

2017年臺灣高病原性禽流感案例場家禽相關工作人員 禽流感病毒抗體血清流行病學調查

林欣怡^{1*}、楊季融²、許書禎³、林育如⁴、鄒宗珮⁵、劉銘燦²、陳昶勳⁶

摘要

本研究以2017年間國內高病原性禽流感病毒(Highly pathogenic avian influenza, HPAI)感染案例場中可能接觸病/死家禽的工作人員與動物防疫人員等高暴露風險族群為研究對象，利用問卷及血清抗體檢測，瞭解及推估研究對象感染禽流感之風險。

研究使用之問卷由疾病管制署設計，並由訪員於2018年1-4月間對研究對象進行回溯性問卷調查及血液檢體採集，續以H5N8亞型(A/goose/Taiwan/01003/2015)抗原為代表病毒株進行血球凝集抑制試驗(Hemagglutination inhibition assay, HI)，另回顧研究對象於健康監測期間是否曾出現急性呼吸道症狀。

本研究共計收案241人，研究對象之工作別以養禽場業者或員工居多(27.4%)，男性佔63.5%，年齡平均為44.8歲，工作時使用率最高之防護裝備為口罩(88.4%)與手套(85.9%)。另研究對象之健康監測資料顯示，追蹤期間均未出現急性呼吸道症狀。H5N8禽流感病毒血清抗體效價(HI titer)為1:40、1:20及≤1:10分別有6人(2.5%)、85人(35.3%)及150人(62.2%)。如以HI titer 1:40為抗體效價切點，則「口罩」之使用率具統計上顯著差異(p value = 0.02)。本研究依據HI titer檢驗與健康監測結果顯示，2017年間禽流感病毒感染高暴露風險族群之風險低，惟對於可能暴觸病/死家禽之相關工作人員仍應持續籲請落實工作時個人安全防護並定期接種季節性流感疫苗。

關鍵字：禽流感、家禽相關工作人員、血清流行病學調查

¹臺北市南港區健康服務中心

²衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

³國防醫學院預防醫學研究所

⁴衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

⁵衛生福利部疾病管制署新興傳染病整備組

⁶衛生福利部桃園醫院

通訊作者：林欣怡^{1*}

E-mail: phyllis4544@health.gov.tw

投稿日期：2019年11月08日

接受日期：2021年03月30日

DOI: 10.6524/EB.202109_37(17).0001

前言

2017年2月臺灣行政院農業委員會動物植物防疫檢疫局（以下簡稱防檢局）從國內死亡雛鴨檢體中檢出高病原性禽流感病毒(Highly pathogenic avian influenza, HPAD)H5N6，分析病毒的基因序列重要位點得知屬於禽源性病毒，感染人的風險低[1]。考量H5N2、H5N8等禽流感病毒已成為國內禽場常在病毒，又氣候變遷造成生態環境改變，以及野候鳥遷徙等影響，未來國內恐會有新型禽流感病毒加入，繼而造成禽流感病毒基因重組之可能性。截至目前為止，我國案例場相關工作人員雖尚無感染禽流感案例，但禽流感病毒跨物種傳染人類的風險實無法排除。

依世界衛生組織(World Health Organization, WHO)公布資料顯示，逾8成禽流感人類病例具有禽鳥相關接觸史。此外，中國大陸於2008–2010年、2013–2016年間分別針對該國家禽相關工作人員進行H7N9及H9N2禽流感病毒抗體血清流行病學監測，結果顯示該等職業暴露者之血清抗體效價顯著高於一般族群，推估暴露於感染禽流感之家禽或受污染之環境，是造成血清抗體效價陽性及無症狀感染的重要危險因子[2–4]，且家禽相關工作人員感染H9N2病毒的風險高於一般族群[5]。韓國疾病預防及控制中心亦曾於2004–2017年針對家禽相關工作人員進行高病原性H5N8、H5N6禽流感病毒抗體血清學監測，研究對象之血清以抗體中和試驗(microneutralization assay)檢測均為陰性，顯示尚無禽傳人之證據。惟強調禽流感病毒具高度變異特性，建議仍應定期進行禽場工作人員等高暴露風險族群之血清學調查[6]。聯合國糧食及農業組織—世界衛生組織—世界動物衛生組織(FAO-WHO-OIE)亦於2010年提出強化人禽介面管理及針對較有可能暴露於動物流感病毒的族群進行血清流行病學監測及調查研究之建議[7]。爰此，進行此血清流行病學調查研究，以強化禽流感防控之風險管理，並作為流感大流行整備之參考。

材料與方法

一、研究對象：

研究對象選定係以防檢局通知疾病管制署（以下簡稱疾管署）自2017年1月1日至12月31日期間感染高病原性禽流感病毒確診案例場資料，前開案例場疫情發生時可能接觸病／死家禽之高暴露風險者，包含案例場相關工作及從業人員（如養禽場業者或員工、屠宰場工作人員）、動物防疫人員、獸醫、協助撲殺／清場作業人員、運禽／蛋／飼料車及化製車等駕駛人員等，且於問卷調查及檢體採集當日年滿20歲。

二、收案方式：

符合研究對象條件且同意參與計畫者，由經疾管署培訓之訪員於2018年1–4月間進行回溯性調查收案，填寫參加同意書、問卷面訪並由訪員為其採集7c.c.血液檢體。

三、問卷內容：

採用本研究團隊設計之結構性問卷，收集研究對象基本資料、工作性質、工作時所穿戴個人防護裝備情形、慢性病史、人用流感 A/H5N1 疫苗與季節性流感疫苗接種史等資料。

四、健康監測：

依我國「新型 A 型流感傳染病防治工作手冊」—動物流感疫情之人員防治與監測規定，地方衛生防疫單位應對禽流感疫情接觸者進行造冊與監測、追蹤其接觸後 10 日內之健康狀況。追蹤監測期間如有急性呼吸道感染症狀，地方衛生單位應立即安排接觸者就醫，並由醫師評估是否需進行通報及採檢送驗或開立流感抗病毒藥劑等。本計畫研究對象收案後，亦以回溯性查察地方政府衛生局回報疾管署有關接觸者健康狀況追蹤情形，掌握研究對象於健康監測期間，是否曾出現急性呼吸道感染症狀。

五、檢驗方法：

- (一) 由農委會家畜衛生試驗所（以下簡稱家衛所）提供 H5N8 亞型病毒 (A/goose/Taiwan/01003/2015) 作為血清抗體效價分析之抗原代表病毒株。病毒株由家衛所以雞胚蛋培養，並以福馬林將病毒去活化，經重複培養驗證去活化步驟後，交由疾管署於 BSL-2 實驗室進行後續檢測。考量國內近年流行之 clade2.3.4.4 H5Nx 亞型病毒（包含 H5N2, H5N6 及 H5N8 等）與 H5N8 抗原性相似，並兼顧病毒增殖與穩定性等因素，本研究以 H5N8 病毒作為抗體檢測標準抗原。
- (二) 以血球凝集抑制試驗 (Hemagglutination inhibition assay, HI) 為禽流感病毒抗體血清效價（以下簡稱 HI titer）測定方式。測定時，血清抗體的序列稀釋區間為 1:10 至 1:80，當 1:10 倍稀釋未出現凝集抑制反應時，該血清之效價訂為 <1:10；若 1:80 倍稀釋仍產生凝集抑制反應，則該血清將以更廣之稀釋區間（例如 1:10 至 1:640，視情況調整）進行複測，確認抗體效價終點。另因疾管署國家流感中心測試以天竺鼠及馬的紅血球檢測 H5 病毒亞型抗體與同一血清禽流感病毒抗體時所得效價相似，顯示應用於抗體檢測之靈敏度亦為類似，故以天竺鼠的血作為動物血球介質。

六、資料統計與分析：

考量國際間已發表之人類禽流感病毒血清流行病學相關研究採用之抗體效價臨界值各不同[8-9]，以及研究對象並非出現呼吸道症狀之臨床／急性期個案，因此本研究血清抗體效價不做陰性或陽性之判讀，惟參依我國 2015 年調查以國內禽類相關從業人員之新型 H5 禽流感，其中檢測 H5N8 病毒血清抗體陽性率以 HI titer 1:40 為判定陽性標準[10]，本篇研究擇以 HI titer 高於（含等於）或低於 1:40 分類界點進行統計分析。問卷資料均以人工作業方式鍵入 Microsoft Excel 軟體，並採用第 9.4 版 SAS 軟體進行統計資料分析，類別變項

使用皮爾森卡方檢定(Pearson's chi square)及費雪爾精確檢定(Fisher's exact test)進行比較，以雙尾檢定 p value <0.05 為具統計上顯著意義。

七、研究倫理審查：

本調查於 2017 年 10 月 16 日經疾管署人體研究倫理審查會（以下簡稱 IRB）審核通過，另分別於 2018 年 1 月 18 日及 2 月 18 日申請計畫變更經 IRB 審查通過。

結果

一、收案狀況：

2017 年 1 月 1 日至 12 月 31 日止，HPAI（包含 H5N2、H5N6、H5N8、H5-等型別）案例場共計 211 場，分布於 13 個縣市，其中以雲林縣最多(101/211, 47.9%)。本研究完成 161 案例場(76.3%)之研究對象收案共計 241 人，分布於雲林縣、高雄市、宜蘭縣、臺南市、嘉義縣、彰化縣、花蓮縣、桃園市、屏東縣、臺中市、南投縣、新北市（依收案數排序）等 12 個縣市，收案人數亦以雲林縣(44.8%)最多。研究對象依縣市及工作別詳如表一。

表一、研究對象收案數—依縣市及工作別 (N = 241)

縣市	養禽場業者或員工	屠宰場工作人員	動物防疫人員	獸醫	協助撲殺/清場作業人員	運禽/蛋/飼料/化製車等駕駛人員	其他 ^a	總計
雲林縣	8	0	29	8	12	5	46	108
高雄市	4	23	0	0	0	0	0	27
宜蘭縣	4	16	0	0	0	0	0	20
臺南市	19	0	0	0	0	0	0	19
嘉義縣	11	0	5	0	0	0	0	16
彰化縣	11	0	0	0	2	1	0	14
花蓮縣	6	1	3	0	1	0	0	11
桃園市	0	9	0	0	0	0	0	9
屏東縣	2	4	0	0	0	2	0	8
臺中市	0	0	6	0	0	0	0	6
南投縣	1	0	0	0	0	1	0	2
新北市	0	0	0	1	0	0	0	1
總計	66	53	43	9	15	9	46	241
占比(%)	27.4	22.0	17.8	3.8	6.2	3.7	19.1	

^a包括化製廠（43 人）、飼料廠工作人員（1 人）、動物防疫所—動物檢查員（1 人）、抓雞/清理雞者（1 人）

二、人口學與流行病學資料：

研究對象中男性有 153 人、女性 88 人，男女比為 1.7。年齡平均 44.8 歲，以 30–39 歲(25.2%)、40–49 歲(24.5%)及 50–59 歲(21.6%)三個年齡組別人數較多。教育程度方面，32% 為大專及以上，其次為高中職(25.7%)及國初中(25.3%)。接觸的禽種以陸禽 160 人(66.4%)為多，其次為鴨 66 人(27.4%)、鵝 14 人(5.8%)及其他(混養)1 人(0.4%)。最常使用的防護裝備包含口罩(88.4%)、手套(85.9%)、

防水靴(63.1%)，其次為鞋套(36.9%)、髮帽(35.3%)、防水圍裙(29.5%)及安全眼鏡／護目鏡(19.5%)，另有 5 人(2.3%)填答平常工作時，無選配任一項個人防護裝備。所有研究對象(100%)皆表示平常從事工作後會洗手。

研究對象中 58.5% 表示無吸菸習慣，有吸菸習慣則佔 37.3%，已戒菸者有 4.2%。慢性病史部分，81.3% 無慢性疾病，另罹患慢性病患者以高血壓者較多(25/45，55.6%)，其次為糖尿病(10/45，22.2%)。疫苗史部分，曾接種人用流感 A/H5N1 疫苗者計 79 人(32.8%)，包括於近 5 年(2012–2017 年)內接種者 50 人，與不清楚接種年份者 29 人；不曾接種人用流感 A/H5N1 者 145 人(60.1%)、不清楚是否曾接種者 17 人(7.1%)。不同工作別中，以獸醫曾接種人用流感 A/H5N1 疫苗比例較高(6/9，66.7%)，而協助撲殺／清場作業人員之接種比例最低(1/15，6.7%)。曾於過去一年內接種季節性流感疫苗者共 100 人(41.5%)、不曾接種者 124 人(51.4%)、不清楚是否曾接種者 17 人(7.1%)。

三、健康監測結果：

經回溯性資料檢視 241 名研究對象，其於 2017 年 HPAI 案例場接觸者健康監測結果，均未曾出現急性呼吸道感染相關症狀。

四、禽流感病毒抗體血清抗體效價分布：

HI titer 為 1:40 計 6 人(2.5%)，其餘皆小於等於 1:20；以接觸者工作別分析 H5N8 禽流感病毒血清抗體效價檢驗結果(表二)。HI titer 為 1:40 之 6 人，分別為養禽業者或員工 4 名、屠宰場工作人員及動物防疫人員各 1 名，其特徵詳如表三。研究對象 241 人之收案時間點相距案例場確診日平均為 327 天(範圍：29–437 天)，其中案例場確診日與調查收案日間隔 29–180 天計 17 人(7.1%)、間隔 181–365 天計 129 人(53.5%)、大於 365 天計 95 人(39.4%)。另依上述分組將案例場確診日與調查收案日間隔日數(分 3 組)與 HI titer(分 4 組)進行關連性分析，無統計上顯著相關性($p = 0.091$)。

表二、研究對象禽流感病毒 H5N8 血清抗體效價分布—依工作別 (N = 241)

抗體效價	<1:10		1:10		1:20		1:40		總計
	n	%	n	%	n	%	n	%	
工作別									N
養禽業者或員工	11	16.7	28	42.4	23	34.9	4	6.1	66
屠宰場工作人員	14	26.4	22	41.5	16	30.2	1	1.9	53
動物防疫人員	4	9.3	22	51.2	16	37.2	1	2.3	43
獸醫	1	11.1	5	55.6	3	33.3	0	0	9
協助撲殺／清場 作業人員	1	6.7	8	53.3	6	40	0	0	15
運禽／蛋／飼料／ 化製車等駕駛人員	2	22.2	2	22.2	5	55.6	0	0	9
其他 ^a	10	21.7	20	43.5	16	34.8	0	0	46
總計	43	17.8	107	44.4	85	35.3	6	2.5	241

a 包括化製廠(43 人)、飼料廠工作人員(1 人)、動物防疫所—動物檢查員(1 人)、抓雞／清理雞者(1 人)

表三、血清抗體效價為 1:40 之研究對象臨床及流行病學特徵 (n = 6)

個案編號	年齡(歲) /性別	發生縣市 /鄉/鎮/ 市/區	暴露禽種 /檢出型別	工作別	疫苗接種史		慢性 病史	平常從事工作時使 用之個人防護裝備	案例場確診日與 調查收案日之 間隔(日數)
					人用流感 A/H5N1 (年份)	過去一年內, 季節性 流感疫苗			
A	78/男	彰化縣 大城鄉	黑羽土雞 /H5N2	養禽場 業者	無	有	無	手套、口罩、鞋套	A
B	28/男	臺南市 下營區	蛋鴨 /H5N2、 H5N8	養禽場 業者	無	無	無	手套、口罩、鞋套 、防水靴	B
C	30/男	雲林縣 四湖鄉	肉鴨 /H5N2	動物防 疫人員	有 (2017年)	有	無	手套、口罩、髮帽 、鞋套、防水靴	C
D	41/男	彰化縣 芳苑鄉	肉鴨 /H5N2	養禽場 業者	有 (不詳)	無	高血壓	手套、防水靴	D
E	40/女	宜蘭縣 壯圍鄉	肉鴨 /H5N6、 H5N2	屠宰場 員工	無	無	無	手套、防水靴 、防水圍裙	E

五、危險因子分析：

以 HI titer 1:40 為切點分析「個人防護裝備」、「曾接種人用流感 A/H5N1 疫苗」及「過去一年內曾接種季節性流感疫苗」是否為抗體效價相關，結果顯示平常工作時佩戴“口罩”，有較低的風險血清抗體效價為 1:40（勝算比 0.12）其具有統計上的顯著差異(p value = 0.02)（如表四）。其餘各項均無統計上顯著差異。

表四、研究對象禽流感病毒 H5N8 血清抗體效價與使用個人防護裝備之相關性 (N = 241)

抗體效價	<1:40 (n = 235)		1:40 (n = 6)		總計 (N = 241)	p -value ^b
	人數	%	人數	%		
個人防護裝備	人數	%	人數	%	人數	
手套	201	85.5	6	100.0	207	0.59
口罩	210	89.4	3	50.0	213	0.02
髮帽	84	35.7	1	16.7	85	0.66
安全眼鏡或護目鏡	46	19.6	1	16.7	47	1.00
鞋套	85	36.2	4	66.7	89	0.19
防水靴	147	62.6	5	83.3	152	0.41
防水圍裙	70	29.8	1	16.7	71	0.67
其他 ^a	人數	%	0	0	34	-

a 填寫防護衣 30 人、雨鞋 2 人、鴨舌帽 1 人，餘 1 人未填。

b 費雪爾精確檢定(Fisher's exact test)

討論

本研究 241 名研究對象經地方政府衛生局進行禽流感疫情之接觸者健康追蹤，結果顯示於暴露後 10 天內均未曾出現急性呼吸道感染症狀，另血清抗體效價測定結果顯示，6 人(2.5%)HI titer 1:40，其餘皆小於等於 1:20，故推論 2017 年間禽畜相關從業人員感染禽流感病毒之風險低。本篇研究結果相較於疾管署於 2015 年針對當年度爆發新型 H5 禽流感病毒（包含 H5N8，H5N3 及新型 H5N2 亞型）包含雲林縣、臺南市及屏東縣 3 個縣市禽類相關從業人員計 691 名，進行 H5N8 血清流行病學調查，結果顯示其中 3 名(0.4%)HI titer 1:10，其餘皆小於 1:10[10]，相較本研究已有八成以上研究對象之 HI titer 1:10，雖仍未出現有 HI titer>1:40 之個案，但兩次調查研究針對同一型別之血清抗體效價 HI titer>1:10 比例有上升的趨勢。

本計畫主要目的係為監測禽畜相關工作及動物防疫人員等高風險族群之禽流感病毒血清抗體盛行率，且收案對象並非出現呼吸道症狀之臨床／急性期個案，因此未訂 HI titer 之陽性閾值。WHO 分別於 2007 年及 2013 年公布 A/H5N1 及 A/H7N9 兩型病毒實驗室診斷之標準程序，就禽流感病毒感染患者之血清抗體陽性判定標準為發病後第 14 天後採集的單一血清 HI titer 1:160 或急性期、恢復期前後檢測 HI titer 增加 4 倍，且恢復期 HI titer 1:80 者，判定為陽性[11–12]。然此標準係針對急性感染病例，對於無症狀感染者或輕症個案之血清學陽性閾值則無統一標準。過去研究亦顯示感染者症狀嚴重程度和抗體效價反應之間尚無明確的關聯性[13–15]。因人類對於禽類病毒免疫反應較差且個體差異性大，抗體效價下降速度亦因個體差異而有不同，故使得血清抗體陽性閾值難以界定[8,15–16]。

HI titer 1:40 者除可能因曾暴露於該型禽流感病毒並產生抗體反應外，另有研究指出可能是導因於曾接種人用流感 A/H5N1 或季節性流感疫苗造成，抑或感染其他亞型流感病毒情形引起交叉反應所致[9,17]。因此，現階段對國內家禽相關工作人員或接觸病／死禽（野）鳥者，感染禽流感病毒之可能性或風險尚無法具體討論，基此本研究暫不就研究對象血清抗體檢測結果做「陰性」或「陽性」之判讀。但建議未來再以其他檢驗方法，如血清抗體吸附(absorption)實驗或非結構蛋白(NS1)抗體測定實驗等進行測試，以利進一步釐清抗體效價上升之原因[18]。

禽流感病毒可經由飛沫或接觸傳染感染人類，依 WHO 公布人類新型 A 型流感病毒病例資料顯示，逾 8 成個案於發病前具有禽畜相關接觸史，包含曾接觸／暴露病、死禽鳥或受污染的環境，或續經碰觸眼睛、口／鼻將病毒傳入，抑或經由吸入空氣中傳播物質。查農委會已訂有「防範家禽流行性感冒（H5、H7 亞型）緊急應變措施手冊」針對養禽場自衛防疫（生物安全），以及發生 HPAI 時採取撲殺清場處置，作業人員個人之防護衣物選配及穿脫程序等事項供業者遵循辦理。本研究以 1:40 為切點，發現 HI titer 1:40 者，工作時未佩戴口罩之比例較高，此結果意味著佩戴口罩可降低工作時暴露於禽流感病毒之風險。近期雖無人類 H5

亞型禽流感病毒血清學監測與個人防護裝備相關風險因子分析研究，但依據巴基斯坦及中國大陸過去對禽畜相關從業人員進行 H9 亞型禽流感病毒抗體血清流行病學監測調查之結果顯示，養禽相關從業人員工作時佩戴口罩者檢出之 H9 亞型禽流感病毒抗體陽性率較低[19]，工作時如未佩戴口罩，禽流感病毒之感染風險將提高[20]。

我國曾於 2015 年曾爆發新型 H5N2、H5N3、H5N8 等高病原性禽流疫情 (禽場 944 場、屠宰場 24 場)，隔年 (2016 年) 禽流疫情相較緩和 (禽場 37 場、屠宰場 17 場 (其中屬 H5N2、H5N8 型別 85.2%)，至 2017 年 HPAI 案例禽場 182 例、屠宰場 29 例 (其中屬 H5N2、H5N8 型別 88.6%)，綜觀疫情發展迄今，H5N2 及 H5N8 亞型禽流感病毒已成為國內養禽場及屠宰場之常見型別，且持續有散發性疫情發生，藉由本篇研究結果顯示 2017 年無明顯家禽相關工作人員感染高病原性禽流感病毒之證據，當年度臺灣高病原性禽流感流行株感染人類的機會較低。雖全球尚無 H5N8 及 H5N2 亞型禽流感病毒禽傳人之案例，但因禽流感病毒可能經由突變 (Mutation) 或重組 (Reassortment) 產生變異性而突破物種屏障，建議須持續透過監測與調查家禽相關工作人員等屬於高暴露風險族群之禽流感病毒抗體血清流行病學趨勢，以利早期預警及強化風險評估。

本研究限制如下：(1) 2017 年間感染 HPAI 案例場共 211 場，其中完成收案調查場數計 160 場、18 場則因接觸／暴露人員重複及 33 場因飼主無意願／拒訪 (拒訪率 15.6%)，故部分案例場未收案，另針對完成收案場而言，平均每場收案數約 1.5 人，樣本代表性恐不足，僅就統計結果保守推估；(2) 調查採用問卷詢問研究對象於平常從事工作佩戴口罩個人防護裝備及疫苗接種史等選題，可能有回憶偏差。

經本次研究調查發現從業人員部分防護裝備如安全眼鏡或護目鏡、髮帽實際選配率偏低，建議應持續加強宣導籲請該等從業人員落實工作時防護裝備著裝之完整性，防止其眼睛／口／鼻暴露於禽流感病毒之可能。同時保持良好個人衛生習慣等，並定期接種季節性流感疫苗，以降低人類與禽類流感病毒共同感染而發生基因重組之風險。另建議衛政／農政防疫機關／勞工安全單位應持續密切合作、分享疫情相關訊息，並持續蒐集資料以分析是類職業高暴露風險族群之禽流感病毒血清抗體效價分布長期性趨勢，嘗試探討國內禽流疫情之發生與研究對象血清抗體效價分布之關聯性。

誌謝

本計畫經費係行政院農業委員會 (以下簡稱農委會) 爭取行政院科學技術發展基金管理會補助 2017 年度「建構禽流感防控研究中心與防治非洲豬瘟之先期研究」項下「禽流感禽傳人之防控」，特此申謝農委會。

參考文獻

1. Liu YP, Lee DH, Chen LH, et al. Detection of reassortant H5N6 clade 2.3.4.4 highly pathogenic avian influenza virus in a black-faced spoonbill (*Platalea minor*) found dead, Taiwan, 2017. *Infect Genet Evol* 2018; 62: 275–8.
2. Wang X, Fang S, Lu X., et al. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in southern China: a longitudinal study. *Clin Infect Dis* 2014; 59(6): 76–83.
3. Wang Q, Ju L, Liu P, et al. Serological and virological surveillance of avian influenza A virus H9N2 subtype in humans and poultry in Shanghai, China, between 2008 and 2010. *Zoonoses Public Health* 2015; 62(2): 131–40.
4. de Bruin E, Zhang X, Ke C, et al. Serological evidence for exposure to avian influenza viruses within poultry workers in southern China. *Zoonoses Public Health* 2017; 64(7): e51–9.
5. Ma C, Cui S, Sun Y, et al. Avian influenza A (H9N2) virus infections among poultry workers, swine workers, and the general population in Beijing, China, 2013–2016: A serological cohort study. *Influenza Other Respir Viruses* 2019; 13(4): 415–25.
6. Kim CK, Woo SH, Chung YS, et al. Serological study on poultry workers at highly pathogenic avian influenza-infected farms in Korea, 2004–2017. *주간 건강과 질병* 2019; 12(4): 92–7.
7. Anderson T, Capua I, Dauphin G, et al. FAO-OIE-WHO Joint Technical Consultation on Avian Influenza at the Human-Animal Interface. *Influenza Other Respir Viruses* 2010; 4 (Suppl 1): 1–29.
8. Khan SU, Anderson BD, Heil GL, et al. A systematic review and meta-analysis of the seroprevalence of influenza A(H9N2) infection among humans. *J Infect Dis* 2015; 212(4): 562–9.
9. Ogata T, Yamazaki Y, Okabe N, et al. Human H5N2 avian influenza infection in Japan and the factors associated with high H5N2-neutralizing antibody titer. *J Epidemiol* 2008; 18(4): 160–6.
10. 鄭皓元、蘇家彬、楊季融等：台灣新型 H5 禽流感及其他禽流感病毒血清抗體研究調查計畫。衛生福利部疾病管制署。104 年。
11. World Health Organization (WHO). Recommendations and laboratory procedures for detection of avian influenza A(H5N1) virus in specimens from suspected human cases, 2007. Available at: <https://www.who.int/influenza/resources/documents/RecAllabtestsAug07.pdf>.
12. World Health Organization (WHO). Laboratory Procedures-Serological detection of avian influenza A(H7N9) virus infections by modified horse red blood cells haemagglutination-inhibition assay, 2013. Available at: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/cnic_serological_diagnosis_hai_a_h7n9_20131220.pdf.

13. Buchy P, Vong S, Chu S, et al. Kinetics of neutralizing antibodies in patients naturally infected by H5N1 virus. *PLoS One* 2010; 5(5): e10864.
14. Libo D, Hong B, Tian B, et al. A combination of serological assays to detect human antibodies to the avian influenza A H7N9 virus. *PLoS One* 2014; 9(4): e95612.
15. Ma MJ, Liu C, Wu MN, et al. Influenza A(H7N9) virus antibody responses in survivors 1 year after infection, China, 2017. *Emerg Infect Dis* 2018; 24(4): 663–72.
16. Tham CD, Pham ND, Vu SN, et al. Seroprevalence survey of avian influenza A(H5N1) among live poultry market workers in northern Viet Nam, 2011. *Western Pac Surveill Response J* 2014; 5(4): 21–6.
17. Wu HS, Yang JR, Liu MT, et al. Influenza A(H5N2) virus antibodies in humans after contact with infected poultry, Taiwan, 2012. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(5): 857–60.
18. 張峰義、楊靖慧、劉銘燦、林育如、楊季融、黃思怡：禽畜相關從業人員禽流感病毒血清抗體研究調查計畫。衛生福利部疾病管制署。101年。
19. Tahir MF, Abbas MA, Ghafoor T, et al. Seroprevalence and risk factors of avian influenza H9 virus among poultry professionals in Rawalpindi, Pakistan. *J Infect Public Health* 2019; 12(4): 482–5.
20. Yang P, Ma C, Shi W, et al. A serological survey of antibodies to H5, H7 and H9 avian influenza viruses amongst the duck-related workers in Beijing, China. *PLoS One* 2012; 7(11): e50770.

COVID-19 疫苗系列專欄：什麼是接種後立即性過敏反應？

劉宇倫*

接種後立即性過敏反應(allergic reaction including anaphylaxis)為疫苗施打後數分鐘至數小時內，由免疫球蛋白 E (IgE) 造成的第一型過敏反應，症狀和徵兆包括臉部潮紅、全身紅疹、血管性水腫、聲音改變、咽喉腫脹、哮喘、心跳加快，嚴重反應則可能有呼吸困難、血壓降低、休克及意識改變。

立即性過敏反應中，最嚴重者為嚴重過敏反應(Anaphylaxis)，為突然開始且症狀快速進展的全身性過敏反應，並有兩種以上器官系統出現症狀，若無緊急處置，可能導致休克及死亡。接種後嚴重過敏反應的發生時間通常為接種後 30 分鐘內，部分病人可能延遲到數個小時內出現。在實務上，接種後嚴重過敏反應須與血管迷走神經性昏厥(vasovagal syncope)或接種疫苗時過度緊張造成的反應(immunization stress-related responses)加以區別。國際間用以診斷與分類疫苗接種後嚴重過敏反應的病例定義主要有分別由美國國家過敏和傳染病研究所(National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID)與布萊頓合作組織(Brighton Collaboration)訂定的兩種版本。布萊頓合作組織將疫苗接種後嚴重過敏反應依診斷確定程度分為 1–5 等級，第 1 至 3 級均歸為「嚴重過敏反應」，第 5 級則為「非嚴重過敏反應」。此分類係為了使流行病學家在監測疫苗接種不良事件時，對各不良事件的認定有統一的標準，以增加不同監測資料之可比較性。

疫苗接種後發生嚴重過敏反應機率極低。根據美國 Vaccine Safety Datalink 統計，發生率約為每百萬劑疫苗 1.31 (95% CI, 0.90–1.84)人次，美國醫學研究所(Institute of Medicine)於 2011 年的報告指出，包括麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗、水痘疫苗、B 型肝炎疫苗、腦膜炎雙球菌疫苗均有實證支持與嚴重過敏反應有因果關係，其他實證強度較弱的尚有人類乳突病毒(HPV)疫苗、23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPV23)、疱疹疫苗、狂犬病疫苗等；疫苗中可能引起過敏反應的成分則包括雞胚胎蛋製程所殘留的卵清蛋白(ovalbumin)、添加的抗生素、明膠(gelatin)、如硫柳汞、鋁鹽、苯氧乙醇等保存劑，或注射針頭橡皮蓋中的乳膠成分等。

衛生福利部疾病管制署疫情中心

通訊作者：劉宇倫*

E-mail：liuyl@cdc.gov.tw

DOI：10.6524/EB.202109_37(17).0002

2020 年 COVID-19 疫情後，數個疫苗以新的製程快速完成臨床試驗，證明可有效防止 SARS-CoV-2 病毒傳播或是避免重症，並通過緊急授權使用(EUA)。使用最廣的疫苗包括 mRNA 製程的 BNT162b2(Pfizer COVID-19 疫苗，簡稱 BNT 疫苗)、mRNA-1273 (Moderna COVID-19 疫苗，簡稱 Moderna 疫苗)及腺病毒載體疫苗 AZD1222(ChAdOx1) (AstraZeneca COVID-19 疫苗，簡稱 AZ 疫苗)。二種 mRNA 疫苗在開始大規模接種後，隨即有超乎預期的嚴重過敏反應事件傳出。據美國疫苗不良事件通報系統(VAERS)於 2020 年 12 月 14 日至 2021 年 1 月 18 日間的統計，在 9,943,247 劑 BNT 疫苗及 7,581,429 劑 Moderna 疫苗施打後，各有 47 件及 19 件符合布萊頓合作組織嚴重過敏反應定義 1 至 3 級的事件報告，發生率分別為每百萬劑疫苗出現約 4.7 及 2.5 人次；89%的嚴重過敏反應事件在接種完 30 分鐘內發生，92%的嚴重過敏反應病人須立即注射腎上腺素治療，有約 8 成的病人有各種過敏史，3 成的病人曾經發生嚴重過敏反應。另 2021 年 3 月歐洲藥品管理局(EMA)收到英國施打 500 萬劑 AZ 疫苗後出現 41 起可能的嚴重過敏反應事件(發生率約每百萬人 8.2 人次)，認為 AZ 疫苗施打亦可能與嚴重過敏反應有關。目前推測(polyethylene glycol, PEG)可能為 BNT 及 Moderna 兩種 mRNA 疫苗造成嚴重過敏反應的原因。PEG 以往多用於製作藥錠糖果包衣、瀉藥或化粧品，已知有極少數人會對 PEG 產生嚴重過敏反應。AZ 疫苗雖然不含 PEG，但含有與 PEG 結構相似的 Polysorbate 80(聚山梨醇酯 80)，為藥品、食品及化粧品常用組成物之一，亦是已知過敏原，而一些曾對 PEG 過敏的人，亦可能對 Polysorbate 80 產生過敏反應。

在大規模接種的情境下，預期將出現一定比例的嚴重過敏反應，但接種疫苗仍是利大於弊。為能即時處理接種後發生的立即性嚴重過敏反應，接種後建議休息及觀察 30 分鐘，若有嚴重過敏反應的症狀和徵兆，須快速識別，評估生命徵象，並考慮於大腿中段外側給予 0.3–0.5mg 腎上腺素(1:1000 Epinephrine)注射。若接種第一劑 COVID-19 疫苗出現嚴重過敏反應，第二劑可經醫師評估後考慮接種不同製程的疫苗。醫事人員若接獲有疑似接種 COVID-19 疫苗後發生嚴重不良事件之個案，應通知衛生單位，或至疾管署建置之「疫苗接種不良事件通報系統」(VAERS) 進行線上通報，通報資料後由食藥署／藥害救濟基金會之「全國藥物不良反應通報中心」進行疫苗安全訊號偵測及釐清，以確保民眾安全。

參考文獻

1. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(3): 868–78.

2. The Task Force for Global Health. Anaphylaxis: Case Definition Companion Guide. Available at: <https://brightoncollaboration.us/anaphylaxis-case-definition-companion-guide/>.
3. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA* 2021; 325(11): 1101–2.
4. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25(31): 5675–84.
5. GOV.UK. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.
6. 疾病管制署，區別疫苗接種後的立即不適—過敏反應、迷走神經反應和疫苗接種後相似的副作用。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/MPC9tbgo9Mpf-nzTuYiKsw>。
7. GOV.UK. Chapter 14a COVID-19 – SARS-Cov-2. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1007737/Greenbook_chapter_14a_30July2021.pdf.

日期:2021年第33-35週 (2021/8/15-2021/9/4) DOI:10.6524/EB.202109_37(17).0003

疫情概要：

全球COVID-19疫情處高峰持平，鄰近多國仍嚴峻或再創新高，Delta變異株流行範圍持續擴大，多國出現輸入病例造成本土傳播疫情，另持續關注全球兒少病例增幅趨勢及其他變異株流行情形。我國近期COVID-19新增本土病例以雙北為多，新北市及桃園市均出現Delta變異株群聚，需注意社區擴散風險；疫情警戒標準維持第二級至9月20日，持續各項防疫規範，嚴守社區防線。

國內新增4例日本腦炎本土病例，現處流行季節，各縣市均有風險。中國大陸新增H5N6及H9N2流感病例，美國新增H1N2v流感，WHO評估人傳人風險低。

一、新型冠狀病毒肺炎(COVID-19)

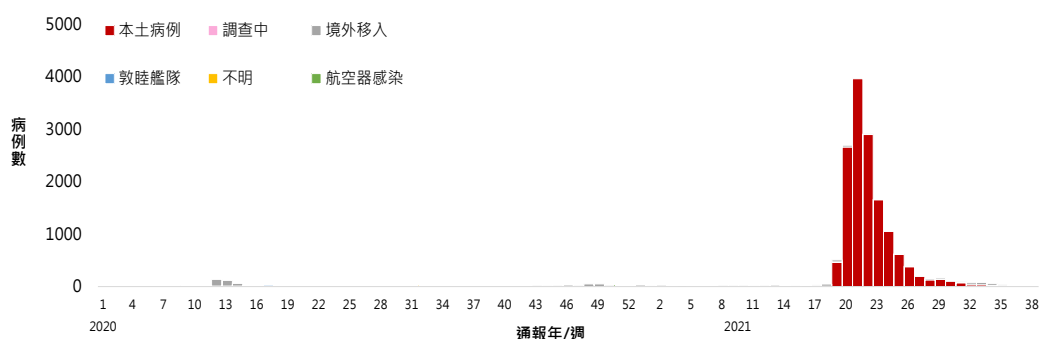
(一) 國際疫情

1. 全球疫情處高峰持平，其中歐美及西太平洋區疫情處高峰。截至 9/6，全球累計 220,992,807 例確診，分布於 194 個國家／地區；近 7 日平均新增病例數以美國、印度、英國、伊朗及土耳其為多；病例中 4,583,202 例死亡。
2. 美洲：美、加續升溫；中南美洲續趨緩惟仍嚴峻，中美洲及加勒比地區包括哥斯大黎加、貝里斯、聖露西亞、牙買加等多國仍上升，南美洲整體疫情則趨緩，惟少數國家如蘇利南上升。
3. 歐洲：以色列、挪威續創新高，英、土、德等 5 成國家仍呈上升趨勢，俄、法等過高峰趨緩。ECDC 表示 15 歲以下族群通報率明顯上升。
4. 東南亞：印度微升，印尼趨緩，均仍嚴峻；泰國、斯里蘭卡、東帝汶過高峰趨緩，緬甸回升。
5. 西太平洋：蒙古、澳洲創新高，馬來西亞、菲律賓、越南、韓國處高峰，日本、寮國、汶萊、紐西蘭過高峰趨緩，新加坡續升溫，中國大陸漸獲控制。
6. 全球（除帛琉外）旅遊疫情建議維持第三級：警告(Warning)，國人應避免所有非必要之出國旅遊。

(二) 國內疫情

截至 9/6，我國新型冠狀病毒相關通報累計 2,849,565 例，其中 16,047 例為確定病例，包括 1,444 例境外移入、14,550 例本土、36 例敦睦艦隊、2 例航空器感染、1 例不明及 14 例調查中，累計 110 例移除為空號；確診病例中 837 例死亡。

1. **境外移入**：新增 98 例，境外移入個案檢出多為 Delta 變異株，移入國家以美國為多，其次為日本及印尼；因應全球疫情回升且 Delta 變異株持續傳播，我國持續執行「邊境嚴管」措施。2020 年起移入國家前三名為印尼 279 例、菲律賓 265 例及美國 235 例。
2. **本土病例**：新增 69 例，新增病例仍以新北市、臺北市為多；新北市及桃園市均出現 Delta 變異株群聚，需注意社區擴散風險。
3. **敦睦艦隊（磐石艦）群聚**：累計 36 例磐石艦人員。
4. **航空器感染群聚**：累計 2 例機組員，研判在飛機上受已發病個案感染。
5. **不明**：累計 1 例無症狀個案，離境前自費採檢陽性後通報確診。
6. **調查中**：累計 14 例，皆為同一航空公司機組員。



圖一、嚴重特殊傳染性肺炎確定病例通報趨勢

(三) 各國感染風險級別列表（新增國家以粗體字標示）

級別	國家數	國別
低風險	6	澳門、帛琉、諾魯、馬紹爾群島、 香港、不丹
中低風險	2	紐西蘭 、汶萊

備註：

1. 新加坡自中低風險國家移除，紐西蘭自低風險國家調升為中低風險國家；
2. 本表就全球確診數前 90 名及重要國家評估感染風險，並僅表列低風險及中低風險國家。

二、兔熱病

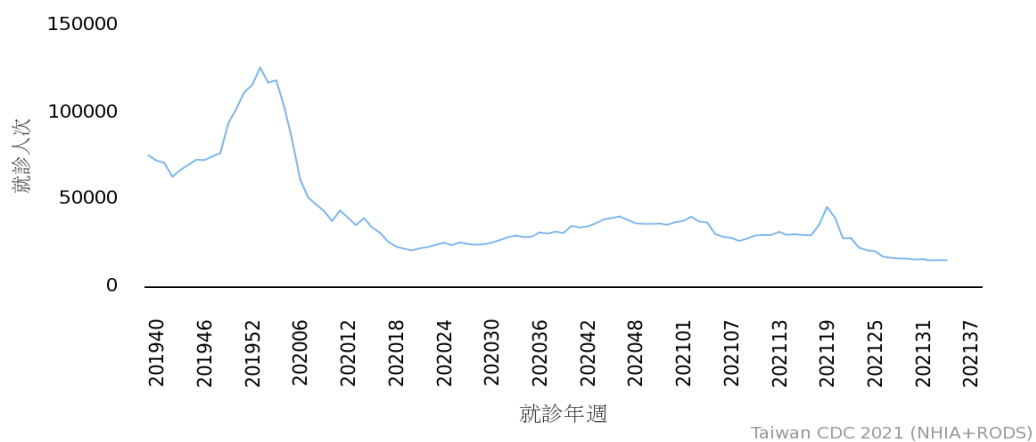
確診首例本土病例，為南部 60 多歲本國籍男性，有高血壓、心臟病等慢性病史，潛伏期間無國內外旅遊史及動物接觸史，無飼養寵物，惟住家附近有草叢及魚塢，同時有野貓出沒；8/24 通報，檢驗陽性確診，已出院；同住及醫院接觸者皆無疑似症狀。自 2007 年將兔熱病列為法定傳染病監測，迄今共計 2 例確診，其中 1 例為 2011 年自美國境外移入。

三、日本腦炎

新增 4 例，年齡介於 40 至 80 餘歲，發病日介於 8/4 至 8/19，居住於屏東縣 2 例、臺南市及高雄市各 1 例，住家及工作地附近多有豬舍或水稻田等高風險場所；今年累計 26 例，高於 2019–2020 年同期（20–21 例），其中 1 例死亡；個案居住地以中南部為多（22 例），分布於臺南市及屏東縣各 5 例、臺中市 4 例、高雄市 3 例、彰化縣 2 例，餘 7 個縣市各 1 例散發病例；目前為流行季節，各縣市均可能出現病例。

四、類流感

類流感門急診就診人次仍處低點。

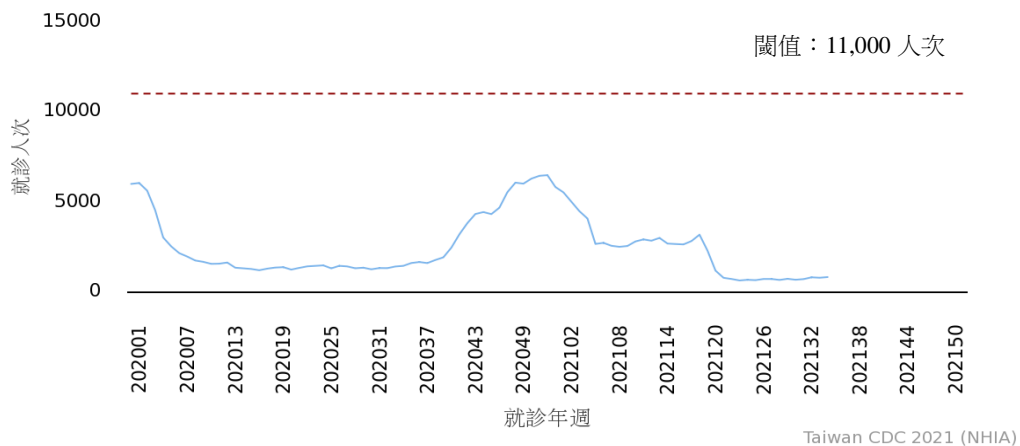


圖二、2019–2021 流感季門急診類流感就診人次趨勢

五、腸病毒

(一) 國內疫情

第 35 週門急診就診人次較前一週略升，惟續處低點；近期社區合約實驗室無分離出腸病毒；今年尚無腸病毒感染併發重症確定病例，109 年累計 6 例，其中 5 例感染 EV71。



圖三、2020-2021 年腸病毒門急診就診人次趨勢

(二) 國際疫情

國家	疫情趨勢	2021年		備註 (近一週病例數與往年相比)
		截止點	報告數(死亡數)	
中國大陸	下降	8/22	939,885(7)	低於2018-2020同期平均
新加坡	低於閾值	8/28	日平均病例數:4	高於2020同期
日本	非流行期	8/29	定醫平均報告0.48	低於2011-19同期
香港	基線水平	8/28	急診就診千分比:0.2	低於2020同期
韓國	非流行期	8/28	門診就診千分比:0.8	低於2016-20同期
泰國	非流行期	7/31	16,356(0)	低於2020同期

六、新型 A 型流感

(一) 中國大陸 H5N6 及 H9N2 流感病例

1. WHO 於 8/17 至 8/23 共公布 3 例 H5N6 流感病例，分布於湖南省郴州市、廣東省惠州市及廣西壯族自治區柳州市各 1 例，年齡介於 52 歲至 55 歲，7/26 至 8/17 發病，發病前均有禽類接觸史，其中 1 例病況嚴重。
2. 全球累計 42 例 H5N6 流感病例，其中中國大陸 41 例，寮國 1 例，WHO 評估於人類間尚未具持續傳播能力，人傳人風險低；我國前已將該國廣西壯族自治區、廣東省及湖南省旅遊疫情建議等級列為第二級：警示(Alert)。
3. WHO 於 9/2 公布 1 例 H9N2 流感病例，為湖南省長沙市 20 個月大女嬰，8/23 發病，8/24 住院，病況輕微，發病前曾接觸家禽，家庭接觸者目前無人發病；該國今年累計 15 例，自 2015 年起累計 56 例。WHO 評估因持續自家禽檢出病毒，預期仍會出現人類病例，惟人傳人風險低。

(二) 美國 H1N2v 流感

美國威斯康辛州 8/20 公布新增 2 例，年齡均大於 18 歲，皆曾參訪有豬隻展示之同一市集，其中 1 例（較年長者）曾住院治療，目前均已康復；該國今年累計 7 例新型 A 型流感，其中 3 例 H1N2v 個案均與威斯康辛州有關。

七、旅遊疫情建議等級

疫情	國家／地區	等級	旅行建議	更新日期
嚴重特殊傳染性肺炎	全球（除帛琉外）	第三級警告 (Warning)	避免至當地所有非必要旅遊	2020/3/21
	帛琉	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2021/4/22

備註：更新處以粗體字呈現。

(續上頁表格) 國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家／地區		等級	旅行建議	更新日期
新型 A 型流感	中國 大陸	廣東、安徽、福建、湖南、 山東、江蘇、貴州、廣西、 河南、重慶市、四川、 江西、湖北	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2021/4/16
		印度、奈及利亞、俄羅斯、 柬埔寨、寮國、中國大陸其他 省市，不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2021/8/13
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、馬來西 亞、菲律賓、寮國、越南、 柬埔寨、緬甸 南亞地區 3 個國家：斯里蘭卡、 馬爾地夫、印度		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2020/7/30
麻疹	亞洲 4 國：中國大陸、菲律賓、 越南、印度 非洲 3 國：剛果民主共和國、 奈及利亞、幾內亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2021/7/9
中東呼吸症 候群冠狀病 毒感染症 (MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	阿拉伯聯合大公國		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2021/4/9
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2020/11/6
茲卡病毒 感染症	亞洲 6 國、美洲 14 國／屬地		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2021/7/13
	亞洲 6 國、美洲 35 國／屬地、 非洲 13 國、大洋洲 13 國		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2021/7/13
拉薩熱	奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/12/30
黃熱病	奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2021/4/9
霍亂	葉門、索馬利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2017/8/15

備註：更新處以粗體字呈現。

(續上頁表格) 國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家／地區	等級	旅行建議	更新日期
白喉	葉門	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/11/6
伊波拉病毒感染	剛果民主共和國	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2018/5/15
	幾內亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2021/2/26
德國麻疹	中國大陸	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2019/11/6
屈公病	印尼、印度、馬來西亞、柬埔寨	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2021/7/9

備註：更新處以粗體字呈現。

創刊日期：1984年12月15日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地址：臺北市中正區林森南路6號

電話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2021;37:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：周志浩

總編輯：林詠青

執行編輯：陳學儒、李欣倫

網址：<https://www.cdc.gov.tw>