

出國報告（出國類別：研究）

## 赴新加坡研習登革熱防治技術 及疫苗導入規劃

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：陳主慈科長

派赴國家：新加坡

出國期間：民國 106 年 3 月 13 日至 3 月 15 日

報告日期：民國 106 年 5 月 25 日

## 摘要

登革熱是目前世界上傳播最快速的蚊媒傳染病，世界衛生組織西太平洋區署(WPRO)於 2016 年區署會議中建議各國審慎評估防治新技術以為因應，包括登革疫苗及新興病媒控制技術。新加坡除了在傳統的登革熱監測與防治方法方面具有豐富實務經驗，2016 年 10 月核准全球首支登革疫苗 Dengvaxia®之使用，亦開始進行攜帶沃爾巴克氏體(*Wolbachia*)病媒蚊的田間試驗。

本次研習主題包括新加坡的登革熱監測與防治實務、登革熱疫苗政策、攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫。新加坡登革熱防治體系由衛生部及環境保護局共同負責，並有跨部會組織之協調機制，長期有系統地匯集病媒、病毒、病例資料，做為風險評估及訂定調整防治策略的實證資料；此外，依據世界衛生組織建議及專家諮詢結果，Dengvaxia®對於新加坡預防登革熱之效益有限，故未納入國家疫苗接種計畫，民眾須諮詢醫師後自費接種並簽署同意書，衛生部將於半年後對 Dengvaxia®做進一步評估；而新加坡環境衛生研究所(EHI)自 2016 年 10 月開始在三個社區進行攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫，已獲得初步結果，瞭解攜帶 *Wolbachia* 的雄性埃及斑蚊的飛行能力、在都會環境的存活時間、和野生雄性埃及斑蚊的競爭力，EHI 將於 2017 年 4 月試驗計畫結束後彙整分析資料，再評估規劃下一階段的試驗計畫。

本次赴新加坡研習交流，不僅能瞭解防治新技術在當地的推展情形，亦可面對面討論實務運用上的困境與解決之道，同時建立長期經驗分享之管道，對於我國未來評估採取登革熱防治新技術的策略以及實務規劃，將有所助益。

# 目 次

## 摘 要

一、目的.....	1
二、行程.....	2
三、研習過程.....	2
四、心得與建議.....	10
附 錄：活動剪影	

# 赴新加坡研習登革熱防治技術及疫苗導入規劃 出國報告

## 一、目的

長期以來登革熱屬於被忽略的疾病，近年於全球快速傳播，世界衛生組織(WHO)於 2010 年對登革熱的流行疫情提出警訊，此後登革熱陸續在歐洲的法國、克羅埃西亞以及美國本土首度出現本土疫情，東南亞國家近年的流行疫情也較往年嚴峻數倍，登革熱已成為世界上傳播最快速的蚊媒傳染病。世界衛生組織東南亞區署(SEARO)與西太平洋區署(WPRO)曾於 2008 年共同提出 2008-2015 登革熱策略計畫，透過綜合性防治策略及區域性跨國合作來控制登革熱疫情，包括推動孳生源清除、病媒蚊控制、社區動員及民眾衛教宣導等策略，然而 2016 年 WPRO 區署會議的報告中指出，傳統策略及防治工具成效有限，區域中登革熱病例發生情形並未減緩，反而快速攀升為策略計畫推動前的 2 倍，建議各國審慎評估防治新技術，包括登革熱疫苗及新興病媒控制技術。目前各國除持續運用傳統策略，儘可能避免疫情擴大，也積極投注資源研發或引進防治新方法，包括 2015 年底問世的全球首支登革疫苗 Dengvaxia® 之核准使用和帶沃爾巴克氏體(Wolbachia)病媒蚊的相關試驗。這兩項防治新方法，鄰近我國的新加坡均有引進，並正在進行相關的評估，前往新加坡研習交流，不僅能瞭解防治新技術在當地的推展情形，亦可面對面討論實務運用上的困境與解決之道，同時建立長期經驗分享之管道，對於我國未來評估採取登革熱防治新技術的策略以及實務規劃，將有所助益。

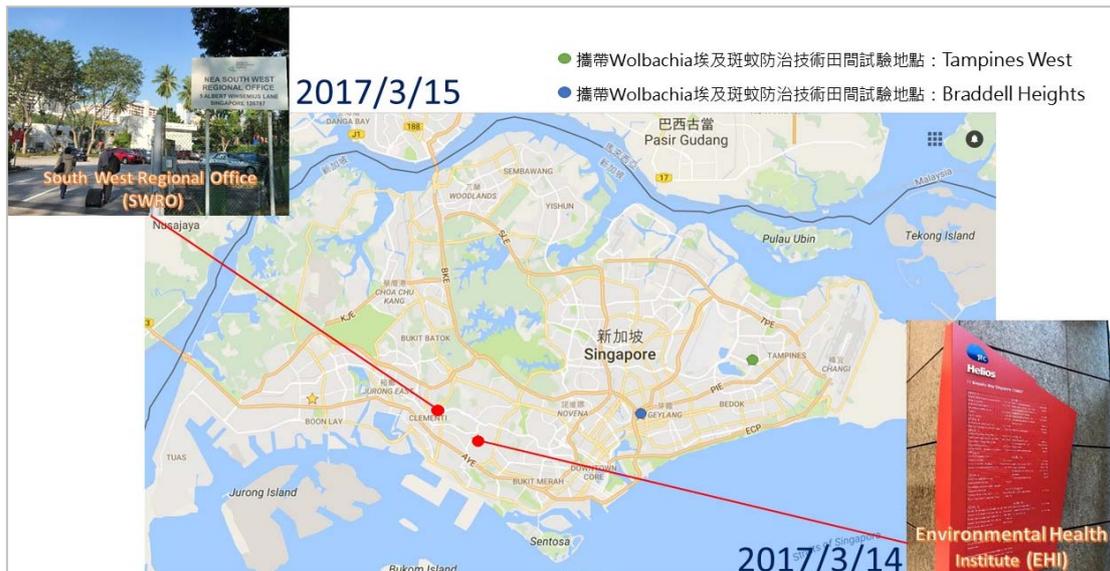
## 二、行程

日期	地點	行程內容
2017.03.13	臺北→新加坡	啟程與抵達
2017.03.13~15	新加坡	研習
2017.03.15	新加坡→臺北	返程

## 三、研習過程

本次研習主要包括 3 部分，包括新加坡的登革熱監測與防治實務、新加坡登革熱疫苗政策、新加坡之攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫；參訪單位為新加坡環境衛生研究所( Environmental Health Institute, EHI )以及新加坡環境保護局(National Environment Agency)的西南區辦公室(South West Regional Office, SWRO)，並前往攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗地點 2 處，實地瞭解當地環境樣態。時程表如下。

日期	研習內容	地點
2017.03.13 (一)	● 瞭解攜帶 <i>Wolbachia</i> 埃及斑蚊防治技術田間試驗地點樣態	Tampines West Braddell Heights
2017.03.14 (二)	● 新加坡登革熱流行病學與監測 ● 登革熱風險評估 ● 登革熱監測與病媒蚊防治新技術 1. 病毒監測 2. 病媒蚊監測 3. <i>Wolbachia</i> 防治新技術試驗計畫 ● 新加坡登革疫苗政策( MOH )	環境衛生研究所 (Environmental Health Institute, EHI)
2017.03.15 (三)	● 病媒蚊監測與控制計畫 ● 病媒蚊監測實務	環境保護局西南 區辦公室(South West Regional Office, SWRO)



### (一) 新加坡的登革熱監測與防治實務

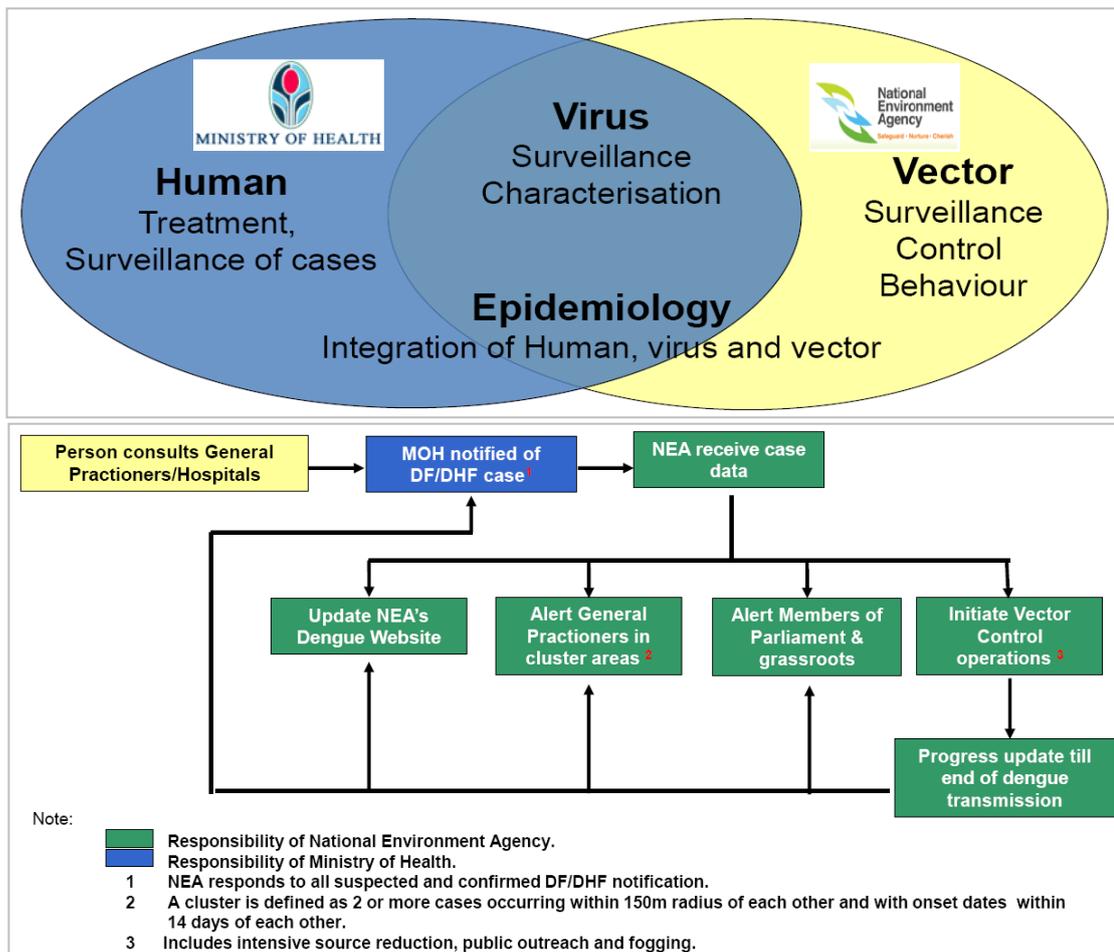
新加坡全境面積 719.1 平方公里(km<sup>2</sup>)，人口 554 萬人，人口密度每平方公里 7,697 人，是人口密度非常高的國家，其人口密度也是臺南市（188.6 萬人／2191.6 km<sup>2</sup>）、高雄市（277 萬人／2951.8 km<sup>2</sup>）及屏東縣（83.4 萬人／2775.6 km<sup>2</sup>）的數倍，都市化程度高且住宅相當密集，加上氣候高溫多雨（日均溫 27.6°C，年平均雨量 2331.2 mm），適合蚊蟲繁殖，登革熱成為影響該國民眾健康最劇的蚊媒傳染病，去(2016)年同樣以埃及斑蚊為傳播媒介的茲卡病毒感染症也在該國造成多起群聚。新加坡當局對於登革熱的病毒監測、病媒監測以及各項防治工作，長年以來投注相當多的資源進行研究與分析，以期找出更有效率的防治方法，並建立良好的防治體系。

新加坡的登革熱防治體系，由衛生部負責人的病例監測與治療，由環境保護局負責病媒蚊的監測與防治，兩單位針對病例與病媒監測所得之病毒資料及流行病學資料，則彙整起來共同分析，長期累積資訊可作為訂定防治策略與措施之依據。平時的運作則是衛生部一旦接獲疑似病例通報或已有確定病例，即時知會環境保護局，環境保護局則負責啟動各項因應措施，包括網

站疫情資訊更新、通知疫情熱區的醫療院所提高警覺、進行民眾衛教溝通、執行強制孳生源清除及化學防治等緊急防治工作，各項疫情因應措施的執行情形將彙整提供衛生部。

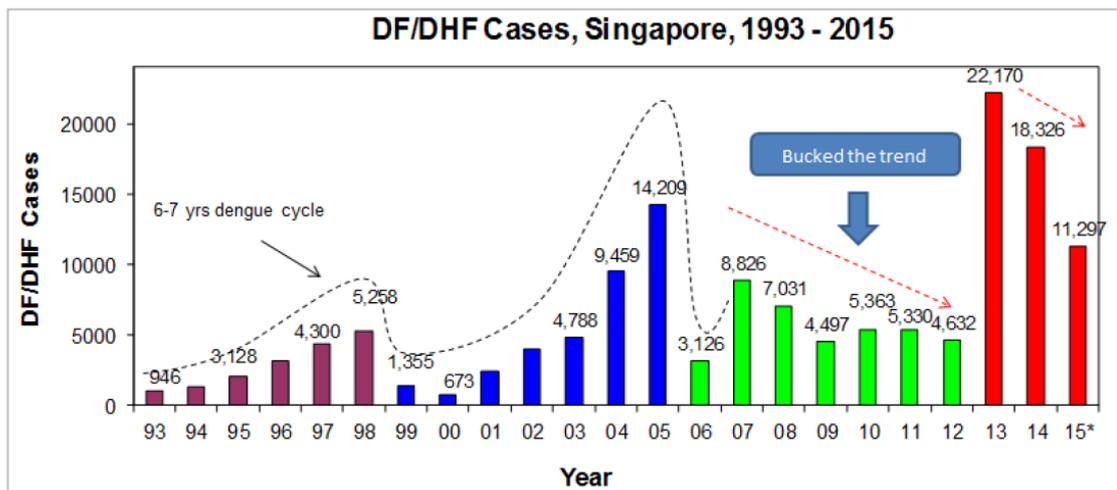
除了衛生部與環境保護局兩個主要單位之外，新加坡亦有跨部會的協調平台與機制，包括教育部、陸路交通管理局、警察部隊、國防部等共 28 個組織單位組成，環境保護局平時會舉辦登革熱防治之教育訓練及工作坊，使各組織單位成員瞭解登革熱防治之專業知識及國家防治計畫，並視疫情發展召開協調會議，傳達疫情防治重要訊息並加強溝通，促請各單位在權管範圍內加強孳生源清除等防治工作，協調會議主席由環境保護局的公共衛生部門主任或副主任擔任。

新加坡登革熱防治體系及其運作（資料由新加坡環境保護局提供）



為掌握登革熱流行趨勢，以作為訂定防治策略的實證依據，新加坡針對病毒型別與流行疫情規模進行長期監測資料分析，發現該國登革熱疫情規模在 1993-98 年及 1999-2005 年的十餘年間約每 6 至 7 年為週期，病例數也逐年攀升，然而在 2007 年之後流行趨勢反轉，在流行病毒型別改變的那一年病例數會大幅增加，然後再逐年下降。不過整體而言，近年的流行疫情規模均較早年嚴峻許多，此情況和世界各國的流行疫情及世界衛生組織所發布的訊息是一致的。長期的病毒監測結果顯示，新加坡主要流行型別為第一型或第二型登革病毒，當年主要流行型別轉變往往會爆發大規模流行疫情，可能與多數民眾對新流行型別沒有免疫力有關，所以新加坡在每年年初會密切監測社區病毒的流行型別，依據病毒監測結果評估流行風險，在流行風險升高的 10 週前（約每年 3 月）舉辦全國大型宣導活動，提醒民眾加強孳生源清除工作。

新加坡登革熱流行趨勢（資料由新加坡環境保護局提供）



此外，為能強化病例的早期偵測，使孳生源等清除等防治工作能儘早啟動，新加坡分析該國通報病例的發病日至通報日日距，2005 年約 9 至 10 日，當年疫情規模首度超過萬例，經由環境保護局和衛生部共同努力，強化醫師

的教育訓練及提醒通報警覺，2011 年縮短為 1 至 4 日，其中值得注意的是，新加坡經檢討發現該國臨床醫師可取得運用的 NS1 快速檢驗試劑種類很多，有的只有檢測抗體，有的僅能檢驗抗原，臨床醫師如未能注意其中的差異而對檢測結果解讀有所誤差，可能因此排除或延後通報疑似個案，新加坡當局針對這一點，除加強醫師的教育之外，也另外提供檢體檢驗的服務，並將檢驗結果快速回饋給臨床醫師。

除了病毒與病例的監測之外，新加坡環境保護局再增加自然與人文相關參數的資料製作風險地圖，目的在於瞭解登革熱流行風險的分布，將有限的防疫資源依風險程度適當分配，同時作為採取防治策略的參考，相關參數包括過去的登革熱發生率及境外移入病例情形、病媒蚊密度、人口密度、人口流動程度、住宅型態、植被狀況及氣候因素。綜合上述資料將全國的風險等級分為 4 級，達到第 4 級的地區即使病媒蚊密度很低也有可能發生群聚疫情。

在病媒蚊的監測與控制部分，新加坡持續研發新的調查方法和調查工具，希望提高病媒監測的靈敏度，最近使用的監測工具為新研發的病媒蚊誘殺桶(Gravitrapp)，在住宅區共佈放 48,000 個進行病媒蚊監測，如果發現 Gravitrapp 為陽性，則會在附近進行調查，採取的防治措施則視調查結果和需要而定。環境保護局在全國 5 個區域共計約有 600 名稽查人員，各自有負責查核及管理的區塊，若查獲陽性孳生源可依法進行裁罰，一般民眾家戶罰 200 元新幣，工地則視情節可裁罰 2,000 元、4,000 元或 5,000 元新幣不等，最重可勒令停工。病媒監測的結果是病媒控制策略的依據，例如：監測結果發現埃及斑蚊最常孳生的前 5 名為家戶內的容器、水栽或花瓶、花盆底盤、天溝、廢棄容器，則會在衛教宣導時提醒民眾加強巡檢的重點為這 5 類孳生源，後續監測結果發現前 5 名有改變時，也會跟著調整宣導重點。目前新加

坡的病媒蚊控制策略仍以清除孳生源為主，只有在積水容器或場域非常難以清除的情形下才使用殺幼蟲劑，尤其是水溝的投藥須格外謹慎，因為新加坡的水源有限，溝渠中的水會集中回收再利用，而成蟲化學防治則是在調查發現成蚊族群數量很大或是發生群聚疫情時才實施。

## （二）新加坡登革熱疫苗政策

全球首支登革疫苗 **Dengvaxia**®於 2015 年 12 月問世，新加坡於 2016 年 10 月核准該支疫苗，接種年齡為 12 至 45 歲，需接種 3 劑，衛生部在 2016 年底開始提供民眾相關的資訊及衛教，2017 年 3 月 4 日起民眾可於醫療院所經醫師評估後接種。新加坡對於該支登革疫苗的接種建議，除了參考 WHO 和 SAGE 的建議之外，新加坡衛生部也會諮詢 **Expert Committee on Immunisation (ECI)**的建議。由於新加坡 40 歲以下人口的血清盛行率低於 40%，且該疫苗對於以前曾經感染登革熱者的保護力較好，從臨床及預防登革熱之角度來看效益有限，故並未納入新加坡的國家疫苗接種計畫，有需要的民眾須自費接種，並且需先諮詢醫師意見及簽署同意書。醫師如有提供民眾登革疫苗接種服務，須向 **National Immunization Registry** 通報，衛生部將在實施半年後綜整相關資料，再對這支疫苗做進一步的評估。

## （三）新加坡之攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫

由於登革熱在全球快速蔓延，新加坡近年的登革熱流行疫情規模也較往年嚴峻許多，需要找出適合該國的防治新技術，有效控制病媒蚊。世界衛生組織西太平洋區署(WPRO)在 2016 年區署會議建議各國審慎評估推動防治新技術，攜帶 *Wolbachia* 的蚊蟲防治技術即為 WPRO 所提出的新技術之一。

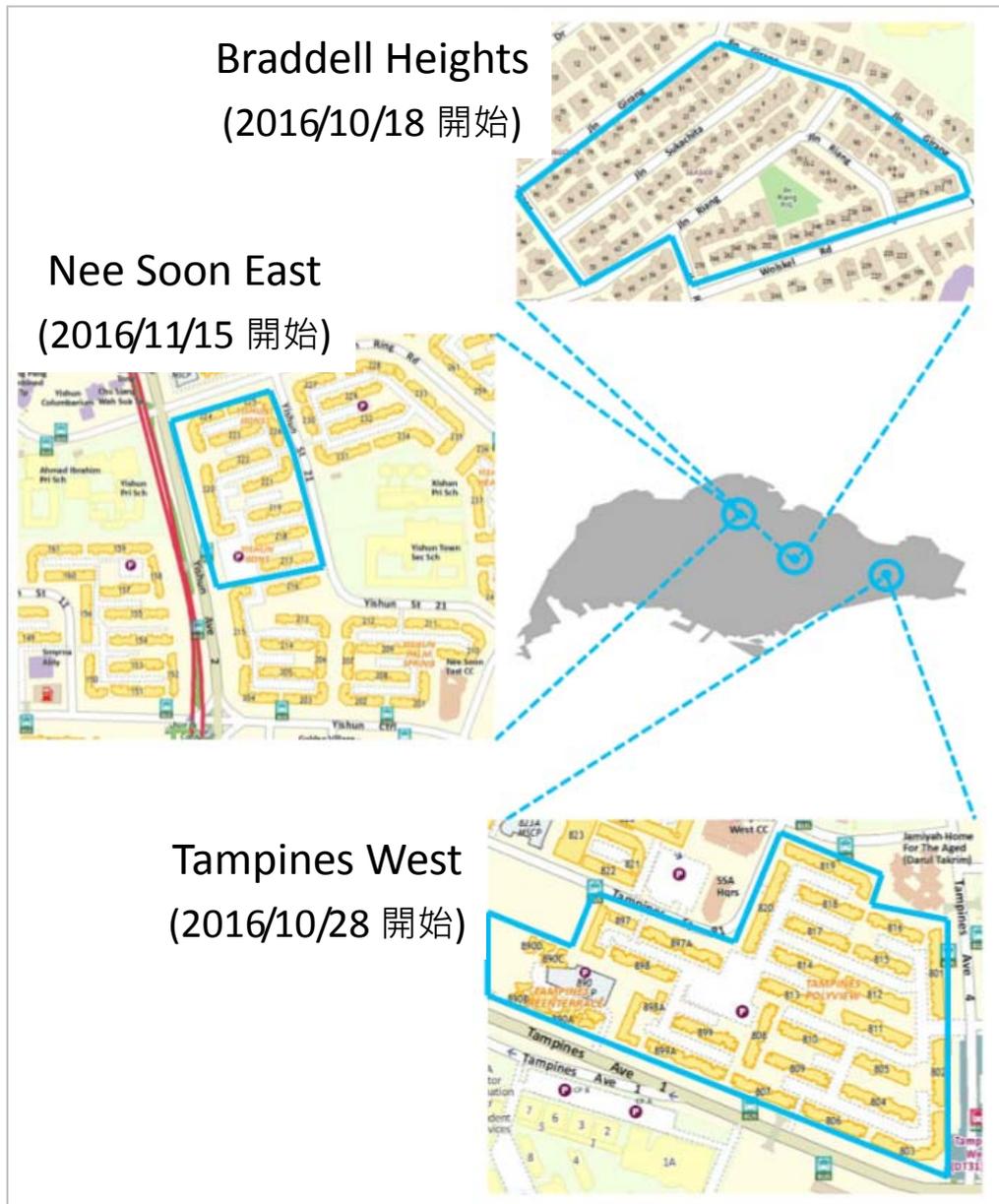
運用攜帶 *Wolbachia* 蚊蟲防治登革熱的技術，目前有兩個主要研究團隊，分別為澳洲 Professor Scott O'Neill 所主導的 **Eliminate Dengue Research**

Program 和美國密西根州立大學奚志勇教授所主導的研究團隊。前者同時釋放攜帶 *Wolbachia* 的雄蚊和雌蚊，採取的是族群替換策略，目前有澳洲、巴西、哥倫比亞、印尼、越南和印度 6 國參與；後者僅釋放攜帶 *Wolbachia* 的雄蚊，採取族群壓制策略，目前在美國的部分州、中國廣東、新加坡是採行此種策略，而新加坡目前進行田間試驗也是採用奚志勇教授提供的 wAlbB *Wolbachia* 菌株。

新加坡攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫，由新加坡環境保護局 (National Environment Agency, NEA) 所屬環境衛生研究所 (Environmental Health Institute, EHI) 執行，計畫目標在於減少登革熱病媒蚊族群、降低登革熱流行風險，目前小規模田間試驗之目的在於瞭解帶 *Wolbachia* 的雄性埃及斑蚊的飛行能力 (可以飛多遠？飛多高？)、在都會環境的存活時間、和野生雄性埃及斑蚊的競爭力，收集這些資訊以便研擬正式釋放的適當數量、地點和頻率。該計畫自 2012 年開始進行研究，2014 年開始和預定釋放地點的民眾進行溝通，2016 年 10 月開始進行小規模田間試驗，為期 6 個月。釋放地點的選擇標準包括：(1) 典型新加坡住宅。(2) 曾經發生登革熱群聚疫情且有埃及斑蚊分布。(3) 新加坡環境保護局監測當地病媒蚊族群密度 3 年以上，已建立病媒蚊資料基準值。最後選定之釋放地點為 Braddell Heights、Tampines West、Nee Soon East 三個地區，三個地區的居民共計約 3,000 至 4,000 戶。攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊的雄蚊會在公共區域如樓梯間、公寓一樓、大樓公共空間、街道等區域釋放，不會直接釋放至家戶內，估計約平均每人口釋放 1-3 隻。Tampines West 和 Nee Soon East 兩個地區的住宅型態為新加坡典型的大廈組屋，樓高可達 16 層樓，家戶密度很高，Braddell Heights 則為平房或 2 層樓房之社區，家戶前後有院子，社區住宅密

度相對較低。選擇這兩種新加坡典型住宅進行田間試驗，可以分別回答計畫所欲瞭解的 3 個問題，在 Braddell Heights 的試驗為測試 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊的飛行能力和壽命，在 Tampines West 的試驗為測試 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊和野生雄蚊的競爭力，在 Nee Soon East 則測試 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊的飛行高度和壽命。

新加坡攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫釋放地點（圖為 EHI 網頁資料）



截至 2017 年 3 月的試驗結果，約有 90%的 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊可以飛行 40 公尺，約 64~71%的 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊集中在 4 樓以下的高度，但最高可飛至頂樓 16 樓，95%的 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊可以存活 7 天，而釋放區誘集到的卵是對照組的一半，顯示攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊和野生埃及斑蚊雄蚊的競爭性良好。由於已明確瞭解 *Wolbachia* 埃及斑蚊雄蚊的飛行能力，Braddell Heights 地區已結束釋放試驗，Tampines West 和 Nee Soon East 將持續進行田間試驗至 2017 年 4 月底，EHI 將彙整半年來的田間試驗資料進行分析，再評估規劃下一階段的試驗計畫。

#### 四、心得與建議

登革熱在全球快速蔓延，而現有的防治工具有限，對於高風險地區的國家都是一種挑戰，本次赴新加坡研習登革熱防治技術及疫苗導入規劃，新加坡對於臺灣登革熱防治之現況也顯得相當有興趣，希望在登革熱防治的議題上能夠經常交流，特別是新的監測或防治技術。

新加坡與 WPRO 及東協國家在登革熱等蚊媒傳染病防治方面有經常性的交流，其防治策略與實務經驗在東南亞登革熱高風險國家中具有指標意義，目前臺灣在登革熱的監測與防治方面，許多策略在執行方法上可能因與新加坡的流行疫情型態不同略有差異，但原則是相通的，顯示我國的登革熱防治政策已跟上國際腳步，儘管如此，值此世界各國紛紛積極投入新技術研發的關鍵時刻，臺灣仍需持續與國際保持連繫與交流，同時提供臺灣防治經驗，與其他國家共同努力，面對登革熱的威脅與挑戰。

國家衛生研究院國家蚊媒傳染病防治研究中心（蚊媒中心）本次亦派員前往研習，蚊媒中心刻正進行攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術的相關研究計畫，在實驗室階段進展至田間試驗階段之前，新加坡小規模田間試驗恰好提供一個符合

臺灣需要的範例。

此次研習建議事項如下：

- 一、參考新加坡經驗，建立系統性、持續性的病媒蚊密度調查方法與監測資料，以作為訂定防治策略及民眾衛教之實證基礎。
- 二、蚊媒中心可參考新加坡推動「攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊防治技術田間試驗計畫」之步驟，先評估擇定適合地點進行小規模試驗，以瞭解實驗室繁殖之攜帶 *Wolbachia* 埃及斑蚊在臺灣田間環境的各項參數，以利訂定後續釋放計畫。

