

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：賴明和
執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭
電話：(02) 2395-9825
地址：臺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 2010;26:[inclusive page numbers].

象、地方衛生單位依據轄區特性，分階段開放於學校及全國約 2,000 多家合約院所提供接種服務[3,4]。疫苗安全影響公眾對疫苗接種政策信心甚鉅。常規性預防接種時，第一線疫苗施打的操作即可能會有部分零星疫苗保存、運送、或接種失誤等個案；在大規模接種時，發生這類接種錯誤或重複接種等異常事件的機會又較常規疫苗接種為高[5]。故進行大規模疫苗接種時，應持續監測接種異常事件及疫苗不良事件，期藉由即時相關調查，改善衛生單位與醫療院所接種作業流程。

材料與方法

H1N1 新型流感疫苗接種異常事件通報與追蹤流程

接種異常事件定義為接種疫苗時發生疫苗種類、劑量、廠牌、時程間隔、和不符合適應症或禁忌症等流程相關事件。依據「H1N1 新型流感疫苗接種工作手冊」，衛生所及合約醫療院所於執行接種工作時，若發生接種異常事件，應蒐集事件個案資料並詳填「H1N1 新流感疫苗接種異常事件通報及調查表」（表一），立即通報轄區衛生局。衛生局彙整相關資料後通報轄區疾病管制局各區分局，再由疾病管制局各分局彙整寄送予 H1N1 新型流感中央流行疫情指揮中心疫苗安全小組（以下簡稱疫苗安全小組）[6]。

疫苗安全小組在接獲個案通報之後，必須將之記錄並定期連繫轄區疾病管制局分局，督促衛生局及衛生所持續追蹤個案後續狀況，同時，得彙整相關資料研判，並提供予指揮中心疫苗事件危機處理小組研擬因應策略。

資料來源

本研究資料來源為流感疫苗資訊系統中登錄之新型流感疫苗接種劑數，以及疫苗安全小組依據前述異常事件之通報和追蹤流程，自 2009 年 11 月 1 日起至指揮中心正式解散之 2010 年 2 月 24 日止[7]，接獲通報之異常事件個案。所有通報接種異常事件皆由同一研究人員審視，該研究人員參考我國歷年季節性流感疫苗接種異常事件分類方式，以疫苗種類/廠牌錯誤、劑量錯誤、重複施打、提前接種、接種對象錯誤（包括對非接種對象或非現已開放對象接種、以及對禁忌症對象接種等）、及其它等六個類別為通報事件進行歸類，並檢視通報案件表中事件原因與經過之紀錄，依據 Institute for Safe Medication Practices 所定義之 10 類導致用藥錯誤之原因[8]，將通報異常事件的發生原因分類。

分析方法

描述性分析：統計研究期間所通報之新型流感疫苗接種異常事件數、個案於各類別異常事件之集中趨勢，各類事件之規模大小，各事件影響個案後續是否發生不良事件與其預後狀況，以及各異常事件發生原因分布。

案例研究：為進一步細究接種執行流程中形塑異常事件的因素，研究人員自疫苗安全小組接獲通報之異常事件中，選取通報紀錄資料較為完整且具代表性之事件，詳述事件過程，並詮釋事件發生之關鍵因素。

表一、H1N1 新型流感疫苗接種異常事件通報及調查表

縣(市)H1N1 新型流感疫苗接種異常事件通報及調查表		
發生時間： 年 月 日 時 分 接種地點： _____ 接種單位： _____ 接種人員：姓名 _____ 職稱 _____	衛生所填報人員：所屬衛生所 _____ 姓名 _____ 職稱 _____ 獲知時間： 年 月 日 時 分 衛生局審查通報人員： 姓名 _____ 職稱 _____ 通報日期： 年 月 日 時 分	
異常事件類別		問題內容
<input type="checkbox"/> 疫苗種類錯誤 <input type="checkbox"/> 劑量錯誤 <input type="checkbox"/> 重複施打 <input type="checkbox"/> 提前接種 <input type="checkbox"/> 打錯人 <input type="checkbox"/> 其他 _____		原應接種疫苗名稱： _____，劑量 _____ 此次接種疫苗名稱： _____，劑量 _____ 廠牌 _____ 批號： _____ 效期： _____ 同時接種其他疫苗： <input type="checkbox"/> 是， _____ <input type="checkbox"/> 否
事件描述		
事件原因與經過：		
後續處理 (此欄位以下資料，請於調查後再填寫)		
追蹤介入時間 及處理情形	接種單位	衛生局/所
其他	接種後是否有不良反應： <input type="checkbox"/> 無； _____人 <input type="checkbox"/> 有； _____人，症狀： _____ 症狀發生時間： __月 __日 __時，於接種後 _____小時 是否就醫： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，就診日期： _____，就診地點： _____ 處置： _____ _____ _____	
檢討改善		
是否有規劃詳細接種流程： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有（檢附接種流程及說明三讀五對查核點） 三讀五對說明： 改善情形：		
異常接種個案基本資料		
1.姓名： _____，出生日期： __年 __月 __日，接種時年齡： _____歲 _____月 預防接種史 ：最近一次流感疫苗時間： __年 __月 __日，為本流行季第 _____劑次。 2.姓名： _____，出生日期： __年 __月 __日，接種時年齡： _____歲 _____月 預防接種史 ：最近一次流感疫苗時間： __年 __月 __日，為本流行季第 _____劑次。 3.姓名： _____，出生日期： __年 __月 __日，接種時年齡： _____歲 _____月 預防接種史 ：最近一次流感疫苗時間： __年 __月 __日，為本流行季第 _____劑次。 (欄位不敷使用，請自行增列)		

衛生所
填表人

衛生所
主任

衛生局
審查人員

衛生局
單位主管

結果

描述性分析

統計至 2010 年 2 月 24 日止，全國共已接種 H1N1 新型流感疫苗劑數達 5,651,265 劑，疫苗安全小組共計接獲 33 件新型流感疫苗接種異常事件，受影響之個案數共 129 人，每件異常事件影響個案數為 1 至 32 名（表二）。從異常事件的類別分布來看，疫苗種類/廠牌錯誤所占之案件比例最高（67%），其次為疫苗劑量錯誤（21%）和重複施打（6%）等。總計 129 名受影響個案中，有 5 名（4%）出現包括疲倦、頭暈、發燒、和皮膚紅疹等症狀，然據追蹤調查結果，此 5 名個案症狀均於事件發生後數日內改善痊癒，並無個案因而住院治療。

通報異常事件之發生原因可歸類如表三，除其中 2 件通報紀錄不完整無法歸類外，發生原因以醫護人員教育和能力問題比例最高（24%），其次為品質過程和風險管理問題（21%）、溝通問題（21%）、環境因子和工作模式問題（9%）、接種對象資訊問題（9%）、藥物保管配置問題（6%）、以及用

藥器材問題（3%）。

案例研究

一、案例一

本事件發生地點為衛生所，影響個案數共計 1 人。個案為年滿 3 歲之幼兒，原應接種兩劑次 0.5mL 任一廠牌之 H1N1 新型流感疫苗[6]。事件發生 3 天前，個案已接種第一劑 H1N1 新型流感疫苗。事件發生當日，個案祖母攜帶個案及其妹妹前往衛生所，欲分別接種季節性流感疫苗和 H1N1 新型流感疫苗。接種人員先為個案妹妹接種 H1N1 新型流感疫苗，後因女童哭鬧加之接種動線排隊等待人數眾多，接種人員為儘速完成接種作業，未再核對個案之評估表，即接續也為個案接種 H1N1 新型流感疫苗。事後立即發現錯誤，並告知家屬且通報此異常事件。分析本事件之發生原因為環境因子和工作模式問題：不同類之疫苗係由單一動線進行接種服務，接種人員在人潮和時間壓力下，進而未能落實三讀五對之標準作業程序。

表二、H1N1 新型流感疫苗接種異常事件與個案分布表
（自 2009 年 11 月 1 日起至 2010 年 2 月 24 日止）

異常事件分類	件數 (%)	影響個案總數 (%)	各事件影響個案數 (中位數 [範圍])	出現不良反應 個案數
總數	33 (100)	129 (100) ¹	1 (1 - 32)	5
異常事件類別分布				
疫苗種類/廠牌錯誤	22 (67)	36 (28)	1 (1 - 13)	3 ²
疫苗劑量錯誤	7 (21)	89 (68)	5 (1 - 32)	1 ³
重複施打	2 (6)	2 (2)	1 (1 - 1)	1 ⁴
提前接種	0 (0)	0 (0)	0	0
接種對象錯誤	0 (0)	0 (0)	0	0
其它 ⁵	2 (6)	2 (2)	1 (1 - 1)	0

1. 64 人，女性 45 人，性別紀錄缺漏者 20 人

2. 主訴症狀為疲倦、發燒、和皮膚紅疹

3. 主訴症狀為發燒

4. 主訴症狀為頭暈

5. 分別為：接種人員施打未填裝疫苗之空針於個案手臂，及疫苗施打後針頭與針筒分離，導致針頭留置於個案手臂

表三、H1N1 新型流感疫苗接種異常事件發生原因統計表
(自 2009 年 11 月 1 日起至 2010 年 2 月 24 日止)

異常事件發生原因	件數 (%)
醫護人員教育和能力問題	8 (24) ¹
品質過程和風險管理問題	7 (21) ²
溝通面問題	7 (21) ³
環境因子和工作模式問題	3 (9) ⁴
接種對象資訊問題	3 (9) ⁵
藥物保管配置問題	2 (6) ⁶
用藥器材問題	1 (3) ⁷
藥物資訊問題	0 (0)
藥物名稱、標籤和包裝問題	0 (0)
接種對象教育問題	0 (0)
紀錄不完整無法歸類	2 (6)

1. 未熟記各年齡對象之接種劑量廠牌、未熟稔接種工具而誤判針筒可填裝劑量等
2. 接種前未確認個案年齡、應接種劑量、廠牌、個案第一劑接種之疫苗廠牌等
3. 接種醫令傳遞錯誤、個案接種紀錄未標示第一劑廠牌、接種者與個案未溝通清楚欲接種之疫苗種類等
4. 接種動線擁塞、未接種個案即先發予接種後注意事項作為施打依據而致重複接種等
5. 個案錯填年齡、已接種過 H1N1 新型流感疫苗卻告知未曾接種、欲接種 MMR 疫苗卻告知施打 H1N1 新型流感疫苗等
6. 疫苗儲藏盒裝未標示廠牌而錯取欲接種廠牌、接種人員將空針與已抽取藥劑之針具混置於治療盤導致誤取空針接種
7. 針筒和針頭間之連結栓鬆動

二、案例二

本事件發生地點為學校，影響個案數共計 32 人。其中 24 名為國小三年級學生，8 名為國小六年級學生，原應接種兩劑次（年滿 3 歲至國小三年級以下）或一劑次（國小四年級以上）0.5mL，任一廠牌之 H1N1 新型流感疫苗[6]。衛生所人員協同合約醫療院所醫護人員於事件發生當日至個案國小施打 H1N1 新型流感疫苗，過程中發現護理人員施打劑量錯誤（個案僅接種疫苗 0.05mL），予以即時糾正並立即通知轄區衛生局處理，經衛生局指示於另一肢手臂給予追加補打 0.45mL 疫苗，學校亦在接種完畢後將此事件通知個案家長。分析本事件之發生原因為醫護人員教育和能力問題：接種人員未於疫苗施打前熟記操作事項和細節。

三、案例三

本事件發生地點為醫療院所，影響個案數共計 1 人。個案為年齡 8 個月之嬰幼兒，原應接種兩劑次 0.25mL 諾華廠牌之 H1N1 新型流感疫苗[6]。事件發生當日，個案家長攜個案前來診所主訴欲接種 H1N1 新型流感疫苗，經診所醫師診斷評估後，接種人員予以施打國光廠牌之 H1N1 新型流感疫苗 0.25mL，惟該診所醫護人員於接種完成後憶起未注意個案年齡，後查證個案年齡為 1 歲以下，即將此異常事件通報衛生所。分析本事件之發生原因為於品質過程與風險管理問題：接種人員雖知悉各年齡對象對應之接種廠牌和劑量，但於接種前未落實三讀五對之標準作業程序。

討論

本季 H1N1 新型流感疫苗接種計畫，係我國自 1998 年推動流感疫苗接種政策以來，最大規模之流感疫苗接種行動，自 2009 年 11 月 1 日起正式開始提供新流感疫苗之接種服務後至 2010 年 2 月 24 日止，全國已接種新流感疫苗超過 565 萬劑次，疫苗安全小組亦接獲 33 件未按照標準作業程序而錯誤接種的異常事件通報。檢視疫苗接種異常事件經過，醫護人員教育和能力、接種過程之風險管理、執行作業的溝通、以及工作模式與環境等問題，是形塑疫苗接種異常事件的重要因素。現階段雖無實證可得知各類接種異常事件是否會影響疫苗保護效力，然而，檢視本研究中受影響個案 129 名，僅少數（5 名，4%）於追蹤後發生不良反應，且均迅速康復，並未發現特殊安全疑慮。儘管如此，疫苗接種異常事件仍屬非正常接種作業範圍下的結果，仍應慎重其事努力減少異常事件的發生機率。

不同於行之有年的季節性流感疫苗接種，去年新型流感疫情爆發後，國內外藥廠方特別針對新型流感進行疫苗研製，從開始進行臨床試驗到疫苗取得上市使用許可的時間相當緊湊，指揮中心亦直至正式開始依序大規模疫苗接種前 1 個月，方能依照最新的科學證據，訂定國人不同年齡層接種對象的應接種劑量和劑次[6]。此外，因應本次新型流感疫情所採購之疫苗分別來自諾華和國光兩家藥廠，其中諾華廠牌疫苗經國內藥政單位獲准使用於年滿 6 個月以上對象，國光廠牌疫苗獲准使用於年滿 1 歲以上對象，故年滿 6 個月以上未滿 1 歲之嬰兒僅能接種諾華廠牌疫苗[9]。這些資訊都是接種人員執行接種作業時須牢記之重要細節，但因訊息內容的複雜程度，加以訊息傳遞的急迫性，影響了接種人員掌握疫苗施打的細節操作能力，即可能在接種作業的溝通上產生矛盾或謬誤，進而容易促成異常事件的發生。

其次，本流感季除新型流感疫苗外，自 2009 年 10 月 1 日起衛生單位與合約醫療院所亦同時提供季節性流感疫苗接種服務，在新型流感疫苗於 2009 年 11 月 1 日開始陸續開放對象施打後，接種單位即可能在同一時間、同一地點、提供兩種不同種類流感疫苗之接種服務。嬰幼兒常規或往年季節流感疫苗接種時，因前來衛生單位接種之人潮較少，接種人員有較充足的時間可於接種前執行三讀五對的作業程序；但在新型流感疫苗大規模接種期間，短時間內前往衛生單位接種疫苗人數較多，現場接種作業人員管理複雜性增加，加之民眾若不了解兩種流感疫苗的差異，接種單位又未輔以區隔式的作業流程或動線規劃，清楚地在前端分別引導欲接種不同疫苗之民眾，即容易造成接種疫苗種類錯誤，或曾施打過新型流感疫苗，而現欲施打季節性流感疫苗者（反之亦同）重複接種，提高了異常事件發生的風險。

本研究主要有兩項限制，一者是異常事件由衛生單位端通報至疫苗安全小組，與其他被動監測的通報系統一樣，會面臨資料不完整，以及因未通報而低估異常事件的件數和受影響個案數。另外，缺乏研究期間於各類接種服務地點（合約院所、衛生所、學校）的接種劑數，無法計算並比較不同接種地點異常事件的發生率。

面對疫苗接種異常事件發生的風險，在個體層面，除了持續強化接種人員的教育訓練，與要求落實三讀五對原則提高接種過程的風險管理能力之外，分析上述形塑異常事件的情境因素，往後亦可依下述方向規劃，期望能系統性降低疫苗接種異常事件發生的機率：

- 一、加強接種作業準則傳遞的即時性與有效性。如：接種單位負責人，可於每日開始接種作業前，固定更新指揮中心最即時之接種作業準則，並將現行準則明示於執行接種人員肉眼可見處，以利執

行接種時隨時比對，減少對細節不熟悉或未即時掌握訊息導致的異常事件。

二、研究未來運用電腦資訊系統輔助接種作業的可行性。以本次新型流感接種作業規範為例，對於年滿 6 個月以上未滿 1 歲之嬰兒僅能接種諾華廠牌疫苗，衛生所及合約醫療院所可依其擁有的資源與時間調度狀況，於疫苗開放施打前調整院所掛號系統設定，個案年齡未滿 1 歲者，接種處方簽標註的疫苗廠牌自動限定諾華廠牌疫苗，則民眾持處方至接種處時，接種人員即可將處方簽上的註記和詢問民眾後得知的年齡再詳加比對，減少人為疏失的風險。接種紀錄的保存，未來可評估整合個人接種紀錄至單一資訊系統平台規劃之可行性，讓民眾於不同時期至不同單位接種時，接種單位均能即時擷取其接種紀錄，避免重複或提前接種。

三、訂定接種動線與流程規劃標準。在流程規劃上，衛教單張、接種評估表、接種憑據等文件於何項作業階段發放應予以標準化，並在大規模宣導接種時，倘衛生單位醫事人力充足，接種單位可設計接種動線，將宣導接種之疫苗與其它類疫苗分別指引至不同組醫事人員處接種，若接種單位因人力安排考量，僅由單組醫事人員負責接種時，亦應在前端登記處明顯區隔不同疫苗之接種申請，協助民眾確切瞭解所欲接種之疫苗種類。疫苗接種後，應引導已接種者前往另處休息，不讓其再進入等候接種隊伍，以避免重複接種之情況發生。

疫苗接種異常事件或許無法完全避免，但透過落實接種執行人員的教育訓練、電腦輔助作業、和接種動線的規劃，未來應能系統性減少接種異常事件的發生。

參考文獻

1. WHO. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan. 11 June 2009. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
2. WHO. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization — report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009. Available at: <http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>
3. Taiwan CDC. List of priority groups to receive pandemic A/H1N1 monovalent vaccine (press release No. 117). Available at: <http://www.h1n1.gov.tw/ct.asp?xItem=10995&ctNode=1413&mp=170> (in Chinese)
4. Taiwan CDC. List of clinics and hospitals contracted to provide pandemic A/H1N1 monovalent vaccine. Available at: <http://www.h1n1.gov.tw/ct.asp?xItem=10896&ctNode=1535&mp=170> (in Chinese)
5. Schwartz B, Wortley P. Mass vaccination for annual and pandemic influenza. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2006;304:131-52.
6. Taiwan CDC. Pandemic A/H1N1 vaccine manual. Available at: <http://www.h1n1.gov.tw/ct.asp?xItem=10873&ctNode=1535&mp=170> (in Chinese)
7. Taiwan CDC. Second wave of H1N1 virus activity in Taiwan comes to an end (press release No. 176). Available at: <http://www.h1n1.gov.tw/ct.asp?xItem=14834&ctNode=1413&mp=170> (in Chinese)
8. Cohen MR. Causes of medication errors. In: Cohen MR, Eds. *Medication Errors.*

Washington, DC: Am Pharm Assoc, 1999;4:1-12.

9. Taiwan CDC. Epidemic Express: Central Epidemic Command Center letter to clinician and health professionals (No. 034). Available at: <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=26124&ctNode=2379&mp=1> (in Chinese)

2009年台灣 H1N1 新型流感使用 抗病毒藥物之策略與分析

蘇家彬¹、陳如欣²、蔡筱芸³、池宜倩³、
陳昶勳³

1. 衛生署疾病管制局疫情中心
2. 衛生署疾病管制局第二組
3. 衛生署疾病管制局第四組

摘要

在 2009 年 H1N1 流感大流行之前，我國已經儲備了可涵蓋全人口百分之十的抗病毒藥物。但因未納入健保給付，過去使用並不普遍。在 4 月份大流行初期，指揮中心採取圍堵策略，所有病例皆投以公費抗病毒藥劑，對於確定病例之密切接觸者則視情況給予預防性用藥。但隨著世界衛生組織在 6 月宣布 H1N1 新型流感疫情進入全球溫和大流行，我國整體防治策略也轉為減災，改以快速的篩檢以及抗病毒藥物治療為疫苗提供前防疫的主軸。流感抗病毒藥物自 8 月 15 日起納入健保給付，只要類流感之病人，快速篩檢為 A 型流感陽性者皆可使用。且由於快速篩檢的敏感度有限，故有危險徵兆的類流感病人不論快篩結果，皆可直接給予藥物治療。為避免影響健保總額，所有抗病毒藥物及快速篩檢皆由公務預算支出。各醫院

「類流感特別門診」以及「流感診所」的普遍設立亦增加了民眾就醫的可近性。

從台灣 H1N1 新型流感前九十六例肺炎住院病例中分析，發現自 8 月 15 日之後，病患於 48 小時內服用克流感之人數比例上升，並達到統計上顯著意義。同時病患自發病至就醫的時間也縮短，就醫時的病情嚴重程度也較低，可見公費提供快速篩檢及抗病毒藥物，以及增加就醫可近性等措施，確實使得罹患流感的民眾能夠更快速的得到診斷以及治療。只要全民對流感有正確的認知，配合有效的預防及治療措施，相信我們能夠安然度過此次流感大流行。

關鍵字：H1N1 新型流感、抗病毒藥物、克流感、流感快速篩檢、流感診所

前言

流感是一種由流感病毒所引起的急性呼吸道疾病，主要在冬季流行。大部分的病人病情輕微，但在部分高危險族群則可能引起嚴重併發症甚至死亡。流感抗病毒藥物可分為兩大類，分別是 M2 抑制劑(M2 inhibitors) 以及神經胺酸酶抑制劑(neuraminidase inhibitors)。前者只對 A 型流感有效，且因上市已久，抗藥性病毒株亦快速增加，美國疾病管制局已不建議使用於治療流感。而後者包括克流感(oseltamivir, 商品名 Tamiflu)及瑞樂沙(zanamivir, 商品名 Relenza)，對 A 型及 B 型流感均有效，抗藥性產生的風險也較低，是目前流感抗病毒藥物之主流[1, 2]。

在流感大流行之初期，使用抗病毒藥物除能提供病患早期治療之外，亦能給予密切接觸者預防性用藥，以阻止疾病的擴散。我國疾病管制局為因應流感大流行所研擬之四大策略中，參照世界衛生組織的建議，已包含抗病毒藥物的儲備以及製造[3]。儲備的策略是採「多元儲備」之原則，避免因單一藥物產生抗藥性而發生無藥可用之情形

[4]。至 2009 年 4 月底，H1N1 新型流感大流行之前，我國已儲備約 228 萬 4 千人口劑量，約涵蓋全人口的百分之十。其中包含了克流感膠囊 51 萬 5 千人份，克流感粉劑（API）170 萬人份，以及瑞樂沙 6 萬 9 千人份。使用對象包括了 H5N1 流感調查病例及其密切接觸者，以及動物流感發生場所之現場工作人員。之後則納入流感併發重症通報病例[5]。

我國過去兩年期間，流感併發重症之確診人數相當少（2007 年 26 人，2008 年 22 人），多集中在冬季，且無 H5N1 流感之確定病例。此外克流感等抗病毒藥物以及流感快速篩檢也未納入健保給付，而是針對疾病管制局公告之使用對象，在通報法定傳染病系統之後，提供公費流感抗病毒藥物予病患使用。公費藥劑之配置則是按照各縣市之人口數及特性分配數量，存放於各縣市衛生局或該局規劃配置並合約之醫院。因此一般來說，抗病毒藥物的使用並不普遍，民眾以及醫療人員對抗病毒藥物的認識亦有限。

H1N1 新型流感抗病毒藥物使用策略

2009 年 4 月起，墨西哥及美國西南部陸續爆發 H1N1 新型流感的疫情。隨著世界衛生組織分別從四月至六月間逐步提升全球大流行等級至第六級，我國也自 4 月 28 日起，依傳染病防治法之規定，成立 H1N1 新型流感中央疫情指揮中心，將 H1N1 新型流感列入第一類法定傳染病。初期採取圍堵策略，以阻絕疫情於境外，邊境管制為主要措施。此時我國所有通報病例，均立即收治各區域應變醫院之負壓隔離病房，給予抗病毒藥物治療。每個病例均需進行詳細之疫情調查，對於確定病例之密切接觸者則視情況給予預防性用藥。

世界衛生組織於 6 月 12 日宣布 H1N1 新型流感疫情進入全球溫和大流行，而其嚴重度與季節性流感相當。隨著全球流感大流

行情勢日漸明朗，我國整體防治策略也由初期的圍堵轉為減災，在疫苗提供前改以快速的篩檢以及抗病毒藥物治療為防疫的主軸。指揮中心於 6 月 19 日起將 H1N1 新型流感自第一類法定傳染病項下移除，並將疑似 H1N1 新型流感併發重症病人歸併現行第四類法定傳染病之「流感併發重症」，並依相關規範進行通報。公費抗病毒藥物使用對象也同時更改為流感併發重症之通報病例。7 月 17 日，指揮中心首度公布國內第一例新型流感重症病患，之後通報重症病例數目逐漸增加，對於診斷以及藥物治療時機方面的問題也隨著病患增加而陸續浮現。因此在指揮官的指示之下成立臨床小組，針對重症病患醫療、病床調度、藥物之使用等議題，會同相關醫學會研議。並規劃在不造成藥物濫用的前提下，將抗病毒藥物納入健保給付，以提升藥物的普及性，避免產生更多的重症病患。

經健保局藥事小組開會同意之後，自 2009 年 8 月 15 日至 2010 年 3 月 31 日，流感抗病毒藥物納入健保給付。由特定科別之醫師診斷為類流感之病人，快速篩檢為 A 型流感陽性者，均可使用抗病毒藥物，並經由健保系統給付。而快速篩檢試劑，亦由公務預算支應[6]。快速篩檢的使用主要是為避免藥物濫用，減少抗藥性病毒產生之風險。但由於快速篩檢的敏感度有限，為避免快篩偽陰性結果造成治療延誤，根據行政院召集之「H1N1 新型流感防疫諮詢小組」會中專家意見以及世界衛生組織之建議，9 月 8 日指揮中心決議，若類流感病患合併有呼吸急促、呼吸困難、發紺、血痰、胸痛、意識改變、低血壓等危險徵兆之一，皆可直接給予抗病毒藥物治療[7]。上述病患使用之克流感藥物費用，由公務預算支應，不在健保總額內。故有危險徵兆之病人不需等到進一步檢驗確定感染流感才能用藥，希望能縮短發病到投藥的時間，並且減少發生併發症之機

會。同時間並且取消了開立抗病毒藥物之醫療院所科別之限制，使得更多基層醫療院所能夠提供流感病患即時的治療。為免壓縮到健保的額度，9月16日指揮中心會議通過快篩陽性病患之克流感費用亦由公務預算支應，行政程序上由健保代收代付。10月2日公佈抗病毒藥物公務預算支付的對象，增列無健保身分者，只要是中華民國國民或是外籍人士具居留證者，醫師經診治後認為病況需要者皆可提供抗病毒藥物。因此民眾就醫不需再考慮經濟問題，對於社會弱勢族群的健康更有保障。公費支出抗病毒藥物及快篩試劑也同時化解許多醫師及醫院擔心流感藥物佔去健保總額之疑慮。

由於健保納入抗病毒藥物給付，醫療機構對於藥物的需求增加，藥廠有供貨不及的狀況。指揮中心在8月29日決定釋出疾病管制局所儲備的克流感藥物，以合理價格供醫療院所使用。除原有儲備藥物之據點外，更增加配發抗病毒藥物的基層診所數目。由於各大型醫院急診室均有類流感求診人數快速增加之現象，9月起各醫院開始設立「類流感特別門診」，分散求診人潮。各縣市衛生局也開始提供流感快速篩檢以及抗病毒藥物的基層院所名單，並且加以清楚的標示「流感診所」，方便民眾就醫時的參考。各地醫師公會及衛生所亦自發性的協調增設假日門診，以減少假日時因類流感症狀至醫院急診的病患數。這些措施的目標在增加類流感民眾就醫之可近性，分散就醫人潮，將湧向大醫院的病患，有效分流至基層醫療院所，避免癱瘓醫學中心原有之醫療能量，以及防止發生院內感染。指揮中心為了提高抗病毒藥物儲備量，除增購90萬劑的瑞樂沙之外，亦同時增購克流感，避免發生藥物遭囤積而短缺或價格上漲的情形。

根據過去針對季節性流感的研究，在發病後48小時內使用克流感此類抗病毒藥物治療流感有最佳的效果。但有部分研究指

出，即使超過48小時之後再使用抗病毒藥物，對於因流感而住院的病人仍有助益[8]。雖然目前為止，對於使用克流感治療H1N1新型流感的研究證據尚不充分，但初步已有美國的研究發現，發病後兩天內使用克流感治療與病人之良好預後有相關性[9]。此外在墨西哥的研究亦指出，若除去那些在72小時內死亡的嚴重H1N1新型流感患者；將存活病例與死亡病例相比，則發現存活者有較高比例曾使用克流感治療[10]。因此世界衛生組織以及美國疾病管制中心，均建議所有住院H1N1新型流感病患以及高危險族群應接受克流感治療[11, 12]。我國以公費提供抗病毒藥物使用的政策即是參考上述文獻，更進一步納入所有快速篩檢陽性之類流感病患。由於理論上快篩陽性之病人體內病毒量偏高，早期投以抗病毒藥物治療能夠快速降低病人之病毒量，除減少傳染力之外，也避免病毒入侵重要器官產生重症變化。而有危險徵兆的病人則不需快篩，馬上投以藥物治療，減少發生併發症甚至死亡的機會。

結果

為研究健保納入抗病毒藥物以及快速篩檢試劑之給付，對於病患就醫以及治療的影響。本研究從台灣H1N1新型流感前九十六例肺炎住院病例中，以流感抗病毒藥物開始納入健保給付的8月15日為界分為兩組（發病日介於7月2日至8月29日），利用SAS軟體以卡方檢定(類別變項)及Wilcoxon Rank Sum Test(連續變項)等統計方式加以分析。如表所示，發病日在8月15日之前的有34人，之後的有62人。發病日在8月15日之前者，進展為呼吸衰竭的人數為9人(26%)，死亡人數為5人(15%)。而發病日在8月15日之後者，進展為呼吸衰竭的人數為13人(21%)，死亡人數為8人(8%)，雖無達到統計上的顯著不同，但似有呈現下降的趨勢。而在48小時內使用克流感的人數比

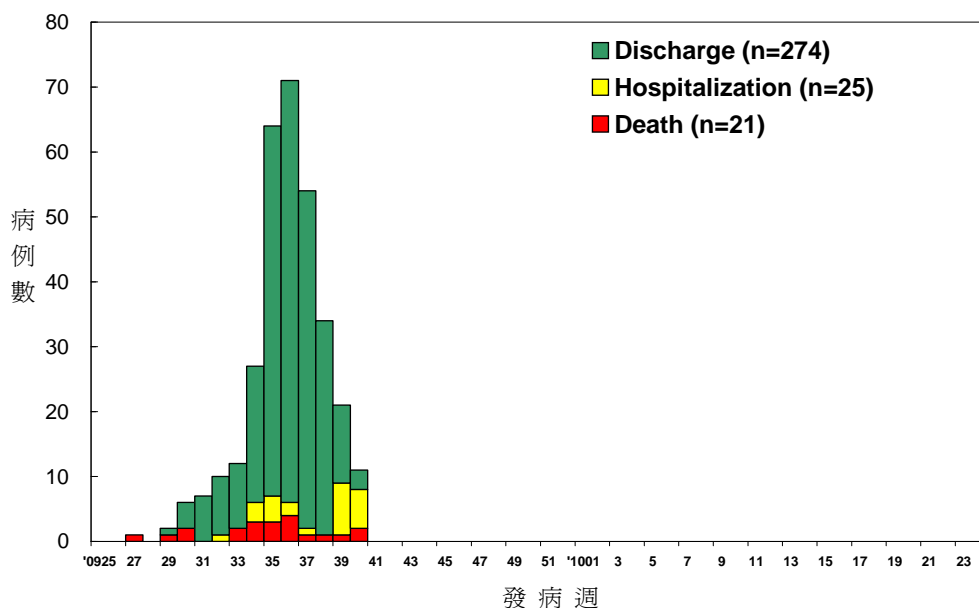
例則顯著增加 (15% v.s. 52% $p=0.004$)。由病患就醫時程來看, 病患自發病到住院 (中位數 5 天 v.s. 2 天), 發病至快篩 (中位數 5 天 v.s. 2 天) 以及發病至投藥的天數 (中位數 6 天 v.s. 2 天), 均在 8 月 15 日之後縮短, 並達到統計學上之顯著意義。以 The Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA score) 作為病人病情嚴重程度的指標, 亦發現 8 月 15 日之後發病的病患, 其 SOFA score 低於 8 月 15 日之前發病的病患。這些發現可以解釋, 在健保納入快篩及抗病毒藥物給付之後, 加上流感相關資訊有效的傳播, 以及各醫院「類流感特別門診」以及「流感診所」的普遍設立, 提高就醫的

可近性等措施, 民眾及醫療人員對於流感的認知提高, 類流感病患能夠更快速方便的就醫, 接受快速篩檢, 而能夠在病情轉重之前即時得到抗病毒藥物治療。這些措施使得整體死亡及呼吸衰竭人數有下降的趨勢。

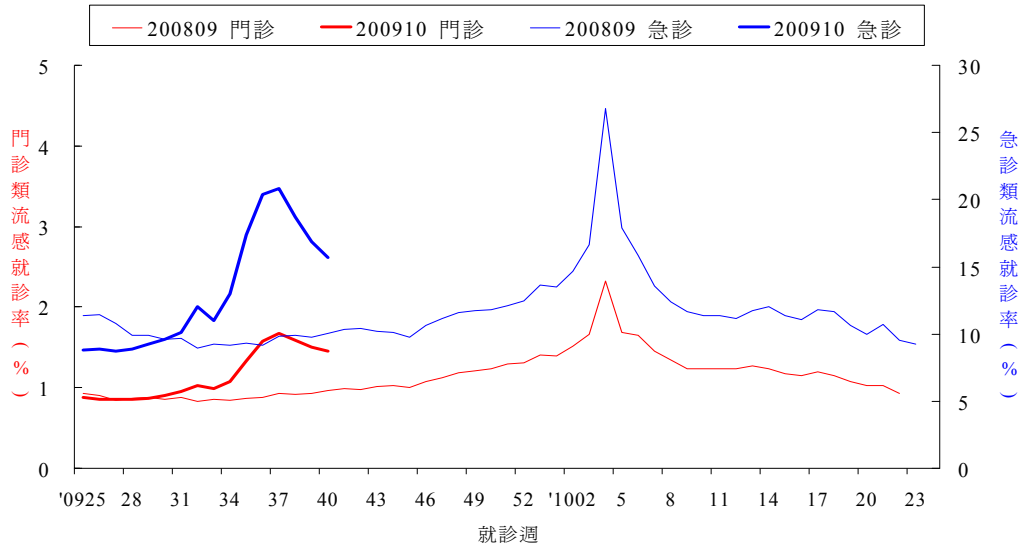
9 月 15 日, 中央疫情指揮中心指揮官強調以「就醫普及、投藥及時、整體醫療照護落實」作為現階段指揮中心防疫目標。在公費提供抗病毒藥物及快速篩檢, 普遍設立流感診所, 以及持續對民眾與醫界宣導溝通之後, 門急診類流感求診人數以及重症通報人數均在 38 週之後初步呈現下降趨勢[13] (圖一, 圖二), 顯示在指揮中心, 醫界以及民眾三方面的共同努力之下, 我們已度過新流感

表、台灣前九十六例流感重症肺炎病人, 依發病日前後比較

	8 月 15 日前發病 (n=34)	8 月 15 號後發病 (n=62)	p value
呼吸衰竭人數(%)	9 (26)	13(21)	0.7191
死亡人數(%)	5 (15)	8 (8)	0.5032
48 小時內服用克流感人數(%)	5 (15)	32(52)	0.0004
發病至住院天數, 中位數 (IQR)	5(2-7)	2(1-4)	0.0001
發病至快篩天數, 中位數 (IQR)	5(3-7)	2(1-4)	0.0006
發病至投藥天數, 中位數 (IQR)	6 (4-8)	2(1-5)	<0.0001
SOFA Score, 中位數 (IQR)	2 (1-3)	0 (0-1)	0.0013



圖一、2009 年 26 週後 H1N1 流感併發重症病例之流行曲線圖



圖二、2008年及2009年門診及急診類流感就診人數趨勢

備註：健保門診資料更新至 9/30，RODS 急診資料更新至 10/30 圖

的第一波流行期。爲了避免第二波流行所造成的嚴重傷害，之後的重點工作則包括了 H1N1 流感疫苗的注射、醫療機構的處置能量儲備、以及持續的民眾衛教。只要全民對流感有正確的認知，配合有效的預防及治療措施，相信我們能夠安然度過此次流感大流行。

參考文獻

- Glezen WP. Clinical practice. Prevention and treatment of seasonal influenza. *N Engl J Med*. 2008 Dec 11;359(24):2579-85.
- CDC. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-7):1-60.
- WHO. Pandemic influenza preparedness and response. Available at <http://www.who.int/entity/csr/disease/influenza/PIPGuidance09.pdf>
- Taiwan CDC. The influenza pandemic strategic plan version 2. Available at: <http://flu.cdc.gov.tw/public/Attachment/8122918451168.doc>
- Taiwan CDC. The working plan for antiviral agents in influenza pandemic version 3. Available at <http://flu.cdc.gov.tw/public/Attachment/9561539405.pdf>
- Taiwan CDC. The strategy for healthcare system in H1N1 influenza pandemic. Available at <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/99417534571.pdf>
- WHO. Recommended use of antivirals. Available at http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html
- Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;2048:1003-32.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1

- influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:20.
10. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009;302:1880.
 11. CDC. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Available at <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.html>
 12. WHO. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Available at http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html
 13. Taiwan CDC. Taiwan influenza express week 38, 2009. Available at <http://flu.cdc.gov.tw/public/Data/99221184871.pdf>
-