

2014 年高屏區關懷登革熱高風險住院個案行動計畫 對致死率之影響

段延昌*、洪敏南、張瑾愉、游秋月、張朝卿

摘要

2014 年高雄市登革熱疫情自 5 月 28 日至 9 月 22 日止已有 6 例登革熱死亡個案，9 月 23 日疾病管制署冀望藉由防疫醫師與臨床醫師溝通聯繫共同進行登革熱住院個案健康關懷，提醒加強個案警示徵象監測並及時給予適當治療，以減少登革熱死亡個案的發生。計畫自 9 月 24 日至 12 月 31 日止，期間住院個案計有 2,608 例，並逐案評估風險因子包含年齡、慢性病史、登革熱感染史及警示徵象後，其中高風險住院個案計 185 例經關懷後均無死亡發生。為評估計畫過程及結果故進行計畫前後比較，經分析風險高低與登革熱致死率有統計顯著差異、計畫前後及關懷有無與登革熱致死率無統計顯著差異，推測大多數住院個案已接受相當醫療致本計畫效益不明顯，且關懷對象難以普及所有高風險住院個案，故建議仍需持續多元管道宣導以維持住院個案醫療品質。

關鍵字：登革熱、登革出血熱、登革熱重症、警示徵象

前言

登革熱是世界上傳播最快速蟲媒傳染病之一，世界衛生組織(WHO)評估近 50 年間，登革熱發生率顯著增加，並傳播到新的國家，且由城市向農村地區擴散[1]。全球約 25 億人口生活在登革熱流行的國家，其中約 18 億人口(超過 70%) 在東南亞和西太平洋地區。WHO 估計每年大約有 5,000 萬人感染登革熱[2]，且約有 50 萬名登革出血熱(dengue hemorrhagic fever, DHF)個案住院，其中兒童占相當大的比例 [3]。

登革出血熱風險因子包括曾感染登革熱、年齡、宿主的遺傳背景、病毒血清型和基因型等[4]。登革出血熱致死率可以高達 20%[5]，在東南亞及南美洲國家致死率約 1%至 5%之間，臺灣 2003–2011 年計 93 例登革出血熱個案，其中死亡 16 例，平均致死率 17.2%[6]，相對其他登革熱流行地區國家有較高死亡風險，可能因我國感染族群以老年人居多，不同於東南亞以孩童為主，而登革出血熱死亡風險因子除年齡(≥65 歲)外，尚有慢性病史如高血壓、陳舊性中風、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性腎病、類固醇使用等[7]，而老年人常多伴隨上述多項風險因子易導致重症甚至死亡。

衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心

通訊作者：段延昌

E-mail: tuanyc@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 7 月 6 日

接受日期：2016 年 5 月 5 日

DOI: 10.6524/EB.20160920.32(18).002

登革出血熱經適當的臨床治療後，致死率可以降到 1% 以下[5]。故可知適時的臨床處置，對於預後有莫大的幫助。

依世界衛生組織 1997 年登革熱病例定義，將個案劃分為登革熱、登革出血熱、登革休克症候群三類，惟因應臨床應用上的不足，世界衛生組織於 2009 年出版之登革熱診斷治療、預防及控制指引中，不再區分為登革熱與登革出血熱而提出新的病例分類，依有無警示徵象（如腹部疼痛及壓痛、持續性嘔吐、黏膜出血、嗜睡／躁動不安）與潛在疾病因素及特定社經狀況（如糖尿病、腎衰竭、慢性溶血疾病、肥胖、懷孕婦女、嬰兒、老人等），將登革熱個案分三群 Group A、B 及 C，其中 Group C 屬登革熱重症[8]。

高雄市登革熱疫情自 2014 年 5 月 28 日至 2014 年 9 月 22 日止已有 6 例登革熱死亡個案，而近 5 年（2009–2013 年）同期登革熱死亡個案數介於 0–3 例，相對往年增加，於 9 月 24 日疾病管制署（以下簡稱疾管署）冀望在登革熱高風險住院個案病況尚未惡化或出現警示徵象時（危險期前），由疾管署防疫醫師與臨床醫師聯繫共同進行健康關懷，提醒加強住院個案警示徵象監測並及時給予適當治療，減少登革熱死亡個案的發生，故規劃「2014 年高屏區關懷登革熱高風險住院個案行動計畫」，本文目的為研究該計畫對於登革熱致死率之影響。

材料與方法

一、研究材料

資料來源包含衛生福利部疾管署法定傳染病個案通報系統、衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）全民健康保險住院資料、高雄市、屏東縣政府衛生局確定個案疫調資料、醫療院所 DHF 病歷。

二、研究方法

(一) 找出登革熱住院個案且屬高風險者，提供防疫醫師進行關懷

資料來源為全民健康保險住院資料（以下簡稱健保住院資料）及法定傳染病個案通報系統（以下簡稱法傳系統）。自 9 月 24 日起，由疾管署每日提供健保署高雄市及屏東縣登革熱通報個案名冊（欄位如身分證字號、姓名、確定病名、發病年齡、性別、發病日期、居住縣市、居住鄉鎮、居住村里、通報醫療院所名稱、是否死亡、通報日期、研判日期、個案研判週別、建檔日），由健保署依名冊提供個案發病日後 30 天內住院資料（如住院日、出院日、住院醫院），此為健保住院個案名冊。考量健保住院資料受限於醫院申報情形，故另 2014 年 10 月 16 日起，每日於法傳系統下載當日含前 2 日（計 3 日）之新增研判登革熱確定個案，且其住院情況勾選「是」或「轉院」（轉院係因可能轉至醫院住院繼續治療）視為法傳住院個案名冊，每日將健保、法傳住院個案名冊彙整為登革熱住院名冊（以下簡稱住院名冊）至 12 月 31 日止。

登革熱個案如年齡大、有慢性病史、曾感染登革熱或出現警示徵象情形時，易導致登革熱重症，病程有可能進展至死亡，故住院名冊續由登革熱個案疫調表加入如：是否年齡 ≥ 50 歲、慢性病史、登革熱感染史及警示徵象等風險因子，並由個案主述是否有慢性病史如高血壓、糖尿病、心血管疾病等全民健康保險慢性病範圍；是否曾經感染登革熱，如表示曾經感染則界定有登革熱感染史；如有腹部疼痛、腹部壓痛、流鼻血、牙齦出血、吐血、解黑便、血壓降低、呼吸喘、嗜睡、持續性嘔吐等任一（以上）症狀則界定有警示徵象。本研究先界定高風險住院個案為任有2項以上風險因子且發病日至建檔日日距10日以內者則納入登革熱高風險住院名冊（以下簡稱高風險名冊），除風險因子外，因考量登革熱在臨床上自發病後第10日起多已進入恢復期[8]，故不納入高風險名冊，另經比對如屬重複資料則刪除以避免重複關懷。

依高風險名冊查詢個案是否已通報DHF，如已通報DHF者則顯示病況已進入危險期，故非計畫設定之關懷對象；進一步聯繫醫院查詢個案是否出院或有無住院，如已出院（通報時可能住院情況有勾選錯誤、病危自動離院）或無住院紀錄（雖轉院但無住院情形）自是無需詳問以節省醫院協查時間；如個案已由感染科醫師診治，考量其為登革熱診治專家推測個案已受相當診治，故不予以關懷以節省行政資源；另有少數醫師不願意提供聯繫資料，餘由醫院提供主治醫師姓名、電話、專科等聯繫資料。故個案屬(1)感染科醫師診治、(2)已通報DHF、(3)無住院、(4)已出院、(5)未提供電話之醫師診治、(6)未聯繫上之醫師診治，將不納入關懷，其餘界定為關懷個案並納入登革熱住院關懷名冊（以下簡稱關懷名冊）。

疾管署防疫醫師依關懷名冊以電話聯繫主治醫師，聯繫內容為瞭解病患目前的狀況與臨床照護應注意事項（如生命徵象的偵測與支持性療法），分享其它醫師的診治經驗供主治醫師參考，此種聯繫方式可與臨床醫師雙向意見交流，同時強化臨床醫師對於登革診治採取標準化處置的印象，主治醫師接獲防疫醫師電話以一次為原則，以避免過度干擾醫院，其後診治之個案亦視為已有關懷。

另藉DHF個案病歷資料造冊後與住院名冊進行比對，進而評估住院名冊之完整度；為進行歷史分析法(historical analysis)故建置計畫前住院名冊及高風險名冊，於2014年12月31日時，回溯研判日介於2014年5月28日起至9月23日登革熱確定個案之健保住院資料，再整併法傳系統2014年5月28日起至10月15日研判登革熱確定個案且其住院情況勾選「是」或「轉院」者，所有欄位均比照計畫後住院名冊及高風險名冊，後續將比較計畫前後住院名冊及高風險名冊致死率（分母為本土登革熱確定病例，分子為本土登革熱確定病例死亡）之差異。

(二) 計畫過程及結果評估

1. 計畫執行期間，高雄市政府評估防治量能，2014 年 11 月 1 日起停止高雄市三民、苓雅、前鎮及鳳山區登革熱通報個案疫調，致部分個案風險因子收集不全，因此評估各風險因子有無、風險高低與登革熱致死率相關性時，研究對象以住院名冊中有完整疫調之個案為主，亦即通報日介於 2014 年 5 月 26 日至 10 月 31 日之個案，先以卡方檢定(chi-square test)進行單變項分析，再以邏輯斯迴歸(logistic regression)進行多變項分析。
2. 評估計畫整體效益時，方式包含(1)計畫實施前後，住院個案登革熱致死率之變化、(2)計畫實施前後，高風險住院個案登革熱致死率之變化。為評估關懷效益時，研究對象為計畫後高風險住院個案並排除已通報 DHF 個案、已出院或無住院者，餘則進一步分析已關懷個案較另一群包含感染科醫師、未提供電話之醫師、未聯繫上之醫師診治個案在登革熱致死率之變化，並針對其所住院醫院區分為醫學中心或非醫學中心，從而分層分析關懷效益是否因醫院層級而有所不同，方式包含(1)於計畫實施後，進行關懷之有無對高風險住院個案登革熱致死率之影響、(2)於計畫實施後，進行關懷之有無對醫學中心高風險住院個案登革熱致死率之影響、(3)於關懷計畫實施後，進行關懷之有無對非醫學中心高風險住院個案登革熱致死率之影響。上述均以邏輯斯迴歸(logistic regression)加入風險因子後分析。
3. 分析軟體為 SPSS 14.0 中文視窗版。

結果

自 2014 年 5 月 28 日至 2014 年 12 月 31 日止，法傳及健保登革熱住院個案計 3,919 例，死亡 18 例，另研判為 DHF 個案計 111 例（表一）。

表一、2014 年 5 月 28 日至 12 月 31 日止高屏區登革熱住院個案統計表

	計畫實施前(n = 1,311)	計畫實施後(n = 2,608)
高風險	235	626
死亡	5	9
DHF	17	59
非高風險	1,076	1,982
死亡	1	3
DHF	9	26

計畫實施後之高風險住院個案 626 例中，已關懷計 185 例、感染科診治計 195 例，未提供電話計 8 例及未聯繫上計 18 例、已通報 DHF 個案計 34 例，另已出院計 153 例、無住院計 33 例。另尚有 23 例 DHF 個案未納入於住院名冊且其中 6 例死亡，進一步參考病歷顯示其中 21 例均有住院情形，另 2 例急診待床中死亡故無住院紀錄。

住院名冊中有完整疫調之個案($n = 2,648$)其風險因子如年齡 ≥ 50 歲、登革熱感染史及警示徵象與登革熱致死率經單變項分析有統計顯著差異($p < 0.05$)，另風險高低與登革熱致死率亦有統計顯著差異($p < 0.05$)。將所有風險因子與登革熱致死率經多變項分析後，結果為慢性病史、登革熱感染史及警示徵象與登革熱致死率有統計顯著差異($p < 0.05$) (表二)。

表二、風險因子及風險高低與登革熱致死率分析

變項	死亡個案 ($n = 9$)		存活個案 ($n = 2,639$)		OR	p-value	adjusted OR	p-value
	個案數	%	個案數	%				
年齡 ≥ 50 歲	8	88.9	1,351	51.2	7.63	0.023	4.59	0.169
有慢性病史	4	44.4	563	21.3	2.95	0.105	5.08	0.026
有登革熱感染史	3	33.3	79	3.0	16.20	0.02	27.52	<0.001
有警示徵象	6	66.7	266	10.1	17.84	<0.001	24.95	<0.001
高風險	7	77.8	577	21.9	12.51	0.001		

住院個案於計畫前後與登革熱致死率無論有無校正均無統計顯著差異 (校正後的 $p = 0.821$)，且高風險住院個案於計畫前後與登革熱致死率無論有無校正亦無統計顯著差異 (校正後的 $p = 0.436$)；關懷名冊中已關懷者 (185 例) 與無關懷者 (221 例) 對於登革熱致死率無論有無校正均無統計顯著差異 (校正後的 $p = 0.995$)。且非醫學中心高風險住院個案中，已關懷者 (117 例) 與無關懷者 (178 例) 致死率無論有無校正均無統計顯著差異 (校正後的 $p = 0.996$)，而醫學中心高風險住院個案已關懷者 (68 例) 與無關懷者 (43 例) 均無死亡個案發生 (表三)。

表三、計畫結果評估

	死亡 個案數	個案數	致死率	死亡 個案數	個案數	致死率	OR	adjusted OR	p-value
	計畫前			計畫後					
住院個案	6	1,311	0.46%	12	2,608	0.46%	1.01	0.891	0.821
高風險住院個案	5	235	2.13%	9	626	1.44%	0.67	0.635	0.436
	有關懷			無關懷					
計畫後高風險 住院個案	0	185	0%	4	221	1.81%	0.00	0.00	0.995
醫學中心	0	68	0%	0	43	0%	-	-	-
非醫學中心	0	117	0%	4	178	2.25%	0.00	0.00	0.996

備註：本表以危險因子如慢性病史、登革熱感染史及警示徵象進行校正。

討論

本計畫首度透過健保住院資料及法傳系統建置登革熱住院關懷名冊，並由防疫醫師進行關懷，計畫期間關懷 185 例，均無死亡個案發生，但由於計畫前後，關懷有無對於登革熱致死率無統計顯著差異（表三），故本計畫無直接效益，推測大多數住院個案已接受相當醫療致本計畫效益不明顯。而間接效益可能如：百位醫師已接獲防疫醫師電話提醒，或許將可逐步傳達各醫院重視高風險住院個案治療，且部分醫師因電訪才初次獲悉疾管署已有出版登革熱／登革熱出血診治指引可參考依循。另有個案由感染科醫師或未提供電話之醫師診治時，個案將未獲關懷，後續仍各有 2 例死亡個案發生，此治療層面宜藉病例討論分析診治情形。

本計畫限制在於住院資料及疫調資料收集之完整性及訊息偏差；在住院資料收集方面，由 DHF 個案病歷資料造冊後與住院名冊進行比對，顯示未納入住院名冊之 DHF 個案計 23 例，其中死亡 6 例，由病歷記載 21 例有住院，另 2 例急診待床，顯示住院名冊有漏列情形，漏列原因例如法傳系統中住院情況欄位為空白或勾選為未住院；另由於計畫前僅計 1 例未建檔（為急診待床），計畫後則計 22 例未建檔（含急診待床 1 例），計畫前漏列 DHF 住院個案相對計畫後少，係因 2014 年 12 月 31 日下載 2014 年 9 月 23 日前之健保住院資料，因醫院已完成申報致計畫前住院名冊較計畫後完整，故收集住院名冊之限制在於：(1)法傳系統中個案住院情況少數資料錯誤、(2)醫院未能即時上傳健保住院資料、(3)急診待床不屬健保住院申報範疇。

在疫調方面，因 2014 年 11 月 1 日起停止高雄市三民、苓雅、前鎮及鳳山區通報登革熱個案疫調，此將影響慢性病史、登革熱感染史及警示徵象等風險因子調查致部分個案風險低估；另在計畫後非高風險名冊內顯示有 3 例登革熱死亡個案（表一），均屬通報即死亡個案（通報 1 日內死亡），因個案意識狀況不佳無法疫調致無法得知風險因子，後續個案因通報 DHF 故有額外的病歷資料，參考其病歷均有慢性病史且年齡 ≥ 50 歲，故實屬高風險住院個案，因此疫調完整度與個案當時意識狀況有關。

在訊息偏差方面，在公衛端疫調個案年齡、慢性病史、登革熱感染史及警示徵象等風險因子時，除年齡外，其餘風險因子不排除個案未能如實或正確回答而有訊息偏差，致使相關性可能被低估。

本計畫可能改善方向如下：(1)多方收集個案疫調：除公衛端疫調外，如法傳系統能有慢性病史、登革熱感染史、警示徵象等欄位開放由通報醫院填答，將可強化風險因子收集完整度。(2)高風險住院個案條件可評估調整：本計畫風險高低與登革熱致死率有顯著差異，故此條件尚能找出高風險住院個案，由於年齡 ≥ 50 歲在多變項分析時與登革熱致死率無統計顯著差異（表二），故可進一步調整年齡界定如 ≥ 65 歲等。(3)以非醫學中心高風險住院個案為關懷對象：計畫後高風險住院個案由醫學中心診治計 111 例均無死亡，而非醫學中心診治計 295 例其中死亡 4 例（表三），兩者致死率雖無統計顯著差異，但或許可界定關懷對象以非醫學中心高風險住院個案為主。

由於本計畫未能證明有直接效益，且關懷對象難以普及所有高風險住院個案，故仍需持續多元管道宣導維持醫療品質，目前疾管署以新聞稿或致醫界通函發佈登革熱疫情訊息，以利醫療院所掌握流行疫情，並推動登革熱快篩試劑使用以利及早診斷及治療；且每年常規辦理登革熱臨床照護教育訓練並由防疫醫師擔任講師說明相關臨床處置等，亦發行「登革熱／登革出血熱臨床症狀診斷與治療」提供診治參考，並將該書作者群聯繫方式提供臨床醫師可就醫療面向進行必要之諮詢，而醫療端亦可辦理病例討論以增進照護實務，期以多方政策以降低死亡個案發生。

誌謝

感謝疾病管制署疫情中心提供健保登革熱住院個案名冊，感謝高雄市、屏東縣衛生局所防疫同仁提供登革熱個案疫調，及各醫院提供主治醫師聯繫資料。

參考文獻

1. Ferreira GL. Global dengue epidemiology trends. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2012; 54: 5–6.
2. Simmons CP, Farrar JJ, Chau NV, et al. Dengue. *N Eng J Med* 2012; 366: 1423–32.
3. Kabra SK, Jain Y, Pandey RM, et al. Dengue hemorrhagic fever in children in the 1996 Delhi epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 294–8.
4. Jennifer LK and Eva H. Global Spread and Persistence of Dengue. *Annu Rev Microbiol* 2008; 62: 71–92.
5. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, et al. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *J Clin Virol* 2007; 39: 76–81.
6. 徐筱瑜、賴淑寬、郭俊賢等：2003–2011 年臺灣登革出血熱個案流行病學分析。疫情報導 2013；29(21)：319–28。
7. Lee IK, Liu JW, and Yang KD. Clinical and Laboratory Characteristics and Risk Factors for Fatality in Elderly Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *Am J Trop Med Hyg* 2008；79(2)：149–53.
8. 衛生福利部疾病管制署：登革熱／登革出血熱臨床症狀、診斷與治療。第五版。臺北市：疾病管制署，2013。