

計畫編號：MOHW103-CDC-C-315-000210

衛生福利部疾病管制署 103 年度署內科技研究計畫

計畫名稱：

台灣 H6N1 及其他禽流感病毒血清抗體研究調查計畫

Human serological surveys for H6N1 and other avian influenza in Taiwan

研究報告

執行機構：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：楊靖慧

協同主持人：張峰義、劉銘燦

研究人員：林育如、楊季融、黃思怡、蘇家彬、施雲瑞

執行期間：103 年 1 月 1 日至 103 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見。如對外發表研究成果應事先徵

求本署同意*

摘要

自 1997 年香港發生 H5N1 禽流感感染人類個案，以及 2013 年在中國大陸發生人感染 H7N9 禽流感之疫情至今，禽流感一直是國際重視且認為最具有演變為全球大流行潛力的疾病。對感染個案所進行之調查研究發現，禽類相關之從業人員，因可能藉由與禽類接觸而感染而被認為是高風險族群。我國在 2013 年於中部某縣市發現全球首例人感染 H6N1 禽流感個案，而該低病原性禽流感病毒普遍存在台灣家禽之間。為進一步瞭解國內禽類相關從業人員之 H6N1 與其他禽流感暴露與感染情形，並監測 H6N1 與其他禽流感病毒是否已在國內潛在流行，本研究利用橫斷性研究方式，以台灣過去曾發現家禽 H6N1 及 H5N2 禽流感之縣市鄉鎮，採集該地禽類相關工作人員之血液檢體，以血球凝集抑制試驗方法，檢測體內 H6N1 與 H5N2 病毒之抗體效價，藉以推估台灣禽類相關從業人員感染此兩種禽流感病毒之情形。結果顯示，在共計 805 名研究對象中，H6N1 病毒血清抗體陽性率為 0.2%，H5N2 病毒血清抗體陽性率為 0，本次檢測之禽類相關工作人員兩種病毒血清抗體效價陽性率與過去研究結果比較，顯示該等禽流感型別於禽類工作人員間之感染比例甚低，目前尚無發生大規模流行感染之情形，人類感染 H6N1 禽流感應僅為個案。建議持續與農政單位合作，對相關工作

人員進行宣導，減少禽類禽流感發生之疫情，並採取適當防護措施避免暴露病毒，將有助於避免未來發生各種禽流感病毒感染人類之疫情。

關鍵詞：禽流感，H6N1，H5N2，禽類相關從業人員，血清抗體

Abstract

Since 1997, the human infection of H5N1 avian influenza were found in Hong Kong and H7N9 influenza infection were also found in China in 2013, it is widely recognized that the avian influenza virus has the potential to cause a global pandemic. Based on the results of epidemiologic investigations, most of these cases had direct or indirect contacts with poultries which were infected avian influenza. This clearly indicates that poultry workers are at high risk for avian influenza infection.

In middle Taiwan, the first case of human infection with H6N1 influenza was confirmed in 2013. H6N1 avian influenza viruses have been reported from samples taken from several poultry farms in Taiwan, but the patient denied contact history with poultry. In order to understand the poultry workers' exposure status to avian influenza viruses and monitor potential circulation of H6N1 or other avian influenza virus, this study conduct a serological survey to collect blood samples from poultry workers around the place where H6N1 or H5N2 influenza virus were detected. The hemagglutination-inhibition (HI) tests were used to detect antibodies against H6N1 and H5N2 influenza viruses. The results of this study showed the positive rate of H6N1 and H5N2 influenza antibody were 0.2% and 0, respectively. There was no H6N1 influenza outbreak among poultry workers. We suggest public health sector should cooperate with agriculture sector on prevention of avian influenza outbreak in human.

Keywords: avian influenza, H6N1, H5N2, poultry workers, serological antibody

目錄

一、	前言	3
二、	材料與方法	5
(一)	目標族群與個案選取	5
(二)	計畫訪視內容	6
(三)	血清抗體效價檢測	6
(四)	統計學分析	11
(五)	人體研究倫理	11
三、	結果	12
(一)	人口學資料、個人防護裝備與疫苗接種史	12
(二)	血清抗體效價分布	13
四、	討論	15
五、	結論與建議	21
六、	參考文獻	22
圖一、	研究對象選擇流程圖	24
表一、	研究對象族群訪視人數及地理位置分布	25

表二、研究對象族群人口學資料.....	26
表三、H6N1 血清抗體效價分布	28
表四、H5N2 血清抗體效價分布	28

本文

一、前言

自 1997 年香港發生 H5N1 禽流感感染人類個案，以及 2013 年在中國大陸發生人感染 H7N9 禽流感之疫情至今，禽流感一直是國際重視且認為最具有演變為全球大流行潛力的疾病。我國於 2013 年於中部某縣市發現一例人類感染 H6N1 個案，此為全球首例人感染 H6N1 禽流感案例。雖流行病學調查顯示該個案非禽類相關工作者，過去三個月亦無任何禽類接觸史[1]，但過去各國對人類感染禽流感個案之研究結果顯示，多數病例均曾直接或間接接觸受感染之活禽或病死禽類，或曾處於受病毒汙染之環境，顯示禽類相關之從業人員，極可能藉由與禽類接觸而感染，成為禽流感易感的高風險族群[2, 3]。

H6 亞型禽流感病毒最早曾於 1965 年自火雞分離出，之後持續見於各國水禽及陸禽中，更為北美水禽以及中國南部鴨隻最常見的亞型之一[4, 5]。過去曾於美洲、歐洲、亞洲等多洲之候鳥、國內家禽分離出 A/H6N1 亞型禽流感病毒，但均未見人類感染報告。[6-10]。A/H6N1 亞型亦為普遍存在台灣家禽間之低病原性禽流感(Low pathogenic avian influenza; LPAI)病毒，過去研究顯示此禽流感病毒已於台灣養禽場存在 40 年以上，約 50%蛋雞以及 30%肉雞具有該病毒抗體[11]。另 2003 至 2004 年，彰化縣、嘉義縣、

台南市、雲林縣、桃園縣、苗栗縣、南投縣、高雄市及屏東縣等縣市陸續於養禽場發現 H5N2 低病原性禽流感 (LPAI) 疫情，雖疫情於 2004 年後被遏止，然 2012 年初陸續發生多起 H5N2 高病原性禽流感 (Highly pathogenic avian influenza; HPAI) 疫情，2013 及 2014 年亦持續有零星高/低病原性 H5N2 禽流感疫情出現。

鑒於我國禽流感之流行及此病毒跨物種傳染人類的風險持續存在，為瞭解我國禽類相關工作人員 H6N1 以及 H5N2 禽流感病毒感染狀況，特別是曾發生該等型別禽類禽流感疫情之養禽場相關工作人員之感染情形，本研究自農委會提供之禽類相關從業人員名單清冊中依其地理分布隨機選取研究對象，進行血液檢體採檢及問卷調查，期藉由檢測研究對象體內病毒血清抗體盛行率，評估國內禽類相關工作人員感染禽流感病毒之風險，以評估現有防治作為之有效性，並作為日後研擬流感大流行因應整備等相關防疫政策之參考。

二、 材料與方法

(一) 目標族群與個案選取

本研究自農委會取得國內近五年（民國 98 年至 102 年）曾檢出 H6N1 亞型禽流感病毒之養禽場資料（包含宜蘭縣、彰化縣、雲林縣、嘉義縣、台南市、高雄縣、及澎湖縣），以及近十年（民國 93 年至 102 年）曾檢出 H5N2 亞型禽流感病毒（HPAI/LPAI）之養禽場資料（包含宜蘭縣、彰化縣、雲林縣、嘉義縣、台南市、高雄縣、澎湖縣及花蓮縣），並從中選取發生場數目較多之縣市鄉鎮，作為本研究主要訪視地區。本研究族群依可能具禽鳥接觸史者共分四族群：養禽業、地方動物防疫單位、其他工作人員（包含養雞協會或衛生單位人員等）、以及屠宰場工作人員，樣本數估計為 800 名，之後依地理位置分配各該族群所需研究對象人數。

養禽業者名單清冊係由農委會利用畜牧場登記管理系統之畜牧場及飼養場全球定位查詢系統，匡選本計畫選定之各該鄉鎮發生場及其周圍一至三公里內之養禽場資料，共計 587 筆。養禽場目標數為 540 人，以拒訪率為 3 成估算，以及每戶養禽場訪視 1-2 人為原則，估計約需訪視 335 戶養禽場，以 Microsoft Excel 軟體自農委會提供之資料，依各鄉鎮原先訂定之目標數隨機亂數抽樣選出所需養禽戶名單。總計訪視養禽業者 516 人（包含 351 戶養禽場）。另亦自上開縣市中選取 8 鄉鎮之地方動物防疫單位、養雞

協會 5 分區服務處、以及 48 筆屠宰場資料進行研究訪視。

因部分鄉鎮無足夠養禽場名單，養禽業族群目標數不足之鄉鎮（宜蘭縣員山鄉及高雄市路竹區）另由養雞協會、養鴨協會提供符合研究族群之會員名冊（由養雞協會提供宜蘭員山鄉 4 筆以及高雄路竹區 2 筆；由養鴨協會提供宜蘭員山鄉 5 筆），以符合原先計畫目標數。其他工作人員部分除養雞協會各分區服務處人員，另選取該縣市衛生所人員、動物用藥業者、以及本署 102 年禽流感研究計畫訪員等曾於 93-102 年間疫情發生時曾進出養禽場之人員（共 13 人）進入本研究族群。研究對象詳細選擇流程如圖一所示。

（二） 計畫訪視內容

自每位研究對象抽取約 7ml 的全血，並由其完成問卷填答，題目包含基本人口學資料、家禽接觸頻率、工作性質、工作時個人防護裝備使用狀況、季節流感疫苗及 A/H5N1 人用流感疫苗接種史等。

（三） 血清抗體效價檢測

1. 病毒抗原培養及前處理

本計畫以二株禽流感病毒：(1)A/Taiwan/2/2013(H6N1)及
(2)A/Chicken/Taiwan/1209/2003(H5N2)，分別檢測我國禽畜相關從業人員之抗體效價。A/Taiwan/2/2013(H6N1)病毒株為人

類分離株，由本署於 BSL-3 實驗室以雞胚蛋進行培養；

A/Chicken/Taiwan/1209/2003(H5N2)病毒株為雞隻分離株，分讓自農委會家畜衛生試驗所，同屬雞胚蛋培養株。進行抗體效價檢測前，上述兩病毒皆以福馬林進行病毒去活化，以便於 BSL-2 實驗室操作。

2. 檢體前處理

血液檢體採集後均以低溫（冷藏）方式送至本署研究檢驗及疫苗研製中心呼吸道病毒實驗室進行血清分離。分離時血液須經離心（1000 xg）15 分鐘後，取血清上清液並置於-20 度冰箱保存。進行血清抗體效價測定前，各待測血清先以 1:3 的比例與 RDE 試劑(receptor destroy enzyme, 日本生研公司)混合，於 37°C 作用 16-20 小時，去除可能引起凝集反應之非特異性物質，再以 56 °C 作用 30 分鐘去除 RDE 的活性。冷卻後之血清再以 Phosphate buffered saline (PBS)稀釋至最終 1:10 之濃度，作為後續紅血球凝集抑制試驗之起始血清濃度。

3. 血球凝集試驗

(1). 血球凝集試驗(H6N1 病毒)步驟如下：

A. 以 V 形底的 96 孔盤，先於病毒測定行第一列加入 100

µl 的病毒抗原液，再於第二列至第八列各加入 50 µl 的 PBS 溶液。陰性對照行則以 100 µl PBS 取代病毒抗原液加於第一列，第二至八列同樣加入 50 µl 的 PBS 溶液。取 50 µl 第一列的抗原液加入第二列，以微量吸管充份混合後，再取 50 µl 加入第三列，進行連續序列稀釋至第八列，將抗原液作 2~128 倍稀釋。

- B. 96 孔盤每孔各加入 50 µl 的 0.5% 火雞紅血球，經輕微搖晃將溶液混合後，以膠膜封盤，置於室溫靜置 30~60 分鐘，觀察血球凝集狀況，記錄病毒 HA 價位 (HA titer)。

(2). 血球凝集試驗(H5N2 病毒)步驟如下：

- A. 以 V 形底的 96 孔盤，先於病毒測定行第一列加入 100 µl 的病毒抗原液，再於第二列至第八列各加入 50 µl 的 PBS 溶液。陰性對照行則以 100 µl PBS 取代病毒抗原液加於第一列，第二至八列同樣加入 50 µl 的 PBS 溶液。

- B. 取 50 µl 第一列的抗原液加入第二列，以微量吸管充份混合後，再取 50 µl 加入第三列，進行連續序列稀釋至

第八列，將抗原液作 2~128 倍稀釋。

C. 96 孔盤每孔各加入 50 μl 的 0.5% 馬紅血球，經輕微搖晃將溶液混合後，以膠膜封盤，置於室溫靜置 30~60 分鐘，觀察血球凝集狀況，記錄病毒 HA 價位 (HA titer)。

4. 血球凝集抑制試驗

(1). 血球凝集抑制試驗(H6N1 病毒)步驟如下：

A. 以 PBS 溶液將抗原液稀釋至病毒價位為 8 HA，最終體積為 50 μl 。

B. 以 V 形底的 96 孔盤，先於病毒測定行第一列加入 50 μl 經 RDE 處理後的血清檢體，再於第二列至第八列各加入 25 μl 的 PBS 溶液。陰性對照行則以 50 μl PBS 取代抗血清加於第一列，第二至八列同樣加入 50 μl 的 PBS 溶液。

C. 取 25 μl 第一列的抗血清加入第二列，以微量吸管充份混合後，再取 25 μl 加入第三列，進行連續序列稀釋至第八列，將各血清檢體作 2~128 倍稀釋。

D. 將 25 μl 的 8 HA 待測抗原(H6N1 病毒)加入含各血清檢體的孔洞中，以手輕微搖晃將溶液混合，置於 37°C 溫度下

反應 15 分鐘。

E. 96 孔盤每孔加入 50 μl 的 0.5% 火雞紅血球，經輕微搖晃將溶液混合後，以膠膜封盤，置於室溫靜置 30~60 分鐘，觀察血球凝集抑制狀況，記錄病毒 HI 價位 (HI titer)。

(2). 血球凝集抑制試驗(H5N2 病毒)步驟如下：

A. 以 PBS 溶液將抗原液稀釋至病毒價位為 8 HA，最終體積為 50 μl 。

B. 以 V 形底的 96 孔盤，先於病毒測定行第一列加入 50 μl 經 RDE 處理後的血清檢體，再於第二列至第八列各加入 25 μl 的 PBS 溶液。陰性對照行則以 50 μl PBS 取代抗血清加於第一列，第二至八列同樣加入 50 μl 的 PBS 溶液。

C. 取 25 μl 第一列的抗血清加入第二列，以微量吸管充份混合後，再取 25 μl 加入第三列，進行連續序列稀釋至第八列，將各血清檢體作 2~128 倍稀釋。

D. 將 25 μl 的 8 HA 待測抗原加入含各血清檢體的孔洞中，以手輕微搖晃將溶液混合，置於室溫下反應 15 分鐘。

E. 96 孔盤每孔加入 50 μl 的 0.5% 馬紅血球，經輕微搖晃將溶液混合後，以膠膜封盤，置於室溫靜置 30~60 分鐘，

觀察血球凝集抑制狀況，記錄病毒 HI 價位 (HI titer)。

(四) 統計學分析

本研究使用 Microsoft Excel 軟體進行問卷資料鍵入。使用第 9.2 版 SAS 軟體進行統計資料分析。類別變項使用皮爾森卡方檢定 (Pearson's chi square) 及費歇爾精確性檢定 (Fisher's exact test) 比較，雙尾檢定 $p \text{ value} \leq 0.05$ 視為有統計意義顯著。

(五) 人體研究倫理

本研究計畫經衛生福利部疾病管制署人體研究倫理審查會審核通過。審查編號：103201#2。

三、 結果

(一) 人口學資料、個人防護裝備與疫苗接種史

本研究計畫訪視養禽業者 516 人、地方動物防疫人員 40 人、其他工作人員（含養雞協會人員、衛生所人員、動物用藥業者、以及本署 102 年禽流感研究計畫訪員）25 人、以及屠宰場工作人員 224 人，共計 805 人。研究對象工作地點之縣市分布如表一，以中區、南區及高屏區為主要區域，分別各有 305 人，195 人及 173 人參加，共計佔所有參加人數的 83%。

研究對象人口學特徵之統計資料如表二所示，除其他類別之工作人員外（男:女約為 2:3），其餘包含養禽業者（62.6% V.S.37.4%）、地方動物防疫人員（70% V.S.30%）及屠宰場工作人員（54.5% V.S.45.5%），均以男性為多。平均年齡以養禽業者平均年齡最高，養禽業者為 52.7 歲且 60% 以上年齡大於 50 歲，地方動物防疫人員為 39.2 歲，其他工作人員為 45.6 歲，屠宰場工作人員為 39.4 歲。在教育程度方面，以地方動物防疫人員教育程度最高，97% 教育程度為高中（職）以上，養禽業者教育程度為國（初）中以下者則占 55% 以上。在工作資歷方面，多數養禽業者（72.7%）及其他工作人員（72.7%）均已從事養禽相關工作 10 年以上，且養禽業者有約 94% 的人每天均接觸禽類一次以上。另其他工作人員明顯低於其他三類研究對象，約佔一半以上的人，幾乎不進出有可能接觸到禽鳥之相關場所。

個人防護裝備部分，養禽業者最常使用之三項裝備為防水靴（69.4%）、口罩（68.6%）、以及手套（54.5%）；地方動物防疫人員為口罩（97.5%）、手套（92.5%）、以及鞋套（90%）；其他工作人員為口罩（64%）、手套（36%）、以及髮帽或防水靴（均為 28%），且該族群中有約 24% 人員無使用個人防護裝備經驗；屠宰場工作人員最常使用之三項防護裝備則為防水靴（92%）、手套（88.4%）、以及防水圍裙（84.4%）。研究對象中，具吸菸習慣者，養禽業者有 26.4%，地方動物防疫人員 22.5%，其他工作人員 8%，及屠宰場工作人員則較前三類人員為高，約有 43.3%，最多具有慢性疾病者為養禽場之工作人員。

在疫苗接種史方面，養禽業者過去兩年（101 及 102 年）季節流感疫苗平均接種率為 34.2%，地方動物防疫單位人員為 50%，其他工作人員為 62%，屠宰場工作人員則為 20.3%。A/H5N1 人用流感疫苗接種率在養禽業者、地方動物防疫人員、其他工作人員、以及屠宰場工作人員的比率為 10.5%，37.5%，16%，以及 5.3%，多數人不曾接種。然整體疫苗接種史調查結果顯示(自 92 年起至 102 年止)，應約有一半以上受試者至少曾接種過季節性流感疫苗。

（二） 血清抗體效價分佈

各組別的 H6N1 病毒的血清抗體效價分布情形如表三所示，因過去首

例人類感染 A/H6N1 禽流感案例報告中[1]，該個案所測出之血清抗體效價為 1:40 並於兩周後上升至 1:80，故本研究以 $HI \geq 40$ 作為陽性個案判定標準。檢驗結果共計有 2 人為陽性個案，分別為養禽業者 1 人 (0.2%)，及屠宰人員 1 人 (0.5%)；經調查，該養禽業者曾於 100 年時接種 A/H5N1 人用流感疫苗。整體研究對象 H6N1 病毒抗體陽性率為 0.2%。97% 以上之養禽業者、地方動物防疫人員、其他工作人員、以及屠宰場工作人員之 H6N1 血清抗體效價均等於或低於 10。

在 H5N2 的病毒的血清抗體效價結果如表四所示，若依前年 (101 年度) 署內科技研究發展計畫「禽畜相關從業人員禽流感病毒血清抗體研究調查計畫」以 $HI \geq 80$ 作為陽性個案判讀標準，該計畫所檢驗活禽攤商、養禽業者、及非禽類相關從業人員之抗體陽性盛行率分別為：3%、1.8%、及 0.4%，然本年度計畫 805 位研究對象中並無任何陽性個案。另前年計畫中活禽攤商、養禽業者、及非禽類相關從業人員 H5N2 檢驗結果 $HI \geq 40$ 者分別占 40.9%、35.8%、及 26.2%，而本計畫中養禽業者、地方動物防疫人員、養雞協會人員、以及屠宰人員 H5N2 檢驗結果 $HI \geq 40$ 者所占比例為 7%、2.5%、0%，及 3.1%，相較過去比率為低。

四、 討論：

紅血球凝集抑制試驗(hemagglutination inhibition, HI)是實驗室常用於分析流感病毒血清抗體的方法。藉由觀察抗體與病毒結合後可抑制病毒凝集紅血球的能力，判定該抗體是否與特定病毒具有親和力並決定效價。此法的優點為操作簡便，相較於傳統被公認為標準方法(golden standard)的病毒中和試驗(Neutralization, NT)或微中和試驗(Microneutralization, MN)，HI 試驗可在短時間內得到結果，且結果與 NT 及 MN 試驗所得具良好關連性。此外，HI 試驗進行時不須使用活病毒，在操作具有高危險性的病毒抗體檢驗時(例如 H5N1 或 H7N9 病毒等)，可利用不具活性的病毒抗原進行，增加實驗安全性。相對的，NT 及 MN 試驗因須藉由觀察抗體對特定病毒的生長抑制情形，必須由實驗室經驗較為豐富的人員，於特定等級實驗室(例如 H5N1 及 H7N9 需在 BSL3 實驗室進行)操作具感染性的活病毒，且結果觀察期長，檢驗時效不如 HI 試驗。基於上述考量，本研究採 HI 試驗法針對受試者進行禽流感病毒抗體檢驗。

在以 HI 方法檢測流感病毒抗體時，常以雞、火雞、天竺鼠以及人類等紅血球作為介質，觀察抗體抑制病毒凝集紅血球的能力，作為研判抗體效價的依據。因不同紅血球會與不同流感病毒產生不同程度的凝集

現象，因此紅血球的選擇可能對抗體效價的判定產生影響。舉例來說，以天竺鼠或火雞的紅血球檢測人類血清抗 H5 禽流感病毒抗體時，可能因紅血球與病毒的凝集效果不佳，導致檢驗靈敏度下降而影響結果判讀。因此，先前曾有研究建議以馬紅血球取代常用的動物血球，以提高針對 H5 禽流感病毒抗體的檢測靈敏度，這也是本研究選擇以馬紅血球檢測 H5N2 病毒抗體的依據。除了 H5 病毒外，馬紅血球亦被世界衛生組織建議搭配 HI 試驗進行人類 H7N9 病毒抗體檢測。這些現象顯示未來進行禽流感病毒抗體時，須先以不同動物或人類紅血球針對其與待測病毒抗原的結合能力進行測試，再選擇適當紅血球系統提升檢測靈敏度。對於 H6N1 病毒的抗體測定，文獻上仍採用雞或火雞血進行。另根據本署實驗室先前的評估結果顯示，火雞血對於 H6N1 病毒抗體的檢測能力優於天竺鼠及馬紅血球，因此本研究在進行 H5N2 及 H6N1 病毒抗體的測定時，係以不同動物紅血球進行。

我國曾於 2013 年藉由流感病毒監測網發現全球首宗人類感染 H6N1 流感病毒的案例，顯示此種禽源性的流感病毒正藉由持續變異增加對於人類環境的適應性。台灣的 H6N1 病毒已在養禽場存在 40 年以上，為禽場常見的低病原性禽流感病毒。其 HA 序列及 IVPI 都顯示其低病原性的特性。為探討該個案受病毒感染後的免疫反應，曾以其血清以 HI

試驗檢測是否存在與 H6N1 病毒具反應性的抗體，結果顯示該名確定病例發病 4 週後的血清 H6N1 抗體效價達 1:80；而其他密切接觸者的效價均為 1:10 以下。這表示以 H6N1 病毒抗原搭配 HI 試驗法，可檢出曾受病毒感染(或暴露)的人員。本研究的受試者經檢驗後，僅有 1 名養禽業者及 1 名屠宰人員具 1:40 的 H6N1 血清抗體效價，並無人員呈現 1:80 以上。這 2 名受試者的血清檢體未來可再利用 NT 或 MN 法進一步檢測，於瞭解抗體屬性後探討是否曾受 H6N1 病毒感染。經電話與兩位抗體 1:40 之受試者解釋檢驗結果並詢問過去病史，兩位皆否認過去曾因流感或肺炎而就醫或住院。另本署 101 年度科技研究發展計畫「禽畜相關從業人員禽流感病毒血清抗體研究調查計畫」中 670 名活禽攤商與養禽業者中，僅有 1 名檢測出 1:40 的 H6N1 血清抗體效價，陽性率為 0.15%（未發表資料），與本次研究之陽性率 0.25%，兩者並無統計差異（ $p=0.67$ ）。故可推測 H6N1 禽流感型別於禽類工作人員間之感染比例甚低，目前尚無發生大規模感染之情形，人類感染 H6N1 禽流感應僅為個案。

在 H5N2 禽流感方面，台灣六個縣市 21 個養禽場曾在 2003-2004 年間爆發疫情，後經移動管制與清場撲殺等種種防疫措施後，疫情暫時停止。但 2008 年後自高雄開始出現低病原性 H5N2 禽流感疫情後，此後每年均有零星疫情傳出。2012 年更出現多次高病原性 H5N2 禽流感疫

情，雖迄今尚未發現人類感染之病例，但已引起社會各界廣泛之關注。當年度科技研究發展計畫「禽畜相關從業人員禽流感病毒血清抗體研究調查計畫」中，670名活禽攤商與養禽業者，抗體效價達到1:80之陽性率為2.39%，較當時研究之一般民眾對照組陽性率0.35%為高，推論在台灣禽類工作人員的確有較高風險感染H5N2禽流感。但在此次研究中，H5N2血清抗體效價達到1:80之陽性個案數為0，兩年度間差異具有統計上的意義($p < 0.05$)。可能的原因包括本次研究對象不包括活禽攤商、台灣整體家禽H5N2禽流感的疫情下降，或工作人員接觸禽類時均採取適當防護裝備等等，使得相關工作人員暴露病毒風險降低，以致整體抗體陽性率降低。雖目前無法判定真實原因，未來可考慮定期進行禽類工作人員血清抗體流行病學調查，與禽類禽流感疫情監測資料相互比對，有助於早期發現感染趨勢，作為防疫的參考。

對於工作性質與家禽密切接觸之從業人員，一般建議除工作時應搭配使用接觸防護措施與眼部防護措施，包含防護衣、手套、防水靴、安全眼鏡及口罩等個人防護裝備以外，另外建議每年接種季節性流感疫苗以預防病毒感染造成可能的基因重組。我國已將禽類相關工作人員列為季節性流感與人用A/H5N1流感疫苗之優先接種對象。本次研究中發現，工作時完全不使用個人防護裝備之研究對象比例甚低，表示大部分禽類

相關工作人員已能瞭解其重要性。但大部分對象使用的項目為口罩、手套、防水靴等，在保護眼部的安全眼鏡以及避免軀幹部被污染的防護衣比例則低，可能原因包括花費高、或不習慣使用所致。由於流感病毒亦可能存在環境或物體中藉由觸摸人體黏膜感染，工作時如含病毒之液體大量噴濺眼部亦有傳染疾病風險，故衛生單位應與農政單位及勞工安全單位合作，持續衛教相關從業人員如何正確選用個人防護裝備，以降低被病毒感染之風險。在流感疫苗接種方面，本次研究中對象中，過去兩年曾接種季節流感疫苗之比例分別為 33.7%與 30.3%，過去曾接種人用 A/H5N1 流感疫苗之比例則為 10.6%。偏低的接種比例原因可能包括未接獲可公費接種疫苗的訊息、怕麻煩不想前往醫療院所接種、掛號費用問題或對疫苗安全有疑慮等。為降低流感病毒同時感染造成突變以及伴隨而來的大流行風險，衛生單位應持續宣導相關從業人員踴躍接種流感疫苗，研究不接種疫苗之根本原因並加以解決，進一步分析並研議國家整體之流感疫苗接種策略。

本研究限制包括，限於經費與實際情形，僅能於部分較常發生疫情之縣市進行研究，無法擴及所有縣市。但本研究已盡量以隨機抽樣等方式，招募較可能受禽流感影響之工作人員進入本研究，樣本應有一定程度的代表性。此外，問卷回答內容亦可能有回憶偏差，不一定代表研究

對象之真實狀況。血清抗體檢測非屬直接證據證明該受試者是否確受病毒感染，且抗體效價上升的情形也可能因其他非特異性的干擾所致，例如曾被其他流感病毒感染或接種疫苗產生的抗體；以及血清中可與紅血球產生凝集的蛋白等。因此，如僅以血清學結果對這些禽流感病毒抗體效價較高的受試者判定是否曾受過禽流感病毒感染，仍存在著許多無法釐清因素。儘管如此，本研究的血清抗體效價分析結果仍可作為我國禽畜相關從業人員針對特定禽流感病毒的抗體背景值，在我國未來面臨禽類或人類可能的流感疫情爆發時，有助於防疫單位評估病毒對特定族群可能造成的威脅。另根據資料指出，鄰近國家如中國大陸等，針對禽類相關工作人員均定期進行禽流感血清抗體流行病學調查，此監測資料有助於早期瞭解各種禽流感病毒感染人類之風險，可進一步在流行趨勢出現時加以處理，避免後續疫情發生。我國已連續兩次進行此類研究，未來可考慮在資源許可時持續進行，作為國家禽流感防治之重要參考資料。

五、 結論與建議：

本次研究針對台灣過去曾發生 H6N1 及 H5N2 禽流感疫情之縣市鄉鎮禽類相關工作人員進行，其血清抗體檢驗結果顯示，H6N1 與 H5N2 病毒血清抗體陽性率小於 0.2%，與過去研究結果比較，顯示該等禽流感型別於禽類工作人員間之感染比例甚低，目前尚無發生大規模感染之情形，人類感染 H6N1 禽流感應僅為個案。建議未來除持續與農政單位合作，對相關工作人員進行宣導禽流感防治相關知識，減少禽類禽流感發生之疫情，並採取適當防護措施避免暴露病毒以外，另可考慮針對禽類相關工作人員定期進行血清抗體流行病學調查，將有助於早期瞭解各種禽流感病毒感染人類之風險，避免疫情發生。

六、參考文獻

1. Wei, S.-H., et al., *Human infection with avian influenza A H6N1 virus: an epidemiological analysis*. The lancet Respiratory medicine, 2013. **1**(10): p. 771-778.
2. Bridges, C.B., et al., *Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997–1998*. Journal of Infectious Diseases, 2002. **185**(8): p. 1005-1010.
3. AbdelGhafar, A.-N., et al., *Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(3): p. 261-273+ 220.
4. Cheung, C., et al., *Establishment of influenza A virus (H6N1) in minor poultry species in southern China*. Journal of virology, 2007. **81**(19): p. 10402-10412.
5. Spackman, E., et al., *Phylogenetic analyses of type A influenza genes in natural reservoir species in North America reveals genetic variation*. Virus research, 2005. **114**(1): p. 89-100.
6. Muzyka, D., et al., *Avian influenza virus wild bird surveillance in the Azov and Black Sea regions of Ukraine (2010-2011)*. Avian diseases, 2012. **56**(4s1): p. 1010-1016.
7. Choi, Y.K., et al., *Avian influenza viruses in Korean live poultry markets and their pathogenic potential*. Virology, 2005. **332**(2): p. 529-537.
8. Corrand, L., et al., *A low-pathogenic avian influenza H6N1 outbreak in a turkey flock in France: a comprehensive case report*. Avian Pathology, 2012.

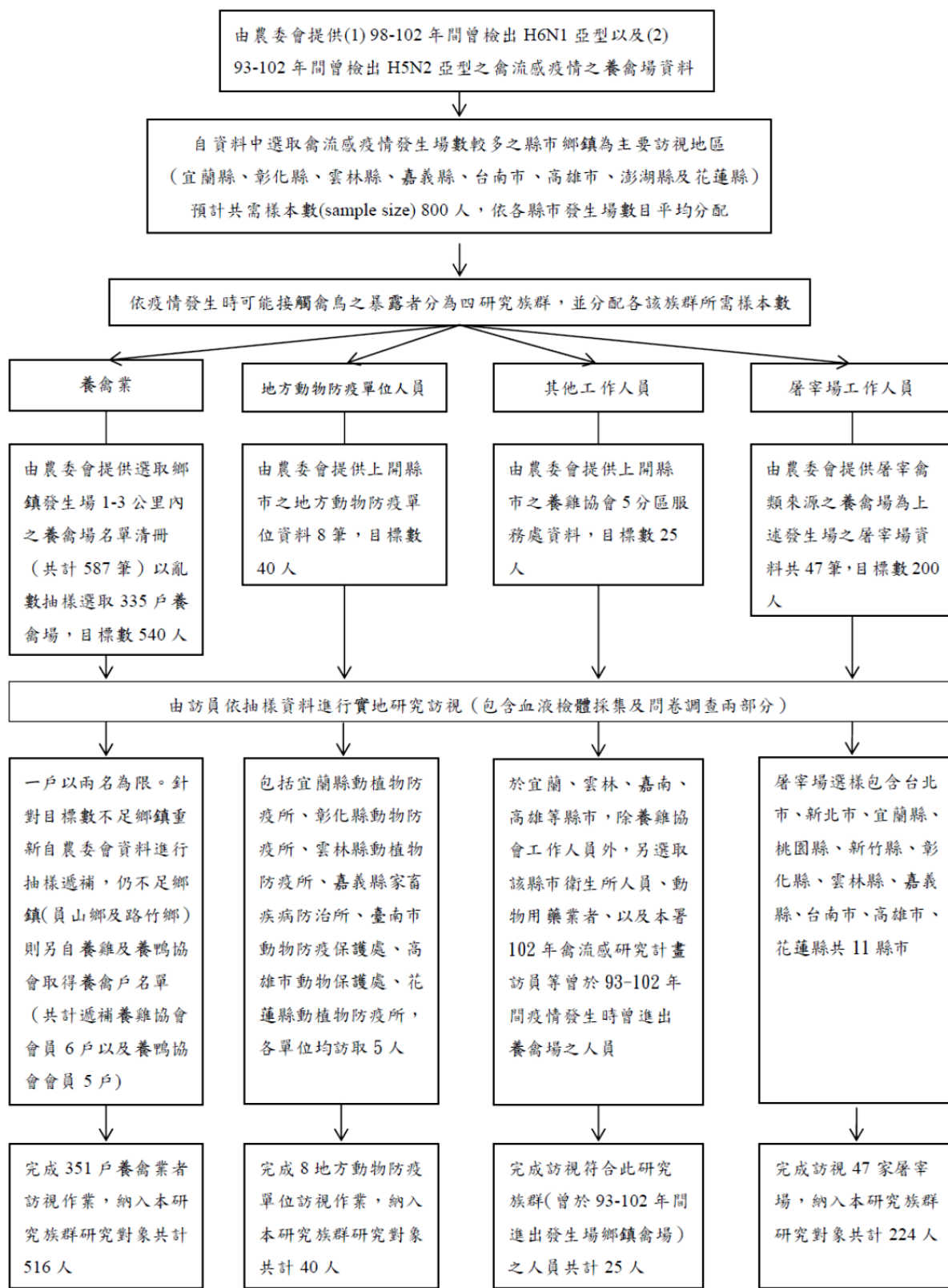
41(6): p. 569-577.

9. Alexander, D., *Report on avian influenza in the Eastern Hemisphere during 1997–2002*. 2009.

10. Shortridge, K., et al., *Isolation and characterization of influenza A viruses from avian species in Hong Kong*. Bulletin of the World Health Organization, 1977. **55(1):** p. 15.

11. Lee, M.-S., et al., *Genetic and Pathogenic Characterization of H6N1 Avian Influenza Viruses in Taiwan Between 1972 and 2005*. Avian Diseases Digest, 2006. **1(1):** p. e15-e15.

圖一、研究對象選擇流程圖



表一、研究對象族群訪視人數及地理位置分布

區管中心	轄區縣市	養禽場	地方動物 防疫單位	其他工作人 員	屠宰場工 作人員	總計
台北區	台北市	0	0	0	10	
	新北市	0	0	0	10	
	宜蘭縣	36	5	5	20	86
北區	桃園縣	0	0	0	10	
	新竹縣	0	0	0	10	20
中區	台中市	0	0	5	0	
	彰化縣	252	5		43	305
南區	雲林縣	8	5	5	43	
	嘉義縣	46	5	5	7	
	台南市	46	5		20	195
高屏區	高雄市	120	5	5	30	
	澎湖縣	8	5	0	0	173
東區	花蓮縣	0	5	0	21	26
總計		516	40	25	224	805

表二、研究對象族群人口學資料

變項		養禽場 (N=516)		地方動物 防疫單位 (N=40)		其他工作人員 (N=25)		屠宰場工 作人員 (N=224)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
性別	男	323	62.60	28	70	10	40	122	54.46
	女	193	37.40	12	30	15	60	102	45.54
年齡	<20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	8	3.57
	20-29	22	4.26	6	15.00	2	8.00	47	20.98
	30-39	80	15.50	20	50.00	7	28.00	59	26.34
	40-49	96	18.60	7	17.50	8	32.00	69	30.80
	50-59	170	32.95	7	17.50	5	20.00	32	14.29
	60-69	93	18.02	0	0.00	3	12.00	7	3.13
	>70	55	10.66	0	0.00	0	0.00	2	0.89
	平均	52.72		39.18		45.56		39.43	
教育程度	不識字	61	11.82	0	0.00	0	0.00	4	1.79
	小學及自修	116	22.48	0	0.00	1	4.00	29	12.95
	國(初)中	118	22.87	1	2.50	1	4.00	73	32.59
	高中(職)	154	29.84	7	17.50	8	32.00	79	35.27
	大專及以上	67	12.98	32	80.00	15	60.00	39	17.41
工作時間	1年以內	21	4.07	6	15.00	5	20.00	76	33.93
	1至5年	66	12.79	16	40.00	2	8.00	73	32.59
	6至10年	54	10.47	9	22.50	3	12.00	25	11.16
	10年以上	375	72.67	9	22.50	15	60.00	50	22.32
工作頻率	幾乎不進出	0	0.00	0	0.00	13	52.00	0	0.00
	相隔數月一次	4	0.78	2	5.00	2	8.00	0	0.00
	每月一次以上	7	1.36	5	12.50	1	4.00	0	0.00
	每周一次以上	20	3.88	25	62.50	4	16.00	4	1.79
	每天一次以上	485	93.99	8	20.00	5	20.00	220	98.21
個人 PPE	無	64	12.40	0	0.00	6	24.00	4	1.79
	手套	281	54.46	37	92.50	9	36.00	198	88.39
	口罩	354	68.60	39	97.50	16	64.00	175	78.13
	髮帽	97	18.80	28	70.00	7	28.00	132	58.93
	安全眼鏡	14	2.71	7	17.50	2	8.00	22	9.82
	鞋套	52	10.08	36	90.00	6	24.00	56	25.00
	防水靴	358	69.38	15	37.50	7	28.00	206	91.96

	防水圍裙	70	13.57	6	15.00	3	12.00	189	84.38
	防護衣	0	0.00	10	25.00	3	12.00	0	0.00
	其他	11	2.13	10	25.00	3	12.00	1	0.45
吸菸習慣	無	361	69.96	27	67.50	23	92.00	115	51.11
	有	136	26.36	9	22.50	2	8.00	97	43.30
	已戒菸	19	3.68	4	10.00	0	0.00	12	5.36
慢性疾病	無	358	69.38	36	90.00	21	84.00	202	90.18
	有	158	30.62	4	10.00	4	16.00	22	9.82
	心臟病	18	3.49	0	0.00	1	4.00	3	1.34
	慢性肺病	6	1.16	1	2.50	0	0.00	1	0.45
	腎臟病	2	0.39	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	糖尿病	39	7.56	1	2.50	1	4.00	4	1.79
	其他	125	24.22	5	12.50	4	16.00	14	6.25
92-100 年間	不曾	241	46.71	18	45.00	7	28.00	156	69.64
季節流感	1-3 劑	96	18.60	12	30.00	3	12.00	15	6.70
疫苗接種史	3-6 劑	52	10.08	5	12.50	3	12.00	18	8.04
	6 劑以上	113	21.90	5	12.50	11	44.00	19	8.48
	missing	14	2.71	0	0.00	1	4.00	16	7.14
101-102 年	101 曾	193	37.40	21	52.50	15	60.00	42	18.75
季節流感	不曾	317	61.43	18	45.00	10	40.00	169	75.45
疫苗接種史	不知道	6	1.16	1	2.50	0	0.00	13	5.80
	102 曾	160	31.01	19	47.50	16	64.00	49	21.88
	不曾	351	68.02	21	52.50	9	36.00	164	73.21
	不知道	5	0.97	0	0.00	0	0.00	11	4.91
A/H5N1 人	曾	54	10.47	15	37.50	4	16.00	12	5.36
用流感疫苗	不曾	436	84.50	25	62.50	21	84.00	189	84.38
接種史	不知道	26	5.04	0	0.00	0	0.00	23	10.27

表三、H6N1 血清抗體效價分布

組別/抗體效價	<10		10		20		40		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	
養禽業者	484	(93.80)	16	(3.10)	15	(2.91)	1	(0.19)	516	
地方動物防疫單位	37	(92.50)	3	(7.50)	0	(0.00)	0	(0.00)	40	
其他工作人員	22	(88.00)	2	(8.00)	1	(4.00)	0	(0.00)	25	
屠宰場工作人員	212	(94.64)	6	(2.68)	5	(2.23)	1	(0.45)	224	

表四、H5N2 血清抗體效價分布

組別/抗體效價	<10		10		20		40		80		Total	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	N	
養禽業者	296	(57.36)	100	(19.38)	84	(16.28)	36	(6.98)	0	(0.00)	516	
地方動物防疫單位	34	(85.00)	5	(12.50)	0	(0.00)	1	(2.50)	0	(0.00)	40	
其他工作人員	20	(80.00)	2	(8.00)	3	(12.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	25	
屠宰場工作人員	177	(79.02)	24	(10.71)	16	(15.53)	7	(3.13)	0	(0.00)	224	