

出國報告（出國類別：研究）

赴美國德州參加 **2014** 年秋季疫苗學課程  
**Clinical Vaccinology Course Fall 2014**

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：潘怡心副研究員、涂瑜君科員

派赴國家：美國德州休士頓

出國期間：**2014** 年 11 月 5 日至 11 日

報告日期：**2015** 年 1 月 14 日



## 摘要

本次參與的「2014 年秋季疫苗學課程」係由美國國家傳染病基金會(National Foundation for Infectious Diseases, NFID)主辦。NFID 每年分別於春、秋兩季各舉辦一次疫苗學課程，參與者多為美國各州當地執行接種的護理人員、醫師、疫苗領域之專家等，講者包括美國 ACIP 專家、州政府衛生部門官員、大學教授或醫學中心醫師等，說明美國疫苗政策實施現況、最新之幼兒、青少年、成人、醫護人員與特殊族群之接種建議、美國當前面臨的挑戰及因應、疫苗冷運冷藏管理、疫苗安全性、與民眾溝通技巧、提升接種完成率等重要且實用的議題，以多元化的角度接觸國際現況與趨勢，充實專業知識，藉此作為我國預防接種政策擬定、增進接種業務推展之參考。

# 目次

	頁 碼
壹、本文	
一、目的	3
二、課程內容	3
三、心得及建議	27
貳、附錄	
一、議程	29
二、參考資料及照片	30

# 壹、本文

## 一、目的

本次出國計畫目的在於藉由實地參加美國官方單位為當地醫護人員舉辦之教育訓練，瞭解美國疫苗接種政策、汲取美國 ACIP 最新之疫苗接種建議，如百日咳、多合一、肺炎鏈球菌疫苗、HPV 與帶狀皰疹疫苗等，另外也學習美國在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技巧、提升疫苗接種率之策略，以及疫苗冷運冷藏管理等重要議題，提升人員之專業知能，作為我國疫苗政策制定與預防接種業務推動之參考。

## 二、課程內容

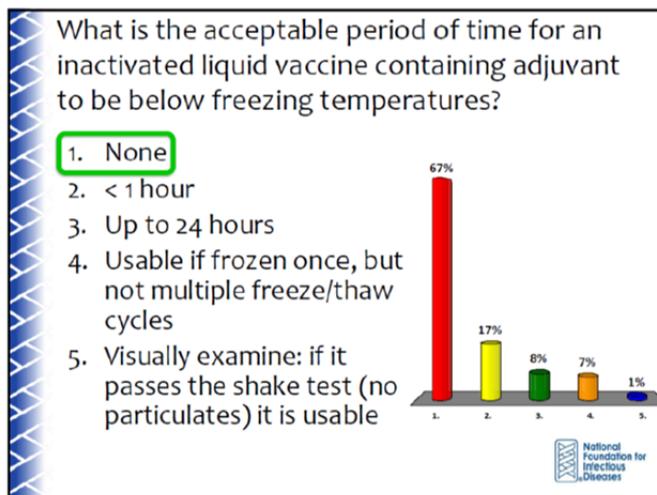
### (I)課程簡介

本次「2014 年秋季疫苗學課程」係由美國國家傳染病基金會(National Foundation for Infectious Diseases, NFID)主辦，NFID 是一個獨立的非營利組織，成立於 1973 年，至今皆致力於舉辦各種課程教育一般大眾和醫療照護人員，提供有關傳染性疾病之發生原因、治療及預防等相關知識。NFID 的願景是透過有效的預防、診斷和治療傳染病以建立健康無虞的生活。

NFID 每年春季、秋季各舉辦一次全國性的教育訓練，並提供學分認證。課程目標為提供醫護人員有關疫苗發展的趨勢與相關應用、最新接種建議及探討創新且實用的策略，以確保提供即時且適當之預防接種政策等議題。講者包括美國 ACIP 專家、政府機關之衛生部門官員、大學教授或醫學中心之醫師等。課程一開始講者即先運用互動式的電子計票機針對與會者之身分進行調查，本次參與者超過 50%以上都是第一次參加，絕大多數為美國各州的公共衛生護士或執業醫師，少部分為加拿大的醫護人員，而政府公部門的人員則佔少數。

本次課程多著重在教育護理人員正確的疫苗接種知識或實務管理智能，講題中設計許多接種實務問題及案例分析，運用計票機與現場聽眾進行即時問答，立即測知大家對預防

接種知識的了解(如下圖)，也能有效加深對於接種知識的認知。我國由於人文風情的不同，過去參加國內辦理之相關教育訓練課程，多為台上講者單方講授知識而較少與聽眾互動，在場地設備許可之狀況下，我國或許可參考類似作法並應用在教育訓練課程中。



## (II)課程內容

課程時間自 103 年 11 月 7 日至 9 日共計三天，內容包含免疫學概論、各項疫苗、各種對象別之接種建議、接種策略(含溝通宣導、提升接種率)、疫苗管理等系統性且循序漸進的課程，共計十一場主題，每場主題又包含 1-4 個子題，共計 26 個講題。課程內容詳如附表一，以下就 3 日課程中挑選幾個主題，重點摘錄。

### (一)預防接種計畫的成本效益

本課程的第一堂課藉由一篇 CDC 研究，提出疫苗對於疫苗可預防疾病之顯著效果。該篇文獻比較該等疾病之 2013 年通報個案數及 2007 年文獻記載的 20 世紀該等疾病之病例數，結果發現天花、白喉等疾病罹病率降低 100%(即 2013 年為 0 個案)，麻疹、腮腺炎、小兒麻痺、德國麻疹、先天性德國麻疹症候群、嗜血桿菌等疾病下降達 99%，破傷風降低 96%，百日咳罹病率減少 86% (如下表)。

**Comparison of 20<sup>th</sup> Century Annual Morbidity and Current Morbidity: Vaccine-Preventable Diseases**

Disease	20th Century Annual Morbidity <sup>†</sup>	2013 Reported Cases <sup>††</sup>	Percent Decrease
Smallpox	29,005	0	100%
Diphtheria	21,053	0	100%
Measles	530,217	187	> 99%
Mumps	162,344	584	> 99%
Pertussis	200,752	28,639	86%
Polio (paralytic)	16,316	1	> 99%
Rubella	47,745	9	> 99%
Congenital Rubella Syndrome	152	1	99%
Tetanus	580	26	96%
<i>Haemophilus influenzae</i>	20,000	31*	> 99%

<sup>†</sup> JAMA. 2007;298(18):2155-2163  
<sup>††</sup> CDC. MMWR August 15, 2014;63(32):702-715. (MMWR 2013 final data)  
 \* *Haemophilus influenzae* type b (Hib) < 5 years of age. An additional 10 cases of Hib are estimated to have occurred among the 185 reports of Hi (< 5 years of age) with unknown serotype.

Via email Sandy Roush 8/12/14

National Center for Immunization & Respiratory Diseases  
Historical Comparisons of Vaccine-Preventable Disease Morbidity in the US



Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014  
 Session 1-An overview of vaccinology lifespan-pneumococcal vaccine

預防接種計畫除了降低罹病率及死亡率，省下之社會成本亦相當可觀，Zhou F 等人的研究指出，美國實施免疫計畫可減少社會直接或間接的成本損失為 763.6 億美元，而免疫計畫的成本僅為 75.32 億美元，成本效益率高達 10.1(如下表)，其研究結論提出常規嬰幼兒接種計畫可降低一個世代約 2 千萬得病人數、4.2 萬死亡人數，並節省 135 億社會直接成本，若以社會觀點(societal perspective)來看，預防接種節省的社會成本高達 688 億美元。

	Direct costs	Societal Costs (Direct + Indirect)
Costs averted by immunization program (Million \$)	20,267	76,360
Immunization program costs (Million \$)	6,740	7,532
Net Present Value (net saving) (Million \$)	13,527	68,828
Benefit-cost ratio	3.0	10.1

Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014  
 Session 1-An overview of vaccinology lifespan-pneumococcal vaccine

最後，講者提到目前美國預防接種計畫遇到的挑戰，包含以下五點：

- (1) 疫苗接種計畫的財源籌措
- (2) 疫苗的供應來源
- (3) 疫苗的安全性
- (4) 提供青少年接種的疫苗種類
- (5) 成人預防接種計劃的落實性

隨著新疫苗種類不斷研發增加，疫苗價格逐漸增長，美國目前面臨之財源籌措及疫苗供應等問題，亦是當前世界各先進國家以及我國刻正面臨的挑戰。美國除了少數係由政府針對老人提供醫療保險(Medicare)及針對低收入者提供醫療補助(Medicaid)外，大部分民眾係透過參加私人保險計劃來給付醫療費用包括疫苗接種之支出；另外像英國則是公醫制度，係由國民健保制度(財源來自政府稅收)支付醫療及預防接種費用；而我國則是由中央成立之疫苗基金以及地方政府共同編列預算支應疫苗費用，概念上與英國之國民健保由政府支付之制度較為雷同。

疫苗接種能預防傳染病的發生，減少因疾病造成嚴重後遺症所需的醫療費用支出，間接減少健保費用支出，因此若能由健保支付疫苗費用理論上亦是可行的方式，不過依據現行全民健康保險法第 51 條規定，預防接種不列入健保給付範圍，未來是否可能將疫苗費用納入健保，仍有待商榷以及突破。此外，疫苗特性與一般藥物不同，除了其高門檻的產製技術在國際間係屬寡佔市場，為確保其安全性與接種效益，後續之檢驗亦需一定的時程，且其運送與儲存必須依照標準的冷運冷藏規範執行，又疫苗係疫情防堵最重要的工具之一，如疫苗納入健保制度，未來若是面臨國際疫苗供應短缺時，是否能如同由政府大量統籌緊急採購之快速因應，以及後續的鋪貨及實務管理作業方式，是值得思考探討的重點。

## **(二) Updates on vaccine recommendation**

### **1. General: vaccine interval**

由於疫苗各劑次間接種間隔太過接近，或是接種時年紀太小，將會影響疫苗產生

之免疫反應效果，故 ACIP 對於疫苗接種間隔建議如次：

- (1) 同種類系列疫苗的第一劑疫苗接種時間，若距離建議接種最小年齡提前 5 天以上，該劑疫苗將被認為無效，應該重新接種，且需達接種建議年齡後始能接種。前述疫苗若為活性減毒疫苗，尚須確保距離上劑無效疫苗接種間隔至少 28 天。
- (2) 可提前 4 天接種的寬裕期限僅可用於縮短相同疫苗間之最小接種間隔時間，並不適用於 2 種不同類之活性減毒疫苗。
- (3) 活性減毒疫苗如不同時接種應間隔至少 4 週，若間隔小於 4 週，後接種之疫苗將不被承認且應間隔 4 週後再次接種。

表：ACIP 建議各項常規疫苗最小接種年齡與劑次間接種間隔

Vaccine and dose number	Recommended age for this dose	Minimum age for this dose	Recommended interval to next dose	Minimum interval to next dose
HepB-1 <sup>§</sup>	Birth	Birth	1–4 months	4 weeks
HepB-2	1–2 months	4 weeks	2–17 months	8 weeks
HepB-3 <sup>¶</sup>	6–18 months	24 weeks	—	—
DTaP-1 <sup>§</sup>	2 months	6 weeks	2 months	4 weeks
DTaP-2	4 months	10 weeks	2 months	4 weeks
DTaP-3	6 months	14 weeks	6–12 months	6 months**,+†
DTaP-4	15–18 months	12 months	3 years	6 months**
DTaP-5	4–6 years	4 years	—	—
Hib-1 <sup>§,§§</sup>	2 months	6 weeks	2 months	4 weeks
Hib-2	4 months	10 weeks	2 months	4 weeks
Hib-3 <sup>¶¶</sup>	6 months	14 weeks	6–9 months	8 weeks
Hib-4	12–15 months	12 months	—	—
IPV-1 <sup>§</sup>	2 months	6 weeks	2 months	4 weeks
IPV-2	4 months	10 weeks	2–14 months	4 weeks
IPV-3	6–18 months	14 weeks	3–5 years	6 months
IPV-4***	4–6 years	4 years	—	—
PCV-1 <sup>§§</sup>	2 months	6 weeks	8 weeks	4 weeks
PCV-2	4 months	10 weeks	8 weeks	4 weeks
PCV-3	6 months	14 weeks	6 months	8 weeks
PCV-4	12–15 months	12 months	—	—
MMR-1 <sup>†††</sup>	12–15 months	12 months	3–5 years	4 weeks
MMR-2 <sup>†††</sup>	4–6 years	13 months	—	—
Varicella-1 <sup>†††</sup>	12–15 months	12 months	3–5 years	12 weeks <sup>§§§</sup>
Varicella-2 <sup>†††</sup>	4–6 years	15 months	—	—

※DTaP-3 及 DTaP-4 最小接種間隔應是 6 個月，惟若 DTaP-4 距 DTaP-3 間隔至少 4 個月情況下不需重新接種。

(Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014. Session 9-Update on general recommendations)

## 2. Children: MMRV recommendation

在美國 2009 年 ACIP 大會上，兩篇分別由不同團隊(VSD, Vaccine Safety Datalink

及 MSD 藥廠)進行的疫苗上市後研究,證實了第一劑接種 MMRV 與熱痙攣風險增加的關聯性,每 2600 名幼兒有 1 名在 12-23 個月大接種 MMRV 兩週後發生熱痙攣。每 1 萬名幼童中有 4-5 例會發生熱痙攣(相較於 MMR),因此 ACIP 修改了 MMRV 的接種建議,將第一劑優先接種 MMRV 之建議移除,並提醒醫護人員應與家長妥善溝通,並權衡 MMRV 可減少注射次數之益處與可能增加熱痙攣的風險。CDC 明確建議:”除非家長或照顧者表達想接種 MMRV 的偏好,CDC 建議針對 12-47 個月接種第一劑之族群接種 MMR 及水痘疫苗”。針對大於 48 個月才接種第一劑或接種第二劑之族群,則建議可優先使用 MMRV。對於個人或家族有熱痙攣病史的個案,亦建議分別接種 MMR 及水痘疫苗。”

### **3. Adolescent: Meningococcal vaccine**

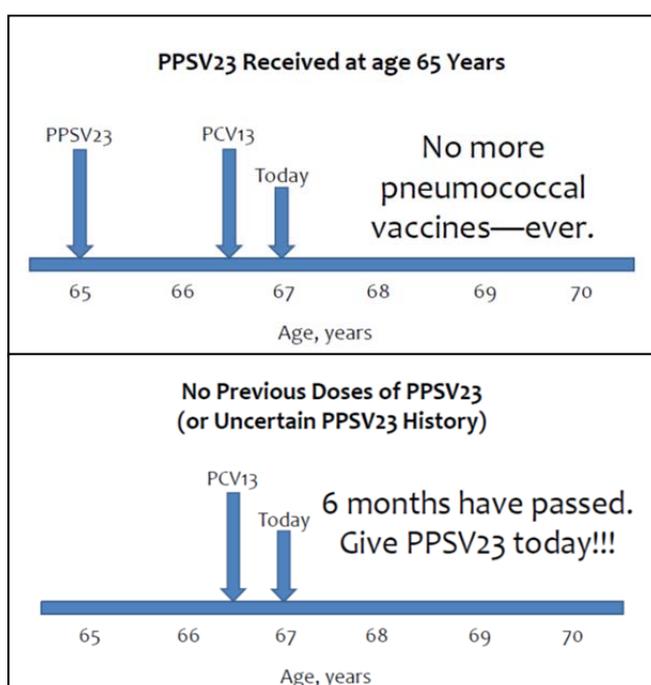
流行性腦脊髓膜炎是由感染腦膜炎雙球菌所引起,疾病嚴重度非常高,一旦感染具有高發病率及高致死率,其死亡率為 10-15%,11-19%將造成長期的後遺症,在美國有 5-10%人口為無症狀帶原者。各國流行的血清型別不同,在美國主要流行的血清型為 B、C、Y 型,歐洲及加拿大主要流行 B 及 C,而非洲則以 A 型佔最大比例。美國 2013 年各型別之平均發生率為每 10 萬人口 0.18 人,其中又以 1 歲以下發生率最高,且 B 型佔比例超過 2/3 以上。有鑑於其感染造成的嚴重疾病與併發症,美國 ACIP 目前建議 2 個月至 18 個月大的高風險族群嬰幼兒(無脾臟者、補體免疫缺乏症)接種,接種初始年齡與建議劑次則視廠牌而有不同;另建議一般青少年 11-12 歲常規接種第 1 劑,16 歲追加接種第 2 劑。目前在美國核准使用的流行性腦脊髓膜炎疫苗共有 4 種,3 種涵蓋血清型 A、C、W、Y135(Menactra®、Menveo®、Menomune®),另一種涵蓋 C 及 Y 血清型(MenHibRix®)。由於 B 型在美國的發生率最高,近年來 B 型疫苗一直是各大疫苗廠研發之重點,終於在 2014 年 10 月 29 日,第一個 B 型流行性腦脊髓膜炎疫苗經由美國 FDA 核准(Trumenda ®; Pfizer),另一個(Bexero®; Novartis)則仍在試驗中,但已在歐洲取得許可上市。經由推動疫苗接種,美國 11-19 歲青少年之發生率已由 2004-2005 年的每 10 萬人口 0.27 人,大幅降低至 2010-2011

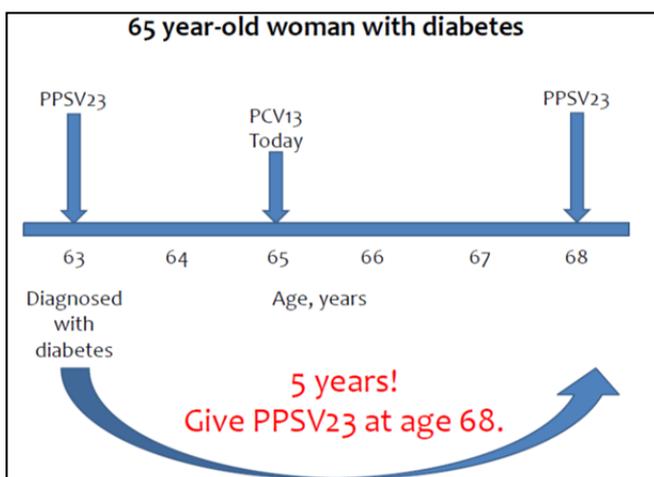
年每 10 萬人口 0.05 人。惟近年來美國有許多大學或高中陸續發生 B 型群聚流行，顯示 B 型仍為美國未來防治的重點。在我國因發生率低，未納入國內建議接種的疫苗項目，僅建議前往流行地區之旅客接種。

#### 4. Adults:

##### (1) PCV 及 PPV

美國在 2000 年導入 PCV7 之後，每年減少 28 萬名個案感染及預防 1 萬 9 千名個案死亡。2010 年改用 PCV13 之後，更減少了 2 萬名個案及預防 2000 例患者死亡，疫苗接種成效顯著。美國 FDA 於 2011 年核准 PCV13 使用於 50 歲以上成人，我國 FDA 亦於 2014 年核准使用於全年齡層。依據美國 2014 年 9 月之 MMWR 最新建議，針對 65 歲以上成人建議先接種一劑 PCV13，間隔 6-12 個月後再一劑 PPV23(與前一劑 PCV13 最少間隔 8 週)，兩項疫苗不可同時接種。但是否接種 PPV23 則應視個案過往 PPV23 接種史而定，若 65 歲以後曾接種過一劑 PPV23，則不用再接種第二劑 PPV23；若第一劑 PPV23 是 65 歲以前接種，則第二劑 PPV23 應與第一劑 PPV23 間隔五年。詳見下圖。另針對 6-18 歲患有免疫不全、鏈刀型紅血球疾病等特殊疾病之 6-18 歲高危險群兒童或青少年，除了完成 PCV13 接種外，亦建議接種一劑 PPV23，且每五年追加一劑。





Source:  
Clinical Vaccinology course, November 7-9, 2014  
Session 4-vaccines across the  
lifespan-pneumococcal vaccine

## (2) Zoster

帶狀疱疹疫苗於 2006 年於美國取得許可證上市，核准使用於 60 歲以上成人，後於 2011 年變更仿單適用年齡至 50 歲以上。依據資料顯示，帶狀疱疹疫苗接種效益約可維持 5 年，目前仍沒有證據顯示帶狀疱疹疫苗具有長期的保護力；由於帶狀疱疹在年紀越大者引起的併發症越嚴重，為了讓疫苗接種時能發揮最大接種效益，同時考量疫苗供應問題等因素，美國 ACIP 於 2014 年再次宣布仍維持建議 60 歲以上長者接種。另美國 ACIP 認為帶狀疱疹疫苗和 23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPSV23) 可以同時接種，雖然疫苗廠商指出研究認為同時接種兩項疫苗，將導致帶狀疱疹疫苗效價減弱，兩項疫苗應分開接種並間隔 4 週以上，然而目前已刊登的研究指出兩項疫苗如同時接種，並不會影響帶狀疱疹疫苗免疫效果，因此 ACIP 目前並未更動兩項疫苗接種建議，美國 CDC 將持續監測相關資料與疫苗供應數量。是項疫苗亦於 2008 年在我國取得許可證，核准使用於 50-79 歲，並於 2013 年正式上市提供自費市場接種。

## 5. 孕婦 Tdap 疫苗接種建議

講者一開始即道明美國於 2012 年已建議婦女於每次懷孕時皆應接種 1 劑 Tdap 疫苗。2003 至 2009 年研究指出，由於初生之嬰兒還未完成建立完整免疫力，感染百日咳之風險高達 20 倍、產生併發症之風險為 6 倍，而小於 3 個月之嬰兒死亡率幾乎高達百分之百。接種疫苗之目的，除了保護母親本身免於百日咳感染，避免傳染

給新生兒，懷孕期間接種更大的益處是，疫苗保護力可透過胎盤傳至胎兒，提高新生兒在剛出生的保護力，預防因未達疫苗接種年齡而造成之感染。而每次懷孕皆應接種疫苗係因母親因接種疫苗誘導之抗體消弱的較快，無法保護下次懷孕的嬰兒，且嬰幼兒出生後僅能先依靠母體的抗體保護，直到自己產生主動免疫，故 ACIP 建議婦女不論 Tdap 接種史，每次懷孕皆應接種 1 劑疫苗；如懷孕期間未接種疫苗，懷孕後亦應儘速接種疫苗。

懷孕期間接種 Tdap 之安全性亦已經過研究證實，包含美國 FDA 疫苗不良反應事件報告系統(Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS)超過 6 年的監測資料及數篇文獻研究，皆發現孕期接種疫苗尚無證據顯示將導致不良反應事件；一篇 2014 年刊登於 JAMA 的研究，監測孕婦在懷孕 30~32 週接種疫苗後狀況，得到三項主要結果：(1)母親和嬰兒皆無產生 Tdap 相關的不良反應，(2)嬰兒在出生時及 2 個月大時皆有較高的百日咳抗體濃度，(3)接種疫苗並未影響嬰兒自身的免疫反應。爰此，數據及專家學者已支持接種 Tdap 對於母親及胎兒之安全性位於可接受範圍，且懷孕時接種的抗體傳遞效果極好，可預防嬰兒出生早期感染百日咳之風險。

美國統計 2010 年前孕婦接種率約 9%，2012~2013 年約為 15%，並期許將來有更多資源能促使孕婦接種疫苗，包含建立相關婦幼健康政策、接種 Tdap 疫苗納入常規產前保健項目、多面向的孕婦疫苗政策制訂與討論(如疫苗安全性、法規、接種人員培訓等)，以及最重要的具備充足的資金。

## 6. 特殊族群 MMR 接種建議

- (1) 醫護人員：為避免醫護人員感染而散播疾病之風險，健康照護機關應確保工作人員完成接種 MMR 疫苗。醫護人員如為 1957 年後出生者，應接種 2 劑含麻疹之疫苗、2 劑含腮腺炎之疫苗、及至少 1 劑含德國麻疹之疫苗，且第二劑含麻疹或腮腺炎之疫苗應間隔第一劑疫苗至少 28 天；醫護人員如為 1957 年前出生者，應已接種過含麻疹/腮腺炎/德國麻疹之疫苗，若經檢測無抗體仍應再接種疫苗。ACIP 認為醫護人員如無疫苗接種紀錄，或經血清檢測抗體介於臨界值("indeterminate" or "equivocal")

應被認為無免疫力，應接種 2 劑 MMR 疫苗，且 ACIP 認為接種 2 劑後即視為具有免疫力，不需於接種後再作血清抗體檢測。

- (2) 育齡婦女：尚未懷孕之育齡婦女，若無德國麻疹接種紀錄或德國麻疹抗體，皆應接種 MMR 疫苗。若婦女已確認懷孕則不直接種疫苗，另婦女接種疫苗後 28 天需避免懷孕，然而孕婦若不經意接種疫苗，或於接種疫苗後 28 天內懷孕，不應被視為需中止懷孕之適應症。
- (3) 年齡大於 6 個月之國際旅遊者：由於許多國家尚有流行麻疹/腮腺炎/德國麻疹等疾病，年齡大於 6 個月者如計畫前往流行地區旅遊，應確認具有麻疹/腮腺炎/德國麻疹免疫保護力，否則應接種 MMR 疫苗。ACIP 建議：6~11 個月嬰幼兒應接種 1 劑 MMR 疫苗，而 1 歲以上幼兒或成人應接種 2 劑疫苗，2 劑疫苗需間隔 28 天。1 歲以前接種疫苗應考慮仍有潛在感染麻疹/腮腺炎/德國麻疹等三項疾病之風險，應於滿 1 歲後再接種 2 劑 MMR 疫苗，第 1 劑疫苗應於出生滿 12~15 個月時接種，而第 2 劑疫苗需間隔前劑疫苗至少 28 天。

### (三) **Pertussis vaccine updates**

#### 1. 非細胞性百日咳疫苗之保護力期限

全球自從 1950 年代陸續實施百日咳疫苗接種之後，百日咳發生率即大幅減少，且受到良好控制，然而近 10-15 年來歐美地區之百日咳大流行有重新浮現的趨勢，且 2013-2014 年美國超過半數州之百日咳通報率有明顯增加趨勢。

百日咳是很難有效用疫苗完全控制的疾病，即使美國嬰幼兒之三劑百日咳疫苗接種完成率達 95%，近年百日咳疫情重現趨勢仍逐漸嚴重。其容易大流行的原因，主要是因為高傳染力，以及一般醫師較難及時正確診斷；此外，感染者在 3 週內都具有傳染性，即使開始藥物治療，5 天內仍具有傳染力；不論是自然感染或疫苗接種產生之抗體，仍會隨著時間而降低。

根據一篇由美國 CDC 在加州進行的研究顯示，接種完 5 劑 DTaP 疫苗之幼兒，相較於接種 0 劑之幼兒可降低約 89% 感染百日咳之風險。若以距離接種第五劑疫苗

後之時間進行分析，接種第 5 劑疫苗後 1 年內之接種效益約有 98.1%，隨著時間增加，第 2-5 年疫苗效益則逐漸從 95.3%遞減至 82.8%，第 5 年後之疫苗效益約 71.2%。

DTaP Vaccine Effectiveness				
Primary Analysis <sup>a</sup>				
Estimated VE Model	Cases, No. (n = 682)	Controls, No. (n = 2016)	OR (95% CI)	Estimated VE, % (95% CI)
Overall No. of doses				
0	53	19	1 [Reference]	1 [Reference]
5	629	1997	0.11 (0.06-0.21)	88.7 (79.4-93.8)
Time since fifth dose, mo				
0 doses	53	19	1 [Reference]	1 [Reference]
<12	19	354	0.02 (0.01-0.04)	98.1 (96.1-99.1)
12-23	51	391	0.05 (0.02-0.09)	95.3 (91.2-97.5)
24-35	79	366	0.08 (0.04-0.13)	92.3 (86.6-95.5)
36-47	108	304	0.13 (0.07-0.24)	87.3 (76.2-93.2)
48-59	141	294	0.17 (0.09-0.31)	82.8 (68.7-90.6)
≥60	231	288	0.29 (0.15-0.54)	71.2 (45.8-84.8)

Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014.

Session 3-childhood immunization challenges- pertussis vaccine updates.

## 2. 非細胞性百日咳與全細胞性百日咳疫苗之比較

百日咳近年的重現(resurgence)推測亦可能和百日咳診斷及檢驗技術進步，或是從全細胞性百日咳改用非細胞性百日咳疫苗相關。世界衛生組織於 2014 年 7 月發布最新的建議，修改 2010 年針對百日咳疫苗選用之建議。

WHO 2010 年發布建議摘述如下：

- (1) 接種 3 劑基礎劑及 1 劑追加劑的 aP 疫苗，產生的保護力不足夠延續到 6 歲以上幼童，因此建議入學前應再追加一劑。
- (2) 完成 3 劑基礎劑之 aP 或 wP 疫苗，對於保護嬰兒或幼年早期免於嚴重百日咳感染，仍舊具有效益。
- (3) 雖然非細胞性百日咳疫苗接種後產生的不良反應較嚴重，但證據顯示 aP 及 wP 都同樣是安全有效的疫苗。但由於 aP 疫苗價格明顯較 wP 昂貴許多，轉用 a 是否符合效益，仍是許多國家考量的重點。惟部分國家民眾因對 wp 疫苗產生之不良反應有疑慮而影響接種意願，甚至造成完成率低落，若考量改用 aP 可提升完成率之因素，在符合國家財政與經濟效益之狀況下，則可以考慮轉用 ap。

- (4) 2012 年 The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) 針對許多高接種完成率之工業化國家，其百日咳疫情的重現，特別是嬰兒死亡案例增加，表達了深切的關注。因此建議正在考量轉用 aP 的國家，應等待進一步 SAGE 的指引。同時 SAGE 也建立了百日咳工作小組，針對 aP 疫苗接種效益以及 wP 轉 aP 對於疾病防治產生的影響等最新文獻進行分析。該工作小組於 2014 年 4 月的 SAGE 大會報告其研究結果，研究分析了全球 19 個高接種完成率、良好的疾病控制體系及疾病監測系統之已開發或工業化國家，結果顯示，和疫苗接種前之年代相比，不論是 aP 或 wP 均能有效控制百日咳的發生，且目前沒有證據顯示有全球爆發百日咳大流行的風險，但在 19 個國家中有 5 個近年來有百日咳再現(resurgence)的趨勢，其中 4 個是使用 aP 疫苗。
- (5) 另外近年有些以狒狒進行的數學模式研究也支持 wP 轉 aP 可能與百日咳重現有聯的假設。研究結果顯示，aP 雖有助於保護免於感染百日咳引起的疾病，但和 wP 相比，卻較無法有效預防感染及傳播，部分接種 aP 疫苗之無症狀感染者仍可能繼續傳播疾病，造成百日咳疫情爆發的風險。另外接種 aP 和 wP 疫苗引發的免疫反應型別也不相同，wP 可引發 Th1 及 Th17 免疫力，可有效引發黏膜保護力及產生免疫記憶性，而 aP 則較偏向 Th2 抗體性免疫，無法有效清除黏膜感染以及預防後續感染及傳播。另部分研究亦指出 aP 疫苗可能產生較低的初始免疫效益 (lower initial efficacy)，以及免疫反應較快消退(faster waning of immunity)。
- (6) 有鑑於前述研究結果，以及嬰兒感染百日咳之高致死率，WHO 在 2014 年更新對百日咳疫苗選用的建議，再次重申所有國家的嬰兒都應接種百日咳疫苗，盡早在 6 週-8 週大時開始接種第一劑，並應盡力維持 3 劑百日咳疫苗接種率超過 90% 以上，以有效保護 5 歲以下兒童。對於正在考慮由 wP 轉為 aP 之國家，WHO 建議應考慮國家整體的免疫計畫目標，不論使用 aP 或 wP，均可顯著降低 1 歲嬰兒感染百日咳之致死率，但對於接種劑次小於 5 劑的國家(僅有 3 劑基礎劑或 3 劑基礎劑+1 劑追加劑)應繼續使用 wP 作為基礎免疫；除非能確保高疫苗接種率，以及可提供多劑追加劑疫苗接種時程之國家，才考量轉用 aP 作為基礎免疫。對於已經改

用 aP 的國家，可繼續使用本項疫苗，但應考量提供額外追加劑的必要性，並且應加強預防嬰兒死亡的有效策略。

### 3. Tdap 接種效益

根據美國不同研究顯示，Tdap 疫苗之接種效益約在 66-92%之間；而 Tdap 的保護力亦隨著時間明顯下降，針對僅接種 aP 疫苗的族群，接種 Tdap 後 1 年內，接種效益降至 73-75%，1-2 年後降至 55-68%，2-4 年後更降至 34%。

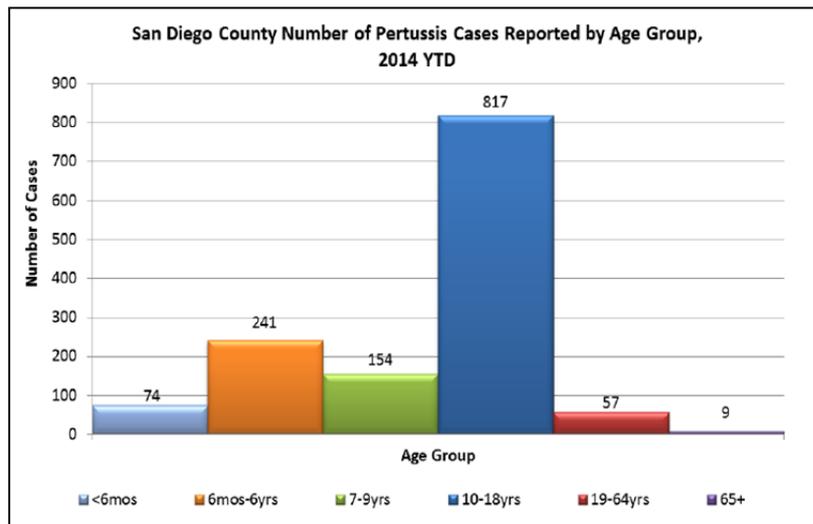
Tdap Vaccine Effectiveness Studies					
Author	Year	Country	Age Range	Study Design	VE (Confidence Interval)
Pichichero	2005	US	11-64	Immunogenicity	85-89*
Ward	2005	US	15-65	Randomized Clinical Trial	92 (32-99)
Rank	2009	Australia	12-19	Screening	78 (61-88)
Wei	2010	St. Croix	11-18	Cohort	66 (-36-91)
CDC	2011	US	11-17	Case-Control	72 (38-87)
CDC	2012	US	11-19	Cohort	69 (38-86)

Tdap Duration of Protection among Populations That Only Received Acellular Vaccine			
Washington		Wisconsin	
Time since Tdap	VE, % (95% CI)	Year of Tdap	VE, % (95% CI)
<1 year	73.2 (60-82)	2012	75.3 (55-87)
1-<2 years	54.9 (32-70)	2011	68.2 (61-74)
2-<4 years	34.2 (0-58)	2010	34.5 (20-46)
		2009/2008	11.9 (-11-30)

Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014.

Session 3-childhood immunization challenges- pertussis vaccine updates

依據美國聖地牙哥 2014 年監測資料顯示，百日咳通報數以 10-18 歲族群為最高，似乎與青少年接種 Tdap 疫苗後抗體消退情形有關連。



Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014  
 Session 3-childhood immunization challenges- pertussis vaccine updates

### 美國需要追加 Tdap 嗎?

美國現行的百日咳疫苗接種時程為出生滿 2、4、6 及 18 個月及 4-6 歲共接種五劑 DTaP，11-12 歲一劑 Tdap，對於是否要再追加一劑 Tdap，講者提出的論點如下：(1) 有鑒於前述接種 Tdap 後抗體衰退的研究結果，追加 Tdap 是需要考慮的。(2) 第二劑 Tdap 與前一劑之建議間隔時間仍待確認(10 年或 5 年)。(3) 多增加一劑之成本效益仍未知，待進一步討論；目前 ACIP 建議仍維持 11-12 歲常規一劑 Tdap，11-64 歲可用 Tdap 取代一劑 Td，並特別建議下列對象接種：孕婦、醫療工作者、與嬰幼兒有親密接觸之父母親或兄弟姊妹、祖父母(包括 64 歲以上者)，此外，Tdap 與前一劑 Td 不用特別間隔。

### 我國接種時程是否需要調整?

我國的百日咳疫苗接種時程為 2、4、6 及 18 個月共接種四劑 DTaP-IPV-Hib，滿 5 歲至入學前接種一劑 Tdap-IPV，相較於美國之接種時程少了一劑 DTaP，且 5-7 歲接種之 Tdap 其中百日咳抗原成分亦減量，理論上疫苗保護力可能更快消退；我國是否應學習美國，將 5-7 歲劑次改用 DTaP，並於國小六年級追加一劑 Tdap，值得探討。惟現行 DTaP 及 Tdap 疫苗國際市場供貨量均嚴重不足，須待疫苗供貨穩定無虞，並考量國內血清流行病學調查結果、增加一劑疫苗之經濟效益與國家預算是否充足等多項因素再

進一步審慎研議。

**(四) The effect of Combination vaccine**

“Too many, too soon, too weak”，這是美國一大反疫苗團體喊出來的口號，現今接種的疫苗項目越來越多，許多家長擔心接受過多抗原，身體免疫反應無法承受；本議題講者解釋雖然新疫苗越來越多，但隨著科技進步，疫苗中的抗原成分相較於過去則越來越專一(specific)且純化，例如過去接種的天花疫苗，單一劑就含有 200 多種抗原成分，而現行使用的 14 種疫苗共含有 160 種病毒或細菌抗原；舊型的全細胞性百日咳疫苗，是直接將百日咳死菌經過去活化處理，其抗原成分超過上百種，轉為非細胞性百日咳疫苗後只含 2-5 種抗原成分，大幅減少疫苗中不必要的成分，降低接種不良反應。此外，新生兒的免疫系統每天都產生大量的抗體以保護新生兒對抗鼻腔、腸胃及皮膚中存在的上百萬億個細菌，其免疫系統的耐受度遠比想像中的高。講者勉勵身為醫護人員，應向家長妥善解釋人體免疫系統的複雜性，以導正家長觀念。

※美國過去與現在之疫苗使用情形與疾病防治重點比較

Vaccine Recommendations by Age Group 2003 and 2014					Diseases Prevented by Vaccination of Children and Adolescents		
	2003 Diseases	Maximum Vaccine Doses	2014 Diseases	Maximum Vaccine Doses	1990	2014	
Children < 2 years of age	11	20	14	28	Diphtheria } Tetanus } DTP Pertussis }	Diphtheria } Tetanus } DTaP Pertussis }	Hepatitis B Varicella HPV
Children 4-6 years	7	3	9	7 †	Polio - OPV	Polio - IPV	Pneumococcal Disease
Children 11-12 years	2	1	6	7 ††	Measles } Mumps } MMR Rubella }	Measles } Mumps } MMR Rubella }	Influenza Rotavirus Hepatitis A
					Hib-conjugate	Hib-conjugate	Meningococcal Disease

Source: Clinical Vaccinology course, November 7-9, 2014. Session 1-vaccines in action- an overview of vaccinology

美國 ACIP 多合一疫苗工作小組針對使用多合一疫苗之優缺點分析如下：

- 優點：家長偏好減少注射次數、提升接種率、對於延遲接種者可增加適齡接種之時效性、減少冷儲空間、減少運送費用、減少看診次數、增加導入新疫苗項目的可能

性(尤其是在現行已有眾多疫苗的接種時程下)。

- 缺點：不同診所提供不同種類之多合一疫苗造成家長混淆、疫苗效期縮短(多合一疫苗之保存期限通常較單一成分疫苗低)、多合一疫苗之免疫反應可能較注射單一成分疫苗為低。

#### 使用多合一疫苗之挑戰及因應：

- (1) 疫苗安全性-若發生不良反應時，如何辨別是其中哪一抗原成分造成的
- (2) 交替使用-針對前往不同診所接種不同種類多合一疫苗之銜接問題
- (3) 疫苗製造及供應問題-因缺貨造成接種建議隨之改變
- (4) 醫護人員之教育訓練須再加強
- (5) 操作複雜化，增加打錯針機率
- (6) 接種紀錄混亂-紀錄多合一疫苗應用英文簡稱而非商品名，以利辨識
- (7) 多合一疫苗價格昂貴，導致家長不願接種而錯失接受到其中單項抗原的機會

有鑑於以上實務問題，美國近年對於多合一疫苗的接種建議也略做修改，1999 年的聲明為”多合一疫苗的使用應優先於分別單獨注射其內含有的疫苗成份”，但 2011 年的聲明則趨於複雜化”多合一疫苗的使用一般來說優於分別單獨注射其內含有的疫苗成份，但應考量給予者的評估、病人的喜好、潛在的副作用；給予者評估時應考量注射的次數、疫苗可取得性、是否可增進完成率、是否可增加病人回診率、疫苗冷儲管理以及價格等考量”。

#### (五) 影片欣賞- Invisible Threat

課程的第一天晚上，大會播放由一群南加州的高中生所拍攝長約 40 分鐘的紀錄片，藉由訪問家長、醫師及專家，紀錄社會因為對疫苗的誤解或恐懼而不願接種流行性腦脊髓膜炎疫苗，因此感染疾病造成的危險和遺憾。影片播放完畢後，主席亦呼籲歡迎大家公開分享此影片的連結，讓更多民眾了解未接種疫苗可能造成的傷害。

預告片：

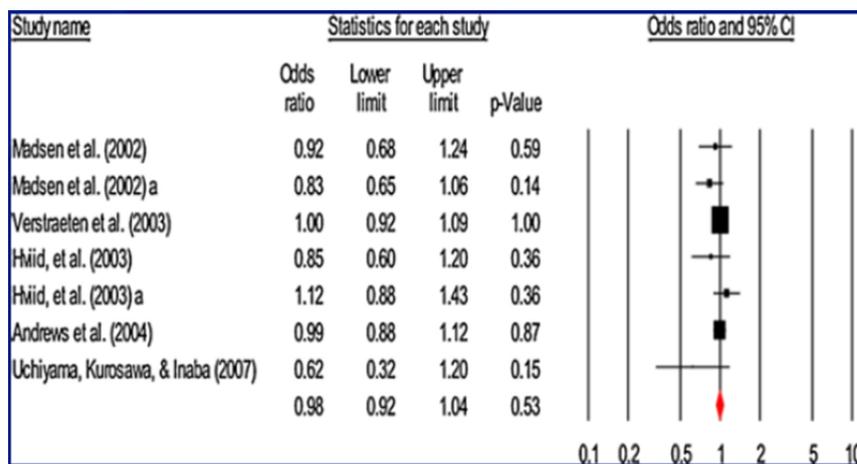
<http://www.cvent.com/events/mproc.aspx?m=985e423d-3e60-4520-bcb3-44bd25c39865&u=http%3>

[a%2f%2fvimeo.com%2f64521691&l=View+the+trailer](https://www.youtube.com/watch?v=64521691&l=View+the+trailer)

不過此舉我國是否可仿效，則仍有待商榷。由於我國與美國民情的不同，拍攝類似影片可能招致為特定廠商廣告的嫌疑和誤解，例如帶狀疱疹疫苗於 2013 年首度在我國上市時，由藥商拍攝影片播放宣傳接種疫苗的益處，就曾引發立委關注，並質疑食品藥物管理署未盡管理督導職責。但不可否認的是，媒體及社群網路之報導確實對疫苗接種產生很大的影響力，水能載舟亦能覆舟，我國應思考如何運用媒體的正向力量，或建立政府專門的社群脈絡，培養專業的公關團隊，建立問答專區、經驗分享專區等，宣導疫苗接種的重要性及破除對疫苗的迷思。

## (六) MMR 與自閉症

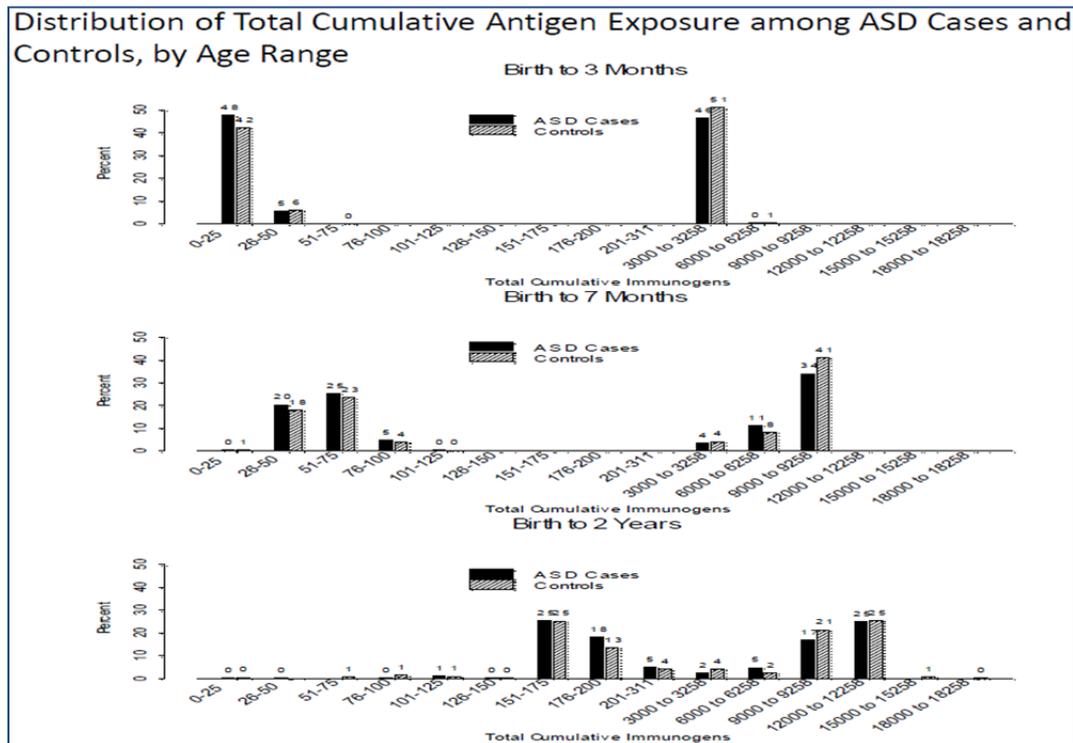
美國的醫學協會(Institute of Medicine，IOM)長年進行多篇相關疫苗研究文獻 review，以評估疫苗和不良反應事件的關聯，IOM 認為一般情況下，疫苗導致的不良反應事件是稀有且罕見的。有關疫苗和自閉症的關聯性，IOM review 發現其間是無因果關係的，另 2004 年 IOM review 文獻結果為 MMR 或含硫柳汞疫苗和自閉症之間無相關性，更多相關研究，如 2011 年 IOM 的 review 文章，2014 年 Taylor 等人進行之整合分析(meta-analysis)蒐集 112 篇研究，其中 10 篇符合分析標準，其中 5 篇為世代研究(如下表)、另 5 篇為病例對照研究，結果皆發現 MMR 或含硫柳汞疫苗並無證據顯示會增加自閉症之風險。



Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014. Session 11-vaccine safety

另一篇 2013 年 CDC 刊登於 Journal of Pediatrics 之病例對照研究，文中指出家長

認為幼兒在兩歲內接種太多疫苗，且看一次醫師亦接種太多種疫苗，因此假設幼兒自閉症原因是因為幼兒在太短時間內接受太多種疫苗(too many vaccines given too soon)，而研究結果認為出生兩年內暴露於因疫苗導致之抗體刺激產生之蛋白質和多醣濃度和產生自閉症譜系障礙(ASD)之風險無關聯性(如下表)。



Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014. Session 11-vaccine safety

然而儘管已有許多證據，家長的擔憂仍然存在，講者認為溝通是最重要的一環，除了科學的佐證，有效的溝通是不可少的，並且也須持續教育父母有關接種疫苗的風險和效益，而父母最信任的疫苗資訊來源就是醫護人員。建立強大的疫苗安全監測系統有助於快速偵測和評估疫苗上市後之不良反應事件，臨床醫護人員藉由深入了解疫苗安全監測及疫苗安全科學研究，將可以更良好的與家長溝通，並且指引其接種疫苗之決定。

### (七) How to communicate with vaccine hesitate parent

現今網路資訊愈來愈發達，許多高知識的家長自行上網查詢疫苗資訊，成為所謂“網路醫師”，卻往往未能正確解讀或僅搜尋到錯誤觀念而被誤導，此時第一線醫護人員

就扮演非常重要的角色。

講者在會上做調查，多數醫護人員其實低估了民眾對於疫苗接種的認知及意願，特別是流感疫苗及 HPV。其實大部分家長對於疫苗是抱持猶疑的態度，可能是受親戚朋友、網路媒體錯誤資訊等影響，但這些家長通常是可以被教育的，身為第一線醫護人員，應耐心傾聽家長的疑問，找出核心的質疑關鍵點，提出具體科學佐證，並且將科學證據轉化為一般民眾能聽得懂的語言說明疫苗效益，破除疫苗迷思，同時應誠實告知疫苗接種後之不良反應，建立醫病關係之互相信任感。

講者現場針對參與之醫護人員進行調查，與會者原以為願意接種流感疫苗及 HPV 的民眾約只有 50%，但實際證據顯示約有 75% 以上民眾願意接種，且民眾對於疫苗重要性的認知也高於醫護人員所想像。顯示只要醫護人員多加解釋疫苗的益處，大多數民眾還是相信醫師的專業。講者多次強調：「**第一線醫護人員是影響民眾是否接種的最關鍵角色**」。

Do we know what parents think?			
Vaccine Importance	Parent N=401	Provider N=105	P-value
Child Health	9.5 (0-10)	9.3 (4-10)	< 0.001
Meningitis	9.4 (0-10)	9.2 (5-10)	0.002
Hepatitis	9.5 (0-10)	8.7 (3-10)	< 0.001
Rotavirus	9.0 (0-10)	8.4 (2-10)	0.535
Pertussis	9.5 (0-10)	9.3 (0-10)	0.006
Influenza	9.3 (0-10)	7.0 (1-10)	<0.001
HPV	9.3 (0-10)	5.2 (0-10)	<0.001
Adolescent Vaccines <sup>c</sup>	9.2 (0-10)	7.8 (4-10)	< 0.001

Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014

Session 6-adolescent immunization challenges- communication parents about vaccination

教育醫護人員是推動疫苗政策最首要的策略，要給予民眾正確的疫苗觀念，並且應強調疫苗可同天分開不同部位接種的重要性，以及真正的禁忌症。另講者亦建議與民眾溝通時應使用正面直接的語氣，以肯定建議而非詢問對方意願的方式。由於 HPV 在美國的接種率仍未如預期，講者以青少年接種 HPV 為例，要說「今天建議打 Tdap、流腦以及 HPV 共三項疫苗」，而非「今天建議打 Tdap 還有流腦，另外請問你是否要接

種 HPV?」，強調是 HPV 是安全、可以預防癌症之疫苗，和其他青少年疫苗一樣都是常規建議接種，此方法能明顯降低家長拒絕或疑慮。

## (八) 青少年接種策略

美國針對 13-15 歲青少年族群，設定了在 2020 年要達成的疫苗接種目標如下：該年齡層建議接種 1 劑 Tdap、2 劑水痘、1 劑 MCV4、3 劑 HPV 以及每年 1 劑流感疫苗，且完成率要達到 80% 以上(水痘疫苗 90% 以上)。根據 2009 年美國的統計資料，前述各項疫苗之完成率依序為 47%、37%、44%、17% 及 10%，顯示要達到 2020 年目標值仍有很大空間。

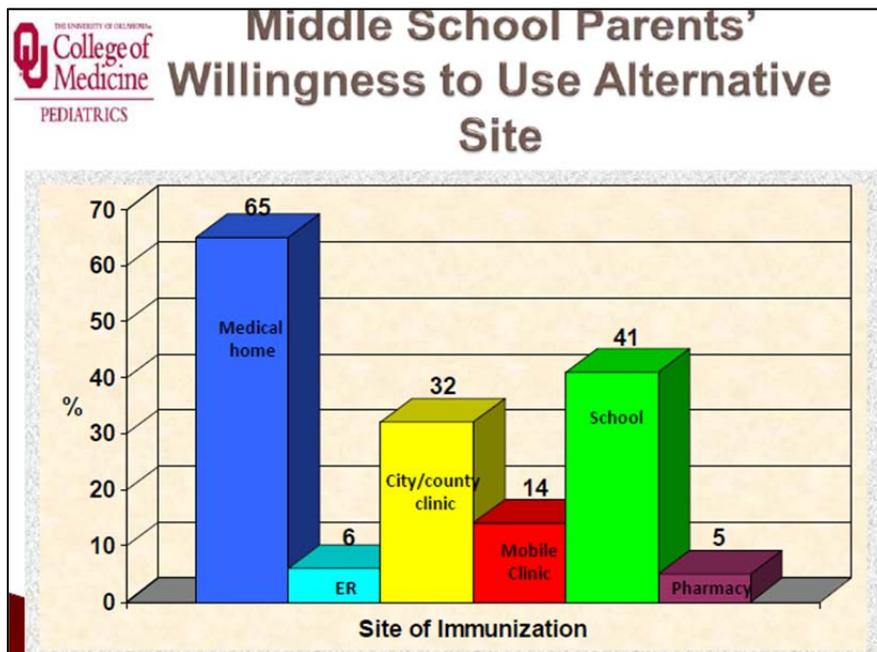
由於青少年族群看診機會較低、上學時間限制，該年齡層相較於嬰幼兒更難推動疫苗接種計畫，加上尚有是否取得家長同意、追蹤兒童時期之疫苗接種史、疫苗費用補助等議題，仍待突破。因此須運用公共衛生策略建立與青少年接觸之平台，訂定標準診次時程，同時考量青少年前期比後期有較高之可近性，因此 ACIP 訂定 11-12 歲為主要接種時程，13-15 歲著重於補接種缺漏的疫苗劑次或接續完成接種時程，另 16-18 歲則再次檢視是否有缺漏的疫苗劑次，或接種新建議的疫苗項目。建立青少年疫苗接種平台除了可保護青少年免於疾病感染，也提供青少年其他醫療照顧(例如篩檢、預防高危險行為等)的機會，同時更藉此教育家長正確的疫苗接種觀念，進而促進成人疫苗接種計畫。

根據研究顯示，將疫苗接種列為入學要求，亦能顯著增加疫苗接種率，以 MCV4 及 Tdap 為例，要求入學時應完成疫苗接種之國家，該兩項疫苗之接種率(70.5%、79.8%)明顯較未規範入學接種之國家高(53.4%、69.5%)。此外，一篇動態模式之研究顯示，在美國 HPV 疫苗接種率如要達到 70% 以上，在將 HPV 接種列為入學規定之情況下需要 8 年時間，若無訂定 HPV 入學規定則需要長達 23 年時間。

美國大部分州雖將疫苗接種列為入學規定，但針對有特殊健康情形、宗教信仰等特殊因素者，仍可透過提出聲明書的方式取得豁免(選擇性不接種，Opt-outs)。但自 2000 年起，因個人信仰或宗教因素拒絕疫苗接種的比例逐漸增加，且非因醫療因素而拒絕

接種之個案有地域性群聚的趨勢，隨之而來的是百日咳通報率的增加、麻疹及 b 型嗜血桿菌的爆發流行，雖然百日咳疫情流行可能和選用非細胞性百日咳疫苗、診斷技術提升等多重因素有關，但 Opt-outs 仍舊對於疫情爆發造成一定程度的影響，值得關切。

爲了增加青少年接種服務之可近性及彈性，除了一般家庭醫療門診外，在美國也有許多替代接種地點，包括：藥局(美國所有州均允許在藥局接種疫苗)、學校附設門診、縣市門診、計畫生育門診、急診部門。這些地點缺點包括：無法提供正確完整的疾病防治教育觀念、較難後續追蹤、缺少疫苗接種資訊系統、沒有適當的疫苗保存冰箱等。此外，校園接種亦是提升完成率的有效策略，惟美國現行缺乏單一支付者制度，且到校園接種的費用十分昂貴。下圖爲針對中學學生之父母調查接種地點意願的結果。另一項針對醫護人員調查之結果，86%醫護人員支持校園接種流感疫苗計畫，61%願意參與計畫。



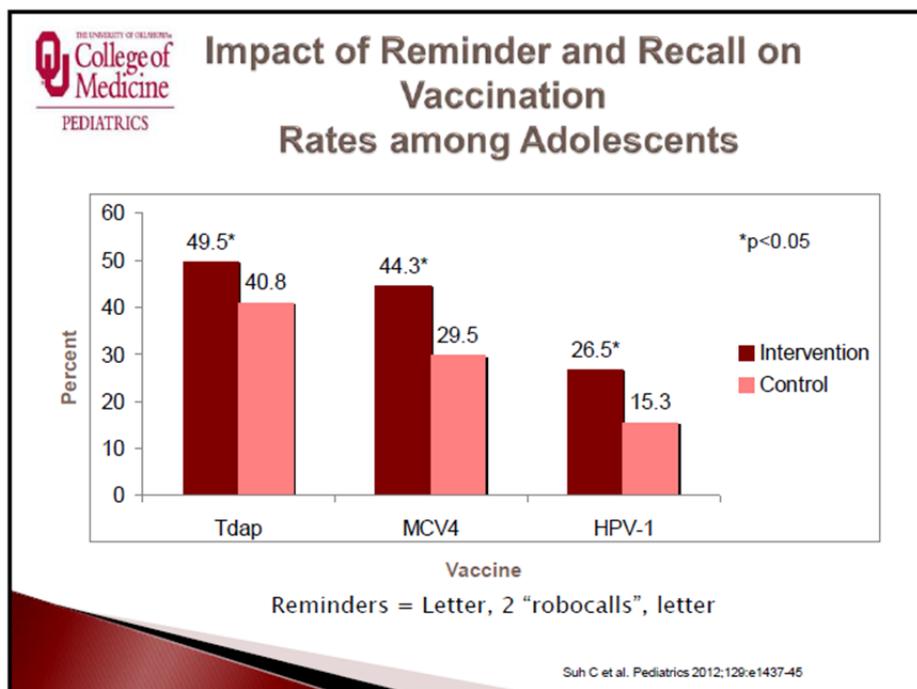
Source: Clinical vaccinology course, November 7-9, 2014

Session 6-adolescent immunization challenges- strategies for success

此外，青少年的低疫苗接種完成率可能和對醫師的醫療補償費用較低有關(Low reimbursement associated with lower rates of adolescent vaccination)。根據一篇 2006 年的研究顯示，49%醫師會因財政問題而延遲購買疫苗，53%的診所曾有因推動青少年接種而造成利潤下降的經驗。美國聯邦政府在 1994 年頒布法令，醫療提供者可免費採購

ACIP 建議的疫苗項目(VFC, Vaccine For Children)提供符合以下條件之 18 歲以下幼兒與青少年：(1)符合醫療輔助計畫 medicaid 條件者(低收入戶等)、(2)無保險者、(3)美國印地安人/阿拉斯加原住民後代、(4)保險計畫未涵蓋或不足者。截至 2011 年，全美國已有 39.4%之 13-17 歲青少年符合 VFC 條件，有 44000 家醫療院所參與 VFC 計畫。雖然疫苗部分是由政府免費提供，然而醫療院所對於疫苗注射及管理仍需自行支付額外費用，因此部分州對於醫療院所提供補償費用(reimbursement rate)，各州對於每一診次補償金額不一，從科羅拉多州的 2 塊美金到紐約的 18 塊美金，各州平均約 9 塊美金；而依據資料顯示，醫療院所執行疫苗管理實際的花費約需 20 元美金。根據一項流感疫苗接種率與補償費用關聯性之研究，對於醫療提供者補償費用越低的州，接種完成率越低，依照數理模式推算，每增加 1 元美金的補助，接種完成率約可提升 0.6-0.9%。

在催注策略部分，研究指出使用電話、信件、簡訊、email、社群網路等管道通知家長(Reminder and recall on vaccination)可確實有效提升疫苗接種率，下圖為針對青少年 Tdap、MCV4、HPV 疫苗接種率，顯示有採取催注措施的研究組比對照組之疫苗接種率可高出 10%以上。



Source: Clinica vaccinology course, November 7-9, 2014

Session 6-adolescent immunization challenges- strategies for success

## (九) 疫苗疼痛管理

講者分享家長對於疫苗疑慮的幾項原因，疫苗接種對於疾病防治的必要性、疫苗安全性等都是很重要的因素，但其中疼痛則佔最大的比重。若未能妥善處理，常造成接種前焦慮、恐針症候群、影響後續其他疫苗接種時程甚至看診意願，正面的接種經驗可以提升對醫護人員的信任，因此疼痛管理對於提升疫苗接種率是一個重要課題。會中提到有效的疼痛管理應從 3P 著手，包括了 Pharmacological(藥理)、Physical(物理)、Psychological (心理)。針對不同年齡接種對象給予適切照護，如嬰兒期個案可請母親餵食母乳、餵食糖水等方式，給予安全感，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。此外，針對同一診次須接種多項疫苗者，建議最痛的針劑(如 Tdap、HPV)最晚打，口服的先用，以免吐出。另美國最新的研究發現 5 種能有效降低疼痛的物理措施，簡稱 5S's：swaddling(緊抱嬰兒)、side/stomach position(側抱姿勢)、shushing(以噓聲安撫嬰兒)、swinging(左右搖晃)、sucking(給予奶嘴吸食)，若採取上述 4-5 種措施，寶寶通常可在注射後 45 秒內停止哭泣。

## (十) Vaccine storage, Handling, and Tracking issues

本議題的講者為美國田納西州衛生部的疫苗接種計畫首長，課程內容包括各項疫苗對溫度敏感特性及建議儲放溫度、疫苗冰箱的選用建議、如何正確監測及記錄溫度、常見實務問題討論等。一旦發生溫度異常事件，異常溫度持續的時間及強度等則成為判斷疫苗是否可繼續使用的重要資訊，因此美國 CDC 建議使用經過正確校正的電子式溫度記錄器(digital data logger)持續監測溫度，data logger 之精確度應維持在正負 0.5 度以內。另外以下幾種溫度計則不建議使用：探針浸潤在液體中之溫度計、家用水銀溫度計、雙金屬溫度計、紅外線溫度計以及未經校正之溫度計等。講者也多次強調，不論使用何種系統監測，即使已用電子溫度持續記錄器監測，人員仍應每日查看溫度並做紀錄，CDC 也建議一旦診間開始營業，一天應該記錄兩次溫度。

要確保疫苗冷運冷藏品質，對於疫苗管理人員之教育訓練是非常關鍵的。平時即應建立緊急應變程序、緊急聯絡窗口，並且應儲備疫苗包裝器材並擬訂包裝指引，

事先與後送單位取得同意及建立聯繫管道，確保後送單位具備足夠的空間以及具有適切的監測系統。一旦發生溫度異常事件，如受影響的疫苗涉及聯邦政府建議之疫苗項目，則應立即向州政府衛生部門通報。

完善的疫苗管理需要透過良好的資訊系統輔助，美國各州的資訊系統為各自獨立運作，田納西州的資訊系統為”TennIIS, Tennessee Immunization Information System”，功能包括查詢兒童接種紀錄、開立接種證明、預測估算疫苗需求數量、提供教育訓練資源、以及疫苗庫存管理等。

#### (十一) **Meet the experts breakfast roundtables: cold chain**

第三天早餐時段參與小組圓桌討論會，主題為”Everything you wanted to know about vaccine storage but were afraid to ask’，主持人即為議題”Vaccine storage, Handing, and Tracking issues”的講者，參與者包括 4 位美國當地的醫師及護士，各自分享在接種疫苗管理實務上碰到的問題。討論過程中其實可以發現美國醫護人員面對疫苗 cold chain 的壓力和台灣的護理人員一樣龐大，現場有 1 名護士反映半夜時常接獲警報響而覺得困擾，其他參與者紛紛表示認同且也有同樣經驗，並詢問 data logger 的感應時間，主持人回應可設為 15 分鐘感應一筆，以免因為偵測到短期突然高溫而警報響。另外主持人也建議若發生溫度異常事件，如果是短期內可恢復的，建議不要輕易移動疫苗，因為後送單位的冰箱通常沒有適當之溫度監測，可能增加判斷疫苗是否可使用之困難性。因此建議平時可在冰箱內部多儲放保冷瓶，增加溫度調節功能以及爭取應變時間。

### 三、心得及建議：

#### 心得

- (一) 疫苗接種是預防疾病最有效的策略，要提升社會大眾對疫苗的接受度及疫苗接種率，首要條件必須先教育醫護人員，增進醫護同仁的疫苗專業知識及認同感，由於家長第一手接收到的疫苗相關衛教資訊皆是由醫護同仁提供，具備完善疫苗知識的醫護人員將是促進疫苗政策順暢推動的其中一雙大手。
- (二) 本課程參與者多為美國各州實際執行接種工作之醫護同仁，會中發現與會者對於疫苗在疾病防治的成效以及自身承辦的接種工作具有高度認同感，針對各類議題也很踴躍進行經驗分享與討論。建議我國也可舉辦類似的全國性研討會，除講授課程外，亦可由學員彼此分享催注經驗或與民眾溝通之技巧，提昇基層人員之交流，有助於接種業務之推展。
- (三) 本次課程中提到青少年族群之疫苗接種率低和政府給予醫療院所補償費用 (reimbursement rate) 較低有關，部分醫師可能因此而不願購進疫苗，為提升接種率，各州針對醫療院所提供不同額度的補償費用，此情形和我國兒科醫師近年來竭力向政府爭取補助預防接種診察費或疫苗管理費有相似之處。在國家財政有限的情況下，如何給予醫師合理的補助，是我國未來努力的目標之一。
- (四) 我國對於疫苗冷運冷藏管理之嚴謹度並不較美國遜色，且美國醫護人員對於疫苗管理也和我國一樣承擔溫度異常、疫苗毀損等壓力，因此平時即應訂定完善的指引、定期監測與紀錄溫度、增加警覺性、訂定緊急應變流程，才能於發生異常事件時迅速釐清並快速因應。

## 建議

- (一) 歐美國家近年來百日咳流行趨勢增加，文獻顯示可能和改用 DTaP 疫苗有關，WHO 亦修改疫苗選用之建議。我國從 2010 年起全面改用五合一疫苗(DTaP-Hib-IPV)至今約 5 年，是否對於百日咳流行造成影響，仍有待進一步觀察。另我國針對滿 5 歲之 Tdap-IPV 是否改為 DTaP，11-12 歲是否追加 1 劑 Tdap，因涉及預算的增加以及疫苗供應問題，須再評估是否符合效益，並待全球百日咳疫苗供貨穩定後，建議可納入 ACIP 討論。
- (二) 本課程內容完整充實，讓參與者對美國最新的疫苗接種建議有整體性之認識，簡報內容亦透過接種實務案例分析的方式，加深與會者的印象。建議我國也可參照此做法，舉辦類似的全國性研討會，並以接種對象別、疫苗別等方式分類進行議程。
- (三) 建議我國培養預防接種教育訓練之種子師資或講師團隊，目前國內係委外每年辦理一次分區教育訓練，如未來師資較為充足完善，可規劃每年辦理春、秋季兩場全國性之教育訓練，以因應基層醫護人員不斷更迭之情況。
- (四) 建議未來如選派人員參與國際疫苗課程，亦可規劃搭配實地參訪當地醫療院所，藉由理論學習搭配實地勘察疫苗接種作業流程與實務管理，更能深入了解其他國家之業務運作模式，據以作為我國業務推動之參考。

## 貳、 附錄

### 一、 議程

	
<p><b>CLINICAL VACCINOLOGY COURSE</b></p> <p>November 7-9, 2014 Houston, TX</p> <p>www.sfd.org/cvc</p>	
<p>This 2 1/2 day course focuses on new developments and issues related to the use of vaccines. Expert faculty will provide the latest information on both current and prospective vaccines, updated recommendations for vaccinations across the lifespan, and innovative and practical strategies for ensuring timely and appropriate vaccination.</p> <p>The course is specifically designed for physicians (family, infectious disease specialists, internists, and pediatricians), nurse practitioners, nurses, physician assistants, pharmacists, public health professionals, vaccine program administrators, and other healthcare professionals interested in clinical aspects of vaccine delivery.</p>	
<p><a href="#">Download course brochure</a></p>	
FRIDAY, NOVEMBER 7, 2014 (8:00 AM - 5 PM)	
<p><b>Session 1: Vaccines in Action</b></p>	<p>An Overview of Vaccinology Protective Immune Responses to Vaccines Global Case Study</p>
<p><b>Session 2: The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)</b></p>	<p>Update on Vaccine Recommendations</p>
<p><b>Session 3: Childhood Immunization Challenges</b></p>	<p>Pertussis Vaccine Updates Combination Vaccines Childhood Case Studies</p>
<p><b>Session 4: Vaccines across the Lifespan</b></p>	<p>Pneumococcal Vaccines Meningococcal Vaccines</p>
<p><b>Session 5: Influenza Vaccines across the Lifespan</b></p>	<p>Giving the Right Dose at the Right Time</p>
SATURDAY, NOVEMBER 8, 2014 (8:00 AM - 5:15 PM)	
<p><b>Meet the Experts Breakfast Roundtables</b></p>	
<p><b>Session 6: Adolescent Immunization Challenges</b></p>	<p>Adolescent Immunizations: Strategies for Success HPV Vaccines Communicating with Parents about Vaccination Adolescent Case Studies</p>
<p><b>Session 7: Adult Immunization Challenges</b></p>	<p>Zoster and Other Vaccines for Older Adults Adult Case Studies Immunization of HCPs: The Good, the Bad, and the Ugly Strategies for Communicating with HCPs</p>
<p><b>Session 8: Vaccine Administration: From Refrigerator to Reimbursement</b></p>	<p>Vaccine Storage, Handling, and Tracking Issues Alternative Locations for Vaccine Delivery</p>
SUNDAY, NOVEMBER 9, 2014 (8:00 AM - 1:00 PM)	
<p><b>Session 9: The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)</b></p>	<p>Update on General Recommendations</p>
<p><b>Session 10: Special Populations</b></p>	<p>Immunization in HIV and Other Immunocompromised Children &amp; Adults Maternal Immunization Travel Vaccines</p>
<p><b>Session 11: Strategies to Increase Immunization Rates</b></p>	<p>Vaccine Safety Strategies to Increase Immunization Rates</p>

## 二、參考資料

1. 會議簡報資料。
2. Zhou F., et al Pediatrics, published online 3/3/14; DOI: 10\_1542/peds\_2013-0698
3. Advisory Committee on Immunization Practices Statements  
<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>
4. WHO, Weekly epidemiological record, 25 JULY 2014, 89th year: Revised guidance on the choice of pertussis.
5. Misegades L et al., JAMA.2012;308 (20):2126-2132.
6. Taylor LE, et al. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine (2014)
7. DeStefano et al., J Pediatr 2013;163:561-7
8. Middleman AB et al. Vaccine 2010; 28:2674-78.
9. Suh C et al. Pediatrics 2012;129:e1437-45
10. Vaccine 2014;32:579-84
11. <http://www.urmc.rochester.edu/news/story/index.cfm?id=3008>
12. <http://media.jamanetwork.com/news-item/risk-of-pertussis-increases-as-time-since-last-dose-of-dtap-vaccine-lengthens/>

## 三、照片

會場照

