

臺灣幼兒接種卡介苗政策之評估及展望

邱美玉*、許建邦、黃彥芳、陳昶勳

摘要

卡介苗接種策略是一項具有實證根據的結核病防治政策，深受世界衛生組織及世界各國所推崇，在結核病負擔較高的國家中，仍是一項極為重要的策略。接種卡介苗可減少嚴重結核病造成終生殘疾或死亡，然而也造成少數幼童有不同程度的不良反應，使其成為結核病防治政策中頗具思辯的議題。

本文針對我國現行卡介苗接種政策之選定及主動監測機制進行評析，其中我國歷來採用日本 Tokyo 172 菌株，在相同保護力的情形下該菌株為毒性較弱，引起不良反應機率較小的菌株。每次接種之活菌數為 7.5×10^5 ，較鄰近國家日本每次接種之活菌數為少，但以 5 歲以下結核病發生率觀之，我國卡介苗確實發揮其保護力。接種時程及接種方式之訂定則參照世界衛生組織之建議，為出生後 24 小時後及早接種，選擇每次注射劑量較穩定的皮內注射。並持續對卡介苗接種業務人員進行相關教育訓練，以維護皮內注射之接種品質。此外，自 2007 年起推行卡介苗之主動監測機制，就完整追蹤之 2008~2009 出生世代資料顯示，我國嚴重不良反應案件(骨炎/骨髓炎)發生率約為每百萬人口 55 例，尚在世界衛生組織估計的範圍內。

國際抗癆聯盟曾訂定停止全面接種卡介苗的條件/標準，經評估後，我國之疫情條件尚未符其訂定之標準，故結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重不良反應發生，權衡結核病在幼童有致死或導致失能的嚴重後果，仍應依照世界衛生組織之建議，繼續按原時程接種。為減少接種卡介苗可能帶來的傷害，已建置不良反應主動監測機制、強化提供家長完整的接種資訊及後續關懷追蹤。未來將持續進行疫苗安全性評估及教育訓練等作業，使卡介苗接種衍生的不良反應案件儘速釐清，並作為調整未來卡介苗接種政策之參考。

關鍵字：卡介苗；結核病；疫苗；結核性腦膜炎

衛生福利部疾病管制署愛滋及結核病組
通訊作者：邱美玉*
E-mail：fairy@cdc.gov.tw

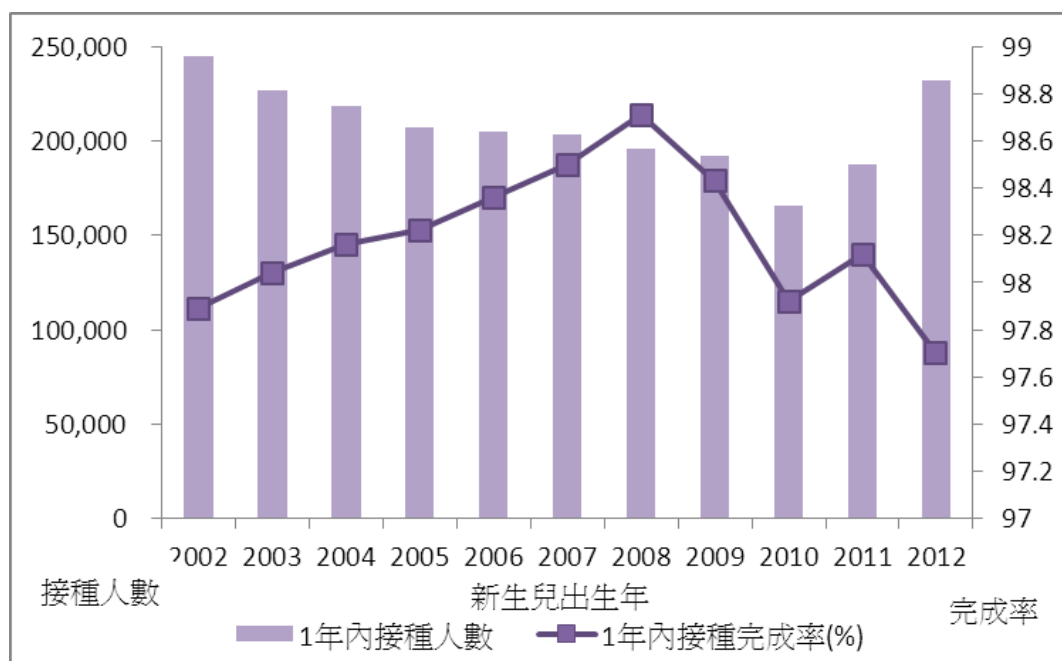
投稿日期：2014年1月29日
接受日期：2014年2月26日
DOI：10.6524/EB.20150310.31(5).001

前言

1949年12月起我國的卡介苗接種以前驅性計畫方式進行，自臺北地區開始推行，經過逐步擴大後，1965年採行全面施打卡介苗政策。近30年來主要接種對象為1-5歲學齡前兒童。1997年7月起，配合國際接種方向及實證研究證據，停止國小六年級的卡介苗追加接種，僅對於出生滿24小時後至1歲以內之嬰幼兒接種，以及國小一年級學童仍未接種者且結核菌素測驗陰性者補接種〔1〕。

我國最早使用的卡介苗為液體疫苗，1953年起經世界衛生組織(World Health Organization, WHO)認定，開始使用自製之液體卡介苗。當時使用之菌株為法國 Pasteur Institute 之 old Pasteur Strain，1972年因考量卡介苗接種後淋巴腺腫大之機率，故停止添加 Tween 80。追蹤資料顯示，法國 Pasteur strain 1173 P2 菌株製作的液態卡介苗較日本 Tokyo strain 172 菌株製作的卡介苗，有較高的機率造成淋巴結炎，故自1976年起全面改用 Tokyo 172 菌株，1979年則改以日本 Tokyo 172 菌株製造凍結乾燥卡介苗，並於同年7月起開始使用國產凍結乾燥卡介苗接種於嬰兒，1980年秋季起全面改用乾燥卡介苗，劑量一律為 0.05 mg / 0.1 ml，採皮內方式注射〔1〕。

我國目前的嬰兒與新生兒每年約接種20萬劑卡介苗，但隨著新生兒出生率年年下降，此接種數亦呈現下降趨勢。至於卡介苗接種完成率部分，在各級衛生主管機關的努力催注下，2002-2012年卡介苗接種完成率仍維持在97-98% (圖一)，我國接種完成率的表現高於WHO公布的全球接種完成率89%〔2〕。



圖一、新生兒1年內卡介苗接種完成率

卡介苗對於致死率高且造成終身殘疾的結核性腦膜炎，保護力約介於 50%~86% [3]，該疫苗無法完全避免幼童感染結核菌後發病的風險，惟我國結核病發生率為美國的 10 餘倍，而 5 歲以下幼童結核病發生率，卻與美國 5 歲以下幼童結核病發生率相當(約 $5/10^5$)，可見卡介苗對於幼童感染結核病應有一定的保護效果。另外，卡介苗能減少幼童發生結核性腦膜炎，並間接降低幼童死亡率，臺灣自 50 年前全面接種新生兒卡介苗且提高完成率後，兒童因為結核病而死亡的案例數大幅下降，近幾年來已趨近於零 [4]。復以我國 2002~2008 年出生世代追蹤資料分析結果顯示，未接種卡介苗及有接種卡介苗之幼童，其結核性腦膜炎發生率分別為百萬分之 152.5 例及 3.2 例，故未接種卡介苗的幼童比起接種卡介苗者罹患結核性腦膜炎的風險增加了 47 倍，足見卡介苗在結核病防治及保護易感族群之功效，確實不容小覷。

目前鄰近國家包括南韓、泰國、越南以及結核病發生率較我國低的日本、新加坡等，也都實施全面性新生兒接種卡介苗。部分結核病負擔較低的國家，則針對高風險族群進行選擇性卡介苗接種政策，例如：美國、英國等。

由於卡介苗是減毒的細菌所製成，它伴隨的是一定比率及不同程度的副作用，部分兒童在接種後，可能發生局部膿瘍、淋巴結炎等較常見但不嚴重的不良反應，極少數幼童可能發生較嚴重的副作用，如：骨炎、骨髓炎等，經過醫療照顧後，幼童多半能恢復正常生活。世界各國在過去十年努力發展取代卡介苗的新疫苗，惟到 2013 年初，唯一的 1 種新疫苗在大規模臨床試驗後，仍宣告失敗 [5]。故目前結核病防治，仍只有卡介苗能夠提供嬰幼兒較佳之保護。

我國自 2006 年起推動「結核病十年減半全民動員計畫」，結核病發生率自計畫前 1 年 (2005 年) 10 萬分之 72.5 例下降至 2012 年 53 例 [6]，雖已顯有成效，然而在國際間仍屬結核病中度負擔之國家，亦尚未使幼童免於罹患結核病。接種卡介苗的優點為避免幼兒感染結核病，相對地，也造成少數幼童發生副作用，例如：骨炎、骨髓炎、瀰漫性卡介苗感染、淋巴結炎、注射部位局部膿瘍等。研究顯示前述副作用與使用的疫苗菌株種類、注射方式、注射技術、劑量、體質等均有相關 [7]。在探討幼童接種卡介苗的效益及副作用風險時，是否停止接種卡介苗或調整接種方式等議題，不斷受到各界關注。

因此，相關的專家學者對於卡介苗接種政策，包括權衡接種所帶來的效益、如何降低接種伴隨的副作用、不接種產生的損害、開發新的疫苗及保護易感族群等議題上有不同的意見及持續的討論。

卡介苗不良反應的各種影響因素及主動監測之現況說明

一、受接種者體質：

極少數的嬰兒，若本身為嚴重複合型免疫缺乏症(severe combined immunodeficiency, SCID)，則有發生瀰漫性卡介苗感染的機會。近年 SCID 已為新生兒篩檢的自費項目，以便在接種卡介苗前篩檢被接種者是否為免疫缺陷

者，若檢驗結果並非 SCID 個案，則接種時機為至遲出生滿 1 個月時，併 B 型肝炎疫苗第二劑一起施打。綜觀我國愛滋病疫情，截至 2013 年 12 月的月報顯示，我國累計愛滋病毒感染者人數為 27,366 人，其中 0-5 歲的累計個案數為 29 人，愛滋病疫情對卡介苗接種政策的影響較小。

二、卡介苗接種日程：

曾有臨床醫師質疑卡介苗接種時程是否為卡介苗接種不良反應的成因，疾病管制署（簡稱疾管署）曾以我國 2003-2012 出生世代進行分析（表一），將所有接種卡介苗者區分為 3 個世代，分別為出生 30 天內、出生 31-90 天，及出生 91 天以上，以 Fisher's exact 分析結果顯示，出生 30 天內與出生 31-90 天比較；或出生 30 天內與出生 91 天以上比較，不同的卡介苗接種時程與不良反應之間，並無顯著差異(p-value 分別為 0.43 及 0.22)。另考量我國的卡介苗接種政策為出生 24 小時後施打，因此接種年齡為 3 個月以上的族群人數較少，僅佔總接種人數的 2%，且無人發生骨及關節部位之卡介苗傷害，尚無法以世代追蹤方式回答此一問題，但考慮到卡介苗對於新生兒嚴重結核病的保護功效，經結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重副作用的發生，權衡結核病在幼童有致死及導致失能的嚴重後果，建議仍應依 WHO 的建議，按原時程接種卡介苗，並認為不宜進行隨機分派試驗來獲取答案。

表一、卡介苗接種日程與接種不良反應個案數統計表

卡介苗傷害部位	卡介苗接種日程			總計
	出生 30 天內	出生 31-90 天	出生 91 天以上	
接種人數 (接種率)	1,495,239 (73%)	433,876 (21%)	41,453 (2%)	1,970,568 (96%)
骨及關節	33	6	0	39
瀰漫性卡介苗感染	2	1	0	3
軟組織	7	2	0	9
其他部位	52	13	3	68
總計	94	22	3	119
發生率 (每百萬人口)	62.9	50.7	72.4	60.4

三、卡介苗不良反應主動監測：

2005 年起，除了從不良反應通報案件中，探究卡介苗接種不良反應之外，疾管署另自 2007 年起從中央傳染病通報系統追蹤 5 歲以下的肺外結核病幼童，催請通報單位提報肺外檢體至疾管署進行分子生物學鑑定，並調閱病歷評估 5 歲以下肺外結核病幼童與卡介苗接種的關聯性。此一主動監測作為，使得送驗比率從 2006 年的 26% 上升至 2009 年的 94% [8]，以主動監測探究不良反應與卡介苗接種的相關性。

疾管署 2010 年曾將主動監測對象從 5 歲以下肺外結核病幼童，擴大到 15 歲以下之肺外結核病個案，送驗的 6-15 歲幼童檢體其分子生物學鑑定結果均與卡介苗無關，故自 2012 年再度恢復主動監測對象為 5 歲以下肺外結核病幼童。

2012 年底，疾管署分析 2008 及 2009 年出生世代的主動監測資料發現，其嚴重不良反應發生率與國際間相仿，而不良反應案件多發生於出生年齡 6 個月至 2 歲，因此，由上述估算出來的嚴重不良反應發生率，確實可代表我國嚴重不良反應發生率的真實狀況。

世界各國除了芬蘭、瑞典及加拿大等國家之外，我國是目前全球少數主動監測卡介苗不良反應的國家之一，並自 2007 年起，加強督導地方衛生主管機關及醫療院配合主動監測。監測資料顯示，我國卡介苗骨炎/髓骨炎發生比率約百萬分之 55(表二)，尚在 WHO 估計的範圍內。在完整主動監測的年代，卡介苗接種後嚴重不良反應發生率維持穩定狀態，可見其應為真實狀況，無其他國家低估之情形。近年來，由於檢驗方式及對於不良反應監測的重視，各國如日、韓、香港、伊朗、印度、英國、加拿大、土耳其及南非陸續都有相關個案報導，惟其監測方式仍屬被動監測，因此發生情形應有被低估的情形。

表二、我國 2008~2009 年主動監測及 WHO 2000 年報告之接種卡介苗副作用發生率對照表

資料來源	副作用發生率	骨炎/骨髓炎	瀰漫性卡介苗感染
我國監測資料 (2008-2009 出生世代)		55 例/每百萬人口	0 例/每百萬人口
WHO2000 年報告		2-700 例/每百萬人口	2 例/每百萬人口

四、卡介苗菌株：

國際文獻顯示〔7〕，全球 90% 使用卡介苗的國家，主要使用下列 3 種菌株：(1) 法國巴斯德 1173 P2 菌株；(2) 英國葛蘭素 1077 菌株；(3) 日本東京 172 菌株，在相同保護力情形下，日本東京 172 菌株所產生的接種不良反應嚴重度較低〔9〕。為維護幼童接種卡介苗之安全性及效益，我國近三十多年，選用日本東京 172 菌株所製造的凍結乾燥卡介苗。

我國使用的卡介苗為疾管署製造，為每安瓿 1.5 mg，接種前以 3 ml 生理食鹽水稀釋，每次接種 0.1 ml(劑量為 0.05 mg)，每次注射劑量所含活菌數為 7.5×10^5 ，與同樣使用東京 172 菌株的日本，單一卡介苗注射劑量所含活菌數之比較如表三所示。

表三、卡介苗單一接種劑量活菌數比較表

	臺灣	日本〔10〕(1 歲以下)	日本〔10〕(1 歲以上)
接種量(mg)	0.05	0.025	0.05
體積(ml)	0.1	0.05	0.1
活菌數	7.5×10^5	15×10^5	30×10^5
臺/日活菌數比	1	2	4

五、我國卡介苗產品之安全性檢測機制：

WHO 對於卡介苗安全性檢測之流程如表四，而我國卡介苗安全性檢測機制均符合 WHO 之規範，每個批號的卡介苗在配送予各縣市使用前，均依規定由食品藥物管理署完成檢驗封緘程序。除前述程序外，疾管署近期額外於 2012/12/05~2013/02/27 針對批號 BG0310005 產品和 2012/12/12~2013/03/06 針對批號 BG0310106 產品進行 6 週和 12 週觀察期之安全性檢測，皆符合標準。

表四、我國與其他國家/國際組織安全性試驗比較表

國家/國際組織	臺灣〔11〕	WHO〔12〕	日本〔13〕	歐洲〔14〕	英國〔15〕
安全性試驗					
動物隻數	6 隻	至少 6 隻	至少 6 隻	6 隻	6 隻
施打部位	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉
注射劑量	至少 50 倍人體注射劑量 (2.5 mg)	至少 50 倍人體注射劑量	2.5 mg	至少 50 倍人體注射劑量	至少 50 倍人體注射劑量
觀察時間	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週
備註 (人體注射資料)	1. 我國使用日本東京 172 菌株，劑量一律為 0.05 mg 2. 日本使用日本東京 172 菌株，針刺法劑量為 80 mg；皮內注射，1 歲以下 0.025 mg，其他 0.05 mg 3. 印度使用丹麥 1331 菌株，皮內注射，1 歲以下 0.05 mg，其他 0.1 mg 4. 加拿大使用康納菌株，皮內注射，1 歲以下 0.05 mg，其他 0.1 mg				

六、卡介苗接種方式：

各國使用的卡介苗接種方式主要為皮內注射 (intradermal, ID) 及經皮膚注射 (percutaneous, PC) 兩種方式。日本與南非是少數曾採用過 multiple puncture 方式進行 PC 注射方式的國家。南非曾於 2000 年至 2002 年將 Danish 1331 菌株及 ID 施打方式，改採為 Tokyo 172 菌株及 PC 施打方式，經世代追蹤結果，上述二種卡介苗接種方式對結核病的保護力相當 (結核病發生率分別為 858 及 866/每十萬人年)，但 ID 施打方式在降低結核性腦膜炎及粟狀性結核的成效上，較 PC 施打方式為佳 (分別為 4.7% 及 8.6%) [16]。另有研究以不同菌株及不同注射方式比較所產生的免疫反應，結果 PC 注射方式產生的免疫反應高於 ID [17]；但亦有研究指出 ID 注射方式產生的免疫反應較強 [18]。在探究淋巴結炎等不良反應的機率時，曾有文獻指出 ID 注射方式的機率較高 [18,19]；日本的文獻則指出改用 PC 後不良反應減少 [20]。然而就卡介苗所產生的效用及不良反應對卡介苗接種方式進行評析時，仍有許多關鍵性的細節需要被考慮，因此卡介苗究以何種注射方式為佳，仍待更多的研究才能論斷。我國歷來則參酌 WHO 建議，採用 ID 的注射方式進行卡介苗接種。

七、卡介苗運送及儲存方式：

卡介苗為活性減毒疫苗，即使保存在適當的溫度下(2-8°C)，仍會逐漸自然死亡，且會因為儲存與運送的方式影響疫苗效價，保存在 2-8°C 的冰箱 1 年後存活率為 98.5±23.0%，2 年後存活率為 95.9±12.60%，3 年 4 個月後存活率為 48.6±8.1%，儲存 3 年後的效價約降低 50%，但效價仍符合國家生物製劑檢定標準〔21〕。目前卡介苗之配送均待地方衛生主管機關有卡介苗需求時，再統一由疾管署通知具冷藏冷運系統之物流廠商，在監控溫度的情形下配送，離島部分則以空運的方式送達，以確保疫苗效價。

另為避免衛生所業務人員操作不當，卡介苗攜帶及稀釋過程非以正確方式進行，而有影響卡介苗效價之虞，2002 年曾以研究計畫方式進行抽樣，檢視保存於衛生所的卡介苗是否為合格效價，發現尚有 7.5% 的抽樣單位保存情況不佳〔21〕，但絕大部分接種單位儲存之卡介苗其效價是無虞的。倘若卡介苗接種工作人員非以正確方式攜帶或稀釋卡介苗，可能會降低疫苗效價，而間接降低了預期可達成之保護力。有鑑於此，疾管署於結核病防治工作手冊除規範正確之操作方式外，亦規範各級衛生主管機關應督導轄下單位及委託外部單位，針對卡介苗接種單位進行不定期抽查，以避免人為操作不當，致影響疫苗效價。

八、卡介苗注射與受害救濟案件資料分析：

向預防接種受害救濟委員會申請自 1992 至 2011 年間卡介苗接種受害救濟案件中，產生併發症診斷為骨炎/骨髓炎有 32 件(43.8%)、淋巴結炎/膿瘍 39 件(53.4%)、全身散播性反應 2 件(2.7%)。另檢視 2002-2012 年卡介苗接種主動監測資料，尚無特定縣市、特定醫院或特定施注人員聚集的情形，而卡介苗接種後不良反應案件多發生在出生年齡 6 個月至 2 歲。就前述分析資料顯示，我國卡介苗不良反應尚在 WHO 估計之範圍內。

而探究卡介苗不良反應成為受害救濟案件比例較高的原因為二：其一，我國提供肺外結核病通報個案免費分子生物學鑑定，使原本不易被鑑別診斷的個案，透過此一機制被確定診斷；其二，我國主動監測機制發揮成效，透過公共衛生的力量，促請醫療機構將採集之肺外檢體送疾管署進行分子生物學鑑定、將檢驗結果適時回饋診療醫師及家屬，若鑑定結果與卡介苗相關，則協助家屬申請接種受害救濟。

九、卡介苗注射訓練

卡介苗引起的嚴重不良反應如骨炎、骨髓炎及瀰漫性卡介苗炎，與疫苗菌株種類的變換有關〔22〕；目前沒有證據顯示此種嚴重不良反應與注射方式及技術有關。而我國自推行卡介苗接種政策以來，各級衛生主管機關均不斷提供相關教育訓練，包含地方衛生主管機關辦理之初/複訓、中央衛生主管機關辦理之技術評價、種子師資訓練、師資技術統合訓練等，期使卡介苗接種業務的工作人員不論在學理與技術上，都能維持一定的水準。

疾管署於 2001 年完成訂定「卡介苗工作人員訓練作業要點」，推動各縣市衛生局每年辦理結核菌素測試及卡介苗預防接種教育訓練，包括新接受結核菌素測試及卡介苗預防接種業務人員之初訓練，以及持續辦理結核菌素測試及卡介苗預防接種業務人員之複訓。至 2008 年並恢復舉辦技術評價，以維持全國標準化施注與判讀能力，並協助各縣市培訓種子師資。2009 年完成卡介苗接種技術教學影片〔23〕，開啓多媒體教材運用於是項技術訓練。

討論

我國是否全面停止接種卡介苗政策，可參考國際抗癆聯盟所提出之建議標準，須完全符合以下兩個條件，始可停止卡介苗接種：

一、詳實的結核病通報系統。

二、以下任一點成立：

(一)年通報痰陽個案小於 $5/10^5$ 。

(二)過去 5 年，5 歲以下孩童結核腦膜炎的平均通報率為每千萬人口小於 1 人 (即連續 5 年沒有 meningitis case)。

(三)年感染危險率小於 0.1%。

依據統計資料顯示，目前我國之各項指標均尚未符合國際抗癆聯盟建議之停止接種標準。至是否選擇特殊族群接種或者延後接種的時程，因我國仍未到達像美國等國家結核病發生率已低於 10 萬分之 5，且我國幅員不大、人口稠密、交通往來便捷、與結核病高負擔國家經貿往來頻繁等，無法完全避免未接受卡介苗注射的幼童受到感染。爰此，經國內結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重副作用的發生，權衡結核病在幼兒有致死及導致失能的嚴重後果，卡介苗仍應該依照 WHO 的建議，繼續按原時程接種。

卡介苗發明迄今已將近一世紀，避免無數幼童免於感染結核性腦膜炎而死亡，亦挽救無數家庭免於崩離，但卡介苗帶來的不只有效避免幼童結核性腦膜炎等重症，也附帶產生接種不良反應的外部效應；另外卡介苗無法有效地預防成人結核病，使得這一世紀以來科學家不斷嘗試開發新的疫苗，來取代卡介苗的地位。近年開發的結核病疫苗包括：(1)重組卡介苗的 VPM1002；(2)病毒載體疫苗 MVA85A；(3)次單位疫苗 M72、Hibrid-I 等，均仍在研發或臨床試驗中。而 2013 年 3 月發表之研究資料〔5〕及同年 3 月在南非開普敦的全球結核病疫苗高峰會，揭露了研發中的新疫苗 MVA85A 進行到臨床試驗 phase 2b 階段，惟經證實此一開發研究達 13 年的新疫苗仍告失敗。不過，疫苗仍是可預防結核病的一重要武器，因此，我們仍將持續追蹤國際間疫苗的開發情形。

為避免卡介苗施注者因技術不當造成接種不良反應，除已於結核病防治工作手冊規範地方衛生主管機關應持續辦理初、複訓外，並明定執行相關

業務者應每 3 年進行技術評價，以維護接種品質，並減少不良反應與施注者技術不佳的關聯性。而疾管署自 2008 年迄今於全國辦理技術評價作業已逾 6 年，並就該技術評價執行內容、評價方式及定位等議題進行檢討，以提升執行品質，另就各級衛生主管機關辦理相關教育訓練之原則依據等完成調整。

對於確實有卡介苗接種不良反應之虞之民眾，目前依「預防接種受害救濟要點」受理申請，藉由醫療、法律及社會公正人士組成的團體，以較客觀的方式審議民眾的接種不良反應與卡介苗之間的相關性。此外，對於通報之結核病個案，提供免費的分子生物學鑑定，使得受害救濟案件的審核更具實際證據，增加不良反應與接種卡介苗之間的關連性。再者，為使各級衛生主管機關熟悉上述救濟審議之程序，以便協助民眾申請，除於結核病防治工作手冊增列該申請流程及申請表單外，已在針對各級衛生主管機關辦理的教育訓練中，持續辦理相關訓練，使接種卡介苗後產生不良反應的孩童家屬，可以獲得即時的協助與關懷。

疾管署對於卡介苗的品質、卡介苗接種技術訓練、主動及被動監測卡介苗接種不良反應等，均不遺餘力進行，皆為盡力減少卡介苗帶來的極少數不良反應，畢竟沒有人願意接種不良反應發生在自己或親人身上，但長遠看來，若持續主動積極推動接觸者潛伏結核感染治療及各項結核病防治作為，降低年輕世代結核病發生率，即可考量停止全面施打卡介苗，或改採僅針對高風險族群進行選擇性接種，可增加效益也減少接種不良反應案件的疑慮。

結論

因我國尚未達到國際抗癆聯盟建議標準，故尚無法全面停止接種卡介苗；另曾考量在結核病發生率較高的山地鄉、低社經地位族群或就醫可近性較差的鄉鎮，施行選擇性接種卡介苗政策，但截至目前為止，仍有幼童結核性腦膜炎的案例發生在都市中社經地位中上的家庭，在顧慮選擇性接種卡介苗仍可能無法避免幼童罹患結核性腦膜炎的情況下，目前仍須維持全面接種卡介苗政策。

在維持全面接種卡介苗政策下，必須探究各項接種卡介苗不良反應的影響因子，其中，我國卡介苗菌株、劑量及接種方式，已有安全及穩定性之監測及標準化措施；卡介苗的倉儲與運送均有標準化程序；卡介苗接種技術的教育訓練，均已規範於結核病防治工作手冊〔24〕。各級衛生主管機關依其不同層級的角色功能，每年依標準化課程表辦理初、複訓、技術評價及師資培訓；對於接種不良反應亦有主動與被動的監測機制，避免遺漏接種不良反應個案；另對於接種不良反應受害救濟之程序，已清楚規範並每年利用教育訓練機會向衛生局所說明。故對於接種卡介苗可能引起的反應，不論在事前預防、施注接種過程、副作用監測及協助申請受害救濟的各流程上，均已有既定的標準作業方式。

鑑於造成接種卡介苗不良反應的影響因子甚多，部分因子亦尚未有很好之注射前監測模式，為維持全國卡介苗接種品質及降低接種不良反應，將持續進行下列事項以爲因應：

- 一、持續進行卡介苗菌株之安全及安定性分析。
- 二、持續進行疫苗不良反應主動監測作業並參依相關研究計畫執行成果，調整因應作爲。
- 三、追蹤瞭解新式結核病疫苗之研發進度。
- 四、落實監控及確認卡介苗之運送及保存流程之標準程序。
- 五、提升卡介苗施種人員之專業技術及應變能力。
- 六、持續監測不同卡介苗接種日程人數，俟到達足夠樣本數再分析不同接種日程與接種不良反應的相關性。
- 七、增加給予民眾有關卡介苗優弱勢之說明，減少資訊落差。
- 八、強化與相關醫療團體之宣導，提升對卡介苗不良反應鑑別診斷之敏感度。

參考文獻

1. 臺灣地區卡介苗預防接種工作之回顧。疫情報導 1999;15:46-56。
2. WHO. Weekly epidemiological record 2013; 88, 477-88.
3. WHO. BCG vaccine, WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2004;4:35.
4. Is Neonatal Bacillus Calmette-Guérin Vaccination Protective in Taiwan? J Formos Med Assoc 2008;107:195-7.
5. MD Tameris, M Hatherill, BS Landry, et al. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomized placebo-controlled phase 2b trial. The Lancet 2013;381:1021-8.
6. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計暨監視年報 中華民國 101 年, 2013。
7. WHO 2000. Supplementary information on vaccine safety : Part2: Background and rates of adverse events following immunization.
8. PC Chan, PH Lee, KF Wang, et al. Improving surveillance of Bacillus Calmette-Guérin related adverse effects among children aged under five. The 3rd Asia Pacific Region Biannual Conference of IUATLD, Hong Kong, 2011.
9. WHO 2004. Supplementary information on vaccine safety : Consultation on Characterization of BCG strain.
10. Japan BCG Laboratory. Available at: <http://www.bcg.gr.jp/english/menu1.html>.
11. 行政院衛生署中華藥典編修委員會：中華藥典。第七版。台北：行政院衛生署食品藥物管理局，2011。
12. WHO 2011. Expert committee on biological standardization : Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines.

13. Minimum requirements for biological products. National Institute of Infectious Disease, Japan, 2006; 140-2.
14. Council of Europe, European Pharmacopoeia Commission. European pharmacopoeia : 6.0. Conseil de l'Europe, 2007.
15. British Pharmacopoeia Commission. The Stationery Office: British Pharmacopoeia. 2009.
16. Hawkrigde A, Hatherill M, Little F, et al. Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South African infants: randomised trial. *BMJ* 2008;337:a2052.
17. Davids V, Hanekom WA, Mansoor N, et al. The effect of bacille Calmette-Guérin vaccine strain and route of administration on induced immune responses in vaccinated infants. *J Infect Dis* 2006;193(4):531-6.
18. LF Bricks. Percutaneous or intradermal BCG vaccine? *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(2): 93-8.
19. Teo SS, Smeulders N, Shingadia DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis. *Vaccine* 2005;23(20):2676-9.
20. Yamamoto S1, Yamamoto T. Historical review of BCG vaccine in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2007;60(6):331-6.
21. 卡介苗效價研究計畫。行政院衛生署疾病管制局 2002 年度委託研究計畫成果報告。
22. Lotte A, Dam HG, Henderson R. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988; 63:47-59.
23. 卡介苗接種及結核菌素測驗技術教學影片。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/infectionreportinfo.aspx?treeid=56ca56252a0fa705&nowtreeid=2aa8435e1709fbfb&tid=8A56BA2FFBE11AC7>。
24. 結核病防治工作手冊。Available at:<http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C>。