

計畫編號：DOH102-DC-2105

衛生福利部疾病管制署 102 年署內科技研究計畫

計畫名稱：我國流感相關之超量死亡評估

102 年 度/全 程 研 究 報 告

執行機構：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：郭宏偉

協同主持人：楊祥麟、林秋香

研究人員：蔡宜臻、洪偉勝

執行期間：2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應
事先徵求本署同意*

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
中文摘要	(1)
壹、前言	(3)
貳、材料與方法	(6)
參、結果	(10)
肆、討論	(19)
伍、結論與建議	(21)
陸、計畫重要研究成果及具體建議	(22)
柒、參考文獻	(23)

共 (23) 頁

中文摘要

研究目的：流感死亡病例數或死亡率的估計是用來評估流感疫情嚴重度與所致疾病負擔的一項重要參考指標。本計畫目的為評估 2004 年至 2011 年間，各個流感流行季對於我國全人口死亡情形之衝擊，並評估不同流感病毒株所引起之流感疫情，對我國各年齡層人口死亡之影響，以期針對這些目標族群研擬防疫策略及預防措施。

研究方法：本研究利用衛生福利部統計處之死因統計資料，並結合本署流感常規監測資料如：法定傳染病監視資料、社區流感病毒監視資料，運用 Serfling-Poisson regression model 方法，建構我國流感相關死亡率之數理模型，藉以推估不同流感流行季之流感相關超量死亡率，並分析不同流感季與不同流感病毒流行時，感染併發重症或死亡的高危險族群。

主要發現：在近期流感季中，估計流感相關超量死亡數為 1001 人至 2218 人，死亡率為每十萬人口 4.41 人至 9.57 人。2009 年爆發新型流感 H1N1 流行，當季流感相關死亡估計值主要為 H1N1 病毒感染所致，其餘流感季的流感相關死亡估計值則主要由 H3N2 病毒所致。年齡層分析顯示，除 2009/2010 流感季以 65 歲以下族群佔當季估計死亡數之 48.4% 為最高外，其餘流感季均以 75 歲(含)以上族群為高。A 型流感 H1N1 病毒與 H3N2 病毒對於 65 歲以下及 65-74 歲族群之流感相關死亡有顯著影響；年齡 75 歲(含)以上族群之流感相關死亡主要受到 A 型流感 H3N2 病毒的流行所影響；B 型流感病毒對於各年齡層族群之流感相關死亡均無顯著影響。

結論及建議事項：為避免因死亡原因認定標準不同等人為因素所造成可能的偏差，建議使用全死因死亡統計資料來估計流感相關死亡數較為適當。目前本署法定傳染病監視資料所得之流感相關死亡數有明顯低估現象，以全死因死亡統計資料估計流感相關死亡數，將可提供更為合理的流感相關

死亡率。分析結果顯示，流感相關死亡估計值中，65 歲以上族群約佔八成左右，尤其 75 歲(含)以上族群更是流感相關死亡的高危險族群，此結果支持本署流感疫苗施打政策。未來可針對 65 歲以下族群再做分類，特別是針對學齡前幼童或是國小學童進行分析，以了解流感病毒在這些族群中所造成死亡的影響，作為未來本署流感疫苗施打政策之參考。未來待新型流感 H1N1 病毒累積長期資料後，應重新建立模型，以釐清此病毒對於流感相關死亡之影響。

關鍵詞：流行性感冒，流感相關超量死亡，Serfling-Poisson regression model

壹、前言

流行性感冒（流感，influenza）是藉由流行性感冒病毒所引起的急性呼吸道傳染病，因流感病毒容易變異及散播範圍廣泛的特性，常引起季節性流行或全球大流行。臨床上，各個年齡層的族群都有可能感染流感，感染流感病毒後常見的臨床症狀包括發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、上呼吸道症狀等。對於某些高危險族群人口，如：老年人、嬰幼兒、患有心、肺、腎臟及代謝性疾病或免疫功能不全者，則容易在感染流感病毒後出現續發性之肺炎、心包膜炎等嚴重併發症，甚至造成死亡。依據世界衛生組織（WHO）的統計，流感的季節性流行在全球每年約造成 300-500 萬人出現嚴重併發症，並且導致 25-50 萬人死亡，對於人類健康及社會經濟均造成很大的衝擊¹。

為評估流感疫情嚴重度與所造成的疾病負擔，流感死亡病例數或死亡率的估計是一項重要參考的指標。以 2009-2010 年新型流感 H1N1 大流行為例，依據 WHO 於 2010 年 8 月 6 日所公布的統計資料顯示，全球超過 214 個國家或地區所通報之大流行 H1N1 流感死亡人數累計共約 18,449 人，此一流感死亡統計值，係由各會員國衛生當局統計該國經實驗室確診之流感死亡病例數向 WHO 進行通報^{2,3}。我國現行對流感死亡病例數的統計方法，亦以實驗室確診為基準，並配合病例審查機制；以本局所建置之「法定傳染病監視系統」為基礎，針對系統中有維護死亡日期欄位之流感併發症確定病例，由本局防疫醫師審查病例之病歷或病歷摘要後，研判個案的死亡原因和流感的相關性⁴，流感死亡病例數即為經防疫醫師審查且研判死亡原因和流感病程相關之流感併發症確定病例數。然而，此種經由實驗室確診之流感死亡個案統計方法雖然有很好的特異度（specificity），但是往往會因為檢體採檢的時間及條件、實驗室診斷方法或檢驗政策等因素而使敏感度降低，容易造成流感相關死亡率的低估⁵，且由於實驗室檢驗需

耗費較高的費用和人事成本，因此大多數國家並未針對流感病例進行常規的實驗室檢測，故無法反映流感相關死亡的真實情形^{3,5,6}。

死因統計資料分析則是另一種推估流感相關死亡率的方法。美國在1957年的流感大流行發生時，建置了美國122個城市死亡通報系統（122 Cities Mortality Reporting System），每週收集分析由全美122個城市所通報之肺炎或流感（pneumonia and influenza, P&I）被列為潛在或導致死亡原因之死亡統計資料，計算各週死因為肺炎與流感之百分比，進行趨勢分析^{5,7,8}。然此種估計方法卻容易因為死因的判斷而造成偏差，由其是對於65歲以上老人及有慢性潛在病史等高危險族群，在感染流感之後容易因為續發性細菌感染（如：細菌性肺炎）或加重原有的慢性疾病（如：心臟衰竭或慢性阻塞性肺病等）而導致死亡，但醫生開立死亡診斷時通常不會將死因歸因於流感。而除了流感之外，很多疾病也會出現肺炎症狀；流感也可能造成心包膜炎等心血管併發症而導致死亡，因此僅統計死因提及肺炎與流感（P&I），會導致所推估之流感相關死亡人數或死亡率出現偏差^{5,6}。

基於前述多種原因可能導致流感相關死亡率的估計偏差或不可比較，為了得到更穩定的流感相關死亡估計值，近年來，國際上逐漸發展出利用全死因死亡統計（all-cause mortality）資料及數理模型來推估流感相關死亡率。主要概念是利用數學模型的方法，建立歷年死亡率基準值（baseline value），即假設某時間區間內，沒有流感病毒活動時之全死因死亡率期望值，再以實際在流感流行季節或大流行時所觀察到的全死因死亡率減去死亡率基準值，即為「流感相關之超量死亡率 (influenza associated excess mortality)」⁸，表示這些「多出來的死亡率」是由於流感病毒流行所造成的。目前的研究已有利用不同的演算法來建構出多種數學模型（例如：cyclic regression model、Poisson regression model、

autoregressive integrated moving average (ARIMA) models) 以推估死亡率基準值^{5,9}；或是配合呼吸道病毒監測資料或氣候溫度資料，建構多變項回歸模型，來控制流感相關死亡的干擾因子 (confounders)，以得到更精確的流感相關死亡率估計值。目前歐洲各國的研究顯示，利用全死因死亡統計資料及數理模型來推估過去一段時間的流感季之流感相關超量死亡率，並配合流感死亡病例之通報資料進行年齡分層分析，針對不同流感流行季節或大流行時所流行的病毒株，來定義其感染併發重症或死亡的高危險群⁵。但由於此方法尚未列入各國對於流感的常規監測系統中，各國歷年流感季的相關資料仍有待持續研究並建置⁵。

穩健的流感相關死亡率之估計，是國家衛生防疫政策擬定之重要參考。為了解我國流感對全人口死亡情形之衝擊，本研究將採用我國衛生福利部統計處之死亡統計資料來建構我國流感相關死亡率之數理模型，推估不同流感季的流感相關之超量死亡率，並配合本署建置之常規監測資料如：法定傳染病監視資料、社區流感病毒監視資料等，比較分析不同流感季和流感大流行的嚴重度，並確定不同流感病毒流行時感染併發重症或死亡的高危險族群，針對目標族群，適時規畫防疫資源的分配及研擬相關介入措施，像是流感疫苗的接種優先對象等，以期能降低流感的疾病負擔及對社會經濟的衝擊⁵。

貳、材料與方法

一、資料來源

本計劃係利用衛生福利部統計處所建置之死因統計資料庫，我們擷取 2000 年至 2011 年各週、各年齡層(65 歲以下，65-74 歲及 75 歲(含)以上)、全死因及死因提及呼吸系統或循環系統疾病(R&C)之死亡數。其中呼吸道疾病我們所使用的國際疾病分類代碼第九版(ICD-9)為 460-519，第十版(ICD-10)為 J00-J99，循環系統疾病 ICD-9 為 390-459，ICD-10 為 I00-I99。

我們另運用本署的常規監視系統監測資料，包括法定傳染病監測系統之流感併發重症監測資料以及社區流感病毒監測資料等來定義流感流行週。由於流感病毒的活動週期可能與氣候有關，我們亦運用中央氣象局提供的 2000 年至 2011 年各週平均溫度、平均溼度與平均大氣壓力等資料，做為建構模式中的參數。

二、分析方法

1. 建構模型

本研究中我們運用 SAS 9.2 版來建構模型，以衛生福利部統計處的每週死因統計資料為應變項，以三角函數建構模式的週期性，建構傳統 Serfling-Poisson regression model

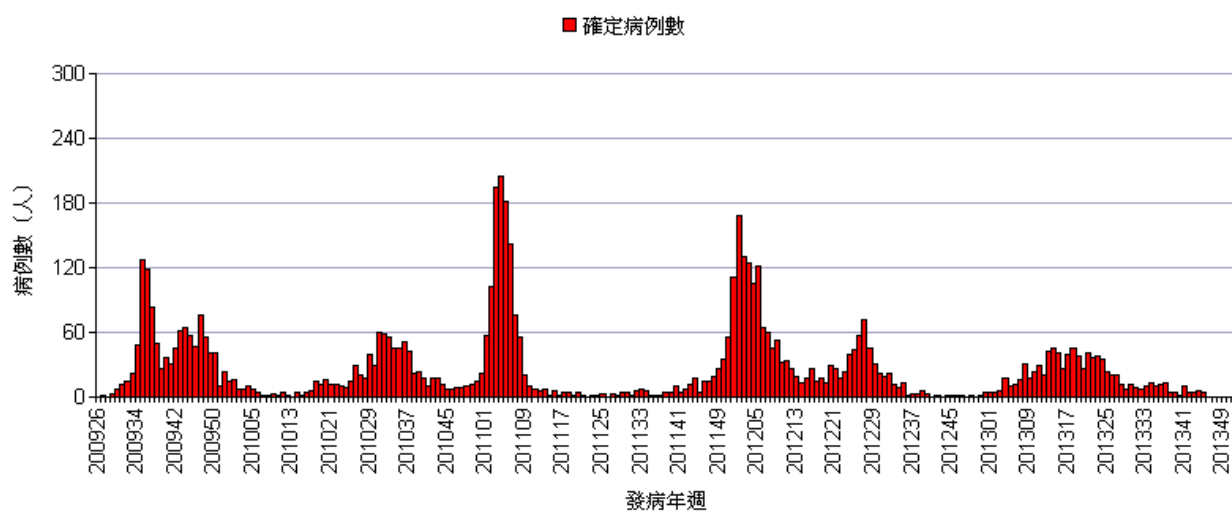
$$Y_i = \alpha \exp\{\beta_0 + \beta_1 [t_i] + \beta_2 [t_i^2] + \beta_3 [\sin(2t_i\pi/52)] + \beta_4 [\cos(2t_i\pi/52)] + \beta_5 [A(H1N1)_i] + \beta_6 [A(H3N2)_i] + \beta_7 [B_i]\},$$

2009 年爆發新型流感 H1N1 病毒流行，在此之前僅有季節性流感 H1N1 病毒的資料。由於缺乏新型流感 H1N1 病毒長期歷史資料，且自新型流感 H1N1 病毒出現後，社區中未再檢出季節性流感 H1N1 病毒；故此，本研究將過去季節性流感 H1N1 病毒與新型流感 H1N1 病毒視

為同一株病毒，建立 H1N1 病毒長期監視資料，以利模型的建立。

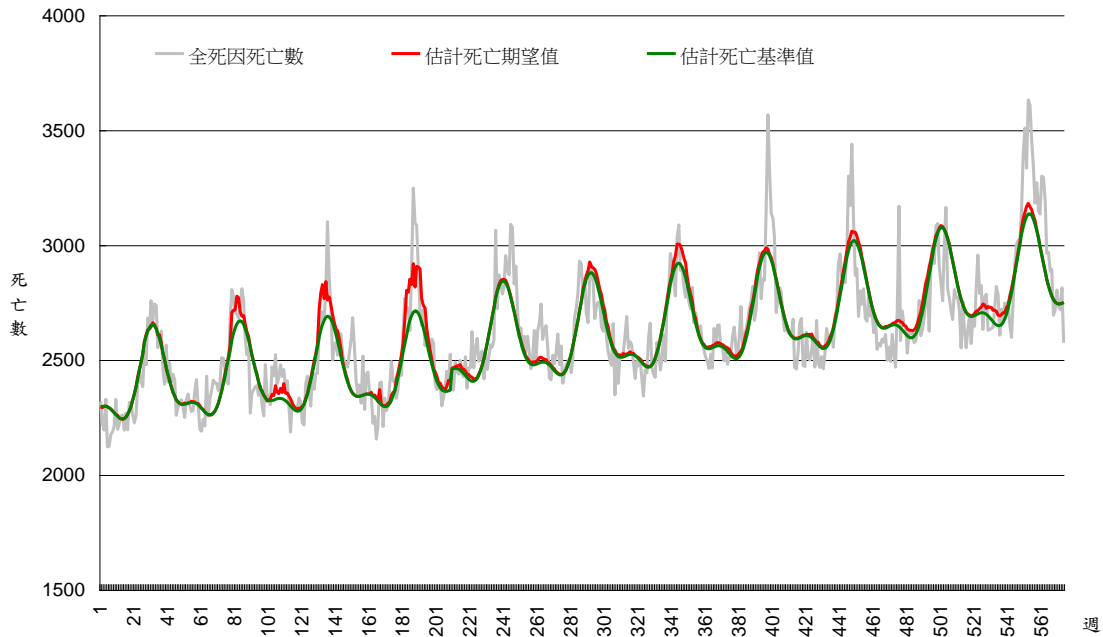
由於台灣地處亞熱帶，流感在台灣並沒有明顯的流行週期，有時在夏季亦能看到流感的流行(圖一)，若以傳統的 Serfling regression model 以三角函數中正弦函數、餘弦函數為週期參數，並未能得出較好的模式(圖二)，因此我們利用中央氣象局提供的台灣 2000 年至 2011 年每週平均溫度資料，作為代替週期之參數(圖三)。

全國流感併發症含本土及境外移入病例趨勢圖(2009/06/21-2013/12/22)

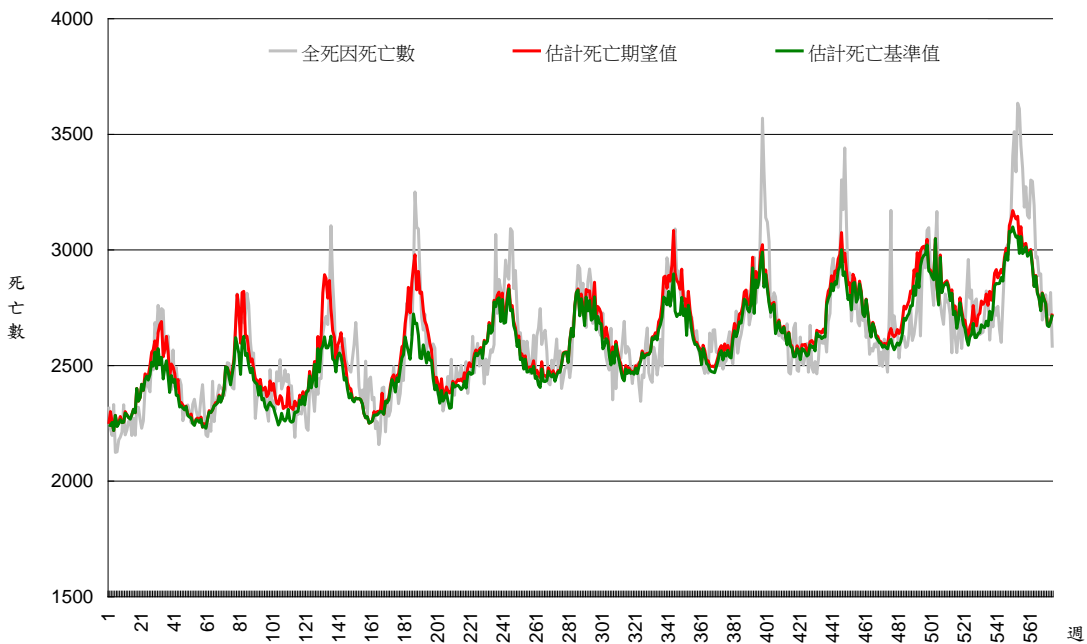


資料來源：疾病管制署 Taiwan CDC 2013/11/15

圖一 2009-2013 年全國流感併發症流行趨勢圖



圖二 傳統 serflng model

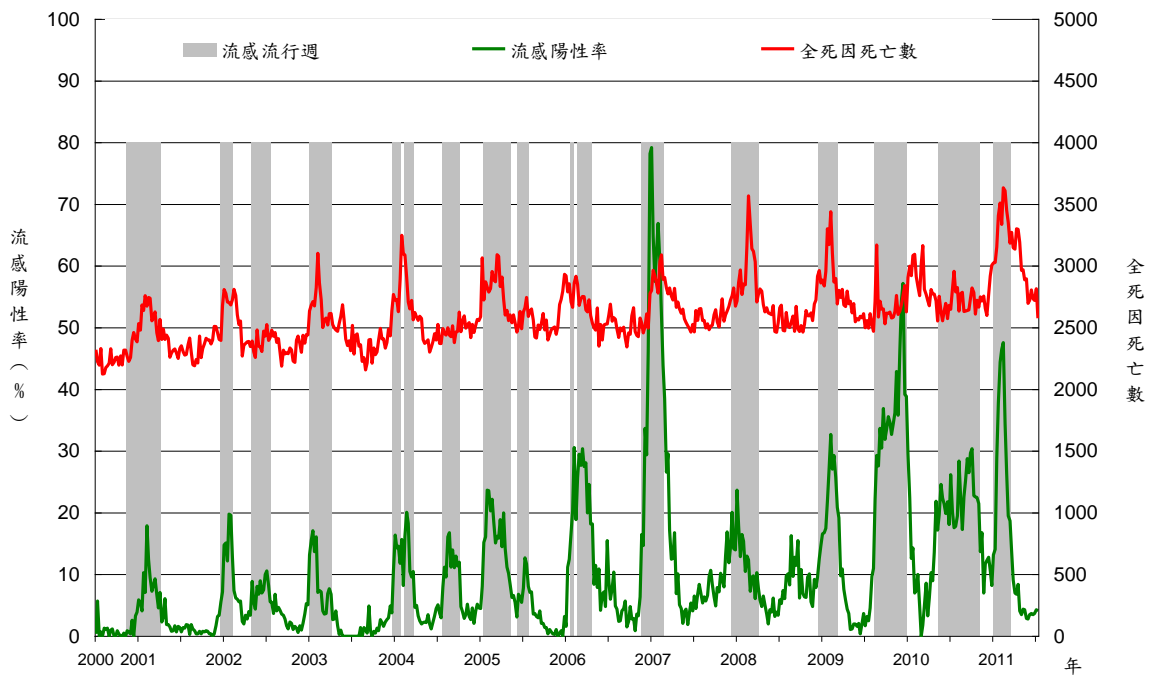


圖三 以平均氣溫取代 serflng model 中之三角函數

2. 流感流行週定義

假設流感病毒之流行無季節性，則全年檢出之流感病毒陽性檢體數應平均分散於 52 週，故每週陽性件數佔全年陽性總件數百分比之期望值為 1.92% (1/52)。依據美國 CDC 流感週之定義，連續 2 週社區流

感陽性件數佔全年流感陽性總件數百分比小於 1.92%的週別定義為非流感流行週。圖四顯示依據美國流感流行週之定義運用於我國監視資料，亦能符合實際監測情形，在流感流行週內亦有明顯的死亡數上升現象。惟 2009 年流行新型流感 H1N1，當時主要感染者為年輕族群，在流感流行週內並未看到明顯死亡人數上升。



圖四 2000-2011 年流感流行週、全死因週死亡數與週流感陽性率

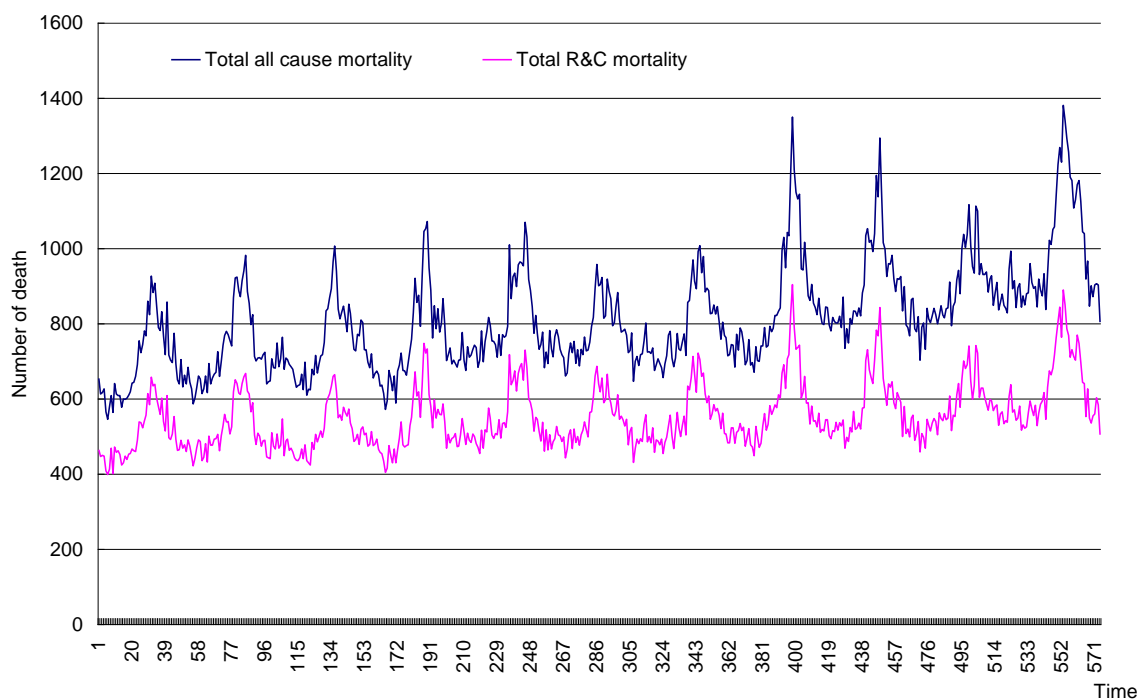
3. 估計流感相關超量死亡數

在各流感流行季期間，以模式估計之死亡期望值與估計之死亡基準值相減即為流感相關死亡數。

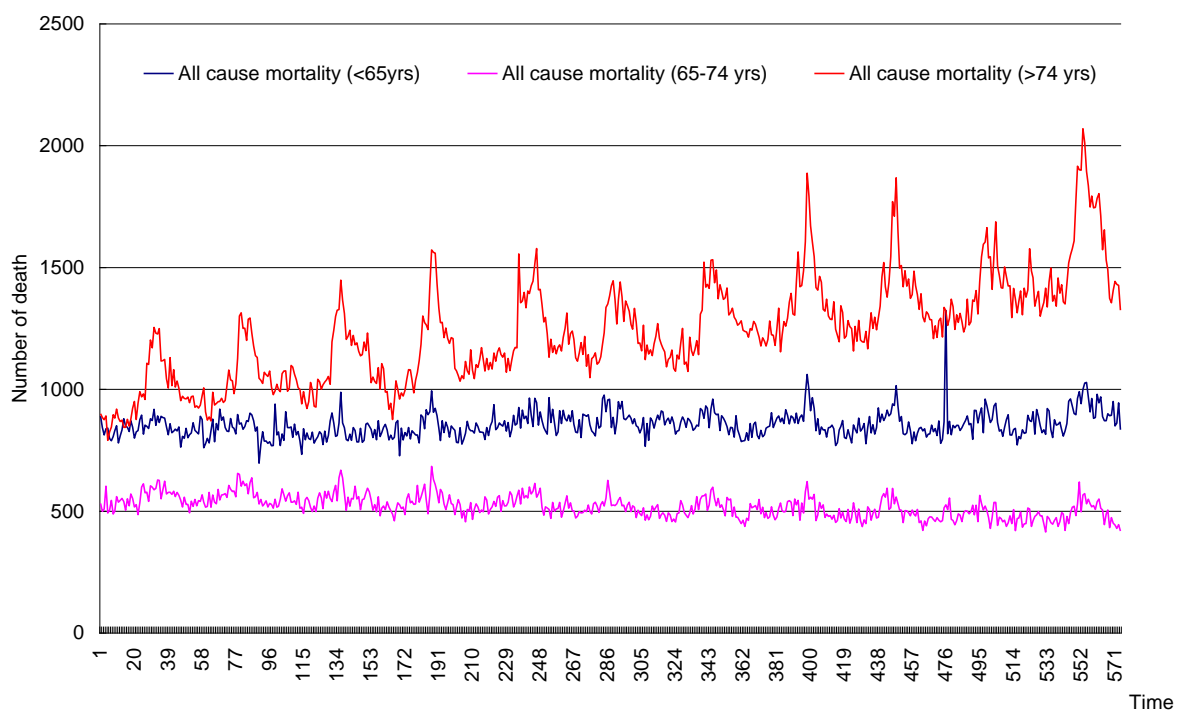
參、分析結果

1. 死亡統計分析

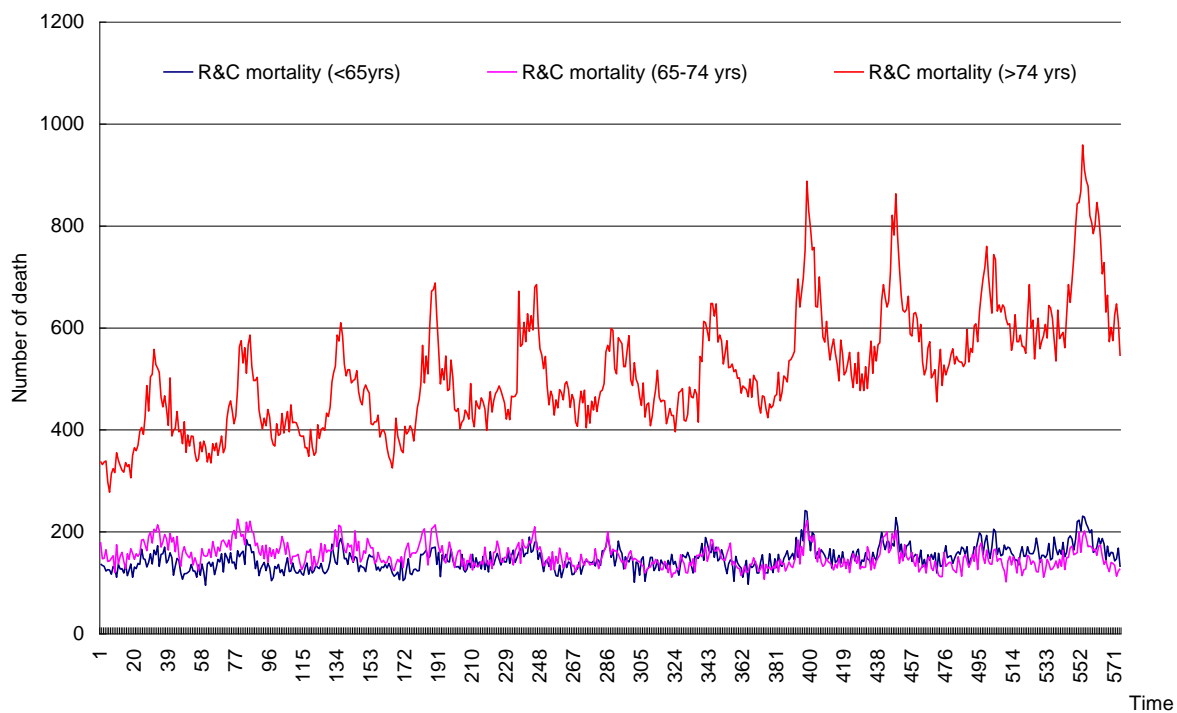
2000-2011 年全死因與 R&C 死因統計資料顯示，全死因與 R&C 死因死亡統計的趨勢相似(圖五)，有明顯的季節性，在秋冬季死亡數明顯上升，且自 2000 年至 2011 年死亡數逐年上升。全死因年齡別(65 歲以下、65-74 歲、75 歲以上)死亡趨勢顯示(圖六)，各年齡層死亡趨勢都可看到季節性，但 75 歲以上人口的死亡數有明顯逐年上升趨勢；死亡數以 75 歲以上人口最多，其次為 65-74 歲人口，再其次為 65 歲以下人口。R&C 年齡別死亡趨勢亦顯示(圖七)，各年齡層死亡趨勢都可看到季節性，且 75 歲以上人口的死亡數有明顯逐年上升趨勢；死亡數以 75 歲以上人口最多，65 歲以下人口與 65-74 歲人口死亡數則無明顯差異。



圖五 2000-2011 年死亡統計趨勢



圖六 2000-2011 年全死因年齡別死亡統計趨勢



圖七 2000-2011 年 R&C 年齡別死亡統計趨勢

2. 流感相關死亡數估計

以 R&C 死因及全死因死亡數估計 2000/2001 流感季至 2004/2005 流感季之年平均流感相關死亡數，分別為 1458 人及 3172 人，年平均死亡率分別為每十萬人口 6.47 人及 14.06 人；估計 2005/2006 流感季至 2010/2011 流感季之年平均流感相關死亡數，分別為 649 人及 1988 人，年平均死亡率分別為每十萬人口 2.82 人及 8.63 人(表一)。

表一 年平均流感相關死亡數及死亡率估計

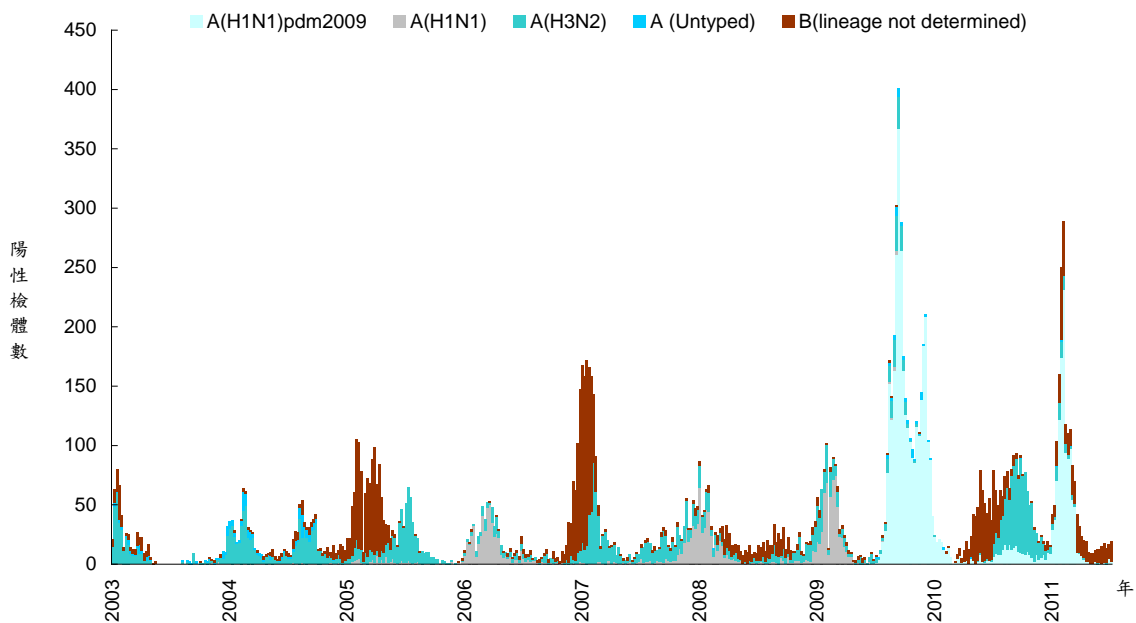
Season	Cause	R&C deaths	R&C mortality rate (per 100,000 population)	All deaths	All cause mortality rate (per 100,000 population)
2000/2001-2004/2005	Influenza H1N1	181		271	
	Influenza H3N2	453		1639	
	Influenza B	824		1262	
	Total	1458	6.47	3172	14.06
2005/2006-2010/2011	Influenza H1N1	107		620	
	Influenza H3N2	467		1163	
	Influenza B	75		206	
	Total	649	2.82	1988	8.63

由於使用特定死因別(如：R&C 或 P&I)死亡統計資料進行相關死亡估計較容易受到醫師開立死亡證明之死因認定的影響，為減少此人為因素，建議使用全死因死亡統計資料進行流感相關超量死亡數之估計。以全死因死亡統計資料估計 2000 年到 2011 年流感相關超量死亡數，在這 11 個流感季中，估計流感相關超量死亡數為 1411 人至 4356 人，死亡率為每十萬人口 6.18 人至 19.2 人。

3. 社區流感病毒監測

2003 年至 2011 年社區流感病毒監測資料顯示，流感病毒在台灣的流行趨勢無明顯的季節性，不同流感病毒在台灣交替出現，2003 年初主要流行病毒株為 A 型流感 H3N2 病毒，2004 年仍以 A 型流感 H3N2 病毒為主；2005 年初轉變為 B 型流感病毒，該年夏季又出現一波 H3N2 的流行至年底。2006 年主要流行病毒為 A 型流感 H1N1 病毒，2007

年初則轉變為 B 型流感流行，跟隨其後的是 H3N2 病毒的流行至該年底。2008 年到 2009 年上半年間，H1N1、H3N2 及 B 型流感病毒均有出現。2009 年新型流感 H1N1 病毒爆發流行，自 2009 年中起，此病毒在社區中檢出數量明顯增加且持續至 2010 年初，隨後轉變為 B 型流感及 H3N2 的流行，期間伴隨著少量新型流感 H1N1 病毒的流行；2011 年初，新型流感 H1N1 病毒再度成為社區中主要的流行病毒株(圖八)。自 2009 年新型流感 H1N1 病毒爆發流行後，社區中即未再檢出季節性 A 型流感 H1N1 病毒。



圖八 2003-2011 年台灣流感病毒流行趨勢

由於社區流感病毒監視系統自 2004 年起，採檢送驗的檢體件數趨於穩定，故我們以 2004 年至 2011 年的資料重新建立模型。在近 7 個流感季中，估計流感相關超量死亡數為 1001 人至 2218 人，死亡率為每十萬人口 4.41 人至 9.57 人。2009 年爆發新型流感 H1N1 流行，2009/2010 流感季流感相關估計死亡數主要為 H1N1 病毒所致，其餘流感季的流感相關死亡估計值主要由 H3N2 病毒所致，詳細結果如表二。

表二 2004-2011 年流感相關死亡數、死亡率估計及當季主要流行病毒株

流感季	估計流感相關 超量死亡數	Influenza A H1N1	Influenza A H3N2	Influenza B	死亡率 (每十萬人口)	主要流行病毒株
2004\2005	1001	14	835	152	4.41	A (H3N2), B
2005\2006	1217	450	757	10	5.33	A (H1N1), A (H3N2)
2006\2007	2065	58	1696	311	9.02	A (H3N2), B
2007\2008	1120	277	800	43	4.87	A (H1N1), A (H3N2), B
2008\2009	1286	317	909	60	5.57	A (H1N1), A (H3N2)
2009\2010	1521	1191	200	130	6.57	A (H1N1), B
2010\2011	2218	541	1570	107	9.57	A (H1N1), A (H3N2), B

4. 年齡別流感相關死亡數估計

年齡別流感相關死亡數估計結果顯示，年齡 65 歲以下人口估計流感相關超量死亡數為 191 人至 736 人，死亡率為每十萬人口 0.93 人至 3.56 人。年齡 65 至 74 歲人口估計流感相關超量死亡數為 225 人至 462 人，死亡率為每十萬人口 16.6 人至 34.7 人。年齡 75 歲(含)以上人口估計流感相關超量死亡數為 385 人至 1087 人，死亡率為每十萬人口 35.6 人至 109.8 人。各年齡層流感相關估計死亡數，除了 2009/2010 流感季以 65 歲以下族群為最高外，所佔比例約為當季估計死亡數之 48.4%，其餘流感季之估計死亡數均已 75 歲(含)以上族群為高，約為當季估計死亡數一半(表三)。2009/2010 流感季主要流病毒為新型流感 H1N1，流感相關死亡數亦以 65 歲以下族群為最高，此結果與該病毒主要侵襲青壯年族群之特性相符^{10, 11}。

表三 2004-2011 年各年齡層流感相關估計死亡數佔當季流感相關估計死亡總數之比例及主要流行病毒株

流感季	65歲以下	65-74歲	75歲(含)以上	主要流行病毒株
2004\2005	21.0%	26.1%	52.9%	A (H3N2), B
2005\2006	35.8%	22.6%	41.6%	A (H1N1)
2006\2007	19.4%	24.3%	56.3%	A (H3N2), B
2007\2008	30.7%	21.2%	48.1%	A (H1N1), A (H3N2), B
2008\2009	29.4%	21.3%	49.3%	A (H1N1), A (H3N2)
2009\2010	48.4%	26.3%	25.3%	A (H1N1), B
2010\2011	28.7%	19.8%	51.5%	A (H1N1), A (H3N2), B

5. 不同型別流感病毒對流感相關估計死亡數之影響

研究結果顯示，在過去 7 個流感季中，除了 2009/2010 流感季，A 型流感 H1N1 病毒所致流感相關估計死亡數佔該季全部估計死亡數之 78.3% 外，其餘流感季均以 A 型流感 H3N2 病毒所致之流感相關死亡為多，約佔各流感季流感相關估計死亡數之 62.2% 至 83.4% (表四)。不同型別流感病毒對不同年齡層之流感相關估計死亡數之影響，在 65 歲以下族群(表五 model 1)及 65-74 歲族群(表五 model 2)的流感相關死亡估計模式中，流感病毒相關參數 A (H1N1) 及 A (H3N2) 有統計上顯著意義($p < 0.05$)，顯示 A 型流感 H1N1 病毒與 H3N2 病毒對於 65 歲以下及 65-74 歲族群之流感相關死亡有顯著影響；年齡 75 歲(含)以上族群(表五 model 3)之流感相關死亡估計模式中僅 A (H3N2) 有統計上顯著意義，顯示年齡 75 歲(含)以上族群之流感相關死亡主要受到 A 型流感 H3N2 病毒的流行所影響。相較於 A 型流感病毒，B 型流感病毒在三組估計模式中均無統計上顯著意義，顯示 B 型流感病毒對於各年齡層族群之流感相關死亡無顯著影響。

表四 不同型別流感病毒之流感相關死亡估計

流感季	Influenza A H1N1	Influenza A H3N2	Influenza B
2004\2005	1.4%	83.4%	15.2%
2005\2006	37.0%	62.2%	0.8%
2006\2007	2.8%	82.1%	15.1%
2007\2008	24.7%	71.4%	3.8%
2008\2009	24.7%	70.7%	4.7%
2009\2010	78.3%	13.1%	8.5%
2010\2011	24.4%	70.8%	4.8%

表五 不同年齡層流感相關死亡估計模式參數表

Parameter	Estimate	Standard error	Lower 95% CI	Upper 95% CI	ChiSq	ProbChiSq
model 1: <65 yrs						
Intercept	-9.783067528	0.054647424	-9.89017451	-9.675960545	32048.7219	0
t	-0.000834578	0.000251066	-0.001326658	-0.000342498	11.04989634	0.000886922
t^2	9.49356E-07	2.85299E-07	3.9018E-07	1.50853E-06	11.07280143	0.000876032
Average Temperature	-0.00539167	0.000706599	-0.00677658	-0.004006761	58.22372616	2.33941E-14
A (H1N1)	0.093560273	0.032655186	0.029557284	0.157563263	8.208780263	0.004168817
A (H3N2)	0.102562071	0.050453959	0.003674129	0.201450013	4.13221653	0.042074208
B	-0.000144545	0.033064989	-0.064950732	0.064661642	1.91103E-05	0.996512029
Dispersion	0.001759454	0.000212466	0.001343028	0.002175881		
model 2: 65-74 yrs						
Intercept	-7.292431635	0.0592808	-7.408619867	-7.176243403	15132.70709	0
t	-0.00125747	0.0002732	-0.001792932	-0.000722009	21.18533096	4.16944E-06
t^2	7.53786E-07	3.11275E-07	1.43698E-07	1.36387E-06	5.864174852	0.015452101
Average Temperature	-0.008932457	0.000770003	-0.010441635	-0.00742328	134.5728391	4.09422E-31
A (H1N1)	0.073914155	0.035708025	0.003927712	0.143900597	4.284731146	0.038456164
A (H3N2)	0.147157268	0.054892399	0.039570143	0.254744393	7.186857167	0.00734395
B	0.052169196	0.035678545	-0.017759468	0.12209786	2.138031069	0.143686203
Dispersion	0.001476653	0.000256142	0.000974623	0.001978683		
model 3: ≥75 yrs						
Intercept	-5.843387612	0.064875396	-5.970541052	-5.716234172	8112.773426	0
t	-0.001841563	0.000297759	-0.00242516	-0.001257966	38.25098644	6.22056E-10
t^2	2.058E-06	3.38102E-07	1.39533E-06	2.72067E-06	37.0507301	1.15095E-09
Average Temperature	-0.016057394	0.00083611	-0.01769614	-0.014418648	368.8271827	3.36941E-82
A (H1N1)	0.019257209	0.038901939	-0.05698919	0.095503608	0.245044067	0.620586526
A (H3N2)	0.188266143	0.059907322	0.070849949	0.305682337	9.876080831	0.001674412
B	0.012115123	0.039599314	-0.065498107	0.089728353	0.09360096	0.759648243
Dispersion	0.003346603	0.000300858	0.002756933	0.003936274		

肆、討論

在本研究的估計模式中，A 型流感 H3N2 病毒為主要造成流感相關死亡的病毒，且主要影響 75 歲(含)以上族群；在各流感季中，A 型流感 H3N2 病毒估計的死亡數，75 歲(含)以上族群約佔六成。A 型流感 H1N1 病毒僅在 2005/2006、2009/2010 兩個流感季造成較多的流感相關估計死亡，分別佔這兩個流感季流感相關估計死亡的 37%及 78.3%，此病毒主要影響的年齡層是 65 歲以下的族群。而 B 型流感病毒在模式中並不是造成流感相關死亡的主要病毒。

國外的研究顯示¹²，A 型流感 H3N2 病毒流行的時候，所造成的流感相關死亡數也較多，嚴重性較高；而 A 型流感 H1N1 病毒或 B 型流感病毒流行的時候，所造成的流感相關死亡數較少，嚴重性也較低。而本研究顯示，2006/2007、2010/2011 兩個流感季中，檢出的 A 型流感 H3N2 病毒陽性件數也較多，而這兩個流感季估計流感相關死亡率分別為每十萬人口 9.02 及 9.57 人，也是近 7 個流感季中流感相關死亡率最高的兩季。

2009 年全球爆發新型流感 H1N1 病毒流行，自此，本署亦加強流感併發症的監測。依本署法定傳染病監測資料顯示，2009/2010 流感季共通報 1312 例流感併發症確定病例，其中 1152 例(87.8%)為 65 歲以下族群，所有個案中，939 例(71.6%)經實驗室診斷確診為新型流感 H1N1 病毒感染，當年共 76 例死亡個案，死亡率為每百萬人口 3.3 例，死亡率明顯低估。在死亡個案中，58 例(76.3%)為新型流感 H1N1 病毒感染，12 例(15.9%)為 A 型流感 H3N2 病毒感染，與本研究估計 78.3% 流感相關死亡歸因於新型流感 H1N1 病毒感染，13.1%歸因於 A 型流感 H3N2 病毒感染的結果相近。58 例因新型流感 H1N1 病毒感染而死亡的個案中，48 例(82.8%)為 65 歲以下族群；12 例因 A 型流感 H3N2

病毒感染而死亡的個案中僅 1 例為 65 歲以下族群，9 例(75%)為 75 歲(含)以上族群。

病毒監測資料顯示，2010/2011 流感季自 2010 年中至 2011 年初，社區中主要流行病毒株為 H3N2，同時伴隨少量新型流感 H1N1 病毒共同流行，2011 年初至 2011 年中，主要流行病毒為新型流感 H1N1 病毒，繼之而起的是 B 型流感病毒。該流感季共計 1785 例流感併發症確定病例，其中 181 例死亡，死亡病例中 110 例(60.8%)為新型流感 H1N1 病毒感染，57 例(31.5%)為 A 型流感 H3N2 病毒感染，與本研究估計的結果不同。由於新型流感 H1N1 病毒自 2009 年出現，並無長期的歷史資料，而有研究顯示¹³，新型流感 H1N1 病毒在動物實驗中所造成的疾病嚴重程度，較季節性流感 H1N1 病毒所造成的疾病嚴重程度為高；本研究將此病毒與過去的季節性流感 H1N1 病毒視為相同的病毒用來建立模型，可能因此無法真實呈現新型流感 H1N1 病毒對於流感相關死亡的影響。不同於 2009/2010 流感季僅以新型流感 H1N1 病毒為主要的流行病毒株，未受其他流感病毒干擾；而在 2010/2011 流感季中，A 型流感 H3N2 病毒同時流行於社區中，以致估計此流感季流感相關死亡數主要以 H3N2 病毒感染所致。

伍、結論與建議

由本署法定傳染病監視資料所得之流感相關死亡數有明顯低估的現象，以死亡統計資料運用數理統計模式來估計流感相關死亡是可行方案之一。目前許多研究以全死因、P&I 或 R&C 等死亡統計資料來估計流感相關死亡數，本研究認為，為避免因死亡原因認定標準不同等人為因素所造成可能的偏差，建議使用全死因死亡統計資料來估計流感相關死亡數較為適當。

為降低流感病毒在年長者族群中造成嚴重併發症甚至死亡的情形，本署將 65 歲以上族群列為流感疫苗優先施打對象，而本研究分析結果亦顯示，流感相關死亡估計值中，65 歲以上族群約佔八成左右，尤其 75 歲(含)以上族群更是流感相關死亡的高危險族群，此結果支持本署流感疫苗施打政策。惟未來可將 65 歲以下族群再做分類，特別是針對學齡前幼童或是國小學童進行分析，以了解流感病毒在這些族群中所造成死亡的影響，作為未來本署流感疫苗施打政策之參考。

本研究將此病毒與過去的季節性流感 H1N1 病毒視為相同的病毒用來建立模型，是否能真實呈現新型流感 H1N1 病毒對於流感相關死亡的影響，有待未來新型流感 H1N1 病毒累積長期資料後，重新建立模型，以釐清此病毒對於流感相關死亡之影響。

陸、計畫重要研究成果及具體建議

- 一、 以全死因死亡統計資料估計流感相關死亡數，將可提供與目前以法定傳染病監測資料相較，更為合理的流感相關死亡率。
- 二、 流感相關估計死亡數中，65 歲(含)以上族群約佔八成左右，是流感相關死亡的高危險族群，應持續本署流感疫苗施打政策，將此族群列為流感疫苗優先施打對象。

柒、參考文獻

1. World Health Organization. Influenza (Seasonal). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
2. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 112. (6 August 2010). Available at: http://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/index.html
3. World Health Organization. Comparing deaths from pandemic and seasonal influenza. (22 December 2009). Available at: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/en/index.html
4. Lai SK, Chang HL, Wu HS, et al. Multiple Disease Surveillance Systems against Pandemic (H1N1) Influenza in Taiwan. Taiwan Epidemiol Bull 2010;26:251-261.
5. Nicoll A, Ciancio BC, Lopez Chavarrias V, et al. Influenza-related deaths -available methods for estimating numbers and detecting patterns for seasonal and pandemic influenza in Europe. Euro Surveill. 2012;17:pii=20162. Available at: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20162>
6. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Estimating Seasonal Influenza-Associated Deaths in the United States: CDC Study Confirms Variability of Flu. Available at: http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm
7. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Overview of Influenza Surveillance in the United States. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/overview.htm>
8. Wu WJ, Chang CM, Jiang CH, et al. Real-time Surveillance of Pneumonia and Influenza Mortalities via the National Death Certificate System. Taiwan Epidemiol Bull 2009;25:727-738.
9. Zucs P, Buchholz U, Haas W, et al. Influenza associated excess mortality in Germany, 1985–2001. Emerging Themes in Epidemiology 2005; 2:6. Available at: <http://www.ete-online.com/content/2/1/6>
10. Chen CJ, Lee PI, Chang SC, et al. Seroprevalence and severity of 2009 pandemic influenza A H1N1 in Taiwan. PLoS One. 2011;6(9):e24440.
11. Pebody RG, McLean E, Zhao H, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. Euro Surveill. 2010;15(20):pii=19571. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19571>
12. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. Am J Public Health. 1997 Dec;87(12):1944-50.
13. Judith M. A. van den Brand, Koert J. Stittelaar, Geert van Amerongen, et al. Severity of Pneumonia Due to New H1N1 Influenza Virus in Ferrets Is Intermediate between That Due to Seasonal H1N1 Virus and Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 Virus. JID 2010; 201:993–999