

2015年臺灣桿菌性痢疾流行病學與抗藥性分析

廖盈淑、廖春杏、梁綉雲、王佑文、曹其森、邱乾順*

摘要

2015年國內出現186例桿菌性痢疾病例，境外移入病例占56.5%，實驗室取得147株菌株，當中 *Shigella sonnei*、*S. flexneri* 與 *S. boydii* 分占58.5% (86株)、38.8% (57株) 與2.7% (4株)；*S. sonnei* 來源有29.1% (25) 病例為印尼與越南勞工，70.9% (61) 病例是本國籍，當中有14人可能在境外感染；*S. flexneri* 來源有68.4% (39) 病例為印尼籍勞工，18個本國籍病例有4人有國外旅遊史。*S. boydii* 菌株來源為印尼籍或具有印尼旅遊史的病例。藥物敏感性試驗檢測78株 *S. sonnei* 菌株，47株呈現 ciprofloxacin 抗藥性，來源皆為本國籍，有11人發病潛伏期間曾到中國、日本、越南、印尼或柬埔寨旅遊；ciprofloxacin 抗藥菌株來源有31人為 HIV 帶原，皆為男性，年齡介於20–46歲 (平均31.4歲)，有2人發病前曾到過中國與日本旅遊。6月開始出現 *S. flexneri* 血清型3a的流行，全年9個病例皆無國外旅遊史的本國人，年齡22–44歲 (平均33.3歲) 之男性，其中6人為 HIV 感染者，菌株皆具同一 PFGE 基因型別，有8株菌株具 azithromycin 抗藥性。Ciprofloxacin 與 azithromycin 是桿菌性痢疾的主要指引用藥，過去抗藥菌株在國內相當罕見，2015年出現高比率的 ciprofloxacin 抗藥菌株與首度發現 azithromycin 抗藥菌株，而抗藥菌株主要在男男戀社群中流行；未來需加強痢疾桿菌之藥敏試驗，以提供用藥參考，並加強特定社群的衛生宣導，防止抗藥菌株之傳播感染。

關鍵字：桿菌性痢疾、脈衝式電泳、藥物敏感性試驗、Ciprofloxacin、Azithromycin

前言

桿菌性痢疾是由痢疾桿菌 (*Shigella* spp.) 所引起的高度傳染性腹瀉疾病，為開發中國家主要的腹瀉疾病之一[1]，該菌依其生化及抗原特性主要可分為四群，分別

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：2016年04月15日

接受日期：2016年11月21日

DOI: 10.6524/EB.20170221.33(4).001

為 *S. dysenteriae* (A 群)、*S. flexneri* (B 群)、*S. boydii* (C 群) 和 *S. sonnei* (D 群)。除了 D 群為單一血清型別外，依據傳統血清分類可以將 A、B、C 群再分別細分為 15、15、19 個血清型或次血清型[2]。臺灣過去流行以 *S. flexneri* 和 *S. sonnei* 為主，*S. flexneri* 主要在山地鄉原住民部落間流行[3]，亦曾引發精神療養機構群聚感染[4]；*S. sonnei* 則經常在平地鄉鎮引起群聚感染事件[5]。根據我國近十年所分離的 *S. flexneri* 菌株資料，血清型以 2a 與 4a 最為常見，亦曾出現 1a、1b、2b、3a、3b、4b、6 及 X 與 Y 變異型。人與人之間的接觸傳染是桿菌性痢疾最主要的傳播模式，污染的食物與飲水則常引發大規模的流行[6]，現在亦常見透過性接觸引發感染流行[7-9]。

痢疾桿菌的抗藥性已是全球性的嚴重公衛負擔，臺灣近年來分離的菌株對於 ampicillin 和 trimethoprim/sulfamethoxazole 已有相當高比例的抗藥性。過去對於成人的經驗性用藥首選為 ciprofloxacin，在兒童方面的用藥則有 azithromycin，第三代 cephalosporins 及 fluoroquinolones，但在高罹病風險國家如印度、柬埔寨及越南等國已有高比率菌株具有 ciprofloxacin 抗藥性[10,11]。美國疾病管制中心分析 2014 到 2015 年的藥敏檢測數據[12]，在發病潛伏期內有旅遊史的 ciprofloxacin 抗藥性菌株病例曾到訪過的國家主要有印度、多明尼加共和國、海地和摩洛哥；在沒有旅遊史的病例中同樣出現 ciprofloxacin 抗藥性菌株，案例集中出現在伊利諾伊州，明尼蘇達州，蒙大拿州的年輕男性。痢疾桿菌的 azithromycin 抗藥性在國內未曾被偵測到，但在國外則已陸續被發現[13-15]。

我國 1989 年起開放外籍勞工，在 2009 年曾有大量印尼勞工境外移入傷寒的疫情出現，也使得境外移入的相關腸道傳染病受到重視。當時的行政院衛生署（現為衛生福利部）推動實施印尼勞工傷寒檢查，於 2009 年 10 月 15 日起，印尼勞工入國後三日內健檢增列傷寒、副傷寒及桿菌性痢疾的糞便培養檢查。此後印尼勞工陽性病例陸續被檢出，2011 年即有 68 例印尼籍勞工的桿菌性痢疾確認案例，皆為健檢時所發現[16]。近年來國人前往痢疾高風險的東南亞國家旅遊增加，桿菌性痢疾境外移入的病例數也明顯增多。本文報告 2015 年我國桿菌性痢疾病例、菌株抗藥性與特定流行感染事件，以提供醫療院所用藥與防疫參考。

材料與方法

一、菌株來源

疾病管制署（以下簡稱疾管署）檢驗及疫苗研製中心與疾管署傳染病檢驗認可實驗室所分離之痢疾桿菌菌株。

二、病例資料來源

桿菌性痢疾資料來自疾管署法定傳染病監視通報系統，2015 年通報 186 例病例（105 例為境外移入病例，本土病例為 81 例），病例的旅遊史登載定義

為自發病日往前推算一個月內是否具有國外旅遊史。本研究以實驗室收集之菌株為基礎，對應法定傳染病監視通報系統進行病例人口學及相關登錄資料的勾稽，刪除病例重複分離之菌株資料，篩選出 147 株菌株進行實驗分析與流病資料比對。有關病例的性傾向資料係參考疫情調查訪談時的相關紀錄，病例是否同時有性傳染病（HIV、梅毒與淋病）通報與列管紀錄同樣來自於法定傳染病監視通報系統。

三、Pulsed-field Gel Electrophoresis (PFGE)圖譜分析與資料庫比對

菌株依照疾管署之標準化 PFGE 操作流程（該方法參據美國疾病管制中心 PulseNet 實驗室之標準化 PFGE 操作方法所訂定），進行菌株之包埋、菌體溶解與膠體清洗。染色體 DNA 分別以 *NotI* 與 *XbaI* 酵素進行切割後進行膠體電泳分析，經 ethidium bromide 染色後拍照儲存為 TIFF 影像檔，以 BioNumerics 6.6 (Applied Maths, Belgium)圖譜分析軟體進行分析，並將菌株相關之人口學與疫情調查資料輸入疾管署之 *Shigella* DNA 指紋圖譜資料庫，以進行圖譜分析、遺傳關聯性比對。以 UPGMA 演算法搭配 Dice 相似性係數(Dice similarity coefficient)以 1.0% optimization、0.9% tolerance 條件，建立菌株親緣關係樹狀圖。

四、藥物敏感性試驗

使用客製化 96 孔的 Sensititre MIC 試劑盤(Thermo Fisher scientific, TREK Diagnostic Systems LTD., West Sussex, England)，測定菌株抗生素最低抑菌濃度(minimum inhibitory concentration, MIC)。該試劑盤有 15 種各種濃度之抗生素，包括 ampicillin (AMP)、chloramphenicol (CHL)、streptomycin (STR)、sulfamethoxazole (SMX)、trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)、tetracycline (TET)、nalidixic Acid (NAL)、ciprofloxacin (CIP)、gentamicin (GEN)、colistin (COL)、cefoxitin (FOX)、cefotaxime (FOT)、ceftazidime (TAZ)、ertapenem (ETP) 和 imipenem (IMI)。測試結果依照臨床與實驗室標準協會(Clinical and Laboratory Standards Institutes, CLSI)所制定的準則 M100-S21 (ISBN 1-56238-742-1) [17]判讀，將 MIC 結果轉換為感受性(susceptible, S)、中間性(intermediate, I)與抗藥性(resistant, R)資料。*S. flexneri* 3a 菌株之 azithromycin MIC 則以 Etest 紙錠測定，並依廠商說明書判定其 MIC 濃度，MIC \geq 32 mg/L 者為 azithromycin 抗藥菌株。

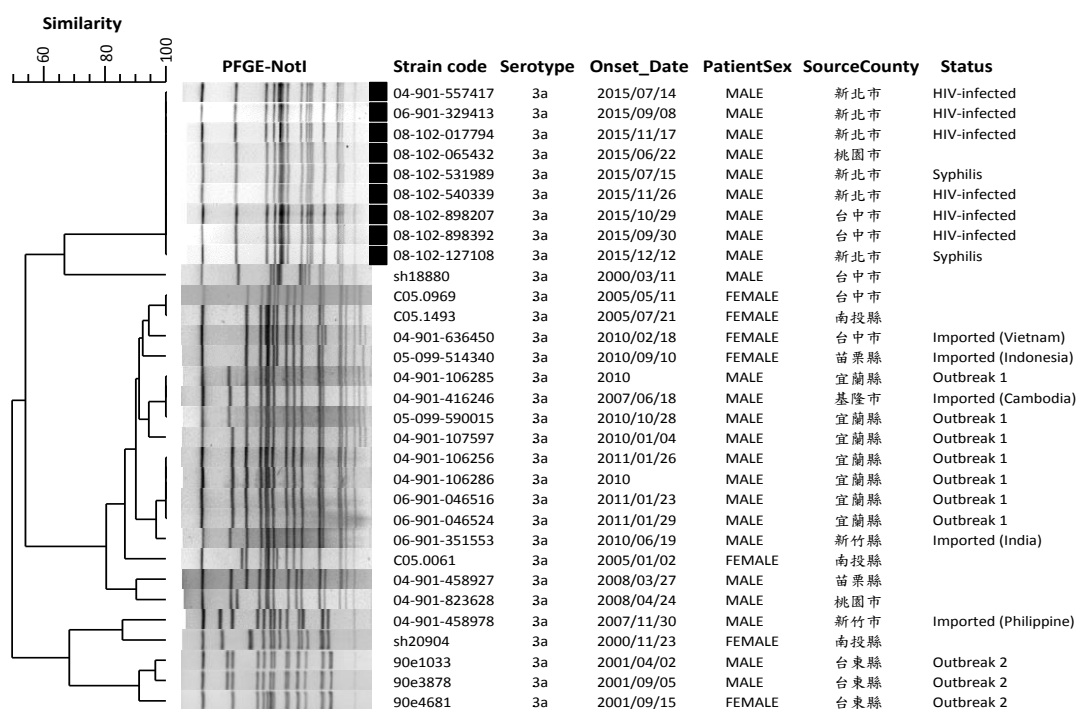
五、研究倫理審查

本研究係以法定傳染病桿菌性痢疾檢驗陽性的菌株進行廣泛性感染背景分析與藥物敏感性趨勢，非以受不當脅迫或無法以自由意願做決定者為研究對象，且為公務機關執行法定職務，進行公共衛生相關研析，故免於研究倫理之審查。

結果

一、個案流行病學特性分析

2015 年實驗室收案之 147 株菌株，*S. flexneri*、*S. boydii*、*S. sonnei* 分占 57 株(38.8%)、4 株(2.7%)與 86 株(58.5%)。 *S. flexneri* 來源有 39 (68.4%)例病例為印尼籍勞工；其餘 18 例皆為本國籍病例，其中有 4 人有國外旅遊史，分別為柬埔寨(2 人)、印度(1 人)與菲律賓(1 人)。感染 *S. flexneri* 者中，9 人感染之菌株為血清型 3a，皆為本國籍，其中有 6 人為 HIV 感染者，2 人有梅毒感染。所有 *S. flexneri* 3a 菌株皆為同一種 PFGE 基因型(圖一)，與過去國內分離之同血清型菌株有明顯遺傳上的差異。4 株 *S. boydii* 菌株來源皆為印尼籍或具有印尼旅遊史的病例。86 株 *S. sonnei* 來源有 22 例(25.6%)為印尼勞工，3 例(3.5%)為越南勞工，61 例(70.9%)本國籍病例，當中有 14 人具有國外旅遊史，包括前往中國、日本、越南、印尼與柬埔寨，有 10 株來源為某軍營爆發之流行事件[18]，27 株來自 HIV 感染者，這些 HIV 感染者皆為男性，以散發病例型式出現，無明顯時空群聚現象。



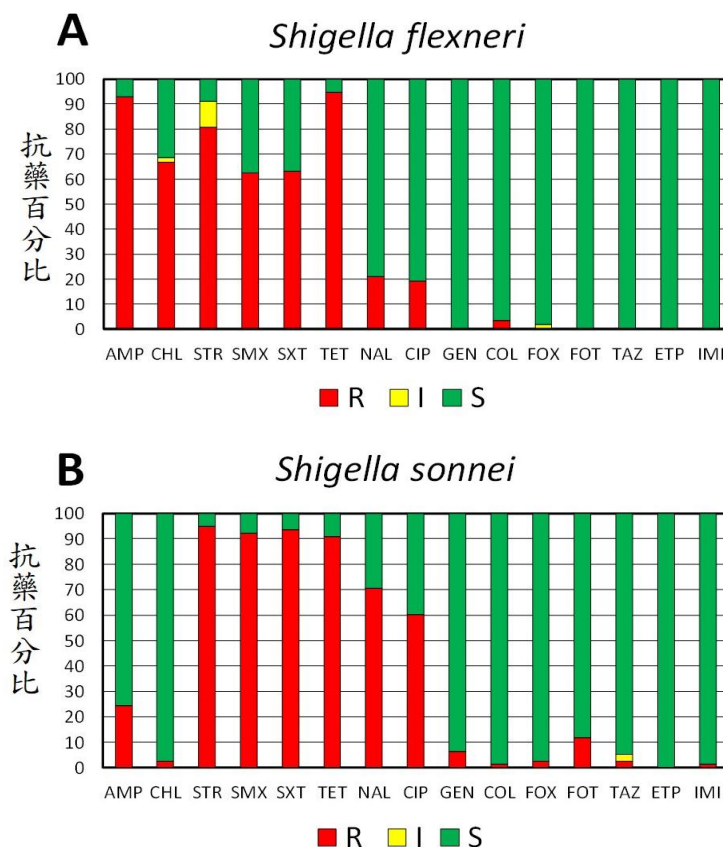
圖一、*Shigella flexneri* 3a 之親緣關係圖與菌株相關資料。親緣關係圖以 PFGE-NotI 圖譜所建立。2015 年分離之菌株以黑色方塊標示。

二、藥敏試驗結果

高比率 *S. flexneri* 菌株(N = 57)對過去的第一線藥物具抗藥性：有 60% 菌株對 chloramphenicol、sulfamethoxazole 以及 trimethoprim/sulfamethoxazole 具有抗藥性(圖二 A)，更有超過 90% 菌株對 ampicillin、tetracycline 和 streptomycin 不再有敏感性。有 20% 菌株對 quinolones (nalidixic acid 與 ciprofloxacin) 具抗藥性；11 株 ciprofloxacin 抗藥菌株中，9 株來源病例為外籍人士或具

國外旅遊史，分別為印尼（6人）、柬埔寨（2人）與印度（1人），其餘兩位感染 ciprofloxacin 抗藥菌株的本土病例都是列管的性病患者，一位可能是使用毒品的 HIV 感染病例，另一位則是梅毒病例；2 株 colistin 抗藥菌株，皆為來自印尼的勞工。

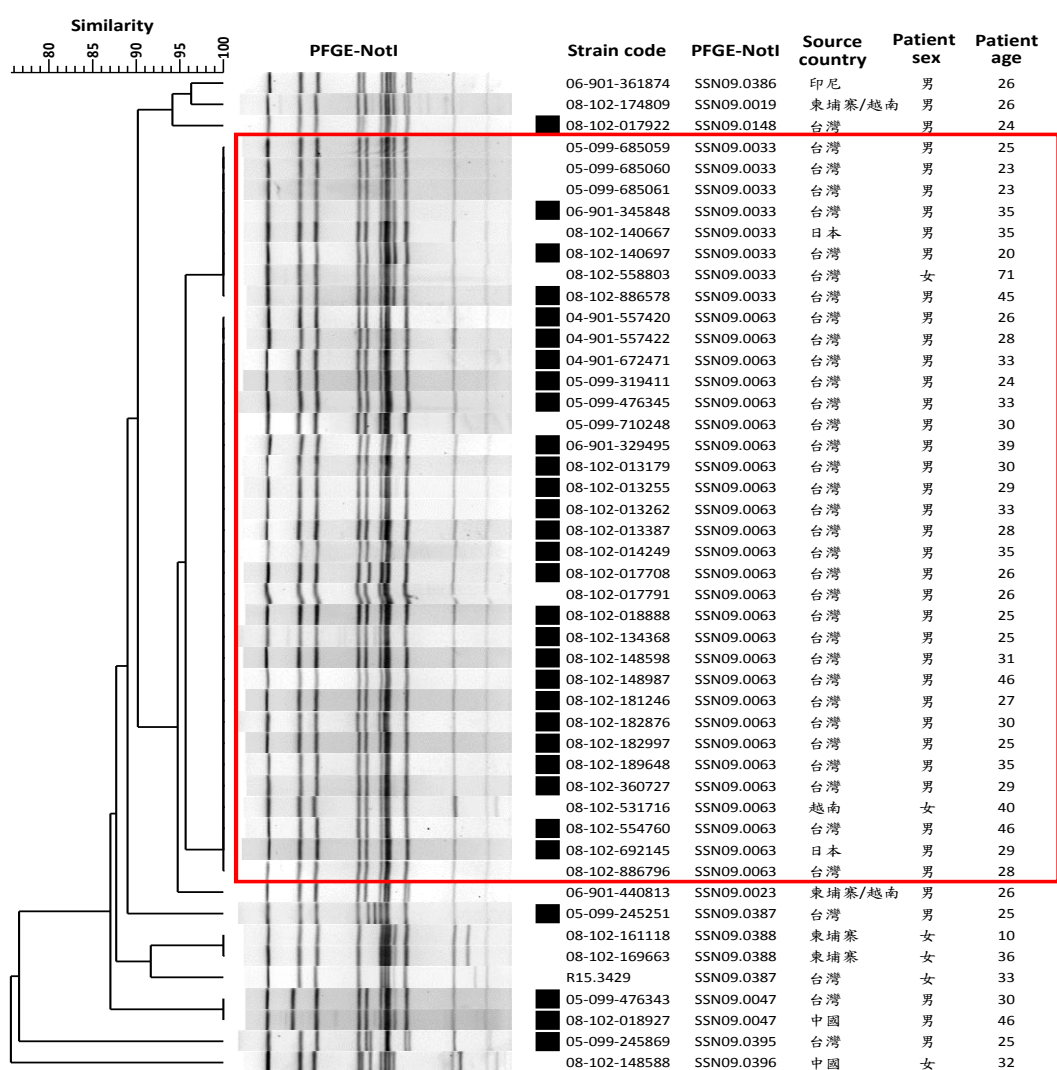
在具有藥敏試驗結果之 78 株 *S. sonnei* 菌株中，90% 以上菌株對於 streptomycin、sulfamethoxazole、trimethoprim/sulfamethoxazole 以及 tetracycline 有抗藥性（圖二 B）；*S. sonnei* 的菌株對於 ampicillin 與 chloramphenicol 的抗藥性比例分別為 24.4% 與 2.6%，明顯低於 *S. flexneri* 的抗藥比率，但對 nalidixic acid (70.5%) 與 ciprofloxacin (60.3%) 的抗藥比率則顯著高於 *S. flexneri* 菌株。在 2015 年之前，疾管署實驗室很少偵測到具 ciprofloxacin 抗藥性之 *S. sonnei*，但在 2015 年有超過 60% (47/78 株) *S. sonnei* 菌株具有 ciprofloxacin 抗藥性，感染者皆為本國籍，有 31 株來源為 HIV 感染的男性，3 株來自南部某縣市營區爆發之流行事件（該事件收集 10 株菌株，3 株具藥敏試驗資料），另有有 11 人具有國外（包括中國、日本、越南、柬埔寨與印尼）旅遊史，4 名具中國與日本旅遊史者有 2 人為 HIV 帶原者。



圖二、*Shigella flexneri* 與 *Shigella sonnei* 之抗藥率分布。藥物分別為 ampicillin (AMP)、chloramphenicol (CHL)、streptomycin (STR)、sulfamethoxazole (SMX)、trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)、tetracycline (TET)、nalidixic Acid (NAL)、ciprofloxacin (CIP)、gentamicin (GEN)、colistin (COL)、cefoxitin (FOX)、cefotaxime (FOT)、ceftazidime (TAZ)、ertapenem (ETP) 和 imipenem (IMI)。紅色代表 resistant，黃色代表 intermediate，綠色代表 susceptible。

三、Ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染 HIV 帶原者之流行事件

2015 年 3 月 3 日開始，疾管署之「法定傳染病監測系統」偵測到 *S. sonnei* 感染病例有增加趨勢。首名病例在 2 月 24 日發病，菌株皆呈現 ciprofloxacin 抗藥性，流病調查發現這些病例多為 HIV 帶原者。到 12 月止總計有 31 名 HIV 帶原的 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染者，病例皆為男性，年齡為 20–46 歲（平均 31.1 歲）。此 31 名 HIV 感染病例皆同時登錄有訪談時提供的性傾向資料，其中有 19 名為男男戀者，有 2 人發病前曾到過中國與日本旅遊；病例皆居住在直轄市都會區：臺北市（15 人）、新北市（8 人）、桃園市（4 人）、高雄市（3 人）與臺中市（1 人）。PFGE 基因分型顯示 31 株菌株共有 6 種不同 PFGE-*NotI* 圖譜，有 26 株菌株歸屬於同一基因型別（圖三）。



圖三、2015 年本國籍 *S. sonnei* 感染個案之親緣關係圖與菌株相關資料。親緣關係圖以 PFGE-*NotI* 圖譜所建立。Source country 欄位代表菌株感染來源，31 名 HIV 帶原的 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染者以黑色方塊標示。PFGE 基因分型顯示 31 株菌株共有 6 種不同的 PFGE-*NotI* 圖譜，其中有 26 株菌株歸屬於同一基因型（紅色框顯示，兩圖譜間相差一個大型 plasmid，該 plasmid 容易在次培養當中消失，因此將這兩個圖譜歸屬同一基因型別）。

四、Azithromycin-resistant *S. flexneri* 3a 感染流行事件

從 2015 年 6 月起至 12 月份陸續出現 9 名 *S. flexneri* 3a 感染病例。患者年齡介於 25–45 歲（平均年齡為 33 歲），皆為男性，其中 8 位曾於發病前或同時通報為 HIV 感染（6 人）或梅毒（2 人）。疫調資料顯示彼此間無直接的接觸關係，但皆居住在都會區：新北市（6 人）、桃園市（1 人）與臺中市（2 人）。9 株 *S. flexneri* 3a 菌株具有相同 PFGE 圖譜，圖譜與之前出現在臺灣的 *S. flexneri* 3a 菌株有明顯差異（圖一）。藥敏試驗顯示 9 株菌株當中的 8 株具有 azithromycin 抗藥性。

討論

依據疾管署之「傳染病統計資料查詢系統」(<http://nidss.cdc.gov.tw/ch/>)統計，2015 年桿菌性痢疾計有 186 病例，其中有 56.5% 為境外移入。在本土感染病例中，以 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 與 azithromycin-resistant *S. flexneri* 3a 感染流行最需加以關注，這些菌株應該是由境外引入，而在國內特定社群團體中引發感染流行。

2015 年 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染最早出現在 1 月初，有 2 名患者發病前曾到越南與柬埔寨旅遊，推測是境外移入，隨後 1 月底在南區某縣市營區發生疑似食品污染引發的腹瀉群聚感染事件[18]，該事件共有 18 株 *S. sonnei* 分離菌株，其中 3 株菌株藥敏試驗顯示對 ciprofloxacin 具抗藥性。同年 3 月開始，「法定傳染病監測系統」陸續通報 *S. sonnei* 感染病例，到 4 月底已有 9 名病例且患者皆為 HIV 帶原者。實驗室針對此 9 株分離 *S. sonnei* 菌株進行 PFGE 圖譜分析、藥物敏感性試驗並比對疾管署之「*Shigella* 基因指紋圖譜資料庫」資料。研究結果顯示對 ciprofloxacin 具抗藥性的 *S. sonnei* 菌株早在 2009 年的臺灣已有境外移入的個案，且為 2015 年在男男戀社群團體中流行之主要感染菌株[7]。該研究亦與美國疾病管制中心與日本國家傳染病研究所之圖譜資料庫進行比對，發現相同或相近基因型的菌株早已出現在此 2 個國家，也曾在美國引發國內的流行[12]，推測是經由旅遊感染持續引入美國，而在美國本土爆發流行；日本資料庫相同基因型菌株的來源則是 2009–2015 年到南亞與東南亞國家旅遊之入境者。

相對的，2015 年出現的 47 個 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染病例，除了本土病例，另有 11 例來源為到中國、日本、越南、柬埔寨與印尼旅遊的感染者，其中有 6 株菌株與本土感染菌株有相同的 PFGE 基因圖譜。過去臺灣罕見 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 感染病例，然而 2015 年 *S. sonnei* 感染病例有超過一半具 ciprofloxacin 抗藥性，說明在鄰近國家發生 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei* 流行時，菌株會經由各種管道引入臺灣，在臺灣本土引發流行。此一流行指出往後需持續關注國際疫情，同時需經常針對防疫指引用藥進行藥敏試驗，確保用藥的有效性。

近年來 azithromycin-resistant *Shigella* 已經常被偵測發現[13–14]，感染常見於 HIV 帶原的男男戀社群團體[15]。2009 年開始英國發生 *S. flexneri* 3a 的感染流行，病例多為 30–50 歲男性[8]。Baker 等人[19]收集 1995–2014 年來自 27 個國家的 311 株 *S. flexneri* 3a 菌株，進行全基因體定序，建構親緣關係樹，發現 *S. flexneri* 3a 有 3 個主要系譜(lineages)，有 2 個系譜分別源於亞洲與非洲等桿菌性痢疾高風險的地區，另 1 個系譜引發男男戀社群相關的感染，菌株都分離自桿菌性痢疾低風險的地區（歐洲、北美、澳洲與法屬蓋亞那），這些菌株具有 4 個抗藥基因(*bla*_{OXA-1}、*catA1*、*aadA1*、*tetB*)，約一半菌株擁有 1 個攜帶 *mphA*、*ermB* 與 *bla*_{TEM} 抗藥基因的質體，擁有 *mphA* 之菌株會展現 azithromycin 抗藥性。臺灣 2015 年 6 月出現第 1 例 *S. flexneri* 3a 感染病例，到年底共有 9 例病例，其中 8 例的分離菌株具 azithromycin 抗藥性。azithromycin 是多重抗藥 *Shigella* 感染之指引用藥，依據目前的數據，建議醫院若分離 *S. flexneri* 3a 菌株，即應避免使用 azithromycin 與其所攜帶之抗藥基因所對應的藥物。未來疾管署須加強 *Shigella* 菌株的藥敏試驗，偵測桿菌性痢疾之抗藥性，特別是 ciprofloxacin 與 azithromycin（目前尚無 azithromycin 藥敏試驗之判讀標準，由於敏感性菌株之 MIC 範圍在 4–16 mg/L [20]，MIC ≥ 32 mg/L 即可視為具 azithromycin 抗藥性，提供醫院用藥之參考。

本篇研究的限制在於分析個案特性（含性傾向資料、境外移入與外國籍之判定）和歸屬族群的相關依據本於疫情調查訪談時的相關紀錄，受訪個案所提供之資訊可能有記憶偏誤或是有個人因素導致未能提供充分的資訊內容。然本研究之重點在於分析我國桿菌性痢疾流行病學的相關趨勢與提供用藥指引參考，期能對該項傳染病在我國的整體流行近況有更為精確的了解。

致謝

感謝中山醫學大學附設醫院、天主教聖馬爾定醫院、天主教耕莘醫院、聖保祿修女會聖保祿醫院、林新醫院、馬偕紀念醫院、高雄榮民總醫院、敏盛綜合醫院、童綜合醫院、彰化基督教醫院、臺北市立聯合醫院、臺北榮民總醫院、衛生福利部臺南醫院、衛生福利部豐原醫院、壠新醫院等衛生福利部傳染病認可檢驗機構協助後送確定病例的陽性菌株。另感謝疾病管制署臺北區管制中心、北區管制中心、中區管制中心以及急性傳染病組協助資料確認與提供寶貴意見。

參考文獻

1. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, et al. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 651–66.
2. Livio S, Strockbine NA, Panchalingam S, et al. *Shigella* isolates from the global enteric multicenter study inform vaccine development. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 933–41.

3. Chen JH, Chiou CS, Chen PC, et al. Molecular epidemiology of *Shigella* in a Taiwan township during 1996 to 2000. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3078–88.
4. 廖盈淑、王佑文、廖春杏等：苗栗縣 B 群 X 變異型桿菌性痢疾群突發事件。疫情報導 2009；25(11)：717–25。
5. 趙雁南、黃頌恩、邱乾順等：2007 年 11 月臺中市某國小水源性桿菌性痢疾流行事件調查。疫情報導 2008；24(10)：769–79。
6. Mohle-Boetani JC, Stapleton M, Finger R, et al. Communitywide shigellosis: control of an outbreak and risk factors in child day-care centers. *Am J Public Health* 1995; 85: 812–6.
7. Chiou CS, Izumiya H, Kawamura M, et al. The Worldwide Spread Ciprofloxacin-Resistant *Shigella sonnei* among HIV-infected Men Who Have Sex with Men, Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22(4): 383.e11–6.
8. Borg ML, Modi A, Tostmann A, et al. Ongoing outbreak of *Shigella flexneri* serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009–2011. *Euro Surveill* 2012; 17: 2–6.
9. Daskalakis DC, Blaser MJ. Another perfect storm: *Shigella*, men who have sex with men, and HIV. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 335–7.
10. De Lappe N, O'Connor J, Garvey P, et al. Ciprofloxacin-resistant *Shigella sonnei* associated with travel to India. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 894–6.
11. Chung The H, Rabaa MA, Pham Thanh D, et al. South Asia as a reservoir for the global spread of ciprofloxacin resistant *Shigella sonnei*. *PLoS Med* 2016; 13(8): e1002055.
12. Bowen A, Hurd J, Hoover C, et al. Importation and domestic transmission of *Shigella sonnei* resistant to ciprofloxacin - United States, May 2014–February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 318–20.
13. Sjolund Karlsson M, Bowen A, Reporter R, et al. Outbreak of infections caused by *Shigella sonnei* with reduced susceptibility to azithromycin in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 1559–60.
14. Boumghar-Bourtchai L, Mariani-Kurkdjian P, Bingen E, et al. Macrolide-resistant *Shigella sonnei*. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1297–9.
15. Gaudreau C, Barkati S, Leduc JM, et al. *Shigella* spp. with reduced azithromycin susceptibility, Quebec, Canada, 2012–2013. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 854–6.
16. 陳富君、王璿鴈、鄔豪欣等：2009 年至 2013 年桃園國際機場篩檢境外移入桿菌性痢疾個案之流行病學分析。疫情報導 2015；31(3)：47–54。
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 21th Information Supplement. M100-S21. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.

18. 吳佳蓉、林巧雯、紀錦昇等：2015 年南區某縣市營區桿菌性痢疾群聚事件。疫情報導 2015；31(13)：334–41。
19. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM, et al. Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(8): 913–21.
20. Howie RL, Folster JP, Bowen A, et al. Reduced azithromycin susceptibility in *Shigella sonnei*, United States. *Microb Drug Resist* 2010; 16(4): 245–8.