

新北市藥師公會持續教育

# 常見傳染病疫苗介紹

---

報告者：花士君 藥師      12/12/2021

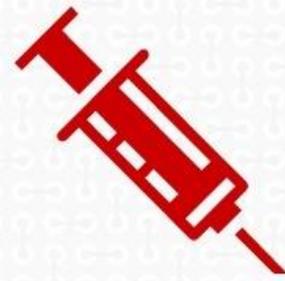
# 課程大綱

- 疫苗概論
- 疫苗個論
  - 流行性感冒疫苗
  - 新冠肺炎疫苗
  - 麻疹疫苗
- 預防接種受害救濟

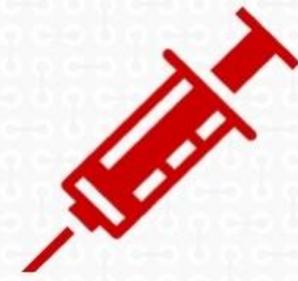
# 疫苗的歷史



**Edward Jenner  
(1749~1823)**



# Vaccine History



**1000 ?**

Chinese inoculate themselves from smallpox

**1796**

Jenner creates first vaccine

**1884**

Pasteur creates rabies vaccine, the first designed in a lab

**2010**

Wakefield loses his license due to his false paper

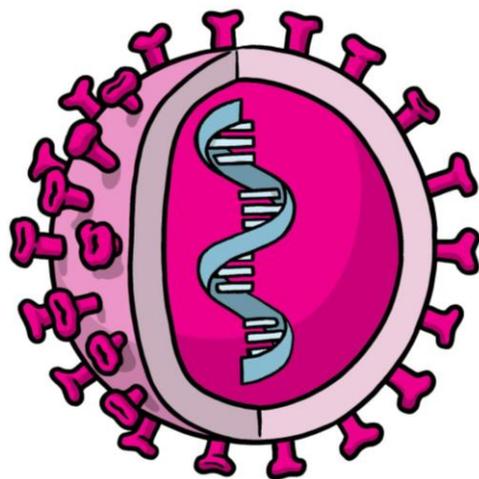
**1998**

Wakefield releases paper against vaccination claiming it causes autism

**1886**

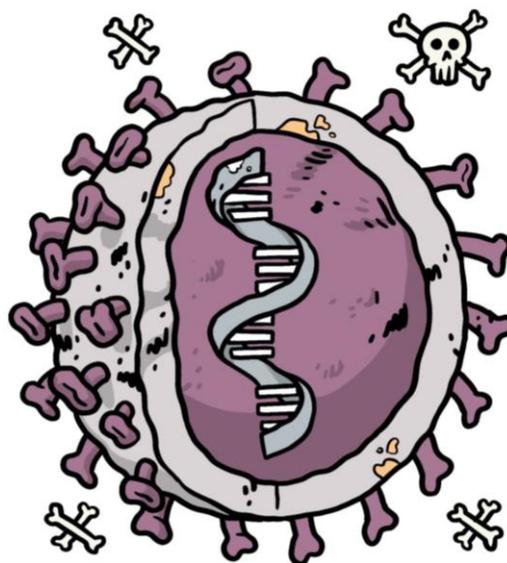
Pasteur uses the rabies vaccine on a human

# 疫苗的種類



Using a whole virus  
or bacterium

活性減毒疫苗



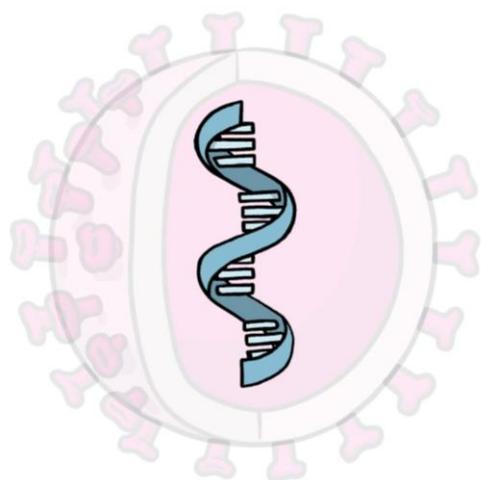
Inactivated vaccine

非活性疫苗



Parts that trigger  
the immune system

# 疫苗的種類

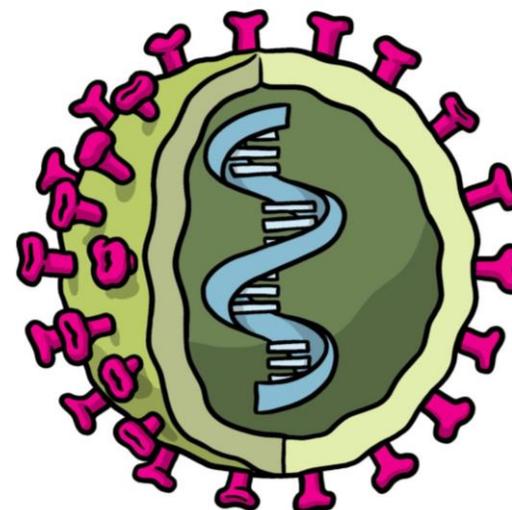


Just the genetic material

RNA疫苗

DNA疫苗

Moderna、BNT



Viral vector vaccine

病毒載體疫苗

AZ疫苗

# 活性減毒疫苗 ( Live attenuated vaccines )

- 減弱複製的病毒株
- 產生強烈且持久的免疫反應，但又不足以產生疾病嚴重症狀
- 如：卡介苗、麻疹-腮腺炎-德國麻疹(MMR)、水痘疫苗、日本腦炎疫苗、口服小兒麻痺、口服輪狀病毒疫苗
- 免疫不全者有安全疑慮
- 易受外來抗體影響
  - 來自母體的抗體 ( 一歲以前 )
  - 免疫球蛋白

## 非活性疫苗 ( Inactivated vaccines )

- 死病毒株、純化蛋白、重組蛋白或多醣體
- 如：A、B型肝炎、白喉-破傷風-百日咳、人類乳突病毒、流感疫苗
- 產生免疫反應較弱，需要佐劑 ( adjuvant ) 增強效果

## 活性減毒與非活性疫苗的比較

項目	活性減毒疫苗	不活化疫苗
製備過程	較難	比較容易
安全性	少數個案有安全上顧慮	較高
佐劑	不需要	多需添加提升免疫效果
免疫力	比較持久、效果佳	免疫效力一般比較低，無法持續很久 <sup>1</sup>
接種劑次	大多單劑 <sup>2</sup>	需多次接種追加
接種途徑	一般採皮下注射 <sup>3</sup>	多採肌肉注射 <sup>4</sup>
熱不安定性	易受熱影響效價	較不敏感
冷不安定性	一般可儲存於0°C以下環境	不能凍結，會影響效價

# 病毒感染後的免疫反應

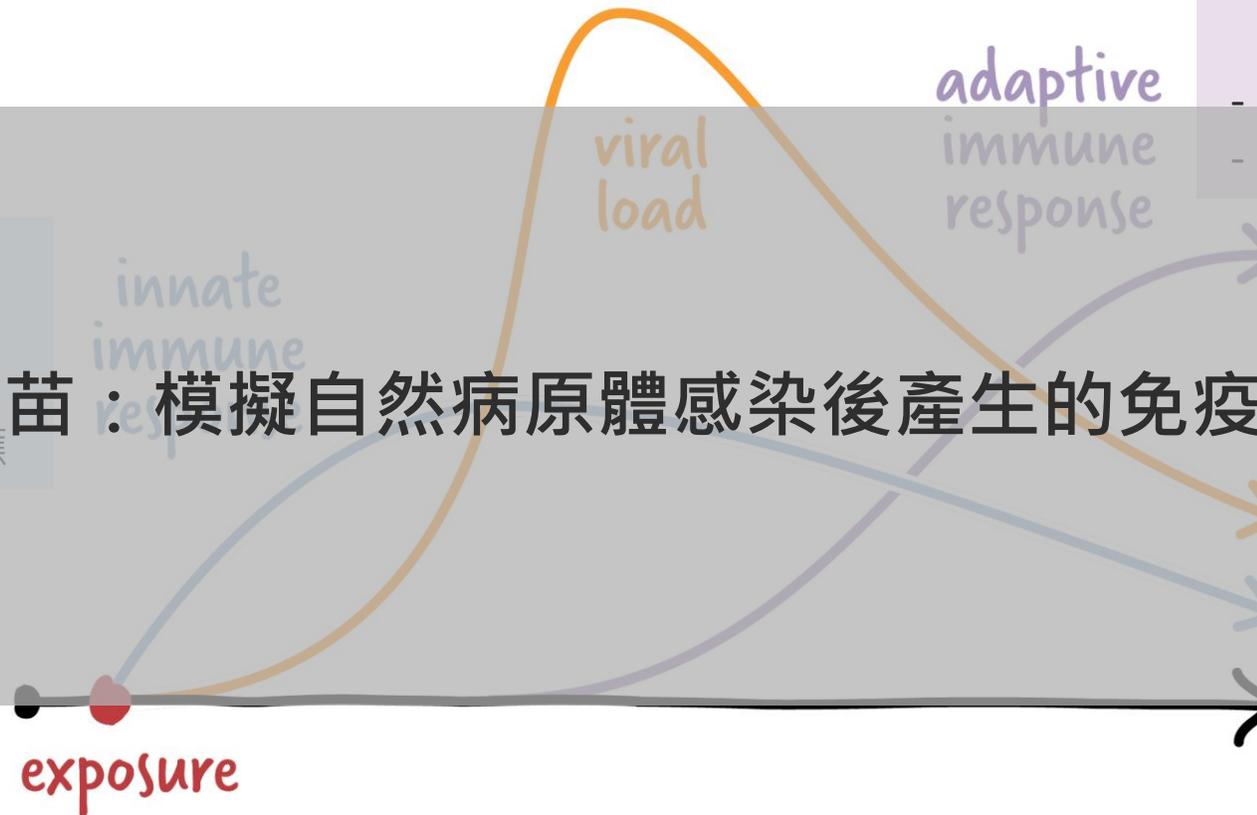
## 後天免疫反應

- 對抗特定病原
- **T細胞**和**B細胞**交互作用後產生特異性抗體
- 產生反應需數天到數週
- 免疫記憶力

## 先天免疫反應

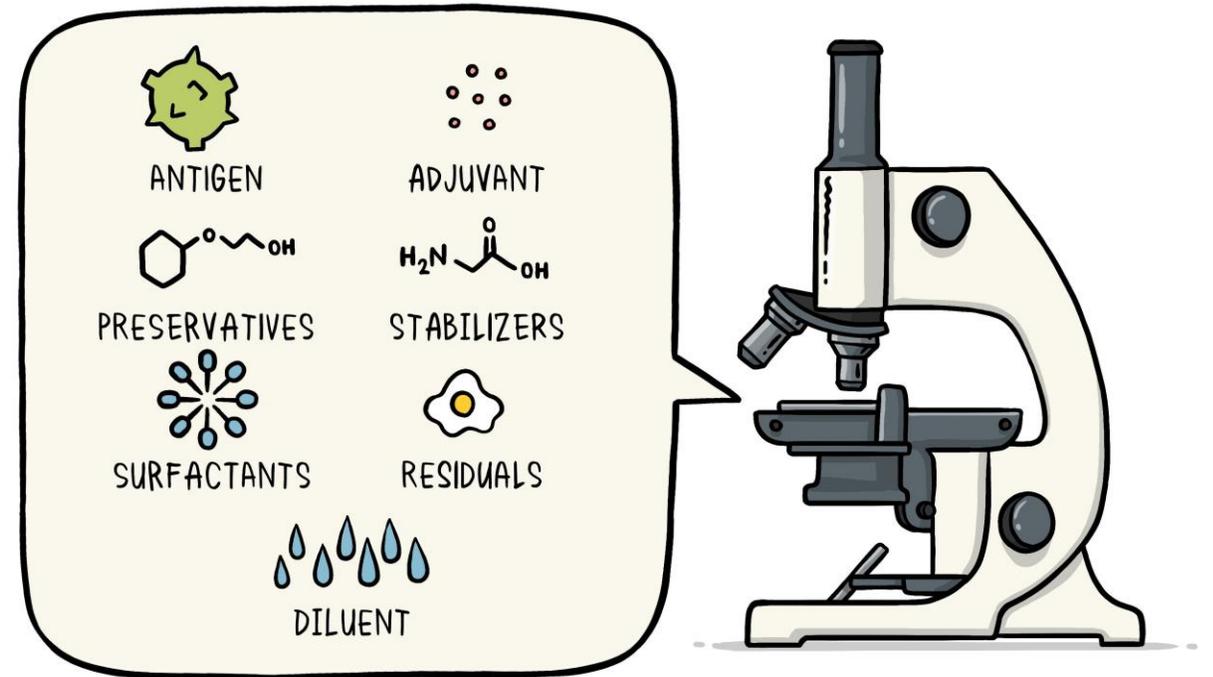
- 初步抵禦病原
- 反應快速
- 促發後天免疫反應

疫苗：模擬自然病原體感染後產生的免疫反應

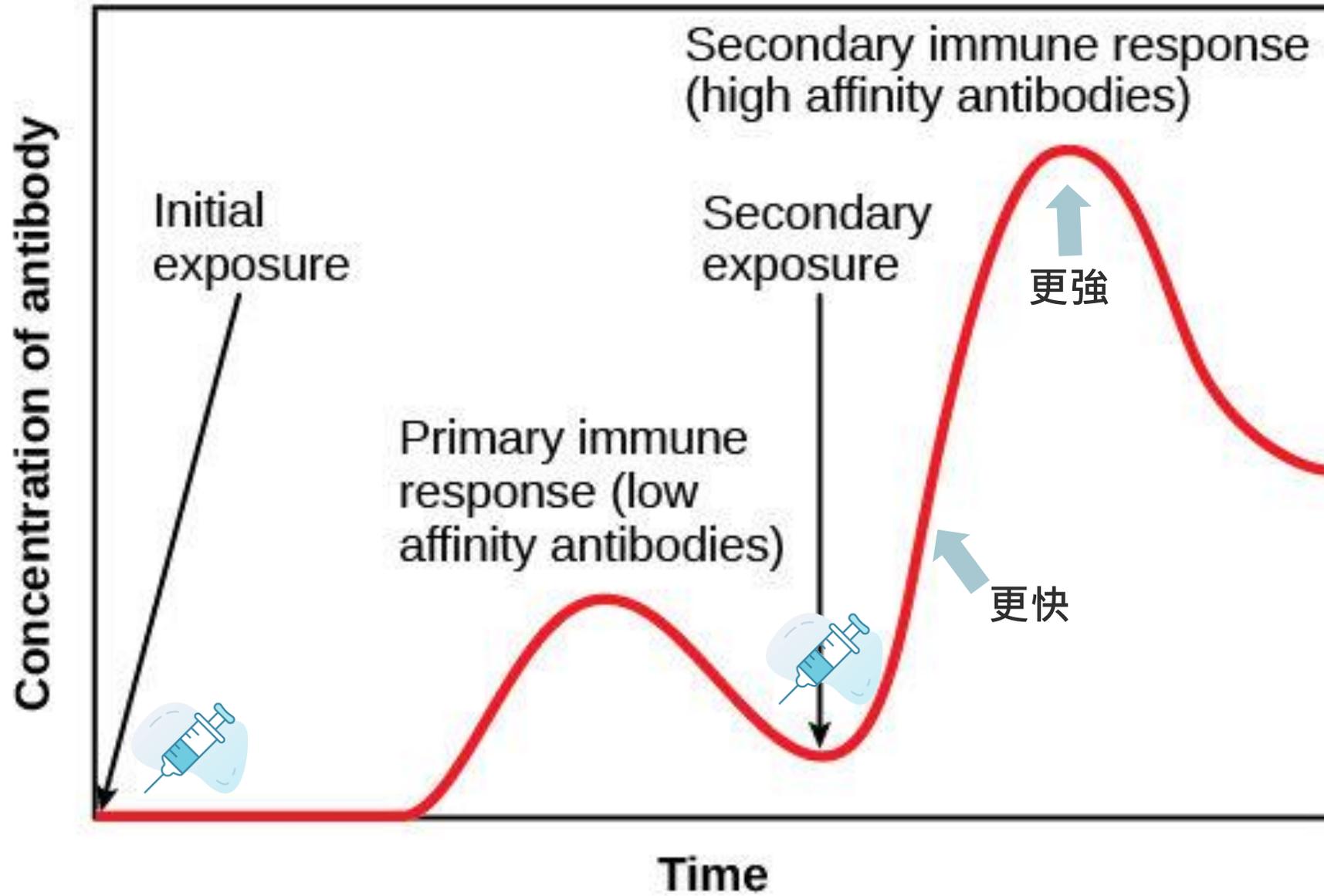


# 疫苗的成份

- 抗原 ( antigen )
- 佐劑 ( adjuvant )
- 保存劑
- 穩定劑
- 介面活性劑
- 殘留物
- 溶劑



World Health Organization. How are vaccines developed? <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-are-vaccines-developed>



# 評估疫苗保護力

- 相較於未接種者可降低的感染風險
- 血清保護 ( seroprotection ) : 誘發之抗體對疾病是否有保護力
- 效力 ( efficacy ) : 條件控制良好的臨床試驗中，接種獲得的保護力
- 效果 ( effectiveness ) : 真實世界中疫苗的效果
- 群體免疫 ( herd immunity )

Vaccine Efficacy in Specific Subgroups

	Vaccine Efficacy(95% CI)	Placebo	NVX-CoV2373
Per-Protocol Population	89.7% (80.2 to 94.6)	96/7019	10/7020
Non-B.1.1.7 Variant	96.4% (73.8 to 99.5)	28/7020	1/7020
B.1.1.7 Variant	86.3% (71.3 to 93.5)	58/7020	8/7020

# 疫苗接種禁忌

- 急性發燒與其它需要特殊治療的疾病
  - 宜待病情穩定後再接種
- 對於同種疫苗曾有嚴重反應
  - 百日咳疫苗的嚴重反應
  - 嚴重過敏

# 流感疫苗

---

# 流感

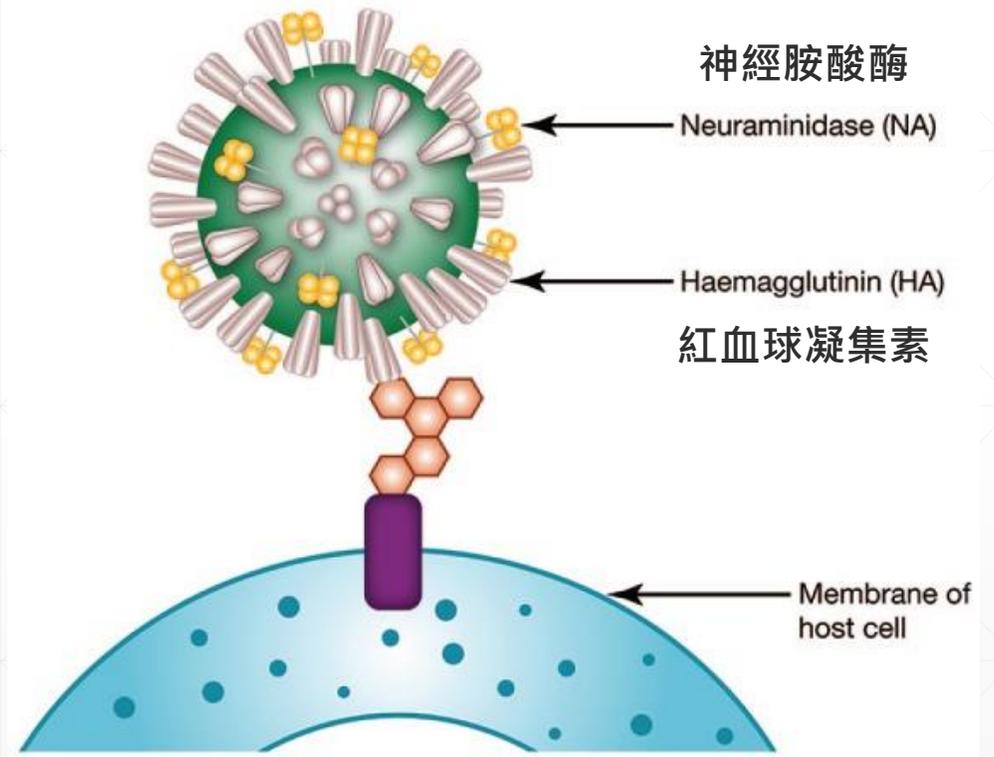
- 由流感病毒引起的急性呼吸道感染疾病
- 每年發生季節性流行
  - 流行期一般於11月開始，於12月至隔年3月達到高峰
- 老年人、幼兒及慢性病病人等流感高危險族群一旦感染發病後容易引起併發症，甚至導致死亡
  - 全球每年併發重症人數約300-500萬
  - 臺灣併發重症個案中，流感相關死亡率為2成

## 流感與一般感冒不同

	流感	一般感冒
致病原	流感病毒	鼻病毒、呼吸道融合病毒、腺病毒
發病速度	突發性	突發/漸進性
主要臨床症狀	<b>嚴重</b> 發燒、咳嗽、 <b>頭痛</b> 、 <b>肌肉酸痛</b> 、疲倦、流鼻水、喉嚨痛	<b>症狀較輕微</b> 喉嚨痛、打噴嚏、鼻塞、流鼻水
發燒	<b>高燒3-4天</b>	較少
病程	<b>1-2週</b>	約2-5天
併發症	肺炎、腦炎、心肌炎及其他嚴重之繼發性感染或神經系統疾病等	少見（中耳炎或肺炎）
傳染性	<b>高</b>	不一
疫苗	<b>季節性流感疫苗</b>	無

# 流感病毒 ( Influenza Virus )

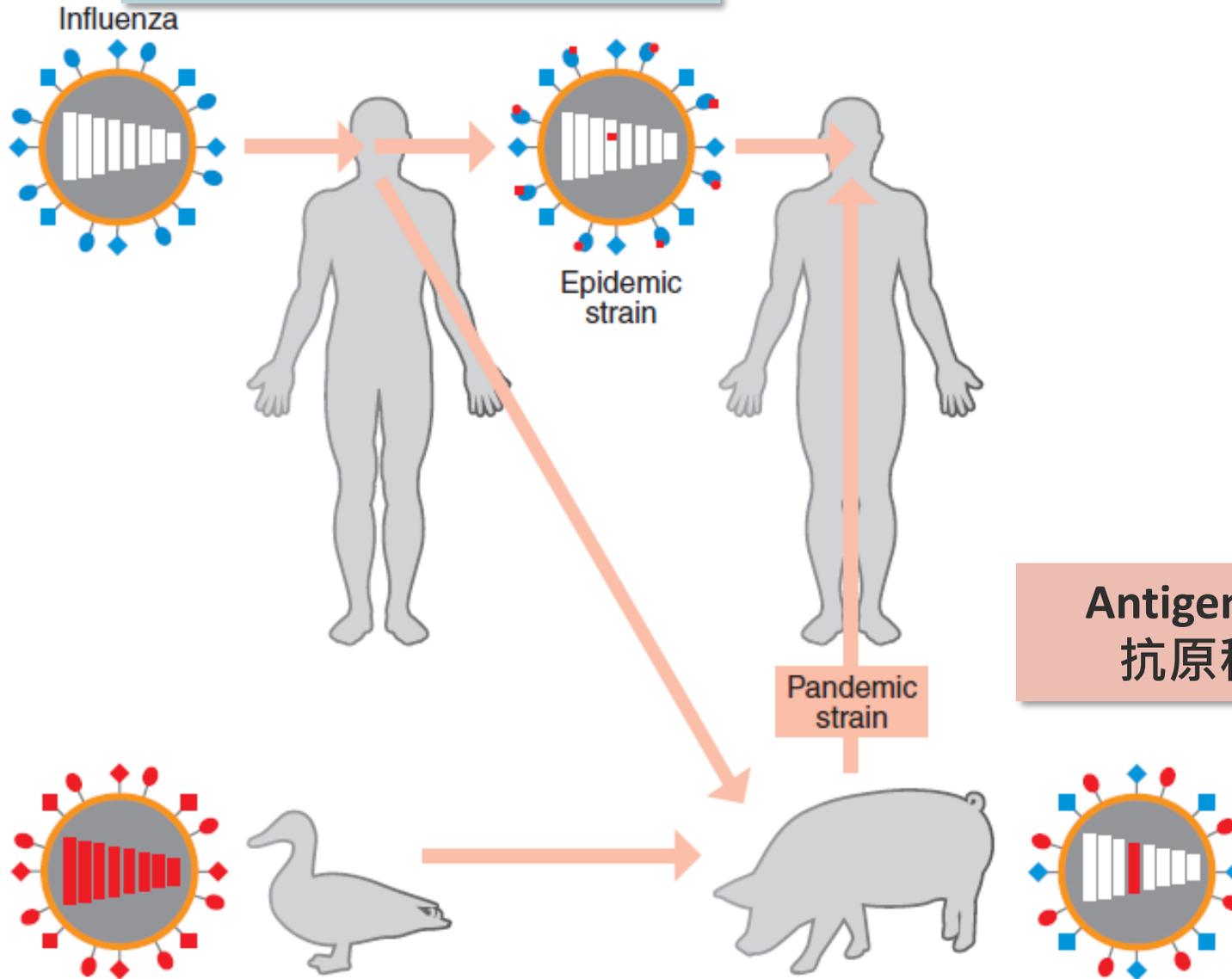
- 屬正黏液病毒科 (*orthomyxoviridae*)
- 分為A、B、C及D四種型別
  - A(H3N2)、A(H1N1)
  - B/Victoria、B/Yamagata
- 外套膜含有 2 種醣蛋白
  - 紅血球凝集素 ( hemagglutinin HA )
  - 神經胺酸酶 ( neuraminidase NA )
- 高突變性



Rajaram et al. Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy, 22 Feb 2020, 8:2515135520908121

# Antigen drift 抗原微變

⇒ 地區性流行



⇩ 全球大流行

非公費對象者  
鼓勵自費接種

# 公費流感疫苗實施對象

## 第一階段 ( 110年10月1日起 )

- 醫事及衛生等單位之防疫相關人員
- 65歲以上長者
- 國小、國中、高中、高職、五專一至三年級學生
- 6個月以上至國小入學前幼兒
- 孕婦，6個月以下嬰兒之父母
- 具有潛在疾病者，包含：高風險慢性病患者 含 BMI 30 者、罕見疾病患者及重大傷病患者

# 公費流感疫苗實施對象

非公費對象者  
鼓勵自費接種

- 安養、養護等長期照顧機構之受照顧者及其所屬工作人員
- 幼兒園托育人員及托育機構專業人員
- 禽畜相關及動物防疫人員

## 第二階段 ( 110年11月15日起 )

- 50 至 64 歲無高風險慢性病成人

# 110年流感疫苗比較表

- 適用於2020-2021年流行季

	巴斯德 Vaxigrip Tetra	安定伏 AdimFlu-S(QIS)	輔流威適 FLUCELVAX QUAD	伏適流 Fluarix Tetra
藥廠	賽諾菲	國光	東洋	葛蘭素
製造地	法國	臺灣	德國	德國
培養方式	雞蛋胚胎	雞蛋胚胎	細胞	雞蛋胚胎
價數	4價 ( A型H1N1、A型H3N2、B型Victoria、B型Yamagata )			
適用年齡	≥6個月	≥3歲	≥3歲	≥6個月
公費/自費	公費+自費	公費+自費	公費+自費	自費

## 流感疫苗接種劑量及間隔

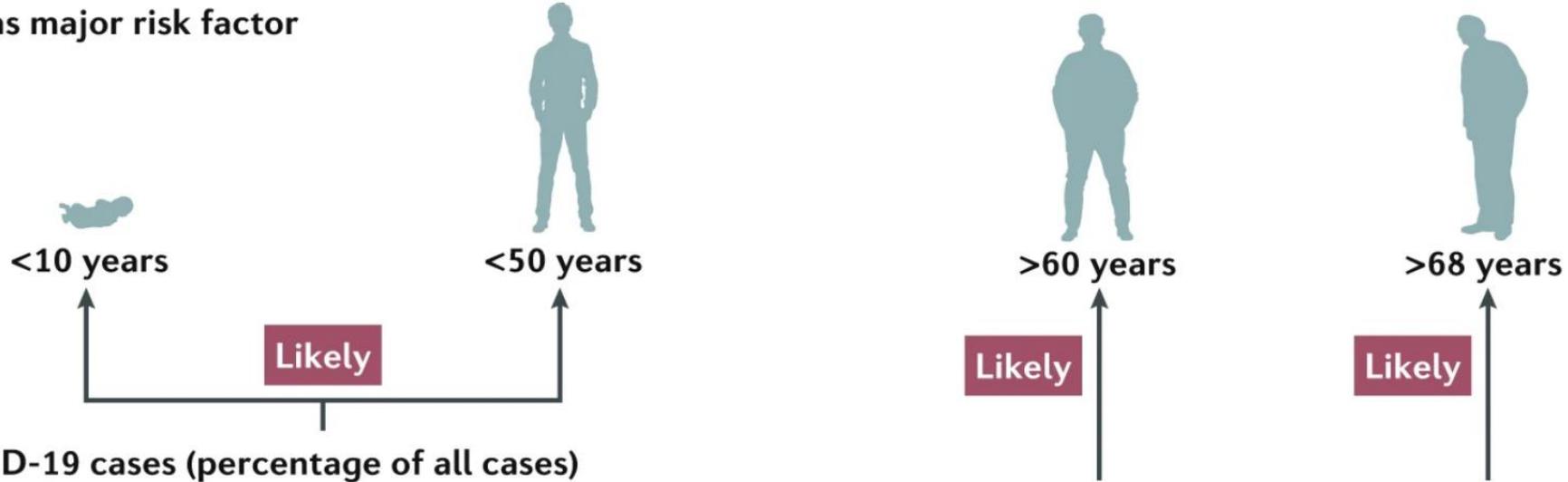
	巴斯德 Vaxigrip Tetra	安定伏 AdimFlu-S(QIS)	輔流威適 FLUCELVAX QUAD	伏適流 Fluarix Tetra
6個月~<3歲	0.25mL	-	-	0.5mL
≥3歲	0.5mL	0.5mL	0.5mL	0.5mL

- 由於每年流感疫苗株成分均有可能改變及接種後免疫力一般持續不超過1年，故每年均須接種
- 未滿9歲兒童，若是初次接種季節性流感疫苗，應接種 2劑，間隔4週以上

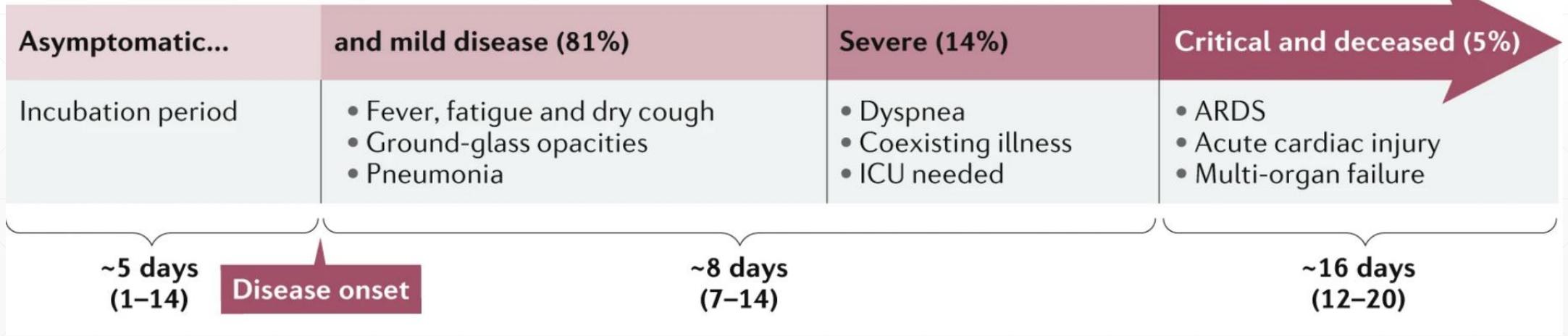
# COVID-19疫苗

---

## Age as major risk factor

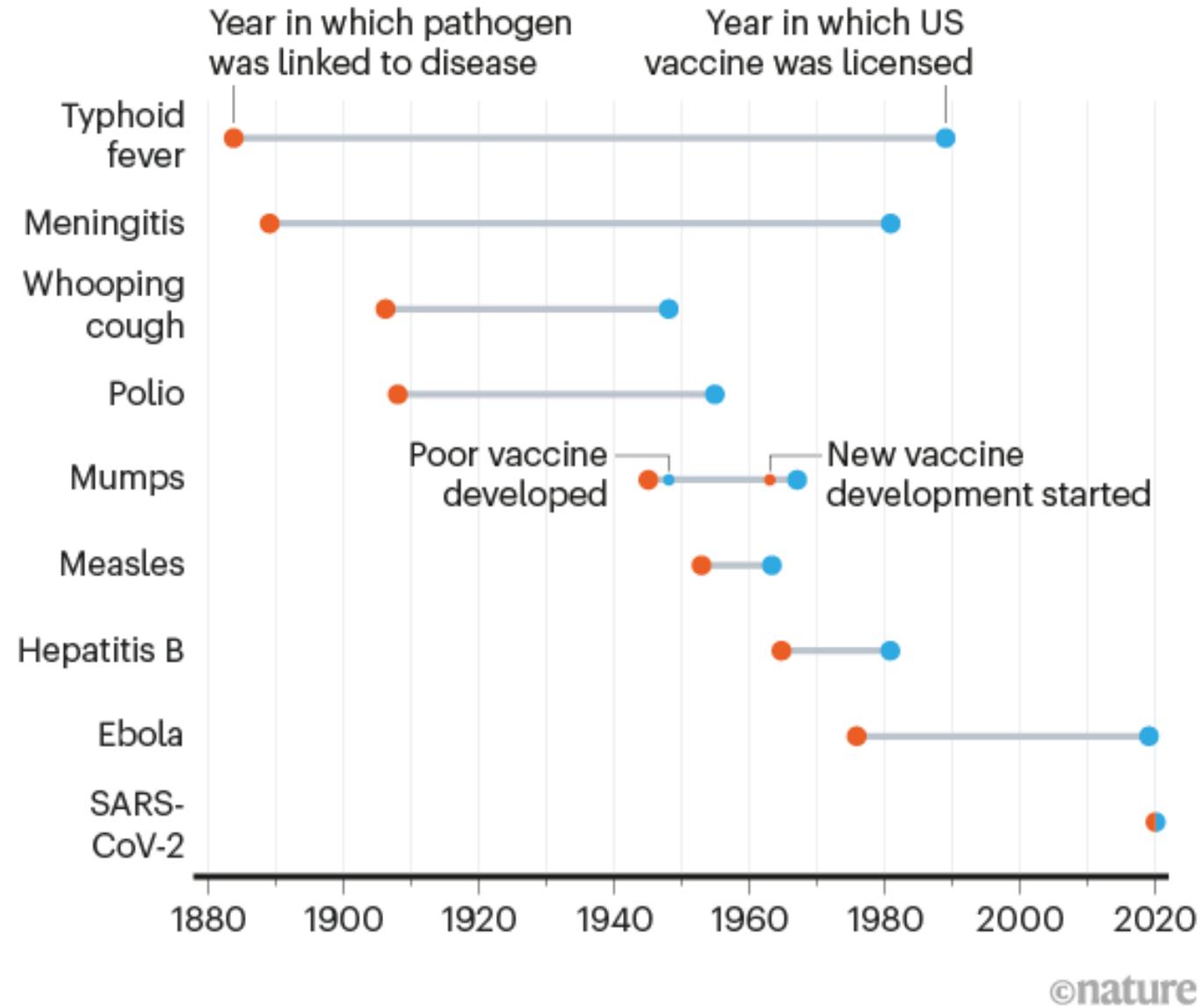


## COVID-19 cases (percentage of all cases)

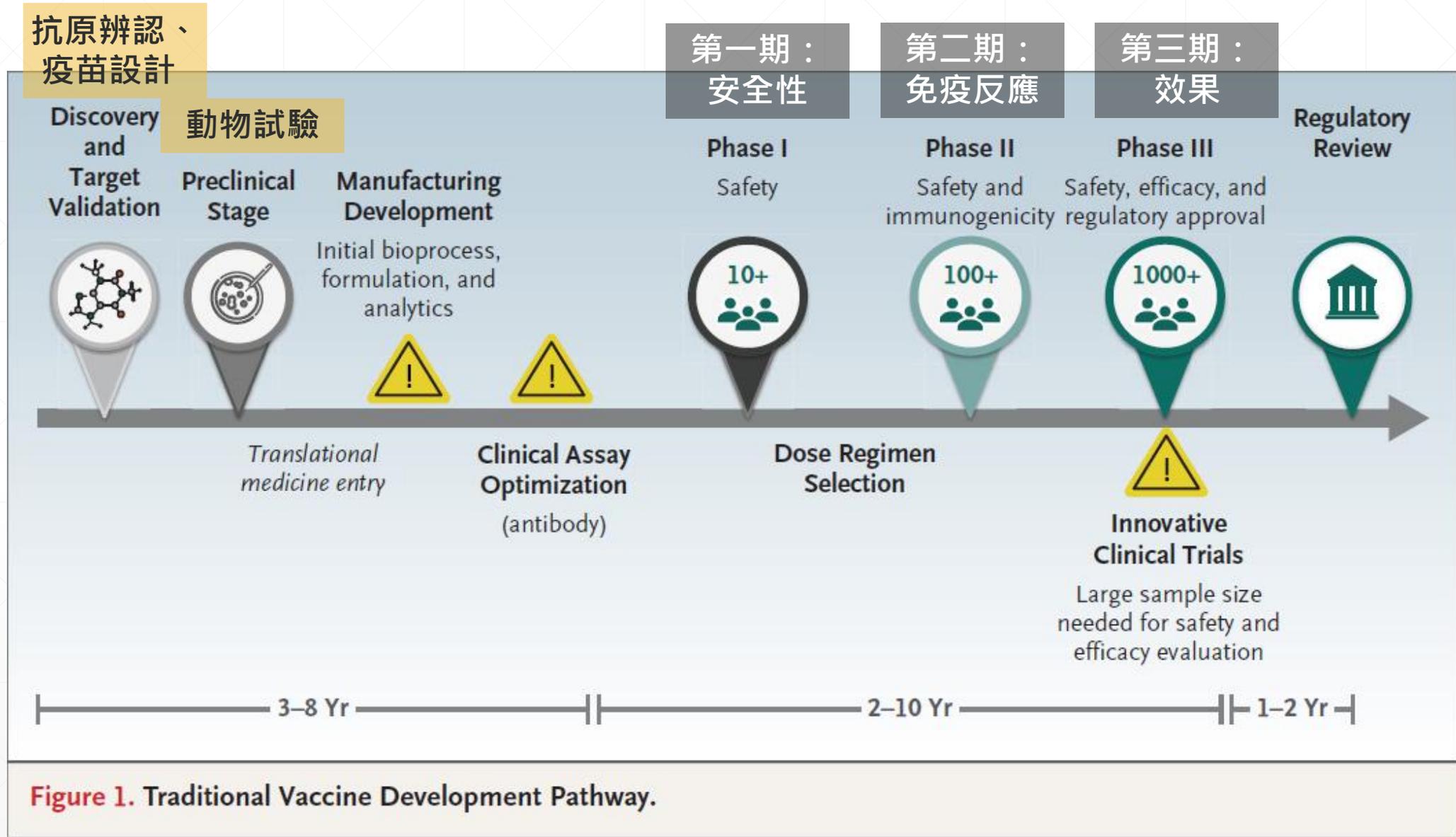


# VACCINE INNOVATION

Most vaccines take years to develop, but scientists created multiple vaccines for SARS-CoV-2 within a year.



抗原辨認、  
疫苗設計

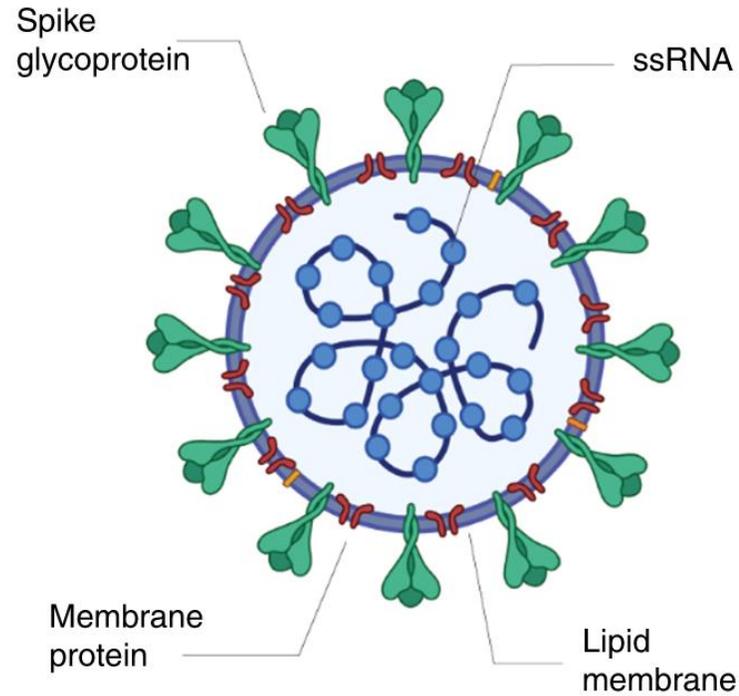


**Figure 1. Traditional Vaccine Development Pathway.**

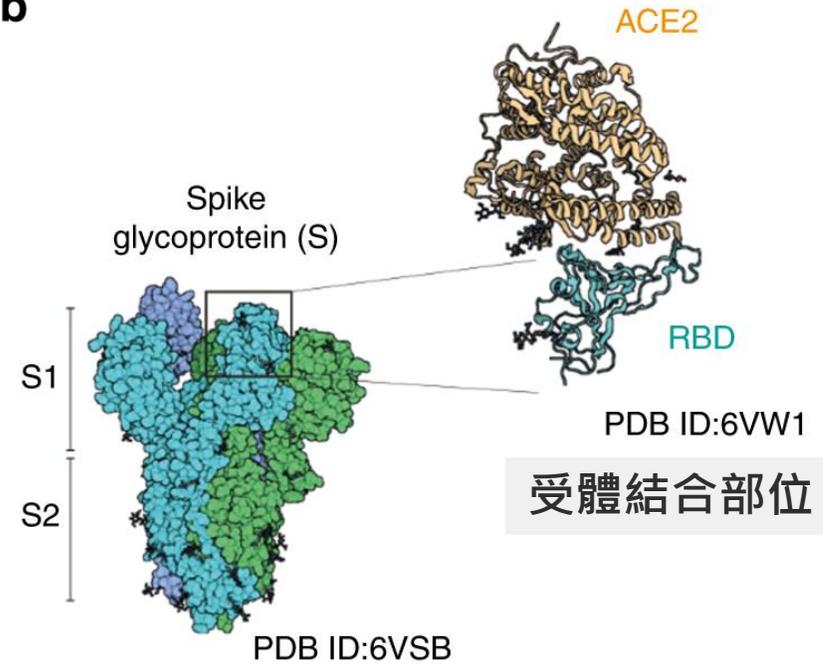
# 新型冠狀病毒 SARS-CoV-2

## 棘蛋白

a



b



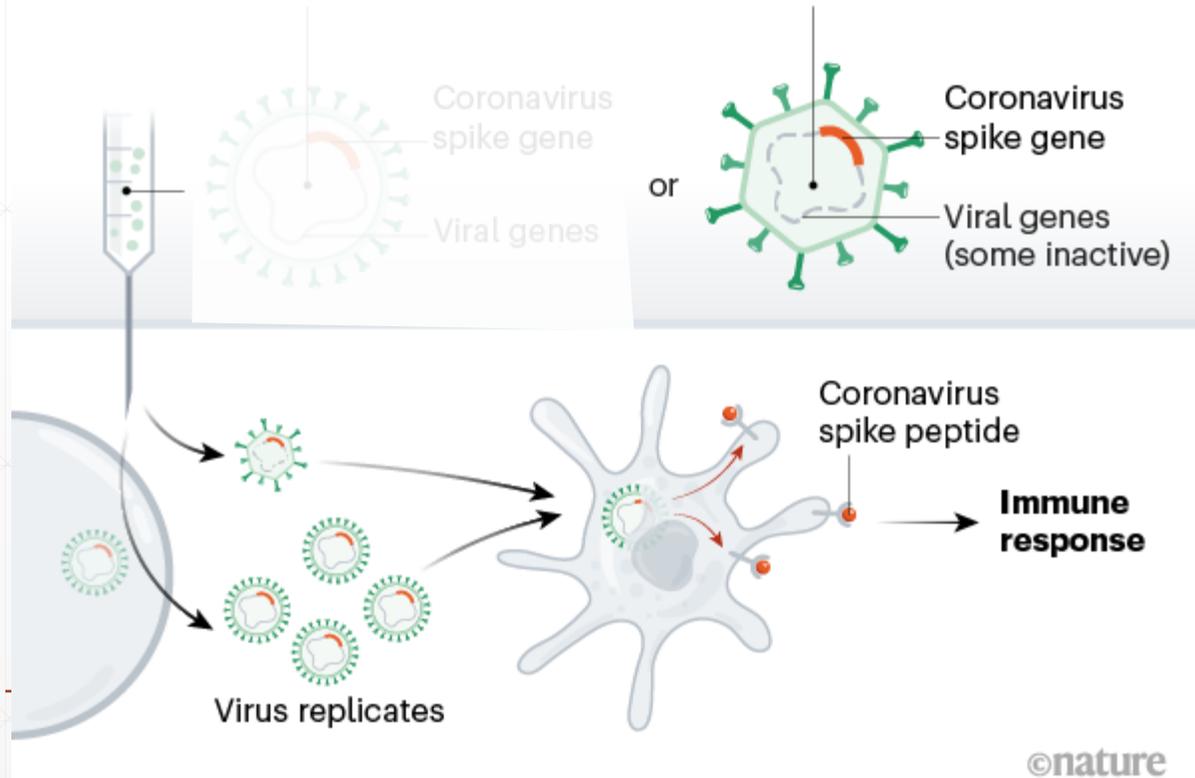
## VIRAL-VECTOR VACCINES

### Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

### Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.

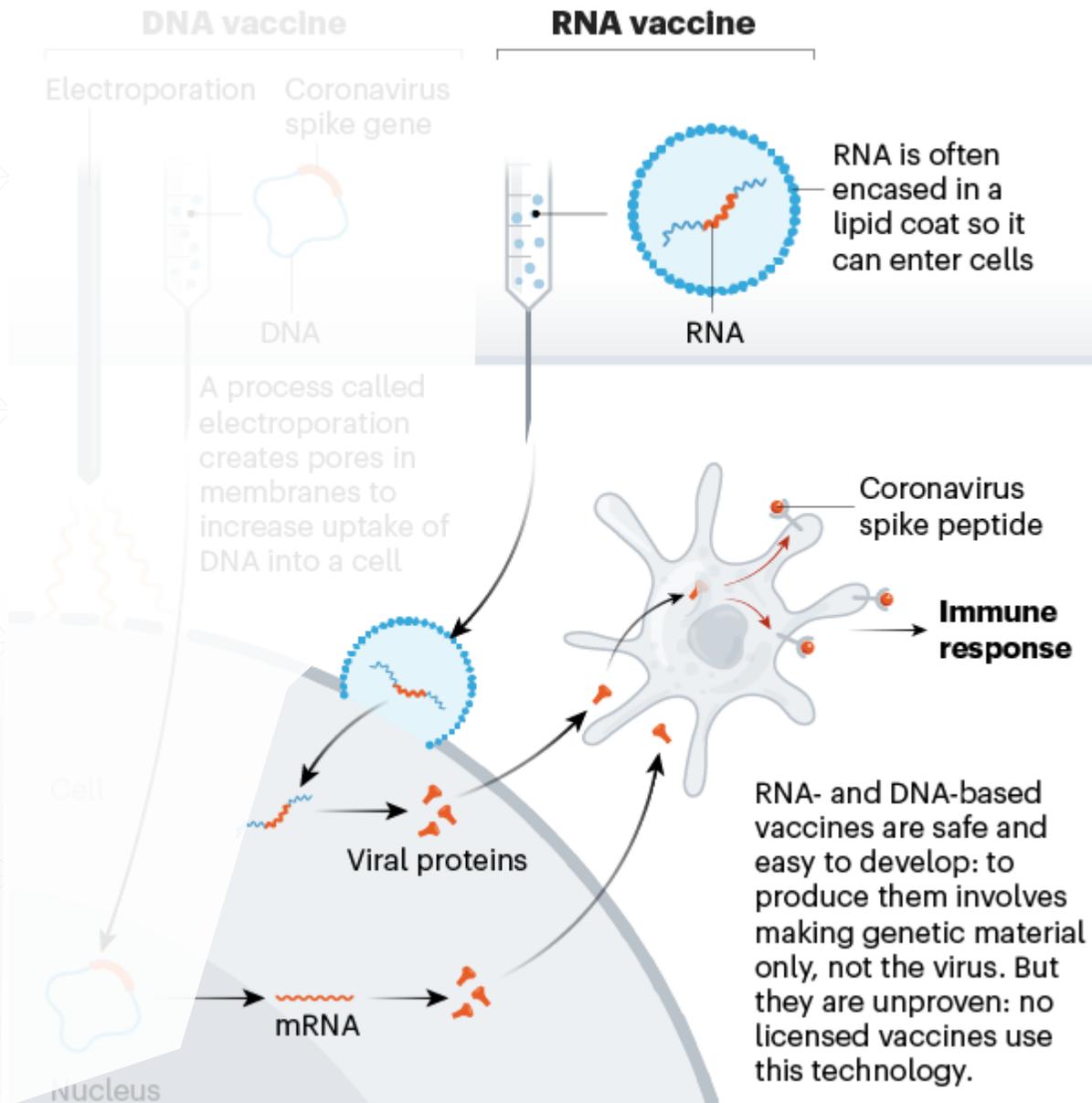


# COVID-19 Vaccine AstraZeneca

## 病毒載體疫苗

- 利用重組的腺病毒作為載體，將目標蛋白之DNA序列遞送至人體細胞，製造抗原
- 穩定度高，能在2-8°C儲存
- 病毒載體不可複製，故不會因為接種而感染腺病毒；其所攜帶的基因片段亦不會嵌入於人體的DNA

# NUCLEIC-ACID VACCINES



## Moderna Pfizer-BioNTech

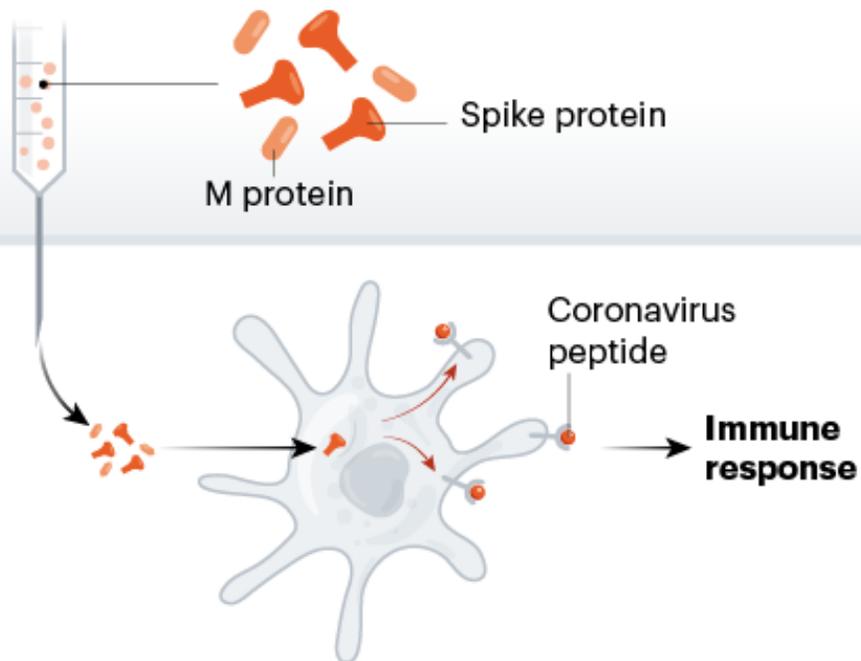
### mRNA疫苗

- 脂質顆粒包覆 mRNA 將目標蛋白之mRNA 序列帶入人體，製造棘蛋白
- 製程快速
- 穩定度低，冷凍儲存
- 無攜帶所有能製造新冠病毒的核酸

## PROTEIN-BASED VACCINES

### Protein subunits

Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits — most are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants — immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine — as well as multiple doses.



## 高端新冠肺炎疫苗

### 蛋白質次單位疫苗

- 利用基因重組技術製作出病毒表面棘狀蛋白
- 穩定，技術成熟，安全性資料齊全；開發時程長
- 抗原性不夠好，需輔以佐劑提高免疫反應。

## 臺灣核准上市的COVID-19疫苗 ( ~10/2021 )

廠牌	分類	保護效力*	保護效果	重症保護力
AZ (英國) AstraZeneca	腺病毒載體	第一劑約71% 第二劑約81%	-	100%
莫德納 (美國) Moderna	mRNA	第一劑92.1% 第二劑94.1%	-	100%
輝瑞BNT (德國) Pfizer-BioNTech	mRNA	第一劑52.4% 第二劑94.6%	92% (以色列)	≥ 95.3%**
高端(台灣)	重組蛋白	-	-	-

\* 僅為三期臨床試驗初步結果

\*\* 根據US-FDA的定義為95.3%；根據US-CDC的定義為100%

**注意：**因各疫苗試驗設計及試驗地點不同，疫苗保護力並不適合直接作比較。

# COVID-19疫苗施打劑次及間隔

廠牌	年齡	劑量	劑次	間隔	注射途徑
AZ (英國) AstraZeneca	18歲以上	0.5 mL/劑	2劑	8-12週	肌肉注射
莫德納 (美國) Moderna	18歲以上	0.5 mL/劑	2劑	28天	肌肉注射
輝瑞BNT (德國) Pfizer-BioNTech	12歲以上	0.3 mL/劑 (稀釋後)	2劑	28天	肌肉注射
高端(台灣)	20歲以上	0.5 mL/劑	2劑	28天	肌肉注射

# COVID-19疫苗接種後不良反應

頻率	AstraZeneca COVID-19疫苗 <sup>1</sup>	Pfizer-BioNTech COVID-19 疫苗 <sup>2</sup>	Moderna COVID-19 疫苗 <sup>3</sup>
極常見(≥1/10)	頭痛；噁心；肌痛；關節痛；接種部位 觸痛、疼痛、發熱、搔癢、瘀青 <sup>a</sup> 倦怠 不適；發熱 發冷	接種部位疼痛；疲倦；頭痛；肌肉痛；發寒；關節痛；發燒(≥ 38°C)	接種部位疼痛、腫脹；疲倦；頭痛；肌肉痛；畏寒；關節痛；發燒；淋巴結腫大；噁心；嘔吐
常見(≥1/100 ~ <1/10)	血小板低下症 <sup>b</sup> 嘔吐；腹瀉；注射 部位 腫脹、紅斑；發燒 38	接種部位腫脹、泛紅；噁心	接種部位紅斑；蕁麻疹；泛紅
不常見(≥1/1,000 ~ <1/100)	淋巴結腫大、食慾減退、頭暈、嗜睡；多汗；搔癢；皮疹	淋巴結腫大；不適	接種部位搔癢
罕見(<1/1,000)		顏面神經麻痺	顏面神經麻痺；臉部腫脹
極罕見(<1/10,000)	血栓合併血小板低下症 <sup>c</sup>		
目前尚不清楚	立即型過敏性反應；過敏		立即型過敏性反應；過敏

a 注射部位瘀青包括注射部位血腫 (少見 ))； b 參照歐洲藥品管理局更新仿單 ； c 在國際間開始接種 AstraZeneca COVID 19 疫苗後，發現有嚴重且極罕見的個案發生血栓合併血小板低下症候群，臨床表現包含靜脈血栓，例如 腦靜脈竇栓塞、內臟靜脈栓塞，以及動脈血栓。

# Moderna疫苗施打後之延遲性表皮局部反應

Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
	No recurrence						
Patient 1		Patient 2		Patient 3		Patient 4	
							No recurrence
No recurrence of palmar rash		Patient 6		Patient 7		Patient 8	
	Patient 5				Patient 9		No recurrence
Patient 5		Patient 6		Patient 9		Patient 12	
		Patient 10				Patient 11	
Patient 10		Patient 10		Patient 11		Patient 12	

# COVID-19疫苗：接種禁忌

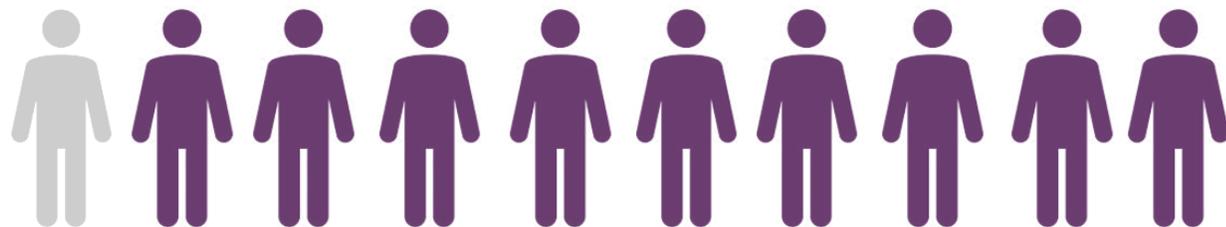
- 曾對疫苗內成分有嚴重過敏史
- 注射第一劑疫苗後發生嚴重過敏反應
  
- **AZ疫苗**
  - 注射第一劑疫苗後發生血栓合併血小板低下症候群 (Thrombocytopenia and thrombosis syndrome, TTS)
  - 肝素引起之血小板低下症 (Heparin-induced thrombocytopenia, HIT)

# 麻疹疫苗

---

# 麻疹

- 由麻疹病毒感染導致的急性呼吸道傳染病
- 傳染性最強的人類病毒性傳染病之一
  - 1位麻疹病人密切接觸10個易感者（susceptible）後，就有9個人會被傳染
- 在1963年疫苗尚未使用前，被視為是孩童期例常性不可倖免的，超過99%的人都會被感染
  - 感染後具有終身免疫力



# 麻疹

- 單股RNA病毒

## 傳染特性

- 人類為唯一宿主
- 經空氣、飛沫、或病人口鼻分泌物、或咽喉分泌物接觸傳染
  - 懸浮於空氣中的病毒在兩個小時內仍有傳染力

# 麻疹感染臨床症狀



資料來源：衛生福利部疾病管制署

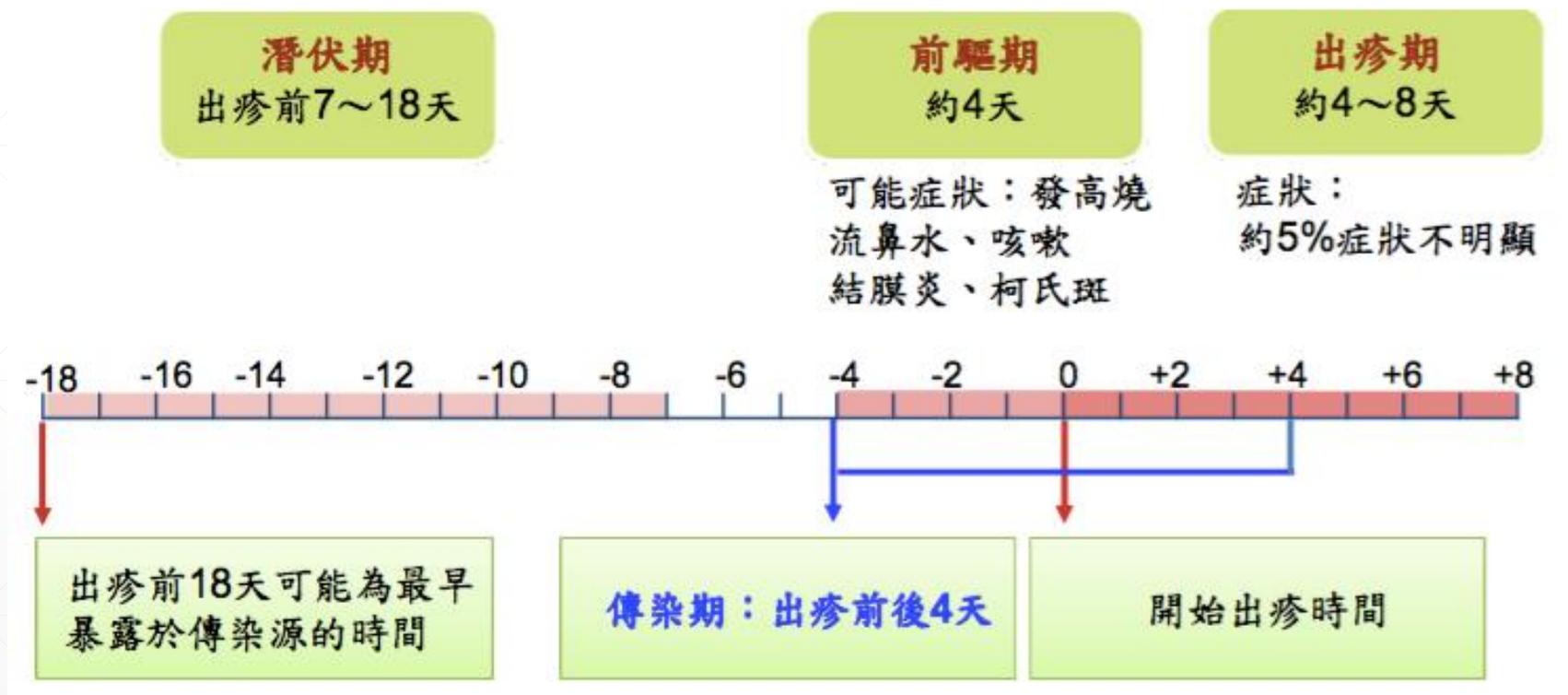


柯氏斑(Koplik Spots)



斑丘疹

# 麻疹感染臨床進程



資料來源：衛生福利部疾病管制署

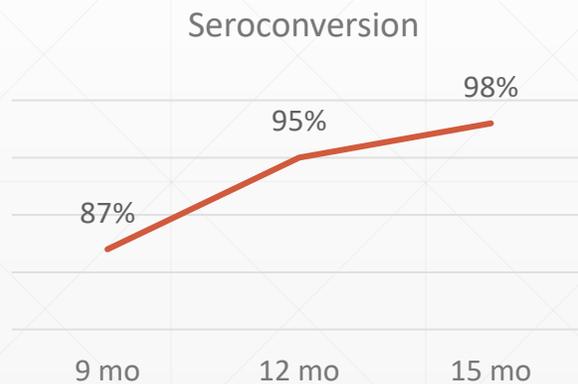
# MMR疫苗

- 預防麻疹（measles）、腮腺炎（mumps）、德國麻疹（rubella）
- 活性減毒疫苗
  - 減毒Edmonston菌株並增殖於雞細胞培養基中
- 發展史
  - 1963年問世
  - 1978年全面推行嬰幼兒接種兩劑
  - 1992年推行MMR疫苗

# MMR疫苗：麻疹疫苗免疫力



來自母體殘留  
的抗體 (~9個月)



第二劑疫苗：  
保護第一劑疫苗注射後未  
產生免疫力的病人

( 須間隔至少28天 )

兩劑疫苗的免疫保護力：  
**97%**

# MMR疫苗：麻疹疫苗免疫力

- 保護時限
  - 長期免疫力
  - 1981年以後出生的成人，幼時接種疫苗所產生的抗體，有可能已隨時間而衰退
  - 出生於西元1963年（民國52年）以前，視為具有麻疹免疫力

# MMR疫苗：一般施打建議



資料來源：衛生福利部疾病管制署

## MMR疫苗：不良反應

- 局部注射反應
- 輕微發燒（5~10%）
- 偶而會出現紅疹（2%）、鼻炎、輕微的咳嗽或柯氏斑點，持續2~5天
- 短暫性血小板減少症（罕見）
  
- 青春期後女性：接種後2-4星期常有可能產生自限性關節疼痛及關節炎

# MMR疫苗：接種禁忌

- 嚴重急性呼吸道感染者，或其他感染而導致發燒者
- 免疫不全者
- 已知對「蛋」之蛋白質或疫苗的成份（動物膠、neomycin）有嚴重過敏者
- 孕婦
  - 接種後4週內應避免懷孕（MSD：3個月）

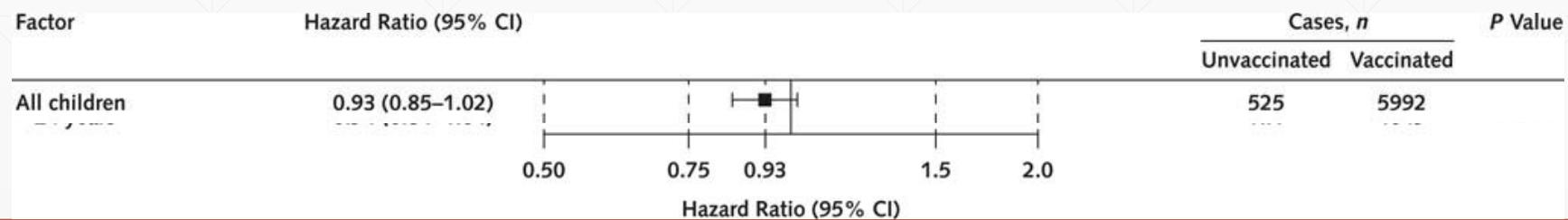


## MMR疫苗：注意事項

- 最近曾輸血或接受其他血液製劑者（如免疫球蛋白），應延後接種
  - HBIG：間隔3個月
  - 輸血：間隔6個月
  - IMIG：間隔6個月
  - 高劑量IVIG（>1 g/kg）：間隔11個月
- 哺乳婦女：資料不足

# MMR疫苗與自閉症

- 世界衛生組織：
  - 2003年組成共識會，回顧過去設計良好的研究
  - 「沒有證據顯示，MMR疫苗和自閉症有因果關係。」
- 2019年發表的丹麥世代研究：
  - 1999~2010年出生的65萬名兒童
  - MMR不會增加自閉症的風險（HR=0.93; 95% CI, 0.85~1.02），即使是自閉症的高風險族群



# 預防接種受害救濟

## 保障範圍

- 領有中央主管機關核發許可證或專案核准進口，並經檢驗或書面審查合格之公費及自費疫苗
- 疫苗接種後，疑似發生不良反應、嚴重疾病、身心障礙或死亡等情況
- 經預防接種受害救濟審議小組審議，決定是否核予適當之救濟或補助。

## 經費來源

- 疫苗製造或輸入廠商應繳納一定金額，充作預防接種受害救濟基金，每一劑疫苗，徵收新臺幣一點五元

## 總結

- 符合公費接種資格者，建議每年接種一劑流感疫苗；未符合者鼓勵自費接種
- 目前上市的COVID-19疫苗皆能有效預防罹病、重症與死亡；不同疫苗之臨床試驗結果不應直接比較
- 前往麻疹高風險地區前，6~12個月、1981年以後出生者，建議至少2週前自費接種一劑MMR疫苗