

人類流行性感冒的流行病學與偵測系統

林倩仔¹、蕭靜怡¹、吳宗樹¹、朱育增¹、高全良^{1,2}、
廖宜真¹、張劭聿³、江百善¹、朱韻瑾¹、金傳春^{1*}

1.台灣大學公共衛生學院流行病學研究所

2.台大醫技所

3.台灣大學醫學系

摘要

人流感病毒多種亞型、變易快、潛伏期短及傳佈廣，時常造成地區性或全球性的流行，如何能早期偵測新種變異病毒為目前世界各國有效成功防治流感的首當要務。迄今人流感最常見的偵測系統為：(1)臨床病癥的臨床偵測，(2)採集病人檢體分離病毒的病毒偵測及(3)探察流感病毒抗體的血清偵測。

流感病毒藉著空氣飛沫和接觸而在人群中傳播快速。易感受性族群密度、群體免疫力與病毒基因均對流感的傳播力均有顯著的影響，因此採檢、病毒分離及其基因序列分析等工作在流感偵測上也扮演著重要角色。流感病毒的臨床症狀包括發燒、肌肉酸痛、頭痛、喉嚨痛、咳嗽、流鼻水、疲倦等全身不適之外，有時還會導致併發症與死亡。不同年齡的人、不同型別與亞型的人流感病毒病癥相似，但仍會出現不同的臨床症狀及併發症，所以台灣地區每年對高危險群(包括醫護人員)免費施打流感疫苗。值得注意的是人流感的偵測必須整合臨床表癥、流行病學特徵、病毒型別及其基因/胺基酸序列變異/碳水化合物組成，才能得知是否為「新型」流感病毒致禍?還是人流感病毒變異快速致疫苗失效?台灣自 2003 年始研發醫院的急診症候群偵測，以因應未來新型流感病毒之嚴酷挑戰。

流感的偵測系統有全球性、地區性及國家性的區域體系。未來應朝向跨

民國 96 年 3 月 19 日受理；民國 96 年 4 月 25 日接受刊載

通訊作者：金傳春；聯絡地址：台北市徐州路 17 號 5 樓

e-mail：cc_king99@hotmail.com

國合作，才能期達早期預警、早期防範之效。

一、前言

流行性感冒病毒（以下簡稱流感病毒）屬於正黏液病毒科 (Orthomyxoviridae)，依抗原上的差異可分為 A、B、C 三型，其中以 A 型在病毒生態學跨越不同宿主的流行病學上最為重要，因為 A 型廣布於人以及其他多種動物，A 型流感病毒可因其表面抗原血球凝集素 (hemagglutinin, HA) 及神經胺酸酶 (neuraminidase, NA) 的不同而分為幾種亞型 (subtypes)，如目前普遍流行於人類的 H3N2 亞型、1997 年香港流行禽流感的 H5N1 亞型及自 2003 年迄今在越南、泰國、印尼、中國大陸等國續有禽傳人病例而備受全球公共衛生所矚目的禽流感 H5N1 亞型<http://www.who.int>，現在已知於自然界中有 16 種 HA 抗原和 9 種 NA 抗原 [1]，因此理論上可能存在共有 144 種不同的亞型的流感病毒。

A 型流感病毒由八段負向單股 (negative sense single-stranded) RNA 基因組組成，包括三種聚合酶蛋白 (polymerase A/B1/B2: PA、PB1、PB2)、血球凝集素 (hemagglutinin, HA)、核蛋白 (nucleoprotein, NP)、神經胺酸酶 (neuraminidase, NA)、基質蛋白 (matrix, M) 以及非結構性蛋白 (nonstructural protein, NS)。欲明瞭人流感病毒的主要變異，不但要細察核苷酸 (nucleic acid) 的變化，更要重視其轉譯 (translation) 的胺基酸 (amino acid) 變化，在 1997 年之前其抗原變異可分為兩大類：(1) 抗原飄變 (antigenic drift)：由於流感病毒是 RNA 病毒，因此常在 HA 與 NA 兩蛋白質發生較小的變異「點突變」(point mutation) 而造成抗原飄變，因而造成 A 型流感局部的流行，此抗原飄變可以血清學測試判斷，例如 A 型流感病毒中的 H3N2 又可分為巴拿馬血清型 (Panama serotype) 及福建血清型 (Fujian serotype) 等，也因此世界衛生組織每年要再經由全球流感病毒之變異而決定疫苗組成的主因；(2) 抗原移變 (antigenic shift)：也可經由病毒基因重組，將不同宿主來源的流感病毒基

因，經過重新組合發生更大的變異而形成新的病毒株，其造成的「抗原移變」是引發世界大流行的原因〔2〕，例如：1968年首度於香港發現的H3N2型流感病毒造成世界性大流行（pandemic）。

自1968年至今，在全球各地感染人類的A型流感病毒是以H3N2及H1N1兩種亞型為主，然而我們必須格外注意，自1997年香港發生高致病性禽流感病毒（highly pathogenic avian influenza, HPAI）H5N1感染人類之後，發現禽流感病毒的八段基因可以直接感染人類，未必一定要先經過中間宿主「豬」的「基因重組」〔2〕，此後，世界各地陸續有零星禽流感病毒感染人類的病例。尤其在2003-2004年，於南韓、日本、東南亞各國接連傳出禽流感疫情，雖然至今沒有直接證據指出這些流行的禽流感病毒株已有「大量人傳人現象」〔3〕，而是只有「侷限性人至人」傳染（limited human-to-human transmission），但是仍不能忽視未來這些禽流感病毒在人體適應良好的可能性，若進而演化出能夠造成人傳人的流感病毒，勢必將造成世界性的大流行〔3〕！

人流感最常見的偵測系統為：(1) 臨床病癥的臨床偵測，(2) 病人檢體經病毒分離及其核酸、胺基酸組成變異的病毒偵測，及(3) 由探察流感病毒抗體的血清偵測。以下因篇幅所限，僅簡介人流感的臨床症狀、人流感的流行病學與偵測系統。

二、臨床症狀

1. 常見病徵

流感的症狀除了發燒、肌肉酸痛、頭痛、喉嚨痛、咳嗽、流鼻水、疲倦等全身不適症狀之外，有時還會導致併發症，嚴重時死亡，在免疫力低下及患有慢性心肺疾病的病人，要注意流感併發的肺炎、心肌炎或心膜炎症狀；在孩童身上常出現反胃、嘔吐等神經系統併發症症狀，其中以雷氏症候群（Reye Syndrome）此併發症最危險〔4〕。

過去對於不同年齡層流感症狀發生率的研究並不多，流感的症狀在各年齡層發生率的比較中(表 1)[5, 6, 7]，發現年齡層較高者的肺部聽診異常之比例較高，其臨床診斷為肺炎的比例也比年齡層低者為高。低年齡層的族群中，似乎比年齡層高者容易發生喉嚨痛、流鼻水等症狀，臨床診斷也以細支氣管肺炎較多。因為可以比較的資料有限，因此還需要更多的研究，才能對各個年齡層的症狀差異，下一個更準確的結論。

雖然不同型別與亞型的人流感病毒病癥相似性甚大，此方面仍有一些研究結果顯示不同。在比較 A 型及 B 型流感病毒引起的症狀 [8]，以台灣的小孩為例，發現除了 B 型流感病毒較 A 型流感病毒容易發生小腿痛達顯著差異之外，其他流感症狀均未達統計上的顯著差異。在 2003 年的研究中 [9]，A 型流感隨著年紀的增加而遞減，B 型流感雖然也有類似的情況，但不像 A 型流感那麼明顯，以其年齡中位數分析而達統計上的顯著差異；在症狀的表現上，流鼻水及其他病徵是在 A 型流感均顯著地高於 B 型流感，肌肉疼痛卻是 B 型流感顯著地高於 A 型流感，與胡等在 2004 年的研究相同。日本研究 [10] 結果顯示 A/H3N2 型流感症狀最為嚴重，A/H3N2 型流感的平均體溫高於 A/H1N1 型及 B 型流感，肌肉疼痛以 B 型及 A/H3N2 型流感的發生率較高，且發現 A/H3N2 型流感與熱痙攣較為有關；另外，A/H1N1 容易發生關節痛，頭痛發生率也較高，腸胃道症狀是以 B 型流感的發生率較高。此研究群又另分析醫院門診的學齡期及學齡前期個案，比較其症狀，但是因為年齡小的孩子不懂如何表達自己的不適，因此難以比較兩組間症狀發生率的差異。

至於眾所關心的禽流感 A/H5N1 型流感又較其他 A 型及 B 型流感的研究有較高的喉嚨痛及腸胃道症狀發生 [11]，但是不會出現像禽流感 H7 亞型的結膜炎或畏光症的症狀，A 型和 B 型流感產生結膜炎或畏光症的併發症機率為 7%。

表 1：人流感依年齡群組的臨床表徵

	年齡(Age) 歲(year)	≤10	4-20	≥65
臨床表徵 (Clinical Symptoms)	發燒(Fever) %	46.2	100	74
	冷顫(Chills) %		33	
	咳嗽(Cough) %	84.6	100	96
	呼吸急促(Tachypnea) %	76.9		
	喘鳴(Wheezing) %	61.5		42
	(胸壁)凹陷(Retraction) %	53.8		
	呼吸捻髮音/囉音(Crepitation/rales) %	38.5		68
	嘆息式呼吸聲/囉音(Grunting/Rhonchi) %	15.4		66
	腹瀉(Diarrhea) %	15.4	13	
	鼻塞(Nasal congestion) %			55
	喉嚨痛(Sore throat) %		60	33
	沙啞(Hoarseness) %			33
	痰(Sputum production) %		53	61
	呼吸困難(Dyspnea) %			73
	全身性症(Constitutional symptoms) %			55
	呼吸時胸部不適(Chest discomfort with respiration) %			38
	鼻水(Rhinorrhea) %		93	17
	肌肉痛(Myalgia) %		27	
	體溫(Temperature)°C ^a			38.4 ± 0.9
	體溫 ≥ 38°C (Temperature ≥ 38°C)			70
	實驗室生 化指數 (Laboratory values)	白血球(WBC x 10 ³ /mm ³) ^a		6.4 ± 0.8
血小板(Platelet x 10 ³ /mm ³) ^a			203 ± 16	
血紅素(Hemoglobin g/dl) ^a			12.8 ± 0.4	
C 反應蛋白(C-reactive protein mg/L) ^a			33.8 ± 14.3	
異常胸部放射影像(Abnormal chest radiograph) %				60
白血球低下(Leucopenia) %			27	
併發症 (Complications)	淋巴球低下(Lymphopenia) %		40	
	血小板低下(Thrombocytopenia) %		7	
	細支氣管炎(Bronchiolitis) %	65.3		10
	肺炎(Pneumonia) %	0.0		46
	支氣管肺炎(Bronchopneumonia) %	38.5		
鬱血性心衰竭(Congestive heart failure) %			8	

^a mean ± standard deviation (SD) 嘔吐(Vomiting): 7.7 % in <10 year-old children

2. 「人流感」病例定義：

爲便於流行病學調查，我國疾病管制局所規定的「類流感」(Influenza-like illness, ILI)臨床定義〔12〕，要符合以下三種情況：(1)發燒、(2)出現咳嗽、喉嚨痛及肌肉酸痛等症狀，及(3)經醫師診斷排除輕微之鼻炎、扁桃腺炎及支氣管炎。

此外流感重症病例—需要符合上述「類流感病例」的定義，且在臨床上至少出現下列情形之一：(1)肺炎：胸部 X 光攝影顯示有斑塊浸潤 (infiltration)、肺實質化 (consolidation)、肋膜積水 (pleural effusion) 等肺炎變化；(2)腦炎與腦病變：有意識狀態與其他神經功能異常的腦部發炎或腦部水腫病癥，包括雷氏症候群 (Reye syndrome)；(3)嚴重續發性感染：發生流感症狀的同時，併發需要住院醫療的嚴重續發性感染，尤其較多的是下呼吸道的細菌感染；(4)其他需要加護醫療 (intensive care) 的併發症 (complications)。

由於流感病毒的潛伏期短、傳佈廣，且重症病例有其臨床與公共衛生的重要性，流感重症病例應於 24 小時通報，尤其是「群聚病例」(clustering cases) 有流行病學重要性，並依「流感重症」處理流程而採取防治措施。

近年因東南亞禽流感 H5N1 疫情與中國大陸出現 H5N1 人病例卻沒有禽接觸史，因此「人流感」病例的臨床偵測應與流行病學（旅遊史、職業與其他接觸史）一併考量，尤其要重視患者若同時出現呼吸道與消化道症狀，一但遇到這些情況，均請記得採檢至少 1-2 次，以得科學驗證。

三、流感的流行病學

1. 傳染期

流感的潛伏期約 1~3 天，在發病的前一天到發病後一個星期內，均有傳染病毒給他人的能力；因此如果懷疑自己是流感患者，這段期間內請避免接觸免疫力較低的慢性病患、老年人、幼童等上述危險人群。如果發現周遭的

人疑似患有流感，也請特別小心與其接觸，減少被流感病毒傳染的機會，尤其是避免曾與該年有禽鳥、豬等已傳出疫情地區的動物接觸史的患者接觸，以防提供動物流感病毒與人流感病毒發生基因重組，而產生傳播力強的新型病毒株，因此造成其在人群中傳播與適應的機會。

2. 傳播途徑：

流感主要藉著存有流感病毒的空氣飛沫和接觸而傳播。流感病毒存在於患者或不顯性感染者的呼吸道分泌物中，經由說話、咳嗽和打噴嚏等方式噴出飛沫，散布在空氣中或落地後隨塵土飛揚而被吸入到易感受者（susceptibles）的呼吸道。易感受者吸入後即能感染，透過接觸曾受此病毒污染的餐具或玩具等物品，也可引起傳播，此種傳播在流行季時顯得格外重要，也是人際之間的主要傳播途徑。

傳播速度除了取決於易感受族群的密度、群體免疫力的高低外，引起世界性大流行的關鍵因素在於病毒從有病的人身上傳至沒病的人身上的傳播效率，也就是病毒的傳播能力（transmissibility）〔13〕，儘管目前還不清楚決定病毒傳播力的真正因素，但是已初步了解流感病毒的 HA 基因片段在病毒的傳播能力上扮演重要的角色，以及某些鹼性胺基酸在 HA 基因片段的累積變異與傳播力的改變的確有可能會伴隨發生〔14, 15〕；另外，由於 HA 蛋白的可被酵素切割力（cleavability）是影響病毒是否會進入多種器官細胞的關鍵之一，因此如果在 HA 蛋白的切割位處（cleavage site）有較多的鹼性胺基酸，或其附近有碳水化合物支鏈（glycosylated amino acid），也會影響到宿主蛋白質酶較貼近切割 HA 蛋白的能力；尤其是許多研究發現 HA 蛋白的胺基酸若喪失某些碳水化合物，可能更容許一些酵素去切 HA 蛋白中的鹼性胺基酸，如此更加重了此流感病毒的毒力〔16〕，這些因素也是造成「高致病性禽流病毒」較「低致病性禽流病毒」的傳播力較強之主因。

3. 高危險族群〔17〕

人流感病毒的高危險族群，包括：(1)老年人、(2)幼兒也常因流感病毒的

感染而需住院治療，及(3)心肺疾病或某些慢性病的患者等均是高危險族群。衛生署每年建議針對高危險族群施打免費流感疫苗，台灣自 1998 年開始對 65 歲以上老人施打免費疫苗，2003 年為因應流感對嚴重呼吸道症候群(severe acute respiratory syndrome, SARS) 疫情之可能衝擊，亦將醫療機構之醫護等工作人員納入接種對象，2004 年開始也將疫苗施打對象擴大到 6 個月到 24 個月的幼兒。為了避免人流感病毒與禽流感病毒的基因重組，職業為獸醫、畜牧等動物飼養/照顧工作或是會接觸到禽類活體的工作人員，自 2003 年秋季起，也納入接種疫苗的對象，並提醒他們一旦出現「類流感」病徵時，應切忌再去接近禽豬群，也可大大降低人流感病毒與動物流感病毒兩者基因重組的機會，進而防杜「全球性」大流行。

表 2：人流感的高危險族群與預防接種

	對象	附註
健康人	6 個月到 24 個月大的幼兒 65 歲以上老年人 孕婦	臺灣 2004 年起接種疫苗 臺灣 1998 年起對老人施打免費疫苗
特殊職業	衛生等單位之防疫相關人員 醫療院所醫護等工作人員、老人安養或慢性 病患照顧機構內之工作人員 獸醫、畜牧等動物飼養/照顧工作者及活禽市 場人員	易傳染流感給高危險群 臺灣 2003 年起施打免費疫苗
病患等特殊族群	患有慢性心肺疾病（包括氣喘）的六個月大 以上的孩童及成人 需要定期接受醫療照顧的 6 個月以上孩童及 成人或是患有代謝疾病（例如糖尿病）、慢 性腎臟病及免疫力低下的病患 患有可能會影響正常呼吸道功能的疾病者 住在慢性病護理之家或是長期照護之家的人 接受長期阿斯匹靈治療的 6 個月以及至 18 歲的孩童與青少年	免疫力低下:包括因為使用藥物 或病毒感染造成免疫系統出問題 例如腦部、脊髓神經肌肉系統受 損造成難以呼吸或吞嚥 孩童患有流行性感冒時使用阿斯 匹靈易產生雷氏症候群

四、流感的偵測系統

世界衛生組織〔World Health Organization, 簡稱世衛組織 (WHO)〕1952 年開始建立流感的偵測網 (The WHO Global Influenza Surveillance Network), 至今包含 87 個國家的 116 個機構的偵測站〔18〕, 涵蓋全球, 有四個合作中心 (Collaborating Centres) [南半球的澳洲、亞洲的日本、歐洲的英國及美洲的美國]。每星期透過流感偵測網 (FLUNet) 向世衛組織網路通報當地的流感病例數, 以及採集檢體分析, 協助世衛組織決定每年的流感疫苗株成份是要選用哪些適當的病毒株為最妥。至於各國的流感偵測系統, 也有所不同, 將分述如下。其中以美國軍方、法國巴斯德研究所及歐盟的偵測系統中所涵蓋的流感來源較廣。

(一) 美國的流感偵測系統〔19〕

已開發國家如美國除了國內有多個人流感偵測系統外, 包括美國軍方的 19 個定點基地、43 個非定點基地及海外基地(南美洲的秘魯、阿根廷、厄瓜多爾及巴拿馬, 亞洲的日本、韓國、泰國和尼泊爾)均有人流感偵測系統(表 3), 美國在 2001 年前的流感偵測是偏重肺炎病例中有多少人死亡及重症與死亡病例及其在美國的涵蓋面, 自從美國九一一事件後, 由美國紐約市衛生單位率先研發「症候群偵測系統」, 開始重視輕症, 此後這方面的研究工作已推展到美國十多個州, 由於流感病例流行的快速性, 近年其他州也群起效法。綜言之, 流感的病例與病毒監測不僅是公共衛生的重要工作, 也已必須由全球著眼成為全球安全體系極為重要的一環。

表 3：美國的流感偵測系統

美國	流感偵測系統名稱	資料來源	負責機構
	122 城市的死亡報告系統 (122 Cities Mortality Reporting System)	美國疾管中心每週接收來自美國 122 個城市及各主要大都市的總死亡人數及二至三週內死於流感和肺炎的報告病例數	美國疾管與預防中心 (US-CDC)
	美國流感警哨醫師偵測網 (U.S. Influenza Sentinel Physicians Surveillance Network)	全國約有 500 位醫師每星期透過網路通報各年齡層看診病患總人數以及類流感病人數，且也可採檢。	
	全國流感測網 (National Flu Surveillance Network, NFSN)	涵蓋 50 州超過 1,100 個偵測點的 6,300 位自願醫生，每天以網頁通報經過 NI 試驗 ZstatFlu 結果為陽性的流感病例，當每隔日流感病例增加或是每日通報數很高時，將會發出警訊。	流感警示 (FluWatch)
美國軍方	國防部流感偵測計畫 (DOD Influenza Surveillance Program, formerly known as Project Gargle)	從軍方及當地住院醫師採到的咽喉拭子檢體，送到陸軍基地的流行病學偵測組 (Epidemiology Surveillance Division, Brooks Air Force Base) 實驗室檢測，報告檢測結果，並選定某些特定的檢體再送往疾病管制與預防中心 (CDC) 做更進一步分析。	美國空軍、國防部 (U.S. Air Force, DOD-GEIS)

NI test: neuraminidase inhibition test.

(二) 歐洲的流感偵測系統 [20]

歐洲國家有國內的流感偵測系統，包括法國的流感病例與病毒偵測起步甚早，英國的系統原是收集開藥處方資料，後來延伸收集病人的資料。另外，各國間也有互相合作的歐洲流感偵測計畫，目前參與國家包括奧地利、比利時、捷克共和國、丹麥、芬蘭、法國、德國、愛爾蘭、義大利、拉脫維亞、立陶宛、盧森堡、馬爾他、荷蘭、挪威、波蘭、葡萄牙、羅馬尼亞、斯洛伐克、斯洛文尼亞、西班牙、瑞典、瑞士、英國，因為歐盟參與國數多，所以若有新型流感發生「跨國流行」時，歐盟的流感偵測系統會對「跨國偵測」有所助益。歐盟的禽流感病毒偵測更強，且全部病毒基因序列馬上公佈，期達「知識共享」，值得台灣農委會相關單位效法。

表 4：歐洲地區的流感偵測系統

國家	流感偵測系統名稱	資料來源	負責機構
德國	Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) Sentinel Surveillance System	超過 400 位自願醫師透過網路、信件、傳真通報病人資料到中央的資料庫，臨床醫師報告的流感病例，包括年齡別的急性呼吸道感染的人數、病患諮詢次數、醫院確診病例、死亡率以及學校和工作的長期缺席狀況。另隨機選取 30 位醫師，每週擇一日採集咽喉拭子，送到指定的實驗室檢驗。	AGI
英國	AAH Meditel United Kingdom General Practitioner Reporting System	全國 850 位定點開業醫師，每晚將流感病人資料以網路傳到 AAH Meditel 的主機。	AAH Meditel
法國	區域性流感偵測群 (Regional Influenza Surveillance Group, GROG)	將近有 1,500 自願的開業醫師、小兒科醫生、藥師以及軍醫每週透過電話主動提供病例數，病人檢體送到北法參考中心。急診室臨床醫師報告流感病例、病毒採檢。工作請假連續十五天、篩選某些藥物的使用量及醫院確診病例。	北法參考中心(Northern France Reference Centre)
荷蘭	荷蘭流感偵測系統 (Dutch Medimatica Influenza System)	由臨床醫師自動通報類流感病例以及採集檢體。	荷蘭國家流感中心 (National Influenza Centre, Erasmus Univer.)
24 歐洲國	歐洲流感偵測計畫 (European Influenza Surveillance Scheme (EISS), formerly CareTelematics)	自 1996 年臨床醫師報告流感病例及病毒學資料，在 2001-2002 的流感流行季，EISS 收集 11 歐盟國和 7 非歐盟國的實驗室資料，共有超過 10500 的定點醫師參與，含括 4 億 4 千 5 百萬居民，透過網路，將每個國家的資料均送到在巴黎的中央系統。	巴斯德研究所(Institute Pasteur)

(三) 亞洲地區的流感偵測系統

1. 日本 [21]

日本國家傳染病流行監測處(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)大約有近 5000 個定點醫師警哨站分布在全國各地，其中有 3000 站為小兒科，2000 站為內科，整體而言全國約有近

5,000 個流感警哨診所(influenza sentinel clinics) , 所以自 1999-2005 年來看, 參與流感偵測的小孩與成人警哨站有趨增之勢(表 5A), 且他們加入比例的概念, 可看出一位定點醫生通報的流感數也與年俱增(表 5B), 值得我國參考。此外日本國家疫苗可預防傳染病流行監測單位(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Diseases) 定期追蹤打完流感疫苗的流感抗體盛行率, 也會將分離的流感病毒數據送至世衛組織的流感網站, 最主要是日本的醫生對流感的社會責任感相當高, 定點醫師的採檢率也比台灣高許多。

表 5A：日本自 1999-2005 年的定點醫師警哨站數

		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
流行性感冒		4,128	4,585	4,649	4,698	4,703	4,653	4,729
小兒疾病		2,875	2,978	3,019	3,036	3,041	3,019	3,065
性傳染病		855	897	911	917	920	916	931
特殊的定點醫師數 Specially-designated sentinel clinics	每個禮拜通報病例數	456	459	470	473	471	475	471
	每個月通報病例數	445	457	458	465	468	468	471

表 5B：日本自 1999-2005 年流感的通報病例數與平均一個定點醫生通報數

流行性感冒		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
流行性感冒 (剔除禽流感病毒感染)	通報病例	65,471	769,964	305,441	747,010	1,162,290	770,063	1,563,662
	平均一位 定點醫師 通報數	15.32	167.93	65.70	159.01	247.14	165.5	330.65

2. 香港〔22〕

香港的流感偵測對象主要針對幼兒、老年人這兩高危險族群的發燒症狀做為報告依據, 另外在幼兒中心還有每日的病假缺席通報系統; 針對一般大眾是由定點醫師偵測系統, 加上實驗室通報系統, 共有四大類流感偵測系統(表 6)。香港的流感偵測數據很早即有分母, 即流感佔總來院病患之比例, 如此看出是否真有「趨增」之勢, 台灣至

近年已有所改進。

表 6：香港地區的四大流感偵測系統

系統名稱	資料來源	負責機構
定點醫師偵測	2006 年分別有 64 間普通科門診及約 40 名私家醫生參與定點偵測計劃。每週呈報類流感病例數。	衛生防護中心
幼兒中心定點偵測	2006 年共有約 45 間幼兒中心參與此偵測系統，受統計幼兒數目約有 4400 人。各定點幼兒中心在每個星期三紀錄缺席幼童中發燒、腹瀉及嘔吐的人數，然後當日向衛生防護中心呈報。(如當日幼兒中心因公眾假期、惡劣天氣或其他原因關閉，則不計算。) 各定點幼兒中心每週呈報每日因病缺席的人數。(如當日幼兒中心因公眾假期、惡劣天氣或其他原因關閉，則暫停一天。)	
安養院呼吸道感染定點偵測	2006 年共有約 55 間安養院參與此偵測系統，受統計長者數目約有 8000 人。各定點安養院負責紀錄每日出現發燒人數，並且每週呈報。	
實驗室流感偵測	衛生防護中心公共衛生生化檢驗服務處負責流感病毒分離、分型，並提供檢體陽性分離率等數據供參考。	

3. 泰國

泰國因為發生禽流感的人病例疫情之後馬上動員以社區為主的公共衛生行動力，令各國感佩，因此泰國的流感偵測系統也在此特別介紹一下，可以注意到他們的臨床病例的判斷標準中有包括眼睛的病徵，尤其是泰國的流感病例定義分成疑似病例、可能病例與確定病例三層，有助於未來的流行病學調查時效。最重要的是泰國的流感偵測與其緊急應變系統相串連，對於我國的流感未來防治有所參考價值。

(a) 臨床症狀判斷標準(Clinical Criteria)

體溫超過 38°C 及身體痛合併下列六項中任一項[頭痛、乾咳、喉嚨痛、疲勞、流鼻水或眼睛轉動時會痛]。

(b) 實驗室檢驗標準(Laboratory Criteria)

1) 應在發病四日內採集呼吸道檢體，包含鼻水、鼻洗滌標本、鼻咽拭子及鼻腔拭子，經流感病毒檢測結果為「陽性」者。

2) 恢復期血清中的流感病毒抗體力價增加為急性期血清的四倍以

上，則判定為「陽性」。

(c) 病例分類(Case Classification)

- 1) 疑似流感病例：病例符合臨床診斷定義
- 2) 可能流感病例：疑似病例個案被懷疑與確診病例有接觸或在時間與地緣上有流行病學相關性者(epidemiologically linked by time, place, and exposure to confirmed case)。
- 3) 確診流感病例：疑似病例個案其檢體經實驗室檢驗，結果為流感病毒「陽性」者。

(d) 報告系統(Reporting system)

所有公共衛生服務中心必須向在地的偵測與應變小組(Surveillance and Rapid Respond Team, SRRT)通報全部的流感病例，即使是疑似病例個案，此小組會在 24 小時內立即向中央衛生部門報告可能有流感爆發的地區。泰國至目前已有超過 1000 個偵測與應變小組成立。

五、台灣的偵測系統

臺灣關於流感的偵測系統有下列八種(表 7)，其中以病毒偵測的特異性最高，學童病假偵測在就學期間的代表性較好，社區的代表性以定點醫師偵測較佳。時效性方面，目前台大公共衛生學院流行學研究所傳染流行病研究室在 2003 年嚴重呼吸道症候群流行之後的七月，即開始研展以醫院急診的到院病患之電子病歷為偵測對象的「急診即時性症候群偵測」之時效性最佳〔23, 24〕，有每日數據可供未來我國在全球流感若大流行發生時期能發揮「快速偵測」的功能〔25, 26〕。

表 7：台灣目前的監視通報系統

系統名稱	資料來源
法定傳染病通報管理系統	全國各醫療院所，如果發現有符合「流感」、「流感併發重症」及「新型流感」的病例，應立即上網通報，並採集咽喉拭子交給疾病管制局檢驗。
新感染症候群監視通報系統	全國區域級以上醫院與自願參加之地區級醫院，若發現有符合「急性呼吸性/急性神經症候群」，應立即上網通報。並採集咽喉拭子交給疾病管制局檢驗。
症狀偵測通報系統	醫療院所、縣市衛生局所、疾病管制局檢疫人員，發現符合「未明原因肺炎」或「類流感」(含新型流行性感冒及流行性感寒聚集)，立即採檢並上網通報。
病毒合約實驗室通報系統	疾病管制局定點採檢點每週採檢 2 次檢體(符合類流感定義)送至合約實驗室檢驗，疾病管制局病毒性合約實驗室結果即時登錄。
人口密集機構傳染病監視作業	人口密集機構管理者及健康照護工作人員，凡機構住民出現「應立即通知標準」其中一項，業務負責人必須在 24 小時內上網登錄個案相關資料。若懷疑是傳染病，應採檢送驗。
定點醫師	疾病管制局定點醫師約 670 名(分屬 510 家診所和 71 家醫院)。每週通報一次，提供上週該診所就診的特定疾病之總病例數；流感疫情 A 級以上，由各分局主動電訪當地有大型養雞場的定點醫師，加強禽畜相關病例的通報及採檢。定點醫師每週採兩件類流感或腸病毒檢體送至合約實驗室檢驗。
學校傳染病監視通報系統	全國各鄉鎮市區至少有 1 所國小參與，總共 452 所國小、11 所國中、10 所高中，由老師登記學生生病資料，由校護通報。每週一次通報類流病例數，目前無採檢；如果發生呼吸到傳染群聚事件，必須馬上通報，由衛生局或疾管局各分局人員進行調查及採檢。
動物流行性感冒偵測資料	農政機關每季提供一次相關資料，包括家禽、野鳥、豬隻的流行性感寒病毒偵測結果。

六、結尾語

綜言之，過去傳統的偵測系統多為被動性偵測，對於類流感這種潛伏期短、傳播快速的傳染病往往有時效性不佳的問題，致使公共衛生的措施無法及時介入，引發大規模的流行，造成社會經濟成本的重大損失。台灣自 2003 年嚴重呼吸道症候群流行後，台大流病所傳染病學研究室與台灣疾病管制局招募台灣各地 189 家醫院急診室上傳每日病患資料，建立台灣當地的症候群偵測系統，期能早期偵測出類流感、腸病毒等傳染病的流行；又有鑒於台灣

主訴資料內容中英文夾雜不易分析，因此於 2005 年 10 月起在台北地區設置急診「主訴標準化勾選系統」〔25, 26〕，希望藉由主訴症候群的分析，增加症候群偵測系統的時效性及敏感度。

當東南亞他國已有禽流感人病例發生時，台灣的醫護防疫人員即要提高警覺，除了教育大眾呼吸道患者在公共場所搭乘大眾運輸系統及求醫時，必須先帶妥口罩之外，仍要做妥「感染控制」工作，維護個人健康，同時對「流行」保持高度警覺性，如相同臨床病癥病患趨增，有「地點聚集」，或不尋常的病癥出現，均應問妥：(1)旅遊史、(2)曾去過何處、(3)職業、(4)病患接觸史、及(5)是否去過市場或牧場及動物接觸史，以大眾健康的廣大關懷，提升我國防疫時效與公共衛生的國際水準。

就醫療院所或醫師個人角度而言，更應時時刻刻掌握全球流行性感冒的流行動態，資訊的取得除了參照疾病管制局即時發布的疫情報導外，對於國際新聞的報導、傳染病偵測網絡(如: FluNET、ProMED 等網站)以及世界衛生組織的訊息也應有閱讀新知的習慣，如此方能確實明瞭世界的最新疫情脈動，從而保護本身與病患的健康安全，促進整體民眾的健康福祉。

七、致謝

本文特別感謝許清曉醫師的審閱與惠賜寶貴意見。

八、參考文獻

1. Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, Rimmelzwaan GF, Olsen B, Osterhaus AD. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005; 79: 2814-22
2. Claas EC, Osterhaus AD, van Beek R, De Jong JC, Rimmelzwaan GF, Senne DA, Krauss S, Shortridge KF, Webster RG. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998; 351: 472-7

3. Brown H. WHO confirms human-to-human avian flu transmission. *Lancet* 2004; 363: 462
4. 美國疾病管制局流感網頁 <http://www.cdc.gov/flu/index.htm>
5. Meqdam MM, Subaih SH, Thwiny IR. Rapid detection and clinical features of influenza and parainfluenza in infants and young children hospitalized with acute lower respiratory illnesses. *J Trop Pediatr*. 2005 Jun;51: 160-5.
6. Chang LY, Huang FY, Wu YC, Su IJ, Chiu NC, Chen KT, Wu HS, Lin TH, Peng SF, Kao CL, Lee CY, Huang LM. Childhood severe acute respiratory syndrome in Taiwan and how to differentiate it from childhood influenza infection. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Nov; 158: 1037-42.
7. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28; 352: 1749-59
8. Hu JJ, Kao CL, Lee PI, Chen CM, Lee CY, Lu CY, Huang LM. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004; 37: 95-8
9. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis*. 2003 36: 299-305.
10. Kaji M, Watanabe A, Aizawa H. Differences in clinical features between influenza A H1N1, A H3N2, and B in adult patients. *Respirology*. 2003; 8: 231-3.
11. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Chunsuthiwat S, Sawanpanyalert P, Kijphati R, Lochindarat S, Srisan P, Suwan P, Osotthanakorn Y, Anantasetagoon T, Kanjanawasri S, Tanupattarachai S, Weerakul J, Chaiwirattana R, Maneerattanaporn M, Poolsavathitikoool R, Chokeyphaibulkit K, Apisarnthanarak A, Dowell SF. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 201-9.

12. 台灣疾病管制局網頁 <http://www.cdc.org.tw>
13. Lipatov AS, Govorkova EA, Webby RJ, Ozaki H, Peiris M, Guan Y, Poon L, Webster RG. Influenza: Emergence and Control. *J Virol.* 2004; 78: 8951-9.
14. Gubareva LV, Novikov DV, Hayden FG. Assessment of hemagglutinin sequence heterogeneity during influenza virus transmission in families. *J Infect Dis.* 2002; 186: 1575-81.
15. Herlocher ML, Elias S, Truscon R, Harrison S, Mindell D, Simon C, Monto AS. Ferrets as a transmission model for influenza: sequence changes in HA1 of type A (H3N2) virus. *J Infect Dis.* 2001; 184: 542-6.
17. 台灣疾病管制局流感防治網 <http://flu.cdc.gov.tw/>
16. Deshpande KL, Fried VA, Ando M, Webster RG. Glycosylation affects cleavage of an H5N2 influenza virus hemagglutinin and regulates virulence. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987; 84: 36-40
18. 世界衛生組織網頁
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzanelwork/en/>
19. 美國疾病管制局網頁 <http://www.cdc.gov>
20. 歐洲流感偵測計畫 European Influenza Surveillance Scheme (EISS)
<http://www.eiss.org/index.cgi>
21. 日本傳染病偵測中心 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/20/230/de2309.html>
22. 香港衛生署 <http://www.dh.gov.hk>
23. Shih FY, Yen MY, Wu JS, Chang FK, Lin LW, Ho MS, Hsiung CA, Su IJ, Marx MA, Sobel H, King CC. Challenges faced by hospital healthcare workers in using a syndrome- based surveillance system during the 2003 outbreak of severe acute respiratory syndrome in Taiwan. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28: 354-7
24. King CC, Shih FY, Yen MY, Hu FC, Wu JS, Chang FK, Lin LW, Yang JY,

- Chen HY, Wu TS, Wang DJ, Chen KT, Yu HT, Hsiung CA, Lu SW, Chang CM, Lin ST, Fu CJ, Huang CM, Ho MS, Chang H, Chou JH, Twu SJ, Su IJ, Marx M, Sobel H. Syndromic Surveillance of Infectious Diseases in Taiwan --- Before and After the Challenges of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *MMWR* 2004; 53(Suppl); 245
25. Hsiao CY, Wu TS, Shih FY, Yen MY, Tipayamongkhogul M, Pan ML, Liu DM, Liu CT, Chang H, King CC. Establishing a Syndromic Surveillance System Using Chief-Complaint Data at Emergency Department of One Regional Hospital in Taipei City to Detect Infectious Disease Outbreaks. International Society for Disease Surveillance 5th Annual Meeting, Baltimore, Maryland, USA. 2007
26. King CC, Wu TS, Hsiao CY, Shih FY, Yen MY, Liu DM, Lu SW, Chang CM, Liu CT, Mei LI, Chang H, Corwin A, Tsui FC, Wagner M. Comparison of Chief-Complaint versus ICD-9 Data Used in an Emergency Department-based Hospital Syndromic Surveillance System in Metropolitan Taipei, Taiwan, International Society for Disease Surveillance 5th Annual Meeting, Baltimore, Maryland, USA. 2007