

出國報告（出國類別：進修）

社區兒童呼吸道感染症的長期追蹤 模式

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院

姓名職稱：李建德主治醫師

派赴國家：以色列

出國期間：民國 105 年 2 月 29 日至 105 年 3 月 26 日

報告日期：民國 105 年 4 月 11 日

摘要

以色列索羅加醫學中心是兒童感染症的研究重鎮，特別是肺炎鏈球菌的流行病學，包含侵襲性疾病、肺炎、中耳炎和鼻咽帶菌比率、抗藥性、血清型，在疫苗施打前後的變化都有長期的觀察，發表論文無數，並引領國際學術潮流。此次前往其研究團隊，並停留一個月，深入瞭解其研究團隊運作方式，對其研究精神印象深刻，期間並與其合寫論文，成果豐碩。臨床方面，則參訪以色列的醫療體系運作和臺灣之不同，也見到當地特殊疾病。猶太人熱情好客，能在以色列短期觀光，體驗猶太文化，也是一大收穫。

目次

| | |
|--------------|------|
| 本文----- | 1 |
| 一、目的----- | 1 |
| 二、過程----- | 2~6 |
| 三、心得及建議----- | 6~7 |
| 附錄(照片)----- | 8~10 |

本文

一、 目的

- (一) 兒童呼吸道感染症向來是兒科醫師診療重點，也是兒童感染科醫師的研究重心。隨著公共衛生的進步，加上疫苗政策的推行，目前兒科醫師已轉型成為預防疾病為主、治療疾病為輔。目前總院黃立民教授發起臺灣兒童感染症研究聯盟(TPIDA)，結合長庚醫學中心、馬偕醫學中心、中國醫藥大學、成大醫學中心、慈濟醫學中心合作收案，並承接國衛院及衛服部疾管署研究計畫，本院是唯一獲邀參與的分院。透過全國廣泛且具代表性的收案，希望能探討兒童在後疫苗時代的議題，如疫苗保護力、病原菌演化等。目前已針對兒童社區性肺炎收集近5年上千例包含臨床、喉頭拭子、鼻咽拭子、影像學等，並與疾管署針對細菌與病毒進行分析，為臨床醫師提供更多訊息。
- (二) 肺炎鏈球菌感染是臺灣兒童呼吸道感染中最重要的細菌，隨著104年肺炎鏈球菌疫苗全面納入公費施打，流行病學也將引起重大變化。TPIDA近年來也和國際持續交流，其中以色列貝爾謝巴內蓋夫本·古里安大學索羅加大學醫學中心 (Pediatric Infectious Disease Unit, Soroka University Medical Center Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel)的兒童感染症專家Prof. Ron Dagan及Prof. David Greenberg長期從事兒童呼吸道感染監測，探討各種疫苗可預防疾病 (vaccine-preventable diseases) 在介入前後對兒童健康的影響，特別是肺炎鏈球菌及中耳炎相關研究更是世界知名。他們曾多次來臺，對疫苗接種政策提供建言，與我國學界相當友好。以色列幅員和臺灣相近，兩位專家所在的Soroka大學醫學中心位在南部沙漠邊緣，服務對象除了猶太人外，還有游牧民族貝都因(Bedouin)兒童。該大學利用鼓膜穿刺術(tympanocentesis)分析兒童中耳炎病原菌演變，不可分型嗜血桿菌的角色，以及疫苗全面施打的影響，研究品質執世界牛耳。從觀察猶太與貝都因兒童抗生素使用不同，也提出抗藥性機轉新觀點：紅黴素過度使用和血清型19A崛起有關。Prof. Ron Dagan是WHO肺炎鏈球菌顧問，在國際享有極高知名度，如能親訪其研究團隊，應能對國內TPIDA研究團隊注入不同思維。
- (三) 本院為臺大醫療體系之一環，結合教學與研究特質，已提供不同於他院之差異化醫療。且肩負公共衛生、防疫專責、急重症照護的大型醫院。在人均所得偏低的農業縣，隨著高鐵通車，本院也面臨新的挑戰與契機。本次擬參訪之醫學中心位於以色列中南部偏遠地區，約 1000 床，和本院相近，其經營模式應也有值得借鏡之處。如能在學術研究上能有長期合作之機會就更好了。

二、 過程

- (一) 本人近年來多次參與國際醫學會議，曾與Prof. Ron Dagan及Prof. David Greenberg兩位教授交流，兩位教授也都來過臺灣，受邀在疾管署、學界演講，在國內小兒感染學、疫苗學及公衛界聲望很高。本人在103年於美國Washington DC參加研討會時，曾向Prof. David Greenberg表明有機會欲前往該院參訪，獲其口頭表示歡迎，並承諾給予協助，在104年10月底出國進修計畫案幸運獲得教育部經費補助後始得成行前往。
- (二) 經過兩個多月的密集聯繫，確定在105年3月前往以色列，原因是3月份是以色列冬末春初，氣候宜人。由於行程安排關係，此次搭乘土耳其航空班機TK25經伊斯坦堡轉機，後段搭乘TK794前往特拉維夫。由於以色列國情特殊，在伊斯坦堡阿塔圖克國際機場前往以色列的班機在登機門前有額外安檢，包含身分背景、拜訪目的、對象、住處、停留期間等，通過者在登機證上蓋戳章後，再經過爆裂物檢測方能登機。
- (三) 抵達特拉維夫本古里安國際機場後，Prof. David Greenberg怕我人生地不熟，特別來接機。一路到南部的貝爾謝巴路程約一個多小時，David問及家人朋友聽說要來以色列的反應，我誠實地說他們都很擔心，一開始都反對，因為覺得危險。David笑說，你們最近的地震不也造成上百人死傷，到底哪裡才是安全呢？他隨後詢問我是否比照之前連繫的進修參訪行程，或是願意調整接受新任務？我後來接受他的提議，和他合寫一篇期刊評論，不過必須在兩周內完稿。Prof. David Greenberg安排我住宿在大學承租的公寓，但離醫院仍有半小時路程，除非搭公車。為免我舟車勞頓，他請住在同社區的助理每天順便接送我上下班，實在是很照顧我。
- (四) 我申請進修的時間不長，因考量科部內人手不足，只申請區區一個月。第二天David帶我認識環境，並介紹我給同仁認識，我和一位兒童感染研修醫師(fellow)同辦公室。以色列醫學院修業期間6年，實習1年，一般兒科醫師訓練需4.5年，比臺灣還要長，多半在社區服務。繼續次專科訓練的比率似乎比臺灣低，據David表示以國小兒感染症專科醫師只有45位。接下來就是重頭戲，David將相關資料交給我，這是一篇他最近審查過的文章，主編要他撰寫評論，此期刊Clinical Infectious Diseases為臨床感染症排名數一數二的期刊，頓時覺得與有榮焉，也感到責任重大。David撥空解說他認為重要的概念，大部分我之前都已經瞭解。因投稿在即，且有字數限制，他草擬了三個重點要我撰寫，並載明字數多寡，但仍任我發揮，但他也緊迫盯人，每天要我完成進度並親自批改。David是該院小兒感染症主任，也是醫學院副院長，本身也擔任兩家公司CMO，每天忙得不可開交，但仍和其他主治醫師一起輪班，每年可產出10~12篇論文，讓我自嘆弗如。他說，他樂在工作，每天到醫院都覺得：為什麼每天做他有興趣的事，還有人付錢給他？這讓我

動容不已。"Enjoy life. Work is part of our life."我想這就是他的生活哲學。爲了達成使命，我日夜不停趕工，終於在時限前和David完成寫作、英文修改、編輯，也在數日後就接到主編通過刊登的郵件。David稱讚我工作效率很好，我也感謝他給我機會，能在一流期刊上和他一起撰寫文章是難得的經驗。

(五) 以色列全國700萬人中，有七成五是猶太人，其他則爲阿拉伯人或其他種族，南部的貝都因人也爲阿拉伯裔。猶太人兩千年來流散世界各地，1948年以色列建國後陸續回國的猶太人，也爲這個國家帶來不同風貌。就以Prof. David Greenberg的團隊來說，研究助理高達20人中，有來自法國、俄羅斯、阿根廷和在地的猶太人以及荷蘭人和貝都因人，像個小聯合國一般，有流行病學家、研究助理(study coordinator)、論文編輯等，各司其職，彼此相處融洽。以色列全國面積不大，但地貌卻很多元。我所造訪的比爾謝巴在南部沙漠邊緣，和往南250公里外紅海濱的渡假勝地伊拉特中間都是沙漠。以色列醫療體系和歐洲福利國家相仿，醫院由HMO經營，醫院患者都必須由社區基層醫師轉介而來，否則須負擔高額費用。社區基層醫師常需要全天候甚至假日或晚間看診，但薪酬聽說也頗高。索羅加醫學中心接受來自附近城市鄉鎮患者，兒童醫學中心共約220床，除門、急診外，還有一日門診治療中心，收治社區轉介不需住院的患童，如輸血、施打藥劑等。以色列社區另有母嬰幼兒健康中心，有醫師和護理師駐站，負責疫苗接種、孕婦產檢等，依照世界衛生組織建議設立，實在是很進步的概念。

(六) Prof. David Greenberg和Prof. Ron Dagan的團隊投入肺炎鏈球菌研究已有30年，是世界上的研究重鎮之一，有許多著名論文產出。由於肺炎鏈球菌疫苗施打改變幼童甚至成人鼻咽帶菌的生態，該機構目前著重於肺炎鏈球菌鼻咽帶菌之追蹤。他們在前述的母嬰幼兒健康中心收案2歲以下嬰幼兒，另在急診收案5歲以下患童，也在猶太人及貝都因人學校定期採驗5歲以上學童。針對同一主題進行長時間的觀察型研究並不容易，主要是來自經費的限制。此研究中心因長期優良的研究品質獲得國際大藥廠的青睞，挹注大筆經費在此，也讓研究團隊得以持續運作。David說像我這樣短期來此進修的醫師7~8年來一直沒停過，他也幫我申請大學許可，可隨他在病房診視病人，可惜因不諳希伯來語，除了David值班或on call，我在病房的時間並不多。不過也看到一些臺灣罕有的疾病，多半和當地生活型態有關。原來貝都因人是游牧民族，長期不願繳稅給以色列政府，往往占據山坡地，過著沒水沒電的生活。因此貝都因兒童有不少比例有寄生蟲病。另外因信奉回教，奉行族長制、近親通婚等，因此也有特殊遺傳疾病，例如病房中有一位對痛覺不敏感(insensitivity to pain)，也沒有汗腺(anhidrosis)的兒童，舌頭因感覺不到疼痛而不斷碰觸蛀牙導致潰爛，皮膚和軟組織也長期發生感染。

猶太人中的Ashkenazi Jewish也有其特有遺傳疾病，如黏多醣症。

- (七) 該研究團隊和國際合作十分密切，Prof. David Greenberg身兼以色列兒童感染醫學會主席，Prof. Ron Dagan更是退而不休，依然活躍於各國際會議場合。造訪期間我也受邀參加研討會，講者來自有數位來自歐洲的專家，講題也頗富新意，包括荷蘭Prof. Louis Bont主講兒童重要的呼吸道融合病毒RSV，新藥與疫苗研發；當地Prof. Dana Wolf從新興茲卡病毒(Zika virus)談到先天性巨細胞病毒研究模式；英國Prof. Richard Pebody談引進新流感疫苗施打計畫及其影響；Prof. Ron Dagan講最擅長的肺炎鏈球菌疫苗之保護力是否已達最大化；西班牙Prof. Federico Martinon介紹腦膜炎球菌疫苗及人類乳突病毒HPV疫苗。另外當然也有個案討論。
- (八) Prof. David Greenberg除了出國之外，每天早上都要和助理審視前一天急診和住院病童的胸部X光片，針對alveolar pneumonia進行收案，團隊十幾年來已看超過10萬張X光片，收案率在10~15%。收案的個案X光片還會經過專人判讀，其研究素材的收集可謂一絲不苟。透過這些個案的發生率、致病菌、肺炎鏈球菌比例、抗藥性、血清型等，又是一篇篇的研究論文。
- (九) 研究團隊在我造訪期間的熱情招待，兼顧我各項需求，讓我感動不已。以色列因宗教因素，週休二日為周五和周六，週日則為上班日。但週五傍晚到周六傍晚為安息日(Sabbath)，火車和公車除少數觀光地區外都停駛，商店也都打烊休息，對外來的遊客其實很不便。David在百忙之中，善盡地主之誼，幾乎待我如同家人。第一個週末他帶我走訪北部海法，此地是他出生成長之地，丘陵地形很像美國舊金山，因他父母兄弟都居住在此，又適逢父親、兄弟和兒子過生日，也帶我一同前往慶祝。原來Prof. David Greenberg一家是東歐羅馬尼亞的猶太人，二戰期間其伯父死於集中營，1948年以色列建國後其父母輾轉步行、搭火車近一年抵達義大利，居住2年後再搭船移民以色列。猶太人飲食受到地中海和中東飲食影響，餐桌上常有豐富的尼斯沙拉、鷹嘴豆泥(hummus)、芝麻醬(tahini)等，因不食用豬肉，主菜多為雞胸肉、牛肉、羊肉、魚。若干飲食禁忌還包括：不食牛羊後半部的肌腱，不食無鱗片的蝦蟹貝類和軟體動物。飲料則常用薄荷檸檬茶，飯後甜點則和中東國家一般，口味非常甜。猶太人家庭關係緊密，而且十分好客。周六和David夫婦同遊古城阿科(Acre)，此為十字軍東征時期的重要據點，此地居民多為阿拉伯人，考古博物館內見證了千年歷史。
- (十) 猶太人信奉猶太教，依照舊約聖經而有其獨特節日、習俗和文化。正統(orthodox)猶太教戒律很多，但也有不少世俗化的猶太人不那麼拘束，但普遍而言以色列是宗教色彩很濃的國家。第二個週末David帶我出席猶太割禮儀式(brit milah)，不過不是在開刀房，而是在飯店。小主角是

兒科秘書的新生男嬰，依照聖經記載在男嬰8天大時進行，典禮由訓練有術的割禮師(mohel)操刀，男嬰躺在長輩懷中的枕頭上，眾親友則在一旁祝禱，完成之後就像臺灣婚宴一樣。David也邀請我到家中安息日晚餐，猶太人飯前要祝福蠟燭、酒和麵包(challah)。安息日在猶太人有許多限制，包括不能用電、火，因此餐點要在天黑前完成。正統猶太人甚至不接電話，搭電梯則有機關，就是每層樓都停，搭的人就不需按鈕。David覺得這是欺騙，當然大部分現代猶太人已經不這麼保守。David一直答應帶我到貝爾謝巴近郊的沙漠去看看，因為以色列有獨步全球的農業滴灌系統，建國之後致力於植樹以對抗沙漠，他們確實改變了地貌，甚至氣候。今年的雨水特別多，我到訪的三月到處一片綠油油，沙漠中也看得到綠意，甚至有小花。途中也見到逐水草而居的貝都因牧羊人和駱駝群。我們開著四輪傳動車馳騁在沙漠中，David說五月之後此地又會變回一片荒漠。

- (十一) 在以色列南部遊客的必訪景點，就非死海莫屬了。以色列和巴勒斯坦以約旦河及死海和約旦為界，死海中間有一狹長地帶，往南已開發成旅遊區，有許多大型觀光飯店以及提煉礦物質的工廠；往北則保留原始未開發。第三個週末David帶我拜訪死海及馬薩大(Masada)，死海海拔低於海平面427公尺，是地表最深和最鹹的鹹水湖，一般人可輕易地體驗在死海裏漂浮的奇妙。附近的馬薩大堡壘則是以色列的精神象徵，西元70年第二聖殿被毀後，有960位猶太人在此抵抗羅馬大軍長達3年，後來羅馬人築土坡攻堅，但猶太人為自由，不願為奴，寧死不屈經商議後，集體在此自殺，只有極少數婦孺躲在山洞幸而未死，而讓故事流傳下來。這裡也是以色列新兵宣誓儀式所在，"馬薩大永不陷落(Masada shall not fall again)"。目前馬薩大有纜車直達頂端，只要3分鐘就可在平台上遠眺死海，環顧四週，遙想兩千年前的種種。
- (十二) 以色列相當重視教育，建國後廣設博物館，我趁空檔造訪特拉維夫流散博物館(Diaspora Museum)，猶太人流亡兩千年還能保有其語言、文化，實在可謂奇蹟。午後漫步經過特拉維夫在地中海沿岸平直的海岸線和美麗海灘，這是有名的渡假勝地。阿拉伯人聚居的雅法舊城區(Old Jaffa)到處是藝術家進駐的工作室，小巷弄散發的迷人風情讓人流連忘返。
- (十三) 最後一周我參加了在耶路撒冷舊城區一日導覽，這是以色列最大城市，雖和巴勒斯坦對其歸屬尚未塵埃落定，也一直是衝突來源，但造訪的旅客卻從不缺席。與其說耶路撒冷是一座城市，不如說她是一個世界，阿拉伯人和猶太人在此雜居，就如同她過往的歷史一樣複雜。當天也見到猶太成年禮(bar mitzvah)在此舉行，這是猶太男孩滿13歲的儀式。西牆(哭牆)旁讀經的猶太教徒，對照金碧輝煌的圓頂

清真寺，和荷槍實彈的軍警形成強烈的對比。最後造訪大屠殺博物館(Yad Vashem)，當年受難者的遺物、倖存者的訪談不斷提醒世人不能忘記這段血淚歷史和不能重蹈覆轍的嚴肅省思。

- (十四) 今年三月二十四日在以色列適逢猶太人的普林節(又名普珥節，Purim)，該節日典故出自舊約聖經，慶祝猶太人逃過波斯國王的大臣屠殺。不管大人小孩都變裝狂歡，宛如猶太版的萬聖節，彼此分享並交換禮物。醫院裏也充滿歡樂氣氛，變裝的士兵們也到醫院慰問小朋友，病房的醫師也到Kibbutz(基布茲，以色列集體農場)辦派對，貝爾謝巴舊城區也舉行盛大遊行。
- (十五) 離開以色列的前一晚，David特地撥空和我談話，他問了我許多問題，例如：來以色列前和後感覺有何不同？你在這裡看(學)的，會對你產生何種影響？你對以色列印象最深的三個地方和食物？他也好奇詢問，當初為何選擇來以色列進修？他說在我身上是一種投資，期許我之後能將這裏所學的研究方法和精神，分享給周遭的同事和有志從事研究的人。我誠摯感激他和其家人的熱情款待，並期待能有機會再來，他說他們一直都在這裡，一切盡在不言中。其實David已到過臺灣五次，我詢問他是否近期內有無訪臺計畫？他則說我若邀約，他就會來，又讓我感動不已。
- (十六) 最後一天中午David送我到火車站，相較於來時緊握我的手，他給我一個意外的超大擁抱，要我一路小心，若安檢遇到刁難，別忘打電話給他，關心之情溢於言表。回程搭機時在特拉維夫機場果真體驗到前所未見的安檢，安全人員一遍又一遍地問話，護照還被一頁頁翻閱，問到去年去過的國家等等，手提行李更是一個個物件都還要經過爆裂物測試才放行，總共耗費一個多小時。在土耳其航空班機TK787上望著以色列最後的地平線，我告訴自己一定要在學術路上堅持下去，才不枉費David對我的期許，也期待能有機會再訪他鄉故人。回家漫長的路在TK24陪伴下，似乎特別快。當闊別一個月的故鄉映入眼簾，我知道我已變得不一樣！

三、心得及建議

- (一) 以色列索羅加醫學中心的急診留觀病患並不多，可能已經基層醫師篩選之故。病患都待在一個個 cubicle 中，除兼顧隱私外，似乎也可減少彼此感染風險。相較於同時間臺灣急診因流感病患而壅塞，他們卻是把病患送往病房，若無床位則將病患擺放在走道(corridor)，雖然護理人力可能不足而引起抱怨，但這是該醫院做法。
- (二) 研究主題宜長期持續才容易有結果，維持世代(cohort)雖耗費時間、人力、物力，但絕對是值得的。

- (三) 最後幾天才提醒David想參觀該院名聞遐邇的鼓膜穿刺術(tympanocentesis)，無奈正好無個案，算是遺珠之憾。
- (四) 在以色列時才知道原來 Rochester Criteria 是 Prof. Ron Dagan 在紐約時所發明。
- (五) 如能重來一次，應選擇一至兩天完全跟隨教授、主治醫師或 fellow 至門診、急診或病房，深入瞭解其臨床運作模式。
- (六) 可考慮取一個當地的名字，會比較響亮，更能融入其文化。

附錄



左起 Prof. Ron Dagan，本人，Prof. David Greenberg 在研討會上合影。



Soroka 醫學中心的小兒科門診、一日門診治療中心(ambulatory clinic)、兒科病房與急診大樓(背後)



在猶太人學校幫學童做鼻咽部採檢



每天早上Prof. David Greenberg 都要和助理審視前一天急診和病房的胸部X光片，決定受否收案。



在馬薩大堡壘上遠眺死海