

出國報告(出國類別:其他)

第 19 屆臺日雙邊研討會 視訊報告

服務機關：行政院衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：署長等 18 人

派赴國家：臺灣，中華民國

開會期間：民國 111 年 9 月 2 日

報告時間：民國 111 年 9 月 22 日

摘要

自 2004 年起，衛生福利部疾病管制署(以下簡稱本署)與日本國立感染症研究所(以下簡稱 NIID)，每年輪流主辦雙邊研討會，就當前重要疾病防治及研究進行經驗交流與研究成果分享。臺日雙方自 2011 年起每年簽訂服務協議書，至 2022 年已簽署第 12 次，共 11 項合作研究計畫，雙方合作密切。

第 19 屆臺日雙邊研討會輪由我方主辦，因疫情影響改以視訊辦理，於 2022 年 9 月 2 日召開，由本署周署長及日本 NIID 所長 Dr. Takaji Wakita 代表雙方主持，雙方就「COVID-19 防疫政策」、「對抗抗生素抗藥性(以下簡稱 AMR)」及「5 項雙邊合作研究計畫」等議題進行交流討論。

另臺日雙方對於第 20 屆研討會之議題亦已達成共識，2023 年研討會於臺北舉辦實體與線上混合會議，將包括「新興傳染病之主動及被動監測策略」、「疫苗可預防疾病之防治策略」、「AMR」及「衛生調查訓練班：應用流行病學活動與田野調查(以下簡稱 FETP)」等議題，由雙方傳染病專家學者介紹分享，並報告 11 項臺日合作研究計畫成果。

目次

壹、目的	4
貳、過程	5
一、議程：詳附錄。	5
二、研討會內容重點摘錄	5
(一) COVID-19 防疫政策	5
(二) AMR	6
(三) 5 項雙邊合作研究計畫	8
三、2023 年度主題及舉辦地點	16
參、心得與建議	17
附錄	18
議程	18
我方參加人員名單	21
照片	23

壹、 目的

2003 年嚴重急性呼吸道症候群(SARS)爆發後，同年由臺灣亞東關係協會(現為臺灣日本關係協會)及日本財團法人交流協會(現為日本臺灣交流協會)簽署「關於嚴重急性呼吸道症候群(SARS)共同研究瞭解備忘錄」。依據本備忘錄，自 2004 年起每年由本署及 NIID 輪流主辦雙邊研討會。本次為第 19 屆，討論「COVID-19 防疫政策」、「AMR」及「5 項雙邊合作研究計畫」，期望透過資訊交換與討論，提高對傳染病的預防與控制能力。

貳、 過程

一、議程：詳附錄。

二、研討會內容重點摘錄

(一) COVID-19 防疫政策

研討會第一個主題為「COVID-19 防疫政策」，首先由本署急性傳染病組林宇淨護理師報告「臺灣 COVID-19 社區防治策略(Strategies for preventing COVID-19 spread in communities in Taiwan)」，面對 Omicron 病毒株以輕症，甚至無症狀為主的快速傳播模式，我國自 2022 年 4 月起調整為以「減災」為目標，逐步改變各項策略，並在「正常生活、積極防疫、穩健開放」的原則下，兼顧國家經濟發展與國民正常生活，有效達到疫情控管，而「新臺灣模式」主要四大面向分別為非醫藥介入措施、自主應變、保全醫療體系及疫苗接種等，會中就四大面向探討我國防疫策略。

多數臺灣民眾已習慣於落實非醫藥介入措施，並主動關心疫情發展，配合減少不必要的移動、活動或集會，因此過去由政府部門依法所執行的管制措施，調整為衛生單位人員僅執行最小範圍的行政管理工作並轉由民眾部分自主管理。透過家用抗原快篩的使用，逐步縮減隔離及檢疫期間與管制強度；另為保全公衛防疫及 PCR 採檢量能，儘速給予抗病毒藥物治療，病例定義調整為經醫事人員確認，或由醫事人員執行抗原快篩結果陽性者，即可研判為確定病例；為保障國人健康，運用大規模接種策略，推動 COVID-19 疫苗全民接種。

「公開透明」是臺灣防疫模式最基本的要素，政府溝通策略的透明度有助於維持民眾的信心，除了定期每日召開記者會，也透過多元管道對民眾發布 COVID-19 相關資訊，讓全民參與防疫。現階段我國將繼續促進疫苗施打，並推動全民採取自主性的應對措施，致力維持醫療系統的正常運作。這次疫情再次讓我們意識到，傳染病無國界之分，

任何國家都無法獨自面對。因此，我國將持續深化與其他國家在生物技術和醫藥開發方面的合作。

接著由日本 NIID 感染病理部主任 Dr. Tadaki Suzuki 報告「SARS-CoV-2 Omicron 病毒學與血清學特徵(Virological and Serological Characterization of SARS-CoV-2 Omicron)」。NIID 利用 FF100(first few hundred)研究方法，針對早期發現之數百例個案進行研究分析，以利公衛端評估 SARS-CoV-2 變異株的危害風險及相關個案需隔離時間。NIID 收集 126 例 Omicron BA.1/2 變異株感染個案檢體進行分析，其中有接種疫苗者為 63 例，未曾接種疫苗為 61 例，分析其上呼吸道病毒 RNA 及具感染性病毒的動態變化、以及分別針對有、無症狀者檢體病毒變化進行研究，並利用中和試驗分析 Omicron 變異株血清學特徵。

經由上述實驗發現，無論確診個案是否接種疫苗，檢體中具感染性病毒量於個案診斷後 5 至 10 天開始下降；少數個案經診斷或症狀發生的 10 天後，可於上呼吸道檢體檢測出少量具感染性病毒；接種疫苗者急性期血清針對 Omicron 變異株有部分中和的作用；無論有無接種疫苗，診斷 10 天後之血清皆有中和 Omicron BA.1 變異株之效果；Omicron 變異株與原始病毒株相比，具感染性病毒排出的時間無顯著差異。日本政府依據上述研究結果，修改 Omicron 變異株感染者解除隔離條件，取消原本需連續 2 套 PCR 檢測陰性之規定，調整為有症狀者與非 Omicron 感染個案相同，於症狀起始 10 天後解除隔離治療，無症狀者則為診斷後 7 天解除。

(二) AMR

研討會第二個主題為 AMR，首先由 NIID 抗生素管理研究中心主任 Dr. Motoyuki Sugai，以「COVID-19 是否已影響日本的抗生素抗藥性? (Has COVID-19 affected AMR in Japan?)」為題，分享自 2020 年 1 月初 COVID-19 疫情爆發，開始向世界各地傳播之際，在當時日本已宣布進入國家緊急狀態，而 COVID-19 全球大流行衝擊整個醫療體系，主要的影響包括：醫療量能維穩、呼吸器供應數量穩定性、強化感染管制措施，同時，由於個人防護裝備短缺、快速增加的超額醫療照護需求、醫療人力嚴重短缺、COVID-19

檢驗排擠抗生素抗藥性檢驗的量能、以及延長抗微生物製劑治療時間等因素。

為探討 COVID-19 疫情大流行期間，各醫療機構與民眾採取積極感染管制措施來防止 COVID-19 傳播，對於抗生素管理和感染管制所造成的影響，NIID 運用日本醫院感染監測系統(Japan Nosocomial Infection Surveillance, JANIS)，從 2,418 間醫院微生物學實驗室所收集約 800 萬件檢體資料，檢出細菌約有 540 萬件檢體之監測 11 種主要細菌和特定抗生素抗藥性監測結果進行分析。

於 2019 至 2020 年期間，專責照顧 COVID-19 病人之醫院相較於日本國內全數醫院之住院病人數與細菌分離率發現，在金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)及其抗藥性菌株的病人數與分離率有減少趨勢，在大腸桿菌(*Escherichia coli*)、克雷伯氏肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)及其抗藥性菌株的病人數與分離率卻有上升趨勢，尤其第三代頭孢菌素抗藥性克雷伯氏肺炎桿菌(third-generation cephalosporin-resistant *K. pneumoniae*, 3GCR-KP)之上升最明顯。

住院病人細菌分離率趨勢顯示，金黃色葡萄球菌、肺炎鏈球菌在 2021 年較 2020 年的分離率有下降趨勢；腸球菌(*Enterococcus*)分離率有微幅上升趨勢；而在 2019 至 2021 年間，住院病人分離出抗藥性菌株趨勢顯示，多重抗藥金黃色葡萄球菌(Multiple-resistant *S. aureus*, MRSA)、抗萬古黴素腸球菌(Vancomycin-resistant Enterococci, VRE)、抗青黴素肺炎鏈球菌(penicillin-resistant *S. pneumoniae*)、多重抗藥性綠膿桿菌(Multi-Drug Resistant *P. aeruginosa*, MDRP)、多重抗藥性鮑氏不動桿菌(Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRA)、抗碳青黴烯類抗生素腸桿菌(Carbapenem resistant Enterobacteriaceae, CRE)、抗碳青黴烯類抗生素綠膿桿菌(Carbapenem-resistant *P. aeruginosa*, CRPA)呈下降趨勢，第三代頭孢菌素抗藥性克雷伯氏肺炎桿菌、第三代頭孢菌素抗藥性大腸桿菌(third-generation cephalosporin-resistant *E.coli*, 3GCR- *E.coli*)、抗氟喹諾酮類抗生素大腸桿菌(Fluoroquinolone-resistant *E.coli*)呈微幅上升趨勢。

至於抗生素耗用量趨勢，日本整體抗生素耗用量呈逐年微幅下降之勢，在 2019 至

2021 年間下降趨勢最為明顯，包含第三代頭孢菌素與氟喹諾酮類抗生素耗用量於這段期間下降趨勢均較 2013 至 2018 年明顯。

接下來由本署感管組鄔豪欣醫師報告「國家型抗生素抗藥性管理計畫(National antimicrobial stewardship policy and national program)」，抗生素抗藥性問題日益嚴重，已對全球衛生健康體系造成嚴重威脅，因此世界衛生組織於 2015 年之世界衛生大會提出全球對抗抗藥性之行動方案，也呼籲各國應針對抗藥性問題擬定國家行動方案。我國因應抗生素抗藥性之威脅，於 2013 至 2015 年推動第一期之國家型抗生素抗藥性管理計畫，以加強感染管制以及抗生素適當使用為兩大計畫主軸，核心精神項目含括醫院領導階層投入、多領域專業與跨部門合作整合、以及內外部之稽核、獎勵與認證，結合相關專業之學協會以及全國百餘家醫院之參與，達成 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* 以及 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 等抗藥菌種之比例下降，但同時也面臨 carbapenem-resistant enterobacteriaceae 以及 vancomycin-resistant enterococci 等抗藥性菌種之比例上升，因此我國於 2020 年展開為期 5 年之第二期國家型抗生素抗藥性管理行動方案，以期於抗藥性管理之成效繼續維持與精進。

(三) 5 項雙邊合作研究計畫

研討會第 3 個主題聚焦於臺日雙邊合作研究計畫，並自 11 項研究計畫中挑出 5 項計畫進行報告分享，依序報告登革熱、病媒蚊抗藥性、漢生病、百日咳及流感病毒研究，主持人由雙方研究計畫總主持人擔任，我方為本署檢驗及疫苗研製中心李淑英主任，日方主持人為 NIID 漢生病研究中心主任 Dr. Manabu Ato。

首先由本署檢驗及疫苗研製中心楊正芬副研究員報告「登革病毒與屈公病毒的分子流行病學與序列分析(Molecular epidemiology and sequence analysis of dengue virus and chikungunya virus)」，登革熱是我國最重要的蚊媒病毒性疾病，而且境外移入登革熱病例呈現逐年增加的趨勢，但在 2020 年與 2021 年，由於 COVID-19 造成的旅行限制和邊境關閉，境外移入病例數急劇減少至僅有 64 例與 12 例。印尼、越南、菲律賓、泰國、馬

來西亞和柬埔寨仍然是最頻繁的境外移入國。根據我們的監測數據，2011 至 2021 年臺灣共發現 2,895 例境外移入登革熱病例，其中 1,197 例(約佔 41%)係經由機場發熱篩檢站送驗確診。從境外移入病例中，共分離出 1,536 株登革病毒株。E gene 序列的分析顯示 DENV-1 基因型 I 和 DENV-2 Cosmopolitan 基因型是東南亞國家流行的主要基因型。2021 年從境外移入病例中分離出 5 株登革病毒株，有 1 株來自印尼的病毒株屬於 DENV-1 基因型 I。另外有 1 株來自柬埔寨、1 株來自越南、2 株來自菲律賓的病毒株屬於 DENV-2 Cosmopolitan 基因型。

關於臺灣的本土登革熱流行，在 2014 至 2015 年爆發最大規模的登革熱疫情之後，接下來的幾年疫情都得到了控制。由於 COVID-19 造成的旅行限制和邊境關閉，2021 年境外移入登革熱病例急劇減少，而且沒有本土登革熱病例。此結果提供了強而有力的證據，顯示登革熱在臺灣不是地方病，即使整個臺灣都存在可傳播登革熱的伊蚊蚊種，如果沒有持續輸入登革病毒則不會導致本土疫情。

2006 至 2021 年間共發現 213 例境外移入屈公病病例。2019 年之前，大部分境外移入屈公病病毒株來自印尼和菲律賓。2019 年共有 116 例境外移入屈公病病例，其中 69 例(59%)是從緬甸輸入。臺灣於 2019 年 7 月 26 日確認首例本土屈公病病例，隨後的本土疫情共造成 21 例本土病例。本土病例的分離株屬於東/中/南非基因型，與 2019 年從緬甸進外移入的屈公病病毒株密切相關。以上這些結果凸顯了主動監測和邊境檢疫措施對登革熱和屈公病預防控制的重要性。

接著由 NIID 蟲媒病毒實驗室高級研究員 Dr. Takahiro Maeki 報告「臺灣與日本登革病毒之分子流行病學與序列分析(Molecular epidemiology and sequence analysis of dengue virus in Taiwan and Japan)」，登革熱的致病原是登革病毒，屬於黃病毒科(Flaviviridae)，黃病毒屬(flavivirus)，分為 I、II、III、IV 四種血清型別。主要藉由埃及斑蚊(Aedes aegypti)及白線斑蚊(Aedes albopictus)傳播。大部分的感染為無症狀，但也有少數人會產生嚴重症狀，甚至致命併發症。目前無專一性的治療方法。已有疫苗可供預防(CYD-TDV 賽諾菲巴斯德疫苗公司於 2015 年上市)。鄰近的東南亞各國屬於登革熱傳播高危險區域。

在臺日雙方關於登革病毒研究合作方面，本署從登革熱確診病人血清中萃取 RNA，進行次世代定序實驗後，將所得到的病毒序列 Fastq 檔案寄給 NIID 協助進行病毒序列組裝產生 Fasta 檔案後，再交由本署進行分析。目前 NIID 共收到 10 例登革熱確診病人的病毒序列 Fastq 檔案，成功組裝了 8 個 Fasta 檔案交由本署進行後續分析。比對其中 2 個檔案，確認由 NIID 所組裝的病毒序列 Fasta 檔與本署以 Sanger 方法所得到的序列相同。

日本的登革熱病例多為境外移入，除了 2014 年有一波較大的本土流行，造成 162 例本土病例之外，在 2019 年境外移入病例有 461 例達到近年高峰值，同時也造成 3 例本土病例。第 1 例本土病例為 15 歲國中男學生，發病前一個月無國際旅遊史，於 9 月 18 至 20 日自東京至京都及奈良進行校外教學，9 月 27 日出現發燒症狀。發病第 4 天之血清檢體檢驗結果為 RT-PCR 陽性(DENV2, Ct=31.0)、NS1 ELISA 陽性；發病第 9 天之血清檢體 NS1 ELISA 持續為陽性。此株登革病毒 E gene 序列比對結果，與本署發表之 2015 年由越南境外移入至臺灣之病毒株(D2/Vietnam/1512aTw,12bTw)最相近，相似度 99.7%。

預測隨著國際旅遊人數恢復之後，日本境外移入登革熱病例數也將隨之增加。因此為本土登革熱在日本爆發預做準備是重要的事。

接下來由本署檢驗及疫苗研製中心鍾瀚璿助理研究員報告「電壓門控鈉離子通道之基因型於臺灣埃及斑蚊對除蟲菊精殺蟲劑抗藥性之角色(The role of voltage-gated sodium channel genotype in pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* in Taiwan)」，埃及斑蚊是登革熱的主要病媒蚊，但重複使用相同的除蟲菊酯殺蟲劑會導致抗藥性。因此，有效和即時的抗藥性監測對於防治登革熱至關重要。本署於 2016 年 3 月及 10 月在南部 3 縣市採集埃及斑蚊，分析 vgsc 基因型的變化並且進行生物試驗。結果顯示南部埃及斑蚊族群的 vgsc 具 6 個與抗藥性有關(SGFY/SGFY, SVCD/SVCD, SGFY/PGFD, SVCD/SGFY, PGFD/PGFD 和 SVCD/PGFD)及 2 個與抗藥性無關之基因型；生物試驗亦證明使用抗藥性基因型可以更精準預測埃及斑蚊的抗藥性表現型。而這種使用抗藥性基因型出現的頻率變化作為殺蟲劑抗藥性監測指標的方法，可提供決策者精確和即時資訊以採取病媒控制措施。

NIID 病媒防治與殺蟲劑科學實驗室高級研究員 Dr. Osamu Komagata 報告「國際空港

對埃及斑蚊抗藥性之監測(Pyrethroid resistance surveillance of *Aedes aegypti* in international airport)」, Dr. Osamu Komagata 團隊的病媒防治人員與地方政府機關除了於東京之觀光景點以殺蟲劑進行病媒防治作為病媒控制措施之外,並於日本的國際空港監測埃及斑蚊。Dr. Osamu Komagata 指出埃及斑蚊並不適合於日本生存亦未建立族群,主要是因為氣候型態過冷而不適合生存;然而,其團隊已經於日本的國際空港監測到入侵的埃及斑蚊,並經由局部滴施(topical application)百滅寧(permethrin)的生物試驗,發現於 2013 及 2015 年在羽田機場所採集到入侵的埃及斑蚊分別比感受性蚊蟲品系(SMK)對百滅寧有 65 倍及 29 倍的抗性,並利用次世代定序技術檢驗其可能造成抗藥性的機制,發現這 2 株入侵的埃及斑蚊在 *vgsc* 基因上都帶有亞洲常見的 S989P+V1016G 突變的單倍體,此結果並已進行相關發表。

本署檢驗及疫苗研製中心周如文研究員報告「臺灣漢生病診斷及監測(Diagnosis and surveillance of leprosy in Taiwan)」,漢生病是由 *Mycobacterium leprae* 引起且易被忽視的熱帶傳染性疾病。WHO 施行 2021 至 2030 年全球漢生病策略為實現「邁向零漢生病的目標」。1930 年代,臺灣實施一項全面性的漢生病管控計畫以消除漢生病。至 2004 年臺灣漢生病的流行率下降到每十萬人口 0.5 例,因此認為漢生病已被消滅。從 2013 年到 2022 年 6 月,臺灣共通報了 125 例漢生病的可能病例。在 83 例(66.4%)確診病例中,境外移入病例及本土病例分別為 64 例(77.1%)及 19 例(22.9%)。境外移入病例主要來自印度尼西亞 (48 例, 75.0%)及菲律賓(13 例, 20.3%)。在 64 例境外移入病例中,女性占 38 例(59.4%),境外移入病例與本土病例無顯著差異($P=1.0$)。境外移入及本土病例的主要年齡層分別為 21 至 40 歲(85.9%)及大於 60 歲 (47.4%)。境外移入病例有 53 例(82.8%)屬多菌型,顯著高於本土病例(10 例, 52.6%, $P < 0.05$)。在 83 例漢生病確診病例中,有 51 例(61.4%)的檢體送至本署分枝桿菌國家參考實驗室做進一步的分子檢測,其中有 41 例(80.4%)確診為漢生病。此 41 例病例中,有 25 例(61.0%)有足量的 DNA($Ct < 29$)可進行的分子抗藥性分析。其中,來自馬來西亞、臺灣及印度尼西亞的 3 例(12.0%)病例,分別中檢測出 fluoroquinolone *gyrA* A91V、dapson *folP1* P55L 及 rifampicin *rpoB* P429S 突變。此外尚未觀

察到多重抗藥性的病例。顯示正確的診斷及適當的治療仍然是我們控制計畫中最有效的策略。

接著由 NIID 漢生病研究中心主任 Dr. Manabu Ato 報告「日本漢生病診斷及監測 (Diagnosis and surveillance of leprosy in Japan)」，Leprosy 又稱漢生病(Hansen's disease)，是一種由 *Mycobacterium leprae* 引起的慢性傳染性疾病。全球及日本每年分別有 200,000 及 1 至 5 例漢生病新案。日本於 1996 年 4 月廢除「漢生病預防法 (anti-leprosy law)」。1909 至 2010 年間，日本指定醫院共收治 56,575 例漢病患者，其中包含非漢生病個案 310 例。自 1997 年開始，由 NIID 漢生病研究中心 (Leprosy Research Center, LRC) 以實驗室檢驗進行新漢生病例的監測，同時配合 2019 年諮詢系統的改版，重新取得人體試驗審議會 (IRB) 的核准。臨床檢體及個案資訊皆送至 LRC 進行分析。本土漢生病個案主要來自日本沖繩和九州。而 1964 至 2020 年間，261 例非本土漢生病個案則主要來自巴西(87 例，33.3%)、菲律賓(46 例，17.6%)及韓國(45 例，17.2%)。LRC 實驗室執行例行性檢測項目，包括血清學診斷(PGL-1)、組織病理學診斷、聚合酶鏈反應 (PCR) 及抗藥基因定序檢測等。此外，Dr. Manabu Ato 建議後續臺日可進行漢生病相關合作研究計畫包括：臺灣漢生病新案及復發抗藥性病例評估、使用小鼠繼代系統分離抗藥性 *Mycobacterium leprae* 及漢病患者對結核病和漢生病抗原的免疫反應。

本署檢驗及疫苗研製中心江春雪副研究員報告「臺灣百日咳桿菌流行病學研究 (Epidemiology of *Bordetella pertussis* in Taiwan)」，百日咳為我國第三類法定傳染病。自 1954 年開始實施全細胞百日咳疫苗施打後，通報發生率由約百萬分之八十降到 1970 年的幾乎為零，直到 1992 年，發生率才又升高到百萬分之十左右，之後每年上下波動。去年的通報個案數為自 1992 年以來的最低值，也沒有分離到任何菌株。超過一半的百日咳通報個案之年齡小於 1 歲，發生率也以這個年齡層最高。本署以百日咳毒素的次單位 A (pertussis toxin subunit A, ptxA)、百日咳毒素啟動子 (pertussis toxin gene promoter, ptxP)、pertactin (prn) 和 fimbriae (fim3) 四個基因的變異來分析 1992 至 2020 年收集的 450 株流行病學上不相關的菌株，發現四種組合的基因型佔了 94% 菌株，且自 2010 年後菌株以

ptxA1-ptxP3-prn2-fim3-1 基因型為主，只有 5 株菌為 ptxA1-ptxP1-prn1-fim3-1 基因型。2020 年 1 月，透過臺日雙方合作研究計畫，本署寄了 48 株菌的 DNA 予 NIID，作為 MLVA 和 SNP 基因分型的材料。在 MLVA 基因分型的結果中，發現有 2 株菌的 MLVA 型別為具有 macrolide-resistant 特性的型別。本署曾經監測過 2003 至 2007 年的菌株，並無發現 macrolide-resistant *Bordetella pertussis* (MRBP) 菌株。因此，本署進行 2010 至 2020 年共 57 株菌的抗生素敏感性試驗，發現有 5 株菌為 MRBP，包含 NIID 透過 MLVA 基因分型所發現的 2 株。這 5 株 MRBP 對 macrolide 類抗生素的 MIC 值皆大於 256，都具有造成抗藥性的 23S rRNA 基因上的 A2047G 變異，且都是自 2000 年以來在臺灣極罕見的 ptxA1-ptxP1-prn1-fim3-1 基因型。至於 MRBP 是否來自其他國家，則需要進一步研究分析。

NIID 百日咳防治實驗室室長 Dr. Kazunari Kamachi 報告「亞洲對 macrolide 具有抗藥性的百日咳菌株的分子流行病學研究 (Molecular epidemiology of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* in Asia)」，本研究目的係利用基因分析，調查在東亞及東南亞流行的百日咳之病原體百日咳桿菌的基因型和 macrolide 類抗生素的抗藥性 (macrolide-resistant) 情形。本研究總共分析 2010 至 2020 年收集的 302 個 DNA 樣本，包括越南 145 個、柬埔寨 76 個、臺灣 48 個與日本 33 個。使用的方法為以 multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) 分析基因型，以 duplex Cycleave real-time PCR assay 偵測 macrolide-resistant 常見的 23S rRNA 基因上的 A2047G 變異，及以全基因體定序分析臺灣的 2 株 macrolide-resistant *B. pertussis* (MRBP)。實驗結果顯示 286 個 DNA 樣本產生完整的 MLVA 基因型，283 個樣本產生完整的 A2047G 變異分析結果。其中有 18 個 DNA 樣本有 A2047G 變異，越南有 14 個，佔該國樣本的 10.4%，出現於 2017 及 2019 年，分別為 MT type 104、107、195 和 1 個新型，彼此間相關性很高；柬埔寨有 1 個，佔該國樣本的 1.4%，出現於 2020 年，為 MT type 28；臺灣有 2 個，出現於 2011 及 2012 年，佔我國樣本的 4.2%，為 MT type 104；日本有 1 個，出現於 2018 年，佔該國樣本的 3.0%，為 MT type 195。本研究偵測到的 MRBP，大部分屬於基因型 MT104 和 MT195 (78%)，這兩型先前被報導發現於中國的 MRBP 菌株。基於 163 個全基因體 SNP 資料，與 46 株中國 MRBP 做比對，發

現臺灣 2 株 MRBP 菌株與中國 MRBP 菌株的 MT104 進化枝較為接近，具有 7、8 個 SNP 的差異。本研究的結論為：MRBP 早於 2011 年在中國本土發生，可能也已經傳播到東亞和東南亞國家，而持續監測 MRBP 將有助於預防這個病原體的進一步傳播。

最後報告流感病毒相關研究成果，由本署楊季融技正報告「我國流感病毒之實驗室監測與分子流行病學分析，並著重於我國於 2021 年首度檢出人類感染 H1N2v 之案例分享(Molecular epidemiology and sequence analysis of influenza viruses in Taiwan: human infection with a reassortant swine-origin influenza A(H1N2)v virus in Taiwan, 2021)。報告內容分為兩部分，首先介紹我國的流感病毒實驗室監測網絡，包含新型 A 型流感病毒指定檢驗機構網絡，現階段全國北、中、南、東四區共有 11 家機構可協助疑似個案的在地檢驗；流感併發重症認可檢驗機構網絡，目前全國共有 14 家認可檢驗機構；以及社區病毒合約實驗室監測網絡，共有 8 家機構協助採集社區疑似流感個案之檢體，並收集感染個案之病毒分離株，送交本署昆陽實驗室進行後續的病毒基因體與抗原性分析，該等網絡是我國流感病毒監測的重要運作基礎。第二部分的報告則分享我國近年來的流感病毒監測結果。在 COVID-19 大流行疫情期間，我國自 2020 年 4 月起至今，透國社區病毒合約實驗室並未取得任何季節性流感病毒分離株，僅在 2021 年 3 月檢出 1 例感染 A(H1N2)v 病毒的人類個案，亦為我國首度檢出此亞型病毒，因此現階段流感病毒活動度極低，此趨勢與日本類似。另針對前述 A(H1N2)v 感染個案及病毒株的分析結果，個案為 1 名 5 歲的幼童，居住地為臺灣中部，家人為養豬場工作者，但個案本身並無與豬隻有直接接觸史，其餘家人於疫調後採檢亦無檢出病毒。在病原體基因分析方面，該病毒(稱為 TW21 病毒)的 HA 基因序列屬於 classical swine-like clade 1A，且與我國於 2002-2013 年間分離之豬流感病毒共同形成一個特殊的演化群，該群與近年來於世界其他各國分離之 A(H1)v 病毒不同；TW21 病毒的 NA 基因屬於 human seasonal-like clade，亦與我國豬流感病毒屬同一特殊演化群。另該病毒的 6 個內部蛋白基因(PB2、PB2、PA、NP、M 和 NS)則與人類 A(H1N1)pdm09 病毒相近，顯示此病毒為經由人類與豬流感病毒重組而成的 2+6 重組株(reassortant)。本特殊個案的檢出經驗證明流感病毒實驗室監測對於疫情防治的重要，其為即時掌握流感

病毒變異的不二法門。未來本署將持續強化全國病毒檢驗監測網絡之運作效能，嚴密監控病毒變異，探尋新型病毒蹤跡，並將病原體分析之相關結果與病毒活動度等其他資訊結合，作為制定與滾動式調整我國流感疫情防治策略的強力後盾。此外，除了人類季節性流感病毒外，人與豬之間的雙向傳播可造成流感病毒的多樣性，也是下一次大流行的潛在威脅，農衛雙方政府權責機關間的密切合作，將是防範此類新型 A 型流感病毒疫情的成功關鍵。

最後由 NIID 流感病毒監測實驗室室長 Dr. Shinji Watanabe 報告「日本於 COVID-19 全球大流行疫情期間的流感病毒監測趨勢(Influenza activity in Japan durin COVID-19 pandemic)」。報告內容分為兩部分，首先報告日本季節性流感病毒(seasonal influenza)的流行狀況，根據世界衛生組織(WHO)的全球監測資料顯示，COVID-19 大流行疫情期間，北半球的流感活動度於 2020 至 2021 年間呈現極低的趨勢，惟 2021 至 2022 年冬季開始，病毒活動度開始上升，至 2022 年仍持續維持小幅度的流行，但其規模與 COVID-19 大流行疫情之前相比，仍屬相對低檔，其中流行幅度增加較為明顯的國家以美國與加拿大為主。相較於前述北半球的整體流感病毒活動度，同期間於日本的流行趨勢則與臺灣較為類似，自 2019 至 2020 年冬天的流感流行季之後，截至 2022 年第 29 週，病毒的整體活動度持續處於極度低檔，且因零星的陽性個案係採用抗原快篩試劑檢出，無法取得病毒分離株，因此日本對於現階段病毒的變異趨勢難以掌握，NIID 將與日本國內各衛生單位合作，持續針對流感疑似個案加強監測，並嘗試取得病毒分離株進行細部的基因體與抗原性分析。報告的第二部分係分享日本於 COVID-19 大流行期間於禽類檢出 H5Nx 高病原性禽流感病毒的統計趨勢。根據日本於 2020 至 2021 年及 2021 至 2022 年的監測結果，該國持續於禽類及野鳥檢出 H5N8 與其他 A(H5)亞型病毒(例如 H5N1)，值得注意的是 H5N1 病毒除了在前述禽鳥類發現外，亦在狐狸、臭鼬及海豹等哺乳類動物零星檢出，顯示病毒可進行跨物種間的傳播，此現象因可能對人類的健康產生威脅，須持續關注。此外，病毒基因體分析結果指出該等 H5 病毒並未帶有對於哺乳類宿主具備適應性的突變，惟雖如此，日本農衛雙方仍須針對疫情進行有效管控，避免病毒藉由持續跨物種傳

播衍生新的突變，藉以減低禽流感對於公共衛生的衝擊。

三、2023 年度主題及舉辦地點

由於本次研討會因 COVID-19 疫情改為視訊舉辦，未能召開雙首長會議討論 2023 年度主題，故臺日雙方於會前已透過電郵溝通，就 2023 年度主題進行討論，並已達成共識，將包括「新興傳染病之主動及被動監測策略」、「疫苗可預防疾病之防治策略」、「對抗抗生素抗藥性」及「衛生調查訓練班：應用流行病學活動與田野調查」等議題，由雙方傳染病專家學者介紹分享，並報告 11 項臺日合作研究計畫成果。本署周志浩署長於研討會閉幕致詞時宣布第 20 屆研討會預訂於臺北舉辦實體及線上混合型會議並討論上開議題，歡迎日方來臺與會。日本 NIID 所長 Dr. Wakita 亦表示同意。

參、心得與建議

- 一、本次研討會因疫情影響改為視訊辦理，致討論時間有限，交流機會減少，往後若疫情許可，仍應辦理實體會議，以增進雙方交流機會。又考量近年來，本署及 NIID 人員皆忙於抗疫，能夠出國參加會議之人數恐較往年減少，故建議 2023 年舉辦實體及線上混合型會議，可同時解決交流時間有限及無法讓更多人員出國參加會議之問題。
- 二、臺日雙方目前共執行 11 項合作研究計畫，此次因改為視訊辦理，分享交流時間有限，故先挑選出 5 項計畫進行報告交流，另外 6 項研究計畫包括結核分枝桿菌、腸胃道病毒、NDM、寄生蟲、食源性及醫院感染細菌抗藥性等研究亦為重要之傳染病相關研究，建議於 2023 年研究會中報告 11 項研究最新成果並充分進行交流討論。

附錄

議程

The 19th Taiwan- Japan Symposium Agenda

September 2, 2022

9:00-11:00 (TST), 10:00-12:00 (JST)

Time	Topic	Speaker
Opening Remarks (4 min)		
09:00-09:04 TST 10:00-10:04 JST	Dr. Jih-Haw Chou (Director-General, Taiwan CDC) Dr. Takaji Wakita (Director-General, NIID)	
Group Photo (1 min)		
09:04-09:05 TST 10:04-10:05 JST	Group Photo (Screenshots)	
COVID-19 (20 min)		
09:05-09:15 TST 10:05-10:15 JST	Strategies for preventing COVID-19 spread in communities in Taiwan	Ms. Yu-Jing Lin (林宇淨) Nurse, Division of Acute Infectious Disease, Taiwan CDC
09:15-09:25 TST 10:15-10:25 JST	Virological and Serological Characterization of SARS-CoV-2 Omicron Infections	Dr. Tadaki Suzuki Director, Department of Pathology, NIID
Discussion (5 min)		
09:25-09:30 TST 10:25-10:30 JST	Discussion and Comment	
AMR (20 min)		
09:30-09:40 TST 10:30-10:40 JST	Has COVID-19 affected AMR in Japan?	Dr. Motoyuki Sugai, Director, Antimicrobial Resistance Research Center, NIID
09:40-09:50 TST 10:40-10:50 JST	National antimicrobial stewardship policy and national program	Dr. Hao-Hsin Wu (鄔豪欣) Medical officer, Division of Infection Control and Biosafety, Taiwan CDC
Discussion (5min)		
09:50-09:55 TST	Discussion and Comment	

Time	Topic	Speaker
10:50-10:55 JST		
Collaboration studies between Taiwan CDC and NIID Japan (50 min) Moderator: Dr. Manabu Ato (Director, Department of Mycobacteriology, NIID) Dr. Shu-Ying Li (Director, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC)		
09:55-10:00 TST 10:55-11:00 JST	Molecular epidemiology and sequence analysis of dengue virus and chikungunya virus	Dr. Cheng-Fen Yang (楊正芬) Associate Researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC
10:00-10:05 TST 11:00-11:05 JST	Molecular epidemiology and sequence analysis of dengue virus in Taiwan and Japan	Dr. Takahiro Maeki Senior Research Scientist, Laboratory of Arboviruses, Department of Virology I, NIID
10:05-10:10 TST 11:05-11:10 JST	The role of voltage-gated sodium channel genotype in pyrethroid resistance in <i>Aedes aegypti</i> in Taiwan	Mr. Han-Hsuan Chung (鍾瀚璿) Assistant researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC
10:10-10:15 TST 11:10-11:15 JST	Pyrethroid resistance surveillance of <i>Aedes aegypti</i> in international airport	Dr. Osamu Komagata Senior Research Scientist, Laboratory of Vector Control and Pesticide Science, Department of Medical Entomology, NIID
10:15-10:20 TST 11:15-11:20 JST	Diagnosis and surveillance of leprosy in Taiwan	Dr. Ruwen Jou (周如文) Research Fellow, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC
10:20-10:25 TST 11:20-11:25 JST	Diagnosis and surveillance of leprosy in Japan	Dr. Manabu Ato Director Department of Mycobacteriology, NIID
10:25-10:30 TST 11:25-11:30 JST	Epidemiology of <i>Bordetella pertussis</i> in Taiwan	Dr. Chuen-Sheue Chiang (江春雪) Associate Researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC
10:30-10:35 TST 11:30-11:35 JST	Molecular epidemiology of macrolide-resistant <i>Bordetella pertussis</i> in Asia	Dr. Kazunari Kamachi Chief, Laboratory of Pertussis Control, Department of Bacteriology II, NIID
10:35-10:40 TST 11:35-11:40 JST	Molecular epidemiology and sequence analysis of influenza viruses in Taiwan: human infection	Dr. Ji-Rong Yang (楊季融) Technical Specialist, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC

Time	Topic	Speaker
	with a reassortant swine-origin influenza A(H1N2)v virus in Taiwan, 2021	
10:40-10:45 TST 11:40-11:45 JST	Influenza activity in Japan during COVID-19 pandemic	Dr. Shinji Watanabe Chief, Laboratory of Influenza Virus Surveillance, Research Center for Influenza and Respiratory Viruses, NIID
Discussion (10 min)		
10:45-10:55 TST 11:45-11:55 JST	Discussion and Comment	
Closing Remarks (5 min)		
10:55-11:00 TST 11:55-12:00 JST	Dr. Jih-Haw Chou (Director-General, Taiwan CDC) Dr. Takaji Wakita (Director-General, NIID)	

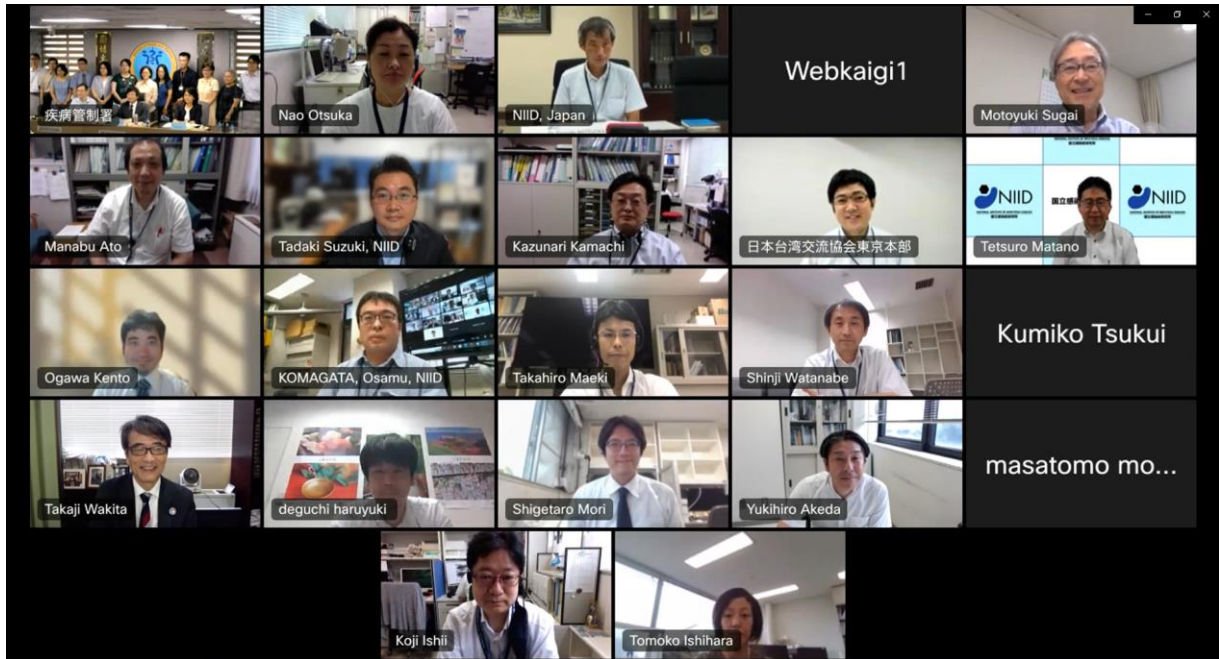
我方參加人員名單

No.	Name	Position in Organization	Remarks
1	周志浩 Dr. Jih-Haw Chou	署長 Director-General, Taiwan CDC	
2	莊人祥 Dr. Jen-Hsiang Chuang	副署長 Deputy Director-General, Taiwan CDC	
3	羅一鈞 Dr. Yi-Chun Lo	副署長 Deputy Director-General, Taiwan CDC	
4	鄧如秀 Ms. Ju-Hsiu Teng	主任秘書 Chief Secretary, Taiwan CDC	
5	楊靖慧 Dr. Chin-Hui Yang	急性傳染病組組長 Director, Division of Acute Infectious Diseases, Taiwan CDC	
6	林宇淨 Ms. Yu-Jing Lin	急性傳染病組護理師 Nurse, Division of Acute Infectious Diseases, Taiwan CDC	Speaker
7	曾淑慧 Dr. Shu-Hui Tseng	感染管制及生物安全組組長 Director, Division of Infection Control and Biosafety, Taiwan CDC	
8	鄔豪欣 Dr. Hao-Hsin Wu	感染管制及生物安全組防疫醫師 Medical officer, Division of Infection Control and Biosafety, Taiwan CDC	Speaker
9	李淑英 Dr. Shu-Ying Li	研檢及疫苗中心主任 Director, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Moderator
10	楊正芬 Dr. Cheng-Fen Yang	研檢及疫苗中心副研究員 Associate Researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Speaker
11	鍾瀚璿 Mr. Han-Hsuan Chung	研檢及疫苗中心助理研究員 Assistant researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Speaker
12	周如文 Dr. Ruwen Jou	研檢及疫苗中心研究員 Research Fellow, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Speaker

No.	Name	Position in Organization	Remarks
13	江春雪 Dr. Chuen-Sheue Chiang	研檢及疫苗中心副研究員 Associate Researcher, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Speaker
14	楊季融 Dr. Ji-Rong Yang	研檢及疫苗中心技正 Technical Specialist, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	Speaker
15	周玉民 Ms. Yu-Min Chou	企劃組組長 Director, Division of Planning and Coordination, Taiwan CDC	
16	吳俊賢 Dr. Julian Jiunn-Shyan Wu	感染管制及生物安全組科長 Section Chief, Division of Infection Control and Biosafety, Taiwan CDC	
17	陳筱丹 Ms. Hsiao-Tan Chen	急性傳染病組技佐 Junior Technical Specialist, Division of Acute Infectious Diseases, Taiwan CDC	
18	陳怡仁 Mr. I-Jen Chen	研檢及疫苗中心研發替代役研究助理 Research assistant from R&D alternative service, Center for Diagnostics and Vaccine Development, Taiwan CDC	

照片

大合照



本署參加人員合照

