

出國報告（出國類別：研究）

研習登革熱全球疫苗發展現況 及國際防治經驗

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：郭俊賢技正、林鈺棋技士

派赴國家：泰國

出國期間：民國 102 年 10 月 20 日至 23 日

報告日期：民國 102 年 12 月 20 日

摘要

隨著國際交通發達及氣候變遷，全球登革熱疫情日益嚴峻，世界衛生組織第三度於泰國曼谷召開「第三屆登革熱和登革出血熱研討會-全球登革熱挑戰與承諾」。鑒於我國近年境外移入登革病毒風險攀升，登革熱防治工作日益艱困，且全球登革疫苗發展現況及趨勢為本會議重點項目，加上以往本署派員參加類似研究，皆可替國內發展出有效或創新的登革熱防治技術，爰本次本署派兩位同仁前往進行相關研究，除可瞭解全球最新登革熱流行現況及問題，取得最新防治、檢驗等研究新知外，並可掌握國際間登革疫苗發展現況，以及早因應登革疫苗上市後對防治工作之影響。

目錄

摘要	1
目錄	2
壹、目的	3
貳、過程	4
參、研習內容	5
一、全球登革熱疫情現況	5
二、全球登革疫苗發展現況	8
三、各國防治措施比較	13
四、登革熱防治新技術	15
五、第五型登革病毒簡介	20
肆、心得及建議	22
伍、附件	24

壹、 目的

隨著全球氣候變遷及國際交流頻繁，全球登革熱（Dengue fever）疫情日益嚴峻，世界衛生組織（World Health Organization，以下簡稱 WHO）在 2010 年對東南亞地區發布登革熱疫情警訊，並於 2013 年報告中指出，登革熱發生率在過去 50 年內增加 30 倍，已成為目前全球傳播速度最快的蟲媒傳染病。另我國目前本土登革熱疫情主要係境外移入登革病毒（Dengue virus，以下簡稱 DENV）所致，近 10 年來之我國境外移入登革熱病例呈現逐年攀升趨勢，使本土登革熱疫情日趨嚴重，疫情防治壓力持續高張。

「第三屆全球登革熱及登革出血熱國際研討會」係由 WHO、泰國衛生部等單位共同辦理，前兩屆分別於 2000 年泰國清邁、2008 年泰國普吉島召開，本署於第二屆亦派員參加，該次會議，與會同仁將相關登革熱防治經驗及創新防治措施（如：劍水蚤防治病媒蚊幼蟲、浸藥窗門簾防治病媒蚊成蟲等）帶回國內，目前國內本土橈足類劍水蚤及浸藥窗門簾防治登革熱病媒蚊之初步研究結果顯示成效良好，且已於南台灣社區進行田野試驗階段，未來有機會成為國內登革熱綜合病媒管理（Integrated Vector Management，以下簡稱 IVM）的選項之一。

爰此，派員前往「第三屆全球登革熱及登革出血熱國際研討會」，研習全球登革疫苗發展及防治技術之最新現況，及各國目前登革熱疫情近況、趨勢、防治措施及面臨困境之解決方式，以作為我國登革熱防治政策規劃及擬定之參考，進而修訂登革熱防治工作指引，提升我國登革熱防治工作成效。

貳、 過程

本次出國行程摘述如下：

日期	地點	內容
10月20日	臺北→泰國曼谷	啓程、抵達
10月21-23日	泰國曼谷	前往「第三屆全球登革熱及登革出血熱國際研討會」進行研習
10月23日	泰國曼谷→臺北	返程、抵達

參、 研習內容

本次共派兩位同仁前往研習，本會議為四個會場同時進行登革熱相關主題之報告，議程及開幕相片詳如附件一。參加同仁依據業務需求、專業及興趣，自行前往各會場研習不同主題，研習內容於彙整後，簡略區分為「全球登革熱疫情現況」、「全球登革疫苗發展現況」、「各國防治措施比較」、「登革熱防治新技術」及「第五型登革病毒簡介」等五大部分，並簡述如下：

一、全球登革熱疫情現況

近 20-30 年隨著國際交通發達，DENV 於全球快速傳播，截至 2013 年，已於亞洲、非洲、美洲、大洋洲等地出現，且發生地方性登革熱流行的國家數目，已超越瘧疾，顯示登革熱對於人類健康的威脅持續攀升，相關統計資料如表一所示。

表一：瘧疾與登革熱威脅比較表

	Malaria (1)	Dengue	
		WHO	RECENT (2)
Population at risk	3.2 billion	2.5 billion	4 billion
Endemic countries	99	> 100	128
Infections / year	219 million	50 million	70-500 million
Severe Cases	3 million	-	2.1 million
Deaths / year	660,000	20,000	21,000

資料來源：本會議講者簡報內容

(1) Global Malaria Report 2012

(2) http://www.pdvi.org/about_dengue/GBD.asp and Brady et.al.
PLoS Negl Trop Dis 2012; 6: e1760.

此外，依據本會議部分講者之流行病學統計資料，WHO 於西太平洋區署（Westen Pacific Region）地區，2000 年約有 5 萬例登革熱病例，其中 200 例死亡，但至 2010 年該地區登革熱病例數已快速增加至 35 萬例，其中約 1,000 人死亡，顯示加強登革熱防治工作實為當務之急。

為達到降低全球登革熱疾病負擔之目的，WHO 已制定「全球登革熱預防和控制戰略」(2012~2020)，並訂定目標，希望以 2010 年為基礎，至 2020 年，發生率減少 25%，死亡率減少 50%，並至 2015 年可遏止該疾病的負擔增加。為達成此目標，該控制戰略已訂定五項技術要素（Technical element）和五項有效執行全球策略之有效因素（Enabling factors），詳如附件二。其中技術要素之一為「持續病媒控制（Sustainable vector control）」，說明病媒蚊控制須採行 IVM，且提及病媒控制和疫苗實施須建立共同依賴的角色。

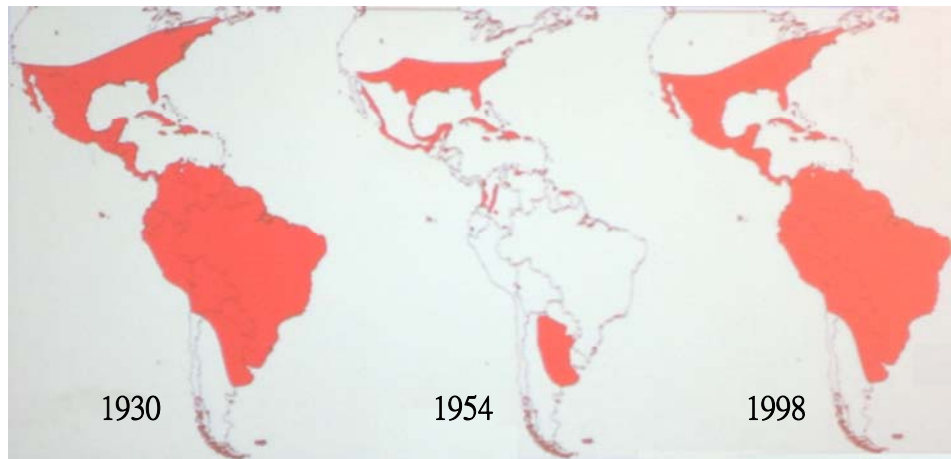
在病媒蚊化學防治方面，Dr. Donald Roberts 於本次報告中也說明依據 WHO 農藥評估計畫（WHO Pesticide Evaluation Scheme，WHOPES），發生疾病流行時，病媒控制是第一道主動防線，且所有病媒控制機制中，化學防治仍為最重要的機制，並簡介目前登革熱病媒控制研究，仍於下述幾大方向，持續進行：

1. 發展且評估新的殺蟲劑防治成效。
2. 幼蟲控制：評估新的殺幼蟲劑、殺卵劑，甚至是儲水設備改善後等病媒蚊幼蟲之控制成效。

3. 成蟲控制：評估殺蟲劑戶內殘效噴灑（Indoor Residual Spray，IRS）、空間噴灑（Space spray）設備及方式、殺蟲劑處理過的材料等病媒蚊成蟲之控制成效。
4. 驅病媒蚊以控制疾病：利用噴灑（塗抹）防蚊藥劑或空間驅蚊劑等刺激物，使病媒蚊無法接近或進入戶內，以避免病媒蚊叮咬。
5. 殺蟲劑抗藥性的基礎和應用研究：瞭解病媒蚊之抗藥機制及代謝途徑，以利發展有效的殺蟲劑。
6. 抗藥性管理等。

此外，報告中也說明自 1960 年代起，因相關學術研究認為有機氯殺蟲劑的滴滴涕（Dichloro-diphenyl-trichloroethane，以下簡稱 DDT）對環境傷害很大，已陸續被各國禁止使用，但報告中卻認為部分研究結果可能錯誤運用資料，因為禁用 DDT 後經過約 20-30 年，癌症發生情形並未因此減少，且 DDT 施用與否之不同地區，新生兒發生缺陷情況於統計上也未產生顯著差異。此外，依據美洲歷年病媒蚊監測資料顯示，DDT 使用後，1954 年美洲埃及斑蚊分布範圍即大量減少，但於 1998 年時埃及斑蚊分布範圍又重新回到 1930 年代未使用 DDT 之情形（如圖一），故建議可評估是否重新使用 DDT，原因如下：

1. DDT 是第一個用於空間噴灑的殺蟲劑。
2. DDT 可讓病媒蚊待在戶外，且離開被噴灑物體的表面。
3. DDT 具有空間忌避作用，且已有相關文件記載 DDT 之敏感性和抗藥性族群。



圖一：美洲歷年埃及斑蚊地理分布

資料來源：本會議講者簡報內容

二、全球登革疫苗發展現況

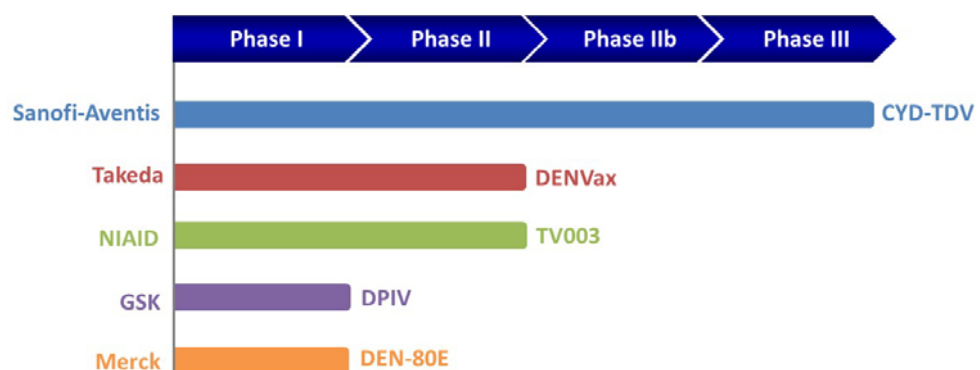
DENV 共有四種血清型，第一次感染某型 DENV 後，可對該型病毒產生長期免疫力，但如果第二次感染不同型 DENV 時，則可能引發嚴重的登革出血熱（Dengue hemorrhagic fever, 以下簡稱 DHF）。雖然目前引發 DHF 的機制仍未完全清楚，但已有不同研究提出相關假說，其中包括 Dr. Halstead 提出的抗體依賴性增強作用（antibody-dependent enhancement, 以下簡稱 ADE），即個體首次被 DENV 感染後所產生的抗體，可與其他型 DENV 結合但無中和病毒能力，但該抗體-病毒結合的免疫複合物，卻可與單核細胞或巨噬細胞等 Fc 受器細胞（Fc receptor-bearing cells）上的 Fc 受器結合，將增加 DENV 感染細胞的效率，同時破壞血小板及分泌大量的細胞激素造成血管通透性增加，促使 DHF 的發生。

鑑於感染不同型 DENV 可能引發 DHF 的特殊致病機轉，故發展登革疫苗的首要目標，即使接種者可同時對四型 DENV 產生保護力。事實上登革疫苗自 1940 年代起即開始發展，但迄今仍無核可上市的疫苗

可供防治登革熱，其進展緩慢的因素，與 DENV 特性及臨床方面問題有關，其中包括：

1. 感染某型 DENV 後，個體可對該型 DENV 產生長期的同型免疫力 (Homotypic immunity)，但對其他型 DENV 則僅有短暫的異型保護力 (Heterotypic immunity)，故當經過一段時間後再次感染不同型 DENV 時，將增加誘發 DHF 的風險。
2. 單價登革疫苗的開發難度不高，但由於發展登革疫苗必須包含所有 DENV 型別的四價疫苗，方能使個體同時產生抗四型 DENV 的免疫力，以降低引發 DHF 的風險，故實有深入探討 DENV 與個體間複雜免疫關係之必要。
3. 登革病毒缺乏適合的實驗動物可供試驗，故僅能以臨床試驗結果作為疫苗安全性及效益之參考依據。

拜近年生物技術進展快速所賜，自 1990 年代起研發的登革疫苗，已陸續有成果產出，無疑對期望以疫苗控制登革熱疫情之防治策略露出曙光。相較上一屆在 2008 年於泰國普吉島召開之登革熱研討會將主軸著重於病媒蚊防治工作，本會議最主要聚焦的議題，即登革疫苗的發展現況及相關研究，此處由研發登革疫苗的 Sanofi-Aventis 公司共同掛名本會議主辦單位之一可見一斑。目前正進行臨床試驗的登革疫苗如圖二所示：



圖二：進行臨床試驗中的登革疫苗

資料來源：本會議講者簡報內容及美國國衛院臨床試驗網站
(ClinicalTrials.gov)，

(一) 進展最快的登革疫苗及其近期試驗結果

Sanofi-Aventis 公司開發的登革疫苗，為活性減毒嵌合疫苗 (live attenuated Chimeric Yellow fever- Dengue Tetravalent Dengue Vaccine，以下簡稱 CYD-TDV)，是目前進展最快也是唯一進入第 3 期臨床試驗的登革疫苗。CYD-TDV 的設計是以黃熱病毒 17D 疫苗株為模板，將四型 DENV 的 prM 及 E 基因分別備製後，與黃熱病毒 17D 疫苗株 cDNA 中原本的 prM 及 E 基因進行交換，形成嵌合 cDNA，經轉錄成 RNA，並轉染綠猴腎細胞 (Vero cell) 後，萃取產出四型嵌合的 DENV (CYD-1-4)。依據在秘魯、墨西哥、越南、菲律賓及新加坡陸續完成的第 1 期及第 2 期臨床試驗結果，面對不同族群、不同年齡層甚至是否處在有地方流行黃病毒屬地區的受試者，CYD-TDV 除具高度安全性外，依免疫原性分析 (Immunogenicity analysis) 結果，以受試者產生抗 DENV 抗體之 50% 溶斑減少中和抗體試驗 (50% Plaque Reduction Neutralization Test，以下簡稱 PRNT₅₀) 達幾何平均效價 (Geometric Mean Titer，以下簡稱 GMT) 10 以上視為血清陽性，受試者接種 3 劑 CYD-TDV 後，對四型 DENV 之血清陽性率均可達 70% 以上。目前 Sanofi-Aventis 公司已於東南亞地區 (包括泰國、印尼、越南、菲律賓及馬來西亞) 及南美洲地區 (巴西、墨西哥、哥倫比亞、宏都拉斯及波多黎各) 進行大規模的第 3 期臨床試驗。

(二) 臨床試驗結果及挑戰

依據 Sanofi-Aventis 公司在 2012 年下半年公布的第 2b 期臨床試驗結果，該試驗招募泰國 Ratchaburi 省共 4,002 名 4 歲至 11 歲的受試者，

其中試驗組分配約 2/3 受試者接種 3 劑 CYD-TDV，控制組則分配約 1/3 受試者接種安慰劑，每次接種均間隔 6 個月，期間對所有受試者進行主動健康監測，以評估疫苗之保護效益。結果顯示接種三劑 CYD-TDV 後之保護效益為 30.2%，但對不同型 DENV 之間存在差別效益。當接種一劑 CYD-TDV 時，可使受試者對 DENV-1、DENV-3 及 DENV-4 分別產生 61%、82%及 90%的保護效益，但對 DENV-2 不具保護效益。此外，該試驗亦進行免疫原性分析，接種一劑 CYD-TDV 的受試者，對四型 DENV 的血清陽性率達 73%以上；接種二劑或三劑的受試者，對四型 DENV 的血清陽性率達 89%以上；於接種第三劑後經過 1 年檢測，其血清陽性仍達 77%以上，均較控制組 43-59%的血清陽性率為高，顯示受試者接種 CYD-TDV 後產生的抗體，對於四型 DENV 均具高度免疫原性。上述疫苗保護效益試驗及免疫原性分析對 DENV-2 產生不一致的意外結果，顯示登革疫苗、DENV、病媒蚊及接種者四者之間的關聯性，可能遠比預期中複雜，除有必要重新檢視登革疫苗的發展策略外，CYD-TDV 對 DENV-2 之保護效益不佳之原因，可能受到抗原錯位（Antigenic mismatch）及干擾作用（Interference）的影響。

依據 Dr. Aruness Sabchareon 及 Dr. Tamaki Okabayashi 於本會議演講內容，經比對 Genbank 資料，分析 1980-2010 年全球流行的 DENV-2，其 E 蛋白第 226-228 個胺基酸序列，在 1980-1990 年為 TQG，2000 年在泰國演變為 KQG，2010 年澳洲及大部分亞洲均已轉變為 KQE。此外，經基因定序及親緣關係分析（Phylogenetic analysis），發現 CYD-TDV 包含的 DENV-2 疫苗株為源自 1980 年泰國的 PUO-218 株，其 E 蛋白的第 226-228 個胺基酸序列(TQG)，與近年流行於泰國 DENV-2 的第 226-228 個胺基酸序列（KQE）有顯著差異。E 蛋白為 DENV 套膜的主要成分，已有研究指出 E 蛋白第 226-228 個胺基酸序列為誘發抗體中和反應的抗

原決定位 (epitope)，且當由 TQG 轉變為 KQE 時，其二級結構將明顯改變，進而影響免疫原性。

此外，接種 CYD-TDV 後產生的干擾作用已於猴子試驗上獲得驗證，雖然目前尚無相關研究針對人體接種 CYD 後產生的干擾作用進行分析，依據近年完成的第 1 期臨床試驗結果，受試者接種一劑含 10^5 PFU 單價 DENV-2 的 CYD-2 疫苗後，檢測其抗 DENV-2 中和抗體之 PRNT₅₀ 均高於 350GMT。然而，依據另一個在菲律賓完成的第 1 期臨床試驗結果，受試者接種與前述試驗相同劑量 (10^5 PFU) 的 CYD-TDV 後，其抗 DENV-2 之 PRNT₅₀ 未達 250GMT，低於前述試驗，類似情形亦可見於墨西哥完成的另一個第 1 期臨床試驗結果，顯示干擾作用亦為 CYD-TDV 對 DENV-2 之保護效益不佳之可能原因之一。

(三) 其他發展中的登革疫苗

除了 CYD-TDV 外，目前進入第 2 期臨床試驗的登革疫苗，亦包括日本武田 (Takeda) 公司的 DENVax。DENVax 為原 Inviragen 公司開發之登革疫苗，該公司於 2013 年 5 月由日本武田公司收購。DENVax 與 CYD-TDV 同為活性減毒嵌合疫苗，不同之處為 DENVax 是以 DENV-2 PDK53 病毒株為主結構，再將 DENV-1、DENV-3 及 DENV-4 的 prM 及 E 基因分別與其互換，而形成 4 價嵌合疫苗。目前已規劃針對波多黎各、哥倫比亞、泰國及新加坡等國家內 1.5-45 歲的幼兒及成人進行 DENVax 第 2 期臨床試驗，接種方式為共接種 2 劑，每次接種間隔 3 個月，以評估其安全性及對四型 DENV 的免疫原性，預計 2016 年下旬完成試驗。

(四) 登革疫苗行動組織簡介

登革疫苗行動組織 (Dengue Vaccine Initiative, 以下簡稱 DVI) 於 2011 年成立，包括世界衛生組織疫苗研究行動組 (Initiative for Vaccine Research, IVR)、沙賓疫苗公司 (Sabin Vaccine Institute)、國際疫苗

中心（International Vaccine Access Center，IVAC）及國際疫苗研究所（International Vaccine Institute，IVI）等單位參與，主要宗旨為持續兒童登革疫苗行動組織（Pediatric Dengue Vaccine Initiative，PDVI）的工作，透過結合政府組織、產業界及科學界多方的合作，並由實證研究提供政策，以加速登革疫苗的發展及引進。

三、各國防治措施比較

泰國、菲律賓、馬來西亞、新加坡等東南亞國家之登革熱防治工作，如：病媒蚊監測、病媒綜合防治、推廣社區動員、民眾衛教宣導、跨政府部門執行各項防治工作等，我國皆已納入登革熱防治工作中。

但是新加坡於簡介該國病媒綜合防治工作時，可能因新加坡為土地面積小且為高度都市化的國家，加上該國執行登革熱防治工作相對落實，發現部分都市設施已成為病媒蚊孳生源，如人手孔蓋內部積水、屋簷排水槽積水、下水道積水、避雷針管線設施積水等情形，均與我國高雄市、台南市面臨之問題相似，該國已針對該等地區積水，採取相關措施進行改善，其中部分與我國目前執行方式相同，將可提供我國進一步參考。該國採行方式說明如下：

1. 人手孔蓋內部積水：使用橡皮塞將人手孔蓋上方孔洞填平，可避免病媒蚊經孔洞飛入於孔蓋內部積水處產卵繁殖，與我國目前改善方式相同。



改善前

改善後

2. 屋簷排水槽積水：拆除公用設施屋簷排水槽，如公車等候站。



改善前



改善後

3. 下水道積水：裝設過濾網，使病媒蚊無法進入。



改善前



改善後

4. 避雷針管線設施積水：填沙以避免積水。



改善前



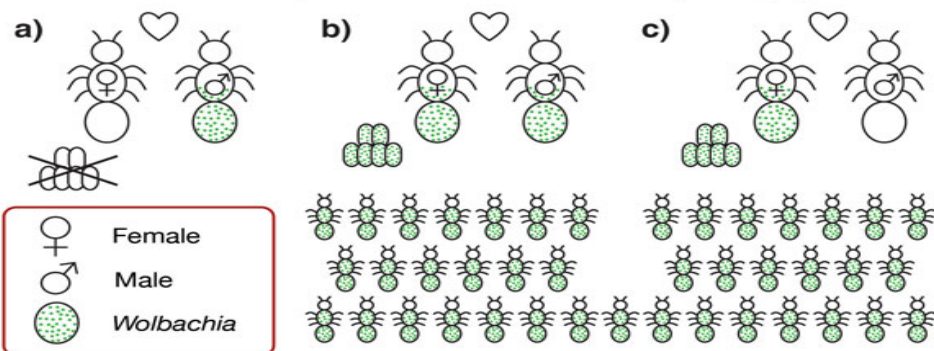
改善後

四、登革熱防治新技術

(一) 胞內共生細菌 *Wolbachia*

Wolbachia 為一種胞內共生的革蘭式陰性菌，於許多節肢動物體內發現，可對寄生的宿主產生細胞質不親和性（Cytoplasmic Incompatibility，以下簡稱 CI）、孤雌生殖（Parthenogenesis）及生殖雌性化（Feminization）等變化。已有研究發現感染 *Wolbachia spp.* 的黃果蠅（*Drosophila melanogaster*）具有可抵抗 RNA 病毒的能力，因此，澳洲昆士蘭大學的 Dr. Scott O' Neill 及其研究團隊便從黃果蠅體內分離出 2 種 *Wolbachia* 菌株（wMelPop 及 wMel），並持續繼代培養於埃及斑蚊細胞，成功培育出可感染埃及斑蚊細胞並複製的 wMelPop 及 wMel。依據該團隊研究結果，wMelPop 及 wMel 感染除了均可減少埃及斑蚊的壽命，亦可干擾 DENV 及屈公病毒感染同一埃及斑蚊蟲株。此外，由於具有垂直傳播及使埃及斑蚊發生 CI（如圖三）等特性，釋放於環境中除可減少野生型埃及斑蚊雌蚊之比率，其垂直傳播之特性將使 *Wolbachia* 在野生型埃及斑蚊族群中快速傳播。

How *Wolbachia* spreads in the wild mosquito population



The diagram above explains **Cytoplasmic Incompatibility** and how by releasing a limited number of mosquitoes with *Wolbachia* to breed with wild type mosquitoes, over a small number of generations, will result in all the mosquitoes having *Wolbachia*.

- When male mosquitoes with *Wolbachia* mate with female wild mosquitoes that don't have *Wolbachia* those females will have eggs but they won't hatch.
- When male mosquitoes with *Wolbachia* mate with females that are already carrying *Wolbachia* the mating will be normal and the offspring will all have *Wolbachia*.
- When female mosquitoes with *Wolbachia* mate with males without *Wolbachia* all her offspring will have *Wolbachia*.

圖三： *Wolbachia* 在蚊子體內造成細胞質不親和性及垂直傳播的機制

資料來源： www.eliminatedengue.com

依據 Dr. Peter Ryan 於本會議演講內容，該團隊進行 *Wolbachia* 之開放性田間試驗，由澳洲聯邦科學與工業研究組織（Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation）獨立進行風險評估，加上社區、學校及政府相關單位的支持及鼓勵，最後經澳洲農藥及動物用藥管理局（Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority）核准，已於 2011 年在澳洲凱恩斯（Cairns）進行。該試驗經連續 10 週釋放感染 wMel 的埃及斑蚊後，可使試驗區域內的埃及斑蚊之 wMel 感染率達 90% 以上，統計至 2013 年 8 月之監測結果，仍有 90% 以上的埃及斑蚊體內帶有 wMel，顯示即使於釋放試驗結束後 2 年，仍可發現 *Wolbachia* 已穩定存在於試驗區域之埃及斑蚊體內，可見此策略具有有廣泛降低埃及斑蚊傳播 DENV 之優勢。

由於在澳洲進行的開放性試驗成果顯著，該團隊已繼續於 2013 年在越南 Tri Nguyen Island 進行開放性田間試驗，依據目前進行約 7 個月的監測結果，試驗區域內感染 wMelPop 的埃及斑蚊已達約 60-90%，此外，除了目前已在越南及澳洲進行試驗，該團隊未來將計劃於中國廣州市、新加坡、印尼日惹市（Yogyakarta）、哥倫比亞麥德林市（Medellin）及巴西里約熱內盧（Rio de Janeiro）等處陸續進行開放性田間試驗，其成果指日可待。

（二）致命吸引的誘蚊產卵器（Attractive Lethal OviTrap）

依據 Dr. Dawn Wesson 於本會議演講內容，該團隊開發一種致命吸引的誘蚊產卵器（Attractive Lethal OviTrap，以下簡稱 ALOT），ALOT 與傳統專用於監測病媒蚊密度的誘蚊產卵器相較，除了外觀均設計成病

媒蚊偏好的黑色色系外，具有誘引病媒蚊產卵，以及同時配備殺成蟲劑及殺幼蟲劑的設計，ALOT 的外觀如下圖所示。

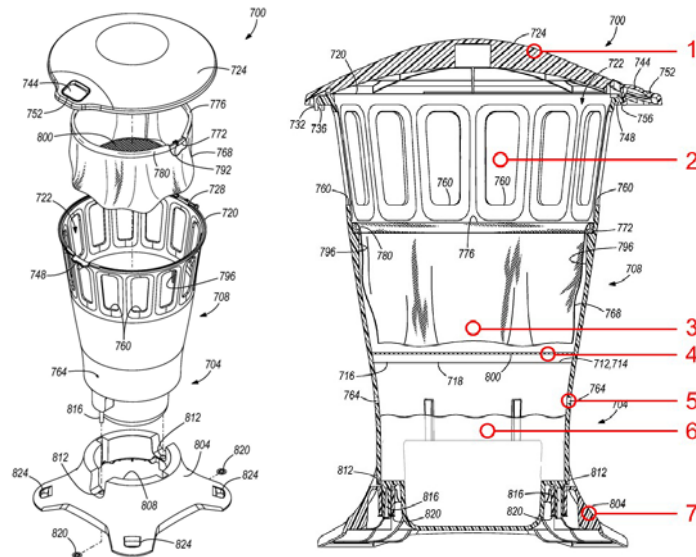


資料來源：本會議海報展示內容

經查詢國際專利資料庫，上述 ALOT 之設計已經由 Dr. Dawn Wesson 等人於 2011 年申請美國第 20130067795 號專利，並於 2013 年 3 月 21 日發布。該 ALOT 申請之構造專利圖如圖四所示，以下將就其構造及設計原理摘述說明：

1. 紅色外蓋：使用醒目紅色外蓋以利追蹤管理，並可避免承接雨水及陽光直射影響 ALOT 的功能。
2. 間格式開口：可避免如狗或貓等動物以舌頭或四肢伸入 ALOT 破壞內部構造。
3. 含藥紗網：觸殺進入 ALOT 內停留在含藥紗網 DuraNet™ 上產卵的雌蚊，DuraNet™ 為 Clarke 公司開發含亞滅寧 (Alphacypermethrin) 的長效含藥蚊帳 (Long-Lasting Insecticidal Nets)，主要提供奈及利亞 Kanke 地區防治瘧疾及淋巴性絲蟲症 (lymphatic filariasis) 等病媒傳染病。

4. 細網：使用孔洞較病媒蚊成蟲為小的細網，避免於含藥液體內孳生的病媒蚊幼蟲成功羽化後飛出。
5. 滲水孔：當存放於 ALOT 內底部的含藥液體過多時，多餘的液體將自滲水孔處流出，使液面不會超過上方細網位置。
6. 含藥液體：於水中加入吸引病媒蚊的物質及殺幼蟲劑（如賜諾殺），除可增強 ALOT 誘引病媒蚊的效率，於含藥液體內孳生的病媒蚊幼蟲將可被殺幼蟲劑撲殺。
7. 固定錨：將 ALOT 固定於地面或其他放置點的設計，可避免遺失或遭狗或貓等動物的碰撞，以利管理。



圖四：ALOT 專利設計圖

資料來源：appft1.uspto.gov

為評估 ALOT 對於降低病媒蚊族群密度與登革熱疫情之影響力，Dr. Dawn Wesson 的團隊自 2011 年 6 月已開始在秘魯伊基托斯 (Iquitos) 進行開放性田間試驗，該地區登革熱屬於地方性傳染病。該試驗選擇 2 個約 2,500 住戶的社區作為控制組及試驗組，盡可能於試驗區域置放多個 ALOT，並進行病媒蚊密度及登革熱疫情監測。依該團隊截至 2013 年 3 月的監測結果顯示，置放 ALOT 的試驗組地區，其病媒蚊密度較

控制組統計上顯著降低約 30%，此外，依據截至 2012 年 8 月經過一年 ALOT 試驗的登革熱疫情監測結果，試驗組地區登革熱發生率為每百人口 0.25 例，亦較控制組地區的每百人口 0.97 例統計上顯著降低，因此，該團隊認為在秘魯進行一年多的開放性田間試驗結果顯示，ALOT 具有控制病媒蚊族群及登革熱疫情的效益，可作為登革熱綜合防治策略選項之一。

(三) 池塘裡的小划樁 (*Cybister limbatus* Fabricius)

本次會議於會場外，主辦單位也展示了部分登革熱防治產品及技術，如登革熱快速檢驗試劑、含除蟲菊酯成分之窗門簾、生物製劑等，其中泰國東北地區 Khonkaen 省展示了該地區使用的生物防治方法，包括食蚊魚、小划樁等，如下圖所示。

**Good Practice North-Eastern Region
KhonKaen Province**

Strengthening Amphoe Nong Song Hong on Physical and Biological Preventions and Controls of Dengue Hemorrhagic Fever

1. Promoting public awareness and participatory community in people on Dengue Hemorrhagic Fever Prevention by using a physical and biological method
2. Reducing the prevalence of mosquito larva in households in all villages
 - HI (Household Index), number of households in each village is found mosquito larva less than 10 percent from the survey.
 - FI (Fish Index), number of households in each village is found mosquito fish more than 60 percent from the survey.
3. Sub-District Health Promoting Hospitals/Primary Health Care Units (PCUs) have a mosquito fish bank and fish breeding place in 14 villages.
4. Schools where established in responsible area of Sub-District Health Promoting Hospitals/PCUs have a mosquito fish bank into 14 schools to support students' learning.
5. Local Administrative Organizations where established in responsible area of Sub-District Health Promoting Hospitals/PCUs have a mosquito fish bank and fish breeding support into 13 places to support community's learning.
6. Villages have a mosquito fish bank and fish breeding place for distributing in communities into 137 villages.
7. Sub-District Health Promoting Hospitals/Primary Health Care Units (PCUs) have received the budgeting support for implementations by Sub-District Administrative Organizations.

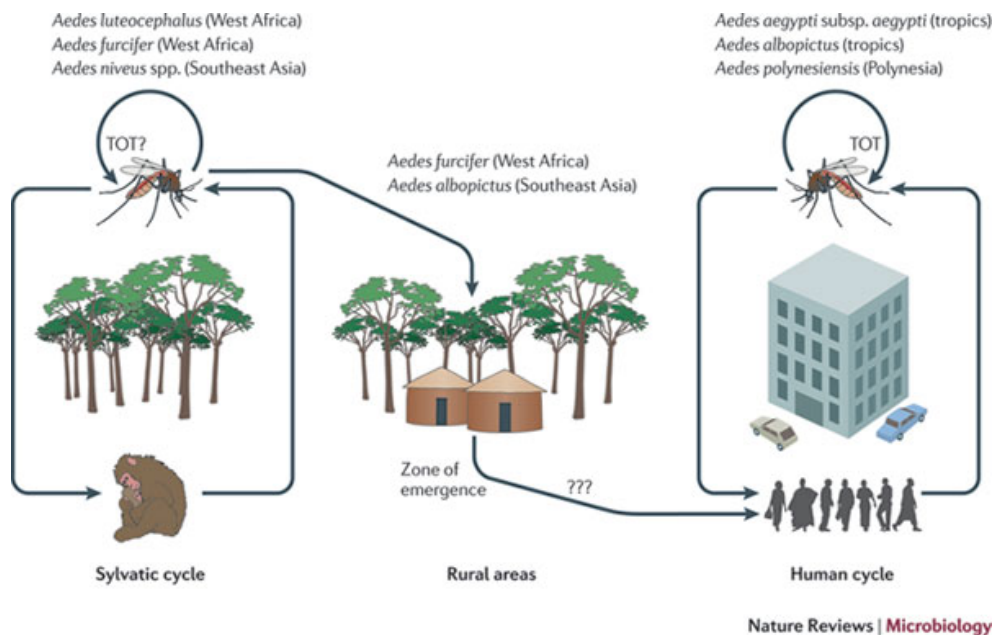


資料來源：本會議海報展示及現場展示內容

目前國內登革熱防治工作已將孔雀魚納入登革熱生物防治技術的一環，目前於南台灣地區已廣泛使用。至於會場展示之小划椿，目前國內並未運用於登革熱防治方法中，國內是否有本土性，且可有效運用於防治登革熱病媒蚊的小划椿，尚須進一步研究證實及評估。

五、第五型登革病毒簡介

來自美國德州大學的 Dr. Nikos Vasilakis，於本會議發表新型的 DENV（以下簡稱 DKE121），此研究結果對於發現四型 DENV 已近 50 年的學術界及醫學界而言，無疑投下不小的震撼。叢林登革熱目前在部分西非與東南亞地區發現，主要於非人類的靈長類動物與叢林斑蚊之間傳播循環（如圖五）。



圖五、叢林登革熱及都市登革熱傳播循環

資料來源：Nature Reviews Microbiology. 2011,9,532-541.

依據 Dr. Nikos Vasilakis 於本會議的演講內容，摘述說明如下：

1. DKE121 的來源為 2007 年馬來西亞 Sarawak 州發生登革熱流行疫情時，由其中一位病例之檢體中分離而得。
2. 依基因定序及親緣關係分析結果，DKE121 之基因序列有別於目前四型 DENV，而與森林 DENV-4 及人類 DENV-4 最接近。
3. 依溶斑減少中和試驗法（PRNT）結果，DKE121 血清型與目前四型 DENV 均具有顯著差異。
4. 於體外試驗中，DKE121 可於受試白線斑蚊體內及中腸複製；此外，感染 DKE121 的白線斑蚊叮咬受試獼猴可使其感染病毒（但比率低）。
5. 異型免疫力分析：將受試獼猴分組感染四型 DENV 及黃熱病毒，於感染後間隔 14-18 個月後再感染 DKE121，逐日抽血檢測。結果顯示除了感染 DENV-4 的組別，其他組別的獼猴於感染 DKE121 後均有發生病毒血症及抗 DKE121 的 IgM 抗體效價於恢復期均顯著上升；此外，所有組別的獼猴於感染 DKE121 後，其抗 DKE121 的 IgG 抗體效價於恢復期均顯著上升。

肆、心得與建議

一、心得

1. 持續關注登革疫苗進展：

本次研習重點除關注國際間登革熱疫情、防治措施之最新資訊及發展外，最大收穫即瞭解登革疫苗進展現況、最新臨床試驗結果及面臨的問題。過去認為無任何疫苗可供防治登革熱的刻板印象，在已有登革疫苗進行第3期臨床試驗的前提下，或許於不久的將來可獲得重大性突破，有助於全球登革熱防治。

2. 留意登革熱防治新技術之成效：

本會議演講及展示內容包括 *Wolbachia*、ALOT及小划樁等登革熱防治技術，均已進行規模不等的開放性田間試驗，結果皆具有控制登革熱病媒蚊族群之成效或潛力，可作為IVM選項之一，故持續留意各登革熱防治新技術的發展、田間試驗結果、國際間評價及接受度，以評估未來是否適合納入我國登革熱防治措施。

3. 建議增加本署同仁參與國際登革熱相關會議之機會與頻率：

此次於泰國曼谷研習的行程雖然緊湊，但獲益良多，除瞭解國際間各政府單位、學校及相關研究單位進行各種登革熱防治策略之改良及開發，從過去以來持續執行的登革熱防治工作，包括孳生源清除、成蟲化學防治及對民眾衛教宣導等工作，到近期利用 *Wolbachia*、ALOT等國內目前尚未實施之病媒蚊防治策略，甚至未來可能上市的登革疫苗，顯示登革熱防治策略隨生物技術的進步所賜，已有越來越多具有控制DENV或病媒蚊族群潛力之方法，爰此，建議增加本署同仁參與國際登革熱相關會議之機會與頻率，除可及時吸收國際新知外，更可作為我國修訂登革熱防治工作指引之參考。

二、 建議

1. 人手孔蓋等工程改善方式，提供電信業者及地方政府酌參：

新加坡都市化程度類似我國台南市及高雄市，進行病媒蚊防治時均遭遇相同問題，如：人手孔蓋積水、屋簷排水槽積水、下水道積水等，易成爲隱藏性病媒蚊孳生源，故該國已將人手孔蓋用橡皮塞塞住，拆除公車亭等公用設施之屋簷排水槽、下水道進水處用設計過之篩子罩住等改善方式，避免成爲病媒蚊孳生源，此部分建議提供電信業者及地方政府參考運用。

2. 登革熱成蟲化學防治仍應持續列入病媒綜合防治工作中：

登革疫苗未上市前，雖然清除病媒蚊孳生源是最有效的登革熱防治措施，且成蟲化學防治會產生抗藥性問題，但本次會議並無任何專家、學者或政府部門提及取消登革熱成蟲化學防治措施的想法，甚至有學者主張應重新思考使用DDT之可能，亦有部分專家表示即使疫苗成功核准上市，仍無法解決所有登革熱問題，因疫苗仍需與病媒蚊控制策略互相配合，方能使防治工作更趨完善。此外，東南亞各國簡介防治工作時，亦多提及成蟲化學防治措施，故我國南台灣雖面臨埃及斑蚊抗藥性嚴重之問題，仍應將成蟲化學防治策略，持續列入病媒綜合防治工作的選項之一。

伍、 附件

附件一、開幕照片及議程



Scientific Program for the 3rd International Conference on Dengue/DHF 21-23 Oct 2013 [Final-2 update on 17 October 2013]

Time	Queen's Park 1	Queen's Park 2	Queen's Park 3	Queen's Park 4-5
Day 1: 21 October 2013				
08:00-09:00	REGISTRATION			
09:00-10:30	OPENING CEREMONY Welcome Address: (Ministry of Public Health) Report by: (Department of Disease Control) Message from: Dr. Margarete Chan (Director General of WHO) Opening remark: Dr. Rajesh Bhatia (Representative, Regional Director of WHO/SEARO) Opening speech: (Ministry of Public Health)			
10:30-11:00	Break			
11:00-12:00	SPECIAL LECTURE Scott B Halstead (USA) The basic science behind successful dengue vaccine			
12:00-13:00	Luncheon Symposium by Sanofi Pasteur (The Growing Burden of Dengue: Southeast Asian and Global Perspectives) Chair: Prof. Usa Thitayakom (THA) Co-chair: Dr. Supamit Churnsuthit (THA) A systematic review of epidemiology literature in highly endemic countries in Southeast Asia, 2000-2012 Usa Thitayakom (THA); Dengue epidemiology over the last decade in Thailand Lulu Braye (PHL); Dengue epidemiology over the last decade in the Philippines Mamad Zaki Abdul Hamid (MYN); Dengue epidemiology over the last decade in Malaysia The global burden of dengue by Simon Hay (GBR)			
13:00-13:45	Poster Presentation			
13:45-14:30	13:45-14:30 Professor Nithi Ehemangpravit Memorial Lecture Chair: Prof. Emeritus Prasert Thongcharoen (Chair of Scientific Organizing Committee) 13:45-14:10 Jean Lang (FRA) Thailand: Three decades at the forefront of dengue vaccine development 14:10-14:30 Suben Yaksan (THA) First human isolation and achievement on dengue vaccine development			
14:30-16:00	14:30-16:00 Symposium 1: Global Dengue Situation Chair: Duane Gubler (USA) Co-chair: Kuman Ungchusak (THA) 14:30-15:00 Duane Gubler (USA) Dengue - Global health problem and threat 15:00-15:40 A P Dash (WHO/SEARO) (cannot attend) Dengue in South East Asia 15:30-15:40 (NHQ/WPHO) (cannot attend) Dengue in Western Pacific 15:40-16:00 Kay Tomachak (PR) Emerging of dengue in USA	14:30-16:00 Symposium 2: Highlight from Fifty Years of Dengue Experience and Research at Queen Sirikit National Institute of Child Health Chair: Timothy Enay (USA) Co-chair: Siragom Sawadlorn (THA) 14:30-15:00 Suchitra Kiemmananya (THA) Interviewing clinical experience with research works in dengue Towards best achievement 15:00-15:30 In-Hyu Yeon (USA) Insights into host and viral factors in dengue severity 15:30-16:00 Anon Srikitsakachorn (THA) Clinical and immunologic studies in dengue at Queen Sirikit National Institute of Child Health	14:30-16:00 Symposium 3: Emerging Flavivirus and Epidemiology of DENV Chair: Prateep Singhasivanont (THA) Co-chair: Richard G Jansen (USA) (cannot attend) 14:30-14:45 (D216/RS1) Batu Dev Parney (NPL) First isolation of dengue virus from Nepal 14:45-15:00 (D205/RS1) Nikos Vasilakis (USA) The demon in the forest: emergence of a new dengue serotype in South-East Asia 15:00-15:15 (D146/RS1) Robert Reiner (USA) Estimating time-varying epidemiological parameters of dengue virus using longitudinal serological data 15:15-15:30 (D116/RS1) Bernard Cazelles (FRA) Rural origin of the propagation of dengue in South-East Asia 15:30-15:45 (D246/RS1) Sowath Ly (KHM) Epidemiology of clusters in identified dengue cases' households in rural Cambodia, 2012 - preliminary results 15:45-16:00 (D257/RS1) Alex Perkins (USA) Impacts of dengue infection on human mobility	Special Symposium by DDI: Generating Evidence for Decision Making regarding the Introduction of Dengue Vaccines Chair: Georges Thiry (BEL) Co-chair: Parithee Chantavanich (THA) 14:30-14:50 Parithee Chantavanich (THA) Burden of dengue infection in children and adults in Bang Phe district, Pathumthani 14:50-15:10 Jacqueline Lim (KOR) Burden of dengue infection in children and adults of Santa Cruz commune of Medellin, Colombia 15:10-15:30 Jung Seok Lee (KOR) A multi-country study of the economic burden of dengue fever and household willingness to pay for dengue vaccines 15:30-15:50 Iva Lengini (USA) Advances in mathematical modeling to support dengue vaccine introduction and future works
16:00-16:30	Break			
16:30-17:30	16:30-16:50 Symposium 1: Global Dengue Situation (Continued) 16:30-16:50 Harold Margolis (USA) (cannot attend) Dengue in Africa	16:30-17:30 Symposium 4: Lessons Learned From Cohort Studies Chair: Anon Srikitsakachorn (THA) Co-chair: Timothy Enay (USA) 16:30-16:50 Timothy Enay (USA) Lessons learned from prospective cohort studies on dengue transmission and disease severity	16:30-17:30 Symposium 5: Health Economic Communication & Community Engagement Chair: Amara Soonthomhadsa (THA) Co-chair: Chiu-Wan Ho (MYN) 16:30-16:50 Chiu-Wan Ho (MYN) Would economic burden of dengue infections in Malaysia do it?	16:30-17:30 Symposium 6: Epidemiology Chair: Wichai Sattimai (THA) Co-chair: Soonthornlametworn (THA) 16:30-16:50 Karen Campbell (USA) Using a dengue transmission model to inform prevention policy and decision making

Time	Queen's Park 1	Queen's Park 2	Queen's Park 3	Queen's Park 4-5
16:00-17:30	Raman Velupathan (WHO/GENEVA) Global strategy for dengue prevention and control	16:50-17:10 In-Hyu Yoon (USA) What we have learned from dengue cluster studies	16:50-17:10 Veerle Vanlerberghe (BEL) Household uptake and use of intervention tools influencing the scale of effect of dengue vector control	16:50-17:10 Rama Sulthang (THA) Seroepidemiology and risk factors of dengue infection in Rayong, Thailand, 2010
17:10-17:30	Chakral Sirivichayakul (THA) Clinical manifestation of dengue: A cohort study	17:10-17:25 (0250R01) Picketierian Ravishanker (MYE) Comparing cost of dengue vector control services between different delivery agencies in Malaysia	17:10-17:25 (0250R01) Picketierian Ravishanker (MYE) Comparing cost of dengue vector control services between different delivery agencies in Malaysia	17:10-17:30 Haithia Tissars (LKA) Epidemiology of dengue in Sri Lanka: Evolution into a major public health and clinical entity
19:00-21:30	Welcome Dinner			
Day 2: 22 October 2013				
08:30-09:10	State-of-the-Art Lecture 1: 08:30-09:15 Donald Roberts (USA) The continuing need for public health insecticides in dengue control	08:30-09:30 Symposium 7: Laboratory Diagnosis Chair: Ichiro Kurane (JPN) Co-chair: Ananda Nisalak (THA) 08:30-09:00 Ichiro Kurane (JPN) An overview on dengue diagnosis 09:00-09:30 Stefan Fernandez (USA) Experience on diagnostic assays and value of rapid test for dengue diagnosis	08:30-09:30 Symposium 8: Activation and Evasion of Innate Immunity by Dengue Virus Chair: Kenneth Rock (USA) Co-chair: Anon Srikiatchakorn (THA) 08:30-09:50 Douglas Golenbock (USA) Innate immunity and infectious diseases 08:50-09:10 Chia-Yi Yu (TWN) Activation and evasion of Type I interferon response in dengue virus infection 09:10-09:30 Parissadee Avitrum (THA) Complement response in dengue - a double edged sword	08:30-09:30 Symposium 9: Vaccine I Chair: Suresh Yekani (THA) Co-chair: In-Hyu Yoon (USA) 08:30-08:45 (0114R01) Suh-Chin Wu (TWN) Reduced mouse neuroinvasiveness and enhanced hepatitis binding for dengue type 4 viruses containing the adaptive mutation(s) from NSC-5 cells 08:45-09:00 (0142R01) Tanak Chakraborty (JPN) The evolution of dengue virus serotype 2 in Thailand: a possible explanation of a 75% reduction of dengue vaccine development 09:00-09:15 (0252R01) Martha Erika Navarro Sanchez (USA) Optimization of dengue E protein-based immunogens
09:15-10:30	09:15-10:30 Symposium 10: Innovative Vector Control and Approaches Chair: Tom Scott (USA) Co-chair: Suwit Limwongwongkarn (THA) 09:15-09:40 Nicole Achew (USA) Spatial repellent products for dengue control 09:40-10:10 Vincent Corbel (FRA) Molecular basis of insecticide resistance in <i>Aedes aegypti</i> and impact on space spray efficacy 10:10-10:30 Michael J Inge (USA) Fast, current and innovative approaches to a persistent challenge: dengue vector control	09:30-10:30 Symposium 11: Laboratory Diagnosis Chair: Umesh Chaturvedi (IND) Co-chair: Unwan Kositwanit (THA) 09:30-09:45 (0310R01) Elizabeth Hunsperger (PRI) Evaluation of commercially available dengue diagnostic tests for detection of NS1 antigen and anti-CDENV IgG: a WHO/ISD multi-center study 09:45-10:00 (0154R01) Anne-Chaire Andrea (IOM) Use of urine and saliva for the diagnosis of dengue infection 10:00-10:15 (0155R01) Ketabeswee Lehani (AUS) Development of a serotyping NS1 capture assay for diagnosis of acute, primary dengue virus infections 10:15-10:30 (0159R01) Jorge L Munoz-Jordan (PRI) Global strategy for highly sensitive and early laboratory diagnosis of dengue	09:30-10:30 Symposium 12: The Roles of Adaptive Immunity in Protection and Disease Chair: Frida Malasi (THA) Co-chair: Parissadee Avitrum (THA) 09:30-09:50 Juthatip Mongkolkeapaya (THA) The human antibody response to dengue virus 09:50-10:10 Alan Rothman (USA) Prospective studies of human T cell responses to dengue: what are the implications for vaccine and therapeutics? 10:10-10:30 Isabella Roderhuz Zybart (NLD) New insights in antibody-dependent enhancement of dengue virus infection	09:30-10:30 Symposium 13: Vaccine II Chair: Noppom Sittiebun (THA) Co-chair: Chakral Sirivichayakul (THA) 09:30-09:45 (0169R01) Nevin Khanna (IND) Dengue virus envelope-based VLP-vaccine 09:45-10:00 (0347R01) Chontapig Piggattaboon (THA) Genetic mapping of human monoclonal antibodies generated from dengue patients for ideal vaccine development 10:00-10:15 (0363R01) Robert Beatty (USA) Dengue virus NS1 as a vaccine to prevent NS1-induced toxicity 10:15-10:30 (0310R01) Ada Alves (BRA) Mapping the protective immune response induced by a DNA vaccine against dengue 2 based on the NS1 protein
10:30-11:00	Break			
11:00-12:00	11:00-12:00 Symposium 14: Vector Biology and Behavior Chair: John P Grieco (USA) Co-chair: Theerapath Chaisriwongkarn (THA) 11:00-11:30 Tom Scott (USA) The interplay between <i>Aedes aegypti</i> ecology and dengue epidemiology 11:30-11:40 John P Grieco (USA) (cannot attend) Habitat acquisition behavior: Potential impact on control interventions 11:40-12:00 Sybil Manguin (FRA) Global invasion and biology of the <i>Aedes</i> mosquito and associated risk of dengue expansion	State-of-the-Art Lecture 2: 11:00-11:30 Richard J Huhn (USA) Dengue virus structure and dynamics 11:30-12:00 Ralf Bartschshlager (DEU) New insights into the dengue virus replication cycle	11:00-12:00 Symposium 15: Adaptive and Innate Immunity in Dengue Chair: Kenneth Rock (USA) Co-chair: Stefan Fernandez (USA) 11:00-11:15 (0130R01) Raphael Zellweger (USA) Cellular immunity mediates short-term protection against heterogeneous dengue re-infection 11:15-11:30 (0157R01) Daniela Weiskopf (USA) Comprehensive analysis of dengue-virus specific responses supports an HLA-associated protective role for CD8+ T cells 11:30-11:45 (0089R01) Wilawan Chen-in (THA) Energy of human invariant natural killer T cells from acute dengue virus infected patients	11:00-12:00 Symposium 16: Dengue Case Management: Points of Controversy Concern Chair: Sri Rasek H. Hadiningsih (IDN) 11:00-11:20 Siriporn Kalyanasuraj (THA) Dengue classifications and guidelines of clinical management: original WHO vs. TDW 2008 11:20-11:40 LakKumar Fernando (LKA) Guidelines and Beyond: How to deal with some difficult situations 11:40-12:00 Tahiru Cheema (PAK) Facing 2011 Lahore dengue epidemic

Time	Queen's Park 1	Queen's Park 2	Queen's Park 3	Queen's Park 4-5
12:00-13:00	Luncheon Symposium by NP Medgroup and SO Standard Diagnostics, Inc. Rukanya Chokkajabornk (THA) <i>Meeting diagnosis of Dengue in clinical practice</i>			
13:00-13:30	Poster Presentation			
13:30-14:00	State-of-the-Art Lecture 3: 13:30-14:00 Gavin Screaton (GBR) Overview on pathogenesis of dengue virus infection	13:30-14:00 Symposium 17: Biology of Dengue Virus and Dengue Virus-Host Interaction Chair: Richard J Huhn (USA) Co-chair: Ralf Bartschshlager (DEU) 13:30-14:00 Rushika Perera (USA) Alterations in cellular metabolism are keys to dengue virus replication	13:30-14:00 Symposium 18: Integrated Vector Management (IVM) Chair: Raman Velupathan (WHO/GENEVA) Co-chair: A P Dash (WHO/SEARO) (cannot attend) 13:30-13:55 Raman Velupathan (WHO/GENEVA) Global strategy in integrated vector management	
14:00-15:30	14:00-15:30 Symposium 19: Vascular Biology of Viral Hemorrhagic Fevers Chair: Gavin Screaton (GBR) Co-chair: Umesh Chaturvedi (IND) 14:00-14:25 Hans Schmitter (DEU) Dynamics of endothelial junctions 14:25-14:50 Christine Sprengelau (USA) (cannot attend) Concepts of the endothelial cell barrier by histamine infection 14:50-15:15 Anon Srikiatchakorn (THA) Interactions between virus, immunity, and endothelium in dengue risk of dengue expansion	14:00-15:30 Symposium 17: (continued) 14:00-14:15 (0202R01) Supranee Phanthaneeboon (JPN) The NS3NS3B region of dengue virus type 4 laboratory strain is a determinant for efficient replication 14:15-14:30 (0219R01) Kenneth Hodge (THA) Exploration of the dengue NS5B RNA interface essential for viral replication 14:30-14:45 (0242R01) Andrea De Paoli (BRA) Alterations in hepatic lipid metabolism during dengue virus infection 14:45-15:00 (0145R01) Andrew Davidson (GBR) High throughput, quantitative proteomic analysis of dengue virus-host cell interactions 15:00-15:15 (0264R01) Pemapat Surasombattipattana (FRA) Role of saliva in dengue transmission	13:55-14:00 A P Dash (WHO/SEARO) (cannot attend) IVM strategy for dengue prevention and control in WHO South-East Asia countries 14:00-14:45 Raman Velupathan (WHO/GENEVA) WHO/SEARO support judicious use of insecticides according to IVM strategy 14:45-15:10 Christina Liew (SGP) Integrated vector management for dengue control in Singapore 15:10-15:30 Boonsum Aumuang (THA) Implementation of IVM strategy for dengue prevention and control in Thailand	14:00-15:30 Symposium 20: Hematologic Changes in Dengue Illness Chair: Tanomart Srichaikul (THA) Co-chair: LakKumar Fernando (LKA) 14:00-14:30 Suchitra Nimmanitya (THA) DHF is unique viral hemorrhagic fever with pathophysiologic hallmarks of plasma leakage and hematologic derangement 14:30-15:00 Ampaiwan Chuanumrit (THA) Hematologic derangement on DHF and management on massive bleeding 15:00-15:30 Tanomart Srichaikul (THA) Bone marrow involvement and hemophagocytic syndrome in dengue
15:30-16:00	Break			
16:00-19:00	16:00-17:30 Symposium 21: Pathogenesis Chair: Gury-Chuen Peng (TWN) Co-chair: Umesh Chaturvedi (IND) 16:00-16:30 Gury-Chuen Peng (TWN) Bone marrow stem/progenitor cells in dengue pathogenesis 16:30-16:50 Frida Malasi (THA) and Khin Saw Aye (MMR) Immunopathology studies of 13 autopsy cases of patients died of dengue hemorrhagic fever 16:50-17:05 (0240R01) Eugenia Ong (SGP) DENV-RNA pathways for antibody-enhanced dengue virus infection 17:05-17:20 (0391R01) Ashutosh Biswas (IND) Pathogenesis of severity in DF/DHF/DSS: A case control study	16:00-17:30 Symposium 22: Vector and Vector Control Chair: Michael Bangs (USA) Co-chair: Chitapa Ketavon (THA) 16:00-16:15 (0123R01) Abhi Rami Rattanam (MYE) Evaluation of biological activity of pomose Gance (Linn.) extract against dengue vectors 16:15-16:30 (0137R01) Emmanuel Elange Ndille (BEN) Human antibody response to <i>Aedes aegypti</i> salivary peptide as a new indicator for assessing the risk of subsequent transmission and the efficacy of vector control in dengue and chikungunya hemorrhagic fevers 16:30-16:45 (0045R01) Natapong Juyattamkul (USA) Laboratory adaptation leads to global transcriptional down-regulation and dengue vector capacity changes in <i>Aedes aegypti</i> 16:45-17:00 (0113R01) George Demopoulos (USA) The <i>Aedes aegypti</i> microbiome and its potential for dengue control 17:00-17:15 (0113R02) George Demopoulos (USA) Targeting conserved human and mosquito host factors with drugs for dengue control	16:00-17:30 Symposium 23: Next Generation Dengue Vaccines Chair: Lance Gordon (USA) Co-chair: Kristen M Bauer (USA) 16:00-16:30 In-Hyu Yoon (USA) Walter Reed Army Institute of Research Dengue Vaccine Development Efforts 16:30-17:00 Noppom Sittiebun (THA) Generation and immunogenicity findings of insect cell-derived dengue virus-like particles 17:00-17:30 Jarini R Danka (USA) (cannot attend) Phase I clinical trial of intranasal dengue DNA vaccine with adjuvant	16:00-19:00 Round Table Discussion "Dengue Classification, Universal Applicability for Surveillance and Management" Chair: Scott B Hirstead (USA) Co-chair: Potap Singhasavanant (THA) Suchitra Nimmanitya (THA) and Haithia Tissars (LKA) Siriporn Kalyanasuraj (THA) and LakKumar Fernando (LKA) Anon Srikiatchakorn (THA) Tran Tinh Hen (VNM)

Time	Queen's Park 1	Queen's Park 2	Queen's Park 3	Queen's Park 4-5
	17.20-17.35 (0126R01) Henry Stephens (GBR) HLA CLASS I super-type profiles in Thai dengue patients	17.15-17.30 (0110R01) Christine Joyce Hernandez (PHL) Community dengue "HOTSPOT" in The Philippines: a strategic area for vector control		
Day 3: 23 October 2013				
08.30-09.30	State-of-the-Art lecture 4: 08.30-09.00 John Askew (AUS) How does dengue evolution tell us about a successful dengue vaccine strategy? 09.00-09.30 Joachim Hombach (WHO/GENEVA) Global perspective on dengue vaccine development and introduction		09.00-10.30 Symposium 25: Vector and Vector Control Chair: Nicole Achee (USA) Co-chair: Alongkot Panlawat (THA) 09.00-09.15 (0271R01) Peter Ryan (AUS) Using Wolbachia infections to control dengue transmission 09.15-09.30 (0183R01) Elizabeth Hunsperger (PR) Comparison of dengue virus vector competence of Aedes triseriatus, the Caribbean trichobola mosquito, and Aedes aegypti	8.30-9.30 Symposium 24: Clinical and Laboratory Diagnosis Chair: Usa Theiyakorn (THA) Co-chair: Sri Rezeki H. Hadimigro (IDN) 08.30-09.45 (0211R01) Kalamethy Mungearthan (LKA) Epidemiological and immunological profiles in dengue fever suspected patients from the northern province of Sri Lanka 08.45-09.00 (0188R01) Elizabeth Hunsperger (PR) Evaluation of the performance available dengue diagnostic tests for the development of an optimal diagnostic algorithm from a single specimen 09.00-09.15 (0273R01) Puggen Srikuat (THA) Dengue lactate and lactate dehydrogenase (LDH): Parameters for prediction of dengue severity 09.15-09.30 (0147R01) Kay Tomeshek (PR) Dengue virus incubation periods: variability by temperature and serotype
09.30-10.30	09.30-10.30 Symposium 26: Dengue Vaccine Under Clinical Trials I Chair: Joachim Hombach (WHO/GENEVA) Co-chair: Anushe Sabchareon (THA) 09.30-09.50 Charung Muangchana (THA) Use of the first dengue vaccine in Thailand 09.50-10.10 Melanie Saville (FRA) Update on Sanofi Pasteur dengue vaccine development 10.10-10.30 Anushe Sabchareon (THA) Understanding the first dengue vaccine efficacy trial	09.30-10.30 Symposium 27: Tools for Vaccine Trial Chair: Umesh Chaturvedi (IND) Co-chair: Neelam Sittisombul (THA) 09.30-09.50 Sujan Shrivata (USA) The Role of cellular and humoral immunity in dengue vaccination 09.50-10.05 (0206R01) Takashi Kurosu (JPN) Animal model for dengue virus infection and evaluation of therapeutics 10.05-10.20 (0249R01) Kuan Rong Chan (SGP) The involvement of FCSAMMARIB in dengue virus neutralization	09.30-09.45 (0268R01) Gerhard Kriener (GBR) Impact of combined vector-control and vaccination strategies on transmission dynamics of dengue fever in Thailand - a modeling study 09.45-10.00 (0271R01) Dawn M Wesson (USA) Efficacy of an attractive lethal oviposition (ALOV) for dengue control in Iquitos, Peru 10.00-10.15 (0181R01) Wasana Boomyuan (THA) Ecto- receptors of the serotype 141 against Aedes aegypti (L.) field population in Thailand 10.15-10.30 (0183R01) Sunayana Satharidhiph (THA) Characterization of four plant essential oils against Aedes aegypti	09.30-10.35 Symposium 28: Dengue Virus Evolution and Epidemiology Chair: Duncan R Smith (GBR) Co-chair: Richard G. Jansen (USA) (cannot attend) 09.30-09.50 Chonticha Klungthong (THA) Evolution of dengue viruses in defined geographical space in Thailand 09.50-10.05 (0203R01) Malayshah Lee (LAO) Detection and typing of dengue strains in Vientiane capital, LAO PDR 10.05-10.20 (0254R01) Eng Eng Ooi (SGP) First determinants of epidemic dengue 10.20-10.35 (0168R01) Jorge L. Munoz-Jordan (PR) Phylogenetic evidence for the emergence of a North American lineage of dengue virus subtype 1
10.30-11.00	Break			
11.00-12.00	11.00-12.00 Symposium 29: Dengue Vaccine Under Clinical Trials II Chair: Harish Margolis (USA) (cannot attend) Co-chair: Chakrit Sittichayakul (THA) 11.00-11.20 Anna Durbin (USA) NAID LDBularian: Dengue vaccine ph 1, 2 11.20-11.40 Astrid Borkowski (USA) Immunogen DENVac ph 2 "Safety and immunogenicity of DENVac in diverse age groups and populations"	11.00-12.00 Symposium 30: Clinical aspects and treatments Chair: Sirpan Kalyanasoroj (THA) Co-chair: Tattira Cheema (PAK) 11.00-11.15 (0148R01) Esther Ellis (PR) Dengue - associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Puerto Rico 11.15-11.30 (0235R01) Victor Gan (SGP) Ability of warning signs in predicting severe dengue and guiding admission	11.00-12.00 Symposium 31: Anti-Dengue Virus Agents Chair: Sukathida Ubol (THA) Co-chair: Wei-Kung Wang (USA) 11.00-11.20 Wei-Kung Wang (USA) stem region of dengue virus envelope protein as potential target of antiviral strategy 11.20-11.35 (0206R01) Kazuyoshi Ikuta (JPN) Human monoclonal antibodies derived from dengue patients mostly recognize dengue virus envelope domain II with different effects for the residues with the epitope region with substitutions at different amino acid residues	11.00-12.00 Symposium 32: DENV Evolution and Vaccine Chair: John Askew (AUS) Co-chair: Timothy Endy (USA) 11.00-11.15 (0216R01) Thanh Le Viet (VNM) The emergence of dengue in Hanoi, Vietnam: preliminary results of serotype surveillance in 2011, 2012 11.15-11.30 (0204R01) October Sessano (SGP) Selective pressure from two hosts enhances genetic stability of dengue virus

Time	Queen's Park 1	Queen's Park 2	Queen's Park 3	Queen's Park 4-5
	11.40-12.00 Dan Stinchcomb (USA) Characterizing the immune response to a chimeric dengue vaccine	11.30-11.45 (0266R01) Ananda Wijewickrama (LKA) Hepatic involvement in adult dengue patients 11.45-12.00 (0206R01) Steven Moulton (USA) Noninvasive method for fluid resuscitation monitoring in dengue neuroshock fever: a preliminary report	11.35-11.50 (0341R01) Andrew Sayce (GBR) Wolbachia/DENV synergism modulates the innate immune response to dengue virus: clinical implications 11.50-12.05 (0224R01) Nuno Santos (PR) Dengue virus capsid protein binding to lipid droplets and its inhibition: Towards a new drug target	11.30-11.45 (0164R01) Shuzhen Sim (SGP) Tracking dengue virus structural genetic diversity during human-to-mosquito transmission 11.45-12.00 (0204R01) Luis Mery-Teran-Romero (USA) Vaccine facilitated re-introduction of displaced dengue serotypes into Cuba: Towards a new drug target
12.00-13.00	Luncheon Symposium by RFP Midgroup and SO Standard Diagnostics, Inc. Pornsawan Leungwattanasong (THA): New approaches to the diagnosis and quantitation of dengue virus infection			
13.00-14.00	Poster Presentation			
14.00-15.45	14.00-14.40 FUNDING and RESEARCH OPPORTUNITIES IN DENGUE 14.00-14.20 Cristina Caserio (BR): IAPD Dengue Research Program and Funding Opportunities 14.20-14.40 Georges Thiry (OV): DVI's perspective on dengue 14.40-15.45 PANEL DISCUSSION 1. Quenec Gubler (USA) 2. Raman Velayuthan (WHO/GENEVA) 3. Prinsap Singhrao (THA) 4. Prisa Measak (THA) Dr. Susanti Churnawat (Moderator)			
15.45-16.00	CLOSING SPEECH: Professor Srinivas Prasad Thangiaharam			

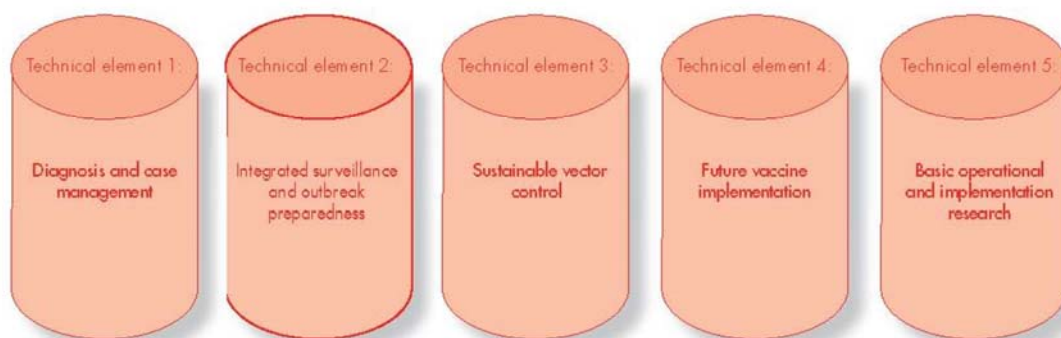
附件二、全球登革熱預防和控制戰略」（2012-2020）

GOAL: TO REDUCE THE BURDEN OF DENGUE

OBJECTIVES:

- To reduce dengue mortality by at least 50% by 2020*
- To reduce dengue morbidity by at least 25% by 2020*
- To estimate the true burden of the disease by 2015

* The year 2010 is used as the baseline.



ENABLING FACTORS FOR EFFECTIVE IMPLEMENTATION OF THE GLOBAL STRATEGY:

- advocacy and resource mobilization
- partnership, coordination and collaboration
- communication to achieve behavioural outcomes
- capacity-building
- monitoring and evaluation