

2000至2012年推動幼兒常規接種水痘疫苗 對臺灣水痘流行病學、醫療支出與社會成本的影響

王恩慈¹、王挺安¹、沈依慧¹、方啟泰^{2,3*}、楊靖慧^{1*}

摘要

水痘疫苗於1997年於國內核准上市，自2004年起提供全國年滿1歲幼兒公費接種，本研究運用全民健康保險研究資料庫，分析國內自2000至2012年的水痘流行病學趨勢、水痘相關的住院情形，並估算醫療資源與社會成本耗用情形。研究發現，實施常規水痘疫苗接種政策後，水痘發生率大幅下降87%，平均感染年齡自7.9歲上升至16.3歲，水痘住院病人亦減少，但因為成人病例比率上升，導致整體住院率上升，有潛在疾病者，罹患水痘時的住院率較高，住院天數也較長。水痘醫療支出及社會成本隨著病例減少而逐年降低，惟住院支出占比逐年上升，水痘相關社會成本約為醫療支出的8.3倍。本研究結果可提供未來評估水痘預防接種政策時參考。

關鍵字：水痘、水痘疫苗、流行病學、醫療支出、社會成本

前言

水痘由「水痘-帶狀疱疹病毒(varicella-zoster virus)」感染所引起，主要傳染途徑包含直接接觸、飛沫及空氣傳播等，傳染力強，潛伏期約10至21天，由水疱樣丘疹至痂皮乾燥約需5至6天，結痂後才不具傳染力。水痘好發年齡層在全球不盡相同，在溫帶國家屬於兒童期疾病，在熱帶國家則發生年齡層提高。近年在歐美及東南亞國家，水痘發生的年齡層都有延後的趨勢[1,2]，國內研究亦發現相同情形[3]。健康者感染水痘後通常症狀輕微，而未接種疫苗之嬰幼兒，以及成人、孕婦、免疫缺陷者，感染後症狀通常較為嚴重，容易引起繼發性細菌感染、肺炎、腦炎等併發症，死亡率也較高[3-6]。2000年至2005年間，國內水痘病人以

¹衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

²國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所

³國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部感染科

DOI: 10.6524/EB.201809_34(18).0001

投稿日期：2017年12月28日

接受日期：2018年06月13日

通訊作者：方啟泰^{2,3*}、楊靖慧^{1*}

E-mail: fangct@ntu.edu.tw、
inf@cdc.gov.tw

1 歲以下嬰兒、19 到 38 歲成人及 75 歲以上老人的住院率較高，平均住院約 5 天，39% 住院者有併發症，孩童病人最常見的住院原因是併發繼發性的細菌性皮膚感染以及中樞神經功能異常，成人則為病毒性或細菌性肺炎[3]。

1974 年日本成功研發出水痘疫苗，1997 年在臺灣取得許可證，提供年滿 1 歲的幼兒自費接種。上市前臨床試驗顯示，疫苗效力(vaccine efficacy)約為 90% 至 98%，上市後研究顯示，施打 1 劑對一般水痘感染的保護效果(vaccine effectiveness)為 81% 至 84.3%，對重症的保護效果達 97%，而施打 2 劑後，保護效果更高達 98.3%[7-11]。施打水痘疫苗 42 天後仍感染野生株水痘病毒的情形，稱為「突破感染(breakthrough infection)」，病程較短且症狀溫和，傳染力約為未曾接種疫苗者的三分之一[12]。

1998 年起，臺北市、臺中縣市陸續針對設籍各該縣市之適齡幼兒（臺北市為滿 1 歲，臺中縣為滿 15 個月，臺中市為年滿 15 個月至 12 歲且未曾感染過水痘及未曾接種過水痘疫苗者），提供 1 劑公費水痘疫苗。2004 年依據衛生署預防接種諮詢委員會(Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP)建議，常規提供全國 2003 年以後出生滿 12 個月以上幼兒接種 1 劑，實施迄今。目前美國、加拿大、德國、日本及香港等已開始全面實施第 2 劑水痘疫苗接種政策，2014 年世界衛生組織疫苗政策專家諮詢小組(Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, SAGE)指出，由於水痘及帶狀疱疹衍生出的疾病負擔遠低於其他疫苗可預防疾病，如欲推行水痘第 2 劑接種政策時，應建立本土流行病學監測資料，同時評估國內財務狀況、目標族群需求等，訂出優先順序[13]。

水痘於 2014 年以前被列為第 4 類傳染病，惟評估發現通報率偏低[14]，並無法完整且正確提供政策評估所需資料，故自 2014 年起，疾病管制署已改用全民健保資料監測流行趨勢。本研究分析國內自 2000 至 2012 年水痘流行病學的變化情形及趨勢，同時估算醫療資源及社會成本耗用情形，期能充實評估國內水痘預防接種政策時所需的實證基礎。

材料與方法

一、資料收集

- (一) 本研究通過疾病管制署人體研究倫理委員會審查後(IRB 編號: 104105)，向衛生福利部統計處健康資料加值應用協作中心申請 2000 年至 2012 年與水痘相關之全民健康保險資料，含「處方及治療明細檔—門急診、西醫住院」與「處方及治療醫令明細檔—門急診、住院」。
- (二) 依據第 9 版國際疾病分類代碼(ICD-9-CM code)，篩選研究對象如下：
 1. 水痘病人：052, 052.0, 052.1, 052.2, 052.7, 052.8, 052.9。
 2. 水痘併發症病人定義為「水痘病人，同時包含以下疾病：中樞神經系統疾病(320, 322, 323, 348, 351, 331.81, 780.3)、皮膚與組織疾病(680-686, 035, 728, 373, 376.01, 034, 041)、骨骼系統疾病(711, 730-733)、

下呼吸道感染(480–487, 510–519, 466–490)、血液系統疾病(287, 283, 285, 288)、其他(038, 790, 995.91, 995.92, 040, 041, 422, 425, 070.5, 070.9, 573)」[3]。

3. 囿於缺乏國內水痘病人具有潛在疾病情形之監測資料，故參考國內水痘相關研究[3]及美國疾病預防及控制中心資料[15]，選擇感染水痘後有較高風險產生併發症的疾病項目。具潛在疾病的水痘病人定義為「水痘病人，同時包含以下疾病或情況：惡性腫瘤(140–239)、免疫缺損(279)、營養不良(260–269)、器官或組織移植(V42)、腎病症候群及腎炎(580–589)、HIV 感染(042–044)、地中海型貧血(282)、異位性皮膚炎(691)、嬰兒腦性麻痺(343.9)、懷孕(634.0–634.9, 647.6, 647.9, 650.0–656.9)」。

二、資料分析

- (一) 將水痘相關就醫資料以身分證字號歸戶後，再將同一病人在初次因水痘就診後一個月內的門診、急診歸為同一病程。
- (二) 使用內政部公布之 1999 年至 2012 年戶籍人口統計資料，運用於需使用人口數計算或推估者，例如年齡層發生率等。另使用「WHO population 2000–2005」計算年齡標準化發生率。
- (三) 計算水痘發生率在不同年齡、年代的變化趨勢，及水痘相關住院、併發症、及潛在疾病。
- (四) 計算水痘病人所耗用之門診、急診、住院醫療費用，及相關社會成本：
 1. 醫療費用以健保點值呈現。
 2. 社會成本：運用行政院主計總處公布之 2000 至 2012 年薪資、勞動力參與率、失業率等統計資料，並參考國內腸病毒疾病負擔相關研究方法[16]估算，以新臺幣為單位，1 美元兌 30 元新臺幣：
 - (1) 掛號費：門診每次 150 元，急診每次 300 元。
 - (2) 交通費：門診每次 60 元（來回，以搭乘大眾運輸工具計算，6 歲以下兒童免費），急診每次 300 元（來回，以搭乘計程車計算），住院每次 5 天，每天 120 元（2 人日夜輪流陪病）。
 - (3) 生產力損失：
 - A. 已就業者請假就醫休養：15 歲以上病人，每個病人以請假 5 天計算。
 - B. 已就業者請假照顧住院病人及 12 歲（含）以下門急診病人：每個病人以照顧 5 天計算。
 3. 每位病人每天造成的生產力損失 = 當年每月平均薪資 X (12+1.5) X 當年勞動力參與率 X (1-當年失業率) / 280 天
- (五) 本研究使用 SAS 9.3 進行分析。在單變項分析方面，類別變項使用 chi-square test 或 Fisher's exact test，連續變項兩組之間是否有差異則使用 Student's t test。比較不同年齡層、不同區域、住院率及天數的差異等，使用 chi-square test。p 值小於 0.05 時視為具顯著差異。

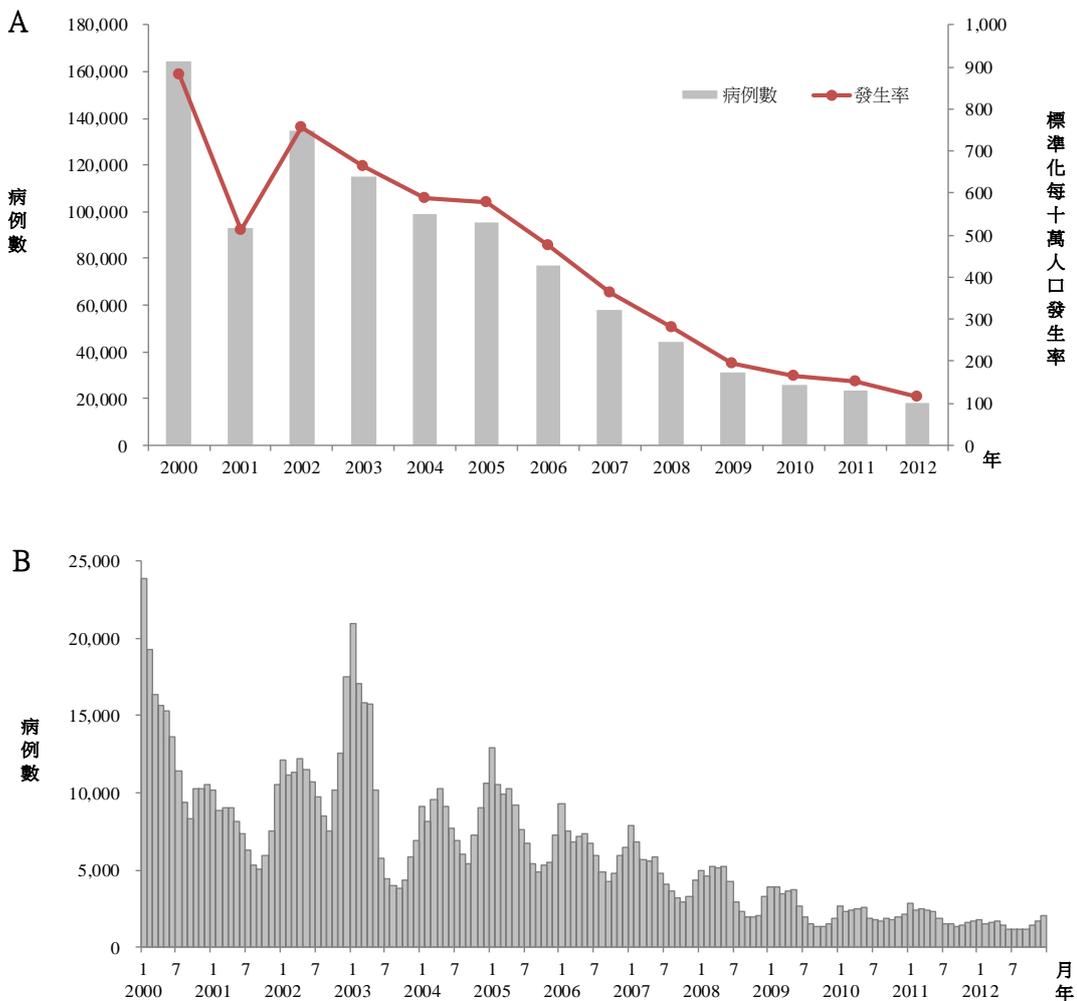
結果

一、水痘流行病學趨勢

2000 至 2012 年，共有 979,252 名水痘病人就醫，每一病程就醫次數平均為 1.7 次。病例數以 2000 年最多，有 164,245 人，2012 年已降至 18,536 人，標準化發生率自每 10 萬人口 881 人降至 115 人，降幅達 87%（圖一 A）。

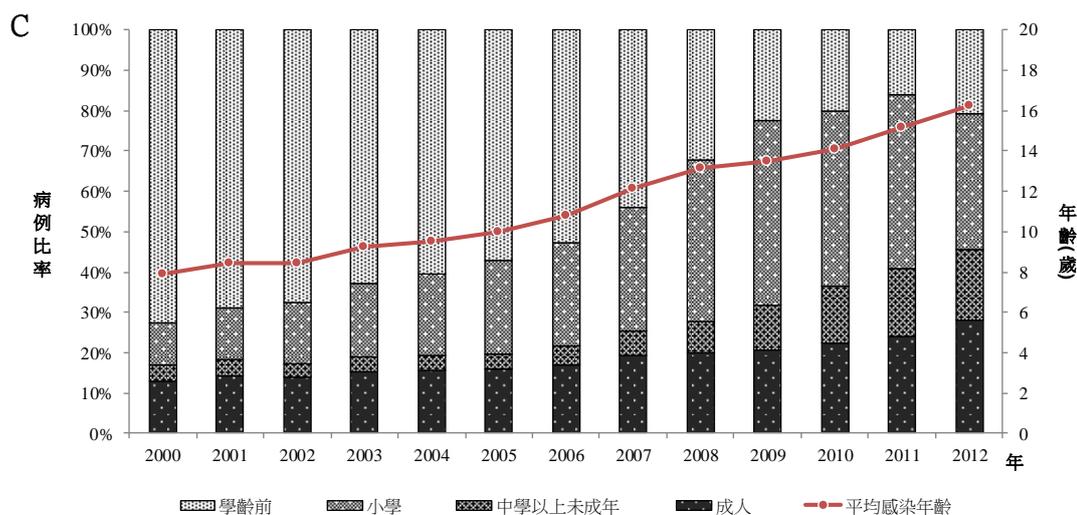
在地理分布方面，以健保分區比較，2000 至 2003 年間，較早實施公費疫苗接種的臺北市、臺中市（含舊臺中縣）所在的臺北區、中區的標準化發生率較其他四區為低($p < 0.001$)，2004 年全面公費接種後，各區的差距逐漸縮小。以六都來看，自 2009 年起，發生率已很接近，2012 年時，六都皆已降至每十萬人口 100 人以下。

水痘病例數最高與最低的月份分別最常發生於 1 月及 9 月，2004 年全面公費接種後，每年病例數最高與最低月份之相差倍數從 2.7 倍降為 2.2 倍，疫情高峰與低點的差距逐漸縮小，季節性較過去不明顯（圖一 B）。



圖一、2000 至 2012 年水痘流行病學趨勢，(A)水痘病例數與發生率趨勢、(B)各月份水痘病例分布。

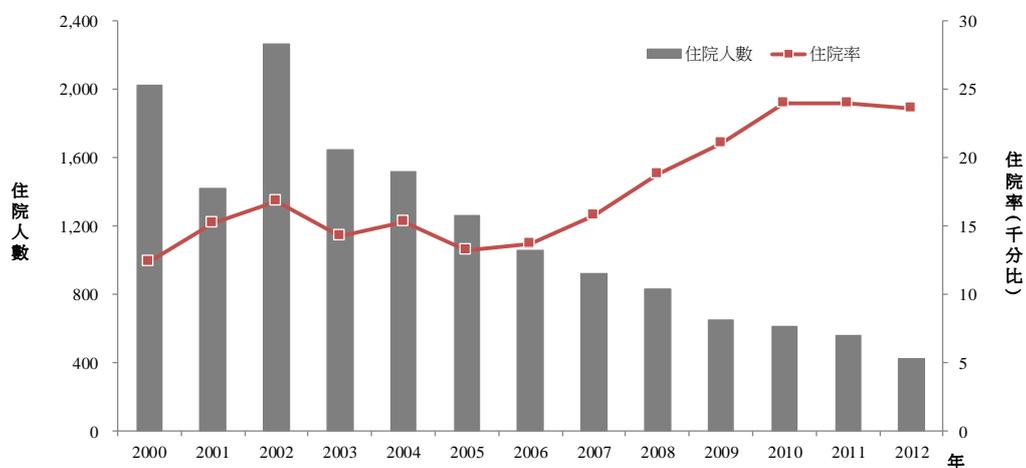
2000 至 2004 年間，水痘發生率在 4 到 5 歲間達到高峰後下降，2005 年起，高峰年齡逐年延後，2012 年已提高至 10 至 12 歲間。平均感染年齡也逐年提高，在 2000 年，水痘病人的平均年齡為 7.9 歲（中位數 5 歲），2012 年已上升至 16.2 歲（中位數 12 歲）。感染者的年齡結構出現明顯變化，2000 年有 72.6% 為學前兒童，2011 年降至 16%，2012 年小幅回升至 20.7%。7 至 12 歲兒童的比率由 2000 年的 10.6% 上升至 2009 年的 45.8%，2012 年降為 33.8%。中學以上年齡層的比率亦逐年上升，其中成人（20 歲以上）病例的占比自 13% 上升至 28%（圖一 C）。



圖一、2000 至 2012 年水痘流行病學趨勢，(C)水痘病例的年齡分布。

二、水痘病人之住院率、併發症、及潛在疾病

2000 至 2012 年，因水痘住院者共 15,230 人，平均每千名水痘病人有 15.5 人需住院。住院人數逐年遞減，但 2005 年起住院率自有逐年遞增的趨勢，自每千人 15.3 人上升至 23.6 人（圖二）。整體來看，以未滿 1 歲的嬰兒、20 到 39 歲及 70 歲以上等年齡層的住院率較高($p < 0.001$)，皆在每千人 40 人以上。



圖二、2000 至 2012 年各年水痘病人住院情形

水痘病人出現併發症者共 44,021 人，平均每千名水痘病人有 45 人，比率以 1 歲以下嬰兒最高。有 5,085 名具有水痘併發症者(11.2%)需要住院，住院病人中，48.8%為併發下呼吸道感染，37.4%為併發皮膚及軟組織感染。

水痘病人具有潛在疾病者共有 1,815 人，平均每千名水痘病人 1.9 人，比率亦是以 1 歲以下嬰兒最高。有 439 名具有潛在疾病的水痘病人(24.2%)需要住院，住院病人中，42.9%有惡性腫瘤，17.8%有異位性皮膚炎，16.9%為腎病症候群病人。

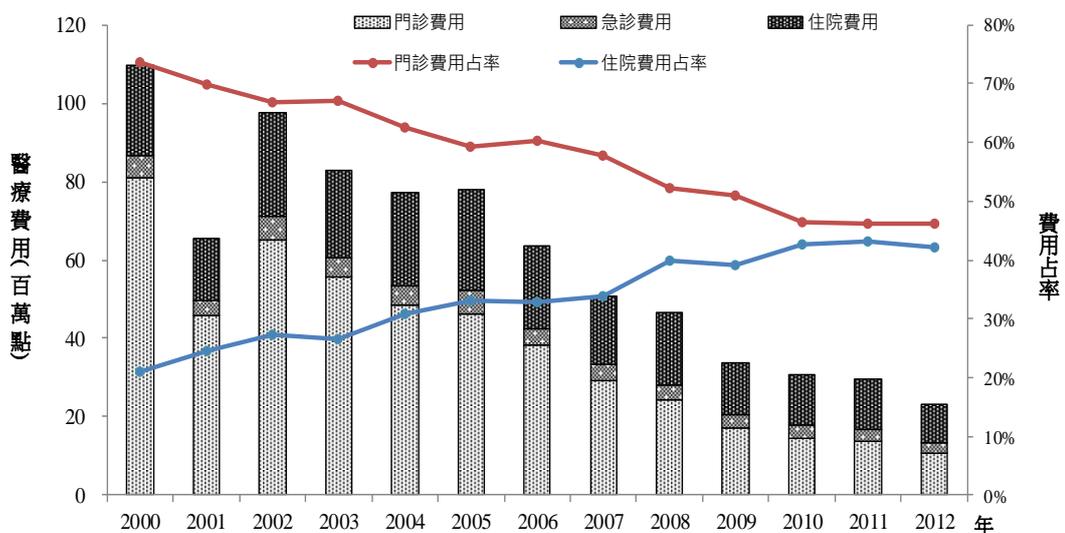
水痘住院病人平均住院天數為 4.8 天。有潛在疾病者，住院天數提高至 6.6 天，有潛在疾病且出現併發症者更高，達 7.7 天($p < 0.001$)。

三、水痘病人所耗用之醫療費用及相關社會成本

2000 年至 2012 年，自全民健保支出的水痘相關醫療費用總計 788,899,981 點，每年支出點數呈逐年下降趨勢。整體以門診占比最高(62.1%)，住院次之(30.8%)，但門診占比逐年下降，住院占比則逐年上升(圖三)。

每次門診平均支出 300 點、急診支出 1,022 點、住院支出 15,983 點。10 歲以下病人的醫療支出佔總醫療支出的 58.4%。平均每一個水痘病人就醫過程(不含住院)支出 558 點，其中 1 歲以下、20 歲以上各年齡層，平均每一個水痘病人就醫過程(含住院)支出介於 1,227 至 2,504 點，較 1 到 19 歲者支出 647 點為高($p < 0.001$)。

2000 至 2012 年，與水痘相關的社會成本總計 6,209 百萬元，呈逐年遞減趨勢。社會成本以生產力損失(就醫休養損失與陪病損失)為主，佔 93.3%，其中就業者本身罹患水痘而請假的就醫休養損失佔 19.9%，就業者因請假照顧水痘住院病人及 12 歲(含)以下水痘病童的陪病損失佔 73.4%。就醫時之掛號費佔 4.2%，交通費佔 2.5%。



圖三、2000 至 2012 年水痘相關醫療費用支出情形

實施公費疫苗接種後，社會成本降幅達 88.5%，超越醫療支出的降幅 79.0%，其中以在家照顧生病幼兒與陪病所導致收入損失的降幅最大，達 91.7%，占比從 77.9% 降至 56.1%，就醫休養導致收入損失的降幅次之，為 73.4%，但占比從 16% 上升至 36%。掛號費與交通費占比之波動不大。與醫療支出相比，社會成本約為醫療支出的 8.3 倍，比值呈逐年下降趨勢（表一）。

表一、2000 至 2012 年水痘相關社會成本與醫療支出比較

年	社會成本				合計	醫療支出	社會成本與 醫療支出比
	掛號費	交通費	就醫休養損失	陪病損失			
2000	39.9	21.5	160.7	783.0	1005.1	109.8	9.6
2001	22.5	12.6	99.6	433.1	567.8	65.4	9.1
2002	32.8	18.8	137.7	628.3	817.6	97.6	8.8
2003	31.0	18.1	132.7	536.5	718.3	82.8	9.1
2004	27.2	16.0	119.7	474.4	637.3	77.2	8.7
2005	27.3	16.3	119.0	464.9	627.5	78.1	8.5
2006	22.3	13.7	106.6	370.8	513.4	63.4	8.5
2007	17.6	11.3	95.2	276.4	400.5	50.6	8.3
2008	13.1	8.9	76.4	203.6	302.0	46.7	6.8
2009	8.1	5.9	49.5	125.8	189.3	33.7	5.9
2010	6.9	4.9	47.0	103.9	162.7	30.8	5.6
2011	6.5	4.6	48.5	92.0	151.6	29.7	5.4
2012	4.8	3.3	42.8	64.9	115.8	23.0	5.3
總計	260.0	155.9	1235.4	4557.6	6208.9	788.8	8.3

社會成本的單位為新臺幣百萬元，醫療支出為百萬點，1點以0.95元計。

討論

在尚未實施水痘疫苗接種前，嬰兒出生後，由於來自於母親抗體的保護力逐漸衰減[17]，以及成長過程在幼托機構中與其他幼童的密切互動，提高罹病風險，發生率在學齡前階段達到高峰。本研究發現，國內在全面實施公費水痘疫苗接種後，提高了群體免疫力，阻礙水痘病毒的傳播，病例大幅減少近九成，對於降低相關醫療支出與社會成本損耗的效果也十分顯著。接種水痘疫苗除了可以直接降低接種者的感染風險外，也對未達疫苗接種年齡且屬於水痘併發症高危險群的嬰兒產生了間接保護效果，將嬰兒的水痘發生率降低近 85%，與美國的情形相似 [18]。

過去水痘是典型的季節性流行疾病，本研究發現歷年皆以月均溫較低的 1、2 月份病例數最高，此趨勢印證低溫有利於水痘病毒傳播，而病例數最低點常見於 9 月，則可能與高溫及長日照時數會抑制水痘病毒傳播有關[19]。在實施公費疫苗政策後，冬夏病例數差距縮小，水痘的季節性已轉趨不明顯，而隨著全球氣候變遷，暖化現象加劇，冬季仍時有高溫出現，未來可能讓水痘疫情的季節性更不明顯。

推動水痘疫苗常規接種後，2004 至 2012 年間的水痘病人數、住院人數皆逐年降低，分別下降約 82% 及 72%，但住院率卻上升達 54.2%，原因可能是平均罹病年齡延後，成人病例的占比成長 1.2 倍，而成人為水痘併發症的高危險群，成人水痘病例的住院率（平均每千人 44.1 人）亦遠較未成年水痘病例為高（平均每千人 10.4 人），因此導致整體住院率明顯上升。

臨床發現，潛在疾病可能影響免疫功能，如罹患白血病或接受組織移植導致 T 細胞免疫功能不良的兒童，罹患水痘時有較高的比率會出現併發症。在本研究分析時所選擇的潛在疾病中，如異位性皮膚炎、惡性腫瘤、腎病症候群、地中海型貧血等疾病，多屬於需要接受類固醇或免疫抑制療法，或是需要頻繁輸血導致大量鐵沉積於肝、脾，影響免疫功能的疾病，罹患水痘後容易引發肺炎，或是繼發性細菌感染而需住院。本研究發現，水痘疾病的嚴重度也反映在住院率、住院天數及醫療支出上，具有潛在疾病者，住院率高於一般水痘病人，平均住院天數亦較無潛在疾病者為長，潛在疾病比率較高的 1 歲以下、中壯年以上年齡層，以及住院率較高的 1 歲以下、20 到 39 歲及 70 歲以上的年齡層，平均醫療費用也較高。

實施公費水痘疫苗接種後，除了使醫療支出逐年下降，對於降低社會成本耗損同樣具有明顯的效果，降幅更超越醫療支出的降幅，其中以在家照顧生病幼兒與陪病所導致收入損失的降幅最大，最主要原因是兒童病例比率大幅下降。就醫休養導致收入損失的降幅略低，但於社會成本之占比成長 1.3 倍，亦呼應成人病例比率上升的流行病學趨勢。本研究所估算出的社會成本耗損仍未盡精確，因為在部分家庭，有其他親屬可協助照顧病童，父母親不需要全程請假陪伴，而部分就業者本身感染水痘時，因工作不允許連續請假，所以實際請假日數可能少於本研究所使用的參數，此外，突破感染病人的症狀較輕微，病程較短，使得照顧與陪病、就醫休養導致的收入損失可能被高估，反之，未就醫而導致社會成本被低估的程度亦難估計，其他因生病、陪病而影響生活作息，降低生活品質，或學生因病請假期間的受教權損失等，亦是難以估計，但卻可觀的社會成本耗損。

實施公費疫苗接種使得平均罹病年齡延後，提高出現併發症且需要住院治療的風險，與接種疫苗後未產生保護力或疫苗保護力隨著接種時間逐漸下降，同為水痘疫苗在國際間逐漸普及以來所面臨的重要問題，故是否應接種第 2 劑水痘疫苗也有許多討論。依據一項長期的多中心研究發現，接種 2 劑水痘疫苗者，得病風險較僅接種 1 劑者低 3.3 倍[10]，而澳洲一項探討水痘疫苗接種劑數對於水痘防治效果的研究顯示，接種 2 劑水痘疫苗可發揮降低自然感染及突破感染之雙重效果[20]，此外，美國由監視資料發現，只接種 1 劑水痘疫苗，並無法將群體免疫力提高至足以遏止水痘病毒傳播，導致部分應接種但未接種疫苗者，或因接種禁忌無法接種疫苗者，因感染導致嚴重併發症或死亡，故自 2006 年起，針對年滿 4 到 6 歲兒童實施第 2 劑水痘疫苗接種，以延長疫苗保護力、減少突破感染，並期望能消弭嚴重併發症的發生[13]。美國一項研究指出，實施 1 劑與 2 劑水痘疫苗接種計畫，分別須投資 3 億 2 千萬與 5 億 3 千 8 百萬美元，估計分別可節省 13 億與 14 億美元的防疫支出[21]，接種 2 劑可節省的支出較接種 1 劑僅微幅增加。而近年新疫苗陸續上市，為與國際建議接軌，並符合社會大眾的要求與期待，預期未來經費需求勢必逐年上升，然政府整體財政並不寬裕，在公費水痘疫苗接種已著有成效下，是否必要跟隨先進國家腳步，為幼兒常規接種第 2 劑水痘疫苗，仍需補充更深入之經濟評估數據後再行決策。

為了持續維護國人健康，同時降低醫療及社會成本耗損，現階段應持續將幼兒常規水痘疫苗接種率維持在高水準。對於中小學生病例比率有逐年上升的情形，因此建議在教托育機構群體生活的幼童、青少年，可參考我國 ACIP 的建議自費接種水痘疫苗，以提升對水痘的保護力，並抑制水痘病毒在機構內傳播。此外，成人為感染後較容易產生併發症的高危險族群，惟目前我國 ACIP 僅針對醫療照護人員提出接種建議，故對於自身未曾罹患過水痘，或不確定是否具有水痘免疫力（曾經接種過疫苗或具有水痘抗體）的成人，建議可視個人的感染與傳播風險，諮詢醫師是否自費接種水痘疫苗，例如需照顧免疫低下病人或嬰幼兒者、生活或工作環境容易助長水痘傳播者、準備懷孕的育齡婦女等等，如經醫師評估無接種禁忌，皆可考慮自費接種水痘疫苗，以降低自身感染造成併發症，或將疾病傳播給周遭高危險族群的風險。

誌謝

疾病管制署臺北區管制中心顏哲傑主任於擔任急性傳染病組組長期間，與周玉民副組長悉心指導計畫規劃過程，疾病管制署疫情中心劉定萍主任撥冗指導社會成本估計方法，在此誌謝。

參考文獻

1. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, et al. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995; 172: 706–12.
2. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology—a changing scene? *J Infect Dis* 1996; 174(suppl 3): S314–9.
3. Lin YH, Huang LM, Chang IS, et al. Disease burden and epidemiological characteristics of varicella in Taiwan from 2000 to 2005. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42: 5–12.
4. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, et al. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970–1994. *J Infect Dis* 2000; 182: 383–90.
5. Galil K, Brown C, Lin F, et al. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1994. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 931–5.
6. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 260–5.
7. Shapiro ED, Vazquez M, Esposito D, et al. Effectiveness of 2 doses of varicella vaccine in children. *J Infect Dis* 2011; 203(3): 312–5.
8. Seward JF, Marin M, Vasquez M. Varicella vaccine effectiveness in the United States vaccination program: a review. *J Infect Dis* 2008; 197(suppl 2): S82–9.

9. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA*; 291(7): 851–5.
10. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, et al. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1997; 100: 761–6.
11. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994; 94: 524–6.
12. Bernstein HH, Rothstein EP, Watson BM, et al. Clinical survey of natural varicella compared with breakthrough varicella after immunization with live attenuated Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 92(6): 833–7.
13. WHO. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec* 2014; 89(21): 221–36.
14. Tan HF, Chang CK, Tseng HF, et al. Evaluation of the National Notifiable Disease Surveillance System in Taiwan: An example of varicella reporting. *Vaccine* 2007; 25(14): 2630–3.
15. CDC. Chickenpox(Varicella): People at High Risk for Complications. Available at: <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/high-risk.html>.
16. Liu DP, Wang TA, Huang WT, et al. Disease burden of enterovirus infection in Taiwan: Implications for vaccination policy. *Vaccine* 2016; 34(7): 974–80.
17. Lin YJ, Huang LM, Lee CY, et al. A seroepidemiological study of Varicella-Zoster virus in Taipei City. *Acta Paed Sin* 1996; 37: 11–5.
18. Marin M, Zhang JX, Seward JF. Seward. Near Elimination of Varicella Deaths in the US After Implementation of the Vaccination Program. *Pediatrics* 2011; 128(2): 214–20.
19. Wu PY, Wu HD, Chou TC, et al. Varicella Vaccination Alters the Chronological Trends of Herpes Zoster and Varicella. *PLoS One* 2013; 8(10): e77709.
20. Gao Z, Gidding HF, Wood JG, et al. Modelling the impact of one-dose vs. two-dose vaccination regimens on the epidemiology of varicella zoster virus in Australia. *Epidemiol Infect* 2010; 138(4): 457–68.
21. Marin M, Güris D, Chaves SS, et al. Prevention of Varicella-Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56(RR-4): 1–40.