

監測接種人類豬型流感疫苗後不良情況及
專家小組對香港人類豬型流感疫苗安全程度的意見
總結報告

二零一零年九月



衛生署
衛生防護中心
監測及流行病學處

目錄

報告摘要

1. 背景
 - 1.1 香港人類豬型流感疫苗接種計劃
 - 1.2 在計劃之下的接種疫苗數目
 - 1.3 本港人類豬型流感嚴重個案患者接種疫苗的狀況
2. 呈報和調查接種疫苗後不良情況
 - 2.1 接種疫苗後不良情況的呈報制度
 - 2.2 為人類豬型流感疫苗接種計劃加強接種疫苗後不良情況的呈報制度
 - 2.3 主動監測接種疫苗後不良情況
 - 2.4 調查接種疫苗後不良情況
 - 2.5 人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組（專家小組）
3. 人類豬型流感疫苗的安全性 - 臨牀測試
4. 人類豬型流感疫苗的安全性 - 海外經驗
5. 人類豬型流感疫苗的安全性 - 本地經驗
 - 5.1 呈報的接種疫苗後不良情況報告摘要
 - 5.2 概述各類接種疫苗後不良情況
 - 5.3 專家小組對所呈報的接種疫苗後不良情況的意見
6. 專家小組對人類豬型流感疫苗與接種疫苗後出現嚴重不良情況兩者關係提出的意見
7. 結論
8. 未來路向
9. 鳴謝
10. 參考資料

附件

- 附件 1 藥品不良反應報表(藥品不良反應監察組)
- 附件 2 疫苗不良反應報表(醫院管理局)
- 附件 3 接種流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症報告(監測及流行病學處)
- 附件 4 人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組成員
- 附件 5 人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組成員名單
- 附件 6 人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組職權範圍
- 附件 7 本港部分疾病的基線狀況
- 附件 8 世衛就人類豬型流感疫苗的安全程度發出的聲明摘要
- 附件 9 部分海外國家有關接種疫苗後不良情況的數目
- 附件 10 呈報的自然流產個案詳情

報告摘要

香港的人類豬型流感疫苗接種計劃在二零零九年十二月開展。截至二零一零年九月十三日，已為衛生署衛生防護中心轄下科學委員會建議的目標人口組別人士接種逾 19.1 萬劑人類豬型流感疫苗。

人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組(專家小組)在二零零九年十二月十八日成立，由內科、微生物學、兒科、藥劑學和公共衛生的專家組成。每宗接種人類豬型流感疫苗後出現嚴重不良情況個案，都經由專家小組調查和評估。專家小組就每宗調查個案均發出聲明。

衛生署已加強藥劑事務部藥品不良反應監察組有關接種疫苗後不良情況監察制度，而衛生防護中心亦與醫院管理局(醫管局)合作，設立了接種人類豬型流感疫苗後出現懷疑吉 - 巴氏綜合症的監測制度。此外，醫管局的出院資料也用以追蹤吉 - 巴氏綜合症、胎兒宮內死亡和自然流產個案。如接種疫苗後出現的不良情況屬神經系統疾病（例如吉 - 巴氏綜合症、急性播散性腦脊髓炎）的懷疑個案、胎兒宮內死亡或猝死，該不良情況會被視為嚴重情況。

環球經驗

以二零一零年九月來看，現時已有了大量來自各地關於人類豬型流感疫苗安全性的經驗。各國透過加強監測，確認了人類豬型流感疫苗與季節性流感疫苗一樣安全。

根據世界衛生組織資料，截至二零一零年六月，全球已有超過 5.7 億劑人類豬型流感疫苗在全球分發，而已接種的疫苗數目則超過 3.5 億劑。人類豬型流感疫苗與已使用六十多年的季節性流感疫苗的優良安全性相符。人類豬型流感疫苗即使有任何增加患上吉 - 巴氏綜合症的風險，也不會比季節性流感疫苗已知的風險為高。其對孕婦的安全性也令人放心。

澳洲藥物管理局(Therapeutic Goods Administration)總結，現時沒有證據發現在接種人類豬型流感疫苗人士中出現較高的吉 - 巴氏綜合症發病率。加拿大公共衛生局(Public Health Agency of Canada)指出，接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的風險，每一百萬劑最多也只額外出現一宗。至今並無出現就接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的安全關注。在加拿大，超過 100,000 名孕婦接種人類豬型流感疫苗，沒有證據顯示疫苗會導致胎兒流失。在英國，藥品和保健品管理局(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)總結，現時沒有證據顯示人類豬型流感疫苗會導致吉 - 巴氏綜合症，也沒有證據顯示人類豬型流感疫苗對妊娠造成任何相關風險。美國疾病控制和預防中心(Centers for Disease Control and Prevention)認為出現吉 - 巴氏綜合症的歸因比率會是每接種 100 萬劑有 0.8 宗額外個案，並沒高於接種季節性流感疫苗的風險。接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的發生率非常低，而接種疫苗的好處大於罹患吉 - 巴氏綜合症的風險。歐盟藥物管理機構(European Medicines Agency)總結，現時沒有足夠證據確立接種人類豬型流感和吉 - 巴氏綜合症兩者有關連，然而，即使吉 - 巴氏綜合症的風險確有增加，幅度也可能很細。最少有 322,000 名孕婦已接種疫苗，沒有證據顯示疫苗可增加流產的風險。

本地經驗

截至二零一零年九月十三日，共錄得 34 宗接種疫苗後不良情況的呈報個案(每接種 100,000 劑中有 17.8 宗)，當中 14 宗(百分之 41)報告屬於嚴重不良情況(每接種 100,000 劑中有 7.3 宗)。最常呈報的接種疫苗後不良情況為神經系統徵狀和疾病(百分之 38)，其次是妊娠疾病(百分之 32)。

與國際經驗一致，本港並無發現人類豬型流感疫苗出現預期以外的安全問題。在吉 - 巴氏綜合症方面，公立醫院每年錄得約 40 至 60 宗個案，較多見於長者及在冬季出現。專家小組以本地吉 - 巴氏綜合症個案的數據進行分析，結論是人類豬型流感疫苗接種計劃推出後首 7 個月內，接種疫苗之後 5 日至 6 個星期的人士出現吉 - 巴氏綜合症個案的數目，經調整年齡和季節的因素後，並無偏離預期正常基線範圍。值得一提的是，在呈報的 5 宗吉 - 巴氏綜合症個案中，相當大比率的個案(有 3 宗或百分之 60)，其接種人類豬型流感疫苗的時間是在通常被視為與季節性流感疫苗有關連的期間(即第五日至第六個星期)以外。

在急性播散性腦脊髓炎、橫貫性脊髓炎和腦脊髓炎方面，醫管局的出院記錄顯示香港每年約有 40 至 70 宗個案。專家小組的結論是，沒有證據證明呈報的病症是由人類豬型流感疫苗引起的。

至於胎兒宮內死亡方面，香港每年約有 150 至 220 宗個案，其中大部分(約百分之 15 至 70)個案成因不明。孕婦接種人類豬型流感疫苗後出現胎兒宮內死亡的比率，至今並無超出本地基線。從醫管局取得的胎兒宮

內死亡記錄亦顯示，胎兒宮內死亡個案數目在本港基線之內。

總結來說，專家小組根據不同來源(例如醫學文獻、本地背景發病率和海外經驗)所得的數據作出充分考證，認為人類豬型流感疫苗與接種疫苗後嚴重不良情況(如吉 - 巴氏綜合症、急性播散性腦脊髓炎和胎兒宮內死亡)的因果關係未能成立。對於高風險組別人士而言，人類豬型流感疫苗的好處大於其風險。

二零一零/二零一一年度流感疫苗

展望未來，世衛已把類甲型/加利福尼亞/7/2009(H1N1)病毒(即人類豬型流感)加入建議二零一零至一一年度在北半球使用的三價季節性流感疫苗之內。鑑於已有廣泛的科學證據，而國際和本地的經驗均證實人類豬型流感疫苗符合安全，我們會把即將推出的季節性流感疫苗接種後不良情況的監察措施，納入現存的監察制度。衛生防護中心會依循專家小組採用的評估框架(例如檢視病史、醫學文獻報告、本地背景發病率和海外經驗)，審視和監察接種疫苗後嚴重不良情況的個別報告，但不會就每宗接種疫苗後嚴重不良情況個案召開專家小組會議。如接種疫苗後嚴重不良情況顯示不尋常的模式(如出現羣組、超越基線或出現全新且未能預期的接種疫苗後不良情況)，便會召開會議。疫苗可預防疾病科學委員會的流感疫苗接種工作小組會負責安排這些會議。工作小組會視乎個案中接種疫苗後嚴重不良情況的性質，邀請專家小組成員提供專家意見。

鳴謝

最後，專家小組各位成員在過去數月以來，就人類豬型流感疫苗不

良情況提供專家意見，貢獻良多。衛生防護中心謹此向專家小組各位成員致以衷心謝意。

二零一零年九月
衛生署
衛生防護中心
監測及流行病學處

1. 背景

1.1 香港人類豬型流感疫苗接種計劃

二零零九年四月，人類豬型流感首先在北美洲出現，其後在數個月內迅速演變為流感大流行。在香港，首宗外地傳入人類豬型流感個案在二零零九年五月一日確診，而首宗本地感染人類豬型流感個案羣組在同年六月十一日出現。

截至二零一零年九月，本港共有 36,000 多宗人類豬型流感實驗室確診個案，其中約 290 宗為嚴重個案，超過 80 人死亡。

面對人類豬型流感大流行，香港和許多國家已推出疫苗接種計劃，以保障當地人口免受人類豬型流感感染。根據歐洲疾病預防及控制中心的初步分析，人類豬型流感疫苗的效用(經調整後)超過 70%¹。

在考慮過最新的科學數據，包括本地疾病流行病學、國際經驗和世界衛生組織(世衛)的建議後，衛生防護中心轄下幾個科學委員會^a在二零零九年十一月建議 5 個目標人口組別(表 1)接受人類豬型流感疫苗接種。

表 1 建議接受人類豬型流感疫苗接種的目標人口組別和理據

目標人口組別	理據
醫護人員	接觸和照顧病人時難免存在感染風險。接種疫苗有助保護醫護人員免受感染，也可減低把病

^a 新發現及動物傳染病科學委員會、疫苗可預防疾病科學委員會和數據分析及疾病模型科學委員會

	毒傳染給體弱病人的風險。
長期病患者 ^b 和孕婦	長期病患者、孕婦、幼童和長者受感染後較易
6 個月至未滿 6 歲的兒童	出現嚴重併發症。接種疫苗能減少因受感染而
65 歲或以上的長者	住院和死亡的可能性。
從事養豬或屠宰豬隻行業的人士	從事養豬或屠宰豬隻行業的人士接種疫苗，可避免因受感染而把人類豬型流感病毒傳播到豬隻，從而減低病毒基因在豬隻身上重組的機會。

爲了在本港推行疫苗接種計劃，當局購入 300 萬劑人類豬型流感疫苗(Sanofi Pasteur公司生產的Panenza®^c)。首批疫苗在二零零九年十二月十日抵港，其餘則在二零一零年一月抵港。

疫苗接種計劃在二零零九年十二月二十一日於公營部門展開，衛生署和醫院管理局(醫管局)轄下逾 220 間醫院、診所和醫療中心爲 5 個目標人口組別的其中 3 個，提供免費人類豬型流感疫苗接種服務。這 3 個組別分別是：

- 長期病患者和孕婦
- 6 個月至未滿 6 歲的兒童；以及
- 65 歲或以上的長者

^b長期病患者主要指患有長期心血管疾病(患有高血壓但無引發併發症的人士除外)及肺病、嚴重肥胖(體重指數 30 或以上)、新陳代謝疾病或腎病、免疫力低的人士、患有長期神經系統疾病，以致影響呼吸功能、難於處理呼吸道分泌物，或因此病增加異物吸入肺內風險的人士，或欠缺自我照顧能力的人士，以及長期服用亞士匹林的兒童或青少年(6 個月至 18 歲)。

^cPanenza 是一種不含佐劑的單價流感滅活疫苗，含有類甲型/加利福尼亞 /7/2009(H1N1)病毒株

為向市民提供更多選擇，衛生防護中心在二零零九年十二月二十八日推出人類豬型流感疫苗資助計劃。根據這項計劃，上述 3 個目標人口組別可選擇到已參加資助計劃的私家醫生診所接種疫苗。

至於另外兩個目標人口組別，醫護人員在其工作地點接種疫苗，或者收到衛生署個別邀請，到指定醫管局診所接受免費疫苗注射。從事豬隻行業的人士則獲邀到指定醫管局診所接受疫苗注射。

1.2 在計劃之下的接種疫苗數目

二零零九年十二月二十一日至二零一零年九月十三日期間，已為不同目標人口組別的人士接種至少 191,508 劑人類豬型流感疫苗，其中 135,104 劑由公營機構接種，56,404 劑則根據人類豬型流感疫苗資助計劃為有關人士接種。此外，亦有一定數量的人類豬型流感疫苗是由私家醫生在人類豬型流感疫苗資助計劃以外，為非目標人口組別人士接種。

在人類豬型流感疫苗接種計劃及人類豬型流感疫苗資助計劃之下，超過一半(56.0%)的疫苗是為 65 歲或以上的長者接種，其次是 6 個月至未滿 6 歲的兒童(18.0%)和長期病患者(17.5%)。在孕婦方面，約 1,200 人已接種人類豬型流感疫苗。

超過 75% 疫苗在計劃推出 1 個月內已經接種(圖 1)。在最初 3 星期，疫苗接種數目為每星期逾 3 萬劑，其後數星期大約為 1 萬劑。在計劃推出第 15 周後，每周接種數目低於 1,000 劑(圖 2)。

圖 1 接種人類豬型流感疫苗的累計劑數

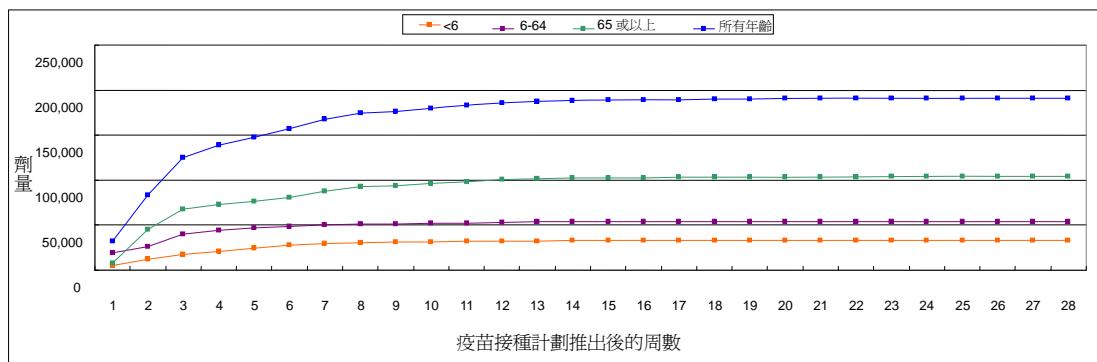
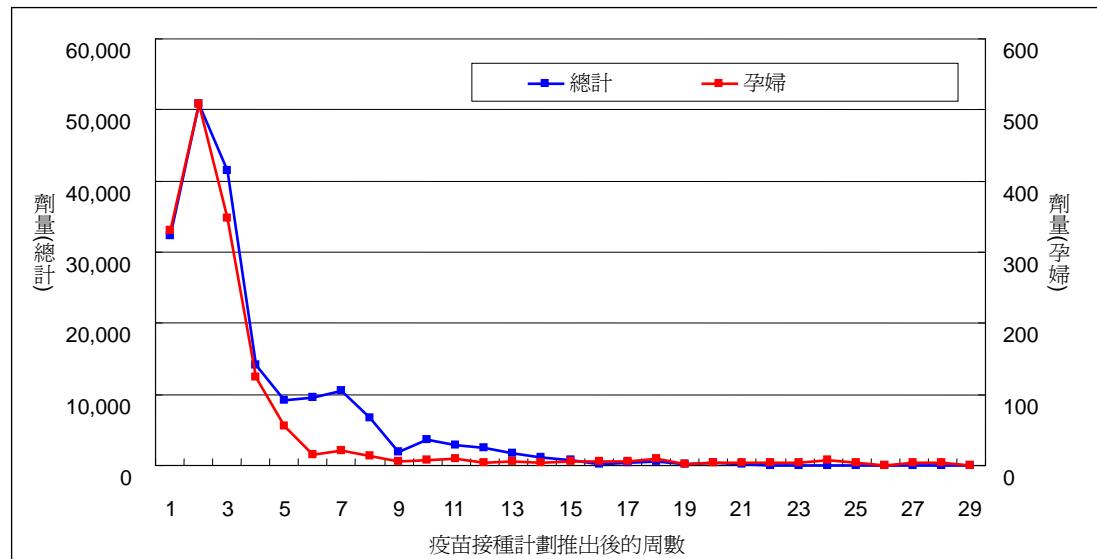


圖 2 接種人類豬型流感疫苗的每周劑數



1.3 本港人類豬型流感嚴重個案患者接種疫苗的狀況

截至二零一零年九月十五日，衛生防護中心錄得共 297 宗嚴重人類豬型流感個案，包括 82 宗死亡個案。這些嚴重個案的患者包括 180 名男性和 117 名女性，年齡介乎 30 天至 95 歲(中位數：51 歲)。在呈報的死亡和嚴重個案中，分別有 26 宗和 94 宗於人類豬型流感疫苗接種計劃在二零零九年十二月二十一日展開後呈報。大部分嚴重個案(73 宗，即 78%)屬於人類豬型流感疫苗接種計劃的目標人口組別，但只有 1 宗患者曾接

種疫苗。這名患者是一名 72 歲男子，他曾是吸煙人士及患有慢阻肺病。他在二零零九年十二月三十日接種人類豬型流感疫苗，在二零一零年二月二十五日起出現流感樣徵狀。該患者情況曾一度嚴重但無需接受深切治療，其後痊癒出院。所有呈報的死亡個案患者均沒有接種人類豬型流感疫苗。

2. 呈報和調查接種疫苗後不良情況

2.1 接種疫苗後不良情況的呈報制度

在本港，衛生署藥劑事務部的藥品不良反應監察組(監察組)負責接收有關所有中西藥的不良反應報告，包括接種疫苗後不良情況報告。自二零零五年一月起，醫生、中醫師和牙醫可向監察組呈報其病人的懷疑藥品不良反應(附件 1)。所有藥品不良反應報告會交由監察組的專業人員評估，如有需要，嚴重藥品不良反應個案會交由專家顧問評估。

監察組根據世衛的建議，發出有關接種疫苗後不良情況的指引，當中把重要的接種疫苗後不良情況分為 4 個主要類別(表 2)。

表 2 接種疫苗後不良情況的主要類別

類別	說明
過敏反應	過敏性休克；嚴重過敏反應，包括氣管收縮導致氣喘或呼吸困難；口或咽喉腫脹；過敏性皮疹(如蕁麻疹、濕疹、皮膚搔癢症)；面部或全身出現水腫。
局部反應	膿腫(感染或無菌)，或嚴重局部反應，如接種部位發生的紅腫伸延至超越附近關節，或持續 4 天或以上。
全身反應	中毒性休克綜合症、低張力低反應症狀、持續哭鬧或尖叫、高燒(攝氏 39 度或華氏 102.2 度以上)、敗血症或紅疹(特別是持續 4 天或以上或需要留院)。血小板過低(血小板 < 50,000/mm ³)則可能稍遲出現。
神經系統	抽筋(通常是全身抽搐)、腦病、腦膜炎或腦炎、臂叢神經炎或吉 -

疾病	巴氏綜合症。
----	--------

除監察組外，衛生防護中心自二零零五年起一直與醫管局合作，於每年實施政府流行性感冒防疫注射計劃期間，在公共醫院和普通科門診推行接種季節性流感疫苗後出現不良情況監測計劃(附件 2)。嚴重和值得跟進調查的不良情況會交由衛生防護中心疫苗可預防疾病科學委員會下設的流感疫苗接種工作小組作出評估。

2.2 為人類豬型流感疫苗接種計劃加強接種疫苗後不良情況的呈報制度

在接種疫苗後呈報的“不良情況”並不表示這些情況一定由接種疫苗所引起，或是疫苗產生的副作用，這一點是非常重要的。部分情況可能只是巧合在接種後出現，與接種疫苗無關，但部分也有可能與接種疫苗有關。

由於人類豬型流感疫苗是一種新疫苗，而且會有大批人士接種，當局需謹慎地調查任何嚴重不良情況。此外，一旦出現接種疫苗後出現嚴重不良情況的報告(即使是巧合在接種後出現，與接種疫苗無關)，特別是吉 - 巴氏綜合症一類神經系統疾病，也難免令人關注疫苗的安全性。

為此，衛生防護中心監測及流行病學處針對接種人類豬型流感疫苗後出現懷疑吉 - 巴氏綜合症的情況，加強了現行的監測系統(圖 3)。衛生防護中心與醫管局合作，所有入住公立醫院、出現四肢乏力並最近曾接種人類豬型流感疫苗的病人，會接受腦神經專科醫生評估，以決定其徵狀是否與吉 - 巴氏綜合症吻合。遇上吉 - 巴氏綜合症的懷疑個案，醫管

局會立即採用特別為吉 - 巴氏綜合症而設的表格，向衛生防護中心呈報（附件 3）。此外，衛生防護中心也在二零零九年十二月向所有醫生發出信函和呈報表格，以提醒他們關注吉 - 巴氏綜合症和其他接種人類豬型流感疫苗後出現的不良情況。

2.3 主動監測接種疫苗後不良情況

除了以被動方式監測情況外，衛生防護中心也與醫管局合作，利用出院資料，主動監測吉 - 巴氏綜合症、胎兒宮內死亡和自然流產的情況。此舉的目的是搜尋是否有個案曾接種人類豬型流感疫苗，但主診醫生遺漏向衛生防護中心呈報。

2.4 調查接種疫苗後不良情況

在接獲有關接種疫苗後嚴重不良情況的呈報後，特別是接種人類豬型流感疫苗後懷疑患上吉 - 巴氏綜合症的個案，監測及流行病學處會對呈報作初步調查，向病人、家屬、呈報醫生及／或病人主診醫生收集臨牀病歷、疫苗接種記錄和其他相關資料。該等個案會交由人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組進一步調查和評估。

如接種疫苗後不良情況屬嚴重神經系統疾病的懷疑個案（例如吉 - 巴氏綜合症、急性播散性腦脊髓炎）、胎兒宮內死亡^d或猝死，該不良情況會被視為嚴重。由於自然流產與胎兒宮內死亡相比屬於常見情況，因此自然流產並沒有被視為嚴重不良情況。附件七載有每年因自然流產而入院的數字約為 3,000 至 3,400 之間，相信有更多自然流產個案並

^d 胎兒宮內死亡指胎兒在妊娠第二十四周後流失

沒有住院。估計有五分之一的妊娠會出現自然流產(特別是妊娠第一期)。文獻記載在妊娠第二期的初期(妊娠第十三至十九周)，胎兒流失的風險仍可高達 5%²。然而，妊娠第二十周後胎兒流失的情況並不常見。在美國，胎兒在妊娠第二十至二十七周及第二十八周以後的死亡率分別為每 1,000^e宗 3.2(0.32%)和每 1,000 宗 3.0(0.30%)³。

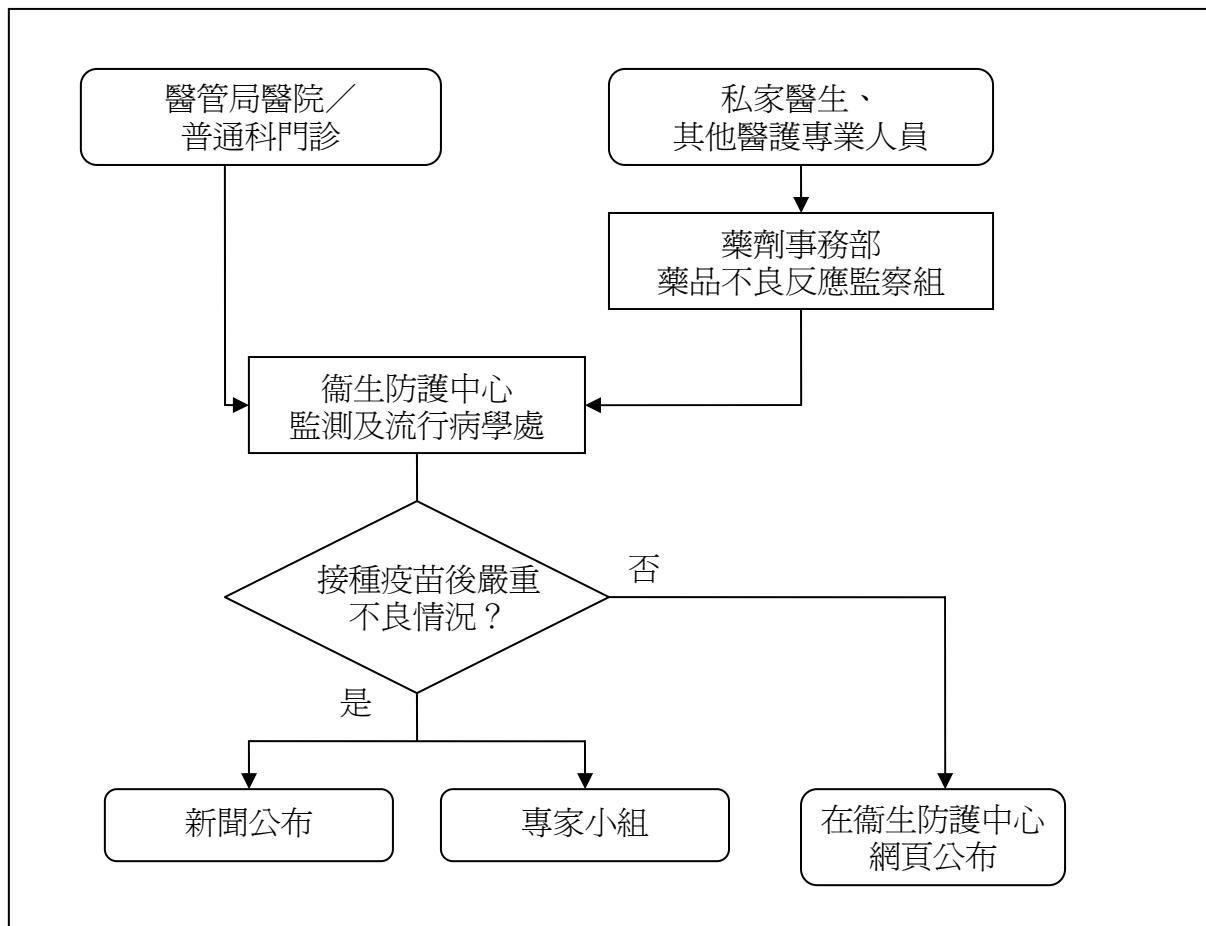
2.5 人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組

必須強調的是，接獲“不良情況”的呈報，並不表示這些情況一定由接種疫苗所引起，或是疫苗產生的副作用。部分情況可能只是巧合在接種後出現，與接種疫苗無關，但部分也有可能與接種疫苗有關。為調查人類豬型流感疫苗與接種疫苗後出現嚴重不良情況的關係，在人類豬型流感疫苗接種計劃展開前，人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組(專家小組)便已成立。專家小組的目標是對人類豬型流感疫苗任何嚴重不良情況作出評估，並就個案擬備聲明。

專家小組由內科、微生物學、兒科、藥劑學和公共衛生的專家組成。主診人員、醫生和相關各方也會獲邀出席專家小組會議。疫苗可預防疾病科學委員會下設的流感疫苗接種工作小組主席，自動擔任專家小組主席。衛生防護中心監測及流行病學處負責為專家小組提供秘書支援服務(附件 4 及 5)。

^e 包括活產和死產

圖 3 呈報和處理接種疫苗後不良情況的流程圖



當局在人類豬型流感疫苗接種計劃推出前(二零零九年十二月十八日)，舉行了一次籌備會議，以商定專家小組的職權範圍(附件 6)。接種人類豬型流感疫苗後不良情況的監測計劃，以及若干接種疫苗後嚴重不良情況(包括整體死亡率、自然流產、死產和吉 - 巴氏綜合症)的背景發生率，都已匯報專家小組(附件 7)。

較之二零零九年十二月疫苗接種計劃開展時，在二零一零年九月，已有大量關於人類豬型流感疫苗的安全資料。在以下部分，我們詳細闡述了來自臨牀測試、海外和本地有關人類豬型流感疫苗的安全數據和資料。

3. 人類豬型流感疫苗的安全性 – 臨牀測試

從不同配方人類豬型流感疫苗所進行的臨牀測試所得，這些疫苗的安全性和反應原性與現時三價季節性流感滅活疫苗所知的安全性一致⁴⁻⁸。最常見的疫苗相關不良情況報告是注射部位輕微疼痛。最常見的系統性反應為上呼吸道感染症狀，頭痛，肌肉痛，和疲倦⁷⁻¹¹。在年齡小於24個月的兒童中，最常見的全身反應包括易怒，異常哭鬧，食慾不振和嗜睡⁷⁻⁹。臨牀測試中並無死亡和吉 - 巴氏綜合症的報告⁷⁻¹¹。

4. 人類豬型流感疫苗的安全性 – 海外經驗

世衛就人類豬型流感疫苗的安全性，前所未有的地統籌了多個國家的規管和公共衛生當局持續交換資訊。戰略諮詢專家組(Strategic Advisory Group of Experts)和全球疫苗安全諮詢委員會(Global Advisory Committee on Vaccine Safety)在流感大流行的不同階段檢視了相關數據，並就人類豬型流感疫苗的全程度提出意見¹²⁻¹⁷。截至二零一零年六月，全球已分發的人類豬型流感疫苗超過 5.7 億劑，已接種的疫苗則超過 3.5 億劑。

監測數據顯示，大部分呈報的不良情況都不屬於嚴重類別，例如注射部位反應、發燒、頭痛、疲勞和肌肉酸痛，且大多會自行消退。

在這些呈報中包括了死亡個案，但調查後發現，除若干個案的患者因過敏反應致死之外，這些個案的死亡原因都與接種疫苗無關。從主動監測吉 - 巴氏綜合症和妊娠結果收集所得的數據顯示，至今吉 - 巴氏綜合症的風險並未高於以往有關接種季節性流感疫苗所呈報的風險。此外，目前所得的主動監測數據顯示孕婦接種人類豬型流感疫苗的安全程度令人放心。

海外衛生當局進行的監測結果，也支持人類豬型流感疫苗符合安全¹⁸⁻²⁶。澳洲藥物管理局(Therapeutic Goods Administration)總結，現時沒有證據發現在接種人類豬型流感疫苗人士中出現較高的吉 - 巴氏綜合症發病率¹⁸。加拿大公共衛生局(Public Health Agency of Canada)指出，接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的風險，每一百萬劑最多也只額外出現一宗。至今並無出現就接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的安全關注。在加拿大，超過 100,000 名孕婦接種人類豬型流感

疫苗，沒有證據顯示疫苗會導致胎兒流失¹⁹。在英國，藥品和保健品管理局 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)總結，現時沒有證據顯示人類豬型流感疫苗會導致吉 - 巴氏綜合症，也沒有證據顯示人類豬型流感疫苗對妊娠造成任何相關風險²²。美國疾病控制和預防中心(Centers for Disease Control and Prevention) 認為出現吉 - 巴氏綜合症的歸因比率會是每接種 100 萬劑有 0.8 宗額外個案，並沒高於接種季節性流感疫苗的風險。接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的發生率非常低，而接種疫苗的好處大於罹患吉 - 巴氏綜合症的風險^{23,26}。歐盟藥物管理機構 (European Medicines Agency) 總結，現時沒有足夠證據確立接種人類豬型流感和吉 - 巴氏綜合症兩者有關連，然而，即使吉 - 巴氏綜合症的風險確有增加，幅度也可能很細。最少有 322,000 名孕婦已接種疫苗，沒有證據顯示疫苗可增加流產的風險^{24,25}(表 3)。

表 3 海外衛生當局對人類豬型流感疫苗與接種疫苗後不良情況兩者關係的評估

國家／地區	意見
澳洲 ¹⁸	- 曾接種疫苗的人士出現吉 - 巴氏綜合症的報告有 10 宗。在澳洲，每 3 個月便會出現大約 100 宗吉 - 巴氏綜合症新個案。美國、加拿大及歐洲等海外藥物監管當局已就與吉 - 巴氏綜合症的相關數據進行類似分析，結論是沒有證據顯示接種 H1N1 流感疫苗增加出現吉 - 巴氏綜合症個案的比率。
加拿大 ¹⁹	- 超過 100,000 名孕婦接種 H1N1 疫苗。有 1 宗胎動減少的報告，以及 5 宗胎兒流失的報告。沒有證據顯示疫苗會導致胎兒流失。上述有關胎兒事故的數字，與沒接種

	<ul style="list-style-type: none"> - 加拿大每年約有 600 至 700 宗吉 - 巴氏綜合症新個案。接種流感疫苗後即使出現吉 - 巴氏綜合症的最高風險，是每接種 100 萬劑疫苗多出現 1 宗個案。加拿大人在患上流感後出現吉 - 巴氏綜合症的風險，遠較在接種流感疫苗後為高。根據加拿大與各國就接種疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症所進行的監測，並未發現吉 - 巴氏綜合症與 H1N1 疫苗有關連。
中國 台灣 ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> - 已有 4 宗確認吉 - 巴氏綜合症的呈報。在台灣，不論有否接種疫苗，預計每星期出現大約 9 宗吉 - 巴氏綜合症。 - 初步研究結果沒有顯示妊娠相關不良事故與疫苗有關連。
英國 ²¹	<ul style="list-style-type: none"> - 報告的總數與所呈報懷疑不良反應的性質，均在預計範圍之內。 - 現有數據(包括來自歐洲的數據)分析顯示，呈報的不良妊娠結果宗數，至今並未超出根據正常背景基率所預計的範圍。沒有證據顯示 H1N1 疫苗對妊娠造成任何相關風險。 - 在冬季，導致吉 - 巴氏綜合症的病毒和其他病原體會廣為散播，吉 - 巴氏綜合症個案難免會於接種疫苗後不久巧合地出現，但與接種疫苗無關。現時，沒有證據確認 H1N1 豬流感疫苗會導致吉 - 巴氏綜合症。
美國 ^{23,26}	<ul style="list-style-type: none"> - 有關接種 2009 H1N1 疫苗與季節性流感疫苗後，出現被認為屬於嚴重不良事故的報告百分率沒有分別。此外，沒有新的或不尋常的事故或不良事故出現。

	<ul style="list-style-type: none"> - 最近有研究指出，出現吉 - 巴氏綜合症的歸因比率 (attributable rate)是每接種 100 萬劑有 0.8 宗額外個案。接種 2009 H1N1 疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的發生率非常低，而接種疫苗的好處大於罹患吉 - 巴氏綜合症的風險。
歐盟藥物管理機構 ^{24,25}	<ul style="list-style-type: none"> - 沒有足夠證據確立兩者有關連，然而，即使吉 - 巴氏綜合症的風險確有增加，幅度也可能很細。 - 考慮到至少有 322,000 名孕婦已接種疫苗，已接種疫苗並同時會出現胎兒死亡的孕婦人數，將介乎 840 至 2,900 名。在詮釋合共 49 宗胎兒宮內死亡或死產呈報個案時，應同時考慮上述數字。呈報的流產數字為 57 宗。妊娠期間出現小產的發生率估計約為 12 至 15% (如包括在妊娠早期失去胎兒，則為 17 至 22%)。因此，沒有證據顯示疫苗可增加流產的風險。

整體來說，世衛並無就疫苗的安全性發現任何預期以外的問題，而根據海外經驗，人類豬型流感疫苗的安全概況令人放心(附件 8 及 9)。

5. 人類豬型流感疫苗的安全性 - 本地經驗

5.1 呈報的接種疫苗後不良情況報告摘要

截至二零一零年九月十三日，共有 34 宗接種疫苗後不良情況呈報個案(每接種 100,000 劑中有 17.8 宗)(表 4)，當中 14 宗(41%)報告屬於嚴重不良情況(每接種 100,000 劑中有 7.3 宗)。大部分的接種疫苗後不良情況由醫管局呈報(佔 71%)，而私營界別佔報告總數的 21%。所有接種疫苗後嚴重不良情況都是由醫管局和衛生署呈報。

表 4 呈報的接種人類豬型流感疫苗後不良情況

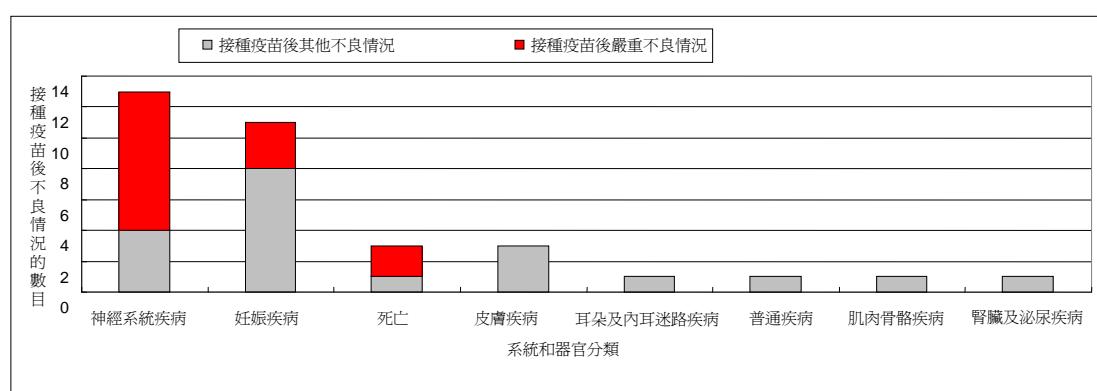
個案	呈報日期	疫苗接種日期	年齡	性別	呈報的不良情況	出現病徵日期
1	21/12/2009	21/12/2009	75	女	皮疹	21/12/2009
3	7/1/2010	4/1/2010	61	女	四肢麻痺	7/1/2009
4	8/1/2010	22/12/2009	85	女	抽搐	28/12/2009
5	8/1/2010	28/12/2009	67	男	四肢麻痺	1/1/2010
6	11/1/2010	5/1/2010	56	女	四肢疼痛、乏力及 流感樣徵狀	10/1/2010
7	12/1/2010	31/12/2009	75	男	血尿症	7/1/2010
8	12/1/2010	4/1/2010	79	男	肩膀疼痛	7/1/2010
9	12/1/2010	2/1/2010	77	男	皮疹	5/1/2010
12	18/1/2010	5/1/2010	46	男	雙側耳鳴	6/1/2010
14	20/1/2010	30/12/2009	81	女	因末期疾病死亡	15/1/2010
16	22/1/2010	6/1/2010	28	女	自然流產	22/1/2010
17	22/1/2010	29/12/2009	33	女	自然流產	22/1/2010

個案	呈報日期	疫苗接種日期	年齡	性別	呈報的不良情況	出現病徵日期
18	23/1/2010	31/12/2009	33	女	胎兒宮內死亡	19/1/2010
19	24/1/2010	4/1/2010	31	女	自然流產	21/1/2010
20	23/1/2010	23/12/2009	36	女	自然流產	22/1/2010
21	25/1/2010	24/12/2009	39	女	自然流產	21/1/2010
22	26/1/2010	2/1/2010	71	女	皮疹	21/1/2010
23	29/1/2010	5/1/2010	29	女	自然流產	27/1/2010
24	2/2/2010	6/1/2010	46	男	猝死	26/1/2010
25	12/2/2010	21/12/2009	28	女	胎兒宮內死亡	12/2/2010
26	17/2/2010	31/12/2009	75	女	下肢乏力	9/2/2010
27	23/2/2010	28/12/2009	80	男	四肢癱瘓及失聲	5/2/2010
28	23/2/2010	21/12/2009	34	男	頭痛及複視	21/2/2010
29	27/2/2010	20/1/2010	32	女	自然流產	17/2/2010
30	2/4/2010	28/12/2009	70	男	腳痛及麻痺	2010 年 2 月底
31	8/4/2010	31/12/2009	73	女	四肢乏力	4/3/2010
32	9/4/2010	29/12/2009	65	男	四肢乏力	2010 年 3 月初
33	12/4/2010	3/1/2010	47	男	四肢乏力	14/3/2010
34	4/5/2010	5/1/2010	31	女	自然流產	4/5/2010

■ 接種疫苗後嚴重不良情況 □ 接種疫苗後其他不良情況

5.2 概述各類接種疫苗後不良情況

圖 4 按類別劃分接種疫苗後不良情況數字



i) 神經系統疾病

有關神經系統徵狀和疾病的個案計有 13 宗，是最常呈報的接種疫苗後不良情況(佔全部接種疫苗後不良情況的 38%)。當中大部分人士報稱四肢乏力及／或四肢麻痺的情況。經調查後，有 9 宗屬吉 - 巴氏綜合症和急性播散性腦脊髓炎的懷疑個案。這些個案均列為接種疫苗後嚴重不良情況。至於另外 4 宗個案，經調查後已排除涉及吉 - 巴氏綜合症、急性播散性腦脊髓炎或其他嚴重神經系統疾病。

ii) 不良妊娠結果

不良妊娠結果的個案計有 11 宗，是第二最常呈報的接種疫苗後不良情況(佔全部接種疫苗後不良情況的 32%)。在呈報的個案中，有 3 宗屬胎兒宮內死亡，另有 8 宗屬自然流產(附件 10)。在 8 宗自然流產個案中，有 6 宗在妊娠第一期發生，另外兩宗在妊娠第二期發生。

iii) 死亡

呈報的死亡個案有 3 宗，其中兩人猝死，另一人死於敗血症及末期惡性腫瘤。該兩名猝死人士的法醫鑑證顯示，兩宗個案的死因同樣為缺血性心臟病。現有證據並沒有顯示接種人類豬型流感疫苗與這些個案有因果關係。

iv) 接種疫苗後其他不良情況

另外 7 宗個案經調查後列為非嚴重個案，這些個案涉及皮疹、肩膀疼痛、耳鳴、血尿症及流感樣徵狀。

5.3 專家小組對所呈報的接種疫苗後不良情況的意見

除交由法醫科醫生調查的兩宗猝死個案外，專家小組就所有 12 宗接種疫苗後嚴重不良情況(包括 9 宗懷疑吉 - 巴氏綜合症／急性播散性腦脊髓炎，以及 3 宗胎兒宮內死亡個案)進行評估。專家小組於二零一零年一月七日、二零一零年一月二十八日、二零一零年二月十日和二零一零年二月二十五日，合共召開 4 次會議並發表 6 份聲明，而且於每次會議後都舉行記者招待會及會見傳媒。

專家小組考查了每一宗嚴重不良情況，包括檢視詳細病歷、疫苗接種史，以及參考文獻，並進行了統計分析，以確定接種者的不良情況發病率是否超出了基線。表 5 總結了專家小組對這些嚴重不良情況的意見。

表 5 專家小組對接種疫苗後嚴重不良情況的意見

年齡／性別	表徵及呈報的診斷	摘要
58 歲／男	下肢乏力、懷疑吉 - 巴氏綜合症	這個案於二零一零年一月七日及一月二十八日進行評估。專家小組認為，雖然很難完全排除個別人士對某種疫苗或藥物出現罕有及異常反應的可能性，但醫學文獻顯示，大部分與疫苗在時間上有關連的吉 - 巴氏綜合症，均在接種疫苗後的第二至第三星期出現，相隔的中位數為 13 天。專家小組亦指出，香港自疫苗接種計劃展開後出現的吉 - 巴氏綜合症個案，並沒有超過每年約 40 至 60 宗的基線。
91 歲／男	下肢乏力、	這個案於二零一零年一月二十八日進行評

	懷疑吉 - 巴氏綜合症	估。經進一步調查後，已排除是吉 - 巴氏綜合症，有關結果已提交專家小組。
67 歲／女	四肢乏力、發燒、頭痛和嘔吐，懷疑吉 - 巴氏綜合症及急性播散性腦脊髓炎	這個案最初呈報為懷疑吉 - 巴氏綜合症，其後改為懷疑急性播散性腦脊髓炎。這個案於二零一零年二月十日進行評估。專家小組認為，該名病人的臨牀徵狀與急性播散性腦脊髓炎相符，但是她的疾病應該不是由人類豬型流感疫苗所引致。
37 歲／女	胎兒宮內死亡	這兩宗個案於二零一零年二月十日進行評估。專家小組檢視了本地和海外的胎兒宮內死亡事故，以及海外有關孕婦的監測數據並作出結論，認為這兩宗胎兒宮內死亡個案應該不是由接種人類豬型流感疫苗所引致。
33 歲／女	胎兒宮內死亡	這個案於二零一零年二月二十五日進行評估。專家小組檢視了本地和海外有關孕婦的監測數據並作出結論，認為這宗胎兒宮內死亡個案應該不是由接種人類豬型流感疫苗所引致。
28 歲／女	胎兒宮內死亡	這個案於二零一零年二月二十五日進行評估。專家小組檢視了本地和海外有關吉 - 巴氏綜合症的監測數據並作出結論，認為接種人類豬型流感疫苗與增加吉 - 巴氏綜合症個案發生率並沒有關係。
75 歲／女	下肢乏力、懷疑吉 - 巴氏綜合症	這個案於二零一零年二月二十五日進行評估。專家小組檢視了本地和海外有關吉 - 巴氏綜合症的監測數據並作出結論，認為接種人類豬型流感疫苗與增加吉 - 巴氏綜合症個案發生率並沒有關係。
34 歲／男	頭痛、複視，懷疑急性播散性腦脊髓炎	這個案於二零一零年二月二十五日進行評估。專家小組指出，他的病徵在接種人類豬型流感疫苗後 8 個星期才出現，較醫學文獻載錄

		的期間長(即接種疫苗後第五日至第六個星期)。專家小組的結論是，他的疾病應該不是由人類豬型流感疫苗所引致。
80 歲／男	四肢癱瘓及失聲，懷疑急性播散性腦脊髓炎	這個案於二零一零年二月二十五日舉行的專家小組會議上進行評估。專家小組認為，病人的臨牀徵狀與急性播散性腦脊髓炎相符。專家小組檢視了有關急性播散性腦脊髓炎、橫貫性脊髓炎和腦脊髓炎的本地背景發生率，並指出世衛並沒有找到任何證據顯示這些神經系統的情況與人類豬型流感疫苗有因果關係。
70 歲／男	腳痛、雙腳麻痺，懷疑急性播散性腦脊髓炎	這些個案由專家小組通過傳閱文件方式進行評估。專家小組認為，該名 70 歲男子與 73 歲女子的臨牀徵狀與吉 - 巴氏綜合症吻合。由於這些病人都在出現病徵前約 8 至 9 個星期曾接種人類豬型流感疫苗，超出了視為可能有關的相隔時間(5 日至 6 個星期)之內，因此，專家小組的結論是，並沒有任何證據顯示吉 - 巴氏綜合症與人類豬型流感疫苗有因果關係。
73 歲／女	四肢乏力、手腳麻痺，懷疑吉 - 巴氏綜合症	
65 歲／男	手腳麻痺，懷疑吉 - 巴氏綜合症	

6. 專家小組對人類豬型流感疫苗與接種疫苗後出現嚴重不良情況兩者關係提出的意見

i) 吉 - 巴氏綜合症

專家小組檢視了關於曾接種流感疫苗及患上吉 - 巴氏綜合症個案的醫學文獻。大部分與流感疫苗在時間上有關連的吉 - 巴氏綜合症，均在接種疫苗後第二至第三星期出現。根據流行病學和生物學推斷，吉 - 巴氏綜合症的潛伏期限，保守估計為 5 日至 6 個星期。要證實在出現病徵前超過 6 個星期接種流感疫苗與吉 - 巴氏綜合症有生物學上的關連，更是困難。

根據世衛的資料，迄今並無發現證據顯示吉 - 巴氏綜合症與接種人類豬型流感疫苗之間存在因果關係。世界各地呈報的吉 - 巴氏綜合症個案數目，與人類豬型流感疫苗面世前的背景基率一致。

專家小組也研究過吉 - 巴氏綜合症在本港出現的整體情況。本港公立醫院錄得的吉 - 巴氏綜合症個案，每年約有 40 至 60 宗。吉 - 巴氏綜合症較多在長者身上及於冬季出現。專家小組以本地吉 - 巴氏綜合症個案的數據進行分析，研究本港接種疫苗人士出現吉 - 巴氏綜合症的機會是否較高。專家小組的結論是，人類豬型流感疫苗接種計劃推出後首 7 個月內，接種疫苗後 5 日至 6 個星期的人士出現吉 - 巴氏綜合症個案的數目，經調整年紀和季節的因素後，並無偏離正常預期基線範圍。

值得一提的是，在呈報的 5 宗吉 - 巴氏綜合症個案中，相當大比率的個案(有 3 宗或百分之 60)，其接種人類豬型流感疫苗的時間是在通常

被視為與季節性流感疫苗有關連的期間(即第五日至第六個星期)以外。這使就接種人類豬型流感疫苗與吉 - 巴氏綜合症有關連的懷疑不大可能成立。這項觀察可能證明，監測系統在偵測接種人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症個案方面，敏感度相當高。

ii) 急性播散性腦脊髓炎

根據醫管局的出院紀錄，香港每年約有 40 至 70 宗急性播散性腦脊髓炎、橫貫性脊髓炎和腦脊髓炎個案。

專家小組檢視醫學文獻後得出的結論是，大部分與疫苗在時間上有關連(並不一定是因果關係)的急性播散性腦脊髓炎個案，均在接種疫苗後的第五日至第六個星期出現。

目前，世衛並沒有找到任何證據顯示急性播散性腦脊髓炎與人類豬型流感疫苗有因果關係。

專家小組的結論是，沒有證據顯示呈報的病症由人類豬型流感疫苗引起。

iii) 胎兒宮內死亡

專家小組檢視了胎兒宮內死亡的基線病發率。香港每年約有 150 至 220 宗死產個案，其中大部分(約 15 至 70%)個案成因不明。孕婦接種人類豬型流感疫苗後出現胎兒宮內死亡的比率，至今並無超出本地基線，即胎兒宮內死亡的比例佔總生產嬰兒(包括死產及活產)的 0.2% 至 0.4%。從

醫管局取得的胎兒宮內死亡記錄亦顯示，胎兒宮內死亡個案數目在本港基線之內。

大量的海外經驗及世衛均認為人類豬型流感疫苗與胎兒宮內死亡並無確實的關係，現時本地及海外數據均無證據顯示疫苗增加胎兒宮內死亡的風險。

7. 結論

接種疫苗後出現嚴重不良情況監測系統的敏感度(包括神經系統疾病和胎兒宮內死亡)令人滿意，從主動監測所得的數據亦證實了這一點。

專家小組根據不同來源(例如醫學文獻、本地背景發生率和海外經驗)所得的數據作出充分考證，對接種疫苗後嚴重不良情況作出了透徹和客觀的評估。專家小組採用了布拉德福・希爾(Bradford Hill)的準則，來評估接種人類豬型流感疫苗與接種疫苗後出現嚴重不良情況兩者之間是否存在因果關係，該些準則如下：

- － 時間次序(例如吉 - 巴氏綜合症和急性播散性腦脊髓炎的發病日期和潛伏期限)；
- － 各項調查結果的一貫性 (例如呈報神經系統疾病的臨牀表徵)；
- － 強度(例如與本地背景發生率作出的比較)；
- － 可靠性(例如接種人類豬型流感疫苗與胎兒宮內死亡兩者之間欠缺可靠的關連)；
- － 特殊性(例如胎兒宮內死亡的原因大多不能解釋)；
- － 伴隨或先前出現的狀況(例如探討吉 - 巴氏綜合症和急性播散性腦脊髓炎發病前曾否出現感染或敗血症)；以及
- － 一致性(例如與海外監測數據是否類同)。

本地接種疫苗後不良情況的監測數據，支持人類豬型流感疫苗符合安全。人類豬型流感疫苗與接種疫苗後嚴重不良情況(如吉 - 巴氏綜合症、急性播散性腦脊髓炎和胎兒宮內死亡)的因果關係未能成立。與國際經驗一致，本港並無發現人類豬型流感疫苗出現預期以外的安全問題。對於高風險組別人士而言，人類豬型流感疫苗的好處大於其風險。

8. 未來路向

展望未來，世衛已把類甲型/加利福尼亞/7/2009(H1N1)樣病毒(即人類豬型流感)加入建議二零一零至一一年度在北半球使用的的三價季節性流感疫苗之內²⁷。鑑於已有廣泛的科學證據，而國際間和本地的經驗都證實人類豬型流感疫苗符合安全，我們會把即將推出的季節性流感疫苗接種後不良情況的監察措施，納入現存的監察制度。衛生防護中心會依循專家小組採用的評估框架(例如檢視臨牀病史、醫學文獻報告、本地背景發病率和海外經驗)，審視和監察接種疫苗後嚴重不良情況的個別報告，但不會就每宗接種疫苗後嚴重不良情況個案召開專家小組會議。如接種疫苗後嚴重不良情況顯示不尋常的模式(如出現羣組、超越基線或出現全新且未能預期的接種疫苗後不良情況)，便會召開會議。疫苗可預防疾病科學委員會的流感疫苗接種工作小組會負責安排這些會議。工作小組會視乎個案中接種疫苗後嚴重不良情況的性質，邀請專家小組成員提供專門意見。

9. 嘴謝

專家小組謹向下列各位醫生致以衷心謝意，感謝他們就接種人類豬型流感疫苗後嚴重不良情況的評估，作出專業貢獻：歐陽錦全醫生、張煜暉醫生、孔力生醫生、關緬中醫生、黎鏡堯醫生、蘇常安醫生、謝采庭醫生和謝啓泰醫生。

10. 參考資料

- ¹ Wood DJ, et al. Update on H1N1 vaccine immunogenicity, safety and effectiveness. Geneva, World Health Organization, 2010. World Health Organization website: http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_2_H1N1_vaccine_immunogenicity_D_Wood_SAGE_April_2010.pdf. Accessed July 2010).
- ² Michels TC, Tiu AY. Second Trimester Pregnancy Loss. Am Fam Physician 2007;76(9):1341-1346.
- ³ MacDoman MF, Kimeyer S. Fetal and Perinatal Mortality, United States, 2005. National Vital Statistics Reports 2009;57(8).
- ⁴ Falsey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, Capellan J, gorse GJ. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. J Infect Dis 2009;200:172-80.
- ⁵ Ruben FL. Inactivated influenza virus vaccines in children. Clin Infect Dis 2004;38:678-88.
- ⁶ Frey S, Poland G, Percell S, Podda A. Comparison of the safety, tolerability, and immunogenicity of a MF59-adjuvanted influenza vaccine and a non-adjuvanted influenza vaccine in non-elderly adults. Vaccine 2—3;21:4234-37.
- ⁷ Plennevaux E, Sheldon E, Blatter M, Reeves-Hoche MK, Denis M. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A H1N1 in USA: a preliminary report of two randomized controlled phase 2 trials. Lancet 2010;375:41-48.
- ⁸ Waddington CS, Walter WT, Oeser C, Reiner A, John T, Wilkins S, et al. Safety and immunogenicity of AS03_B adjuvanted split virion versus non adjuvanted whole virion H1N1 influenza vaccine in UK children aged 6 months-12 years: open label, randomized, parallel group, multicentre study. BMJ 2010;340:c2649.
- ⁹ LU CY, Shao PL, Chang LY, Huang YC, Chiu CH, Hsieh YC, et al. Immunogenicity and safety of a monovalent vaccine for the 2009 pandemic influenza virus A(H1N1) in children and adolescents. Vaccine 2010;28:5864-5870.
- ¹⁰ Vajo Z, Tamas F, Sinka L, Kankovics I. Safety and immunogenicity of a 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccine when administered alone or simultaneously with the seasonal influenza vaccine for the 2009-10 influenza season: a multicentre, randomized controlled trial. Lancet 2010;375:49-55.
- ¹¹ Roman F, Vaman T, Gerlach B, Markendorf A, Gillard P, Devaster JM. Immunogenicity and safety in adults of one dose of influenza A H1N1v2009 vaccine formulated with and without AS03_A-adjuvant: Preliminary report of an observer-blind, randomized trial. Vaccine 2010;28:1740-1745.

¹² WHO. Safety of pandemic vaccines. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 6. 6 August 2009.

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_safety_vaccines_20090805/en/index.html

¹³ WHO. Weekly Epidemiological Record 2009; 84:517-532.

www.who.int/entity/wer/2009/wer8450.pdf

¹⁴ WHO. Safety of pandemic vaccines. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 16. 19 November 2009.

http://www.who.int/entity/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091119/en/index.html

¹⁵ WHO. Weekly Epidemiological Record 2010; 85:29-36.

<http://www.who.int/entity/wer/2010/wer8505.pdf>

¹⁶ WHO. Weekly Epidemiological Record 2010; 85:197-212.

<http://www.who.int/entity/wer/2010/wer8522.pdf>

¹⁷ WHO. Weekly Epidemiological Record 2010; 85: 285-292

<http://www.who.int/entity/wer/2010/wer8530.pdf>

¹⁸ Suspected adverse reactions to Panvax® reported to the TGA 30 September 2009 - 30 April 2010. Therapeutic Goods Administration, Department of Health and Ageing Website: <http://www.tga.gov.au/alerts/medicines/h1n1vaccine1.htm>. Accessed on 21 July 2010.

¹⁹ Vaccine Surveillance Report – Adverse Events Following Immunization (Update April 27, 2010). Public Health Agency of Canada Website:

<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/addeve-eng.php>. Accessed on 21 July 2010.

²⁰ Summary of 2009 Monovalent H1N1 Vaccine Safety Surveillance 2010-07-06. Central Epidemic Command Center Website:

<http://www.h1n1.gov.tw/public/Data/07614464871.pdf>. Accessed on 21 July 2010.

²¹ Pandémie de grippe A (H1N1)v : bilan de pharmacovigilance des vaccins (11/05/2010). AFSSAPS. Website:

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/e41f68fbee043b89e1fc740dac52d2e1.pdf. Accessed on 21 July 2010.

²² Suspected adverse drug reaction (ADR) analysis swine flu vaccines - H1N1 (Celvapan and Pandemrix) - Final Public Summary - 1 April 2010. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Website:

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningandsendmessagesformedicines/CON078911>. Accessed on 21 July 2010.

²³ Summary of 2009 Monovalent H1N1 Influenza Vaccine Data – Vaccine Adverse Event Reporting System. Vaccine Adverse Event Reporting System Website:

http://vaers.hhs.gov/resources/2010H1N1Summary_June03.pdf. Accessed on 21 July 2010.

²⁴ Twentieth pandemic pharmacovigilance update. European Medicines Agency Webiste: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/39511810en.pdf>. Accessed on 21 July 2010.

²⁵ Eleventh pandemic pharmacovigilance update. European Medicines Agency Webiste: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/10239210en.pdf>. Accessed on 21 July 2010.

²⁶ CDC. Preliminary Results: Surveillance for Guillain-Barré Syndrome After Receipt of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine --- United States, 2009—2010. MMWR 2010, 59(21):657-661.

²⁷ Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. World Health Organization Website: http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/index.html. Accessed on 21 July 2010.



Report can be returned by fax to 2572 4570
For follow-up report (see Guidance Notes),
please provide ADRMU Ref. No.: _____

Department of Health
Adverse Drug Reactions (ADR) Report Form

Please read the following instructions:

1. Please read the Guidance Notes for ADR Reporting before completing the ADR report form.
2. This report form is used for voluntary report of all suspected ADR. There is no need to put down the full name of the patient.
3. ADR can be briefly described as a noxious and unintended response to a drug or vaccine when the normal dose is used.
4. Please provide information to every section. Information of individual reporter will be treated in strict confidence.
5. For further enquires, please contact the ADR Monitoring Unit of Pharmaceutical Service of the DH at 2319 8482.

Section (A): Patient Information

Patient initials or ref. no.: _____ Weight (if known): _____ kg
Sex: _____ M/F* Date of birth: (dd/mm/yyyy) / / or age (at last birthday): _____
For female: Is she pregnant? Yes/No*

Section (B): About the Adverse Drug Reaction

Date of onset of ADR: (dd/mm/yyyy) / /

Description: _____

ADR category (for vaccine related ADR only):

Allergic reaction Local reaction Systemic reaction Neurological disorders

Severity:

Life threatening Hospitalised on: (dd/mm/yyyy) / / Hospitalisation NOT required

All Drug Therapies/Vaccines Prior to ADR (Please use trade names and, for vaccine, indicate batch number. Please circle the suspected drug.)	Daily Dosage (dose number for vaccines e.g. 1 st DTP)	Route	Date Beginn	Date Stoppe	Reason for Use

Section (C): Treatment & Outcome

Treatment of ADR : No Yes. Details: _____

Outcome: Recovered Not yet recovered Unknown Died on: (dd/mm/yyyy) / /

Sequelae: No Yes: Persistent disability Birth defect Medically significant events

Details: _____

Remarks (allergies or other relevant history): _____

Section (D): Reporter Details

Name of Doctor/Chinese medicine practitioner/Dentist/Pharmacist*: _____

in private/public* service.

Correspondence Address: _____

Date: _____ Tel. no.: _____ Fax. no.: _____ Email: _____

 <p style="text-align: center;"> GOVERNMENT VACCINATION PROGRAM 2009/10 VACCINE ADVERSE REACTION REPORTING SYSTEM (Only severe or rare vaccine adverse events as described under Box 10 need to be reported) </p>			For HAHO MICC Use Only Ref. Number Date Received <hr/>	
1. Name of recipients (Note 1) Address <hr/> <hr/> <hr/> Telephone no. Or affix patient's gum label if available		2. Place of vaccination Institution Name / Address <hr/> <hr/> <hr/> Telephone no.	3. Date of vaccination <hr/> DD / MM / YY Time _____ AM/PM	
5 HKID no.		6 Date of birth <hr/> DD / MM / YY	4. Adverse event onset <hr/> DD / MM / YY Time _____ AM/PM	
8. Recipients Categories <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Category a: Medical <input type="checkbox"/> Category d: Management <input type="checkbox"/> Category g: Patients <input type="checkbox"/> Category b: Nursing <input type="checkbox"/> Category e: Volunteers <input type="checkbox"/> Category c: Allied Health. <input type="checkbox"/> Category f: Other staffs </div>		9. Type of Vaccine <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Seasonal Influenza Vaccine <input type="checkbox"/> Human Swine Influenza Vaccine <input type="checkbox"/> Pneumococcal Vaccine (PCV7) <input type="checkbox"/> Pneumococcal Vaccine (23vPPV) </div>		
10. Describe adverse event(s) (Note 2) <p><input type="checkbox"/> Occurring within 24 hours of immunization</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Anaphylactoid reaction <input type="checkbox"/> Severe allergic reaction (Note 3) <input type="checkbox"/> Anaphylaxis <input type="checkbox"/> Toxic shock syndrome </div> <p><input type="checkbox"/> Occurring within 5 days of immunization</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Severe local reaction (Note 4) : _____ <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Septicaemia <input type="checkbox"/> Injection site abscess (bacterial / sterile) </div> <p><input type="checkbox"/> Occurring within 15 days of immunization</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Seizure <input type="checkbox"/> Encephalopathy </div> <p><input type="checkbox"/> Occurring within 120 days of immunization</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Guillain-Barre Syndrome (GBS) † <input type="checkbox"/> Neuritis <input type="checkbox"/> Vasculitis <input type="checkbox"/> Neuralgia </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <input type="checkbox"/> Encephalomyelitis <input type="checkbox"/> Radiculoneuropathy <input type="checkbox"/> Paraesthesia <input type="checkbox"/> Thrombocytopaenia (platelet <50,000/mm³) </div> <p><input type="checkbox"/> No time limit</p> <p><input type="checkbox"/> Any death, hospitalization or other severe and unusual events that are thought by health workers or the public to be related to immunization</p> <p>Please specify _____</p>		11. Severity Index <p><input type="checkbox"/> Level 6: Death †</p> <p><input type="checkbox"/> Level 5: Permanent disability expected</p> <p><input type="checkbox"/> Level 4: Significant morbidity/change in vital signs requiring/necessitating emergency treatment</p> <p><input type="checkbox"/> Level 3: Temporary morbidity, permanent disability not expected</p> <p><input type="checkbox"/> Level 2: Incident occurred, increased monitoring required with no change of vital sign</p> <p><input type="checkbox"/> Level 1: Incident occurred that did not result in injury</p>		
12. Action Required <p><input type="checkbox"/> Required emergency room / doctor visit</p> <p><input type="checkbox"/> Required hospitalization (_____ days)</p> <p><input type="checkbox"/> Resulted in prolongation of hospitalization</p> <p><input type="checkbox"/> Resulted in ICU admission †</p>				
13. Patient recovered <p><input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> UNKNOWN</p>				
14. Other medications currently taking (if known)				
Reporter's Name (Note 1)		Rank	Signature <hr/> Date	
Institution		Telephone Number		

Completed form should be forwarded to HAHO MICC, CHP and ADR Monitoring Unit of DH at fax: 2194 6846, 2477 2770 and 2572 4570.

† Immediate notification should also be made to HA HODO by pager at 7116 3328 A/C 999 and CENO at 2477 2772 (within office hours) or MCO of DH by pager at 7116 3300 A/C 9179 (outside office hours). For GBS cases, please also complete the GBS reporting form ([Appendix VI](#)).

Case Number _____

Guillain-Barre Syndrome Report following Influenza Vaccination**Note:**

- Part I – VII** to be completed by attending/ reporting physician (Hospital Authority)
(Staff of the Department of Health may contact the reporting physician and/or patient for more information)
- Part VIII** to be completed by the Department of Health
- Part IX** to be completed by Expert Group

I. Reporting Information

Date of report: _____ (am/pm)

Attending / reporting physician: _____

Contact phone number: _____

II. Personal Particular Information

(affix patient's gum label here)

III. Clinical History

Date of onset: _____ (dd/mm/yy)

Clinical presentation:

Recent history of influenza-like illnesses or other infections?

Motor functions Symmetrical / Asymmetrical weakness* Ascending / Descending weakness* Upper limb involvement Lower limb involvement Facial muscle weakness Bulbar weakness Eye muscle weakness

*cross out the inappropriate option

Remarks:

Case Number _____

Sensory functions

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Loss of proprioception | <input type="checkbox"/> Areflexia |
| <input type="checkbox"/> Deep arching muscle pain | <input type="checkbox"/> Dysesthesias |
| <input type="checkbox"/> <i>Loss of pain sensation</i> | <input type="checkbox"/> <i>Loss of temperature sensation</i> |

Remarks: _____

Autonomic functions

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Wide fluctuation in BP | <input type="checkbox"/> Orthostatic hypotension |
| <input type="checkbox"/> Cardiac arrhythmia | <input type="checkbox"/> Sphincter dysfunction |

Remarks: _____

Others

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> SIADH | <input type="checkbox"/> Encephalopathy |
| <input type="checkbox"/> Fever (early stage) | |

Remarks: _____

IV. Past Medical History

Past history/family history of GBS and other neurological diseases?

Reactions to previous vaccinations?

Pre-existing disorders?

Remarks:

--

V. Laboratory and Diagnostic Tests

CSF

EMG

Nerve conduction study

Other test(s)

Case Number _____

Remarks:

--

VI. Management

Date of admission

ICU admission Y / N _____

Intubation Y / N _____

IVIG Y / N _____

Plasmapheresis Y / N _____

Other treatment _____

Complications and Outcome

Complication(s) Y / N _____

Completely recovered? Y / N _____

Permanent disability? Y / N _____

Outcome _____

Date of discharge _____

Cause of death _____

Remarks

--

VII. Differential Diagnosis (can choose more than one)

- GBS
- Non-GBS – acute myelopathies
- Non-GBS – vasculitis polyneuropathy
- Non-GBS – motor neurone disease
- Non-GBS – myasthenia gravis
- Non-GBS – infective cause (botulism, Lyme disease polyradiculitis, CMV polyradiculitis, West Nile Virus complications, poliomylitis)
- Non-GBS – poisoning
- Others _____

Signed by attending / reporting physician : _____

人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組成員

人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組			
<u>主席</u>	<u>經常成員</u>	<u>非經常成員</u>	<u>秘書處</u>
- 流感疫苗接種 工作小組及疫 苗可預防疾病 科學委員會主 席	- 內科醫生 - 微生物學家 - 兒科醫生 - 藥劑師 - 公共衛生專家	- 婦產科醫生 - 主診人員	- 衛生防護中心 監測及流行病 學處

人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組

成員名單

主席

流感疫苗接種工作小組主席陳文仲醫生

成員

瑪嘉烈醫院婦產科顧問醫生陳運鵬醫生

接種疫苗後不良情況工作小組主席趙長成醫生

疫苗可預防疾病科學委員會主席周鎮邦醫生

香港婦產科學院代表羅致廉醫生

伊利沙伯醫院內科部門主管李頌基醫生

衛生署高級藥劑師李文蓓女士

公共衛生化驗服務處主任林薇玲醫生

衛生署首席醫生黃宏醫生

香港大學微生物學系主管兼講座教授袁國勇教授

人類豬型流感疫苗嚴重不良情況專家小組

職權範圍

工作範圍

- 評估有關接種人類豬型流感疫苗後任何嚴重不良情況的報告；
- 在有需要時擬備有關該等個案的聲明。

成員的組成及參與

- 專家小組由衛生防護中心總監所指定的專家組成。
- 在需要時，招募其他專科的專業人員及專家加入專家小組。
- 流感疫苗接種工作小組主席或其代表將自動成為專家小組主席。
- 如有需要，主診人員或醫生及相關各方或會獲邀參與專家小組會議。

保密

- 衛生防護中心所得到的資料，不論以何種途徑取得該等資料，只限用於與衛生防護中心相關的工作，除非得到衛生防護中心總監的明訂協議，否則不得向衛生防護中心以外的各方發放。

秘書處

- 衛生防護中心監測及流行病學處會擔任專家小組的秘書處。

本港部分疾病的基線狀況

二零零一年至二零零八年本港按年齡組別劃分的死亡人數(所有死因)

年份	年齡組別						總數
	5 歲或 以下	6-11 歲	12-18 歲	19-64 歲	65 歲或 以上		
2001	197	54	114	7,695	25,213	33,305	
2002	166	53	96	7,766	26,220	34,316	
2003	162	47	87	7,991	28,099	36,423	
2004	148	46	78	8,034	28,965	37,321	
2005	184	34	97	7,998	30,318	38,683	
2006	160	46	81	7,932	29,155	37,415	
2007	156	35	65	8,211	31,449	39,963	
2008	179	41	73	8,347	32,875	41,530	

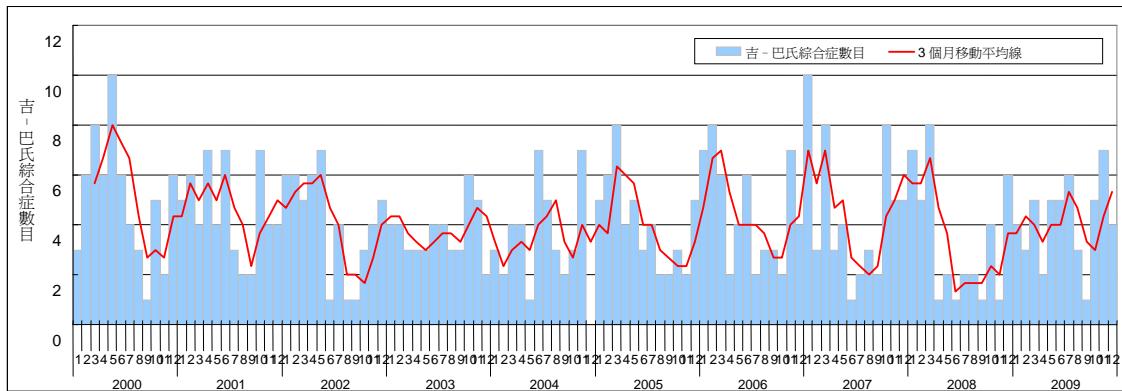
資料來源：衛生署

二零零零年至二零零九年吉 - 巴氏綜合症患者入住公立醫院的數字(只包括新症)

月份	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	平均
1	3	5	6	4	3	5	7	10	7	4	5.4
2	6	6	6	4	2	6	8	3	5	3	4.9
3	8	4	5	3	4	8	6	8	8	5	5.9
4	6	7	6	3	4	4	2	3	1	2	3.8
5	10	4	7	3	1	5	4	4	2	5	4.5
6	6	7	1	4	7	3	6	1	1	5	4.1
7	4	3	4	4	5	4	2	2	2	6	3.6
8	3	2	1	3	3	2	3	3	2	3	2.5
9	1	2	1	3	2	2	3	2	1	1	1.9
10	5	7	3	6	3	3	2	8	4	5	4.5
11	2	4	4	5	7	2	7	5	1	7	4.4
12	6	4	5	2	0	5	4	5	6	4	4.1
總數	60	55	49	44	41	49	54	54	40	50	49.6

資料來源：醫院管理局

本港吉 - 巴氏綜合症季度趨勢(二零零零年至二零零九年)



資料來源：醫院管理局

二零零三年至二零零八年自然流產(入住公立醫院)及死產數目

年份	活產總數	死產總數 (妊娠期為 24 周以上)	自然流產總數 (妊娠期為 24 周或以下)
2003	46,965	189	3,033
2004	49,796	164	3,439
2005	57,098	218	3,334
2006	65,626	152	3,053
2007	70,875	176	3,308
2008	78,822	169	3,372

資料來源：衛生署、食物環境衛生署、入境事務處及醫院管理局

世衛就人類豬型流感疫苗的安全程度發出的聲明摘要

2009 年 H1N1 流感大流行情況說明 6 (2009 年 8 月 6 日) ¹	<ul style="list-style-type: none"> - 流感疫苗已經使用了 60 多年，並已確立各年齡組別的安全性記錄。儘管曾報告過一些嚴重不良事件，但仍然罕見。 - 鑑於季節性流感疫苗的安全性記錄，預計這類事件將比較罕見。
免疫戰略諮詢專家組 (2009 年 10 月 27 至 29 日) ²	<ul style="list-style-type: none"> - 以減毒活疫苗和不含佐劑或含佐劑的滅活疫苗用於實驗動物的研究顯示，沒有證據證明疫苗對生育、妊娠、胚胎或胎兒發育、分娩或產後發育產生直接或間接的有害影響。 - 從早期監察已接種大流行性流感疫苗人士的結果顯示，沒有跡象說明免疫接種之後出現不尋常的不良反應。知悉曾出現若干接種疫苗後不良事件，但這些狀況與具有良好安全性的季節性流感疫苗所見的事件一致，完全在預期範圍之內。
2009 年 H1N1 流感大流行情況說明 16 (2009 年 11 月 19 日) ³	<ul style="list-style-type: none"> - 常見的副作用包括注射部位出現紅腫或有痛感，這些症狀通常在接種疫苗後很短時間內即自行消失。 - 也有報告說，接種疫苗後有人很快出現發熱、頭痛、疲勞和肌肉疼痛等症狀，不過此種情況並不多見。這些症狀往往在 48 小時內即自行消失。此外，還觀察到各種過敏性反應。這些反應發生的頻率完全在預期範圍之內。 - 接種疫苗人士報告的吉 - 巴氏綜合症疑似病例不足 10 宗。正如最近一項研究報告所指出，這些數字與該疾病

	<p>正常的背景發病率相符。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 接種疫苗人士中死亡的病例極少。所有此類死亡病例已報告世衛，並已迅速展開調查。一些調查工作還在繼續進行中，但根據已完成並已向世衛報告的調查結果，已排除大流行性流感疫苗與死因之間存有直接關聯。 - 目前還在繼續嚴密監測疫苗的安全性，不過，迄今收集的所有資料都表明，大流行性流感疫苗的安全性與季節性流感疫苗所具有的良好安全性保持一致，而後者已使用了 60 多年。
全球疫苗安全諮詢委員會 (2009 年 12 月 3 至 4 日) ⁴	<ul style="list-style-type: none"> - 經調查注射疫苗後死亡的報告，確定除幾宗個案外，絕大部分個案的死亡原因與疫苗接種無關。有幾宗個別死亡呈報與對疫苗的過敏反應有關。 - 雖然曾接獲若干接受人類豬型流感疫苗後出現吉 - 巴氏綜合症的個案，但到目前為止，所得的證據都令人放心，呈報率沒有高於根據背景基率所預期的數字。 - 大多數報告的接種疫苗後不良事件都不嚴重。到目前為止，沒有出現未能預期的安全問題。
免疫戰略諮詢專家組 (2010 年 4 月 13 至 15 日) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> - 已分發的人類豬型流感疫苗超過 5.7 億劑，已接種疫苗則逾 3.5 億劑。安全數據顯示，其安全性與季節性流感疫苗相似。初步分析顯示，調整後的疫苗效果高於 70%。
全球疫苗安全諮詢委員會 (2009 年 6 月 16 至 17 日) ⁶	<ul style="list-style-type: none"> - 大部分有關大流行性流感疫苗的安全資訊都從被動監測得來，但對於某些特定條件或情況，被認為可能增加患病風險(例如吉 - 巴氏綜合症)或疫苗用於某些特定組別的病人(例如孕婦或免疫功能減弱的人士)，則進行了

- 已知的人類豬型流感疫苗安全性令人放心。
- 大多數報告的接種疫苗後不良事件都不嚴重。到目前為止，沒有出現未能預期的安全問題。
- 到目前為止，如有任何出現吉 - 巴氏綜合症的風險，看來都不會高於以往報告的季節性三價滅活流感疫苗所構成的風險。
- 持續對妊娠結果作出主動監測，對疫苗安全性所得的數據令人放心。

部分海外國家有關接種疫苗後不良情況的數目

國家／地區 (截至(日期)的數據)	接種劑數(A)/ 分發劑數(D)	接種疫苗後不良情況的數目					比率 (每 100 000 劑)
		所有	嚴重	死亡	吉 - 巴 氏綜合 症	胎兒宮 內死亡	
澳洲 ⁷ (30/4/2010)	9.07M (D)	1 773	不適用	不適用	10	不適用	19.5 (D)
加拿大 ⁸ (6/3/2010)	25.1M (D)	6 518	269	19	31	5	25.9 (D)
中國 台灣 ⁹ (6/7/2010)	9.1M (D) 5.7M (A)	1 403	409	52	4	10	15.4 (D) 24.6 (A)
法國 ¹⁰ (28/3/2010)	5.7M (D)	3 542	265	21	9	13	62.1 (D)
英國 ¹¹ (16/3/2010)	5M (A)	3 310	不適用	23	10	7	66.2 (A)
美國 ¹² (29/5/2010)	127M (D)	11 180	868	60	143	不適用	8.8 (D)
歐盟藥物 管理機構 ^{13,14} (6/6/2010)	38.5M (A)	14 729	不適用	189 以上	49 以上	38 以 上	38.2 (A)

呈報的自然流產個案詳情

呈報日期	呈報單位	接種疫苗日期	年齡	妊娠周數	確認自然流產日期
22/1/2010	伊利沙伯醫院	6/1/2010	28	19-20	22/1/2010
22/1/2010	伊利沙伯醫院	29/12/2009	33	妊娠第一期	22/1/2010
23/1/2010	私家醫生	23/12/2009	36	8	22/1/2010
24/1/2010	伊利沙伯醫院	4/1/2010	31	9	21/1/2010
25/1/2010	瑪嘉烈醫院	24/12/2009	39	12	21/1/2010
29/1/2010	伊利沙伯醫院	5/1/2010	29	10	27/1/2010
27/2/2010	母嬰健康院	20/1/2010	32	10	9/2/2010
4/5/2010	廣華醫院	5/1/2010	31	23	4/5/2010