

出國報告（出國類別：疫苗基金）

## 參加 2018 年新興傳染病國際研討會

服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：高慧芸技士

派赴國家/地區：美國喬治亞州亞特蘭大

出國期間：107 年 8 月 26 日至 8 月 31 日

報告日期：107 年 10 月 8 日

## 摘要

本篇報告摘述第 10 屆新興傳染病國際會議(ICEID)之重點議題，包含近年全球發生之新興傳染病如 H7N9 流感、伊波拉病毒感染、中東呼吸症候群冠狀病毒感染等疫情防治經驗分享，以及疫情間新技術與新思維之應用，如快速檢驗儀器、簡易負壓隔離病室、基因體流行病結合地理資訊系統等提升疫情防治的效能。以 H7N9 流感疫苗研究進展為例，目前 WHO 合作的流感中心已有多種 H7N9 流感候選疫苗，其中美國 CDC 以病毒株 A/Shanghai/2/2013 所製疫苗進行臨床試驗並儲備 1 千 2 百萬劑；抗原分析新研發之高病原性家禽流感及低病原性家禽流感候選疫苗皆能有效對全球第五波及第六波 H7N9 流感疫情之病毒株產生交叉反應。此外，在大數據時代，即時資料分析影響各項應變工作如整備、監測、風險評估、情勢瞭解、及未來預測，協助決策者面臨未來新威脅時做出適當的應變策略。

## 目次

壹、目的 .....	1
貳、過程 .....	2
一、關於 ICEID .....	2
二、會議重點.....	2
(一)開幕式暨全體會議.....	2
(二)伊波拉病毒感染疫情 .....	3
(三)MERS .....	5
(四)新型 A 型流感病毒 .....	6
(五)100 年後的 1918 年流感大流行 .....	7
(六)病毒出血熱.....	7
(七)防疫一體(One Health) .....	8
(八)基因體流行病學.....	8
(九)公共衛生整備與疫情應變.....	10
(十)口頭報告專題講座 .....	11
(十一)發表海報論文.....	12
參、心得及建議.....	13
肆、附件 .....	15
附件 1：發表海報論文 1 份.....	15

## 壹、目的

- 一、本次研討會可瞭解國際間流感等人畜共通與新興及再浮現傳染病相關新知，以及應變與整備策略，作為本署相關應變整備策略之參考，並與國際接軌。
- 二、發表海報論文 **Improving Medical Preparedness for Highly Infectious Diseases in Taiwan from 2015 to 2017**，與與會者交流意見，並增加國際能見度。

## 貳、過程

日期	行程
8 月 26 日	報到、參加開幕式暨全體會議
8 月 27 日	發表海報 1 份
8 月 27-29 日	參加小組會議、口頭報告專題講座
8 月 30-31 日	返程

### 一、關於 ICEID

自 1998 年起，美國疾病管制及預防中心(下稱 CDC)每隔 2-3 年舉辦新興傳染病國際研討會(International Conference of Emerging Infectious Diseases, ICEID)，本(2018)年 8 月 26 日至 29 日 CDC 與國際非營利組織 Task Force for Global Health 在美國亞特蘭大聯合舉辦第 10 屆 ICEID，邀集超過 1,500 位國際公共衛生專家學者及相關藥商，以全體會議(plenary session)、小組會議(panel session)、口頭報告及海報等方式針對新興傳染病之發生、傳播及控制等議題進行資訊交流。

本次研討會主要議題包含疾病監測與疫情應變、實驗室檢驗診斷技術、近年聚焦之新興傳染病如 H7N9 流感、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(下稱 MERS)、伊波拉病毒感染、茲卡病毒感染症之疫情流行病學及相關應變與防治措施、流感疫苗開發研究，另規劃專題小組會議如抗生素抗藥性、基因體及分子流行病學、食媒及水媒傳染病、蟲媒傳染病及人畜共通傳染病、醫療照護相關感染、及全球衛生安全議題等。

本次研討會同時段有 4 場小組會議進行，故以參加與業務相關的專題小組會議為主；此外，於海報區發表「2015~2017 年台灣高度傳染性疾病醫療整備強化策略初探(Improving Medical Preparedness for Highly Infectious Diseases in Taiwan from 2015 to 2017)」海報論文 1 份，與與會者交流意見。

### 二、會議重點

#### (一)開幕式暨全體會議

首先由美國 CDC 局長 Robert Redfield 開幕致詞。由艾默里大學(Emory University)醫學及公共衛生教授 James Hughes 專題「ICEID 1998: Back to the Beginning」，回顧 1998 年舉辦第一屆 ICEID 迄今，美國歷經重大疫情及因應新興傳染病相關重要防治作為，最後結論 20 年間經驗教訓：監測影響微生物因子的趨勢、切勿驕矜自喜或墨守成規、持續對公共衛生的政治承諾、鼓勵跨部門間合作及預測未知疾病。

美國 CDC 首席副局長 Anne Schuchat 以專題「Learning While Doing: Tackling

Emerging Infections since SARS」提出幾項防疫迷思，如：流感大流行始於亞洲、伊波拉疫情容易控制、農產品是健康食品、抗生素萬能、HIV 疫情已可控制等，在 SARS 後歷經各項傳染病疫情及焦點議題，如 2017-2018 年美國流感疫情嚴重、2014-2016 年西非伊波拉疫情、食媒性疾病疫情追溯食品來源之困難、抗生素抗藥性、2017-2018 年高 HIV 盛行率的南非爆發李斯特菌症疫情造成高死亡率等等，在在凸顯出對抗新興病原威脅須向過去記取教訓、與時俱進開發新檢測工具、關注新世代定序以及新世代族群、以及以科學作為基石作為政策實質後盾，最重要的是保持謙遜，因病原會與人類持續演化適應現今的生態世界。

英國帝國學院公共衛生學院全球感染症分析國家醫學研究中心(MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis)主任 Neil Ferguson 之專題「Data Analytics for Optimising Outbreak Response」開宗明義指出資料分析與整備、監測、風險評估、情勢瞭解、決策、應變等相關，而資料分析目的是瞭解疫情情勢及協助決策者更精準地解決問題。疫情流行病學分析可提供疾病潛伏期、世代時間、嚴重度、傳染力、傳染模式、風險評估以及介入手段評估，並且預測未來疫情趨勢，以數據結果提供可行防疫方案。資料分析應用於疫情應變評估的舉例如下：

1. 透過病例流病分析結果顯示 MERS 指標個案之個案死亡率平均約 74%，而次代傳染的個案死亡率平均為 21%。
2. 分析西非伊波拉疫情流病資料，推估幾內亞、賴比瑞亞及獅子山共和國之疫情再生數(Reproduction Number)，進一步推估未來幾周內的病例數；且亦應用在 2017 年剛果民主共和國伊波拉疫情推估可能病例數，分析報告並指出此次疫情快速獲控制與病例發病日到檢體檢驗間隔時間縮短相關。
3. 分析沙烏地阿拉伯朝聖期出現 MERS 疫情之風險評估低，是因為病毒潛伏期長(平均約 10 天)，受感染者出現症狀時也已完成朝聖返國，朝聖時感染他人的機會降低，即使感染他人，被感染者多為返國後出現症狀，因此難以在朝聖期出現 MERS 疫情流行。
4. 分析南美洲茲卡病毒感染症疫情之未來長期預測，2016 年第一波茲卡疫情預估將於 2-3 年後結束，此後 20 年因第一波疫情的群體免疫將持續低發生率，直到新一代人口無茲卡病毒的免疫力，而考量該地區長期登革熱防治情形，推估茲卡的蟲媒防治手段將難有更大成效。

Dr. Neil Ferguson 總結資料分析的應用可協助決策者面臨未來新威脅時做出適當的應變策略，而資料的品質、可近性與及時性是整合分析結果的主要癥結，此外，後伊波拉時代政府與其他單位的夥伴關係，以及建置分析網絡規模等 2 因素影響資料分享與其分析量能，進而決定疫情的應變效能。

## (二)伊波拉病毒感染疫情

第一場由倫敦衛生與熱帶醫學院專家 Dr. David Heymann 專題「What We Learned from the Ebola Response in 2014-2016」整理從西非伊波拉疫情習得教訓如下：

1. 醫護人員受感染風險高，且無意間擴大疫情，應於平時儲備足量之個人防護裝備並且辦理 PPE 穿脫教育訓練。
2. 疫情早期的接觸者追蹤、隔離病人及安全埋葬等措施可快速圍堵疫情。此外，1995 年 Kikwit 疫情曾有使用痊癒期全血治療伊波拉病人報告，直到 2014 年西非伊波拉疫情嚴峻，WHO Blood Regulators Network 發布指引，建議在緊急事件下恩慈使用(compassionate use)痊癒期血液產品，在 2018 年剛果民主共和國伊波拉疫情亦開始使用試驗中藥物如 ZMapp、Remdesivir、Favipiravir、mAB114 及 REGN3470-3471-3479 等。
3. 已有在疫情中執行臨床試驗的案例，並且加速疫情應變，如西非伊波拉疫情 rVSV-ZEBOV 疫苗的效能試驗及 2018 年剛果民主共和國疫情的環狀接種計畫。伊波拉疫苗後續的議題為藥證核准與採購，及第二代疫苗開發與證照核准並作為伊波拉疫情的初級預防策略的可能性。
4. 先進的檢驗診斷工具已可在田野(或移動式)實驗室使用，不僅加強接觸者追蹤亦可瞭解瞭解疫情傳播動態；此外透過檢驗工具驗出各項檢體的病毒片段的時程，如男性病患精液檢體在發病一年後仍可驗出病毒片段，又如約 2.6% 無症狀接觸者驗出伊波拉 IgG 抗體等資料，提供決策者在公共衛生上的策略規劃。
5. 疫情中系統性蒐集臨床資訊可進一步瞭解傳播途徑，而該些研究結果應妥善發表並適當地作為預防手段的參考。
6. 非洲國家針對自身的衛生議題已逐漸扛起責任，如成立非洲疾病管制及預防中心並成立疫情應變義工團隊，其他國家或單位應建立夥伴關係並提供適時的技術及財務協助，提升非洲國家政府的應變效能。

第二場專題由 WHO Health Emergency Program 官員 Dr. Oliver Morgan 簡介「Ebola Outbreak, North Kivu, Democratic Republic of the Congo」疫情近況，該次於七月底出現在剛果民主共和國北基伍(North Kivu)省疫情，依據疫情調查，該疫情源頭不明，一開始為家庭群聚感染，加上疫情出現在偏遠地區，疫情初期的社區傳播鏈難以被監測辨識，直到病患因參加葬禮後不適就醫，造成院內感染而擴大疫情。由於該疫情區域集中在北基伍省及伊圖里(Ituri)省，WHO 團隊致力圍堵疫情，然而因人口移動頻繁，有傳播至鄰國的風險，加上該區有反政府的武裝民兵衝突，醫療援助團隊的人身安全受到威脅，須藉由聯合國維安部隊協助挺入戰爭區域，因此該疫情的緊急應變及運作相當嚴峻。除了持續試驗中疫苗(rVSV-ZEBOV)的環狀接種計畫，許多新技術亦應用於疫情，如快速檢驗儀器(GeneXpert)、血清學快速試驗、及簡易負壓隔離病室(CUBE)等；此外於隔離病室架設平板隨時監測病人臨床資料並自動連線至病室外電腦，加速蒐集及分析資料的速度，協助臨床治療的判斷與決策。

### (三)MERS

由沙烏地阿拉伯衛生部官員 Dr. Ahmed Hakawi 專題「Public Health Response to MERS CoV: Six Years' Experience of Saudi Arabia」分享該國 MERS 防疫經驗，觀察 MERS 疫情有三大特性：尚無社區傳播，主要為醫療機構間傳播、超級傳播事件伴隨高度傳染力、無可預期之超級傳播事件。沙國衛生部在 2012 年發現第一例 MERS 病例後，即於 2013 年完成建置實驗室檢驗及發布相關指引，於 2014 年成立疫情指揮中心，2015 年進行人畜介面流病調查以及醫院感控查核，2017 始進行臨床藥物及疫苗試驗；主要防治手段為：降低暴露風險(提高醫警覺度、實施感控措施、醫院病患分流機制、環境衛生、接觸者追蹤及病患湧入應變計畫等)、風險溝通、動物疫情監測與田野調查、高風險族群發生率與季節性調查、醫院感管查核等。其中 Dr. Ahmed Hakawi 特別強調醫院感管查核成果之重大轉變，如針對 200 床以上的醫療機構的 19 個行政區中，2014 年 6-7 月有 14 個行政區低於 70% 合格率、僅 1 個行政區超過 90% 合格率，到 2016 年 9-11 月有 2 個行政區低於 70% 合格率、12 個行政區超過 90% 合格率。因 MERS 疫情主要為醫院群聚感染，透過醫院感管查核反映感染管制之執行效益，亦有效降低傳播風險。Dr. Ahmed Hakawi 認為政治承諾及領導力為控制疫情之必要因素，而早期應變及風險溝通為當務之急，此外「One Health(防疫一體)」為降低 MERS 由動物傳播到人類之重要手段。

美國國立衛生研究院官員 Dr. Vincent Munster 專題「The Ecology of MERS-CoV: From Host Reservoir to Disease」介紹所主持實驗室 MERS 病毒生態學相關研究。Dr. Munster 團隊研究發現，MERS 病毒受體 dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) 雖普遍存在於動物細胞表面，在動物實驗中可感染人類及非人類靈長類細胞，以及駱駝、羊、牛等動物細胞，難以感染鼠類或雪貂等哺乳動物細胞；病理學染色觀察顯示 MERS 冠狀病毒破壞人類、獼猴、狨猴的肺泡、肺透明膜等，而差異處在病毒侵襲人類的第二型肺泡壁細胞(Pneumocyte)、獼猴的第一型及第二型肺泡壁細胞、及狨猴的第一型肺泡壁細胞。該團隊另一份 MERS 冠狀病毒果蝠宿主研究報告顯示，MERS 病毒感染果蝠後在呼吸道及腸道檢體藉可分離出病毒，受感染果蝠皆未出現明顯病症，而亦僅發現少數果蝠的呼吸道病理現象，其下呼吸道細胞表現先天性免疫反應的標誌基因在感染後 7 天有增強現象等證據，支持果蝠為 MERS 冠狀病毒的祖先宿主。而在約旦調查駱駝血清學研究報告顯示病毒多感染年幼(3 歲以下)駱駝，且隨著駱駝年齡增加該病毒的血清抗體陽性率亦增加；另一項研究發現將受感染駱駝在感染後第二天與其他健康駱駝接觸，在兩天後其他健康駱駝染病，顯示病毒在駱駝群體間傳播速度快。由於具慢性病史如糖尿病患者為感染 MERS 後易出現嚴重併發症的高風險族群，Dr. Munster 認為隨著糖尿病全球及各國盛行率逐年提升，是 MERS 防治上的隱憂。



#### (四) 新型 A 型流感病毒

中國大陸疾病預防控制中心主管 Lei Zhou 專題「From Human Infection with Avian Influenza Viruses to Pandemic Preparedness in China」摘要中國因應禽流感之防治措施，如活禽市場管理，其中浙江省永久關閉活禽市場、上海市則是季節性暫停活禽交易、流行地區短期休市等；又如制定活禽運輸相關規範，針對活鳥運輸進行查核及檢疫，此外，中國大陸政府未來規畫大規模禽類農場監測、集中式屠宰、建置運輸冷鍊設備、冷藏禽肉市場取代活禽市場等措施作為長期控管策略。在流感大流行整備方面，相關政策包含訂定國家及地方流感大流行緊急應變計畫並發佈院感指引、醫療機構建置因應病患湧入之應變量能、人員訓/演練、及風險溝通等。Lei Zhou 指出禽流感及流感大流行之防範措施仍有許多困難及挑戰，如政策制定者須保持高度政治承諾、相關專家及人力缺乏、跨部門運作不協調與資訊流通不對等、高風險族群流感疫苗接種率過低、民眾及醫護人員警覺度不足、流感季節許多醫療機構抗病毒藥劑或呼吸器短缺、醫院接收過多病人排擠重症資源、尚無季節性流感強度或嚴重度等相關應變架構等。由於 2017-2018 年中國大陸流感季節因流感死亡病例為歷年相同時期 9-10 倍，其中以北京市為例，通報重症病例有 34% 為兒童，流感疑似個案相較過去 3 年增加 71%，及重點醫療機構大量湧入病患等情形，另全國季節性流感疫苗接種率僅 2%，Lei Zhou 總結新型 A 型流感及流感大流行的防治還有很大進步空間。

美國 CDC 流感部門監測與診斷科主管 Dr. Todd Davis 專題「Virologic Characteristics of Avian Influenza A(H7N9) Viruses Detected in Humans」簡述 H7N9 流感病毒基因變異對應病毒特性改變，如 PB2 段基因 70% 人類 H7N9 流感病毒為 627K，增加病毒對宿主適應性以及提升毒力與傳播力；又如 NA 段基因 4% 人類 H7N9 流感病毒為 R292K，降低神經胺酶抑制劑的感受度。另 HA 段第 217 個胺基酸如為 Glutamine(Q) 則對傾向對禽類細胞 HA 受體結合，如為 Leucine(L) 則傾向對人類細胞 HA 受體結合。除 WHO 合作的流感中心(NIBSC、NIID、SJCRH) 另研發 4 種 H7N9 流感候選疫苗，目前美國 CDC 已研製 3 種 H7N9 流感候選疫苗，其中以病毒株 A/Shanghai/2/2013 所製疫苗(IDCDC-RG32A) 進行臨床試驗並儲備 1 千 2 百萬劑，此外美國 CDC 研製之候選疫苗(IDCDC-RG56B)，病毒株 A/Hong Kong/125/2017) 已完成實驗室試驗，目前正與藥商洽談分株製造。Dr. Davis 總結基因分析結果新興高病原性家禽流感病毒分支伴隨地理性擴散，顯示人類感染事件不斷增加，且從中國官方數據至少有 93 種 H7N9 流感病毒株型，顯示 H7N9 流感基因變異度擴增；抗原分析新研發之高病原性家禽流感及低病原性家禽流感候選疫苗皆能有效對全球第五波及第六波 H7N9 流感疫情之病毒株產生交叉反應；此外由全球第五波疫情所得之 443 個人類流感病毒檢體之神經胺酶標的基因分析，其中有 48 個(10.8%) 顯示對神經胺酶抑制劑感受性降低，顯示病毒變異可能產生抗病毒藥劑之抗藥性。

#### (五)100 年後的 1918 年流感大流行

美國 CDC 流感部門主任 Dr. Dan Jernigan 專題「100 Years since 1918: Are We Ready for the Next Severe Influenza Pandemic?」介紹 1918 年流感大流行的時空背景，全球約有 5 億人感染流感，其中 5 千萬人死亡。歷史觀察發現早期實施介入措施的鄉鎮其流感死亡率較低；另隨年齡層的死亡率分布顯示年輕至中年族群以及老年族群分別出現高峰(W 型)，顯見第一次世界大戰青年從軍而在軍中感染流感死亡的影響。隨著科技日新月異，美國 CDC 於 2005 年成功培植 1918 年流感病毒株，並進行相關細胞與病理學研究，此外該單位於 2013 年發布流感疫情或大流行的流行病學評估架構，協助公共衛生專家及政策制定者從臨床症狀嚴重度及傳染力瞭解過去與正發生疫情的程度。現今，因應流感疫情已有多方面的整備：監測、診斷、抗病毒藥物及疫苗、防疫物資(含呼吸器)、國家型整備與應變計畫等，然而各項整備策略距離完善程度仍有差距，如非洲及南半球監測數據不足、禽鳥類監測未完整、病毒株分享過慢且流程複雜、發展中國家檢驗診斷量能有限、需可重複使用呼吸防護用品、大流行期呼吸器及臨床輔助設備不足、疫苗製造時程不及大流行期供應、僅三分之一 WHO 會員國符合國際衛生條例規範等。Dr. Jernigan 總結 1918 年流感大流行迄今 100 年，新興流感病毒不斷出現，需持續實驗室監測及風險評估，反思我們對於流感大流行是否已做好萬全準備？「Better than we were, but not where we need to be.」

#### (六)病毒出血熱

德國熱帶醫學研究機構 Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine 病毒部門主任 Dr. Stephan Guenther 專題「Lassa Fever—West African Experience」分享 2018 年奈及利亞拉薩熱疫情援助經驗，綜整其致死病例特性包含：病人於發病後 10 天內就醫、至急診部門就醫、已發展包含腎衰竭等系統性疾病、具有嘔吐、腹瀉、腹痛、頭痛、咳嗽、神經症狀或出血等任一症狀、曾有發燒史但急診就醫時體溫正常或稍高、住院後儘管給予抗瘧疾用藥病況持續惡化等；而該次疫情奈及利亞政府採用全基因體定序，提供即時資訊協助，疫情初步研判顯示，該病毒株非新進化，與過去疫情之病毒株相似，且持續在當地循環，另病例間無流行病學間連結，應屬外溢事件。此外研究顯示隨著奈國降雨量越多地區，該地病例數相較低，推測下雨時灰塵較難揚起，降低人類吸入齧齒類分泌微粒的傳播方式。

美國匹茲堡大學助理教授 Dr. Anita McElroy 專題「Pathogenesis of Viral Hemorrhagic Fever」介紹伊波拉病毒感染、拉薩病毒出血熱、裂谷熱之病理學相關研究報告，摘要如下：

- 1.伊波拉病毒直接感染肝臟，導致血液中肝酵素 AST/ALT 濃度上升，且病毒血量與肝酵素濃度呈正相關。
- 2.三種病毒皆會引發人類先天性免疫反應，使細胞激素(IL-1 $\beta$ 、IL-1RA、IL-6、IL-8、IL-10)增加，在死亡病例體內細胞激素濃度尤其明顯增加。

- 3.三種病毒皆活化血管表皮細胞進而增加滲透力，病人臨床症狀出現組織浮腫、低血壓、低白蛋白血症等。Dr.McElroy 自身研究團隊亦發現三種疾病死亡病例組之表皮細胞表層的細胞間黏附分子(sICAM)濃度相較非死亡病例組高，支持病毒活化血管表皮細胞的病理現象。
- 4.三種病毒皆降低抗凝血反應，研究報告發現死亡病例體內抑制凝血反應的凝血酶調節素(thrombomodulin)以及纖維蛋白分解物 D-dimer 濃度應加。
- 5.三種病毒皆減弱適應性免疫反應，如抑制樹突細胞(dendritic cell)，使之無法進一步活化 T 細胞及 B 細胞，又如抗體檢測結果死亡病例幾乎無測得抗體，另病毒亦抑制 T 細胞功能。

Dr. McElroy 總結三種疾病的病理反應是多種因素共同作用，包含病毒直接破壞感染細胞、間接影響發炎反應、及抑制適應性免疫反應，因此治療對策亦須考慮影響生理機制的多種因素。此外該專題探討三種疾病相似病理，不同疾病仍有其特殊的病理現象。

#### (七)防疫一體(One Health)

美國非營利組織 EcoHealth Alliance 主管 Dr. William Karesh 專題「Infectious Disease Emergence: A One Health Perspective」指出新興傳染病發生逐年增加，每年約有 5 個新興傳染病出現，其中約有 3 個為人畜共通傳染病，且野生動物疫情所佔比例最高。Dr. Karesh 舉例一項人類、家畜及野生動物的裂谷熱血清學研究，結果顯示農場或屠宰場員工血清陽性發生率約 9%，家畜或野生動物的血清陽性率則不一，許多家畜血清產生陽轉發生在兩疫情間。該專題亦簡介目前將防疫一體納入重要執行計畫的相關單位，包含美國國際開發署(USAID)新興大流行風險第二號計畫(Emerging Pandemic Threats Program)強調傳染病高風險社區及醫療機構的監測體系、全球病毒基因體計畫(為期 10 年)、世界銀行「One health : operational framework for strengthening human, animal, and environmental public health systems at their interface」及聯合國國際減災策略組織(UNISDR)「Sendai Framework for Disaster Risk Reduction」將健康納入災害風險一環等。Dr. Karesh 認為各項傳染病之情境背景不同，所需要跨部門夥伴共同合作的效益不同，如伊波拉疫情緊急時期最主要為人傳人的傳播，而動物及環境影響為長期且醞釀外溢事件的風險因子；而人類裂谷熱事件則首重動物疫情的控制，也就是施打動物的裂谷熱疫苗以有效打破傳播鏈並達成全體免疫。

#### (八)基因體流行病學

Fred Hutchinson 癌症研究中心專員 Dr. Trevor Bedford 專題「Real-time Genomic Surveillance of Pathogen Evolution and Spread」介紹新興傳染病原之系統發生(phylogenetic)演化分析，並舉 MERS-CoV、伊波拉病毒及茲卡病毒案例分析如下：

- 1.以電腦模組運算駱駝與人類檢體分離而出的 MERS 病毒株之基因序列，結果

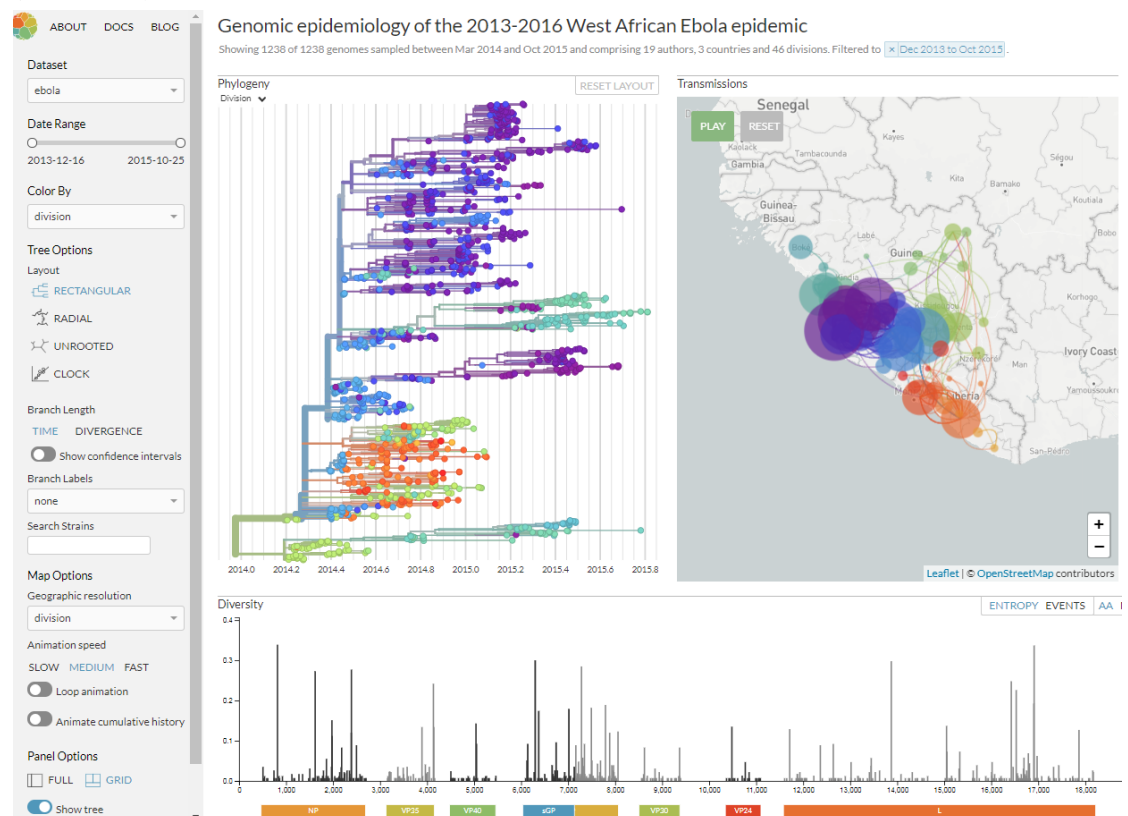
顯示駱駝極可能為MERS-CoV感染源，可持續在駱駝群體間傳播( $R_0 > 1$ )，而人類為其中間或最終宿主，人與人間傳播有限( $R_0 < 1$ )，受MERS-CoV感染的駱駝將病毒傳播到人類係屬溢出事件(Spillover event)，而駱駝感染MERS有季節性趨勢(流行期在4月至7月)，進而將病毒暴露在人畜介面造成傳染給人類的溢出事件，無證據顯示人類疫情規模隨時間增加或減少。

2.以伊波拉病毒之基因序列及流病資料推估傳播鏈，病毒傳播與人口及地理遠近呈高度關聯；鄰國邊境關閉降低傳播速度，然而獅子山與賴比瑞亞決定關閉國境時疫情已在境內蔓延。

3.分析茲卡病毒基因序列及流病資料，早於 2014 年 2 月茲卡病毒已經傳入巴西東北區，並可能從該區傳播至國內其他區域及南美洲其他國家。

Dr. Bedford 另外介紹公開資源平台「Nextstrain」([github.com/nextstrain](https://github.com/nextstrain))，導入全球重大疫情中病例分離出之病原基因序列及流病資料，產生系統發生學分析及疫情發生地圖視覺化呈現(如下圖)，將基因體流行病學納為公共衛生手段的可行動方案之一，提供完整且隨身提取的全基因序列、快速的系統發生學分析、及快速的資料公布。

圖：Nextstrain 呈現系統發生演化分析結合地圖視覺化，可見隨著時序與病毒演化與地理擴張。



### (九)公共衛生整備與疫情應變

約翰霍普金斯大學公共衛生學院衛生安全中心主任 Dr. Tom Inglesby 專題「Changing Landscape of US Preparedness」概述 5 大公共衛生議題：整備度測量指標、英美應變策略、生物安全挑戰、全球災難性生物威脅、及 Clade X 演習，摘要重點如下：

#### 1. 整備度測量指標：

(1) 國內指標：早於 2014 年及 2015 年美國 CDC 推動國家衛生安全整備度指標(National Health Security Preparedness Index, NHSPI)，後委由 Robert Wood Johnson Foundation 辦理，迄今已有 5 年的指標紀錄，2018 年公布 2017 年美國衛生安全整備度在滿分 10 分獲得 7.1 分，較 2013 年的 6.4 分進步 10.9%，較 2016 年 6.9 分進步 2.9%，本年度報告指出整體整備度進步緩慢且不平均，美國南方及西部山區為整備度最低區域，部分區域分數甚至有退步。

(2) 國際指標：WHO 為利會員國評估國家衛生安全量能進而達成國際衛生條例(IHR)規範，於 2016 年推動聯合外部評估(Joint External Evaluation)，美國評估報告顯示多數指標落於 4 分及 5 分(滿分 5 分)，而抗生素抗藥性管理、人畜傳染病的監測系統、即時電子化通報、疫病流行地區的溝通、放射性緊急應變等項目得分較低。

#### 2. 英美應變策略：

(1) 英國：英國政府於 2018 年 7 月出版「UK Biological Security Strategy」，議題包含新興傳染病、抗生素抗藥性、疫苗接種中斷、氣候變遷下的蟲媒傳染病、威脅農業的抗藥性蟲害、生物災害意外事件、生化武器、生物恐怖攻擊及生物合成等；並歸納關鍵對策為瞭解風險來源及特性、預防風險產生、即時監測與快速通報、有效應變及殲滅威脅、強化官產學的科學基礎等。

(2) 美國：2017 年通過 National Defense Authorization Act 修法，其中美國政府須研擬生物防禦策略，強調天然/意外/蓄意生物威脅、人類/動物/農業生物威脅、國內/國際生物防禦策略，並以預防、整備、監測、應變、減災、復原等面向研擬防禦策略。

3. 生物安全挑戰：Dr. Inglesby 以人為合成馬痘病毒為例，該病毒與天花同種，原本已消失於自然界，僅感染馬不會感染人類，如今研究者合成馬痘病毒有三個目標：研發天花疫苗、研發治療癌症的病毒療法、以及證明人為方式重生(de novo)天花病毒之可行性。然而合成馬痘病毒帶來許多爭議，如將引導病毒學家同意人為合成天花病毒為可行、如發表敘述性文章將使世人誤解簡化步驟可合成天花病毒、或是將使實驗室普遍可自行合成天花病毒等。Dr. Inglesby 認為此類生物安全挑戰應廣泛在生命科學領域教育及討論，並尋求國際焦點以審視潛在危害大量人口的各项試驗，以及對進行基因合成的私部門強化規定，此外，目前雖有各式國家法規或生物安全相關策略，尚無國際

規範。

4.全球災難性生物威脅：三種未來潛在威脅可能導致全球災難性生物威脅，包含可標的特別族群的生化工具、人類尚無免疫力的新興或未知病原、動物或植物病原地理性擴散造成動植物疫病進而造成糧食危機等。

5.Clade X 演習：為 Dr. Inglesby 所屬單位於今年度舉辦之無預警桌上演習，想定國際間爆發高傳染力、高死亡率之新興呼吸道傳染病之大流行疫情，邀請 10 位在衛生安全領域聲譽卓著的前政府官員或專家扮演聯邦政府相關部門的高階領導人(如國務卿、國防部長、司法部長、衛生與公共服務部長、國土安全部長、中央情報局長、參議院多數黨領袖、眾議院議員、CDC 局長等)，模擬在疫情期間由國土安全部召開之多次防疫會議，討論防疫相關國家政策以及辨識國家可能面臨難題，並將演習成果分享給高階領導人及政策制定者。歸納該演習經驗之建議事項如下：

- (1)發展能在數月而非數年生產的新型醫藥對策。
- (2)領導且維持強力的全球衛生安全體系。
- (3)挹注更多投資增強國家公共衛生體系，以提升管理疫情大流行時期應變的能力。
- (4)發展在疫情大流行時期有效讓所有健康照護單位到位的國家計畫。
- (5)對可能造成大流行風險的相關研究，執行應對之國際策略。
- (6)確保國家安全委員會準備好新興傳染病之預防、監測、及應變。

(十)口頭報告專題講座(茲摘錄有現場聆聽且與新興傳染病防治相關議題)

1、EpiHack™：由美國非政府組織 Ending Pandemics 以黑克松(Hack-a-thon)概念辦理 5 天工作坊，邀請公衛學者與程式開發者共同新創監測工具原型，來改善或驗證團體討論中辨識到該國疾病監測體系的不足或困難。自 2013 年至 2018 年 EpiHack 於美國、阿爾巴尼亞、巴西、坦尚尼亞、柬埔寨、烏干達、寮國、泰國、緬甸、斯里蘭卡及越南等國家計有超過 500 位參加者，部分新創監測工具原型甚至已經應用於國家或地方層級監測系統。

2、阿富汗克里米亞剛果出血熱(Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, 下稱CCHF) 疫情報告：阿富汗於2006年建置疾病監測系統，計有572站監測站；該國對於CCHF所知甚少，回溯性回顧國家疾病監測通報系統2011年至2017年流行病資料，發現2011年CCHF通報10人，2017年增加至245人、2018年230人，死亡率約19.6%(2017年)，病例集中於夏季(6-9月)，通報省分由2012年8省增加至2018年29省，顯示CCHF有地理擴張現象；多數病例為有養家畜的主婦(23%)、農人/牧羊人(19.8)及屠宰員工(13.2%)。疫情之流行可能原因為民眾警覺度低、隔離場所不足、無動物遷移相關禁令、檢驗診斷機構有限等，應朝高風險族群之衛教並提升其警覺度、建置區域型隔離機構及檢驗機構、及病毒特性與對人類風險相關研究等介入措施，提升CCHF防治與應變能力。

- 3、沙烏地阿拉伯 MERS 病人抗體反應研究：調查 2015 年 8 月至 2016 年 8 月單一醫療機構收治 MERS 病人於住院期間血清與呼吸道檢體，33 位病人其中 12 位死亡，男性病人約占 6 成，所有死亡病例皆有潛在疾病且病程需要呼吸器支持治療。抗體中和試驗結果顯示死亡病例組相較存活組較早產生中和抗體，另死亡病例組有較高機率同時驗出中和抗體與病毒 RNA；比較檢驗抗核酸蛋白殼(nucleocapsid, N)抗體與檢驗抗棘蛋白(spike, S)抗體的酵素結合免疫吸附分析法(ELISA)，N-ELISA 較早可驗出，該報告結果可作為檢驗診對、疫苗研發及抗體治療之參考。
- 4、中國廣西禽流感強化環境監測報告：2017 年 9 月中國大陸廣西壯族自治區實施禽場 H5/H7 禽流感疫苗接種計畫，同年 12 月至 2018 年 4 月調查 12 處活禽市場、8 畜禽場及 6 處自家後院養禽之環境檢體檢驗，共計 7,467 份檢體中有 48.1% 驗出 A 型流感陽性，其中 0.06% 為 H7 亞型、12.5% 為 H5 亞型、50.3% 為 H9 亞型，尤以活禽市場驗出為最(85%)，較高陽性率環境檢體為帶血污物及飲用水檢體，另有 2 份驗出 H7 亞型之檢體為鳥糞與砧板；在人類類流感與嚴重呼吸道感染監測部分，門急診、住院病人及禽場員工檢體尚無驗出 H5、H7 及 H9 亞型。由調查報告顯示 H5 及 H9 亞型禽流感病毒持續在活禽市場與禽場循環，另 H5/H7 禽流感疫苗可能有效降低 H7 亞型感染，但是否對 H5 亞型可能無效，仍需更多評估研究。

#### (十一)發表海報論文

於 8 月 27 日張貼海報論文 2015~2017 年台灣高度傳染性疾病醫療整備強化策略初探(Improving Medical Preparedness for Highly Infectious Diseases in Taiwan from 2015 to 2017)，並於中午時段(12:30-13:45)站在海報前與與會者交流意見，對於台灣的指定應變醫院制度與集中醫療資源概念表達肯定。(海報如附件 1)

## 參、心得及建議

疫情間新技術與新思維的應用為本次會議重點之一。在新技術的應用方面，如伊波拉疫情中使用 GeneXpert、血清學快速試驗、及總體基因體奈米孔定序 (megagenomic nanopore sequencing) 等技術，提升疫情中的監測及檢驗效能，而實施試驗中疫苗 rVSV-EBOV 疫苗的環狀接種計畫，使醫護人員與病例的接觸者以及接觸者的接觸者產生抗體免疫力，有效圍堵疫情。在新思維的應用方面，如建置簡易負壓隔離病室(CUBE)，翻轉醫護人員於進出入病室前須以團隊(Buddy system)方式穿脫個人防護裝備以確保自身安全的概念，透過隔離套與操作手臂對病患施予醫療照護，減輕醫護人員負擔並節省穿脫時間，並且得以使醫療團隊站在病患前一起評估；此外利用基因體定序技術與流病學即時分析估算疫情傳染力與傳播範圍，以電腦運算預測未來疫情長度與規模等，作為當下決策參考。

在公共衛生整備與疫情應變會議中，講座 Dr. Inglesby 認為「整備」最大挑戰為僅有特定專家群參與潛在大流行風險的相關活動，以及目前仍重視中央層級或國家層級整備，少探討地方層級的整備。筆者認為不僅是點出美國的處境，也是全球各國的處境，在擴大專家學者人才庫方面，應持續加強相關領域的人才培訓並鼓勵社會參與；在整備層級方面，據 WHO 於 2015 年 WHA 報告指出，僅約三分之一會員國達到 IHR(2005)規範監測與因應的基本核心能力條件，表示仍有三分之二會員國在國家層級未達前開條件，更遑論地方層級的整備；不過新興傳染病防治的整備量能非一蹴可幾，先求有再求好的原則上也需要先辨識弱點再因地制宜研擬對策，循序漸進穩紮基礎再求區域/地方層級精進。

對本次會議另一項觀察為在監測或新技術相關小組會議中，強調「資料分析」的即時性與分享網路。在大數據時代，即時資料輸入與分析不僅協助判讀小至個案病例、大至疫情整體趨勢，大數據的分析整合與導入運算模式所得結果亦可作為風險評估或未來疫情預測的參考。隨著技術推陳出新，多數國家衛生部門應有隨著即時資料分析積極調整應變決策的能力，然而分析方式是否能切合決策圈的議題，甚至是具有意義/效益的解讀，仍是有賴於分析工具的適用性以及分析團隊的實力，因此相關人才培訓與招募以及團隊合作是精進新興傳染病防治的重要一環。

透過本次 ICEID 可瞭解許多新技術與新思維應用在近年疫情的第一手資訊，以及基因體學與流行病學資料分析的整合、推估模式建置以及疫苗開發等研究進展，這些重要國際新知較少置放於 WHO 網站或國家衛生機關網站上，因此建議未來持續派員參加相關研討會，取得疫情戰場上資訊，亦可爭取口頭報告或海報展示我國近年防疫經驗、相關技術開發及傳染病防治研究，與與會者交流並增加國際能見度，有利於拓展同仁防疫視野的深度與廣度。此外，建議持續發展或跨部門



合作開發新技術，如快篩試劑、疫苗、智能防疫平台(如疾管家)、檢驗技術(如NGS)等。跨領域整合以及跨部門合作已是全球趨勢，作為全球衛生安全體系一員的我國亦如是。

# 肆、附件

## 附件 1：發表海報論文 1 份「2015~2017 年台灣高度傳染性疾病醫療整備強化策略初探」

### Improving Medical Preparedness for Highly Infectious Diseases in Taiwan from 2015 to 2017

Hai-Yun Ko\*, Hui-Yun Kao, Peng Guo, Pei-Yin Liu, Su-Mei Chou, Chang-Hsun Chen  
 \*primary author, E-mail: hai@cdc.gov.tw  
 Centers for Disease Control, Taipei, Taiwan



#### Background

The Communicable Disease Control Medical Network (CDCMN) has been established in Taiwan since the SARS outbreak in 2003, to receive patients with highly infectious disease and further ensure surge capacity during epidemics. In 2014 the framework of CDCMN had been readjusted from 22 responding hospitals (RH) and 17 supporting hospitals (SH) to 6 regional RH and 6 regional SH on the ground of centralization of medical resources without change of total amount of governmental budget. We evaluated the operation of the CDCMN from 2015 to 2017 after the adjustment.



Sub-regions	Responding Hospital	Supporting Hospital
<b>Taipei Metropolitan</b>	Heping Hospital (Taipei City Hospital)	National Taiwan University Hospital
<b>Northern</b>	Sinwu branch, Taoyuan Hospital	Linkou Chang Gung Memorial Hospital
<b>Central</b>	Taichung Hospital	China Medical University Hospital
<b>Southern</b>	Tainan Hospital	National Cheng Kung University Hospital
<b>Kao-Ping</b>	Pingtung Hospital	Kaohsiung Medical University Chung-Ho Memorial Hospital
<b>Eastern</b>	Hualien Hospital	Hualien Tzu Chi Hospital

#### Methods

The evaluation of the adjustment strategy of the CDCMN was conducted by compiling data from the annual reports of each RH, SH and local health bureaus since 2015. The amount of budget, the number of training activities, the maintenance of medical workforce and the status of negative pressure isolation rooms was retrieved from 2015 to 2017. In addition, areas which needed improvements were identified through the meetings of regional consultation committee.

#### Results

Annual Budget in 6 Responding Hospitals from 2013 to 2017						
Responding Hospitals	2013	2014	2015	2016	2017	Avg. of 2015-2017 increase rate
Heping Hospital	71,250	116,667	108,333	116,667	119,000	60.94
Sinwu branch, Taoyuan Hospital	26,040	41,667	40,000	70,000	78,833	141.72
Taichung Hospital	45,360	41,500	58,000	79,750	80,667	60.51
Tainan Hospital	30,150	58,667	58,667	80,667	90,000	153.55
Pingtung Hospital	18,150	41,667	41,500	69,167	77,917	246.34
Hualien Hospital	14,100	26,000	26,000	57,000	55,500	227.42
<b>Avg</b>	<b>34,175</b>	<b>54,361</b>	<b>55,417</b>	<b>78,875</b>	<b>83,653</b>	<b>148.41</b>

Table 1 shows the annual budget (currency in USD) funded by Taiwan CDC in regional RHs from 2013 to 2017.

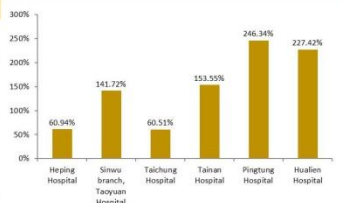


Fig. 1 shows the increase rate of yearly budget in each RH from 2015 to 2017 compared to the budget in 2013.

#### Negative Pressure Wards

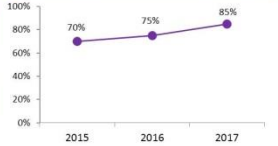


Fig. 2 indicates that the qualification rate of the annual performance testing of negative pressure isolation rooms in RH in 2017 (85%) and 2016 (75%) improved by 15% and 5% respectively compared to the rate in 2015 (70%).

#### Training completion in Responding Hospitals



Fig. 3 shows the passing rates in the first-shift healthcare workers in each Sub-region from 2015 to 2017.

#### Areas needed improvements

1. The need of regular inspection of negative pressure isolation ward in RH by an external expert team.
2. Bootcamp of maintenance of negative pressure isolation ward for specific healthcare workers.
3. Development of core skills and scenarios in the RH training program, e.g. use of PPE during patient care, body and waste management, and patient transfer.
4. The maintenance and training of regional support force.

#### Training completion of Regional Support Force

Sub-regions	2015	2016	2017
Taipei Metropolitan	81	100	71
Northern	60	87	96
Central	77	83	92
Southern	85	99	97
Kao-Ping	64	93	82
Eastern	60	70	81

Table 2 shows the regional training completion rate in each sub-region from 2015 to 2017.

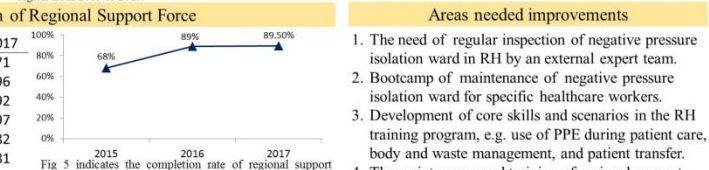


Fig. 5 indicates the completion rate of regional support force increased from 68% in 2015, 89% in 2016 to 89.50% in 2017.

1. The mean amount of yearly budget per RH from 2015 to 2017 averagely increased by 148.4% (range from 60.5% to 227.4%) compared to the budget in 2013. The budget was used for the maintenance of negative pressure isolation rooms and training program for healthcare workers.
2. The qualification rate of the annual performance testing of negative pressure isolation rooms in RHs improved by 15% in 2017 compared to the rate in 2015, indicating the function of relevant equipment of negative pressure ward generally enhanced in the scheme of reallocation budget.
3. There has been a steady increase of the passing rate in the first-shift healthcare workers in RHs over 3 years. The rate reached 100% in 2017 which meant that all first-shift healthcare workers in RHs participated and completed the training exercises in 6 sub-regions.
4. Regional SHs serve as a back-up for manpower and medical resources during the period of outbreak. The regional training completion rate of support force had seen an increase of 21.5% from 2015 to 2017, indicating that the capacity of support force elevated through training programs in SHs.
5. The meetings of regional consultation committee identified that there is need of regular inspection of negative pressure isolation ward and the development of core skills and scenarios in the training program.

#### Discussions

#### Conclusions

The strategy adjustment of the CDCMN in 2014 resulted in raised budget through centralization of resources and was associated with enhanced performance of RH and SH.