

出國報告（出國類別：國際會議）

赴加拿大參加第十屆加拿大預防接種年會
**10th Canadian Immunization
Conference : Excellence in Immunization:
Empowering, Engaging and Educating**

服務機關：行政院衛生署疾病管制局
姓名職稱：池宜倩科長、黃淑卿護理師、潘怡心技士
派赴國家：加拿大溫哥華
出國期間：2012年12月2日至7日
報告日期：2013年1月29日

摘要

本次「第十屆加拿大預防接種年會」係由加拿大公共衛生局(Public Health Agency of Canada, PHAC)主辦，加拿大免疫學研究與評估協會(Canadian association for immunization research and evaluation, CAIRE)、加拿大兒科醫學會(Canadian Pediatric Society, CPS)及加拿大公共衛生學會(CPHA)協辦，本會議每兩年舉辦一次，每屆會議因應當時趨勢訂定不同主題，本屆主題訂為「**Excellence in Immunization: Empowering, Engaging and Educating**」，參與者大多為加拿大各州的疫苗政策規劃與執行者、執行接種的護理人員、醫師、疫苗領域之專家等人，會中有加拿大公共衛生局、加拿大疫苗中心的代表來說明加拿大疫苗政策實施現況、媒體對於民眾接種意願的影響、不良反應監測、流感疫苗效益評估、疫苗接種與法律等重要的議題，會議內容因應本屆主題較偏重於接種實務層面，除了共同講題外，也針對疫苗政策執行、接種基礎實務、疫苗安全性、新疫苗研發等不同的主題，提供不同課程讓與會者自由選擇，讓我們以多元化的角度接觸國際現況與趨勢，藉由這些經驗作為我國政策擬定、增進接種業務推展之參考。

目次

	頁 碼
壹、本文	
一、目的	3
二、會議內容	3
三、心得及建議	19
貳、附錄	
一、議程	21
二、參考資料及照片	24

壹、本文

一、目的

本會議目的在瞭解加拿大的疫苗政策實施現況、執行疫苗實務上所碰到的問題與因應策略、與社會大眾及媒體之溝通、疫苗接種與法律、疫苗安全及不良反應監測以及流感疫苗效益等議題進行討論，以提升專業知能，並作為我國訂定疫苗政策評估之參考。

二、會議內容

本次出國行程詳如附表 1，會議時間自 101 年 12 月 3 日至 5 日共計三天，分為六場共同講題(plenary)，以及五場自由選擇講座(concurrent session)，每場自由選擇講座同時段都有至少 5 個題目供選擇，共計 27 個講題，課程內容詳如附表 2。茲就 3 日會議內容中，挑選幾個主題，重點摘錄。

(一). 加拿大疫苗接種政策推動面臨的難題：民眾對疫苗信任度下降，反疫苗聲浪成長

從這次會議我們可以發現，加拿大民眾對於疫苗接種的不確定性及反對接種的聲浪，遠比台灣更嚴重，這也是這次會議一再被提到的重點，從會議資料顯示，有 85% 的加拿大國民會因為媒體的報導而改變行為。講者舉例，2008 年 12 月 9 日魁北克一名 14 歲少女接種第二劑人類乳突病毒疫苗(Gardasil)隔天變得神智不清且無法說話，醫師診斷為偏頭痛，兩週後被母親發現在家中死亡，消息被作為當日的新聞頭條報導，並立即引發廣大的負面聲浪，指出政府未告知接種疫苗的副作用，並質疑政府核准本項疫苗的正當性，報導的隔天該項疫苗接種即全面延期。雖然之後該名個案被發現本身就有潛在的疾病，但事後的報導對疫苗的負面印象已很難挽回。

加拿大是在 2006 年 7 月核准 Gardasil，2007 年加拿大預防接種諮詢委員會(National Advisory Committee on Immunization ,NACI)建議 9-26 歲的女性接種 HPV 疫苗，同年聯邦政府宣布贊助各省及行政區共 3 億美元(\$300 million)來推動 HPV 疫苗政策，卑詩省(British

Colombia)也連續三年分攤了其中 3 千 9 百萬美元。2008 年的網路調查，多數民眾非常支持該項疫苗政策，但是上述事件發生後，民眾的接種意願及對政府的信任度大幅下降，2011 年超過 50%的民眾對於 HPV 疫苗抱持負面態度。

“After this, therefore because of this”，就如同當年的劉小弟事件造成 H1N1 接種率驟降，社群媒體力量要引發恐慌是很容易的，而政府要重新建立信任則加倍困難。政府要面對的是運用科學證據，以事實和客觀去緩和民眾的恐慌情緒。

有鑒於網路謠言散撥對政策造成的負面傷害，專家提出可建立政府專門的社群脈絡如 youtube、facebook 粉絲團、twitter 等，並培養專業的團隊人才，專門監測網路的不當謠言，或是建立問答專區、經驗分享專區等，透過網路媒體的即時互動，宣導疫苗接種的重要性及破除對疫苗的迷思。”Trust is key”，信任是良好醫病關係的基礎，也是衛生單位能否順利推動接種業務的關鍵，專家也提出幾個要點可以強化民眾的信任：

- 用「正面」語氣表達的重要性-例如：「99%的疫苗都是安全的」和「1%的疫苗可能引起副作用」相比，前者表達較能讓民眾覺得安心；另外「不打疫苗會增加罹病風險」和「打了疫苗可以降低罹病風險」相比較，也是以前者較能增加民眾接種的意願。
- 加強醫護人員教育訓練，以民眾可接受的語言，用深入淺出的方式提供民眾最清晰明確的建議，並且以個人化的口吻、親切的態度，較能說服民眾接受接種。
- 加強接種技術，減少疫苗接種時疼痛，也能增加家長的安心並且願意讓孩子繼續接受後續的疫苗接種。
- 從學校教育加入疫苗學、接種疫苗的效益及好處等課程，讓孩子從小就接觸疫苗專業知識，培養正確觀念，也能增加家長帶家中較年幼孩子前往接種的意願。
- 教育社區領導人，爭取對疫苗政策的支持和重視，進而增加資源並加強對接種業務的推動。
- 和媒體建立良好的互動關係，主動提供科學客觀證據及專業建議，藉由媒體力量達到正向的傳播。

(二). 加拿大預防接種體系與實務問題

加拿大的行政體系是由「F (federal, 中央聯邦政府)/P (province 省)/T (territory 行政區)」三個層級互相配合，加拿大境內共有十個省(Province)，三個行政區(Territory)，和我國中央政府、縣市政府及直轄市政府的層級類似。但和我國不同的是，中央聯邦的角色較偏重依據科學實證做出疫苗接種建議提供省及行政區參考，但各省及行政區仍依照當地的流行病學及政府的財力而各自訂定疫苗政策。

加拿大和預防接種相關的委員會主要有兩個，分別為國家預防接種諮詢委員會(National Advisory Committee on Immunization, NACI)以及加拿大預防接種委員會(Canadian Immunization Committee, CIC)。NACI 的主要任務是針對加拿大新取得藥證的疫苗，蒐集即時之流行病學、疫苗接種效益與文獻回顧，依據科學實證做出疫苗接種政策之科學證據並提供給 PHAC，由 PHAC 做出全國性的建議。而 CIC 則是由聯邦、各省及行政區三個層級共同組成，提供較偏向疫苗接種實務層面之執行策略。

在 2003 年由聯邦、省方及特區之各層級公共衛生代表們共同合作，發表了國家疫苗接種策略(National Immunization Strategy, NIS)，宗旨在於

- 減少疫苗可預防疾病的發生
- 改善疫苗計畫的可近性與即時性
- 確保疫苗穩定供應
- 提升全國接種完成率
- 提升疫苗安全監測體系
- 增加大眾對疫苗的信心，對反疫苗團體的因應

由於各地的預防接種時程仍視該地區的財源、流行病學情形而各自獨立訂定未整合，因此，整合各地的預防接種計畫(Harmonization of immunization program)是加拿大聯邦政府目前的重點項目。而在實務執行層面，由於衛生人員經常會碰到往來各省或行政區之幼兒接種時程的差異，要如何安排後續接種時程和劑次，是加拿大護理人員經常會碰到的難題。此外，由於加拿大的外來移民非常多，其中也不乏語言隔閡、拒絕接種等問題，對於如何提升異常族群的接種意願與完成率，也是加拿大目前最重要的課題之一，本次會議上講者分享了

如下幾項重點來提升完成率：

- 增加接種服務的可近性：根據加拿大做的一項調查，67%的民眾在接受疫苗接種時會選擇家庭醫師，24%到醫院接種，9%到健康中心，這項數據和我國全國性預防接種資訊管理系統(NIIS)統計已有超過 80%的幼兒在預防接種合約院所接種有些類似。由於歐美國家較偏好個人化的家庭醫師制度，因此加強對家庭醫師的教育訓練，增加其對疫苗接種的認知和支持，對於推廣疫苗接種作業是非常有效的方式。此外，對於較難接觸追蹤到的族群，像是新移民或加拿大當地的原住民，可以設立社區接種站、到府接種服務，延長接種時間及天數，以更便利的方式提供民眾接種，才能提升疫苗接種率。
- 製作其他語言的教材與衛教單張，培養語言人才，在外來移民較多的地區，以母語對這些外來族群做宣導，也較能達到催種的效果。
- 對於疫苗提供者而言，應製作接種紀錄評估及補接種原則的指引，並且應確保可取得個案電子接種紀錄的管道，例如運用疫苗註冊系統等。

(三) 加拿大的疫苗註冊體系(Canadian Immunization Registry Network)

加拿大各省及各區都有各自的疫苗註冊系統，並獨立計算完成率，各區的接種資料也會依不同的統計方式而不同。在 1996 年一場加拿大免疫年會上，提出了加拿大應建立一個可以追蹤及監測預防接種狀況的電子註冊體系，目標希望能做到：

- 判別並找出逾期未接種的幼兒，並提醒通知家長帶小孩前來接種。
- 進行預防接種時程預約，並將資料庫提供給醫護工作者查詢，追縱個案免疫情形。
- 協助公衛人員辨識延遲接種等異常高危險族群，並促使衛生主管部門適時規劃介入之措施，做為政策改善之評估依據。
- 對於較常由家庭醫師執行接種的省份，應該要讓醫師在執業時可即時使用註冊系統做查詢並且登錄。

因應這項建議，1998 年加拿大衛生部舉辦了一次全國性的預防接種登錄系統之會議，並且達成共識要成立一個全國性組織，目標是確保在 2003 年以前每一個省份和地區將有一個全面的電子免疫註冊系統，而這個組織將能協助加拿大各轄區可以互相交換轉介所有兒童

的疫苗接種情形(in delivery of immunizations to all children)並且計算疫苗接種完成率。

加拿大國家免疫記錄網絡工作小組(The National Immunization Records Network Working Group)於 2002 年聚集在一起並確立了目標和工作計劃，而在本次會議上也確立了組織的名稱為加拿大免疫註冊網絡(Canadian Immunization Registry Network, CIRN)，CIRN 是一個由聯邦、10 個省及 3 個行政區之疫苗政策執行之專家共同組成的工作小組，主要的工作範圍包括：加速不同省或地區註冊系統間疫苗接種資料的即時蒐集、傳輸與交換，強化全國接種完成率的監測，並且連結到疫苗可預防疾病通報和流行以及疫苗不良反應的監測，目標在於監測加拿大各省預防接種註冊系統地執行狀況、協助加拿大衛生部、國防部以及各省/區疫苗註冊系統的運作，建立指引及分享各省推行的實務經驗、提供一個有關疫苗註冊系統新知的交流論壇，定期或是至少每年兩次報告有關加拿大免疫註冊系統執行的進度給疫苗政策相關的決策者(stakeholders)。

加拿大針對進入托兒所或是國小就讀的幼童會進行接種資料的搜集和查核，有些行政區利用電子資料庫去追蹤接種資訊，然而多數的省分仍使用紙本作業模式。其中以卑詩省(British Columbia, BC)的預防接種登錄系統 iPHIS (Integrated Public Health Information System, iPHIS)較為完善，iPHIS 是一項整合、自動化的個案健康紀錄系統，系統不僅包含預防接種資訊，也包括了傳染病監測及個案管理，提供公衛人員追蹤、管理、回報及採取後續相關的介入措施。iPHIS 一開始是由卑詩省的疾病管制局(British Columbia Centre for Disease Control, BC-CDC)建置，PHAC 則致力於和聯邦、各省及區合作，希望能更進一步推廣 iPHIS 的運用，在 PHAC 的努力下，所有加拿大轄內的公共衛生單位都可以免費申請使用。不過雖然聯邦大力推動希望各省都能有中央化的電子系統，各省份配合的意願仍舊不高，加拿大 13 個省及地區中，共有 8 個有使用 iPHIS，分別為：卑詩省(British Columbia)、安大略省(Ontario)、曼尼托巴省(Manitoba)、薩克其萬省(Saskatchewan)、亞伯達省(Alberta)、紐芬蘭與拉布拉多省(Newfoundland and Labrador)、西北地區(Northwest Territories)、育空地區(Yukon)。而在 BC 省中，溫哥華則是使用自己的系統(PARIS)。

由於受到 SARS 疫情的影響，加拿大公衛專家認為亟需一套整合性的系統，能夠更有效率的偵測並管理可能造成疫情爆發之威脅，例如 SARS、流感或其他傳染病等，因此研發

建置了另一套整合性系統 **Panorama**。其主要功能包括：疫情控制、接種資料以及疫苗庫存管理等(如下圖一、二)。2011 起 **Panorama** 將取代 **iPHIS**，除了 BC 省，魁北克、安大略、紐芬蘭與拉布拉多省及 **Nova Scotia** 都規劃使用 **Panorama**。

※圖一、二 **Panorama** 主要功能及架構



<http://www-03.ibm.com/industries/ca/en/healthcare/files/panoram>

a_application_overview_final.pdf

(四). 加拿大的疫苗接種法律

在美國，預防接種不僅是人民的權利更是強制性義務，幼童在入國小前應完成麻疹疫苗接種，否則不能入學。由於美國實施強制接種後，大幅降低學校麻疹的 outbreak，因此加拿大部分省也開始考量訂定入學強制接種法(compulsory school-entry vaccination laws)，但由於加拿大聯邦對於疫苗政策規範的力量有限，疫苗接種法仍是各省/區之政府各自決定是否頒布。其中，較明確針對疫苗可預防疾病訂定強制規範的有 BC 省(1980)、安大略省(1982)以及 New Brunswick(1997)，規定幼童入學前應完成六項疫苗可預防疾病之疫苗接種，分別為 DTP 及 MMR；而其他省則授權給當地政府或學校自行決定如何執行。各省中又以安大略省的疫苗接種法律較為嚴謹且完整，共訂定了兩項疫苗接種法：

- 1982 年頒布學校學生接種法(Ontario's Immunization of School Pupil's Act)，規定所有 4-18 歲的學生，除非可以提出醫療或宗教的豁免證明，否則都應有完整的預

防接種紀錄且繳交給約克區健康服務中心存檔(all students aged 4 to 18 years old to have a complete immunization record on file with York Region Community and Health Services)，如果接種紀錄不完整或紀錄不是最新的，幼童有可能會被校方停學。

- 1990 年頒佈**托兒所護理人員法(Daycare nurse act)**，規定托兒所經營者必須確保他們所照顧的兒童都依據當地醫療人員的建議接種疫苗，除非幼童可以提出已具有免疫力，或是醫療、宗教的豁免證明。

了解學童的免疫情形對於加拿大在疾病防治上是非常重要的，當有疫苗可預防疾病爆發流行時，護理人員就能立即察看可能暴露在疾病下的學生之接種紀錄，以判定誰可能有罹病的風險，並立即採取後續的接種、防治措施。而為了確保健康中心能保有最新最即時的學童免疫資訊，每年安大略省約克區的醫護人員都會重新檢視學童的接種紀錄並且發給家長問卷，要求提供漏掉的訊息，以確保最新的預防接種資訊(如下頁圖三)。如果約克區健康服務中心沒有收到最新的預防接種資訊，則會再寄一封信要求更進一步訊息。若在截止日期前沒有收到家長回復最新的接種資訊，則會寄出幼童停學通知(suspension order)，直到收到要求的預防接種訊息，學生才能再回到學校。健康中心在收到幼童接種紀錄後則會進行審核，如果發現幼童有遺漏的疫苗或是接種間隔不符合國家規定，則會再寄出補接種通知書(如下圖四)。

如果家長希望能幼童免於疫苗接種，則需要向約克區健康服務中心提出完整的醫療豁免(medical exemption)、道德聲明(Statement of Conscience)或是宗教信仰宣誓書(Religious Belief Affidavit)，而且這些聲明是需要經過公證的。校方在收到家長提出免於接種的聲明時，會再回信給家長再次確認，另外也會在信件下方加註，若將來校方爆發群聚疫情，這些孩會被認為是暴露在疾病風險下，並被停學直到疫情結束(如下圖五、六)。

※圖三、校方要求家長繳交預防接種紀錄之通知函

REQUEST FOR IMMUNIZATION INFORMATION
 • Please review both sides of this questionnaire before taking any action •

Parent/Guardian: _____ Phone-Home: _____ Work: _____

To the Parent/Guardian of: _____ Ontario Health Card Number: _____
 (Name of Student) _____ (Class) _____ Birth Date: _____ Sex: _____
 (Address) _____ (Year/Month/Day) _____
 (City / Province) _____ (Postal Code) _____ School: _____
 No: _____ Student No: _____

Dear _____

All name and address information is provided to York Region Community and Health Services by your child's school. If the above information is incorrect, please contact your child's school to have the information corrected on the School Board's computer system.

According to the *Immunization of School Pupils Act*, Public Health Departments are required to have proof of immunization for all students under 18 years of age attending Ontario schools against diphtheria, tetanus, polio, measles, mumps and rubella. Immunization against measles, mumps and rubella should be given after the 1st birthday.


The recorded immunizations with York Region Community and Health Services for this student are:

Vaccine ▶	Diphtheria	Pertussis (Whooping Cough)	Tetanus	Polio - IPV (Shot)	Polio - OPV (Drop)	Hib (Haemophilus)	Measles	Mumps	Rubella	Hepatitis B	Men C Conj.	Varicella	Pneuc 7 Conj
Dates Given (yy/mm/dd)													

IMPORTANT
 Attach a copy of your child's complete immunization record from birth (copy of the yellow immunization card) or update any vaccines received not shown in this chart

This record shows that we do not have dates for the following vaccines:

※圖四 補接種通知書

 **York Region**
 Community and Health Services Department
 Infectious Diseases Control Division

IMPORTANT NOTICE

Dear Parent/Guardian,

Thank you for returning the Immunization Questionnaire. After reviewing the information, it has been determined that the following immunization information is missing:

Student Name: _____ DOB: _____

School Name: _____

If child has already been vaccinated, please supply date:

- o MMR - 1st dose must be given after the 1st birthday _____
- o MMR - a 2nd dose is now required by law _____
- o 4-6 year booster (tetanus, diphtheria, pertussis, polio vaccine) _____
- o If 4-6 year booster has not been given, the required immunization for children over age 7 is Adacel (diphtheria, tetanus, pertussis) and IPV (polio) _____
- o 14-16 year booster (Adacel[®] - tetanus, diphtheria, pertussis) _____
- o the spacing between immunizations is too short - see highlighted dates on attached questionnaire _____
- o history from birth required, please supply us with a copy of your child's immunization record _____
- o booster was given on _____, please provide the name of the vaccine given _____
- o some vaccinations are still missing: _____

York Region Community and Health Services must have a **complete** immunization record on file for your child. Please do not delay in updating and forwarding this information to Immunization Services in the return envelope provided by mail, fax 905-895-6066 or by phone at 905-895-6212 or 1-877-794-1888, Option 1.

※圖五、六 家長提出宗教/醫療豁免接種聲明時，校方的回信

Dear Parent/Guardian:

Re: Conscience/Religious Exemption Requests

You have requested that your child be exempted from the immunization(s) required under the *"Immunization of School Pupils Act"*.

Under the *"Immunization of School Pupils Act"*, you are required to complete the enclosed STATEMENT OF CONSCIENCE OR RELIGIOUS BELIEF affidavit and have it sworn before a Notary Public or Commissioner of Oaths and notarized.

Please return the statement upon completion in the enclosed envelope as soon as possible. Failure to do so could result in the suspension of your child from school as outlined in the *"Immunization of School Pupils Act"*.

In making the decision not to immunize your child against measles, mumps, rubella (German measles), diphtheria, tetanus or polio, please be aware that in the event of an outbreak of one of these diseases in the school, your child will be considered "at risk" and will be excluded until the outbreak is over.

Please forward the original exemption form and retain a copy for your records.

Thank you for your prompt attention to this matter.

Dear Parent/Guardian:

Re: Medical Exemption Requests

You have requested that your child be exempted on medical grounds from the immunization(s) required under the *"Immunization of School Pupils Act"*. This exemption must be supported by a STATEMENT OF MEDICAL EXEMPTION form completed and signed by your physician.

Students exempted on medical grounds will be excluded from school by order of the Medical Officer of Health if there is an outbreak of the disease for which your child has not received immunization. This action is deemed necessary to protect your child who would be considered "at risk" for the disease.

Please have your physician complete and sign the enclosed Statement and return it as soon as possible. Failure to do so could result in the suspension of your child from school as outlined in the *"Immunization of School Pupils Act"*. If your child has been tested for immunity to one of the diseases, a copy of the laboratory report should accompany the exemption form.

Please forward the original exemption form to our office and retain a copy for your records.

Thank you for your prompt attention to this matter.

(五). 疫苗安全及不良反應之監測

預防接種是最有效的公共衛生介入措施之一，不過接種疫苗也具有有一些風險，從常見的輕微副作用(如發燒)到極罕見的致命性疾病(如過敏性休克)，因此需要建立完整的疫苗安全性監測系統，以評估及瞭解疫苗的效益及風險，接種不良事件(adverse event following immunization, AEFI)的風險評估也是其中重要的一環。本次課程重點在於讓學員瞭解如何偵測及調查接種不良事件訊號(AEFI signals)、疫苗接種的個人風險評估，以及疫苗與接種不良事件的因果關係判定之過程及其困難。

完整的疫苗安全監測應該要包括嚴謹的疫苗上市前核准流程(pre-licensure activities)以及上市後的安全性監測，上市後安全性監測依目的不同，可分為不良事件訊號的偵測(detection)以及評估(evaluation)，講者並就自主性通報系統(Spontaneous reporting systems)及資料庫聯結(Linked databases)2種研究設計進一步說明其研究方法，及在實務上之應用實例。

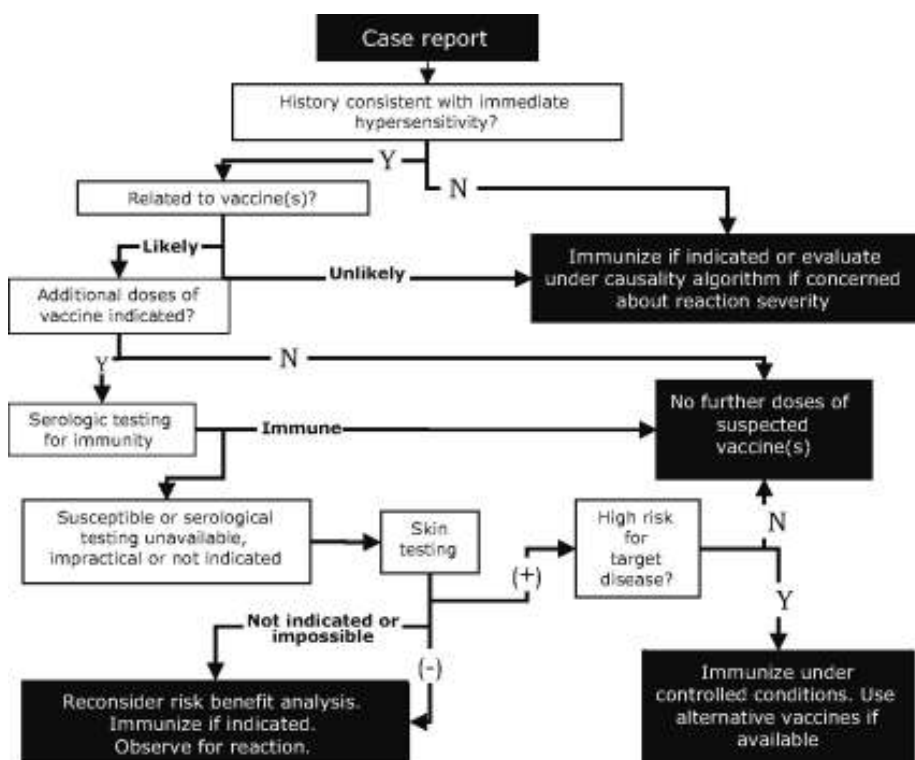
Purpose	Designs/sources	Methods
Signal detection	Case reports	Clinical review
	Spontaneous reporting systems	Reporting rates Disproportionality Data mining
	Ecological studies	Correlations/trends
	Linked databases	Rapid cycle analysis Data mining
Signal evaluation	Ad hoc studies	Cohort
	Phase IV studies	Case-control
	Linked databases	Self-control

個案報告是提出警訊(raise alert)的方法之一，而 Disproportionality 是將以自主性通報系統報告之資料庫中「疫苗-不良反應症狀」之相對發生率來評估疫苗的風險，常用的方法包括 Proportional reporting ratio、Reporting odds ratio、Empirical Bayesian Geometric Mean、Information Component，主要是用來找出需要進一步評估的訊號。另外在知道母數(例如疫苗配送/施打數量)的情況下，也可以計算通報率(Reporting rates)，並與特定疾病之背景值進行比較。不過要注意的是，自主性通報系統雖然具有可快速偵測訊號、偵測罕見不良反應以及建立假說之優點，但也具有通報偏差以及通報品質不一致等限制，其設計也並非可以用來評估因果關係，沒有未接種者資料作為對照，因此在使用及解釋時必須十分小心。講者並以接種輪狀病毒疫苗 Rotashield®與腸套疊的發生為例，說明美國 CDC 透過其自主性通報系統 VAERS 偵測到接種 Rotashield®之幼兒發生腸套疊案例機率較高的訊號，並認為此訊號需要進一步調查，調查結果出爐後，美國 ACIP 基於安全性考量建議停止使用該疫苗，藥廠也決定將該疫苗撤出美國市場。

在資料庫聯結部分，美國 CDC 與國內 9 個健康計畫組織合作，稱為 VSD(Vaccine Safety Datalink)，目前涵蓋約 920 萬人之資料庫，串聯其接種紀錄、就醫紀錄(急診、住院及門診)與基本資料，可針對安全性疑慮訊號及時進行調查，但也有一些限制，包括只能偵測到需要

就醫之症狀、資料庫代表性可能不足等。與傳統疫苗上市後安全監測方法動輒需要數年才能有結果最大的不同是，運用 Rapid Cycle Analysis(RCA)方法可以每週針對特定關注症狀或疾病在接種者之發生數，與對照組的期望值進行比較，對照組可以是 historical 或是 concurrent。講者也提到 Sequential analysis methods 在 RCA 之運用，並以接種 2010-2011 季流感疫苗與熱痙攣的發生為例，說明 self-control 研究方法之應用，亦即比較特殊關注症狀/疾病在 risk window 和 comparison window 之發生情形，。

再從個人層面來看疫苗安全性議題，有特定疾病史以及過去接種疫苗曾有不良反應者，其接種疫苗後發生不良事件的風險較高，在臨床上面對這類病人，則要考慮不良事件之發生/再發生機率、不良事件之嚴重度以及併發症、不接種疫苗的風險等因素，此外，缺乏對這類病人接種或再接種疫苗的安全性資料，也使得臨床醫師在診療時面臨很大的挑戰。為降低個人接種疫苗的風險，接種禁忌症的評估就顯得格外重要。講者以 2008 年發表在 Pediatrics 的一篇文章，提供疑似疫苗過敏反應個案之臨床處理參考。



Wood R A et al. Pediatrics 2008;122:e771-e777

對雞蛋過敏以往被列為接種不活化三價流感疫苗(TIV)的禁忌症，最近的研究發現雞蛋過敏接種 TIV 是安全的，疫苗仿單的禁忌症也改為「對雞蛋嚴重過敏」，所以臨床上遇到對蛋過敏的病人還是可以接種 TIV，但最好於接種後留觀至少 30 分鐘。在 GBS 部分，目前沒有資料顯示接種流感疫苗會增加 GBS 復發的風險。加拿大是最早報告接種流感疫苗發生 Oculo-respiratory Syndrome(ORS)的國家，在接種 TIV 24 小時內出現眼睛紅、咳嗽、喘、胸悶等症狀，通常輕微且很快復原，發生率大約 5-8%，經調查與加拿大境內某廠商生產的疫苗相關性較大(我國並未進口此廠牌疫苗)，在廠商改善製程後發生情形已大幅降低；1998-2008 年的長期追蹤調查發現，針對曾發生 ORS 的個案再次接種 TIV，其 ORS 復發率大約為 17.9%。

加拿大成立預防接種臨床網絡(Special Immunization Clinic Network)，由各醫學中心的感染專科、過敏專科以及其他有關的次專科組成，針對特殊關注不良事件研究其臨床表現範圍、危險因子和預後。主要目標包括提供特殊關注不良事件深度調查、臨床診斷及處理、評估曾有不良事件的個案再次接種後不良事件的復發率、比較不良事件初次發生與復發之嚴重度、找出不良事件復發之危險因子、評估免疫不全/免疫抑制或有潛在禁忌症的病患接種疫苗之安全性；次要目標則包括不良事件發生的因果關係判斷、提供前瞻性的不良事件研究平台、建立專家資源以強化公共衛生體系因應疫苗安全疑慮訊號的量能，同時也為未來接種大流行疫苗建立能迅速採取應變措施的量能預作準備。

從群體層面來看疫苗與不良事件的因果關係判斷證據，加拿大、美國及 WHO 設有預防接種諮詢等專家委員會，針對流行病學研究、臨床試驗、世代研究、個案-對照研究或動物試驗等研究數據進行因果關係的判斷。美國 IOM 2011 年公布「Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality」，其中列出 158 種因果關係判斷結論，將疫苗與不良事件的因果關係分屬 4 種類別：convincingly supports、favors acceptance、favors rejection、inadequate to accept or reject。需要進行因果關係判斷的情形包括嚴重的不良事件、短時間發生數起事件(cluster)或發生件數超過期望值、發現安全疑慮訊號、可能與接種錯誤有關的不良事件、接種 30 天內發生無法解釋原因的特殊事件、家長或社會特別關注的事件。以 AEFI causality assessment for an individual case，提供臨床醫師以 4 個步驟來判斷個案的症狀是否與接種疫苗相關(如下圖

七)。最後，講者特別強調風險溝通的重要性，提供強化疫苗信心的 10 大策略(MacDonald et al., Biologicals. 2012 Sep;40(5): 384-8)，以及讓大眾清楚知道疫苗安全性監測的 8 大把關措施 (MacDonald N & Pickering L. Paediatrics and Child Health 2009; 14: 605-11)，重塑大眾的疫苗信念。

※圖七 AEFI 因果判斷 4 個步驟

AEFI causality assessment for an individual case

Step 1 (Eligibility)

*Valid diagnosis: Unfavorable or unintended sign, abnormal laboratory finding, symptom or disease (here: CCRMS/ WILD definition**)

Create your question on causality here:

Has the _____ vaccine / vaccination caused _____?

(The event for review is step 2)

Step 2 (Event Checklist) ✓ (check) all □ that apply

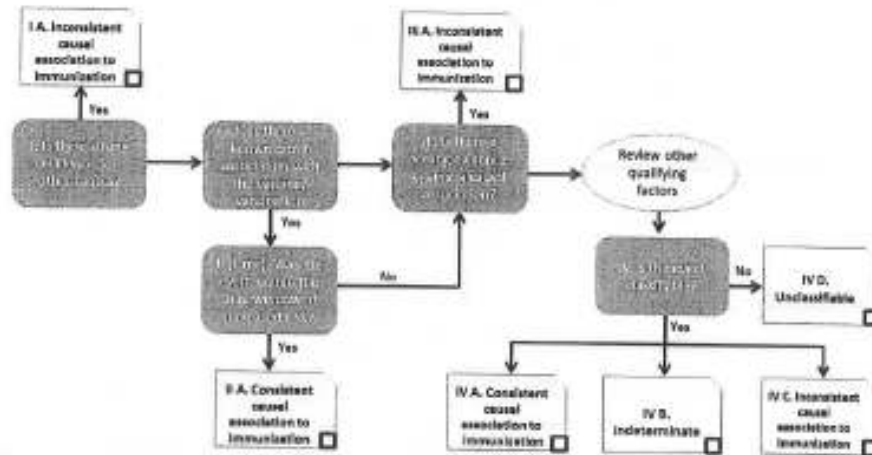
Y: Yes N: No UK: Unknown NA: Not applicable

I. Is there strong evidence for other causes?	Y	N	UK	NA	Remarks
Does a clinical examination or laboratory tests on the patient confirm another cause?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
II. Is there a known causal association with the Vaccine / Vaccination?					
<i>Vaccine Product(s)</i>					
Is there evidence in literature that this vaccine (s) may cause the reported event even if administered correctly?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Did a specific test demonstrate the causal role of the vaccine or any of the ingredients?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Immunization Error</i>					
Was there an error in prescribing or non-adherence to recommendations for use of the vaccine (e.g. usage beyond expiry date, wrong recipient etc)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was the vaccine (ingredient) administered unsterile?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was the vaccine's physical condition (e.g. colour, turbidity, foreign substances etc) abnormal at the time of administration?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was there an error in vaccine constitution / preparation by the vaccinator (e.g., wrong product, wrong diluent, improper mixing, improper syringe filling etc)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was there an error in vaccine handling? (e.g. Break in cold chain during transport, storage and/or immunization session etc)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was the vaccine administered incorrectly (e.g. wrong dose, site or route of administration; wrong needle size etc)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Immunization Anxiety</i>					
Could the event have been caused by anxiety about the immunization (e.g. vasovagal, hyperventilation or stress-related disorder)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
II (Time). If "yes" to any question in II, was the event within the time window of increased risk?					
Did the event occur within an appropriate time window after vaccine administration?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
III. Is there strong evidence against a causal association?					
Is there strong evidence against a causal association?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
IV. Other qualifying factors for classification					
Could the event occur independent of vaccination (background rate)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Could the event be a manifestation of another health condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Did a comparable event occur after a previous dose of a similar vaccine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was there exposure to a potential risk factor / toxin prior to the event?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was there acute illness prior to the event?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Did the event occur in the past independent of vaccination?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Was the patient taking any medication prior to vaccination?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Is there a biological plausibility that the vaccine could cause the event?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

** http://www.who.int/vaccine_safety/investigation/2012/07/2012070001_eng.pdf

AEFI causality assessment for an individual case

Step 3 (Algorithm) review all steps and ✓ all the appropriate



Notes for Step 3:

Step 4 (Classification) ✓ all that apply

Adequate information available	A. Consistent causal association to immunization <input type="checkbox"/> A1. Vaccine product-related reaction (As per published literature) <input type="checkbox"/> A2. Vaccine quality related reaction <input type="checkbox"/> A3. Immunization error-related reaction <input type="checkbox"/> A4. Immunization safety related reaction	B. Indeterminate <input type="checkbox"/> B1. *Temporal relationship is consistent but there is insufficient definitive evidence for vaccine reacting event (may be non-vaccine-linked event) <input type="checkbox"/> B2. Reviewing factors result in conflicting trends of consistency and inconsistency with causal association to immunization	C. Inconsistent causal association to immunization (Coincidental) <input type="checkbox"/> C1. Underlying or emerging condition(s) <input type="checkbox"/> C2. Conditions caused by exposure to something other than vaccine
	Adequate information not available <input type="checkbox"/> Unclassifiable Specify the additional information required for classification:		

*B1: This is a potential signal and maybe considered for investigation

Summarize the classification logic:
 With available evidence, we could conclude that the classification is _____ because:

(六). 改善流感疫苗效益

在加拿大 90% 流感相關死亡發生在老人，具有慢性病也是老人發生流感併發症而引起住院的危險因子，美國研究指出老人接種流感疫苗可以減少 61.2% 住院，然而老人接種流感疫苗的保護效果大約只有 30-40%，遠低於健康成人的 60-90% 為低，可能與免疫系統功能衰退有關；建議老人接種流感疫苗，除了因為接種疫苗是預防流感的最有效措施，也是要避免老人因為感染流感喪失自主/獨立活動的能力(catastrophic disability)。

3 歲以下幼兒流感侵襲率大約 10-25%，每年平均住院率約為每千人 1 例，也是造成幼兒住院的主要原因。幼兒感染流感病毒 virus shedding 時間較長、黏膜受損較嚴重以及較容易發生併發症。2005-2008 年每年約有 467 例流感病例，其中一半為 2 歲以下，75% 為 5 歲以下；2009 年 1,265 例其中 8 例死亡。然而 6-59 個月幼兒流感疫苗接種率遠低於其他疫苗，幼兒流感疫苗之限制/缺點包括初次接種需要接種 2 劑、需要每年接種、年齡較小者免疫反應較差、2 歲以下對 B 型病毒抗原反應差。流感疫苗對 5 歲以下幼兒保護效果約 57%，2 歲以下約 49%。

改善流感疫苗保護效果的方式包括提升抗原量、添加佐劑、四價疫苗(2A+2B)。美國已核准上市高劑量流感疫苗提供 65 歲以上老人接種。在 1994 年已有專為老人設計的添加 MF59 佐劑的 TIV，最近也在加拿大核准上市。2009 年添加 AS03 佐劑的大流行疫苗提供 6-35 月齡幼兒接種。針對 4,000 多名 6-72 月齡幼兒的臨床試驗結果，分為添加 MF59 佐劑 TIV、TIV 與安慰劑 3 組，結果添加佐劑 TIV 組在 3 歲以上的保護效果達 80% 以上，高於 TIV 組及安慰劑組，且在 6 個月後仍維持較高的抗體效價，不良反應發生率則與 TIV 相似。另外諾華及 GSK 都有針對幼兒的 QIV 臨床試驗在進行中。

目前在加拿大核准上市的流感疫苗有 5 家廠商產製的 7 種疫苗，包括 2 種裂解型(肌肉注射)、1 種裂解型(皮內注射)、2 種次單位(肌肉注射)、1 種活性減毒(鼻噴劑)、1 種添加佐劑型(肌肉注射)，而有些類型的疫苗對於特定族群效果較佳，例如添加佐劑及高抗原量的疫苗在老年人族群的免疫生成性較佳、LAIV 在兒童族群的免疫生成性及保護效果較佳等。但並非所有種類的疫苗都可由政府公費提供，未納入者需由民眾自費。受限於聯邦政府採購合約(三年約)，加拿大各省針對特定群提供特定疫苗的彈性並不大，亦即無法即時調整採購品項。來自魁北克省的講者在會中分享該省針對 2-17 歲慢性病患及 2-17 歲成年慢性病患接觸

者提供 LAIV 的經驗，以接種率 40%核估所需採購之疫苗，並先在 2 家大型小兒醫學中心試辦接種計畫，瞭解擬實施族群及提供接種服務的醫事人員對 LAIV 的接受度，以及建立可行的接種策略，2012 年 11 月 1 日正式提供予 2-17 歲慢性病患接種，11 月 13 日擴大提供予 2-17 歲成年慢性病患接觸者接種，接種成果顯示該族群家長對 LAIV 之接受度不如預期(對活性減毒疫苗的疑慮、對新產品的疑慮、TIV 比較安全等)，醫事人員也不全然支持(對新產品瞭解不足、與過去接種流程不同、TIV 較容易接種等)。建議當有多種疫苗產品可供選擇時，政策決定除了要考慮疫苗本身的優點(例如對特定族群之保護效果確實較佳)，面臨的挑戰還包括預算增加、合約限制、接種規劃、第一線醫事人員的溝通以及接種者個人的偏好等。

(七). 舒緩疫苗接種的疼痛

疫苗接種是預防疾病的重要方法，它大幅改善了人類免（減）受傳染病危害之苦，進而提升生活的品質。現行疫苗接種以注射方式為主要途徑，僅少數疫苗係以口服方式給予（如輪狀病毒疫苗），因此疫苗接種常與疼痛劃上等號，對於幼兒極易對疫苗接種產生排斥，因此疼痛管理對於提升疫苗接種意願是一個重要課題。

會中提到有效的疼痛管理應從 4P 著手，包括了 Pharmacological(藥理)、Physical(物理)、Psychological (心理)及 procedural (程序)等，在實務上可針對不同年齡接種對象，依其身心發展狀況給予適切照護，如嬰兒期個案可請母親餵食母乳，或予餵食糖水、使用安撫奶嘴等方式，給予安全感及轉移注意力，降低其對疼痛的感受性；而幼兒期的孩子則可透過遊戲轉移注意力，例如利用吹泡泡機製造大量的泡泡，吸引其目光焦點，再趁機完成疫苗注射；針對青少年的對象，則應提供獨立空間維持隱私，並可減少同儕間負向情緒的相互影響。此外，隨著科技的發達疫苗種類日益繁多，且訊息的傳遞方式相較過去更為多元，在提醒家長按時攜帶孩子接種疫苗的方式，除了傳統的電話通知、張貼海報及以電子郵件通知的方式外，還可善加利用網路、APP、條碼等新興溝通工具，維持與家長的聯繫，提升其疫苗接種完成率。

三、心得及建議：

心得

- (一) 隨著生物技術的進步，疫苗可預防的疾病涵蓋日廣，對人們的健康是一大福音，然因疑似疫苗不良反應事件經媒體之片面報導，各國皆面臨疫苗推動的阻力，強化與各領域意見領袖之溝通是化解阻力的其中一種方式，此外，更重要的是要將疫苗知識向下紮根，其中應強化醫學相關科系對疫苗之認知，自學校基礎教育做起，增進醫護同仁對執行疫苗業務的認同感、專業度與熱誠，與民眾建立良好互動與信任關係，進而讓預防接種業務順利推展。
- (二) 疫苗接種是預防疾病最有效的手段，而疫苗安全疑慮則是影響接種率的重要因素，透過本次會議瞭解到我國的疫苗安全監測體系基本上與美國、加拿大類似，自 2010 年起加強與 TFDA 之合作機制，於季節性流感疫苗接種計畫執行期間，每日進行嚴重不良反應通報資料交換，由 TFDA 委託藥害救濟基金會進行安全性訊號偵測，並每週公布監測結果，2011 年起則擴大至所有疫苗不良反應通報資料之交換。未來應加緊腳步完成單一通報入口、資料共享之目標，也應建置在發現安全疑慮訊號時，應能夠立即進行大型流行病學研究、臨床試驗等相關研究之機制。此外在主動監測部分，我國已有 H1N1 新流感疫苗接種資料與健保資料庫串聯分析之經驗，建議應在此基礎上持續努力，發展如美國 CDC 所建立之 RCA 方法，以達到即時釐清安全疑慮訊號之效。
- (三) 在執行流感疫苗接種計畫過程中，發現接種後嚴重不良反應通報個案及家屬最需要的往往是醫療上的協助，或許可以建立如加拿大的預防接種不良事件臨床專家網絡，除了可以深化我國疫苗安全監測體系，也可提供第一線醫護人員不良反應個案之臨床處理諮詢或轉介，讓衛生單位工作人員後續的追蹤更順利執行。
- (四) 國際流感疫苗研發時有進展，QIV 也可望在不久的將來於我國上市，魁北克省針對 2-17 歲慢性病患另外提供公費 LAIV 之執行經驗，提供了當未來有多種流感疫苗產品可選擇納入公費疫苗接種計畫時，實務面上應該評估及考量的各種因素。

建議

- (一) 此次會議可說是加拿大預防接種相關產、官、學界最大的盛會，建議我國亦可舉辦全國性的類似會議，除相關人員可獲得預防接種新知，亦可凝聚政策共識。此外，一般國際研討會多偏重臨床或實驗室的研究成果發表，此行研討議題有相當多與接種實務相關之討論，邀集實際執行接種工作的人員進行分享與討論，以提升接種作業之品質，建議我國也可舉辦類似經驗分享之研討會，也提昇基層人員對本身承辦預注業務之認同感，或許有助於緩解近年基層人員異動頻繁之現象。
- (二) 流感疫苗接種率在 2009 年 H1N1 新流感疫苗後創下新低紀錄，後經透過加強醫事人員教育訓練、資訊公開化等努力，接種率有緩慢回升現象，但老人、幼兒等高危險群仍無法回復以往的水準。在本次會議瞭解到，由於資訊透過網路快速傳遞，疫苗緩打/反疫苗運動是世界各國都面臨到的問題，建議除了向民眾溝通疫苗安全性，在醫事人員的教育訓練課程中，亦應發展一套面對疫苗緩打或疑慮民眾之有效溝通模組，以提供第一線工作人員有所依循。
- (三) 針對特殊族群提供所需之接種服務部份，加拿大有原住民、新移民、難民之預防接種難題，透過在地深耕，瞭解社區民眾真正的需求，因地制宜調整接種策略，也可提供我國之參考借鏡。

貳、 附錄

一、 議程

Time	MONDAY December 3	TUESDAY December 4	WEDNESDAY December 5
08:30	Opening Session Welcome Remarks and Canadian Immunization Poster Contest Announcement	Plenary III Distinguished Lecture in Canadian Immunization	Plenary V Vaccine Hesitancy: Its Determinants and Communicating the Scientific Rebuttal
09:00			
09:30	Plenary I Dr. John Waters Memorial Lecture	Break and Poster Viewing	Break and Poster Viewing
10:00			
10:30	Break and Poster Viewing		
11:00	Concurrent Sessions (5)	Concurrent Sessions (6)	Concurrent Sessions (5)
11:30			
12:00			
12:30	Lunch and Poster Viewing	Lunch and Poster Viewing	Lunch and Poster Viewing
13:00			
13:30			
14:00	Plenary II So... It's Been 10 Years since the National Immunization Strategy Was Implemented! What Has Happened over these Years and Where Are We Today?	Plenary IV Lessons Learned from the Global Polio Eradication Initiative that Could Be Applied to Measles Eradication	Plenary VI Adult Immunization: A New Millennium
14:30			
15:00	Break and Poster Viewing	Break and Poster Viewing	
15:30			
16:00	Concurrent Sessions (5)	Concurrent Sessions (6)	
16:30			
17:00			
17:30	Welcome Reception and Networking	Cash Bar Reception	
18:00			
18:30			
		Conference Banquet (Ticket Purchase Required)	

Monday, December 3, 2012

8:30 to 10:30

Opening Session

Plenary I

Dr. John Waters Memorial Lecture

11:00 to 12:30

Concurrent Sessions (5)

The Power of Social Media
Back by Popular Demand: Vaccinology 101
Vaccine Safety Science for People and Populations
Immunology Response to Vaccines
Regional/Territorial Variability in Immunization Schedules

14:00 to 15:30

Plenary II

So...It's been 10 Years Since the National Immunization Strategy Was Implemented! What Has Happened Over these Years and Where Are We Today?

16:00 to 17:30

Concurrent Sessions (5)

Immunization as a Team Sport: Collaboration among Disciplines
A Guide to the Guide: *Canadian Immunization Guide*
The Public Health and Public Trust: A Powerful Connection
Improving Influenza Vaccine Effectiveness: Luxury or Necessity?
Oral Abstracts

17:30 to 19:00

Welcome reception and networking



Tuesday, December 4, 2012

8:30 to 10:00

Plenary III

Distinguished Lecture in Canadian Immunization

10:30 to 12:00

Concurrent Sessions (6)

How to Create a Vaccine Sustainable Practice
Reading between the Lines: Interactive Case Scenarios
Adverse Events Following Immunization Reports: The "Long and Winding" Road...Leads to whose Door?
New Anti-Bacterial Vaccines
Tools for Vaccine Program Decision-Making (Rotavirus)
Oral Abstracts

13:30 to 15:00

Plenary IV

Lessons Learned from the Global Polio Eradication Initiative that Could Be Applied to Measles Eradication

15:30 to 17:00

Concurrent Sessions (6)

Addressing Vaccine Concerns
Immunization Competencies: The Dos and Don'ts of Immunization
Navigating Vaccine Safety in Canada: Your Own Personal GPS
Progress & Accomplishments in the Development of New Viral Vaccines
Delivery of Immunization to Diverse Populations in Diverse Settings
Hot off the Press: Ask the Experts and Late-Breakers

18:30

Conference banquet

Wednesday, December 5, 2012

8:30 to 10:00

Plenary V

Vaccine Hesitancy: Its Determinants and Communicating the Scientific Rebuttal

10:30 to 12:00

Concurrent Sessions (5)

Marketing Immunization
Improving the Immunization Experience
Oral Abstracts
Meningococcal Disease and the Vaccines to Prevent It
Immunization and the Law: Required Immunization

13:30 to 15:00

Plenary VI

Adult Immunization

二、參考資料

1. 會議當天資料
2. <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/cirn-rcri/index-eng.php>
3. <http://www.lifesitenews.com/news/parents-sue-after-quebec-teen-dies-following-gardasil-vaccination/>
4. <http://www.vaccineinjuryhelpcenter.com/canadian-girls-death-reported-two-years-later-gardasil-questioned/>
5. Immunization registers in Canada: Progress made, current situation and challenges for the future. *Eurosurveillance, Volume 17, Issue 17, 26 April 2012*
6. Panorama: Communicable disease Surveillance and Management
7. Compulsory School-Entry Vaccination Laws and Exemptions: Who Is Opting Out in Ontario and Why Does It Matter? *Healthc Policy. 2010 May; 5(4): 37–46.*
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2875891/>)
8. <http://www.york.ca/Services/Public+Health+and+Safety/Immunization/Immunization+Records.htm>

三、照片

