

計畫編號：DOH92-DC-1110

行政院衛生署疾病管制局補助研究計畫

台灣地區 1-12 歲兒童水痘血清流行病學研究

成果報告

執行機構：輔英科技大學

計畫主持人：曾泓富

共同主持人：譚秀芬、張振崗、黃小萍、陳昌裕

研究人員：王齡玉、林清江

執行期間：九十二年三月十八日至九十二年十二月三十一日

\* \* 本研究報告僅供參考，不代表本署意見 \* \*

## 目錄

中文摘要	3
英文摘要	6
前言	9
材料與方法	12
結果	19
討論	21
結論與建議	25
參考文獻	26

### 表次

- Table 1. Seroprevalence of VZV IgG antibodies among children living in private varicella vaccination areas, Taiwan, 2003
- Table 2. Comparison of seroprevalence of VZV IgG antibodies between children living in mass vaccination areas and private vaccination areas, Taiwan, 2003
- Table 3. Univariate analysis of factors associated with varicella susceptibility in children under 12 in Taiwan, 2003
- Table 4. Multiple logistic regression analysis of factors associated with varicella susceptibility in children under 12 in Taiwan, 2003
- Table 5. Estimation of varicella sub-clinical infection in different age groups among children under 12 in Taiwan<sup>a</sup>, 2003

### 圖次

- Figure 1. Comparison of seroprevalence of VZV IgG antibodies between children in mass and private vaccination areas, Taiwan, 2003

## 中文摘要

水痘是由 Varicella-Zoster Virus (VZV) 所引起的一種傳染疾病，台灣地區幾乎從來未曾正式統計水痘的發生率，當衛生署有意將水痘預防接種列入兒童常規接種項目，由政府補助全面施打之際，台灣地區兒童水痘血清流行病學調查結果相形重要。本計劃之目的在於了解台灣地區 1-12 歲兒童體內水痘 IgG 抗體濃度分佈情形，了解影響血液中水痘抗體陽性率之因素，作為水痘預防接種政策建議。

本研究利用台灣地區北、中、南、東四區 13 家醫院檢驗科收集之 12 歲以下兒童之殘留血清作水痘抗體檢驗。利用 Enzygnost Anti-VZV/IgG (Behring) 檢驗，總計有效檢驗結果有 1401 件，其中有 656 件樣本其父母親同時回覆問卷，使我們可以分析影響水痘抗體陽性反應的因素。

兒童水痘抗體陽性比例 1 歲之後，隨年齡增加而上升，北部地區陽性率在 2-3 歲時有大幅上升，從 14.3% 明顯增加到 52%，之後 4-7 歲時為 67.0%，8-12 歲時為 88.0%，上升幅度較平緩。中部地區 1 歲兒童之水痘抗體陽性比例仍高，原因未知，之後穩定上升，至 8-12 歲時，抗體陽性比例達 90%，與北部地區相似。南部地區水痘之感染幅度似乎較北、中部低，除 0 歲外，各年齡層兒童抗體陽性率皆低於北、中部地區，到 8-12 歲時，抗體陽性率僅 76.1%。東部地區兒童 8 歲前感染幅度並不大，但在 8-12 歲兒童中，其抗體陽性率大幅增加到 93.8%，可見東部地區許多兒童在年齡較晚時才受到感染。除 0 歲嬰兒之母體抗體陽性率未呈顯著差異外（雖然東部較低），其他各年齡層之陽性率在不同區

域皆呈現統計上差異。可歸納出 1 歲兒童之陽性率，以中部最高，南部次之；2-3 歲之陽性率以中部最高，東部最低；4-7 歲之陽性率以中部最高，其他各區相同，8-12 歲之陽性率以南部最低，其他地區相同。

比較免費疫苗接種區之兒童（台北市、台中縣）與自費疫苗接種區之兒童其水痘抗體陽性率之差異可發現在 0 歲組之母體抗體陽性率在免費接種區之陽性率達 64.4%，遠大於台灣其他自費接種地區之同年齡嬰兒；陽性率在 1 歲組則在兩區域皆有下降現象（分別下降 20% 與 10% 左右）；2 至 5 歲各年齡層之抗體陽性率皆以免費接種區較高，且達顯著性之差異；6-12 歲各年齡層中，除 6 歲與 10 歲組外，抗體陽性率皆以免費接種區較高，但未達顯著意義。

分析水痘 Susceptibility 的相關因子結果顯示年齡、居住地區、家庭收入、父親職業、水痘病史、水痘疫苗接種史、流感疫苗接種史與是否有已知接觸水痘病患之經驗等變項與水痘 Susceptibility 有獨立的相關。

水痘不顯感染的比例隨年齡增加而上升，0 歲的比例應視為母體抗體的比例而非自然感染的比例。自 1、2 歲起估計不顯感染佔全體樣本的 8.9%，佔所有陽性樣本的 26.1%；到 7、8 歲時，估計不顯感染佔全體樣本的 31.5%，佔所有陽性樣本的 38.7%；到 11、12 歲時，不顯感染佔全體樣本的 52.2%，佔所有陽性樣本的 59.3%。

本研究在 2004 年全面實施一歲以上兒童全面接種水痘疫苗的前一年進行全國 12 歲以下兒童的水痘血清流行病學調查，除了瞭解各年齡層易感族群與不顯感染的比例外，更進一步分析影響水痘抗體的相關因素。在免費接種區之兒童

之易感族群比例較自費接種區為低，應可部分歸因於疫苗接種之效果，至於全面進行全國的免費接種的成效如何，則須待日後追蹤評估。

中文關鍵詞(至少三個)：水痘、血清流行病學、預防接種

## Abstract

Varicella zoster virus (VZV) is a highly contagious virus that affects people worldwide. The incidence of varicella appears to vary among regions with different climates, population densities, and degrees of development. However, morbidity and mortality statistics are almost non-existent in Taiwan and other tropical or less developed regions. The aims of this study were to explore the varicella IgG seroprevalence and factors associated with the susceptibility among children under 12 years old in Taiwan.

We collected residual serum from 13 hospitals around the island. Varicella IgG antibodies were examined by the Enzygnost Anto-VZV/IgG (Dade Behring). There were 1401 valid results. In addition to the test results, 656 parents also answered a questionnaire, which included history of exposure, history of vaccination, history of infectious diseases, family social economic status, etc. These responses allowed the analysis of factors associated with the susceptibility of varicella.

Varicella IgG antibodies seropositivity increased as age increased after 1 year old. In northern Taiwan, seropositivity greatly increased from 14.3% to 52% in 2-3 years old, it became 67% in 4-7 years old and 88.0% in 8-12 years old. Similar to northern Taiwan, the seropositivity was 90% in 8-12 years old in central Taiwan. In southern Taiwan, the extent of infection was lower than that of northern and central Taiwan, the seropositivity was 76.1% in 8-12 years old. In eastern Taiwan, the extent of

infection was low before 8 years old, it greatly increased to 93.8% in 8-12 years old, suggesting later infection during childhood. Although lower in eastern Taiwan, the maternal antibodies in infant were not significantly different across living areas. The seroprevalences were significantly different across areas in all age groups except in infant. The seroprevalences of maternal antibodies were significantly different between infants in mass vaccination area and in private vaccination area. In 1 year old children, the seropositivity prevalence decreased in both areas (20% and 10%, respectively). The seropositivity significantly differed between these two areas in children 2-5 years old. This differences were not significantly different after 6 years old. The results of multiple logistic regression revealed that varicella susceptibility was independently associated with age, living areas, history of receiving varicella vaccine and influenza vaccine, history of varicella, history of ever contacted varicella cases, family income, and father's occupation. The extent of sub-clinical varicella infection also increased as age increased. It was 8.9%, 31.5%, and 52.2% for age groups of 1-2 years, 7-8 years, and 11-12 years, respectively.

This seroprevalence study was completed before the initiation of national comprehensive varicella vaccination program. In addition to estimating the size of susceptible population and extent of sub-clinical infection, we also analyzed the factors associated with the susceptibility of varicella. The results showed that the size of the susceptible population in mass vaccination area was smaller than that in

private vaccination area, which, at least partially in some younger age groups, suggested the effect of vaccination. The long-term effect of national varicella vaccination program needs further follow-up study.

Keyword: Varicella, Seroepidemiology study, Vaccination program



前言：

水痘是由 Varicella-Zoster Virus ( VZV ) 所引起的一種傳染疾病，台灣地區幾乎從來未曾正式統計水痘的發生率，在 85 年台北的研究發現，兒童在出生後三年，抗體呈陽性反應的比例緩步上升，大部分的感染發生在三歲至十歲之間約有 84% 的兒童在十歲時水痘抗體檢驗呈陽性反應[1]。在世界各地不同氣候、不同人口、不同開發程度的國家中，其發生率也不盡相同。在美國及大部分溫帶國家，水痘病例大多發生在 5-10 歲[2]。一般大致同意，這些地區在水痘疫苗使用前，水痘的年發生病例數，大致等於出生世代人數，即估計在美國應有三百九十萬個病例[3-5]。台灣屬亞熱帶地區，夏季氣候較不利水痘病毒生存，每年病例數是否接近出生世代人數，尚無法得知。根據我們分析雲嘉南與高高屏的水痘發生率發現，台灣地區的水痘粗發生率大約在萬分之 67 至 72 之間。當衛生署有意將水痘預防接種列入兒童常規接種項目，由政府補助全面施打之際，台灣地區兒童水痘血清流行病學調查結果相形重要。

台灣地區水痘的發生率仍以 5-9 歲兒童為最高，其次為 0-4 歲兒童。每個月門診人次超過 1000 次的，則為 1 歲到 8 歲的兒童，其中又以 3-6 歲組為看診人次的最高峰。這些現象不論是雲嘉南或高高屏地區皆然，而高高屏地區又稍微低於雲嘉南地區。顯示 3-6 歲組為台灣水痘防治工作的重點目標族群，這些兒童正好在進入幼稚園或小學的階段，在團體生活中與其他同學接觸頻繁，是具高度傳染性的水痘最佳的傳染途徑，因此兒童在進入幼稚園前接種水痘疫苗的政策在這個方面的考量下，應該是可以獲得支持的。

根據美國疾病管制局未發表之數據，20 % 的 11 到 12 歲的美國青少年，現在仍是水痘的可感染族群，也就是這個族群對水痘仍然沒有免疫力[6]。這個數據在不同國家又有不同，在西班牙的研究發現，水痘抗體的陽性率隨年齡增加而增加，在 5-9 歲組為 85 % ，10-14 歲組為 92 % ，15-34 歲組為 94 % ，35 歲以上組則為 100 % [7]。台灣地區目前各年齡的可感染族群比例並無正式的研究公布，不過以水痘的高度傳染性來判斷，大部分成年人對水痘應已具有免疫力。對於從未打過疫苗或不確定是否得過水痘的青少年或成人，美國 Advisory Committee on Immunization Practice，也建議施打水痘疫苗，13 歲以下者一劑，13 歲以上者兩劑，間隔 4 至 8 週[6]。

在台灣全民健保的制度下，水痘病例的直接醫療支出，不論門診或住院支出，金額都不是非常的龐大，以門診為例，每次 325 元的健保支出，每個水痘病例平均 1.5 次的門診，也只要 500 元左右的醫療費用，住院平均支出也是一萬元左右。整個雲嘉南與高屏地區水痘門診住院一年合計只需不到三千萬左右的金額。因此，水痘在台灣算是健保負擔相當輕的疾病。既然如此，為何仍需要考慮全面接種呢？顯然是因水痘的發生而導致的工作力損失才是水痘的最大成本。

依據我們過去的研究估算，若不將水痘疫苗納入兒童例行性接種計畫之內，在虛擬的 30 萬出生世代未來三十年間，因工作力損失總計之金額高達 140.5 億元，而若接種率達 95% 則因工作力損失的總金額將降至 13.7 到 20.4 億元左右，成為原損失的十分之一左右。因此，接種疫苗與否不能單由醫療費用的支

出觀之，而且更加不能將接種疫苗的效果侷限在將為健保局節省多少醫療費用的問題，因為若政府提供免費的例行接種計劃，也就是這些醫療成本將由政府吸收，而社會成本將因接種計畫而大幅下降。也就是接種經費的支出雖然是衛生署，但產生的效益是整個國家共享的，絕非僅僅為了節省健保局的醫療支出才做的。這一點在行政院本身、經建會、衛生署、甚至勞委會等相關部會都應建立共識。

幼兒時期感染水痘，其症狀也許輕微，然而照顧水痘的經濟成本卻十分驚人，感染水痘的小孩通常會有一星期左右的時間無法到學校或托兒所，為了照顧在家休息的小孩而導致父母生產力的損失，應該是可以因預防水痘的發生而節省的。近年來工商業的快速發展，使得職業婦女的比例急速增加，托嬰的比例增加，小孩在托兒所、幼稚園的平均年齡也逐年下降，一旦幼兒因病需在家休養而父母之一需請假在家照顧的比例，也將十分龐大，這也許是支持幼兒全面施打疫苗的最佳理由。例如自 1991 年 10 月至 1992 年 9 月間 12 個月的時間，在美國就有 100 萬人次以上的水痘門診量，是 1974 到 1983 年間的平均量的三倍之多[8]。在衛生署作全面施打前，合理的評估與疫苗成本的計算，將是得到社會支持最好的保障，預算也能順利獲得支應。

水痘疫苗的預防成效(Efficacy)相當不錯，雖然仍有醫師質疑水痘疫苗的成效與安全性，然根據國外的經驗，對於預防單純水痘的發生，其 Efficacy 大約介於 70~90%，而預防嚴重的水痘併發症，其 Efficacy 可達 95% [9];且目前發現接種後 11 至 20 年內，體內仍有足夠的免疫力可預防水痘[10]。至於安全性的問

題，人體對水痘疫苗耐受性應屬優異，通常注射後的不良反應(Adverse Events)包括發燒(10%-14%)，疫苗引起的紅疹(4%-6%)及注射區域的紅腫疼痛(19.3%)等[11]。根據默克(Merck)全球不良反應報告系統(Worldwide Adverse Experience System)的統計，並未有任何嚴重因疫苗引起的併發症的發生，自疫苗上市後三年內，全球只有三例肺炎病例是可歸因於因接種後產生的反應[12]。根據其他國家的經驗與我們的研究結果發現水痘疫苗在台灣上市後，其短期的效力與安全性是令人滿意的[13-15]。

本計劃之目的在於了解台灣地區 1-12 歲兒童體內水痘 IgG 抗體濃度分佈情形；評估流行高危險年齡；了解水痘抗體隨時間改變的情形；了解影響血液中水痘抗體陽性率之因素；研究結果作為水痘預防接種政策建議。

## 材料與方法

### (一) 樣本來源：

本研究利用台灣地區各醫院檢驗科收集之 12 歲以下兒童之殘留血清作水痘抗體檢驗。將全國分為 (stratified) 北、中、南、東四區，北區包括基隆、台北、桃園、新竹縣市，中區包括苗栗、台中、彰化、雲林、南投，南區包括嘉義、台南、高雄、屏東縣市，東區包括花蓮、台東縣市

由於取得幼兒的隨機樣本或自願者願意提供血液者可能相當困難，本計畫利用北部、中部、南部與東部等區域裏，每區域若干家醫院。地區有醫院分佈如下表：

區 域	醫 院	檢體數目
北	馬偕醫院 (淡水分院)	210
	馬偕醫院 (台北)	381
	國泰醫院 (台北)	90
	國泰醫院 (新竹)	42
中	彰化基督教醫院	156
	署立豐原醫院	43
南	嘉義長庚醫院	36
	郭綜合醫院	16
	高雄榮民總醫院	99
	阮綜合醫院	81
	輔英附設醫院	141
東	馬偕醫院 (台東)	13
	門諾醫院	93

在檢驗 1401 件有效樣本中，有 656 件樣本之父母親同時回覆問卷，使我們  
可以分析影響水痘抗體陽性反應的因素。

## (二) 抗體檢驗:於輔英科技大學醫技系進行

以 Enzygnost Anti-VZV/IgG ( Behring ) 檢驗

1. 檢體：血清 ( serum ) 或血漿 ( plasma , EDTA、 citrated、 heparinized )。
2. 稀釋：測試血清、參考血清 P/N 先以 1 : 21 稀釋，稀釋液為 Sample Buffer POD ( Kit 所附試劑 )。 eg : 20 ul 血清 + 400 ul 稀釋液。參考血清 P/N 的成分為抗 VZV 之人類抗體溶於 Tris beffer solution。
3. 加 200 ul 稀釋液 ( Sample Buffer POD ) 至一組吸附有抗原的微量滴定盤上 ( Antigen/Control Antigen ), Antigen 的來源為受水痘病毒感

染之細胞；Control Antigen 的來源為未受水痘病毒感染之細胞。

4. 加 20 ul 第一步驟稀釋過的參考血清 P/N、測試血清於步驟 2 有加稀釋液之微量滴定盤稀釋。
5. 置放  $37 \pm 1$  濕溫箱培養 60 分鐘 ( $\pm 2$  分鐘)。
6. 以 Wash Solution 清洗三次。Wash Solution 的配置：以 1 : 20 稀釋，eg : 20 ml Washing Solution POD + 380 ml distilled water。
7. 加入 100 ul 兔子抗人類 IgG-酵素結合抗體 ( rabbit anti-human IgG/POD Conjugate )。Working Conjugate Solution 的配置：1 ul Anti-human IgM/POD Conjugate + 50 ul Conjugate Buffer Microbial 依所需用量等比例配置。
8. 置放  $37 \pm 1$  濕溫箱培養 60 分鐘 ( $\pm 2$  分鐘)。  
以 Wash Solution 清洗三次。
9. 加 100 ul 酵素受質呈色劑 ( Working Chromogen Solution )。Working Chromogen Solution 的配置：1 ml Chromogen TMB + 10 ml Buffer/Substrate TMB 依所需用量等比例配置。
10. 避光，置放室溫 ( 18-25 ) 30 分鐘。
11. 加入 100 ul 終止反應液 ( 0.5N sulfuric acid )。
12. 以 spectrophotometer 450 nm 測吸光度。650 nm 做為參考波長。

結果判讀：

定性：

1. 將水痘抗原格的吸光度減去細胞抗原格的吸光，求出測試血清之吸光值。
2. 檢試參考 P/N 值是否  $\geq 0.5$ ，若符合標準，始可採計測試血清之結果。
3. 若測試血清的吸光值  $\geq 0.2$ ，表示 IgG 陽性；若小於 0.2，表示 IgG 陰性；若介於 0.1 及 0.2 之間，則需重複一次試驗，如結果仍介於 0.1 及 0.2 之間，則結果為不能判定。

### (三) 問卷內容

編號：\_\_\_\_\_ 檢驗醫院：\_\_\_\_\_

親愛的家長，您好：

衛生署於明年開始將免費為兒童接種水痘疫苗，為了解國內兒童目前水痘感染的相關問題，特別委託本校，免費為全國 0-12 歲兒童進行水痘抗體檢驗。我們將利用您小孩此次驗血之剩餘檢體進行檢驗，不會另外抽血，並以郵寄方式將結果寄達府上，提供您小孩接種水痘疫苗之參考。若您的小孩願意接受此項免費服務，並同意將檢體儲存於衛生署血清中心作為日後研究使用，請於同意處簽名，並協助回答問卷上各項問題。

本研究結果將作為台灣地區水痘疫苗接種政策之參考，所有資料僅作為學術分析使用，完全保密，敬請放心。您的參與，將使大眾的健康更有保障，謝謝您。

家長簽名：\_\_\_\_\_

輔英科技大學

醫務管理系 主任 曾泓富 博士

醫事技術系 主任 陳昌裕 博士

兒童身分證字號 \_\_\_\_\_ 檢驗日期 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

#### I. 兒童資料

(1) 姓名：\_\_\_\_\_

(2) 出生年月日：\_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

(3) 性別： 男 女

(4) 地址：\_\_\_\_\_ 縣市 \_\_\_\_\_ 鄉鎮市區 \_\_\_\_\_ 街路 \_\_\_\_\_ 巷 \_\_\_\_\_ 弄 \_\_\_\_\_ 號 \_\_\_\_\_ 樓

郵遞區號

電話：( ) \_\_\_\_\_

(5) 同戶中 12 歲以下兒童人數 (不含此兒童)：\_\_\_\_\_ 人



(6) 您的小孩過去是否曾接觸水痘患者（如同學、家人、兄弟姐妹等）

是 否 不清楚

(7) 您的小孩白天的主要活動區域為何：

幼稚園、托兒所 小學 家中 保姆家 父母親的工作場所  
其他親戚的家中

(8) 您的小孩此次抽血檢驗的原因（可複選）：

發燒不退 過敏現象 痙攣 意識狀態異常 腹痛 腹瀉  
嘔吐 黃疸 週期性發冷發熱 淋巴腺腫脹  
劇烈咳嗽 呼吸困難 不正常出血 水腫 皮膚出疹  
其他\_\_\_\_\_

(9) 您的小孩是否曾經被診斷出感染下列傳染病（可複選）：

水痘 麻疹 德國麻疹 腮腺炎 日本腦炎 小兒麻痺  
症  
肝炎 腸病毒 腦膜炎 其他\_\_\_\_\_

(10) 您的小孩是否曾經被診斷出下列情形：

過敏體質（如氣喘、花粉熱等呼吸道過敏、蕁麻疹、皮膚過敏等）\_\_\_\_\_  
內分泌疾病（如甲狀腺分泌異常、腦下垂體異常、糖尿病等）\_\_\_\_\_  
不明原因發熱  
癌症 \_\_\_\_\_  
其他 \_\_\_\_\_

(11) 您的小孩是否曾經接種下列自費項目的疫苗：

流行性感冒疫苗 肺炎球菌疫苗 B 型噬血桿菌疫苗 (Hib)

其他自費疫苗\_\_\_\_\_

(12) 您的小孩是否曾經接種水痘疫苗： 是 否

(12-1) 接種日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月

(12-2) 接種地點：\_\_\_\_\_ (醫院名)

(13) 家中其他兒童是否有接種水痘疫苗： 是 \_\_\_\_\_人 否

## II. 家庭資料

(1) 父親職業： 商 公 教 農 漁 軍 工 醫護  
服務業 家管 學生 退休 其他

(2) 母親職業： 商 公 教 農 漁 軍 工 醫護  
服務業 家管 學生 退休 其他

(3) 父親教育程度： 小學 國中 高中職 大專 研究所以上

(4) 母親教育程度： 小學 國中 高中職 大專 研究所以上

(5) 家庭每月收入： 少於 30,000 30,001-50,000 50,001-80,000  
80,001-120,000 120,000 以上

結果：

表 1 為台灣北、中、南、東四區兒童水痘抗體陽性盛行率之比較，但不包含台北市與台中縣的醫院，因為此二區自 1998 年 7 至 10 月間提供免費水痘疫苗給一歲以上兒童，1-6 歲以下的兒童之水痘抗體陽性反應較無法代表台灣其他區域的兒童。整體而言，兒童水痘抗體陽性比例 1 歲之後，隨年齡增加而上升，北部地區陽性率在 2、3 歲時有大幅上升，從 14.3% 明顯增加到 52%，之後 4-7 歲時為 67.0%，8-12 歲時為 88.0%，上升幅度較平緩。中部地區 1 歲兒童之水痘抗體陽性比例仍高，原因未知，之後穩定上升，至 8-12 歲時，抗體陽性比例達 90%，與北部地區相似。南部地區水痘之感染幅度似乎較北、中部低，除 0 歲外，各年齡層兒童抗體陽性率皆低於北、中部地區，到 8-12 歲時，抗體陽性率僅 76.1%。東部地區兒童 8 歲前感染幅度並不大，但在 8-12 歲兒童中，其抗體陽性率大幅增加到 93.8%，可見東部地區許多兒童在年齡較晚時才受到感染。

除 0 歲嬰兒之母體抗體陽性率未呈顯著差異外（雖然東部較低），其他各年齡層之陽性率在不同區域皆呈現統計上差異。可歸納出 1 歲兒童之陽性率，以中部最高，南部次之；2-3 歲之陽性率以中部最高，東部最低，4-7 歲之陽性率以中部最高，其他各區相同，8-12 歲之陽性率以南部最低，其他地區相同。

表 2 比較免費疫苗接種區之兒童（台北市、台中縣）與自費疫苗接種區之兒童其水痘抗體陽性率之差異。在免費疫苗接種區組，大部分樣本來自於台北市，只有 43 名來自署立豐原醫院。0 歲組之母體抗體陽性率在免費接種區之陽性率達 64.4%，遠大於台灣其他自費接種地區之同年齡嬰兒。陽性率在 1 歲組則在

兩區域皆有下降現象（分別下降 20%與 10%左右）。2 至 5 歲各年齡層之抗體陽性率皆以免費接種區較高，且達顯著性之差異。6-12 歲各年齡層中，除 6 歲與 10 歲組外，抗體陽性率皆以免費接種區較高，但未達顯著意義，有些年齡層樣本數過低可能是原因之一。

表 3 為與水痘 Susceptibility 相關因子的交叉分析結果。共有 656 名家長回覆問卷，其中 242 名兒童水痘抗體呈陰性反應，佔 36.9%。0 歲的嬰兒 Susceptibility 比例佔 45.9%，1 歲上昇為 80.9%，2-3 歲組為 54.3%，4-6 歲組為 32%，7-9 歲組為 20%，10-12 歲為 13%，顯示 12 歲以下兒童水痘 Susceptibility 的比例自 1 歲以後，隨年齡增加而減少。居住地區亦與水痘 Susceptibility 有關，南部與東部地區兒童抗體陰性比例顯著較北部與中部兒童為高，顯示北台灣與中台灣水痘之傳染率或是疫苗的接種率都可能較南部與東部為高。父親的教育程度亦與水痘 Susceptibility 有關，父親教育程度低為國中者，其子女水痘抗體呈陰性的反應亦較高。父親的職業亦與水痘的 Susceptibility 有關，父親職業為經商或醫療業者，其子女水痘抗體呈陰性之比例較低。家庭收入與子女水痘的 Susceptibility 的比例呈反比。家庭收入較低者，其子女抗體呈陰性反應的比例較高。水痘抗體反應與同住兒童數目無關；與兒童是否接觸水痘病患有關；與白天主要活動的地點有關，在小學與托兒所的兒童，其抗體呈陰性反應的比例較在家中的兒童為低。水痘抗體呈陰性反應的比例與是否得過水痘有顯著相關；與是否得過麻疹、腸病毒呈弱相關；與是否有免疫體質及不明原因發熱的病史呈相關；水痘 Susceptibility 亦與是否接種水痘疫苗有顯著相關；與是否自費接

種流感疫苗、肺炎球菌疫苗、Hib 疫苗也有顯著相關。有接種此類自費疫苗的兒童，其水痘抗體呈陰性的反應亦較低。水痘 Susceptibility 亦與同戶兒童接種水痘疫苗的數目有關，家中愈多小孩接種水痘疫苗，其兒童水痘體呈陰性反應的比例亦較低。

表 4 為 Multiple logistic regression 分析水痘 Susceptibility 的相關因子結果，分析結果顯示年齡、居住地區、家庭收入、父親職業、水痘病史、水痘疫苗接種史、流感疫苗接種史與是否有已知接觸水痘病患之經驗等變項與水痘 Susceptibility 有獨立的相關。

表 5 為根據 656 名兒童水痘疫苗接種經驗與水痘患病史交叉分布，估算各年齡層水痘不顯感染的比例。水痘不顯感染的比例隨年齡增加而上升，0 歲的比例應視為母體抗體的比例而非自然感染的比例。自 1、2 歲起估計不顯感染佔全體樣本的 8.9%，佔所有陽性樣本的 26.1%；到 7、8 歲時，估計不顯感染佔全體樣本的 31.5%，佔所有陽性樣本的 38.7%；到 11、12 歲時，不顯感染佔全體樣本的 52.2%，佔所有陽性樣本的 59.3%。

討論：

台灣地區兒童水痘抗體陽性率的分布與 85 年台北市未實施幼兒免費接種時的情形相當一致。十二歲以下的兒童抗體陽性反應的比例隨著年齡的增加而逐漸上昇，主要與兒童進入托兒所、幼稚園或小學增加感染機會大幅增加有關。此推論與本研究分析影響抗體陽性反應的因素的結果一致，影響抗體呈陽性反應之原因除了與曾接種疫苗及曾感染水痘有關外，其他原因皆與增加暴露於感

染源的機會有關，例如是否曾經接觸水痘病患等。其他個人身體因素如過敏體質、慢性病史、其他傳染病史、此次抽血原因等，皆與抗體反應結果無關。此亦顯示本研究採取醫院兒童檢體，並不至於產生不具代表性的樣本。反之，若以隨機抽樣的方式選取樣本，幼童及其家長配合度必然不高，願意被採血的機會可能很低。再者，自願參與者很可能因懷疑其暴露機會增加而願意受檢，最後的樣本反而可能造成陽性率的高估。建議未來此類需對幼童採血的研究，應搭配其他服務類的檢查，以增加幼童家長參與的意願，使隨機樣本可以達到真正的代表性。

在台灣自費接種地區，觀察 12 歲以下兒童水痘抗體陽性率可以發現母體抗體可在 38% 左右的 0 歲嬰兒中偵測到，在北部地區，此陽性比例最高達 47.4%，顯示北部地區育齡婦女水痘抗體的陽性率也可能較高。這個比例比 1992-1994 年間在台北市所做 0-3 個月嬰兒水痘抗體陽性率的比例較高，當初所作嬰兒陽性率反應僅 24%，而懷孕婦女抗體陽性率達 85%，當初為何嬰兒抗體陽性率如此之低，值得討論，可能與不同的檢驗方式有關。本研究中東部地區 1 歲以下的嬰兒抗體陽性率亦僅有 23.5%，比北部、南部、中部地區之嬰兒為低，雖未達統計上的差異，但差異仍大。

1 歲的兒童，除在中部地區外，抗體陽性的比例皆較 0 歲兒童為低，顯示有些嬰兒中母體的抗體逐漸衰退，而在 1 歲後抗體呈陰性反應。在免費疫苗接種區（台北市與台中縣），0 歲嬰兒抗體陽性率為 64.4%，顯著大於自費接種區的嬰兒，可能台北市都會地區懷孕母體水痘抗體陽性率應該比台灣其他地區懷孕

婦女為高。1 歲的兒童，在免費接種區為 44.9%，顯示可能有 20% 的嬰兒體內抗體在 1 年內消失，在自費接種區亦有 11% 的嬰兒體內抗體在 1 年內消失。

台北市與台中縣在 1998 年 7-10 月間開始為年滿 1 歲的兒童免費接種水痘疫苗，因此在 2003 年時，1-6 歲以下的兒童理論上都有機會接種水痘疫苗，因此除 0 歲組抗體陽性率以免費接種區較高外，其他 1-5 歲組之抗體陽性率皆是自費接種組為高，6 歲組可能當初免費接種初辦時，接種率並不高，以致此區兒童之抗體陽性率與自費接種區的兒童抗體陽性率並無顯著差異。7-12 歲中仍大致以自費接種區的抗體陽性率為高，可能與都會區的生活型態有關，但差異並不顯著。某些組的樣本數太小，也可能是原因。

與水痘 Susceptibility（抗體陰性）相關的因素很多，根據 Multiple logistic Regression 分析的結果，可以看出一些現象，與 0 歲嬰兒相比，1 歲或 2-6 歲之兒童其 Susceptibility 皆較高，只有 7-12 歲兒童之 Susceptibility 較嬰兒為低。

在區域的因素上，南部與東部小孩，水痘之 Susceptibility 皆比北、中部兒童高 2.1-2.7 倍。可能與南部氣候較炎熱，東部人口密度較低，幼童生活習慣等有關。東部兒童之抗體陽性率在 8-12 歲時，達 93.8%，8 歲之前陽性率只有 65%，可見東部兒童感染水痘的年齡較高。

家庭收入對於兒童水痘抗體的反應上，也呈現獨立相關的影響，來自最低家庭收入的兒童，水痘 Susceptibility 的機會也較高，除掉一些已相互控制的因素，例如居住地、水痘疫苗接種史、水痘病患接種史外，為何低家庭收入會影響水痘的 Susceptibility？原因為何值得進一步研究。

有趣的現象是父親從商者，其子女水痘 Susceptibility 愈低，也就是抗體的陽性率愈高，其中父親為軍公教、農漁工，與服務業的家庭，其兒童水痘 Susceptibility 顯著較高，也就是其抗體陰性的比例較低，在多變項分析校正後，此差異仍存在，解釋原因為何尚無具體文獻有類似發現。

有水痘病史與接種水痘疫苗當然與水痘之 Susceptibility 有顯著的關係。是否接種其他一些自費疫苗，如 Hib 與流感、肺炎球菌等疫苗，亦與水痘的 Susceptibility 有關，是否有接種其他自費疫苗當然與是否接種水痘疫苗有關，家長可能較具有預防傳染病的意識，因此兒童可能各類疫苗都會接種，造成其與水痘抗體的相關性。然在多重因子校正的迴歸分析中，仍呈現出是否接受流感疫苗與水痘 Susceptibility 有獨立的相關，未接種流感疫苗的兒童其水痘 Susceptibility 較高，是否接種流感疫苗亦會引起水痘抗體的反應未知，未有其他研究有類似的發現。此項變數的相關頗強，尤其是校正年齡、曝露經驗、水痘病史、水痘疫苗接種史等之後，仍呈現顯著的相關，是否果真如此？原因為何？都需要進一步的研究，仔細檢視這個新發現的相關。

雖然不顯感染的比例隨年齡增加而上升，但由於各年齡抗體陽性率的計算除包含在該年齡層才改變抗體狀態的新個案外，亦包含兒童在進入該年齡層之前的所有曝露而造成抗體改變的經驗，這個盛行率的概念，使我們在估計各年齡層不顯感染幅度大小時不能只看該年齡層的抗體陽性率。在沒有利用追縱的橫斷設計中，我們只能用各年齡層陽性率的差異，來檢視發生在特定年齡層的不顯感染的幅度。事實上發生在各年齡的不顯感染頗為穩定，在 3、4 歲年齡層，



此比例為 5.9% ( 14.8%-8.9% ) , 在 11、12 歲年齡層 , 此比例為 11.3%

( 52.2%-40.9% ) 。可見每 2 歲年齡層不顯感染的發生約介為於 6-11% , 每 1 歲不顯感染的比例可推算為 3-5%。

### 結論與建議

本研究在 2004 年全面實施一歲以上兒童全面接種水痘疫苗的前一年進行全國 12 歲以下兒童的水痘血清流行病學調查 , 除了瞭解各年齡層易感族群與不顯感染的比例外 , 更進一步分析影響水痘抗體的相關因素。在免費接種區之兒童之易感族群比例較自費接種區為低 , 部分應可歸因於疫苗接種之效果 , 至於全面進行全國的免費接種的成效如何 , 則須待日後追蹤評估。

## 參考文獻

1. Lin YJ, Huang LM, Lee CY, et al. A seroepidemiological study of Varicella-Zoster virus in Taipei city. *Act Paed Sin* 1996; 37:11-5
2. Weller TH. Varicella-herpes zoster virus. In: *Viral Infections of Humans: epidemiology and Control*. Evns AS, Kaslow RA, eds. New York: Plenum Press, 1997; 865-92
3. Braun I. Varicella zoster virus: trends and treatment. *Am J Child Nurs*. 1996; 21:187-90
4. Holmes SJ, Reef S, Hadler SC, et al. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 1996; 45:1-36
5. Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis*. 1996; 23:698-705
6. Immunization of Adolescents: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association. *Pediatrics*. 99(3): 479-88, 1997 March.
7. Salleras L, Dominguez A, Vidal J, Plans P, Salleras M, Taberner JL: Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in Catalonia. Rationale for universal vaccination programmes. *Vaccine*. 19(2-3):183-8, 2000 Sep 15

8. Huse DM, Meissner HC, Lacey MJ, et al: Childhood vaccination against chickenpox: An analysis of benefits and costs. *J Pediatr* 124:869,1994
9. Weibel RE, Neff BJ, Juter BJ, et al: Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. *N Engl J Med* 310:1409, 1984
10. Ozaki T, Nishimura N, Kajita Y. Experience with live attenuated varicella vaccine (Oka strain) in healthy Japanese subjects; 10-year survey at pediatric clinic. *Vaccine* 2000;18:2375-80.
11. Black S, Shinefield H, Ray P, Lewis E, Hansen J, Schwalbe J, et al. Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1041-6.
12. Wise RP, Salive ME, Braun MM, Mootrey GT, Seward JF, Rider LG, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000;284:1271
13. Tseng HF, Tan HF, Chang CK. Varicella vaccine safety, incidence of breakthrough, and factors associated with breakthrough in Taiwan. *Am J Infect Control* 2003; 31, 151-6
14. Kanra G, Ceyhan M, Ozmert E. Safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in 9-month-old children. *Pediatrics International* 2000;42:674
15. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. *Vaccine* 2001;19:916-23.

Table 1. Seroprevalence of VZV IgG antibodies among children living in private varicella vaccination areas, Taiwan, 2003

Age	Areas							
	Northern		Central		Southern		Eastern	
	Positive/Total	%	Positive/Total	%	Positive/Total	%	Positive/Total	%
0	9/19	47.4	7/18	38.9	10/25	40.0	4/17	23.5
1**	2/14	14.3	8/14	57.1	7/23	30.4	2/19	10.5
2,3**	26/50	52.0	21/30	70.0	30/70	42.9	9/34	26.5
4-7*	80/119	67.2	38/44	86.4	96/146	65.8	13/20	65.0
8-12*	44/50	88.0	45/50	90.0	83/109	76.1	15/16	93.8
Total**	161/252	63.9	119/156	76.3	226/373	60.6	43/106	40.6

\* Significant at 0.10

\*\* Significant at 0.05

Table 2. Comparison of seroprevalence of VZV IgG antibodies between children living in mass vaccination areas and private vaccination areas, Taiwan, 2003

Age	Areas				Significance
	Mass vaccination		Private vaccination		
	Positive/Total	%	Positive/Total	%	
0	125/194	64.4	30/79	38.0	0.00
1	22/49	44.9	19/70	27.1	0.05
2	32/49	65.3	40/91	44.0	0.02
3	32/41	78.0	46/93	49.5	0.02
4	30/34	88.2	83/114	72.8	0.06
5	30/40	75.0	47/83	56.6	0.05
6	18/30	60.0	58/83	69.9	0.32
7	17/19	89.5	39/49	79.6	0.49
8	23/26	88.5	44/59	74.6	0.15
9	13/15	86.7	48/59	81.4	0.63
10	7/8	87.5	43/47	91.5	0.56
11	3/3	100.0	30/33	90.9	1.00
12	6/6	100.0	22/27	81.5	0.56
Total	358/514	69.6	549/887	61.9	0.00

Figure 1. Comparison of seroprevalence of VZV IgG antibodies between children in mass and private vaccination areas, Taiwan, 2003

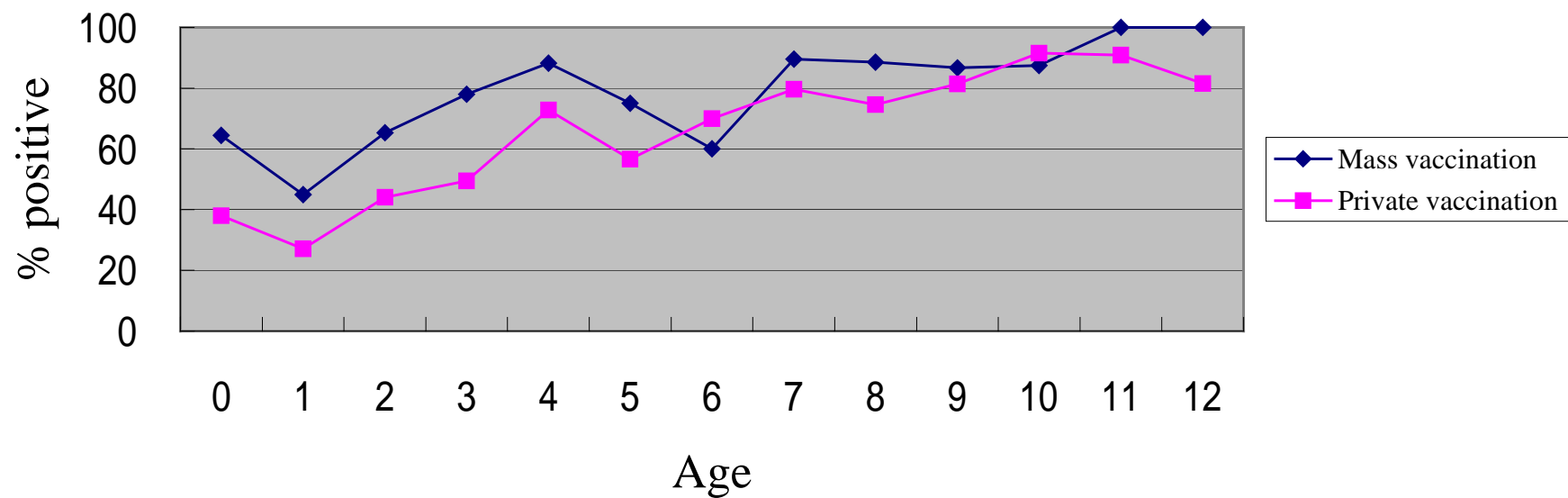


Table 3. Univariate analysis of factors associated with varicella susceptibility in children under 12 in Taiwan, 2003

Variables	Number of susceptible subjects	Total number of subjects	%	<i>p</i> value
Total	242	656	36.9	
Age				0.00
0	17	37	45.9	
1	55	68	80.9	
2	34	67	50.7	
3	42	73	57.5	
4	18	55	32.7	
5	19	60	31.7	
6	16	49	32.7	
7	9	47	19.1	
8	8	45	17.8	
9	9	38	23.7	
10	7	50	14.0	
11	3	35	8.6	
12	5	32	15.6	
Sex				0.46
Boys	144	378	38.1	
Girls	98	278	35.3	
Living areas				0.00
Northern	27	130	20.8	
Central	35	153	22.9	
Southern	119	271	43.9	
Eastern	61	102	59.8	
Father's education level				0.00
Primary school	11	18	61.1	
Junior high school	49	103	47.6	
Senior high school	91	234	38.9	
College and above	55	199	27.6	
Not answered	36	102	35.3	
Mother's education level				0.23
Primary school	33	95	34.7	
Junior high school	47	110	42.7	
Senior high school	87	218	39.9	
College and above	40	134	29.9	
Not answered	35	99	35.4	

Variables	Number of susceptible subjects	Total number of subjects	%	<i>p</i> value
Father's occupation				0.00
Business	18	126	14.3	
Teacher/Official/Military	36	82	43.9	
Farmer/Fishing/Worker	99	225	44.0	
Healthcare	2	7	28.6	
Service	32	80	40.0	
Other/retired	18	34	52.9	
Not answered	37	102	36.3	
Mother's occupation				0.06
Business	23	78	29.5	
Teacher/Official/Military	12	43	27.9	
Farmer/Fishing/Worker	15	52	28.8	
Healthcare	6	28	21.4	
Service	32	76	42.1	
Housewife/retired	121	286	42.3	
Not answered	33	93	35.5	
Family income (NT/month)				0.00
<=30000	53	106	50.0	
30001-50000	85	197	43.1	
50001-80000	39	141	27.7	
>=80001	20	81	24.7	
Not answered	45	131	34.4	
Number of children under 12 living together				0.39
0	85	233	36.5	
1	83	235	35.3	
2	52	133	39.1	
3	13	39	33.3	
4	6	13	46.2	
>4	3	3	100.0	
Ever contacted with varicella cases				0.00
Yes	41	205	20.0	
No	129	246	52.4	
Unclear	72	205	35.1	
Daytime activity location				0.00
Daycare/Kindergarten	66	180	36.7	
Elementary school	41	256	16.0	
Home	126	201	62.7	
Babysitter's home	7	14	50.0	
Relative's home	2	5	40.0	



Variables	Number of susceptible subjects	Total number of subjects	%	<i>p</i> value
History of varicella				0.00
Yes	6	107	5.6	
No	236	549	43.0	
History of measles				0.09
Yes	0	6	0.0	
No	242	650	37.2	
History of rubella				1.00
Yes	0	1	0.0	
No	242	655	36.9	
History of mumps				1.00
Yes	2	6	33.3	
No	240	650	36.9	
History of hepatitis				0.68
Yes	3	6	50.0	
No	239	650	36.8	
History of enterovirus				0.06
Yes	23	83	27.7	
No	219	573	38.2	
History of meningitis				0.30
Yes	0	4	0.0	
No	242	652	37.1	
History of allergy				0.00
Yes	38	146	26.0	
No	204	510	40.0	
History of endocrinology disease				0.37
Yes	1	1	100.0	
No	241	655	36.8	
History of unknown fever				0.02
Yes	8	11	72.7	
No	234	411	36.3	

Variables	Number of susceptible subjects	Total number of subjects	%	<i>p</i> value
Ever received varicella vaccine				0.00
Yes	14	156	9.0	
No	228	500	45.6	
Ever received influenza vaccine				0.00
Yes	16	99	16.2	
No	226	557	40.6	
Ever received pneumococcus vaccine				0.05
Yes	1	11	9.1	
No	241	645	37.4	
Ever received Hib vaccine				0.00
Yes	18	86	20.9	
No	224	570	39.3	
Number of children living together ever received varicella vaccine				0.00
4	0	1	0.0	
3	1	13	7.7	
2	4	17	23.5	
1	19	86	22.1	
0	218	539	40.4	

Table 4. Multiple logistic regression analysis of factors associated with varicella susceptibility in children under 12 in Taiwan, 2003

Variable	Odds ratio	95% Confidence Interval	<i>p</i> value
<b>Age</b>			
0	1.00		
1	8.05	2.76-23.49	0.00
2-6	2.38	1.06-5.36	0.04
7-12	0.48	0.21-1.10	0.08
<b>Living areas</b>			
Northern	1.00		
Central	0.88	0.39-2.00	0.77
Southern	2.71	1.40-5.28	0.00
Eastern	2.10	0.91-4.85	0.08
<b>Family income</b>			
<=30000	1.00		
30001-50000	0.91	0.47-1.75	0.77
50001-80000	0.47	0.22-1.00	0.05
>=80001	0.74	0.28-1.95	0.54
Not answered	0.72	0.28-1.82	0.48
<b>Father's occupation</b>			
Business	1.00		
Teacher/Official/Military	3.94	1.59-9.75	0.00
Farmer/Fishing/Worker	3.35	1.57-7.14	0.00
Healthcare	2.56	0.24-27.54	0.44
Service	2.90	1.19-7.10	0.02
Other/retired	1.57	0.49-5.04	0.45
Not answered	1.69	0.59-4.87	0.33
<b>History of varicella</b>			
Yes	1.00		
No	19.90	7.42-53.34	0.00
<b>Ever received varicella vaccine</b>			
Yes	1.00		
No	11.09	5.77-21.34	0.00
<b>Ever received influenza vaccine</b>			
Yes	1.00		
No	2.51	1.16-5.42	0.02
<b>Ever contacted with varicella cases</b>			
Yes	1.00		
No	1.78	0.98-3.22	0.06
Unclear	1.19	0.62-2.25	0.60

Table 5. Estimation of varicella sub-clinical infection in different age groups among children under 12 in Taiwan<sup>a</sup>, 2003

Age group	Seropositive		Total number of subjects	Proportion of B/A (%)
	All (%) (A)	Subclinical infection <sup>a</sup> (%) (B)		
0	20(54.1)	19(51.4)	37	95.0
1,2	46(34.1)	12(8.9)	135	26.1
3,4	68(53.1)	19(14.8)	128	27.9
5,6	74(67.9)	26(23.8)	109	35.1
7,8	65(70.7)	29(31.5)	92	38.7
9,10	72(81.8)	36(40.9)	88	50.0
11,12	59(88.1)	35(52.2)	67	59.3
Total	414(63.1)	176(26.8)	656	42.5

a. Subjects who reported no history of varicella and no history of receiving varicella vaccine

