

計畫編號：MOHW107-CDC-C-315-112129

衛生福利部疾病管制署 107 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

107 年度研究成果報告

執行機關：疾病管制署

(疫情中心、預防醫學辦公室、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：劉定萍主任、楊志元研究員、陳婉青防疫醫師、林智暉副研究員。

研究人員：郭宏偉、陳秋美、李佳琳、葉芝廷、魏孝倫、廖郁昕、曹其森、廖盈淑、張瑞顯、洪羽屏、曾雅鈴、邱淑君、助理 7 名與研發替代役 4 名。

執行期間：107 年 1 月 1 日至 107 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	(8)	
三、結果	(12)	
四、討論	(26)	
五、結論與建議	(35)	
六、計畫重要研究成果及具體建議	(40)	
七、參考文獻	(41)	
八、圖、表	(42)	
期末審查意見回復	(79)	
政府研究計畫(期末報告)摘要資料表(GRB)	(81)	
		計 82 頁

## 摘要

本計畫整合疾管署疫情中心、檢驗及疫苗研製中心與預防醫學辦公室三個組室，組成食媒疾病早期監測與流病調查團隊，以即時掌控國內主要食媒疾病流行趨勢，及早偵測群聚感染案件，並進行溯源追蹤調查與防治，以遏止疫情持續擴大，降低食媒疾病負擔。監測計畫包括：1) 維持實驗室自動通報系統(LARS)運作，收集食媒疾病之流行資訊，以進行即時預警；2) 進行病原菌株基因分型的主動監測，及早偵測群聚感染事件，掌握流行趨勢；3) 進行群聚感染事件之流病追蹤調查，以追查出感染來源，遏止持續感染的發生；4) 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)、實驗室自動通報系統(LARS)、流行病學調查、脈衝電泳法(PFGE)、全基因體定序法(WGS)

## **Abstract**

This foodborne disease surveillance project is cooperated with the Epidemic Intelligence Center (EIC), Center for Diagnostics and Vaccine Development, and Office of Preventive Medicine of the Centers for Disease Control, MOST, Taiwan, to aim at early warning, early detection, 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, and tracing the contamination source by field epidemiologic investigation, in order to reducing the burden of foodborne disease. This project includes 4 parts: 1) to maintain the operation of LARS and continue collecting the laboratory data of 8 foodborne pathogens from collaborating hospitals; 2) to run the active laboratory-based surveillance system via molecular subtyping of isolates and detect clusters of infection; 3) to initiate epidemiologic investigation of disease clusters to trace back the contamination source; and 4) to evaluate 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 early assessment of WGS-based genotyping method will establish the laboratory capability and capacity in using this advance subtyping tool for foodborne disease surveillance and investigation of domestic and international outbreaks.

keywords :

Foodborne disease, molecular subtyping network of foodborne disease surveillance (PulseNet), laboratory automatic reporting system (LARS), epidemiologic investigation, 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源頭，希望從源頭生產端開始為食品安全把關。

該整合型監測計畫首先評估國內食媒疾病(腹瀉)問題之嚴重程度：1)委託臺北護理大學教授，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)，且估算出沙門氏菌(*Salmonella*)感染有較高之住院醫療花費用(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，104 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。

本計畫整合三個疾管署單位，包括收集食媒疾病疫情資料之「疫情中心」，進行病原菌株分析主動監測之「檢驗及疫苗研製中心」，與進行群聚感染流行病學溯源調查的「預防醫學辦公室」。計畫之主要執行內容為：

#### 一、 持續實驗室即時通報系統(LARS)之運作

「實驗室傳染病自動通報系統(Laboratory Automated Reporting System, LARS)」是疾管署「疫情中心」利用「台灣防疫雲發展計畫」與「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」經費所建置的系統，係利用資訊科技自參與之醫院自動取得 20 種病原之實驗室檢驗陽性資料，其中有 8 種食媒病原(*Campylobacter species*、*Listeria monocytogenes*、*Salmonella species*、*Vibrio parahaemolyticus*、*Yersinia enterocolitica*、*Hepatitis A virus*、*Norovirus*、*Rotavirus*)。到 106 年上半年為止共有 39 家醫院(皆包括其分院，實際醫院數已達 58 家)參與，占全國所有醫院微生物檢驗量 60%以上。透過雲端服務自動交換機制，LARS 每日收集醫院大量檢驗結果，用於建立我國食媒性病原體流行基線，研判疫情流行趨勢，作為感染來源與流行病學假設啟動病例調查之即時資訊入口，早期偵測群聚事件，即時介入或發布預警。

#### 二、 病原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<sup>[1]</sup>，在台灣成立 PulseNet Taiwan 監測系統，收集醫院所分離菌株，進行基因(分子)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流病調

查，追查感染來源，以阻止疫情擴大。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菌株之基因分型，掌握食媒疾病之流行趨勢，追溯感染來源。

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、李斯特菌症)之監測。經由 LARS 收集之資料發現過去被認為罕見的李斯特菌症，實際上每年可能達 100-150 例，因為台灣李斯特菌感染會有嚴重後果(近 30%死亡率)[2-4]，因此疾管署研議將李斯特菌症於 2018 年列入法定傳染病，強化通報與防治。

### 三、 群聚感染事件之流病追蹤調查

當 PulseNet 實驗室菌株(PFGE)基因分型，或衛生單位因大規模食品中毒事件需要流行病學調查支援時，經評估疫情等級與散播風險後，啟動流行病學調查，追查感染來源。

### 四、 導入全基因體定序分型技術

美國疾病管制中心(US CDC)自西元 1996 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 103 年開始導入全基因體定序(WGS)技術分析李斯特菌，預計 108 年全面使用 WGS 取代 PFGE 進行細菌株之基因分型。法國也於 106 年初放棄 PFGE，全面使用 WGS 進行李斯特菌株之基因分型[5]。因此本研究將導入國際最新全基因體定序(WGS)之基因分型技術，進行沙門氏菌群聚感染事件分離株與李斯特菌株之基因分型，提升 PulseNet Taiwan 監測系統之監測功能，與國際食媒監測網(PulseNet International)技術接軌。

本計畫過署內單位之整合與分工，進行重要食媒疾病的監測工作：由疫情中心的「實驗室自動通報系統(LARS)」每日偵測 8 種食媒疾病的流行波動，

並由檢驗及疫苗研製中心實驗室自參與 LARS 之醫院收集菌株(*Salmonella*, *Campylobacter*)進行基因分型，當偵測到疑似群聚感染事件時，由預防醫學辦公室自 LARS 系統取得病患之聯絡資料，迅速啟動流行病學溯源調查。台灣法定傳染病依法需進行通報，因此可取得幾乎所有病原(*Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi*, *Listeria monocytogenes*)菌株進行基因分型，並自「法定傳染病通報系統 Notifiable Disease Surveillance System, NDSS」取得病例之個人資料與地方衛生機關之流病調查資料，並依據基因分型結果進行疫情之研判。



## 二、材料與方法：

### (一) 持續維運實驗室傳染病自動通報系統(LARS)

1. 參與家數及監測項目維運：持續維運至少 45 家醫院實驗室參與 LARS 運作，每日將 *Campylobacter species*、*Listeria monocytogenes*、*Salmonella species*、*Vibrio parahaemolyticus*、*Yersinia enterocolitica*、Hepatitis A virus、Norovirus、Rotavirus 等 8 種食媒性病原體檢驗資料持續傳送至本署。
2. 上傳資料監測：每日監控系統穩定度、醫院上傳資料量及資料內容合理性等監測指標；若發生資料傳輸或資料內容異常情形，將即時通知醫院釐清問題與協助排除錯誤，以維護及確保實驗室傳染病自動通報系統運作。

### (二) 腹瀉整合監測

1. 腹瀉整合指標介面建置
  - (1) 建置整合 LARS、即時疫情監視及預警系統(RODS)、健保腹瀉門診就診資料、症狀群聚通報系統與新版定點醫師監測系統等之監測指標介面。透過整合介面之建置，綜合掌握國人腹瀉症狀流行趨勢與聚集，並瞭解社區中主要流行之病原體，藉以提供發展合宜介入措施之政策參考。
  - (2) 監測指標介面含括分齡、分區之查詢功能，以期細緻掌握腹瀉症狀與病原於不同人口群及區域中的流行情形。
  - (3) 引入趨勢異常值偵測，如使用指數加權移動平均(Exponentially Weighted Moving Average, EWMA)管制圖；與空間聚集監測方法，如最鄰近指標(Nearest Neighbor Index, NNI)，以數理方法分析疫情趨勢與時空聚集情形，據以作為疫情研析之基準。
2. 其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估

- (1) 比對疾管署症狀群聚系統與食品藥物管理署產品通路管理資訊(Product Management Information System, PMDS) 兩系統案件量與案件時效，並分析兩系統案件量與案件時效落差。
- (2) 整合 PMDS 內的攝食資訊與食品供應資訊等訊息，應用於腹瀉群聚之監測，評估整合後對腹瀉群聚監測一致性、時效性與完整性提升的助益。

### (三) 病原株基因(分子)分型之主動監測

1. 非法定傳染病病原(non-typhoidal *Salmonella*, *Campylobacter coli/C. jejuni*, Norovirus) 之監測：自參與 LARS 系統之醫院尋找合作伙伴，收集 *Salmonella* 與 *Campylobacter coli/C. jejuni* 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，交由預防醫學辦公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。預計分析至少分析沙門氏菌 2,000 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菌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 分型或核酸定序，決定基因型別，並將分型結果交由預防醫學辦公室進行流行病學調查，並交權責疾病組做為疫情研判之依據。預計分析之菌株數量，依過去十年平均值為 *Shigella* spp.(166 株), *Vibrio cholerae* (5 株), *Salmonella* Typhi (34 株), *Salmonella* Paratyphi (8 株), *Listeria monocytogenes* (估計 100 件), Hepatitis A virus (254 件), Hepatitis E virus (11 件)。

### (四) 群聚感染事件之流病追蹤調查

經由 PulseNet 監測病原體基因分型 (如 PFGE 基因分型、全基因體定序分型等) 結果辨識為疑似群聚事件(即懷疑可能為共同感染源)，搭配實驗室自動通報系統(LARS)蒐集的醫院端病原體檢驗與個案資料，進行初步疫情評估後啟動流行病學調查。

流行病學調查方法採用「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫(103-106年)」之食媒性疾病相關調查問卷進行疑似群聚個案電訪，並依疫情發展與規模調整問卷內容。問卷調查內容包含(但不限於)飲食習慣、食材來源、餐廳、生菜類、蔬果類、海鮮類、奶蛋類、肉類、飲料冰品類、其他類(含嬰幼兒副食品)、動物接觸史、環境接觸史等。訪談結果將進行風險因子分析，以釐清是否有市售產品(commercial products)受污染之風險。

風險因子分析方法採病例-病例研究(case-case study)或病例-對照研究(case-control study)。病例-病例研究，以調查之群聚事件個案與過去以食媒性疾病相關調查問卷之個案但經分子分型鑑定非該群聚事件個案進行相關變相分析。病例-對照研究，則以調查之群聚事件個案與台北護理健康大學林惠如副教授於 103 年及 104 年進行「全國腹瀉盛行率調查研究」收集之健康族群飲食暴露史進行變相分析。如有發現疑似風險高的食品，透過平台轉知相關單位，並評估是否需進一步追查可能的感染來源，以利進行後續防治措施。

針對大規模食品中毒事件，協助相關單位進行流行病學調查，以追蹤污染源，阻斷傳染途徑。流行病學調查方法視情況採用病例-對照研究(case-control study)、回溯性世代研究 (retrospective cohort study) 或橫斷面研究(cross-sectional study)，以協助釐清病原體和原因食品，及可能的污染原因。

#### (五) 導入全基因體定序分型技術

先以沙門氏菌群聚感染事件之菌株為標的，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 使用疾管署檢驗及疫苗研製中心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。wgMLST / cgMLST 基因圖譜再使用 UPGMA 演算法，建構菌株間之遺傳關係樹。WGS-based 基因分型將同步與 PFGE 分型結果比較其分型效力與流行病學關聯性。此先導工作可同時建立疾管署實驗室之 WGS 操作量能、WGS 資料分析能力、WGS 分型結果之解讀能力，並評估 WGS 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，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」之經費採購完成。若未來有爭取到較多經費，將仿照法國進行所有李斯特菌株的全基因體定序 [5]。

### 三、結果：

#### (一) 持續維運實驗室傳染病自動通報系統(LARS)

1. 自 103 年起本署逐年推廣輔導醫院加入實驗室傳染病自動通報系統 (LARS)，採系統對系統介接的方式，醫院每日將院內實驗室檢驗結果資料傳入本署，為本署重要食媒性疾病監測管道之一。本年持續維運 LARS 運作，截至 11 月 7 日，共計 66 家醫院(含院區或分院)，持續透過 LARS 上傳 *Campylobacter species*、*Listeria monocytogenes*、*Salmonella species*、*Vibrio parahaemolyticus*、*Yersinia enterocolitica*、Norovirus、Rotavirus、Hepatitis A virus 等 8 種重要食媒性病原體陽性檢驗資料。
2. 今年 LARS 系統自 1 月 1 日至 11 月 7 日止，累計通報 42,562 筆，總通報量約占全國醫院之 62%。

#### (二) 腹瀉整合監測

##### 1. 腹瀉整合指標介面建置

本研究持續整合 LARS 與現行各類腹瀉監測系統，如：即時疫情監視及預警系統(RODS)、健保腹瀉門診就診資料、症狀通報系統等。目前悉數完成資料盤點，以即時的資料分析與跨系統比較，綜觀我國腹瀉流行情形，並輔以 LARS 之檢驗結果，掌握社區主要流行之腹瀉致病原。

然而，現行整合監測是利用付費商用軟體 (SAS 及 POWER BI) 進行整合分析，軟體費用高昂，且分析技術受限軟體既有架構。故今年度計畫嘗試統合不同來源資料之介接格式，並導入開源軟體—R—進行資料綜整和分析。於此基礎之上，升級現有腹瀉監測資訊面板，設置分齡、分區之查詢功能，期能掌握不同人口群之流行情形。

於 10 月起，R 版本之腹瀉整合指標介面已建置完成(圖 1)，並陸續提升系統效能與新增功能。目前介面包含趨勢統計與異常偵測兩大部分：

### (1) 趨勢統計：

又分為主動監測與被動監測。主動監測的部分是以就診人次進行監測，監測介面上放置健保腹瀉門診人次與 RODS 急診腹瀉就診人次趨勢圖，兩者互相配合，可分別掌握平、假日就診趨勢。同時，也將 LARS 資料區分為病毒性與細菌性腹瀉病原檢出，於介面上分別繪製時序趨勢圖，可供疫情監測權責單位掌握目前社區腹瀉流行趨勢的主要病原。

被動監測的部分則採用本署症狀通報系統資料，自其中篩選通報腹瀉群聚事件，另整合食藥署食品中毒事件，以供綜觀比較。由於本署群聚事件發生後，是針對人體相關檢體進行檢驗，食藥署之食品中毒事件則是針對環境與食物檢體檢驗，兩者於介面中呈現，一方面可由通報趨勢中，針對差異部分相互比較、參採，另一方面也可從本署與食藥署不同檢體檢驗結果的比較，評估群聚事件發生溯源之必要性與可行性。

### (2) 異常偵測：

主要目的為監測細菌性腹瀉病原的感染是否有聚集(cluster)或爆發(outbreak)，LARS 資料中，包含病原體檢驗結果與個案居住地所在鄉鎮市區，故在指標介面中，是採時空聚集監測與流行閾值監測兩方式進行異常偵測。

時空聚集監測的部分，選用最鄰近指標(Nearest Neighbor Index, NNI)法，透過計算個案與個案之間最近距離的觀察值和期望值，以研判個案的發生是否有聚集的現象。若近 28 天內，LARS 細菌性腹瀉病原陽性檢出個案間，最近距離的觀察值和期望值比值小於 1，且經統計檢定達顯著水準，則可懷疑這些個案的發生有群聚的現象存在，值得進

一步分析、調查(圖 2)。

過去曾發生網購三明治沙門氏菌感染的事件，由於網購的特質，因此個案分散各處，使用時空聚集方法反而不一定能夠適切偵測。但監測個案數的異常增加，仍然有助於對社區流行的現象保持警覺。在介面中採用指數加權移動平均(Exponentially Weighted Moving Average, EWMA)管制圖進行細菌性腹瀉病原趨勢異常偵測，EWMA 管制圖是管制圖(control chart)中的一種特別型態，是以過去病例的發生情形為基礎，計算特定時間的發生數與發生數的變異，並給予權重，而產製一個監測閾值(threshold)，以供研判個案的發生趨勢是否異常(圖 3)。

## 2. 其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估

除本署自行建置之腹瀉監測外，本署亦常規介接食藥署產品通路管理資訊系統(以下簡稱 PMDS)，以掌握食品中毒事件。本研究為評估 PMDS 事件整合於腹瀉監測之可行性，故選取 105 年至 107 年 10 月之資料進行分析。研究期間通報本署之腹瀉群聚事件共計 1,396 起，其中 1,121 起(80.3%)為確定群聚，即於人體檢出諾羅病毒、輪狀病毒、沙門氏菌、金黃色葡萄球菌、腸炎弧菌、仙人掌桿菌或霍亂弧菌等任一為陽性。

通報本署之腹瀉群聚事件中，576 起(41.3%)同時亦通報 PMDS，且全為確定群聚。而經食藥署檢驗，於環境或食品檢體檢出前述病原及其他生物性病原者(如大腸桿菌、傷寒桿菌、肉毒桿菌及其毒素、產氣莢膜桿菌等)則有 62 起。在時效性方面，先通報本署腹瀉群聚事件而後通報 PMDS 僅有 2 起(0.3%)，同天通報者有 196 起(34.0%)，先通報 PMDS 而後才通報本署腹瀉群聚事件則有 359 起(62.4%)，另 19 起(3.3%)無法勾稽比對雙方資料。

對應同研究區間，PMDS 則有 1,488 起食品中毒通報事件。於人體檢體檢出前述病原者計 576 起（38.7%），於環境或食品檢體檢出前述病原及其他生物性病原者共計 142 起（9.5%）。

兩系統通報與確定案件發生時間趨勢也整合至整合指標介面中，如圖 4。由圖中可見，本署之腹瀉群聚事件因為高達 8 成最後都有在人體檢體中檢出病原體，因此通報與確定案件之趨勢幾乎一致，然相對而言，食藥署之食品中毒案件，由於要在環境或食品檢體中檢出病原體較為不易，因此通報案件跟確定案件的趨勢就有較大的落差。而比較兩者之趨勢，大抵而言，兩者出現案件數高峰(peak)的時間點樣態相近，於 105 年 2 月前後、106 年 3 月前後、106 年 10 月前後、107 年 2 月前後與 107 年 9 月前後，兩系統都有觀察到相對的高峰出現，唯 106 年 3 月前後本署的群聚案件高峰件數為近三年之最，而在食品中毒事件中，近三年高峰期件數則就較為相近。

由此分析初窺見，腹瀉聚集事件中，若有通報 PMDS 者，通報時間上大多早於本署，整合該資料於常規監測中，有助於及早掌握重大腹瀉聚集事件，且該系統涵蓋環境及食品檢體之檢驗結果，能更完整瞭解可能之致病原因。

### (三) 病原菌株基因分型之主動監測

#### 1. 沙門氏菌與曲狀桿菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

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(107)年總計共收集 1,705 株沙門氏菌與 246 株曲狀桿菌有效菌株，全數進行 PFGE 圖譜分型。

統計結果顯示，沙門氏菌前 3 名血清型分別是 Enteritidis (31.09%)、Typhimurium (19.35%)與 Anatum (10.91%)，三者合計占所有收菌數的 61.35%，佔比與去(106)年相當。在血清型趨勢分布上，今年有一個 Goldcoast 血清型菌株數量大幅竄升(圖 5)，累計收有 67 株(3.93%)，



與 Agona 血清型並列第五名分離血清型。該項 Goldcoast 血清型菌株在 103 年始於資料庫監測系統中出現，過去 4 年的收集數量皆為零星出現，分別是 3 株 (103 年)、4 株 (104 年)、6 株 (105 年)與 1 株 (106 年)，卻於今年有大幅度的增加。

進一步完成 Goldcoast 血清型菌株的藥物敏感性試驗分析(表 1)，發現新興流行的該型菌株對 ampicillin、streptomycin、sulfamethoxazole、tetracycline、chloramphenicol、gentamicin 以及 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)之抗藥性比率皆超過 90%，對第三代 cephalosporins 類 (cefotaxime 及 ceftazidime) 之抗藥性比率同樣超過 90%，對於 quinolones 類的 ciprofloxacin 與 nalidixic acid 抗藥比率超過 80%，cefoxitin 抗藥比率高達 70%，僅存對 ertapenem 全具敏感性，其中的 1 株多重抗藥性菌株甚至對 colistin 同樣具有抗藥性。

今年度計有 4 件沙門氏菌 PFGE 分型結果疑似群聚事件發布，分別是 Infantis 血清型 SMX.152 圖譜、Goldcoast 血清型不同圖譜菌株增加趨勢，Newport/Bardo 血清型以及 Anatum 血清型 SMX.642 圖譜數量超過閾值，且有地緣特殊性的報告；另協助一起重大沙門氏菌食物中毒事件的菌株親緣關聯性分析。

以 *KpnI* 與 *SmaI* 兩種限制酶進行曲狀桿菌 PFGE 基因分型，已建立連續三年(105—107 年)的圖譜分析資料，今年再新增 246 筆圖譜及人口學資料，其中 *Campylobacter jejuni* 佔比 203 株 (82.52%)、*Campylobacter coli* 佔比 43 株(17.48%)。在病例年齡層分布(圖 6)上，小於 5 歲的比率約為 20—25%，*Campylobacter jejuni* 病例的年齡層分布偏向 30 歲以下，*Campylobacter coli* 病例的年齡層分布則較為分散。目前所建立的 PFGE 分型技術對於該菌具有高分型效力(圖 7)，在兩種限制酶分型皆為相同圖譜的條件下，可進一步判別出特定群落，提供疑似群聚預警之輔助，未來可做為啟動調查之參考依據。

## 2. 重要感染族群志賀氏菌 PFGE 圖譜分型與抗藥性分析

在 104—106 年的監測研究中發現本國的桿菌性痢疾感染個案族群與其分離菌株型別有明顯的趨勢轉變，除境外移入的外籍勞工族群以外，病例以本國籍無旅遊史的年輕男性為大宗。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。

107 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 8 所示，目前的本土桿菌性痢疾個案仍以「本國無旅遊史年輕男性」感染族群為主，分離的菌株血清型別由 104 年開始流行的 *S. sonnei* 與 *S. flexneri*\_3a 血清型，轉變為 *S. flexneri* 的 2a 血清型為主。原先流行的 3a 血清型菌株則相對明顯減少，對 azithromycin 產生抗藥性的比例也大幅下降。

該類新興流行的 2a 血清型 PFGE 圖譜與過去本國流行圖譜不同，可能源於境外。在抗藥性趨勢方面，對於 nalidixic acid、ciprofloxacin、streptomycin 與 Tetracycline 普遍具有抗性，對 ampicillin 仍有效。部分菌株開始對 cefoxitin、cefotaxime 降低敏感性，有待觀察。歸納目前國內分離菌株現況，無論是 *sonnei* 或 *flexneri* 分離菌株，對於 ciprofloxacin 的抗藥性皆為上升趨勢。

另針對境外移入個案進行菌株分型與藥物敏感性分析(圖 9)，結果顯示具有 ciprofloxacin 抗藥性趨勢的菌株來自於柬埔寨、澳門、泰國、加拿大與印度等國家。

## 3. 李斯特菌 PFGE 圖譜分型監測

配合 107 年起李斯特菌症正式成為第四類法定傳染病，實驗室針對陽性個案菌株全面進行 PFGE 圖譜分析，定期提供圖譜分析結果，輔助流行病學問卷調查。本年度截至 11 月 10 日止共收菌 150 株，已完成分析 140 株(圖 10)。

## 4. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測與親緣關聯性分析

(1) A 型肝炎病毒(HAV)親緣性分析(圖 11)

107 年 1 月 1 日至 10 月 15 日止，針對送驗 HAV 病人糞便或血清檢體，共計 40 件 PCR 陽性核酸序列，以 MEGA 7 進行 Maximum likelihood 親緣性分析，38 例為 IA、各 1 例 IB 及 IIII A，本年度分析結果顯示國人感染 HAV 之主要型別仍為 IA 型(95%)。

(2) E 型肝炎病毒(HEV)親緣性分析(圖 12)

107 年 1 月 1 日至 10 月 15 日止，針對送驗 HEV 病人血清檢體，利用血清學抗體分析 IgM 陽性結果共 8 件，上述檢體萃取之 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。8 例檢體中，扣除 1 件不足量檢體後，3 例為 PCR 陽性: h5916(標示◆)、h6163(標示◆)與 h6321(標示◆)，其中 h5916 與 h6163 基因型同為 Gentye 4，h6321 基因型為 Gentye 3，此 3 例個案於疫調資料顯示均屬本土個案。

(3) HAV/HEV 台灣環境廢水處理廠汙水檢體調查

107 年 1 月至 10 月國內汙水處理廠檢體共 140 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 140 件檢體中，陽性檢驗數有 4 件，分別為雲林及花蓮各 2 件，雲林之陽性結果分別出現在本年 1 及 3 月，為 201801E (IA-1)及 201805E (IA-4);花蓮之陽性結果出現在 5 及 6 月(表 2)，為 201808K (IA-1)及 201811K (IA-4)(圖 10▲標示)。本年度分析結果顯示，4 件環境檢體基因型為 3 件 IA-1 與 1 件 IA-4。

另 107 年 1 月至 10 月 140 件水檢體，以 nested-PCR 偵測 HEV 核酸，其結果陽性檢驗數為 0 件。

#### (4) HAV/HEV 環境檢體與通報個案之關聯性

過去 6 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，107 年降至近 6 年來低點。本年度年 4 件陽性 HAV 環境檢體中，分析發現 3 件（75%）與 105 年男性群聚序列相關(表 3)，105-107 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 13)。

類似結果亦出現在急性病毒性 E 型肝炎，HEV 通報數於 105 年達高峰，106 年維持一定數量個案，於 107 年下降至近 6 年低點。

#### 5. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測與疫情預測

截至 107 年 10 月，共通報疑似個案 2148 人，分別檢出諾羅病毒陽性 593 人(27.6%) 及輪狀病毒陽性 71 人(3.3%)。依群聚調查歸檔，通報群聚數為 369 起，諾羅病毒陽性群聚數 205 起，陽性率 55.6% (表 4)。

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流病毒株，每月約有 70% 諾羅病毒陽性群聚為 GII.2。但自 107 年 6 月開始，諾羅病毒 GII.4 病毒株陽性率開始上升，截至 107 年 10 月，每月約有 55%諾羅病毒陽性群聚為 GII.4，GII.4 取代 GII.2 成為目前台灣腹瀉群聚的主流病毒株(圖 14)。

#### (四) 群聚感染事件之流病追蹤調查

##### 1. 沙門氏菌疑似群聚案件調查：

本(107)年度經由台灣細菌傳染病分子分型監測網(PulseNet Taiwan)以脈衝式電泳 PFGE 基因分型方式通知 4 起疑似群聚事件(血清型為 Anatum、Infantis、Newport/Bardo 與 Goldcoast)，經評估後由本研究人員進行兩起疑似群聚案件流病調查，其 PFGE 型別分別為

Salmonella Anatum SMX.642 與 Salmonella Infantis\_SMX.152，分述如下：

(1) *Salmonella* Anatum SMX.642 疑似群聚事件

107 年 5 月 28 日，由實驗室 PFGE 基因分型結果 (PulseNet) 偵測到一起沙門氏菌疑似群聚事件，於實驗室傳染病通報系統(LARS)合作醫院提供之菌株中，共有 10 名個案檢驗出 Anatum 血清型，基因圖譜同為 SMX.642 的沙門氏菌，發病日介於 4 月 21 日至 5 月 16 日(圖 15)，個案居住地集中在新竹以北。雖然目前 Anatum 血清型於我國沙門氏菌分離比率已是前三名，並以 SMX.642 為主要圖譜，但因具時、地聚集，故經評估後由預防醫學辦公室衛生調查訓練班啟動流行病學調查。

個案年齡層中位數為 3.5 歲(範圍為 1-73 歲)，性別男女各半，其中有 6 名(60%)為幼童，居住縣市以新北市最多(50%)，臺北市(30%)次之，桃園市與新竹縣則各有一名個案(10%)。10 名個案中，1 名個案拒訪、2 名個案聯繫不上，共計 7 名個案完成收案。考量食物暴露可能有年齡差異，完成收案幼童(未滿 9 歲)問卷結果與國人飲食資料庫(年齡限制 9 歲以下)進行比對，結果顯示個案曾食用小黃瓜(OR=10.69, 95% C.I. =1.39, 82.29)、高麗菜(OR=12.69, 95% C.I. =1.25, undefined)、芭樂(OR=14.54, 95% C.I. =1.45, 145.34)、蛤蠣(OR=15.89, 95% C.I. =2, 126.23)、外帶熟食肉類的雞肉(OR=9.13, 95% C.I. =1.2, 69.63)、果醬與花生醬(OR=52.2, 95% C.I. =4.96, undefined)、家中曾料理冷凍或新鮮肉類(OR=19.99, 95% C.I. =1.96, undefined)之比例高於國人飲食背景暴露比例，且具有統計意義，然分析家中食物來源或外食外帶餐廳，並未發現有共通點(表 5)。此起事件實驗室監測截至



107年6月6日止，未再發現新增個案。

## (2) *Salmonella* Infantis SMX.152 疑似群聚事件

107年5月18日起至6月2日期間，實驗室沙門氏菌 PFGE 圖譜資料庫每週監測中發現 *Salmonella* Infantis\_SMX.152 此基因圖譜超過監測閾值(14天內大於4例同圖譜檢出)，且多數個案居住地集中於新北市，經評估後進行流行病學調查。本案共有27名感染個案，採檢日介於5月18日到6月27日(圖16)，由於實驗室自動通報系統缺少其中6名個案資料，故僅有21名個案納入分析。21名個案年齡層中位數為2歲(範圍為1-68歲)，男生11人，女生10人，6歲以下孩童占14(67%)名。居住縣市以新北市最多(52%)、臺北市(14%)，宜蘭縣、臺中市、高雄市各有1名(5%)個案，另有4名(19%)個案居住地為未知。21名個案中，幼童及成年人分別以「嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷第二版」、「食媒性疾病調查問卷第四版」進行訪談；其中，5名個案拒訪、3名個案欲以書面回覆未果、2名個案聯繫不上、1名個案資料不齊，共計10名個案完成收案。

本案因感染個案主要以幼童為主，因此以幼童受訪的嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷結果分析食物品項或用餐來源，並與103-104年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫(年齡限制為6歲以下)比較。結果顯示，沖泡牛奶(OR= 10.25, 95% C.I. =1.10, undefined)、高麗菜(OR= 19, 95% C.I. =2.0, undefined)、海鮮(OR= 48.38, 95% C.I. =5.05, undefined)、家中曾料理冷凍或新鮮肉類(OR= 33.22, 95% C.I. =3.51, undefined)皆有統計意義，冷凍或新鮮肉類若再細分，則絞肉(OR= 125.7, 95% C.I. =12.36, undefined)、雞肉(OR= 26.6, 95% C.I. =4.33, 163.35)、豬肉(OR= 14.89, 95% C.I. =2.62,

84.56)皆達顯著差異，其中絞肉勝算比最高。沖泡牛奶與海鮮類雖然達顯著差異，但幼童奶粉品牌皆不相同，海鮮細分種類亦不同，且並未發現相同店家或來源(表 6)。冷凍或新鮮肉類部分，僅有絞肉為全部個案家皆曾料理過，且個案在生病前都曾食用配有絞肉、高麗菜的稀飯。進一步了解絞肉購買來源，有 3 位個案購自蘆洲光華路附近市場、2 位個案購自新莊四維市場、1 位個案來源為三重傳統市場，但個案家長無法明確指認購買肉攤，故調查人員於 8 月 2 日至新北市三重仁政街市場、新北市蘆洲湧蓮寺市場與新北市蘆洲中華街黃昏市場進行訪查肉品來源及抽樣採檢。上述市場豬肉攤販數量 9-20 攤不等，隨機採檢 5 間豬肉攤的豬絞肉送至研檢中心中區實驗室進行檢驗，檢驗結果僅一間豬肉攤驗到其他型別(Anatum 血清型)的沙門氏菌。另比對農委會監測資料，供應北部地區肉源屠宰場，今年度並未發現豬隻有 Infantis 血清型增加之情形。此起事件實驗室監測截至 107 年 8 月 31 日止，未再發現新增個案。

## 2. 李斯特菌感染個案調查：

李斯特菌症已於今(107)年 1 月 1 日起列為第四類法定傳染病。本項調查針對李斯特菌症確定病例，搭配實驗室菌株鑑定及分子分型結果(pulse-field gel electrophoresis, PFGE)，將確認無法區別菌株 pulsotype 之聚集個案，排除個案已死亡或意識不清者後，優先收案並以「李斯特菌症個案調查問卷」進行問卷訪問。散發(非聚集)之李斯特菌症個案，則參考傳染病問卷調查系統中的疫調單內容是否提及個案食用風險食物或接觸風險環境，包含即食肉品、海鮮、水果、生菜、牛奶製品、農場、田地，若有任一風險暴露，則將該個案列為次一序列優先訪談對象(圖 17)。

自 2017 年 1 月起至 7 月 31 日(圖 18)，共辨識出 15 起感染聚集菌株，共計 79 人，經排除 1 名於 2017 年發病個案、19 名死亡個案及 5 名意識不清者，共 54 人列為優先訪談對象。而 31 名散發個案中符合收案定義者有 15 名，排除 2 名死亡個案，共 13 人列為次要訪談對象。截至 7 月 31 日止，共計 36 人(含 1 名死亡個案)完成收案。(圖 19)

36 名完成收案個案中，男性 18 名，女性 18 名，年齡層中位數為 64.5 歲(範圍 0–83 歲)，其中 18(50%)名年齡 $\geq$ 65 歲。36 名個案含孕婦 4(11%)名及新生兒 2(6%)名。26 (72%)名個案具有潛在疾病，以癌症比例較多(n=10, 28%)，其次為腎臟疾病(n=8, 22%)(表 7)。36 名個案於潛伏期曾至醫療院所就醫者為 17(42%)人、曾住院者有 8(21%)人。個案家中食材來源多來自傳統市場(n=26, 76%)，超級市場則約占一半(n=14, 41%)，超級市場中又以全聯(n=9)為最多民眾購買之處。雖然個案潛伏期間曾於中、西式餐廳外食或外帶的比例較高，但僅兩成個案具有暴露史，且未有共同之店家(表 8)。

分析其食物品項暴露頻率，考量食物暴露可能有年齡差異，因此分別就所有年齡層與 65 歲以上年齡層兩組進行比較分析。針對全年齡層來看，與國人飲食資料庫比較，達統計上意義的大類品項為海鮮類(OR=7.6, 95%CI = 2.68, 21.55)、蓮霧(OR=4.73, 95%CI = 2.34, 9.54)與現榨果汁(OR= 4.11, 95%CI = 1.85, 9.13)(表 9)。而即食或預煮肉類食品與 A 型肝炎收案個案資料比較，達統計顯著差異(OR=2.77, 95%CI = 1.24, 6.18)，其購買來源主要以市場較多，然若細分其品項則並未達顯著差異(表 10)，且進行購買地點、餐廳交叉比對，並未有共同聚集點，尚無法連結到共同的市售產品。另將蓮霧進行季節校正，篩選國人飲食背景暴露史調查訪問時間為 3–6 月份資料進行比較，其分析結果仍達顯著差異(OR=4.94, 95%CI = 1.88, 12.95)，惟所有收案個案中，僅約三成個案發病前 28 天曾食用蓮霧。若以 65 歲以上



年齡層來看，其分析結果大致與全年齡層結果相同，惟現榨果汁老年人飲用比例較低，僅 1 人曾有食用現榨果汁，與背景值相比，未達顯著差異(表 11)。

### 3. 疑似食品中毒群聚感染調查：

截至 107 年 10 月 31 日止，共接獲 5 起衛生局申請流行病學調查支援，並由衛生調查訓練班進行主要調查，已完成或正調查案件如(表 12)。

## (五) 導入全基因體定序分型技術

### 1. 嘉義豆奶攤民雄店沙門氏菌中毒案調查

嘉義縣民雄鄉某豆奶攤於今(107)年 4 月中旬發生沙門氏菌中毒案件，電訪証實至少 44 人符合疾病定義，其中有一名碩士生暴斃前曾食用該豆奶攤餐點，懷疑死因可能有相關。患者糞便檢體與該死亡碩士生解剖檢體皆分離出 *Salmonella enterica* serovar Enteritidis，實驗室基因分型分析，發現所有菌株皆屬於相同的 PFGE 型別(SEX.010)。然而 SEX.010 是國內目前最盛行的基因型，107 年 SEX.010 占有所有 *S. Enteritidis* 菌株的 69.6% (圖 20)。因此，雖然有相關的流行病學調查証據，但以 PFGE 分型結果推論這些患者的流病關係，和死亡碩士生與此中毒案關聯性，實驗室的証據力或嫌不足。因此挑選 20 株歷年 SEX.010 菌株與 14 不同但相近 PFGE 圖譜的菌株，和 6 株(4 株患者與 2 株死亡案例分離株)中毒案菌株進行全基因體定序，使用 wgSNP 與 cgMLST 方法建立菌株間之親緣關係。結果指出，中毒案之 4 名患者 4 株菌株與 2 株死亡案例分離株有相同的 wgSNP 基因圖譜，cgMLST 圖譜分析也指出此 6 株菌具有高度親緣關係，也同時和其它 SEX.010 菌株或相近 PFGE 圖譜的菌株有明顯區別(圖 21-A 與圖 21-B)。

### 2. 李斯特菌全基因體序列分析

總計完成 202 株李斯特菌株之全基因體定序，202 株中有 179 株來自 103—107 年臨床病人分離株，23 株為 105 年分離自中部 4 個超

商販售之半雞產品。分析結果指出，179 株菌株分布於 15 個 sequence type (ST) 型別(表 13)，以 ST87, ST5, ST378 與 ST155 為最主要型別，23 雞分離株有 4 個 ST 型別，主要是 ST87 與 ST378，此 2 個型別也是人臨床菌株的主要型別。ST 型別是由 7 個基因片段序列所決定，因 DNA 序列演化速度較慢，ST 型別一般被用於指用一個菌系(clone)，用於決定菌株較長時間的演化關聯性，而 PFGE 可偵測菌株較快的基因體排列變化，可用於決定菌株間較短時間內的演化關聯性；因此再次比較人、雞之 ST87 與 ST378 菌株之 PFGE 圖譜，結果仍有 10 株菌株之 PFGE 圖譜和人分離株相同(表 14)，顯示雞肉污染之菌株和人的感染有高度的關聯性。

#### 四、討論：

##### (一) 腹瀉整合監測

###### 1. 腹瀉整合指標介面建置

透過本年度計畫的挹注，原有整合監測介面順利轉換，改以開源軟體—R—為核心，未來可免除高昂的商業軟體使用費用，使未來介面具更高的彈性，可進一步導入不同的演算法與分析技術，使本署透過進階的數理模式，即時掌握疫情的流行。介面基於開源軟體的架構，也使未來能有更多樣而豐富的資料視覺化方式，協助使用者更快掌握介面所預期提供之訊息。

整合指標介面的建置，除了可將現有、自行開發之演算與分析方式導入之外，未來也可評估整合外部的分析或成果，如過去署內委託研究「整合季節性食媒傳染病發生率於評估疫情爆發閾值的早期預警系統」，或是尋求公私部門合作之進階分析...等，在未來都可嘗試綜整導入，一方面可以減少資源重複、浪費，二方面也更利於使用者參採，並易於多系統、不同分析結果之比較和應用。

###### 2. 其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估

本年度計畫中，將食藥署 PMDS 系統之食品中毒事件與本署腹瀉群聚事件兩者加以比較、評估，從結果窺見兩者在時效性、檢驗標的與相應之下通報趨勢差異。

經詢問區管與衛生局防疫人員，由於在作業流程上，當發生腹瀉聚集事件，在事件感染源、病原尚不明確之前，主要多先通報食品中毒事件，而符合本署群聚事件通報流程有人體檢體檢驗必要時，再通報本署群聚事件並送後續檢驗。其餘案件則由第一線人員研判後，依通報流程和規範，分別通報本署群聚事件或是食藥署食品中毒事件。這樣第一線的防疫工作流程，說明了兩系統事件有所差異的原因，也說明了重疊的案件中，為何以先通報 PMDS 系統為多。

目前 PMDS 之資料，於每日上午七時與下午三時皆會更新並轉入本署倉儲之中，因此整合 PMDS 資料於本署之監測並進行即時分析，可有助於更早獲知部分群聚案件之訊息，也可增加對其他病原或非生物性病原之腹瀉事件發生趨勢的掌握，而對疫情趨勢提出合宜之研判。而 PMDS 中對環境與食品檢體的檢驗結果，更益於本署對腹瀉疫情溯源之評估和啟動。

## (二) 病原菌株基因分型之主動監測

### 1. 沙門氏菌與曲狀桿菌的 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，缺乏菌株來源的基本調查資料，當發現有相同基因型的疑似群聚感染事件時，再迴溯進行調查時，往往已是個案發病後數個禮拜或一個月之後，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。

由曲狀桿菌 PFGE 基因分型結果推論，台灣的曲狀桿菌型別甚為多樣，因此感染來源應該非常多元，進行源頭防治還需長遠的努力。本研究所建立的基因資料庫將可提供後續的監測比對之用，對於群突發事件(outbreaks)的調查可提供研判依據。

### 2. 重要感染族群志賀氏菌 PFGE 圖譜分型與抗藥性分析

台灣流行的志賀氏菌主要為 *S. flexneri* 與 *S. sonnei* 兩種，近年來經由旅遊經商或外籍勞工引起的境外移入成為主要感染來源之一，但在本土也有一群感染族群持續流行著該疾病，明顯集中於沒有旅遊史的青壯年男性，早已非過去的山地鄉與機構及幼童的偶發群聚。

從 104 年至今的監測中發現，在我國該類重要的感染族群中，無論是 *S. flexneri* 或是 *S. sonnei* 的分離菌株，對於 ciprofloxacin 的抗藥性比例皆是明顯的上升，加上原有的多重抗藥特性，使得桿菌性痢疾的臨床治療出現新一波的挑戰。

### 3. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測與親緣關聯性分析

### (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。本年度環境檢體監測數據，顯示我國環境廢水中，主要仍以 IA 基因為主，但仍可細分為 2 群基因亞型。除 2017 年 1 月及 5 月外，各單月資料顯示 HAV 核酸序列與 2016 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第 3 基因型個案之偶發事件。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(圖 11)。案一為一例中國昆明婦女 HEV 個案 KR872415(標示○)，其核酸序列與 KU356189(標示○)雲南當地採集之牛奶中 HEV 核酸序列同為 Gentye4 基因型，序列高度相關(99.2-99.4%)[14]。案二為一例中國山東省 HEV 個案 KT873296(標示■)與其可能攝食之羊肉檢體 KU904275(標示■)之 HEV 核酸序列同為 Gentye4 基因型[6]。案三為一例日本個案 AB291962(標示△)與其可能攝食之豬肉檢體 AB222184 (標示△)之 HEV 核酸序列同為 Gentye3 基因型[7, 8]。案四為一例日本個案 AB091394(標示▽)與其可能攝食之鹿肉檢體 AB189071 (標示▽)之 HEV 核酸序列同為 Gentye3 基因型[9]。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。

106 年一例國人感染 HEV 個案 h4569(標示▼)，疫調資料顯示為境外移入，感染地區為中國，基因型分析結果與參考序列 KU904275(標示■)羊(標示為中國)同屬 Gentye4 基因型，且 2 者序列具關連性。

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，日本全國已於 104 年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[5]。

107 年我國 3 例 HEV PCR 陽性檢體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。

#### 4. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測與疫情預測

今(107)年中開始，諾羅病毒流行株自 GII.2 轉變為 GII.4 病毒株，結束諾羅病毒 GII.2 病毒株自 105 年 9 月至 107 年 5 月橫跨了數季的流行期。經初步的比對，諾羅病毒 GII.4 病毒株與先前我國諾羅病毒 GII.4 流行株有著些許差異，代表病毒株出現了變異，需要更進一步進行序列分析比對，並嘗試探究病毒株開始流行的關鍵。

#### (三) 群聚感染事件之流病追蹤調查

本計畫參考美國 CDC 與奧瑞岡州暨卓越整合性食品安全中心之食媒性疾病問卷內容設計問卷，搭配 PulseNet 實驗室菌株(PFGE)基因分型或 LARS 系統之疑似群聚感染事件偵測，協助後續調查與追蹤。

台灣細菌傳染病分子分型監測網發現，沙門氏菌各血清型的分離率，Anatum 血清型近年已上升至第三名，且以 SMX. 642 為主要圖譜。從近年 Salmonella Anatum SMX. 642 於台灣各地檢出增加，顯示此血清型可能持續於活體中散播，亦不排除可能有多重感染源。由國際食媒性群聚資料庫顯示，Salmonella Anatum 來源多見於禽類或肉類，美國 CDC National Outbreak Reporting System(NORS)資料庫中，1999–2016 年有 18 件 Salmonella Anatum 相關的群聚感染事件，病因食品同樣多為禽類與各種肉類，亦有部分案例為辣椒、魚、義大利

利麵、沙拉、馬鈴薯與柳橙汁。疾管署預防醫學辦公室過去曾就疑似 Anatum 血清型群聚事件進行流行病學調查，包括 105 年 4 月到 10 月共 85 名感染個案(年齡 0–84 歲)，與 104 年 3 月至 8 月共 11 名個案，但皆未發現共同感染來源，然而與此次調查結果相似點為小黃瓜、家中曾料理冷凍或新鮮肉類或曾外帶熟食肉類風險較高。而原本 105 年調查案中發現購買(散裝)雞蛋的風險，在 107 年則不復見，是否與農委會動植物防疫檢疫局 105 年底開始推行的「生鮮禽蛋使用一次性裝載容器或包材」政策相關，則有待進一步觀察。

Infantis SMX.152 此基因圖譜歷年來皆有零星菌株遭檢出。在美國 NORS 資料庫中，1999–2016 年共計 54 起 Salmonella Infantis 相關的群聚感染事件，病因食品多為豬肉與豬肉製品，另有部分案例為牛肉、雞肉、羊肉、魚、沙拉、豆類等。本次調查發現豬絞肉風險最高且所有個案皆有食用絞肉，而家中購買食材來源部分個案有所重疊，但各市場豬肉攤販眾多且無屠宰場來源辨識資料，隨機抽樣採檢未能發現共同菌株，農方監測資料亦未發現 Infantis 血清型有增加之趨勢，故最終仍無法確認本次感染 Salmonella Infantis 風險食物，然而此案調查模式可作為後續跨部會整合及相關單位的菌株圖譜比對之參考。

李斯特菌症已於本年度納入列為第四類法定傳染病，經由過去調查顯示，台灣感染李斯特菌之風險食物可能與國外略有不同，國外資料庫或文獻報導已知風險較高食物多為起司、生菜沙拉、冷凍蔬菜、生乳、哈密瓜等，而或許因飲食文化習慣與國情不同所致，如國內飲食較不常烹煮冷凍蔬菜、也不會飲用生乳等。因此國內應長期監測建立有效的本土資料庫與分析模式。本案調查限制為：許多個案年紀較大、病情嚴重或死亡無法受訪，多由其親人或護理人員代替個案回答，因此受訪者不一定能完全了解個案飲食情形，且李斯特菌症潛伏期較長，可能導致回憶偏差；此外，李斯特菌病病例與國人健康族群年



齡分布不太一致，多數個案較為年長，可能有不同之飲食偏好，如較少吃起司等，其差異可能會影響食物暴露情形。

#### (四) 導入全基因體定序分型技術

美國疾病管制中心在西元 1996 年建立之食媒疾病分子分型監測網—PulseNet，是使用標準化的 PFGE 技術做為共同的基因分型方法，產生的 PFGE 基因圖譜可跨實驗室相互比對，因而建立跨區/跨國的疾病監測網。近年，因為次世代定序(NGS)技術的成熟，可產生巨量序列資料且成本大幅下降，因此可以低成本進行細菌株的全基因體定序(whole genome sequencing, WGS)，產生細菌株的基因圖譜(genetic profiles)。近年，WGS 已被歐美國家使用做為細菌株基因分型的技術，將逐漸取代 PFGE 成為細菌的標準分型工具。去年法國 Lactalis 公司生產的嬰兒奶粉發生沙門氏菌(*S. Agona*)的污染事件，受到污染的奶粉販售於全球各地，台灣也有進口該公司的產品。為了比對台灣是否有受到該污染奶粉的影響，本實驗室向法國巴斯德研究所索取該污染菌株的 PFGE 圖譜，然而，不同於 94 年的污染事件，該年取得的是污染菌株的 PFGE 圖譜，能快速完成資料庫菌株 PFGE 圖譜的比對工作；106 年的污染菌株，法國巴斯德研究所已不再使用 PFGE 進行基因分型，而是使用 NGS 技術進行進行污染菌株的全基因體定序；本實驗室在取得該污染菌株的全基因體序列之後，緊急進行實驗室收集的 *S. Agona* 全基因體定序，耗時近 1 個月才完成菌株基因圖譜的比對。美國疾病管制中心計畫在 108 年全面使用 WGS-based 基因分型法，分析所有 PulseNet 監測的菌種(*Salmonella enterica*, *Shigella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. 等)，因此，在國際防疫架構下，我國也應逐年分析主要流行細菌株的全基因體序列，當有國際疫情發生時，能即時進行菌株基因圖譜的比對；在 NGS 的分析成本下降到合理價位時，全面使用 WGS 方法取代 PFGE。

*S. Enteritidis* 是西元 1980 年代初在歐洲首度出現流行，1980 年中期開始在美洲流行，我國在西元 1990 年初還很少偵測到此種血清型別的沙門氏菌。許多研究報告指出各國的 *S. Enteritidis* 同源性都相當高，PFGE 對此血清型別的菌株分型效力(discriminatory power)不高。在台灣，原本以 SEX.001 型別為主，93—96 年有 46.1—62.5% 的菌株是 SEX.001 型別(圖 20)，SEX.010 在 101 年超過 SEX.010 型別，成為最主要的基因型別，且盛行率逐年上升，在 107 年有近 70% 的 *S. Enteritidis* 菌株是 SEX.010 型別。在嘉義縣豆奶攤中毒案使用 WGS 的基因分型方法，能將 SEX.010 再細分，因此能區別中毒案菌株和其它 SEX.010 或相近圖譜的菌株。本研究結果指出，WGS-based genotyping 的方法比 PFGE 擁有更高的分型效力，對一些同源性高的菌種如 *S. Enteritidis* 等，能提供更高的分型結果。

WGS-based genotyping 方法需分析菌株 WGS 的巨量 DNA 序列資料，產生可供比對的菌株基因圖譜(genetic profiles)。wgSNP 與 cgMLST 是目前分析 WGS data 的主要策略方法，然而 wgSNP 方法不易標準化以產生可跨實驗室相互比對的 genetic profiles；wgSNP 分析方法需要使用一條 reference genome sequence (RGS)，而使用不同的 RGS 同批 genomes 會產生不同的 SNP profiles，不同 genome 樣本組合與數量也會產生不同的 SNP profiles。因此歐美公衛實驗室主張使用 cgMLST 的方法分析 WGS data [10]，cgMLST 方法容易標準化，產生可跨實驗室比對的 genetic profiles；本實驗室近幾年也投入 cgMLST 方法的研究，目前已擁有使用 cgMLST 方法的資料平台與分析能力。

李斯特菌症今年(107)年開始列入法定傳染病，國內醫療院所分離之菌株都轉寄到本實驗室進行分析，全部菌株將進行 WGS 分析。比對人與雞分離株，發現兩個來源菌株都以 ST87 與 ST378 基因型為主，更細緻的 PFGE 分型也發現 23 株菌株中有 10 株的 PFGE 圖

譜和人分離株相同，顯示雞肉有可能是感染人的主要病原體來源。23 株雞肉菌株是由購自台中市 4 家超商的 100 份半雞產品，分屬多個品牌，更進一步比對，發現具有相同 PFGE 圖譜的菌株，可能來自同一品牌的產品；因此污染點可能不是在屠宰場而是食品分切場。未來應擴大屠市場與食品分切場生肉產品的採樣調查，分離大量菌株進行 WGS 分析，和人分離株進行基因圖譜比對，以釐清感染人的病原主要風險來源，方能擬訂有效防治策略。

分析也發現 107 年有 1 株 ST6 的菌株，ST6 屬於高毒力菌系，是 106 年至今年 4 月間南非發生之大規模李斯特菌症爆發流行之最主要型別，國內此 ST 菌株和南非爆發流行之 ST 菌株的親緣關係，需進一步透過全基因體序列比對釐清。

## 五、結論與建議

### 結論部分

#### (一) 持續維運實驗室傳染病自動通報系統(LARS)

利用 LARS 可穩定收集全國逾八成(18/22)縣市之食媒性病原體陽性檢驗資料，後續與本署實驗室菌株 PFGE 圖譜結果串連，或與其他現行各類腹瀉監測系統整合，均有助於持續瞭解及監測我國食媒性病原體社區流行趨勢。

#### (二) 腹瀉整合監測

腹瀉整合指標介面建置：本年度完成開源軟體為基礎之腹瀉整合指標介面建置，內容整合 LARS 與現行各類腹瀉監測系統，如：即時疫情監視及預警系統、健保腹瀉門診就診資料、症狀通報系統等，以即時的資料分析與跨系統比較，綜觀我國腹瀉流行情形，並輔以實驗室傳染病自動通報系統之檢驗結果，掌握社區主要流行之腹瀉致病原。

其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估：本年度完成食藥署 PMDS 系統食品中毒事件納入整合應用之評估。本研究瞭解因關注事件的面向不同，及實務工作的通報流程與規範，而造成 PMDS 與症狀通報系統等兩系統所掌握之資訊和時效上有所差異。納入 PMDS 系統食品中毒事件於本署腹瀉疫情監測和即時分析，可有助於更早獲知部分群聚案件之訊息，也可增加對其他病原或非生物性病原之腹瀉事件發生趨勢的掌握，而對疫情趨勢提出合宜之研判。而 PMDS 系統中對環境與食品檢體的檢驗結果，更益於本署對腹瀉疫情溯源之評估和啟動。

#### (三) 病原株基因(分子)分型之主動監測

##### 1. 重要感染族群志賀氏菌 PFGE 圖譜分型與抗藥性分析

在執行該項計畫期間所完成的抗藥性監測成果皆會提供給本署權責組室參考。考量目前國內桿菌性痢疾的流行族群與歐美國家的流行趨勢相近，國外有許多相關研究探討該類族群，發現此一桿菌性痢疾的感染族群普遍有很高的男男性行為比例與 HIV 陽性率。為此本研究已申請在 108 年度的延續計畫中新增族群相關特性的比例分析，搭配菌株的分型與抗生素抗藥性分析結果，以全面了解本國感染族群之特殊性與菌株抗藥性情形，推論國內感染現況與可能之傳播途徑，希望能提供防治工作與相關政策施行之參考。

## 2. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測與親緣關聯性分析

本年度環境檢體監測 HAV 陽性數已逐年下降，其型別為 IA，區分為 IA-1 及 IA-4 亞型，我國通報 HAV 個案主要仍為 IA 基因型；環境檢體監測 HEV 本年度尚無陽性數。個案數維持第 3 及第 4 基因型。

## 3. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測與疫情預測

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，藉由群聚事件調查，可逐漸了解我國諾羅病毒感染事件好發的場所以及傳播的途徑。長期的諾羅病毒株監測，將可以提早提供疫情預測，並提早進行防治工作。

### (四) 群聚感染事件之流病追蹤調查

經由實驗室 PulseNet 監測，可由散發性個案中辨識疑似群聚事件，搭配食媒性疾病問卷調查而發現可能的風險食物，並進一步針對可能風險食物來源或店家進行分析比對，然由後續仍須進行環境或檢體採檢，以釐清可能感染來源。

### (五) 導入全基因體定序分型技術

1. WGS-based genotyping 能進一步區分同一 PFGE 基因型的 *S. Enteritidis* 菌株，提供更精準研判疫情之資料。

2. 李斯特菌全基因體定序資料可產生 ST 基因型與 cgMLST 基因圖譜，供進行國內外菌株之親緣關係比對；系統性建立國內李斯特菌 cgMLST 基因圖譜資料庫，可提供上游(食品與動物)來源菌株之比對，分析國人李斯特菌症之主要風險來源。
3. 李斯特菌株的基因圖譜比對指出，人與雞來源菌株有高度關聯性，雞肉可能是感染人的主要風險來源。

## 建議部分

### (一) 腹瀉整合監測

1. 腹瀉整合指標介面建置
  - (1) 持續提升系統效能與新增平台功能。
  - (2) 介接既有之資料分析，整合於現有面板。
  - (3) 評估未來納入之外部分析，預先規劃資料整合介接與介面空間配置。
2. 其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估
  - (1) 納入 PMDS 食品中毒事件於本署之腹瀉疫情監測和即時分析，可有助於更早獲知部分群聚案件之訊息，現已納入腹瀉整合指標介面之中，建議未來針對監測需求，擴增非結構化資料欄位於監測應用。
  - (2) 建議因應 PMDS 食品中毒事件之資料特質，發展數理基礎之監測分析。
  - (3) 持續開發介接相關資料整合應用，如市場食品檢驗資料、農場或畜牧場之檢驗資料。

### (二) 病原株基因(分子)分型之主動監測

1. 沙門氏菌與曲狀桿菌的 PFGE 圖譜分型群聚監測概況

在台灣非傷寒沙門氏菌感染屬非法定傳染病，因此無法即時掌握流病資料，阻礙溯源調查的成功機率。未來，應如歐美國家將非傷寒沙門桿菌感染列入法定傳染病，以利於溯源調查與疾病防治。

## 2. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測與親緣關聯性分析

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，其型別常見於我國和中國大陸須持續監測與調查，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。

## 3. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測與疫情預測

- (1) 為諾羅病毒及輪狀病毒防治與醫療政策推動，應持續與強化病毒株監測、維持與國際相同的監測與分析方法、醫療經濟負擔研究等，以作為政策的參考。
- (2) 為了解病毒株的變異與疫情相關性，以及與國際病毒監測接軌，應發展下一世代的病毒基因分析技術，以完整了解我國病毒現況。

### (三) 群聚感染事

流行病學調查仍需搭配食品或環境調查機制，以助於提升辨認感染來源、風險評估與源頭管理。另由於李斯特菌感染者多有潛在慢性疾病，宜調查並考量不同疾病可能的特殊飲食史，以利進行風險評估與分析。

### (四) 導入全基因體定序分型技術

WGS-based genotyping 可提供遠高於 PFGE 之分型效力，提供更精準菌株分型結果，有利於疾病監測與群聚感染溯源調查工作。同時，國際先進國家即將全面使用 WGS 方法進行菌株的基因分型，國內應投資經費，分析主要流行(PFGE 圖譜)菌株的全基因體定序，方能在國際疫情爆發時，即時進行流行菌株的比對。

## 六、計畫重要研究成果及具體建議

### (一) 腹瀉整合監測

1. 腹瀉整合指標介面建置：完成開源軟體為基礎之腹瀉整合指標介面建置，內容整合 LARS 與現行各類腹瀉監測系統，輔以 LARS 之檢驗結果，掌握社區主要流行之腹瀉致病原。建議未來持續提升系統效能、新增平台功能，並介接後續資料及分析，擴增本介面之後續應用，發揮最大防疫功能。
2. 其它腹瀉來源資料納入整合應用之可行性評估：完成食藥署 PMDS 食品中毒事件納入整合應用之評估，將 PMDS 食品中毒事件納入本署腹瀉疫情監測和即時分析，可有助於更早獲知部分群聚案件之訊息，也可增加對其他病原或非生物性病原之腹瀉事件發生趨勢的掌握，而對疫情趨勢提出合宜之研判。而 PMDS 中對環境與食品檢體的檢驗結果，更有益於本署對腹瀉疫情溯源之評估和啟動。建議未來持續開發介接相關資料整合應用，輔助並提升本署對腹瀉疫情之研判和分析能力。

### (二) 病原株基因(分子)分型之主動監測

1. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測與親緣關聯性分析：HAV 病原基因流行病學分析平台已建置，每月定期提供分析資料於 HAV 工作小組專區。
2. 國內腹瀉群聚事件之諾羅病毒流行株監測與疫情預測：諾羅病毒從群聚監測顯示為主要感染致病原，並占我國群聚感染病原之 6-7 成，病毒主要發生場所以學校、人口密集機構以及餐廳聚餐為主，病毒透過食品或水源及環境污染而使食用者感染，或再透過感染者經由人與人接觸而快速傳播而成群聚事件；要降低病毒傳播或減少群聚案例，需要透過衛教宣導降低人傳人或食物汙染的風險。

### (三) 導入全基因體定序分型技術



高比率的人雞來源之李斯特菌株有相同 ST87、ST378 與 PFGE 圖譜，顯示雞肉可能是李斯特菌的高風險來源。然而，進行比對的雞肉來源菌株只有 23 株，且仍有 13 種人分離株發現的 ST 型別仍未知其可能的來源。李斯特菌症已列入法定傳染病，本署可取得國內所有患者的分離株，進行全基因體定序，建立可供永續比對的基因資料庫平台；因此農、衛機關應合作，實施擴大採樣調查計畫，進行屠宰場與肉品切割場各種生肉產品污染率調查，分離大量菌株，和人臨床菌株進行 WGS 基因圖譜的比對，分析國內李斯特菌症的主要風險來源，做為訂定防治策略的參考依據。

## 七、參考文獻：

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, **7**(3):382-389.
2. Huang SL, Chou YT, Hsieh YC, Huang YC, Lin TY, Chiu CH: **Epidemiology and clinical characteristics of *Listeria monocytogenes* bacteremia in a Taiwanese medical center.** *J Microbiol Immunol Infect* 2010, **43**(6):485-490.
3. Hsieh WS, Tsai LY, Jeng SF, Hsu CH, Lin HC, Hsueh PR, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Yang PH: **Neonatal listeriosis in Taiwan, 1990-2007.** *Int J Infect Dis* 2009, **13**(2):193-195.
4. Huang YT, Liao CH, Yang CJ, Teng LJ, Wang JT, Hsueh PR: **Listeriosis, Taiwan, 1996-2008.** *Emerg Infect Dis* 2011, **17**(9):1731-1733.
5. Alexandra M, Mathieu T, Alexandre L, Estelle H, Edith L, Nathalie F, Dieter Van C, Hélène B-D, Pierre T, Guillaume V *et al*: **Real-Time Whole-Genome Sequencing for Surveillance of *Listeria monocytogenes*, France.** *Emerging Infectious Disease journal* 2017, **23**(9):1462.
6. Yan B, Zhang L, Gong L, Lv J, Feng Y, Liu J, Song L, Xu Q, Jiang M, Xu A: **Hepatitis E virus in yellow cattle, Shandong, eastern China.** *Emerg Infect Dis* 2016, **22**(12):2211-2212.
7. Sasaki Y, Haruna M, Uema M, Noda M, Yamada Y: **Prevalence and phylogenetic analysis of hepatitis E virus among pigs in Japan.** *Jpn J Infect Dis* 2018, **71**(1):75-78.
8. Nishizawa T, Takahashi M, Endo K, Fujiwara S, Sakuma N, Kawazuma F, Sakamoto H, Sato Y, Bando M, Okamoto H: **Analysis of the full-length genome of hepatitis E virus isolates obtained from wild boars in Japan.** *J Gen Virol* 2005, **86**(Pt 12):3321-3326.
9. Takahashi K, Kitajima N, Abe N, Mishihiro S: **Complete or near-complete nucleotide sequences of hepatitis E virus genome recovered from a wild boar, a deer, and four patients who ate the deer.** *Virology* 2004, **330**(2):501-505.
10. Nadon C, Van Walle I, Gerner-Smidt P, Campos J, Chinen I, Concepcion-Acevedo J, Gilpin B, Smith AM, Man Kam K, Perez E *et al*: **PulseNet International: Vision for the implementation of whole genome sequencing (WGS) for global food-borne disease surveillance.** *Euro Surveill* 2017, **22**(23).

## 八、圖、表



圖 1：R 版本腹瀉整合指標介面外觀

病原體	距離觀察值	距離期望值	觀察/期望比	Z值	群聚研判
沙門氏菌	1.09	5.37	0.2	-32.92	疑似群聚
曲狀桿菌	5.19	12.16	0.43	-9.68	疑似群聚
腸炎弧菌	29.95	32.66	0.92	-0.48	未群聚
李斯特菌	52.01	40.52	1.28	1.33	未群聚

註：本表選用最鄰近指標(Nearest Neighbor Index, NNI)法，指標計算是選取近28天之內之個案計算而得。

**圖 2：**腹瀉整合指標介面之時空聚集偵測。

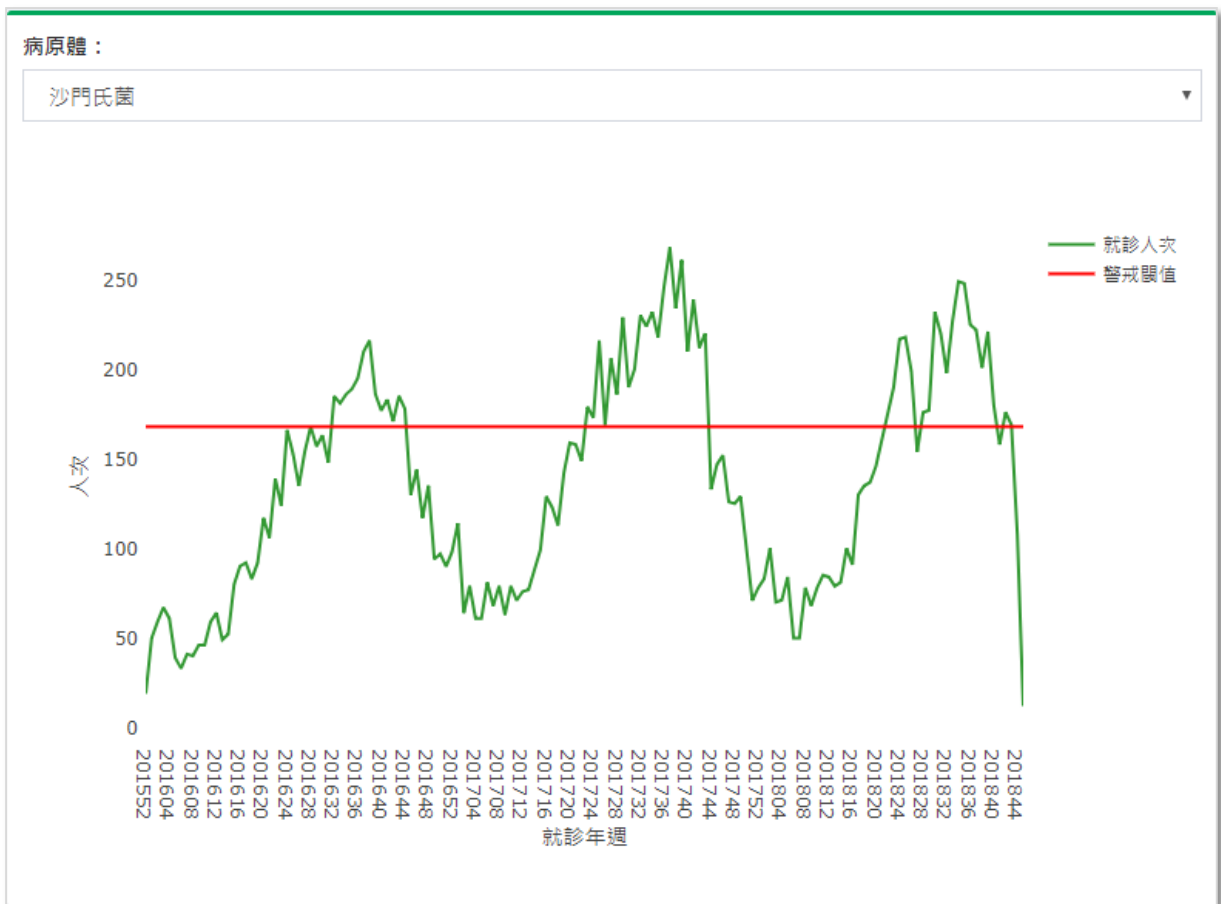
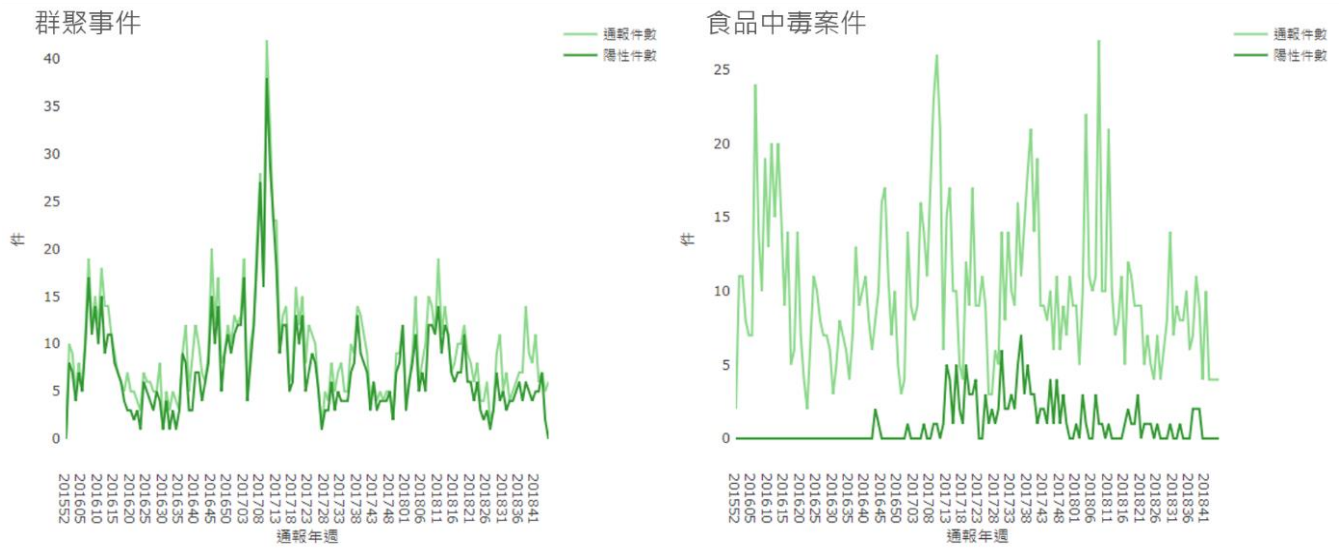


圖 3：腹瀉整合指標介面之時空聚集偵測，以沙門氏菌為例。



**圖 4：群聚事件與食品中毒案件之趨勢比較。**

左圖為疾病管制署之群聚事件趨勢，右圖為食藥署食品中毒案件。深色線條為確定件數，淺色線條則為通報件數。

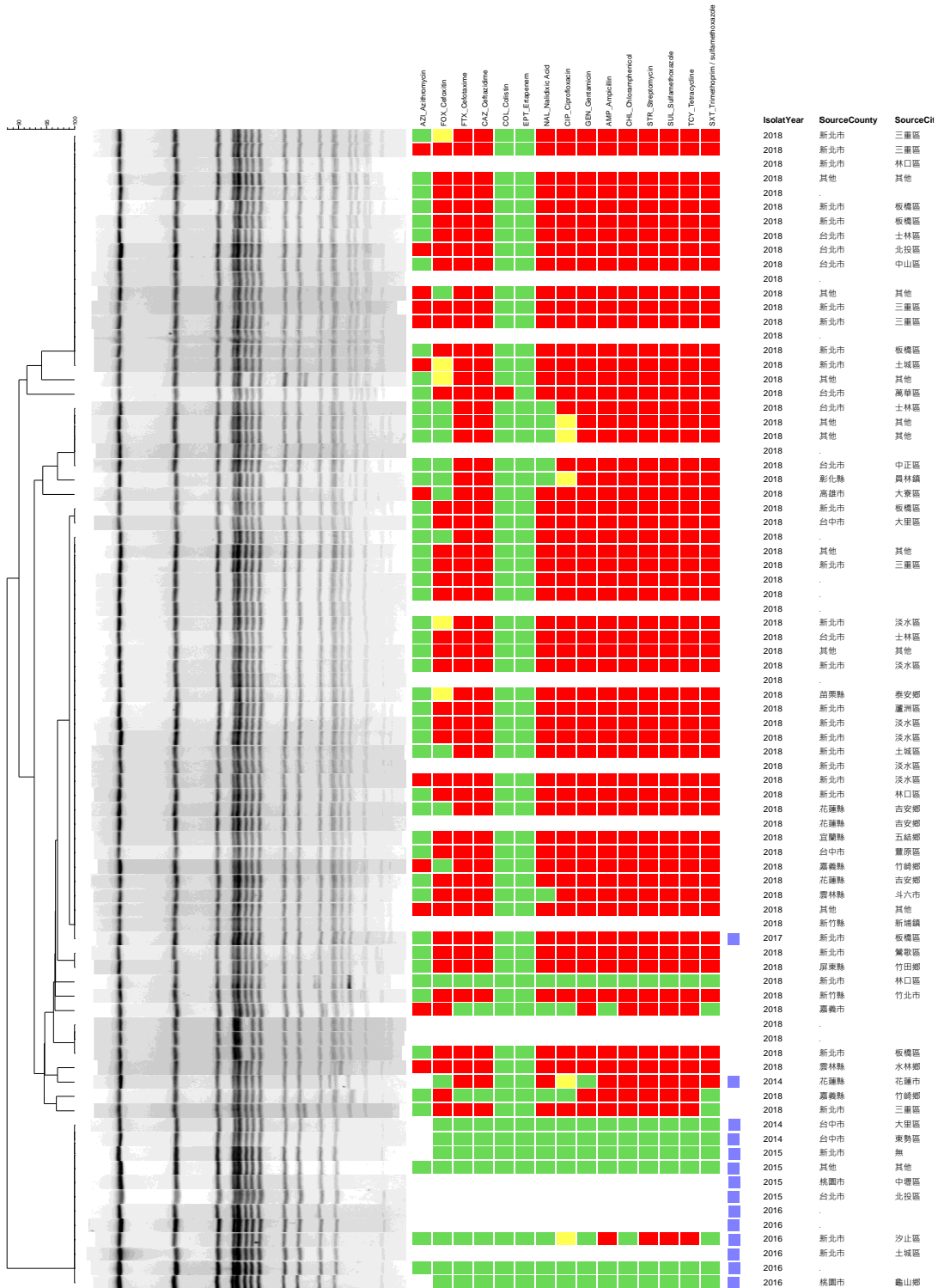
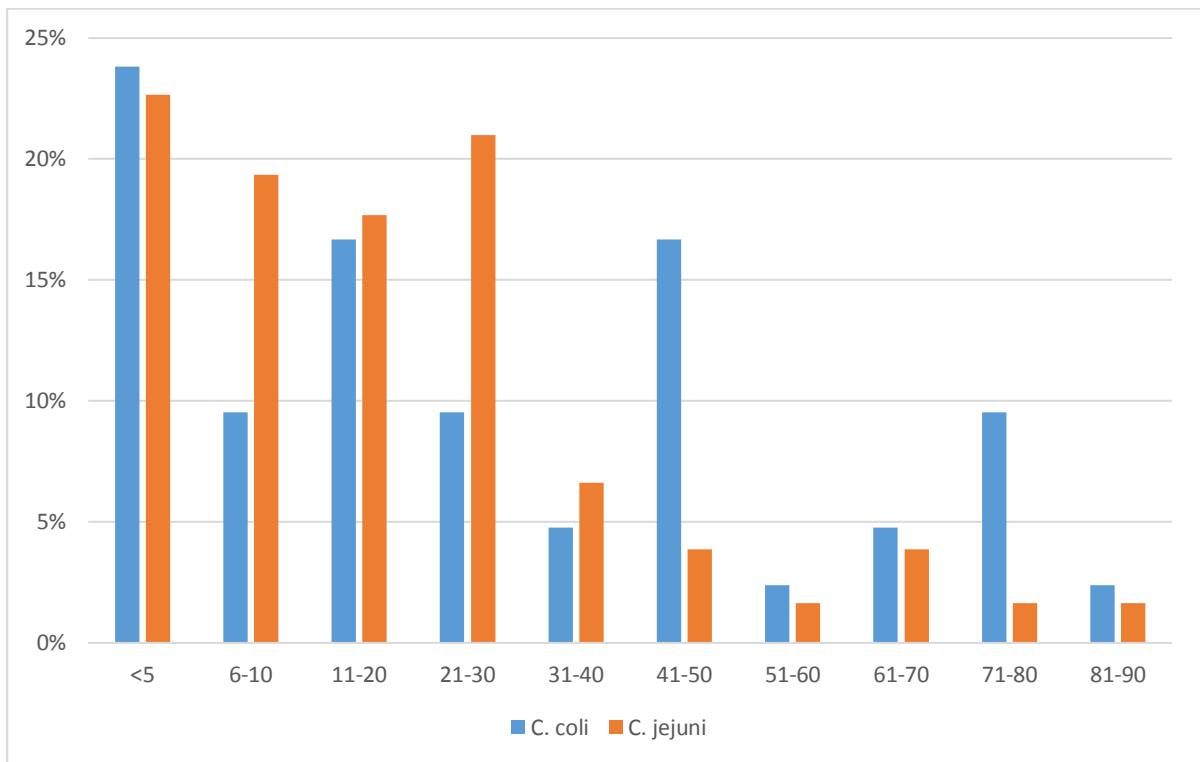
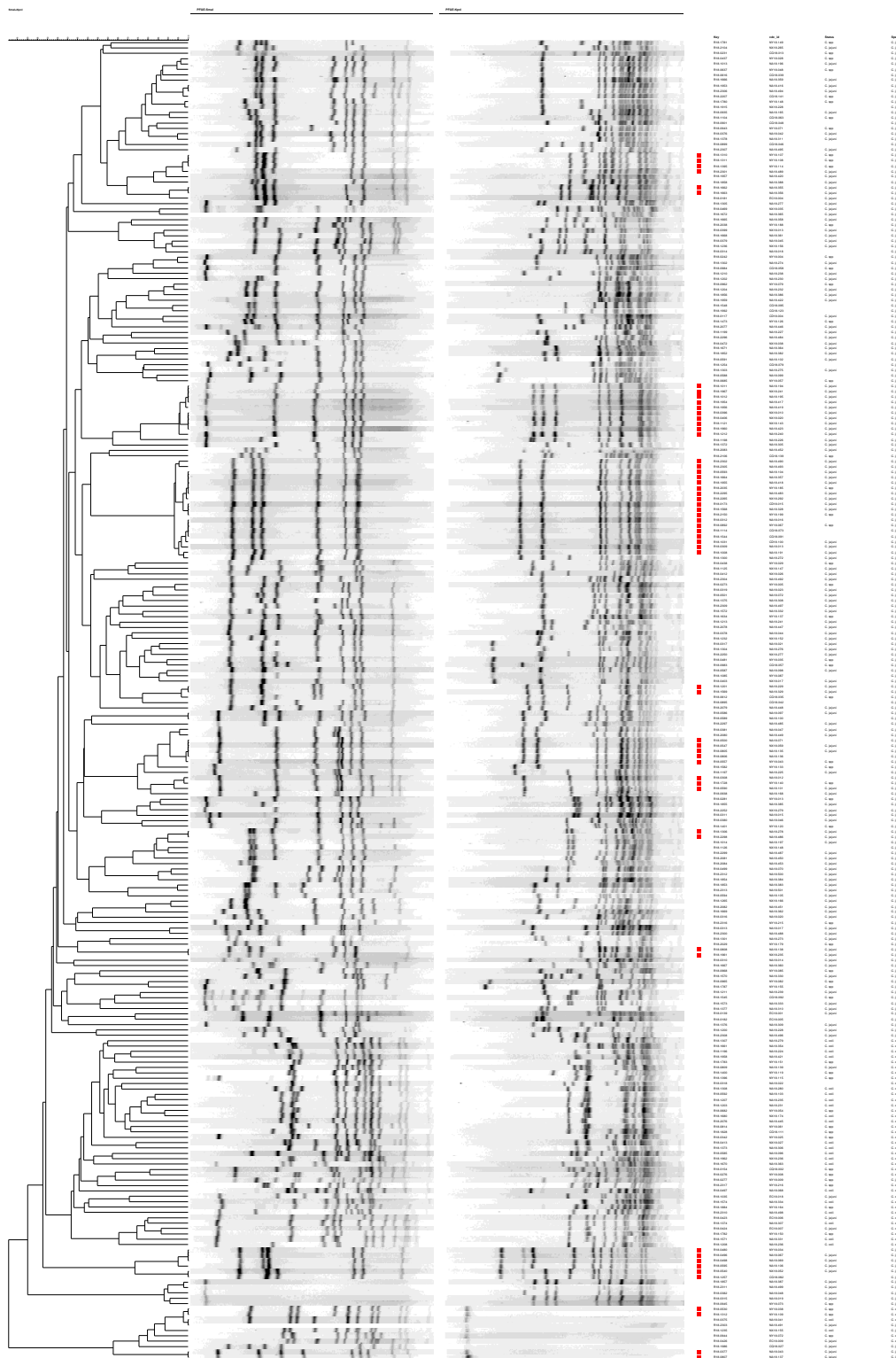


圖 5：沙門氏菌 Goldcoast 血清型菌株的基因型別與抗藥性趨勢分析圖 (■ 107 年以前的分離菌株 /其餘為 107 年菌株)



**圖 6：107 年曲狀桿菌菌株來源年齡層分布統計(N=223)。**





**圖 7：107 年曲狀桿菌分離株親緣關係圖。**  
 (■代表兩種限制酶圖譜無法區別彼此之菌株群落)

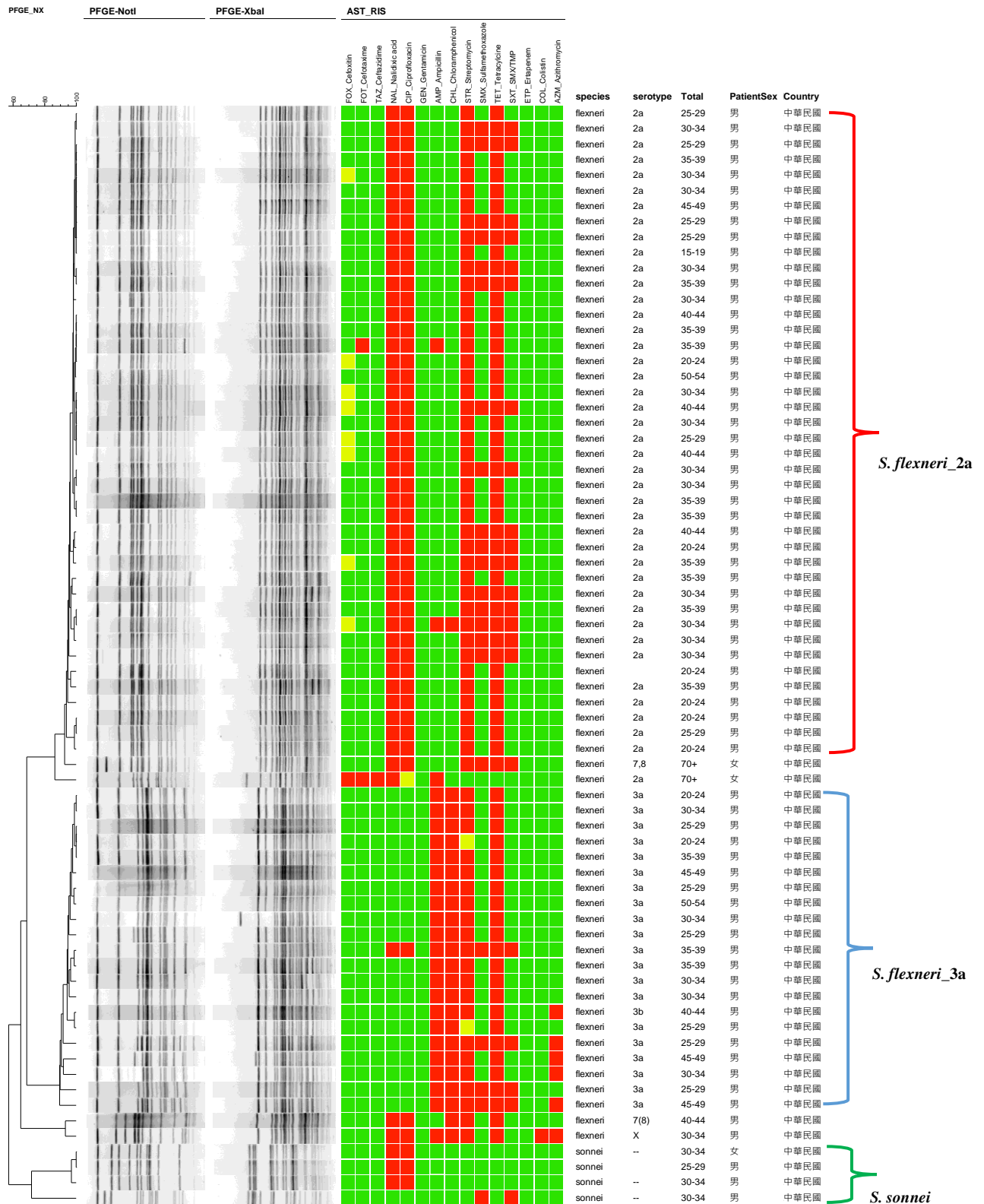


圖 8：107 年本土志賀氏菌分離株(N=71)圖譜親緣關係與抗藥性分析。

PFGE\_NX

PFGE-NotI

PFGE-XbaI

AST\_RIS

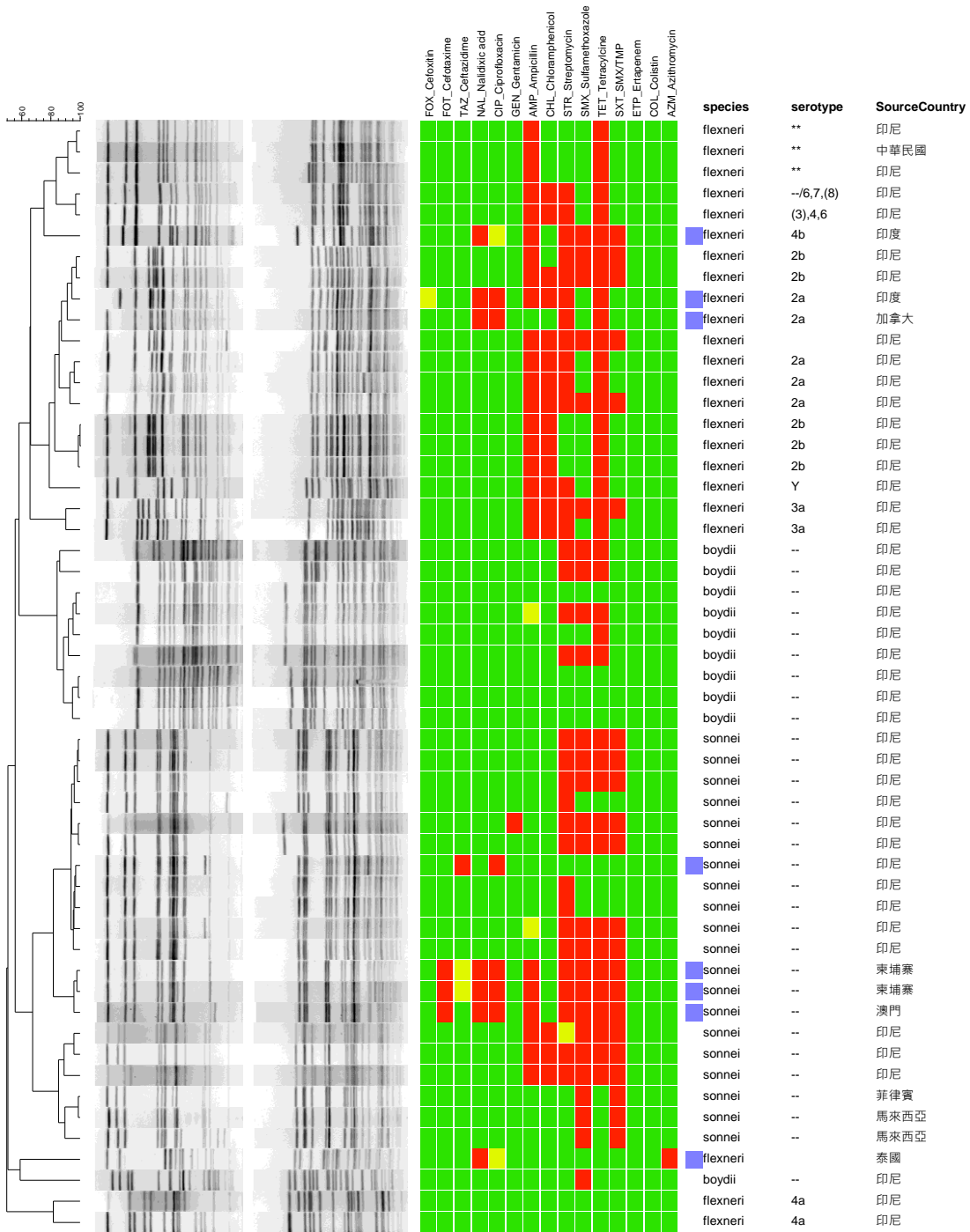
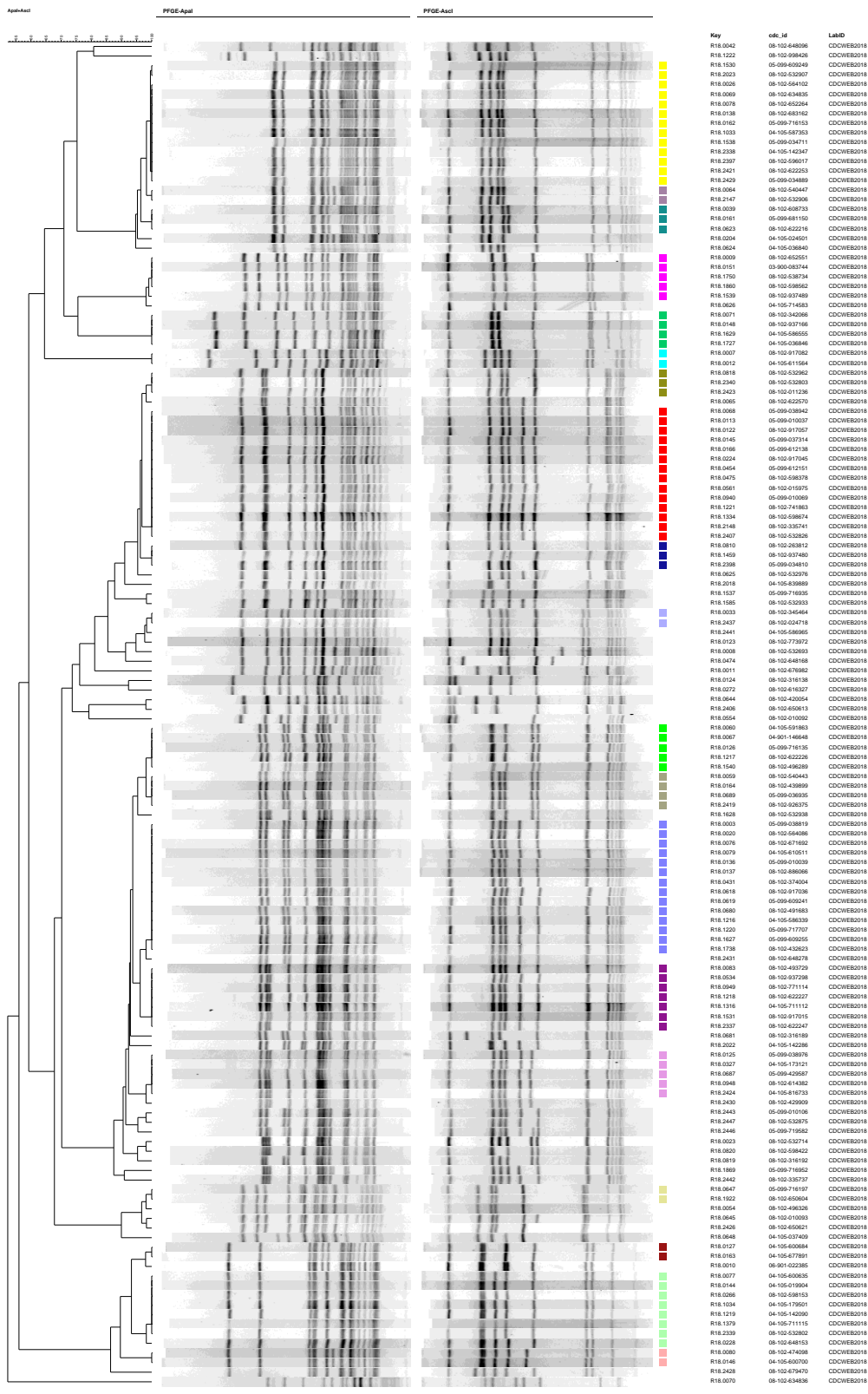


圖 9：107 年境外移入個案志賀氏菌分離株(N=53)圖譜親緣關係與抗藥性分析，■代表對 ciprofloxacin 呈現抗藥性的菌株。



**圖 10：**107 年我國單核細胞增生性李斯特菌主要基因型群落(N=140)。
   
■ 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。

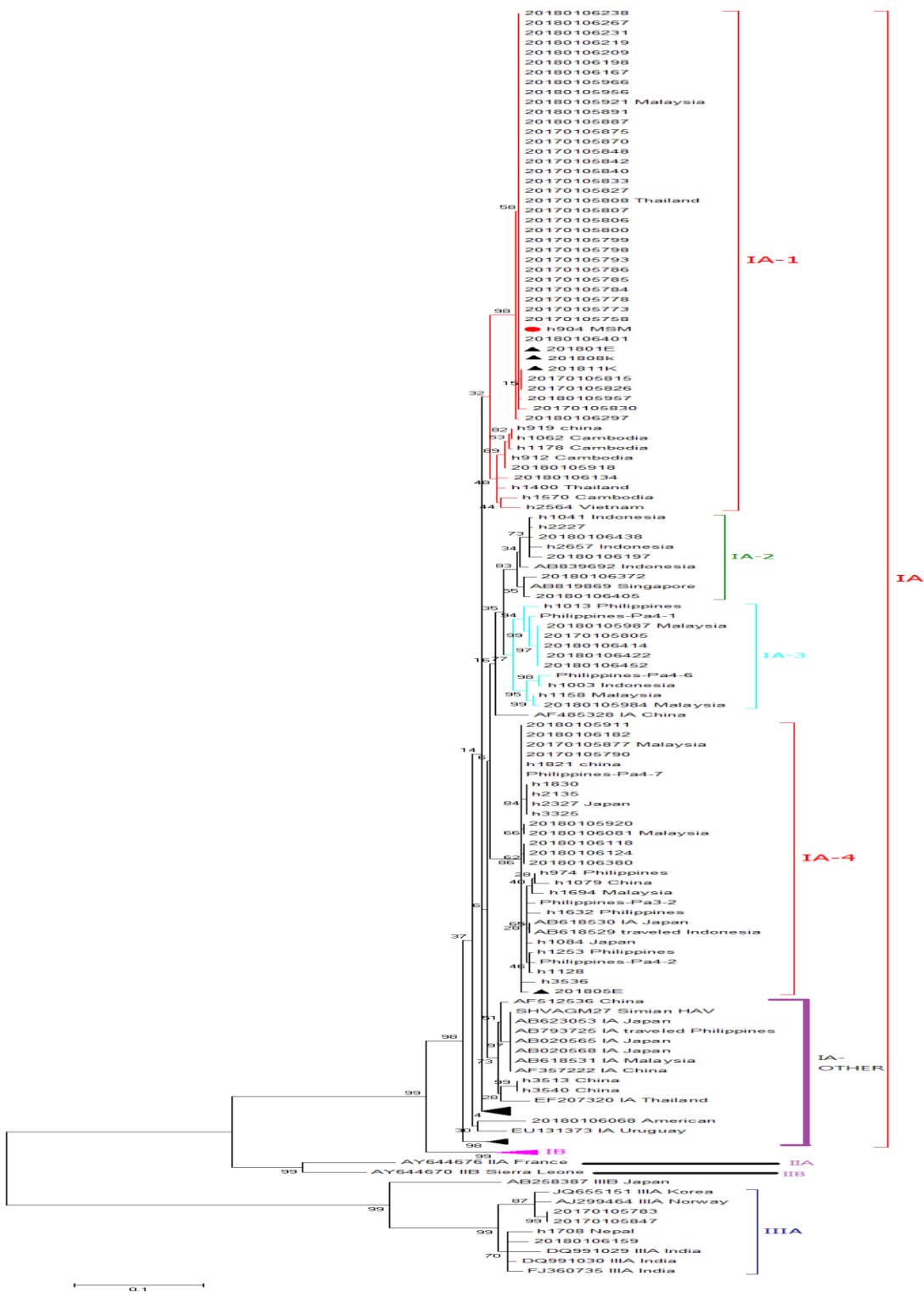
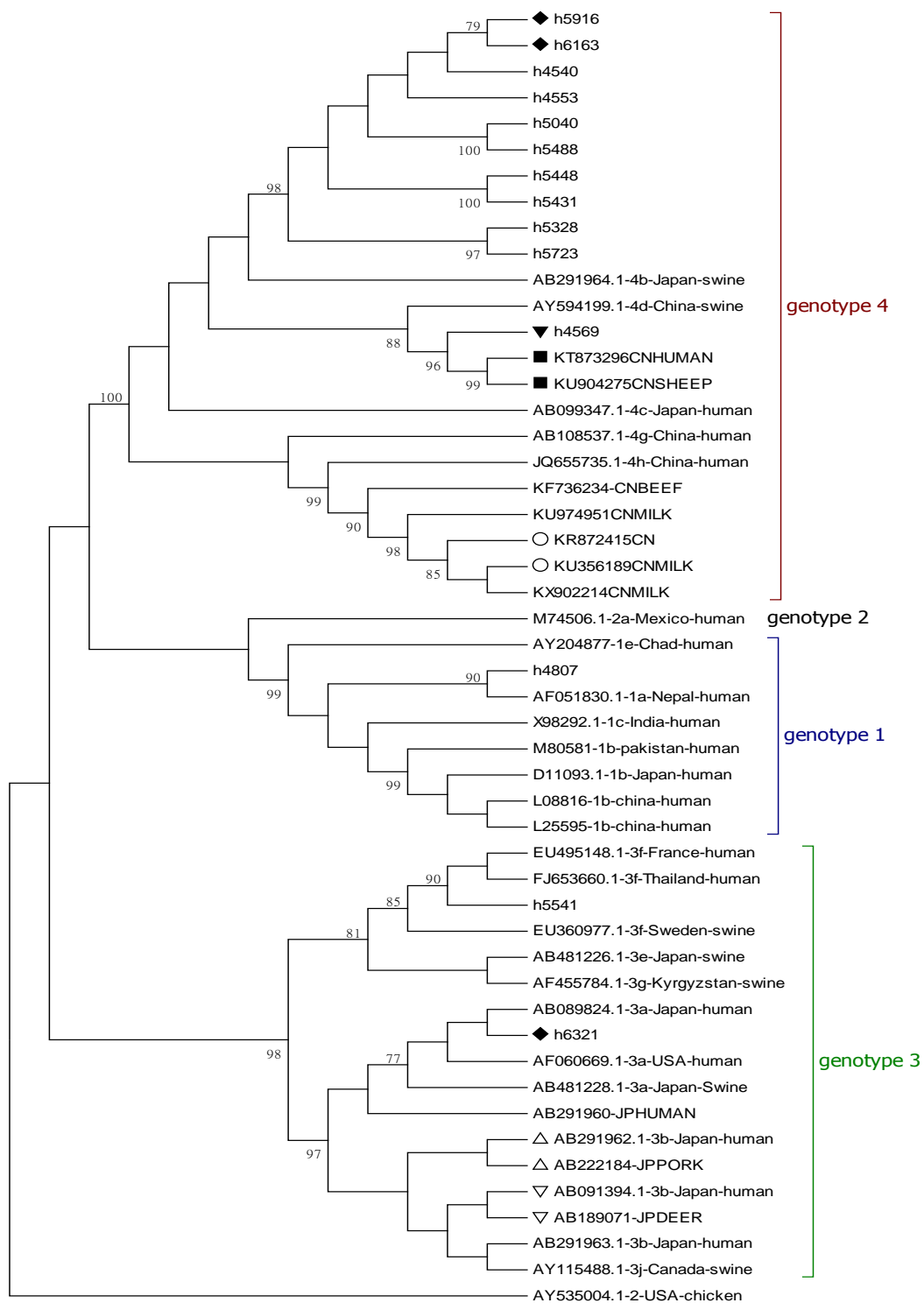
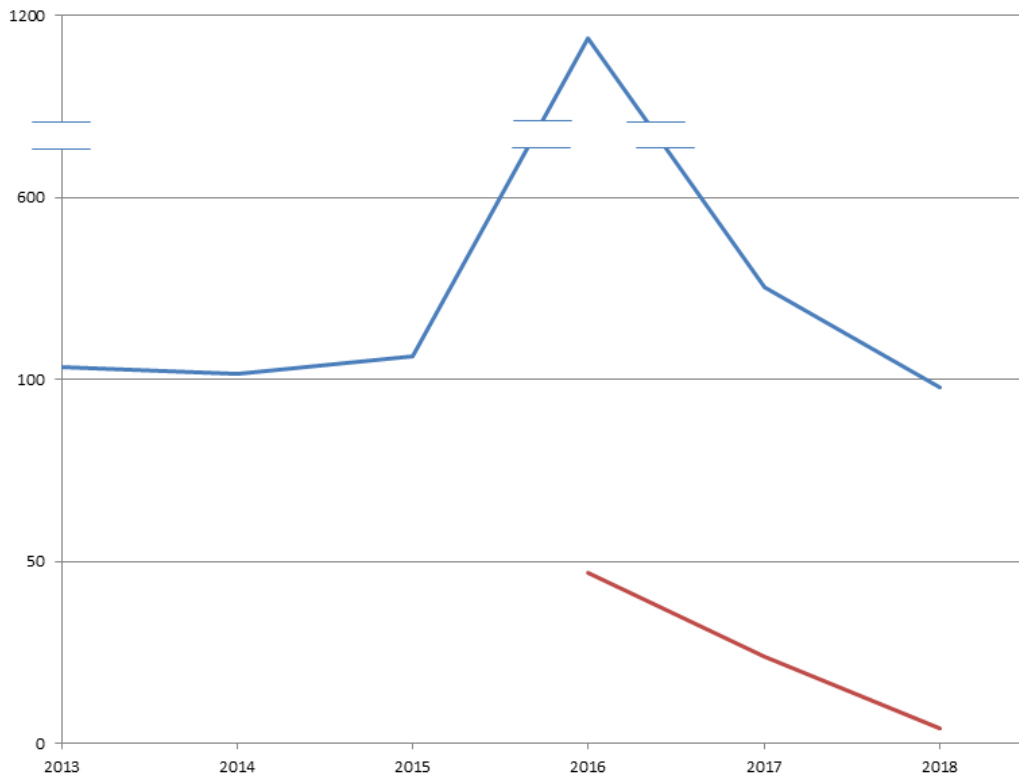


圖 11：HAV 親緣演化樹分析(Maximum likelihood)



**圖 12：HEV 親緣演化樹分析(Maximum likelihood)**



**圖 13：**102-107 年 HAV 通報個案(藍)與環境檢體 HAV 陽性數(紅)之趨勢

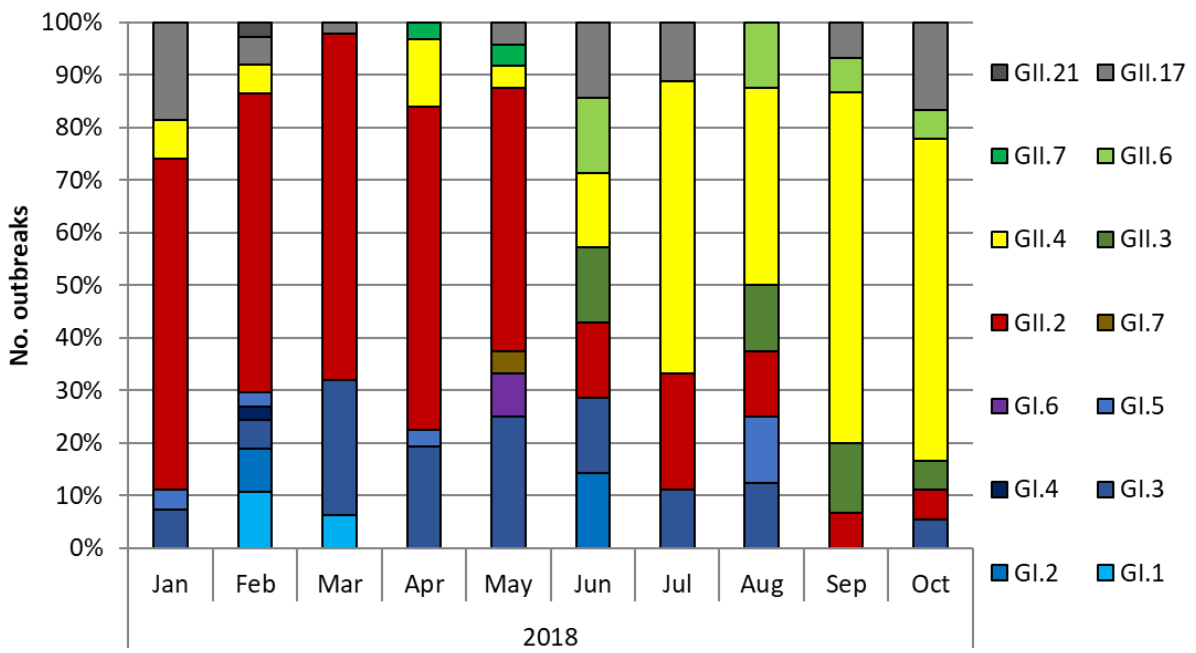
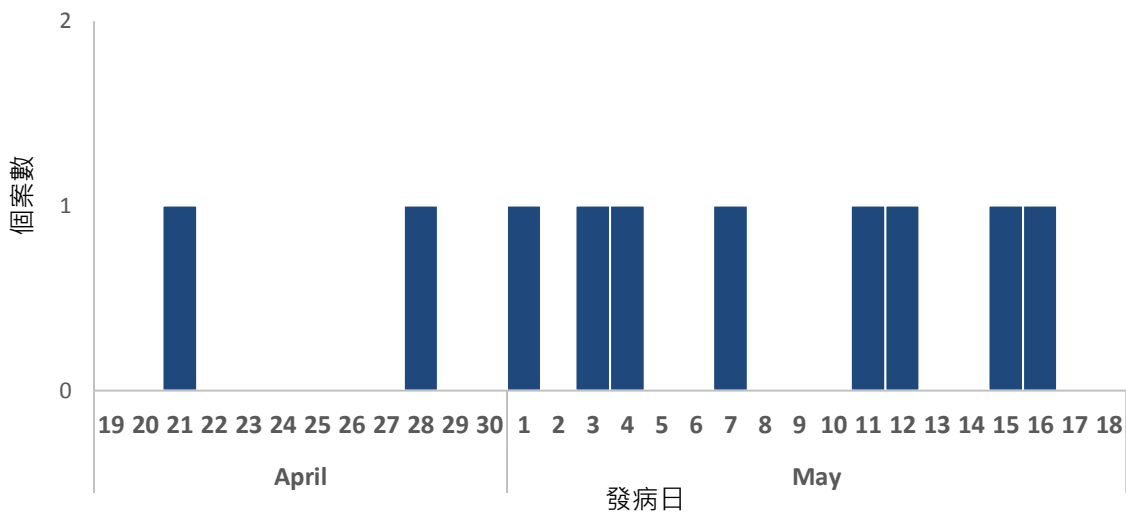
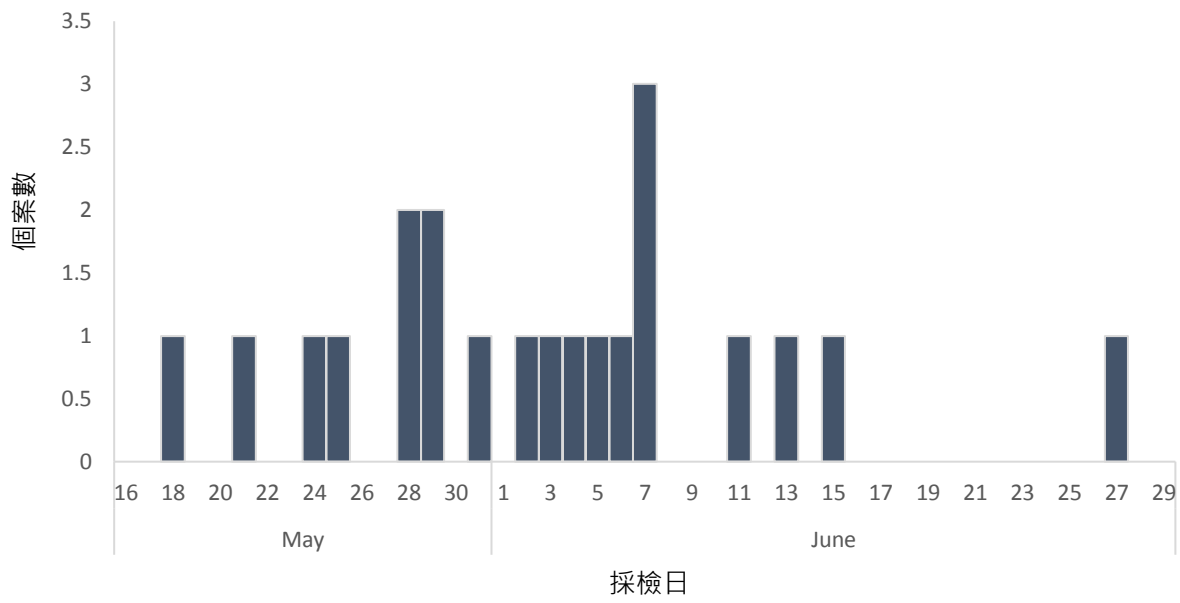


圖 14：107 年諾羅病毒分離型別統計





**圖 15：**107 年 4 月至 5 月新竹以北地區依發病日之沙門氏菌 Anatum(SMX.642)感染個案數(N=10)



**圖 16：**107 年 5 月至 8 月依採檢日之沙門氏菌 *Infantis*(SMX.152) 感染個案數(N = 27)

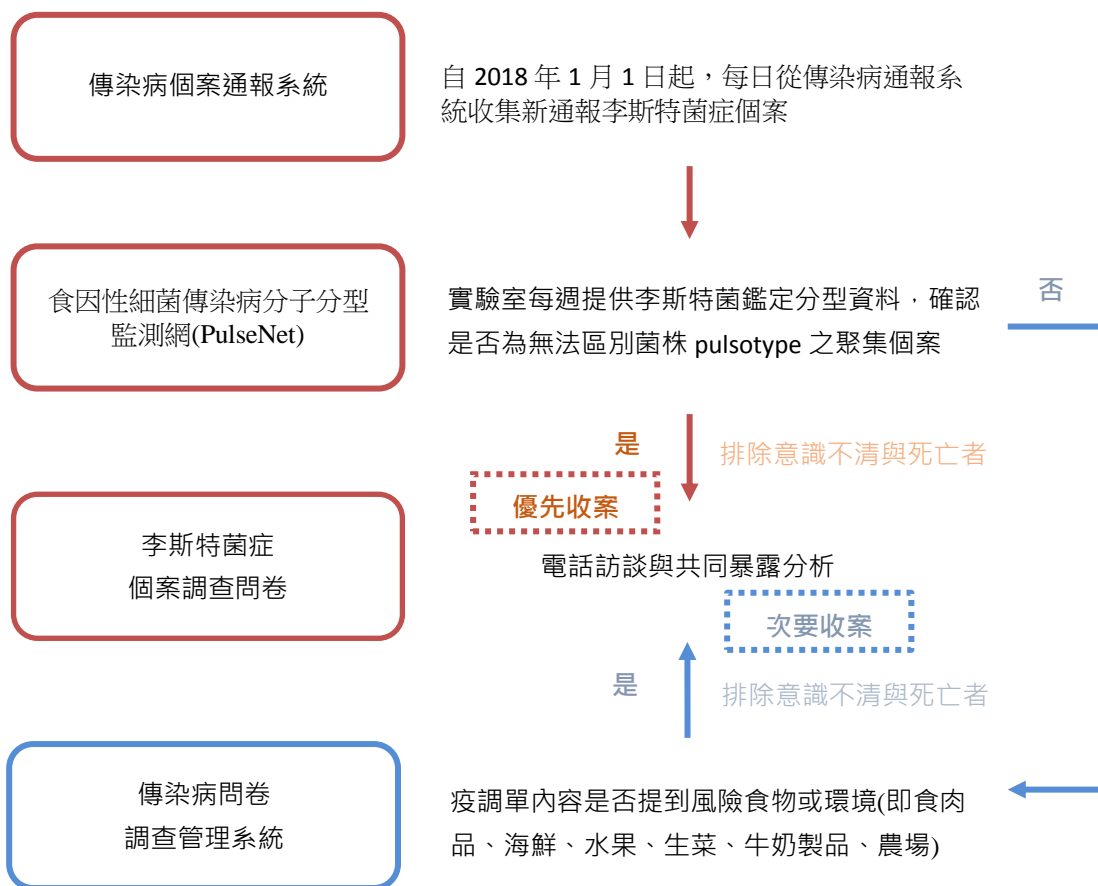
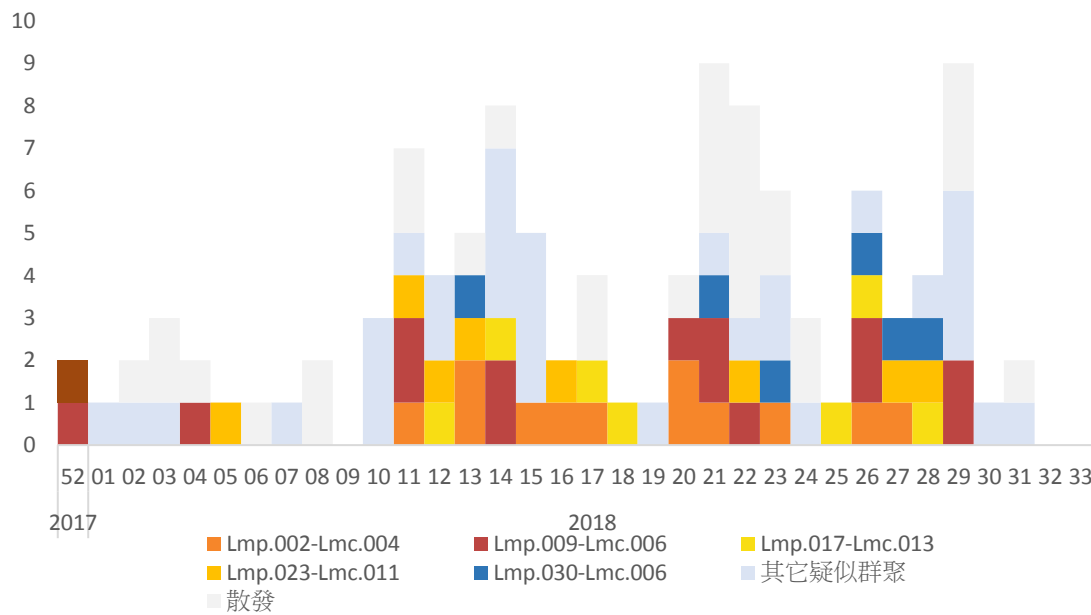


圖 17：107 年 1 月 1 日起李斯特菌症個案問卷調查流程



**圖 18：李斯特菌症個案依菌株 PFGE 分子分型結果之發病週別分布圖，106 年 12 月 27 日至 107 年 7 月 31 日 (N = 110)**

其他疑似聚集菌株包含：Lmp.004-Lmc.021(n=5), Lmp.009-Lmc.043(n=5), Lmp.030-Lmc.049(n=4), Lmp.054-Lmc.057(n=4), Lmp.009-Lmc.005(n=3), Lmp.023-Lmc.055(n=3), Lmp.012-Lmc.003(n=2), Lmp.029-Lmc.050(n=2), Lmp.044-Lmc.034(n=2), Lmp.057-Lmc.059(n=2)

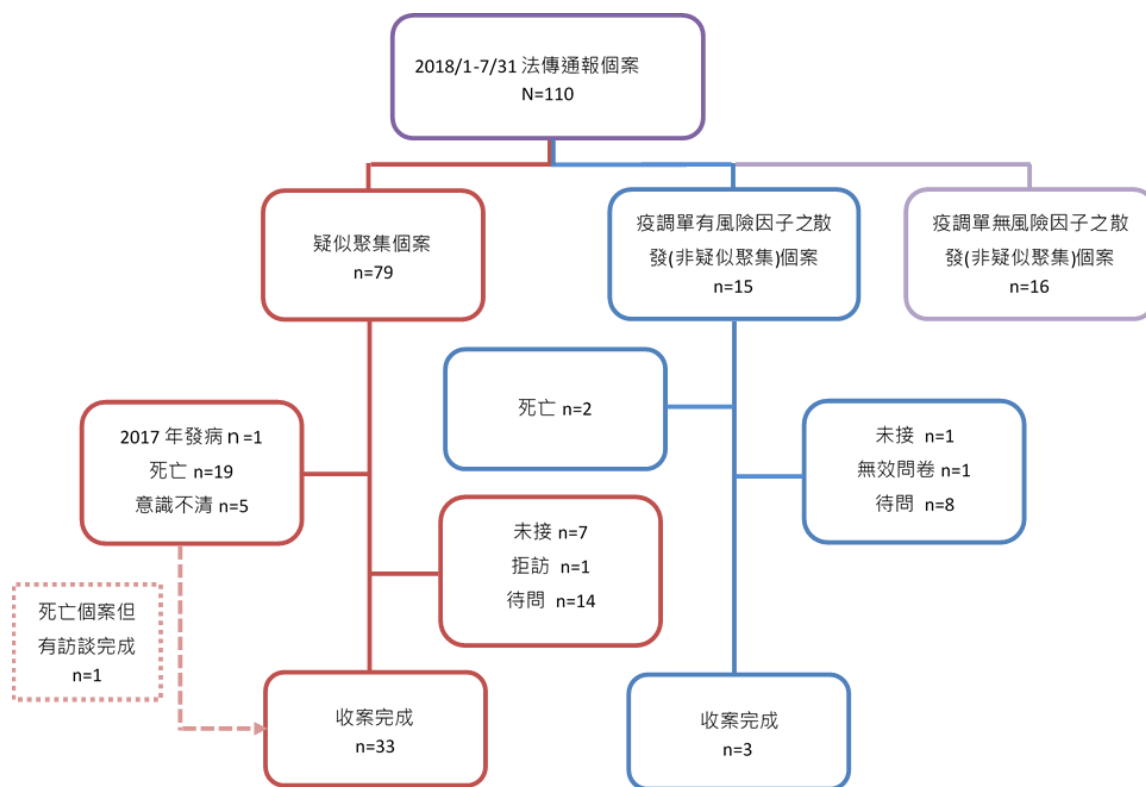
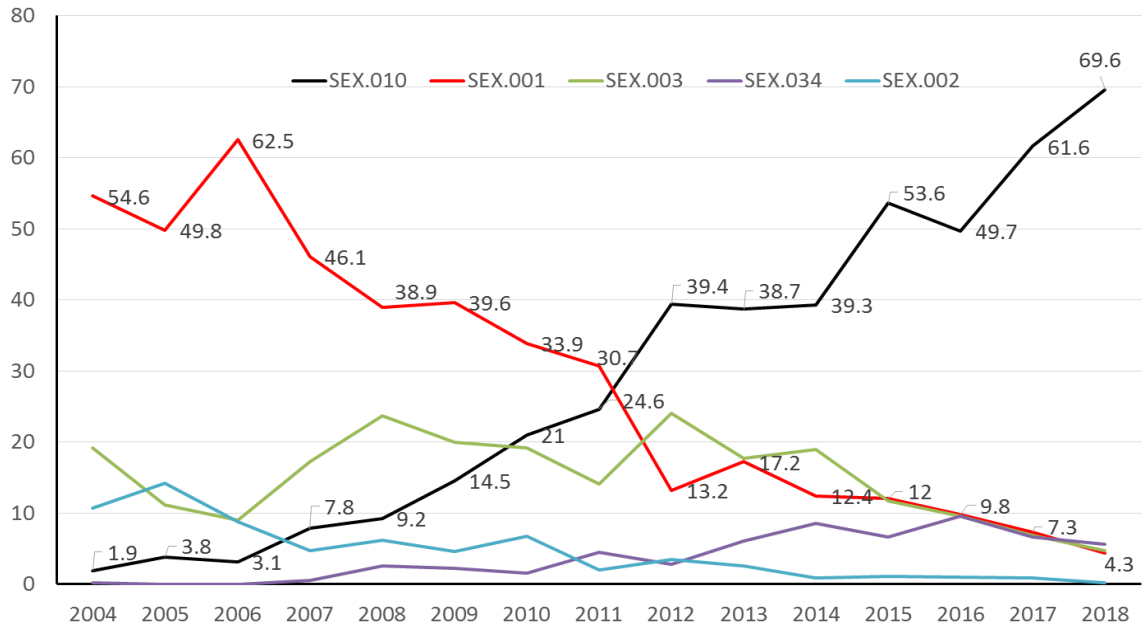
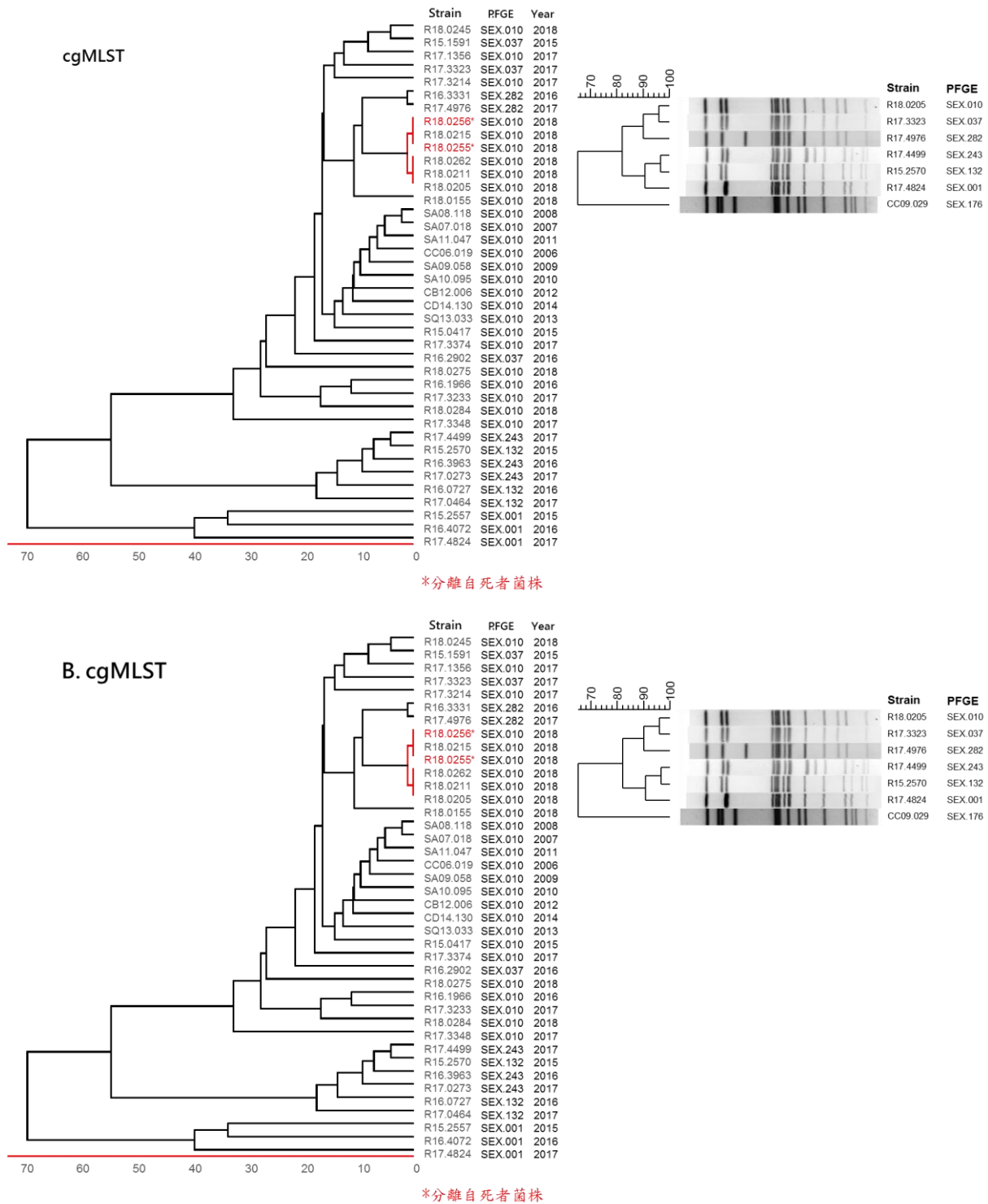


圖 19：107 年 1 月 1 日至 7 月 31 日李斯特菌症個案收案情形

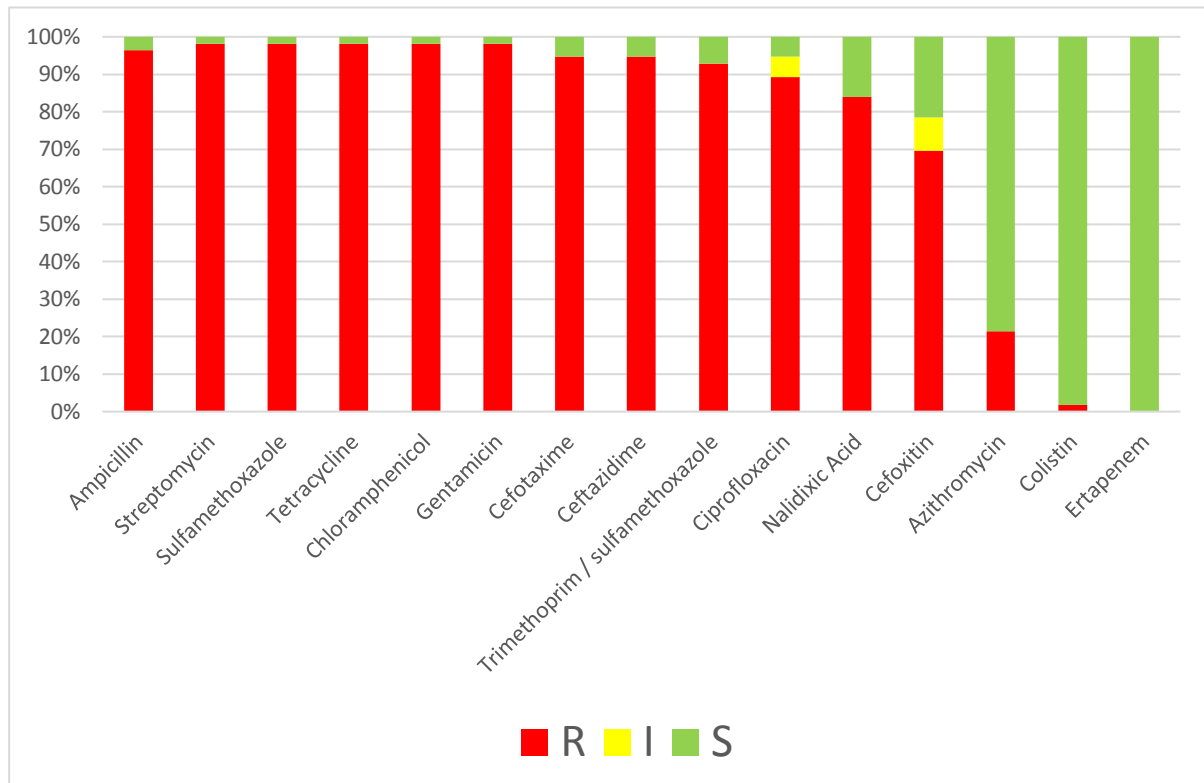


**圖 20 : Distribution of PFGE types for *Salmonella enterica* serovar Enteritidis, 2014—2018**



**圖 21** : Dendrogram of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis strains with PFGE type, SEX.010 and highly similarity patterns of SEX.010, constructed using (A) wgSNP profiles and (B) cgMLST profiles.

**表 1：107 年 Goldcoast 血清型沙門氏菌菌株藥物敏感性分析(N=56)**





**表 2：105-107 年 HAV 環境檢體分析結果**

採水時間 (年/月)	檢驗 陽性數	與男性群聚 有關檢體數	採水時間 (年/月)	檢驗 陽性數	與男性群聚 有關檢體數	採水時間 (年/月)	檢驗 陽性數	與男性群聚 有關檢體數
105 / 01	2	2	106 / 01	7	5	107 / 01	1	1
105 / 02	2	2	106 / 02	1	1	107 / 02	0	0
105 / 03	5	5	106 / 03	3	3	107 / 03	1	0
105 / 04	2	2	106 / 04	2	1	107 / 04	0	0
105 / 05	5	5	106 / 05	5	5	107 / 05	1	1
105 / 06	10	8	106 / 06	2	0	107 / 06	1	1
105 / 07	3	3	106 / 07	1	1	107 / 07	0	0
105 / 08	2	2	106 / 08	0	0	107 / 08	0	0
105 / 09	5	3	106 / 09	0	0	107 / 09	0	0
105 / 10	6	5	106 / 10	0	0	107 / 10	0	0
105 / 11	1	1	106 / 11	2	0			
105 / 12	4	4	106 / 12	1	0			

**表 3：102-107 我國 HAV 及 HEV 確診個案數**

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(至 10/31)	75	6

**表 4：107 年腹瀉群聚陽性率分析**

	2014	2015	2016	2017	2018 (~10/30)
Total outbreaks No./year	261	422	411	566	369
NV-outbreaks No./year	76	260	314	413	205
(Percentage of NV in total)	(29.1%)	(61.6%)	(76.4%)	(73%)	(55.6%)

**表 5：Salmonella Anatum(SMX.642)未滿 9 歲個案收案個案風險食物分析**

種類 <sup>a</sup>	沙門氏菌個案 (n=4)		國人飲食資料庫 (n=152) <sup>b</sup>		OR	95%信賴區間
	n	%	n	%		
<b>家中食物來源</b>						
傳統市場	4	100%	75	49%	9.24	0.92, undefined
超級市場	3	75%	102	67%	1.47	0.11, 78.72
<b>外食及外帶餐廳<sup>c</sup></b>	2	50%	6	4%	24.33	2.91, 203.38
<b>飲食史·生菜類</b>						
漢堡、三明治、簡餐等內附的生菜	2	50%	26	17%	4.85	0.65, 35.99
小黃瓜	2	50%	13	9%	10.69	1.39, 82.29
水煮蛋	2	50%	18	12%	7.44	0.99, 56.16
<b>飲食史·蔬菜類</b>						
高麗菜	4	100%	63	41%	12.69	1.25, undefined
豆菜(夾)類	2	50%	40	26%	2.8	0.38, 20.54
蕈菇類	2	50%	53	35%	1.87	0.26, 13.64
<b>飲食史·水果類</b>						
香蕉	4	100%	86	57%	6.92	0.69, undefined
蘋果	3	75%	86	57%	2.3	0.23, 22.64
橘子	2	50%	44	29%	2.45	0.34, 17.98
木瓜	2	50%	32	21%	3.75	0.51, 27.67
芭樂	3	75%	26	17%	14.54	1.45, 145.34
<b>飲食史·海鮮類</b>						
曾食用任何海鮮類食物	4	100%	33	22%	32.1	3.11, undefined
蛤蠣	2	50%	9	6%	15.89	2, 126.23
<b>飲食史·奶蛋類</b>						
沖泡牛奶	2	50%	83	55%	0.83	0.11, 6.06
家中購買雞蛋	4	100%	110	72%	3.46	0.34, undefined
散裝雞蛋	2	50%	73	48%	1.08	0.15, 7.88
盒裝雞蛋	2	50%	40	26%	2.8	0.38, 20.54
<b>飲食史·肉類</b>						
曾料理冷凍或新鮮肉類	4	100%	47	31%	19.99	1.96, undefined
絞肉	2	50%	19	13%	7	0.93, 52.67
豬肉	3	75%	12	8%	35	3.38, 362.89
外帶熟食肉類	3	75%	40	26%	8.4	0.85, 83.1
雞肉	2	50%	15	10%	9.13	1.2, 69.63

豬肉	3	75%	18	12%	22.33	2.2, 226.37
<b>飲食史·香料醬料類</b>						
曾食用任何中西式沾醬、抹醬或果醬	4	100%	22	14%	52.2	4.96, undefined
<b>飲食史·其他</b>						
水果乾類	2	50%	13	9%	10.69	1.39, 82.29

a. 僅列出比較個案暴露頻率大於 50% 之變項

b. 透過「嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷第二版」調查，並與 2014-2015 年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫(年齡未滿 9 歲)進行 case-coverage 分析

c. 不同外帶外食餐廳：麵包店或糕點烘培坊(4)、三明治早餐店(3)、便當店(2)、商場美食街(2)、燒餅/油條/豆漿店(1)、速食店(1)

**表 6：Salmonella Infantis(SMX.152)6 歲以下個案收案個案風險食物分析**

種類 <sup>a</sup>	沙門氏菌(n=6)		國人飲食資料庫 (n=143) <sup>b</sup>		OR	95%信賴區間
	n	%	n	%		
<b>家中食物來源</b>						
傳統市場	6	100%	70	49%	13.55	1.45, undefined
超級市場	4	67%	96	67%	0.98	0.17, 5.54
頂好	3	50%	11	8%	12	2.16, 66.64
<b>外食及外帶餐廳<sup>c</sup></b>	5	83%	60	42%	6.92	0.74, 331
<b>飲食史·奶蛋類</b>						
沖泡牛奶 <sup>d</sup>	6	100%	80	56%	10.25	1.10, undefined
家中購買雞蛋	6	100%	102	71%	5.263	0.56, undefined
散裝雞蛋	4	67%	69	48%	2.14	0.38, 12.08
<b>飲食史·蔬菜類</b>						
其他葉菜類	6	100%	92	64%	7.238	0.8, undefined
高麗菜	6	100%	58	41%	19	2.0, undefined
<b>飲食史·水果類</b>						
香蕉	5	83%	78	55%	4.17	0.47, 36.57
葡萄	4	67%	51	36%	3.61	0.64, 20.38
蘋果	4	67%	80	56%	1.58	0.28, 8.88
奇異果	3	50%	27	19%	4.3	0.82, 22.47
<b>飲食史·肉類</b>						
曾料理冷凍或新鮮肉類	6	100%	40	28%	33.22	3.51, undefined
絞肉	6	100%	13	9%	125.7	12.36, undefined
雞肉	4	67%	10	7%	26.6	4.33, 163.35
豬肉	3	50%	9	6%	14.89	2.62, 84.56
<b>飲食史·海鮮類</b>						
曾食用任何海鮮類食物 <sup>e</sup>	6	100%	30	21%	48.38	5.05, undefined
<b>飲食史·其他類</b>						
任何飲品、果汁、冰淇淋/霜淇淋	3	50%	29	20%	3.93	0.75, 20.5
市售離乳食品或餅乾(一歲以下)	3	50%	NA	NA	NA	NA
米果	3	50%	NA	NA	NA	NA

a. 僅列出比較個案暴露頻率大於 50% 之變項

b. 透過「嬰幼兒版食源性疾病調查問卷第二版」調查，並與 2014–2015 年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫(年齡限制 6 歲以下) 進行 case-coverage 分析

c. 不同外帶外食餐廳：三明治早餐店(4)、麵食、水餃餐館(2)、Piazza 店(2)、商場美食街(2)、燒餅/油條/豆漿店(1)、便當店(1)、速食店(1)、休閒或旅遊景點販賣處(1)

- d.奶粉皆不相同：明治(1)、雀巢(1)、美強生(1)、桂格(1)、諾貝爾(1)、雪印(1)、某牌英文名字(1)
- e.海鮮品項也不完全相同：吻仔魚(2)、虱目魚(1)、鮭魚(1)、尖鱈(1)、蝦(1)、魚(1)

**表 7：李斯特菌症完成收案個案特徵列表**

變項	完成收案對象 (n=36)	
	n	%
性別		
男	18	50%
女	18	50%
年齡 [median (range)]	64.5 (0-83)	
老年人(≥65 歲)	18	50%
懷孕相關個案	6	17%
住院	33	92%
潛在慢性疾病	26	72%
仍在治療中或未治癒之癌症	10	28%
腎臟疾病	8	22%
血液或腹膜透析	8	22%
糖尿病	5	14%
肝臟疾病	2	6%
心血管疾病(高血壓除外)	3	8%
自體免疫疾病 <sup>a</sup>	2	6%
慢性肺部疾患	2	6%
腦中風	2	6%
精神疾病	1	3%
發病 30 天內曾使用之藥物		
化療藥物	4	11%
免疫抑制藥物	3	8%
胃藥	3	8%
陽性檢體來源 <sup>a</sup>		
血液培養	12/15	80%
腦脊髓液	0	0
其他	3/15 <sup>b</sup>	20%

a. 僅計算亦同時有實驗室自動通報系統(LARS)資料者

b. 其他檢體包含：腹水(n=1)、組織(n=1)、子宮頸(n=1)



**表 8：李斯特菌症收案個案家中食材來源與及外食或外帶餐廳比較列表**

種類 <sup>a</sup>	李斯特菌個案 (n=36)		國人飲食資料庫 (n=3,261)		OR	95%信賴區間
	n	%	N	%		
<b>家中食材來源</b>						
傳統市場	26	76%	1386	43%	3.52	1.69, 7.32
超級市場	14	41%	1924	59%	0.44	0.23, 0.87
有機專賣店	2	6%	371	11%	0.46	0.11, 1.92
<b>潛伏期外食或外帶餐廳</b>						
自助餐或便當店	15	42%	1209	37%	1.21	0.62, 2.36
小吃店或攤販	13	36%	1079	33%	1.14	0.58, 2.27
三明治早餐店	11	31%	1601	49%	0.46	0.22, 0.93
中式餐廳	8	22%	87	3%	10.42	4.62, 23.53
西式餐廳	8	22%	232	7%	3.73	1.68, 8.28
速食店	6	17%	1060	33%	0.42	0.17, 1
日式餐廳/壽司店	6	17%	501	15%	1.1	0.46, 2.66
Piazza 店	5	14%	405	12%	1.14	0.44, 2.94
中、西式吃到飽自助餐	1	3%	93	3%	0.97	0.13, 7.18
就醫個案曾食用醫院外面附近店家餐 點者	6	16%	NA	NA	NA	NA
就醫個案曾食用醫院伙食者	5	14%	NA	NA	NA	NA
就醫個案曾食用醫院美食街餐飲	4	11%	NA	NA	NA	NA

**表 9：李斯特菌症全年齡層收案個案風險食品風險分析**

種類 <sup>a</sup>	李斯特菌個案 (n=36)		國人飲食資料庫 (n=3,261)		OR	95%信賴區間
	n	%	N	%		
生菜沙拉	10	28%	1488	46%	0.46	0.22, 0.95
水果類						
蘋果	23	64%	2067	63%	1.02	0.52, 2.03
香蕉	21	58%	2221	68%	0.66	0.34, 1.28
葡萄	20	56%	1453	45%	1.56	0.8, 3.01
蓮霧	12	33%	312	10%	4.73	2.34, 9.54
瓜果類	17	47%	1956	60%	0.6	0.31-1.15
現榨果汁	8	22%	212	7%	4.11	1.85, 9.13
起司	9	25%	879	27%	0.77	0.35-1.71
未消毒牛奶	0	0%	NA	NA	NA	NA
咖哩香料	14	39%	NA	NA	NA	NA
任何海鮮 <sup>b</sup>	32	89%	1672	51%	7.6	2.68, 21.55
煙燻魚乾類	0	0%	199	6%	0.21	0.01, 2.57
冷凍冷藏即食海鮮/預煮海產 <sup>c</sup>	4	11%	NA	NA	NA	NA
外帶熟食肉類	19	53%	1332	41%	1.62	0.84, 3.13

- a. 僅列出比較個案暴露頻率大於 50%之變項或風險較高食物
- b. 任何海鮮包含：魚(n=14)、蚌貝螺類(n=15)、魷魚章魚烏賊類(n=6)
- c. 冷凍冷藏即食海鮮/預煮海產為蒲燒魚片(如鰻魚)(n=3)、未知(n=1)

**表 10：李斯特菌症全年齡層收案個案即食或預煮肉類食品風險分析**

種類	李斯特菌個案 (n=36)		HAV 資料庫 (n=87)		OR	95%信賴區間
	n	%	n	%		
<b>即食或預煮肉類食品<sup>a</sup></b>	<b>18</b>	<b>50%</b>	<b>25</b>	<b>29%</b>	<b>2.48</b>	<b>1.11, 5.53</b>
火腿、香腸、冷盤肉類	11	31%	17	20%	1.81	0.75, 4.39
其他肉品類	12	33%	43	49%	0.51	0.23, 1.15
冷藏或冷凍雞鴨肉類	3	8%	12	14%	0.57	0.10, 2.31
即食滷味	4	11%	NA	NA	NA	NA

a. 產品來源：市場(n=19)、路邊攤販(n=2)

**表 11：李斯特菌症 65 歲以上收案個案風險食物分析**

種類 <sup>a</sup>	李斯特菌個案 (n=18)		國人飲食資料庫 (n=367)		OR	95%信賴區間
	n	%	n	%		
生菜沙拉	2	11%	135	37%	0.21	0.05, 0.95
水果類						
蘋果	9	50%	241	66%	0.52	0.2, 1.35
香蕉	11	61%	269	73%	0.57	0.22, 1.52
葡萄	9	50%	170	46%	1.16	0.45, 2.99
蓮霧	7	39%	21	6%	10.48	3.69, 29.81
瓜果類	9	50%	227	62%	0.48	0.19, 1.24
現榨果汁	1	6%	10	3%	2.1	0.25, 17.36
起司	3	17%	75	20%	0.7	0.2, 2.47
未消毒牛奶	0	0%	NA	NA	NA	NA
咖哩香料	4	22%	NA	NA	NA	NA
任何海鮮 <sup>b</sup>	16	89%	165	45%	9.79	2.22, 43.21
煙燻魚乾類	0	0%	22	6%	0.42	0.02, 6.08
冷凍冷藏即食海鮮/預煮海產 <sup>c</sup>	1	6%	NA	NA	NA	NA
外帶熟食肉類	9	50%	147	40%	1.5	0.58, 3.86

a. 僅列出比較個案暴露頻率大於 50%之變項或風險較高食物

b. 海鮮包含：魚(n=7)、蚌貝螺類(n=6)、魷魚章魚烏賊類(n=2)

c. 冷凍冷藏即食海鮮/預煮海產為蒲燒魚片(如鰻魚)(n=1)

**表 12：流行病學調查支援疑似食品中毒群聚感染事件列表**

案件編號	案件名稱	疫情規模	病原體	原因食品	感染來源
1	桃園市某服務中心腹瀉群聚事件	問卷調查之個案數為 72 人	諾羅病毒	水梨	無法釐清可能汙染來源
2	新北市某兩校腹瀉群聚事件	兩校個案數為 551 人	腹瀉型 仙人掌桿菌	炭烤雞排	無法釐清可能汙染來源
3	南部某兩校腹瀉群聚事件	兩校問卷調查之個案數為 130 人	諾羅病毒	一校為洛神花茶，另一校未有結果，但地瓜甜湯之勝算比最高	推測原因食品之製作過程或製備環境受到諾羅病毒汙染
4	嘉義某攤販食品中毒事件	計有 44 名個案發病	沙門氏菌 Group D	法式吐司	推測生蛋汁保存不佳或受到汙染
5	桃園市某國中腹瀉群聚事件	問卷調查之個案數為 157 人	疑似腸病原型大腸桿菌 (EPEC)	檸檬愛玉	尚待釐清

**表 13：**人與雞肉李斯特菌分離株 Sequence Type (ST)分布。

ST type	2014	2015	2016	2017	2018	Total
87	3	4	17 (8)	8	34	66 (8)
378		2	15 (10)	4	14	35 (10)
5	3	2	6	2	18	31
155	1	2	4	3	12	22
1	2	2	1	1	4	10
101			1	4	4	9
3		1	2	1	4	8
177				1	3	4
330	1			1	2	4
551			3 (3)			3 (3)
1081			1		2	3
9			2 (2)			2 (2)
2					1	1
6					1	1
16					1	1
288				1		1
1113					1	1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>52 (23)</b>	<b>26</b>	<b>101</b>	<b>202 (23)</b>

( ), 雞肉分離株

**表 14：ST87 與 ST387 分離株之 PFGE (*AscI*) 型別分布。**

PFGE	2014	2015	2016	2017	2018	Total
<b>ST87</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>34</b>	<b>66</b>
Lmc.005	1	2	2	1	3	9
Lmc.006	1	2	6 (1)	4	18	<b>31 (1)</b>
Lmc.007	1		2 (2)			<b>3 (2)</b>
Lmc.035			1			1
Lmc.038			1		2	3
Lmc.041			3 (3)			3 (3)
Lmc.042			2 (2)			2 (2)
Lmc.043				1	5	6
Lmc.049				2	4	6
Lmc.067					1	1
Lmc.068					1	1
<b>ST378</b>		<b>2</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>35</b>
Lmc.011		2	10 (7)	4	10	<b>26 (7)</b>
Lmc.023			1		1	2
Lmc.024			3 (3)			3 (3)
Lmc.033			1			1
Lmc.055					3	3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>32 (18)</b>	<b>12</b>	<b>48</b>	<b>101 (18)</b>

## 衛生福利部疾病管制署 107 年科技研究計畫 期末審查意見回復

計畫編號：MOHW107-CDC-C-315-112129

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	新技術引進，建置良好。	感謝委員的鼓勵。	無
2	很有幫助，惟報告不夠具體。	感謝委員的鼓勵。 該項計畫監測工作於疫情發生時能輔助署內相關單位的案件調查工作。惟疫調報告涉及個人資料隱私無法呈現於計畫成果報告中。將加速相關監測成果的文獻發表，以提供各界參採，並提供防疫工作執行之科學佐證。	無
3	應與食藥署共同合作以及時角度找到源頭。	感謝委員的建議。 一直努力與食藥署互動尋求合作，希望能再次有機會執行跨部會整合的大型計畫，以持續相關連繫工作能有具體的政策作為。	無
4	相關結果可提供 FDA 與農方單位參考。	感謝委員的建議。 目前本署與食品藥物管理署以及農委會動植物防疫檢疫局有專案經理人會議的定期連繫，針對食媒性疾病監測方式與成果進行交流，於今(107)年底亦將召開跨部會的期末成果會議，將於會中分享相關研究成果。	無
5	研究結果國內食媒疾病與預防群聚事件十分重要，結果應可盡早與國內學者及醫師分享。	感謝委員的建議。 研究結果目前已有文章準備於明年 1 月正式發表(New Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serovar Anatum Clone, Taiwan, 2015–2017)，相關群聚事件之調查報告也已投稿於國際研討會，並提供年度監測結果回饋給合作醫院。	無



6	建議抗藥性資訊可以文章發表形式提供臨床參考或公佈於CDC 網站或提供權責單位參考。	感謝委員的建議。 目前就美國 CDC 的 NARMS 網頁為標竿，希望在未來設置相關資訊平台，定期上傳抗藥性資訊等監測與發展資料供各界參考，相關規劃研擬中。	無
---	---	---	---

備註:請將此表單附在計畫書後方，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。

政府研究計畫（期末報告）摘要資料表（GRB）

系統編號	PG10704-0093				
計畫中文名稱	食媒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	MOHW107-CDC-C-315-112129				
執行單位	衛生福利部疾病管制署				
年度	107	本期期間	10701 - 10712		
本期經費（單位：千元）	10823				
本期經費來源					
執行進度		預定進度%	實際進度%	超前%	落後%
	當年	100	100	0	0
	全程	50	50	0	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	10823	9964	92	
	全程	19713	9964	51	
研究人員	中文姓名		英文姓名		
	邱乾順		Chiou, Chien-shun		
	劉定萍		Liu, Ding-ping		
	陳婉青		Chen, Wan-chin		
	楊志元		Yang, Jyh-yuan		
	郭宏偉		Kuo, Hung-wei		
	李佳琳		Li, Chia-lin		
報告頁數	80	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；實驗室自動通報系統；流行病學調查；脈衝電泳法；全基因體定序法				
英文關鍵詞	Foodborne disease, molecular subtyping network of foodborne disease surveillance (PulseNet); laboratory automatic reporting system (LARS); epidemiologic investigation; pulsed-field gel electrophoresis (PFGE); whole genome sequencing (WGS)				
計畫中文摘要					
<p>本計畫整合疾管署疫情中心、檢驗及疫苗研製中心與預防醫學辦公室三個組室，組成食媒疾病早期監測與流病調查團隊，以即時掌控國內主要食媒疾病流行趨勢，及期早偵測群聚感染案件，並進行溯源追蹤調查與防治，以遏止疫情持續擴大，降低食媒疾病負擔。監測計畫包括：1) 維持實驗室自動通報系統(LARS)運作，以即時收集食媒疾病之流行資訊，進行預警；2) 進行病原菌株基因型的主動監測，及早偵測群聚感染事件，掌握流行趨勢；3) 進行群聚感染事件之流病追蹤調查，以追查感染來源，遏止持續感染的發生；4) 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 cooperated with the Epidemic Intelligence Center (EIC), Center for Diagnostics and Vaccine Development, and Office of Preventive Medicine of the Centers for Disease Control, MOST, Taiwan, to aim at early warning, early detection, 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, and tracing the contamination source by field epidemiologic investigation, in order to reducing the burden of foodborne disease. This project includes 4 parts: 1) to maintain the operation of LARS and continue collecting the laboratory data of 8 foodborne pathogens from collaborating hospitals; 2) to run the active laboratory-based surveillance system via molecular subtyping of isolates and detect clusters of infection; 3) to initiate epidemiologic investigation of disease clusters to trace back the contamination source;</p>					

and 4) to evaluate 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 early 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.

新增日期：2018/11/15 確認日期： 最新修改日期：2018/11/15

國研院科技政策中心製表／印製日期：2018/12/22