

出國報告（出國類別：研究）

赴新加坡研習登革熱防治政策與實務

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

姓名職稱：陳主慈副研究員、王欽賢技士、段延昌技士

派赴國家：新加坡

出國期間：民國 98 年 12 月 7 日至 12 月 12 日

報告日期：民國 99 年 1 月 27 日

摘要

第 4 屆 Asian Dengue Research Network Meeting 於 2009 年 12 月 8 日至 11 日在新加坡召開，由新加坡衛生部及 Duke-NUS Graduate Medical School 共同舉辦，並與 2009 年 EID Conference 及 Disease Modeling Meeting 聯合舉行。Asian Dengue Research Network Meeting 之議程包括 Functional Genomics Virus/Host、Vaccines Antivirals and Animal Model、Viral Entry & Neutralisation、Dengue Pathogenesis (Part 1 & 2) 及 Dengue Epidemiology 等六大主題 (Session)，並有 150 餘篇壁報論文發表。

參與本次研習，不僅瞭解各國在登革熱防治與研究方面之發展趨勢與新知，同時透過與會人員之互動，增進經驗交流與學習；本局亦將過去 10 年 (1999-2008 年) 台灣登革熱流行病學資料分析整理，發表壁報論文，分享防治經驗。建議未來可持續參與相關研習及活動，掌握亞太地區國家登革熱研究與防治的脈動，促進與區域中國家之合作交流，共同防治登革熱。

目 次

摘 要

一、目的.....	1
二、行程.....	2
三、研習過程.....	2
四、心得與建議.....	13

附 錄：1. 研習內容

2. 活動剪影

赴新加坡研習登革熱防治政策與實務出國報告

一、目的

近 20 年來，登革熱之發生率呈現急速攀升的趨勢，全球約有五分之二的人口（25 億）居住於登革熱流行之高風險地區，受到登革熱的威脅，而依世界衛生組織（WHO）估計，每年平均約有 5 千萬人感染登革熱，流行疫情遍及 100 個國家以上，東南亞及西太平洋地區為登革熱疫情最嚴重的區域。由於商務與旅遊興盛，交通便利，東南亞及西太平洋地區各國間往來密切且頻繁，登革熱已成為亞太地區的區域性公共衛生議題，東南亞區署（SEARO）與西太平洋區署（WPRO）並已在 2008 年共同研訂「亞太地區登革熱策略計畫」，期望藉由區域中各國的合作，建立登革熱的防治網絡，分享資訊與資源，在 IHR 的架構下共同合作，使疫情獲得有效控制。臺灣因所處之地理位置，與東南亞各國往來密切，人民互動及經濟活動均相當頻繁，實在無法置身事外。

在亞太地區各國之中，新加坡的登革熱防治成果頗獲肯定，該國並自 2003 年起，每二年舉辦一次 Asian Dengue Research Network Meeting，邀請 SEARO 與 WPRO 會員國及登革熱相關專家共同參與，2005 年第 2 屆曾在台北舉行，今年（2009）為第 4 屆，於 12 月 8 日至 11 日展開為期 4 天的議程。參加本次研習，除了可以拓展視野，瞭解各國在登革熱防治與研究方面之發展趨勢與新知，亦可透過與國際專家的互動，增加經驗交流與學習。本局亦將過去 10 年（1999-2008 年）台灣登革熱流行病學資料分析整理，發表壁報論文，不僅可使與會人員瞭解台灣登革熱之現況，亦可與各國分享防治經驗，參與區域性的登革熱防治工作。

二、行程

日期	地點	行程內容
98.12.7	台北→新加坡	啓程與抵達
98.12.8 ~ 98.12.11	新加坡	研 習
98.12.12	新加坡→台北	返 程

三、研習過程

第 4 屆 Asian Dengue Research Network Meeting 由新加坡衛生部及 Duke-NUS Graduate Medical School 共同舉辦，並與 2009 年 EID Conference 及 Disease Modeling Meeting 聯合舉行，研習內容共計 4 天，12 月 8 日爲 EID Conference 之專題演講，12 月 9 日至 11 日爲第 4 屆 Asian Dengue Research Network Meeting 之議程，分爲 Functional Genomics Virus/Host、Vaccines Antivirals and Animal Model、Viral Entry & Neutralisation、Dengue Pathogenesis (Part 1 & 2)、Dengue Epidemiology 等六大主題 (Session)，12 月 11 日下午則爲 Infectious Diseases Modeling Meeting，另有 150 餘篇的壁報論文發表。詳細研習內容如附錄 1。

(一) 12 月 8 日 (星期二)

第一天爲 EID Conference，由目前在 Duke-NUS Graduate Medical School 主持 Emerging Infectious Disease Program 的 Dr. Duane J. Gubler 致詞揭開序幕，受邀演講者包括來自英國、美國、香港、新加坡等國的專家學者，共計安排 8 場專題演講，摘要說明如下。

- 1、When Nature Turns Cook: The Epidemiologist's Feast：全球暖化是流行病學家須共同面對的問題，目前已有相當多證據證明全球氣候趨向暖

化，但因為輕忽溫度、雨量的改變及錯失改善環境的機會，進而造成人類的疾病與死亡，甚至社會經濟之損失及後續傳染病蔓延等問題，使得流行病學家必須努力對抗傳染病爆發流行所帶來的挑戰。因此，採取有效措施避免全球暖化，是防治新興傳染病的根本措施。

- 2、Microbe Hunting in the 21st Century：本項主題探討 21 世紀新興的微生物，例如：西尼羅病毒、屈公病病毒及抗藥性肺結核桿菌等，透過培養、血清試驗及基因序列分析等檢驗方式進行監測，同時闡述病毒基因、環境及時序之間的交互關係，研究與分析結果將影響治療藥物的發展。
- 3、Pathogenesis of Influenza：本項主題探討流感病毒能夠有效傳播的機轉，並討論禽流感與季節流感病毒的複製能力在其致病力方面所扮演的角色。
- 4、Global Health and the Role of Infectious Diseases：目前全球公共衛生的挑戰包含 HIV/AIDS、抗藥性肺結核桿菌、SARS、登革熱、西尼羅熱等傳染病，以及全球 H1N1 新型流感的威脅，本項演講者並介紹其所服務之 Duke Global Health Institute 目前針對這些議題所進行的相關研究。
- 5、Discovery of Flavivirus Host Factors：本項演講在探討黃病毒與細胞激素調控機轉，以登革病毒進行研究，透過建置 RNA 資料庫(計有 22,632 種)，發現其裝有 116 種細胞激素之 RNA 會在宿主感染登革熱後表現。
- 6、High-throughput Isolation of Immunoglobulin Genes from Single Human B Cells and Expression as Monoclonal Antibodies from Individuals with Acute Influenza Infection and those Receiving Influenza Vaccines：本項演

講係從感染流感急性期及接種疫苗的個案，以高效率方法分離 B 細胞中的免疫球蛋白基因 (Thomas N Denny)，以此產生之單株抗體，可以提供未來治療的方向。

7、Genomic Technologies and Infectious Diseases：本項演講係討論基因定序技術於傳染病之應用，透過基因定序方法可建立微生物基因體資料庫，不僅可分析微生物各段基因的作用，以瞭解其致病機轉及是否產生抗藥性，並可應用於疫苗發展或傳染病感染者之接觸者調查。

8、Global Pandemics—Emerging Threats：本項演講在於介紹新興傳染病全球大流行可能造成的威脅，綜觀過去、現在及未來的傳染病防治歷史，人類應已較過去更能快速瞭解及控制傳染病，只要能具有足夠時間的條件下，透過具創意的研發，應能處理新興傳染病的流行疫情。

(二) 12月9日(星期三)

第二天起即展開第4屆 Asian Dengue Research Network Meeting 為期3天的議程，首先由本次大會主席 Mary Mah-Lee Ng 介紹籌辦目的、過程與內容，並由 Dr. Duane J. Gubler 及 Dr. Scott Halstead 致歡迎詞。本(9)日上午首先安排3場專題演講，之後進行第一、二項主題 (Session 1 & 2) 之研討，摘要說明如下。

1、專題演講

(1) A Mouse Model for Antibody-Dependent Enhancement of Dengue Virus Infection and Disease：本研究係利用老鼠的動物模式，研究登革熱二次感染後抗體依賴性增強免疫反應 (Antibody-Dependent Enhancement, ADE)，研究證實老鼠二次感染登革熱時，產生之交叉抗體無法中和病毒，並且與抗原形成免疫複合物，與巨噬細胞表

面 Fc γ 受體結合，啓動一連串免疫反應，導致出血症狀。若經由基因工程改變之抗體，使其不能與 Fc γ 受體結合，不但可降低老鼠體內病毒量，並降低 ADE 的發生。

(2) CLEC5A: A Pattern Recognition Receptor Involved in the Pathogenesis of Flaviviral Infections：本研究係針對受體「CLEC5A」在黃病毒致病機轉扮演的角色進行探討，實驗證明透過抗 CLEC5A 單株抗體中和免疫細胞上的 CLEC5A 受體，可降低老鼠發生登革出血熱與登革休克症候群之情形，亦可降低感染日本腦炎病毒之死亡率。

(3) Dissecting the Human Antibody Response to Dengue Virus：本研究深入探討感染登革熱之免疫機轉，實驗證明人類抗體主要是針對登革熱病毒套膜蛋白(E protein)作反應，尤其是 inter-domain、domain I 及 domain II 等部分。

2、Session 1：登革熱病毒基因功能研究

(1) Genome-wide Studies on Regulation of Host Response to RNA Viruses：本研究是一項宿主感染 RNA 病毒後免疫反應之基因相關性研究，主要針對感染登革熱病毒之細胞株與正常細胞進行比對，藉以瞭解那些基因會被啓動表現。

(2) Transcriptional Profiling Peripheral Blood and CD14+ Monocytes from DENV Infected Patients in Nicaragua and Malaysia：本研究是針對尼加拉瓜及馬來西亞及登革熱病患的血液中 CD14+單核細胞轉錄之研究，登革病毒透過與 CD14+分子結合後感染單核細胞，故可利用 microarray 研究感染者細胞 RNA 轉錄的表現。

(3) Molecular Mimicry between Dengue Virus NS1 and Host Self Antigens on Endothelial Cells and Platelets : 這是針對登革病毒 NS1 與宿主內皮細胞自體抗原之間的反應進行研究，實驗證明去除登革病毒 NS1 的 C 端部分 (a.a. 270 到 352, dC NS1)，將影響 NS1 附著於宿主內皮細胞，且將 dC NS1 用於免疫老鼠誘發之抗體，不會像原本的 NS1 誘發抗體而造成老鼠出血的現象。

(4) The C terminus of the Stem of Dengue Virus PrM Critical for Production of Virus-Like Particles : 本研究認為前驅膜糖蛋白 (precursor membrane glycoprotein, PrM) 的 C 端是病毒複製的關鍵，實驗證明 PrM 的 C 端在病毒組合確實扮演重要角色。

3、Session 2：登革熱疫苗與抗病毒藥物發展

(1) Clinical and Preclinical Evaluation of DENVAX : 此研究是 DENVax (DENV-2 疫苗) 運用 PDK-53 為載體的臨床試驗，研究將 DENVax 免疫小鼠後再感染 wt DENV-1 或 DENV-2，以及免疫於猴子後再感染 DENV-1, -2, -3, -4，均具保護作用，未來可用於進一步發展人體試驗之參考。

(2) Flavivirus Antiviral Development : 本研究為黃病毒之抗病毒藥物研發，研究結果發現 NITD008 (propeptides) 可降低實驗動物於病毒血症期之病毒量。

(3) A RCT of Chloroquine in Dengue :Virological and Clinical Outcomes : 本研究是以隨機控制組 (RCT) 研究氯奎寧 (Chloroquine) 對治療登革熱病患的效用，實驗證明 Chloroquine 並無抗登革病毒的效用。

- (4) **The NS3 Protein from Dengue Virus: Structure and Function** : 本研究是在探討登革病毒 NS3 的結構與功能，發現 NS3 具有蛋白酶可將大分子蛋白切割，亦具有解旋酶 (RNA Helicase) 之功能。
- (5) **Anti-Dengue Virus Activity of Sulfated Polysaccharides** : 此為一項磺化聚醣 (Sulfated Polysaccharide) 抑制病毒活性之研究，實驗之項目包括低硫化物如 Chondroitin sulfate E (CSE)，高硫化物如 heparin 肝素 (Heparin) 等，結果發現 Heparin 較 CSE 更能抑制病毒與細胞的附著。
- (6) **Role of NS5 Nuclear Localization in Dengue Replication and IL-8 Induction** : 本研究在探討登革病毒 NS5 在病毒複製及誘導趨化激素 IL-8 的角色，NS5 具有 RNA dependent RNA polymerase (RdRP) 的活性，具甲基轉移酵素 (methyl-transferase)，能夠增殖病毒的 RNA，實驗證明人類 Huh7 細胞在感染病毒前先加入 IL-8，則能降低病毒的複製，但是在細胞感染病毒後加入 IL-8 則會增強病毒的複製。
- (7) **Using a Dengue Mouse Model to Investigate Antibody Determinants of Protection and Enhancement, Dissect Components of the Memory Immune Response, and Evaluate Candidate Therapeutics** : 本研究利用老鼠模式，研究抗體增強及保護的機制、分析免疫記憶反應及評估治療，建立 AG129 研究 envelope protein E domain II, IEDIII，此段基因抗原可用於發展相關單株抗體，可中和登革病毒感染，降低交叉反應之機率。

(三) 12 月 10 日 (星期四)

第三天議程安排一場專題演講及第 4 屆 Asian Dengue Research Network Meeting 第三、四、五項主題 (Session 3、4、5)，摘要說明如下。

1、專題演講

Structural Analyses on How Some Antibodies Inhibit Flavivirus Infection：本研究係以病毒結構探討抗體如何抑制黃病毒之感染，發現登革病毒在複製時，其結構包含成熟及不成熟的不同型態，目前已發現抗體可針對不同型態之病毒作用，將可進行後續相關研究。

2、Session 3：登革病毒感染宿主細胞之機轉

(1) **Anti-Virus Complex Interactions with Monocytes: A Basis for Distinguishing Serotype-Specific Humoral Immunity?**：本項為抗體病毒免疫複合體對單核球作用之研究，主要以人類—老鼠合成的 chimeric 單株抗體來研究抗體／病毒免疫複合體在單核球的作用，屬於觀念驗證之研究。

(2) **The First Phase Pediatric Cohort Study of Dengue Transmission in Ratchaburi province, Thailand**：本研究為泰國拉差汶里省 (Ratchaburi) 登革熱流行情形之世代研究，分析該省 479 間學校，於 2005-2007 年期間感染登革熱且年齡介於 3 歲至 10 歲的案例，藉以瞭解該地區群體免疫情形，並可做為未來評估疫苗保護力相關研究之基礎資料。

(3) **Function of M Protein in the Dengue Virus Maturation Process**：本研究探討膜蛋白 (M protein) 在登革病毒成熟時所扮演的角色，研究顯示膜蛋白在低 pH 值下能與 Envelope protein (E protein) 強烈結

合，但在中性 pH 值則無此情形。

(4) Epitope Study of MABS Against the Envelope Protein of Dengue

Virus：本項為探討抗登革病毒外套膜蛋白之抗原決定部位 (epitope) 的單株抗體研究，研究發現外套膜蛋白不同抗原決定部位之單株抗體，其中和病毒的能力有所不同，可做為未來疫苗發展之參考。

3、Session 4：登革病毒致病機轉探討 (Part 1)

(1) Immune Mechanisms of Thrombocytopenia in Secondary Dengue

Virus (DV) Infections：本研究探討二次感染登革熱導致血小板下降之免疫機轉，主要發現二次感染會引起「血小板相關之 IgG (platelet-associated IgG, PAIgG)」，透過與巨噬細胞或補體之參與，而破壞血小板。

(2) Roles of Liver in the Pathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever

(DHF): Evidence from Immuno-Histopathology Studies：以免疫組織學研究病患肝臟在登革出血熱致病機轉方面所扮演的角色，研究利用免疫組織染色法處理登革出血熱病患之肝組織，觀察其病理變化，發現在登革病毒抗原及補體活化後，肝細胞出現壞死的情形。

(3) Single Chain Variable Fragment Against Dengue Virus Non-Structural

Protein 1 Binds to Human Fibrinogen and Inhibits its Activation：本研究係探討單鏈變異性抗體片段 (scFv) 與登革病毒 NS1 複合物，如何抑制 Human fibrinogen 的活性，發現 NS1 之抗體可與纖維蛋白原結合，進而延長 Thrombin time。

4、Session 5：登革病毒致病機轉探討 (Part 2)

(1) T cell Responses in Dengue Virus Infection, too much of a good

thing?：本研究探討 T 細胞在宿主感染登革病毒時的免疫反應強度，研究發現二次感染時因 T 細胞過度活化，導致引起發炎的細胞激素激增，會使出血型登革熱更為嚴重。

(2) Geospatial Approaches to Understanding Dengue Virus Epidemiology in Southern Viet Nam：本研究利用地理資訊方法分析越南南部之登革熱流行病學，發現登革熱在當地的傳播有聚集及遠距離傳播現象，顯示該地區的病媒防治策略有待強化。

(3) Differential Host Response by Dengue Virus Replication in Mammalian Cells：本研究以哺乳動物細胞探討宿主感染登革病毒之不同免疫反應，發現宿主細胞感染 DENV-1 及 DENV-3 與感染 DENV-2 及 DENV-4 引起之免疫表現具有差異性。

(4) Suppression of Toll-Like Receptor Signaling Transduction in Monocytes Infected with Dengue Antibody Complex：本研究探討登革病毒與抗體之複合物抑制單核球受體 (Toll-Like Receptor, TLR) 之訊息傳遞，研究顯示登革病毒與抗體形成之免疫複合物因活化 TLR 路徑並調降免疫的表現，可能有利於登革病毒在細胞內的複製。

(5) Distinctive Role of IL-10 during Dengue Infection：本研究係探討感染登革病毒時 IL-10 扮演的角色，研究發現感染登革病毒時 IL-10 會大量表現，而使 CD8+ T 細胞活化或增殖，但較感染 A 型流感或 B 型肝炎急性期的病患低。

(6) Nuclear Localization of Dengue Virus Capsid Protein is Required for DAXX Interaction and Apoptosis：登革病毒的 Capsid protein 具有核

輸入訊號，與 DAXX 共同存在於細胞核中，會引起感染細胞凋亡。

(7) Signaling Pathways Involved in Dengue-2 Virus Infection Induced

RANTES Over expression：本研究係探討登革第二型病毒透過訊息傳遞而引起 RANTES 的大量表現，研究發現登革病毒引起肝細胞發炎反應，主要是誘發免疫系統產生大量細胞激素與 RANTES (Regulated on Activation Normal T-cell Expressed and Secreted) 有關，透過降低 RANTES 表現以治療感染登革熱的發炎反應，可做為未來發展治療登革熱的方向。

(四) 12月11日(星期五)

最後一天議程包括第4屆 Asian Dengue Research Network Meeting 第六項主題 (Session 6) 以及 Infectious Diseases Modeling Meeting，摘要說明如下。

1、Session 6：登革熱流行病學探討

(1) A Dengue Immunization Strategy：本項主題討論登革熱的免疫策略，惟結論顯示登革熱疫苗受限於其免疫反應機制，目前遭遇瓶頸。

(2) Asymptomatic Dengue Infections in a Cohort of Adult Volunteers：本研究為一項無症狀登革熱感染者之世代研究，調查結果發現在印尼萬隆 (Bandung) 約每 1000 人即有 44.4 人感染登革熱且有症狀，約有 10.7 人感染登革熱但不具症狀。

(3) Community Based Pediatric Dengue Surveillance in Colombo, Sri Lanka：本研究係在斯里蘭卡首都可倫坡的社區小兒科診所進行登革熱監測，結果發現發燒兒童中約有 15-20% 感染登革熱，且其中 40% 是第一次感染，60% 是二次感染。

(4) DENV Serotype Specific Interaction with Autophagic Vacuoles as Sites for its Replication/Translation：本研究係探討不同血清型別登革病毒之複製，研究發現當使用 L-Asn (lysosomal fusion inhibitor) 可抑制 DENV-3 的複製，相對在 DENV-2 則無此情形。

(5) The Mating Behavior and Competitiveness of a Transgenic Strain of Aedes Aegypti Carrying a Lethal Genetic System (RIDL®)：本研究探討帶有致死基因埃及斑蚊之交配行爲及其競爭力，研究發現釋放攜帶致死基因之埃及斑蚊是防治病媒蚊的新方向。

2、傳染病預測模式研討

本階段研討會主要在探討病媒傳染病的疾病預測模式，共有 8 項調查研究結果的報告，主要發現包括下列幾點：

(1) 建立登革熱疾病預測模式，可應用於流行病學及防治工作，同時可進行氣候變遷等相關研究；而發展登革熱的疾病預測模式，可透過預測模式，使政府及早在流行季前進行病媒防治措施。

(2) 登革熱預測模式的建立是漫長且複雜的過程，因為需要考量氣候因素、季節變化影響病媒蚊密度、群體免疫、短暫的感染不同型別病毒的交叉保護作用、人類活動等各項因素。

(3) 人類活動利於蟲媒疾病的傳播，因此除了針對病媒蚊防治外，亦須同時加強病患管理；而登革病毒可透過垂直感染傳給下一代的斑蚊，惟其在登革熱流行疫情方面並不具明顯意義。

(4) 新加坡曾發展新型流感預測模式，但未必能運用在登革熱，因為登革熱尚需考量病媒蚊生態、氣候及地方性流行等因素，且登革病毒具有四種型別。

四、心得與建議

Asian Dengue Research Network Meeting 自 2003 年首度在泰國舉辦以來，至 2009 年舉辦第 4 屆已有 7 年的時間，此期間登革熱在東南亞及西太平洋地區的蔓延及對人類健康造成的威脅有增無減，WHO 也已意識到近年來的登革熱疫情，不僅發生率快速攀升，同時也蔓延到新的區域或國家，在 2008 年由東南亞區署(SEARO)及西太平洋區署(WPRO)共同提出「亞太地區登革熱策略計畫(2008-2015)」，期望協助區域中的國家反轉登革熱疫情日益攀升的趨勢，遏止登革熱的蔓延，並在 2009 年修正出版登革熱的指引。

而 Asian Dengue Research Network Meeting 正是由一群亞太地區的登革熱專家學者共同參與，長期從事登革熱基礎研究與計畫，每 2 年召開研習活動分享經驗與成果，在 WHO 的公共衛生防治策略之外，致力找出使人類免於登革熱威脅的更好方法，目前雖然尚未成功研發疫苗或找出有效治療藥物，但 7 年來一步一腳印的成果，仍可謂相當豐碩，對於研究者長期默默奉獻及專注研究的精神也感到敬佩。此次能親身參與研習，瞭解目前國際間登革熱研究與防治的進展及方向，實在獲益良多。

建議事項如下：

- 一、 持續參與 Asian Dengue Research Network Meeting 相關活動，掌握亞太地區國家登革熱研究與防治的脈動，俾與鄰近各國保持良好聯繫與互動，共同防治登革熱。
- 二、 我國在登革熱研究及防治措施方面亦有多年經驗，對於過去防治經驗的分析與檢討，善加整理並在相關研習活動或場合發表，除有助於區域中其他國家瞭解我國登革熱防治情形，亦可分享經驗，促進與區域中國家之交流與合作。

附錄 1 研習內容

Day 1: 8 Dec 2009, Tuesday, 8.00am - 6.00pm	
0800 - 0830	Registration
0830 - 0900	<p>Opening of the EID 2009 Conference</p> <p>Welcome address: Duane J GUBLER (Duke-NUS, Singapore), Professor and Director Program in Emerging Infectious Disease, Duke-NUS Graduate Medical School</p> <p>Opening Remark: Aik Guan GOH (MOH, Singapore) Deputy Secretary (Health Services), Ministry of Health</p> <p>Opening address (Guest of Honor): Chorh Chuan TAN (NUS, Singapore) President, National University of Singapore</p>
SESSION 1	
Chair: Paola <u>CASTAGNOLI</u> (Singapore Immunology Network, Singapore)	
Co-chair: Yee Sin <u>LEO</u> (Tan Tock Seng Hospital, Singapore)	
0900 - 0945	David <u>HEYMANN</u> (Centre on Global Health Security, Chatham House, UK) <i>When Nature turns cook: The Epidemiologist's feast</i>
0945 - 1030	Ian <u>LIPKIN</u> (Columbia University, USA) <i>Microbe Hunting in the 21st century</i>
1030 - 1115	Malik <u>PEIRIS</u> (University of Hong Kong, Hong Kong) <i>Pathogenesis of influenza</i>
1115 - 1145	Tea Break
SESSION 2	
Chair: Martin <u>HIBBERD</u> (Genome Institute of Singapore, Singapore)	
Co-chair: Lionel <u>LEE</u> (DSO National Laboratories, Singapore)	
1145 - 1230	Michael <u>MERSON</u> (Duke Global Health Institute, USA) <i>Global Health and the Role of Infectious Diseases</i>
1230 - 1315	Mariano <u>GARCIA-BLANCO</u> (Duke University, USA) <i>Discovery of Flavivirus Host Factors</i>
1315 - 1430	Lunch
SESSION 3	
Chair: Paul <u>TAMBYAH</u> (National University Hospital, Singapore)	
Co-chair: Lyn <u>JAMES</u> (Ministry of Health, Singapore)	
1430 - 1515	Thomas <u>DENNY</u> (Duke Human Vaccine Institute, USA) <i>High-throughput Isolation of Immunoglobulin Genes from Single Human B Cells and Expression as Monoclonal Antibodies from Individuals with Acute Influenza Infection and those Receiving Influenza Vaccines</i>
1515 - 1600	Edison <u>LIU</u> (Genome Institute of Singapore, Singapore) <i>Genomic Technologies and Infectious Diseases</i>
1600 - 1630	Tea Break
SESSION 4	
Chair: Lee Ching <u>NG</u> (National Environment Agency, Singapore)	
Co-chair: Vernon <u>LEE</u> (NUS, Singapore)	
1630 - 1715	David J <u>ROGERS</u> (University of Oxford, UK) <i>Global Pandemics – Emerging Threats</i>
1715 - 1800	Posters
1800 onwards	Welcome Reception

Day 2: 9 Dec 2009, Wednesday, 8.00am - 6.00pm	
0800 - 0830	Registration
0830 - 0845	<p>Opening of 4th Asian Dengue Research Networking Meeting Introduction: Mary ML NG (Chairperson, EID 2009)</p> <p>Welcome address: Duane J GUBLER (Duke-NUS, Singapore), Professor and Director Program in Emerging Infectious Disease, Duke-NUS Graduate Medical School</p> <p>Opening address: Scott HALSTEAD (Pediatric Dengue Vaccine Initiative, Singapore), Scientific Director, Pediatric Dengue Vaccine Initiative</p>
PLENARY LECTURE	
Chair: Scott HALSTEAD (Pediatric Dengue Vaccine Initiative, Singapore)	
0845 - 0915	Plenary Lecture - Eva HARRIS (University of California, Berkeley, USA) <i>A Mouse Model for Antibody-Dependent Enhancement of Dengue Virus Infection and Disease</i>
0915 - 0945	Plenary Lecture - Shie-Liang HSIEH (National Yang-Ming University, Taiwan) <i>CLEC5A: A Pattern Recognition Receptor Involved in the Pathogenesis of Flaviviral Infections</i>
0945 - 1015	Plenary Lecture - Aravinda de SILVA (University of North Carolina, USA) <i>Dissecting the Human Antibody Response to Dengue Virus</i>
1015 - 1045	Tea Break
SESSION 1 - Functional Genomics virus/host	
Chair: Andrew DAVIDSON (University of Bristol, UK)	
Co-chair: Justin CHU (National University Singapore, Singapore)	
1045 - 1105	Manoj KRISHNAN (Yale University, USA) <i>Genome-wide Studies on Regulation of Host Response to RNA Viruses</i>
1105 - 1125	Loke P'NG (New York University, USA) <i>Transcriptional Profiling Peripheral Blood and CD14+ Monocytes from DENV Infected Patients in Nicaragua and Malaysia</i>
1125 - 1145	Yee-Shin LIN <i>Molecular Mimicry between Dengue Virus NS1 and Host Self Antigens on Endothelial Cells and Platelets</i>
1145 - 1205	Wei-Kung WANG <i>The C terminus of the Stem of Dengue Virus PrM Critical for Production of Virus-Like Particles</i>
1205 - 1500	Lunch, Posters, Poster Colloquium
1500 - 1530	Tea Break
SESSION 2 - Vaccines antivirals and animal model	
Chair: Betty A WU-HSIEH (National Taiwan University, Taiwan)	
Co-chair: Feng GU (Novartis Institute of Tropical Diseases, Singapore)	
1530 - 1550	Jorge OSORIO <i>Clinical and Preclinical Evaluation of DENVAX</i>
1550 - 1610	Pei-Yong SHI (Novartis Institute for Tropical Diseases & Duke-NUS, Singapore) <i>Flavivirus Antiviral Development</i>
1610 - 1630	Vianney TRICOU <i>A RCT of Chloroquine in Dengue :Virological and Clinical Outcomes</i>
1630 - 1650	Dahai LOU <i>The NS3 Protein from Dengue Virus: Structure and Function</i>
1650 - 1710	Kazuya HIDARI <i>Anti-Dengue Virus Activity of Sulfated Polysaccharides</i>
1710 - 1730	Anil KUMAR <i>Role of NS5 Nuclear Localization in Dengue Replication and IL-8 Induction</i>
1730 - 1750	Eva HARRIS (University of California, Berkeley, USA) <i>Using a Dengue Mouse Model to Investigate Antibody Determinants of Protection and Enhancement, Dissect Components of the Memory Immune Response, and Evaluate Candidate Therapeutics</i>

Day 3: 10 Dec 2009, Thursday, 8.00am - 6.00pm	
0800 - 0830	Registration
0830 - 0900	Chair: Siew Pheng LIM (Novartis Institute for Tropical Diseases, Singapore) Plenary Lecture - Michael ROSSMANN (Purdue University, USA) <i>Structural Analyses on How Some Antibodies Inhibit Flavivirus Infection</i>
SESSION 3 - Viral Entry & Neutralisation	
Chair: Mary ML NG (National University Hospital, Singapore) Co-Chair: Jing AN(Capital Medical University, China)	
0900 - 0920	Eng Eong OOI (Duke-NUS, Singapore) <i>Anti-Virus Complex Interactions with Monocytes: A Basis for Distinguishing Serotype-Specific Humoral Immunity?</i>
0920 - 0940	Sutee YOKSAN (Mahidol University, Thailand) <i>The first phase Pediatric Cohort Study of Dengue Transmission in Ratchaburi province, Thailand</i>
0940 - 1000	Shee Mei LOK <i>Function of M Protein in the Dengue Virus Maturation Process</i>
1000 - 1020	Hong En LIN <i>Epitope Study of MABS Against the Envelope Protein of Dengue Virus</i>
1020 - 1100	Tea Break
SESSION 4 - Dengue Pathogenesis (Part 1)	
Chair: Huan-Yao LEI (National Cheng Kung University, Taiwan) Co-chair: Azlinda Binte ANWAR (Duke-NUS, Singapore)	
1100 - 1120	Kazunori OISHI (Osaka University, Japan) <i>Immune Mechanisms of Thrombocytopenia in Secondary Dengue Virus (DV) Infectious</i>
1120 - 1140	Malasit PRIDA (Siriraj Hospital, Thailand) <i>Roles of Liver in the Pathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Evidence from Immuno-Histopathology Studies</i>
1140 - 1200	Tan-Kuei HSU <i>Single Chain Variable Fragment Against Dengue Virus Non-Structural Protein 1 Binds to Human Fibrinogen and Inhibits its Activation</i>
1200 - 1500	Lunch, Posters, Poster Colloquium
1500 - 1530	Tea Break
SESSION 5 - Dengue Pathogenesis (Part 2)	
Chair: Wei-Kung WANG (University of Hawaii, USA) Co-Chair: Duncan SMITH (Mahidol University, Thailand)	
1530 - 1550	Gavin SCREATON (Imperial College, UK) <i>T cell Responses in Dengue Virus Infection, too much of a good thing?</i>
1550 - 1610	Cameron SIMMONS (Oxford University Clinical Research Unit, Vietnam) <i>Geospatial Approaches to Understanding Dengue Virus Epidemiology in Southern Viet Nam</i>
1610 - 1630	Prasad PARADKAR <i>Differential Host Response by Dengue Virus Replication in Mammalian Cells</i>
1630 - 1650	Naphak MODHIRAN <i>Suppression of Toll-Like Receptor Signaling Transduction in Monocytes Infected with Dengue Antibody Complex</i>
1650 - 1710	Bahar Shafaeddin SCHREVE <i>Distinctive role of IL-10 during Dengue Infection</i>
1710 - 1730	Thawornchai LIMJINDAPORN <i>Nuclear Localization of Dengue Virus Capsid Protein is Required for DAXX Interaction and Apoptosis</i>
1730 - 1750	Ying-Ray LEE <i>Signaling Pathways Involved in Dengue-2 Virus Infection Induced RANTES Overexpression.</i>
1750 onwards	Conference Dinner

Day 4: 11 Dec 2009, Friday, 8.00am - 6.00pm	
0800 - 0830	Registration
SESSION 6: Dengue Epidemiology	
Chair: Wiku <u>ADISASMITO</u> (University of Indonesia, Indonesia)	
Co-Chair: Shamala Devi <u>SEKARAN</u> (University of Malaya, Malaysia)	
0830 - 0850	John <u>AASKOV</u> (Queensland University of Technology, Australia) <i>A Dengue Immunisation Strategy</i>
0850 - 0910	Sri Hartati <u>HADIWIJOJO</u> <i>Asymptomatic Dengue Infections in a Cohort of Adult Volunteers.</i>
0910 - 0930	Hasitha <u>TISSERA</u> <i>Community based Paediatric Dengue Surveillance in Colombo, Sri Lanka</i>
0930 - 0950	Atefeh <u>KHAKPOOR</u> <i>DENV Serotype Specific Interaction with Autophagic Vacuoles as Sites for its Replication/Translation</i>
0950 - 1010	Paul <u>REITER</u> <i>The Mating Behavior and Competitiveness of a Transgenic Strain of Aedes Aegypti Carrying a Lethal Genetic System (RIDL®)</i>
1010 - 1030	Summary of the Asian Dengue Networking Meeting and the Future* (Panel Discussion)*
1020 - 1100	Tea Break
SESSION 7: Infectious Diseases Modeling	
Chair: Annelies <u>WILDER-SMITH</u> (National University Singapore, Singapore)	
Co-Chair: Katia <u>KOELLE</u> (Duke University, Durham, USA)	
1100 - 1115	Opening comments
1115 - 1200	Plenary Lecture - David <u>ROGERS</u> (University of Oxford, UK) <i>Disease Modelling – The Long and Winding Road</i>
1200 - 1230	Dana <u>FOCKS</u> (Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore, USA) <i>A dengue simulation model: Use in studies on the epidemiology and control of dengue</i>
1230 - 1300	Michael <u>BOOTS</u> (The University of Sheffield, UK) <i>The Role of Vertical Transmission within the Mosquito Population in the Persistence of Dengue</i>
1300 - 1400	Lunch
1400 - 1430	Pej <u>ROHANI</u> (University of Michigan, USA) <i>Modelling the serotype dynamics of dengue in Thailand</i>
1430 - 1500	Durrell <u>KAPAN</u> (University of Hawaii, Manoa, USA) <i>Man Bites Mosquito: Understanding the Contribution of Human Movement to Vector-Borne Disease Dynamics</i>
1500 - 1530	Alex <u>COOK</u> (National University of Singapore, Singapore) <i>Predicting the H1N1 outbreak in Singapore, on-line and in real-time: Can We Do The Same for Dengue?</i>
1530 - 1600	Tea Break
1600 - 1630	Katia <u>KOELLE</u> (Duke University, Durham, USA) <i>Long-term Trends in Dengue Age Incidence Patterns: Contrasting Hypotheses and Models to Evaluate Them</i>
1630 - 1700	Stefan <u>MA</u> (Ministry of Health, Singapore) <i>Modeling of Dengue Fever Disease Dynamics and Transmission in Singapore</i>
1700 - 1730	Discussion
1730 - 1800	Closing Comments – Katia Koelle, David Matchar, Duane J Gubler
*Panel members:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dr Duane J. Gubler 2. Dr Mary Ng 3. Dr Scott Halstead 3. Dr Subhash Vasudevan 4. A representative from Malaysia 5. A representative from Indonesia 6. A representative from Thailand 7. A representative from Taiwan 8. A representative from Vietnam 9. A representative from Philippines 	

附錄 2 活動剪影



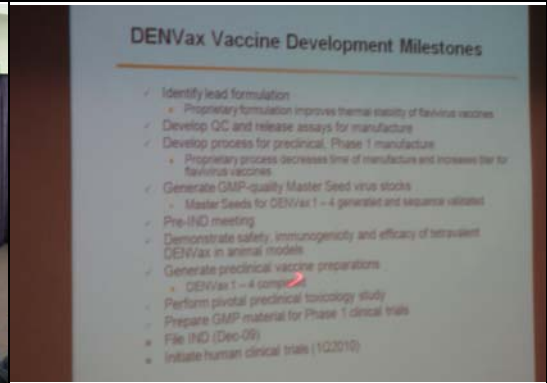
新加坡衛生部－第 4 屆 Asian Dengue Research Network Meeting 會場



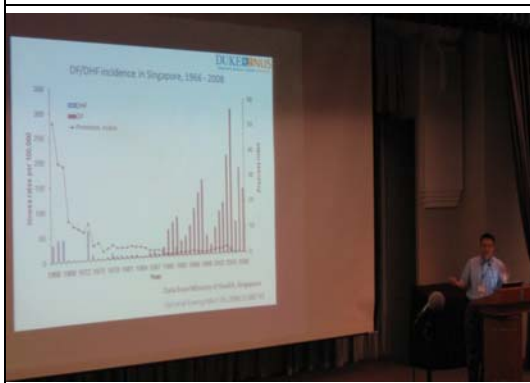
12 月 8 日 EID Conference 開幕
Dr. Duane J. Gubler 致詞



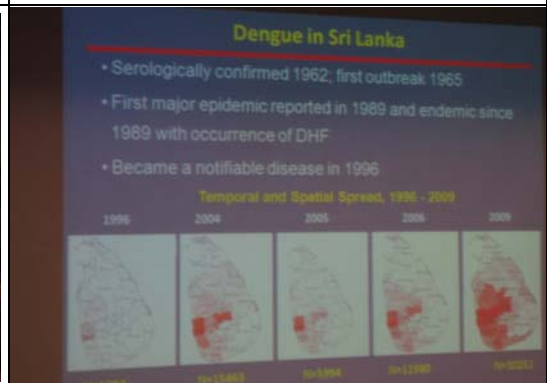
12 月 9 日 Asian Dengue Research Network Meeting 開幕—Dr. Scott Halstead 致詞



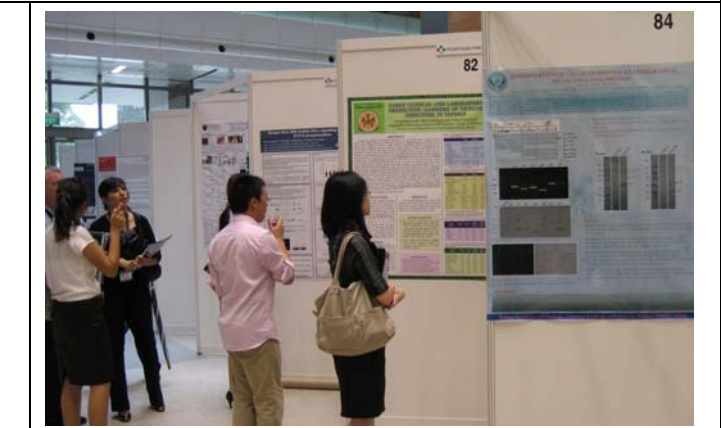
研討會主題之一：登革熱疫苗研發



研討會主題之一：新加坡與斯里蘭卡之登革熱流行病學研究



本局壁報論文展示



大會壁報論文展示區