出國報告(出國類別:開會)

赴日本京都參加第十九屆疫苗會議 (19th Vaccine Congress)

服務機關:衛生福利部疾病管制署

姓名職稱:蔡濟謙視察、賴敬方助理研究員

派赴國家:日本

出國期間: 2025年9月6日至2025年9月11日

報告日期: 2025年10月7日

摘要

本次赴日本京都參加第十九屆疫苗會議,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。除傳統議題外,本次會議強調人工智慧(AI)於疫苗開發、臨床試驗數據分析與公共衛生監測中的應用,展現其在提升研究效率與決策精準度上的潛力。透過本次參加會議,除可對國際上目前疫苗安全議題及相關接種政策建立整體概念外,亦能深入了解疫苗政策在不同社會文化脈絡下所面臨的社會與政治挑戰,例如政策推行時的民眾信任問題、國際合作及資源分配的公平性。與會專家並提出加強教育與宣導的重要性,認為唯有持續強化大眾對疫苗科學與公共衛生意義的理解,方能有效降低疫苗猶豫。透過借鏡他國之研究與公共衛生調查成果,可反思我國在相關領域中仍待改進與執行之處,並作為未來我國預防接種受害救濟、疫苗安全政策之規劃與推行,以及導入新興科技與教育策略的重要參考。

目次

壹、	目的3
貳、	過程4
<u> </u>	行程表4
二、	會議流程4
參、	第十九屆疫苗會議5
<u> </u>	疫苗(Vaccine)期刊簡介5
二、	會議內容摘要(按會議日程及議題順序)5
肆、	壁報展覽
伍、	心得及建議41
<u> </u>	心得41
<u> </u>	建議與後記

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。

近年來 COVID-19 疫情的全球爆發對疫苗科學及公共衛生政策帶來前所未有的衝擊。疫情加速了 mRNA 疫苗平台的研發與應用,這類疫苗以其設計靈活、研發速度快、能有效誘導強免疫反應等特性,成為對抗新興傳染病的重要工具,也促使全球疫苗研發策略進入新紀元。同時疫情暴露出疫苗供應鏈、分配公平性及公共衛生溝通的諸多挑戰,也使得各國在制定預防接種政策時,必須更綜合地考量疫苗研發科學、物流管理、政策制定及社會接受度。

除此之外,人工智慧(AI)在疫苗研發、監測及政策分析上的應用也日益廣泛,例如利用 AI分析病毒變異趨勢、模擬疫苗效果、預測疫情走勢及支援決策制定。然而,與此同時,在部分國家,如美國因政治立場或意識形態出現反對疫苗接種的聲浪,包括對 COVID-19 疫苗的質疑與抗拒,造成公共衛生推動的困難,也凸顯了疫苗政策制定中政治、社會與科學三者之間的複雜互動。這些現象提醒我們,未來疫苗政策不僅要考量科技發展,亦需面對社會心理、政治立場與信息傳播等多重挑戰。本次會議目標爰為:

- 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
- 四、了解國際上AI在疫苗政策與風險溝通中的應用
- 五、探討 COVID-19 疫情對全球疫苗研發、政策及公共衛生實務的影響, 特別是新式疫苗技術的快速發展與實務應用

貳、過程

ー、行程表

日期 (星期)	工作日誌	地點
9月6日(星期六)	啟程+抵達	臺北→京都
9月7日(星期日)	開會	京都
9月8日(星期一)	開會	京都
9月9日(星期二)	開會	京都
9月10日(星期三)	開會	京都
9月11日(星期四)	返程	京都→臺北

二、會議流程

本會議本次於日本京都之京都國際會議中心(Kyoto International Conference Center, ICC Kyoto,圖1)舉辦,京都國際會議中心最知名的歷史事件之一是1997年《京都議定書》的簽署,奠定了該場館在全球環境與外交史上的重要地位。此後ICC Kyoto仍持續承辦多項國際高峰會、學術會議與展覽,包括聯合國相關會議、國際醫學與科學年會,以及產業博覽活動。

本會議採網路報名,會議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。會議日程及議題詳如附件1。



圖 1、京都國際會議中心 (Kyoto International Conference Center, ICC Kyoto)

參、 第十九屆疫苗會議

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。

疫苗會議屬年會性質,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、會議內容摘要(按會議日程及議題順序)
 - (一) 9月7日-日本疫苗學會-日本醫療研究開發機構/SCARDA 研討會 (JSV-AMED/SCARDA Symposium)
 - 1. 創新型佐劑與疫苗載體開發之整體設計平台與資料庫 (Grand design platform and database for the development of innovative adjuvant and vaccine carrier)

講者: Jun Kunisawa、Cevayir Coban、Sho Yamasaki

在 COVID-19 大流行初期,日本無法及時生產/進口有效的mRNA 疫苗,這段經驗促使其於 2021 年制定國家疫苗開發與製造策略,並於 2022 年成立先進研究開發戰略中心(SCRADA,如圖 2),直管兩大任務:一是支持疫苗與新技術開發,二是在大學設立世界級研發中心,建置 5 個主要中心與 6 個研究所,涵蓋多重生產、動物模型、免疫反應及混合分析等面向,探索創新系統以實現「100天任務」,快速應對未來大流行。在三年半的推進中,建立「創新佐劑與疫苗載體的宏觀設計平台與資料庫」,由 25 位跨領域科學家組成的團隊累積超過 75 篇國際論文。資料庫自 2024 年 11 月上線,收錄 83 種佐劑與載體及 159 項效能與安全資訊,支援超過100 個案例,提供物理性質、藥理學、安全性與免疫學分析,顯著縮短疫苗研發早期成本與時間。

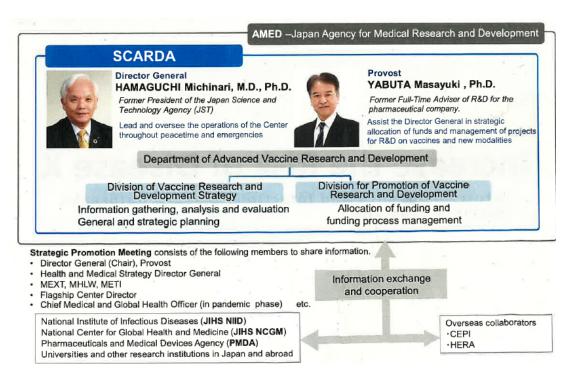


圖 2、先進研究開發戰略中心(SCRADA)

日本文部科學省支持的 BIND 計畫亦提供全國性大型設施與 資源平台,支援逾 3,000 項應用,包括 SARS-CoV-2 蛋白與檢測 套件研發,並展開國際合作。此外,日本疫苗學會(JSV, Japanese Society for Vaccinology) 作為連接基礎科學、臨床研究與公共 衛生政策的橋樑,積極推動疫苗正確認知與使用。國立感染症研 究所 (NIID, National Institute of Infectious Diseases) 與 日本國立健康危機管理研究機構(JIHS, Japan Institute for Health Security) 提供專業科研支援。值得一提的是, JIHS 於 2025 年 4 月 1 日由 NIID 與國立國際醫療研究中心(NCGM, National Center for Global Health and Medicine) 合併而成, 旨在提升日本應對傳染病與健康危機的能力,建立更具韌性與安 全的社會,是日本政府在COVID-19大流行後,為進一步強化國家 健康危機管理體系所採取的重要舉措。該機構統籌流行病學調查、 臨床研究、疫苗與藥物開發等多項職能,並在全球健康安全領域 發揮關鍵作用。SCARDA 專注於先進病原體研究,整合多方學術單 位與科技研究機構合作促進疫苗與佐劑開發。

疫苗開發需要高效佐劑與載體。為在緊急情況下快速投入臨床,基於科學證據的系統性分析及可搜尋、提供橫向資訊的系統 不可或缺。除免疫反應資料外,也需涵蓋物理性質、安全性、動 力學及代謝資訊。在此應用中,國立醫療科學綜合研究中心(NIBIOHN, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition)將發揮核心作用。NIBIOHN 擁有整合疫苗與藥物研發的研究平台,涵蓋「物理性質評估 → 體外分析 → 啮齒類動物研究 → 非人靈長類研究」,並具佐劑與化合物毒性資料庫。NIBIOHN 將與佐劑/載體開發、免疫學與安全性評估、分布及代謝分析專家密切合作,支持各類佐劑與載體開發與技術支援,並建立佐劑與載體特性資料庫,包括其與抗原的組合資訊。

這些研究將系統化推動佐劑與疫苗載體開發,取代過去各研 究者分散進行的模式,透過免疫評估、物理性質分析、分布與代 謝研究及安全性等法規研究,促進臨床應用。資料庫建置亦可在 緊急情況下,依病原體特性與疫苗形式立即提出佐劑與載體候選 方案,迅速向公眾提供疫苗。非緊急時期亦可用於癌症、過敏及 生活型態疾病等新標靶疫苗開發。綜合而言,透過眾多單位的協 作與資源整合,不僅提升日本疫苗研發能力,也強化國際合作, 對學術、社會及經濟均具重要貢獻。另外有關「透過分子標記和 社區整合數據推進疫苗管理研究」,聚焦定量分子標記和定性數 據整合,並介紹兩類與疫苗開發相關的資料庫。首先談佐劑開發 的定量資料庫,收集25種市售或臨床佐劑在小鼠或大鼠施用後的 轉錄組數據,用以建立佐劑活性與毒性預測模型。微陣列數據與 Open TG Gates 資料庫整合, 透過機器學習成功預測佐劑活性及 肝毒性,並驗證 FK565 及 Coheten 等佐劑的效果。接著介紹定性 資料庫,SCRADA 提供網絡平台,允許研究人員上傳佐劑或載體數 據,涵蓋物理性質、安全性、分布及免疫反應等 150 項以上資料, 可篩選和比較不同實驗結果。講者指出,資料收集和整合面臨商 業實體合作的挑戰,但透過說服公司以安全為目標,最終獲得有 限佐劑使用權。雖然整合全球公共數據困難,但已開始將 OpenTGGates 與佐劑資料庫結合,並計畫未來進一步整合更多外 部資料,以加速佐劑與疫苗開發。整體而言,此方法透過數據驅 動和跨資料庫整合,提高佐劑開發效率與疫苗安全性。

2. 「百日任務」創新疫苗評估系統(Symposium Session 2: Innovative vaccine evaluation system for 100 days mission)

講者:Ken J. Ishii、Yasuhiro Yasutomi、Yoshimasa Takahashi

(1) 全球疫病挑戰下的「百日任務」與疫苗研發革新

面對新興及再發傳染病的威脅、抗生素抗藥性的蔓延,以及 地緣政治風險,「G7百日任務」於 2021 年由英國啟動,旨在 100 天內迅速開發出診斷工具、治療方法和疫苗,以應對未來的全球 大流行。然而,正如講者所言,答案是「不可能」在 100 天內完 成。日本在 2020 年初開發病毒重組蛋白、mRNA、自擴增 RNA 及植 物來源 VLP 等疫苗的經驗顯示,即使擁有足夠的產品組合和模式, 仍缺乏「緊急速度」,耗時五年才有公司獲批。這項任務的挑戰 不僅來自於技術層面,更受限於永續發展目標(SDGs)等政治因素 以及非科學問題的阻礙。要實現「百日任務」,結論強調需要建 立新網路而非僅是新技術,並必須兼具公平與創新,同時診斷學、 治療學與疫苗缺一不可。

為應對這些挑戰,日本已投入巨額資金,啟動「日本領先全球疫苗研究與開發中心計畫」,以加強疫苗和病毒基因組學研究。該中心由吉岡博士領導,匯集了北海道、千葉、大阪、長崎等大學及六個支持機構的近 300 名跨學科研究人員,致力於疫苗的創新研發(如圖 3)。

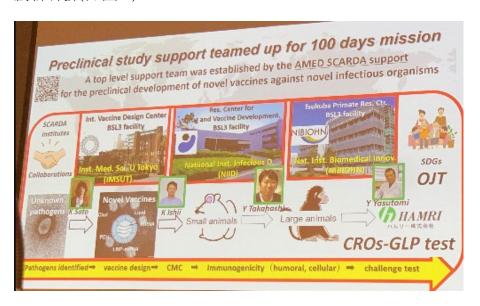


圖 3、「百日任務」相關研究機構

(2)新型疫苗平台與臨床前評估

在疫苗技術方面,研究團隊對多種新興平台充滿興趣。Smart Antigen EV (Extracellular Vesicle) Vaccine 被視為細胞間通訊工具,可透過質粒或 RNA 精確操控,將多抗原置於膜上,以 LMP

mRNA 或質粒 DNA 形式注入體內,或用母細胞大規模生產,有望應用於黏膜疫苗。此外,透過流式細胞儀分析奈米顆粒的映射與分選,可有效識別病毒或 EV 等約 100-150 奈米的顆粒。非侵入性採樣技術,如呼氣冷凝器(EVC),可用於收集治療或接種疫苗前後的呼吸樣本,進行多色映射分析,以提供診斷或預後資訊。在佐劑研究方面,透過建立包含基因表達、血液學、生化測試及血清微觀圖譜的佐劑資料庫,並利用機器學習模型,僅用 42 個代謝相關基因和兩個免疫反應基因,便能有效預測佐劑藥物,例如發現choline 是一種有效的 T 細胞反應佐劑。

為支持疫苗開發的臨床前研究,JIHS於 2025年4月由日本 NIID和 NCGM合作成立。JIHS的核心功能之一是研究開發創新,並建立了整合 NIID和 NCGM的內部網絡,涵蓋病毒、細菌、寄生蟲、真菌等多種病原體,進行病理學、生物資訊學、免疫學等跨學科研究,活動包括基礎發現、臨床前評估和概念驗證。

在 SCRADA 專案下,JIHS 建構了強大的疫苗評估平台,擁有三個生物安全二級/三級(BSL2/3)設施,並有來自九個部門的 100 多名成員參與。這些平台已應用於多種日本優先傳染病及其他急需新疫苗開發的疾病。具體專案包括:流感研究中心開發「高流感病毒樣顆粒」(VLP)以實現更安全快速的中和檢測;通用疾病病理學系開發創新病理學平台用於疫苗與治療評估;生物學系建立通用 Mpox 小鼠模型,用於評估醫療對策;獸醫學系研究人畜共通病原體如 SFTS 病毒,並開發痘病毒株小鼠模型;生殖中心開發高致病性多重耐藥分枝桿菌株的疫苗評估模型;疫苗開發研究中心建立小鼠模型評估 mRNA 疫苗的反應原性,以開發降低反應原性同時維持免疫原性的新平台。

(3) Mpox 作為「百日任務」的實踐案例

以 Mpox 為例,儘管在 2022 年首次宣告後,僅在日本獲得關鍵病毒株就耗時超過 100 天,凸顯了「百日任務」的艱鉅性,但在各方努力下,情況已大為改善。研究團隊在獼猴中建立了感染模型,發現高滴度(10^8 病毒)的 Mpox 病毒株可導致 0%存活率,並出現明顯皮膚病變。透過調整病毒滴度,成功建立疫苗評估系統,並發現感染後的宿主炎症峰值約在第三天,而皮膚病變不僅

顯著,且每個病變均帶有高滴度病毒,使其成為評估疫苗效果的 良好指標。透過 AI 分析圖片計算病毒滴度,也提升了評估效率。

在疫苗評估方面,日本 NIID 開發的複製缺陷型痘病毒疫苗 DIS(與 MBA 相似)被證明比減毒痘病毒株更安全,即使高滴度注射 也僅在極小區域顯示皮膚病變,且在動物組織中未檢測到病毒複製。與現有疫苗(LC6M8 和 LC68)相比,DIS 疫苗在兩次注射後(間隔 4 週)展現了優異的保護效果,有效降低了感染後的血漿病毒載量和皮膚病變。這次經驗證明,如果能提前準備好易感動物和感染評估系統,對於急性感染性病毒疾病,在 100 天內評估疫苗效果是可能實現的。

(4) 疫苗猶豫的歷史與免疫學新進展

疫苗猶豫並非現代問題,早在百年前天花疫苗推廣時期便已存在。當時人們透過簡單而有力的圖像(如天花惡魔折磨兒童與騎牛的健康兒童)來說服父母接種疫苗。當前日本也面臨嚴峻的疫苗猶豫問題,凸顯了透過教育讓大眾理解疫苗重要性的迫切性。

從免疫學角度來看,疫苗接種後,抗體反應至關重要。早期 抗體由漿母細胞產生,隨後下降;而持久免疫反應則由長壽漿細 胞和記憶 B 細胞維持。然而,流感等抗原變異頻繁的病原體,其 疫苗效果常因依賴預存免疫記憶而效果不佳,難以誘導持久的 Germinal center(GC)反應。

為了深入研究人類 Germinal center 反應,研究團隊採用細針抽吸術從淋巴結(如腋窩淋巴結)採樣 Germinal center B 細胞,追蹤 B 細胞反應的演變。研究發現, Germinal center 的 B 細胞克隆會積累體細胞超突變,導致抗體結合力增強,並可廣泛結合異源抗原(例如 H1 疫苗誘導的抗體可結合 H5),這正是親和力成熟的體現。

(5) mRNA 疫苗與持久免疫的新視角

SARS-CoV-2 疫情為 mRNA 疫苗的研究提供了獨特機會。研究顯示 mRNA 疫苗能誘導強大且持久的 germinal center 反應(至少持續 6 個月)和骨髓漿細胞。這導致早期抗體顯著增加,以及後期數量較少但親和力更高的抗體,並產生高水平的記憶 B 細胞。與傳統流感疫苗相比,Moderna 的 mRNA 流感疫苗在 H1 和 H3 方面

表現出更強韌的免疫反應,並產生更持久的 germinal center 反 應。

值得注意的是,持久的 germinal center 反應並非 mRNA 疫苗獨有。研究顯示,狂犬病疫苗(滅活全病毒,無佐劑,已有百年歷史)和伊波拉疫苗(強效,單劑量)也能誘導持久的 germinal center 反應。這表明 germinal center 的強韌性可能不完全取決於疫苗平台,而是人類免疫反應的特性,尤其是在沒有預存免疫干擾的情況下更有效。研究也發現,預存抗體(如同時注射狂犬病免疫球蛋白 RIG)會顯著降低抗體結合,並長期干擾記憶 B 細胞的頻率。

(6) 未來挑戰與展望

儘管 mRNA 疫苗生產迅速且配方簡便,但 SARS-CoV-2 疫情顯示,病毒變異會導致中和抗體下降,且預存免疫仍會干擾 mRNA 疫苗的效果。如何克服已免疫群體的「原始抗原罪」效應(即免疫系統傾向於回應首次遇到的抗原,而非新變種)是一個重大挑戰。可能的解決方案包括改變給藥途徑(如鼻腔內)或增加劑量。此外,年齡對免疫反應的影響也是重要研究方向,未來將針對未感染過且年長(65歲以上)的個體研究伊波拉疫苗的初級反應。

總體而言,疫苗的成功是人類歷史上的巨大成就,但在當前疫苗猶豫盛行的背景下,透過教育讓大眾理解疫苗的重要性,保護兒童免受麻疹等疾病的侵害,仍是我們所有人必須共同努力的目標。

(二) 9月8日全體會議1 (plenary session 1)

1. 大流行呼吸道病毒疫苗(Pandemic Respiratory Virus Vaccines)

講者: Kanta Subbarao

COVID-19 大流行帶來了巨大的生命損失,但同時也催生了令人振奮的進展,尤其是 mRNA 疫苗的成功。而對於 COVID-19 的迅速應對係建立在過去的研究投資、公私部門的合作夥伴關係(如曲速行動(Operation Warp Speed))以及滾動式監管審查等基礎之上。然而,疫苗分配不均和疫苗猶豫問題仍是需要面對的挑戰。

儘管 COVID-19 搶先一步,但流感病毒仍然構成重大的大流行威脅。A 型流感病毒的天然宿主是水鳥和岸鳥,病毒可以從這些物種傳播到家禽、豬,甚至人類和牛。過去認為病毒需要基因重組才能跨越物種屏障,但現已證實禽流感病毒在沒有經過重組的情況下,也可直接感染人類,這些病毒已進入了不少非鳥類物種,講者認為這主要是透過吃死鳥的小型哺乳動物傳播,但關於這些小型哺乳動物物種之間有多少傳播,卻很少有監測。在流感疫苗開發方面,主要挑戰在於免疫反應的類型和持久性,此點在流感和 COVID-19 皆相同,全身性中和抗體的 IgG 可以有效預防嚴重的肺部疾病、重症和死亡,而非中和抗體在許多模型中已經正式可有效調控抗病毒保護,故上呼吸道的黏膜抗體將是一個重大關鍵,但目前黏膜抗體尚存在難以誘發、難以測量及難以維持等難關,有待後進研究者持續努力。

講者表示目前的流感疫苗係針對特定病毒株的特異性疫苗, 但新的研究目標係一種具通用性,可對抗所有亞型病毒的疫苗, 主要方法是選擇一個能引發更廣泛交叉反應的抗原,不論是透過 抗原性進化的變種病毒株或以電腦設計具廣泛抗原性的血球凝集 素(HA),講者選擇透過減毒活疫苗進行驗證,然而透過不同疫 苗模式的嘗試結果並未令人滿意。

講者另外發現比起只注射單一劑次流感減毒活疫苗,採取初免-加強策略(prime-boost),即先流感減毒活疫苗在接種滅活疫苗的方式,可以得到更強的抗體反應,即使是在初免後5年才進行加強,效果依然顯著,這點已於小鼠、雪貂及非洲綠猴的動物實驗中獲得證實,而在動物模型中,減毒活疫苗初免後,B細胞反應局限於中膈淋巴結,後續的滅活疫苗加強,則使得這些細胞擴散到腋窩淋巴結和脾臟,產生全身性的抗體反應,這解釋了為何單獨的減毒活疫苗在全身性反應中難以被檢測到。

流感疫苗領域的挑戰與未來方向在於尋找具有廣泛交叉反應性的靶點,開發能誘導強大保護力的疫苗策略,並解決黏膜免疫問題,對於公眾則需要明確傳達疫苗的目標,例如 COVID-19 疫苗主要目標是預防重症和死亡,但公眾期望能同時預防感染和傳播,目前雖然沒有已獲批的通用流感疫苗,但有大量的候選疫苗正在研發,其中約有 8 種已進入第三期臨床試驗,但仍需要新的

疫苗設計和檢測方法,並在基礎科學、轉譯科學、臨床科學、製造科學和監管科學等多方面取得進展。

2. 重複 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗接種及突破性感染後之黏膜與全身抗 體反應的質性變化 (Qualitative Shifts in Mucosal and Systemic Antibody Responses Following Repeated SARS-CoV-2 mRNA Vaccination and Breakthrough Infection)

講者:Kaori Sano

IgA 抗體分泌到黏膜表面,能夠在病毒感染前預防病毒感染,而主要分佈在循環系統中的 IgG 抗體則無法預防感染,但可以阻止感染進程。研究顯示 IgA 聚合能增強抗病毒功能,擴大抗體的反應廣度,並提高其交叉反應程度。研究人員調查了兩個群體:在接種 mRNA 疫苗前未感染過病毒的「初次接觸組」(naive group),以及在首次疫苗接種前曾感染過病毒的「混合免疫組」(hybrid immune group),透過收集血清及唾液樣本,測量抗刺突蛋白 IgG 和抗刺突蛋白分泌型 IgA 的效價,然而唾液樣本的檢測存在一些困難,包括免疫球蛋白含量因個體而異,以及樣本可能被血液中的 IgG 和 IgA 污染,研究人員透過根據總 Ig 含量對樣本進行標準化來解決這些問題,並開發了一種系統來專門檢測分泌型 IgA,在兩個群體中都觀察到 mRNA 疫苗接種後存在唾液中分泌型 IgA的誘發,而混合免疫組的抗體效價顯著高於初次接觸組,此外,唾液分泌型 IgA 的反應程度獨立於全身性 Ig 反應。

截至 2024 年 4 月,有數百萬人接受了多次 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗接種,這引發了關於免疫印記 (immune imprinting)和 IgG 亞型轉換為 IgG4 的擔憂。講者的另一個研究係在探討重複疫苗接種後是否能誘導不受免疫印記影響,產生有效免疫反應,以及 IgG 亞型分佈如何隨頻繁疫苗接種而變化,研究對象為 19 名接種了 7 次疫苗的日本醫護人員,研究結果顯示,先前疫苗接種的免疫印記並沒有太大影響,第 7 次疫苗接種後,針對新病毒株的中和活性顯著增加,而針對舊病毒株的中和活性則沒有顯著變化。而特異性 IgG4 抗體的血清濃度在第 2 次疫苗接種後持續增加,但在第 3 劑後保持穩定,隨著疫苗接種次數的增加,血清中特異性免疫球蛋白抗體的數量穩步增加,而逐漸獲得新病毒株的中和活性,

並在第7劑後達到穩定水平,儘管抗體濃度隨著疫苗接種次數的增加而上升,但細胞免疫反應水平仍保持穩定。

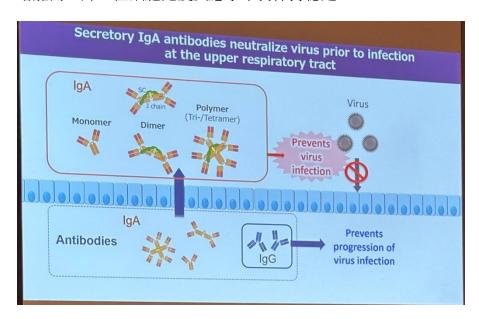


圖 5、分泌型 IgA 可於上呼吸道防止病毒感染

(三) 9月8日-分組討論場次1:系統疫苗學(Systems vaccinology)

1. 新冠病毒的演化與未來(Evolution of SARS-CoV-2 and beyond)

講者:Kei Sato

G2P Japan 聯盟是一個致力於追蹤新興病毒的組織,特別是 SARS-CoV-2 變異株。該聯盟最初由少數人發起,但憑藉其動力已 匯集了眾多研究人員,目前擁有 10 位主要研究員和超過一名顧問團隊成員。他們利用 Key State 等資料庫進行病毒監測,以識別未來可預防的新型無風險次級病毒。一旦發現新病毒,聯盟成員便會啟動實驗與應用,透過基因庫進行細胞和動物實驗,並使用病患樣本來闡明其特性。聯盟的成果豐碩,已發表超過 50 篇相關研究論文,這些都是聯盟共同的成就。

研究發現,有許多 SARS 相關病毒存在於亞洲國家,其中在洛杉磯蝙蝠身上檢測到的 Bal6 病毒尤其重要,因為它能使用與 SARS-CoV-2 相同的人類受體進行感染,並在人類細胞中無條件複製。這表明蝙蝠病毒可能跳到人類身上,引發疫情。聯盟的目標是了解導致疫情爆發和全球大流行的機制,以應對未來可能發生的類似事件,例如 2002 年 SARS-CoV-1 和中東呼吸綜合症 (MERS)(如圖 6)。

在研究 SARS 變異株(尤其是 Delta 和 V1 變異株)時,發現刺突蛋白被蛋白酶切割的效率、刺突蛋白融合活性與動物疾病程度之間存在高度相關性。關於在泰國發現的蝙蝠病毒 2067,研究顯示其刺突蛋白可與人類 ACE2 結合,且結合能力比 Ban226 更強。儘管它對 Remdesivir 和 Molnupiravir 等抗病毒藥物敏感,但接種疫苗個體對 Banis 病毒的抗體反應高於 SARS。該病毒可在 Vero細胞和部分人類呼吸道細胞中複製,但僅 SARS-CoV-2 能在上呼吸道組織(如鼻腔)中複製,而這對於人際傳播至關重要。

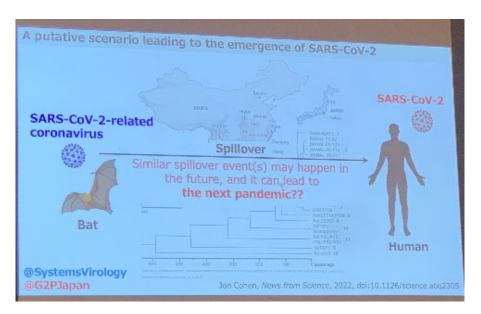


圖 6、SARS-CoV-2 相關聯之冠狀病毒分群

未來的計畫包括闡明「亞洲疫情」的發生模式,並將監測範 圍擴展到東南亞其他國家及蝙蝠以外的物種。然而病毒在一個月 內快速變化的特性,對監測工作構成了巨大挑戰,需要穩定的財 政支持和重複採樣。

2. PLANT: AI 用於預測季節性流感病毒抗原圖譜 (PLANT: AI for predicting antigenic cartography of seasonal Influenza viruses)

講者:Jumpei Ito

PLANT AI 是一種用於季節性病毒(特別是 H3N2 病毒)抗原 分類的工具。傳統的抗原圖譜繪製方法存在顯著局限性,無法根 據新興變異株的基因型或序列來預測其抗原性,且其數據集高度 稀疏,導致難以構建有效的抗原圖譜。為了解決這些問題,PLANT AI 在 HA 蛋白序列和成對抗原距離數據上進行訓練,能夠構建可嵌入的抗原圖譜,並根據 HA 蛋白序列預測個別流行株的抗原性。PLANT AI 生成的圖譜能夠捕捉從 1968 年到 2024 年病毒抗原性的逐步演變,以及 H3N2 在過去五十年中連續和不連續的進化(如圖 7)。

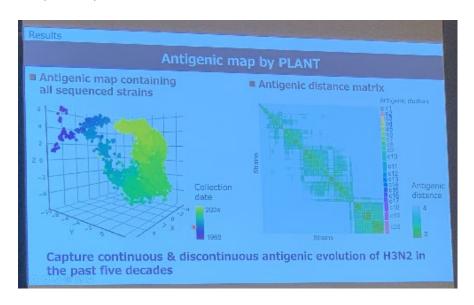


圖 7、PLANT AI 圖譜呈現 H3N2 在過去五十年中的進化

PLANT AI 的應用非常廣泛,包括識別與抗原進化相關的突變 (圖 8)。研究透過將基因樹嵌入到 Plant 生成的抗原圖譜中,識別出約 200 個顯著突變,其中大多數位於非抗原表位位點,這支持了該方法的準確性。此外,PLANT AI 探討了變異株免疫逃逸能力(以抗原新穎性分數衡量)與其流行潛力(以適應度優勢分數衡量)之間的關聯。結果顯示兩者之間存在強烈的正相關(R=0.35),意味著 35% 的適應度變異可由抗原新穎性解釋,且更具新穎性的變異株具有更高的適應度,並有更高的風險導致大規模流行。

PLANT AI 還具一套自動檢測系統,透過對流行株進行聚類分析,估計各組的適應度優勢分數和抗原新穎性分數,從而能夠更早、更精確地識別即將出現的免疫逃逸變異株。在疫苗株選擇方面,歷史數據顯示,只有 55% 的流行株符合 WHO 的標準(與疫苗株抗原距離在兩個抗原單位內)。PLANT AI 結合了其預測模型和邏輯回歸模型的流行動力學預測,使得疫苗株選擇的抗原距離縮減了 0.76,顯著提高了疫苗與流行株的匹配度。然而,儘管 PLANT AI 在預測方面表現出色,但目前無法直接克服疫苗生產(例如病毒在實驗室中的培養能力)的技術限制。

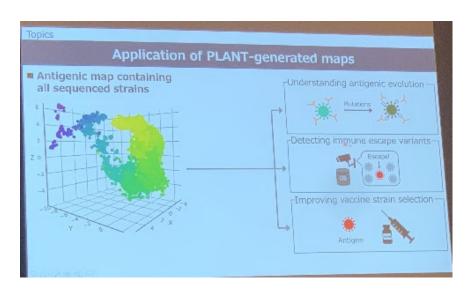


圖 8、PLANT AI 的應用

(四) 9月8日-分組討論場次2:兒童疫苗(Pediatric vaccine)

1. 兒科疫苗學的進展(Advancements in Pediatric Vaccinology)

講者:Susanna Esposito

主要探討兒科疫苗學的三個重要進展:呼吸道融合病毒(RSV) 的預防、新型結合型疫苗(肺炎鏈球菌疫苗)以及侵襲性腦膜炎 球菌疾病(IMD)。在 RSV 預防方面, RSV 是嬰兒生命早期構成嚴 重威脅,且大多數住院病例發生在健康的足月嬰兒,因此預防應 涵蓋所有嬰兒,而不僅是高風險群體,並應考慮季節性之外出生 的嬰兒。目前尚無能在生命最初幾個月內提供兩劑保護的 RSV 疫 苗。新型單株抗體(如 Nirsevimab)因能提供長達五至六個月的 保護期,且僅需單劑,故極具吸引力,Nirsevimab已在多國普遍 保護策略中展現高效與安全性。母體免疫接種也是一個潛在策略, 其在阿根廷的真實世界數據顯示出超過 70%的療效。文件強調, 向父母溝通 RSV 風險及單株抗體的療效和安全性對於提高覆蓋率 至關重要。對於肺炎鏈球菌結合型疫苗(PCV),自 2000 年推出以 來,已顯著降低了肺炎鏈球菌肺炎和侵襲性感染的發生率,並減 少了五歲以下兒童的死亡。然而,PCV 感染導致的死亡人數仍高, 且在嬰兒出生第一年和老年人中,侵襲性肺炎鏈球菌疾病(IPD) 問題依然存在,血清型 3、8、19A 仍是主要病因。各國 PCV 接種 時程不同,例如美國建議 PCV20 採 3+1 時程。提高 PCV15 或 PCV20 在生命第一年的覆蓋率,並應對血清型替換問題是當前挑戰。最 後,針對侵襲性腦膜炎球菌疾病(IMD),全球目標是到 2030 年將

疫苗可預防病例和死亡分別減少 50%和 70%。B 群血清型是全球最常見的致病原,尤其在歐洲和加拿大。腦膜炎球菌疫苗於 2013 年首次獲批用於嬰幼兒,在嬰兒中的療效介於 50-75%之間,兩劑接種在兒童和患者中可達近 90%。義大利的經驗顯示,早期疫苗實施降低了嬰兒期病例,但學齡兒童病例有所增加。對於青少年,考慮一劑加強劑策略,因其在生命第一年接種過疫苗後會產生記憶性免疫反應,可有效提高抗體水平並減少疾病。

總體而言,疫苗學的進步每年拯救數百萬生命,講者強調應 專注於科學數據和預防的重要性。

2. 中高收入及高收入國家與地區孕婦百日咳疫苗接種覆蓋率之進展 追蹤——系統性回顧與模型分析 (Tracking the progress of maternal pertussis vaccination coverage among uppermiddle- and high-income countries and territories — a systematic review and modelin)

講者:Xiyu Zhang

介紹了一項針對中高收入國家和地區孕產婦百日咳疫苗接種 覆蓋率的系統性回顧與研究。研究指出,嬰兒百日咳仍是全球重 大威脅,可能導致嬰兒嚴重的呼吸道問題和高發病率/死亡率。尤 其在 COVID-19 封鎖措施解除後, 2023 至 2024 年間, 許多國家百 日咳病例顯著增加,特別是幼齡嬰兒。疫苗接種仍是對抗此類疾 病最強大的工具,其中孕產婦免疫接種(MPV)被認為是更直接、 安全且有效的方式,能在嬰兒自身免疫保護建立前提供抗體。然 而,全球 MPV 覆蓋率數據稀缺,許多中低收入國家缺乏健全的監 測系統。該研究基於文獻及其他數據源,採用貝葉斯模型分析了 15 個國家和地區的 MPV 覆蓋率趨勢。研究發現,所有納入的 15 個 國家都推薦 TDAP 疫苗,接種時機多介於妊娠 27 至 36 週。MPV 覆 蓋率的異質性極大:例如,美國呈現先增後減的倒U型趨勢(2015-2019年增加,2020-2023年下降),這可能與疫苗猶豫、資訊不足 和疫情對常規計畫的影響有關;而義大利則顯示持續增加的趨勢。 該研究是首次為這15個國家提供核心估計,約佔全球孕婦人口的 10% •

作者強調,此研究結果希望能鼓勵更多政府採納 MPV 計畫, 尤其借鑒義大利的正面經驗。同時,研究也指出大多數國家監測 系統仍有缺陷,亟需加強數據收集和評估。結論呼籲加強醫療溝通,提升提供者與患者之間的信任,以維持孕產婦免疫接種計畫,並暗示各國不應效仿美國在 MPV 覆蓋率方面的趨勢,因為其未來可能惡化。儘管有這些努力,仍有國家(如中國)尚未將百日咳成分納入常規破傷風疫苗中。

- (五) 9 月 8 日-分組討論場次 3:疫苗接種與疫苗政策的社會與政治影響 (Social and political impacts of vaccination and vaccine policy)
 - 1. 作為疫情防備一環的資訊疫情韌性:資訊流行病學如何建立更健康的資訊生態系統(Infodemic Resilience as Part of Pandemic Preparedness How Infodemiology Can Create Healthier Information Ecosystems)

講者:Jessica Rivera

資訊流行病學(infodemiology)是一門結合「資訊」(information)和「流行病學」(epidemiology)的學科,旨在研究資訊如何影響決策和健康行為,並以改善公共衛生為目標。它由Public Good Projects等非營利組織推動,運用大型媒體監測計畫與公共衛生系統整合,以學術形式、IRB 批准的透明方法來評估和應對網路上的敘事,判斷其是否有益、有害或良性,進而建立信任。當前資訊環境面臨多重挑戰,包括傳統媒體信任度下降、社群媒體平台主導且缺乏監管、公共衛生內容政治化,以及人工智慧的進步使得分辨可信資訊變得更加困難。資訊流行病學透過風險評估和培訓來應對這些挑戰,考量資訊的傳播範圍、持續性、成長性和「黏性」(即病毒式傳播和影響行為的潛力),以辨別低風險和高風險敘事。

資訊流行病學的實際應用與健康資訊生態系統的建構在實際 案例中,資訊流行病學展現了其應用價值。例如,在洛杉磯野火 事件中,媒體監測工具有助於及早發現錯誤資訊和陰謀論(如政 府策劃天氣事件、錯誤疏散命令),並引導採取主動溝通。應對錯 誤警報導致的信任侵蝕時,透明地承認錯誤並利用互助組織等可 信傳播者來放大正確訊息至關重要。同時,透過情緒分析工具了 解公眾的悲傷和沮喪,優先提供心理健康資源,並以尊重的態度 向受影響的多元社區傳達訊息,有助於維護信任。在德州麻疹疫 情中,資訊流行病學透過媒體監測迅速反駁了關於維生素 A 預防、麻疹預防癌症或疫情源自邊境移民的謠言,縮短了謠言與回應之間的滯後時間。官方一致且定期更新訊息有助於建立信任,同時即時駁斥關於兒童死亡原因的錯誤說法,並透過社群媒體上的同理心回應來緩解公眾的恐懼與憤怒。為建立更健康的資訊生態系統,媒體監測需要根據地域、受眾和語言進行客製化。有效的策略包括建立社區、衛生當局和媒體之間的反饋循環,發布電子報、社群媒體內容、數位資產等多元形式的健康訊息,並與社群媒體影響者及地方組織合作以擴大傳播。

2. 日本疫苗政策的社會與政治挑戰: 跨利害關係人教育的必要性 (Social and Political Challenges of Vaccination Policy in Japan The Need for Education Across Stakeholders)

講者:Hajime Kamiya

日本疫苗政策的社會與政治挑戰及教育需求 日本的免疫系統最初於 1948 年因應大規模傳染病(如白喉和天花)而建立,當時疫苗接種是強制性的。然而,隨著公共衛生改善,公眾注意力從疫苗益處轉向對不良反應的擔憂(如 MMR 疫苗引發的無菌性腦膜炎),導致 1994 年疫苗接種從法律義務轉為政府鼓勵的行為。儘管日本提供與其他領先國家幾乎相同範圍的疫苗,兒童常規疫苗接種率高,但青少年和成年人的接種率仍偏低。日本的疫苗政策面臨多項挑戰:

- (1) 疫苗採購預算由地方政府作為稅收補助金的一部分分配,可能被用於其他目的,導致較不富裕地區的疫苗預算緊張。
- (2) 醫療機構個別採購疫苗,無法享受大量採購的成本優勢;地方政府和醫師普遍沒有疫苗接種提醒召回系統。
- (3) 與許多國家不同,日本沒有要求入學必須接種疫苗的制度。

此外,雖然日本已成立國家免疫技術諮詢委員會 (NITAC), 但委員會成員由政府任命,議程和時間由政府設定,成員意見僅 供參考,導致討論和決策不一定真正基於證據。而不良事件報告 系統在 2021 年因 COVID-19 疫苗引入使報告數量急劇增加,且醫 師可以報告任何他們認為相關的事件,即使是疫苗接種多年後發 生的情況亦可,更重要的是,日本的疫苗相關不良事件救濟系統, 即便未確定因果關係也提供救濟,這無意中讓民眾認為政府已正式承認這些確定因果關係的不良事件是疫苗副作用,進一步降低了公眾對疫苗的信任度,使日本對疫苗的信任度在全球排名中位居第三低。

在社群媒體普及的時代,不準確資訊的傳播和人身攻擊加劇了疫苗猶豫,使得疫苗接種的有效實施變得極其困難。為了解決這些問題,日本需加強教育,使所有相關方深入了解疫苗的必要性和有效性。研究顯示疫苗提供者的意見對民眾接種決策影響最大,然而,日本醫學教育中免疫學課程時間極短,內容偏重理論知識而非公共衛生重要性,這可能導致接種錯誤或錯失機會,並加劇疫苗猶豫,因此,應建立疫苗教育中心,並遵循「不要試圖把人帶到疫苗前,要試圖把疫苗帶到人前」的理念,讓所有人都參與進來,確保疫苗提供者具備紮實的知識和信心,是提升疫苗接種率和重建公眾信任的關鍵。

- (六) 9 月 9 日全體會議 2 (Plenary Session 2: Vaccines Against Respiratory Viruses: Focus on Mucosal Immunity)
 - 1.用於廣泛保護性黏膜疫苗的次世代方法(Next generation approaches for broadly protective mucosal vaccines)

講者:Matthew Miller

過去疫苗主要透過腸胃外途徑(例如肌肉注射)給藥,這雖 然成功,但並非完全基於理性設計,也未充分利用黏膜免疫的潛力。傳統疫苗開發主要著重於誘發體液免疫(抗體反應)以產生 保護作用,然而第一代 COVID-19 疫苗的經驗顯示,僅透過肌肉注 射,其在呼吸道黏膜的免疫力非常有限。

講者的研究團隊開發了一種黑猩猩腺病毒載體疫苗,此疫苗透過吸入式氣溶膠直接遞送至呼吸道,這款疫苗採用三價抗原設計,包含:刺突蛋白 S1 域(Spike S1 domain)、核衣殼(Nucleocapsid)、RDRP (RNA-dependent RNA polymerase),研究人員在臨床前研究中,將此疫苗以肌肉注射或鼻內給藥的方式給予小鼠,結果顯示,鼻內給藥的小鼠在受到致死劑量的 SARS-CoV-2 攻擊後仍可受完整保護,而肌肉注射的小鼠則沒有。此外,雖單靠 T 細胞或 B 細胞反應就能提供臨床保護,但兩者共同作用對於控制病毒量至關重要,這種多抗原設計也對廣泛保護(包括對

抗 Omicron 變異株)有所貢獻。此款疫苗已進入第一期臨床試驗,結果顯示其安全且耐受性良好,對肺功能沒有不良影響,試驗對象包括先前已接種 mRNA 疫苗但未感染者,以及已接種並感染過的個體,試驗結果發現,即使是曾經感染並擁有「混合免疫」的個體,其氣管中的 T 細胞反應在接種疫苗前非常微弱,但吸入式疫苗接種後,肺部 T 細胞反應顯著增加。

除了主動疫苗,講者也探討了被動免疫策略,特別是針對那些對傳統疫苗反應不佳的高風險族群,例如老年人或免疫功能低下者,傳統的被動免疫多使用單株抗體,但成本高、篩選受限且需冷鏈保存,講者之研究團隊利用核酸適體(Aptamers),這是一種可以與生物靶點結合的核酸分子,其優勢在於開發成本低且能快速篩選大量候選分子,因性質穩定,無需冷鏈保存,且可進行化學修飾,增強效力。講者研究之三聚體適體(MSA52),能以高親和力結合 SARS-CoV-2 刺突蛋白,在小鼠試驗中,透過鼻內給予MSA52,能夠保護免受致命性的 SARS-CoV-2 感染,且保護效力至少可維持 24 小時,研究結果顯示,核酸適體具備作為預防性或治療性被動免疫分子的潛力。

2. 呼吸道 IgA 對抗感染: 追蹤瑞典醫護人員的長期隊列縱向監測之 觀察 (Respiratory IgA and Protection against Infection: Insights from Longitudinal Surveillance in a Swedish healthcare Worker Cohort)

講者:Charlotte Thålin

講者的研究旨在探討呼吸道黏膜 IgA 在預防呼吸道感染中的作用,並比較不同的採樣方法和疫苗接種策略的效果。講者的研究團隊在 2020 年初招募了一群瑞典醫護人員,並每 4 個月追蹤,採集血液、鼻腔分泌物及唾液樣本。

研究結果顯示在剛接種第1劑加強劑的醫護人員中,鼻腔 IgA 濃度與對抗 SARS-CoV-2 感染有很強的關聯性。鼻腔 IgA 濃度處於 最高濃度四分之一的個體,其在篩查期間的感染風險降低了 65%。 鼻腔 IgA 不僅能預防感染,一旦感染,還能加速病毒複製的清除, 在 BA.1 和 BA.2 感染後, IgA 濃度會迅速上升,且之前感染過的 人會上升得更快。鼻腔 IgA 濃度在感染後會維持較長時間的上升, 至少持續 7 個月,這可能解釋了為什麼鼻腔 IgA 能提供更長期的 保護,而在對抗 BQ.1 變異株的篩查中,研究發現檢測到鼻腔 IgA 的個體,其感染風險降低了 60%。此外,IgA 的交叉結合能力比 IgG 更廣泛,能對抗多種變異株,這也能轉化為對感染的保護力。研究中未發現高血清 IgG 水平與預防整體感染(包括輕微和無症狀感染)之間存在相關性,講者強調,雖然血清 IgG 可能對預防嚴重疾病有效,但在本研究中,其與所有感染的防護不具關聯性,又肌肉注射的疫苗(如季節性流感疫苗和 SARS-CoV-2 疫苗)不會在上呼吸道誘導抗體反應,這也解釋了為什麼本研究中觀察不到肌肉注射疫苗接種與感染風險之間的關聯性。

講者的研究比較了鼻腔拭子、鼻腔吸收裝置、被動唾液收集等五種採樣方法,發現鼻腔吸收裝置能提供更高濃度的樣本。講者另介紹了一種名為「外呼微粒」(PEXA)的非侵入性方法,用於從下呼吸道收集內襯液以量化抗體,這種方法被認為能有效區分來自下呼吸道的樣本,且其所量化的 IgA 與上呼吸道的 IgA 有明顯不同。

- (七) 9月9日分段會議 8:疫苗安全 (Breakout Session 8: Vaccine Safety)
 - 1. VaxPulse:機器學習社交媒體資訊疫情中隱藏的疫苗安全與信心價值(VaxPulse: Machine learning the hidden vaccine safety and confidence value of the social media infodemic)

講者: Jim Buttery

講者指出,儘管臨床試驗執行嚴謹,但由於樣本量限制,它們難以偵測不常見或罕見的不良事件,故講者利用機器學習(machine learning)來應對社交媒體上的「資訊疫情」(infodemic),並藉此提升疫苗安全監測與公眾信心。

傳統監測系統可能無法捕捉到所有不良事件,特別是那些不那麼嚴重但足以影響公眾疫苗信心的「黑天鵝事件」(black swan events),例如月經異常或耳鳴,由於臨床醫生可能不會將這些症狀與疫苗關聯,因此它們很少被報告。「VaxPulse」系統運用自然語言處理(Natural Language Processing)和機器學習技術,從海量的社群媒體資料(如Twitter)中,精準識別用戶發布的個人不良事件貼文,使研究人員得以偵測到傳統系統可能遺漏的「訊號」。

透過 VaxPulse 系統觀察到,個人發布關於疫苗後月經異常的貼文數量的顯著增加,與全球疫苗實施時間點高度相關,隨後在初級照護資料庫中證實,接種 mRNA 疫苗後的 42 天內,出現月經異常轉診的風險增加了 15%。而透過分析社群媒體上的憂慮訊息,研究人員也在大型醫療資料庫中發現,mRNA 疫苗確實增加了眩暈和耳鳴的風險。

社交媒體上的錯誤資訊會顯著降低人們接種疫苗的意願。特別是那些未被平台標記的訊息,因為其瀏覽量大,累積造成的危害甚至超過已被標記的訊息。VaxPuls被開發為一個學習型健康系統,它能偵測情緒和錯誤資訊,並將這些資訊載入一個包含有效回應的資料庫中,當新興主題出現時,系統會通知主要利害關係人,並根據他們的回應效果來改進資料庫。目前 VaxPuls 的挑戰在於各平台政策不同,並非所有社群媒體都允許機器學習系統存取其數據,而許多中低收入國家廣泛使用的 WhatsApp,由於其封閉性,許多重要對話無法被存取,另外,大型語言模型的快速發展使得偵測社群機器人變得更加困難,新的技術需要結合傳統方法與變換器模型(transformer model)來實現更精確的分類。

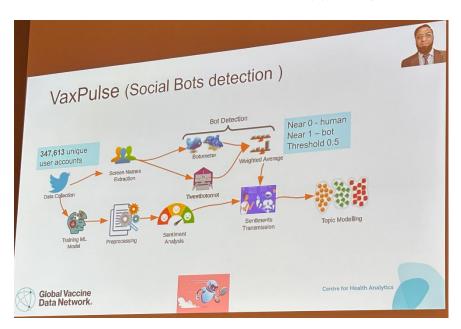


圖 11、VaxPuls 的社交媒體偵測

2. 加拿大參與 COVID-19 疫苗安全研究的受試者經驗:一項質性分析 (Experiences of participants in a COVID-19 vaccine safety study in Canada: A qualitative analysis) 講者: Karina A Top

本研究係為了解經歷過 COVID-19 疫苗不良事件(AEFI)的個體,如何理解他們參與疫苗安全研究的經驗。研究團隊透過定性方法,對8名年齡介於22至59歲,居住於加拿大的參與者進行了半結構化的訪談,其中包括5名男性和3名女性,訪談時間為2024年,也就是在大多數不良事件後的數年。研究採用「社會生態模型」(social ecological model)進行分析,此模型考慮了多個層面的因素,包括個人、人際關係與社群、組織以及政策層面,以全面探討影響疫苗接種與研究參與的各種因素。

經過調查分析,在決定接種疫苗時,參與者主要受到以下因 素驅動:

- (1) 個人層面:強烈希望保護家人等弱勢群體,並信任當時的公共衛生資訊。
- (2) 人際與社群層面:家庭成員(包括醫護人員)的鼓勵和壓力, 以及社會上正面的宣傳訊息。然而,部分參與者因為家人對 疫苗猶豫不決而面臨家庭內部衝突。
- (3) 組織與政策層面:雇主的支持、職場的疫苗強制令,以及醫療團隊的指導,都是促使他們接種疫苗的因素。

而在經歷不良事件後,參與者回顧時感到的困境如下:

- (1) 覺得所收到的資訊有限,認為疫苗的益處被過度強調,而風 險則被輕描淡寫。
- (2) 對未來再次接種疫苗感到擔憂或猶豫,因為擔心不良事件會再次發生。
- (3) 在尋求醫療協助時遭遇不被信任的情況,需要花費大量時間自我倡導,才能讓醫護人員相信他們確實身體出了問題。
- (4) 不良事件發生後缺乏足夠的護理與照護

許多參與者後續仍願意參加疫苗安全研究,其動機是出於利 他主義,希望能透過參與研究幫助他人並為科學做出貢獻,或本 身具備對於醫學研究的熟悉度及醫療背景,也提高了他們的參與 意願。此外,亦有在醫療或研究領域工作的親友也提供了鼓勵。 講者建議未來應加強社群與前線醫護人員的參與,以支持個人做 出明智的疫苗接種決策,確保民眾在疫苗接種前後都得到充分支 持,尤其是在發生不良事件時,並加強醫護人員對不良事件的培 訓,使其能更好地管理個案並提供轉診服務。

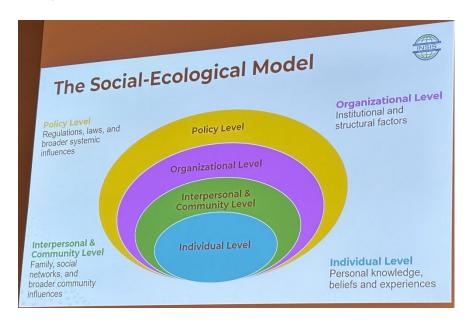


圖 12、社會生態模型

3.加強南非的疫苗安全監測:結構性推動因素、報告挑戰,以及對中低收入國家不良事件特別關注的經驗教訓。(Strengthening vaccine safety surveillance in south africa: structural enablers, reporting challenges, and lessons for aesi monitoring in lmics)

講者: Shabnam Shaik

講者表示此項定性研究是「INSEIS」大型專案的一部分,旨在探討南非在 COVID-19 疫苗推廣期間,疫苗安全監測系統的運作經驗、挑戰與改進建議。講者針對 4 名在衛生領導、研究、藥物警戒和政策領域擁有豐富經驗的關鍵人士進行了半結構式訪談。

從 2021 年 2 月至 2023 年 6 月,南非共施打了約 3800 萬劑 COVID-19 疫苗,其中絕大部分是輝瑞和嬌生疫苗。南非國家衛生部自 1998 年起便設有監測系統,並於 2018 年引入了專門針對疫苗不良事件(AEFI)的藥物警戒系統,南非的國家免疫安全專家委員會(NISEC)負責監督並審查 AEFI 的因果關係。在 COVID-19

疫情期間,南非的九個省份被要求設立省級委員會,但只有四個設有醫學院的省份成功做到。

南非的系統結合了紙本報告和電子化的 Med Safety App,公 眾可以透過專設的 COVID-19 熱線進行報告,而透過非洲聯盟的 「智慧安全監測」系統,讓南非能夠與非洲各國及英國的相關機 構合作,比較不同國家與大陸之間的 AEFI 數據,南非衛生產品監 管局(SAPRA)則在其網站上提供了詳細且透明的資訊,包括不良 事件報告數量、按年齡劃分的劑量數等。

儘管南非已具備不良事件報告機制,但報告數量仍然偏低,部分原因是醫療工作者傾向於只報告「非常嚴重」的 AEFI,認為輕微症狀如頭痛不值得報告,這導致報告的數據呈現偏差,使得疫苗看起來比實際情況更具「嚴重」的副作用。監測工作也面臨資金問題,當資金用罄時,人員會被解僱,新資金到位後又需要重新招聘和培訓新員工,形成惡性循環,延遲了工作進度。多種報告途徑也導致重複報告,此外,由於人口流動性高,以及報告者(包括製造商)提供匿名或不完整的資訊,使得後續追蹤變得非常困難,甚至有醫護人員本身就是反疫苗者,向大眾提供不正確資訊,勸阻他們接種疫苗。

為了加強疫苗安全監測,講者建議整合紙本與數位系統,以減少重複報告和人工作業,建議政府取代捐助者,成為省級監測系統的主要資助者,以確保人力和財力資源的穩定性,並應在職前培訓中納入有關 AEFI 報告的內容,以應對頻繁的人員流動問題。另一方面,應向公眾提供清晰、易懂的疫苗資訊與健康教育,並鼓勵醫療專業人員培養報告文化,向病患解釋報告不良事件的重要性,也鼓勵從被動的自發性報告轉向更主動的藥物警戒,建立更詳細的數據庫以利於追蹤與調查。

4. 大數據, 大信號: 透過全香港人口研究追蹤 BNT162b2 疫苗接種 後的心肌炎風險與復原 (Big Data, Big Signals: Tracking Myocarditis Risk and Recovery Following BNT162b2 Vaccination Through a Series of Territory-Wide Population Studies)

講者:Francisco Lai

講者表示本研究為全香港範圍的系列人口研究,追蹤BNT162b2 疫苗接種後心肌炎的風險與恢復狀況。過去已有其他研究指出,BNT162b2 疫苗可能與心肌炎風險增加有關,來自《新英格蘭醫學雜誌》的以色列研究指出,接種 BNT162b2 疫苗後心肌炎風險增加超過 3 倍,但相較之下,感染 COVID-19 後發生的風險更高,另一項丹麥研究則未發現心肌炎的整體風險增加,但指出女性的風險特別高。

講者的研究利用香港醫院管理局及衛生署資料進行分析,研究結果顯示接種 BNT162b2 疫苗會增加心肌炎風險,與以色列研究結果類似,BNT162b2 疫苗的心肌炎整體風險增加了 3.57 倍,在男性和兒童中更為顯著,兒童接種後的風險非常高,幾乎是 40 倍,接近吸菸與肺癌之間的關聯,在接種第二劑後,心肌炎風險則進一步增加,另一方面,中國製造的科興疫苗之心肌炎風險則非常接近於零關聯。因應本研究結果,香港政府調整了疫苗政策,建議延遲或暫停 18 歲以下青少年的第 2 劑 BNT162b2 疫苗接種,研究結果亦發現,將第 1 劑和第 2 劑之間的間隔延長至 8-12 週,心肌炎風險降低了近 70%,且疫苗有效性不會因此降低,反而使其效果更好。研究另比較了接種疫苗後和疫情前的心肌炎病例,發現接種後的心肌炎通常較輕微,與傳統心肌炎病例相比,接種後心肌炎的死亡風險顯著降低了 90%以上。

講者表示本研究的挑戰在於輕微的病例(如僅有胸痛但未就 醫)可能不會被電子健康紀錄收錄,導致數據不完整,跨國研究 合作也很困難,因為各國政府和研究人員有不同的優先事項,且 通常禁止存取他國數據,講者另表示研究人員應思考如何將部分 工作交給 AI,同時保留假設生成等核心任務。

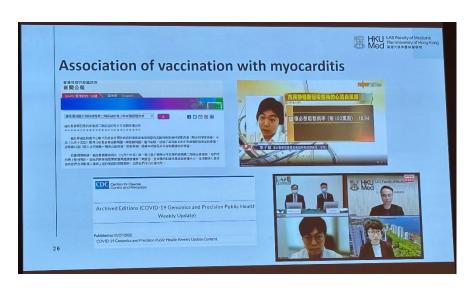


圖 13、香港政府說明心肌炎與 BNT 疫苗之關聯性

- (八) 9 月 9 日-分組討論場次 4: 老年人疫苗與應對免疫衰退的策略 (Vaccine for Older Adults and Strategies to Tackle Immunosenescence)
 - 1. 應對免疫衰退並提升老年人疫苗免疫反應的策略(Strategies to tackle immunosenescence and improve immune response to vaccination in the elderly)

講者:Inna Ovsyannikova

主要說明免疫衰退(immunosenescence)及其對老年人疫苗 反應的影響,並提出多種應對策略。WHO 預計到 2030 年代,每六人中就有一人會超過 60 歲,而到 2050 年,60 歲以上的人數將翻 倍,80 歲以上的人數將增加三倍,凸顯了老年人健康問題的重要 性。免疫衰退被定義為與年齡相關的免疫系統變化或免疫功能障 礙,其臨床特徵包括低度炎症、自身免疫反應增加、對傳染病的 易感性增加、疾病嚴重程度更高,以及對疫苗的先天性和適應性免疫力下降。功能失調的衰老細胞在老年個體中自然累積,對免疫反應產生負面影響,是免疫衰退的主要貢獻者。

免疫衰退也與發炎反應(inflammaging)這種慢性發炎狀態相關,其特徵是血液和組織中促發炎標誌物(如細胞因子和趨化因子)水平升高。這種炎症與 MK 細胞、單核細胞、樹突狀細胞、B細胞數量變化、較弱的 T細胞記憶反應以及與病毒感染(如 SARS-CoV-2、HPV、HIV、CMV)相關的衰老 T細胞數量增加有關。免疫衰退幾乎會影響所有免疫細胞,導致 T細胞數量減少、CD28 表達

降低以及內部化分化增加。用於檢測免疫衰退的常見標誌物包括 年齡、T細胞受體切除環頻率(TREC)、CD4和CD8T細胞上CD28、 CD26和CD27表達的喪失,以及衰老相關分泌型因子的分泌等。

年齡和性別是影響老年人疫苗反應的重要決定因素。女性通常具有較高的 CD4/CD8 比率和較高數量的 CD4T 細胞。在免疫衰退方面,女性通常表現出更好的結果,並產生比男性更高的抗病毒抗體,這可能與荷爾蒙和遺傳因素有關。研究團隊進行了兩項流感疫苗研究(AH101 和 H3N2)以了解衰老因子對老年人免疫反應的影響。AH101 研究發現年齡與血凝抑制(HI)反應以及 N 細胞數量呈負相關,並識別出多個與年齡相關的 CG 位點和 mi RNA,其中一些微小 RNA 與免疫反應結果相關。H3N2 研究發現,雖然高劑量疫苗在某些指標上略有優勢,但 IL8 細胞因子濃度在疫苗接種後與年齡顯著相關,並與受損的流感抗體反應呈負相關。IL8 主要由單核細胞和巨噬細胞產生。

也探討改善老年人疫苗反應的策略,包括增加抗原劑量、使用佐劑(如 M59、CpG1018)等進行預防接種,以及開發針對老年人群的創新疫苗。最近,美國 FDA 批准了三種針對 60 歲以上老年人的呼吸道融合病毒(RSV)疫苗(GSA、輝瑞、莫德納),儘管它們在第一年的效力良好,但在第二年會下降。衰老療法包括衰老溶解劑(例如 Quercetin、Fisetin)可以清除衰老細胞,以及衰老模擬藥物(例如 Metformin、Rapamycin)可以調節衰老相關分泌表型。臨床試驗顯示,Metformin幫助輔助T細胞並減少CD7,而Rapamycin類似物則增加了流感疫苗的HI反應並減少了PT1陽性CD4/CD8 細胞。

綜上,未來的研究需要繼續探索新的佐劑、遞送系統以及衰 老溶解劑和衰老模擬劑,以克服免疫衰退並在老年人中誘導強大 且具保護性的免疫反應。

2. 丹麥之呼吸道合胞病毒(RSV)與細菌共感染的研究——干預措施 對住院率、死亡率及抗生素使用的影響(Modelling Respiratory Syncytial Virus (RSV) and Bacterial Co-infections in Denmark - Impact of Intervention on Hospitalisation, Mortality and Antibiotic Usages)

講者: Maja L. Brinch

主要介紹了一項在丹麥進行的呼吸道融合病毒(RSV)和細菌合併感染的模型研究,旨在評估干預措施對住院、死亡率和抗生素使用的影響。RSV 在幼兒和老年人中造成巨大的健康負擔,尤其在丹麥,死亡率主要發生在老年人。COVID-19 疫情前後的 RSV 感染情況發生了顯著變化:疫情前穩定,疫情期間幾乎沒有病例,疫情後則有所增加。儘管市場上已有針對老年人的 RSV 疫苗,但丹麥目前沒有針對 RSV 的重點策略。此外,合併感染會增加抗生素的使用和死亡風險,這對於抗生素抗藥性問題是一個重要考量。

研究團隊使用了一個包含兩個連結區室的模型框架。首先是模擬一般人群 RSV 傳播的模型,其中人們可能易感、暴露(但無傳染性)、無症狀或有症狀感染,傳播率根據不同年齡組(特別是15至44歲成年人有較多接觸)之間的接觸而定。其次是醫院模型,重點關注因單一 RSV 感染或 RSV 併發細菌感染(主要為肺炎鏈球菌和嗜血桿菌)而住院的患者。模型參數來自文獻或根據監測數據進行估計。

模型估計顯示,住院人數最多的發生在年輕和年輕成年人中。 合併感染導致了 12.5%的住院病例,其中肺炎鏈球菌的影響最大。 死亡率數字更高,近 26%的 RSV 住院死亡病例涉及合併感染,且 死亡率主要發生在兩個最老年齡組。在抗生素使用方面,77%的住 院患者接受了抗生素治療,但只有約 14%是由於細菌合併感染, 這表明醫院中存在抗生素濫用的情況,是抗菌素抗藥性的主要驅 動因素。

研究測試了六種不同的干預策略,包括假設性策略,並評估了不同的疫苗接種率或單株抗體接種率。策略主要關注老年人群的疫苗接種、嬰兒的單株抗體,以及結合兩種方法的綜合策略(針對孕婦和65歲以上人群進行疫苗接種),類似於丹麥目前流感和COVID-19的策略。結果顯示,預防性單株抗體對嬰幼兒的住院率和合併感染率降低效果最高,分別達到41%和37%。對於住院死亡人數,為老年人接種疫苗顯示出最高的減少幅度,無論是RSV還是合併感染,都可減少高達77%。針對特定目標人群,預防性單株抗體可使一歲以下嬰幼兒的住院率減少94%,而老年人接種疫苗可使住院率和死亡率分別減少87%和86%。

這項研究強調,老年人疫苗能減少更嚴重的結果,而單株抗體在預防嬰兒住院感染方面有效。綜合策略則能提供廣泛的保護。疫苗不僅有減少病例的直接效果,還有次要效果,例如減少細菌合併感染和抗生素使用,這對於對抗抗菌素抗藥性至關重要。研究也指出一些限制,包括合併感染數據有限、漏報問題(儘管COVID-19後有所改善)以及僅研究一個季節。未來的工作將開發可模擬多個季節並進行預測的模型。WHO 已為嬰兒提出了建議,丹麥因此為孕婦提供了免費的 RSV 藥物,但研究也表明,若要全面保護,還需制定針對老年人的策略。問答環節中提到,模型主要基於丹麥的行政數據,缺乏詳細的共病症數據,且目前難以納入 COPD 惡化、心血管事件、中風或殘疾等對老年人而言可能比死亡率更具影響的結果。

- (九) 9 月 10 日-分組討論場次 5: One Health 疫苗(One Health Vaccines)
 - 1.人畜共通疾病控制之疫苗策略(Vaccine Strategies for Zoonotic Disease Control)

講者:Ralph Baric

主要介紹北卡羅來納大學 Ralph Baric 實驗室在冠狀病毒學和新興病毒研究方面的貢獻,以及他們在疫苗策略和疾病應對模型方面的工作。Ralph Baric 被譽為數十年來全球頂尖的冠狀病毒學家之一,其實驗室的研究成果構成了我們對病毒了解的基礎。演講聚焦於 One Health 的疾病負擔概念,強調約 60% 的人類傳染病源自動物並透過環境連結。SARS-CoV-2 疫情被視為「One Health」病原體影響的最佳例證,造成了巨大的經濟損失和超額死亡。演講者實驗室在新興病毒方面已有 30 年的研究經驗,並探討了多種 21 世紀新興傳染病,包括冠狀病毒、流感、茲卡、Mpox 等。他們特別關注「Disease X」,這類疾病的特點是未來可

能出現的人畜共通病原體具有高度異質性,難以預測(如圖 14)。



圖 14、Disease X-未來可能出現的人畜共通病

在 MERS 冠狀病毒(MERS-CoV)的研究中,該實驗室與 MichaelLeco 領導的團隊合作,開發用於大流行病準備的平台試 劑。MERS-CoV 自 2012 年出現以來已導致約 950 人死亡,其宿主包括蝙蝠、駱駝和其他哺乳動物,致病性高且主要影響肺部和腸道。研究團隊開發了用於致病性和免疫研究的試劑和動物模型,並評估廣效性抗體、抗病毒藥物和疫苗。他們成功合成一系列病毒毒株,並利用 moleculecloning 和細胞株研究病毒受體的使用情況及其在人類初級細胞中的複製能力。研究發現,MERS-CoV 主要感染纖毛細胞和分泌細胞,且一些分泌細胞為 MERS-CoV 獨特感染。針對疫苗開發,目前的數據表明,僅使用受體結合域的疫苗可能不如使用全長尖峰蛋白的疫苗效果持久。

為了提升疫苗安全性評估,Ralph Baric 提出利用基因多樣性小鼠群體(Collaborative Cross, CC 小鼠)的新模型,以更準確地模擬人類對疫苗的反應。這些 CC 小鼠具有類似人類的高度基因變異,能夠展現疫苗反應的多樣性,包括反應強度、持久性、突破性感染及其後果。研究結果顯示,不同 CC 小鼠品系對疫苗的中和滴度差異顯著,低中和滴度與感染後的體重減輕和病毒滴度升高相關。此外,該模型還揭示了突破性感染可能導致 TH2 型嗜酸性粒細胞增多症和黏膜化生等免疫病理反應。透過基因定位,研究人員識別出與疾病表型和免疫反應調節相關的數量性狀位點(QTLs),例如在染色體 11、5 和 7 上。CC 小鼠模型也被用於評

估諾羅病毒疫苗的效能,並發現了影響疫苗反應強度和持久性的 基因位點。這項研究證明了 CC 小鼠在理解疫苗接種後複雜免疫表型基因調控方面的潛力。

2. One Health 疫苗研發:歐洲病毒檔案對人畜共通疾病防備之貢獻 (Strengthening one health vaccine development: contributions of the European Virus Archive to zoonotic disease preparedness)

講者: Christine Prat

主要介紹歐洲病毒檔案館(European Virus Archive, EVA)作為一個非營利性病毒收藏庫的角色,以及它在 One Health 框架下對科學研究、教育和疾病控制的支援。在 EVA 成立之前,歐洲生物實驗室缺乏生物材料的整體概覽,研究人員難以開放且公平地獲取病毒及相關產品,並且歐洲病毒學高度依賴美國的收藏庫。 EVA 是一個由全球學術實驗室組成的國際非營利協會,主要位於歐洲,但也包含歐洲以外的實驗室,匯集廣泛的生物危害等級(RG)專業知識和資源,涵蓋人類、獸醫和植物病毒領域。EVA 匯集專業知識,用於收集、擴增和鑑定人類、動物和植物病毒資源,並將其用於診斷和研究。EVA 提供超過 4,300 個參考資料,其中約有3,000 個可共享的菌株,來自全球 1,300 個團隊,主要為學術界和公共衛生領域,其中 20%來自產業。EVA 在過去五年中已發表超過 150 篇出版物(如圖 15)。

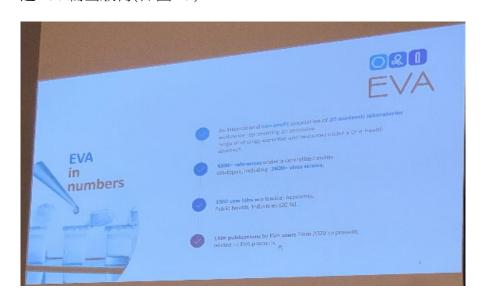


圖 15、EVA 匯集的資源

EVA 在疫苗開發方面扮演著關鍵角色,約有 12%的終端使用者利用其產品進行疫苗開發,其中三分之一來自產業。EVA 提供可用於功效研究的臨床分離株,這些菌株通常是最新的流行株,具有多樣的地理來源和相關的元數據。EVA 在應對過去的疫情方面擁有豐富的經驗,包括 MERS-CoV、茲卡病毒和 Mpox 等。Chikungunya Virus Vaccine的開發就是一個概念驗證的例子,EVA 透過提供高品質的最新病毒株和研究材料來支援其疫苗開發。值得注意的是,第一款獲批的 Chikungunya Virus Vaccine (VA疫苗)所使用的病毒株,其基因源自 EVA 收藏的一個樣本。儘管疫苗已獲批,但初期因在患有慢性疾病的老年人中觀察到不良事件而受到限制;但在全面安全審查後,歐洲和美國的衛生當局已解除了這些暫時限制。這一過程突顯了藥物警戒的重要性以及對疫苗的持續需求。

EVA以「One Health」方法為核心,是首個包含動物、植物和人類病毒的開放病毒收藏庫,旨在向全球提供公平和公正的病毒及衍生產品取用權。在大流行初期,EVA在六個月內向四個國家分發了針對 SARS-CoV-2 的產品,展現了其在大流行病準備和應對方面的強大能力。此外,EVA也是歐洲病毒爆發應對聯盟(European Viral Outbreak Response Alliance, IORA)的一部分,該聯盟旨在成為合作與創新的中心,整合 EVA、處理高致病性病原體的歐洲研究基礎設施,以及管理大規模生命科學數據,共同加強歐洲應對大流行病的網絡和決策機制。

- (十) 9月10日全體會議 3:新興病原焦點 (Plenary Session 3: Hot Topics in Emerging Pathogens)
 - 1. 剛果民主共和國與蒲隆地同步 Clade I 族群 M 痘疫情之疫苗接種 影響情境模擬 (Vaccination impact scenario modelling of concurrent Clade I mpox outbreaks in the Democratic Republic of the Congo and Burundi)

講者: Ruth McCabe

講者表示這項研究是為了針對剛果民主共和國和蒲隆地的 M 痘疫情,特別是兩種不同的 M 痘病毒株: Clade 1A 和新型的 sub-Clade 1B。研究團隊開發了一個 M 痘數學模型,將人口依據疾病狀態、年齡以及性工作者等關鍵人群進行劃分,並納入了過去疫

苗接種的數據以及病例漏報的可能性,模型模擬了兩種疫苗 (Bavarian Nordic 疫苗及 LC16 疫苗),並假設疫苗在病例首次 檢測後 5 週引入,由於缺乏實際疫苗分發數據,研究採用了情境 分析方法,評估了不同的疫苗分配策略,包括:不分優先、優先 接種兒童,以及優先接種性工作者。

研究結果顯示如下:

- (1) 剛果民主共和國赤道省(Clade 1A 為地方流行病):最佳效益策略來自於優先提供單劑型疫苗(LC16)予兒童,與給少數人接種兩劑型疫苗(Bavarian Nordic)相比,在高劑量情境下,這種分配方式可額外減少約75%的感染和78%的死亡。
- (2) 剛果民主共和國南基伍省(sub-Clade 1B地方流行病):因傳播主要透過性網絡發生,故最佳效益策略係優先提供性工作者,即使接種劑數不高,也可減少 45%至 92%的感染和 40%至 93%的死亡,若能將 200 萬劑疫苗優先提供給性工作者,疫情幾乎可以完全被終結。
- (3) 蒲隆地:情境上係存在大規模的未觀察到的疫情,且病例報告時間與疫情實際開始時間存在延遲,唯一有效策略係優先為性工作者接種單劑 Bavarian Nordic 疫苗(LC16 疫苗無法用於性工作者,因為大多有免疫力低下問題),估計可減少 22%至 39%的 M 痘感染。
- 2. 全球、區域和國家層面的屈公病負擔:感染力製圖與空間模型研究(Global, regional, and national burden of chikungunya: force of infection mapping and spatial modelling study)

講者:Hyolim Kang

屈公熱病毒是一種透過埃及斑蚊(Aedes aegypti)和白線斑蚊(Aedes albopictus)傳播的 RNA 病毒,其症狀通常包括高燒、腦部或神經系統症狀、眼部症狀,但最常見的是關節疼痛,大約50%的感染者會出現慢性症狀。講者表示本研究主要受國際疫苗研究所(International Vaccine Institute, IBI)的倡議驅動,透過半結構式訪談來確定屈公熱知識、證據與建議標準之間的差距,研究有3個主要目標,均可透過數學建模方法解決:

- (1) 估計屈公熱在地方性與流行性環境中的血清陽性率、感染力以及感染後慢性後遺症的流行率。
- (2) 透過空間外推法(使用隨機森林模型)來估計全球屈公熱負擔,包括有症狀病例數、死亡人數和失能調整生命年(DALY)。
- (3) 利用巴西的監測數據,模擬不同年齡層的疫情應變免疫策略, 以推斷疫苗使用的更廣泛影響。

全球每年平均約有 0.7%的易感人口感染屈公熱,慢性後遺症的發生率估計約為 51% (範圍在 45%至 58%之間),住院率約為 4% (範圍在 3%至 5%之間)。在模型的模擬情境中,如基於屈公熱發生點數據,疾病將主要集中在印度、巴西、東亞太平洋和南亞國家,如改為基於環境適宜性考量,估計傳播範圍更廣,撒哈拉以南非洲也可能發生更多病例。目前有兩種已獲許可的屈公熱疫苗:Valneva 開發的活性減毒疫苗和由 Vaxart 開發的病毒樣顆粒疫苗,在為期一年的疫情應變免疫策略中,兩種疫苗的影響相似,研究結果顯示,因為所需接種人數最少,為 1 至 11 歲兒童接種疫苗在避免有症狀病例、死亡和失能調整生命年方面相對更有效率。

(十一) 9月10日專家討論:亞洲及太平洋的麻疹 (Measles in Asia and the Pacific)

講者: Nigel Crawford、Rick Kennedy、Michelle Ylade

麻疹是一種傳染性極高的疾病,可能導致嚴重併發症,但已有安全且高效的疫苗可用,麻疹疫苗接種率長期維持在高水平,能有效提供群體保護,遏止疫情爆發。根據統計,過去約50年來,麻疹疫苗的廣泛使用已預防了全球近9400萬名兒童的死亡,疫苗接種後出現的副作用頻率與麻疹感染引起的併發症相比,差異非常顯著,過去曾有麻疹疫苗會導致自閉症的說法,但此說已作為不實訊息被科學界徹底駁斥。

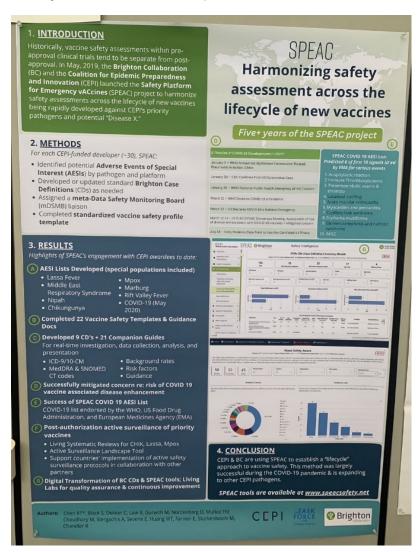
2025年上半年,全球報告了近9萬例確診麻疹病例,疑似病例數約為確診數的兩倍,2025年在美洲地區,麻疹病例數則比去年高出約29倍,以上情況顯示麻疹在全球範圍內仍是一個大問題,特別是在西太平洋地區,部分國家如蒙古、柬埔寨、越南和印尼也都出現了嚴重的麻疹疫情,而因為新冠疫情的緣故,全球麻疹疫苗接種率皆呈現下降趨勢,特別是在第二劑疫苗方面,一些國家的入學疫苗強制接種政策也被暫停,可能導致疫苗接種率進一步下降,再加上美國政策改變,導致許多美

國 CDC 員工在一夕間從職位上消失,現在需要更多人站出來支持對於麻疹的防治。

而在菲律賓,自 1982 年引進麻疹疫苗後,菲律賓的麻疹發病率顯著下降,儘管如此,菲律賓在 2014 年和 2019 年發生了兩次大規模的麻疹疫情,造成大量死亡,受影響最嚴重的是 1 歲以下和 1-5 歲的兒童,大部分的病例都沒有接種疫苗,2013 年至 2021年期間,菲律賓第 1 劑麻疹疫苗(MCV1)的覆蓋率從 78%下降至68%,而第 2 劑(MCV2)的覆蓋率則持續偏低,此外,菲律賓的疫苗覆蓋率存在地區差異,有的地區由於家族戰爭和土地糾紛,幾乎沒有正規的政府管理,也有地區位於山區,地方衛生單位的冷鏈和物流都十分不足,有的地區民眾則明顯存在疫苗猶豫問題,菲律賓仍須努力識別免疫空隙,以加強麻疹防治工作。

肆、壁報展覽

一、疫苗從研發、臨床試驗、上市到接種後監測的全過程中,建立一致的安全性評估標準與方法(Harmonizing safety assessment across the lifestyle of new vaccines)



由來自 Brighton Collaboration 的 Robert Chen 博士為我們說明,流行病防備創新聯盟(CEPI) 與 Brighton Collaboration 建立了 SPEAC 標準化機制,打造出涵蓋新型疫苗從研發到上市後的全生命周期安全性評估模式。該模式已於 COVID-19 疫情中獲得成功驗證,不僅展示了大幅縮短新疫苗研發時程的潛力(傳統約需 10 年,可大幅縮短至約 300 天),也呼應了全球「百日任務」的目標,「百日任務」(The 100 Days Mission)最初於 2021 年英國擔任 G7 輪值主席期間啟動,透過與 CEPI 的合作推動,並後續獲得 G20 領袖的支持與認可。該使命提供了一個清晰且可操作的路線圖:在識別具有大流行潛力的病毒威脅後 100 天內,全球必須準備好大規模生產安全、有效且可負

擔的診斷工具、治療藥物及疫苗(Diagnostics, Therapeutics, and Vaccines, DTVs)。

雖然要將 300 天進一步縮短至 100 天仍需努力,但並非完全不可行。Robert Chen 博士指出,可利用 VAERS 資料庫中累積的不良事件症狀資料,進行平時比對與分析,並在疫情或緊急情況下快速套用,藉此縮短所需時間,提升「100 天完成疫苗研發」的可能性。這項經驗與所建立的框架,不僅為新型疫苗安全性評估提供了可操作的範例,也為未來應對未知病原體(Disease X)提供了關鍵參考模式。

二、整體系統性問題、日常營運管理以及基礎設施不足等因素,造成南非疫苗供應中斷或短缺 (Systemic, operational and infrastructural challenges cause vaccine stock-outs in South Africa)

南非疫苗短缺問題源自系統性、營運及基礎建設的多重挑戰。首先,供應鍵管理不善與專業人力資源不足,導致疫苗從倉庫配送至各醫療機構時常出現延誤,偏遠地區更易面臨短缺風險。其次,許多醫療機構缺乏有效的庫存管理系統,造成疫苗過期或分發不及時;同時,部分地區冷鍵設施不足,電力供應不穩,也影響疫苗儲存與運輸。再者,基礎設施薄弱及能源危機(如長期停電)進一步削弱冷鍵穩定性,增加疫苗損耗風險。這些因素交織,使南非疫苗供應面臨嚴峻挑戰,也顯示解決此問題需從系統、營運與基礎建設等多方面進行綜合改革。在詢問講者是否有公私協力來應對現有問題時,講者表示公私協力一直是南非改善疫苗供應的重點策略。此外,該國也透過跨單位溝通、再教育及其他多重管道,持續改善疫苗管理與配送效率。

三、挪威孕婦流感與 COVID-19 疫苗接種覆蓋率偏低:一項基於族群的研究 (2023-2024) (Low influenza & COVID-19 vaccination coverage among pregnant women in Norway: a population-based study (2023-2024))

這項研究旨在評估挪威孕婦於懷孕第二及第三孕期接種流感與COVID-19疫苗的覆蓋率,並探討其社會人口學相關因素。研究團隊整合了2023至2024年期間,挪威所有懷孕婦女的個人層級登記資料,包括分娩資訊、疫苗接種紀錄及社會人口學特徵。研究對象限定為符合懷孕期間接種資格的婦女。結果顯示,疫苗接種率在不同族群間存在顯著差異。移民背景婦女的接種率最低,流感疫苗僅14.5%,COVID-19疫苗為16.0%;而教育程度最高的婦女接種率最高,流感疫苗為38.2%,COVID-19疫苗為43.6%。

整體而言,挪威孕婦接種率約為11.4%,顯示整體覆蓋仍偏低。研究指出,挪威孕婦對流感與COVID-19疫苗的接種率不足,且存在明顯的社會人口學差異。建議應優先強化孕婦疫苗接種計劃的全面監測,確保政策落實並持續改進疫苗接種策略。在詢問講者導致孕婦疫苗猶豫的主要因素時,講者表示,核心問題仍集中在「疫苗安全性」議題,因此透過宣導與溝通,以提升孕婦接種意願,仍是關鍵改善措施。

伍、 心得及建議

一、心得

由本次的會議可以發現,與過去曾參加過之第 13 屆疫苗會議相 比,乾實驗室 (Dry Lab) 在疫苗及流行病學研究上已占有重要地位, 大部分的講者幾乎都有提及資料庫運用、模型模擬等技術在其研究中的 運用,而非僅有單純的濕實驗室 (Wet Lab) 數據呈現,而疫苗開發領 域之研究更係導入人工智慧 (AI),以加速開發進程,如本次會議講者 之一的石井健就提到,如不透過佐劑資料庫、AI、自動化 BSL2/3 實驗 室等構建而成的疫苗研發評估平台,G7 的百日任務實際上根本不可能 達成,實際上新疫苗雖仍花了將近 1 年的時間才開發成功,然而相較於 以往動輒數年才能有所成果的研發進程而言,導入相關技術後所節省的 時間顯而易見,隨著 AI 與相關應用技術的持續發展,未來於百日內完 成對於新疫苗的開發,也許將不再是不可能的任務。

本次會議中有關疫苗安全的相關議題,其本質上仍係要應對民眾的疫苗猶豫,不論是透過AI 監測罕見不良事件,或是加強既有不良事件 監測系統的通報,皆是要強化政府對於不良事件的掌控,不使其流於不確定的資訊,如講題中曾提到民眾經歷不良事件後最在意的事情包括得到的不良事件資訊有限,及無法得到明確的照護與醫療,故不良事件的不確定性對於民眾的疫苗猶豫確有實質影響,同樣的,不良事件之不實訊息也會增強這種訊息不確定性,爰有講者表示應透過資訊流行病學的角度,結合媒體監測與公共衛生,建構具可信度的平台評估訊息良性、惡性、真實性等,說明透過政府或第三方確保更健康的資訊生態,其實也是處理不良事件的一環,而非僅單純止於被動監測。另外,對於醫護人員或公衛人員端,也有講者建議應建立疫苗教育中心,加強其對於不良事件之對應知能,以避免其面對民眾時無法提供即時及正確的應對,導致疫苗猶豫增強,與其他研究結果形成對應。總體而言,其他國家對於疫苗安全及疫苗猶豫所碰到的問題,其實都很類似,並沒有太多地域或國族的差異,主要都集中於資訊明確性上,而應對不實訊息則是從另 一個方向加強資訊明確性,同樣的狀況應已能適用於傳染病疫情上,相 信未來如何和民眾溝通會成為疫苗安全和流行病學的重要議題。

另外值得注意的是,本次會議有多位講者發表的疫苗研究,係針對分泌型 IgA,且已有具體的人體試驗資料,IgA 疫苗的特點在於強化黏膜免疫,與 IgG 的高特異性不同,IgA 的免疫性較具普遍性,且能維持更長時間,其他講者的則有將傳統以特定流感病毒株為標的,改為強化針對所有病毒株的普遍性流感疫苗,據講者表示,強化普遍性的優點在於無需擔心選錯病毒株而導致疫苗效果下降,即使突然出現新的病毒株也能維持一定免疫力,且於黏膜層面就開始針對病原進行免疫保護的效果也較由血液中抗體擴及下呼吸道的保護效果更好,雖然目前透過收集呼吸微粒來確認 IgA 效果的研究方法似乎仍有限制,但與 6 年前參加第13 屆疫苗會議相比,針對黏膜免疫的 IgA 疫苗研究已有相當大的進展,再加上近年來多是呼吸道病原造成大流行,也許這也預示了未來新式疫苗的發展方向。

同時在本次會議中,也有講者特別提到 One Health vaccine 的重 要性, 並指出 COVID -19 疫情之後各國更重視 One Health 的概念。 疫苗的價值已不再只是人類個體健康的保障,而是需要與動物健康、環 境安全緊密相連。例如,COVID-19的出現與跨物種傳染有高度相關, 讓全球社會意識到僅靠單一族群的防護是不足的,若忽略了動物宿主或 環境傳播因子,即使人群中有高度的疫苗覆蓋率,仍可能面臨新興傳染 病的威脅。然而在推動 One Health vaccine 的過程中,「疫苗猶豫」 帶來的挑戰更為複雜。民眾對於人用疫苗尚存疑慮,對於涉及動物健康 或環境防護的跨領域疫苗更容易抱持懷疑,特別是在資訊傳播的年代, 任何與基因工程、動物試驗或環境影響相關的議題,都可能被誤導為風 險或陰謀。因此,One Health 的思維與疫苗猶豫之間,存在一個雙重 挑戰:既要建立民眾對疫苗本身的信任,又要說服社會理解跨領域整合 的必要性。這也意味著未來的溝通策略,不僅要解釋「疫苗安全」,更 要傳達「為何需要從人畜環境一體的角度來看待疫苗策略」,讓大眾理 解只有跨界的免疫防護,才能真正保障個人與社會健康。這樣的策略未 來也能應用在 One Health vaccine 的溝通上,例如將「人、動物、環 境三者相互影響」視覺化,讓民眾一眼就能理解傳染病如何跨越物種並 影響社會,而不再需要透過冗長的文字解釋。

二、建議與後記

(一)在與日本國立感染症研究所(NIID)與國立健康危機管理研究機構 (JIHS)等機關代表及學術界代表交換名片、建立國際人脈時,對方 表示過去曾與本署多名防疫醫師及主管熟識,並曾訪問本署參與台日雙邊會談。雖然過去熟識的同仁現已離開本署,但對方私下仍保持聯繫,並希望能與本署持續維持良好關係,促進公共衛生與防疫領域的交流與互動。

- (二)在與我國國家衛生研究院代表交換名片、建立公共衛生領域人脈時, 對方表示其任職之實驗室主要從事 H5N1 疫苗研究,並期望本署能 透過官方管道提供其所需之病毒株,以供該院進行後續疫苗研究, 進一步培養國內疫苗研發能力。
- (三)AI 科技日新月異,其應用範疇正快速擴展,並深入疫苗研發的各個環節,不僅可用於抗原表位(Epitope)與疫苗佐劑篩選,也可協助疫苗接種後之數據彙整與分析,亦可透過機器學習模型,快速從大量的社交媒體數據中識別出潛在的不良反應,並進行風險預測,對於監測疫苗猶豫現象的傳播媒介與社群輿情大有幫助。如同講者所提,研究者應思考如何將部分工作交給 AI,同時保留假設生成等核心任務,我國似亦應積極投入相關科技研發與應用,就基礎研究、臨床試驗到公共衛生監測,建立 AI 輔助的系統與平台,以提升疫苗研發效率、強化疫苗安全監測能力,並促進科學決策的及時性與精準性,確保我國在全球疫苗創新與防疫領域具備競爭力。
- (四)了解疫苗政策在不同社會文化脈絡下所面臨的社會與政治挑戰,例如政策推行時的民眾信任問題、國際合作及資源分配的公平性。與會專家並提出加強教育與宣導的重要性,認為唯有持續強化大眾對疫苗科學與公共衛生意義的理解,方能有效降低疫苗猶豫。透過借鏡他國之研究與公共衛生調查成果,可反思我國在相關領域中仍待改進與執行之處,尤其是在高端疫苗、血栓或心肌炎等議題上的爭議,都對我國社會信任基礎與疫苗政策推動造成一定衝擊,顯示我國在政策透明度、風險溝通及科學論證方面仍需加強,方能在未來面對新興疫苗研發與公共衛生挑戰時,建立更穩固的社會共識與政策支持。