

出國報告（出國類別：研究）

參加美日科學合作— 結核病與漢生病研習

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

姓名職稱：周如文聘任研究員

派赴國家：日本

出國期間：2011 年 12 月 6 日至 10 日

報告日期：2012 年 1 月 16 日

目 次

壹、	摘要.....	3
貳、	目的.....	4
參、	行程.....	5
肆、	內容.....	11
伍、	心得與建議.....	16
陸、	附件.....	18

壹、摘要

自 2003 年起，臺灣疾病管制局與日本國立感染症研究所(National Institute of Infectious Diseases, NIID)，即每年召開雙邊研討會，每年選定重要的不同議題進行研討。2005 年曾以結核病防治為交流主題，除國立感染症研究所外，亦與日本防癆協會結核病研究中心(The Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, RIT, JATA) 建立聯繫與合作管道，此次係參加美日科學合作—結核病與漢生病(US-Japan Cooperative Medical Sciences Program: Tuberculosis and Leprosy Research 研習，並進行兩項結核病及一項漢生病合作計畫的進度討論及結果分享，以便有更實質化的成果，運用在結核病與漢生病防治上。研習期間為 12 月 7 - 9 日地點在日本埼玉。美國與日本在結核病與漢生病上的科學合作開始於 1965 年，合作內容包含結核病與漢生病相關的基礎研究、檢驗方法開發、分子流行病學及流行病學等。本次研習已是第 46 屆，課題內容流行病學、臨床試驗、免疫及致病機轉、微生物生理及分枝桿菌疾病基因體學等。另外，此次研習特別安排的工作坊，以結核菌的致病性及休眠為研討重點，引起相當多的討論，可是現有的科學證據，仍無法由宿主的免疫或病原的生理特性明確定義休眠，及如何開啓休眠期轉致疾病。如果，能掌握此機制則有利於疾病的預防。反觀，臺灣在結核病與漢生病的研究，尤其是基礎研究部份尚待提升，藉由此次研習，瞭解美日雙方及全球在此領域研究的佈局與規劃，臺灣能擷取相關結果投入各類課題的研發。

貳、目的

參加第 46 屆美日科學合作—結核病與漢生病(US-Japan Cooperative Medicinal Sciences Program: Tuberculosis and Leprosy Research)研習，除與會學習、汲取結核病與漢生病防治相關研究的重點與進展，如：致病機轉的探討、檢驗新的生物標幟的發現等，特別是研習分枝桿菌基因體、蛋白質體及流行病學。藉由此次研習，瞭解美日雙方及全球在此領域的研究佈局，希望臺灣亦有更多團隊投入各相關課題的研發。此外，並與日本國立感染症研究所及日本防癆協會結核病研究中心研究人員，進行兩項結核病及一項漢生病合作計畫的進度討論及結果分享，以便有更實質化的成果，運用在結核病與漢生病防治上。並藉由日本國立感染症研究所的引介，希望能爭取此項國際研習於 2013 年在臺灣舉辦。

參、行程

日期	工作日誌	地 點	行 程 內 容
100/12/06	啓程	台北→日本埼玉	路程
100/12/06	報到	日本埼玉	報到
100/12/06~9	研究	日本埼玉	研習
100/12/10	返程	日本埼玉→台北	路程

研習課程表

US-JAPAN COOPERATIVE MEDICAL SCIENCE PROGRAM Forty-sixth Tuberculosis and Leprosy Research Conference
--

WEDNESDAY, December 7, 2011

9:00 A.M. REGISTRATION

10:00 A.M. OPENING REMARKS:

Masahiko Makino, Chair, Japanese Tuberculosis and Leprosy Panel

SESSION 1

CO-CHAIRS: Linda Adams and Masahiko Makino

10:20 A.M. **Masahiko Makino** (National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)
Naïve T cell activation by urease-deficient recombinant BCG that
produces HSP70-MMP-II fusion protein

10:40 A.M. **Linda B. Adams** (National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge)
Molecular-based assays for determining *Mycobacterium leprae* viability
in footpads of experimentally infected mice

11:00 A.M. **Yuji Miyamoto** (National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)
Metabolome analysis of mycobacteria

11:20 A.M. **Thomas P. Gillis** (National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge)
Survey of leprosy and non-leprosy skin biopsies for the presence of

Mycobacterium lepromatosis DNA

11:40-1:20 P.M. LUNCH and POSTER

SESSION 2

CO-CHAIRS: David McMurray and Yasunobu Yoshikai

- 1:20 P.M. **Masahiko Sugita** (Kyoto University, Kyoto)
A mycobacteria-derived glycolipid, glucose monomycolate, functions as a new class of target antigen for delayed-type hypersensitivity
- 1:40 P.M. **Toshiki Tamura** (National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)
The role of *Mycobacterium tuberculosis* secreted protein in the induction of Th1 immune response
- 2:00 P.M. **David N. McMurray** (Texas A&M University, Texas)
Cytokine studies in the guinea pig model of tuberculosis
- 2:20 P.M. **Zheng W. Chen** (University of Illinois College of Medicine, Chicago)
Th22 cells can exhibit membrane-bound IL-22 after de novo production in tuberculosis and mediate anti-*M. tuberculosis* effector function
- 2:40 P.M. **Yasunobu Yoshikai** (Kyushu University, Fukuoka)
IL-17 production by $\gamma\delta$ T cells is important for the antitumor effect of *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin treatment against bladder cancer

3:00-3:20 P.M. BREAK

SESSION 3

CO-CHAIRS: Eric Rubin and Yasuhiko Suzuki

- 3:20 P.M. **Eric J. Rubin** (Harvard School of Public Health, Boston)
Translation and mistranslation in mycobacteria
- 3:40 P.M. **Tetsu Mukai** (National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)
Development of a stable and high recombinant protein expression

system in mycobacterium

4:00 P.M. **Atsushi Hase** (Osaka City Institute of Public Health and Environmental Sciences, Osaka)

Comparative genomics refines phylogeographical characterization of *Mycobacterium tuberculosis* at the east end of Asia

4:20 P.M. **Naoya Ohara** (Okayama University, Okayama)

Study on second messenger regulating proteins in BCG

4:40 P.M. **Hatsumi Taniguchi** (University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu)

Isolation and characterization of a *rpoz* mutant of *Mycobacterium smegmatis* J15cs (2)

5:00-5:40 P.M. **POSTER**

6:00 P.M. **RECEPTION**

THURSDAY, December 8, 2011

SESSION 4

CO-CHAIRS: Samuel Behar and Masao Mitsuyama

9:20 A.M. **Samuel M. Behar** (Brigham and Women's Hospital, Boston)

Damage control: mechanisms that limit tissue pathology during TB

9:40 A.M. **Marielle Gold** (Oregon Health and Science University/PVAMC, Portland)

Human thymic mucosal-associated invariant T cells are innate pathogen-reactive effectors with the capacity to adapt and mature following thymic egress

10:00 A.M. **Kiyoshi Takeda** (Osaka University, Osaka)

Innate immune responses to mycobacterial infection

10:20 A.M. **Masao Mitsuyama** (Kyoto University, Kyoto)

The RD1 locus in the *Mycobacterium tuberculosis* genome contributes to secretion of IL-1 α from infected macrophages through the induction of calcium influx

10:40-11:00 A.M. BREAK

SESSION 5

CO-CHAIRS: Larry Schlesinger and Kiyoshi Takeda

11:00 A.M. **Larry S. Schlesinger** (The Ohio State University, Columbus)
Mycobacterium tuberculosis infection of human macrophages alters
the expression of microRNAs and their associated immune responses

11:20 A.M. **Naoto Keicho** (National Center for Global Health and Medicine, Tokyo)
Risk factors for primary multidrug-resistant tuberculosis in Hanoi,
Vietnam

11:40 A.M. **Yukio Koide** (Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu)
Localization and function of coronin-1a in *Mycobacterium tuberculosis*
-infected macrophages

Noon-1:30 P.M. LUNCH and POSTER

SESSION 6

CO-CHAIRS: Malcolm Duthie and Yasuhiko Suzuki

1:30 P.M. **Malcolm Duthie** (Infectious Disease Research Institute, Seattle)
Use of specific IgG antibody responses to monitor leprosy treatment
efficacy and as a prognostic markers of recurrence

1:50 P.M. **Sohkichi Matsumoto** (Osaka City University, Osaka)
Antibody responses to *Mycobacterium tuberculosis* antigens in latent
M. tuberculosis infection

2:10 P.M. **Yasuhiko Suzuki** (Hokkaido University, Sapporo)
Easy and rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* by a newly
developed isothermal nucleic-acid amplification method targeting
tandem repeat sequences

2:30-3:00 P.M. BREAK

SESSION 7

CO-CHAIRS: David McMurray and Yasunobu Yoshikai

- 3:00 P.M. **Masaji Okada** (Kinki-chuo Chest Medical Center, Osaka)
Novel vaccines against tuberculosis and differentiation of CTL
- 3:20 P.M. **Yasuo Fukutomi** (National Institute of Infectious Diseases, Tokyo)
Anti-*M. leprae* activity and phox localization in human macrophages
- 3:40 P.M. **Takemasa Takii** (Nagoya City University, Nagoya)
Immunological and biochemical properties of *Mycobacterium bovis*
BCG sub-strains
- 4:00-5:00 P.M. POSTER SESSION**
- 4:00-5:00 P.M. PANEL MEETING**
- 6:00 P.M. PANEL DINNER**

FRIDAY, December 9, 2011

SESSION 8

CO-CHAIRS: Paul Converse and Masahiko Makino

- 9:20 A.M. **Liem Nguyen** (Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland)
Sensitizing *Mycobacterium tuberculosis* to classical antifolates
- 9:40 A.M. **Paul J. Converse** (Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore)
Pyrazinamide is only a sterilizing drug in the treatment of tuberculosis
- 10:00 A.M. **Tomoshige Matsumoto** (Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, Osaka)
Reconsideration of therapy for *Mycobacterium avium* and intracellulare complex using minimum inhibitory concentration measurement
- 10:20 A.M. **Wei Gao** (University of Illinois, Chicago)
Novel anti-tuberculosis drug leads from a *Nonomuraean* actinomycete

10:40-11:00 A.M. BREAK

SESSION 9

CO-CHAIRS: Samuel Behar and Kiyoshi Takeda

11:00 A.M. **Tomotada Iwamoto** (Kobe Institute of Health, Kobe)
Genetic relatedness of *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*
isolated from humans, pigs, and human living environment

11:20 A.M. **Yoshitaka Goto** (University of Miyazaki, Miyazaki)
In vitro screening of potentially pathogenic mycobacteria isolated from
environment

11:40 A.M. **Masamichi Goto** (National Sanatorium Hoshizuka-Keiaien, Kanoya)
Cytotoxic effect of mycolactone produced by *M. ulcerans*

Noon-1:30 P.M. LUNCH

SESSION 10

CO-CHAIRS: Linda Adams and Masao Mitsuyama

Free Discussion: Pathogenesis of *M. tuberculosis* and dormancy

1:30 P.M. **Overview**
Sohkichi Matsumoto (Osaka City University, Osaka)
Growth coordination of mycobacteria and latent *Mycobacterium*
tuberculosis infection

3:30 P.M. **CLOSING REMARKS:**
Samuel M. Behar, Chair, US Tuberculosis and Leprosy Panel

3:40 P.M. ADJOURN

肆、內容

緣起

自 2003 年起，臺灣疾病管制局(簡稱本局)與日本國立感染症研究所(National Institute of Infectious Diseases, NIID)，即每年召開雙邊研討會，每年選定重要的不同議題進行研討。2005 年曾以結核病防治為交流主題，除國立感染症研究所外，亦與日本防癆協會結核病研究中心(The Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, RIT, JATA) 建立聯繫與合作管道。100 年 2 月國立感染症研究所所長 Dr Haruo Watanabe 及企劃協調辦公室主任 Dr Yasuo Kiryu 至本局拜訪，主要與研究檢驗中心洽商合作事宜。雙方同意執行 6 項雙邊合作計畫細節，其中包含結核病及漢生病各一項：Drug-resistance mechanism, pathogenesis and genomics of tuberculosis，日方負責人第二細菌部門(Department of Bacteriology II)的 Drs Keigo Shibayama 及 Yoshichika Arakawa；為及 Molecular studies on virulence and drug resistance of leprosy 日方負責人為漢生病研究中心 (Leprosy Research Center)分枝桿菌部門(Department of Mycobacteriology)的 Dr Masahiko Markino。其實，免疫部門(Department of Immunology)的 Dr Kazuo Kobayashi 也積極的提出 2 項合作計畫：New serodiagnosis of disease due to nontuberculous mycobacteria, *Mycobacterium avium* complex 及 Molecular mechanisms of latent tuberculosis infection 運用緩慢生長結核菌的抗原檢測潛伏感染。雖然未列入本年度執行計畫，但是已完成共識及尋找臨床合作醫院及醫師。臺日雙方後續已於 5 月簽訂合作計畫服務協議書。10 月份已在日本東京舉辦的第 8 屆臺日雙邊研討會上，討論合作計畫初步成果。

由於，Dr Markino 係美日科學合作—結核病與漢生病(US-Japan Cooperative Medicinal Sciences Program: Tuberculosis and Leprosy Research 研習的籌備負責人，遂提供研習資訊與邀請參加。美日科學合作(US-Japan Cooperative Medicinal Sciences Program)開始於 1965 年，由美方 President Lyndon B. Johnson

及日方 Primer Minster Eisaku 簽署協定，目的在藉由醫學科學的合作研究來增進亞洲人民的福祉，其中原來選定的主題即包括結核病與漢生病。每年相互輪流在美國及日本舉辦研習，僅有 2007 年由 Dr Isamu Sugawara 籌劃在中國大陸舉行，據 Dr Markino 所言中國大陸因此也開啓結核病與漢生的研究 prrogram 及國際合作，成果亦漸顯現。參與研習的人員也逐漸擴大到中國大陸、越南、韓國、菲律賓、南美、歐洲，臺灣則是在本屆受邀參加，在研習中亦認識中國醫學科學醫學院暨中國協和醫科大學王洪生主任，他係中國大陸目前漢生病防治的負責人，希望日後藉由兩岸的公共衛生交流，就漢生病防治相關議題共同合作。

研習摘錄

研習中，強調研究報告內容細節不得揭露及過程照相。因此，進行概略性介紹。如需各研究者的領域及成果，建議參考其已發表的文獻。

一、漢生病

麻瘋桿菌(*Mycobacterium leprae*)會造成漢生病，在臺灣是法定傳染病。病原命名係為紀念 1873 年挪威籍的漢生(Dr. Gerhard Henrik Armauer Hansen)發現了麻瘋病的致病因子。一般認為感染途徑從上呼吸道感染或是經由皮膚的傷口處感染，潛伏期最短是 2.5 個月，最長可達 40 年，平均潛伏期約 3 到 7 年。由於麻瘋桿菌無法藉由人工的方式在培養基中培養，平均複製一個世代需要 10 到 15 天左右，需要接種在 BALB/c 老鼠的足墊部分進行活體培養，最適生存溫度在 27°C 到 30°C。抗藥性的研究是藉由接種定量的麻瘋桿菌(5×10^3)以添加一定比例藥物的飼料飼養 30 週，之後犧牲老鼠並計算足墊內的菌量來確定是否具有抗藥性。本局訂定的漢生病的定義中，係僅侷限於以鏡檢方式於病理、組織、皮膚檢體發現麻瘋桿菌，或以組織病理有符合漢生病的肉芽腫反應。本計畫擬建立體外的麻瘋桿菌檢驗技術，協助漢生病進行進階的實驗室診斷。預定將逐步以分子檢驗及血清學檢驗方法，搭配顯微鏡檢查、病理檢查及臨床

症狀，以診斷個案及其所感染菌的抗藥性，希冀在漢生病防治上提供更細緻而精確的實驗室診斷。為建立漢生病參考實驗室，引用新發展之實驗室診斷技術，協助現有確診醫院進行檢測，輔助個案追蹤與管理。另，進行漢生病患抗藥性監測，及促進國際交流合作。

(1) 麻瘋桿菌具 MMP-II 是免疫上主要的抗原，與 TLR2 結合後會活化 NF-kB pathway。MMP-II 可在漢生病患體內的 T cell recognized。結合 MMP-II、HSP70 及 urease depletion 可活化 naïve T-cell。(2) 已成功發展分子檢測方法測定實驗老鼠的活菌數。(3) 利用 capillary electrophoresis-mass spectrometry 分析麻瘋桿菌胞內的代謝物(intracellular metabolites)，發現特定的 amino acids metabolism 提供胞內生存(intracellular survival)。(4) 由病理檢體發現 *M. lepromatosis* 是新的 atypical 分枝桿菌可能造成與不同於麻瘋桿菌的皮膚傷口。(5) 漢生病患以多重藥物治療(multi-drug therapy)的效果，可由抗體(如: anti-LID-1, anti-ML0405 and ML2331 IgG)產生的情形判定。抗體量與菌量、臨床表態(clinical forms)成正相關。持續的 seropositivity 與漢生病再復發(recurrence)有關。(6) 人類巨噬細胞(macrophage)拮抗麻瘋桿菌的活性，主要係受 phox pathway 影響及 phagosome-lysosome fusion。

二、結核病

結核病是由結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 引起的傳染病。2007 年，據估計全球共有 927 萬起結核病人，高於 2006 年的 924 萬例、2000 年的 830 萬例及 1990 年的 660 萬例。估計 2007 年大多數病例發生在亞洲(55%)和非洲(31%)，少部分病例發生於東地中海區域(6%)、歐洲(5%)和美洲(3%)。目前，結核病是全球單一種病原體引起最多死亡病例的傳染病。根據世界衛生組織(world health organization)的統計，全球每秒鐘有一人新感染結核菌，每天有十萬新感染人數，每年約有 1%人口是新結核菌感染，合計約有 20 億人已感染結核菌，

占全球總人口數的三分之一。這些已受到感染的人，終其一生有 10% 的發病機會。結核病的病人數占全球所有患病數的 2.5%，九百萬人新發展成結核病，而現有結核病人總數已高達 1,620 萬。每年全球需投注 12 億美元在結核病防治上。估計全球每年有兩百萬人因結核病導致死亡，相當於每 20 秒就有一人因為結核病而死亡，累計每 2 小時有 400 人死於結核病。近年來，這現象更因為兩項主要因素而更加嚴重(1)愛滋病毒感染/愛滋病(HIV/AIDS)的盛行原故，現今約有 1,500 萬人共同感染愛滋病毒及結核菌，有 100 倍機率會產生結核病。此一群體每年死亡人數達 25 萬人；及(2)對抗結核藥物產生多重及超級抗藥性，使得可使用適當治療藥物變得有限或甚至於無法治療，再何況還加上傳播(transmission)的問題。每年約新增 50 萬名多重抗藥性(multiple-drug resistance, MDR)病人(至少對 INH 與 RMP 同時具有抗藥性)，及 4 萬名超級抗藥性(extensively drug resistance, XDR)病人(MDR 病人對 fluoroquinolone 及至少對一種針劑同時具有抗藥性)，至今一共已約有 49 個國家通報超級抗藥性結核病例。臺灣地區施行全國結核病防治已經超過五十年，疾病盛行率和死亡率已有明顯的下降，然而每年仍有許多新的病例產生。根據疾管局統計資料查詢系統得知：2007 年，臺灣有 14,435 位新確診的結核病個案及 149(1.03%)例 MDR 結核病；2008 年各為 14,242 (1.12%)，及 159；2009 年各為 13,282 及 188 (1.42%)。結核病在臺灣亦仍是一項急待解決的公共衛生問題。結核病的研究持續推展，以瞭解致病機轉、尋找更佳的工具以及提供更佳及有效的診斷治療。由於，結核病在美日雙方皆屬於低盛行率的國家，研究主題大多以基礎研究為主。然而，美方也坦承在研究經費日益短絀之際，必須思考採更務實的結合應用研究導向。

(1) 結核病所造成的組織損害，證明是因為免疫反應，而非結核菌的直接作用。活動性結核病患比家庭接觸者，有較高量的 neutrophils。Interferon gamma 在慢性發炎(chronic inflammation)期具免疫調節功能，不但 initially pro-inflammaory 而且可抑制發炎，並在人類巨噬細胞的抗菌活性上扮演重要角色。(2) 分枝桿菌在合成 amino acid 過程係使用複雜的系統來 charge 某些

tRNA，導致在 translation 過程 amino acid 在蛋白質上的誤植(misincorporation)。研究發現在特定的生長條件下，誤植率很高，分枝桿菌也演化成對不正常蛋白質的適應性。建議分枝桿菌可容許特殊形態的蛋白質損傷，也運用此優勢在遇到特定的環境壓力時仍可生存。(3) 在日本北京基因型結核菌為盛行菌，包含 5 種逐次演化的次分型，進行比較基因體學分析，其中 G2 基因型亦在南韓發現。(4) 發現 miRNA (如 miR-125, miR-155)在結核菌感染時，在先天(innate)免疫反應上扮演的調節角色。(5) 在越南進行的公衛調查的結果，建議在 HIV 盛行地區須小心進行 MDR-TB 的監測。此外，Primary MDR-TB 與北京及 EAI4_VNM 結核菌感染相關。(6) 發展新疫苗 HVJ-Envelop/HSP65+IL-12 DNA vaccine and granulysin vaccine，並出步證明可經由 CTL 來對抗結核病，效果比 BCG 佳。(7) 藉由 antifolate 在 eukaryotic-type protein kinase G 的作用，可降低人類巨噬細胞內結核菌的 intrinsic persistence。(8) 由不同 BCG sub-strains 的 antigen presentation 及 memory type 誘發(induction)，發現 early-shared strain 可誘發 acquired immunity 活性(IL-12 及 interferon-gamma)。

此次研習時程安排緊湊，但仍把握機會與日本國立感染症研究所合作者進行計畫執行討論，也共同為是否有經費資源持續支持表示關切。美方國家衛生院(National Institute of Health)也囿於經費，提供至日本的與會人數由 2009 年第 44 屆 40 人減少為 20 人，更對此項美日合作計畫的發展，表示有轉型的必要性。顯然如何整合及運用有限的資源，推展研究是需要更細膩的規劃。

伍、心得與建議

心得

(一) 美日雙方的科學合作協定已進行多年，科學的研究相輔相成並建立深厚私誼。臺灣亦有臺美合作計畫，合作性質及單位可能不同。曾嘗試與美國國家衛生研究院建立管道，唯對方以結核病較嚴峻的南韓及中國大陸為合作對象。一方面是研究主題及個案複雜度外，另一方面南韓及中國大陸在結核病經費投資及研究團隊的成果，在近幾年有長足增長及進步。當然，不能否認南韓及中國大陸已與國際組織或研究單位合作多年，漸漸由受輔導者提升至對等合作者。臺灣相對在結核病的各項研究具體成果的報導，尚不完整。如果能跳脫少數固定人員的徵詢模式，而由國、內外結核病的資深專家學者，共同規劃廣納意見後，發展出研究藍圖，再強化的研究量能，國際研究者將自然而然的與臺灣發展成研究夥伴。

(二) 臺灣疾病管制局與日本國立感染症研究所的雙邊互動關係良好，更發展出 6 項合作計畫。具日本國立感染症研究所的研究者認為，如此發展優於日本、南韓及中國大陸三方的合作協定。有鑒於日方在國際公共衛生及健康方面的地位，可提供臺灣在初期參與各項國際活動與會議的協助。事實上，日方已幫忙協助尋問臺灣參加世界衛生組織在漢生病抗藥性監測計畫的可行性。

(三) 雖然結核病與漢生病在日本的流行並非太大的問題，但是卻有長期且嚴謹的系統及執行人員，並積極扮演國際公民的角色。無論是開辦國際訓練研習課程，或是輔導其他需要國家擬訂、稽核國家結核病方案(National Tuberculosis Program)等，臺灣應考慮培植國際化專業人才。

建議

(一) 國際合作須有專屬的執行經費及必要的人力資源，才得拓展及深化衛生外交。必要時，爭取獨立本局外的獨立經費。

(二) 結核病與漢生病的研究配合防治需求，整合及鼓勵各領域團隊加強聯盟(networking)及例行性進度討論。

陸、附件

