

計畫編號：DOH97-DC-2016

行政院衛生署疾病管制局九十七年度科技研究發展計畫

探討台灣侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症的流行病學、臨床特徵及預後

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：林慧真

計畫協同主持人：巫坤彬科長、雷永兆醫師

研究人員：魏嵩璽醫師、林千惠醫師、李宗翰

執行期間：97 年 04 月 22 日至 97 年 12 月 31 日

\*本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見\*

## 目 錄

<u>中文摘要</u> .....	<u>4</u>
<u>英文摘要</u> .....	<u>7</u>
<u>壹、前言</u> .....	<u>9</u>
<u>貳、研究方法</u> .....	<u>11</u>
<u>參、結果</u> .....	<u>15</u>
<u>肆、討論</u> .....	<u>22</u>
<u>伍、結論與建議</u> .....	<u>31</u>
<u>陸、計畫重要研究成果及具體建議</u> .....	<u>33</u>
<u>柒、參考文獻</u> .....	<u>36</u>
<u>圖表</u> .....	<u>40</u>
<u>附錄：流病資料登錄格式</u> .....	<u>50</u>

## 圖表目錄

表一：侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症發生率(每十萬人口確定病例數) . . . .	<a href="#">40</a>
圖一：全國侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症年發生率 . . . . .	<a href="#">42</a>
圖二：全國侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症年齡別發生率 . . . . .	<a href="#">42</a>
表二：侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案之臨床表現 . . . . .	<a href="#">43</a>
圖三：侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之年齡別臨床表現 . . . . .	<a href="#">44</a>
表三：個案之合併易造成侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症系統性疾病. . . . .	45
表四：侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案之 b 型嗜血桿菌疫苗接種史 . . . .	<a href="#">46</a>
圖四：接種 b 型嗜血桿菌疫苗之人數統計圖 . . . . .	<a href="#">47</a>
表五：侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之個案預後追蹤 . . . . .	<a href="#">48</a>
表六：年齡別與疾病別之侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案預後分析 . . . .	49

## 中文摘要

### 研究背景

b 型嗜血桿菌是小於五歲以下幼兒常見造成疾病及死亡率重要的致病菌之一，在不同的地理位置「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」發生率變異相當大，侵襲性 b 型嗜血桿菌為疫苗可預防性疾病，台灣地區自 1996 年 b 型嗜血桿菌引進台灣，近年來 b 型嗜血桿菌疫苗接種幼兒人數大幅增加，但台灣卻無近年來的「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」流行病學資料。

### 研究方法

本研究以回溯性病歷調查方式，將從民國 88 年 7 月至 96 年 12 月，將所有 644 位法定傳染病通報「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」個案為研究對象，分析個案的人口學、臨床就醫資料及 b 型嗜血桿菌為疫苗接種資料，進行分析其台灣「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」之流行病學、臨床特徵及預後。侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症確診定義為由病人無菌檢體（如血液、腦脊髓液、關節液、肋膜液、心包膜液等體液）經實驗室培養出 b 型嗜血桿菌。

### 研究結果

本研究共有 322 個案符合確診定義，男女性別比為 1.5:1，年齡中位數為 3 歲（分布為從 1 天大至 95 歲），<5 歲以下有 194 人(60%)，5~19 歲有 41 人(13%)、≥65 歲有 39 人(12%)，40~64 歲有 35 人(11%)、20~39 歲有 13 人(4%)；發生侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症以 0-3 月的病例數最多有 114 例（35%）。

侵襲性b型嗜血桿菌感染症年發生率為於民國89年每十萬人口確定病例數0.29例，逐年下降至民國96年每十萬人口確定病例0.07例，年齡別之發生率為五歲以下兒童最高，五歲以下兒童的年發生率亦從病例每十萬人口有2.82確定病例下降至0.55病例。

「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」最常見臨床表現為肺炎(141例)、腦膜炎或腦膿瘍(98例)、原發性菌血症/敗血症(40例)、蜂窩組織炎(17例)、會厭炎(7例)、關節炎(12例)、膽道或膽囊炎(6例)、腹膜炎(3例)；除了年紀小於5歲以下的人口以腦膜炎為最常見之臨床表現，其他年齡族群均以肺炎為最常見之表現。

72位病患合併有系統性疾病，前三名最常見為惡性腫瘤(28位39%)、糖尿病(15位、21%)、慢性阻塞性支氣管炎(15位、21%)；疫苗接種史，僅三位幼兒感染者接種過b型嗜血桿菌疫苗；在預後方面，共有40例個案死亡(致死率13%)，以年紀為65歲以上的老人致死率最高(44%)，260例存活個案中有60例具有長期後遺症，最常見之後遺症為腦膜炎感染後所導致之聽力受損(30位、12%)、運動障礙(21位、8%)、抽搐(16位、6%)。

### **結論與建議：**

在台灣「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」為高致病率與致死率的疾病，其「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」最常見之臨床表現為肺炎、腦膜炎、原發性菌血症，小於五歲以下之兒童為其好

發族群，在台灣隨著 b 型嗜血桿菌疫苗接種幼兒人數大幅增加，國內「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率亦逐年下降，可見 b 型嗜血桿菌疫苗接種是可有效預防國內「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」。

**關鍵詞：** b 型嗜血桿菌、侵襲性感染症、b 型嗜血桿菌疫苗

## **Abstract**

### **Background**

*Haemophilus influenzae* type b (Hib) is an important cause of childhood morbidity and mortality, especially in young children. Studies on the incidence of invasive Hib disease, a vaccine preventable diseases, varies much in different geographic areas. However, the epidemiology of invasive Hib diseases and the impact of Hib vaccination after its introduction in 1996 has not been studied well in Taiwan.

### **Methods**

We conducted a retrospectively study of 644 cases with invasive Hib diseases reported to National Notifiable Surveillance Systems of Centers Disease Control, a population-based surveillance, between July 1998 and December 2007. We collected the information of patients' demographic, clinical information, and the status of Hib-contained vaccination was collected. The aim of this study was to characterize trends in incidence, clinical manifestations and outcomes of invasive Hib diseases in Taiwan.

### **Results**

During the study period, a total of 322 confirmed cases of invasive Hib diseases were identified. Male to female ratio was 1.5. The median age was 3 years (range 1 day to 95 years). Children aged less than 5 years accounted for 60% of the invasive cases. The overall annual incidence rate of invasive Hib disease decreased from 0.29 /100,000 in 1998 to 0.07 cases/100,000 in 2007. The annual incidence in children aged less five years also decreased from from 2.82 to 0.55 cases/100,000 during the study period.

The common clinical manifestations of invasive Hib diseases were pneumonia

(141), meningitis (98), bacteraemia without foci (40), cellulitis (14), septic arthritis (12), and epiglottitis (7), biliary tract infection (6), and peritonitis (3).

Seventy-two patients had co-morbidities. The three most common co-morbidities were malignancy, diabetes mellitus, and chronic obstructive pulmonary diseases. Three confirmed cases had been vaccinated with Hib vaccines. Among 322 confirmed cases, 40 patients died, 260 survived, and 22 were unknown. The overall case fatality was 13%.

Among 260 survivors, 167 patients had total recovery, and 60 patients developed long-term sequelae, including auditory deficits, motor deficits, and seizures as the three most common sequelae.

### **Conclusion and Recommendations**

Invasive Hib diseases mainly occurred in children aged less than 5 years, and in line with the increased uptake of Hib vaccination in young children, the overall incidence of invasive Hib infections decreased gradually. Invasive Hib disease can cause significant morbidity and mortality in Taiwan. Additional studies are needed to evaluate the cost-effectiveness of the universal Hib-contained vaccination, and to monitor if there is an increase of non-type b invasive *H. influenzae* diseases.

**Key words :** *Haemophilus influenzae* type b (Hib), invasive Hib diseases, Hib vaccines



## 壹、前言

流行性感冒嗜血桿菌 (*Haemophilus influenzae*) 是屬於革蘭氏陰性桿菌，一般可分為莢膜型 (encapsulated type) 和非莢膜型 (non-encapsulated type) 二大類，在莢膜型又可以血清方法分為a到f六個分型，嗜血桿菌通常是無症狀的移生 (colonization)，根據美國的研究，有60%~90%小孩的咽喉培養可發現無莢膜的菌株，有2%~5%小孩的咽喉培養可發現b型嗜血桿菌(Hib)，此菌可導致嗜血桿菌引起之臨床感染症從輕微感染至致病率及死亡率皆高的侵襲性感染症，如腦膜炎、肺炎、會厭炎、蜂窩組織炎、細菌性關節炎等，其中95%的侵襲性感染病例，主要為血清型b型所引起 [1]，該菌致病後的死亡率和後遺症相當高 [2, 3]，特別是嬰幼兒及免疫功能不全的患者更是一大威脅，故在預防和治療這類傳染病為許多國家公共衛生及臨床上重要的課題之一。

「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」好發於2個月以上至5歲之幼兒，b型嗜血桿菌亦是引起歐美國家70年代幼兒細菌性腦膜炎最常見的病原菌；在歐美地區之幼兒全面施打結合型b型嗜血桿菌疫苗(conjugate Hib vaccines)之前，在小於五歲以下人口其發生率每十萬人口約有20-88例病例，且超過一半以上的病例年紀為1歲以下的嬰兒，這些國家在實行幼兒全面接種結合型b型嗜血桿菌疫苗之後，嬰幼兒的侵襲性疾病減少了近95%的個案數，b型嗜血桿菌引起的侵襲性感染的發生率已下降至與其他血

清型嗜血桿菌相當〔2,4〕。

在不同的地理位置，「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」發生率變異相當大，在亞洲地區內各國之「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率比歐美地區差異性更大，發生率在每十萬小於五歲以下人口從 2 例至 80 位病例；在臺灣地區，成大醫院劉清泉醫師等人在 1993 年曾報告 Hib 為引起南部地區兒童細菌性腦膜炎之主要原因之一，在 2 個月到 5 歲之嬰幼兒甚至高達 44% 小孩是由此菌感染造成〔5〕，於 1994 年林口長庚醫院發表小於五歲幼兒發生侵襲性嗜血桿菌每十萬人口僅約有 1.9 例〔6〕，和國外比較起來，我國之年發生率明顯偏低，但由於這些研究皆非以全國人民為監測對象之研究，因此台灣之「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」仍有被低估之情形，

為有效監測台灣地區疾病侵襲性 b 型嗜血桿菌感染的發生，疾病管制局於民國 88 年 7 月將侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症列入第三類法定傳染病，以全民為監測對象，醫院在疑似為侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案時，須於一週內向疾病管制局通報並送相關檢體作檢驗，本研究以從民國 88 年 7 月至 96 年 12 月所有法傳「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」通報個案為研究對象，分析「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的流行病學、臨床特徵及預後的分析，且進一步了解 b 型嗜血桿菌疫苗於 1996 年引進台灣後之流行病學變化。

## 貳、研究方法

### 一、研究對象

本次研究對象為疾病管制局法定傳染病通報系統，從民國 88 年 7 月至全國 96 年 12 月 31 日全國所有通報疑似侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案為研究對象，此通報系統中於 88 年(7 月至 12 月)、89、90、91、92、93、94、95、96 年各通報 55、103、112、104、67、71、38、42 及 54 例病例，調查人員以「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」調查表回溯病歷收集通報個案就醫臨床資料，每位調查醫師或人員於是調查前做資料定義溝通，收集臨床資料後由研究主持人逐一審閱調查表，判定是否收案。

### 二、確定病例定義

#### 侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症確定病例定義：

個案有臨床表現為肺炎、腦膜炎或是腦膿瘍、原發性菌血症/敗血症、蜂窩組織炎、關節炎、蜂窩性組織炎、會厭炎、腹膜炎、中耳炎或是其他臨床部位之感染，且經由病人無菌檢體（如血液、腦脊髓液、關節液、肋膜液、心包膜液等體液）昆陽實驗室或醫院實驗室檢查確認培養出 b 型嗜血桿菌。

### 三、「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」通報個案病歷調閱包括：

(一)、病人個人資料：年紀、性別、居住縣市

(二)、臨床資料：病人就醫情形、醫師出院診斷、系統性疾病、使用抗生素情形、病人門診後續追蹤情形。

(三)、**檢驗資料**：就醫期間相關檢查資料，病人血液及生化檢驗臨床檢體檢驗報告、細菌培養報告、細菌染色檢驗報告。

(四)、**疫苗接種情形**：病人b型嗜血桿菌疫苗接種紀錄

#### 四、名詞定義

##### 1. b型嗜血桿菌「肺炎」感染：

分泌物增加呈黃綠色或鐵銹色之膿稠痰液、咳嗽、聽診囉音或支氣管音；胸部 X 光有新增或漸進性的浸潤、實質化、空洞形成或肋膜積液合併有血液之細菌培養為 b 型嗜血桿菌

##### 2. b型嗜血桿菌「腦膜炎或腦膿瘍」感染：

發燒( $>38^{\circ}\text{C}$ )、頭痛、頸部僵直、腦膜徵象、腦神經徵象或躁動或是腦脊髓液之白血球增加、蛋白質升高、且/或葡萄糖降低且腦脊髓液或血液之細菌培養為 b 型嗜血桿菌、腦脊髓液測得 b 型嗜血桿菌抗原陽性反應者。

##### 3. b型嗜血桿菌「原發性菌血症」：

病人血液之細菌培養為 b 型嗜血桿菌，臨床部位並無明顯感染

##### 4. b型嗜血桿菌「中耳炎」感染：

病人至少有下列任兩項臨床症狀或徵象：耳膜疼痛、發炎、耳膜後縮(retraction)或中耳積液合併有中耳積液或血液培養出 b 型嗜血桿菌。

5. **b 型嗜血桿菌「關節炎」感染：**

關節部位表現有局部紅、腫、痛、熱或是經由抽吸關節液的有白血球，核子醫學檢查，或者 X-光電腦斷層攝影合併有血液或關節液檢體培養出 b 型嗜血桿菌。

6. **b 型嗜血桿菌「會厭炎」感染：**

病人臨床有高燒、吞嚥疼痛、喉嚨痛、上呼吸道感染症狀、呼吸困難合併有血液培養出 b 型嗜血桿菌。

7. **b 型嗜血桿菌「蜂窩性組織炎」感染：**

病患軟組織之紅、腫、熱、痛等症狀合併有血液或關節液檢體培養出 b 型嗜血桿菌。

8. **合併之系統性疾病：**

先天性心臟病、糖尿病、慢性阻塞性支氣管炎、慢性腎衰竭或洗腎病患、惡性腫瘤肝硬化患者、器官移植者、人工電子耳植入者、免疫缺損者、無脾者或功能性無脾者、使免疫抑制劑如化療、放射線治療或類固醇或其他。

**五、b 型嗜血桿菌疫苗資料：**

1. **所有研究對象 b 型嗜血桿菌疫苗施打史：**除了由病歷紀錄去調查個案 b 型嗜血桿菌疫苗史，亦由個案之身分證字號進行全國預防接種資訊管理系統(National immunization information

systems/NIIS)。

2. 全國 b 型嗜血桿菌疫苗史：由 NIIS 系統建立之 85 年至 96 年出生世代已接種含結合型 b 型嗜血桿菌疫苗第一劑(Hib1)、第二劑(Hib2)、第三劑(Hib3)、第四劑(Hib4)之接種人數。

## 六、統計方法

利用描述性統計、卡方分析，進行資料整理、分析、與比對。利用 Microsoft Excel 工具進行資料整理、比對、轉換與分析，研究結果以描述性統計為主。

## 參、結果

本研究將疾病管制局法定傳染病系統於民國 88 年 7 月至~96 年 12 月研究期間共有 644 位「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」通報個案為研究對象，以病例回溯性調查方式，可確定有 322 位個案符合「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」之確定診斷，於 88 年(7 月至 12 月)、89、90、91、92、93、94、95、96 年分別有確定病例 41、65、64、46、29、25、14、21 及 17 例病例（表一）。

### 一、人口學流病資料

#### (一) 全國「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」發生率：

由於民國88年僅有半年的通報時間，故該年之發生率並未納入統計；全國侵襲性b型嗜血桿菌感染症之年發生率為民國89年每十萬人口有0.29例、90年有0.28例、91年有0.20例、民國92年每十萬人口有0.13例、民國93年有0.11例、民國94年有0.06例、民國95年有0.09例，降至民國96年每十萬人口有0.07例，於研究期間侵襲性b型嗜血桿菌感染症之年發生率有75%之下降(圖一)。

#### (二) 年齡分布：

322位的確定個案之平均年齡為19歲，中位數為3歲，年齡最小為一天大之新生兒，最大為95歲，年齡的分佈以<5歲以上的年齡層最多有194人(60%)，依序為5~19歲的年齡層有41人(13%)、≥65歲的年齡層有39人(12%)；40~64歲的年齡層有35人(11%)、20~39歲的

年齡層有13人(4%)；

<5歲以上的年齡層有194人中，小於1歲有63人(36%)、1歲有51人(26%)、2歲有34人(18%)、3歲有18人(9%)、4歲有28人(14%)。

### (三) 年齡別發生率：

侵襲性b型嗜血桿菌感染症之年發生率，皆以小於五歲以下人口年發生率為最高(每十萬該年齡層人口有0.55至2.82例下降比例為80%)，其次為65歲以上(每十萬人口有0.04-0.69例)、5-19歲之年齡層(每十萬人口有0.04-0.13例)、40-64歲之年齡層(每十萬人口有0.00-0.30例)，之後以20-39歲之年齡層發生率為最低(每十萬人口有0.00-0.05例)

於研究期間，侵襲性b型嗜血桿菌感染症之發生率，不論於任何年齡層有逐年下降之趨勢，至民國94年至96年該趨勢成平穩狀態；小於五歲以下人口發生率下降近80%。

### (四) 性別：

男性共有207人(65%)、女性共115人(35%)。

### (五) 好發月份：

發生侵襲性b型嗜血桿菌感染症以0-3月的確定病例數最多有114例(35%)、其次為10-12月有82例(26%)、7-9月有64例(20%)、4-6月有62例(19%)。



## (六) 居住縣市

侵襲性b型嗜血桿菌感染症確定個案病例數最多之前三名，依次為臺北縣有68例、彰化縣有27例、台北市有24例。

## 二、 侵襲性b型嗜血桿菌感染症之臨床表現

### (一) 「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」之臨床表現

322位「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」確定個案之臨床表現為依序為肺炎有141人(44%)、腦膜炎有98人(30%)、原發性菌血症有40人(12%)、蜂窩性組織炎有17人(5%)、會厭炎有7人(2%)、膽囊或膽道炎有6人(2%)、腹膜炎有3人(1%)、不明者有20人(6%)，無個案臨床表現為骨髓炎、壞死性筋膜炎；合併兩個部位以上感染者有33人(36%) (表四)。

### (二) 年齡別之常見臨床表現：

年紀不同，侵襲性b型嗜血桿菌感染症之常見臨床表現亦有所不同 (表五)；

1. 年紀小於5歲以下有194位個案中，最常見以臨床表現為肺炎有75人(39%)、腦膜炎有81人(42%)、原發性菌血症有18人(9%)、蜂窩性組織炎有12人(6%)、會厭炎有7人(4%)、不明有11人(6%)。
2. 5~19歲的年齡層有43位個案中，肺炎有24人(56%)、腦膜炎有14

- 人(33%)、原發性菌血症有4人(9%)、不明有1人(2%)。
3. ≥65歲的年齡層39人，肺炎有24人(62%)、原發性菌血症有6人(15%)、膽道或膽囊炎有3人(8%)、不明有4人(10%)。
  4. 40~64歲的年齡層35人，肺炎有24人(67%)、原發性菌血症有6人(17%)、膽道或膽囊炎有3人(9%)、其他如腹膜炎、蜂窩性組織炎、腦膜炎各有2人(6%)、不明有4人(11%)。
  5. 20~39歲的年齡層有13人，肺炎有6人(46%)、原發性菌血症有4人(31%)、其他如腦膜炎、蜂窩性組織炎各有1人(8%)。
  6. 除了年紀小於5歲以下的人口，肺炎為「侵襲性b型嗜血桿菌感染症」最常見之表現，小於5歲以下的人口腦膜炎為最常見之臨床表現、另會厭炎、關節炎僅出現於小於5歲以下的人口，腹膜炎、膽道或膽囊炎只出現於40歲以上之人口。

### 三、 侵襲性b型嗜血桿菌感染症個案潛在因子及就醫情形

#### (一) 合併之系統性疾病

322位確定個案中，有72位(22%)個案合併有易造成侵襲性b型嗜血桿菌感染症之系統性疾病，有226位(70%)未合併有系統係疾病，24位個案不明(8%)。

72位確定個案合併有系統係疾病，28位為惡性腫瘤者(39%)、有8

位為先天性心臟疾病(11%)、15位有糖尿病(21%)、15位有慢性阻塞性支氣管炎(21%)、7位為慢性腎衰竭或洗腎病患(10%)、4位為肝硬化患者(5%)、有3位病患使用類固醇(4%)、有2位為器官移植者、有2位為心臟衰竭(3%)、1位為人工電子耳植入者(1%)、1位為先天性免疫缺損者(1%)、有1位為先天性代謝異常(1%)、有1位為早產兒(1%)、有0位為無脾者或功能性無脾者或愛滋病感染者；有位27病患合併兩種或兩種以上系統性疾病（表三）。

## **(二) 就醫情形**

所有確定病例中有22位就醫資料無法調閱，300位確定病例有就醫資料者中需住院治療有289位，未經住院治療由急診就醫有11位，所有就醫病患中，平均之住院天數為17.9天，有144位須加護病房重症照護，平均之住加護病房之住院天數為9.7天。

## **(三) b型嗜血桿菌疫苗接種史**

322位侵襲性b型嗜血桿菌感染症確定個案中僅三位幼兒曾接受過b型嗜血桿菌疫苗，其他無b型嗜血桿菌疫苗接種紀錄；三位幼兒曾接受過b型嗜血桿菌疫苗者，當時之發病年齡分別為5歲、5歲、1歲，各已分別接受過1劑、3劑、1劑之b型嗜血桿菌疫苗接種(表四)。

## **(四) 全國b型嗜血桿菌疫苗接種資料**

本研究調查全國預防接種資訊管理系統之幼兒接種b型嗜血桿

菌疫苗登錄資料，資料顯示在民國85年、86的接種人數仍相當低，皆未達千人，隨後逐年接種人數增加，並於民國90年後單劑b型嗜血桿菌疫苗接種登記有資料可查突破萬人，之後逐年上升，於民國96年有13萬名幼兒已接種過至少3劑的b型嗜血桿菌疫苗(圖四)；

以每年出生人口數來計算，幼兒b型嗜血桿菌疫苗的接種率從民國91年前出生之幼兒小於10%，之後逐漸上升至93年出生世代接種率有45%、94年出生世代接種率有50%、94年出生世代接種率有63%、96年出生世代接種率有70%；因有部份提供疫苗接種之診所為加入登錄至全國預防接種資訊管理系統，且在全國預防接種資訊管理系統推動之早期，醫療院所登錄之幼兒接種疫苗資料情形可能未十分完整，故本研究顯示接種人數可能比實際接種人數低。

#### 四、 侵襲性b型嗜血桿菌感染症個案之預後

##### (一) 預後

322位侵襲性b型嗜血桿菌感染症之確定個案中個案因此次侵襲性b型嗜血桿菌感染症造成死亡有40位病患，致死率為13%，存活者有260 (80%)、不明者有22位(7%)(表五)。

在260位活者中有167位病患完全康復並無後遺症之表現，有60位病患於追蹤發現有出現一種以上的後遺症，有33位後遺症追蹤情形不明。

60位有後遺症者中，最常見的後遺症依序為聽力受損有30位(12%)、運動障礙有21位(8%)、抽搐有16位(6%)、水腦有11位(4%)、智能障礙有7位(3%)、長期人工呼吸器有5位(2%)、視覺障礙有4位(2%)。

## (二) 年齡別與臨床表現別之預後

年齡別統計資料顯示侵襲性b型嗜血桿菌感染症的致死率隨著病患的年紀增加；以年紀為65歲以上的老人致死率最高，於34位個案中有15位死亡，其致死率高達44%，依序為40-64歲組致死率為35% (31位個案中有11位死亡)、20-39歲組致死率為8% (13位個案中有1位死亡)、5-19歲組致死率為8% (41位個案中有3位死亡)、最低者為小於五歲以下兒童之年齡層，其致死率為6% (181位個案中有10位死亡) (表六)。

臨床別之預後，其中造成死亡率最高的為原發性菌血症/敗血症有40人、造成感染者死亡者有9位、有後遺症有1位、其次為會厭炎有7位，死亡者有1位、有發生後遺症0位；肺炎有141人，死亡者有18位、有發生後遺症12位；腦膜炎有98人，死亡者有7位、有發生後遺症57位；蜂窩性組織炎有17人，無人死亡或發生後遺症 (表七)。

## 肆、討論

「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」屬於疫苗可預防性疾病，世界衛生組織 (WHO) 建議各國應將 b 型嗜血桿菌疫苗納入國家的幼兒例行全面疫苗接種計畫 (Expanded programs for Immunization) [7]，但在許多國家對於是否將 b 型嗜血桿菌疫苗納入國家的擴大疫苗接種計畫 (Expanded programs for Immunization) 仍有許多的爭議，其中最主要是因為「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在每個國家之真正的疾病負擔 (disease burden) 並未十分清楚，因此對於將 b 型嗜血桿菌疫苗納入國家幼兒全面例行接種的經濟效益為何亦難以評估。雖然有些學者提出一些研究的預測方式或是一些研究方法來大約估算 [8]，但仍然很少國家願意以全國人民為監測對象之進行研究「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的疾病負擔，在台灣於民國 88 年中將「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」納入於第三類法定傳染病，因此該疾病之通報意願遠高於未有法源依據之通報，因此本研究能較以全國人民為監測對象來進行分析國內 b 型嗜血桿菌感染症之疾病負擔，本研究發現台灣侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之年發生率從民國 89 年每十萬人口有 0.29 例至民國 96 年逐漸降至每十萬人口有 0.07 例，且不論任何年齡層，侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之發生率，亦是呈相同有下降之趨勢，於民國 94 年至 96 年該趨勢成平穩狀態，其下降之可能原因，除了部份歸因於近年來公共衛生的進步，

最大原因還是與國內幼兒接種 b 型嗜血桿菌疫苗的人口數大量增加，國外研究顯示接種 b 型嗜血桿菌疫苗可有效降低幼兒鼻咽 b 型嗜血桿菌帶原率，因而減少社區內傳染 b 型嗜血桿菌之來源〔9〕。

不同地理位置「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率有所不同，歐美國家及非洲國家在未全面接種 b 型嗜血桿菌疫苗之前，「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在小於五歲以下人口的發生率每十萬人發生率介於 20 至 100 例之間〔10, 11, 12〕，然而在亞洲國家中，「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率差異性遠比這些地區來的大，本研究發現我們國家「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在小於五歲以下人口的發生率，在民國 89-91 年以前每十萬人口有 2.1-2.8 例，過去國內林奏延院長等人於 81 至 83 年間之調查〔6〕，研究發現在國內未引進 b 型嗜血桿菌疫苗之前，小於五歲以下每十萬人口的發生率年發生率為 1.9 例，相較於其他亞洲國家與我國「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」發生率較為接近的有如香港特區為每十萬人口小於五歲以下人口有 2.7 例〔13〕，新加坡為每十萬小於五歲以下人口有 3.3-5 例(14)，泰國為每十萬小於五歲以下人口有 5.8 例〔15〕，但在印度為每十萬小於五歲以下人口發生 b 型嗜血桿菌腦膜炎就有 50-66 例〔16, 17〕、在中國大陸就有 b 型嗜血桿菌造成的腦膜炎每十萬小於五歲以下人口有 5.8 例〔18〕、在菲律賓就有 b 型嗜血桿菌造成的腦膜炎每十萬小於五歲以下人口有 3.3-5 例

[19]，各個國家間的「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」疾病負擔有著相當大的差異，其造成的原因可能相當複雜，可能原因與在不同地理位置之嬰幼兒其鼻咽之 b 型嗜血桿菌不同，不論是在地理環境、種族、遺傳、醫療上的皆可能造成「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」發生率之差異[20]。

肺炎、腦膜炎、原發性菌血症/敗血症為台灣「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」前三名最常見之臨床表現；除了在小於五歲以下人口中以腦膜炎為最常見之臨床表現、肺炎為各年齡層最常見之臨床表現，腦膜炎(42%)在小於五歲以下人口比例低於國內之前及國外未全面接種疫苗前的研究(50%-70%) [5, 21]、相對於肺炎(39%)比例高於國外的報告(12%)，此比例上之不同，常見臨床表現比例差異是否與由於本研究時間為國內幼兒接種 b 型嗜血桿菌疫苗人數逐漸上升，是否與 b 型嗜血桿菌疫苗如同 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗一樣，對於預防不同的部位侵襲性感染疫苗效用(vaccine efficacy)有所不同，這仍須進一步之研究來證實；但與國外研究不同之處會厭炎在國內僅有 2%至 3%的臨床表現，遠低於佔國外比例(10%)，過去林院長的研究未有會厭炎之報告，但與亞洲國家的監測資料接近，可見會厭炎在東南亞國家兒童並非如地區所報告的「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的那麼常見。

由於過去侵襲性 b 型嗜血桿菌感染主要發生於年齡小於五歲以下之兒童，過去文獻對於此感染症在中老年族群的流行病學、臨床特徵及預後指



少數的資料；「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」之常見臨床表現與年紀具有相關性，年紀不同常見臨床表現比例有所不同，除了小於五歲以下之幼兒，肺炎是各年齡層最常見之臨床表現，的有些臨床表現亦指出限於某年齡層，在國外「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」由於研究但在本研究中與較大的不同為，腹膜炎、膽道或膽囊炎亦只出現於 40 歲以上之人口，中年或老年病例有少數病例臨床以發現膽道或膽囊炎為表現同時血液培養出 Hib，在國外僅有少數個案報告「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」少報告以膽道或膽囊炎來表現。

根據歐美國家的 b 型嗜血桿菌疫苗幼兒全面施打經驗，嬰幼兒的侵襲性 Hib 疾病發生率減少超過 95% [ 2, 22, 23 ]，且 Hib 引起的侵襲性感染的發生率已降至與因其他血清型菌株引起的發生率相當 [ 2 ]；而本研究發現隨著國內幼兒接種 b 型嗜血桿菌疫苗的人口數的上升，我國的「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的年發生率不論在任何年齡族群皆有逐年下降之趨勢，國內雖未像歐美國家實行幼兒全面接種 b 型嗜血桿菌疫苗，但「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」整體的年發生率有近 75% 之下降，幼兒接種 b 型嗜血桿菌疫苗可降低各個年齡層「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率，主要來自群體免疫(herd immunity)之效應 [ 24 ]，在美國 Navajo 印地安人的研究發現，即使只有 20% 至 60% 的幼兒 b 型嗜血桿菌疫苗接種涵蓋率，在此地區「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率已有 56%-73% 的

下降，過去研究已證實接種 b 型嗜血桿菌疫苗可有效降低幼兒 b 型嗜血桿菌之鼻咽帶原率，因此可降低未施打疫苗者亦可被此菌之傳染，進一步預防未接種疫苗者發生侵襲性感染〔25〕。

根據國外研究報告顯示「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」最大的危險因子為年紀，年紀小於五歲以下之幼兒，特別是小於兩歲以下的幼兒最好發「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」〔1, 2, 4〕；其它常見的危險因子，如惡性腫瘤、糖尿病、有慢性肺部或腎臟疾病、先天性心臟病、愛滋病毒感染或是無脾患者、鐮狀細胞貧血等等〔26〕，與歐美及非洲國家一樣，我國「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生族群，主要還是在小於五歲以下的幼兒(佔了 60%的病例數)，其中又以兩歲以下的幼兒發生比例最高；其他大於 20 歲以上年齡層一半以上的病例具有合併的系統性疾病，其中前三名為惡性腫瘤、慢性阻塞性支氣管炎及糖尿病；本研究未發現在歐美國家常見之危險因子如鐮狀細胞貧血、無脾患者或是愛滋病毒感染等，可能上述合併症在台灣之盛行率遠低於歐美國家有關。

與歐美國家一樣，本研究中絕大多數的發生侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症的幼兒未曾接受過 b 型嗜血桿菌疫苗；僅三位幼兒曾接受過 b 型嗜血桿菌疫苗的接種，兩位為止接受過一劑的 b 型嗜血桿菌疫苗，但另外一位在一歲以前已接受過 3 劑的 b 型嗜血桿菌疫苗，其為先天性心臟病的患者，歐美國家的幼兒全面施打 b 型嗜血桿菌疫苗後，Hib 引起的侵襲性感染現

大都發生於未接種 b 型嗜血桿菌疫苗幼兒及年幼而未完成完整疫苗注射的嬰兒〔2〕，國外文獻亦有類似疫苗失敗的例子，而大部分疫苗失敗的發生於一歲以前有 20%的幼兒合併有其他狀況如免疫缺損早產兒、發展遲緩，惡性腫瘤、唐氏症，而疫苗失敗的發生於一歲以後有 67%的幼兒又而多半有上述疾病〔27〕。

「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的致死率，在已開發國家及發展中國家有著相當大的差異，在已開發國家「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在各個年齡層人口之致死率為 4-7%、在發展中國家高達 20-25%〔21〕，本研究發現雖然在台灣全民健保的政策下，民眾對於醫療的可近性相當高，「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」造成近 13%的國內感染病患死亡，在年紀尤其是在中老年人口的死亡率超過 30%，台灣「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在小於五歲以下兒童致死率為 6%，已與已開發國家中相同，在幼兒最常見之臨床表現腦膜炎致死率有 7%，較早期林奏延院長報告腦膜炎致死率 14%已明顯下降〔6〕，可見國內醫療已見進步。但中老年人口的死亡率 25-30%與發展中國家，可能與這些族群有較高比例合併有其他系統係疾病或是其他因素相關仍須進一步釐清。

本研究中「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」存活者有超過 20%的個案產生後遺症，相對於在幼兒之軟組織及骨頭關節部位感染的預後最佳、完全康復之比例最高，臨床表現為腦膜炎者最易造成後遺症，有超過 50%

的腦膜炎病患產生而臨床追蹤時嚴重度不同神經學之後遺症，如聽力受損、水腦、運動失調或智能障礙等，尤其這些個案多半為幼兒時期發病，對於家庭及社會的影響甚鉅，本研究腦膜炎併發症比例高於國外的研究，其報告顯示 b 型嗜血桿菌腦膜炎有 20~45% 的存活者發生後遺症〔28〕與過去報告相似的是在 b 型嗜血桿菌腦膜炎最常見的後遺症仍為聽力受損，dexamethasone 的已常規建議使用在幼兒 b 型嗜血桿菌腦膜炎輔助抗生素之治療，可降低 b 型嗜血桿菌腦膜炎造成聽力受損的發生，但在本調查過程中仍有部分 b 型嗜血桿菌腦膜炎病人未使用 dexamethasone 治療〔1〕，對於國內臨床醫師在腦膜炎之診斷與治療仍有進步之空間。

本研究之「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」確定個案數與法定傳染病監測系統之確定病例數多，其原因為在疾病管制局之法定傳染病監測系統的確定病例判定時，須通報醫院將個案之臨床檢體或以分離出之菌株送至昆陽實驗室作進一步之分離與為陽性者確定，本研究發現許多個案在原通報醫院之細菌是以培養出 b 型嗜血桿菌或是嗜血桿菌，但在昆陽實驗室的分離結果為陰性，可能為醫院檢送之臨床檢體或菌株在送昆陽實驗室之保存過程條件不佳或是有些檢體在醫院之保存條件不佳，而造成昆陽實驗室的分離結果陽性率降低，因而導致確定個案數之下降，本研究建議昆陽實驗室應採實驗室認證的方式，對於認證合格醫院實驗

室檢驗結果亦納入採用認定，以減少因上述原因造成確定個案低估情形。

本研究可能的限制對於「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率仍然有低估的情形發生及部分通報個案的就醫情形不明，本研究雖然是以全國人民為監測對象之「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」之研究，但可能造成低估的原因主要為「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」病例的確定需靠實驗室的細菌檢驗，國內每家醫院的實驗室檢驗能力並不一致，大部分的醫學中心會將臨床檢體分離出之嗜血桿菌做進一步的鑑定是否為 b 型嗜血桿菌，區域級醫院目前皆無做進一步的為 b 型嗜血桿菌鑑定，台灣遂有國內中心實驗室(昆陽實驗室)可做進一步鑑定，但醫院將病人檢體或分離出之嗜血桿菌菌株之轉送過程條件不佳，中心實驗室仍未分離出 b 型嗜血桿菌，該個案是否真為「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」個案就無法確認，另 b 型嗜血桿菌造成肺炎其診斷不易，因在研究中侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症需合併臨床無菌檢體或是血液培養出 b 型嗜血桿菌，臨床上一般僅部分感染患者可由臨床無菌檢體或是血液培養出 b 型嗜血桿菌，但若醫師未能懷疑診斷並作相關檢驗，不易將所有「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」個案診斷出來，其發生率是會有被低估的情形；另，由於健保制度下民眾之就醫性大幅增加，可能有些病患在感染之初期就服用抗生素因此降低臨床培養檢驗率的下降或是有些感染病患並未接受檢驗；由於此研究屬於病歷回溯性研究，有些個案有許多個案的通報時

間在 7 年以上，病歷已達國內病歷保存規定而遭銷毀，且有些個案由於病情變化由通報醫院轉至其他醫院，因此個案之轉診後之臨床資料不明，無法做進一步之評估。

## 伍、結論與建議

「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」在列入第三類法定傳染病的監測近 10 年來，本研究發現，與西方國家未實施幼兒全面接種之前相比，在台灣「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的年發生率是屬於低發生率的國家，肺炎、腦膜炎、原發性菌血症為「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」主要之臨床表現，主要好發的族群為小於五歲以下兒童，致死率約有 13%，但是近 20% 的病患產生後遺症；臨床表現為原發性菌血症所造成個案死亡的比率最高(近 3 成)，而腦膜炎為造成個案發生長期後遺症的比率最高(近 6 成)；與死亡個案多發生於中老年族群而後遺症多發生於小於 5 歲以下的幼兒；隨著 b 型嗜血桿菌疫苗及含 b 型嗜血桿菌疫苗之多合一疫苗幼兒自費接種人數大幅增加，國內「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」的發生率大幅下降，可見幼兒接種 b 型嗜血桿菌疫苗是可有效預防國內「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」。

綜合本研究可知，在國內雖然「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」疾病盛行率不如歐美其他地區來的高，但一旦感染造成疾病後之死亡率與後遺症，對於個人家庭及社會均會造成不可彌補之傷害，對於台灣全面疫苗擴大接種計畫 (Expanded programs for immunization) 是否將含 b 型嗜血桿菌疫苗之多合一疫苗納入幼兒全面接種列入優先接種順序，需將多合一疫苗的預防疾病、以現有疫苗施種之衛生設備人力為基礎，提高多種疫苗預防接種完成率及傳染病防治經濟效益做一通盤考量。另

在另建議在中心實驗室對於醫院實驗室認證的方式，對於認證合格醫院實驗室檢驗結果亦納入採用認定，以減少因上述原因造成「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」確定個案低估情形。



## 陸、計畫重要研究成果及具體建議

- 一、 侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症的流行病學在亞洲地區國家的有著相當大差異，一般認為侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症在此地區人口影響是遠低於歐美地區，本研究以法定傳染病通報系統為基礎、第一次以全國人民為監測對象，進行侵襲性的 b 型嗜血桿菌感染症納入法定傳染病後首次分析呈現台灣各區侵襲性的 b 型嗜血桿菌感染症的流行病學的研究，尤其是在 1996 年國內引進結合型 b 型嗜血桿菌，此些疫苗對於國內侵襲性的 b 型嗜血桿菌感染症流行病學之有無重大影響如何，本研究之資料可延續先前林口長庚醫院侵襲性的 b 型嗜血桿菌感染症的流行病學研究，作為本局疾病監測組對於此感染症監測的參考及未來修訂防治政策之參考。
- 二、 本研究發現侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症流行病學、臨床特徵及預後與年紀具有高度相關，年齡小於五歲以下之兒童為侵襲性的 b 型嗜血桿菌感染症的主要感染者，主要以腦膜炎為表現，且感染後有大於一半以上的個案會產生神經學方面之後遺症，對於家庭及社會的影響甚鉅，在本研究分析顯示這幾年隨著含 b 型嗜血桿菌的多合一疫苗，如四合一疫苗、五合一疫苗、六合一疫苗接種數大量增加，不僅可有效降低國內小於五歲以下之兒童侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症的發生，其

亦可降低其他年齡族群侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症的發生，上述結果可以作為本局疫苗權責組有關國內全面疫苗擴大疫苗接種計畫

(Expanded programs for immunization)是否將含 b 型嗜血桿菌疫苗之多合一疫苗納入幼兒全面接種列入優先接種順序的參考。

三、由於過去侵襲性 b 型嗜血桿菌感染主要發生於年齡小於五歲以下之兒童，過去文獻對於此感染症在中老年族群的流行病學、臨床特徵及預後指少數的資料，本研究發現中老年族群與小於五歲以下幼兒的流行病學、臨床特徵及預後相當不同，侵襲性 b 型嗜血桿菌感染有了更具全貌之了解，亦可提供醫療工作人員在臨床照顧相關病人的參考。

四、由於法定傳染病監測系統的「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」確定個案，須通報醫院將個案之臨床檢體或以分離出之菌株送至昆陽實驗室作進一步之分離與為陽性者確定，可能為醫院檢送之臨床檢體或菌株在送昆陽實驗室之保存過程條件不佳或是有些檢體在醫院之保存條件不佳，而造成昆陽實驗室的分離結果陽性率降低，因而導致確定個案數之下降，本研究建議昆陽實驗室應採實驗室認證的方式，對於認證合格醫院實驗室檢驗結果亦納入採用認定，以減少因上述原因造成確定個案低估情形。

五、世界衛生組織認為 b 型嗜血桿菌是具有相當的致病性與致死性的細菌，對於世界各地區人民之健康，尤其是兒童的影響遠比一些目前所

相關研究報告來的大，因為在許多地區侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症是被低估的，因此世界衛生組織公開為結合型 b 型嗜血桿菌背書，呼籲各個國家應正視侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症對於幼兒健康之影響應及早將 b 型嗜血桿菌疫苗納入幼兒常規疫苗接種計畫中，我們的研究呼應了世界衛生組織認為 b 型嗜血桿菌的相關訴求，雖然本研究只是一個初步的研究但仍提供了一些有價值的國內侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症流病資訊。

#### **特別感謝：**

感謝疾病管制局血清疫苗中心陳淑芳科長及蔡坤儒技士提供全國預防接種資訊管理系統有關 b 型嗜血桿菌疫苗之接種資料

## 柒、參考文獻

1. Ward J. *Haemophilus influenzae* Ward J. *Haemophilus influenzae*. In: Feigin R, Cherry J, Demmler G, Kaplan S, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:1636 –1655.  
Pittman M. Variation and type specificity in the bacterial species *H influenzae*. 1931J Exp Med. 53:471-495.
2. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, Wenger JD. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA. 1993, 269(2):221-6.
3. De Groot R, Dzoljic-Danilovic G, van Klingeren, Goessens WH, Neyens HJ. Antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*: mechanism, clinical importance and consequences for therapy. Eur J Pediatr 1991;150:543-546.
4. Bisgard KM, Kao A, Leake J, Strebel PM, Perkins BA, Wharton M. *Haemophilus influenzae* invasive disease in the United States, 1994-1995: near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease. Emerg Infect Dis. 1998;4(2):229-237.
5. Liu CC, Chen JS, Lin CH, et al. Bacterial meningitis in infant and children in southern Taiwan: emphasis in *Haemophilus influenzae* type b infection. J Formos Med Assoc 1993; 92:884-888.
6. Wang CH, Lin TY. Invasive *Haemophilus influenzae* disease and purulent meningitis in Taiwan. J Formos Med Assoc 1996; 95: 599-604.
7. Global programme for Vaccines Immunization. The WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. Weekly Epidemiolo Rec 199;73 (10): 64-68.

8. Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M. Development, evaluation and implementation of *Haemophilus influenzae* type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(Suppl.):S95–113.
9. Barbour ML, Phil D. Conjugate vaccines and the carriage of *Haemophilus influenzae* type b. *Emerg Infect Dis* 1996 ; 2 : 176-82.
10. Wenger JD. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(Suppl.):S132–6.
11. Sow SO, Diallo S, Campbell JD, et al. Burden of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in Bamako, Mali: impetus for routine infant immunization with conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(6):533-537.
12. Peltola H, Kayhty H, Virtanen M, Makela PH. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1984;310(24):1561-1566.
13. Lau YL, Yung R, Low L, et al. *Haemophilus influenzae* type b infections in Hong Kong. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(Suppl.):S165–9.
14. Lee YS, Kumarasinghe G, Chow C, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* type b infections in Singapore children: a hospital-based study. *J Pediatr Child Health* 2000;36:125–127.
15. Chotpitayasunondh T. *Haemophilus influenzae* type b disease in Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(Suppl.):S191.
16. John TJ, Cherian T, Raghupathy P. *Haemophilus influenzae* disease in children in India: a hospital perspective. *Pediatr Infect Dis J*

- 1998;17:S169–71.
17. Invasive Bacterial Infections Surveillance Group (I.B.I.S). Invasive *Haemophilus influenzae* disease in India: a preliminary report of prospective multihospital surveillance. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:S172–5.
  18. Yang YH, Shen XZ, Jiang ZF, et al. Study on *Haemophilus influenzae* type b diseases in China: the past, present and future. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:S159–165.
  19. Limcango MR, Salole EG, Armour CL. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Manila, Phillipines 1996–1996. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:7–11.
  20. Teare, E. L., Fairley C. K., White J. et al. Efficacy of Hib vaccine. *Lancet* 1994;344:828–829. Michaels RH, Poziiviak CS, Stonebraker FE, Norden CW. Factors affecting pharyngeal *Haemophilus influenzae* Type b colonization rates in children. *J Clin Microbiol* 1976;4(5):413-417.
  21. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b diseases at the beginning of the 21<sup>st</sup> century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Micro Reviews* 2000 ;13(2):302-317.
  22. Centers for Diseases Control and Prevention. Progress toward Elimination of *Haemophilus influenzae* Type b invasive disease among infants and children --- United States, 1998--2000 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51(11):234-237.
  23. Peltola, H., T. Kilpi, and M. Anttila. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood

- immunization with conjugate vaccines. Lancet 1992;340:592–594.
24. Takaka AK, Eskola J, Leinonen M et al. Reduction oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine. J Infect Dis 1991;164 (5):982-986.
  25. Moulton L, Chung S, Croll J, et al. Estimation of the indirect effect of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine in American Indian population. Int J Epidemiolo 29(4) Epi 2000;29(4):753-756.
  26. Cochi SL, Fleming DW, Hightower AW, et al. Primary invasive *Haemophilus influenzae* type b diseases: a population-based assessment of risk factors. J Pediatr 1986;108(6)887-896.
  27. Health PT, Booy R, Griffiths H et al. Clinical and immunological risk factors associated with *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine failure in childhood. Clin Infect Dis 2000;31(4):973-980.
  28. Taylor HG, Mills EL, Ciampi A, et al. The sequelae of *H. influenzae* meningitis in school-age children. 1990;323:1657-1663.

表一、法傳監測「侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症」通報及確定個案數

項目	病例數		
	法傳通報	法傳確定	研究確認
<b>時間</b>			
88 年(7-12 月)	55	31	41
89 年	103	45	65
90 年	112	50	63
91 年	104	41	46
92 年	67	22	29
93 年	71	20	26
94 年	37	12	14
95 年	41	16	21
96 年	54	16	17
總數	644	253	322
<b>年齡</b>			
≥ 65 歲	210	26	39
40 - 64 歲	109	20	35
20 - 39 歲	30	11	13

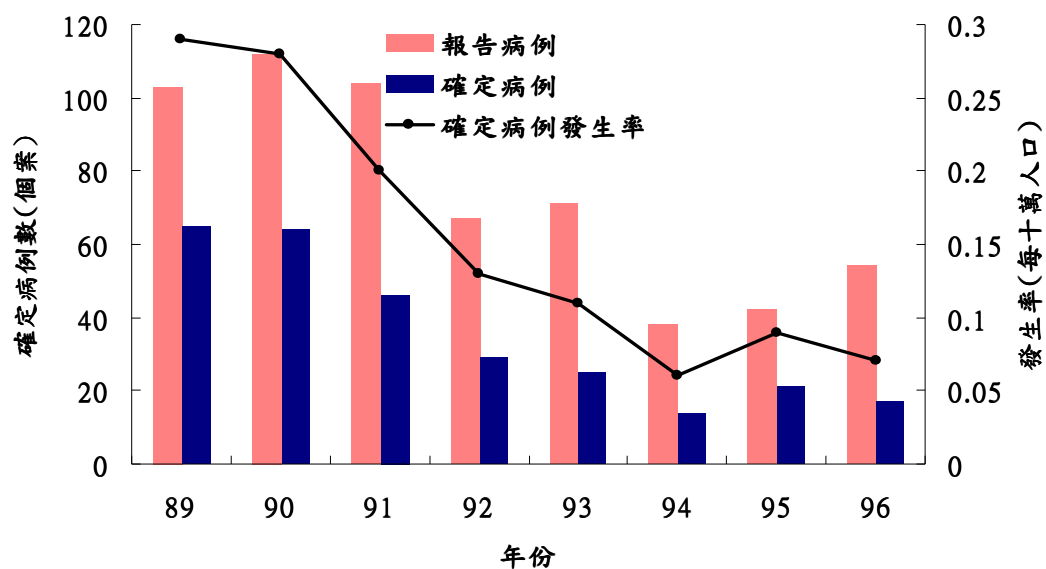


---

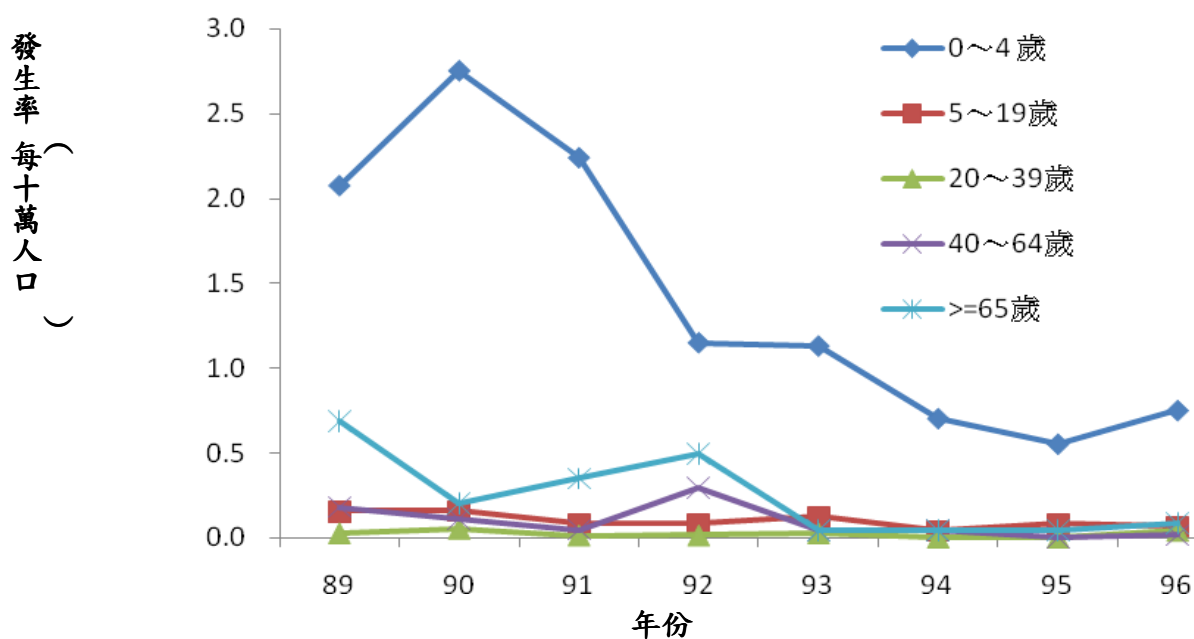
5 - 19 歲	59	35	41
<5 歲	236	161	194
總數	644	253	322

---

圖一、全國侵襲性b型嗜血桿菌感染症年發生率



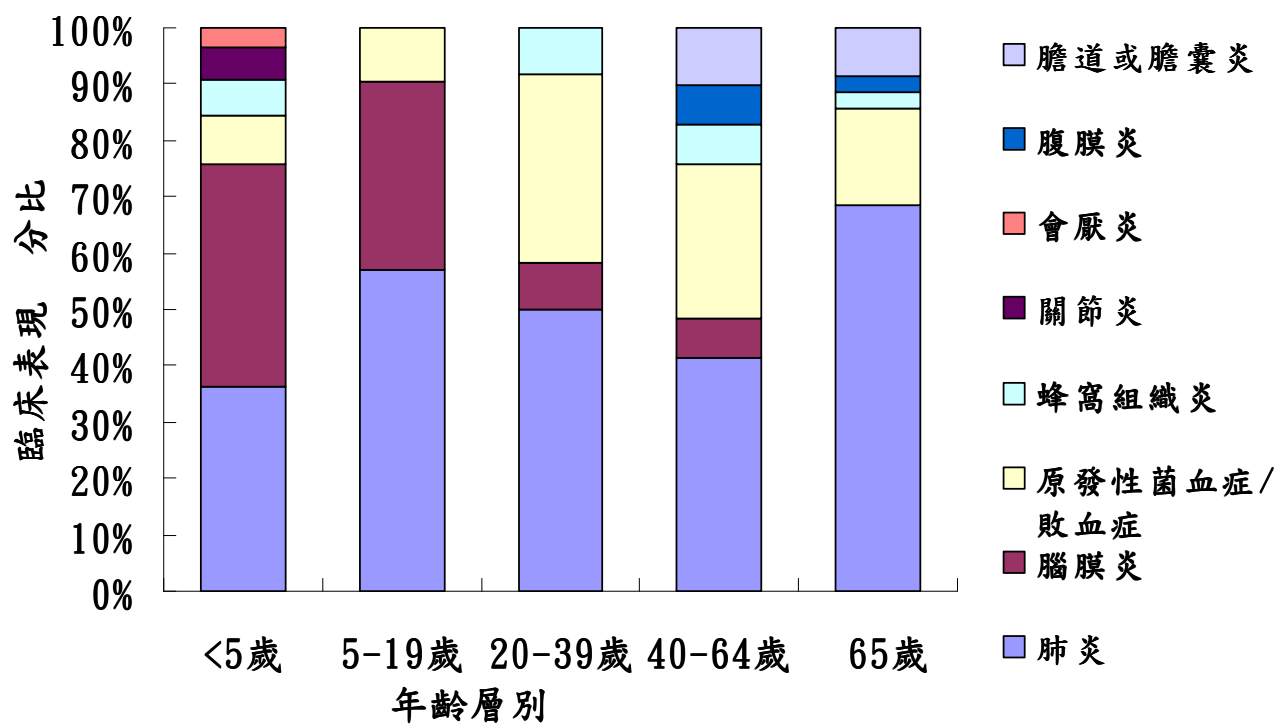
圖二、年齡別侵襲性b型嗜血桿菌感染症年發生率



表二、全國侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之臨床表現

臨床表現	病例數	分比 (%)
肺炎	141	44
腦膜炎	98	30
原發性菌血症/敗血症	40	12
蜂窩組織炎	17	5
關節炎	12	4
會厭炎	7	2
中耳炎	10	3
膽道或膽囊炎	6	2
腹膜炎	3	1
骨髓炎	1	0
合併≥2 個部位感染	33	10
不明	20	6

圖三、年齡別之侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症個案之常見臨床表現：



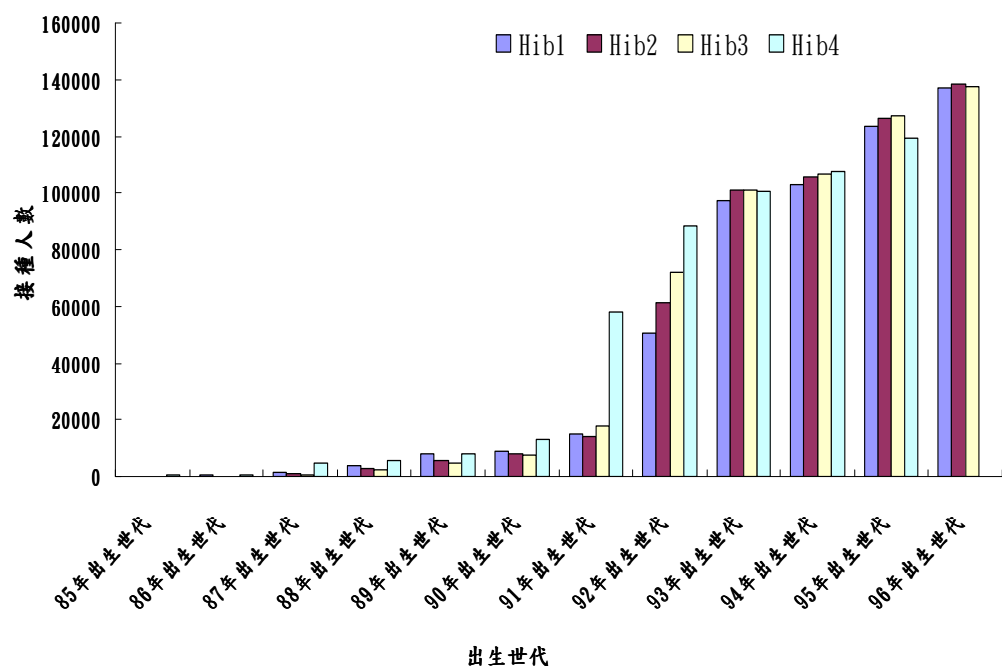
表三、 個案之合併易造成侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症系之統性疾病：

合併之系統性疾病	病例數	分比 (%)
總計	322	100
無系統性疾病	221	69
有系統性疾病	72	24
惡性腫瘤者	28	9
慢性阻塞性支氣管炎	15	5
糖尿病	15	5
先天性心臟疾病	8	2
慢性腎衰竭或洗腎病患	7	2
肝硬化	4	1
使用類固醇	3	1
器官移植者	2	1
心臟衰竭	2	1
先天性代謝異常	1	0
早產兒	1	0
無脾者或功能性無脾者	0	0
合併兩種或兩種以上系統性疾病	27	8
不明	24	7

表四、全國侵襲性b型嗜血桿菌感染症個案之疫苗接種史

b 型嗜血桿菌疫苗接種史	<5 歲	5-19 歲	20-39 歲	40-64 歲	≥65 歲
無接種	192	40	13	35	39
有接種					
一劑	0	1	0	0	0
二劑	0	0	0	0	0
三劑	1	1	0	0	0

圖四、民國 85 年至 96 年之出生世代接種 b 型嗜血桿菌疫苗統計人數



：民國 96 年出生世代由於有些 未達可接種第四劑嗜血桿菌疫苗(Hib4)年紀，故未納入統計資料

資料來源：全國預防接種資訊管理系統，統計日期：97 年 11 月 10 日

表五：300 位個案侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之預後追蹤

	病例數	分比
死亡	40	13
存活	260	87
無後遺症	167	64
有後遺症	60	20
追蹤情形不明	33	13
<b>存活者有後遺症的表現</b>		
聽力受損或耳	30	12
運動障礙	21	8
抽搐	16	6
水腦	11	4
智能障礙	7	3
長期人工呼吸器使用	5	2
視覺障礙	4	2



表六、年齡別與疾病之侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症之個案預後分析

類別	總計	病例數(%)		存活者病例數(%)		
		死亡	存活	康復	後遺症	不明
<b>年齡別</b>						
≥ 65 歲	39	15 (38)	19 (49)	13(68)	2(11)	4(21)
40 - 64 歲	35	11 (31)	20 (57)	13(65)	3(15)	4(20)
20 - 39 歲	13	1 (8)	12 (92)	10(83)	0(0)	2(17)
5 - 19 歲	41	3 (7)	37 (90)	31(94)	5(14)	1(3)
<5 歲	194	10 (5)	172 (87)	100(58)	50(29)	22(13)
<b>臨床表現</b>						
腦膜炎	97	6 (7)	91(93)	25(27)	52 (57)	14(15)
肺炎	139	17(13)	122(87)	99 (81)	12 (10)	11 (9)
原發性菌血症	40	13(33)	27(67)	22(81)	1 (4)	4 (15)
蜂窩性組織炎	15	0(0)	15(100)	15(100)	0 (0)	0 (0)
會厭炎	7	1(14)	6(86)	6(100)	0 (0)	0 (0)
其他 <sup>a</sup>	30	3(10)	27(90)	27(100)	0 (0)	0 (0)

<sup>a</sup> : 含臨床表現為腹膜炎、膽道膽囊炎、關節炎

附錄：流病資料登錄格式

侵襲性 b 型嗜血桿菌臨床報告單

1. 名	2.身分證字號：
3.性別 <input type="checkbox"/> 1.男 <input type="checkbox"/> 2.女	4.生日：_____年_____月_____日
5.通報醫院：	6.病歷號：
7.居住縣市：	
8.住院： <input type="checkbox"/> 1.無 <input type="checkbox"/> 2.有：期間____年____月____日至____年____月____日	
9.住加護病房： <input type="checkbox"/> 1.無 <input type="checkbox"/> 2.有：期間____年____月____日至____年____月____日	
10. 管/呼吸器： 1. 無 2. 有	
11.無住院者到何處求診？ <input type="checkbox"/> 1.門診 <input type="checkbox"/> 2.急診	
12.臨床診斷(可複 )：	
<input type="checkbox"/> 1.菌血症 <input type="checkbox"/> 2.腦膜炎或腦膿瘍 <input type="checkbox"/> 3.壞死性筋膜炎 <input type="checkbox"/> 4.肺炎 <input type="checkbox"/> 5.骨髓炎 <input type="checkbox"/> 6.關節炎 <input type="checkbox"/> 7.中耳炎 <input type="checkbox"/> 8.蜂窩組織炎 <input type="checkbox"/> 9.敗血症 <input type="checkbox"/> 10.腹膜炎 <input type="checkbox"/> 11.會厭炎 <input type="checkbox"/> 12.其他( 明) _____	
13.血液實驗室檢查	
WBC: _____ plt:_____, S/L: _____ glucose:_____ CRP:_____	
14.若有腦膜炎或腦膿瘍者 CSF 檢查	
CSF : WBC:_____, S/L:_____, T.P:_____, glucose:_____, Lactate:_____	
Gram s stain: _____	

15. 檢體是否有培養出嗜血桿菌

1. 不明      2. 否      3. 是，報告時間： \_\_\_\_ 年    月    日 ；

檢體報告陽性部位(可複 ) 1.血液      2.胸水      3. CSF      4.關節液  
5.膿液/組織液   6.喉嚨 子      7.其他： \_\_\_\_\_

16. 檢體有培養出嗜血桿菌是否為 type b      1. 不明      2. 否      3. 是

17.嗜血桿菌之      驗(      、I、S):

1.Ampicillin (   )      2.Amp/clau (   )      3. Chloramphenicol (   )  
4. Baktar (   )      5. 2<sup>nd</sup> cephalosporin (   )      6. 3<sup>rd</sup> cephalosporin: (   )  
7. Quinolone:(   )      例 ampicillin: (R)

18.是否做 b 型嗜血桿菌抗原      測驗(*rapid antigen test*)?

1.不明      2. 無      3. 有，結果1.陰性      2.陽性；

檢體部位(可複 ) 1.CSF      2.胸水      3.關節液      4.其他： \_\_\_\_\_

19.發病前是否打過 b 型嗜血桿菌疫苗      1.不明      2.無      3. 有， \_\_\_\_\_  
劑；第一劑\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日；第二劑\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日；第三劑 \_\_\_\_年\_\_\_\_  
月\_\_\_\_日

20.潛在因子(可複 )? 1.無      2.有 (      下列狀況)

1.先天性心臟病      2.糖尿病      3.慢性支氣管炎或 COPD  
4.無脾症或脾臟 除      5.人工電子耳植入      6.洗腎或慢性腎衰竭  
7.先天性免疫缺損： \_\_\_\_\_      8. 器官移植： \_\_\_\_\_

9. 惡性腫瘤或 症：\_\_\_\_\_ 10. 其他：\_\_\_\_\_

21. 開 抗生素治療(Unasyn, Augmentin, 2<sup>nd</sup> 或 3<sup>rd</sup> cephalosporin, or quinolones)的時間? 1. 不明 2. 無 3. 有, \_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日;

22. 腦膜炎或腦膿瘍者, 有無使用 3<sup>rd</sup> cephalosporin 治療?

1. 不明 2. 無 3. 有, \_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日;

23. 腦膜炎或腦膿瘍者, 抗生素治療有無合併使用類固醇?

1. 不明 2. 無 3. 有

24. 預後 1. 存活 2. 死亡, 日期: \_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日

25. 最後一次因該疾病回門診追蹤? 1. 不明 2. 無 3. 有, 回診\_\_\_年\_\_\_月\_\_\_日;

26. 後遺症? 1. 不明 2. 無 3 有( 下列 項).

1. 腦炎      2. 腦室炎      3. 硬腦膜下膿瘍或 液      4. 水腦

5. 偏      6. 缺 性腦病變      7. 力受損、障礙或耳      8. 聽覺

9. 視覺障礙      10. 智能障礙      11. 運動失調      12. 抽搐      13. 其

他\_\_\_\_\_