

# 北部某醫學中心 144 例 H1N1 新型流感病例分析

謝怡然<sup>1</sup> 李姿瑩<sup>1</sup> 黃盈甄<sup>1</sup> 李淑華<sup>1</sup> 鄧碧珠<sup>1</sup>  
陳威宇<sup>1,2</sup> 黃建賢<sup>1,2</sup> 張藏能<sup>1,2</sup>

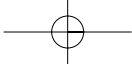
新光醫院 <sup>1</sup>感染管制委員會 <sup>2</sup>內科部感染科

本研究採用回溯性研究方法，分析台灣北部某醫學中心從 2009 年 5 月 1 日至 9 月 10 日，144 位確診感染 H1N1 新型流感病毒病患之臨床症狀與流行病學。其年齡介於 9 個月至 55.2 歲之間 (中位數 13.6 歲)，18 歲以下佔 63%，男女比 1.2：1。119 位 (83%) 個案在流感症狀出現 48 小時內就醫。常見症狀是發燒 (89.6%)、咳嗽 (75.7%)、喉嚨痛 (48.6%) 及流鼻水 (45.8%)，其次為肌肉酸痛 (38.9%) 及頭痛 (23.6%)。6 位 (4.2%) 有慢性疾病史。另外因併發肺炎需住院治療者有 6 位 (4.2%)，其中 3 位在發病超過 72 小時才接受 Oseltamivir 治療，且 1 位併發呼吸衰竭需使用呼吸器及葉克膜治療。所有 H1N1 新型流感陽性個案皆無死亡病例。以即時定量聚合酶連鎖反應為診斷標準，244 位病患中，流感抗原快速檢驗 H1N1 新型流感病毒的敏感度是 91.9%、特異度 49.6%。經多變項分析，流感症狀中以流鼻水 (OR：2.07；P=0.022)、有痰 (OR：2.90；P=0.016) 和流感抗原快速檢驗陽性有統計意義。研究結果發現，在 H1N1 新型流感大流行期間，流感抗原快速檢驗可作為臨床診斷之參考，特別是有潛在慢性內科疾病者，有助於早期診斷早期治療，以避免重症發生。另外密切監測流感疫情變化及適當調整院感措施，配合防疫政策，是預防流感病毒在社區及醫院散播的重要策略。(感控雜誌 2011:21:25-37)

**關鍵詞：**H1N1 新型流感、流感抗原快速檢驗、院感措施

民國 99 年 2 月 12 日受理  
民國 99 年 3 月 8 日修正  
民國 99 年 12 月 17 日接受刊載

通訊作者：張藏能  
通訊地址：台北市士林區文昌路 95 號  
連絡電話：(02) 2833-2211 轉 2438

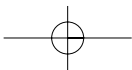


## 前言

自從台灣在 2003 年四月經歷 SARS 衝擊之後，大家驚覺新興傳染病不僅對人類健康造成嚴重威脅，亦對國家社會經濟產生負面影響，因此無論政府官員或公共衛生學者專家，開始重視傳染病防疫工作及醫院感染控制，不斷著手規劃執行各項防疫應變工作計畫，期望強化各防治醫療網，以因應新興傳染病再浮現。2009 年 4 月墨西哥及美國西南部首先爆發 H1N1 新型流感疫情，我國疾病管制局隨即於 4 月 27 日將 H1N1 新型流感列入第一類法定傳染病，醫療機構需於 24 小時內通報；台灣首宗病例是在 5 月 20 日發現的境外移入個案，使得國內疫情等級提升至第二級。由於 H1N1 新型流感疫情已擴散至全球各大洲，世界衛生組織於 2009 年 6 月 11 日將流行疫情提升至第 6 級確定為大流行，已無法以圍堵策略將之侷限於部分區域，根據 H1N1 新型流感之流行病學顯示，其病程嚴重度仍屬溫和，與季節性流感相當，因此我國疾病管制局疫情指揮中心於 6 月 19 日宣布將 H1N1 新型流感自第一類法定傳染病移除，罹患流感併發重症屬 H1N1 新型流感病毒感染者，依第四類法定傳染病規定辦理，如遇個別狀況則以通報「其他」類傳染病辦理 [1]。

取呼吸道檢體進行病毒培養是診斷流行性感冒的標準方法，但是實驗

結果通常需很長時間，而錯失疾病初期治療時間或即時採取防疫措施，而將病毒傳給他人，目前有效的檢測方法包括：直接或間接抗體螢光染色 (direct and indirect immuno-fluorescence)、反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse-transcriptase polymerase chain reaction; RT-PCR)、即時定量聚合酶連鎖反應 (Real-time polymerase chain reaction; Real-time PCR) 及流感抗原快速檢驗 (Rapid antigen test)[2]。即時定量聚合酶連鎖反應檢驗是一種具有高度敏感性及特異性的檢驗方法，在極低劑量即可偵測，且有縮短運轉時間 (turn around time) 的優勢，而取代傳統的病毒培養，但是檢驗費用昂貴且需要有接受過訓練的專業人員及一組或一批的檢體才可進行檢驗[3]。美國疾病管制局運用即時定量聚合酶連鎖反應檢驗偵測季節性流感 A, B, H1, H3 及禽流感 H5 的基因片段，且有取得美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration; FDA) 之認可[4]，因此即時定量聚合酶連鎖反應檢驗普遍被認為是流感病毒分子檢驗的最標準檢驗方法[3-4]。流感抗原快速檢驗主要原理是採用免疫分析的方法偵測流感病毒的抗原，不僅檢驗時間很快 (10-15 分鐘)，而且僅需簡單的操作訓練即可執行，因此可將之應用在疾病預防策略、初期的抗病毒治療或發現禽流感病毒、以及排除因其它細菌或病毒感染的疾病而出現類似流行性感冒的症狀[3]。在國內，為因應 H1N1 新



型流感大流行而廣泛使用流感抗原快速檢驗做為疾病診斷的參考工具之一。是過去從所未見，目前很少有臨床資料實際呈現針對 H1N1 新型流感病毒之流感抗原快速檢驗之結果。因此，本篇採用回溯性研究方法，主要在描述北區某醫學中心，經即時定量聚合酶連鎖反應檢驗確診為 H1N1 新型流感陽性個案之流行病學分析、流感抗原快速檢驗之敏感度(sensitivity)、特異度 (specificity)、正預期值 (positive predictive value; PPV) 及負預期值 (negative predictive value; NPV) 和因應 H1N1 新型流感的院感策略之探討。

## 材料與方法

採用回溯性研究方法收集 2009 年 5 月 1 日至 2009 年 9 月 10 日，病患至北區某醫學中心就醫，有出現類流感症狀至少二項，或有旅遊史/群聚史者需同時合併一項類流感症狀之個案作為研究樣本。類流感症狀是指突然發病，發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (沒有任何其他感染之徵像及症狀)、呼吸道症狀、肌肉酸痛、頭痛或極度倦怠及排除單純性流鼻水、扁桃腺炎及支氣管炎。

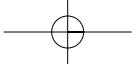
### 一、資料收集

流行病學分析資料部分，由經過訓練之感染管制師檢視病歷以收集個案的相關資料；基本資料部分包括：年齡、性別、身高、體重、旅遊史、職業、接觸史、群聚及過去病史，疾

病部分包括：症狀、發病日、診斷日、接受抗病毒治療及是否住院治療。實驗室檢驗資料部分；鼻咽檢體的採集方式是病患由就診的臨床醫師使用無菌的病毒拭子進行鼻咽部位擦拭採集檢體，流感抗原快速檢驗採用 BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A+B Test Kit (Inverness Medical Innovations, Inc., Maine, USA)，它是用色層免疫分析的原理，使用單株抗體 (monoclonal antibodies; mAb) 偵測鼻咽拭子所採集之檢體的流行性感冒病毒 A 及 B 核蛋白抗原[2]。即時定量聚合酶連鎖反應檢驗是將鼻咽部位採集之檢體送至疾病管制局昆陽實驗室進行檢驗。H1N1 新型流感陽性確診的定義是經疾病管制局實驗室的即時定量聚合酶連鎖反應檢驗 H1N1 新型流感病毒的基因片段 swine H1，當 swine H1 經聚合酶連鎖反應檢驗反應達一定循環數閾值 (cycle threshold; Ct) 時，表示 H1N1 新型流感病毒陽性，作為確診個案。

### 二、統計方法

資料統計分析，採用第 13 版 Windows 專用 SPSS 統計套裝軟體 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 進行分析，個案基本資料以次數分佈、百分比、平均值、中位數、極大值及極小值等方法做各變項之描述。臨床症狀與流感抗原快速檢驗相關分析，是運用卡方檢定 (Chi-square;  $\chi^2$ )、羅吉斯回歸分析 (Logistic regression) 進行類別變項之相關性分析，分析結果的 *P*



values 採用雙尾檢定，並以  $<0.05$  做為統計上有意義的差異。流感抗原快速檢驗之敏感度、特異度及正預期值、負預期值之計算，是根據研究樣本有同時接受流感抗原快速檢驗及即時定量聚合酶連鎖反應檢驗，以計算每個流感抗原快速檢驗的敏感度、特異度、正預期值及負預期值。

### 結 果

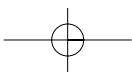
自 2009 年 5 月疫情開始至 2009 年 9 月 10 日間，有出現流感症狀至北區某醫學中心就診，經醫師評估接受即時定量聚合酶連鎖反應檢驗之個案，總共有 275 位，其中包括 23 位發生在某國際性會議的群聚感染。275 位疑似個案經即時定量聚合酶連鎖反應檢驗 (表一)，結果有 144 位 A 型流感 swine H1N1 陽性，36 位 A 型流感 H3 分型，A 型流感 H1 分型、B 型流感各 1 位，93 位陰性。144 位 H1N1 新型流感確診個案年齡介於 9 個月至 55.2 歲之間 (中位數為 13.6 歲)，平均年齡  $17.2 \pm 11.5$  歲，男性 78 位 (54.2%)，女性 66 位 (45.8%)，男女比

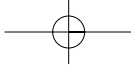
例 1.2 : 1，以國小學童佔最多數 (37.5%)，其次是大學生 (20.1%)，18 歲以下族群佔 63% (表二)，發病前一週有國外旅遊史僅有 4 位 (美國、泰國、新加坡及大陸東莞各 1 位)，職業部分以學生身分佔最多數 (107 位：74.3%)，其次為醫護人員 (10 位：6.9%)。有 59 位 (41%) 曾和疑似或確定新型流感病患接觸，其中有 17 位屬於群聚感染。

從 144 位陽性確診個案的病歷調查結果顯示，有 119 位 (83%) 在流感症狀出現後 48 小時內就醫，平均為  $1.2 \pm 1.2$  天 (0~7 天)。97% 有接受 Oseltamivir 治療，從發病至服用 Oseltamivir 平均天數是  $1.2 \pm 1.3$  天 (0~7 天)，其中 82.1% 在發病 48 小時內接受治療。在症狀部分以發燒 (89.6%)、咳嗽 (75.7%)、喉嚨痛 (48.6%) 及流鼻水 (45.8%) 出現頻率最多，其次為肌肉酸痛 (38.9%) 及頭痛 (23.6%) (表三)。過去內科疾病史有 6 位 (4.2%)，包括糖尿病、腎病變、高血壓、氣喘、慢性支氣管炎及癲癇。所有 H1N1 新型流感陽性個案皆無死亡病例。

表一 流感抗原快速檢驗與即時定量聚合酶連鎖反應之結果

快篩結果	即時定量聚合酶連鎖反應檢驗				總計	
	A型陽性			B型陽性		陰性
	swine H1	H1	H3			
快速檢驗A型陽性	113	1	29		31	174
快速檢驗陰性	10		6	1	53	70
快速檢驗未驗	21		1		9	31





表二 144 位 H1N1 新型流感確診個案基本資料分析

項目	病例數 (%) (n = 144)
性別	
男	78 (54%)
女	66 (46%)
年齡*	17.2 ± 11.5
年齡族群	
嬰兒 (0-11個月)	1 (0.7%)
幼兒 (1-6歲)	13 ( 9%)
國小生 (7-12歲)	54 (37.5%)
國中生 (13-15歲)	17 (11.8%)
高中高職生 (16-18歲)	6 ( 4.2%)
大學生 (19-24歲)	29 (20.1%)
青壯年 (25-49歲)	20 (13.9%)
中年 (50-64歲)	4 ( 2.8%)
近一週國外旅遊史	4 ( 2.8%)
接觸身邊疑似、確定流感個案	59 (41%)
接受 Oseltamivir 治療時間	140 (97%)
發病至接受 Oseltamivir 治療時間* (天)	1.2 ± 1.3
發病當天**	47 (33.6%)
發病1天**	50 (35.7%)
發病2天**	18 (12.9%)
發病3天**	20 (14.3%)
發病 >3天**	5 ( 3.6%)

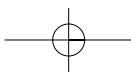
\*數值呈現是平均值±標準差

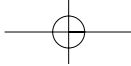
\*\*有接受 Oseltamivir 治療為 140 位，故分母是 140，分子是發病至接受 Oseltamivir 治療不同時間之個案數

144 位陽性確診個案，有 6 位 (4.2%) 出現合併症需住院治療 (表四)，皆是合併肺炎，其中 1 位同時合併呼吸衰竭需使用呼吸器及葉克膜，住院天數長達 69 天，其餘 5 位平均住院天數是 5.2±1.5 天 (3~7 天)，住院個案中 3 位 (50%) 有內科疾病史，其中 1 位合併多種內科疾病史。6 位住院個

案從發病至接受 Oseltamivir 的時間平均為 3.3±2.4 天 (0~7 天)，中位數是 3 天，有 50% (3/6) 在發病超過 72 小時才接受 Oseltamivir 治療，其中 1 位合併呼吸衰竭需使用呼吸器及葉克膜治療個案甚至在發病第七天才服用 Oseltamivir。

6 位住院個案中，有 1 位流感併





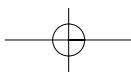
表三 各國 H1N1 新型流感確定病例臨床症狀比較

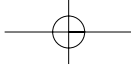
臨床症狀	美國 (n=642)	加拿大 (n=173)	日本 (n=217)	中國大陸 (n=426)	本研究 (n=144)
發燒	94%	87%	95%	36%	89.6%
咳嗽	92%	87%	59%	70%	75.7%
喉嚨痛	66%	48%	39%	37%	48.6%
流鼻水		27%	33%	24%	45.8%
肌肉酸痛		35%	19%	10%	38.9%
頭痛		38%	13%	19.5%	23.6%
有痰					22.2%
畏寒					13.2%
全身無力					11.8%
昏眩					11.1%
食慾差					9.0%
腹瀉	25%	23%	6%	2.8%	9.0%
嘔吐	25%	15%	2%	1.9%	5.6%
呼吸喘					4.9%
倦怠		35%	31%	10.3%	2.8%
關節痛		13%			2.1%

註：參考文獻[4,5,6,7]

表四 H1N1 新型流感併發重症個案之流行病學

個案	年齡 (歲)	性別	內科疾病	身高 體重 公分/公斤	併發症	呼吸器/ 葉克膜	發病至接受 Oseltamivir 治療(天)	住院 天數 (天)	結果
1	53	男	高血壓、 糖尿病、 腎病變	loss/123	肺炎	N/N	4	7	存活
2	45	女	無	158.5/46.2	肺炎	N/N	1	5	存活
3	52	女	糖尿病	155/53	肺炎,呼吸衰竭, 急性呼吸窘迫 症候群	Y/Y	7	69	存活
4	6	女	無	loss/23	肺炎	N/N	5	5	存活
5	8	女	氣喘	140/27	肺炎	N/N	2	6	存活
6	3	女	無	102/15.5	肺炎	N/N	1	3	存活



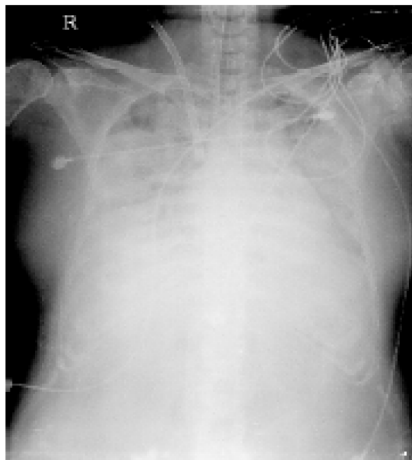


發呼吸衰竭入住加護病房，此個案 55 歲，女性，身體質量指數 (body mass index; BMI) 24.4，有多年糖尿病，於就診前一週因咳嗽有痰、全身軟弱、肌肉酸痛、食慾差及間歇性頭痛至診所就醫服用一般感冒藥物，8/29 晚上出現發燒寒顫、呼吸短促，8/30 凌晨因嗜睡被送入急診，當日急診胸部 X 光片呈現心臟肥大、雙側肺浸潤、肺炎合併急性呼吸窘迫症候群 (acute respiratory distress syndrome; ARDS)，未給氧氣情況下，血氧監測儀為 61%，同時動脈氧分壓 (arterial oxygen tension; PaO<sub>2</sub>) 為 40 毫米汞柱，立即接受氣管內插管並使用呼吸器，在急診時流感抗原快速檢驗結果為流感 A 型陽性而給予抗病毒藥物 (Oseltamivir) 並入加護病房隔離床，當時入加護單位 APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) score :

22，昏迷指數 (Glasgow scale) E3VEM5。住院第 2 天 (8/31)，呼吸狀況明顯惡化，在 100% 氧氣供應下仍出現缺氧 (PaO<sub>2</sub> = 62.3 mmHg)，且胸部 X 光片呈現雙側肺浸潤更嚴重 (圖一甲)，經醫師評估之下，立即給予裝置葉克膜 (V-V mode ECMO)。治療期間 Oseltamivir 共使用九天 (8/31-9/7)，住院第 19 天 (9/17) 因肺功能改善故予以移除葉克膜。葉克膜移除後血壓突然下降，立即接受輸血，但仍出現急性腎功能衰竭，住院第 24 天 (9/22) 開始進行血液透析共 5 天，腎功能逐漸恢復。住院第 41 天 (10/9) 予拔除呼吸器，三天後轉至普通病房進行後續照護，住院第 62 天 (10/30) 追蹤胸部 X 光片有明顯進步 (圖一乙)，於 11/7 不需用氧氣情況下，步行出院，共計住院 69 天。

275 位研究樣本中，排除 31 位未

甲



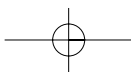
圖一甲 2009/08/31 雙側嚴重浸潤及呼吸窘迫。

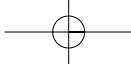
乙



圖一乙 2009/10/30 雙側嚴重浸潤有明顯改善。

圖一 新型流感併發呼吸衰竭之住院重症個案胸部X光



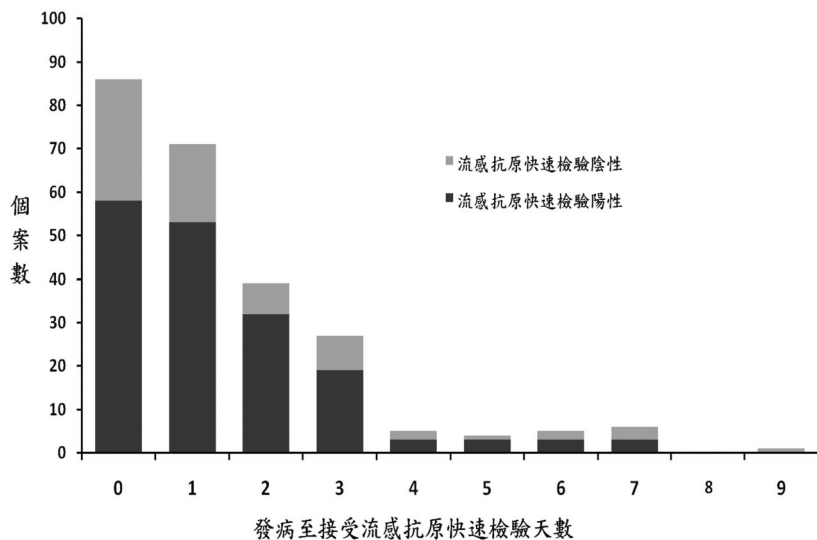


做流感抗原快速檢驗，因此以 244 位同時接受流感抗原快速檢驗與即時定量聚合酶連鎖反應檢驗比較 (表一)；以即時定量聚合酶連鎖反應陽性診斷標準下，流感抗原快速檢驗偵測流感病毒 A 型的敏感度是 89.9% (143/159)、特異度 63.1% (53/84)、正預期值 82.2% (143/174)、負預期值 77.1% (54/70)，若以偵測 H1N1 新型流感，則敏感度是 91.9% (113/123)、特異度 49.6% (60/121)、正預期值 64.9% (113/174)、負預期值 85.7% (60/70)。在 244 位有接受流感抗原快速檢驗個案中，有 174 位是流感 A 型陽性，我們依據 174 位流感 A 型陽性個案出現流感症狀至接受流感抗原快速檢驗的天數進行分析 (圖二)，發現有 58 位個案是在流感症狀出現當天檢驗為陽性，而有 53 位個案在流感症狀出現後第一天檢驗為陽性，隨著症狀天數增加，接受流感抗原快速檢驗的陽性個

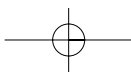
案也逐漸減少。另外我們也將 244 位個案之流感症狀與流感抗原快速檢驗結果進行統計分析，發現流感症狀中以咳嗽 ( $P=0.005$ )、流鼻水 ( $P=0.007$ )、有痰 ( $P=0.004$ ) 和流感抗原快速檢驗陽性有統計意義 (表五)，因此將咳嗽、流鼻水、有痰進一步執行多變項分析，去除干擾因子後，結果流鼻水 (OR: 2.07;  $P=0.022$ )、有痰 (OR: 2.90;  $P=0.016$ ) 和流感抗原快速檢驗陽性有獨立相關性。

### 討 論

從 144 位陽性確診個案之病歷調查結果發現，其臨床症狀與季節性流感相似，感染個案以發燒 ( $> 38^{\circ}\text{C}$ )、咳嗽出現的比率最高，與美國、加拿大及日本報告相似 [4-7] (表三)，但是咳嗽出現在日本的比例明顯較各國低，中國大陸出現發燒症狀 (36%) 比



圖二 北區某醫學中心流感發病至接受流感病毒抗原快速檢驗之陽性百分比





表五 244 位流感症狀與流感抗原快速檢驗之相關分析

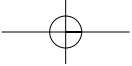
症狀	快篩陽性 (n=174)	快篩陰性 (n=70)	P	Multivariate analysis	
				OR <sup>+</sup> (95% CI)*	P
發燒	163(93.7%)	61(87.1%)	0.12	.....	.....
咳嗽	140(80.5%)	44(62.9%)	0.005	1.73 (0.89-3.39)	0.109
喉嚨痛	89(51.1%)	28(40.0%)	0.12	.....	.....
流鼻水	89(51.1%)	22(31.4%)	0.007	2.07 (1.11-3.85)	0.022
肌肉酸痛	74(42.5%)	25(35.7%)	0.39	.....	.....
頭痛	39(22.4%)	9(12.9%)	0.11	.....	.....
有痰	50(28.7%)	8(11.4%)	0.004	2.90 (1.22-6.87)	0.016
畏寒	21(12.1%)	7(10.0%)	0.67	.....	.....
全身無力	14( 8.0%)	5( 7.1%)	1.00	.....	.....
昏眩	20(11.5%)	4( 5.7%)	0.24	.....	.....
食慾差	13( 7.5%)	3( 4.3%)	0.57	.....	.....
腹瀉	9( 5.2%)	8(11.4%)	0.10	.....	.....
嘔吐	13( 7.5%)	1( 1.4%)	0.07	.....	.....
呼吸喘	11( 6.3%)	3( 4.3%)	0.76	.....	.....
倦怠	6( 3.4%)	4( 5.7%)	0.48	.....	.....
關節痛	5( 2.9%)	0	0.33	.....	.....

†Multivariate Odds Ratio 由多變項羅吉斯回歸分析，校正因子為年齡 (<20歲；≥20歲) 及性別(男；女)

\*95% CI 是指 95% 信賴區間

例相當低，反而流鼻水症狀與其他國家相比較明顯較高。在倦怠部分，本研究比例明顯偏低。此外，本研究出現腸胃道症狀(噁心、嘔吐、腹瀉)的比率約 8-9%，日本的資料也顯示接近的狀況，約 2-6% 有腸胃道症狀，中國大陸出現比例更低，約只有 2-3%，但是美、加為 25%，可看出亞洲國家出現腸胃症狀比例很低。整體而言，除中國大陸外，不同地區國家，類流感症狀皆以發燒、咳嗽出現頻率佔多數，但是仍有比例上之不同，是否病毒對於不同人種之間造成不同的臨床

表現，目前還需更多的研究資料。流感病毒易侵犯下呼吸道引發肺炎，所以咳嗽、有痰的症狀明顯，本研究將 244 位有流感症狀之個案與流感抗原快速檢驗進行單變相分析，結果咳嗽( $P=0.005$ )、流鼻水( $P=0.007$ )、有痰( $P=0.004$ ) 和流感抗原快速檢驗陽性有統計意義，而且將此進一步運用多變項分析，亦發現流鼻水、有痰具統計意義。根據國外文獻，Carrat 等人於 1995-1996 年在法國巴黎，針對類流感流行期間，收集流感個案進行多變項分析，結果發現體溫 38.2°C 及流



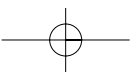
鼻涕可做為流行性感冒的臨床預測指標[8]，本次研究僅以某醫學中心進行樣本收集，個案數偏少，期望未來能擴大樣本數而有更深入探討。

本研究 H1N1 新型流感病例有 83% 是小於 24 歲以下，此結果與美國、日本及中國大陸相似[4,6-7]，顯示感染的危險族群主要仍以小孩及年輕人 (<24 歲) 占多數。感染個案多屬輕症，住院比例僅 4.2% (6/144)，且住院個案中需使用呼吸器治療的比例佔 17% (1/6)，住院個案以孩童、青中壯年佔各半，50% (3/6) 有內科疾病，其中 1 位明顯肥胖 (123kg) (表四)。美國 H1N1 新型流感病毒調查小組統計 2009/4/15~5/5 美國 H1N1 新型流感確診病例共 642 位，其中需住院治療佔 5.6% (36/642)，且合併呼吸衰竭需使用呼吸器佔 18%，住院個案 41% 有慢性內科疾病，其結果與本研究調查結果相同[4]。另外從國內外研究報告皆顯示：小於 5 歲的孩童、大於 65 歲老人、孕婦、肥胖 (BMI>30)、以及任何年齡族群有潛在慢性內科疾病者，感染 H1N1 新型流感病毒容易併發嚴重合併症[4,9-10]，本研究結果也和目前的流行病學調查結果相同。

144 位陽性確診個案有 140 位接受抗病毒藥物，非住院個案 (134 位) 從發病至服用 oseltamivir 平均天數是  $1.1 \pm 1.1$  天，而 6 位住院個案從發病至接受 oseltamivir 的時間中位數是 3 天 (0~7 天)，且有 50% 在發病超過 72 小時才接受 oseltamivir 治療，其中 1

位合併呼吸衰竭需使用呼吸器及葉克膜治療個案甚至在發病第七天才服用 oseltamivir。根據台灣 H1N1 新型流感前 100 例住院重症調查報告，重症個案自發病到服藥中位數是 4 天 (0-21 天)[10]，可見多數住院重症個案未能及早服用抗病毒藥物。有研究顯示早期抗病毒治療是縮短發燒的時間及減緩疾病嚴重度的主要決定因素[10-11]，而且超過 48 小時才服藥是導致 real-time RT-PCR 陽性天數延長的獨立危險因子之一[7]，因此及早服用藥物對疾病有正面影響，尤其對有潛在慢性內科疾病的病患更顯重要。台灣地區在流感疫情逐漸升溫，H1N1 流感病毒感染人數逐漸增加情況下，衛生署疾病管制局決定從 8 月 15 日起，將克流感 (Tamiflu) 納入健保給付，只要病患的症狀符合類流感定義且經流感抗原快速檢驗篩檢出 A 型流感病毒陽性者，即可開立克流感藥物處方[12]。此政策有利於病患發病後 48 小時內能獲得抗病毒藥物治療，對防止疫情擴大及預防其轉為重症，有積極幫助。雖然流感抗原快速檢驗可提供抗病毒藥物與否之參考，但仍有偽陰性可能，因此對有併發重症住院機率較高之高危險群病患，若有類流感症狀，仍應可考慮直接給予抗病毒藥，以降低併發重症之機會[13]。

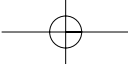
世界衛生組織建議用在季節性流感的流感抗原快速檢驗，雖然報告提出有偽陰性的結果，但是仍然適用於新型流感之大流行。本研究偵測



H1N1 新型流感之流感抗原快速檢驗的敏感度為 91.9% 與文獻相較有偏高，根據目前不同的研究發現，流感抗原快速檢驗的敏感度範圍在 40-96% [2,3,14-16]，而且流感抗原快速檢驗的廠牌、檢體收集方式(鼻咽擦拭、抽吸分泌物)、流感抗原快速檢驗與不同檢驗方式的比較；如病毒培養、即時定量聚合酶連鎖反應檢驗或免疫螢光法 (immunofluorescence)，以及研究樣本定義等因素[3,14-16]，皆會導致敏感度有差異。另外尚需考量到當感染人數增大，即時定量聚合酶連鎖反應檢驗檢測需求增量，為避免資源濫用，即時定量聚合酶連鎖反應檢驗應用於檢測重症病患或者有嚴重併發症之危險因子的病患，所以本研究流感抗原快速檢驗結果陰性且無重症、高危險因子或感染之虞的個案，無法進行即時定量聚合酶連鎖反應檢驗也是導致流感抗原快速檢驗的敏感度較高的原因之一。另外從我們的研究也發現有 93% 流感抗原快速檢驗 A 型陽性個案是在流感症狀出現 72 小時內採集鼻咽檢體，而且 Ghebremedhin 等人 (1994) 也指出，在發病出現症狀 3-4 天後，才採集檢體進行檢測，病毒量會明顯減低[2]。

當疾病管制局公布 H1N1 新型流感疫情時，某醫學中心感染管制小組隨即於一週內執行全院醫護人員及外包清潔員工之隔離防護衣穿脫演練，並在急診進行未預警之疑似 H1N1 新型流感病患就醫的隔離防護動線演

習，及制訂『因應 H1N1 新型流感之感染控制指引』，並舉辦全院性教育訓練，以增進醫護人員對疾病之認識及採取適當隔離防護措施。在病患安置及照護部分，對於住院、急、門診病患，仍採用電腦作業，主動監測咳嗽及發燒，方便醫師進行旅遊史、職業史、接觸史及群聚 (travel history、occupation、contact history、cluster; TOCC) 之問診及提供衛教單。當有流感症狀之病患接受流感抗原快速檢驗，其結果為流感 A 型陽性且需住院時，則提供隔離病房或單獨病房。在員工自我健康管理部份，除依照原本制定之咳嗽發燒監測管理作業辦理外，員工若出現流感症狀且流感抗原快速檢驗是 A 型陽性，則給予公假至發燒症狀解除後 48 小時，而且需接受治療才可恢復上班。第一線醫護人員在照護病患過程中，有疑似暴露接觸 H1N1 新型流感陽性個案，經感染科醫師評估後，院方提供預防性用藥。另外為配合國家防疫政策，亦增設類流感門診，並鼓勵員工、病患及家屬施打季節性及 H1N1 新型流感疫苗。面對此次 H1N1 新型流感疫情，截至 98 年 12 月，某醫學中心總計有 10 名醫護人員確診為 H1N1 新型流感，以 2000 名員工計算，發生率為 0.5% 和此波大流行 H1N1 相比較應可接受。進一步分析 10 位醫護人員，則僅有精神科病房 (2 位)、外科加護病房 (2 位) 及急診室 (2 位) 屬於小型群聚感染事件，病患於住院期間沒有

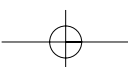


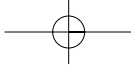
發生醫護人員與病患之間交互感染。因此即時掌握疫情，確實採取防護措施才能使疫情對醫療機構之影響減至最低。

本篇研究限制首先在於採用回溯性研究，以致在收集資料有所限制及發現有部分遺漏，其次因為無法進行即時定量聚合酶連鎖反應實驗操作，僅能以疾病管制局傳染病通報原則進行送驗採檢，以致大部份流感抗原快速檢驗陰性樣本無法更進一步進行即時定量聚合酶連鎖反應檢驗，而影響流感抗原快速檢驗的敏感度。最後自 2009 年 9 月 7 日疾管局實驗室已無針對輕症個案進行檢驗，且流感抗原快速檢驗廠商有變更，為考量實驗操作的一致性而無法繼續新增樣本數。本篇僅代表一家醫院之研究結果，無法推論至母群體，僅供參考。

### 參考文獻

1. H1N1 新型流感中央流行疫情指揮中心 (2009, 6 月 19 日) · H1N1 新型流感自第一類法定傳染病移除，併入第四類法定傳染病「流感併發重症」進行通報 · 疾病管制局全球資訊網 · 摘自 <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=24368&ctNode=220&mp=1>
2. Ghebremedhin B, Engelmann I, König W, et al: Comparison of the performance of the rapid antigen detection actim influenza A&B test and RT-PCR in different respiratory specimens. *J Med Microbiol* 2009;58:365-70.
3. Vasoo S, Stevens J, Singh k: Rapid Antigen Tests for diagnosis of pandemic (Swine) influenza A/H1N1. *Clin Infect Dis* 2009;49:1090-3.
4. Novel swine-origin influenza A (H1N1) virus investigation team: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605-15.
5. 謝明君, 鄒宗珮, 陳婉青等: 台灣 H1N1 新型流感之因應暨最初 61 例確定病例之分析。疫情報導 2009;25:501-9。
6. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, et al: Epidemiology of influenza A (H1N1) virus infection in Japan, May - June 2009. *Eurosurveillance* 2009;14:1-3.
7. Cao B, Li XW, Mao Y, et al: Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med* 2009;361:2507-17.
8. Carrat F, Tchet A, Rouzioux C: Evaluation of clinical case definitions of influenza: detailed investigation of patients during the 1995-1996 epidemic in France. *Clin Infect Dis* 1999;28:283-90.
9. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al: Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. *JAMA* 2009;302:1896 -1902.
10. 簡郁珊, 蘇家彬, 蔡懷德等: 台灣 H1N1 新型流感前 100 例住院重症調查報告。疫情報導 2009;25:638 -51。
11. Komiya N, Gu Y, Komiya Y, et al: Clinical features of cases of influenza A (H1N1) in Osaka prefecture, Japan, May 2009. *Euro Surveill* 2009;14:1-3.
12. H1N1 新型流感中央流行疫情指揮中心 (2009, 8 月 11 日) · 指揮中心放寬受災地區流感抗病毒藥劑使用條件 · 疾病管制局全球資訊網 · 摘自 <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=24913&ctNode=220&mp=1>
13. 郭宗文, 莊人祥: H1N1 2009 流感大流行期間使用快速篩檢與否之成本分析。疫情報導 2009;25:705 -14。
14. Chan KH, Maldeis N, Pope W, et al: Evaluation of the Directigen FluA\_B Test for Rapid Diagnosis of Influenza Virus Type A and B Infections. *J Clin Microbiol* 2002;40:1675-80.
15. Herrmann B, Larsson C, Zwegyberg BW: Simultaneous Detection and Typing of Influenza Viruses A and B by a Nested Reverse Transcription-PCR: Comparison to Virus Isolation and Antigen Detection by Immunofluorescence and Optical Immunoassay (FLU OIA). *J Clin Microbiol* 2001;39:134-8.
16. Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, et al: Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. *J Clin Virol* 2007;39:132-5.





# Clinical Analysis of a Novel Influenza A (H1N1) Infection in a Medical Center

*Yi-Jan Hsieh<sup>1</sup>, Tzu-Ying Lee<sup>1</sup>, Ying-Chen Huang<sup>1</sup>, Pi-Chu Teng<sup>1</sup>, Shu-Hua Lee<sup>1</sup>, Wei-Yu Chen<sup>1,2</sup>, Chien-Shien Huang<sup>1,2</sup>, Tsrang-Neng Jang<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Committee of Nosocomial Infection Control, <sup>2</sup>Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

This is a retrospective study describing the clinical and epidemiological characteristics of a novel influenza A virus (H1N1) infection; the study was conducted in a medical center in northern Taiwan from May 1 through September 10, 2009. During the study period, 275 patients with respiratory illnesses were screened for influenza infection by using real-time PCR. Swine H1N1 virus infection was confirmed in 144 cases. The median age of the patients was 13.6 years (range, 0.7-55.2 years), and 63% were aged below 18 years. The male-female ratio was 1.2:1. One hundred and nineteen patients (83%) sought medical care within 48 hours of the onset of symptoms. The most common symptoms seen in patients who presented to the medical center were fever (89.6%), cough (75.7%), sore throat (48.6%), rhinorrhea (45.8%), soreness (38.9%), [Author2]and headache (23.6%). Six patients (4.2%) had underlying conditions, while 6 patients were admitted because of pneumonia. Among the hospitalized patients, 3 (50%) were administered oseltamivir more than 3 days from the onset of symptoms; 1 of these patients experienced a complication of acute respiratory distress syndrome and required mechanical ventilation and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. None of the patients died. The sensitivity and specificity of the rapid antigen test were 91.9% and 49.6%, respectively. Multivariate analysis showed that rhinorrhea and sputum production were significantly correlated with positive results in rapid antigen test (OR=2.07; P=0.022 and OR=2.9; P=0.016[Author3]). Our results highlight the importance of early recognition and treatment of patients with H1N1 infection, especially in patients with underlying medical conditions. The rapid antigen test is a good screening method for early detection of influenza in an epidemic. Enhanced surveillance and appropriate infection control policy are necessary to prevent the spread of influenza virus in communities and hospitals.

**Key words:** Novel influenza A (H1N1) virus, rapid antigen test, infection control policy

