



H1N1 新型流感疫苗介紹 與 接種不良反應監測

行政院衛生署疾病管制局



學習目標

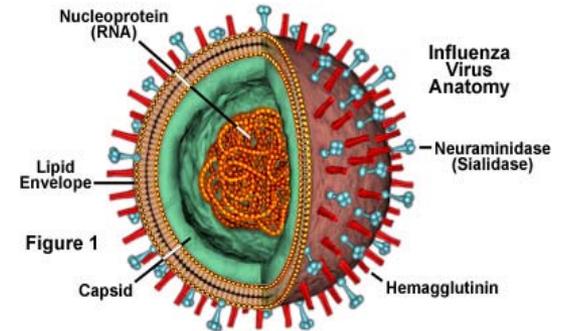
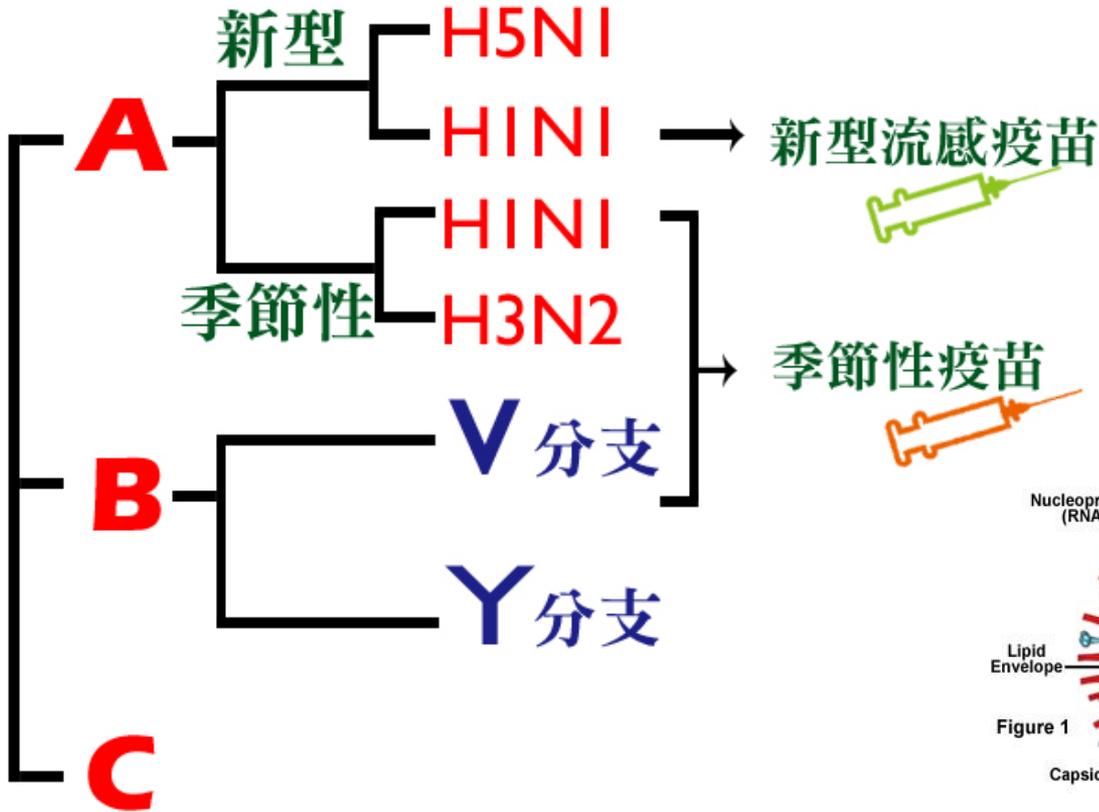
在今日接種計畫說明會之後，您應該要瞭解：

- H1N1新型流感疫苗接種對防疫的重要性
- H1N1新型流感疫苗接種後**時序上**可能發生之不良事件
- 國內H1N1新型流感疫苗接種後不良事件全面監測規畫



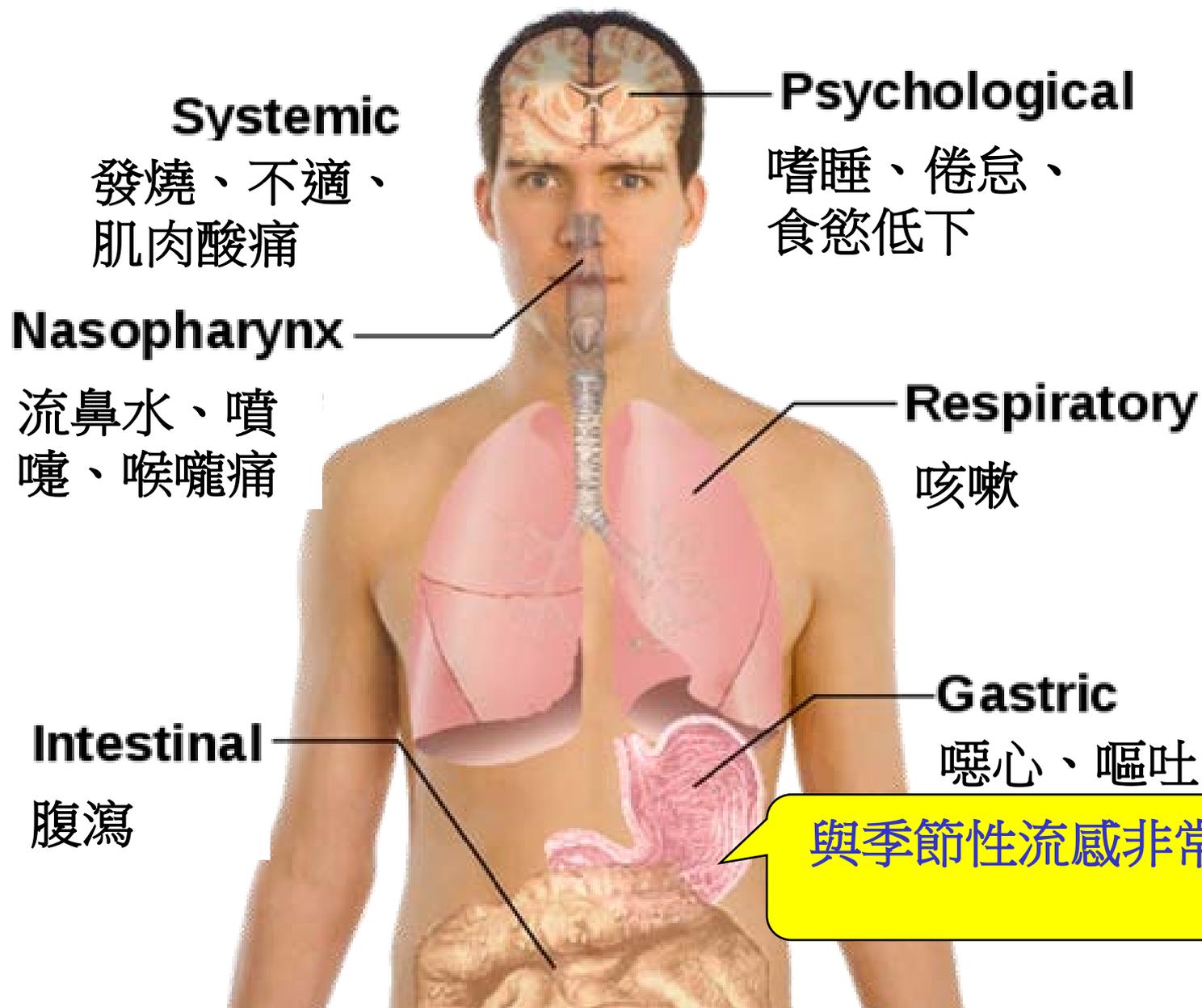
H1N1 新型流感疫苗介紹

流感病毒



圖片來源：Molecular Expressions website

新型流感症狀





H1N1新型流感大事記

- 4月25日 墨西哥與美國西南地區爆發”豬流感”疫情
- 4月28日 **WHO**宣布將疫情等級提升為第四級，我國成立中央流行疫情指揮中心
- 4月30日 **WHO**宣布提升疫情等級至第五級，我國通報監測及檢驗體系完成整備
- 5月4日 **WHO**與全球疫苗廠會商H1N1疫苗生產計畫
- 5月20日 台灣出現首例境外移入確定病例
- 6月1日 指揮中心啟動H1N1新型流感疫苗採購作業
- 6月12日 **WHO**宣布H1N1疫情進入嚴重度「溫和」之第六級
- 6月19日 H1N1新型流感改列第四類法定傳染病併入「流感併發重症」通報，同步提升社區病毒監測
- 7月2日 出現首例社區感染，佔所有於社區流行之流感病毒10%

四大防治手段

及時偵測

- ✓ 病毒、輕症、住院及死亡監視
- ✓ 學校及群聚事件監測

傳染阻絕

- ✓ 個人防護
- ✓ 校園防疫(含325停課標準)

藥物治療

- ✓ 供應無虞之抗病毒藥劑
- ✓ 合理、普及之治療體系

疫苗接種

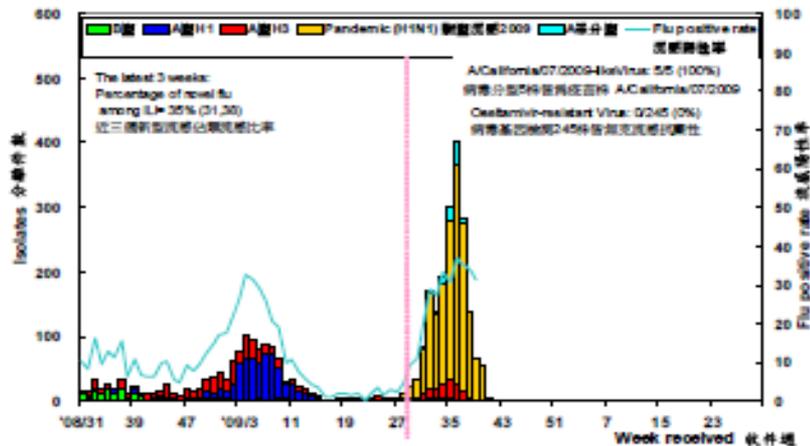
- ✓ 採購1500萬劑疫苗
- ✓ 規劃優先使用對象

執行接種作業

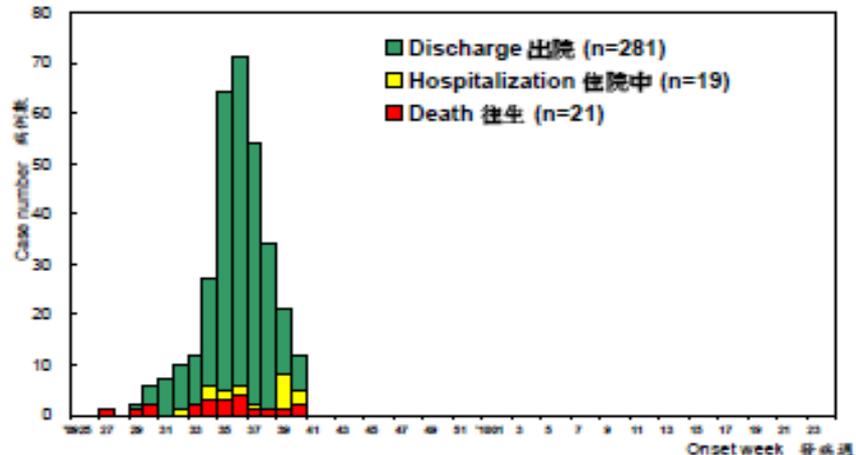
下階段重要挑戰！

新型流感疫情監測系統

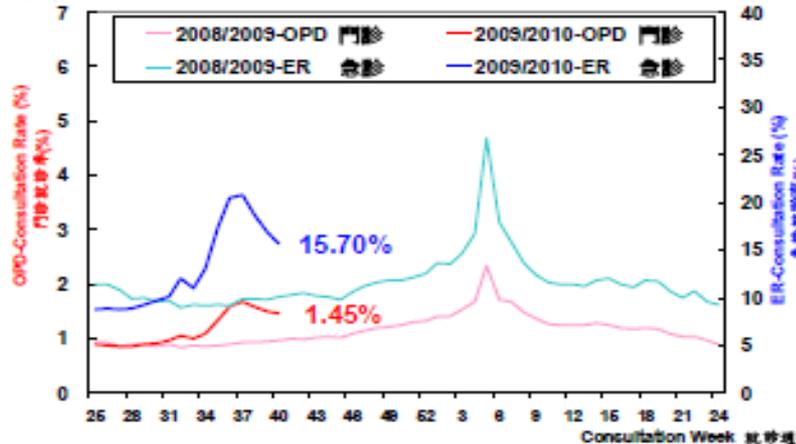
病毒 Influenza Virus Activities



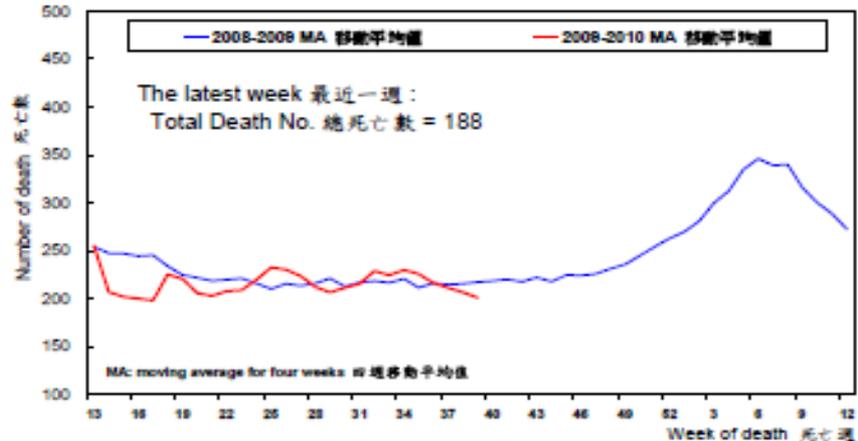
住院 Hospitalized Cases



輕症 Influenza-like illness (ILI)

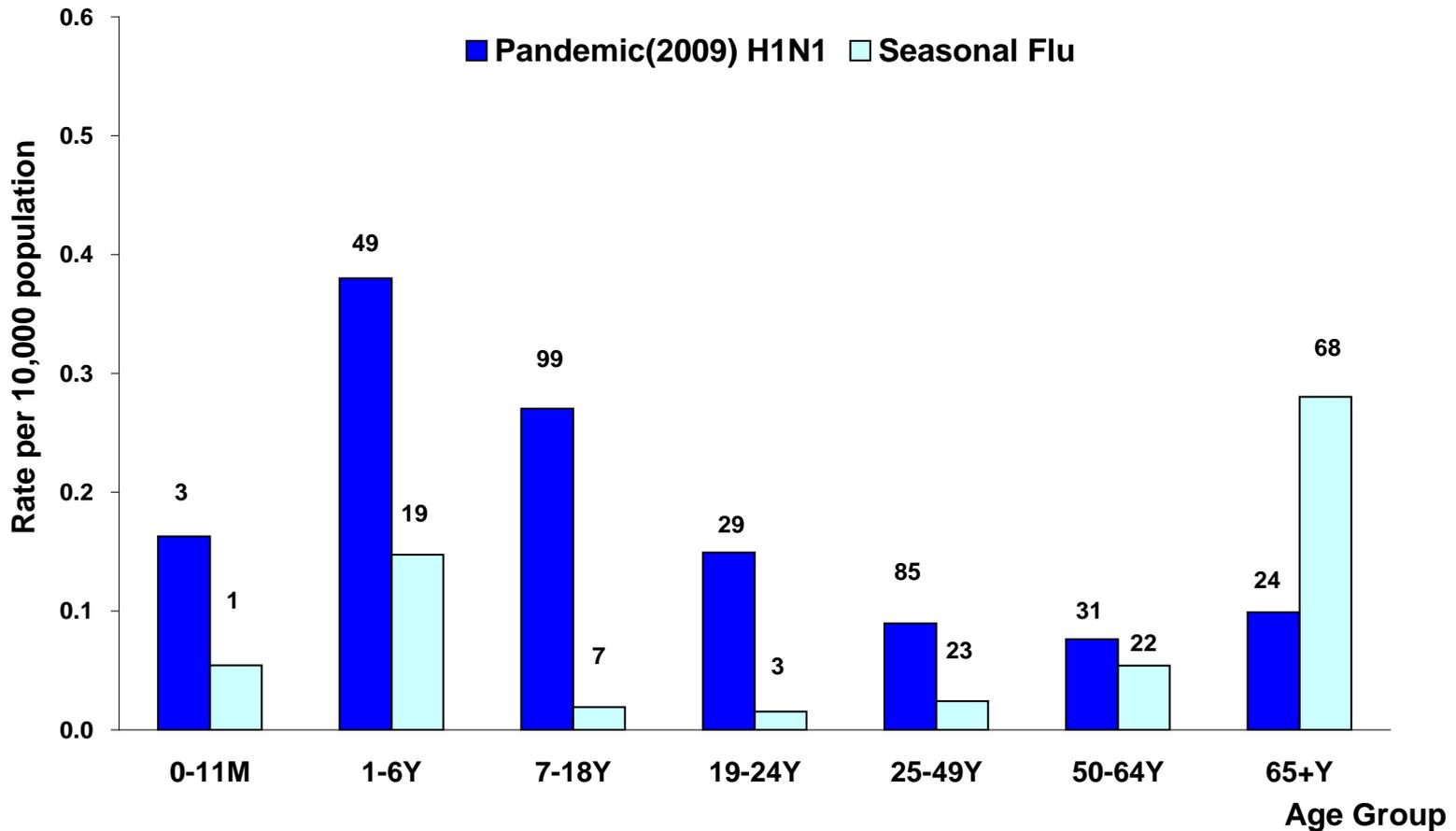


肺炎、流感相關死亡數 Pneumonia and Influenza Deaths





新型流感住院病例依性別年齡別發生率



*標示數字為該年齡性別分層病例數



定期公佈全國監測資料

- 流感疫情每日摘要（每日更新）

<http://www.h1n1.gov.tw/lp.asp?ctNode=1496&CtUnit=793&BaseDSD=7&mp=170>

- 台灣流感速訊（每週二更新）

<http://www.h1n1.gov.tw/lp.asp?ctNode=1484&CtUnit=779&BaseDSD=7&mp=170>



全世界自1945年即開始生產流感疫苗



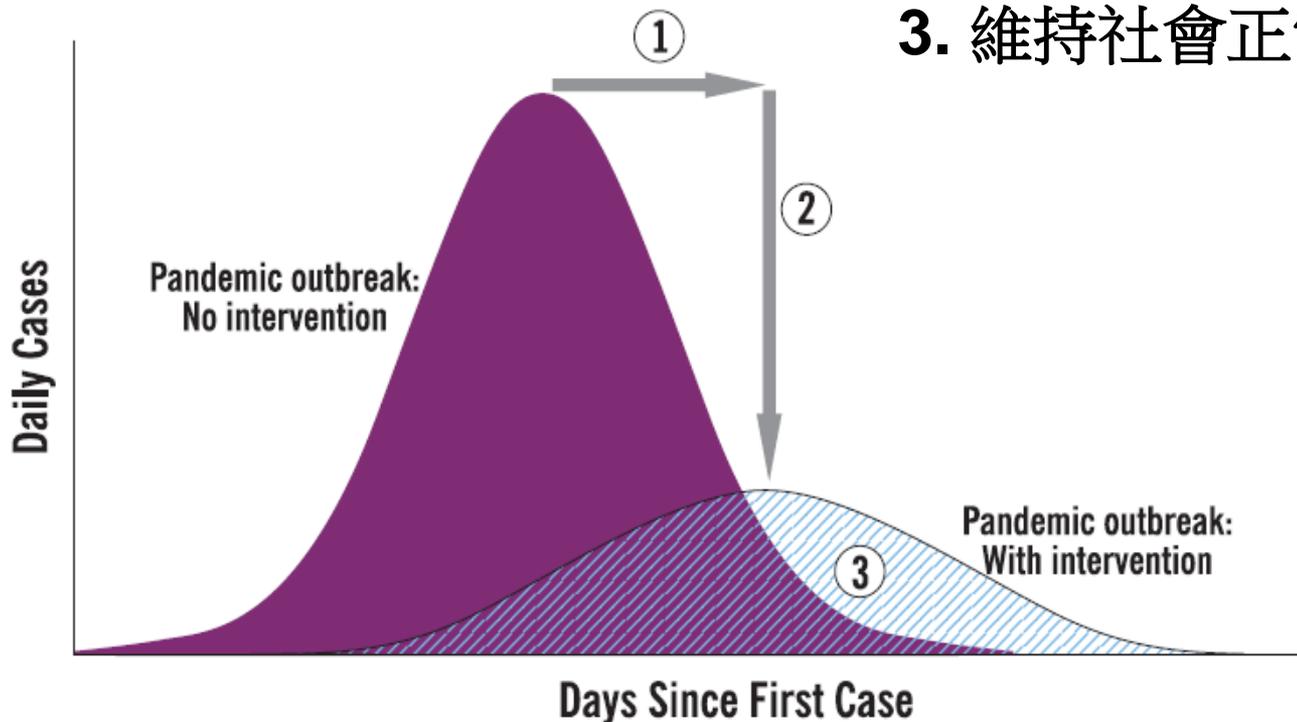
Embryonated eggs at 10 to 12 days being inoculated by automated machinery. 1st larger needle (about 1 mm diameter) punches a hole in a shell and 2nd smaller needle injects a seed into the allantoic cavity of the egg followed by incubation for 2 to 3 days. It takes less than 10 seconds to inoculate a row of eggs.

Courtesy: Solvay



新型流感疫苗對疫情之影響

1. 降低傳播延緩高峰
2. 減少感染避免傷亡
3. 維持社會正常運作





各族群接種時程規劃表

 季節性流感疫苗
 H1N1新型流感疫苗

	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月
災區安置場所住民									
醫療及防疫人員									
孕婦									
嬰幼兒*									
重大傷病									
國小學童									
國中生									
高中(職)生									
青年									
住院中高危險疾病族群									
壯年高危險疾病族群									
半百高危險疾病族群									
健康成人									
老年									
禽畜養殖及動物防疫人員									

H1N1 新型流感疫苗成份及接種劑次

	國產疫苗	國外廠疫苗
採購劑數	1,000萬劑	500萬劑
劑型	10劑型、40劑型	10劑型
疫苗成份	A/California/07/2009 (H1N1)v-like virus	
	雞胚培養之不活化病毒疫苗	
	含微量汞之保存劑	
	不含佐劑	含佐劑 (MF-59)
施打年齡	1歲以上	6個月以上
接種劑量與間隔	1至3歲兒童共施打 2 劑，每劑 0.25mL；3歲以上兒童及成人共施打2劑，每劑0.5mL，2劑間隔至少21日 (暫定)	6個月以上兒童及成人皆施打2劑每劑0.5ml，2劑間隔至少21日
接種禁忌	已知對「蛋」之蛋白質或疫苗其他成份過敏者、年齡6個月以下者、過去注射季節性流感疫苗曾經發生不良反應者、其他經醫師評估不適合接種者	



H1N1新型流感疫苗施打原則

- 本國採購之H1N1新型流感疫苗因屬不活化疫苗，可與季節性流感疫苗、其他不活化疫苗或活性減毒疫苗同時接種於不同部位或間隔任何時間接種
- 曾接受免疫球蛋白或血液製品者，亦可間隔任何時間接種



H1N1 新型流感疫苗接種後不良 事件全面監測



疫苗接種後不良事件監測的重要性

- 疫苗安全影響公眾對疫苗接種政策信心
- 罕見（發生率低於**1/10,000**）：常在上市後大量使用才發現安全顧慮
- 建議接種對象包括健康者與高危險族群（如流感疫苗），後者其疾病發生率較健康人為高



大規模疫苗接種安全監測的特殊考量

- 根據以往經驗，常發生前所未知之新不良事件
- 發生與疫苗保存、運送、或接種失誤等異常事件的機會較常規疫苗注射為高
- 疫苗接種紀錄多不完整，導致評估不良事件困難度增加



監測不良事件目的在於釐清因果關係

不良事件 \neq 副作用

(時序關係)

“發生”

(因果關係)

“引起”

- 接種後急性過敏或休克
- 接種部位局部反應
- 再接種後發生相同事件



H1N1 新型流感疫苗接種可能不良事件

■ 接種後常見不良事件

- 通常亦為（已知）副作用，發生率可由上市前之臨床試驗估算
- 如：注射部位局部紅腫熱痛、發燒頭痛、肌肉酸痛、噁心等
- 立即或很快就發生，一般**1至2**天即緩解



H1N1 新型流感疫苗接種可能不良事件

- 非特定疫苗相關之不良事件
 - 任何疫苗皆可能發生
 - 急性過敏或休克、昏厥、注射引起之局部或全身性感染、接種時疫苗種類劑量錯誤、重複施種、或對有禁忌症者接種等異常事件
 - **青少年**常在接種後短時間內突然昏厥，應注意預防昏厥後跌倒或其他意外發生



昏厥（**Syncope**）

- 好發於（女性）青少年，少部份合併抽筋表現
- 在大型接種場所發生時，症狀具渲染力，易群聚發生（**mass psychogenic illness**）
- 臨床上不易與嚴重過敏反應區分
- 接種前避免空腹、脫水，接種後至少觀察**30**分鐘並避免接種者落單，有助於預防跌倒等意外傷害發生



H1N1 新型流感疫苗接種可能不良事件

- 流感（或新型流感）疫苗特殊不良事件
 - 吉林·巴黎症候群（**Guillain-Barre syndrome, GBS**）、顏面神經麻痺、眼呼吸症候群（**oculorespiratory syndrome, ORS**）、中樞神經免疫疾病、熱痙攣等
 - 除**GBS**研究顯示可能與流感疫苗有關之外，其餘多為個案報告，無因果關係



吉林·巴黎症候群 (Guillain-Barre syndrome)

- 免疫引起之急性週邊神經發炎，可能造成癱瘓或呼吸衰竭
- 未接種疫苗成人發生率約為**2/100,000**人年
- 除**1976**年豬流感疫苗外，也曾被報告過和 *Campylobacter jejuni* 感染、呼吸道感染、或其他疫苗有關

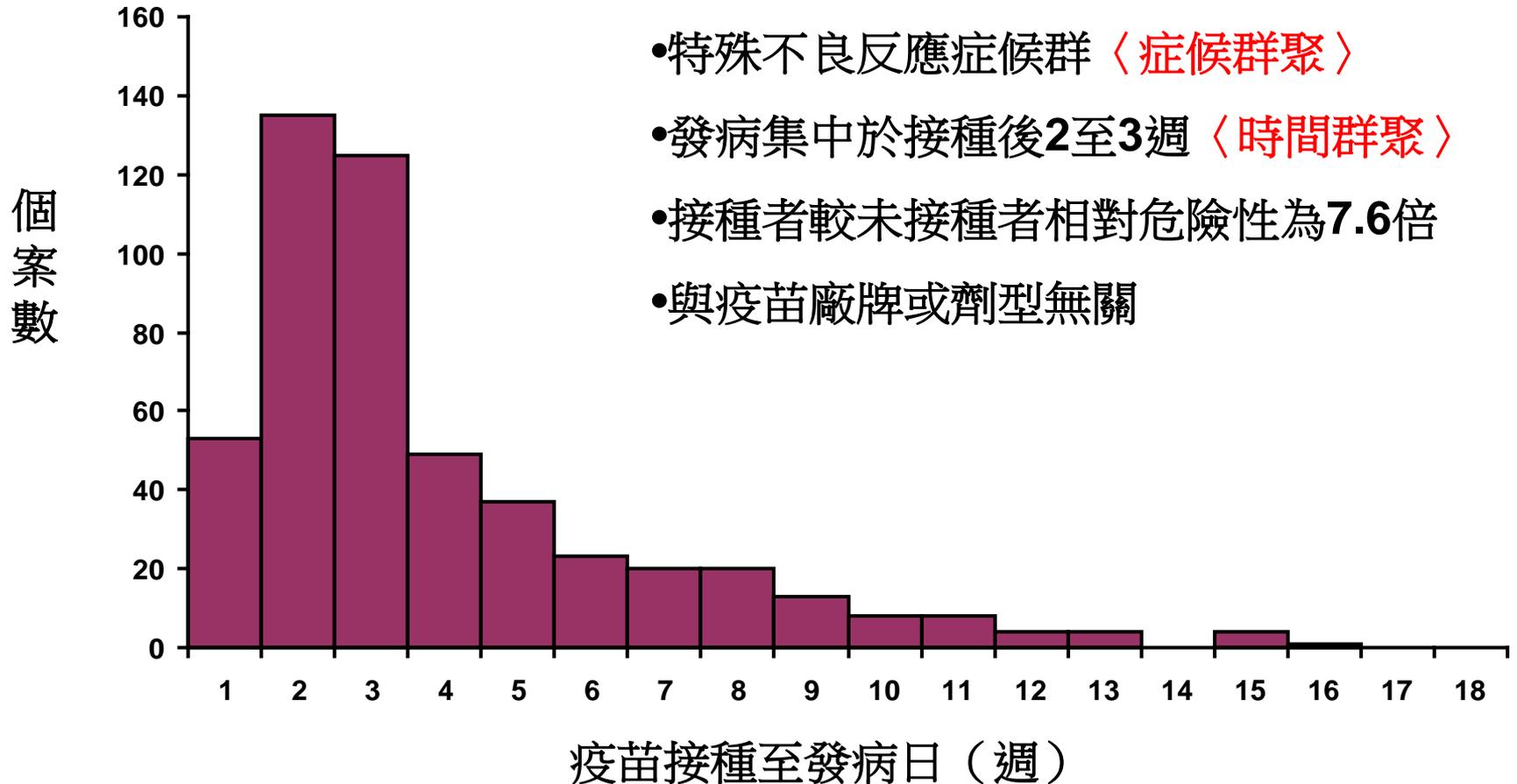


美國1976年豬流感疫苗（A/NJ/1976） 與吉林·巴黎症候群

- 10月1日** 全國開始大規模接種疫苗
- 12月2日** 在已接種**3,500**萬劑疫苗後，有**2**件接種後**GBS**群聚事件被通報至**CDC**
- 12月15日** 在四個大州進行主動監測，結果證實接種疫苗者**GBS**危險性為未接種者**7**倍
- 12月16日** 全國豬流感疫苗接種計畫暫停，改進行全國**GBS**主動監測



1976年全美主動監測GBS調查結果





顏面神經麻痺 (facial palsy)

- 2000–2001年瑞士上市之不活化季節流感**鼻噴霧**疫苗Nasalflu[®]，接種後後31至60天內，顏面神經麻痺相對危險性為未接種者之84倍，每萬名接種者多出約13例
- 推測可能與該疫苗使用*Escherichia coli*之**heat-labile toxin**為黏膜佐劑有關
- 目前尚無流行病學研究能證實與不活化季節流感**注射**疫苗相關



眼呼吸症候群 (**oculorespiratory syndrome**)

- **2000–2001**年流感季首次在加拿大發現
- 患者在接種後**2至24**小時內發生眼部（雙側結膜炎、紅眼、眼皮腫）、呼吸道（咳嗽、喉嚨痛、氣喘、胸悶、聲啞、吞咽或呼吸困難）、臉部（臉、舌、唇腫）至少一項症狀，且症狀在**48**小時內緩解
- 通報率約在每**100,000**劑疫苗**9至47**例之間



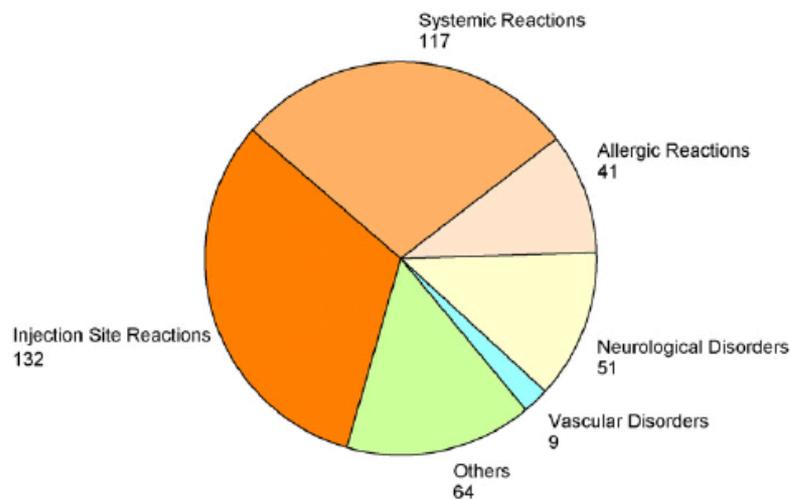
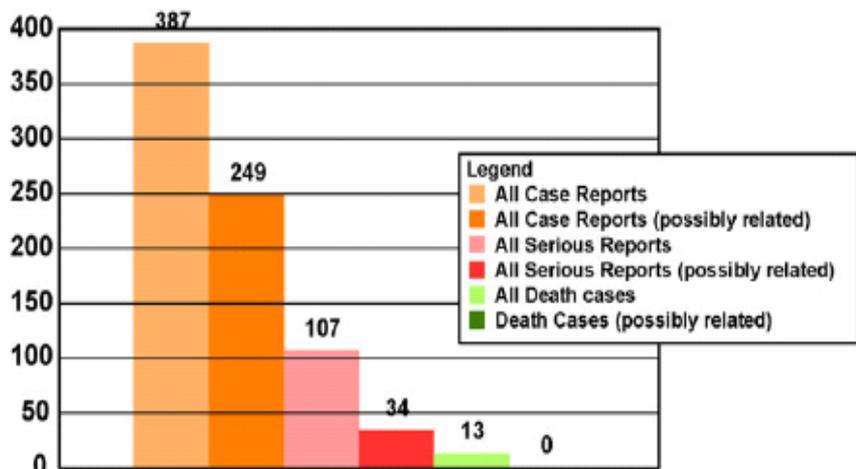
H1N1 新型流感疫苗其他可能安全疑慮

■ 孕婦

- **2000–2003**年間，美國共有**200**萬劑流感疫苗使用於孕婦，共通報**20**件不良應事件（其中**3**件為流產）
- 流行病學研究顯示，接種流感疫苗之孕婦，其剖腹產、早產率，或新生兒先天畸型、神經發展、癌症發生率，皆與未接種疫苗孕婦相當

H1N1 新型流感疫苗其他可能安全疑慮

- 免疫佐劑（**MF-59**）：超過**2,700**萬劑流感疫苗上市後監測（多為老年人），兒童資料較不足



以季節流感疫苗而言，含佐劑疫苗接種後0到3天常見不良事件發生率較不含佐劑疫苗為高，但嚴重不良事件發生率則以含佐劑者較低（保護效果）



H1N1 新型流感疫苗接種後不良事件

監測目標

- **即時**發現疫苗接種者發生之臨床重要不良事件
- **快速**評估不良事件是否與疫苗相關
- 評估疫苗接種者**GBS**發生率



監測方法

被動監測（不良事件通報）

- 不良事件與異常事件採全國統一通報格式及流程
- 分析是否有症狀、時間、批號、接種地點群聚，並將觀察值與期望值比較，結果定期回饋
- 可預期大量通報，但絕大多數安全疑慮經資料分析後應可排除
- 必要時佐以流行病學調查以釐清疫苗安全疑慮



監測方法

主動監測（資料庫串接勾稽）

疫苗接種紀錄



健保就醫資料

接種名冊

健保局代辦接種處置費

神經（包括**GBS**和顏面神經麻痺在內）、心臟、腦血管、嚴重過敏、免疫性肝炎、血小板低下、流產、死產、妊娠毒血症等**18**項不良事件

關鍵在於能即時掌握疫苗接種紀錄與正確估算不良事件背景值



結論

- 疫苗接種為防治H1N1新型流感重要手段之一
- 可與季節性流感疫苗、其他不活化疫苗或活性減毒疫苗同時接種於不同部位或間隔任何時間接種
- 有正確即時的疫苗接種紀錄（接種名冊當日回傳或透過健保IC卡上傳），才有正確即時的不良事件監測
- 當有疫苗安全疑慮時，能及時調查釐清，並進行評估與因應



問題與討論