



傳道 醫療 照護
成立於 1967 年

信義醫療財團法人

高雄基督教醫院 藥訊

Lutheran Medical Foundation Kaohsiung Christian Hospital

院址：高雄市苓雅區華新街 86 號 總機：(07)332-1111

發行人 盧介祥

執行/ 總編輯 藥局 陳秋良

創刊 110 年 06 月 30 日

中華民國 110 年 06 月 第 1 期

本期專題

一、用藥安全資訊

- ◎ Erythromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表..... P. 1
- ◎ 109 年度 抗生素耗用量評估報告..... P. 4

二、醫藥溫故知新 流感及流感疫苗的簡介..... P. 9

三、藥品異動訊息 110 年 01~06 月 藥品新增、停用品項..... P.14

一、 用藥安全資訊

Erythromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

緣由：

2020/12/17 英國醫藥管理局(MHRA)發布安全資訊，含 erythromycin 成分藥品具 QT 間隔延長、併用口服抗凝血劑之交互作用及嬰兒肥厚性幽門狹窄 (infantile hypertrophic pyloric stenosis)之風險，擬修訂仿單以加強警示上述風險資訊。

適應症：

葡萄球菌感染症、鏈球菌感染症、肺炎雙球菌感染症、淋菌感染症、軟性下疳、梅毒及一般紅絲菌素感受性菌引起之感染症等。

藥理作用機轉：

主要是制菌作用，會與 Ribosomal RNA 發生作用，因而使 Phenylalanine 分子無法進入 Ribosomal RNA，細菌細胞內之蛋白合成受阻而發揮療效。

藥品安全有關資訊分析及描述：

● 心臟毒性

1. 一份歐洲的安全性數據評估報告指出，巨環類抗生素會增加心臟毒性風險，特別是含 erythromycin 成分藥品。藥品不良反應資料及已發表的文獻皆顯示該成分藥品與增加心臟不良反應之短期風險有關。

2. 依據上述資料，英國 MHRA 將比照含 clarithromycin 成分藥品仿單修訂含 erythromycin 成分藥品仿單，增加 QT 間隔延長與致命性心律不整等警語，包含：
 - 於「禁忌症」加註「具 QT 間隔延長與心律不整風險因子的病人，包括具 QT 間隔延長或心室性心律不整病史及具電解質失調之病人」。
 - 加註心臟事件及其風險因子之警語。
 - 於「不良反應」加註「心臟驟停及心室顫動(未知頻率)」。
3. 含 erythromycin 成分藥品及含 clarithromycin 成分藥品會抑制 CYP3A4 及 P-gp，如併用口服抗凝血劑(含 rivaroxaban 成分藥品為例)，可能導致含 rivaroxaban 成分藥品血中濃度增加，導致出血風險增加，因此含 erythromycin 成分藥品仿單應包含併用口服抗凝血劑之交互作用等警語。

● 嬰兒肥厚性幽門狹窄 (infantile hypertrophic pyloric stenosis)

1. 近期亦有一份歐洲的安全性數據評估報告回顧文獻指出，嬰兒暴露於含 erythromycin 成分藥品與發生嬰兒肥厚性幽門狹窄風險有關。
2. 雖然仿單已刊有嬰兒肥厚性幽門狹窄風險，但經評估後，擬加強此類風險強度資訊，於含 erythromycin 成分藥品仿單「警語及潛在不良反應」處加刊相關警語。
3. 嬰兒肥厚性幽門狹窄的特徵為胃與十二指腸間的幽門肥大而導致狹窄。其癥兆及症狀可能包括嘔吐(有時為劇烈)及餵食後出現躁動，通常利用幽門切開術(將幽門的肌肉壁切開)進行治療。一般認為嬰兒肥厚性幽門狹窄之背景發生率是 0.1 至 0.2%，研究顯示出生後 14 天內暴露於含

erythromycin 成分藥品發生嬰兒肥厚性幽門狹窄的風險最高。現有數據指出年齡小於 14 天的嬰兒暴露於該成分藥品，其嬰兒肥厚性幽門狹窄發生率為 2.6% (95% 信賴區間：1.5 - 4.2)。總體而言，嬰兒暴露於含 erythromycin 成分藥品後，發生嬰兒肥厚性幽門狹窄的風險約增加 2 至 3 倍。

4. 然而，含 erythromycin 成分藥品可被用於治療與顯著死亡率或發病率相關之疾病(例如：百日咳或披衣菌感染)，因此處方該成分藥品予嬰兒前應審慎評估其臨床效益及風險。

◎ 食品藥物管理署說明：

1. 經查，我國核准含 erythromycin 成分藥品許可證共 68 張，惟其中文仿單未刊載 QT 間隔延長、致命性心律異常及嬰兒肥厚性幽門狹窄 (infantile hypertrophic pyloric stenosis) 等相關警訊。
2. 本署現正評估是否針對含該成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 處方含 erythromycin 成分藥品予下列病人時，應考量其臨床效益與風險：
 - 具心臟疾病或心臟衰竭之病人。
 - 心臟傳導障礙或具臨床意義之心律徐緩情況之病人。
 - 併用其他與 QT 間隔延長相關藥品之病人。
2. 含 erythromycin 成分藥品與含 rivaroxaban 成分藥品併用時，可能會產生交互作用，如需併用直接作用型抗凝血劑藥品(包含 rivaroxaban、edoxaban、dabigatran 及 apixaban)，於處方前應考量其臨床效益及風險。

3. 處方含 erythromycin 成分藥品予嬰兒時，應審慎評估其臨床效益及風險。
2. 若您於使用含 erythromycin 成分藥品期間出現心臟不適或出血之症狀及癥兆，請盡速尋求醫療協助。

◎ 病人應注意事項：

1. 就醫時，請主動告知自身疾病史(包含心臟相關疾病)及用藥史，醫師將進一步評估您的用藥。
3. 若家中嬰兒於使用含 erythromycin 成分藥品期間出現嘔吐或於餵食時出現躁動情況，請盡速尋求醫療協助。
4. 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療專業人員。切勿於諮詢醫療專業人員前自行停藥。

◎ 本院 Erythromycin 類藥品品項：

藥品名稱	Erythromycin 250mg
商品名稱	毅力黴素膠囊 250mg Erymycin Cap. 250mg
院內代碼	OERYT
	

◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

資料來源：

財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心 110 年 2 月 Erythromycin 成分 藥品安全資訊風險溝通表 ADR 網站：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>

109 年度 抗生素耗用量評估報告

陳秋良 藥師

抗生素合理使用的主要目的，為提升醫療服務品質、降低抗藥性細菌產生和降低非必要醫療費用的支出，尤其細菌抗藥性的問題已是公共衛生上需要積極去面對的議題。為落實抗生素管理機制，本院配合政府衛生政策，建立抗生素管理計畫及跨部門抗生素管理小組，於門診醫令系統設有評估「抗生素適應症」機制及住院處方須有醫師評估之「抗生素管制專用醫囑」單外，並定期隨機抽審抗生素處方由醫師互審等管控機制，本次導入世界衛生組織所

建議的每日定義劑量(defined daily dose，簡稱 DDD)，評估抗生素耗用量與使用趨勢，進行不同族群間的比較，作為抗生素使用情形評量之依據。

DDD 之定義為平均 70 公斤成人針對主要適應症假定的每天平均維持劑量稱之，DDD 不等於建議或處方的劑量，屬於不受價格與配方影響之標準化的單位(固定計量單位)。

表一 108 年與 109 年全年度抗生素耗用量(DDD)之分析比較

No	藥品名	劑量 (g)	代碼	108 年總耗用量	109 年總耗用量
1	Amoxicillin	0.50	OAMO5	1183.667	509.667
2	Cephalexin (Keflex)	0.25	OKEFLE	861.625	531.000
3	Dicloxacillin	0.25	ODICL	25.625	63.125
4	Doxycycline (Vibramycin)	0.10	OVIBR	1026.000	2171.000
5	Erythromycin	0.25	OERYT	859.250	1255.500
6	Metronidazole (Flagyl)	0.25	OFLAG	50.500	52.500
7	TMP/SMX (Bacide)	0.08/ 0.40	OBACT	1070.250	700.000
8	Amoxicillin/ Clavulonic acid (Curam)	0.875/ 0.125	OAUGM1	1738.000	870.000
9	Azithromycin (Zithromax)	0.25	OZITH	252.500	160.000
10	Ceftibuten (Seftem)	0.10	OSEFT	14.000	205.000
11	Ciprofloxacin (Ciprocin)	0.25	OCIPR	590.500	415.250
12	Clarithromycin (Klaricid)	0.50	OKLAR	1052.000	362.000
13	Levofloxacin (Cravit)	0.50	OCRAV5	611.500	260.000
14	Cefazolin	1.00	ICEFA	12.333	0
15	Gentamycin	0.08	IGM	8.333	42.333
16	Oxacillin (Prostaphlin)	1.00	IPROS	0	16.000
17	Amikacin (Amikin)	0.50	IAMIK5	6.500	4.500
18	Ceftazidime (Fortum)	1.00	IFOR1	14.000	16.000
19	Ceftazidime (Fortum)	2.00	IFOR2	528.500	253.500
20	Ceftriaxone (Rocephin)	1.00	IROC1	1.500	0
21	Amoxicillin/ Clavulanate (Augmentin)	1.00/ 0.20	IAUG1	0	4.000
22	Imipenem/ Cilastatin (Tienam)	0.50/ 0.50	ITIE5	5.750	9.750
23	Meropenem (Mepem)	0.50	IMEPE	124.333	186.333
24	Piperacillin/ Tazobactam (Tazocin)	2.00/ 0.25	ITAZO	18.714	7.857
25	Vancomycin	0.50	IVANC	37.500	123.250

表二 109 年上下年度 門診與住院抗生素耗用量之分析比較

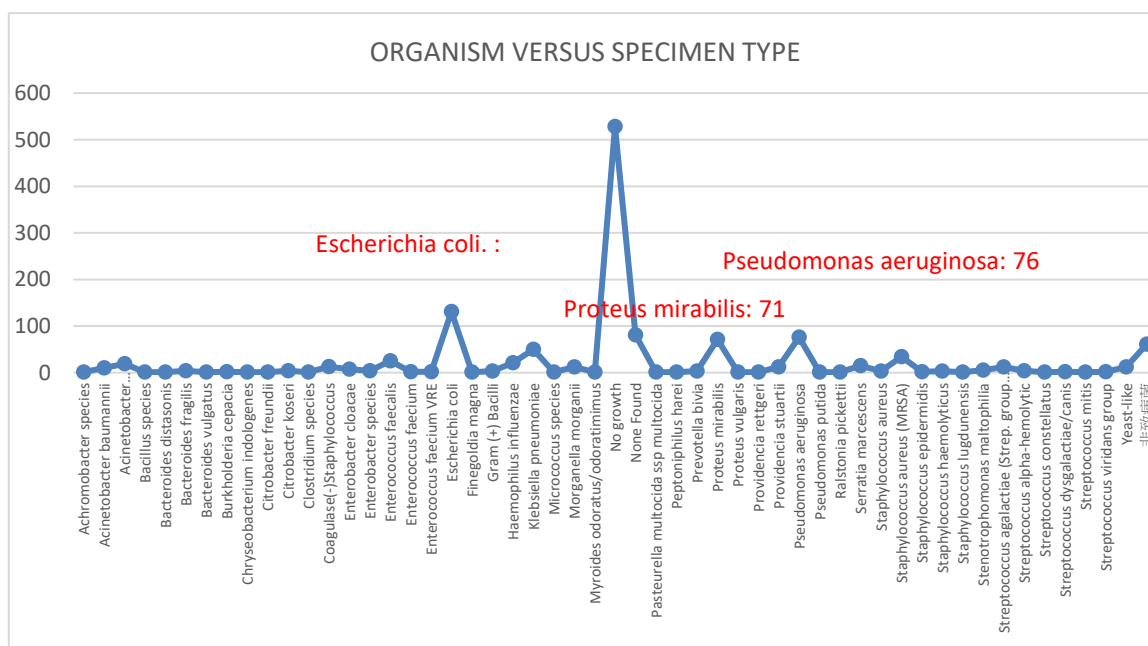
No	藥品名(商品名)	劑量(g)	代碼	109/ 01-06 耗用量			109/ 07-12 耗用量			109 年度 總耗用量
				門診	住院	總計	門診	住院	總計	
1	Amoxicillin	0.50	OAMO5	304.333	9.333	313.667	196	0	196	509.667
2	Cephalexin (Keflex)	0.25	OKEFLE	302.875	24.5	327.375	196.125	7.5	203.63	531.000
3	Dicloxacillin	0.25	ODICL	36.25	0	36.25	23.375	3.5	26.875	63.125
4	Doxycycline (Vibramycin)	0.10	OVIBR	922	71	993	1088	90	1178	2171.000
5	Erythromycin	0.25	OERYT	822.25	0	822.25	433.25	0	433.25	1255.500
6	Metronidazole (Flagyl)	0.25	OFLAG	35	3.5	38.5	14	0	14	52.500
7	TMP/SMX (Bacide)	0.08/ 0.40	OBACT	343.75	77.75	421.5	240.5	38	278.5	700.000
8	Amoxicillin/ Clavulonic acid (Curam)	0.875/ 0.125	OAUGM1	517.5	84	601.5	225.5	43	268.5	870.000
9	Azithromycin (Zithromax)	0.25	OZITH	90	0	90	70	0	70	160.000
10	Ceftibuten (Seftem)	0.10	OSEFT	118.5	7	125.5	76	3.5	79.5	205.000
11	Ciprofloxacin (Ciprocin)	0.25	OCIPR	157.75	60	217.75	131	66.5	197.5	415.250
12	Clarithromycin (Klaricid)	0.50	OKLAR	182	0	182	180	0	180	362.000
13	Levofloxacin (Cravit)	0.50	OCRAV5	85	27	112	120	28	148	260.000
14	Cefazolin	1.00	ICEFA	0	0	0	0	0	0	0.000
15	Gentamycin	0.08	IGM	14.333	16	30.333	1	11	12	42.333
16	Oxacillin (Prostaphlin)	1.00	IPROS	0	0	0	0	16	16	16.000
17	Amikacin (Amikin)	0.50	IAMIK5	0	0	0	1.5	3	4.5	4.500
18	Ceftazidime (Fortum)	1.00	IFOR1	8.75	0	8.75	6.25	1	7.25	16.000
19	Ceftazidime (Fortum)	2.00	IFOR2	0	114.5	114.5	0	139	139	253.500
20	Ceftriaxone (Rocephin)	1.00	IROC1	0	0	0	0	0	0	0.000
21	Amoxicillin/ Clavulanate (Augmentin)	1.00/ 0.20	IAUG1	0	0	0	0	4	4	4.000
22	Imipenem/ Cilastatin (Tienam)	0.50/ 0.50	ITIE5	0	9.75	9.75	0	0	0	9.750
23	Meropenem (Mepem)	0.50	IMEPE	0	103.67	103.667	0	82.667	82.667	186.333
24	Piperacillin/ Tazobactam (Tazocin)	2.00/ 0.25	ITAZO	0	0	0	0	7.857	7.857	7.857
25	Vancomycin	0.50	IVANC	37.25	46	83.25	10.75	29.25	40	123.250

註 項目 1~13 為口服劑型，項目 14~25 為注射劑型。

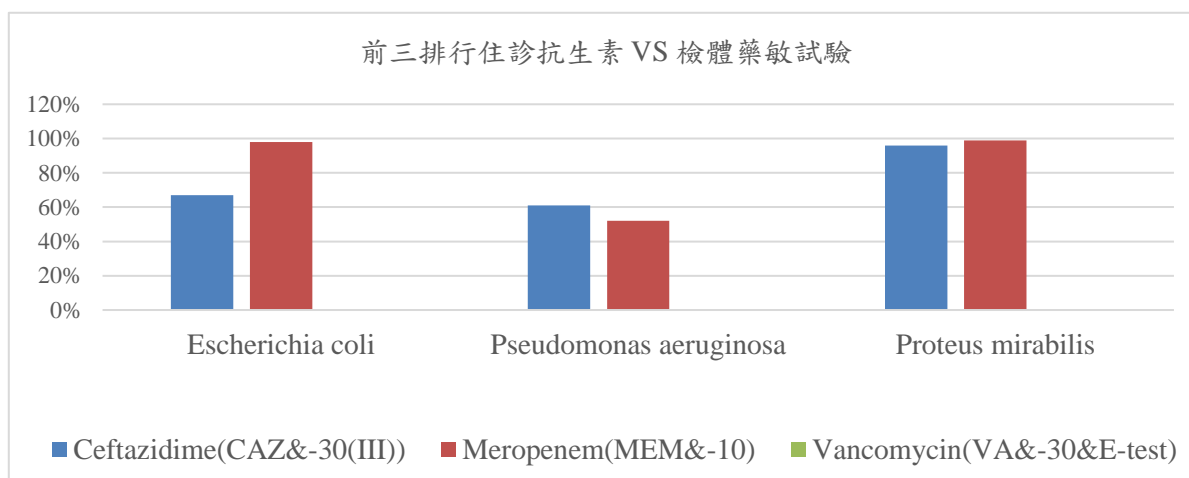
表五 109 年度注射劑型(住院)抗生素處方抽審評估結果

注射劑型抗生素處方 抽審統計				
類別	抗生素使用合理	部份有改進空間	總計	合理使用比例
數量	11	1	12	91.67%

圖二 109 年度委外檢體細菌培養結果(共 1254 份檢體)



圖三 前三排行注射劑型抗生素與委外檢體藥敏試驗比對結果



經由表一可以觀察到 109 年口服抗生素耗用量前三排行分別依序為 Doxycycline、Erythromycin、Amoxicillin/ Clavulonic acid，經隨機抽審處方結果顯示合理使用比例為 92.5%(表四)，其中僅有 Amoxicillin/ Clavulonic acid 耗用量於 108 年~109 年皆列入口服劑型抗生素耗用量前三排行內。由表一可得知 108 年~109 年注射劑型抗生素耗用量前三排行的抗生素分別為 Ceftazidime、Meropenem、Vancomycin，經隨機抽審處方結果顯示合理使用比例為 91.67%(表五)。住院處方使用的抗生素以注射劑型為主，並同步採取檢體委外細菌培養及藥敏試驗，由圖二 109 年 1254 份檢體委外檢體細菌培養試驗結果顯示，若刪除 No Growth(528)及 Non Found(81)外的 44 種菌種中前三排行分別依序為 Escherichia coli. (131)、Pseudomonas aeruginosa(76)、Proteus mirabilis(71)，交叉比對顯示有細菌感染的檢體對於 Meropenem

敏感度大於 Ceftazidime，第三排行耗用量之 Vancomycin 應屬經驗性抗生素處方為多。

依表一耗用量分析結果顯示，本院抗生素處方以口服劑型為主，主因應為本院是長期服務社區民眾的地區醫院，著重高品質慢性病門診醫療服務，故大多數抗生素經由門診醫師依專業判斷開立經驗性治療處方為多。109 年住院患者檢體委外細菌培養結果無顯示抗藥性菌種或院內感染可能性突增之現象，口服及注射兩種劑型處方隨機抽審抗生素合理使用率皆有達到 90%以上，綜合以上分析結果顯示，目前抗生素使用大致符合本院規範的合理使用範圍中。若要提高抗生素合理使用率之確認度，本年度擬將 109 年度前三排行耗用量之抗生素品項列入加重抽審比例，待累積足夠數據後配合耗用量進行趨勢分析，以增加評估抗生素合理使用率評量之依據。

二、 醫藥溫故知新

流感及流感疫苗的簡介

李怡靜 藥師

流行性感冒(Influenza)，簡稱為流感(Flu)，流感是由流感病毒(influenza virus)引起的急性呼吸道感染疾病。每年的流感季都會造成全球約 300 萬至 500 萬件重症案例，其中有約 29 萬至 65 萬名患者死亡，多數死亡者為 65 歲以上老年人。流感年侵襲率在成人約為 5-10%，在小孩約為 20-30%。

流感病毒屬於正黏液病毒科(orthomyxoviridae)，為 RNA 病毒，基因體含 8 段(A、B)或 7 段(C、D)單股負鏈 RNA，可分為 A、B、C、D 四種型別，其中只有 A 型與 B 型可以引起大規模的季節性流行。A 型流感病毒可感染多種哺乳類與禽類，依照病毒表面的醣蛋白—紅血球凝集素(hemagglutinin, HA, 又稱 H 抗原)與神經胺酸酶(neuraminidase, NA, 又稱 N 抗原)可分成不同的亞型；其中 H 抗原亞型共有 18 種，為 H1-H18，N 抗原亞型共 11 種，為 N1-N11。不同的 HA 及 NA 蛋白可互相組合，如 H1N1 病毒表示該 A 型流感病毒含有 HA-1 蛋白及 NA-1 蛋白。B 型流感病毒僅感染人類，其不區分亞型，但可依抗原性不同再分為 B/Yamagata 及 B/Victoria 兩個種系(lineage)。C 型流感病毒可感染人類或豬，其不區分亞型，造成的症狀輕微且不易引發大規模的流行，也最為少見。D 型流感病毒主要感染家畜，在豬、牛、山羊、綿羊體內皆有發現，目前還不清楚它是否能感染人類，D 型流感病毒則不區分亞型。

流感流行具有明顯季節性特徵，在臺灣，一般約於 11 月開始，流感疫情就會緩慢上升，至隔年農曆春節前後達到高峰，3 月後

逐漸下降，每年約有 14% 的人因肺炎或流感而就醫。國內主要的流行病毒型別與全球相同，包括 A 型的 H1N1 及 H3N2 兩種亞型，與 B 型的 B/Victoria 及 B/Yamagata 兩種系。一般流感併發重症以感染 A 型流感病毒為主，但感染 B 型流感病毒亦可能發生嚴重併發症。根據估計，在臺灣門診就醫之流感病患中，約有 0.6% 需住院治療，其中約 8% 的病患出現嚴重併發症需住加護病房治療，而流感併發重症個案中，流感相關死亡率約二成。

由於流感病毒抗原變異性高，是造成每年季節性流行或全球大流行的主要原因。當流感病毒的基因由於演化壓力持續地進行單點突變而引起抗原性些微的改變稱為抗原微變 (Antigenic drift)，可造成地區性或季節性的流行；當來自不同物種之流感病毒同時感染一個宿主細胞時，可能互換基因片段而使病毒基因產生新的排列組合，即基因體重組而造成抗原性的大變化，稱為抗原移位 (Antigenic shift)，此種變異常造成大流行。

人是季節性流感的主要傳染窩，主要是透過呼吸道的飛沫傳染，尤其在密閉空間中，容易經由感染者咳嗽或打噴嚏產生之飛沫而傳染給其他人；另外，由於流感病毒可短暫存活於物體表面，故亦可經由接觸傳染。其潛伏期通常為 1-4 天，平均為 2 天。出現併發症的時間則約在發病後的 1-2 週內。症狀出現前 1-2 天即可能具傳染力，成人之傳染力可持續至症狀出現後 3-5 天，小孩則可達到 7-10 天。但免疫不全者排放病毒的時間則可長達數週或數月。

表一 流感與一般感冒的差別

項目	流感 (Influenza)	一般感冒 (Common Cold)
病原體	流感病毒	大約有 200 多種病毒可引起，常見的有鼻病毒、呼吸道融合病毒、腺病毒等
影響範圍	全身性	呼吸道局部症狀為主
發病速度	突發性	突發/漸進性
主要臨床症狀	發燒、咳嗽、肌肉酸痛、倦怠、流鼻水、喉嚨痛	喉嚨痛、打噴嚏、鼻塞、流鼻水
發燒	高燒 3-4 天	少發燒，僅體溫些微升高
病情	嚴重	較輕微
病程	約 1-2 週	約 2-5 天
併發症	肺炎、心肌炎、腦炎及其他嚴重之繼發性感染或神經系統疾病等	少見(中耳炎或肺炎)
傳染性	高傳染性	傳染性不一

資料來源：衛生福利部疾病管制局

流感可發生在所有年齡層，感染後所引起症狀之嚴重度與個體免疫力、潛在疾病及年齡等因素有關，其臨床症狀主要包括發燒、咳嗽、頭痛、肌肉酸痛、疲倦、流鼻水、喉嚨痛等；另外，約有 10% 感染者有噁心、嘔吐及腹瀉等腸胃道症狀伴隨呼吸道症狀而來。對大部份健康成年人而言，通常約可在一週內康復，而有些人咳嗽及全身不適之症狀可持續超過 2 週。雖然在臨床診斷上，流感不容易與其他急性呼吸道疾病區分，例如一般感冒(common cold)、喉炎、支氣管炎、病毒性肺炎等；但一般而言，流感的症狀較一般感冒來得嚴重，病程持續時間也較長，且其他流行病學特徵仍有差異。有關流感、一般感冒之比較詳如表一。

容易感染流感的高危險族群包含：嬰幼兒(尤其未滿 5 歲者)、65 歲以上長者、居住

於安養等長期照顧機構之住民、具有慢性肺病(含氣喘)、心血管疾病、腎臟、肝臟、神經、血液或代謝疾病者(含糖尿病)、血紅素病變、免疫不全(含愛滋病毒帶原者)需長期治療、追蹤或住院者、孕婦、肥胖(身體質量指數 body-mass index ≥ 30)者及 6 個月到 18 歲需長期接受阿斯匹靈治療者。

有些人感染流感病毒後，可能出現肺部、神經系統、心肌炎/心包膜炎，或侵襲性細菌感染等嚴重併發症，而需住加護病房治療，甚至導致死亡，稱之為流感併發重症。依據台灣的經驗，流感重症病人九成以上，皆未接種流感疫苗。因此，接種流感疫苗除了可以預防流感病毒感染外，也可避免流感重症的發生。

目前流感疫苗可分為不活化疫苗 (inactivated vaccine) 及活性減毒疫苗 (live attenuated vaccine)，國內僅有不活化疫苗之許可證。早期的流感疫苗內含有所有病毒顆粒成分，稱為全病毒疫苗 (Whole virus vaccine)，使用於兒童時副作用較大，後來又發展出利用乙醚裂解病毒顆粒，去除脂肪套膜，保留所有結構蛋白及膜蛋白之裂解疫苗 (Split-virus vaccine)，副作用較全病毒疫苗少。第三種稱為次單位疫苗 (Subunit vaccine) 或純化表面抗原疫苗 (Purified surface-antigen vaccine)，此種疫苗更為精純，主要含紅血球凝集素 (HA) 及神經胺酸酶 (NA)，但仍保有少數的病毒內部蛋白如核蛋白。

目前流感疫苗的生產方式有雞胚胎蛋培養、細胞培養以及重組 (recombinant) 技術製造。以下介紹這三種製造流程。以雞胚胎蛋培養的方式為傳統的流感疫苗製造方法，也是現今大多數廠商使用的方式，其製造流程為利用基因重組等技術，製造出當年度 WHO 所預測的病毒株蛋白，並且能在雞胚胎蛋上順利繁殖生產用的病毒疫苗株，之後利用雞胚胎蛋培養大量的病毒液，接著進行純化取得流感病毒，製成疫苗。整體所需時間約 6 個月左右。而培養流感病毒所用的雞蛋，並非我們餐桌上的蛋，而是一種特殊雞種所生下的蛋。這種雞不能施打任何疫苗，生產前也不能使用抗生素，而且必須是受精過的蛋才能用於疫苗生產。疫苗製造商要開始生產前，必須確保生產的雞胚胎蛋具有低抗性甚至無抗性，這樣在製程中注入的流感病毒不會被雞胚自身的抵抗力所殺死。

且雞年齡在 28 週至 35 週之間所產的蛋才可以做為疫苗生產的雞胚胎蛋。此外，在進入孵化前，要對雞蛋進行燈光照檢，剔除無受精蛋。因此這些特種雞的生活環境要求非常嚴格。為了躲避感染雞流感及大腸桿菌等多種疾病，生活的場所必須乾淨，而且飼養的飼料必須是純天然，喝的水也是經過處理的乾淨水。一般而言，一個雞胚胎蛋大概只能生產 1~3 劑個人份的疫苗，端看病毒株種類而定。因此一旦疫苗的需求量大增，就有可能生產不及。

此外，流感病毒只感染哺乳類動物，由於雞胚蛋為禽類，為了能在雞胚中繁殖，就有可能發生小突變，而異於原本的病毒類型與表現，導致生產出的疫苗效果不佳，而使防護效果大打折扣。

以細胞培養的方式其製造流程為先挑選適合的細胞株，此細胞株能夠產出有高效價的病毒，像是哺乳類動物的上皮細胞，代表者有猴腎細胞 (Vero cell) 和狗腎細胞 (MDCK cell)。接著挑選或製造能在細胞上有高效價產出的疫苗病毒株，且此病毒株的抗原性須和傳播中的流感病毒相符。通常使用的基因重組方法，並在細胞中產生疫苗病毒株。之後放大細胞培養到大型生物反應器中，使用符合規範的細胞培養液進行培養，並且進行病毒產出。最後將產出的病毒液進行純化，製成疫苗成品。此技術門檻比雞胚胎蛋培養疫苗還高，成本也較高，但製程時間只需三個月，可縮短取得疫苗成品的時間。除此之外細胞培養的病毒株變異機率比雞蛋培養的少，所以其製造出的流感疫苗保護效果較佳。

重組(recombinant)流感疫苗為重組血球凝集素(hemagglutinin, HA)蛋白，其製造流程為將可轉譯成當季流感病毒株主要抗原成分(hemagglutinin, HA)的一段DNA經質體(plasmid)帶入桿狀病毒(Baculovirus)的DNA中，形成重組病毒(recombinant virus)，再由特定細胞株培養而得。此特定細胞株來自秋行軍蟲。該細胞株被設計可大量製造HA，經純化後製成重組流感疫苗。製造過程中僅有HA抗原被複製，而不需培養完整的流感病毒，故可縮短製造時間，其製程所需時間約兩個月。和雞胚胎培養或細胞培養製造的流感疫苗相比，重組技術不需要培養流感病毒，故可避免在生產製造過程中病毒變異而使抗原性改變的風險，因此可提供一致性且符合預測的流行病毒株血球凝集素(HA)基因序列，所以其疫苗保護效果比雞蛋培養的好，但價格為雞蛋培養的三倍左右。今年國內的流感疫苗皆為四價流感疫苗，其介紹如表二。

流感疫苗由死病毒製成，接種疫苗不會感染流感。接種後可能會有注射部位疼痛、紅腫，少數人可能出現全身性的輕微反應，如發燒、頭痛、肌肉酸痛、噁心、皮膚搔癢、蕁麻疹或紅疹等，一般會在發生後1-2天內自然恢復。若使用抗血小板或抗凝血藥物或凝血功能異常者，應主動跟醫師說明，並於施打後於注射部位加壓至少2分鐘，並觀察是否仍有出血或血腫情形。此外由雞胚胎蛋培養的疫苗，其卵白蛋白(ovalbumin)含量已經低於1 mcg，量低到已經不太可能引發過敏反應。根據國外文獻資料顯示，對「蛋」的蛋白質有嚴重過敏者，接種流感疫苗後出現嚴重過敏反應之機率極低，因此對雞蛋過敏者可以接

種疫苗，只是要由熟悉處理過敏症狀的醫事人員提供接種，並於接種後觀察30分鐘，無不適症狀再離開。

疫苗的保護效果，除視接種的疫苗株是否與流行的病毒株抗原性相吻合外，亦與接種者的年齡、免疫功能及接種方式等因素相關。一般而言，流感疫苗的保護力約4~6個月後就會逐漸下降，因此建議每年均需接種一次。接種後至少約需二星期的時間可產生保護力。

根據國外文獻，流感疫苗之保護力因年齡或身體狀況不同而異，平均約可達30~80%，對健康的成年人有70~90%的保護效果。對老年人則可減少50~60%的嚴重性及併發症，並可減少80%之死亡率。此外，疫苗保護效果亦需視當年疫苗株與實際流行的病毒株型別是否相符。當疫苗株吻合時保護力約為40~70%，在65歲以下的成人，保護力約為73%，對65歲以上長者的保護力稍差，約可減少55%住院率，在幼兒的研究，完整施打流感疫苗可降低70%嬰幼兒因流感引起的住院比例，對於抵抗力最差的6至12個月嬰兒，其預防感染流感的效果也有8成。當疫苗株不吻合時平均估計保護力約為30-50%。因此，即使流感疫苗株與流行型別不吻合，接種流感疫苗仍能提供一定程度的保護力。

接種流感疫苗除了可預防流感外，還有降低流感相關的住院率，在糖尿病及慢性肺病患者感染流感後，可降低79%及52%住院率。在50歲以上成年人感染流感後可降低57%住院率。而孕婦接種流感疫苗可以降低50%上呼吸道感染，且嬰兒出生四個月內，可以降低1/3流感感染率。

要如何有效對抗流感，除了加強個人衛生習慣，勤洗手、戴口罩，避免接觸傳染外，還要注意呼吸道衛生及咳嗽禮節，保持社交距離，以及儘早施打流感疫苗。

因為接種流感疫苗是目前預防流感最有效的方式，特別是65歲以上長者、嬰幼兒等高危險族群尤應接受疫苗接種，以防感染流感引起之併發症。

表二 國內四價流感疫苗

品名 / 廠商	Vaxigrip Tetra 巴斯德/ 賽諾菲	AdimFlu-S 安定伏/ 國光生技	FLUCELVAX QUAD輔流威適 /台灣東洋	Flublok K 四價流感疫苗/ 賽諾菲	Fluarix Tetra 伏適流/ 葛蘭素
產地	法國	台灣	德國	美國	德國
培養方式	雞胚胎蛋培養	雞胚胎蛋培養	細胞培養	重組血球凝集素(HA)蛋白	雞胚胎蛋培養
施打對象	6個月以上、 孕婦可施打	3歲以上、 孕婦可施打	3歲以上、 孕婦可施打	18歲以上	6個月以上、 孕婦可施打
抗原	A/ H1N1、A/H3N2、B型維多利亞株、B型山形株				

資料來源：

1. 衛生福利部疾病管制局
2. 感染控制雜誌—全球流感疫苗技術發展現況

藥訊編輯委員會正籌備第 2 期，預定於110年12月份出刊(半年期)，敬邀醫院及機構內諸位先進同工惠予賜稿(110年09月截止)，共同協力提升本刊醫療專業領域之多元化及豐富度。本刊電子版同步刊登於院內網站之「員工園地」，歡迎各位同工線上閱讀及參考指教。

徵稿原則之相關說明如下，歡迎踴躍賜稿。

- 徵稿單元：二、醫藥溫故知新
- 內 容：藥品/醫療器材、醫療相關議題，請列出參考文獻，未重複投稿於其它醫療相關雜誌者為限。
- 字 數：1500 ~ 5000字(含表格文字)
- 不宜刊登原則：艱深學術性質文章、明顯的商業化色彩、抄襲或違反著作權法及其他相關之法令。

三、 藥品異動訊息

110年 01~06月 藥品新增、停用品項

新增品項				
No	代 碼	藥 品 名 稱	主 成 分	適 應 症
1	OSERM	Sermion 10mg 適脈旺糖衣錠 10 毫克	Nicergoline 10mg	末梢血管循環障礙
2	OACET	Acetylcysteine(Actein) 3g/包 愛克痰顆粒 3 克/包	Acetylcysteine 66.7mg/gm	減少呼吸道黏膜分泌物的 粘稠性
3	EUREA3	Urea (Sinpharderm)Cream 30g/Tube 杏化乳膏	Urea 100mg/gm	去角質
4	OCEFI	Cefixime 100mg/Cap (Cexime) 賜信膠囊	Cefixime 100mg	感受性細菌引起之感染症
5	OALFA	Alfacalcidol 0.5mcg/Cap 愛康鈣軟膠囊 0.5 微公克	Alfacalcidol 0.5mcg	慢性腎衰竭引起之低血鈣 症、副甲狀腺機能低下症、 維生素D抵抗性佝僂病、骨 軟化症、骨質疏鬆症。
6	IEVEN	Evenity 105mg/1.17ml/Syrg (2 支/盒) 益穩挺注射液	Romozosumab 105mg/1.17ml /Syrg	適用於治療有高度骨折風 險之停經後婦女骨質疏鬆 症，其定義為發生過骨質疏 鬆性骨折，或具有多重骨折 風險因子。本品療程 12 個 月，每月施打一次(2 支)。 *本品為臨採品項。
7	OQTIN	QTING Oral Suspension 120ml/瓶 康停懸液劑	Quetiapine 25mg/ml	思覺失調症、雙極性疾患之 躁症發作。 *本品為臨採品項。
停用品項				
1	OSEFT	SEFTEM 100mg/cap 協復鼎膠囊	Ceftibuten 100mg	有感受性的細菌引起之感 染症