

2016 年臺灣霍亂弧菌之監測與分析

邱淑君、林智暉、陳光燾、邱乾順*

摘要

本研究以法定傳染病監測系統與實驗室診斷結果，分析 2016 年我國霍亂之檢驗、受感染者流行病學資訊及分離菌株基因型別。結果自 60 件疑似霍亂個案與 170 件個案接觸者總計 230 件臨床檢體及 122 件醫療院所分離疑似菌株中，有 11 株產毒性 O1 群小川型(O1-Ogawa)霍亂弧菌；其中 9 株來自病例，2 株來自某病例之無症狀家人。11 位受感染者有 7 名男性與 4 名女性，年齡介於 13 至 82 歲，6 位 65 歲以上受感染者中有 5 位(83.3%)具有糖尿病或高血壓等慢性病史。患者均有食用未煮熟之海鮮（包括生魚片）或生熟食砧板未分開等容易導致霍亂弧菌污染的食材處理方式。唯飲食溯源調查，均並未能追查到確切的感染源。菌株經 PulseNet 標準化脈衝電泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)之圖譜送至美國疾病管制中心進行比對，發現關島、菲律賓、韓國等地均有偵測到具相同 VcN09.012: VcX01.015 基因型圖譜之菌株，推測此菌株可能已廣泛分布於環太平洋海域。台灣的环境以及公共衛生條件均達已開發國家水準以上，民眾只要確實做好自身衛生管理，避免生食易帶菌之食材，烹飪器材確實落實生熟食分開，便可有效避免感染。

關鍵字：霍亂弧菌、O1-Ogawa

前言

霍亂屬急性細菌性腸道傳染病，在我國歸屬於第二類法定傳染病，是國際間公共衛生管理重點監測疾病之一。霍亂的致病原為霍亂弧菌，雖屬於海洋弧菌的一種，主要生存在海水與河海口，但霍亂弧菌仍可生存於淡水，因此容易引發大規模流行感染。霍亂弧菌隨著病人或帶菌者之糞便或嘔吐物污染食物或飲水，

衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：邱乾順*

E-mail：nipmcsc@cdc.gov.tw

投稿日期：2017 年 05 月 17 日

接受日期：2017 年 07 月 19 日

DOI：10.6524/EB.20171107.33(21).001

感染主要是食用未煮熟受汙染的水產品（特別是貝類或甲殼類）或生熟食交叉汙染的食物與受汙染的飲水。感染後發病與否也與食入之菌量以及人體的免疫力有關，特別是老年人、慢性病患者，以及免疫功能不全者，均為高危險群[1]。發病潛伏期為數小時至5天。症狀為無痛性大量米湯樣水性腹瀉(rice water stool)、嘔吐、快速脫水以及循環衰竭等，病情輕重程度因人而異。霍亂弧菌自1817年便已發生過全球性的大流行，當時造成百萬人喪生。自1961年印度霍亂大流行鑑定出O139血清型至今，霍亂弧菌依其脂多醣體O抗原種類分型，目前已有超過200種的O血清型被鑑定出，其中O1與O139兩種血清型曾引發大規模的流行[2]。

近年來全球持續爆發霍亂疫情。2016年在非洲包括索馬利亞、南蘇丹、肯亞等，以及亞洲葉門均有大規模的霍亂流行。在美洲則有多明尼加、海地、厄瓜多以及墨西哥等出現霍亂病例[3]。我國鄰近國家菲律賓出現霍亂流行，至2016年10月中共累計約1萬4千例疑似病例，有56例確診病例。2017年2月底又在維薩亞斯群島(Visayas)之中部薄荷島(Bohol)及宿霧省卡內薩島又再度爆發霍亂疫情，至少有100人確診為霍亂病例[4]。位於高緯度的韓國也於2016年8月檢測到該國15年來第一例本土霍亂病例[5]，並於2017年2月再公布一例自菲律賓移入之霍亂個案，顯示霍亂弧菌(*Vibrio cholerae*)在我周邊鄰國有日趨活躍的現象。我國自2004年至2013年十年間，有515例經疾病管制署（以下簡稱疾管署）檢驗鑑定為霍亂弧菌感染，其中有28例為產霍亂毒素(cholera toxin)的霍亂弧菌[6]，因此過去十年平均每年只有不到3例法定霍亂病例。而2014年確定病例為4例，2015年增加為10例，2016年亦有9例霍亂確定病例，顯示霍亂有增加趨勢[7]。

霍亂的發生與傳播與公共衛生息息相關，我國在公共衛生條件已達開發國家水準，但仍有民眾因警覺心不足並缺乏良好飲食及烹煮習慣，每年仍有散發性霍亂病例出現。本文描述2016年我國霍亂之檢驗、受感染者疫情調查結果及分離菌株之基因型別分析等，希望透過本文喚起臺灣社會大眾對於霍亂的警覺與防範。

材料與方法

一、霍亂檢體送驗與鑑定

霍亂在我國被指定為第二類法定傳染病，醫療院所依傳染病防治法須通報疑似霍亂病例與送驗疑似患者檢體或分離菌株至疾管署進行檢驗、鑑定與分析。疑似病例人口學資料亦經由網路通報至疾管署之「法定傳染病監測系統(National Notifiable Disease Surveillance System)」。霍亂檢體種類包括疑似患者與接觸者的糞便與醫療院所分離之菌株。糞便檢體送達實驗室後，以1% NaCl 的 peptone water 中增菌 6–8 小時之後，再將增菌液接種於 TCBS (thiosulfate citrate bile salt sucrose) 固態選擇性培養基，於 37℃ 培養 16–18 小時後，挑取黃色疑似菌落，再次培養於 TSA (tryptic soy agar) 培養基，以獲得

新鮮菌落並進行後續鑑定。醫療院所檢出之疑似霍亂菌株，經次培養純化後重新鑑定；鑑定為霍亂弧菌之菌株，再進行血清型別分型、毒素、毒素基因檢測與基因型別分析。

二、霍亂菌株血清型別鑑定

菌株之血清鑑定依照疾管署標準檢驗方法進行[8]，分別取 TSA 培養基上的新鮮霍亂弧菌與 O1 群和 O139 群血清(Seiken, Tokyo, Japan) 進行凝集試驗，與 O1 群血清有凝集反應者，再以 Ogawa 及 Inaba 型別抗血清進行凝集反應以確認其血清型。Non-O1, non-O139 菌株則不再鑑定其血清型別。

三、霍亂菌株毒素及毒素基因檢測

O1 血清型別菌株先培養於 TSA 培養基，新鮮菌株再接種入 CAYE broth 培養基，依照疾管署標準檢驗方法進行霍亂毒素檢測。新鮮菌體進行 DNA 純化後，亦依照疾管署標準檢驗方法進行 PCR 擴增反應，以偵測霍亂毒素 A 與 B 單元基因片段，再以膠體電泳確認菌株 PCR 擴增產物 (*ctxA* 與 *ctxB* 毒素基因擴增片段長度分別為 380 bp 以及 548 bp) [8]。

四、霍亂菌株基因型別分析

菌株以 PulseNet 標準化脈衝電泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)方法進行分析[9]，分別使用 *NotI* 與 *SfiI* 兩種限制酶切割基因體 DNA，進行膠電泳產生基因圖譜。PFGE 圖譜利用 BioNumerics 軟體 6.6 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium)進行 UPGMA(unweighted pair group method using arithmetic averages)演算[10]，建構出親緣關係樹，分析菌株間分子關聯性。同時將基因圖譜資料傳送至美國疾病管制中心進行比對，以了解臺灣分離菌株與環太平洋周邊國家之霍亂弧菌型別差異。

五、霍亂陽性個案疫情調查

霍亂陽性個案之疫情調查資料來自於疾管署各區管中心人員，會同各轄區衛生局所人員，前往個案住家及飲食場所進行訪視及調查後，由區管中心各業務承辦人彙整後產出之疫調報告。

結果

2016年疾管署共檢驗60件疑似霍亂個案與170件個案接觸者，總計230件臨床檢體，以及122件醫療院所分離之疑似菌株。結果自6件糞便或肛門拭子檢體分離出霍亂弧菌；122株疑似菌株中有119株確認為霍亂弧菌（表一）。總計125株霍亂弧菌株中，15株為O1群小川型(O1-Ogawa)霍亂弧菌，當中11株為產毒性霍亂弧菌；這11株產毒性霍亂弧菌，有9株來自病例人體檢體，2株來自一病例之無症狀家人，因此2016年有9例符合法定霍亂病例定義。110株non-O1, non-O139之霍亂弧菌中，58株為腸道檢出之霍亂菌株；另外52株為來自包括血液、痰液、膽汁等其他非腸道來源之霍亂菌株，不符合我國法定霍亂病例之通報定義（表一）。

表一、2016 年疑似霍亂弧菌送驗檢體來源以及檢驗結果統計

檢驗結果	陽性數	
	糞便／肛門拭子／其他* (N = 230)	疑似菌株 (N = 122)
	n (%)	n (%)
產毒性 O1-Ogawa	2 (0.8)	9 (7.4)
非產毒性 O1-Ogawa	0	4 (3.3)
Inaba	0	0
O139	0	0
腸道檢體檢出之 Non-O1, non-O139	4 (1.7)	54 (44.2)
非腸道檢體檢出之 Non-O1, non-O139	0	52 (42.6)

*其他檢體種類包含水及嘔吐物。

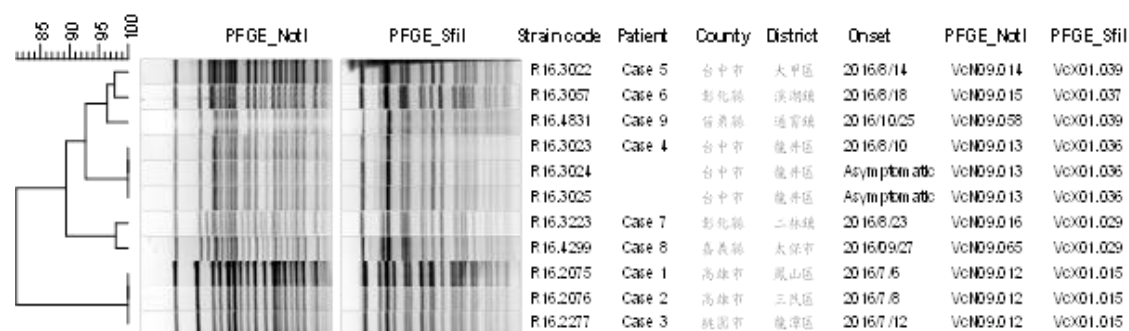
2016 年 9 例產毒性霍亂弧菌確診個案均為本土案例。包括臺中市、彰化縣與高雄市均分別為 2 例，桃園市、苗栗縣及嘉義縣各有 1 例。其中臺中市出現一起家庭群聚感染案件，個案的 2 名家庭成員糞便檢出病原菌，但未出現腹瀉等症狀，為非顯性感染者。11 位受感染者有 7 名男性與 4 名女性，年齡介於 13 至 82 歲。6 位 65 歲以上受感染者中有 5 位(83.3%)具有糖尿病或高血壓等慢性病史。臨床症狀以水樣便腹瀉及嘔吐為主（表二）。疫調結果顯示 11 位霍亂感染者飲用水均有經過煮沸或過濾，在發病前均有食用未煮熟之魚蝦貝類等海鮮食材，在家烹飪以及赴外飲食之餐館或餐廳亦多有生熟食砧板未分開的情形。這些陽性個案之食材來源並未發現有共通處，僅臺中群聚之 3 位受感染者（包含個案及 2 位無症狀接觸者）均食用自家烹飪食材。

表二、2016 年產毒性 O1 群小川型霍亂弧菌感染者人口學資訊及臨床症狀統計

編號	身分	性別	年齡	住所	症狀	慢性病史
1	個案	男	48	高雄	腹痛、嘔吐、水樣便	無
2	個案	女	65	高雄	腹瀉	高血壓
3	個案	女	13	桃園	腹瀉、嘔吐、發燒	無
4	個案	女	73	臺中	腹痛、嘔吐、水樣便	糖尿病、高血壓
5	接觸者	男	76	臺中	無	糖尿病、高血壓
6	接觸者	男	52	臺中	無	無
7	個案	男	82	臺中	水樣便、腹痛	慢性阻塞性肺疾(COPD)、B 型肝炎帶原、免疫疾病
8	個案	男	68	彰化	嘔吐、水樣便	糖尿病、部分胃切除
9	個案	男	53	彰化	嘔吐、水樣便	糖尿病
10	個案	男	17	嘉義	腹痛、水樣便	無
11	個案	女	65	苗栗	嘔吐、水樣便	無

2016 年 11 株產毒型 O1 群小川型霍亂弧菌菌株以 *NotI* 以及 *SfiI* 兩種限制酶進行切割分析，產生 7 種 PFGE 基因型別，分別有 2 組各有 3 株菌株具有相同基因型別，其它 5 株菌株分屬不同基因型別（圖一）。使用菌株 PFGE 圖譜進行群組分析(clustering analysis)，結果顯示 7 種基因型別分屬 2 個明顯不同的群組。7 月份出現於高雄市與桃園市的 3 名病例，其菌株具有相同基因型別（PFGE 基因型

VcN09.012: VcX01.015)，而臺中市龍井區家庭群聚感染的 3 株菌株亦有相同基因型別（PFGE 基因型 VcN09.013: VcX01.036）。進一步將 PFGE 圖譜至美國疾病管制中心進行比對，發現其霍亂菌株基因圖譜庫內有 11 株具有「VcN09.012 與 VcX01.015」之基因圖譜；這些基因圖譜的菌株分別來自關島、菲律賓與 2016 年韓國某病例，由此比對結果推測此菌株可能已廣泛分布於環太平洋海域。



圖一、2016 年產毒性 O1 群小川型霍亂弧菌遺傳關係樹圖與對應之 PFGE 圖譜（遺傳關係樹圖使用菌株之 PFGE_NotI 與 PFGE_SfiI 圖譜，以 UPGMA 演算法所建構）

討論

近年來由於全球暖化，溫室效應導致海水溫度逐年上升，推測可能是全球霍亂弧菌再度活躍流行的原因之一[11,12]。霍亂疫情發生，除了可能是當地的公共衛生或飲水系統出現問題以外，環境的驟變或民眾飲食習慣也有很大的關聯。海地在大地震以前已數十年沒有霍亂流行，然而 2010 年發生大地震，聯合國部隊進入該地協助救援，卻也帶進了霍亂弧菌。由於海地缺乏完善的公共衛生基礎建設，導致霍亂弧菌污染水源，至今疫情仍持續不斷[12,13]。霍亂弧菌主要存在淡海水交界水域，臺灣是位於亞熱帶的海島，漁產豐富，漁產貝類帶有霍亂弧菌的機率也相對較高[14]。2016 年檢出之 11 位產毒型 O1-Ogawa 霍亂弧菌感染者，轄區衛生局進行調查發現患者均有食用未煮熟之海鮮（包括生魚片）或生熟食砧板未分開等容易導致霍亂弧菌污染的食材處理方式，只是衛生局的溯源調查，均並未能追查到確切的感染來源，是值得加強改善之處。2016 年臺灣的霍亂病例仍屬於散發性的感染事件，非公共衛生環境崩壞所導致的流行。確實做好衛生管理，避免生食易帶菌之食材，便可有效避免感染。

2016 年 9 例 O1-Ogawa 霍亂弧菌感染案例中，有 1 例包含其同住家屬發生家庭群聚感染。患者為具慢性病史之 72 歲女性，然經採檢家庭接觸者檢驗，同住之個案 74 歲丈夫與 50 歲兒子雖無症狀，但糞便檢體亦分離出產毒性 O1 群小川型霍亂菌株。該案家裡經營燒烤店，疫調報告顯示，該案可能由於處理食材時，生熟食砧板未分開使用導致交叉污染[15]。2012 年彰化縣亦發生一起類似的家庭群聚感染案件，該案患者為一對從事蜆貝養殖的老夫妻，其中丈夫具慢性病史，推測因食用了未煮熟或生熟食交叉污染的自家生產貝類而導致感染[16]。兩案相似

之處包括：案主均為高風險且具慢性病史之高齡族群，均有接觸海鮮貝類之高風險食材，以及有生熟食砧板未分開使用之烹煮習慣。調查結果顯示，類似的家庭群聚事件是可以避免的，民眾若能養成良好的飲食及烹飪習慣，高風險族群能避免生食海鮮貝類，在烹調食物的過程中保持手部清潔，尤其是處理生熟食的砧板與廚具確實分開，便可大幅降低霍亂感染風險[17]。

我國的霍亂檢驗主要偵測曾引發大規模流行的 O1、O139 兩種血清群菌株，其他型別的霍亂菌株則採取 WHO 監測規範，將菌株判定為 non-O1, non-O139 陽性非法傳霍亂結案。近年來多篇研究顯示，有些 non-O1, non-O139 血清型霍亂也會產生毒素，並造成群突發疫情，包括美國在 2003 到 2007 年間在喬治亞州、阿拉巴馬州以及南卡羅來納州均有發生產毒性 O75 型霍亂弧菌感染的案例，且之後佛羅里達州在 2011 年 3 月至 4 月間也發生產毒性 O75 型霍亂疫情，共有 10 例患者遭到感染[18]。佛羅里達州也曾發生民眾因食用牡蠣，以及紐澤西州因食用蛤蜊而感染產毒性 O141 型霍亂弧菌致病[19]。2016 年我國共有 110 株霍亂菌株為 non-O1, non-O139 型別，除了其中 52 株(47.3%)由於並非腸道檢出，非屬霍亂病例定義；另外 58 株(52.7%)由腸道檢出之 non-O1, non-O139 霍亂弧菌感染患者均有出現腹瀉、嘔吐等症狀。未來可考慮監測腸道檢出之 non-O1, non-O139 霍亂菌株，進行毒素、血清型別與基因型別檢測，以了解 O1、O139 以外的致病性霍亂弧菌，也可解決長久以來，染病民眾以及送驗機關對於非法傳霍亂的型別判定疑慮。

近年來分子生物技術應用於細菌檢驗的頻率大幅增加，尤其是 PFGE 是常用於食因性細菌疾病監測與突發疫情的關聯性分析黃金標準(gold standard)，可建立菌株短時距演化親緣關係，作為突發疫情流病調查的分型工具[20]。利用 PFGE 圖譜分析 11 株產毒型 O1-Ogawa 霍亂弧菌株，有助於解釋流行病學調查的結果：(1)臺中家庭群聚感染案 3 名感染者之菌株具有相同 PFGE 基因型別(VcN09.013: VcX01.036)，基因分型結果支持該家群成員是攝食同一污染食物而遭致感染的流病分析結果；(2) 7 月高雄 2 例與桃園 1 例之菌株有相同基因型別(VcN09.012: VcX01.015)，這三例皆曾生食魚肉，雖然攝食地點不同，卻有可能吃到同批或同區域受污染的進口海魚；(3)其他 5 病例調查無流病關聯，其菌株也呈現不同基因型別，支持這些病例是散發性感染的流病分析[9]。疾管署使用國際食媒疾病分子分型監測組織—PulseNet 的菌株標準化 PFGE 分析方法，產生之 PFGE 圖譜可跨實驗室進行比對，有助於國際間交換流行菌株圖譜資料，進行國際防疫合作。在 2016 年 7 月病例出現後，疾管署即傳送菌株圖譜資料至美國疾病管制中心進行比對，發現該機構之霍亂菌株基因圖譜庫內有 11 株具有相同圖譜(VcN09.012 與 VcX01.015)，相同基因圖譜的菌株分別來自關島、菲律賓與韓國 2016 年某病例，由此推測此菌株可能已廣泛分布於環太平洋海域。因貿易全球化貨物快速流佈，氣候變遷海洋水溫持續上升，將有利於包括霍亂弧菌的海洋弧菌存活，未來霍亂病例仍有發生的風險，且高緯度地區如韓國也無法避免霍亂的流行。

霍亂由於曾引發歷史上大規模流行與對病患生命嚴重危害，一直是世界衛生組織長期監測的高風險傳染病。霍亂個案的發生，除了對染病患者健康造成直接危害，也會造成經濟重大損失，重創國家對維護公共衛生的努力與損害國家的國際觀光形象。我國衛生條件已達已開發國家水準，飲水與汙水排放系統等公共環境衛生建設也相當完善，然而近兩年來臺灣每年仍有將近 10 例的散發病例，但不致於發生霍亂流行。民眾除了避免生食具高風險的海鮮貝類食材外，做好食材的低溫保存，生熟食餐具分開以避免生熟食交叉污染，與注重個人衛生習慣，便可有效避免感染。

誌謝

感謝各醫療院所的醫護人員以及各縣市衛生局所同仁進行疫情調查，協助資料通報與檢體採集送驗。

參考文獻

1. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, et al. Cholera. *Lancet* 2012; 379: 2466–76.
2. Safa A, Nair GB, Kong RY. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol* 2010; 18: 46–54.
3. WHO. Epidemic focus: Cholera. Available at: <http://www.who.int/wer/2016/wer9123.pdf?ua=1>.
4. ProMED-mail. Cholera, diarrhea&dysentery updated (35): Africa, Asia. Available at: <http://www.promedmail.org/post/20170524.5059018>.
5. ProMED-mail. Cholera, diarrhea&dysentery updated (24): Asia (South Korea). Available at: <http://www.promedmail.org/post/20160825.4441081>.
6. 林秋香、王秀帆、周玉民等：我國民眾感染霍亂弧菌之流行病學探討。疫情報導 2015；31(11)：266–74。
7. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計資料查詢系統。取自：<https://nidss.cdc.gov.tw/ch/>。
8. 衛生福利部疾病管制署：傳染病標準檢驗方法手冊：霍亂。取自：<https://www.syndriver.com/portal/#/sharing/fdd9dbef878c450a9fafb86462f3fb74>。
9. Copper KL, Luey CK, Bird M, et al. Development and validation of a PulseNet standardized pulsed-field gel electrophoresis protocol for subtyping of *Vibrio cholerae*. *Foodborne Pathog Dis* 2006; 3: 51–8.
10. Michener CD, Sokal RR. A quantitative approach to a problem of classification. *Evolution* 1957; 11: 490–9.
11. Constantin de Magny G, Colwell RR. Cholera and climate: a demonstrated relationship. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2009; 120: 119–28.

12. Chowdhury FR, Nur Z, Hassan N, et al. Pandemics, pathogenicity and changing molecular epidemiology of cholera in the era of global warming. *Ann clin Microbiol Antimicrob* 2017; 16(1): 10.
13. Chin CS, Sorenson J, Harris JB, et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N Eng J Med* 2011; 364: 33–42.
14. Tey YH, Jong KJ, Fen SY, et al. Occurrence of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, and *Vibrio vulnificus* in the Aquacultural Environments of Taiwan. *J Food Prot* 2015; 78: 969–76.
15. 許瓊文、丁之絜、林杜凌等：2016 年臺灣首件霍亂家庭群聚疫情調查報告。疫情報導 2017；33(13)：238–43。
16. 廖盈淑、魏嵩璽、魏孝倫等：彰化縣霍亂家庭群聚事件。疫情報導 2013；29(22)：343–9。
17. WHO. Prevention and control of cholera outbreak: WHO policy and recommendations. Available at: http://www.who.int/cholera/prevention_control/en/.
18. Tobbin-D'Angelo M, Smith AR, Bulens SN, et al. Severe diarrhea caused by cholera toxin-producing *Vibrio cholerae* serogroup O75 infections acquired in the southeastern United States. *Clin Infect Dis* 2008; 47(8): 1035–40.
19. Crump JA, Bopp CA, Greene KD, et al. Toxigenic *Vibrio cholerae* serogroup O141-associated cholera-like diarrhea and bloodstream infection in the United States. *J Infect Dis* 2003; 187(5): 866–8.
20. 邱乾順、劉儼毅、廖盈淑：細菌基因分型技術在食媒疾病分子流行病學上的應用。疫情報導 2017；33(2)：22–30。

2015 年進口生蠔引起跨縣市諾羅病毒食品中毒事件

吳佳夙^{1*}、林杜凌¹、吳芳姿²、陳芋如³
顏佳瑩⁴、柯靜芬^{1,5}、李欣純¹

摘要

2015 年 8 月彰化縣某燒烤店發生食品中毒事件，6 位民眾食用未完全烤熟之生蠔後，出現噁心、嘔吐、腹絞痛、腹瀉等症狀。生蠔檢出 4 種諾羅病毒基因型別(GI.1、GI.4、GI.5 及 GII.17)，其中 GI.5 與 1 人糞便偵測到的諾羅病毒(GI.5)基因序列具高度親緣性。經生蠔食材溯源，發現與一星期前發生於新竹縣某食品中毒案之生蠔，為同一進口商。且該案之人體諾羅病毒基因型別 GI.4 及 GII.17 亦與此案之生蠔諾羅病毒基因序列具高相似度。衛生人員進行相關食材封存、禁售、銷毀及裁處違規商家。本案彰顯跨縣市合作與建立食品追溯追蹤，有助於針對問題食材的介入，降低危害。生蠔具易攜帶諾羅病毒等病原之特性，建議強化民眾及餐飲業者對生蠔食材的認知及強調熟食之重要性。

關鍵字：生蠔、食物中毒、諾羅病毒

事件緣起

2015 年 8 月 13 日上午，彰化縣衛生局接獲民眾通報，7 位民眾於 8 月 9 日晚上於該縣某燒烤店（以下簡稱甲案餐廳）聚餐後，其中 6 位於翌日上午陸續出現噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉及肌肉酸痛等症狀，疑為食品中毒事件（以下簡稱甲案），因此展開調查。

疫情描述

一、背景介紹

（一）發病經過及用餐過程

經查該 7 位民眾係於 2015 年 8 月 9 日晚上至甲案餐廳聚餐，聚餐當晚，係由客人自行烘烤由店家提供的食材。據有症狀民眾表示在碳烤食材時，除了生蠔可能並未完全烤熟，其餘食材均是烤熟後食用。而 6 位有症狀者均曾食用碳烤生蠔，未出現症狀者並未食用碳烤生蠔，據此推測碳烤生蠔為嫌疑食品。

¹ 衛生福利部疾病管制署中區管制中心

² 衛生福利部疾病管制署檢驗中心

³ 彰化縣衛生局

⁴ 衛生福利部疾病管制署北區管制中心

⁵ 慈濟大學公共衛生學系

通訊作者：吳佳夙^{1*}

E-mail: susu@cdc.gov.tw

投稿日期：2016 年 08 月 21 日

接受日期：2017 年 01 月 06 日

DOI: 10.6524/EB.20171107.33(21).002

(二)食材來源及供餐方式

店家的生蠔食材，係由韓國進口，外包裝標示包括，品名：「冷凍半殼生蠔（熟食用）」；進口商：高雄 OO 水產股份有限公司；製造日期：2015 年 3 月 10 日；有效日期：2017 年 3 月 9 日；保存方式：18℃ 以下冷凍保存；烹調方式：解凍後加熱熟透即可食用。供應商以保麗龍裝箱，冷凍車運送至商家，整箱直接放入冷凍庫保存。點餐目錄表上品名為「生蠔」，在顧客點餐後，直接從冷凍庫取出裝盤，送上桌給客人自行烘烤後食用。

二、樣本採集及檢驗結果

衛生局採集餐廳工作人員及有症狀民眾的肛門拭子及糞便檢體送衛生福利部疾病管制署研究檢驗中心（以下簡稱疾管署研檢中心）進行檢驗。肛門拭子檢驗項目含：霍亂、沙門氏菌、桿菌性痢疾、腸炎弧菌、腸道出血性大腸桿菌感染症、金黃色葡萄球菌及仙人掌桿菌培養。糞便檢體進行輪狀病毒及諾羅病毒檢測。採 1 件與有症狀民眾曾食用之相同供應來源（但不同批號）之冷凍半殼生蠔檢體送至食品藥物管理署（以下簡稱食藥署）中區實驗室檢驗，項目含：腸炎弧菌、沙門氏菌、病原性大腸桿菌、食品中金黃色葡萄球菌腸毒素、金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、產器夾膜桿菌及諾羅病毒。

本食品中毒案件（甲案）共計 1 位有症狀民眾、4 名餐廳工作人員接受採檢。有症狀民眾糞便檢體檢出諾羅病毒、2 名工作人員之肛門拭子檢出金黃色葡萄球菌（未具 A、B、C、D 型別之腸毒素）以及冷凍半殼生蠔檢出諾羅病毒（表一）。

表一、2015 年諾羅病毒食品中毒案檢驗結果

來源	類別	件數	人體檢體		嫌疑食品／食材檢體	
			病原體名（陽性檢體數）： 型別（個案別）	病原體名／型別	品名	病原體名／型別
彰化縣 (甲案)	有症狀 民眾	肛門拭子	1	陰性	生蠔	諾羅病毒： GI.1、GI.4、 GI.5、GII.17
		糞便	1	諾羅病毒(1)： GI.5（個案 D）		
	廚工	肛門拭子	4	金黃色葡萄球菌(2)： 未檢出腸毒素		
		糞便	4	陰性		
新竹縣 (乙案)	有症狀 民眾	肛門拭子	4	陰性	豉汁 蒸生 蠔	陰性
		糞便	4	諾羅病毒(3)： GI.4、GII.17（個案 A）； GI（無法分型）、 GII.4（個案 B）； GII.17（個案 C）		
	廚工	肛門拭子	8	沙門氏菌 group O9(4)		
		糞便	8	陰性		

三、感染源調查

因有症狀民眾及嫌疑食品（碳烤生蠔）之同來源的生蠔食材均檢出諾羅病毒，經查該食材由韓國進口，與同年 8 月 4 日通報，發生於新竹縣某餐廳食品中毒案（以下簡稱乙案）之生蠔為同一進口商。

經查乙案係為 8 月 1 日中午於乙案餐廳之餐會，共有約 95 人用餐。8 月 2 日至 8 月 3 日，陸續有 29 名曾於該餐會用餐者出現腹瀉、嘔吐、發燒及四肢無力等症狀，潛伏期粗估為 21–75 小時（中位數：39）。其中 26 名(90%)集中於用餐後 21–51 小時內發病，侵襲率約 30.5%。攝食之嫌疑食品為生魚片、清蒸魚、雞肉、油飯、豉汁蒸生蠔。29 名有症狀者中，24 人曾食用豉汁蒸生蠔、4 人未曾食用，1 人拒答。8 月 5 日收集 4 件人體檢體中，3 件檢出諾羅病毒，且該 3 位受檢民眾曾食用豉汁蒸生蠔（表一）。8 位廚工之糞便檢體並未檢出諾羅病毒，4 位廚工糞便檢出沙門氏菌(*Salmonella group O9*)。1 件食餘檢體（豉汁蒸生蠔）未檢出細菌或細菌毒素，但該檢體量不足而未能續作病毒相關檢查。8 月 14 日再度採檢 1 件生蠔食材，未檢出諾羅病毒。

為釐清甲、乙兩案關聯性，針對諾羅病毒陽性個案與生蠔檢體再進行病毒核酸序列親緣演化相關性分析，疾管署研檢中心以食藥署提供之甲案冷凍半殼生蠔食材諾羅病毒株部分外套模核酸序列資料（共計 3 段 GI 及 1 段 GII 型別之核酸序列）進行比對分析 [1]。結果顯示，甲案之生蠔檢出之諾羅病毒核酸序列分屬 GI.1、GI.4、GI.5 及 GII.17 型別（表一），其中生蠔與同案糞便檢體（來自個案 D）分離出 GI.5 型病毒之短片段基因序列(334 bp)之相似度達 99%；GI.4 與乙案糞便檢體（個案 A）分離之病毒 GI.4 同源；GII.17 與乙案糞便檢體（個案 A 及個案 C）分離之病毒 GII.17 亦具高度相似度。

相關單位之防治作為

甲案疫情調查期間，並未接獲同日該餐廳其他客人通報食品中毒案件。冷凍半殼生蠔檢出諾羅病毒後，衛生單位於 8 月 22 日針對同批號食材進行封存，並禁止販售。冷凍半殼生蠔食材供應商所在地之轄管單位（高雄市政府衛生局），依違反食品安全衛生管理法第 15 條第一項第四款，對供應商裁處新臺幣 6 萬元之罰鍰，並將同批違規產品回收銷毀。

討論與建議

諾羅病毒(Norovirus)屬杯狀病毒科(family Caliciviridae)，為病毒性胃腸炎群突發事件的常見病原。已知生蠔為容易攜帶病毒性或細菌性致病原的生物，當生長於受汙染的水域中，生蠔的腸道中可堆積並濃縮諾羅病毒[2]。且諾羅病毒致病劑量低[3]，因此全球因食用生蠔造成諾羅病毒感染群突發事件並不少見[4–6]。2011 年美國曾發生數起因食用自韓國進口的冷凍生蠔導致諾羅病毒腸胃炎事件[7]，經美國食品藥物管理局調查後，召回相關產品並建議民眾勿食用[8]。

臺灣歷年約有 4% 至 7% 食品中毒為諾羅病毒感染[9]，然能同時自食品或食材偵測到諾羅病毒的案例報告相當稀少。本次甲案的 7 名共同用餐者中，其中 1 名未曾食用碳烤生蠔者亦是唯一無症狀者；雖有症狀民眾中僅有 1 名提供檢體檢驗，但病毒基因序列分析顯示，人體與所食用之同來源生蠔之諾羅病毒型別同為 GL5，且親緣性達 99%，推論本諾羅病毒食品中毒案件乃由食用未完全烤熟生蠔所引起。衛生單位進行嫌疑食品之食材溯源，因相同食材進口商與發生於一星期前的食品中毒案（乙案）亦有關聯。透過跨轄區之合作，依規進行相關食材封存、禁售、銷毀及裁處違規商家。此案彰顯出跨縣市合作與建立食品追溯追蹤系統[10]有助於處理食品中毒案件時，針對問題食材進行介入，避免民眾食用而致病。另該案 2 位廚工肛門拭子分離出未產毒素之金黃色葡萄球菌，民眾及其餘廚工的細菌採檢結果均為陰性，應可排除食因性細菌造成此食物中毒案。

乙案第一次於餐廳現場採集的豉汁蒸生蠔食餘檢體因檢體量不足，無法檢驗可能的病毒病原。廚工糞便檢出的沙門氏菌，亦為常見引起腸胃炎之因，該案民眾用餐到出現症狀的潛伏期雖也符合沙門氏菌腸胃炎，但 4 位有症狀且接受採檢民眾之糞便檢體並未分離出細菌性病原，且其中 3 件偵測到包含多種基因型別的諾羅病毒核酸序列。文獻指出，食用受汙染的生蠔造成的諾羅病毒群突發案件常可同時偵測到多種基因型別[11]。此外，該案無任一廚工被檢測到諾羅病毒，透過已受諾羅病毒感染的廚工因處理食物再汙染其他食材、食品或環境而造成此波疫情的可能性並不高。再者，乙案與甲案之諾羅病毒檢驗陽性之生蠔食材進口商及來源國相同，且乙案人體檢體分離出的諾羅病毒基因序列與甲案生蠔檢體的諾羅病毒基因序列具高度親緣性，更加佐證乙案部分民眾的症狀與食用生蠔有關。然而，乙案的生蠔係以熟食方式（豉汁蒸生蠔）供食，如何造成民眾感染，推測可能的原因包括：蒸煮時間不夠而未全熟，或是食物調理過程中未能生熟食分開處理而汙染（例如，調理食物者手部已受帶有諾羅病毒的生食汙染後再處理熟食或生熟食砧板未分開等）。然此案無足夠當日食餘檢體或當日同批號食材可供檢測來支持推論。

值得注意的是，冷凍半殼生蠔之食材包裝說明，烹調方式為解凍後加熱熟透食用。甲案店家自冷凍庫取出裝盤即供用餐民眾自行燒烤食用，然帶殼燒烤過程或民眾煮食經驗不足，若未能使食材全熟，可能增加食入病原體而致病的風險。文獻上也指出，食用未全熟的生蠔與生食同樣具感染風險[12]。應將加強民眾衛教，增加對生蠔食材的認知以及強調遵守烹調方式之重要性，尤其已標示須熟食的食材，務必確保熟透方能供食。另外，由客人自行燒烤的烹調方式並未能確保食物全熟，應考慮禁止餐飲業者以此種方式供食易攜帶病毒性病原的貝類食品。

誌謝

感謝彰化縣衛生局林愉敏、新竹縣政府衛生局郭珮真、食品藥物管理署協助提供相關調查資料。

參考文獻

- 1、Wu FT, Chen HC, Yen C, et al. Epidemiology and molecular characteristics of norovirus GII.4 Sydney outbreaks in Taiwan, January 2012-December 2013. *J Med Virol* 2015; 87: 1462–70.
- 2、Wang J, Deng Z. Detection and forecasting of oyster norovirus outbreaks: recent advances and future perspectives. Wang J, Deng Z. *Mar Environ Res* 2012; 80: 62–9.
- 3、Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28: 134–64.
- 4、Westrell T, Dusch V, Ethelberg S, et al. Norovirus outbreaks linked to oyster consumption in the United Kingdom, Norway, France, Sweden and Denmark, 2010. *Euro Surveill* 2010; 15: pii=19524.
- 5、Iritani N1, Kaida A, Abe N, et al. Detection and genetic characterization of human enteric viruses in oyster-associated gastroenteritis outbreaks between 2001 and 2012 in Osaka City, Japan. *J Med Virol* 2014; 86: 2019–25.
- 6、Le Guyader FS, Bon F, DeMedici D, et al. Detection of multiple noroviruses associated with an international gastroenteritis outbreak linked to oyster consumption. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3878–82.
- 7、Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: norovirus infections associated with frozen raw oysters - Washington, 2011. *Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 110.
- 8、U.S.FDA. Recall Expanded for Frozen Oysters Imported from Korea. Available at: <http://www.fda.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/Outbreaks/ucm279170.htm>.
- 9、劉宗彥、王鈺婷、黃翠萍等：食因性病毒之調查研究。食品藥物研究年報 2015；6：126–31。
- 10、衛生福利部食品藥物管理署：應建立食品追溯追蹤系統之食品業者。取自：<https://consumer.fda.gov.tw/Law/Detail.aspx?nodeID=518&lawid=639>。
- 11、Wang Y, Zhang J, Shen Z. The impact of calicivirus mixed infection in an oyster-associated outbreak during a food festival. *J Clin Virol* 2015; 73: 55–63.
- 12、Alfano-Sobsey E, Sweat D, Hall A, et al. Norovirus outbreak associated with undercooked oysters and secondary household transmission. *Epidemiol Infect* 2012; 140: 276–82.

日期:2017年第42-43週(2017/10/15-10/28) DOI:10.6524/EB.20171107.33(21).003

疫情概要：

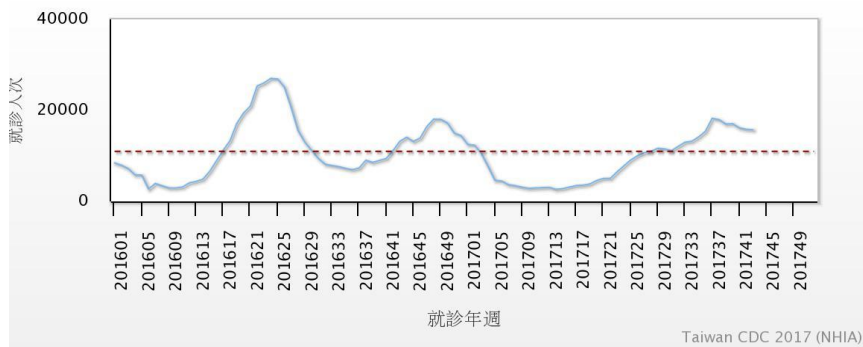
我國現處腸病毒流行期，以輕症疫情為主，社區持續有 EV71 病毒活動。東南亞國家處於登革熱流行季節，我國境外移入病例持續出現；新北市發生本土群聚，且目前南部地區仍是病媒蚊活躍季節，境外移入及本土疫情風險持續。

越南永隆省出現該省首例茲卡本土病例，另澳洲新增具國外旅遊史之茲卡個案；馬達加斯加近期鼠疫疫情下降；沙烏地阿拉伯持續出現 MERS 病例。我國持續保持相關傳染病境外移入之警戒。

一、腸病毒

(一) 國內疫情

1. 近二週全國門急診腸病毒就診人次持平；近期因氣溫下降，預期疫情逐漸趨緩，惟目前仍處流行期，密切注意疫情變化。
2. 新增 1 例腸病毒併發重症確定病例，感染腸病毒 71 型；今年累計 10 例（含 1 例死亡），分別為 3 例克沙奇 A6 型、伊科 5 型及克沙奇 B3 型各 2 例，以及克沙奇 A2 型、EVD68 型及腸病毒 71 型各 1 例；去年累計 33 例（含 1 例死亡）。
3. 今年累計檢出 40 例腸病毒 71 型陽性個案。
4. 以輕症疫情為主，近期社區檢出以克沙奇 A 型病毒為多，持續有 EV71 病毒活動。



圖一、2016-2017 年腸病毒健保門急診就診人次趨勢

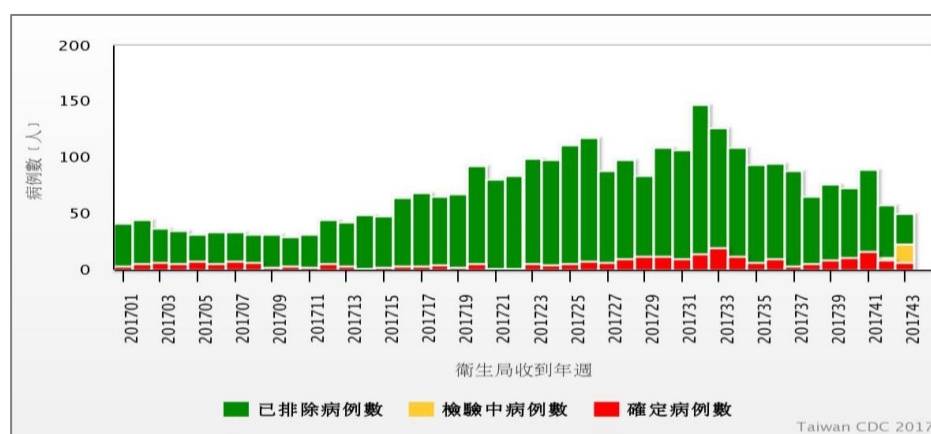
(二) 國際疫情

國家	累計數	疫情趨勢	2017年		備註
			截止點	報告數(死亡數)	
香港		上升，處高水平	10/21	急診就診千分比:2.9	高於近2年同期
越南		上升	10/15	住院人數38,814(0)	高於近2年同期
中國大陸		反升	9/30	1,480,094(97)	高於去年同期
新加坡		上下波動	10/21	29,026	高於去年同期
澳門		上下波動，處相對低點	10/14	617	高於去年同期
日本		下降	10/15	316,683	2007年以來最高
韓國		下降	10/21	門診就診千分比:3.1	低於去年同期
泰國		下降	10/23	63,656(3)	低於去年同期

二、登革熱

(一) 國內疫情

1. 本土病例：新增 1 例，居住地為桃園市，為新北市鶯歌區本土群聚案之新增個案；今年迄 10/29 累計 10 例。
2. 境外移入病例：新增 19 例，今年迄 10/29 累計 277 例（2 例死亡），近一個月移入病例感染國別以越南為多。



圖二、2016-2017 年登革熱境外移入病例通報趨勢

(二) 國際疫情

國家	趨勢	疫情趨勢	2017年		備註
			截止點	報告數(死亡數)	
越南	下降	處高點	10/15	152,924(30)	-
泰國	下降	處高點	10/22	43,120(56)	低於去年同期
寮國	下降	處流行期	10/14	9,832(14)	自2014年以來同期最高
斯里蘭卡	下降		10/27	163,759	自2010年以來同期最高
馬來西亞	下降		10/21	73,794(159)	低於去年同期
新加坡	持平	未達閾值	10/21	2,287	低於去年同期
柬埔寨	持平	未達閾值	10/17	2,716	低於2014-16年同期
緬甸	上升		8/19	21,288(131)	為去年同期四倍

三、茲卡病毒感染症

(一) 國際疫情

1. 東南亞國家

- (1) 新加坡：無新增病例；今年截至第 43 週累計 66 例，無群聚區；自 2016 年截至 2017 年 10/27 累計 522 例。
- (2) 越南：永隆省報告該省首例本土病例，初步調查個案曾至同奈省；該國今年截至 7 月共 7 個省份累計 27 例，其中以胡志明市為最多；2016 年累計 232 例。
- (3) 其他國家：2016 年分別累計泰國 728 例、菲律賓 57 例、馬來西亞 8 例。

2. 澳洲：2017 年 7/10–10/7 報告 2 例具泰國旅遊史病例；該國今年報告 5 例，分別具泰國、美洲、古巴、墨西哥旅遊史。

3. 全球：世界衛生組織(WHO) 8/31 公布 2015 年起累計 75 國家／屬地出現本土流行疫情

(1) 53 個國家／屬地自 2015 年後持續具本土流行疫情，包括新加坡、越南、菲律賓旅遊疫情建議列為警示(Alert)。

(2) 22 個國家／屬地 2015 年前曾有疫情，目前無報告疫情，惟無證據顯示當地已阻斷病毒流行，包括印尼、泰國、孟加拉、柬埔寨、寮國、馬來西亞、印度、馬爾地夫等 8 個亞洲國，旅遊疫情建議列為注意(Watch)。

(3) 31 國具茲卡相關之小頭症／先天性畸形個案。

(4) 23 國具 GBS 病例或發生率增加國家。

(5) 13 國出現性傳播本土病例。

(二) **國內疫情：**今年累計 4 例，感染國家為越南 2 例、菲律賓及安哥拉各 1 例。2016 年迄今累計 17 例，均為境外移入，感染國家為泰國及越南各 4 例、馬來西亞 2 例，印尼、新加坡、菲律賓、聖露西亞、聖文森及格瑞那丁、美國（佛州邁阿密）及安哥拉各 1 例。

四、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 (MERS-CoV)

(一) **沙烏地阿拉伯：**新增 4 例，均為原發病例，其中 3 例曾直接接觸駱駝。新增病例散發於中部利雅德省、西北部塔布克省及東部省；該國迄今累計 1,734 例，702 例死亡。

(二) **全球：**自 2012 年 9 月迄今累計 2,090 例確診病例，730 例死亡，27 國家／屬地出現疫情，80%個案主要集中於沙烏地阿拉伯。

(三) **國內疫情：**自 2012 年起累計通報 18 例，均排除感染。

五、鼠疫(Plague)

(一) **馬達加斯加**

1. 疫情下降，近兩週病例分布已由全國 40%行政區降至 15%，截至 10/27 累計 1,554 例，其中 113 例死亡；63%個案為肺鼠疫，已掌握 97%接觸者並給予預防性投藥。

2. 每年皆有疫情，2010–2015 年每年約 400 例；目前為流行期（9 月至隔年 4 月），惟今年於大城市及過去未曾發生疫情地區均面臨最大規模疫情，WHO 評估境內傳播風險非常高，區域中度，全球為低風險。

(二) **東非塞席爾：**迄今追蹤疑似個案之 1,223 位接觸者，其中 7 成個案進行預防性投藥，4 名疑似個案住院治療。之前受隔離個案已排除感染並全數出院；迄今尚無鼠疫確診病例。

六、國際間旅遊疫情建議等級

疫情	國家／地區		等級	旅行建議	發布日期
新型 A 型 流感	中國大陸	廣東省、安徽省、湖南省、江蘇省、福建省、河北省、陝西省、廣西壯族自治區、內蒙古自治區、新疆維吾爾自治區、貴州省、遼寧省	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2017/9/19
		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	2017/10/3
	印尼				
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 南亞地區 1 個國家：斯里蘭卡		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/8/16
麻疹	亞洲國家：中國大陸、印尼、印度、泰國、哈薩克；非洲國家：剛果民主共和國、獅子山、奈及利亞、幾內亞；歐洲國家：義大利、羅馬尼亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/4/5
中東呼吸症 候群冠狀病 毒感染症 (MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	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、科威特		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/12/1
茲卡病毒 感染	亞洲 3 國、美洲 41 國／屬地、大洋洲 6 國／屬地、非洲 3 國		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2017/9/19
	亞洲 8 國、美洲 3 國、非洲 9 國、大洋洲 2 國		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/9/19
拉薩熱	奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/2/14
黃熱病	巴西		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/1/17
霍亂	葉門、索馬利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/8/15
鼠疫	馬達加斯加		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/10/11

粗體字：建議等級調整

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：周志浩

總編輯：林詠青

執行編輯：陳學儒、李欣倫

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2017;33:[inclusive page numbers].[DOI]