新光醫療財團法人
新光吳火獅紀念醫院
SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新 光 藥 訊

112年6月 第183期

腦膜炎雙球菌疫苗介紹

江文心 程思偉

一、前言

細菌性腦膜炎是一個進程迅速且致命的疾病，常見臨床症狀包括頭痛、發燒、頸部僵硬及精神狀態改變（如昏睡、意識混亂、易怒等），在嬰兒身上可能有囟門膨出或癲癇發作等表現，若未經治療或延誤治療則極可能致命。二、肌無力症的臨床表現在已開發國家，主要引起成人社區型腦膜炎的原因是肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、腦膜炎雙球菌（又稱奈瑟氏腦膜炎雙球菌，*Neisseria meningitidis*）及在50歲以上或細胞媒介免疫缺陷者的單核細胞增多性李斯特菌（*Listeria monocytogenes*），其餘可能引起細菌性腦膜炎的病原體包括：流感嗜血桿菌（*Haemophilus influenzae*）、鏈球菌（*Streptococcus*）、金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）和革蘭氏陰性桿菌等。病原體的致病相對頻率可能因年齡、地理區域甚或是患者的潛在因素而不同，例如:B型鏈球菌（*Group B streptococcus*）及大腸桿菌（*Escherichia coli*）是小於三個月的嬰兒罹患腦膜炎的常見致病菌，在較大嬰兒或兒童這個年齡層中，多數病例是由肺炎鏈球菌與腦膜炎雙球菌引起，而在青少年，一半以上病例則是由腦膜炎雙球菌所引起；由地理區域來看，在歐洲及撒哈拉以南非洲的腦膜炎流行帶，腦膜炎雙球菌是主要致病菌，而在北美洲及整個非洲地區，則以肺炎鏈球菌為大宗；若病人有免疫缺陷（如:補體缺乏、

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

https://www.skh.org.tw/skh/f81aed3515.html

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

本期要目

腦膜炎雙球菌疫苗介紹
……江文心 藥師 P1
Vericiguat用於低收縮分率之心衰竭……蔡念慈 藥師 P6
新光吳火獅紀念醫院112年4月、112年5月藥品異動總覽……編輯室 P11
藥物不良反應相關公告…編輯室 P15

發行人：吳東進
網址：https://www.skh.org.tw/skh/b9dcb8bd15.html
局版台誌第10144號
發行所：新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號
電子郵件信箱：T010066@ms.skh.org.tw
執行編輯：藥物諮詢組/(02)28332211#2166

脾臟缺損、人類免疫缺乏病毒感染、低丙種球蛋白血症、使用醣皮質類固醇、糖尿病等）、腦脊髓或內耳的缺陷或受損、使用人工耳蝸、有腦膜附近的感染或近期接觸過腦膜炎患者等，也會增加其罹病風險[1]。

雖然抗生素的使用，已將流感嗜血桿菌及腦膜炎雙球菌感染的死亡率降至＜10%、肺炎鏈球菌感染的死亡率降至30%，但神經功能障礙、聽力喪失等嚴重的長期後遺症與高死亡率，仍足以讓人聞之色變。所幸，b型流感嗜血桿菌、腦膜炎雙球菌及肺炎鏈球菌這三種最常見的腦膜炎病原體都已經有疫苗可以使用，透過預防性保健措施可大大降低罹病率及其後遺症可能帶來的沉重負擔。

二、流行性腦脊髓膜炎之流行病學

腦膜炎雙球菌屬於革蘭氏陰性雙球菌，人類是其唯一宿主，主要透過呼吸道飛沫或直接接觸呼吸道分泌物傳播，約在5-10%健康人有鼻咽帶菌狀況，在青少年和密集生活群體（如：新兵、住宿的大學新生）更高達25%，但大部分不會致病並可引發免疫反應而產生保護性抗體，只有不到1%會穿透黏膜細胞並進入血液，發展成侵襲性流行性腦膜炎疾病（Invasive Meningococcal Disease, IMD），若穿過血腦屏障則發展成有著10%~15%的高致死率（即使給予合適抗生素治療）的流行性腦脊髓膜炎（Meningococcal meningitis）[2]，嬰幼兒（尤其一歲以下）、密集生活的青年、免疫力低下及至高風險地區旅遊者為好發族群。

腦膜炎雙球菌可依其莢膜多醣類型細分為13個血清群，其中最常引起人類感染的有八個血清群，分別為A、B、C、X、Y、Z、W135和L[3]，引起感染的腦膜炎雙球菌之血清群可能因國家地區而異，在美國以血清群B、C和Y為主，英國則以血清群B、C較為常見，而非洲（如：撒哈拉以南非洲腦膜炎帶）、部份亞洲與南美洲以血清群A最常引起流行病[4]，至於台灣則以血清群B為最常見。2017年至2021年，國內流行性腦脊髓膜炎確定本土個案總計34例，每年平均約6至7例，除散發案例外亦有軍營群聚事件，年齡以20-24歲較高（男4例、女5例），其次為0 歲以下嬰兒（5例），再其次為70歲以上長者（男2例、女4例）[5]。本文將介紹腦膜炎雙球菌疫苗的用藥資訊。

三、國內腦膜炎雙球菌疫苗種類

目前台灣有的腦膜炎雙球菌疫苗有兩種，分別為預防腦膜炎雙球菌血清型A、C、W-135與Y所引起的侵入性疾病的腦膜炎雙球菌四價接合型疫苗（MenACWY-CRM，Menveo）及預防B型腦膜炎雙球菌所引起的侵入性疾病的B型腦膜炎雙球菌複合疫苗（重組吸附性，MenB-4C，Bexsero）。其中，MenACWY-CRM含有純化的腦膜炎雙球菌血清A、C、W135、Y型細胞壁多醣體，結合在白喉棒狀桿菌CRM197蛋白載體，可用於幼童（2歲及以上）、青少年與成人（≤55歲）的主動免疫接種；但對於B型腦膜炎雙球菌，因為其莢膜的化學結構與人類的某些多醣體相近，故無法使用多醣體作為疫苗，

因此，B型腦膜炎雙球菌複合疫苗是以三種源自於B型奈瑟氏腦膜炎雙球菌NZ98/254株的重組蛋白抗原加上Al(OH)3作為佐劑製成：每劑（0.5ml）含有重組B型奈瑟氏腦膜炎雙球菌NHBA（奈瑟氏肝素結合抗原）融合蛋白（50 μg）及重組B型奈瑟氏腦膜炎雙球菌fHbp（H因子結合蛋白）融合蛋白（50 μg）、重組B型奈瑟氏腦膜炎雙球菌NadA（奈瑟氏黏附蛋白A）蛋白（50 μg）和外囊膜的免疫顯性抗原PorA P1.4（蛋白質的總量25 μg），可用於2個月以上兒童及成人的主動免疫接種，接種後可刺激人體生成可辨識疫苗中抗原的殺菌性抗體，進而預防特定菌株的B型奈瑟氏腦膜炎雙球菌引起之侵襲性腦膜炎雙球菌疾病[6]。

四、國內腦膜炎雙球菌疫苗種類

目前台灣有的腦膜炎雙球菌疫苗MenACWY-CRM及MenB-4C均不是嬰幼兒常規預防接種之疫苗項目[8]。因台灣以腦膜炎雙球菌血清群B為最常見，依照台灣兒童感染症醫學會建議，1.高風險族群如：先天或後天脾臟缺損、鐮型血球貧血或是其他血紅蛋白病（hemoglobinopathy）或是合併T細胞及B細胞免疫缺損、人類免疫不全病毒疾病或感染、先天性補體缺損或是原發性免疫缺損、正在接受或是準備接受補體抑制劑eculizumab治療者、正在接受或是準備接受造血幹細胞移植者；2.高風險暴露接觸者如：高風險地區旅遊者、因工作需接觸者、學生或新兵住宿密集團體生活、吸菸者（有較高腦膜炎雙球菌帶菌率）可考慮接種MenB-4C，並依據風險與當地流行病學特徵評估是否同時接種MenACWY-CRM。（表一）

MenACWY四價腦膜炎球菌結合疫苗於接種疫苗後約7至10天可產生保護力，國際預防接種證明書於接種10天後生效，保護力可維持5年，如持續暴露於高風險環境，可考慮每5年追加接種一劑疫苗；而MenB-4C於基礎免疫接種後，抗體會在一到兩年下降，此時加強劑量一劑能引發強烈的免疫反應並持續至少兩年。

MenACWY四價腦膜炎球菌結合疫苗在使用上是可以互換的，對先前曾使用Menveo（MenACWY-CRM）、其他腦膜炎雙球菌ACWY結合疫苗（ACWY-D）或腦膜炎雙球菌ACWY非結合多醣體疫苗（ACWY-PS）進行基礎疫苗接種的人，可考慮使用Menveo做為追加接種[9]；但血清群 B 腦膜炎球菌疫苗MenB不可互換，對於無意間使用到兩劑不同MenB製劑的患者，應選擇其中任一種MenB-FHbp（Trumenba，國內無此疫苗）或MenB-4C（Bexsero）來完成接種，若決定選擇MenB-4C，第二劑應在前一劑MenB-4C後1個月和 MenB-FHbp≧4週後給予。

表一、國內建議接種時程

MenB-4C，Bexsero[10]			**MenACWY-CRM，Menveo[11]**
第一劑的施打年齡	基礎免疫接種（2 劑間隔時間）	追加劑（與基礎劑間隔時間）	
嬰兒，2 至 5 個月大（未滿8週大的安全性與預防效果未確立）	2 劑（≧2 個月） 3 劑（≧1 個月）	於第 12 到第 15 個月大時施打一劑（隔≧6 個月）（不應晚於 24 個月大之後）	兒童（2 歲及以上）、青少年與成人（＜55 歲）給予 1 劑 Menveo（每劑 0.5 毫升） 追加接種腦膜炎雙球菌 ACWY 疫苗的必要性與時機，應視國內衛生主管機關建議而定。
嬰兒，6 至 11 個月大	2 劑（≧2 個月）	於出生後第二年施打一劑（隔≧2 個月）	
兒童，12 至 23 個月大		施打一劑（隔 12-23 個月）	
兒童，2 至 10 歲 **青少年（11 歲以上）與成人**	2 劑（≧1 個月）（50 歲以上的安全性與預防效果未確立）	依據官方的建議，有暴露於腦膜炎雙球菌疾病之持續風險的人應考慮施打一劑追加劑	

五、與其他疫苗併用

Menveo可與下列疫苗併用，但同時施打時，應將兩種疫苗施打在不同注射部位，最好是對側部位，可同時施打的疫苗包括：單價或複合型A型與B型肝炎疫苗、黃熱病疫苗、傷寒疫苗(Vi多醣體)、日本腦炎疫苗、狂犬病疫苗及B型腦膜炎雙球菌疫苗（Bexsero）。

Bexsero可以與下列單價或複合疫苗併用，但同時施打時應注射在不同注射部位，可同時施打的疫苗包括：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、水痘與腦膜炎雙球菌四價（A、C、W、Y）接合型疫苗（Menveo）。

六、結論

國內的侵襲性腦膜炎球菌疾病致病菌以血清群B為最常見，建議高風險族群或高風險暴露接觸者可考慮接種MenB-4C，並依據風險與當地流行病學特徵評估是否同時接種MenACWY-CRM，以避免後續可能的嚴重後遺症與高死亡率。

七、參考資料

1. Sheldon L Kaplan, MD, et al. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis. UpToDate Aug 2022.
2. 衛福部疾病管制署. 111年流行性腦脊髓膜炎傳染病防治工作手冊_111年6月版
3. Michael Apicella, MD, et al. Microbiology and pathobiology of Neisseria meningitides. UpToDate Aug 2022.
4. Michael Apicella, MD, et al. Epidemiology of Neisseria meningitidis infection. UpToDate Aug 2022.
5. 傳染病統計資料查詢系統https://nidss.cdc.gov.tw/nndss/disease?id=0360
6. US Food and Drug Administration. Package Insert – BEXSERO. https://www.fda.gov/media/90996/download
7. Mbaeyi S, Duffy J, McNamara LA. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: Meningococcal Disease. The Pink Book. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html Assessed in 2022 Sept.
8. Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan. Recommendations for Meningococcal B (4CMenB) vaccination .2021 November 19.
9. US Food and Drug Administration. Package Insert – Menveo. https://www.fda.gov/media/78514/download
10. BEXSERO中文仿單
11. Menveo中文仿單