

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Meningococcal Group B Vaccine

王楨翔、李惠娟

前言

腦膜炎雙球菌 (*Neisseria meningitidis*) 引起的腦膜炎稱為流行性腦脊髓膜炎 (Meningococcal meningitis)，屬於第二類法定傳染病，為細菌性腦膜炎中較易流行之病株，可藉由接觸感染者之鼻腔、喉嚨分泌物或飛沫而感染。常見症狀為發燒、劇烈頭痛、噁心、嘔吐、頸部僵直、畏光及神經學症狀。因初期症狀無特異性，發病第一時間難以鑑別診斷，即使早期給予抗生素治療，致死率仍高達 10~15%，甚至可能出現永久性後遺症。

腦膜炎雙球菌根據其莢膜多醣體之化學組成以及抗原性，至少可分為 13 種血清群，其中以 A、B、C、W135、X、Y 易造成流行並引發重症。不同國家可能流行之血清型不同，在台灣以感染血清型 B 型為多數 (75%)，每十萬人口發生率，依年齡別區分又以嬰兒較高。感染危險因素有：密集的生活型態、低社經地位、至高風險地區旅遊、脾臟切除及免疫力低下者。除了保持個人衛生、配戴口罩、避免接觸有呼吸道症狀病人外，施打疫苗做為預防措施，亦是疾病控制之手段。

藥品特性

B 型腦膜炎雙球菌疫苗 (必思諾，Bexsero®) 為四價結合型疫苗，衛福部核准用

於 2 個月以上兒童及成人之主動免疫接種，預防 B 型奈瑟氏腦膜炎雙球菌所引起之侵入性腦膜炎雙球菌疾病。Bexsero® 內含四種重組蛋白：NHBA、NadA、fHbp 及 PorA P1.4，利用重組 DNA 技術在 *E. coli* 中製造而得，屬非活性疫苗。透過刺激疫苗抗原之殺菌性抗體達到主動免疫，但只針對血清群 B 型，對其他血清群尚未確認具預防效果。衛福部另有核准同類藥品 Menveo®，為針對 A、C、W135 和 Y 等四種血清群，須經旅遊醫學門診評估後始可接種。有接種需求民眾，可評估當地或預定前往地點之流行菌株，選擇適當疫苗。兩者比較如表一。

Bexsero® 為白色帶有乳白色之液態懸浮液，需以深部肌肉注射方式給藥，不可靜脈、皮下或皮內注射。建議注射於嬰兒之大腿前外側或年紀較大者之上臂三角肌。需多次施打以達到完整保護力，建議施打時程如表二。因應不同國家有不同流行性腦脊髓膜炎之流行病學特徵，對施打 Bexsero 之建議亦不相同：美國與加拿大未將其列為常規接種，建議高風險族群可施打；英國與澳洲則分別建議於嬰幼兒及特殊族群施打，各國施打建議時程如表三。

相關文獻

2021 年 Beck 等人對 Bexsero® 在 B 型侵入性腦脊髓膜炎防治進行成本效益分析。考量侵入性腦脊髓膜炎所造成之醫療、家庭、社會成本，以 dynamic transmission-based cost-effectiveness model 進行研究並選用遞增成本

效果比值，作為成本效益分析之主要統計指標。結果發現，實行 Bexsero[®]疫苗施打計畫後，在 0 至 4 歲嬰兒及孩童之侵入性腦脊髓膜炎發生率降低 46%，並減少相關支出至每質量調整壽命年（Quality-adjusted life years, QALYs）18,645 英鎊，低於英國 NICE 每 QALY 20,000 英鎊之最大支付意願值，顯示接種 B 型腦膜炎雙球菌疫苗在幼兒侵入性腦脊髓膜炎疾病防治上具有成本效益。

注意事項

因流行性腦脊髓膜炎在台灣發病數低，（2018 年~2023 年 7 月共確診 29 人），故未將其納入常規預防接種項目。根據台灣兒童感染症醫學會指引，以下高風險族群可考慮接種：(1)先天或後天脾臟缺損、鐮型血球貧血或是其他血紅蛋白（hemoglobinopathy）或是合併 T 細胞及 B 細胞免疫缺損。(2)人類免疫不全病毒疾病或感染。(3)先天性補體缺損或是原發性免疫缺損。(4)正在接受或是準備接受補體抑制劑 eculizumab 治療者。(5)正在接受或準備接受造血幹細胞移植者。(6)欲前往疾病流行國家。(7)因工作接觸菌株或檢體的實驗人員。(8)過去曾經發生群聚事件：如宿舍、軍營、監獄等。(9)吸菸族群。(10)嬰幼兒。

對疫苗活性成分或賦形劑過敏者，嚴禁施打。目前沒有懷孕和哺乳相關安全性資料，需審慎評估疫苗施打必要性。有嚴重發燒性疾病患者也應暫緩接種，但一般輕微感染則無須延後施打。

施打 Bexsero[®]後可能發生體溫升高現象，可預防性給予 acetaminophen 以減少發燒的發生率和嚴重度。可與下列疫苗同時施打，但應施打於不同部位，且不得混合使用，包括：白喉、破傷風、無細胞性百日咳、B 型嗜血桿菌、非活性小兒麻痺、B 型肝炎、7 價肺炎鏈球菌接合型疫苗、麻疹、腮腺炎、德國麻

疹、水痘與 A、C、W、Y 型腦膜炎雙球菌接合型疫苗。

不良反應

接種 Bexsero[®]常見副作用為：(1)局部反應：注射部位出現紅斑（12-50%）、硬化（28-32%）、疼痛（76-90%）、腫脹（14-18%）。(2)消化系統：腹瀉（8-13%；嚴重腹瀉：<1%）、噁心（18-24%；嚴重噁心：4%）、嘔吐（2-4%）。(3)神經系統：寒顫（12-25%）、疲勞（35-54%；嚴重疲勞：2-6%）、頭痛（33-52%；嚴重頭痛：1-6%）。(4)神經肌肉與骨骼：關節痛（13-22%；嚴重關節痛：≤2%）、肌肉痛（16-49%；嚴重肌肉痛：≤13%）。(5)呼吸系統：鼻咽炎（≥2%）。(6)其他：發燒≥38 度（1-7%）。

結語

腦膜炎雙球菌為猝發性傳染疾病，感染後約 2~10 天內會出現症狀，因無明顯特徵而難以在第一時間鑑別診斷，且可能伴隨急速惡化、產生永久性後遺症。在台灣，流行性腦脊髓膜炎雖然並非常見的流行性傳染疾病，但若本身屬於感染高風險族群，或是欲前往流行地區者，建議可評估自身狀況，進行預防接種提前預防。

參考文獻

1. Meningococcal b vaccine (Bexsero[®])2023 年仿單
2. 衛生福利部疾病管制署
3. Uptodate. Lexicomp 2023. Meningococcal group B vaccine: Drug Information.
4. 台灣兒童感染症醫學會：B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗接種建議。
5. Ekkehard Beck *et al.*, Cost-Effectiveness of 4CMenB Infant Vaccination in England: A Comprehensive Valuation Considering the Broad Impact of Serogroup B Invasive

Meningococcal Disease. *Value Health*, 2021. 24: 91-104表一、Bexsero[®]與 Menveo[®]比較表

	Bexsero [®]	Menveo [®]
藥理性質	刺激生成可辨識疫苗抗原(NHBA, NadA, fHbp 及 PorA P1.4)的殺菌性抗體，從而預防侵入性腦膜炎雙球菌疾病	純化 ACYW-135 四種血清型細菌的細胞壁多醣體後，以白喉桿菌蛋白作為載體蛋白，結合製成疫苗
特性	非活性疫苗	非活性疫苗
血清群	B	A、C、W135、和 Y
可施打年齡	2 個月以上	2 歲以上
常見副作用	發燒、注射部位觸痛/紅/腫/結節、肌痛、關節痛、腹瀉、嘔吐、嗜睡、頭痛、飲食失調	接種部位紅腫、疼痛、全身無力，偶發燒、發冷
部位	肌肉注射	肌肉注射
施打次數	2 劑基礎劑、1 劑追加劑	1 劑基礎劑，高風險暴露者每五年追加 1 劑
單劑價格(元)	7,800	1,427

表二、Bexsero[®]施打時程

第一劑施打年齡	基礎劑	基礎劑間隔時間	追加劑
2 至 5 個月大	2 劑，每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	於 12 至 15 個月大時打 1 劑，且與基礎劑間隔 6 個月
	3 劑，每劑 0.5 毫升	不少於 1 個月	
6 至 11 個月大	2 劑，每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	出生後第 2 年施打 1 劑，且與基礎劑間隔 2 個月
12 至 23 個月大	2 劑，每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	應施打 1 劑，且基礎系列與追加劑之間應間隔 12 至 23 個月
2 歲以上	2 劑，每劑 0.5 毫升	不少於 1 個月	如暴露於腦膜炎雙球菌疾病之持續風險的人，應考慮施打 1 劑追加劑*

*第 3 期臨床試驗之延長性試驗顯示，青少年於基礎劑接種後 4 年施打追加劑，約 92%~100%受試者可達血清陽性(hSBA $\geq$ 1:5)，顯示具免疫記憶。

表三、Bexsero[®]各國 CDC 施打建議比較表

Age	6 weeks	2 months	4 months	1 yr	2 yr	10 yr	15 yr	16 yr	19 yr	≥19 yr
美國						高風險族群*(2 dose + 1 booster dose)				
								醫病共享決策 (16~18 歲施打 2 doses)		
英國		1 st dose	2 nd dose	3 rd dose						
加拿大		高風險族群*(2 or 3 doses)								
澳洲 [#]	2 doses						2 doses			
	高風險族群*(age at 6 weeks to 5 months : 4 doses ; 6–11 months : 3 doses ; ≥12 months : 2 doses)									

*高風險的定義(共同定義)：

1. 解剖學或功能性脾缺失、補體成分缺乏或使用補體抑制劑的人(如：eculizumab)
2. 經常暴露於腦膜炎球菌分離株的微生物學家。
3. 需密集接觸的地區(如：軍隊)。

加拿大：HIV 感染者

澳洲：HIV 感染者、造血幹細胞移植

[#]澳洲：建議2個月大至19歲澳洲土著(Aboriginal Australians)和托列斯海峽島民(Torres Strait Islanders)施打 Bexsero，費用為政府負擔。