

計畫編號：DOH101-DC-2006

行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫

計畫名稱：3 歲以下幼兒接種流感疫苗多年期效益評估

## 成 果 報 告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：楊靖慧

研究人員：池宜倩 李佳琳 張嘉琨 林峻如 崔翔

執行期間：101 年 01 月 01 日至 102 年 12 月 31 日

\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意\*

## 目錄

中文摘要 .....	3
英文摘要 .....	6
前言 .....	9
文獻探討 .....	11
材料與方法 .....	20
結果 .....	24
討論 .....	31
結論與建議 .....	37
參考文獻 .....	40
圖、表 .....	43

計畫名稱：3 歲以下幼兒接種流感疫苗多年期效益評估

計畫編號：DOH101-DC-2006

研究報告中文摘要：

## 目的

我國為避免及降低幼兒受流感疾病的威脅，自 2004 年起開始提供 6 個月至 2 歲以下幼兒公費流感疫苗接種服務，於 2008 年依行政院衛生署傳染病防治諮詢會預防接種組（ACIP）的建議，接種對象年齡擴增至 3 歲以下幼童為公費流感疫苗接種對象。本研究欲探討及瞭解長期提供 3 歲以下幼兒接種流感疫苗下，可否顯著降低該族群因流感等相關疾病之使用醫療的頻率及符合成本效益，俾利檢視接種政策與作為後續政策宣導。

## 方法

本研究為回溯性的世代研究，以次級資料進行分析，資料庫主要來源為行政院衛生署疾病管制局建置之全國性預防接種資訊管理系統（NIIS），收集出生於 2004 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日期間，且年齡介於 6 至 35 個月齡者之流感疫苗接種資訊，並與衛生署全民健康保險資料庫中，全民健保處方、西醫住院及治療明細檔之門急診資料進行勾稽，以國際疾病分類碼區分是否因類流感或流感相關疾病就醫及其醫療點數資料。在接種完整性區分上，倘首次接種季節性流

感疫苗者，當季完成 2 劑接種，且之後每年接種一劑者，或先前的流感季中曾接種過疫苗者，當季接種 1 劑者均被歸類為完整接種者；若不曾接種季節性流感疫苗者而當季只接種 1 劑疫苗，則被歸類為部分接種者，當季未有接種紀錄者則為無接種者。透過變異數分析及邏輯斯多變項迴歸分析探討幼兒接種流感疫苗，與其因流感相關疾病使用門住診的次數是否有統計上的差異。另以變異數分析就接種完整性與平均住院醫療點數分析是否有統計上的差異。

## 結果

共計 125 萬 8,795 名嬰幼兒納入本計畫分析，其中歸類為有接種者共 78 萬 7,297 名個案，無接種者則為 47 萬 1,498 名個案。以短期效果來看，完整接種者的平均住院次數為 0.002-0.010，在大多數的流感季中，皆較部分接種者的 0.007-0.014 及無接種者的 0.008-0.013 少。急診及門診部分，則是無接種者的平均就醫次數大於完整接種者及部分接種者。從長期效果來看，不論使用變異數分析或邏輯斯多變項迴歸分析，結果都相當一致，部分接種者不論在住院、急診或門診，平均就醫次數在大多數的流感季中皆為三組之冠。

醫療點數的分析也與長期就醫次數效果類似的結果。住院部分，完整接種者的平均醫療點數為 97.0-131.8，低於其他兩組。門診則為無接種者的平均門診醫療點數 319.4-586.7 最高，急診之醫療點數與

住院分析結果類似，完整接種者的平均醫療點數在大多數的流感季中皆低於完整接種者及無接種者。

## 結論

分析結果顯示，以長期來看，部分接種者不論在住院、門診及急診的就醫次數及醫療費用皆較完整接種者及無接種者高。若只看短期效果，完整接種者的住院次數顯著的低於另外兩組，門診及急診就醫次數則為部分接種者顯著的較高。推論完整接種疫苗者的效果較部分接種者佳，因此建議民眾完整接種流感疫苗，以降低感染風險。受限於本研究方法設計無法就研究樣本健康程度及社經地位等進行控制分析比較，建議未來可針對一定期間（如：2 週或 1 個月）進行就醫次數歸次，減低同一次罹病多次就診導致的估計偏差，與 NIIS 串檔時需更加謹慎並盡量保留完整資訊，若能與家戶調查等資料串接，則可納入社經地位因素一併分析。

中文關鍵詞(至少三個)：流感疫苗、幼兒、醫療利用

Project Number: DOH101-DC-2006

Abstract:

### **Objectives**

Since 2004, Taiwan Centers for Disease Control (CDC) launched a program to provide free influenza vaccine for children aged 6 to 24 months. Later in 2008, according to the recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices, CDC expanded the program to children under 36 months. The aim of this study is to measure vaccine effectiveness in preventing influenza-related health care visits and cost benefit among children aged 6 to 36 months during 7 consecutive influenza seasons in 2004 - 2010 .

### **Methods**

This study is a retrospective cohort study. The data comes from “National Health Insurance research data base” and National Immunization Information System database.” Data includes the inpatient, outpatient visits and medical cost of children born from Jan 1<sup>st</sup>, 2004 to Dec 31<sup>st</sup>, 2010. Then use International Classification of Diseases, Ninth Revision to distinguish the influenza-related medical utilization. Patients who received 2 doses of vaccine in the primary year and 1 dose each year later, or received at least 1 dose before and 1 dose in the particular season, were classified as full-vaccinated in that season. Patients who received 1 dose of vaccine but never received before were classified as partially-vaccinated. And patients who did not receive any dose were

classified as non-vaccinated. Analysis of variance and Logistic Regression will be applied to assess the relationship between influenza vaccination and influenza-related medical utilization among children aged 6 to 36 months.

## **Results**

1,258,795 children were included in the study. 787,297 children received at least 1 dose of influenza vaccine, and 471,498 children did not receive any vaccine. From the short term, the mean of the hospitalization frequency in the full-vaccinated group (0.002-0.010) were less than the partially-vaccinated group and non-vaccinated group in almost every season, which was respectively 0.007-0.014 and 0.008-0.013. The mean of the frequency in clinical and emergency visits in the partially-vaccinated group were larger than the full-vaccinated group and the non-vaccinated group. From the long term, the results are consistent in Analysis of variance and Logistic Regression. The mean frequency in medical visits of the partially-vaccinated group were the highest among three groups. The results in the medical cost were similar, including the cost in hospitalization, clinical visits and emergency visits. The mean of medical points for hospitalization in the full-vaccinated group was 97.0-131.8. It was significant lower than the mean in the partially-vaccinated group and the non-vaccinated group for.

## **Conclusion**

From the long term, the medical utilization in the partially-vaccinated group were higher than the full-vaccinated group and the non-vaccinated group; from the short term, the frequency of

hospitalization in the full-vaccinated group were the least, and the frequency of clinical and emergency visits in the partially-vaccinated group were the highest. The outcome of the full-vaccinated group was better than the partially-vaccinated group. Therefore, we recommend that children should receive full vaccination to prevent influenza.

**Key words:** influenza vaccine, vaccine effectiveness, children



## 前言

流感 (Influenza) 是一種由流感病毒引起之急性呼吸道傳染性疾病，流感病毒係為正黏液病毒科之 RNA 病毒，共有 A、B、C 三種類型，其中只有 A 型與 B 型可以引起大規模的季節性流行。流感病毒在世界各地常引起週期性且規模大小不一的流行，自西元 1977 年開始，A 型 (H1N1 與 H3N2) 及 B 型流感病毒不斷輪流成為人類季節性流感的主要病毒種類。根據世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 的統計資料顯示，全球各地每年都會出現流感的流行疫情，平均約有 5 百萬人會因感染流感而引發重症，且約有 25 至 50 萬人將因感染流感致死[1]。依我國 2002 年利用健保資料庫所作的橫斷性研究分析發現，一年約有 11% 的人因肺炎及流感而就醫，而依健保局核付之點數計算，其中因肺炎及流感所造成的門診醫療費用平均每一病患需花費約 747.4 點，而住院醫療費用則是平均每病患需花費 29,461.3 點，其嚴重性不可小覷[2]。

幼童因缺乏完整的免疫能力、較常暴露在感染源中、口沫接觸多以及洗手等相關衛生習慣尚未養成之緣故，常成為流感病毒侵襲的高危險族群，住院率也較高，而由於幼童的抵抗力不足，也易感染因流感導致併發症甚至死亡[3]，另考量幼童一旦受到流感病毒感染其

散播流感病毒數量較成人多且期間較長，進而易讓家中長者或是其他高危險族群感染。是以，我國為保障及預防國民免於受到流感的威脅，自 2004 年起首先提供 6 個月至 2 歲以下幼兒公費流感疫苗接種服務，之後於經費許可下，依照行政院衛生署傳染病防治諮詢會預防接種組（Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP）之建議，於 2008 年新增至 3 歲以下之幼童為公費流感疫苗接種對象。

本研究以多年期資料分析 3 歲以下幼兒接種流感疫苗，是否會有顯著較少的流感及肺炎相關醫療利用，期為國內幼兒公費流感疫苗接種政策，提供運用多年期資料為基礎之成效評估結果。

## 文獻探討

綜觀世界各國流感疫苗接種政策，只有少數國家將幼童納入接種建議，全面公費接種者更少，故以幼兒為對象來評估大型流感疫苗接種成效評估的研究非常有限。

### 亞洲地區

首先在日本的研究，Fujieda 等人[4,5]發表了兩篇有關 2002-2003 年 6 歲以下之幼兒接種流感疫苗之效力研究指出，利用邏輯斯迴歸調整 Odds Ratios 值 (ORs) 後，幼兒接種流感疫苗後確實可降低類流感的發生 (ORs=0.76, 95%CI: 0.66-0.88)，但在將幼兒年齡分層為小於 2 歲、2.0~3.9 歲及 4.0~5.9 歲三組後分析，類流感罹患風險在小於 4 歲之幼童上有顯著較 4.0~5.9 歲之幼兒高(小於 2 歲，ORs=2.02，95%CI：1.61~.54；2.0~3.9 歲，ORs=1.42，95%CI：1.18~1.72)。除了上述結果外，幼兒在剛出生六個月內有罹患感冒症狀者也會顯著增加之後罹患類流感的風險 (ORs=1.27，95%CI:1.08-1.50)。

另外日本學者亦曾利用回溯性研究方式分析 2002-2007 年共 6 個流感季，6 個月到 6 歲以下之幼兒接種三價不活化流感疫苗 (TIV) 對其因流感相關症狀所產生之醫療利用的影響。該研究共收集 14,788

名幼童，樣本平均接種率為 52.9%，研究結果發現幼兒接種完整兩劑 TIV 每年可降低罹患流感的風險及因流感住院的比率，其估計保護效力約為 42~69% 左右，其中以 2002-03 年當季的效力為最高（因當年疫苗株與社區流行病毒株吻合），而整體來說兩劑的 TIV 對於 A 或 B 型流感來說的效益分別為 52 及 59%。接種 TIV 確實可降低 A 型或 B 型流感所引起的住院率[6]。

### 美加地區

美國亦有研究利用病例對照組的研究設計來調查 1999 年至 2007 年流感季，6 個月至 5 歲以下孩童其接種 TIV 後之疫苗效力。該研究收集研究地區內於研究期間所有符合 6-59 個月之幼兒資料，依實驗室確診流感與否作為分類指標，分成病例組及對照組。病例組中無接種疫苗者佔 72%，部份接種者為 14%，15% 則為完整接種者；對照組中無接種過疫苗者佔 45%，22% 為部份接種者，另 33% 為完整接種者。研究結果發現，完整接種者較無接種之幼兒有 86% 的效益可免於因流感而產生的醫療使用，部份接種者則較無接種者有 73% 的效益，較完整接種者略低。另當流感侵襲率為 10~40% 時，需完整接種 3-11 名幼兒才可保護 1 名幼兒免於受到流感病毒的侵襲[7]。

為評估臨床接種流感疫苗是否可有效預防孩童罹患類流感所造成的醫療使用，美國有一研究針對 5,193 名 6-21 個月之幼兒進行分析。該研究利用 ICD-9 代碼作為判定孩童是否因類流感就診之依據，調查其在流感高峰期之醫療使用情形。而接種完成度的部份，則是由首次出現類流感就診紀錄回推 14 天前後是否完成 2 劑接種。研究結果發現共有 28% 的研究對象有因類流感就診，而有 5% 的是因肺炎或是流感就診。在風險比率 (HRs) 部份，完整接種者較無接種者罹患類流感的風險低 (0.31)，完整接種者罹患肺炎或流感的風險也較低 (0.31)。總體來說，流感疫苗的效益對於類流感為 69%；對於肺炎或流感則為 87%。而在部份接種與無接種者之間，其罹患類流感的風險並無差異，在肺炎或流感的罹患風險部份則是 1.1。研究結論表示，雖完整接種之幼兒的疫苗效益僅有 69% 及 87%，但部份接種幼兒之就診紀錄與無接種者並無差異[8]。

美國另有一研究欲了解 2003-04 年 8 歲以下兒童接種流感疫苗之效益，研究共納入 29,726 名 8 歲以下孩童，其中有 17.3% 為 6-23 個月的幼兒。研究發現 6 個月到 8 歲的兒童在 2003 年 11 月 19 日流感高峰期時，完整接種流感疫苗的幼兒其比例為 7.5%，部份接種者則為 9.9%。而在調查樣本是否有類流感症狀 (influenza-like illness, ILI)

或是 ILI 與肺炎併發 (P&I) 之情況發現，年齡為 6-23 個月有完整接種的幼兒對於 ILI、P&I 的保護力各為 25%、49%；部份接種的部份則無統計上顯著保護力。但對於 6 個月至 8 歲有完整接種的幼兒來說，對於 ILI、P&I 的保護力各為 23%、51%，部份接種的幼兒則只有在 P&I 的部份有 23% 的保護力[9]。

美國 New Vaccine Surveillance Network 分別由 Eisenberg 等人及 Szilagyi 等團隊發表了兩篇有關於調查 2003-2004 年及 2004-2005 年流感季時，調查美國五個城市中 6 個月至 5 歲以下之幼兒接種流感疫苗及醫療利用情況。Eisenberg 等人[10]在 2003-2004 年收集了 288 名病例組及 744 名對照組，2004-2005 年收集 197 名病例組及 1,305 名對照組，其完整接種疫苗之幼兒分別佔當年的 6% 及 19%。結果發現，在 2003-2004 年流感季期間，病例組的住急診較對照組有顯著較少的情況，但在門診的部份兩組並無顯著的差異。2004-2005 年流感季期間，完整接種者有顯著降低流感相關住院、急診或門診使用率的情況 (Vaccine effectiveness:57%)，但在部份接種者部份，則是在 2 個流感季裡都未有顯著影響。綜上所述，完整接種流感疫苗之幼兒確實有效減少流感確診個案數，但只有部份接種之幼兒則無法有效降低幼兒因流感症狀而產生的醫療使用。

另一篇 Szilagyi 等人[11]則是於 2003-2004 年收集住/急診 165 名流感病例及 74 名門診流感病例,於 2004-2005 年收集住/急診 80 名流感病例及 95 名門診流感病例作為研究病例組,對照組的部份則是各於兩個流感季納入大於 4,500 名住/急診及大於 600 名門診患者。該研究在雙變項分析的部份,發現病例組的接種率確實較對照組來的低,但在流感疫苗效力的部份則是並未在這兩個流感季時看到顯著的差異,即使分層年齡、調整人口學資料、有無慢性病情況等異質性後,病例組與對照組也沒有得到統計上的顯著差異(VE: 7%-52%)。

加拿大有一研究團隊欲了解流感大流行之 H1N1 流感疫苗對於避免兒童因流感所導致的住院效益,研究調查 2009 年秋天流感疫苗接種計畫執行期間,6 個月至 9 歲之確診罹患 A/H1N1 且住院的兒童,其接種單劑小兒劑型(含 AS03 佐劑)的情況。該研究利用配對式病例對照研究,病例組為因 pH1N1 住院兒童;對照組為罹患 pH1N1 但未住院之兒童;配對因子為年齡跟居住地。研究結果發現,在利用 conditional logistic regression 分析後,幼兒在接種流感疫苗 14 天以上,其免於住院風險為 85% (95%CI=61-94%);接種 10 天以上,其風險降至 80% (95%CI=60-90%)。而利用年齡分層後,6-23 個月之幼兒為 92%、2-4 歲為 89%、5-9 歲則為 79%[12]。

另外針對成本效益部分，加拿大一研究團隊對 6 至 23 個月之嬰幼兒免年接種流感疫苗進行成本效益的評估，調查 50 萬名幼兒接種流感疫苗後是否符合成本效益。成本效益之評估牽涉甚廣，因此此研究參考過去文獻後假設當地幼兒之流感侵襲率為 25%、住院率為 1%、死亡率為 0.002%、疫苗有效性為 66%、每劑疫苗花費為 15 加幣（包含疫苗及行政成本）及一半幼童的母親需花費兩小時的工作時數帶幼童去接種疫苗。研究發現，經過第一年後，避免嬰幼兒生病一天需花費 17 加幣，避免一次就診需 230 加幣，避免一次住院需 1300 加幣，避免死亡需 600 萬加幣，欲增加一年壽命則須 90 萬加幣。並不符合成本效益。只有當流感侵襲率大於 55%、住院率大於 4% 或每劑疫苗成本在 6.81 加幣以下時才合乎成本效益。社會成本方面，則是當流感侵襲率大於 28%，住院率大於 2%，疫苗成本每劑在 11.9 加幣以下或一半的母親只需花 1.6 小時帶小孩接種疫苗，或疫苗有效性大於 74% 才達成成本效益[13]。

美國也有一研究評估是否應透過日托中心讓幼兒接種三價減活性流感疫苗（LAIV-T）。此研究持續兩年觀察幼兒接種流感疫苗後的成本效益。共 1616 名未曾接種過流感疫苗的幼兒在第一年隨機被分配接種兩劑的 LAIV-T 或安慰劑，第二年持續追蹤並再接再種一劑疫苗的則有 1090 名幼兒。此研究的直接成本包含疫苗本身的成本（每劑



18 美元)、行政成本(每劑 11.89 美元)、疫苗不良反應的治療、痰培養確診病患之門診服務、因流感住院之醫療服務、針對疫苗不良反應或流感症狀開立的處方或非處方藥物,及幼兒因流感導致父母或照護者生產力下降的金額,且前述之醫療成本包含幼兒個案及被二次感染的家人。另外假設,家長帶幼兒接種疫苗的花費時間為 0、但若幼兒感染流感需花費 3.2 天照護,而因被二次感染無法工作的天數為 1.5 天。研究發現第一季中,接種一名幼兒需花費 67.63 美元,但醫療照護比無接種者節省 18.13 美元,減少的工作生產力也較無接種者下降 54.98 美元,而社會成本減少 5.47 美元,且每十萬名幼兒可增加 82 生活品質校正後年數(Quality adjusted life year, QALY);第二季方面,因侵襲率較高,接種一名幼兒需花費 34.41 美元,但醫療照護比無接種者節省 44.34 美元,減少的工作生產力也較無接種者下降 134.51 美元,而社會成本減少 144.44 美元,且每十萬名幼兒可增加 82 QALY。另外在敏感性試驗中也發現,當流感侵襲率提高時,越符合成本效益 [14]。

另有一美國研究,利用決策樹模型評估每年例行性幼兒接種流感疫苗的成本效益。研究將樣本分為無接種組、接種非活性流感疫苗(inactivated influenza vaccine, IIV)組及接種活性減毒流感疫苗(live,

attenuated influenza vaccine, LAIV) 組，並針對十個不同的年齡層及不同風險程度分別做分析。研究假設 IIV 的疫苗有效性為 0.690，而 LAIV 的有效性為 0.838，所有的費用包含直接醫療花費（包含就診，過度的非處方藥，處方藥品，診斷測試及住院）及家長照護的時間，疫苗成本則包含藥劑花費、行政成本、疫苗副作用的關注及就醫成本、家長攜帶幼兒接種疫苗花費的時間。研究發現 6 個月以上 4 歲以下的高風險幼兒接種 IIV 後每一千人可增加 1.7-3.0 QALY，且每增加一 QALY，則可節省 12,000 至 28,000 美元；而非高風險幼兒接種 LAIV 後每一千人可增加 2.1-3.7 QALY，且每增加一 QALY，則可節省 9,000 至 25,000 美元。但此研究也根據敏感性試驗發現成本效益會因每年的侵襲率及疫苗有效性而有所不同[15]。

一義大利研究也針對未達學齡的健康兒童接種一通用含佐劑之流感疫苗做成果效益的評估。此研究使用決策樹模型分析一包含 300 萬兒童的世代及家人，並以馬可夫模型 (Markov model) 為輔，追蹤時間為五年。並對只有高危險群的幼兒接種疫苗、6-60 個月接種疫苗的幼兒及 6-24 個月接種疫苗的幼兒分別做評估。研究假設接種覆蓋率為 30%，疫苗成本為每劑 5.5 歐元（第一次接種者須接種兩劑），疫苗有效性則為 25%。研究發現月齡 6 至 60 個月的幼童可減少至少

100 萬次就診次數，且節省 6,300 百萬歐元。6-60 個月的幼童及 6-24 個月的幼童提高 1QALY 可分別減少 10,000 及 13,333 歐元的支出。符合成本效益[16]。

綜上所述，幼兒接種流感疫苗之成效評估多為國外文獻，尚缺乏國內幼兒接種效益評估研究，本研究規劃以我國多年期資料為基礎，配合幼兒在接種疫苗後，會有一定的機率在體內產生對抗流感病毒之抗體記憶，為國內幼兒公費流感疫苗接種政策，提供具備長期研究和開創性特質的成效評估證據，俾利政策規劃者和執行者掌握政策施行狀況，並透過研究結果進行政策的推廣和宣導。

## 材料與方法

### 資料來源

本研究為回溯性的世代研究 (Retrospective cohort study)，以次級資料分析進行，研究資料庫主要來源取自行政院衛生署疾病管制局全國性預防接種資訊管理系統 (以下簡稱 NIS 系統)，該資訊管理系統可透過全國各縣市衛生局、所與各地醫療院所上傳民眾之預防接種資訊，包括嬰幼兒相關疫苗接種、老人流感疫苗接種、肺炎鏈球菌疫苗接種、孕婦 B 肝產檢登錄等。本研究從該系統中取得出生於 2004 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日期間，月齡介於 6 至 35 個月的幼兒之接種流感疫苗資訊，串連來自衛生署全民健康保險資料庫中的全民健保處方及治療明細檔之西醫住院及全民健保處方及治療明細檔之門急診，取得該些幼兒因類流感等相關病症之醫療使用資料，用以分析幼兒接種流感疫苗之效益。

### 接種情況

我國提供幼兒公費接種流感疫苗接種現況為，2004 至 2006 年間每流感流行季 9 月底針對 6 個月以上至 2 歲以下幼兒提供公費幼兒全面接種流感疫苗，至 2007 年起則於每流感流行季 10 月 1 日起就 6 個月以上至 3 歲以下幼兒接種提供接種。

受研究方法限制，無法將研究對象採隨機分派方式納入研究，為避免分析上造成誤差，故依接種狀況將研究對象分為完整接種、部份接種及未曾接種三組。「完整接種者」係指符合以下任一狀況者(1)當季完成 2 劑；(2)當季接種 1 劑，且於先前的流感季中至少接種過一次者；「部份接種者」為當季只有接種 1 劑疫苗，且之前不曾接種者；「無接種者」則為當季未有接種紀錄者。並以統計方法校正樣本組間的異質性，增加其可比較性。

## 醫療使用

### (一)國際疾病分類碼篩選

在依變項的部份，流感相關症狀之定義，綜合相關文獻對於類流感症狀之定義，使用國際疾病分類碼 (International Classification of Diseases, Ninth Revision , ICD-9 code)來區分是否因類流感症狀就醫。本研究以 ICD-9 代碼 047.8、047.9、79.89、79.99、323.0、323.4、323.6、323.8、323.9、460、462、464.0~466.9、478.9、480.0~487.9、493.0~493.9、496、780.6、784.1、786.2 等來作為因類流感就診之依據 (附表一)。為避免因納入過多非流感相關症狀之醫療使用，而稀釋原有欲知的結果，將會依結果逐一篩選代碼比較[17-20]。

## (二) 流感疫苗保護效果

流感疫苗接種後約兩週即可產生保護效力，但每年流行之流感病毒的變異性大，雖然每年疫苗的病毒株有所變更，但往往只於開放接種時前幾個月與流行的病毒株呈吻合，之後隨著病毒株的變異，疫苗的保護力也會慢慢降低。

由於本研究是使用健保資料庫登載之 ICD-9 來區分是否因類流感等症狀就醫，並沒有採集病人檢體鑑定是否真的感染流感，為瞭解疫苗真實保護效力及避免高估就醫的次數及費用，本研究針對以下兩個時間區間（一）完整流感季（每年 10 月至隔年 2 月），以及（二）每年流感季剛開始之三個月（10—12 月）的資料進行分析，同時排除接種疫苗完 14 天內的門急住診資料，以避免太多非因流感就醫的資料造成偏誤，同時也可避免因疫苗保護力尚未產生前之疾病狀況而低估了疫苗的保護力。

### 統計分析

為評估 6 個月至 3 歲以下之幼兒在接種流感疫苗後，是否顯著降低該族群因流感相關門住診使用次數，統計分析方法先以描述性統計，瞭解 2004 年至 2010 年出生之幼兒社會人口學特性，並依接種流感疫苗完整性分層呈現，在地理分布歸類則依照本署行政管制區分為

台北區、北區、中區、南區及東區等六區，台北區包含有台北市、新北市、基隆市、宜蘭縣、金門縣、連江縣；北區包含有桃園縣、新竹縣、新竹市、苗栗縣；中區包含有臺中市、彰化縣、南投縣；南區包含有雲林縣、嘉義市、嘉義縣、臺南市；高屏區包含有高雄市、屏東縣、澎湖縣；東區包含有花蓮縣及臺東縣。另外將呈現研究期間幼兒因流感相關症狀使用門住診之情況，以及其之醫療使用情形。

變項分析部份，本研究依據研究變項的屬性，使用變異數分析 (One-way analysis of variance, ANOVA) 或卡方檢定 (Chi-square test) 來檢驗幼兒接種流感疫苗與其因流感相關症狀使用門住診的次數是否有統計上之顯著差異，並驗證類別變項間是否有差異。複邏輯斯迴歸 (Multiple Logistic Regression analysis) 的部份，則可了解各變項之間差異程度與後者可得調整後勝算比 (Adjusted odds-ratio)。另本研究在回顧相關疫苗效益文獻時發現，該類研究普遍會使用疫苗接種有效性 (Vaccine effectiveness, VE)  $= (1 - \text{Adjusted odds ratio}) * 100\%$  來表示，這樣的指標將有助於了解接種流感疫苗可預防因流感相關症狀所產生的門急住診機率。

# 結果

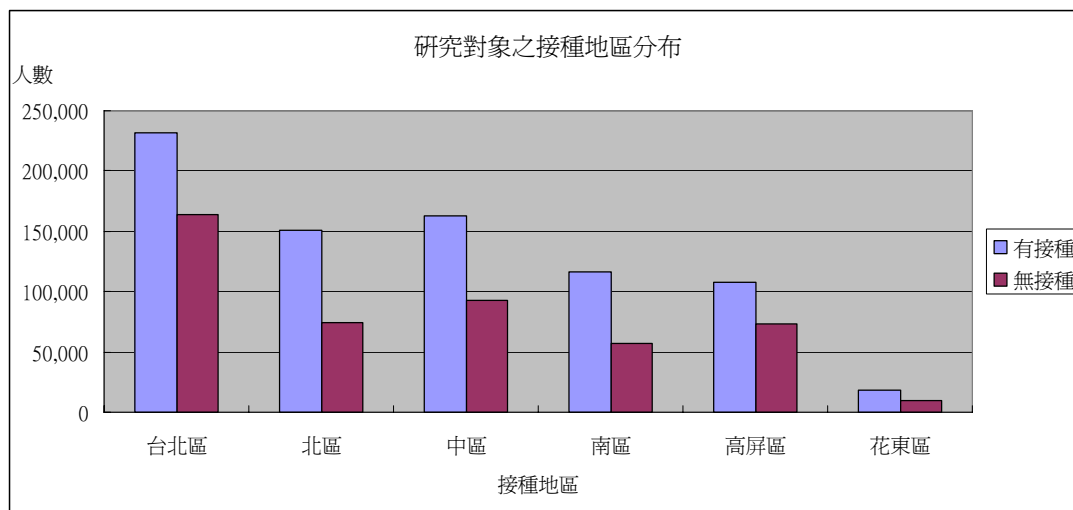
## 描述性統計

本研究共收集全國 2004 年至 2010 年期間出生，且具預防接種資料之 6 個月至 3 歲以下幼兒，剔除資料庫中重複登錄、接種年齡低於 6 個月的嬰兒以及無身份證字號之嬰幼兒後，共計 125 萬 8,795 名嬰幼兒納入研究。研究對象中男性佔 52%，女性佔 48%，有接種者及無接種者的男女比例也相同。在季節性流感疫苗接種史部分，接種者（含具完整及部份接種）共納入 78 萬 7,297 名個案，疫苗接種劑數共計 180 萬 5,267 劑；無接種者則為 47 萬 1,498 名個案。

在社會人口學的部分，樣本多分布於台北地區（31%），其次依序為中區（20%）、北區（18%）、高屏區（14%）、南區（14%）、東區（2%）；以接種覆蓋率來看，則是以南區及北區的幼兒最多（皆占 67%），其次依序為東區及中區（皆占 64%）、高屏區（60%），台北區則是六區中最低（占 59%）。具接種紀錄者，多為 2 次以上接種紀錄者（占 82%），僅有一次接種紀錄的占 18%；在接種年齡部分，接種第一劑年齡在 6~23 個月的有 733,851 人，占有接種者的 93%，在 24~36 個月接種者只有 53,446 人，占 7%（如表一）。另在接種季節部份，以 2006-07 年流感季接種劑次最多（占 19%），而 2004-05 年的

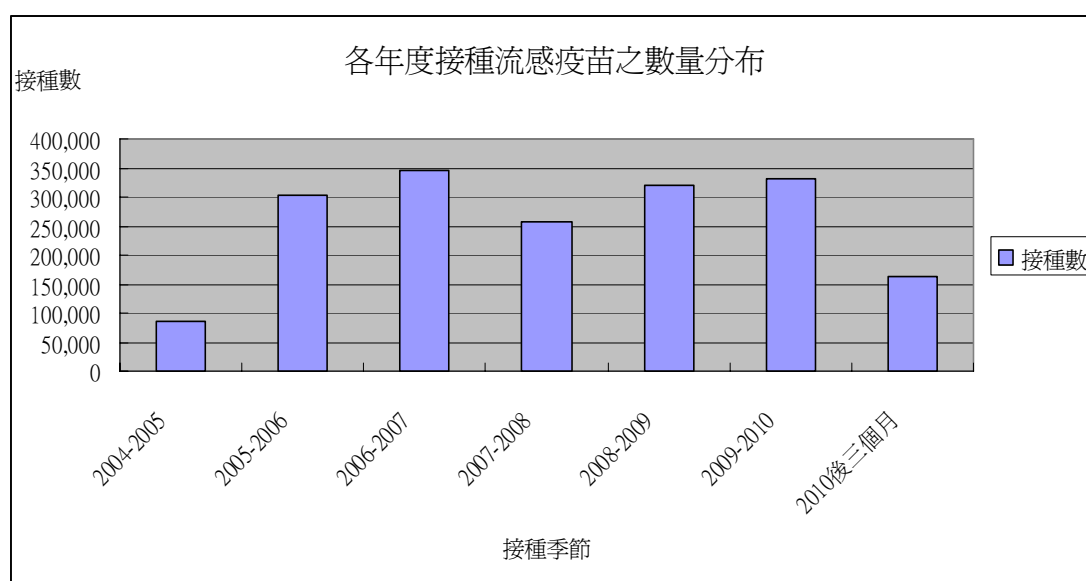


流感季為政府第一年提供6個月至2歲以下幼兒以公費接種季節性流感疫苗，因此具接種記錄最少（占5%）（如圖一、研究對象之接種地區分布）



### 雙變項分析

本研究利用 ANOVA 分析，每流感流行季完整接種、部分接種、無接種的人數如圖二、各年度接種流感疫苗之數量分布



表三所示，2005-2006 年、2006-2007 年及 2009-2010 年流感季中完整接種者的比例為 42%、36%和 35%，為所有流感季中之最高，完整接種比例最低的則為 2004-2005 及 2007-2008 年的 25%。

觀察完整、部分與無接種三類接種狀態者之住院平均次數之雙變項分析，結果發現 2010 年前三個月的完整接種者及部分接種者住院的次數為 0.010，顯著的較無接種者低，而於其他流感季，部分接種者的平均次數為 0.035-0.055，皆為三組中的最高且達統計顯著。

門診平均次數方面，2004-2005 年、2007-2008 年、2008-2009 年及 2009-2010 年流感季中，部分接種者的平均門診次數為 2.467-4.148，皆為三組中最高，但 2007-2008 年及 2008-2009 年流感季部分接種者與完整接種者無顯著差異。而 2005-2006 年及 2006-2007 年流感季中，完整接種者的平均門診次數分別為 3.228 及 2.618，為三組中最高，2010 年後三個月中，為無接種者之平均門診次數為 1.191，顯著的高於完整接種的 1.087 及部分接種的 0.746，且達統計顯著。

急診平均次數（表六）方面，與住院分析結果相同，2010 年後三個月，無接種者之平均急診次數為 0.053，顯著的高於完整接種者的 0.035 及部分接種者的 0.028。而其他流感季中，部分接種者之急診平均次數為 0.122-0.170，較無接種者的 0.061-0.097 高且達統計顯

著。

### 流感季前三個月之雙變項分析

經由以上的分析中，顯示完整接種疫苗的效用似有低估情形，為避免分析期不適造成結果的可能偏差，因此使用流感季前三個月（每年 10-12 月）的資料進行分析。每季前三個月的不同接種狀況人數如表三，2005-2006 年及 2009-2010 年流感季中完整接種者的比例為 36%，為所有流感季中之最高，其次為 2008-2009 年（34%），完整接種比例最低的則為 2006-2007 及 2007-2008 年，為 23%。

### 流感季前三個月之門急住診風險分析

因此，本研究針對流感季前三個月分析接種情形對門急住診風險的影響。住院方面（表二十三），2004-2010 年六個流感季中，除 2004 年首度實行疫苗政策外，其他年度的完整接種族群相比於無接種族群，有較低住院的風險（RR=0.69-0.97），另 2006-2007 年和 2010 前三個月以外，完整接種者相比部份接種者也有較低住院風險（RR=0.49-0.79），此結果與雙變項分析的結果是一致的。

門診風險方面（表二十四），除 2004 年首度實行疫苗政策外，部份接種者相比於無接種族群的住院相對風險比完整接種的相對風險低（0.53-1.08 v.s. 0.95-1.23）。

急診風險方面（表二十五），除 2004 年首度實行疫苗政策和 2006-2007 年部份接種與無接種者的風險比低於完整接種者外，2004-2006 年和 2008-2010 年五個流感季的分析結果則與住院分析結果相同，部分接種者與無接種者的風險比在每個流感季中皆大於完整接種者（0.54-1.00 vs. 0.57-0.91），此結果也與雙變項分析的結果是一致的。

### 多變項分析

以邏輯斯迴歸模型(Logistic Regression Model)分析接種情形對住院的影響（表二十六），在控制性別、月齡和地區別變項後，2004-2010 年六個流感季中，部分接種者之住院機率为 0.7 至 1.7（VE=-70%—30%），皆顯著的小於完整接種者的 0.7 至 0.96（VE=4%—30%）。男性的住院風險為女性的 1.3 至 1.6 倍，隨著月齡增加，住院風險也跟著上升。

門診方面（表二十七），2006-2007 年，完整接種者之門診機率为 0.99（95% C.I.=0.9-1.0; VE=1%），部份接種者之門診機率为 0.5（95% C.I.=0.4-0.5; VE=50%），2010 前三個月，完整接種者之門診機率为 0.97（95% C.I.=0.96-0.99; VE=3%），部份接種者之門診機率为 0.6（95% C.I.=0.5-0.6; VE=40%），其他流感季節中，部份接種者之門診機率为 1.0-1.7（VE=-30%—0%），完整接種者之門診機率为 1.1-1.7

( $VE=-30\% - -10\%$ )，男性的門診風險為女性的 1.1 倍，2004-2006 兩個流感季節，隨著月齡增加，門診風險也跟著上升。

急診方面（表二十八），部分接種者之急診機率为 0.4 至 1.1 ( $VE=-10\% - 60\%$ )，皆顯著的小於完整接種者的 0.6 至 0.8 ( $VE=20\% - 40\%$ )。男性的急診風險為女性的 1.1 至 1.2 倍，2004-2005 流感季節，隨著月齡增加，急診風險也跟著上升。

### 醫療利用情形分析

本研究的第二部分為探討各組樣本間因罹患類流感等相關疾病醫療資源利用及接種流感疫苗後對於減少醫療資源的情形。參考文獻對於評估疫苗接種成本估計一般來說，應包含直接成本及間接成本的分析，其中直接成本可能包含開放民眾以公費接種流感疫苗所耗費之行政成本或醫療院所之人力及成本，甚至可能包含醫師的專業診療費；而間接成本可能包括幼童父母或照護者因幼童生病，無法工作所造成的工作損失，及往返醫療院所支交通費用，然受於本研究限制無法得知幼兒父母或照護者等資料進一步估算幼兒罹病而造成所有疾病成本，因此本研究將使用健保資料庫以群體歸因風險（population attributable risk）及疾病成本法（cost of illness）的概念，以疾病盛行情形（prevalence-based approach）為基礎的估計方式來推估 6 個月至 3 歲以下幼兒接種流感疫苗後可減少之直接醫療成本。

在此就接種情況不同的 3 組樣本群於流感季開始後三個月內，分析其平均醫療點數利用情形。分析後發現在 2004-2010 年六個流感季中，完整接種者的平均醫療點數為 97.0-131.8，低於其他兩組（表二十九）。

門診方面，除 2004-2005 年以外，其餘流感季，無接種者的平均門診醫療點數為 319.4-586.7，較完整接種的 288.1-493.1 及部分接種者的 155.3-469.6 皆顯著的較高。

急診方面，分析後發現結果與住院分析結果類似。除 2006-2007 和 2010 前三個月外，完整接種的平均醫療點數（29.8-53.3）皆較部分接種（30.2-69.3）和無接種（33.6-77.4）低，除 2004-2005 完整接種之平均醫療點數大於未接種者但未達統計顯著，2007-2008 部份接種之平均醫療點數大於未接種者亦未達統計顯著外，其餘流感季，完整接種和部分接種平均醫療點數皆低於未接種族群，且皆達統計顯著。

## 討論

本研究目的為探討6個月至3歲以下幼兒接種流感疫苗效用及可減少直接醫療成本，結果發現在流感季起始三個月內（每年10-12月），完整接種者在住院和急診的就醫次數、就醫風險及醫療費用在大部分的流感季中皆為最低者，在門診部分則沒有明顯趨勢，據多變項邏輯斯迴歸可以發現，在住院方面完整接種者的疫苗效益為4%至30%，急診方面則為20%至40%，顯示流感疫苗在幼兒流感重症的預防上有顯著的效益。

另一方面，部分接種者的就醫次數、就醫風險及醫療費用在大部分的流感季中甚至比無接種者高，此結果與Ritzwoller等人的研究結果類似，僅接種一劑疫苗之幼童感染類流感之比例顯著的較高[21]。而如果以完整流感季（每年10月至隔年2月），本研究也發現完整接種者的疫苗保護力並不是三組中最佳，而可能的原因如下：

### （一）高估就醫次數：

本研究受於研究限制無法取得實驗室確診個案資料，使用健保資料庫登入ICD-9 code以判斷病人是否因流感就醫，並沒有經過實驗室確診，可能高估或影響各類接種狀況之就醫分布而影響結果。另嘗試將分析期間提前至流感季開始前三個月（每年10月至12月）該期

間住院部分，完整接種者幾乎每個流感季的就醫次數皆為最少，門診及急診部分無接種者的就醫次數也顯著的較多，然依現行依我國流行病學區間分析流行季（12月至翌年2月）卻未見相同疫苗的效用，推測可能是因政府每年在流感高峰季時會加強宣導，民眾出現感冒症狀時會特別謹慎，導致整體就醫次數升高，臨床醫師也會傾向於將病患診斷為流感，因而高估了病人就醫的次數所致。

## （二）疫苗的病毒株不吻合

流感每年流行的病毒株都不盡相同，因此疫苗的成分也需要因應做調整改變，但疫苗的製造需費時半年之久，也就是說疫苗須在流感季前半年就開始製造，然而一上季流行情形預測的病毒株製造之疫苗，於實際使用時恐因疾病變更造成有些流感季中流行的病毒與疫苗的病毒株不合的情況。當病毒株不合時，疫苗的保護力便會下降。表為2004-2010年6個流感季中流行之病毒株與疫苗組成對照表。從表中可看出，2004-2005年、2007-2008年及2009-2010年流感季的病毒株是不合的。不過另一方面，若連續接種疫苗，還需考量前一年度的疫苗配方，因為可能會有干擾作用影響疫苗的有效性[22,23]。

## （三）幼童本身的基因

有國外文獻指出，即使當年度流行的病毒株與疫苗吻合，且幼童確實完整接種流感疫苗，但仍不會有免疫反應，可能與第二型人類白



細胞抗原 (human leukocyte antigen class II, HLA class II) 有關[24]。

而本研究之結果是否因此有偏差，需另進行研究設計進一步的釐清。

#### (四) 就醫的便利性

在多變項分析中，控制疫苗接種、性別、月齡變項後，東區的門診次數在大部分的流感季中大多較少，而住院及急診的次數卻較其他縣市多，可能是因東區的醫療院所數量遠不及其他縣市來的高(表)，就醫便利性低，病人可能一剛始出現類流感症狀時並不會馬上至診所就醫，而是至較嚴重後才去醫院就診。這也可以推論出就醫便利性的地區就醫次數較高，導致疫苗有效性有所偏誤。

#### (五) 資料歸戶

因本研究所使用的地區資料來自於 NIS 系統歸戶後之接種資料，也就是說民眾所在地區之資料為戶籍地而非看診地，亦非實際居住地，如此一來，本研究中的所有資料，包括疫苗接種資料及就診資料所在地皆會被歸在樣本的戶籍地，例如：一個案之居住地、接種疫苗地區及就診地區皆為台北市，但戶籍資料位於東部，此筆資料就會被歸類在東部地區。另健保資料庫所有的地區變項為看診地而非居住地，可能存在個案居住宜蘭桃園等地，但因工作地為台北而於台北看診情況，這也可能造成地區之間疫苗有效性的偏誤，未來建議須以其他方法在串聯資料後將個案歸類至正確的地區。

## （六）研究限制

本研究之就醫資料來源為健保資料庫，預防接種資料來自於 NISS 系統，其中 NISS 系統關係樣本會被歸類至其戶籍地，的確可能造成使用多變項分析地區性在疫苗效力評估上的偏誤，但從整體趨勢來看，研究結果依然顯示一致趨勢，故對本研究分析結果影響性並不大。

健保資料庫固然有大量醫療資訊，卻缺少大多數的社經地位和析所需之變項，本研究亦無進行問卷調查，故無法納入一般研究會探討的資料如社經地位、居住地、抽菸飲酒史等相關資訊，因此無法釐清社經地位等之影響性，未來如有需要可能須考慮串連家支調查資料庫，以作為估計研究樣本社經地位的資料來源。

基於上述資料限制性可分析的變項不多，因此可能有尚未控制的干擾變項影響研究結果。例如：父母或照護者的教育程度及父母或照護者的健康概念。當父母或照護者的教育程度較高或健康概念較完整時，會較傾向於帶孩子去接種流感疫苗，出現類流感症狀時也會傾向於就醫而非自行至藥局購買藥物治療[25]。建議未來可勾稽問卷資料，以增加可分析之因子，藉以對流感疫苗效用做更多面向的分析。

研究另外受限於流感此一疾病預後特異性較低，且因研究樣本為幼兒族群，無法如同老人研究一般直接校正潛在疾病的可能干擾，儘

管我們已嘗試進行此塊之分析，詳細解釋如下方討論第七點，惟結果仍使的此研究無法將潛在疾病納入校正，故於討論時仍應於此部分作保守解釋。

#### (七) 樣本偏差問題

為釐清樣本群本身健康程度是否為影響結果為干擾因子，考量幼兒群之健康狀況較不像老年成年族群可直接利用 CCI 共病分數以估計樣本健康程度，故嘗試利用國民健康署歸納的 18 組導致住院的疾病組(另有第 19 組為我們獨立抽出 Asthma 疾病為一組)，進而分析三組樣本群(完整、部分、無接種)於 2004-2005、2005-2006 等 7 個年度之”有病無病”分佈，雖可看見部分疾病呈分布不均之趨勢，但綜觀各年度卻無完整一致趨勢，因此無法就此結果選出疾病別以建立幼兒類的 CCI 分數，進而估計樣本群間的健康程度差異。

另外以樣本群在流感季前因流感因素的醫療利用情形，以了解 base-line 結果差異性及樣本群在流感季六個月內因全病因(all-caused)的醫療利用情形，以了解樣本在所有得病狀況下是否有一樣的醫療利用趨勢兩項分析方法重新分析，結果發現與本研究最初結果有同樣利用趨勢。

最後，如直接將部分接種組合併至完整接種組，檢測我們在分組時完整部份接種的定義是否導致研究偏誤，同時也分析了部分接種組

合併至無接種組，兩種分析結果也與本研究最初結果一樣，有同樣利用趨勢並無差異。

儘管大型資料庫存有以上潛在干擾，但透過分析數據仍可以看到，此一資料依然能反應台灣歷年來流感疫苗接種情形，如歷年接種量可以發現，2007-2008 這季的接種量相較於其他季較低，實際可發現當年流感疫苗受到硫柳汞事件，直接影響該季接種政策的推行；另外，於接種涵蓋率結果，可以發現台北區的涵蓋率 59% 為六區中最低，確實反應了實務上台北區在流感疫苗接種涵蓋率推行較差的情況，故此一涵蓋台灣全人口超過 99% 的大型醫療資料庫，依舊能提供本研究分析樣本一定程度的代表性。

## 結論與建議

### 結論

- (一) 在 2004-2010 年六個流感季中，部分接種者的平均住院次數及急診次數較完整接種者及無接種者高，且達統計顯著。除 2005-2007 兩個流感季以外，門診方面，部份接種者的平均門診次數也最高，顯示部分接種者與降低住院及門、急診風險無正面相關，應做進一步討論分析。
- (二) 如只針對流感季開始的短期三個月效果，完整接種者的平均住院和急診次數顯著的低於另外兩組，醫療使用風險和花費也顯著較低，疫苗也顯示較好的保護效力 (vaccine effectiveness)。
- (三) 男性不論在住院、門診或急診，就診次數皆較女性來的高，且達統計顯著。
- (四) 花東地區在住院及急診的就醫次數較其他地區高，而在門診則較其他地區少，是否因地區就醫便利性不同而造成差異，值得進一步研究。
- (五) 北北基地區的接種覆蓋率為全台灣對低 (占 59%)，但此區為台灣人口最稠密也是流感最容易散佈的地區，因此建議衛生單位應對此區民眾加強進行衛教，以提高接種覆蓋率，降低流感

爆發的風險。

(六) 本研究受限於方法設計和資料庫限制，無法就研究樣本健康程度及社經地位等變項進行控制分析，因此建議未來可利用配對方法選擇對照組，至於疾病組如能利用實驗室確診個案為最佳，若無法則一樣使用健保資料庫，與 NIIS 串檔時需更加謹慎並盡量保留完整資訊，若能與家戶調查等資料串接，則可納入社經地位因素一併分析。若上述配對方法仍無法解決問題，可考慮使用傾向分數分析(propensity score match, PSM)，惟這是另一研究方法，故屆時需考量其他相關研究分析因素並詳加探討。

## 建議

從長期來看，部分接種者不論在住院、門診及急診的就醫次數及醫療費用皆較完整接種者及無接種者高，顯示部分接種者無助於降低住院及門、急診風險即使完整接種者接種疫苗後的成效不顯著，故仍建議衛生單位加強民眾衛教，提高幼兒的完整接種率。

綜觀研究結果來看，本研究利用了全國大型資料庫，並分析長期幼兒接種資料達 7 個流行季（2010 因資料庫限制僅分析前三個月），儘管受限於部份研究限制，但在如此大量資料的分析結果中，仍可以看到最佳的接種策略應為**完整且儘早接種**，在流感高峰季開始前完成

疫苗接種，可達較佳的保護效益。惟即使進入高峰季，因流感病毒仍於社區中活躍，因此未接種或部份接種的民眾仍應完整完成疫苗接種。此一研究結果對實務防疫政策上可提供確切的證據，對往後擬定接種策略時提供科學數據上的參考。另外，在研究面，因健保資料庫對於幼兒家長或照顧者的資訊不足，可能導致有遺漏的干擾因子，建議將健保資料庫與其他資料庫做串聯，做進一步的分析，進而提供更準確的研究數據。

## 參考文獻

1. WHO. *Influenza (Seasonal)*. 2009; Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>[accessed 05/14/2013]
2. Lee CL, T.C. Yen, Y.J. Huang: Epidemiological Study of the Medically Attended Cases of Pneumonia and Influenza in Taiwan in 2002. *Epidemiology Bulletin* 2004; 20: 201-11.
3. 行政院衛生署疾病管制局, 認識流感疫苗 : 教學手冊 2011, 臺北市: 行政院衛生署疾病管制局
4. Fujieda M, Maeda A, Kondo K, Kaji M, Hirota Y: Inactivated influenza vaccine effectiveness in children under 6 years of age during the 2002-2003 season. *Vaccine* 2006; 24: 957-63.
5. Fujieda M, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Ohfuji S, Kaji M, et al: Influenza vaccine effectiveness and confounding factors among young children. *Vaccine* 2008; 26: 6481-5.
6. Katayose M, Hosoya M, Haneda T, Yamaguchi H, Kawasaki Y, Sato M, et al.: The effectiveness of trivalent inactivated influenza vaccine in children over six consecutive influenza seasons. *Vaccine* 2011; 29: 1844-9.
7. Joshi AY, Iyer VN, St Sauver JL, Jacobson RM, Boyce TG: Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children less than 5 years of age over multiple influenza seasons: A case-control study. *Vaccine* 2009; 27: 4457-61.
8. Allison MA, Daley MF, Crane LA, Barrow J, Beaty BL, Allred N, et al.: Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *Journal of Pediatrics* 2006; 149: 755-62.
9. Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S, Yamasaki K, Kolczak M, France EK: Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. *Pediatrics* 2005; 116: 153-9.
10. Eisenberg KW, Szilagyi PG, Fairbrother G, Griffin MR, Staat M, Shone LP, et al.: Vaccine Effectiveness Against Laboratory-Confirmed Influenza in Children 6 to 59 Months of Age



- During the 2003-2004 and 2004-2005 Influenza Seasons. *Pediatrics* 2008; 122: 911-9.
11. Szilagyi PG, Fairbrother G, Griffin MR, Hornung RW, Donauer S, Morrow A, et al.: Influenza vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age during 2 influenza seasons. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 943-51.
  12. Gilca R, Deceuninck G, De Serres G, Boulianne N, Sauvageau C, Quach C, et al.: Effectiveness of Pandemic H1N1 Vaccine Against Influenza-Related Hospitalization in Children. *Pediatrics* 2011;128: e1084-91.
  13. Skowronski DM, Woolcott JC, Tweed SA, Brunham RC, Marra F: Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: experience from Canada. *Vaccine* 2006; 24: 4222-32.
  14. Hibbert CL, Piedra PA, McLaurin KK, Vesikari T, Mauskopf J, Mahadevia PJ: Cost-effectiveness of live-attenuated influenza vaccine, trivalent in preventing influenza in young children attending day-care centres. *Vaccine* 2007; 25: 8010-20.
  15. Prosser LA, Bridges CB, Uyeki TM, Hinrichsen VL, Meltzer MI, Molinari NA, et al.: Health benefits, risks, and cost-effectiveness of influenza vaccination of children. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 1548-58.
  16. Marchetti M, Kühnel UM, Colombo GL, Esposito S, Principi N: Cost-effectiveness of adjuvanted influenza vaccination of healthy children 6 to 60 months of age. *Hum Vaccin.* 2007; 3: 14-22.
  17. Yiannakoulias N, Russell ML, Svenson LW, Schopflocher DP: Doctors patients and influenza-like illness: clinicians or patients at risk? *Public Health* 2004; 118: 527-31.
  18. Schirmer P, Lucero C, Oda G, Lopez J, Holodniy M: Effective Detection of the 2009 H1N1 Influenza Pandemic in US Veterans Affairs Medical Centers Using a National Electronic Biosurveillance System. *PloS one* 2010; 5: e9533.
  19. Lee SE, Eick A, Bloom MS, Brundage JF: Influenza immunization and subsequent diagnoses of group A streptococcus-illnesses among US Army trainees, 2002-2006. *Vaccine* 2008; 26: 3383-6.
  20. Gil A, Gil R, Oyagüez I, Carrasco P, Gonz Lez A: Hospitalization by pneumonia and influenza in the 50-64 year old population in Spain (1999-2002). *Hum Vaccin* 2006; 2: 181-4.

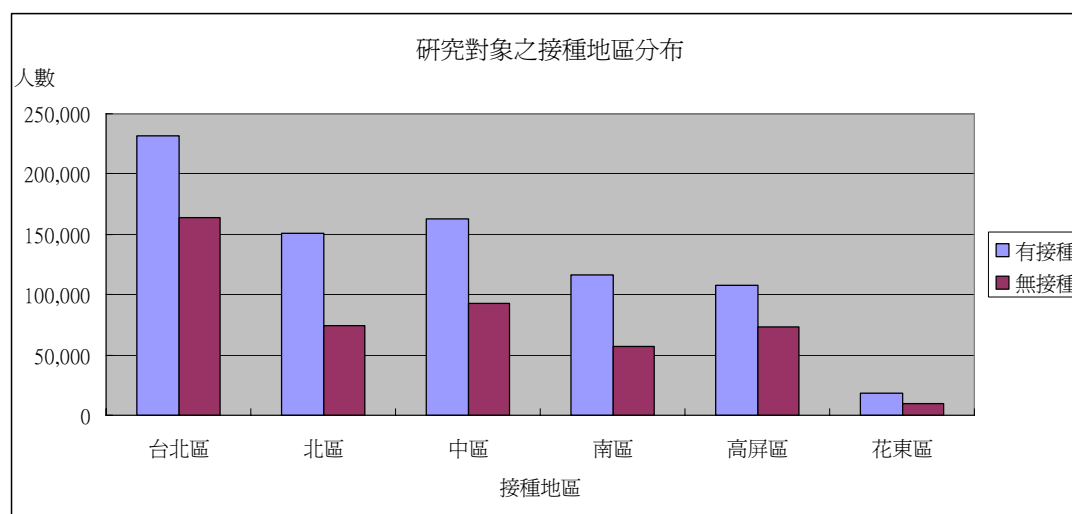
21. Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S, Yamasaki K, Kolczak M, France EK: Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. *Pediatrics* 2005; 116: 153-9.
22. Smith DJ: Applications of bioinformatics and computational biology to influenza surveillance and vaccine strain selection. *Vaccine* 2003; 21: 1758-61.
23. Smith DJ, Forrest S, Ackley DH, Perelson AS: Variable efficacy of repeated annual influenza vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 14001-6.
24. Narwaney KJ, Glanz JM, Norris JM, Fingerlin TE, Hokanson JE, Rewers M, et al.: Association of HLA class II genes with clinical hyporesponsiveness to trivalent inactivated influenza vaccine in children. *Vaccine* 2013; 31: 1123-8.
25. 吳肖琪: 台灣地區幼童、老人及飼養禽畜業者接種流感疫苗效益評估. 行政院衛生署疾病管制局 2005.

## 圖、表

表一、研究對象之社會人口學變項

	總計		有接種		無接種	
	N (%)		N (%)		N (%)	
總計	1,258,795	(100)	787,297	(100)	471,498	(100)
性別						
男	657,618	(52)	412,744	(52)	244,874	(52)
女	601,177	(48)	374,553	(48)	226,624	(48)
接種地區						
台北區			231,867	(29)	163,472	(35)
北區			150,432	(19)	74,866	(16)
中區			162,587	(21)	92,406	(20)
南區			116,448	(15)	57,392	(12)
高屏區			107,751	(14)	73,315	(16)
花東區			18,212	(2)	10,047	(2)
接種次數						
至少 1 次	-		143,234	(18)	-	
2 次	-		339,074	(43)	-	
超過 2 次	-		304,989	(39)	-	
第一次接種月齡						
6~23 個月	-		733,851	(93)	-	
24~36 個月	-		53,446	(7)	-	

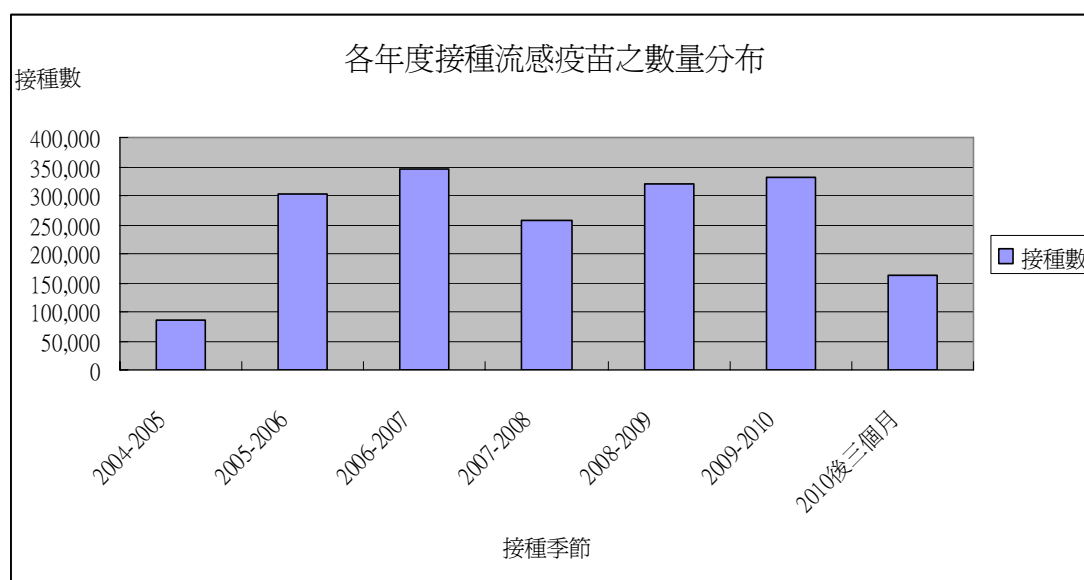
圖一、研究對象之接種地區分布



表二、各年度接種流感疫苗之數量分布

接種季節	接種數
	N (%)
2004-2005	85,367 (5)
2005-2006	302,576 (17)
2006-2007	345,099 (19)
2007-2008	256,483 (14)
2008-2009	319,903 (18)
2009-2010	332,632 (18)
2010 後三個月	164,207 (9)
合計	1,805,267

圖二、各年度接種流感疫苗之數量分布

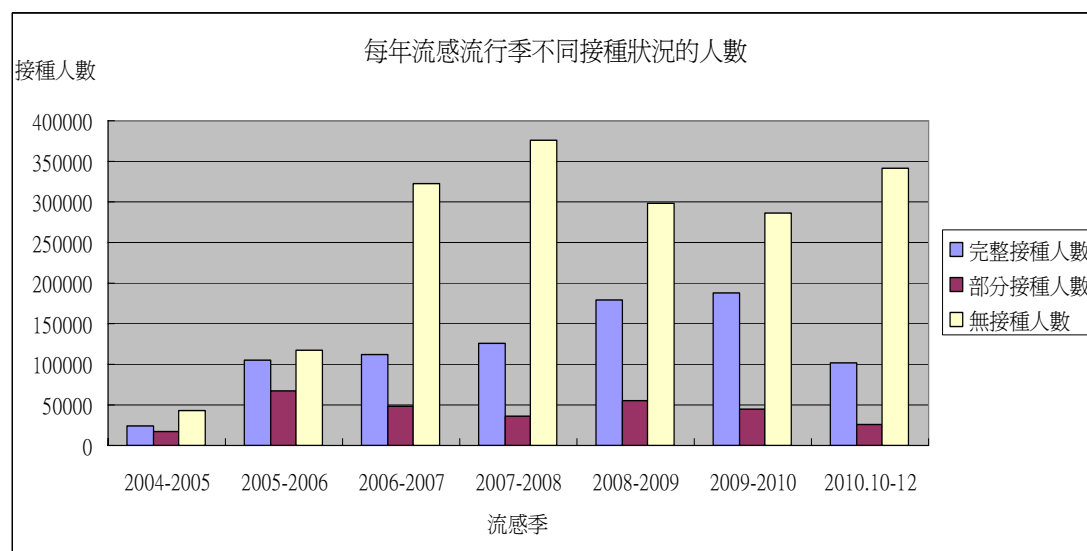


表三、每季不同接種狀況的人數

接種季節	流感季節-全季		
	完整接種人數(%)	部分接種人數(%)	無接種人數(%)
2004-2005	38011(25)	8747 (6)	106169 (69)
2005-2006	149158 (42)	37289 (11)	166762 (47)
2006-2007	197909 (36)	33273 (6)	314740 (58)
2007-2008	146950 (25)	26233 (4)	413982 (71)
2008-2009	138631(26)	53265 (10)	342985 (64)
2009-2010	195750 (35)	39991 (7)	325057 (58)

2010 後三個月	101043 (22)	25531 (5)	341040 (73)
流感季節-前 3 個月			
	完整接種人數(%)	部分接種人數(%)	無接種人數(%)
2004-2005	24550(29)	16528 (20)	43126 (51)
2005-2006	104936(36)	66720 (23)	117804 (41)
2006-2007	112209(23)	48471 (10)	321915 (67)
2007-2008	126120 (23)	36237 (7)	375385 (70)
2008-2009	179590 (34)	55916 (10)	297979 (56)
2009-2010	188092 (36)	45025 (9)	286916 (55)
2010 後三個月	101043 (22)	25531 (5)	341040 (73)

圖三、每年流感流行季不同接種狀況的人數



表四、接種情形與住院平均次數之 ANOVA 分析

流感季	住院平均次數			兩兩比較之 p-value		
	完整接種	部份接種	無接種	完整接種 vs 部份接種	部份接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
2004-2005	0.021	0.031	0.006	***	***	***
2005-2006	0.017	0.026	0.009	***	***	***
2006-2007	0.015	0.020	0.008	***	***	***
2007-2008	0.014	0.022	0.007	***	***	***
2008-2009	0.017	0.026	0.010	***	***	***
2009-2010	0.016	0.022	0.009	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.0

表五、接種情形與門診平均次數之 ANOVA 分析

	門診平均次數			兩兩比較之 p-value		
	完整接種	部份接種	無接種	完整接種 vs 部份接種	部份接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
流感季						
2004-2005	2.580	2.570	0.656		***	***
2005-2006	1.960	2.027	0.906	***	***	***
2006-2007	1.406	1.203	0.671	***	***	***
2007-2008	1.439	1.527	0.690	***	***	***
2008-2009	1.603	1.735	0.843	***	***	***
2009-2010	1.439	1.569	0.831	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.05

表六、接種情形與急診平均次數之 ANOVA 分析

	急診平均次數			兩兩比較之 p-value		
	完整接種	部份接種	無接種	完整接種 vs 部份接種	部份接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
流感季節						
2004-2005	0.101	0.111	0.032	***	***	***
2005-2006	0.069	0.087	0.040	***	***	***
2006-2007	0.067	0.076	0.037	***	***	***
2007-2008	0.064	0.082	0.033	***	***	***
2008-2009	0.073	0.098	0.048	***	***	***
2009-2010	0.073	0.089	0.049	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.05

表七、接種情形與住院平均次數之風險比

流感季	完整接種較無接種	部分接種較無接種
	RR (95%CI)	RR (95%CI)
2004-2005	3.58(3.19-4.01)	4.84(4.14-5.64)
2005-2006	1.89(1.77-2.03)	2.79(2.56-3.03)
2006-2007	1.99(1.89-2.11)	2.54(2.33-2.77)

2007-2008	2.00(1.88-2.12)	3.02(2.76-3.31)
2008-2009	1.79(1.70-1.89)	2.66(2.49-2.85)
2009-2010	1.69(1.60-1.78)	2.32(2.15-2.51)

RR=risk ratio; CI= confidence interval.

表八、接種情形與門診平均次數之風險比

流感季	完整接種較無接種	部分接種較無接種
	RR (95%CI)	RR (95%CI)
2004-2005	3.66(3.60-3.72)	3.49(3.41-3.56)
2005-2006	2.12(2.10-2.14)	2.12(2.10-2.14)
2006-2007	2.07(2.05-2.09)	1.84(1.81-1.86)
2007-2008	2.04(2.02-2.05)	2.06(2.03-2.09)
2008-2009	1.84(1.83-1.85)	1.94(1.92-1.96)
2009-2010	1.63(1.62-1.65)	1.71(1.69-1.73)

RR=risk ratio; CI= confidence interval.

表九、接種情形與急診平均次數之風險比

流感季	完整接種較無接種	部分接種較無接種
	RR (95%CI)	RR (95%CI)
2004-2005	3.13(2.97-3.30)	3.44(3.19-3.72)
2005-2006	1.75(1.69-1.81)	2.17(2.08-2.27)
2006-2007	1.85(1.80-1.90)	2.08(2.00-2.18)
2007-2008	1.96(1.91-2.02)	2.48(2.37-2.60)
2008-2009	1.55(1.51-1.59)	2.07(2.00-2.14)
2009-2010	1.51(1.47-1.55)	1.80(1.74-1.88)

RR=risk ratio; CI= confidence interval.

表十、接種情形與是否住院之邏輯斯迴歸模型

變項	2004-2005 年		2005-2006 年		2006-2007 年	
	aOR (95% CI)	VE	aOR (95% CI)	VE	aOR (95% CI)	VE
<b>接種情況</b>						
完整接種	2.36(2.05-2.71)	-136.00	1.87(1.74-2.01)	-87.00	1.99(1.88-2.11)	-99.00
部份接種	3.49(2.94-4.13)	-249.00	2.81(2.58-3.07)	-181.00	2.34(2.14-2.56)	-134.00
<b>性別</b>						
男性	1.45(1.30-1.61)		1.26(1.20-1.34)		1.28(1.21-1.35)	
月齡	1.16(1.13-1.20)		1.01(1.00-1.01)		0.98(0.98-0.99)	
<b>地區</b>						
東區	Ref		Ref		Ref	
台北區	0.78(0.55-1.11)		0.79(0.65-0.95)		0.98(0.83-1.17)	
北區	0.91(0.64-1.30)		0.83(0.69-1.01)		0.84(0.70-1.01)	
中區	1.14(0.81-1.62)		0.91(0.75-1.10)		0.97(0.81-1.16)	
南區	0.85(0.59-1.23)		0.75(0.62-0.92)		0.86(0.72-1.04)	
高屏區	0.91(0.63-1.30)		0.96(0.79-1.17)		1.11(0.93-1.33)	

aOR=adjusted odds ratio; CI= confidence interval; VE=vaccine effectiveness.



表十、接種情形與是否住院之邏輯斯迴歸模型（續）

變項	2007-2008 年		2008-2009 年		2009-2010 年	
	aOR (95% CI)	VE	aOR (95% CI)	VE	aOR (95% CI)	VE
<b>接種情況</b>						
完整接種	1.98(1.86-2.10)	-98.00	1.90(1.80-2.00)	-90.00	1.80(1.70-1.90)	-80.00
部份接種	2.85(2.60-3.14)	-185.00	2.63(2.46-2.82)	-163.00	2.26(2.09-2.45)	-126.00
<b>性別</b>						
男性	1.35(1.28-1.43)		0.31(1.24-1.37)		1.33(1.26-1.40)	
<b>月齡</b>						
	0.99(0.98-0.99)		0.98(0.98-0.99)		0.98(0.97-0.98)	
<b>地區</b>						
東區	Ref		Ref		Ref	
台北區	0.83(0.70-0.99)		0.89(0.76-1.05)		0.93(0.78-1.10)	
北區	0.75(0.62-0.89)		0.74(0.63-0.88)		0.91(0.77-1.09)	
中區	0.91(0.76-1.08)		0.96(0.82-1.13)		1.04(0.87-1.24)	
南區	0.71(0.59-0.86)		0.88(0.75-1.04)		0.85(0.71-1.02)	
高屏區	0.95(0.79-1.14)		1.07(0.91-1.26)		1.05(0.88-1.26)	

aOR=adjusted odds ratio; CI= confidence interval; VE=vaccine effectiveness.

表十一、接種情形與住院平均醫療點數之 ANOVA 分析

	住院平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
流感季						
2004-2005	548.4	915.6	250.2	***	***	***
2005-2006	404.1	650.8	319.2	***	***	***
2006-2007	399.3	522.8	286.1	***	***	***
2007-2008	387.5	590.2	209.1	***	***	***
2008-2009	380.9	582.0	262.5	***	***	***
2009-2010	387.0	558.4	283.1	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.05

表十二、接種情形與門診平均醫療點數之 ANOVA 分析

	門診平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
流感季						
2004-2005	1204.2	1243.7	351.6	***	***	***
2005-2006	1055.5	1004.1	653.8	***	***	***
2006-2007	929.0	724.2	638.1	***	***	***
2007-2008	1046.0	1078.2	535.2	***	***	***
2008-2009	1233.9	1252.0	732.2		***	***
2009-2010	1190.7	1251.0	806.4	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.05

表十三、接種情形與急診平均醫療點數之 ANOVA 分析

	急診平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
流感季						
2004-2005	167.7	204.5	60.5	***	***	***
2005-2006	131.0	160.6	99.4	***	***	***
2006-2007	140.8	158.7	108.6	***	***	***
2007-2008	133.8	173.3	76.5	***	***	***
2008-2009	141.6	187.7	103.6	***	***	***
2009-2010	165.5	206.8	131.2	***	***	***

\*\*\*為 P-value<0.05

表十四、流行之病毒株與疫苗組成對照表

流感季	流感類型	流行之病毒株	疫苗組成
2004-2005	H1	-	A/New Caledonia/20/99-like
	H3	A/California/7/2004(H3N2)-like	A/Fujian/477/2002-like
	B	B/Malaysia/2506/2004-like* B/Shanghai/361/2002-like*	B/Shanghai/361/2002-like
2005-2006	H1N1	A/New Caledonia/20/99	A/New Caledonia/20/99-like
	H3	A/Wisconsin/67/2005-like	A/California/7/2004-like
	B	-	B/Shanghai/361/2002-like
2006-2007	H1N1	-	A/New Caledonia/20/99-like
	H3N2	A/Wisconsin/67/2005-like	A/Wisconsin/67/2005-like
	B	B/Malaysia/2506/2004-like*	B/Malaysia/2506/2004-like
2007-2008	H1N1	A/Brisbane/59/2007-like*	A/Solomon Islands/3/2006-like
	H3N2	A/Brisbane/10/2007-like	A/Wisconsin/67/2005-like
	B	B/Florida/4/2006-like	B/Malaysia/2506/2004-like
2008-2009	H1N1	A/Brisbane/59/2007-like*	A/Brisbane/59/2007-like
	H3N2	A/Brisbane/10/2007-like	A/Brisbane/10/2007-like
	B	-	B/Florida/4/2006-like
2009-2010	H1N1	A/California/7/2009(H1N1)-like*	A/Brisbane/59/2007(H1N1)-like
	H3N2	A/Perth/16/2009	A/Brisbane/10/2007-like
	B	B/Brisbane/60/2008-like	B/Brisbane/60/2008-like

\*主要流行之病毒株

資料來源：行政院衛生署疾病管制局研檢中心

表十五、醫療院所在各年度之數量表

地區	2004年		2005年		2006年	
	診所	醫院	診所	醫院	診所	醫院
台北區	145	6072	132	6116	130	6226
北區	67	2208	65	2228	63	2220
中區	119	4194	116	4272	117	4302
南區	94	2658	86	2684	85	2753
高屏區	148	3105	140	3165	135	3215
東區	17	413	17	412	17	419

資料來源：行政院衛生署

表十六、醫療院所在各年度之數量表（續）

地區	2007 年		2008 年		2009 年		2010 年	
	診所	醫院	診所	醫院	診所	醫院	診所	醫院
台北區	124	6322	124	6420	121	6515	115	6593
北區	64	2259	64	2294	67	2342	70	2460
中區	117	4351	116	4423	115	4400	115	4477
南區	76	2787	68	2821	69	2832	67	2871
高屏區	132	3232	126	3276	124	3291	123	3372
東區	17	419	17	425	18	412	18	410

資料來源：行政院衛生署

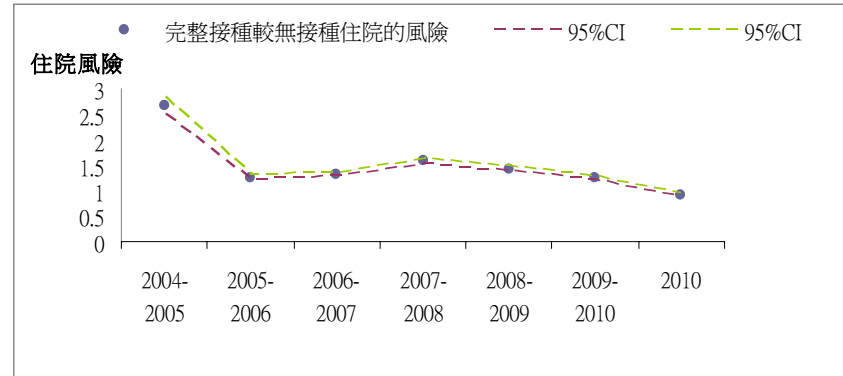
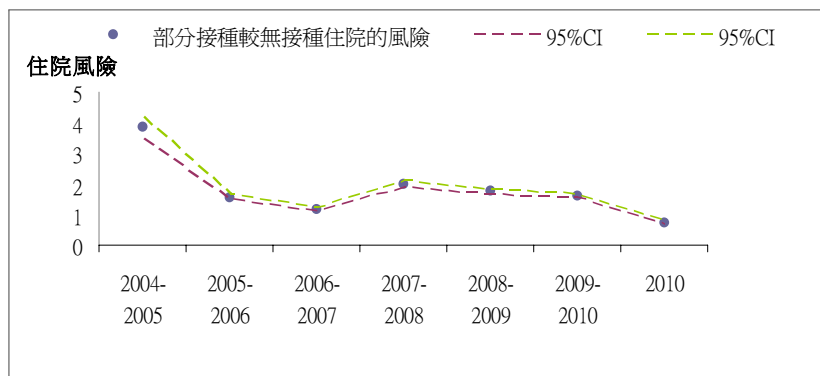
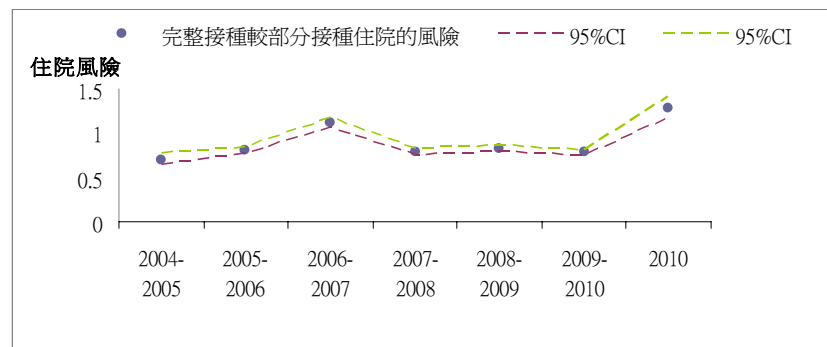
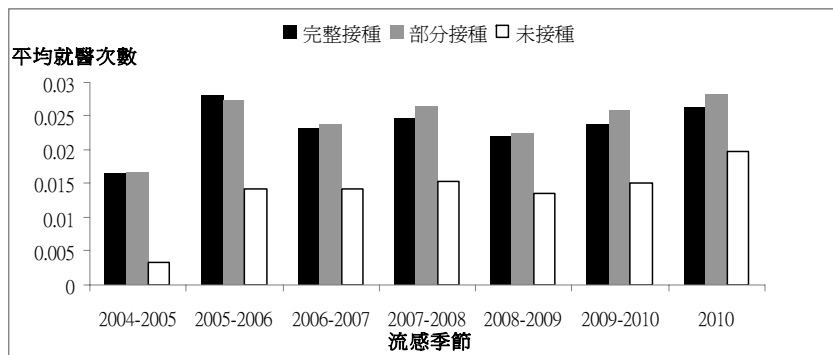
表十七、流感季開始前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：住院

T-test									
流感季節	完整接種		部分接種		未接種		完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
	n	平均	n	平均	n	平均	p-value	p-value	p-value
2004-2005	37547	0.0165	8751	0.0166	88599	0.00334	0.9459	***	***
2005-2006	148921	0.0279	37445	0.0274	150645	0.0142	0.609	***	***
2006-2007	192167	0.0232	36453	0.0237	300902	0.0142	0.5755	***	***
2007-2008	144002	0.0246	27019	0.0265	360993	0.0153	0.0972	***	***
2008-2009	174822	0.0219	52569	0.0224	301998	0.0135	0.5645	***	***
2009-2010	186426	0.0238	39297	0.0258	285223	0.0151	*	***	***
2010	101043	0.0262	25531	0.0282	341040	0.0197	0.1132	***	***

Risk Ratio									Chisq		
完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險			完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		p-value	p-value	p-value
0.983671	0.81719	1.18413	5.081301	4.14079	6.23441	4.99750124	4.32713	5.77034	0.862	<.0001	<.0001
1.015022	0.94643	1.08861	1.948178	1.80473	2.10305	1.97745699	1.87371	2.08681	0.6767	<.0001	<.0001
0.969556	0.89993	1.0446	1.669449	1.54919	1.79921	1.61864681	1.55039	1.69005	0.4165	<.0001	<.0001

0.937559	0.86356	1.01792	1.704449	1.57381	1.8457	1.59795461	1.53069	1.66834	0.1247	<.0001	<.0001
0.984252	0.92056	1.0523	1.655629	1.54919	1.76929	1.62946064	1.55763	1.70474	0.642	<.0001	<.0001
0.945269	0.88121	1.01399	1.681237	1.56691	1.80408	1.58931977	1.52253	1.65893	0.1162	<.0001	<.0001
0.940468	0.86386	1.02386	1.393922	1.28766	1.50875	1.31078778	1.25172	1.37268	0.1566	<.0001	<.0001

圖四、流感季前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：住院



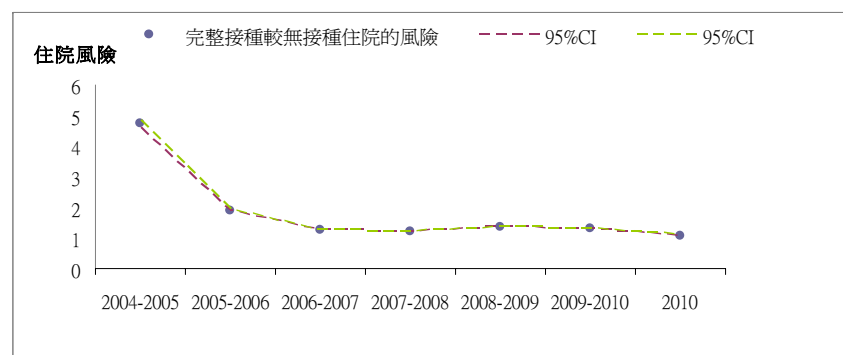
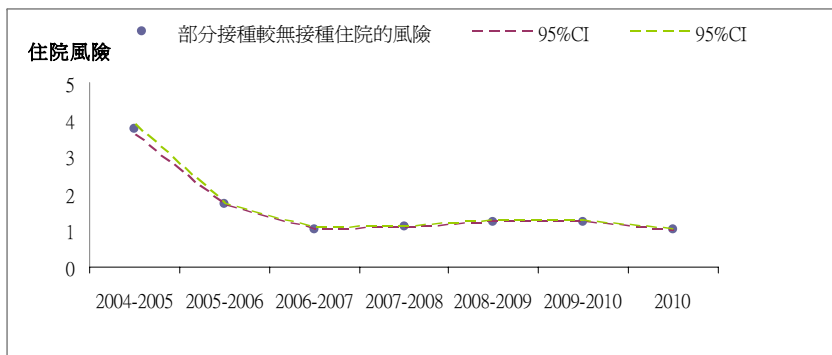
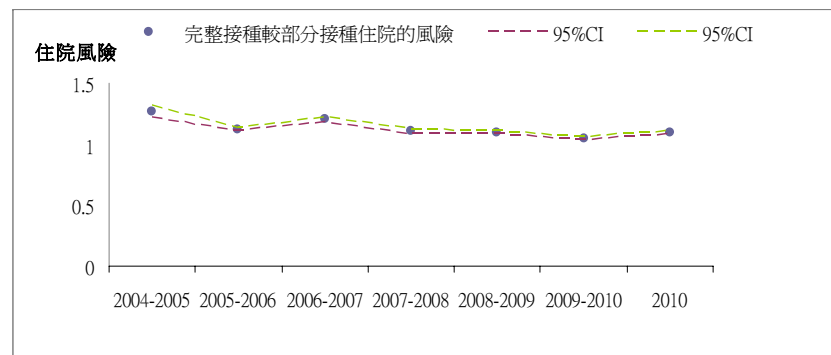
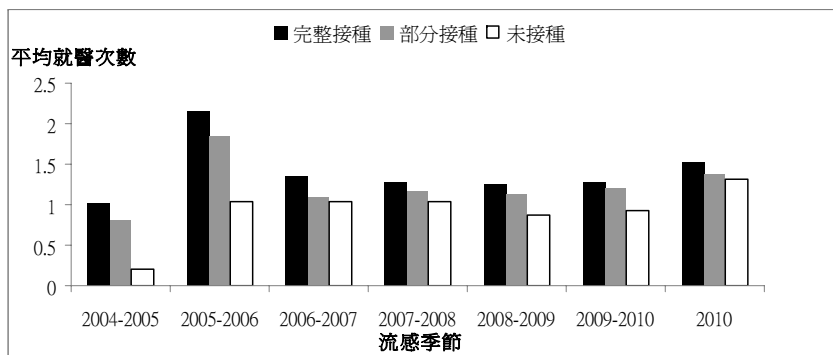
表十七、流感季前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：門診

T-test									
流感季節	完整接種		部分接種		未接種		完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
	n	平均	n	平均	n	平均	p-value	p-value	p-value
2004-2005	37547	1.0112	8747	0.8075	88603	0.2048	***	***	***
2005-2006	148921	2.1446	37445	1.8609	150645	1.0369	***	***	***
2006-2007	192167	1.3432	36453	1.087	300902	1.0354	***	***	***
2007-2008	144002	1.2748	27019	1.1623	360993	1.0402	***	***	***
2008-2009	174822	1.2509	52569	1.1371	301998	0.8753	***	***	***
2009-2010	186426	1.2697	39297	1.2111	285223	0.9207	***	***	***
2010	101043	1.5242	25531	1.3709	341040	1.3105	***	***	***

Risk Ratio									Chisq		
完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險			完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		p-value	p-value	p-value
1.26566	1.2213	1.31148	3.72856	3.5816	3.8804	4.71920	4.5955	4.8449	0.862	***	***
1.12283	1.1116	1.1341	1.68833	1.6686	1.7085	1.89573	1.8800	1.91168	0.6767	***	***
1.20336	1.1863	1.22055	1.03466	1.0202	1.0494	1.24502	1.2365	1.2536	0.4165	***	***
1.10241	1.0853	1.11995	1.08495	1.0686	1.1015	1.19617	1.1875	1.2048	0.1247	***	***

1.09265	1.0800	1.10558	1.23685	1.2226	1.2512	1.35153	1.3415	1.3614	0.642	***	***
1.04690	1.0335	1.06033	1.23685	1.2211	1.2528	1.29483	1.2855	1.3042	0.1162	***	***
1.09218	1.0758	1.10877	0.99641	0.9824	1.0107	1.08837	1.0803	1.0963	0.1566	***	***

圖五、流感季前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：門診





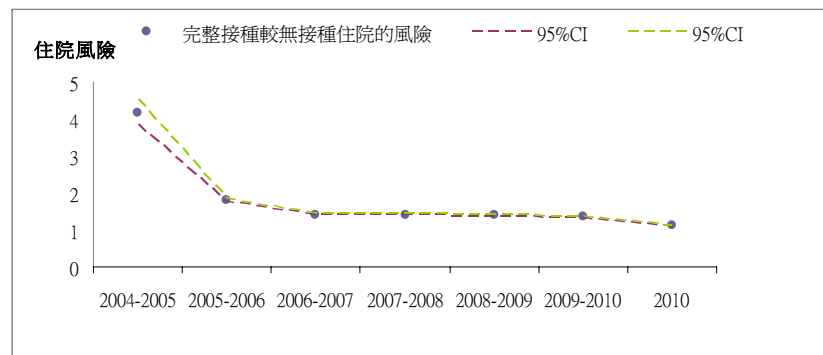
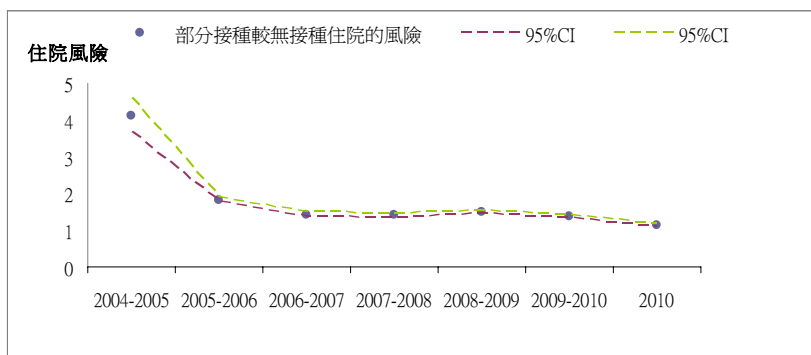
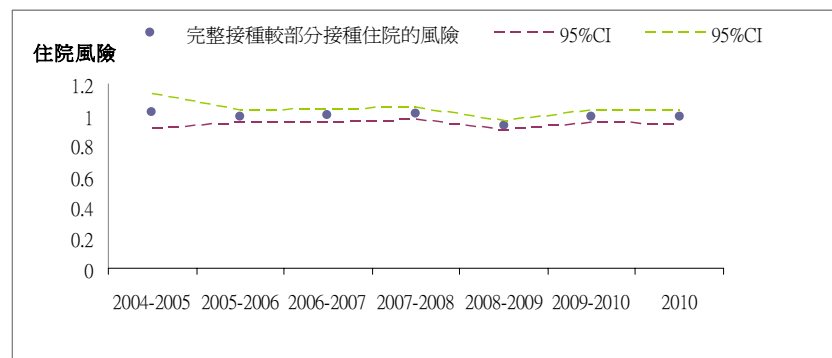
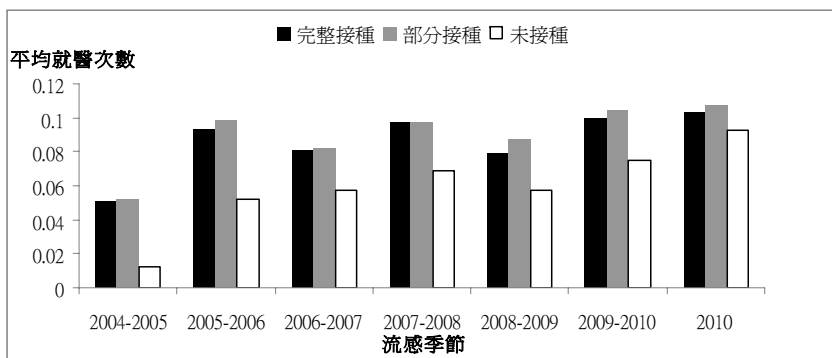
表十八、流感季前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：急診

T-test									
流感季節	完整接種		部分接種		未接種		完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
	n	平均	n	平均	n	平均	p-value	p-value	p-value
2004-2005	37547	0.0508	8747	0.0519	88603	0.0123	0.7271	***	***
2005-2006	148921	0.0937	37445	0.0987	150645	0.0522	**	***	***
2006-2007	192167	0.0811	36453	0.0824	300902	0.0572	0.4890	***	***
2007-2008	144002	0.0972	27019	0.097	360993	0.0685	0.9500	***	***
2008-2009	174822	0.0794	52569	0.0874	301998	0.0575	***	***	***
2009-2010	186426	0.0996	39297	0.1037	285223	0.0746	*	***	***
2010	101043	0.1028	25531	0.1074	341040	0.0923	0.0770	***	***

Risk Ratio						Chisq						
完整接種較部分接種住院的風險		部分接種較無接種住院的風險				完整接種較無接種住院的風險				完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		p-value	p-value	p-value	
1.01491	0.9106	1.13122	4.10677	3.6563	4.6146	4.16840	3.8535	4.5106	0.862	***	***	
0.98716	0.9500	1.02564	1.82982	1.7556	1.9073	1.80635	1.7543	1.85977	0.6767	***	***	
0.99068	0.9512	1.03178	1.42551	1.36911	1.4843	1.41223	1.3806	1.44446	0.4165	***	***	

1.00421	0.9616	1.04877	1.40706	1.3493	1.4671	1.41302	1.3829	1.44383	0.1247	***	***
0.92421	0.8927	0.95685	1.49365	1.4438	1.5451	1.38045	1.3486	1.41283	0.642	***	***
0.98444	0.9503	1.01978	1.36518	1.3182	1.4138	1.34390	1.3166	1.37174	0.1162	***	***
0.98357	0.9412	1.02785	1.13237	1.0870	1.1796	1.11383	1.0884	1.13973	0.1566	***	***

圖六、流感季前 3 個月 7-9 月(baseline)之醫療利用情形分析：急診



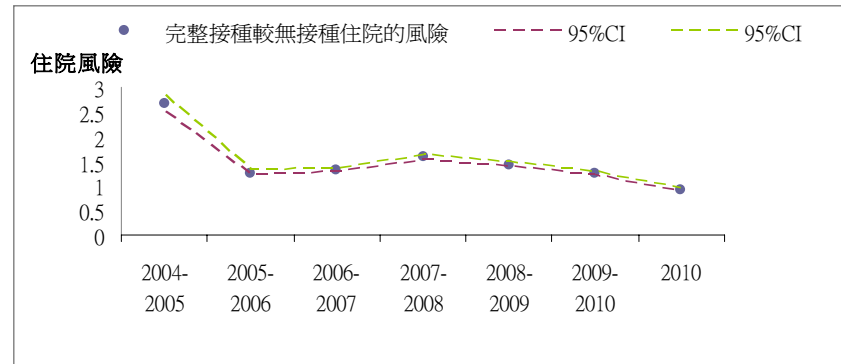
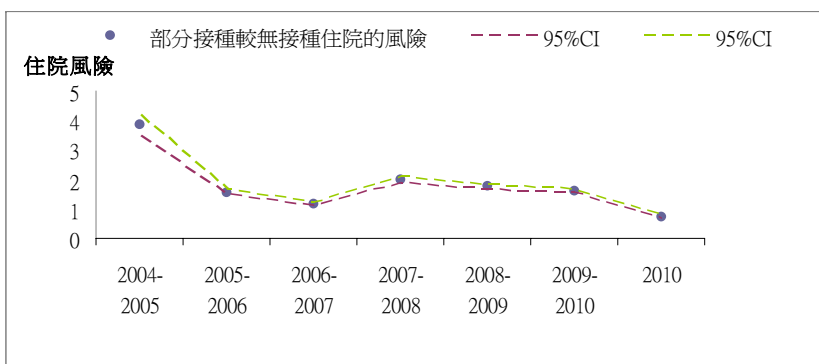
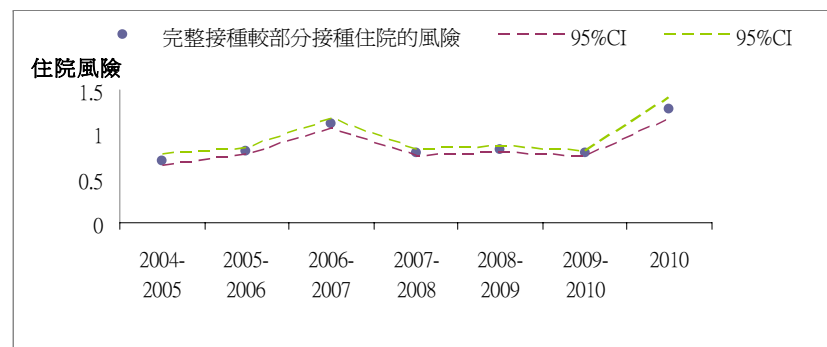
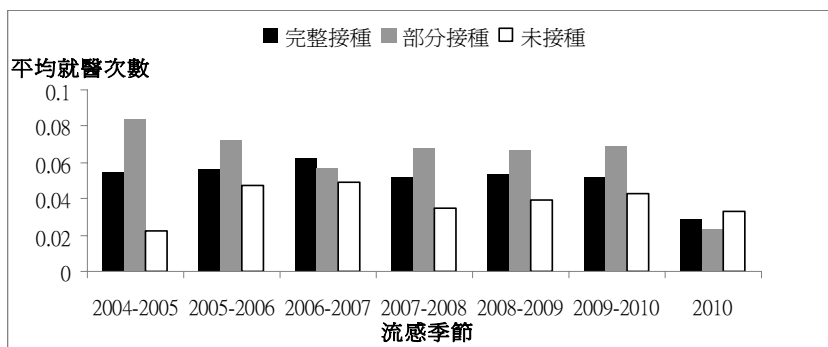
表十九、流感季 6 個月之全疾病因(all-caused)醫療利用情形分析：住院

T-test									
流感季節	完整接種		部分接種		未接種		完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
	n	平均	n	平均	n	平均	p-value	p-value	p-value
2004-2005	37547	0.0541	8747	0.0837	88603	0.0224	***	***	***
2005-2006	148921	0.056	37445	0.072	150645	0.0473	***	***	***
2006-2007	192167	0.0623	36453	0.0571	300902	0.0493	***	***	***
2007-2008	144002	0.0522	27019	0.0681	360993	0.0344	***	***	***
2008-2009	174822	0.0532	52569	0.0666	301998	0.039	***	***	***
2009-2010	186426	0.0515	39297	0.0689	285223	0.0429	***	***	***
2010	101043	0.0289	25531	0.0228	341040	0.0329	***	***	***

Risk Ratio									Chisq		
完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險			完整接種較部分接種	部分接種較無接種	完整接種較無接種
Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		Risk Ratio	95%CI		p-value	p-value	p-value
0.69696	0.6376	0.76173	3.81971	3.4879	4.1823	2.66169	2.4919	2.84333	***	***	***
0.80495	0.7692	0.84239	1.56225	1.4907	1.6369	1.25754	1.2162	1.30022	***	***	***
1.12233	1.0686	1.17869	1.16590	1.1107	1.2238	1.30855	1.2758	1.3421	***	***	***

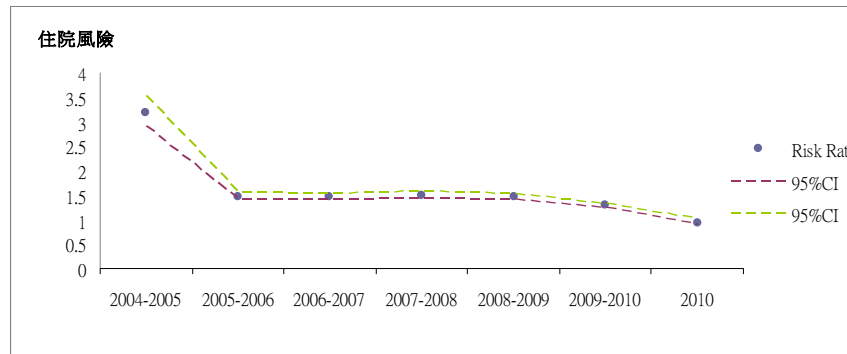
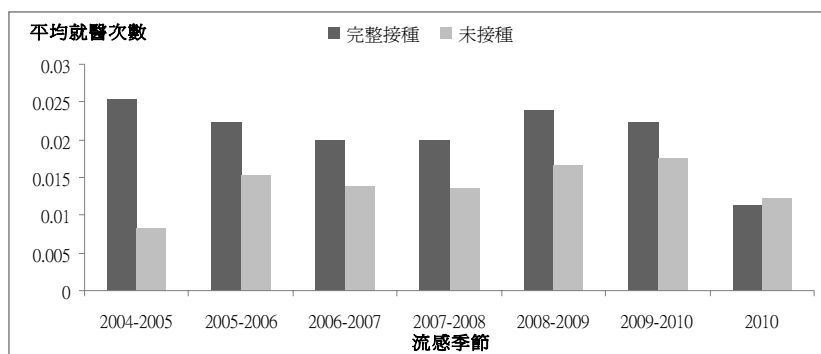
0.78802	0.7473	0.83084	1.99163	1.8928	2.096	1.56961	1.5234	1.61708	***	***	***
0.82291	0.7903	0.85682	1.73460	1.6675	1.8044	1.42755	1.3873	1.46864	***	***	***
0.77796	0.7442	0.81321	1.59795	1.5299	1.6688	1.24300	1.2090	1.27796	***	***	***
1.28733	1.1749	1.41044	0.71184	0.6533	0.7755	0.91633	0.8789	0.95529	***	***	***

圖七、流感季 6 個月之全疾病因(all-caused)醫療利用情形分析：住院



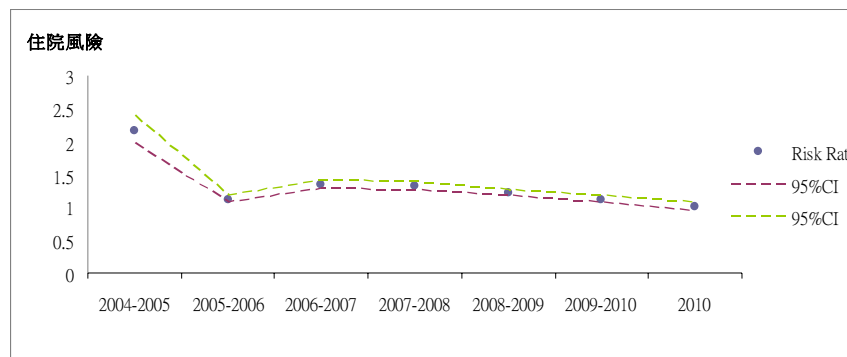
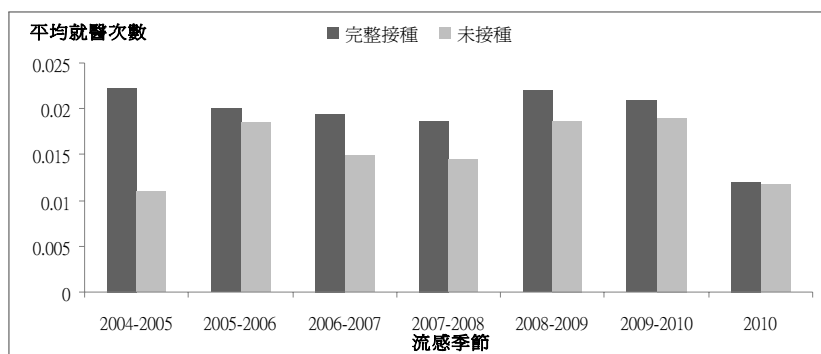
表二十、流感季之類流感(ILI)醫療利用情形分析：住院（將部份接種組合併至完整接種組）

流感季節	T-test				完整接種較無接種 p-value	Risk Ratio			Chisq p-value
	完整接種		未接種			完整接種較無接種住院的風險	95%CI		
	n	平均	n	平均		Risk Ratio	95%CI		
2004-2005	46294	0.0254	88603	0.00821	***	3.188776	2.89268	3.51494	***
2005-2006	186366	0.0223	150645	0.0153	***	1.478197	1.40193	1.55885	***
2006-2007	228620	0.02	300902	0.0139	***	1.464987	1.40272	1.53022	***
2007-2008	171021	0.0199	360993	0.0136	***	1.499026	1.43287	1.56814	***
2008-2009	227391	0.0239	301998	0.0166	***	1.466491	1.40924	1.52602	***
2009-2010	225723	0.0224	285223	0.0176	***	1.283203	1.23274	1.33583	***
2010	126574	0.0113	341040	0.0123	**	0.943307	0.88747	1.00261	0.0605



表二十一、流感季之類流感(ILI)醫療利用情形分析：住院（將部份接種組合併至未接種組）

流感季節	T-test				完整接種較無接種	Risk Ratio			Chisq
	完整接種		未接種			完整接種較無接種住院的風險	完整接種較無接種		
	n	平均	n	平均	p-value	Risk Ratio	95%CI		p-value
2004-2005	37547	0.0223	97350	0.011	***	2.170139	1.97394	2.3855	***
2005-2006	148921	0.02	188090	0.0185	**	1.119194	1.06383	1.17744	***
2006-2007	192167	0.0194	337355	0.0149	***	1.33672	1.27943	1.39645	***
2007-2008	144002	0.0186	388012	0.0145	***	1.318913	1.25786	1.38274	***
2008-2009	174822	0.022	354567	0.0187	***	1.217878	1.16891	1.26887	***
2009-2010	186426	0.0209	324520	0.019	***	1.118068	1.07296	1.16509	***
2010	101043	0.0121	366571	0.0117	0.3217	0.996512	0.93379	1.06349	0.9166



表二十三、流感季前三個月之醫療利用情形分析：住院

流感季	住院平均次數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
2004-2005	0.007	0.015	0.006	***	***	
2005-2006	0.008	0.013	0.012	***		***
2006-2007	0.008	0.007	0.010		***	***
2007-2008	0.009	0.012	0.009	***	***	
2008-2009	0.009	0.013	0.010	***	***	**
2009-2010	0.009	0.014	0.011	***	***	***
2010 前三個月	0.010	0.010	0.012		***	***

流感季	完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險		
	RR	95%CI		RR	95%CI		RR	95%CI	
2004-2005	0.49	0.39	0.62	2.39	1.92	2.98	1.18	0.99	1.39
2005-2006	0.60	0.54	0.67	1.14	1.02	1.27	0.69	0.63	0.74
2006-2007	1.22	1.06	1.42	0.68	0.59	0.79	0.84	0.79	0.89
2007-2008	0.72	0.64	0.82	1.3	1.2	1.51	0.97	0.91	1.04
2008-2009	0.79	0.72	0.87	1.21	1.11	1.32	0.95	0.89	1.01
2009-2010	0.68	0.62	0.75	1.23	1.12	1.34	0.83	0.78	0.88
2010 前三個月	1.04	0.91	1.2	0.79	0.69	0.9	0.83	0.77	0.89

表二十四、流感季前三個月之醫療利用情形分析：門診

流感季	門診平均次數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
2004-2005	1.027	1.092	0.735	**	***	***
2005-2006	1.133	1.135	1.404		***	***
2006-2007	0.803	0.443	0.984	***	***	***
2007-2008	0.847	0.733	0.859	***	***	**
2008-2009	1.006	0.804	0.936	***	***	***
2009-2010	0.957	0.935	0.999	*	***	***
2010 前三個月	1.087	0.746	1.191	***	***	***

流感季	完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險		
	RR	95%CI		RR	95%CI		RR	95%CI	
2004-2005	1.10	1.06	1.13	1.82	1.76	1.88	2.00	1.96	2.04
2005-2006	1.04	1.03	1.06	1.04	1.03	1.06	1.09	1.08	1.10
2006-2007	1.80	1.75	1.84	0.53	0.51	0.54	0.95	0.94	0.95
2007-2008	1.17	1.15	1.20	0.97	0.95	0.99	1.13	1.12	1.14
2008-2009	1.13	1.12	1.15	1.08	1.07	1.10	1.23	1.22	1.24
2009-2010	1.02	1.00	1.03	1.03	1.02	1.05	1.05	1.04	1.06
2010 前三個月	1.30	1.27	1.33	0.75	0.74	0.76	0.97	0.96	0.98



表二十五、流流感季前三個月之醫療利用情形分析：急診

流感季	門診平均次數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種 vs 部分接種	部分接種 vs 無接種	完整接種 vs 無接種
2004-2005	0.030	0.044	0.030	***	***	
2005-2006	0.024	0.032	0.044	***	***	***
2006-2007	0.031	0.023	0.043	***	***	***
2007-2008	0.030	0.034	0.035	**		***
2008-2009	0.031	0.034	0.040	**	***	***
2009-2010	0.040	0.050	0.058	***	***	***
2010 前三個月	0.035	0.028	0.053	***	***	***

流感季	完整接種較部分接種住院的風險			部分接種較無接種住院的風險			完整接種較無接種住院的風險		
	RR	95%CI		RR	95%CI		RR	95%CI	
2004-2005	0.72	0.64	0.82	1.49	1.32	1.69	1.08	1.00	1.17
2005-2006	0.74	0.69	0.79	0.77	0.72	0.82	0.57	0.55	0.60
2006-2007	1.37	1.26	1.48	0.53	0.49	0.58	0.73	0.71	0.76
2007-2008	0.89	0.83	0.96	1.00	0.93	1.07	0.90	0.86	0.93
2008-2009	0.93	0.88	0.98	0.87	0.82	0.91	0.81	0.78	0.83
2009-2010	0.83	0.78	0.87	0.87	0.83	0.91	0.72	0.70	0.74
2010 前三個月	1.24	1.14	1.35	0.54	0.50	0.58	0.67	0.65	0.70

表二十六、流流感季前三個月之邏輯斯迴歸模型：住院

	2004-2005 年			2005-2006 年			2006-2007 年			2007-2008 年		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	0.7	(0.6-0.9)	30	0.7	(0.6-0.7)	30	0.8	(0.8-0.9)	20	0.96	(0.9-1.0)	4
部分接種	1.7	(1.4-1.2)	-70	1.2	(1.1-1.3)	-20	0.7	(0.6-0.8)	30	1.3	(1.1-1.5)	-30
女性		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.6	(1.4-1.9)		1.3	(1.2-1.4)		1.3	(1.2-1.4)		1.4	(1.3-1.5)	
月齡	1.4	(1.3-1.5)		1.0	(1.0-1.1)		1.0	1.0		1.0	1.0	

	2008-2009 年			2009-2010 年			2010 年前三個月		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	0.96	(0.9-1.0)	4	0.8	(0.8-0.9)	20	0.8	(0.8-0.9)	20
部分接種	1.2	(1.1-1.3)	-20	0.7	(1.1-1.3)	30	0.7	(0.6-0.8)	30
女性		Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.3	(1.2-1.4)		1.3	(1.2-1.4)		1.3	(1.2-1.4)	
月齡	1.0	1.0		1.0	1.0		1.0	1.0	

表二十七、流流感季前三個月之邏輯斯迴歸模型：門診

	2004-2005 年			2005-2006 年			2006-2007 年			2007-2008 年		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	1.7	(1.6-1.7)	-70	1.1	(1.0-1.1)	-10	0.99	(0.9-1.0)	1	1.3	(1.2-1.3)	-30
部分接種	1.7	(1.7-1.8)	-70	1.2	(1.1-1.2)	-20	0.5	(0.4-0.5)	50	1.0	(1.0-1.1)	0
女性		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.1	(1.0-1.1)		1.1	(1.0-1.1)		1.1	(1.0-1.1)		1.1	(1.0-1.1)	
月齡	1.4	(1.3-1.4)		1.1	(1.0-1.1)		1.0	(1.0)		1.0	(1.0)	

	2008-2009 年			2009-2010 年			2010 年前三個月		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	1.4	(1.3-1.4)	-40	1.1	(1.1-1.13)	-10	0.97	(0.96-0.99)	3
部分接種	1.2	(1.1-1.2)	-20	1.1	(1.1-1.12)	-10	0.6	(0.5-0.6)	40
女性		Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.1	(1.0-1.1)		1.1	(1.0-1.1)		1.1	(1.0-1.1)	
月齡	1.0	(1.0)		1.0	(1.0)		1.0	(1.0)	

表二十八、流流感季前三個月之邏輯斯迴歸模型：急診

	2004-2005 年			2005-2006 年			2006-2007 年			2007-2008 年		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	0.7	(0.6-0.7)	30	0.6	(0.5-0.6)	40	0.7	(0.7-0.8)	30	0.8	(0.8-0.9)	20
部分接種	1.1	(1.0-1.2)	-10	0.8	(0.7-0.9)	20	0.5	(0.5-0.6)	50	0.9	(0.8-1.0)	10
女性		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.2	(1.1-1.3)		1.1	(1.1-1.2)		1.1	(1.0-1.1)		1.2	(1.1-1.2)	
月齡	1.4	(1.4-1.5)		1.0	(1.0)		1.0	(1.0)		1.0	(1.0)	

	2008-2009 年			2009-2010 年			2010 年前三個月		
	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE	aOR	(95% CI)	VE
無接種		Ref.			Ref.			Ref.	
完整接種	0.8	(0.8-0.9)	20	0.7	(0.6-0.7)	30	0.7	(0.6-0.7)	30
部分接種	0.8	(0.8-0.9)	20	0.8	(0.8-0.9)	20	0.4	(0.4-0.5)	60
女性		Ref.			Ref.			Ref.	
男性	1.1	(1.1-1.2)		1.2	(1.1-1.2)		1.1	(1.1-1.2)	
月齡	1.0	(1.0)		1.0	(1.0)		1.0	(1.0)	

表二十九、流感季前三個月之接種情形與平均醫療點數分析

流感季	住院平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種	部分接種	完整接種
				vs 部分接種	vs 無接種	vs 無接種
2004-2005	97.0	232.3	130.4	***	***	***
2005-2006	120.4	227.3	175.5	***	***	***
2006-2007	111.9	91.0	149.3		***	***
2007-2008	117.7	177.5	123.3	***	***	
2008-2009	131.8	189.1	156.4	***	***	***
2009-2010	119.0	186.5	150.7	***	***	***
2010 前三個月	128.6	136.8	168.0		***	***

流感季	門診平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種	部分接種	完整接種
				vs 部分接種	vs 無接種	vs 無接種
2004-2005	317.3	338.9	233.5	***	***	***
2005-2006	358.5	358.3	456.0		***	***
2006-2007	288.1	155.3	360.1	***	***	***
2007-2008	312.3	268.0	319.4	***	***	***
2008-2009	493.1	399.6	455.5	***	***	***
2009-2010	479.6	469.6	495.3	***	***	***
2010 前三個月	536.0	366.9	586.7	***	***	***

流感季	急診平均醫療點數			兩兩比較之 P-value		
	完整接種	部分接種	無接種	完整接種	部分接種	完整接種
				vs 部分接種	vs 無接種	vs 無接種
2004-2005	34.2	49.8	33.6	***	***	
2005-2006	29.8	42.7	54.3	***	***	***
2006-2007	39.0	30.2	55.1	***	***	***
2007-2008	39.2	48.1	44.8	***		***
2008-2009	42.9	48.7	54.3	***	***	***
2009-2010	53.3	69.3	75.1	***	***	***
2010 前三個月	50.8	44.6	77.4	***	***	***



附表一 ICD-9 代碼對照表

ICD-9 code	英文疾病名稱	中文疾病名稱
047.8	Other specified viral meningitis	其他特定病毒性腦膜炎
047.9	Unspecified viral meningitis	病毒性腦膜炎
79.89	Other specified viral infection in conditions classified elsewhere and of unspecified site	其他特定情況之病毒感染
79.99	Unspecified virus infection in condition classified elsewhere and of unspecified site	特定情況之病毒感染
323.0	Encephalitis in viral diseases	病毒疾病所致之腦炎
323.4	Other encephalitis due to infection	傳染所致之其他腦炎
323.6	Postinfectious encephalitis	感染後所致之腦炎
323.8	Other causes of encephalitis	其他原因所致之腦炎
323.9	Unspecified cause of encephalitis	腦炎
460.0	Acute nasopharyngitis [common cold]	急性鼻咽炎（感冒）
462	Acute pharyngitis	急性咽炎
464.4	Croup	嘶啞
465	Acute laryngopharyngitis	急性咽喉炎
465.8	Acute upper respiratory infections of other multiple sites	急性上呼吸道感染，其他多處部位
465.9	Acute upper respiratory infections of unspecified site	急性上呼吸道感染
466	Acute bronchitis	急性支氣管炎
466.11	Acute bronchiolitis due to respiratory syncytial virus(RSV)	呼吸道融合病毒引起之急性細支氣管炎
466.19	Acute bronchiolitis due to other infectious organisms	其他感染性病原引起之急性細支氣管炎
478.9	Other and unspecified diseases of upper respiratory tract	上呼吸道其他疾病
480.0	Pneumonia due to adenovirus	腺病毒所致之肺炎

附表一 ICD-9 代碼對照表(續)

ICD-9 code	英文疾病名稱	中文疾病名稱
480.1	Pneumonia due to respiratory syncytial virus	呼吸道融合病毒所致之肺炎
480.2	Pneumonia due to parainfluenza virus	副流行性感冒病毒所致之肺炎
480.8	Pneumonia due to other virus not elsewhere classified	其他病毒所致之肺炎，NEC
480.9	Viral pneumonia, unspecified	病毒性肺炎
481	Pneumococcal pneumonia [streptococcus pneumoniae pneumonia]	肺炎雙球菌性肺炎[肺炎鏈球菌性肺炎]
482	Pneumonia due to Klebsiella pneumoniae	克雷白肺炎桿菌所致之肺炎
482.1	Pneumonia due to Pseudomonas	假單胞菌所致之肺炎
482.2	Pneumonia due to Hemophilus influenzae [ H. Influenzae ]	流行感冒嗜血桿菌所致之肺炎
482.3	Pneumonia due to Streptococcus, unspecified	鏈球菌所致之肺炎
482.31	Pneumonia due to Streptococcus, Group A	A 群鏈球菌所致之肺炎
482.32	Pneumonia due to Streptococcus, Group B	B 群鏈球菌所致之肺炎
482.39	Pneumonia due to other Streptococcus	其他鏈球菌所致之肺炎
482.4	Pneumonia due to Staphylococcus, unspecified	葡萄球菌所致之肺炎
482.41	Pneumonia due to Staphylococcus aureus	金黃色葡萄球菌所致之肺炎
482.49	Pneumonia due to other Staphylococcus	其他葡萄球菌性肺炎
482.81	Pneumonia due to Anaerobes	厭氧菌所致之肺炎
482.82	Pneumonia due to Escherichia coli [ E. coli ]	大腸桿菌所致之肺炎
482.83	Pneumonia due to other	其他革蘭氏陰性細菌所致之



	gram-negative bacteria	肺炎
--	------------------------	----

附表一 ICD-9 代碼對照表(續)

ICD-9 code	英文疾病名稱	中文疾病名稱
482.84	Legionnaires' disease	退伍軍人症
482.89	Other specified bacteria	其他特定細菌所致之肺炎
482.9	Bacterial pneumonia, unspecified	細菌性肺炎
483	Pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae	肺炎黴漿菌所致之肺炎
483.1	Pneumonia due to Chlamydia	披衣菌性肺炎
483.8	Pneumonia due to other specified organism	其他特定病原菌所致之肺炎
484.1	Pneumonia in cytomegalic inclusion disease	巨細胞包涵體疾病所致之肺炎
484.3	Pneumonia in whooping cough	百日咳所致之肺炎
484.5	Pneumonia in anthrax	炭疽病所致之肺炎
484.6	Pneumonia in aspergillosis	麴菌病所致之肺炎
484.7	Pneumonia in other systemic mycoses	其他全身性黴菌所致之肺炎
484.8	Pneumonia in other infectious diseases classified elsewhere	其他感染疾病所致之肺炎
485	Bronchopneumonia, organism unspecified	支氣管性肺炎
486	Pneumonia, organism unspecified	肺炎
487	Influenza with pneumonia	流行性感冒併肺炎
487.1	Influenza with other respiratory manifestations	流行性感冒併其他呼吸道表徵
487.8	Influenza with other manifestations	流行性感冒併其他表徵
493.0	Extrinsic asthma without mention of status asthmaticus	外因性氣喘未提及氣喘積重狀態
493.01	Extrinsic asthma with status asthmaticus	外因性氣喘併氣喘積重狀態
493.02	Extrinsic asthma with acute exacerbation	外因性氣喘併急性發作
493.1	Intrinsic asthma without mention of status asthmaticus	內因性氣喘未提及氣喘積重狀態
493.11	Intrinsic asthma with status	內因性氣喘併氣喘積重狀態

	asthmaticus	
--	-------------	--

附表一 ICD-9 代碼對照表(續)

ICD-9 code	英文疾病名稱	中文疾病名稱
493.12	Intrinsic asthma with acute exacerbation	內因性氣喘併急性發作
493.2	Chronic obstructive asthma (with obstructive pulmonary disease) without mention of status asthmaticus	慢性阻塞性氣喘(併阻塞性肺病), 未提及氣喘積重狀態
493.21	Chronic obstructive asthma (with obstructive pulmonary disease) with status asthmaticus	慢性阻塞性氣喘(併阻塞性肺病), 併氣喘積重狀態
493.22	Chronic obstructive asthma (with obstructive pulmonary disease)	慢性阻塞性氣喘(併阻塞性肺病)急性發作
493.9	Asthma, unspecified, without mention of status asthmaticus	氣喘未提及氣喘積重狀態
496	Chronic airways obstruction, not elsewhere classified	慢性氣道阻塞, NEC
780.6	Fever	發燒
784.1	Throat pain	咽喉痛
786.2	Cough	咳嗽