

『冬』的傳染流行病學

# 冬季。疫苗季

## 預防疾病知多少



| 李杰明醫師  
高雄醫學大學附設中和紀念醫院 小兒感染科

時序入秋，整個世界在2020年被新型冠狀病毒肺炎攪得天翻地覆，所幸，台灣在政府、醫護人員、全國民眾戮力同心之下，度過了第一波危機。每天在電視廣告播送由各位醫界先進專家推廣的「防疫新生活」也成了全民運動，民眾在公共場合自主的戴起口罩，維持社交距離，酒精及各式乾洗手液更成了人人必備的生活良伴。戴口罩及勤洗手有效的阻絕了各種透過飛沫傳染及接觸傳染的病原體在社區中流行，呼吸道傳染疾病及腸病毒在今年上半年幾乎絕跡。那麼，接下來呢？在不遠的冬天裡，除了新型冠狀病毒持續的威脅之外，我們又即將面臨哪些疾病的挑戰？

根據台灣衛生福利部疾病管制署的統計，每年的冬天為流行性感冒、肺炎鏈球菌疾病的流行高峰期。民眾如何自保以減少進出醫療院所，免於暴露於風險之中，並且保留醫療量能給持續肆虐的新型冠狀病毒？維持戴口罩及勤洗手的個人衛生防疫措施之外，接受預防接種是最有效的方式。流行性感冒及肺炎鏈球菌都已有安全有效的疫苗可供民眾接種。以下將針對這兩種疾病及疫苗作介紹：

## 公費流感疫苗施打對象

滿6個月以上至國小入學前幼兒  
國小國中高中職、五專一至三年級學生  
50歲以上成人  
高風險慢性病人(含BMI≥30者)、罕病及重大傷病患  
孕婦及6個月內嬰兒之父母  
幼兒園托育人員及托育機構專業人員  
安養、養護、長期照顧等機構之受照顧者及工作人員  
醫事及衛生防疫相關人員  
禽畜業及動物防疫相關人員

中央流行疫情指揮中心

### 流行性感冒

流行性感冒(簡稱:流感)是指由流感病毒(Influenza virus)引起的急性呼吸道疾病。在北半球常於冬春兩季流行,台灣約從每年的十一月到隔年的三月間流行。流感與一般感冒的差別在於流感常伴隨較多的全身性症狀,如:發燒、頭痛、疲倦、肌肉痠痛。此外,流感相較於一般感冒出現嚴重併發症如肺炎、腦炎、心肌炎的機率為高。不僅是流感本身帶來嚴重的症狀及併發症,感染流感後可能會有繼發性的細菌性肺炎(肺炎鏈球菌和金黃色葡萄球菌為主)以及侵襲性的麴菌感染(Aspergillosis)<sup>1</sup>,尤其是在一些高風險族群如幼兒、老年人及罹有多重慢性病的患者容易發生。

流感病毒屬於正黏液病毒科(Orthomyxoviridae),為RNA病毒,可以依其抗原性不同分為A、B、C、D四種。其中,D型流感病毒不會影響人類,而人類感染C型流感病毒僅有輕微症狀,且不會造成大流行。而A型流感與B型流感則與人類的流感流行息息相關<sup>2</sup>。A型流感可以依其病毒表面18種血球凝集素(Hemagglutinin、HA、H)以及11種神經胺酸酶(Neuraminidase、NA、N)分成各種次分型,像是主要的流行型別如H1N1、H3N2等等。B型流感則可依據其基因序列的相近程度分為兩個株系(Lineage),維多利亞株(Victoria)以及山形株(Yamagata)<sup>3</sup>。流感病毒能在人類世界不斷造成流行的主要原因,是由於HA和NA基因上的突變且病毒的RNA聚合酶缺乏轉錄病毒基因時的核對能力,導致其兩種表面蛋白HA、NA產生抗原性變異。這種抗原性的變異,使人類不論之前是否曾被病毒感染或接種過疫苗,都仍有可能感染新型病毒。這種現象也稱為抗原微變(Antigenic drift)<sup>2</sup>,與每年局部的小流行有關,也因為如此,流感疫苗需要每年施打。

流感疫苗屬於不活化疫苗,僅含有抗原成分,不含病毒殘餘之活性,孕婦及罹有多重慢性病者皆可接種。台灣每年的流感疫苗所選定的流感病毒株,皆是根據世界衛生組織對北半球地區的建議來選擇。今年台灣的接種計畫,全面使用四價流感疫苗,包含4種不活化病毒株,即2種A型(H1N1及H3N2)及2種B型(Victoria及Yamagata)。且今年首度引進了由細胞培養製成的流感疫苗。每劑疫苗含下列符合規定的抗原成分:

#### 一、雞胚胎蛋培養疫苗

- (一)A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09-like virus
- (二)A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)-like virus
- (三)B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)-like virus
- (四)B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus。

#### 二、細胞培養疫苗

- (一)A/Hawaii/70/2019 (H1N1)pdm09-like virus
- (二)A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)-like virus
- (三)B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)-like virus;
- (四) B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus。

FLUCELVAX QUAD 是目前唯一經美國食藥署核准的細胞培養疫苗。不同於傳統流感疫苗使用雞蛋來培養流感病毒的製程,細胞培養流感疫苗使用哺乳類動物的細胞MDCK cell來培養流感病毒。當使用細胞培養流感病毒時,由於細胞株平時保存在液態氮中,當需要使用時,可以在數週時間內放大到所需的量,因此可以縮短疫苗製造時程,並且可以有更穩定的製造。如果使用胚胎蛋生產時,增加製造規模表示亦需增加新鮮雞胚蛋的供應,供應量通常較為限制,通常需要四到六個月的準備時間才能得到足夠雞胚蛋。因此,使用細胞培養技術生產流感疫苗的方式較有效率<sup>4</sup>。在疫苗的保護力方面,根據過去臨床試驗的結果,當疫苗株與流行株吻合時,細胞培養的流感疫苗其保護力不亞於傳統的雞蛋培養流感疫苗。而當疫苗株與流行株不相符時,細胞培養的流感疫苗其保護力優於雞蛋培養的疫苗<sup>5,6</sup>。對於雞蛋過敏的民眾,由於細胞培養的流感疫苗其製程與雞蛋完全無關,可以放心施打。但受限於臨床試驗的結果,



劑型	適用年齡	品名	廠牌(產製國)
0.5mL (1dose/syringe)	提供6個月以上 使用	Vaxigrip Tetra	Sanofi Pasteur (France)
	提供3歲以上 使用	AdimFlu-S	(R.O.C)
		FLUCELVAX QUAD	Seqirus (United States/ Germany)

▲ 表格來源：衛生福利部疾病管制署109年度流感疫苗接種計畫

在兒童的使用上，細胞培養的流感病毒疫苗只能使用在三歲以上的兒童，六個月大以上但三歲以下的兒童仍只能施打傳統的雞蛋培養流感疫苗。另外不論是何種疫苗，未滿九歲的兒童，初次施打流感疫苗，應施打兩劑且兩劑間隔一個月以上。

### 肺炎鏈球菌感染

肺炎鏈球菌是一兼性厭氧的革蘭氏陽性雙球菌，目前以莢膜多醣類抗體之莢膜腫脹試驗（Quellung reaction），可將其區分為92種以上的血清型，其中只有30種血清型會造成人類的感染。而約有10多種血清型其菌株毒性較強，可能導致侵襲性感染（Invasive pneumococcal disease, IPD），例如：敗血症、肺炎、腦膜炎、關節炎、骨髓炎、心包膜炎、溶血性尿毒症、腹膜炎等，其症狀表現因感染部位不同而異。臨床上較常見的由肺炎鏈球菌感染導致的中耳炎、鼻竇炎和支氣管炎則不屬於侵襲性肺炎鏈球菌感染疾病，症狀表現較為緩和。除了細菌本身的菌株毒性外，5歲以下嬰幼兒及65歲以上老年人、無脾症、HIV感染、糖尿病、肝硬化、慢性腎衰竭或慢性腎病、何杰金氏病（Hodgkin's disease）等癌症患者、近期進行器官移植手術、植入人工電子耳（cochlear implant）、免疫功能缺失及使用類固醇或免疫抑制劑者，均為侵襲性肺炎鏈球菌感染疾病的危險因子7。接種肺炎鏈球菌疫苗是預防侵襲性肺炎鏈球菌感染最安全有效的方式。

目前台灣的肺炎鏈球菌疫苗分為兩種，這兩種疫苗都是不活化疫苗。分別是13價結合型肺炎鏈球菌疫苗（Pneumococcal conjugate vaccine, PCV13）含有以下血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、23F，以及23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗（Pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23），涵蓋了1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F、33F等血清型。除了涵蓋的血清型不一樣，疫苗本身的設計也不一樣。PPV23為含有肺炎鏈球菌莢膜多醣體抗原的疫苗，接種後誘發體內產生抗體的過程不經免疫T細胞參與，免疫的產生效力較差，尤其是在兩歲以下的兒童不建議施打PPV23。PCV13把肺炎鏈球菌莢膜多醣體與蛋白載體結合，施打後可以刺激免疫T-cell參與免疫反應，抗體的生成性較佳且可以產生免疫記憶（Immune memory）8。

這兩種疫苗目前皆已納入公費接種，13價結合型肺炎鏈球菌疫苗目前國際上大約有一半國家採取一歲以下兩劑與滿一歲追加一劑的2+1時程接種公費PCV13，另一半國家則以一歲以下三劑與滿一歲追加一劑的3+1時程接種公費PCV13。根據世界衛生組織的建議，可以採用其中任一時程。台灣在經預防接種諮詢小組的會議討論後，決定採用2+1時程。3+1與2+1時程主要的差異，在於6-12月間3+1時程的保護效益可能高一點。但是如果2+1時程的疫苗接種率達到93%以上，多出來的群體免疫效果，會使得2+1時程的保護效果與3+1時程沒有明顯差別。所以台灣預防接種諮詢小組與疾管署決定用2+1時程，並以盡量提高接種率為目標。目前公費2+1的施打時程為出生滿2個月、出生滿4個月及出生滿12-15個月。民眾也可依經濟狀況選擇是否在出生六個月大時自費施打一劑完成3+1時程。23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗，則是針對滿75歲以上未曾接種民

### 肺炎鏈球菌高危險群

危險因子	染病機率倍率
① 65歲以上	
② 糖尿病	3.4倍
③ 慢性心臟病	6.4倍
④ 慢性阻塞性肺病	8倍
⑤ 癌症	22.9倍

### 兩種肺炎鏈球菌疫苗比一比

疫苗種類	類型	效力	價錢	公費條件
PPV23 (23價)	舊型— 多醣體疫苗	2-4年內 減少一半	約1200元/劑	75歲以上長者 (各縣市政府另有補助條件)
PCV13 (13價)	新型— 結合型疫苗	可維持 5-10年	約3000元/劑	出生滿2個月以上 至未滿5歲嬰幼兒

眾可公費接種1劑<sup>9</sup>。除了公費施打之外，對於具前面所述侵襲性肺炎鏈球菌感染疾病之危險因子的高危險群或65歲以上民眾，也有自費接種肺炎鏈球菌疫苗的建議，接種時程及疫苗選擇可參考疾病管制署的網站。

接受預防接種，是預防冬天好發的流感及肺炎鏈球菌感染最好的方法。應主動鼓勵民眾施打，減少嚴重疾病的發生並控制疾病在社區中的流行。希望在新型冠狀病毒疫情可能更趨嚴峻的冬日裡，台灣依然能維持醫療體系的如常運作及良好的防疫成果。

## 參考文獻

1. Afad Schauwvlieghe, B. J. A. Rijnders, N. Philips, R. Verwijs, L. Vanderbeke, C. Van Tienen, et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 2018. 6, 10: 782-792.
2. 林智暉, 邱淑君, 賴淑寬, 陳豪勇疫情報導. 全球流感的流行病學. 2004. 20, 3: 123-135.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. 2017.
4. 胡勇誌, 曾郁霽, 陳柏伶, 賴嘉俊. 全球流感疫苗技術發展現況. 感染控制雜誌, 2015. 25, 4: 189-196.
5. R. Hartvickson, M. Cruz, J. Ervin, D. Brandon, E. Forleo-Neto, A. F. Dagnew, et al. Non-inferiority of mammalian cell-derived quadrivalent subunit influenza virus vaccines compared to trivalent subunit influenza virus vaccines in healthy children: a phase III randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Int J Infect Dis*, 2015. 41: 65-72.
6. S. Bart, K. Cannon, D. Herrington, R. Mills, E. Forleo-Neto, K. Lindert, et al. Immunogenicity and safety of a cell culture-based quadrivalent influenza vaccine in adults: A Phase III, double-blind, multicenter, randomized, non-inferiority study. *Hum Vaccin Immunother*, 2016. 12, 9: 2278-88.
7. 衛生福利部疾病管制署. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症工作手冊.
8. S. Hayward, L. A. Thompson, A. McEachern. Is 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Combined With 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23) Superior to PPSV23 Alone for Reducing Incidence or Severity of Pneumonia in Older Adults? *A Clin-IQ. J Patient Cent Res Rev*, 2016. 3, 2: 111-115.
9. 台灣感染症醫學會. 台灣肺炎診治指引. 2018.



| 李杰明醫師

中山醫學大學醫學士  
高雄醫學大學附設中和紀念醫院小兒部住院醫師  
高雄醫學大學附設中和紀念醫院小兒部小兒感染科總醫師  
國立台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院小兒感染科總醫師