

出國報告（出國類別：考察）

赴瑞士考察疫苗接種政策與預防接種 不良反應通報及救濟體系

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：葉元麗組長、林詠青醫師、祝瑞霜助理研究員

派赴國家：瑞士

出國期間：105年9月5日至105年9月10日

報告日期：105年11月17日

摘要（200-300 字）

為借鏡瑞士疫苗接種政策與預防接種不良反應通報及救濟體系，並學習國際最新疫苗研發及疫苗安全相關研究進展，衛生福利部疾病管制署派員於 105 年 9 月 5 日至 9 月 10 日期間赴瑞士聯邦公共衛生署進行參訪及交流分享，並途經荷蘭參加國際疫苗研討會。透過本次參訪，與瑞士聯邦公共衛生署分享雙方在疫苗接種政策與預防接種不良反應通報及救濟體系之制度、經驗及挑戰，亦透過參加國際疫苗研討會，了解疫苗安全相關新知，作為我國疫苗政策後續規劃及推行之參考。

目次

壹、目的.....	2
貳、過程.....	3
一、行程表.....	3
二、參加第十屆疫苗大會.....	3
三、參訪瑞士聯邦公共衛生署.....	16
參、心得及建議.....	30

壹、目的

我國預防接種政策包含三面向，即施行預防接種前之接種建議制定，以及施行預防接種後之不良事件監測與受害個案之救濟補償。三者關係密切且環環相扣。我國之預防接種受害救濟制度建立於 1989 年，係由中央政府依法成立獨立運作之受害救濟審議小組辦理。於審議程序中，關於預防接種與不良事件之間的因果關係判定，以及救濟補償給付標準之建立，仍有進步空間。

瑞士之預防接種受害救濟制度始於 1970 年，運作經驗豐富，並於今(2016)年一月，由聯邦公共衛生署綜理救濟業務。該署同時亦為預防接種不良反應監測與預防接種建議政策制定之權責機關。本次希望藉由考察該署業務，並與其官員與專家進行交流，以深入瞭解瑞士預防接種相關政策之制定思維與架構，以及實際上運作方式與經驗，供我國相關政策修訂與業務推動之參考。

本次赴瑞士考察前，途經荷蘭參加於阿姆斯特丹舉辦的第十屆疫苗大會，以了解國際最新疫苗研發趨勢及疫苗安全相關研究進展，以提升專業知能並進行國際交流。

貳、過程

一、行程表

日期	工作日誌	地 點
9/5(一)~9/6(二)	啟程+抵達	臺北→阿姆斯特丹
9/7(三)	會議	阿姆斯特丹
9/8(四)	考察	阿姆斯特丹→日內瓦→伯恩→日內瓦
9/9(五)~9/10(六)	返程	日內瓦→臺北

二、參加第十屆疫苗大會

(一) 會議簡介

本會議由「疫苗(Vaccine)」雜誌規劃舉辦，每年召開，匯集世界各地疫苗相關領域之學者專家，分享最新研究成果並進行國際學術交流。

本次會議共進行三天，依據會議討論議程與本組預防接種受害救濟業務之相關性，本團選擇參與會議第三日討論「新興疫苗」、「疫苗安全及遲疑」與「疫苗經濟及物流」等議題之會議議程。

(二) 會議內容摘要

1、新興疫苗

(1)四價活性減毒登革疫苗的臨床發展及茲卡疫苗的未來展望

講者：巴西 Butantan Institute - Jorge Kalil

I. 四價活性減毒登革疫苗

登革熱每年影響全球 25 億人口，並造成 3 億人感染，目前仍未有治療藥物，故疫苗的研發對登革熱的預防與控制相當重要。登革病毒屬黃病毒(flavivirus)，有四種血清型(抗原性)，患者感染到某一型的登革病毒，就會對那一型的病毒具有終身免疫，但是對於其他型別的登革病毒僅具有短暫(約 1~2 年)的免疫力，即異型保護作用(heterotypic protection)，目前機制未明。若重複感染不同型登革病毒，可能導致登革熱重症，其原因可能是當異型抗體(heterotypic antibodies)與病毒結合後，不僅無法對病毒產生中和作用，反而幫助病毒更容易進入白血球，於白血球內進行大量複製，造成菌血症。不同血清型的登革病毒會輪流造成流行，因為當一個血清型造成流行後，會引起該地區民眾對該血清型的群體免疫能力(herd immunity)，而改流行其他型別，直到對該血清型無群體免疫能力的下一個世代誕生。是故，有效的登革熱疫苗，必須同時對四種型別的病毒產生保護效果。

登革病毒具有非結構性蛋白及三個結構性蛋白，分別為 C (capsid protein)、PrM (premembrane protein)、E (envelope protein)，其中 PrM 和 E 與疫苗設計相關。目前有三款登革疫苗，分別來自 Sanofi Pasteur、Takeda 及美國 NIH。NIH 研發的是四價活性減毒登革疫苗(TV003/TV005)，其中第 I、III、IV 血清型使用完整病毒，而第 II 血清型因毒性較強故使用基因重組病毒。活性減毒疫苗亦成功用於預防其他黃病毒感染 (例如：黃熱病疫苗、日本腦炎疫苗)，可以同時引起血清免疫反應和細胞免疫反應，且較具經濟效益。NIH 研發的疫苗於美國進行的第一期人體試驗，結果顯示此

疫苗是安全的，最常見的副作用是不會癢的紅疹(non-pruritic rash)。該疫苗已於巴西及泰國進行第二期人體試驗，依據在巴西進行第二期人體試驗的觀察結果，出現紅疹的受試者亦有較強的四價反應。位於巴西聖保羅的 Butantan 研究所與美國 NIH 合作研發的疫苗(Butantan-DV)已於先後於美國及巴西完成第一期與第二期臨床試驗，估計血清陽轉率為 76.5%。正在巴西進行第三期人體試驗，預計以 17,000 位 2 歲至 59 歲健康受試者為實驗對象，疫苗及安慰劑的比例為二比一，將追蹤五年，預計明年將有初步結果。

講者另提到，登革疫苗所引起的 T 細胞免疫反應是值得關注的議題，因為研究發現，登革疫苗引起的 CD8+ T 細胞免疫反應可以針對非結構性蛋白，而非結構性蛋白的變異性較低。

II. 茲卡疫苗

登革病毒及茲卡病毒皆為黃病毒，且兩者之流行地區、傳播方式、病媒蚊等皆相似，登革疫苗及其他黃病毒(flavivirus)疫苗的臨床發展，可望運用於茲卡疫苗的研發。

目前茲卡的防治策略有三種，分別為病媒蚊控制、已感染病患的治療、研發疫苗。其中有關治療方面，為預防新生兒出生缺陷，對於感染茲卡病毒的懷孕婦女，可以參考目前研發中的子宮內巨細胞病毒感染(intrauterine cytomegalovirus infection)免疫治療，研發對於茲卡病毒具中和力的抗體(neutralizing antibody)，包括單株抗體或多株抗體。另有關疫苗方面，有鑑於過去成功藉由預防接種大幅減少先天性德國麻疹症候群(congenital rubella syndrome)，科學家期待能夠研發出茲卡疫苗，而理想的茲卡疫苗應該對於孕婦是安全的。目前研發中的疫苗包括不活化疫苗(inactivated vaccine)、活性登革-茲卡嵌合體減毒疫苗(live attenuated dengue-zika chimera vaccine)、活性茲卡減毒疫苗(live attenuated zika vaccine)、DNA 疫苗、蛋白質或胺基酸疫苗等。

茲卡疫苗的發展需考量茲卡病毒與格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome, GBS)之間的關係。由於持續有人質疑疫苗與 GBS 之間的關聯性，且具有茲卡病毒感染本土疫情的國家之 GBS 基礎值未必容易取得，因此茲卡病毒與 GBS 之間的關聯性

需要被釐清。此外，關於茲卡病毒尚待解答的問題包括：受感染懷孕婦女垂直傳染給胎兒之機率、中和抗體效價與保護力之相關性、自然感染形成之免疫力持續期間，以及疫苗是否可能發生抗體依賴性免疫加強反應(antibody dependent enhancement)或交叉保護等。

(2) 流感防治未來展望

講者：美國 University of Wisconsin – Yoshi Kawaoka

I. 預測未來流感病毒流行病毒株

流感病毒變異頻繁，而 A 型流感病毒表面的血球凝集素(hemagglutinin, HA)醣蛋白是誘發免疫反應最主要的抗原。為了預測未來可能引起流感大流行的病毒株，講者的研究團隊利用隨機變異(random mutation)建立了一個血球凝集素變異病毒庫(HA mutant virus library)，再把變異株與人類血清或雪貂抗血清混和在一起中和反應，以找出逃脫抗體辨識的變異株(antigenic escape variants)。希望能夠以此方法預測未來可能自然產生的病毒株，並在引起大流行之前透過疫苗進行預防。

II. 流感疫苗效益評估

講者介紹其研究團隊採用體內造影系統(in vivo imaging system)進行疫苗效益評估。該團隊使用帶有螢光的流感病毒作為信號病毒(reporter virus)，並運用雙光子顯微術(two-photon microscopy)等技術，可直接在麻醉的實驗動物身上，於組織或器官的層次，觀察流感病毒與抗病毒藥物的分布、血流與血管通透性的變化，甚至發炎細胞與中性球的運動模式。此項技術可供以更微觀的角度，進行流感疫苗的效益評估。

2、疫苗安全及遲疑

(1) 用疫苗生命週期概念強化全球疫苗安全

講者：美國 Centers for Disease Control - Robert T. Chen

疫苗在過去已發揮很大的防疫功效，並且在未來也持續被需要。然而，過去幾十年間，許多國家皆曾遭遇疫苗安全的挑戰。疫苗安全疑慮如何產生？講者幽默地舉出目前已存在的各種解釋：媒體渴望醜聞、律師渴望集體訴訟、家長渴望解釋孩子生病的原因、政治人物渴望選票、公共衛生人員渴望世界每個人都施打疫苗、研究人員渴望名聲、疫苗廠商渴望利益.....等等。而講者試著用疫苗生命週期概念提出一個更好的假說。

疫苗安全為何重要？其一，相較於對藥物安全的期待，民眾對疫苗安全的期待較高。雖然大眾對於醫療都有「首要之務就是不可傷害(first do no harm)」的期待，但是公共衛生領域的決策將影響到整個群體、整個國家，因此相較於臨床醫學，公共衛生被賦予更高的道德責任。再者，相較於藥物通常施用於有病症的人，接受疫苗施打的對象比較健康，全球多數國家建議全面施打疫苗，甚至規定入學或進入特定職場必須施打疫苗。

由於大眾對於疫苗危險的容忍程度較低，因此期待能夠偵測到十分罕見不良反應。講者舉例，疫苗的不良反應縱使只有 1/100,000，已經足夠使政策方向改變，而治療藥物的不良反應可能有 1/1-1/1,000。然而，罕見不良反應的研究不僅費用較高、困難度較高、需要較長的時間，而且較難獲得準確的結果。

由美國的資料(如下圖)可以觀察到，從「疫苗施打前的年代(pre-vaccine era)」到 2015 年，多數「疫苗可預防疾病」的發生率已下降 99%~100%。而疫苗不良反應於 2015 年共通報 13,365 件。在使用這份資料時，如何避免錯誤傳達(miscommunication)，實為一項挑戰。公共衛生及醫療人員看到的是橫向的訊息：疫苗使疾病發生率大幅降低；然而，一般社會大眾卻注意到縱向的訊息，亦即發生疫苗不良反應的機率高於得到這些疾病的機率。

Reported Disease Incidence and Vaccine Adverse Events Before and After Immunization Program, United States

	<u>Pre-Vaccine Era</u>	<u>2015</u>	<u>%Change</u>
Total Vaccine AEs	0	13,365*	++
Total Disease	1,117,029	2,533	-99.77%
Diphtheria	175,885	0	-100.00%
Hepatitis A	31,032	1781	-94.26%
Hepatitis B (perinatal)	21,152	27	-99.87%
H.Influenzae type b/unlk (< 5 yrs)	~ 20,000	26	-99.87%
Measles	503,282	189	-99.96%
Mumps	152,209	7	-99.99%
Pertussis	147,271	499	-99.66%
Polio (paralytic)	16,316	0	-100.00%
Rubella	47,745	2	-99.99%
Cong. Rubella Synd.	823	1	-99.88%
Tetanus	1,314	1	-99.92%

* Total reports, including vaccines not listed, to Vaccine Adverse Event Reporting System = 40,927;

講者將疫苗生命週期及其相關安全疑慮綜整一個圖(如下圖)。橫軸為疫苗接種計畫的成熟度(maturity)，縱軸為疾病發生率、疫苗接種率及預防接種不良事件發生率：

I. 第一階段-尚無疫苗：

- ◆ 尚未發明疫苗時，疾病發生率高。

II. 第二階段-疫苗接種率逐漸增加：

- ◆ 疫苗上市後，疫苗接種率逐漸上升，該疫苗可預防的疾病發生率隨之逐漸下降。

III. 第三階段-民眾對疫苗失去信心：

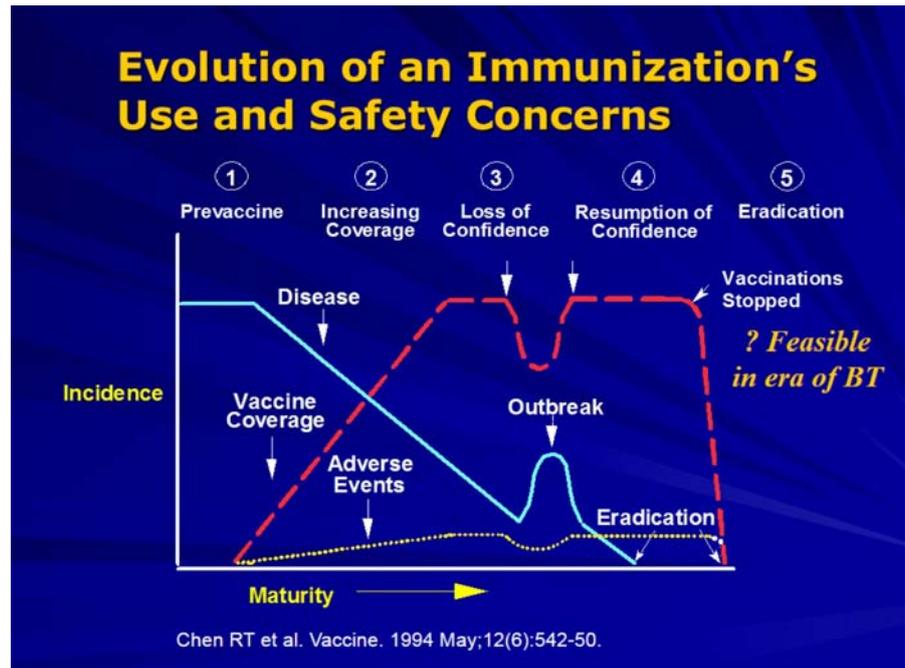
- ◆ 隨著疫苗接種率上升，預防接種不良事件發生率也開始微幅上升，包括疫苗導致的不良反應，以及因巧合同時發生而被怪罪於預防接種的不良事件。
- ◆ 當疫苗接種率維持很高，疾病發生率及預防接種不良事件發生率會漸漸靠近，甚至交叉(如美國的資料)，使疫苗接種計畫容易遭受質疑，尤其在這個網路媒體及社群網站盛行的時代。
- ◆ 當民眾對疫苗失去信心，疫苗接種率下降，導致無法維持群體免疫，因而造成疫情再次爆發。

IV. 第四階段-民眾對疫苗重拾信心：

- ◆ 由於疫情之爆發，民眾對疫苗重拾信心，疫苗接種率再次上升，使得疾病發生率下降。

V. 第五階段-疾病根除：

- ◆ 如果該疾病的特性允許其被根除，便可停止疫苗接種計畫。



目前全球唯一成功根除的疾病是天花(Smallpox)，現今還需考量停止施打疫苗後的世代將無法抵抗恐怖分子的威脅，因此許多疫苗接種計畫就停留在疾病發生率很低而預防接種不良事件發生率相對較高的階段。講者亦表示，由於許多時候我們無法分辨通報的預防接種不良事件是否真的由疫苗所導致，抑或純屬巧合，因此我們必須更努力發現真相，以避免預防接種不良事件的發生。

為確立疫苗及不良事件之間的因果關係，需要有獨特的實驗室檢驗結果(例如：分離出造成感染的病原體並進行基因序列分析)及獨特的臨床症狀(例如：接種小兒麻痺疫苗後發生心肌炎)，並藉由流行病學研究或大型臨床試驗產生 2x2 表格(如下圖)。但是目前多數國家只有被動監測系統，因此只能產生 2x2 表格中的「a」，即有施打疫苗且有產生病症，而且這個數字很可能有低報及偏差。

Establishing Causal Link: Adverse Event and Vaccine

- Unique lab result
- Unique clinical syndrome
- Epidemiologic study
(or large clinical trial)

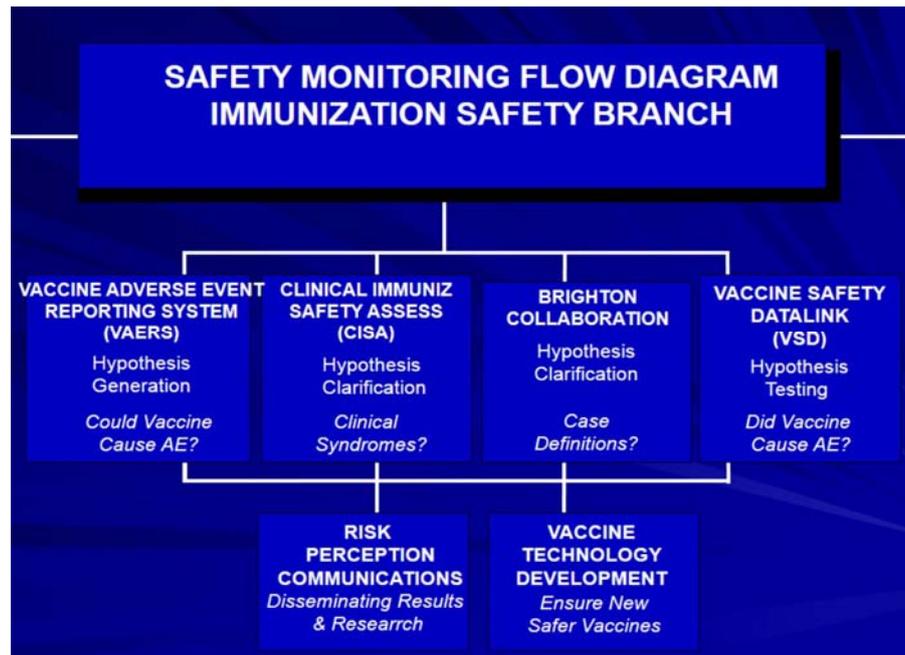
Vaccine Adverse Event reports < "a"
due to under- + biased reporting

		Illness or Syndrome	
		Yes	No
Vaccination	Yes	a	b
	No	c	d

Rate in vaccinated $\frac{a}{a+b}$
Rate in unvaccinated $\frac{c}{c+d}$

大型的疫苗施打計畫通常會接獲通報許多預防接種不良事件，可以據以產生假說，並進一步加以檢定，以了解預防接種與不良事件間的關聯性，以及疫苗是否真的有安全疑慮。而理想的假說檢定方式是悄悄的、不著痕跡的，例如運用病歷聯結(record linkage)進行研究。

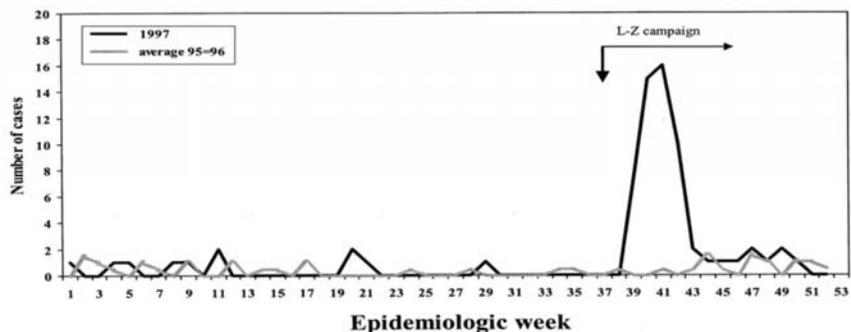
約 20 年前，美國開始建構疫苗接種安全監測架構(如下圖)。由預防接種不良事件被動通報系統(Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS)產生假說，接著透過臨床症狀的診斷(Clinical Immunization Safety Assessment, CISA)及統一的病例定義(Brighton Collaboration)釐清假說，再經由資料串連(Vaccine Safety Datalink, VSD)進行假說檢定。不論是否能夠發現因果關係，都需要對大眾進行溝通(Risk perception communications)。而如果真的找到了因果關係，則應避免新的疫苗再產生該不良反應(Vaccine technology development)。



對於那些無法進行疫苗安全資料串連的國家，則可以退而求其次，觀察疫苗接種前後特定病症發生的頻率，例如巴西觀察某次大型腮腺炎疫苗接種計畫後無菌性腦膜炎的發生率顯著上升(如下圖)。

Aseptic meningitis (all causes) among children 1-11 years, by week and year of onset, five selected municipalities, Rio Grande do Sul, Brazil 1995-1997

da Silveira, C. M. et al. *Int. J. Epidemiol.* 2002 31:978-982; doi:10.1093/ije/31.5.978



- The risk of vaccine-associated aseptic meningitis ~ 1 case per 3390 doses administered.
- Mass campaign strategy facilitated detection of events that might have gone undetected.

Copyright restrictions may apply.

International Journal of
Epidemiology

有關前面提到的統一病例定義，「Brighton Collaboration Viral Vector Vaccine Safety Working Group」提供標準化的模板 (standardized template) 以協助風險效益評估，避免因不同學術領域的縮寫或術語造成混淆。

而有關臨床症狀的診斷，由於預防接種不良事件在臨床上非常少見，因此這些所謂的「離群值(outlier)」就像罕見疾病一樣較難有科學上進展。可能的解決方法為：設立學術中心及疫苗安全醫師(vaccine safety clinicians)、建立臨床次專科以供轉介(clinical subspecialty for referrals)及提升實驗室研究能力。

美國疾病管制中心的「Clinical Immunization Safety Assessment Network (CISA)」即為了疫苗安全的臨床研究的需要而設立，其對於「已知的不良反應」、「疑似新發現的不良反應」及「曾發生不良反應之病人是否應施打下一劑疫苗」進行標準化的評估並提供諮詢。

講者總結，在當前這個時代，民眾對於疫苗施打的态度愈加遲疑。因此，設立完整的疫苗安全系統(Immunization Safety System)，研究嚴重與罕見的預防接種不良事件，釐清其成因，以增加民眾對於疫苗施打的信心，是預防與控制傳染病的當務之急。而疫苗接種計畫的目標，除了控制或消除疫苗可預防疾病，亦應控制或避免預防接種不良事件的發生。

(2)利用臨床研究資料分析拉丁美洲嬰兒嚴重不良反應發生率

講者：比利時 Epidemiology and Pharmacovigilance Consulting and Services – M. Baay

為了評估疫苗安全，不良反應的背景值很重要。講者利用線上公開的臨床研究資料庫(<https://clinicalstudydatarequest.com>)，自一個輪狀病毒疫苗研究(Ruiz-Palacios et al., NEJM, 2006)取得 11 個拉丁美洲國家共 63,225 位嬰兒的資料進行分析。

該輪狀病毒疫苗研究是第三期臨床試驗(隨機分配、雙盲、有對照組)，研究對象為年齡 6 至 13 週的健康嬰兒。這些嬰兒接受 2 劑口服的人類輪狀病毒疫苗或安慰劑，並且被追蹤觀察(中位數 11 天)是否出現不良反應(包括腸套疊)。

研究人員觀察到，不良反應的發生率在不同國家及不同性別之間有很大的差異。最常出現的不良反應，包括腸胃炎、肺炎及支氣管炎，顯著較常發生於男性。而某些器官系統的不良反應(例如：感染、免疫系統疾病、心臟疾病)似乎較常發生於年齡較輕的

受試者。當檢視不良反應發生的季節性，研究人員並發現，所有國家除了墨西哥，不良反應的發生率於下半年較高，而與地理位置無關。

研究人員表示，本研究發現不同國家、性別及月份之間疫苗不良反應通報率有明顯差異，顯示我們必須瞭解當地的流行病學資料，以正確解讀不良反應的發生率。而對於被視為疑似疫苗不良反應的疾病，臨床試驗的資料可以被用來瞭解該疾病的背景值。

(3)使用陰性試驗病例對照研究估計荷蘭流感疫苗效益

講者：荷蘭 University of Groningen – E. van Doorn

每年接種流感疫苗的效益(*influenza vaccine effectiveness*)不盡相同，並與流行病毒株有關。常用於估算流感疫苗效益的研究方法為「陰性試驗(*test-negative design, TND*)病例對照研究」，然而，目前對於對照組的定義尚無共識。

講者分別用3種常用的對照組定義分析荷蘭11個流感季的流感疫苗效益(自2003/2004至2013/2014)。研究資料來源是 Dutch Sentinel Practices of NIVEL Primary Care Database，病例組為以PCR檢測A型或B型流感病毒呈陽性，採用的3種對照組分別為(一)檢測流感病毒呈陰性；(二)檢測流感病毒呈陰性，但檢測呼吸道融合病毒、鼻病毒或腸病毒呈陽性；(三)檢測流感病毒、呼吸道融合病毒、鼻病毒或腸病毒均呈陰性。

經校正年齡、GP ILI/ARI 診斷、慢性疾病及呼吸道過敏等因素後，使用對照組(一)至(三)的11個季節的整體流感疫苗效益分別為29% (95% CI 10 – 45)、54% (95% CI 35 – 67) 及22% (95% CI -1 – 39)。

研究人員發現，使用第二種對照組定義得到的流感疫苗效益估計值，與先前的疫苗效益研究結果較一致，可能是因為減少了對照組中的偽陰性個案。

3、疫苗經濟及物流

(1)運用 HERMES (Highly Extensible Resource for Modeling

Event-driven Supply Chains)評估使用無人機配送疫苗之經濟效益

講者：美國 Johns Hopkins School of Public Health – Bruce Y. Lee

在一些中低收入國家(low and middle income countries, LMICs)，如何將疫苗運送到需要的地方是一個挑戰。最近幾年，無人機(unmanned aerial vehicle, UAV)科技有許多進展，使用無人機可以突破地形限制並減少人力。

講者透過模型模擬在不同地理區域、族群、路況及疫苗施打期程使用無人機配送疫苗，發現在所有的情形下都可以節省配送費用。講者認為使用無人機可以提升疫苗的可近性並減少運送費用，不過前提是使用得夠頻繁以分攤裝設及維修費用。

(2)印度是否應採用條件式的現金補助(conditional cash transfers, CCT)

改善疫苗涵蓋率的不平等

講者：印度 Public Health Foundation of India – M. Grover

縱使印度已實施全面性接種計畫(universal immunization program)三十餘年，其 2014 年接種率只有 65%，在貧窮的地區更僅有 50%。因此講者進行文獻回顧，希望了解條件式的現金補助是否能夠改善印度疫苗涵蓋率的不平等。

研究人員發現，條件式的現金補助相關研究主要來自拉丁美洲及南美洲，多數研究顯示條件式的現金補助對於疫苗涵蓋率有正面的影響，尤其是以最弱勢的族群為目標對象，並嚴密監控計畫的執行。

Janani Suraksha Yojana (JSY)是一個在印度施行的條件式的現金補助方案，目的為促進產婦在醫療院所生產。相關研究顯示，2013 至 2014 年間，收入最低的五分之一受訪民眾中，大約 54% 從 JSY 受益，並使 60%產婦在醫療院所生產。

印度刻正於其全面性接種計畫中加入一些較貴的疫苗，例如肺炎鏈球菌、輪狀病毒及四價流感疫苗，使疫苗價格增加至七倍。

條件式的現金補助方案已協助一些印度的公共衛生計畫提升公共衛生服務的公平的可近性(equitable access)，因此講者相信現金補助方案亦可用於疫苗接種，針對低收入的弱勢族群，協助他們獲得而貴的新疫苗。

4、疫苗安全相關海報展覽

(1)探討撒哈拉以南非洲(sub-saharan africa)父母對於瘧疾疫苗的疫苗遲疑(vaccine hesitancy)之系統性回顧研究

作者：英國 Queen's University Belfast – S. L. Patterson

本研究撰寫於 2016 年 4 月，當時一個瘧疾疫苗(RTS.S-AS01)即將進行第四期臨床試驗，而對疫苗遲疑對於疫苗施打率的影響應被納入考量。

研究人員進行系統性回顧，發現 11 篇有關撒哈拉以南非洲社群對於瘧疾疫苗接受度的研究。研究人員發現，父母認知到瘧疾的嚴重程度並且願意讓他們的小孩施打疫苗。然而如果非屬 WHO 擴大接種計畫(Expanded Program on Immunization, EPI)期程內的疫苗，施打率會比在期程內的疫苗低。

(2)南非 KwaZulu-Natal 鄉下地區父母對於肺炎鏈球菌疫苗的認知及信念

作者：南非 Sefako Makgatho Health Sciences Universities – P. X. Ndlovu

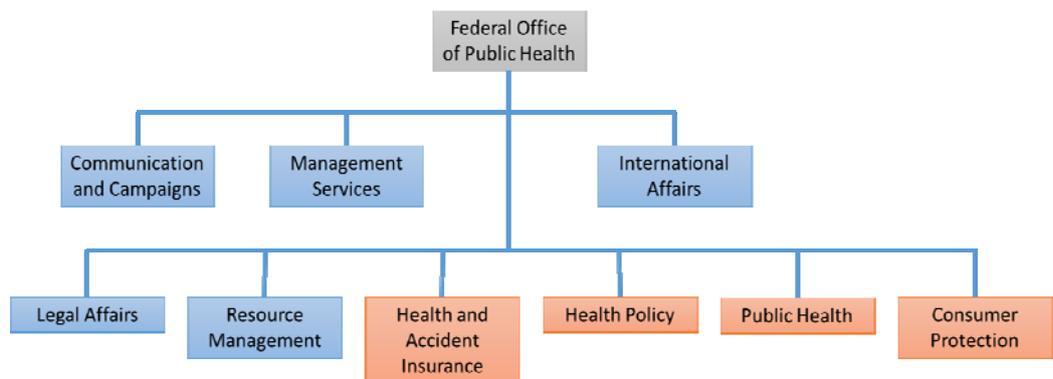
本研究為質性、描述性研究，於 12 個提供疫苗接種服務的基礎醫療機構進行面對面訪談，受訪者為有 6 週至 12 個月大的嬰兒的父母。

本研究共訪問 42 位母親，其小孩的疫苗接種率高(97.6%)。研究人員發現，受訪者認為肺炎對於小孩的健康是很大的威脅，然而這些父母對於肺炎鏈球菌相關疾病及疫苗的知識是有限的。不過相信醫療人員是可靠的訊息來源，並且會遵從醫療人員的建議。多數受訪者相信疫苗的益處多於壞處(例如：疼痛)，並且願意接受疫苗接種。

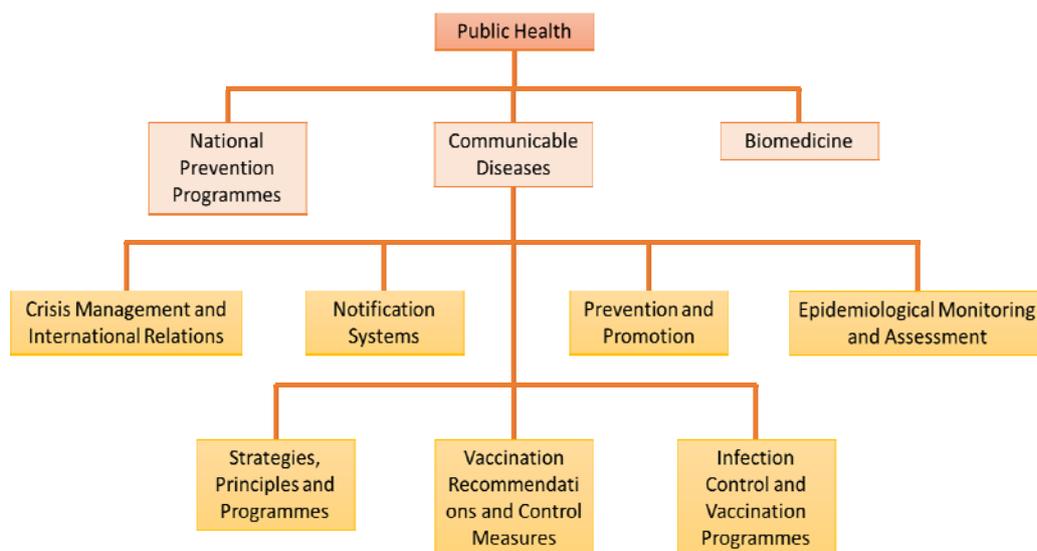
作者歸納，影響民眾接受肺炎鏈球菌疫苗的主要決定因素包括「民眾對於疫苗優點的認知及信念」以及「醫療專業人員提供的資訊」。好的衛教宣導計畫應該能夠縮小父母與專業醫療人員之間知識的差距，確保父母對於是否施打疫苗的決策是基於正確的資訊。

三、參訪瑞士聯邦公共衛生署

瑞士聯邦公共衛生署(Federal Office of Public Health, FOPH)隸屬於瑞士聯邦內政部(Federal Department of Home Affairs)，綜理瑞士對外及對內之公共衛生政策、健康照護、意外與健康保險、消費者保護(針對食品、化學物品、醫療用品、化妝品，及相關器材設備)等事務。其下除設有國際事務處(International Affairs)與其他管理、溝通、法務等部門外，另設有公共衛生處(Public Health)、衛生政策處(Health Policy)、健康與意外保險處(Health and Accident Insurance)及消費者保護處(Consumer Protection)。



在公共衛生處下，設有傳染病組(Communicable Diseases)、全國防治計畫組(National Prevention Programmes)及生物醫學組(Biomedicine)。疫苗相關之公衛政策則由傳染病組下所設之 Vaccination Recommendations and Control Measures 與 Infection Control and Vaccination Programme 兩科負責。



Swissmedic 為一依據瑞士聯邦法律而設立之公共衛生機構，附屬於瑞士聯邦內政部。其主要業務為醫療相關產品(therapeutic products)之授權與監督，包括產品上市前的臨床試驗，以及上市後的監測追蹤。

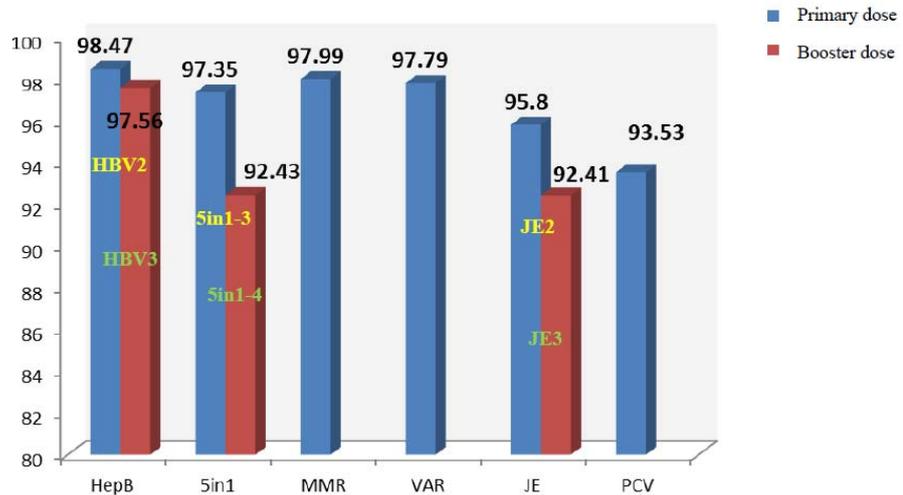
本次考察對象主要為 FOPH 中之 Infection Control and Vaccination Programme 科，以及 Swissmedic 中的藥物安全監視(pharmacovigilance)部門，並由 FOPH 之國際事務處負責統籌規劃。考察討論議程如下：

議題	報告單位
臺灣預防接種政策、接種不良反應監測及受害救濟制度簡介	Taiwan CDC
瑞士聯邦公共衛生署與瑞士衛生系統簡介	FOPH
瑞士預防接種政策	FOPH
瑞士預防接種不良事件監測	Swissmedic
瑞士 VICP 制度	FOPH
綜合討論	

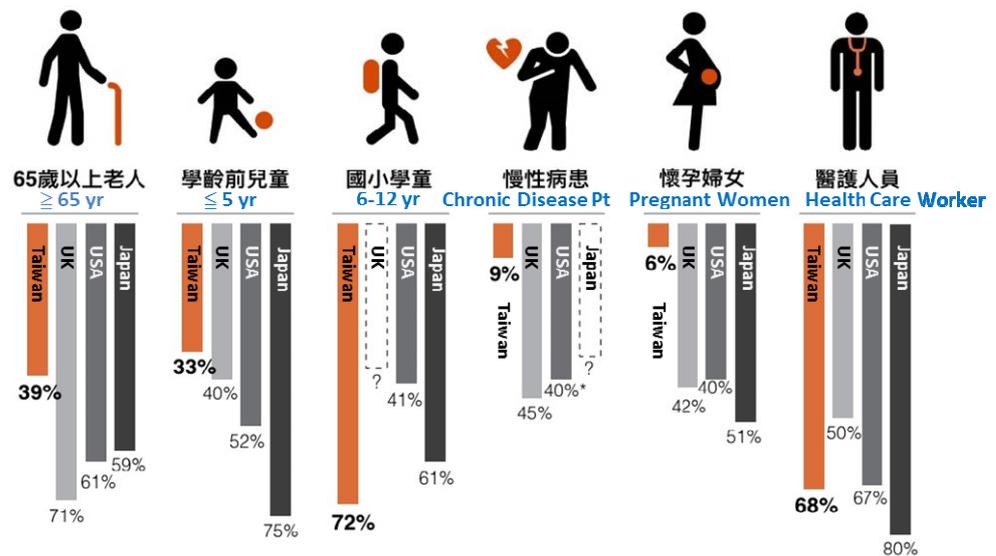
1. 臺灣預防接種政策、接種不良反應監測及受害救濟制度簡介

首先簡介臺灣之地理位置與基本資訊。臺灣面積略小於瑞士，全國人口數則近於瑞士之三倍。臺灣之平均餘命近 80 歲，瑞士則為 83 歲。臺灣的預防接種財源為疫苗基金，預防接種相關政策與建議則由獨立之傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)決議。依據我國現行常規疫苗接種時程，幼兒於學齡前依建議時程陸續完成卡介苗、B 型肝炎疫苗、

五合一疫苗、水痘疫苗、麻疹腮腺炎德國麻疹(MMR)疫苗、日本腦炎疫苗、Tdap-IPV 及流感疫苗等 8 項疫苗，可預防 13 項疾病。另針對山地鄉及鄰近山地鄉之平地鄉鎮及金門連江之兒童提供 A 型肝炎疫苗接種。依 2015 年統計，臺灣常規疫苗接種率皆超過九成，其中 MMR、水痘與完成三劑 B 型肝炎疫苗接種之普及率更近 98%。

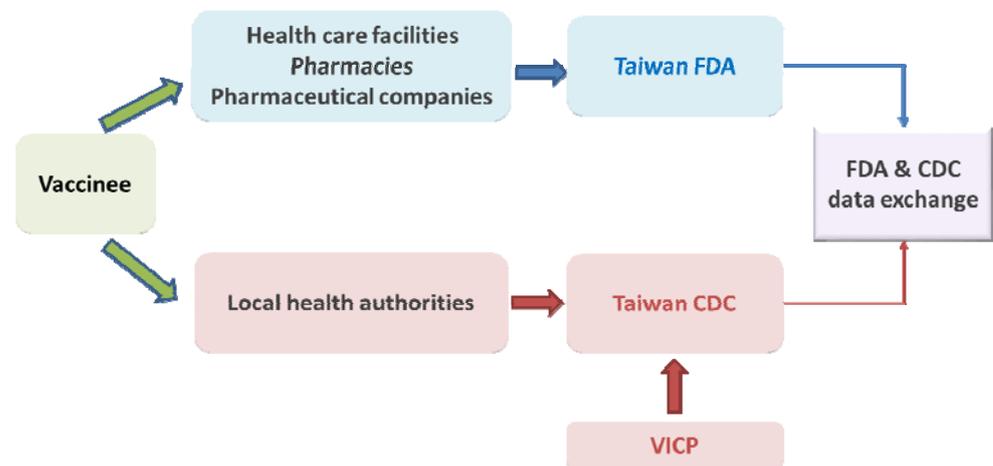


然而在季節性流感疫苗的部分，臺灣的國小學童與醫護人員的接種率雖高於或與英國、美國、日本等先進國家相當，但 65 歲以上族群、學齡前兒童、慢性病病患與懷孕婦女等族群之接種率，相較之下卻低許多。



臺灣預防接種不良事件的監測與通報採雙軌制，在接種後若發生不良事件，可以向接種地衛生局就實際發生之預防接種後不良事件提出諮詢，由衛生局專業人員協助說明。如該狀況屬於非預期、症狀嚴重或經說明後仍有疑慮，衛生局會協助填寫「疫苗嚴重不良反應通報單」，依所

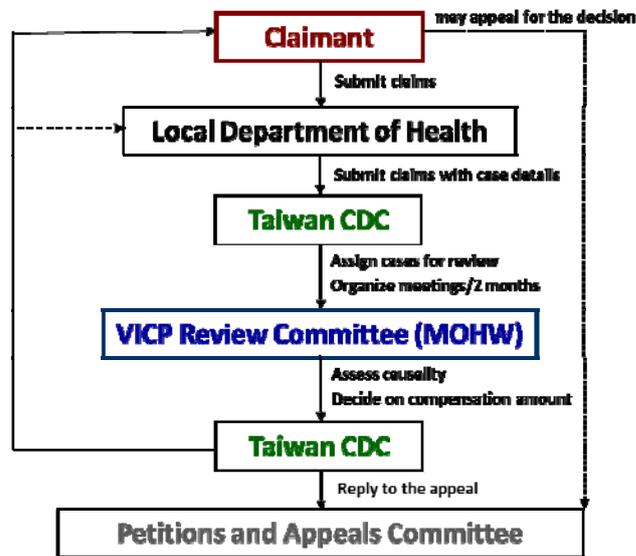
屬轄區向疾病管制署區域管制中心、業務組逐級通報，由疾病管制署將視通報個案之具體情形提供協助。申請預防接種受害救濟之個案資訊，亦定期彙整於不良事件通報之資料庫內。此外，民眾亦可透過醫療院所或藥局，向食品藥物管理署委託財團法人藥害救濟基金會所建置之全國藥物不良反應通報系統(Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System)近行疫苗接種後不良事件之通報。或是透過疫苗仿單上的連絡資訊，向疫苗廠商諮詢相關不良事件，疫苗廠商亦會依「嚴重藥物不良反應通報辦法」相關規定於一定期限內向主管機關通報不良事件。疾病管制署與食品藥物管理署之間已建立定期交換及更新疫苗不良事件通報資料之機制，而季節性流感疫苗接種計畫推動期間，更透過每日交換通報資料以掌握不良事件統計資訊，即時反饋於接種政策之安全性評估。



臺灣 VICP 制度起因於 1986 年一名五歲男童，於接種口服小兒麻痺疫苗後發生小兒麻痺症狀。VICP 制度因而於 1988 年建立，涵蓋所有常規預防接種之疫苗，亦包含旅遊醫學相關疫苗(如黃熱病疫苗與流行性腦脊髓膜炎疫苗)及自費疫苗(如 HPV 疫苗及帶狀皰疹疫苗)。救濟補償請求權，自請求權人知有受害情事日起，因二年間不行使，或自受害發生日起，逾五年不行使而消滅。預防接種受害救濟基金之財源為疫苗製造或輸入廠商，於每一劑疫苗應繳納新臺幣 1.5 元，折合瑞士法郎約 0.05 元。

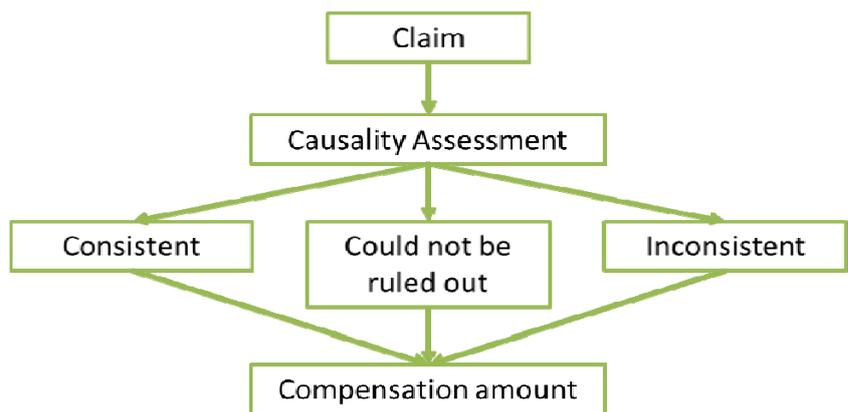
申請預防接種受害救濟之流程為：請求權人(受害人或其法定代理人、繼承權人等)向當地衛生主管機關提出申請，由該機關蒐集與整理相關病歷、接種資訊及病理解剖報告，並將上述資訊轉知疾病管制署。每件申請案分配予兩名感染症、神經、免疫或病理之醫學專家進行初審，並由預防接種受害救濟(VICP)審議委員會進行複審。VICP 審議委員會置委員 19 至 25 人；委員由中央主管機關就醫藥衛生、解剖病理、法學專

家或社會公正人士聘兼之。委員會每兩個月召集開會一次，於會中進行個案之因果關係判定與救濟給付額度裁量。委員會決議回覆予疾病管制署及申請人。倘若申請人不服決議，可依法提出訴願或進行行政訴訟。

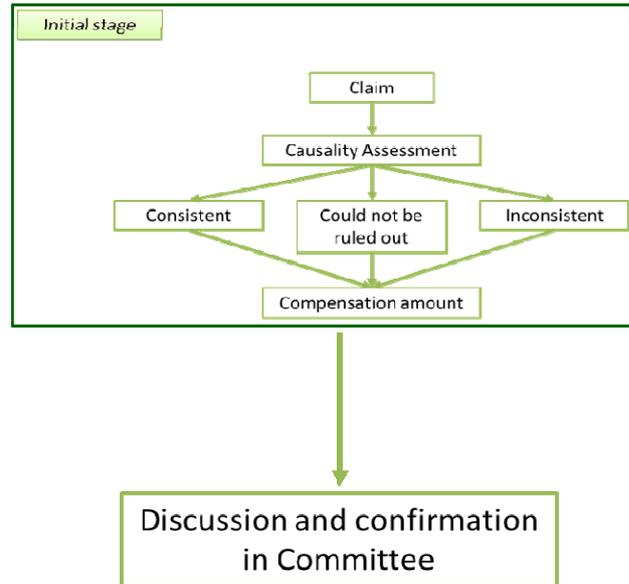


醫學專家於初審過程中，判定不良事件與預防接種之間之因果關聯性，屬於「有關」、「無法排除」或「無關」，並決定救濟補償或醫療補助金額額度。接著將初審結果送交委員會大會，針對因果關係與救濟給付進行討論與確認。

Initial stage



Committee stage



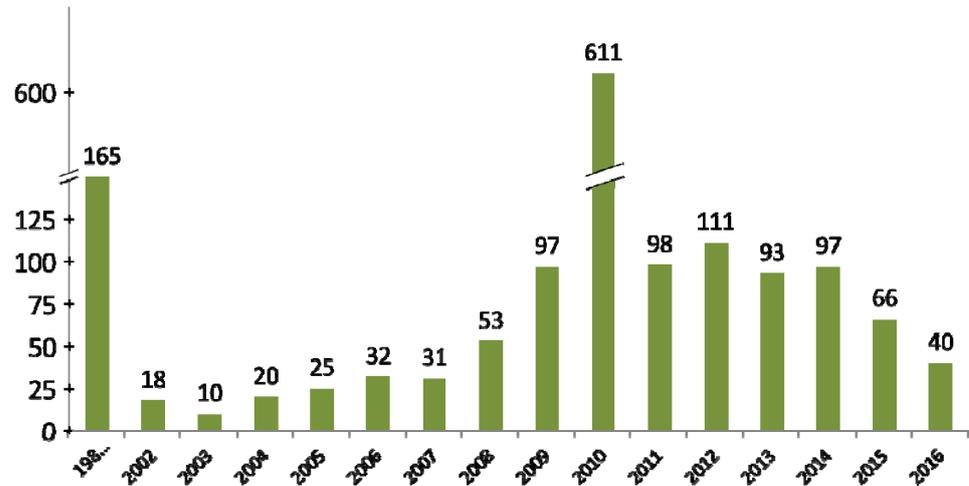
在決定救濟補償額度時，考量依據為不良事件類型、嚴重程度、因果關聯性等，額度範圍介於 0 至 18 萬瑞士法郎。

Compensation amount (in 1,000 CHF)

Adverse event	Category	Consistent	Could not be ruled out
Mortality		15 – 180	9 – 105
Disability	Severe	15 – 180	9 – 105
	Serious	9 – 150	6 – 90
	Moderate	6 – 120	3 – 75
	Mild	3 – 75	1.5 – 60
Severe illness		0.6 – 90	0.6 – 36
Others		0 – 6	0 – 6

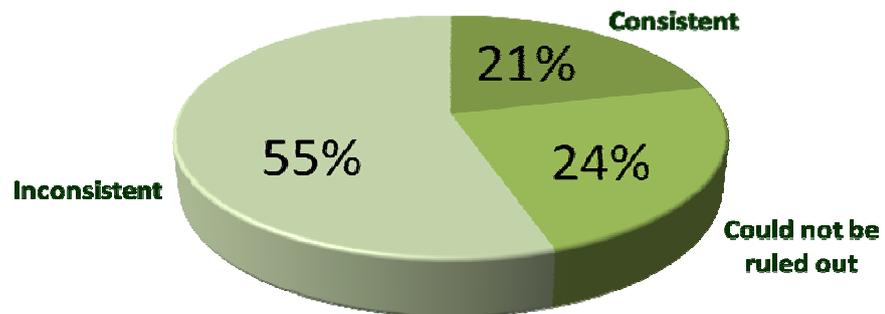
申請案件數逐年上升，於 2010 年達到高峰，該年之申請案件數為 611 件，其中 83% 為與 H1N1 流感疫苗相關者。2010 年後案件數逐漸下降並平穩。

Number of Claims Submitted, 1989–2016 (as of July 7, 2016)



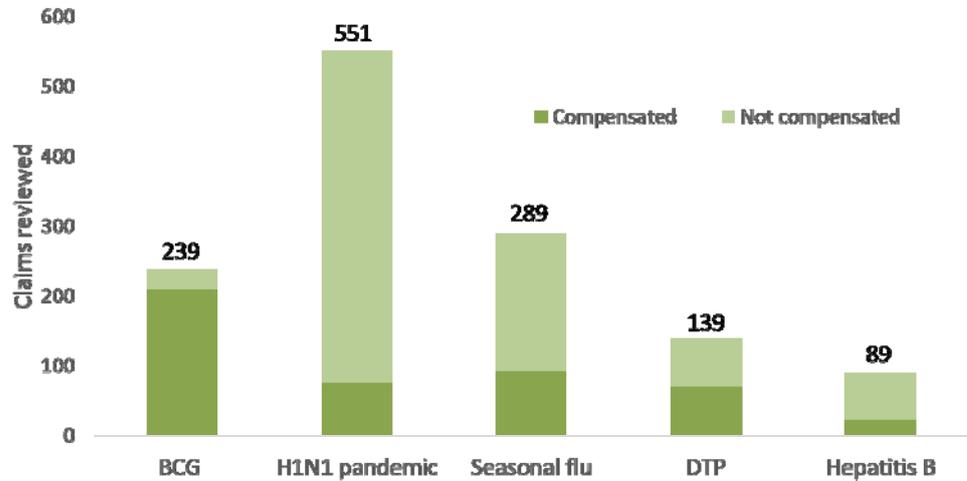
在因果關聯性方面，據統計，1989 至 2016 年七月初之間審議之 1541 例，其中 21% 為「有關」，24% 為「無法排除」，55% 為「無關」。

Causality Assessed in Claims, 1989-2016 (as of July 7, 2016)



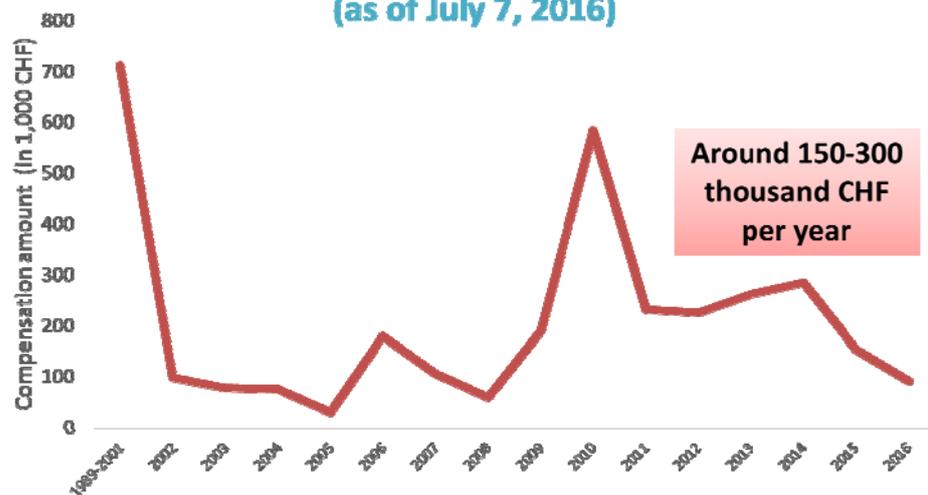
1989 至 2016 年七月初期間之審議案件中，相關疫苗案件數最多之前五名為 H1N1 流感疫苗(551 件)、季節性流感疫苗(289 件)、BCG(239 件)、白喉百日咳破傷風混合疫苗(139 件)與 B 型肝炎疫苗(89 件)。其中 H1N1 流感疫苗相關之申請案件數雖居冠，然僅 14% 之審議結果為給予救濟。反觀 BCG 相關之申請案件中，約九成給予救濟。

Top 5 Vaccines in Claims Reviewed, 1989-2016 (as of July 7, 2016)



1989 至 2016 年七月初期間每年審議案件所給付之救濟金與補助款總額，除了 2010 年因 H1N1 流感疫苗相關案件數量遽增以外，平均約在 15 萬至 30 萬瑞士法郎之範圍。

Total Compensation Amount, 1989-2016 (as of July 7, 2016)

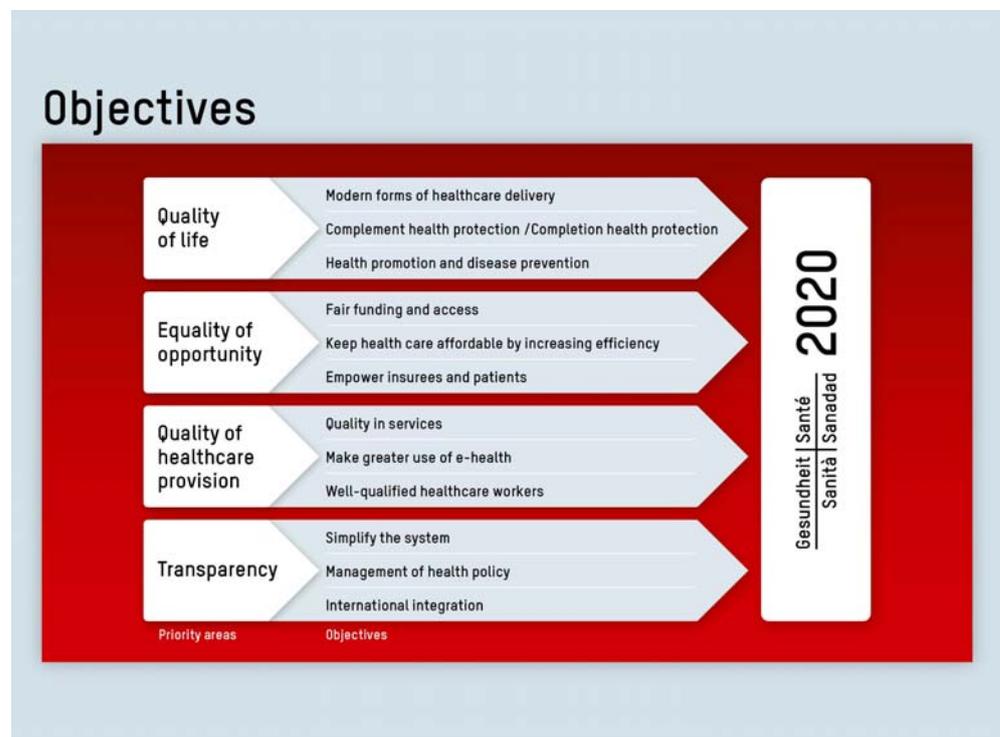


台灣 VICP 制度目前面臨的挑戰在於，需要進一步將因果關係評估過程及救濟給付額度予以標準化與明文化，以減少不必要的爭議。

2. 瑞士聯邦公共衛生署與瑞士衛生系統簡介

瑞士聯邦公共衛生署(FOPH)隸屬聯邦內政部，員工人數約 600 名，機關職責與其他國家之衛生部(Ministry of Health)相當，主要包括衛生安全、社會健康保險、醫療專業人員、移植醫學、生殖醫學與研究、化學物與輻射安全管制、健康促進等。但不包括藥物審查、藥物安全監視(主責單位為 Swissmedic)與食品安全(主責單位為 Federal Office of Food Safety and Veterinary Affairs)。

瑞士在健康衛生方面表現傑出，2014 年國人平均餘命(82.8 年)在所有 OECD 國家中(平均 80.2 年)排行第三；2015 年統計平均每一千人有 4 名醫師(OECD 平均 3.3 名)及 17.4 名護理人員(OECD 平均 9.1 名)。然而瑞士十分仰賴自他國移民的醫護人員，且基層仍缺乏醫師，常照機構仍欠缺護理人力。瑞士全國有 297 所醫院，其中 147 所為公立或政府補助者，150 所為私立院所。平均每一千人有 5.4 張病床。瑞士之醫療費用昂貴，平均每年每人支出僅次於美國。然而在高價醫療下，服務品質並未相對提升。8%的住院病人曾經罹患機構相關的感染症。瑞士政府於 2013 年提出「Health 2020」的策略計畫，旨在促進生活品質、確保醫療資源平等分配、提升健康照護品質及促進衛生系統之透明化。



3. 瑞士預防接種政策

瑞士的預防接種相關業務分屬聯邦與地方(稱為 **canton**)，聯邦負責全國預防接種策略及協調溝通，對於接種項目與時程做出專業建議，以及國際合作事項；疫苗的藥證審查與上市後安全性監測則由 **Swissmedic** 負責。地方負責接種政策的執行，亦得因地制宜而規定強制接種項目(瑞士目前尚無強制接種項目)，同時也負責接種率監測及學校預防接種事務。瑞士聯邦的預防接種建議是由名為 **Federal Commission for Immunisations** 的委員會所制訂。該委員會制度成立於 2004 年，由 15 位背景為感染症、免疫學、微生物學、旅遊醫學、學校醫學、流行病學、公共衛生等內兒科醫師與專家所組成。委員會於制訂建議時之考量因素包括疾病負擔、疫苗特性、接種策略目標、策略成本效益、接受度、可實行度、法律規定，以及與其他接種建議之一致性等。委員會制訂之接種建議等級分為四類：(1) 基本建議接種疫苗，為保障個人與群體所必須，醫師有義務依循預防接種時程，建議所有人接種疫苗；(2) 補充建議接種疫苗，提供個人保護，醫師有義務告知個人相關接種資訊；(3) 建議高危險群接種疫苗，醫師須盡必要之努力，依循預防接種時程而建議屬高危險群之個人接種疫苗；(4) 非屬建議接種之疫苗，包括尚未經正式評估，或經評估後認定未具充分證據以建議接種之疫苗。

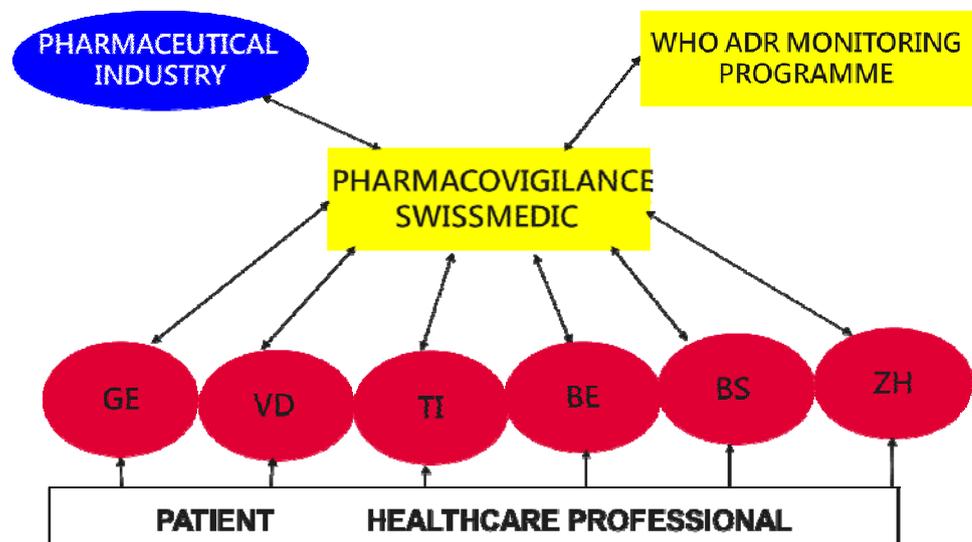
委員會審議後，將建議預防接種項目送至一般事務委員會(**Federal Commission for General Services and Principles**)。此外，疫苗廠商亦須將該疫苗之經濟分析結果送至一般事務委員會，由該委員會統籌分析，決定保險給付該疫苗接種之金額。目前 **FOPH** 建議接種的疫苗包括白喉百日咳破傷風混合疫苗、小兒麻痺疫苗、B 型嗜血桿菌疫苗、麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗、A 型與 B 型肝炎疫苗(針對高危險群)、肺炎鏈球菌疫苗、流行性腦脊髓膜炎疫苗、蜱媒腦炎(**tick-borne encephalitis**)疫苗、水痘疫苗及 **HPV** 疫苗(針對高危險群)、流感疫苗等。

FOPH 每三年針對瑞士全境 26 個邦進行疫苗接種率調查，至今完成 1999–2003、2005–2007、2008–2010 及 2011–2013 等期間之調查，目前正進行 2014–2017 年期間的調查。調查對象為 2 歲、8 歲及 16 歲之族群，詢問疫苗接種卡上所有建議接種疫苗的接種紀錄。根據 2011–2013 年針對 2 歲幼童調查統計，瑞士全國完成常規疫苗接種之比率近九成。另外 **FOPH** 亦曾特別針對流感高風險族群進行流感疫苗接種率調查，及針對年輕族群進行麻疹疫苗接種率調查。此外亦進行過常規疫苗與 **HPV** 疫苗的接種意願調查研究。據統計，瑞士境內約有 5% 的人口為偏向拒絕接種

疫苗的族群，該族群多為接受高等教育、瑞士德裔，且偏好替代醫療 (alternative medicine)者。拒絕施打的疫苗主要為新型疫苗。

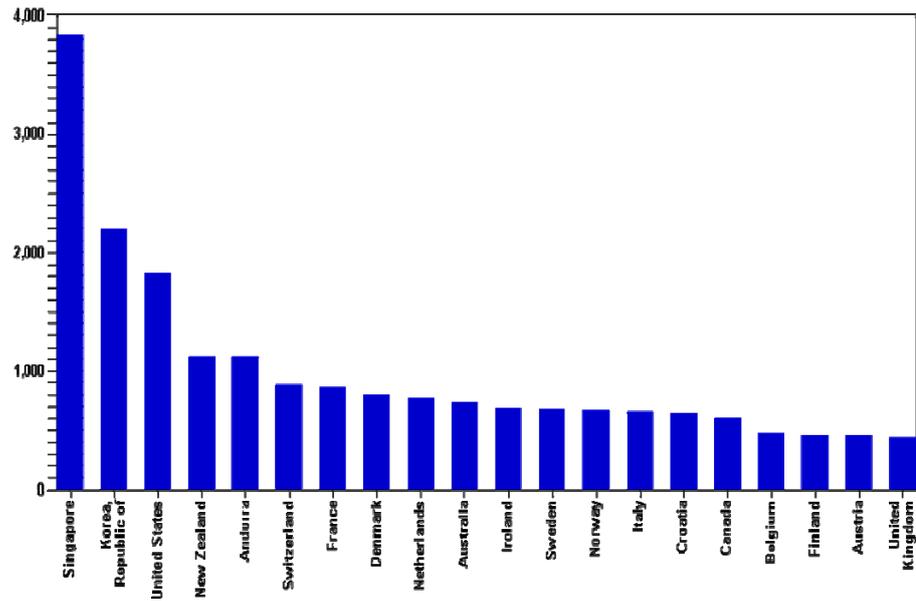
4. 瑞士預防接種不良反應監測

Swissmedic 依據瑞士聯邦法律，負責監測瑞士全國所有嚴重或非預期的藥物不良事件、預防接種後不良事件、已知或未知不良事件的群聚、產品缺陷，以及國內或國際間的安全性訊號。發生不良事件的當事人可自行或透過醫療人員，向全國六個區域藥物安全性監測中心通報不良事件，再由監測中心將事件資訊上傳至 Swissmedic。廠商亦得將其不良事件監測資料直接上傳至 Swissmedic。Swissmedic 彙整不良事件通報資訊後，回報 WHO 中負責不良反應或事件之監測單位。



區域藥物安全性監測中心主要設於大學附設醫院，特點在於縮短與發生不良事件的當事人及醫療人員之間的距離，且利於與各領域的專家互動諮詢。在醫院中也可透過繼續教育宣導，提升醫護人員對安全性監測的知能。區域藥物安全性監測中心在不良事件通報監測中的職責，除接受並上傳來自當事人與醫療人員的通報以外，亦須對報告內容進行初步評估。Swissmedic 在彙整報告後，則須逐案評估報告之不良事件與疫苗接種之間的因果關聯性。據統計，每年 Swissmedic 收到約 250 至 300 件接種後不良事件通報。

Active ICSRs in the WHO global ICSR database per million inhabitants and year
Period covers 2010-12-08 to 2015-12-08



5. 瑞士 VICP 制度

1970 至 2015 年，瑞士預防接種受害救濟是由各邦政府辦理，但各邦處理流程並無一致標準，補償額度亦無規則可循。自 2016 年 1 月 1 日起，依修訂之瑞士傳染病法(Swiss Epidemic Act)，預防接種受害救濟制度轉由聯邦機構(即 FOPH)統一辦理，惟截至八月，目前尚未收到預防接種受害救濟之申請。救濟補償金之財源來自聯邦稅收。

瑞士 VICP 受理受害救濟的相關疫苗限於聯邦政府公告之基本建議接種疫苗(如白喉百日咳破傷風混合疫苗、B 型嗜血桿菌疫苗、麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗)、補充建議接種疫苗(如肺炎鏈球菌疫苗、流行性腦脊髓膜炎疫苗、HPV 疫苗)、建議高危險群接種疫苗(如 A 型與 B 型肝炎疫苗、狂犬病疫苗)，以及邦政府公告之強制接種疫苗(目前尚無公告須強制接種者)。

瑞士制度中的救濟補償強調附帶輔助性質(subsidiary)，若受害之結果有可歸因者(如醫護人員過失、廠商製造過程造成產品缺陷)，或是可由第三人(如保險公司)，則由上述負損害賠償責任之人與須給付補償之人先對受害結果進行損害填補，不足額方由 VICP 進行補償。

瑞士 VICP 的補償項目分為二：個人的損失補償(indemnity)及因公眾利益所作特別犧牲的補償(compensation)。前者包含所有因預防接種受害

而造成的經濟上損失，如醫療費用、喪葬費用與殘障衍生之支出。這類損失補償以實際損失計算，並無補償上限，然而輕微不良反應(如發燒或接種部位紅腫)不在受理救濟之列。後者則包含受害個人非財產上的損害補償(例如慰撫金)，補償上限為 7 萬瑞士法郎(折合台幣約 224 萬元)，但僅限於造成身體健康嚴重受損之情況。

預防接種受害人在接種後五年內，或滿 21 歲以前，可向瑞士聯邦內政部申請受害救濟。然受害人須舉證由其他第三人進行填補之數額，尚未能或不足完全填補其受害損失。

個案之審議由瑞士聯邦內政部負責，內政部依法舉行聽證會，會中邀集疫苗廠商與受害發生地之邦政府進行討論。審議決定依據個案相關資訊、衛生機關調查結果及專家意見作成。其因果關聯性之確立，須參考依法制訂之疫苗傷害表(vaccine injury table)，且依循以 WHO 因果關係評估標準為藍本之修訂流程(暫行)。

Vaccine injury table In accordance with the revised law on epidemics, this list contains all vaccines recommended by the authorities in Switzerland and potential serious known adverse reactions to vaccines (Art. 64-69, Epidemic law; Art. 86, Epidemic ordinance). The list only refers to vaccines authorized in Switzerland. This list is meant to be used as an aide during causality assessment. It is indicative and not exclusive. It is periodically updated.		
Vaccine	Serious known adverse reactions potentially responsible for injury*	Usual time period for first symptom or manifestation of onset or of significant aggravation after vaccine administration
All vaccines	Anaphylaxis	≤4 hours
Injection-related event	Vasovagal syncope	≤1 hour
Injection-related event (for vaccines that are injected into the deltoid)	Shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA)	≤48 hours
Non-live vaccines		
Tetanus toxoid-containing vaccines	Brachial Neuritis	2 to 28 days
Pertussis antigen-containing vaccines (acellular)	None described	
Diphtheria toxoid-containing vaccines	None described	
Polio vaccines, inactivated	None described	
Haemophilus influenzae type b vaccines	None described	
Hepatitis B vaccines	None described	
Hepatitis A vaccines	None described	
Pneumococcal vaccine (conjugate)	None described	
Meningococcal vaccines (conjugate, -C/-ACWY)	None described	
Human papillomavirus vaccines	None described	
Seasonal influenza vaccines	Guillain-Barré Syndrome	3 to 30 days

Assessment of causality of individual adverse events following immunization

Bundesamt für Gesundheit (adapted from World Health Organization tool)

Instructions for use



Event checklist

1. Is there strong evidence for other causes?
- Does clinical examination, or lab tests on the patient, confirm another cause?

2. Is there a known causal association with the vaccine or vaccination?

i) Vaccine product(s)
- Is there evidence in the literature that this vaccine may cause the reported event even if administered correctly?
- Did a specific test demonstrate the causal role of the vaccine or any of the ingredients?

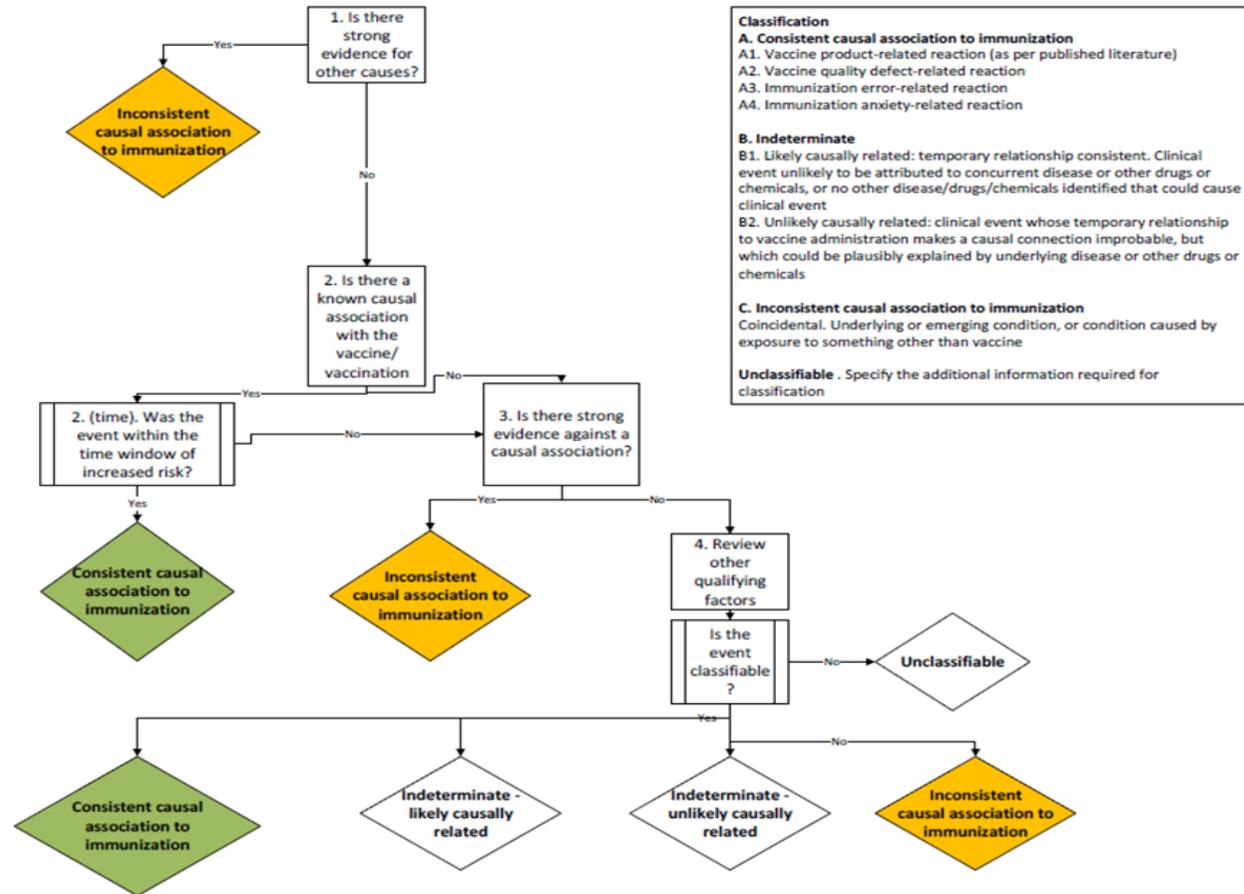
ii) Immunization error
- Was there an error in prescribing or non-adherence to recommendations for use of the vaccine (e.g. use beyond expiry date, wrong recipient etc.)?
- Was the vaccine or any of its ingredients administered unsterile?
- Was the vaccine's physical condition (e.g. colour, turbidity, presence of foreign substances etc.) abnormal at the time of administration?
- Was there an error in vaccine constitution/preparation by the vaccinator (e.g. wrong product, wrong diluent, improper mixing, improper syringe filling etc.)?
- Was there an error in vaccine handling (e.g. a break in the cold chain during transport, storage, and/or immunization session etc.)?
- Was the vaccine administered incorrectly (e.g. wrong dose, site or route of administration; wrong needle size etc.)?

iii) Immunization anxiety
Could the event have been caused by anxiety about the immunization (e.g. vasovagal, hyperventilation, stress-related)?

2 (time). If 'yes' to any question in 2., was the event within the time window of increased risk?
- Did the event occur within an appropriate time window after vaccine administration?

3. Is there strong evidence against a causal association?

4. Other qualifying factors for classification
- Could the event occur independently of vaccination (background rate)?
- Could the event be a manifestation of another health condition?
- Did a comparable event occur after a previous dose of a similar vaccine?
- Was there exposure to a potential risk factor or toxin prior to the event?
- Was there acute illness prior to the event?
- Did the event occur in the past independently of vaccination in the vaccinee or family?
- Was the patient taking any medication prior to vaccination?
- Is there a biological plausibility that the vaccine could cause the event?



瑞士 VICP 以 WHO 因果關係評估標準為藍本之修訂流程之特點在於，將因果關聯性分為四類，亦即於 WHO 原訂的分類中，將「無法確定 (indeterminate)」再分為「較可能 (likely)」與「較不可能 (unlikely)」兩者。前者表示不良事件與接種疫苗在時序上符合，而臨床上較不可能將不良事件歸因於同時發生的疾病、使用之藥物或暴露之化學物品。或是調查發現受害人並無同時發生的疾病、使用之藥物或暴露之化學物品可能導致該不良事件(原文為：Temporal relationship consistent. Clinical event unlikely to be attributed to concurrent disease or other drugs or chemicals, or no other disease/drugs/chemicals identified that could cause clinical event)。後者表示因果關係的關聯性不太可能以不良事件與接種疫苗的時序性解釋，但或可由其潛在疾病、使用藥物或暴露化學物品解釋(原文為：Clinical event whose temporal relationship to vaccine administration makes a causal connection improbable, but which could be plausibly explained by underlying disease or other drugs or chemicals)。

受害人或申請人若對於審議結果不服，可依法向聯邦行政法院與聯邦最高法院提起訴訟。

參、心得及建議

一、心得

- (一) 我們身處人類歷史上最重視疫苗安全的年代，許多人打從出生即享受疫苗帶來的健康益處，並視為理所當然，反而因為媒體一時密集報導所產生的放大效果而對於施打疫苗產生遲疑。對於這些遲疑的民眾，來自專業醫療人員的充足衛教宣導或許能夠增強他們對於疫苗安全的信心，然而衛教宣導仍須科學實證的支持才能產生說服力。我們已明白，疫苗上市前的臨床試驗無法完全掌握其安全性，可能原因包括：參與臨床試驗之人數有限、可能缺乏老人及兒童等特殊族群的數據、可能排除某些特殊疾病狀態、試驗時間短而無法反映上市後長期健康情形等等。然而，疫苗上市後，不僅可能觀察到發生率極低而於臨床試驗階段未被發覺的不良反應，亦可能觀察到因疫苗與其他藥物或物質之間交互作用而產生的不良反應，因此疫苗上市後之不良反應通報及安全監控機制十分重要。雖然不少被通報的疫苗接種不良反應經評估後發現與疫苗相關性極低，可能純屬巧合，然而每一個被通報的疫苗接種不良反應都可能是一個潛在的安全問題，應該被審慎

評估，並於必要時進行科學驗證。我國具有詳實、完整的國民健保就醫資料及疫苗施打資料，於 98 年 H1N1 大流行期間，本署曾經為了監測 H1N1 流感疫苗之安全性而建立一個大型串聯資料庫(large linked database, LLDB)，串聯流感疫苗接種資料、健保資料及戶政資料，以運用於疫苗不良反應之假說檢定，此模式亦可推展至其他疫苗之疫苗不良反應之假說檢定，以產出更多以我國國民為研究對象之疫苗不良反應相關研究。

(二) 瑞士的預防接種建議制定程序與我國相近，皆由中央機關設立以背景為感染症、免疫學、微生物學、旅遊醫學、流行病學、公共衛生等內兒科醫師與專家組成之諮詢委員會制定。委員會考量該疫苗可預防傳染病之疾病負擔、疫苗特性、接種策略目標、策略成本效益、民眾接受度、可實行度及政府財源等因素。瑞士之委員會在制定接種建議時，將建議等級細分為四類，並針對各等級，規範醫師不同層次的建議義務。相較之下，我國在制定接種建議時，分為自費與公費，以及針對特定年齡層或高風險族群之特殊建議。醫師之建議強度並無特別規範，依據醫師個人專業判斷為之。將來或可考慮依據疾病嚴重程度與負擔、疫苗特性與族群風險程度，規範不同層次的醫師建議義務，以提高目標族群之疫苗接種率。

(三) 瑞士預防接種不良反應監測由全國設於大學附設醫院的六個區域藥物安全性監測中心收集不良事件之通報，再由疫苗安全機構彙整並逐案評估不良事件與疫苗接種之間的因果關聯性。將區域級的監測中心設在醫院中的優點在於，可由醫院之相關領域專家對不良事件進行初步評估。我國則是由地方衛生局負責收集通報資料，並通報至本署區管中心。此外，衛生局亦須負責個案調查及追蹤關懷個案的工作，而並不進行初步評估。我國的預防接種不良反應監測主責單位為食品藥物管理署，委由全國藥物不良反應通報中心辦理。監測的目的在於掌握產品安全性，偵測不良事件通報數是否有不正常的增加(訊號)。依據該監測目的，故在收集不良事件通報時，不進行逐案評估不良事件與疫苗接種之間的因果關聯性。

(四) 瑞士的預防接種受害救濟業務自 2016 年起統一由聯邦辦理後，雖然尚無申請案例，然而主責機構(即 Federal Office of Public Health)在規劃受害救濟對象、涵蓋疫苗、補償性質、補償項目、補償額度範圍、個案審議與因果關係判定流程等工作細節，已有清楚之規劃架構。特別是在因果關係判定流程與標準方面，以往由各邦辦理預防接種受害救濟業務時，未有一致之判定流程與標準。今 FOPH 採用 2013 年的 WHO 因果關係評估標準，並參酌國內公共衛生與疫苗安全專家意見，適度修改該評估標準。目前我國於預防接種受害救濟審議的程序中，前段的因果關係判定主要依賴審議

委員之個人專業與經驗，輔以相關文獻佐證；然而不同委員在進行判定時，所採行之流程與標準可能有些許差異。將來或可參考 WHO 與瑞士之作法，以 WHO 因果關係評估標準為藍本，並採酌相關領域專家，針對國內情形而做合適之修改，以增進審議判定之客觀性與一致性。

- (五) 瑞士預防接種受害救濟的給付範圍分兩部分，個人財產上的損失補償是以實際損失計算，而無補償上限，個人非財產上的損害補償(例如慰撫金)，則有 7 萬瑞士法郎的補償上限。我國的受害救濟給付則未分細項，並且依據不同的不良事件類型、嚴重程度、因果關聯性等，而有不同的給付範圍上下限，故其目的應非為填補受害人的財產上實際損失。

二、建議

- (一) 建議可參酌 2013 年 WHO 的預防接種不良事件因果關係評估流程與標準，以及瑞士調整該流程標準的論理依據，建立我國在審議過程中進行因果關係判定的參考。
- (二) 可參考瑞士預防接種受害救濟給付之項目，並參酌瑞士之救濟補償採附帶輔助性質(亦即若與第三人補償或賠償發生競合時，以第三人補償或賠償優先)之法理，做為我國研議預防接種受害救濟審議過程中，關於救濟補償額度之決定依據。

肆、誌謝

感謝駐日內瓦辦事處施副處長金水與駐瑞士代表處蔡秘書靜如協助安排聯繫本次相關參訪行程。