

計畫編號： MOHW108-CDC-C-315-134516

衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫

計畫名稱：建置抗藥性微生物監測實驗室與巨量資料庫應用系統

108 年 度/全 程 研 究 報 告

執行機構：疾病管制署(檢驗及疫苗研製中心)

計畫主持人：邱乾順 聘任研究員

研究人員：洪羽屏、鄧如琇、陳柏翰、王佑文

執行期間：108 年 1 月 1 日至 108 年 12 月 31 日

\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本署同意\*

## 目錄

	頁 碼
目錄	
計畫中文摘要	
計畫英文摘要	
計畫內容	
一、前言	( 5 )
二、材料與方法	( 6-7 )
三、結果	( 8-10 )
四、討論	( 11-12 )
五、結論與建議	( 13 )
六、計畫重要研究成果及具體建議	( 14 )
七、參考文獻	( 15 )
八、圖、表	( 16-21 )

計 21 頁

## 中文摘要

2018 年醫院臨床分離之 1,229 株 *Salmonella enterica* 中，有 20% 對 3 種 cephalosporins (cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime) 具有抗藥性，4% 對 azithromycin 不敏感(抗藥)，而對第三代 cephalosporins (例如 cefotaxime & ceftazidime) 與 fluoroquinolones (例如 ciprofloxacin) 具有抗藥性的多重抗藥 *S. Goldcoast* 與 *S. Anatum* 出現與擴大流行，更值得憂慮。由 72 株 *Campylobacter* 菌株(2019 年分離之 *C. coli* 12 株；*C. jejuni* 60 株) 基因體序列發現有 20 個抗藥基因或抗藥相關基因突變，由基因推測菌株廣泛地對 aminoglycosides, macrolides, phenicols, tetracyclines, quinolones/fluoroquinolones 與  $\beta$ -lactams 藥物具有抗藥性。*Salmonella* 與 *Campylobacter* 是主要人畜共通傳染病原，高度抗藥性菌株的出現與流行，將加重台灣醫療負擔。

關鍵詞：多重抗藥性，沙門氏菌，曲狀桿菌，水平轉移抗藥基因，人畜共通病原菌。

## Abstract

The antimicrobial susceptibility testing on 1,229 *Salmonella enterica* isolates recovered from hospitals over the country in 2019 revealed that 20% of the isolates tested were resistant to 3 cephalosporins (cefoxitin, cefotaxime, and ceftazidime) and 4% had resisted to azithromycin. The emergence and widespread of multidrug resistant *S. Goldcoast* and *S. Anatum*, which were resistant to many drugs including the 3<sup>rd</sup> cephalosporins (e.g. cefotaxime, and ceftazidime) and fluoroquinolone (e.g. ciprofloxacin) are the most worrisome health concern. From the whole genome sequences of 72 *Campylobacter* isolates (12 *C. coli* isolates and 60 *C. jejuni*) collected in 2019, we identified 20 horizontal transferable resistance genes and mutations in genes associated with antimicrobial resistance. These *Campylobacter* isolates, respectively, resisted many classes of antimicrobials, including aminoglycosides, macrolides, phenicols, tetracyclines, quinolones/fluoroquinolones, and  $\beta$ -lactams. *Salmonella* and *Campylobacter* are highly prevalent zoonotic pathogens in Taiwan; the emergence and circulation of highly antimicrobial resistance strains would be a major medical burden in this country.

keywords : multidrug resistant, *Salmonella*, *Campylobacter*, horizontal transferable resistance genes, zoonotic

## 一、前言

本計畫根基於「全球衛生安全綱領」(Global Health Security Agenda, GHSA)之全球傳染病防治計畫，目的在強化我國對傳染病的預防(Prevent)、監測(Detect)與應變(Respond)能力，透過相關科技研發整合促進我國防疫體制之合作與升級，並與國際間接軌，以期能儘速符合「國際衛生條例 2005」(International Health Regulations 2005, IHR 2005)規範。面對越來越嚴重的全球抗藥性問題，GHSA 所提出的 11 項具體行動方案，首要行動方案即為處理微生物對抗微生物製劑(antimicrobials)的抗藥性，強調整合跨人類、動物及食品等領域，從防疫一體的角度，發展整合性管理策略。抗微生物製劑包含抗生素、化學藥劑(如磺胺劑等)，用來預防及治療由微生物所引起的人類與動物疾病。抗微生物製劑是維持人類、動物健康與福利的重要工具，然而，不當使用抗微生物製劑常會伴隨抗藥性(Antimicrobial Resistance, AMR)的產生，而這些抗藥性細菌常導致治療失敗，影響人類與動物健康甚鉅。因新藥研發速度遠不及抗藥性之發展，故抗微生物製劑抗藥性議題已演變為重大的危機，威脅著病人照護、經濟成長、公共衛生、農業、經濟安全及國家安全。

本計畫將分年蒐集不同重要人畜共通傳染病原(沙門氏菌、曲狀桿菌)，分析與監測菌株之抗藥機制與流行趨勢。今(2019)年計畫目標包括 1)持續監測沙門氏菌及曲狀桿菌之抗藥趨勢，2)將藥敏結果公告醫界用藥參考，3)利用次世代全基因定序技術鑑定抗藥基因、抗藥機轉與探討多重抗藥菌株之分子流行病學，4)系統性貯存菌株全基因體序列與人口學資料，建立可供永續比對之菌株基因資料庫。

## 二、材料與方法

今年(2019年)研究目標為「持續收集菌株並將抗藥性資料及全基因定序資料導入資料庫應用」，包括：

1. 進行 2018 年收集之沙門氏菌藥敏試驗，將結果交由本署所建置之網路系統公告，供民眾動態查詢與醫界用藥參考。
2. NGS 技術分析人畜來源之多重抗藥沙門氏菌株抗藥基因、載體與抗藥機制。
3. NGS 技術分析多重抗藥曲狀桿菌之抗藥基因與抗藥機制。

### (一) 收集醫院及肉品來源之菌株(含沙門氏菌及曲狀桿菌)

自參與本署「實驗室傳染病自動通報系統」(Laboratory Automated Reporting System, LARS)之醫院收集菌株，今年總計有 13 家分布於北、中、南、東部的醫院參與(表一)。收受之菌株再經純化，以 MALDI-TOF 進行菌種再鑑定後，貯存於-80°C 供後續分析使用。肉品來源菌株來自傳統市場及各大連鎖超市。

### (二) 藥敏結果公告給民眾與醫界查詢

藥敏資料將修改提供方式，藉由二代 LIMS 系統的 Open data 區塊提供資料供醫師與民眾上網查詢。網站仿美國疾病管制中心所建置的 National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) 網頁架構(<https://www.cdc.gov/narmsnow/>) (目前尚在建置修正中)，將可提供民眾動態式資料查詢。

### (三) 次世代全基因定序鑑定抗藥性基因

使用 Illumina MiSeq 定序儀進行菌株之全基因體定序，每株菌株輸出量設定為>50 倍菌種基因體長度；原始短序列(raw reads)以 SPAdes [1]軟體進行組裝成長片段序列(contigs)，將組裝完成之 contigs 以 Center of Genomic Epidemiology

(<http://www.genomicepidemiology.org/>)網站提供之 ResFinder 工具偵測抗藥基因。欲完成完整全基因體序列(complete genome sequence)之菌株，再以 Nanopore MinION (Nanopore Technologies; <https://nanoporetech.com/>)進行定序，產生長片段序列，再與 Illumina MiSeq 產生之短片段序列相互搭配，使用 Unicycler 組裝工具[2]進行全長基因體的組裝；組裝完成之 chromosome 與 plasmids 使用 ResFinder 偵測抗藥基因種類與位置，和使用 Center of Genomic Epidemiology 之 PlasmidFinder 工具決定其 Inc group (incompatibility group)型別。

### (三) 沙門氏菌藥敏試驗

隨機挑選 2018 年收集的菌株 1,229 株，使用客製化之 Sensititre™ (TREK Diagnostic Systems, Inc.)藥敏試劑盤(NHRISAL8)量測菌株最小抑制濃度(minimal inhibitory concentration, MIC)。NHRISAL8 試劑盤之藥物種類與濃度範圍列於表二。

### (四) 菌株序列與抗藥性相關資料匯入 BioNumerics 菌株基因資料庫

菌株 MIC 與 RIS (Resistant, Intermediate, Susceptible)資料以 character 資料的型態匯入 BioNumerics 資料庫，同時將菌株來源(病人)之人口學資料自 LARS 系統勾稽取得後，匯入資料庫，與基因分型資料(PFGE 與 WGS)結合，因此資料庫有菌株來源之人口學資料、菌株基因型別與藥敏測試資料，可永久提供相當完整的多樣化分析資料源。

### 三、結果

#### (一)2018 年沙門氏菌株抗藥性分析

2018 年完成 1,229 株沙門氏菌株之藥敏試驗，分離之沙門氏菌血清型前五名分別為 *S. Enteritidis* (31.01%), *S. Typhimurium* (19.31%), *S. Anatum* (10.88%), *S. Newport* (6.14%) and *S. Goldcoast* (3.92%)。和 2017 年的菌株相較，2018 年菌株對 3 種 cephalosporins (cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime) 的抗藥比率依然維持在 20%，對 nalidixic acid 與 ciprofloxacin 的抗藥比率分別為 12% 及 7%，有 4% 菌株對 azithromycin 有抗藥性(表三)。colistin 的抗藥比率則為 17%，然而 colistin 抗藥性主要發生在 *S. Enteritidis*。

抗藥性在不同血清型別存有差異性。整體而言 *S. Enteritidis* 除了 colistin 的抗藥性之外，對其它測試的藥物之抗藥性低於平均值(表三)；*S. Typhimurium* 的抗藥性除了 colistin、nalidixic acid 及 ciprofloxacin 外，對其它測試的藥物之抗藥比率均高於平均值；*S. Anatum* 對 3 種 cephalosporins、ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfamethoxazole, tetracycline 與 trimethoprim 之抗藥比率都超過九成。

#### (二) 多重抗藥 *S. Goldcoast* 的流行趨勢與抗藥機轉分析

*S. Goldcoast* 在 2013 年以前從未被偵測到，於 2014 年也只有分離到 3 株，2014-2017 年盛行率極低，但從 2018 年突然躍升為盛行血清型排序的第五名(表四)。

藥敏測試 82 株 *S. Goldcoast* 菌株 (包括 1 株豬絞肉分離株)，將菌株分成 8 種抗藥圖譜。自 2014-2016 年，所分離到的 *S. Goldcoast* 除 1 株為 MDR (抗 3 種抗生素) 外，對所測試的 15 種抗生藥物皆具感受性(pan-susceptible)。然而，2017 年分離到的 1 株菌株與 2018 年分離到之所有 *Goldcoast* 菌株均為多重抗藥(MDR)菌株，其中兩株同



時對 colistin 具有抗藥性。

選取 29 株菌株進行全基因體定序，並針對 strain R18.0877 進一步使用 Nanopore 定序技術組裝完整基因體序列。29 株菌株基因體序列中總共鑑定出 17 種抗藥基因 *aac(6')-Iaa*, *aadA*, *aac(3)-IId*, *aadA22*, *aph(3')-Ia*, *aph(6)-Id*, *bla<sub>TEM-1B</sub>*, *bla<sub>CTX-M-55</sub>*, *lnu(F)*, *floR*, *qnrS13*, *arr-2*, *sul2*, *sul3*, *tet(A)*, *dfrA14*, and *mcr-1*。所有菌株之 chromosome 帶有 *aac(6')-Iaa* 與 *aadA* 抗藥基因，該 2 基因沒表現功能(cryptic genes)。

R18.0877 的 chromosome 大小為 4,645,553 bp 且攜帶兩個質體：pR18.0877\_278k (IncHI2; 278,374 bp) 與 pR18.0877\_3.3k (unknown incompatibility type; 3,373 bp)。pR18.0877\_278k 攜帶有 14 種抗藥基因，分別為 *aac(3)-IId*, *aadA22*, *aph(3')-Ia*, *aph(6)-Id*, *bla<sub>TEM-1B</sub>*, *bla<sub>CTX-M-55</sub>*, *lnu(F)*, *floR*, *qnrS13*, *arr-2*, *sul2*, *sul3*, *tet(A)*, and *dfrA14*。這些抗藥基因可提供對測試的 10 藥物之抗藥性。

絕對多數的 MDR-S. Goldcoast 菌株對 azithromycin, cefoxitin, nalidixic acid 之 MIC 提高到中間(intermediate)到抗藥(resistant)的水平，但未發現相對應的可水平轉移抗藥基因(horizontally transferable resistance genes)，此抗藥機轉需進一步探討。

分析 S. Goldcoast 全基因體定序資料，顯示所有的 MDR 分離株皆帶有 IncHI2 質體，而那些缺少 1-4 種抗藥性的菌株，則是在此質體上之相對應抗藥基因發生刪除(deletion)(圖一)。2 株抗 colistin 的菌株中，有 1 株帶有另一 IncI2 質體與 *mcr-1* 基因，之前的研究發現在台灣的 *mcr-1*-carrying *Salmonella* isolates，半數以上由 IncI2 所攜帶。

分析貯存在 NCBI 資料庫之 99 株 S. Goldcoast 全基因序列，發現國內與其他國家(英國、德國、美國、荷蘭)絕對多數的菌株同屬 ST385 菌系(clone)，whole genome single nucleotide polymorphism

(wgSNP)分析顯示，ST385 clone 之菌株，不分國內外，皆有高度親緣關係(圖二)。

### (三) *Campylobacter coli* & *C. jejunii* 抗藥基因分析

本年度完成 72 株菌株(*C. coli* 12 株、*C. jejuni* 60 株)全基因體定序，這些菌株皆於 2019 年分離。由全基因體序列分析菌株可水平轉移抗藥基因(horizontal transferable resistance genes)與突變導致抗藥的基因，總計發現有 20 個抗藥基因或突變基因(表五)，由這些基因推測菌株對 aminoglycosides, quinolones/fluoroquinolones,  $\beta$ -lactams, macrolides, phenicols, tetracyclines 應具有抗藥性。對  $\beta$ -lactams 和 tetracyclines 的抗藥比率很高，分別為 93% 及 96%；*C. coli* 對 aminoglycosides 與 macrolides 的抗藥比率遠高於 *C. jejuni* (表五)。

## 四、討論

### 沙門氏菌抗藥性分析

分析 2018 年的沙門氏菌血清型及抗藥性分佈，發現近兩年竄升上來的血清型 *S. Anatum* 及 *S. Goldcoast* 皆具有高抗藥性，*S. Anatum* 對 3 種 cephalosporins、ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfamethoxazole, tetracycline 與 trimethoprim 之抗藥比率都超過九成。*S. Goldcoast* 除前述抗藥以外，對 Nalidixic acid 及 Ciprofloxacin 也有高比例具抗藥性 (88% 及 93%)。分析基因體序列資料，發現造成這些抗藥性的抗藥基因都分佈於質體上[3, 4]，由於質體可以水平傳播，容易在細菌間相互傳播，導致高度抗藥的細菌病原不斷出現與大規模流行，必需高度關注，進行監測與控制。

由於 fluoroquinolones (e.g. ciprofloxacin) 與 3rd cephalosporins (e.g. ceftriaxone) 是目前治療侵襲性沙門氏菌症的第一線用藥，台灣近年出現的多重抗藥 *S. Anatum* 與 *S. Goldcoast* 對以前的第一線用藥 (ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, chloramphenicol) 與目前主要治療用藥 (ciprofloxacin, ceftriaxone) 都具有抗藥性，此被稱為 extensively drug-resistant (XDR) 抗藥性，XDR 沙門氏菌症治療目前只剩 carbapenems 與 azithromycin 兩個推薦藥物，然而由最近台中榮總首例 XDR-resistant 傷寒的治療經驗與審閱其它 7 個 XDR 傷寒的國際案例，發現單獨使用 meropenem 的治療效果不佳，需同時使用 meropenem 與 azithromycin 或 meropenem 與 fosfomycin 才有好的療效；然而 2018 年已有 4% *Salmonella* 菌株對 azithromycin 具有抗藥性，此一人畜共通的食媒性病原的抗藥性問題，會更加令人憂慮。

### *Campylobacter coli* & *C. jejunii* 抗藥基因分析

抗藥相關基因的分析結果指出，2019 年分離自病人之 *Campylobacter* 菌株的抗藥性依然嚴重，對  $\beta$ -lactams 和 tetracyclines

的抗藥比率分別為 93% 及 96%。β-lactam 的抗藥基因(*bla*<sub>OXA-184</sub>, *bla*<sub>OXA-185</sub>, *bla*<sub>OXA-460</sub>)，對 penicillin, ampicillin, amoxicillin, cloxacillin 及 oxacillin 具有抗藥性。

有 1 株 *C. coli* 同時帶有 *cfr*(C) 及 *cat* 抗藥基因，*cfr*(C) 提供菌株多重抗藥性，包括 phenicols, lincosamides, oxazolidinones, pleuromutilins 與 streptogramin A 等的高抗藥水平[5]。*cfr*(C) 被發現由 plasmid 所攜帶，因此極易造成廣泛傳播，有必要密切注意此抗藥基因的散播。

### 菌株全基因體資料庫

本研究所得之菌株全基因體序列皆存在 BioNumerics 7.6.3 軟體所管理之資料庫。BioNumerics 軟體可貯存一般欄位資料 (metadata；包括菌株分離時間、地點與分離來源之人口學資料等)、基因圖譜資料 (fingerprints；例如 PFGE 圖譜)、數元資料 (characters；可貯存藥敏試驗資料與 MLVA 基因分型資料等)、序列資料 (DNA, amino acid 序列資料) 與圖譜等資料蒐尋、比對與統計之分析軟體工具；新的 BioNumerics 7.6.3 版本更提供全基因體序列資料的貯存與分析功能。使用 BioNumerics 資料庫貯存、管理資料，可彙整包括實驗分析結果的資料與一般型態的欄位資料，是可供永續比對菌株特性的資料平台。

## 五、結論與建議

### 結論部分

1. 近兩年竄升上來的血清型 *S. Anatum* 及 *S. Goldcoast* 皆具有高抗藥性，且這些抗藥基因都分佈於質體上，容易造成跨菌種抗藥基因的傳播與高抗藥細菌病原不斷的出現與流行。
2. 曲狀桿菌(*C. coli*, *C. jejuni*)的抗藥性相當嚴重，特別是對  $\beta$ -lactams 和 tetracyclines 的抗藥比率已高達九成(93%/96%)，另外在 aminoglycosides, macrolides 與 phenicols 之抗藥比率分別為 36.11%、17%及 6.9%，與 2017-2018 年分離之曲狀菌株抗藥比例相似。

### 建議部分

1. 沙門氏菌是人畜共通傳染病原，長期監測結果顯示重要用藥如第三代 cephalosporins 與 ciprofloxacin 的抗藥性日趨嚴重，且已有 4% 菌株對被推薦用於治療侵襲性 XDR 沙門氏菌症的 azithromycin 已產生抗藥性，恐增加治療失效的案例。農衛主管機關應重視此新興高抗藥菌株流行的嚴重問題。
2. *S. Goldcoast* 多重抗藥株的出現，與 2018 年盛行率上升有極高度關聯性，其多重抗藥特性，疾病負擔相對巨大。另一研究計畫自豬絞肉樣本都分離到多重抗藥 *S. Goldcoast*，顯示需積極管理監控上游端(農畜產品)，包括監控管理屠宰場以降低動物屠體病原污染，也要強化肉品裁切加工廠管理監控，與生肉冷藏鏈的管理，讓病原污染儘量降低；同時也要強化民眾處理農畜產品的衛生教育，以減輕與避免民眾感染風險。

## 六、計畫重要研究成果及具體建議

台灣沙門氏菌與曲狀桿菌都有嚴重抗藥性問題，此兩種病原皆為高度盛行之人畜共通病原，且每年感染病例數龐大，醫療負擔大，是公衛極需重視的傳染病原。而從豬絞肉樣本也分離到多重抗藥菌株，顯示更應由農場至餐桌，上中下游共同進行監測。此外，由於國內對人、動物來源菌株之藥敏測試未有統一的測試藥品種類與操作方法，導致藥敏測試結果不易相互比較，農、衛雙方對此人畜共通病原的抗藥性難以共同討論。衛方與農方應統一測試之藥品種類與藥敏測試之方法，擴大比對人、動物菌株之藥敏測試資料與基因分析資料，相互交換資訊，共同擬定防治策略，才能維護民眾的健康。

## 七、參考文獻：

1. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, Gurevich AA, Dvorkin M, Kulikov AS, Lesin VM, Nikolenko SI, Pham S, Prjibelski AD *et al*: **SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing.** *J Comput Biol* 2012, **19**(5):455-477.
2. Wick RR, Judd LM, Gorrie CL, Holt KE: **Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads.** *PLoS Comput Biol* 2017, **13**(6):e1005595.
3. Chiou CS, Hong YP, Liao YS, Wang YW, Tu YH, Chen BH, Chen YS: **New Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serovar Anatum Clone, Taiwan, 2015-2017.** *Emerg Infect Dis* 2019, **25**(1):144-147.
4. Liao YS, Chen BH, Hong YP, Teng RH, Wang YW, Liang SY, Liu YY, Tu YH, Chen YS, Chang JH *et al*: **Emergence of Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serovar Goldcoast Strains in Taiwan and International Spread of the ST358 Clone.** *Antimicrob Agents Chemother* 2019, **63**(10).
5. Tang Y, Dai L, Sahin O, Wu Z, Liu M, Zhang Q: **Emergence of a plasmid-borne multidrug resistance gene cfr(C) in foodborne pathogen Campylobacter.** *J Antimicrob Chemother* 2017, **72**(6):1581-1588.

表一、2019 年疾病管制署食媒疾病監測計畫合作醫院統計表

區域	醫院	代號	Salmonella	Campyobacter	總計
北	財團法人馬偕紀念醫院	NA	298	219	517
	財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院	NJ	98	0	98
	醫療財團法人羅許基金會羅東博愛醫院	NL	49	0	49
	林口長庚紀念醫院	NX	248	20	268
	馬偕紀念醫院新竹分院	NY	171	101	272
中	中國醫藥大學附設醫院	CD	149	3	152
	財團法人彰化基督教醫院	CG	123	21	144
	國立台灣大學醫學院附設醫院雲林分院	CQ	41	3	44
南	戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院	SA	135	0	135
	高雄長庚紀念醫院	SG	180	0	180
	國立成功大學醫學院附設醫院	SB	62	1	63
	屏東基督教醫院	ST	50	0	50
東	佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院	EC	26	2	28
總計			1,630	370	2,000

表二、客製化 Sensititre 藥敏試劑盤(NHRISAL8)之藥物種類與濃度

範圍

Antimicrobial	Concentration	# of wells
Ampicillin (AMP)	1-32	6
Tetracycline (TET)	2-64	6
Nalidixic acid (NAL)	4-128	6
Ceftazidime (TAZ)	0.25-32	8
Ciprofloxacin (CIP)	0.03-16	10
Gentamicin (GEN)	0.5-32	7
Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT)	0.25-32	8
Chloramphenicol (CHL)	4-64	5
Streptomycin (STR)	8-128	5
Sulfamethoxazole (SMX)	32-512	5
Cefotaxime (FOT)	0.25-16	7
Cefoxitin (FOX)	4-32	4
Colistin (COL)	0.5-8	5
Ertapenem (ERT)	0.125-4	6
Azithromycin (AZI)	2-64	6
POS		1
NEG		1
Number of wells		96



表三、Antimicrobial resistance rate (%) in clinical *Salmonella* isolates recovered in hospitals in 2018.

Antimicrobial	<i>S. Enteritidis</i> (n=388)	<i>S. Typhimurium</i> (n=224)	<i>S. Anatum</i> (n=125)	<i>S. Newport</i> (n=73)	<i>S. Goldcoast</i> (n=67)	Total (n=1229)
Azithromycin	0.3	2.7	0.0	5.5	31.3	3.7
Cefoxitin	0.8	19.2	94.4	8.2	74.6	18.8
Cefotaxime	0.3	19.6	92.8	6.8	98.5	20.0
Ceftazidime	0.3	18.3	94.4	6.8	98.5	19.8
Colistin	50.0	0.9	0.8	2.7	3.0	16.5
Erapenem	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Nalidixic acid	6.2	2.2	0.8	15.1	88.1	12.1
Ciprofloxacin	0.0	3.1	0.8	0.0	92.5	6.8
Ampicillin	19.3	79.5	94.4	38.4	100.0	44.9
Chloramphenicol	0.3	42.9	98.4	39.7	98.5	31.9
Streptomycin	5.7	67.4	98.4	27.4	100.0	35.4
Sulfamethoxazole	12.6	74.6	98.4	34.2	100.0	42.9
Tetracyclin	9.5	75.4	98.4	56.2	100.0	44.3
SXT	7.7	27.2	94.4	28.8	95.5	30.2

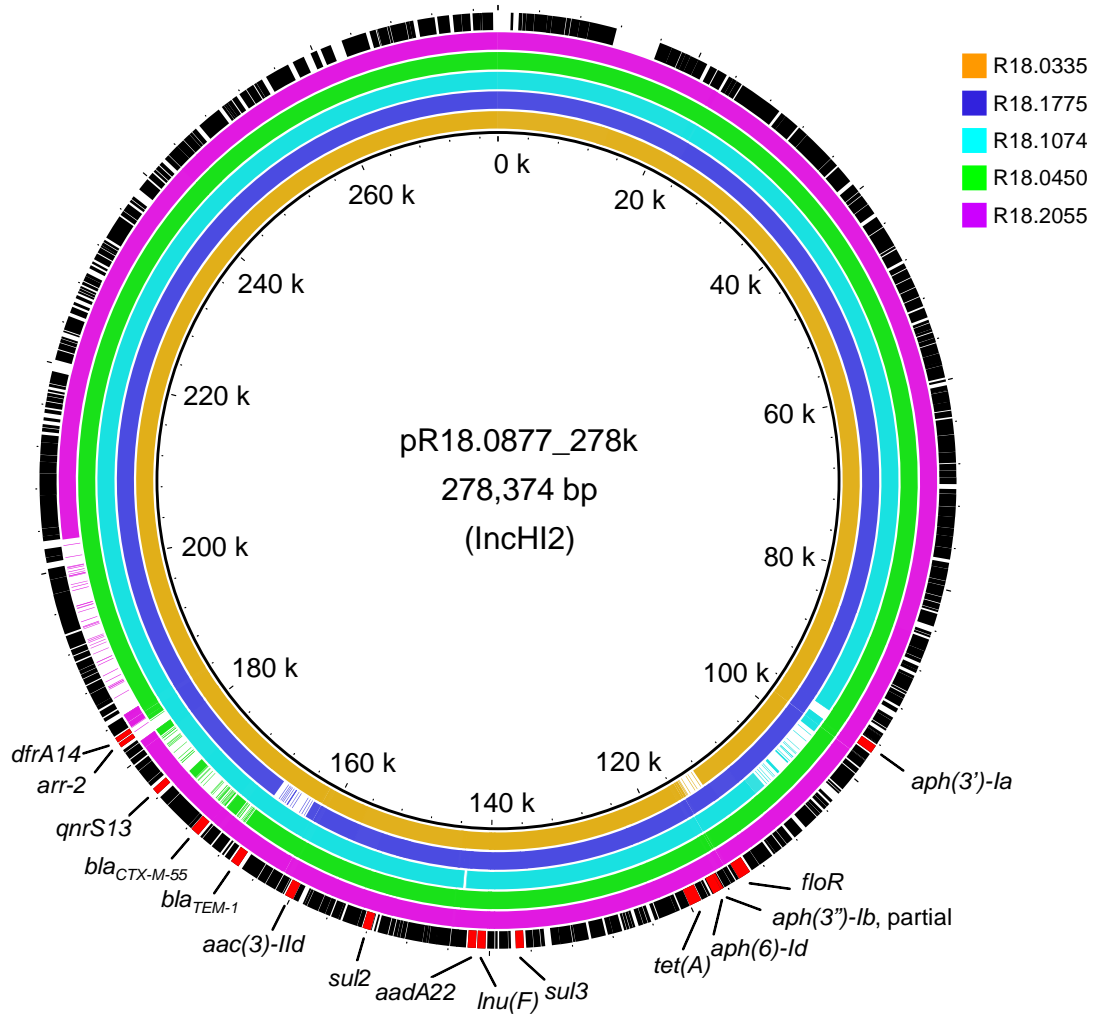
表四、 Distribution of *S. Goldcoast* in Taiwan from 2014 to 2018.

Year	Number of isolates		Ratio (%)
	All serovars	<i>S. Goldcoast</i>	
2014	1,820	3	0.16
2015	3,037	4	0.13
2016	3,756	6	0.16
2017	5,154	1	0.02
2018	1,709	67	3.92
Total	15,476	81	0.52

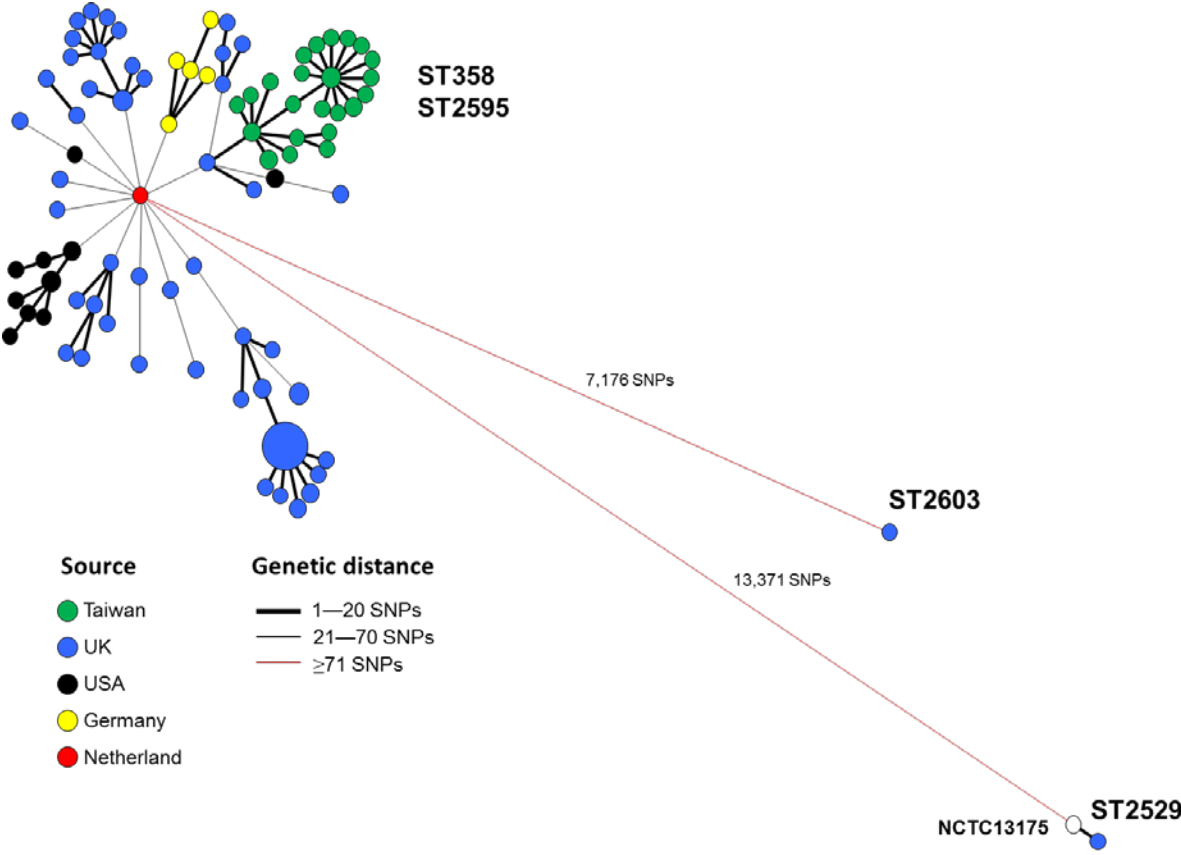
表五、Horizontal transferable resistance genes and resistance-related mutations in *Campylobacter coli* and *C. jejuni* isolates collected in 2019

Resistance gene	Total	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	Resistance to:
Aminoglycosides	26(36.11%)	11(92%)	15(25%)	
<i>aac(6')-aph(2'')</i>	6	4	2	All clinically useful aminoglycosides(gentamicin, tobramycin, amikacin, neomycin, kanamycin A, dibikacin, netilmicin, arbekacin) except streptomycin
<i>ant(6)-Ia</i>	17	8	9	Streptomycin
<i>aph(2'')-If</i>	4	2	2	Kanamycin, tobramycin, dibekacin, gentamicin and sisomicin
<i>aph(2'')-Ih</i>	3	0	3	Gentamicin
<i>aph(3')-III</i>	23	10	13	Kanamycin, neomycin, lividomycin, paromomycin, livostamycin, butirosin, amikacin, isepamicin
<i>aadE-Cc</i>	1	1	0	Streptomycin
<i>rpsL</i> p.K43R	1	1	0	Streptomycin
Quinolones/fluoroquinolones	50(69%)	0(0%)	50(83%)	
<i>gyrA</i> p.T86I	50	0	50	Nalidic acid, ciprofloxacin
$\beta$ -lactams	67(93%)	11(92%)	56(93%)	
<i>blaOXA</i>	47	11	36	Penicillin, ampicillin, amoxicillin, cloxacillin and oxacillin
<i>blaOXA-184</i>	4	0	4	Penicillin, ampicillin, amoxicillin, cloxacillin and oxacillin
<i>blaOXA-185</i>	13	0	13	Penicillin, ampicillin, amoxicillin, cloxacillin and oxacillin
<i>blaOXA-460</i>	2	0	2	Penicillin, ampicillin, amoxicillin, cloxacillin and oxacillin
Macrolides	12(17%)	8(67%)	4(6.7%)	
<i>erm(B)</i>	8	6	2	Erythromycin
<i>lnu(C)</i>	1	0	1	Lincomycin
<i>cfr(C)</i>	1	1	0	Lincomycin
23S r.2075A>G	4	2	2	Macrolides(erythromycin, tylosin, azithromycin)
Phenicols	5(6.9%)	2(17%)	3(5%)	
<i>cfr(C)</i>	1	1	0	Phenicols, lincosamides, oxazolidinones, pleuromutilins, streptogramin A
<i>cat</i>	5	2	3	Chloramphenicol
Tetracyclines	69(96%)	11(92%)	58(97%)	
<i>tet(L)</i>	8	0	8	Tetracyclin
<i>tet(O)</i>	64	11	53	Tetracyclin
Total isolates	72	12	60	

圖一、Genetic maps of plasmids pR18.0877\_238k in *S. Goldcoast* strain R18.0877 and the variants in strains R18.0335, R18.1775, R18.1074, R18.0450, and R18.2055.



圖二、 Genetic relationships among 128 *S. Goldcoast* genomes from 5 different countries. The tree was constructed with wgSNP profiles using the minimum spanning



# 衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫

## 期末審查意見回復

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-134516

計畫名稱：建置抗藥性微生物監測實驗室與巨量資料庫應用系統

計畫主持人：邱乾順

\*修正處在報告中加底線標示

序號	審查意見	主持人回復說明	修正處頁碼
1	有防疫參考價值，應與農委會共同探討農業用抗生素使用。	感謝委員的建議。已與農方溝通，於明年計畫或 GHSA 二期計畫共同設計藥敏盤進行抗藥菌株監測，並藉由定期開會分享溝通研究成果，提供農業用抗生素使用管理參考依據。	無
2	研究發現可轉譯為民眾易懂之語言，對民眾進行衛教及風險溝通。	感謝委員的建議。計畫相關成果皆積極提供資料予本署權責單位做為參考，在本署 open data 已規劃將相關抗藥資料提供予外界參考，後續將利用此 open data 資料更進一步對民眾進行衛教及風險溝通。	無
3	針對人畜共通菌株有抗藥性監測後，需與相關部門做後續防治政策之擬定。	感謝委員的建議。將透過定期會議提報研究成果予相關部會，同時聆聽其他部會的看法與考量點。希望透過跨部會的成果分享與相互理解，在共同防治目標上有更多的共識與協同合作，並有政策支持。	無
4			
5			

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