

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-122129

衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫

計畫名稱：食媒性疾病之監測溯源與預警研究

108 年度研究成果報告

執行機關：疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：邱乾順研究員

協同主持人：楊志元研究員、林智暉副研究員

研究人員：黃偉倫、邱淑君、曾雅鈴、曹其森、廖盈淑、張瑞顯、
洪羽屏、杜岳華、陳義雄、郭庭佑、王佑文、梁綉雲、
王盈清、徐秋菊、鄧如琇。

執行期間：108 年 1 月 1 日至 108 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本署同意

目錄

	頁	碼
目錄		1
計畫中文摘要		2
計畫英文摘要		3
計畫內容		
一、前言	(4)	
二、材料與方法	(7)	
三、結果	(10)	
四、討論	(19)	
五、結論與建議	(24)	
六、參考文獻	(28)	
七、圖、表	(29)	
政府研究計畫(期末報告)摘要資料表(GRB)	(49)	
期末審查意見回復	(50)	
		計 50 頁

摘要

本計畫以實驗室監測的角度切入，針對國內食媒疾病的主要病原體(沙門氏菌、曲狀桿菌、諾羅病毒)以及重要法定腸道細菌傳染病(A/E 型肝炎病毒、霍亂、桿菌性痢疾、單核球增多性李斯特菌、傷寒/副傷寒)進行基因分型的主動監測，以期及早偵測群聚感染事件，提供相關預警資訊予權責單位進行溯源調查與防治。另導入全基因體定序(WGS)分型技術，取代現行之脈衝電泳(PFGE)基因分型技術，以利與國際食媒疾病分子分型監測網(PulseNet)之最新技術接軌，提升我國食媒疾病之監測水準。

關鍵詞：

食媒疾病、食媒疾病分子分型監測系統(PulseNet)、脈衝電泳(PFGE), 全基因體定序(WGS)

Abstract

This foodborne disease surveillance project is based on the active laboratory-based surveillance system via molecular subtyping of isolates to detect clusters of infection. The surveillance targets aim to *Salmonella enterica*, *Campylobacter coli/jejuni*, Norovirus, and bacterial and viral pathogens of notifiable diseases including *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Vibrio cholera*, Hepatitis A virus, and Hepatitis E virus, to accomplish early detection, early warning, and traceback investigation of foodborne diseases. The taskforce is engaged in collecting epidemiologic information via a Laboratory Automatic Reporting System (LARS), detecting disease clusters, and monitoring the epidemiologic trend via molecular subtyping of isolates using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and sequencing methods to provide the surveillance results to the sectors of Taiwan Centers for Disease Control responsible for disease control. This project also evaluated the power of WGS-based genotyping method for subtyping of bacterial isolates in detecting disease clusters. WGS-based genotyping will replace PFGE as the common subtyping tool in PulseNet laboratories in the near future, the assessment of WGS-based method will establish the laboratory capability and capacity in using this advance subtyping tool for foodborne disease surveillance and outbreak investigation.

keywords :

Foodborne disease, molecular epidemiology, molecular subtyping network of foodborne disease surveillance (PulseNet), pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), whole genome sequencing (WGS)

一、前言：

病原微生物與化學添加物是危害食品安全的兩大類因子。為了強化微生物引發之食媒疾病監測與研究，103-106 年整合衛生福利部疾病管制署(疾管署)、食品藥物管理署(食藥署)與農委會，執行跨機關的「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」，進行「從農場到馬桶 From Farm to Flush」的上中下游端的監測，即從下游端的監測調查，推估食媒疾病問題嚴重程度，再往中上游溯源問題，希望從源頭生產端開始為食品安全把關。

該「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」，曾進行國內食媒疾病(腹瀉)問題之嚴重程度之評估：1)委託台北護理大學教授，利用問卷調查方式，推估全國每年腹瀉為 42,584,839 人次(平均 1.82 次/每年每人，此數據是美國利用相似方法推估值的 3 倍)，推估全國每年因腹瀉就醫為 12,167,097 人次(0.52 次/每年每人)；2)委託國衛院應用健保資料庫資料，計算全國急性腸胃炎之發生率(2001-2014 年)為 15,778-20,529 人/10 萬人(即每年約有 354-479 萬人因急性腸胃炎就醫)，急性腸胃炎住院率為 359-497 人/10 萬人(即每年約 1.29-1.88 萬人因腸胃炎住院)，急性腸胃炎住院花費有隨年齡層呈現逐年上升的情形(0-17 歲平均約 9,000-15,000 元；18-64 歲平均約 16,000-30,000 元；65 歲以上平均約 28,000-48,000 元)，且估算出 *Salmonella* 感染有較高之住院醫療花費(0-17 歲平均約 15,000-21,000 元；18-64 歲平均約 52,000-68,000 元；65 歲以上平均約 72,000-95,000 元)；3)由實驗室自動通報系統(LARS)收集之資料推估，2015 年台灣 *Salmonella* 之確定發生率(有實驗室陽性檢驗結果者)為 85.99 人/每十萬人，為美國發生率(15.74 人/每十萬人)的 5.5 倍；4)在一項「5 歲以下因腹瀉住院孩童」的病原調查研究，指出主要感染病原菌為 *Norovirus* (13.5%)，*Rotavirus* (12.0%)，*Salmonella* (15.1%)，*Campylobacter* (2.0%)；另一項採檢「基層醫療院所全年齡層」腹瀉病原調查，亦指出主要感染病原菌為 *Norovirus* (16.1%)，*Rotavirus* (8.3%)，*Salmonella* (3.7%)，*Campylobacter* (8.4%)。這些研究數據指出，我國食媒疾病嚴重程度比美國高，且主要的腹瀉病原為 *Norovirus*，*Rotavirus*，

Salmonella, Campylobacter。

由於跨機關執行的「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」於 106 年結束，基於該計畫所建立之監測系統，對食媒疾病的偵測、調查與食品安全之維護良有效益，因此衛福部將此監測系統納入「確保衛生安全環境整合型計畫」第 3-4 年計畫項下，繼續維持下游端的食媒疾病的監測工作。

108 年計畫之主要執行內容為：

一、病原菌株基因分型之主動監測

仿照美國疾病管制中心(US CDC)所建置之食媒疾病分子分型即時監測系統—PulseNet(1)，在臺灣成立 PulseNet Taiwan 監測系統，收集醫院所分離菌株，進行基因分型，偵測同基因型別菌株之群聚感染(clusters of infection)，再將符合「群聚感染事件定義」之結果交由流病人員啟動相關調查。同時為強化社區食媒疾病感染之即時監測，進行「腹瀉群聚案件」通報檢體之檢驗與分離病原株之基因分型，掌握食媒疾病之流行趨勢。

依據先前計畫之研究結果，將集中資源聚焦於高盛行的食媒病原(沙門氏菌、曲狀桿菌與諾羅病毒)與法定腸道傳染病(A/E 型肝炎病原、霍亂、桿菌性痢疾、傷寒/副傷寒、李斯特菌感染症)之監測。

二、導入全基因體定序分型技術

美國疾病管制中心(US CDC)自 85 年使用標準化脈衝電泳(PFGE)技術分析菌株，建立食媒疾病分子分型主動監測網—PulseNet，並將此監測系統推廣成立了國際性的監測組織—PulseNet International。然而，PFGE 對一些高度同源(clonal)之菌種有分型效力(discriminatory power)不足的情形，因此 US CDC 自 2014 年開始導入全基因體定序(WGS)技術分析李斯特菌，預計 2019 年全面使用 WGS 取代 PFGE 進行細菌株之基因分型。法國也於 2017 年初放棄 PFGE，全面使用 WGS 進行李斯特菌株之

基因分型(2)。本研究將導入國際最新全基因體定序(WGS)之基因分型技術，實際應用進行沙門氏菌群聚感染事件之分離株與李斯特菌株之基因分型，提升 PFGE 分型效力不佳菌種的分型功能與流病溯源調查之功效，並和國際食媒監測網(PulseNet International)技術接軌，在發生國際食品中毒事件時，能即時比對菌株之基因圖譜，以確認國內是否受到食品污染之影響(歐美等國已使用 NGS 技術進行群聚事件菌株之基因分型，目前只能經由交換菌株 WGS 序列進行基因圖譜比對，已無法再經由交換 PFGE 圖譜方式進行比對)。PFGE 對李斯特菌(於 2018 列入法定傳染病)的分型效果不佳，全部菌株也將進行 WGS 分析，以提升流病溯源調查之精準度。

三、 桿菌性痢疾流行族群與抗生素抗藥性趨勢分析

將實驗室收集之桿菌性痢疾陽性菌株進行標準化脈衝電泳(PFGE)與抗生素藥物敏感性試驗(AST)分析。使用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；並使用本署機敏資料庫匯出之去連結資料，分析桿菌性痢疾病例的性傾向與性傳染病(HIV、梅毒與淋病)通報與列管紀錄之比例。

二、材料與方法：

(一) 病原株基因(分子)分型之主動監測(因為成本之考量，例行性之主動監測，使用較低成本之 PFGE 基因分型方法進行菌株基因型別分析。當有發生沙門氏菌群聚感染事件、特殊疫病事件(例如國外發生食品污染或群聚感染疫情時)，將以 NGS 技術進行菌株(WGS-based genotyping)；同時也將對李斯特菌症分離之所有菌株進行 NGS 分析(約 170 株)。

1. 非法定傳染病病原(non-typhoidal *Salmonella*, *Campylobacter coli/jejunii*, Norovirus) 之監測：自參與實驗室自動通報系統(LARS)之醫院尋找合作伙伴，收集沙門氏菌(*Salmonella*)與曲狀桿菌(*Campylobacter coli/jejunii*)菌株，進行 PFGE 基因分型，偵測符合疑似群聚感染(clusters)定義之案件，提報權責組室進行流行病學溯源調查。諾羅病毒感染檢體主要來自「腹瀉群聚通報」案件(105 年 446 件通報之腹瀉群聚案件，有 70.4%案件驗出諾羅病毒)，檢體將進行 RT-PCR 增幅特定核酸片段，並進行核酸定序，決定諾羅基因型別。預計分析沙門氏菌 1,200 株、曲狀桿菌 300 株、諾羅病毒檢體 1,500 件。
2. 法定傳染病病原(*Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi, *Listeria monocytogenes*, Hepatitis A virus, Hepatitis E virus)之監測：法定傳染病依法需將檢體或分離之病原株送交疾管署實驗室，進行公共衛生目的的分析。這些菌株將進行 PFGE 或核酸定序，決定基因型別，並將分型結果提供相關權責疾病組室做為疫情研判之依據。針對急性 A 型肝炎疫情，協助權責組針對 105 年 HAV 群聚事件調查，並配合辦理「擴大 A 型肝炎公費疫苗接種試辦計畫」執行。

(二) 導入全基因體定序分型技術：將優先以沙門氏菌群聚感染事件之菌

株為標的(若發生桿菌性痢疾群聚感染事件時，也將列入分析)，使用 Illumina Miseq 次世代定序平台進行菌株之全基因體定序(每株至少 50x 基因體序列量)，產生之短序列片段再使用 CLC Workbench 軟體組裝為長序列(contigs)，contigs 使用本署中區實驗室先前研發建置之 *Salmonella* pan-genome allele database (*Salmonella* PGAdb)與研發之軟體工具(wgMLST-profiling tool)，產生菌株之 wgMLST 或 cgMLST 基因圖譜圖，再使用 UPGMA 演算法建構菌株間之遺傳關聯樹。WGS-based 分型結果將同步與 PFGE 分型結果比較其效力與流行病學關聯性，預計分析 30 株菌株。

所有李斯特菌株(預估全國每年 170 株)也將進行 WGS 分析。此先導工作可同時建立本署之 WGS 操作量能、資料分析與分型結果之解讀能力，並評估該項分型技術在偵測群聚感染之效能。所需之定序儀與 CLC Workbench 軟體工具，已使用之前的「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」之經費採購。

(三) 桿菌性痢疾流行族群與抗生素抗藥性趨勢分析

1. 將實驗室收集之桿菌性痢疾陽性菌株進行標準化脈衝電泳(PFGE)與抗生素藥物敏感性試驗(AST)分析。使用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；並使用本署機敏資料庫匯出之去連結資料，分析桿菌性痢疾病例的性傾向與性傳染病(HIV、梅毒與淋病)通報與列管紀錄之比例。
2. 使用實驗資料(PFGE、AST)分析菌株親緣演化之關連性、感染族群與重要抗生素抗藥性發展趨勢。

(四) 個人資料保護

1. 本研究材料相關的個人資料蒐集，僅限於公務機關執行業務以及監測研究工作，基於醫療與公共衛生之目的，亦為統計或學術研究而有必要，且經一定程序所為蒐集、處理或利用之個人資料。

2. 所使用之個人資料來源為具有使用權限之資料庫與資訊系統，在研究資料處理時以去連結的方式進行，有關涉及隱私的內容僅以比例化的數據取得與呈現。

三、結果：

一、病原株基因分型之主動監測：

(一) 高盛行食媒病原監測

1. 沙門氏菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測

為台灣食媒疾病分子分型即時監測(PulseNet Taiwan)系統長期監測，以參與實驗室傳染病自動通報系統(LARS)的醫院為主要收菌對象。本(108)年度透過 13 家合作醫院進行收菌，總計收集 1,693 株菌株，經菌種鑑定確認與分型後，目前總計分析完成 1,580 株沙門氏菌的圖譜型別與基礎人口學資料分布。

分析結果顯示(表 1)，108 年沙門氏菌前 5 名血清型分別是 Enteritidis (43.7%)、Typhimurium (18.2%)、Anatum (9.5%)、Goldcoast (4.7%)與 Agona (3.5%)，合計占有收菌數的 79.62%。在血清型趨勢分布上，去(107)年新竄升的 Goldcoast 血清型菌株仍在全台各地盛行。進一步分析前 5 名血清型別菌株的分離來源特性，結果發現 Goldcoast 血清型菌株在血液檢體的分離率僅次於 Enteritidis，顯示其感染可能具有較強的侵襲特性(圖 1)。另 Anatum 血清型菌株在糞便檢體外，於尿液檢出的比率較高，Goldcoast 血清型也有類似的趨勢，顯示多重抗藥性菌株在侵襲感染上的優勢。

在非傷寒性沙門氏菌疑似群聚通報部份，今年監測發現在 6-7 月間於高雄、屏東地區出現 Bareilly 血清型沙門氏菌的疑似群聚(圖 2)。根據合作醫院收菌分型統計，Bareilly 血清型菌株在今年集中出現於高屏地區，且主要為新的圖譜型別 SBX.081。監測期間於北部醫院只有檢出 2 株菌株屬 Bareilly 血清型，其中 1 株為新圖譜 SBX.081；雲嘉南在 5.6 月份的回送菌株中亦有較密集的 Bareilly 血清型出現，但圖譜型別以既有流行圖譜為主，只有 1 株是新圖譜。

後續於高雄及屏東地區接連出現 Bareilly 血清型的新圖譜 SBX.081 與既有圖譜 SBX.051 菌株，個案來源鄉鎮有地理位置鄰近的分布。其中 SBX.051 型圖譜最早於 103 年透過研究合作向丹麥實驗室分讓的跨國菌株比對後取號，後續於 105 年北部分離到 1 株，最近則是此一波流行的密集出現。

Bareilly 血清型過去在我國歷年的臨床監測中平均僅佔 1% 上下，故 7 月份集中於高屏地區且是新的圖譜的情況，疑似有特殊感染聚集的情形，已回報相關資料予合作醫院。

有鑒於過去 Anatum 與 Goldcoast 等血清型多重抗藥菌株的異軍突起，為確認此波疑似群聚疫情是否有特定血清型多重抗藥性新興菌株的出現，就該批菌株隨機挑選 3 株菌株進行常規 15 種藥物的藥物敏感性試驗，結果皆為全敏感性，排除新的多重抗藥性菌株出現的疑慮。

今年度配合有 2 起重大沙門氏菌食物中毒案件的菌株親緣關聯性分析，提供 PFGE 分型報告做為疫情研判的輔助性證據，並累積不同血清型別與風險食品感染途徑對應之實務經驗。案件菌株分別屬於沙門氏菌 Weltevreden 血清型的 SWX.335 圖譜型以及 Enteritidis 血清型的 SEX.010 圖譜型。

第一案為今年 4 月底於南投發生的某臭豆腐攤食物中毒事件，個案沙門氏菌分離株屬於 Weltevreden 血清型。根據國內近十年收集的沙門氏菌菌株血清型統計，Weltevreden 血清型菌株每年佔比約為 1.3~2.1%，依數量排名約為第 11 位盛行的血清型。該血清型菌株圖譜間歧異度較大，有幾個常見的圖譜型每年出現，其餘有大小不同的差異。本案圖譜為今年新出現的圖譜。有關該項血清型菌株的可能感染來源分析，根據本項監測系統圖譜資料庫記載，該種血清型過去於

本國曾出現過的群聚事件有外籍勞工吃魚保存不當所造成的食物中毒案件，國內外過去則常在水體採樣中發現。Weltevreden 為泰國最盛行之血清型，該報告亦指出該血清型與水產品有關 (Bangtrakulnonth A, Pornreongwong S, Pulsrikarn C, Sawanpanyalert P, Hendriksen RS, Lo Fo Wong DM, et al. Salmonella serovars from humans and other sources in Thailand, 1993-2002. Emerg Infect Dis. 2004 Jan;10(1):131-6.)。本案因通報時序已較晚，後續的食餘與環境採樣皆無所獲，有限的流行病學調查結果無法推論可能的感染來源。

第二案為今年 5 月發生的團體便當食物中毒事件，案家為台中市某日式便當店，攝食人數及範圍廣闊，除數十名攝食發病個案與有攝食且有症狀的廚工外，當地食安單位亦於剩餘便當檢體檢出沙門氏菌等菌。綜合分析個案、廚工與剩餘便當檢體的沙門氏菌圖譜型別，同樣為 Enteritidis 血清型的 SEX.010 圖譜型。該案藉由人體及食餘檢體檢驗、環境及描述性流行病學調查結果推論，高度懷疑烤蛋為原因食品之一。沙門氏菌 Enteritidis 血清型的 SEX.010 圖譜型為本國分離率第一的圖譜型，過去亦常出現於許多重大的食品中毒案件中，如網購三明治、麵包店、法式吐司案件等，涉嫌食材的共通特性皆為含蛋製品。

2. 曲狀桿菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

以 *KpnI* 與 *SmaI* 兩種限制酶進行曲狀桿菌 PFGE 圖譜分型。今年共收集 376 株曲狀桿菌臨床株，經菌種鑑定與分型後確認 317 筆為 *Campylobacter jejuni* 與 *C. coli*，這些菌株也具有完整人口學資料。其中 *C. jejuni* 有 288 株 (90.85%)、*C. coli* 有 29 株 (9.15%)。在病例年齡層分布上(圖 3)，小於 5 歲的比率為 25—30%，病例的年齡層分布偏向 30 歲以下 (78.86%)，相關統計資料與去 (107) 年同期監測情形相當；

顯示曲狀桿菌感染年齡層和沙門氏菌不同，沙門氏菌感染年齡層是以 5 歲以下嬰幼兒為主(圖 3)。目前所建立的 PFGE 分型技術對於該菌具有高分型效力(圖 4)，今年度依據兩種限制酶分型皆為相同圖譜的條件進行監測，可從 317 株菌株中分析出 26 個群落(n=89)。進一步就發病日間距小於 7 天、來自相同縣市的疑似聚集菌株操作型定義進行研判，可再細部區分出 18 個疑似群聚(n=39)，未來可做為啟動調查之參考依據。

3. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測

截至 108 年 10 月，共通報疑似個案 2,677 人，分別檢出諾羅病毒陽性 884 人(33.0%) 及輪狀病毒陽性 1 人(0.0%)。依群聚調查歸檔，通報群聚案件數為 484 案，其中諾羅病毒陽性群聚數為 286 案，陽性率 59.1%(表 2)。諾羅病毒疫情於 107 年雖較為趨緩，但 108 年諾羅病毒造成之腹瀉群聚數則呈現稍微上升(圖 5)。

諾羅病毒 GII.2 病毒株自 105 年 10 月至 107 年 4 月為腹瀉群聚中的主要流行病毒株，每月約有 70% 諾羅病毒陽性群聚為 GII.2。自 107 年 6 月至 12 月，主要流行株為 GII.4。108 年上半年 GII.2 及 GII.6 均有流行，但 5 月以來 GII.6 已成為主流病毒株，接著 9 月開始 GII.2、GII.3 及 GII.4 群聚數均有逐漸上升之狀況(圖 6)。

(二) 法定腸道傳染病監測

1. A 型肝炎病毒(HAV)親緣性分析(圖 7)

分析 108 年 1 月 1 日至 10 月 31 日止 28 件 A 型肝炎病毒(HAV)核酸陽性個案，以 MEGA 7 進行 Maximum likelihood 親緣性分析，25 件為 IA 基因型，3 件為 IIIA 基因型。104 年 7 月起爆發的男性群聚感染，病毒株是 IA-1 基因型，後續追蹤感染途徑疑似是經由男男性行為感染，而今年屬於此病毒株 IA-1 基因型的本土個案為 1 件(表 3)。12 例本土個案中，以 IA-others 6 例(50%)為最多，其次為 IIIA 3 例。

另有 16 例境外感染個案，全為 IA 基因型，其中以 IA-others 基因亞型 8 例(50%)為最多，分別為韓國 3 例、中國 2 例、法國、摩洛哥、加拿大各 1 例。本年度分析結果顯示國人感染 HAV 之主要型別仍為 IA 型(75%)，但 IA-1 基因型已大幅下降，本年度以 IA-others 為最大宗。

2. E 型肝炎病毒(HEV)親緣性分析(圖 8)

108 年 1 月 1 日至 10 月 31 日止，針對送驗 HEV 病人血清檢體，以血清學方法檢測出 11 件 HEV IgM 陽性個案，上述檢體進一步以西方墨點法確認並萃取 RNA 核酸，藉由巢式聚合酶連鎖反應 (nested-PCR) 進行陽性結果序列分析，以 MEGA 7 進行 Maximum likelihood 親緣性分析，並搭配參考序列建置 4 種基因型資料庫。11 例檢體中，有 6 例為 PCR 陽性 (其中 1 件西方墨點法結果為陰性)；定序結果顯示 4 例為 G4 基因型 (2 件為本土個案)，2 例為 G3 基因型 (1 件為本土個案)。

3. HAV/HEV 台灣環境廢水處理廠汙水檢體調查

108 年 1 月至 10 月於全台 10 家汙水處理廠每月採檢環境水檢體共 120 件，藉由檢體濃縮純化後進行核酸萃取，再以 nested PCR 偵測 HAV 核酸，於 120 件檢體中，分析長度 479 bp VP1-2A 基因序列，陽性檢驗數有 2 件，分別為高雄旗津及台中各 1 件，高雄旗津環境檢體 VP1-2A 基因序列發現與 104 年 7 月男性群聚爆發感染病毒株序列相同，屬於 IA-1 基因型別。高雄及台中之陽性環境檢體分別出現在本年 1 及 6 月，為 201901H (IA-1)及 201910D (IIIA)。雖然本年度通報之本土個案僅有 1 件屬於 HAV IA-1 基因型，但於環境監測中仍發現此 IA-1 型別，因此仍需持續監測此基因型是否會有再次流行的可能性。

108 年 1 月至 10 月 120 件水檢體，以 nested PCR 偵測 HEV 核酸，陽性檢驗數僅 1 件，為 3 月收集於台中的編號 201905D，定序結果顯示為 G4 基因型。

4. HAV/HEV 環境檢體與通報個案之關聯性

過去 7 年資料顯示，105 年 HAV 與 HEV 個案通報數達高峰，106 年起 HAV 個案通報數明顯下降，今(108)年降至近 7 年來低點(表 4)。本年度年 2 件陽性 HAV 環境檢體中，分析發現 1 件與 105 年男性群聚序列相關之 IA-1 基因型，2016-2019 年 HAV 通報陽性個案數與環境檢體檢出陽性數之下降趨勢具一致性(圖 9)。

類似結果亦出現在急性病毒性 E 型肝炎，HEV 通報數於 2015、2016 年達高峰，之後維持一定數量通報個案，每年平均約為 10 例(表 4)。

5. 霍亂

台灣在 1962 年霍亂大流行之後的霍亂病例極為罕見，但 2009 年後病例數有增加的趨勢，1991-2008 年平均每年有 1.5 個病例，但在 2009-2018 年增加為平均每年有 5.5 個病例。

實驗室在建立全基因體定序與分析技術後，收集 2002-2018 年台灣霍亂陽性個案菌株，嘗試進行台灣霍亂弧菌的基因分析，並與美國疾病管制中心霍亂弧菌基因菌株庫及美國 NCBI 霍亂弧菌基因資料庫之菌株比對基因指紋。比對結果發現，台灣在 2002-2018 年間分離的霍亂弧菌菌株以引發第 7 次全球霍亂大流行之 ST69 基因型為主，但自 2009 年起首度出現新的 ST75 基因型菌株。進一步和 NCBI 資料庫比對所有菌株的基因指紋，發現 ST75 基因型早已在中國引發流行(圖 10)。

分析境外移入感染菌株亦發現有 2 例在泰國感染(1 例為緬甸人，另 1 例為英國人在泰國感染)及 1 名本國人在越南旅遊感染的病例，也是由 ST75 菌株所造成的，因此推測 ST75 菌株應該已在亞洲地區廣泛傳播流行。

6. 傷寒/副傷寒

依據傳染病統計資料查詢系統截至 11 月 10 日的統計資料，今年度計有 20 例傷寒個案，其中本土病例為 4 例，境外移入病例為 16 例，其中本土病例包含一起外傭接觸者採檢陽性的家庭群聚，相關菌株抗藥性監測資料配合流行病學資料彙總顯示(圖 11)：本國 108 年傷寒疫情以境外移入為主，來源國家以印尼為大宗，對所測試之藥物仍具敏感性。

今年 9 月在境外移入傷寒確診病例中出現國內首例廣泛抗藥性(XDR)傷寒，該名病例於潛伏期內有多國旅遊史，實驗室先以 PFGE 圖譜分析與藥敏試驗結果綜合分析，懷疑為巴基斯坦 XDR 菌株之可能性，後續完成傷寒菌株的全基因體分析，與巴基斯坦廣泛抗藥性(XDR)傷寒疫情的菌株資料進行基因序列比對，確認菌株與巴基斯坦 XDR 菌株具高度親緣性和具有完全相同之抗藥基因，並將此結果提供本署召開記者會使用。

7. 李斯特菌

配合 108 年試辦的李斯特菌監測防治行動方針，實驗室持續針對陽性個案菌株全面進行 PFGE 圖譜分析，每周提供圖譜分析結果，輔助流行病學問卷調查。本年度截至 11 月 10 日止共收菌 158 株，總計有 20 個圖譜群落，依監測定義通報 10 起疑似聚集圖譜(圖 12)。

(三) 導入全基因體定序分型技術_李斯特菌陽性菌株親緣分析

1. 國際性李斯特菌污染案件全基因體定序資料比對

今(108)年 5 月 22 日本署接獲法國通報 La Société Fromagère de la Brie cheese 遭污染李斯特菌訊息，該信件同時分享菌株之全基因體序列供比對。與本國目前已完成的李斯特菌全基因體定序資料比對其 cgMLST 基因指紋，排除菌株相關性。

2. 比較李斯特菌全基因體定序與 PFGE 的分型鑑別能力

已完成 141 株全基因體定序並進行 cgMLST 親緣分析，並與 PFGE 圖譜分型進行比較(圖 13)。分析結果顯示，全基因體定序分型與 PFGE 雙限制酶圖譜分型所產生的親緣關係群落相當於一致，但全基因體定序分型分析可以細部區分出較小的演化差異。由於 PFGE 圖譜分型對李斯特菌效力不足，美國與歐洲國家(如英國、法國)皆已使用全基因體定序取代 PFGE 做為李斯特菌的基因分型工具。

(四) 桿菌性痢疾流行族群與抗生素抗藥性趨勢分析

在 104—107 年的監測研究中發現本國的桿菌性痢疾感染族群與其分離菌株有明顯的血清與圖譜型別轉變趨勢，扣除外籍勞工與旅遊者的境外移入個案，病例以本國籍無旅遊史的年輕男性為大宗。且分離的菌株血清型別由 104 年開始流行的 *S. sonnei* 與 *S. flexneri* 的 3a 血清型，轉變為 *S. flexneri* 的 2a 血清型為主。在 107 年的監測中，原先流行的 3a 血清型菌株明顯減少，對 azithromycin 產生抗藥性的比例也大幅下降。目前國內志賀氏菌菌株除了血清與圖譜型別的趨勢改變，對於 ciprofloxacin 與 azithromycin 等重要防治用藥的抗藥性亦值得重視。

108 年持續監測所有志賀氏菌菌株 PFGE 圖譜與抗藥性趨勢，結果如圖 14 所示，在今年監測的 64 例本土桿菌性痢疾個案中，仍以「本國籍無旅遊史年輕男性」感染族群為最大宗，分離的菌株明顯以 *S. flexneri* 的 2a 血清型為主(85.9%)，有其主要的圖譜型別可與其他

族群或境外移入個案進行區別。但在今年的監測中該類圖譜來源有 2 名為女性，顯示有跨族群感染的風險。

今年屬於 3a 血清型的分離株有 7 株，其中僅有 1 株對 azithromycin 具有抗藥性。3a 血清型菌株無論是感染數與對 azithromycin 的抗藥性皆有大幅度的下降，此一情形與歐美國家趨勢相同。然而同樣由歐美國家開始流行的 2a 血清型菌株，對於重要抗生素的抗藥性趨勢卻是逐年增加，在今年的 55 株本土 2a 血清型菌株中，對於 nalidixic acid、ciprofloxacin、streptomycin 與 tetracycline 這 4 種藥為 100% 的抗藥性，且已有 55% 以及 5% 的菌株對 cefoxitin 降低敏感性或具有抗藥性(圖 15)。

綜合國內桿菌性痢疾抗藥性現況，針對 ciprofloxacin 的全面抗藥性，以及有 6 成以上的菌株對 cefoxitin 降低敏感性及產生抗藥性的監測結果提出警訊。另監測到 1 株菌株同時對 ciprofloxacin 以及 azithromycin 產生抗藥性，且在測試的 15 種藥物中僅對 colistin 與 ertapenem 仍具敏感性。

另針對境外移入個案進行菌株分型與藥物敏感性分析(圖 16)，結果顯示今年度境外病例來源國家較為單純，以印尼為主，雖該國在過去的監測中對於 ciprofloxacin 普遍具有敏感性，但今年的監測結果顯示，印尼當地也開始產生了具有 ciprofloxacin 抗藥性及對於 cefoxitin 降低敏感性等趨勢的菌株，且是零星出現於 *S. flexneri*、*S. boydii* 與 *S. sonnei* 三種不同的志賀氏菌種別，需持續追蹤。

四、討論：

一、病原株基因分型之主動監測：

(一) 高盛行食媒病原監測

1. 沙門氏菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

非傷寒沙門氏菌(non-typhoidal Salmonella)在我國尚未列入法定傳染病，缺乏菌株來源的第一手調查資料，透過研究計畫進行合作醫院收菌時，也面臨無法即時回送的情況。當實驗室監測系統發現相同基因型的疑似群聚感染事件(例如 Bareilly 新圖譜型的疑似群聚)時，要再回溯進行調查，往往已是個案發病後數個禮拜或 1-2 個月之後了，病患已很難回想發病前曾攝食過的食物，因此流病調查追溯感染源相當難以成功。

2. 曲狀桿菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

經過 4 年(105—108 年)的圖譜分型資料累積，本研究所建立的基因資料庫已有提供監測比對的量能，確認使用兩種限制酶(*Sma*I & *Kpn*I)的 PFGE 分型技術對於曲狀桿菌菌株間的差異有一定的鑑別能力，但缺乏實際流行病學事件佐證圖譜群落的實質意義。

透過基礎人口學資料的分析，可以了解 30 歲以下的年齡層為我國感染曲狀桿菌的主要族群，且各分齡數量比例相當，不若沙門氏菌分離來源集中於五歲以下的幼兒，此類特性在進行群聚追蹤溯源上應是利基。然而透過合作醫院的菌株收集過程中發現，本計畫收集的曲狀桿菌菌株有 92.43% (293/317)來自同一個醫療體系的大型醫院，其餘醫院同樣屬醫學中心，卻是相對稀少且零星的檢出，顯示國內臨床對於曲狀桿菌症的鑑別診斷與檢驗方法方面仍有很大的發展空間。

3. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測

107 年 6 月諾羅病毒流行株自 GII.2 轉換為 GII.4 後，整體疫情趨緩，6 月至 12 月每月之諾羅病毒群聚數均低於 20 件。但是今(108)年年初開始，諾羅病毒之疫情再度上升，3 月份之諾羅病毒群聚數達到 59 件，高於 108 年同期的 41 件。病毒流行型別之變化方面，今年 1 月至 3 月的主要流行株為 GII.2，而 4 月之後主要流行株再度轉換為 GII.6，9 月份之後 GII.2、GII.3 及 GII.4 之比例均有增加，後續之主要流行株會如何變化，以及型別轉換對整體疫情之影響，仍需持續觀察。

(二) 法定腸道傳染病監測

1. HAV 病原基因流行病學地緣性討論

基因的演化最大關鍵在於適應環境，而影響因子包含：溫度、宿主、食物及水源等多項因子。為提升我國個案流行病學分析效率，目前實驗室所建置之分析片段 (VP1-2A-2B-2C) 為國際間常用的 HAV 核酸分析片段，爾後所得之基因分析資料，可進一步與國際合作團隊針對一致之片段，進行國際間比對研究並提升防疫效果，以提升急性 A 型肝炎疾病的監測成效。

藉由 Maximum likelihood 親緣性分析區分 5 個 clusters，為 IA-1、IA-2、IA-3、IA-4 及 IA-others，IA-1 為東南亞泰國、越南、緬甸及柬埔寨等地區，IA-2 為東南亞印尼群島等區域，IA-3 為東南亞菲律賓等區域，IA-4 為東南亞各區域；IA-others 為基因型別分析未達統計顯著差異，標示於未定義群組。由於 A 型肝炎防疫成果顯現，過去國人主要感染 IA-1 大幅下降，使本年度統計 IA-others cluster 成為國人感染的大宗 (50%)，其中有半數為境外移入個案。本年度環境檢體監測數據，顯示我國環境廢水中，HAV 檢出率已逐漸下降，且核酸序列與 105 年男性群聚事件序列之相關檢體數已明顯下降。

2. HEV 病原基因流行病學地緣性討論

文獻資料得知，Genotype 1、2 主要是侷限於人類宿主，常見於落後或開發中國家的大規模群聚，主要感染途徑為飲用污染水源，導致引發人與人之間群聚感染事件，在開發中或已開發國家的散發型個案中較常出現。Genotype 3、4 除人類感染外，相類似之序列也出現在家畜相關製品(如肉、內臟、奶製品)。Genotype 4 型別常見於我國和中國大陸，近年歐洲等已開發國家主要傳播型別為第 3 型，經分析與我國個案並無疫調上之關聯性，雖然我國每年仍有零星 Genotype 3 基因型個案之偶發事件。過去於建置 HEV 基因資料庫時，發現數起感染 HEV 個案核酸序列與攝食乳品、肉類具關連性之事件，由此可知除接觸遭 HEV 污染水源外，飲食感染 HEV 亦是新興的傳播途徑。

由於 HEV 屬一人畜共通傳播疾病，因此需特別注意食用肉品之安全性。除此以外，生食或加熱不全之生鮮貝類亦是感染的途徑之一。由於畜養的豬隻於屠宰後，仍有肉品檢測出 HEV 核酸陽性反應，因應此一現象，104 年日本全國全面禁止販賣生食用之豬肉產品，以杜絕因食用未加熱完全之豬肉產品感染急性 E 型肝炎之疑慮(3)。

108 年我國 6 例 HEV PCR 陽性檢體中有 3 例疫調顯示為本土個案，非屬境外移入個案。若排除與飲用受污染水之因素，可合理懷疑是攝食相關未經煮熟動物製品或其他可能之感染之貝類所致。由於本年 3 例個案分屬 Genotype3 及 Genotype4 基因型，此 2 型別常見於我國歷年 HEV 個案，因此除持續監測環境水檢體外，其他經由飲食可能導致 HEV 感染之途徑將是未來值得注意的監測重點。

3. 霍亂

台灣霍亂病例在 2009 年後有增加趨勢，原因在新的 ST75 基因型菌株感染案例的增加。目前世界上報告的 ST75 感染病例相當少，只侷限在亞洲地區，但之前已在中國引發群聚感染事件

(4)。2009 年後台灣與中國農漁產海上貿易盛行，是否因此引入 ST75 霍亂菌？第 7 次全球霍亂流行菌株以 ST69 為主，自 1961 年開始至今仍是世界主要的流行菌株，ST75 是一個新的流行菌株，了解其毒力(virulence)的高低，將有助於預測其未來流行的潛力；目前已和日本 Dr. Okada 合作，進行毒力分析。

4. 傷寒/副傷寒

台灣因傷寒/副傷寒早已列入法定傳染病，有嚴密的監測與防治作為，因此本土性案例已相當少，大多屬於境外感染病例，本土案例經調查，病原也大多來自境外(印尼為主)，菌株大多為泛敏感性(pan-susceptible)為主(5)；而來自東南亞與南亞地區的菌株，則大多有嚴重的抗藥性，對傳統的 ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole 與 fluoroquinolone (e.g. ciprofloxacin)具抗藥性。2016 年巴基斯坦爆發同時對 3rd generation cephalosporins (e.g. ceftriaxone)具抗藥性的 extensively drug resistant (XDR) S. Typhi 引發的大規模流行事件，台灣也於今年(2019)出現第一例境外移入的 XDR 傷寒案例，顯示台灣仍不能免於境外多重抗藥傷寒的威脅。

(三) 導入全基因體定序分型技術_李斯特菌陽性菌株親緣分析

PFGE 對李斯特菌的分型效力不佳，因此美國、歐洲等國家紛紛應用全基因體定序的方法分析、比對菌株，進行疾病的監測與調查。全基因體定序目前成本仍相對高昂，但李斯特菌病例數不多，且現在只能使用全基因體序列和國外流行事件菌株進行比較(例如今年法國起司李斯特菌污染事件)，因此有必要導入全基因體定序的方法分析國內的臨床菌株。同時導入此技術，可提升我國防疫的技術實力，也能和國際先進國家進行防疫上的實際交流。

(四) 桿菌性痢疾流行族群與抗生素抗藥性趨勢分析

自 104 年起延續至本研究，對於該項趨勢分析一直有持續的關注與文章發表，今年度原先設計進一步使用本署機敏資料庫匯出之去連結資料，分析桿菌性痢疾病例的性傾向與性傳染病(HIV、梅毒與淋病)通報與列管紀錄之比例，然受限於相關行政程序尚未完備，故在此次報告中無法呈現出該類桿菌性痢疾新興流行族群與性傳染病共病的相關資料。

五、結論與建議

結論部分

一、病原株基因分型之主動監測：

(一) 高盛行食媒病原監測

1. 沙門氏菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

非傷寒沙門氏菌感染以 5 歲以下嬰幼兒為主。由血清型分布推論感染來源非常多樣化，防治不易。最近 2-3 年大量竄升流行的 XDR S. Anatum 與 XDR S. Goldcoast 最令人憂慮，需有積極的防治作為介入。

2. 曲狀桿菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

曲狀桿菌雖早已列入美國 PulseNet 監測網的監測項目，因其病例眾多與來源複雜，監測的效果不若李斯特菌、沙門氏菌、大腸桿菌(*E. coli* O157)與痢疾桿菌。然而台灣對曲狀桿菌的研究甚少，本研究建立之分型方法、分型結果與建立之 BioNumerics 資料庫，將是後續監測與研究的重要資料平台。

(二) 法定腸道傳染病監測

1. A/E 型肝炎病原

本年度環境檢體監測 HAV 陽性數已下降至僅有 2 例，其型別分別為 IA 及 IIIA，我國通報 HAV 個案主要仍為 IA 基因型；環境檢體監測 HEV 本年度陽性數僅有 1 例，為基因型第 4 型，通報個案型別則維持有第 3 及第 4 基因型。

2. 霍亂

霍亂病例數雖然不高，但因是歷史上的國際重要的傳染病，且有別於第 7 次世界流行株的新型菌(ST75)的感染，有必要進行國內養殖環境的調查與強化海上貿易走私農漁產品的行為，以杜絕持續自疫區引入霍亂病原。

3. 傷寒/副傷寒

副傷寒於本國每年皆為零星出現，近 5 年每年總病例數皆為 10 位以下，其中每年本土病例為 1-3 名。有鑒於桿菌性痢疾與傷寒皆有重要抗生素抗藥性增長的趨勢，且副傷寒流行國家亦有 ciprofloxacin 抗藥性流行的趨勢，日後應針對本國副傷寒病例同樣落實抗藥性菌株監測。

(三) 導入全基因體定序分型技術

由法國起司污染李斯特菌與境外移入 XDR 傷寒菌株的比對，本署實驗室已有能力應用全基因體定序分型技術，快速進行菌株比對，提供疫情調查與研判之重要資訊。

建議部分

一、病原株基因分型之主動監測：

(一) 高盛行食媒病原監測

1. 沙門氏菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

非傷寒沙門氏菌未列入法定傳染病，難以進行流病追溯感染來源。由於非傷寒沙門氏菌感染數眾多，且感染以食源性為主，在國人食品安全意識已提升的趨勢下，疾病管制署應比對美國、加拿大與歐洲等先進國家，將非傷寒沙門氏菌症也列入法定傳染病，如此才能和上游食品/農畜主管機關整合，有效進行疾病監測與防治，提升食品安全與維護國人健康。

2. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測

諾羅病毒是引起我國腹瀉群聚事件的主要致病原，尤其近幾年群聚疫情逐年增加，藉由長期的諾羅病毒株監測，配合水樣環境檢體與氣候調適因子等影響病毒流行變異的條件共同分析，將可以提早提供疫情警示，並及早進行防治工作。

(二) 法定腸道傳染病監測

1. A/E 型肝炎病原

HAV 病原基因地緣相關性顯示呈現顯著關聯性，我國人休閒活動前往非東南亞與東南亞地區旅遊並且藉由境外食物感染急性 A 型肝炎，其危害風險評估待持續追蹤調查驗證。HEV 病原基因序列分析，其型別常見於我國、中國大陸及國人最喜歡之旅遊國家—日本，須持續監測與調查，建議除持續監測環境水檢體外，由飲食可能導致 HEV 感染之途徑是值得注意的監測重點。

2. 霍亂：根據今年投稿發表的「在臺灣出現的 O1 血清型 ST75 基因型霍亂弧菌(Emergence of Vibrio cholera O1 Sequence Type 75 in Taiwan)」研究成果，指出 ST75 基因型可能已在亞洲廣泛引發感染，台灣與全球公共衛生界應強化監測警戒，防止該基因型霍亂弧菌引發大流行。

(三) 導入全基因體定序分型技術

全基因體定序基因分型技術已是未來病原細菌株的主要分析工具，應更積極發展與應用該未來技術。

(四) 桿菌性痢疾流行族群與抗生素抗藥性趨勢分析

桿菌性痢疾屬法定傳染病，有嚴密的防治系統，本土病例比率少，大多屬於境外感染，但 2015 年後本土病例比率大增，主要是在男男戀族群裏傳播；同時高比率菌株對重要治療用藥(e. g. ciprofloxacin; azithromycin)具有抗藥性，加重治療上的負擔。防治重心應強化感染族群與出國旅客的衛生教育宣導。

七、参考文献：

1. Swaminathan B, Barrett TJ, Hunter SB, Tauxe RV. PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States. *Emerg Infect Dis.* 2001 May-Jun;7(3):382-9.
2. Alexandra M, Mathieu T, Alexandre L, Estelle H, Edith L, Nathalie F, et al. Real-Time Whole-Genome Sequencing for Surveillance of *Listeria monocytogenes*, France. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(9):1462.
3. 食肉等の生食に関する対応について（案）.2015.
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai.../0000048838.pdf>
4. Luo Y, Octavia S, Jin D, Ye J, Miao Z, Jiang T, et al. US Gulf-like toxigenic O1 *Vibrio cholerae* causing sporadic cholera outbreaks in China. *J Infect.* 2016 May;72(5):564-72.
5. Chiou CS, Lauderdale TL, Phung DC, Watanabe H, Kuo JC, Wang PJ, et al. Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhi isolates from Bangladesh, Indonesia, Taiwan, and Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Nov;58(11):6501-7.

八、圖、表

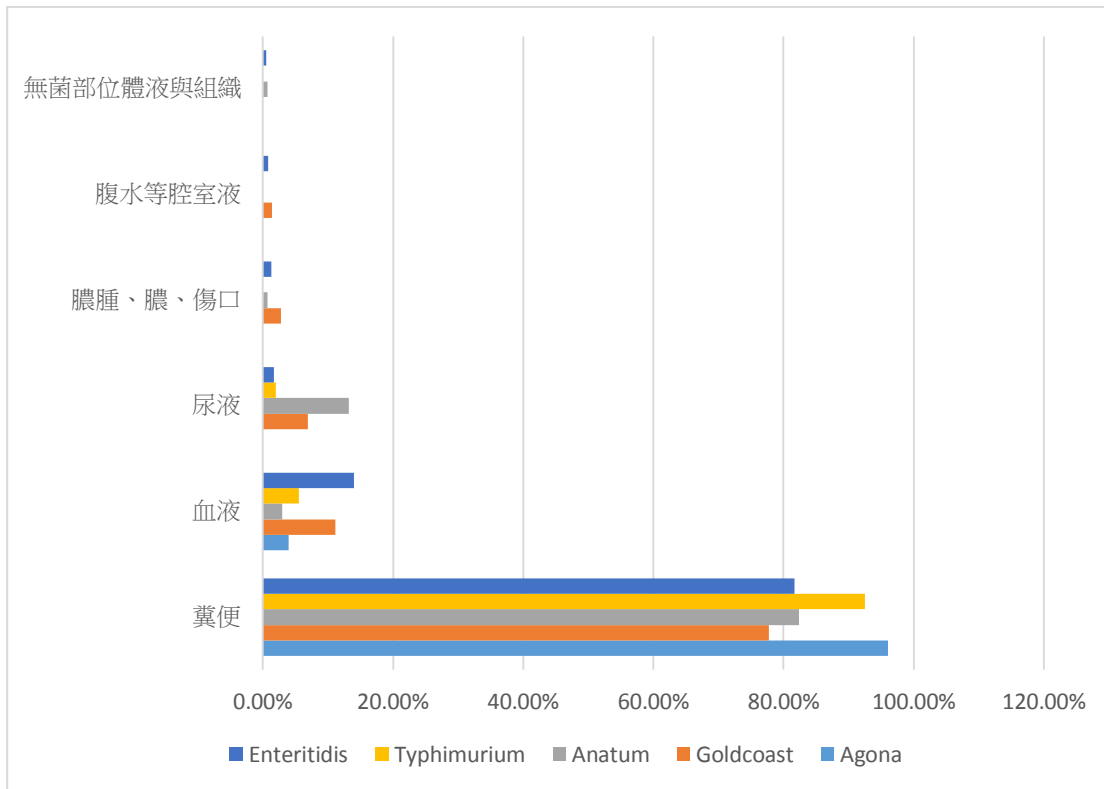


圖 1：108 年前 5 名沙門氏菌血清型別菌株的分離來源特性

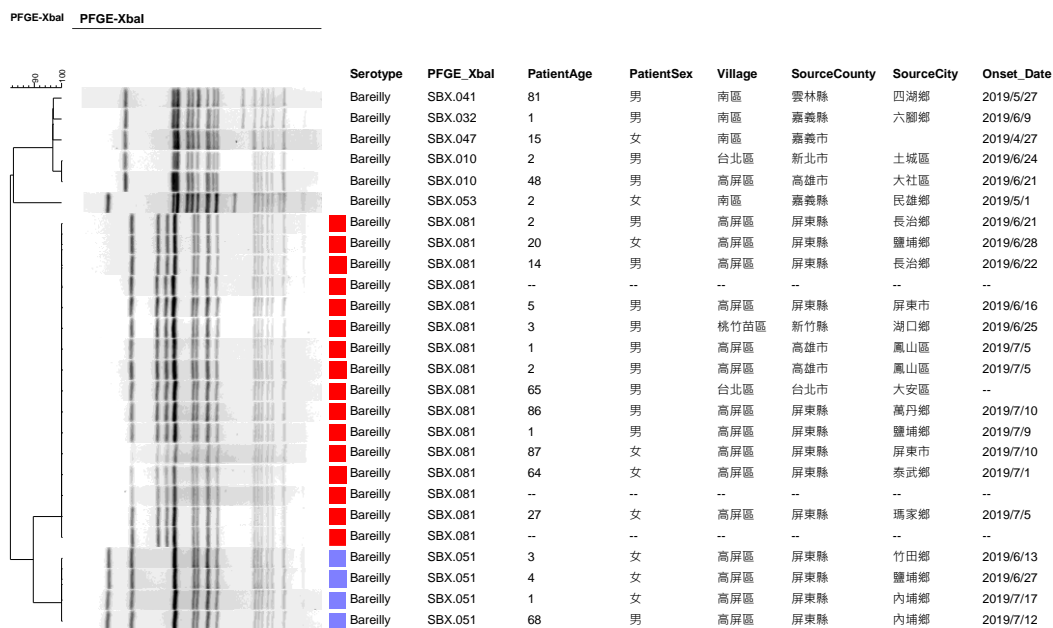


圖 2：108 年 Bareilly 血清型沙門氏菌親緣關係與流行病學資訊
 (■：SBX.081 圖譜；■：SBX.051 圖譜)

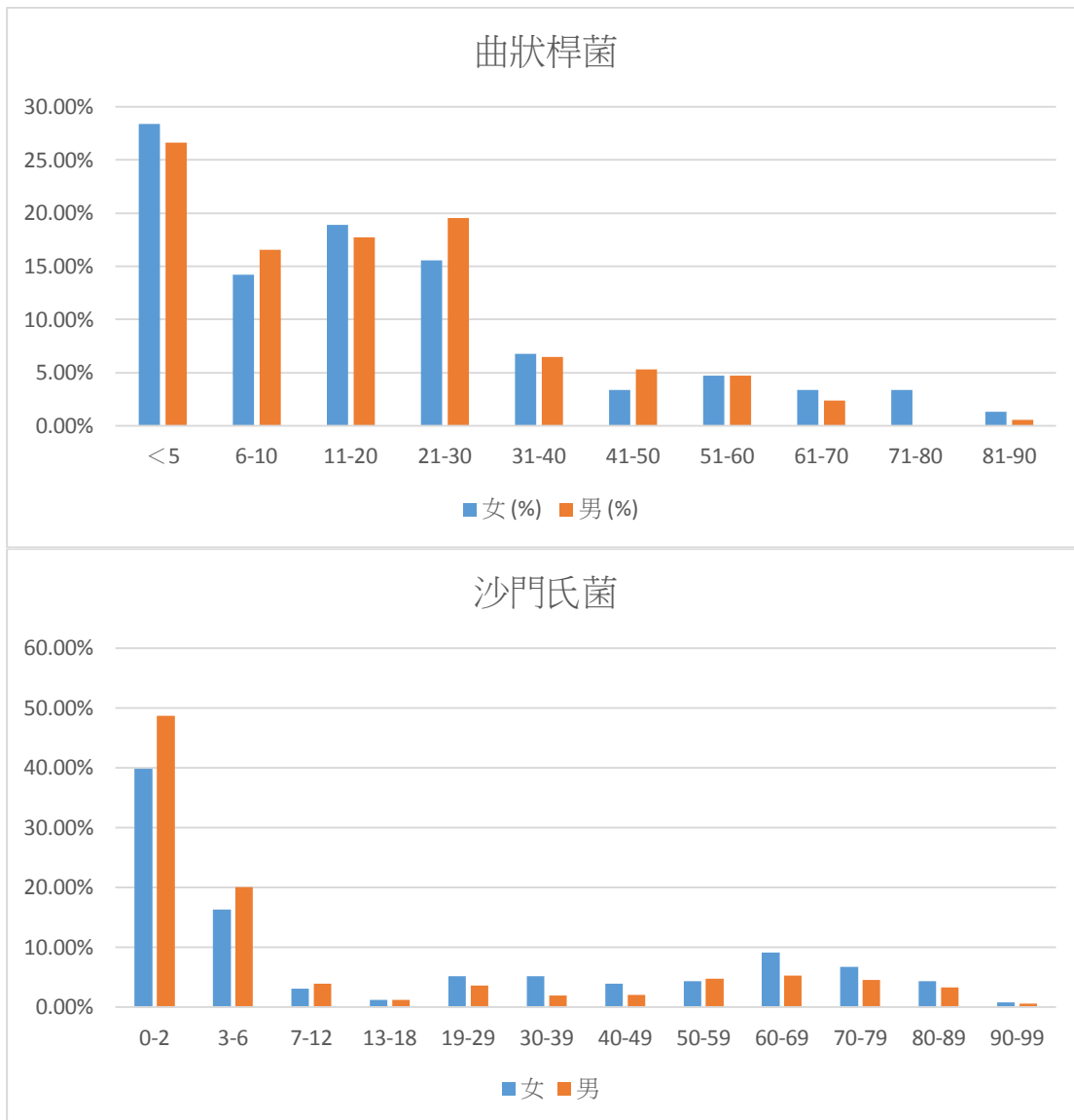


圖 3：108 年曲狀桿菌與沙門氏菌菌株來源年齡層分布統計
 (曲狀桿菌 N=317，沙門氏菌 N=1509)

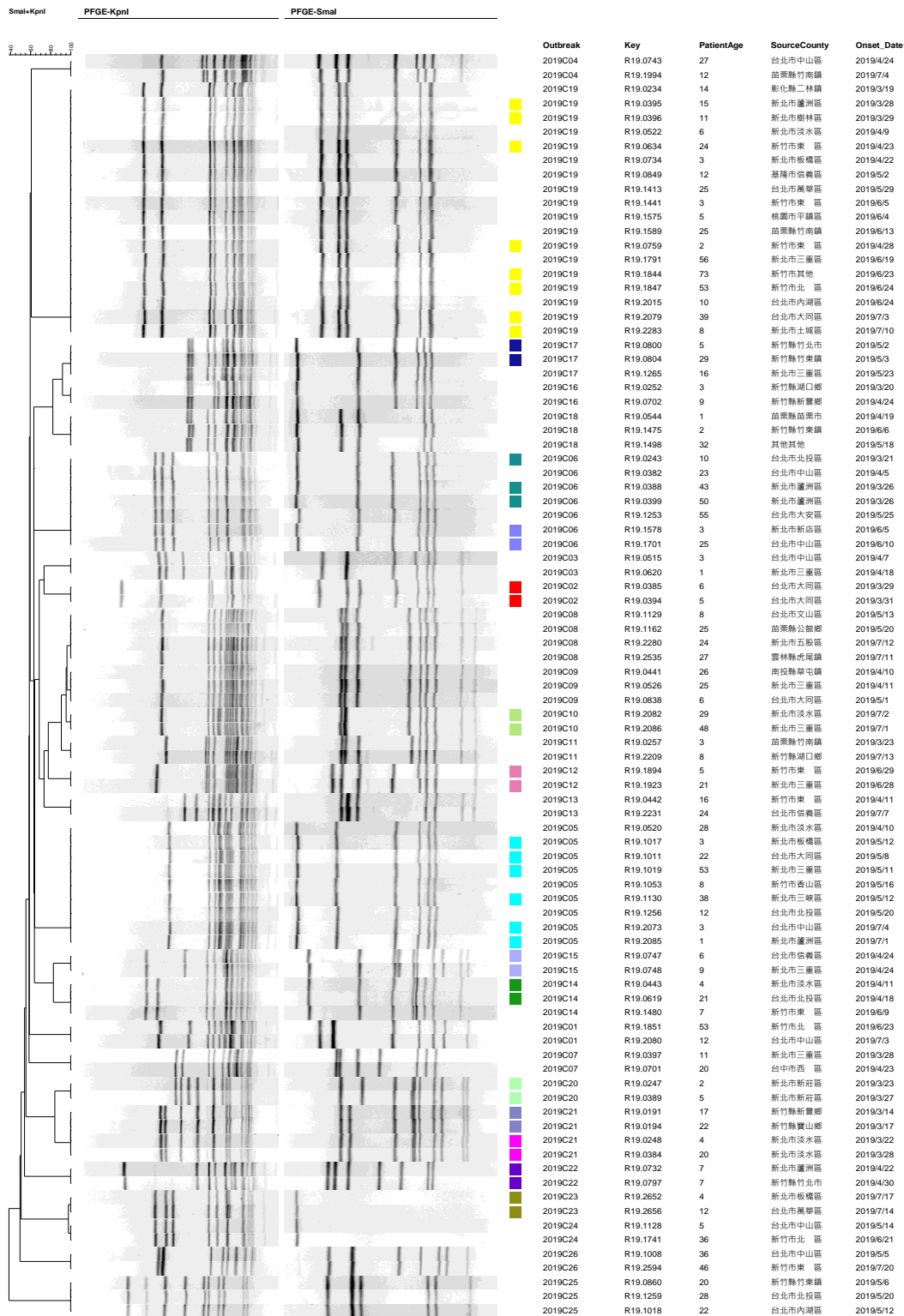


圖 4：108 年曲狀桿菌分離株群落分析圖
 (各種顏色■：代表兩種限制酶分型皆為相同圖譜，且發病日間距小於 7 天、來自相同縣市的疑似聚集菌株)

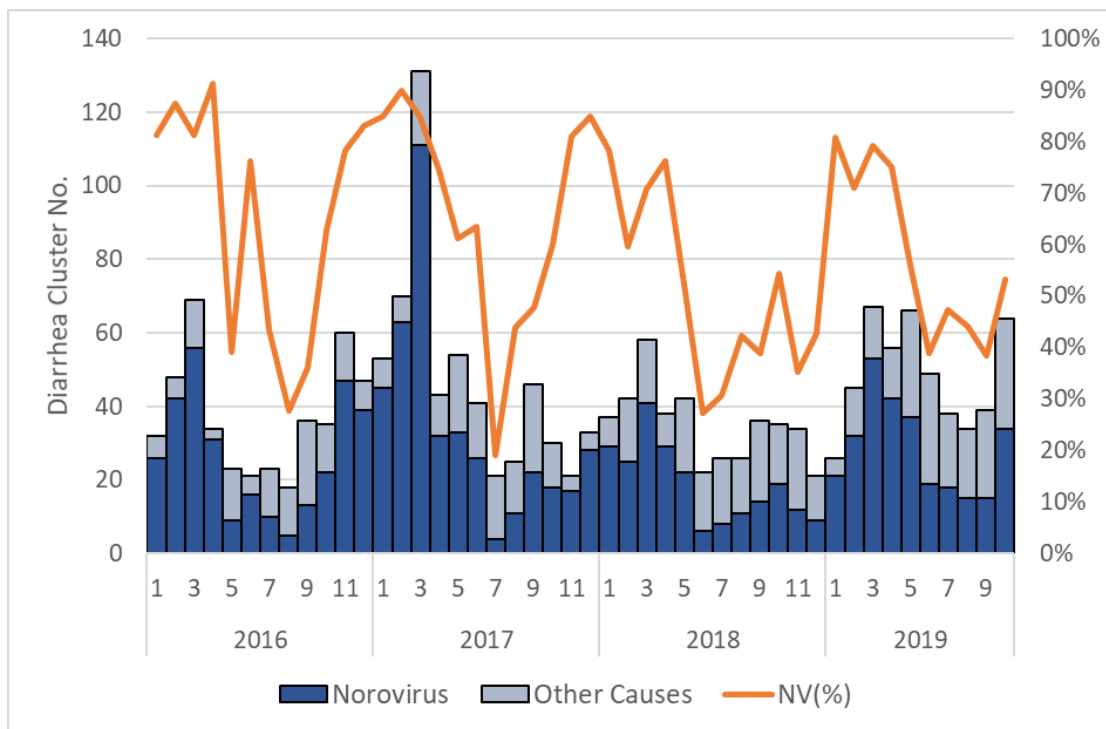


圖 5：105-108 年腹瀉群聚及諾羅群聚事件趨勢圖

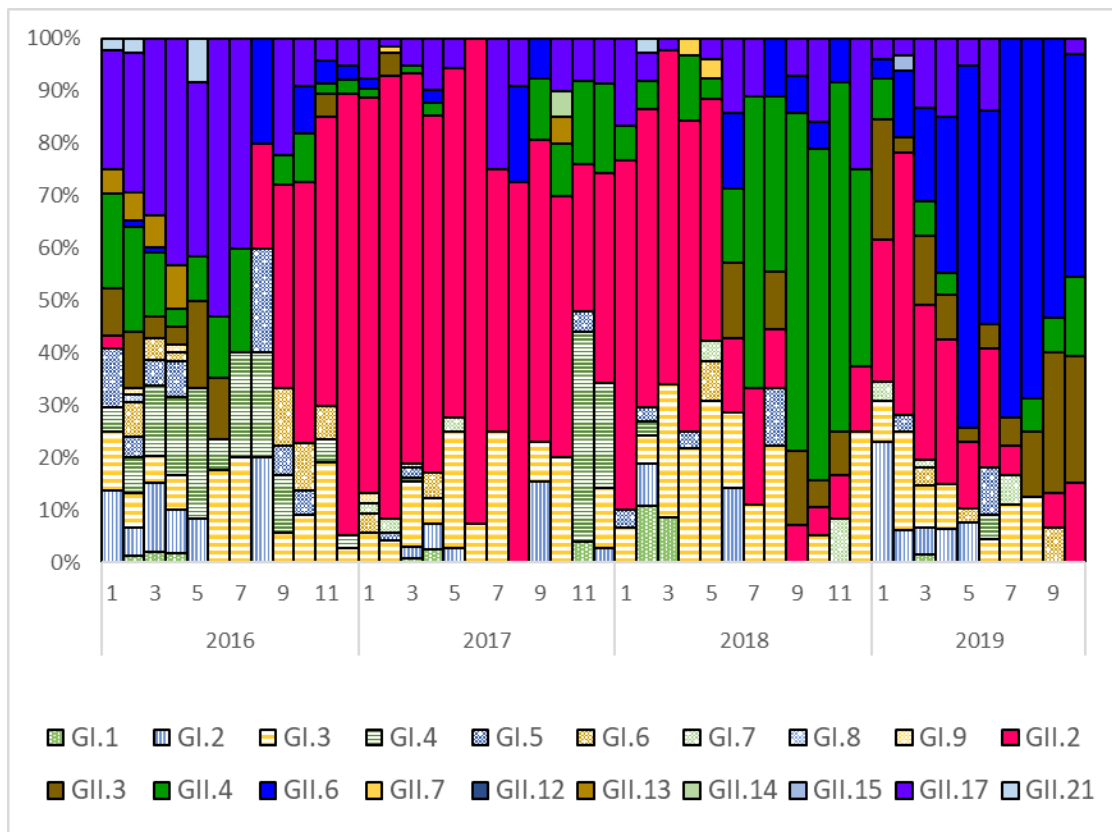
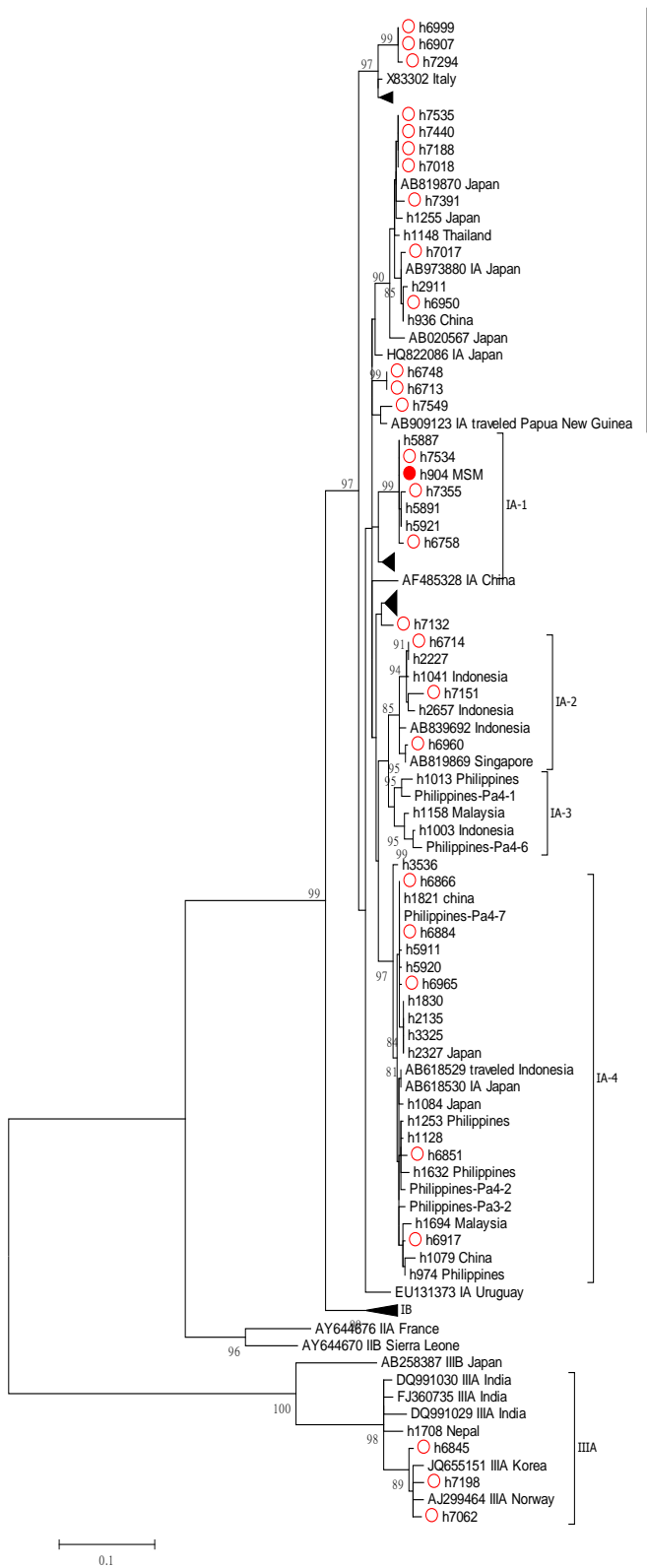
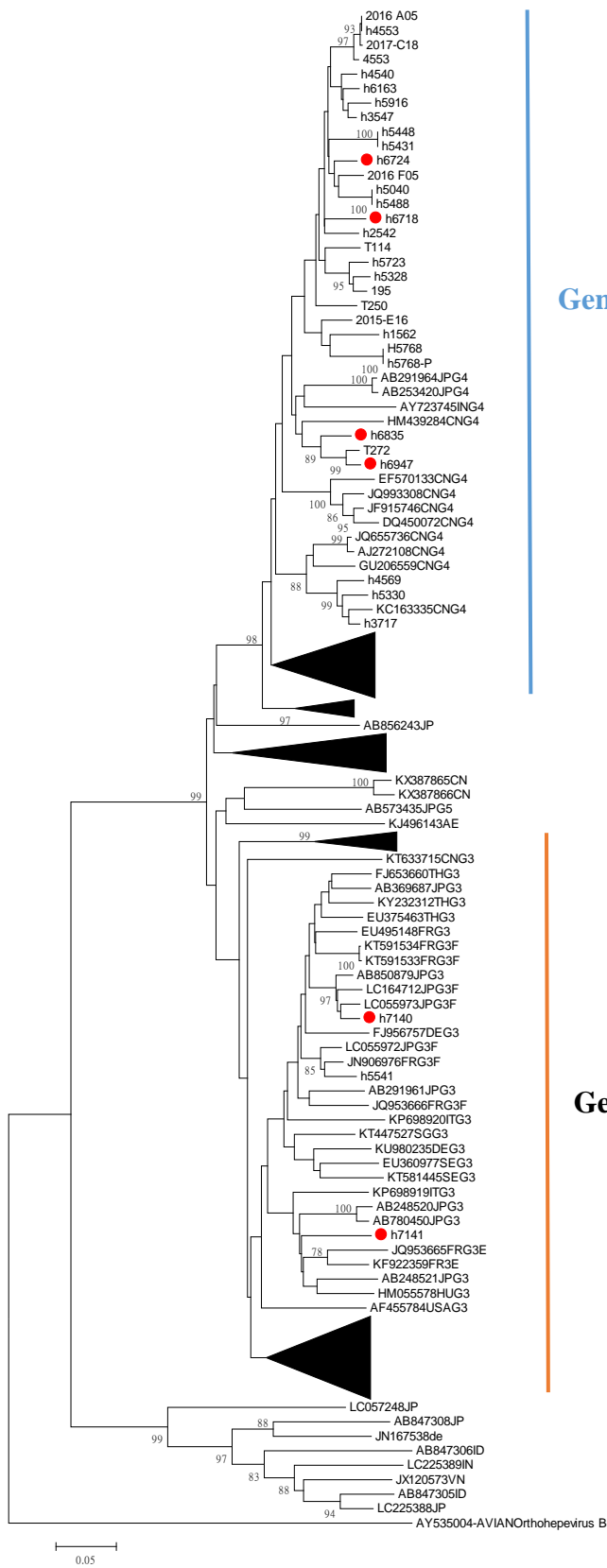


圖 6：105-108 年諾羅病毒分離型別統計



IA-others

圖 7：HAV 親緣演化樹分析(Maximum Likelihood)



Genotype 4

Genotype 3

圖 8：HEV 親緣演化樹分析(Neighbor-Joining)

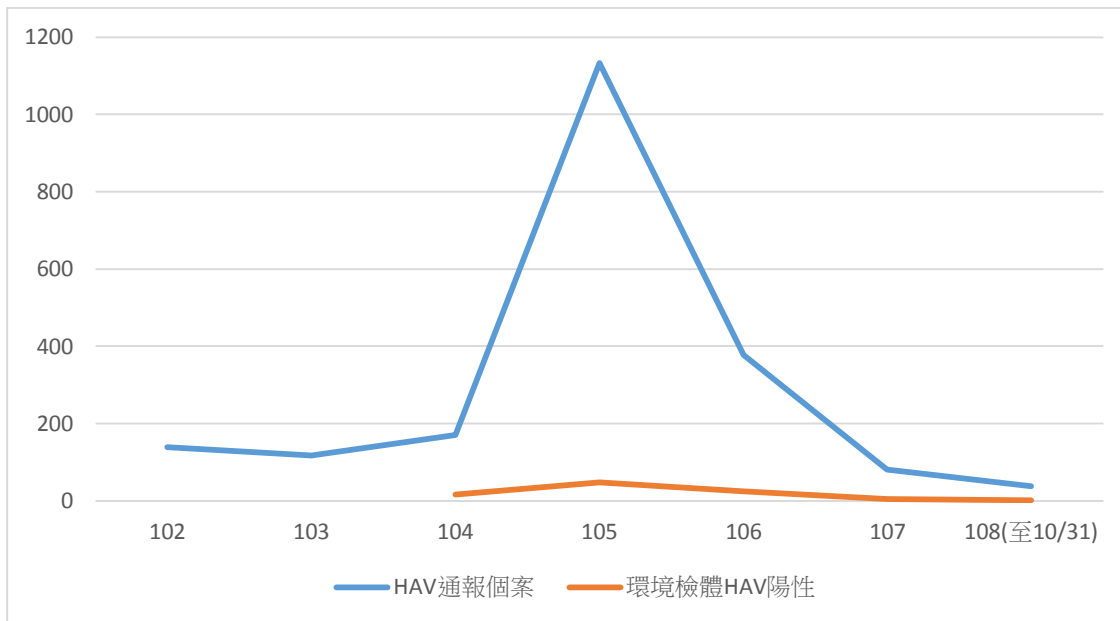


圖 9：102-108 年 HAV 通報個案與環境檢體 HAV 陽性數之趨勢

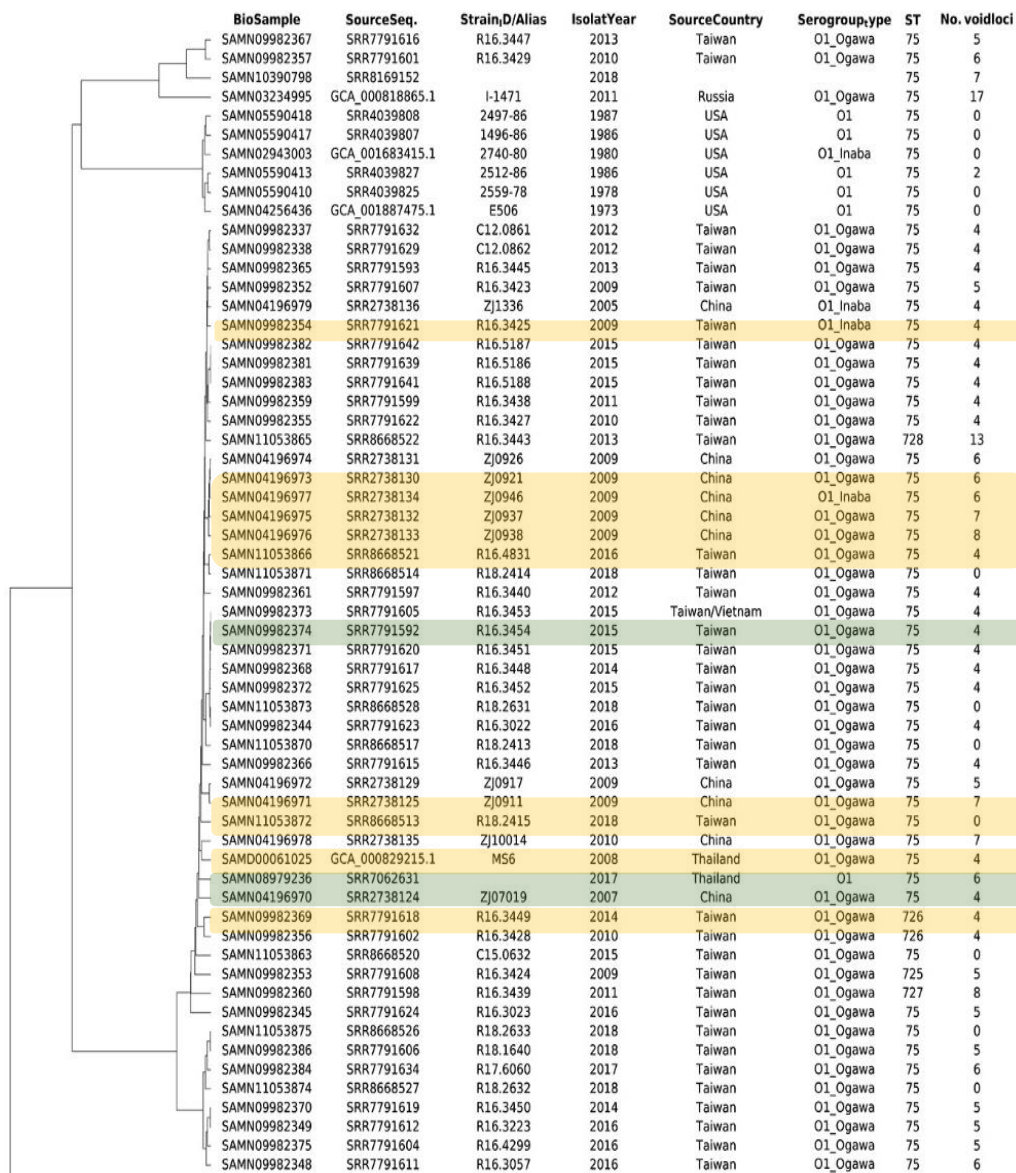


圖 10：2002-2018 年台灣霍亂弧菌的基因分析

(黃色底框為中國來源菌株；綠色底框為國人赴泰國/越南感染菌株)

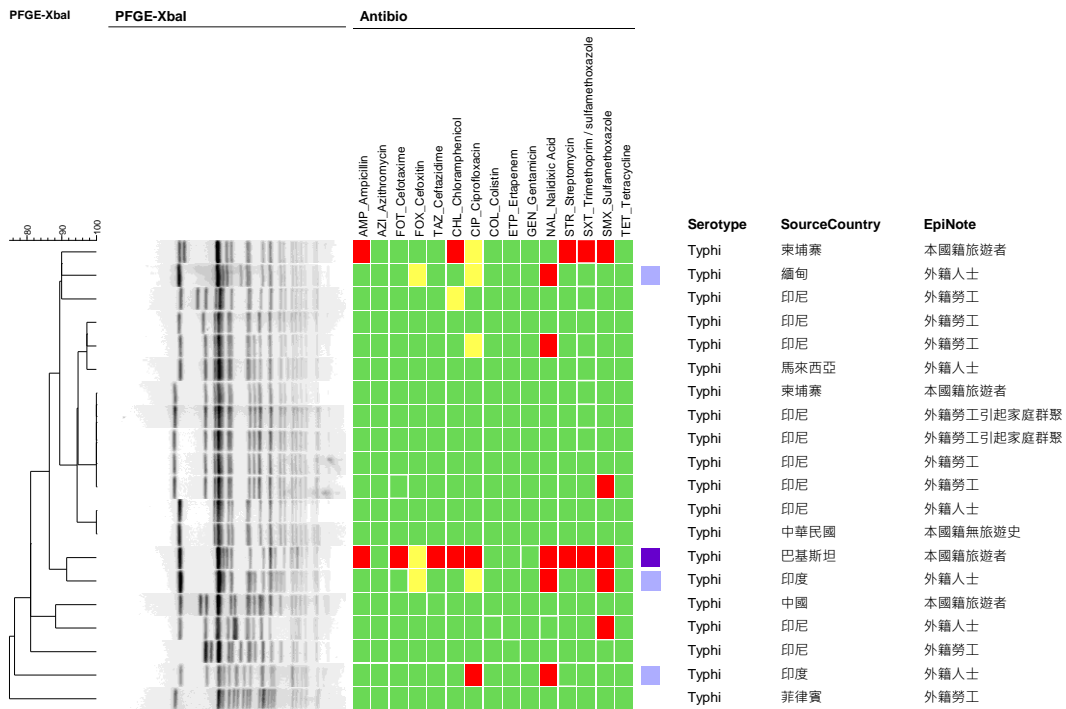


圖 11：108 年傷寒菌株分型與抗藥性監測分析圖

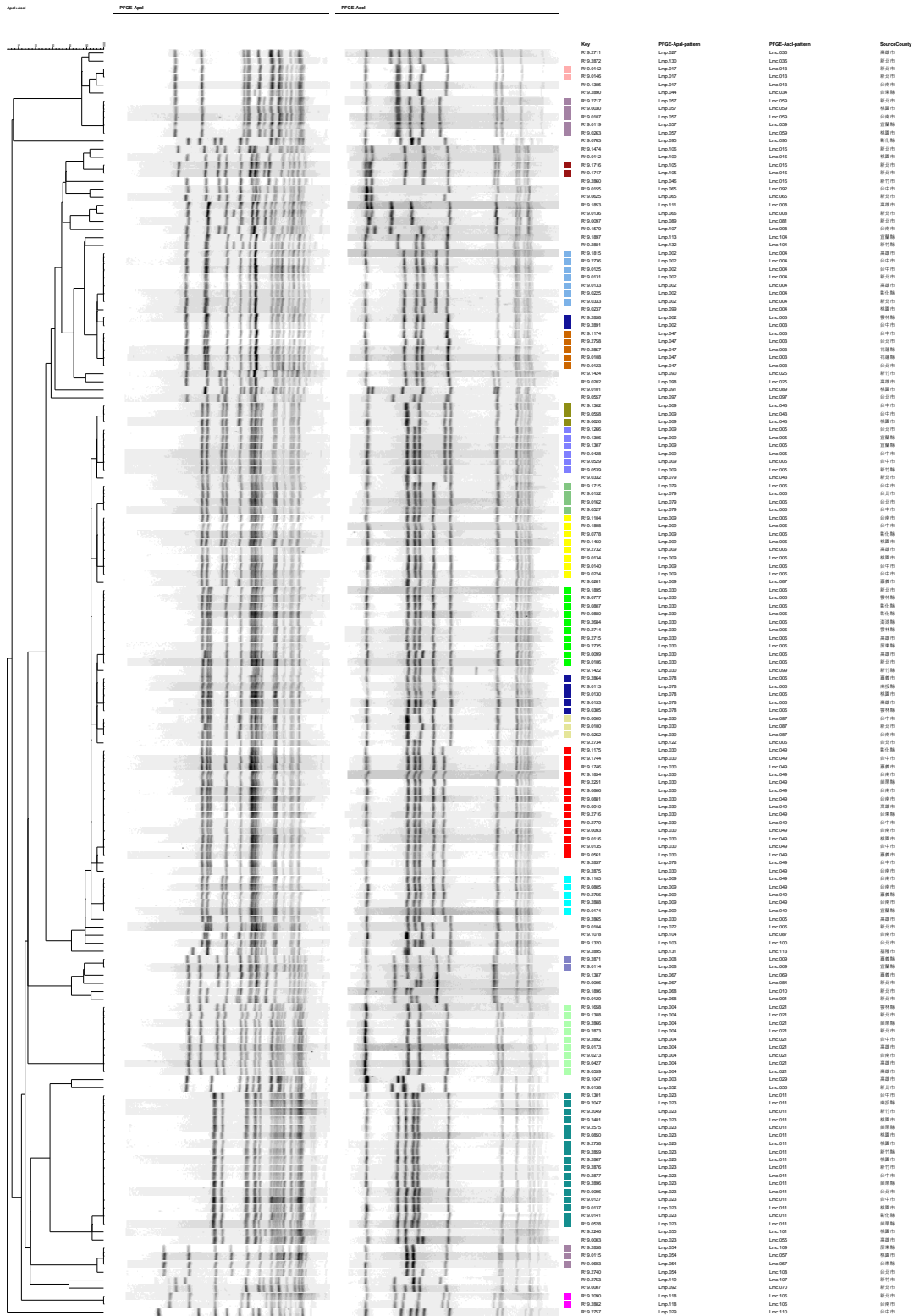


圖 12：108 年我國單核細胞增生性李斯特菌基因型群落(N=158)。

■ 同一色塊代表兩種限制酶(ApaI 與 AscI)圖譜無法區別彼此之菌株群落。

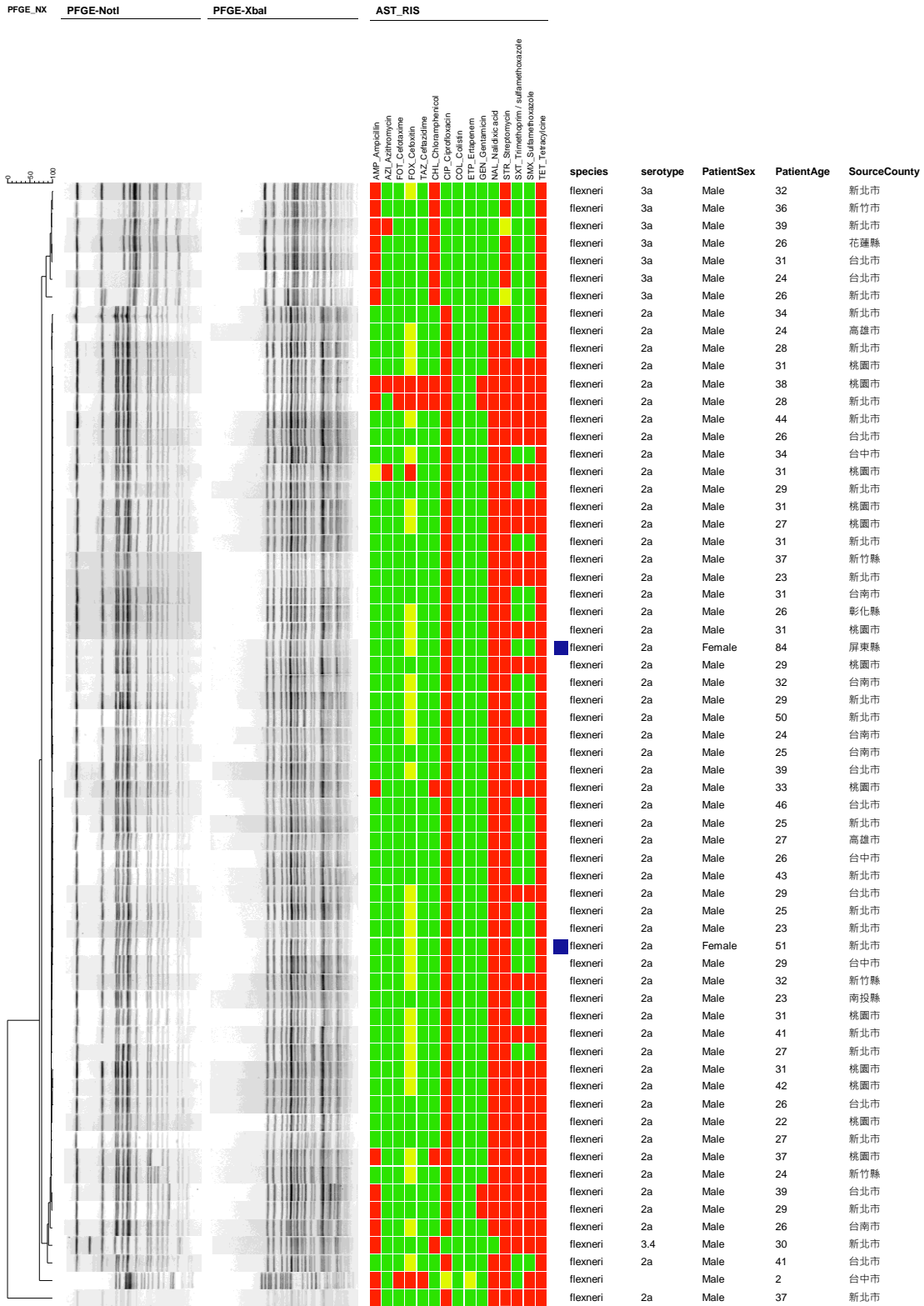


圖 14 : 108 年本土志賀氏菌分離株(N=64)圖譜親緣與抗藥性分析。



圖 15：108 年本土志賀氏菌 *S.flexneri_2a* 分離株(N=55)抗藥性分析

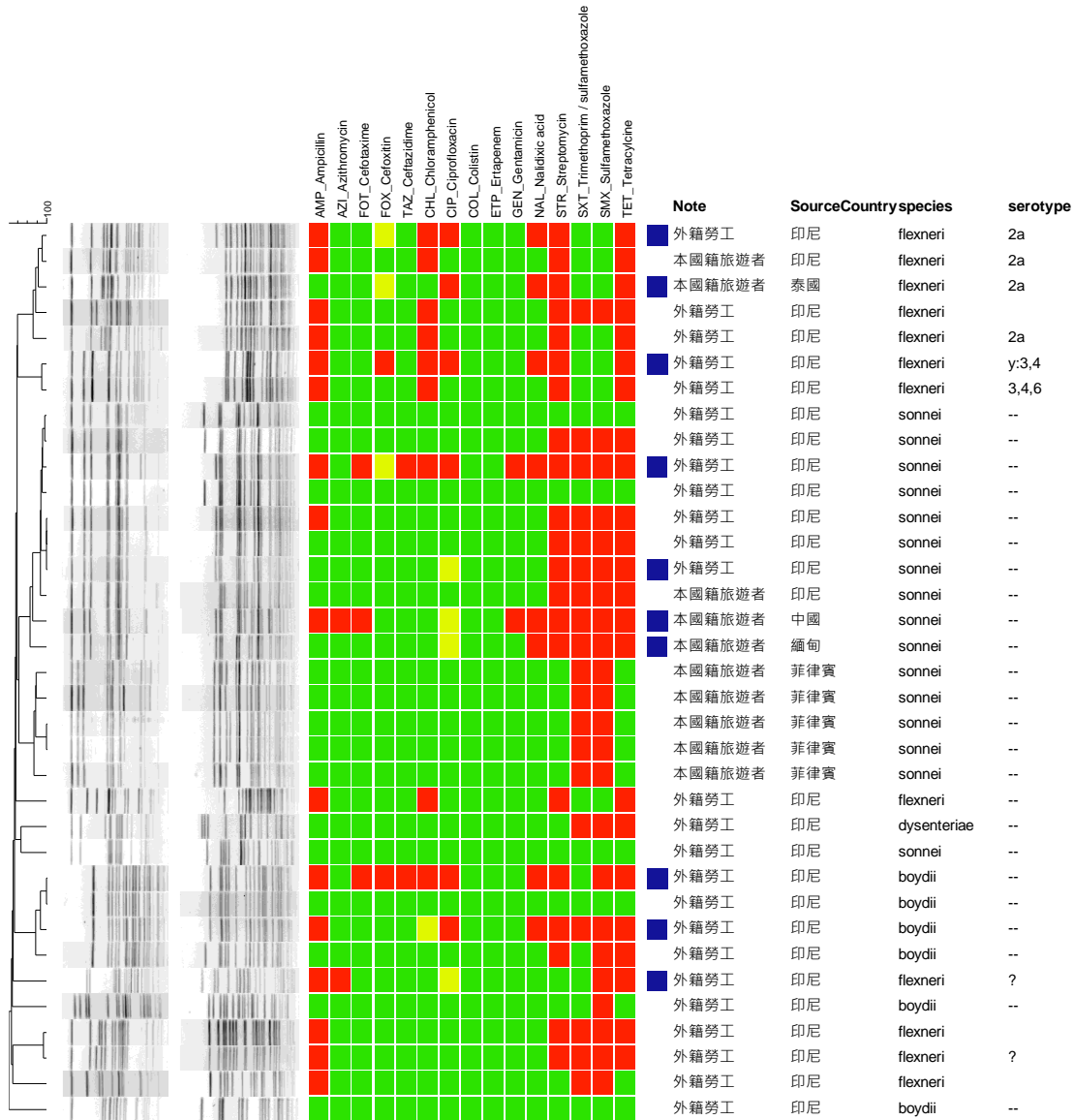


圖 16：108 年境外移入個案志賀氏菌分離株(N=35)圖譜親緣關係與抗藥性分析(■代表對 ciprofloxacin 不具敏感性的菌株)。

		1	2	3	4	5
2011	Serotype	Typhimurium	Enteritidis	Newport*	Stanley	Albany
n=760	%	35.3	26.2	8.7	6.2	3.4
2012	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Newport*	Paratyphi B var. Java	Stanley
n=863	%	36.7	28.7	5.4	3.2	2.8
2013	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Newport*	Livingstone	Stanley/Agona
n=2247	%	33.2	29.6	6.3	3.7	3
2014	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Newport*	Agona	Stanley
n=1820	%	39.5	21.2	5.6	3.7	3.5
2015	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Newport*	Agona	Paratyphi B var. Java
n=3043	%	40.7	21.7	5.6	3.9	2.4
2016	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Newport*/Anatum	Agona	Derby
n=3822	%	31.1	22.5	6.6	4.2	2.5
2017	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Anatum	Newport*	Agona
n=5162	%	34.8	17.6	14.2	6.2	3.9
2018	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Anatum	Newport*	Agona/Goldcoast
n=1720	%	30.8	19.2	10.8	6.1	3.9
2019	Serotype	Enteritidis	Typhimurium	Anatum	Goldcoast	Agona
n=1580	%	43.7	18.2	9.5	4.7	3.5

表 1：2011-2019 年沙門氏菌前 5 名血清型消長趨勢表

	2016	2017	2018	2019 (Jan - Oct)
Diarrhea Cluster No./Year	446	568	417	484
NV Cluster No./Year (Percentage of NV %)	316 (69.5%)	410 (72.2%)	225 (54.0%)	286 (59.1%)

表 2：105-108 年腹瀉群聚陽性率分析

民國	男	女
104	90	0
105	508	43
106	183	25
107	11	1
108	1	0

表 3：與 MSM HAV(+)之基因序列有同源性者

年份	急性病毒性 A 型肝炎	急性病毒性 E 型肝炎
102	139	9
103	117	9
104	171	8
105	1133	16
106	378	15
107	81	10
108(至 10/31)	38	11

表 4：102-108 年我國 HAV 及 HEV 確診個案數

政府研究計畫 (期末報告) 摘要資料表 (GRB)

系統編號	PG10802-0191				
計畫中文名稱	食源性疾病之監測溯源與預警研究				
主管機關	衛生福利部疾病管制署				
主管機關計畫編號	MOHW108-CDC-C-315-122129				
執行單位	衛生福利部疾病管制署				
年度	108	本期期間	10801 - 10812		
本期經費 (單位: 千元)	8868				
本期經費來源					
執行進度		預定進度%	實際進度%	超前%	落後%
	當年	95	97	2	0
	全程	97	99	2	0
經費支用		預定支用經費 (單位: 千元)	實際支用經費 (單位: 千元)	支用比率%	
	當年	8868	8634	97	
	全程	19691	19457	99	
研究人員	中文姓名		英文姓名		
	邱乾順				
	楊志元				
	林智暉				
	邱淑君				
	曾雅鈴				
	曹其森				
報告頁數	49	使用語言	中文		
全文處理方式	可立即對外提供參考				
中文關鍵詞	食媒疾病; 食媒疾病分子分型監測系統; 脈衝電泳; 全基因體定序				
英文關鍵詞	Foodborne disease; molecular epidemiology; molecular subtyping network of foodborne disease surveillance (PulseNet); pulsed-field gel electrophoresis (PFGE); whole genome sequencing (WGS)				
計畫中文摘要					
<p>本計畫以實驗室監測的角度切入，針對國內食媒疾病的主要病原體(沙門氏菌、曲狀桿菌、諾羅病毒)以及重要法定腸道細菌傳染病(A/E型肝炎病毒、霍亂、桿菌性痢疾、單核球增多性李斯特菌、傷寒/副傷寒)進行基因分型的主動監測，以期及早偵測群聚感染事件，提供相關預警資訊予權責單位進行溯源調查與防治。另導入全基因體定序(WGS)分型技術，取代現行之脈衝電泳(PFGE)基因分型技術，以利與國際食媒疾病分子分型監測網(PulseNet)之最新技術接軌，提升我國食媒疾病之監測水準。</p>					
計畫英文摘要					
<p>This foodborne disease surveillance project is based on the active laboratory-based surveillance system via molecular subtyping of isolates to detect clusters of infection. The surveillance targets aim to Salmonella enterica, Campylobacter coli/jejuni, Norovirus, and bacterial and viral pathogens of notifiable diseases including Shigella spp., Listeria monocytogenes, Vibrio cholera, Hepatitis A virus, and Hepatitis E virus, to accomplish early detection, early warning, and traceback investigation of foodborne diseases. The taskforce is engaged in collecting epidemiologic information via a Laboratory Automatic Reporting System (LARS), detecting disease clusters, and monitoring the epidemiologic trend via molecular subtyping of isolates using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and sequencing methods to provide the surveillance results to the sectors of Taiwan Centers for Disease Control responsible for disease control. This project also evaluated the power of WGS-based genotyping method for subtyping of bacterial isolates in detecting disease clusters. WGS-based genotyping will replace PFGE as the common subtyping tool in PulseNet laboratories in the near future, the assessment of WGS-based method will establish the laboratory capability and capacity in using this advance subtyping tool for foodborne disease surveillance and outbreak investigation.</p>					

衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫 期末審查意見回復

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315- 122129

計畫名稱：食媒性疾病之監測溯源與預警研究

計畫主持人：邱乾順

*修正處在報告中加底線標示

序號	審查意見	主持人回復說明	修正處頁碼
1	有防疫參考價值。	感謝委員的鼓勵。	無
2	研究發現可轉譯為民眾易懂之語言，對民眾進行衛教與風險溝通。	感謝委員的建議，計畫相關成果皆積極提供資料予本署權責單位做為參考，權責單位也持續更新各項腸道傳染病在我國的流行情形與特殊風險，使疫病防治的目標與重點衛教族群更為明確。	無
3	此計畫為跨部門之多方合作案，若能有具體介入政策支持，會更有意義。	感謝委員的建議，將透過定期會議提報研究成果予相關部會，同時聆聽其他部會的看法與考量點。希望透過跨部會的成果分享與相互理解，在共同防治目標上有更多的共識與協同合作，並有政策支持。	無

備註：請將此表單附在期末報告後方，如有修正期末報告內容請註明頁碼，並務必至 GRB 系統完成資料抽換。