

國立臺灣大學 公共衛生學院 公共衛生碩士學位學程

碩士論文－實務實習成果報告

Master of Public Health Degree Program  
College of Public Health  
National Taiwan University  
Master Thesis – Practicum Report

百日咳確定病例與接種百日咳疫苗之關係

Association between Pertussis Cases  
and Pertussis Vaccination



王志銘

Chih-Ming Wang

校內單位指導教師：李 蘭 教授

實習單位指導教師：劉定萍 組長

Advisor : Lee-Lan Yen ., Sc.D.

Preceptor : Ding-Ping Liu ., M.S.

中華民國101年07月

July , 2012

國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書

百日咳確定病例與接種百日咳疫苗之關係  
Association between Pertussis Cases and Pertussis  
Vaccination

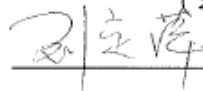
本論文係 王志銘 君 (學號 R98847008 ) 在國立臺灣  
大學流行病學研究所完成之碩士學位論文，於民國 101 年  
7 月 17 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明。

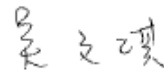
口試委員：



(簽名)

(指導教授)





## 誌謝

在這篇論文的撰寫過程中，最需要感謝的是指導教授李蘭老師，這篇論文題目的誕生，始自於研究所一年級修習李教授精采的「社區健康營造」這門課，讓筆者對社區健康營造事務有了很深的興趣，論文题目的濫觴也就肇始於此。最幸運的是隨後教授同意擔任筆者的論文指導教授，而教授在整個論文的撰寫指導過程中，可以說極其慈祥地給了筆者最大的支持，以及最有耐心的殷殷指導，因此，可以說沒有這位讓我們如沐春風的教授，也就沒有這篇論文產生。

其次要感謝的是劉定萍組長在公忙之餘，對這篇論文給予耐心的指導，預防接種這一塊園地是筆者過去較為陌生的學問，劉組長在這篇論文的指導過程中，讓筆者深化瞭解了許多有趣而且過去並未知曉的專業知識，因此，這篇文章若有任何可讀性，也要歸功於劉組長悉心而專業的指導。

我也要感謝當我有任何問題時，能耐心地默默在背後透過相互討論指點我或激勵、督促我的幾位私交甚篤的好同學們，感謝他們讓我的這篇論文終於能夠順利地誕生。

最後，要感恩我的父母家人以及過去認識的一位至交好友，默默地在我背後支持我、激勵我，特別是當初鼓勵筆者來考研究所的那位至交，若沒有其從旁叮嚀協助，並在最後一刻督促我準備甄試資料，筆者當初就不會進研究所，而當然也就不會有這篇論文的誕生，因此無論時空如何遞轉、人事如何變遷，筆者心中一直默默地抱著一顆感恩的心!!

感謝過去和現在所有曾經支持我的人，正由於有了您們默默的愛護及鼓勵，讓我的人生就猶如大雪山觀星台上仰望夜空時的繁星點點一樣，更添多樣而絢爛的色彩。

## 摘要

**目的：**由台灣近年來發生的百日咳疫情可以發現，有些接種三劑以上百日咳疫苗的兒童，仍然遭受百日咳桿菌的感染，故本研究希望藉由分析衛生署疾病管制局的各項傳染病系統資料，以瞭解「百日咳確定病例」與「接種百日咳疫苗」之關聯性，並探討百日咳確定病例「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之關聯性。

**方法：**在瞭解接種百日咳疫苗與百日咳疫情之關聯性方面，利用 2003 年 1 月至 2012 年 4 月底的病例資料，計算接種百日咳疫苗劑次的比例，並分析未完整接種百日咳疫苗與感染百日咳是否有關。在探討「住院」與「未完整接種百日咳疫苗」之關聯性方面，調閱 2010 年至 2011 年病例之疫情調查表，計算出現的症狀及住院的比例、重要症狀及住院的持續天數，並分析「住院」與「未完整接種百日咳疫苗」是否有關。

**結果：**確定病例中以「超過疫苗保護年齡」者比例最高（43.8%），其次為「未達接種年齡」者（21.3%）及「完成四劑」者（12.4%）。卡方檢定發現「未完成完整四劑之疫苗接種」與「感染百日咳」有關。另外，症狀出現比例最高者為咳嗽（97.8%），其次是陣發性咳嗽（64.5%），且有 47.1% 的人有住院。重要症狀之持續天數最長為咳嗽（172 天），其次為類感冒症狀（148 天）、陣發性咳嗽（132 天）、頭痛（102 天）、咳嗽後嘔吐（98 天）；這些症狀持續天數的平均值，前三位依序是咳嗽（22.8 天）、類感冒症狀（20.4 天）、陣發性咳嗽（19.8 天）。住院天數最長為 20 天，最短 3 天，平均 8.4 天。另卡方檢定發現「未完成四劑疫苗接種」與「住院」之間有關。

**結論：**本研究發現，已超過疫苗保護年齡之民眾，可能會將百日咳菌傳染給尚未接種疫苗的嬰幼兒，故應追加接種喚醒年長族群的免疫記憶，以避免傳染給周邊的嬰幼兒高危險群。另外，雖然接種疫苗仍感染的事件偶有所聞，但本研究發現接種疫苗可有效預防百日咳，即使接種疫苗後依然有感染風險，疫苗仍有助於民眾減少住院情形。

**關鍵字：**百日咳、感染、疫苗

## Abstract

**Objectives:** The pertussis epidemic occurred in recent years in Taiwan shows that although some children have been vaccinated more than three doses of pertussis vaccine, they still suffer from *Bordetella pertussis* infection. Thus, the aims of this study were to investigate the association between the pertussis cases and pertussis vaccination, and explore the relationship between the hospitalization of pertussis cases and pertussis vaccination by the data of infectious diseases from Centers for Disease Control, Taiwan.

**Methods:** In order to investigate the association between the pertussis vaccination and pertussis epidemic, data from January 2003 to April 2012 were used to calculate the ratio of different doses of pertussis vaccines and to analyze the association between pertussis-unvaccinated and pertussis infection. In addition, to explore the relationship between the hospitalization and pertussis-unvaccinated, data from 2010 to 2011 were used to calculate the ratio of clinical symptoms, hospitalization, the days of important symptoms and hospitalization, as well as analyze the association between hospitalization and pertussis-unvaccinated.

**Results:** The highest ratio of cases was the citizen whose age is beyond the vaccine protection (43.8%), followed by those below vaccination age (21.3%) and those completed four doses of pertussis vaccines (12.4%). The chi-square test demonstrates the association between "incompletely taking the four doses of pertussis vaccines" and "pertussis infection." In addition, the highest ratio of symptoms was cough (97.8%), followed by paroxysms of coughing (64.5%), and 47.1% people were hospitalized. The longest days of important symptom is cough (172 days), followed by cold-like symptoms (148 days), paroxysms of coughing (132 days), headache (102 days), and post-tussive vomiting (98 days after). The top three number of average days were cough (22.8 days), cold-like (20.4 days), and paroxysms of coughing (19.8 days). The maximum days in the hospital were 20 days, and the minimum were 3 days, with an average of 8.4 days. The chi-square test demonstrates there is an association between "incompletely taking the four doses of pertussis vaccines" and "hospitalization."

**Conclusion:** This study found that the citizen whose age is beyond the vaccine protection may transmit the pertussis bacteria to the infants and young children not yet vaccinated. Therefore, the immune memory of older population should be waken up by the additional vaccination in order to avoiding transmit the pertussis bacteria to the surrounding high-risk groups of infants and young children. In addition, this study found that although the issue of infection after vaccination happen occasionally, the vaccination can still be effective in preventing pertussis. Even the infection risk still exists after vaccination; the vaccine may help people to reduce the probability of

hospitalization.

**Keywords** : Pertussis, Whooping cough, Infections, Vaccine



# 目錄/CONTENTS

碩士論文審定書.....	1
誌謝.....	2
摘要.....	3
Abstract.....	4
目錄.....	6
壹、實習單位簡介.....	8
貳、研究動機與目的.....	11
一、研究動機.....	11
二、研究目的.....	13
參、文獻探討.....	14
肆、研究方法.....	17
伍、實習單位提供資源與限制.....	20
一、實務實習單位之資源.....	20
二、實務實習單位之限制.....	20
陸、實習形式.....	21
柒、研究結果.....	22
捌、討論.....	29

玖、結論與建議 ..... 36

拾、參考文獻 ..... 39





## 壹、實習單位簡介

### 一、行政院衛生署疾病管制局

行政院衛生署疾病管制局為我國最高層級之防疫機關，其成立係因應傳染病型態變遷。為整合防疫資源，建構防疫體系，以迎接二十一世紀挑戰，爰依據西元 1999 年 2 月 3 日公布之「行政院衛生署疾病管制局組織條例」，合併原行政院衛生署防疫處、預防醫學研究所及檢疫總所等三個單位，於 1999 年 7 月 1 日成立行政院衛生署疾病管制局。

該局綜理全國之疫病防治事宜。疫病防治除需持續辦理相關疫情監測及調查、防疫整備、研究及預防接種工作外，亦需配合世界潮流，加速修正以完備國內相關法規，設立疫病防治指揮系統，期望透過完善的防疫體系，達到早期防範疫病發生之目的，以保障全民健康。

我國之傳染病防治架構，係依「傳染病防治法」規定，分為中央及地方兩個層級。衛生署疾病管制局為防疫中央主管機關，負責傳染病防治策略與計畫訂定，同時督導、指揮、輔導及考核縣市衛生單位執行各項傳染病防治工作；各縣市衛生機關依據中央訂定之策略與計畫，擬定執行計畫，辦理各項傳染病防治工作。

在「檢驗架構」方面，衛生署疾病管制局所屬之研究檢驗中心，負責國內各種傳染病之檢驗及研究業務，包括：病原體確認、新檢驗技術之研發及技術轉移、檢驗標準之訂定，與防疫實驗室認證。

另外，在「指揮架構」方面，成立國家衛生指揮中心(National Health Command Center, NHCC)，並於 2005 年 1 月 18 日正式運作。2007 年 6 月 15 日世界衛生組織正式施行國際衛生條例(IHR 2005)，為統一國際組織聯絡窗口，將我國與世界各國聯絡之窗口設於 NHCC，以利重要疫情及公共衛生緊急事件之通報及快速應變。NHCC 的指揮體系係參考美國緊急應變通用的指揮架構為基礎，再整合國內自行建立的疫情應變指揮標準作業流程。NHCC 可作為跨部會的資訊交流平台，彙整中央各部會、地方政府，甚至民間機構所提供的相關資訊，轉化為整體防災作戰指揮所需的即時資訊，提供指揮官應變決策之參考。

在「疫病監測通報」方面，為掌握傳染病的動態，近年我國發展多元的監視通報系統，主要有法定傳染病監視通報系統、人口密集機構傳染病監視通報系統、學校傳染病監視通報系統、症狀監視通報系統、院內感染監視通報系統、追蹤管理系統（結核病、隔離病床）、慢性傳染病追蹤管理-愛滋及漢生病子系統以及諮詢篩檢線上檢核系統等資訊系統之整合性全國防疫資訊情報網。如此結合各系統通報之資料庫及 GIS 圖庫，達到多管道收集傳染病資訊，以及即時監控疫情之目標。

行政院衛生署疾病管制局之內部組織，計分為七個業務單位及七個分局，其業務執掌如下：

#### （一）業務單位

第一組：下設四個科，專司法規、計畫、研考、科技發展、訓練研習、國內合作、國際合作等企劃業務。

第二組：下設四個科，專司腸道傳染病防治、新興及再浮現傳染病防治、蟲媒傳染病防治、呼吸道傳染病防治、三麻一風防治等急性傳染病防治業務，及預防接種政策與實務。

第三組：下設三個科，專司結核病防治、愛滋病防治等慢性傳染病防治業務。

第四組：下設四個科，專司疫病爆發之應變處理事項等傳染病防治相關事宜。

第五組：下設三個科，專司國內疫病之通報及疫情監視事項等傳染病防治相關事宜。

研究檢驗中心：下設三個科及十一個實驗室，專司各種疫病之檢驗事項、疫病檢驗標準之訂定及檢驗認證事項等傳染病防治相關事宜。

血清疫苗研製中心：下設四個科，專司疫苗及生物製劑之製造、供應、研發及技術轉移事項等傳染病防治相關事宜。

#### （二）分局

第一分局：督導新北市、台北市、宜蘭縣、金門縣、連江縣等轄區之防疫事項，及台北港、基隆港、蘇澳港、金門水頭碼頭、馬祖福澳港之檢

疫相關事宜。

第二分局：督導桃園縣、新竹市、新竹縣、苗栗縣等轄區之防疫事項，及桃園國際機場之檢疫相關事宜。

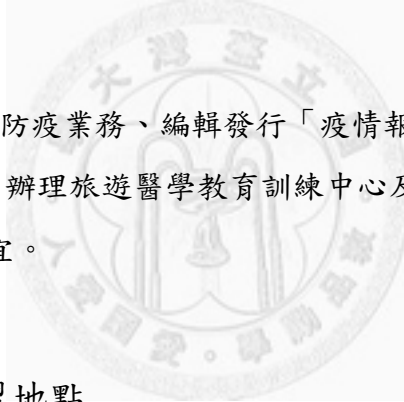
第三分局：督導台中縣、台中市、南投縣等轄區之防疫事項，及台中港、台中航空站之檢疫相關事宜。

第四分局：督導雲林縣、嘉義市、嘉義縣、台南市、台南縣等轄區之防疫事項，及麥寮港之檢疫相關事宜。

第五分局：督導高雄縣、高雄市、屏東縣等轄區之防疫事項，及高雄港、小港機場之檢疫相關事宜。

第六分局：督導花蓮縣、台東縣等轄區之防疫事項，及花蓮港之檢疫相關事宜。

第七分局：專司境外防疫業務、編輯發行「疫情報導」、召訓應用流行病學專業人員、辦理旅遊醫學教育訓練中心及邊境檢疫業務等傳染病防治相關事宜。



## 二、機關內之實務實習地點

由於本實務實習計畫主題為「百日咳 (Pertussis)」，因此，行政院衛生署疾病管制局為實地進行實務實習之地點。研究者於業務執掌為「急性傳染病防治及預防接種業務」之第二組，其下專管「百日咳」業務之「呼吸道傳染病防治業務科」實習，以利蒐集資料並就近尋求專業之諮詢及協助。

## 貳、研究動機與目的

### 一、研究動機

#### (一) 台灣近年來發生的百日咳疫情

台灣自 2001 年至 2010 年的十年間，百日咳總計通報病例 (reported case) 有 1,886 人，其中有 355 人被判定為百日咳確定病例 (confirmed case)。平均而言，全台灣每年約有 188 位百日咳通報病例；36 位百日咳確定病例。

2007 年的 7 月和 8 月，在南投縣及彰化縣，各發生令人矚目的百日咳群聚事件。綜合防疫機關的檢驗結果及流行病學調查顯示，在南投縣的家族群聚事件中，最後有 4 名個案被認定為百日咳確定病例；至於彰化縣社頭鄉「某創意生活發展協會」共生社區所發生的群聚事件中，有 10 名個案被認定為百日咳確定病例。經調查所有百日咳確定病例的預防接種史發現，除了 2 名年齡不滿 4 個月大的嬰兒未接種百日咳疫苗之外，另有 5 名亦為嬰幼兒（年齡最小的約 5 個月大；年紀最大的將近 5 歲），其中有 3 人完成百日咳疫苗的三劑基礎劑接種；另 1 人完成四劑百日咳疫苗的接種。其後又發生數次小規模疫情，亦發現有接種三劑或四劑百日咳疫苗的兒童仍然感染百日咳。

#### (二) 感染百日咳與接種百日咳疫苗的關聯性

已經接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗的兒童，為何尚未脫離疫苗保護年齡卻仍然遭受百日咳菌之感染？根據預防接種的理論，接種三劑（含）以上的百日咳疫苗，應該有一定程度的「主動免疫保護力」，有些兒童卻仍然遭受百日咳桿菌的感染，讓人不禁想問：「百日咳疫苗之預防效力如何？」、「民眾接種百日咳疫苗後，就能免除感染百日咳嗎？」、「接種疫苗後仍被感染百日咳的原因為何？」。

研究者的本項實務實習計畫，預期對於實習機關的百日咳防治業務之推展有所助益，故以文獻探討和資料分析的方式，先討論百日咳疫苗之效力，然後針對接種三劑（含）以上百日咳疫苗者，仍遭受感染之原因加以探討。



## 二、研究目的

### (一) 瞭解接種百日咳疫苗與百日咳疫情之關聯性

研究問題1-1：台灣於2003年1月至2012年4月底，所有百日咳確定病例中，已經接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗者的比率為何？

研究問題1-2：接種百日咳疫苗後，感染百日咳者與未感染百日咳者接種疫苗的情形是否有顯著差異？

### (二) 探討百日咳確定病例「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之關聯性

研究問題2-1：台灣於2010年至2011年的百日咳確定病例，出現的症狀及住院的比率為何？重要症狀及住院的持續天數各是多少？

研究問題2-2：百日咳確定病例之「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之間有無顯著的關聯性？

## 參、文獻探討

### 一、百日咳疫情的處理

百日咳為重要的兒童呼吸道傳染病之一，「依照接種時程完成百日咳疫苗之接種」乃是預防兒童感染百日咳的主要手段。

百日咳或稱為“whooping cough”，是一種急性、呼吸道感染的傳染性疾病，由革蘭氏陰性菌-百日咳桿菌所引起，特別是在人體免疫功能低下時[1]。雖然百日咳的發病和死亡，以發生於兒童為主，但有越來越多的成人病例被確認。

醫師對於疑似百日咳的病例，必須儘可能迅速進行診斷確認及治療。因為早期治療可以減輕嚴重的臨床病程，並有效防止接觸者遭受感染，或阻止百日咳疫情於社區中擴大蔓延。然而，對於青少年和成人，或者是年齡因素，也或者是因為先前已接受過疫苗接種，故較常出現不典型的症狀，因此，百日咳的診斷確認是困難的，而這也產生了百日咳有可能低報的原因。另外 Crowcroft 等也指出[2]，若個案採檢時已發病超過3週以上，由於鼻咽部位已無病菌存在，鼻咽拭子培養將呈現偽陰性，而這也增加了診斷上的困難。

### 二、百日咳疫苗的發展

為了能有效地控制百日咳，全面接種百日咳疫苗，對於嬰幼兒而言是非常必要的。百日咳疫苗主要分為兩大類，包括全細胞性百日咳疫苗（whole-cell pertussis vaccine）及非細胞性百日咳疫苗（acellular pertussis vaccine）。其中，全細胞性百日咳疫苗的價格便宜，但會導致較多的不良反應。根據衛生署 1995 年至 2007 年底的預防接種受害救濟申請案件統計顯示：合計 196 項受害救濟的申請案件中，即有 59 件接種了含有全細胞性百日咳成份的三合一疫苗（DTWP），佔了總申請案件數的三成。

全細胞性百日咳疫苗目前主要在發展中國家使用；非細胞性百日咳疫苗則因

成本問題，導致它無法被廣泛運用[3]。減量破傷風、白喉、非細胞性百日咳混合疫苗（Tdap）係用於青少年和成年人加強免疫接種(booster)，藉由移除感染源方式防止未達接種年齡之嬰兒遭受感染，這種疫苗已經在大部份先進國家採用，包括美國[4]以及台灣[5]。

Keitel 等人進行隨機、安慰劑控制的試驗，證實非細胞性百日咳疫苗在青少年及健康成年人的安全性及免疫力[6]。Ward 等人進行隨機分派臨床試驗(RCT)研究亦證實，非細胞性百日咳疫苗對青少年及成人是有效力的，其中針對 15 歲至 65 歲接受一劑非細胞性百日咳疫苗接種者，監測超過 5 天的咳嗽症狀持續 2.5 年，在追蹤的這段期間，共發現 10 位實驗室確診百日咳病例，其中 9 位是未接種疫苗的控制組，1 位為已接種百日咳疫苗個案，因此疫苗的效力可達到 92%[7]。

2006 年美國預防接種諮詢委員會(ACIP)已建議青少年使用 Tdap[ 8]。另外，在 4,480 個青少年和成年人（11 歲至 64 歲）的大型隨機對照試驗中，也證實 Tdap 可以引起強烈的免疫反應，而其表現出的整體安全性與破傷風、減量白喉混合疫苗(Td)相似[9]。

因此，美國 ACIP 也建議，對於 19 歲至 64 歲的成年人，追加一劑 Tdap 疫苗[10]，可控制小於 12 個月的嬰兒百日咳疫情。

由於 65 歲以上年齡層缺乏研究數據，因此，過去美國藥物食品管理局(FDA)批准的疫苗不包括 65 歲以上的老年族群，但在 2010 年秋天，ACIP 也進一步建議 Tdap 疫苗可以給予未接種的 65 歲以上老年族群[11]。這對於有密切接觸小於一歲的嬰兒的老年族群而言是很重要的（如祖父母、兒童保健服務提供者）。這些建議已經公布在 2011 年 ACIP 所建議的成人接種時間表中[12]。

### 三、百日咳疫苗與百日咳流行的關係

在五〇年代百日咳疫苗上市前，預防百日咳唯一的手段是隔離被感染的病人。而後，在疫苗計畫有效實施的國家，對嬰兒和兒童全面實施百日咳疫苗接種，導致通報的病例大幅下降。由此可知，為了控制地方性和流行性的疫病傳播，接種疫苗仍然是保護嬰幼兒和兒童免於罹患百日咳的最重要措施[13]。其他預防和控



制百日咳的相關措施，包括確定或疑似病例採取居家或醫院隔離室的隔離，以及暴露後的預防性抗生素投藥等等。

疫苗對於疫苗可預防之傳染病所提供之免疫預防效果，除接受預防接種者可以直接得到保護之外，更可以透過「群體免疫（herd immunity）」的效果，間接保護到尚未接種或因禁忌症無法接種的民眾，然而，其前提是必須要具有足夠高的接種完成率[14]，例如，小兒麻痺與德國麻疹的接種率必須達 82-87%，腮腺炎須達 85-90%，麻疹與百日咳需達 90-95%，才有群體免疫的效果[15]。所需接種完成率的高低，與疫苗本身的免疫效力及病原體的傳染力強弱有關。

百日咳疫苗的基礎劑為三劑，依據文獻[16、17]指出，接種至少三劑以上的百日咳疫苗之後，百日咳的免疫效力大約為 70-90%。由於百日咳疫苗為各種嬰幼兒常規接種中效力較差者，而前幾年發生的「彰化縣社頭鄉某創意生活發展協會百日咳群聚疫情」，以及「南投縣（水里鄉、草屯鎮）家族群聚百日咳疫情」，均發現其中有多起確定病例是在接種三劑或四劑百日咳疫苗後，仍遭到百日咳桿菌感染並發病。為何會產生疫苗失效之狀況，值得進一步探討。

在某些相對比較封閉的地區，例如山區的原住民族群，其接種完成率若低於前述水準，與平地民眾的交流又不多的話，群體免疫就無法發揮作用，病原體一旦侵入，則在這些偏遠封閉的原住民部落，小規模流行就有可能會爆發，所以，除有效之傳染病通報系統外，我們也要瞭解各個小區域之預防接種完成率，以免掛一漏萬、發生局部流行。

## 肆、研究方法

本研究採用的方法隨研究問題的不同而異，故依不同的研究問題，分別說明「資料來源」和「分析方法」。

一、台灣於 2003 年 1 月至 2012 年 4 月底，所有百日咳確定病例中，已經接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗者的比率為何？

### （一）資料來源

衛生署疾病管制局「傳染病個案通報系統」資料庫中，2003 年至 2012 年 4 月底之百日咳確定病例的身分資料；以及「全國預防接種資訊管理系統(National Immunization Information System, NIIS)」資料庫之嬰幼兒接種紀錄。以個案身份逐一勾稽進行核對，以取得所有確定病例之接種紀錄。

### （二）分析方法

以描述性統計，呈現所有確定病例發病時之「未達接種年齡」、「未接種」、「接種一劑」、「接種兩劑」、「接種三劑」、「完成四劑」、「超過疫苗保護年齡」等各種預防接種免疫情形所佔比率。

二、接種百日咳疫苗後，感染百日咳者與未感染百日咳者接種疫苗的情形是否有顯著差異？

### （一）資料來源

「傳染病個案通報系統」資料庫所取得之百日咳確定病例身分資料，是為「病例組」。從「NIIS 全國預防接種資訊管理系統」資料庫中，根據每一位病例之身分證字號，選取上下相近的各一位同性別的未感染百日咳者（出生地及出生日期亦相近），是為「對照組」。於「NIIS 全國預防接種資訊管理系統」資料庫，取得「病例組」與「對照組」之嬰幼兒接種紀錄，逐一勾稽串接以取得兩組之過去接

種紀錄。

## (二) 分析方法

以「若按時完成接種，理論上仍具有免疫保護力之年齡族群」為目標族群（疫苗免疫力維持時間假設為10年），亦即尋找年滿1歲半至11歲半中間的年齡層之確定病例為「病例組」，另外，每一位「病例組」依身分證字號尋找兩位「對照組」作為統計分析之對象。有生病的「病例組」和沒生病的「對照組」再分別以下列方式區分，以進行統計分析：

1. 「病例組」和「對照組」分別再各自區分為「完成三或四劑」和「未完成三或四劑」兩組。
2. 「病例組」和「對照組」分別再各自區分為「完成四劑」和「未完成四劑」兩組。

並進一步探討理論上預期應該具有免疫保護力，卻仍然被感染百日咳菌之所有可能因素。

## 三、台灣於 2010 年至 2011 年的百日咳確定病例，出現的症狀及住院的比率為何？重要症狀及住院的持續天數各是多少？

### (一) 資料來源

應用「疫情調查系統」資料庫。

### (二) 分析方法

調閱所有百日咳確定病例之疫情調查表，區分為「完成四劑」與「未完成四劑」兩組，並逐一分析他們發病後，出現咳嗽（cough）、陣發性咳嗽（paroxysms of coughing）、吸入性哮聲（inspiratory whoop）、咳嗽後嘔吐（post-tussive vomiting）、呼吸中止（apnea）、發紺（cyanosis）、類感冒症狀（cold-like）、頭痛（headache）、發燒（fever）等症狀，以及「住院」之比率。

另並以描述性統計分析連續性資料方式，以平均數、標準差(mean±SD)、最大值以及最小值等描述性統計來分析「完成四劑」與「未完成四劑」兩組之咳嗽、陣發性咳嗽、吸入性哮聲、咳嗽後嘔吐、類感冒症狀、頭痛等各項重要發病症狀以及住院之持續天數。

上述統計分析資料，期望可作為國內對於百日咳確定病例之症狀及住院情形之輪廓描述，或作為將來診斷百日咳病例之參考基礎。

#### 四、百日咳確定病例之「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之間有無顯著的關聯性？

##### (一) 資料來源

應用「傳染病個案通報系統」資料庫，取得百日咳確定病例的身分資料；應用「NIIS 全國預防接種資訊管理系統」資料庫，取得病例之嬰幼兒接種紀錄；另並應用「疫情調查系統」資料庫，取得確定病例之症狀分佈及是否住院。

##### (二) 分析方法

調閱近兩年來（2010 年至 2011 年）百日咳確定病例之疫情調查表，逐一登錄所有未超過疫苗保護年齡者於發病後是否住院之資料，將其區分為「住院組」和「未住院組」後，再將這兩組各自區分為「完成三或四劑」和「未完成三或四劑」兩組；以及「完成四劑」和「未完成四劑」兩組，分別驗證其間是否有關聯性存在。

## 伍、實習單位提供資源與限制

### 一、實務實習單位之資源

感謝行政院衛生署疾病管制局提供下列資源，諒將有利於此項實務實習得以順利達成，並使實務實習報告內容更臻於完整：

- (一) 提供「傳染病個案通報系統」資料庫之資料。
- (二) 提供「疫情倉儲資訊系統」資料庫之資料。
- (三) 提供「疫情調查系統」資料庫之資料。
- (四) 提供「NIIS 全國預防接種資訊管理系統」資料庫之資料。
- (五) 提供實習機會以及實習場地。
- (六) 提供對於本項實習計畫之諸多寶貴建議。

由於身為國家最高防疫機關之疾病管制局，肩負我國防疫任務之最高權限，該局亦亟需取得對於此類可能再浮現（Re-emerging）之傳染病的風險以及因應能力之相關評估，因此，學生冀望藉此研究成果，回饋至實務實習機關—疾病管制局。

### 二、實務實習單位之限制

無。

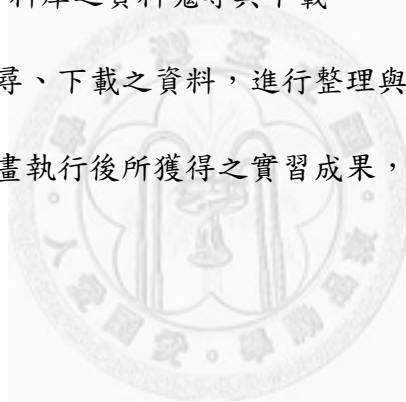
## 陸、實習形式

本實習計畫實習形式如下：

一、200 個小時的實習，依據每天 8 小時計算，共需 25 個實習日，約需實習二至三個月。

二、預期實習包含：

- (一) 關於本實務實習計畫主題之文獻蒐集。
- (二) 關於本實務實習計畫主題所需之「傳染病個案通報系統」資料庫、「疫情倉儲資訊系統」資料庫、「疫情調查系統」資料庫及「NIIS 全國預防接種資訊管理系統」資料庫之資料蒐尋與下載。
- (三) 關於上開資料庫蒐尋、下載之資料，進行整理與分析。
- (四) 依據本實務實習計畫執行後所獲得之實習成果，撰寫實務實習報告。



## 柒、研究結果

一、台灣於 2003 年 1 月至 2012 年 4 月底，所有百日咳確定病例中，已經接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗者的比率為何？

以 2003 年 1 月至 2012 年 4 月底的 427 位百日咳確定病例為樣本，根據他們接種百日咳疫苗的情形，區分為：「未達接種年齡」、「未接種」、「接種一劑」、「接種兩劑」、「接種三劑」、「完成四劑」、「超過疫苗保護年齡」共七種類型，分別呈現其人數和百分率，結果整理如表一。

其中，「超過疫苗保護年齡」之定義為超過 11 歲半者。因為百日咳疫苗係屬不活化疫苗，其效力至多只能達到 10 年，因此按接種時程於年齡為 1 歲半時完成第四劑，則於 11 歲半時超過疫苗保護年齡。

表一、2003 年 1 月至 2012 年 4 月底百日咳確定病例接種百日咳疫苗之比率

疫苗接種情形	人數 (%)
未達接種年齡	91 (21.3)
未接種	39 (9.1)
接種一劑	36 (6.4)
接種兩劑	7 (1.6)
接種三劑	14 (3.3)
完成四劑	53 (12.4)
超過疫苗保護年齡	187 (43.8)
-----	-----
合計	427 (100.00)

根據表一，在427位百日咳確定病例中，以「超過疫苗保護年齡」者所佔比率最高（43.8%）；其次為「未達接種年齡」者（21.3%）；接著為「完成四劑」者，比率為12.4%；其餘依序為「未接種」、「接種一劑」、「接種三劑」、「接種兩劑」者，其比率均不到1成。

## 二、接種百日咳疫苗後，感染百日咳者與未感染百日咳者接種疫苗的情形是否有顯著差異？

以2003年1月至2012年4月底止，「若按時完成接種，理論上仍具有免疫保護力之年齡族群」中之百日咳確定病例，合計57人視為「病例組」；另依據每位病例之身分證字號，上下各找出一位相同性別之民眾，共114人視為「對照組」。

確定「病例組」及「對照組」之研究樣本後，分別蒐集每位的百日咳疫苗接種資料，進行下列兩項統計分析：

（一）將「病例組」及「對照組」各分別區分為「完成三或四劑」和「未完成三或四劑」兩類免疫狀態

「未完成三或四劑」之免疫狀態，指只接種兩劑或以下者。

（二）將「病例組」及「對照組」分別區分為「完成四劑」以及「未完成四劑」兩種免疫狀態

「未完成四劑」之免疫狀態，則指只接種三劑或以下者。

兩種免疫狀態之分類方式，分別進行卡方檢定，其結果如表二。



表二、百日咳疫苗之接種情形與是否感染百日咳的關係以卡方檢定結果

疫苗接種完成與否		病例組	對照組	合計	X <sup>2</sup> (P 值)
		n (%)	n (%)		
三或四劑	未完成	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	4.04 (0.044)
	完成	55 (32.5)	114 (67.5)	169 (100.0)	
完整四劑	未完成	8 (88.9)	1 (11.1)	9 (100.0)	13.19 (0.0003)
	完成	49 (30.2)	113 (69.8)	162 (100.0)	

註：

未完成三或四劑接種 = 未接種 + 接種一劑 + 接種兩劑

未完成四劑接種 = 未接種 + 接種一劑 + 接種兩劑 + 接種三劑

以「未完成」與「完成」三或四劑者比較，前者有感染百日咳的比率為 100.0%；後者則為 32.5%。以卡方檢定結果  $X^2=4.04$ ， $P=0.044$ ，達到顯著水準，表示「是否完成三或四劑之疫苗接種」與「是否感染百日咳」之間有顯著的關聯性存在。

另以「未完成」與「完成」完整四劑者比較，前者有感染百日咳的比率為 88.9%；後者則為 30.2%。以卡方檢定結果  $X^2=13.19$ ， $P=0.0003$ ，亦達到顯著水準，表示「是否完成完整四劑之疫苗接種」與「是否感染百日咳」之間亦有顯著的關聯性存在。

### 三、台灣於2010年至2011年的百日咳確定病例，出現的症狀及住院的比率為何？重要症狀及住院的持續天數各是多少？

以 2010 年及 2011 年間發病之 138 位百日咳確定病例為樣本，區分「完成四劑」與「未完成四劑」兩組，統計其在發病時的症狀包括咳嗽、陣發性咳嗽、吸入性哮聲、咳嗽後嘔吐、呼吸中止、發紺、類感冒症狀、頭痛、發燒等，另加上住院之比率，整理於表三。

表三、2010 年及 2011 年百日咳確定病例發病症狀及住院比率 (n=138)

項目	完成四劑 (n=19)	未完成四劑 (n=119)	合計 (n=138)
	人數 (%)		
咳嗽	19 (100.0)	116 (97.5)	135 (97.8)
陣發性咳嗽	14 (73.7)	75 (63.0)	89 (64.5)
吸入性哮聲	4 (21.1)	21 (17.6)	25 (18.1)
咳嗽後嘔吐	5 (26.3)	37 (31.1)	42 (30.4)
呼吸中止	1 ( 5.3)	8 ( 6.7)	9 ( 6.5)
發紺	1 ( 5.3)	23 (19.3)	24 (17.4)
類感冒症狀	9 (47.4)	53 (44.5)	62 (44.9)
頭痛	1 ( 5.3)	8 ( 6.7)	9 ( 6.5)
發燒	7 (36.8)	19 (16.0)	26 (18.8)
住院	5 (26.3)	60 (50.4)	65 (47.1)

根據表三，不區分是否完成四劑百日咳疫苗的所有百日咳確定病例中，症狀出現比率最高的是咳嗽 (97.8%)，其次是陣發性咳嗽 (64.5%)，其他出現較高比率的症狀依次為類感冒症狀 (44.9%)、咳嗽後嘔吐 (30.4%)、發燒 (18.8%)、吸入性哮聲 (18.1%) 及發紺 (17.4%)，呼吸中止及頭痛則最少 (6.5%)。另外，在 138 位百日咳確定病例中，則有 47.1% 的人有住院。

其中無論是完成四劑者或是未完成四劑者，其症狀出現或住院的比率之排序趨勢均大致相同。

另外，本研究並且區分「完成四劑」與「未完成四劑」兩組，統計咳嗽、陣

發性咳嗽、吸入性哮聲、咳嗽後嘔吐、類感冒症狀、頭痛等各項重要症狀及住院之持續天數，整理於表四。

表四、2010 年及 2011 年百日咳確定病例的重要症狀及住院之持續天數

項目	持續天數								
	完成四劑			未完成四劑			合計		
	最小值	最大值	平均值 (標準差)	最小值	最大值	平均值 (標準差)	最小值	最大值	平均值 (標準差)
咳嗽	2	172	37 (43.8)	3	102	20 (15.9)	2	172	22.8 (22.5)
陣發性咳嗽	4	132	25 (32.8)	2	102	19 (17.6)	2	132	19.8 (20.6)
吸入性哮聲	2	6	4 ( 1.8)	1	30	10 ( 8.2)	1	30	9.3 ( 7.8)
咳嗽後嘔吐	1	16	6 ( 6.1)	1	98	11 (16.8)	1	98	10.2 (15.9)
類感冒症狀	4	148	30 (45.6)	2	102	20 (17.9)	2	148	20.4 (23.5)
頭痛	3	3	3 ( NA)	1	102	17 (37.5)	1	102	10.4 (29.0)
住院	6	8	7 (1.41)	3	20	8.5 ( 4.5)	3	20	8.4 ( 4.4)

根據表四，不區分是否完成四劑百日咳疫苗的所有百日咳確定病例出現的重要症狀之持續天數，以最大值來看，最長的是咳嗽（172 天），其次是類感冒症狀（148 天），然後依序是陣發性咳嗽（132 天）、頭痛（102 天）、咳嗽後嘔吐（98 天）及吸入性哮聲（30 天）；這些症狀持續天數的平均值，前三位依序是咳嗽（22.8 天）、類感冒症狀（20.4 天）、陣發性咳嗽（19.8 天）。

另外，在 138 位百日咳確定病例中，住院天數的最大值為 20 天，最小值為 3 天，平均則為 8.4 天。

其中無論是完成四劑者或是未完成四劑者，其重要症狀持續天數及住院天數之排序趨勢均大致相同。而「未完成四劑」這一組則較「完成四劑」者之住院天數為長。

四、百日咳確定病例之「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之間有無顯著的關聯性？

以 2010 年及 2011 年間發病且未超過疫苗保護年齡之 80 位百日咳確定病例為樣本，將其發病時是否住院，區分為「住院」及「未住院」兩組。然後進行下列兩項統計分析：

(一) 將「住院」及「未住院」兩組分別區分為「完成三或四劑」和「未完成三或四劑」兩種免疫狀態

「未完成三或四劑」之免疫狀態，指只接種兩劑或以下者。

(二) 將「住院」及「未住院」兩組分別區分為「完成四劑」以及「未完成四劑」兩種免疫狀態

「未完成四劑接種」之免疫狀態，則指只接種三劑或以下者。

兩種免疫狀態之分類方式，分別進行卡方檢定。其結果如表五。

表五、百日咳疫苗之接種情形與是否住院的關係以卡方檢定結果

疫苗接種	住院	未住院	合計	X <sup>2</sup> (P 值)
	n (%)	n (%)		
三或四劑	未完成	3 ( 5.2)	58 (100.0)	40.19 (<0.0001)
	完成	6 (27.3)	22 (100.0)	
完整四劑	未完成	5 ( 8.2)	61 (100.0)	34.31 (<0.0001)
	完成	5 (26.3)	19 (100.0)	

註：

未完成三或四劑接種 = 未達接種年齡 + 未接種 + 接種一劑 + 接種兩劑

未完成四劑接種 = 未達接種年齡 + 未接種 + 接種一劑 + 接種兩劑 + 接種三劑

以「未完成」與「完成」三或四劑者比較，前者有住院的比率為 94.8%；後者則為 27.3%。以卡方檢定結果  $\chi^2=40.19$ ， $P<0.0001$ ，達到顯著水準，表示「是否完成三或四劑之疫苗接種」與「住院與否」之間有顯著的關聯性存在。

以「未完成」與「完成」完整四劑者比較，前者有住院的比率為 91.8%；後者則為 26.3%。以卡方檢定結果  $\chi^2=34.31$ ， $P<0.0001$ ，亦達到顯著水準，表示「是否完成完整四劑之疫苗接種」與「住院與否」之間亦有顯著的關聯性存在。



## 捌、討論

### 一、瞭解接種百日咳疫苗與百日咳疫情之關聯性

(一) 台灣於 2003 年 1 月至 2012 年 4 月底，所有百日咳確定病例中，已經接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗者的比率為何？

本研究期望探討接種百日咳疫苗與是否可保護民眾免於感染間之關聯性，茲探究台灣近年來百日咳確定病例中，已經接種三劑或四劑百日咳疫苗，預期應該發揮一定的主動免疫保護力〔7、16、17〕，卻仍然被感染，其分別所佔的比率為何。

結果顯示：2003年1月至2012年4月底發病的427位百日咳確定病例中，4成以上為已超過疫苗保護年齡之民眾，而未達接種年齡者也佔了21.3%。根據疾病管制局對於百日咳確定病例進行之疫情調查發現，在推動疫苗接種計畫之後，百日咳的傳播常以家庭或醫療院所群聚之模式發生：成年人超過疫苗保護年齡，受到百日咳菌感染，然而其免疫力較強，或仍有百日咳抗體存在，其症狀較為輕微而在沒有防備的狀況下，將百日咳菌傳給尚未接種疫苗的嬰幼兒，而這些嬰幼兒通常症狀較為嚴重，甚至可能造成死亡。以近兩年為例

因此，將來如何藉著追加接種喚醒較高年齡族群的免疫記憶，使他們不會被百日咳菌感染，並進而傳染給他們所接觸到的嬰幼兒高危險群，此乃相當重要的防治工作之一環，特別是日常執業範圍會接觸到嬰幼兒的工作者，諸如產房、小兒科醫護人員以及褓母、坐月子或托育中心工作人員，還有家中有嬰幼兒的家屬們，除了要加強上述追加疫苗接種外，也要讓他們瞭解出現咳嗽症狀時，應該暫時避免接觸嬰幼兒；醫護人員則應落實感染管制標準作業流程，以阻斷成人族群傳染嬰幼兒高危險群的傳播。

另外，本研究也可發現將近16%的確定病例起碼接種了三劑基礎劑百日咳疫

苗，且仍未超過疫苗可保護年齡，卻仍然感染了百日咳。理論上接種三劑基礎劑百日咳疫苗即應有70-90%的保護力〔16、17〕。這些個案仍然感染的原因，其相關宿主及疫苗可能因素將於後面討論。

## （二）接種百日咳疫苗後，感染百日咳者與未感染百日咳者接種疫苗的情形是否有顯著差異？

本研究對於「病例組」及「對照組」蒐集百日咳疫苗之接種情形，進行卡方檢定後，「是否完成三或四劑」與「是否完成四劑」之P值分別為0.044及0.0003，這表示「是否完成三或四劑」與「是否完成四劑」都跟「是否感染百日咳」有統計上的顯著相關。

綜合兩者觀之，「完成三或四劑」者，有32.5%生病，「未完成三或四劑」者，則有100.0%均生病；至於「完成四劑」者生病的比率為30.2%，「未完成四劑」者，則有88.9%生病。

這也釐清了雖然百日咳疫苗的效力較其他疫苗為低，且有些確定病例接種了三劑或四劑疫苗卻仍被感染，但是整體而言，接種三劑基礎劑或完成四劑百日咳疫苗接種，都對於幫助民眾避免感染百日咳有正面的幫助，社會大眾仍應配合政策依照百日咳疫苗接種時程完成接種，以保護自身及周邊人群的健康。

## 二、探討百日咳確定病例「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之關聯性

### （一）台灣於2010年至2011年的百日咳確定病例，出現的症狀及住院的比率為何？重要症狀及住院的持續天數各是多少？

本研究計蒐集2010年及2011年間發病之138位「完成四劑」與「未完成四劑」的百日咳確定病例之症狀及住院比率，結果，不區分是否完成四劑百日咳疫苗的所有病例中，百日咳最基本的症狀咳嗽有97.8%的確定病例均有之，所佔比率

最高；其次為陣發性咳嗽佔 64.5%；第三位為類感冒症狀佔 44.9%；然後是咳嗽後嘔吐佔了 30.4%；發燒佔 18.8%；吸入性哮聲佔 18.1%；發紺佔 17.4%；出現比率較低的症狀為呼吸中止及頭痛，均佔 6.5%。另外，有 47.1%的確定病例曾因為此次百日咳菌的感染而住院治療。

若區分為完成四劑者或是未完成四劑者，則其症狀出現或住院的比率之排序趨勢亦大致相同。

百日咳病例具有相當疾病鑑別能力的三大主要典型症狀中，經本研究統計幾乎每 3 位百日咳確定病例，即有其中 2 位出現陣發性咳嗽症狀；每 3 位百日咳確定病例，即有其中 1 位出現咳嗽後嘔吐症狀，至於出現比率較低的吸入性哮聲則有約 2 成的確定病例會出現此項症狀。

至於一般感染症均容易頻繁地出現的發燒症狀，例如 SARS 幾乎 100%的病人均會出現發燒症狀；細菌性腦膜炎（bacterial meningitis）也有 75-95%的病例會出現發燒症狀，然而本研究統計所得之百日咳確定病例，會出現發燒症狀的比率卻只有 18.8%，還不到 2 成，可見是否發燒不是臨床上辨識百日咳感染的良好工具。

另外，關於統計各項重要症狀的持續天數，以及住院平均天數，在不區分是否完成四劑百日咳疫苗的情況下，經過統計分析發現，症狀持續天數的最大值落在咳嗽這項症狀，為持續了 172 天之久，過去「百日咳」之所以如此命名，亦即形容咳嗽天數之長，於此即可見一斑。

綜觀各項主要症狀持續之平均天數，仍以咳嗽為最長，為平均 22.8 天；其後依序為類感冒症狀平均 20.4 天；陣發性咳嗽平均 19.8 天；頭痛平均 10.4 天；咳嗽後嘔吐平均 10.2 天；吸入性哮聲平均 9.3 天。大致而言，咳嗽、類感冒症狀及陣發性咳嗽等症狀平均持續 20 天左右；頭痛、咳嗽後嘔吐及吸入性哮聲等症狀則平均持續 10 天左右。

最後，確定病例中有將近 5 成曾因為此次的百日咳感染而住院治療，而這些收治住院的確定病例，其平均住院天數為 8.4 天，對於醫療花費也造成了一定的負



荷。

另外，無論是完成四劑者或是未完成四劑者，其重要症狀持續天數及住院天數之排序趨勢均大致相同。而「未完成四劑」這一組則較「完成四劑」者之住院天數為長。

## （二）百日咳確定病例之「住院與否」與「接種百日咳疫苗」之間有無顯著的關聯性？

本研究對於「住院組」及「未住院組」蒐集百日咳疫苗之接種情形，進行卡方檢定後發現，「是否完成三或四劑」與「是否完成四劑」之 P 值均小於 0.0001，這表示「是否完成三或四劑」與「是否完成四劑」都跟「住院與否」有統計上的顯著相關。

綜合兩者觀之，「完成三或四劑」者有 27.3%住院，「未完成三或四劑」者則有 94.8%住院；「完成四劑」者則需住院的比率稍降為 26.3%，「未完成四劑」者則有 91.8%住院。而且接種三劑基礎劑甚至完成四劑百日咳疫苗能否保護民眾即使感染也不致重症需要住院之關連性，是有統計相關的意義。綜合前項有關感染與疫苗接種劑數之關聯性結果，亦可推論完成四劑可減少被感染的機會，而完成三劑基礎劑則至少也可以減少重症之發生。

這也代表雖然有些民眾接種了三劑或四劑百日咳疫苗後仍被感染，但是發病後仍可以減少重症的發生，降低住院的機會，不只可以有效保護民眾健康，更可以降低醫療支出。因此，社會大眾仍然應該要依照百日咳疫苗的接種時程完成接種。

## 三、接種百日咳疫苗後，仍感染百日咳之原因探討

接種百日咳疫苗後，仍有少數人感染百日咳之事例，過去即偶有所聞，但實際上較引起衛生機關注意到此事，則是發生於 2007 年的南投及彰化百日咳群聚疫情。

這兩件疫情中嬰幼兒總共有 7 名，其中除了 2 名年齡不到 4 個月大的嬰兒完全未接種百日咳疫苗之外，另外 5 名嬰幼兒，年齡最小的將近 5 個月大，最大的將近 5 歲，其中有 3 人完成 3 劑的百日咳疫苗接種，另有 1 人完成 4 劑接種。

依據文獻指出，接種至少三劑基礎劑的百日咳疫苗以後，百日咳的免疫效力約為 70-90%〔16、17〕，疫苗保護力則可維持 10 年左右。

理論上接種三劑（含）以上的基礎劑，應該具備有一定程度的主動免疫保護力，但在這些案例中卻仍然有 4 名起碼接種完基礎劑的嬰幼兒，遭受到百日咳菌感染，其發病原因值得醫藥衛生界進一步探討。

此外，在彰化縣社頭鄉的群聚事件中，4 歲許姓病童根據疫情調查及病歷資料，發病後的症狀僅有咳嗽，這是否可能係因其完成接種三劑百日咳疫苗，致使感染後發病的症狀較輕，值得進一步探討。

因此，本研究試著拋磚引玉，初步探討接種百日咳疫苗後，卻仍感染百日咳之可能原因，茲分述如下：

### （一）宿主因素

從文獻上來看，接種至少三劑以上的百日咳疫苗以後，百日咳之免疫效力約為 70-90%，若以 70%保護力來看，南投縣該家族群聚事件中，有 3 名病童均接受 3 或 4 劑疫苗，則  $70\% \times 3 \text{ 人} = 2.1 \text{ 人}$ ，因此，最多只應該有 1 人得病，然而此群聚卻有 3 人均被感染。

有些民眾先天上對於疫苗的感受性即不良，因此，是否係因該家族之體質因素，對百日咳疫苗的感受性不佳，導致雖然已經施打疫苗，免疫機制卻未發揮預期效果，而導致無法產生足夠的保護力，值得後續研究再進一步探討。

### （二）疫苗因素

#### 1. 預防接種本身的限制

任何疫苗的接種保護力，均不可能達到 100%。按照接種時程完成接種百日咳疫苗三劑（含）以上時，大約會產生 70-90%以上的免疫保護力〔16、17〕；此

時只能運用高接種率達到群體免疫力（herd immunity）來保護這些無法順利產生免疫力的個體。

另一個限制是自然感染多半可達終身免疫，不活化疫苗接種一般認為至多只能達到十年，流感疫苗則因抗原變異快速，甚至每年均需更換疫苗株重新接種。過去認為可達終身免疫的活性減毒疫苗目前發現可能也只能維持十幾年。

## 2. 疫苗製造品質

疫苗的製造品質為接種失敗的可能原因之一，係因某些批號的疫苗在生產線製程中，條件無法完全控制而致產品品質不佳，但這可以透過調查疫苗製造批號來釐清。不過目前各國藥政法規單位對於疫苗上市前的審查嚴謹，且對上市疫苗採取逐批檢驗封緘，各疫苗廠亦均已達到 cGMP 之規範，應該可以大幅減少前述情況的發生。

以前述疫情為例，由確定病例的預防接種史調查資料顯示，5 名病童接種之疫苗，所有劑次的疫苗均非同一批號，且並無其他同批號病例的聚集，因此是否為某段特定時間所生產的同一批疫苗出廠時，疫苗品質即出現問題之因素，在該疫情案例中幾乎可以完全被排除。

## 3. 冷運冷藏

疫苗等生物製劑在儲存及運送過程中，均需要保存於特定溫度及適宜環境下，冷運冷藏不佳導致接種失敗的原因，可能是運送過程中儲存溫度曾經過熱或過冷所引起，也可能是儲存在衛生局所或醫療院所時，因為停電且沒有緊急發電機，或是冰箱溫控問題，使疫苗處於不適當的溫度而失效，但這可以透過檢視溫度監視片或冰箱溫度紀錄表在第一時間釐清。然而若公衛或診所醫護人員未依規定置放、查閱或未主動通報，且事件經過甚久，溫度紀錄表早已滅失，則此點雖然機會很小，但甚難查證。

以南投縣群聚事件中，4 名病童均曾在當地某診所接種過疫苗，但是由於事過境遷，雖然南投縣衛生局回報「該診所管理算是蠻優良的，醫師是由大醫院主治醫師過來的，cold chain（冷運冷藏）配備亦相當齊全，...。」且當地並無其他病例之聚集，惟缺乏溫度監視片或冰箱溫度紀錄表等主要證據，仍然無法完全排除

冷運冷藏之問題。

#### 4. 疫苗株對百日咳之保護力

疫苗在研發過程中所選用的疫苗株或抗原，會影響到該疫苗上市後對於疾病的保護力程度。由於全細胞性百日咳疫苗容易產生不良反應，其輕度不良反應如腫痛及煩躁哭鬧之發生率約在 30-50%之間；至於嚴重反應則包括高燒、極度昏睡、虛脫 (collapse) 及急性神經學病症等。故新型的非細胞性疫苗，為減少不良反應，係純化百日咳桿菌的有效抗原，除去較有害的抗原成份，故這種第二代百日咳疫苗的副作用已大幅減少；然而只使用部份成份，免疫效果自然有少許下降。Stehr 等人發表於美國兒科學會 (American Academy of Pediatrics) 期刊以德國嬰兒為實驗對象，比較全細胞性及非細胞性疫苗的免疫效果的論文，也得到後者相較於前者而言免疫效果下降的結論〔18〕。惟在流行株與疫苗株極為相似的狀況下，整體免疫效果仍相當好。

然而，最近發表於「傳染病期刊 (JID)」的一項研究發現〔19〕，澳洲感染百日咳桿菌新菌株的病例正逐年增加，其比率十年來從 31%躍升到 84%，雖然百日咳菌只有一種血清型，但對各基因型間仍有高低不等之交叉保護力，當地於 1997 年引進的現有疫苗，對於預防新菌株的效果越來越差，身體免疫保護力也容易快速消退，而新菌株也可能已經在全球逐漸蔓延中，這證實現有的疫苗似乎應該做些修正。

以當年的群聚事件為例，當年自病童檢體所分離出來的百日咳菌，經過疾病管制局進行比對，與國外據以研發疫苗的疫苗株相同，因此，當年的接種失敗應非疫苗選用菌株保護力低所引起。

總而言之，如果週遭環境中所存在的「疫苗交叉反應較低的新菌株」逐漸增加，則現行疫苗的保護效果當然也會下降，此時高接種率便更加重要。

## 玖、結論與建議

本研究發現，佔所有確定病例4成以上的「已超過疫苗保護年齡」之民眾，其症狀較為輕微而在沒有防備的狀況下，常將百日咳菌傳給尚未接種疫苗的嬰幼兒。因此，將來百日咳防治工作的重點之一，應放在如何藉追加接種喚醒年長族群的免疫記憶，使他們不會傳染給周邊的嬰幼兒高危險群，特別是產房、小兒科醫護人員以及褓母、坐月子或托育中心等日常執業範圍會接觸到嬰幼兒的工作人員，及家中有嬰幼兒的家屬們，以阻斷成人族群傳染嬰幼兒高危險群的傳播。將來應加強推動優良坐月子、托嬰中心的認證或監督，對於醫護人員和照護者則應研擬政策以鼓勵接種Tdap。

另外，本研究也發現「完成三或四劑」以及「完成四劑」，在統計數據上觀之，均與能否免於感染有統計相關的意義。因此，雖然接種百日咳疫苗卻仍被感染的事例偶有所聞，然而接種疫苗仍是預防百日咳的重要措施之一環，加強推動疫苗接種，尤其是確保適齡、完整接種與高接種率，仍是最重要的防疫工作之一〔13〕。

進一步研究我國百日咳確定病例之症狀及住院之分布情形可以發現，百日咳病例具有相當疾病鑑別能力的三大主要典型症狀中，幾乎每3位百日咳確定病例，即有其中2位出現陣發性咳嗽症狀及1位出現咳嗽後嘔吐症狀，出現吸入性哮聲症狀的病例比率則較低，但也有約2成。此三項症狀為較具鑑別能力的症狀中的前三名。

至於我國通報定義中的臨床條件明定為持續咳嗽至少2週，且至少具有陣發性咳嗽、吸入性哮聲、咳嗽後嘔吐中任一個條件。此亦恰與前述實際症狀發生情形相同，因此甚為適當。

至於一般感染症均容易頻繁地出現的發燒症狀，本研究則發現百日咳確定病例，會出現發燒症狀的比率卻只有18.8%，還不到2成，可見發燒並非臨床上辨識百日咳感染的良好工具。

綜觀各項主要症狀持續之平均天數，本研究發現仍以咳嗽為最長，為平均22.8

天；其後依序為類感冒症狀、陣發性咳嗽、頭痛、咳嗽後嘔吐及吸入性哮聲，另外，平均住院天數大約為 8.4 天。上述統計分析資料期望可作為國內對於百日咳確定病例之症狀及住院情形之印證，提供後續其他研究進行時之參考，或作為將來診斷百日咳病例之參考基礎。

確定病例中近 5 成曾因為此次的百日咳菌感染而住院治療，而這些收治住院的確定病例，其平均住院天數大約為 8.4 天。由此可見，對於醫療花費也造成了一定的負荷，此一數據亦可做為日後 Tdap 是否納入公費補助，所需相關成本效益分析之參數。

本研究發現至少接種三劑百日咳疫苗之基礎接種，能否保護民眾在仍被感染的情形下較不需要住院，有統計相關的意義。因此，即使接種百日咳疫苗仍有一定比率的民眾可能仍然會被感染而發病，但是接種疫苗仍有助於民眾減少住院情形。

本研究發現有將近 16%的確定病例，其實是至少接種三劑基礎劑百日咳疫苗，且時限仍未超過疫苗可保護年齡，卻仍然感染了百日咳；在完整接種四劑百日咳疫苗，保護時限仍未超過者，也仍有將近 14%的確定病例仍然被感染。其可能的原因經初步探究感染，有可能來自於「疫苗製造品質」、「疫苗選用菌株對該百日咳菌保護力」、「宿主因素」、「冷運冷藏」及「預防接種保護力本身的限制」等因素，然而「宿主因素」與「預防接種保護力本身的限制」兩因素間，可能互為影響，未來可列為進一步研究的方向；而「冷運冷藏」將來仍應該是衛生機關非常需要重視的一環，且公衛人員流動頻繁，經驗很難累積，故應加強相關訓練與查核機制，畢竟不良的冷運冷藏不太容易於事後確認，然而卻會嚴重傷害整體的疫苗完成率，不可不慎。

另外，也應該隨時掌握國際間百日咳桿菌新菌株的蔓延趨勢，以即時調整現有的疫苗政策〔19〕。

學界普遍認知百日咳疫苗是所有疫苗中接種保護力比較差者之一，其他疫苗如A型肝炎疫苗達94%以上、麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗約95%、破傷風類毒素疫苗則接近100%，但是百日咳疫苗效力卻只有70%-90%，這也就是百日咳疫苗的接種率為何必須高達90-95%，方可維持足夠的群體免疫效果，以間接保護未

接種者之原因之一〔15〕。因此，除了加強各項疫病防治措施之外，繼續致力提升百日咳疫苗接種完成率，乃是提升百日咳防治效能的最有效辦法之一，應該依據百日咳疫苗之接種完成率，持續進行台灣各鄉鎮之百日咳風險評估，並將高風險鄉鎮列表管理。

目前我國五合一疫苗(DTaP-IPV-Hib)基礎劑整體接種完成率已達到 96.7%，四劑整體接種完成率亦已達到 95.9%，惟在較小行政區，如全台灣各鄉鎮亦均宜達到 90-95% 以上的百日咳疫苗接種率，尤其必須關注到較為特殊之族群，如外配子女、父母來往大陸及有特殊信仰者。以 2007 年發生的該次「彰化縣社頭鄉某創意生活發展協會」疫情為例，雖然經查社頭鄉連續四年之接種完成率均達到 90% 以上，由於該協會成員之家長對於疫苗接種有錯誤偏見，致其群體免疫力不高，復因該協會定期接受外界辦理各項活動梯隊，因此接觸到百日咳菌之機率亦高，故一遇到感染者，協會內之疫情便變成一發不可收拾。

事實上國內外均可見到許多類似理念的共生團體，筆者曾經看過類似的報導援引他們的想法「藥物會讓我們虛弱、我們必須讓身體自己去奮鬥」，這種排斥現代科技的理念或許普遍存在於許多共生團體中，也保括發生在台灣「彰化縣社頭鄉某創意生活發展協會」。而當這些共生團體排斥包括預防接種在內的醫療科技，當某些病原體進入這類缺乏群體免疫力的封閉環境，就有機會形成小型的引爆場，並進而影響到周邊的社區環境，因此，未來除應維持提高各行政層級疫苗接種率外，各衛生局對轄區內特殊社會團體之資訊掌握不可忽略，並應加強相關疫苗接種衛教、催注等工作，避免形成防疫死角，以防止百日咳疫情在疏忽間星火燎原。

## 拾、參考文獻

1. Hewlett E. Bordetella species. In: Principles and Practice of Infectious Disease, 6th ed. Mande, GL, Bennett, JE, Dolin, R (Eds). Churchill Livingstone, Philadelphia .2005; p. 2701.
2. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. Lancet . 2006;367: 1926–1936.
3. Singh M, Lingappan K. Whooping cough: the current scene. Chest.2006 ; 130:1547.
4. Halperin SA. The control of pertussis--2007 and beyond. N Engl J Med.2007; 356:110.
5. 行政院衛生署疾病管制局。傳染病防治工作手冊。2010。
6. Keitel WA, Muenz LR, Decker MD, et al. A randomized clinical trial of acellular pertussis vaccines in healthy adults: dose-response comparisons of 5 vaccines and implications for booster immunization. J Infect Dis.1999; 180:397.
7. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med.2005; 353:1555.
8. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep.2006; 55:1.
9. Pichichero ME, Rennels MB, Edwards KM, et al. Combined tetanus, diphtheria, and 5-component pertussis vaccine for use in adolescents and adults. JAMA .2005 ; 293:3003.
10. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory



- Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep.2006; 55:1.
11. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-oct10.htm> (Accessed on November 10, 2010).
  12. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med.2005 ; 353:1555.
  13. Guiso N. Bordetella pertussis and pertussis vaccines. Clin Infect Dis.2009; 49:1565.
  14. 林奏廷等。台灣地區疫苗可預防疾病之血清流行病學調查。2008
  15. Anderson RM, May RM. Infectious diseases of humans: dynamics and control. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1991.
  16. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2007.
  17. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. Chapter 4 – Use of Pertussis Vaccines in Outbreaks*. Charles Vitek, MD, MPH, Revised June 2000.
  18. Stehr K, Cherry JD, et al. A Comparative Efficacy Trial in Germany in Infants Who Received Either the Lederle/Takeda Acellular Pertussis Component DTP (DTaP) Vaccine, the Lederle Whole-Cell Component DTP Vaccine, or DT Vaccine. Pediatrics. 1998 ;101:1-11.
  19. Octavia S, et al. Newly emerging clones of Bordetella pertussis. The Journal of Infectious Diseases .2012 ; 205:1220-1224.