

出國報告（出國類別：研究）

赴泰國曼谷參加第十三屆疫苗研習

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：林詠青防疫醫師、蔡濟謙助理研究員

派赴國家：泰國

出國期間：108年9月15日至108年9月19日

報告日期：108年11月11日

摘要

本次赴泰國曼谷參加第十三屆疫苗研習，研習係採研討會方式進行，由公共衛生、疫苗學、微生物學及臨床醫學等不同領域之專家，就疫苗研發、疫苗安全性及疫苗猶豫等議題，分享最新之研究成果。透過本次研習，對於國際上目前注目的疫苗安全議題及相關接種政策建立整體概念，也借鏡其研究及公共衛生調查成果，反思我國在相關領域面仍待改進與執行之處，作為我國預防接種受害救濟與疫苗安全政策後續規劃及推行之參考。

目次

壹、 目的.....	3
貳、 過程.....	4
一、 行程表.....	4
二、 研習流程.....	4
參、 第十三屆疫苗研習.....	5
一、 疫苗（Vaccine）期刊簡介.....	5
二、 研習內容摘要.....	5
肆、 心得及建議.....	25
一、 心得.....	25
二、 建議.....	26

壹、目的

預防接種是有史以來，對於傳染病最有效益的醫療介入措施（**medical intervention**），從上個世紀開始，如白喉、破傷風、麻疹等疾病都是疫苗卓有成效的案例。自 1980 年代後，得益於基因體學及重組 DNA 科技的進步，各類新式疫苗接續被研發，許多疾病如 B 型肝炎、人類乳突病毒等都不再是沒有預防對策的病症。而隨著人類對於抗原結構及免疫系統更為深入的了解，疫苗的研發也進入如何最佳化抗原、佐劑及傳遞系統的時代，許多如人類免疫缺乏病毒、呼吸道融合病毒等，對於疫苗形同「關隘」存在一般的存在，也被列為是研究發展的對象，預防接種政策也將進入更加複雜。

世界衛生組織（**World Health Organization, WHO**）近日公布 2019 年全球面對的 10 大健康威脅，除了「空氣汙染和氣候變遷」居首，「流感大流行」及「疫苗猶豫」也成為了全球健康的 10 大威脅之一，由於現代社會資訊取得便利加上網路環境發達，許多反疫苗的假消息越來越猖獗，在 2019 年的麻疹大流行之後，越來越多國家開始重視疫苗猶豫的問題，並配合國家的媒體管理政策，監控及管理出現於新媒體上的假消息，我國近來也深受假消息的影響，消耗了很多行政成本，本次研習目標爰為：

- 一、 了解他國預防接種及相關政策之運作機制
- 二、 了解國際上疫苗安全之最新研究成果
- 三、 了解國際上對疫苗猶豫之處理策略及研究

貳、過程

一、行程表

日期	工作日誌	地點
9/15 (日)	啟程+抵達	臺北→曼谷
9/16 (一)	研習	曼谷
9/17 (二)	研習	曼谷
9/18 (三)	研習	曼谷
9/19 (四)	返程	曼谷→臺北

二、研習流程

本研習本次於泰國曼谷之曼谷河畔安凡尼酒店 (AVANI RIVERSIDE BANGKOK HOTEL, 圖 1) 舉辦, 採網路報名, 研習流程主要由分組專題討論組成, 邀請數位講者發表其與主題相關的研究或實務內容, 再由與會者與講者們就演講內容進行 10 分鐘左右的問答。另有進行專題壁報展出和論文寫作投稿講習, 展出不同國家研究者之最新研究內容及講解論文寫作與期刊投稿的過程。研習日程及議題詳如附錄。



圖 1、曼谷河畔安凡尼酒店

參、第十三屆疫苗研習

一、疫苗 (Vaccine) 期刊簡介

疫苗期刊是一本專門刊載疫苗學相關領域文章的期刊，它也是疫苗相關研究刊登量最大的期刊，其接受投稿的內容包括臨床研究、疫苗製造、公共政策、疫苗安全、行為科學等，疫苗期刊同時有一開放取用 (Open Access) 的鏡像期刊：疫苗 X (Vaccine X)，供希望文章能見度提升的作者投稿。

疫苗研習屬年會性質，由愛思維爾出版公司 (Elsevier) 及疫苗期刊每年於世界上不同地區舉辦，並以不同主題募集演講題目。集會之意旨是聚集臨床醫師、基礎科學家、流行病學者、研發人員、疫苗製造者及行政官員等產官學三方，分享及討論疫苗相關議題與研究，並藉此導引出新的想法。

二、研習內容摘要

- (一) 利用電子健康照護資料快速量化疫苗安全證據之序列分析設計及分析概念 (Sequential design and analysis considerations when using electronic health care data to rapidly quantify new vaccine safety evidence)

講者：Jennifer Nelson

本段內容主要在介紹美國的預防接種不良事件主動監測 (active surveillance)，亦即串聯各種相關資料庫的 Vaccine Safety Datalink (VSD) 的運作方式、應用實例，以及面臨的挑戰。講者首先提到，一項醫療商品 (如藥品與疫苗) 在上市前，經歷臨床試驗前的實驗、三期的臨床試驗，到主管機關的核可上市，平均需要 15 年的時間。但為確保其安全性，還需要持續進行上市後的監測。以疫苗安全監測為例，其監測就需要仰賴大型的健康照護資料庫。資料的來源主要有二：一是門診、住院及藥局在申請給付時所上傳的資料 (electronic claims)；二是醫事人員記載的醫療或臨床資料，可能為紙本或電子病歷 (electronic health records)。所蒐集的資料內容包含診斷碼 (ICD-10)、處置碼、日期、藥局處方紀錄，以及病患的人口學資料等 (如圖 2)。



圖 2、Vaccine Safety Datalink 之資料來源

VSD 是由美國 CDC 及其他 8 個醫療照護系統（圖 3），於 1990 年所建立的監測系統。用來進行對疫苗安全性的回溯性研究，或每週進行疫苗安全性快速評估。其監測之對象人數約 10.1 百萬人，相當於全美 3% 的人口；監測內容則為這些人的醫療照護與預防接種資料。VSD 串聯的資料庫（圖 4）包含門診、急診及住院診斷碼、醫療處置碼、病患人口學資料、出生與死亡證明、親屬關聯性，以及預防接種紀錄；形式可為電子或紙本。自 2005 年起，使用 VSD 進行疫苗安全性主動監測的疫苗包括 Menactra（Guillain-Barre Syndrome）、Rotateq/Rotarix（intussusception）、MMRV（seizures, fever）、Tdap（seizures）、HPV（seizures, syncope, stroke, VTE）、Seasonal & H1N1 Influenza、DTaP-IPV（seizures, stroke, GBS）、DTaP-IPV-Hib（fever, seizure, allergic reactions）、PCV13（seizures, Kawasaki disease）、HPV9（seizures, syncope, stroke, VTE）、Shingrix（stroke, MI, GBS, anaphylaxis）。其監測的重點包括：確認其暴露因子（即疫苗）與對照組、特定的不良事件、潛在的干擾因子（如年齡、性別、所在地、共病及使用之藥物等），並且定期更新去識別化的資料庫，以及持續反覆進行安全性的統計分析。

VSD Population

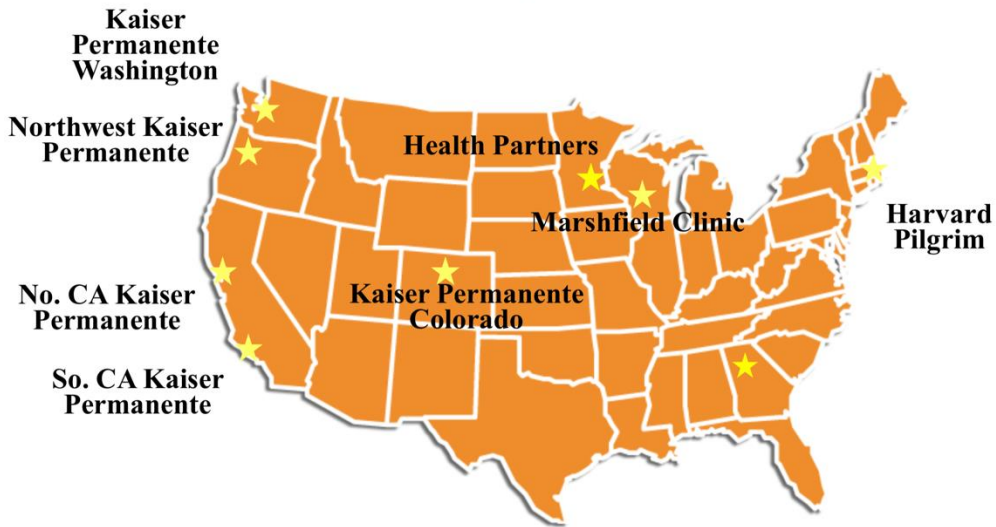


圖 3、Vaccine Safety Datalink 之 8 個醫療照護系統

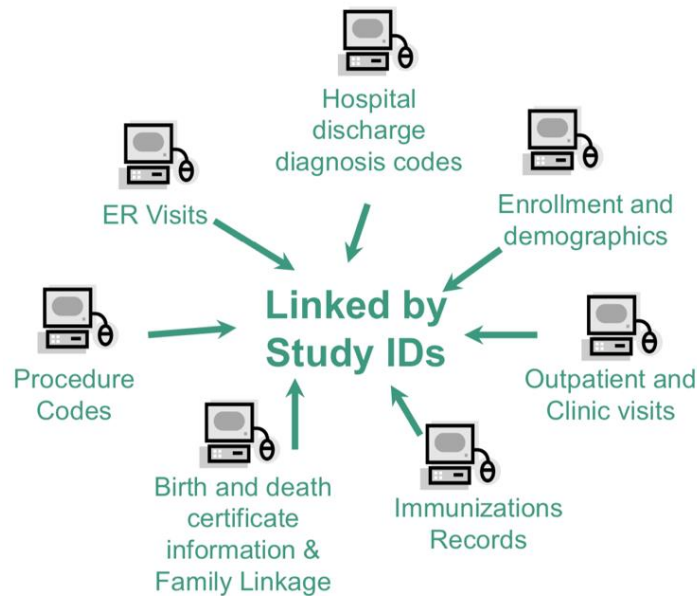


圖 4、Vaccine Safety Datalink 之資料庫

以 DTaP-IPV-Hib 疫苗 (Pentacel) 為例, VSD 主動監測的目的在於分析年齡介於 6 週至 2 歲的世代, 接種 Pentacel 的安全性。監測的不良事件設定為癲癇、發燒與嚴重過敏反應 (如圖 5); 此外也需要界定該不良事件發生的期間、臨床資料來源 (住院或急診)。同時也要先確立潛在的干擾因子 (包含年齡、性別, 以及所在區域)。其次, 需要確定資料分析的時間點, 包含第一次分析的時間點, 以及之後進行分析的間

隔。最後則是要確立統計分析方法（likelihood ratio test）、需要校正的干擾因子、訊號閾值（signal threshold）與分析所需要的樣本數及其條件（to detect RR=2.0 with >80% power）。

Pre-specified adverse events (AEs)

AE	ICD-9 Codes	Interval (days)	Visit type
Seizure	345	0-7	Inpatient ED
	780.3		
Fever	780.6	1-5	All
Serious non-anaphylactic allergic reaction	995.1-2	1-2	Inpatient ED
	708.0-1		
	708.9		

圖 5、DTaP-IPV-Hib 疫苗監測的不良事件

分析結果顯示（如圖 6），在 2008 年 9 月至 2010 年 2 月間，監測世代對象共接種 72,651 劑 Pentacel，其中特定不良事件的發生風險並無顯著上升。建置疫苗安全性監測系統資料庫所面臨的挑戰，包括建置資料基礎架構（data infrastructure）以及資料庫串接共享之技術。此外，亦須確保資料之品質，並設計適當的分析序列（sequential design）。最後，系統也要處理干擾因子（confounding）與各個監測點間異質性（site heterogeneity）的問題，每個監測點從資料串接，到統計分析與詮釋的步驟，都可能存在差異。對於罕見的不良事件，也會有統計檢力（power）不足的問題。

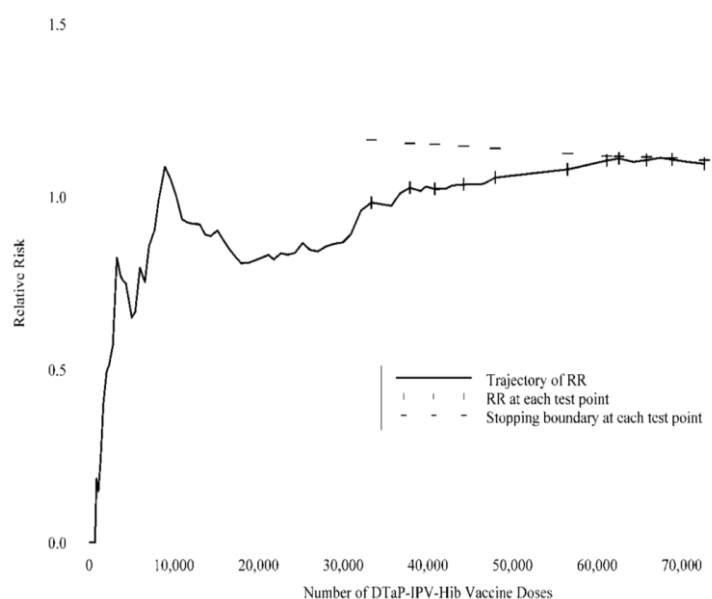


圖 6、DTaP-IPV-Hib 疫苗不良事件監測結果

(二) 不良反應基因體學之簡短回顧：了解預防接種後不良反應之基因驅動 (A brief review of adversomics: understanding genetic drivers for adverse events after vaccination)

講者：I. Ovsyannikova

疫苗接種後大部分人都可以得到對疾病的保護力，然而有些人卻並非如此，不僅可能得不到保護力，甚至會發生影響生命健康的不良反應。為了解釋這樣的差異，從基因層面上去了解疫苗在免疫、自體免疫及非免疫的作用是很重要的，而所謂不良反應基因體學是以免疫基因學、免疫基因體學及系統生物學方法研究疫苗副作用於基因及分子層面特徵的一項新學門。

然而在研究不良反應基因體學上仍存在許多困難點，第一是疫苗不良反應案例十分稀少，許多不良反應的發生率可能在 10 萬分之一甚至更低，這也提升了證明不良反應和疫苗接種間關聯性的困難度，再來是研究資料取得不易，許多國家都只有設置不良反應的被動監測系統（如美國的 VAERS），也沒有任何針對不良反應的生物資料庫。因為這些緣故，不良反應基因體學仍無法廣泛研究既存的所有不良反應，目前有所進展的領域主要是天花疫苗、黃熱病疫苗、流感疫苗（猝睡症及格林-巴利症候群）、MMR 疫苗相關之熱痙攣及重組 B 型肝炎疫苗相關之不良反應。

以流感疫苗與猝睡症來說，在 2009 至 2010 年間，於芬蘭和瑞士曾發生接種完 H1N1 流感疫苗後，猝睡症的發生率增加了 3 至 4 倍。其原因主要是因為疫苗中的佐劑分子與神經細胞抗原有分子相似性。就基因層面來說，在人類白血球抗原（human leukocyte antigen, HLA）具有基因標記 HLA-DQB1*06:02 或 HLA-DQA1*01:02 的人，其抗原呈現對猝睡症的發生有關鍵性的作用。在流感疫苗與格林-巴利症候群方面，早在 1976 至 1977 年就已發現接種豬流感疫苗後會增加格林-巴利症候群的發生率，最近也發現接種 H1N1 不活化流感疫苗會小幅提升格林-巴利症候群的發生率。雖然詳細的機制尚未解明，但目前有發現部分基因多型性，如 TNF- α 308 G/A 及 857 C/T allele、TLR4、FcRL3、MMP9 等，可能影響神經抗原決定位進而誘發格林-巴利症候群（如圖 7）。

MAYO CLINIC
Effects of Gene Polymorphisms on GBS Susceptibility*

Study Design/Methods	Number of AE Cases Studied	Associations with neurologic Guillain-Barre Syndrome (GBS)	Reference
Case-control <i>TNF-α</i> genotyping	140	<i>TNF-α</i> 308 G/A and 857 C/T allele polymorphisms	Prasad KN. <i>Hum Immunol</i> , 2010
Case-control <i>TLR4</i> genotyping	120	<i>TLR4</i> gene Asp299Gly and Thr399Ile mutations	Nyati KK. <i>J Neuroimmunol</i> , 2010
Case-control <i>FcRL3</i> genotyping	9	<i>FcRL3</i> (Fc receptor like 3) gene polymorphisms	Sang D. <i>J Neuroimmunol</i> , 2012
Case-control SNP genotyping	263	<i>MMP9</i> (matrix metalloproteinase 9) gene (C-1562T)	Geleijns K. <i>J Neuroimmunol</i> , 2007

* Not specific to vaccination, recent infections/vaccination are unknown. These polymorphisms should be explored in relationship to GBS that occurred after vaccination.

圖 7、基因多型性對格林-巴利症候群發生率的影響

從越來越多的研究可發現研究基因多型性與免疫反應間的關聯對於研究疫苗不良反應有很大的貢獻，許多 HLA 的相關研究也都對局部或全身性發炎反應有很大影響，如前述的 HLA-DQB1 就有實際被開發成檢驗套組。疫苗的設計皆是以增進群體免疫力為主，利用不良反應基因體學可解釋疫苗接種後發生不良反應的機制，可用來設計或對新疫苗進行反向工程，以減少不良反應的發生，進而對接種時間、疫苗種類、疫苗劑量、接種對象等進行個人化的疫苗設計（如圖 8）。

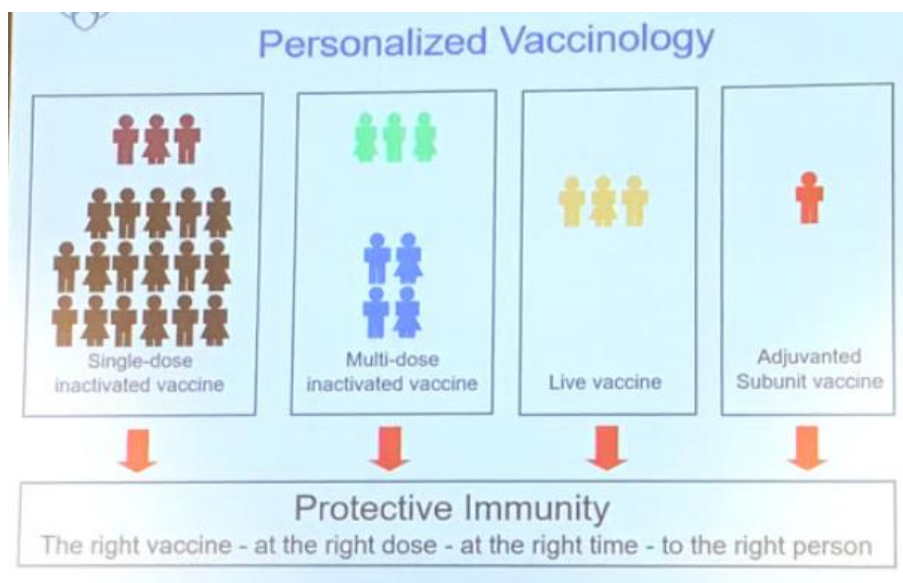


圖 8、個人化的疫苗設計

(三) 法國的輪狀病毒預防接種：針對非直接保護之益處-風險分析 (Rotavirus vaccination in France: a benefit risk analysis accounting for indirect protection)

講者：S. Escolano

輪狀病毒是目前最容易造成嬰兒嚴重腹瀉的原因，迄 2013 年止已於全世界造成 215,000 人死亡，在法國則每年造成 14,000 人住院，7 至 17 人死亡。針對輪狀病毒的疫苗目前有 2 種，分別是葛蘭素史克的 Rotarix (1 價) 和默沙東的 RotaTeq (5 價)，接種輪狀病毒疫苗的益處是大幅減少了嚴重腸胃炎的發生，在高收入國家其功效大於 90%，且疫苗間接的保護也十分顯著，然而接種輪狀病毒疫苗亦有增加腸套疊發生的風險。法國是世界上對疫苗安全信賴度最低的國家，至 2019 年止只有 3 種疫苗被列為強制接種，2019 年後強制接種疫苗種類增為 11 種，但仍不包含輪狀病毒疫苗，目前法國輪狀病毒疫苗的涵蓋率大約只有 10% 左右。

研究團隊以法國為目標進行益處-風險分析，針對住院及死亡個案分析群體免疫的益險比 (benefit-risk ratio)。分析前先估算了非群體免疫者 (接種疫苗者) 之益險比：每 214 人免於因輪狀病毒腸胃炎住院，會增加 1 位因腸套疊而住院的人；每 273 位免於因輪狀病毒腸胃炎而死的人，會增加 1 位因腸套疊而死的人。影響風險的因素為疫苗涵蓋率、接種年齡、腸套疊發生率之背景值及輪狀病毒疫苗增加的腸套疊發生率；影響益處之因素為疫苗涵蓋率、接種年齡、輪狀病毒腸胃炎發生率之背景值及輪狀病毒疫苗的功效 (加計疫苗功效衰退)。

研究團隊在進行益處-風險模型分析時將疫苗涵蓋率分為 10%、50% 及 90%，10% 為法國目前的涵蓋率，50% 為法國醫療衛生機關建議之涵蓋率，90% 則為假如採取強制接種後的涵蓋率。另將疫苗功效衰退分為線性衰退、加速衰退及無衰退 3 種假設，線性衰退為疫苗功效會逐漸衰退至 0，加速衰退則是疫苗沒有長期功效，無衰退則是疫苗功效維持於長期功效 (如圖 9)。經過分析後，研究團隊發現就輪狀病毒疫苗之群體免疫功效而言，受接種涵蓋率影響較大，疫苗功效衰退因素影響輕微 (如圖 10)，分析其益險比後則發現，接種涵蓋率對益險比影響輕微，幾乎都是受疫苗功效衰退因素影響 (如圖 11)，

也就是說即使接種人數增加（涵蓋率上升），接種疫苗後免於輪狀病毒腸胃炎者與接種後因不良反應得到腸套疊者之比率仍維持一定，不會影響輪狀病毒疫苗接種政策的風險衡平。研究團隊未來將持續嘗試簡化益處-風險模型之假設，並努力將其用於公共政策之決定。

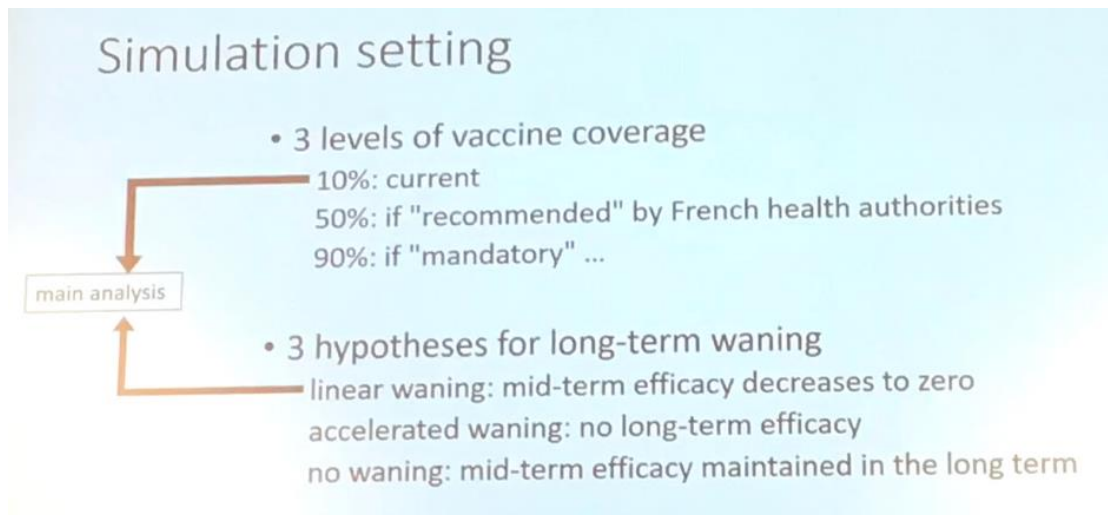


圖 9、益處-風險模型之假設

Indirect effectiveness

Vaccine coverage	Waning scenario	Indirect effectiveness*
10%	linear	6.4% (0.4%)
	accelerated	5.5% (0.3%)
	absence	7.3% (0.5%)
50%	linear	32.2% (2.0%)
	accelerated	27.8% (1.6%)
	absence	36.6% (2.4%)
90%	linear	57.9% (3.7%)
	accelerated	49.9% (3.0%)
	absence	66.0% (4.4%)

- largely dependent on vaccine coverage
- slightly dependent on waning scenario

圖 10、群體免疫功效

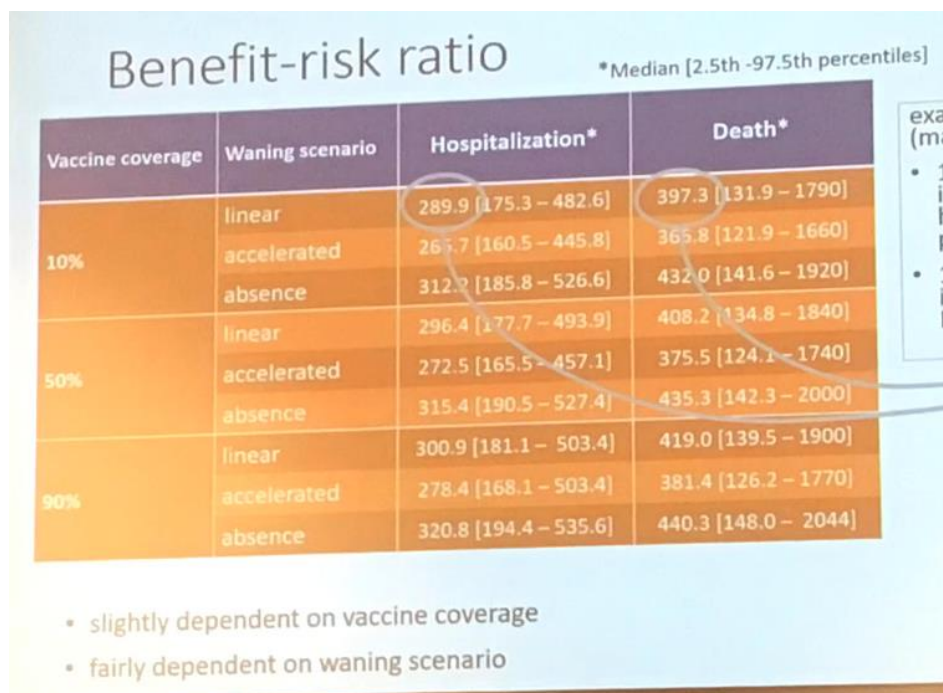


圖 11、群體免疫之益險比

(四) 推特上的疫苗猶豫：由探索性研究到公共政策 (Revisiting vaccine hesitancy on twitter: from exploratory research to public health policy)

講者：C. Eisenhaue

世界衛生組織 (WHO) 近日公布 2019 年全球面對的 10 大健康威脅，除了「空氣汙染和氣候變遷」居首，「疫苗猶豫」 (Vaccine hesitancy) 已是全球健康的 10 大威脅之一。2016 年時有 40% 的法國人相信疫苗是不安全的，到了 2018 年，法國是全歐洲麻疹案例最多的國家，麻疹的再起令人對疫苗猶豫更加關注，也同時讓大眾重新認識社群媒體在疫苗猶豫中扮演的角色。

社群媒體是人們用來創作、分享、交流意見、觀點及經驗的虛擬社區和網絡平台。一般的社會大眾媒體最顯著的不同是，讓用戶享有更多的選擇權利和編輯能力，自行集結成某種閱聽社群。社群媒體能夠以多種不同的形式來呈現，包括文本、圖像、音樂和影片。社群媒體的出現從根本上改變了大眾找尋訊息的模式，它不只是連結了人與人之間的關係，也連結了人和資訊內容，在美國有 74% 的推特使用者是從推特取得新聞資訊，有 20% 的人只從社群媒體看新聞。而在社群媒體上假

消息往往比「真實」傳播的更廣、更快也有著更多的受眾（Audience）。社群媒體的危險性在於它會催化一些極端、暴力及邊緣的觀點，在 2017 年時，印度就曾發生過因 WhatsApp 上的假新聞導致私刑殺人，從 2015 年開始，反疫苗團體便開始利用 Facebook 增加其受眾，而直到 2019 年，各大社群媒體開始設法限制假消息的傳播，如 Facebook 禁用已知的反疫苗網站作為互動消息、YouTube 停止流通已知的反疫苗內容等等。

研究團隊收集了 2019 年美國麻疹爆發時的推特資訊，其中使用者共 5,000 人，138,889 條推文，並橫跨 2,953 個領域，在這些領域的分布中，疫苗猶豫的消息來源第一為另類媒體（Alternative news），第二為社群媒體，第三為主流媒體，而 49% 的疫苗猶豫訊息只會集中在前三名的領域中討論（圖 12）。利用注意力網路模式分析後發現疫苗猶豫的訊息往往都是由同樣的人不斷分享，觀察疫苗猶豫訊息的交流網路後會發現它是由另類媒體為中心形成的緊密連結的關注網路（圖 13），另類媒體在疫苗猶豫傳播的聲量上壓倒性超過其他媒體。以資訊瀑布分析疫苗猶豫消息之傳播流程時，可見其係採病毒傳播方式，疫苗猶豫消息透過另類媒體，不斷傳播給其他平台或受眾，也就是說只要帶疫苗猶豫風向的人在另類媒體發訊息可輕易傳到他的目標受眾。而正面的疫苗消息大部分都集中於主流媒體或是次要集中於文獻，其傳播效果就比較差強人意。

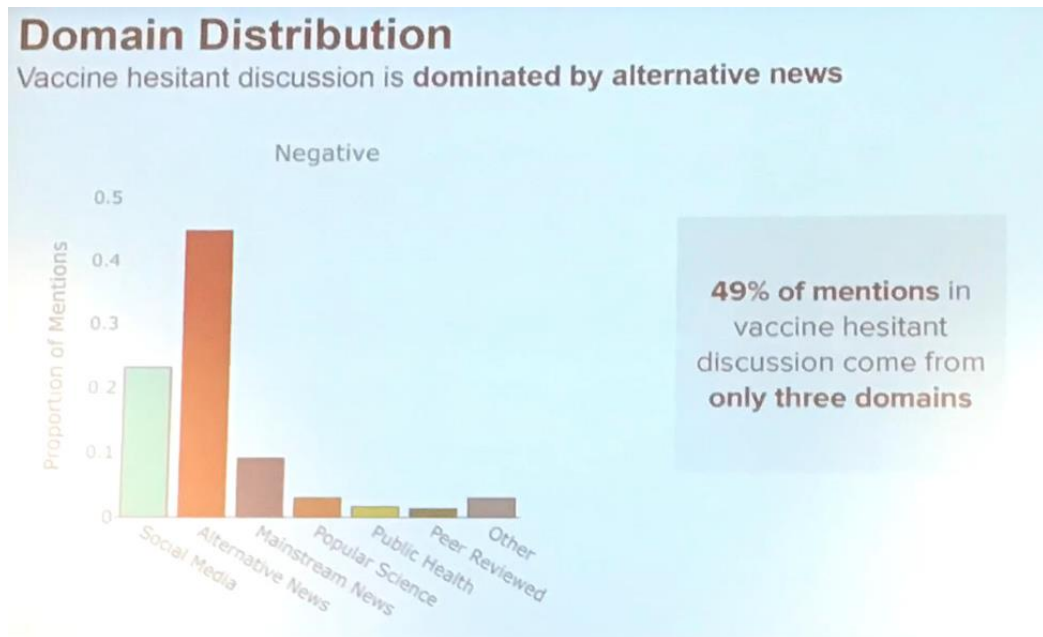


圖 12、疫苗猶豫訊息之領域分布

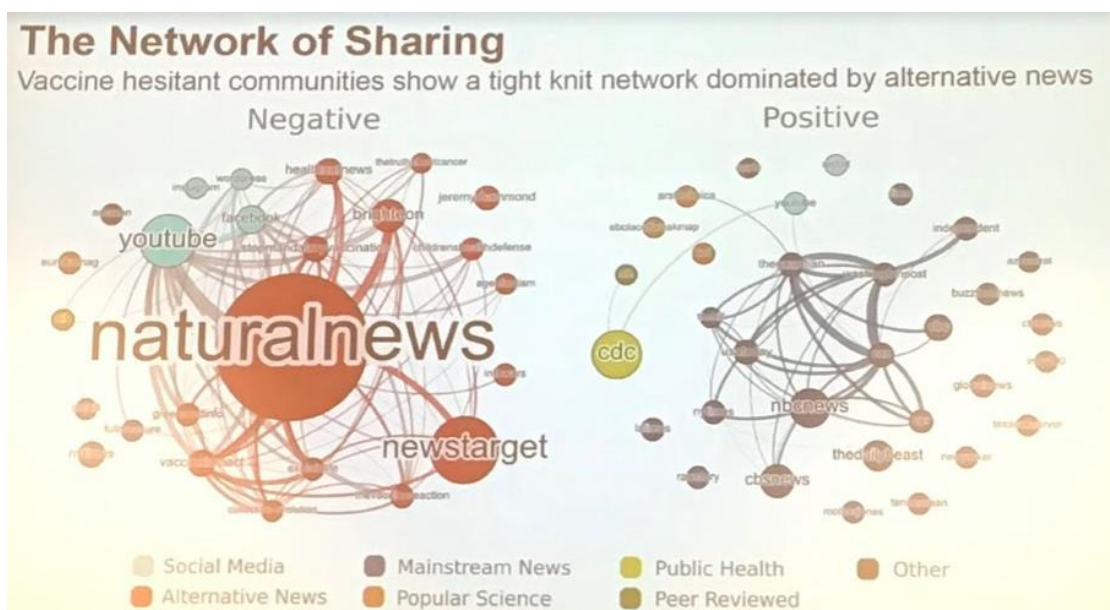


圖 13、疫苗猶豫訊息的交流網路

(五) 孕婦接種建議疫苗的意願 (Uptake of recommended vaccines in pregnancy)

講者：P. Van Buynder

WHO 於 2012 年建議有季節性流感疫苗接種政策的國家，將孕婦列為高優先度之接種對象，孕婦接種後不只自體可產生保護力，也能使出生後的嬰兒於 6 個月內能受到來自母體的抗體保護。孕婦願意接種疫苗有很大原因是來自於固有觀

念，如相信流感是很嚴重的疾病、得病的損失絕對大於接種疫苗等等，反過來說，反疫苗者的想法往往也是一樣，如流感不是嚴重疾病、接種疫苗可能會得格林-巴利症候群等等，人會在心中權衡各種因素後，選擇他自己覺得最有益處的選項，因此對於沒有接種疫苗的人來說，提供一個可以進入狀況的議題，並讓他開始思考疫苗接種的益處及風險衡平非常重要。

研究團隊於 2017 年時調查了 1,028 位孕婦，其中 85% 有接種百日咳疫苗，只有 35% 有接種季節性流感疫苗，3 個讓孕婦願意去接種疫苗的原因為：1. 相信疫苗、2. 醫師建議及 3. 覺得疾病流行期到了。到了今天已經有數篇系統性文獻回顧顯示接種季節性流感疫苗並未增加嬰兒猝死症、早產等一些「謠傳」症狀的風險，然而依然有很多孕婦不願意接種季節性流感疫苗，顯然這並非是因為一些常見的「謠言」（疫苗成分有毒之類的），因為很多不願意接種季節性流感疫苗，卻願意接種百日咳疫苗，也就是疫苗猶豫的對象只針對季節性流感疫苗，必須以不同方式去處理這個問題。

研究團隊發現的問題主要是季節性流感疫苗的供給，有 3 分之 2 的孕婦是在產前檢查的醫療院所中接種百日咳疫苗，然而該處卻不一定有季節性流感疫苗供孕婦選擇，因此加強各醫療院在季節性流感疫苗的儲備，並補足相關的醫療人力是必要的。再來是政策面的問題，是否每個孕婦在懷孕的每個期程都可以接種季節性流感疫苗，應修正接種時間並考量某些特別容易發生流感大流行的季節。最終目標是希望可以保證國家內的季節性流感疫苗存量，使每個孕婦隨時都可以接種季節性流感疫苗。

- (六) 說明疫苗猶豫：產業界、政府有關單位及公衛網路如何合作改善預防接種的信賴度 (Addressing vaccine hesitancy: how can industry, government stakeholders and the public health community work together to improve confidence in vaccination?)

講者：Imraan Munshi

講者首先提到，WHO 將「疫苗猶豫 (vaccine hesitancy)」列為 10 大健康威脅，並引述 Gallup 於 2018 年所做的 Wellcome

Global Monitor 調查中，關於疫苗的研究結果：(1) 所得越高的國家，對疫苗的信心越低；(2) 民眾較關心疫苗的安全性，而較少關心疫苗的效用；(3) 教育程度越高，對疫苗的信心越低；(4) 高疫苗接種率與對疫苗較具信心之間並無關連；(5) 儘管對疫苗有所疑慮，多數民眾仍同意疫苗的重要性。

在疫苗猶豫的議題中，對抗錯誤訊息 (misinformation) ，特別是社群媒體上的錯誤訊息，尤其重要。講者提到，Amazon、Facebook 及 Instagram 等平台，皆對與疫苗相關的錯誤訊息進行管制，但實際上之效果不佳。主因是支持疫苗與反對疫苗者的主要資訊來源、信念依據及觀點不同。支持者主要依據事實，較信任科學專業權威；反對者則多依據聲稱的不良事件 (alleged adverse events) 與人為操作的研究成果 (contrived studies) ，不信任科學機構與權威，重視選擇的自由。兩方陣營之間若要有交集溝通，則可能需要透過各別案例的故事 (personal impact stories) 或動之以情的案例 (emotional posts) 。

講者統整在疫苗猶豫中，常見的幾種認知偏差 (cognitive biases) ，例如：(1) 過度樂觀的偏差 (optimism bias)：在傳染病盛行率越來越低的當下，認為自己感染到傳染病的風險微乎其微，因而無接種疫苗的必要；(2) 社會規範 (social norms)：我們通常會遵守一般多數人採行的行為，特別是周遭的人採行的行為；(3) 在評估利弊得失時，多半較重視避免損失 (avoiding a loss) ，而較不重視獲得益處 (winning a gain)；(4) 忽略偏差 (omission bias)：一般人多半寧可採取不作為，而不採可能伴隨風險的行為；(5) 確證偏差 (confirmation bias)：一般人多只採納支持自己論點的研究或事實 (圖 14)。

講者最後提到，建置完善的預防接種系統，除了政策制訂者與政府單位 (policymakers & government authorities) ，也需要醫療服務提供者與醫療系統 (healthcare providers & health systems) 、私人機構 (private sector) 及個人與社區 (individuals & communities) 的集體參與。

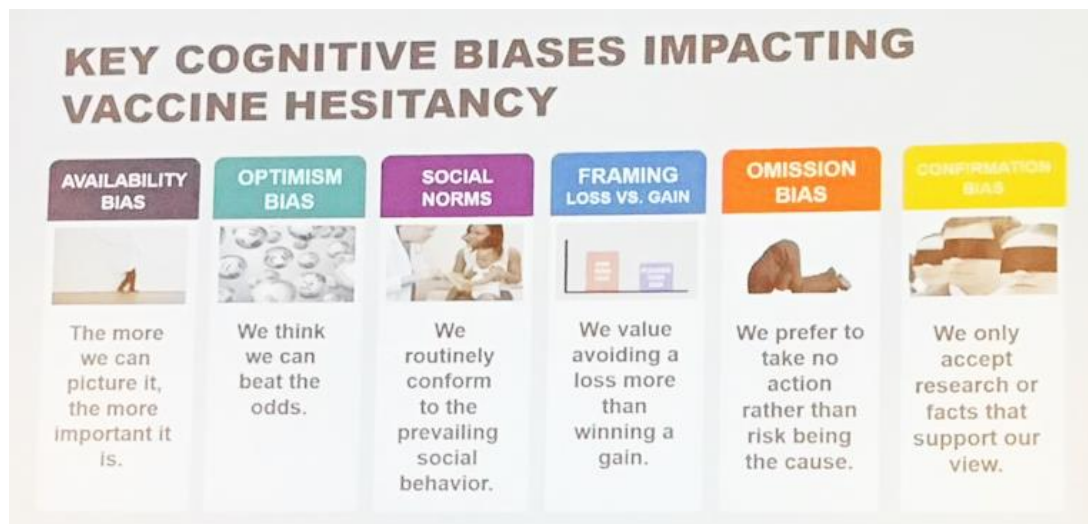


圖 14、疫苗猶豫常見的認知偏差

(七) 疫苗猶豫的挑戰-健康照護工作者的知識乃是關鍵 (Challenge Against Vaccine Hesitancy - Knowledge among Health Care Workers is the Key)

講者：Hajime Kamiya

講者首先介紹日本預防接種系統的運作模式 (圖 15)。中央衛生主管機關負責整體的預防接種系統，但執行端則是由地方政府負責。地方政府提供衛教資訊及接種通知給兒童的家長，接種通知中包含接種前的評估表格，家長可先填妥表格，帶兒童至醫療院所，由醫師進行身體診察及問診，以評估是否適合接種疫苗。若醫師評估結果為適合接種，且經家長同意(並在評估表格上簽署同意)，則可進行接種。接種完畢後，醫師(醫療院所)上傳接種報告及帳單給地方政府，地方政府則依此給付接種費用。因此，日本的預防接種系統的運作，十分仰賴臨床醫師對疫苗的態度與立場。

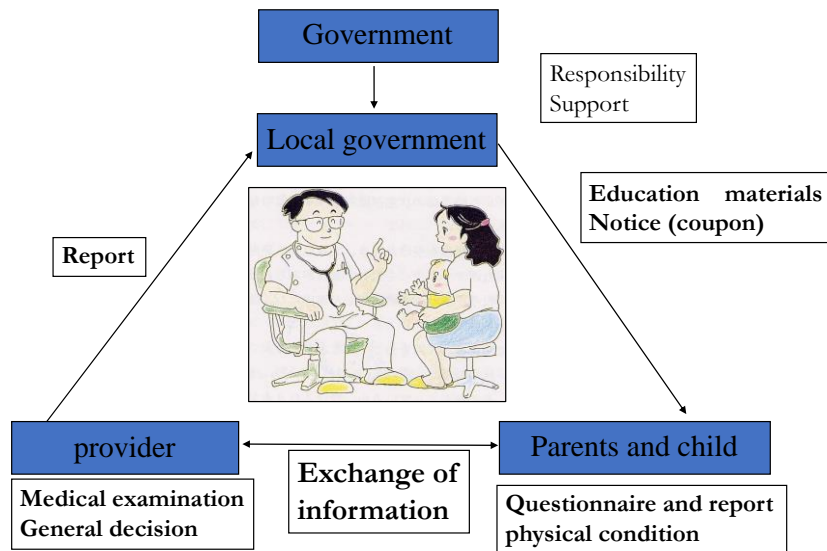


圖 15、日本預防接種系統運作模式

然而，在中央衛生主管機關（即厚生勞動省）中，與預防接種制度相關的業務卻分屬在不同的單位（圖 16），這些單位通常各自負責與運作，但彼此之間卻沒有溝通協調的平台。

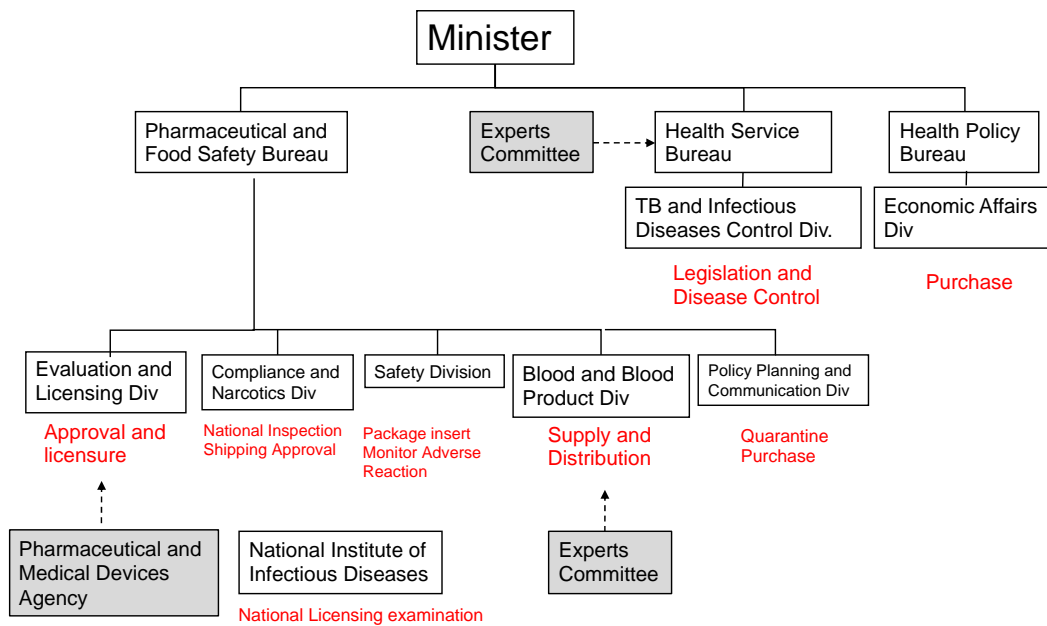


圖 16、日本厚生勞動省預防接種制度業務單位

日本的預防接種制度法源為「預防接種法」，並設置由專家組成的國家層級預防接種技術諮詢小組（National Immunization Technical Advisory Group, NITAG）。兒童常規疫苗接種並非強制，而是採自願接種。學校並未以完成常規疫苗接種作為入學條件。在預防接種不良事件監測方面，日本設有

如美國被動監測的 VAERS，而沒有主動監測的 VSD 系統。只要醫師懷疑不良事件與疫苗有關，即可通報。日本的預防接種受害救濟制度的特色在於，只要無法完全（100%）排除不良事件與預防接種間的相關性，即給予救濟。然而，這樣的救濟方式可能傳達錯誤的訊息：民眾會偏向認為政府給予救濟，就是代表承認了不良事件與預防接種相關，對疫苗的信心反而更加降低。此外，雖然日本有相當不錯的醫療保險系統（National Insurance System），但民眾較關心的是保險給付的治療方面（如藥品品質），而非預防方面。

2009 年 Cervarix 於日本上市，2010 年日本政府通過特別預算以促進 HPV 疫苗的接種，Gardasil 接著在 2011 年上市。2013 年日本將 HPV 疫苗納為常規預防接種。然而在 2013 年三月時，電視新聞播放一段接種過 HPV 疫苗的女性發生癲癇症狀的短片，衝擊民眾對 HPV 疫苗的信心。六月時日本雖仍將 HPV 疫苗列為常規預防接種之一，但停止了對該疫苗的積極建議。造成的效應為接種率的大幅下降，從 2013 年的 15.2%，隔年（2014）就降到 1.1%，2016 與 2017 年只剩下 0.3%（圖 17）。

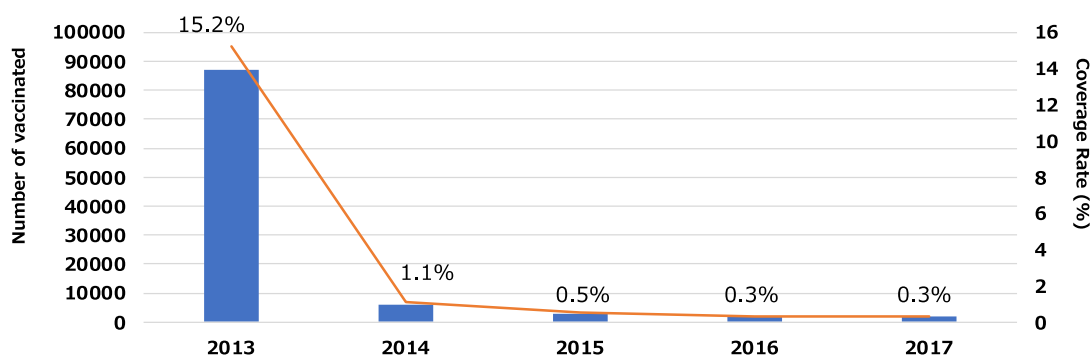


圖 17、2013 年至 2017 年之日本 HPV 疫苗接種率

雖然日本學者在 2018 年發表 HPV 疫苗對於預防高度子宮頸病變（high grade cervical lesion）具顯著效益的研究結果（Konno, et al. Vaccine 2018）（圖 18），且呼籲日本衛生主管機關應該立即考慮再次積極建議接種 HPV 疫苗，但主管機關並未有所回應。造成民眾對 HPV 疫苗信心一路下滑的主要原因

因，除了主管機關一直未恢復對 HPV 疫苗接種的建議以外，還包括部分醫師出來宣稱 HPV 疫苗會造成神經與免疫方面的病變，公衛與醫界聲音不一致的情況下，民眾對疫苗的信心自然無法維持。

Effectiveness of HPV vaccination against high grade cervical lesions in Japan(n=22,743)

		High Grade Cervical Lesions	
		Yes (n=142)	No (n=22,601)
HPV vaccination	Yes (n=1,969)	4	1,965
	No (n=20,774)	138	20,636

Relative risk : 0.31 (95%CI: 0.08-0.80, p-value=0.009)

圖 18、HPV 疫苗對於預防高度子宮頸病變具顯著效益

至於為何連臨床醫師也對 HPV 疫苗的安全性有疑慮，講者提出可能的原因為：與其他疫苗相較，HPV 疫苗於日本核可上市的腳步略顯倉促。醫療人員對該疫苗的認識還不夠深，衛生主管機關即建議民眾施打，因而引起醫療人員對安全性的質疑。例如 b 型嗜血桿菌疫苗（Hib）在美國取得藥證與在日本取得藥證的時間間隔長達 20 年，四價結合型流行性腦脊髓膜炎疫苗（MCV4）間隔 10 年，輪狀病毒疫苗間隔 5 年，但 HPV 疫苗只間隔 3 年（圖 19）。

Vaccine	Licensure in US (Year)	Licensure in Japan (Year)
Hib	1987	2007
MCV4	2005	2015
Rota	2006	2011
HPV	2006	2009

圖 19、疫苗之藥證取得時間

講者接著指出，問題的根源事實上是出於醫療人員對疫苗的認識仍有需要補強的空間。根據調查，日本的醫學生在大學六年中，真正接受疫苗相關的知識教育平均僅僅只有 188 分鐘，且教學方式也缺乏系統性，內容也多只著重在疫苗的學

理，欠缺接種實務的部分。另一個問題是，若要對已經開始執業的醫療人員進行疫苗相關的教育訓練，並非所有的人都對該議題有興趣而願意參加。

講者分享其親身經驗，以在 San Diego 的綜合診所 Health & Human Services Agency 為例。San Diego 的預防接種官方機構 San Diego County Immunization Branch 為該診所設計了一套週一至週五共三個全天兩個半天的預防接種實務繼續教育，內容除了前測與後測，包含了不同年齡層（兒童與成人）的接種實務、一般接種注意事項及安全性等，對象為臨床醫師、公衛人員及學術單位。除了提供醫學繼續教育學分以外，強制規定接受過該實務訓練者，才能在 San Diego County 提供接種服務。

講者最後總結，預防接種雖然涉及許多面向與單位，如政策制訂、接種規範、不良事件監測、費用、民眾認知等，但最重要的還是臨床醫療人員，因為預防接種的執行都是由臨床端所完成。雖然民眾獲取疫苗相關資訊的來源非常多，但最重要的還是來自於臨床醫療人員提供的建議。因此，臨床醫療人員對疫苗具備完整而正確的認知，是民眾決定是否接種，以及對疫苗安全性的信心最大的影響因子（圖 20）

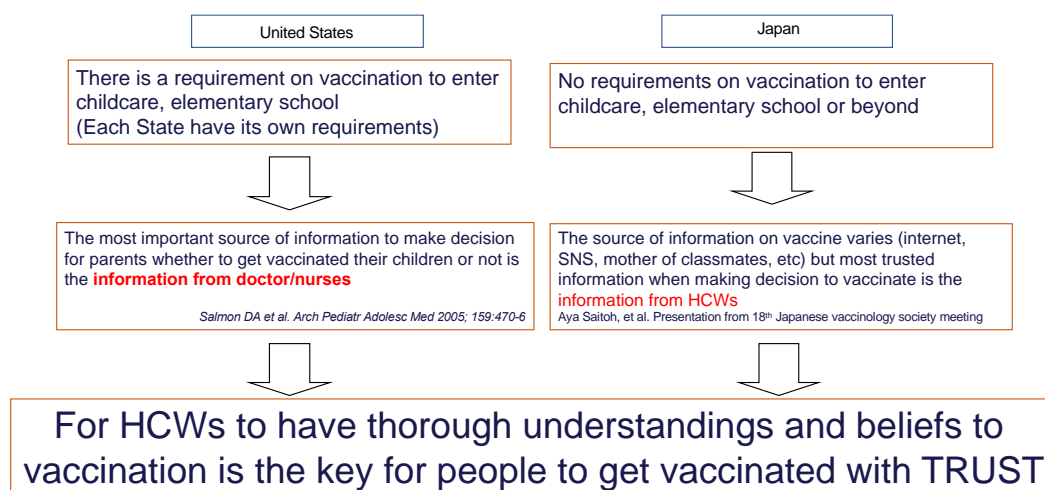


圖 20、對疫苗安全性的信心最大的影響因子

(八) 疫苗戰爭：文明的呼喚和前進之道 (Vaccine Wars: a call for civility and a way forward)

講者：Gregory Poland

講者提到，目前疫苗猶豫及反疫苗的浪潮，已經有如一場戰爭，而反疫苗文化的主要特徵，包括無法忍受風險（risk intolerant）、資訊充足但知識缺乏（information-rich, knowledge-poor）、反政府權威及陰謀論（anti-authority and conspiracy）、基於媒體報導或身分地位，而非基於證據的論述（media- and eminence-based, rather than evidence-based），以及忽視個別、特殊性（one size fits all approach）。

疫苗與反疫苗間的論戰，會是一場最後沒有任何人獲勝的戰爭，更損耗大量的時間、金錢，甚至生命。但結果只會帶來更多的懷疑與傷害。文化戰爭就是帶有不同成見與價值觀群體，以不同的世界觀解讀不同來源的資料，形成完全對立的論述。而這些衝突的起始點，來自疫苗科學都有其不確定性（uncertainties），事實上所有的科學都是如此。而在應用這些科學證據時，就可能衍生出支持或反對的迥異立場。縱使如此，講者強調最後科學仍須往前進，我們還是必須說出事實和做對的事情，以保護與挽救生命。因此，我們必須做出抉擇並執行。

在疫苗與反疫苗論戰中，我們需要先有正確的認知（圖 21）：人們對疫苗的接受程度並非絕對二分，而是一個連續的光譜。對疫苗猶豫的民眾，可能是因為未被告知正確資訊，或是接受到的資訊多為不正確的，或對各種事物原本就抱持懷疑態度，也有可能是偏向人云亦云，跟著身邊大部分的人做決定，沒有自己的想法。

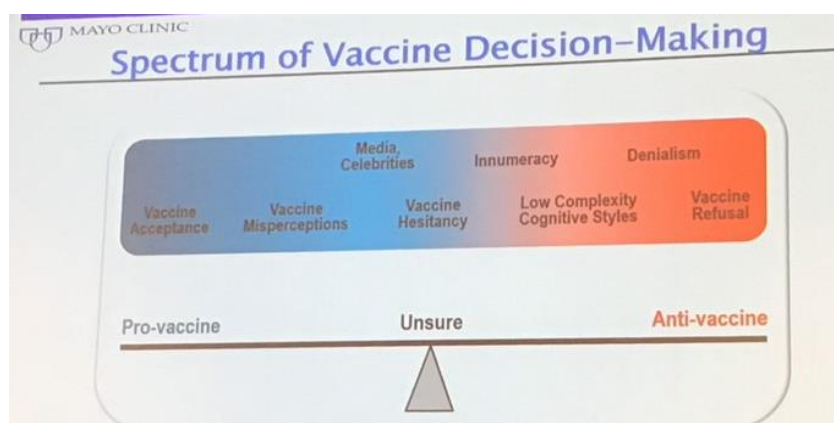


圖 21、民眾對疫苗接受度光譜

於導致疫苗猶豫的對疫苗不正確認知，也隨著時間演進而

有所不同。一開始多是認為疫苗會造成危及生命的病症，或是疫苗含有有毒的成分。後來演變成認為疫苗產生的免疫反應比自然感染疾病得到的免疫力差，近期則是以疫苗會導致自體免疫疾病，作為拒打疫苗的理由。

對疫苗的過度擔憂害怕，主要還是因為對風險的認知有誤。講者舉例一個人因嗆到致死的風險是 68,000 分之 1，溺水身亡是 20,000 分之 1，車禍身亡是 5,300 分之 1。但感染流感、麻疹或破傷風致死的風險高出許多，分別是 8,300 分之 1、1,000 分之 1 到 3，以及 2 分之 1。而因疫苗造成的立即性過敏反應（anaphylaxis）致死的風險則是小於 1,000,000 分之 1。

問題在於，為何有這些科學數據支持的證據，依舊動搖不了疫苗猶豫的信念。講者認為這是一種「依賴信念的現實主義」（belief dependent realism），亦即先有信念的存在，之後對資料證據的詮釋與解釋，變成都是朝向支持該信念的方向，也就是「先射箭再畫靶」。這樣的行為模式造成正向回饋的迴圈（positive feedback loop），使得先入為主的信念越來越被強化。

然而，事實上大多數接種疫苗的人，並非是基於科學數據支持的證據，而是出於對疾病的恐懼、從眾效應（bandwagoning），以及被強迫。接種疫苗意願的關鍵在於，覺得周遭的人，特別是那些自己尊敬的人，也接種了疫苗。

由此可知，光是仰賴科學數據支持的證據，並無法說服已經存在疫苗猶豫信念的民眾。要獲得公眾的信賴，還是要回到幾個基本的原則與認識：用以制訂公衛政策的科學根基的絕對透明化，是維持公眾信賴的最重要基礎。我們也必須體認科學證據的不完整與不確定，有時甚至會彼此矛盾。但儘管如此，也不能有所隱匿。完整透明的揭露，仍是維持公眾信賴的必要原則。講者最後總結，要打贏對疫苗猶豫及反疫苗的這場仗，科學界不應再認為僅以科學數據與證據就能取得公眾信任，而須認識到個案故事或寓言的力量。此外，也須重視目前「原則性多元主義」（principled pluralism）的發展及對疫苗猶豫的影響。（註：principled pluralism 指的是在鼓勵多元主義之下，一方面又對於某些族群抱持限制多元性的信念予以尊重）。

肆、心得及建議

一、心得

因世界衛生組織 2019 年開始將「疫苗猶豫」列入全球面對的 10 大健康威脅，這次有很多講者的演講內容都是相關的議題，有講者提到目前幾個很有趣的現象：1.較高所得或教育水準的國家卻有著較低的疫苗安全信賴程度、2.接種涵蓋率很高卻未必同樣有高的疫苗安全信賴程度、3.雖然有著疫苗猶豫但還是表示預防接種很重要，可以看出「疫苗猶豫」這件事已不是單純的疫苗相關知識不足可以解釋，有時即使已經有公衛專家、權威文獻背書，理應具備足夠智識去理解的民眾仍然會選擇相信所謂的「感覺」。很神奇的是在疫苗猶豫的問題和投資市場常出現的認知偏差幾乎如出一轍，然而投資的問題可以靠長期持有解決，也就是拉長時間來降低風險，但公衛的問題必需抓緊時間盡快解決，重新思考對於疫苗猶豫的處理策略將是未來的重要工作。

為了重新修正疫苗猶豫的處理策略，認知偏差便成為不可迴避的問題，就像本次研習中講者所提到的，關鍵已不再只是提供的訊息正確與否，即使訊息有權威的科學佐證，也不代表民眾就一定會聽，必須思考的是如何「置入」這些訊息。本署近來製作的疾病擬人化宣傳獲得很大的迴響就是一個很好的例子，有效利用了視覺化概念取代傳統的文字羅列，比起一堆詳細的說明，不如將訊息濃縮到只剩重要的部分，再用民眾可以輕易理解的方式表達。另外就是訊息傳播管道的問題，有講者提到與疫苗相關正面訊息的傳播管道，仍多落在主流媒體、專業文獻及科普雜誌，然而現代人可取得資訊的管道相較過去已發生了很大的變革，越來越多人會從社群媒體或另類媒體去取得訊息，所以若仍舊把正面訊息擺在舊的傳播管道就很容易錯失那些從其他管道取得訊息的人，在沒有正面訊息制衡下，民眾心中的天秤會更容易向負面訊息方傾斜。

本次研習也有講者提到了假訊息的傳播，由於社群媒體的流行，使假訊息傳播的聲量較過去更加的巨大，而社群媒體的特色便是容易散布極端情緒和觀點，這也使得假訊息的問題變得不容忽視。由本次研習之內容可發現假訊息傳播的管道是以另類媒體為中心建構的社會網路，另類媒體的類型相當廣泛，從過去的獨立媒體（如一些在捷運站供人免費取閱的小報）到現在常見的短片或實況都算是另類媒體的一種，而假消息往往都是以另類媒體作為訊息起點，再透過各種轉貼、轉載散布到其他管道，而這種模式長久運作下來就會形成假消息社群，假消息的傳播也變得更加輕鬆。然而以臺灣的情況來說，狀況可能會比講者在美國發

現的現象更嚴重，因為我們的主流媒體非常喜歡轉載在網路新聞或是社群媒體的訊息，且甚少踐行新聞查證及媒體自律，加上我們在合理查證原則的解釋上仍然相當模糊，使得所謂的「爆料文化」更為盛行。

國外對於假消息問題之處理，法國可由高等視聽委員會(類似NCC)開罰並處以停播處分，德國可依「社交網路強制法」開罰最高 5,000 萬歐元，也就是以高額罰金和停權作為嚇阻手段，另一方面又委託第三方設計查核機制或工具，來認定媒體的訊息是否是假消息，最後是加強國民的教育，在義務教育的過程中即編入媒體識讀教育，在國民心中建立媒體應該有的形象。我國目前對假消息之處理政策方開始起步，或許未來可嘗試參考國外策略，由法制、政策及教育等三方面實踐。

二、建議

- (一) 參加國際研習可有效更新疫苗相關領域之專業資訊，建議可續辦。
- (二) 鑒於全球往來及國際交流日益頻繁(如新南向政策)，可加強關心部分新興傳染病(如茲卡病毒)疫苗的發展，並預先交流相關疫情調查之作法。
- (三) 會造成疫苗猶豫之假消息已是全球共通的問題，建議可加強假消息之管理和監控政策，並與其他國家交流相關經驗。