

台灣某監獄爆發流行性感冒事件之流行病學及 Oseltamivir 使用之經驗

張雍敏^{1,2} 蘇秋霞¹ 鄭玉新¹ 姜淑莉¹ 盧進德³

陳豪勇⁴ 楊世仰¹ 陳昶勳¹ 張上淳⁵

1 行政院衛生署疾病管制局 2 台北醫學大學 3 羅東博愛醫院

4 國家衛生研究院 5 台大醫學院附設醫院

流行性感冒(流感)是一種急性傳染病，就人口密集機構的高危險群病人而言，一旦發生流行，感染率可能高達 40-50%。民國 93 年 8 月 20 日起台灣某監獄受刑人陸續出現突然發燒、咳嗽、肌肉酸痛、喉嚨痛等症狀。經通報後，部分病例迅速檢驗證實為 A 型流感，衛生單位除展開調查外，並介入防疫措施，以期控制疫情。自民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日止，該監獄共有 186 位受刑人符合流感之病例定義，侵襲率為 9.1%。在使用抗病毒藥物控制疫情時，除對病例給予治療性投藥及病例之同寢室

接觸者預防性投藥外，尚針對疫情較嚴重的房舍受刑人進行全面預防性投藥。本調查共計 186 人及 953 人分別服用治療性及預防性用藥，研究結果顯示，在抗病毒藥物全面性投予之房舍，呈現顯著終止傳播及控制疫情效果。自最後 1 名病例之發病日起，續追蹤 28 日後，該監獄並無新個案發生；且原本有症狀之患者服藥後，其症狀皆迅速緩解，也無服藥後導致副作用的情形發生。然而，於爆發疫情之初，該單位並未及時上網通報，致衛生單位介入時，已出現次級感染，可能是導致本次疫情無法在局部投予預防性抗病毒藥物後，在短時間內迅速控制疫情之主因。(感控雜誌 2006;16:265-75)

關鍵詞：流行性感冒、監獄、抗病毒藥

前 言

在歷經 SARS 的衝擊後，衛生單位強化了對於人口密集機構在監測與防治傳染病流行的措施，包括體溫監測、免費提供流感抗病毒藥劑作為減緩合併症與預防性投藥等。

流行性感冒(以下簡稱流感)是一種可導致世界性大流行的急性傳染病，其基因極易因複製錯誤或互換產生變異[1]。每年冬季，流感都會在世界各地造成流行，據估計在美國每年造成約 133,900 人住院[2]及 20,000 人死亡[3]。據統計台灣地區 65 歲以上老人每年因流感相關疾病住院人數高達 6 萬人以上，耗損費用高達 28 億元[4]。流感聚集的特徵是在 2-3 星期內達到高峰，其流行期約為 5-6 星期。以一般族群而言，在流感流行期間受到感染的比率為 10-20%，但就人口密集機構(如長期照護機構)的高危險群病人而言，感染率可能高達 40-50%[5,6]。

隨著流感疫苗的使用，流感的發生率和嚴重度雖大幅減少，但卻因流感病毒快速變異仍難以完全控制。醫學研究顯示，提供流感抗病毒藥劑可為一良好策略。抗病毒藥物主要分為兩大類，一類為 M2 protein 抑制劑(amantadine 及 rimantadine)，另一類為神經胺酸酶抑制劑(neuraminidase inhibitors)(zanamivir 及 oseltamivir)。儘管這兩類抗病毒藥物均可達到預防和早期治療的效果，但不同的是 M2 protein 抑制劑僅適用於 A 型流感，而神經胺酸酶抑制劑用於 A、B 型流感皆有效。以神經胺酸酶抑制劑為例，在治療性用藥方面，於流感

發病後的 48 小時內投藥可有效達到治療效果。大體而言，此兩種藥物可縮短病程約 0.5-2.0 天。另外，在預防性用藥方面，研究顯示可達 70-90% 之效益，而在健康照護機構顯示，其效用更高達 92% [7-10]。

民國 93 年 8 月某衛生局藉由人口密集機構體溫監測系統發現，轄區內某監獄發生疑似發燒群聚。為防止疫情擴大，自通報日起，除積極調查並採取多項防疫措施外，依據實驗室檢驗結果及專家建議，針對該監獄之職員與受刑人投與克流感藥物。本文係提供處理該監獄流感聚集事件之經驗，期許藉由本篇文章，能提供未來對於人口密集機構流感防治作為之參考。

材料及方法

一、研究對象

以爆發流感事件之某監獄全體受刑人為研究對象。

二、研究時間

民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日。

三、研究機構

該監獄受刑人平均分布於八棟二層樓建築物(A、B、C、D、E、F、G、H)，亦即 16 房舍(包括：A 一舍即 A 棟一樓、A 二舍即 A 棟二樓…等)，每一房舍皆有較大房間與較小房間，分別容納 6-14 人，平均每房舍約收容 130 人。每間房間皆有獨立之簡易衛浴設備，對外僅一扇鐵門及一小通氣孔。每房舍之工廠則位於各房舍兩側，為管理方便受刑人皆就近上工，每座工廠皆可容 100-120 人同時作業，工廠內桌椅分為兩長排，工作時受刑人皆並肩而坐。

據獄方表示，該監獄過去並未發生類流感聚集事件。每星期一至星期五，均由當地地區級以上醫院輪流指派各科醫師駐監開立保健門診，因此受刑人若發生類流感或一般感冒等上呼吸道感染，均由各房舍管理人員於星期一至星期五帶至保健門診就醫。

受刑人在每日白天固定的時間至房舍旁之工廠工作，期間除用餐外，另有 30 分鐘所謂「放風」的活動時間。由於各工廠採輪流休息，因此，不同房舍收容之受刑人在「放風」活動時間接觸之機會幾乎為零，但會與該棟其他房間之受刑人接觸。獄方表示僅就診、會客、教誨時間、大型活動(讀書會、宗教活動、節慶活動)時，才有機會與其他房舍受刑人接觸。

四、定義

確定病例：自民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日止，收容於該監獄，符合類流感之病例定義，包括(1)突然發病，有發燒(耳溫>38°C)及呼吸道症狀、(2)具有肌肉酸痛、頭痛、極度倦怠感其中一種症狀者、(3)經醫師診斷排除單純性流鼻水、扁桃腺炎及支氣管炎，且經檢驗單位之流感 RT-PCR(reverse transcriptase-polymerase chain reaction)檢驗陽性者 [7]。

疑似病例：自民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日止，收容於該監獄，符合類流感之病例定義，包括(1)突然發病，有發燒(耳溫>38°C)及呼吸道症狀、(2)具有肌肉酸痛、頭痛、極度倦怠感其中一種症狀者、

(3)經醫師診斷排除單純性流鼻水、扁桃腺炎及支氣管炎，但未經檢驗單位之流感 RT-PCR 檢驗證實為陽性者[7]。

侵襲率：(民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日，收容於該監獄之流感確定病例及疑似病例個案數)÷(上述時間內可能發病的族群人數)×100[11]

成功控制流感：依據 Tamblyn 之建議[12]，將成功控制流感之定義訂為：採行特定感控措施後，例如全面性投藥(包括預防性及治療性用藥)後 72 小時，終止流感之流行。

五、檢體採集與檢驗

由於該監獄無法配合對發病病例進行全面性採檢，故由當地衛生主管機關指派一名感染科醫師進入監獄，於監獄內某特定場所以非隨機採樣方式(本次類流感之個案，於 8 月 20 日開始發病，而衛生單位於 9 月 2 日才介入調查，因此，早期發病個案並未納入本次之抽樣。此外，即使衛生單位介入後，亦是由獄方決定採檢對象；因此，本研究採樣也未能以隨機方式進行)。針對病例進行咽喉拭子檢體採集，所有採集檢體皆經由實驗室進行流感病毒之 RT-PCR 檢驗[13]。

六、資料分析

研究對象的流行病學資料(含基本人口學、罹患本次類流感之臨床症狀、投藥日…等)均由獄方調查，並以書面資料方式提供，再由研究人員以 Microsoft Excel 97 軟體進行輸入、除錯、確認，另以 SAS 8.2 版軟體進行統計檢定。由於採檢之病例為非隨機之取樣，其代表性則採用變異數分析(ANOVA)檢定，分別針對 RT-PCR 檢驗陽性組、RT-PCR 檢驗陰性組及未採檢組之就診體溫及年齡來檢定是否不同。另為描述抗病毒藥物使用之效果，以 Excel 軟體製作不同房舍之流行病學曲線圖。

結果

一、結果分析與後續追蹤

調查結果顯示，民國 93 年 8 月 20 日至民國 93 年 9 月 30 日間，該機構共收容男受刑人 1,920 位、女受刑人 113 位。於研究期間符合確定病例及疑似病例定義者共 186 位，侵襲率為 9.1%，渠等人員最早出現之症狀以高燒為主(體溫>38.5°C)，約持續 3 天。該 186 位病例皆為男性，年齡分佈範圍為 23-67 歲(平均值：37 歲，標準差：10)。

在該監獄 16 房舍中，前後共計有 11 個房舍出現病例，病例分佈情形顯示個案主要集中於 F 二舍(33 人)、G 二舍(28 人)、E 二舍(28 人)及 D 二舍(20 人)(圖一)。大體而言，發生流感流行之房舍建築物依時序分別為 F 舍、G 舍、E 舍、D 舍，各房舍發生病例之時序如圖二所示。

符合病例定義的 186 位受刑人中，共採檢 66 位(35%)。依據流感病毒 RT-PCR 檢驗發現，A 型流感病毒陽性佔 56%(37 人)、B 型流感病毒陽性佔 2%(1 人)，流感病毒檢驗陰性者佔 42%(28 人)，故流感之確定病例數為 38 人，疑似病例數為 148 人，顯示本次事件為 A 型流感聚集事件，此外 A 型流感病毒 PCR 陽性之個案主

要集中於 D 二舍(16 人)、E 二舍(5 人)(如圖一)。針對採檢病例之代表性分析方面，以 PCR 檢驗陽性組(不包含 B 型流感病毒陽性之一名病例)、PCR 檢驗陰性組及未採檢組之就診體溫及年齡，進行 ANOVA 檢定，結果顯示，三者之間並無統計學上顯著差異(p 值>0.05)(表一)。

本案共計 186 人及 953 人受刑人分別服用治療性及預防性用藥，調查結果發現除 G 二舍於全面投藥後第 4 天仍出現 1 個病例外，其餘 E 二舍、D 二舍均於投藥後 72 小時內終止流感流行。自最後 1 名病例之發病日起，續追蹤 28 日後，該監獄並無個案發生；且服藥後，原本有症狀之患者，其症狀皆迅速緩解(如發燒者體溫迅速下降…等)，也無服藥後導致副作用的情形發生。

二、介入調查與疫情控制

經由調查資料發現，該監獄自民國 93 年 8 月 20 起，F 一舍內即已開始發生受刑人集體出現類流感之症狀，至 8 月 30 日發現 F 二舍出現次波病例，且開始於其他房舍散播開來時，始向衛生單位進行通報。

當地衛生局於 8 月 31 日接獲通報後，隨即採集當日發病 6 名個案之咽喉拭子送檢，實驗室則於隔日下午證實該 6 名個案皆為 A 型流感病毒陽性。經初步蒐集資料後，研判是群聚感染之情形，9 月 2 日開始採取相關防疫措施，對於發病後 48 小時內就醫者，給予治療性使用克流感，對其同寢室友則給予預防性用藥，劑量如下：預防性投藥為每日 1 顆(75mg)，服用 10 日；治療性投藥為每日早晚各 1 顆，服用 5 日。數日後，因仍有新發病個案出現，邀請專家進行現場調查，並擬定進行感控措施，包括：

(一)會客

- 1.建請獄方開放未使用會客室之空間，俾增加每位受刑人於會客時之距離。
- 2.會客用聽筒在每位受刑人或訪客使用後，均以酒精擦拭消毒。
- 3.在一樓管理中心設置洗手設施，俾便受刑人在會客完畢返回房舍前均要洗手。
- 4.發燒病例改以視訊方式提供會客服務。

(二)工作廠房

- 1.發燒病例需佩戴口罩、立即隔離，並停止至工廠作業，直至退燒後 5 天，始可回原房舍。
- 2.疑似病例之同房接觸者至工廠作業時應戴口罩，並與其他無接觸史之人員作隔離。

(三)房舍及人員管理

- 1.加強受刑人之衛生習慣。
- 2.管理人員如出現類流感疑似症狀，應予休假，直到健康恢復。
- 3.發燒病例於獄方保健門診就醫時，應戴口罩，並安排最後就診。
- 4.停止辦理大型活動，避免不同房舍受刑人互相接觸。

於9月6日起對173名員工進行預防性投藥，唯9月5日至10日間仍有幾個房舍有多名新發病個案通報，因此對疫情較嚴重的D二舍、E二舍、G二舍進行該房舍所有受刑人(非僅同寢室室友)之全面預防性投藥(因衛生單位介入時，F二舍之病例數已銳減，故未針對該房舍進行全面預防性投藥)。

討 論

本次流感聚集事件中，共有186例符合本研究之病例定義，侵襲率為9.1%，與過去研究之流感流行期間受到感染的比率相當，但與人口密集機構之比率相較則有偏低的情形[5]，因本研究之侵襲率是以全監獄總人口為分母，但多數個案係集中於部分房舍，故計算所得之侵襲率已被稀釋，若僅以個案數較多房舍之受刑人總數為分母，則計算所得之侵襲率為18.4%。

於本投藥經驗中，初期時因未能完全瞭解受刑人相互接觸之確實情形，因此預防性抗病毒藥物僅使用於病例之同寢室接觸者，疫情雖趨緩，但卻仍無法終止。爰此，為有效終止傳播，本案除針對病例之同寢室接觸者進行預防性投藥外，更針對疫情較嚴重的D、E、G等3個房舍進行全面性預防投藥，除了G二房舍於預防性投藥後第4天仍出現1個病例外，其餘均於投藥後72小時內終止流感流行。若以全面性預防投藥而言，本研究成功控制流感疫情的機率為66.7%(3個房舍中有2個房舍於全面性預防投藥後72小時終止疫情)，與過去研究發現之60-80%成功率相當[12]，至於未全面投藥而僅針對發病人員之同寢室室友給予預防性投藥之8個房舍中，僅3個房舍於投藥後72小時內終止流感流行(37.5%)。比較未全面投藥及全面投藥之結果，證實全面對所有可能接觸者預防性投予抗病毒藥物具有顯著控制疫情之效果。建立有效的監測系統是防治流感大流行的首要工作[15]，建立人口密集機構體溫監測系統，其主要目的係為早期監測疾病的發生，俾便衛生單位於適當時機提供各項防疫措施，然由於本事件發生之始(93年8月20日)，適逢颱風過境，該監獄未及時上網通報，爰此，已出現次波感染。因此，未及時通報處理，可能是本次疫情無法在短時間內迅速獲得控制之主因。此外，由於監獄收容對象具有特殊性，管理方式亦不同於一般人口密集機構，因此，衛生單位較難在第一時間即介入處理(如每日監測

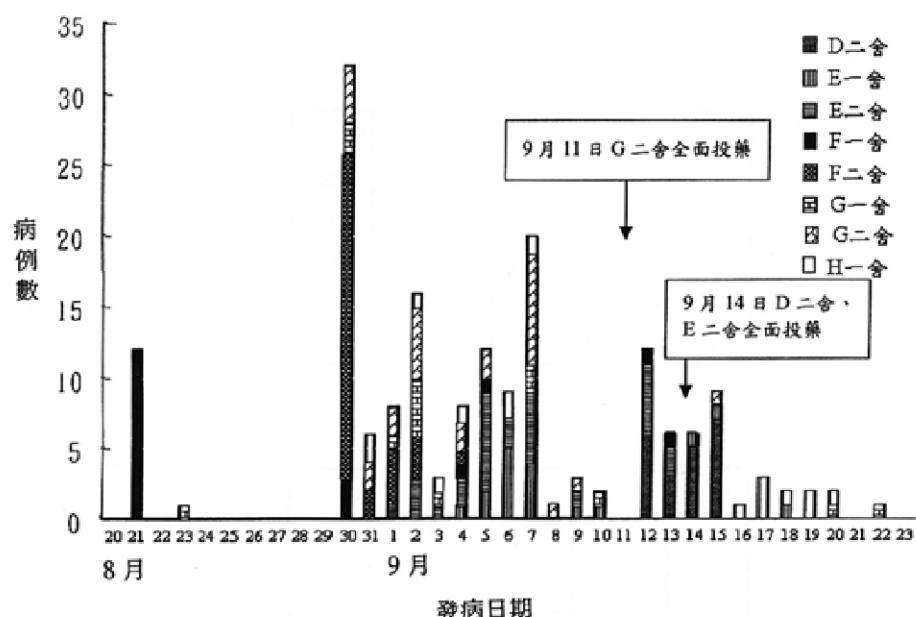
受刑人健康狀況、發病者予以隔離並佩戴口罩、停辦大型活動、加強環境清潔、宣導衛生習慣…等)。未能確實掌握受刑人之所有作習及彼此接觸情形，以致未能精確的進行各項防疫作為(含給藥方式)，亦是本次疫情續發次波感染之重要原因。依據該監獄提供之資料顯示，監獄中收容之受刑人，不乏長年罹患各種慢性疾病(如糖尿病、高血壓……)或毒癮患者，加以獄中房舍收容空間狹小(每位受刑人平均分配0.7坪)、通風設備不佳(少門窗設備，以防止越獄事件發生)，在收容人數達飽和狀況下，一旦發生傳染病，極易在短時間內造成疫情之擴大，爰此，可考慮將矯正機關之收容人納入每年所實施「流感疫苗接種計畫」之接種對象。

獄方在爆發疫情後，雖仍通報衛生單位，可能因內部缺乏具有公共衛生或醫護背景專長之人員，在後續之追蹤調查所得的資訊不足(如新病例或接觸者之釐清)，似嚴重影響疫情研判及抗病毒藥物施予。因此，宜與法務部進行研討，是否將各矯正機關納入傳染病防治宣導對象，必要時協助建立各種傳染病防治之應變機制。此外由於該機構之特殊性，獄方對於提供病例確實房間及房舍內房間之確實人數多有保留，故在評估使用抗病毒藥物之效力上，無法進行進一步之分析。

綜合而言，本事件從通報、提供獄方協助，至確實介入調查、控制疫情，期間雖有許多不完美之處，各病例之許多個別資料亦無從取得，因此未能作完整分析，但仍希望藉由本報告，提供日後處理相關事件可用之參考資料。

二樓	A二舍 0 (0/0)	C二舍 1 (1/1)	E二舍 28 (5/8)	G二舍 28 (4/7)
一樓	A一舍 5 (1/2)	C一舍 0 (0/0)	E一舍 17 (3/9)	G一舍 14 (2/2)
二樓	B二舍 0 (0/0)	D二舍 22 (16/21)	F二舍 33 (1/2)	H二舍 1 (0/1)
一樓	B一舍 0 (0/0)	D一舍 0 (0/0)	F一舍 19 (0/3)	H一舍 16 (4/10)

圖一 台灣地區某監獄各房舍流感病例分布圖（括弧內之分母為採檢病例數，分子為A型流感病毒RT-PCR陽性病例數）



圖二 台灣地區某監獄不同房舍之流感病例發病日期流行曲線圖（因房舍數目較多，故病例數不足10人之房舍不列入以上分析）

表一 未採檢、流感病毒 RT-PCR 檢驗陽性與陰性個案之就診體溫及年齡分佈情形

未採檢個案 (n=120)	探檢個案 (n=65)		P 值	
	RT-PCR 陽性 (n=37*)	RT-PCR 險性 (n=28)		
就診體溫 (°C)	38.6 ± 0.8	38.5 ± 0.6	38.5 ± 0.6	0.13
年齡 (歲)	37.7 ± 8.9	35.1 ± 12.2	33.6 ± 11.3	0.18

*RT-PCR 陽性為檢驗出 A 型流感病毒陽性 (不包括 1 名 B 型流感病毒陽性)

** 數字呈現為 mean ± SD

致 謝

感謝疾病管制局研究檢驗中心、資源服務組及宜蘭縣衛生局分別協助提供實驗室流感檢驗資料及研究對象基本人口學資料。

參考文獻

- 1.Fukuda K: Are we ready for emerging strains of pandemic influenza? Int J Clin Pract 2000;Suppl:37-43.
- 2.Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al: Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004;292:1333-40.
- 3.Bridges CB, Winquist AG, Fukuda K, et al: Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000;49:1-38.
- 4.謝維銓：感冒與流行性感冒。台灣醫界 1999;3:696-700.
- 5.Glezen WP, Couch RB: Interpandemic influenza in the Houston area, 1974-76. N Engl J Med 1978;298:587-92.
- 6.Glezen WP: Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. Epidemiol Rev 1982;4:25-44.

7.行政院衛生署疾病管制局：流感大流行--防治作戰動員及準備計畫。行政
院衛生署疾病管制局。2005 年出版。

8.Nicholson KG, Wood JM, Zambon M: Influenza. Lancet
2003;362:1733-45.

9.Gubareva LV, Matrosovich MN, Brenner MK,
et al: Evidence for
zanamivir resistance in
an immunocompromised child infected with influenza B virus.
J Infect Dis 1998;178:1257-62.

10.Shijubo N, Yamada G, Takahashi M, et al: Experience with
oseltamivir in the control of
nursing home influenza A outbreak. Intern
Med 2002;41:366-70.

11.陳國東：應用流行病學。合記圖書出版社。2003 年出版。

12.Tamblyn SE: Antiviral use during influenza outbreaks in
long-term care facilities. Int Cong
Seri 2001;1219:817-22.

13.邱淑君，林智暉，賴淑寬等：流感與 SARS 病毒分子生物學快速檢驗方
法之研究開發。疫情報導 2004;20:197-205.

14.行政院衛生署疾病管制局：
2003 年至 2004 年季流感盛行期抗病毒藥劑使用先趨計
畫及其作業規範事項。行政院衛生署疾病管制局。2003 年出版。

15.Gensheimer KF, Fukuda K, Brammer L, et al:
Preparing for pandemic
influenza: the
need for enhanced surveillance. Vaccine 2002;20:
63-5.

The Experience of Using Oseltamivir for
Influenza Outbreak in a Prison in Taiwan

Yung-Ming Chang^{1,2}, Chiu-Hsia Su¹, Yu-Hsin Cheng¹,
Shu-Li Chiang¹, Chin-Te Lu³, Haur-Yeong Chen⁴,
Shih-Yan Yang¹, Chen Chang-Hsun¹, Shan-Chwen Chang⁵

¹Center for Disease Control, Taiwan, ²Taipei Medical University, ³Lo-Tung Pohai Hospital, ⁴National Health Research Institutes, ⁵National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Influenza is an acute respiratory infectious disease with high transmissibility. <I2>

The attack rate may be up to 40-50% in high-density-population institutions. Since August 20th of 2004, some inmates from one prison experienced sudden onset of fever, cough, myalgia and sore throat. After being reported to the health authorities, some cases were proved to be influenza A. The health authorities initiated an investigation, as well as implementation of preventive measures in order to confine the spread of disease. From August 20th of 2004 till September 30th of the same year, a total of 186 inmates from the prison fulfilled the case definition of influenza.

The attack rate was 9.1%. Antiviral drug-oseltamivir was administered to the symptomatic cases.

In addition, oseltamivir was used as prophylaxis for those inmates who stayed in the same room with the symptomatic cases. Later, oseltamivir was prescribed more aggressively for those inmates who stayed in buildings with a higher number of cases.

Therapeutic and prophylactic oseltamivir were given to 186 and 953 inmates, respectively, and the study results indicated that the spread of outbreak was terminated and the epidemic was confined more effectively in buildings with comprehensive antiviral drug administration. A follow-up survey 28 days after

the onset of the last patient showed no more new cases in that prison.

Moreover, the

drug relieved the patient's influenza symptoms rapidly without any adverse reaction.

In retrospect, the prison failed to report to the health authorities at the beginning

of the outbreak and secondary infection had occurred when the agency started to

intervene. That was the most likely reason why the outbreak could not be controlled

sooner, even after giving the antiviral drug treatment for the patients and

prophylaxis for the close contacts.

(Infect Control J 2006;16:265-75)

Key words: influenza, prison, antiviral drug, oseltamivir