

行政院衛生署衛生署疾病管制局 科技發展計劃

研究報告

計劃名稱: 臺灣地區愛滋病感染者資料研究

Analysis of HIV Epidemiological Data in
Taiwan

計劃主持人: 涂醒哲

協同主持人: 謝英恆、李燦銘、陳婉淑

執行機構: 衛生署疾病管制局

執行期限: 民國九十年十月至民國九十年十二月

摘要

愛滋病的防治是目前台灣地區流行病防治的重要課題，如能比較精準的推估出實際感染者數目與感染者之間相互的關係，就能對於愛滋病的宣導與防治有相當的助益。本研究收集整理衛生署疾病管制局現有臺灣地區愛滋病相關數據資料，透過資料的分析與整理，建立感染者的潛伏期資料及歷年來臺灣地區愛滋病感染者存活資料，以供為未來可用來進行統計分析估計及建立微分方程數學模式之依據。

Abstract

Intervention and prevention of Spread of HIV/AIDS is an important issue in the control of infectious diseases in Taiwan. If epidemiological studies using mathematical and statistical tools can be implemented, the public health authority will be able make more effective decisions in the area of public health policies regarding prevention and control of HIV/AIDS in Taiwan. To this aim, this research project will make use of the HIV data from the data bank of the Center for Disease Control (CDC) of Taiwan to ascertain vital information about the spread of HIV in Taiwan. More specifically, information will be collected regarding the probable time of infection of the HIV infected individuals, the seroprevalence data, and the accumulative numbers of people living with HIV and AIDS, in order to make suitable statistical and mathematical analysis.

一.前言:

利用數學及統計分析方法以求了解愛滋病流行病學是自 1980 年代以來愛滋病在世界漫延後學術界愛滋病研究的重點之一(Anderson and May 1991)。而愛滋病感染者從被感染到愛滋病症狀發作的時間，俗稱愛滋病潛伏期 (incubation period) ，則是研究愛滋病流行病學最重要的參數之一。愛滋病的潛伏期比一般的傳染病長，又因人而異。可能因體內 HIV co-receptor CCR5 的變種 (如 $\Delta 32$ 或 m303)所提供的額外保護，一般西方白人(Caucasians)的愛滋病潛伏期估計長達八到十年，而非洲人或亞洲人的愛滋病潛伏期則可能短為三到五年(see, e.g. Hsieh et al. 2000)。所以任何愛滋病流行病學的數理研究必須考慮所研究族群的潛伏期。(e.g. Bellocco R and Pagano M. 2001, Bacchetti P, Segal MR, Hessel NA, Jewell NP. 1993, Ding Y. 1995, Gigli A and Verdecchia A. 2000)。另外臺灣地區至 2001 年 11 月底已知共有 3856 愛滋病感染者，但尚未檢驗出愛滋病感染者的人數一直無法估計。此問題也有統計方法可以解決。(Chen et al. 1999, Hsieh et al. 2000, 2001, 2002)。

我國衛生署疾病管制局多年來收集了完整的臺灣地區愛滋病相關數據，但尚未進一步分析研究如臺灣地區愛滋病潛伏期等議題。本計畫將收集整理衛生署疾病管制局現有臺灣地區愛滋病相關資料，以建立可確立之愛滋病感染者接觸網路(contact network)。並可利用上述結果來估計臺灣地區愛滋病潛伏期(incubation period)等重要流行病參數。所得研究結果可用做未來愛滋病流行病學研究之基礎，在建立愛滋病理論模式或估計愛滋病感染者族群總數上都有及其重要性。另外可用所估計之臺灣地區愛滋病潛伏期來推算未來臺灣地區愛滋病患者醫療健保經費所須，做為公共衛生政策之參考。

二. 方法:

收集整理衛生署疾病管制局愛滋病資料庫中臺灣地區愛滋病感染者資料以進行統計分析估計及建立微分方程數學模式之依據。其中包括:

1. 愛滋病感染者中有夫妻均感染愛滋病的個人診斷出感染(HIV diagnosed)時間、愛滋病症狀發生(AIDS symptoms)時間及死亡時間。目的為建立可確立之愛滋病感染者接觸網路(contact network)。未來將利用上述結果來判斷感染者被感染時間並以此來估計臺灣地區愛滋病潛伏期(incubation period)等重要流行病參數。
2. 歷年來臺灣地區愛滋病感染者存活已知愛滋病帶原者(Known living with HIV)、存活已知愛滋病患者(Living with AIDS)及其中愛滋病發才得知的愛滋病患者(Detection at Symptoms)。目的為建立一個愛滋病流行病微分方程數學模式來推算臺灣地區未檢驗出(undetected)愛滋病感染者人數。

三. 結果:

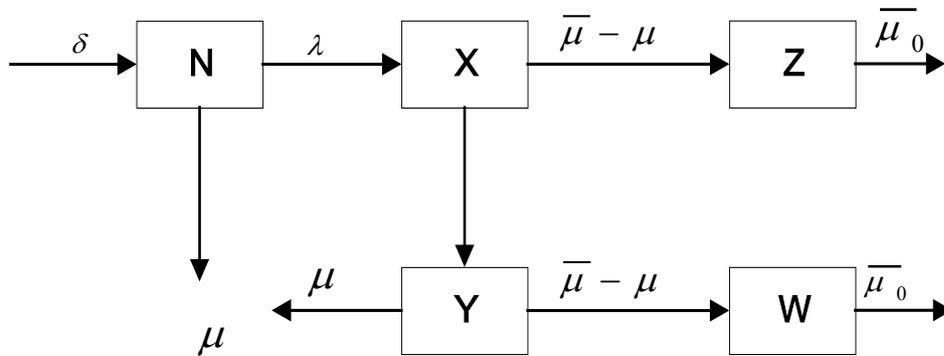
1. 收集整理衛生署疾病管制局愛滋病資料庫中臺灣地區愛滋病感染者共有 109 對夫妻均感染愛滋病的資料(見表一)。但缺乏個人患者追蹤調查,無法從這 109 對夫妻中判斷出夫妻間的感染方向。

2. 自 1984 年以來每年年終時臺灣地區愛滋病感染者存活已知愛滋病帶原者(Known living with HIV)、存活已知愛滋病患者(Living with AIDS)及其中愛滋病發才得知的愛滋病患者(Detection at Symptoms)整理結果如(表二)。因至 2001 年 11 月底為止,臺灣地區愛滋病感染者有 94%以上的年齡在 10-59 歲。所以模式將以此年齡層為研究對象。建立出來的愛滋病流行病微分方程數學模式如下:

- N ---- 未感染者人數(number of susceptible individuals)
- X ---- 未檢驗出愛滋病感染者人數(number of living undetected HIV+ individuals)
- Y ---- 已檢驗出愛滋病感染者人數(number of living known detected HIV+ individuals)
- Z ---- 愛滋病發才得知愛滋病患者(number of AIDS patients detected at AIDS symptoms)
- W ---- 已知愛滋病患者(number of previously known AIDS patients)
- μ ---- 未感染者年死亡率(yearly removal rate of susceptible individuals)

- $\bar{\mu}$ ---- 未檢驗出愛滋病感染者排除率 (yearly death rate + HIV progression rate of living undetected HIV+ individuals)
- $\bar{\mu}_0$ ---- 已檢驗出愛滋病感染者排除率 (yearly death rate of living AIDS patients)
- k ---- 未檢驗出愛滋病感染者檢驗率 (detection rate of living undetected HIV+ individuals)
- λ ---- 愛滋病感染者感染率 (yearly infection rate of HIV+ individuals)
- δ ---- 未感染者加入率 (yearly recruitment rate of susceptible individuals)

模式描述愛滋病在社會中之擴展動態，詳細形態如下流程圖：



將考慮的聯立微分方程模式如下：

$$\begin{aligned}
 N'(t) &= \delta N - \mu N - \lambda N \left(\frac{X}{N + X + Y} \right) \\
 X'(t) &= \lambda N \left(\frac{X}{N + X + Y} \right) - \bar{\mu} X - \kappa X \\
 Y'(t) &= \kappa X - \bar{\mu} Y \\
 Z'(t) &= (\bar{\mu} - \mu) X - \bar{\mu}_0 Z \\
 W'(t) &= (\bar{\mu} - \mu) Y - \bar{\mu}_0 W
 \end{aligned}$$

四. 討論與建議：

1. 臺灣地區愛滋病感染者收集整理衛生署疾病管制局愛滋病資料庫中缺乏個人患者追蹤調查，無法建立可確立之愛滋病感染者接觸網路 (contact network)。臺灣現有良好的全民健康保險制度，每年給付約五億元愛滋病感染者醫療費用。因此已有千餘愛滋病感染者定期接受治療。如無法針對此族群進行為追蹤調查並藉此建立愛滋病感染者接觸網路的研究，至為可惜。建議未來加強愛滋病感染者追

蹤調查研究，以進一步了解臺灣地區愛滋病狀況及積極掌握愛滋病疫情的未來發展。以便防治工作

2. 愛滋病流行病微分方程數學模式已建立完成。數學分析及電腦模擬所需之歷年來臺灣地區愛滋病感染者人數也已怎整理如(表二)。在下年度衛生署疾病管制局科技發展計劃中將利用上述結果來推算臺灣地區未檢驗出(undetected)愛滋病感染者人數。
3. 衛生署疾病管制局愛滋病資料庫中部分歷年來愛滋病歷史資料(如歷年來” 台灣地區感染人類免疫缺乏病毒者依檢體來源統計表”)，因被每期更新的資料所覆蓋而遭銷毀。使得許多寶貴的資料因而消失無存而無法尋回，極為可惜。建議未來應予以系統化存檔，以供未來參考及分析使用。

五. 參考文獻:

1. Anderson, R.M. and May, R.M. (1992) *Infectious diseases of Human: dynamics and control*. Oxford University Press, Oxford.
2. Bailey, N.J.T. (1975) *The Mathematical theory of infectious diseases and its application*. Griffin, London.
3. Bellocco R, Pagano M. (2001) Multinomial analysis of smoothed HIV back-calculation models incorporating uncertainty in the AIDS incidence. *Stat Med.* **20**(13):2017-33.
4. Bacchetti P, Segal MR, Hessol NA, Jewell NP. (1993) Different AIDS incubation periods and their impacts on reconstructing human immunodeficiency virus epidemics and projecting AIDS incidence. *Proc Natl. Acad. Sci. U S A.* **90**(6):2194-6.
5. Ding Y. (1995) Computing back-calculation estimates of AIDS epidemic. *Stat Med.* **14**(14):1505-12.
6. Chen, C.W.S., Lee, S.-M., Hsieh, Y.-H., and Ungchusak, K. (1999). A unified approach to estimating population size for births only models, *Compu. Stat. Data Analysis*, **32**:29-46.
7. de Arazoza, H., Lounes, R., Hoang, T., and Interlan, Y. (2000) Modeling HIV epidemic under contact tracing - The Cuban case. *J. of Theoretical Medicine.* **2**:2667-274.
8. Gigli A, Verdecchia A. (2000) Uncertainty of AIDS incubation time and its effects on back-calculation estimates. *Stat Med.* **19**(2):175-89.

9. Busenberg, S., Cooke, K., and Hsieh, Y.-H. 1995. A model for HIV in Asia. *Math. Biosci.*, **128**(12):185-210.
10. Hsieh, Y.-H. and Cooke, K. (2000) Behavior Change and Treatment of Core Group and Bridge Population: Its Effect on the Spread of HIV/AIDS. *IMA J. of Math. Appl. Biol. Med.* **17**(3): 213-241
11. Hsieh, Y.-H., Chen, C.W.S., and Lee, S-M. (2000) Empirical Bayes approach to estimating the number of HIV-infected individuals in hidden and elusive populations. *Stat. Med.* **19**: 3095-3108
12. Hsieh, Y.-H., Lee, S.-M., Chen, C.W.S., and Arazoza, H. (2001) On the recent sharp increase of HIV infections in Cuba. *AIDS.* **15**(3):426-428.
13. Lounes, R, and de Arazoza, H. (1999) A two-type model for the Cuban national programme on HIV/AIDS, *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.* **16**:143-154.
14. Verdecchia A, Grossi P, Cantoni M. (1998) The impact of the 1993 European revision of the AIDS case definition on back-calculation estimates: an application in Italy. *Eur J Epidemiol.* **14**(5):427-32.
15. Hsieh, Y.-H., Arazoza, H., Lee, S.-M., and Chen, C.W.S. (2002) Estimating the number of HIV-infected Cubans by sexual contact. *Int. J. of Epidemiology.* Accepted.
16. Hsieh, Y.-H. and Chen, C.H. Modeling the Sex Industry in Thailand and Its implications for Spread of HIV: I. Basic Structure and Social Dynamics. Preprint.

表一 臺灣地區愛滋病感染者夫妻均感染愛滋病資料

愛滋病感染者編號	愛滋病發者編號	性別	夫妻檔編號
80	360	1	1
100		0	1
217		1	2
225		0	2
267	44	0	3
270	238	1	3
381	61	1	4
394	515	0	4
430		0	5
436	204	1	5
467		1	6
468	822	0	6
479		1	7
495		0	7
519	292	1	8
568		0	8
555	99	1	9
588		0	9
584		1	10
607	390	0	10
609		0	11
612	111	1	11
593	518	1	12
614		0	12
624	122	1	13
625	279	0	13
631		1	14
661		0	14
697	152	1	15
701		0	15
703		0	16
730		1	16
732	157	0	17
743	647	1	17

251	158	1	18
746		0	18
782	307	1	19
793		0	19
812	472	1	20
813	243	0	20
823	182	1	21
840		0	21
838		0	22
846	250	1	22
472	101	1	23
862		0	23
879	195	1	24
888		0	24
889	293	1	25
898		0	25
956	319	1	26
970		0	26
974		1	27
982		0	27
967		0	28
988	476	1	28
1057		1	29
1063	273	0	29
1047	259	1	30
1068		0	30
1007	241	1	31
1074	448	0	31
1087	287	1	32
1088	713	0	32
918	375	1	33
1113		0	33
542	210	0	34
1150	330	1	34
1178		0	35
1184	361	1	35
1198		0	36

1203		1	36
1075		1	37
1221	1114	0	37
598	107	1	38
1262	385	0	38
1261	384	1	39
1264		0	39
1246	387	1	40
1273		0	40
1451		0	41
1458		1	41
1123	502	1	42
1470		0	42
1452	530	1	43
1478		0	43
1456		1	44
1500		0	44
1507		1	45
1508		0	45
1573		0	46
1574	511	1	46
1577		1	47
1578		0	47
1550		1	48
1579		0	48
1605	516	1	49
1620	535	0	49
776	623	1	50
1624		0	50
1724	550	1	51
1758		0	51
952		0	52
1083		1	52
1746		0	53
1805		1	53
17	184	1	54
1865	603	0	54

1925	638	0	55
1946		1	55
1921		1	56
1923		0	56
1881		1	57
1973		0	57
1901	650	1	58
1982		0	58
2024	661	1	59
2045		0	59
2031	691	1	60
2032		0	60
1914		0	61
2051		1	61
1938		0	62
2057		1	62
2003		0	63
2086		1	63
1942		1	64
1978		0	64
2124		0	65
2135		1	65
2108		0	66
2130		1	66
2168		1	67
2143		1	68
2173		0	68
2176		0	69
2177	706	1	69
904	767	1	70
2178		0	70
2129		1	71
2144		0	71
619	733	0	72
2250		1	72
2150		0	73
2162		1	73

371		1	74
2274	754	0	74
1005	739	1	75
2271		0	75
2284	744	0	76
2285	759	1	76
2287	807	1	77
2288	745	0	77
1347		1	78
2239	760	0	78
1999		1	79
2355		0	79
2369		1	80
2370		0	80
2403		1	81
2427		0	81
2264	784	1	82
2446		0	82
1281		1	83
2106		0	83
2475		1	84
2476	814	0	84
2533	831	1	85
2534		0	85
2535	850	1	86
2536		0	86
2624		0	87
2626	875	1	87
2670	866	1	88
2671	867	0	88
2717	884	1	89
2745		0	89
1774		1	90
1791		0	90
2335		1	91
2835		0	91
667	922	1	92

2854		0	92
2811	920	0	93
2853		1	93
721		1	94
2826		0	94
2846		0	95
2857		1	95
2890	1094	1	96
2891	1095	0	96
2878		1	97
2937		0	97
2938		1	98
2975		0	98
3096	995	0	99
3097		1	99
3084		0	100
3115		1	100
3081	993	0	101
3118		1	101
3083		0	102
3119		1	102
3120		0	103
3169		1	103
3161		0	104
3177		1	104
2663	872	1	105
3182	1022	0	105
3185		1	106
3186		0	106
3086		0	107
3192		1	107
3162		0	108
3171		1	108
3022		1	109
3232		0	109

表二 1984年-2000年終臺灣地區存活愛滋病感染者累計資料

年	存活愛滋病 感染者總數	尚未發病 感染者數	病發者數	病發後才得知 愛滋病患者數	病發前已知愛 滋病患者數	死亡數
1984	9	9	0	0	0	0
1985	24	24	0	0	0	0
1986	34	34	0	0	0	1
1987	46	45	1	0	1	1
1988	70	68	2	0	2	6
1989	107	102	5	3	2	12
1990	133	128	5	2	3	22
1991	208	196	12	6	6	39
1992	321	306	15	8	7	62
1993	429	402	27	17	10	92
1994	554	499	55	32	23	145
1995	714	626	88	49	39	216
1996	888	736	152	77	75	320
1997	1155	949	206	105	101	404
1998	1452	1183	269	155	114	510
1999	1854	1483	371	227	144	584
2000	2294	1840	454	281	173	675