

傳染病流行後的省思、因應作為與未來策略規劃 — 賀「疫情報導」二十一周年年慶

金傳春

台大公共衛生學院流行病所教授

壹、前言

「疫情報導」在台灣已出刊二十一年，遙想當年，一方面是那時在台灣衛生署防疫處與美國疾病管制中心 (the Centers for Disease Control and Prevention in the U S A)合作推動「田野流行病學人才養成計畫」(Field Epidemiology Training Program, 簡稱為 FETP)之後,我國有足夠的專業人才,可以透明化地正視疫情,並能坦然呈現疫情挑戰的成敗經驗,以科學眼光與國際視野關懷,期能提陞疾病防治的專業水準,對我國人與他國衛生需要有更適切的服務;另一方面,台灣自 1972 年退出聯合國之後,無法參與任何世界衛生組織的公共衛生人才培育與相關技術研討會,所以面對任何突發性的疫情,更需要擁有自己的人才即刻解決當前台灣的本土衛生問題。或許二十年的光陰在時間的洪流裡不算長,但二十年在人的一生均算不短,且是具有重要實質意義的一段時間,而對任何一個好的刊物而言,二十年的歲月所必須肩負最重要的責任是「引領社會進步」。疫情報導的創立始於台灣衛生體系開始轉型的時候,除引領衛生人才科學防疫之外,也記錄了台灣防疫走入國際化的過程。因此,「疫情報導」的第一個二十年特別介紹本國疾病的流行病學特徵、監測系統做法、新穎的檢驗技術如何更有效地協助防疫工作,以及由流行病學數據為基礎從而規劃、推動更妥善的公共衛生政策。盼能以此二十年經驗的里程碑,奠定未來國內防疫的深厚基石。

貳、重大流行的歷史教訓

由約翰·斯諾 (John Snow) 在倫敦霍亂 (cholera) 大流行的田野調查開始

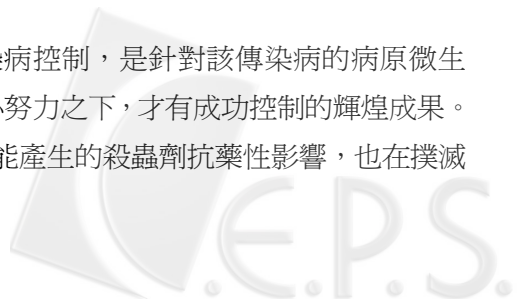
[1]，到近十年南美與亞洲較嚴重的登革出血熱 (dengue hemorrhagic fever，簡寫為 DHF) 如雨後春筍般地在各國延燒 [2]、非洲的伊伯拉出血熱 (Ebola hemorrhagic fever) 的流行頻率上升與流行間隔縮短 [3]、2002-2003 年的嚴重呼吸道症候群 (severe acute respiratory syndrome，簡寫為 SARS) 的突發性跨國流行 [4] 以及自 2003 年起新型禽流感病毒 (avian influenza virus) H5N1 自亞洲蔓延至歐洲的跨國與跨洲流行 [5]，不難看出傳染病世界流行史中幾個重要的流行現象：(1) 傳染病的流行往往由發生地擴及至非發生地；(2) 在流行病學調查過晚或仍撲朔迷離時，若感染源 (source of infection) 與傳播途徑 (mode of transmission) 兩者仍持續存在的情況下，病例數將節節上升；及 (3) 在今日交通快速便捷的時代，原發生地區/國的傳染病在相關知識尚不明朗之際，有可能極易以迅雷不及掩耳的方式釀成跨國、跨洲的大流行。換言之，往昔的流行病學研究往往是在「大流行」時或之後，再分析其流行的時間曲線 (epidemic curve)、地理分佈 (geographical distribution) 及危險/預防因子探究 (risk/preventive factor investigation)，如此的傳統做法，在歷經無數死亡、群體的健康危害與經濟損失等大禍害的慘痛經驗之後，這番流行病學的科學探究努力僅能防杜下一波的流行，甚難彌補已辭世者親屬的傷痛或某種微生物如人類免疫缺失病毒 (human immunodeficiency virus，簡寫為 HIV) 在宿主上所造成的持續感染 (persistent infection) 或終生感染 [6]。誠然，任何一種傳染病的大流行，難免會對患者家庭與社會造成重大影響，尤其是在民智未開與經濟條件較落後的地區/國家，其傷害的影響衝擊也更為鉅大。也就是說，待流行病例數高至萬人以上，且已屍橫遍野或病患家屬哭嚎的「大」流行之後，才去了解流行現象或因素的作法，並不是最理想的人道精神。以二十一世紀的前瞻眼光來看，病例數必須在極少時即能掌握其流行的來龍去脈，且跨國、跨地的流行病學探究將更為重要，例如可能在某甲地的病例數仍小於 10 之時，若以區域性的概念整合甲、乙、丙、丁等地的病例，將更易協助探察出重要線索，誠如 2003 年 SARS 的香港、越南、加拿大、新加坡病例的跨

國合作流行病學研究之整合性思考，十分有助於防杜其後病例的跨國蔓延。因此，未來傳染流行病學的探究勢必將更趨於專業化、整合化與國際化。這也是為何我們在四年前即向世界衛生組織推介人畜整合性的流行性感冒病毒(以下簡稱流感病毒)偵測 [7]，可惜因國際間政治因素而未有機會貢獻，尤其 2005 至 2006 年在土耳其 (Turkey) 禽流感傳人的病例發生之後 [8]，已令歐美諸國大為緊張而積極開始「流感世界性大流行」(pandemic influenza) 之萬全準備。

參、台灣重大傳染病的流行與因應作為

台灣在日據時代對傳染病報告偵測即有系統化的作為與十分完整的紀錄，加上日本來台有許多寄生蟲等專家，十分重視傳染病防治，所以台灣光復前後，已可發現白喉、狂犬病、鼠疫等早期人類重要傳染病的流行均陸續走入歷史。剩下的瘧疾 (malaria) 在中美聯合人才培育之下，也交出漂亮的撲滅 (elimination) 成績單，並於一九六五年獲得世界衛生組織所頒發的「撲滅瘧疾」證書，得到國際讚譽 [9]。另一方面，范秉真教授在金門採用藥鹽成功控制血絲蟲 (filariasis) 同樣也深受國際肯定 [10]。小兒麻痺的控制 (polio myelitis control) 是魏火耀教授極力推薦早期預防接種後得到的成效 [11]。那時控制瘧疾的公共衛生人才，也有著如約翰·斯諾控制霍亂時摩頂放踵服務人群的精神，他們騎著破舊腳踏車、載著器皿，走入窮鄉僻壤處，親自至各家戶搬出傢俱，再一絲不苟地噴灑殺蟲劑，此番身體力行、實事求是的精神，是最值得當今公共衛生教育者所該省思之處，因此如何喚起年輕一代的熱忱走入社會最需要的地方，推動疾病防治工作，是這一代各大學相關領域的教師們所需共同努力的方向。

綜而言之，台灣光復前後的傳染病控制，是針對該傳染病的病原微生物、宿主與環境三方面完整考量，齊心努力之下，才有成功控制的輝煌成果。那時撲滅瘧疾的做法十分專業，連可能產生的殺蟲劑抗藥性影響，也在撲滅



過程中均一併考量，並隨時偵測。事實上，我國當年許多傳染病防治的成功，再加上李國鼎先生與許子秋先生聯合推動節育的政策，可由歷史的源流證明，這些衛生政策是讓台灣在七零年代經濟發展鼎盛時期，得以擁有「亞洲四小龍」讚譽的基石。

回首近四十年來台灣重要傳染病的流行，幾個幅度較大且引起社會重視的流行包括：(1)1962 年的全島霍亂 (cholera) 大流行，導致台灣香蕉外銷日本的困難 [12]；(2)1981 年屏東小琉球 (Hsiao-Liu-Chiou Islet) 的第二型登革病毒所導致該島登革熱流行與高達 80% 的侵襲率 [13]；(3)1982 年的全島小兒麻痺大流行，共有 1031 小兒麻痺病例與 98 人死亡引起學童家長恐慌 [14]；(4)1983 年竹東的傷寒流行至後期有傷寒桿菌抗藥性之改變 [15]；(5)1987-88 高屏地區第一型登革病毒造成台灣南部的登革熱流行，讓當時南部許多醫院人滿為患 [16]；(6)1988-89 年的全島麻疹流行，延著鐵路車站一波又一波蔓延下去 [17-18]；(7)1998 年第 71 型腸病毒引發全島的大流行致生 405 個重症病例與 78 人死亡，幼兒家長分外緊張與恐懼 [19]；(8)2001-2003 年第二型登革病毒點燃台灣近六十年來最嚴重的一次登革出血熱流行 (單看疾管局 2002 年報告即共有 5388 個登革熱、242 位登革出血熱病例與 13 人死亡) [20, 21]，致死率相當高；及 (9)2003 年 3 至 6 月發生「嚴重呼吸道症候群」流行，引發一連串收治病人的醫院卻成為重要的感染傳播處的悲劇 [22]。

然而，由台灣近四十年較大規模的傳染病流行，可發現台灣從過去早期衛生所局多為非醫學背景的軍人領導，已漸轉型為具有公共衛生或醫學背景的主管，但對流行的察覺仍多仰賴醫生的自我鞭策與社會責任，而每一波流行的控制，其實均有賴許多公共衛生護士等基層工作人員的默默耕耘，再與當時主管的共同全力以赴，如省衛生處的李復志先生對每一通報霍亂病例，均一馬當先帶領同事前往調查，又如建立登革病毒實驗偵測的吳盈昌先生，是針對每一報告的陽性病例均要確實找到「傳染源」才放心；然而當今專業分工如此細密的時代，能勇敢地親身參與流行區的第一線防疫工作，又能耐

得住寂寞與外在壓力而將實驗成果逐一完成，進而極有智慧地進行系統化改進，並集三類才華於一身者已經日漸稀少，甚而凋零，在慢性病例上升且不少傳染病逐漸受到控制的時空環境裡，具有傳染病整合專業的年輕人才，在薪資較低的地方衛生單位更是鳳毛麟角。

顯然地，台灣的傳染病大流行由過去常見疫苗可預防的傳染病 [23]，至近幾年已改變為「無疫苗可預防的傳染病」，且自 1982 年小兒麻痺與 1988-89 麻疹流行之後 [14, 17-18]，流行病學的調查數據已切實地應用於預防接種政策的統一化、系統化與重視日常例行式的評估作為，不但成功減少流行病例數與擴及面，也讓台灣在自 1983 年至今的小兒麻痺病例數多維持為「零」 [24]，山地鄉的 A 型肝炎 (hepatitis A) 的流行頻率也大大降低 [25]。在無疫苗可控制的傳染病方面，新滋生與再滋生傳染病的流行已無可置疑扮演更重要的角色，經由流行病學科學探究學理與公共衛生實務結合後，台灣的研究不但明瞭登革出血熱的發生是尾隨登革熱之後 [26]，且易在群聚處發生。換言之，當登革熱控制得宜，即可以避免病徵較嚴重的登革出血熱如南美、東南亞諸國野火燎原般大幅度蔓延 [27]。此外，若以地理資訊系統 (geographical information system, 簡稱 GIS) 進行深入探究 [28]，發現人群的移動範圍在 2002 年暑假大流行時扮演重要角色 [29]；再加上登革出血熱病人退燒期間所含的病毒量遠高於登革病人 [30]，所以一旦發現登革出血熱病人，其防治的速效與徹底度尤為重要，且應對患者進行確實的衛生教育以減少其傳播範圍，如此才可阻止疫情延燒速度快於人的控制效果，避免變成「永遠跟著疫情跑」的疲於奔命窘境！另一方面，1998 年第 71 型腸病毒流行之後的血清流行病學發現：(1) 三歲以下為高危險群，(2) 家中兄弟姐妹的感染者是一項重要感染源，(3) 多變項分析也發現上幼稚園、托兒所的危險性較高，調整危險值比 (adjusted odds Ratio, 簡寫為 OR) 為 1.8，95% 信賴區間 (95% confidence interval, 簡寫為 CI) 為 1.3-2.5]，接觸已有手足症 (hand-foot-and-mouth disease, HFMD) 或咽峽炎 (hepangina) 的感染機率也較高 (adjusted

OR: 1.6, 95% CI: 1.2-2.1), 其他的相關危險因子為居住鄉村 (adjusted OR: 1.4%, 95% CI: 1.2-1.6%) 與家中人口數較多 (adjusted OR: 1.4%, 95% CI: 1.1-1.7) [19]。這些數據在近年應用於托兒所、幼稚園、鄉間的幼兒衛生教育已大大降低第 71 型腸病毒的重症與死亡病例, 可見流行病學深入鑽研對疾病防治之重要。綜言之, 當我們偵測系統涵蓋不顯性症狀感染、輕微病例、嚴重病例與死亡病例時 [31-33], 即可由流行病學深入探查而得知這四類感染結果的相互關係, 如嚴重的登革出血熱病例是在何種情況下較容易發生, 此作法將比往昔完全仰賴重症病例偵測能更「早」些找出流行的重要因素, 掌握防疫時效且快速降低如腸病毒等重症病例的健康危害。

肆、新/再滋生傳染病的挑戰

面對世界各地人口、糧食、環境、運輸、交通、氣象、資源消耗、科技發展與社會制度的快速變遷與全球化, 不同國家/地區的相互依存的關係也愈大, 然而知識經濟的興起、資本的集中與大企業家成本效益考量下的運籌帷幄, 極易造成貧窮與富裕國/地區的差距愈趨明顯與對立白熱化。偏偏傳染病的嚴重流行多發生在教育、經濟水準較低落之處, 往往直到流行病例數快速竄生時方被發覺, 此時病原微生物已有機會流竄四處並造成更廣佈的流行。換言之, 在此地球村的時代, 窮國的傳染病問題若未被克服, 即可能演變為全球流行 (pandemic) 的公共衛生大災難。

以微生物的生態宏觀來看, 病原跨越宿主障礙 (cross species barrier) 的能力 [34], 將決定原已在某環境達到生態平衡點 (ecological niche) (即低致病力 (low pathogenicity)) 的細菌、病毒等微小生物或質體 (plasmid), 是否能跨越宿主傳播。病原極有可能在跳躍至另一宿主之後, 經由不斷的演化 (evolution) 與適應 (adaptation), 且伴隨著基因與微生物性狀的改變, 而滋生毒力 (virulence) 更高或抗藥性更強的微生物, 此種變化的時間未必很長, 因而對公共衛生的影響可能更是大到難以估計, 當前禽流感病毒對全球的流行威脅即是一明顯的例證。

另一方面，因人為的介入或再滋生傳染病的可能流行，也逐漸得到重視。自 2001 年美國東部自佛州至東北部數州發生炭疽病 (anthrax) 的信件流行以來 [35]，再加上西尼羅病毒 (West Nile virus) 的足跡自 1999 至 2002 年在短短四年間已跨越美國近 80% 的州 [36]，從 1999 年原新滋生傳染病 (emerging infectious disease) 的爆發流行 (outbreak)，而近年已轉變成為地方性流行 (endemic)，可見若新滋生傳染病一旦控制不彰，極易在短短數年間成為每年流行的無窮後患。此二種流行業已引發進步國家的公共衛生首長對於生物恐怖攻擊 (bioterrorism attack) 可能造成流行的重視 [37]，主因包括：(一) 具生物恐怖性質的傳染病之散佈可以在短期間迅速經由國際交通旅運而傳至他國，(二) 若人為的生物恐怖傳染病可能因人群中無此抗體而導致較高的發病率與死亡率，更會造成不必要的社會恐慌。此時如何經由公共衛生系統而早期發現、或藉由醫師的高度警覺性與熱忱而發覺、甚或經由快速實驗診斷而知曉至為重要，以美國炭疽病流行的首發病例來看，即是由屍體快速解剖與病理免疫實驗診斷兩者串聯判斷後，確實防杜眾多往後可能殃及的炭疽病例。但是這樣的做法在國內 1998 年第 71 型腸病毒等傳染病流行之初，卻常因傳統民風考量而得不到來自死亡病例的病理科學實證，所以流行的調查必須搭配健全的偵測體系，還要再加上平日重視科學教育的傳播努力，讓人人成為防疫尖兵，必可減少任何突發性傳染病在毫無預警下可能造成的禍害。

伍、未來展望

台灣自 2003 年 SARS 風暴之後 [38-42]，帶給我們不少的省思與惕勵，在蘇益仁前局長的大力鼓勵下，台大公共衛生學院流行病所傳染流行病研究室與疾管局資訊組/新興傳染病組/監測組、國家衛生研究院生物統計與生物資訊研究組、台大醫院急診科/小兒科/資訊室/實驗診斷科、中研院生醫所傳染流行病研究室、中研院地理資訊研究中心、陽明醫學院衛生資訊所、台北榮總醫院內科、仁愛醫院、萬芳醫院、台北醫學大學資訊所、台北市衛生局、台北市聯合醫院等單位共同合作研發「醫院急診為基準的即時性自動症候群

偵測系統」[43]，期望能減少醫護人員在傳染病大流行時的罹病、死亡與沉重工作負擔，又可提陞政府官員等公共衛生決策的時效性，雖然此項工作尚在研發階段，但我們一開始即是學界與衛生單位齊心策劃，最主要的考量是在 2003 年二月香港已自福建旅遊回來的死亡病人身上分離出新型流感病毒 H5N1 [44]，且此亞型病毒自 1997 年之後的病毒基因重組在香港已趨複雜化 [45]。因此，如何由公共衛生政策與防疫體系的整體規劃著手，以系統化的機制來快速發覺疫情，減少如禽流感等傳染病星火燎原之慘劇 [46-47]，是今後大家尤應共同努力的方向。

另一方面，過去台灣的醫療政策為因應市場競爭來確保醫療服務能以廉價充分供應。為了降低內部營運成本，各醫院全面導入空間密集與時間密集化的醫療，即興建超大型醫院、壓低看診時間、並將醫護人員工作負荷逼至極限。同時各醫學院在大行前往往往並不認為流行病學對臨床科系的學生有何重要性，許多大學部課程已壓縮到僅一學分，而傳染病流行病學教育幾乎全無或小時總數為個位數。這樣的醫療環境正是發生嚴重院內感染疫情的溫床。因此過去重大院內感染疫情多被隱瞞，或未受報導，直到 2003 年 SARS 事件才讓社會驚覺到疫情不僅會發生在社區，也會發生於醫院，甚至釀成大禍，致使社會付出重大成本。由公共衛生來當前的最大需要的不再是醫院競爭，而是得做好徹底的垂直及水平整合，使全台灣的臨床醫療體系成為彼此密切合作，甚而在防疫上接受統一指揮的一個完整有機體，才能有效因應未來的危機，真正降低社會整體成本。

放眼未來，台灣的傳染病疫情挑戰仍須重視下列幾項重要思維與努力方向。

1. 網路資訊的快速傳遞與航空運輸的無遠弗屆，致使防疫地球村的型態得以確立。防疫策略必須專業化並放眼全球，才能落實本地的防疫工作。
2. 兩岸互動愈顯頻繁，防疫工作尤須破冰，才能避免各種傳染病藉由兩岸交流而影響台灣，也才能避免如 SARS 之類的突發式措手不及及疫情再度發

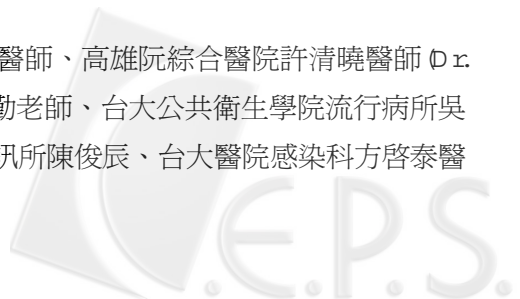
生。

3. SARS 的防疫成功經驗顯示，若未來發生僅以人類為主要傳播疫情宿主的新滋生傳染病時，很有可能藉由一個運作得當的現代化防疫體系快速將之消弭於無形。此經驗也顯示強化入境旅客的檢疫將更有效提升我國境內傳染病控制的成效。
4. 衛生相關首長必須徹底明瞭傳染病的流行趨變，以創新的突破性思維與政策，才能控制多年來防疫績效不彰的一些慢性傳染病控制工作，例如肺結核、愛滋病。
5. 防疫工作必須起始於家庭、醫院、學校等人口稠密處與農場、動物野鳥聚集處。臨床醫師、獸醫師、病理師、流行病學家在防疫體系中所扮演的角色愈來愈重要，基礎科學如微生物學、免疫學必須與公共衛生相關學科及臨床獸醫界更緊密整合，才能在短時間內切實地提昇防疫效能。
6. 臨床醫療體系及醫學教育應與時俱進：醫學院的傳染病流行病學教育亟待加強。唯有具備基本防疫知識的醫師與護士，才能在在第一時間通報疫情，也會自動自發地與衛生防疫體系的運作密切配合？

細菌學家巴斯德的名言：「成功是屬於準備好的人」(Success is for the prepared mind)。面對可能來勢洶洶的疫情，多些系統化的萬全準備，公共衛生相關主管才可如淝水之戰的謝安宰相在戰前仍高枕無憂地下棋，又能確保台灣人民平安、健康與經濟穩定。最後，誠摯恭喜衛生署疾管局在 SARS 衝擊之後的多方進步，也期望「疫情報導」在第二個二十年更上層樓，有更多的社會回饋 (social return) 與國際貢獻。

陸、誌謝

本文特別感謝台大小兒科李秉穎醫師、高雄阮綜合醫院許清曉醫師 (Dr. Clement Hsu)、中興大學獸醫系張照勤老師、台大公共衛生學院流行病所吳宗樹、朱育增、江百善、交大生物資訊所陳俊辰、台大醫院感染科方啓泰醫



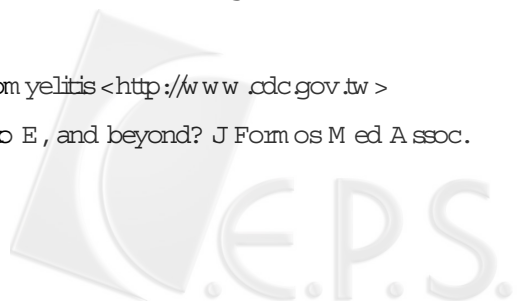
師、急診科石富元醫師、衛生署非洲代表陳志成醫師、美國田納西州聖朱蒂兒童研究中心流行性感冒偉伯斯特研究室 (St. Jude Children's Research Hospital Dr. Robert G. Webster Influenza Laboratory) 嚴慧玲 (Dr. Hui-Lin Yen) 和美國疾病管制暨預防中心 (the Centers for Disease Control and Prevention in the U.S.A.) 謝文儒 (Dr. Wen-Ju Shieh) 醫師的審閱與賜教，更重要的是在每一波疫情中全力以赴控制流行的眾多基層與中央公共衛生人員，特此予以致謝。

柒、參考資料

1. Snow J. Interview. John Snow interviewed by Kenneth J. Rothman. *Epidemiology*. 2004 Sep;15 (5):641-4.
2. Ligon BL. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever: a review of the history, transmission, treatment, and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005 Jan;16 (1):60-5. Review.
3. Pounut X, Kumulungui B, Wittmann T, Mousavou G, Delicat A, Yaba P, Nkoghe D, Gonzalez JP, Leroy EM. The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect*. 2005 Jun;7 (7-8):1005-14.
4. Wenzel RP, Beamán G, Edmunds MB. Lessons from severe acute respiratory syndrome (SARS): implications for infection control. *Arch Med Res*. 2005 Nov-Dec;36 (6):610-6.
5. Trampuz A, Prabhu RM, Smith TF, Baddour LM. Avian influenza: a new pandemic threat? *Mayo Clin Proc*. 2004 Apr;79 (4):523-30; quiz 530. Review. Erratum in: *Mayo Clin Proc*. 2004 Jun;79 (6):833.
6. Geretti AM. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. *Curr Opin Infect Dis*. 2006 Feb;19 (1):1-7.
7. King, Chwan-Chuen, Kao Chuan-Liang., Liu Ding-Ping, Cheng Min-Chu, Yen Hui-Lin, Lee Min-Shiuh, Tsai Ching-Ping, Shih Shin-Ru, Hsieh Happy,

- Hsu Jen-Pang, Li SF, Chen Hour-Young, Hsu Hsu-Mei, Twu Shing-Jer, Cox Nancy. J., Webster Robert G. (2001). Integrated seven influenza surveillance systems in Taiwan. In book on "Options for the Control of Influenza IV" Edited by Albert D. M. E. Osterhaus, Nancy Cox and Alan W. Hampson, Amsterdam, Elsevier Science B.V. Publisher, Excerpta Medica Section on Epidemiology and Surveillance: Human Influenza Viruses, page 107-118.
8. Enserink M. Avian influenza. More cases in Turkey, but no mutations found. Science. 2006 Jan 13;311(5758):161. No abstract available.
 9. Liang KC. Historical review of malaria control program in Taiwan. Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi. 1991 May;7(5):271-7.
 10. Fan PC. Filariasis eradication on Kinmen Proper, Kinmen (Quemoy) Islands, Republic of China. Acta Trop. 1990 May;47(3):161-9.
 11. Hsu ST, Lin SY. Poliomyelitis on Taiwan. II. Virological and serological surveys before and after mass Sabin vaccination Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi. 1970 Sep 28;69(9):469-75.
 12. Yen CH. A recent study of cholera with reference to an outbreak in Taiwan in 1962. Bull World Health Organization. 1964;30:811-25.
 13. Wu YC. Epidemic dengue 2 on Liouchyou Shiang, Pingtung County in 1981 Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi. 1986 Aug;19(3):203-11. Chinese.
 14. Kim-Farley RJ, Rutherford G, Lichfield P, Hsu ST, Orenstein WA, Schonberger LB, Bart KJ, Lui KJ, Lin CC. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. Lancet. 1984 Dec 8;2(8415):1322-4.
 15. King Chwan-Chuen, Chen Chien-Jen, You Shan-Lin, Chuang YC, Huang HH, Tsai Wen-Chern Community-wide epidemiological investigation of a typhoid outbreak in a rural township in Taiwan, Republic of China. Int J Epidemiol.

- 1989 Mar;18 (1) :254-60.
16. Ko YC. Epidemiology of dengue fever in Taiwan. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*. 1989 Jan;5 (1) :1-11.
 17. Lee MS, King CC, Jean JY, Kao CL, Wang CC, Ho MS, Chen CJ, Lee GC. Seroepidemiology and evaluation of passive surveillance during 1988-1989 measles outbreak in Taiwan. *Int J Epidemiol*. 1992 Dec;21 (6) :165-74.
 18. Lee MS, King CC, Chen CJ, Yang SY, Ho MS. Epidemiology of measles in Taiwan: dynamics of transmission and timeliness of reporting during an epidemic in 1988-9. *Epidemiol Infect*. 1995 Apr;114 (2) :345-59.
 19. Chang LY, King CC, Hsu KH, Ning HC, Tsao KC, Li CC, Huang YC, Shih SR, Chiu ST, Chen PY, Chang HJ, Lin TY. Risk factors of enterovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangina in children during an epidemic in Taiwan. *Pediatrics*. 2002 Jun;109 (6) :e88.
 20. 黃其芷、洪大森：從衛生管理觀點看登革熱防治。疫情報導，第十九卷第二期：61 頁-80 頁。
 21. Taiwan-CDC Annual report on dengue fever/dengue hemorrhagic fever <<http://www.cdc.gov.tw>>
 22. Hsueh PR and Yang PC. Severe acute respiratory syndrome epidemic in Taiwan, 2003. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005 Apr;38 (2) :82-8
 23. Ku CC, King CC, Lin CY, Hsu HC, Chen LY, Yueh YY, Chang GJ. Homologous and heterologous neutralization antibody responses after immunization with Japanese encephalitis vaccine among Taiwan children. *J Med Virol*. 1994 Oct;44 (2) :122-31.
 24. Taiwan-CDC Annual report of Poliomylitis <<http://www.cdc.gov.tw>>
 25. Chen DS. Viral hepatitis: from A to E, and beyond? *J Formos Med Assoc*. 2003 Oct;102 (10) :671-9.



26. Chao DY, Lin TH, Hwang KP, Huang JH, Liu CC, King CC. 1998 dengue hemorrhagic fever epidemic in Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2004 Mar;10(3):552-4. 26.
27. King, Chwan-Chuen, Yin-Chang Wu, Day-Yu Chao, Chuan-Liang Kao, Hui-Ting Wang, Lisa Chiang, Chia-Chi Ku, Hong Jen Chang, Lin Chow, Ting-Hsiang Lin, Li-Jung Chien, Je-Shoung Huang, K. P. Huang, Min-Rong Han and D. Gubler (2000). Major Epidemics of Dengue in Taiwan in 1981-2000: Related to The Intensive Virus Activities in Asia and Public Health Surveillance. *Dengue Bulletin* 24 :1-10, World Health Organization.
28. Wen TH, King Chwan-Chuen, Su MD (2002) Application of Geo-spatial information to Infectious Diseases Prevention and Control. *Taiwan Public Health J. (in Chinese)* 21 (6) : 449-456 溫在弘、金傳春、蕭朱杏、嚴漢偉、范毅軍、蘇明道 (2002) "地理資訊系統應用於傳染流行病的疫情偵測、數據分析與速效控制", 台灣公共衛生雜誌, 21 (6) : 449-456.
29. Chih-Chuen Kan, Neal H. Lin, Chuin-Shee Shan, Tsung-Shu Wu, Tzai-Hung Wen, Min-Hui Wu, Konan Peck, Pei-Fen Lee, I-Chuin Fan, Wu-Hsiung Tsai, Hui-Chu Chen, Pei-Yun Shu, Shu-Hui Tseng and Chwan-Chuen King (2005) Temporal Distribution of Clustering Dengue Cases in Kaohsiung, 2001-2003, *American Society of Tropical Medicine and Hygiene 54th Annual Meeting in Washington DC, USA*.
30. Wang WK, Chao DY, Kao CL, Wu HC, Liu YC, Li CM, Lin SC, Ho ST, Huang JH, King CC. High levels of plasma dengue viral load during defervescence in patients with dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis. *Virology*. 2003 Jan 20;305(2):330-8.
31. Chen WJ, King CC, Chien LY, Chen SL, Fang AH. Changing prevalence of antibody to Dengue virus in paired sera in the two years following an

- epidemic in Taiwan. *Epidemiol Infect*. 1997 Oct;119 (2) :277-9.
32. Kao CL, Wu MC, Chiu YH, Lin JL, Wu YC, Yueh YY, Chen LK, Shiao MF, King CC. Flow cytometry compared with indirect immunofluorescence for rapid detection of dengue virus type 1 after amplification in tissue culture. *J Clin Microbiol*. 2001 Oct;39 (10) :3672-7.
33. King, Chwan-Chuen, Liao Yi-Jen, Cheng Min-Chu, Tsai ChinPing, Wu Tsung-Shu, Kao Chuan-Liang, Lin CH, Chiu SC, Liu DP, Twu SJ, Su JJ, Cox N, and Webster R G. (2004) Influenza pandemic plan: Integrated wild bird/domestic avian/swine/human flu surveillance systems in Taiwan. Book on "Option for Control of Influenza V", *Excerpta Medica*, p407-412.
34. Riedel S. Crossing the species barrier: the threat of an avian influenza pandemic. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2006 Jan;19 (1) :16-20.
35. Miro S, Kaufman SG. Anthrax in New Jersey: a health education experience in bioterrorism response and preparedness. *Health Promot Pract*. 2005 Oct;6 (4) :430-6.
36. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, Montgomery SP, O'Leary DR, Campbell GL. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*. 2005 Aug;11 (8) :1167-73.
37. Dudley G and McFee RB. Preparedness for biological terrorism in the United States: Project BioShield and Beyond. *J Am Osteopath Assoc*. 2005 Sep;105 (9) :417-24.
38. Lee ML, CJ Chen, JJ Su, KT Chen, CC Yeh, CC King, HL Chang, YC Wu, MS Ho, DD Jing (2003) Severe acute respiratory syndrome - Taiwan. *MMWR* 52 (20) :461-466.
39. Shih, Frank Fuh-Yuan, Yen MY, Chang FG, Lin LP, Wu J, Hsiung C, Ho MS, Su JJ, Marx M, Sobel H, and King CC (2004) Evaluation of Taiwan's

- Syndromic Surveillance System after the Severe Acute Respiratory Syndrome— Taiwan, 2003. *MMWR* Vol53, No SU 01;258.
40. King Chwan-Chuen, Shih FY, Yen M Y, Hu FC, Wu JS, Chang FG, Lin LP, Yang JY, Chen HY, Wu TS, Wang DJ, Chen KT, Yu HC, Hsiung C, Lu SW, Chang CJ, Lin ST, Fu CR, Huang C, Ho M S, Chang H, Chou JH, Twu SJ, Su JJ, Marx M, Sobel H (2004) Syndromic Surveillance of Infectious Diseases in Taiwan - Before and After the Challenges of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *MMWR* Vol53, No SU 01;245
41. Hsieh Y-H, King C-C, Chen CW S, Ho M -S, Lee J-L, Liu F-C, et al. (2005) Quarantine for SARS, Taiwan. *Emerg. Infect Dis* 11 (2):278-282.
42. 朱育增、石富元、許筱稜、吳宗樹、胡賦強、金傳春、台灣大學公共衛生學院流行病學研究所、台大醫院急診部、台大公共衛生學院預防醫學研究所：由嚴重急性呼吸道症候群 (SARS) 2003 年跨國流行疫情回顧院內感染預防措施。疫情報導，第二十一卷第七期：477 頁-498 頁。
43. 吳宗樹、朱育增、金傳春、台灣大學公共衛生學院流行病學研究所：症候群偵測—及早察覺「未預期」性的傳染病流行。疫情報導，第二十一卷第五期：327 頁-334 頁。
44. Shinya K, Hatta M, Yamada S, Takada A, Watanabe S, Halfmann P, Horimoto T, Neumann G, Kim JH, Lin W, Guan Y, Peiris M, Kiso M, Suzuki T, Suzuki Y, Kawakami Y. Characterization of a human H5N1 influenza A virus isolated in 2003. *J Virol* 2005 Aug;79 (15):9926-32.
45. Guan Y, Poon LL, Cheung CY, Ellis TM, Lin W, Lipatov AS, Chan KH, Stum-Ramirez KM, Cheung CL, Leung YH, Yuen KY, Webster RG, Peiris JS. H5N1 influenza: a protean pandemic threat. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 May 25;101 (21):8156-61. Epub 2004 May 17.
46. Liao, YJ, Tsai CP, Cheng MC, Kao CL, N. Cox, King CC (2004) Human

influenza surveillance in high risk areas with animal flu epidemics and China visitors. Book on "Options for Control of Influenza V", Excerpta Medica, p402-406.

47. Yen, H L, Cheng M C, Liu JL, Kao CL, Shih SR, King CC, Cox N, Webster RG (2001), Influenza surveillance in poultry market and its interspecies transmission in Taiwan, In book on "Options for the Control of Influenza IV" Edited by Albert D. M. E. Osterhaus, Nancy Cox and Alan W. Hampson, Amsterdam, Elsevier Science B.V. Publisher, Excerpta Medica Section on Epidemiology and Surveillance: Human Influenza Viruses, page 201-211.

