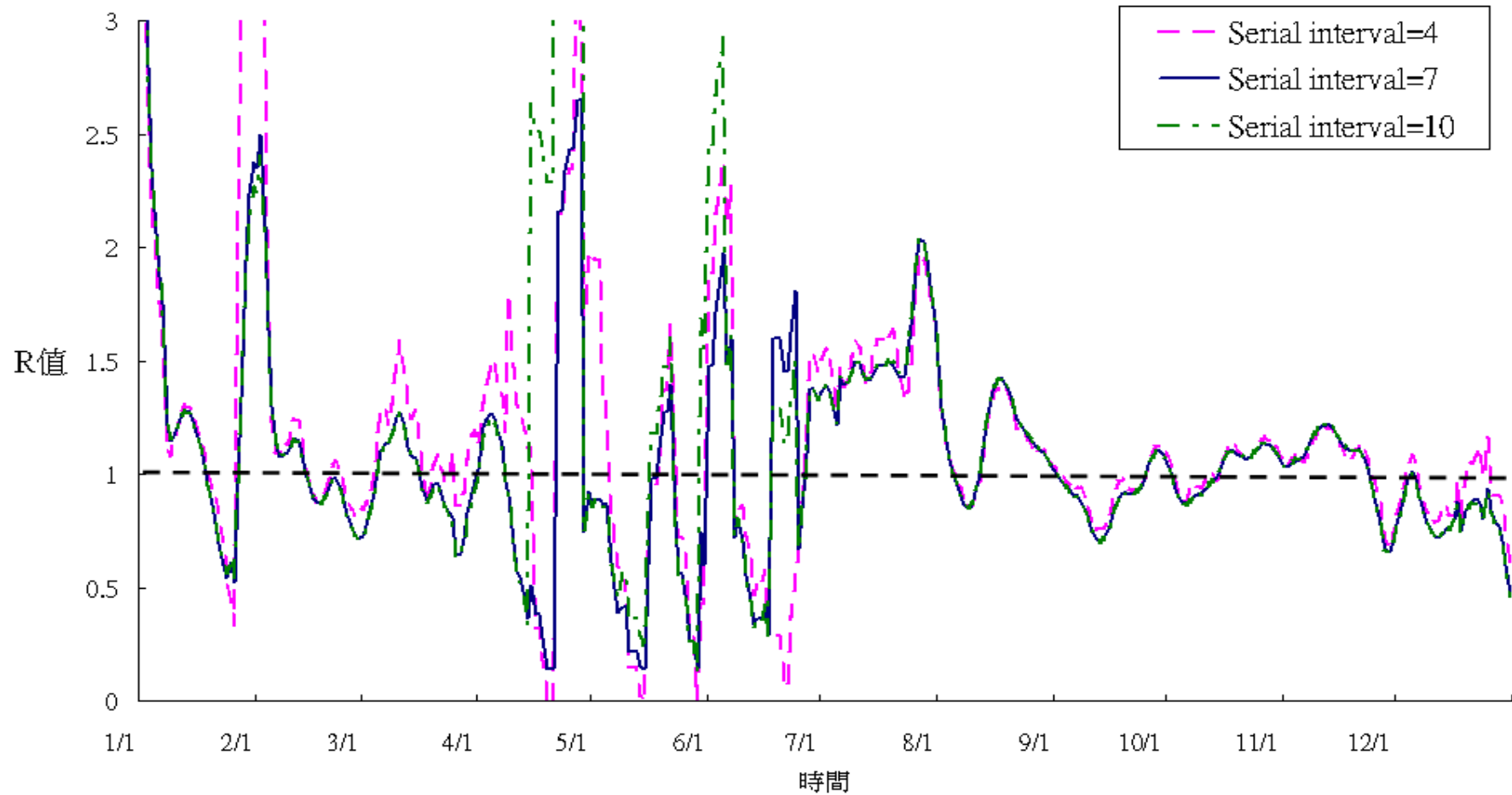
附圖 2-5:類流感症候群:法定傳染病監視通報系統

2009年類流感敏感度分析：法定傳染病監視通報系統



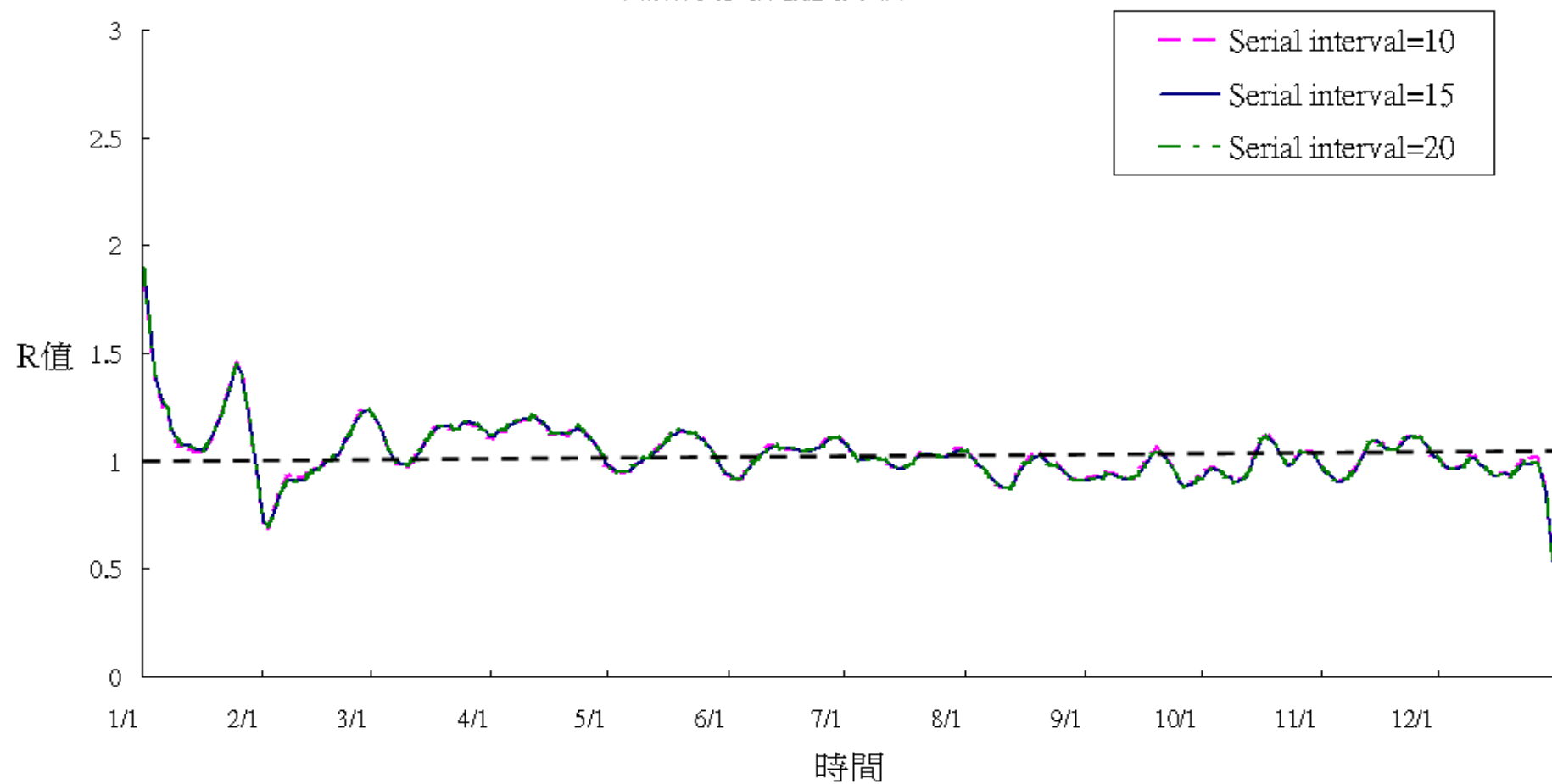
附圖 2-6:類流感症候群:病毒合約實驗室

2009年類流感敏感度分析：病毒合約實驗室

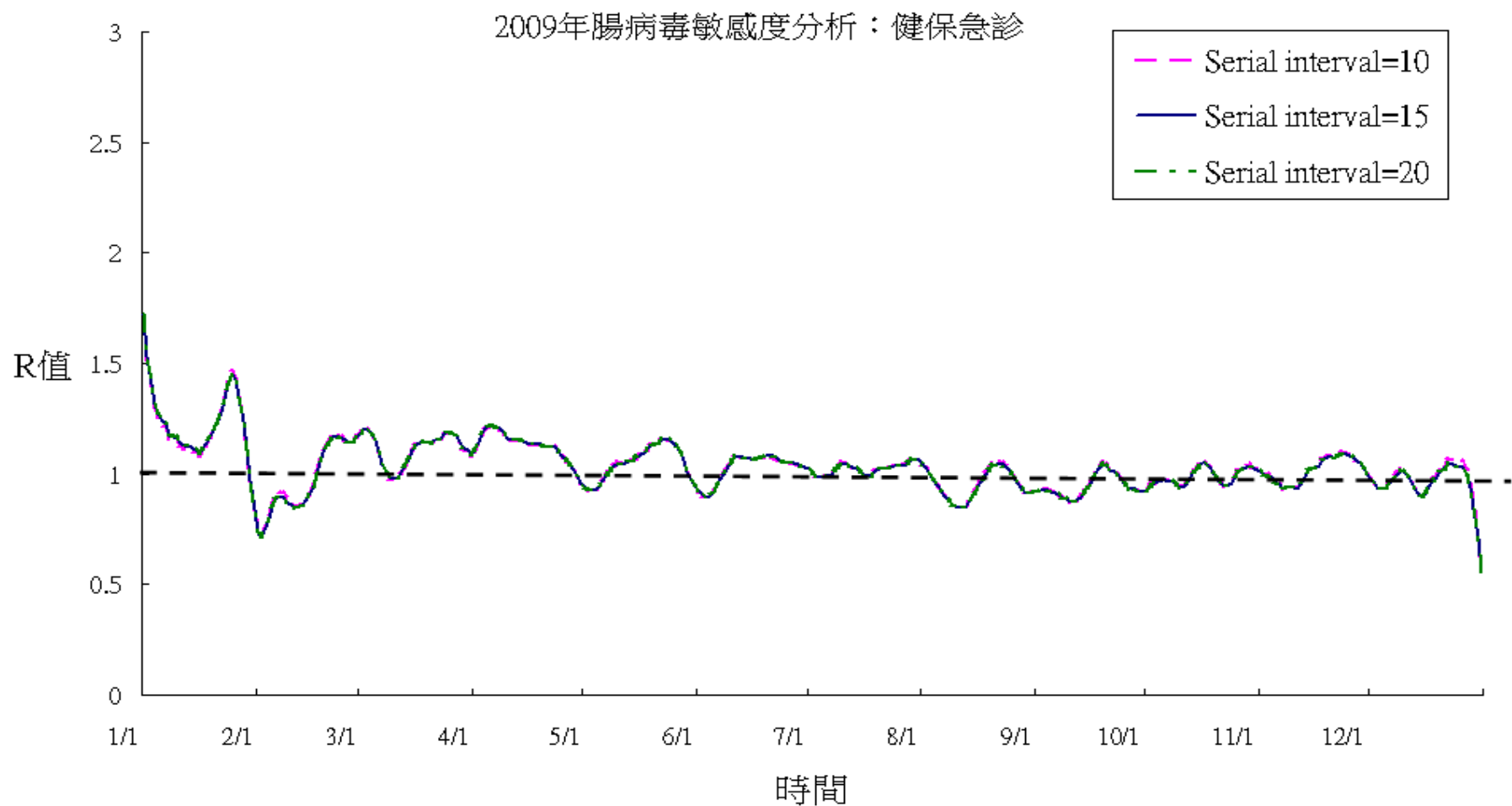


附圖 2-7: 腸病毒症候群: RODS

2009年腸病毒敏感度分析: RODS

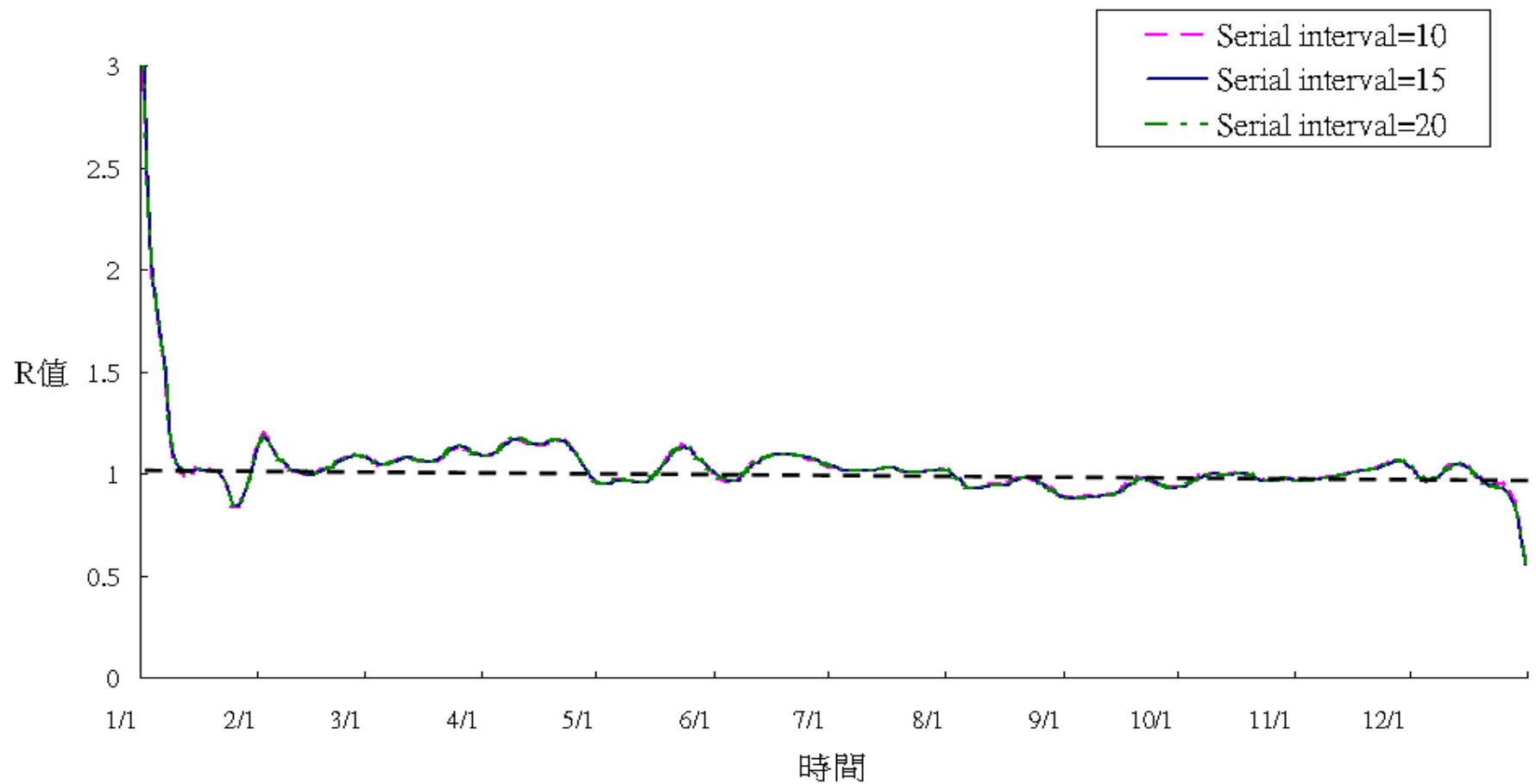


附圖 2-8:腸病毒症候群:健保急診



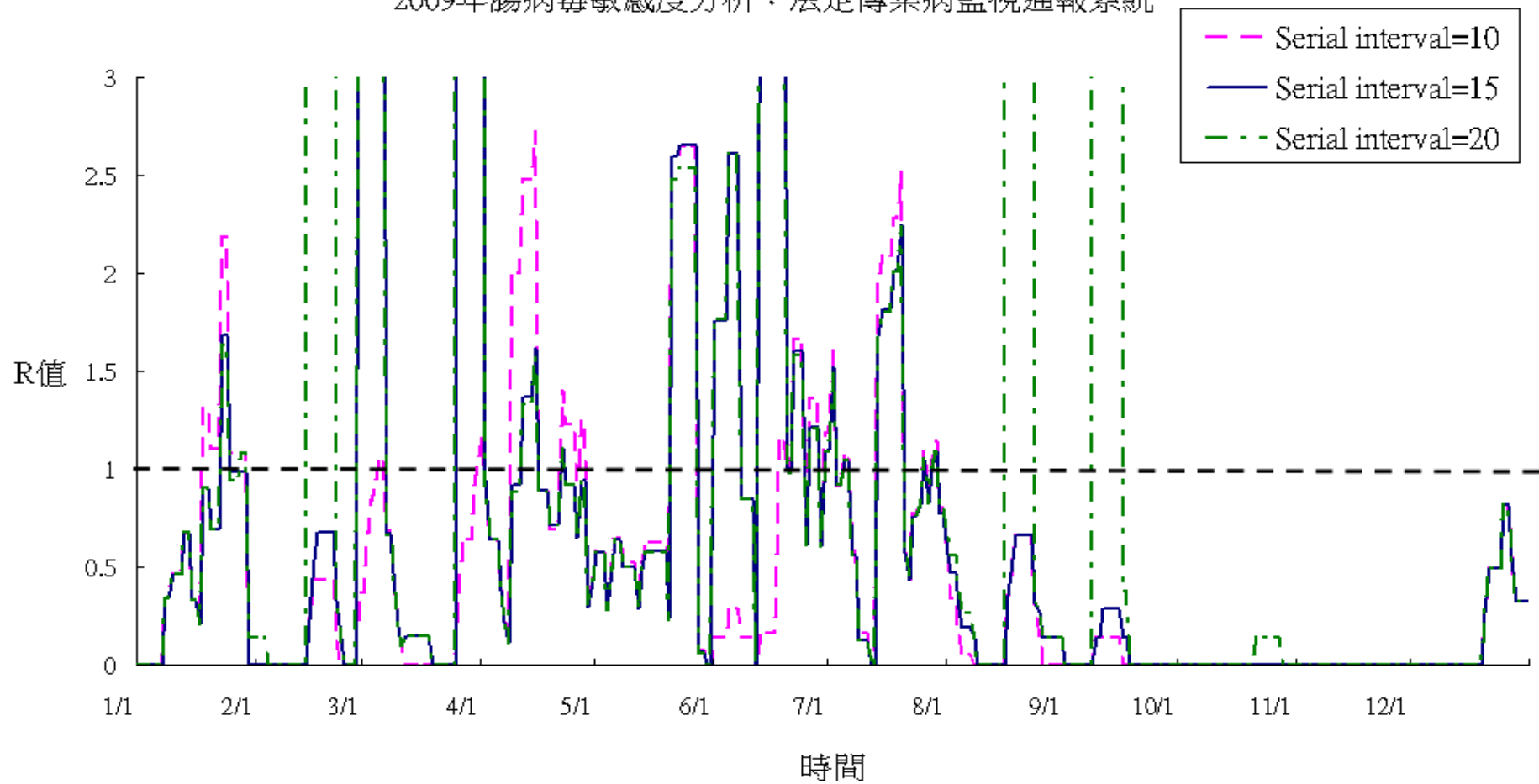
附圖 2-9: 腸病毒症候群: 健保門診

2009年腸病毒敏感度分析: 健保門診



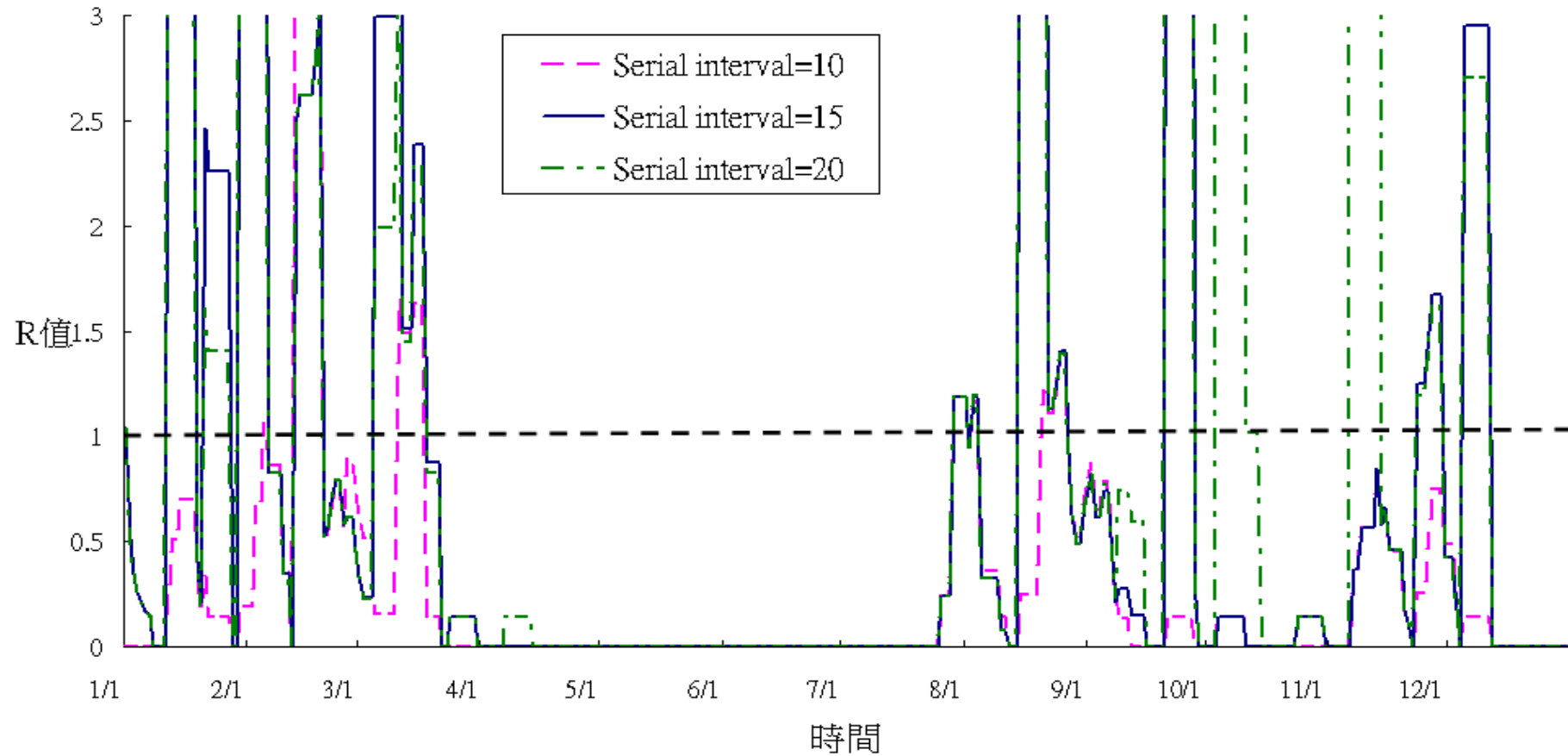
附圖 2-10：腸病毒症候群：法定傳染病監視通報系統

2009年腸病毒敏感度分析：法定傳染病監視通報系統



附圖 2-11:腸病毒症候群:病毒合約實驗室

2009年腸病毒敏感度分析：病毒合約實驗室



附表 1-1 類流感：各資料庫的 Cross correlation

A \ B	RODS487	健保急診	健保門診	法定傳染病監視通報系統	病毒合約實驗室
RODS	0* 0.14624 [†] 0.008 [‡]	0 0.95295 <0.001	0 0.45638 <0.001	+1 0.14827 0.007	0 0.16818 0.002
RODS487	.	0 0.1674 0.0025	0 0.10549 0.053	+9 0.14642 0.008	+10 0.34868 <0.001
健保急診	.	.	0 0.42806 <0.001	+1 0.14475 0.009	0 0.13464 0.149
健保門診	.	.	.	+1 0.23347 <0.001	0 0.26235 <0.001
法定傳染病監視通報系統	+6 0.15482 0.005

*：兩資料庫之時間差異，如果為+1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)提早 1 天，若為-1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)延遲 1 天，若為 0，代表兩資料庫間無時間差異

†：兩資料庫在該時間差異時之相關係數

‡：P-value

附表 1-2 類流感：各資料庫的 Cross correlation(平滑化)

A \ B	RODS487	健保急診	健保門診	法定傳染病監視通報系統	病毒合約實驗室
	0*	0	0	+1	0
RODS	0.14625 [†]	0.9626	0.8706	0.24787	0.53104
	0.008 [‡]	<0.00 ¹	<0.001	<0.001	<0.001
	.	0	0	+1	+10
RODS487		0.51291	0.405025	0.16135	0.22678
		<0.001	<0.001	0.004	<0.001
		.	0	+1	0
健保急診			0.83516	0.25864	0.48416
			<0.001	<0.001	<0.001
			.	+1	0
健保門診				0.32765	0.66366
				<0.001	<0.001
				.	-1
法定傳染病監視通報系統					0.33188
					<0.001

*：兩資料庫之時間差異，如果為+1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)提早 1 天，若為-1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)延遲 1 天，若為 0，代表兩資料庫間無時間差異

†：兩資料庫在該時間差異時之相關係數

‡：P-value

附表 1-3 腸病毒：各資料庫的 Cross correlation

A \ B	健保急診	健保門診	法定傳染病監視通報系統	病毒合約實驗室
RODS	0* 0.94125 [†] <0.001 [‡]	0 0.40905 <0.001	-14 0.10608 0.052	+11 0.09167 0.086
健保急診	.	0 0.34915 <0.001	-7 0.11188 0.0409	+12 0.07143 0.1571
健保門診	.	.	-10 0.0945 0.0784	+11 0.21 <0.001
法定傳染病監視通報系統	.	.	.	-11 0.05521 0.2284

*：兩資料庫之時間差異，如果為+1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)提早 1 天，若為-1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)延遲 1 天，若為 0，代表兩資料庫間無時間差異

†：兩資料庫在該時間差異時之相關係數

‡：P-value

附表 1-4 腸病毒：各資料庫的 Cross correlation (平滑化)

A \ B	健保急診	健保門診	法定傳染病監視通報系統	病毒合約實驗室
RODS	0* 0.94877 [†] <0.001 [‡]	0 0.66265 <0.001	+3 0.21984 <0.001	+11 0.19353 <0.001
健保急診	.	0 0.58178 <0.001	+4 0.23129 <0.001	+11 0.14956 0.007
健保門診	.	.	-11 0.13804 0.0126	+11 0.17937 0.001
法定傳染病監視通報系統	.	.	.	-4 -0.12232 0.0263

*：兩資料庫之時間差異，如果為+1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)提早 1 天，若為-1，則為左側資料庫(A)較上列資料庫(B)延遲 1 天，若為 0，代表兩資料庫間無時間差異

†：兩資料庫在該時間差異時之相關係數

‡：P-value

附表 2-1 類流感：各資料庫高峰日期

	RODS	RODS487	健保急診	健保門診	法定傳染病 監視通報系統	病毒合約 實驗室
春(1-3)*	1月23日	1月17日	1月23日	1月27日	1月23日	1月28日
夏(4-6)	4月2日	6月8日	4月2日	4月25日	6月25日	4月22日
秋(7-9)	8月20日	7月27日	8月20日	8月8日	7月7日	7月25日
冬(10-12)	10月15日	10月1日	11月19日	10月3日	11月12日	12月19日

*：自 1/8 開始計算

附表 2-2 類流感：各資料庫高峰日期 (平滑化)

	RODS	RODS487	健保急診	健保門診	法定傳染病 監視通報系統	病毒合約 實驗室
春(1-3)*	1月25日	1月23日	1月25日	2月1日	3月27日	2月2日
夏(4-6)	5月2日	6月8日	4月3日	4月26日	4月26日	4月27日
秋(7-9)	8月25日	7月30日	8月25日	8月25日	7月29日	7月27日
冬(10-12)	10月21日	10月3日	11月22日	10月7日	11月15日	11月12日

*：自 1/8 開始計算

附表 2-3 腸病毒：各資料庫高峰日期

	RODS	健保急診	健保門診	法定傳染病 監視通報系統	病毒合約 實驗室
春(1-3) *	1 月 23 日	1 月 24 日	3 月 22 日	3 月 26 日	1 月 30 日
夏(4-6)	4 月 9 日	4 月 3 日	4 月 19 日	6 月 13 日	N/A, $R_t=0$
秋(7-9)	8 月 14 日	7 月 9 日	7 月 12 日	7 月 14 日	9 月 21 日
冬(10-12)	10 月 15 日	11 月 20 日	12 月 13 日	12 月 25 日	12 月 5 日

*：自 1/8 開始計算

附表 2-4 腸病毒：各資料庫高峰日期(平滑化)

	RODS	健保急診	健保門診	法定傳染病 監視通報系統	病毒合約 實驗室
春(1-3) *	1 月 25 日	1 月 25 日	1 月 8 日	3 月 31 日	2 月 5 日
夏(4-6)	4 月 11 日	4 月 6 日	4 月 10 日	4 月 1 日	N/A
秋(7-9)	7 月 1 日	7 月 30 日	7 月 1 日	7 月 20 日	9 月 22 日
冬(10-12)	10 月 21 日	11 月 22 日	10 月 7 日	11 月 15 日	11 月 12 日

*：自 1/8 開始計算

附表 3 類流感和腸病毒就診人次統計

資料庫*	類流感	腸病毒 [†]
RODS	141,621	14,535
RODS487 [‡]	8,369	
健保急診	349,749	17,068
健保門診	3,380,664	163,007
法定傳染病監視通報系統	3,961	79
病毒合約實驗室	3,985	62

*：資料時間為 99 年 1/1 至 99 年 12/31 日

†：腸病毒僅統計 5 歲以下兒童就診人次，健保急診與健保門診因年齡組別畫分，僅統計 4 歲以下兒童就診人次。

‡：僅統計 RODS 資料庫中 ICD9-CM code 為 487 之就診人次。

附表 4 類流感：各資料庫流行期 R 值敘述統計量

	RODS	RODS487	健保急診	健保門診	法定傳染病監視通報系統	病毒合約實驗室
平均值	0.98 [†]	1.09	1.01	1.01	1.04	0.96
標準差	0.17	0.41	0.22	0.18	0.30	0.26
第一四分位數	0.92	0.85	0.90	0.93	0.88	0.85
中位數	1.00	1.03	1.00	1.00	0.99	0.98
第三四分位數	1.07	1.28	1.14	1.11	1.18	1.13
最小值	0.00	0	0	0	0	0
最大值	1.30	2.37	1.47	1.41	2.06	1.65

*：計算期間為 8/4 日至 12/31 日

†：取至小數點下第二，第三位四捨五入

附錄 R 值分析 SAS 程式文件說明

第一章 資料夾與事前準備

檔案資料夾內包含兩個檔案，兩個資料夾，如下圖圖示(以檔案資料夾位於 D:\R0 為例)。

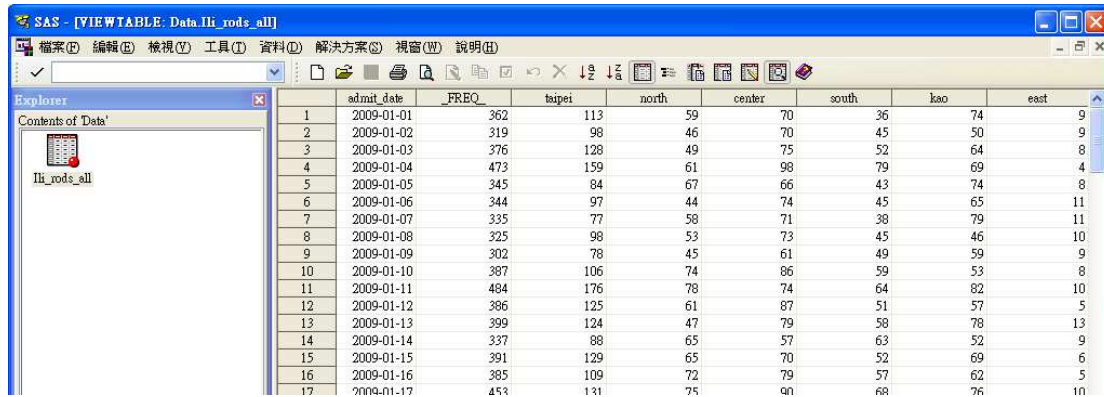


1.1 Data：原始資料請以 SAS 資料格式放入，如下圖，本範例輸入檔名為 ILI_RODS_all。



此原始資料檔案內需包含時間變項，如下圖之 admit_date，

日期格式，與每日發病人數，如下圖之 taipei、north 等變項，數字格式。



	admit_date	_FREQ_	taipei	north	center	south	kao	east
1	2009-01-01	362	113	59	70	36	74	9
2	2009-01-02	319	98	46	70	45	50	9
3	2009-01-03	376	128	49	75	52	64	8
4	2009-01-04	473	159	61	98	79	69	4
5	2009-01-05	345	84	67	66	43	74	8
6	2009-01-06	344	97	44	74	45	65	11
7	2009-01-07	335	77	58	71	38	79	11
8	2009-01-08	325	98	53	73	45	46	10
9	2009-01-09	302	78	45	61	49	59	9
10	2009-01-10	387	106	74	86	59	53	8
11	2009-01-11	484	176	78	74	64	82	10
12	2009-01-12	386	125	61	87	51	57	5
13	2009-01-13	399	124	47	79	58	78	13
14	2009-01-14	337	88	65	57	63	52	9
15	2009-01-15	391	129	65	70	52	69	6
16	2009-01-16	385	109	72	79	57	62	5
17	2009-01-17	453	131	75	80	68	76	10

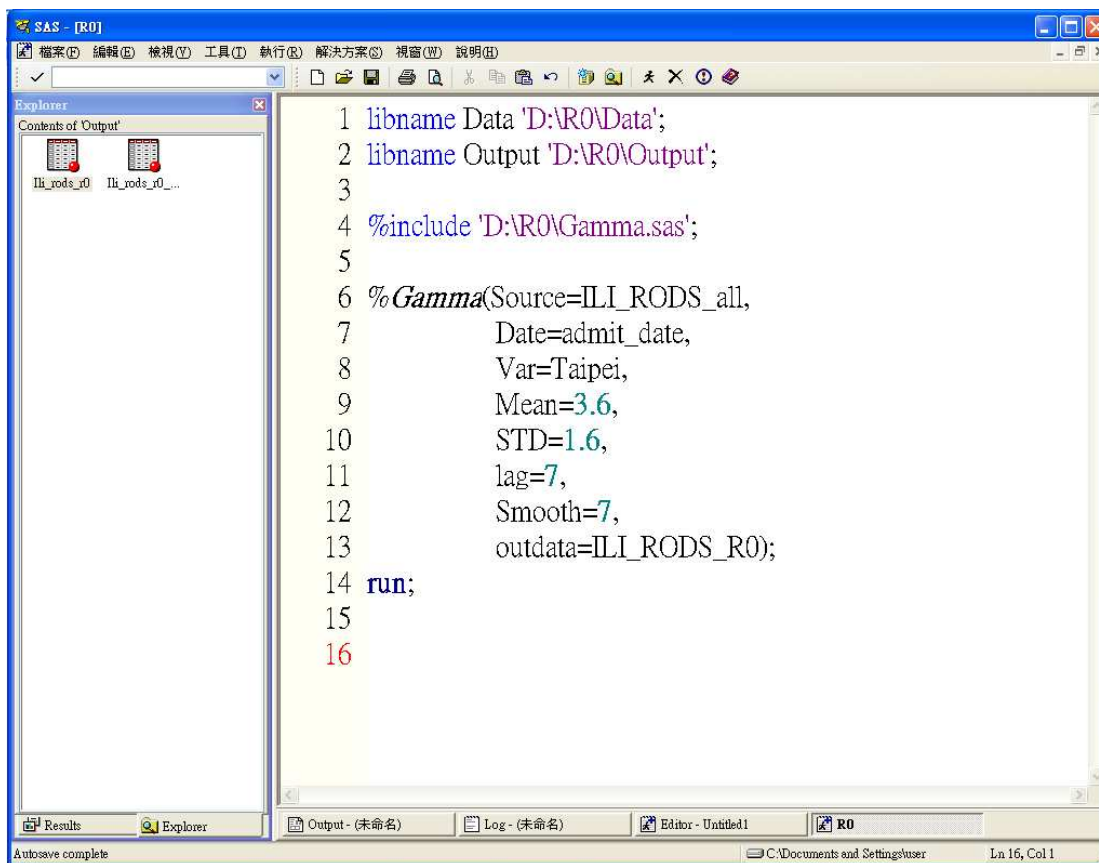
1.2 Output：分析結果資料夾，執行主程式，分析結果會以 SAS 資料格式輸出成檔案放於此資料夾。

1.3 Gamma.sas：Gamma 分佈之 R 值估計程式，此程式僅包含主程式所需之 Macro。

1.4 RO.sas： R 值估計主程式，詳細說明如後。

第二章 程式相關參數設定

請執行 SAS 主程式，並開啟 R0.sas，程式畫面如下。



```
1 libname Data 'D:\R0\Data';
2 libname Output 'D:\R0\Output';
3
4 %include 'D:\R0\Gamma.sas';
5
6 %Gamma(Source=ILI_RODS_all,
7         Date=admit_date,
8         Var=Taipei,
9         Mean=3.6,
10        STD=1.6,
11        lag=7,
12        Smooth=7,
13        outdata=ILI_RODS_R0);
14 run;
15
16
```

2.1 原始資料夾：如同說明 1 圖示，本範例設定為 D:\R0\Data

輸出資料夾：如同說明 1 圖示，本範例設定為 D:\R0\Output

2.2 Gamma 分佈之 R 值估計程式完整資料位置，如同說明 1 圖示，本

範例設定為 D:\R0\Gamma.sas

2.3 巨集名稱：

%Gamma(Source=,Date=,Var=,Mean=,STD=,lag=,Smooth=,outdata=)

Source：原始資料名稱，需為 SAS 資料庫格式，如同說明 1.1，

本範例為 ILI_RODS_all

Date：原始資料日期變項，需為日期格式，如同說明 1.1， 本

範例為 admit_date

Var：每日發病人數，需為數字格式，如同說明 1.1，本範例為

台北區(Taipei)每日發病人數。

Mean：疾病之 serial interval 平均數，請參見 serial interval 之

說明，本範例設定為 3.6

STD：疾病之 serial interval 標準差，請參見 serial interval 之說

明，本範例設定為 1.6

Lag：疾病之最大 serial interval 長度，請參見 serial interval 之

說明，本範例設定為 7

Smoothing：對輸出資料做移動平均以平滑曲線，若設定為 0，

代表不進行移動平均。本範例設定為 7 天移動平均

OutData：輸出資料檔名稱，輸出為 SAS 資料庫格式，如同說

明 1.2，本範例為 ILI_RODS_R0

第三章 分析結果

程式輸出結果，以%Gamma(Source=ILI_RODS_all, Date=admit_date, Var=Taipei, Mean=3.6, STD=1.6, lag=7, Smooth=7, outdata= ILI_RODS_R0)為例。

3.1 程式執行結果輸出至 1.2 所設定之輸出資料夾，本研究範例設定為 D:\R0\Output，

輸出檔名如 2.3 之 outdata 設定，本研究範例為 ili_rods_r0，結果如下圖。



3.2 分析結果包含四個變項，輸出範例如下圖：(1)時間變項：如同 2.3 設定之 Date 變項，(2)每日發病人數：如同 2.3 設定之 Var 變項數值，(3) R 值估計值：輸出名稱為”Var 變項名稱_R_lag 變項數值”，本範例設定 Var 變項名稱為 Taipei，Lag 數值為 7，因此輸出變項為 Taipei_R_7，(4)平滑處理後之 R 值估計值：輸出名稱為”Var 變項名稱_R_lag 變項數值_Smoothing”，本範例設定 Var 變項名稱為 Taipei，Lag 數值為 7，因此輸出變項為 Taipei_R_7_Smoothing。

SAS - [VIEWTABLE: Output.Ili_roids_rf]

檔案(F) 編輯(E) 檢視(V) 工具(T) 資料(D) 解決方案(S) 視窗(W) 說明(H)

✓

Explorer

Contents of 'Output'

Ili_roids_rf

	Date	Taipei	Taipei_R_7	Taipei_R_7_Smoothing
1	01/01/2009	113	2.9587005853	2.9587005853
2	01/02/2009	98	1.4421966771	2.2004486312
3	01/03/2009	128	0.9444524698	1.7817832441
4	01/04/2009	159	0.861242121	1.5516479633
5	01/05/2009	84	0.9323669234	1.4277917553
6	01/06/2009	97	1.0758925264	1.3691418838
7	01/07/2009	77	1.2302254116	1.3492966735
8	01/08/2009	98	1.3444094995	1.1186836613
9	01/09/2009	78	1.2838095552	1.0960569295
10	01/10/2009	106	1.0820440175	1.1157128649
11	01/11/2009	176	0.9729916811	1.1316770878

serial interval 之說明

serial interval :

定義：primary case 與 secondary case 的發病時間間隔。^{1,2}

平均發病時間：primary case 與 secondary case 的平均發病時間間隔。

標準差：primary case 與 secondary case 的發病時間間隔之標準差。

最大可能天數：primary case 與 secondary case 的最大可能發病時間間隔。

本研究中採用之平均時間、標準差與最大可能天數，在類流感症候群為(3.6,1.6,7)^{2,3}，腸病毒為(3.7,2.6,15)⁴。

參考文獻

1. Wallinga J, Teunis P. Different Epidemic Curves for Severe Acute Respiratory Syndrome Reveal Similar Impacts of Control Measures. *American Journal of Epidemiology*. September 15, 2004 2004;160(6):509-516.
2. Cowling BJ, Fang VJ, Riley S, Malik Peiris JS, Leung GM. Estimation of the Serial Interval of Influenza. *Epidemiology*. 2009;20(3):344-347
310.1097/EDE.1090b1013e31819d31092.
3. Cowling BJ, Lau EH, Lam CL, et al. Effects of school closures, 2008 winter influenza season, Hong Kong. *Emergency Infectious Disease*. 2008;14(10):1660-1662.
4. Chang L-Y, Tsao K-C, Hsia S-H, et al. Transmission and Clinical Features of Enterovirus 71 Infections in Household Contacts in Taiwan. *JAMA*. January 14, 2004 2004;291(2):222-227.