

出國報告（出國類別：開會）

赴韓國金泉市參加「獸醫流行病學研討會」出國報告

服務機關：行政院農業委員會動植物防疫檢疫局、

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

姓名職稱：陳慶宗技正、張家宜副研究員

派赴國家/地區：韓國/金泉市

出國期間：108年7月9-13日

報告日期：108年10月14日

摘要

本次「獸醫流行病學研討會」由韓國動植物檢疫局 (Animal and Plant Quarantine Agency; APQA) 於 108 年 7 月 10-12 日假韓國金泉市辦理並邀請東亞地區各國家參與，邀請講師為國際知名流行病學專家 Dirk Pfeiffer 博士、英國皇家獸醫學院 Guillaume Fournie 博士，及 Younjung Kim 博士候選人 (Dirk Pfeiffer 博士班學生)。參與此次研討會可增進獸醫流行病學新知，並藉由應用軟體模擬動物流行病於不同模式之分析，可供我國後續動物流行病學分析與適時啟動防疫措施之參據，並同時強化與東亞國家動物疾病業務之聯繫。本次研討會內容分為三個部份：第一部分為介紹獸醫流行病學的基本觀念及診斷方法解讀，Pfeiffer 博士強調不可能會有零風險，但是適當的防疫措施可使風險降低到可接受範圍，如良好的生物安全措施；第二部分為介紹傳染性疾病之傳播模式與軟體分析實作，熟悉流行病學模式及各項影響疾病進程之因子；第三部分為介紹流行病學傳播網絡之模式與軟體分析之實作，可藉此分析熱點，實施有效之防疫措施以阻斷傳播路徑。

目次

| | 頁次 |
|---------------------------------------|----|
| 壹、目的 ----- | 4 |
| 貳、行程安排 ----- | 4 |
| 參、研習過程 ----- | 5 |
| 一、研討會授課講師 ----- | 5 |
| 二、研討會內容 ----- | 5 |
| 肆、心得及建議 ----- | 27 |
| 伍、附圖 ----- | 28 |
| 圖 1 韓國動植物檢疫局舉辦之獸醫流行病學研討會學員與講師合影 ----- | 28 |
| 圖 2 獸醫流行病學研討會進行之會場 ----- | 28 |
| 圖 3 獸醫流行病學研討會軟體分析實作 ----- | 29 |
| 圖 4 出席獸醫流行病學研討會合影 ----- | 29 |
| 陸、附錄 ----- | 30 |
| 獸醫流行病學研討會議程 ----- | 31 |

壹、目的

本次研討會由韓國動植物檢疫局（Animal and Plant Quarantine Agency; APQA）於 108 年 7 月 10-12 日假韓國金泉市辦理並邀請東亞地區各國家參與，邀請講師為國際知名流行病學專家香港城市大學 Dirk Pfeiffer 博士、英國皇家獸醫學院 Guillaume Fournie 博士，及 Younjung Kim 博士候選人（Dirk Pfeiffer 博士班學生）。參與此次研討會可增進獸醫流行病學新知，並藉由應用軟體模擬動物流行病於不同模式之分析，可供我國後續動物流行病學分析與適時啟動防疫措施之參據，並同時強化與東亞國家動物疾病業務之聯繫。

貳、行程安排

本次赴韓國參加動植物檢疫局（Animal and Plant Quarantine Agency; APQA）舉辦「獸醫流行病學研討會」，行程為 108 年 7 月 9 日至 108 年 7 月 13 日止共 5 天（詳如行程表）。

行 程 表

| 月 | 日(星期) | 內容 | 地點 |
|---|--------|-------------|-----------|
| 7 | 9 (二) | 啟程赴韓國金泉市 | 離臺抵達韓國金泉市 |
| 7 | 10 (三) | 參加獸醫流行病學研討會 | 韓國金泉市 |
| 7 | 11 (四) | 參加獸醫流行病學研討會 | 韓國金泉市 |
| 7 | 12 (五) | 參加獸醫流行病學研討會 | 韓國金泉市 |
| 7 | 13 (六) | 回程返抵國門 | 自韓國金泉市返臺 |

參、研習過程

一、研討會授課講師

共邀請三位講師，分別為國際知名流行病學專家 Dirk Pfeiffer 博士、英國皇家獸醫學院 Guillaume Fournie 博士及 Younjung Kim 獸醫流行病學博士候選人（Dirk Pfeiffer 博士班學生）。

（一）Dirk Pfeiffer 博士

為香港城市大學及英國皇家獸醫學院教授，研究領域包含動物健康與動物福利、流行病學分析、建立動物健康資訊系統、動物疾病之電腦分析模式、以及田間流行病學之調查方法等。

（二）Guillaume Fournie 博士

為英國皇家獸醫學院資深研究人員，研究領域包含疾病傳播之網絡分析與數學模式、分析動物病原與人畜共通病原之傳播對動物及其產品之貿易影響、研究計畫包含禽流感在東南亞活禽市場之傳播、跨國界疾病對區域及全球貿易網路之影響等。

（三）Younjung Kim 獸醫流行病學博士候選人

為香港城市大學獸醫流行病學博士候選人，由 Dirk Pfeiffer 博士指導，研究領域包含疾病傳播之網絡分析與數學模式、分析動物病原與人畜共通病原之傳播對動物及其產品之貿易影響、研究計畫包含禽流感在孟加拉共和國之流行病學分析、及里夫谷熱在馬約特之流行病學分析等。

二、研討會內容

本次研討會內容分為三個部份：第一部分為介紹獸醫流行病學的基本觀念及診斷方法解讀；第二部分為介紹傳染性疾病之傳播模式與軟體分析實作，熟悉流行病學模式及各項影響疾病進程之因子；第三部分為介紹流行病學傳播網絡之模式與軟體分析實作，可藉此分析熱點，實施有效之防疫措施以阻斷傳播路徑。

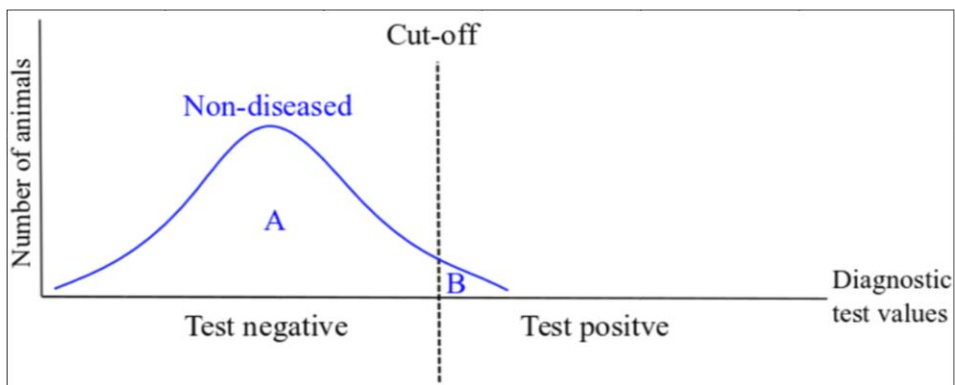
（一）介紹獸醫流行病學的基本重要觀念及診斷方法解讀：

1. 介紹獸醫流行病學在疾病預防與控制上扮演的角色

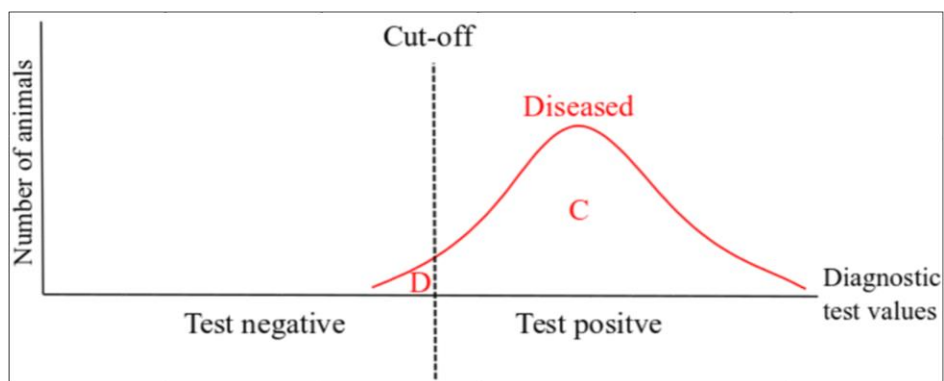
- (1) 疾病預防與控制不可能零風險，但經由適當的防疫措施可使風險降低到可接受範圍，如良好的生物安全措施。
- (2) 需作好風險評估（Risk assessment）提出風險管理(Risk management)建議供政策擬定之依據。
- (3) 政策擬定除考量流行病學分析外，還有社會、經濟及政治等因素需納入考量。

2. 診斷方法之解讀：敏感性與特異性

- (1) 真陰性（True negative；A）：未染病動物其檢驗結果判定為陰性
- (2) 偽陽性（False positive；B）：未染病動物其檢驗結果判定為陽性



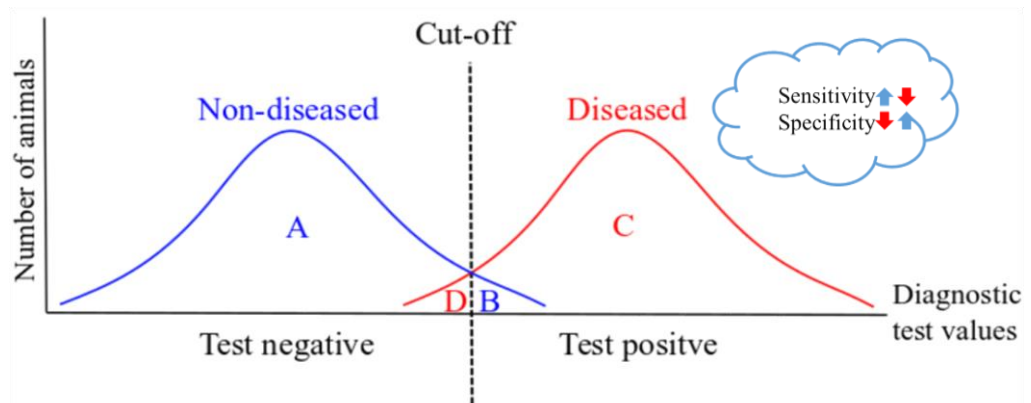
- (3) 真陽性（True positive；C）：染病動物其檢驗結果判定為陽性
- (4) 偽陰性（False negative；D）：染病動物其檢驗結果判定為陰性



- (5) 敏感性（Sensitivity）：真陽性/（真陽性+偽陰性）（ $C/C+D$ ）
- (6) 特異性(Specificity)：真陰性/（真陰性+偽陽性）（ $A/A+B$ ）
- (7) 敏感性的重要性：需早期偵測疾病病原時（如我國對非洲豬瘟之檢驗），需選擇敏感性高及特異性佳之檢驗方法，以減少偽陰性，對於檢測陰性

結果具高可信度，需搭配其他診斷方法以排除偽陽性。疾病盛行率高時，敏感性比特異性重要，以偵測族群中所有感染之動物。

- (8) 特異性的重要性：需偵測特定病原時（如牛結核病之檢驗），需選擇特異性高及敏感性佳之檢驗方法，以減少偽陽性，對於檢測陽性結果具高可信度，需搭配其他診斷方法以排除偽陰性。疾病盛行率低時，偽陽性比例會增加，因此特異性比敏感性重要。
- (9) 任一種檢測方式皆存在特異性與敏感性相對關係，敏感性高則特異性低，反之亦然，採用的流行病學檢驗方式須考量二者可接受的準確度。

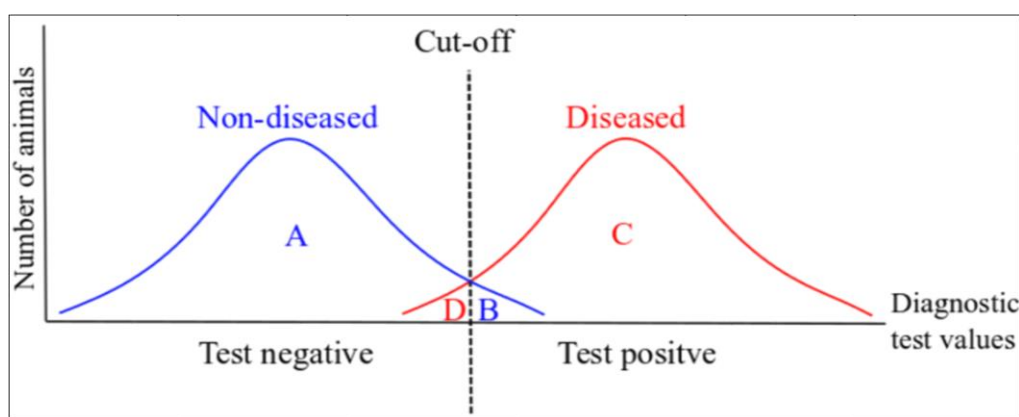


3. 診斷方法之解讀：Parallel interpretation 及 Serial interpretation

- (1) **Parallel interpretation**：有任一檢驗結果為陽性，則判定動物有感染。第一項檢驗結果為陽性，則不需作第二項檢驗；若第一項檢驗結果為陰性，則需作第二項檢驗以證實動物是健康的。採用此模式將增加檢驗的敏感性、降低特異性，較可能有偽陽性之診斷結果。
- (2) **Serial interpretation**：所有檢驗結果皆為陽性，才判定動物有感染。第一項檢驗結果為陰性，則不需作第二項檢驗；若第一項檢驗結果為陽性，則需作第二項檢驗以證實動物是感染的。採用此模式將增加檢驗的特異性、降低敏感性，較可能有偽陰性之診斷結果。

4. 診斷方法之解讀：Apparent disease prevalence 及 True disease prevalence

- (1) **Apparent disease prevalence**：動物檢測陽性之盛行率，只依據診斷(檢測)結果計算而來的疾病盛行比率，敏感性和特異性不完善的檢測方法不適用。
 - (2) **True disease prevalence**：動物實際之疾病盛行率，如果已知檢測方式的敏感性和特異性，可依據公式參酌 **Apparent disease prevalence** 計算出實際疾病盛行率。
5. 診斷方法之解讀：**Predictive value positive (PV+)** 及 **Predictive value negative (PV-)**



- (1) **PV+**：實際真正感染的動物檢驗結果為陽性之比例。

$$PV_{+} = \frac{C}{B + C}$$

- (2) **PV-**：實際真正無感染動物檢驗結果為陰性之比例。

$$PV_{-} = \frac{A}{A + D}$$

- (3) **PV+**及 **PV-**的影響因素在於實際盛行率及檢驗方式的敏感性與特異性，適用於個體動物之解讀，不適用於診斷方法之比較。
- (4) 當疾病盛行率低時，偽陽性比例會增加，此時檢測結果呈現低 **PV+**，若檢驗結果為陽性，需小心判讀。
- (5) 當疾病盛行率高時，偽陰性比例會增加，此時檢測結果呈現低 **PV-**，若檢驗結果為陰性，需小心判讀。

(二) 介紹傳染性疾病之傳播模式與軟體分析實作

1. 傳染性疾病模式之應用

(1) 疾病傳播模擬模型：用以了解疾病的傳播模式、確認疾病傳播的因子與重要資訊收集，並應用於預測疾病現行或潛在可能爆發之規模與人為干預的效果。

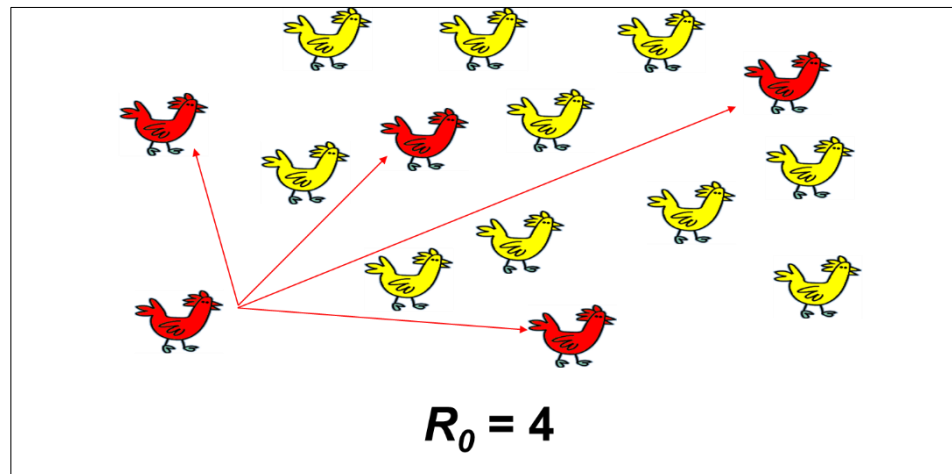
(2) 疾病傳播參數量化模型：

I. 由已存在之疾病爆發資料或實驗感染資料，可量化重要之傳播參數。

II. 量化參數範例：

| | Best estimate | 95% confidence interval | Description |
|-----------------------|---------------|-------------------------|--|
| R_0 | 1.58 | 1.34–2.04 | Basic reproduction number |
| T_g | 1.91 | 1.30–2.71 | Mean generation time (days) |
| p_{symp} | 86% | 69–100% | Proportion of cases that are symptomatic and ascertained |
| ρ_{child} | 2.06 | 1.60–3.31 | Susceptibility of children relative to adults |
| θ | 0.50 | 0.00–0.72 | Assortativity of mixing between children and adults (0 = random, 1 = fully assortative) |
| Assumed value | | | |
| f_L | 1/3 | Assumed | Fraction of the generation time that is latent (uninfectious) |
| ϕ_{child} | 1 | Assumed | Infectiousness of children relative to adults |

III. 基本傳染數 (Basic reproduction number ; R_0)：單一感染個體 (或以農場、村莊為單位) 可傳播造成新病例之平均值。



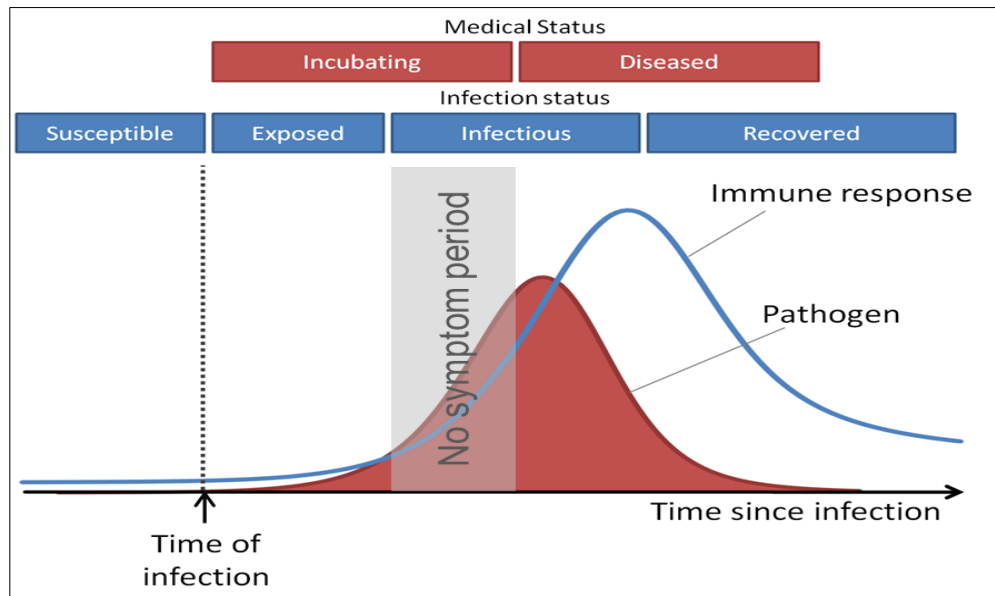
i. $R_0 > 1$ ：每一感染個體可傳播多於一個個體，疾病可傳播。

ii. $R_0 < 1$ ：每一感染個體不可傳播於其他個體，疾病不可傳播。

2. 各項影響傳染性疾病進程之因子

(1) 感染病原：Microparasites 如細菌、病毒等可於宿主高量增殖者；
Macroparasites 如蠕蟲類、節肢動物等於宿主身上有複雜生活史的寄生蟲。

- (2) 傳播 (Transmission)：病原從感染個體傳至另一有感受性的個體。
- (3) 感受性 (Susceptibility)：宿主對感染病原之感受程度。
- (4) 感染性 (Infectiousness)：感染病原使有感受性宿主受感染的能力，受到生物因子、行為因子及環境因子之影響。
- (5) 感染 (Infection)：微生物在宿主體內活動的進程，通常可以用簡單的模型描述成幾個簡單的狀態 (如下圖)，宿主傳播病原的能力、各個感染階段的時間及所造成的結果，皆是用來描述感染進程的參數。



- (6) 疾病傳播模式：SIR model (Susceptible→Infectious→Recovered)



- (7) 疾病傳播模式：SEIR model (Susceptible→Pre-Infectious→Infectious→Recovered)

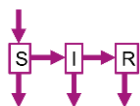


- (8) SIR model 的傳播特性：

I. 封閉族群



II. 開放族群，如族群有出生、死亡、遷徙等



III. 族群具短暫的免疫力



(9) 疾病傳播的隨機性 (stochasticity)：在自然的環境中，疫病的進程會隨機變化，常用的隨機模擬模型中，分析所得不會是單一的結果，而是一個概率分布。

(10) 確定性模型 (Deterministic model)：

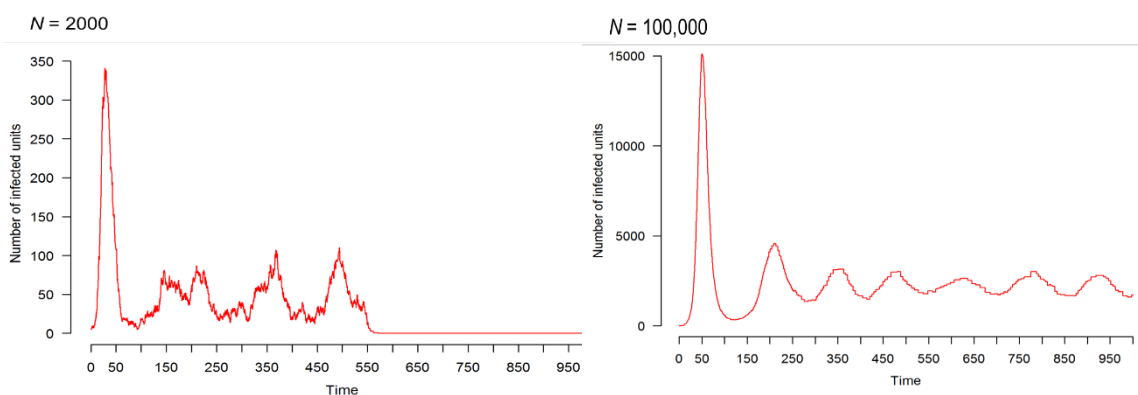
- I. 相同條件與參數下，所有的模擬結果都會有相同的結果，而與實驗次數無關，確定性模型事實上是一種簡化了的隨機性模型。
- II. 當 $R_0 > 1$ ，顯示病源入侵及疾病傳播後的結果。

(11) 隨機模型 (Stochastic model)：

- I. 描述疾病傳播會有不同的結果，如隨機發展或消亡。
- II. 當 $R_0 > 1$ ，可描述感染個體可能在傳播疾病前復原，或疾病可能在導致大爆發前消失的情形。

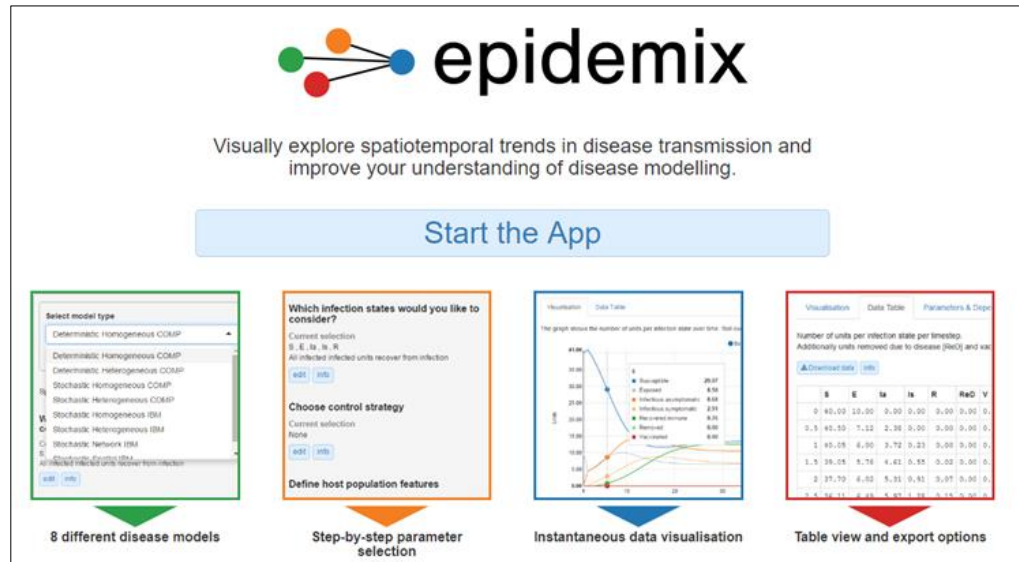
(12) 具感受性的群體規模：

- I. 具感受性的群體規模是影響疫病發展的重要原因，疫病發生的可能性與群體規模呈正相關。
- II. 在疫病傳入群體時，群體越大，疫病初期感染個體相對越多，疫病的進程也會持續越久，相關描述可以下列不同族群數(2,000 及 100,000)的圖形描述：



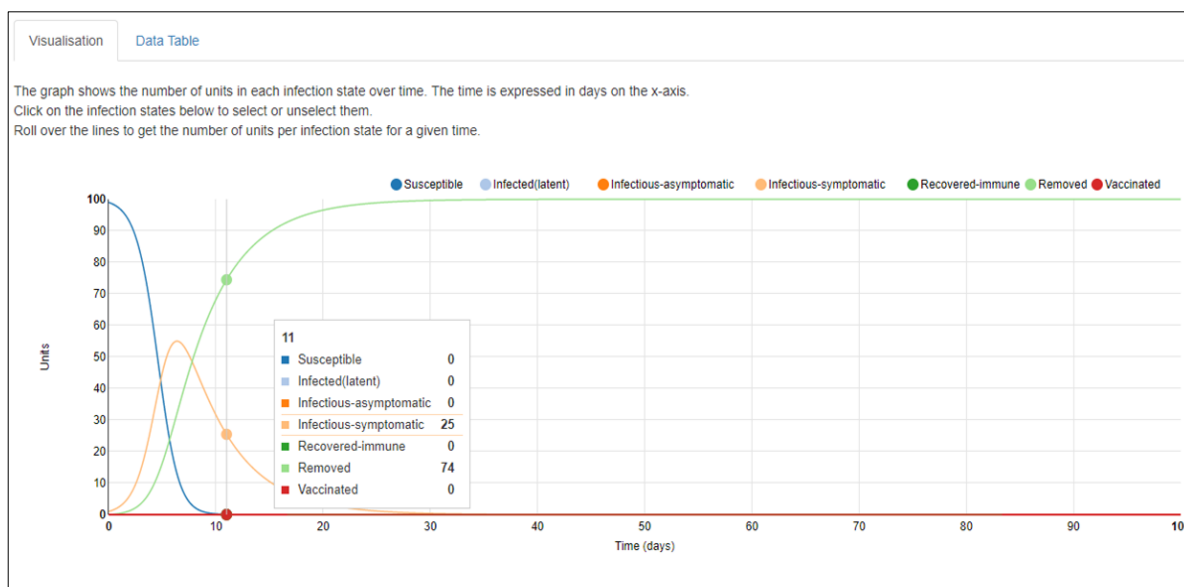
3. 軟體分析實作：各項影響傳染性疾病進程之因子

- (1) 應用程式：本次課程使用「Epidemix」應用程式，網址 <https://royalveterinarycollege.shinyapps.io/epidemix/> 連結後點擊「Start the App」後即可使用。



- (2) 本項程式主要用於模擬決定性模型及隨機模型，藉由各項參數模擬所需研究之疫病進程。
- (3) 依選項選擇模型結構和參數、選擇要考慮的感染狀態、定義宿主種群特徵、定義感染傳播特徵、選擇控制策略及設置模擬參數。
- (4) 練習範例 1：以豬與豬之間的非洲豬瘟（African swine fever，簡稱 ASF）傳播實驗估算的參數值來模擬各種情況下的 ASF 爆發。
- I. 選用 Deterministic Homogeneous COMP 模型
 - II. 在感染狀態中僅選擇“Is (infectious and symptomatic)”，以假定所有豬均在 ASF 感染後死亡，並從農場中移出。
 - III. 選擇封閉型族群數為 100 頭豬。
 - IV. 假設豬彼此隨機接觸，所有豬在感染後都具有傳染性/有症狀且都在感染後皆死亡。每頭豬每天的有效接觸數 (β) 為 1.17，有症狀的感染期 (T) 為 4.5 天。
 - V. 代入公式 $R_0 = \beta * T$ ，經計算結果為 5.265， R_0 大於 1 代表疾病可傳播。

VI. 模擬疾病傳播進程如下圖：



VII. 檢視 Data Table 可得到各個時間點中各項參數的數值，例如：查表得知累計死亡 10 頭豬將發生在第 4.3 天，族群全部死亡將發生在 28.8 天等模擬之預測結果。

View or download as .csv file the number of units in each infection state over time.
 The first column refers to the time (expressed in days). The other columns refer to the following infection states:
S - Susceptible, **E** - Infected (latent), **la** - Infectious and asymptomatic, **Is** - Infectious and symptomatic
R - Recovered and immune, **ReD** - Removed due to disease, **V** - Vaccinated

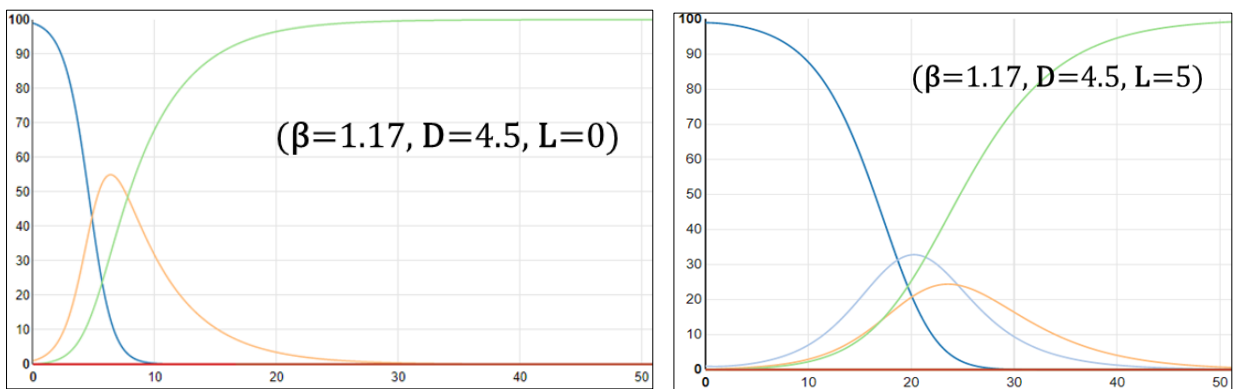
[Download data](#) [info](#)

| Day | S | E | la | Is | R | ReD | V |
|------|-------|------|------|------|------|------|------|
| 0.00 | 99.00 | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 0.10 | 98.88 | 0.00 | 0.00 | 1.10 | 0.00 | 0.03 | 0.00 |
| 0.20 | 98.75 | 0.00 | 0.00 | 1.20 | 0.00 | 0.05 | 0.00 |
| 0.30 | 98.60 | 0.00 | 0.00 | 1.31 | 0.00 | 0.09 | 0.00 |

VIII. 本項練習亦可延伸思考：(I)當有效接觸數 (β) 與有症狀的感染期 (T) 兩項參數單獨變化時，疫情進程呈現的結果比較；(II)當 R_0 數值不變， β 與 T 相應改變時，疫情進程呈現的結果比較。

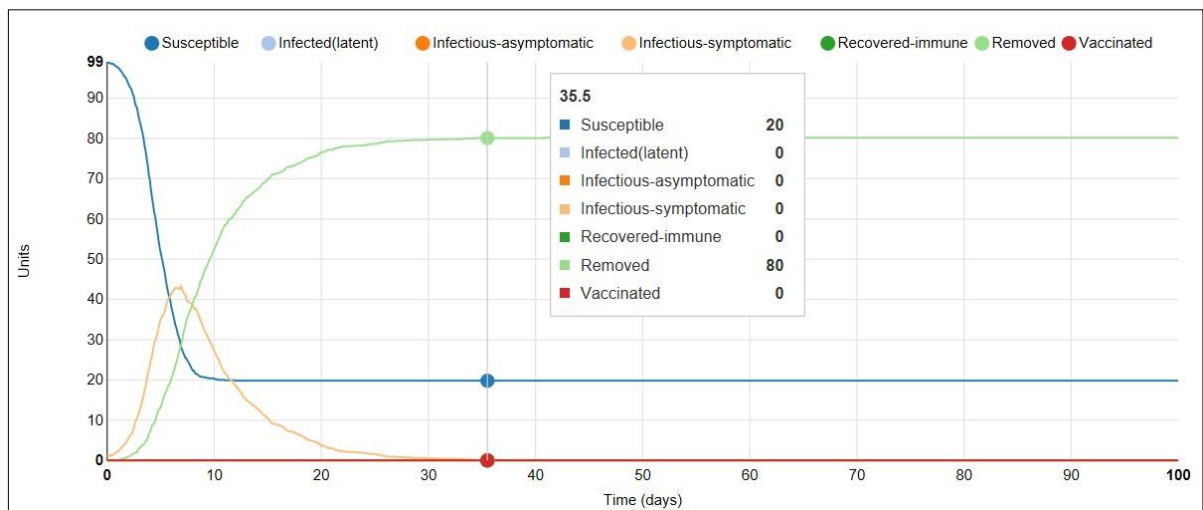
(5) 練習範例 2：實際上，已知 ASF 感染的豬在被感染之前具有潛伏期，使用新參數模擬一次 ASF 爆發。

- I. 除了原有的參數 S (susceptible)與 Is (infectious and symptomatic)之外，加入新參數 E (infected but not infectious)。
- II. 假設感染 ASF 的豬有 5 天的潛伏期。
- III. 得出下列結果：加入潛伏期(淺藍色曲線)參數後疫病進程明顯延長，代表罹病數(橘色)與死亡後移出的個體數(淺綠色)的曲線明顯趨緩。

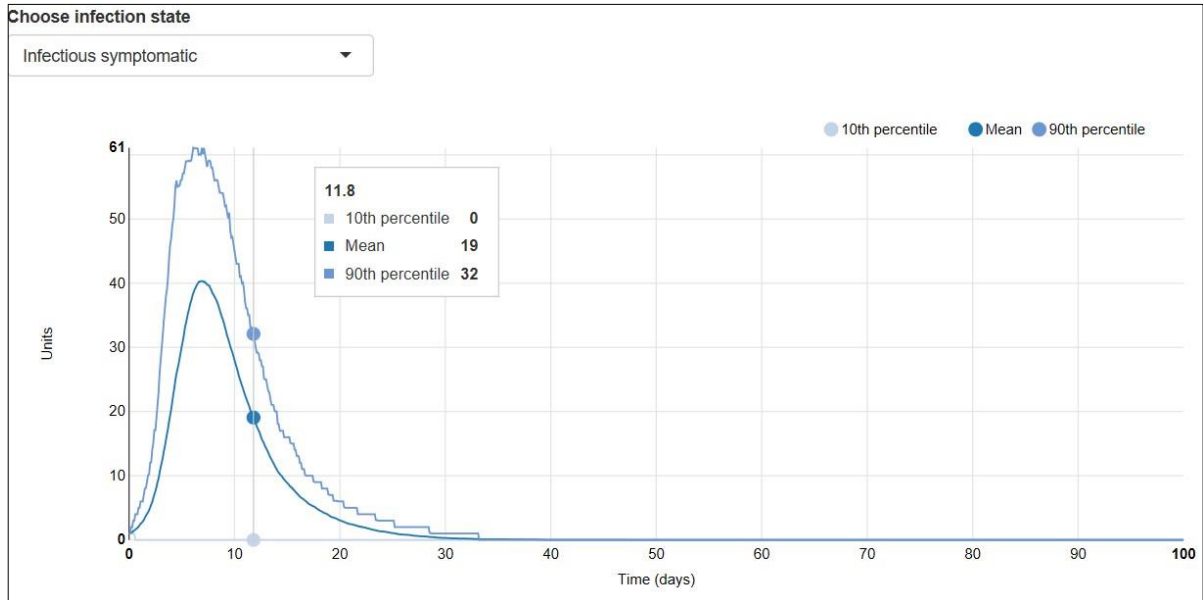


(6) 練習範例 3：使用隨機模型及之前使用的假設來模擬豬場中的 ASF 爆發情形。

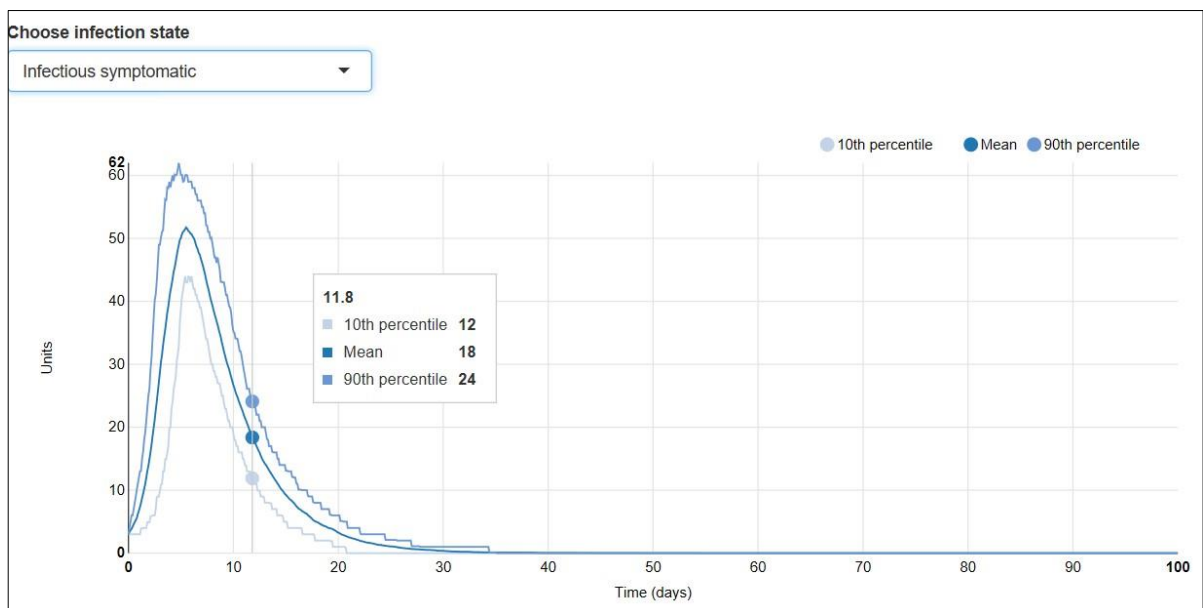
- I. 農場是封閉的，共有 100 頭豬，將一頭被 ASF 感染的豬引入農場。
- II. 假設豬與其他豬有效接觸 1.17，豬在 ASF 感染後 4.5 天內具有傳染性和症狀性，而且在 ASF 感染後全部死亡。
- III. 得出下列結果：圖形顯示的各項數值是經過 10 次模擬得出的平均值。



IV. 本項模擬模型可分別選擇顯示各項數值（Susceptible、Infectious symptomatic 及 Removed 等）可能性分析，包括發生機率 10%、發生機率 90%及平均數曲線，如下圖所示：



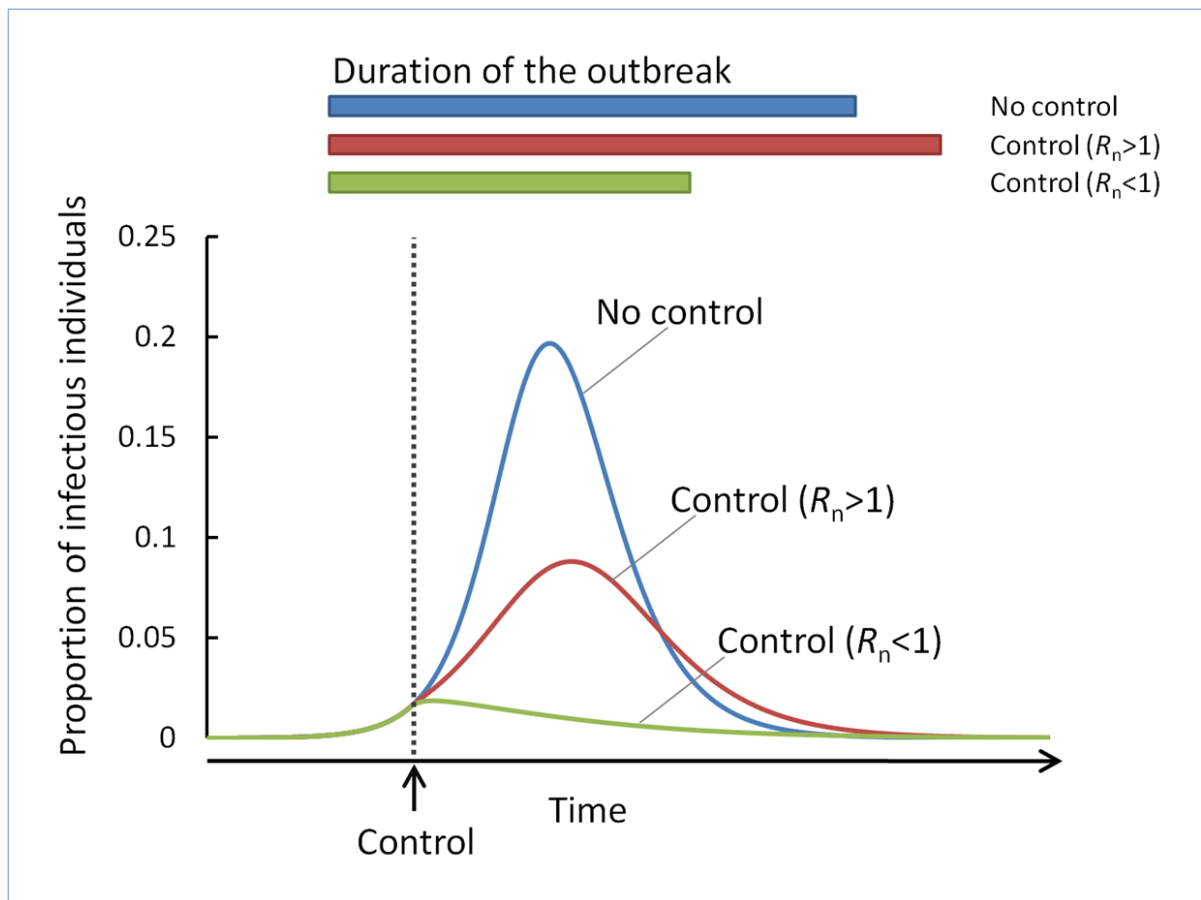
V. 當本題延伸為將 3 頭罹病豬隻引入此封閉型農場時，所得結果可作為與引入 1 頭罹病豬隻之比較，如下圖所示：比較感染且有臨床症狀的模擬模型，發生機率 10%的曲線有明顯變化，疫病發生期間豬隻感染 ASF 的機率明顯升高。



4. 增加模型之複雜度

(1) 建立模型控制策略：

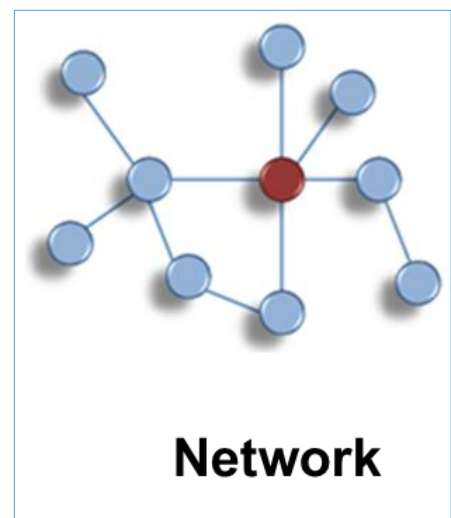
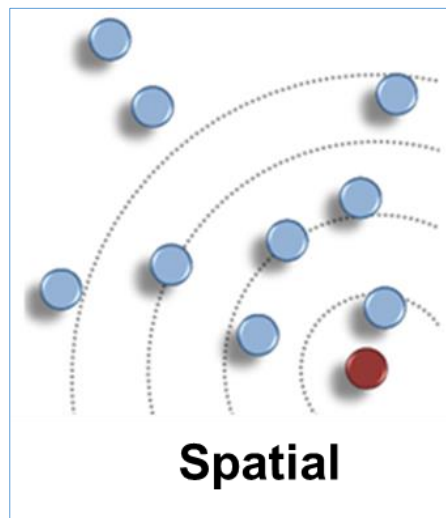
- I. 影響疾病模型的因素取決於流行病學的疾病傳播因子、可感染族群動態及流行病的規模，所以一些干預措施可能會影響 R_0 ，從而降低傳播能力，如施打疫苗、實施撲殺銷毀及實施移動管制等。
- II. 下圖藍色曲線代表及並未受任何外加因素干涉的疾病進程，紅色曲線代表已加入干涉因素，但是控制力度仍不足以阻止疾病傳播，干涉後的淨傳染數 (R_n) 大於 1；綠色曲線代表已加入干涉因素，且控制力度足以阻止疾病傳播，干涉後的淨傳染數小於 1。



(2) 混和模式：

- I. 有感受性的個體比次間接觸的方式通常會有所不同，有些個體會優先與群體中的特定子群體接觸，或者甚至只與某些特定的個體接觸，這種非隨機的混和接觸可能對疾病動態和控制策略的實施產生重要影響。
- II. 宿主的本質特徵（例如年齡，性別或物種）也可能會影響傳染力、敏感性及潛伏期或傳染期的持續時間等因素。

- III. 多個不同的子種群在空間上屬於分隔的群體，但是會通過個體移動與間接聯繫而發生關聯。舉動物傳染病的例子來說，通常動物會聚集在農場中而成為一個分隔的群體，而病原就會藉由農場間動物的移動或媒介昆蟲的帶入而完成傳播；最終在單個農場中可能會滅絕的疾病，就可能會在由一群農場組成的生產系統中，成為地方性疾病（傳染原在農場內被放大，然後傳播給其他人、動物或設備，從而導致傳播的可持續性）。
- IV. 農場之間的疾病傳播類型的通常有兩類，其一是空間型傳播（**spatial**），感染原以輻射狀傳播，例如空氣或媒介傳播、共用設備及人員流動傳播等；其二是網絡狀的傳播（**network**），病原藉著發病農場與其他農場或生產至銷售之間的網絡關係傳播，例如動物從一個農場到另一個農場或到屠宰場的移動、飼料供應商及貿易商在農場間的移動。圖示說明如下：



- V. 模型複雜性的提高提高了它們的真實性，同時也會降低透明度，我們很難準確地估計大量參數，也因此驗證任何給定的模型假設選擇都會比較困難。
- VI. 模型過於複雜與過度簡化一樣令人討厭，模型應盡可能精簡，僅需機械式的適當描述流行病模式，同時確保額外加入的因子不會改變結果。

VII. 最終必須了解，模型只反映了我們對於疾病潛在傳播機制的當前理解。

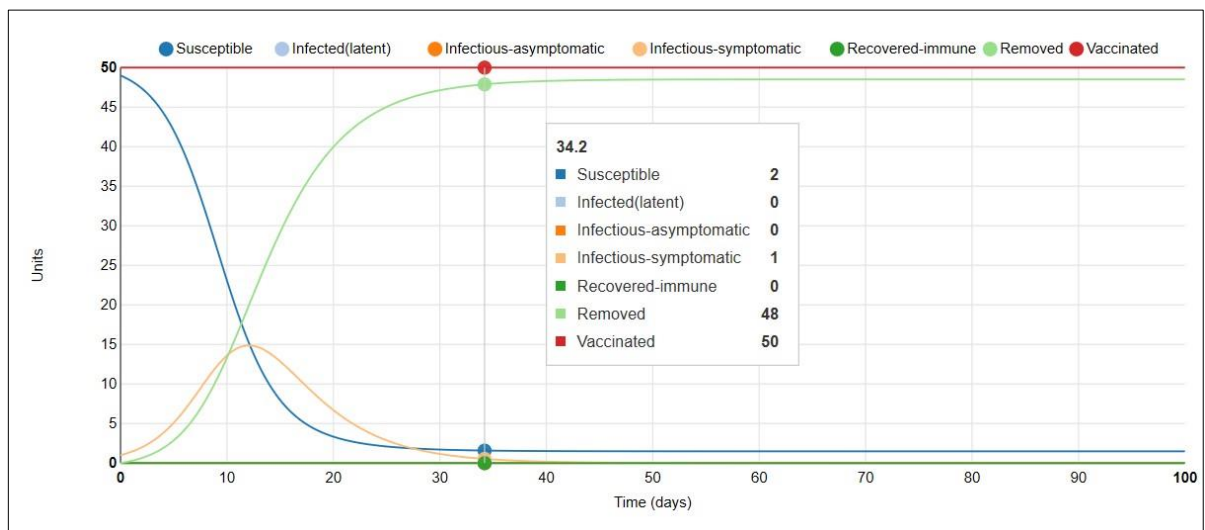
5. 軟體分析實作：增加複雜度之模型

(1) 練習範例 1：模擬非洲豬瘟（ASF）在一個擁有 100 頭豬封閉豬群中的疾病進程。

I. 選用 Deterministic Homogeneous COMP 模型，在感染狀態中僅選擇 “Is (infectious and symptomatic)” ，以假定所有豬均在 ASF 感染後死亡，並從農場中移出，假設豬彼此隨機接觸，所有豬在感染後都具有傳染性/有症狀且都在感染後皆死亡。每頭豬每天的有效接觸數 (β) 為 1.17，有症狀的感染期 (T) 為 4.5 天。

II. 加入實施疫苗注射的因素，且疫苗注射率達到 50%。

III. 得出下列模擬圖型：模型顯示疫苗能有效保護受免疫的個體，快速降低受感染個體的數量。



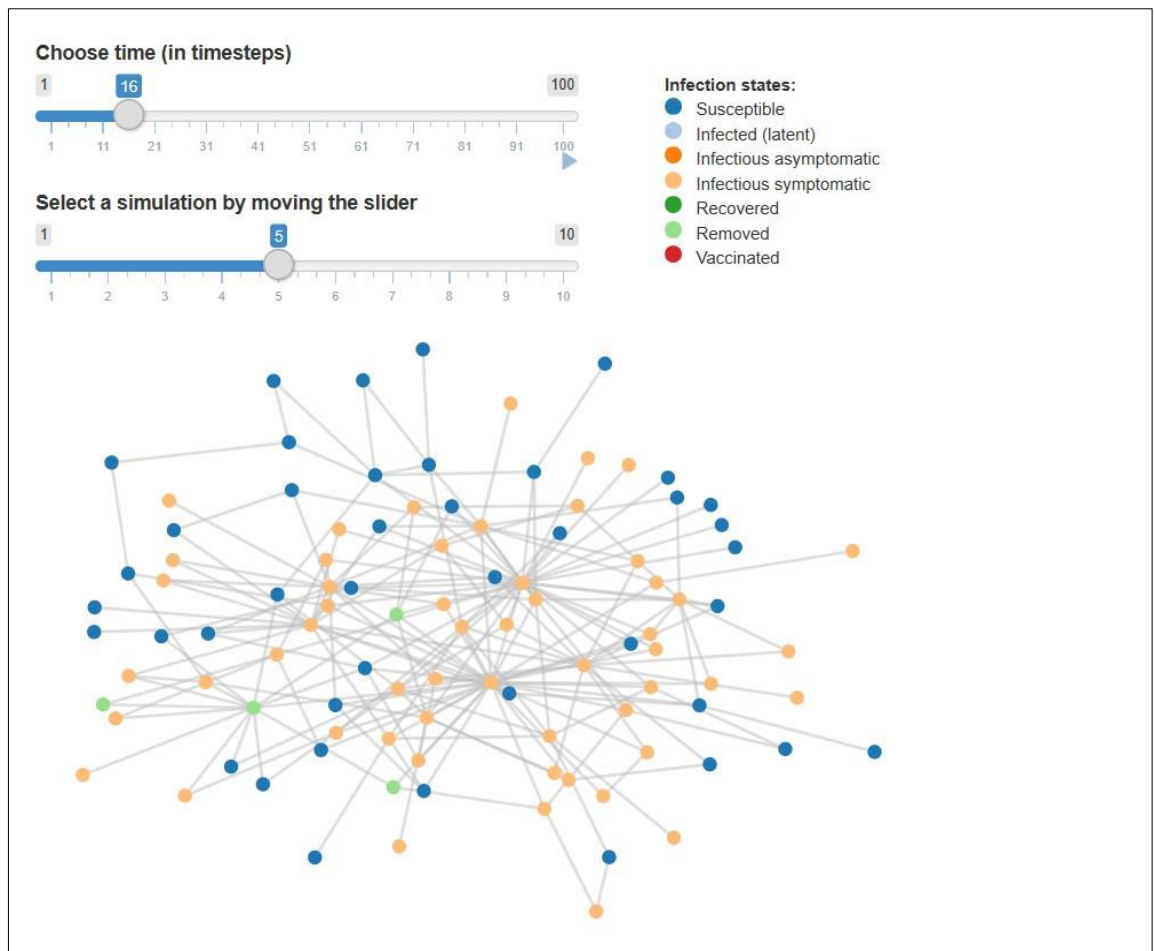
IV. 可以此模型探討各種程度的疫苗注射率所預測的疫病進程，並據以探討疫苗注射應達到多少百分率才能有效保護豬群不受 ASF 侵襲。

(2) 練習範例 2：使用網路模型模擬 ASF 於豬場之間的傳播。

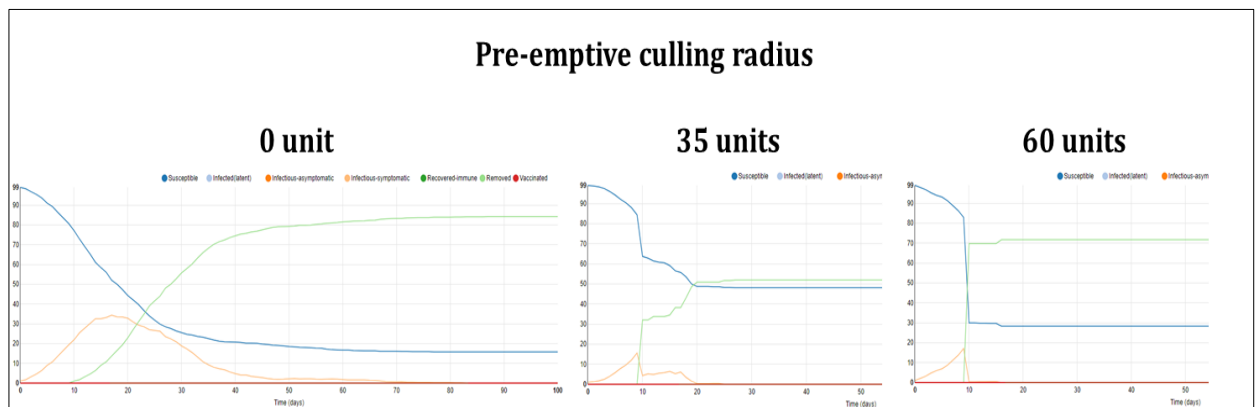
I. 在這個網路中，養豬場間如果有交易活豬則彼此產生關聯。我們將使用異構網路，其中每個農場的交易農場數量分佈是正偏 (right-

skewed)，即大多數農場的交易農場數量很少，而少數農場有大量交易農場。

- II. 選擇 Stochastic Network IBM 模型，在感染狀態中僅選擇 “Is (infectious and symptomatic)” 以假定所有豬均在 ASF 感染後死亡並從農場中移出；使用 heterogeneous network model 並假設每個農場的平均交易農場數量 (Average number of trading farms per farm) 為 4，Power of preferential attachment 為 1.5，每筆交易的疾病傳播概率 (Probability of transmission per trade) 為 0.1。
- III. 模擬開始於 1 個感染 ASF 的農場，農民將在 ASF 引入他/她的農場後平均 10 天注意到自己農場中有豬隻感染 ASF，並向獸醫機構報告，該機構將在通報後停止該農場與其他農場之間的任何貿易往來。
- IV. 得出下列模擬圖型：模型可以模擬各農場的疾病進程並顯示各農場間的網路關係。



- (3) 範例練習 3: 使用基於隨機空間個體的模型來模擬豬場之間的 ASF 傳輸。
- I. 在此網絡中，養豬場在空間中位於一固定位置，而 ASF 的傳播受養豬場之間的距離影響。
 - II. 選用 Stochastic Spatial IBM 模型，在感染狀態中僅選擇 “Is(infectious and symptomatic) ”，以假定所有養豬場豬隻在感染 ASF 後皆被清除，亦假設此養豬場族群為封閉模式(即養豬場遭清除後不會再引入其他養豬場)且隨機分布在這個區域。
 - III. 假設在每次模擬開始時只有一個 ASF 感染的養豬場，農民會在病毒進入農場 10 天後注意到並通報牧場遭 ASF 感染，將在報告當天即進行清場。
 - IV. 本模型可用於探討預防性撲殺清場對於疾病進程的影響。下圖比較預防性撲殺可縮短疾病的進程也可減少整體農場的感染數。

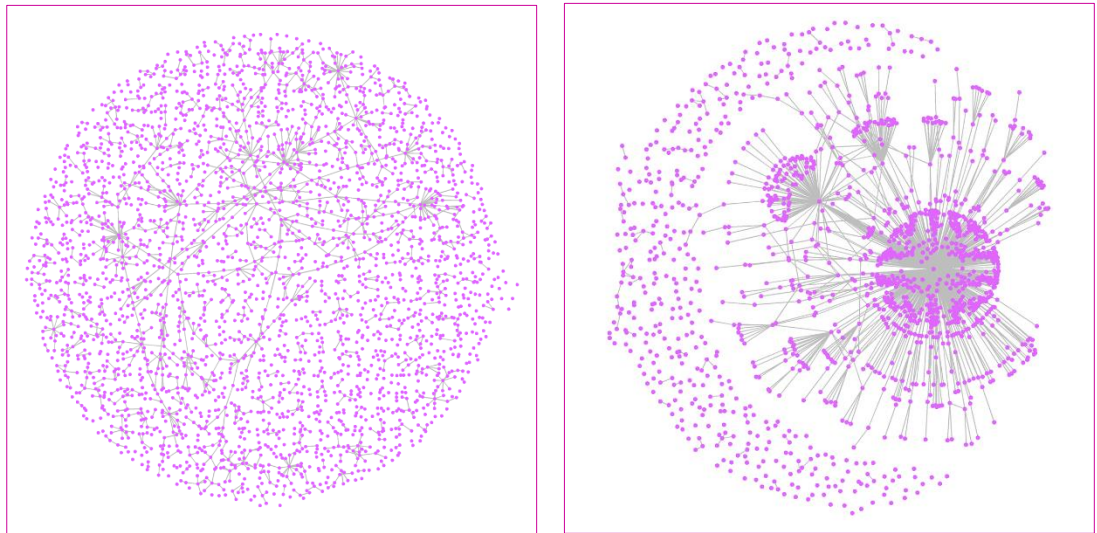


(三)、介紹流行病學傳播網絡之模式與軟體分析實作

1. 介紹流行病學傳播網絡

- (1) 以小世界網路 (small-world network) 模型為導論，在這種網路中大部份的節點彼此並不相連，但絕大部份節點之間經過少數幾步就可到達或產生連結。其中最典型的理論就是六度分隔理論 (six degree of separation)，理論中敘述在社會網路中，任意兩個人之間的「距離」是 6，但隨著時代演進，人際間的溝通「距離」已從 2008 年的 5.18 縮短到 2011 年的 4.74，以此說明動物疾病在國際間的傳遞也已日趨頻繁。

- (2) 感受性群體中每一個單位稱為節點，這些節點與其他節點之間的接觸網路決定了疾病傳播的進程，某些節點與其他節點有密集的接觸(如下圖)，可視為熱點，病原如和熱點接觸則易爆發疫情；同樣的，若能藉由流行病學分析出熱點，有目標性的實施熱點免疫，阻斷疫病傳播，即可在花費少數人力物力下達到防疫效果。



- (3) 由於國際間藉由貿易或旅遊等目的往來已形成一個網路，分布在各國的農場在小世界模型下可視為一有感受性社群。
- (4) 相關研究顯示國際間因動物貿易日益頻繁，動物疫病要傳播到其他國家並達到某一疫病規模的難度已明顯降低。

2. 網路資料及影像化

- (1) 定義網路資料顯示在圖像化中的圖形意義。

- I. 定義節點 (node) 與連接線 (edge)，連接線以箭頭顯示方向性，以加重粗線顯示緊密連結。
- II. 以圖像化顯示各節點間的關係。

- (2) 將網路數據轉化為視覺化圖形。

- (3) 定義網路結構和特徵 (例如，節點級和全域級網路劃分)

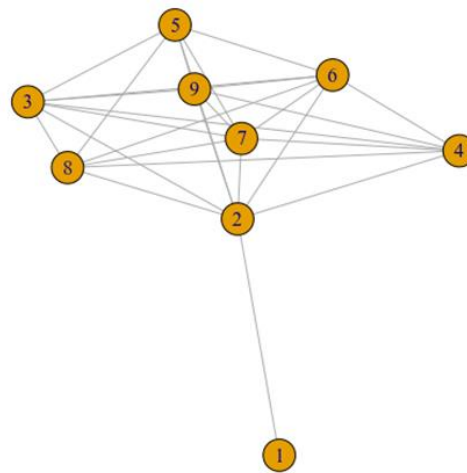
- I. 根據所需研究的問題導向，需要選擇適當的網路結構或運用各項結構相互比較。

- II. 聚類係數 (clustering coefficient): 是與同一節點產生相關聯的兩個節點彼此間也有關聯，從產生一封閉型關聯網路的概率 (closed triad; triangle)。在社群網路中的成員關係會形成較高的聚類係數，亦即我朋友的朋友有比較大的機率會是我的朋友 (如小世界網路理論)。
- III. 網路分區 (network partitioning): 通過將網路劃分為不同族群 (或社區、群體) 來發現和理解結構的工具。可將網路區分為易於管理的小群體，或者選擇研究巨觀 (large-scale) 的網路結構。

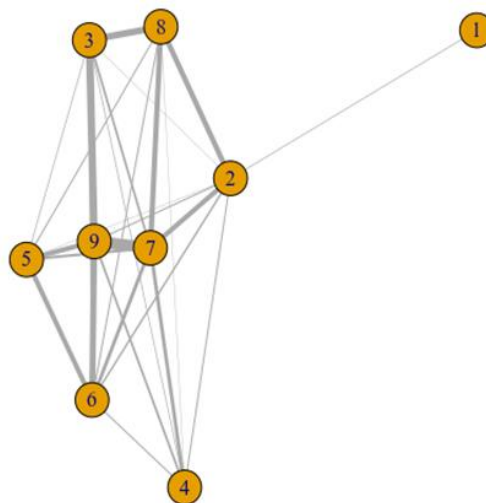
3. 網路資料及影像化軟體分析實作

(1) 實作 1: 使用「R」這個程式，套用各省之間的家畜運輸數據。在此數據中，我們僅獲得有關各省之間遷徙家畜數量的信息，而沒有遷徙的方向。

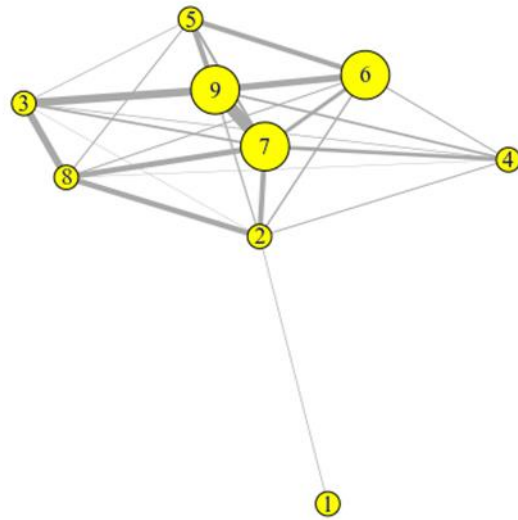
I. 初步圖像化各省間家畜移動的相互關係圖形如下：



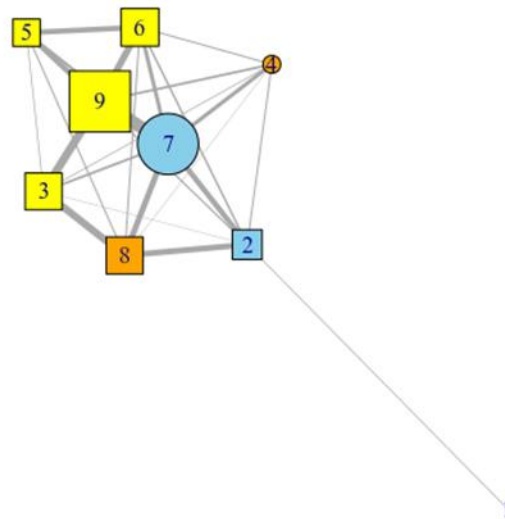
II. 在圖形中加上權重及如下圖：(圖形方向會隨機出現)



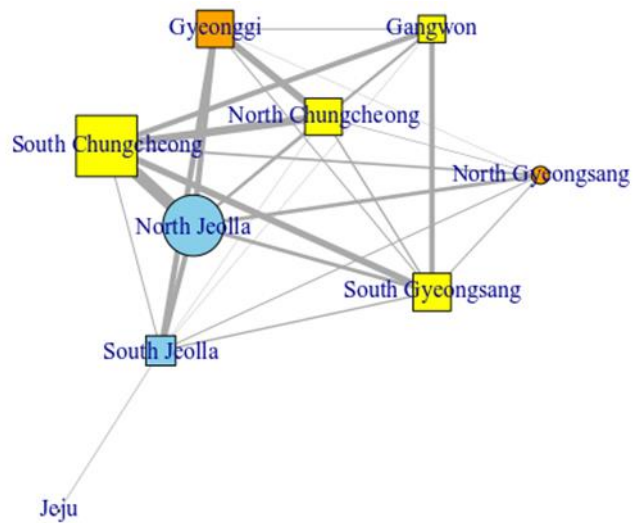
III. 改變各省家畜數量，使各節點的大小發生改變：



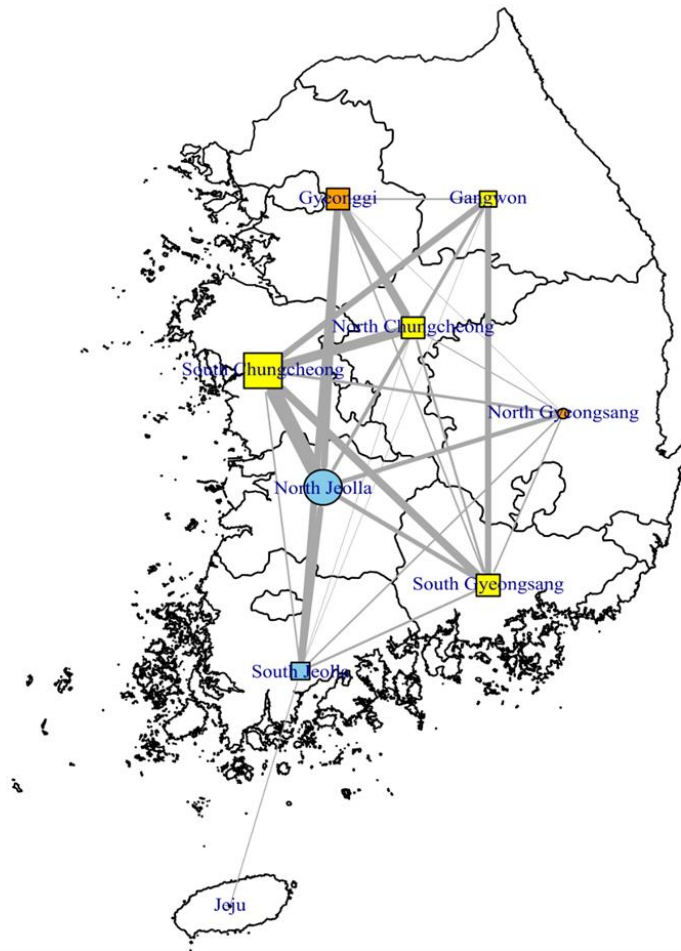
IV. 可藉由改變節點的顏色和形狀來表示各節點的特性：



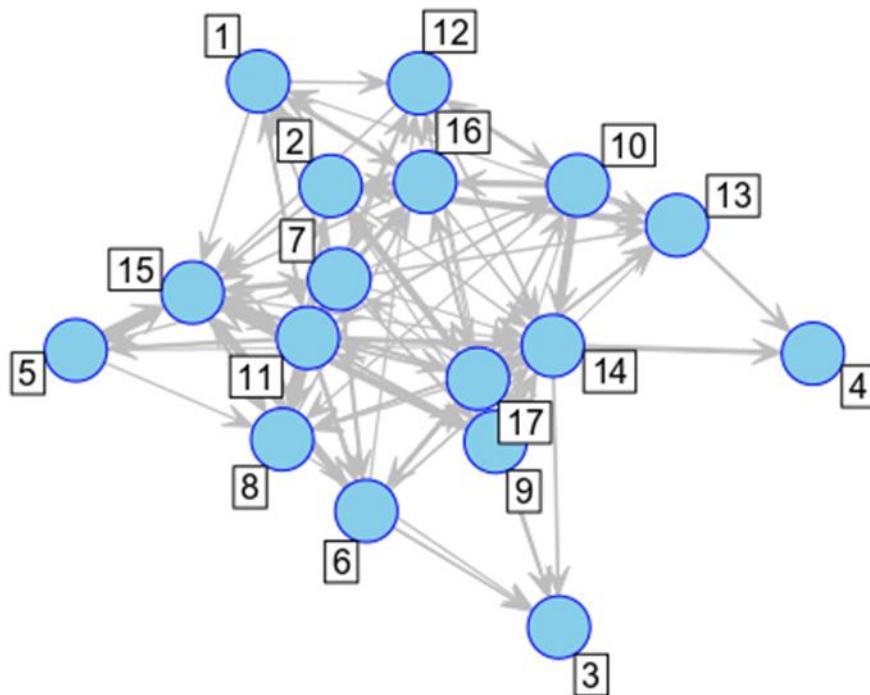
V. 為各節點命名，在此練習中加入韓國各省名：



VI. 最終亦可將地理圖形套入：



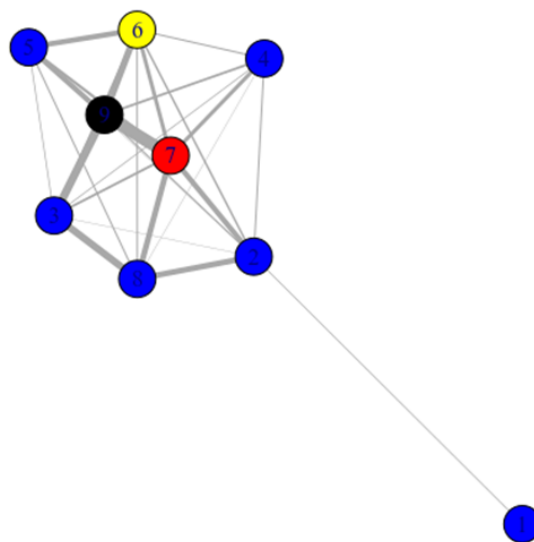
(2) 實作 2：練習視覺化定向網路資料：



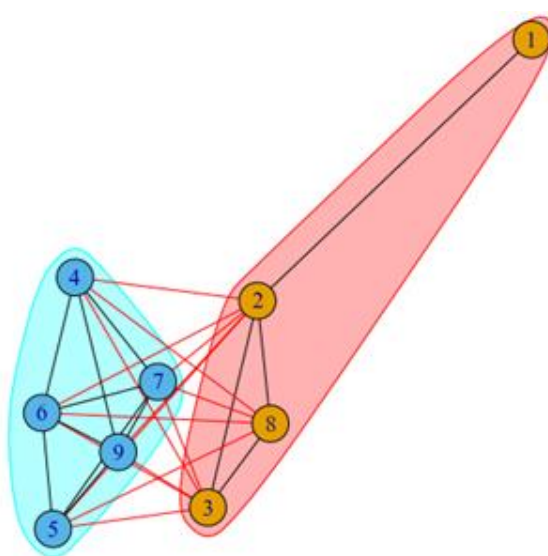
4. 網絡架構及特性軟體分析實作

(1) 實作 1：在此實際操作中，探討網路的特點和結構。

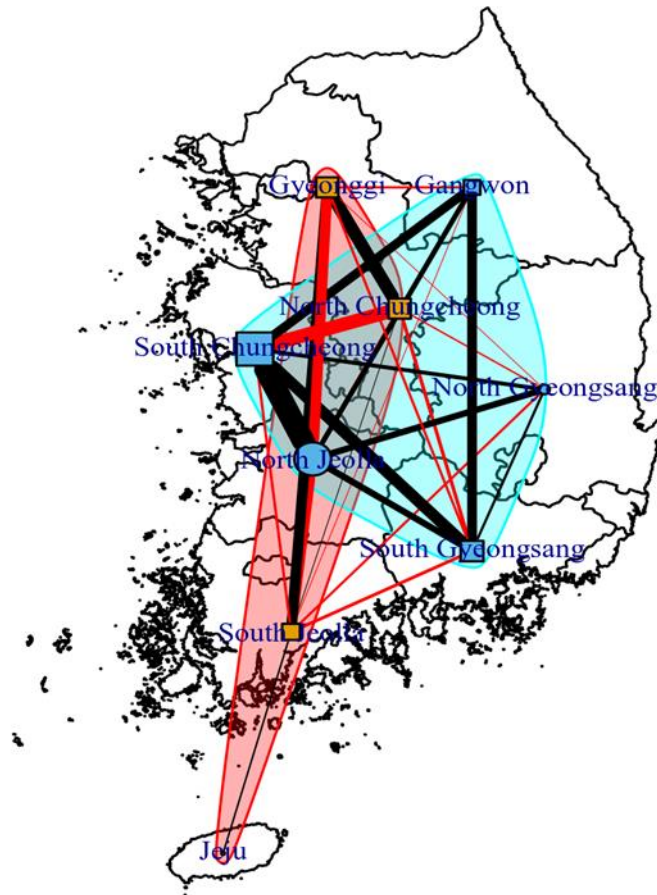
- I. 套用各省之間的家畜運輸數據。在此數據中，我們僅獲得有關各省之間遷徙家畜數量的信息，而沒有遷徙的方向。
- II. 將牧場標示黑色、紅色及和藍色，按疾病傳播的重要性的降幕排列：



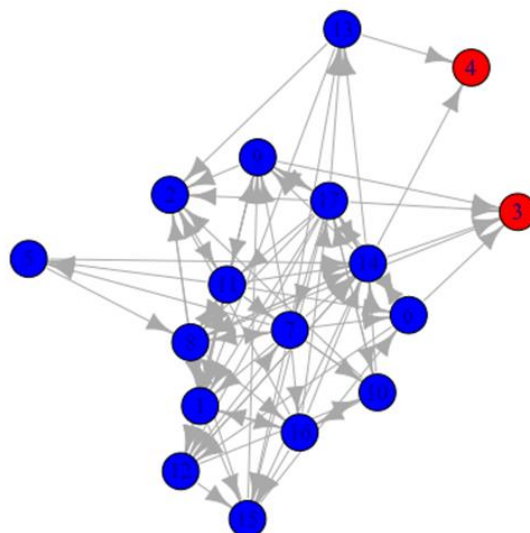
- III. 社區檢測（community detection）模型是將網路劃分為多個節點組，這些節點連接到另一個節點的概率高於其他組的成員節點。根據其社區成員身份以不同顏色突出顯示。黑色連線表示同一組中的連接，而紅色連線表示組之間的連接，作圖如下：



IV. 最後可如同上一個練習一樣，加上韓國地圖：加粗的连接線仍代表疾病傳播的權重。



(2) 實作 2：導入定向因素，並以不同顏色劃分不同的關聯性；藍色節點彼此有相互關聯性，而紅色節點彼此之間無相關聯性。



肆、心得及建議

- 一、動物流行病學分析需收集完整的流行病學基本資訊，如牧場基本資料、網絡傳播模式（如車輛 GPS 行經紀錄、牧場間相互關係等）、疫情調查資料、疾病控制策略等，並配合應用軟體分析，使收集之資訊數位化、圖像化，以利於未來疫情防控之分析及應用。
- 二、韓國動植物檢疫局（Animal and Plant Quarantine Agency; APQA）獸醫流行病學組共 18 位人員，專責於獸醫流行病學之疫調與數據分析，實驗室診斷則由其他單位負責。獸醫流行病學分析與實驗室診斷工作不同，流行病學專家主要工作不是在實驗室，而是在田間進行疫情調查與數位化疫情分析。我國現行動物防疫體系任務編制並未將獸醫流行病學分析獨立成一部門，公務體系中獸醫流行病學專長人才尚屬缺乏，韓國動植物檢疫局採任務編列模式，將獸醫流行病學分析、疾病檢診及試驗研究分屬不同部門，使各部門人員更能專精其領域並各司其職，足供我國借鏡。
- 三、鑒於重要跨界動物傳染病日益增加，我國獸醫界亟需培養流行病學專長人才，並建議與國外流行病學專家建立合作管道，以針對國內重大疫病（如禽流感）之傳播模式做完整分析。
- 四、本次研討會僅有短短 3 天，會中包含韓語同步翻譯，因此授課內容相當有限，我國應多邀請國內外專家舉辦獸醫流行病學完整之訓練課程。亦建議我國政府相關單位應積極派員參與國際性研討會或訓練班，始能持續與國際動物疫病防治趨勢同步，並利於建立國際交流網路。

伍、附圖



圖 1. 韓國動植物檢疫局舉辦之獸醫流行病學研討會學員與講師合影。



圖 2. 獸醫流行病學研討會進行之會場。



圖 3. 獸醫流行病學研討會軟體分析實作。



圖 4. 出席獸醫流行病學研討會合影。

陸、附錄

獸醫流行病學研討會議程 Veterinary Epidemiology Training Workshop Agenda



Animal and Plant
Quarantine Agency

Veterinary Epidemiology Training Workshop

**with a Focus on Diagnostic Test Interpretation, Infectious
Disease Modelling and Network Analysis**

10-12 July 2019, Korea

In collaboration with



香港城市大學
City University of Hong Kong



Cornell University

**Jockey Club
College of Veterinary Medicine
and Life Sciences**
in collaboration with Cornell University



**Royal
Veterinary
College**
University of London

Host: Animal and Plant Quarantine Agency, Korea

Date: 10-12 July 2019

Venue: National Variety and Life Education centre, 145, Hyeoksin 8-ro, Gimcheon-si, Gyeongsangbuk-do, Korea

Instructors:

Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong

- Dirk Pfeiffer, Chow Tak Fung Chair Professor of One Health
- Younjung Kim, PhD Candidate in Veterinary Epidemiology

Royal Veterinary College, UK

- Guillaume Fournié, Senior Research Fellow

Teaching methods: 50% lectures, 50% practicals

Workshop content

Day 1 will provide participants with a brief introduction to key concepts in veterinary epidemiology and to the epidemiological principles of diagnostic test interpretation

After completion of Day 1, participants will be able to:

- 1) understand the role of veterinary epidemiology for disease prevention and control
- 2) explain the meaning of sensitivity and specificity of diagnostic tests
- 3) define apparent and true disease prevalence
- 4) define predictive values of diagnostic tests results and factors influencing them
- 5) perform serial and parallel interpretation of diagnostic test results

Day 2 will provide participants with an overview of infectious disease modelling. Participants are required to bring their laptop because Day 2 will include practicals with the software application epidemix (<https://royalveterinarycollege.shinyapps.io/epidemix/>).

After completion of Day 2, participants will be able to:

- 1) explain the key applications of infectious disease modelling
- 2) understand the key assumptions of disease transmission models
- 3) describe the structure of basic disease transmission models

Day 3 will provide participants with an overview of network analysis of epidemiological data. Day 3 will include practicals with the software R. Participants will be provided with materials explaining how to install the software and use basic R commands. Participants are required to bring their laptop with the software installed and familiarise themselves with R before Day 3.

After completion of Day 3, participants will be able to:

- 1) define the properties of epidemiological network data
- 2) construct and visualise a network
- 3) describe the structure and characteristics of a network

Pre-requisite knowledge of participants

The workshop is intended for participants with basic experience in epidemiological analysis.

Experience in software R is desired for participants attending the network analysis course on Day 3.

Instructors



Dirk Pfeiffer DrMedVet PhD MANZCVSc DipECVPH FHEA (Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong) <https://bit.ly/2JrU6Dz>

Dirk is Chow Tak Fung Chair Professor of One Health. His research has covered a wide range of animal health and welfare topics, and it includes translation of science into policy, advanced multivariate techniques, spatial and temporal analysis of epidemiological data, development of animal health information systems, computer modelling of animal disease, and field ecological research methods. Dirk also holds a part-time position at the Royal Veterinary College (UK).



Guillaume Fournié DrVetMed MSc PhD (Royal Veterinary College, UK) <https://bit.ly/2sBGJKe>

Guillaume is a veterinary epidemiologist based at the Royal Veterinary College in London as a senior research fellow. He has applied network analysis and mathematical modelling of disease transmission to a range of diseases and husbandry systems in order to assess the influence of the trade of animals and their products on the spread of animal and zoonotic pathogens. His projects include the study of avian influenza transmission through live bird market systems in South and South-East Asia and the spread of transboundary diseases through regional and global cross-border trade networks.



Younjung Kim DVM MSc (Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong) <https://bit.ly/2E7zHTz>

Younjung is a PhD candidate under the supervision of Professor Dirk Pfeiffer. He graduated from Seoul National University, South Korea, in 2010 with a Doctor of Veterinary Medicine degree. He graduated first in a Master's programme in Veterinary Epidemiology in 2015, jointly run by the Royal Veterinary College and the London School of Hygiene and Tropical Medicine, and was awarded the Dogs Trust's prize for his Master's thesis. He has also worked on projects studying avian influenza in Bangladesh and Rift Valley fever in Mayotte.

Workshop Programme

Day 1. Introduction to veterinary epidemiology and epidemiological principles of diagnostic test interpretation

| Day | Time | Topic | Speaker | Format |
|---------|---------------|---|----------------------------------|-----------|
| | 09:30 – 10:00 | Registration | | |
| | 10:00 – 10:45 | Introduction to veterinary epidemiology 1 | Dirk Pfeiffer | Lecture |
| | 10:45 – 11:00 | Break | | |
| | 11:00 – 11:45 | Introduction to veterinary epidemiology 2 | Dirk Pfeiffer | Lecture |
| | 11:45 – 13:00 | Lunch | | |
| | 13:00 – 13:45 | Interpreting diagnostic test results 1: sensitivity, specificity, disease prevalence | Younjung Kim | Lecture |
| 10 July | 13:45 – 14:00 | Break | | |
| | 14:00 – 14:45 | Interpreting diagnostic test results 1: sensitivity, specificity, disease prevalence | Younjung Kim & Guillaume Fournié | Practical |
| | 14:45 – 15:00 | Break | | |
| | 15:00 – 15:45 | Interpreting diagnostic test results 2: predictive values, parallel/serial interpretation | Younjung Kim | Lecture |
| | 15:45 – 16:00 | Break | | |
| | 16:00 – 16:45 | Interpreting diagnostic test results 2: predictive values, parallel/serial interpretation | Younjung Kim & Guillaume Fournié | Practical |

Day 2. Introduction to infectious disease modelling

| Day | Time | Topic | Speaker | Format |
|---------|---------------|---|----------------------------------|-----------|
| | 09:30 – 10:00 | Registration | | |
| | 10:00 – 10:45 | Applications of infectious disease modelling | Guillaume Fournié | Lecture |
| | 10:45 – 11:00 | Break | | |
| | 11:00 – 11:45 | Key concepts of infectious disease dynamics | Guillaume Fournié | Lecture |
| | 11:45 – 13:00 | Lunch | | |
| 11 July | 13:00 – 13:45 | Key concepts of infectious disease dynamics | Guillaume Fournié & Younjung Kim | Practical |
| | 13:45 – 14:00 | Break | | |
| | 14:00 – 14:45 | Increasing model complexity and modelling interventions | Guillaume Fournié | Lecture |
| | 14:45 – 15:00 | Break | | |
| | 15:00 – 15:45 | Increasing model complexity and modelling interventions | Guillaume Fournié & Younjung Kim | Practical |

Epidemix (<https://royalveterinarycollege.shinyapps.io/epidemix/>) will be used in practical sessions.

Day 3. Introduction to network analysis

| Day | Time | Topic | Speaker | Format |
|---------|---------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------|
| | 09:30 – 10:00 | Registration | | |
| | 10:00 – 10:45 | Introduction to network analysis | Guillaume Fournié | Lecture |
| | 10:45 – 11:00 | Break | | |
| | 11:00 – 11:45 | Network data and visualisation | Younjung Kim | Lecture |
| | 11:45 – 13:00 | Lunch | | |
| 12 July | 13:00 – 13:45 | Network data and visualisation | Younjung Kim & Guillaume Fournié | Practical |
| | 13:45 – 14:00 | Break | | |
| | 14:00 – 14:45 | Network structure and characteristics | Younjung Kim | Lecture |
| | 14:45 – 15:00 | Break | | |
| | 15:00 – 15:45 | Network structure and characteristics | Younjung Kim & Guillaume Fournié | Practical |

Software **R** will be used in practical sessions.

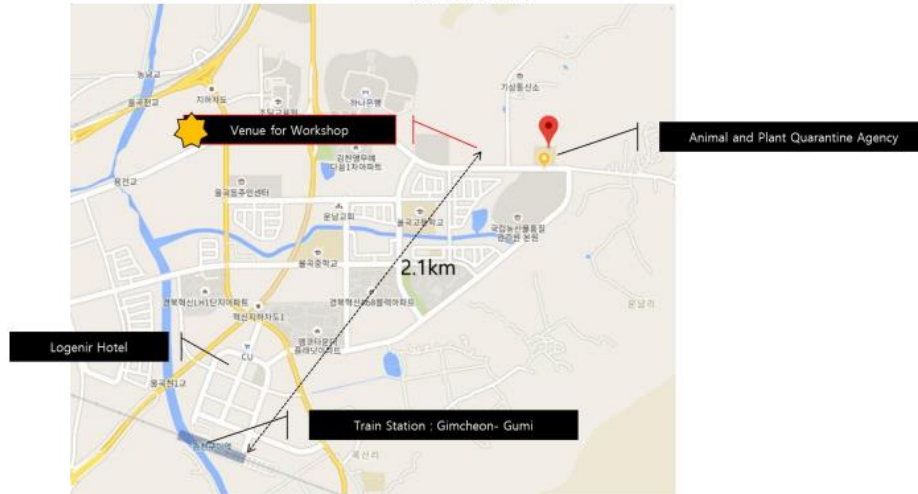
Venue, Transportation and Accommodation

Venue

National Variety and Life Education centre

- Address: 145, Hyeoksin 8-ro, Gimcheon-si, Gyeongsangbuk-do, Korea
- How to get the venue : Incheon International airport -> Seoul train station -> KTX Kimcheon(Gumi) station -> Bus or Taxi
- It takes around 1 hour 30 minute from Seoul train station to KTX Kimcheon(Gumi) station.
- Website for train ticket reservation: <http://www.letskorail.com/ebizbf/EbizBfTicketSearch.do>

Venue location



Accommodation

Workshop participants need to arrange accommodation by themselves (Logenir hotel will give a discount for the participants).

- **Logenir hotel**
Address: 16, Hyeoksin 3-ro, Gimcheon-si, Gyeongsangbuk-do, Korea Hotel LOGENIR (Phone: +82(0)54 - 429 - 4700)
- More detail information: <http://www.logenir.com/eng/index.do>
- To receive a discount, please mention when booking that you are a participant of veterinary epidemiology workshop hosted by Animal and Plant Quarantine Agency.

There are public buses (Suhwan 1 or Sunhwan 2) connecting the hotel and the workshop venue every 20~30 mins. It takes around 20 mins and costs 1,200 Korean won (≈1 US dollar). Please note that you need to pay in cash unless you have a credit card accepted by the Korea transportation system. As for taxi, it takes 5~ 10 mins and costs around 3800 Korean won (≈3.5 US dollar). You can use both credit card and cash for a taxi.

Registration

Participants should contact Mr Daesung Yoo for registration details or further information

Email: shanuar@korea.kr

Registration fee: 40,000 Korean won (≈ 38 US dollars)

Payment method: Onsite

Please note that participants are required to pay the registration fee in Korean cash.

Food

The registration fee includes lunch during the last two days, provided with lunch packs. There is also a cafeteria which serves lunch (5,000 Korean won, ≈ 4.5 US dollars). Moreover, there are many Korean, Chinese and Japanese restaurants foods near the venue.