

DOH102-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 102 年委託科技研究計畫

計畫名稱：學童血清流行病學調查計畫

期 末 成 果 報 告

執行機構：國立台灣大學

計畫主持人：黃立民

協同主持人：黃玉成、黃璫寧

研究人員：台灣兒童感染研究聯盟，賴美汝

執行期間：102 年 1 月 1 日至 102 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本局意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本局同意

目錄

中文摘要	3
英文摘要	4
壹、前言	5
貳、材料與方法	7
參、結果	19
肆、討論	35
伍、結論與建議	40
陸、計畫重要研究成果及具體建議	46
柒、參考文獻	48
捌、圖、表	53

摘要

中文摘要

此計劃目的在建立全國國中與國小學童重要傳染病在各年級之血清抗體盛行率資料，並作為國民免疫力長期追蹤調查計畫之先驅計畫，提供新疫苗政策訂定或原有疫苗政策修訂之的重要依據。依衛生署傳染病諮詢委員會預防接種組(ACIP)決議之優先順序進行，本次調查之疫苗可預防疾病依序為：A 型肝炎、水痘、麻疹、百日咳。

結果共收案 2782 位全國國中與國小學童，分析抗體檢測結果：A 型肝炎的陽性率是 9.5%，水痘陽性率是 55.5%，麻疹陽性率是 80%，百日咳陽性率是 42.5%。如預期，A 型肝炎的陽性率低於 10% (9.5%)，台灣國小及國中學生如果飲食遭到汙染時隨時有爆發 A 型肝炎大流行的可能性，因此應該考慮推廣施打 A 型肝炎疫苗。水痘陽性率只有 55.5%、百日咳陽性率僅 42.5%，皆比預期低，應考慮在適當年齡追加接種。麻疹抗體雖然尚能維持在 80% 以上，但五、六年級已低於 80%，可能失去保護力，值得注意。

未來仍要加強家長對疫苗的認識和疫苗接種計畫的配合，協助達成傳染病根除的目標。

關鍵詞: 國中小學童、A 型肝炎、水痘、麻疹、百日咳、血清流行病學

Abstract

The program was designed in order to establish a seroepidemiologic data of four vaccine preventable infectious diseases among elementary school children in Taiwan. This is a pilot study of the future nationwide survey, and the results will be provided as references for national immunization program. Following the recommendation of the Advisory Committee on Immunization Infectious Diseases Group (ACIP) of Department of Health (DOH), the four vaccine preventable infectious agents selected in the serological study are: hepatitis A virus (HAV), varicella, measles and pertussis,

Among the 2782 subjects, the seropositive rate for hepatitis A virus (HAV) was 9.5%, while 55.5% for varicella, 80% for measles and 42.5% for pertussis. The seropositive rate for HAV was low as anticipated, and the risk of outbreak in the studied age group should be considered. However, the low seropositive rates of varicella (55.5%) and pertussis (42.5%) suggest booster vaccinations should be given to elementary school age students. Although in average the seropositive rate of measles was high above 80%, the percentages were lower than 80% in 5th and 6th graders. We suggest the seropositive prevalence for measles should be monitored cautiously in teenagers and adolescents.

In conclusion, to achieve a better seroprotection rates for HAV, varicella, measles, and pertussis among Taiwanese school children, certain amendments are still needed for routine vaccine schedules.

Keywords: school children, pertussis, varicella, hepatitis A, measles, seroepidemiology

壹、前言

A型肝炎是世界各地都會發生的流行性疾病[1, 2]。在已開發國家偶爾可以見到它的局部流行[3, 4]。在公共衛生環境較差的地區較為盛行，A型肝炎病毒主要的傳染途徑是經口吃入由患者糞便所污染的食物，這種病毒侵入人體之後，然後經由腸胃道及血液進入肝臟，它會在肝臟中繁殖，隨著膽汁的分泌再回到消化道，最後由糞便中排出。它主要會攻擊肝臟，使人生病。A型肝炎的嚴重度與年齡有關，一般而言，兒童感染幾乎都沒有症狀，往往不自覺曾經感染過這種病毒。成人大多會有症狀，黃疸相當常見，甚至會引起猛爆性肝炎，因此仍然是值得我們注意的疾病。A型肝炎疫苗的免疫力相當好。一般而言，大於兩歲的兒童，接受過一劑疫苗，約 95%到 100% 會產生有保護力的抗體 [5]。A型肝炎疫苗是一種已殺死的減毒病毒疫苗，由於它的價格目前仍相當昂貴，尚未引入政府全面免費施打疫苗的項目。

三十年前的台灣幾乎百分之九十的人口均曾接觸這種病毒，1980 年以前的研究顯示 90%的成人均曾感染過A型肝炎[5, 6]，而且其感染大部分發生在兒童期。隨著經濟的起飛，台灣公共衛生的進步使飲水與食物的污染減少，個人與社會衛生的知識增加，糞口傳染的路徑日益減少，接觸感染A型肝炎機會越來越少。1975-1976 年黃綠玉醫師等人的研究，當時 6 歲以下 15.2%的人曾感染A型肝炎，6-10 歲的人 15-25%的人感染，而 10-15 歲的青少年更高達 50-86%感染[7]。在 1984 年許宏遠醫師等人在台北市的研究顯示，在 6 歲以下

的兒童A型肝炎感染盛行率只有 1%左右，6-10 歲的兒童其盛行率在 5%左右，而 10-15 歲的青少年其盛行率在 10-13% [8]。1999 年，曾馨儀醫師等人再度於台北市調查A型肝炎的流行狀況，發現二十五歲以下的年輕人百分之九十五未曾接觸過此病毒，表示目前A型肝炎在台灣甚少見其蹤跡。最近在高雄地區的研究顯示，從 1986 到 2004 年，18 歲以下的人口中，一共只有 29 位証實感染A型肝炎，而且均為零散的個案，並無集中爆發大流行的現象[9]。如此一來，有許多人未曾在兒童期感染，一旦流行，往往在成人造成較嚴重的症狀，而且會使流行的規模大得不可收拾。1988 年上海三十萬人的大流行，就是一個很好的例子[10]。依照疾病管制局 2005 年統計，當年一共有 257 位証實感染A型肝炎(每十萬人口發生率 1.11)，其中 53 例屬於境外移入，主要是中國大陸及東南亞，國人前往上述地區旅行者甚多，應注意當地飲食衛生，並且適當使用疫苗絕對有其必要性。

水痘—帶狀疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 是人型疱疹病毒的一員，可以引起水痘 (varicella) 及帶狀疱疹 (herpes zoster) 兩個疾病。水痘是 VZV 初次感染所造成，是一個兒童期常見的疾病，患兒會出現發燒以及具有癢感的水泡樣皮疹。之後，VZV 會留在患兒的背神經節細胞進入不活動期 (latency)。帶狀疱疹則是因 VZV 的再活化 (reactivate) 所造成，患者會在受侵犯的神經皮節 (dermatome) 皮膚上出現具疼痛感的水泡樣皮疹。在接觸水痘患者後 (感染此病毒)，通常要經過 10~21 天 (大約 14~16 天) 的潛伏

期，患者才會開始在皮膚上出現紅色的疹子，接著逐漸形成水珠樣的水泡，再變成膿胞。這些皮疹通常從臉、頭皮開始，接著往頸部、軀幹蔓延，最後才在四肢出現，這些皮疹往往伴有癢感，但不會疼痛，皮疹通常在發疹後的3~5天達到最高峰，在7~10天全部結痂乾掉[11, 12]。基本上，水痘是一種自限性的疾病，但是仍然可能發生各種的併發症，包括皮膚、軟組織的細菌性感染、中樞神經功能異常（如痙攣、腦炎等）、肺炎等。而容易發生這些併發症以及嚴重性水痘等情形的個案，包括免疫缺損患者（如愛滋病者）、接受免疫抑制劑的人（如白血病患者、使用類固醇者等）、新生兒、以及青春期以上的青少年及成人等[11-13]。造成先前健康的孩童罹患水痘後，需要住院的最常見因素分別是皮膚繼發性的細菌性感染以及中樞神經功能異常[14-17]。在成人，則最可能是由於病毒性或細菌性肺炎[18]。成人發生合併症的情形是孩童的25倍之多，據估計每一萬名成人水痘的個案，會有26.7位因肺炎住院，3.3位因腦炎住院[18]。統計長庚醫院小兒科1991~1993年[14, 17]，因水痘及其併發症而住院的患者人數計187名，其中162名為先前健康的孩童。分析這162名患童住院原因，分別是高燒不退48例（佔30%）、皮膚感染59例（36%）、軟組織感染24例（15%）、中樞神經功能異常31例（19%）、肺炎15例（10%）、其餘13例。其中皮膚或軟組織的細菌性感染，通常是由金黃色葡萄球菌（*S. aureus*）或A群鏈球菌（*S. pyogenes*）所引起；值得注意的是，美、加地區A群鏈球菌引發毒性休克症候群（toxic shock syndrome）的危險因

素中，水痘即是其中之一，而國內也已經有孩童罹患水痘後，併發A群鏈球菌壞死性筋膜炎（necrotizing fasciitis）或毒性休克症候群的病例報告[19, 20]。

美國自 1995 年全面施打水痘疫苗以來，因水痘引起的相關病症（morbidity）、死亡（mortality）以及醫療花費已大大降低。不過接種疫苗的孩童仍有 6%-12% 會發生水痘，有的報告甚至可達 20%，甚至水痘群突發（outbreaks）仍時有所聞，且大都發生在疫苗接種率相當高的學校裏。顯然地，一劑水痘疫苗所產生的抗體似乎不足以提供足夠的群體免疫效果以達到避免發生群突發的程度。Chaves 等人[21]在一個“水痘主動監測計劃”的研究中，追蹤美國加州某一特定地區的三十五萬人，在 10 年的主動監測當中，共有 11,350 個研究對象通報發生水痘，其中 1,080（佔 9.5%）個病例發生在水痘疫苗接種 42 天以後，歸類為疫苗失敗的疾病（breakthrough disease）。分析這些病例，發現接種疫苗超過五年以上，年齡介於 8-12 歲的孩童，發生中重度水痘的情形，明顯高於那些接種疫苗少於五年的兒童，兩者相差達 2.6 倍。若以接種疫苗後的年發生率來看，疫苗接種一年內的發生率為每千人年 1.6 個病例(cases per 1000 person-years)，逐漸上升到疫苗接種五年的每千人年 9 個病例，在疫苗接種九年則達每千人年 58.2 個病例。因此，美國的疫苗諮詢委員會（ACIP）於 2006 年 6 月決定水痘疫苗應在 4-6 歲追加一劑，自 2007 年開始實施。

台灣地區，在 1997 年八月引進水痘疫苗，一開始屬於自費疫苗；到了 2000 年時，台北市政府率先將此疫苗列入常規疫苗，提供市民接種，之後，陸續

有少數縣市跟進辦理。長庚兒童醫院的研究[22]顯示，與疫苗引進的前一年相比較（1996.9~1997.8），疫苗引進後的後一年(1998.9~1999.8)，因水痘相關疾病住進該院的兒童個案數從 121 例減為 59 例，但併發症的分佈則是相仿，仍以皮膚軟組織感染(54-58%)及呼吸道併發症(16-19%)為主。衛生署於在 2004 年起，將此疫苗列入常規疫苗，提供 2003 年 1 月以後出生且年滿 12 個月以上的幼兒免費接種。根據張鑾英醫師的研究指出全面施打水痘疫苗後，水痘的最高發生率已從 2000 年到 2003 年，四到五歲兒童的每千人有六十六例顯著下降到 2008 年，六歲兒童的每千人有二十三例[23]。張醫師也指出，施打過水痘疫苗的人仍得到水痘的突破感染率約為百分之二點一[24]。水痘抗體的持續性或疫苗接種後感染病例的研究，仍值得持續進行。是否應如美國一樣施打第二劑，仍有待進一步地觀察及追蹤。

麻疹是一種急性、高傳染性的病毒性疾病，通常經飛沫或患者之鼻咽粘液接觸而感染。好發於冬末及春季，是小兒期最重要疾病之一。約 5-10% 之患者因病毒本身或細菌繼發性感染而產生併發症，包括中耳炎(7-9%)、肺炎(1-6%)、腹瀉(6%)、與腦炎（每 1000 到 2000 例中 1 例）等。1 歲以下之病例死亡率最高，死亡病例多因肺炎(佔 60%)引起呼吸衰竭所致，但急性腦炎則常發生在年齡較大兒童及成人[25, 26]。在疫苗未普及前，根據台灣省衛生處之年報[27]，在民國 42 年至 50 年間，在臺灣每年有 700~900 的麻疹死亡病例，且常佔五歲以下兒童十大死亡原因之一，可見其嚴重性。

民國57年麻疹減毒疫苗(Schwarz株，第二代)引進台灣，採自費自願接種方式，故流行並未能有效控制。直到民國67年政府才免費接種，全面推行於9個月和15個月各接種一劑，麻疹流行得以有效控制。衛生署於民國75~79年期間針對12~23個月大的幼兒全國普查疫苗的普及率，發現麻疹疫苗各縣市平均之接種率已提高為80%[28]。在民國77年一月改為12個月大接種一劑，但當年春末夏初之際，再度爆發大流行，因此77年五月恢復於9個月和15個月各接種一劑，由於9個月大的嬰兒仍可能存有母親的抗體，故該劑接種效益僅約80%，故於滿15個月接種第二劑。民國81年一月政府開始實施「根除三麻一風計畫」後，改為9個月接種一劑麻疹疫苗，15個月再接種一劑麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗(MMR)，並於民國81年至83年及90年至93年分別針對國三以下學生及小學五年級以下學童全面補種一劑MMR疫苗，近年未見麻疹再流行。民國95年元月起接種時程修正為出生滿12-15個月及國小一年級各接種一劑MMR疫苗。自民國79年至95年衛生署統計的麻疹報告病例和確定病例的個案數，民國81年衛生署實施「根除三麻一風計畫」後，麻疹的報告病例明顯減少。但近年來仍有些許麻疹群聚感染的現象發生，主要因為與鄰近我國之中國或東南亞地區交流頻繁，包含國人迎娶中國與東南亞地區之配偶人數激增、國內因應勞力需求大力而大力引進東南亞等地區之外籍勞工，且國人常赴中國工作。這些地區是疫苗接種率較低且為麻疹高發生率的國家。如果因為工作或外籍配偶因探親赴中國或東南亞的而攜帶未具免疫力之幼兒前往麻

疹流行區，幼兒感染麻疹的案例就會發生。並將病毒帶回台灣傳給其餘未打疫苗的人而造成麻疹群聚感染[29]。此外，也有報告指出，既使在麻疹疫苗施打率高的地區，也會有麻疹群聚感染發生[30, 31]。麻疹疫苗的接種效益約為90%到95%[32]。但根據林口長庚醫院的研究指出國人麻疹抗體的盛行率正在有下降[33]。尤其是現在二十一到二十五歲的族群，麻疹抗體的盛行率只有百分之五十。但這研究中的對象主要是在醫院收集到的病人。因此，麻疹免疫力是否隨時間有下降的情況，需要更適當的採樣與檢測方式，值得用來更進一步研究國人麻疹抗體的盛行率與免疫力。朝向根除麻疹目標邁進。

百日咳是一種高度傳染性的呼吸道疾病，雖然有有效的藥物與廣泛的疫苗接種，但是至今世界上仍沒有任何一個國家根除百日咳。世界衛生組織WHO的資料顯示，全世界每年仍有三千至五千萬例百日咳病例，其中約有三十萬例死亡，死亡大部分發生於未接種疫苗的嬰幼兒。除了在第三世界流行外，在某些已開發國家，如日本、英國、瑞典等，也曾在1970年以後，因百日咳疫苗副作用大，而降低接種率或甚至停止接種，導致百日咳大流行。台灣在1954開始全面施打白喉、百日咳與破傷風三合一疫苗後，百日咳通報病例數目即顯著下降。1955年每百萬人通報77人，1970年以後，通報數目下降到每年每百萬人不到一人，且在1990年以前一直維持這樣的水準。1990年以後，通報病例數又有升高趨勢，台灣疾病管制局統計資料顯示，1991年到2004年百日咳每年的通報病例約180~300人，確定病例每年約20~30人。其中1992

年通報了 226 個病例，1997 年通報了 480 個病例，是通報數目最多的兩年 [34]。在 2000-2006 年證實的病例各有 47、6、18、26、21、38 及 5 例。感染的年齡層以一歲以下最多，共 71 例，佔所有證實病例的 44%，青少年 10~19 歲次之，共 26 例佔 16%，其他年齡層則零星分佈。疾病管制局發表的 1993 到 2004 年流行病學資料顯示，一歲以下嬰幼兒仍是發生率最高的年齡層，佔所有通報病例的 56.4%，而且通報的發生率逐年顯著上升，絕大多數（84%）的嬰幼兒病例是六個月以下尚未完成三劑疫苗接種的嬰兒。1-9 歲兒童發生率次低於一歲以下嬰兒，在這段時間通報發生率並無顯著變化，10-14 歲青少年發生率也有顯著升高，每百萬人由 1994 年的不到一人上升到 2004 年的 15 人，成人的發生率則持平，無顯著變化。在一歲以下與 10-14 歲青少年這兩個通報發生率顯著上升的年齡層，又以 10-14 歲青少年的發生率增加最為明顯。

林口長庚兒童醫院曾分析 1997 年至 2001 年該院百日咳的 46 個病例 [35]，約五成 (54.3%) 是男性，平均年齡 4.3 歲。最常發生在一歲以下的嬰兒 (52.2%)，他們通常只打過一或二劑疫苗甚至沒接種過疫苗。這些嬰兒常表現非典型的症狀如發紺或呼吸暫停。44 個病例有接種過百日咳疫苗，其中五成 (52.2%) 打過三劑以上百日咳疫苗。在只打過一或二劑百日咳疫苗或沒接種過百日咳疫苗的患者，七成以 whooping cough 表現，二成會咳到吐，六成會發紺。打過三劑以上疫苗的病人症狀比較輕微。出現併發症的機會一歲以下是 37.5%；一歲以上是 18.2% ($P < 0.05$)；以肺炎最常見高達九成。

之前國內的百日咳疫苗接種政策，只打四劑，分別在出生第 2、4、6 與 18 個月接種。打完四劑預防百日咳的效益是十分高的。約為 99.8%[36, 37]。但百日咳疫苗保護力僅維持 6 到 12 年，無法持續到國小、國中，當這群寶寶進入學齡階段的前後，即面臨感染百日咳的威脅，過去在花蓮及台北即曾爆發過百日咳的流行。自民國 98 年度，政府開始推動國小一年級學童接受新三合一疫苗（破傷風、減量白喉、減量非細胞性百日咳混合疫苗，Tdap）接種，目的在於增加了非細胞性百日咳疫苗，來補強學童免疫力，並避免學童將百日咳傳染給嬰幼兒，引發重症。至於青少年或成年人需不需要追加接種疫苗？以前認為青少年或成年人不需要追加接種疫苗，因為成人得到百日咳通常以長期咳嗽來表現，少有嚴重的疾病或併發症。但近幾年的研究發現，在嬰幼兒疫苗接種率高的國家，青少年與成人感染百日咳的比例漸漸提高，成為兒童百日咳病患主要的傳染來源[38]。2006 年，美國 Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) 推薦 11-19 歲的青少年全面使用 Tdap 取代第一劑 Td，成人 19-64 歲接種 Td 已超過十年以上，則以 Tdap 取代追加的 Td，醫護人員、即將照顧 12 個月以下幼兒的人員以及父母親，則被列為首要追加接種的目標，但是自去年(2011)後半年起，百日咳病例大增，正面臨自 1942 年以來美國任一年最多個案數的一年[36]，值得密切注意，也該省思台灣百日咳疫苗接種政策是否需要修訂則需持續的血清與流病監測。

貳、材料與方法。

第一部分：抽樣方式、調查對象及樣本數估計

首先將台灣全省縣市依照區域進行分層，分為：北一層、北二層、中部層、南部層及東部層，如下表。

分層	縣市
北一層	新北市、台北市、基隆市、金門縣、連江縣
北二層	桃園縣、宜蘭縣、新竹縣、新竹市
中部層	苗栗縣、台中市、彰化縣、南投縣、雲林縣
南部層	嘉義縣、嘉義市、臺南市、高雄市、屏東縣、澎湖縣
東部層	台東縣、花蓮縣

預定抽出樣本約為 1500 位國小學童，以及 1000 位國中學童，皆採多段分層抽樣(PPS)，每一層的學校為第一層抽取單位(Primary Sampling Unit)，被抽的機率和該層小學生（國中生）人數多少成正比，被抽到之學校 1-6 年級（國中 1-3 年級）均抽樣，每 1 年級抽 1 班，依此原則進行隨機抽樣，經調整後，各縣市小學與國中學童預定抽出樣本數、抽出學校數、每校抽出班數、每班抽樣人數如下：

國小

分層	學校數	班級數	學生數	班級數/校	學生數% *1,500	抽出學校 數	每校抽出 班級	每班抽 出人數	每校抽 出人數
北一層	440	14,798	380,802	34	416	6	6	12	432
北二層	388	9,307	237,772	24	260	4	6	11	264
中部層	837	15,253	364,130	18	398	6	6	11	396
南部層	811	15,147	358,046	19	391	6	6	11	396
東部層	199	1,884	32,419	9	35	2	6	3	36
	2,675	56,389	1,373,169			24			1,524

國中

分層	學校數	班級數	學生數	班級數/校	學生數% *1,000	抽出學校 數	每校抽出 班級	每班抽 出人數	每校抽 出人數
北一層	213	7,500	235,429	35	279	10	3	9	270
北二層	149	4,553	139,644	31	165	6	3	9	162
中部層	251	7,201	223,544	29	265	8	3	11	264
南部層	272	7,448	225,793	27	267	8	3	11	264
東部層	50	774	20,680	15	24	2	3	4	24
	935	27,476	845,090			34			984

被抽到之學校每1年級抽1班，若該班參加人數無法達成預定人數，則由下一班的學生補足。依此原則進行隨機抽樣，預定採檢58間學校共2508位學童血液樣本(每位受試者抽血5~10c.c.)來進行A型肝炎、水痘、麻疹以及百日咳等四項抗體的檢測。

第二部份 血清抗體檢測

全數交由大昇生物科技股份有限公司代為檢測，使用的kit名稱及規格如下：

檢測項目	Kit名稱	規 格
A型肝炎	DiaSorin LIAISON® Anti HAV 100 tests (CLIA)	試劑檢測原理為化學冷光分析法(CLIA) 檢測濃度範圍為0.1-2.7 Index
水痘	DiaSorin LIAISON® VZV IgG 100 tests (CLIA)	試劑檢測原理為化學冷光分析法(CLIA) 檢測濃度範圍為10-4000 mIU/mL
麻疹	DiaSorin LIAISON® Measles IgG 100 tests (CLIA)	試劑檢測原理為化學冷光分析法(CLIA) 檢測濃度範圍為 5-300 AU/mL
百日咳	NovaTec Bordetella pertussis IgG (ELISA)	試劑檢測原理為酵素免疫分析法(EIA)

說明：

1、A 型肝炎DiaSorin 公司(Saluggia, Italy)之產品 Liaison anti-HAV，以 chemiluminescence (CLIA)方式檢測HAV IgG，為定性檢測。

2、水痘採用 DiaSorin 公司(Saluggia, Italy)之產品，以indirect chemiluminescence (CLIA)方式檢測檢測VZV IgG，為定量檢測，檢測值介於10~4000 mIU/mL，樣本血清>160 mIU/mL 判定為陽性，<140 mIU/mL 判定為陰性，介於兩者間判為未確定。

3、麻疹採用 DiaSorin 公司(Saluggia, Italy)之產品 Liaison Measles IgG®，以

chemiluminescence (CLIA)方式檢測Measles IgG，為半定量檢測，檢測值介於5~300 AU (arbitrary unit)/mL，樣本血清>16.5 AU/mL 判定為陽性，<13.5 AU/mL 判定為陰性，介於兩者間判為未確定。

4、百日咳的抗體檢測，採用 NovaTec 公司之產品Novalisa®，檢測anti-*B. pertussis* IgG，為定性檢測。判定方式為：樣本血清吸光值X10/界定值(cut-off)=NTU (NovatTec units)，NTU > 11 判定為陽性，< 9 判定為陰性，介於9-11 判為未確定。

無法判讀 (indeterminate) 的血清樣本都再重複一次，若仍無法判讀，則將結果訂為『具有抗體，但濃度未達陽性標準』。

第三部份 問卷

以下為問卷內容。

問卷調查：台灣國小國中學童免疫力調查計畫

填寫日期：____/____/____

學生代號：_____

家中排行：_____

居住地區：_____

父親居住地：_____

母親居住地：_____

一、兒童照護

1. 家庭人數 ≤3 4 ≥5
2. 手足人數 0 1 ≥2
(若有手足，年齡分別為：_____)
3. 家裡是否有人抽菸 是 否
4. 兒童有否慢性疾病 是 _____ 否
5. 幼時有無餵母乳 是 _____月大到_____月大 否
6. 有無上幼稚園 是 否
7. 媽媽的教育程度 ≤國中 高中 五專 大學
 碩士及以上

二、疾病及疫苗接種史

1. 是否得過 A 型肝炎----- 是 否 不知道
 感染年月____年____月
 是否打過 A 型肝炎疫苗----- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日
2. 是否得過水痘----- 是 否 不知道
 感染年月____年____月
 是否打過水痘疫苗----- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日
3. 是否得過麻疹----- 是 否 不知道
 感染年月____年____月
 是否打過麻疹德國麻疹腮腺炎疫苗----- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日
 入學前或國小是否追加過麻疹德國麻疹腮腺炎疫苗-- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日
4. 是否得過百日咳----- 是 否 不知道
 感染年月____年____月
 是否打過≥三劑的破傷風白喉百日咳疫苗(三合一)或破傷風白喉百日咳嗜血桿菌小兒麻痺疫苗(五合一)----- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日
 入學前或國小是否追加過破傷風減量白喉百日咳疫苗-- 是 否 不知道
 施打日期____年____月____日

參、結果

第一部份：抽樣人數統計

經過與疾管局及洪永泰教授討論抽樣方式、確定調查對象，以及樣本數估計後，已選定抽樣學校，但有三間學校拒絕協助此計劃，分別是台北市昌隆國小、台中市永安國小及高雄市南成國小，解決方法是從抽樣學校名單往下一個順位選取，後來決定更換成台北市新莊區思賢國小、台中市西屯區西屯國小及高雄市鳳山區文德國小，抽樣學校名單如下表。預計抽出人數，國小共 1524 位，國中共 984 位，合計共 2508 位學童（表 1）。

表 1 抽樣學校列表

國小

分層	學校名稱	鄉鎮別	每校抽出 班數	每班抽出 人數	每校抽出總 人數	各層抽出總人數
北一層	市立永福國小	新北市三重區	6	12	72	432
	市立思賢國小	新北市新莊區	6	12	72	
	市立北峰國小	新北市汐止區	6	12	72	
	市立暖西國小	基隆市暖暖區	6	12	72	
	市立東門國小	臺北市中正區	6	12	72	
	私立華興小學	臺北市士林區	6	12	72	
北二層	縣立公正國小	宜蘭縣羅東鎮	6	11	66	264
	縣立新街國小	桃園縣中壢市	6	11	66	
	縣立迴龍國小	桃園縣龜山鄉	6	11	66	
	縣立上館國小	新竹縣竹東鎮	6	11	66	
中部層	縣立建國國小	苗栗縣頭份鎮	6	11	66	396
	市立頭家國小	臺中市潭子區	6	11	66	
	縣立南郭國小	彰化縣彰化市	6	11	66	
	縣立福德國小	彰化縣永靖鄉	6	11	66	
	縣立立仁國小	雲林縣虎尾鎮	6	11	66	
	市立西屯國小	臺中市西屯區	6	11	66	
南部層	市立南梓國小	臺南市新營區	6	11	66	396

	市立文德國小	高雄市鳳山區	6	11	66	
	市立甲仙國小	高雄市甲仙區	6	11	66	
	國立嘉義大學附小	嘉義市東區	6	11	66	
	市立鹽埕國小	高雄市鹽埕區	6	11	66	
	市立中正國小	高雄市苓雅區	6	11	66	
東部層	國立台東大學附小	臺東縣臺東市	6	3	18	36
	縣立鑄強國小	花蓮縣花蓮市	6	3	18	

合計

1524

國中

分層	學校名稱	鄉鎮別	每校抽出 班數	每班抽出 人數	每班抽出人 數	各層抽出總人數
北一層	市立新埔國中	新北市板橋區	3	9	27	270
	市立中和國中	新北市中和區	3	9	27	
	市立新泰國中	新北市新莊區	3	9	27	
	市立尖山國中	新北市鶯歌區	3	9	27	
	市立土城國中	新北市土城區	3	9	27	
	私立二信高中附設國中部	基隆市中正區	3	9	27	
	市立瑠公國中	臺北市信義區	3	9	27	
	市立南門國中	臺北市中正區	3	9	27	
	市立南港高中附設國中部	臺北市南港區	3	9	27	
	市立明德國中	臺北市北投區	3	9	27	
北二層	縣立羅東國中	宜蘭縣羅東鎮	3	9	27	162
	縣立同德國中	桃園縣桃園市	3	9	27	
	縣立大崙國中	桃園縣中壢市	3	9	27	
	縣立大崗國中	桃園縣龜山鄉	3	9	27	
	縣立新屋國中	桃園縣新屋鄉	3	9	27	
	縣立尖石國中	新竹縣尖石鄉	3	9	27	
中部層	縣立通霄國中	苗栗縣通霄鎮	3	11	33	264
	市立清水國中	臺中市清水區	3	11	33	
	市立大道國中	臺中市大肚區	3	11	33	
	私立精誠高中附設國中部	彰化縣彰化市	3	11	33	
	縣立田中高中附設國中部	彰化縣田中鎮	3	11	33	
	縣立延和國中	南投縣竹山鎮	3	11	33	
	縣立崙背國中	雲林縣崙背鄉	3	11	33	
	市立漢口國中	臺中市西屯區	3	11	33	
南部層	私立明達高中附設國中	臺南市鹽水區	3	11	33	264

	市立大橋國中	臺南市永康區	3	11	33	
	市立前峰國中	高雄市岡山區	3	11	33	
	縣立恆春國中	屏東縣恆春鎮	3	11	33	
	市立民生國中	嘉義市西區	3	11	33	
	市立安南國中	臺南市安南區	3	11	33	
	市立翠屏國中	高雄市楠梓區	3	11	33	
	市立興仁國中	高雄市前鎮區	3	11	33	
東部層	縣立長濱國中	臺東縣長濱鄉	3	4	12	24
	縣立宜昌國中	花蓮縣吉安鄉	3	4	12	

合計

984

今年2月開始申請人體試驗委員會同意，於4月18日取得臨床試驗/研究許可書，並獲得"台灣兒童感染研究聯盟"的支持，各地區的聯盟醫院將會參與該區域內學校的說明與採血作業，並參與檢測結果的分析。而實際收案人數，如下表2。實際抽出人數，國小共1690位，國中共1092位，合計共2782位學童。

表2 各學校實際抽血人數統計

國小

分層	縣市鄉鎮	學校名稱	預計每校抽出總人數	預計各層抽出總人數	實際每校抽出總人數	實際各層抽出總人數
北一層	新北市三重區	市立永福國小	72	432	52	444
	新北市新莊區	市立思賢國小	72		88	
	新北市汐止區	市立北峰國小	72		74	
	基隆市暖暖區	市立暖西國小	72		79	
	臺北市中正區	市立東門國小	72		82	
	臺北市士林區	私立華興小學	72		69	
北二層	宜蘭縣羅東鎮	縣立公正國小	66	264	77	264
	桃園縣中壢市	縣立新街國小	66		66	

	桃園縣龜山鄉	縣立迴龍國小	66		63	
	新竹縣竹東鎮	縣立上館國小	66		58	
中部層	苗栗縣頭份鎮	縣立建國國小	66	396	78	450
	臺中市潭子區	市立頭家國小	66		83	
	彰化縣彰化市	縣立南郭國小	66		71	
	彰化縣永靖鄉	縣立福德國小	66		59	
	雲林縣虎尾鎮	縣立立仁國小	66		74	
	臺中市西屯區	市立西屯國小	66		85	
南部層	臺南市新營區	市立南梓國小	66	396	78	496
	高雄市鳳山區	市立文德國小	66		73	
	高雄市甲仙區	市立甲仙國小	66		82	
	嘉義市東區	國立嘉義大學附小	66		65	
	高雄市鹽埕區	市立鹽埕國小	66		114	
	高雄市苓雅區	市立中正國小	66		84	
東部層	臺東縣臺東市	國立台東大學附小	18	36	18	36
	花蓮縣花蓮市	縣立鑄強國小	18		18	
合計				1524	1690	

國中

分層	縣市鄉鎮	學校名稱	預計每校抽 出總人數	預計各層抽 出總人數	實際每校抽 出總人數	實際各層抽 出總人數
北一層	新北市板橋區	市立新埔國中	27	270	28	290
	新北市中和區	市立中和國中	27		30	
	新北市新莊區	市立新泰國中	27		28	
	新北市鶯歌區	市立尖山國中	27		27	
	新北市土城區	市立土城國中	27		26	
	基隆市中正區	私立二信高中附設國中部	27		26	
	臺北市信義區	市立瑠公國中	27		31	
	臺北市中正區	市立南門國中	27		29	
	臺北市南港區	市立南港高中附設國中部	27		36	
	臺北市北投區	市立明德國中	27		29	
北二層	宜蘭縣羅東鎮	縣立羅東國中	27	162	27	154
	桃園縣桃園市	縣立同德國中	27		27	
	桃園縣中壢市	縣立大崙國中	27		27	
	桃園縣龜山鄉	縣立大崗國中	27		27	
	桃園縣新屋鄉	縣立新屋國中	27		20	

	新竹縣尖石鄉	縣立尖石國中	27		26	
中部層	苗栗縣通霄鎮	縣立通霄國中	33	264	51	325
	臺中市清水區	市立清水國中	33		44	
	臺中市大肚區	市立大道國中	33		42	
	彰化縣彰化市	私立精誠高中附設國中部	33		49	
	彰化縣田中鎮	縣立田中高中附設國中部	33		33	
	南投縣竹山鎮	縣立延和國中	33		33	
	雲林縣崙背鄉	縣立崙背國中	33		33	
	臺中市西屯區	市立漢口國中	33		40	
南部層	臺南市鹽水區	私立明達高中附設國中	33	264	35	299
	臺南市永康區	市立大橋國中	33		38	
	高雄市岡山區	市立前峰國中	33		45	
	屏東縣恆春鎮	縣立恆春國中	33		33	
	嘉義市西區	市立民生國中	33		40	
	臺南市安南區	市立安南國中	33		32	
	高雄市楠梓區	市立翠屏國中	33		33	
	高雄市前鎮區	市立興仁國中	33		43	
東部層	臺東縣長濱鄉	縣立長濱國中	12	24	12	24
	花蓮縣吉安鄉	縣立宜昌國中	12		12	
合計				984	1092	

國小+

國中合

計人數

2508

2782

其中有幾間學校有超收的情形，以中南部的情形較為嚴重。

第二部份：抗體檢測結果統計

抗體檢測共收集 2782 位學生檢體及問卷，樣本分布於五大分層區域，分別是北一層(新北市、台北市、基隆市)：734 人 (26.4%)，北二層(桃園縣、宜蘭縣、新竹縣、新竹市)：418 人 (15%)、中部層(苗栗縣、台中市、彰化縣、南投縣、雲林縣)：775 人 (27.8%)、南部層：(嘉義縣、嘉義市、臺南市、高雄市、屏東縣)795 人 (28.6%) 和東部層(台東縣、花蓮縣)：60 人 (2.2%)。整體樣本數若以年級來區分，一年級 277 人 (9.9%)、二年級 266 人 (9.5%)、三年級 293 人 (10.8%)、四年級 289 人 (10.4%)、五年級 289 人 (10.4%)、六年級 284 人 (10.2%)、七年級 355 人 (12.7%)、八年級 370 人 (13.2%) 和九年級 359 人 (12.9%)。

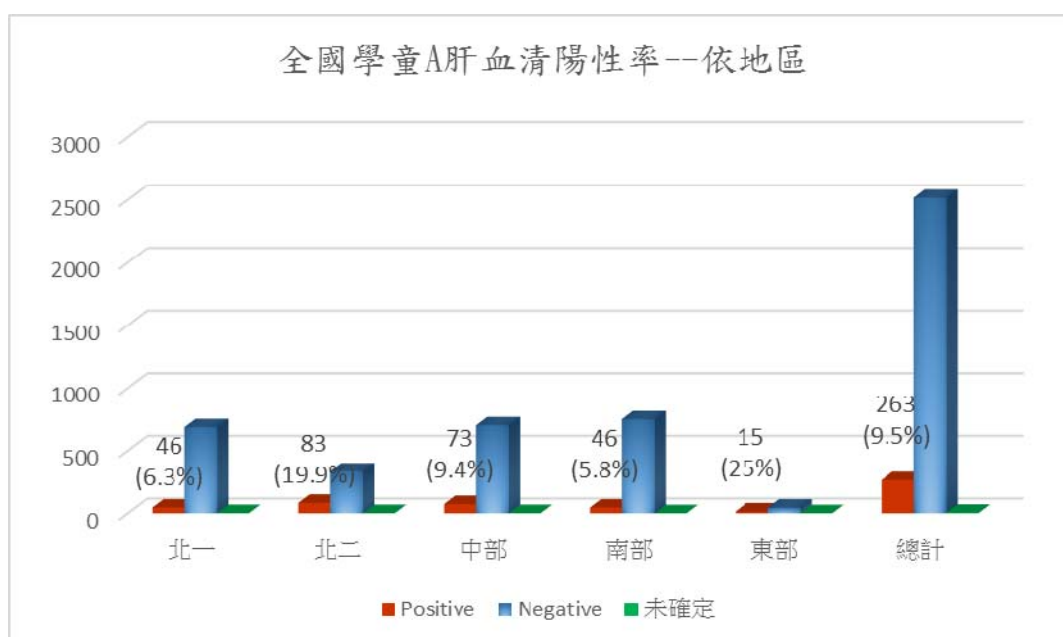
一、A 型肝炎

A 型肝炎在台灣國小及國中學生的血清陽性率依地區分布如表 3，其中東部地區及北二區因包含山地鄉及其鄰近鄉鎮故血清陽性率分別為 25%及 19.9%。遠較其他不包含山地鄉及其鄰近鄉鎮之血清陽性率為高，皆低於 10%，全部學童之 A 型肝炎血清陽性率為 9.5%。(圖 1)

表 3、學童之 A 肝血清陽性率-依地區 (Seropositivity to HAV of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

地區	A 型肝炎 (HAV)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
北一	46(6.3%)	686	2	734 (26.4%)
北二	83(19.9%)	334	1	418 (15%)
中部	73(9.4%)	701	1	775 (27.8%)
南部	46(5.8%)	749	0	795 (28.6%)
東部	15(25%)	45	0	60 (2.2%)
總計	263(9.5%)	2515	4	2782

圖 1、學童之 A 肝血清陽性率-依地區 (Seropositivity to HAV of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

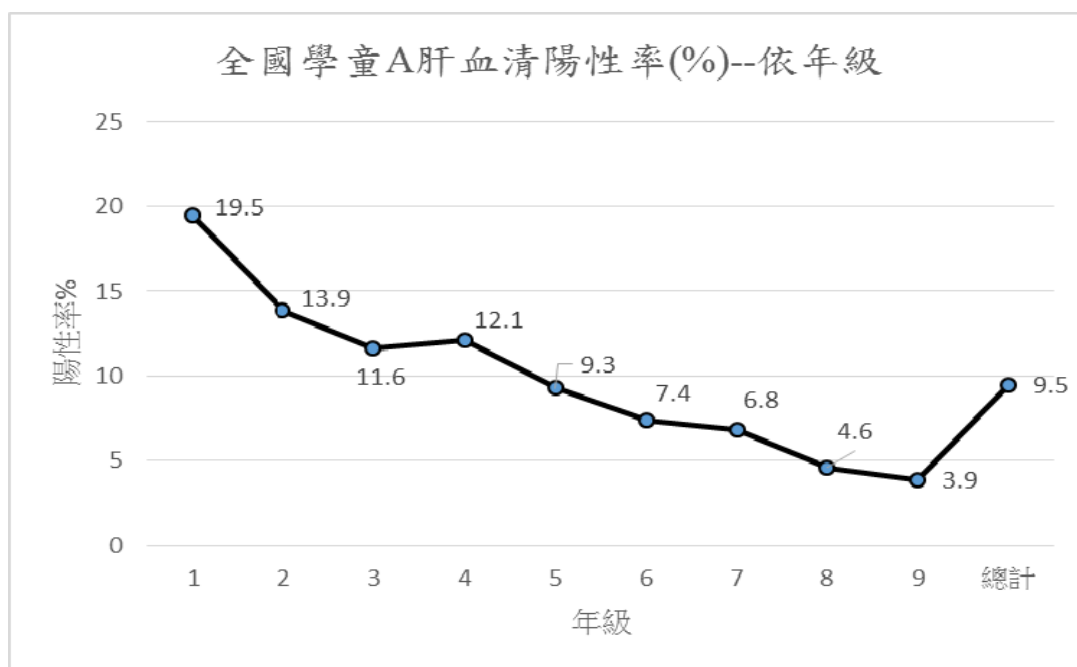


學童 A 肝血清陽性率，依年級顯示，結果發現年級越低 A 型肝炎血清陽性率越高，顯然近幾年家長逐漸接受 A 型肝炎疫苗自費接種，如下表 4，圖 2。

表 4、學童之 A 肝血清陽性率-依年級 (Seropositivity to HAV of schoolchildren in Taiwan - by grade)

年級	A 型肝炎 (HAV)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
1	54(19.5%)	223	0	277 (9.9%)
2	37(13.9%)	229	0	266 (9.5%)
3	34(11.6%)	258	1	293 (10.8%)
4	35(12.1%)	254	0	289 (10.4%)
5	27(9.3%)	262	0	289 (10.4%)
6	21(7.4%)	263	0	284 (10.2%)
7	24(6.8%)	330	1	355 (12.7%)
8	17(4.6%)	352	1	370 (13.2%)
9	14(3.9%)	344	1	359 (12.9%)
總計	263(9.5%)	2515	4	2782

圖 2、學童之 A 肝血清陽性率-依年級 (Seropositivity to HAV of schoolchildren in Taiwan - by grade)



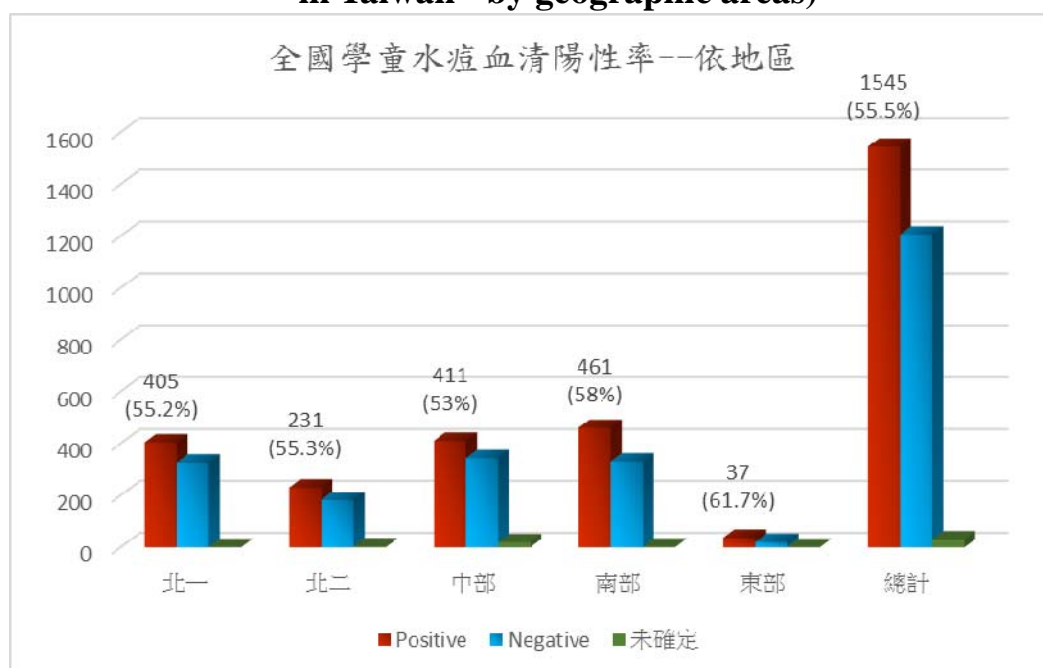
二、水痘

水痘陽性件數 1545 件，陽性率 55.5%。北一層、北二層、中部、南部、東部學童水痘抗體陽性率分別為 55.2%、55.3%、53%、58%及 61.7%。各區水痘陽性率呈顯著差異($p < 0.001$ by chi-square test)，如下表 5，圖 3。

表 5、學童之水痘血清陽性率-依地區 (Seropositivity to VZV of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

地區	水痘 (VZV IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
北一	405(55.2%)	327	2	734 (26.4%)
北二	231(55.3%)	183	4	418 (15%)
中部	411(53.0%)	344	20	775 (27.8%)
南部	461(58.0%)	331	3	795 (28.6%)
東部	37(61.7%)	21	2	60 (2.2%)
總計	1545(55.5%)	1206	31	2782

圖 3、學童之水痘血清陽性率-依地區 (Seropositivity to VZV of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

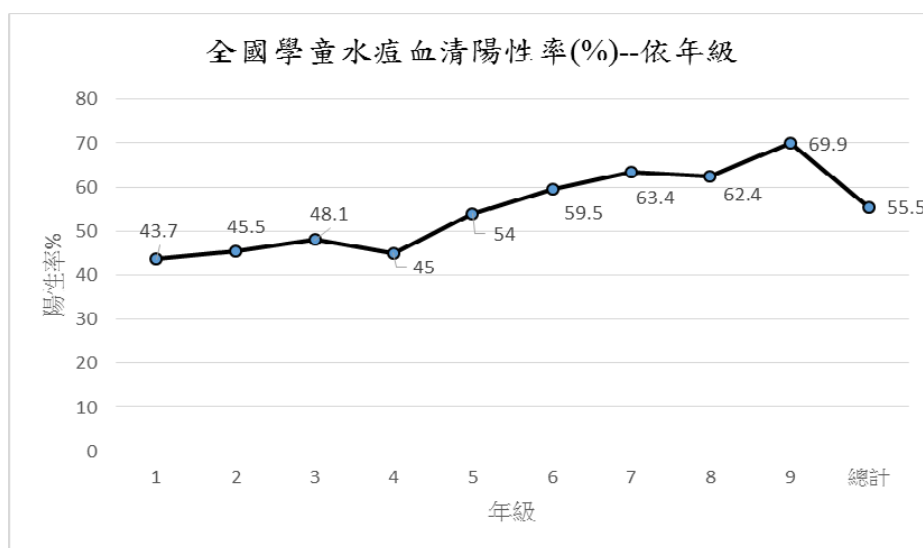


依年級分，各個年級(1 到 9 年級)陽性率不同，呈顯著差異($p < 0.001$ by chi-square test)。1 年級到 4 年級陽性率各為 43.7%、45.5%、48.1%及 45.0%。這 4 個年級之間陽性率並無顯著差異($p = 0.2$ by chi-square test)。5 年級到 9 年級陽性率各為 54%、59.5%、63.4%、62.4%及 69.9%，呈逐漸上升趨勢($p = 0.02$ by linear regression test)，如下表 6。

表 6、學童之水痘血清陽性率-依年級 (Seropositivity to VZV of schoolchildren in Taiwan - by grade)

年級	水痘 (VZV IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
1	121(43.7%)	154	2	277 (9.9%)
2	121(45.5%)	136	9	266 (9.5%)
3	141(48.1%)	145	7	293 (10.8%)
4	130(45.0%)	156	3	289 (10.4%)
5	156(54.0%)	131	2	289 (10.4%)
6	169(59.5%)	114	1	284 (10.2%)
7	225(63.4%)	130	0	355 (12.7%)
8	231(62.4%)	134	5	370 (13.2%)
9	251(69.9%)	106	2	359 (12.9%)
總計	1545(55.5%)	1206	31	2782

圖 4、學童之水痘血清陽性率-依年級 (Seropositivity to VZV of schoolchildren in Taiwan - by grade)



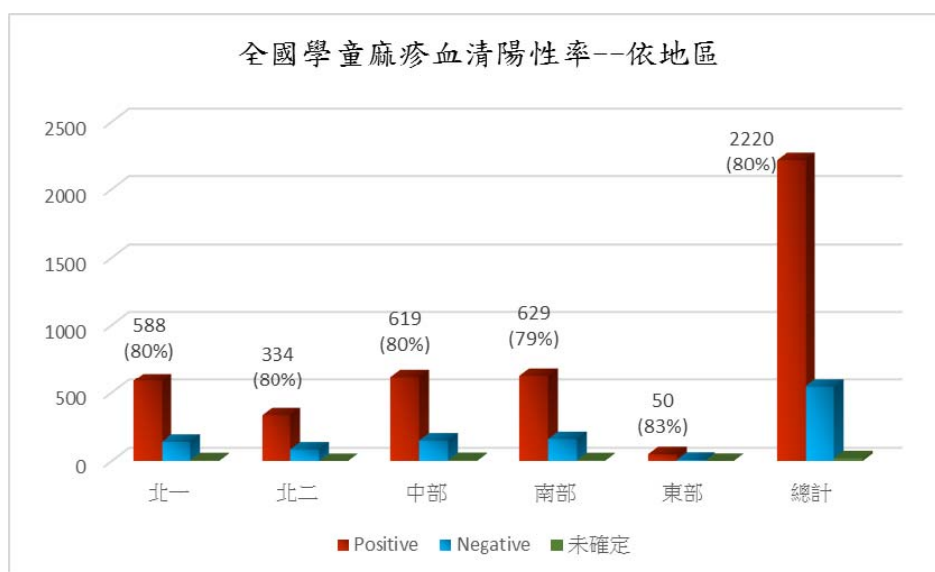
三、麻疹

依我國現行疫苗政策，樣本出生世代為 1997 年 9 月至 2006 年 8 月，應曾接種過兩劑麻疹、德國麻疹和腮腺炎混合疫苗 (MMR)，2006 年以前出生世代，在出生 9 個月時接種過一劑麻疹疫苗。整體收案的樣本中，麻疹 IgG 陽性率為 80%，麻疹 IgG 陰性率為 19%，麻疹 IgG 無法判讀抗體效價的比率則為 1% (表 7，圖 5)。

表 7、學童之麻疹血清陽性率-依地區 (Seropositivity to Measles of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

地區	麻疹 (Measles IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
北一	588 (80%)	140	6	734 (26.4%)
北二	334 (80%)	84	0	418 (15%)
中部	619 (80%)	149	7	775 (27.8%)
南部	629 (79%)	160	6	795 (28.6%)
東部	50 (83%)	9	1	60 (2.2%)
總計	2220 (80%)	542 (19%)	20 (1%)	2782

圖 5、學童之麻疹血清陽性率-依地區 (Seropositivity to Measles of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

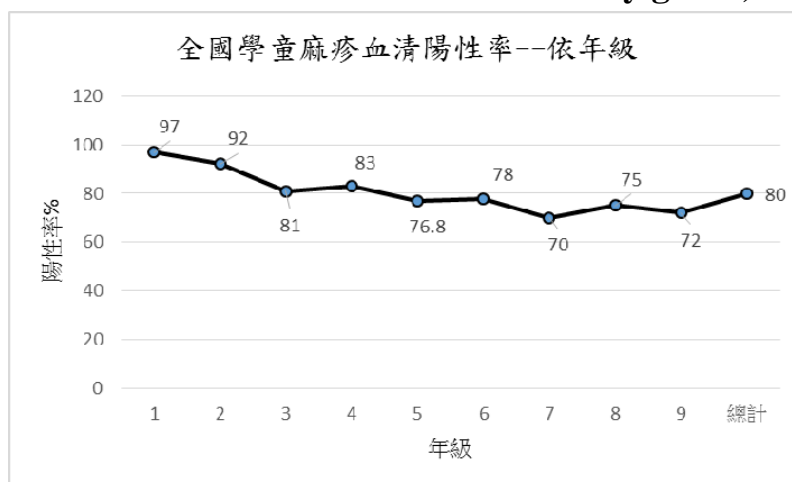


從全國收案的學童年齡層來看，麻疹 IgG 盛行率也呈現相似的分佈，小學一和二年級麻疹 IgG 陽性率皆為 90% 以上，小學三年級開始降為 90% 以下，例外的是中部層小學二年級起 IgG 陽性率即降為 90% 以下（表 8）。整體而言，小學一年級麻疹 IgG 陽性率最高，達 97%。爾後隨著年齡層的上升，麻疹 IgG 陽性率即呈現遞減的趨勢，從三年級開始降為 81%，五年級 76.8%，至九年級為 72%（表 8，圖 6）。

表 8、學童之麻疹血清陽性率-依年級 (Seropositivity to Measles of schoolchildren in Taiwan - by grade)

年級	麻疹 (Measles IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
1	269 (97%)	8	0	277
2	244 (92%)	22	0	266
3	237 (81%)	53	3	293
4	241 (83%)	43	5	289
5	222 (76.8%)	66	1	289
6	221 (78%)	61	2	284
7	250 (70%)	101	4	355
8	276 (75%)	90	4	370
9	260 (72%)	98	1	359
總計	2220 (80%)	542 (19%)	20 (1%)	2782

圖 6、學童之麻疹血清陽性率-依年級 (Seropositivity to Measles of schoolchildren in Taiwan - by grade)



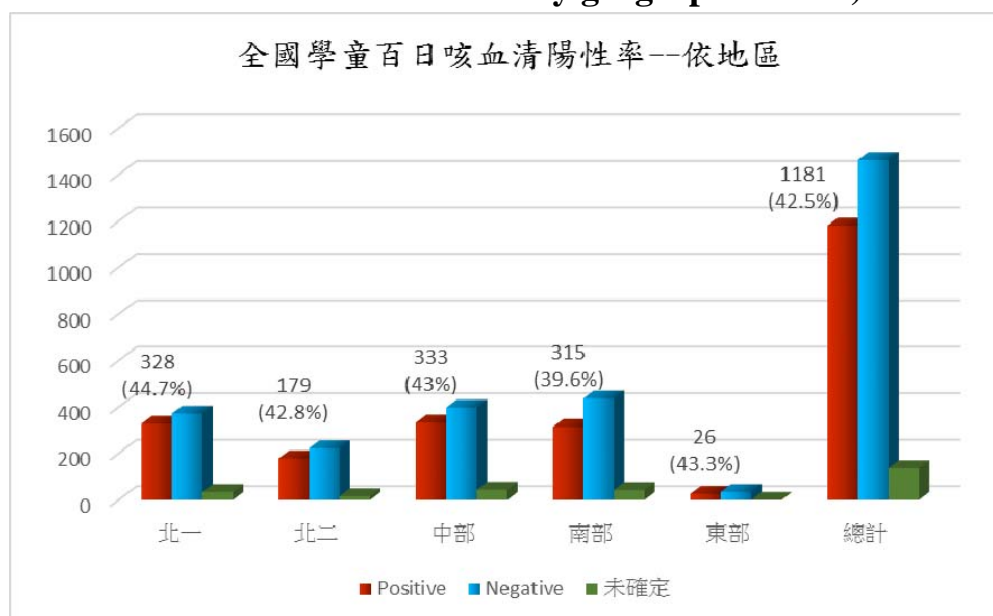
四、百日咳

百日咳陽性件數 1181 件，陽性率 42.5%。北一層、北二層、中部、南部、東部學童水痘抗體陽性率分別為 44.7%、42.8%、43%、39.6%及 43.3%，區域間的差別不大。如下表 9，圖 7。

表 9、學童之百日咳血清陽性率-依地區 (Seropositivity to *B. pertussis* of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)

地區	百日咳 (anti- <i>B. pertussis</i> IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
北一	328(44.7%)	372	34	734
北二	179(42.8%)	223	16	418
中部	333(43%)	398	44	775
南部	315(39.6%)	437	43	795
東部	26(43.3%)	34	0	60
總計	1181(42.5%)	1464	137	2782

圖 7、學童之百日咳血清陽性率-依地區 (Seropositivity to *B. pertussis* of schoolchildren in Taiwan - by geographic areas)



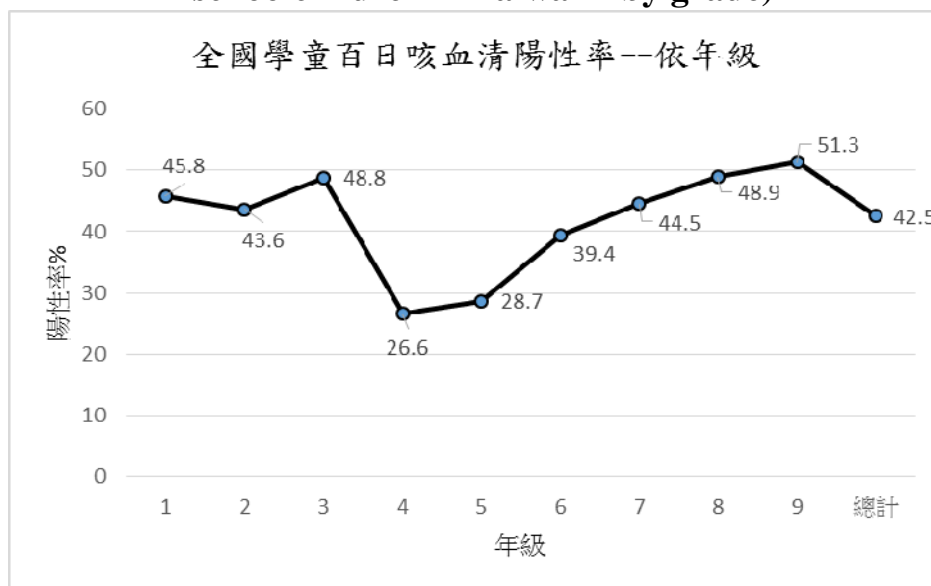
依年級分，各個年級(1 到 9 年級)陽性率不同，1-3 年級有 43-48%的人呈現百日咳抗體陽性，但是 4、5 年級的陽性率特別低，只有 26-28%，而 6 年級之後陽性率又呈上升趨勢，如下表 10、圖 8。這樣的結果顯示，雖然嬰幼兒

百日咳疫苗的接種率相當高，但是目前國內中小學學童的百日咳保護力是有缺陷的，在小一追加注射白喉-百日咳-破傷風-小兒麻痺四合一疫苗以後，仍然只有略少於一半的受試者具有可偵測到的抗體。抗體陽性比例在 4-5 年級明顯降低，很可能部分學童在此階段遭到百日咳感染，於是在小學高年級以後抗體陽性率又逐年提高，從六年級的 39.4% 一路提升到九年級的 51.3%。

表 10、學童之百日咳血清陽性率-依年級 (Seropositivity to *B. pertussis* of schoolchildren in Taiwan - by grade)

年級	百日咳 (anti- <i>B. pertussis</i> IgG)			總計
	Positive(陽性率)	Negative	未確定	
1	127(45.8%)	131	19	277
2	116(43.6%)	135	15	266
3	143(48.8%)	131	19	293
4	77(26.6%)	200	12	289
5	83(28.7%)	193	13	289
6	112(39.4%)	157	15	284
7	158(44.5%)	184	13	355
8	181(48.9%)	178	11	370
9	184(51.3%)	155	20	359
總計	1181(42.5%)	1464	137	2782

圖 8、學童之百日咳血清陽性率-依年級 (Seropositivity to *B. pertussis* of schoolchildren in Taiwan - by grade)



第三部份 問卷統計

在本次研究抽樣所回收的有效問卷，全部有 2782 名，而統計結果只針對疫苗接種史中有完整回答的問題做統計，問卷內容中提及感染年月或施打年月相關問題，大部分家長沒有填寫，因為大部分都已忘記，且沒有留小孩的預防接種卡，因此何時施打疫苗的問題無法統計。

一、A 型肝炎

問卷統計有得過 A 型肝炎的學童有 13 人（僅佔全體的 0.4%）；沒有得過 A 型肝炎的為 1900 人（87.8%）；不清楚是否得過 A 型肝炎的學童有 327 人（11.8%），如下表 11。

表 11、學童問卷調查—是否得過 A 型肝炎

A 型肝炎檢測	是否得過 A 型肝炎			總計
	是	否	不知道	
Positive	1	240	22	263
Negative	12	2198	305	2515
未確定	0	4	0	4
總計	13(0.4%)	2442(87.8%)	327(11.8%)	2782

對於是否施打過 A 型肝炎疫苗的調查上，2782 名個案中回答有施打過疫苗的有 453 人（佔全體的 16.3%）；表示沒有施打過疫苗的有 1345 人（48.3%）；不清楚是否施打過疫苗的有 984 人（35.4%），如下表 12。

表 12、學童問卷調查—是否施打過 A 型肝炎疫苗

A 型肝炎 檢測	是否施打過 A 型肝炎疫苗			總計
	是	否	不知道	
Positive	167	37	59	263(9.5%)
Negative	284	1308	923	2515
未確定	2	0	2	4
總計	453(16.3%)	1345(48.3%)	984(35.4%)	2782

二、水痘

問卷統計有得過水痘的學童有 602 人（僅佔全體的 21.6%）；沒有得過水痘的為 1900 人（68.3%）；不清楚自己是否得過水痘的學童有 280 人（10.1%）。而得過水痘的學童抗體陽性率 83.9%(505/602)顯著高於未得過水痘學童的抗體陽性率 46.0%(874/1900)($p<0.001$)，如下表 13。

表 13、學童問卷調查—是否得過水痘

水痘 IgG 檢測	是否得過水痘			總計
	是	否	不知道	
Positive	505	874	166	1545(55.5%)
Negative	92	1002	112	1206
未確定	5	24	2	31
總計	602(21.6%)	1900(68.3%)	280(10.1%)	2782

對於是否施打過水痘疫苗的調查上，2782 名個案中回答有施打過疫苗的有 1649 人（佔全體的 59.3%）；表示沒有施打過疫苗的有 508 人（18.3%）；不清楚是否施打過疫苗的有 625 人（22.4%），如下表 14-1。

分析施打過疫苗與抗體陽性率之間的關係時發現：有施打過水痘疫苗的學童抗體陽性率為 52.3%(863/1649)，顯著低於未施打過疫苗的學童抗體陽性率 62.6% (318/508) ($p<0.001$ by chi-square test)。

表 14-1、學童問卷調查—是否施打過水痘疫苗

水痘 IgG 檢測	是否施打過水痘疫苗			總計
	是	否	不知道	
Positive	863	318	364	1545(55.5%)
Negative	762	186	3	31
未確定	24	4	258	1206
總計	1649(59.3%)	508(18.3%)	625(22.4%)	2782

但若分為 2 個族群(1-4 年級為一族群，5-9 年級為一族群)來看。1-4 年級已接受過水痘疫苗的抗體陽性率 46%(403/877)與未接受過水痘疫苗抗體陽性率 40.7%(35/86)無顯著差異(p=0.5 by chi-square test)。5-9 年級已接受過水痘疫苗抗體陽性率 59.6%(460/772)是低於未接受過水痘疫苗學童的抗體陽性率 67.1%(283/422)，如下表 14-2。

表 14-2、學童問卷調查—水痘檢測陽性，分兩族群，是否施打過水痘疫苗

水痘 IgG 檢測		是否施打過水痘疫苗			總計
		是	否	不知道	
Positive	1-4 年級	403	35	75	513
	5-9 年級	460	283	289	1032
總計		863	318	364	1545

三、麻疹

問卷統計有得過麻疹的學童有 85 人 (僅佔全體的 3%)；沒有得過麻疹的為 2402 人 (86.4%)；不清楚是否得過麻疹的學童有 295 人 (10.6%)，整體具麻疹 IgG 抗體的陽性率約為 80%，如下表 15。

表 15、學童問卷調查—是否得過麻疹

麻疹 IgG 檢測	是否得過麻疹			總計
	是	否	不知道	
Positive	71	1920	229	2220 (80%)
Negative	14	464	64	542
未確定	0	18	2	20
總計	85 (3%)	2402 (86.4%)	295 (10.6%)	2782

對於是否施打過 MMR 疫苗的調查上，2782 名個案中回答有施打過疫苗的有 1943 人（佔全體的 70%）；表示沒有施打過疫苗的有 203 人（7%）；不清楚是否施打過疫苗的有 636 人（23%），如下表 16。

表 16、學童問卷調查—是否施打過 MMR 疫苗

麻疹 IgG 檢測	是否施打過 MMR 疫苗			總計
	是	否	不知道	
Positive	1562	165	493	2220 (80%)
Negative	367	38	137	542
未確定	14	0	6	20
總計	1943 (70%)	203 (7%)	636 (23%)	2782

另外在入學前或國小階段是否有追加接種第二劑 MMR 疫苗的調查上，2782 名個案中回答有追加第二劑疫苗的學童有 1262 人（佔全體的 45%）；沒有追加接種第二劑疫苗有 371 人（13.5%）；不清楚是否有接種第二劑疫苗的則有 1149 人（41.5%），如下表 17。

表 17、學童問卷調查—入學前或國小是否追加接種過 MMR 疫苗

麻疹 IgG 檢測	入學前或國小是否追加接種過 MMR 疫苗			總計
	是	否	不知道	
Positive	1031	298	891	2220 (80%)
Negative	224	69	249	542
未確定	7	4	9	20
總計	1262 (45%)	371 (13.5%)	1149 (41.5%)	2782

最後單就問卷調查的結果來看，我國學童帶有麻疹 IgG 抗體的陽性率約為 80%（表 15、16、17），此結果在問卷調查和實驗室血清學的 IgG 抗體分析這兩部分所得之陽性率結果相符。

四、百日咳

問卷統計有得過百日咳的學童有 28 人（僅佔全體的 1%）；沒有得過百日咳的為 2548 人（91.6%）；不清楚是否得過百日咳的學童有 206 人（7.4%），如下表 18。

表 18、學童問卷調查—是否得過百日咳

百日咳 IgG 檢測	是否得過百日咳			總計
	是	否	不知道	
Positive	12	1074	95	1181
Negative	15	1350	99	1464
未確定	1	124	12	137
總計	28(1%)	2548(91.6%)	206(7.4%)	2782

對於是否施打過三合一或五合一疫苗的調查上，2782 名個案中回答有施打過疫苗的有 1955 人（佔全體的 70.3%）；表示沒有施打過疫苗的有 195 人（7%）；不清楚是否施打過疫苗的有 632 人（22.7%），如下表 19。

表 19、學童問卷調查—是否施打過大於等於三劑的三合一或五合一疫苗

百日咳 IgG 檢測	是否施打過 \geq 三劑的破傷風白喉百日咳疫苗 (三合一)或破傷風白喉百日咳嗜血桿菌小兒麻 痺疫苗(五合一) 疫苗			總計
	是	否	不知道	
	Positive	806	82	
Negative	1048	105	311	1464
未確定	101	8	28	137
總計	1955(70.3%)	195(7%)	632(22.7%)	2782

另外在入學前或國小階段是否有追加破傷風減量白喉百日咳疫苗的調查上，2782 名個案中回答有追加的學童有 1382 人（佔全體的 49.7%）；沒有追加接種第二劑疫苗有 362 人（13%）；不清楚是否有追加疫苗的則有 1038 人（37.3%），如下表 20。

表 20、學童問卷調查—入學前或國小是否追加過破傷風減量白喉百日咳疫苗

百日咳 IgG 檢測	入學前或國小是否追加過破傷風減量白喉百日咳疫苗			總計
	是	否	不知道	
Positive	569	161	451	1181
Negative	743	186	535	1464
未確定	70	15	52	137
總計	1382(49.7%)	362(13%)	1038(37.3%)	2782

肆、討論

由本研究結果顯示，共 2782 位台灣國小及國中學童，A 型肝炎的陽性率低於 10% (9.5%)，水痘陽性率是 55.5%，麻疹陽性率是 80%，百日咳陽性率是 42.5%，如下表 21。

表 21、四項傳染病在各區的陽性率

地區	Positive(陽性率)				總計
	A 型肝炎	水痘	麻疹	百日咳	
北一	46(6.3%)	405(55.2%)	588 (80%)	328(44.7%)	734
北二	83(19.9%)	231(55.3%)	334 (80%)	179(42.8%)	418
中部	73(9.4%)	411(53.0%)	619 (80%)	333(43%)	775
南部	46(5.8%)	461(58.0%)	629 (79%)	315(39.6%)	795
東部	15(25%)	37(61.7%)	50 (83%)	26(43.3%)	60
總計	263(9.5%)	1545(55.5%)	2220 (80%)	1181(42.5%)	2782

除水痘外，其他三項在低年級的陽性率皆較高，且發現百日咳陽性率在 4、5 年級最低，如下表 22。

表 22、四項傳染病的陽性率—依年級

年級	Positive(陽性率)				總計
	A 型肝炎	水痘	麻疹	百日咳	
1	54(19.5%)	121(43.7%)	269 (97%)	127(45.8%)	277
2	37(13.9%)	121(45.5%)	244 (92%)	116(43.6%)	266
3	34(11.6%)	141(48.1%)	237 (81%)	143(48.8%)	293
4	35(12.1%)	130(45.0%)	241 (83%)	77(26.6%)	289
5	27(9.3%)	156(54.0%)	222 (76.8%)	83(28.7%)	289
6	21(7.4%)	169(59.5%)	221 (78%)	112(39.4%)	284
7	24(6.8%)	225(63.4%)	250 (70%)	158(44.5%)	355
8	17(4.6%)	231(62.4%)	276 (75%)	181(48.9%)	370
9	14(3.9%)	251(69.9%)	260 (72%)	184(51.3%)	359
總計	263(9.5%)	1545(55.5%)	2220 (80%)	1181(42.5%)	2782

分項討論：

一、A 型肝炎

本研究針對每一 A 型肝炎血清陽性反應之學童進一步比對其 A 型肝炎疫苗接種史，以釐清是否為自然感染亦或是 A 型肝炎疫苗接種結果。由本研究結果顯示現在台灣國小及國中學 A 型肝炎的血清流行病學低於 10% (9.5%)，這在公共衛生及 A 型肝炎的防治上是一個重要的課題。因為 A 型肝炎病毒主要的傳染途徑是經口吃入由患者糞便所污染的食物，病毒侵入人體之後，然後經由腸胃道及血液進入肝臟，它會在肝臟中繁殖，並攻擊肝臟，引起肝炎。A 型肝炎的嚴重度與年齡有關，一般而言，兒童感染幾乎都沒有症狀，往往不自覺曾經感染過這種病毒。成人大多會有症狀，黃疸相當常見，甚至會引起猛爆性肝炎，因此此次之 A 型肝炎血清流行病學調查顯示台灣國小及國中學生如果飲食遭到汙染時隨時有爆發 A 型肝炎大流行的可能性。

二、水痘

水痘陽性率為 55.5%。各年級水痘陽性率顯著不同，應與 2004 年全面施打水痘疫苗的政策有關。台灣地區 2003 年以後出生的孩童都提供水痘疫苗接種，所以小四(含)以下學童接受過水痘疫苗人數較多。抗體陽性率平均為 45.6%。5 到 9 年級的學童接受過水痘疫苗人數較少，有些抗體陽性應是受到自然感染後的結果，平均陽性率高，為 62.3%。這個結果顯示，施打疫苗產生的抗體可能不如自然感染產生的抗體來的高或施打疫苗產生的抗體消失較快。愈高年級使用水痘疫苗人數愈少，自然感染機會愈高，自然感染得到的抗體能維持較久，與我們分析得過水痘抗體陽性率顯著高於未得過水痘的抗體陽性率是相符合的。各區水痘陽性率的差異可能與各地區疫苗接種率不一有關。1-4 年級已接受過水痘疫苗的抗體陽性率與未接受過水痘疫苗抗體陽性率無顯著差異。在 5-9 年級學童未接受過水痘疫苗的抗體陽性率反而高於已接受過水痘疫苗抗體陽性率，推測也應該是 5-9 年級學童自然感染得到水痘的人

數較多。得到自然感染的水痘抗體可以維持較久，而且得過也不用再打水痘疫苗造成的結果。

三、麻疹

此研究中一年級至九年級學生的麻疹 IgG 陽性率隨著年齡增加而遞減，可能是國內幼兒麻疹、德國麻疹和腮腺炎混合疫苗（MMR）接種完成率高，102 年幼兒 MMR 接種完成率達 97.31%[39]，加上近年沒有出現本土麻疹病例的大規模流行，缺乏自然感染，經施打疫苗獲得的抗體保護力可能隨時間衰退所致。從全國各地理區和學童年齡分群的分層抽樣分析數據來看，我國學童體內所含的麻疹 IgG 抗體陽性率，皆呈現相似的分佈趨勢，並無地理區域的城鄉差異，顯示我國在防治麻疹的 MMR 三合一疫苗接種政策上，有達成相當高的接種率和預防成效。

衛生福利部疾病管制署統計資料顯示，1998~2013 年國內麻疹確定病例中，以一歲以下未完成 MMR 的幼兒和 25-29 歲的年輕人居多[40]，劉清泉醫師等人分析 2004~2009 年間健康照護工作者之麻疹血清流行病學發現 20~29 歲年齡層麻疹 IgG 陽性率 78.1%[41]，顯示麻疹低流行區，麻疹抗體會隨時間衰退。現行 MMR 疫苗接種政策從 2009 年 4 月起修正為出生滿 12 個月及國小一年級各接種 MMR 疫苗，期待麻疹抗體持續更久；但是本研究發現麻疹 IgG 陽性率從五年級開始降到 81%，九年級起更降為 72%，顯示抗體衰退的速度更早。因此，為達成根除麻疹的目標，需要繼續維持高 MMR 疫苗接種率，加強麻疹疫情監測和疫情及時處理。

問卷之統計結果顯示家長並不熟悉麻疹此一疾病，和 MMR 疫苗的防治疾病項目和意義，還好臺灣一直維持很高的 MMR 接種率，近年來並沒有大規模的流行。未來仍要加強家長對疫苗的認識和疫苗接種計畫的配合，協助達成根除麻疹的目標。

四、百日咳

本研究結果顯示，一年級至九年級學生的百日咳抗體陽性率只有 42.5%。南部的陽性率稍低，但是區域間的差別不大。各年級的研究結果顯示，1-3 年級有 43-48% 的人呈現百日咳抗體陽性；四、五年級陽性率特別低，只有 26-28%，六年級以後陽性率又逐年增加。這樣的結果顯示，雖然嬰幼兒百日咳疫苗的接種率相當高，但是目前國內中小學學童的百日咳保護力是有缺陷的，在小一追加注射白喉-百日咳-破傷風-小兒麻痺四合一疫苗以後，仍然只有略少於一半的受試者具有可偵測到的抗體。抗體陽性比例在 4-5 年級明顯降低，很可能部分學童在此階段遭到百日咳感染，於是在小學高年級以後抗體陽性率又逐年提高，從六年級的 39.4% 一路提升到九年級的 51.3%。

自民國 98 年度，政府開始推動國小一年級學童接受新三合一疫苗（破傷風、減量白喉、減量非細胞性百日咳混合疫苗，Tdap）接種，後來又改成新四合一疫苗（破傷風、減量白喉、減量非細胞性百日咳、小兒麻痺混合疫苗，Tdap-IPV）。本計畫研究對象 2782 名個案中，回答有接受追加百日咳疫苗的學童有 1382 人（佔全體的 49.7%），與抗體陽性率接近。第一批接受新三合一疫苗追加注射者，目前也差不多是四到五年級，本研究觀察到四到五年級學童的百日咳抗體陽性率特別低，是否因為這一兩年間小一學生的百日咳追加注射實施得不完整，接種率低或者暗示新三合一疫苗所提供的百日咳保護效力會在施打後 2-3 年便快速消退，有賴進一步分析這些受試者的疫苗接種紀錄。

本研究的結果，四年級抗體陽性率 26.6%，九年級 51.3%，這大約五年當中增加了 25%，平均每年增加百分之五，如果以每年有 20 萬名學童計算，大約多達有上萬名學童在四年級到九年級當中遭百日咳個案。然而，根據疾病管制署的疫情資料顯示，國內百日咳確定病例，每年只有數十人，其中又以嬰兒居多。可以推論大部分學童階段的百日咳感染，並未被正確診斷，也就沒有被通報或證實。很可能疫苗注射雖然不能完全預防百日咳感染，卻大幅

改變了百日咳感染的症狀，在缺乏典型症狀之下，血清學研究所發現的抗體陽性率上升，臨床上並沒有表現出較多的百日咳個案。雖然這年齡層學童感染百日咳並不會表現出典型的症狀，但是有把細菌傳染給嬰兒的可能，在百日咳的防治上仍不可輕忽。

五、計畫執行期間遭遇的困難

1、執行期間因各地教育單位配合度不高，公文延誤狀況嚴重，很多學校五月中旬並未收到公文，再請疾管局針對未收到公文的學校所在縣市，重新發文給當地縣市教育局/處，請學校協助配合，開始進行抽血時已近學期末，收案急迫，與校方溝通困難度更高。

若能盯緊發公文的狀況，各地負責醫院可以有多些時間跟學校溝通，詳細說明計畫內容，也不會發生學生已畢業找不到學生參與次計畫的事情。

建議日後該等全國性的大型計畫，各區域可加強橫向溝通交流，了解可能遭遇之問題，及早解決，並建立標準作業程序，以利爭取時效。

2、與學校相關人員接觸的衛生單位人員佔有相當重要的角色，到學校說明的醫師，應清楚說明研究目的、進行步驟、填寫問卷及同意書的注意事項，並清楚交代收案人數，如此才能避免後續衍生的問題。

3、實際抽血人數不符合計畫原定人數，中南部某些學校超收太多，原因可能是沒有溝通清楚，導致沒有控管人數。

4、問卷回收率 100%，但是問卷內容並不完整，改進之道，可能要有校護及衛生單位的協助才有可能獲得較為完整的資料。

伍、結論與建議。

一、A 型肝炎

由本研究結果顯示現在台灣國小及國中學 A 型肝炎的血清流行病學低於 10% (9.5%)，因此此次之 A 型肝炎血清流行病學調查顯示台灣國小及國中學學生如果飲食遭到汙染時隨時有爆發 A 型肝炎大流行的可能性。

學童 A 肝血清陽性率，依年級顯示，結果發現年級越低 A 型肝炎血清陽性率越高，顯然近幾年家長逐漸接受 A 型肝炎疫苗自費接種。

二、水痘

水痘陽性率只有 55.5%，比預期低。2003 年以後出生的孩童，有無接受過水痘疫苗的抗體陽性率無顯著差異。應密切監測水痘疫情，考慮是否在適當年齡追加接種。

三、麻疹

小學一年級施打第 2 劑 MMR 後，麻疹 IgG 陽性率達 93%至 100% (平均 97%)，之後麻疹 IgG 陽性率逐年遞減至九年級 69%至 83% (平均 72%)，顯示約四分之一青少年缺乏麻疹 IgG，成為易感宿主。因此，目前麻疹防制工作重點是加強境外移入和本土麻疹病例通報和防制，防止麻疹流行。青少年是否需要再接再種一劑 MMR，更待進一步研究。未來仍要加強家長對疫苗的認識和疫苗接種計畫的配合，協助達成根除麻疹的目標。

四、百日咳

整體而言，一到九年級學童的百日咳抗體的陽性率只有 42.5%，低於預期；尤其其中剛打過新型三合一(或四合一)追加注射的一年級學童只有 45.8%，二年級只有 43.6%具有可偵測的百日咳抗體。這樣低的比例顯示學齡兒童對百日咳的保護力是不足的。首先應確認小一前後的百日咳疫苗追加注

射是否有確實實施，必須再次確認接種率。並以 NIIS 資料為根據，比較追加接種者與未追加接種者的抗體陽性率。

六年級以後，抗體的陽性率有逐年上升的現象，顯示百日咳的自然感染在這個年齡層並不罕見。臨床上雖未見此年齡層學童出現嚴重的百日咳感染，但是這些學童有可能扮演百日咳感染感染源的角色，傳播細菌給一些較危險的對象，例如尚未接種五合一疫苗的小嬰兒。

綜合本研究計畫有關百日咳抗體的發現，一方面應該加強百日咳相關臨床表現與診斷的宣導，提升醫界對青少年與兒童對百日咳感染的警覺心，同時加強國內學童百日咳個案的監測，監測對象應向上延伸至年輕成人，與向下延伸至學齡前兒童。另一方面應加強小一入學前後新型四合一疫苗的注射，確保高接種率。對於嬰兒的保護也應該加強，建議宣導有新生兒的家庭成員，尤其是青少年應考慮追加注射減量百日咳疫苗。

陸、重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

- (1)由本研究結果顯示，統計共 2782 位台灣國小及國中學童，A 型肝炎的陽性率是 9.5%，水痘陽性率是 55.5%，麻疹陽性率是 80%，百日咳陽性率是 42.5%。
- (2)學童 A 肝血清陽性率，依年級顯示，結果發現年級越低 A 型肝炎血清陽性率越高，顯然近幾年家長逐漸接受 A 型肝炎疫苗自費接種。
- (3)麻疹的結果中，小學一年級麻疹 IgG 陽性率最高，達 97%。爾後隨著年齡層的上升，麻疹 IgG 陽性率即呈現遞減的趨勢，從三年級開始降為 81%，五年級 76.8%，至九年級為 72%。
- (4)分析施打過水痘疫苗與抗體陽性率之間的關係時發現：有施打過水痘疫苗的學童抗體陽性率為 52.3%(863/1649)，顯著低於未施打過疫苗的學童抗體陽性率 62.6% (318/508) ($p < 0.001$ by chi-square test)。
- (5)一到九年級學童的百日咳抗體的陽性率只有 42.5%，低於預期；尤其其中剛打過新型三合一(或四合一)追加注射的一年級學童只有 45.8%，二年級只有 43.6%具有可偵測的百日咳抗體。這樣低的比例顯示學齡兒童對百日咳的保護力是不足的。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

這四種疫苗可預防的傳染性疾病應加強接種，以保護自己；不過，水痘及百日咳在接種疫苗一段時間後，有不少接種者抗體會消失，應考慮追加接種。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

- (1)如預期，A 型肝炎的陽性率低於 10% (9.5%)，台灣國小及國中學童如

果飲食遭到汙染時隨時有爆發 A 型肝炎大流行的可能性，因此應該考慮推廣施打 A 型肝炎疫苗。

- (2)水痘陽性率只有 55.5%、百日咳陽性率僅 42.5%，皆比預期低，應考慮在適當年齡追加接種。
- (3)麻疹抗體雖然尚能維持在 80%以上，但五、六年級已低於 80%，可能失去保護力，值得注意。
- (4)應確認小一前後的百日咳疫苗追加注射是否有確實實施，必須再次確認接種率。並以 NIS 資料為根據，比較追加接種者與未追加接種者的抗體陽性率。
- (5)未來仍要加強家長對疫苗的認識和疫苗接種計畫的配合，協助達成傳染病根除的目標。

柒、參考文獻：請依台灣醫誌編排方式。

(例：Cheng HF, Su YM, Yeh JR, and Chang KJ: Alternative transcript of the nonselective type endothelin receptor from rat brain. *Mol Pharmacol* 1993; 44: 533-538.)

1. Hadler SC: Global pattern of hepatitis A virus infection changing patterns In *Viral Hepatitis and Liver Disease*, ed F B Hollinger, SM Lemon and H Margolis, Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, pp14-20.
2. Fisherman LN, Jonas MM, Lavine JE: Update on viral hepatitis in children *Pediatr Clin North Am* 1996;43:57-74.
3. Shapiro CN, Margolis HS: **Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection**. *Journal of hepatology* 1993, **18 Suppl 2**:S11-14.
4. Hutin YJ, Pool V, Cramer EH, Nainan OV, Weth J, Williams IT, Goldstein ST, Gensheimer KF, Bell BP, Shapiro CN et al: **A multistate, foodborne outbreak of hepatitis A. National Hepatitis A Investigation Team**. *The New England journal of medicine* 1999, **340**(8):595-602.
5. Sung JL, Chen DS, Yu JU, Wang TH, Lay MY, Wang CY, Lai MS: **Hepatitis A virus infection in Taiwan. A hospital-based study**. *Tropical and geographical medicine* 1980, **32**(4):324-328.
6. Wu JS, Chen CH, Chiang YH, Lee YC, Lee MH, Ko YC, Hu HT: **Hepatitis A virus infection in Taiwan**. *Taiwan yi xue hui za zhi* 1980, **79**(8):694-699.
7. Hsu HY, Chang MH, Chen DS, Lee CY, Sung JL: **Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Taiwan**. *Journal of medical virology* 1985, **17**(4):297-301.
8. Huang LM, Chang MH, Hong JY, Lee CY, Chen DS: Clinical study of acute viral hepatitis in children *Acta Paed Sin* 1987;28:309-20.
9. Yokosuka O: **Molecular biology of hepatitis A virus: significance of**

- various substitutions in the hepatitis A virus genome.** Journal of gastroenterology and hepatology 2000, **15 Suppl**:D91-97.
10. Yao G: Clinical spectrum and natural history of viral hepatitis A in the 1988 Shanghai epidemic In Viral Hepatitis and Liver Disease, ed FB Hollinger, SM Lemon and H Margolis, Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, pp76-8.
 11. Gershon AA, Varicella-zoster virus In: Feigin RD, Cherry JD, eds Textbook of Pediatric Infections Diseases, 4thed, Philadelphia : W B Saunders, 1998;1769-1777.
 12. Tyring SK: **Natural history of varicella zoster virus.** Seminars in dermatology 1992, **11(3)**:211-217.
 13. Arvin AM: **Varicella-zoster virus.** Clinical microbiology reviews 1996, **9(3)**:361-381.
 14. Huang YC What is new about varicella ? Acta Paed Sin 1997;38 (Suppl A) :20-23.
 15. Tarlow MJ, Walters S: **Chickenpox in childhood. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection.** The Journal of infection 1998, **36 Suppl 1**:39-47.
 16. Jackson MA, Burry VF, Olson LC: **Complications of varicella requiring hospitalization in previously healthy children.** The Pediatric infectious disease journal 1992, **11(6)**:441-445.
 17. 黃玉成、黃富源。水痘的新知與舊聞。當代醫學 1995;22:218-223.
 18. Wilkins EG, Leen CL, McKendrick MW, Carrington D: **Management of chickenpox in the adult. A review prepared for the UK Advisory Group**

- on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection.**
The Journal of infection 1998, **36 Suppl 1**:49-58.
19. Yang YJ, Liu CC, Wang SM, Huang CC, Wu JJ: **Streptococcal toxic shock syndrome complicating varicella in children.** Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi 1997, **96(9)**:749-753.
 20. Lin PC, Lee MJ, Yang W, Hwang CC: **Group A streptococcal necrotizing fasciitis after varicella: report of two cases.** Zhonghua Minguo xiao er ke yi xue hui za zhi [Journal] 1998, **39(6)**:415-418.
 21. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, Seward JF: **Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time.** The New England journal of medicine 2007, **356(11)**:1121-1129.
 22. Chuang YY, Huang YC, Chang LY, Chiu CH, Lin TY: **Complications of varicella requiring hospitalisation before and after the introduction of varicella vaccine in a children's hospital in Taiwan.** European journal of pediatrics 2003, **162(2)**:112-113.
 23. Chang LY, Huang LM, Chang IS, Tsai FY: **Epidemiological characteristics of varicella from 2000 to 2008 and the impact of nationwide immunization in Taiwan.** BMC infectious diseases, **11**:352.
 24. Huang WC, Huang LM, Chang IS, Tsai FY, Chang LY: **Varicella breakthrough infection and vaccine effectiveness in Taiwan.** Vaccine, **29(15)**:2756-2760.
 25. Barkin RM: **Measles mortality: a retrospective look at the vaccine era.** American journal of epidemiology 1975, **102(4)**:341-349.
 26. Atkinson WL, Markowitz LE Measles and measles vaccine Semin Pediatr Infect Dis 1991;2:100-07.

27. 臺灣省衛生處。臺灣省衛生處統計要覽 1953-1961。 .
28. 行政院衛生署。預防接種完成率調查。疫情報導 1990;6:41-43。 .
1993;9:49-57。 .
29. Chen JH, Tsou TP, Liu DP: **Measles resurgence in Taiwan---lessons learned**. Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi 2009, **108(4):267-269**.
30. Dominguez A, Torner N, Barrabeig I, Rovira A, Rius C, Cayla J, Plasencia E, Minguell S, Sala MR, Martinez A et al: **Large outbreak of measles in a community with high vaccination coverage: implications for the vaccination schedule**. Clin Infect Dis 2008, **47(9):1143-1149**.
31. **outbreak news. Measles outbreaks in Europe. Wkly Epidemiol Rec 2011;86:173-4**
32. King GE, Markowitz LE, Patriarca PA, Dales LG: **Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic**. The Pediatric infectious disease journal 1991, **10(12):883-888**.
33. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, Chen PY, Ho YH, Chang CJ, Liu DP, Chang FY, Chiu CH, Huang YC et al: **Waning population immunity to measles in Taiwan**. Vaccine.
34. Lin YC, Yao SM, Yan JJ, Chen YY, Chiang CS, Wu HS, Li SY: **Epidemiological shift in the prevalence of pertussis in Taiwan: implications for pertussis vaccination**. J Med Microbiol 2007, **56(Pt 4):533-537**.
35. Lin PY, Chiu CH, Wang YH, Su LH, Chia JH, Huang YC, Chung PW, Wu TL, Lin TY: **Bordetella pertussis infection in northern Taiwan, 1997-2001**. J Microbiol Immunol Infect 2004, **37(5):288-294**.

36. Khetsuriani N, Bisgard K, Prevots DR, Brennan M, Wharton M, Pandya S, Poppe A, Flora K, Dameron G, Quinlisk P: **Pertussis outbreak in an elementary school with high vaccination coverage.** The Pediatric infectious disease journal 2001, **20**(12):1108-1112.
37. Guiso N, Boursaux-Eude C, Weber C, Hausman SZ, Sato H, Iwaki M, Kamachi K, Konda T, Burns DL: **Analysis of Bordetella pertussis isolates collected in Japan before and after introduction of acellular pertussis vaccines.** Vaccine 2001, **19**(23-24):3248-3252.
38. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV: **Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999.** JAMA 2003, **290**(22):2968-2975.
39. 衛生福利部疾病管制署。全國幼兒各項預防接種完成率。
http://www.cdc.gov.tw/professional/page.aspx?treeid=5B0231BEB94EDFFC&no_wtreeid=911183E943E7A707 Accessed December 7, 2013.
40. 衛生福利部疾病管制署。麻疹年齡性別統計表。
http://nidss.cdc.gov.tw/NIDSS_report.aspx?pt=s&Dc=2&Dt=3&disease=055&d=3&s=determined_cnt&i=all&rk=Y Accessed December 7, 2013.
41. Ho TS, Wang SM, Wang LR, and Liu CC: Changes in measles seroepidemiology of healthcare workers in southern Taiwan. *Epidemiol Infect* 2011; 14: 1-6.

捌、圖、表。

附錄：研究調查問卷、法規及其他重要資料均應列為研究報告附錄。