出國報告 (類別:其他)

# 參加世界動物衛生組織(OIE)提升 A型流感病毒國家監測系統 區域研討會報告

OIE Regional Workshop on Enhancing Influenza A viruses National Surveillance System

服務機關:行政院農業委員會動植物防疫檢疫局

姓名職稱:楊文淵科長

派赴國家:日本東京(Japan, Tokyo)

報告日期:103年11月28日

出國期間:103年8月25日至8月28日

### 世界動物衛生組織(OIE)提升 A 型流感病毒國家監測系統 區域研討會報告

### 摘要

為加強亞洲地區家禽流行性感冒聯合防治與控制,2013 年起日本政府配合世界動物衛生組織(OIE)及聯合國糧農組織(FAO)之倡議,基於健康一體(One Health)概念前提,調整 OIE/日本信賴基金(JTF)專案計畫目標,針對亞洲地區重要人畜共通傳染病進行防治,並交由 OIE 亞太地區代表處(OIE Asia-Pacific)於 2013年12月19日至20日召開亞洲人畜共通傳染病控制計畫成立會議,選定狂犬病及動物流感兩大議題推動相關資訊分享、聯合防治及合作措施。本次會議為 OIE/JTF專案計畫動物流感議題之提升A型流感病毒國家監測系統區域研討會,目的係更新並加強會員國對 OIE 家禽流行性感冒監測規範資訊及認知、流行病學預警監測執行原則,另透過議題討論分享成功防治經驗與困難、鼓勵會員國及相關部門加強疫情控制與準備,最後確認會員國協助需求,提供支持方案。

會前藉由問卷提請各會員國提供 A 型流感動物監測系統、現況及控制策略,透過目前 5 個使用禽流感疫苗國家(孟加拉、中國大陸、印尼、香港及越南)之經驗分享,並於會中分組,就政策決定、流行病學調查及實驗室 3 個面向針對有效的流行病學監測、禽流感疫苗使用等優點、缺點及解決方式進行專案討論,建議使用疫苗國家應加強疫苗使用後監測,瞭解免疫保護情形,並強調僅使用疫苗不搭配撲殺清場控制措施,依各國控制經驗難以清除且妥善禽流感問題。參與本次會議幫助我國掌握亞洲地區禽流感疫情資訊及控制作為,於流行病學科學基礎執行預警監測的原則,透過區域性聯合防治建議與作為,重新檢視及強化我國禽流感防治及監測預警策略,同時與國際組織進行業務合作交流,加強與國際策略接動,對提升整體防治效能具有實質助益。

# 目次

一、緣起及目的	3
二、行程及會議議程	5
三、過程及會議內容	9
(一)第1節:高病原性禽流感控制措施更新	9
1. 禽流感控制及流感大流行準備	9
(二)第 1.1 節:全球及區域倡議行動	11
1. OIE 禽流感事件目標(event-based) 監測及主動監測規範.	11
2. FAO 針對 A 型流感控制之倡議行動	12
3. WHO 針對 A 型流感控制之倡議行動	15
(三)第1.2節:控制A型流感之國家策略	17
1. 如何於使用疫苗及不使用疫苗情境下執行家禽監測	17
2. 使用疫苗會員國經驗分享	21
3. 不使用疫苗會員國經驗分享	25
(四)第1.3節:區域內會員國禽流感控制策略執行概述	
1. 會員國問卷彙整摘要報告	28
(五)第2節:流行病學觀點及監測指標	29
1. 禽流感事件監測及主動監測原則	29
2. 禽流感事件監測及主動監測	31
(六)第3節:針對監測之法規及社會觀點	33
1. 健康一體觀點看 A 型流感監測	33
2. 高病原性禽流感參與性監測與流行病學	35
(七)第4節:區域合作與資訊共享	36
1. 禽流感病毒流行病學資訊更新	36
2. 禽流感科學網絡合作(包括區域疫苗銀行的建立)	37
(八)小組討論結論	40
(九)會議結論	41
四、心得與建議	43
五、致謝	45
六、附圖	46
七、附件	48

## 一、緣起及目的

為加強亞洲地區家禽流行性感冒(簡稱禽流感)聯合防治與控制,日本自2006年起透過世界動物衛生組織(World Organization for Animal Health;OIE)/日本特殊信賴基金(JSTF)專案計畫(2006至2008年),針對東南亞高病原性禽流感疫情國家協助其控制;續於2008年成立OIE/日本信賴基金(JTF)4年期專案計畫(2008-2012年)協助亞洲地區國家控制禽流感,提升亞洲獸醫服務體系運作及檢驗量能(補助實驗室設備與人力培訓),進行禽流感病毒來源監測(候島監測)及加強疫情網絡建立與資訊交流。2013年起,日本政府配合OIE及聯合國糧農組織(Food and Agriculture Organization of the United Nation;FAO)之倡議,基於健康一體(One Health)概念前提,調整OIE/JTF專案計畫目標,針對亞洲地區重要人畜共通傳染病進行防治,並藉由OIE亞太地區代表處(OIE Regional Representation for Asia and the Pacific;OIE Asia-Pacific)於2013年12月19-20日假日本東京召開亞洲人畜共通傳染病控制計畫成立會議(OIE/JTF Project for Controlling Zoonoses in Asia under One Health Concept),經各參與亞洲會員國討論獲致共識後,選定狂犬病及動物流感兩大議題優先辦理,並於2014年推動相關資訊分享、聯合防治及合作措施。

本次會議為 OIE/JTF 專案計畫動物流感議題之提升 A 型流感病毒國家監測系統區域研討會,由 OIE 亞太地區代表處主辦,假日本東京召開,日本農林水產省(The Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan; MAFF)動物衛生課為地主協辦單位,自 2014年8月26日至28日為期3天,計有18國參與,包括澳大利亞、不丹、柬埔寨、中國大陸、台灣、香港、印度、印尼、日本、南韓、寮國、馬來西亞、蒙古、緬甸、尼泊爾、菲律賓、泰國及越南。另有聯合國糧農組織(FAO-RAP)、OIE、WHO(World Health Organization)等國際組織代表、美國USDA(United States Department of Agriculture)-APHIS(Animal and Plant Health Inspection Service)及日本(National Institute of Animal Health; NIAH)等流行病學及禽流感專家一同參與議題討論。本屆會議目的係更新並加強會員國對OIE禽流感監測規範資訊及認知;透過議題討論分享成功防治經驗與困難,就政策決定、流行病學調查及實驗室3個面向針對有效的流行病學監測、禽流感疫苗

使用等優點、缺點及解決方式進行專案討論,此外鼓勵會員國及相關部門加強疫情控制與準備,最後確認會員國協助需求,提供支持方案。

# 二、行程及會議議程

- 2014年8月25日(星期一):臺北松山國際機場出發前往日本羽田國際機場。
- 2014年8月26日(星期二):

時間	行程或議程	致詞人/報告人
08:30-09:00	報到	
09:00-09:30	開幕式	
	1.日本農林水產省代表致詞	1. Dr Norio
	2.OIE 亞太區域代表處主席致詞	Kumagai
	3.各與會代表自我介紹	<ol> <li>OIE 亞太區域代表處主席 Dr</li> </ol>
	4.團體照	大阪工
09:30-09:45	會議大綱簡介	Dr Hnin Thidar Myint
	第1節:高病原性禽流感控制措施	更新
09:45-10:15	專題演講:	Prof Hiroshi Kida
	家禽流行性感冒(簡稱禽流感)控制	
	及流感大流行準備	
10:15-10:30	茶敘時間	
	第1.1 節:全球及區域倡議行動	ħ
10:30-11:00	OIE 禽流感事件目標監測及主動監測	Dr Gounalan Pavade
	規範(第 10.4.27 章節)	
11:00-11:30	FAO 針對 A 型流感控制之倡議行動	Dr Luuk Schoonman
11:30-12:00	WHO 針對 A 型流感控制之倡議行動	Dr Masaya Kato
12:00-12:30	問答 ( Q&A )	
12:30-13:30	午餐	
	第1.2 節:控制A型流感之國家第	<b>受略</b>
13:30-14:00	如何於使用疫苗及不使用疫苗情境下	Dr David Swayne
	執行家禽監測	
14:00-15:00	使用疫苗會員國經驗分享	中國大陸
		越南
		印尼
15:00-15:45	不使用疫苗會員國經驗分享	澳大利亞
		印度
		泰國

15:45-16:15	問答(Q&A)	
16:15-16:45	茶敘時間	
	第1.3 節:區域內會員國禽流感控制	策略執行概述
16:45-17:15	會員國問卷彙整摘要報告	Dr Hnin Thidar Myint
17:15-18:00	綜合討論	

# ■ 2014年8月27日(星期三):

時間	議程	備註
	第2節:流行病學觀點及監測指	標
09:00-09:30	禽流感事件監測及主動監測原則	Dr Cristóbal Zepeda
09:30-10:00 10:00-12:00	禽流感事件監測及主動監測 小組討論 就政策決定、流行病學調查及實驗室 3個面向分成3組討論活禽市場執行 監測優缺點	Dr Les Sims 第 1 組主席: Dr Gounalan Pavade 第 2 組主席: Dr Cristóbal Zepeda 第 3 組主席: Dr David Swayne
12:00-13:00 13:00-14:00	小組報告及綜合討論 午餐	Savia Swajile
	第3節:針對監測之法規及社會觀	
14:00-14:30	從健康一體觀點來看A型流感監測	Dr Katsutoshi Nakashima
14:30-15:00	高病原性禽流感參與性監測與流行病 學	Dr Luuk Schoonman
15:00-17:00	就政策決定、流行病學調查及實驗室 3個面向分成3組討論如何加強活禽 市場控制措施	
17:00-17:30	小組報告及綜合討論	

# ■ 2014年8月28日(星期四):

時間	議程	備註
	第4節:區域合作與資訊共享	
09:00-09:30	禽流感病毒流行病學資訊更新	Dr Takehiko Saito
09:30-10:00	禽流感科學網絡合作	Dr Gounalan Pavade
	(包括區域疫苗銀行的建立)	
10:00-12:00	小組討論	
	就政策決定、流行病學調查及實驗室	
	3個面向分成3組討論如何透過獸醫	
	服務主管機關強化禽流感控制的合作	
	及聯合	
12:00-13:00	小組報告及綜合討論	
13:00-14:00	午餐	
14:00-15:00	結論及閉幕	

當日自日本羽田國際機場搭機返臺。

## 三、過程及會議內容

#### (一)第1節:高病原性禽流感控制措施更新

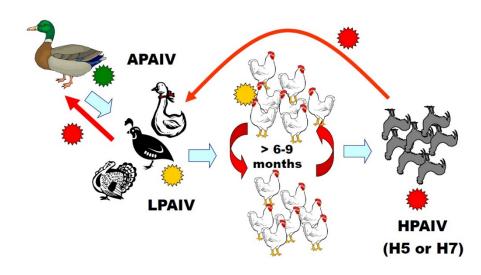
#### 1. 禽流感控制及流感大流行準備

OIE 禽流感參考實驗室北海道大學教授 Hiroshi Kida 藉由提問的方式展開這次專題簡報主題,他強調因為流感病毒具有重組及變異的特性,因此流行的亞型會一直改變,過去至今,無論人或動物流感一直無法被撲滅。而 H5N1 及 H7N9 亞型禽流感是否會造成人類流感的大流行,依照目前病毒特性,禽流感仍侷限在禽傳人的接觸傳播,雖然不排除未來可能透過病毒重組提高對人的傳染性,但人流感病毒才是造成大流行的主因,衛生機關應多加強人類流感防治及流感疫苗種毒株的妥善選用,提供人體健康更佳的保障。

針對禽流感防治部分 Kida 教授提出下列問題;為何 H5N1 亞型高病原性禽流感病毒持續於家禽族群存在 18 年且持續變異?單獨使用疫苗防治禽流感是正確的選擇嗎?高病原性禽流感可以被控制嗎?並就其研究觀點提出他個人見解與看法:

A型(H1-H9; N1-N6)流感病毒於自然界主要感染野生水禽(為A型流感的自然宿主),不具任何病原性,野生水禽被感染後不會表現臨床症狀,但病毒會在結腸增殖,排毒於糞便並存活1週時間,此時病毒之病原性及基因表現於水禽體內呈現高度穩定,不易變異,常在渡冬或遷徙時候攜帶並媒介病毒。無病原性的病毒(APAIV)一旦感染陸棲禽類(如雞、火雞及鵪鶉等)後,因為陸禽不是禽流感病毒的自然宿主,因此病毒在陸禽體內會產生不適應性,而使陸禽出現低病原性的臨床症狀,甚至死亡,此時若病毒(LPAIV)可以持續於陸禽族群內感染繁殖而慢慢適應,最快6-9個月後可能會經重組或突變而出現高毒力病毒(HPAIV),而造成陸禽大量死亡。若此高毒力病毒感染水禽,或進一步傳回遷徙野生水禽,則會造成水禽大量死亡情

形發生,如 2005 年至 2006 年間於蒙古發生遷徙天鵝感染 H5N1 病毒死亡案例,不同禽種病毒感染及其毒力轉變示意圖:



Kida 教授另外表示,使用疫苗雖然會減輕感染的症狀及感染野外毒後排毒的數量,但並不能保護禽隻不受感染,容易使病毒無症狀地於田間傳播蔓延(Silent spread of virus),進一步增加田間演化壓力,導致病毒變異。因此 Kida 教授一直以來均倡議對於禽流感案例應採取撲殺清場(Stamping-out)策略,有效快速地清除病毒疫情,若不得以需要使用疫苗,必須搭配撲殺清場措施一同施行,先使用疫苗控制疫情後,後續將免疫禽隻全數撲殺處理。單一使用疫苗免疫取代撲殺清場會使禽流感問題更嚴重,無法清除病毒,也會帶給鄰近國家潛在疫情傳播威脅,因此,Kida 教授認為使用疫苗而未有臨床禽流感案例的國家不應宣稱為禽流感非疫國。會中 OIE 代表建議應考量經濟社會條件、疫情狀態及風險評估與溝通結果,因地制宜發展及推動妥適的禽流感防治策略,以確保產品貿易之安全。

對於使用疫苗或不使用疫苗的國家,為避免禽流感病毒於田間持續循環產生高毒力病毒之疫情威脅,Kida 教授建議均應持續進行監測計畫,其中使用疫苗國家應著重使用疫苗後監測(Post vaccination surveillance),一方面確保禽群的抗體保護及覆蓋程度,一方面即早值測出病毒活動並予清除(哨兵家禽試驗找出排毒禽群)。

#### (二)第1.1 節:全球及區域倡議行動

#### 1. OIE 禽流感事件目標 (event-based) 監測及主動監測規範

此節由 OIE 總部代表 Dr Gounalan Pavade 進行簡報。為促進全球動物健康福祉及獸醫公共衛生的任務,OIE 發展陸生動物健康法典(Terrestrial Animal Health Code)及陸生動物疾病診斷試驗及疫苗手冊(Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals),提供會員國重要動物傳染病之通報、檢疫、防治監測及檢驗之指引,透過正確的檢驗診斷過程,即時通報疫情結果,供會員國即時防治及建立檢疫標準,以確保動物健康及其產品相互貿易之安全。

OIE 下有 3 個專家委員會(Specialized Commissions),分別為法典委員會(Code Commission)、生物標準委員會(Biological Standards Commission)及科學委員會(Scientific Commission),所討論草擬的法典或手冊標準經送專案小組(Ad Hoc Groups)或工作小組(Working Groups)進行審議討論通過後,續送各會員國常任代表(OIE Delegates)及主要貿易體提供意見或建議,然後再送入委員會進行第 2 回合討論。通過後的草案送 OIE 年會由各會員國常任代表表決通過,納入法典或手冊中作為各會員國及 WTO 之國際參考標準。

有關動物健康監測規範列於陸生動物健康法典第 1.4 章,包括監測目的、原則、監測系統重要元素、監測方法、因應不同情境之監測程序等部分,禽流感部分列於第 10.4 章,計有 33 個子節(10.4.1-10.4.33): 1 個子節規範禽流感特性、病原性、案例定義與分類及通報方式,6 個子節規範不活化處理病毒後輸入安全禽肉及相關產品的應有或注意的條件,3 個子節規範成為禽流感非疫國/區/獨立生物安全體系應具備的條件;14 個子節規範從疫區或非疫區輸入活禽鳥、禽肉及相關產品的建議;2 個子節規範於蛋品及禽肉不活化禽流感病毒的條件,7 個子節規範禽流感監測原則(10.4.27-10.4.33),執行重點為:

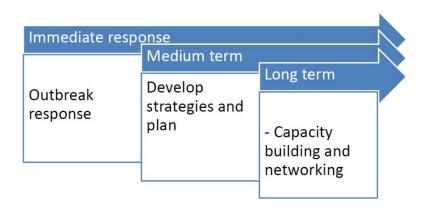
(1) 禽流咸監測應以持續性計畫方式進行推動,並因地制宜調整。

- (2) 會員國欲證明或宣告沒有禽流感感染應有可接受信心水準的科學證據來佐證。
- (3) 有正式且良好運行的疫情偵測與調查系統、快速地收集樣本並運送 至實驗室的程序,以及紀錄分析診斷、監測資料的系統。
- (4) 禽流感監測計畫應包含生產、上市及加工過程的早期預警系統,以 通報任何可疑病例,以及常規頻繁地對高風險族群進行臨床檢查、 血清學及病毒學監測。
- (5) 所有易感家禽均須納入主、被動監測範圍,包含隨機(Random)及標的(Targeted)性監測,並透過專家及現有流行病學資訊制訂監測計畫。
- (6) 禽流感監測應包含臨床、血清學及病毒學監測。
- (7) 使用禽流感疫苗免疫族群應進行血清學及病毒學監測。

#### 2. FAO 針對 A 型流感控制之倡議行動

2004 年起, FAO 站在前線與超過 95 個國家一同防治高病原性禽流感(簡稱 HPAI)及其他流感,至今補助超過 4.45 億美元協助於國家、區域及全球層級進行流感與新興疾病預防、監測及控制,對抗其威脅。

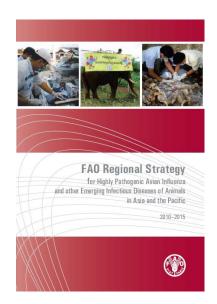
HPAI 防治倡議活動分為立即因應、中程策略及長程策略三部分, 立即因應係針對疫情發生給予即時協助,中程部分發展策略與計畫,長 程協助國家建立檢測量能及和合作連結。



- (1) 立即因應(Immediate Response):目的係協助即時管控爆發的疫情,減少臨床損失。
  - 通知及傳遞疫情訊息,如 EMPRESi 疫情訊息系統。
  - 協調國家級、區域性及全球性機構(組織)。
  - 提供技術及所需操作協助發生國家控制疫情。
  - 協助掌握瞭解 HPAI 及跨國境動物疾病流行病學狀態。

#### (2) 中期策略:

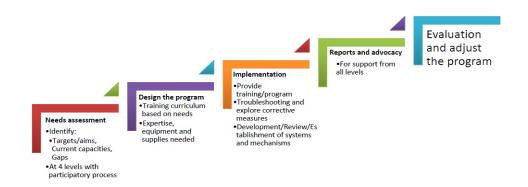
- 協助國家發展疾病控制策略、行動及應變計畫,並促進動物衛生 (Animal health)及公共衛生(Public health)部門良好協調機制, 共同運作。
- 另支持發展區域組織發展區域策略架構。
- 發展 2010-2015 年 HPAI 預防控制策略方法:提供 HPAI 傳播及循環的風險因子,改善 HPAI 爆發場應變作為及降低 HPAI 發生率。



#### (3) 長期策略:

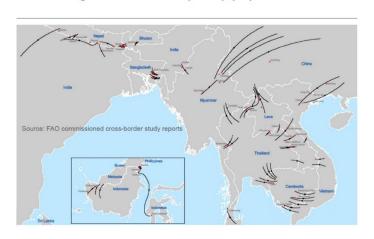
- 強化中央、地方至田間層級疾病控制及獸醫服務體系之運作:推動立法支持及實施補償機制、強化監測及疫情通報傳遞。
- 改善疾病流行病學認知及促進邊境(Cross-border)聯防。

- 促進區域內疫情資訊及實驗室網絡連結:分享資訊及生物樣材、 經驗與資源等。透過 FAO-OIE-WHO 合作介面,使各組織所支持 或認可之參考實驗室相互交流及合作。
- 透過 5 個步驟檢測量能發展計畫,協助所需國家建立檢測量能及 和合作連結,步驟如下:



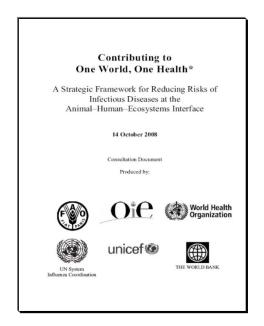
此外,FAO 積極辦理亞洲區域重要動物傳染病流行病學訓練工作,透過獸醫師田野流行病學調查訓練計畫(Field Epidemiology Training Programme for Veterinarian;FETPV),建構並強化區域內國家田野流行病學能力。另FAO 進行東南亞跨國境動物貿易風險分析及風險監測,同時進行家禽產銷供應鏈分析,連結家禽供應價值鏈與檢出病毒的分子流行病學資訊,這幾年來推動結果使得區域內流行病學與診斷量能獲得重視,促使許多國家投注較多資源支持,並且以 HPAI 為例建立良好推動模式,未來快速應用於 H7N9 亞型禽流感、口蹄疫、新城病及狂犬病等重要動物傳染病防治。以下為家禽產銷供應鏈分析圖:

## Regional Poultry Supply Chain



對於 2013 年全球發生 H7N9 亞型低病原性禽流感疫情,FAO 也投注相當多人力與資源分析其家禽產銷價值鏈,界定活禽市場為疫情風險 管 控 點 , 並 且 制 訂 相 關 防 治 及 監 測 指 引 手 冊 ( <a href="http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/">http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/</a>)供區域或全球共同防疫參考使用,積極參與預防及控制工作。

FAO 另自 2008 年起與其他國際機構組織一同合作,推動 一個世界健康一體(One world, one health)概念及疾病防治工作,於動物-人類-生態介面上倡議及推動新興傳染病防治,兼顧動物及人類健康,降低新興傳染病成為地方性、區域性或全球性流行病之危害與損失。



#### 3. WHO 針對 A 型流感控制之倡議行動

WHO 當前主要目標係針對 A 型流感病毒與其他新興疾病推動相關作為,促進公共衛生安全,一直以來致力發展流感監測、案例定義及防治策略,並於 2013 年協助應用於中國大陸 H7N9 亞型低病原性禽流感疫情。由於其處理對象為人,為有效掌握全球疫情,於 2005 年制訂國際衛生條例(International Health Regulations; IHR),於 2007 年強制執行,以促進強化國家偵測、評估、通報及因應公共衛生威脅之

核心能力,並要求所有人類感染非季節性流感(Non-seasonal influenza) 案例均應通報。

同時為了協助 2 個 WHO 區域(SEAR 及 WPR)符合 IHR 核心能力要求,於 2005 年發展新興疾病亞太策略(Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases;APSED)作為區域協助工具,確保新興疾病與其他公共衛生事件之應變準備、預防、早期預警及快速反應,該工具並於 2010 年更新。



### APSED 2010 年版所建議優先投入之領域依序如下:

- (1) 監測、風險評估及因應(Surveillance, risk Assessment and response): 監測部分包含事件監測(Event-based surveillance)及指標監測(Indicator-based surveillance),事件監測於立即通報後啟動,用以快速偵測及確認感染,並且評估是否可能成為一個公共衛生事件(有否群聚及未經解釋之死亡情形);指標監測一般與就診機構結合,每週或每月通報符合案例定義之案例。兩者資料供作風險評估使用,以利預警疫情趨勢,立即反應。
- (2) 實驗室(Laboratory)。
- (3) 人畜共通傳染病(Zoonosis):著重動物衛生部門及衛生部門間協調,共享監測資訊,協調應變作為降低風險。

- (4) 感染預防與控制(Infection prevention and control)。
- (5) 風險溝通 (Risk communication)。
- (6) 公共衛生應變準備(Public health emergency preparedness)。
- (7) 區域準備、預警及因應(Regional preparedness, alert and response)。
- (8) 監控與評估 (Monitoring and evaluation)。

依據 WHO 推動經驗,禽流感引發公共衛生議題時,均於感染人類出現不明原因肺炎症狀就診時所通報發現,如印尼及孟加拉 H5N1 亞型禽流感、中國大陸 H7N9 亞型禽流感、馬來西亞 H7N9 亞型禽流感及中東呼吸道症候群(MERS-CoV),因此 WHO 於 2014 年發展全球流感流病監測規範(Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza 2014),提供病例定義、病例收集、通報、季節流感流病監測資料分析之標準,幫助發生國家比較其他國家所發生流感之流行病學、傳播及衝擊。2013 年中國大陸發生 H7N9 流感疫情時,WHO 提供專家團隊實際赴中國大陸協助疫情調查,並且促使該國進行抗病毒藥物儲備,同時執行聯合風險評估工作,界定風險管控點及可能散播路徑,供相關國家即早因應及應對。

#### (三)第1.2 節:控制A型流感之國家策略

#### 1. 如何於使用疫苗及不使用疫苗情境下執行家禽監測

此專題由 Avian influenza 作者 Dr David E. Swayne 主講,他表示執行禽流感監測的目係為了找出田間是否有病毒活動存在或動物是否曾經暴露於病毒而感染,必須選擇易感的動物族群,透過科學採樣原則、正確地收集生物樣本、處理並運送、具信心水準的檢出率、可信的檢驗技術(標準化且經確效)、避免污染(尤其是 rRT-PCR,須於不同房間進行個別步驟)及一致的檢驗品質(每個操作檢驗人員須通過能力比對試驗),正確地判讀其結果(併同田間調查資訊、檢驗方法的敏感度與

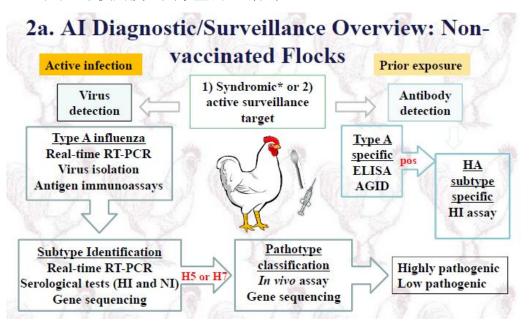
特異性綜合判定),才能明確地界定田間現存的疫病狀態,進一步執行 良好的準備及因應措施。

抗體監測係用以偵測易感族群是否暴露於病毒感染下,對於使用 疫苗防治的國家,抗體監測主要功能在於確定疫苗免疫後的成效,確保 免疫族群具有群體免疫保護;病毒監測則是明確地偵測田間有無病毒 活動或用以確認疑似案例,以即時地處理禽流感案例。

對於使用禽流感疫苗的國家,疫苗使用後監測(Post vaccination surveillance)是一個非常重要的疫苗成效管控措施,血球凝集素抑制試驗(HI)抗體力價必須 $\geq$ 32 倍才具有保護家禽免於死亡的效果,抗體力價 $\geq$ 128 倍可以提供最佳保護,保護免疫的家禽感染病毒之後,免於複製病毒與排毒。另外,整個免疫族群須有 80%禽鳥具有保護的抗體力價( $\geq$ 32 倍),若未達 80%,須補強注射達此標準。

Swayne 博士依據經驗及相關診斷手冊,建議不使用疫苗國家及使用疫苗國家的監測診斷流程如下:

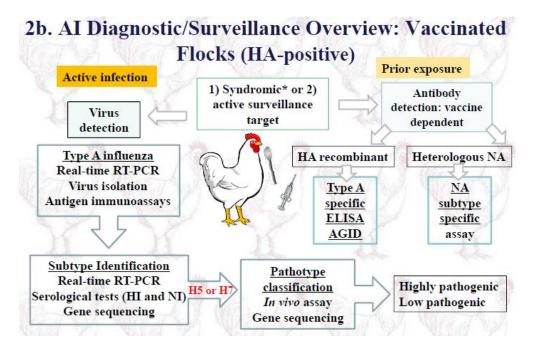
(1) 不使用疫苗國家監測診斷流程:



#### 附註:

■ \*症狀監測(Syndromic surveillance):發現生病或死亡禽隻時即 採樣送檢。

- 若監測目的係為撲滅禽流感,相關檢測診斷流程必須快速且正確性(Speed and accuracy),以利啟動後續防疫處置措施,防堵病原活動。
- (2) 使用疫苗國家監測診斷流程:



#### 附註:

由於使用疫苗會使禽鳥產生抗體,使用疫苗國家必須有區別(DIVA) 檢測方式用以確認禽隻抗體係疫苗產生或病毒感染產生,釐清有否野 外毒疫情存在。

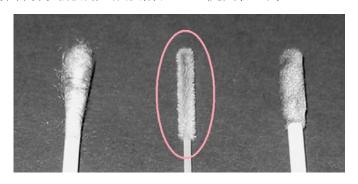
另外,Swayne 博士針對不同禽種檢驗禽流感檢體與檢體保存方式 及條件之建議如下:

Species/ Sample Type	Recommended Specimen	Suggested Processing Method	Notes
Gallinaceous Poultry (chickens, turkeys, quail)	Tracheal or oropharyngeal swab	RNeasy or Ambion Magnetic bead RNA extraction, then RRT-PCR	Virus primarily replicates in the respiratory tract (LPAI)
Waterfowl- ducks	Wild birds - CI Swabs; Domestic waterfowl – oral & CI swabs	Ambion Magnetic Bead RNA extraction then RRT-PCR	Virus primarily replicates in the intestinal tract. RNA extraction method must be modified for cloacal samples
Any species	Tissue samples	Macerate with glass beads in Trizol and then Magnetic beads	For HPAI viruses high levels of virus may be in tissues.
Environmental samples	(Swab)	Virus isolation to detect live virus	RRT-PCR can detect inactivated virus, so may be inappropriate

#### 附註:

- 進行家禽監測時,咽喉及氣管拭子為最理想的採樣檢體,採集共 泄腔(肛門)拭子後,必須與咽喉及氣管拭子分別保存處理,不 能互相混合;進行檢驗時一定要有陽性對照組(Positive control), 避免錯誤。
- 肺臟是檢測禽流感最好的檢體,於高、低病原性禽流感案例均可 有效檢出,若有疑似案例,採集肺臟可以提高檢出率。
- 採樣時應以流行病學單位(Epidemiological unit)進行作業,不 是單一針對個體動物。

依據研究結果,進行拭子採樣時,毛狀棉棒(Flocked swab)比一般 採樣棉棒更能減低黏膜傷害,並提高檢出率。



Swayne 博士總結有效的禽流感監測應包含臨床疑似案例的診斷(Syndromic/clinical case diagnostics)及主動監測(Active/non-clinical case surveillance),才能有效地找出病毒或暴露後的抗體反應。其中,進行禽流感免疫族群的監測比未有免疫族群複雜許多,需設計區別診斷方式,來確定抗體產生的來源,由於這樣的監測是比較昂貴且程序繁瑣,多數使用疫苗國家並未積極推動,安於使用疫苗後禽群無症狀危害之疫情狀態,忽略 80% 群體免疫之重要性與低抗體所導致的病毒排毒循環及重組問題,因此,建議使用疫苗的國家應有更多的經費及資源推動免疫後監測工作,以確保有效防疫禽流感。

#### 2. 使用疫苗會員國經驗分享

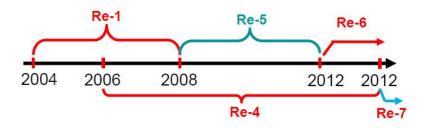
#### (1) 中國大陸

由哈爾濱禽流感參考實驗室陳化蘭博士分享中國大陸使用 H5N1 亞型疫苗的經驗。她開宗明義地表示,對於一個禽流感已呈地方性流行的國家,以撲殺策略進行所有案例的控制是不可能的,來不及也不經濟,禽流感已經造成中國大陸 2 億 5 千萬隻禽鳥死亡或遭撲殺,因與眾多國家相互交界,時有候鳥遷徙媒介傳播;鑑此,使用疫苗是務實、快速控制疫情且經濟的方式。

現在於中國大陸使用疫苗有 2 類,一類為油劑死毒疫苗,其疫苗株為田間分離的低病原性禽流感病毒或由高病原性毒株以反轉基因法(Reverse genetics)產生,另一類為活毒載體疫苗,使用禽痘病毒為載體,製成禽流感及新城病雙價疫苗。就其經驗,使用禽流感疫苗所面臨的挑戰如下:

#### ■ 由於田間病毒變異快速,因此需要時常更換疫苗株:

依據田間病毒之分支演化,2004年至2012年已發展出5種H5N1 亞型疫苗(Re-1 (GS/GD/96, clade 0)、Re-4 (CK/SX/06, calde 7.2)、 Re-5 (DK/AH/06, clade 2.3.4)、Re-6 (DK/GD/12, clade 2.3.2)及 Re-7 (CK/LN/11, clade 7.2)),因應田間優勢病毒株的改變,現在使用的疫苗為 Re-6 及 Re-7。



中國大陸統計至今使用疫苗的國家已使用超過 1,000 億劑 (100 billion doses) 疫苗防治禽流感。

■ 家禽疫苗使用覆蓋率無法達到群體免疫所需的 70%(鴨隻及白肉雞低禽流感疫苗覆蓋率是中國大陸完全控制或清除禽流感的主要挑戰):

Species	Breeder chickens and layers	Waterfowl s (ducks)	Broilers
Rough amount	4-5 billions	4 billions	8 billions
Vaccination coverage rate	>80%	<30%	<20%

由於 H5N1 亞型高病原性禽流感對雞隻容易造成高死亡及損失,種雞疫苗使用覆蓋率可達 80%以上,但該亞型病毒感染水禽類時常未顯現症狀,很少造成損失,因此注射率低;反觀鴨農對於會造成鴨隻大量損失的鴨病毒性腸炎病毒(DEV),每年至少施打2劑疫苗,疫苗覆蓋率達 70%以上。為了解決鴨隻禽流感疫苗覆蓋率低下情況,哈爾濱實驗室著手開發 DEV 與 H5N1 亞型禽流感重組雙價(DEV-HA)疫苗,目前研究已初步成功地於 DEV 病毒表現 HA 基因,陳博士認為作為一個活毒載體疫苗,未來可望成功地防治鴨隻的病毒性腸炎與禽流感問題,使鴨隻覆蓋率達80%以上。

至於白肉雞部分,因其具有快速生長,飼養 6 週齡(體重達 2,500 克)就上市的特質,於這個期間施打活毒載體疫苗會被母體移行抗體中和及影響,因此實務使用上最少需施打 2 劑疫苗;若使用死毒疫苗免疫,又需 2-3 週雞隻才會產生抗體,故現場白肉雞飼養業者使用禽流感意願低。陳博士突發奇想地將其開發之 DEV-HA 疫苗進一步進行白肉雞攻毒試驗研究結果顯示,使用 1 劑免疫後即可於白肉雞上誘發抗體並耐過攻毒,沒有前述活毒與死毒疫苗的使用限制,因此陳博士有信心的表示,未來透過這支重組疫苗的推廣使用,鴨隻及白肉雞的疫苗覆蓋率都可望達到 80%,使中國大陸的禽流感防疫做的更好。

#### (2) 越南

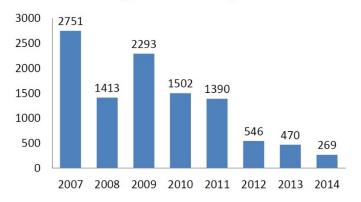
依流行病學分析結果,越南北部及南部 H5N1 病毒基因型分別以 Clade 2.3.2 及 Clade 1 為主,南部 Clade 1 病毒疫情早於 1996 年至 2002 年間之中國大陸發生,後來 2003 年陸續發生於越南北部、寮國、越南南部、柬埔寨及泰國,目前於越南南部及柬埔寨持續循環存在。越南對禽流感案例的控制策略為移動管制、撲殺感染禽群、消毒及使用疫苗,疫苗來源主要來自中國大陸。

越南禽流感疫苗之使用係依國家 HPAI 疫苗免疫計畫執行,小型農場所需疫苗由中央政府免費補助養禽業者,疫苗施打所需訓練及注射費用由地方政府負擔,免疫計畫採取每年施打 2 次方式執行。近年越南 H5N1 疫情多發生在沒有施打疫苗的鴨群,完全免疫的家禽均未有案例產生。

#### (3) 印尼

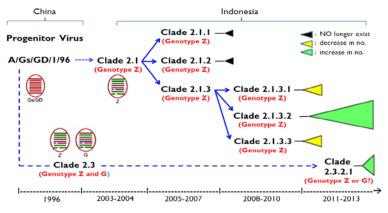
2003 年之 H5N1 亞型 HPAI 於缺乏補償機制及相關配套措施下,未實施撲殺處理,因此病毒很快地蔓延並在田間循環,使得家禽與人類案例頻傳,至今已成為禽流感常在流行國家。目前以 Clade 2.1.3.2 基因型為主,對蛋雞、白肉雞及土雞均會造成大量死亡,對水禽的致病性較低,但是於 Central Java、Jogjakarta 及 East Java 省後院鴨群疫情,也可以看到部分場有 100%死亡的情形。使用疫苗後,禽流感案例有逐漸下降情形,統計突如下:

HPAI Outbreak in Backyard Poultry Yearly, 2007 - July 2014

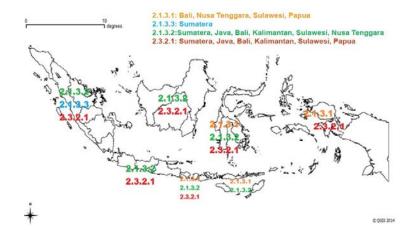


印尼禽流感病毒基因型演化及分布如下圖:

# **Evolution of H5(N1) Subtype Virus** in Indonesia



# Genetic Mapping of H5N1 virus in Indonesia between 2008 and 2013



為加強防治禽流感,印尼政府除於家禽場進行監測外,亦於活禽市場進行監測,環境及家禽樣本中均可檢出 H5 亞型,7 月-12 月間檢出率最高,而 H7 亞型均呈陰性。

印尼 2009 年由全面疫苗免疫轉為特定目標族群免疫,疫苗來自國外輸入及國內製造,2011 年起停止輸入疫苗,然後使用田間 Clade 2.1.3 毒株做成的疫苗進行免疫,續於 2012 年 12 月發生基因型 Clade 2.3.2 疫情後,2013 年 6 月開始產製基因型 Clade 2.3.2.1 疫苗供現場使用,2014 年預計生產雞隻及鴨隻使用之 Clade 2.1.3 與 Clade 2.3.2 雙價疫苗。

對於禽流感防疫,印尼制訂策略藍圖(Roadmap),透過推動下列 策略措施,以期於 2020 年達成 HPAI 非疫國之策略目標。

# HPAI Control and Eradication Strategies to Achieve Free Status 2020 (Roadmap)

- 1. Bio-security
- 2. Vaccination
- 3. Depopulation
- 4. Movement control
- 5. Surveillance
- 6. Compartmentalization and zoning
- 7. Poultry market chain improvement
- 8. Supporting by: IEC, PPP, Legislation, management

#### 3. 不使用疫苗會員國經驗分享

#### (1) 澳大利亞

全澳具有 1,600 場商業家禽場,每年生產 5 億 6,000 萬隻白肉雞、2,250 萬蛋雞及 48 億顆蛋,其中有 150 萬雞隻屬於後院禽群。目前澳大利亞是 HPAI 非疫國,但偶於野鳥發現禽流感病毒。曾於 1976、1985、1992、1994、1997、 2012 及 2013 年發生 HPAI,均屬零星疫情(小於 3 場發生),經採取撲殺清場措施後,至今未再有案例。另 H5/H7 亞型 LPAI 於 1976、1992、2006、2012 及 2013 年曾有發生,除 2006 年,其餘年份均採撲殺清場控制疫情。

一旦於家禽場或動物園發生禽流感案例,國家控制策略係以最短時間內恢復 HPAI 非疫國為目標,採取隔離與撲殺清場、去污(Decontamination)、溯源與監測、加強生物安全及補償(HPAI政府出資 80%; LPAI政府出資 50%)等措施。

為維持 HPAI 非疫國狀態,所以疑似案例均需即時進行流行病學調查排除感染,另全年採集 1,200 個家禽樣本及 9,000 個野鳥樣本進行主動監測,野鳥監測可發現所有的禽流感亞型,所分離之病毒均為低病原性,鴨隻族群具有 2%的病毒盛行率。

案例診斷仰賴7個地區實驗室及1個國家檢驗實驗室(AAHL,亦為OIE 禽流感參考實驗室),地區實驗室負責病毒初篩,禽流感案例由 AAHL 確診。澳大利亞為不使用疫苗國家,但平時儲備有禽流感緊急疫苗,以備正常處理程序無法有效控制禽流感時之緊急使用。

#### (2) 泰國

2004 爆發 HPAI 禽流感疫情,於 2008 年完成 2 例疫情控制後,至今未再發生案例。現今國家控制策略係於強化獸醫服務體系,包括實驗室檢驗量能、人員訓練(包括獸醫人員流行病學訓練-FETPV及演習,讓現場人員可以有效辨識及發現禽流感疑似案例)、風險評估及應變計畫。另外泰國為了外銷,積極發展獨立生物安全體系(Compartment)及良好農業生產認證(Good Agriculture Practice Certification),輔導大型且生物安全良好之養禽企業自主推動。對於後院禽群則輔導其架設防鳥設施,降低接觸感染風險。

### Strict Biosecurity on Commercial Poultry farms



國家監測計畫分成 2 大部分,一部份為臨床及主動監測,另一部份 為邊境區域及活禽市場監測與管控。主動監測分下列 6 種執行方 式:分別針對獨立生物安全體系申請場、GAP 認證場、非 GAP 認 證場、土雞或鬥雞場、後院禽群及開放式鴨群採樣監測,且所有受 檢禽群同時需進行臨床監測,此舉因為臨床上偵測出疑似案例的速 度遠快於採檢確認所需時間,可以即早反應及處置。執行方式詳如 下表:

		Clinical	Active surveillance		
Poultry Group			Cloacal and Oropharyngeal swab	Serum	
1.Compartment alized Farms	To certify and maintain NAI free status	√	√	√	
	Buffer zone	√	√	√	
2. GAP certified	Breeder/ Layer farms	√	√	-	
farms	Broiler farms	√	√	-	
3. Non GAP certificated	Breeder/ Layer farms	√	√	-	
farms	<b>Broiler farms</b>	√	√	-	

			Active surveillance		
Type of poultry	status of farm	Clinical surveill ance	Cloacal and Oropharyng eal swab	Serum	
4. Native poultry, fighting cocks	Basic biosecurity management	√	√	√	
5. Backyard poultry	Low biosecurity management	√	√	-	
6. Free grazing ducks	Low biosecurity management	√	√		

另自 2011 年至今,泰國 每年 均採集家禽與野鳥拭子或血清樣本 20 萬個以上送檢,維持該國禽流感非疫國狀態。

#### (四)第1.3節:區域內會員國禽流感控制策略執行概述

#### 1. 會員國問卷彙整摘要報告

此節由 OIE 亞太地區代表處彙整分析,於 20 個參與會員國中,禽流感亞型疫情如下表,其中 H5N1 亞型案例發生數前 15 名國家, 10 個位於亞洲地區:

Country	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Australia				H7N7	H7N7, H7N2	H7N1
Bangladesh	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	
Bhutan		H5N1		H5N1	H5N1	
Cambodia	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1
China P.R.	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1, H5N2	H5N1, H5N2, H5N6
Chinese Taipei				H5N2, H5N1	H5N2	H5N2
Hong Kong	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	
India	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1
Indonesia			H5N1			
Iran			H5N1	H5N1		
Japan	H5N1	H5N1	H5N1	, ·		
Korea DPR					H5N1	
Korea R.O.		H5N1	H5N1			H5N8
Laos	H5N1	H5N1				H5N6
Malaysia						
Mongolia	H5N1	H5	H5N1			
Myanmar		H5N1	H5N1	H5N1		
Nepal	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1
Philippines						
Thailand	H5N1					
Vietnam	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1	H5N1, H5N6

經統計分析,本次參與問卷調查的 20 個會員國,均具國家禽流感控制策略及國家檢驗實驗室,其中澳大利亞、中國大陸及日本具有OIE 禽流感參考實驗室,部分會員國有區域實驗室(Regional laboratories)協助初篩或檢驗。家禽與野鳥為主要禽流感監測的對象族群,而東南亞國家對於禽流感控制的相關活動大部分是由國際組織(如 USAID)所資助。

目前共有 5 個會員國使用禽流感疫苗進行防治,分別為中國大陸、香港、越南、印尼及孟加拉,免疫後監測執行情形如下表。目前僅印尼表示有退場機制(Exit strategy),將逐步停止使用疫苗,其餘4個會員國未曾考慮退場,將持續使用疫苗防治禽流感。

	Banglade sh	China	Indonesia	Hong Kong	Vietnam
Clinical		✓	✓	1	
Virological	1	✓	✓	1	
Serological	1	1	✓	1	1
Vaccinated flocks	✓	1	✓		/
Vaccinated Flocks and others			✓	1	
Commercial farms	✓	1	✓	1	
Backyard farms		1		1	
LBMs		1		1	
Gallinaceous poultry		✓	✓	1	
Ducks		✓	✓		
Others		1		1	

這些會員國中,疫苗主要使用在商業禽群(Commercial farms), 其中中國大陸及印尼具有國產疫苗,其餘均仰賴進口。雖每個會員 國均有控制策略,有能力診斷及進行監測,但區域內疫情仍然頻傳, OIE 亞太地區代表處希望透過第2天各會員國及專家們分組腦力 激盪方式,歸納出未來可行之推動模式,進一步強化亞洲地區禽流 感防治,降低疫情發生機率與威脅。

### (五)第2節:流行病學觀點及監測指標

#### 1. 禽流感事件監測及主動監測原則

此專題由澳大利亞流行病學家 Dr Les Sims 主講,他強調沒有一種 監測系統是適用於每個國家,必須依疫情現況(病毒株、疫情常在 與否、散發或非疫區)、族群分布(家禽生產及交易鏈)、監測目 的及資源等項因子,儘可能地簡單設計(Keep as simple as possible), 讓現場易於執行,結果容易判讀。Sim 博士表示,執行禽流感監測 可達下列目的:

#### (1) 早期偵測出感染或疾病。

■ 訂定調查的觀測指標(如:24 小時內商業禽群中大於 2 週齡的 禽隻出現 2%死亡率),以執行事件監測(event-based surveillance)。

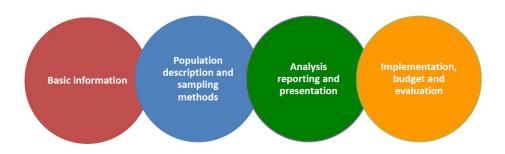
- 偵測不易產生或無臨床疾病的禽流感病毒,例如鴨隻 H5N1 亞型 禽流感及雞隻 H7N9 亞型低病原性禽流感。
- 採樣活禽市場的死禽可掌握有無病毒活動。
- 有疫情發生時採檢病毒,以偵測感染源。
- 針對 H7N9 亞型低病原性禽流感,於禽場端可檢測抗體,活禽市場端檢測病毒。
- (2) 展示成果,確認控制及預防措施是有效的。
  - 以活禽市場為例,透過休市消毒措施,後續檢出陽性的市場數減少,代表該措施是有效的。
  - 應定期使用標準化檢驗。
  - 疫苗使用後監測(Post vaccination surveillance),確認疫苗效力及覆蓋率。
- (3) 進一步理解新病毒株發生的原因。
  - 採集活、死野鳥樣本、活禽市場樣本及疫情爆發時樣本進行病毒 分離、後續分型及基因定序,獲得病毒演化轉變的資料。
  - 提供資訊以利決定有效禽流感控制及預防計畫(包括監控使用疫苗後的免疫成效)。
- (4) 證明疾病已清除,維持或成為非疫區狀態。
  - 應完整且系統性地偵測臨床感染(Clinical infections)與次臨床 感染(Sub-clinical infections;不會產生臨床症狀的感染)。
  - 執行血清學監測係用以偵測不會出現臨床疾病的 LPAI 或 HPAI 感染存在。
  - 可以利用死禽樣本檢測 HPAI 病毒。
- (5) 偵測哺乳類動物有否禽流感感染情形。
  - 執行禽流感監測時,應納入其他易感動物(尤其是豬隻)一起執 行,並且須可溯源處理,以作為風險評估之參考。

Sims 博士強調,執行監測是很昂貴的,應該進行成本效益後,考量資源制訂合宜的監測計畫,若有其他監測方式可以達到一樣的目的,建議定期檢討調整。針對監測要在禽場端或市場端執行,以及檢體採自禽體或環境那個為佳?他進一步表示,市場採樣不易溯源,如果於市場或其運輸鏈中有可能出現病毒增殖情形,此時應執行監測找出病源予以處理,避免疫情蔓延擴散。禽場監測一般用於疫情發生時或主動偵測 LPAI 需求時使用。市場內採集禽體及環境樣本各有優缺點:環境樣本無法溯源,但少量樣本就可以知道環境中有無病毒活動,禽體採樣所需樣本數多,可以回場處置病毒來源,因此,端看監測目的為何?

#### 2. 禽流感事件監測及主動監測

此專題由美國農業部流行病學家 Dr Cristóbal Zepeda 報告, Zepeda 博士表示,對一個國家、區域或獨立安全生物體系而言,監測目的是為偵測感染、確定田間有無病毒活動,以及禽流感病毒的盛行率。由於每個國家禽群生產系統不同(如商業密集、後院及開放式等等),因此需要有彈性方式來執行監測,不是一成不變。

他強調,依據流行病學,監測(Surveillance)與監控(Monitoring) 是有明顯差別,監測是將檢測結果轉化為疫情資訊,須有後續處置 行動(Action)或措施,並需要計畫支持推動;監控是為瞭解疾病 整體發生率所進行的檢測,供作計畫擬定的基礎資料及參考,不會 進行後續處置。而一個完整的監測計畫應包含下列元素:



監測依啟動方式可分指標監測(Indicator-based surveillance;IBS)及事件監測(Event-based surveillance;EBS),依執行方式分為臨床監測(Clinical surveillance)、血清學監測(Serological surveillance)及病毒學監測(Virological surveillance)。

- IBS 透過設定案例定義(Case definition)及指標(Indicator), 系統性地收集、監控及闡釋相關資料,如:死亡率增加、疾病樣 態改變、非預期地發生疫情群聚或同等症狀、藥品使用異常增加、 動物價格無來由揚升等等,均可代表有異常情形發生,此時可以 透過系統性的採樣監測,來瞭解現場是否有疫情發生。
- EBS 是疫情發生時啟動的監測,對於流行病學相關連的場或單位 (Epidemiological unit)進行監測,所得的資訊大量且特別,需 要較多人力資源及專家負責處理及分析。EBS 一般作為 IBS 的 輔助,兩者所得資訊均用於早期預警(Early warning)。

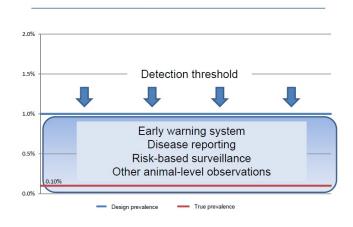
Zepeda 博士強調,對於禽流感而言,不同生產系統或禽群(商業禽群、後院禽群、水禽、野鳥等)應有不同的案例定義,來適當啟動後續調查機制,難以用一個案例定義適用全部情境。事實上,也沒有一個科學方法可以絕對證明疾病是不存在的,因此實務上是透過不同科學方法的組合,來增加疫情狀態結果的可信度(Confidence),於科學基礎上讓人接受。因此執行臨床監測、血清學監測及病毒學監測時,會使用逢機(Random)及目標(Targeted)監測兩種方法來增加可信度。

- 逢機監測是以統計學上方法分層隨機抽樣正常族群,具有代表性, 實務上應用先採血測抗體,若有異常抗體則採檢病毒確認是否為 禽流感案例,不會一開始就採檢病毒。
- 目標監測則針對高風險族群,同時採檢抗體及病毒。

臨床監測用於現場可以有效偵測出具有症狀及危害之 HPAI 案例, 雖然對 LPAI 之偵測敏感度與重要性較低,整體而言是偵測現場有 無禽流感簡便且經濟的方法。現場操作與血清學監測一起執行,先 臨床檢查後採血,或先採血後臨床檢查。病毒學監測則用於高風險 族群的監測、確認臨床疑似案例及血清抗體陽性原因,是最後確認 是否為禽流感案例的方法。

依流行病學採樣原則,為了證明疾病已經清淨,所需採樣數應越大越好(因疾病盛行率極低 0.1%或 0.01%....),需要非常龐大人、物力及經費,但實務上,這樣的國家在申請禽流感清淨狀態認定時,大多採禽群盛行率為 1%,場內盛行率為 5-10%條件下進行逢機監測,禽群盛行率 1%以下的風險管控則提供早期預警系統(包括事件監測)、主動通報案例、高風險族群監測及其他觀測等結果供審查國或 OIE 進行綜合評估,這樣的操作模式即是透過不同科學方法的組合,來增加疫情清淨狀態結果的可信度,於科學基礎上讓人接受,不用採集大量樣本檢測。示意圖如下:

## Random surveys in disease freedom

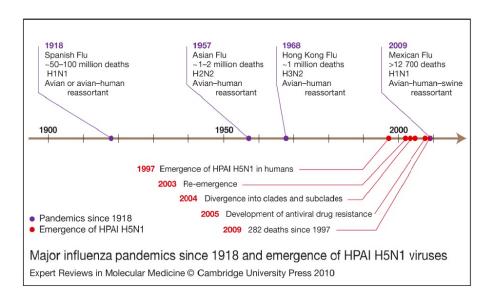


#### (六)第3節:針對監測之法規及社會觀點

#### 1. 健康一體觀點看 A 型流感監測

過去造成人類大流行的流感病毒,其病毒基因均有動物 A 型流感的部分存在,顯示動物 A 型流感在人流感防治上,具有公共衛生關鍵影響。因此,自 1997 年香港發生 H5N1 亞型禽流感感染人致

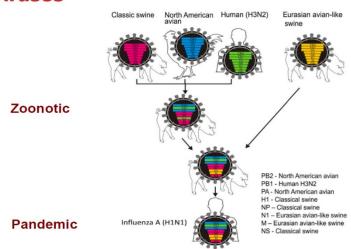
死案例後,人類與動物醫學開始以健康一體(One health)的觀點加強相互接觸及合作,進行 A 型流感監測工作。



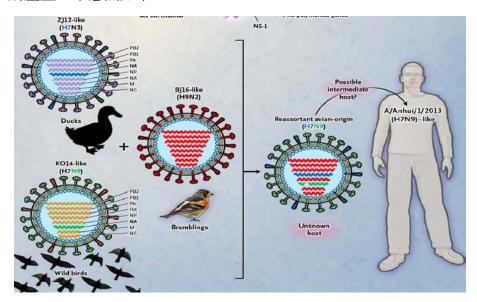
A 型流感監測主要目的在於預測下次流感大流行可能發生之流感 亞型種類,預先進行相關準備因應工作,同時透過評估可能的風險 因子加強管理,進一步防範疫情發生及大流行。

以 2009 年新型 H1N1 流感為例,當時流行病毒株即為雞、豬及人流感病毒片段相互重組產生,由於是新毒株,因此人類普遍未有低抗力而造成大流行,詳如下圖:

# **Genesis of swine-origin H1N1pdm influenza** viruses



中國大陸 H7N9 亞型低病原性禽流感亦是由鴨隻 H7N3 亞型病毒、 野鳥 H7N9 亞型病毒及花雞 H9N2 亞型病毒交換基金片段重組後 所產生,示意圖如下:



因此,動物健康已逐漸影響人的健康,為了共同防疫,人醫及獸醫部門開始一起合作,透明地分享病毒分子流行病學資訊,即時分析,以預作準備及因應,防範疫情發生及大流行,即為健康一體概念之體現。

#### 2. 高病原性禽流感參與性監測與流行病學

此專題由 FAO Dr Luuk Schoonman 報告,提出參與性流行病學 (Participatory epidemiology; PE)及參與性監測(Participatory surveillance; PS)概念與作法。

PE 是透過相關人員共同參與調查的作法,提升對某個族群裡疾病樣態的了解。PS 則是將 PE 應用於現行監測計畫,來加強取得有用的流行病學資訊,作為後續決策及行動之基礎。PS 通常針對特定疾病,於其高風險區域結合動物飼養或管理業者協助觀察動物健康狀況及對符合案例定義之疑似動物進行採樣。因此,PS 的重點即在於納入動物飼養或管理業者、利害關係人協助觀察、通報及採樣,擴大監測的廣度及時效性。

Schoonman 博士進一步分享 FAO 於印尼協助推動 H5N1 亞型 HPAI PS 之經驗,於發展出案例定義(Case definition)後,透過 Participatory Disease Surveillance and Response (PDSR) 系統進行動物健康防疫人員(獸醫師及獸醫佐)訓練,訓練項目包括疫情資料收集(畜主訪談、時間紀錄及地理區域圖等)、快篩檢驗技巧、疫病控制及預防措施,為期 10 天,這些人員分布各省,其後由這些經過訓練的人員進行疫情發生場或高風險區域訪視調查,教育區域內人員如何辨識禽流感及執行預防措施,並於過程中對於符合案例定義之禽鳥執行 A 型病毒快篩檢驗。家中飼養禽鳥如有超過 1 隻之死亡或未免疫的商業禽群 2 天內發生超過 1%死亡情形即符合案例定義,進一步會快篩檢驗確認。臨床檢查搭配快篩套組檢驗之案例檢出敏感度為 84%,特異性為 100%,透過這樣的機制,大幅提高 HPAI 監測的敏感度,且現場反應的時間縮短為 1.5 天,同時透過教育,讓區域內人員一起查報異狀並通報,因此可以較準確地掌握 HPAI 疫情的地理分布及季節性變化。

Schoonman 博士表示,PE 及 PS 於印尼確實強化了 HPAI 的監測效能,經由動物飼養、管理業者或區域內人員之應用,確實提高了敏感度及加快反應時間,他認為可以作為疫情管控的另項工具;此外,除了應用於 HPAI 防治上,Schoonman 博士建議執行 PS 時可以結合其他疫病一併察看或檢測,不要只看禽流感,提高 PS 的成本效益。

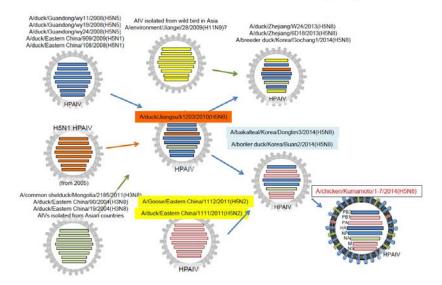
### (七)第4節:區域合作與資訊共享

#### 1. 禽流感病毒流行病學資訊更新

此節由日本國家檢驗實驗室(NIAH) Dr. Takehiko Saito 報告,2010年至 2012年亞洲地區 H5 亞型禽流感病毒的基因型主要為 Clade 2.3.2.1,造成日韓、蒙古、俄羅斯、越南及緬甸等國疫情,2013年

至 2014 年逐漸轉變為 Clade 2.3.4.6,具代表的病毒株為 H5N8 亞型 HPAI,日本將其 2014 年檢出的 H5N8 亞型病毒進行分子序列分析 及動物試驗,該病毒具有 6 個鹼基,雞隻靜脈內接種試驗死亡率 100%。以 10<sup>6</sup>病毒量鼻腔內接種 5 週及 10 週齡雞隻均造成 100%死亡,但以同劑量接種鴨隻均不會造成死亡,而且可以持續於氣管及共洩腔分離到病毒,證實鴨隻(水禽類)自然感染可以存活且帶毒傳播,這個結果可以進一步地解釋為何亞洲疫情會持續反覆發生,後續並蔓延至歐洲(德、荷、英)。

Saito 博士分析該株 H5N8 亞型病毒之親源性,發現由中國大陸多種 H5 亞型病毒(H5N1、H5N2、H5N5 及 H5N8)基因片段及 H3N8 亞型病毒基因片段重組而成,他強調禽流感病毒具有多變及重組特性,因此防堵病毒於田間循環交流對禽流感防疫是相當重要的一環。H5N8 亞型病毒基因片段重組示意圖如下:



Genetic constellation of A/chicken/Kumamoto/1-7/2014(H5N8)

### 2. 禽流鳳科學網絡合作(包括區域疫苗銀行的建立)

1991 年起,OIE 開始著手自 75 個全球實驗室中指定特殊動物傳染病之參考實驗室(Reference laboratories)及合作中心(Collaborating centre),至 2014 年 5 月止,全球計有 247 個參考實驗室及 49 個合作中心運作中,並由 OIE 每年更新名單。

參考實驗室功能在於發展、執行及確效診斷試驗、儲備及分配標準 試劑、組織區域內實驗室能力認證試驗、調和科學技術研究、提供 科學技術訓練等。合作中心則協助更新及發展動物健康及福祉之國 際標準及指引、組織辦理訓練班及研討會、調和區域內研究項目等。 參考實驗室、合作中心自身需定期聚會研討,兩者亦時常交流合作, 使兩邊科學專家擬具共識及目標,一同推動,讓相關標準一致化。 近年來,OIE 積極致力於實驗室配對活動(Twinning laboratories), 針對特定動物傳染病(如禽流鳳、新城病、布氏桿菌病、口蹄疫、 狂犬病及沙氏桿菌等等),讓參考實驗室的專家透過與另一區域的 參考實驗室專家合作,加深實驗室全球眼界及廣度,並藉此提供更 多會員國需要的檢診服務,不再局限於原參考實驗室的區域國家, 例如:德國與埃及實驗室於禽流感與新城病之合作計畫。2014 年 實驗室配對計畫已完成 19 個,30 個計畫進行中,尚有 17 個計畫 等待核定開始。其中最常合作的主題計畫分別為禽流感及新城病 (10個計畫)、布氏桿菌病(8個計畫)及狂犬病(6個計畫)。 同時定期召開國際研討會進行合作計畫成果檢討,至今已召開3次 會議。

針對動物流感防治部分,OIE 與 FAO 成立 OFFLU 合作平台,由兩邊動物流感(禽流感、豬流感及馬流感等)專家一起研訂法典標準、監測及疫苗使用策略、需優先進行之流感研究議題,以及辦理教育訓練、比對試驗,成立輔導小組赴疫情發生國家協助調查,給予防治建議等。此外,OFFLU 也與 WHO 合作一同參與於 2009 年 H1N1新型流感及 2013 年中國大陸 H7N9 亞型禽流感防治。



OIE 為協助流行國家控制疫情,提升全球防疫效能,2006 年於非洲建立區域性禽流感疫苗銀行,2007 年開始儲備全球性疫苗銀行,其後歐盟亦出資贊助計畫建立高病原性新興動物疾病(HPED)之疫苗銀行,其中40%用於禽流感疫苗儲備,至今已有620億1,700萬劑 H5N2疫苗被釋出使用。

#### (八) 小組討論結論

1. 活禽市場執行監測優缺點

#### ■ 優點:

- (1) 為家禽集散場所,於活禽市場監測方便採樣且便宜,成本效益 高,使用較經濟的經費達到監測環境中有無病毒活動的目的。
- (2) 監測結果呈多樣性,可瞭解目前於田間循環的病毒株,掌握有 無新基因型或亞型病毒。
- (3) 提供早期預警。
- (4) 供決策者推動政策之參據。

#### ■ 缺點:

- (1) 每日處於動態變化,來源不易回溯。
- (2) 偵測出病毒活動後,礙於未有法源、供需中斷調配及縣市政府 管轄問題,無法有效實施清潔消毒及空場作業。
- (3) 檢出病毒後,禽隻已販賣,僅能對環境採取清潔消毒措施。
- (4)檢出病毒須關閉市場,影響產銷供需。
- (5) 無法有效收集流行病學所需資訊。
- 2. 如何加強活禽市場控制措施:
  - 適當地研訂監測及配套措施,於活禽市場採樣禽隻應有來源場資訊,以利溯源處理。
  - 增編經費與人力進行監測。
  - 加強市場管理人員疫病、異常死亡通報之教育訓練,以及採樣人員的專業訓練。
  - 輔導強化生物安全措施。
  - 檢出案例遭撲殺動物之適當補償措施。
- 3. 如何透過獸醫服務主管機關強化禽流感控制的合作及聯合:
  - 立法強化相關防治措施之法源,以利強制執行。
  - 中央與地方動物防疫機關管理一元化,強化指令傳遞及遂行。

- 研訂工作指引,並定期訓練及演練。
- 參與 OIE PVS 評估,依其結果改善及強化。

### (九)會議結論

本次會議確認下列成果及近來重要事項:

- 禽流感具有跨國境傳播的特性,以及透過病毒重組造成人類疫情流行的風險,至今仍為全球重要的動物傳染病且深具威脅,因此於國家層面或區域層面防治禽流感是重要的,但也相當困難。
- 2. 本次受邀参加的會員國對於 A 型流感均有國家控制策略並據以執行 監測、控制措施、補償及教育等項工作,依資源及外在支持下有不同 程度的應用與成果。
- 3. 多數會員國禁止使用禽流感疫苗,一些會員國雖不使用疫苗,但為因 應未來可能發生之緊急疫情所需,仍儲備有緊急禽流感疫苗。
- 4. 少數會員國使用禽流感疫苗協助控制及預防禽流感,由於執行免疫後 監測須耗費極大資源及努力,不是所有使用疫苗會員國均一致地執行 免疫後監測工作。
- 5. 使用禽流感疫苗後使血清監測結果不易判讀,難以辨別禽鳥抗體是因 注射疫苗或野外病毒感染而產生。
- 6. A 型流感病毒監測與方法設計已有全國性及國際性指引可供參考使用,例如 OIE 陸生動物法典及 FAO 指引、OFFLU 動物流感監測策略文件(2013 年版)。
- 7. 透過 OIE 及國際組織區域的活動,區域內及次區域的合作日趨增加, 但產業與農民間針對禽流感防疫的相互合作仍然是一項挑戰。
- 8. 區域內實驗室診斷 A 型流感病毒的能力已大幅提昇, 而贊助組織(國) 支援經費的減少,對實驗室的維持及檢驗品質的一致性將造成影響。

本次參與研討會的會員國公認下列正在執行的努力及/或未來可能挑戰應該持續加強及處理:

- 1. 國家監測系統須有明確目標,以利早期偵測及快速因應禽流感案例。
- 2. 監測是國家控制策略重要的部分,應將其列為最高優先事項予以支持 或尋求國際組織支援。
- 3. 為因地制宜地設計有效地監測系統,必須了解正在流行病毒的流行病 學資訊及感受動物所屬產銷系統的動態變化。
- 4. 區域化(Zoing)可作為清除流感病毒有效且有用的方法,或作為一個使用疫苗的退場機制。過程中所有陽性及陰性資料均需保存,以利後續申請認定。
- 5. 會員國與機構間訊息應合作交流與透明化,人醫部門的參與對於區域 內共同對抗 A 型流感病毒是重要的。
- 6. OFFLU 針對禽流感檢驗確效部分提供比對試驗服務,協助部分國家 檢驗實驗室(包括中國大陸及越南)維持診斷結果與品質之一致性。 這項演練應可擴大提供予亞太地區國家。
- 7. 於邊境時常遭遇流感疫情國家之決策者及技術人員定期參與區域性 會議有助於強化及一致化邊境區域監測及檢疫作為,促進動物合法貿 易及管理。
- 8. 應持續加強農場及活禽市場生物安全措施,必要時應關閉活禽市場, 適當地以另項交易管道維持民生所需。
- 9. 強化及提升獸醫服務系統,並發展相關政策及立法加強邊境控制及國家監測作為。
- 10. 任何的疫苗使用政策應包含退場機制,以有效地清除疾病。

## 四、心得與建議

参加本次會議明顯地感受到,OIE、FAO 及 WHO 等國際組織對於健康一體的概念已逐漸化為行動予以體現,透過交流平台逐步整合防治策略及專家,一同為一個世界,健康一體的目標推動。

對於禽流感疫情已常在的國家,使用疫苗雖為一個快速控制疫情及降低案例數,但是只有注射疫苗並不是一個正確的控制措施,還是須搭配案例的處置、免疫成效監測及退場機制,因此,有效的使用疫苗策略所耗費的疫苗、監測及資源不亞於採取撲殺清場策略所需,且容易干擾抗體監測結果的判讀。我國 101 年度發生較大規模的禽流感疫情時,曾有是否使用疫苗防治的討論,所賴養禽業者體認單一使用疫苗效果有限,會增加病毒循環風險與病毒變異壓力,因此支持案例控制及清場策略,以防堵病毒可能殘存的機會。

依 Dr Les Sims、Dr David E. Swayne、Dr Cristóbal Zepeda 三位監測及流行病 學專家所指導之禽流感監測的原則、執行方式及細節內容,每個國家須依自身家 禽生產系統、禽群分布、地理環境、產銷運輸鏈及風險因子因地制官發展監測計 畫,並且納入易感動物作為監測對象,只要符合 OIE 監測規範及流行病學原則, 監測所得資料即具有可信度,沒有一體適用之監測策略。而不同的監測目的,須 有不同監測方法相互搭配,才能提高檢出敏感度;由於臨床監測可有效地發現 HPAI 疑似案例,雖然對 LPAI 偵測敏感性較低,但其具有簡便且經濟特性,因 此 OIE 及三位專家均認為應納入例行監測程序中執行。惟時常有人質疑臨床監 測無法偵測 LPAI,不用浪費資源予以執行,本次會議中專家亦指出這是錯誤的 觀念,因為沒有一個監測方式可以 100% 偵測出禽流感的感染,無論臨床、血清 學或病原學方式都有偵測的極限,因此才需相互搭配。專家表示,雞隻感染 LPAI 後,或許雞隻本身沒有病癥,但在生產效率、攝食量、產蛋品質及產蛋率會有影 響跡象,臨床監測的內容應包含這些部分。此外,HPAI 容易造成禽隻死亡,因 此斃死禽隻檢出 HPAI 機率高; LPAI 不易造成死亡,因此於活體禽隻檢出抗體 時,暴露於 LPAI 可能性高,故主動監測措施都通常使用臨床監測搭配血清學監 測一同執行,目的即利用有否抗體產生來佐證是否已遭受 LPAI 病毒感染。

透過中國大陸 H7N9 亞型低病原性禽流感疫情調查經驗,活禽市場為禽流感傳播之重要風險管控點,因此小組會議中針對這個部分加強討論,各會員國所遭遇困難及問題均為活禽市場每日處於動態變化,來源不易回溯,且檢出病毒後,禽隻均已販賣,雖然目前禽流感感染人致害之亞型不多,但仍然是一個公共衛生議題。美國活禽市場雖有相同問題,但該國透過消費者風險溝通,讓消費者瞭解低病原性禽流感對人影響程度,降低恐慌及食安疑慮。

本次會議專業技術屬性高,對於推展禽流感監測及防治業務甚有幫助,未來 OIE 亞太地區代表處仍會定期召開會議,建議可擴大派員參與,實地與專家進行 專業性討論,汲取國際防治及監測經驗,因地制宜調整我國禽流感防治及監測策 略。

# 五、致謝

感謝 OIE 支持出席會議之出國旅費與相關安排,以及對亞洲地區人畜共通 傳染病共同防治之協調與努力。

# 六、附圖

OIE Regional Workshop on Enhancing Influenza A viruses National Surveillance Systems Tokyo, Japan, 26-28 August 2014



圖 1、本屆會議主辦單位 (OIE 亞太區域代表處、日本農林水產省動物衛生 課)與各與會代表合影



圖 2、會議剪影



圖 3、小組討論剪影

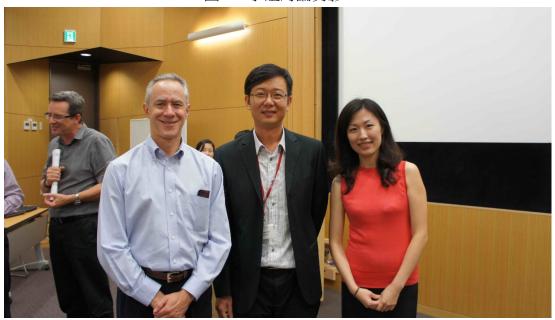


圖 4、我國與會代表(右二)與美國農業部 Dr Cristóbal Zepeda(左一)及香港代表(右一)於會後合影

# 七、附件

- (一)附件1、本屆會議簡報資料(英文版本)。
- (二)附件2、本屆會議結論及建議(英文版本)。