

## 臺日卡介苗嚴重不良反應與接種時程之觀察

黃薰瑩\*、張育綾

接種卡介苗可能產生的不良反應症狀包括局部膿瘍、淋巴結腫大、皮膚結核性病變、骨炎/骨髓炎或瀰漫性卡介苗感染等，其中瀰漫性卡介苗感染多發生在先天免疫缺乏的孩童且可能導致死亡、卡介苗引起之骨炎/骨髓炎雖經治療 1 年至 2 年後大多可恢復和正常人一樣，但如侵犯下肢骨生長板或脊椎仍有可能導致孩童長短腳或駝背等後遺症，以上 2 症狀於預防接種受害救濟實務上皆被認定屬於嚴重不良反應。然目前除了可透過嚴重複合型免疫缺乏症(severe combined immunodeficiency, SCID)篩檢出部份先天免疫功能異常的孩童，進而有機會避免個案因接種卡介苗活菌疫苗導致瀰漫性卡介苗感染而死亡之憾事發生外，餘不良反應的發生，只知可能和接種年齡、劑量、廠牌劑型或接種技術等因素相關，然目前尚未有較嚴謹或明確之生物醫學因素證實和卡介苗不良反應有具體直接的關係，亦難以透過事前預防或篩檢來避免該等副作用[1]。

### 日本經驗

日本於 2004 年以前，其卡介苗接種政策對象為未滿 4 歲且結核菌素皮膚試驗反應為陰性者，並訂定標準接種時程為出生後 3 個月至 1 歲，然考量結核菌素皮膚試驗反應敏感度不高且 4 歲前接種之期間太長、小朋友感染結核病機會仍高，故自 2005 年起推動強化接種卡介苗政策及提早接種時程為出生後 6 個月內，然卻陸續觀察到卡介苗骨炎/骨髓炎個案大多接種月齡較小，且有個案數增加之趨勢，基於其免疫力相對尚未完全成熟，無法否定接種卡介苗引起之骨炎/骨髓炎發生與個案接種年齡的關聯性，故於 2013 年 4 月 1 日起，延後建議標準接種時程為出生滿 5 個月至 8 個月[2]。迄今，依據 2015 年 3 月 11 日日本厚生勞動省科學審議會結核部門會議之最新會議資料，自 2005 年至 2013 年，經醫療端通報與卡介苗相關之骨炎/骨髓炎共有 46 位個案，其中 3 位接種年齡不明，有 20 位(46.51%)接種年齡為 3 個月、17 位(39.53%)為 4 個月接種、4 位(9.30%)為 5 個月接種，各有 1 位(2.33%)為 8 個月及 1 歲時接種[3]，似可見接種年齡與不良反應發生數持續有成反比之趨勢，粗估骨炎/骨髓炎不良反應之發生率為每百萬人 5.1 例（日本未如我國自 2007 年起即發展主動監測送驗機制，故個案數可能有低估情形）。另觀察近 5 年日本監測資料，雖然 2013 年起延後接種時程，但因持續強化結核病防治作為，卡介苗主要可預防之結核性腦膜炎及粟粒性結核，其 0 至 4 歲個案數目前並未有明顯增加趨勢，2010 年 0 位個案、2011 年 1 位個案、2012 年 1 位個案、2013 年 2 位個案及 2014 年有 2 位個案[4]，長期趨勢仍待持續觀察。

衛生福利部疾病管制署企劃組

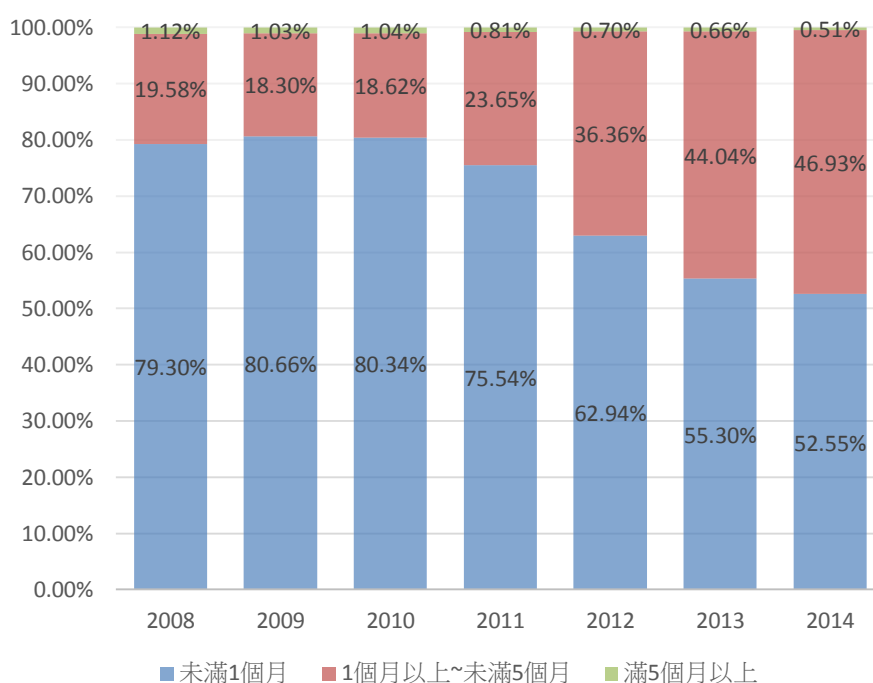
DOI : 10.6524/EB.20151222.31(24).003

通訊作者：黃薰瑩\*

E-mail : hyhuang@cdc.gov.tw

## 臺灣經驗

我國自 1965 年起推動接種卡介苗政策，並建議出生滿 24 小時後接種，迄今建議接種時程未有改變，2007 年開始推行卡介苗不良反應之主動監測機制[5]，使得個案之不良反應症狀可經分子生物鑑定得到鑑別診斷，故預防接種受害救濟審議與卡介苗相關或無法排除之個案數上升；近年我國始推動自費 SCID 篩檢，家長如有自費讓小朋友接受 SCID 篩檢，可以選擇簽切同意書，或俟 SCID 篩檢報告出爐後再接種卡介苗，實務上，隨著越來越多家長選擇幫新生兒進行 SCID 篩檢，我國新生兒實際接種卡介苗年齡已有推移至出生 1 個月後之趨勢(圖一)；而我國 2008 年至 2013 年結核性腦膜炎監測資料顯示 0 至 4 歲個案共 9 位，2008 年 2 位、2009 年 2 位、2010 年 0 位、2011 年 2 位、2012 年 1 位及 2013 年 2 位，雖然接種時程自然推移至 1 個月後，但每年結核病發生率亦持續下降，似未有結核性腦膜炎個案急遽增加之趨勢。



圖一、2008 年至 2014 年我國新生兒卡介苗接種年齡分布百分比趨勢  
(資料來源：104 年 11 月 27 日 NIIS 系統)

我國自 1989 年開辦預防接種受害救濟制度，截至 2015 年 10 月 15 日止，申請個案中經審定與接種卡介苗相關或無法排除之骨炎/骨髓炎症狀(包括軟組織感染)有 84 位，其中有 65 位(77.38%)為出生 1 個月內接種，13 位(15.48%)為 2 個月內接種，各有 3 位(3.57%)分別為 3 個月及 4 個月大時接種，其接種年齡分布及不良反應發生數與日本資料有類似成反比之趨勢(表一)，至於接種年齡滿 5 個月以上已累計接種人次約 12 萬人，目前則未有經審議為卡介苗骨炎/骨髓炎症狀之個案，而我國近年主動監測資料則顯示卡介苗引起之骨炎/骨髓炎發生率約為每百萬人 55 例[5]。

表一、1989 年至 2015 年 10 月 15 日經審定與卡介苗相關或無法排除之骨炎/骨髓炎個案及接種月齡分布 (資料來源：104 年 11 月 27 日 NIIS 系統)

|                              | 未滿 1 個月   | 1 個月以上未滿 5 個月 | 滿 5 個月以上 |
|------------------------------|-----------|---------------|----------|
| 骨炎/骨髓炎(包含軟組織感染)個案數           | 65        | 19            | 0        |
| 接種人數<br>(1989 年至 2014 年出生世代) | 3,964,050 | 1,562,013     | 120,243  |
| 發生率<br>(每百萬人)                | 16.40     | 12.16         | 0        |

## 討論

以既有資料顯示，我國卡介苗骨炎/骨髓炎發生率為日本之近 11 倍，推測主要原因之一可能為接種時程不同。卡介苗預防接種屬結核病防治政策之一環，日本除持續推動強化結核病防治政策，亦密切觀察卡介苗不良反應與小兒感染結核性腦膜炎或粟粒性結核之發生數，並且積極調整相應作為，在 2005 年為了減少小兒結核感染數而提前接種時程，嗣後又於 2013 年為了減少卡介苗嚴重不良反應個案而延後接種時程。我國因結核病發生率尚高，並未達到國際停止接種卡介苗之標準，常規卡介苗接種政策仍有存在之必要，惟現階段為減少因接種卡介苗致嚴重不良反應個案數，可借鏡日本動態調整接種時程之作為，改變卡介苗預防接種政策。

我國已於 2015 年 4 月通過「我國加入 WHO 2035 消除結核第一期計畫」擴大結核病防治策略，同時預計自 2016 年 1 月 1 日起延後卡介苗建議接種時程至出生滿 5 個月至 8 個月，希望藉此減少因卡介苗引起之骨炎/骨髓炎個案數，也期望能一併減少先天免疫功能缺乏的病患提早接觸活菌疫苗造成感染之可能，我國亦應持續密切地監測不良反應發生數及結核感染數，以動態思維適時回顧及調整政策。

## 參考文獻

1. WHO. Information sheet observed rate of vaccine reactions Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccine. Available at: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/BCG\\_Vaccine\\_rates\\_information\\_sheet.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/BCG_Vaccine_rates_information_sheet.pdf).
2. Ushio, M. Amendment of tuberculosis prevention law and prospect of tuberculosis control program. *Kekkaku* 2005;80(7):541–6.
3. 日本厚生勞動省厚生科学審議会 (結核部会)2015 年 3 月 11 日第 5 回會議資料。日本，2015 年 12 月 1 日，取自：<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000077107.pdf>。
4. 平成 26 年結核病年報，取自：<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000098532.pdf>。
5. 邱美玉、許建邦、黃彥芳等：臺灣幼兒接種卡介苗政策之評估及展望。疫情報導 2015；31(5)：104–14。