

①

出國報告（出國類別：國際會議）

②

參加第 22 屆歐洲臨床病毒學會學術研  
討會(ESCV)報告

③

服務機關：臺北榮民總醫院  
姓名職稱：李嘉凌醫檢師  
派赴國家/地區：丹麥哥本哈根  
出國期間：108/9/11~108/9/14  
報告日期：108/10/9

## 摘要（含關鍵字）

參加由歐洲臨床病毒學會(European Society for Clinical Virology)舉辦的第22屆歐洲臨床病毒學會學術研討會，本次會議地點為丹麥哥本哈根，召集了歐洲各國的學者與臨床工作者一同進行學術發表及討論。針對13部分進行討論，包含了(1)呼吸道病毒(2)HIV及性病傳染疾病(3)肝炎病毒(4)中樞神經系統感染(5)病毒感染的免疫反應(6)病毒診斷的進步(7)腸胃道病毒(8)預防性疫苗(9)移植與免疫力功能低下的病毒感染(10)病毒的公共衛生策略(11)先天性及垂直感染(12)過去一年的病毒突發事件(13)發病及致病機轉

關鍵字：病毒、免疫反應

## 目次

一、目的.....	3
二、過程.....	3
三、心得.....	5
四、建議事項.....	7

## 附錄

## 一、目的

歐洲臨床病毒學會將整個歐洲的科學家和臨床醫生聚集在一起，促進臨床和基礎病毒學領域的公共衛生和推進教育，特別是醫學教育。

包括提升病毒知識，增進對病毒的了解，特別是與病毒性疾病的診斷和管理，其發病原理、自然病史和預防有關的知識；改進診斷方法；通過推廣質量評估（QA）活動和教育，來保持和提高實驗室病毒診斷的標準。基於自身工作經驗與實務改善，與會參與並發表相關主題壁報。以發表「Evaluation of Luminex RVP Fast v2 Multiplex Diagnostics Kit from Respiratory Specimens」為主題，和與會人員進行心得討論。參與學術課程，提升病毒知識、病毒性疾病診斷方式、病毒學領域的公共衛生等，並提出相關問題，與發表人員進行交流。

## 二、過程

會場：丹麥 哥本哈根 CPH conference，丹麥的地標為小美人魚銅像，故此次會議的圖案也以小美人魚銅像為代表。



場內：

主要會場為研討會進行的地方，會場外則為壁報展示區域，壁報展示內容分兩天進行，兩天分別為不同的主題進行張貼。

第一天為(1)呼吸道病毒(2)器官移植及免疫低下病人的病毒感染(3)腸胃道病毒 (4) 病毒的發病及致病機轉 (5) 先天性及垂直感染病毒感染的免疫反應(6) 預防性疫苗造成的病毒感染

第二天則為(1) 病毒診斷的進步(2)中樞神經系統感染(3)肝炎病毒 (4)HIV 及性病傳染疾病(5)病毒感染的免疫反應(6)過去一年的病毒突發事件



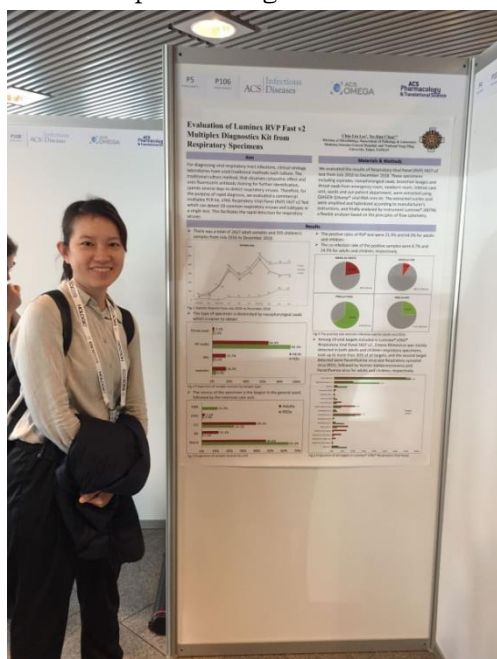
另外也有病毒相關的贊助商儀器展示區：

最新型的就是 Qiagen-NeuModx 及 Biomerieux-BIOFIRE。

目前病毒室擁有 BIOFIRE 的小型機台(右圖為 12 組小型機台組成的檢測系統)執行呼吸道、中樞神經、腸胃道的病毒檢測。



參與第二天的病毒診斷的進步的壁報發表，標題為「Evaluation of Luminex RVP Fast v2 Multiplex Diagnostics Kit from Respiratory Specimens」



### 三、心得

#### 1. 呼吸道病毒的挑戰

自古以來，具有流行特徵的急性呼吸道感染，當今仍然是全球重要的公共衛生重點。儘管對呼吸道病毒的性質和多樣性有了更多的了解，但對於人類感染診斷和控制仍然對公共衛生系統構成挑戰。每年因下呼吸道感染而導致的死亡率中（超過 400 萬人死亡）約有 40% 可歸因於呼吸道病毒感染。流感和 RSV 是造成這種情況最主要的原因，但是另外還有透過呼吸道傳播的 SARS 和 MERS 等高發病率病毒的意外出現和擴散，提醒了人們也可能會感染包括大流行性流感在內的新型呼吸道病毒，而對社會造成破壞。

近期熱潮的腸病毒 D68 不僅具有感染呼吸道的特性，而且還與急性弛緩性麻痺有關，這可能是生態改變的一個例子，進而告訴大家診斷並檢測病毒是任何控制措施（包括制定疫苗策略）的關鍵要點。

另外追蹤全球呼吸道病毒的進化有很多好處，了解病毒的進展趨勢，例如流感病毒的監控，能夠幫助篩選疫苗病毒株。而對 RSV 而言，儘管進行了數十年的深入研究，病毒多樣性的影響尚未得到很好的理解，但建立追蹤系統以利於選擇流感疫苗毒株的經驗，也更加促使針對 RSV 的全球監視計劃，進而研發 RSV 疫苗。

#### 2. 新型 poliovirus? EV-D68 造成弛緩性脊髓炎 (FLACCID MYELITIS)

2014 年，2016 年和 2018 年，美國急性弛緩性脊髓炎 (AFM) 病例急劇增加。包括許多歐洲國家在內的世界各地都報導了類似的案例。AFM 是由局灶性肢體無力的急性發作定義的，MRI 表現為脊髓多節段性灰質病變。在疾病管制局確認的情況下，2018 年美國 41 個州的 235 例病例，AFM 患者主要是兒童 (90%)，盛行於夏季和

秋季，且在具有在神經系統發病前都有此病毒的出現。AFM 發生的時間和地理關聯與 EV-D68 相關的呼吸道感染並行出現，顯示 EV-D68 是 AFM 的主要病因，這一假設現已得到流行病學支持。AFM 病例中，CSF 檢體具有 anti-EV 和 anti-EV-D68 特异性的 CSF 抗體反應，此為 EV-D68 和 AFM 之間最牢固的因果關係。

### 3. 了解諾羅病毒感染

諾羅病毒是全球人類流行和偶發性急性腸胃炎的主要原因，也是美國食源性疾病的最常見原因。儘管基於 TaqMan 的 RT-PCR 檢測法繼續作為能敏感檢測諾羅病毒的可靠方法，但新技術如次世代定序(next generation sequencing)和 digital PCR 已成為可能，並具有檢測和分型這些病毒（包括環境樣品）的巨大潛力。自 2009 年以來，美國的諾羅病毒暴發已透過國家諾羅病毒突發監視網絡 (CaliciNet) 進行了報告，其他幾個網絡也記錄了住院和門診的兒童的流行病發病率以及健康對照的發病率。這些監視網絡可獲得幼兒中諾羅病毒的基因型分佈，並能夠即時檢測到新出現的病毒株。自 2002 年以來，每隔 2-3 年就會出現新的 GII.4 突變，並在全球範圍內引起大多數諾羅病毒感染。

### 4. 移植接受者 CMV 感染：CMV-specific T-cell 的免疫學監測

巨細胞病毒 (CMV) 感染仍然是病人接受移植中發病率和死亡率的常見原因。預防性或提早使用具有較高抗 CMV 活性的抗病毒藥，例如 ganciclovir 或 foscarnet，已大大降低了早期 CMV 疾病的發生率（發生在移植後的前 100 天內）。然而，藥物導致的相關毒性和晚期 CMV 疾病發生的過度治療仍然是這兩種預防策略不可忽視的缺點。Functional CMV-specific T-cell 在預防和解決 CMV 病毒血症和疾病中至關重要。血漿 CMV DNA 量的動力學分析與 CMV-specific T-cell 反應的常規監測相結合，可透過市售的 interferon- $\gamma$ -release 測定 (Quantiferon CMV 或 ELISPOT) 或流式細胞儀 (ICS) 輕鬆進行，可能有助於個人化 (優化) 抗病毒藥物的預防和先發性抗病毒藥物的治療。

### 5. COBAS 6800/8800 系統在 EBV/BKV 的應用

免疫受損的移植接受者感染 Epstein-Barr 病毒或 BK 病毒時，會有發生嚴重併發症的風險。透過在 cobas 6800/8800 系統上使用新的 cobas EBV 和 cobas BKV 測試，醫護人員現在可以確定哪些移植病人因這些病毒的重新活化而面臨併發症的風險。

兩種測試均提供符合 WHO 國際標準的 ready-to-use 的預先校準試劑，以確保其可靠性及測試的一致性，從而可以在實驗室和機構之間比較病人的結果。cobas EBV 和 cobas BKV 是採用雙靶技術的即時 PCR (聚合酶鏈反應) 測試，可提供定量準確性並防止這些病毒因其可能存在的序列變異風險而造成偽陰性的產生。cobas EBV 和 cobas BKV 測試可提供較寬的偵測範圍，線性範圍分別為 EBV：35 IU / mL~100,000,000 IU / mL，BKV：21.5 IU / mL~100,000,000 IU / mL。

這些測試可為臨床提供再現性的高質量結果，及能夠跨機構的標準化結果。

cobas EBV 和 cobas BKV 完全可以在 cobas 6800/8800 系統上全自動運行，也能與 CMV 和其他病毒學同時進行測試可節省時間並提高效率。

## 6. QIAGEN NeuMoDx 核酸萃取定量新平台

NeuMoDx 分子系統是一個“樣品到結果”的全自動即時 PCR 診斷平台，包含試劑儲存、樣品製備、PCR 設置、擴增和檢測、結果分析及報告皆在一個完全自動化且隨時可上機的測試平台上進行。核酸萃取和擴增所需的所有試劑均以室溫穩定的單位劑量大小提供，從而完全消除了任何手動製備的需要。檢體上機並輸入適當的測試後，系統將執行測試所需的所有操作，而無需任何其他步驟。目前提供的套組有 HBV 定量試劑、HCV 定量試劑、Group B Streptococcus、Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae 檢測試劑。之後將陸續提供 HIV 定量試劑、CMV 定量試劑、EBV 定量試劑、HPV、Influenza A/B、RSV、Group A Streptococcus、Trichomonas vaginalis / Mycoplasma Genitalium 檢測試劑，另外 NeuMoDx 也可執行實驗室開發測試(LDT)

## 四、建議

1. 目前微生物科病毒室擁有全台第一台的 COBAS 6800 系統，目前操作項目為 HBV、HCV、HIV、CMV 病毒量的檢測，其使用方法為全自動運行，僅需要將已抽好血的採血管蓋移除，就可以上機，並於系統內完成核酸萃取、定量分析。鑑於移植接受者需要定期監測 CMV、EBV、BKV 病毒量，建議導入使用 COBAS EBV 及 BKV 試劑，除了可以嘉惠移植接受者，鼻咽癌病人定期監測 EBV 病毒量也能受惠。目前 EBV 及 BKV 病毒量分析採用 altona Real Star Kit，需人工萃取核酸、配置即時 PCR 反應液上機，耗時耗人力，且最低偵測範圍為 1,000 copies/ml，相較之下 COBAS 6800 較為優勢，並可以減少人為操作的影響。

2. 器官移植接受者 CMV 感染監測除了 CMV 病毒量的檢測外，可以搭配 CMV-specific T-cell 的免疫學監測。大多數 CMV 疾病是由潛伏感染的重新激活引起的，而不是由新獲得的病毒引起的。利用分析 interferon- $\gamma$ -release 測定可以預測移植接受者 CMV 疾病的發生，通常具有較高的細胞免疫反應的病人，其有較低的 CMV 疾病發生，除了可以監控病人抗 CMV 的免疫能力，也可以定量與 CMV 感染的免疫控制能力，進而預測 CMV 疾病的危險性以及建立抗病毒治療的預防指引。目前市售的 interferon- $\gamma$ -release 測定有 QuantiFERON CMV 或 ELISPOT，利用 ELISA 方式進行 interferon- $\gamma$  的測試，或許可以導入此測試來輔助免疫低下的病人其 CMV 的治療。