

出國報告（出國類別：國際會議）

歐洲臨床微生物和感染症防治會議：
疫苗對公共衛生的影響

European Clinical Microbiology and
Infectious Diseases—Conference on
Vaccines-Vaccines for Mutual Protection

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：蕭惠心 副研究員

派赴國家：葡萄牙里斯本

出國期間：2015年3月4日至3月10日

報告日期：2015年5月8日

摘要

2015 年歐洲臨床微生物和感染症防治會議，主題包括幼兒與青少年預防接種、全球季節性流感疫苗、百日咳疫苗、肺炎鏈球菌疫苗、流行性腦脊髓膜炎疫苗、子宮頸癌疫苗 HPV、水痘疫苗、小兒麻痺疫苗及病毒性腸胃炎疫苗等新知、疫病威脅及新疫苗推動策略、未來挑戰等，豐富之專業知能課程，對於我國疫苗可預防疾病防治政策之規劃與推動極具參考價值。

本次會議邀集全球、來自 17 個國家頂尖的 36 位疫苗專家，透過簡報及辯論的方式，針對臨床微生物、疫苗安全性、效益和社會經濟之間多方面的議題進行討論，以提升專業知能，可做為國家訂定疫苗政策評估之參考。會議與會人員來自 52 個國家超過 220 人，與會期間互相交換新的疫苗可預防疾病之醫療知識、防治建議和最新的疫苗資訊。

目次

	頁碼
壹、本文	
一、目的	3
二、會議過程及內容	3
三、心得與建議	11
貳、附錄	
議程	

壹、本文

一、目的

歐洲臨床微生物和感染症防治學會 European Society Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) 為 1983 年在德國成立的非營利組織，長期致力於促進疫苗接種。因憂慮大眾和醫療服務提供者缺乏正確的資訊，因而嚴重降低當前和未來的疫苗接種計畫的有效性，期透過支持相關科學研究、舉辦教育訓練及研討會，達到防治傳染病共同防禦的目的。本署派員參加本次會議，期了解歐洲之預防接種推動情形及疫病防治，做為我國重要疫苗可預防疾病政策研議與修訂參考。

二、會議過程及內容

第一天(Friday, 6 March 2015)

(一)共同防禦 Mutual protection - 預防疾病得關鍵

研討會開幕主題由國際組織專家闡述共同防禦扮演預防疾病的關鍵角色，英國倫敦 Health Protection Agency 流行病學家 Liz Miller，她同時也是世界衛生組織顧問，發表群體免疫的概念。Miller 以預防流行性感冒與侵襲性肺炎為例，展示了群體免疫如何保護老年族群。在一篇英國的研究報告 (Baguelin, POLS Medicine, 2013) 運用 6 種資料庫，包含病毒學、臨床治療、流行病學、人類行為等資料，將自 2000 年以來，橫跨 14 個流感季節，針對英國季節性流感疫苗接種政策對象為高危險族群及 65 歲以上老年人，以 7 個年齡族群及高低危險族群為分類做統計分析，推演如果流感疫苗接種政策對象延伸增加 5-16 歲的學齡族群，預測將會達到最高的降低感染率及死亡率的目標。另外一篇已於 2015 年 3 月於 Lancet 期刊發表的英國幼兒接種肺

炎鏈球菌疫苗成效研究，自 2006 年引進七價肺炎鏈球菌疫苗(PCV7)後，已成功降低疫苗血清型肺炎的發生率，於 2010 年導入 13 價肺炎鏈球菌疫苗(PCV13)後，除了 7 價疫苗血清型肺炎的發生率持續降低，其他包括在 13PCV 之 6 價疫苗血清型肺炎也明顯下降，惟出現未包括在疫苗血清型之肺炎有上升趨勢。

WHO 歐洲區署技術官員 Robb Butler 將全球疫苗計畫的挑戰，轉化為在歐洲地區共同防禦所要面對的威脅，他介紹了歐洲疫苗行動計畫(European Vaccine Action Plan, EVAP)，其目的是解決可能因沒有足夠疫苗供應、及對疫苗遲疑或不了解而拒絕所造成的免疫力缺口或差距。Butler 解釋，挑戰是要確保與其他衛生體系的措施形成分工合作。EVAP 目標是維持小兒麻痺根除狀態，消除麻疹和德國麻疹，並控制 B 型肝炎。

ECDC 科學評估組負責人 Pier Luigi Lopalco 概述監測在共同防禦體系所扮演的角色。內容包括如何收集資料、資料的處理、偵測與調查疫苗可預防疾病的疫情。同時也敦促改善監測疫苗，這不僅意味持續評估已上市疫苗的有效性，同時也堅看公眾對疫苗接種計畫的信心。在英國倫敦衛生與熱帶醫學院 The Vaccine Confidence Project 曾發表報告：社群媒體如 Twitter 對疫苗較多正面評價時，流感疫苗接種率較高。

(二)最佳預防流感傳染的方法—流感疫苗

英國倫敦 Imperial College 臨床研究員 Dr. Christopher Chiu 概述流感疫苗和當年流行病毒株發生不太理想的吻合度時，對出現差異(variant)的病毒有效性(effectiveness)會減低。說明比較流感疫苗注射劑 TIV 和噴鼻劑 LAIV：TIV(注射劑、三價不活化病毒)流感疫苗與 LAIV(噴鼻劑、活性減毒)流感疫苗。TIV 是通過把三個病毒株送到體內製造抗體，LAIV 將同樣的三個病毒株通過基因轉變，接種後減低患病後的症狀。LAIV 不建議被 2 歲以下或 50 歲以上的人士使用。

世界上很多科學家都希望研發出一種可以預防所有流感病毒株的通用流感疫苗(universal influenza vaccine)，不需要每年改變其病毒株的組成成分。主要目的是針對 A 型流感(H1N1)及 B 型流感，以應付全球隨時可能發生的流感大流行。

(三)歐洲如何到人類乳突病毒(Human Papillomavirus, HPV)控制

猶豫接種疫苗也會影響 HPV 的控制。義大利佛羅倫斯大學健康科學系 Paolo Bonanni 解釋了為什麼民眾仍然不願意接受疫苗接種的可能原因，Bonanni 指出，群體免疫只有在公眾對疫苗安全有信心才實現。他建議運用個人的經驗現身說法，和社交媒體，建立民眾支持接種疫苗的信任。

西班牙感染與癌症專家 Xavier Castellsague 報告已有 69 個國家及 21 個屬地引進 HPV 疫苗，在歐洲已有 30 個國家接種，估計歐洲仍有 3600 萬婦女為目標族群，已目前的篩檢和疫苗接種策略，對 HPV 相關疾病是一個緩慢而長期的影響，這些策略是可以改進並使之更有效，疫苗的追加策略，加上 HPV 為基礎的子宮頸癌症篩檢，不僅能提供保護更多的人，也將減少 HPV 相關癌症和疾病。奧地利維也納醫科大學婦科醫生 Elmar Joura 提出了關於 HPV 感染和男女性因 HPV 相關病變造成的傷害。Joura 在新英格蘭醫學雜誌發表在 2015 年 2 月的論文，詳細描述了最近美國 FDA 核准的 9 價 HPV 疫苗研發的第 2B-3 階段臨床試驗，在 14,215 位女性進行了隨機、跨國、雙盲臨床試驗。儘管在歐洲有說服力的臨床效果資料和最近推出的疫苗接種方案，在歐洲的覆蓋率仍然不理想。根據 ECDC，只有葡萄牙、英國和丹麥有 80%左右的疫苗接種率，而其他國家，如德國和法國都大大降低接種率。

(四)辯論：在歐洲兒童已廣泛接種肺炎鏈球菌(結合型)PCV 時，成人接種是否也有需要

由荷蘭 UMC 大學醫療中心教授 Marc Bonten(擔任正方)與以色列 Soroka 大學醫學中心教授，亦是 ISID 執行委員會成員 Ron Dagan(擔任反方)，進行

廣泛的申論後，由與會者使用電子無線裝置 Optionfinder 進行投票，立即統計認同正方與反方的人數。

Bonten 認為成年人接種肺炎鏈球菌疫苗是非常有效益的，疫苗不僅安全、有效，疫苗接種有將是極具成本效益，特別是中、高度風險族群。另一方面，Dagan 認為在兒童疫苗接種率高的國家，廣泛的兒童接種疫苗後，相對間接保護成年人只有一點點的利益，是否得以降低死亡率仍未證實。

第二天(Saturday, 7 March 2015):

(一)疫苗安全

信任、信心和接受是這節課程最常提及的詞彙，並深入討論疫苗安全議題與相互保護的潛在風險。美國成人和流感接種高峰會免疫行動聯盟和聯合主席的首席戰略官 Litjen Tan 概述美國民眾的疫苗信心是如何發展的，他解釋，疫苗接種成功地消除了許多兒童相關疾病，使一般公眾因而接受疫苗安全風險。他建議積極參與家長在接種疫苗決策過程和更好的支援家長，使他們在社區可以當強大的宣傳者。

從倫敦衛生和熱帶醫學學校 Pauline Paterson 和 Heidi Larson 論證在歐洲疫苗的信心將如何影響社區保護。Paterson 提出了解隱藏在對街種疫苗猶豫的原因是非常重要的，她認為堅定的疫苗信心可以幫助維持疫苗接種率，疫苗接種率高於群體免疫門檻，也可以幫助保護社區，反之，較低的信心可能對公眾健康產生不利影響。

荷蘭 Maastricht University 副教授 Frederic Boudier 展示了未接種疫苗的人如何影響社區，一個懷疑的影子可能足以破壞信任。因此，健康提供者必須了解及發展風險溝通。

(二)百日咳

美國頂級疫苗專家 Stanley Plokin 概述即使已有足夠高的百日咳疫苗接種率，可能在稍後階段出現問題，儘管疫苗接種，但因其保護力減弱，在許多國家百日咳已再現。在兒童接種疫苗後三到五年間百日咳漸漸增加，在年齡較大的兒童、青少年及成年人均常見的，因而導致出現嬰兒嚴重被感染。在全細胞型疫苗換成了非細胞型疫苗後，百日咳的發病率增加，這可能因為疫苗接種後抗體消退更快所導致，其他的原因可能包括菌株的變化，降低疫苗效力，兒童自然感染減少，老年人更易感染等，這些是改使用新疫苗後所需防範的。

Camille Loch 分享了他在新型百日咳疫苗評估，他正在協助法國巴斯德研究所開發一種新型鼻滴劑疫苗。第一期人體試驗結果這一減毒活疫苗 BPZE1 是安全的，能夠定植於鼻咽和誘導所有受試者抗體反應。此新型疫苗可用於目標人群新生兒使用之前，將會先在使用較高劑量的青少年和兒童做測試，Locht 也致力於凍乾劑型的發展，及重組 BPZE1 衍生多價疫苗。

義大利米蘭大學兒童重症加護病房主管 Susanna Esposito 教授發現成年人尤其是家庭成員，是嬰幼兒的感染重要來源。為了控制疾病的傳播和保護嬰兒因太小而未接種疫苗前，Esposito 建議針對有可能接觸嬰兒的青少年和成年人接種 Tdap 。她還呼籲改進監視系統和教育措施，以提高對 Tdap 的疫苗接種，期使青少年及成人在這個重大的公共健康問題發揮重要角色。

(三)病毒性腸胃炎疫苗

芬蘭 Tampere 大學疫苗研究中心 Timo Vesikari 教授發現即使在輪狀病毒疫苗接種率高的地區，輪狀病毒仍會高度傳播，且將遲早傳給未接種疫苗的較大年齡兒童和青少年。他認為目前利用體外合成純化之似病毒粒子 (Virus-like particles, 簡稱 VLPs) 的諾羅病毒疫苗，此似病毒粒子並不會在人體內複製(因為只有蛋白沒有諾羅病毒的 RNA)，但是在接種入人體內，

會刺激免疫系統產生抗體來對抗諾羅病毒，是以防止疾病，而不適預防感染。Vesikari 提出了兒童的三價(RVrVP6+ NoV GII-4+ NoV GI-3)混合疫苗，雖然 RV VP6 + NoV VLP 不會對群體的保護有太大的效果。

美國 CDC Umesh Parashar 列出輪狀病毒疫苗的安全性議題和關注的可能影響，他提到腸套疊的風險，有關疫苗衍生基因重組輪狀病毒株和豬環狀病毒 (porcine circovirus) 污染問題。該疫苗需要在 15 周齡時接種，此時有增加排放疫苗病毒在托兒中心的風險。

武田製藥有限公司 Takeda Pharmaceutical Co. 疫苗諮詢專家 Hugues Bogaerts 描述武田的候選諾羅病毒 VLP 疫苗，目前進展到第三期的成人臨床試驗，一般耐受性良好。在一個劑量接種後可誘導 HGBA 阻斷抗體反應，血清交叉阻斷反應，並可能減少病毒排放。

(四) 流行性腦脊髓膜炎疫苗

英國衛生部 Public Health England, Head of the Vaccine Evaluation Unit Ray Borrow 教授及 Oxford 大學教授 Andrew Pollard 表示歐洲已有許多國家引進 C 群腦膜炎疫苗，接種後不僅可直接提高抗體，亦可提高群體免疫，有很好的降低 C 群血清型感染效果，但須補接種以維持保護效果。近期在南美及英國地區之血清型 WST11 感染病例有上升趨勢，建議在青少年族群補接種單一 C 群腦膜炎疫苗改使用 4 價 (ACYW) 疫苗。單一 B 群腦膜炎疫苗：輝瑞藥廠的 Trumenba 及諾華的 Bexsero，美國 FDA 已分別於 2014 年 10 月及 2015 年 1 月通過藥證上市，建議接種 2 劑於 10-25 歲青少年及成人，尚未列入常規接種建議。

第三天 (Sunday, 8 March 2015):

(一) 小兒麻痺病毒的威脅

以色列衛生部 Jacob Moran-Gilad 教授描述及分享，2013 年以色列遭受環境中境外移入小兒麻痺病毒野生株第一型威脅的公共衛生應變，他警告說，即使在高度 IPV 疫苗接種率的國家，小兒麻痺病毒風險可能會耗盡國家的應變能力。他不僅是難以建立傳播動力模式，它更是難以評估風險。

Paloma Carrillo-Santistevé 以 ECDC 的疫苗可預防疾病計畫，概述歐洲已做了許多措施是為了保護民眾預防小兒麻痺病毒。她估計從 2003-2013 年在歐盟累積未接種人數約達 2.4 百萬人，為小兒麻痺易感族群。在年輕群體有很高的小兒麻痺病毒血清抗體，而出生於 20 世紀 60 年代和 70 年代的人之免疫力低。她結論：歐盟一般的環境衛生和個人衛生高，沒有立即的危險。

世界衛生組織和英國健康部疫苗接種專家 David Salisbury 敘述根除小兒麻痺症倡議會議中轉換 3 價至 2 價口服小兒麻痺疫苗的理由及時間表，及限制病毒保存策略，為了減低因口服 3 價疫苗而造成第二型疫苗衍生株病毒船波疫情，轉換 3 價成為 2 價口服小兒麻痺疫苗需在 2 週內全球各地一起辦理完成。最後，在根除野生型小兒麻痺病毒和停止口服小兒麻痺疫苗後，實驗室將成為唯一潛在病毒來源。

(二) 辯論：兒是否童全面接種水痘疫苗

由英國 UHB 大學教授 Adam Finn(擔任正方)與芬蘭衛生及福利研究所首席醫療官員 Hanna Nohynek(擔任反方)，進行廣泛的申論後，由與會者使用電子無線裝置 Optionfinder 進行投票，立即統計認同正方與反方的人數。

Finn 認為贊成兒童全面接種水痘疫苗，因為由住院和死亡資料清楚顯示，大多數的感染水的併發症發生在健康兒童。

Nohynek 結論是儘管個別的疫苗安全性，但對大眾健康利益、成本效益及可能造成帶狀泡疹發生率尚未確定。另外，歐洲各國經濟狀況不同，可投入健康或疫苗接種的預算有所差異，而且未來花費在採購新疫苗的經費只會增加

不會減少，全面接種水痘疫苗的疫苗接種計畫排序，是否有那麼重要。

三、心得與建議

(一)本次會議邀集全球來自 17 個國家頂尖的疫苗專家，針對以歐洲區署為區域考量，探討疫苗對公共衛生影響，以區域免疫的高度，研討共同防禦策略及疫苗政策相關議題。觀亞太地區各國相互關係緊密，若其中一國爆發疫情，也將使鄰近國家直接或間接受到影響。參與本次研討會之整體經驗，可提供我國疫苗政策規劃的另一種思維，除了維持我國境內高疫苗接種率及疫病防治量能，是否以區域的高度，對抗疫病於境外，防止受到疫病的威脅。

(二)對於以色列衛生部官員分享於 2013 年發生第一件也是唯一國家，在高度全面接種小兒麻痺 IPV 疫苗的國家，於環境中監測到小兒麻痺病毒野生株的後續應變經驗。該國立即強化 AFP 全年齡層的監測(WHO 建議監測指標為每年十五歲以下每十萬人口發生率不低於 1)、加強環境監測、增加全國醫院主動監視、無菌性腦炎監視等措施，展開全年齡層小兒麻痺 IPV 疫苗補接種計畫、區域及全國二劑二價口服小兒麻痺疫苗接種，續於 2014 年將二劑二價口服小兒麻痺疫苗接種導入兒童常規接種。以色列面臨小兒麻痺疫病傳播風險的決策過程經驗，可做為我國未來疫病風險評估與防制作為參考。

(三)本次會議有二次以辯論方式，由教授級以上講者，以一對一擔任正反二方，充分申論疫苗政策，並請所有參與者使用電子無線裝置 Optionfinder 馬上做出選擇回答問題，促使積極地參加討論。所有聽眾的答案，立即統計在銀幕上顯示，使學習效果加倍。這種討論方式，可以不同角度探討疫苗、公共衛生、成本效益等議題，可提供未來辦理研討會參考。

貳、附錄

6 - 8 March 2015, Lisbon, Portugal

Final Programme

Friday, 6 March 2015

08:00	<i>Registration and Welcome Coffee</i>	
-		
09:00		
09:00	Opening of the Conference by	
-	Mario Poljak, Susanna Esposito and Ron	
09:15	Dagan	
09:15	Opening symposium: Mutual protection -	<i>Chairpersons:</i>
-	the key for disease prevention	<i>Susanna Esposito</i>
11:00		<i>(IT), Ron Dagan (IL)</i>
	Protection through life – the key role of	Liz Miller (UK)
	indirect immunity	
	Mutual responses to shared threats: the	Robb Butler (WHO)
	European Region	
	The role of surveillance in assuring mutual	Pier Luigi Lopalco
	protection	(ECDC)
11:00	<i>Coffee Break</i>	
-		
11:30		
11:30	Influenza - how best to prevent	<i>Chairpersons: Albert</i>
-	transmission of	<i>Osterhaus (NL),</i>
13:15		<i>Keith Klugman</i>
		<i>(Gates Foundation)</i>
	Seasonal influenza vaccines and mutual	Chris Chiu (UK)
	protection, what are the facts?	
	Pandemic vaccines, are we prepared for	Pier Luigi Lopalco
	the next pandemic?	(ECDC)
	Universal influenza vaccines, a realistic	Guus Rimmelzwaan
	option?	(NL)

13:15	<i>Break</i>	
-		
14:30		
14:30	How can we achieve HPV control in Europe?	<i>Chairpersons: Paolo Bonanni (IT), Elmar Joura (AT)</i>
-		
16:15		
	Who and when - does it matter for overall population protection?	Xavier Castellsagué Piqué (ES)
	Cancer, warts or both?	Elmar Joura (AT)
	Safety and perception - who are the great enemies of HPV vaccination programmes?	Paolo Bonanni (IT)
16:15	<i>Tea Break</i>	
-		
16:45		
16:45	Debate: Are Pneumococcal conjugate vaccine useful in adults, in the presence of widespread pediatric PCV use in Europe?	<i>Chairperson: Ake Ortqvist (SE)</i>
-		
18:00		
	Pro	Marc Bonten (NL)
	Con	Ron Dagan (IL)

Saturday, 7 March 2015

09:00	Safety issues in vaccines – potential risk for mutual protection	<i>Chairpersons: Litjen Tan (US), Pauline Paterson (UK)</i>
-		
10:45		
	Is EU population protected from polio?	Pauline Paterson (UK)
	Does the unvaccinated population impact the community they live in?	Frederic Boudier (NL)
	Does knowledge about mutual protection increase or decrease vaccination behavior?	TBC
10:45	<i>Coffee Break</i>	

-		
11:15		
11:15	Pertussis throughout life – how can we achieve this?	Chairpersons: Stanley Plotkin (US), TBC
-		
13:15	Current schedules in Europe – how many doses throughout life?	Susanna Esposito (IT)
	Protection against pertussis in the very young baby – adult vaccines, pre-partum maternal immunization or neonatal immunization?	Philippe Duclos (WHO)
	Insights from the biology of Bordetella pertussis and vaccine research to new directions	Stanley Plotkin (US)
	Live pertussis vaccine – will they provide protection from carriage and spread of pertussis	Camille Lochet (FR)
13:15	<i>Break</i>	
-		
14:30		
14:30	New insights into prevention of Viral Gastroenteritis in all ages	<i>Chairpersons:</i> <i>Adam Finn (UK),</i> <i>Timo Vesikari (FI)</i>
-		
16:15	Transmission of GIT viral infections – rotavirus and norovirus; potential for herd protection prevention	Timo Vesikari (FI)
	Challenges to uptake and optimal performance of rotavirus vaccines that might impact herd immunity	Umesh Parashar (US)
	Vaccines against norovirus – state art; trials in children and adults	Hugues Bogaerts (Takeda Pharma)
16:15	<i>Poster Discussion and Tea Break</i>	
-		
17:15		

17:15	Can we achieve Meningococcal control in Europe?	<i>Chairpersons:</i> <i>Juhani Eskola (FI),</i> <i>Lucia</i> <i>Pastore-Celentano</i> <i>(ECDC)</i>
-		
18:30		
	What would be the best schedule for prevention of meningococcal disease in all ages?	Ray Borrow (UK)
	Can we control all-cause meningococcal disease in Europe?	Andrew Pollard (UK)

Sunday, 8 March 2015

09:00	Recent threats of Poliovirus - did we open the Pandora box?	<i>Chairpersons:</i> <i>Robb Butler</i> <i>(WHO), Liz Miller</i> <i>(UK)</i>
-		
10:45		
	Rapid spread and control of wild poliovirus in highly IPV-vaccinated population - the Israel experience	Jacob Moran-Gilad (IL)
	Where is surveillance on Poliovirus spread going Europe	Paloma Carrillo-Santistevé (ECDC)
	Do we need to modify our approach to Poliovirus "end of game" including going for a new improved vaccine	David Salisbury (UK)
10:45	Coffee Break	
-		
11:15		
11:15	Debate: universal VZV vaccination to children	<i>Chairpersons:</i> <i>Ron Dagan (IL),</i> <i>Roman Prymula</i> <i>(CZ)</i>
-		
12:30		
	To include the following points	Pro: Adam Finn (UK)
	Herd protection	Con: Hanna

Reduction of exposure – higher disease in adults?
Zoster in adults?
Need for adult vaccination with Zoster?

Nohynek (FI)

12:30 **Closing Remarks**

-

12:45