

計畫編號：DOH99-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 99 年度科技研究發展計畫

2009 年臺灣 H1N1 新型流感疫苗
接種政策效益分析計畫

研究報告

執行機構：國立台灣大學

計畫主持人：陳宜君

研究人員：王振泰、胡婉妍

執行期間：99 年 7 月 22 日至 100 年 6 月 30 日

本研究報告僅供參考，不代表本局意見，如對外研究成果應事先徵求本局同意

目錄

摘要	(03)
本文	(07)
(1)前言	(07)
(2)材料與方法	(09)
(3)結果	(11)
(4)討論	(13)
(5)結論與建議	(15)
(6)計畫重要研究成果及具體建議	(16)
(7)參考文獻	(17)
(8)圖、表	(19)

摘要

(1) 中文摘要

研究目的：

2009 年全球爆發 H1N1 新型流感大流行，各國政府無不重視新流感的防疫策略。台灣衛生署從 2009 年 11 月 1 日起依各族群罹病風險分階段免費提供 H1N1 新流感疫苗接種，其後更擴及全民免費施打。本研究擬對 2009 年 H1N1 新流感大流行期間政府所實施之防疫措施中，針對大規模疫苗接種計劃及其推行策略進行成本效益分析，以期能提供衛生單位作為日後擬定防疫政策之依據。

研究方法：

本研究第一部分收集了 2009 年 8 月 15 日至 2010 年 3 月 31 日，台灣北中南三家醫學中心每日流感快篩檢驗次數及陽性人數，並建置 H1N1 病例臨床及流行病學相關資料，將成人類流感門診啟用日期、醫療人員疫苗施打日期、與民眾按優先順序施打疫苗日期放入模型中，以 time series analysis 分析各項醫療性防疫措施對流感快篩陽性人數之影響。並且模擬在沒有這些介入措施的情況下，及若疫苗施打順序重新排列時受感染人數的變化。第二部分依據疾病管制局全國防疫資料，以相同模式評估大規模流感疫苗接種對全國急診醫療服務使用率、流感重症及死亡人數等之影響。

主要發現：

以臺大醫院流感快篩陽性個案資料進行迴歸分析結果顯示，建立類流感門診此政策，平均每日可減少約 9 個快篩陽性病例；醫護人員接種疫苗，平均每日可減少 8 個快篩陽性個案；而全民施打疫苗後每增加 10% 平均人口之免疫力，平均每天可減少約 5 個病例。其他兩家醫院的迴歸分析亦顯示全民施打疫苗政策最能降低流感快篩陽性人數。若沒有提供疫苗施打情

況下，推估於 2010 年 3 月前會有額外 5 倍的人受到感染。本研究亦顯示讓學齡兒童優先於老年人接種疫苗為有效控制流感傳播的方法。依全國防疫資料分析發現，2009 年流感大流行期間學童因類流感至急診就診率明顯較往年上升；0 到 18 歲流感併發重症的比率最高，但死亡率則以 65 歲及以上之老年人最高；臺灣東部流感重症及死亡率較其他地區為高。

結論：

2009 年 H1N1 流感大流行期間政府所實施的醫療性防疫策略中，包括大規模施打疫苗、建立類流感門診、提供快速篩檢及抗病毒藥物治療等，皆有效降低流感陽性個案數。當中大規模提供流感疫苗為最有效減少疾病傳播方法。而讓學童而非老年人優先接種，尤其是疫苗每週供應量受限時，為較有效之資源分配策略。本研究結果支持 2009 年政府所實施的醫療性防疫政策。

建議事項：

未來若流感大流行再現，疫苗施打為最有效之防疫策略。提昇醫護人員及民眾接種意願，對疫情控制會更有幫助。類流感門診之設立增加了民眾接受流感快篩及抗病毒藥物的方便性及醫療可近性，同時讓具傳染性的病患分流，且減少院區留置時間，可避免流感在醫療院所內散播，並有效降低了流感在社區，尤其是人口密集機構內之傳播。學童雖然發生流感併發重症的機率並非最高，但因疾病感性(susceptibility)較高，且最容易交叉傳播，並因此影響更多的家庭成員。因此，要短時間內有效減少流感患者，應優先讓學童施打疫苗。

中文關鍵詞：H1N1 流感、流感大流行、疫苗、成本效益

英文摘要

Objects:

Several intervention measures including mass vaccination campaign and provision of free antivirals and RIDTs at flu clinics had been taken by the health authorities in Taiwan to reduce clinical and social impacts of the pandemic H1N1 2009 (pH1N1) influenza as possible. We aimed to evaluate the impact of these interventions and to provide guidance for public health policy makers in management of future pandemics

Methods:

From 15 Aug 2009 through 1 March 2010, all in- and outpatients who received RIDTs from 3 teaching hospitals located in the northern, middle, and southern Taiwan, respectively were analyzed. A time-series analysis was conducted using a multiple linear regression model to estimate the effects of vaccination and provision of free antivirals on the number of patients with positive RIDTs each day. The daily mean level of population immunity was estimated based on the nationwide vaccination coverage rate, seroconversion rate in each age group (< 6, 6-18, 19-64, and 65+ years) and simulated time-lag for seroconversion.

Results:

During the study period, 7,206 out of 34,359 patients who received RIDTs tested positive for influenza A. The greatest number of daily positive cases in each hospital ranged from 40 to 56, and there were slight regional differences regarding the profile of daily positive rates. Multivariate analysis showed that establishment of flu clinics averagely reduce 7 daily cases ($p < 0.001$), and an increment of 10% daily mean level of population immunity against pH1N1 through vaccination averagely reduce 5 daily cases ($p < 0.001$). The incidence of influenza could decrease by nearly 40% by prioritizing vaccination towards school children before the elderly.

Conclusion:

Our analysis suggested that response strategies of health authorities in Taiwan resulted in a significantly lower incidence of influenza and immunization is the most important factor to control the spread of pH1N1 influenza.

Suggestions:

Vaccination is the most important pharmaceutical measure to control the spread of the pandemic. Targeting vaccination towards school children led to the greatest reduction in the occurrence of disease.

Key words: pandemic, influenza, vaccination, prioritization

本文

一、前言

背景與現況：

2009年全球爆發H1N1新型流感大流行，各國政府無不重視新流感的防疫策略，當中流感疫苗接種被公認為最重要的公共衛生政策。台灣衛生署為有效控制疫情，自2009年4月起實施了各項防疫措施，包括邊境管制、疫情監視、停課處置等，同時亦採取了多項醫療處置措施，包含從2009年8月15日起由公務預算支應快速篩檢，亦即對於符合類流感定義的病人（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、頭痛、極度倦怠感其中一種症狀者； 3. 需排除單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎。）均可接受流感快篩。同時將流感抗病毒藥劑納入健保給付、及藥物費用及成立「類流感特別門診」等。並從2009年11月1日起依各族群罹病風險分階段免費提供H1N1新流感疫苗接種，其後更擴及全民免費施打。雖然已有許多研究證實流行性感冒疫苗可以有效降低流行性感冒相關併發症及死亡率，過去各國已有多項研究分別針對不同族群進行流感疫苗預防接種的經濟效益分析，且多數結果顯示這是一項具成本效益之防疫措施¹，但對於流感大流行期間，全面大規模施打疫苗策是否真正符合經濟效益，仍需進一步研究以釐清。另一方面，由於現今疫苗無法於短期內生產出足夠的量去供應全國所需，政府必須擬定優先順序分批施打，而如何在有限的資

源下發揮疫苗接種的最大效益，對公共衛生決策者乃一大考驗。

台灣相關流行病學資料缺乏，以往只有少數針對老年人口接種疫苗之效益進行研究^{2,3}，至今仍沒有有關疫苗政策對大流行之醫療及經濟影響進行分析。源此，本研究擬對2009年H1N1新流感大流行期間政府所實施之之防疫措施中，針對大規模疫苗接種計劃及其策略進行效益分析，以期能提供衛生位作為日後擬定防疫政策之依據。

研究目的：

1. 評估 2009 年 H1N1 新型流感大流行期間政府各項醫療性防疫措施，包括將流感抗病毒藥劑納入健保給付、由公務預算支應快速篩檢及藥物費用、成立「類流感特別門診」及大規模免費接種 H1N1 新流感疫苗等對減低流感傳播、門急診醫療服務利用，流感重症個案之效益。
2. 根據研究結果提供公衛決策者作為因應未來流感大流行擬定防疫策略之依據。
3. 以研究結果提醒民眾配合政府防疫政策，宣導接種疫苗的重要性。

二、 材料與方法

指標醫院資料分析

本研究以臺灣北、中、南三家醫學中心（臺大醫院、中山醫學院附設醫院、高雄醫學大學附設醫院）院內資料作為分析對象，分析時間為 2009 年 08 月 14 日至 2010 年 02 月 22 日，透過該段時期各醫院內之主動監測系統收集每日門急診與住院病患及院內員工接受流感快篩總人數與快篩陽性人數。分析方法為以每日流感快速篩檢的陽性人數進行迴歸分析。由於流感大流行期間政府依不同年齡層分階段提供疫苗，而且不同年齡層於施打疫苗後能夠產生足夠抗體的比例亦不盡相同，這些變項需加進模型分析。本研究最後使用 linear regression 模型，在控制季節變化及自我相關後，將啟用成人類流感門診及各階段施打疫苗的日期一併放入模型，來建立流感的發生常模。以此常模作為預估值(Predicted value) 並與實際觀測的病例數做比較。主要研究成果指標（outcome measures）為比較施打流感疫苗與未施打流感疫苗兩種政策下的流感發生人數之差距，以估算施打流感疫苗此政策帶來的效益。另外模擬施打優先順序若變更，對每日流感快速篩檢的陽性人數的影響，以評估那一種施打順序能產生最大防疫效果。進行模擬分析（what-if analysis）時，我們是根據迴歸分析所得最佳迴歸模型估算某一政策措施實行或不實行時快篩陽性個案數之平均值之改變來評估該政策措施效應。因該一政策措施（如疫苗接種）為迴歸模型中之一重要變項，而該變項前之迴歸係數經統計檢定顯著不為零，因此此模擬分析的結果具有統計顯著意義。

全國資料分析

從疾病管制局之防疫資料庫中，蒐集 H1N1 大流行期間及前後時期，全國呼吸道病毒監測資料中流感病毒陽性分離數、急診類流感就診人數、流感重症及死亡個案數、學校停課人數及類流感群聚個案數等作為成果指標（outcome measures），利用實際觀測之人數與相關介入措施的資料建立模型，利用此模型推估若無這些介入措施時的感染人數，以此人數當作無介

入措施時預估的感染人數，主要研究對象為流行季節中實際觀測的人數與預估的感染人數兩者的差距，這個差距反映出因為無介入措施而多增加的陽性人數，這些新增的案例數也是各項介入措施帶來效益而使疫情降低的人數。

使用普瓦松迴歸(Poisson regression)模型，在控制年齡、性別、居住地區、流感相關調查資料與流感自我的週期性下，建立流感及類流感的發生常模。以此常模作為預估值(Predicted value)並與實際觀測的病例數做比較。主要研究對象(Outcome)為比較施打流感疫苗與未施打流感疫苗兩種政策下的流感發生人數之差距。進一步利用此結果進行成本效益分析，以估算施打流感疫苗此政策帶來的效益。

三、 結果

指標醫院資料分析結果

從 2009 年 8 月至 2010 年 2 月，共有 34359 個民眾符合類流感的症狀並於三家醫院接受流感快篩檢查，陽性率介於 18-25%之間(Table 1)。從各醫院每日快篩陽性個案數來看(Fig. 1)，於大流行期間皆有出現兩個高峰期，以臺大醫院出現最早，接著是中山醫學院附設醫院，然後是高雄醫學大學附設醫院，高峰時期每日快篩陽性個數約 30-50 多個，但不管在那一家醫院，流感快篩陽性個案數都在 2009 年 12 月後開始下降，且陽性率都以學齡兒童最高，而大於 65 歲的老年人陽性率則最低(Table 1)。

以臺大醫院所得資料進行迴歸分析結果顯示(Table 2)，醫護人員接種疫苗，平均每日可減少 8 個快篩陽性個案；而建立類流感門診此政策，平均每日可減少約 9 個快篩陽性病例，而全民施打疫苗政策每增加 10%平均人口之免疫力，平均每天可減少約 5 個病例。模型同時考慮流感本身的季節性具有一周的週期性(oscillation)、自我相關性(autocorrelation)，以及不同年齡之個體在接種後一段時間(time lag)能夠產生抗體的機率。其他兩家醫院的迴歸分析亦顯示全民施打疫苗政策最能降低流感快篩陽性人數(Table 3&4)。

以統計模式估計若沒有提供疫苗施打情況下(Fig. 2)，罹患流感人數於 2009 年 12 月以後不降反升，於 2010 年 3 月前會有額外 5 倍的人受到感染。Fig. 3 乃利用相同模擬方法去評估其他防疫措施對流感快篩陽性人數的影響。

過去針對季節性流感，老年人為優先接種族群，而 2009 年流感大流行期間，政府先為校園學童施打疫苗，老年人則放在最後順序施打。我們模擬老人施打時程早於學童情況下，流感快篩陽性人數會增加 39.7%(Fig. 4)。

全國防疫資料分析結果

1. 急診因類流感症狀就診率(Fig. 5)

我們把全國各區急診因類流感就診人數依年齡層劃分成四組，再除上該區於各年度該年齡層之人口數後，可發現 2009 年 H1N1 流感大流行之高峰期間(約為 2009 年 8 月至 12 月)，急診類流感之就診率並沒有較往年季節性流感高峰季有增加情形，唯一例外的是學童這一個年齡層有增多情形，當中又以北部及東部最為明顯。

2. 流感重症發生率(Fig. 6)

2009 年 H1N1 新型流感大流行期間，嬰幼童併發流感重症的比例最高，學童次之。不管那一個年齡層，東部都有較高之流感重症發生率。而 2010 年 4 月至 8 月期間，雖然非季節性流感之高峰期，但比往年同期有較多流感重症個案。

3. 流感相關死亡率(Fig. 7)

2009 年 H1N1 新型流感大流行期間，65 歲及以上之老年人死亡率最高，青壯年次之，此一現象以東部最為明顯。除了學童以外，其他年齡層於 2010 年 4 月至 8 月期間之死亡率較往年同期為高。

四、 討論

本研究所分析的對象主要為北、中、南臺灣三家醫院接受流感快篩的人數及陽性個數，雖然受制於流感快篩的敏感性受到許多如採檢方法及發病天數等因數影響⁴，但從三家醫院每日快篩陽性人數的時間序列分析圖(time series analysis)來看，與全國之流行曲線圖(epidemic curve)相似⁵，應可反映全國實際流感傳播情況。但因三家醫院之流感高峰期略為不同，推論是因北、中、南臺灣之氣溫、人口密度以及首例境外移入個案從北部進入等關係，所以從流感高峰發生時間來看可見流感傳播在臺灣有從北往南之型態。因此，本研究把三家醫院資料分開來個別分析，而又以接受流感快篩人數最多的臺大醫院成為主要分析對象。

根據本研究結果，施打疫苗為流感大流行時最有效控制疫情之方法。但因大流行早期往往未能及時製造足夠疫苗供應全國所需，促使公衛決策者需要決定資源要如何分配，才能發揮疫苗最大效益。根據美國疾病管制局轄下之美國預防接種委員會 (Advisory Committee for Immunization Practices) 以往對於季節性流感建議，50 歲以上之老年人屬流感高危險族群故應每年接種疫苗，而學童並非在建議之列中⁶。但國外針對 H1N1 新型流感的流行病學研究陸續顯示，H1N1 新型流感比季節性流感更好發於年青族群，而幼童常為成年人得到流感的媒介。從臺灣全國防疫資料來看亦發現跟國外有相同情形，於 2009 年 8 月至 12 月急診因類流感就診人次較往年大幅上升，其中又以年齡介於 7-18 歲此一族群增加幅度最為明顯，而流感快篩陽性率亦以學童為最高，可見學童對 H1N1 新流感有較高感受性(susceptibility)。而年齡介於 65 歲或以上之老年人之急診類流感就診率及快篩陽性率則沒有明顯上升。雖然如此，老年人一但感染 H1N1 新型流感，其併發死亡比例仍然比起其他年齡層為高⁷。此現象於臺灣北、中、南、東

各區皆有類似情況。過去已有一些研究發現，針對學童接種，尤其是採取校園集中施打策略，為於短時間內讓最多的人獲得免疫力最有效的方法⁸⁻¹⁰。本研究亦顯示讓學童而非老年人優先接種為較有效之資源分配策略，除了歸因於學童較易在校園及家庭把病毒傳播開去外，國外研究顯示部份老年人體內已存有能抵抗 H1N1 新流感的抗體也可能有相關^{11,12}。

以往於非流感大流行年份，每年農曆新年前後(約 1-2 月)乃流感高峰期。但 2010 年初，並沒有像往年所見有急診就診人次上升現象。部份原因可能跟類流感特別門診於各地設立後，減輕了急診負擔有相關。類流感門診之設立，除可增加民眾接受流感快篩及抗病毒藥物的方便性及醫療可近性，同時讓具傳染性的病患集中診治來可避免流感在醫療院所內散播，因此有效降低了流感傳播。從個別醫院快篩陽性結果、全國病毒合約實驗室資料與流感重症個案來看，2010 年 1-2 月整體流感確診個案數確實比往年大為減少，可證明政府於流感大流行期間所推動的防疫策略有顯著效果。

本研究同時發現兩個異常情況值得進一步去探討。其一是東部流感併發重症及死亡率較臺灣其他地區為高，從急診使用率來看，似乎無法以較差之醫療可近性來解釋此一現象。另外，H1N1 新流感大流行於 2010 年 4 月至 8 月已告結束，但此時期卻可看到流感重症及死亡率較往年非大流行年份同期為高，推測可歸因於大流行後流感快篩的普及，以及醫護人員臨床警覺性及通報率增加有關。

由於全國防疫資料複雜繁多，需多次申請才能把所需資料收集完全，至 2011 年 5 月 27 日已收到最後一批資料，並已開始著手以迴歸分析方法進一步針對全國資料分析，完成後將併入成果報告討論。

五、 結論與建議

2009 年 H1N1 流感大流行期間政府所實施的醫療性防疫策略中，大規模施打疫苗及建立類流感門診等皆有效降低流感陽性個案數。當中大規模提供流感疫苗為最有效減少疾病傳播方法。而當疫苗生產量無法及時供給所有民眾施打時，按優先順序分階段提供施打是合理的方法。本研究顯示讓學童而非老年人優先接種為較有效之資源分配策略。

六、計畫重要研究成果及具體建議

1. 本計畫有別於過去以數學模式推論的研究，結合了多項實際流行病學數據，顯示疫苗接種於流感大流行期間是最有效減低疾病病總量(disease burden)的方法。
2. 為因應未來流感大流行，應致力於提昇疫苗生產能力及有效配置的策略。
3. 醫護人員接種疫苗對減少流感患者人數佔有一定角色，若能提昇醫護人員接種意願，對疫情控制會更有幫助。
4. 加強民眾疫苗基本常識，並宣導配合接種政策之重要性，以確保大部份的民眾能夠有免疫力而免於被感染。
5. 學童雖然發生流感併發重症的機率並非最高，但因疾病感性(susceptibility)較高且最容易於校園傳播流感，要短時間內有效減少流感患者，應考慮優先讓學童施打疫苗。在未來疫情來臨時，要儘早調查那些族群之發病率及死亡率較高，才能於疫苗尚未能生產足夠的量供應全國時，規劃出最符合效益的施打順序。
6. 其他措施，如類流感門診之設立增加了民眾接受流感快篩及抗病毒藥物的方便性及醫療可近性，尤其在疫苗還未製造好之前，可讓具傳染性的病患集中診治可避免流感在醫療院所內散播，因此有效降低了流感傳播。同時仍有病患分流功能，大幅減少急診的負擔。
7. 針對東部有較高之流感重症發生率及死亡率，應進一步探討其原因。

七、參考文獻

1. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. Sep 22 1994;331(12):778-784.
2. Wang CS, Wang ST, Chou P. Efficacy and cost-effectiveness of influenza vaccination of the elderly in a densely populated and unvaccinated community. *Vaccine*. Jun 7 2002;20(19-20):2494-2499.
3. 行政院衛生署疾病管制局. 疫情報導月刊. 2005;第 21 卷第 6 期.
4. Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis*. Aug 2009;9(8):473-481.
5. Taiwan Center for Diseases Control. 2010.
6. US Center for Diseases Control and Prevention. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. 2009; <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5808.pdf>, Jan 2011.
7. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA*. Nov 4 2009;302(17):1896-1902.
8. World Health Organization. Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply. 2006; http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/CDS_EPR_GIP_2006_1.pdf, 2011 Jan.
9. Rivas AL, Chowell G, Schwager SJ, et al. Lessons from Nigeria: the role of roads in the geo-temporal progression of avian influenza (H5N1) virus. *Epidemiol Infect*. Feb 2010;138(2):192-198.
10. Tuite A, Fisman DN, Kwong JC, Greer A. Optimal pandemic influenza vaccine allocation strategies for the canadian population. *PLoS Curr*. 2010;2:RRN1144.
11. Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med*. Dec 31 2009;361(27):2619-2627.
12. Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. Nov 12 2009;361(20):1945-1952.
13. Kung HC, Huang KC, Kao TM, et al. A clinical study to assess the immunogenicity and safety of a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine in an area with low-level epidemics of pandemic influenza. *Vaccine*. Oct 21 2010;28(45):7337-7343.
14. Lu CY, Shao PL, Chang LY, et al. Immunogenicity and safety of a monovalent vaccine

for the 2009 pandemic influenza virus A (H1N1) in children and adolescents. *Vaccine*.
Aug 16 2010;28(36):5864-5870.

八、圖、表

Table 1. Background characteristics and parameters of subjects having received RIDTs during the pandemic according to various age groups.

Character	Total	Age groups			
		6 months-5 years	6-18 years	19-64 years	≥ 65 years
Whole population					
Commerencement of immunization		16 Nov 2009	1 Dec 2009	7 Dec 2009	14 Dec 2009
Immunization coverage ^a		29%	72%		11%
Estimated seroconversion rate after vaccination ^{13,14}		78%	82%	95%	72%
At NTUH					
No. of RIDTs performed	13799	3407	3999	5354	1039
Positive RIDTs (%)	3463 (25.1)	601 (17.6)	1832 (45.8)	977 (18.2)	53 (5.1)
At KMUH					
No. of RIDTs performed	12190	2585	3480	5148	977
Positive RIDTs (%)	2196 (18)	196 (7.6)	1283 (36.9)	692 (13.4)	25 (2.6)
At CSMUH					
No. of RIDTs performed	8370	2097	2332	3376	565
Positive RIDTs (%)	1547 (18.5)	263 (12.5)	794 (34.0)	468 (13.9)	22 (3.9)
Total					
No. of RIDTs performed	34359	8089	9811	13878	2581
Positive RIDTs (%)	7126 (21.0)	1060 (13.1)	3909 (39.8)	2137 (15.4)	100.9

a. Statistical data from Taiwan Center for Disease Control

Figure 1. Daily positive cases of influenza at NTUH (fig.1 a), KMUH (fig. 1 b) and CSMUH (fig. 1c)

Fig. 1a

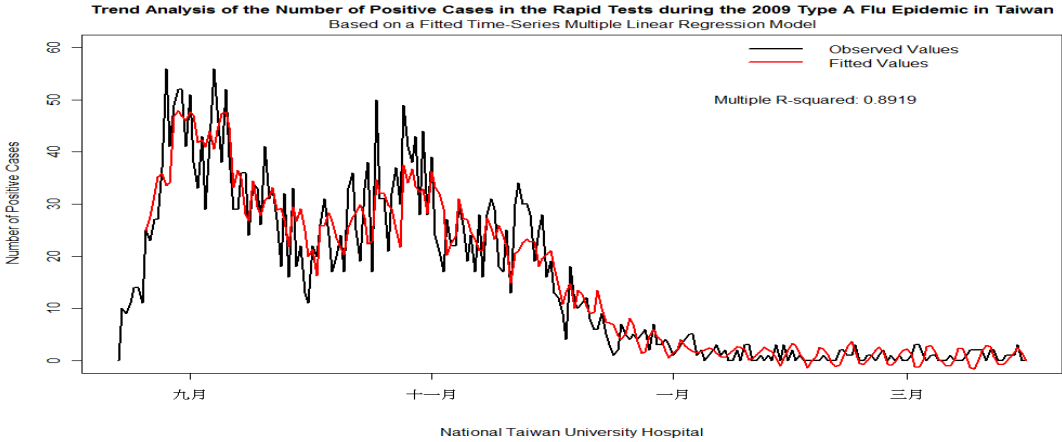


Fig. 1b

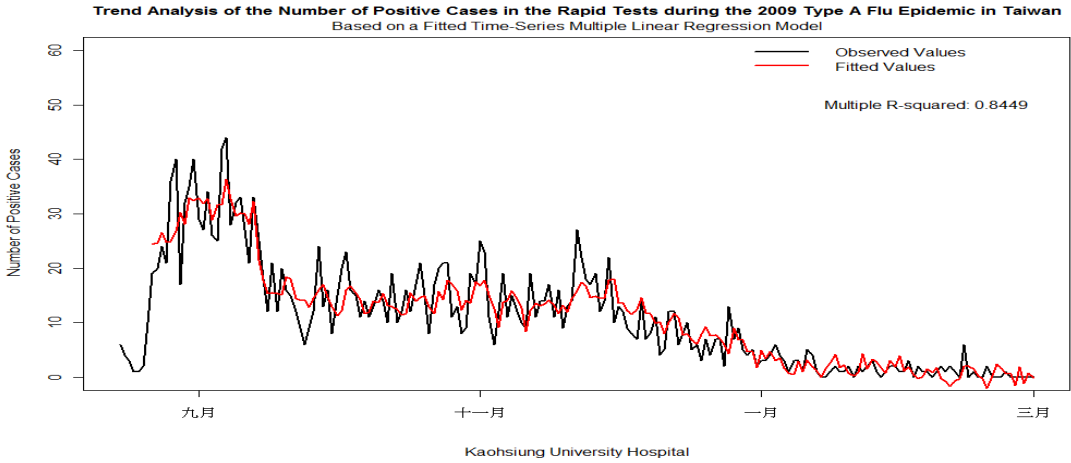


Fig. 1c

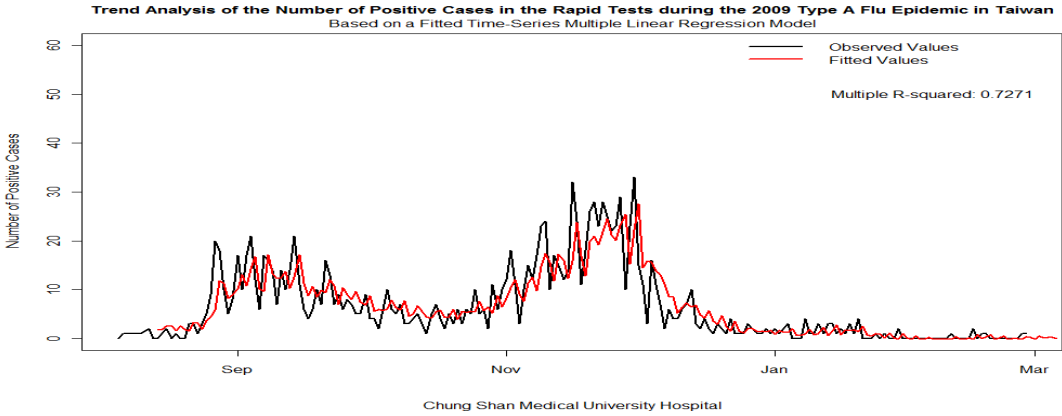


Table 2. Multiple linear regression analysis of factors influencing the daily no. of positive cases per day at NTUH

Variables	Estimate	Standard error	P value
Intercept	20.03	2.49	<0.001
Average immunity of healthcare workers	-8.12	1.42	0.005
Establishment of flu clinics 5 days before	-8.70	2.16	<0.001
Average population immunity against pH1N1*	-51.34	9.07	<0.001
Cosine oscillation with frequency of 7 days	-1.93	0.52	<0.001
Number of positive cases 2 day before	0.34	0.06	<0.001
Number of positive cases 3 day before	0.29	0.07	<0.001
Number of positive Cases 5 day before	-0.15	0.07	0.02
Number of positive cases 6 day before	-0.13	0.06	0.04
Number of positive cases 7 day before	0.22	0.06	<0.001
The interaction of average population immunity and flul clinic 5 day before	29.62	7.38	<0.001

Multiple R-squared: 0.89

* Daily mean level of population immunity estimated by the following formula:

$$H(t) = \frac{\text{No. of subjects having immunity against pH1N1 at day } t}{\text{Total no. of subjects}}$$

where the no. of subjects having immunity at day t was estimated by a Monte Carlo simulation.

Table 2. Multiple linear regression analysis of factors influencing the daily no. of positive cases per day at KMHU

Variables	Estimate	Standard error	P value
(Intercept)	24.16	2.72	<0.001
Mean age	-0.15	0.07	0.05
Establishment of flu clinics 7 days before	-12.04	1.28	<0.001
Average population immunity against pH1N1*	-75.56	7.97	<0.001
Cosine oscillation with frequency of 2 days	-0.60	0.29	0.04
Cosine oscillation with frequency of 7 days	-0.88	0.42	0.04
Cosine oscillation with frequency of 30 days	-1.02	0.42	0.02
Number of positive cases 1 day before	0.17	0.07	0.01
Number of positive cases 7 day before	0.19	0.05	<0.01
The interaction of average population immunity and flu clinic 7 day before	49.89	6.79	<0.01

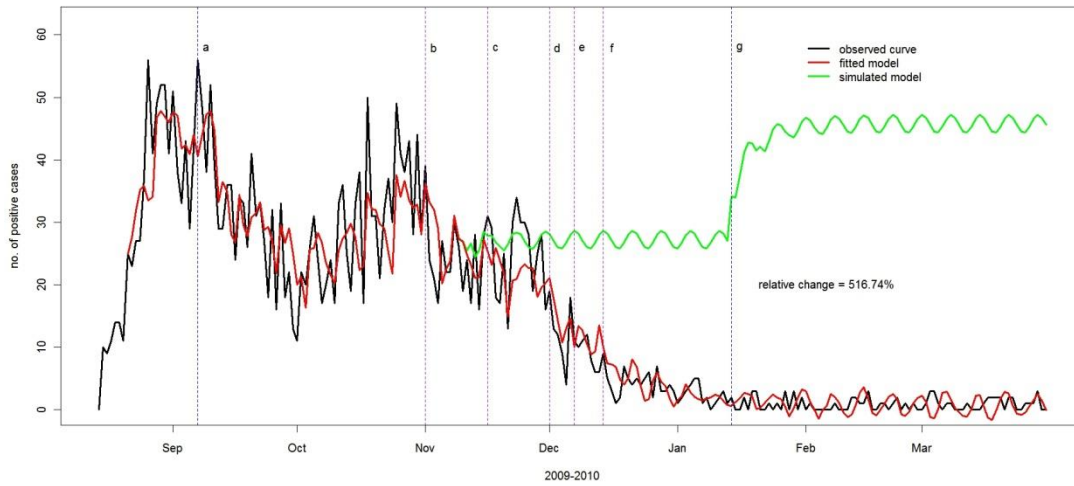
Multiple R-squared: 0.84

Table 3. Multiple linear regression analysis of factors influencing the daily no. of positive cases per day at CSMUH

Variables	Estimate	Standard error	P value
(Intercept)	1.46	0.64	0.02
Average population immunity against pH1N1*	-6.61	3.25	0.04
Number of positive cases 1 day before	0.45	0.06	<0.001
Number of positive cases 4 day before	0.23	0.06	<0.001
Number of positive cases 7 day before	0.18	0.06	0.002

Multiple R-squared: 0.73

Figure 2. Simulated model of the daily number of positive cases of RIDT if there was no vaccination campaign.



- a. Establishment of special flu clinics
- b. Vaccination for healthcare workers
- c. Vaccination for pre-school children
- d. Vaccination for school children
- e. Vaccination for adults aged 19-24 years
- f. Vaccination for all citizens including the elderly
- g. Special flu clinics closed

Fig. 3. Simulated model of the daily number of positive cases of RIDT if special flu clinics were not available.

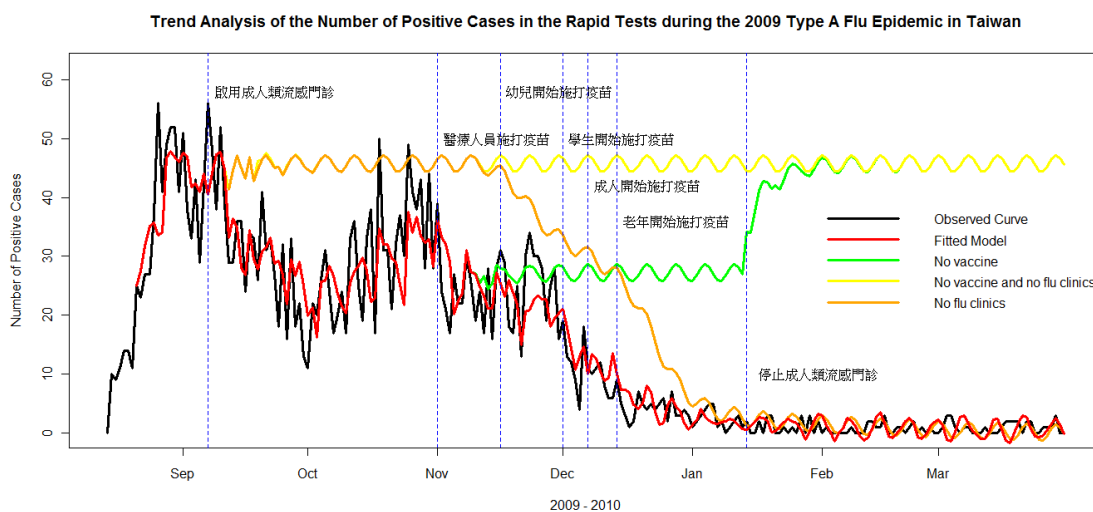
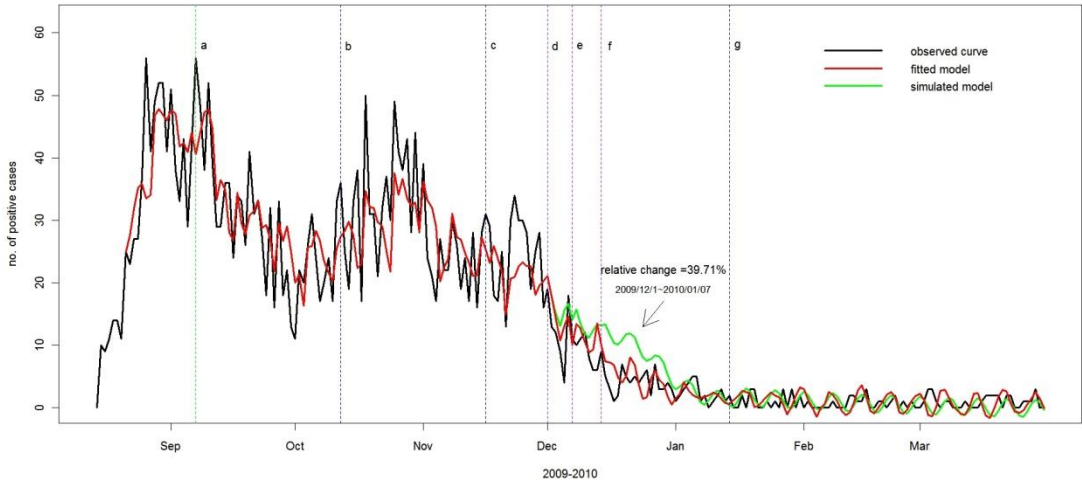


Figure 4. Simulated model of the daily number of positive cases of RIDT if vaccination was performed earlier among the elderly group than among students.



- a. Establishment of special flu clinics
- b. Vaccination for healthcare workers
- c. Vaccination for pre-school children
- d. Vaccination for the elderly
- e. Vaccination for school children
- f. Vaccination for adults aged 19-24 years
- g. Special flu clinics closed

Fig. 5 2007年1月至2011年3月依年齡層及全國分區之急診因類流感就診率

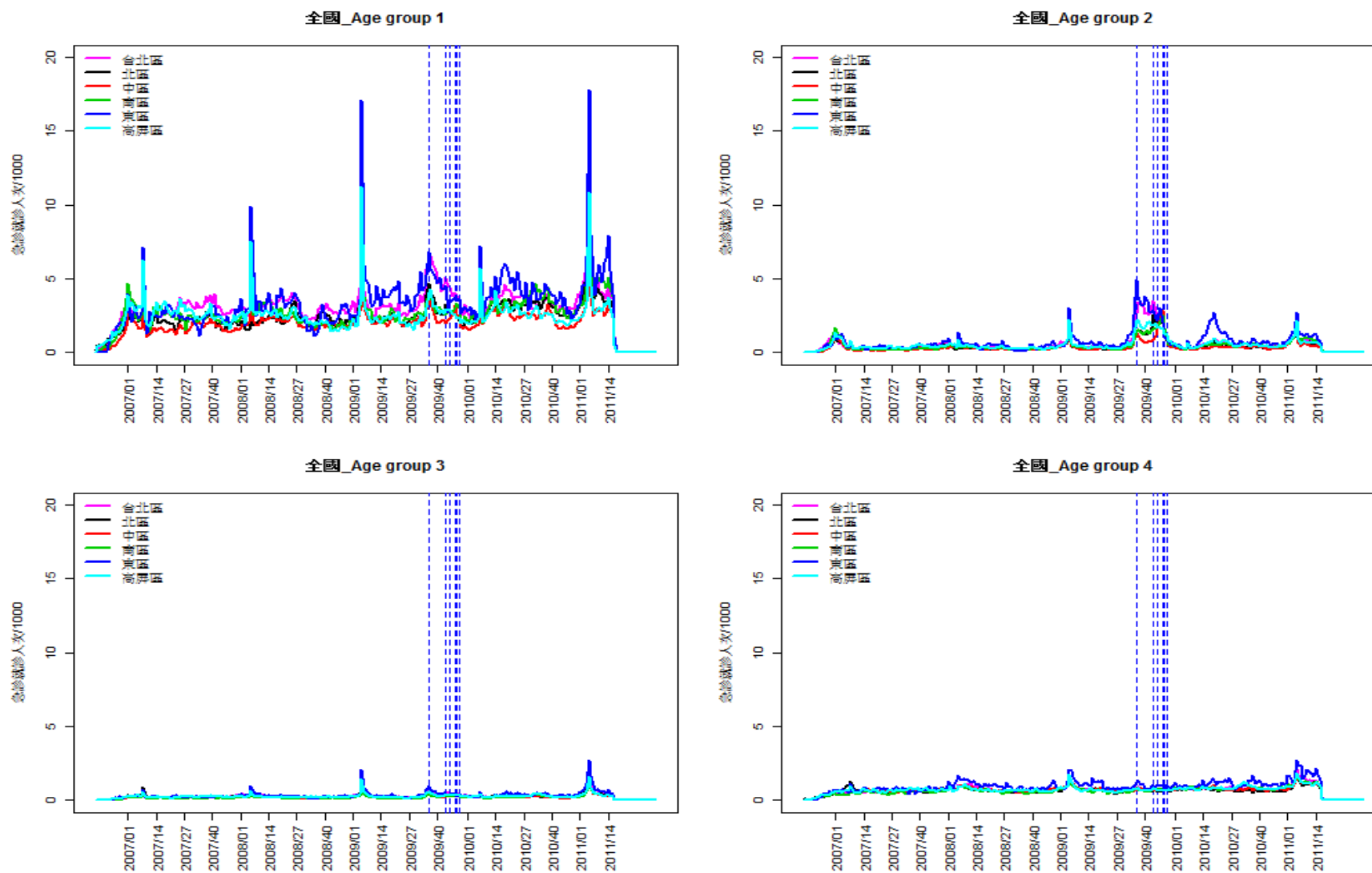


Fig 6. 2009 年 1 月至 2010 年 8 月依年齡層及全國分區之流感重症發生率

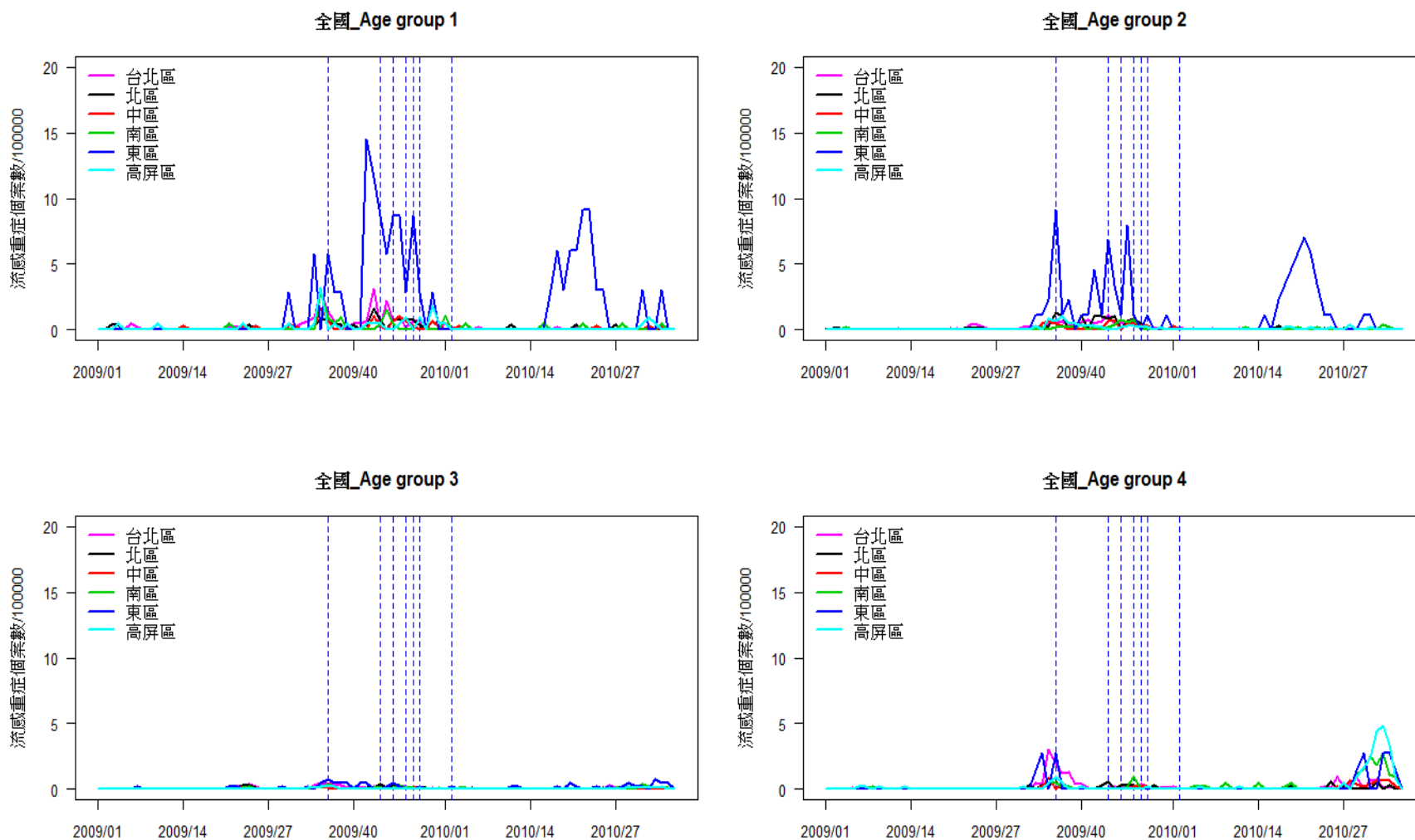
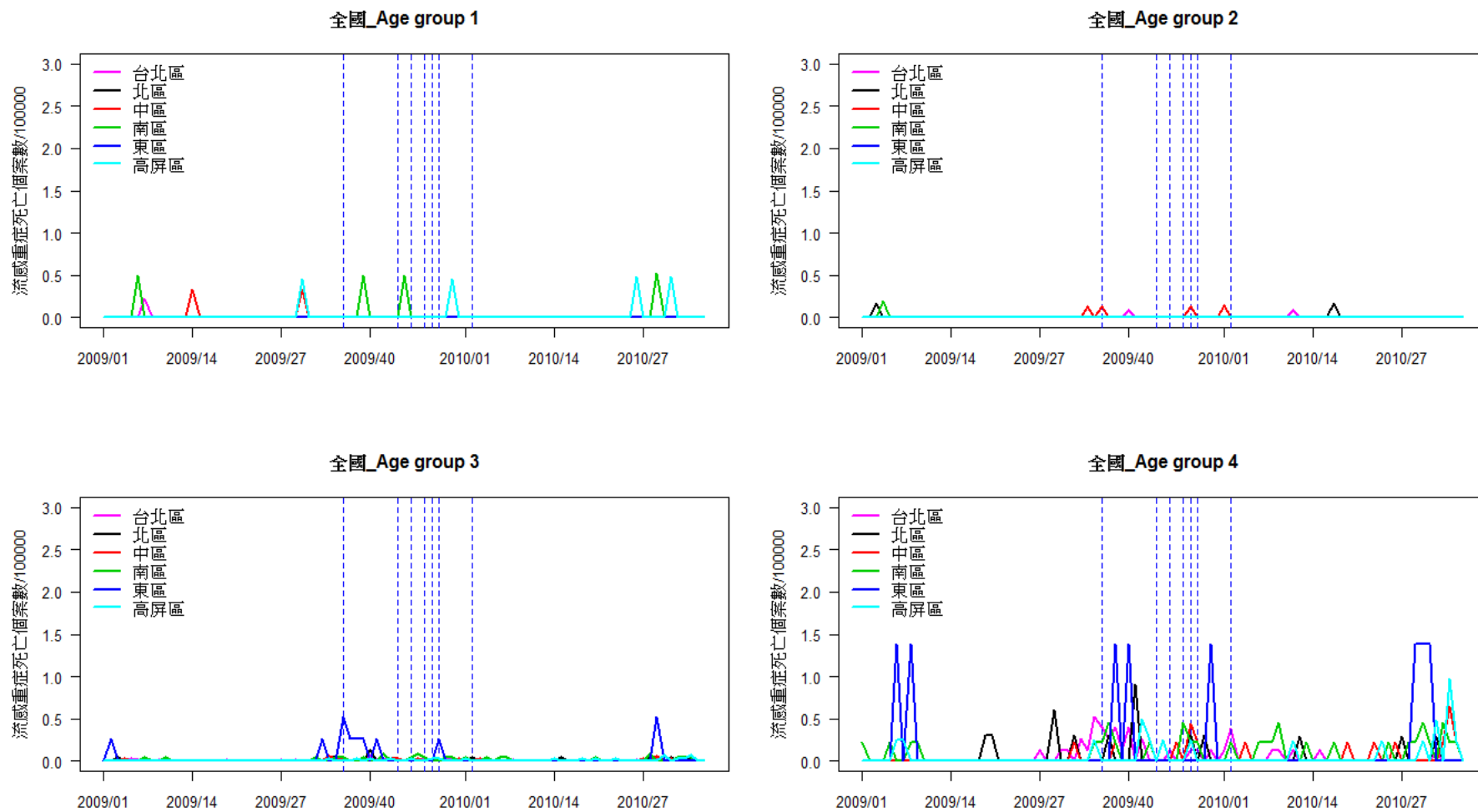


Fig 7. 2009 年 1 月至 2010 年 8 月依年齡層及全國分區之流感相關死亡率



附註： Fig 5 單位為該分區每 1000 人口之發生率， Fig 6&7 單位為該分區每 10 萬人口之發生率

Age group 1 : 0-6 歲

Age group 2 : 7-18 歲

Age group 3 : 19-64 歲

Age group 4 : 65 歲及以上

藍色虛線為 2009 年流感大流行期間政府建立類流感門診及疫苗分階段接種時程