

出國報告（出國類別：國際會議）

## 第 15 屆傳染病國際研討會

15th International Congress on Infectious Diseases

服務機關：衛生署疾病管制局

姓名職稱：劉嘉玲助理研究員

派赴國家：泰國

出國期間：101 年 6 月 13 日至 101 年 6 月 17 日

報告日期：101 年 8 月 15 日

## 摘要

第 15 屆傳染病國際研討會 (International Congress on Infectious Diseases, ICID)，已於 2012 年 6 月 13 日至 2012 年 6 月 16 日在泰國曼谷舉行。該會議係由國際傳染病學會 (International Society for Infectious Diseases, ISID) 主辦，每二年舉辦一次，ISID 會員超過 4 萬人，來自 155 個國家，該學會成立目標係促進世界各國傳染病領域的臨床醫師、研究人員、微生物學家及流病學家分享他們的專業知識及技術，並培養夥伴關係、發展新的預防方法及新的治療，使全球之傳染病能被控制及有效管理。本屆會議共有 92 個場次，包括 6 場專題演講、29 場討論會、4 場口頭論文發表 39 篇、19 組海報論文展示 863 篇；另有 5 場 meet the expert 會議及 8 場衛星會議。會議重要議題有傳染病控制、B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、TB、熱帶傳染病、新興傳染病、抗生素管理及兒童/成人疫苗等 (如附錄三)。很多國際知名傳染病專家於會議中發表重要傳染病研究訊息及傳染病控制策略，可取得新知及新概念，於會議中也發現，有很多臺灣病毒性肝炎的研究成果及公共衛生政策的成就，被國外專家學者所引用，並且成爲經典，是臺灣之光。於會議第三天，本局以海報題目「Investigation and Analysis of Melioidosis Outbreak after Typhoon Nanmadol in Southern Taiwan, 2011」展示論文摘要與國際分享我國天然災害相關傳染病之防疫經驗，並促進國際防疫資訊交流及合作。本次會議收穫良多，瞭解國際目前所關切之重要傳染病議題與因應方向，相關資料可作爲我國防疫政策參採。

## 目次

壹、目的

貳、過程

一、行程

二、會議重點

參、心得與建議

肆、附錄

一、開幕典禮及海報論文展示照片

二、國際重要傳染病專家名單

三、會議議程

## 壹、目的

- 一、國際交流頻繁與氣候變遷等因素，使各類傳染病跨國傳播之風險提昇，參加該會議可收集國際知名傳染病專家於會議中發表近期重要傳染病研究發展訊息，以取得新資訊。
- 二、瞭解國際目前所關切之重要傳染病議題與因應方向，可作為我國防疫政策參考。
- 三、海報論文展示並與國際分享我國天然災害相關傳染病之防疫經驗，可促進國際防疫資訊交流及合作。

## 貳、過程

- 一、行程：本屆傳染性疾病國際研討會由本局第二組劉嘉玲代表參加，6月13日啓程，下午報到、晚上參加開幕典禮及歡迎接待會；6月14日至6月16日參加與業務有關議題會議，6月16日以海報論文展示「Investigation and Analysis of Melioidosis Outbreak after Typhoon Nanmadol in Southern Taiwan, 2011」，分享我國天然災害相關傳染病之防疫經驗；6月17日返程。行程如後附。

日期	工作日誌	地 點	行 程 內 容
101/6/13	啓程 報到	台北→泰國曼谷	路程抵達 報到 參加開幕典禮及歡迎接待會
101/6/14-16	會議	泰國曼谷	參加 Scientific Program 會議
101/6/17	返程	泰國曼谷→台北	路程抵達

### 二、會議重點：

#### (一) 狂犬病

1、99%以上的人類狂犬病死亡病例發生在發展中國家，儘管目前狂犬病已有防治措施可以採行，但在發展中國家卻因各種經濟、社會和政治因素影響，而未得到控制。在大多數發展中國家，因無有效監測系統或因漏報，死亡人數大大低於該病的實際發生情況，導致了許多非洲和亞洲國家缺乏重視，受影響的主要人群是農村貧困人口，特別是兒童。全球估計每年有超過 5.5 萬人死於狂犬病，其中 56%發生在亞洲，44%發生在非洲，大多數死亡病例都發生在農村地區（84%），被疑似患有狂犬病的動物咬傷的受害者中，15 歲以下兒童

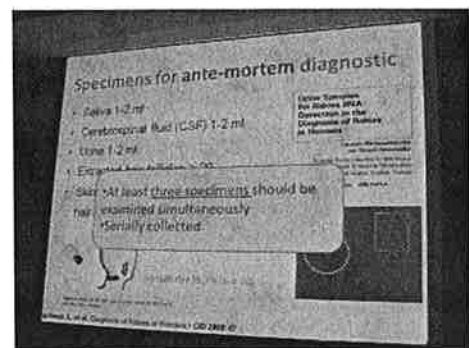
占 40%。

2、引起狂犬病的病毒歸於麗沙病毒屬 (Lyssaviruses)，麗沙病毒屬是一組病毒，可分為 7 種基因型 1、RABV；2、LBV；3、MOKV；4、DUVV；5、EBLV-1；6、EBLV-2；7、ABLV。基因型 1 是傳統的狂犬病毒，廣泛分佈於全世界的家養或野生動物中。基因型 2-7 大多數僅分佈於歐洲和澳大利亞。蝙蝠是目前已經定性的 7 種基因型中 6 個基因型 (基因型 1-2 及基因型 4-7) 的宿主和病媒生物。

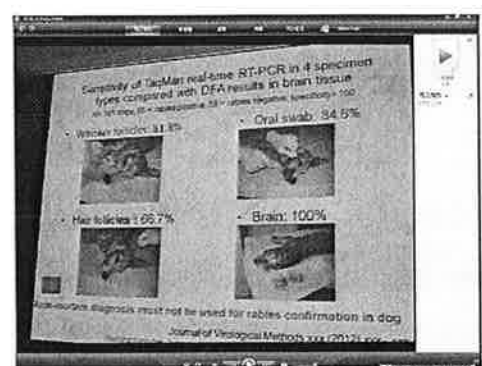
3、病人有 2 種主要臨床表現可分為狂躁型 (furious) 和麻痹型 (paralytic)。狂躁型狂犬病患者的症狀是機能亢進、躁動、恐水及有時怕風，數日後患者因心跳或呼吸衰竭而死亡。麻痹型狂犬病 (約占人類死亡病例總數的 30%) 與狂躁性狂犬病相比，其病程不那麼劇烈，通常較長，從咬傷或抓傷部位開始，肌肉逐漸麻痹，然後患者漸漸陷入昏迷後死亡，麻痹型狂犬病往往因誤診，而造成狂犬病低報現象。

4、狂犬病患者在出現臨床症狀前不容易診斷，出現症狀如無恐水、怕風等特異性的狂犬病症狀，也很難做出臨床診斷。直接螢光抗體試驗 (DFA) 是狂犬病診斷的黃金標準，可用來檢測腦組織是否存在狂犬病毒抗原。死亡前 (ante-mortem) 診斷，可檢測唾液、腦脊髓液、尿液 (測病毒 RNA)、皮膚組織切片 (頸後部含周圍神經的毛囊)。

泰國講者 Dr. Hemachudha 表示為增加診斷的機會，應收集不同來源的檢體至少 3 種，同時進行檢驗，且因病毒間歇性排出，對於唾液或尿液檢體應進行連續採檢，直到確診。



5、狂犬病毒存在於唾液、尿液、腦脊髓液、中樞神經系統及肌肉等許多組織內，血液不含病毒。以 TaqMan real-time RT-PCR 進行檢測的敏感度，觸鬚毛囊是 81.8%、毛囊 66.7%、口腔拭子 84.6%、腦組織 100%，此方法可能有



假陽性或假陰性結果，應與其他常規技術合併使用。  
ante-mortem 診斷不用來作為犬狂犬病的確診。對人和動物的死後診斷來說，腦組織才是最佳樣本。

6、暴露後狂犬病治療，世界衛生組織認可的接種方式：3 種肌肉注射方法及 1 種皮內注射方法。美國僅認可 Essen IM Regimen 注射方法。肌肉注射接種和皮內注射接種具有相同的安全性和疫苗效力，皮內注射接種方案只需 1-2 瓶疫苗即可完成暴露後預防，使疫苗的用量和直接成本降低。

(1) Essen IM Regimen (0-3-7-14-28)：第 0、3、7、14 和 28 天肌肉注射 1 個劑量的疫苗。(1 個月)

(2) Essen IM Regimen (0-3-7-14)：第 0、3、7 和 14 天肌肉注射 1 個劑量的疫苗。(2 週)

(3) 2-1-1 IM Regimen (0x2, 7-21)：第 0 天，分別在左和右上臂肌肉（三角肌區）各注射一個劑量的疫苗，之後第 7 和 21 天注射。(3 週)

(4) Thai Red Cross ID【0-3-7-28(x2)】：第 0、3、7 和 28 天，每次在 2 個不同的淋巴引流區（通常為左、右上臂），皮內注射一個劑量 (0.1ml)。

## (二) 霍亂疫苗

1、講者是國際疫苗研究所 (International Vaccine Institute, IVI) 前任所長 Dr. John Clemens，他表示現代的生物技術不斷地發展新的疫苗，為發展中國家的疾病控制提供希望，不過有時過於專注開發新的疫苗和新的技術，而忽略了對已有許可證的疫苗可能是發展中國家最好的疾病控制工具。死菌全細胞口服霍亂疫苗是最好的例子，不管有無含霍亂毒素 B 亞單位 (cholera toxin B subunit)，都已證實是安全及有效的疫苗，但在貧窮國家因公共衛生計畫的使用仍受限制。

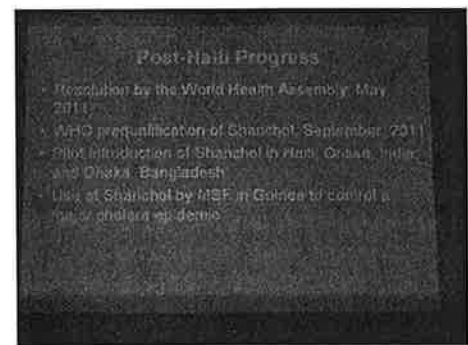
2、Dr. Clemens 表示霍亂是貧窮的疾病，在發展中國家一直是一個很大的公共衛生問題。2010 年世界衛生組織推薦使用三種口服霍亂疫苗為 Dukoral、mORC-VAX 及 Shanchol，但只有 Dukoral 通過世界衛生組織審核，而 Dukoral 疫苗價格太貴，通常是已開發國家的旅行者在使用的，mORC-VAX 及 Shanchol 價格雖便宜，但產品製作過程及品質未被世界衛生組織認可，並不能被聯合國組織或全球疫苗免疫聯盟

(GAVI) 採購而援助於國際上有霍亂地方流行的發展中國家。

3、國際疫苗研究所因有比爾與美琳達蓋茨基金會 (Bill & Melinda Gates Foundation) 支持，與越南製造商 VaBiotech 合作，將 mORC-VAX 疫苗重新設計，使產品製作方法及品質控制試驗符合世界衛生組織標準，讓新的疫苗-Shanchol 可以被國際接受。國際疫苗研究所轉移這個新設計的疫苗給在印度的廠商 Shantha Biotechnics (Sanofi group)，由該廠商生產製造，並在印度及越南進行臨床試驗，2009 年取得該二國許可證。Shanchol 雖然不是完美的疫苗，但每劑 1.85 美元 (平價疫苗)，接種 2 劑，有中度的保護力，但並未通過 WHO 審核。

4、2010 年 10 月海地發生霍亂爆發流行，疫情迅速蔓延，依照 WHO 的霍亂應變計畫指引，提供乾淨的水源及改善衛生設施緩不濟急，至 2011 年 5 月已超過 30 萬人感染及 5,000 人死亡。有鑑於海地霍亂疫情的大批傷亡，2011 年 5 月世界衛生大會 (WHA) 決議一致的共識，基於人道主義在霍亂爆發流行地區，如其他措施已無法有效控制時，應使用霍亂疫苗降低死亡率，該次會議對於霍亂疫苗的使用有更積極的態度。2011 年 9 月 WHO 專家會議，討論建立霍亂疫苗儲備物資的策略，通過第二種口服霍亂疫苗，改善了開發中國家霍亂疫苗的取得。但 WHO 對於爆發流行後使用疫苗是否有效認為仍應有更多的實證研究，目前 Shanchol 在海地、印度 Orissa 和孟加拉

Dhaka 已在進行大規模疫苗接種運動的試驗性計畫，也被無國界醫生用在幾內亞，作為霍亂流行情況控制方法。Shanchol 安全且容易使用，並可用在各年齡層，預期對霍亂可發揮直接和群體保護的主要作用。



5、霍亂是一種貧窮病，通常發生在最貧窮的地區，與衛生條件差和缺乏清潔飲用水密切相關。Shanchol 的研發，一開始目的即是為了提供世界上最貧窮的人也能負擔的疫苗，期望在霍亂肆虐的地區使用疫苗，可以讓霍亂發生率迅速地

大幅下降，最後使全球的霍亂疫情都能得到控制。Dr. Clemens 表示 Shanchol 的故事，提供的智慧是「不要讓最好成為好的敵人」，他希望 Shanchol 的經驗可以應用在其他疫苗，雖然不完美，但是控制疾病很好的工具。

### (三) 傷寒疫苗

1、傷寒在亞洲、非洲和拉丁美洲許多發展中國家，特別是在貧窮的人群，仍然是一個重要的公共衛生問題，估計全球每年有 220 萬病例、22 萬人死亡，學齡兒童或學齡前兒童所受影響最明顯，90%死亡病例在亞洲。疾病負擔 (disease burden) 大部分來自亞洲，各地區有差異性，可以依疾病負擔的嚴重程度制定介入措施來控制此病；但有些地區，特別是非洲，因對疾病缺乏監測而無法瞭解疾病負擔。

2、DOMI (Diseases of the Most Impoverished) Program- Funded by Bill and Melinda Gates Foundation，在亞洲五國執行前瞻性以社區為基礎的傷寒監測計畫，以細菌培養發現 5-15 歲每十萬人口發生率在中國、印度、印尼、巴基斯坦和越南分別為 29、494、180、413 及 24，2-4 歲每十萬人口發生率在印度、印尼和巴基斯坦分別為 340、149 及 573，顯示在某些傷寒流行地區 5 歲以下兒童傷寒的發病率與學齡兒童相似或甚至更高；另也發現多重抗藥性的問題，傷寒菌株對 chloramphenicol, ampicillin, TMP-SMX 的抗藥性，在巴基斯坦是 67%、在越南是 22%、在印度是 7%。這項研究讓決策者瞭解亞洲不同地區疾病負擔、主要受影響族群及菌株抗藥性的問題，而在越南因採疫苗接種措施而使發生率相對低。

3、Vi 多醣疫苗和 Ty21a 活性減毒疫苗都是安全、有效，具有許可證，且被世界衛生組織推薦使用的疫苗，但在大部分有地方流行的國家，並沒有將疫苗使用當作常規的公共衛生方法來執行，即使 Vi 多醣疫苗每劑才 0.5 美金，且治療費用是那麼昂貴，這些國家的決策者還是認為應該有實證研究來支持疫苗的使用是有效的。為提供科學證據，DOMI Program 在亞洲五國使用 Vi 多醣疫苗



並進行流行病學、經濟學、社會行為及政策研究，這項研究提供決策者在亞洲國家疾病負擔的更新資料，使決



策者瞭解對個人及政府高昂的治療成本、社會接受對疫苗使用持正向的態度，結果並指出大規模免疫運動是可行且被接受的。DOMI Program 的研究結果也被 WHO 所參採。

- 4、WHO 建議各國應考慮制訂規劃使用傷寒疫苗，來控制傷寒的地方性流行；如在高風險地區使用疫苗來阻斷傷寒流行疫情也是有效的，可作為短中期的控制策略。在決定使用傷寒疫苗前，應對當地的流行病學狀況有充分的瞭解，包括年齡別發病率、高危險族群及菌株抗藥性資料。WHO 也建議前往傷寒高風險地區的旅行者，如在有地方流行的疫區停留超過 1 個月或至傷寒桿菌抗藥性普遍的地區，最好能接種傷寒疫苗。
- 5、目前 Vi 多醣疫苗和 Ty21a 活性減毒疫苗都是安全、有效及經濟可負擔，也有數種 Vi conjugate 疫苗及活性減毒單劑量疫苗正在研發，雖然控制傷寒疫情最徹底有效的方法是改善衛生條件及水源系統，但在許多傷寒呈現地方性流行或正在擴散流行的國家，短期內要改善環境衛生不良的問題，並無法很快見到成效，事實證明疫情仍然持續擴散、感染及死亡人數仍然持續增加，講者 Dr. Pollard 表示如沒有考慮立即對高危險群採取免疫計畫，病例數無法快速的降低。過去對推動研發傷寒疫苗和使用傷寒疫苗作為公共衛生控制疫情的策略缺乏全球性的倡議，目前已有抗傷寒聯盟（Coalition Against Typhoid）在支持推動全球性的預防策略。副傷寒目前仍無疫苗可用，但已有 O-antigen conjugate 疫苗初期階段的研發和活性減毒口服疫苗的研究，可提供腸熱症（enteric fever）更全面的控制。

Vi 多醣疫苗及 Ty21a vaccine 活性減毒疫苗比較

疫苗	給藥途徑	執照	製造商	接種方式	使用年齡	保護力	群體免疫	世界衛生組織推薦	通過世界衛生組織審核
Vi polysaccharide vaccine (Vi 多醣疫苗)	皮下或肌肉注射	超過 92 國	10 家	單劑次	大於 2 歲	3 年，50%-60%	有	是	是
Ty21a vaccine (活性減毒疫苗)	口服 (膠囊或液體)	56 國	Crucell(瑞士)及 Boryung(南韓)	膠囊 3 劑 (每劑相隔 2 天)	大於 5 歲	7 年，50%~80%	有	是	否

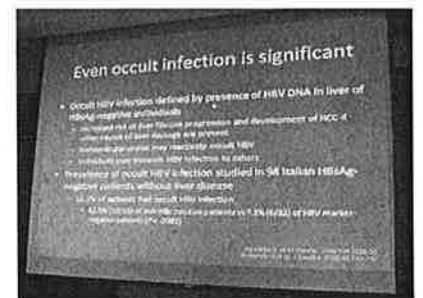
#### (四) B 型肝炎

1、B 型肝炎病毒已知 8 種基因型為 A 型到 H 型，A 型主要分佈於北美、西歐和非洲；B 型和 C 型主要在亞洲（1/3 B 型、2/3 C 型）；D 型主要在南歐、非洲及印度；E 型主要在西非；F 型主要在中南美洲及阿拉斯加；G 型主要在美國、法國及德國；H 型主要在中美洲。B 型肝炎基因型與藥物治療效果及疾病預後有關，基因型 A、B：以長效型干擾素（Pegylated-IFN  $\alpha$ -2b）對抗病毒的反應和 HBeAg 消失比基因型 C、D 佳；(2) 基因型 B：在年輕時 HBeAg 血清轉換為 Anti-Hbe 的機會比基因型 C 高；(3) 基因型 C：和嚴重肝病有關且比基因型 B 發展成肝細胞癌的風險更高。

2、講者強調即使潛伏性 B 型肝炎感染（occult HBV infection, OBI）也是重要的，OBI 係定義為 HBV DNA 存在於肝臟組織，但 HBsAg 為陰性的感染，血清中可驗出或驗不出 HBV DNA，如出現其他原因造成的肝臟損傷，會增加肝纖維化和肝癌的風險，免疫功能受抑制的人可能再活化 occult HBV infection，也可能傳染 HBV 給別人。

Raimondo G（2008 年）對義大利 98 名 HBsAg 為陰性無肝臟疾病的人調查發現 occult HBV infection 16.3%（16/98），anti HBc 陽性率 62.5%（10/16），HBV 標記陰性 7.3%（6/82）。對於過去曾經感染 B 型肝炎的族群進行 NAT 檢驗，可以發現

0.5%-25%的 HBsAg 陰性者，其血液中仍有微量 HBV DNA 存在；在已復原有 Anti-HBs 中，0.5%-15%體內存在極低的 HBV DNA。發生 OBI 可能情況，包括：(1) B 型肝炎帶原者之 HBV 病毒 S 基因產生突變，使 HBsAg 檢驗呈陰性，但血清中 HBV DNA 卻呈現高濃度；(2) B 型肝炎外加感染其他型病毒性肝炎（HCV、HDV）或感染 HIV。OBI 感染在 HBV 感染的高危險群及有肝臟疾病的人有較高的盛行率。



3、85%肝癌在發展中國家（亞洲及非洲撒哈拉沙漠以南），亞洲國家盛行率每十萬人口 20、地中海國家每十萬人口 10-20、南北美洲及歐洲每十萬人口 <5。亞洲國家肝癌佔 81%，其中 50%在中國。Yang HI 等（2002 年）對社區進行大樣本長期追蹤，發現 HBeAg 陰性 B 型肝炎帶原者發生肝

癌的危險比是 9.6；HBeAg 陽性 B 型肝炎帶原者發生肝癌的危險比是 60，證實活躍的 HBV 複製與肝癌關係密切。Chen CJ 等（2006 年）以社區為樣本的長期追蹤，發現 HBV DNA 從  $10^4$  copies/ml 起量越高，累積肝癌發生率越高。Liaw YF 等（2004 年）研究發現治療對代償性肝硬化的長期效益，證實抑制 HBV 可以抑制病程惡化及肝癌發生，支持對肝硬化病人應儘早治療。美國慢性 B 型肝炎約 200 萬人、泰國約 150 萬人，臨床病人是冰山的頂端，被治療病人是冰山頂端的頂端。醫療提供者必須對慢性肝炎診斷及治療有相當的瞭解，而病人對自身帶原狀況的認知也都很重要。1984 年臺灣是全球第一個實施嬰兒全面 B 型肝炎疫苗接種的國家，Chang MH 等（1997 年）研究發現 6~9 歲兒童肝癌的發生率在未全面接種前為每十萬人口 0.52，全面接種後降低至每十萬人口 0.13，第一個證實疫苗可以預防肝癌。另 Chang MH 等（2011 年）研究指出疫苗世代 6-14 歲兒童肝癌發生率可減少 65%-75%。

- 4、B 型肝炎疫苗的進階議題，包括：(1) 新生兒疫苗接種的問題-接種率、冷鏈、疫苗效益的監測（疫苗及宿主）及是否再追加的問題；(2) 大部分高盛行率的國家對於成人都沒有疫苗接種的政策；(3) 對疫苗無反應或低反應者，強化最大免疫反應的策略；(4) 疫苗反應的持久性；(5) 非疫苗接種政策下的接種對象，失去疫苗接種的機會（特別是高危險群的成人），1983 年-2000 年在美國有 11 萬名成人因缺少成人 HBV 疫苗接種而成爲慢性 B 型肝炎。
- 5、B 型肝炎問題研究的新趨勢是對 HBeAg 陽性孕婦的治療，Pan CQ 等（2012 年）對 HBeAg 陽性、HBV DNA $>6 \log_{10}$  及 ALT 上升的孕婦於第 2 或第 3 產程以 Telbivudine 治療追蹤至產後 7 個月（53 人），未治療者爲控制組（35 人），發現 (1) 治療組所生子女無預防性免疫失敗個案（治療組 0% vs 控制組 8.6%）；(2) 治療組孕婦產後 7 個月獲得 HBeAg 血清轉換率 15%（治療組 15% vs 控制組 0%）；(3) 治療組孕婦 25% 選擇未持續以 Telbivudine 治療並未發生病毒學突破（virologic breakthrough）的問題；(4) 嬰兒先天性缺損在治療組與控制組並無差異。
- 6、慢性 B 型肝炎在亞洲是一個有疾病負擔且重要的問題，還有患者可能會演變爲肝硬化及肝癌的問題。雖然經由最主要族群-新生兒的免疫接種後，可使問題逐漸減少，但仍有很

多病人沒有被發現及時接受治療的問題。講者強調最好的處理對策是儘早發現病人、提供治療及對成人免疫的國家政策，此外爲了要強化新生兒的免疫，應對孕婦進行治療更進一步的研究。

- 7、肝癌的危險因素，包括：HBeAg 的狀態、HBV 基因型、HBV DNA 量、病毒突變（BCP 和 Pre-Core 突變）及 HBsAg 的濃度等。Yang HI 等（2008 年）研究 HBV 病毒因素對肝癌發生的影響，發現基因型 C 發生肝癌的 HR（Hazard Ratio）是基因型 B 的 2.35、BCP A1762T/G1764A 雙突變者是未突變者的 1.73、但已有 Pre-Core G1896A 突變者是未突變者的 0.34。Chen JD 等（2010 年）研究發現 13 年長期追蹤，即使是 HBV 不活動的帶原者（HBV DNA<2,000 IU/ml）與 HBsAg 陰性但有類似肝病的人相比 HR 4.6；年齡大於 50-60，HR 11.8-38.5；ALT 不正常 HR 11.7；HBsAg 的濃度>1,000 IU/ml HR 13，非 HBV DNA 的濃度。Yang HI 等（2010 年）REVEAL 研究團隊發表 B 型肝炎罹患肝癌風險預測模式，其預測因子包括：性別、年齡、家族史、酗酒史、肝功能指數、HBeAg、病毒量及病毒基因型等八項指標。2012 年 REVEAL 團隊發表 C 型肝炎的肝癌風險預測模式，預測因子包括：年齡、肝功能指數、肝硬化、血清 RNA 濃度及基因型。
- 8、Liaw YF 等（2012 年）建議對代償性 HBV 肝硬化的病人，如 HBV DNA $\geq$ 2,000 IU/ml 應該開始以干擾素或核苷酸類似物治療，也是 APASL 治療指引；EASL 建議只要驗出 HBV DNA 就以干擾素或核苷酸類似物治療；AASLD 建議 DNA $\geq$ 2,000 IU/ml 或 DNA<2,000 IU/ml 但 ALT 上升的病人即以干擾素治療。如果是肝移植的病人，不論 HBV DNA 濃度，三大學會均建議以核苷酸類似物治療。過去，預防肝癌病人肝移植後 HBV 復發是以 Lamivudine 加上 HBIG 作預防性治療，Fung J（2011 年）研究以 Entecavir 治療（無使用 HBIG），結果顯示 91%HBsAg 消失、98.8%HBV DNA 測不到，效果良好。大部分慢性 B 型肝炎的病人需要長期治療，以 Entecavir 和 Tenofovir 治療五年，發現 94%-98%的病人，病毒量可低於 3-400copies/ml，且抗藥性僅 0%-1.2%。
- 9、患者 HBV 不可能根除的原因，包括：（1）HBV DNA 在很早期就嵌入宿主肝細胞；（2）HBV 有 cccDNA 爲複製模板，存在宿主肝細胞的細胞核中，抗病毒藥物無法完全清除，只能抑制複製，即使服藥，cccDNA 仍呈現少量複製的現象，

也是抗藥性和慢性 B 肝治療失敗的主要原因之一；(3) HBV 可隱藏在淋巴球細胞；(4) HBV 可在多種器官發現 HBV，例如：腎臟、睪丸…等。

#### (五) C 型肝炎

- 1、慢性 C 型肝炎是造成肝硬化及肝癌的原因之一，全球約有 1.7 億 C 型肝炎感染者，其中超過 1 億是在亞太地區，C 型肝炎盛行率在亞太地區是 0.8%-9.6%。在全面篩檢捐血者血液以前，主要傳播原因是輸血，其次是共用針頭、刺青和不安全的注射，在印度超過 60% 的肝硬化是初次診斷。目前已知有 6 種基因型，基因型有地理分布的特性及對治療有不同的反應，掌握基因型分布的資訊有利於治療建議、監視及偵測 HCV 相關疾病的發生率。
- 2、在亞洲，HCV 基因型第 1 型的病人使用 Pegylated Interferon 及 Ribavirine 治療比高加索白種人對病毒持續的反應好(70% vs 50%)，主要原因在於宿主的基因，超過 70% 亞洲人有 IL28B genotype CC，這也是目前亞洲 C 型肝炎的治療指引。2012 年 C 型肝炎的治療，除使用 Pegylated Interferon 及 Ribavirine 治療外，加上 Telaprevir 或 Boceprevir，可再提高 2-3 成治療效果，尤其對基因型第 1 型病人的反應良好，不管是初次治療、對之前藥物沒有反應或復發的病人都有效。Telaprevir 及 Boceprevir 等的第一代藥物，於 2011 年首先在加拿大、美國被認可；日本於 2011 年 9 月認可 Telaprevir；馬來西亞於 2012 年 4 月認可 Boceprevir；其他有計畫上市的國家包括韓國 2012 年、泰國 2013 年、臺灣 2015 年及中國 2016 年，但合併服用這種小分子抗病毒藥物的缺點是會使病人吃更多的藥、副作用更多、服藥順從性可能降低及需更高費用等。

#### (六) 共同感染 (coinfection)

- 1、HBV-HEV 雙重感染 (dual infection)：估計有 20 億人生活在有 E 型肝炎地方流行的地區，症狀從無症狀、急性肝炎到急性肝衰竭，尤其是孕婦死亡率可到達 30%，在印度有將近 30-45% 急性肝衰竭的人是有 E 型肝炎。在 B 型肝炎中、高地方流行的國家，如果慢性 B 型肝炎急性惡化，可能和其他型肝炎外加感染有高度相關。印度 HBV 帶原率 4.7% 是中度地方流行國家，有超過 500 萬的帶原者。印度也同時有 A、E 型肝炎的地方流行，E 型肝炎是無症狀或未被發現的慢性

B 型肝炎疾病惡化的重要原因，預後也較差，對有地方流行的地區，發展 E 型肝炎疫苗是重要的。Gandra V.等（2008 年）HEV 抗體盛行率，中國大陸 20.2%、香港 10.1%、印度 4-20%、泰國 2.8-7%、臺灣 10.7%。

- 2、HBV 和 HCV 共同感染：在亞洲 B、C 型肝炎共同感染率 0.1%-4%，其預後比單獨感染差，病人肝炎急性惡化，應考慮其他型肝炎外加感染。C 型肝炎的病人，如檢驗 anti-HBc 陽性、anti-HBs 陰性，可能是 HBV 被抑制而使 HBsAg 消失的 B 型肝炎外加 C 型肝炎感染，如 anti-HBc 陽性、HBsAg 陰性及 anti-HBs 陰性，應檢驗是否 anti-HCV 陽性。對 B、C 型肝炎共同感染者使用 Pegylated Interferon 及 Ribavirine 治療，效果如同單獨 C 型肝炎感染（72% vs 77% in genotype 1 and 83% vs 84% in genotype 2/3）。臺灣 B、C 肝共同感染者估計約有 13-26 萬，各別感染終身罹患肝癌機率都是 25%，若同時感染，機率上升到 60%。
- 3、HBV 和 HIV 共同感染：估計全球約有 200-400 萬 B 型肝炎和 HIV 雙重感染，B 型肝炎和 HIV 共同感染逐漸引起重視，特別是在亞洲和非洲都有 B 型肝炎和 HIV 的地方流行。在 B 型肝炎地方流行低的國家，共同感染主要發生在成人時，傳染途徑是性行為和黏膜接觸感染，其 HIV 感染者中 5-7% 有 B 型肝炎；在 B 型肝炎中、高度地方流行的國家，B 型肝炎感染主要發生在週產期和兒童早期，其 HIV 感染者中 10-20% 有 B 型肝炎；臺灣 HIV 同時有 B 型肝炎帶原的盛行率約 15-20%。檢測愛滋病毒感染者的 B 型肝炎血清標記時，容易發現只有 anti-HBc 陽性的狀況，患者可能是低力價的 B 型肝炎帶原者，或是具有低力價的 B 型肝炎表面抗體。anti-HBc 陽性、HBsAg 及 anti-HBs 陰性，稱為 isolated anti-HBc，在 HIV 病人約占 10-20%，通常在 CD4 較低者發現，可能是低力價的 HBsAg 帶原者，或是患者具有低力價的 anti-HBs，應於 CD4 上升之後再追蹤 HBV 血清標記。有慢性 B 型肝炎和 HIV 雙重感染的人病程進展到肝硬化、肝癌的速度，比只有單獨慢性 B 型肝炎快，但慢性 B 型肝炎並沒有影響到 HIV 的 CD4 和 RNA 對抗反轉錄病毒藥物治療（ART）的反應。抗反轉錄病毒藥物（ARV）與肝毒性、初次使用後之急性肝炎發作、Lamivudine 抗藥性或肝功能異常有關。單獨慢性 B 型肝炎第一線藥物為 Pegylated Interferon、Entecavir 或 Tenofovir；HBV-HIV 共同感染，當考慮治療愛

滋病時，建議以 Tenofovir 加上 Emtricitabine 或 Tenofovir 加上 Lamivudine 治療；如只考慮治療 B 型肝炎時，可選擇 Adefovir，因單一 Entecavir 治療會引起愛滋病毒產生 M184V 抗藥作用；Lamivudine 每年有 20-25% 抗藥性，不可作為單獨治療使用。

4、HCV 和 HIV 共同感染：估計全球約 400-500 萬人有 C 型肝炎和 HIV 雙重感染，西方國家 HIV 感染者中有 HCV 者約 15-30%，血友病或藥癮者同時有 HCV 可達 90%，臺灣 HCV 盛行率約 2-4%，HIV 感染者中有 HCV 者約 12% (Hung CC, 2005 年)，藥癮者中之新近 HIV 感染同時有 HCV 者約 97%。HIV 感染者已有很有效的藥物對抗，但慢性 C 型肝炎已成為這類病人罹病和死亡的重要原因之一。因此肝纖維化階段的評估和考量對 C 肝病毒的治療是極為重要的。過去對這類病人的治療是使用 Pegylated Interferon 及 Ribavirine 治療，對基因型第 2、3 型病人的病毒反應尚可接受，但對基因型第 1、4 型病人的病毒反應並不理想，如果加上使用 Telaprevir 或 Boceprevir 治療基因型第 1 型且有 HIV 共同感染之初次治療的病人，有超過 30% 的治癒機會，已開始改變治療 C 型肝炎的黃金標準，但仍有很多的挑戰需面對，包括：選擇哪些病人治療、藥物和藥物的交互影響、HIV 和 HCV 治療藥物重疊毒性的問題等。

5、HIV 和 TB 共同感染：估計全球約 1,150 萬人有 HIV 和 TB 雙重感染。HIV-associated TB 的流行，在 HIV 高發生率的國家仍是重要的挑戰，也是千禧發展目標 (Millennium Development Goals) 和終止結核病目標 (The Stop TB target) 重大的障礙。發展免疫功能低下者 TB 的診斷 (point-of-care diagnosis)，英國講者 Dr. Lawn 介紹二種非常有前景的檢驗方法 Xpert MTB/RIF assay 和 Determine TB-LAM Ag (urine test strip)，可快速診斷很多 HIV-associated TB 的病人，他並建議合併多個檢驗可使診斷達到最大的效益。講者引用很多研究建議應儘快開始 HIV-TB 患者抗逆轉錄病毒治療，他認為檢驗和治療對 HIV-associated TB 流行的控制非常重要。最後，總結應儘快開始 HIV-TB 患者抗逆轉錄病毒治療、以新的診斷儘早發現病人、早期診斷 MDR 及給予治療、DOTS、isoniazid preventive therapy (IPT) 及疾病控制措施之介入等。

## 參、心得與建議

### 一、心得

- (一) 參加國際會議可以快速收集國際知名傳染病專家於會議中發表重要傳染病研究訊息及傳染病控制策略，取得新知及新概念。
- (二) 多參加國際會議投稿，以口頭發表或海報展示，與國際分享我國傳染病防疫經驗，可拓展視野。
- (三) 臺灣病毒性肝炎的研究成果及公共衛生政策的應用與成就，被國外專家學者引用很多，並且成爲經典，是臺灣之光。檢視目前國際所討論的重要肝炎議題，也是我國目前所重視之肝炎問題。

### 二、建議

- (一) 狂犬病毒無法自狂犬病患者之血液分離病毒，「法定傳染病監測工作指引」之臨床檢體所列項目（唾液、血液、腦脊髓液或中樞神經系統組織等），建議刪除血液。另在傳染病工作手冊之檢體收集，因病毒爲間歇性排出，爲增加診斷機會，建議增列應至少收集三種檢體及連續採檢，可增加檢出率之說明，使採檢送驗之防疫人員及醫療院所瞭解。
- (二) 傷寒疫苗在國內已可取得疫苗，主要係提供給至國外疫區之旅行者使用，可參考世界衛生組織建議「前往傷寒高風險地區的旅行者，如在有地方流行的疫區停留超過 1 個月或至傷寒桿菌抗藥性普遍的地區，最好能接種傷寒疫苗」，在本局外網增加我國對旅行者使用傷寒疫苗的說明。另霍亂疫苗，目前已有平價疫苗 Shanchol（1.85 美元）通過世界衛生組織資格審核，並已被聯合國等國際組織所採購，未來可持續瞭解該疫苗在先進國家取得許可證的情形，以作爲我國以後在國際市場採購之參考。
- (三) 慢性 B 型肝炎急性惡化，如非 B 型肝炎病毒再活化或慢性 B 型肝炎急性發作，可能和其他型肝炎外加感染有高度相關，可列入未來政策研議參考，提醒通報醫院這類病人，可考慮檢驗其他型病毒肝炎，以增加其他型病毒肝炎之通報率。
- (四) E 型肝炎抗體陽性率，這次國外講者引用 Lee 等（1994 年）調查資料，在一般健康人是 10.7%（兒童是 0.3%），另查 Lee 等（2005 年）IgG anti-HEV 陽性率在一般健康人 8.9%，Lin 等（2006 年）對學童的調查是 3.4%，顯示有 E 型肝炎抗體陽性率在學童有增加的情形。未來國民免疫力調查，如進行兒童血清抗體盛行率調



查，建議包含 E 型肝炎抗體，以瞭解國內之流病概況，並更新國際上臺灣之流病資料。

- (五) 病毒性 A-E 型肝炎、HIV 及 TB 同時感染 (coinfection) 的問題，受到國際重視，國內可應用「傳染病個案通報系統」分析或進行研究調查，以瞭解流行病學概況，並設定目標族群，加強防治策略。
- (六) 目前的疫苗接種，可以阻斷 B 型肝炎病毒的母子垂直傳染，但母親如果有較高的病毒量，仍會有 10% 的個案會免疫失敗。用抗病毒藥物抑制母親 B 型肝炎的病毒量，可降低週產期的傳染性，是目前國外研究的新趨勢。本局於 99 年至 101 年委託之科技計畫已進行先期研究，未來政策參採仍須更多科學證據，建議繼續支持國內對於 B 型肝炎 E 抗原陽性孕婦治療的研究計畫。




肆、附錄

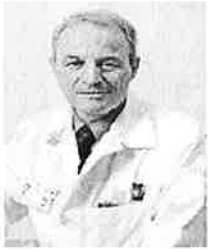


- 一、開幕典禮及海報論文展示照片。本局展示主題「Investigation and Analysis of Melioidosis Outbreak after Typhoon Nanmadol in Southern Taiwan, 2011」，主動向參觀之與會者介紹我國類鼻疽疫情，並交流其國家類鼻疽流行病學概況及控制方法等，最後和他們交換名片。參觀者以東南亞國家較多，對類鼻疽地方流行疫情較引起興趣，例如：泰國、馬來西亞、印尼、柬埔寨、新加坡等，另有韓國及中國大陸等造訪。會議結束後，協助泰國 Mahidol 大學 Dr. Pankaj Baral 與國內學術單位進行研究合作事宜。

	
<p>開幕典禮-泰國慶典舞蹈表演</p>	<p>開幕典禮-泰國擊鼓表演</p>
	
<p>ISID 會長 Dr. Lew 開幕致詞</p>	<p>泰國公共衛生部疾病控制司 Dr. Porntep Siriwanarungsun 司長等擊鑼。禮成。</p>
	
<p>與泰國 Mahidol 大學 Dr. Pankaj 合影。</p>	<p>與柬埔寨 Dr. Sarin 合影。</p>

	
<p>與中國華中科技大學同濟醫學院公衛學院 Dr.龍合影。</p>	<p>與韓國 CDC Division of Epidemic Intelligence Service - Dr. Kwon 合影。</p>

## 二、國際重要傳染病專家名單

姓名	國家/地區	服務機關及職稱	專長	照片
Dr. Duane J Gubler	Singapore	Professor and Director, Signature Research Program in Emerging Infectious Diseases, Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore.	tropical infectious diseases with an emphasis on dengue/dengue hemorrhagic fever	
Dr. Ching-Lung Lai	Hong Kong	Chair Professor of Medicine and Hepatology, and the Chief of the Gastroenterology and Hepatology Division, at the Department of Medicine, University of Hong Kong	aspects of HBV, including hepatocellular carcinoma	
Dr. Sharon Lewin	Australia	Director of the Infectious Diseases Unit at The Alfred Hospital; Professor of Medicine, Department of Medicine, Monash University; and co-head of the Centre for	blood borne viruses and sexually transmitted infections	

姓名	國家/地區	服務機關及職稱	專長	照片
		Virology, Burnet Institute, Melbourne, Australia		
Dr. Didier Pittet	Switzerland	Hospital Epidemiologist and Director of the Infection Control Program at the University of Geneva Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland; Professor of Medicine and Hospital Epidemiology at the University of Geneva; and Attending Physician in Adult and Paediatric Infectious Diseases, University of Geneva Hospitals.	epidemiology and prevention of healthcare-associated infections, methods for improving compliance with barrier precautions and hand hygiene practices, as well as methods for improving the quality of patient care and patient safety	
Dr. John David Clemens	United States	former Director General of the International Vaccine Institute (IVI) and Professor of Epidemiology and Founding Director, Center for Global Infectious Diseases, UCLA School of Public Health	international expert on the evaluation of vaccines in developing countries	
Dr. Stephen D. Lawn	United Kingdom	Associate Professor of Infectious Diseases and HIV Medicine at the University of Cape Town, South Africa, and a Reader in	new TB diagnostics for screening for HIV-associated TB and on the role of ART in the prevention of HIV-associated TB	

姓名	國家/地區	服務機關及職稱	專長	照片
		Infectious Diseases and Tropical Medicine at the London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK		

三、會議議程

Schedule-at-a-Glance

		CENTARA GRAND & BANGKOK CONVENTION CENTRE		
General		Plenary Hall	Ballroom A	Ballroom B
WEDNESDAY June 13	Registration & Info 13:00 – 19:00	18:30–20:00hrs	OPENING CEREMONY	
		20:00–21:30hrs	WELCOME RECEPTION (Foyer)	
THURSDAY • JUNE 14	Registration & Info ~ 08:00 – 18:00	07:45–08:45hrs		
		09:00–09:45hrs	01 - PLENARY I - The Future of Dengue - D. Gubler (Singapore)	
		09:45–10:15hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		10:15–12:15hrs	02 - Symposium Infection Control	03 - Symposium Dengue Vaccination
		12:15–12:45hrs	Lunch Break (12:15 – 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 – 14:15hrs)	
		12:45–14:15hrs		Satellite Symposium Immunocompromised Host
		14:30–15:15hrs	08 - PLENARY II - Vaccines J. Clemons (Korea)	
		15:15–15:45hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		15:45–17:45hrs	09 - Symposium Fungal Infections	10 - Symposium Meningococcal Disease
FRIDAY • JUNE 15	Registration & Info ~ 08:00 – 18:00	07:45–08:45hrs		
		09:00–09:45hrs	15 - PLENARY III - Infection Control D. Pittet (Switzerland)	
		09:45–10:15hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		10:15–12:15hrs	16 - Symposium Carbapenem Resistance	17 - Symposium Childhood ID & Vaccination
		12:15–12:45hrs	Lunch Break (12:15 – 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 – 14:15hrs)	
		12:45–14:15hrs		Satellite Symposium Pneumococcal Disease
		14:30–15:15hrs	22 - PLENARY IV - Hepatitis B C.L. Lai (China)	
		15:15–15:45hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		15:45–17:45hrs	23 - Symposium Antibiotic Stewardship	24 - Symposium Influenza
18:00–20:00hrs		Satellite Symposium Adult Vaccination		
SATURDAY • JUNE 16	Registration & Info ~ 08:00 – 18:00	07:45–08:45hrs		
		09:00–09:45hrs	29 - PLENARY V - Curing HIV S. Lewin (Australia)	
		09:45–10:15hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		10:15–12:15hrs	30 - Symposium Visceral Leishmaniasis	31 - Symposium MRSA
		12:15–12:45hrs	Lunch Break (12:15 – 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 – 14:15hrs)	
		12:45–14:15hrs		Satellite Symposium MRSA & Intra-Abdominal Infections
		14:30–15:15hrs	35 - PLENARY VI - TB in the Era of HIV - S. Lawn (UK)	
		15:15–15:45hrs	Coffee Break - Visit Exhibition & Posters	
		15:45–17:45hrs	36 - Symposium Innate Immunity	37 - Symposium HIV Coinfections

□ Scientific Sessions    □ Plenary Session    □ Satellite Symposia

CENTARA GRAND & BANGKOK CONVENTION CENTRE					
Ballroom C	Lotus 1-4	Lotus 5-7	Lotus 11		
				18:30-20:00hrs	WEDNESDAY June 13
				20:00-21:30hrs	
				07:45-08:45hrs	THURSDAY • JUNE 14
				09:00-09:45hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				09:45-10:15hrs	
04 - Symposium ID in Marginalized Populations	05 - Symposium Fluoroquinolones: CAP, TB	06 - Symposium HIV: Getting to Zero	07 - Oral Presentations Disease Surveillance	10:15-12:15hrs	
Lunch Break (12:15 - 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 - 14:15hrs)				12:15-12:45hrs	
Satellite Symposium Multivalent Vaccines		Satellite Symposium Pneumococcal Vaccines		12:45-14:15hrs	
				14:30-15:15hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				15:15-15:45hrs	
11 - Symposium NTDs in Asia & Pacific	12 - Symposium Global ID Epidemiology	13 - Symposium Hepatitis B	14 - Oral Presentations HIV and Tuberculosis	15:45-17:45hrs	
				07:45-08:45hrs	
				09:00-09:45hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				09:45-10:15hrs	
18 - Symposium Typhoid Fever	19 - Symposium Pneumococcal Infection	20 - Symposium Hepatitis C	21 - Oral Presentations Hot Topics in Infectious Diseases	10:15-12:15hrs	
Lunch Break (12:15 - 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 - 14:15hrs)				12:15-12:45hrs	
Satellite Symposium Managing ID in 2012 and Beyond		Satellite Symposium Pediatric Vaccines		12:45-14:15hrs	
				14:30-15:15hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				15:15-15:45hrs	
25 - Symposium Malaria	26 - Symposium Initiatives in ID	27 - Symposium HIV in Limited Resource Settings	28 - Oral Presentations New Developments in Viral Diseases	15:45-17:45hrs	
				18:00-20:00hrs	
				07:45-08:45hrs	SATURDAY • JUNE 16
				09:00-09:45hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				09:45-10:15hrs	
32 - Symposium Encephalitis	33 - Symposium Major Vaccine Issues	34 - Symposium Transplant ID		10:15-12:15hrs	
Lunch Break (12:15 - 12:45hrs) & Poster Presentations (12:45 - 14:15hrs)				12:15-12:45hrs	
ISID Business Meeting				12:45-14:15hrs	
				14:30-15:15hrs	
Coffee Break - Visit Exhibition & Posters				15:15-15:45hrs	
38 - Symposium Tropical Fever		39 - Symposium Pediatric TB		15:45-17:45hrs	

□ Scientific Sessions   □ Plenary Session   □ Satellite Symposia

## Meet-the-Expert

Meet-the-Expert Sessions are scheduled from Thursday, June 14, 2012 to Saturday, June 16, 2012, from 07:45 to 08:45hrs. Delegates are invited to meet informally with leading scientists. Meet-the-Expert Sessions will be held in rooms Lotus 1-4 and Lotus 5-7 on the 22nd level. A light breakfast will be provided for participants in the Meet-the-Expert sessions.

Thursday, June 14, 2012

**Rabies: New Knowledge, Controversies and Directions** Room Lotus 1-4

H. Wilde, Thailand

T. Hemachudha, Thailand

S. Wacharapluesadee, Thailand

**Funding Research in Low and Middle Income Countries: Strategies for Developing a Successful Grant Application** Room Lotus 5-7

*Organized by The Wellcome Trust*

L. Bethke, United Kingdom

Friday, June 15, 2012

**The Nuts and Bolts of Antimicrobial Stewardship** Room Lotus 1-4

– Principles and Practice • D. Lye, Singapore

– Lessons from Practical Implementation • L. Hsu, Singapore

**'Contagion'—The Reality.** Room Lotus 5-7

**A One Health View of Emerging Infectious Diseases**

J. Garza, Mexico

L. Wang, Australia

Saturday, June 16, 2012

**Science and Technology Objectives in Global Biosurveillance** Room Lotus 5-7

A. Rudolph, USA

## Poster Presentations

Exhibition Hall  
22nd Level  
9:45 – 10:15hrs  
12:45 – 14:15hrs  
15:15 – 15:45hrs

Thursday, June 14, 2012

Exhibition Hall

Sessions 40–44

Friday, June 15, 2012

Exhibition Hall

Sessions 45–52

Saturday, June 16, 2012

Exhibition Hall

Sessions 53–58

Thursday, June 14, 2012

40 Virology and Viral Infections (Non-HIV)

41 Infectious Disease Surveillance

42 Parasitology & Parasitic Infections

43 HIV/AIDS & Other Retroviruses

44 Pediatric & Perinatal Infections

Friday, June 15, 2012

45 Bacterial Infections

46 Emerging Infectious Diseases

47 Tuberculosis & Other Mycobacterial Infections

48 Vaccines & Vaccine Development

49 Mycology, Fungal Infections and Antifungal Drugs

50 Animal Models, Pathogenesis & Host Defenses

51 Sexually Transmitted Diseases

52 Travel Medicine & Travel Health

Saturday, June 16, 2012

53 Epidemiology & Public Health

54 Infection Control, Nosocomial Infections & Critical Care

55 Diagnostics

56 Antibiotics

57 Zoonoses & Infections in Animals

58 Other