

腸病毒簡介與A71型疫苗使用建議

Introduction to Enterovirus and Recommendation for the Use of EV-A71 Vaccine

台灣新生兒科醫學會

Taiwan Society of Neonatology

制定日期：2025 年 3 月 22 日

第一次修訂日期：2026 年 3 月 27 日

一、前言

腸病毒 A71 型為所有腸病毒中最易導致重症與死亡的型別，尤其以免疫系統尚未發育完全的嬰幼兒風險最高。台灣過去每 3 到 4 年會出現一波腸病毒 A71 型大流行，上一次病毒活躍時間為 2019 年底，距今已超過六年未出現大規模腸病毒 A71 型流行，容易被感染的宿主持續累積；而鄰近國家例如越南、中國、日本、泰國、韓國、香港與其他東南亞流行地區，近幾年仍持續有腸病毒 A71 型疫情出現。隨著新冠疫情解封，免疫負債尚未結束，且民眾頻繁往返各地，更需要積極嚴防疫情流行。酒精無法殺死腸病毒、洗手或消毒環境等公衛防疫政策效果有限，因此疫苗為最有效的防疫工具。目前台灣已成功開發腸病毒 A71 型疫苗並上市，台灣新生兒科專家委員特制定本使用建議，以加強預防腸病毒 A71 型感染與傳播。

二、疾病介紹與疫苗開發

(一)、腸病毒簡介

腸病毒屬於小 RNA 病毒科 (*Picornaviridae*)，為一群病毒的總稱，包含小兒麻痺病毒 (*Poliovirus*)、克沙奇病毒 (*Coxsackievirus*)、伊科病毒 (*Echovirus*) 及腸病毒 (*Enterovirus*) 等，每一群病毒進一步細分後共有上百種型別。根據「國際病毒分類委員會」(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)

2013年決議·依據基因型分類可將人類腸病毒分成A、B、C、D四種 species[1,2]·
 詳細分類如下圖表 1:

表 1: 腸病毒型別[1,2]

種 類	血 清 型
Enterovirus A	Coxsackievirus A2~8, 10, 12, 14, 16 Enterovirus A71, 76, 89~92, 114, 119~121 <i>Simian enteroviruses 19, 43, 46</i> <i>Baboon enterovirus A13</i>
Enterovirus B	Coxsackievirus A9 Coxsackievirus B1~6 Echovirus 1~7, 9, 11~21, 24~27, 29~33 <i>Enterovirus B69, 73~75, 77~88, 93, 97, 98, 100, 101, 106, 107, 110~113</i> <i>Simian enterovirus SA5</i>
Enterovirus C	Coxsackievirus A1, 11 (15), 13 (18), 17, 19~22, 24 <i>Enterovirus C95~96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116~118</i> Poliovirus 1~3
Enterovirus D	Enterovirus D68, 70, 94, 111, 120

伊科病毒和克沙奇病毒 B 主要感染對象為新生兒·而克沙奇病毒 A、腸病毒 A71 型與腸病毒 D68 型等病毒·除了可能感染新生兒以外·嬰幼兒與孩童皆為主要感染族群。

(二)、傳染途徑:

腸病毒全年都可能發生感染·又以四月至六月、九月至十月為高峰期·其具高度傳播性·主要是透過糞口傳染、呼吸道傳染以及直接接觸傳染·可感染全年齡層·新生兒若在出生兩週內出現腸病毒感染症狀·可能為周產期感染·例如於產前經胎盤感染或在生產中因接觸產道分泌物、血液、糞便而感染·其他感染途徑包括於產後直接或間接接觸感染者[3]·除了產後護理之家、托嬰中心或幼兒園等易發生腸病毒群聚場所·家庭內的傳播率亦高;根據過去台灣一項研究顯示·若家中有兒童感染腸病毒 A71 型時·超過八成的同住兄弟姐妹會被感染;此外·超過五成的成人感染後為無症狀帶原者·可能成為病毒傳播來源·因此僅靠維持衛生習慣無法完全預防腸病毒 A71 型感染[4]。

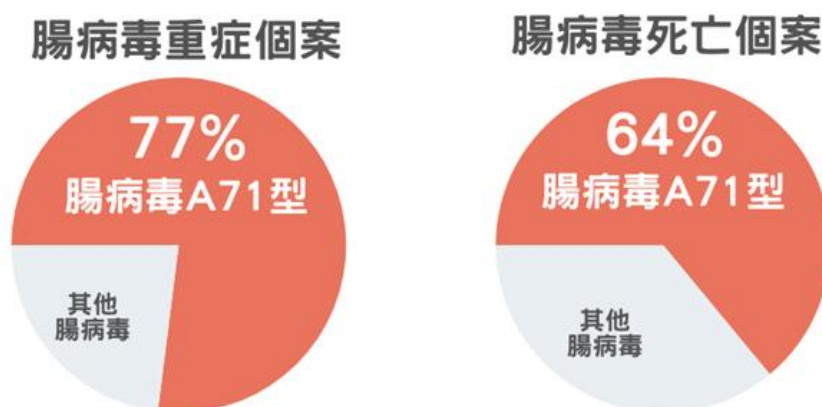
(三)、臨床症狀:

年紀越小的嬰幼兒感染腸病毒的症狀較為嚴重·除了出現類似感冒症狀、手足口

症與皰疹性咽峽炎以外，可能進展至無菌性腦膜炎、病毒性腦炎、心肌炎、肢體麻痺症候群等重症。由於新生兒免疫系統尚未發育完全，感染腸病毒併發重症及死亡的機率較高，感染後還可能出現肝炎或新生兒腸病毒敗血症等嚴重疾病[1,3]。

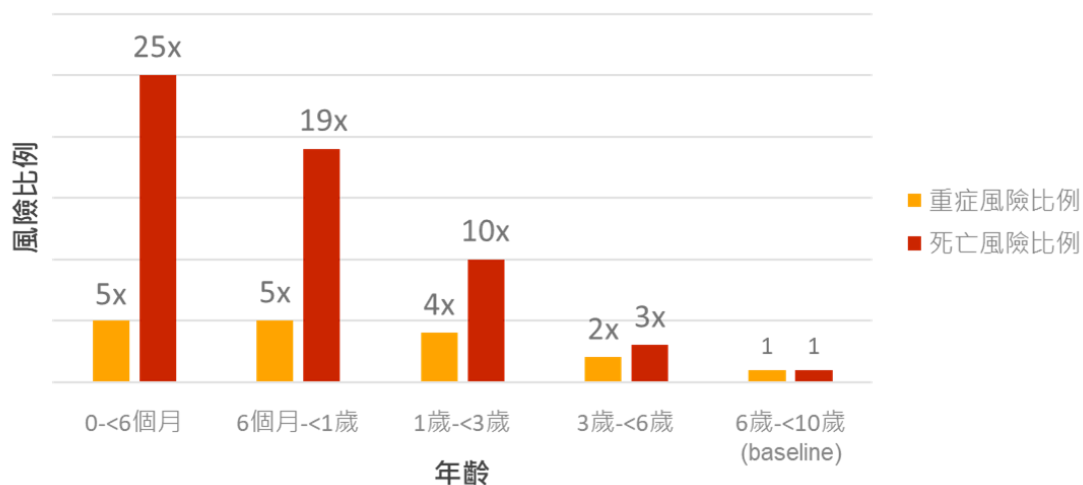
在所有腸病毒中，除了已在台灣根除的小兒麻痺病毒外，以腸病毒 A71 型的致病力較高且最容易引起神經系統嚴重併發症[1]，為歷年來腸病毒感染併發重症與死亡的主要病原。

圖 1: 台灣疾管署 2005~2024 年腸病毒感染併發重症與死亡個案分型[5,6]



腸病毒 A71 型重症發病過程快速，可在發病後 2-7 天內出現併發症，並於數小時或數天內死亡，重症病患的致死率可高達近兩成[7]，且 6 歲以前為併發重症死亡的高風險期。根據一項美國兒童醫院研究顯示，與 6 至 10 歲兒童相比，6 個月以下幼兒感染腸病毒 A71 型後發生重症的風險達 5 倍以上，死亡風險更高達 25 倍以上[8]。此研究結果與台灣 1998 年腸病毒 A71 型大流行時，重症死亡多為 5 歲以下嬰幼兒的狀況相似，因此迫切需要能有效保護幼兒度過 6 歲以下重症死亡高風險期的方法。

圖 2: 不同年齡層感染腸病毒 A71 型的重症與死亡風險[8]



(四)、腸病毒 A71 型疫苗開發

因腸病毒 A71 型易致神經系統嚴重併發症，重症及死亡風險較高，台灣於 2002 年開始進行腸病毒 A71 型疫苗的相關研究；國家衛生研究院 (National Health Research Institutes) 完成第一期臨床試驗後[9]，於 2013 年技轉至高端疫苗公司與國光生技/安特羅公司，由兩家生技公司各自展開後續相異之製程與配方開發、第二、三期人體臨床驗證。高端疫苗生產製造的恩穩健腸病毒 71 型疫苗 (以下簡稱恩穩健疫苗) 已於 2021 年完成三期臨床試驗取得完整疫苗療效數據，並發表於國際權威醫學期刊 (The Lancet, 2022)[10]，2023 年取得台灣衛生福利部食品藥物管理署正式核准後[11]，於同年 8 月上市。恩穩健疫苗於 2026 年 3 月取得越南衛生部藥品管理局正式核准[12]，為台灣第一個獲得國際法規單位核准的腸病毒 A71 型疫苗，亦為越南第一個核准之腸病毒 A71 型疫苗。

為了預防腸病毒 A71 型對嬰幼兒及兒童族群之疾病危害，台灣新生兒科專家委員審閱目前已發表於國際學術期刊之科學證據，依據實證醫學數據及臨床使用經驗，並顧及嬰幼兒權益與臨床需求，建議嬰幼兒接種腸病毒 A71 型疫苗，詳細建議如下。

二、腸病毒 A71 型疫苗介紹

恩穩健腸病毒 71 型疫苗 Envacgen

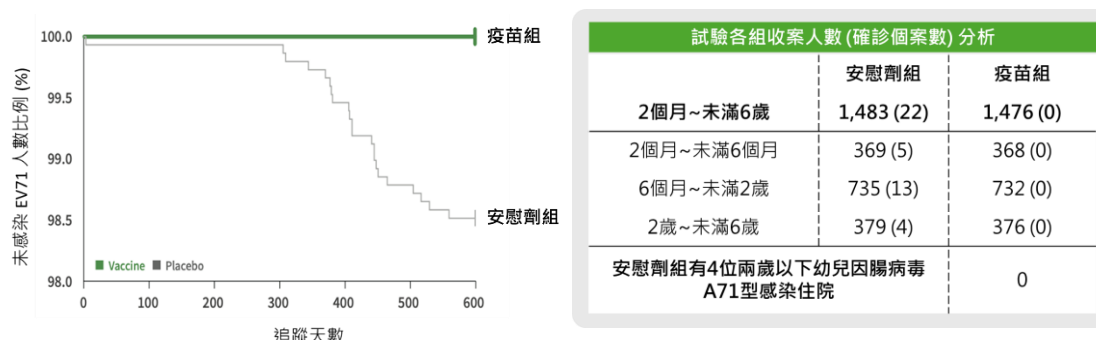
恩穩健疫苗由高端疫苗生物製劑股份有限公司 (Medigen Vaccine Biologics Corp.) 生產製造。此疫苗使用 EV-A71/ E59 (B4 strain) 病毒株，以 Vero 細胞培養後去活化製作而成；一劑 0.5 mL 的疫苗含有 2.5 µg 腸病毒 71 型總蛋白抗原與 150 µg 磷酸鋁鹽佐劑 (AlPO₄)[11]。

恩穩健疫苗於台灣與越南的第三期臨床試驗中，已完成疫苗療效及安全性評估。分析族群共有 2,959 名受試者，在長達 600 天的試驗追蹤期間，共有 22 位安慰劑組的受試者確診腸病毒 A71 型，疫苗組 0 人感染，試驗結果顯示疫苗保護效力為 100%¹ (96.8%)²，且具統計上的顯著意義[10]。另外，22 位安慰劑組確診受試者中，共有 4 位因腸病毒 A71 型感染住院，且年齡均為 2 歲以下，顯示疫苗預防嬰幼兒因腸病毒 A71 型感染住院之有效性為 100%。

¹ Vaccine efficacy = 1 - (incidence rate ratio) · incidence rate ratio = 疫苗組與安慰劑組於觀察期間確診個案發生率的比值。

² 依據卜瓦松迴歸 (Poisson regression) 模型所估算之疫苗有效性。

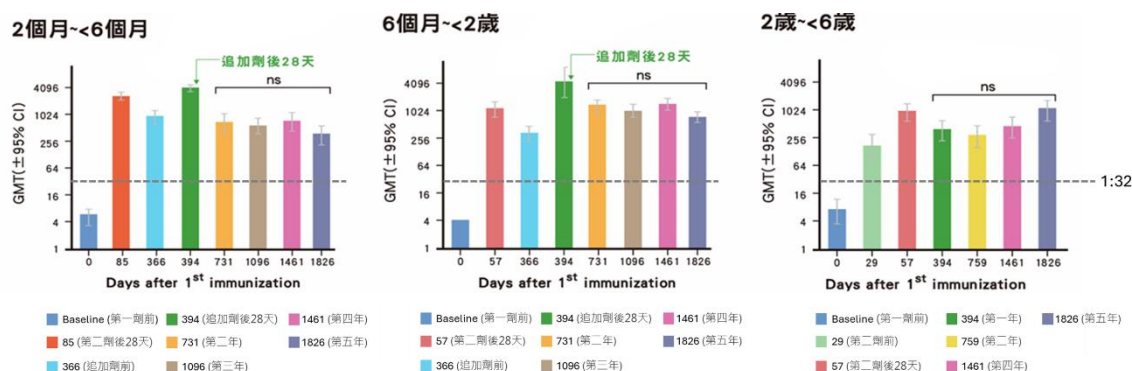
圖 2: 恩穩健疫苗第三期臨床試驗療效[10]



疫苗接種後不良事件，主要為發燒與局部疼痛紅腫反應，大部分皆為輕微症狀，其發生率與安慰劑組類似，且隨著接種劑次而減少[10]。

恩穩健疫苗之長期免疫原性 (long-term immunogenicity) 於台灣進行之第二期臨床延伸性試驗中評估，結果顯示，直至第 5 年，各年齡組接種本疫苗之受試者之中和抗體濃度皆維持在高水平，且血清保護率(Seroprotection rate)可維持近 100%[13]。

圖 4: 恩穩健疫苗的長期免疫原性[13]



---- 血清保護率(seroprotection rate)定義為接種後中和抗體效價 $\geq 1:32$ 的比例[14]

三、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。

1.2 2 歲以下兒童免疫系統尚未成熟，且年齡越小，感染腸病毒 A71 型後的重症死亡風險越高，因此若嬰幼兒於未滿 2 歲前開始接種，建議完成三劑的接種時程，以有效提高並維持抗體濃度。

2 恩穩健疫苗 Envacgen 接種建議

2.1 接種方式：每次一劑，劑量為 0.5 mL，肌肉注射。

2.2 接種時程：

2.2.1 基礎劑：2 個月以上兒童接種兩劑，間隔 56 天[15]。

2.2.2 追加劑：接種第一劑時未滿 2 歲之嬰幼兒，為有效提高並維持抗體濃度，建議於第一劑後 1 年接種追加劑。

2.2.3 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、15 或 18 個月時與常規嬰幼兒疫苗同時、不同部位接種。



2.3 共同接種：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。

2.4 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：發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。

【參考文獻】

1. 台灣衛生福利部疾病管制署_腸病毒防治工作指引-2024 年 12 月修訂 pp.3-4 (<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/utrylHTnRPPIv9D1K8bO4A>)
2. Simmonds P, Gorbalenya AE, Harvala H, et al. Recommendations for the nomenclature of enteroviruses and rhinoviruses [published correction appears in Arch Virol. 2020 Jun;165(6):1515. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7024059/>)
3. 台灣衛生福利部疾病管制署_新生兒腸病毒臨床處置建議-2016 年 12 月製 pp.4-6 (<https://www.cdc.gov.tw/Uploads/a0621e69-396e-41fc-a47f-b08aabf99f6e.pdf>)
4. Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan. JAMA. 2004;291(2):222-227. (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/197988>)
5. 台灣衛生福利部疾病管制署_傳染病統計暨監視年報 (民國 94 年至民國 112 年)

- (<https://www.cdc.gov.tw/InfectionReport/List/DRiONFTwYxu8T162Hm6yFw>)
6. 台灣衛生福利部疾病管制署_114 年第 3 週腸病毒疫情週報
(<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/Us2wKoqHTBdYosgERfwgFg>)
 7. Hu YL, Chen CM, Wang ET, et al. The secular trend of enterovirus A71 after the implementation of preventive measures in Taiwan. BMC Public Health. 2022;22(1):1483. Published 2022 Aug 4.
(<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-13916-0>)
 8. Gantt S, Yao L, Kollmann TR, Casper C, Zhang J, Self SG. Implications of Age-Dependent Immune Responses to Enterovirus 71 Infection for Disease Pathogenesis and Vaccine Design. J Pediatric Infect Dis Soc. 2013;2(2):162-170.
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26619463/>)
 9. Cheng A, Fung CP, Liu CC, Lin YT, Tsai HY, Chang SC, et al. A Phase I, randomized, open-label study to evaluate the safety and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine. Vaccine 2013;31:2471–6.
([http://refhub.elsevier.com/S0264-410X\(19\)30218-X/h0115](http://refhub.elsevier.com/S0264-410X(19)30218-X/h0115))
 10. Nguyen TT, Chiu CH, Lin CY, Chiu NC, Chen PY, Le TTV, Le DN, Duong AH, Nguyen VL, Huynh TN, Truong HK, Phan TL, Nguyen TTT, Shih SR, Huang CG, Weng YJ, Hsieh EF, Chang S, Chen C, Tai IC, Huang LM. Efficacy, safety, and immunogenicity of an inactivated, adjuvanted enterovirus 71 vaccine in infants and children: a multiregion, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2022;399(10336):1708-17.
([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00313-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00313-0/abstract))
 11. 恩穩健腸病毒 71 型疫苗仿單: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/衛部菌疫製字第000152號
 12. 越南衛生部藥品管理局 (Drug Administration of Vietnam, DAV) 公告 – 2026 年 3 月 17 日 (<https://dav.gov.vn/quyet-dinh-so-145qd-qld-ve-viec-ban-hanh-danh-muc-13-vac-xin-sinh-pham-duoc-cap-gia-han-giay-dang-ky-luu-hanh-tai-viet-nam---dot-58-n5261.html>)
 13. Chiu NC, Lin CY, Chen C, Cheng HY, Hsieh EF, Liu LT, Chiu CH, Huang LM. Long-term immunogenicity study of an aluminum phosphate-adjuvanted inactivated enterovirus A71 vaccine in children: an extension to a phase 2 study. Vaccines (Basel) 2024;12(9):985.
(<https://www.mdpi.com/2076-393X/12/9/985>)
 14. 台灣財團法人醫藥品查驗中心_腸病毒疫苗臨床研發策略指導原則第二版-2024 年 9 月 27 日著 p.10
(<https://www.cde.org.tw/media/kqziteas/%E8%85%B8%E7%97%85%E6%AF>)

[%92%E7%96%AB%E8%8B%97%E8%87%A8%E5%BA%8A%E7%A0%94%E7%99%BC%E7%AD%96%E7%95%A5%E6%8C%87%E5%B0%8E%E5%8E%9F%E5%89%87_2%E7%89%88_%E5%85%AC%E5%91%8A%E7%89%88.pdf](#))

15. Huang LM, Chiu CH, Chiu NC, Lin CY, Li MT, Kuo TY, Weng YJ, Hsieh EF, Tai IC. Immunogenicity, safety, cross-reaction, and immune persistence of an inactivated enterovirus A71 vaccine in children aged from two months to 11 years in Taiwan. *Vaccine* 2019;37(13):1827-35.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X1930218X?via%3Dihub>)