

腸病毒 A71 型疫苗使用建議

Recommendations for the Use of Enterovirus A71 Vaccine



台灣兒童感染症醫學會
Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan

制定日期：2023 年 5 月 21 日

第一次修訂日期：2023 年 6 月 20 日

第二次修訂日期：2025 年 4 月 28 日

一、前言

腸病毒 A71 型最早在 1969 年的美國加州，由一罹患腦炎的女童身上分離，1970-1990 之間，歐美各地都有腸病毒 A71 型群聚報告，1990 年後，亞太地區成為腸病毒 A71 型主要流行區域，每 3-4 年就有較大規模的群聚發生。1998 年臺灣第一次發生腸病毒 A71 型大流行，共造成 405 名兒童感染重症，其中 78 例死亡，之後數年，臺灣持續出現腸病毒 A71 型感染重症病例，眾多亞太國家如越南、柬埔寨、泰國、中國等，後來也發生類似疫情，其中以中國疫情最為嚴重，2008-2015 年間，中國約有 12 萬 3 千名腸病毒 A71 型重症患者，3 千名以上兒童因而死亡。

腸病毒 A71 型的流行高峰在夏季，人是唯一宿主，6 歲以下兒童是最容易受感染並發生重症的族群。在 2-9 天的潛伏期後，開始出現症狀，80-90% 以手足口病為初始表現，但少數兒童患者只出現有單純口腔潰瘍的疱疹性咽峽炎或發燒。早期的臨床研究顯示，約有 20% 住院感染病童會發生腦幹腦炎、腦脊髓炎、肺出血、心肌炎、急性肢體無力、腦膜炎等併發症。重症的發病過程很快速，大多於發病後 2-7 天出現，平均為發病後 3 天出現併發症，可能在數小時至數天內死亡，重症病患的致死率為 0-3%。

腸病毒 A71 型在同住家人中傳播力很強，調查顯示，若家中有確診者，84% 的同住兒童同時遭受感染。腸病毒 A71 型大流行的區域，一般兒童感染盛行率相當高，台灣在 2008 年的大流行前後調查發現，3 歲兒童有 15% 會受到感染，至 6 歲時 32% 的兒童已感染過至少一次腸病毒 A71 型。

台灣腸病毒 A71 型不活化疫苗自主研發始於 2002 年，使用當時流行的基因型 B4 病毒株去活化後作為疫苗，歷經疾管署與國衛院開發，技轉與國光與基亞（分別為安特羅與高端母公司），2023 年研發成功，取得食藥署授權上市。全細胞型非活化腸病毒 A71 型疫苗，可交叉保護不同基因型（如 B5、C4）的 A71 型腸病毒，但對於其他可能引起重症的腸病毒型別，如克沙奇 A16、腸病毒 D68 型等，沒有證據顯示有交叉保護效力。台灣兒童感染症專家委員會對於腸病毒 A71 型疫苗的接種建議如下，本建議將依可得最新科學證據更新。

二、疫苗接種建議

1 腸病毒 A71 型疫苗的接種對象：

1.1 所有兒童滿 2 個月至未滿 6 歲，應接種腸病毒 A71 型疫苗，不需考慮是否感染過腸病毒。

【附註 1：6 歲以上兒童，非目前腸病毒 A71 型疫苗通過核可之適應症，且感染腸病毒 A71 型後重症比例較嬰幼兒低，是否接種此疫苗，可依家屬意願討論後決定。】

2 高端疫苗生物製劑生產全細胞型非活化腸病毒 A71 型疫苗 Envacgen (Vero cell culture-derived EnterovirusA71 vaccine, Medigen Vaccine Biologics Corp., Taiwan) 接種建議：

2.1 劑型：使用 EV-A71/E59（基因型 B4）病毒株，以 Vero 細胞培養後去活化製作而成，0.5mL 疫苗含有 2.5 μ g 抗原與 150 μ g 磷酸鋁鹽免疫佐劑（AlPO₄），已證實具免疫性與安全性。已發表的第三期多國多中心臨床試驗結果顯示，本疫苗對腸病毒 A71 型疾病具有高度保護力，試驗中所有腸病毒 A71 型病例皆發生於安慰劑組，顯示疫苗組疾病預防率達 100%，經由卜瓦松迴歸分析估計之疫苗有效性為 96.8%（95% 信賴區間：85.5%-100%）。此外，在第二期臨床試驗的延伸性試驗所提供的長期免疫原性數據顯示，接種本疫苗後 5 年，各年齡組受試者體內的中和抗體皆維持在高濃度，且血清保護率接近 100%。

2.2 接種方式：劑量為 0.5mL，肌肉注射。

2.3 接種時程：

2.3.1 基礎劑：2 個月以上兒童接種 2 劑，間隔至少 56 天。

2.3.2 追加劑：接種基礎劑時年齡未滿 2 歲兒童，建議接種基礎劑後 1 年（以第一劑接種日起算），接種 1 劑追加劑。滿 2 歲才開始接種基礎劑者，不需追加劑。

- 2.3.3 臨床試驗顯示可與其他疫苗同時接種，建議嬰幼兒可在滿 2 個月、4 個月與 15 或 18 個月時與常規嬰幼兒疫苗同時、不同部位接種。
- 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 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。
 - 2.5.2 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 安特羅生物科技生產全細胞型非活化腸病毒 A71 型疫苗 EnVAX-A71 (EnVAX-A71, Vero cell culture-derived EnterovirusA71 vaccine, Enimmune Corp., Taiwan) 接種建議：
 - 3.1 劑型：使用 EV-A71/E59 (基因型 B4) 病毒株，以 Vero 細胞培養後去活化製作，0.5mL 疫苗含有最低 1.5U 抗原 (相當於 1 μ g 抗原) 與氫氧化鋁佐劑 (Al(OH)₃)，已證實具免疫性與安全性，但目前尚缺乏預防腸病毒 A71 型感染之疾病的臨床效益數據。
 - 3.2 接種方式與對象年齡：
 - 3.2.1 劑量為 0.5 mL，肌肉注射。
 - 3.2.2 2 個月至 6 個月幼兒接種本疫苗之臨床證據較有限，可與家屬討論後決定何時 (月齡) 開始接種此疫苗。
 - 3.3 接種時程：
 - 3.3.1 共接種 2 劑，間隔至少 28 天。
 - 3.3.2 追加劑：目前無追加劑建議。
 - 3.3.3 雖然沒有臨床試驗資料，學理上應可與其他常規嬰幼兒疫苗同時、不同部位接種。
 - 3.4 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。
 - 3.5 注意事項：
 - 3.5.1 本疫苗第三期臨床試驗在國外的部分 (越南) 尚在進行中，臨床效益數據尚未解盲分析。
 - 3.5.2 雖無臨床試驗數據支持，但學理上應可與其他非活性疫苗或與活性減毒疫苗同時接種於不同部位，或間隔任何時間接種。
 - 3.5.3 發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
- 4 建議以同一廠牌完成接種時程。若接種一劑後，忘記接種廠牌，建議以任一廠牌完成接種時程；若未滿兩歲開始接種，建議完成三劑的接種時程。

台灣兒童感染症醫學會腸病毒 A71 型疫苗使用建議制定委員會

召集人：黃玉成（林口長庚醫院兒童感染科）

委員（依姓氏筆順排列）

王玲（高雄柏仁醫院兒科）

呂俊毅（台大兒童醫院小兒部）

李秉穎（台大兒童醫院小兒部）

李俊毅（彰濱秀傳醫院兒科）

李敏生（高醫附設醫院兒童感染科）

林奏延（林口長庚醫院兒童感染科）

林千裕（新竹馬偕兒童醫院兒童感染科）

邱政洵（林口長庚醫院兒童感染科）

邱南昌（馬偕兒童醫院兒童感染科）

洪妙秋（台北榮民總醫院兒童醫學部）

紀鑫（馬偕兒童醫院兒童感染科）

麥建方（麥建方小兒專科診所）

陳伯彥（台中榮民總醫院兒童醫學部）

陳志榮（林口長庚醫院兒童感染科）

湯仁彬（振興醫院兒童醫學部）

郭光哲（高雄長庚醫院兒童感染科）

黃永豐（輔仁大學附設醫院小兒部）

黃高彬（中國醫藥大學附設醫院兒童感染科）

黃立民（台大兒童醫院小兒部）

黃冠穎（台大兒童醫院小兒部）

劉清泉（成大醫院小兒科）