

創刊日期：1984 年 12 月 15 日
出版機關：行政院衛生署疾病管制局
發行人：張峰義
總編輯：吳怡君
執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭
電話：(02) 2395-9825
地址：台北市中正區林森南路 6 號
網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>
文獻引用：
[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull
2011;27:[inclusive page numbers].

前言

英國倫敦大學 Richard Coker 等人從分析歐洲及亞洲國家之流感大流行準備計畫發現，各國之準備情形可能因經濟發展、衛生體系、政府機制、資源儲備與防治能力等不同而略有差異，故在因應流感大流行時，亦可能會有不同之防治動員與應變能力[1-2]；另本局於 2008 年針對我國 25 縣市進行地方政府因應流感大流行計畫之準備狀況評核，結果顯示縣市間之準備度存在差異，特別是在醫護人員及抗病毒藥物儲備量，最高與最低差異達 40%[3]。此外，本局於 2008 年參與由英國倫敦大學 Richard Coker 發起之「歐盟 FP7(Framework Program) 跨國流感合作研究計畫」[4]，透過質性與量性分析、實地訪談、文獻回顧、問卷調查、模擬分析模式及 GIS 系統等方法，比較研究泰國、越南、印尼、柬埔寨、寮國及我國等 6 個亞洲國家之衛生體系、政府機制、資源儲備與分布、動員能力等差異，以推估爆發流感大流行時之應變能力。模擬分析結果顯示，各國資源儲備較缺乏之區域，流感死亡之機率有增加趨勢，而我國各縣市雖較無資源缺乏或差異之問題，但如發生嚴重的流感大流行，在抗病毒藥物或呼吸器儲備量較少的地區，仍會增加流感死亡之機率，然影響不似其它 5 個亞洲國家顯著，推測可能與我

國幅員小且資源充足、配送速率高、抗病毒藥物由中央統籌儲備調配等因素有關[5]。

本研究架構即依「歐盟 FP7 跨國流感合作研究計畫」子計畫三「資源鑑定」[4]，透過問卷調查方式獲得全國 25 縣市在 2009 年 3-5 月間之醫療防疫資源儲備資料，與 2010 年全國流感診所數，作為全國 25 縣市在因應 2009-2010 年 H1N1 新型流感流行期間可使用之醫療防疫資源儲備量，以及本局於 2008 年 10 月以結構式評核得到之 25 縣市政府因應流感大流行準備狀況，加以分析探討 2009-2010 年 H1N1 新型流感疫情流行期間之重症率與死亡率是否受醫療防疫資源及準備度之差異影響。

材料與方法

一、研究設計

本研究為橫斷型研究，以問卷調查蒐集我國臺北市、高雄市、基隆市、新竹市、臺中市、嘉義市、臺南市、臺北縣、宜蘭縣、桃園縣、新竹縣、苗栗縣、臺中縣、彰化縣、南投縣、雲林縣、嘉義縣、臺南縣、高雄縣、屏東縣、臺東縣、花蓮縣、澎湖縣、金門縣及連江縣等 25 縣市，於 2009 年 3-5 月間之醫療防疫資源儲備資料，以及於 2008 年 10 月以結構式評核獲得之 25 縣市流感大流行應變計畫之準備狀況[3]，加上統計本局法定傳染病通報系統 2009 年 7 月 1 日至 2010 年 6 月 30 日間 H1N1 新型流感重症人數及死亡人數，分析探討 25 縣市於 2009 年 H1N1 新型流感疫情流行期間個案之重症率及死亡率與各項醫療防疫資源之儲備與分布及準備度是否相關。

二、研究問卷

本研究問卷蒐集之醫療防疫資源項目，係根據系統性文獻探討，由 24 位具公共衛生或醫師背景之專家透過 Delphi 方式排序後，再召開會議討論取得共識而決定，包括衛生體系基礎設施、設備、工具及人力

資源等四大面向。問卷依據調查對象分為兩種版本：

(一) 針對地區資源設計

1. 統計全國25縣市各鄉、鎮、市、區衛生所、診所、藥局、檢驗所等之醫療設備、藥物、個人防護裝備等資源，並排除醫院部分，但有關醫事及公共衛生人力之統計，仍包括該地區各家醫院之資料。
2. 問卷由各地區衛生所主任或其代表人填寫，內容分為6部分，包括(1)醫療照護機構；(2)醫事及公共衛生人力；(3)設備；(4)個人防護裝備及藥物；(5)實驗室及調查能力；(6)通訊設備。

(二) 針對醫院資源設計

1. 根據行政院衛生署醫事機構開業登記資料，統計全國25縣市各鄉、鎮、市、區地區醫院級以上綜合醫院之病床、設備、藥物、個人防護裝備等資源。
2. 問卷由各醫院院長、負責人或其代表人填寫，內容除醫院基本資料外，另分為5部分，包括(1)病床數；(2)設備；(3)個人防護裝備及藥物；(4)實驗室及調查能力；(5)通訊設備。

三、問卷資料整理

問卷資料以 Excel 軟體建檔，針對遺漏值、未回應或填答不完整之問卷，根據該地區的基本資料，例如總病床數、人口數或地理位置等予以推估。然考量病床數及醫護人員數均可由我國現有衛生統計資料取得，故此二類別數據則採用我國 2010 年之衛生統計資料進行分析；另在抗病毒藥物及呼吸器數部分，則利用兩階段模式(two-step models)推估，根據該地區人口數或總病床數及地理位置等資訊，先推估該地區是否可能備有抗病毒藥物或呼吸器，再推估該地區的抗病毒藥物及呼吸器儲備數量。

四、縣市因應流感大流行應變計畫之準備狀況評核

本局於 2008 年 10 月以依據「我因應流感大流行作戰計畫」研訂之結構式檢核表進行 25 縣市流感大流行應變計畫之準備狀況評核作業，檢核內容包括應變機制、疫情監視、社區防疫、抗病毒藥劑使用、防疫物資管理、醫療體系、風險溝通及地方政府之持續營運計畫等八大策略目標及 54 個操作性標的，以操作性標的為計分單元進行評核，再計算出 25 縣市之整體準備度[3]，並將所得結果列入本研究之分析因子，另將標示之縣市代碼略作調整。

五、統計分析方法

本研究利用波以松迴歸 (Poisson regression) 來探討 25 縣市之 H1N1 新型流感重症率及死亡率與其醫療防疫資源儲備量是否相關，選取會影響流感大流行應變能力之相關因子作為防疫資源儲備量指標，包括：病床數、醫護人員數、抗病毒藥物數、呼吸器數、流感診所數及準備度，估計各因子與重症率及死亡率之相對危險(relative risk, RR)與 95%信賴區間(confidence interval, CI)。重症率、死亡率分別為各縣市 H1N1 新型流感重症、死亡人數除以該縣市人口數，並以皮爾森相關係數(Pearson correlation)探討前述醫療防疫資源間及準備度與重症率及死亡率之相關性。

結果

一、病例統計及問卷回收結果

本局法定傳染病通報系統 2009 年 7 月 1 日至 2010 年 6 月 30 日間全國 25 縣市因 H1N1 新型流感重症及死亡人數統計，共 939 人為流感重症，44 人死亡；另於 2009 年 6 月 11 日起陸續郵寄問卷至全國 369 家衛生所及 495 家地區醫院級以上之綜合醫院，調查其於 2009 年 3-5 月間所能提供之病床、醫護人員、呼吸器、抗病毒藥物等

醫療及防疫資源，計回收衛生所及醫院問卷各 264 份及 226 份，回收率分別為 71% 及 46%。

二、25 縣市人口數與重症及死亡人數分析

全國 25 縣市人口數以 H 縣市居冠 (16.72%)、A 縣市為第 2 位 (11.32%)、I 縣市第 3 位 (8.54%)，第 1 位與第 3 位之人口數相差近 2 倍。25 縣市在 2009 年 7 月 1 日至 2010 年 6 月 30 日期間之 H1N1 新型流感重症人數計 939 人、44 人死亡，以各縣市每萬人口重症率來計算，以 V 縣市最高 (266.86%)，L 縣市次之 (98.04%)，H 縣市居三 (54.43%)；各縣市每萬人口死亡率部分，則以 W 縣市最高 (12.91%)，V 縣市次之 (8.8%)，C 縣市居三 (5.15%)，詳如表一「各縣市人口數與重症人數及死亡人數分布一覽表」。

三、醫療防疫資源分布

病床數以人口分布第 2 高之 A 縣市 21,216 床最多，人口分布最高之 H 縣市則以 12,457 床居第 2 位，相差 1 倍；流感診所數以 H 縣市 202 家最多，而 U 縣市僅有 2 家；醫護人員數以 A 縣市 27,889 人最多，第 2 位為 H 縣市 14,384 人，約相差 2 倍；各縣市自行儲備之抗病毒藥物量以 A 縣市 12,122 人份最多，第 2 位為 E 縣市 3,080 人份，相差 4 倍；呼吸器數量以 A 縣市 2,571 台最多，第 2 位為 E 縣市 1,256 台，約相差 2 倍。如以各縣市人口儲備比率分析發現，病床資源以 G 縣市擁有 1.28% 人口儲備量為最高、V 縣市的 1.26% 人口儲備量次之、E 縣市則為 0.86% 人口儲備量居第三；流感診所資源以 Y 縣市設置 5.06/10,000 人口

表一、各縣市人口數與重症人數及死亡人數分布一覽表

縣市	人口 (23,078,139 人)		重症 (939 人)		死亡 (44 人)	
	人數	總人口 百分比	人數	*重症率 (每萬人)	人數	*死亡率 (每萬人)
A	2,612,605	11.32%	119	45.55%	4	1.53%
B	1,526,840	6.62%	39	25.54%	3	1.96%
C	388,624	1.68%	13	33.45%	2	5.15%
D	409,365	1.77%	13	31.76%	0	-
E	1,070,792	4.64%	23	21.48%	2	1.87%
F	770,363	3.34%	28	36.35%	1	1.30%
G	274,051	1.19%	8	29.19%	0	-
H	3,857,840	16.72%	210	54.43%	11	2.85%
I	1,970,358	8.54%	56	28.42%	2	1.02%
J	508,157	2.20%	23	45.26%	0	-
K	461,251	2.00%	12	26.02%	0	-
L	560,975	2.43%	55	98.04%	0	-
M	1,559,703	6.76%	42	26.93%	2	1.28%
N	1,311,761	5.68%	41	31.26%	4	3.05%
O	530,941	2.30%	10	18.83%	0	-
P	722,858	3.13%	23	31.82%	1	1.38%
Q	547,525	2.37%	13	23.74%	1	1.83%
R	1,103,909	4.78%	29	26.27%	2	1.81%
S	1,241,902	5.38%	36	28.99%	2	1.61%
T	877,735	3.80%	41	46.71%	1	1.14%
U	95,292	0.41%	5	52.47%	0	-
V	341,001	1.48%	91	266.86%	3	8.80%
W	232,290	1.01%	8	34.44%	3	12.91%
X	92,111	0.40%	1	10.86%	0	-
Y	9,890	0.04%	0	-	0	-

*各縣市重症或死亡人數÷各縣市人口數×1 萬人口

儲備量為最高、V 縣市的 1.61/10,000 次之、K 及 N 縣市則均以設置 0.45/10,000 人口儲備量並列第三；醫護人力資源以 G 縣市具備 1.21%人口儲備量最高、A 縣市以 1.07%次之、E 縣市則為 1.04%居三；抗病毒藥物資源儲備部分，以 Y 縣市 0.78%的人口儲備量高居第一、A 縣市為 0.46%次之、W 縣市則以 0.31%列第三；呼吸器資源以 G 縣市的 1.74/1,000 人口儲備量最高、E 縣市為 1.17/1,000 次之、V 縣市則為 1.15/1,000 居第三。各縣市整體準備度以 I 縣市的 79.6%為最高、X 縣市的 39.8%最低，各縣市之整體準備度均低於 80%，其中有 8 個縣市之準備度達 70%以上，但有 3 個縣市之準備度低於 60%，另各縣市整體平均準備度為 66.07%，有 11 個縣市高

於平均值，但有 14 個縣市低於平均值，詳如表一（續）「各縣市醫療防疫資源及準備度分布統計表」。

四、醫療防疫資源、準備度與重症率、死亡率之單變項分析

醫療防疫資源與重症率、死亡率的單變項分析結果顯示，病床數(RR=1.009, 95%CI:1.006-1.012)、流感診所數(RR=1.004, 95%CI:1.002-1.005)、呼吸器數(RR=1.003, 95%CI:1.001-1.006)及準備度(RR=0.988, 95%CI:0.980-0.997)均與 H1N1 新型流感重症率有關，且具統計顯著意義(p<0.001)，但與死亡率無明顯相關，詳如表二「醫療防疫資源、準備度與重症率及死亡率之單變項分析表」。

表一（續）、各縣市醫療防疫資源及準備度分布統計表

縣市	病床 (135,401 床)		流感診所 (1,532 家)		醫護人員 (145,091 人)		*抗病毒藥物 (29,628 人份)		呼吸器 (15,037 台)		準備度 (%)
	床數	人口儲備 比率(%)	家數	人口儲備 比率(‰)	人數	人口儲備 比率(%)	人份	人口儲備 比率(%)	台數	人口儲備 比率(‰)	
A	21,216	0.81	143	0.55	27,889	1.07	12,122	0.46	2,571	0.98	75.0
B	10,627	0.70	81	0.53	11,991	0.79	1,143	0.07	1,050	0.69	65.7
C	2,152	0.55	31	0.8	2,147	0.55	312	0.08	207	0.53	64.8
D	2,193	0.54	29	0.71	2,594	0.63	446	0.11	220	0.54	60.2
E	9,255	0.86	122	1.14	11,153	1.04	3,080	0.29	1,256	1.17	75.9
F	3,923	0.51	42	0.55	5,547	0.72	450	0.06	369	0.48	66.7
G	3,514	1.28	9	0.33	3,316	1.21	639	0.23	477	1.74	63.9
H	12,457	0.32	202	0.52	14,384	0.37	1,464	0.04	1,400	0.36	64.8
I	12,219	0.62	121	0.61	13,266	0.67	994	0.05	985	0.50	79.6
J	2,123	0.42	53	1.04	1,730	0.34	296	0.06	299	0.59	57.4
K	3,728	0.81	67	1.45	2,986	0.65	317	0.07	347	0.75	78.7
L	3,221	0.57	30	0.53	2,224	0.4	221	0.04	348	0.62	69.4
M	7,952	0.51	102	0.65	7,280	0.47	1,005	0.06	815	0.52	64.8
N	7,130	0.54	190	1.45	7,233	0.55	2,017	0.15	868	0.66	72.2
O	3,148	0.59	25	0.47	2,314	0.44	682	0.13	286	0.54	68.5
P	3,381	0.47	60	0.83	3,067	0.42	437	0.06	400	0.55	76.9
Q	3,066	0.56	33	0.6	2,626	0.48	383	0.07	323	0.59	63.0
R	5,573	0.50	51	0.46	5,926	0.54	615	0.06	698	0.63	60.2
S	6,802	0.55	21	0.17	7,664	0.62	801	0.06	774	0.62	71.3
T	5,298	0.60	26	0.3	4,885	0.56	741	0.08	635	0.72	50.9
U	455	0.48	2	0.21	420	0.44	137	0.14	62	0.65	71.3
V	4,294	1.26	55	1.61	2,953	0.87	304	0.09	393	1.15	65.7
W	1,383	0.60	27	1.16	1,250	0.54	731	0.31	199	0.86	63.9
X	251	0.27	5	0.54	204	0.22	203	0.22	55	0.60	39.8
Y	40	0.40	5	5.06	42	0.42	77	0.78	0	-	61.1

*每人份以 10 顆抗病毒藥物計算；抗病毒藥物為各縣市自行儲備之數量，並未涵蓋中央儲備量。

五、醫療防疫資源之相關分析

進一步分析醫療防疫資源間之相關性，結果發現，病床數與醫護人員數有高度相關 (R=0.84)，且具統計顯著意義 (p<0.001)；病床數與呼吸器數亦有高度相關 (R=0.85)，且具統計顯著意義 (p<0.001)；流感診所數與抗病毒藥物數有高度相關 (R=0.74) 及統計顯著意義 (p<0.001)；醫護人員數與呼吸器有高度相關 (R=0.77) 及統計顯著意義 (p<0.001)，詳如表三「醫療防疫資源與準備度相關分析表」。

六、抗病毒藥物、病床及準備度與重症率及死亡率之複迴歸分析

由於抗病毒藥物與流感診所、病床與醫護人員及呼吸器皆有高度相關，考量抗病毒藥物為本研究主要關心之變項，而病床因與

醫護人員及呼吸器將有高度相關，故可大致反應該縣市整體醫療資源概況，所以將前述二項醫療防疫資源及準備度與重症率及死亡率進行多變項分析，結果顯示，每增加萬分之 1 人口的抗病毒藥物儲備量，可減少 1.0% 因流感導致重症之相對危險性，具統計顯著意義 (p=0.001)；每增加萬分之 1 人口的病床儲備量，會增加 1.3% 因流感導致重症之相對危險性，具統計顯著意義 (p<0.001)；且每增加 1% 的準備度，可減少 1.6% 因流感導致重症的相對危險性，具統計顯著意義 (p<0.001)，而每增加 1% 的準備度，亦可減少 2.2% 因流感死亡之相對危險性，但無統計顯著差異，詳如表四「抗病毒藥物、病床及準備度與重症率及死亡率之複迴歸分析統計表」。

表二、醫療防疫資源、準備度與重症率及死亡率之單變項分析表

資源	重症率		死亡率	
	RR(95%CI)	p	RR(95%CI)	p
¹ 病床	1.009 (1.006-1.012)	<0.001*	1.001 (0.986-1.016)	0.874
² 流感診所	1.004 (1.002-1.005)	<0.001*	1.006 (1.000-1.011)	0.059
¹ 醫護人員	0.999 (0.997-1.002)	<0.852	0.998 (0.985-1.010)	0.717
¹ 抗病毒藥物**	0.998 (0.993-1.003)	0.457	1.004 (0.983-1.025)	0.723
³ 呼吸器	1.003 (1.001-1.006)	0.004*	1.001 (0.990-1.013)	0.763
準備度	0.988 (0.980-0.997)	0.009*	0.984 (0.945-1.024)	0.421

¹萬分之 1 人口儲備量；²百萬分之 1 人口儲備量；³十萬分之 1 人口儲備量；* p<0.001；

**抗病毒藥物為各縣市自行儲備之數量，並未涵蓋中央儲備量。

表三、醫療防疫資源與準備度相關分析表

	病床	流感診所	醫護人員	抗病毒藥物**	呼吸器	準備度
病床	1.00					
流感診所	-0.04 (p=0.838)	1.00				
醫護人員	0.84* (p<0.001)	-0.10 (p=0.641)	1.00			
抗病毒藥物	0.05 (p=0.820)	0.74* (p<0.001)	0.19 (p=0.372)	1.00		
呼吸器	0.85* (p<0.001)	-0.34 (p=0.097)	0.77* (p<0.001)	-0.04 (p=0.863)	1.00	
準備度	0.30 (p=0.139)	-0.01 (p=0.957)	0.39 (p=0.056)	-0.07 (p=0.742)	0.12 (p=0.555)	1.00

* p<0.001

**抗病毒藥物為各縣市自行儲備之數量，並未涵蓋中央儲備量

七、人口密度與 H1N1 新型流感重症率及死亡率之相關性分析

依內政部公布 2009 年各縣市之人口密度來探討人口密度與 H1N1 新型流感重症率及死亡率之關係，結果並未發現人口密度與前 2 項指標有相關之趨勢(R=-0.15 及-0.11)；詳如圖重症率(ID)及死亡率(FD)與各縣市人口密度之折線圖。

討論及結論

本研究分析全國 25 縣市在 2009 年 3-5 月儲備之醫療防疫資源數量與 2009 年 7 月 1 日至 2010 年 6 月 30 日間 H1N1 新型流感重症人數及死亡人數之相關性，結果發現，醫療防疫資源集中在 A 及 H 縣市，且 H1N1

新型流感重症人數與死亡人數亦集中在這二縣市，但各縣市醫療防疫資源人口儲備量，則以 A 及 V 縣市所佔人口比率為高，而每萬人口重症率及死亡率則以 V、L 及 W 等縣市略高，顯示人口數為一重要影響因子；進一步校正人口因素，經單變項分析結果發現，病床、流感診所、呼吸器等醫療防疫資源及準備度均與重症率相關，且有統計顯著意義，但與死亡率無明顯相關，此發現與英國研究團隊 Rudge 等人以模擬分析模式預測於發生嚴重流感大流行可能增加死亡數之結果略有不同[5]，推測可能是因為 2009 年 H1N1 新型流感疫情屬於溫和的流行，我國死亡人數僅 44 例，可能使得分析結果無顯著差異；而本研究分析之資源數量

表四、抗病毒藥物、病床及準備度與重症率及死亡率之複迴歸分析表

資源	重症率		死亡率	
	RR(95%CI)	P	RR(95%CI)	P
¹ 抗病毒藥物*	0.990 (0.984-0.996)	0.001	1.007 (0.981-1.034)	0.597
¹ 病床	1.013 (1.010-1.016)	<0.001*	1.001 (0.983-1.020)	0.895
準備度	0.984 (0.974-0.993)	<0.001*	0.978 (0.936-1.021)	0.312

¹ 萬分之 1 人口儲備量

* p < 0.001

** 抗病毒藥物為各縣市自行儲備之數量，並未涵蓋中央儲備量

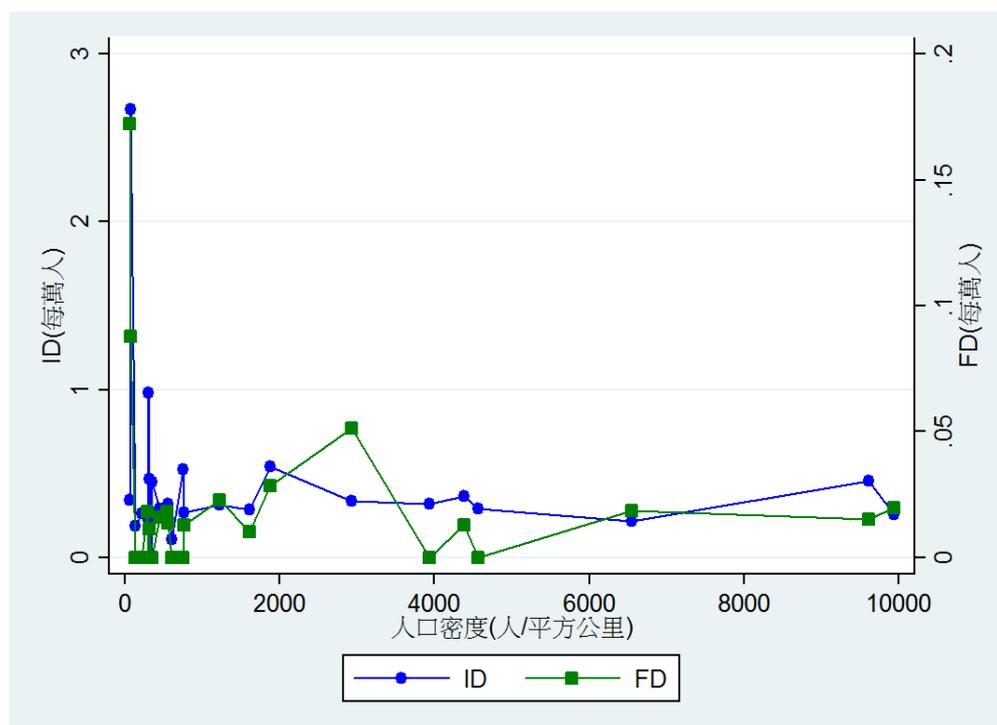


圖 重症率(ID)及死亡率(FD)與各縣市人口密度之折線圖

具有變動性，特別是抗病毒藥物部分，與 H1N1 新型流感疫情期間實際可運用之資源數量有所差異，故推測亦可能影響分析結果。

而由單變項分析結果發現，病床儲備量多的縣市，重症率亦較高，推測係與重症通報定義以住院為要件，加以重症為使用公費抗病毒藥物之條件而增加住院機率有關；呼吸器之使用應對死亡率影響較大而非重症部分，結果卻顯示呼吸器多的縣市會增加重症比率但與死亡無關，推測係呼吸器與病床數有高度相關之故 ($R=0.85$)。另單變項分析結果顯示，流感診所數多的縣市會增加重症比率之趨勢，而流感診所又與抗病毒藥物有高度相關 ($R=0.74$)，推論因流感診所會提供快篩服務，故如發現陽性反應病人，即給予抗病毒藥物，所以抗病毒藥物自行儲備量多的縣市會降低重症比率，但症狀嚴重者則會轉介到醫院住院，因此，流感診所數多的縣市反而增加重症病人通報比率。

在複迴歸分析結果發現，每增加萬分之 1 人口的抗病毒藥物儲備量，可減少 1.0% 因流感導致重症之相對危險性，具統計顯著意義，此發現亦與英國、美國及日本研究發現提早使用抗病毒藥物可有效防治流感大流行之結果相當[6-8]。而複迴歸分析結果亦發現，各縣市在因應流感大流行之準備度越高，其流感重症的危險性越低；每增加 1% 的準備度，可減少 1.6% 因流感導致重症的相對危險性，具統計顯著意義，此發現似可間接推論，我國中央疫情指揮中心自 2009 年 8 月 1 日起，陸續開放全國 300 家抗病毒藥物配置點，並於 8 月 15 日起納入健保給付等政策[9]，以及在 2009 年 9 月 15 日強調以「就醫普及、投藥及時、整體醫療照護落實」為防疫目標之政策並予以落實，特別是普遍設立流感診所、公費提供抗病毒藥物及快篩服

務、持續對民眾宣導等策略運作下，使得我國 H1N1 新型流感疫情在 2009 年 38 週後就初步呈現下降趨勢[10]，確實對我國防治 H1N1 流感疫情具有顯著成效。另在病床數分析部分，結果顯示，每增加萬分之 1 人口的病床儲備量，則會增加 1.013 倍因流感導致重症之相對危險性，且具統計顯著意義，推測係與重症通報定義以住院為要件，加以重症為使用公費抗病毒藥物之條件而增加住院機率有關，故使得病床數越多的縣市有較高之重症率。

另由於 H1N1 新型流感為呼吸道傳染病，係經由飛沫及接觸傳播，故人口密度亦為一重要影響因子，但由圖重症率(ID)及死亡率(FD)與各縣市人口密度之折線圖，發現人口密度與重症率及死亡率間並無明顯相關；而我國自 2009 年 11 月 1 日起開始施打 H1N1 新型流感疫苗，至 2010 年 3 月底止，全國接種完成率達 25%，其中有 76% 的醫護人員完成接種，為全球之冠[11]，且依據本局監測資料顯示，在疫苗開打後並考量產生抗體之時間，以 2009 年 12 月 1 日作為切點分析 44 例死亡個案，結果發現，疫苗開打前之死亡人數為 33 例，疫苗開打後為 11 例，有明顯下降之趨勢。故可間接證實我國於 N1N1 新型流感大流行期間，疫苗及非醫藥介入之衛教宣導及停課等防治作為有一定成效，加以此次疫情經世界衛生組織界定屬溫和之大流行，亦可能稀釋人口密度對前述 2 項指標之影響。

綜合本研究結果發現，我國醫療防疫資源雖仍有縣市城鄉的差距，但對於 2009 年 H1N1 新型流感疫情之重症率及死亡率之影響甚微，然在各縣市之整體準備度上，不論是單變項分析亦或複迴歸分析結果均發現，每增加 1% 的準備度，可減少 1.6% 因流感導致重症之相對危險性、減少 2.2% 因流感死亡之相對危險性，顯示各縣

市之應變機制、疫情監視、社區防疫、防疫物資管理、醫療體系、風險溝通、持續營運計畫等整體準備度對因應 H1N1 新型流感疫情及延緩病程與避免死亡上具有重要性指標。因此，本研究發現，醫療防疫資源的分布差異對我國各縣市因應 H1N1 新型流感疫情似無顯著影響，推測可能與我國幅員小且資源充足、配送速率高、抗病毒藥物由中央統籌儲備調配等因素有關，反觀各縣市之準備度差異對因應 H1N1 流感疫情有顯著影響，提升準備度可以降低疾病風險。故建議仍應持續準備因應流感大流行，另未來本局於擬定各項傳染病防治因應策略及預測防疫結果時，應將各縣市的準備度與應變能力列為重要考核標準。

本橫斷型研究有許多研究限制，包括：研究資料只針對重症及死亡病例，未含括輕症之 H1N1 確診病例、死亡病例僅 44 例等，恐導致統計檢力不夠，使得統計結果呈現不穩定情形；另各縣市之醫療防疫資源可能隨疫情狀態變動，且本研究調查之抗病毒藥物為各縣市自行儲備之數量，並未涵蓋本局儲備之大量抗病毒藥物等防疫物資，而傳染病防治醫療網區及中央流行疫情指揮中心均可依縣市疫情及防疫需求調度防疫醫療物資，故縣市可用資源並不侷限於其自行儲備部分；因此，尚需未來再進行更深入之調查及資料蒐集，才能進一步予以分析、探討及釐清。

誌謝

本研究由「歐盟執委會」及「行政院國家科學委員會」提供「歐盟 FP7 計畫-由衛生體系之分析來支持亞洲因應流感大流行之能力建構」經費補助，中國醫藥學院環境衛生研究所陳培君助理教授諮詢統計分析方法，我國 25 縣市醫療衛生機構協助填寫問卷，本局疫情中心楊旭文先生協助提供資料，謹此誌謝。

參考文獻

1. Coker RJ, Mounier-Jack S. Pandemic influenza preparedness in the Asia-Pacific region. *Lancet* 2006;368:886-9.
2. Mounier-Jack S, Coker RJ. How prepared is Europe for pandemic influenza? Analysis of national plans. *Lancet* 2006;367(9520):1405-11.
3. Shih YL, Chou SM, Chou YM, et al. Evaluation on Preparedness Plan for Influenza Pandemic in Taiwan Local Governments in 2008. *Taiwan Epidemiol Bull* 2010;26(8):133-46.
4. Coker RJ. Health system analysis to support capacity development in response to the threat of pandemic influenza in Asia (AsiaFluCap). FP7-HEALTH-2007-2.3.3-8. 2008, London School of Hygiene and Tropical Medicine. Available at: <http://www.asiaflucap.org/Programmes.php>
5. Rudge JW, Hanvoravongchai P, Krumkamp R, et al. Health system resource gaps and associated mortality from pandemic influenza across six Southeast Asian territories. Submitted and reviewed by PLoS One.
6. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009;339:b5213.
7. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Eng J Med* 2009;361:1935-44.
8. Sugaya N, Shinjoh M, Mitamura K, et al. Very low pandemic influenza A (H1N1) 2009 mortality associated with early Neuraminidase inhibitor treatment in Japan: Analysis of 1000 hospitalized children. *J Infect* 2011;63(4):288-94.

9. Chien YS, Su CP, Tsai HT, et al. The First 100 Hospitalized Severe Complicated Influenza Cases Caused by 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Taiwan. Taiwan Centers for Disease Control, Early Release 2009. Available at <http://teb.cdc.gov.tw/public/Attachment/912271721132.pdf>
10. Su CP, Huang WT, Huang SE, et al. Analysis of Strategies of the Use of Antiviral Medication in Patients with H1N1 2009 Influenza in Taiwan. Taiwan Epidemiol Bull 2010;26(15):268-75.
11. Taiwan CDC. Annual Report 2010. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/lp.asp?CtNode=2073&CtUnit=1140&BaseDSD=31&mp=5>

侵襲性肺炎鏈球菌感染症在 2008~2010年台灣各地區 流行概況

陳英彥、陳雅惠、程筱雯、姚淑滿
蔣世峯、鄭麗容、江春雪

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

本文分析國內自 2008 年 1 月至 2010 年 12 月，侵襲性肺炎鏈球菌感染症 2,233 例個案及 2,141 株分離菌株在全國及各地區的流行情形。北區最多約佔全國 27%，其次為中區約佔 21%；每年 12 月至隔年 3 月為最主要之流行期，6 到 9 月為發生率最低時期，自 2010 年三月全國感染人數有增加趨勢，以北區最明顯，尤其是 5 歲以下幼童。各地區年發生率每十萬人約 3 人，主要感染對象為 5 歲以下及 65 歲以上人口，年發生率每十萬人超過 10 人。分析這些分離菌株的血清型別，以血清型 19A 菌株在

北部地區增加最顯著且以兒童為主，至 2010 年已成為全國最主要的流行血清型別，因此影響到目前使用的 7 價蛋白質結合型疫苗(PCV7)的保護效率，2010 年北區及桃竹苗 5 歲以下幼童 PCV7 涵蓋比率已低於 35%。由於菌株血清型別的改變，造成疫苗涵蓋比率降低，對侵襲性肺炎鏈球菌感染症有很大的衝擊，因此對分離菌株的持續監測，可以提供即時有效的流行資料，作為防治政策的參考。

關鍵字：侵襲性肺炎鏈球菌感染症、7 價蛋白質結合型疫苗(PCV7)、血清型 19A

前言

肺炎鏈球菌是造成人類呼吸道感染及嚴重侵入性疾病之重要病原菌之一，2005 年世界衛生組織 WHO 估計每年有 160 萬人因感染肺炎鏈球菌而死亡，其中約有 100 萬人為小於 5 歲幼童，且多居住在落後地區的國家；在歐美，侵襲性肺炎鏈球菌感染症的年發生率每十萬人口約 10-100 人[1-2]。

肺炎鏈球菌為人體正常菌叢，當人體免疫力降低時造成嚴重侵入性感染，5 歲以下幼童、65 歲以上老年人以及因先天或其他疾病造成免疫機能缺損者，為感染的主要對象。由於肺炎鏈球菌莢膜多醣體的差異，目前已知有 92 種的莢膜血清型[1]，依不同時間、年齡及國家，造成侵襲性感染的肺炎鏈球菌血清型別及抗藥性情形有所不同，如血清型 3 主要感染老年人，血清型 1、18C 及 7F 為歐美地區主要流行型別，亞洲地區對盤尼西林的抗藥性較歐美國家高[4-7]；德國對國內不同區域的研究顯示疫苗涵蓋率及抗生素的抗藥情形亦有差異[2]。台灣過去也有全國性或部份區域性的研究分析，尚未有針對台灣六個主要人口分布區域的侵襲性肺炎鏈球菌感染症的比較[3-7]。

1983 年，23 價肺炎鏈球菌莢膜多醣體疫苗 (PPV23) 在美國核准上市，可預防 23 種不同血清型別的肺炎鏈球菌感染；2000 年，7 價蛋白質結合型疫苗 (PCV7) 上市，針對 5 歲以下幼兒能預防受 7 種不同血清型別肺炎鏈球菌感染；之後因為疫苗使用後造成流行血清型別改變，陸續又有包含更多種血清型的 10 價、13 價等疫苗上市[8-9]。我國自 1998 年開始陸續通過各類疫苗上市 (PPV23、PCV7、PCV10 及 PCV13)。

美國疾病管制局 ABCs (Active Bacterial Core Surveillance) 監測系統顯示，侵襲性肺炎鏈球菌感染症在蛋白質結合型疫苗上市後，一歲以下幼兒年發生率由每十萬人約 150 人，降低到每十萬人約 50 人，此監測系統除提供侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行概況，更重要的為評估疫苗使用的效率[10]。我國疾病管制局自 2007 年 10 月 15 日，將侵襲性肺炎鏈球菌感染症列為第四類法定傳染病，正式監測該感染症在國內流行狀況。本文收集 2008-2010 年的監測資料，分析侵襲性肺炎鏈球菌在台灣之流行概況，提供該感染症如疫苗施打等防治政策的重要參考，以期降低侵襲性肺炎鏈球菌感染對國人造成的損傷。

材料方法

一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案來源

侵襲性肺炎鏈球菌感染症於 2007 年 10 月 15 日開始，公告為我國第四類法定傳染病，凡由肺炎鏈球菌引起之侵襲性疾病，如敗血症、腦膜炎等，且經由正常狀況下之無菌部位檢體如血液、腦脊髓液等，分離出肺炎鏈球菌者，均符合通報定義。本研究分析對象為 2008 年 1 月 1 日到 2010 年 12 月 31 日，全國通報侵襲性肺炎鏈球菌感染症符合個案 2,233 例及其分離菌株 2,141 株，蒐集通報個案之年齡、性別、居住縣市等流行病學資料，以及進行菌株特性分析。

二、肺炎鏈球菌鑑定

肺炎鏈球菌鑑定以含 5% 綿羊血之血液培養基 (BD, USA) 培養，觀察培養基上菌落型態，會呈現光滑、灰白色、周圍有明顯 α 溶血環，且大部分菌落中央凹陷而呈火山口狀。挑取疑似菌落進行革蘭氏染色後以顯微鏡觀察，呈陽性球菌，單球、雙球或鏈狀排列。另外將疑似菌落進行次培養，並於第一劃線區貼上含 5 μ g optochin (BD, USA) 的紙錠，隔夜培養後會有大於 14 mm 之抑制環產生。進一步將幾滴 10% sodium deoxycholate (CMP, 台灣) 直接加到培養基上的菌落，觀察菌落會呈溶解無漂浮。

三、肺炎鏈球菌血清分型

以莢膜腫脹試驗 (Quellung reaction) 進行，將一接種環之菌液，加上一接種環之不同型抗血清 (SSI, Copenhagen, Denmark)，在載玻片上相混合後，在光學顯微鏡下觀察，若為同型則菌體莢膜膨脹而明顯，依此判斷其血清型。

結果

一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症地理區域流行趨勢

分析期間共計 2,233 例侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報個案，其中男性 1,507 例，佔 67%；年齡分佈為 5 歲以下 569 例、6-19 歲 78 例、20-44 歲 287 例、45-64 歲 503 例以及 65 歲以上 796 例；依個案之居住地區分為北區 (台北市、新北市、基隆市、宜蘭縣、澎湖縣、金門及連江縣)、桃竹苗 (桃園縣、新竹縣及苗栗縣)、中區 (台中市、彰化縣、南投縣)、雲嘉南 (雲林縣、嘉義縣及台南市)、高屏區 (高雄市及屏東縣) 及東區 (花蓮縣及台東縣)，分別有 602、310、470、355、395 及 101 例；主要臨床症狀有肺炎 1,352 例、敗血症 1,008 例、腦膜炎 92 例及腹膜炎 34 例等。

圖分析侵襲性肺炎鏈球菌感染症在五個地理區域的流行趨勢(東區因個案數太少,未列入比較)。全國月發生率以每年12月至隔年3月為最高,平均每月每十萬人口4.6人,4-5月開始下降,平均每月每十萬人口3.4人,6-9月降至最低,平均每月每十萬人口2.0人,到10-11月又上升至平均每月每十萬人口3.0人。分析各地理地區的流行趨勢,北區在2008-2009年與全國流行趨勢相似,2010年4月開始上升,之後各月除了9月以外,月發生率都較前年高,12月每十萬人口達4.8人,高於前兩年同期;桃竹苗、中區、雲嘉南及高屏區流行趨勢也與全國相似,但在某些區域月發生率有時差異較大。高屏區在2008年11月及12月發生率,較同時期全國發生率高出2.8及3.3人,12月發生率每十萬人口高達10.2人,為本分析期間最高的月發生率;在雲嘉南2009年4月發生率7.0人,較同時期全國發生率高出3.2人;但在北區2009年1月發生率比同期全國發生率低2.7人,這些在統計上均有顯著差異存在(P-values < 0.01)。

二、侵襲性肺炎鏈球菌感染症不同年齡層發生率

侵襲性肺炎鏈球菌感染症在不同年齡層發生率,列於表一。2008年至2010年各年每十萬人口分別有3.3、2.9及3.1人,通報病例最少的東區,每十萬人口分別有7.1、5.4及4.9人,在統計上明顯高於全國及其他地區發生率。中區、雲嘉南及高屏區,各年發生率每十萬人口有3.0-3.8人,雖高於北區及桃竹苗每十萬人口有2.1-3.0人,但並無統計上顯著差異存在。

2008至2010年各年齡層的發生率,全國65歲以上老人分別為每十萬人口12.8、9.3及9.4人,5歲以下幼童分別為每十萬人口15.9、13.8及19.9人,這兩年齡層為國內主要感染年齡族群。雖然這兩個年齡層,3年中各地區的發生率互有高低,總平均以5歲以下幼童有較高發生率(每十萬人口16.5人)。北區及桃竹苗5歲以下幼童,2010年的年發生率分別為每十萬人口20.3及20.0人,比2009年每十萬人口10.8及10.6人有將近兩倍的增加,其他地區及年齡層的變化較不顯著,東區2009-2010年5歲以下個案數較少,分別為1及5人,波動較大。

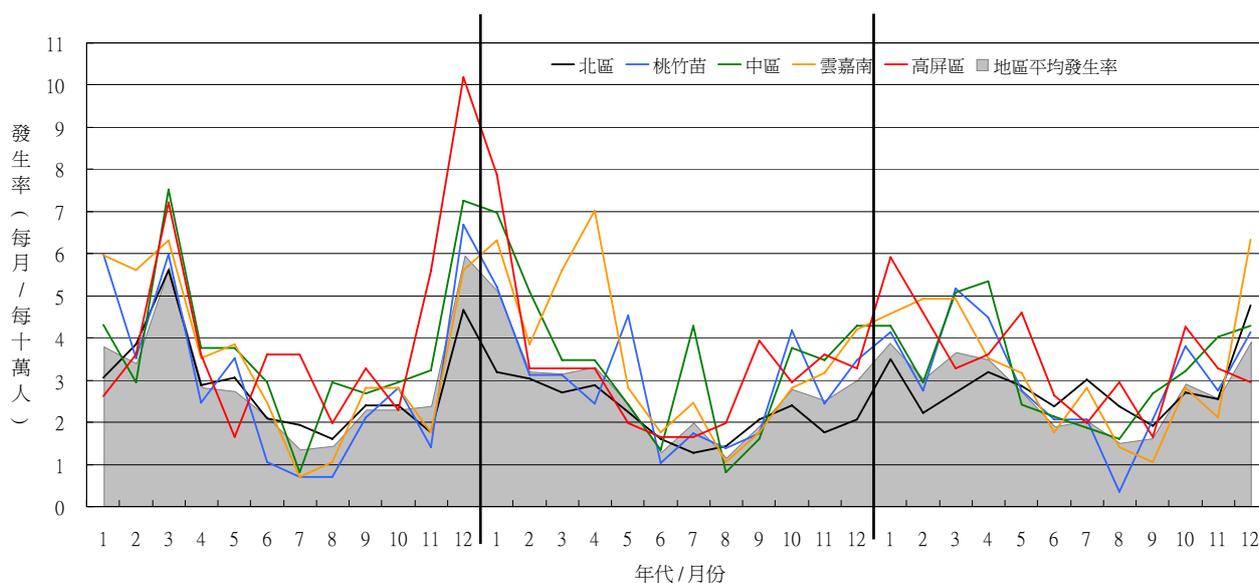


圖 2008年1月至2010年12月侵襲性肺炎鏈球菌感染症月發生率(每十萬人口)

註: 1.因東區個案數少,發生率爆起爆落,故未列入。2.紅色虛線為2008-2010年全國總個案數除以總人口數。
2.紅色虛線為2008-2010年總個案數除以全國總人口數。

各年齡層感染人口中，大部分男多於女，5 歲以下幼童之男女個案數差異較小，比率介於 0.8 到 2.0 間；65 歲以上老人除了東區以外，各地區男女比率較 5 歲以下幼童高，介於 1.6 到 4.2 間（資料無顯示）。

三、侵襲性肺炎鏈球菌分離株之血清型別分布

2,141 株分離菌株有 47 種不同的血清型別(表二)，各年代最主要流行的血清型為 14 型，但其發生率逐年下降；其次為 23F 型，

表一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症不同年齡層發生率（每十萬人口）

地區	年代	<5 歲	5~19 歲	20~64 歲	≥65 歲	全年齡
北區	2008	13.5	0.9	1.6	10.9	2.8
	2009	10.8	1.3	1.2	6.7	2.1
	2010	20.3	1.3	1.3	8.2	2.8
桃竹苗	2008	17.0	0.7	1.4	11.2	3.0
	2009	10.6	1.6	1.7	9.4	2.8
	2010	20.0	1.6	1.5	7.5	2.9
中區	2008	21.7	1.0	1.7	13.6	3.7
	2009	20.4	0.9	2.0	9.1	3.2
	2010	23.2	1.3	1.7	9.2	3.2
雲嘉南	2008	13.6	0.5	2.1	10.5	3.3
	2009	20.5	0.8	1.7	10.3	3.4
	2010	15.6	1.2	1.6	10.9	3.2
高屏區	2008	12.4	0.9	2.3	17.9	3.8
	2009	10.1	0.8	1.9	12.2	3.0
	2010	18.3	0.6	2.0	10.9	3.3
東區	2008	23.5	2.9	4.9	21.0	7.1 ¹
	2009	4.1	0.0	5.4	13.9	5.4
	2010	21.5	0.0	3.5	13.8	4.9
全國	2008	15.9	0.9	1.9	12.8	3.3
	2009	13.8	1.1	1.7	9.3	2.9
	2010	19.9	1.2	1.6	9.4	3.1

表二、侵襲性肺炎鏈球菌菌株血清型別之時間、地區及年齡層分布

血清型	年代 (%)			地區 (%)						年齡層 (%)			總計 (%)
	2008	2009	2010	北區	桃竹苗	中區	雲嘉南	高屏區	東區	<5y	5~64y	≥65y	
14	20.2	19.1	15.7	18.5	18.9	15.2	19.2	22.1	13.0	16.6	18.8	19.1	18.4
23F	13.7	15.8	11.6	12.1	12.0	14.8	12.7	17.0	13.0	16.0	11.3	14.9	13.6
3	11.8	14.3	14.0	11.1	10.3	12.6	17.5	17.0	11.0	3.0	15.3	17.8 ³	13.3
6B	11.4	9.9	8.5	11.2	9.6	11.9	8.9	8.1	6.0	14.6	8.4	8.8	10.0
19F	8.1	10.6	8.8	8.0	6.6	12.6	9.5	8.4	9.0	12.2	8.9	7.4	9.1
19A	5.5	6.4	15.7 ²	13.3 ²	17.3 ²	6.2	5.3	3.8	7.0	25.1	5.5	2.9 ³	9.2
23A	4.2	4.0	2.9	3.1	3.7	5.3	4.4	2.2	3.0	2.2	4.5	3.7	3.7
6A	2.6	3.3	4.3	4.3	4.7	2.0	2.7	3.2	4.0	5.4	3.3	2.2	3.4
其他	22.6	16.6	18.3	18.3	16.9	19.4	19.8	18.3	34.0	5.0	24.1	23.3	19.3
菌株數	769	658	714	578	301	453	338	371	100	501	880	760	2141
型別 ¹	37	37	38	36	27	31	28	30	25	18	42	39	47

註：1. 所有鑑定出的血清型別數

2. 血清型 19A 佔有比率在 2009 和 2010 年之間、北區或桃竹苗和其他地區都有顯著差異 (P-values < 0.01)

3. 血清型 3 及 19A 型在 5 歲以下及 65 歲以上年齡層之間有顯著差異 (P-values < 0.01)

雖然在 2009 年升高到佔 15.8%，但在 2010 年又降低到 11.6%；血清型 3 型排名第 3，逐年稍微增加，但變化不大；血清型 6B 型則是每年下降約 1.5%；血清型 19F 型變化趨勢與 23F 型相似，於 2009 年上升到 10.6%，到 2010 年又下降到 8.8%；在主要流行血清型中，變化較大者為血清型 19A 型，由 2008 年的 5.5%躍升到 2010 年 15.7%。

各地區分離菌株的血清型別，以北區共有 36 種不同型別為最多，其次依序為中區、高屏區、雲嘉南、桃竹苗及東區；北區及桃竹苗以 14、19A 及 23F 為前 3 種主要流行血清型別，分別共佔這兩地區菌株的 43.9%及 48.2%，在雲嘉南、高屏區及東區，前 3 種流行型別為 14、23F 及 3，共佔 49.4%、56.1%及 37.0%，中區則是以 14、23F、3 及 19F 為主，共佔 55.2%。除了東區外，其他五地區前 8 種主要流行血清型（14、23F、3、6B、19F、19A、23A 及 6A）共佔比率皆有 80%以上。

各年齡層分離菌株的血清型別，年齡層越大，其分離出的菌株型別種類越多；5 歲以下幼童主要流行血清型為 19A、14、23F、6B、19F 及 6A，佔分離菌株的 89.8%；65 歲以上老年人，主要流行血清型為 14、3、23F、6B、19F 及 23A，佔分離菌株的 71.6%；其中血清型 3 及 19A，在這兩年齡層的分布有統計上顯著的差異（P-values < 0.01）。

四、侵襲性肺炎鏈球菌疫苗涵蓋率分析

目前國際上使用的肺炎鏈球菌疫苗有 23 價多醣體疫苗（PPV23）、蛋白質結合型 7 價疫苗（PCV7）、10 價疫苗（PCV10）及 13 價疫苗（PCV13），不同疫苗有施打不同年齡層對象。表三顯示 5 歲以下幼童適用蛋白質結合型疫苗之涵蓋率，評估各類疫苗的保護效率。PCV7 疫苗對全國及東區以外各地區 5 歲以下幼童的分離菌株，自 2008-2010 年涵蓋比率均有下降趨勢，尤其在北區涵蓋比率由 2008 年 69.8%降至 2010 年 30.2%，有顯著下降趨勢。東區感染人數較少，5 歲以下

表三、蛋白質結合型疫苗在 5 歲以下幼童分離菌株之年代及地區涵蓋率分析

疫苗種類 ¹	地區	2008 (%) ²	2009 (%)	2010 (%)	合計 (%)
PCV7	北區	69.8	61.8	30.2 ³	51.7
	桃竹苗	51.6	52.6	34.3	46.7
	中區	82.6	69.0	65.2 ⁴	72.9
	雲嘉南	75.0	79.3	57.1	70.2
	高屏區	73.7	73.3	69.2	72.3
	東區	33.3	100.0	0.0	25.0
	全國	69.7	67.9	46.4	61.1
PCV13	北區	90.7	94.1	92.1	92.1
	桃竹苗	80.6	100.0	100.0	93.5
	中區	95.7	95.2	91.3	93.8
	雲嘉南	100.0	100.0	95.2	96.4
	高屏區	100.0	93.3	96.2	96.9
	東區	66.7	100.0	60.0	66.7
	全國	91.5	96.4	93.4	93.4

註：1. PCV7（蛋白質結合型 7 價疫苗）包含血清型 4、6B、9V、14、18C、19F 及 23F。PCV10（蛋白質結合型 10 價疫苗）為 PCV7 再增加血清型 1、5 及 7F，因這幾種血清型在台灣很少發現，涵蓋比率與 PCV7 相當，故未顯示於表中。PCV13（蛋白質結合型 13 價疫苗）為 PCV10 再增加血清型 3、6A 及 19A。

2. 疫苗包含的血清型別涵蓋分離菌株的比率。

3. 北區在 2008 年及 2010 年，PCV7 疫苗涵蓋比率有顯著差異（P-values < 0.01）。

4. 2010 年北部（北區及桃竹苗）與中南部（中區、雲嘉南、高屏區）PCV7 涵蓋比率有顯著差異（P-values < 0.05）。

幼童合計分離菌株的涵蓋率 25%。另外，2010 年 PCV7 對北部（北區及桃竹苗）與中南部（中區、雲嘉南及高屏區）分離菌株的涵蓋比率分別為 31.6% 及 64.5% 具有顯著差異。PCV10 較 PCV7 所增加的 3 種血清型（1、5 及 7F）在台灣很少發現，因此涵蓋比率與 PCV7 相當。PCV13 又增加了 3、6A 及 19A 血清型，明顯地將各地區分離菌株的涵蓋率提升到 90% 以上，東區除外，僅 66.7%。在 PPV23 施打對象為 65 歲以上年齡層，其 23 種血清型在全國及各地區分離菌株涵蓋率約在 80-93% 分離菌株（資料無顯示）。

討論

侵襲性肺炎鏈球菌感染症自 2007 年 10 月 15 日正式列入我國第四類法定傳染病，衛生單位依法進行通報。本文分析台灣地區 2008-2010 年侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生率及個案數，發現 12 月至隔年 3 月為各年感染的最高峰[6, 9]，全國及各地區都有同樣的趨勢。但在高屏區、雲嘉南及北區有時出現較高或較低發生率的情形，進一步分析，並無流行特別的血清型別菌株，亦無感染者居住位置聚集的情形。此流行趨勢在 2010 年見到改變，全國 12 月發生率，較 2009 年同期增加約 30%，到 2011 年 1、2 月仍持續升高（資料無顯示）；其實此一改變早在全國及北區 2010 年 4 月就已開始，之後各月都較前年同期高（9 月除外），顯示全國及北區侵襲性肺炎鏈球菌感染症有增加趨勢，不過此增加現象並非所有地區都是如此。

台灣近幾年來侵襲性肺炎鏈球菌感染症的年發生率每十萬人口約 3 人，總粗略的致死率約 9%，並非高感染的國家，可能因為台灣的醫療環境資源，及人民的公共衛生習慣良好所致；不過 5 歲以下幼童的年發生率，自 2008 年每十萬人口 15.9 人升

高到 2010 年的 19.9 人，尤其北區由 13.5 人升高到 20.3 人，值得相關防疫單位注意，其他年齡層則沒有明顯增加的趨勢。

國際上這幾年以血清型 19A 的變動最大[5]，在台灣，2010 年國內全國佔有率已和血清型 14 型同為最主要流行型別，這增加的趨勢在各地區都有，以北區及桃竹苗由 2009 年 14 及 12 例，佔有率分別為 8.8% 及 12.5%，至 2010 年上升到 45 例（21.5%）及 31 例（30.4%），增加趨勢在統計上有顯著差異存在（P-values < 0.01），這兩地區 5 歲以下幼童 2010 年佔有比率更高達 49.2% 及 60.0%（資料無顯示），雖然較 2009 年佔有率 26.5% 及 36.8% 高，但個案增加並無統計上顯著差異。血清型 3 也略微上升，在各地區增減情況不同，無統計上顯著差異。隨著各年佔有比率下降的血清型有 14 型及 23F 型，下降的比率並不顯著，其中血清型 23F 在不同區域佔有比率變化也不同，在北區及桃竹苗佔有比率有明顯的下降，但在中區及高屏區卻有些微的上升。

國內在 2005 年通過肺炎鏈球菌 7 價蛋白質結合型疫苗（PCV7）上市，由於未提供公費施打，民眾施打率普遍不高[6]，並未影響侵襲性肺炎鏈球菌感染情形；然而在時間的累積下，雖然近年的年發生率變化不大，但 PCV7 之 7 種血清型，對五歲以下幼童分離菌株涵蓋比率自 69.7% 降到 46.4%，尤其在北區涵蓋比率由 69.8% 降到 30.2%，可以推估這些疫苗已造成台灣地區流行血清型別的改變，其他國家也同樣面臨這樣的情形[6, 9, 11-12]。另一方面，台灣在不同區域有不同血清型變化，PCV7 疫苗在北部地區（北區及桃竹苗）、中部地區（中區）及南部地區（雲嘉南及高屏區）五歲以下幼童 2010 年涵蓋率分別為 31.6%、65.2% 及 63.8%，顯示在北部地區此疫苗的影響遠較中南部來的高。剛於美國上市並通過國內認證之 PCV13 型疫苗，因其包含血清型 19A，

對國內各區域都有 92% 以上的涵蓋比率。這些推測需要再進一步由疫苗施打的資料去探討，是否與 PCV7 使用有關。

有鑒於侵襲性肺炎鏈球菌感染症因流行情形改變，仍然為世界各國密切關注及防治的傳染病[14]，近年來政府不斷進行許多侵襲性肺炎鏈球菌感染症的防治措施，如宣導民眾公共衛生習慣養成及提供公費疫苗施打等，但自 2010 年第二期(4-6 月)開始，全國感染個案數已有稍微增加趨勢，雖然並不明顯，但在北區 5 歲以下幼童感染人數明顯增加，這其中以血清型 19A 的菌株增加比例最高，此 19A 血清型菌株又多具有高抗藥性及多重抗藥性現象，無疑對國內防疫造成很大衝擊，不過這也是許多國家同樣面臨到的問題。侵襲性肺炎鏈球菌感染症列入第四類法定傳染病後，確實累積了許多台灣的流行資料，也因有這一持續完善的監測系統，才能即時提供政府在防治措施上有用的參考資料，確實做好侵襲性肺炎鏈球菌感染症的防治工作。

誌謝

感謝各通報單位的所有相關人員提供寶貴資料及菌株，以及在為國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症防治工作上努力的所有防疫人員，一併獻上感激之意。

參考文獻

1. Song JH, Baek JY, and Ko KS. Comparison of capsular genes of *Streptococcus pneumoniae* serotype 6A, 6B, 6C, and 6D isolates. *J Clin Microbiol* 2011;49(5): 1758-64.
2. Imohl M, Reinert RR, and van der Linden M. Regional differences in serotype distribution, pneumococcal vaccine coverage, and antimicrobial resistance of invasive pneumococcal disease among German federal states. *Int J Med Microbiol* 2010; 300(4): 237-47.
3. Chen YY, Yao SM, Chou CY, et al, Surveillance of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan, 2002-2003. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 8):1109-14.
4. Lin WJ, Lo WT, Chou CY, et al. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from children in Taiwan from 1999 to 2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;56(2): 189-96.
5. Ma JS, Chen PY, Chi CS, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* infections of children in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2000;33(3):169-75.
6. McIntosh ED and Reinert RR. Global prevailing and emerging pediatric pneumococcal serotypes. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(1):109-29.
7. Hsieh YC, Lin PY, Chiu CH, et al. National survey of invasive pneumococcal diseases in Taiwan under partial PCV7 vaccination in 2007: emergence of serotype 19A with high invasive potential. *Vaccine* 2009; 27(40): 5513-8.
8. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 82(12): 93-104.
9. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, et al. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 2006;354(14):1455-63.
10. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2009.

Available at: <http://www.cdc.gov/abc/reports-findings/survreports/spneu09.html>

11. Liao WH, Lin SH, Lai CC, et al. Impact of pneumococcal vaccines on invasive pneumococcal disease in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29(4):489-92.
12. Moore MR, Gertz RE, Woodbury RL, et al. Population snapshot of emergent *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in the United States, 2005. *J Infect Dis* 2008; 197(7):1016-27.
13. Su LH, Wu TL, Kuo AJ, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* at a university hospital in Taiwan, 2000-07: impact of modified non-meningeal penicillin breakpoints in CLSI M100-S18. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64(2):336-42.
14. Isaacman DJ, McIntosh ED, and Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis* 2010;14(3):e197-209.

述實驗室中對感染性生物材料的保護、控管及責任歸屬，以防止其未經授權而被取用、誤用、挪移，或是遺失、遭竊、或者蓄意釋出[1]。

以往實驗室對於感染性生物材料之使用及管理較為鬆散，實驗室間私相授受感染性生物材料情形也很普遍。因此，如何有效管控感染性生物材料之保存、使用及異動，已是實驗室管理者及工作人員的重要職責。此外，廣義的實驗室生物保全，可涵蓋到非致病性生物、疫苗株、食品、基因改造生物、細胞組成物質、遺傳物質以及外太空樣本等之「有價生物材料 (valuable biological materials)」[2]。由於這些生物材料可能具有經濟、歷史價值或具危害大眾的可能性。因此，持有者、使用者、管理者或設置單位生物安全委員會等，皆應於實驗室內部進行相關行政控管措施，並確認責任歸屬及相關防護監視，以維護設置單位利益及民眾安全。

目前我國就實驗室生物保全之管理要求，主要依據是「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」第 9 條之規定[3]。對於第二級感染性生物材料以上之保存場所以下三點要求：(一) 應由專責人員負責管理、(二) 設有門禁管制及 (三) 應備有感染性生物材料清單。另外，疾病管制局在 99 年編訂「實驗室生物保全管理規範」[4]，提供設置單位參考並發展符合個別規模及特性之管理規定，對感染性生物材料儲存區域分級管理、人員與訪客之保全管理、意外事件的應變計畫、人員訓練及責任歸屬、資訊保全以及運輸安全…等事項，加以文件規範之。

另外，有價生物材料之保全強度亦有所不同，實驗室生物保全應先透過生物風險評估，鑑別設置單位需要保護的有價生物材料。例如具有比對參考或研究價值的菌株，以及可能造成民眾健康嚴重危害的病原體或毒素，兩者所需之保全管理或監視措施之

生安專欄

感染性生物材料保全簡介

蔡威士、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

自美國發生炭疽桿菌郵件事件後，感染性生物材料之保全在近年來實驗室生物安全管理，逐漸受到更多關注。「實驗室生物保全 (Laboratory biosecurity)」主要是描

強度應有所區別。以上述病原體或毒素而言，一旦被有心人士蓄意釋出會造成社會、經濟及民眾健康嚴重危害，此類病原體或生物毒素稱之為生物性管制病原（biological select agent），例如：炭疽桿菌、鼠疫桿菌、猴痘病毒、肉毒桿菌神經毒素等，除嚴格的保全監控措施外，對可能接觸管制病原之人員，應事先作詳實人員可靠性評估，實驗室主管應關心其生活、財務、生理及心理狀況，以避免工作人員因個人家庭因素鋌而走險，造成社會莫大恐慌與不安。另外，對於生物毒素之管制，在美國亦針對特定生物毒素，規定每個實驗室PI允許持有之最大量。

綜上所述，感染性生物材料之保全除了可減少有心人士利用其致病特性，造成民眾之危害外，更可達到保障擁有人的智慧或專利財產權益。因此，感染性生物材料之管理政策，亦將逐步落實保全措施之推動，惟如何達到研究發展資源共享及保全管理之平衡點，有待主管機關之政策規劃與各設置單位之共同努力及配合。

參考文獻

1. WHO. Biorisk management Laboratory biosecurity guidance, 2006. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf
2. WHO. Biorisk management Laboratory biosecurity guidance, 2006; 15-18. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf
3. 行政院衛生署疾病管制局；感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法。行政院衛生署疾病管制局編；傳染病防治法規彙編。第六版。臺北市；行政院衛生署疾病管制局，2009；46-60。
4. 行政院衛生署疾病管制局。實驗室生物保全管理規範（第一版）。Available at:

<http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/07218475671.pdf>

我國感染性生物材料輸出（入）管理現況

蔡威士、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

隨著科學研究的日新月異，交通運輸的便利發達，使得國際間的各项交流與合作日益頻繁。因此，在生物科技研究發展中，經常涉及到輸出（入）含有病原微生物之感染性生物材料的需求。由於感染性生物材料對人類具有感染性，而危險群第二級以上感染性生物材料對健康成人則有致病性，稍有不慎可能危害到國人健康、污染環境安全，甚至影響社會經濟之安定。因此，對其輸出（入）需求，政府有責任進行必要之管制及規範。

疾病管制局（以下簡稱本局）係依據「傳染病防治法」[1]第34條第2項與「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」[2]第16條及第17條規定辦理感染性生物材料之輸出（入）業務。目前，只有設置單位才能申請感染性生物材料之輸出（入），非任何個人能提出，設置單位係指有持有、保存或使用感染性生物材料之機構，須以公函向本局提出申請，並檢具（一）感染性生物材料輸出（入）申請書；（二）該輸出（入）感染性生物材料之微生物危險群等級及操作所需實驗室之生物安全等級等文件；（三）如輸出（入）第二級以上感染性生物材料（含第二級），則應檢具生物安全委員會之同意書[3]。此外，辦理感染性生物材料輸出（入）申請案之前，請先至本局「感染性生物材料簽審通關系統」[4]登錄相關資料後，再列印

出來作為前述文件之用，而該系統為利貿易便捷化，可介接配合關港貿單一窗口，亦方便海關進行後續簽證比對及資料勾稽作業。

以往申請案件之常見問題，包括：(一) 檢附資料不完整(例如未註明所含有病原體名稱及其來源)或填寫資料錯誤；(二) 申請第二級以上感染性生物材料(含第二級)，未檢附生物安全委員會同意書，或誤以醫學倫理委員會(IRB)同意書代替；(三) 設置單位之生物安全委員會未向本局核備(依據傳染病防治法第 69 條第 1 項第 1 款規定，本局可處以新台幣 1 萬元以上 15 萬元以下罰鍰，並限期補行核備)；(四) 屬於人畜共通傳染病病原體之輸出(入)，除向本局提出申請外，亦需向行政院農業委員會動植物防疫檢疫局提出申請。

有關感染性生物材料輸出(入)的管理，除依法應向相關主管機關進行誠實申報外，另外亦需注意其包裝及標示，須符合國際間相關規範要求，包括 WHO「感染性物質運輸規則指引(Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2011-2012)」、國際航空運輸協會(International Air Transport Association, IATA)危險貨品規則(Dangerous Good Regulations)等，以確保運送過程之安全。

海關對於生物材料之專業有限，須有相關主管機關協助認定，才准予通關。因此，目前政府對於「非感染性生物材料」之輸出(入)之審查權責分工：(一) 屬於野生動物活體及保育類野生動物產製品之輸出(入)，由行政院農業委員會林務局主管；(二) 屬於動物微生物、血清以及動物細胞培養和相關產物之輸出(入)，由行政院農業委員會動植物防疫檢疫局主管；(三) 屬於人體器官、組織、細胞涉及移植(例如臍帶血、眼角膜等)，以及其所含內容物質(例如抗體、核酸、蛋白質等)之輸出(入)，由行政院衛生署醫事處主管；(四) 屬於人

體器官、組織、細胞涉及研究用途者(例如人類細胞株等)，以及微生物來源之內容物質(例如質體、核酸、蛋白質等)或衍生物質之輸出(入)，由本局主管；(五) 作為商品、藥品、醫療器材之原料或製造過程中使用到第(三)項及第(四)項之輸出(入)，則由行政院衛生署食品藥物管理局主管[5]。上述分工，就他機關或單位而言，可能有其適法性。但這幾年來，本局依法辦理感染性生物材料輸出(入)之審查實務過程中，發現許多設置單位確有輸出(入)「非感染性生物材料」(例如細胞株、核酸、抗體等)之需求。本局目前「非感染性生物材料」之輸出(入)相關業務之作爲，係基於爲民服務理念，至於適法性將爲未來修法之重點。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局；傳染病防治法。行政院衛生署疾病管制局編；傳染病防治法規彙編。第六版。臺北市；行政院衛生署疾病管制局，2009；7。
2. 行政院衛生署疾病管制局；感染性生物材料管理及傳染病人體採檢辦法。行政院衛生署疾病管制局編；傳染病防治法規彙編。第六版。臺北市；行政院衛生署疾病管制局，2009；46-60。
3. 行政院衛生署疾病管制局全球資訊網。感染性生物材料輸出入申請規定介紹。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/14815594471.pdf>
4. 行政院衛生署疾病管制局全球資訊網。感染性生物材料簽審通關系統。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=8396&ctNode=1814&mp=1>
5. 行政院衛生署疾病管制局全球資訊網。感染性生物材料簽審通關系統。 Available at https://bioaudit.cdc.gov.tw/cdc_doh/HelpDownloadList.aspx