

德國 2011 年腸道出血性大腸桿菌感染疫情流病調查及 可供我國借鏡之經驗

簡淑婉^{1*}、劉定萍¹、方啟泰^{2,3}

摘要

近年來我國與國際間食媒疾病事件層出不窮。在發生食品中毒事件時，衛生單位應視疫情規模及病原體特性，選擇適宜之流行病學方法進行調查，及確保實驗室具備相關病原體之檢驗技術及量能，並採行必要之防治措施，防杜疫情擴散。2011 年德國發生腸道出血性大腸桿菌感染症，其規模遍及十餘國並造成四千餘人感染，本文搜尋線上相關文獻，彙整摘要本事件疫情始末，並分析德國衛生機構於調查期間所用之流行病學方法，以供我國參考借鏡。本事件疫情初期調查以探索性問卷調查及敘述性流行病學與病例對照研究為主，推斷個案罹病與飲食生菜相關，尚未釐清食品汙染源及與罹病之關聯。在發現群聚事件後陸續進行世代追蹤研究，利用食譜設計問卷及進行食品抽樣檢測，與追溯疑似汙染食品之生產鏈，而排除其他生菜為感染源，最終確定苜蓿為本次疫情禍首，並溯及一家苜蓿製造商。建議進行流行病學方法調查時須注意其特性與限制，如回溯性調查出現之回憶偏差，及病例對照研究之選樣偏差，與微生物檢驗時病原體型別差異等，才不致誤認汙染源，造成非必要之衝擊及損失。

關鍵字：苜蓿；食物中毒；德國；溶血性尿毒症候群；食媒性疾病

¹ 衛生福利部疾病管制署疫情中心

投稿日期：2015 年 03 月 02 日

² 臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所

接受日期：2015 年 04 月 20 日

³ 臺大醫院內科部

通訊作者：簡淑婉^{1*}

DOI：10.6524/EB.20150609.31(11).001

E-mail：ellejian@cdc.gov.tw

前言

2011 年 5 月發生全球大規模之出血性大腸桿菌（enterohaemorrhagic *E. coli*，下稱 EHEC）感染疫情，其規模遍及十餘國並造成四千餘人感染，50 人死亡，大多數移入病例均具有德國旅遊史。經德國羅伯特·科赫研究所（Robert Koch Institute，下稱 RKI）及地方衛生單位與跨國合作調查後，確認該起疫情源自該國北部生產之苜蓿所致，並與造成法國出血性大腸桿菌疫情之苜蓿種子來源相同，疑似為本事件汙染源頭。德國當局進行多次流行病學調查及實驗室檢測，最終釐清感染來源。近年來我國食品安全事件頻傳，在民眾高度重視食品安全衛生議題下，德國大規模食品中毒事件之調查經驗，值得我國參考借鏡，以下就本疫情事件流行病學調查方法進行分析探討。

材料與方法

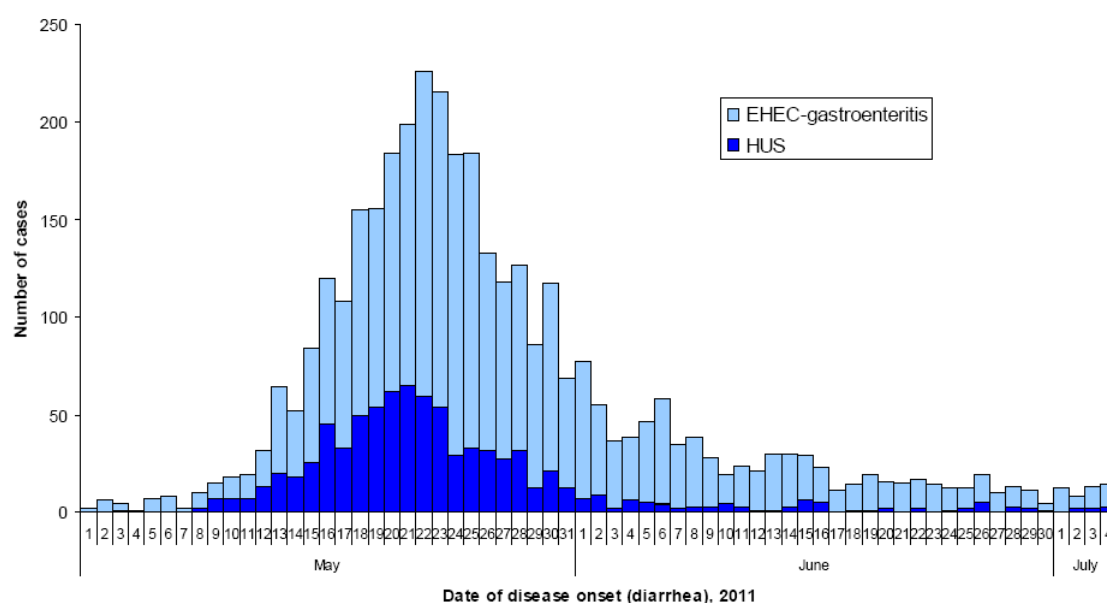
本文係以 Pubmed 及 Google Scholar 與 Google 等文獻搜尋引擎，以 2011 年腸道出血性大腸桿菌感染事件相關關鍵字，如「EHEC AND Germany AND epidemiology AND 2011」及「VTEC AND 2011 AND O104」等字串，搜尋相關科學文獻及風險評估報告與疫情調查報告等，彙整相關資料以進行疫情綜述及調查方法研析。

結果

一、敘述性流行病學調查

德國在 2011 年 5-7 月發生了 EHEC O104:H4 感染事件，全球累計 16 國約 4,321 名病例，其中 850 名個案出現溶血性尿毒症候群（haemorrhagic uremic syndrome，下稱 HUS）及約 53 例死亡[1]。在德國 2,987 例急性腸胃炎病例中，68% HUS 及 58% EHEC 個案為女性，並以成人為主，病例主要集中於德國北部省市，並於 6 月初因受汙染苜蓿回收下架後下降，後續僅出現散發病例，主要為二代感染及實驗室感染個案，RKI 於該年 7 月 26 日宣布疫情終止。

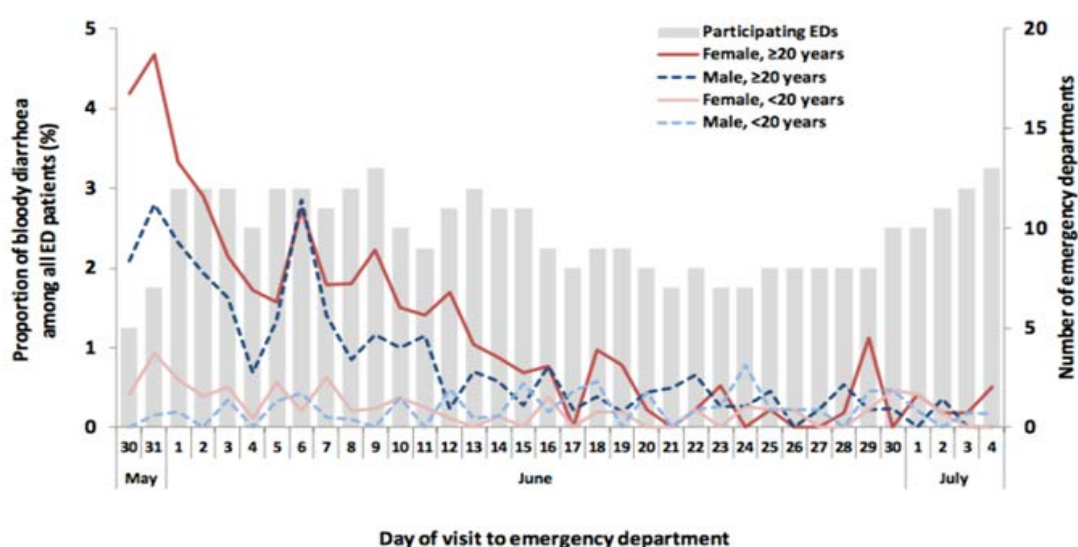
依據德國傳染病保護法第 6-7 項（§ 6-7 IfSG, infection protection act），HUS 及 EHEC 疑似病例自 2001 年起即開始由臨床醫師進行線上通報及臨床實驗室檢驗，並由當地衛生單位蒐集個案相關資訊。本事件疫情個案發病日自 5 月 8 日起迅速攀升，在 5 月 22 日達高峰後下降，最後個案發病日期為 7 月 4 日（圖一），另分析推測 HUS 個案暴露日期多在 5 月 23 日以前，且集中於 5 月 12-14 日間。相較往年 EHEC 疫情，本案 HUS 病例年齡分布明顯集中於成人，且 5 歲以下病例數僅占 HUS 病例 1%，另女性比例較 2001-2010 年之 EHEC 病例高（68% 比 56%），且潛伏期較往年 EHEC 事件長（中位數 8 天，往年約 3-4 天）[2]。6 月 1 日以後發病個案之年齡中位數及女性比例下降，且分散至德國北部以外其他省市，表示疫情後期之人口學特性已與往年 HUS 散發病例近似。RKI 於 5 月 19 日接獲漢堡市衛生單位通報，遂於 5 月 20 日起與健康暨食品安全機構等聯邦及省市相關單位進行感染源調查。



圖一、德國 2011 年 EHEC O104:H4 病例發病日之疫情趨勢[3] ($N_{\text{HUS}}=809$, $N_{\text{EHEC}}=2,717$ 。
來源: Final presentation and evaluation of epidemiological findings in the EHEC
O104:H4 Outbreak, Germany 2011:P. 6, RKI)

二、參與醫院急診血便病例監測

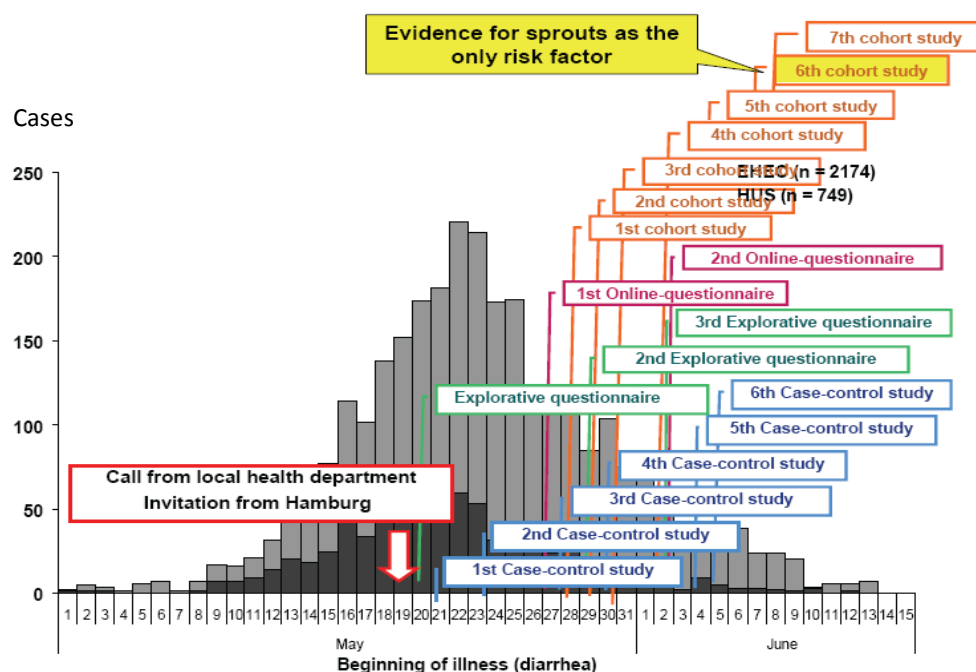
德國自 2011 年 5 月 27 日起開始，進行該國各省市參與醫院急診血便症狀監測，以掌握更多疑似 EHEC 個案，資料內容包括每日急診人次及血便個案之性別及年齡（大於或小於 20 歲）分布數，並每日以電子郵件或傳真方式逕送 RKI。自 5 月 28 日至 6 月 30 日，累計 193 家醫院急診病房參與監測，疫情主要發生省份之血便就診病例百分比比較其他省份高（3.3%比 0.7%），疫情後期則逐漸降低至監測背景百分比[3]（圖二）。



圖二、2011 年 5 月 30 日至 7 月 4 日德國醫院急診室血便症狀監測結果趨勢[3]
($N=1,021$ 。 來源: Final presentation and evaluation of epidemiological
findings in the EHEC O104:H4 Outbreak, Germany 2011:P. 10, RKI)

三、感染源調查

依據德國對本疫情事件流行病學調查時序（圖三）及後續法國疫情，區分為初期、中期及晚期流行病學調查。



圖三、德國 2011 年 EHEC O104:H4 疫情流行病學調查時序圖(來源:RKI) [4]。

(一) 疫情初期流行病學調查（5 月 26 日以前）

疫情初期調查以敘述性流行病學及使用一般飲食史問卷進行探索性調查（exploratory questionnaire）與病例對照研究（case-control study）。初期流行病學調查發現，本次疫情與往年 EHEC/HUS 疫情相關之食品如生乳及生肉關連性低，第一次進行病例對照研究囿於病例數限制，僅發現個案食用蕃茄、小黃瓜及萵苣之頻率顯著較對照組高，惟後續食品安全機構調查結果並無相關證據證實上述食物與罹病之關係。另漢堡市政府在 5 月 20-21 日以一般飲食史之探索性問卷型態進行調查，12 名病例中僅有 25% 表示曾於潛伏期間食用苜蓿，回憶誤差導致疫情初期地方衛生單位之病例對照研究調查結果多與苜蓿無關。

2011 年 5 月 9-17 日，兩家位於法蘭克福市之公司總計 60 名員工出現血便症狀，其中 18 例出現 HUS，9 例為實驗室確定病例。經於 5 月 19 日起調查 23 名病例及 30 名健康員工公司餐廳之消費收據紀錄發現，病例組員工購買生菜沙拉的比例高於對照組員工 6 倍（Odds Ratio, OR:5.8, 95%CI:1.4-23.9），並且 87% 的個案皆有購買生菜沙拉的紀錄，其他食物則未達統計顯著性，因此推測生菜沙拉為可能感染源。後續調查兩家公司員工餐廳生菜沙拉內容物中，僅混合苜蓿皆來自一家位於下薩克森省之

苜蓿製造商[3]。RKI 及德國聯邦食品安全暨風險評估所(The Federal Institute for Risk Assessment, 下稱 BfR)遂於 5 月 24 日發布共同聲明,建議民眾避免食用番茄、小黃瓜及萵苣。隔日,漢堡市衛生研究所(Hamburg Hygiene Institute)公布其在西班牙黃瓜檢出 EHEC,並透過歐盟食品及飼料快速預警系統(The Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF)發布通知,引發歐洲多國及俄羅斯發布對西班牙生蔬菜進口禁令,造成西班牙農民逾 3.5 億歐元的損失。

(二) 疫情中期流行病學調查(5 月 27 日至 6 月 10 日)

BfR 之國家實驗室在 5 月 30 日發布通知,經再次檢測西班牙黃瓜發現,檢出之 EHEC 病原體與本案流行型別不同,引發西班牙政府及農民不滿並要求賠償。RKI 同時持續以世代追蹤研究(cohort study)及病例對照研究,針對特定食物類別進行調查,並以線上及電話問卷蒐集一般民眾及對照組的生菜飲食習慣。

德國 3 個主要疫情發生城市(不萊梅、不萊梅哈芬、盧貝克)在 5 月 29 日至 6 月 4 日間進行病例對照研究[2],目的為釐清不同種類蔬菜與罹病之關係,病例定義為當地於研究期間因 HUS 住院之成年病患,並以年齡及性別與居住地配對挑選對照組,病例組與對照組比例為 1:3,問卷內容主要以發病或訪問前兩週內食用之蔬菜及水果進行調查,累計病例組 26 名及對照組 81 名,年齡中位數為 47.5 歲(介於 29-75 歲),其中病例組及對照組曾食用苜蓿之比例分別為 25%及 9%。單變量分析結果顯示,苜蓿(OR:4.4, 95%CI:1.1-18.0)及小黃瓜(OR:3.5, 95%CI:1.0-12.9)達統計顯著性,另經調整其他食物類別變項後,苜蓿(OR:5.8, 95%CI:1.2-28.6)及小黃瓜(OR:6.0, 95%CI:1.1-31.3)仍達統計顯著性。本次研究亦調查飲食地點,發現 HUS 個案外食比例較對照組高達 9 倍(OR:9.4, 95%CI:2.7-32.8),推測多數個案經外食生菜感染,另生菜沙拉常同時包括苜蓿和小黃瓜,疑似不易記得曾食用之生菜沙拉中含有苜蓿,因此造成回憶偏差影響問卷填寫內容[3,12]。

另 RKI 在 6 月 1-3 日以食譜進行回溯性世代追蹤研究(recipe-based restaurant cohort study)。利用經向餐廳預訂餐點之顧客進行調查,可減少顧客於流病問卷訪問時出現回憶誤差之特性,調查小組從病例名單中,蒐集 5 月 12-16 日預約同一家餐廳用餐之 10 組(168 名)顧客,進行問卷調查,此次調查初期並無發現特定食物呈現統計顯著性,後續因其他調查發現苜蓿為疑似感染源之一,調查小組再度與廚師進行詳盡訪談,釐清每項餐點的製作方式及內容物比例等發現,數項餐點皆以苜蓿裝飾搭配,對照飲食史發現所有病例其實皆有食用苜蓿,顧客 EHEC 侵襲率為 18%,除了已知預訂餐點輔助調查外,亦以問卷結果及顧客提供之照片以提高資料正確性。調查結果發現食用苜蓿顧客之罹病風險為未食用者的 14 倍

(Risk Ratio, RR: 14.2, 95% CI 2.4 - ∞ , $p < 0.01$), 且所有病例皆有食用苜蓿, 其他食物如蕃茄、小黃瓜等調整後風險比皆未達統計顯著性。該餐廳使用之混合苜蓿亦源自下薩克森省之苜蓿製造商[5]。

德國聯邦消費者保護與食品安全辦公室 (Federal Office for Consumer Protection and Food Safety), 於 6 月 3 日成立 EHEC 跨部會調查小組, 並選擇特定群聚進行世代追蹤研究。經彙整國外旅遊團赴德餐廳消費而發病資訊, 及臨床醫師、地方衛生單位、國外衛生單位 (瑞典、丹麥及美國)、個案自行通報等資訊, 最終累計 41 起群聚事件與本次疫情相關, 共逾 300 例病例, 經調查所有群聚事件之感染源皆可追溯至該苜蓿製造商。另兩名確定病例屬散發個案, 皆居住於下薩克森省且僅食用自行耕種的苜蓿, 經查個案與該苜蓿製造商使用之種子來源相同[3,6]。另 BfR 赴下薩克森省進行採檢化驗, 於 6 月 10 日在比嫩比特爾 (Bienenbüttel) 鎮之苜蓿檢體檢出同型 EHEC 菌株。由以上調查證據, 德國政府遂於 6 月 10 日解除於 5 月 24 日發布建議民眾避免食用番茄、小黃瓜及萵苣之警告, 並改為建議避免食用生苜蓿[6]。

(三) 疫情晚期流行病學調查 (6 月 10 日以後)

在德國疫情已發生一段時間後, 法國於 6 月 24 日經 RASFF 通報相同型別之 EHEC O104:H4 疫情, 累計 24 例病例, 侵襲率為 14%, 發病日在 2011 年 6 月 10-23 日間, 因病例係參與社區中心活動之居民, 容易掌握指標族群, 並提供餐敘照片輔助調查, 且德國已釋出受污染苜蓿導致疫情之訊息, 本事件聚餐使用之各種苜蓿皆進行詳細調查, 經個案飲食史及流行病學調查發現, 葫蘆巴苜蓿 (fenugreek sprout) 與罹病風險達顯著相關 (RR, 5.1; 95% CI, 2.3 - 11.1), 其感染源來自一家法國苜蓿製造商, 該商與德國苜蓿之葫蘆巴種子皆源自埃及同一批號之種子供應商, 惟種子未檢出 EHEC [7]。另外再出現 1 例瑞典及奧地利本土個案, 說明感染源非僅在德國[8-9]。

RKI 及地方衛生單位以橫斷式研究法 (cross-sectional study), 調查居家盛行率 (household prevalence), 以探討個案家戶中發生二代感染的可能性; 同時進行前瞻性世代追蹤研究 (prospective cohort study), 進行個案居家環境及帶菌時間調查, 總計 57 戶個案家及 36 戶個案家鄰近家戶參與調查, 研究發現僅 1 名個案家人發病, 其他家戶無出現不顯性感染個案; 另帶菌者排菌時間中位數為 10-14 天, 與其他 EHEC 型別無顯著差異 [10-11]。

針對受污染苜蓿下架回收後發生之病例, 需調查是否與本事件同一感染源, 除了需要藉由實驗室檢測病原體是否為 EHEC O104:H4 外, 再以 Shiga toxin 1, 2 (stx1 陰性, stx2 陽性) 分型確認。若確定該病例感染之病原體與本次疫情同型, 需再配合流行病學調查個案是因食用苜蓿感染或是經

二代感染造成，或屬無流行病學關聯性之病例，惟仍要留意可能的回憶偏差。若有出現另一群聚事件與苜蓿及二代感染皆無關連性，則需要進一步調查其他可能的感染源。自疫情結束（7 月 5 日）截至 12 月底，累計通報 33 例病例，感染源包括接觸罹病個案、實驗室感染及院內感染，皆與食用苜蓿無關，且未有證據顯示本事件之 EHEC 型別持續於德國境內流行[12]。

討論

一、流行病學調查

本事件無論疫情規模、致死率、菌株型別、抗藥性、潛伏期、感染源、性別及 HUS 比例皆較往年德國 EHEC 疫情不同，經全盤檢討疫情調查過程，早於 5 月 9 日即出現首例 HUS 個案，至 5 月 19 日 RKI 才接獲漢堡市衛生單位通報，延遲通報影響調查及防疫時效。進行回溯性問卷調查時，因通報延宕延後調查，受訪者較易出現回憶偏差，且病例對照研究法尚有選樣偏差疑慮，因此除應盡速通報外，建立民眾食品消費調查資料庫，可提供消費背景值。本案因苜蓿常為搭配餐點及生菜沙拉所用食材，問卷受訪者不易記得曾食用苜蓿等點綴類食物，且部分 HUS 病患出現神經症狀[13]，因此亦可能產生回憶偏差，影響分析結果。一項本疫情美國個案飲食史調查即發現，6 名個案皆未有印象曾食用苜蓿，回憶偏差致調查難度提高[14]。建議以菜單、出貨單或食譜等資訊輔助問卷設計，或以個案照片、社群網站或手機短訊、消費收據等資訊協助調查，以提高問卷內容正確性。

苜蓿非生乳及生肉等常見 EHEC 污染源，初期由地方衛生單位進行的探索性調查與病例對照研究。因一般飲食史問卷題目涉及多項食物類別，或題目多與肉類及乳製品等常見 EHEC 污染源相關，難以發現感染源為污染苜蓿。建議大規模疫情或涉及食品回收等需審慎評估風險之事件，可使用兩種以上流行病學研究方法進行調查，並確定受污染食品樣本之病原體分型結果與臨床檢體相同。一項 Le Polain de Waroux 等人研究指出，高侵襲率疫情使用病例世代研究 (case-cohort study)，其分析結果較病例對照研究接近實際罹病風險，且無病例對照研究選樣偏差及世代追蹤研究調查人數龐大之限制，在需要精準預測罹病風險，如評估回收受污染食品之證據強度或計算疫苗效果 (vaccine effectiveness) 時，病例世代研究法較傳統病例對照研究法精確[15]。

本事件於疫情中後期才自苜蓿中檢出同型 EHEC，惟食品樣本常有未檢出病原體之情形，因此食媒傳染病疫情需藉流行病學研究方法及感染源調查佐證，以釐清污染食品來源，相關單位須建立食品從農場至餐桌之管理機制，以有效縮短調查食品供應鏈污染點之時間。

二、德國與歐盟防制作為與政策修訂

漢堡市政府因流行病學調查及病原體檢驗結果皆傾向受污染食物為西班牙黃瓜，未先行通知RKI或BfR等聯邦單位，逕自通報RASFF而發布警告[16]，造成西班牙農民損失嚴重。因此，對於大規模疫情，聯邦與各省應充分交換資訊，且單一對外通報或發布風險溝通訊息。

現今監測並無證據顯示 EHEC O104:H4 疫情相關型別在德國本土持續流行，目前若出現血便或 HUS 症狀且符合疫情病例定義之個案，皆須儘速通報並以 RKI 特製問卷進行調查，以確定感染來源。疫情相關防治作為包括宣導加強個人及廚工手部衛生，以避免人傳人或經接觸污染器具表面感染。另調查發現該製造商以園藝公司註冊，食品稽查員定期調查相關硬體設施結果未曾出現異常紀錄，且調查期間在西班牙及德國皆檢出其他型別 EHEC，表示當時歐洲相關法規規範無法有效避免 EHEC 污染食物，且對於進出口種子或食物，亦應檢測 EHEC。

歐盟委員會於 2011 年 5 月 22 日經早期預警及因應系統(Early Warning and Response System, EWRS)接獲德國通知後，後續疫期資訊持續在 EWRS 及 RASFF 公布，歐洲國家藉此獲得疫情發展資訊。歐盟委員會正視此疫情對歐洲造成的衝擊，在 2013 年歐盟委員會以實施條例(EU) No 209-211/2013 修正(EC) No 852/2004 條文規定，地方食品衛生單位須至少至苜蓿生產廠抽驗及稽查一次，稽查內容包括生產廠的設計和硬體設施，應建立良好的食品衛生生產鏈，以防止生產步驟之間和過程中的污染[17]。種子和苜蓿接觸的所有設備，應保持在良好狀態且冷熱水供應充足，以供清洗及消毒。食物清洗設施之飲用水應充足供應並保持清潔，以確保符合相關衛生規定及民眾健康，降低污染風險。

誌謝

感謝疾病管制署疫情中心監測政策及系統發展科同仁提供疫情相關資訊。

參考文獻

1. Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 Infections associated with sprout consumption — Europe and North America, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6250a3.htm>
2. Frank C, Werber D, Cramer JP, et al. Epidemic profile of shiga-toxin – producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med*. 2011;365(19):1771 – 80.
3. Robert Koch Institut. Final Report - EHEC/HUS O104:H4 outbreak, September 2011, Supplement update June 2014. Available at:http://www.rki.de/EN/Home/EHEC_final_report.html

4. Institute of Medicine (US). Improving Food Safety Through a One Health Approach: Workshop Summary [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012
5. Buchholz U, Bernard H, Werber D, et al. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts. *N Engl J Med*. 2011;365(19):1763 – 70.
6. The Federal Institute for Risk Assessment. EHEC Outbreak 2011 investigation of the outbreak along the food chain. Available at: <http://www.bfr.bund.de/cm/350/ehec-outbreak-2011-investigation-of-the-outbreak-along-the-food-chain.pdf>
7. King LA, Nogareda F, Weill F-X, et al. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 associated with organic fenugreek sprouts, France, June 2011. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2012;54(11):1588 – 94.
8. Beutin L, Martin A. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4 infection in Germany causes a paradigm shift with regard to human pathogenicity of STEC strains. *J Food Prot*. 2012;75(2):408 – 18.
9. EFSA/ECDC Joint rapid risk assessment. Cluster of haemolytic uremic syndrome (HUS) in Bordeaux, France, 2011. Available at: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/2011June29_RA_JOINT_EFSA_STEC_France.pdf
10. Sin MA, Takla A, Flieger A, et al. Carrier prevalence, secondary household transmission, and long-term shedding in 2 districts during the *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany, 2011. *J Infect Dis*. 2013 Feb 1;207(3):432 – 8.
11. Hedberg CW. Reducing uncertainty about the public health implications of *Escherichia coli* serogroup O104:H4. *J Infect Dis*. 2013 Feb 1;207(3):376 – 7.
12. Frank C, Milde-Busch A, Werber D. Results of surveillance for infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) of serotype O104:H4 after the large outbreak in Germany, July to December 2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2014;19(14).
13. Magnus T, Röther J, Simova O, et al. The neurological syndrome in adults during the 2011 northern German *E. coli* serotype O104:H4 outbreak. *Brain J Neurol*. 2012;135(Pt 6):1850 – 9.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 infections associated with sprout consumption - Europe and North America, May-July 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(50):1029 – 31.
15. Le Polain de Waroux O, Maguire H, Moren A. The case-cohort design in outbreak investigations. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2012;17(25).

16. Tuffs A. Outbreak of E coli in Germany is linked to cucumbers from Spain. BMJ. 2011;342(may31 2):d3394 – d3394.
17. Commission Regulation (EU) No 209/2013 of 11 March 2013 amending Regulation (EC) No 2073/2005 as regards microbiological criteria for sprouts and the sampling rules for poultry carcasses and fresh poultry meat. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32013R0209>

我國民眾感染霍亂弧菌之流行病學探討

林秋香^{1*}、王秀帆¹、周玉民¹、顏哲傑²

摘要

過去十年間(2004~2013)，臺灣地區共通報 690 例疑似霍亂個案，經由法傳霍亂管道者 323 例，其餘 367 例因檢體不是糞便或嘔吐物，而須經法傳項下其他管道通報。經疾病管制署實驗室檢驗為陽性霍亂弧菌者計 515 例，其中再經產毒性試驗結果僅 28 例為霍亂確定病例。近年來霍亂弧菌陽性病例有增加趨勢，每年以 5 至 10 月為多，尤其是夏天約佔全年度之一半以上；性別比則男高於女，約 1.7 倍；年齡層以 50 歲以上居多，且有逐年增加的情形；區域分布以南部地區為多。陽性霍亂弧菌以 Non-O1/ Non-O139 霍亂弧菌最多為 456 例，其中經由法傳霍亂管道者 169 例；另 O1-Ogawa 54 例，經由法傳項下其他管道者僅 2 例；而十年間僅 2006 及 2010 年共檢出 2 例產毒性 O139 霍亂弧菌。

由於社會經濟發達、公共衛生的改善以及醫療資源進步，目前國內霍亂病例多屬散發性，但臺灣地處亞熱帶，四面環海，海洋生鮮食品為國人喜愛，或臨海地區有引海水養殖為職業者，而致霍亂弧菌感染為敗血症之臨床表現，甚至死亡。因此，衛生單位除加強霍亂之疾病監測、疫調與防治作為外，對於 Non-O1/ Non-O139 霍亂弧菌之抗藥性、產毒性等基因也要有所掌握。

關鍵字：霍亂弧菌；產毒性 O1 或 O139 霍亂弧菌；Non-O1；Non-O139 霍亂弧菌

前言

霍亂至今仍為全世界所重視的公共衛生問題之一。工業化先進國家由於有好品質的自來水供應以及完善的下水道設施，近百年來已無霍亂疫情傳出；但是在居住環境擁擠、公共衛生設施不良、欠缺乾淨水源的地區或國家，例如海地、越南、辛巴威、印度等，仍不斷產生大規模的霍亂病例。2005 年國際衛生條例(IHR)規定霍亂群突發(outbreak)事件發生須向世界衛生組織通報；2013 年，全球有 47 個國家通報近 13 萬例個案，其中約 2100 例死亡，致死率為 1.63%。[3]

¹衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

通訊作者：林秋香^{1*}

²衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

E-mail: hazo@cdc.gov.tw

投稿日期：2014 年 12 月 15 日

DOI: 10.6524/EB.20150609.31(11).002

接受日期：2015 年 05 月 12 日

霍亂弧菌血清型已知有 200 多種，O1 血清型再依其遺傳因子，可分成古典生物型與和艾托生物型(classical and El Tor biotype)。在霍亂疫情的歷史紀錄裡，人類曾經歷過七次大流行，前六次大流行的菌株是屬 O1 古典生物型，第七次則以艾托生物型為主，且自 1961 年起仍持續流行著。1992 年印度再度發生霍亂疫情，病患症狀嚴重，且得過 O1 血清型的人也不能倖免於難，因而發現新的致病菌株，依其抗原稱為 O139 血清型[4]；此後，除 O1/O139 血清型的霍亂弧菌統稱為 Non-O1/Non-O139 型霍亂弧菌。這些非 O1 非 O139 血清型霍亂弧菌的感染途徑，亦是攝食到受污染的水或食物，其感染後的臨床表徵，主要為急性腸胃道炎、敗血症、傷口軟組織感染等 [1]。

臺灣自 1962 年爆發 383 例本土 O1 血清型之霍亂流行疫情便積極防治，三年後就使得本土的霍亂得以控制並絕跡；三十年後霍亂弧菌又於 1997 年 8 月現蹤，但其檢驗結果為 O139 血清型[2]。為瞭解現今的流行狀況及掌握防治實務需求，故針對臺灣近十年來霍亂弧菌陽性病例之流行情形進行分析探討。

材料與方法

一、研究期間與研究對象

自衛生福利部疾病管制署（簡稱疾管署）疫情資料倉儲系統(Business Object)，擷取「傳染病個案通報系統」與「傳染病疫情調查系統」中，個案發病日介於 2004 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日的資料，查詢條件設定國籍為本國籍、通報疾病為「霍亂」及「其他(霍亂)」進行研究分析，如個案同時被通報上述 2 種疾病，其發病日相同，則將病例歸於「霍亂」，「其他(霍亂)」不再重複計算。

二、通報定義

如符合臨床條件--急性腸胃炎，快速腹瀉或嘔吐的症狀，其嚴重程度因人而異；或經醫院自行檢驗，臨床檢體（糞便或嘔吐物）分離並鑑定出產毒性 O1 型或產毒性 O139 型霍亂弧菌（*Vibrio cholerae* serogroup O1 或 O139），需於 24 小時內進行「霍亂」通報，如檢出霍亂弧菌之檢體非為糞便或嘔吐物，得以「其他(霍亂)」進行通報。

三、分析項目

個案之人時地資料；送驗及檢驗資料之檢體種類、霍亂弧菌之病原體型別；疫情調查資料之症狀種類及潛在疾病等項目。

四、分析方法

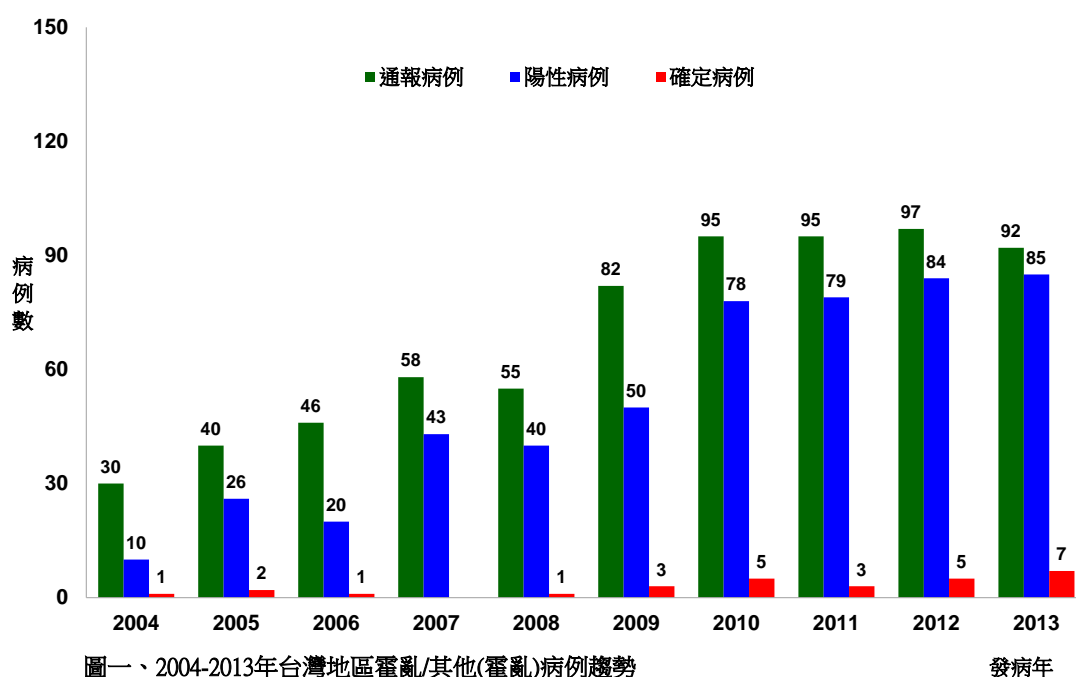
自疫情資料倉儲系統下載個案通報資料、送驗及檢驗結果資料、疫情調查等資料，加以整理後以 Excel 軟體進行資料之統計與分析。另以 Epi-Info 軟體進行資料描述與分析，探討症狀及潛在疾病史分佈與產毒和非產毒的關聯性。各項症狀及潛在疾病史與產毒/非產毒的關聯指標為勝算比(Odds Ratio，OR)，若 95%信賴區間不包括 1.0，則表示某症狀、潛在疾病史與產毒和非

產毒具有統計的顯著相關。若 95%信賴區間包括 1.0，則表示某症狀、潛在疾病史與產毒和/非產毒不具有統計的顯著相關。

結果

一、通報病例數分布

臺灣地區自 2004 年至 2013 年間，通報疾病為「霍亂」及「其他(霍亂)」者，共計 690 例，其中通報「霍亂」有 323 例，通報「其他(霍亂)」有 367 例。每年「霍亂」及「其他(霍亂)」通報病例數介於 30 例至 97 例，平均每年約通報 69 例(圖一)。



二、檢體種類及檢驗結果病原體型別分布

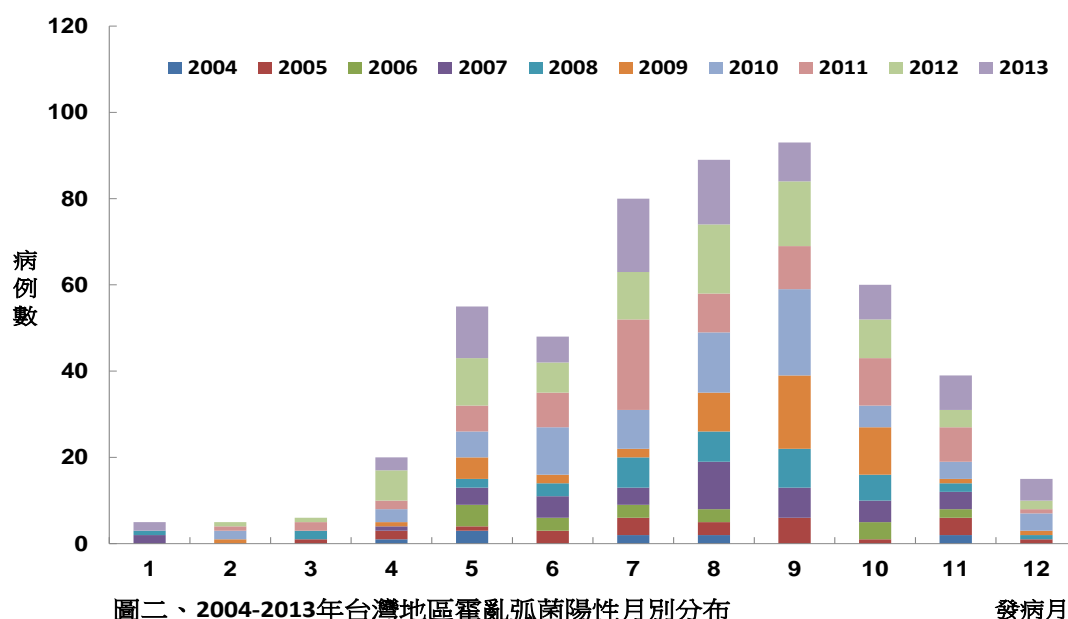
臺灣地區近十年通報「霍亂」或「其他(霍亂)」的 690 例個案中，有 582 例(84%)送驗檢體為通報醫療院所分離之陽性菌株。而送驗菌株檢驗中有 54% 未註明菌株來源，31.3%為血液培養菌株、11.9%為糞便培養菌株、2.7%為其他檢體菌株，少部分取自於傷口、腹水、膽汁、膿液等。依防疫檢體送驗單之檢驗結果登錄，病原體大類為「霍亂弧菌」且檢驗結果「陽性」共 515 例，陽性率為 74.6%。其中通報霍亂者有 226 例(約占 44%)，另 289 例(約佔 56%)係通報其他(霍亂)。霍亂弧菌陽性檢體中毒素試驗結果為產毒性 O1 或 O139 霍亂弧菌者僅 28 例(含 2 例通報「其他(霍亂)」)，包括 O1-Ogawa(24 例)、O1-Inaba(2 例)及 O139(2 例)；其餘 487 例(94.6%)為非產毒性霍亂弧菌(含 198 例霍亂、289 例「其他(霍亂)」)，包括 O1-Ogawa(30 例)、O1-Inaba(1 例)及 Non-O1/ Non-O139 (456 例)(表一)。

表一、台灣地區近十年通報霍亂/其他(霍亂)，霍亂弧菌病原體型別分布

病原體型 別/發病年	產毒				非產毒				總計
	O1-Ogawa	O1-Inaba	O139	小計	O1-Ogawa	O1-Inaba	Non-O1, Non-O139	小計	
2004	1	0	0	1	1	0	8	9	10
2005	2	0	0	2	0	0	24	24	26
2006	0	0	1	1	1	0	18	19	20
2007	0	0	0	0	1	0	42	43	43
2008	1	0	0	1	3	0	36	39	40
2009	2	1	0	3	7	0	40	47	50
2010	4	0	1	5	3	0	70	73	78
2011	3	0	0	3	7	0	69	76	79
2012	4	1	0	5	5	0	74	79	84
2013	7	0	0	7	2	1	75	78	85
總計	24	2	2	28	30	1	456	487	515

三、人時地的分析

分析近十年 515 例霍亂弧菌陽性病例中，男性 325 例，女性 190 例，性別比為 1.71：1。發病年齡分布自 0 歲至 99 歲，平均發病年齡 51 歲，多數集中在 50 歲以上(58%)，小於 5 歲以下約占 3.1%。臺灣地區自 2004 年起，每年檢出霍亂弧菌陽性檢體逐年增加，尤其自 2007 年起更是大幅增加。有關病例發生是否有季節性變化，依 2004-2013 年累計霍亂弧菌陽性病例數的發病月別資料，顯示病例主要分布於 5 至 10 月，尤其是以夏天 7 至 9 月約佔全年度之一半以上(圖二)。近十年臺灣地區平均每年每 10 萬人口霍亂弧菌陽性發生率約為 0.22，區域分布以南部地區為多，分別以臺南市(0.50)最高，其次嘉義縣(0.49)、嘉義市(0.41)、高雄市(0.39)及雲林縣(0.35)。



四、症狀及過去病史

在 515 例霍亂弧菌陽性病例中，疫調資料有登錄於「傳染病疫情調查系統」者計 226 例(43.9%)。發現這些個案在臨床症狀呈現主要以水樣便為最多 171 例(75.7%)，其次為腹痛 128 例(56.6%)、嘔吐 95 例(42%)、發燒 88 例(38.9%)、噁心 65 例(28.8%)、米湯樣便 29 例(12.8%)，而且產毒性霍亂弧菌與非產毒性霍亂弧菌所呈現的症狀比例略有不同；另外，這些個案中有 102 例(45.1%)有潛在疾病史，其中 27 例罹患肝臟疾病史、24 例高血壓/糖尿病史、15 例胃部疾病史、5 例腎臟疾病史、5 例癌症病史、3 例有精神科病史、23 例有其他病史，有 59.8%病例其年齡為 50 歲以上。分析感染產毒或非產毒菌株者之症狀差異，結果顯示，二者在米湯樣便(AOR=3.371; 95%CI: 1.322~8.600)、腹痛(AOR= 0.377; 95%CI:0.165~0.858)、發燒(AOR= 0.301; 95%CI: 0.110~0.825)等三項症狀的發生情形有統計上的顯著差異；而有無過去病史與產毒和非產毒性無統計上的顯著差異(表二)。

表二、個案症狀及潛在疾病與產毒/非產毒分析的結果

	產毒(%) N=28	非產毒(%) N=198	勝算比 (95%信賴區間)	P 值
症狀項目				
水樣便	25 (89.3)	146 (73.7)	2.968(0.860,10.243)	0.0982
米湯樣便*	8 (28.6)	21 (10.6)	3.371(1.322,8.600)	0.0142
黏液便	3 (10.7)	20 (10.1)	1.068(0.296,3.855)	1
軟便	3 (10.7)	23 (11.2)	0.955(0.267,3.412)	1
血便	1 (3.6)	12 (6.1)	0.574(0.072,4.593)	1
嘔吐	16 (57.1)	79 (39.9)	2.008(0.902,4.473)	0.1024
腹痛*	10 (35.7)	118 (59.6)	0.377(0.165,0.858)	0.0240
發燒*	5 (17.9)	83 (41.9)	0.301(0.110,0.825)	0.0213
頭痛	4 (14.3)	16 (8.1)	1.8896(0.585,6.142)	0.2854
噁心	6 (21.4)	64 (31.1)	0.605(0.234,1.524)	0.3812
便秘	0 (0)	5 (2.5)	0(0,6.144)	1
其他	1 (3.6)	10 (5.1)	0.726(0.089,5.897)	1
潛在疾病				
癌症病史	2(7.1)	7(3.5)	2.099(0.414,10.649)	0.3088
胃部疾病史	1(4.8)	19(9.6)	0.349(0.045,2.714)	0.4810
肝膽疾病史	4(14.3)	26(13.1)	1.103(0.3541,3.434)	0.7726

*具備統計顯著意義，95%信賴區間不包括1.0

討論與建議

霍亂弧菌 Non-O1/ Non-O139 群分布於世界各地，尤其魚類和貝類等水產品，具有較高的污染風險。霍亂弧菌 Non-O1/ Non-O139 群可經由腸胃道或皮膚傷口感染，而造成腹瀉或敗血症等嚴重程度不等之症狀。罹患肝硬化、慢性腎衰竭、免疫功能低下、血液系統疾病、糖尿病、脾切除術後或需接受血液透析之患者為感染之高危險群，生食未充份煮熟之海鮮或皮膚傷口暴露於受污染的海水中，容易受到霍亂弧菌 Non-O1/ Non-O139 的感染，主要的臨床症狀包括：發燒（100%）、腹痛（70%）、腹瀉（50%）、皮膚潰瘍（45%）、腹膜炎（35%）、低血壓（30%）、肝性腦病變（25%）和消化道出血（15%）等[5-7]。其中肝硬化患者因霍亂弧菌 Non-O1/ Non-O139 的菌血症，所導致的死亡率非常高，死亡率的範圍從 23.8%至 47%。[8-9]

霍亂弧菌 Non-O1/Non-O139 於各國的流行狀況不同，在泰國每年自腹瀉個案中分離出霍亂弧菌 Non-O1/Non-O139 的比率為 1.0%-1.3% [10]；2013 年在中國浙江省針對腹瀉進行的研究則發現，感染霍亂弧菌 Non-O1/Non-O139 者占有腹瀉病患的 1.2%。[11]；在義大利於急性腹瀉住院病患中檢出霍亂弧菌 Non-O1/Non-O139 的比例則為 3.4%，且都與食用海鮮有關。[12]；而在霍亂流行地區，例如印度的加爾各答，根據 2003 年調查，在急性腹瀉住院病患檢出 Non-O1/Non-O139 比例則高達 27.4%。[13]

臺灣曾於 1962 年爆發霍亂弧菌 O1 型之本土流行疫情，經衛生機關積極防治，本土霍亂獲得良好的控制，未曾再發生大規模流行，期間僅有少數聚集事件，大部份為散發病例；國內由於醫療水準的進步，傳統上因霍亂嚴重水瀉致死之案例已相當罕見。然而，臺灣是海島型國家，四面瀕海且漁業養殖環境廣闊，主要集中在西岸到西南沿海地區，當地居民之職業別與生活型態可能為臺灣南部地區霍亂弧菌陽性發生率較高之因素。分析近十年霍亂個案疫調資料，發現有 23%個案有生食習慣，其中 94%以生食海鮮與蔬菜類為主，現代國人飲食習慣改變，生食比率逐年增加，而食用未煮熟的受污染水產品或交叉污染的食物等可能都是造成國人感染霍亂弧菌因素。霍亂弧菌是一個非常重要的病原體，除了傳統產毒性霍亂弧菌 O1 及 O139 型以外，霍亂弧菌 Non-O1/ Non-O139 的感染亦經常導致肝臟疾病患者、糖尿病、腎上腺皮質功能低下及免疫功能低下患者致命[14-18]。尤其臺灣是 B 型肝炎的高盛行地區(17.3%)[19]，而肝炎患者感染霍亂弧菌易導致死亡。綜合上述因素，除加強個人衛生，應提升臨床醫師對於疑似病例診斷與警覺；定期辦理防疫人員教育訓練，落實完整的疫情調查，例如個案之飲食來源、食物的烹調製備過程、使用器皿、保存及食用方式、密切接觸者及附近民眾之健康狀況，且對剩餘可疑食品或食材進行採檢，釐清感染源；持續宣導民眾食物要充分煮熟、注意食物的冷藏保存、烹調及製備過程應避免生熟食交叉污染、飲用水應充分煮沸或喝安全衛生之包裝水。老年人或健康條件不佳之霍亂高危險群，應避免生食，以減少罹病之風險。

我國自 2008 年起將霍亂改為第二類法定傳染病，現行通報定義為「符合臨床條件」或「經醫院檢驗，符合檢驗條件」〔臨床檢體（糞便或嘔吐物）分離並鑑定出產毒性 O1 或產毒性 O139〕，衛生單位在接獲通報後，需立即進行流行病學調查，瞭解病人飲食暴露史，以追查感染來源，對個案接觸者、環境、食物等採集相關檢體，並實施環境衛生之清潔與消毒，以降低疫情擴散之風險。

然而，現行霍亂通報定義存在一項疾病監視盲點，即檢驗條件要求醫療院所「分離並鑑定出產毒性 O1 或產毒性 O139」為通報條件，然而大部分的院所並不具備霍亂弧菌產毒性之檢驗能力。所以，實際現況為醫療院所送驗疑似「霍亂弧菌」菌株至疾管署研檢中心進行檢測，經疾管署鑑定為霍亂弧菌 O1 型或 O139 型者，續進行霍亂弧菌毒素試驗。毒素試驗為陽性者，其綜合檢驗歸類為「陽性」；毒素試驗為「陰性」或霍亂弧菌 O1/ Non-O1/Non-O139 者，綜合檢驗結果則歸類為「陽性，非法定傳染病」。

臺灣近十年霍亂、其他(霍亂)之年平均病例數分別為 34 例及 37 例；發病月份均以 5-10 月居多；就性別分布來看，霍亂病例男女分別為 51%及 49%，而其他(霍亂)通報病例以男性居多佔 72%；發病年齡分布，霍亂通報病例主要以 21-50 歲青壯年居多(45%)，而其他(霍亂)通報病例主要則以 50 歲以上居多(73%)；霍亂個案呈現臨床症狀主要以腹瀉(91%)為主，而其他(霍亂)主要則以發燒(57%)為主。疾管署每年約有 50 例霍亂弧菌陽性個案檢出（含霍亂弧菌 O1/ Non-O1/Non-O139），其中僅有 45%符合通報霍亂定義，其餘 55%因非自糞便或嘔吐物檢體分離菌株，與通報定義不符，故須以「其他(霍亂)」項下進行通報。經由「其他(霍亂)」管道通報之病例數中約有 78%檢驗結果為霍亂弧菌 Non-O1/Non-O139，這些個案發病年齡多數集中在 50 歲以上之中老年族群，每年約有 1-3 例死亡病例，其對國人健康之危害實不亞於產毒性霍亂弧菌。但由於此類個案並不是循法定傳染病通報途徑，衛生機關並不需要依法進行疫調作業，故目前無法即時掌握這些個案的流行病學及死因相關資訊。然而，病人血液等其他檢體分離出霍亂菌株，代表有感染的事實，應有必要釐清其感染源及評估擴散範圍。此外，近年 Non-O1/ Non-O139 霍亂弧菌檢出情形有上升跡象，其血清型別眾多，重要性評估不應以現有知識為限，故未來應視後續監視結果於必要時進行相關探討。

參考文獻

1. 王珮淳、王惠民、陳恆順，個案報告與討論：非 O1 非 O139 型霍亂弧菌感染 家庭醫學與基層醫療 2010; 12 (25) : 486-9
2. 許世元、郭莉莉、許美滿等：台灣首例霍亂弧菌 O139 之檢出報告 疫情報導 1997; 11 (13) :341-8

3. WHO. Cholera, 2013 .Weekly Epidemiological Record, 2014; 89(31) :345 – 56
4. S. Chatterjee, K. Ghosh, et al. Incidence, Virulence Factors, and Clonality among Clinical Strains of Non-O1, Non-O139 *Vibrio cholerae* Isolates from Hospitalized Diarrheal Patients in Kolkata, India. Journal OF Clinical Microbiology 2009; 47(4):1087 – 95
5. Lin CJ, Chiu CT, Lin DY, et al. Non-O1 *Vibrio cholerae* bacteremia in patients with cirrhosis : 5-yr experience from a single medical center. Am J Gastroenterol 1996;91(2):336-40.
6. Ko WC, Chuang YC, Huang GC, et al. Infections due to non-O1 *Vibrio cholerae* in southern Taiwan: predominance in cirrhotic patients. Clin Infect Dis 1998;27(4):774-80.
7. Rodriguez Ramos C, Garcia Martos P, Galan Sanchez F, et al. Spontaneous non-O1 *Vibrio cholerae* peritonitis after raw oyster ingestion in a patient with cirrhosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17(5):362-3.
8. Lai CC, Liu WL, Chiu YH, et al. Spontaneous bacterial empyema due to non-O1,non-O139 *Vibrio cholerae* in a cirrhotic patient with hepatocellular carcinoma. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73:84-85.
9. Wen-Chien Ko, Yin-Ching Chuang. Infections Due to Non-O1 *Vibrio cholerae* in Southern Taiwan: Predominance in Cirrhotic Patients Clinical Infectious Diseases 1998; Oct 27:774 – 80.
10. Dalsgaard A, Forslund A, Bodhidatta L, et al. A high proportion of *Vibrio cholerae* strains isolated from children with diarrhea in Bangkok, Thailand are multiple antibiotic resistant and belong to heterogenous non-O1, non-O139 O-serotypes. Epidemiol Infect. 1999;122:217 – 26.
11. Yun Luo, Julian Ye, Dazhi Jin, et al. Molecular analysis of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolated from hospitalised patients in China. BMC Microbiology 2013; 13:52
12. Ottaviani D, Leoni F, Rocchegiani E, et al. Prevalence and virulence properties of non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae* strains from seafood and clinical samples collected in Italy. Int J Food Microbiol 2009; 132:47-53.
13. Chatterjee S, Ghosh K, Raychoudhuri A, et al. Incidence, virulence factors, and clonality among clinical strains of non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* isolates from hospitalized diarrheal patients in Kolkata, India. J Clin Microbiol 2009; 47:1087 – 95.
14. Magnusson, M.R. and Pegg, S.P. (1996): *Vibrio cholerae* non-O1 primary septicemia following a large thermal burn. Burns, 22, 44-47.
15. Thomas, M., Cherian, T. and Raghupathy, P. (1996): Non-O:1 *Vibrio cholerae* bacteremia and peritonitis in a patient with nephrotic syndrome. Pediatr. Infect. Dis. J., 15: 276-7.

16. Blanche, P., Sicard, D., Sevali, Garcia, J., et al. (1994): Septicemia dueto non-O1 *Vibrio cholerae* in a patient with AIDS. *Clin. Infect. Dis.*, 19: 813.
17. Tsai, Y.-H., Hsu, R.-W., Huang, K.-C., et al. Systemic *Vibrio* infection presenting as necrotizing fasciitis and sepsis. A series of thirteen cases. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004 86-A, 2497-502.
18. Choi, S.-M., Lee, D.-G., Kim, M.-S., et al. Bacteremic cellulitiscaused by non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* in a patient following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*(2003); 31: 1181-82.
19. Chen, C.-H., Yang, P.-M., Huang, G.-T., et al. Estimation of seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Taiwan from a large-scale survey of free hepatitis screening participants. *J Formos Med Assoc.*2007; 106: 148-55.

2015 年臺北區疑似本土桿菌性痢疾群聚事件

洪美蘭、蘇迎士、蔡玉芳、吳俊賢*、顏哲傑

摘要

2015 年 1 月起疾病管制署臺北區管制中心陸續接獲轄區醫療所通報疑似本土桿菌性痢疾個案，經疾病管制署研究檢驗中心進行病原體分離、鑑定結果均為桿菌性痢疾陽性個案，截至 2015/4/13 止共計 8 例，其糞便檢體病原體分離鑑定結果：1 名為志賀桿菌 sub-group B，餘 7 名為志賀桿菌 sub-group D，經臺北區管制中心初步研判均為本土病例，均為正值性活躍期之男性且均有愛滋病毒(HIV)感染之病史，由其過去感染 HIV 之危險行為因子推估，不排除此次傳染模式係由人與人之間接觸傳染或不安全之口交、肛交等性行為所感染。衛生機關對於此波疫情之掌握，需跨單位共同合作，以使高風險族群之個案管理與防疫人員能及早獲知訊息，介入管理，持續追蹤並落實相關防治措施，教育 HIV 高危險族群應採取安全的性行為及養成良好的衛生習慣以降低感染風險，方可阻斷疫病於國內傳播。

關鍵字：桿菌性痢疾；愛滋病毒感染；性行為傳染

事件緣起

2015 年 1 月起疾病管制署(以下簡稱疾管署)臺北區管制中心陸續接獲轄區醫療所通報疑似桿菌性痢疾個案，經疾管署研究檢驗中心進行病原體分離、鑑定結果均為桿菌性痢疾陽性，截至 2015/4/13 止共計 8 例，確診陽性個案均有愛滋病毒(HIV)感染之病史，經疾管署臺北區管制中心初步研判均為本土病例。

疫情調查

此次臺北區疑似本土桿菌性痢疾群聚事件，共計 8 名確診，其流行曲線圖(圖一)，從其流行曲線圖顯示傳染模式為人對人傳染。8 名個案基本資料(表一)，年齡介於 24~46 歲性活躍之男性族群，出現症狀頻率依序為腹瀉(75%)、發燒(50%)、腹痛(50%)、水樣便(25%)與血便(12.5%)(表二)。其中 7 名個案均無國內外旅遊史，1 名個案因公務於 2015/2/25-3/5 曾前往中國大陸，但依其發病日(4/5)及桿菌性痢疾潛伏期最長 7 日推估，此個案非境外移入感染。確診個案之糞便檢體病原體分離鑑定結果：1 名為志賀氏桿菌 sub-group B，餘 7 名皆為志賀氏桿菌 sub-group D；8 名皆曾有 HIV 感染或性病等病史，而愛滋感染者因細胞免疫與體液免疫功能受到破壞，腸道抵禦細菌或病毒的免疫功能逐漸下降，倘有不安全性行為易增各種傳染病感染之風險[1]。

衛生福利部病管制署臺北區管制中心

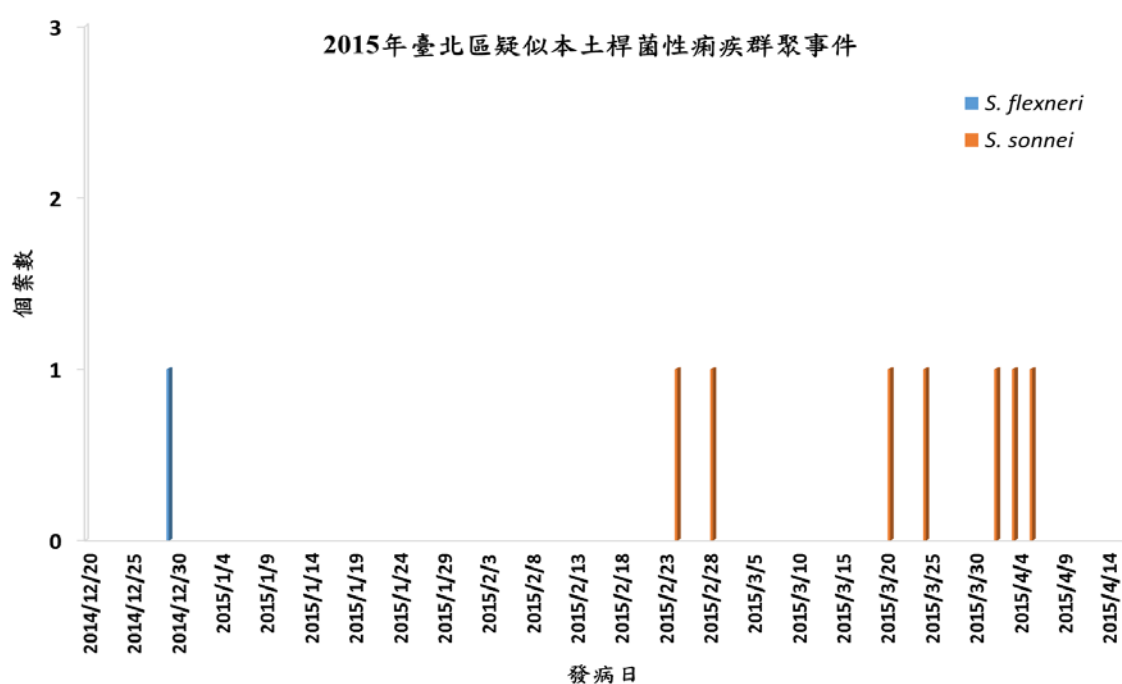
通訊作者：吳俊賢*

投稿日期：2015 年 04 月 16 日

E-mail：delight@cdc.gov.tw

接受日期：2015 年 05 月 12 日

DOI：10.6524/EB.20150609.31(11).003



圖一、2015 年臺北區疑似本土桿菌性痢疾群聚事件流行曲線圖

表一、2015 年臺北區疑似本土桿菌性痢疾群聚事件個案基本資料

案號	年齡	職業	發病日	症狀	醫療院所 通報日	綜合 研判日	志賀氏桿菌 病原體類別	旅遊史
案 1	46	學生	2014/12/29	水樣便、腹瀉	2015/1/3	2015/1/6	Sub-group B (<i>S. flexneri</i> 3b)	無
案 2	25	失聯	2015/2/24	腹痛、腹瀉	2015/3/3	2015/3/6	Sub-group D	無
案 3	26	電話客服	2015/2/28	發燒、腹痛	2015/3/9	2015/3/11	Sub-group D	無
案 4	24	服務業	2015/3/24	水樣便、腹瀉	2015/3/31	2015/4/2	Sub-group D	無
案 5	30	模特兒	2015/4/1	發燒、腹痛	2015/4/7	2015/4/13	Sub-group D	無
案 6	31	美髮業	2015/3/20	血便、腹瀉	2015/4/9	2015/4/9	Sub-group D	無
案 7	46	教育訓練 講師	2015/4/5	發燒、腹痛、 腹瀉	2015/4/10	2015/4/13	Sub-group D	2015/2/25- /3/5 中國廣州
案 8	33	服飾業	2015/4/3	發燒、腹瀉	2015/4/11	2015/4/11	Sub-group D	無

表二、臺北區 2015 年疑似本土桿菌性痢疾群聚事件個案症狀分布

症狀	發生人數	發生百分比
腹瀉	6	75.0%
發燒	4	50.0%
腹痛	4	50.0%
水樣便	2	25.0%
血便	1	12.5%

地方衛生單位針對個案之飲水來源、飲食史及其他危險行為因子方面進行疫情調查並追蹤密切接觸者健康狀況，於 4/13 止完成調查 6 名個案，1 名失聯，1 名出境泰國尚未返國，調查結果如下：

一、飲水來源方面：6 名個案表示皆飲用煮沸之自來水或包裝水。

二、飲食史方面：4 名個案表示常在家用餐或外購買便當食用，但無食用可疑食品，1 名個案自述曾食用腐壞的奇異果(路邊攤)及食用變質的芋泥，1 名個案表示曾生食早餐店生菜沙拉，個案間無共同暴露之飲食史。

三、其他危險行為因子方面：6 名個案均表示無其他危險行為因子。

另關於密切接觸者追蹤方面，同住密切接觸者共計 13 人及同事接觸者共計 31 人均無不適症狀暫無進行採檢送驗，而關於同性接觸者追蹤因涉及個人隱私，6 名個案皆避而不答，依據現有資料顯示因個案皆有愛滋感染或性病等病史，或許因社會中仍充斥著歧視觀感，故自我防衛心重，可能刻意隱瞞、提供錯誤資訊[2]，導致無法釐清其感染來源，故僅能由其過去病史曾感染 HIV 之危險行為因子及表一之流行曲線推估，此次非共同食物中毒案件，不排除傳染模式係由人與人之間接觸傳染或不安全之口交、肛交等性行為所感染。

此外，由個案之抗藥性分析，因我國多年來並未偵測到對 ciprofloxacin 抗藥性之志賀氏痢疾桿菌，且短時間、於大臺北生活圈密集發生多起對 ciprofloxacin 有抗藥性的志賀氏痢疾桿菌個案(表三)，研判為同一菌株且由境外移入造成後續介入感染之可能性。因此於高危險族群中應被告知並教育採取安全的性行為及養成良好的衛生習慣以降低感染風險。

表三、桿菌性痢疾確診個案藥敏試驗結果

案號	菌種類別	藥敏試驗				抗藥性抗生素名稱
		測試之抗生素總數	S	I	R	
案 1	志賀氏桿菌 Sub-group B	未驗	-	-	-	-
案 2	志賀氏桿菌 Sub-group D	4	2	-	2	Ciprofloxacin、 Trimethoprim/Sulfamethoxazole
案 3	志賀氏桿菌 Sub-group D	5	2	1	2	Ciprofloxacin、 Trimethoprim/Sulfamethoxazole
案 4	志賀氏桿菌 Sub-group D	5	4	-	1	Ciprofloxacin
案 5	志賀氏桿菌 Sub-group D	19	14	1	4	Ciprofloxacin、Cefazolin、Gentamicin、 Amikacin
案 6	志賀氏桿菌 Sub-group D	15	9	-	6	Ciprofloxacin、Nalidixic Acid、 Tetracycline、 Trimethoprim/Sulfamethoxazole、 Streptomycin
案 7	志賀氏桿菌 Sub-group D	19	13	-	6	Ciprofloxacin、Gentamicin、Amikacin、 Cefazolin、Levofloxacin、Trimethoprim/ Sulfamethoxazole
案 8	志賀氏桿菌 Sub-group D	5	3	-	2	Ciprofloxacin、 Trimethoprim/Sulfamethoxazole

防治作為與因應措施

本案經疾管署臺北區管制中心研判為疑似本土桿菌性痢疾群聚事件，疾管署與地方衛生機關共同採行防治措施[3-4]如下：

- 一、地方衛生機關接獲轄區醫療院所通報後，依傳染病防治工作手冊應立即進行疫情調查及相關防治作為。
- 二、由於個案提供之感染源及接觸者資訊有限，以致於確切感染來源研判受限，對疫情傳播幅度與風險之評估亦有低估的可能。為阻斷疫情之擴散，爰透過醫院端及公共衛生端之愛滋病個案管師，協助疫情之調查及後續追蹤至個案停止服藥後之連續二次採集糞便檢體複檢，結果皆為陰性始得解除追蹤管理。
- 三、疾管署臺北區管制中心、臺北市政府衛生局防疫專案組及臺北市立聯合醫院昆明院區院長共同研商相關防治作為如下：
 - (一) 啟動醫院端及公共衛生端愛滋個案管師協助調查，並請轉知臨床醫師看診時應注意此族群健康狀況，提高監測敏感度並將之連結回歸醫療與個案管理。
 - (二) 透過網際網路於社群網站（如：彩虹酷兒健康文化中心、當我們同在一起…等）、臺北區感染控制人員群組及陽性感染者 LINE 群組上發布相關疫情與衛教訊息進行宣導，提醒該族群注意健康狀況，若有身體不適，應儘速就醫，並配合醫師之診療。
- 四、疾管署臺北區管制中心防疫醫師經電話聯繫後，僅案 8 願意受訪，故該醫師即前往個案所住院之醫療院所進行了解可能之共同暴露史，以釐清可能感染來源。
- 五、疾管署臺北區管制中心與轄區地方衛生機關於今年四月份愛滋病防疫聯繫會議中進行專案分享與討論。
- 六、疾管署研究檢驗中心將進行確診個案之 PFGE 分型檢驗。
- 七、呼籲臨床醫師（尤其非感染科醫師）於診治性活躍年齡之男性族群出現腹瀉症狀時，應審慎評估相關感染危險因子，適時進行通報並給予相關衛教，包含個案定時服藥及複診等。
- 八、由文獻得知 HIV 感染者感染急性病毒性 A 型肝炎、桿菌性痢疾與阿米巴性痢疾等糞口腸道傳染病可能呈現不典型的症狀與持續帶菌，故具有 HIV 感染病史者，建議於每次返診時，評估是否需進行腸道傳染病之相關檢體送驗，以早期偵測並阻斷傳播。
- 九、患者接受完整治療後仍有可能再經由糞便排出細菌，故地方衛生機關應加強衛教宣導，包括持續注重個人衛生及採取安全性行為等相關措施。
- 十、持續追蹤確診個案後續健康情形，並針對其居住區域進行傳染病通報監測。

- 十一、 疾管署於 4 月 14 日發布新聞稿，提醒民眾平日應養成良好之飲食及個人衛生習慣，維持單一性伴侶或減少性伴侶數量；避免肛吻、肛交、口陰交等不安全性行為，或採取適當的防護，避免口腔與陰道或肛門的直接接觸，如覆蓋食物的塑膠保鮮膜，可作為口交隔絕物，以避免感染；如發現身體有不適症狀時速就醫。

建議與討論

桿菌性痢疾為第二類法定傳染病，目前國內常見的菌型為 *S. sonnei* 及 *S. flexneri* 二型，易於擁擠、環境不良及人口密集等地造成流行，或經由受汙染的食物、飲水或人與人接觸造成傳染。受傳染者主要是因接觸帶菌者糞便沒有洗手或沒有清洗指甲間縫隙，帶菌者因和人握手或間接由食品之污染而傳染給別人。即使只吃入極少數（10~100 個）病菌亦可能發生感染。感染後之常見症狀，為不同程度的噁心、嘔吐、發燒、腹痛、腹瀉或伴隨血便、疲倦及頭痛等[5]。

近期於大臺北地區發現愛滋感染族群感染桿菌性痢疾個案，迥異於以往食物共同感染源之流行曲線模式，故其傳染模式不排除係由人與人之間接觸傳染或不安全之口交、肛交等性行為所感染，此一情形與美國、日本、加拿大與澳洲所發生於同性間性行為者之桿菌性痢疾群突發流行事件模式雷同[6-10]。而 8 名確診桿菌性痢疾個案經由疾管署慢性傳染病追蹤管理系統查詢得知均為平時不合作且不規則返診之個案，此次感染桿菌性痢疾亦未能配合後續防治作業，疾管署建議衛生局將個案轉介給愛滋個管師，先與個案建立信任與支持的管道，再協助疫調、接觸者與伴侶之採檢與衛生教育、以及後續與其連結支持直到治療完成；從疫情追蹤技巧上來看，應避免過多公衛人員打擾個案或誤觸其敏感點而致使個案躲避治療，進而造成桿菌性痢疾在 HIV 族群中持續傳播。另建議臨床醫師提高警覺於診治患有腸胃道症狀病患時，應多方考量病患年齡及性別及其他相關資訊等，排除可能之傳染病。

依據疾管署近 5 年疫情監測資料顯示，今年本土桿菌性痢疾確定病例有增加趨勢[11]，故藉此提出警告，關於這個新出現的現象可能會威脅著 HIV 高危險族群，後續甚至影響國內全體民眾之健康。衛生機關對於桿菌性痢疾疫情之掌握，需跨單位共同合作，持續追蹤並落實相關防治措施，加強衛教及宣導，以提升民眾自我健康之保護，並教育高危險族群應採取安全的性行為及養成良好的衛生習慣以降低感染風險，方可阻斷疫病於國內傳播。

誌謝

感謝臺北市政府衛生局、新北市政府衛生局、衛生署福利部疾病管制署研究檢驗中心、衛生署福利部疾病管制署愛滋及結核病組、衛生署福利部疾病管制署預防醫學辦公室、衛生署福利部疾病管制署公關室及相關防疫工作人員的協助。

參考文獻

1. 洪健清、稽達德、羅一鈞等：男同性性行為者、愛滋病毒感染與阿米巴原蟲感染。愛之關懷 2008；64：12-23。
2. 高心藝、郭洪國雄：回首來時路：台灣愛滋防治工作三十年整理與回顧。性學研究 2013；4(2)：55-74。
3. 林瑄致、董曉萍、陳婉青等：2011 年 3~5 月宜蘭縣某教養院桿菌性痢疾群聚事件。疫情報導 2011；27(15)：180-3。
4. 黃筱蓮、李美珠、黃頌恩等：2012 花蓮縣某山地鄉桿菌性痢疾社區群聚調查。疫情報導 2013；29(10)：140-5。
5. 行政院衛生福利部疾病管制署。疾病介紹：桿菌性痢疾。Available at：
<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=B5FD3DAD8C35DB51&nowtreeid=B3525028637A634A&tid=3F85FF0B35F99DE3>。
6. Marcus U, Zucs P, Bremer V, et al. Shigellosis—a re-emerging sexually transmitted infection: outbreak in men having sex with men in Berlin. International journal of STD & AIDS, 2004; 15(8): p. 533-7.
7. Morgan O, Crook P, Cheasty T, et al. *Shigella sonnei* outbreak among homosexual men, London. Emerging infectious diseases, 2006; 12(9): p. 1458.
8. Okame M, Adachi E, Sato H, et al. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men in Tokyo. Japanese journal of infectious diseases, 2012; 65(3): p. 277-8.
9. Gaudreau, C, A. Bruneau, and J. Ismail, Outbreak of *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* enterocolitis in men who have sex with men, Québec, 1999 to 2001. Can Commun Dis Rep, 2005; 31: p. 85-90.
10. Belinda, O.S, Delpech V, Pontivivo G, et al. Shigellosis Linked to Sex Venues, Australia. Emerging Infectious Disease journal, 2002; 8(8): p. 862.
11. 行政院衛生福利部疾病管制署。傳染病倉儲系統。Available at：
<http://dwweb.cdc.gov.tw/dwweb/>。

世界捐血日：謝謝您，救了我的命

陳學儒

2015 年世界捐血日活動由中國大陸的上海捐血中心(Shanghai Blood Centre, SBC)主辦，此中心亦為提供輸血服務之世界衛生組織合作中心。今年的活動主題為「謝謝您，救了我的命」，著重於感謝捐血者，感謝他們藉由捐血的行動，每天挽救無數生命，亦激勵世界上更多的人定期自發性地捐血，呼應標語「捐血，無償地給予、時常地給予」。活動目標為藉由接受捐血者血液因而被挽救生命的人的故事作為一種驅動力，驅使定期捐血者持續捐血，而未曾捐血過的健康人們，尤其是年輕人，一同加入捐血的行列。活動內容包含和今年主題相呼應之故事的紀念事件、會議、出版物和傳播，無論在媒體、科學會議中出現，或在國內、區域或國際的科學期刊中發表文章，加上其他的活動，都幫助了今年世界捐血日的宣傳。

今年活動目的為（一）感謝捐血者捐血拯救他人生命；（二）提升定期自發性無償捐血行為；（三）產生更廣泛的意識：明白因為血液成分保質期短而有定期捐血的需要，以及激勵現有的與潛在的捐血者定期地捐血；（四）建立捐血的承諾與意願：將注意力放在捐血者的健康與捐血關懷的品質，使捐血者定期地捐血；（五）表達感謝與提供資源：說服衛生部門表達對定期志願捐血者的感謝，以及供應充分的資源提升捐血關懷的品質。

每年的 6 月 14 日，全世界的國家都會舉行世界捐血日，感謝志願捐血者捐血拯救他人生命，並且提升對於定期捐血的需求意識，用以確保當有需要的病人需要捐血者的血液與血液產品時，其品質、安全性與可用性可以受到保障。每一年，藉由輸血以及血液產品，可以拯救數百萬條生命，捐血可以幫助疾病危及生命的病人活得更久並且擁有更好的生活品質，以及支持複雜的醫療和外科手術。在母親與小孩的照護以及人為與天然災害中，捐血亦在拯救生命上扮演必要的角色。然而，在許多國家，血液供需的情形卻是需求大於供給，供血服務面臨充分提供可利用的血液與確保其品質與安全性的挑戰。血液的充分供應仰賴志願捐血者定期地捐血，當今只有 62 個國家可以依賴志願捐血者供給國內所需血液用量，其他 40 個國家仍須仰賴家族捐贈者及賣血者提供。因此，世界衛生組織的目標為「2020 年時，所有國家皆可藉由志願捐血者供給國內所需血液用量」。

衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

通訊作者：陳學儒

E-mail：hjchen@cdc.gov.tw

DOI：10.6524/EB.20150609.31(11).004

在臺灣，為感謝捐血者，台灣血液基金會六大捐血中心每年都會在各轄區內舉辦「捐血績優表揚大會」，表揚對象包括學校、社團機構、國軍部隊和其他單位或個人。為了使更多民眾能響應捐血活動，各捐血中心都設有 FB 專頁，可以快速傳遞各項活動訊息給民眾，台灣血液基金會官方網站及「i-Blood 就是愛捐血」網站亦提供各地缺血情形、各地捐血活動及地點等訊息。另外，台灣血液基金會在 2014 年亦針對 17 至 24 歲的合格捐血者進行「捐血服務需求及滿意度調查」，藉以改善捐血措施及提高年輕族群捐血率。

日期:2015 年第 20-21 週(2015/5/17-2015/5/30) DOI:10.6524/EB.20150609.31(11).005

疫情概要：

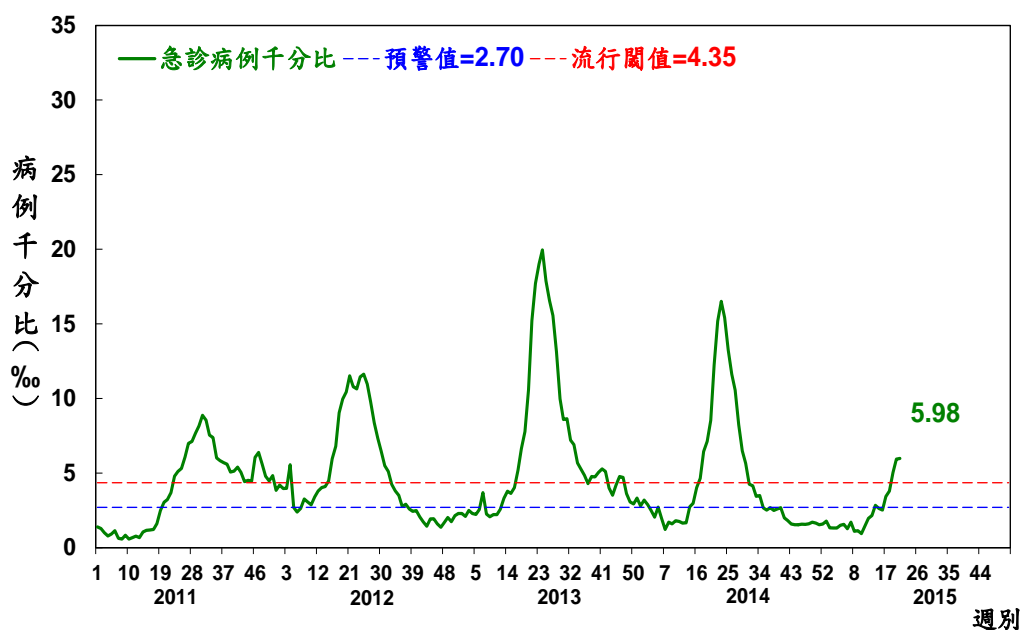
腸病毒疫情進入流行高峰期，第 21 週急診就診病例千分比及門急診就診人次較前一週持平，社區主要流行病毒株為 **Coxsackie A**。高雄市楠梓區近期出現本土登革熱社區群聚疫情，另台南市北區出現入夏後當地家庭群聚，目前進入梅雨季節，全台持續降雨，雨後積水容器增加，登革熱流行疫情風險提升。

韓國中東呼吸症候群冠狀病毒感染症疫情出現第三波感染，故自 6/2 起提升韓國首爾旅遊疫情建議至第二級：警示(Alert)，呼籲民眾提高警覺，並加強個人防護措施，非必要時避免至該國醫療院所，該國其他地區旅遊疫情建議提升至第一級：注意(Watch)；沙烏地阿拉伯、卡達及阿拉伯聯合大公國持續新增病例。中國大陸、日本、新加坡、越南、香港及韓國腸病毒疫情持續或上升；新加坡、泰國及馬來西亞登革熱疫情呈持平，密切關注後續疫情發展。

一、腸病毒

(一)國內疫情

1. 今年第 21 週急診腸病毒就診病例千分比 5.98，較前一週持平。
2. 今年第 19 週社區腸病毒陽性率 41.1%，主要流行病毒株為 Coxsackie A(約占 65.2%)。今年累計 1 例腸病毒重症個案(感染型別 CB5)。



圖一、2007-15 年急診腸病毒病例千分比趨勢

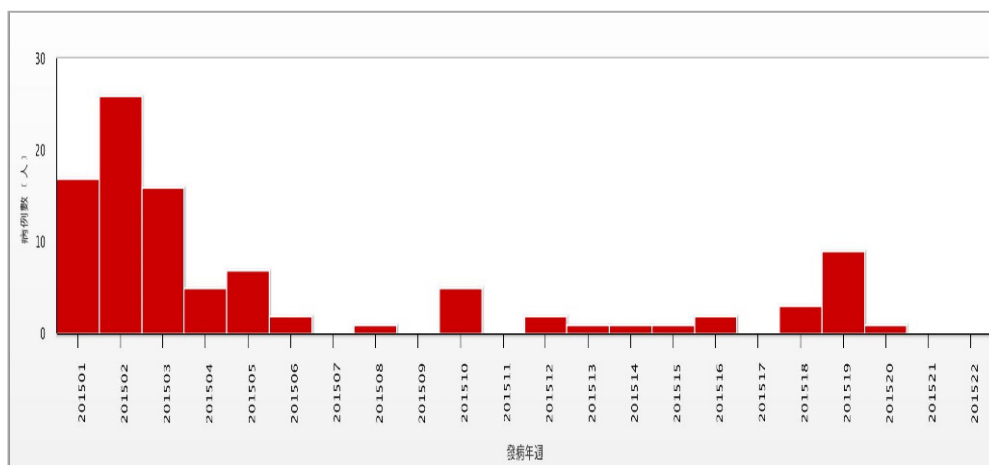
(二)國際疫情

- 1.中國大陸：疫情持續，截至5月中旬累計逾47萬例，近3,500例重症，44例死亡，均低於去年同期；病毒型別以腸病毒71型為主。
- 2.日本：疫情略升，截至第20週(5/10)累計逾32,000例，高於近5年同期，疫情集中西日本地區；病毒型別以CA16為主。
- 3.新加坡：疫情持續，截至第20週(5/23)累計逾12,000例，約為去年同期及近5年同期平均的1.6倍。
- 4.越南：疫情略升，截至5月中旬累計逾16,000例(2例死亡)，較去年同期下降3成；疫情常於3月上升，5-6月及9-10月各有一波高峰。
- 5.香港：疫情持續，截至5/28累計24例腸病毒71型感染個案及91起人口密集機構疫情，低於去年同期；迄今7名腸病毒嚴重個案中，約4成(3名)感染71型病毒。
- 6.韓國：疫情上升，第21週就診病例千分比11.6，低於去年同期。

二、登革熱

(一)國內疫情

- 1.本土病例：近期高雄市楠梓區永興市場周邊近期社區群聚疫情，另台南市北區亦出現2例家庭群聚。今年迄6/1累計115例，病例居住地主要為高雄市。
- 2.境外移入病例：今年迄6/1累計89例，感染國別以印尼、馬來西亞及越南為多。



圖二、2015年登革熱本土確定病例趨勢

(二)國際疫情

- 1.新加坡：疫情持平，截至第 20 週累計逾 3,100 例，約較去年同期下降 4 成，為近 5 年同期平均的 2 倍。
- 2.泰國：疫情持平，截至第 20 週累計逾 1 萬 3 千例，約為去年同期的 2 倍；罹病率以中南部地區最高。
- 3.馬來西亞：疫情持平，截至 5/31 累計逾 4 萬 7 千例，約為去年同期的 1.3 倍，高於近 5 年同期平均，以西南部雪蘭莪州約占 6 成為最多。
- 4.中國大陸：廣東省疫情尚處低點，截至 4 月累計 30 例，約為去年同期的 2 倍，9 成為境外移入。今年首例本土病例出現時間較近 5 年提前 2 個多月，推估高峰期可能提前。
- 5.日本：持續出現境外移入病例，截至第 20 週累計 83 例，高於近 16 年同期，以東京都及神奈川縣病例為多。

三、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(MERS-CoV)

- (一)韓國：5/20 確診該國首例病例，4/18-5/3 曾至巴林，5/4 經卡達返回南韓，5/11 發病，後續疫情逐漸擴大，目前累計 25 例，2 例死亡。逾 900 名密切接觸者隔離觀察中。基於韓國疫情已出現第三波感染疫情，且韓國首爾各級醫療院所已啟動發燒篩檢工作，顯示疫情有擴大之虞，故提升該國首爾旅遊疫情建議至第二級：警示(Alert)，其他地區旅遊疫情建議提升至第一級：注意(Watch)。
- (二)沙烏地阿拉伯：疫情上下波動，近 2 週新增 15 例，來自東部胡富夫市(出現群聚事件)及西部塔伊夫市，多數曾接觸疑似或確診病例；截至 6/1 累計 1,016 例，447 例死亡。
- (三)阿拉伯聯合大公國：新增 1 例，曾接觸至阿曼進口之感染 MERS 駱駝，採檢當時皆無症狀；今年累計 3 例。
- (四)卡達：新增 2 例，其中 1 名為駱駝農場員工，今年累計 4 例。
- (五)全球：世界衛生組織(WHO)6/1 更新全球累計 1,154 例，434 例死亡；另依據各國官網公布數，截至 6/1 累計 1,179 例。

四、伊波拉病毒感染

- (一)幾內亞、獅子山：持續上下波動，新病例中 6-8 成為已掌握之接觸者；幾內亞近期病例多集中西部 Forecariah 省。
- (二)西非三國：WHO 6/1 更新西非三國累計病例數為 27,135 例，11,145 例死亡，其中醫護人員 869 例，507 例死亡。

五、國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家/地區		等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國大陸	江蘇省、浙江省、福建省、江西省、安徽省、湖北省	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/10/18- 2015/4/27
		其他省市, 不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/6/28
	埃及		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/12/9
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、馬來西亞、菲律賓、寮國、越南、柬埔寨、緬甸		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國大陸、菲律賓、越南、德國				2014/1/21-4/28
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 (MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯、韓國首爾		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/4/23-6/2
	中東地區通報病例國家： 阿拉伯聯合大公國、約旦、卡達、伊朗、阿曼、巴林、韓國(其他地區)		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/5/30- 2015/6/2
伊波拉病毒感染	幾內亞、獅子山		第三級 警告(Warning)	避免所有 非必要旅遊	2014/8/1
	賴比瑞亞		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/5/12
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、喀麥隆、赤道幾內亞、索馬利亞、奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/5/7

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：臺北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

發行人：郭旭崧

總編輯：李翠鳳

執行編輯：陳倩君、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2015;31:[inclusive page numbers].[DOI]