

2006/2007 流感季臺灣流感疫情流行病學分析

張秋文¹、莊人祥²、巫坤彬³

1.疾病管制局主任秘書室

2.疾病管制局戰情中心

3.疾病管制局第二組

摘要

為探討 2006/2007 流感季我國流感流行情形與嚴重度，本研究依據疾病管制局於 2006 年 7 月 1 日至 2007 年 6 月 30 日期間之流感相關傳染病監視系統資料，包括定點醫師通報監視系統（定醫系統）與學校傳染病監視系統（學校系統）之類流感病例比率、病毒性合約實驗室之流感病毒分離情形及法定傳染病監視通報系統（法傳系統）之流感併發重症疫情資料進行分析。研究結果發現，本流感季疫情規模較前一流感季為大，其流行高峰發生在 2006 年底與 2007 年初；但以疫情警戒起始點而言，學校系統類流感罹病率之流行曲線自 2006 年第 42 週即開始上升，較其他兩項監視系統提早約一個月（定醫系統之類流感病例比率自 2006 年第 47 週開始上升，而流感病毒分離數於 2006 年第 48 週開始明顯增加）。流感病毒分離結果，其中 77.0% 為 B 型流感病毒，主要型別為 B/Malaysia/2506/2004。法傳系統之流感併發重症個案本流感季共通報 154 例，後經專家審查僅 34 件歸為確定病例，其主要感染病毒型別亦為 B 型流感病毒；最後以 Poisson 分布來推估流感併發重症發生率之 95% 信賴區間（95% CI），發生率是全國每年每十萬人口有 0.15 人（95% CI: 0.10~0.21），北部地區的發生率為每年每十萬人口有 0.24 人（95% CI: 0.15~0.35），高於全國其他地區；0~9 歲年齡層的發生率為每年每十萬人口有 0.51 人（95% CI: 0.27~0.88），高於其他年齡層。總結台灣在 2006/2007 流

西元 2008 年 9 月 16 日受理；西元 2008 年 10 月 24 日接受刊載

通訊作者：張秋文；聯絡地址：台北市中正區林森南路 6 號

E-mail：ccwen@cdc.gov.tw

感季流感疫情規模較前一季大，流行高峰發生在 2006 年底與 2007 年初，主要流行病毒株為 B 型，主要型別為 B/Malaysia/2506/2004。

關鍵字：流感、疾病監測、流感病毒

前言

流感 (Influenza) 是一種因感染流感病毒所引起之急性呼吸道疾病，主要是經由飛沫或直接接觸病人的分泌物而感染，可發生在所有年齡層 [1,2]。感染流感病毒後所引起之臨床症狀主要包括發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛以及咳嗽等 [2-4]。流感除了爆發流行快速、散播範圍廣泛等特色之外，還會產生嚴重併發症及死亡，尤其是老年人、幼童、免疫功能不全者及慢性病患者，可能引起病毒性肺炎、腦炎、腦病變、心肌炎及心包膜炎等併發症 [2,3]。依據世界衛生組織統計資料顯示，全球每年約有 300 至 500 萬人感染流感後導致嚴重後遺症，約 25 萬至 50 萬人死亡 [4]，造成人類生命財產重大損失。

流感病毒是一種單股的核糖核酸病毒，屬於正黏液病毒科 (*Orthomyxoviridae*)，流感病毒主要分為 A、B 兩型，其次分型主要依據病毒表面的血球凝集素 (Hemagglutinin, HA) 和神經胺酸酶 (Neuraminidase, NA) 兩種醣蛋白 [1,2,5]；而 A 型流感病毒依其表面的 HA 抗原及 NA 抗原的不同還可分為各種亞型，HA 抗原亞型共有 16 種 (H1-H16)，NA 抗原亞型共 9 種 (N1-N9)。由於流感病毒具有高突變的特性，可經由突變及基因重組二種方式來產生新型病毒；病毒基因每年所累積的點突變造成抗原小部分的改變，稱為抗原微變 (Antigenic drift) [2,3,5]；另外，所謂抗原移型 (Antigenic shift) 是因基因段的互換，病毒於複製過程就可能產生基因段互換及重新排列組合而產生全新的流感病毒，而當人類對新病毒均缺乏免疫力時，則該新流感病毒可能造成全球性流感大流行 [1,5]。

預防流感最好的方式是接種流感疫苗，由於流感病毒變異性極大，即便

每年接種流感疫苗，但人體對非疫苗株或新變異的病毒株可能仍無自然抗體保護〔2,3〕，故高效率且即時的流感疫情監視系統已成為防治之重要環節。為有效掌握流感流行趨勢，疾病管制局已建立多元化監視系統，包括：類流感、流感病毒及流感併發重症之流行趨勢監視。本研究報告主要探討我國於 2006/2007 流感季流感疫情之流行病學特徵，針對類流感及流感併發重症之疫情分析，以及流感病毒分離情形，並與前兩季流行資料比較與分析，期能掌握流感的流行與傳播，作為防治政策訂定之參考。

材料與方法

本研究是使用次級資料進行分析，依據疾病管制局「全國性傳染病監視系統」(National Disease Surveillance Systems, NDSS)〔6〕中，針對 2006/2007 流感季之流感統計資料進行分析；資料收集自 2006 年 7 月 1 日至 2007 年 6 月 30 日止，同時也收集前兩季流行資料，主要包括各項監視系統類流感疫情、流感病毒分離情形及流感併發重症資料，進行統計分析，以了解流行趨勢。

一、資料來源

本研究資料主要取自於疾病管制局傳染病監視系統資料，資料欄位擷取自下列監視系統資料：

- (一)「定點醫師通報監視系統」(定醫系統)
- (二)「學校傳染病監視系統」(學校系統)
- (三)「流感及腸病毒實驗室主動監視系統」(病毒性合約實驗室)
- (四)「法定傳染病監視通報系統」(法傳系統)

另外，有關人口統計資料，則自內政部統計處擷取 2006 年年底各年齡層及各地區之人口數進行分析。

二、病例定義

- (一)類流感：需同時符合下列項條件

1. 突然發病，有發燒（耳溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）及呼吸道症狀
2. 具有肌肉酸痛或頭痛或極度倦怠感
3. 需排除單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎

(二) 流感併發重症

出現類流感症狀，同時併發下列病症需住院醫療或加護治療者

1. 肺炎：病毒性肺炎或呼吸窘迫症候群
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症，包括雷氏症候群
3. 其他嚴重之繼發性感染

出現上述症狀之疑似病例，經疾病管制局傳染病防治諮詢委員審查後判定。

三、研究方法

本研究利用定醫系統及學校系統之監視資料，分析與比較類流感疫情之分佈，並與病毒性合約實驗室之統計資料，進行類流感流行疫情與流感病毒分離情形之分析；另外，擷取法傳系統中疑似流感併發重症個案之相關資料欄位，包括基本資料、臨床症狀、診斷疾病類別、疫苗接種等資料，進行分析。

四、統計方法

藉由 Microsoft Excel 軟體以樞紐分析表進行統計分析，並於該軟體製作相關圖表；另外，利用 SAS 軟體以 Poisson distribution 進行疾病發生率（包含地區別及年齡別）之 95% 信賴區間之計算。

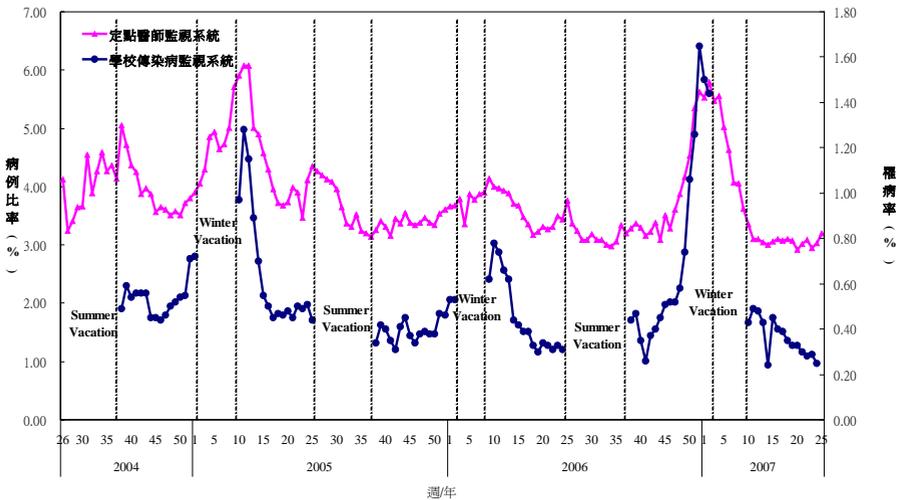
結果

類流感疫情

本流感季類流感疫情，依據定醫系統資料顯示（如圖一），類流感病例比率之流行曲線自 2006 年第 47 週開始上升，在 2007 年第 2 週達高峰

(5.80%)。至於學校系統類流感罹病率，其流行曲線自 2006 年第 42 週開始上升，至第 52 週達到高峰 (1.65%)，2007 年第 3 週至第 9 週因逢學校寒假放假而無通報資料。

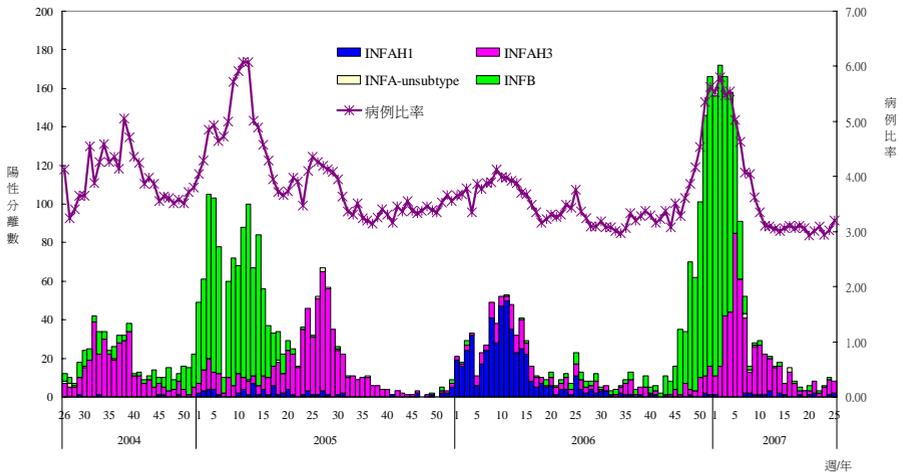
比較兩項監視系統歷年類流感流行曲線，兩者所呈現流行趨勢大致相同 (如圖一)。以 2004/2005 流感季為例，定醫系統之類流感流行疫情自 2004 年第 48 週開始上升，於 2005 年第 12 週時達到高峰 (6.08%)；而學校系統之類流感疫情則自 2004 年第 47 週開始上升 (2005 年第 2 至 9 週為學校寒假)，亦於 2005 年第 12 週時達到高峰 (1.28%)。然而在 2004/2005 流感季期間，除秋冬時節出現流行疫情外，在 2005 年夏季亦出現一波小流行。另外，2005/2006 流感季之流行疫情曲線較其他兩季平坦，定醫系統之類流感流行疫情自 2005 年第 47 週開始上升，於 2006 年第 10 週時達到高峰 (3.99%)；而學校系統之類流感疫情也同樣自 2005 年第 47 週開始上升 (2006 年第 3 至 8 週為學校寒假)，於 2006 年第 10 週時達到高峰 (0.78%)。



圖一、「定點醫師監視通報系統」與「學校傳染病監視通報系統」類流感流行趨勢圖
~ 2004/2005至2006/2007流感季 ~

流感病毒流行情形

依據病毒合約實驗室監視資料顯示，本季流感病毒之陽性分離結果自 11 月下旬開始增加（如圖二），至 2007 年 1 月達到高峰，主要陽性病毒株是 B 型；而 A/H3 陽性數於 2007 年 1 月逐漸增加，於同年 2 月份以後為主要流行病毒株。相較於前二季，2004/2005 流感季主要流行病毒株亦以 B 型為主，而 A/H3 陽性分離數的增加是在 2005 年 4-5 月間；2005/2006 流感季則以 A/H1 流感病毒為主要流行株。另外，流感病毒陽性分離數之趨勢與定醫系統類流感病例比率流行曲線是一致的，流感病毒陽性分離數與類流感病例比率均自 11 月下旬逐漸增加，並於次年 1 月逐漸下降；以流行疫情規模而言，本流感季與 2004/2005 流感季之流行波明顯較 2005/2006 流感季高且陡峭。



圖二、流感病毒分離情形與定點醫師監視系統類流感病例比率趨勢圖
~ 2004/2005至2006/2007流感季~

有關流感病毒分型方面，依據國家流感中心病毒分離結果顯示，以血球凝集抑制試驗進行流感病毒基因定序分型（如圖三），其中 A 型流感病毒佔 23.0%，而 B 型流感病毒約計 77.0%，主要流行病毒株為 B/Malaysia/2506/2004-like，有關流感病毒分型結果說明如下：

一、A/H1N1 型流感病毒部分

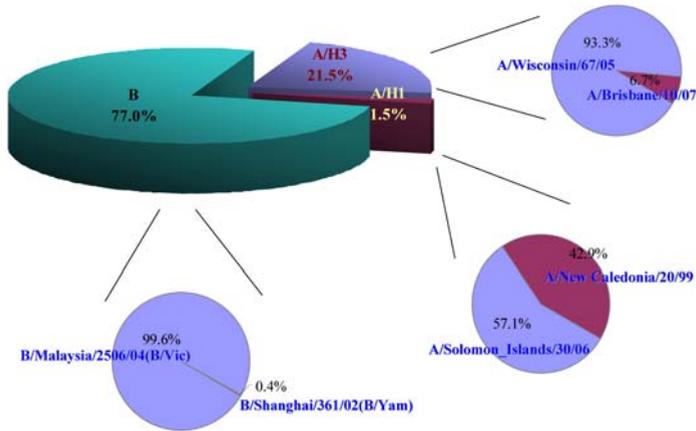
A/H1N1 約計有 1.5%，病毒株包括 A/SolomonIsland/3/06（57.1%）及 A/NewCaledonia/20/99-like（42.9%）。

二、A/H3N2 型流感病毒部分

A/ H3N2 約計有 21.5%，病毒株主要為 A/Wisconsin/67/05（93.3%）及 A/Brisbane/10/07（6.7%）。

三、B 型流感病毒部分

主要以 Victoria lineage 為主（99.6%），主要病毒株為 B/Malaysia/2506/2004，而僅有 0.4% 為 Yamagata lineage，病毒株為 B/Shanghai/361/2002。



圖三、2006/2007 流感季流感病毒流行基因定序型別

流感併發重症疫情

依據疾病管制局法傳系統資料，本流感季通報疑似流感併發重症個案共計 154 例，經專家審查後確定病例計 34 名。其中 34 名流感併發重症確定個

案，其平均年齡為 20 歲（中位數為 12 歲），年齡 0~9 歲族群為發病人數最多，其次為 10~19 歲年齡層。臨床症狀方面（如表一），其中有 85.3% 個案有出現發燒之症狀，其次為咳嗽（55.9%）、呼吸困難或呼吸急促（35.3%）、肌肉酸痛（20.6%）及喉嚨痛（17.7%）；在個案臨床診斷方面，最常見是肺炎（61.8%），其次是敗血症或休克（26.5%），其他包括腦炎或腦膜炎（20.6%）及心肌炎或心內膜炎（11.8%）。而在流感病毒檢驗資料方面，確定病例均由通報醫院採集咽喉拭子送驗，經實驗室以即時反轉錄酶聚合酶連鎖反應（Real-time polymerase chain reaction, RT-PCR）法檢驗，流感病毒陽性者共計 29 例（85.3%），感染主要型別是 B 型流感病毒，共計有 21 例（61.8%），其次是 A/H3，共計有 8 例（23.6%）。另外，97% 個案於本流感季並未接受流感疫苗接種。

表一、流感併發重症確定病例臨床表現

臨床症狀	病例數(%)*
發燒	29 (85.3)
咳嗽	19 (55.9)
喉嚨痛	6 (17.7)
肌肉酸痛	7 (20.6)
呼吸困難/呼吸急促	12 (35.3)
腹瀉（同時合併發燒）	1 (2.9)
嘔吐（同時合併發燒）	1 (2.9)
抽搐	1 (2.9)
診斷疾病類別	
肺炎	21 (61.8)
腦炎/腦膜炎	7 (20.6)
心肌炎/心內膜炎	4 (11.8)
敗血症/休克	9 (26.5)

* 個案出現的臨床症狀或診斷不只一項

在疾病發生率的分析資料（如表二），因考量個案數較少，本研究使用 Poisson 分布來推估流感併發重症發生率之 95% 信賴區間（95% CI），流感併發重症之全國發生率是每年每十萬人口有 0.15 人（95% CI：0.10~0.21）；北部地區的發生率為每年每十萬人口有 0.24 人（95% CI：0.15~0.35），較其他地區高，其次是中部地區為每年每十萬人口有 0.12 人（95% CI：0.05~0.25）；而年齡別分析結果方面，0~9 歲年齡層的發生率為每年每十萬人口有 0.51 人（95% CI：0.27~0.88），高於其他年齡層，其次是 10~19 歲，為每年每十萬人口有 0.37 人（95% CI：0.19~0.65）。

表二、2006/2007 流感季流感併發重症地區別及年齡別發生率

	病例數(%)	每十萬人口發生率(95%信賴區間)
全國總數	34 (100)	0.15 (0.10 ~ 0.21)
地區別		
北	24 (70.59)	0.24 (0.15 ~ 0.35)
中	7 (20.59)	0.12 (0.05 ~ 0.25)
南	3 (8.82)	0.05 (0.01 ~ 0.14)
東	0 (0)	0 (0 ~ 0.52)
年齡別		
0~9 歲	13 (38.24)	0.51 (0.27 ~ 0.88)
10-19 歲	12 (35.29)	0.37 (0.19 ~ 0.65)
20~29 歲	0 (0)	0 (0 ~ 0.08)
30-39 歲	2 (5.88)	0.05 (0.01 ~ 0.20)
40-49 歲	3 (8.82)	0.08 (0.02 ~ 0.23)
50-59 歲	1 (2.94)	0.03 (0.001 ~ 0.19)
60+歲	3 (8.82)	0.10 (0.02 ~ 0.29)

討論與建議

國內總體疫情分析，從流感併發重症個案的統計數據來看，本流感季通報病例數及確定病例數（分別為 154 例及 34 例）明顯較上一季的病例數（分

別為 70 例及 16 例) 多, 疫情嚴重程度較上一季高。雖然各監視系統因監視目的、對象及方法之不同, 所呈現之結果亦有差異, 但流行疫情之時序上來看, 各項疫情監視結果, 流行趨勢是呈現一致; 惟經比較定醫系統、學校系統以及病毒性合約實驗室對流感流行監測結果, 以本流感季為例, 學校系統類流感罹病率之流行曲線自 2006 年第 42 週開始上升, 定醫系統之類流感病例比率則自 2006 年第 47 週開始上升, 而流感病毒分離率於 2006 年第 48 週開始明顯增加, 在疫情警戒起始點來看, 學校傳染病監視通報系統比其他兩項監視系統提早約一個月, 這樣的結果, 可能反映校園學生之間流感的傳播是社區流行的警訊; 然而就流行高峰部分, 三項監視系統所監測的結果均落在 2006 年底與 2007 年初。

在流感併發重症好發年齡層因素的探討, 發病族群以 0-9 歲最多, 其結果和 2002 年健保資料分析肺炎及流感之就診率相似, 六歲以下其因流感而看門診與住院的比例均最高 [7], 其中又以 1-2 歲年齡層最高; 另外, 參考美國監視資料顯示, 5-17 歲年齡族群因感染流感而住院的疾病率高於其他年齡層 [3,8,9], 而紐西蘭則是 5-19 歲及 20-34 歲年齡層的流感分離陽性率及類流感病例比率高於其他年齡層人口 [10]。因此, 幼兒與學童是流感及流感併發重症的高危險群之一, 將是防治政策規劃不可忽視的重要族群。

與其他國家流感病毒流行情形比較, 鄰近我國的香港及日本, 兩地主要流行的流感病毒株均為 A/H3, 其中香港的流感疫情有兩個流行波, 分別在 2007 年 1 至 3 月以及 6 至 8 月 [11,12]; 歐盟國家及英國於本流感季流感病毒主要分離型別是 A/H3(A/Wisconsin/67/2005 -like), 疫情流行高峰期為 2006 年 12 月至 2007 年 3 月 [13]; 然而在美國方面, 流感病毒分離型別則以 A/H1 (62.3%, A/New Caledonia/20/99) 為主 [3,8], 其次為 A/H3 (37.7%); 此外, 位處於南半球的澳洲及紐西蘭流感病毒分離情形, 於 2006 年流感流行季, 流感病毒 A/H3 為主要分離型別 [10,15], 前者所分離出流感病毒株為 A/California/7/2004 及 A/New York/55/2004 [15], 後者則以 A/Wisconsin/67/

2005 (H3N2)-like [10]。

從我國流感病毒監視資料顯示，本流感季主要流行病毒株是 B/Malaysia、A/Wisconsin 為主 [16]，而我國所分離出流感病毒變異情形以及流感疫苗保護效力，經疾病管制局實驗室測試結果顯示，與世界衛生組織當季建議之流感疫苗株相符 [4,16]。流感病毒之監測在流感防治策略中早成爲舉足輕重的一個環節，藉由掌握各重要型別流感病毒流行趨勢及病毒變異情形，分析評估我國與國際間流感疫情發展，並做爲提出警訊或預測之參考。

本研究的限制是以監測系統資料進行分析，缺少對照組，讓研究結果的解釋力較爲不足，也無法佐證流感病毒型別與併發重症類別間的相關性。另外，流感併發重症資料可能產生「選樣上的偏差」，雖然資料是來自全國各醫療院所的通報，然而通報者以醫學中心爲主，而醫學中心分布以北部居多。北部地區個案偏多。另外，內科或感染科之臨床醫師對於出現呼吸道症狀之患者，可能考慮其他呼吸道疾病，較少通報；反觀小兒科醫師，在流感流行期間，出現上呼吸道症狀之就醫病患，則會將流感或流感併發重症列爲優先考慮疾病，故流感併發重症個案年齡層都偏年輕族群。

參考文獻

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases 6th eds. Elsevier Inc. 2005; 2060-78.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, 10th eds. Washington DC: Public Health Foundation. 2008; 235-254.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza activity-United States and worldwide, 2006-07 season, and composition of the 2007-08 influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 56: 789-94.
4. World Health Organization. Seasonal influenza activity in the world.

Available at: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/update/en/index.html>

5. Shih SR, Chen GU, Yang CC, et al. Laboratory-based surveillance and molecular epidemiology of influenza virus in Taiwan. *Clin Microb* 2005; 43: 1651-61.
6. Taiwan CDC. CDC Annual Report 2007. 2007; 24-31.
7. Li CL, Yen JJ, Huang YJ. Taiwan Epidemiol Bull of pneumonia and influenza cases In taiwan in 2002. *Disease Reports*. 2004, 20: 478-87.
8. Bhat N, Wright JG, Broder KR, et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2559-67.
9. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289: 179-86.
10. The Institute of Environmental Science and Research (ESR), Ministry of Health (MoH) in New Zealand. Influenza annual reports. Available at: http://www.surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/Virology/FluAnnRpt/InfluenzaAnn2006.pdf
11. Centre for Health Protection in Hong Kong. Sentinel surveillance. Available at: <http://www.chp.gov.hk/sentinel.asp?lang=tc&id=292&pid=44&ppid=26>
12. Infectious Disease Surveillance Center, Japan. Infectious disease weekly report, Japan. Available at: <http://idsc.nih.go.jp/iasr/prompt/graph-ke.html>
13. European Influenza Surveillance Scheme. Seasonal influenza activity for 2006-2007 season in most European countries. Available at <http://www.eiss.org/index.cgi>
14. Health Protection Agency, United Kingdom. Weekly influenza reports. Available at:

http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/influenza/seasonal/default.htm

15. Department of Health and Ageing, Australia. National influenza surveillance scheme annual reports. Available at:

<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi3102a.htm>

16. Lin JH, Chiu SC, Lee CH, et al. Genetic and antigenic analysis of epidemic influenza viruses isolated during 2006-2007. *J Med Virol.* 2008; 80: 316-22.