

## 原著文章

### 日本腦炎疫苗的發展及使用現況

陳昱汝、徐鳳光、許麗卿

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

#### 摘要

臺灣自 1968 年針對幼兒實施全面施打疫苗政策以來，雖大幅降低日本腦炎個案數，但也使得日本腦炎感染之主要族群由幼童逐漸轉為青壯年。由於目前國家疫苗接種政策涵蓋對象仍僅限於幼兒，過去曾注射不活化鼠腦疫苗之成人可能由於抗體歷時衰退或缺少自然感染機會，使日本腦炎保護抗體下降而失去保護力，雖醫療照護進步已降低該疾病死亡率，但病人痊癒後仍可能產生嚴重而長期的精神或神經性後遺症。近年日本腦炎主要感染族群已有轉為青壯年人口的現象，由於日本腦炎的預後不良，對個人、家庭以及社會造成極大的影響與經濟醫療負擔，因此如何降低日本腦炎病例數的發生，是目前重要的公共衛生議題。在歐美及亞洲數國取得上市許可的新一代日本腦炎疫苗，包括不活化疫苗 IC51 (IXIARO<sup>®</sup>/JESPECT<sup>®</sup>) 及減毒重組病毒疫苗 ChimeriVax<sup>™</sup>-JE (IMOJEV<sup>®</sup>) 等，除具有接種劑數少、安全性高等優點外，更已被證明施打在成人族群可產生良好的免疫反應，其中 IC51 可單獨施打 2 劑或用於過去已接種過 3 劑以上不活化鼠腦疫苗者之追加接種，而施打 1 劑 ChimeriVax<sup>™</sup>-JE 疫苗所產生之抗體保護效價更估計可長達 10 年之久。因此，如何有效降低國內成人族群日本腦炎感染的個案數，新一代疫苗的使用或許是可行的方式之一，惟未來應針對新一代疫苗之安全性及經濟效益進行更審慎之評估，以提供國內日本腦炎疫苗接種政策擬訂之參考。

**關鍵字：**日本腦炎、不活化鼠腦疫苗、SA14-14-2、IXIARO<sup>®</sup>、IMOJEV<sup>®</sup>

#### 前言

在亞洲，日本腦炎病毒感染是引起病毒性腦炎的主因，威脅流行區 30 億居民及每年數百萬旅行者的健康，目前並無有效的抗病毒藥物可供治療，只有支持性療法，而疫苗是最有效的預防方式，以下本文將介紹日本腦炎的發展及使用現況。

#### 第一代日本腦炎疫苗

##### 一、不活化鼠腦疫苗

1930 年代由日本成功以鼠腦研製不活化日本腦炎疫苗，並在 1954 年於日本取得上

市許可。不活化鼠腦疫苗主要組成爲 Nakayama-NIH 或 Beijing-1(P1)兩種疫苗株 [1-2,4,5]，早期主要以 Nakayama-NIH 爲主，除日本外，東南亞地區其他國家如臺灣、印度、韓國、泰國、越南、馬來西亞及斯里蘭卡等國，亦自製不活化鼠腦疫苗供其國內使用[1,4]。

雖然以 Nakayama-NIH 產製之疫苗具良好抗原性，但後來發現以 Beijing-1(P1) 產製疫苗之抗原性較前者廣，且接種後產生的中和抗體效價較高，對抗不同日本腦炎病毒的能力也較強[6]，因此在 1989 年之後，日本國內即以 Beijing-1(P1) 取代 Nakayama-NIH 製造不活化鼠腦疫苗[6]，而在 1993 年已於歐、美取得上市許可之 JE-Vax<sup>®</sup>，仍以 Nakayama-NIH 爲疫苗株，供旅遊至日本腦炎流行地區之民眾或駐紮於東南亞軍人的預防接種用[1-2,4]。

此外，日本在 1 例 15 歲青少年接種疫苗產生疑似 ADEM(acute disseminated encephalomyelitis) 的症狀後，於 2005 年宣佈停止不活化鼠腦疫苗用於例行性預防接種，同時也停止該種疫苗之生產，包括 JE-Vax<sup>®</sup>[1,5,7]，導致國際間該疫苗庫存即將耗盡。針對此案例，WHO 表示沒有明確證據顯示使用不活化鼠腦疫苗會增加 ADEM 之風險，兩者之間未證實有因果關係，且可能的發生率爲 5 萬至 100 萬分之一。然而 WHO 也建議，在不改變現行疫苗政策的情況下，應逐步將不活化鼠腦疫苗汰換爲新型疫苗 [8]。

## 二、不活化組織培養的疫苗

中國大陸在 1968 年以 PHK(primary hamster kidney)細胞培養日本腦炎疫苗，使用之疫苗株爲 Beijing-3(P3)，爲該國 2000 年以前用於預防接種之主要疫苗株，統計自 1968 至 2005 年共使用超過 7,000 萬劑[1-3,5]，但因安全性並未獲得 WHO 的認可，之後則分別以 vero cell 及 PHK cell 並存進行疫苗的製備，每年約生產 300 萬劑，僅於中國大陸使用，目前已逐漸被減毒疫苗所取代[6]。

另日本在 2005 年之後，也積極投入以 vero cell 取代鼠腦生產不活化日本腦炎疫苗的研發，該疫苗已於 2009 年取得日本政府上市許可(BK-VJE<sup>®</sup>)，截至目前爲止日本共有二家廠商生產不活化日本腦炎疫苗[22]。

## 三、SA14-14-2 減毒疫苗

中國大陸在 1970 年代，研發以 PHK 細胞製備日本腦炎減毒疫苗，所使用之疫苗株爲 SA14-14-2，已於 1988 年取得其國內上市許可，並取代不活化組織培養疫苗成爲主要使用之疫苗。目前大陸有 16 個地區使用 SA14-14-2 減毒疫苗、8 個地區使用不活化組織培養疫苗，有 3 個地區兩者都使用，另 3 個地區則因非日本腦炎流行地區，故未實施疫苗接種政策[6,9]。此外，SA14-14-2 減毒疫苗已在尼泊爾、印度、斯里蘭卡、泰國及南韓取得上市許可[1-2,4,5-6,9]，根據 WHO 的統計，2005 年此疫苗的使用量，約佔所有日本腦炎疫苗使用量的一半[2,4]。

## 第二代日本腦炎疫苗或新型日本腦炎疫苗

因應不活化鼠腦疫苗可能產生的不良反應及接種劑數較多等問題，WHO 將研發新型日本腦炎疫苗列爲最優先的任務之一[7]。目前市面上已有一種新型不活化組織培養日本腦炎疫苗 IC51 (IXIARO<sup>®</sup>/JESPECT<sup>®</sup>)及另一種結合黃熱病毒及日本腦炎病毒之減

毒疫苗 ChimeriVax™-JE (IMOJEV®)，均被證實安全有效、副作用少、接種劑數較少，且已在多國取得上市許可。

#### 一、不活化組織培養疫苗 IC51 (IXIARO®/JESPECT®)

IC51 (IXIARO®/JESPECT®)是一種以 vero cell 生產的不活化組織培養疫苗，疫苗組成爲 SA14-14-2，已在 2009 年取得的美國、加拿大、澳洲及歐洲的上市許可 [2]，在全球行銷部分，印巴由印度疫苗研究所，澳紐部分由 CSL (Commonwealth Serum Laboratories, Australia)，其餘由 Novartis 行銷，但美國軍方得以內部 (in house) 價格取得需用疫苗。該疫苗核准使用於 17 歲以上成人之預防接種，一般建議接種 2 劑，間隔 28 天。由於製造過程未添加明膠(gelatin)及硫柳汞(thiomersal)，更不會有鼠類蛋白質的存在，可能是副作用較少的原因，但後續仍應針對一些罕見副作用加以觀察，同時也要考量接種後的保護效期等問題[7]。

#### 二、ChimeriVax™-JE 減毒疫苗 (IMOJEV®)

以黃熱病 17D 病毒爲載體，將 SA14-14-2 病毒之 PrM 及 E 蛋白轉殖入前者，成爲 ChimeriVax™-JE 病毒，實驗結果顯示該重組病毒對老鼠及靈長類神經組織的毒力較黃熱病 17D 病毒爲小[2]。ChimeriVax™-JE 病毒以 vero cell 培養成減毒疫苗製劑，雖疫苗本身含有活病毒，但將病毒餵食三斑家蚊(*Cx. Tritaeniorhynchus*)、白線斑蚊(*Aedes albopictus*)或埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)後在蚊子體內不會複製 [11]，另在澳洲針對不同品系蚊子(*Culex annulirostris*, *Culex gelidus*, *Aedes vigilax*)的研究也有相同的結果 [12]，顯示 ChimeriVax™-JE 減毒疫苗無傳播病毒之虞。產品目前已在澳洲及泰國核准上市[1-2,5]。

各種日本腦炎疫苗資料整理如下表一。

表一、日本腦炎疫苗種類一覽表

疫苗種類	病毒培養材料	病毒株	製造者	基礎劑數量	已授權上市之國家	備註
第一代 日本腦炎疫苗	不活化疫苗	鼠腦	Nakayama 或 Beijing-1(P1)	3	JE-VAX® (Nakayama)：美國、澳洲及歐洲	日本已於2005年停產 JE-VAX®，目前市面上是否尚有庫存，並不清楚。
		vero cell	Beijing-1(P1)	2	BK-VJE®(2009)及 ENCEVAC®(2011)：日本	
		primary hamster kidney cell 或 vero cell	Beijing-3(P3)	3	中國大陸	
減毒疫苗	primary hamster kidney cell	SA14-14-2	中國大陸 (1988)	1	尼泊爾、印度、斯里蘭卡及南韓	
第二代 日本腦炎疫苗 (新型疫苗)	不活化疫苗	vero cell	SA14-14-2	2	IXIARO®/JESPECT®(2009)：美國、歐洲、加拿大、瑞士、香港及澳洲	核准使用年齡 17 歲以上。
	減毒疫苗		將 SA14-14-2 病毒株之 pre M 及 E 基因嵌入黃病毒 YF 17D 載體	1	Sanofi Pasteur, France ChimeriVax™-JE (IMOJEV®)(2010)：澳洲及泰國	核准使用年齡爲 12 個月以上。

## 各國目前疫苗之接種狀況

在亞洲如日本、韓國、臺灣及中國，泰國、斯里蘭卡及尼泊爾等因針對幼童實施疫苗接種，使得日本腦炎病例明顯的下降[1,9]，其中以日本、韓國及臺灣的效果最為顯著，大陸及泰國每年確定病例數也都有明顯下降的趨勢，然各國實施日本腦炎疫苗接種政策的時程及疫苗成份不盡相同。

大多亞洲國家採取 Nakayama-NIH 製造疫苗，接種對象通常為 12-36 個月大幼兒，接種 2 劑基礎劑，中間間隔 1-4 週，1 年後追加接種 1 劑，之後每間隔 1-3 年再追加接種，各國主要接種族群的年齡、追加接種的時程及劑數討論如下（表二）：

### 一、不活化鼠腦疫苗

日本在 1989 年之後，即以 Beijing-1(P1)取代 Nakayama-NIH 製造不活化鼠腦疫苗，由於 Beijing-1 有較廣的抗原性及接種效益，因此使用劑量僅為 Nakayama 的一半，主要針對 3 歲左右幼兒接種 2 劑基礎劑(間隔 1-4 週)，6-12 個月後追加接種 1 劑，之後再於 9-10 歲追加接種 1 劑，共接種 4 劑[9]。日本政府於 2009 年恢復疫苗施打作業後，係以 vero cell 培養之不活化組織疫苗取代不活化鼠腦疫苗，施打劑數同為 4 劑。

南韓疫苗組成主要為 Nakayama-NIH，自 1983 年起針對 3 歲幼童實施疫苗接種政策，至 15 歲前共接種 14 劑。由於社會質疑過度使用疫苗導致不良反應事件的增加，造成接種率持續的下降，因此在 1994 年重新修訂其疫苗接種政策改接種 8 劑，至 2000 年則再次修訂其疫苗接種政策調降為 5 劑，其中 3 劑基礎劑施打對象為 1 歲幼童，之後分別於 6 歲及 12 歲時追加各 1 劑[9,13]。

表二、各國疫苗接種時程

國家	疫苗種類/疫苗株	第一劑年齡	劑數	接種時程
日本	Vero 細胞培養不活化疫苗/Beijing-1(P1)	約 3 歲	4	3 歲左右幼兒接種 2 劑基礎劑，6-12 個月後追加接種 1 劑，再於 9-10 歲追加接種 1 劑
南韓	不活化鼠腦疫苗 /Nakayama-NIH	1 歲	5	1 歲起施打 3 劑基礎劑，6 歲及 12 歲時追加各 1 劑
臺灣	不活化鼠腦疫苗 /Nakayama-NIH	15-27 個月	4	15-27 個月幼童接種第 1 劑，間隔 2 週接種第 2 劑，1 年後再種 1 劑共 3 劑基礎劑，滿 5 歲入小學前追加第 4 劑
泰國	不活化鼠腦疫苗 /Beijing-1(P1)	18-24 個月	3	18-24 個月幼童接種第 1 劑，間隔 1 個月接種第 2 劑基礎劑，1 年後 (或幼兒年齡為 2.5-3 歲間)再追加 1 劑
中國大陸	Vero 或 PHK 細胞培養不活化疫苗/Beijing-3	1 歲	5	間隔 2 週接種 2 劑疫苗，1 年後再種 1 劑，再於 6 歲及 10 歲各追加接種 1 劑
中國大陸	PHK 細胞培養減毒疫苗：SA14-14-2	8 個月	3	8 個月大幼童施予 1 劑疫苗，再分別間隔 2 年及 7 年追加接種 1 劑
歐美、加拿大 瑞士、香港及 澳洲	Vero cell 培養不活化疫苗/SA14-14-2 (IXIARO <sup>®</sup> )	17 歲以上	2	間隔 28 天
澳洲、泰國	Vero cell 培養減毒疫苗 /SA14-14-2 重組病毒 (IMOJEV <sup>®</sup> )	12 個月以上	1	

臺灣日本腦炎疫苗亦以 Nakayama-NIH 為疫苗組成，以出生 15-27 個月幼童為主要接種對象，間隔 2 週接種 2 劑，1 年後再種 1 劑共 3 劑基礎劑，於小學入學前追加接種 1 劑共接種 4 劑疫苗[14]，102 年起，滿 5 歲入小學前即應追加第 4 劑。泰國係以 18-24 個月幼童為主要接種對象，間隔 1 個月接種第 2 劑基礎劑，1 年後 (或幼兒年齡為 2.5-3 歲間)再追加 1 劑共為 3 劑，且在 1989 年以 Beijing-1(P1)取代 Nakayama-NIH 製造日本腦炎疫苗。

## 二、不活化組織培養疫苗

中國大陸以 Beijing-3 製作不活化組織培養疫苗，針對 1 歲幼童，間隔 2 週接種 2 劑疫苗，1 年後再種 1 劑，之後分別於 6 歲及 10 歲各追加接種 1 劑，共接種 5 劑[9]。

## 三、SA14-14-2 減毒疫苗

中國大陸以 SA14-14-2 為減毒疫苗之組成，以 8 個月大幼童為接種對象施予 1 劑疫苗，其間分別間隔 2 年及 7 年，再各追加接種 1 劑，共接種 3 劑，目前已成為大陸主要使用之疫苗[9]，同時在尼泊爾、印度、斯里蘭卡及南韓等國家也已取得上市許可，是目前使用量最多的疫苗。

## 四、新型日本腦炎疫苗

IXIARO<sup>®</sup>目前核准使用於 17 歲以上成人，間隔 28 天接種 2 劑，而 IMOJEV<sup>®</sup>是減毒疫苗，針對 12 個月以上之幼童及成人均可施打，基礎劑只要 1 劑。目前新型日本腦炎疫苗已獲美國、澳洲及歐洲等國採用，供赴日本腦炎流行地區旅遊民眾、實驗室人員或駐軍之預防接種。

## 疫苗的效益及副作用

### 一、不活化鼠腦疫苗

1980 年代於泰國進行大規模不活化鼠腦疫苗評估，兒童接種 2 劑效益高達 91% [19]，臺灣在 1999 年以日本腦炎確定病例進行疫苗效益評估，接種 2 劑以上疫苗的效益約為 85% [24]，另一研究結果，顯示接種 3 劑疫苗的效益為 95.54% [23]。

根據過去報告，不活化鼠腦疫苗在接種部位約有 20% 會發生紅腫、疼痛等反應，10% 的人有中度全身性副作用如發燒、畏寒、頭痛、出疹肌肉疼痛等症狀[8,15]。1989 年以來陸續有疫苗嚴重不良反應事件的發生，且偶有住院的個案報告[1]，常見的不良反應包括蕁麻疹及血管性水腫，每一萬人的發生率約介於 1-17 之間[2,7]，另統計自德國、瑞典、英國、澳洲、加拿大及美國共 99,000 名接種者，每一萬名接種者中約有 0.7-104 人發生過敏反應[5]。一般認為疫苗含有明膠、硫柳汞及鼠類蛋白質可能是引起不良反應的原因，但真正的原因並不清楚。另美國統計自 1999-2009 年疫苗不良反應的發生率為每 10 萬人中有 24 人，其中有 35% 為過敏反應，1% 的人有神經方面的症狀[15]，德國亦統計 1983-1995 年間，疫苗不良反應的發生率為每 1 萬人有 1-17 人[16]。

由於疫苗接種過敏反應評估，會因個案定義及調查方法的不同，導致在各國間結果不太一致，整體而言，各國疫苗嚴重不良反應的發生率為每 10 萬人口約介於 10-260 之間[8]，中度或重度神經方面的問題如腦炎、癲癇、步態障礙(gait disturbances)及帕金森氏症等，每 10 萬人口發生率約介於 0.1-2 間[8]，此外，日本及韓國也有幼童接種疫苗後產生暫時性 ADEM(acute disseminated encephalomyelitis)症狀的案例[8,13]。

## 二、不活化組織培養的疫苗

早期中國大陸以 PHK 細胞培養日本腦炎疫苗，研究指出疫苗效益介於 76-95%。約有 4%的接種者發生局部不良反應及 1%的人出現中度全身性症狀，而蕁麻疹等過敏反應的機率約 1/15,000[1,5]，目前僅於中國大陸使用。

## 三、SA14-14-2減毒疫苗

1993 年在大陸四川進行的 SA14-14-2 減毒疫苗效益評估顯示，接種 1 劑的疫苗效益約 80%，1 年後追加接種 1 劑的效益為 97.5%[9]。經大規模的疫苗效益評估顯示，疫苗效益介於 88-96%之間，惟不良反應事件的發生率很低，約介於 0.2-6%之間[1,9]。另在尼泊爾，分別於疫苗接種 1 劑後的 1 年及 5 年進行效益評估，結果顯示 1 年後疫苗效益為 98.5%，而 5 年後效益仍高達 96%[17]，在疫苗安全性方面，1995 年針對大陸成都 26,239 名兒童進行隨機對照試驗，發現疫苗接種組與對照組間不良反應的發生率並無明顯差別，證實 SA14-14-2 減毒疫苗確實有比較好的安全性[10]。

## 四、新型日本腦炎疫苗

### (一) IC51(IXIARO<sup>®</sup>/JESPECT<sup>®</sup>)

在2005-2006年跨國多中心隨機雙盲對照試驗顯示，IXIARO<sup>®</sup>的安全性與對照組相似。另2006年於美國、德國及澳洲進行的跨國隨機對照試驗顯示，接種56天後，IXIARO<sup>®</sup>不論是抗體的陽轉率(98% vs. 95%)、效價或疫苗的安全性都較JE-Vax<sup>®</sup>好[1,8,10]，此外針對IXIARO<sup>®</sup>、JE-Vax<sup>®</sup>及對照組3者的安全性研究，也發現IXIARO<sup>®</sup>有較高的安全性 [18]。2012年針對美軍的小規模研究指出，過去曾接種3劑或3劑以上不活化鼠腦疫苗的人，在接種1劑IXIARO<sup>®</sup>後，其中和抗體效價明顯較過去不曾接種過鼠腦疫苗，但僅接種2劑IXIARO<sup>®</sup>之族群高，顯示IXIARO<sup>®</sup>用於成人之追加接種有不錯的免疫效果，尤其針對過去曾接種過3劑以上不活化鼠腦疫苗的族群，但研究也建議後續應再針對不同族群及其長期保護效果進行深入研究[20,25]。

### (二) ChimeriVax<sup>™</sup>-JE 減毒疫苗 (IMOJEV<sup>®</sup>)

2005-6 年於澳洲及美國進行之雙盲隨機對照試驗，研究分二組 (IMOJEV<sup>®</sup> vs. JE-Vax<sup>®</sup>; IMOJEV<sup>®</sup> vs. placebo)，發現接種 1 劑 IMOJEV<sup>®</sup>，不論抗體的陽轉率(99.1% vs.95.1%)或不良反應都比接種 3 劑 JE-Vax<sup>®</sup>好[5]。在 2003-8 年於澳洲針對成人進行雙盲隨機研究 (crossover design)，接種 1 劑 IMOJEV<sup>®</sup> 28 天後抗體的陽轉率為 99%，6 個月後抗體的陽轉率為 97%[5]，另在 2009 年進行美國、泰國及菲律賓之跨國效益評估，研究對象包括 1,400 名兒童及 2,400 名成人，發現接種 1 劑後 14 天及 1 個月，疫苗的保護效益分別為 94%及 99%[1,2]。在長期保護效果方面，2012 年在澳洲成人族群的追蹤研究顯示，施打 1 劑疫苗後 5 年仍有保護力，以統計模式推估，此保護效果可長達 10 年[21]。目前疫苗尚未發現任何安全上的問題，但並不能排除嚴重不良反應發生的可能性。

## 結論

臺灣自 1968 年實施幼兒全面施打日本腦炎疫苗政策，至今仍使用 Nakayama-NIH 疫苗株製造不活化鼠腦疫苗。近 10 年來，臺灣每年確定病例數介於 20-30 名之間，其中有超過 76%為 30 歲以上青壯年人口，主要感染族群已由幼兒轉變為具生產力之青壯

年人口，由於醫療照護的進步，雖然日本腦炎病例的死亡率降低，但因其嚴重後遺症如永久性神經性症狀或精神性異常等，可能造成個人健康與家庭、社會經濟的龐大負擔，值得我們以嚴謹的態度面對。由於日本腦炎病毒感染目前並無有效的抗病毒藥物可供治療，惟有疫苗接種可有效預防，而新一代日本腦炎疫苗，除具有接種劑數少、安全性高等優點外，更突破以往日本腦炎疫苗大多僅施打於幼兒或青少年族群的印象，可適用於成人或所有年齡層人口，其中 IXIARO<sup>®</sup>不管是在美國或歐洲的研究都顯示，成人於接種 2 劑 IXIARO<sup>®</sup>疫苗後，有很好的免疫反應，且針對過去曾接種過 3 劑或 3 劑以上之不活化鼠腦疫苗的人，僅需再追加接種一劑，其產生的抗體效價比過去不曾接種過不活化鼠腦疫苗，但僅接種 2 劑 IXIARO<sup>®</sup>的人高；而 IMOJEV<sup>®</sup>減毒疫苗亦經研究統計推估，僅接種 1 劑之抗體保護力可維持 10 年甚至更久，其安全性及保護效果均優於不活化鼠腦疫苗，因此新一代疫苗的上市會是不錯的選擇。

### 誌謝

本研究之相關經費來源為衛生署疾病管制 100 年度自行研究計畫「國人 15 歲以上人口日本腦炎中和抗體的長期趨勢--世代研究(計畫編號：DOH100-DC-2032)」。

### 參考文獻

1. Halstead SB, Thomas SJ. Japanese encephalitis: new options for active immunization. *Clin Infect Dis* 2010;50:1155-64.
2. Wilder-Smith A, Halstead SB. Japanese encephalitis: update on vaccines and vaccine recommendations. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:426-31.
3. Elias C, Okwo-Bele JM, Fischer M. A strategic plan for Japanese encephalitis control by 2015. *Lancet Infect Dis* 2009;9:7.
4. Jelinek T. Ixiaro: a new vaccine against Japanese encephalitis. *Expert Rev Vaccines* 2009;8:1501-11.
5. Halstead SB, Thomas SJ. New Japanese encephalitis vaccines: alternatives to production in mouse brain. *Expert Rev Vaccines* 2011;10:355-64.
6. Solomon T. Flavivirus Encephalitis. *New England Journal of Medicine* 2004;351:370-8.
7. Wilder-Smith A, Freedman DO. Japanese encephalitis: is there a need for a novel vaccine? *Expert Rev Vaccines* 2009;8:969-72.
8. Fischer M, Lindsey N, Staples JE, et al. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;9:1-27.
9. Halstead SB, Jacobson J. Japanese Encephalitis Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds) *Vaccines*, 5th ed., Philadelphia: Elsevier, 2008.
10. Tauber E, Dewasthaly S. Japanese encephalitis vaccines--needs, flaws and achievements. *Biol Chem* 2008;389:547-50.
11. Bhatt TR, Crabtree MB, Guirakhoo F, et al. Growth characteristics of the chimeric

- Japanese encephalitis virus vaccine candidate, ChimeriVax-JE (YF/JE SA14--14--2), in *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes albopictus*, and *Aedes aegypti* mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62:480-4.
12. Reid M, Mackenzie D, Baron A, et al. Experimental infection of *Culex annulirostris*, *Culex gelidus*, and *Aedes vigilax* with a yellow fever/Japanese encephalitis virus vaccine chimera (ChimeriVax-JE). *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:659-63.
  13. Sohn YM. Japanese encephalitis immunization in South Korea: past, present, and future. *Emerg Infect Dis* 2000;6:17-24.
  14. Yang SE, Pan MJ, Tseng HF, et al. The efficacy of mouse-brain inactivated Nakayama strain Japanese encephalitis vaccine--results from 30 years experience in Taiwan. *Vaccine* 2006;24:2669-73.
  15. Lindsey NP, Staples JE, Jones JF, et al. Adverse event reports following Japanese encephalitis vaccination in the United States, 1999-2009. *Vaccine* 2010;29:58-64.
  16. Plesner AM, Ronne T. Allergic mucocutaneous reactions to Japanese encephalitis vaccine. *Vaccine* 1997;15:1239-43.
  17. Tandan JB, Ohrr H, Sohn YM, et al. Single dose of SA 14-14-2 vaccine provides long-term protection against Japanese encephalitis: a case-control study in Nepalese children 5 years after immunization. *Vaccine* 2007;25:5041-5.
  18. Dubischar-Kastner K, Kaltenboeck A, Klingler A, et al. Safety analysis of a Vero-cell culture derived Japanese encephalitis vaccine, IXIARO (IC51), in 6 months of follow-up. *Vaccine* 2010;28:6463-9.
  19. Hoke CH, Nisalak A, Sangawhipa N, et al. Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines. *N Engl J Med* 1988;319:608-14.
  20. Woolpert T, Staples JE, Faix DJ, et al. Immunogenicity of one dose of Vero cell culture-derived Japanese encephalitis (JE) vaccine in adults previously vaccinated with mouse brain-derived JE vaccine. *Vaccine* 2012;30(20):3090-6.
  21. Desai K, Coudeville L, Bailleux F. Modelling the long-term persistence of neutralizing antibody in adults after one dose of live attenuated Japanese encephalitis chimeric virus vaccine. *Vaccine* 2012; 30(15):2510-5.
  22. Gao X, Nasci R, Liang G. The neglected arboviral infections in mainland China. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e624.
  23. Yang SE, Pan MJ, Tseng HF, et al. The efficacy of mouse-brain inactivated Nakayama strain Japanese encephalitis vaccine--results from 30 years experience in Taiwan. *Vaccine* 2006;24(14):2669-73.
  24. Wu YC, Huang YS, Chien LJ, et al. The epidemiology of Japanese encephalitis on Taiwan during 1966-1997. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(1):78-84.
  25. Erra EO, Askling HH, Rombo L, et al. A Single Dose of Vero Cell-Derived Japanese Encephalitis (JE) Vaccine (Ixiaro) Effectively Boosts Immunity in Travelers Primed With Mouse Brain-Derived JE Vaccines. *Clin Infect Dis* 2012;55(6):825-34.
-



## 疫調快報

### 2013 年 1 月新竹縣某托嬰中心水痘感染群聚事件調查

林詠青<sup>1</sup>、林軒竹<sup>2</sup>、蘇家彬<sup>2</sup>、劉敏芝<sup>1</sup>、陳婉青<sup>1</sup>

1. 衛生署疾病管制局預防醫學辦公室
2. 衛生署疾病管制局第二分局

#### 摘要

新竹縣某托嬰中心於 2012 年底至 2013 年初中之一個月期間發生五名水痘感染個案，包括四名學童及一名老師（年齡範圍：1 歲 5 個月至 29 歲），整體侵襲率為 6%。經調查水痘個案於該中心之可能暴觸期間、潛伏期與可傳染期，確認該水痘疫情為群聚事件。案 1（指標個案）為首波感染，傳至案 2 為次波傳染；案 3、案 4 與案 5 為第三波傳染。接觸者調查包含該托嬰中心內之學童與工作人員，內容包括妊娠狀態、水痘感染史與疫苗接種史等。依環境調查結果推論可能之暴露與傳染區域為該中心一樓家長接送區。防治作為除個案之隔離與追蹤，另包括托嬰中心內學童與工作人員之追蹤與衛教、個案之家庭接觸者與診所接觸者之調查與追蹤。建議相關衛生單位與群聚發生機構在進行水痘群聚調查時，應確實掌握高危險群之接觸者（特別是懷孕婦女），並進行必要之暴露後預防措施，以及加強托育機構工作人員與高危險群之水痘免疫相關知能，以期預防水痘群聚事件之發生。

**關鍵字：**水痘、幼托機構、群聚事件

#### 事件緣起

疾病管制局接獲新竹縣政府衛生局報告該縣某托嬰中心疑似水痘群聚案件，3 名個案為 6 至 10 個月大，於 2012 年 12 月 19 日至 2013 年 1 月 4 日期間經 3 個診所分別通報。2013 年 1 月 9 日疾病管制局預防醫學辦公室衛生調查訓練小組會同該局第二分局與新竹縣衛生局同仁前往該托嬰中心進行疫情調查。

#### 托嬰中心背景資料

該托嬰中心位於新竹縣竹北市，事件發生時全中心工作人員共 23 名，包括中心負責人 1 名，廚工 1 名，助理 1 名，老師 20 名。接受日托嬰幼童共 60 名，依月齡分為五個班級，其年齡及人數統計如表一。

表一、新竹縣某托嬰中心日托嬰幼童年齡暨人數統計表

班級	年齡範圍(月)	人數(人)	負責老師(人)
A 班	0-4	15	5
B 班	5-8	15	5
C 班	9-12	12	4
D 班	12-15	9	3
E 班	12-15	9	3

## 水痘個案調查

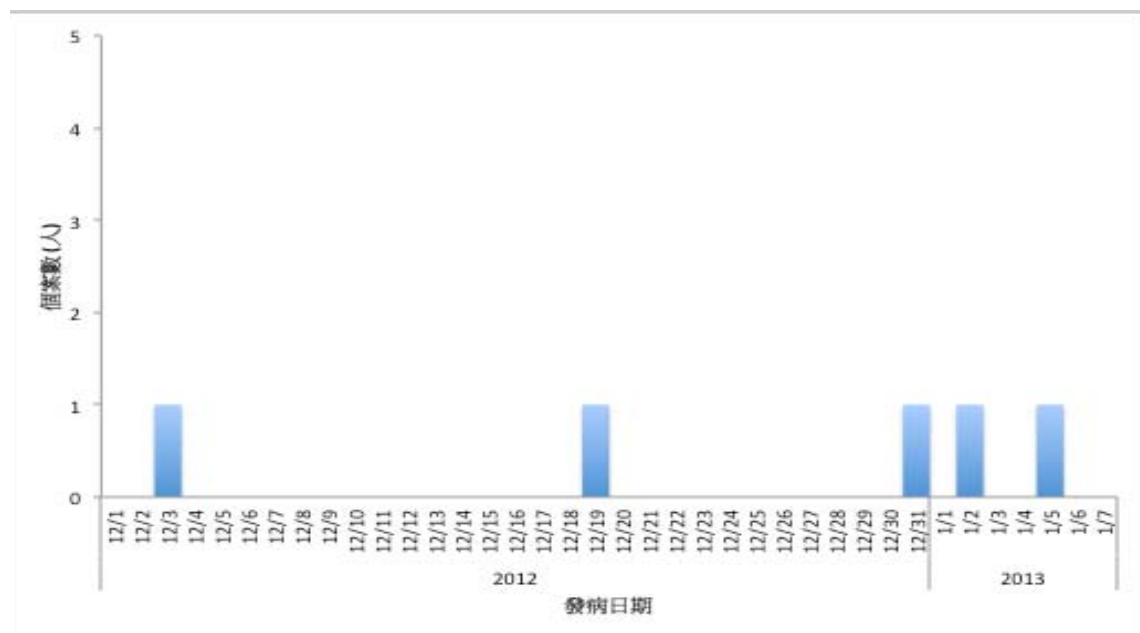
經查該托嬰中心於 2012 年 12 月 3 日至 2013 年 1 月 5 日期間，共發生 5 名水痘感染個案。工作人員侵襲率為 4%，學童之侵襲率 7%，全體侵襲率為 6%，侵襲率最高之 B 班學童則為 20%。五名水痘個案在被發現皮膚上出現水泡或在醫師確診後，隨即請假並在家隔離；個案資料及其個別之最後上課或上班日期如表二所示。

疫調發現，指標個案(案 1)之母親於 2012 年 11 月底時身上開始出現小水泡。案 1 雖已達接種水痘疫苗適齡，但尚未接種該疫苗。於 2012 年 12 月 3 日托嬰中心工作人員發現案 1 身上有少數水泡，隨即聯絡其父母並請假就醫，當日診斷為水痘並在家隔離。

案 2 之發病日期(2012 年 12 月 19 日)距離最後可能暴露或接觸案 1 之日期(2012 年 12 月 3 日)為 16 日，案 3、案 4 與案 5 之發病日期距離最後可能暴露或接觸案 2 之日期(2012 年 12 月 19 日)分別為 12 日、14 日與 17 日，皆屬水痘潛伏期 10 至 21 日之範圍內 [1] (圖一)。

表二、新竹縣某托嬰中心水痘個案資料

個案序號	身分	班級	發病年齡	水痘疫苗接種史	症狀描述	發病日期	最後上課或上班日期	備註
1	學童	E 班	1 歲 5 個月	否	水痘均已結痂	2012/12/3	2012/12/3	指標個案
2	學童	B 班	7 個月	否	全身水痘 50 顆以下；均已結痂	2012/12/19	2012/12/19	同住者為父母，均曾得過水痘
3	學童	B 班	6 個月	否	全身水痘超過 50 顆；均已結痂	2012/12/31	2012/12/28	同住者為父母及哥哥；父母曾得過水痘，哥哥已接種水痘疫苗
4	學童	B 班	10 個月	否	全身水痘 50 顆以下；已開始結痂	2013/1/2	2013/1/2	同住者為父母及哥哥；父母曾得過水痘，哥哥已接種水痘疫苗
5	老師	B 班	29 歲	否	水痘佈滿全身，無發燒或其他不適	2013/1/5	2013/1/4	懷孕，預產期為 2013 年 2 月



圖一、新竹縣某托嬰中心水痘個案發病日期及個案數分布

案 5 為 29 歲女性，擔任 B 班老師，出現症狀時處於懷孕後期(預產期為 2013 年 2 月初)。其於 2012 年 12 月 17 日至 19 日期間曾接觸處於可傳染期之案 2 (B 班學童)，且暴露後並未施打免疫球蛋白。2013 年 1 月 5 日至新竹市某婦產科診所定期產檢時發現腹部皮膚出現水泡，該症狀出現日距可能接觸案 2 之日期間隔約 17-19 日。醫師依據其臨床症狀診斷為水痘，案 5 於診斷後即隔離在家休養。整體而言，案 1 至案 5 於該托嬰中心內之可傳染期分為三個區段(表三)。

### 接觸者調查

除已發病之個案外，托嬰中心內之可能接觸者包括學童 57 人與工作人員 22 人。

學童部分：經查截至 2013 年 1 月 9 日，並無個案以外之學童有疑似水痘之皮疹。適齡可接種水痘疫苗者共 22 人，1 月 9 日前接種者共 18 人，尚有 4 名適齡幼童尚未施打水痘疫苗。該托嬰中心於 2012 年 12 月至今之日托學童 60 人中，僅案 1 於 2013 年 1 月初，在水痘已痊癒且無傳染力後轉出，並由另 1 名學童遞補，新入學學童已列入接觸者名冊並持續追蹤(表四)。

托嬰中心工作人員部分：截至 2013 年 1 月 9 日止，除案 5 外並無其他工作人員有身體不適或皮膚異常情形。深入調查托嬰中心中工作人員妊娠狀態，發現除案 5 以外，另有 1 名擔任 A 班老師之工作人員於本群聚事件發生期間已懷孕 3 個月，自述過去曾罹患水痘，於 2012 年 12 月 29 日至 2013 年 1 月 14 日期間請假，截至 1 月 9 日為止並未出現身體不適之症狀。主要群聚發生班級 (B 班) 之 5 名負責老師中，1 名為此次水痘群聚感染事件之案 5，其餘 4 名自述曾得過水痘。其他工作人員中有 1 人未感染過水痘或接種過水痘疫苗，4 人免疫狀態不明，其餘皆具水痘感染病史或疫苗接種史(表四)。除中心工作人員 23 人外，該托嬰中心並無近期工作人員異動或其他外聘之工作人員。

表三、新竹縣某托嬰中心群聚感染個案於中心內之可傳染期

年	2012																															2013						
月	12																															1						
日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	
托嬰中心內可傳染期	假	假	案				假	假							假	假	案					假	假					假	假	假	假	案	案		假	假		
	日	日	1				日	日							日	日	2					日	日					日	日	日	日	日	日	4	5		日	日

註：水痘可傳染期為發疹前 2 天至結痂，此表僅呈現個案於該托嬰中心內可傳染之日期。

表四、新竹縣某托嬰中心水痘群聚接觸者感染史與疫苗接種狀況統計(截至 1 月 9 日)

接觸者身分別	接觸者總人數	適齡接種	曾感染或已接種水痘疫苗	未曾感染或未接種水痘疫苗	免疫狀態不明
學童	57	22	18	39 (4 人達接種適齡)	0
工作人員	22	-	17	1	4

## 環境調查

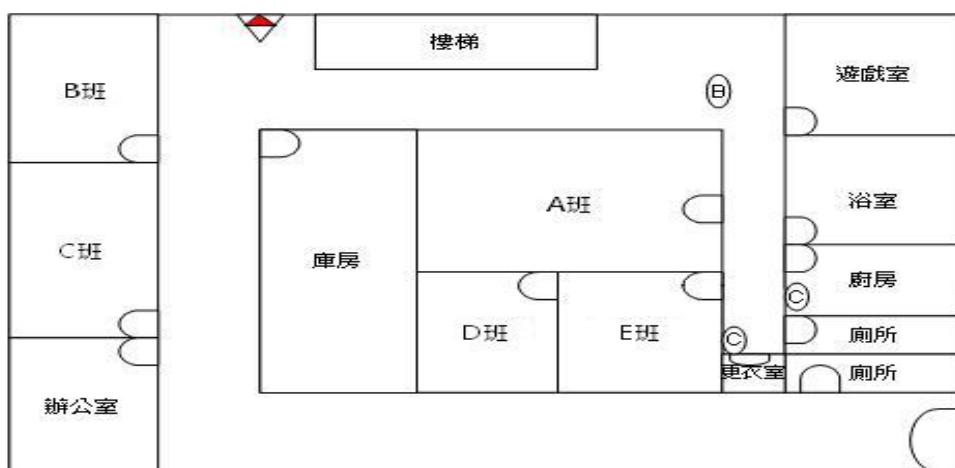
該中心為獨棟建築之一、二樓。一樓區域為家長接送區，所有學童於此區由家長交給托嬰中心工作人員，或由工作人員交予家長接回。大門除接送時間以外平時緊閉上鎖。該區為不同班級間接觸頻率最高之處，亦為最有可能造成家長與學童間或不同班級之學童間暴觸與傳染之空間。

二樓設有教室五間、辦公室、廚房、遊戲室、浴室、廁所兩間及庫房等。不同班級有專屬教室及老師，另有共同教室(遊戲室)，主要供一歲以上之學童以班級為單位登記後進入使用，或於必要時供予患病學童暫時隔離之用。除 A 班有獨立洗浴空間，其他班級學童使用同一浴室沐浴，但原則上以班級為單位於不同時段使用。案 1 所屬之 E 班教室與案 2 至案 5 之 B 班教室分屬同樓層相距最遠之對角線位置，其通風窗口與進出門亦未相對，相關位置如圖二。

該托嬰中心之感染管制措施包含工作人員配戴拋棄式外科口罩及個人用圍裙。教室每日清潔消毒，教室內配置有二氧化氯及酒精乾洗手，廁所與尿布台旁設有洗手裝置（包括洗手乳及擦手紙）。學童於每日早晨上學及下午沐浴前皆需測量記錄體溫，並檢查全身皮膚。若有疑似法定傳染病則必須暫時停止托育，若有群聚感染疫情則以簡訊即時通知家長。

## 綜合研判

- 一、本次水痘感染群聚事件中案 1 (指標個案)為首波感染，傳至案 2 為次波傳染（潛伏期為 16 日）；案 3、案 4 與案 5 為第三波傳染（潛伏期分別為 12 日、14 日及 17 日）。案 2 至案 5 皆為 B 班師生，可能於該班教室內密集接觸造成感染。然而案 1(E 班)與案 2(B 班)班級相距最遠，故案 1 傳染案 2 最可能發生暴露與感染的空間應為該托嬰中心一樓之家長接送區。
- 二、案 3 至案 5 於托嬰中心內可傳染期為 2013 年 1 月 2 日至 2013 年 1 月 4 日，因而若有第四波發病患者，其最可能出現之時間為 2013 年 1 月 12 日至 2013 年 1 月 25 日(以潛伏期 10~21 天計算)。
- 三、水痘可藉由皮膚直接接觸、飛沫或空氣傳染，具高度傳染力。本次水痘群聚疫情調查的三波傳染中，僅出現 5 名個案，其規模相較一般發生於學校、幼托機構與矯正機構



圖二、新竹縣某托嬰中心二樓空間配置圖

的水痘疫情則為輕微。據疾病管制局群聚事件統計資料，2012 年發生於上述三類機構之水痘群聚事件平均個案數為 8.1 人。本次群聚個案數較少的可能原因為：

1. 依前述推論研判，最可能發生跨班級傳染的區域為該托嬰中心一樓的家長接送區，傳染時間則為早晚之家長接送時間。因此個案能傳染給其他人的時間不長(僅有接送時間)，接觸人數也不多(受限於接送區域大小)
2. 個案中學童的年齡都很小，咳嗽或打噴嚏所能產生的飛沫量可能也較低，因此傳染力可能較成人感染者為低，然而本推論尚須更多觀察與研究佐證。

## 衛生局暨疾管局分局防治作為

### 一、 個案管理

1. 隔離個案：水痘未完全結痂前應在家隔離照護。
2. 懷孕個案(案 5)之處理：在家休養，避免早產(若於發病後 21 天生產，可提供新生兒足夠免疫抗體)，每日記錄並回報健康狀況，了解新生兒水痘之衛教資訊與隔離照護原則，並與產檢醫師保持聯繫。

### 二、 接觸者處理及追蹤

1. 托嬰中心一般接觸者(包括托嬰中心工作人員與學童)列冊，確認水痘感染病史與水痘疫苗接種史。一歲以上接觸者，若尚未接種水痘疫苗、無水痘感染病史或水痘抗體效價不足者，則應儘速接種水痘疫苗，並持續更新其免疫情形。
2. 若有症狀不明顯或非典型之感染，則可能因未察覺水痘之傳播而造成後續疫情。故建議應追蹤所有接觸者中是否有新發生個案，追蹤期間應至最後 1 名個案發病日起算 2 倍潛伏期為止[2](即 2013 年 2 月 16 日)，期間需每日記錄接觸者健康狀況(包括體溫、皮膚狀況與其他身體不適症狀)。若有疑似水痘感染症狀，應儘速就醫診斷，確診後需通報並在家隔離，避免疫情擴散。於此段期間內仍需加強水痘感染之監測及相關感染管制措施
3. 托嬰中心內懷孕接觸者之處理：與一般接觸者相同，每日記錄並回報健康狀況，以確認母親及胎兒風險。
4. 個案之家庭接觸者(如家人或個案之家庭照護者)追蹤與衛教，調查水痘感染病史、水痘疫苗接種史或水痘抗體檢測結果，並於接觸後 21 天內注意自身健康狀況。適齡且未接種水痘疫苗、無水痘感染病史或水痘抗體效價不足者建議接種水痘疫苗。
5. 懷孕個案(案 5)之產檢婦產科診所接觸者追蹤：由衛生單位主動聯絡該個案產檢之婦產科診所，確認可能接觸者(特別是孕婦)名單並衛教及追蹤。

### 三、 托嬰中心防治措施

1. 加強環境清潔與工作人員個人衛生。
2. 改善一樓家長接送區之通風情形。
3. 暫停遊戲室使用，儘可能避免不同班級之空間混用。

### 四、 衛生局與疾管局分局之後續追蹤結果

1. 懷孕之案 5 健康狀況追蹤：感染水痘之案 5 已於 2013 年 2 月 2 日在定期產檢之婦產科診所分娩，案 5 與新生兒皆無異常症狀。因該診所空間限制之故，僅將該新生兒與其他新生兒之嬰兒床間距加大，並以拉簾隔開，由專屬護理人員照護。

2. 接觸者健康狀況：截至 2013 年 2 月 19 日，該托嬰中心之學童與工作人員中皆無新增水痘個案。5 名水痘個案之家庭接觸者中並無出現不適症狀。案 5 之產檢婦產科診所接觸者並未列冊追蹤，然而於 2 月 19 日以電話詢問該診所人員，其表示此間該診所並未發現任何嬰幼兒水痘個案。
3. 水痘疫苗適齡學童接種狀況：原截至 2013 年 1 月 9 日適齡而未接種水痘疫苗之接觸者學童已於 2 月 19 日前完成水痘疫苗接種。然而該托嬰中心亦陸續有學童達接種適齡，統計至 2 月 19 日止，尚有 2 名適齡學童未接種水痘疫苗。

## 建議

針對本次水痘感染群聚事件檢討：

- 一、本群聚事件之指標個案為 1 歲 5 個月大的學童，按我國建議預防接種時程，水痘疫苗建議於出生後滿 12 個月時接種，該指標個案早已達接種適齡。若該學童按時接種水痘疫苗，則可避免本次水痘群聚事件之發生。
- 二、因我國水痘疫苗針對出生滿 12 個月之幼兒進行全面接種始於 2004 年，故年滿 10 歲以上民眾，倘若未曾自然感染水痘，則體內應無保護抗體，可能於青少年或成人時期感染水痘，導致較嚴重之症狀。且該中心之女性工作人員或學童女性家屬為育齡婦女之比例較高。若不慎在懷孕期間感染水痘，可能造成嚴重後遺症。因此疫情控制的重點及早確診與隔離病例，以及詳細調查接觸者，以避免懷孕婦女受到感染。
- 三、該托嬰中心雖每日記錄學童健康狀況，以期儘早發現疑似傳染病之異狀，並即時通知學童父母進行就醫、請假或隔離，但在案 1 與案 2 已確立診斷後，雖已經為疑似水痘群聚感染，卻未能及時通知衛生局，以致無法進一步針對接觸者予以適當處理(例如確認是否有懷孕者，及接觸者的水痘免疫狀態)，使得疫情擴及懷孕之案 5，造成可能發生併發症之風險。

水痘是可藉接種疫苗而預防的疾病，雖然多數健康小孩受感染後的症狀為自限性，但成人感染後發生併發症之風險較兒童為高；而在特殊高危險族群（未滿一歲嬰兒、免疫不全的人、孕婦）更可造成嚴重的併發症，如次發性細菌感染、肺炎、腦炎等。水痘病毒亦可透過孕婦傳給胎兒，孕婦於懷孕初期或中期感染水痘，其胎兒罹患先天性水痘症候群之機率介於 0.4~2% 之間。若母親於分娩前 5 日至分娩後 2 日之間發生水痘，則新生兒受感染發生水痘後的死亡率可高達 30%。因此為避免高危險族群併發症的產生，提供以下建議：

- 一、衛生單位在進行水痘群聚感染調查時，應掌握高危險族群之接觸者，進行暴露後之預防措施，並密切追蹤。
- 二、衛生主管機關應對學校、教托機構與托嬰中心之工作人員宣導校園傳染病防治之正確觀念，並加強老師及工作人員對於常見傳染病之認知及警覺。在疫情調查時應迅速與正確掌握接觸者資訊。
- 三、暴露後預防措施：
  1. 針對不具有水痘抗體的人於暴露後 72 小時內注射水痘疫苗，可有效預防感染的發生。即使於暴露後 5 天內接種疫苗，仍可提供近 7 成的保護力，或是減輕疾病嚴重度。

2. 水痘疫苗為活性減毒疫苗，並非所有人皆適合接種(例如未滿一歲之嬰兒、患有嚴重疾病或其他急性病症、罹患白血病等惡性疾病或免疫不全、正使用免疫抑制劑或高劑量腎上腺皮質素、未經治療之活動性肺結核、懷孕者等不宜接種)。接種水痘疫苗前仍應先經醫師評估，排除接種禁忌症後方可進行接種。
3. 高危險族群但不適合施打水痘疫苗之接觸者可考慮於暴露後 96 小時內經醫師評估後給予水痘免疫球蛋白(VZIG)。有限的資料顯示，於暴露後 10 天內施予水痘免疫球蛋白(VZIG)，仍可減少疾病的發生。惟因國內目前並無水痘免疫球蛋白，經醫師評估後可考慮以靜脈注射免疫球蛋白 (IVIG) 代替[3]。

#### 四、孕婦與新生兒處理：

1. 若母親分娩前 5 日至分娩後 2 日之間發生水痘，則新生兒需隔離並使用水痘免疫球蛋白(VZIG)[4,5]。
2. 若分娩時距離母親發生水痘感染介於 6 至 21 日，則新生兒需隔離（母親若已無傳染力，可與母親同室），但無須使用水痘免疫球蛋白(VZIG)。
3. 若分娩時距離母親發生水痘感染大於 21 日，則新生兒無需隔離（無立即感染水痘之風險），但仍有可能於兩歲前發生帶狀皰疹[5]。

#### 五、症狀監測與抗病毒藥物治療：

1. 接觸者應自主健康管理 21 天，接受免疫球蛋白者需延長健康監測至 28 天。
2. 接受免疫球蛋白者，若後續無水痘疫苗接種禁忌症，可於間隔 5 個月後接種疫苗。
3. 已發病之高風險感染者(如孕婦或免疫不全者)，應戴口罩並儘速就醫，經醫師評估後給予抗病毒藥物治療[6]。

#### 六、托嬰中心傳染病防治措施：

1. 當發現機構中如有疑似傳染病個案或疑似群聚事件時，機構人員應即刻通知所屬主管機關，並落實個案與接觸者(特別是懷孕、免疫不全等高危險因子)之資訊提供。
2. 檢視工作人員之疫苗可預防疾病之血清或免疫狀況，並提供相關疫苗接種(例如 MMR、Tdap、Varicella vaccine)資訊，以維護職場安全及學童健康。
3. 雖然本次群聚事件發生場所之托嬰中心，非屬「預防接種作業與兒童預防接種紀錄檢查及補行接種辦法」規範之「國民小學及學前教(托)育機構」，無法引用該辦法檢查學童之預防接種紀錄。然而托嬰中心之環境近於學校與人口密集機構，且學童多為傳染病之易感族群，容易發生群聚事件。托嬰中心除加強環境清潔及感染防治措施(例如改善室內通風)，是否得準用或類推適用「預防接種作業與兒童預防接種紀錄檢查及補行接種辦法」第四條與第五條規定，要求入學學童提出預防接種紀錄供查，並進行需要之補行接種，為主管機關將來可考慮努力之方向。

## 結語

水痘為第四類法定傳染病，同時為臺灣最常見法定傳染病之一。遇臨床單一個案，診斷醫師需於一週內通報，若發生疑似群聚感染事件(尤其於托育機構內、含無免疫力或易發生併發症之族群者)，需立即通報當地衛生主管機關。疾管局亦已於 2012 年底發函要求各縣市衛生局密切掌握轄內水痘群聚疫情，以幼兒園及國小兒童族群為重點監測對象，並須進行群聚事件疫調，記錄個案資料與現況、暴露人數與對象，以及機構內是否

有懷孕婦女等高危險群之事項。

2003年1月1日之後出生之嬰幼兒於滿一歲後可公費接種水痘疫苗，然未滿一歲之嬰幼兒及孕產婦非疫苗所能保護族群，以上族群之相關托育及照護人員，若能具備水痘免疫力及相關知識，可預防水痘感染個案及群聚感染事件的發生，而此目標的達成，除了公共衛生及醫療單位外，尚需嬰幼兒托育機構及其主管機關共同努力，以維護國民健康。

## 誌謝

感謝疾病管制局第二分局及新竹縣衛生局同仁協助進行疫情調查工作。

## 參考資料

1. CDC. Chickenpox Transmission – Varicella. Available at: <http://www.cdc.gov/chickenpox/about/transmission.html>.
2. CDC. Varicella Outbreaks Manual - Strategies for Control – Chickenpox. Available at: <http://www.cdc.gov/chickenpox/outbreaks/manual.html>.
3. CDC. FDA Approval of an Extended Period for Administering VariZIG for Postexposure Prophylaxis of Varicella. MMWR 2012;61(12):212-2. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6112a4.htm.120>
4. Varicella-zoster infection in the newborn. Available at: [http://www.uptodate.com/contents/varicella-zoster-infection-in-the-newborn?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/varicella-zoster-infection-in-the-newborn?source=see_link).
5. Smith CK, Arvin AM. Varicella in the fetus and newborn. Semin Fetal Neonatal Med 2009 Aug;14(4):209-17.
6. 行政院衛生署疾病管制局：傳染病防治工作手冊。網址：<http://www2.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=6481&ctNode=1733&mp=1>。

## 疫苗專欄

### 結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV)之接種建議

衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組肺炎鏈球菌疫苗工作小組

#### 疫苗介紹

肺炎鏈球菌疫苗為不活化疫苗，最早係利用肺炎鏈球菌表面之莢膜多醣體製成肺炎鏈球菌多醣體疫苗(Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, PPV)，因對2歲以下幼兒無法產生有效免疫反應，後續發展出利用將載體蛋白與莢膜多醣體結合而成的結合型肺炎鏈球菌疫苗(Pneumococcal Conjugate Vaccine, PCV)，可有效刺激幼兒產生較佳的抗體反應。目前市場上有二種結合型肺炎鏈球菌疫苗(Pneumococcal Conjugate Vaccine)：一種



為 10 價疫苗(PCV10)，另一種為 13 價疫苗 (PCV13)。國內自 2011 年 PCV13 上市後，7 價結合型疫苗(PCV7)已被取代。

PCV10 涵蓋 10 種血清型：1、4、5、6B、7F、9V、14、18C、19F 和 23F；PCV13 較 PCV10 多涵蓋 3、6A 及 19A 三種血清型。PCV10 和 PCV13 均被核准用於預防其所對應之肺炎鏈球菌疫苗血清型所導致的侵襲性疾病、肺炎和急性中耳炎。結合型肺炎鏈球菌疫苗接種對象為 6 週~5 歲的嬰幼兒，在美國及歐盟 PCV13 也被批准用於預防 6-18 歲高危險群[1]及 50 歲以上成人預防肺炎鏈球菌感染症[2]。我國核准結合型肺炎鏈球菌疫苗之接種對象為出生滿 6 週~5 歲的嬰幼兒，其中 PCV13 可用於 50 歲以上成人。

### 疾病之流行現況

肺炎鏈球菌常存在人體鼻咽部，主要透過呼吸道傳播，一般認為嬰幼兒為肺炎鏈球菌主要宿主，其鼻咽部之帶菌率已開發國家為 27%，發展中國家為 85%[3]。肺炎鏈球菌感染會引起多種常見的疾病，包括鼻竇炎、中耳炎、肺炎，或者引發腦膜炎、菌血症等侵襲性感染症(Invasive Pneumococcal Disease, IPD)[3]。

肺炎鏈球菌的血清型多達 90 幾種，致病血清型之分布會因年齡、病情嚴重程度、地理區域及時間變化。世界衛生組織估計，2008 年全球 5 歲以下因肺炎鏈球菌感染死亡之兒童約有 47 萬 6 千人(約占兒童死亡之 5%)，多數死亡發生於非洲和亞洲[4]。

在實施肺炎鏈球菌疫苗常規接種之國家，肺炎鏈球菌感染症之發生率明顯降低，疫苗涵蓋血清型所導致之侵襲性肺炎鏈球菌感染症也減少了，且發現對非接種對象也產生群體免疫效果[5]。

根據我國 2012 年之侵襲性肺炎鏈球菌感染症監測資料顯示，2-4 歲幼童的發生率最高，為每十萬人口 23.7 人，其次為 75 歲以上老人，為每十萬人口 14.2 人，再其次為 1 歲以下幼兒，為每十萬人口 12.4 人[6]。近 3 年來監測資料顯示，國內 5 歲以下罹患 IPD 之幼童中，以感染 19A 血清型的比例最高，且逐年攀升，已佔 2013 年 IPD 病例 57%以上，而 PCV13 對於 5 歲以下 IPD 病例感染之菌株血清型別涵蓋率達 85%，對 75 歲以上老人之菌株血清型的覆蓋率為 76%。

### 建議接種對象

衛生署傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議，5 歲以下幼童及 65 歲以上成人，應接種肺炎鏈球菌疫苗。而我國目前公費結合型肺炎鏈球菌疫苗接種對象為：5 歲以下高危險群幼兒[脾臟功能缺損或脾臟切除、腦脊髓液滲漏、先天或後天免疫功能不全(包括愛滋病毒感染者)、慢性腎病變(包含腎病症候群)、癌症(含多發性骨髓瘤)、器官移植者、低收入戶及山地離島偏遠地區 2010 年以後出生幼兒、5 歲以下中低收入戶、5 歲以下肌肉萎縮症幼童、2008-2011 出生世代滿 2-5 歲幼兒。

### 接種建議

PCV10 和 PCV13 常規接種建議為出生滿 2 個月、4 個月、6 個月及 12-15 個月各接種 1 劑(3+1 時程)，第 1 劑最早可於出生 6 週接種。未依常規時程接種之 5 歲以下幼童則依其第 1 劑之接種年齡，有不同之接種時程及劑次，詳細之接種方式如附表。

表、PCV接種年齡、時程與間隔

第一劑接種月齡	接種時程	追加劑	總接種劑次
2歲以下 <sup>#</sup>	2~6個月 3劑，間隔2個月	12~15個月1劑	4
	7~11個月 2劑，間隔2個月	12~15個月1劑	3
	12~23個月 2劑，間隔2個月	無	2
2-5歲 <sup>‡</sup>	24~59個月 <sup>‡</sup> 1劑 <sup>*</sup>	無	1

#：一般幼童與高危險群幼童接種時程相同。

‡：公費實施之高危險群幼童未曾接種PCV13或PCV接種劑次小於(不含)3劑者，提供2劑PCV13，2劑間隔2個月。已完成3劑PCV接種者，接種1劑PCV13。

\*：2-5歲始接種PCV者，若選擇接種PCV10，應接種2劑，2劑間隔2個月。

50歲以上高危險群成人，未接種過任何肺炎鏈球菌疫苗者，建議優先接種1劑PCV13，2個月以後可依醫師評估是否再接種1劑PPV。曾接種PPV者，間隔1年以上，可再接種1劑PCV13。

國際上對於PCV10和PCV13之交替使用，是否可以達到相當的效果目前尚無相關之研究文獻，不過建議仍以相同產品完成基礎劑接種，如不能以相同產品完成一系列之接種，則可使用其他廠牌產品接替 [7]，以一次轉換為原則。

## 不良反應

最常見之不良反應為注射部位之疼痛、紅疹(Rash)、硬結或腫脹、發燒、食慾減退、煩躁(Irritability)，睡眠增加或減少[8]。嚴重的水腫或發紅(Redness)並不常見。上述反應，通常都是短暫的，會在數日內恢復[9]。

## 接種地點

符合條件之個案，可至全國各鄉鎮市區衛生所、合約醫院診所接種，不限戶籍所在地衛生所，可逕洽詢當地衛生局/所。

## 禁忌症

先前接種本疫苗或對本疫苗任何成分（包括載體蛋白，例如白喉類毒素或嗜血桿菌D蛋白）曾發生嚴重過敏反應者[8]。

## 注意事項

- 一、發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
- 二、出生未滿6週，待滿6週後再接種。
- 三、其他經醫師評估不適合接種者。

## 衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組肺炎鏈球菌疫苗工作小組

工作小組召集人：邱政洵醫師

工作小組成員：張鑾英醫師；洪健清醫師；呂俊毅醫師；謝育嘉醫師

幕僚成員(疾病管制局)：林慧真醫師；蘇韋如醫師；吳岫醫師；林詠青醫師；劉敏芝醫師；許家瑜助理

研究員：黃淑卿護理師；梁清萍護理師；羅秀雲科長；陳淑芳簡任技正；劉定萍組長

撰稿人：黃淑卿護理師；羅秀雲科長

### 參考資料

1. CDC. Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010;59:258-61.
2. CDC. Licensure of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Aged 50 Years and Older. MMWR 2012;61:394-5.
3. Russel F, Sanderson C, Temple B, et al. Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region. SAGE meeting, 2011. Available at: [http://www.who.int/immunization/sage/6\\_Russel\\_review\\_age\\_specific\\_epidemiology\\_PCV\\_schedules\\_session\\_nov11.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/6_Russel_review_age_specific_epidemiology_PCV_schedules_session_nov11.pdf).
4. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008. Available at: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/burden/Pneumo\\_hib\\_estimates/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/Pneumo_hib_estimates/en/index.html)
5. Bocchini JA Jr et al. Recommendations for the prevention of Streptococcus pneumoniae infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Pediatrics 2010;126:186-90.
6. 行政院衛生署疾病管制局:疫情監測速訊。網址:<http://www.cdc.gov.tw/list.aspx?treeid=1F07E8862BA550CF&nowtreeid=053A772AE8E9C869>。
7. WHO. Pneumococcal vaccines. WHO Position Paper. Wkly Epidemiol Rec 2012;87:129-44.
8. FDA. Vaccines: approved products. Prevnar 13 (pneumococcal 13-valent conjugate vaccine). Available at: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm>.
9. Singleton R, Wenger J, Klejka JA, et al. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for invasive pneumococcal disease in alaska native children: results of a clinical trial. Pediatr Infect Dis J 2013;32:257-63.

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

地 址：台北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2013;29:[inclusive page numbers].

發行人：張峰義

總編輯：吳怡君

執行編輯：王心怡、吳麗琴

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/teb>