

## (II)被動性預防接種

被動性預防接種(passive immunization)是將免疫抗體輸入人體謂之，其目的在預防或治療感染疾病的發生。通常是在下列三種情況下使用：

1. 病人有先天性或後天性免疫抗體合成缺陷時，可使用外來的免疫抗體定期補充之。
2. 治療性抗毒素抗體的使用或阻斷特定發炎疾病：例如抗破傷風、抗白喉毒素、抗肉毒桿菌毒素和抗蛇毒等抗體的治療性注射。阻斷發炎疾病的治療例如川崎氏病的治療。
3. 用以預防或中和感染病原的使用：對於有些病人因尚未有主動性免疫力的存在，卻已經暴露過特定傳染病原如麻疹、B型肝炎、或狂犬病，得以被動性免疫抗體儘速給予預防或中和。另外對於癌症病人在化學治療後，其免疫力較差，如果又已暴露在水痘或麻疹病原下，亦得以免疫抗體注射來防止嚴重的併發症出現。

被動性免疫抗體的來源可來自人類抗體和動物抗體兩種，而以人類抗體製品為主，動物抗體為輔。這些免疫抗體的產品種類，因其純化程度與特殊效價的不同而可分為四種：免疫球蛋白(immune globulin; IG)、肌注高效價免疫球蛋白(hyperimmune immune globulins)、靜脈注射免疫球蛋白(intravenous immune globulin; IGIV)與靜脈注射高效價免疫球蛋白。動物抗體主要是由馬血清製備來對抗白喉、破傷風、肉毒桿菌、狂犬病與蛇毒等毒素。以下將詳述各種免疫抗體用於感染疾病的用途；關於使用於非感染性疾病如原發性紫斑或毒蛇咬傷的治療則不在此介紹。人類免疫抗體，製備自上千人的血漿，其可能有的血液傳染病都有效去除，未曾發生重大感染。只有1994年在美國國內曾有一批IGIV曾合併C型肝炎的傳遞。經過這次經驗，美國FDA已再更嚴謹製備要求，未再有類似感染事件。

### 人類免疫球蛋白的來源與成份：

免疫球蛋白是集合大量人類血漿，經由酒精沈澱的方法製備，其主要成份為免疫球蛋白的IgG佔95%，其他還含有免疫球蛋白IgA和IgM，以及少量血漿中其他成份。該成品一般是經過滅菌處理，所以不致於傳染肝炎，人類免疫缺乏病毒，或其他傳染病。適於肌肉注射的成品濃度是每毫升165毫克(16.5%)；適宜靜脈注射的濃度是每毫升50毫克(5%)。

每一批免疫球蛋白的製備是集合上千人的血漿進行純化的，因此必然含有各種對抗感染病原的抗體，所以可以對某些常見感染病提供被動性免疫抗體的功效。這種初步的成品只適宜由肌肉注射，所以不但注射量不可能多，而且難免有局部疼痛

及腫脹的缺點。所以注射時最好選擇具有深層肌肉的部位注射。例如成人臀部就是最適宜的地方，以每個部位不超過5毫升為原則；兒童的每處注射量以1至3毫升為準，每次最高劑量以不超過20毫升為宜。由於注射量的限制與局部腫痛等副作用，其適用情形只限於注射小量即可預防的傳染病。而且這類簡單純化的免疫抗體仍會引起補體活化反應，故不宜血管內注射或皮內注射。只有除去補體活化能力的製品可以用來靜脈注射，以達到大量補充的功效；再者，利用含特殊高效價血清製備而來的免疫球蛋白才能提供特殊免疫抗體，用於治療一些得使用高效抗體才能防治的傳染病。

一般經由肌肉注射的抗體在48至72小時達到最高血清濃度；而靜脈注射的最高濃度則在15分鐘內達到。免疫抗體進入人體後的半衰期為三至四週，所以其被動免疫的效果最多只在三個月內有效果。

使用肌注式免疫球蛋白的時機有下列三種：

1. A型肝炎的預防：在旅遊前，或接觸A型肝炎後的14天內給予0.02ml/kg (3.3mg/Kg) 肌肉注射來達到效果。
2. 麻疹的預防：對於未具有主動免疫力或免疫力有缺陷的病人，例如未曾接種疫苗也未曾感染過麻疹的醫護人員或小於6個月的嬰兒其母親已知未有主動免疫力者得給予0.25ml/kg免疫球蛋白，於接觸病源6天內注射。對於嚴重免疫缺陷的病人得使用0.5ml/kg肌注來預防。
3. 免疫抗體缺乏病人的定期補充注射：每個月得注射抗體0.66ml/kg (100mg/kg)；可分成兩次(每兩週一次)來完成。由於此肌肉注射量的體積仍大，病人腫痛的現象仍多，所以近年來已經幾乎由靜脈注射式免疫抗體所取代了。

經常濫用肌注式免疫抗體的情況：

1. B型肝炎的預防，一般的免疫球蛋白無效，必須是高效價特殊抗體才有效。
2. 沒有證據顯示一般免疫抗體可預防非A非B型肝炎。
3. 氣喘或過敏性疾病也不適用肌注式抗體預防。
4. 一般急性和嚴重性感染，或燒傷病患，用肌注式免疫球蛋白的效果皆未有證據支持其療效。

使用一般免疫球蛋白時的注意事項：

1. 只有上述三種疾病(A型肝炎、麻疹、免疫抗體缺乏病人)被證實確實有療效，其他不需要的仍不建議使用。
2. 注射時得選擇具有較厚的肌肉部位行之。
3. 對於會對免疫球蛋白有反應的病人必須小心觀察和處理。
4. 免疫球蛋白引起的全身性反應雖然不多，但仍得隨時備有腎上腺素與相關急救器

材以防萬一。

5. 病人若有血小板缺乏或凝血異常疾病時，應避免肌肉注射。
6. 雖然IgA抗體缺乏病人較易對免疫抗體有過敏反應，但常規性的對每位免疫球蛋白注射患者檢查其IgA含量是不需要的步驟。

常見免疫球蛋白注射的副作用：

1. 最常有的反應是局部腫痛、頭痛、臉潮紅、嘔心和顫抖等症狀。
2. 嚴重的併發症如胸痛、呼吸困難、或過敏性休克不常見，但若一般肌注式免疫球蛋白用於靜脈注射則機會會增加。也有報告指出在反覆使用肌肉注射免疫球蛋白的病人較易有發燒、發冷、盜汗和休克的症狀。
3. 因為一般免疫球蛋白中含有少量IgA，對於先天有IgA抗體缺乏的病人，可能會在使用免疫球蛋白後產生抗IgA抗體而起過敏性休克，發燒或發冷等現象。這類病人仍需輸用免疫球蛋白時，必需使用完全不含IgA的免疫球蛋白製品，以避免副作用。
4. 曾有一特殊報告發現，一個病人曾因為免疫球蛋白中有含汞的thimerosal防腐劑而起特異性過敏反應的報告。

## 特殊高效價免疫球蛋白的使用時機：

特殊高效價免疫球蛋白的製備方式同於一般肌注式免疫球蛋白，只是其血漿提供者都已知含有特定抗體效價。收集大量含有高效價血漿後，再進一步製備的免疫球蛋白即為特殊高效價免疫球蛋白。目前已知具有臨床效用的特殊高效價免疫球蛋白共有六種：

1. B型肝炎高效價免疫球蛋白(HBIG)：用於防治母親帶有e抗原的新生兒垂直感染；以及未受感染的醫護人員於暴露B型肝炎後的防治之用。
2. 狂犬病免疫球蛋白(RIG)：用於受狂犬咬傷病人之治療。
3. 破傷風免疫球蛋白(TIG)：用於防治破傷風的發生。
4. 水痘高效價抗體(VZIG)：用於防治新生兒與早產兒因其母親在產前5天或產後兩天內發生水痘感染的情況；也可用於早期預防免疫有缺乏的病人在暴露或感染水痘後的嚴重併發症；孕婦懷孕前期感染水痘的使用效果仍有爭論。
5. 巨細胞病毒靜注免疫球蛋白(CMV IGIV)：用於移植病人巨細胞病毒的防治有些效果，但仍需配合ganciclovir的治療效果才佳。使用這類免疫抗體的副作用與一般免疫球蛋白所引起者類似。
6. 呼吸道融合病毒靜注免疫球蛋白(RSV-IGIV)：用於重症因呼吸道融合病毒感染之細支氣管炎病人。最近也出產肌肉注射用的RSV單株抗體供選擇使用。兩歲以下

曾有早產而致慢性肺病或先天性心臟病合併重症RSV感染者，其預防和治療都可考慮使用。

## 靜脈注射型免疫球蛋白的使用時機：

靜脈注射型免疫球蛋白的製備的前半段同於一般肌注式免疫球蛋白；在取得免疫抗體後需先經過清除其活化補體的能力，且加入安定劑(如10% Sucrose)，然後配成5%(每百毫升5克)的濃度來使用。IGIV製劑一定含有適量麻疹、白喉、小兒麻痺和B型肝炎抗體，但其他細菌抗體可能因不同批號而不相同。其成品有液態式或冷凍乾燥式製品，成份不含防腐劑thimerosal，對於具有汞過敏患者可安心使用。其使用時機主要有下列七種：

1. 免疫球蛋白缺乏病人抗體之補充：每月300~400mg/kg注射來維持血中抗體濃度高於500mg/dl；為達到此濃度因人而異所以可調整其劑量由200~800mg/kg/月使用。
2. 治療川崎氏病：在其發病後的10天內使用400mg/kg連續5天或單一劑量2gm/kg可有效降低其併發症。
3. 對早產兒低體重嬰兒的感染症防治：對小於1500公克新生兒感染具有防治效果，但改善存活率有限，故不值得全面使用。
4. 對於兒科後天性免疫不全症患者防治各種感染的可能：有報告顯示有預防感染的效果；對於有症狀的患者其CD4淋巴球仍有200個/mm<sup>3</sup>以上效果較佳。尤其是在AIDS病人有血中抗體少於250mg/dl，反覆性細菌感染，血小板減少或氣管擴張症對抗生素治療效果不佳者可使用。
5. 對於成人慢性淋巴性白血病患者合併有免疫球蛋白缺乏時，具有防治嚴重感染的功效。
6. 在骨髓移植病患的使用：兒科骨髓移植病患使用IGIV可降低其細菌性感染，但不減少移入者攻擊宿主症候群(GVHD)；成人骨髓移植患者輸用IGIV對於上述兩者併發症皆有防治功效，並可減少因巨細胞病毒引起的感染和死亡率，尤其在併用ganciclovir的效果更好。
7. 自體免疫性血小板減少或免疫性去鞘膜神經病變(Guillain-Barre syndrome)。其他可能的治療包括parvovirus B19型感染造成貧血，反覆性癲癇或自體免疫病一般治療無效者，應考慮使用。

使用靜注免疫球蛋白應注意事項：

1. 靜脈注射免疫球蛋白(IGIV)只適於靜脈內注射，其他途徑的使用尚未評估，不適使用。

2. 對於使用肌肉注射免疫球蛋白有反應的病人，使用IGIV時得特別小心觀察。
3. 靜注免疫球蛋白有機會引起全身過敏反應，腎上腺素與一般急救器材得有所準備。
4. 大部份的副作用如頭疼、顫抖、嘔心、肌肉酸痛等症狀可以在減慢或減少劑量後改善；但若仍無效則可在每次輸注前投與可體松(hydrocortisone) 1-2mg/kg可有效防止嚴重副作用。
5. 心臟功能不佳者，使用大量靜注免疫球蛋白後有可能造成血壓增高或心衰竭的可能性。
6. 靜注免疫球蛋白的使用仍屬新藥使用階段，目前已知不會傳染HIV，但是否會傳染其他病毒如C型肝炎則仍不完全清楚。在大量使用時仍有可能造成免疫抑制作用。
7. 常規性先篩檢IgA存在再使用靜注免疫球蛋白仍屬不需要的步驟。

使用靜注免疫球蛋白的副作用：

常見副作用一般不嚴重，大部份會自動消失，不會影響下次的使用。嚴重副作用很少，也不致於傳染肝炎或後天免疫不全症。只有一次C型肝炎，曾發生於一批美國製的IGIV產品上，之後已使用更安全的方法製備，下列五項為其常見副作用：

1. 發燒反應合併全身過敏症狀如過敏性休克與皮疹。
2. 較輕微的全身不適：頭痛、肌肉酸痛、頭暈、發燒、冷顫、噁心和嘔吐。
3. 心臟血管的反應：血壓高、血壓低、或心搏過速等症狀的出現。
4. 各類型過敏反應：反應性關節炎和皮疹。
5. 偶有出現無菌性腦膜炎的狀況。

## 人類血漿的使用：

人類血漿除了可提供各種凝血因子與血管內滲透壓，血漿中球蛋白也用於補充各類免疫球蛋白。但因為其安全性和濃度都比不上肌注式或靜注式球蛋白，所以只有在下列有限的項目中使用：

1. 血漿可用以補充嬰兒因腸道蛋白質流失症候群的免疫球蛋白缺乏。
2. 當病患合併有IgA缺乏時，不適用一般免疫球蛋白，可輸用無症狀的IgA缺乏人的血漿以補其免疫缺失。
3. 當病患補體缺乏而且時常有嚴重性感染時，可輸用單一已知沒有肝炎、後天免疫缺乏病毒、或巨細胞病毒感染健康人的血漿。總之，血漿的使用最得考慮各種病毒性感染，其他副作用與輸血和球蛋白輸注類似。

## 動物性免疫球蛋白的使用：

動物性免疫球蛋白主要來自主動感染的馬血清，經由硫酸胺的沈澱並且利用酵

素去除其可能活化補體的部份而得。使用動物球蛋白治療傳染病只有在人類球蛋白不可得的情況下才使用：如抗白喉和抗肉毒桿菌素球蛋白，以及破傷風和狂犬病發生而拿不到人類高效價球蛋白時使用。

使用動物球蛋白的可能反應，治療與預防之道：

#### 一、使用動物性抗血清之反應與治療方式：

病人曾對動物血清(尤其是馬血清)有反應者；或是已知對馬毛或馬皮屑會引發氣喘或鼻炎等過敏症狀得特別小心使用，其引發過敏性休克的機會增加。除了嚴重的過敏性休克外，另兩類反應是急性發燒與血清免疫複合體疾病。其詳細症狀與治療如下：

1. 急性發燒反應：一般發燒症狀不是很嚴重，可用退燒藥治療有效，少數高度發燒時可同時合用藥物與溫水拭浴降低體溫。
2. 血清免疫複合體疾病(Serum sickness)：疾病的發生是因人體產生抗動物血清球蛋白而引發免疫複合體到處沈積引起免疫反應的症狀，包括發燒、風疹塊、關節炎或關節痛，皮膚起疹子，淋巴結腫大等現象。這些症狀通常在使用後的1-3週間出現。嚴重時可造成腎絲球腎炎、周邊神經病變、或心肌炎。在患者曾經接受過相似動物血清注射的情況，其發作時間可以縮短至兩至三天。多數患者在幾天至兩週的期間症狀會改善。可使用退燒藥如Aspirin (30-50mg/kg/day)來退燒和抗發炎；用抗組織胺來減輕風疹塊症狀與血管水腫的症狀；嚴重病人可使用7天的類固醇(prednisolone 1-2mg/kg/day)來治療。
3. 過敏性休克的症狀與治療：過敏性休克的症狀主要有三方面症狀可觀察：皮膚起疹子和血管水腫；呼吸困難、聲帶嘶啞與呼吸喘急聲；心臟血管方面：血壓下降、心律不整與皮膚蒼白或發紺。這些症狀的出現是非常嚴重的內科急症，所以施打動物血清的單位需有下列緊急使用的器材和應變能力：
  - (1) 給予皮下注射腎上腺素(Epinephrine 1:1,000)：成人0.5ml；兒童0.1~0.3ml；嬰兒0.05~0.1ml；每隔15至20分鐘可重覆使用；或是使用長效腎上腺素(Sus-phrine:0.005ml/kg/dose)。
  - (2) 維持氣道的通暢，必要時給予人工呼吸或氣管內插管。
  - (3) 血壓的維持：靜脈注射等張鹽水或葡萄糖水加腎上腺素以維持血壓：腎上腺素的使用是0.1ug/kg/min開始連續性輸注，可慢慢增加至1.5 ug/kg/min以維持適當的血壓和心跳。必要時也可使用連續性輸注Dopamine (5~20ug/kg/min)來替代腎上腺素。
  - (4) 其他降低過敏反應的藥物治療：
    - H1抗組織胺：Benadryl (1mg/kg)每4至6小時肌肉注射。
    - H2抗組織胺：Cimetidine (5mg/kg)每8小時靜脈注射；或Ranitidine (1mg/kg)

每8小時靜脈注射。

類固醇的使用：Hydrocortisone(100-200mg/4-6hrs)靜脈注射或Methylprednisolone(20-40mg/4-6hrs)靜脈注射。

胺基菲林(Aminophylline)的使用：4-6mg/kg在20毫升生理食鹽水每6小時靜脈注射。

(5) 當病人對腎上腺素反應不佳時，可考慮用Glucagon來穩定血壓；用Atropine來治療氣管收縮的症狀。

## 二、預防動物球蛋白使用的過敏反應：

1. 皮膚試驗：每個需要使用動物血清球蛋白的病人得先接受皮膚試驗。先是以生理食鹽水稀釋了100倍(1:100)的血清，滴在用小針片刮過的前臂上，經過15至20分鐘後觀察其是否有白腫塊形成(wheal)，若腫塊的形成比只用生理食鹽水的腫塊多出3mm則視為陽性。對於陽性患者，得在使用“減敏步驟”後才能投與多量動物血清。對於陰性患者，得再進行皮內試驗：同樣是先以1:1000的動物血清看其反應，再以1:100的動物血清0.02ml打在皮內，在15至20分鐘後觀察其反應，陽性患者得先經減敏步驟逐步增加所需之劑量。而陰性患者可直接以肌肉注射行之，只在有需大劑量時，可稀釋於等張輸注液(1:20)後試用10ml無礙後，再以每分鐘小於1ml的速度靜脈內輸注。對於以前曾有發生對馬血清過敏反應者，其皮內試驗得先用1:1000測試，再用1:100測試，以免產生嚴重反應。另外在皮膚試驗的單位要有隨時能處理過敏性休克的應變能力。

## 2. 使用動物血清的減敏方式(Desensitization)：

(1) 靜脈注射的減敏方式：以生理食鹽水稀釋一千倍(1:1000)的小劑量開始，然後毫無間斷的每隔15分鐘逐次增加劑量至不稀釋的1ml。

(2) 經皮內，皮下與肌肉注射的減敏方式：類似於靜脈內減敏的方式，也是以一千倍稀釋的血清小劑量由皮內注射開始，每隔15分鐘毫無間斷逐次增加劑量進行。

一般而言，以靜脈注射方式進行減敏的方法較為可靠，因為單一路徑的使用較容易控制。整個減敏的過程中必須有訓練有素的醫師參與，並備有一套完整的急救設施，因為隨時都有可能引發過敏性休克。為了達到有效的減敏效果，每隔15分鐘逐次增加劑量是不能有任何中斷的，一旦中斷後其減敏的保護效果就不復存在。因此，有些醫師會在減敏前先投予口服或肌注抗組織胺(如Benadryl)，甚至先靜脈給予類固醇(如Hydrocortisone或Methylprednisolone)；並且在病人出現任何過敏症狀時，馬上給予靜脈內輸注腎上腺素，以便維持減敏步驟的一貫性以達到最佳的血清減敏效果。