計畫編號：MOHW104-CDC-C-315-000701

衛生福利部疾病管制署 104 年科技研究計畫

計畫名稱：整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫

104 年 度/全 程 研 究 報 告

執行機構：疾病管制署(疫情中心、資訊室、預防醫學辦公室、急性傳染病組、研究檢驗及疫苗研製中心)

計畫主持人：李淑英

協同主持人：吳宣建主任、楊靖慧組長、劉定萍主任、羅一鈞執行祕書、黃婉婷醫師、楊志元研究員、邱乾順研究員、慕蓉蓉副研究員、吳芳姿副研究員、魏嵩璽醫師

研究人員：陳婉青醫師、盧修文科長、李佳琳科長、林瓊芳副研究員、黃仲德技士、劉健良技士、高振峰技士、魏孝倫技士、邱淑君研究助理、廖盈淑技士、曹其森技士、廖春杏護理師、張家豪、郭榮哲、陳協成、助理 11 名

執行期間：104 年 1 月 1 日至 104 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	4
計畫內容	
一、前言	（5）
二、材料與方法	（21）
三、結果	（45）
四、討論	（72）
五、結論與建議	（85）
六、計畫重要研究成果及具體建議	（93）
七、參考文獻	（97）
八、圖、表	（101）
	計 137 頁

附錄一～二

附錄一、疑似食品中毒事件處理要點

附錄二、症狀監視及預警系統作業說明

共 152 頁

摘要

近年來我國與國際間食品安全問題層出不窮，影響層面廣泛，嚴重威脅國民健康與國家安全。食品中可能引起疾病之物質包括生物、化學或物理性物質，其中生物性物質有病毒、細菌、寄生蟲等超過200種病原，為引發國人食媒性疾病（foodborne disease）的最大宗原因。近年國際間大型食媒性疾病污染事件，包括2010年美國跨州雞蛋沙門氏菌污染、2011年日本生牛肉污染大腸桿菌 O111導致4人死亡、美國科羅拉多州哈密瓜引起李斯特菌症疫情，以及德國德國豆芽菜污染大腸桿菌 O104:H4等。國內部分，在2005年發生進口法國嬰兒奶粉沙門氏菌污染，2010年有網購三明治食品造成跨縣市沙門氏菌群聚疫情，凸顯網購食品在食材準備、調理衛生及宅配冷儲條件等管理之問題，2010年未經商業滅菌真空包裝大溪豆乾導致的肉毒桿菌中毒事件，使新型式包裝食材的使用、販售條件之規範與食媒性疾病的關係更受重視。而近年國人對於生食及異國飲食文化接受度的提昇，也造成特殊群聚事件的發生，如2010年生食甲魚肉感染旋毛蟲案件，2011年新竹高科技電子廠員工傷寒群聚感染，另每年亦有多起國人或外籍勞工生食螺類感染廣東住血線蟲的事件，這些皆突顯食品安全管理的重要性。

傳統食品安全的管理策略為農場到餐桌「From Farm to Table or From Farm to Fork」模式，這種源頭管理固然有效，然而不易做到百分之百防護，如西方國家仍不時爆發大型食品污染事件。因此，有人提出完整的食品安全管理策略應是「From Farm to Flush」，即從源頭管理到食品吃下肚、馬桶沖水後的下游監控。我國涉及食媒性病原源頭管控的機構，包括農業部相關單位與衛福部食品藥物管理署，因包含不同之專業及權責分工，致管理不易全面完善，造成國人健康風險，也使下游之疾病監控單位疾病管制署

面臨病原追溯及防治之困難。因此，本計畫結合農業委員會、食品藥物管制署與疾病管制署之跨機關/部會合作，建構台灣全面性的食媒性病原體監測防治網絡，強化並提升現有之監測、檢驗及調查等管理機制，並評估疫情風險與疾病負擔，以科學研究證據促成政策作為，甚至修改食品管理的法律條文或動物飼養管理方式，以降低食媒性疫病的發生率，維護國人健康。

在疾病管制署部分，整合疫情中心、研究檢驗與疫苗研製中心、預防醫學辦公室、資訊室、急性傳染病組等單位組成工作團隊，執行包括「開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結」、「重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用」、「發展個案流行病學調查機制及防治政策整合與應用」及「建構跨機關資訊協作整合平台」等各項重點內容，藉由比對分離自人、食品、動物病原菌株之血清型、基因型、抗藥圖譜，進行食媒病原源頭調查及食媒疾病的即時監測，以推動有效的防治策略，降低食媒疾病流行，同時瞭解國內食媒疾病之背景資料與推估相關疾病負擔。

關鍵詞：食品安全、食媒性疾病監測系統

Abstract

Food-related diseases affect millions of people and might kill thousands a year. “From farm to table” now is a global approach to food safety. It takes several steps to get food from the farm or fishery to the dining table. Contamination can occur at any steps on the food production chain. The key is to strengthen each and every link in the complex process of food reaching the consumer - from the way it is grown or raised, to how it is collected, processed, packaged, sold and consumed. Therefore, foodborne diseases active surveillance network is needed to be established and track trends for infections commonly transmitted through food.

There are several key players in establisheing the foodborne diseases active surveillance network. To reach this goal, Taiwan Centers for Disease Control (TCDC) collaborates with Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) and Council of Agriculture (COA) to organize a professional team. In addition to the active surverillace, this team will work together to trace contaminated origins in the case of an outbreak of foodborne illness, take control measures and look for ways to prevent future outbreaks. It consists of a variety of professionals, including: Epidemiologists for disease detectives, Microbiologists for finding laboratory evidence and Regulatory compliance officers for planning, implementing and evaluating public health policies.

The ultimate goal for public health and food safety officials is not just stopping outbreaks once they occur, but preventing them from happening in the first place. We would like to establish a professional team and strengthen the surveillance for assuring the safety of food from production to final consumption through this project and reduce the incidence and economic consequences of foodborne diseases in the near future.

keywords：food safety, foodborne diseases active surveillance network

一、前言：

(一)我國食媒性疾病監測：

依據傳染病防治法第三條規定，法定傳染病係由中央主管機關依致死率、發生率及傳播速度等危害風險程度高低分類之疾病，並經行政院公報公告之。其中與食媒性疾病相關之項目包括第二類傳染病：霍亂、傷寒、副傷寒、桿菌性痢疾、腸道出血性大腸桿菌感染症、阿米巴性痢疾及急性病毒性A型肝炎；第三類傳染病：急性病毒性E型肝炎；第四類傳染病：弓形蟲感染症、新型庫賈氏病及肉毒桿菌中毒等。

國內食媒性疾病之監測系統包括疾病管制署之「法定傳染病監視通報系統」及「症狀監視通報系統」，以及食品藥物管理署之「食品中毒資訊系統」。法定傳染病通報系統可提供醫療院所針對疑似法定傳染病病例進行網路線上通報，以利衛生單位即時採行必要之防治措施，防杜疫情擴散。「症狀監視通報系統」中，腹瀉通報送驗條件包括「排除法定傳染病及食物中毒之腹瀉個案」，針對法定傳染病以外之重要食媒性病原，如諾羅病毒、輪狀病毒及沙門氏菌等進行人體檢體檢驗；符合「腹瀉群聚通報條件（同一日內有二人（含二人）以上出現腸道症狀，且有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞，需進一步採檢送驗以釐清致病原時）」者，亦可運用「症狀監視通報系統」進行通報，由衛生單位進行人體檢體採集送驗與調查，該系統可作為不明原因腹瀉群聚監視之管道。衛生局所轄區疑似食品中毒事件之通報、檢驗、調查，亦可透過「食品中毒資訊系統」進行事件管理。

近年（2008年至2011年）食媒性法定傳染病疫情統計如表一，食品藥物管理署自1981年至2011年期間統計食品中毒事件統計資料如表二，在已確知原因的案件中，以細菌性病原所佔比例最高，包括腸炎弧

菌、金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、沙門氏菌、病原性大腸桿菌及肉毒桿菌等。另依疾病管制署資料，我國近年在非法定傳染病之食媒性疾病中，以諾羅病毒所造成之群聚疫情最為常見，尤其在氣溫較低的冬天與初春，經常造成人口密集機構之群聚事件。依疾病管制署收案通報食物中毒事件檢驗分析，歷年檢出諾羅病毒引起的群聚事件約39%。

表一：2008 年至 2011 年食媒性法定傳染病統計表

2008-2011年食因性法定傳染病確定病例數

	2008		2009		2010		2011(11/11)		總計
	本土	境外	本土	境外	本土	境外	本土	境外	
霍亂	1	0	3	0	4	0	1	1	10
傷寒	12	21	16	64	14	11	35	5	178
副傷寒	3	8	2	4	0	10	1	5	33
桿菌性痢疾	46	44	42	52	82	65	62	119	512
阿米巴性痢疾	144	83	124	69	85	106	105	103	819
腸道出血性大腸桿菌感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0
急性病毒性A型肝炎	202	35	215	24	65	10	77	19	647
急性病毒性E型肝炎	10	4	5	4	4	1	5	4	37
弓形蟲感染症	3	0	7	0	4	0	5	0	19
肉毒桿菌中毒	11	0	1	0	11	0	6	0	29
總計	432	195	415	217	269	203	297	256	2284

表二：1981 年至 2011 年食品中毒事件統計資料

單位：案

病因物質	70 年至 79 年	80 年	81 年	82 年	83 年	84 年	85 年	86 年	87 年	88 年	89 年	90 年	91 年	92 年	93 年	94 年	95 年	96 年	97 年	98 年	99 年	100 年	總計
病因物質判明合計	337	47	55	57	68	79	128	180	117	96	126	86	124	113	96	96	97	89	102	131	207	160	2,591
細菌小計*	299	42	49	54	62	75	122	177	114	91	116	78	111	105	81	88	92	85	98	125	170	128	2,362
腸炎弧菌	144	12	20	25	35	46	105	160	102	75	84	52	86	82	64	62	58	38	52	61	60	52	1,475
沙門氏桿菌	23	3	3	0	5	8	9	4	5	7	9	9	6	11	8	7	8	11	14	22	27	11	210
病原性大腸桿菌	40	0	4	0	2	7	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	1	1	10	11	16	96
金黃色葡萄球菌	96	23	18	24	13	12	7	14	3	6	22	9	18	7	9	12	18	23	14	30	41	27	446
仙人掌桿菌	44	13	15	12	12	11	7	15	12	12	5	8	4	11	7	9	10	7	12	11	46	36	319
肉毒桿菌	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	6	1	8	3	34
其他	7	1	0	2	0	4	1	0	0	0	0	3	1	0	0	1	1	0	4	6	5	1	37
化學物質	12	3	2	2	1	2	0	0	0	1	2	1	2	3	4	2	2	1	1	3	2	1	47
天然毒	26	2	4	1	5	2	6	3	3	4	8	7	11	5	11	6	3	3	3	3	11	13	140
諾羅病毒																					35	26	
病因物質不明合計	342	46	33	20	34	44	50	54	63	54	82	92	138	138	178	151	168	159	170	220	296	266	2,798
總計	679	93	88	77	102	123	178	234	180	150	208	178	262	251	274	247	265	248	272	351	503	426	5,389

*細菌性中毒案件數之小計，為扣除重複計數之值。

發生於非洲、中南美洲與東南亞等區域。出血性大腸桿菌感染症O157：H7於美國、加拿大及日本等國家最常見，牛絞肉尤其易受污染。沙門氏菌是主要的人畜共通食媒病原菌，在歐美與加拿大等食品微生物監測嚴密國家，每年皆偵測到為數不少的大型食品污染事件，牽涉龐大金額的農畜食品產業。另諾羅病毒、曲狀桿菌及李斯特桿菌疫情等，亦在歐美等先進國家中經常發生。在美國，食媒性疾病之致病原前幾名為諾羅病毒、沙門氏菌、梭狀芽孢桿菌及金黃色葡萄球菌；因而住院者，前五名為沙門氏菌、諾羅病毒、曲狀桿菌、弓形蟲及腸道出血性大腸桿菌（O157）；因而死亡者，前四名為沙門氏菌、弓形蟲、李斯特菌及曲狀桿菌。綜觀疾病管制署與食品藥物管理署對於食媒性疾病之監測統計資料，我國食媒性疾病之致病原與美國相似，惟部分致病原如曲狀桿菌、李斯特桿菌、隱胞子蟲或梨形鞭毛蟲等，在我國官方幾乎完全沒有報告之案例。

針對主要致病之食媒性病原體分述如下：

1. 沙門氏菌：

在美國，沙門氏菌污染事件在生菜、肉類、調理醬與蛋類製品均可發現。根據美國1996年聯邦法規 (Federal Register Final Rule)所公布資料，食媒性疾病病原約50-75%來自於肉品污染所造成，每年最高可造成48億美元的醫療損失，經過13年的努力後，在2008年Federal Register Vol.73 No.18所公布的資料中，美國CDC確認2006-2007年間人類沙門氏菌症來自於肉品污染的比率已降為38.6%。食品工業產能與銷售網的進步導致疫情常為全國或跨國性，後續防治與食品回收作業相當浩大，如2010年5月至11月美國的雞蛋沙門氏菌血清型Enteritidis的污染事件，至少有1,939人感染生病，回收雞蛋總計超過5億個。

國內在2005年曾發生法國進口之嬰兒奶粉遭受沙門氏菌血清型Agona污染的事件，2010年台中市某餅店網購三明治遭血清型Enteritidis與Virchow污染的事件，至少有512人感染發病。2011年新竹某高科技廠員工集體感染傷寒(血清型Typhi)事件，追查到感染源頭為該地印尼風味麵老板，為傷寒無症狀帶原者。

目前國內缺乏沙門氏菌感染總數與疾病負擔之科學化調查與評估，2004年本署曾調查52家醫院(12家醫學中心、40家區域醫院)2001-2003年分離之沙門氏菌菌株數，平均每年近6,500株，因此推估全國醫院每年分離菌株數應有1萬株，依美國菌株分離數與總感染數之推估，台灣每年應有20-30萬沙門氏菌感染數，然而台灣腹瀉疾病採檢率應遠低於美國，侵襲性沙門氏菌感染比率為美國之2倍(可能嚴重程度高者才做檢驗)，因此推估台灣沙門氏菌感染者，每年可能超過30萬例。

2. 李斯特菌：

李斯特菌病在美國每年約2,000餘病例，但住院與死亡率皆遠高於其它食媒性病原，該病原菌也經常引發群聚感染事件，例如2011年9月爆發的哈密瓜李斯特菌污染事件，有28州至少有126人感染發病，當中30人死亡(死亡率24%)，另有1名孕婦流產。在我國的流行狀況不明。

3. 腸炎弧菌

弧菌屬細菌生存於沿岸地區的河海交界處，其中腸炎弧菌是國內食物中毒的主因，食物處理不當，生熟食不分以及生食海鮮都容易遭受此細菌感染。雖然煮熟即可殺菌，熟食即可避免此菌感染，但仍需建立例行性的監測機制，了解台灣腸炎弧菌分布及污染情形，以達到預警的目的。

4. 出血性大腸桿菌：

日本每年約有3,000-4,000例的出血性大腸桿菌感染病例，菌株血清型包括O157、O111、O26等，組合牛肉是重要危險因子，因其製造過程需將雜碎肉混合再組合，病原菌易被混合在肉塊中，冷凍組合肉若加熱時間不足，就易引發感染。日本有如此多食媒性疾病的原因，可能是日本有許多生食，包括生牛肉、生雞肉、生魚肉等，因此不同生活飲食習性亦會影響食媒性疾病的面貌。2011年德國豆芽菜遭出血性大腸桿菌O104污染，導致3,500餘人感染、52人死亡，個案遍及歐、美，引起極大恐慌。

5. 梭狀桿菌(*Clostridium spp.*)：

在美國CDC 1998-2008食媒性監測資料中產氣莢膜梭狀芽孢桿菌(*Clostridium perfringens*)引起之細菌性食媒案件高達1萬多件確診個案，肉毒桿菌個案亦有1百多件，因此梭狀桿菌屬之厭氧細菌在食媒性傳染病原佔有不小比例[20]。困難梭菌大多因引起院內感染而被注意，但近來發現動物包括馬、牛、豬、狗、猫、雞等也存在困難梭狀桿菌,動物分離株與人類分離株有共通的ribotype 型別如078, 014, 020等型別[1],因此困難梭菌也可能經人畜共通的傳染而傳染給人類,雖無直接証據證明經食物傳染的關聯性，但在目前已漸漸引起注意。

6. 諾羅病毒：

人類諾羅病毒(Human Norovirus, HuNoV)是引起急性腸胃炎與食媒疾病最主要的致病原，全球推估約有90%非細菌感染性腸胃炎為諾羅病毒感染所致。1999年統計資料顯示，美國在1900年代由食媒性感染疾病引起的群聚事件，估計每年病例數高達76,000,000人，323,914人住院與

5,194人死亡；其中有67%由病毒感染致病引起。近期美國CDC更新食媒性疾病與病原的統計資料，每年就醫病患約有48,000,000人 (約占總人口數17%)，128,000人住院與 3,000人死亡；其中60%由諾羅病毒感染所致。由於缺乏簡易方便的諾羅病毒檢測方法，諾羅病毒引起的實際感染人數應更高於此就醫病例數。

7. A型肝炎病毒：

依據WHO報導，HAV最大的疫情可能發生於1991年中國大陸，因clam受HAV污染而影響約30萬人。國外文獻指出由於水源的問題感染A型肝炎的病例，最早發生在南卡羅來納州，後來在匈牙利、路易斯安那州、澳大利亞等地區也因類似的來源而有感染的病例 [2]。主要為糞口途徑傳染，透過人與人的接觸，受污染的水源和食物例如貝類、水果和沙拉 [3]； A型肝炎病毒，約為27nm大小，無外衣的單股核醣核酸（RNA）病毒，於腸道複製後透過血液傳到肝臟 [2]。目前有七種基因型 [3]。 其中I到III型可感染人類，全球超過90%之感染主要是Genotype I 所造成，還可次分型為I-A 與I-B。雖然A型肝炎的致死率並不高，然而在賓夕法尼亞由於食用污染綠蔥，仍造成601的病例中有三例死亡 [4]。目前檢測方式：以血清學(CMIA Test)偵測IgG 和IgM，使用Nested PCR偵測血清中病毒RNA。

8. E型肝炎病毒：

E型肝炎可分類為食源性和水源性的病毒，在開發中的國家例如亞洲、非洲、中南美洲視為危險區域，其傳染途徑為糞口傳染，污染的水源和低衛生標準的環境易造成群發因素。HEV首先在印度被鑑定出來，後來在中東、遠東、中亞、中國、香港特別行政區、北非和西非地區也被發現。文獻指出未經烹煮的感染豬隻內臟、未經煮熟的貝類、生冷食

物可能為感染的來源 [5,6]。也可能由已感染的食物處理者烹煮時汙染食物 [7]。本病流行的大部分地區為亞洲，非洲和拉丁美洲。據估計，約有2億人生活在流行HEV的地區。HEV則可區分為1-4型，其中Genotype 1、2常見於落後或開發中國家的大規模群聚，主要是侷限於人類宿主，但Genotype 3、4除了人類外也出現在其它動物之宿主如豬，在開發中或已開發國家的散發型個案中較常出現。

目前A型肝炎通過認可之合格檢驗機構有一家，所有陽性個案依規定必須通報，也因此送至本署進行檢測之A肝件數大幅下降;而E肝方面國內尚無通過衛福部合格之IVD檢驗試劑，故所有通報個案採檢後皆送本署進行血清學檢測，現以「實驗室研究用專案進口」向TFDA申請國外具有歐盟認証之試劑(目前仍無美國FDA核可之檢驗試劑)，來進行檢測。

過去5年通報確認之陽性數如下:

Year	HAV	HEV
2008	237	14
2009	234	9
2010	110	7
2011	104	12
2012	99	9

其中A肝絕大數非由本署檢測，故無法得知送驗數，但HEV因試劑問題，所有疑似個案都會送至本署，估計每年送驗數約200-300件。

9. 寄生蟲：

美國FoodNet的報告顯示在美國除Salmonella, Campylobacter, Shigella及Shiga toxin *Escherichia coli* (STEC) O157外，Cryptosporidium也是重要致病原之一，約佔所有病例的6.2-7.94%。其他如*Giardia lamblia, Cyclospora spp., Entamoeba histolytica*等也是非常重要的食媒性腹瀉寄

生蟲。長期旅行者常因飲食而感染*Giardia lamblia, Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica*，引起旅行者腹瀉(traveler’s diarrhea)，常在回國後持續腹瀉，造成病患身體及醫療的負擔。兒童感染上述及其他腹瀉寄生蟲，常因腹瀉造成營養不良，影響智能發展。兒童健康流行病學研究群(Child Health Epidemiology Research Group; CHERG)也發現上述腹瀉寄生蟲對病患造成的罹病率較死亡率高，與rotavirus, *Salmonella spp., V. cholerae* 01與 0139有較高的死亡率相反。在台灣一項急診腸胃炎的調查研究中，發現*G. lamblia*的感染率高達16.4%，並常同時感染其他病毒或細菌，顯示台灣相關腹瀉寄生蟲應有一定的感染率，但常因未就醫而無法確認。此外，腹瀉寄生蟲疾病常因無明顯症狀、症狀較輕微、未住院或死亡而被低估，亦使其對病患健康及社會醫療的影響被嚴重低估，因此需更多食媒性腹瀉寄生蟲生物學、生態學、臨床症狀與治療及流行病學的研究，以提供更好的致病原防治策略。常見食媒性腹瀉寄生蟲簡介如下：

(1) *Giardia lamblia*：梨形鞭毛蟲症(Giardiasis)是由*G. lamblia* 所引起，分布遍及全世界，是人類腸道最常見的鞭毛蟲，為有四對鞭毛雙側對稱狀似梨形的原蟲。成熟的囊體（cyst），會隨糞便排出體外，可在水中存活數月。人類多飲用受囊體污染的水源及食物而發病，人跟人之間也可能經由糞口接觸而傳播，感染後多無症狀，有些人會出現漸發性腹瀉，症狀可分急性或慢性、持續性或間歇性，亦可出現腹痛、嘔吐、厭食、疲倦及體重減輕等症狀，病人多數會自然痊癒，但有些會演變成慢性感染。由於*G. lamblia*有許多型別，在形態學上很難區分，亦缺乏其對疾病重要性的資訊。因此，需建立適合的基因分型技術來區分其種類及型別，並用資料庫來分析在我國的盛行率與流行學分佈。

(2) 阿米巴痢疾(amoebiasis)：由痢疾阿米巴原蟲(*E. histolytica*)所引起的疾病，主要寄生於腸道，偶爾會伺機穿過腸道黏膜侵入身體其他器官；主要引發下痢腸炎，嚴重者有肝膿瘍的發生。痢疾阿米巴生活史主要有囊體及活動體(trophozoite)兩種階段，其傳染途徑為糞口傳染。全球每年估計有五億人感染過阿米巴痢疾，導致十萬人死亡，世界衛生組織將之列為極重要之熱帶腸道寄生蟲傳染病。雖然有些人感染*E. histolytica*沒有症狀，但仍可能侵入黏膜，造成潰瘍或膿瘍，而感染E. dispar的人則不會，因此WHO建議只對E. histolytica的病人加以治療，因此正確診斷*E. histolytica*感染非常重要，影響後續amoebiasis的投藥治療策略。

(3) 隱孢子蟲症(Cryptosporidiosis)：主要由小隱孢子蟲(*Cryptosporidium parvum*)及人隱孢子蟲(*Cryptosporidium hominis)*所引起，孢子蟲經口食入，入侵小腸發育為滋養體，造成慢性腹瀉，屬世界性分佈的人畜共通傳染病。正常人感染多為自限性腹瀉，但HIV/AIDS患者表現多為慢性非自限性腹瀉，病程長可達數月，嚴重者可因脫水多達12-12 L及營養不良而致病。檢查方法以傳統糞便抗酸染色及safarin-methylene blue染色鏡檢卵囊體，亦可以PCR診斷糞便中的隱孢子蟲。其他如環孢子蟲(Cyclospora spp.)及微孢子蟲 (Microsporidium spp.)等腹瀉寄生蟲，也可經污染水源及食物而糞口接觸傳播，引起無症狀至嚴重腹瀉不等的疾病。

(4) 弓形蟲感染症(toxoplasmosis)：由剛地弓形蟲(*Toxoplasma gondii*) 所引起之人畜共通傳染病，在人體多為慢性或隱性感染。由於弓形蟲可寄生於人體內許多不同部位及病患個體免疫反應差異大，因此發病者的臨床表現複雜，主要侵犯腦部、眼睛、心臟、肝臟及淋巴節等。

孕婦感染弓形蟲可透過胎盤垂直傳播給胎兒，損害胚胎發育，嚴重者導致畸胎甚至死亡。同時可使孕婦流產或早產。對於免疫抑制或免疫缺陷的病人(腫瘤患者器官移植或愛滋病患者)，弓形蟲更是伺機性致病因素之一。此病分佈於世界各地，英國一般人民感染抗體陽性率約20-40%，法國80-90%，美國50-60%。台灣健康捐血人之IgG抗體陽性率則為9.7%，而感染風險則為生食豬肉及貝類。生食牛羊豬肉在西方國家已是公認重要的傳染途徑，而生食貝類的風險則需再加以評估。然最近已有報告在貝類中發現弓形蟲，並與美國水獺因食用貝類而大量死亡有關。

10. 庫賈氏病

庫賈氏病相關病例約於1920年代初期首先被報告，各國之發生率約為0.5~1/百萬人口。常見之庫賈氏病為散發型，占全部病例約80%以上，另有遺傳型、醫源型及新型庫賈氏病。散發型庫賈氏病病症初期將引發病人記憶力衰退、行為異常、步態不穩及類似失智等症狀，隨著病程的進展，也會觀察到病患會有肌躍症，造成四肢與軀幹會有劇烈之抽動，同時合併症狀也包含視力模糊、肢體無力、麻木感、癲癇等，在末期則以嚴重失智且病人無法自理。其中，新型庫賈氏病與散發型之臨床表徵不同，會造成精神異常、感覺神經異常、神經傳導延遲、運動失調及失智症等症狀出現，腦波並無短間隔之陣發性棘波，該病的診斷需由神經科專科醫師依患者之臨床症狀和腦脊髓液蛋白質14-3-3檢驗，並配合腦電圖(EEG)、電腦斷層攝影(MRI)等檢查，確定診斷需靠腦部病理切片或腦組織西方墨點法檢測 [8]。

1980 年代爆發狂牛病後，流行病學調查食用牛肉的飲食習慣與人類庫賈氏病相關。牛與人類的大腦中除了有相同空泡化之病理特徵外，皆發現有大量不正常蛋白質堆疊，原本只在老年人才較易發現庫賈氏病

案例，卻陸續也在青壯年人口中發現[9]，最後驗證出該蛋白質為變異之普因蛋白(PrPSc) ，經過一系列動物感染實驗也證實該蛋白質具傳染力，並歸類為人畜共通傳染病[10,11]。

除了依據WHO的指引與配合EEG、MRI的結果進行判斷外，從相關研究論文指出，可利用病人於發病過程於腦脊髓液所產生的生物標誌也是一項重要指標，但只能應用於鑑定散發型庫賈氏病，常用的分子檢測技術為蛋白質14-3-3與Tau蛋白質的檢測 [12]。而新型庫賈氏病的分子檢測上，目前英國參考實驗室已開發出於血液檢體中檢測到變性蛋白的存在，但仍需進行大規模測試才可證實其真正之效果 [13]。

本研究擬運用變性蛋白PrPSc可將正常蛋白PrPC變性的特性，進而產生連鎖反應，使大量變性蛋白堆疊而導致大腦病變。已有相關期刊利用該原理，先建構出正常PrPC蛋白質，並利用大腸桿菌與蛋白質純化技術得到重組PrPC蛋白質，取用重組蛋白0.5 mg與微量(1~100 fg)的PrPSc蛋白質及判定為極可能個案之CSF檢體反應，將造成重組蛋白PrPC的變性與聚合長鏈化，可利用西方墨點法或螢光方法檢測到該現象，便可提升檢測出變性蛋白的靈敏度。

(三)食媒性疾病負擔：

美國於1999年的研究估計，每年有7,600萬食媒性疾病病例，導致的住院數有325,000例，5,000例死亡，當中由已知的病原引發的病例約1,400萬例，導致60,000例住院數與1,800例死亡。在1,400萬例中，病毒佔了67.2%、細菌病原佔30.2%，寄生蟲佔2.6%。排名前10名病原，以Norwalk-like virus佔66%最多，其它依次為*Campylobacter* spp. (佔14.2%)，non-typhoidal *Salmonella* (9.4%)、*Clostridium perfringens* (1.8%)、*Giardia lamblia* (1.4%)、*Staphylococcus* food poisoning (1.3%)、

Toxoplasma gondii (0.8%)、*Shigella* spp. (0.6%)、*Yersinia enterocolitica* (0.6%) 與 *Escherichia coli* O157:H7 (0.5%)。*Salmonella*、*Listeria monocytogenes*與*Toxoplasma*每年導致1,500人死亡，為已知病原引發死亡人數的75%。2011年使用不同方法的推估31種主要病原所引發的病例數為940萬例 [14]，其中有5萬6千住院數和1,351死亡數；58%病例由norovirus所引發，其次為nontyphoidal *Salmonella spp.* (11%)、*Clostridium perfringens* (10%)、*Campylobacter spp.* (9%)；造成住院主要病原為nontyphoidal *Salmonella spp.* (35%)、norovirus (26%)、*Campylobacter spp.* (15%) 與 *Toxoplasma gondii* (8%)；引發死亡的病原為nontyphoidal *Salmonella spp.* (28%)、*Toxoplasma gondii* (24%)、*Listeria monocytogenes* (19%)與norovirus (11%)。

我國針對食媒性疾病流行病學及疾病負擔之相關研究資料並不多，2009-2011年疾病管制署委託科技研究發展計畫「我國腸道病原體感染監測分析及盛行率調查整合型計劃」中，結合「全民健康保險研究資料庫」5歲以下孩童罹患急性腸胃炎門、住診歸人就醫資料，以門、住診ICD9-CM-CODE任一診斷出現急性腸胃炎診斷為擷取對象，發現2000~2009年間急性腸胃炎就醫病程人次，介於87萬至123萬人次，各病程之醫療成本(包含用藥費用、診察費、檢查費、藥事服務費、醫療費用等合計)納入部分負擔費用後，並排除超過20,000元以上費用之病程(episode)，發現小於5歲急性腸胃炎孩童病程醫療成本總額，介於80~111億元之間。因此，過去10年間，我國5歲以下孩童罹患急性腸胃炎之疾病負擔，每年平均8-11億，而每個病程制醫療院所就醫之醫療成本，平均介於800~1,100元，且醫療費用有逐年上升的情形。

我國相關食媒性疾病流行病學及疾病負擔缺乏精確統計之原因包括：

1. 檢驗與監測不週全：

過去衛生署預防醫學研究所與現在的疾病管制署，針對衛生單位通報的食品中毒案件檢體，只檢驗*V. parahaemolyticus*、*V. cholerae*、*Shigella spp.*、*Salmonella spp.*、*S. aureus*與*B. cereus*等數種病原，針對有血便的患者檢體則另檢驗*E. coli* O157:H7。近年鑑於腹瀉病毒在食媒性疾病的重要性，疾病管制署已針對食品中毒案件開啟病毒檢驗，並發現台灣第1例由Sapovirus引發的突發感染事件；但對於某些國際上常引發食媒性疾病的病原，如*Campylobacter spp.*、*C. perfringens*、*G. lamblia*等，則未加檢驗與調查，且對於會引發高致死率與流產、死胎的*L. monocytogenes*也未有監測。有鑑於德國*E. coli* O104與日本*E. coli* O111感染事件，過去針對腸出血性大腸桿菌(enterohaemorrhagic *E. coli*, EHEC)只監測*E. coli* O157之規定已嚴重不足，疾管署目前已將所有會產生shigella-like toxin (verotoxin)的E. coli納入法定傳染病監測對象；但E. coli引發的疾病尚包括enteroinvasive (EIEC)、enteropathogenic (EPEC)、enterotoxigenic (ETEC)、enteroaggregative (EAEC)等，2011年德國豆芽菜污染的*E. coli* O104菌株，則由EAEC菌株獲得EHEC菌株所具有的shiga toxin (stx2)基因與抗藥基因，產生了一個高感染性、高嚴重度的超級菌株 [21]，是從未在任何疫情中被檢測出來，顯示加強檢測技術，對食媒性疾病之監測及疫情之解析，將是未來國際間之重要課題。

2.監測體系的不足：

目前台灣衛生單位的監測體系，是針對時間與地點群聚的事件加以通報，即短時間內某一地點有病例數的大量增加，衛生/醫療單位才會警覺到異常而進行通報。但由於交通的發達與食品保存技術的提升，一地製造的污染食品能在廣大地區或國際間販售，其被食用的期間也可長

達數年，因此病例呈現時空的「散發性」，這種呈現零星病例的食品污染事件，無法依賴現行的時空群聚方式加以偵測。是故，隨著時代的變遷，需發展更有效的食媒性疾病監測系統。

以美國為例，1993美國西部數州發生漢堡肉污染大腸桿菌血清型O157:H7所引發的大規模感染事件，事件發生第39天，造成180餘例個案後，才確認感染源頭而全面回收污染牛肉，最後造成726例個案，4人死亡。因此美國CDC痛定思痛，於 1996年正式成立全國性的PulseNet監測網，加強全國食媒性疾病監測。2002年，美國科羅拉多州再次爆發大腸桿菌O157型污染牛肉事件，由於PulseNet監測網已開始運作，事件第18天、16例個案後，即被確認為一食媒性疾病群聚事件，並及時全面回收污染牛肉。雖然此事件較1993年事件，涉及州數更為廣泛(計11州)，回收數量更多(計1,920萬磅污染牛肉)，但造成的傷害，則遠比上回事件為輕，總計造成38例個案，其中1人死亡。由此可見，完善的PulseNet食媒性疾病監測網，在少量病例出現時，即可及期偵測、及早防治，減少感染病患數。據美國CDC估計，若偵測時間提早7天，疫情規模將減少2/3，PulseNet食媒性疾病監測網之重要性可見一斑。

PulseNet係透過參與實驗室，使用標準化基因分型技術，分析菌株DNA指紋圖譜，透過網路傳送到資料庫進行比對，發現相同圖譜的疑似群聚感染時，再由各地流病人員進行調查，推測可能的污染食品；CDC亦會將調查疫情通知食品管理源頭食品藥物管理署，同時調查可能的污染食品。目前PulseNet 監測網已含蓋美國50個州的公共衛生實驗室，也包括美國農業部(USDA)與食品藥物管理署轄下之實驗室，迄今已發展成為數個區域性組織，包括PulseNet USA、PulseNet Canada、PulseNet Latin America & Carribbean、PulseNet Europe及PulseNet

Asia-Pacific、PulseNet Middle East 與PulseNet Africa等，總計82個國家參與的國際性食媒性疾病監測組織，成為一個龐大的全球性食媒性疾病監測網，稱為PulseNet International（http://www.pulsenetinternational.org/Pages/default.aspx）。

台灣曾參加2002年PulseNet Asia Pacific籌備會議，成為會員與執委會委員，並於2006年宣佈成立了PulseNet Taiwan，建立實驗室標準化PFGE分型技術及交換菌株DNA圖譜的國際管道。過去數年曾多次獲得PulseNet International分享食品污染流行菌株訊息與DNA圖譜，如與法國巴斯德研究所合作証實2005年台灣自法國進口之嬰兒奶粉遭*Salmonella Agona*污染，排除在歐洲與澳洲流行之泰國S. sonnei玉米筍有影響台灣，而2011年德國*E. coli* O104的流行菌株DNA指紋圖譜，亦早經由PulseNet管道取得。唯PulseNet Taiwan目前僅有實驗室運作，尚待跨部會機關及流病調查團隊之加入，才可有效追查食品污染源，發揮完整功能。

因此，為有效針對食媒性傳染病進行整體的監測與防治，需建立跨部會合作機制，針對該類未曾監測之病原加強人體與食品檢體之檢驗及流行病學調查能力，以期衛生單位得以即早介入疾病防治、降低危害。另考量食媒性疾病與食材、調理衛生、銷售管道與安全儲存等鏈狀聯結關係密切，農政單位農產原料端之管理亦為食媒性疾病預防不可欠缺的一環。本計畫結合衛生福利部食品衛生與疾病管制及農業部農畜產品安全管控能量，全面提昇食媒性疾病病原體檢驗研究及監視通報能量，整合與提升台灣食媒性病原監測防護網，對於國人飲食健康維護將更有保障。

在本署分工部分，係整合疾病管制署疫情中心、研檢中心實驗室、

預防醫學辦公室、資訊室、急性傳染病組等單位組成工作團隊，工作分配包括上游的疫情資料收集(疫情中心)，病原檢驗、基因分型、藥敏試驗、相關病原參考實驗室之建立、沙門氏菌與李斯特菌即時監測(研檢中心)，流行病學調查追查感染來源(預防醫學辦公室)，三方(衛生福利部疾病管制署、食品藥物管理署、農委會)資訊分享平台(資訊室)，食媒疾病防治策略(急性傳染病組)，以進行食媒疾病即時監測、調查食品污染源頭，並瞭解國內重點食媒病原體流行背景資料，推估相關疾病負擔。

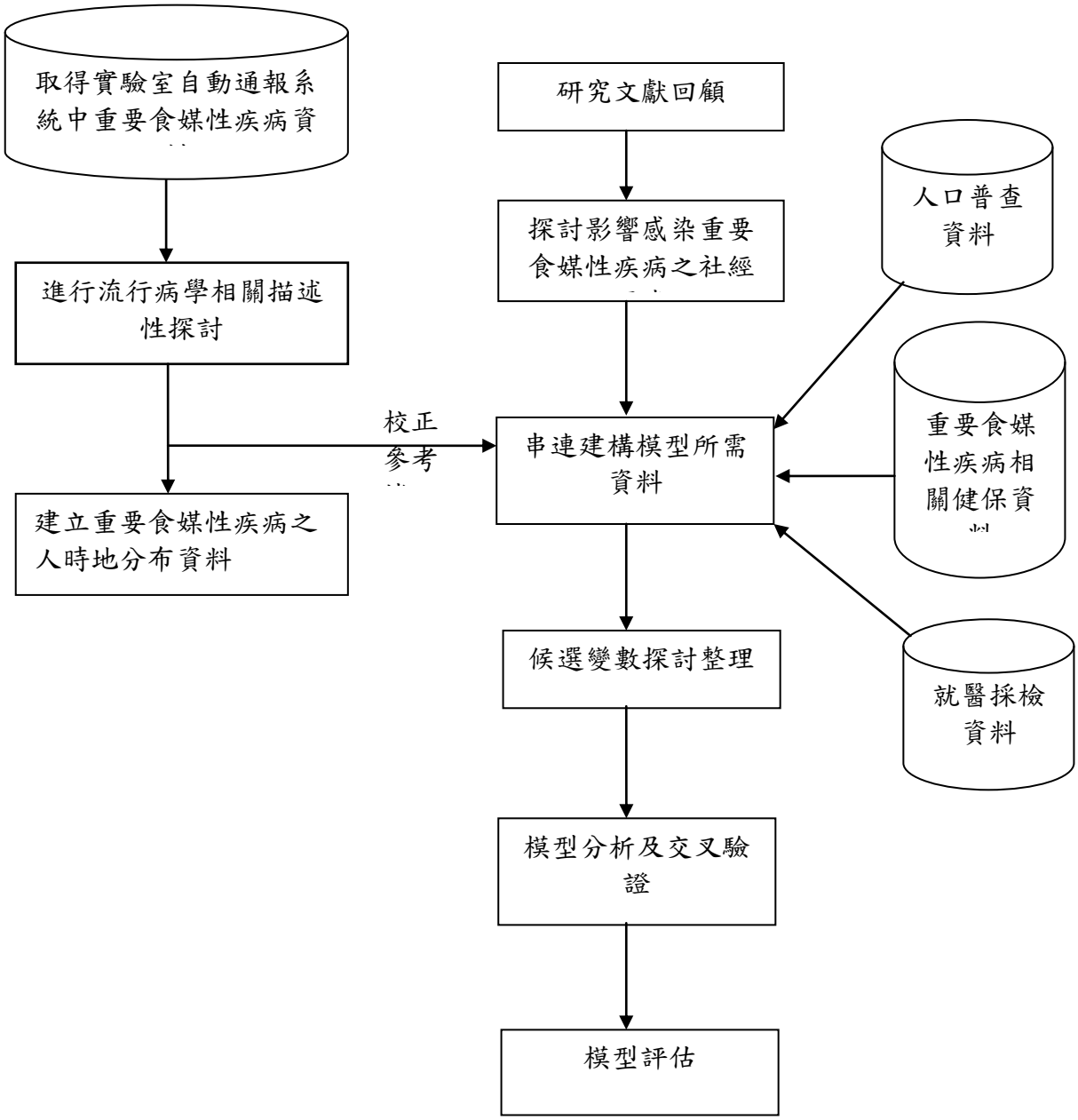
二、 材料與方法

(一)開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 描述重要食媒性疾病分布與建立全國發生率之推估模型

利用實驗室自動通報內有關食媒性病原資料進行病原流行病學描述性分析，並結合人口普查、健保資料及國人就醫採檢等資料建構推估疾病發生率之統計模型。

（1）研究架構



（2）資料來源

I. 食媒性病原資料

疾病管制署於 2014 年推動建置定醫實驗室自動通報系統,每年選定 5-20 家醫院,每日批次自動交換醫院實驗室檢出陽性疾病病原體資料至疾管署，其中食媒性病原體包含 *Listeria monocytogenes*、*Salmonella species*、*Yersinia enterocolitica*、*Campylobacter species*、*Rotavirus* 等 5 種，資訊除了檢體檢驗結果外，亦包含醫院及病患基本資料、病患就醫診斷資料等兩部份，欄位內容涵蓋醫事機構代碼、姓名、性別、出生年、通訊地縣市鄉鎮、就醫日期、時間、就醫類型、診斷代碼等資訊。本計畫利用實驗室自動通報系統蒐集之食媒性疾病資料，依年齡或地區等因子分類整理取得之資料，以針對 5 種食媒性病原體及個別病原體進行流行病學描述性分析，瞭解我國重要食媒性病原之人時地分布情況。

II. 人口普查及健保資料

根據國外關於影響食媒性疾病發生率之研究指出，社經因子如族群或收入程度亦可能為影響發生率之原因,依我國 2010 年第 6 次人口普查結果顯示，目前常住人口約有 2,312 萬人口，約 740 萬戶，當年內曾就醫人口和曾住院人口分別約為 2,076 萬及 170 萬人，每十萬人就診率和住院就診率為 9 萬 2 千及為 7 千 5 百人，另性別、年齡、教育程度與家庭收入等多項調查資訊均可於內政部統計處及行政院主計總處之中華民國統計資訊網查詢，本研究將蒐集全國及分區多項社經變數資料，檢視因子間之關聯性，並整理分類成可用於推估全國重要食媒性疾病發生率模型之自變數。

中央健康保險署於 1998 年起委託國家衛生研究院建立之全民健保資料庫，資料範圍涵蓋醫事機構、門診住院、重大傷害和特約藥局等多層面國人就醫基本資料檔。本研究將藉由國際疾病分類編碼 ICD-9 或 ICD-10，及重要食媒性疾病之編碼專一性，串聯 101 至 103 年間健保資料庫內醫院之門診處方及治療明細檔與住院醫療費用清單明細檔等資料，並透過歸戶等資料處理，蒐集我國各地區及不同年齡分層之食媒性疾病病例數，以作為推估發生率模型之應變項。

III. 就醫採檢資料

本計畫利用疾病管制署 103 年有關國人腹瀉就醫行為研究與醫師對於腹瀉病患採檢送驗調查等背景資料，進行資料描述性性分析後，作為推估發生率模型之參數校正參考。

（3）分析方法

利用 SAS 9.3 軟體對於實驗室自動通報蒐集之食媒性疾病資料進行年齡、性別、居住地、疾病病原等人時地之描述性分析，同時亦針對蒐集之人口普查、健保資料與就醫採檢資料根據年齡層及地區類別作整理與分析。

有關發生率估計之模型假設，由於發生率定義為單位時間內新增病例數，模型中應變項(outcome)為病例數，屬類別計數型變數，本研究使用卜瓦松回歸模型(Poisson regression model)探討社經因子對於病例發生率之關係並進行預測。其次，考量分析的資料可能會有過度分散(over-dispersion)的現象，本研究同時使用負二項回歸模型(Negative Binomial Regression Model)進行模型建構病例數之預測。

本計畫為為確保預測模型之精確性與合適性，避免模型出現過度匹配(over-fitting)的問題，將針對用於建構模型之資料，使用 k 次交叉驗證(k –fold cross-validation)方法，將資料分成訓練(training)及測試(test)兩部份，進行模型精確度估算，並以廣義皮爾森及誤差統計量作為模型比較選用之參考。

（4）研究倫理委員會審查

本研究資料來源為食媒性病原資料、人口普查資料、全民健保資料庫及國人就醫腹瀉採檢資料，其中全民健保資料庫係為串聯蒐集我國重要食媒性疾病病例數，資料內容已是去連結資訊，符合依據行政院衛生署 101 年 7 月 5 日衛署醫字第 1010265098 號公告「倫理審查委員會得簡易程序審查之人體研究案件範圍」，本研究「八、自合法生物資料庫取得之去連結或無法辨識特定個人之資料、檔案、文件、資訊或檢體進行研究。但不包括涉及族群或群體利益者。」之範圍，故將填寫「簡易審查申請表」請倫理審查委員會核發通過證明。

2. 擴充三方資訊交流平台

(1)增加實驗室資料來源及配合研究分析需要，進行功能增修：以前期建置之防疫資料交換中心系統增建之食媒性疾病檢體資料交換模組，配合補助特約檢驗實驗室之檢驗結果擷取系統，架構資料自動擷取傳遞機制，進行自動化資料交換。所蒐集之資料，將轉介至倉儲系統，並透過 BO 分析提供監測資訊，及於倉儲系統開發制式報表提供次級統計供政策與計畫研究。

(2)提升資訊交流平台、資料交換中心與資料倉儲分析系統軟、硬體效能，以利於資料蒐集、分析、儲存：採購伺服器及儲存設備，以支援 64 位元資料存取，提升資料庫伺服器 IO 與記憶體使用效率，俾

利提升資料分析人員之工作效能。

(3)擴大相關機關(構)成員參與系統化分享與聯繫：增購資訊交流平台系統軟體授權數，於經費所限約可增加 150~200 的使用者規模。

(二)重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1.沙門氏菌與李斯特菌即時監測

(1)收集全國醫院分離之沙門氏菌與李斯特菌菌株，進行血清分型與 PFGE/MLVA 基因分型，偵測基因型群聚(cluster)，交由預防醫學辦公室之流行病學調查專業人員進行流病調查，追蹤感染源。有國際流行可能之事件，其疫情與流行菌株基因圖譜透過 PulseNet International 組織分享該組織之會員國。

(2)菌株分型資料與菌株/病人資料，存入 BioNumerics 資料庫，做為後續比對調查之用。

2. 寄生蟲性食媒性疾病檢驗系統

(1)建立食媒性寄生蟲之參考實驗室：主要針對弓形蟲, 隱胞子蟲, 痢疾阿米巴及梨形鞭毛蟲食媒性寄生蟲建立鏡檢、分子及血清學檢驗、基因分型與抗藥性分析之能力，且建置相關寄生蟲基因資料庫，收集蟲株來源、病人之流病資料及蟲株的各項檢驗資料。

A.檢體來源

<u>腹瀉病原監測與食媒相關性分析</u>

(A)分別建置北、中、南及東區之監測醫院，進行腹瀉病原監測與危險因子調查。

(B)由監測醫院負責收集因急性腸胃炎就醫及住院之糞便檢體，定

期回覆確認病原檢驗結果。

(C)收集住院當時臨床症狀資料，以及發病前之相關旅遊、接觸、飲食、疫苗服用資料，由參與監測醫院提供飲食接觸史分析資料。

(D)研究方法：i 傳統病原檢測及分子生物學分析； ii 資料分析及電子傳輸系統建置；iii 統計分析。

畜牧場之食媒性病原監測：豬糞食媒病原盛行率調查

(A)獲得畜養豬隻及牛隻糞便中 Toxoplasmosis、cryptosporidiosis、amoebiasis、giardiasis 之盛行率資料。

(B)取得豬隻及牛隻糞便來源之食媒病原菌株/核酸，進行分型，以比較人畜來源食媒病原菌間之關聯性。

(C)委託獸醫系學者進行採樣萃取寄生蟲 DNA，以調查食媒病原在動物源頭之盛行率。

(D)抽取核酸：每件檢體抽取核酸，進行 rotavirus, norovirus PCR/RT-PCR 檢測，其餘核酸寄送回本署進行寄生蟲(Toxoplasmosis, cryptosporidiosis, amoebiasis 與 giardiasis)檢測。

B.DNA 萃取：

(A)將已處理之檢體，置於控溫震盪加熱器 95℃加熱 30 分鐘。

(B)冷卻至室溫，置於高速離心機以 13,000 rpm 離心 3 分鐘。

(C)移取 250μL 上清液至檢體槽(Sample Cartridge)。

(D)將檢體槽置入核酸萃取器(MagNA Pure LC)進行 DNA 萃取。

(E)檢體 DNA 最後溶於 100μL 萃取緩衝液(Elution Buffer)。

(F)移取檢體 DNA 至 1.5mL 離心管，置於 4℃冰箱冷藏保存。

(2)弓形蟲, 隱胞子蟲, 痢疾阿米巴及梨形鞭毛蟲等食媒性寄生蟲之盛行率調查：收集腹瀉檢體，利用 conventional 及 real-time PCR 方法進行上述寄生蟲之檢驗。

A.弓形蟲(*Toxoplasma gondii*)之標準蟲株培養系統

(A)非洲綠猴腎細胞（VERO）培養：配製細胞生長液包括 90%DMEM 培養液、10%的胎牛血清、青鏈黴素各 200 U /mL，以 5.6% NaHCO，調整至 pH7. 2。於 37˚C 之 CO_2 培養箱內培養 2 日可長成單層，2～3 日進行繼代。

(B)弓形蟲感染細胞：將 RH-88(ATCC 50838)株約 1.7×105 個弓形蟲滋養體接種於選擇生長良好的培養 2 日之猴腎細胞，約 5 日進行繼代。

B.建立弓形蟲之免疫檢測系統

以市售二組 Toxoplasma IgG/IgM (BioMerieux Vitek)(ABBOT)血清抗體診斷套組檢測血清抗體，並依廠商說明使用。在血清中檢出特異性 IgM 較具臨床意義，只檢出 IgG 則不能排除過去曾感染但已治療痊癒的情況，需做二次採檢確認。同時搭配 IgG-avidity 進行檢測。

C.Sabin-Feldman 染劑測試 (dye test)

將長好 VERO 細胞感染弓形蟲滋養體並培養於含有 2% 胎牛血清之 DMEM 培養基中，於 37℃，5% CO_2 培養 48－72 小時後回收弓形蟲滋養體。將回收之弓形蟲經 5 μm 濾膜過濾 (Whatman International, Maidstone, UK)，並離心濃縮到 2×106 滋養體/ ml。將含

50% accessory factor 及 2×106 滋養體/ml 之弓懸浮液加入病人或對照組血清，在 96 孔平底培養盤(Costar Corning)中進行 1/2 連續稀釋後，培養於 37℃，1 小時後加入 methylene blue，以相位差顯微鏡讀取效價(titres)，以毒殺 50%弓形蟲滋養體為最後稀釋濃度。

D.建立 PCR 檢測系統

因血清學檢查不能排除過去曾感染但已治療痊癒的情況，因此 PCR 可提供最方便而且敏感的檢驗方法。

本實驗針對基因設計引子對，如下：

Giardia spp.	G7	AAGCCCGACGACCTCACCCGCAGTGC
	G759	GAGGCCGCCCTGGATCTTCGAGACGAC
	GiarF	GAACGAACGAGATCGAGGTCCG
	GiarR	CTCGACGAGCTTCGTGTT
Entamoeba spp.	uEnta-1	AGCGAAAGCATTTTACTCA
	uEnta-2	ATTTCACCTCTTTATTCAATCG
Cryptosporidium	AW1	TAG AGA TTG GAG GTT GTT CCT
	AW2	CTC CAC CAA CTA AGA ACG GCC
Toxoplasma gondii	Outter-F	CCTTTGAATCCCAAGCAAAACATGAG
	Outter-R	GCGAGCCAAGACATCCATTGCTGA
	Inner-F	GTGATAGTATCGAAAGGTAT
	Inner-R	ACTCTCTCTCAAATGTTCCT

並將 PCR 產物進行定序分析 [15]。

E.建立 Real-time PCR 檢測系統

針對弓形蟲的 B1 及 RE 基因設計引子（primer）與探針及條件如下：

<u>B1 基因</u>

5’-GGAGGACTGGCAACCTGGTGTCG-3’

5’-TTGTTTCACCCGGACCGTTTAGCAG-3’

YAK-CGGAAATAGAAAGCCATGAGGCACTCC-3’

RE 基因

5’-AGGCGAGGGTGAGGATGA-3’

5’-TCGTCTCGTCTGGATCGAAT-3’

YAK-GCCGGAAACATCTTCTCCCTCTCC-3’

針對 *Entamoeba histolytica* 基因設計引子（primer）與探針及條件如下：

Entamoeba histolytica/dispar SSU-rDNA

EntaTaq-L : 5’- GGACACATTTCAATTGTCCTA -3’

EntaTaq-R : 5’- CATCACAGACCTGTTATTGCTG -3’

Entamoeba histolytica/dispar differentiation

EntaTaq1463H : 5’- YAK-TGTAGTTATCTAATTTCGGTTAGACC -3’

EntaTaq1465D : 5’- FAM-TGTTAGTTATCTAATTTCGATTAGAACTC -3’

PCR 反應總體積為 50 μl，其組成內容物分別為：弓形蟲 DNA template（2 μl）；1×聚合酶連鎖反應緩衝液；鎂離子（1.5 mM）；正股與反股引子（各 0.3 μM）；dNTP（200 μM）；Super-Therm polymerase（1 unit）。PCR 增幅條件先予以 94℃ 10 分鐘後，另以 94℃ 1 分鐘、55℃ 20 秒、72℃ 30 秒，進行 32 次反應，最後在 72℃作用 5 分鐘。

(3) 弓形蟲，隱胞子蟲，痢疾阿米巴及梨形鞭毛蟲等蟲株型別分析與流行病學分析：將針對可鑑別以上蟲株型別之基因設計引子對，進行

PCR 及基因定序，建立演化樹分析各種寄生蟲蟲株型別的差異。

3. 病原性 *E. coli* (Diarrheagenic *E. coli*, DEC)參考實驗室之建置及抗藥趨勢調查

(1) 大腸桿菌監測及追踪可能感染源:包括 DEC 各種致病型之基因鑑定，PFGE 基因分型與藥敏試驗能力與 BioNumerics 資料庫建置。

(2) 檢體來源：包括法傳通報系統項下食物中毒檢體，醫院腹瀉臨床檢體、動物(豬隻)糞便檢體。

(3) 分離病原菌及偵測毒性基因:以 real time PCR 檢測致病性大腸桿菌(EHEC, EIEC, EAEC, ETEC, EPEC)之毒性基因。

(4) 建立致病性大腸桿菌毒性基因資料庫:將每筆菌株之毒性基因及相對應之流行病學資料(來源,種類, 症狀等)輸入 Bionumerics 軟體所建立的資料庫，比較人體、食物及動物來源之致病性大腸桿菌型別之異同。

4. 腸炎弧菌參考實驗室之建置

(1) 腸炎弧菌監測與可能感染源之比對分析。

(2) 檢體來源：包括法傳通報系統項下食物中毒檢體，醫院腹瀉臨床檢體等，並配合 TFDA 水產品相關監測。

(3) 建立腸炎弧菌資料庫:將每筆菌株之相對應之流行病學資料(來源, 種類, 症狀等)建立資料庫，並比較人體及食物來源之異同。

5. 建立重要食媒性疾病相關之厭氧菌檢驗方法：梭狀桿菌(*Clostridium* spp.)監測及追踪其食物,動物感染源

(1) 檢體來源：醫院腹瀉臨床檢體以及動物(豬隻)糞便檢體。

(2) 分離病原及分型：以 PCR 檢測，並以 PCR-ribotyping 方法區分型別。

(3) 擴充資料庫:將不同來源株(醫院不同科別病人、食物及動物)之分型結果及相對應流行病學資料建立資料庫,比較人體、食物及動物來源之梭狀桿菌型別之異同。

6. 諾羅病毒與輪狀病毒之社區及群聚監測

(1) 建立諾羅病毒與輪狀病毒分子生物學檢測方法，並建構分析檢測用之標準品，作為三方實驗室間不同樣本來源之比對方法；建立病毒株之序列資料庫，做為樣本追蹤分析之比對資料。

(2) 群聚監測：全國性通報腹瀉群聚與食物中毒疑似群聚事件，檢測病毒病原配合流行病學調查分析；由預醫辦主導、配合疫情中心監測資料與區管中心現場調查，定期監測時發現疑似在某地區持續性出現通報之群聚事件、跨區域性通報事件、大型群聚等，啟動疫情調查、收集問卷資料、採集疑似樣本進行病毒分析。檢體以 RT-PCR 進行諾羅病毒及輪狀病毒檢測，檢出陽性確認之群聚，彙集疫情分析資料及環境檢體與個案檢體病毒株型別序列親緣性比對分析，以回溯汙染源，做為控制群聚疫情措施參考，調查分析與防治過程將可作為未來群聚事件控制的經驗。

(3) 主動監測：

- 搭配腹瀉病原監測與食媒相關性分析計畫，收集北、中、南、東定點醫院，腹瀉個案糞便檢體，建立我國社區腹瀉病毒流行趨勢及危險因子分析。由監測醫院負責收集因急性腸胃炎就醫及住院之糞便檢體，及個案就醫時之住院當時臨床症狀資料，以及發病前之相

關旅遊、接觸、飲食、疫苗服用資料。病毒以分生檢測分析，以建構社區病毒流行趨勢及流行感染資料庫。

- 搭配畜牧場之食媒性病原監測計畫，收集全國性與民眾生活息息相關之主要經濟動物病原流行概況，於全國定期採集樣本在委託實驗室進行病原分析；本年以豬與牛為主，檢出陽性檢體寄回本署病毒實驗室，進行病毒確認與比對工作。以了解我國國人主要接觸之經濟動物中，諾羅病毒及輪狀病毒之流行分布概況，動物病毒株與國人病毒株相關性分析。

(4) 建立我國諾羅病毒及輪狀病毒在社區及群聚事件之長期性流行趨勢資料庫，及建立病毒株流行動態監測網，作為觀測社區病毒流行疫情監測參考訊息。

7. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

(1) 腹瀉病毒檢測方法

A. 糞便檢體處理：

將糞便以 1:10 之比例加入 PBS 強力震盪成懸浮液，於 4℃，3000 ×g 離心 15 分鐘，收集上清液分裝至冷凍小管中，保存於-70℃。

B. RNA 的萃取：

使用 TANBead 自動核酸萃取儀器純化病毒 RNA。取處理過之檢體上清液 200 μL，利用 TANBead Viral Auto Kit (Cat. No. 625A46)萃取病毒 RNA，最後萃取出 100 μL RNA，置於-80℃待用。

C. HAV 核酸偵測

偵測 HAV 中的 VP1-2B 序列來分析 HAV strains。方法如下所述，

使用 QIAmp Viral RNA kit 進行 RNA 的純化。取血清 140uL 加入 560 uL Buffer AVL 於室溫下作用 10 分鐘，再加入 560 uL 絕對酒精混合完全(vortexing)，上述混合液再通過 QIAmp spin column，column 以 Buffer AW 清洗兩次以後，用 AVE buffer (Rnase Free)將 RNA 溶出。製備的病毒 RNA 可用於反轉錄及聚合酵素鏈鎖反應（RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）。

D. 反轉錄聚合酶連鎖反應：使用 OneStep RT-PCR Kit 進行 RNA 反轉錄聚合酶連鎖反應。取病毒 RNA 5uL 加入 5x OneStep RT-PCR Buffer 5 uL、5x Q-solution 5 uL、dNTP Mix 1 uL、OneStep RT-PCR Enzyme Mix 1 uL、RNaseOUT 0.2 uL、forward primer HA021 (5’-ATT GCA AAT TAY AAY CAY TCT GAT G-3’ [Y=T or C])和 reverse primer HA022 (5’-TTR TCA TCY TTC ATT TCT GTC C-3’ [R=A or G]), 10 uM 各 1 uL 的混合物中，補水至 25 uL，以 PCR machine 進行 50℃ 30 分鐘，再 95℃15 分鐘(Hot Start)後，以 94℃ 30 秒、55℃ 30 秒、72℃ 1 分鐘，進行 35 次反應，最後在 72℃作用 7 分鐘。

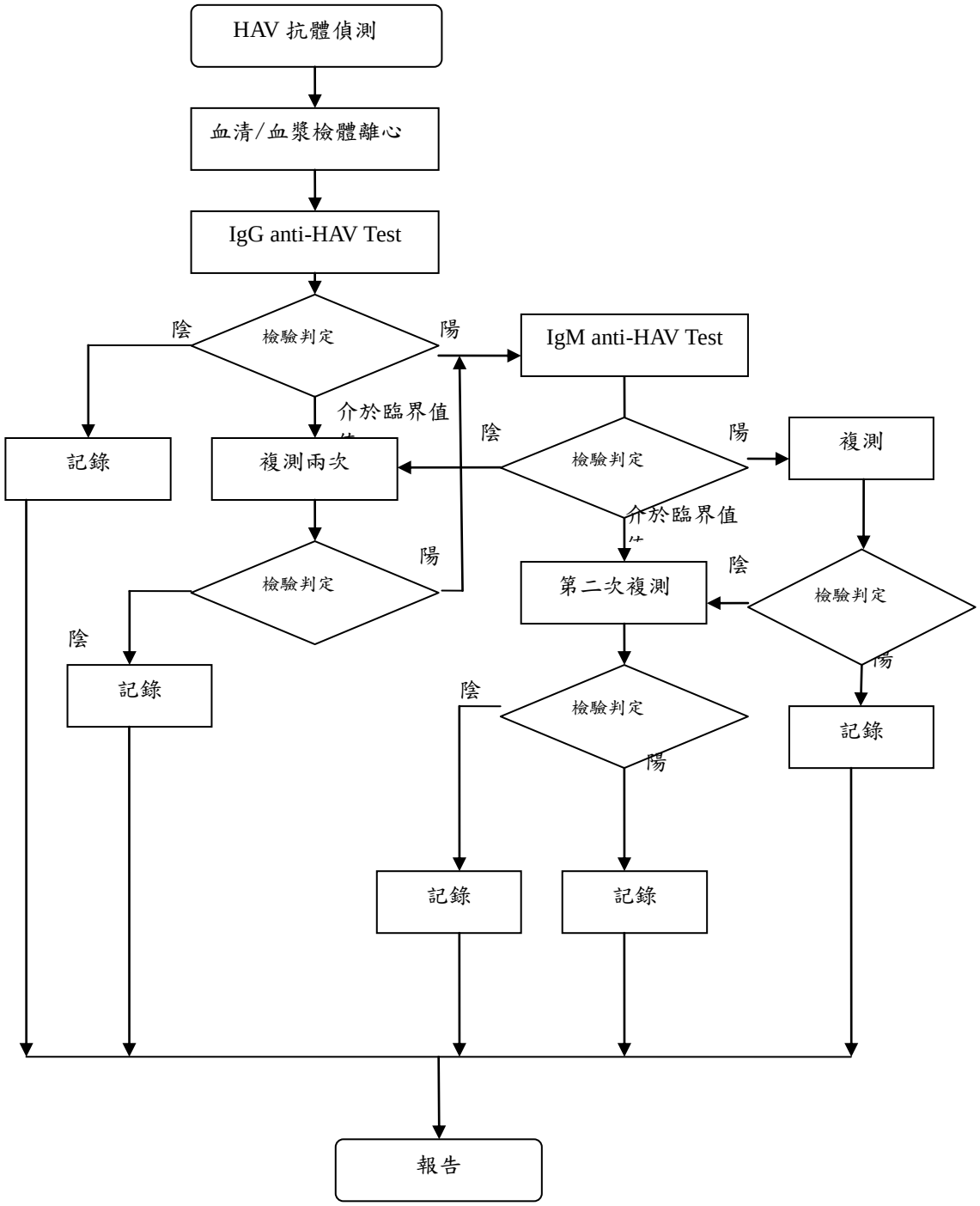
E. 巢式聚合酶連鎖反應(Nest PCR)：將第一次 PCR 的產物取 0.5uL 當模板(template)加入 2x PCR Master Mix 12.5 uL、forward primer HA023 (5’-CAT TCT GAT GAA TAY TTG TC-3’) 和 reverse primer HA024 (5’-CAT TTC TGT CCA TTT YTC ATC-3’) 10 uM 各 1 uL 的混合物中，補水至 25 uL，以 PCR machine 進行 95℃5 分鐘裂解後，以 94℃ 30 秒、55℃ 30 秒、72℃ 1 分鐘，進行 35 次反應，最後在 72℃作用 7 分鐘。

F. HAV 抗體偵測

定性測試人體血清及血漿中之抗 A 型肝炎病毒 IgM 抗體（IgM

anti-HAV）。可用於輔助診斷急性或近期感染之 A 型肝炎。二步驟免疫分析法，利用化學冷光微粒免疫分析技術，配合彈性式分析過程(亦即 Chemiflex®)，定性測試人體血清及血漿中之 IgM anti-HAV。在第一步驟中，預先稀釋過之樣本、分析稀釋液和覆被 A 型肝炎病毒（人類）的磁性微粒混合，存於樣本中的 IgM anti-HAV 會與覆被 A 型肝炎病毒（人類）之微粒結合。經清洗後，IgM anti-HAV 會與在第二步驟加入的標示 acridinium 之抗人類 IgM 偶合物結合。經另一次清洗循環後，加入啟動前溶液及啟動溶液至反應混合物中。以相對光線單位（RLUs）測量最終的化學冷光反應，樣本中的 IgM anti-HAV 含量與 ARCHITECT i-1000 光學系統所測得之 RLUs 有直接相關性。樣本中的 IgM anti-HAV 存在與否，經由比較反應之化學冷光訊號及由 ARCHITECT HAVAb-IgM 校正液測得之臨界值來判定。

急性 A 型肝炎病毒感染鑑定總流程圖



G. HEV 核酸偵測

使用 QIAmp Viral RNA kit 進行 RNA 的純化。取血清 140uL 加入 560

uL Buffer AVL 於室溫下作用 10 分鐘，再加入 560 uL 絕對酒精混合完全(vortexing)，上述混合液再通過 QIAmp spin column，column 以 Buffer AW 清洗兩次以後，用 AVE buffer (Rnase Free)將 RNA 溶出。製備的病毒 RNA 可用於反轉錄及聚合酵素鏈鎖反應（RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）。

H. 反轉錄聚合酶連鎖反應：使用 OneStep RT-PCR Kit 進行 RNA 反轉錄聚合酶連鎖反應。取病毒 RNA 5uL 加入 5x OneStep RT-PCR Buffer 5 uL、5x Q-solution 5 uL、dNTP Mix 1 uL、OneStep RT-PCR Enzyme Mix 1 uL、RNaseOUT 0.2 uL、forward primer F1 和 reverse primer R2 10 uM 各 1 uL 的混合物中，補水至 25 uL，以 PCR machine 進行 50℃ 30 分鐘，再 95℃15 分鐘(Hot Start)後，以 94℃ 30 秒、55℃ 30 秒、72℃ 1 分鐘，進行 35 次反應，最後在 72℃作用 7 分鐘。

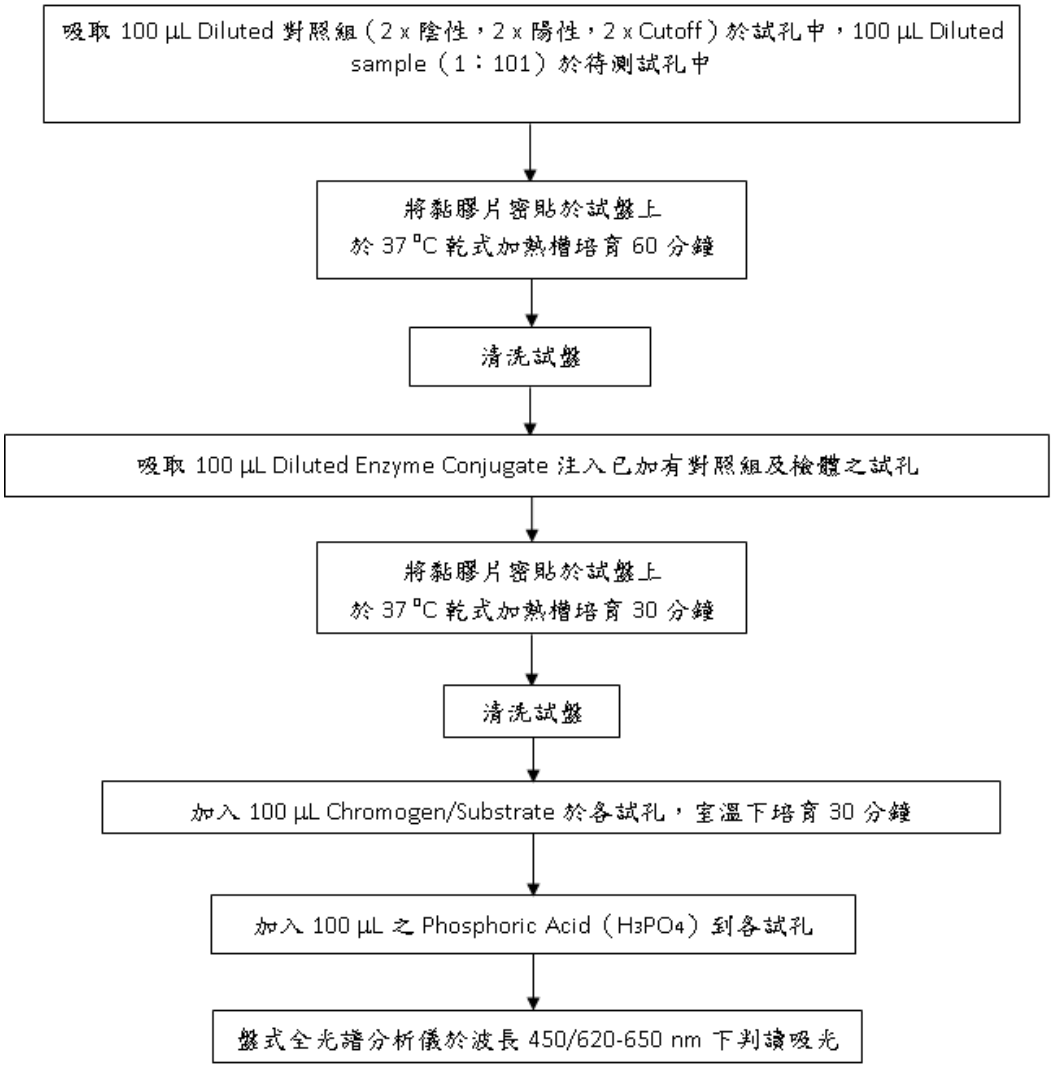
I. 巢式聚合酶連鎖反應(Nest PCR)：將第一次 PCR 的產物取 2uL 當模板(template)加入 2x PCR Master Mix 12.5 uL、forward primer F2 和 reverse primer R1 10 uM 各 1 uL 的混合物中，補水至 25 uL，以 PCR machine 進行 95℃5 分鐘裂解後，以 94℃ 30 秒、55℃ 30 秒、72℃ 1 分鐘，進行 35 次反應，最後在 72℃作用 7 分鐘。

J. HEV 抗體偵測(ELISA 檢測)：

Microplate 內覆被上具 HEV 專一性的人工合成的抗原，經轉譯後保留最大的免疫反應決定位置。首先將檢體稀釋後加入盤內，檢體內若有 HEV IgM/IgG 則會被 HEV 抗原抓下來。接著進行清洗，將檢體內其他的成分洗掉，再加入 anti-Human immunoglobin antibodies(IgM/IgG)進行第二次孵育，anti-human immunoglobin antibodies(IgM/IgG)上標記有過氧化氫酶（HRP），可用來偵測 HEV IgM/IgG 的量。第二次孵育後再進行

清洗，清洗後注入呈色劑/基質溶液，連結於盤內的酵素（HRP）會與呈色劑/基質溶液反應產生光訊號（呈色反應），光訊號的強度與檢體內的 HEV IgM/IgG 的濃度成正比。將光訊號的強度轉換成 cut-off 值即可判讀檢體是 HEV IgM/IgG 陽性或陰性結果。

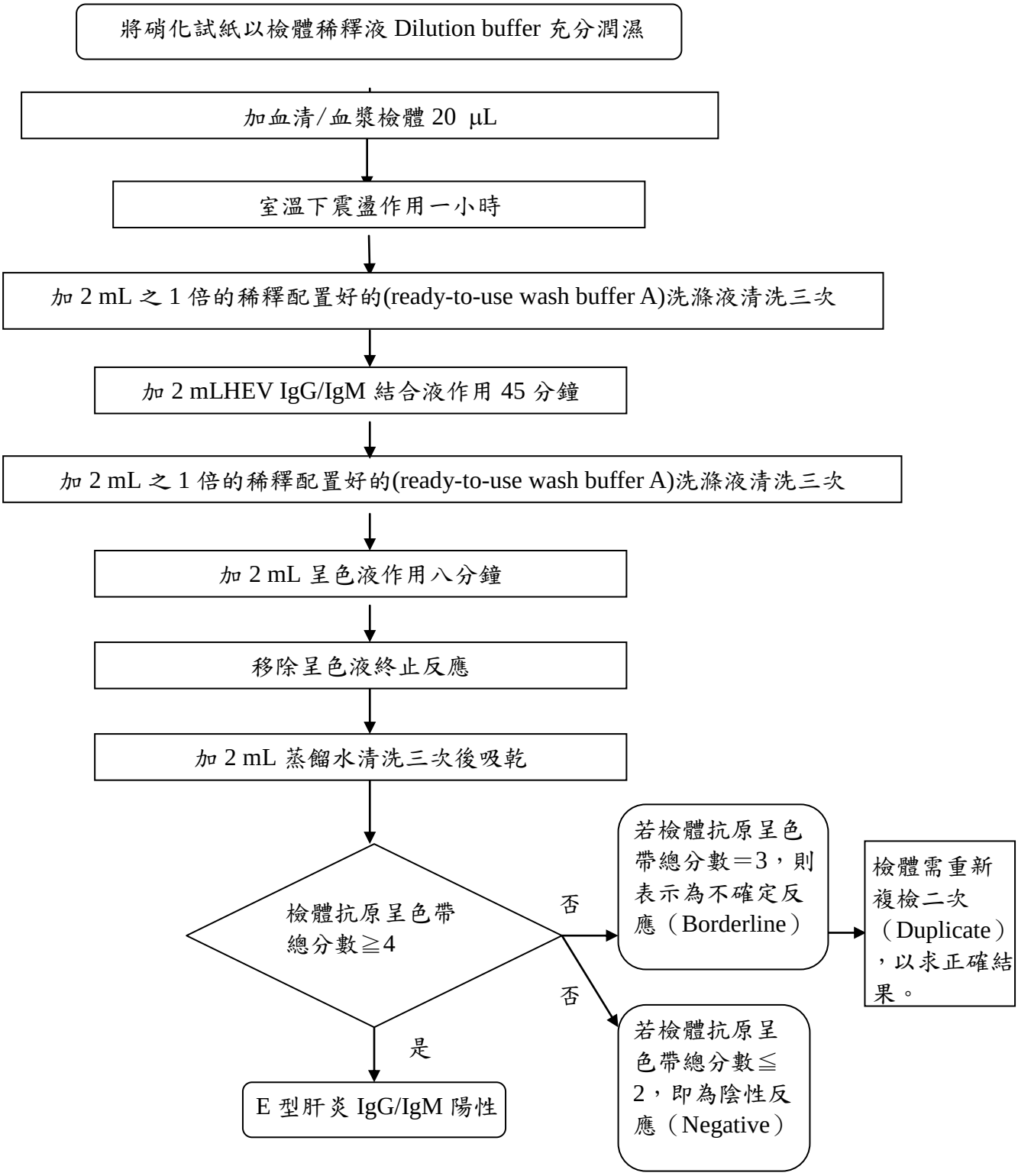
E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體試驗（酵素免疫分析法）流程圖



K. 西方墨點法檢測

利用電泳原理，將 E 型肝炎病毒之蛋白質依不同分子量大小分離，在運用轉印技術將電泳膠內之蛋白質轉至硝化纖維膜試紙表面作保存，以偵測人體血清或血漿中之相對應 E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體。

E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體試驗（西方墨點法）流程圖



8. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrP^{SC} 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

(1) PrP^{C} 重組蛋白建構及蛋白質純化

將 PCR 增幅放大的 PRNP 之基因片段(23-231 aa)，經由特定限制酵素切割位設計引子，建構於 pET29a 質體上，並以熱休克(heat-shock)方式將建構好之質體送入 *E coli* BL21 菌株中，以 IPTG(1mM）誘導蛋白質表現，於低溫離心收集菌體，再加入 Lysis buffer (100 mM Na2PO4、10 mM Tris-HCl、6M GdmCl、10 mM reduced alutathione，pH 8.0)再懸浮並破壞菌體，離心取其上清液，並將之注入含 4 價螯合 NI-NTA 的純化樹酯(Qiagen, Germany)中，先以 Lysis buffer 沖洗管柱，再以 wash buffer1(100 mM Na2PO4、10 mM Tris-HCl, pH 8.0)與 wash buffer2 (100 mM Na2PO4、10 mM Tris-HCl、50 mM imidazole, pH 8.0)沖洗管注，再利用 Elution buffer (100 mM Na2PO4、10 mM Tris-HCl、500 mM imidazole, pH 5.8)沖洗出含 His-tag 之蛋白質，以聚丙烯醯胺凝膠電泳(SDS-PAGE)確認蛋白質大小及純度，並使用 3F4 與 anti-His 單株抗體進行西方墨點法測試。純化之蛋白質測試其濃度後，分管保存於-80℃冷凍櫃待用[16]。

PRNP 表現基因引子設計

name	primer/probe sequence	mer
Prp23N	TAAGCACATATGAAGAAGCGCCCGAAGCCT	30
Prp23R	TGCTTACTCGAGGCTCGATCCTCTCTGGTAATA	33

(2)腦組織檢體的前處理

生物安全櫃的拉門拉高至安全高度指示處，並開啟風扇馬達及日光燈源，待生物安全櫃內氣流及實驗室負壓穩定，鋪上抗污紙墊，並配製 1N NaOH 約 30 mL 於細胞 T150 flask 中，以利拋棄式手術刀使用後之消毒，佈置完成後始可操作實驗。

取 0.08~0.1g 左右的組織檢體放置於 2 mL 螺蓋式保存管(利用微量天平詳細記載重量)。以重量體積比 1:10 加入 tissue lysis buffer (10 mM Tris-HCl、100mM NaCl、10 mM EDTA、0.5% sodium deoxicolate-sigma、0.5% IGEPAL CA-630) (例如:0.1g 的組織,加入 900 uL 的 lysis buffer)，再以手持式研磨機於保存管中打碎組織。放入離心機以 2000g 離心 2 分鐘，收集上清液，並保存於-80℃冷凍櫃 [17]。

(3)誘導 PrP^{C} 變異成 PrP^{Sc} assay

相關反應配製於適用螢光偵測器檢測之 96 孔盤內進行，且為避免汙染實驗室環境，操作相關檢體須於生物安全櫃內進行，並使用 filter-tip 吸取相關檢體。每個 well 內含:A. 反應之緩衝液成分如下: 500 mM NaCl、50 mM PIPES pH 7.0、1 mM EDTA、10μM Thioflavin T(螢光染劑，激發波長:440nm、吸收波長為 485nm)；B. 取出已製備完成之重組蛋白 rHuPrP-sen，每個反應約需 0.06–0.1 mg/ ml 濃度的蛋白質：C. 加入 5μL 稀釋後之腦組織檢體上清液(serial dilution 10^{-6}~10^{-8})或臨床 CSF 檢體原液，另檢測過程也會加入陰性控制組。96 孔盤以膠膜密封，放置於螢光偵測器或震盪箱內於 37℃反應 24~48 小時，之後可直接分析螢光偵測器之結果或利用西方墨點法檢測是否有 rHuPrP-res 的產生 [18,19]。

(4)PrP^{Sc} 的西方墨點法試驗

誘導 PrPC 變異成 PrPSc assay 後，檢體以 10 μg/mL proteinase K (PK) 於 37℃下反應 1 小時。18 μl 的檢體與 16.2 μl 2X sample buffer 與 1.8 μl 2-mecaptoethanol 混合，並於 95℃的乾浴槽中加熱 10 分鐘去活化，接著將去活化的樣本與陽性對照組加入商用配製之蛋白質電泳膠片 (4-20%)，以半濕式蛋白質轉漬的技術將膠上的蛋白質轉印至 PVDF 膜上。接著以含有 5% skim milk 的 Blocking buffer 進行背景阻斷實驗，之後再以含有 5% Skim milk 的一級抗體:3F4 Primary antibody (1:40000)抗體於 4℃反應 24 小時，再與 anti-mouse IgG-HRP antibody (1:3000)進行雜交反應 1 小時，之後可以利用冷光檢測儀或於暗房壓片的方式進行訊號偵測。

(5)清消處理

腦脊髓液與組織檢驗儘量使用可拋棄式耗材，醫療廢棄物皆須經過 134℃至少 18 分鐘的高溫高壓滅菌後處理，再依醫療廢棄物處理規定送甲級醫療廢棄物處理場進行焚化處理。人員處理檢體時應穿著防護衣物。實驗器械或容器等以高溫高壓滅菌 134℃ 18 分鐘。相關廢液應加入 NaOH 處理，使液體之最終濃度為 1N，然後再滅菌或焚燬。工作檯面之消毒先以 1N NaOH 擦拭後，再以清水擦拭。地板則以漂白水來清潔。

(三) 發展個案流行病學調查機制與流行病學調查人員培訓

1. 發展流行病學調查機制：

針對由實驗室以分子流行病學從散發性 A 型肝炎與沙門氏菌個案辨識出疑似群聚事件，啟動流行病學與問卷調查，調查方法分述如下：

(1) 食媒性疾病調查問卷設計

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「A 型肝炎食媒性流病調查問卷」、「食媒性疾病調查問卷」，及「嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷」，問卷內容包含飲食習慣、食物來源、外食或外買餐廳、生菜類、蔬果類、海鮮類、奶蛋類、肉類、飲料冰品類、香料類、動物、環境接觸史等，並依國內外相關疫情更新調整問卷內容。

有鑑於今年美國跨洲李斯特菌群聚感染疫情，且國內 2012–2014 年分子流行病學監測資料顯示疑似 4 起群聚事件，參考國外歷年疫情，將可能引起李斯特菌感染的風險食物，納入並更新食媒性疾病調查問卷內容(附錄四、五)。

另因應 2015 年 6 月起於 HIV 感染者發生之 A 型肝炎群聚疫情，「A 型肝炎食媒性流病調查問卷」增設蛋白素、保健食品、酒吧、健身房、三溫暖、其他可能傳播途徑等題目 (附錄三)。

(2) 流行病學與問卷調查對象

調查對象以急性 A 型肝炎個案與沙門氏菌群聚個案為主，收案條件如下：

A 型肝炎：因應國內急性 A 型肝炎通報及確診病例增加趨勢，針對 A 型肝炎確定病例常規性進行相關流行病學調查，收案條件如下：

1. A 型肝炎確定病例，且同時符合以下三項條件者：

(a)本國籍

(b)發病前兩個月無出國史

(c)排除已知為群聚事件中第二波個案。

或

2. A 型肝炎通報病例且同時符合以下二項條件者：

(a) 經研檢中心病毒基因分析結果辨識為疑似本土群聚個案

(b) 發病日與疑似群聚辨識日相距 60 天之內。

排除收案條件為符合以下任一條件者：

(a)已知為群聚事件中第二波個案

(b)已知其他病因導致肝功能異常(HAV IgM low titer)且 HAV PCR 陰性

(c)年齡≧65 歲且 HAV PCR 檢驗陰性

沙門氏菌：針對實驗室通報或監測之散發病例，若經由實驗室 PFGE 基因分型結果(PulseNet)判定為疑似群聚事件(即懷疑可能為共同感染源)，經初步疫情評估啟動流行病學調查者，且個案發病日與疑似群聚辨識日或聯繫方式取得日相距 60 天之內。

(3) 依據問卷深度訪談結果進行風險因子分析，以釐清是否有市售產品(commercial products)受汙染之風險。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資料庫中非該群聚事件個案進行相關變相分析。病例–對照研究研究，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 2014 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。

(4) 綜整流行病學調查與實驗室調查結果，透過平台轉知相關單位進行

防疫措施。

2.流行病學調查人員培訓：

配合衛生調查訓練班(Field Epidemiology Training Program, FETP)學員之訓練計畫，定期或不定期邀請國內外專家講座，並由培訓學員實地參與田野調查，培訓相關公衛流行病學人才。

(四)防治政策整合與應用

1. 擴大辦理感染性腸胃炎前驅性監視試辦計畫，以瞭解國內食媒性疾病之流行病學與病原分布

依本署 103 年委託學會於臺中市進行之「感染性腸胃炎前驅性監視試辦計畫」監視計畫，以診所就醫的病人為收案對象，進行阿米巴寄生蟲、隱孢子蟲、環孢子蟲、沙門氏菌、志賀氏菌、弧菌、彎曲桿菌及出血性大腸桿菌檢測，研究結果初步顯示粗估臺中市細菌性腸胃炎發生率約為 16%，主要致病菌為沙門氏菌及曲狀桿菌。本年度將持續委託進行感染性腸胃炎前驅性監視，將收案對象擴及各區基層院所，並以分子生物學方式擴大檢測之病原項目，以含括 15 種細菌、病毒與寄生蟲病原，透過資料分析，以瞭解國內食媒性疾病之流行病學與病原分布，並估算該些病原所造成之醫療、社會成本等疾病負擔，作為防治政策研訂之參考。

2. 重要法定傳染病確定個案或特殊食媒性疾病群聚事件之疫情調查、緊急處置及病例追蹤

對於傷寒、副傷寒、霍亂、腸道出血性大腸桿菌感染症、桿菌性痢疾、急性 A/E 型肝炎、肉毒桿菌中毒通報個案於通報後進行疫調，

阿米巴痢疾及弓形蟲感染症通報個案則於檢驗確認陽性後進行疫調。另對於特殊食媒性疾病群聚事件之發生，進行疫情調查、緊急處置等相關事宜。

3. 製作食媒性疾病衛生教育素材

由於食媒性疾病個案可能呈現散發性或因感染事件規模較小而未被監測、通報，惟其與民眾生活密切相關，加上食品產製及供應鏈不同以往，且國際交流頻繁，有必要開發、製作衛生教育素材，以提升全民防治知能。

三、 結果

(一)、 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 我國重要食媒性病原體流行病學描述性分析

(1). 「實驗室傳染病自動通報系統 (LARS)」為收集醫療院所實驗室檢出特定病原體個案之系統，參與醫院為具一定檢驗量比例且自願者，該系統於去(103)年 9 月完成建置上線，當年有 20 家醫院參與通報沙門氏菌 (*Salmonella* species)、輪狀病毒 (Rotavirus)、曲狀桿菌 (*Campylobacter* species)、李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)及耶爾辛氏腸炎桿菌(*Yersinia enterocolitica*)等 5 種食媒性病原體；於本(104)年再推廣 9 家醫院參與並新增 A 型肝炎病毒(Hepatitis A virus)、諾羅病毒(Norovirus)及腸炎弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)等 3 種食媒性病原體通報，迄今共累計 29 家醫院通報 8 種重要食媒性病原體檢出資料，其參與醫院之分布地區、縣市別、名稱及醫運層級如表 1-1，重要食媒性病原體如表 1-2。

(2). 考量 LARS 收集資料品質，本研究選取其中歷經 1 年(103/11-104/10)期間持續通報，且經資料品質調校之 20 家醫院(如表 1-1)共 5 種食媒性病原體之通報資料進行分析。

(3). 20 家醫院通報 5 種食媒性病原體檢出數，共計 8,615 人次，依病原體類別區分係以 *Salmonella* species 佔 67.9% (5,850 人次)為最高，其次為 Rotavirus (2,081；24.2%)、*Campylobacter* species (609；7.1%)、*Listeria monocytogenes* (72；0.8%) 及 *Yersinia enterocolitica* (3；0.0%)。。

(4). 本研究首先選取通報量最大且資料品資完整之 *Salmonella* species 作為後續流行病學描述性分析及發生率估算。本研究為推估具腹瀉症狀

者之沙門氏菌發生率，將非經由糞便或肛門拭子檢出資料陽性件數排除後，共計 3,655 人次納入分析。分析結果顯示檢出個案年齡介於 0 歲至 97 歲，中位數為 3 歲，又以 5 歲以下孩童 2,621 人次佔逾七成為最多；就醫類型則以急診及住院分佔逾四成及三成為主，地區分佈以台北區及中區較高，單一醫院則以北區長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院最多；通報趨勢自本年 2 月起呈持續增加趨勢，6 月至 8 月達最高後略降(如圖 1-1)；除 *Yersinia enterocolitica* 外，餘 3 項食媒性病原體通報量及年週分布如圖 1-1。

2. **估算食媒性疾病發生率**

(1). 依據美國疾病預防控制中心(CDC)之食媒性疾病主動監測網(FoodNet)所提出食媒性疾病之疾病負擔金字塔模型(The burden of illness pyramid)(如圖 1-2)，通報系統所收集之個案僅占整體金字塔之頂端部份，如需完整進行食媒性疾病負擔及發生率評估，須將更多隱藏個案納入考慮。本研究利用之 LARS 資料可推估金字塔頂端之沙門氏菌檢出發生數及粗發生率。。

(2). 發生率估算上，分別以 LARS 實際收集或數理模型預測二項方法，估算各縣市所有就醫者中沙門氏檢出發生數及粗發生率。

(3). 方法一：以實際收集檢出數推估個案居住地發生率

3-1 首先將 LARS 醫院通報檢出沙門氏菌 3,655 人次資料，依個案居住縣市分類，分類結果檢出個案分布於 19 縣市(如表 1-4)，將 19 縣市至 LARS 醫院就醫沙門氏菌檢出人次作為計算粗發生率之分子。

3-2 而計算粗發生率之分母部分，參考 2011 年林民浩等人發表之「利用地區差異與人口學特徵評估全民健保資料庫人口居住地變項之推估

原則」研究，利用 2010 年健保承保抽樣歸人檔之投保地、被保險人身分、投保單位類別、年齡與門急診就醫資料等，推估出 19 縣市內至 LARS 醫院就醫人次，作為計算粗發生率之分母。

3-3 將上述(1)(2)分子、分母相除，即可推估 19 縣市至 LARS 醫院就醫者中沙門氏菌粗發生率，再由 19 縣市粗發生率(假設至各層級醫療院所就醫者之沙門氏菌粗發生率相同)與 19 縣市居住人口數相乘，即可推估 19 縣市所有就醫者中沙門氏菌發生數。將 19 縣市發生數加總後再與 19 縣市居住總人口數相除，可推估 19 縣市內所有就醫者中沙門氏菌粗發生率。

3-4 結果如表 1-4，推估 19 縣市所有就醫者中沙門氏菌發生數為一年合計 17,718 人次，粗發生率為每十萬人口約 76.94 人次。依各縣市發生率排序，以苗栗縣 (139.45) 最高，嘉義縣 (119.53) 及嘉義市 (116.28) 次之，其餘為新竹縣 (100.50)、屏東縣 (99.01)、彰化縣 (97.96)、台南市 (92.88)、台中市 (90.70)、高雄市 (84.60)、新竹市 (82.83)、台北市 (74.74)、基隆市 (66.78)、新北市 (65.30)、南投縣 (59.33)、雲林縣 (41.79)、桃園市 (39.77)、澎湖縣 (28.70)、花蓮縣 (23.85)、宜蘭縣 (16.27)；將各縣市合併以 6 個行政區來看，每十萬人口粗發生率以南區 (93.95) 最高，中區 (90.25) 次之，其餘依序為高屏區 (87.42)、台北區 (68.36)、北區 (68.00)、東區 (23.55)

(4). 方法二：以數理模型預測推估個案居住地發生率

4-1 回顧國外相關文獻發現，人口特性及社經背景除了影響食媒性疾病發生率，亦是研究疾病負擔的參考條件；因此，本研究嘗試利用選取分析醫院實際收集之沙門氏菌檢出數及內政部統計處查詢網與行政院主計總處取得之社經資料，建構估算我國沙門氏菌檢出數的回歸模

型。

4-2 經比對解釋變數之統計顯著性，發現年齡及 103 年每戶可支配所得平均數等變數具有較高的統計顯著意義；另於選擇解釋變數適用模型上，進行 10 折交叉驗證 (10-foldcross validation) 評估模型預測能力後，結果以具年齡及每戶可支配所得平均數兩解釋變數之負二項回歸模型有較好的模型配適度，故選用該模型預測沙門氏菌檢出數及估算發生率。

4-3 以該模型預測之 19 縣市醫院居住者中沙門氏菌檢出數作為計算粗發生率之分子，分母亦使用推估出 19 縣市內至 LARS 醫院就醫人次，兩者相除即可推估 19 縣市至 LARS 醫院就醫者中沙門氏菌粗發生率，進而同前一種推估法依樣推估 19 縣市內所有就醫者中沙門氏菌發生數及粗發生率。

4-4 預測結果顯示如表 1-5，由模型推估 19 縣市所有就醫者中沙門氏菌發生數為一年合計 18,330 人次，95% 信賴區間為 15,055 至 22,580 人次，粗估每十萬人口粗發生率為 79.31 人，區間介於 65.15 至 97.71 人；依各縣市發生率排序，以苗栗縣 (135.16) 最高，嘉義縣 (119.24) 及嘉義市 (106.07) 次之，其餘為屏東縣 (103.20)、新竹縣 (101.59)、彰化縣 (95.02)、台中市 (94.22)、台南市 (93.91)、高雄市 (79.32)、新竹市 (78.90)、台北市 (77.23)、新北市 (68.82)、基隆市 (67.02)、南投縣 (59.63)、雲林縣 (41.51)、桃園市 (40.43)、澎湖縣 (28.77)、花蓮縣 (23.55)、宜蘭縣 (16.21)；將各縣市合併以 6 個行政區來看，每十萬人口粗發生率以南區 (93.03) 最高，中區 (91.60) 次之，其餘依序為高屏區 (84.44)、台北區 (71.42)、北區 (67.38)、東區 (23.55)。

(5). 比較上述兩項推估法，醫院就醫者中沙門氏菌發生數均以新北市最多、台中市及高雄市次之；醫院就醫者中沙門氏菌每十萬人口粗發生率均以苗栗縣最高、嘉義縣及嘉義市次之。兩方法推估之 19 縣市所有就醫者中沙門氏菌每十萬人口粗發生率亦相近，為 76.94 至 79.31 人次(如表四、五)。顯示本研究建置之數理模型推估範圍均涵蓋實際收集沙門氏菌檢出發生數及發生率，其預測能力應可解釋實際發生情形。

3. 建構三方資訊交流平台

食媒性傳染病資訊交流平台應用架構與資料處理作業流程架構，如圖 1-3、1-4。

(1). 持續維運食媒性疾病檢體檢驗資料通報自動化交換機制與提升分析效能。

運用疾病管制署所建置之資料交換中心系統，及食媒性疾病檢體資料交換模組，新增建置 9 家特約檢驗實驗室之檢驗結果擷取系統進行自動化資料交換。本項與本署防疫雲計畫合併施作，103 年計有 20 家，本(104)年新增 9 家醫院檢驗中心參與名單與收集病原體種類如表 1-7、1-8。

持續維運有關 TFDA 速報單（與 PMDS（食品通路管理資訊系統）介接部份）:TFDA 之 PMDS 系統每日以ＸＭＬ格式提供新增異動資料，倉儲轉出有速報單編號的通報單、送驗單、檢驗結果資料存成ＸＭＬ提供給 TFDA 取回。

有關資料倉儲系統軟、硬體效能之提升於本年 11 月 6 日完成系統之升級，購置伺服器乙組，主要含伺服器 5 台及相關組配件，用

於本計畫相關應用平台及疫情資料倉儲之商業智慧分析軟體(SAP Business Object)。目前有效帳號數 476 個，使用人次統計每周有 192 人次。

(2). 擴充現有食媒性傳染病資訊交流平台系統之授權數量及軟體功能，俾後續業務推廣及運作便利性之提升。

開設檢體檢驗資料收集區，收集以下 12 種檢驗資料如表 1-9。檢體檢驗資料收集，以資料日期(104 年 11 月 9 日止)為例，平台相關資料如下： 開設帳號數 31 人。目前登錄資料筆數共計 12,276 筆：其中 CDC 委外腹瀉(1958)；CDC 委外畜牧(3360)；廣東住血線蟲(423)；沙門氏菌、病原性大腸桿菌、彎曲桿菌(822)；腸炎弧菌(1105)；諾羅病毒(576)；即食生鮮蔬果、即食肉品、冰品(280)；即食米類、低水活性食品(282)；水產(191)；養禽場(958)；蔬菜(2171)；有機肥(150)。

(二)、 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

(1)菌株檢體來源：計有29家醫院提供菌株(表2-1)，自本年4月份開始提供菌株，至10月底為止總計提供2,961株菌株，其中14家參與疫情中心建置之「實驗室自動通報系統」之醫院總計提供74%(2,202株)菌株，菌株中有13株為 Listeria monocytogenes。

(2)沙門氏菌血清型流行趨勢：在完成血清分型的2,176株沙門氏菌株中，以血清型Enteritidis (39.9%)與Typhimurium (22.9%)最多，兩者合計占62.8% (表2-2)。由最近三年統計資料顯示，S. Enteriditis有持續增加的趨勢(表2-2)。

(3)偵測之群聚事件：由菌株PFGE圖譜比對，總計提出5件疑似群聚感染案件(表2-3)，有2案件由預防醫學辦公室啟動調查，一件後來証實

是桃園市某補習班食品中毒案。這些群聚案件，有罕見血清型菌株數量增加，或該PFGE圖譜菌株皆由同一家醫院送出。

(4)抗藥性流行趨勢：目前完成328株 S. Enteritidis (266株)及S. Typhimurium (62株)藥敏試驗(表2-4)。S. Enteritidis在ampicillin, tetracycline, trimethoprim / sulfamethoxazole, colistin等5種藥之抗藥性比率高於S. Typhimurium，而 S. Typhimurium在cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime, cefoxitin)，quinonlones (nalidixic acid, ciprofloxacin), aminoglycosides (gentamicin, streptomycin), 以及chloramphenicol等8種藥物的抗藥性比率明顯高於 S. Enteritidis。其中S. Enteritidis菌株 有67.4%為多重抗藥(對三種類或以上之抗生素藥物具抗藥性者)，51.4% 對5-8種藥物具抗性。在S. Typhimurium方面， 97.0%為多重抗藥，31.1%株菌株對15種測試藥物中之8-12種具抗藥性。與去年相較，S. Enteritidis對6個藥物(ampicillin, gentamicin, streptomycin, sulfamethoxazole, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole)之抗藥比率明顯上升，但對2種藥物(chloramphenicol, nalidixic acid)之抗藥比率下降；S. Typhimurium則對4種藥物(cefotaxime, cefoxitin, colistin, trimethoprim/sulamethoxazole)之抗藥比率明顯上升，對8種藥物(ampicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin, gentamicin, nalidixic acid, streptyomycin, sulfamethoxazole, tetracycline)之抗藥比率下降。另人值得注意的是 S. Typhimurium對colistin的抗藥比率由去年的5.4%上升到64.5%。

2. 寄生蟲性食媒性疾病檢驗系統

本年度自監測醫院收案 1639 件檢體，皆已完成 3 種寄生蟲檢測，包含梨形鞭毛蟲、隱胞子蟲及痢疾阿米巴。分別檢出陽性率為 0.24% (4/1639)、0% 及 0%。

3. 病原性 *E. coli* (Diarrheagenic *E. coli*, DEC)參考實驗室之監測

以 real time PCR 檢測致病性大腸桿菌(EHEC, EIEC, EAEC, ETEC, EPEC)之毒性基因：統計自 104 年 10 月 13 日為止，腹瀉檢體 1502 件中，分別測得 EAEC 175 件，EPEC 54 件，及 ETEC 8 件，陽性率分別為 11.7 % (175/1502) ，3.6% (54/1502)，及 0.53 % (8/1502)。

4. 腸炎弧菌參考實驗室之建置

統計自 104 年 1-9 月通報細菌性食物中毒 125 起群菌案件，腸炎弧菌出現於 5 件案件，陽性率 4 %。以血清型別區分，5 件均為 poly 1, K6 型。。

5. 梭狀桿菌(*Clostridium* spp.)之監測及追踪其食物,動物感染源

統計自 104 年 10 月 13 日為止, 共檢驗 1502 件厭氧檢體,*Clostridium perfringens* 的分離率為 10.4% (156/1502)：其中 1 株含 *cpa* 及 *cpb* 毒素基因;7 株含 *cpa* 及 *cpb2* 毒素基因; 3 株含 *cpa* 及 *cpe* 毒素基因;1 株含 *cpa* 及 *etx* 毒素基因;10 株未偵測到毒素基因;其餘 134 株均僅含 *cpa* 毒素基因。C*lostridium difficle* 的分離率為 22.7% (341/1502)，其中產毒株有 164 株:147 株為產毒性 A+B+，17 株為產毒性 A-B+。

6. 諾羅病毒監測計畫

(1).已建立諾羅病毒與輪狀病毒之 RT-PCR 檢測、基因型別比對方法及建置標準品，已陸續提供農委會合作計畫單位分讓申請。並將比對

方法應用於本年多起群聚事件之感染源追蹤、定點院監測及動物監測之病毒確認及病毒株分析比對。

(2). 群聚收案: 104 年截至 10 月份，共收到 335 起疑似腹瀉群聚或食物中毒事件通報群聚事件，其中 245 起群聚檢出諾羅病毒、或輪狀病毒或細菌性病原，檢出率占所有通報群聚 73.1%。自 103 年底至 104 年初，症狀通報監測系統及群聚事件通報資料顯示，社區腹瀉感染病例逐漸上升，從群聚通報中檢出諾羅病毒之群聚數亦明顯高於去年同期，此外，自諾羅病毒病毒株監測發現本流行季之主流諾羅病毒株已由 GII.17 取代去年主流病毒株 GII.4/Sydney，依文獻資料及過去病毒株分析經驗，提醒本流行疫情應特別留意諾羅病毒感染病例數或群聚案件可能較前一季明顯增加。本流行季自 104 年 2 月起全國陸續出現 8 起較大型或跨地區群聚事件，為瞭解感染源本署啟動相關流行病學調查，整合各衛生局所、疾管署區管中心及預防醫學辦公室、食藥署，並配合實驗室病原分子基因定序鑑定，比對陽性個案、接觸者、食品或環境陽性樣本，協助疫情調查與分析，找出可證明感染之汙染源有助於及時阻斷疫情擴散。相關合作調查過程經驗搭配病毒分析，已共同撰寫文章投稿，將為未來相關疫情調查分析之參考。

(3). 定點醫院監測：統計 2015 年 10 月止，累計自監測醫院收案 1190 位符合定義之急性腸胃炎住院個案，各區分別收案數：北區(417 件)、中區(112 件)、南區(624 件)、東區(37 件)；採集糞便檢體 1150 件，已完成諾羅病毒及輪狀病毒檢驗分析，其中諾羅病毒陽性 151 件(13.5%)、輪狀病毒 134 件(12.0%)；主要諾羅病毒株為 GII.4/Sydney (諾羅病毒病毒株陽性分率 39.7%)、其次 GII.17(諾羅病毒病毒株陽

性分率 14.6%)、GI.3 (諾羅病毒病毒株陽性分率 11.9%)；主要輪狀病毒株為 G3P8(輪狀病毒病毒株陽性分率 54.9%)、其次 G1P8(輪狀病毒病毒株陽性分率 21.3%)、G2P4(輪狀病毒病毒株陽性分率 14.9%)，各病毒分月流行趨勢如圖 2-1 與圖 2-2。

(4). 畜牧場病毒確認分析：2015 年分四季至全省採集牛、豬隻糞便檢體，在計畫實驗室檢測分析後，病毒陽性檢體送回研檢中心實驗室，進行病毒株確認、分型及比對。前三季中共收案 43 件豬及 3 件牛檢出輪狀病毒或諾羅病毒陽性檢體。輪狀病毒 27 件確認陽性病毒株分型分別為 G9P19、G9P13、G5P13、G9P23、G8P11、G3P19、G4P6 等。其中，G8、P19、P13 病毒株型別與社區監測感染病患之輪狀病毒株型別相同，經序列親緣性分析比較相近似，將繼續加入地區性分布與搭配病患之接觸史資料分析。

(5). 群聚疫情調查：我國今年年初發生多起大型諾羅群聚事件

自 104 年 2 月起全國陸續出現多起較大型群聚事件，如金門尾牙及旅行團海鮮餐廳群聚事件、墾丁學生畢旅渡假村群聚、武陵農場群聚事件、新竹飯店旅遊團群聚事件、新竹新豐鄉食品中毒案、綠島旅行團食品中毒案、新竹竹北國小食品毒案、彰化燒肉店食品中毒案。為瞭解感染源本署啟動相關流行病學調查，整合各衛生局所、疾管署區管中心及預防醫學辦公室、食藥署的調查工作，配合實驗室病原分子基因定序鑑定分析，找出可證明感染之汙染源，有助於及時阻斷疫情擴散。

7. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

(1) HAV 病原基因體流行病學地緣性調查

HAV 病原體截至 104 年 11 月 10 日，取糞便或血清檢測病原基因體共 217 件檢體 PCR 及定序呈現陽性，藉由 MEGA 4 基因體分型，個案主要為 IA 型別佔所有檢體的 94.47% (205 例為 IA、3 例為 IB 以及 9 例為 IIIA)，顯示該型別為國人 HAV 感染的主要病原。

我國個案 1A 型別藉由 NJ tree 檢定下可區分為 4 個 clusters (圖 2-3) 追蹤調查，由旅遊史資料分析關聯性顯示 cluster 2 ~ 4 與東南亞(菲律賓、馬來西亞)地區呈現關聯性，cluster 1 雖與東南亞(越南、泰國、緬甸、柬埔寨)地區呈現關聯性，但基因體資料庫並無該地區有效定義病毒基因體資料，需再追蹤調查資料定義其地緣關聯性 ；剩餘個案成一族群，基因型別分析未達統計顯著差異，故標示於未定義群組。 3A 型別有 9 件個案，6 件個案分析與南亞印度地區呈現關聯性，另 3 件個案並未與地域上呈現關聯性；1B 型別 3 件個案，並未能從分析資料中顯示有任何地緣上關聯性存在。

在 104 年 7 月至 10 月發生一起以男性為主的 HAV 疑似群聚染事件共 39 件個案，目前人數仍然持續上升，主要居住在台北市、新北市和桃園地區，經分析有可能透過男性間口肛性交，詳細調查仍然持續進行中。

(2) HEV 病原基因體流行病學地緣性調查

HEV 病原體由 103 年 1 月至 103 年 7 月個案監測血清學免疫抗體分析 IgG 或 IgM 陽性檢體共 16 件檢體。具有歐盟認證的檢驗試劑 altona 品牌 RealStar HEV RT-PCR Kit 進行 real-time PCR 檢測，2 例檢體呈現陽性反應；另藉由巢式聚合酶連鎖反應(nest-PCR)進行偵測後定序分析，4 例檢體呈現陽性反應。

定序檢體進行 NJ tree 基因體分型分析(圖 2-4)，所有檢體皆定義於 1B 族群，其中 h066 具中國旅遊史，h308 具有美國旅遊史，個案間旅遊史資料與文獻病毒基因體資料做地緣性分析，並未呈現任何關聯性，待後續持續分析調查。

(3) HAV/HEV 病原基因體台灣環境廢水處理廠汙水檢體調查

國內汙水處理廠汙水檢體，藉由檢體濃縮純化方式，進行微生物基因體核酸萃取，經 nest-PCR 偵測 HAV 病原基因體定序分析，藉由國人個案 NJ tree 建構分析平台做分型調查(圖 2-5)。104 年 1 月至 10 月檢體數共 180 件水檢體，其中陽性檢驗數有 14 件，經分析後發現台北市在 8 月 1 件陽性，9 月 2 件陽性，10 月 2 件陽性，跟 2015 年 7 月份發現的男性群聚有關,顯示台北地區正流行此基因型的 HAV。 國內汙水處理廠汙水檢體，藉由檢體濃縮純化方式，進行微生物基因體核酸萃取，經 nest-PCR 偵測 HEV 病原基因體，180 份水檢體中，陽性數 1 件。

(4) HEV 病原基因體畜牧場豬糞汙水檢體調查

103 年 1 月至 7 月觀測期間內監測北部(台北、桃園及新竹)、中部(苗栗、彰化、雲林及南投)、南部(台南、高雄及屏東)以及東部(花蓮及台東)地區共 720 件畜牧場豬糞汙水檢體，萃取檢體內核酸基因體，經歐盟認證 altona 品牌 RealStar HEV RT-PCR Kit 分析，僅桃園、高雄、雲林及花蓮地區各一畜牧場共四個檢體呈現陽性反應。因檢體病毒量過低，無法藉由 nest-PCR 定序檢測分析。

(5) HAV/HEV 基因體 RT-PCR 檢測設計

HAV 病原基因體國際通用分型序列位點為 2B-2C 基因 2900 nt

至 3500 nt 區域，近年 NIID 日本研究團隊增加 VP1-2A 基因 2700 nt 至 2900 nt 區域可以提升基因體流行病學分型上效率。實驗室致力於增加該病毒於基因序列分析效率，增加以 NIID 所使用引子進行序列定序工作，藉由多重定序除錯並將分析片段重組提升至 2785 nt 至 3440 nt 區域。(圖 2-6)

HEV 病原基因體國際通用分型序列位點為 ORF 2 基因 5900 nt 至 6500 nt 區域，實驗室與日本 NIID 等單位皆是使用此區域作為追蹤分型使用。實驗室為提升該區域片段的分析效力，故選取此區域作為本次計畫基因體流行病學分析系統建置評估。(圖 2-7)

(6) HAV /HEV 定序資料分析平台建置

實驗室基因體持續追蹤分型分析，推論各類基因體學術上資料，提供流行病學上食物媒介病毒感染各類危害因子的關聯性分析探討，以增進防疫政策制定上所需的相關參考資料。藉由跨部門合作模式，將基因體分型分析平台持續建置於現有的防疫體系平台。(圖 2-8)

8. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPsc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

(1)庫賈氏病人口學分析

本年度完成 34 件通報庫賈氏病蛋白質 14-3-3、Tau 的檢驗及最後的病例審查，其中 23 件判定為極可能，且為散發型個案，其餘 11 件判定為排除。從 2001 年至本年共收案 400 件，經庫賈氏病病例審查委員會判定為極可能個案為 238 件，病患年齡範圍從 34 至 88 歲，取其中位數年齡為 68 歲、男/女比率為 0.98。排除個案為 162 件，病患年齡範圍從 18 至 90 歲，中位數為 69 歲，男/女比率為 0.82。

(2)蛋白質 Tau ELISA 與 14-3-3 西方墨點法的比較分析

庫賈氏病極可能病例 238 件和排除個案 162 件，Tau 與 14-3-3 靈敏度分別為 77.7 %(185/238)和 69.8%(166/238)，專一性為 75.9% (123/162)和 82.7% (134/162)，生物標誌 Tau 檢測之靈敏度較高，但專一性仍以 14-3-3 較高(表 2-5)。分析採用 Tau 與 14-3-3 任一陽性預測極可能病例，其靈敏度為 89.9% (214/238)，專一性為 71.0% (115/162)，但以 2 種檢驗結果皆為陽性，其靈敏度為 65.1% (155/238)，專一性為 87.0% (141/162)。

透過發病日及採檢日分析也發現，在採檢日超過發病日 2 個月之檢體，其 14-3-3 的靈敏度為 57.4%(31/54)，而採檢時間少於 2 個月的檢體靈敏度為 73.3%(135/184)。生物標誌 Tau 在大於及少於兩個月的靈敏度分別為 75.9%及 78.3%。

(3)重組蛋白 PrP^C 的穩定性測試

已運用大腸桿菌完成重組蛋白質 re-PrPC，並透過透析的方式將蛋白質還接近正常折疊的結購，將蛋白質放置於-20℃及-80℃2 周後放置於常溫觀察皆無發現蛋白質沉澱產生，將持續長施間觀察並取用部分樣本進行臨床檢體測試。

9. 整合重點病毒、細菌與寄生蟲之監測系統資料分析

為建立與強化我國以實驗室為主之食媒性病原監測資料，本研究以開發建立監測病原之檢驗技術，著重於重要病原菌(包括病毒、細菌、寄生蟲等)源頭與環境背景值調查，預計 4 年內建立至少 10 種重點病原（包括 細菌：Salmonella, Campylobacter, Listeria, *Vibrio parahemolyticus*, pathogenic *E. coli*, *Clostridium spp*, *Bacillus cereus*；病毒：norovirus, rotavirus, HAV；寄生蟲：*Cryptosporidium*, *Giardia*,

Toxoplasma 等）之長期監測機制及建立核酸檢測法以提升檢驗敏感性。在計畫中建立病原監測系統與檢體收案大致可以區分三大類: (1)群聚監測：自法定傳染病通報系統收案之食物中毒群聚通報，搭配防疫與環境調查之整合性監測；(2)與定點醫院合作之主動監測：進行社區性病例與對照組收案，以建立我國感染病原之流行趨勢與背景資料； (3)具高危險性之畜牧場動物監測：為了解食媒相關與發病率高之人畜共通性病原流行狀況，先挑選特定動物監測，進行前期準備與背景資料建置分析。於 104 年執行進度分述如下：

(1). 法定傳染病通報系統、群聚通報與防疫調查環境監測：

食媒性相關群聚監測與調查，透過本監測系統收案配合地方衛生局所與醫院，在接獲同一日內有二人（含二人）以上出現腸道症狀，具相關連之共同飲食史，以及具人、時、地關聯性判定為疑似食物中毒群聚感染事件，採集人與食物檢體通報本署與食藥署檢驗，並由本署各區管中心協助各地方衛生單位進行調查工作；當實驗室檢測或多起通報群聚案件，發現疑似共通感染源，啟動 FETP 或跨部會擴大調查。自 104 年 1 至 9 月間，共收到通報細菌性食物中毒 129 起群聚，實驗室確認沙門氏菌於 8 起群聚、仙人掌桿菌於 13 起群聚、腸炎弧菌於 12 起群聚、產腸毒素金黃色葡萄球菌於 10 起群聚、non O1, non O139 霍亂弧菌於 1 起群聚；另有 3 起群聚同時測出沙門氏菌與產腸毒素金黃色葡萄球菌、1 起群聚同時測出沙門氏菌與腸炎弧菌、1 起群聚同時測出腸炎弧菌與仙人掌桿菌以及 1 起同時測出 non O1, non O139 霍亂弧菌與仙人掌桿菌。此外，共收到疑似病毒性食物中毒 335 起群聚，經實驗室確認共 195 起諾羅病毒群聚，及 48 起輪狀病毒群聚。

(2). 定點醫院監測：

為建立社區性食媒性感染與病原流行趨勢監測，以及食物媒介感染源之危險因子分析，研檢中心與台灣 8 家醫院及國家衛生研究院合作，進行定點醫院定期收案與危險因子調查計畫。8 家醫院分布於我國北、中、南、東部，負責每周符合收案定義之病例與對照組檢體收案，及臨床資料與相關旅遊、飲食史；環境接觸之調查；國家衛生研究院負責收案監測統計與危險因子分析；在研檢中心負責各種重點病原(病毒、細菌、寄生蟲)監測參考實驗室與病原整合比對的工作。為使計畫病原監測具有即時性，在資料收集、採樣與病原分析，使用共通資訊平台傳遞收案與檢驗結果訊息，有利於疾病病原監測，以及醫師診斷與延續性之調查防治工作之即時傳遞與溝通。

統計至 10 月 30 日止，累計自監測醫院收案 1190 位個案，已完成檢驗分析 1150 件(96.6%)檢體，包括 2 種病毒(Norovirus、Rotavirus)、9 種細菌(Salmonella, Listeria, Campylobacter, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *V. paprahaemolytius*, Shigella)及 3 種寄生蟲(*Cryptosporidium spp*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*)，分別檢出陽性率為 25.5%、27.8%及 0.2%，檢出為前三高比例之病原分別為 Salmonella(16.1%)、Norovirus(13.5%)、Rotavirus(12.0%)，Rotavirus 與 Norovirus 主要流行月份在 1-5 月間，Rotavirus 流行高峰在 4 月、Norovirus 在 2 月，Salmonella 主要流行月份在 5-9 月間 ，流行高峰在 7-8 月(圖 2-10)。

(3).畜牧場動物監測

有別於農委會「肉品食媒性病原之分子型別鑑定」之豬隻屠體監測，為了解我國民眾主要飲食與經濟農作物之豬隻，在我國養殖畜牧

場中，引起人類食媒性感染病原之季節性分布與盛行率，本監測與屏東科技大學合作，採集我國北、中、南、東部畜牧場不同豬隻及牛隻樣本，進行重點之細菌、病毒、寄生蟲檢測；此外，為達到食媒性疾病防治策略，監測除建立本土病原分布資料，陽性樣本由本中心進行各區比對或與人類檢出病原陽性樣本分析比對，有助於追蹤相關疫情及建置我國本土人畜共通性病原比對資料之參考。104 年檢體採樣於每月分散於北、中、南、東之養豬場，每月每豬場分別採 3 種豬齡及 2 種牛齡各 10 件糞便檢體，共 1800 件病原檢測，其中 1080 件為豬隻，720 件為牛隻；檢測有陽性病原菌中，在豬隻方面以輪狀病毒檢出率最高、依序是腸毒素型大腸桿菌(19 件)、梨形鞭毛蟲(12 件)、沙氏桿菌(6 件)、E 型肝炎病毒(3 件)、諾羅病毒(2 件)、彎曲桿菌(2 件)、Cl.perfringens(1 件)。在牛隻方面輪狀病毒(3 件)，諾羅病毒(3 件)和梨形鞭毛蟲(49 件)(表 2-6)。顯示豬隻和牛隻糞便中有可感染人類之食媒性病原菌的存在，提供相關防疫單位注意。

10. 評估商用多種病原檢測試劑套組

評估 Luminex xTAG GPP 套組(圖 2-11)與現行公告 SOP 方法，共平行測試 18 個檢體(圖 2-12)，9 個為細菌培養陽性，6 個為病毒 PCR 陽性，3 個為病毒細菌同時陽性。18 個檢體中，10 個檢體 2 個有不符合之處：其中 9 個有細菌培養陽性的檢體(編號 4-9，16-18)，2 個病毒陽性 (編號 15,17) LuminexxTAG GPP 套組無法偵測。有 2 個 LuminexxTAG GPP 套組偵測出細菌(編號 16,17)及病毒(編號 6)，但現行公告 SOP 方法並未檢出該陽性病原。

(三)、 發展個案流行病學調查機制及流行病學調查人員培訓

1. 發展流行病學調查機制

A 型肝炎疑似群聚案件流行病學調查：

於 103 年度起發展並結合疾管署研檢中心分子流行病學(基因定序分型、PFGE 等)與 FETP 進行散發性個案(非已知群聚事件)之流行病學調查機制。該調查方法曾於 103 年 10 月成功辨識出一起 A 型肝炎疑似群聚事件，經問卷資料分析及流行病學分析發現與生食或食用未煮熟之帶殼海鮮有關，並於 103 年 12 月 5 日召開記者會公布該疫情，進行民眾衛教溝通。本(104)年度持續藉由 A 型肝炎食媒性流病調查問卷對本土 A 型肝炎散發病例進行調查，自 104 年 1 月至 11 月 3 日止，共 67 名符合收案定義(圖 3-1)，其中有 11 名個案因無法配合、失聯、往生等無法完成訪問，另尚有 12 名個案聯繫中，實際完成收案數為 44(66%)名。本年度共辨識 4 起本土疑似群聚案件，流病調查結果分述如下：

(1) 104 年 1 月份辨識一起疑似 A 型肝炎群聚事件(5 名個案，其中 2 名具國外旅遊史)，經問卷調查與分析暴露期飲食史，青(甜)椒(OR 19.64, 95% CI 2.00–193)和生花枝(OR 12.43, 95% CI 1.76–87.65)較背景值勝算比為高，比對個案海鮮食物來源，並未發現有共通點，而食用生蠔或生牡蠣者僅有 1 人。因本起事件個案數少，95%信賴區間較廣，擴大比對其他用餐地點，亦未發現有共同餐廳，或有市售產品受汙染之證據，本起事件持續進行疫情監測與追蹤至 3 月 20 日(兩倍潛伏期)，未再有新增個案。

(2) 104 年 4 月 10 日與與 10 月 23 日各辨識一名個案病毒基因序列分析結果與 2014 年帶殼海鮮引起之群聚事件相同。4 月份個案於發病 15–50 天前曾食用生蠔和生牡蠣，而回溯此患者用餐地點與海鮮類食

物品項供貨來源，並未與過去個案相同。

(3) 104 年 6 月份起，有多名 A 型肝炎男性確診個案，且經研檢病毒基因序列分析 100%相同或相近，截至 11 月 3 日，共計 47 名個案。病例多集中於年輕男性(中位數 29 歲，範圍 17－42 歲)、個案居住地點多位於台灣北部地區(94%)、部分散居於台中市(4%)、高雄市(2%)。透過第五版「A 型肝炎食媒性流病調查問卷」調查，並與 2015 年 6 月前 A 肝收案個案及 2014 年國人飲食背景暴露史調查資料(限 20-40 歲男性，且居住地為台北市、新北市、桃園市)進行 case-case study 和 case-control study 分析，經交叉比對用餐與海鮮食材來源，並校正季節性產品，未發現有市售產品汙染嫌疑或明確共通用餐地點等流病相關因子(表 3-1)。由於此波 A 型肝炎群聚病例中有 25 名個案(53%)過往曾有 STDs 或 HIV 通報，另約有六成病患性傾向為男男間性行為或自述於潛伏期曾發生口肛接觸等性行為，初步研判本次群聚案件傳播途徑可能以性行為主。因應本次疫情，已將調查初步結果提供相關單位參考並舉行跨單位疫情防治會議，以加強防治與宣導措施。未來將持續進行此波疫情監測與收案，並了解 HIV 陽性個案腸道性疾病感染情形、加強衛生教育及 A 型肝炎病毒疫苗接種，以降低高風險族群罹患 A 型肝炎之可能。

沙門氏菌疑似群聚案件調查：

針對經由研檢中心 PulseNet 檢出同樣 PFGE 型別之沙門氏菌群聚案件，共計兩起疑似群聚案件由本研究人員進行流病調查，其 PFGE 型別分別為 *Salmonella Anatum* SMX.642 與 *Salmonella Muenster* SMX.521，結果分述如下：

(1). *Salmonella Anatu*m SMX.642: 共 11 名感染個案，發病日介於 2015 年

3 月 2 日至 8 月 2 日，個案年齡層中位數為 12 歲(範圍 2–83 歲)，多居住於台北區(36%)及北區(55%)，僅一名個案位於中區。過去台灣曾於豬、雞、鴨的肝臟、蛋、糞便、運輸箱等分離出同樣血清型圖譜之菌株。本案共 8 名個案符合收案定義，其中有 3 名個案無法聯繫，共完成 5 名個案訪問。流病調查結果顯示，有較高比率個案於發病前一周曾食用蒜頭(100%)、香菜(80%)、胡椒(80%)及家中購買散裝雞蛋(80%)，然而和 2014 年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫(年齡限制為 20-64 歲)比對後未達統計上的意義 (表 3-2)。而黃瓜(OR6.72, 95% CI1.11-40.67)雖然勝算比較背景值為高，但因個案數少，95% CI 較廣，且分析食物品項或用餐來源，並未發現有共通點，因此排除有市售產品汙染之嫌疑。後續實驗室監測未再發現新增個案。

(2). *Salmonella Muenster* SMX.521：共 14 名感染個案，發病日介於 2015 年 5 月 15 日至 7 月 25 日，個案年齡層中位數為 1.5 歲(範圍 0–66 歲)，除一名成年人外，餘皆發生於幼童(0–10 歲)。該菌株研檢中心亦曾於 2011 年雞隻糞便偵測到相同血清型圖譜，然而此次調查依食物、奶蛋製品、外帶熟食肉類及餐廳等作詳細疫調與比對後，並未發現共同的感染源(表 3-3)。經研檢中心實驗室持續監測分析，未再有新增個案。

2. 流行病學調查人員培訓

本計畫與 FETP 配合，於 2015 年 8 月 10 日至 9 月 4 日辦理現場調查流行病學培訓基礎課程。另邀請邀請美國 CDC　Dr. Alden Henderson 來台擔任 8 月份培訓課程講師，並於 8 月 31 日至 9 月 4 日進行教育訓練。截至 2015 年 10 月 31 日止，共接獲 5 起衛生局申請

流行病學調查支援，並由本計畫協同培訓之 FETP 學員進行主要調查，結果分述如下：

(1) 金門縣某餐廳諾羅病毒食品中毒事件調查：

金門縣兩間公司分別於 2 月 5 日、6 日在某餐廳舉行尾牙餐會後，皆發生集體腹瀉疫情，由於符合人、時、地相關性，且就醫人數眾多，故金門縣衛生局於 2 月 9 日申請流行病學調查支援。

本起食品中毒事件調查方法包含，餐廳環境調查、檢體採檢、並對兩間公司員工進行問卷訪談與流行病學分析。經流行病學調查、環境調查、與實驗室分子流行病學調查結果顯示，本次事件係由食品所引起，豬肝和荷葉羊肉為原因食品。由於在 A 餐廳廚工的檢體有檢出諾羅病毒，推測是感染諾羅病毒的廚工，在處理食物的過程中汙染食物而造成本次事件。

本起群聚事件計有 300 人有症狀，侵襲率為 44–67%，經員工自主健康監測後，未再有次波疫情發生。該餐廳除暫停營業、對環境清消外，調查人員並對工作人員進行衛教，建議餐廳應加強洗手設施、落實員工體檢與個人衛生等，以預防食品中毒再發生。

(2) 墾丁某渡假村諾羅病毒食品中毒事件調查：

3 月 5 日媒體報導新北市某高中與台北市某國小畢業旅行團於入住屏東墾丁某渡假村後，有學生陸續出現嘔吐、腹瀉等症狀。由於影響人數眾多，衛生局於 3 月 6 日申請流行病學調查支援。

本起食品中毒事件，除針對兩校師、生進行訪談、問卷調查外，亦進行諾羅病毒衛教宣導，以預防次波感染發生。透過紙本及線上問卷調查，計回收 360 份問卷，依據初步流行病學分析結果，於 3

月 6 日再度與衛生局進行現場環境調查與人員、環境採檢建議。

本起群聚事件計有 427 人有症狀，12 人住院，侵襲率為 65–70%，經監測，未在校園出現持續性次波感染。流行病學調查、環境調查、與實驗室分子流行病學調查結果顯示，本事件原因食品為冷飲，感染來源為製冰機之水受到諾羅病毒污染，而學生飲用遭受汙染的冷飲造成大規模群聚疫情。該渡假村除暫停餐廳營業外，亦根據調查結果，重新評估水源與管線消毒，後未再發生食品中毒案件。

(3) 桃園市某兩所國中仙人掌桿菌食品中毒事件調查：

4 月 28 日桃園兩所國中學校多位師生中午食用完營養午餐後，自晚上陸續發生腹痛、腹瀉症狀，初步調查約 479 位學生有腹瀉症狀，侵襲率為 27%。因影響人數眾多，故桃園市衛生局於 4 月 30 日申請流行病學調查支援。

本起食品中毒事件調查方法包含，流行病學調查、環境調查、校園訪談及人體與環境檢體檢驗。針對兩所國中食用營養午餐者進行問卷調查與流行病學分析。計回收問卷 544 份，依據流行病學調查結果、與人體檢體、食餘檢驗結果判斷，病因物質為腹瀉型仙人掌桿菌，原因食品為泰式雞卷，推斷為泰式雞卷加熱時內部溫度不足或是蒸煮過後保溫不夠，使其所帶的仙人掌桿菌繁殖到足以產生食物中毒的菌量或產生毒素。

建議食品業者應重視食品保存方式、並充分加熱，而衛生單位應於食品業者作業時間查驗其作業流程，追蹤冷凍食品上游廠商相關的查驗記錄與製造過程，以避免再有類似校園食品中毒事件發生。

(4) 臺東縣綠島鄉數起旅行團腹瀉群聚事件：

2015 年 5 月 15 日至 6 月 30 日期間，共計有 11 個旅行團，136 名旅客至綠島後發生團員腹瀉、嘔吐等症狀，侵襲率介於 30%–80%。由於人數眾多，且符合人、時、地相關性，台東縣衛生局於 6 月 30 日申請流行病學調查支援，以找出可能的共同感染來源。

本起群聚事件，涉及 11 個旅行團團員，分散台灣各地，調查方法為針對六月份曾去過綠島且發生腹瀉群聚事件之旅行團或散客團，以電話進行發病個案深度訪談，收集完整資料，包含詳細的旅遊行程、餐廳、菜色、飲料冰品店及其時序，曾進行過的水上活動及發病時間以建立假說，再輔以環境調查與實驗室檢驗驗證假說。

經深度訪談得知，六月份發生腹瀉群聚的旅行團皆曾至綠島某餐廳用餐，人體檢驗結果為混合型的諾羅病毒感染，主要為 GII.17 型，大多都為合併 GI 與 GII 型的感染。經衛生局與食藥署溯源性調查顯示，該餐廳及其供應商提供之生蠔亦檢出諾羅病毒陽性，型別為 GII 型與 GI+GII 型。經疾管署與食藥署針對人體與生蠔檢出之諾羅病毒基因定序比較顯示，兩者基因序列一致，因此推論本事件應為食用受諾羅病毒污染之生蠔食材所致。疫情發展期間，台東縣衛生局請綠島所有餐廳業者暫停供應生蠔類食品並輔導餐旅業者及實地稽查，食藥署亦啟動稽查上游供貨來源、查封所有同批韓國進口生蠔共一萬多公斤並進行銷毀。7 月 9 日綠島已恢復供應生蠔，後續監測並未再報告相關的群聚事件。

(5) 宜蘭縣某喜宴腸炎弧菌腹瀉群聚事件：

宜蘭縣政府衛生局於 10 月 25 日 7 時 52 分接獲醫院傳真通報食品中毒事件，經初步疫情調查，同為參加喜宴之賓客，共 49 人。經擴大調查，本事件有症狀人數共 92 人，人體檢體檢出為腸炎弧菌，

然已無食餘檢體可供調查。為了解事件原委、釐清原因食品與後續預防方式，衛生局於 10 月 29 日申請流行病學調查支援，刻正與疾病管制署台北區管制中心與宜蘭縣政府衛生局協同進行相關流行病學調查中。

(四)、 防治政策整合與應用

1. 瞭解國內食媒性疾病之流行病學與病原分布：

參考 2014 年於臺中市辦理之「感染性腸胃炎前驅性監視試辦計畫」研究結果，擴大涵蓋區域，進一步以分子生物學方式擴大檢測病原，委託中華民國防疫學會進行我國食媒性疾病經濟負擔研究。

(1).收案縣市：新北市、臺中市、臺南市及花蓮縣。

(2).執行期間：2015 年 1 月 1 日至 2015 年 10 月 31 日。

(3).採檢點規劃：以每 20 萬人口設置一採檢點為原則，規劃設置 40 點。因採檢數量未如預期而增設監測點，總計設置 48 個監測點。

(4).收案數：檢體數 541 件，有效問卷 541 件(問卷如附錄)。自 2015 年 3 月 1 日至 10 月 31 日，累計採檢 544 件，其中 3 件檢體資料不全視為無效檢體，平均每月收案 32～116 件。各縣市收案數占總收案數之比率分別為新北市 27%、臺中市 42%、臺南市 28%及花蓮縣 3%。

(5).檢驗方法與檢驗項目：

a. 採用 Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel (xTAG GPP)，以分子生物學方式檢測細菌、病毒與寄生蟲等 15 種病原，靈敏度介於 84.6～100%、特異性介於 94.9～100%。

b. 檢驗所需時間約 5 小時。

(6).個案基本資料描述：

a. 性別：男性 286 名（52%）、女性 258 名（48％）。

b. 主要發現：腹瀉檢體陽性率平均為 44％：

i.各縣市陽性率分別為新北市 48.6％、臺中市 44.5％、臺南市 38.1％及花蓮縣 25％。

ii.陽性個案年齡組距以 11～20 歲為最多，其次為 21 ～30 歲。

c. 檢出病原：

(a) 以病毒為最多佔 24.26.9％，其次為細菌佔 18.7％，而寄生蟲佔 0.37％。

(b) 細菌以 Campylobacter 最多佔 36.1％，其次分別為 Clostridium 21%、Salmonella 16%。

(c) 病毒以諾羅病毒為最多(64%)，其次為輪狀病毒(34.6%)。

(d) 寄生蟲在各族群檢出率均相當低，顯示寄生蟲並非常見的腹瀉病原。

(e) 細菌與病毒在各月分布變異不大。

2. 重要法定傳染病確定個案或特殊食媒性群聚事件之疫情調查、緊急處置及病例追蹤：

(1).疫情資訊監視與分享：截至 2015 年 11 月 8 日督導各區管制中心完成傷寒、副傷寒、霍亂、腸道出血性大腸桿菌感染症、桿菌性痢疾及急性 A/E 型肝炎通報個案計 670 例、阿米巴性痢疾及弓形蟲感染症確定個案 297 例之疫情調查，並發佈相關新聞稿 8 則，提醒國人注意防範相關疾病之傳播。

(2). 緊急處置：

a. 腹瀉群聚事件調查：2015 年 1 月 1 日至 10 月 30 日通報腹瀉群聚總數為 284 件（其中 134 件同時通報食品中毒），檢驗陽性件數

共 207 件（分別為學校 87 件、餐飲旅宿業者 63 件、醫院 20 件、人口密集機構 17 件、軍營 3 件及其他 17 件），疫調總數為 150 件。

b. 因應國內發生多起諾羅病毒感染疫情，邀集教育部、交通部觀光局及食品藥物管理署等相關部會召開「研商病毒性腸胃炎群聚事件之因應措施會議」，共同就餐飲旅宿業、觀光產業衛生管理及校園病毒性腸胃炎防治事項進行研議與討論。

c. 辨識 HIV 陽性個案之桿菌性痢疾及 A 型肝炎群聚事件，研擬衛教宣導事項，提供愛滋民間團體及各區同志健康中心協助加強宣導，將相關訊息提供指定醫院醫師參考；並召開會議就 MSM 族群腸道傳染病相關因應措施進行討論，決議推廣相關族群接種 A 型肝炎疫苗、撰寫發表腸道傳染病疫情報導、發布新聞稿及致醫界通函，加強宣導醫師循阿米巴痢疾模式，鼓勵腸道傳染病患加驗 HIV。

d. 為治療弓形蟲感染、糞小桿線蟲及血絲蟲感染個案治療之需，專案進口相關藥品，提供醫療院所領用。

(3). 中央與地方衛生機關之行政協調：

a. 會同食品藥物管理署完成「疑似食品中毒事件處理要點」(如附錄 1)修訂。

b. 修訂「症狀監視及預警系統作業說明」(如附錄 2)以提高腹瀉群聚事件監測之完整性。

c. 函請各縣市衛生局加強防疫與食品衛生管理體系之合作以提昇食媒性疾病防治效能。

3. 製作食媒性疾病衛生教育素材：

(1).完成「學校病毒性腸胃炎防治手冊」修訂，以降低校園病毒性腸胃炎腹瀉群聚感染事件發生風險。

(2).製作「注重個人衛生健全・遠離病毒性腸胃炎」單張 1 款。

(3).補助中華民國學校護理人員協進會辦理腸胃炎及病毒性肝炎等相關之「防治校園重要急性傳染病」講習計 10 場次，共計 1,756 人參與講習。

(4).委託國立臺北教育大學辦理「食媒性疾病防治教案設計及推廣與辦理種子教師研習課程」案：

a. 已完成國小高、中及低年級三個年段之教案設計。

b. 辦理 8 場次公開觀課，於觀課後召開討論會議據以修訂教案內容，參與觀課教師對教案接受度高，並建議可將課程擴展至 3 節課。

四、討論

(一)、 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 我國重要食媒性病原體流行病學描述性分析

(1). 本研究選取「實驗室傳染病自動通報系統(LARS)」中 20 家歷經一年資料品質調校且具完整通報經驗之醫院資料進行分析，可了解重要食媒性病原體感染者流行病學特徵，囿於通報醫院為自願性於通報家數及縣市分布尚有不足，因此在全國代表性上仍有不足。未來分析再加入 104 年通報醫院資料，通報家數由 20 家提升至 29 家醫院且分布於 14 縣市，於代表性問題則可大幅增加。

(2). 美國食媒性疾病監測結果顯示，重要食媒性病原體感染者以 5 歲以下孩童比例為高，沙門氏菌感染者中 5 歲以下孩童所佔比例約為六成五；另沙門氏菌感染人數呈季節性趨勢，約於每年 2 至 3 月起增加，於 7 至 9 月間達高峰後下降，該等現象均與本研究之流行病學描述性分析結果相似。說明實驗室自動通報系統為有效監測重要食媒性病原體感染者資訊之管道，藉由該系統收集之沙門氏菌檢出資料，具有相當程度的可信度以供後續研究及分析。惟本研究分析結果顯示，5 項重要食媒性病原體感染者，均以 5 歲以下孩童比例明顯為高，此趨勢仍可能與幼兒較可能因急性腹瀉就醫，或幼兒急性腹瀉醫師較多採檢有關，可能導致推估全國及其他年齡層發生率時存在資料代表性不足之問題，仍需持續收集資料分析釐清。

2. 估算食媒性疾病發生率

(1). 本研究建立兩項方法可有效估計各縣市居住人口沙門氏菌粗發生率，惟

尚有以下限制尚待調整與校正：

1-1 估算粗發生率時分母為使用健保承保抽樣歸人檔估算之各縣市至 LARS 醫院就醫人次數，惟因健保承保抽樣歸人檔僅含門、急診，未含住院資料，故可能導致低估醫院服務人數，造成各縣市發生率有略為高估情形。

1-2 本研究針對沙門氏菌檢出人次資料，尚未進行歸人分析，因我國就醫可近性較高，此現象可能造成估計各縣市沙門氏菌發生率時有高估情形發生。

1-3 基於腹瀉症狀多為急症，民眾可能多習慣於當地就醫，研究結果發現宜蘭縣、花蓮縣及南投縣之沙門氏菌檢出數明顯為低，台東縣則無檢出數(如表 1-4)，因該等縣市未有 LARS 通報醫院分布，因此可能導致嚴重低估無通報醫院縣市之發生沙門氏菌粗發生率；未來如增加 LARS 通報醫院之地理分布情形，期能降低因資料代表性不足所引起之誤差且較能推估出更精準之全國發生率。

(2). 以數理模型預測推估個案居住地發生率時，模型建置及預測過程中尚有以下限制待改善及精進

2-1 因 LARS 系統運作時間尚短，目前僅能以去年 11 月至本年 10 月間之沙門氏菌檢出數進行模型建置。雖於此期間收集 3,655 件沙門氏菌檢出數，但依年齡層分組整理後，用於分析資料量尚顯不足，因此可能使模型建置及預測出現誤差，若該系統持續運行並擴增資料量，應能改善預測準確度(accuracy)。

2-2 參加 LARS 系統醫院家數、選擇方式非經隨機或抽樣及其分佈代表性不足，如我國東部與部分縣市目前尚未有醫院參與本系統，故可能導致

分析預測誤差的問題。未來經由參加醫院家數及分布地區增加，藉由涵蓋度上升，應可改善彌補非隨機抽樣產生之問題。

2-3 本研究用於分析之資料，正如研究人員預測，期望值不等於變異數，即出現過度離散(overdispersion)，並不符合卜瓦松分配的假設，故因負二項分配進行回歸模型建構與分析為較佳方式。但是，依 error 統計量顯示，卜瓦松回歸模型相較於負二項分佈似乎具較佳的預測表現，即對於觀測資料，顯然卜瓦松回歸模型有較準確的點估計，而對於疾病預測，具準確點估計之模型，相對於堅持使用完全符合假設，但較差準確點估計之模型，或許更值得採用。

2-4 另國外相關文獻報告指出，家庭所得收入、教育程度、失業率及貧窮等社經因子皆可能影響沙門氏菌病例的發生，本計畫參考前人研究選取變數，結果顯示用於分析之沙門氏菌病例數依年齡分組情況下，對於每戶家庭可支配所得平均數統計上顯著影響，結果與前人研究相符。

(3). 本研究最終目的是為估計我國沙門氏菌疾病負擔，未來可利用本研究估計之金字塔頂端醫院就醫者沙門氏菌粗發生率約每十萬人口 76 人次，依據疾病負擔金字塔模型相關文獻(如圖 1-2)，搭配沙門氏菌檢驗陽性率(以 LARS 總檢驗資料估算)、臨床醫師對急性腹瀉病患採檢率(103 年署內研究)、急性腹瀉就醫比例(103-104 年委外/林惠如老師)、急性腹瀉盛行率(103-104 年委外/林惠如老師)等參數，即可初探我國沙門氏菌疾病負擔。

(4). 參考其他國家沙門氏菌疾病發生率，澳洲 2012 年為每十萬人口 49.8 人、新加坡 2013 年為每十萬人口 32.1 人、美國 2014 年為每十萬人口 15.45 人 (8.94 至 26.82)、英國 2013 年為每十萬人口 4.8 至 28.27 人、加拿大 2008 年為每十萬人口 18.2 人、紐西蘭 2007 年為每十萬人口 30.1

人。雖均較本研究推估出每十萬人口 76.94 至 79.31 人次為低，惟沙門氏菌疾病發生率受廣泛層面影響，上述國家對於動物、食品沙門氏菌監測管理較我國嚴格、各國民眾就醫行為及健保制度有無等等因素亦會產生影響，因此不同國家間沙門氏菌疾病發生率可能難以直接比較，仍須進一步探討。

(二)、 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

本年度收集之沙門氏菌株，有74%來自參與疫情中心建置之「實驗室自動通報系統」之醫院。今年是該計畫第二年，共完成29家參與醫院。該系統可自動擷取參與醫院實驗室檢驗結果相關資料與病人的人口學資料(demographic data)。由於醫院之菌株數量較多，容易達成監測所需菌株量(5,000株)，在要求寄送時效時，也可節省運送支出，菌株分析後發現群聚感染(cluster)時，可即時取得病人聯絡資料，容易及時進行流病調查，追查感染來源。明(105)年的計畫，署內應優先以沙門氏菌監測這項目進行整合，由資訊室協助將疫情中心「「實驗室自動通報系統」之資料，匯入「沙門氏菌PFGE指紋圖譜資料庫」，讓負責流病調查的預防醫學辦公室也可隨時分析查詢「沙門氏菌PFGE指紋圖譜資料庫」之菌株資料，強化資料之分享與工作效率。

S. Enteriditis本年所占之比率已達40%，禽類是 S. Enteriditis之主要寄主，S. Typhimurium則具廣泛寄主範圍，可感染溫血、冷血動物與存在環境中，因此 S. Enteriditis是較容易進行防治的項目。雞是S. Enteritidis最主要寄主，雞肉與雞蛋是最主要感染來源。歐盟國家透過沙門氏菌的National Control and Surveillance Programmes (NCP)，進行沙門氏菌防治，5年期間(2007-2012年)歐盟通報之沙門氏菌感染病例由

2007年的151,995例，降到2012年的91,034例，成效顯著[31]。中、上游的管理機關(食品藥物管理署、農委會動植物防疫檢疫局)後續的沙門氏菌監測工作，應當以S. Enteriditis為重點，以確立最主要的感染來源，進行防治工作。本署93年開始進行「沙門氏菌PFGE指紋圖譜資料庫之建置，目前已擁有來自人的29,000餘株菌株之PFGE圖譜，此一資料庫可供比較來自動物與食品分離菌株之PFGE圖譜比對，如此可更精準確立感染人類之沙門氏菌之上游感染來源與途徑。整合上、中、下游的沙門氏菌監測，比對分享菌株PFGE圖譜，除了可確立病原最主要的感染窩(reservoir)，在偵測到疑似群聚感染時，亦有助猜測可能的調查方向。

S. Enteriditis 與 S. Typhimurium 合計占了 62.8%的菌株量，但實際之血清型別分布仍相當複雜，顯示台灣沙門氏菌感染來源非常多元，不若歐洲許多國家，如奧地利，S. Enteriditis 即佔了 90%，因此防治目標清楚，也容易達到成效。今年雖然收集近 3,000 株菌株，但監測成效仍然有限，究其原因，可能：1)因感染來源複雜，因此菌株數量仍然不足，監測之敏感度因此不足，因偵測到之群聚感染個案數多不到 10 例，致使流病調查追蹤感染來源的工作非常困難。推估每年分析之菌株數至少要 5,000 株菌株，才能提供足夠之偵測敏感度。2)菌株取得時效差：需縮短菌株分離後送到實驗室之時程，也要擁有足夠人力縮短 PFGE 分析時間，此亦為美國 PulseNet 監測網的品質指標。3)因為時效差，加上行政批准啟動流病團隊調查的時程，往往進行調查時，已過了 1-2 個月，病人已很難記得 1-2 月生病前吃了那些東西，增加疫調之困難度。

藥敏試驗指出 S. Enteritidis 與 S. Typhimurium 之抗藥性嚴重，而 S. Enteritidis 菌株抗藥性有上升之趨勢。和國家衛生研究院楊采菱副研究

員分析的 2010 年菌株結果比較，在 15 種測試藥物中，有 11 種藥物的抗藥性比率明顯上升(imipenem 與 ertapenem 皆無抗藥性，colistin 維持 80%左右，nalidixic acid 抗藥性比率下降)，且有高達 67.4%菌株為多重抗藥。S. Typhimurium 的抗藥比率與 2010 年相較，在 15 個測試藥物中對 11 個藥物之抗藥性比率下降，4 個藥物抗藥性比率上升，然而仍然有高達 97%的菌株屬多重抗藥，有超過 30%菌株對其中的 8-12 種藥物具抗藥性。S. Typhimurium 的抗藥性問題極端嚴重，在 2014 年發表的論文[32]，指出感染人的 S. Typhimurium 分離株和豬分離之菌株有相當高比率具有相同 PFGE 圖譜與相同或相近的抗藥圖譜，推測在台灣豬是人類沙門氏菌的主要傳染來窩(reservoir)；更值得注意的是，高達 96%的豬 S. Typhimurium 分離株是多重抗藥，此研究証明人、豬多重抗藥 S. Typhimurium 株的關聯性。多重抗藥菌株可能源於國內食用動物(豬、雞、火雞等)，或是來自進口禽肉食品，日本國家傳染病研究所曾進行進口肉品的監測調查，即發現多重抗藥沙門氏菌株來自進口肉類食品的案例，此結果值得我國參考。

2. 整合重點病毒、細菌與寄生蟲之監測系統資料分析：

人與動物監測病毒感染源分析：從食物中毒群聚與定點醫院監測資料顯示，病毒主要流行月份趨勢近似，以春冬季溫度略低的月份為病毒主要感染季節；在畜牧場中豬隻監測計畫之輪狀病毒陽性檢體亦落在春天的月份，在夏季時陽性降低至 9 月再上升；顯示病毒適合的生長或傳播的環境溫度均近似。諾羅病毒基因型別分析，本年 GI 行諾羅病毒群聚感染以 GI4 為主，分散於 1、6、9 月，以 9 月份病例明顯增多；在豬 8 月份採樣檢出 GI4，惟陽性率不高。

人與動物監測寄生蟲感染源分析：人在梨形鞭毛蟲的 β-giardin 基

因型別分析系統中，assemblage A 及 B 兩型是屬於可感染人類及其他動物的人畜共通型別，assemblage C、D 及 E 等則為動物所專有，此次收案之檢體檢出之梨形鞭毛蟲以演化樹分析軟體進行基因型別分析後，結果顯示 2015 年所收集之梨形鞭毛蟲檢體 100 % (4/4)型別為 assemblage A。若合併去年所收集的檢體一起進行分析(圖 2-13)，可發現這兩年主要的感染型別，皆是人畜共通的 assemblage A 型。隱胞子蟲可感染人類的種類主要為 *C. parvum* 及 *C. hominis*(圖 2-14)，本年於人類監測方面並未收集到陽性檢體。阿米巴原蟲檢驗，醫院所收集之急性腹瀉糞便檢體皆未檢出痢疾阿米巴原蟲。

3. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

HAV 病原基因體流行病學地緣性討論:基因體序列的演化來自於許多成因，最大關鍵在於環境的適應性演化，環境因子包含溫度、宿主、食物及水源等多項關聯因子。HAV 病原基因體分析片段(VP1-2A-2B-2C)藉由旅遊史地域性分析，1A-cluster 1 與東南亞泰國、越南、緬甸及柬埔寨等地區呈現關聯性，1A-cluster 2 與東南亞印尼群島區域呈現關聯性，1A-cluster 3 與東南亞菲律賓區域呈現關聯性，1A-cluster 4 與東南亞各區域呈現關聯性；1A 另一族群亦與東亞地區呈現關聯性。

為提升我國個案流行病學分析效率，設計國際檢驗通用判定序列(diagnosis sequence)以及共同合作研究團隊序列(日本 NIID sequence)的定序重複分析模式，可藉此做定序除錯提升病原基因體相似度分析之精確性，亦可與合作團隊進行資料共同分析提升病原體流行病學調查之效率。故選擇適當病原基因體區域序列分型取代全基因體分析，可增進檢驗靈敏性以及可行性分析速率進而提高急性 A 型肝炎疾病的監測分析成效。

HEV 病原基因體流行病學地緣性討論:103 年病原基因體檢測陽性僅四件個案，分析上可歸類為 1B 族群，因可分析個案數較少誤差大，須待後續追蹤資料分析。目前由文獻資料僅知，該病原體常見於落後或開發中國家的大規模群聚，主要是侷限於人類宿主。畜牧場豬糞汙水檢體基因體檢測陽性四件檢體,因病毒量較少並無法由 nest-PCR 檢測做定序分析，待後續針對環境汙水檢體提升其檢測靈敏度做相關分析。

HAV/HEV 病原基因體多元化平台共同分析:病原基因體資料庫資料持續跟隨國際研究團隊更新，其文獻資料尚有未完備之處，故現階段無法藉由基因體分析比對完全呈現各地區之關聯性。藉由定序 BLAST 以及各地疫情資料收集等方式，增加該分析平台的地域關聯性比對效率，提升個案在感染來源分析上的正確率。

急性組提供病患個案旅遊史資料，研究檢驗中心提供病原基因體輔助分析地緣關聯性，預防醫學辦公室以疫調問卷介入焦點族群，多元分析人文地域性、飲食問卷及病原基因體資料，藉此平台調查食物媒介感染因子，提供防疫政策規劃。

台灣汙水處理廠汙水檢體之 HAV 基因體監測，主要與我國個案的 1A-cluster 2 及 1A-cluster 3 呈現關聯性,顯示環境汙水的 HAV 病原與東南亞地區存在關聯性，是否與東南亞地區相關的人文活動呈現關聯性還需後續的追蹤分析。花蓮及高雄地區 HAV 病原基因體未與病患個案呈現關聯性，是否因基因體檢測靈敏度差異或台灣環境本土病毒株等因子呈現關聯性，待後續追蹤分析。(圖 2-9)

HEV 病原基因體流行病學地緣性討論:病原基因體檢測陽性僅四件個案，分析上可歸類為 1B 族群，因可分析個案數較少誤差大，須待後續追蹤資料分析。目前由文獻資料僅知，該病原體常見於落後或開發中

國家的大規模群聚，主要是侷限於人類宿主。畜牧場豬糞汙水檢體基因體檢測陽性四件檢體，因病毒量較少並無法由 nest-PCR 檢測做定序分析，待後續針對環境汙水檢體提升其檢測靈敏度做相關分析。

HAV/HEV 病原基因體多元化平台共同分析:病原基因體資料庫資料持續跟隨國際研究團隊更新，其文獻資料尚有未完備之處，故現階段無法藉由基因體分析比對完全呈現各地區之關聯性。藉由定序 BLAST 以及各地疫情資料收集等方式，增加該分析平台的地域關聯性比對效率，提升個案在感染來源分析上的正確率。

急性組提供病患個案旅遊史資料，研究檢驗中心提供病原基因體輔助分析地緣關聯性，預防醫學辦公室以疫調問卷介入焦點族群，多元分析人文地域性、飲食問卷及病原基因體資料，藉此平台調查食物媒介感染因子，提供防疫政策規劃。

4. 人類庫賈氏病變性蛋白 Pr^{PSc} 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

庫賈氏病確認診斷須採取病理組織檢體檢測 PrP^{Sc} ，並經病理研判後才可判定，但病理組織採檢及檢驗須具相關經驗的病理醫師及在生物安全等級三(BSL-3)合格的環境下才可進行，導致難以採集到病理組織進行檢測。因此目前依循 WHO 的指引，符合臨床條件下，可透過檢測腦脊髓液生物參考蛋白質 14-3-3 來協助判定是否為庫賈氏病。國際上也有其他研究指出，除蛋白質 14-3-3 外，亦可採用蛋白質 Tau 作為生物指標 [27, 28]。本研究持續評估蛋白質 Tau ELISA 方法，其靈敏度與 14-3-3 比較無顯著差異，但採用 Tau 與 14-3-3 任一陽性預測極可能病例，其靈敏度為 89.9%。國際文獻資料 Tau 和 14-3-3 專一性/靈敏度分別為 0.86/0.88 和 0.85/0.84[29, 30]，與本研究之靈敏度與專一性較本研究為高，探討可能與檢體採檢時間相

關，因此發現於發病後 2 個月內採檢，其 14-3-3 檢驗靈敏度高於發病超過 2 個月後採檢之檢體，對比 Tau 則差異不大。本研究中發現 1 名個案其 14-3-3 之訊號相較於一採有顯著性的上升表現，這可能與個案之標誌蛋白表現會隨病程的演進而增加，同時相關文獻也建議，當個案臨床上為高度疑似庫賈氏病時，可於追蹤 2-3 周後再次送驗 14-3-3 與 Tau。

同時也發現生物標誌的結果會呈現偽陽性，可能與其他腦部相關退化疾病如阿茲海默症、栓塞性腦中風、腦腫瘤、腦炎或感染等原因造成。生物標誌的檢測結果仍可為一重要之參考指標，但仍須根據個案的病程、相關臨床表徵，並搭配電腦斷層及腦波等結果，才可以完成個案研判。

近年國際上已陸續研發出針對新型庫賈氏病病人的血液、尿液及鼻腔沖洗液等檢體的 PrP^{Sc} 變性蛋白檢驗方法[24, 25,26]，而其中變性蛋白的檢測主要是去誘導重組蛋白 Re-PrP^{C} 轉變成對蛋白質水解酵素(proteinase K)具抵抗性 PrP^{Sc}。因此，開發從臨床常見檢體如血液、腦脊髓液、尿液檢體及鼻腔沖洗液偵測 PrP^{Sc} 為目前的努力目標。

5. 評估商用檢測試劑套組

Luminex xTAG GPP 套組可同時偵測 13 種腹瀉相關病原，其中 7 種細菌(E.coli, Clostridium difficile, Campylobacter, Salmonella, Shigella, Vibrio cholera and Yersinia entercoliticus)，3 種病毒(norovirus, rotavirus and adenovirus)，3 種寄生蟲(Giardia, cryptosporidium and Entamoeba histolytica)(圖 2-11)。而 TFDA 與 CDC 針對食物中毒偵測之病原為 Salmonella, Shigella, Vibrio cholera with toxin, Vibrio paprahaemolytius,

EHEC, Staphylococcus with toxin and Bacillus cereus)。由於 Luminex xTAG GPP 套組並無 Vibrio paprahaemolytius, Staphylococcus with toxin and Bacillus cereus，因此造成大部分細菌結果不吻合的情形。但其中 1 個 Vibrio cholera 在 Luminex xTAG GPP 套組偵測名單中，但提供檢體並無偵測出(檢體 9)。另、病毒結果一致性高，只有(檢體 6,15 及 17)結果不吻合。Luminex xTAG GPP 套組在美國已通過 FDA 認證，可以 IVD 方式發售，但由於售價高，即使在美國 CDC 仍以傳統方法鑑定，當遇特殊需求才會採用 Luminex xTAG GPP 套組。

(三) 、發展個案流行病學調查機制

由於現今食品儲存技術進步與販售通路網發達，食品能被長時間保存並銷售到廣大地區，因此食品一旦遭受汙染，經常會波及各地，但這類「散發式」的群突事件(diffused outbreak)，開始時往往以“零星病例”形式出現，故很難被傳統的監測系統偵測到。因而需要應用 PulseNet 監測網，在少數“零星”病例出現時，透過 PFGE 圖譜比對，找出可能會同源的菌株並啟動流病調查，釐清可能的感染來源，以轉請相關單位進行後續的疾病控制工作，達到早期偵測傳染病之功能，及早遏止感染的蔓延。因此本計畫參考美國 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，並延續 103 年度計畫，培訓相關人員進行問卷調查與分析，提供假說之建立，以協助後續調查與追蹤。

本年度依上述合作機制，共辨識並調查 4 起 A 型肝炎疑似本土群聚案件、2 起沙門氏菌疑似群聚案件與協助 5 起流行病學調查支援。其中自 2015 年 6 月起，A 型肝炎群聚病例集中於年輕男性，約一半個案過往曾有 STDs 或 HIV 通報，經流病調查評估傳播途徑以性行為主，雖未發

現有市售產品汙染嫌疑，惟個案喜好生菜或生魚片比例較高。由於食媒性疾病傳播途徑多元，雖然未證明與市售產品汙染有關，但透過本計畫加強監測與流病調查，可偵測疫情發展與風險因子，提供相關防疫單位進行政策評估與疫情防治。另本計畫透過與實驗室、衛生局、食藥署等合作調查，追溯由韓國生蠔引起之諾羅病毒群聚事件，並由食藥署啟動稽查上游供貨來源、查封同批韓國進口生蠔進行銷毀，以維護國人健康。

(四)、 **防治政策整合與應用**

1. 食品產製及供應鍊的改變、環境污染、新興或再浮現病原、病原抗藥性等因素，食因性疾病在開發中或已開發國家都是一項挑戰。另因交通發達及食品保存技術提昇，受污染食品能在廣大區域或國際間販售，因此病例呈現散發性，難以現行監測方式早期偵測。因多數個案可能於就醫時即接受抗生素治療，或未被通報而無法採檢，或個案發生呈散發性、感染事件規模較小，而未能監測到。此外，俟發生群聚案件、公衛體系介入調查，已事隔多時，疫情調查時個案已難回溯飲食史等風險因子，難以掌握食材、製備、運送、環境設施等過程與人員，致喪失防疫機先。使用分子生物學診斷（Luminax）腹瀉病原相較於傳統檢驗方式大幅縮短檢驗時間、敏感性高且特異性強，能早期偵測疫情發生，但費用極為昂貴，且無法進行病原基因型別比對。
2. 部分食媒性疾病潛伏期長達數十日，且國內係以衛生局所人員辦理疫情調查，目前尚無一發展完成之調查工具供其使用，加上人員訓練亦有不足之處，疫調精緻度有待提升。另外，近期發生之MSM族群腸道傳染病群聚事件，因族群之特性，急性傳染病疫情調查人員難以觸及該些個案亦增加疫情調查之困難度。

3. 從本年國內發生多起諾羅病毒感染疫情經驗，縣市衛生局受理食品中毒事件通報後，依照「衛生福利部食品中毒事件處理流程」之規範成立「防治調查小組」，動員食品衛生與防疫相關人員共同參與調查及防治，應有助於及早確定發生原因，提昇處理時效。另為提高食媒性疾病防治成效，今年修訂「腹瀉群聚通報條件」，將病原性食品中毒事件納入「症狀監視及預警系統」通報，除提供衛生局食藥科食品中毒事件之人體檢體送驗管道，更可使衛生局疾管科及時掌握與介入生物病原相關食品中毒事件。

4. 辦理學校護理人員傳染病防治講習，除可提昇校園防疫的知能，並可透過講習得到基層防疫的實務回饋。現行國小「健康與體育領域」中，與食媒性疾病防治有關的能力指標包括「1-1-4養成良好的健康態度和習慣，並能表現於生活中」、「2-2-5明瞭食物的保存及處理方式會影響食物的營養價值、安全性、外觀及口味」、「7-1-1瞭解健康的定義，並指出人們為促進健康所採取的活動」及「721表現預防疾病的正向行為與活動，以增進身體的安適」，坊間教科書在傳染病防治的主題涵蓋腸病毒、登革熱、流感、愛滋病等，尚無專門探討如何預防與進行健康管理的食媒性疾病主題式單元教學活動。本年度教案設計涵蓋低、中及高年級，配合不同年段學童認知發展程度設計2節課之教案，運用螺旋式課程，使內容重複出現，並逐漸加深加廣，課堂上學童反應良好，參與觀課之教師亦表示認同。

五、結論與建議

結論部分

依本年度預定達成之查核點(KPI)目標與執行成果達成情形說明如下：

(一) 完成重要食媒性病原體全國發生率之推估模型及研究報告

已建立卜瓦松及負二項回歸食媒性病原體發生率之推估模模型，並挑選沙門氏菌推估該病原之全感染人次發生率約為每十萬人口 70.84 人，其發生率區間介於每十萬人口 51.13 至 98.39 人。

(二) 至少 5 家醫院正式傳送實驗室指定病原體檢驗結果，並據以取得食媒病原檢驗數與檢出趨勢資料。

103 年共有 20 家醫院參與本實驗室系統通報 5 種重要食媒性病原體，本年再新增推廣 9 家醫院參與並新增 3 種病原體，目前累計 29 家醫院通報 8 種重要食媒性病原體。

(三) 完成疫情資料倉儲有關:畜牧、腹瀉、TFDA、水產、養禽場、蔬菜、有機肥等 7 項語意層部分。

已完成疫情資料倉儲上述 7 項語意層部分，並開設帳號數 31 人。目前共登錄匯入計 12,276 筆資料筆數，以提供未來相關統計分析及預警功能。

(四) 完成 3000 株沙門氏菌菌株分析。

本年至 10 月底為止總計收集 2,961 株菌株，完成 2176 株血清分析及 328 株抗藥株分析，共計 2504 株分析，目前完成率約 83.5%與預估進度(10/12) 83.3% 相當，現正加速進行分析，以在 12 月底前將完成 3000 株之目標值。

(五) 完成食媒檢體之諾羅病毒或其他腹瀉病毒檢驗件數 1000 件、其他細菌性檢驗 1050 件。

目前至本年 10 月份累計從監測醫院收案 1190 位個案，已完成檢驗分析 1150 件，已完成 1150 件(96.6%)檢體，包括 2 種病毒、9 種細菌及 3 種寄生蟲之檢驗分析，已達成並超出目標值。

(六) 完成至少 40 件通報疑似庫賈氏病病人檢驗結果

至本年 10 月底共累計完成 34 件通報疑似庫賈氏病病人病蛋白質 14-3-3、Tau 檢驗及最後的病例審查，目前完成率 85%(34/40)符合預估進度 83.3% (10/12)，預計 12 月底前將已完成 40 件以上之目標值。

(七) 以食媒性疾病問卷，完成至少 3 起疑似群聚事件調查與流行病學資料分析。

目前為止已完成至少 3 起諾羅病毒，1 起腸炎弧菌， 1 起仙人掌桿菌，2 起沙門氏桿菌，以及 1 起 A 型肝炎群聚事件調查與流行病學資料分析，已達成並超出 3 起目標值。

(八) 完成衛生教育素材製作 1 款。

已完成「學校病毒性腸胃炎防治手冊」修訂，以降低校園病毒性腸胃炎腹瀉群聚感染事件發生風險；並製作「注重個人衛生健全・遠離病毒性腸胃炎」單張 1 款；此外，補助中華民國學校護理人員協進會辦理腸胃炎及病毒性肝炎等相關之「防治校園重要急性傳染病」講習計 10 場次，共計 1,756 人參與講習。

(九) 國內外論文發表至少 6 篇論文，其中 3 篇為 SCI 論文

目前已發表國內外論文 8 篇，其中 4 篇為 SCI 論文，3 篇為國內論文(將於 11 月 24 日刊出)，1 篇為國外研討會論文；另外 1 篇國外論文審查

中，以及另 1 篇國外論文投稿中，詳如 P.95 頁。

建議部分

(一) 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 本研究發現以實驗室傳染病自動通報系統(LARS)主動收集醫院實驗室確診食媒性病原檢出資料，為有效監測重要食媒性病原體之管道，將有助於了解食媒性疾病流行病學特徵及發生率估算，未來仍需持續推廣參與醫院，藉由提升分布縣市數及醫院家數，提升資料代表性。
2. 本研究預測之沙門氏菌發生數或粗發生率本應僅限於資料收集之20家醫院，惟為初探我國各縣市或全國沙門氏菌疾病發生率，故嘗試以醫院服務人次資料及建立數理模型進行估計，估算結果雖存在偏差，但對我國現今尚無法掌握沙門氏菌疾病發生率情況下，不失為可參考方法之一，若未來整體資料涵蓋率上升則可調校該等推估方式，以降低推估過程中產生之誤差。
3. 建構三方資訊交流平台：有關建立資訊交流平台包含知識管理及社群論壇，提供食媒資訊、貼文、討論與接收訊息之功能，將先建立署內計畫小組成員使用功能及權限，未來可考量推廣開放給食媒計畫署外單位成員使用。

(二) 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

(1) 今年沙門氏菌即時監測偵測成果不如預期，主要原因有分析菌株量不足、菌株取得與起動調查時程不夠快，降低調查成功機率。105 年需強化署內之整合，應用疫情中心建置之「實驗室自動通報系統」

與參與之醫院，取得足夠菌株(5,000 株以上)與人口學資料，以增加監測之敏感度與流病調查之成功機率。

(2) 流行病學調查追查感染來源，是沙門氏菌即時監測系統成敗之重要關鍵，流病調查若有人、食品、動物與環境沙門氏菌之基因分型資料可供參考，更可提升追蹤到感染源之成功機會。第三年計畫(105 年)需將建置人(疾病管制署)、食品(食品藥物管理署)、動物(農委會動植物防疫檢驗局)來源之共同「沙門氏菌 PFGE 圖譜資料庫」 列為計畫之優先重點。

(3) 沙門氏菌株整體抗藥性比率明顯上升，特別是 S. Enteritidis 之多重抗藥株明顯增加。國外研究指出禽類是 S. Enteritidis 的主要宿主，雞肉與雞蛋是主要傳染媒介。今年 S. Enteritidis 感染已佔所有沙門氏菌感染數的 40%，中、上游管理機關(食品藥物管理署、農委會動植物防疫檢疫局)，應調查國內 S. Enteritidis 之源頭與傳播媒介，並調查多重抗藥株來源為國內或進口禽肉食品。

2. 寄生蟲性食媒性疾病檢驗系統

直至今年 9 月，總共醫院急性腹瀉共收案 1639 件檢體，梨形鞭毛蟲陽性案例為 4 件，換算成陽性率約為 0.24%，與去年之陽性率 0.3%相比，有稍微減少之趨勢。若以傳播之潛在能力來分析，從醫院檢體陽性之演化樹分析表(圖 2-13)可得知，本年度梨形鞭毛蟲案例皆是屬於人畜共通型別，且和去年主要之流行蟲株相同型別，由此可知台灣主要之流行株可能是屬於梨形鞭毛蟲 assemblage A 型，在 2005 年孟加拉曾進行流行病學調查，研究梨形鞭毛蟲在腹瀉案例中所佔之百分比與主要之流行型別，結果指出有腹瀉症狀之案例，以感染 assemblage A 型為主[33]，因此往後仍需持續監控急性腹瀉案例中，梨形鞭毛蟲型別。由於是人畜

共通型，在環境衛生方面需要更加留意，若環境衛生處置不當亦有可能再次造成水源與食物污染，進而導致民眾產生腹瀉等症狀，使醫療院所負擔增加。

3. 細菌性食媒性疾病檢驗系統

(1) 以real-time PCR檢測定點醫院監測個案，同時檢測9種食媒相關細菌，可提高病原檢出率。

(2) 增加病原性大腸桿菌與梭狀桿菌的培養分離，未來可比較其親緣關係，及抗藥性問題。

4. 食媒性病毒A/E型肝炎病原體防治監控計畫

HAV 病原基因體地緣相關性顯示與東南亞地區呈現顯著關聯性，我國人休閒活動前往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。

以 HEV 病原基因體分析個案僅 4 件，對於流行病學地緣性分析易造成誤差，須持續監測調查。藉由分型系統歸類於 1B，其型別常見於發展中國家，近年歐洲等已開發國家為第 3 型，故與我國個案間並無關聯性。。

5. 人類庫賈氏病變性蛋白PrPsc檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

透過生物標誌蛋白的檢測，可提供庫賈氏病病例審查會診斷的參考。同時研發快速及安全便利的檢驗方法為庫賈氏病檢驗的發展重點。

6. 整合各監測系統之諾羅病毒及輪狀病毒社區及群聚監測

(1). 依本署已建置的症狀監測系統(急診監測、健保門診資料監測、及人口密集機構與學校監視系統)，搭配本計畫建置的腹瀉病原監測

與食媒相關性分析計畫進行社區型病原監測，更能夠明確發現與預警全國性病原的流行狀態；因此，腹瀉群聚通報全國性群聚疫情時，各單位合作疫情調查，更能夠精準與有效控制疫情。

(2). 在103-104年中，我研究計畫建立的諾羅病毒與輪狀病毒分子檢測及病毒分型比對方法，可以成功用於群聚事件追蹤調查、定點醫院與畜牧場之豬隻定期檢測分析及比對，提供疫情追蹤溯源分析參考。

(3). 依本104)年的監測資料顯示，在社區中流行的病毒株與引起群聚的病毒株相似；在我國諾羅病毒已GII.17新病毒株為主，該株病毒在103-104年主要造成亞洲國家諾羅病毒疫情上升，但在歐美國家僅有少數病例，未來是否有機會向GII.4病毒株一樣引起全球流行感染，仍需持續觀察監測。

(4). 在輪狀病毒監測，定點醫院監測及畜牧場監測的流行趨勢相近，顯示輪狀病毒在不同宿主間的主要流行季相近；從豬隻監測，首次發現輪狀病毒陽性率偏高，感染輪狀病毒的型別中部分與感染人類的病毒株類似，因此需要探討並進行其他基因比對已確認病毒株；此外，明(105)年應繼續監測，並探討豬隻與人之間輪狀病毒相關性及是否造成相互傳染的可能性與途徑。

(三) 發展個案流行病學調查機制

1. 持續性進行散發性本土病例收案調查與分析

目前符合收案之本土 A 型肝炎及沙門氏菌群聚事件個案數仍不多，不易再進行分組分析比較，因此仍須持續性進行收案與調查，累積足夠且不同的飲食暴露史，有助於提升辨認感染來源，找出流病或統計

相關性。長期應建立有效的資料庫與分析模式，以協助建立流病調查假說。

2. 持續性流行病學調查人員培訓

食媒性疾病種類繁多，因病原體與流行病學不同而有流行病學調查方法之差異。若能針對我國重要食媒性疾病發展群聚流行病學調查機制，培養流行病學調查專業人力，是以建立由散發案例成功、具體辨認出源頭之流程，將提升食品中毒群聚調查之品質，早期導入防治措施，中止傳染途徑與減低群聚規模，降低民眾食品中毒發生機率。另應透過不同管道，培訓或累積國際合作經驗，有助於日後跨國疫情合作調查。

(四)、 防治政策整合與應用

1. 本研究發現運用Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel檢測至診所就醫之腹瀉病患新鮮糞便檢體，初步發現陽性率達57%，與文獻中所述20~53.6%陽性率相當接近。基層診所多不具檢驗量能，原即鮮少進行個案之採檢、送驗及傳染病通報作業，本年度就基層診所就醫之腹瀉病患採集1套糞便檢體送驗，然於檢出陽性且疑似法定傳染病之病原時，原採集之檢體已無法再進行病原培養，本年度少數類此個案雖經轉介至區域醫院就醫，而個案已無症狀。未來將加強與採檢點醫師溝通，於檢出疑似法定傳染病病原時，請其通報並與病患溝通，以利衛生單位即時介入。

2. 對於校護、老師等人員，若能多分享校園傳染病應變處理的實例，將更有助於學校人員處理校園可能發生的疫情。教案之內容經由教育及防疫專家協助審核，教學目標隨著不同年段逐漸加廣加深，教學活動、教材設計並考量低年級學童發展狀況，運用如知識網等遊戲方式進行，而中

高年級亦應用團體討論方式強化學習效果，課後透過學習單之使用，更能將相關概念推廣至學生家長。本年度公開觀課之對象位於北北基，相關課程之運用是否存在城鄉差距，仍需後續推廣至更多校園，視實際運用狀況適時進行修正。

六、計畫重要研究成果及具體建議

(一) 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 實驗室自動通報系統可作為監測食媒性病原體重要工具，建議未來投注資源持續建置與運用該系統，以擴大收集病原體種類項目及調校資料品質，以監測我國食媒性疾病波動及估算疾病負擔。
2. 經本研究現有資料推估，每週至少有 102 件 5 種重要食媒性病原體檢驗資料，可透過實驗室通報系統通報，其中最常見之沙門氏菌推估每年至少收集量達 2,300 件，可供後續溯源工作運用。
3. 臨床醫師對於急性腹瀉病患之採檢行為調查結果，顯示患者症狀嚴重程度會影響醫師是否開立採檢之決定，建議未來對於腹瀉病患症狀較嚴重者多加留意，可適時開立糞便採檢；另該問卷調查為估算我國各級醫療院所醫師對於不同類型就診病患之採檢率及腹瀉病患占各類診別之比率之提供重要資料，亦為建置全國食媒性病原體疾病發生率模型之重要參數，仍需持續進行以獲得足夠資訊。

(二) 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

   監測結果呈現國內沙門氏菌株有嚴重的抗藥性，上中下游三個業務機關需嚴肅面對抗藥性問題，並提出相關防治作為。

2. 寄生蟲性食媒性疾病檢驗系統

   (1).於現行之醫院監測收檢條件下，梨形鞭毛蟲之檢出陽性率僅為 0.24%，顯示台灣民眾衛生習慣良好，人民感染率極低。

   (2).在環境之畜牧場監測條件下，梨形鞭毛蟲其檢出陽性率為4.06 %(61/1500)，其中在牛隻陽性率為8.16(49/600)，顯示生食未經處理之

肉品仍有潛在感染風險。

3. 細菌性食媒性疾病檢驗系統

(1) 自監測醫院收案個案中，細菌陽性率27.7%，高於病毒25.50%及寄生蟲0.24%。

(2) 食物中毒群聚發生病因，仍須與疫調及嫌疑食品共同研判，才能確定。

4. 食媒性病毒A/E型肝炎病原體防治監控計畫

(1). HAV病原基因體流行病學分析平台已建置，持續每兩周提供分析資料於HAV工作小組專區，並且更新資料提供急性組防疫會議所需資料。

(2). 協助分析預防醫學辦公室針對國際間HAV疫情與國人個案資料間的基因體流行病學探討，並且提供分析資料。

5. 人類庫賈氏病變性蛋白PrPsc檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

(1) 生物標誌 Tau 與 14-3-3 之結果可為庫賈氏病判定之重要參考指標。

(2) 由於個體差異，從發病至確認診斷間其 Tau 或 14-3-3 表現於 CSF 之情形不一，因此當臨床疑似為庫賈氏病人時，由於個體差異，從發病至確認診斷間其 Tau 或 14-3-3 表現於 CSF 之情形不一，因此當臨床疑似為庫賈氏病人時，儘量於發病早期時採檢或對於高度疑似個案進行檢體二採，可提升生物標誌的檢測的靈敏度。

(三) 相關學術論文發表

1. Chiou CS, Torpdahl M, Liao YS, et al. Usefulness of pulsed-field gel electrophoresis profiles for the determination of Salmonella serovars. Int J Food Microbiol 2015; 214: 1-3
2. Chiou CS, Alam M, Kuo JC, Liu YY, Wang PJ. Chromosome-mediated multidrug resistance in Salmonella enterica serovar Typhi. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59(1): 721-3.
3. Wu FT, Chen HC, Yen C, Wu CY, Katayama K, Park Y, Hall AJ, Vinjé J, Huang JC, Wu HS. Epidemiology and molecular characteristics of norovirus GII.4 Sydney outbreaks in Taiwan, January 2012-December 2013.. J Med Virol. 2015 Sep;87(9):1462-70.
4. Chen CJ, Wu FT, Huang YC, Chang WC, Wu HS, Wu CY, Lin JS, Huang FC, Hsiung CA. Clinical and Epidemiologic Features of Severe Viral Gastroenteritis in Children: A 3-Year Surveillance, Multicentered Study in Taiwan With Partial Rotavirus Immunization. Medicine 2015, 94(33):e1372.
5. Ying shih Su, Hao Yuan Cheng, Yi chun Lo, Wan chin Chen. Investigation of shellfish-associated hepatitis A outbreak --Taiwan,2014 The European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), 2015 Poster Presentation.
6. 林建州、林栢杉、郭莉莉、洪羽屏、吳和生 2004-2013南台灣腸炎弧菌流行病學分析，疫情報導 2015, 31(22)：548-558.
7. 張素徽、魏嵩璽、吳芳姿、謝淑惠、賴珮芳、柯靜芬、林明誠、林杜凌 2015年臺中市某農場諾羅病毒群聚感染事件，疫情報導 2015. 31(22)：566-574.
8. 邱淑君、陳光爐、慕蓉蓉 103年臺灣東部地區細菌性食物中毒探討分析。疫情報導 2015, 31(22)：559-565.

9. Chien-Shun Chiou, Hidemasa Izumiya, Maho Kawamura, et al. The Worldwide Spread Ciprofloxacin-Resistant Shigella sonnei among HIV-infected Men Who Have Sex with Men, Taiwan. Clin Microbiol Infect 2015; (Revising)
10. Wu FT, Wu HS, Huang YC, Chen WC, Lo YC, ,Hung MN. Waterborne norovirus GII.17 outbreak associated with ice, Taiwan, March 2015 (Submitted).

七、參考文獻：

1. Janezic, S., et al., Clostridium difficile genotypes other than ribotype 078 that are prevalent among human, animal and environmental isolates. BMC Microbiol, 2012. 12: p. 48.
2. Sinclair RG, Jones EL, Gerba CP. Viruses in Recreational Water-Borne Disease Outbreaks: a Review. J Appl Microbiol. 2009;107: 1769-80.
3. Sánchez G, Bosch A, Pintó RM. Hepatitis A virus Detection in Food: Current and Future Prospects. Lett Appl Microbiol. 2007; 45: 1-5.
4. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, Dato V, Xia G, Waller K, Amon J, Lee TM, Highbaugh-Battle A, Hembree C, Evenson S, Ruta MA, Williams IT, Fiore AE, Bell BP. An Outbreak of Hepatitis A Associated with Green Onions. N Engl J Med. 2005; 353: 890-7.
5. Aggarwal R, (Epidemiology), The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility- A Systematic Review. WHO December 2010.
6. Ahmad T, Waheed Y, Tahir S, Safi SZ, Fatima K, Afzal MS, Farooqi ZU, Qadri I. Frequency of HEV Contamination in Sewerage Waters in Pakistan. J Infect Dev Ctries. 2010; 4: 842-5.
7. Bhunia, Arun K. Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis. New York : Springer, 2008.
8. Kretzschmar, H. A. 2003. Diagnosis of prion diseases. Clin Lab Med 23:109-128, viii.
9. Pattison, J. 1998. The emergence of bovine spongiform encephalopathy and related diseases. Emerg Infect Dis 4:390-394.
10. Collinge, J. 2012. Cell biology. The risk of prion zoonoses. Science 335:411-413.
11. Prusiner, S. B., M. R. Scott, S. J. DeArmond, and F. E. Cohen. 1998. Prion protein biology. Cell 93:337-348.
12. Green, A. J., E. J. Thompson, G. E. Stewart, M. Zeidler, J. M. McKenzie, M. A. MacLeod, J. W. Ironside, R. G. Will, and R. S. Knight. 2001. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 70:744-748.
13. Edgeworth, J. A., M. Farmer, A. Sicilia, P. Tavares, J. Beck, T. Campbell, J. Lowe, S. Mead, P. Rudge, J. Collinge, and G. S. Jackson. 2011. Detection of prion infection in variant Creutzfeldt-Jakob disease: a blood-based assay. Lancet 377:487-493.
14. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis. Sep-Oct 1999;5(5):607-625.
15. Li N, Xiao L, Wang L, Zhao S, Zhao X, et al. (2012) Molecular Surveillance of Cryptosporidium spp., Giardia duodenalis, and Enterocytozoon bieneusi by Genotyping and Subtyping Parasites in Wastewater. PLoS Negl Trop Dis 6(9): e1809.
16. Zahn, R., C. von Schroetter, and K. Wuthrich. 1997. Human prion proteins expressed in Escherichia coli and purified by high-affinity column refolding. FEBS Lett 417:400-404.
17. Notari, S., R. Strammiello, S. Capellari, A. Giese, M. Cescatti, J. Grassi, B. Ghetti, J. P. Langeveld, W. Q. Zou, P. Gambetti, H. A. Kretzschmar, and P. Parchi. 2008. Characterization of truncated forms of abnormal prion protein in Creutzfeldt-Jakob disease. J Biol Chem 283:30557-30565.
18. Atarashi, R., R. A. Moore, V. L. Sim, A. G. Hughson, D. W. Dorward, H. A. Onwubiko, S. A. Priola, and B. Caughey. 2007. Ultrasensitive detection of scrapie prion protein using seeded conversion of recombinant prion protein. Nat Methods 4:645-650.

19. Atarashi, R., K. Satoh, K. Sano, T. Fuse, N. Yamaguchi, D. Ishibashi, T. Matsubara, T. Nakagaki, H. Yamanaka, S. Shirabe, M. Yamada, H. Mizusawa, T. Kitamoto, G. Klug, A. McGlade, S. J. Collins, and N. Nishida. 2011. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. Nat Med 17:175-178.
20. Gould LH, Walsh KA, Vieira AR, Herman K, Williams IT, Hall AJ, Cole D; Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. MMWR Surveill Summ. 2013 Jun 28;62 Suppl 2:1-34.
21. Brzuszkiewicz E, Thürmer A, Schuldes J, Leimbach A, Liesegang H, Meyer FD, Boelter J, Petersen H, Gottschalk G, Daniel R. Genome sequence analyses of two isolates from the recent Escherichia coli outbreak in Germany reveal the emergence of a new pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic Escherichia coli (EAHEC). Arch Microbiol. 2011;193(12):883-91.
22. Kuo HC, Lauderdale TL, Lo DY, Chen CL, Chen PC, Liang SY, Kuo JC, Liao YS, Liao CH, Tsao CS et al: An association of genotypes and antimicrobial resistance patterns among Salmonella isolates from pigs and humans in Taiwan. PLoS One 2014, 9(4):e95772
23. Kinross P, van Alphen L, Martinez Urtaza J, Struelens M, Takkinen J, Coulombier D, Makela P, Bertrand S, Mattheus W, Schmid D et al: Multidisciplinary investigation of a multicountry outbreak of Salmonella Stanley infections associated with turkey meat in the European Union, August 2011 to January 2013. Euro Surveill 2014, 19(19).
24. Moda F., Gambetti P., Notari S., Concha-Marambio L., Catania M., Park K. W., Maderna E., Suardi S., Haik S., Brandel J. P., Ironside J., Knight R., Tagliavini F., and C. Soto. 2014. Prions in the urine of patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease. N Engl J Med 371:530-539.
25. Orru C. D., Bongianni M., Tonoli G., Ferrari S., Hughson A. G.., Groveman B. R., Fiorini M., Pocchiari M., Monaco S., Caughey B., and G. Zanusso. 2014. A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. N Engl J Med 371:519-529.
26. Edgeworth J. A., Farmer M., Sicilia A., Tavares P., Beck J., Campbell T., Lowe J., Mead S., Rudge P., Collinge J., and G. S. Jackson. 2011. Detection of prion infection in variant Creutzfeldt-Jakob disease: a blood-based assay. Lancet 377:487-493.
27. Newey C. R., Sarwal A., Wisco D., Alam S., and R. J. Lederman. 2013. Variability in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease using standard and proposed diagnostic criteria. J Neuroimaging 23:58-63.
28. Puoti G., Bizzi,A. Forloni G., G. Safar,J. Tagliavini,F. and P. Gambetti. 2012. Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis. Lancet Neurol 11:618-628.
29. Otto M., Wiltfang J., Cepek L., Neumann M., Mollenhauer B., Steinacker P., Ciesielczyk B., Schulz-Schaeffer W., Kretzschmar H. A., and S. Poser. 2002. Tau protein and 14-3-3 protein in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 58:192-197.
30. Van Everbroeck B., Quoilin S., Boons J., Martin J. J., and P. Cras. 2003. A prospective study of CSF markers in 250 patients with possible Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:1210-1214.
31. Hugas M, Beloeil P: Controlling Salmonella along the food chain in the European Union - progress over the last ten years. Euro Surveill 2014, 19(19)
32. Kuo HC, Lauderdale TL, Lo DY, Chen CL, Chen PC, Liang SY, Kuo JC, Liao YS, Liao CH, Tsao CS et al: An association of genotypes and antimicrobial resistance patterns among Salmonella isolates from pigs and humans in Taiwan. PLoS One 2014, 9(4):e95772
33. Haque, R., Roy, S., Kabir, M., Stroup, S. E., Mondal, D., & Houpt, E. R. (2005). Giardia assemblage A infection and diarrhea in Bangladesh. J Infect Dis, 192(12), 2171-2173. doi: 10.1086/498169.

34. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. 2014. Estimates of Foodborne Illness in the United States: 2011 Estimates of Foodborne Illness. Available at: http://www.cdc.gov/foodborneburden/PDFs/FACTSHEET_A_FINDINGS_updated4-13.pdf
35. Stacy M. Crim, Martha Iwamoto, Jennifer Y. Huang, Patricia M. Griffin, Debra Gilliss, Alicia B. Cronquist, Matthew Cartter, Melissa Tobin-D'Angelo, David Blythe, Kirk Smith, Sarah Lathrop, Shelley Zansky, Paul R. Cieslak, John Dunn, Kristin G. Holt, Susan Lance, Robert Tauxe, Olga L. Henao. 2014. Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2013. *MMWR*. 63(15):328-332.
36. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Pollari F, Fazil A, Nesbitt A, Marshall B. 2013. Estimates of the Burden of Foodborne Illness in Canada for 30 Specified Pathogens and Unspecified Agents, Circa 2006. *Foodborne Pathog Dis.* 10(7):639-48.
37. OzFoodNet Working Group. 2012. The OzFoodNet Working Group. Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: Annual report of the OzFoodNet network, 2010. *Commun Dis Intell Q Rep.* 36(3):E213-41.
38. Costa MA, Huang SS, Moore M, Kulldorff M, Finkelstein JA. 2011. New approaches to estimating national rates of invasive pneumococcal disease. *Am J Epidemiol*. 174(2):234-42.
39. Jennifer J. Quinlan. 2013. Foodborne I llness Incidence Rates and Food Safety Risks for Populations of Low Socioeconomic Status and Minority Race/Ethnicity: A Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 10(8), 3634-3652.
40. Varga C, Pearl DL, McEwen SA, Sargeant JM, Pollari F, Guerin MT. 2013. Evaluating area-level spatial clustering of Salmonella Enteritidis infections and their socioeconomic determinants in the greater Toronto area, Ontario, Canada (2007 – 2009): a retrospective population-based ecological study. *BMC Public Health*. 13:1078.
41. Consumer Federation of America[CFA]. 2013. Child, Poverty, Unintentional Injuries and Foodborne Illness. Available at: http://www.consumerfed.org/pdfs/Child-Poverty-Report.pdf
42. 熊昭,黃玉成,林正修,黃福辰. 2009. 我國腸道病原體感染監測分析及盛行率調查整合型計劃. 行政院衛生署疾病管制局 98-100 年度科技研究發展計畫.
43. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. 2015. Preliminary Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2014. *MMWR*. 64(18):495-499.
44. Ministry of Health, Singapore. 2014. Communicable Diseases Surveilance in Singapore 2013. Available at: https://helpx.adobe.com/support/upgrade-your-internet-explorer.html
45. Birgitta de Jong and Karl Ekdahl. 2006. The comparative burden of Salmonellosis in the European Union member states associated and candidate countries. *BMC Public Health*. doi: 10.1186/1471-2458-6-4.
46. Shannon E. Majowicz, Jennie Musto, Elaine Scallan, Frederick J. Angulo, Martyn Kirk, Sarah J. O'Brien, Timothy F. Jones, Aamir Fazil, Robert M. Hoekstra. 2010. The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 50 (6): 882-889.
47. Elaine Scallan, Patricia M. Griffin, Frederick J. Angulo, Robert V. Tauxe, Robert M Hoekstra. 2011. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. *Emerg Infect Dis*. 17(1): 16–22.
48. Chan EH, Scales DA, Brewer TF, Madoff LC, Pollack MP, Hoen AG, Choden T, Brownstein JS. 2013. Forecasting high-priority infectious disease surveillance regions: a socioeconomic model. *Clin Infect Dis*. 56(4):517-24.
49. Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y, Enoki M, Suzuki T, Kilgore PE. 2005. Incidence

and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. *J Infect Dis*. 192 Suppl 1:S106-10.
50. Biggs HM, Hertz JT, Munishi OM, Galloway RL, Marks F, Saganda W, Maro VP, Crump JA. 2013. Estimating leptospirosis incidence using hospital-based surveillance and a population-based health care utilization survey in Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis*. 7(12):e2589.
51. Pickett KE and Pearl M. 2001. Multilevel analyses of neighbourhood socioeconomic context and health outcomes: a critical review. *J Epidemiol Community Health*. 55(2):111-22.
52. Younus M, Hartwick E, Siddiqi AA, Wilkins M, Davies HD, Rahbar M, Funk J, Saeed M. 2007. The role of neighborhood level socioeconomic characteristics in Salmonella infections in Michigan (1997-2007): assessment using geographic information system. *Int J Health Geogr*. 6:56.
53. European Commission Health And Consumers Directorate-General. 2009. Public Health and Risk Assessment: Salmonellosis. Available at: http://ec.europa.eu/health/ph_information/dissemination/echi/docs/salmonellosis_en.pdf
54. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. 2015. Foodborne Diseases Active Surveillance Network: FoodNet 2012 Surveillance Report. Available at: http://www.cdc.gov/foodnet/PDFs/2012_annual_report_508c.pdf

八、圖、表

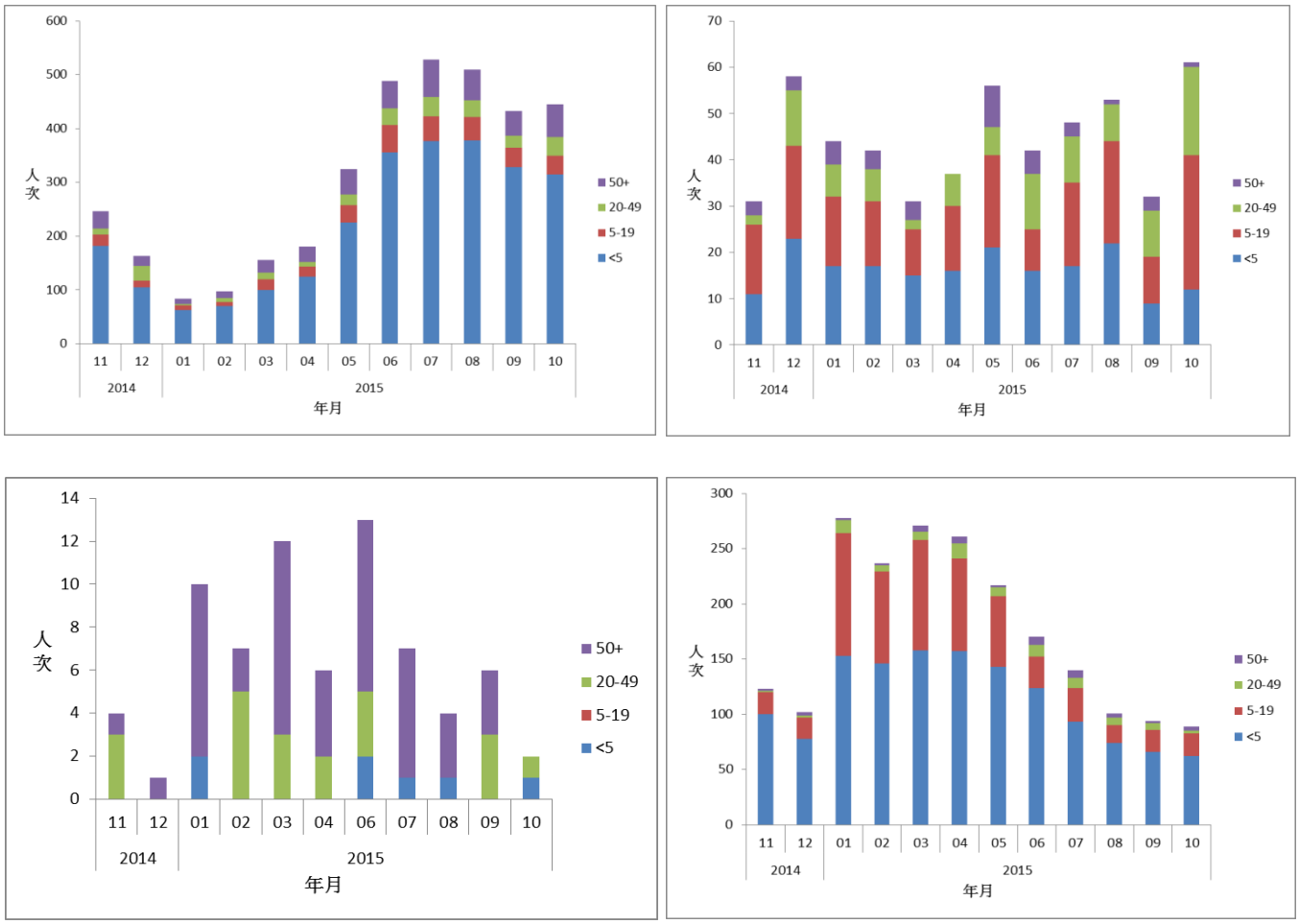


圖 1-1、四種重要食媒性病原體感染人次及年齡分布圖
A. Salmonella species. **B.** Campylobacter species.
C. Listeria monocytogenes. **D.** Rotavirus

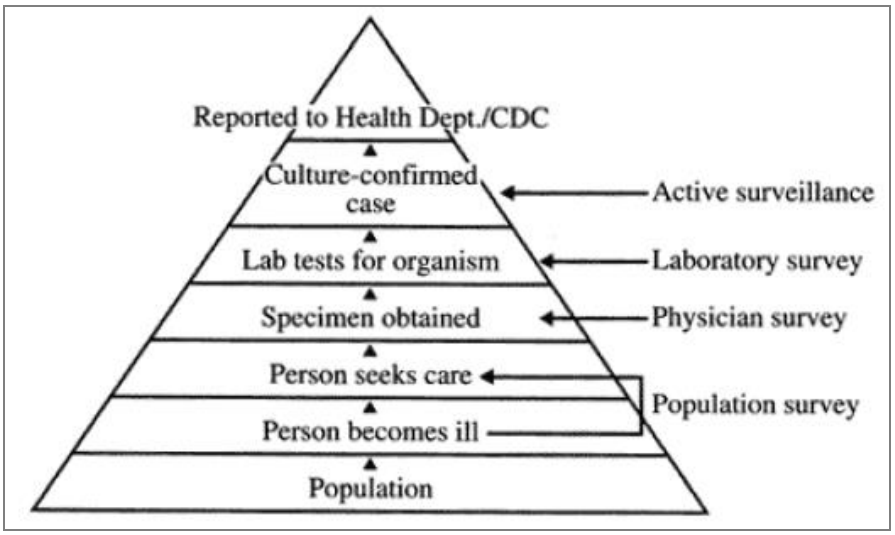


圖 1-2、疾病負擔金字塔模型

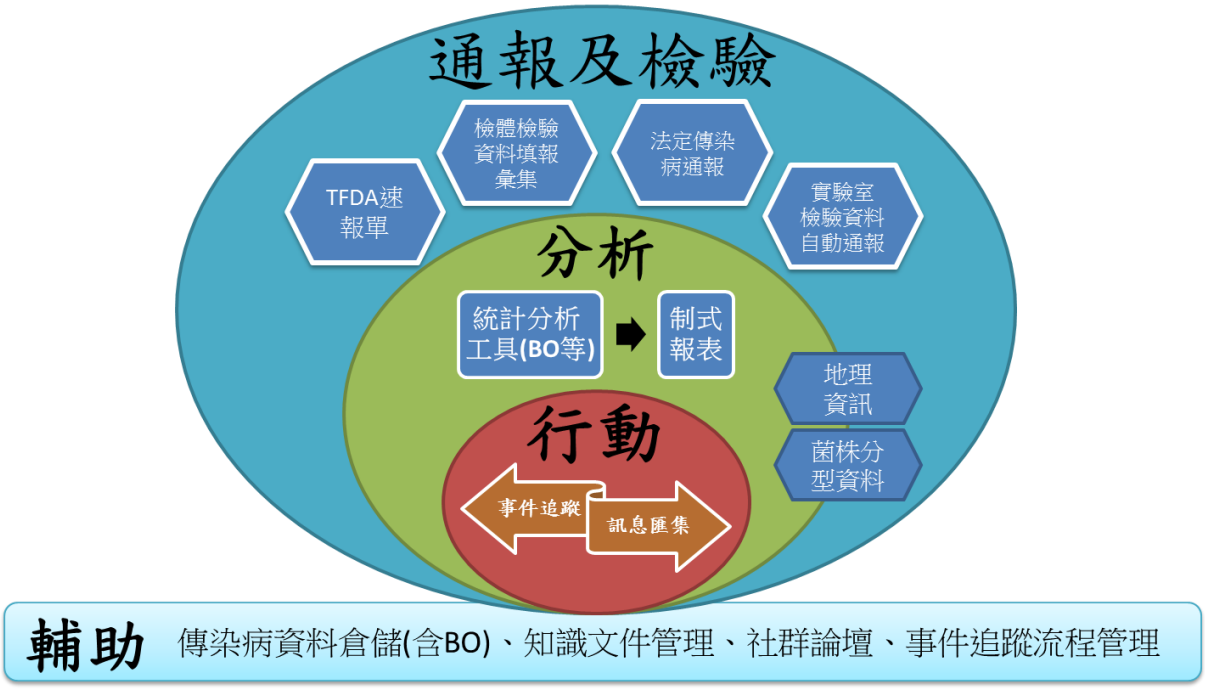


圖 1-3、食媒性傳染病資訊交流平台應用架構

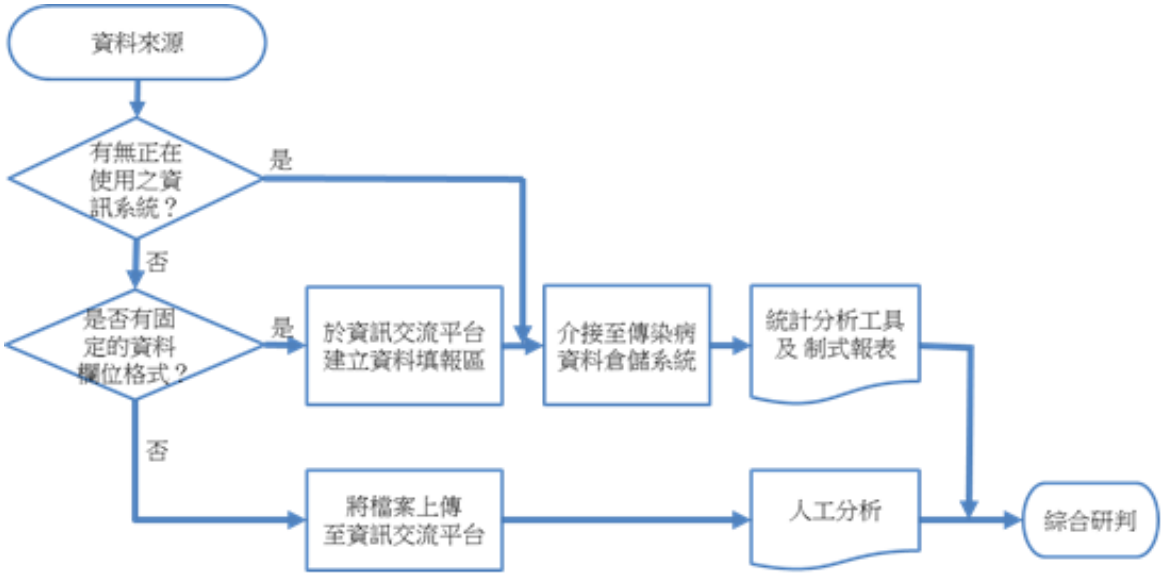


圖 1-4、資料處理作業流程架構

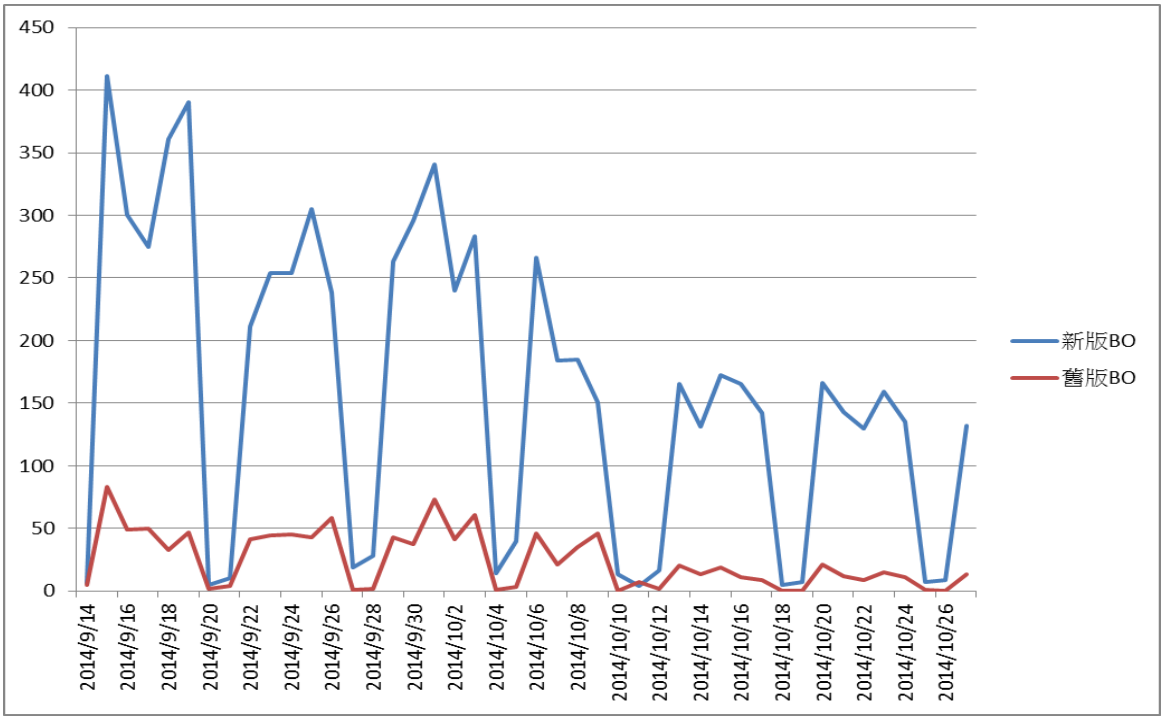


圖 1-5、疫情資料倉儲之商業智慧分析軟體 2014/09/14-2014/10/27 期間使用人次統計。新版 7031 人次，舊版 1077 人次

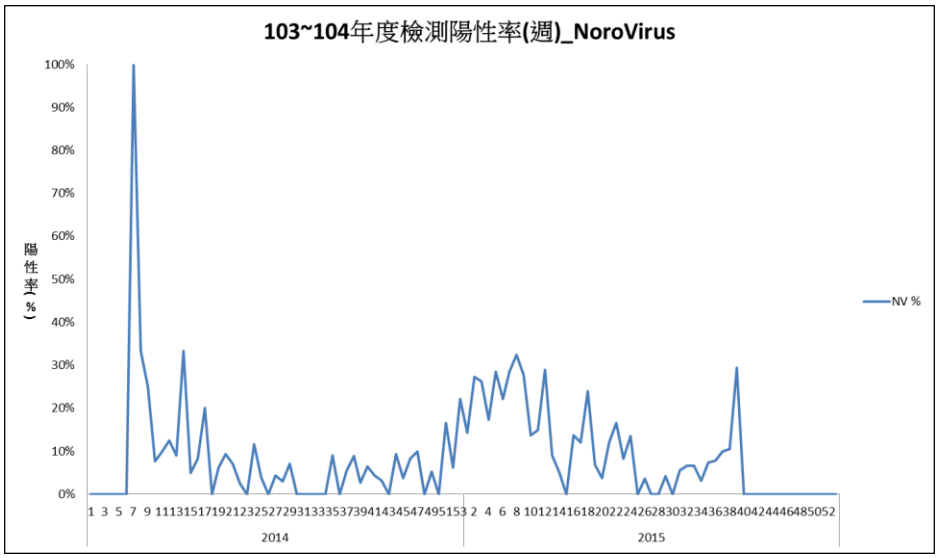


圖 2-1、Norovirus 病毒 103-104 年分月流行趨勢

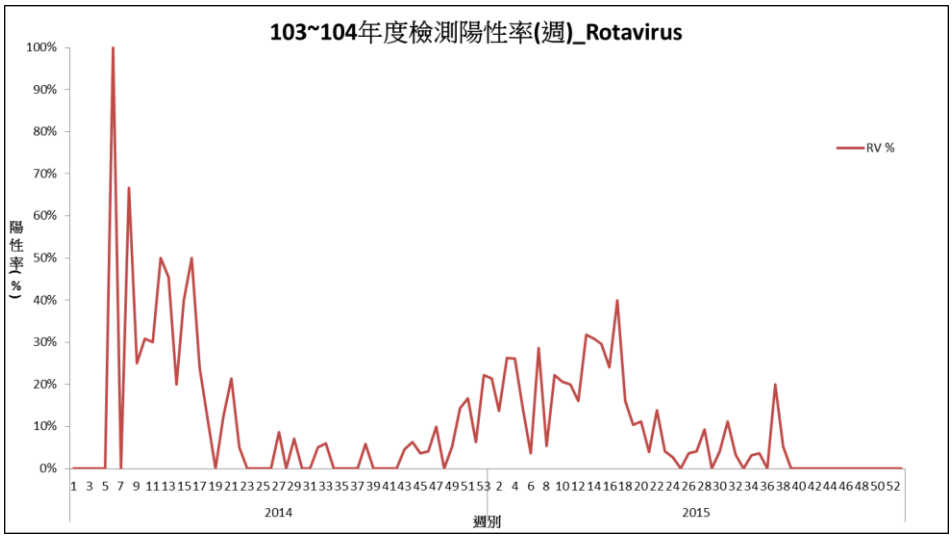


圖 2-2、Rotavirus 病毒 103-104 年分月流行趨勢

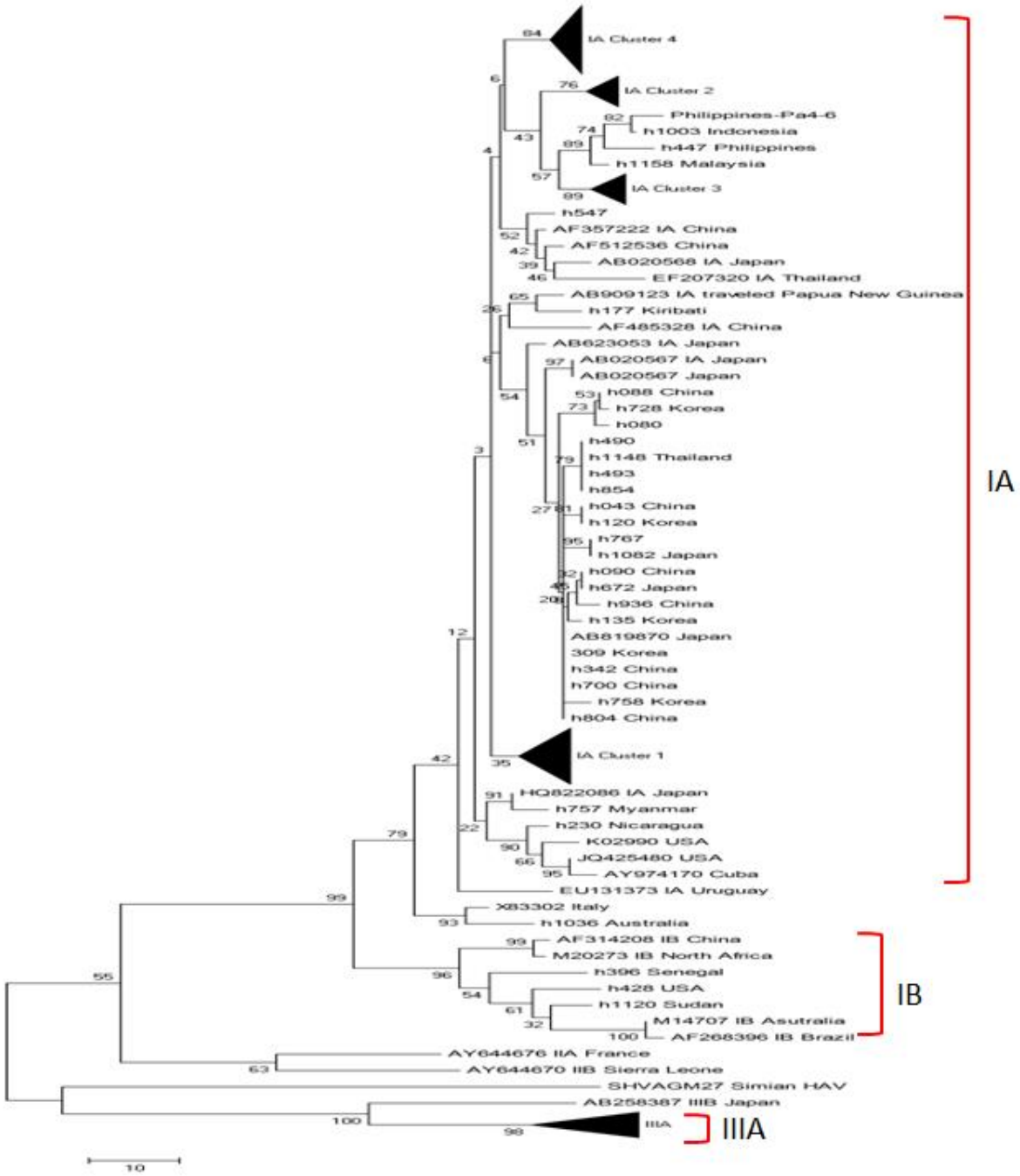


圖 2-3、HAV 陽性檢體定序資料 NJ tree 分型分析，主要型別為 1A 僅少數為 1B 及 3A 族群。1A 分群個案與亞洲地區呈現關聯性，實驗室將其區分為四個族群(Cluster 1-4)做地緣性分析；1B 及 3A 族群數量過少，待收集資料分析其意義。

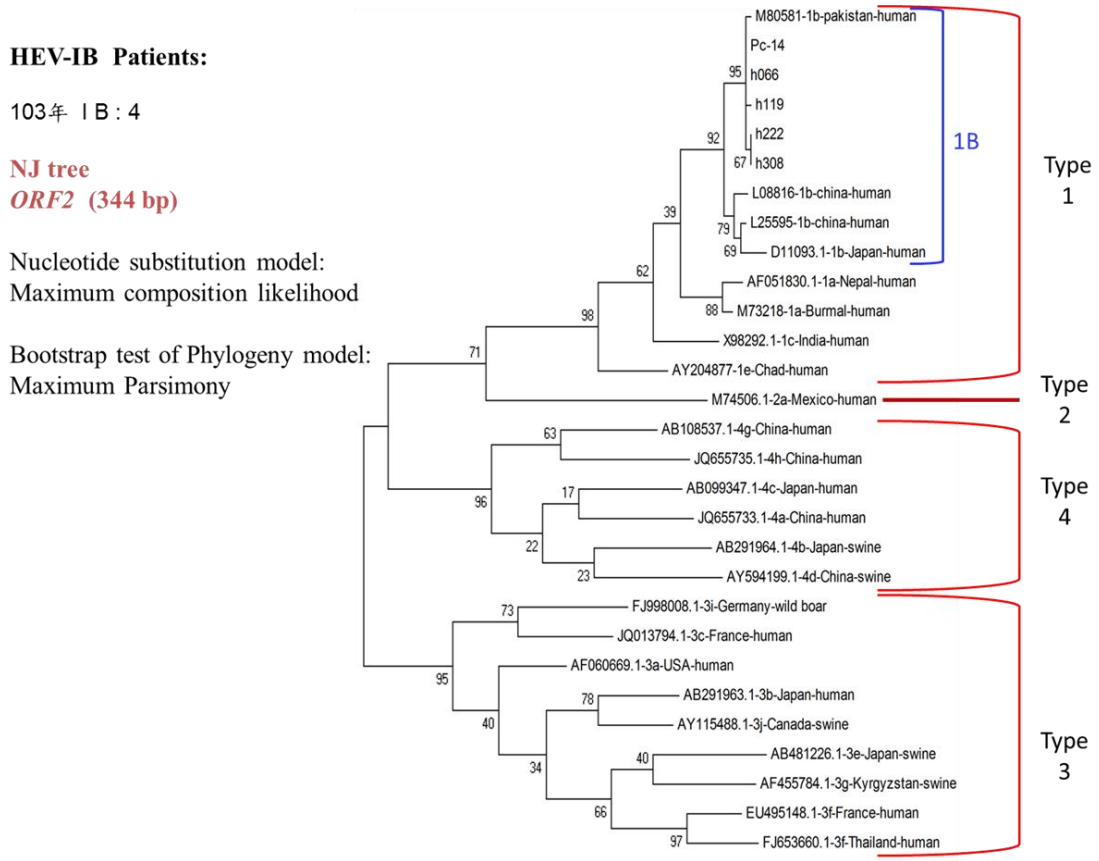


圖 2-4、四件個案 h066、h119、h222 以及 h308，在 NJ tree 分析統計下被定義於 1B 族群，經由流行病學地域上相關聯性分析，並未呈現任何相關聯性，待後續持續調查分析其資料。

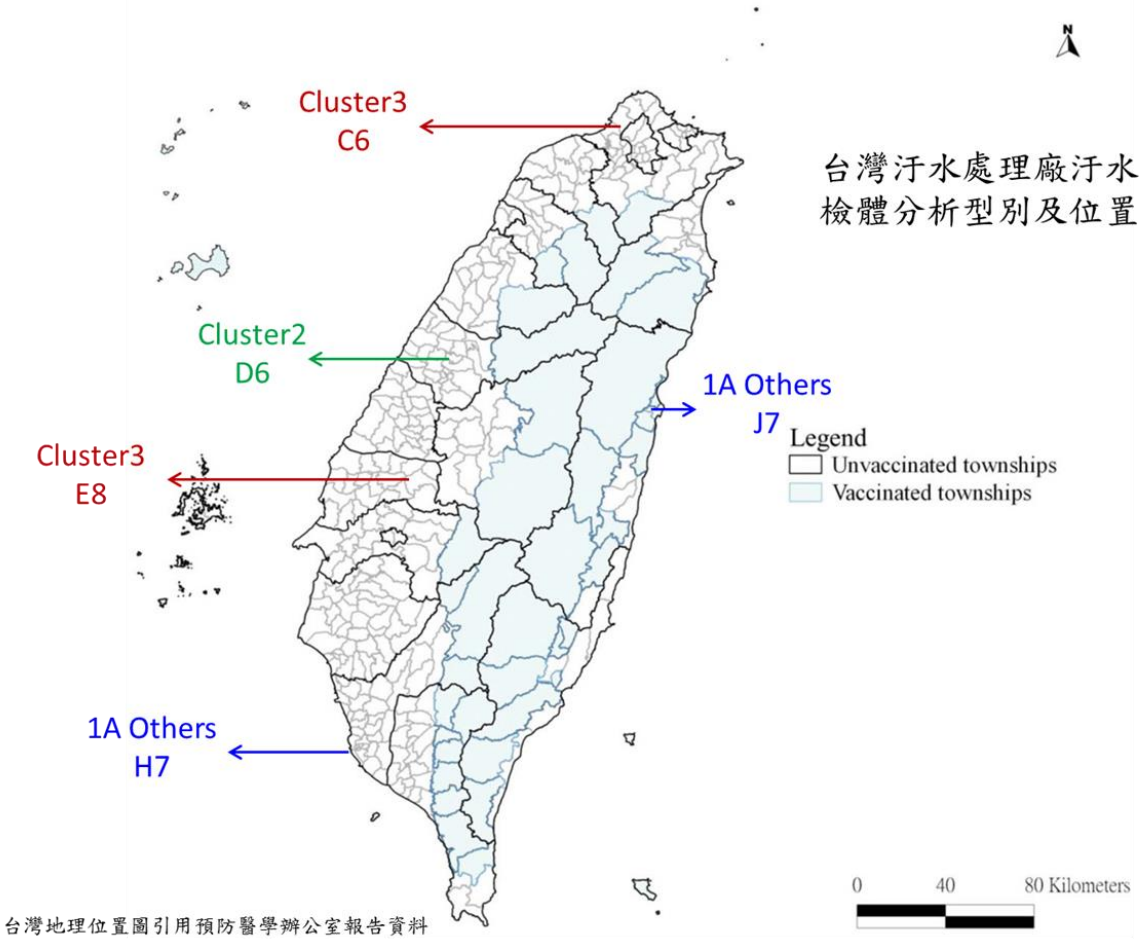


圖 2-5、HAV 汙水檢體定序資料 NJ tree 分型分析，台中地區(D6)與 1A cluster 2 呈現關聯性；大台北(C6)與雲林地區(E8)與 1A cluster 3 呈現關聯性；高雄旗津地區(H7)與花蓮地區(J7)僅可定義為 1A 族群，與個案檢體間並無關聯性。

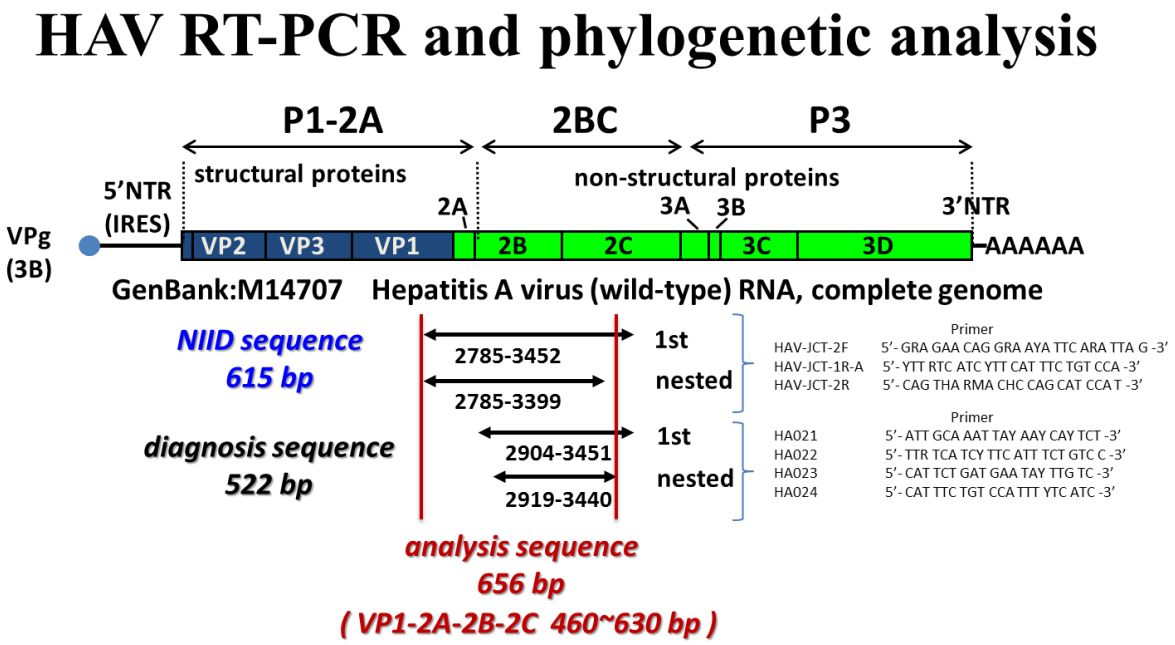


圖 2-6、實驗室分析片段(analysis sequence)包含國際上分型通用片段(diagnosos sequence)以及亞洲日本常用分析片段(NIID sequence)，定序過程藉由分析軟體將序列整理後做分析示意圖。針對 2014 年 ECDC 以及 NIID 公佈 HAV 流行資料下，皆可以利用實驗室分析片段做資料的共同分析。

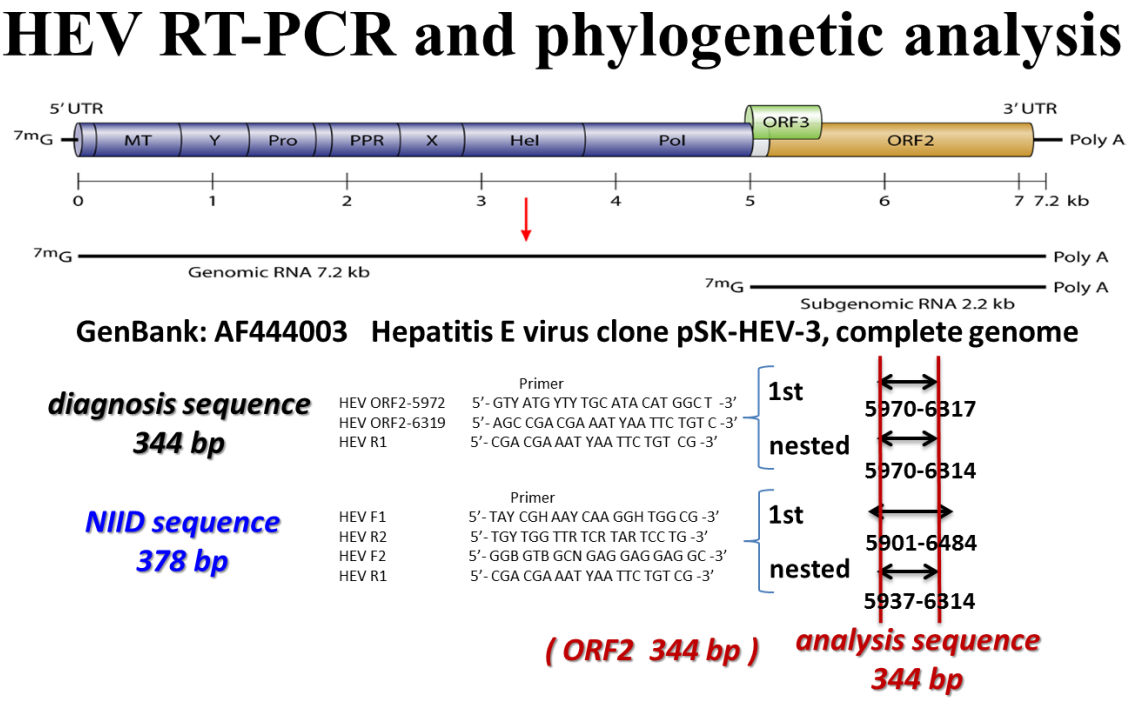


圖 2-7、實驗室分析片段(analysis sequence)為國際上分型通用片段(diagnosos sequence)與亞洲日本常用分析片段(NIID sequence)相似度高，定序過程藉由分析軟體將序列整理後做分析示意圖。

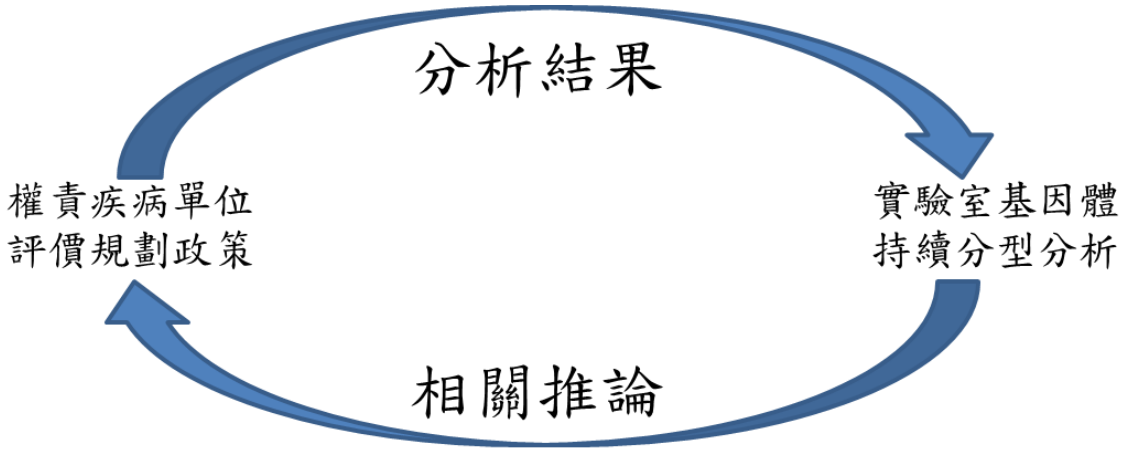


圖 2-8、依據權責疾病單位提供居住地、旅遊史以及疫調等流行病學相關分析資料供實驗室針對基因體分型分析，實驗室針對病毒序列資料與流病資料做相關性分析及推論，將推論結果提供於權責疾病單位對實驗室分析平台進行分析結果做驗證，以利於評價其實際病毒來源追蹤判定的可行性，並且提出政策上必要的策略方向。

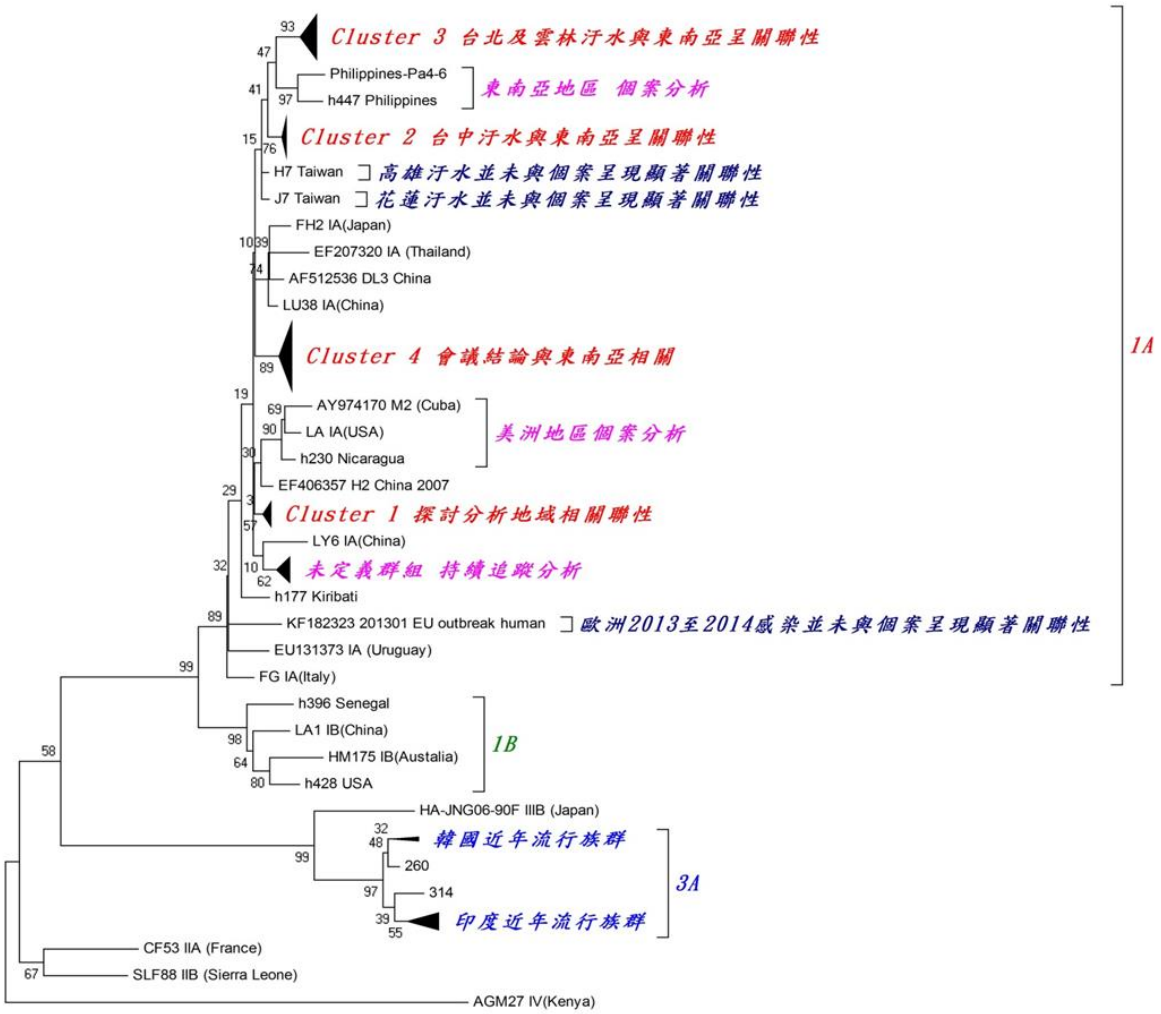


圖 2-9、我國通報個案 HAV 病原基因體資料建構分析平台，藉此分析環境檢體與國際疫情之流行病學分析。資料顯示台北、台中及雲林汙水內 HAV 病原與東南亞關聯性個案存在相關性；高雄及花蓮汙水內 HAV 病原未與國人個案間呈現顯著關聯性；歐洲近年 HAV 感染疫情與國人個案間並無顯著關聯性。

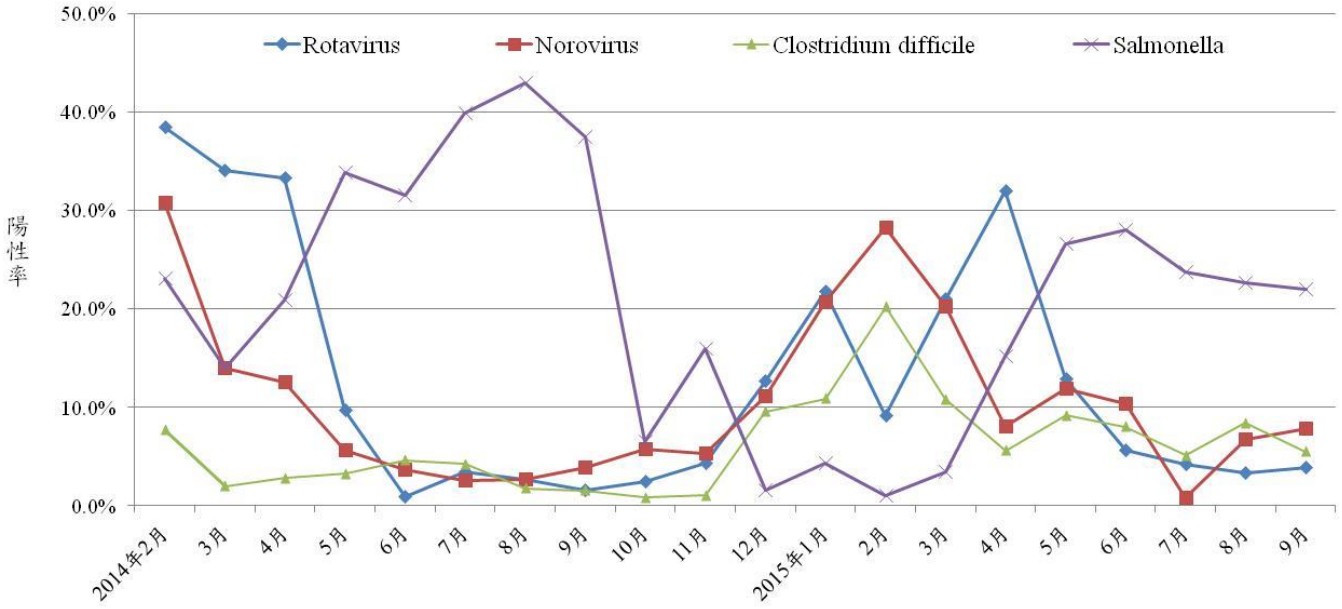


圖 2-10、103-104 年檢出前四名病原各月份流行趨勢

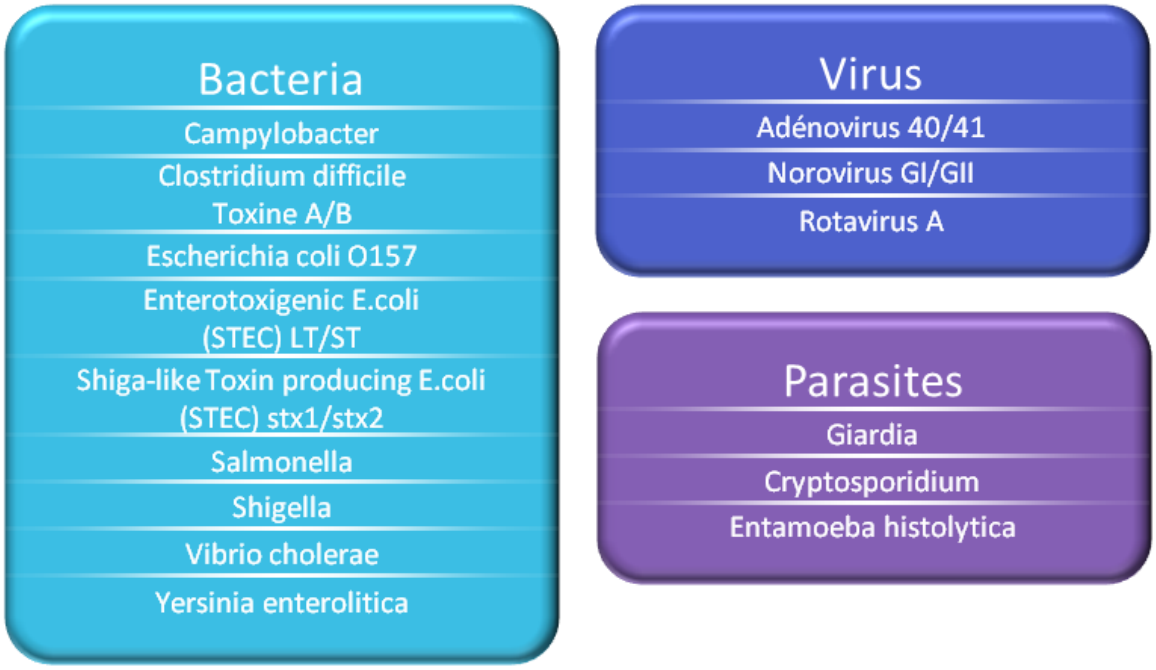


圖 2-11、Luminex xTAG GPP 套組可同時偵測之種腹瀉病原

	Virus (PCR) Bacteria (culture)	Luminex xTAG GPP
1	Shigella serotype D	Shigella
2	Salmonella group 04	Salmonella
3	Salmonella group 04	Salmonella
4	Staphylococcus toxin C	Non-detected
5	Staphylococcus toxin B	Non-detected
6	Staphylococcus	Norovirus GI/GII
7	Staphylococcus	Non-detected
8	Vibrio parahaemolyticus	Non-detected
9	Vibrio cholerae Non-O1,Non-O139	Non-detected
10	Norovirus	Norovirus GI/GII
11	Norovirus	Norovirus GI/GII
12	Norovirus	Norovirus GI/GII
13	Rotavirus	Rotavirus A
14	Rotavirus	Rotavirus A
15	Norovirus	Non-detected
16	Norovirus Bacillus cereus	Norovirus GI/GII, ETEC
17	Norovirus Vibrio parahaemolyticus	O157 (stx1/stx2 negative)
18	Norovirus Vibrio parahaemolyticus	Norovirus GI/GII

圖 2-12、評估 Luminex xTAG GPP 套組所進行之平行測試 18 個檢體檢測結果

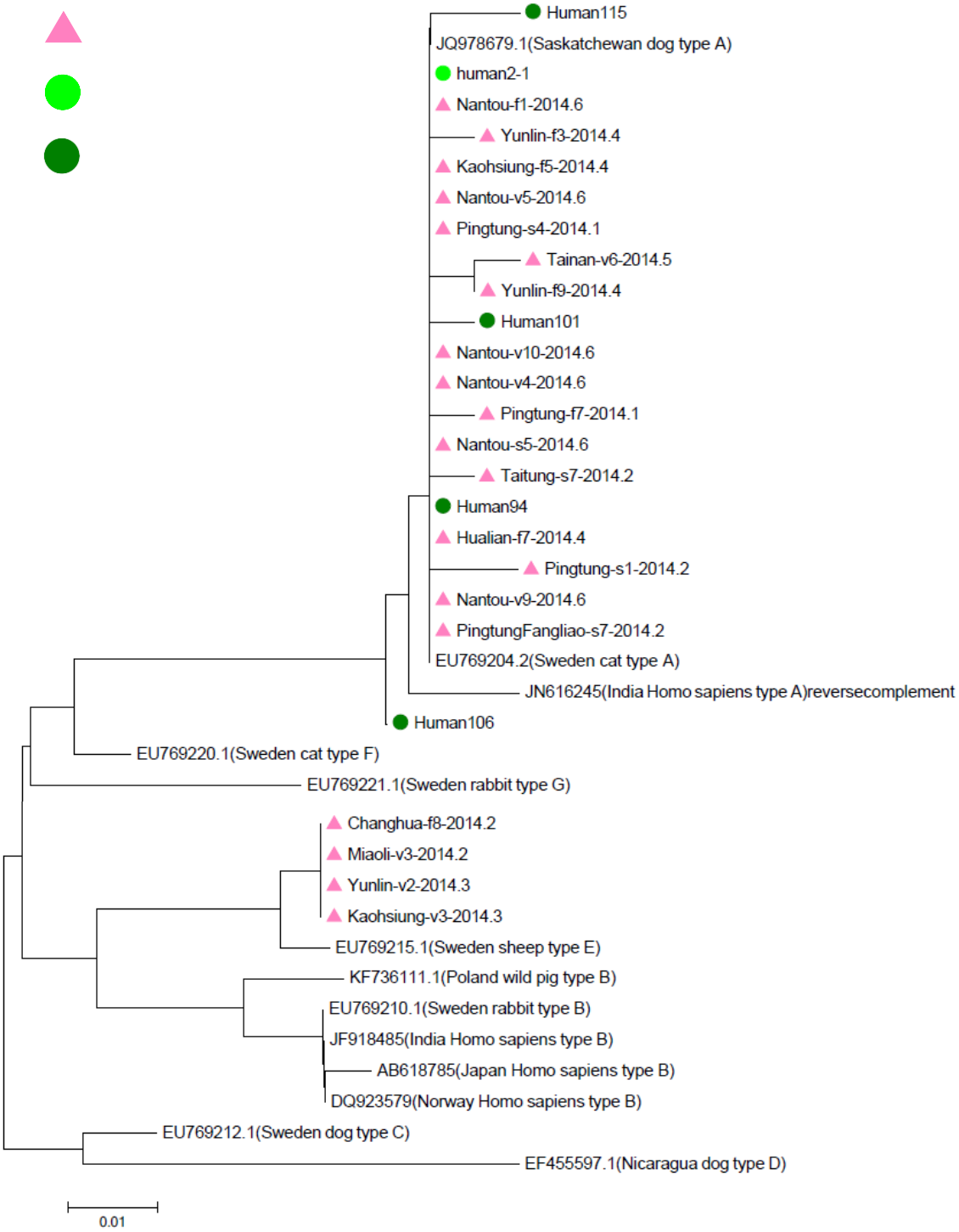
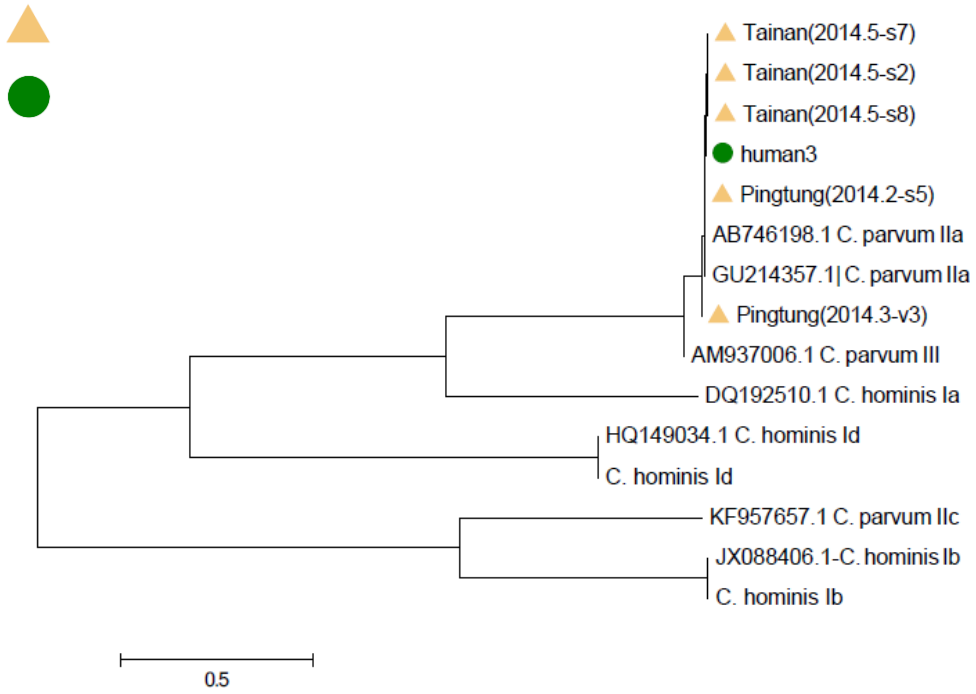


圖 2-13、梨形鞭毛蟲 β-giardin 基因型別分析。



2-14 隱孢子蟲 cpn60 基因型別分析。

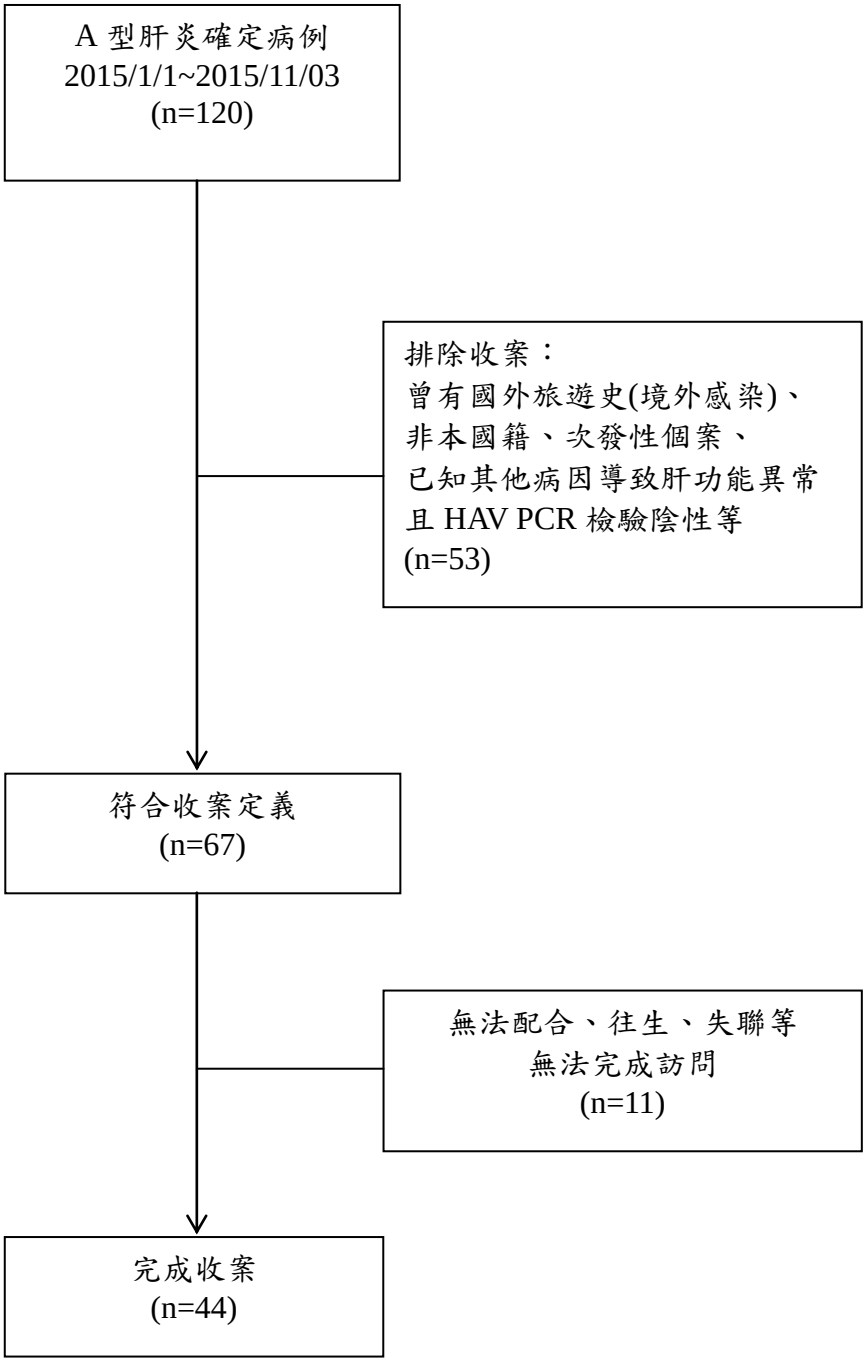


圖 3-1、A 型肝炎收案流程圖

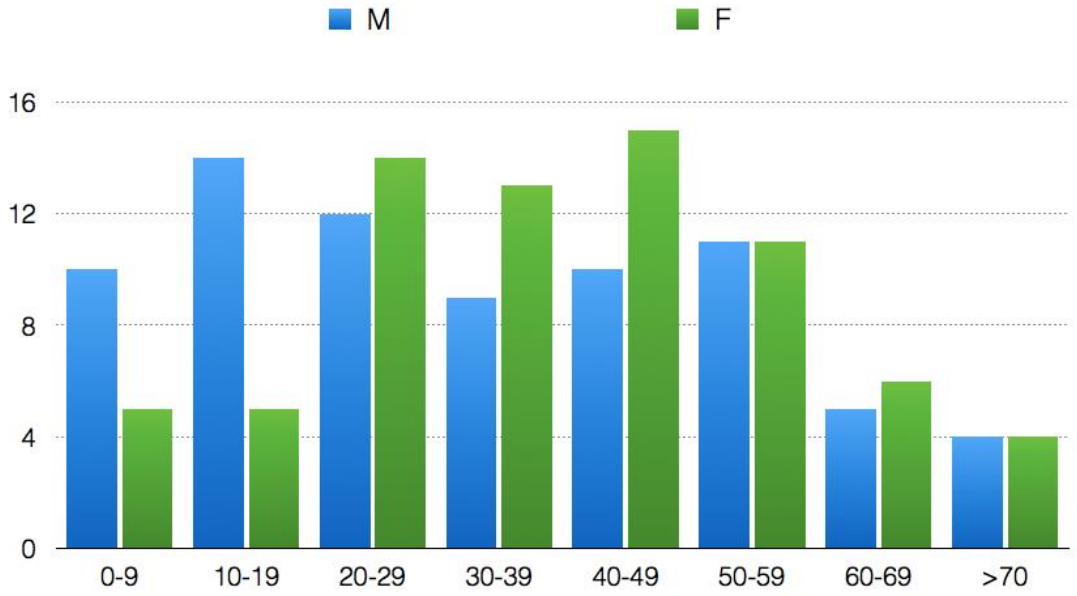


圖 4-1、年齡/性別分布圖

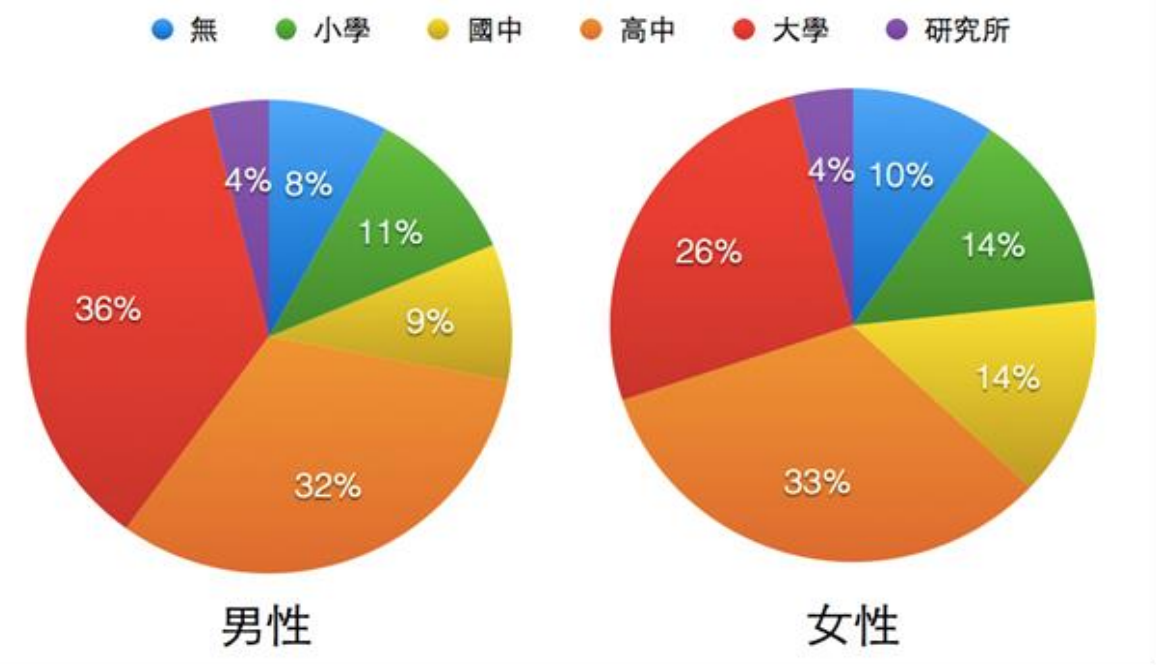


圖 4-2、教育程度分布圖

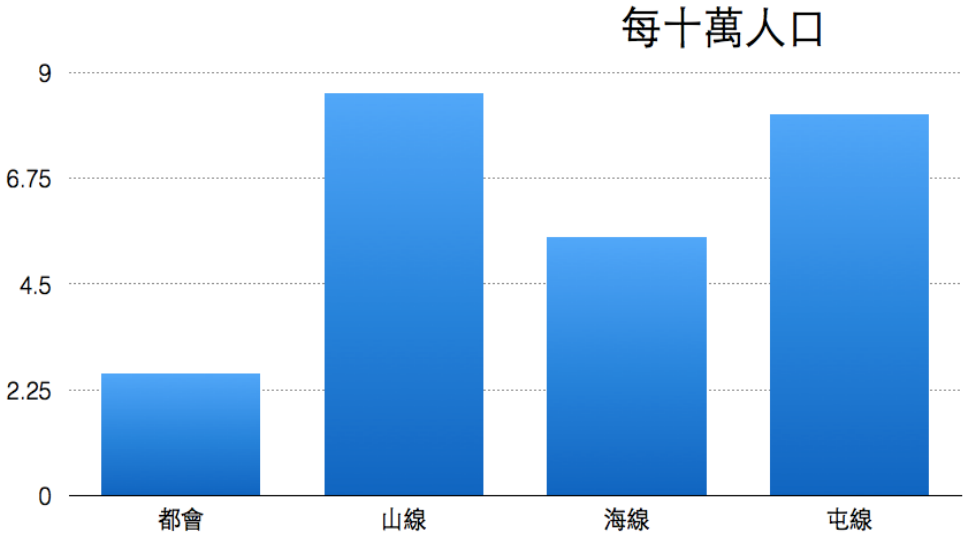


圖 4-3、地區分布圖

表 1-1、實驗室傳染病自動通報系統參與醫院名稱及相關資訊

地區	縣市	醫院名稱	醫運層級
台北區	台北市	國泰醫療財團法人國泰綜合醫院	醫學中心
		財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院	醫學中心
		新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院	醫學中心
		台北市立萬芳醫院－委託財團法人私立臺北醫學大學辦理	醫學中心
		國立台灣大學醫學院附設醫院	醫學中心
	新北市	衛生福利部雙和醫院(委託臺北醫學大學興建經營)	區域醫院
		醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院	醫學中心
		佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院	區域醫院
	基隆市	長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院	區域醫院
北區	桃園市	長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院	醫學中心
		壢新醫院	區域醫院
	新竹市	財團法人馬偕紀念醫院新竹分院	區域醫院
中區	台中市	臺中榮民總醫院	醫學中心
		中山醫學大學附設醫院	醫學中心
		中國醫藥大學附設醫院	醫學中心
	彰化縣	彰化基督教醫療財團法人彰化基督教醫院	區域醫院
		秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院	區域醫院
南區	雲林縣	國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院	醫學中心
	嘉義縣	戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院	區域醫院
	台南市	國立成功大學醫學院附設醫院	醫學中心
		奇美醫療財團法人奇美醫院	醫學中心
高屏區	高雄市	高雄榮民總醫院	醫學中心
		長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院	醫學中心
		財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院	醫學中心
		高雄市立小港醫院(委託財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院經營)	區域醫院
		高雄市立大同醫院(委託財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院經營)	區域醫院
	屏東縣	屏基醫療財團法人屏東基督教醫院	區域醫院
東區	花蓮縣	佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院	醫學中心
	台東縣	馬偕紀念醫院台東分院	區域醫院

灰底為 104 年新增通報之 9 家醫院，其餘為 103 年即加入通報之 20 家醫院

表 1-2、實驗室自動通報系統指定上傳食媒性病原體種類

編號	食媒性病原體
1	Listeria monocytogenes
2	Salmonella species
3	Yersinia enterocolitica
4	Campylobacter species
5	Rotavirus
6	Hepatitis A virus*
7	Norovirus*
8	Vibrio parahaemolyticus*

*未納入本研究分析

表 1-3、沙門氏菌陽性檢體之流行病學特性描述

檢體 / 項目	沙門氏菌
地區	
台北區	940(25.72%)
北區	643(17.59%)
中區	749(20.49%)
南區	632(17.29%)
高屏區	691(18.91%)
性別	
男	1,994(54.56%)
女	1,661(45.44%)
就醫型別	
門診	664(18.17%)
急診	1,533(41.94%)
住院	1,402(38.36%)
其他	56(1.53%)
年齡	
5 歲以下	2,621(71.71%)
5-19 歲	330(9.03%)
20-49 歲	246(6.73%)
50 歲以上	458(12.53%)

表 1-4、以實際收集沙門氏菌檢出數及個案居住地推估醫院就醫者沙門氏菌粗發生率

陽性個案居住地	LARS收集沙門氏菌陽性件數	推估至LARS參與醫院就醫人數*	推估每十萬人口粗發生率**	居住人口數***	發生數預測值+	推估全國每十萬人口粗發生率++
台北區	**1,096**	**1,603,233**	**68.36**	**7,500,868**	**5,128**	**76.94**
台北市	458	612,799	74.74	2,701,514	2,019	
新北市	623	954,024	65.30	3,968,921	2,592	
基隆市	12	17,970	66.78	372,355	249	
宜蘭縣	3	18,440	16.27	458,078	75	
北區	**327**	**480,883**	**68.00**	**3,638,547**	**2,474**	
桃園市	105	263,995	39.77	2,099,583	835	
新竹縣	70	69,653	100.50	541,078	544	
新竹市	78	94,168	82.83	433,581	359	
苗栗縣	74	53,067	139.45	564,305	787	
中區	**735**	**814,415**	**90.25**	**4,538,891**	**4,096**	
台中市	459	506,080	90.70	2,740,634	2,486	
彰化縣	236	240,911	97.96	1,288,346	1,262	
南投縣	40	67,424	59.33	509,911	303	
南區	**610**	**649,255**	**93.95**	**3,376,122**	**3,172**	
雲林縣	32	76,573	41.79	700,127	293	
嘉義縣	112	93,699	119.53	520,424	622	
嘉義市	105	90,298	116.28	270,396	314	
台南市	361	388,685	92.88	1,885,175	1,751	
高屏區	**646**	**738,944**	**87.42**	**3,722,625**	**3,254**	
高雄市	474	560,272	84.60	2,778,249	2,350	
屏東縣	170	171,704	99.01	842,097	834	
澎湖縣	2	6,968	28.70	102,279	29	
東區	**2**	**8,493**	**23.55**	**332,063**	**78**	
花蓮縣	2	8,493	23.55	332,063	78	

*推估各地區/縣市內至實驗室自動通報系統(LARS)參與醫院就醫(含門急診)總人數。
**由 LARS 收集沙門氏菌檢出數與推估至 LARS 參與醫院就醫人數之比值，計算各地區/縣市就醫者沙門氏菌每十萬人口粗發生率。
***104 年 10 月底各地區/縣市實際居住人口數。
+推估各地區/縣市沙門氏菌發生數。
++推估出的各地區沙門氏菌總發生數與各地區實際居住總人口數之比值，計算全國該等地區就醫者沙門氏菌每十萬人口粗發生率。

表 1-5、以數理模型預測沙門氏菌檢出數推估發生率

個案居住地	模型預測參與醫院沙門氏菌檢出數*	推估至LARS醫院就醫人數**	推估每十萬人口粗發生率***	居住人口數+	發生數預測值++	推估全國每十萬人口粗發生率+++
台北區	**1,145 (976-1,364)**	**1,603,233**	**71.42 (60.88-85.07)**	**7,500,868**	**5,357 (4,566-6,381)**	**79.31 (65.15-97.71)**
台北市	473 (400-560)	612,799	77.23 (65.25-91.38)	2,701,514	2,086 (1,763-2,469)	
新北市	657 (557-773)	954,024	68.82 (58.42-81.03)	3,968,921	2,731 (2,319-3,216)	
基隆市	12 (7-22)	17,970	67.02 (37.38-120.16)	372,355	250 (139-447)	
宜蘭縣	3 (0-9)	18,440	16.21 (0-50.71)	458,078	74 (0-232)	
北區	**324** (248-422)	**480,883**	**67.38 (51.57-87.68)**	**3,638,547**	**2,452 (1,876-3,190)**	
桃園市	107 (84-136)	263,995	40.43 (31.82-51.37)	2,099,583	849 (668-1,079)	
新竹縣	71 (54-93)	69,653	101.59 (77.19-133.71)	541,078	550 (418-723)	
新竹市	74 (56-98)	94,168	78.90 (59.55-104.56)	433,581	342 (258-453)	
苗栗縣	72 (54-94)	53,067	135.16 (102.67-177.97)	564,305	763 (579-1,004)	
中區	**746 (620-899)**	**814,415**	**91.60 (76.13-110.39)**	**4,538,891**	**4,158 (3,455-5,010)**	
台中市	477 (403-565)	506,080	94.22 (79.55-111.59)	2,740,634	2,582 (2,180-3,058)	
彰化縣	229 (189-277)	240,911	95.02 (78.43-115.17)	1,288,346	1,224 (1,010-1,484)	
南投縣	40 (29-57)	67,424	59.63 (42.40-83.88)	509,911	304 (216-428)	
南區	**604 (494-742)**	**649,255**	**93.03 (76.09-114.25)**	**3,376,122**	**3,141 (2,569-3,857)**	
雲林縣	32 (22-46)	76,573	41.51 (28.54-60.39)	700,127	291 (200-423)	
嘉義縣	112 (89-141)	93,699	119.24 (94.64-150.28)	520,424	621 (493-782)	
嘉義市	96 (75-122)	90,298	106.07 (83.13-135.37)	270,396	287 (225-366)	
台南市	365 (308-432)	388,685	93.91 (79.28-111.26)	1,885,175	1,770 (1,495-2,098)	
高屏區	**624 (514-760)**	**738,944**	**84.44 (69.56-102.85)**	**3,722,625**	**3,144 (2,589-3,829)**	
高雄市	444 (372-532)	560,272	79.32 (66.34-94.88)	2,778,249	2,204 (1,843-2,636)	
屏東縣	177 (142-221)	171,704	103.20 (82.82-128.59)	842,097	869 (697-1,083)	
澎湖縣	2 (0-8)	6,968	28.77 (0-94.20)	102,279	29 (0-117)	
東區	**2 (0-8)**	**8,493**	**23.55 (0-94.20)**	**332,063**	**78 (0-313)**	
花蓮縣	2 (0-8)	8,493	23.55 (0-94.20)	332,063	78 (0-313)	

*模型預測實驗室自動通報系統(LARS)參與醫院之沙門氏菌檢出數；括號中數值為 95%信賴區間。

**推估各縣市/地區內至實驗室自動通報系統(LARS)參與醫院就醫人數。

***由模型預測沙門氏菌檢出數與推估至 LARS 醫院就醫人數之比值，計算各縣市/地區 LARS 醫院就醫者沙門氏菌每十萬人口粗發生率。

+104 年 10 月底各縣市/地區實際居住人口數。

++推估各縣市/地區就醫者沙門氏菌發生數。

+++將各縣市發生數預測值加總後與 19 縣市居住總人口數相除，推估 19 縣市內所有就醫者中沙門氏菌粗發生率。

表 1-6、以數理模型推估或實際收集沙門氏菌檢出數及個案就醫地推估沙門氏菌粗發生率

資料來源	LARS參與醫院所在地區*	參與醫院沙門氏菌檢出數(或模型預測檢出數**)	參與醫院之健保急診急性腹瀉人次佔該地區醫院比例***	估算該地區醫院發生數+	居住人口數++	推估每十萬人口粗發生率+++
數理模型推估數	台北區	1,186.7 (799.92-1,761.20)	0.28	5,520.36 (3,518.79-7,747.17)	7,645,684	68.28 (46.02-101.33)
	北區	499.86 (374.92-666.51)	0.24	2,069.44 (1,552.19-2,759.38)	3,638,547	56.88 (42.66-75.84)
	中區	971.74 (721.31-1309.8)	0.22	4,361.61 (3,237.58-5,878.93)	4,538,891	96.09 (71.33-129.52)
	南區	507.46 (374.35-688.06)	0.33	1,524.87 (1,124.89-2,067.54)	3,376,122	45.17 (33.32-61.24)
	高屏區	864.68 (638.60-1172.10)	0.28	3,087.61 (2,280.32-4,185.44)	3,722,625	82.94 (61.26-112.43)
	總計	**4,030.47 (2,909.10-5,597.63)**	**0.25**	**15,904.84 (11,479.74-22,089.05)**	**22,921,869**	**69.39 (50.08-96.37)**
實際收集數	台北區	861	0.28	3,787	7,645,684	49.54
	北區	643	0.24	2,662	3,638,547	73.16
	中區	749	0.22	3,362	4,538,891	74.07
	南區	632	0.33	1,899	3,376,122	56.25
	高屏區	691	0.28	2,467	3,722,625	66.28
	總計	**3,576**	**0.25**	**14,177**	**22,921,869**	**61.56**

*將實驗室自動通報系統參與醫院所在縣市依台北區(台北市、新北市、基隆市、宜蘭縣、金門縣、連江縣)、北區(桃園市、新竹縣、新竹市、苗栗縣)、中區(台中市、彰化縣、南投縣)、南區(雲林縣、嘉義縣、嘉義市、台南市)、高屏區(高雄市、屏東縣、澎湖縣)等地理區劃分歸類。

**模型預測實驗室自動通報系統參與醫院之沙門氏菌檢出數；括號中數值為 95%信賴區間。

***將實驗室自動通報系統參與醫院的健保急診急性腹瀉人次與參與醫院所在地區之所有醫院(不含診所)的健保急診急性腹瀉人次相除取得比例。

+估算該地區內所有醫院(不含診所)就醫者沙門氏菌發生數，由沙門氏菌檢出數與參與醫院的健保急診急性腹瀉人次佔該地區醫院比例相除可得。

++104 年 10 月底各地區/縣市實際居住人口數。

+++由估算該地區內所有醫院(不含診所)就醫者沙門氏菌發生數與該地區實際居住人口數比值，計算各地區就醫者沙門氏菌每十萬人口粗發生率。

表 1-7、104 年新增參與自動化資料交換中心系統之醫院檢驗中心

序號	醫事機構代碼	醫院名稱	切換正式通報日期
1	1111060015	基隆長庚紀念醫院	104/08/05
2	1146010014	馬偕紀念醫院台東分院	104/08/19
3	1145010010	佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院	104/08/05
4	0937010019	秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院	104/08/25
5	0102070020	高雄市立大同醫院	104/08/18
6	1102110011	高雄市立小港醫院	104/08/31
7	1532100049	壢新醫院	104/09/09
8	0401180014	國立台灣大學醫學院附設醫院	104/09/30
9	0439010518	國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院	104/09/30

表 1-8 自動化資料交換中心系統收集之病原體種類

病原體大類	病原體
細菌	Salmonella species
細菌	Streptococcus agalactiae
細菌	Streptococcus pneumoniae
細菌	Streptococcus pyogenes
分枝桿菌	Mycobacterium tuberculosis complex
病毒	Influenza virus
病毒	Parainfluenza virus
病毒	Respiratory syncytial virus
病毒	Rotavirus
病毒	Enterovirus
病毒	Hepatitis B virus
病毒	Hepatitis C virus
細菌	Yersinia enterocolitica
細菌	Campylobacter species
細菌	Listeria monocytogenes
病毒	Hepatitis A virus
病毒	Norovirus
病毒	Adenovirus
病毒	Herpes Simplex Virus
細菌	Vibrio parahaemolyticus

註:20 種病原體(103 年 15 種及 104 年新增 5 種)

表 1-9、跨機關病源研究資訊與疾病防治資訊形成溝通合作平台。檢體檢驗資料收集區，收集以下 12 種檢驗資料

編號	項目
01	CDC 委外腹瀉
02	CDC 委外畜牧
03	廣東住血線蟲
04	沙門氏菌、病原性大腸桿菌、彎曲桿菌
05	腸炎弧菌
06	諾羅病毒
07	即食生鮮蔬果、即食肉品、冰品
08	即食米類、低水活性食品
09	水產
10	家禽
11	蔬菜
12	有機肥

表2-1、提供菌株檢體之醫院與檢體數量統計

醫院	累計	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	備註
財團法人馬偕紀念醫院淡水分院	91	1	6	11	18	10	20	20	5	EIC
天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院	65				11	16	12	26		
醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念	219		20	49	30	40	40	30	10	EIC
敏盛綜合醫院	63				8	15	16	19	5	
衛生福利部雙和醫院	80								80	EIC
台北市立萬芳醫院	46	1	1	7	8	15	5	9		EIC
林口長庚紀念醫院	450		26	70	94	56	121	58	25	EIC
馬偕紀念醫院新竹分院	293		38	33	46	71	49	44	12	
中山醫學大學附設醫院	74		13	9	17	7	15	13		EIC
中國醫藥大學附設醫院	266	6	25	48	63	43	39	42		EIC
光田醫療社團法人光田綜合醫院	70				16	12	20	21	1	
澄清綜合醫院（中港院	20						9		11	
財團法人彰化基督教醫	220		26	36	41	37	34	32	14	EIC
衛生福利部豐原醫院	30					9	13	8		
林新醫療社團法人林新	32				12	7	8	5		
秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院	48					20	10	18		
台中榮民總醫院埔里分	5				1	1	2	1		
埔基醫療財團法人埔里基督教醫院	31				2	8	9	11	1	
戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院	170		8	48	35	14	30	30	5	EIC
國立成功大學醫學院附	89		8	18	21	7	12	23		EIC
奇美醫療財團法人台南永康奇美醫院	54			15	39					EIC
高雄長庚紀念醫院	231			50	40	46	39	32	24	EIC
高雄榮民總醫院	114	3	8	25	16	38	12	12		EIC
郭綜合醫院	18				7	3	4	4		
財團法人天主教聖馬爾	33				9	3	11	7	3	
嘉義陽明醫院	6			2	2		2			
屏東基督教醫院	98		5	13	21	29	14	10	6	EIC
財團法人佛教慈濟綜合	30				12	4	3	9	2	
總計	2961	11	184	449	569	511	549	484	204	

備註：標示 EIC 者為參與疫情中心實驗室自動通報系統之醫院

表2-2、2013-2015年沙門氏菌血清型流行趨勢

Serovar	2013 (n=2,247)	2014 (n=1,819)	2015 (n=2,176)
Enteritidis	33.2	39.6	39.9
Typhimurium	29.6	21.3	22.9
Newport	6.3	5.6	5.9
Agona	3.0	3.7	3.7
Livingstone var. 14+	3.7	2.9	1.8
Stanley	3.0	3.5	1.9
Derby	2.1	2.1	2.0
Paratyphi B var. Java	1.6	2.0	2.4
Albany	1.7	2.3	1.2
Weltevreden	1.8	1.9	1.4
Other serovars	14.1	15.1	16.8
Total	**100.0**	**100.0**	**100.0**

表2-3、群聚監測偵測到之疑似群聚感染案件

案件	報告日	型別	數量	說明
20150710沙門氏菌監測Muenster疑似群聚報告	7/10	SMX.521	5	Muenster血清型大幅增加
20150717沙門氏菌監測Anatum疑似群聚報告	7/17	SMX.642	7	Anatum血清型大幅增加
20150722沙門氏菌監測Rissen疑似群聚報告	7/22	SMX.689	5	Rissen血清型異常增加
20150814沙門氏菌監測Muenster疑似群聚新增個案報告	8/14	SMX.521	8	為20150710案件新增個案
20151102沙門氏菌監測Typhimurium疑似群聚報告	11/2	STX.334	9	STX.334於同家醫院連號檢出
20151102沙門氏菌監測Panama疑似群聚報告	11/2	SMX.841	39	罕見血清型於今年異常增加

表2-4、S. Enteritidis與S. Typhimurium抗藥比率統計

Antimicrobial	Enteritidis			Typhimurium		
	2010 (n = 590)	2014 (n = 336)	2015 (n = 266)	2010 (n = 389)	2014 (n = 166)	2015 (n = 62)
Ampicillin	27.3	53.3	70.0	71.2	77.1	62.9
Cefotaxime	1.2	3.9	3.8	10.3	7.8	12.9
Cefoxitin	1.0	5.1	5.3	9.0	7.8	9.7
Ceftazidime	0.9	4.2	3.4	8.7	7.8	8.0
Chloramphenicol	5.4	13.4	10.1	49.9	37.4	17.7
Ciprofloxacin	0.2	2.7	1.9	13.1	9.6	6.5
Colistin	81.9	88.7	80.8	1.5	5.4	64.5
Ertapenem	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Gentamicin	0.3	2.4	6.4	23.4	18.7	16.1
Imipenem	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Nalidixic Acid	9.2	16.1	2.6	24.2	15.1	4.8
Streptomycin	22.0	20.2	32.0	74.6	73.5	41.9
Sulfamethoxazole	41.7	49.1	64.7	84.8	81.9	64.5
Tetracycline	40.3	50.0	73.7	81.5	78.3	67.7
Trimethoprim / sulfamethoxazole	20.0	37.2	53.4	28.5	25.3	41.9

表 2-5、生物標誌蛋白質 Tau ELISA 和 14-3-3 西方墨點法之準確度比較表

Marker	Threshold	Sensitivity (%)	95%CI	Specificity (%)	95%CI
14-3-3		69.8	63.9-75.6	82.7	76.8-88.6
Tau	>1200 pg/mL	77.7	72.4-83.1	75.9	69.3-82.6
14-3-3 + Tau 同時陽性		65.1	59.0-71.2	87.0	81.8-92.3
14-3-3 or Tau 任一陽性		89.9	86.1-93.8	71.0	63.9-78.1

表 2-6 畜牧場食媒性病原檢測分析結果

豬隻糞便食媒性病原檢測分析結果

	Total
Rotavirus	21/900(2.33%)
Norovirus	2/900(0.22%)
HEV	3/900(0.33%)
Amoebiasis	0/900(0.00%)
Cryptosporidium	0/900(0.00%)
Giardiasis	12/900(1.33%)
Toxoplasmosis	0/900(0.00%)
Salmonella enterica	6/900(0.66%)
Clostridium perfringens	1/900(0.11%)
Clostridium difficile	0/900(0.00%)
Enterotoxigenic Escherichia coli	19/900(2.11%)
Listeria monocytogenes	0/900(0.00%)
Campylobacter spp	2/900(0.22%)

牛隻糞便食媒性病原檢測分析結果

	Total
Rotavirus	3/600(0.50%)
Norovirus	3/600(0.50%)
HEV	0/600(0.00%)
Amoebiasis	0/600(0.00%)
Cryptosporidium	0/600(0.00%)
Giardiasis	49/600(8.16%)
Toxoplasmosis	0/600(0.00%)
Salmonella enterica	0/600(0.00%)
Clostridium perfringens	0/600(0.00%)
Clostridium difficile	0/600(0.00%)
Enterotoxigenic Escherichia coli	0/600(0.00%)
Listeria monocytogenes	0/600(0.00%)
Campylobacter spp	0/600(0.00%)

表 3-1、104 年 6 月 A 型肝炎群聚個案風險分析

變項種類	CL_1_01 (N=26)		non-CL_1_01 (N=76)		Population survey(n=53)	
	n	%	n	%	n	%
餐廳						
麥當勞	18	69%	36	47%	23	43%
STARBUCKS	13	50%	11/47	23%*	6	11%*
統一超商加熱熟食品	17	65%	28/55	51%	16	30%
食用生菜沙拉	25	96%	39	51%	26	49%
食用漢堡、三明治、簡餐內附的生菜	22	85%	55	72%	18	34%*
高麗菜	17	65%	50	66%	11	21%*
西生菜(萵苣)	19	73%	37	49%	10	19%*
小黃瓜	18	69%	48	63%	10	19%*
洋蔥	17	65%	43	57%	11	21%*
紅蘿蔔	16	62%	28	37%	9	17%*
番茄	20	77%	56	74%	13	25%*
玉米粒	17	65%	40	53%	9	17%*
蔬菜類						
豆芽菜	16	62%	48	63%	27	51%
中式泡菜	17	65%	33	43%	15	28%*
青蔥	17	65%	46	61%	27	51%
蒜頭	19	73%	36/47	77%	28	53%
水果類						
香蕉	18	69%	38/47	81%	33	62%
番茄	17	65%	53	70%	29	55%
西瓜	18	69%	46	61%	19	36%
蘋果	19	73%	59	78%	27	51%
芒果	17	65%	21	28%*	12	23%*
芭樂	16	62%	47	62%	21	40%
奇異果	16	62%	21/47	45%	15	28%*
(有機)莓果	7	27%	2	3%	7	13%
生鮮魚貝類						
生魚片	15	58%	45	59%	10	19%*
蛤蠣	13	50%	26/39	67%	15	28%
奶蛋肉類						
生蛋/半熟蛋	16	62%	32	42%	24	45%
豆腐	21	81%	36	47%	28	53%
沙拉醬	22	85%	48	63%	13	25%

變項種類	CL_1_01 (N=26)		non-CL_1_01 (N=76)		Population survey(n=53)	
	n	%	n	%	n	%
漢堡肉	18	69%	28/47	60%	19	36%
飲料冰(甜)品、其他類						
剉冰或鮮果類冰品	18	69%	18	24%*	10	19%*
現榨果汁	19	73%	22/47	47%	13	25%*
營養品						
營養蛋白素	4/19	21%	NA	NA	5	9%
保健食品	10/19	53%	NA	NA	5	9%*
環境暴露						
健身房	10/22	45%	NA	NA	NA	NA
三溫暖	0	0%	NA	NA	NA	NA
溫泉業	1/19	5%	NA	NA	NA	NA
旅館/飯店	8/19	42%	NA	NA	NA	NA
酒吧	7/19	37%	NA	NA	NA	NA

表 3-2、*Salmonella* Anatum 風險食品分析

Items	*Salmonella* Anatum (n=5)		Healthy population (n=597)		Odds Ratio	95%C.I.
	n	%	n	%		
Restaurants[1]						
三明治早餐店	3	60%	288	48%	1.61	0.27, 9.7
Foods[1]						
黃瓜	3	60%	109	18%	6.72	1.11, 40.67
綠豆芽	3	60%	235	39%	2.31	0.38, 13.93
香菜	4	80%	272	46%	4.78	0.53, 43.01
蒜頭	5	100%	393	66%	5.19	0.28, 95.46
高麗菜	3	60%	454	76%	0.47	0.08, 2.85
地瓜葉	3	60%	340	57%	1.13	0.19, 6.84
辣椒	3	60%	266	45%	1.88	0.31, 11.25
香蕉	3	60%	430	72%	0.58	0.10, 3.52
蘋果	3	60%	387	65%	0.81	0.14, 4.91
水梨	3	60%	213	36%	2.70	0.45, 16.31
奇異果	3	60%	231	39%	2.38	0.39, 14.33
蛤蠣	3	60%	203	34%	2.91	0.48, 17.56
豆腐	3	60%	372	62%	0.91	0.15, 5.47
生鮮握壽司	3	60%	149	25%	4.51	0.75, 27.25
食物添加胡椒	4	80%	281	47%	4.50	0.50, 40.48
Eggs/Meat prepared or eaten at home[1]						
家中購買散裝雞蛋	4	80%	234	39%	6.21	0.69, 55.85
外帶熟食肉類	3	60%	280	47%	1.70	0.28, 10.24
接觸或飼養動物	1	20%	188	31%	0.54	0.06, 4.90

註 1、僅列出比較個案暴露比大於 60%之變相

表 3-3、*Salmonella* Muenster 風險食品分析

	Items	*Salmonella* Muenster (n=9)		Non- *Salmonella* Muenster (n=11)		Odds Ratio	95%C.I.
		n	%	n	%		
Foods[1]							
	Apple	5/7	71%	6/9	67%	1.25	0.15–10.7
	Banana	6/7	86%	6/9	67%	3.0	0.24–37.7
Dairy products							
	嬰兒奶粉	7	78%	9	82%	0.78	0.09–6.98
	豐力富	1	11%	0	0%	undefined	
	亞培	3	33%	2	18%	2.25	0.29–17.8
	美強生	1	11%	0	0%	undefined	
	惠氏	1	11%	1	9%	1.25	0.07–23.3
Eggs/Meat prepared or eaten at home							
	Eggs	8	89%	8/8	100%	0	undefined
	Ground meat	1	11%	3	27%	0.3	0.03 –3.93
	Chickens	6	67%	5	45%	2.4	0.39 –14.9
	Pork	9	100%	7	63.6%	undefined	
	Beef	2	22%	1	9%	2.86	0.21–38.0

註 1、僅列出比較個案暴露比大於 60%之變相

九、附錄

附錄 1

疑似食品中毒事件處理要點

一、 為執行食品安全衛生管理法第六條第一項規定，蒐集並受理疑似食品中毒事件之通報，各級主管機關應依本要點附件一處理流程辦理疑似食品中毒事件之通報、調查、採樣、檢驗、處理及報告。

二、 發生疑似食品中毒事件，醫療機構應依食品安全衛生管理法第六條規定於二十四小時內向當地主管機關報告。

三、 當地衛生局於接到疑似食品中毒事件通報後，應即派員調查食品中毒發生經過，追查可疑食品來源及其貯藏、處理與烹調方法，並至食品中毒案件通報調查管理系統填寫「食品中毒事件調查簡速報告單」，傳送予相關衛生局及食品藥物管理署。

(一)食品(藥)科(課)負責可疑食品來源及其製造場所之調查處理，包括供應食品場所之稽查輔導、食品製程、製造環境等。

(二)主辦及協辦之縣市衛生局分工原則如下：

1. 有下列情況者，應為主辦縣市衛生局：

(1)涉嫌食品之食品供應者所在之縣市。

(2)可能涉嫌之食品供應者不只一處，則以首位就醫個案症狀發生前用餐場所之食品供應者所在之縣市。

2. 其它與案件相關之縣市為協辦縣市衛生局。

(三)疑似食品中毒案件符合「中毒人數達 50 人或以上者」、「食品中毒事件有持續擴散之虞」、「社會大眾關注事件」、「病因物質特殊者(如肉毒桿菌、麻痺性貝類毒素等)」或「其他特殊因素」等原則，需填寫支援申請單向疾病管制署申請啟動流行病學調查(附件二)，食品藥物管理署得派員參與調查。肉毒桿菌中毒通報案件，

應依「疑似肉毒桿菌中毒案件處理原則」(附件三)處理。

四、 疑似食品中毒事件相關檢體之採樣分工原則如下：

(一)食品檢體(食餘、嫌疑食品等)及環境檢體(刀具、砧板、飲用水、洗滌水等)：由衛生局食品(藥)科(課)主辦。

(二)人體檢體包括患者(肛門拭子、糞便、嘔吐物等)及廚工檢體(肛門拭子、糞便、手部傷口、鼻腔等)：由衛生局疾管科(課)主辦。

五、 疑似食品中毒事件相關檢體之檢驗分工原則如下：

(一)由衛生局檢驗單位進行食品及環境檢體檢驗。

(二)由疾病管制署(或其所屬各區管制中心)進行人體檢體檢驗。

(三)衛生局檢驗單位因設備不足無法檢驗或有傳染性疾病之嫌疑時，應儘速檢同「食品中毒事件調查簡速報告單」及相關檢體，以適當方法逕送中央主管機關檢驗。

六、 疑似食品中毒事件經調查、採樣及檢驗後，應予適當處理：

(一)涉嫌重大之產品須採取必要之預警或控管措施，並立即將詳細資料轉陳食品藥物管理署或有關單位協助處理。

(二)對於各該食品業者，得命其限期改善或派送相關食品從業人員至各級主管機關認可之機關（構），接受至少四小時之食品中毒防治衛生講習；調查期間，並得命其暫停作業、停止販賣及進行消毒，並封存該產品。

(三)經衛生局進行稽查結果，食品業者之從業人員、作業場所、設施衛生管理及其品保制度，未符合食品之良好衛生規範準則，經命其限期改正，屆期不改正者，依食品安全衛生管理法四十四條進行裁處。

(四)涉嫌食品經檢驗確認有毒或含有害人體健康之物質或異物，或染

有病原性生物，或經流行病學調查認定屬造成食品中毒之病因，依食品安全衛生管理法四十四條進行裁處，涉嫌食品應予沒入銷毀。命限期回收銷毀產品或為其他必要之處置後，食品業者應依所定期限將處理過程、結果及改善情形等資料，報直轄市、縣（市）主管機關備查。

(五)致危害人體健康者，應檢具案件完整之調查報告(包括檢驗結果、流行病學調查結果及其它相關資料)，移送司法機關。

(六)學校、機關、團體自辦團體膳食不論自辦或委辦，因其關係眾多食用者之飲食衛生及身體健康，故均應妥善管理。食品安全衛生管理法之規範對象，包括所有行為人，並不限於食品業者，故自辦團體膳食者，亦應遵守該規定。

(七)食品中毒事件，若未進行病原菌之檢驗或經檢驗而未能檢驗出病原菌時，仍可依患者之訪談紀錄及合格醫師之診斷，就具體事件應用流行病學之科學原理進行研判，結果明顯與某食品有因果關係且涉有嫌疑時，即應移送司法機關。

(八)涉及農畜禽水產品等生鮮原料食品引起之食品中毒事件，儘速聯繫有關單位或食品藥物管理署，協調農業主管機關決定因應措施。處理原則如下：

1. 請農業主管機關將可能涉案之農畜禽水產品封存，暫停販賣、陳列，會同農業單位調查生產過程是否違法使用農藥、動物用藥，並請農業主管機關暫停農畜禽水產品採收。
2. 檢驗結果若確定係造成中毒之原因食品，將涉案之農畜禽水產品會同縣市農業單位銷毀，並迅速告知農業主管機關，除非危險因素解除，否則應請農業主管機關禁止該生產農戶產品之上市。

七、 疑似攝食食品造成個案死亡之案件，處理原則如下：

(一)經查確為食品中毒致死，由衛生局進行相關食品之調查、採樣、封存、消毒、追蹤及檢驗。

(二)不明原因及惡意下毒致人體產生危害或死亡之案件，屬司法案件，相關檢體由司法體系檢驗系統進行檢驗。如司法機關委託衛生局進行檢驗，可視本身檢驗能力考慮是否接受，如司法機關委託代轉，應婉拒並請其逕洽中央主管機關，以免耽誤時效及發生檢驗項目因設備不足無法代驗之困擾。

八、 縣市衛生局應將疑似食品中毒事件調查過程、檢驗資料及處理結果報告中央主管機關：

(一)傳染病：由疾管科(課)彙整陳報。

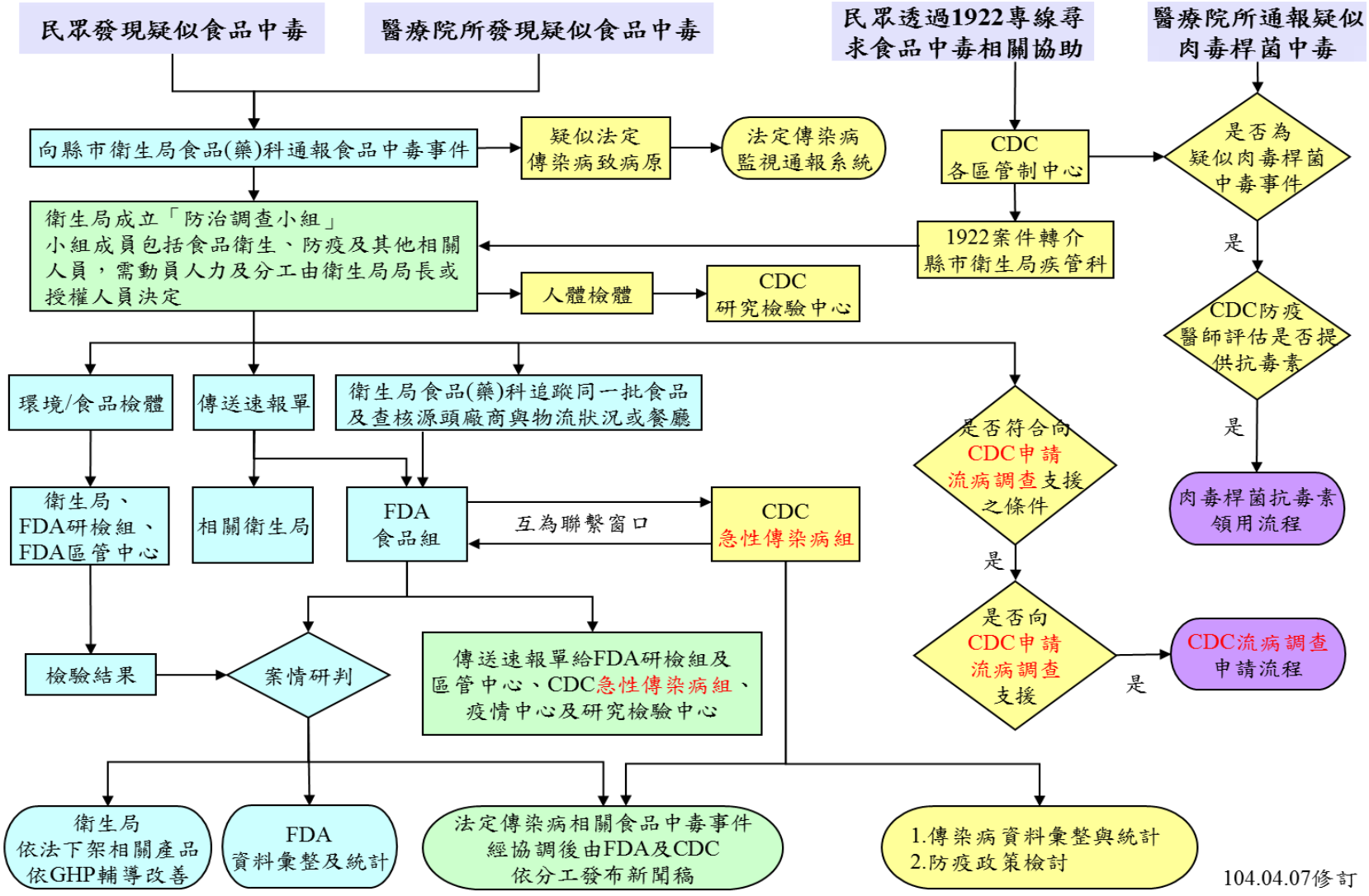
(二)食品中毒：由食品(藥)科(課)彙整陳報。

(三)食品中毒事件由食品藥物管理署進行資料彙整及統計。

(四)經研判為法定傳染病相關食品中毒事件，由食品藥物管理署與疾病管制署依分工發布新聞稿。

附件一

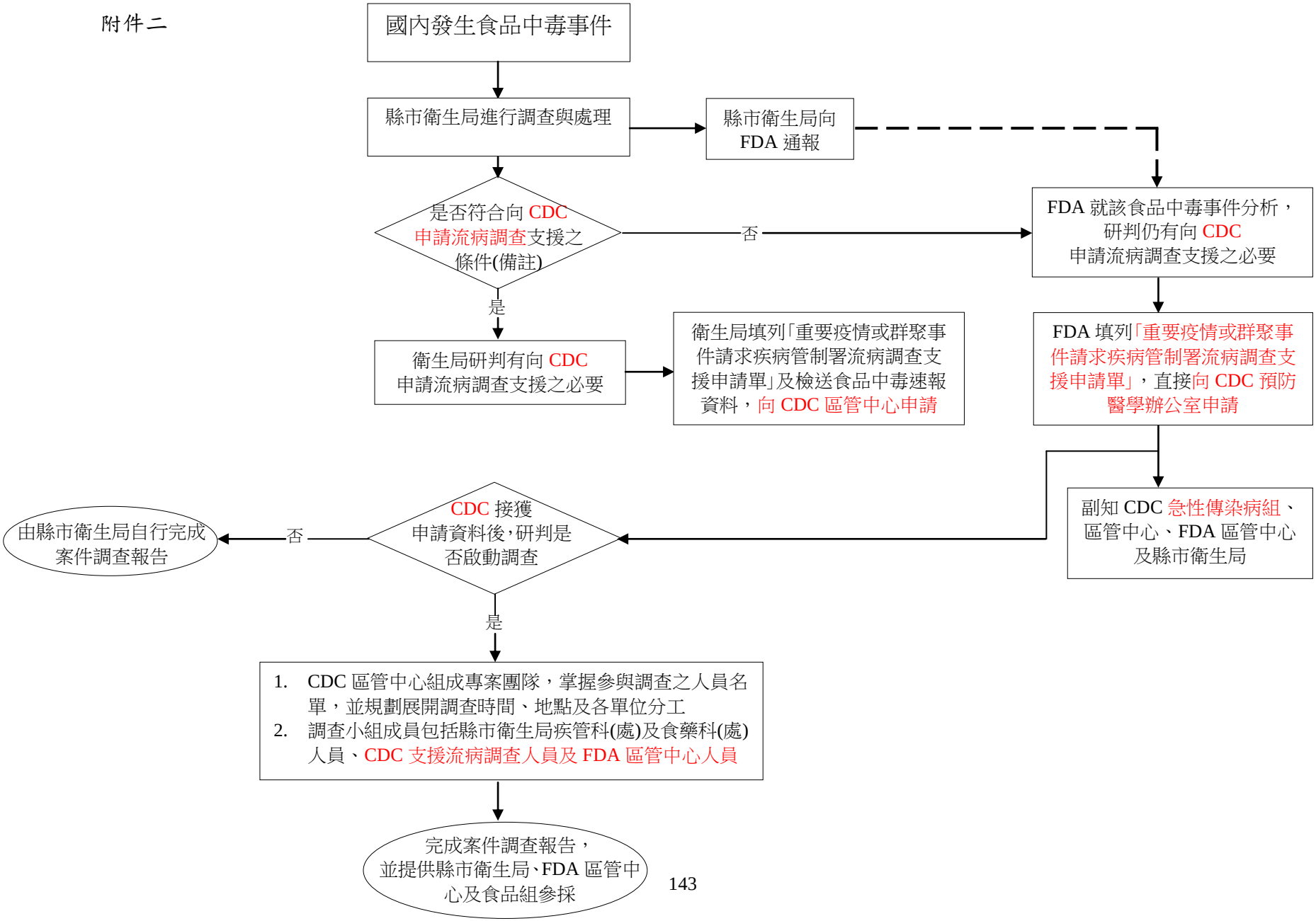
衛生福利部食品中毒事件處理流程



104.04.07修訂

疾病管制署支援食品中毒事件流病調查申請流程圖

附件二



重要疫情或群聚事件請求疾病管制署流病調查支援申請單

申 請 機 關		申 請 日 期	年　　月　　日
案　　由			
狀 況 描 述			
申請支援日期及目的	支援期間：　　年　　月　　日起 支援目的：		
支 援 地 點			
聯　絡　人		聯絡電話	
電子郵件信箱		手　　機	

承辦人員：　　承辦科（課）：　　縣市主管機關首長：

備註一：本申請單如由非主管機關首長代為決行，請決行人自行呈報直屬上級長官

備註二：衛生局研判有向疾管署申請流病調查支援之必要，請填列本申請單及提供初報資料傳送疾管署各區管制中心提出申請，如為食品中毒案件，請副知 FDA 區管中心。

重要疫情或群聚事件請求疾病管制署流病調查支援審查表

疾管署__區管制中心審查意見	□同意，由區管中心就近支援 □同意，會辦預防醫學辦公室支援（請將申請單/初報資料傳送預防醫學辦公室） □其他意見： 承辦人：　　科長：　　主任：
疾管署預防醫學辦公室審查意見	□同意，由衛生調查訓練班派員支援 □不同意支援，理由： 承辦人：　　小組長：　　執行秘書：

（聯絡人：預防醫學辦公室沈伊庭護士。電話：(02)2395-9825*3182；傳真：02)2391-1825；e-mail：beckeyshen@cdc.gov.tw）

疑似肉毒桿菌中毒案件處理原則

肉毒桿菌生長環境特殊，與一般病原菌有很大的差異，因此發生疑似肉毒桿菌中毒案件時，應依據疫調結果，針對個案單獨攝食之食品進行採樣，若為肉毒桿菌易生長之高風險食品（如低酸性罐頭、真空包裝、調氣包裝等無氧狀態之食品），應優先送驗，案件處理原則如下：

一、縣市衛生局立即調查個案過去一週內之飲食史及旅遊史。

二、人體檢體採樣與檢驗：由 CDC 進行個案檢體採樣與檢驗。

三、食品檢體採樣與檢驗：

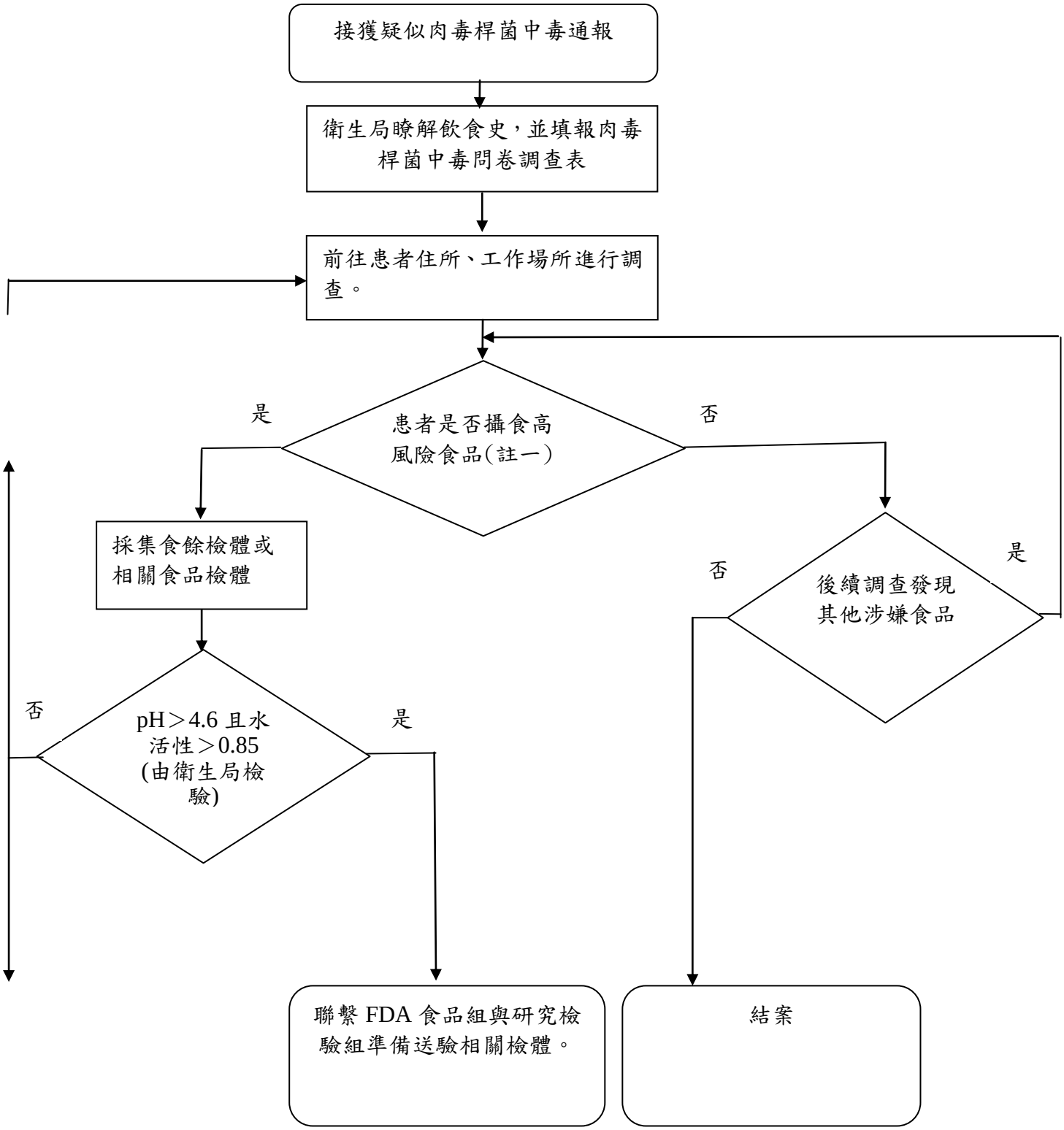
（一）由縣市衛生局食品（藥）科（課）進行食餘檢體或嫌疑食品採樣。

（二）依據「疑似肉毒桿菌中毒處理流程及檢體採檢原則」進行篩檢。

（三）採樣檢體中若有高風險食品，應儘速檢同食品中毒事件調查簡速報告單，送中央主管機關檢驗。高風險食品包括：

1. 低酸性罐頭食品(係指其內容物 pH 值大於 4.6 且水活性大於 0.85 之罐頭食品，如鮪魚罐、肉醬罐、花生罐、麵筋罐等)。
2. 真空包裝食品（係指脫氣密封於密閉容器內之食品，如真空包裝豆干、滷素肚、素肉等）。
3. 調氣包裝食品（係指降低氧氣濃度密封於密閉容器內之食品，如調氣包裝豆干、滷素肚、素肉等）。
4. 醃漬類食品（係指添加精鹽、砂糖、味精、酸味料、調味料等醃漬而成之食品，如醃漬蚵、泡菜、醬瓜等）。

（四）當人體檢體檢驗結果確認為肉毒桿菌中毒，採檢之所有食品檢體均須檢同食品中毒事件調查簡速報告單，送中央主管機關檢驗。



註一：高風險食品如

1. 低酸性罐頭(如鮪魚罐、肉醬罐、花生罐、麵筋罐等)
2. 真空包裝(如真空包裝豆干、滷素肚、素肉)
3. 填氣包裝(如填氣包裝豆干、滷味)
4. (自行)醃漬類(如自行醃漬蚵、泡菜、醬瓜等)

症狀監視及預警系統作業說明

中華民國 104 年 7 月 13 日修訂

壹、 目的

依據傳染病防治法第26條暨傳染病流行疫情監視及預警系統實施辦法第13條規定，中央主管機關得視需要指定應監視之症狀，地方主管機關發現具指定症狀之疑似個案或群聚事件應報告中央主管機關，以強化入境旅客監測，有效掌控群聚事件，達到早期偵測、早期防治傳染病之目標。為使各執行單位執行症狀監視及預警系統(以下簡稱症狀通報系統)作業有所遵循，爰訂定作業說明。

貳、 適用對象

一、 國際港埠及國內港埠之檢疫單位。

二、 各直轄市及縣市衛生局所。

參、 通報定義

衛生局所或檢疫單位發現其轄區發生疑似群聚事件應進行通報。僅檢疫單位可針對符合通報定義之單一個案通報。

一、 類流感聚集：個案出現類流感症狀，有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。

◆ 符合類流感病例通報定義：需同時符合下列三項條件：

（一）突然發病、有發燒（耳溫≧ 38℃）及呼吸道症狀。

（二）具有肌肉酸痛、頭痛、極度倦怠感其中一項症狀者。

（三）需排除單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎。

二、 上呼吸道感染群聚：個案出現上呼吸道症狀，有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。

三、 不明原因發燒群聚：個案出現不明原因發燒（耳溫≧ 38℃），有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。

四、 咳嗽持續三週以上患者群聚：個案出現咳嗽持續三週以上，

有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。

五、 腹瀉群聚：排除法定傳染病引起腹瀉之腸道症狀個案；有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。

- 腸道症狀：一天內有腹瀉三次（含三次）以上，且伴有嘔吐或發燒或黏液狀或血絲或水瀉。
- 於食品藥物管理署之產品通路管理資訊系統(PMDS)通報食品中毒事件且取得速報單編號，但仍有人體檢體送驗需求者，得通報腹瀉群聚事件。
- 除特殊疫情外，每一群聚事件採樣檢體以不超過 8 件為原則，多餘檢體將不予檢驗。

六、 腸病毒群聚：發生於如醫院嬰兒室、新生兒病房、托嬰中心、產後護理之家等人口密集機構及場所，個案與相關接觸者為腸病毒感染併發重症高危險群者之疑似群聚事件始須通報，倘發生於學校之疑似群聚事件毋須通報採檢。採檢對象及檢體種類於疾病管制署區管中心與衛生局進行調查後，視實際情況定之，所採檢體請送疾病管制署昆陽實驗室【依據 2005.06.09 衛署疾管防字第 0940009619 號函】。

七、 水痘群聚：發生於船舶、航空器、幼托機構、學校、軍營、矯正機關等人口密集機構，個案出現急性發作之丘疹與水疱症狀，且有人、時、地關聯性，經判定為疑似水痘群聚感染且有擴散之虞。

肆、 通報作業流程與注意事項

本作業以網路通報方式為主，倘遇無法以網路通報情形時，則可改填通報表單以傳真方式辦理(作業流程如附件一)。

一、 網路通報方式

（一） 指派專人負責本作業通報工作。

（二） 帳號申請開通作業:

1.檢疫單位及衛生局所人員進行通報作業前，需申請「症狀通報系統」(網址：https://ida4.cdc.gov.tw/phb/)之使用者帳號。

2.檢疫單位及衛生局所人員請上網填寫「衛生局所帳號申請表」；如屬衛生局所人員申請，由單位主管核章後傳真至轄區疾病管制署區管中心，區管中心人員收到傳真後上網確認並完成審核，由疾病管制署資訊室進行帳號密碼設定；如屬疾病管制署區管中心人員申請，由單位主管核章後逕行傳真至資訊室設定。

3.受理申請案件於 1-2 個工作天內完成帳號申請事項，並以電子郵件通知申請人審核結果。

4.人員如有職務異動或離職情事，請至網站系統公告欄下載「帳號取消申請表」，親自填寫並經單位主管核章，傳真至疾病管制署資訊室進行個人帳號異動/停止。

（三） 通報作業

1.衛生局所接獲各醫療院所、人口密集機構與場所、學校、其他(如民眾或國內港埠等)通報事件，應儘速進行初判調查，倘符合本作業通報定義之群聚事件，至症狀通報系統進行個案資料登錄通報。

2.檢疫單位人員，發現符合通報定義之單一個案或群聚事件，直接至症狀通報系統進行個案資料登錄通報。

二、 傳真通報方式

1.倘遇無法以網路通報情形，改以填寫紙本通報單(如附件二)傳真方式辦理。

2.通報人員填妥通報單後，請先聯繫轄區疾病管制署區管中心防疫或檢疫科，並將通報單同時傳真至轄區疾病管制署區管中心及疾病管制署疫情中心(傳真:02-33936044)。

伍、 各主管單位職責及分工

一、 直轄市及縣市衛生局所

(一)掌握轄下醫療院所、人口密集機構與場所、學校、國內港埠等疑似群聚情形。

(二)辦理通報事件相關初判調查及通報工作。

(三)辦理通報事件詳細疫情調查及相關防疫措施。

二、 疾病管制署各區管制中心

(一)統籌辦理症狀監視及預警系統作業相關工作。

(二)辦理國際港埠疑似個案或群聚事件之通報工作。

(三)督導衛生局所之作業辦理狀況

(四)彙整分析症狀通報資料並定期回饋分析結果。

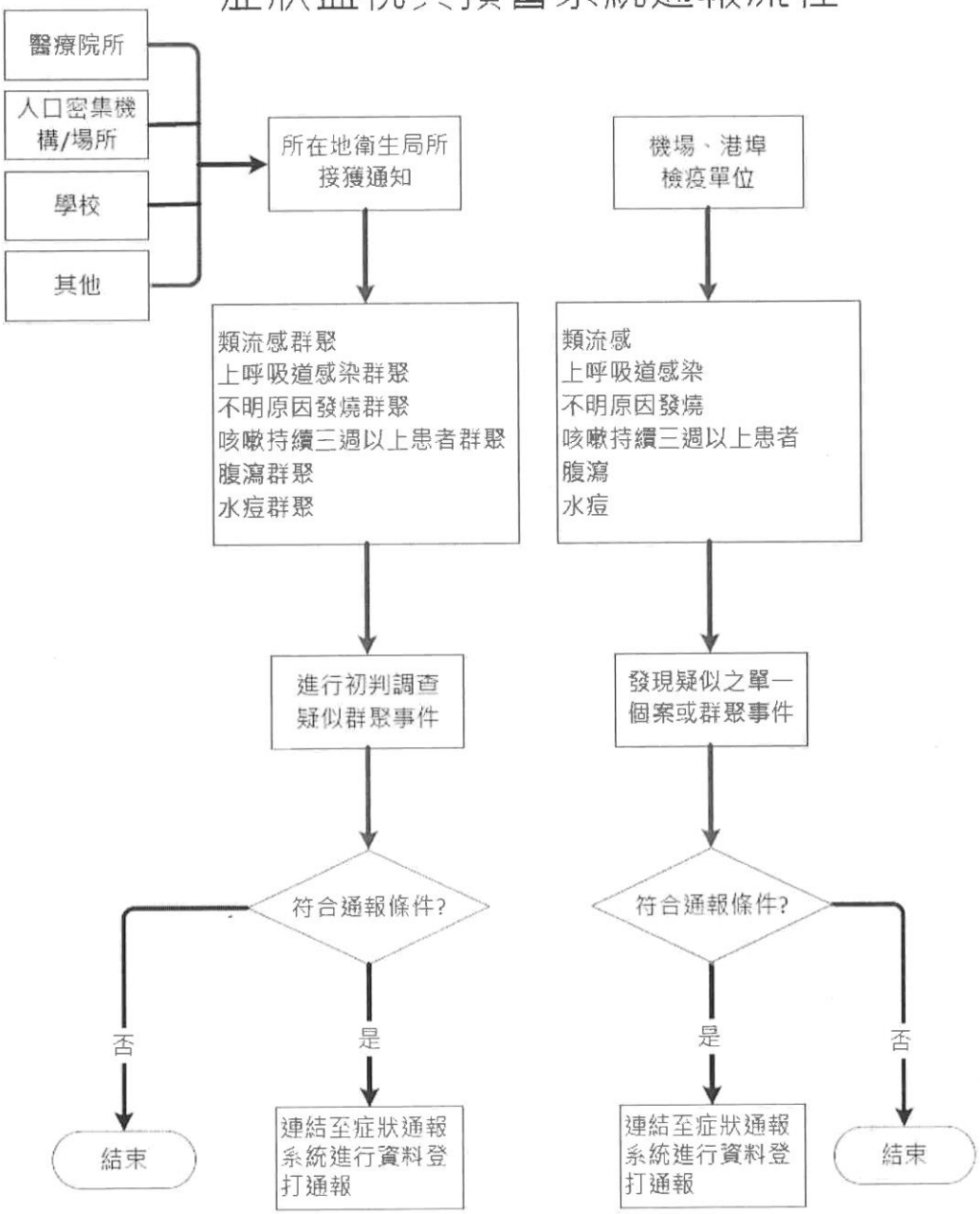
(五)視疫情狀況調整修訂本項作業說明相關規定。

陸、 其他

因應國內外重大疫情啟動各級防治作為時，本項作業說明相關規定及通報項目，得配合疫情隨時調整，另函文通知。

附件一

症狀監視與預警系統通報流程



症狀通報報告單（請保護病人隱私權）

附件二

通報資料

通報項目	□類流感□上呼吸道感染□不明原因發燒□咳嗽持續三週以上□腹瀉□腸病毒□水痘
檢核條件	類流感： 1.□符合類流感病例通報定義 2.□符合類流感病例之密切接觸者(單選) 3.是否服用 Tamiflu：□是□否 4.最近六個月是否已接種流感疫苗：□是□否(單選)
	上呼吸道感染 1.是否服用 Tamiflu：□是□否 2.最近六個月是否已接種流感疫苗：□是□否(單選
	腸病毒 1.發生場所：□醫療院所嬰兒室□新生兒病房□托嬰中心□產後護理之家(單選) 2.採檢對象：□個案（有疑似腸病毒感染症狀之嬰幼兒） 相關接觸者：□其他嬰幼兒□新生兒母親□醫師□護理人員□其他工作人員(單選)
通報來源	□大陸人士來台□醫院□人口密集機構□學校□軍營□矯正機關□餐飲旅宿業 □國際港埠檢疫□國內港埠檢疫□機場港口後送醫院□1922 通報□其他

基本資料

被通報者身分類別	□人口密集機構之住民□人口密集機構之其他工作人員□醫師□護理人員□醫院其他工作人員 □學生□老師□禽畜業者(含獸醫)□軍人□一般就醫民眾 □入境旅客□偷渡犯□外籍勞工□導遊□旅行團員 □孕婦□小於 1 歲□免疫低下或缺陷者(病名：_____)□其他（_____）				
姓名		性別	□男□女	身分證(護照)字號	
出生日期		發病日期		診斷日期	
居住地		聯絡電話公宅手機		是否出國	□是□否
入境日期		入境（來自)國家		入境班機/船舶航次	
入境類別		旅行社名稱		有無症狀	□有□無
主要症狀		有無採驗	□有□無	衛生局所收到日期	
死亡日期		死亡原因			

醫院資料

醫院診所		診斷醫師			
傳真		電話		院所地址	

聚集事件資料

是否聚集	□是 □否	是否舊聚集	□是 □否 ，舊聚集事件編號_____		
聚集事件名稱		聚集事件編號		個案/接觸者	□個案 □接觸者
聚集事件類型	□醫院□人口密集機構□學校 □養殖場□旅行社□營區□其他			聚集事件發生地	
連絡電話		總調查人數		目前有症狀人數	
是否已通報為食品中毒事件	□是，速報單號_____ □否				

備註：1.衛生局接獲通知，儘速進行初判調查，如具人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞時，進行通報作業；機場、港口檢疫單位發現符合通報定義之單一個案或群聚事件，進行通報。

2.如通報腹瀉群聚時，請就「是否已通報為食品中毒事件」欄位填寫。