

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：陳志鴻
總編輯：周辰熹
主編：藥品諮詢組
地址：台南市勝利路138號
電話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新一代含白喉、破傷風、百日咳 之多合一疫苗簡介

吳英湘

前言

多合一疫苗是混合多種病原體之有效免疫成分於疫苗當中，施打一針就可達到預防多種病原菌感染的目的，可減少施打次數，增加民眾的施打意願及提高整體預防注射接種率，達到預防疾病的發生，節省相關感染症之醫療成本，以及提升民眾的健康及生活品質。

目前最常使用的多合一疫苗，有白喉/破傷風/百日咳三合一疫苗，及麻疹/德國麻疹/腮腺炎三合一疫苗。含白喉類毒素/破傷風類毒素/百日咳菌（Diphtheria and Tetanus toxoids and Pertussis vaccine - DTP）的混合疫苗，幼兒接種時易引起發燒或注射部位的紅、腫等副作用，因此新一代含白喉/破傷風/百日咳混合疫苗，如含非全細胞型百日咳之三合一疫苗（Diphtheria and Tetanus toxoids and acellular Pertussis vaccine - DTaP）、四合一疫苗、五合一疫苗、六合一疫苗因應而生（表一）。這些新一代白喉/破傷風/百日咳混合疫苗之免疫效果，不亞於傳統三合一DTP疫苗、b型嗜血桿菌疫苗、B型肝炎疫苗單獨使用之免疫效果，接種後副作用發生明顯較傳統DTP疫苗低、挨針次數減少、擁有較多重的保護等優點，在市場上漸受重視；

本期要目

- ▶ 新一代含白喉、破傷風、百日咳之多合一疫苗簡介……………吳英湘
- ▶ 藥物介紹：Atomoxetine……………林嘉音
- ▶ 新藥通知……………藥品諮詢組
- ▶ 成醫藥誌目錄……………藥品諮詢組

但目前在國內均屬於自費品項。

新一代疫苗包括：非全細胞型百日咳/白喉/破傷風三合一疫苗（DTaP）、DTaP/b型嗜血桿菌之四合一疫苗（DTaP-Hib）、DTaP/注射型小兒麻痺疫苗/b型嗜血桿菌之五合一疫苗（DTaP-IPV-Hib）、DTaP/注射型小兒麻痺疫苗/b型嗜血桿菌疫苗/B型肝炎之六合一疫苗（DTaP-IPV-Hib-HBV）。

副作用

傳統DTP三合一疫苗，是目前幼兒常規接種疫苗裡發生副作用比例最高的疫苗。20-30%的幼兒於施打後2至3天內，可能出現接種部位紅腫、食慾不振、哭鬧不安等現象；有些幼兒會發高燒、非常少數會發生痙攣等症狀。這是因為傳統百日咳疫苗採用去活性全細胞型百日咳菌，含有百日咳菌許多成分，這些成分會引起身體免疫系統較強的反應，因此容易引起上述的副作用。

新一代DTaP三合一疫苗，是將百日咳疫苗中沒有保護力卻有副作用的成分去掉，保留了可激發人體免疫功能的成分，如百日咳類毒素（Pertussis toxoid, PT）、百日咳抗

原69-kDa 外膜蛋白 (Pertactin)、絲狀紅血球凝集素 (Filamentous Haemagglutinin, FHA) 等，可刺激身體產生對抗百日咳之免疫力，且副作用降低至10%以下。除了非全細胞型三合一疫苗，目前上市的四合一、五合一及六合一疫苗之百日咳疫苗成分，都是以非全細胞型百日咳疫苗成分為主，所以副作用低，再加上b型嗜血桿菌/小兒麻痺病毒或B型肝炎疫苗等成分，來增加對其它傳染病的保護力。

接種時程

我國預防接種計畫規範之時程，幼兒滿三歲以前必須接種的疫苗有：卡介苗、B型肝炎疫苗、白喉/破傷風/百日咳混合疫苗、小兒麻痺口服疫苗、麻疹/腮腺炎/德國麻疹混合疫苗、日本腦炎疫苗及幼兒流感疫苗，皆由政府免費提供。

多合一疫苗所含之疫苗成分，與原先訂定的接種年齡可能不同，當要合成一針同時施打時，接種時程需視疫苗成分做調整。衛生署預防接種諮詢委員會建議多合一疫苗的接種時程（參見表二），說明如下：

一、DTaP三合一、四合一、五合一疫苗

四合一與五合一疫苗的接種時程同三合一疫苗，接種時程均為滿2個月、4個月、6個月、18個月各一劑。四合一跟三合一疫苗一樣，需與小兒麻痺口服疫苗同時接種；而四合一及五合一疫苗與B型肝炎疫苗分開施打，故依原建議施打時程接種，不需做改變。

二、六合一疫苗

幼兒應於出生滿2至5天，先接種一劑單劑型B型肝炎疫苗後才接續接種六合一疫苗。六合一疫苗的基礎劑接種時程為1.5個

月、3個月、6個月共3劑，兩劑間應至少間隔1個月以上。與現行其他含白喉/百日咳/破傷風成分之多合一疫苗接種時程不同。

為何選用六合一疫苗的幼兒出生滿2至5天，仍需先接種一劑B型肝炎疫苗？因為六合一疫苗比其他混合疫苗多了B型肝炎的成分，但六合一疫苗建議施打的最小年紀為1.5個月，在台灣依據感染症之流行情況，建議常規B型肝炎疫苗第一劑接種時程為出生滿2至5天，但不適合選用六合一疫苗來取代第一劑B型肝炎疫苗，因此須先接種一劑B型肝炎疫苗；原本幼兒滿1個月大時施打B型肝炎疫苗第二劑，順延兩週至幼兒滿1.5個月再接種六合一疫苗。即幼兒滿1.5個月、滿3個月、滿6個月時接種六合一疫苗，取代B型肝炎疫苗及白喉/破傷風/百日咳混合疫苗之接種。

另外，台灣常規單劑型B型肝炎疫苗之接種劑量為20 µg的基因合成B型肝炎表面抗原，而六合一疫苗中的B型肝炎表面抗原為10 µg。經臨床研究，出生滿2至5天起施打三劑的B型肝炎疫苗(20 µg)或六合一疫苗(10 µg)，兩者皆可產生B型肝炎抗體達到有效的免疫反應。

三、傳統三合一疫苗及不同廠牌多合一疫苗交替接種相關疑義

前幾劑接種傳統DTP疫苗，接續接種時可改打新一代多合一疫苗嗎？是否會降低保護效果？

(一) 傳統DTP疫苗與DTaP疫苗的轉換使用：

因傳統DTP疫苗及DTaP疫苗兩者皆可產生有效的免疫力，原則上幼兒之前若為施打傳統DTP疫苗，可以DTaP疫苗接續接種；特別是之前施打傳統DTP疫苗產生較大副作用的幼兒，以DTaP疫苗接續接種，發生副作用的機會較低。

(二) 含白喉/破傷風/百日咳成分的多合一疫苗不同廠牌疫苗的轉換使用（表三）：

於目前上市的DTaP疫苗、四合一疫苗、五合一疫苗有不同廠牌，由於目前不同廠牌含白喉/百日咳/破傷風疫苗成分的多合一疫苗，彼此交替使用之免疫力效益影響的相關資料尚不足，因此對於多合一疫苗之使用，建議仍以持續使用同一廠牌為原則，如遇特殊原因（如：原接種之廠牌不明或供貨有短缺...等），基於保障幼兒健康，則可考量不同廠牌交替使用。原則上預防相同傳染病的疫苗，若改打其它劑型的製劑，仍具有類似保護效果。

藥效研究

4.5年的追蹤結果顯示，DTaP-Hib或DTaP-IPV-Hib疫苗於完成完整基礎接種程序後的預防效果為96.7%，於施打追加劑之後則為98.5%。3年的追蹤結果顯示，以六合一疫苗完成完整基礎接種程序後的預防效果為92.8%，於追加劑之後則為100%；15-18個月可以其他含DTaP疫苗做追加免疫接種。

多合一疫苗是疫苗發展的趨勢，因其含有多種疫苗成分，可減少寶寶挨針的次數。但需自費，不但價格昂貴，市面上供貨也不甚穩定。

參考資料

1. 林慧真、陳淑芳、張秀芳、劉定萍。含白喉、百日咳、破傷風成分之多合一疫苗綜論。疫情報導2008; 24(5): 303-312.
2. Tapiainen T, Cherry JD, Heininger U. Effect of injection site on reactogenicity and immunogenicity of acellular and whole-cell pertussis component diphtheria-tetanus-pertussis vaccines in infants. Vaccine 2005; 23: 5106-12.
3. Casey JR, Pichichero ME. Acellular pertussis vaccine safety and efficacy in children, adolescents and adults. Drugs 2005; 65: 1367-89.
4. Arístegui J, Dal-Ré R, Díez-Delgado J, et al. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio (DTPa-HBV-IPV) vaccine, mixed with the Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine and administered as a single injection, with the DTPa-IPV/Hib and hepatitis B vaccines administered in two simultaneous injections to infants at 2, 4 and 6 months of age. Vaccine 2003; 21: 3593-600.

表一、含白喉、破傷風、百日咳之多合一疫苗種類及其成分

疫苗種類(商品名/廠牌)	成分
全細胞三合一疫苗	≥ 30 IU白喉類毒素(diphtheria toxoid) ≥ 60 IU破傷風類毒素 ≥ 4 IU百日咳(<i>Bordetella pertussis</i>)
三合一疫苗 (DTaP)	
嬰護寧三合一疫苗 (Infanrix DTaP/GSK)	≥ 30 IU白喉類毒素 ≥ 40 IU破傷風類毒素 25 µg百日咳類毒素(PT) 25 µg FHA 8 µg pertactin
康諾吸附白喉/破傷風/非細胞性百日咳疫苗(Tripacel/ Sanofi Pasteur)	15 Lf白喉類毒素 5 Lf 破傷風類毒素 20 µg PT 20 µg FHA 3 µg pertactin 5 µg fimbrial agglutinogens (FIM)
四合一疫苗 (DTaP-Hib)	
康諾吸附白喉/破傷風/非細胞性百日咳疫苗(Tripacel)/巴斯德b型嗜血桿菌接合疫苗(Act-Hib/ Sanofi Pasteur)	Tripacel + b型嗜血桿菌疫苗: 10 µg Hib囊多醣(PRP)與24 µg的破傷風類毒素共價結合
嬰護寧三合一疫苗(Infanrix DTaP) 與賀百克b型流行感冒嗜血桿菌疫苗(Hiberix/GSK)	Infanrix DTaP + b型嗜血桿菌疫苗: 10 µg Hib PRP與30 µg的破傷風類毒素共價結合
五合一疫苗 (DTaP-IPV-Hib)	
嬰護寧五合一疫苗 (Infanrix-IPV/GSK)	≥ 30 IU白喉類毒素、≥ 40 IU破傷風類毒素、25 µg PT、25 µg FHA、8 µg pertactin、40 D type 1 (Mahoney)/8 D type 2 (MEF-1)/32 D type 3 (Saukett) 小兒麻痺病毒、10 µg Hib PRP，與30 µg的破傷風類毒素共價結合
巴斯德五合一疫苗 (Pediace/ Sanofi Pasteur)	15 LF白喉類毒素、5 LF破傷風類毒素、20 µg PT、20 µg FHA、5 µg FIM、3 µg pertactin、40 D type 1 (Mahoney)/8 D type 2 (MEF-1)/32 D type 3 (Saukett) 小兒麻痺病毒、10 µg Hib PRP，與20 µg的破傷風類毒素共價結合
六合一疫苗 (DTaP-IPV-Hib-HBV)	
嬰護寧六合一疫苗 (Infanrix-Hexa/GSK)	≥ 30 IU白喉類毒素、≥ 40 IU破傷風類毒素、25 µg PT、25 µg FHA、8 µg pertactin、10 µg基因重組HBsAg蛋白、40 D type 1 (Mahoney)/8 D type 2 (MEF-1)/32 D type 3 (Saukett)小兒麻痺病毒、10 µg Hib PRP，與20-40 µg的破傷風類毒素共價結合

用法：應以深部肌肉注射方式投與。

貯存注意事項：必須儲存於2-8℃且避光。

表二、衛生署預防接種諮詢委員會建議DTP及DTaP多合一疫苗之接種時程

疫苗種類	建議接種時程
三合一疫苗（DTP或DTaP）	滿2個月、4個月、6個月、18個月； 需同時接種小兒麻痺口服疫苗（OPV） B型肝炎疫苗照原時程
四合一疫苗（DTaP-Hib）	
五合一疫苗（DTaP-IPV-Hib）	滿2個月、4個月、6個月、18個月； B型肝炎疫苗照原時程
六合一疫苗（DTaP-IPV-Hib-HBV）	1.5個月、3個月、6個月； 滿2-5天，接種一劑B型肝炎疫苗 15-18個月可以其他含DTaP疫苗做追加免疫接種

表三、幼兒原接種六合一疫苗，若無法接續則後續配合之接種程序建議：

已接種劑數	後續接種種類與時程
滿2-5天/第1劑B肝疫苗 滿1.5個月/1劑六合一疫苗	滿3個月接種1劑五合一疫苗、滿6個月接種單一劑B肝疫苗及1劑五合一疫苗
滿2-5天/第1劑B肝疫苗 滿1.5個月/1劑六合一疫苗 3個月/1劑六合一疫苗	滿6個月接種1劑B肝疫苗及1劑五合一疫苗