

# 臺北醫學大學附設醫院藥劑部



## 北醫藥訊

發行人：陳瑞杰

總編輯：陳必立


執行編輯：石丹萍

電話：27372181-8136


地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百零九年七月一日 出刊


第 89 期

本期內容： SGLT2 抑制劑可降低心衰竭病患之住院風險

-以 FORXIGA 為例/吳群麗 藥師

 多發性骨髓瘤標靶藥物新選擇

-兆科 Daratumumab (Darzalex®)/林怡誼 藥師

 旅遊疫苗接種及注意事項/謝宇欣 藥師



SGLT2 抑制劑可降低心衰竭病患之住院風險-以 FORXIGA 為例

吳群麗 藥師

前言：

“心臟衰竭是一個嚴重的健康問題，此疾病影響將近六百五十萬的美國人，且有高達八分之一的死亡率。” FDA 心血管和腎臟病學部主任 Norman Stockbridge 博士這麼說著。

心臟衰竭是一個複雜的臨床症狀，因心臟結構或功能異常導致心室無法充填及射出正常的血量，其常見症狀有呼吸困難、運動不耐、易感疲憊及體液滯留情形。目前

雖已發展出有效的藥物治療，但心衰竭患者仍有高死亡率、高住院率及較差的生活品質。

今年五月美國藥物食品管理局剛通過第二型鈉-葡萄糖運轉蛋白抑制劑(Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor , SGLT2 inhibitor) - Forxiga 為治療低射血分率心衰竭患者的用藥（The treatment of heart failure with reduced ejection fraction , HFrEF）。此藥除了為人所熟知的降血糖用途，在心血管方面亦有保護的效果，讓心衰竭患者有另一藥物可作為選擇，增加患者的生存率及降低反覆住院的發生率。

### 心臟衰竭：

- I. 心臟如同幫浦運轉，負責打出足夠血液供身體各器官使用，當心臟無法輸出足夠血液量時，會導致身體器官無法維持正常機能，於是開始產生心臟衰竭的症狀。常見造成心臟衰竭的原因為心肌梗塞、心肌病變、心臟瓣膜疾病、三高疾病(高血壓、高血糖、高血脂)控制不良、內分泌異常疾病等等。

根據統計，高達 50%心衰竭患者，於診斷後五年內死亡，若能了解此疾病並配合藥物治療、調整生活作息，便能自我照顧，有效控制心臟衰竭。

- II. 心衰竭分級：根據紐約心臟學會將心衰竭分成四級：

NYHA 分類	症狀說明
I（輕微）	一般體力活動不引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛。
II（輕微）	體力活動 <b>輕度</b> 受限制。休息時無自覺症狀，一般體力活動引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛。
III（中度）	體力活動 <b>明顯</b> 受限制。休息時無症狀，但小於一般體力活動即可引起過度疲勞、心悸、氣喘或心絞痛。
IV（嚴重）	心臟病患者 <b>不能</b> 從事任何體力活動，休息狀態下也出現心衰症狀，體力活動後加重情形。

- III. 常見臨床症狀:

#### 1.呼吸困難:

運動或工作時感到呼吸困難，嚴重時躺在床上或是休息時都會感到呼吸困難。

#### 2.端坐呼吸:

病患躺平時，會使下肢血液回流至肺及心臟，而加重呼吸困難。

#### 3.心跳過快、心律不整:

因心臟每次打出的血液量少，為維持身體機能，會造成心跳次數增加甚至心律不整情況發生。

#### 4.咳嗽:

當大量液體聚在肺部時，會使肺部黏膜受刺激而有乾咳現象，嚴重時甚至咳出帶泡沫及血絲的痰液。

#### 5.疲倦、活動耐力不足:

組織氧合功能不足，造成病患活動後感到特別虛弱。

#### 6.水腫:

以手指壓迫皮膚會造成暫時性凹陷，也會造成肝腫大、腹水、肺水腫情形。

### 大型臨床試驗研究：

許多臨床研究顯示在第二型糖尿病患身上，使用 SGLT2 抑制劑會降低心衰竭患者的住院率。但使用此類藥物於低射血分率的心衰竭患者，無論有無第二型糖尿病，是否仍有助益，需要有更多的資料佐證。

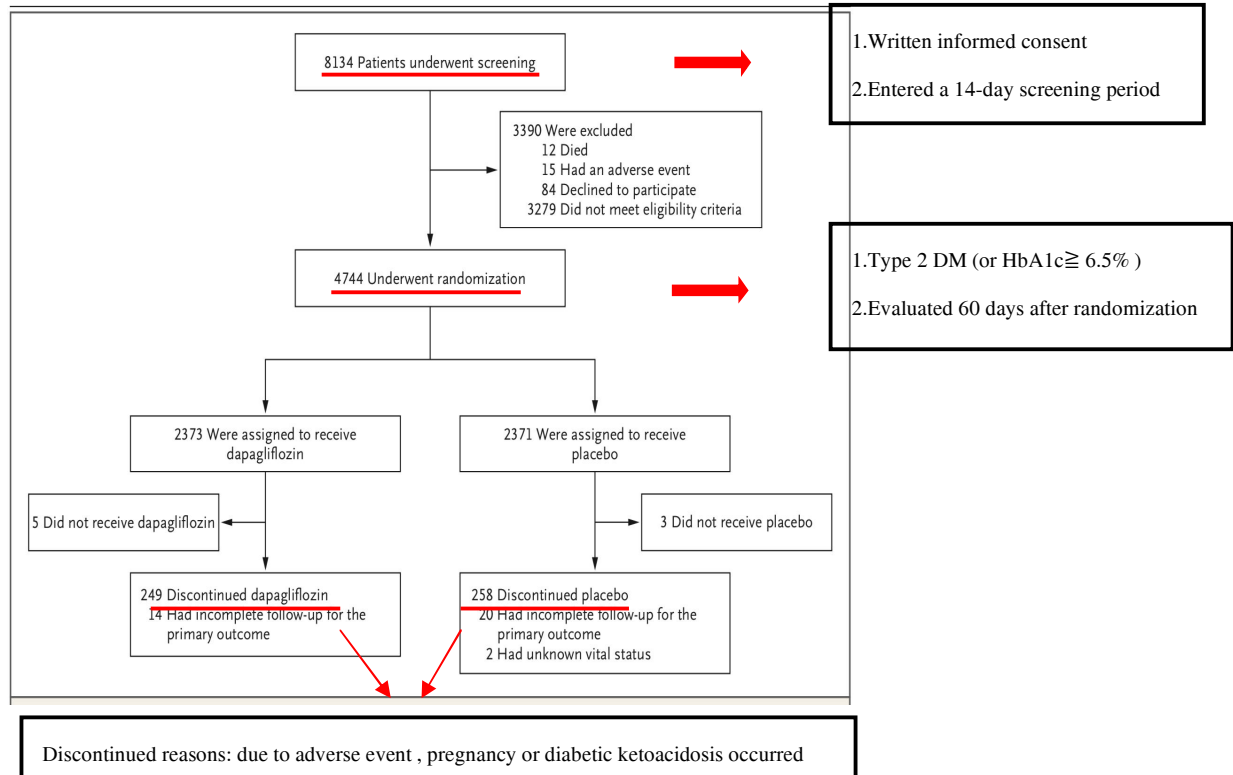
為評估此類藥物之有效性及安全性，一大型研究 DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure)，募集 4,744 位受試者，收納條件為≥18 歲成人、紐約心臟學會症狀分級為 II-IV 級、左心室射血分率≤40%，在安慰劑-控制組試

驗中，除了原先的建議治療，又分為每天服用一顆 10mg Dapagliflozin 的控制組或安慰劑組，來觀察因心衰竭須住院或緊急的靜脈注射治療或因血管病因死亡。此研究收集之有效性、安全性及其他相關檢驗數值如下：

有效性	安全性	檢驗數值及其他測量
1.主要指標結果： 心衰竭惡化及因心血管症狀死亡 2.次要綜合結果： (1)心血管死亡或因心衰竭住院 (2)因心衰竭反覆住院次數及因心血管死亡 (3)KCCQ 問卷分數的改變	因發生藥物副作用而中斷治療，例如：體液流失（脫水）、腎相關副作用、骨折、截肢等等。	在過去 8 個月實驗數值的改變： (1)糖化血色素數值(HbA1c) (2)血容比(HCT) (3)氮端腦鈉前體 (NT-pro-BNP) (4)體重變化

註：

- (1) KCCQ 問卷:全名為 The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire 是可信賴、有臨床意義的自我評量問卷，共有 23 題題目，包含生理限制、心衰竭症狀表現、自我效能評估、社交狀況及生活品質，可作為心血管研究、病人自我照護及生活品質評量的參考。
- (2) NT-pro-BNP，全名為 N-terminal pro-brain natriuretic peptide，是心臟衰竭重要的生化指標，可幫助臨床上診斷充血性心衰竭。



從 2017 年 2 月到 2018 年 6 月，在 20 個國家 410 個研究中心，原先收納 8,134 位，請受試者簽同意書並進入 14 天的觀察期，排除不符合條件的受試者，最後共收納 4,744 位，依照病人是否有糖尿病史或是 HbA1c  $\geq$  6.5% 被隨機分派至 DAPA(Dapagliflozin)組或是安慰劑組，再進入 60 天的評估期。在評估期中，DAPA 組及安慰劑組中分別有 249 位及 258 位中斷試驗，原因為無法忍受藥物副作用、懷孕或是糖尿病酮酸尿症發生。

註：HBA1C-HEMOGLOBIN A1C，糖化血色素為血液中的紅血球與葡萄糖結合的產物，可作為血糖控制之長期監測指標或是輔助診斷糖尿病之檢驗數值。



在四張圖中，A-主要綜合結果、B-因心衰竭惡化的住院率、C-死於心血管病因、D-死於其他病因，安慰劑組中的事件發生率都較 Dapagliflozin 組高。

此篇研究結果顯示，低射血分率心衰竭患者無論是否有第二型糖尿病，使用 Forxiga 可有效減少因心衰竭導致之住院率及死亡率並提高病人生活品質。

### DAPAGLIFLOZIN(FORXIGA)注意事項及常見副作用：

#### 1. 適應症：

- (1) 作為第二型糖尿病患者有飲食及運動控制下的輔助降血糖用藥。
- (2) 降低第二型糖尿病患者因心衰竭引起的住院風險、有助於心血管疾病或有心血管危險因子患者的控制。

#### 2. 使用禁忌：

- (1) 對 Forxiga 嚴重過敏反應病史患者不可使用。
- (2) 不可用於第一型糖尿病患、糖尿病酮酸中毒的治療。
- (3) 重度腎功能不全、末期腎病(ESRD)、或透析病人禁止使用。

#### 3. 警告及預防：

- (1) 對於 18 歲以下的兒童，安全性及療效還無法確定。
- (2) 依據動物資料顯示有腎臟不良反應，不建議在懷孕第二、三期使用。
- (3) 因為未知藥物是否會透過乳汁進入嬰兒體內，故不建議哺乳孕婦使用。

#### 4. 可能副作用：

- (1) 低血壓：Forxiga 導致血管內容積收縮，開始服用藥物後，可能發生症狀性低血壓，故在服用藥物前，應評估和矯正血容量狀態，並在開始治療後持續監測低血壓徵象和症狀。

(2) 生殖器黴菌感染：女性有外陰道黴菌感染及男性有龜頭炎感染可能，導致夜晚有頻尿情況發生。

(3) 鼻咽炎：可能發生鼻塞、流鼻水或喉嚨痛。

#### 5. 使用建議：

(1) Forxiga 的建議起始劑量為 5mg 每天一次，隨餐或空腹服用皆可。在耐受 Forxiga 5mg 每天一次的病人，需要額外血糖控制時，劑量可增加至 10mg 每天一次。

(2) 腎功能差  $eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73}^2$  之病人不建議使用，且當  $eGFR$  持續低於  $30 \text{ ml/min/1.73}^2$  時應停用 Forxiga。

### 總結

Forxiga 藥物不僅可以單獨或合併治療於血糖的控制，還有減重及血壓控制的益處。惟 Forxiga 目前在台灣之適應症仍僅核准於第二型糖尿病患者使用，尚未核准於所有低射血分率心衰竭患者的用藥。期望未來能有更多研究來證明 Forxiga 藥物及其他 SGLT2 抑制劑使用於所有低射血分率心衰竭患者的心血管保護作用，並取得在台灣適應症。

### 參考資料：

(1) John J.V. McMurray, Scott D. Solomon, Silvio E. Inzucchi, et al. Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020; 382:972-973

(2) Mikhail N. Kosiborod, Pardeep S. Jhund, Kieran F. Docherty, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2020; 141:90-99.



- (3) C.PatrickGreen,Charles B.Porter, Dennis R.Bresnahan,et al.Development and Evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire:a new health status measure for heart failure.Elsevier.2000;35:1245-1255.
- (4) U.S. Food and Drug Administration. MEDICATION GUIDE FARXIGA<sup>®</sup> Revised:03/2017.
- (5) Forxiga<sup>®</sup>中文仿單



## 多發性骨髓瘤標靶藥物新選擇—兆科 Daratumumab (Darzalex<sup>®</sup>)

林怡誼 藥師

### 前言

多發性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)是體內專門製造抗體的白血球—漿細胞不自然增生，浸潤至骨髓的惡性腫瘤。若這些骨髓瘤細胞只在骨頭上形成單一腫瘤，稱為漿細胞瘤;但因其通常會擴散骨骼四處，形成多個腫瘤而稱為多發性骨髓瘤。這些癌細胞在骨髓內大量堆積，使患者產生高血鈣、腎衰竭、貧血、骨骼病變等症狀。

根據全國癌症登記資料，多發性骨髓瘤占所有血液惡性腫瘤的百分之十左右，至今年新診斷的病人數達 600 多人。而多發性骨髓瘤在早期時難以發現，患者通常有反覆感染、貧血、腎臟問題、骨骼疼痛狀況就診後，醫生詢問其病史、家族史，再透過血液、尿液檢測、X 光觀察骨骼是否有癌細胞浸潤，必要時抽取骨髓液或是病灶處切片後，確定診斷。

多發性骨髓癌治療須考量到患者身體狀況與年齡，還有癌症期別與症狀，來選擇適合的方式。病灶在單一範圍可採放射治療，若患者狀況許可，則採用高劑量化療，再搭配自體或異體幹細胞移植來補足正常骨髓細胞。化療藥物種類有傳統化療藥(如 cyclophosphamide)、新型的標靶藥物(Bortezomib)、免疫調節(Lenalidomide)等，也常搭配雙磷酸鹽藥物(Zoledronic acid)來改善骨頭侵蝕的症狀。

有別於以往多發性骨髓瘤治療藥物，Daratumumab 是屬於單株抗體的標靶藥物，使用上會單用，或是搭配傳統多發性骨髓瘤的療程使用。近幾年來，有進行多個試驗，確立 Daratumumab 治療效果與安全性。以下將介紹 Daratumumab 的藥物基本資訊，還有選出一篇針對不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人，使用 Daratumumab 治療效果與安全性來做探討。

### Daratumumab (Darzalex®)藥物基本資訊

#### 1. 成份/規格：

- Daratumumab 100 mg/5 ml
- Daratumumab 400mg/20ml

#### 2. 適應症：

- 治療不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人
- 先前曾接受至少一種療法治療的多發性骨髓瘤成人病人。
- 曾接受治療(包括一種蛋白酶體抑制劑與一種免疫調節劑) 且在最後一種療法之治療下出現疾病惡化現象的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。

#### 3. 建議的用法用量：

Daratumumab 投藥建議劑量為 16 mg/ kg。

依患者不同狀況適用的療程如下：

- 不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人：

(1) Daratumumab 與 bortezomib、melphalan 及 prednisone 併用

週次	Daratumumab 投藥時間
第 1~6 週	每週一次
第 7~54 週	每 3 週一次
第 55 週至疾病惡化	每 4 週一次

■復發或難治型的多發性骨髓瘤成人病人：

(1) Daratumumab 單一療法或是 Daratumumab 併用 lenalidomide

週次	Daratumumab 投藥時間
第 1~8 週	每週一次
第 9~24 週	每 2 週一次
第 25 週至疾病惡化	每 4 週一次

(2) Daratumumab 與 Bortezomib 及 Dexamethasone 併用的合併療法

週次	Daratumumab 投藥時間
第 1~9 週	每週一次
第 10~24 週	每 3 週一次
第 25 週至疾病惡化	每 4 週一次

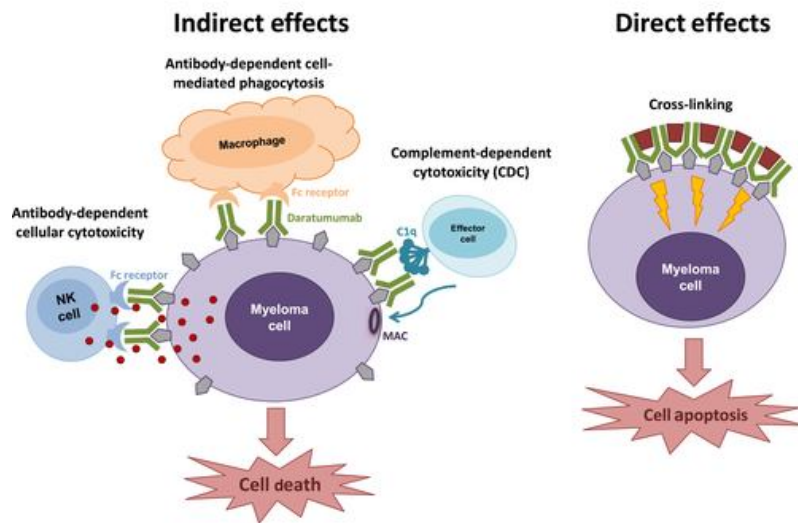
4. 藥理機轉：

CD38 是有些造血細胞表面的穿膜醣蛋白，會高度表現在多發性骨髓瘤細胞中。

Daratumumab 是 IgG1κ 人類單株抗體，會與 CD38 結合，再透過以下方式減少腫瘤細胞：

- (1) 透過 Fc 所媒介的交叉連結作用誘發細胞凋亡。
- (2) 補體依賴性細胞毒性作用(CDC)。
- (3) 抗體依賴性細胞的吞噬作用(ADCP)與細胞毒性作用(ADCC)。

## Daratumumab Mechanisms of Action



5. 不良反應：使用 Daratumumab 療程的患者中，最常見的不良反應為血液毒性、輸注反應、周邊水腫、噁心、腹瀉、上呼吸道感染。

\* 輸注反應（Infusion-related reactions）：許多藥物在輸注時會使患者產生不適，可使用化療前用藥來預防。依嚴重等級決定是否觀察後續用或是永久停用。

## 藥品相關臨床試驗

ALCYONE 試驗：受試者為不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人。

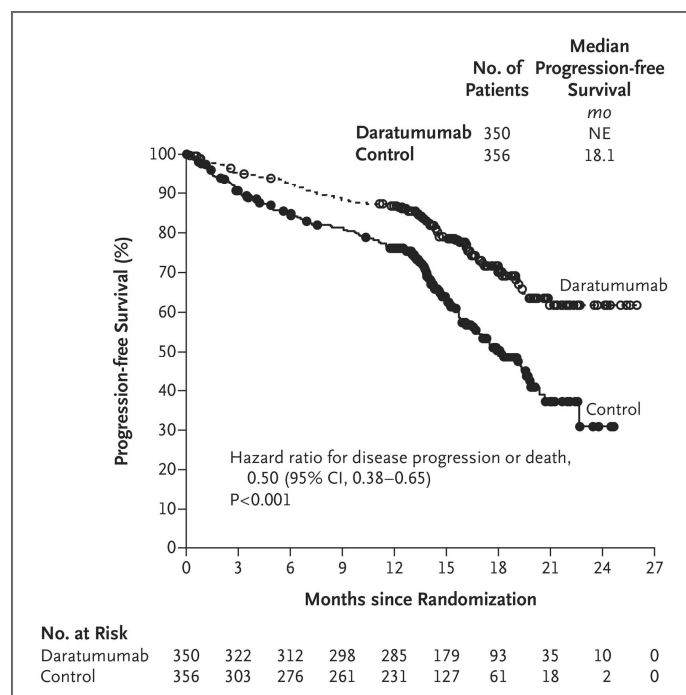
實驗組(D-VMP 組)為 Daratumumab、bortezomib、melphalan 加 prednisone，對照組(VMP 組)為傳統療程：bortezomib、melphalan 加 prednisone。

### 療效

	D-VMP 組 (N=350)	VMP 組 (N=356)	P 值
整體療效反應	318	263	<0.001
微量疾病殘留陰性比例(%)	78	22	<0.001

D-VMP 組有療效反應的有 318 人，VMP 組有 263 人，P 值小於 0.001，有顯著差異。微量疾病殘留測定的臨界值設定為每  $10^5$  的白血球中有 1 顆癌細胞，反應顯示

為陰性者，D-VMP 組為 78%，VMP 組為 22%，P 值小於 0.001，有顯著差異。



存活且無惡化的比例中，D-VMP 組大於 VMP 組，P 值小於 0.001，有顯著差異。

■安全性(任何等級的不良反應比例%)

	D-VMP 組 (N=350)	VMP 組 (N=356)
輸注反應	28%	0%
血液學異常		
嗜中性白血球低下	49.7%	52.5%
血小板低下	48.8%	53.7%
貧血	28.0%	37.6%
非血液學不良反應		
周邊感覺神經病變	28.3%	34.2%
腹瀉	23.7%	24.6%
噁心	20.8%	21.5%
呼吸道感染	66.8%	48.0%

血液學異常、周邊感覺神經病變、噁心、腹瀉等常見不良反應發生比例為 VMP 組多於 D-VMP 組，呼吸道感染(含上呼吸道感染與肺炎)發生比例則是 D-VMP 組多於 VPM 組。

## 結語

使用在不適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人，相較於傳統療程，使用加入 Daratumumab 療程的患者，疾病惡化或是死亡的比例都比較低。

食品藥物管理署於 2017 年發給 Daratumumab 藥物許可證，2020 年通過健保給付規範，讓多發性骨髓瘤患者藥物使用上有更好的選擇。

多發性骨髓癌不易治癒，患者也需要持續的定期追蹤，含理學檢查、血液及尿液檢查、X 光檢查等等，這些檢查結果可以協助儘早發現問題。周邊親友也需關心患者心靈與生活健康，幫助患者一起面對疾病！

## 參考資料

1. Uptodate
2. Darzalex<sup>®</sup>仿單
3. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma
4. February 8, 2018. N Engl J Med 2018; 378:518-528. DOI: 10.1056/NEJMoa1714678
5. Current use of monoclonal antibodies in the treatment of multiple myeloma
6. 25 April 2018 <https://doi.org/10.1111/bjh.15121>



## 旅遊疫苗接種及注意事項

謝宇欣 藥師

## 前言

隨著交通日益便利，連續假期時不少人會選擇出國旅遊來紓解壓力並體驗異國風情。出國旅遊前，除了確認外交部發布之國外旅遊警示分級表外，建議到旅遊醫學特

別門診一趟，進行個人身體的評估與疾病的預防。旅遊醫學特別門診除了可提供您一般常規性備用藥，供感冒、過敏、暈車、旅行者腹瀉等症狀使用外，有些疾病可透過疫苗注射來預防，如黃熱病、肝炎、狂犬病等。

## 簡介

旅行者易有暴露於病原體的風險，部分疾病可透過疫苗預防。然而，沒有適用所有旅行者的疫苗接種時間表，醫生必須根據旅行者從前曾接種過的疫苗、健康狀況、危險因素、訪問的國家、旅行的類型和時間、活動的類型及行前時間個別評估。由於疫苗接種後需要一段時間才能產生足夠的保護力，且某些疫苗需接種不只一次或無法與其他疫苗同時接種，因此建議旅行前 4~8 周就到旅遊醫學特別門診進行評估。

## 分類

旅行前的預防接種，可分成三類，分別為例行性疫苗接種（Routine vaccination）、建議性疫苗接種（Recommended vaccination）及必須性疫苗接種（Required vaccination）：

### （一）例行性疫苗接種（Routine vaccination）：

例行性疫苗無論有無出國皆需施打，臺灣目前例行性疫苗接種包括 B 型肝炎、卡介苗、白喉/百日咳/破傷風、B 型嗜血桿菌、小兒麻痺、肺炎鏈球菌、水痘、麻疹/腮腺炎/德國麻疹、日本腦炎、A 型肝炎等疫苗，接種時程可參考衛生福利部疾病管制署之公告。旅行前，需審視是否已完成幼年時常規疫苗接種，再視需求補打疫苗。另外，部分國家要求留學或遊學者必須有例行的預防接種證明書才能入學。

## (二) 建議性疫苗接種 ( Recommended vaccination ) :

建議性疫苗接種指前述例行性疫苗接種外，其他建議施打的疫苗，需考量旅行者的目的地、旅遊行程、停留時間長短等等。建議性疫苗接種旨在保護旅行者免受目的地國其地方性疾病的侵害，並防止疾病在國家內部和國家之間傳播，此類疫苗包括霍亂疫苗、A 型肝炎疫苗、流行性腦脊髓膜炎疫苗、傷寒疫苗、小兒麻痺疫苗、黃熱病疫苗及狂犬病疫苗等。

## (三) 必須性疫苗接種 ( Required vaccination ) :

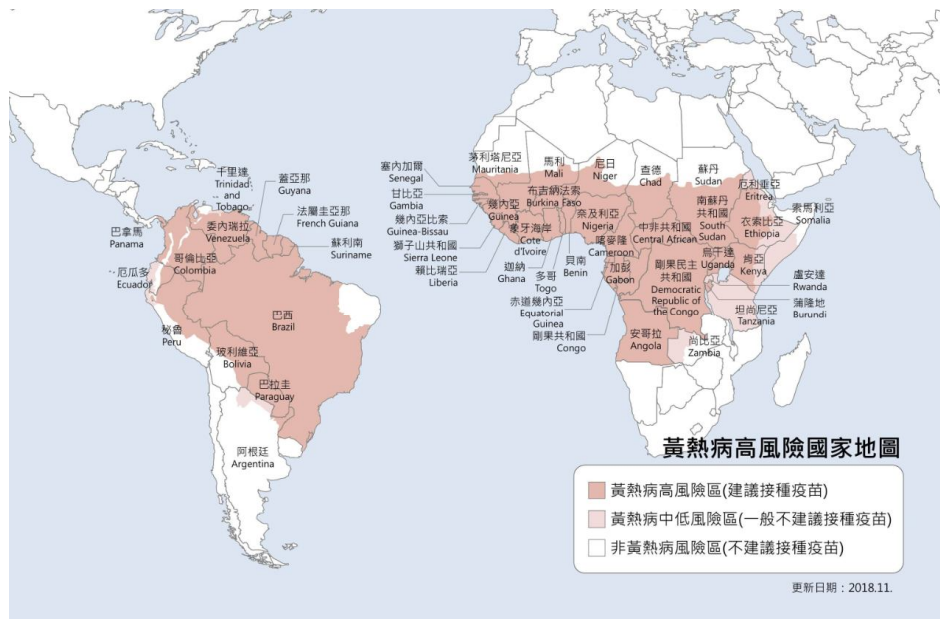
部分國家會要求旅行者需在入境前提供疫苗接種證明，例如沙烏地阿拉伯規定朝聖者必須接種腦膜炎球菌疫苗及小兒麻痺疫苗。目前世界衛生組織(WHO)實際規定的必須接種疫苗只有黃熱病。除有禁忌症外，所有年齡 9 個月或以上需往返有感染風險地區的旅遊人士皆需接種疫苗。

黃熱病流行於非洲和中南美的熱帶地區，下表為 WHO, International Travel and Health(2019 update)列出之有感染風險地區整理：



黃熱病流行地區建議施打疫苗國家		黃熱病流行地區須施打疫苗國家	
非洲	中南美洲	非洲	中南美洲
Benin 貝南	Argentina 阿根廷	Angola 安哥拉	French Guiana 法屬圭亞那
Burkina Faso 布吉納法索	Bolivia 玻利維亞	Cameroon 喀麥隆	
Burundi 蒲隆地	Brazil 巴西	Central African Republic 中非共和國	
Equatorial Guinea 赤道幾內亞	Colombia 哥倫比亞	Chad 查德	
Ethiopia 衣索匹亞	Ecuador 厄瓜多	Congo 剛果	
Gambia 甘比亞	Guyana 蓋亞那	Côte d'Ivoire (Ivory Coast)象牙海岸	
Guinea 幾內亞	Panama 巴拿馬	Democratic Republic of the Congo 剛果民主共和國	
Kenya 肯亞	Paraguay 巴拉圭	Gabon 加彭	
Liberia 賴比瑞亞	Peru 祕魯	Ghana 迦納	
Mauritania 茅利塔尼亞	Suriname 蘇利南	Guinea-Bissau 幾內亞比索	
Rwanda 盧安達	Trinidad and Tobago 千里 達及托貝哥	Mali 馬利	
Sao Tome and Principe 聖多美及普林西比	Venezuela 委內瑞拉	Niger 尼日	
Senegal 塞內加爾		Nigeria 奈及利亞	
Somalia 索馬利亞		Sierra Leone 獅子山	
Sudan 蘇丹		South Sudan 南蘇丹	
Tanzania 坦尚尼亞		Togo 多哥	
		Uganda 烏干達	

衛生福利部亦有參考 WHO 規定提供黃熱病高風險國家地圖：



圖片來源：衛生福利部疾病管制署黃熱病高風險國家地圖

建議性疫苗、必須性疫苗接種之時間注意事項整理如下：

疾病名稱	主要傳播途徑	疫苗類型	高風險地區	接種時程	禁忌症	可能不良反應
Cholera 霍亂	食物或飲水		多數發生於開發中國家，尤其在自來水不普及或環境衛生較差的地區	我國因該疫苗保護力維持時間不長且有其副作用，目前世界各國亦已不再要求入境時查驗霍亂國際預防接種證明書，故已不鼓勵施打疫苗。建議旅遊時維持良好的衛生習慣來預防。 <sup>a</sup>		
Hepatitis A A 型肝炎	食物或飲水	不活化疫苗	亞洲、非洲與中南美洲等地區，尤以東南亞、印度、中國大陸等	接種劑次成人或兒童都是 2 劑，2 劑間隔至少 6 個月，接種 1 劑後約 95% 以上可產生保護抗體，完成 2 劑後，可提供 20 年以上的保護力。	1. 對疫苗成分過敏者。 2. 出生未滿 12 個月。	偶有注射部位疼痛、紅腫、熱感、輕微發燒、倦怠等反應，通常 2-3 天會恢復。

			地區最嚴重			
Meningococcal disease 流行性腦脊髓膜炎	飛沫與接觸	不活化疫苗	撒哈拉沙漠以南橫跨非洲中部的「流腦帶」(Meningitis belt)	單劑接種(0.5 ml)，採肌肉注射，接種後約 7~10 天可產生保護力，保護力可維持 5 年。  6 週以上未滿 6 個月者接種 2 劑，且 2 劑應至少間隔 2 個月；6 個月以上者接種 1 劑。	1. 未滿 6 週之嬰幼兒。  2. 對疫苗成分過敏者，包含接種含破傷風類毒素成份疫苗，曾發生不良反應者。	接種部位可能有紅腫、疼痛情形，偶爾會有倦怠、輕微發燒的症狀，約 1~3 天會恢復。
Typhoid fever	食物或飲水	不活化疫苗	南亞地區感染風險最高，另外東南亞、非洲、中	單劑接種(0.5 ml)，採肌肉注射或皮下注射，接種後約 14 天可產生保護力，保護力約可維持 2~3 年，如持續暴露於高風險	1. 未滿 2 歲之嬰幼兒。	1. 注射部位的局部反應，如：紅、腫、疼

傷寒			南美洲、加勒比海群島等地區也有較高的感染風險。	環境，可考慮每 3 年追加接種一劑疫苗。	2.對疫苗成分過敏者。	痛。  2.罕見一般性反應，如：發燒、倦怠、頭痛、關節痛、肌肉痛、噁心、腹痛。  3.極少見的過敏反應，如：搔癢、疹子、蕁麻疹。
Polio  小兒麻痺	食物或  飲水	不活化  疫苗	目前小兒麻痺症在開發中國家及小兒麻痺疫苗接種率低的地方仍持續發生新病	單劑接種(0.5 ml)，建議採肌肉注射。幼兒在出生滿 2 個月、4 個月、6 個月、1 歲 6 個月時常規接種。未曾接種或接種史不明的成人，建議應完成 3 劑補接種，前 2 劑間隔 4~8 週，第 3 劑與第 2 劑間隔	1.對疫苗成分過敏者  (本疫苗含 neomycin、streptomycin、polymyxine B)。	1.常見不良反應為接種部位紅腫、疼痛、硬結(induration)，疲倦、躁動、食慾不振及發燒。  2.其他全身性紅疹、水

			例。 <sup>b</sup>	6~12 個月；如不及按照前述期程施打，可於第 1 劑接種後間隔至少 4 週接種第 2 劑，第 2 劑接種後間隔至少 4 週再接種第 3 劑。	2.正處於高燒或急性感染症者，宜待病情穩定後再接種。	腫、痙攣、淋巴節腫、蕁麻疹等副作用發生率均低於萬分之 1。
Yellow fever 黃熱病	蟲媒	活性減毒疫苗	非洲及拉丁美洲	單劑接種(0.5 ml)，採皮下注射，接種後約 7~10 天可產生保護力，打一劑就能提供終身保護力。黃熱病預防接種證明書於接種 10 天後生效且終身有效。  高風險地區的旅客年齡滿 9 個月以上者，皆建議接種黃熱病疫苗，且應於出國 10 天以前接種。；僅前往中低風險地區旅客：除非當地政府有特殊要求，一般旅客建議採取防蚊措施即可。但若旅客在當地的活動容易遭蚊子叮咬(如露營、叢林探	1.未滿 6 個月的嬰兒。  2.對疫苗成分嚴重過敏，如對「蛋」之蛋白質嚴重過敏者。  3.免疫力不全者，如胸腺功能異常、先天免疫缺乏、HIV 感染者有病徵或 CD4 T 細	約 10~30%接種者在 5~12 天內出現頭痛、肌肉痛、輕微發燒等類似感冒症狀，約 1~2 天會恢復。過敏性休克發生率約十萬分之 1.8。  黃熱病疫苗曾在國外通報嚴重的不良反應，造成接種者神經或臟器病變，但發生率極低(均小

				險)、無法採取防蚊措施或預計長期停留,可考慮接種黃熱病疫苗。	胞 $< 200/mm^3$ 或愛滋病、移植、使用免疫抑制劑或免疫調節及惡性腫瘤患者。	於十萬分之 1),且好發於高齡及幼齡(未滿 9 個月)的接種者。
Rabies 狂犬病	接觸	不活化疫苗	狂犬病是全球性的疾病,全世界都有病例,主要發生於非洲、亞洲、拉丁美洲及中東等地區	狂犬病疫苗跟一般疫苗不一樣,不見得要事先打,被抓咬傷後立即施打,仍有保護效力。°暴露前預防接種一般建議接種三劑,分別於 0, 7, 21 或 28 天注射狂犬病疫苗,以便達到免疫效果。僅狂犬病毒實驗室工作人員、動物防疫人員、捕犬人員、動物保育人員、獸醫從業人員、消防隊員、巡山員、經常出入深山者或需前往高風險地區之旅行者等高風險族群,可考慮暴露前接種。	對新霉素有過敏者不建議接種,除非有高度接觸狂犬病的風險或者需要作傷後治療。	1%-6%的傷前接種者會在打針的地方產生疼痛、紅斑、腫脹和發癢。少數接種者會產生全身的反應,例如頭痛、噁心、腹痛、肌肉痛和頭暈。發生過敏性休克的機會很小。

- a. WHO 建議之疫苗為活性減毒疫苗，大於 6 歲者接種兩劑，2 至 5 歲兒童接種三劑。兩次給藥之間的時間應 $\geq 7$  天且 $< 6$  週。大於 6 歲者建議在 2 歲後增加劑量，2 至 5 歲兒童建議每 6 個月增加劑量。如果超過該建議間隔區間，則應重複初次疫苗接種。
- b. WHO 建議前往以下國家時需追加小兒麻痺疫苗：阿富汗、奈及利亞、巴基斯坦、索馬利亞、巴布亞紐幾內亞、印尼、緬甸、奈及利亞、索馬利亞、剛果民主共和國、尼日、安哥拉、貝南共和國、喀麥隆、中非共和國、中國大陸、衣索比亞、迦納共和國、莫三比克、菲律賓。
- c. 暴露後疫苗接種(動物咬傷後疫苗接種)：以前未曾接種過狂犬病疫苗者，需接種四劑。第一劑儘可能在被患有狂犬病之動物咬傷後即注射 ( 與免疫球蛋白在不同之部位注射，同時接種)，其餘的則在第一劑注射後第 3、7 及 14 天施打；以前曾完整接種過狂犬病疫苗者，只需接種兩劑；第一劑最好要在動物咬傷當天接種，第二劑的則在第一劑注射後第 3 天施行。



## 特殊族群的疫苗接種考量

(一) 嬰幼兒：由於大多數疫苗皆有接種年齡限制，因此嬰幼兒需特別注意已接種最新的常規疫苗，並通過疫苗以外的方式避免孩童受健康危害，例如避開食源性疾病

(包括使用受污染的水來製作配方奶粉)和蚊蟲叮咬。

(二) 年輕人：旅行者中以年輕人居多，也是較有可能獲得性傳播和其他與旅行相關的疾病的群體，尤其是在因預算有限食宿品質受限或生活方式包含危險的性行為、酒精或毒品時。建議年輕人旅行前應至旅遊特別門診諮詢並接種所有適當的疫苗，且遵守其他預防措施以避免傳染病。

(三) 懷孕或哺乳之婦女：懷孕和哺乳之婦女並非絕對不可接種疫苗，但須特別注意不當使用可能對婦女及胎兒造成之傷害。懷孕期間除非遭到感染的風險極高，否則不建議接種活菌疫苗(例如黃熱病、麻疹、腮腺炎、水痘)；其餘的疫苗須依實際狀況評估。

(四) 老年人：健康的老年旅行者疫苗接種基本上與年輕人相同。但隨著年齡增長，老年人的生理系統與免疫功能逐漸衰退，須特別注意是否需要接種白喉-破傷風-百日咳、季節性流感、肺炎球菌疾病和帶狀皰疹的疫苗。另外，由於老年人可能未接種過例行性疫苗，使其相對年輕人得到感染症之風險更高，接種疫苗前應審慎進行風險效益評估。

(五) 特定的風險族群：患有影響免疫力的疾病的旅行者，例如癌症、糖尿病、愛滋病和接受免疫抑制劑治療者，在接種活菌疫苗後可能產生嚴重併發症。因此，建議這些旅行者不要接種活菌疫苗(例如麻疹、小兒麻痺、黃熱病、水痘或卡介苗)。前往需要黃熱病疫苗接種的國家旅行時，應出具醫療豁免證明。

## 本院旅遊醫學門診

全台約有三十間醫院提供旅遊醫學門診服務，合約醫院據點可參考衛生福利部疾病管制署公告。本院周一至周五均有旅醫門診，提供的建議性、必須性疫苗接種品項如下：

品名	廠牌	規格/含量	藥品外觀
黃熱病疫苗 Stamaril®	Sanofi Pasteur	0.5 mL/syr.	
傷寒疫苗 Typhim Vi®	Sanofi Pasteur	0.5 mL/syr.	
小兒麻痺疫苗 IMOVAX® Polio	Sanofi Pasteur	0.5 mL/syr.	
日本腦炎疫苗 Imojev®	Sanofi Pasteur	0.5 mL/syr.	
流行性腦脊髓膜炎疫苗 Nimenrix®	Pfizer	0.5 mL/syr.	
成人 A 型肝炎疫苗 Havrix 1440®	GlaxoSmithKline plc (GSK)	1440units/1mL /vial	

### 參考資料

1. 衛生福利部疾病管制署-傳染病與防疫專題、預防接種、國際旅遊與健康. Online. <https://www.cdc.gov.tw/>. Jun20, 2019.
2. 雷永兆. 疫苗可預防的旅遊相關疾病. Online. <http://www.fma.org.tw/2009/S-9-1.html>. Jun20, 2019.
3. World Health Organization. International Travel and Health. Chapter 6 - Vaccine-preventable diseases and vaccines. 2019 update.
4. World Health Organization. Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination. Online. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>. Jul2019.
5. UpToDate®- Immunizations for travel.