

日本腦炎疫苗使用建議

Recommendations for the Use of Japanese Encephalitis Vaccine

台灣兒童感染症醫學會

國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心

Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan
Child Health Research Center, National Health Research Institutes

制定日期：2016 年 6 月 12 日

第一次修訂：2018 年 9 月 8 日

註：本建議中所列出之條文，為台灣兒科專家委員會根據現有的醫學證據所做出的綜合建議。此建議應根據日後更多的醫學研究發現加以修改，且不應引用這些條文作為糾紛審議之依據。

日本腦炎（Japanese encephalitis）盛行於亞洲部分地區，藉由病媒蚊傳播，致病原是屬於黃病毒科（*Flaviviridae*）的 RNA 病毒。日本腦炎病毒主要的增幅宿主（amplifying host）是豬，台灣主要的病媒蚊包括三斑家蚊（*Culex tritaeniorhynchus*）與環紋家蚊（*Culex annulus*），大多孳生於水田等地，性喜於黃昏及半夜在屋外吸血並停息 [1]。

臺灣日本腦炎流行季節集中在每年 5 至 10 月，病例高峰出現於 6 - 7 月。日本腦炎病患死亡率 3-30%，神經學後遺症高達 30-50% [2]。1955 年台灣將日本腦炎列為通報傳染病，1968 年開始全面接種日本腦炎鼠腦疫苗（mouse brain-derived Japanese encephalitis vaccine） [3,4]。

近年來，台灣每年的確定病例大約 20-30 位，20 歲以下所佔比率低於 10%。導致這些流行病學變化的因素，包括兒童病例因為疫苗常規接種而減少、都市化生活環境使自然感染率下降。

2005-2007 年臺灣地區的日本腦炎病毒株均屬於第三基因型（genotype III），2008-2012 年以後逐漸轉變成以第一基因型（genotype I）為主 [2, 5]。台

灣目前可用的日本腦炎疫苗，均屬第三基因型。目前研究顯示，疫苗效力不會因為基因型變化而出現明顯影響 [6]。

接種日本腦炎疫苗是預防日本腦炎感染最有效的方法，傳統的鼠腦疫苗使用中山株（Nakayama strain）病毒，為非活性疫苗。世界衛生組織認為相對於新型疫苗，鼠腦疫苗接種後的不良反應較多、製造程序未標準化、需要接種較多劑次，所以應該以其他新型疫苗取代鼠腦疫苗 [2]。

台灣已經停止產製鼠腦疫苗，於 2017 年開始使用其他疫苗，台灣兒科專家委員會對於新型日本腦炎疫苗的接種建議如下：

1. 日本腦炎疫苗接種對象：
 - 1.1. 所有兒童應於滿 15 個月開始接種日本腦炎疫苗。
 - 1.2. 成人可依照意願自費接種日本腦炎疫苗。
2. Vero 細胞培養日本腦炎疫苗（Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine）[2，7-11]：
 - 2.1. 劑型：使用 SA14-14-2 病毒株，以 Vero 細胞培養的非活性疫苗，免疫效果（immunogenicity）優於鼠腦疫苗，台灣獲得藥證的嘉沃日本腦炎疫苗（JEVAL，國光生物科技股份有限公司）含有鋁鹽免疫佐劑。
 - 2.2. 兒童接種方式：
 - 2.2.1. 未滿 3 歲劑量為 0.25 mL，滿 3 歲劑量為 0.5 mL，肌肉注射。
 - 2.2.2. 接種時程：
 - 2.2.2.1. 基礎劑：滿 15 個月間隔至少 28 天接種 2 劑。
 - 2.2.2.2. 第一次追加劑：基礎劑接種 1 年後接種 1 劑。
 - 2.2.2.3. 第二次追加劑：5-6 歲之後接種一劑。
 - 2.2.3. 曾經接種中國成都產製活性減毒疫苗（CD-JEVAX，Chengdu Institute of Biological Products；使用 SA14-14-2 疫苗株）：
 - 2.2.3.1. 曾經接種 1 劑中國成都產製活性減毒疫苗者：視為完成基礎劑接種，與中國大陸產製活性減毒疫苗間隔至少 12 個月追加接種 1 劑。
 - 2.2.3.2. 曾經接種 2 劑中國成都產製活性減毒疫苗者：不必追加疫苗。
 - 2.3. 成人接種方式：
 - 2.3.1. 肌肉注射，劑量為 0.5 mL。
 - 2.3.2. 間隔至少 28 天接種 2 劑，可考慮於 1 年後追加一劑。
 - 2.4. 禁忌：先前接種本疫苗或對本疫苗任何成分曾發生嚴重過敏反應者。

- 2.5. 注意事項：
- 2.5.1. 發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
 - 2.5.2. 與其他非活性疫苗或與活性減毒疫苗可同時接種於不同部位，或間隔任何時間接種。
3. 活性減毒嵌合型日本腦炎疫苗（Live, attenuated chimeric Japanese encephalitis vaccine）（2，10，11）：
- 3.1. 劑型：以黃熱病 17D 病毒為載體，將 SA14-14-2 病毒之 prM 及 E 蛋白轉殖入前者，疫苗病毒外表為日本腦炎病毒的 prM 與 E 兩種中和性抗原。免疫效果優於鼠腦疫苗，台灣獲得藥證的巴斯德細胞型日本腦炎活性減毒疫苗（IMOJEV，Sanofi Pasteur Biologics）不含免疫佐劑。
 - 3.2. 兒童接種方式：
 - 3.2.1. 根據仿單建議，9 個月以上接種劑量均為 0.5 mL，皮下注射。
 - 3.2.2. 接種時程：滿 15 個月間隔至少 12 個月接種 2 劑，其後不必追加疫苗。
 - 3.2.3. 曾經接種鼠腦疫苗：
 - 3.2.3.1. 曾經接種 1 劑鼠腦疫苗者：視為未曾接種日本腦炎疫苗。與鼠腦疫苗間隔 14 天以上接種 1 劑，間隔至少 1 年後再追加接種 1 劑，其後不必追加疫苗。
 - 3.2.3.2. 曾經接種 2 劑鼠腦疫苗者：與最後一劑鼠腦疫苗間隔至少 1 年接種 1 劑，其後不必再追加疫苗。
 - 3.2.3.3. 曾經接種 3 劑鼠腦疫苗者：與最後一劑鼠腦疫苗間隔至少 1 年且 5 歲後追加接種 1 劑，其後不必再追加疫苗。
 - 3.2.4. 曾經接種中國成都產製活性減毒疫苗：
 - 3.2.4.1. 曾經接種 1 劑中國成都產製活性減毒疫苗者：追加接種一劑，與中國成都產製活性減毒疫苗間隔至少 12 個月。
 - 3.2.4.2. 曾經接種 2 劑中國成都產製活性減毒疫苗者：不必追加疫苗。
 - 3.3. 成人接種方式：接種 1 劑，不必追加疫苗。
 - 3.4. 禁忌：
 - 3.4.1. 對疫苗之任何成分曾有嚴重過敏反應者。
 - 3.4.2. 先天或後天免疫不全者，包括接受化學治療、使用 ≥ 14 天高劑量全身性皮質類固醇（體重 < 10 公斤者每天使用 ≥ 2 mg/kg prednisolone，體重 ≥ 10 公斤者每天使用 20 mg prednisolone）。
 - 3.4.3. 感染人類免疫缺陷病毒且有免疫功能缺損症狀或徵候者。

- 3.4.4. 孕婦。
- 3.4.5. 授乳母親。
- 3.5. 注意事項：
 - 3.5.1. 發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
 - 3.5.2. 使用 ≥ 14 天高劑量全身性皮質類固醇者，可於停止類固醇 ≥ 28 天之後接種疫苗。
 - 3.5.3. 與其他疫苗接種時間間隔：
 - 3.5.3.1. 所有非活性疫苗可與本疫苗同時接種於不同部位，或間隔任何時間接種。
 - 3.5.3.2. 可與麻疹疫苗、腮腺炎疫苗、德國麻疹疫苗、水痘疫苗、黃熱病疫苗等活性減毒疫苗同時接種於不同部位，或間隔至少 28 天接種。
 - 3.5.4. 育齡婦女在接種疫苗後 4 週內宜避免懷孕。
 - 3.5.5. 曾經注射含有免疫球蛋白製劑者：
 - 3.5.5.1. 曾經注射肌肉注射免疫球蛋白或 B 型肝炎免疫球蛋白者，間隔至少 3 個月後再接種本疫苗。
 - 3.5.5.2. 輸血或接受靜脈注射血液製品者，間隔至少 6 個月後再接種本疫苗。
 - 3.5.5.3. 靜脈注射高劑量 (≥ 1 g/kg) 免疫球蛋白治療者，間隔至少 11 個月後再接受本疫苗。
 - 3.5.5.4. 預防呼吸細胞融合病毒 (respiratory syncytial virus) 感染的 palivizumab 抗體製劑、洗滌紅血球 (washed red blood cells) 與本疫苗不需要注意時間間隔。
 - 3.5.5.5. 接種本疫苗後 14 天內若接受含有免疫球蛋白製劑治療，可考慮重新接種一劑。

參考文獻

1. 蘇勳璧. 日本腦炎. 疫情報導 2004;20:191-200.
2. WHO. Japanese encephalitis vaccines: WHO position paper– February 2015. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:69-88.
3. 蘇千玲, 楊正芬, 張淑芬, 舒佩芸. 2013-2014 年日本腦炎病媒蚊及毒分子流行學. 疫情報導 2016;32:148-57.
4. Hsu LC, Chen YJ, Hsu FK, et al. The incidence of Japanese encephalitis in Taiwan--a population-based study. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3030.
5. Su CL, Yang CF, Teng HJ, et al. Molecular epidemiology of Japanese encephalitis virus in mosquitoes in Taiwan during 2005-2012. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3122.

6. Erra EO, Askling HH, Yoksan S, et al. Cross-protective capacity of Japanese encephalitis (JE) vaccines against circulating heterologous JE virus genotypes. Clin Infect Dis 2013;56:267-70.
7. CDC. Japanese Encephalitis Vaccines. MMWR 2010; 59(1):1-27.
8. CDC. Recommendations for Use of a Booster Dose of Inactivated Vero Cell Culture-Derived Japanese Encephalitis Vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, 2011. MMWR 2011; 60(20):661-3.
9. CDC. Use of Japanese Encephalitis Vaccine in Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. MMWR 2013; 62(45):898-900.
10. 陳昱汝、徐鳳光、許麗卿. 日本腦炎疫苗的發展及使用現況. 疫情報導 2013;29:161-8.
11. 行政院衛生署傳染病防治諮詢會預防接種組. 日本腦炎疫苗接種建議. 疫情報導 2013;29(14):208-11.

台灣兒科醫學會日本腦炎疫苗使用建議制定委員會

2016年6月12日

召集人：李秉穎

委員：

- 何愉懷 (花蓮慈濟醫院小兒部)
- 吳克恭 (台北榮民總醫院兒童醫學部)
- 呂俊毅 (臺大兒童醫院小兒部)
- 林奏延 (衛生福利部部長/林口長庚紀念醫院兒童內科部)
- 林應然 (林應然小兒科診所)
- 邱南昌 (馬偕兒童醫院兒童感染科)
- 邱政洵 (林口長庚紀念醫院兒童內科部)
- 紀 鑫 (馬偕兒童醫院兒童感染科)
- 張鑾英 (臺大兒童醫院小兒部)
- 陳伯彥 (台中榮民總醫院兒童醫學部)
- 陳志榮 (林口長庚紀念醫院兒童內科部)
- 陳志鑫 (陳志鑫診所)
- 湯仁彬 (振興醫院小兒科)
- 黃永豐 (高雄榮總兒童醫學部)
- 黃玉成 (林口長庚紀念醫院兒童內科部)
- 黃高彬 (中國醫藥大學兒童醫院感染科)
- 劉清泉 (成大醫院小兒感染科)

蔣世中 (蔣小兒科診所)

第一次修訂：2018 年 9 月 8 日

召集人：李秉穎 (台大兒童醫院小兒部)

委員：

丁佩如 (台中榮民總醫院小兒科)

李敏生 (高雄醫學大學附設中和紀念醫院兒科部)

邱政洵 (林口長庚醫院兒童醫學部)

張鑾英 (台大兒童醫院小兒部)

陳志榮 (林口長庚醫院兒童醫學部)

湯仁彬 (台北榮民總醫院兒童醫學部)

黃玉成 (林口長庚醫院兒童醫學部)

黃美智 (成功大學醫學院護理學系)

黃高彬 (中國醫藥大學兒童醫院)

黃高彬 (中國醫藥大學兒童醫院)

劉清泉 (成大醫院小兒科)

鄭名芳 (高雄榮民總醫院兒童醫學部)