

計畫編號：DOH94-DC-2025

行政院衛生署疾病管制局九十四年度計畫

建構台灣細菌病原實驗室分子分型監測網

自行研究成果報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

研究主持人：邱乾順

研究人員：李永盛、周振英、姚淑滿、楊國禧、魏孝倫、廖璿程、李
俊青、王佑文、蕭淑君

執行期間：94年1月1日至94年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目 錄

一、摘要	3-6
二、本文	
(一)、前言	7-8
(二)、材料與方法	9-11
(三)、結果	12-14
(四)、討論建議	15-17
(五)、參考文獻	18
(六)、圖表	
表一、2005 年(12 月 15 日止)監測網所分析之菌株數 目統計	18
圖一、2005 年 20 株 <i>N. meningitidis</i> 菌株之 PFGE 圖 譜關係樹狀圖。C05.1466 分離自 C05.1465 病 者之接觸者，其它菌株分離自散發病例，彼 此無明顯流病關聯性	20
圖二、2005 年之 <i>S. Typhi</i> 菌株之 PFGE 圖譜關係樹 狀圖	21
附錄 A、2005 年 PFGE 與 BioNumerics 操作教育訓 練課程參加人員與所屬之機關	23
附錄 B、PFGE 標準技術操作教育訓練課表	23-24
附錄 C、BioNumerics 指紋圖譜分析軟體操作教育訓 練課程	25-28

摘要

關鍵詞：*Salmonella enterica*、脈衝電泳、DNA 指紋圖譜資料庫、

PulseNet

利用研究計畫方式，建立衛生署疾病管制局(本局)所建置之台灣細菌病原實驗室分子分型即時監測網(PulseNet Formosa Taiwan)之實際運作模式，並舉辦 PFGE 與 DNA 指紋圖譜分析軟體—BioNumerics 之教育訓練，訓練本局與各醫院實驗室與院內感染控制單位人員，使能操作標準化之 PFGE 技術與分析、比對 DNA 圖譜，並應用此優良之細菌分子分型技術，於細菌性傳染病與醫院院內感染之流行病學調查與研究。

2005 年本局各區實驗室共分析了 186 株 *Neisseria meningitidis*、*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Typhi、*S. Paratyphi* 與 *Shigella* spp.等；以中、南、東區實驗室之執行效果最好，北區實驗室仍有許多 *S. Typhi*、*S. Paratyphi* 與 *Shigella* spp.未進行分析，形成 PulseNet Formosa Taiwan 監測網之漏洞。中、南、東實驗室皆有機會利用 PFGE 技術分析各區內所發生之 *Shigella* 群聚感染事件，特別是東區在花蓮縣玉里鎮榮民醫院之長期精神療養醫院內桿菌性痢疾的監測上，有很好成果。本年度共舉辦一場 PFGE 與兩場 BioNumerics 操作之教育訓練課程，推廣本實驗室所建立之標準化 PFGE 技術與圖

譜分析、比對技術，提昇國內醫療單位對細菌病原之分子分析水準。

Abstract

Keywords : *Salmonella enterica* 、 pulsed-field gel

electrophoresis 、 DNA fingerprint database 、 PulseNet

The goal of this research project is to establish the operation mode of the National Molecular Subtyping Network For Real Time Surveillance of Bacteria Pathogens—PulseNet Formosa Taiwan. To achieve the goal, we hold PFGE and BioNumerics workshops to train technicians from CDC regional laboratories and asked the laboratories to analyze bacterial isolates of *Neisseria meningitidis*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Typhi, S. Paratyphi and Shigella spp. with standardized PFGE protocol in real time. The training workshops were also given to the laboratorians from some hospital medical centers and regional hospitals, to fulfill the people capable to investigate nosocomial outbreaks of bacterial infection using PFGE technique.

In 2005, we hosted one PFGE and two BioNumerics training workshops, 30 people were trained. In the surveillance network for bacterial pathogens, a total of 186 bacterial isolates of

N. meningitidis, *S. Typhi*, *S. Paratyphi* and *Shigella* spp. in the four Taiwan CDC regional laboratories. The Central, Southern and Eastern regional laboratories have finished analysis for all the isolates recovered, however, most of the bacterial isolates were not analyzed in the Northern laboratory. The PFGE technique has been used very well in the Central, Southern and Eastern Branch Office of CDC for investigation of shigellosis outbreaks. The application of molecular typing technique was particularly successful to the investigation of transmission of shigellosis in a long-stay psychiatric nursing center.

前言

便捷的交通增加人與人接觸的機會，也同時增加傳染病傳播的機會與速度，當今世界各地發生的傳染病，皆有可能於一天之內傳播到地球各個角落，2003 年 SARS 的傳播就是最明顯的例子；跨國、跨地區的食品販售也促使食因性病原有機會散播到世界各地，且其流行常無明顯的地區與時間之聚集現象，很難經由傳統的流病監測系統偵測到，當察覺到流行的發生時，往往已造成眾多民眾感染，疫情達到難以收拾的地步；台灣為海洋國家，是世界的一部份，必然與世界各國頻繁交往，因此勢將不斷受到世界各地所流行的傳染病的侵襲，為解決台灣面臨的防疫問題，必需利用現代科技，建立快速有效的傳染病監測系統。

為強化本局有效監控國內重要細菌性傳染病，仿照美國疾病管制中心(Centers for Disease Control and Prevention)所建置，用以監測食因性細菌病原的實驗室分子分型即時監測網—PulseNet (4)，結合衛生署疾病管制局各區防疫實驗室，建立實驗室分子分型即時監測網—PulseNet Taiwan，利用分析細菌最有效力的脈衝電泳法，即時分析菌株之 DNA 指紋圖譜，經由比對圖譜之同源性，早期偵測到傳染病的流行，在研究計畫階段，將進行 *Shigella* spp., *S. Typhi*, *S. Paratyphi*, *N. meningitidis* 之監測。同時也將結合菌株 DNA 指紋圖譜與菌株相關

之基本流病資料，成立本土重要細菌病原菌株之 DNA 指紋圖譜資料庫，以利監控外來病原菌株、評估外來菌株對本土之衝擊和長期監控菌株演化之用，同時以此監測網為基礎，參與國際性的監測網防疫組織，成為國際實驗室防疫監測網之一環。

本年度計畫重點，在持續監測三種法定傳染病病原為目標下，訓練衛生署疾病管制局(簡稱本局)各區實驗室應用 PFGE 技術分析菌株之能力，應用 DNA 圖譜分析軟體(BioNumerics)之能力，並應用 PFGE 圖譜與圖譜比對結果於實際之疫情調查上。今年已完成各區實驗室所需之 PFGE 分析儀器與 BioNumerics 軟體採購，故加強教育訓練，讓各區實驗室人員具有操作標準化 PFGE 與應用 BioNumerics 圖譜軟體之能力，並將成熟之技術推廣到國內醫療院所之實驗室與院內感染控制單位，列為本年度之重點。

材料與方法

收集菌株: *Shigella* spp.、*N. meningitidis*、*S. enterica* serovar Typhi & Paratyphi 為法定傳染病病原，各醫療院所檢驗室分離到之菌株或檢體，依法送至本局四個分區實驗室進行確認，菌株以 15% glycerol 保存於-75°C 中超低溫冷凍櫃，並將菌株之流病資料以電腦建檔。由於過去疾病管制局在檢體收受與菌株編號上未能建立完整系統，計畫實施前已藉由此計畫召開分局檢驗室會議，統一各分局在檢體與菌株編號方式，原則上以 Nyy.xxxx, Cyy.xxxx, Syy.xxxx, Eyy.xxxx 區別四區域實驗室編號，以利日後菌株貯存。N、C、S 和 E 分別代表北、中、南與東部，接下來兩碼(yy)為西元年代，後四碼為菌株流水編號，例如 C03.4321 表示中部分局於 2003 年分離之菌株，編號第 4321 號。預定每年分析之菌株量為 *Salmonella* 約為 1,600 株、*Shigella* 約 500 株、*N. meningitidis* 約為 50 株菌株，第一年菌株集中在監測網核心實驗室進行脈衝式電泳分析。

PFGE 操作教育訓練: 舉辦一場 PFGE 操作教育訓練，訓練北、南、東實驗室人員、參與 *Salmonella* 參考實驗室提供菌株之醫院，使能純熟操作標準 PFGE 分析技術，上傳 PFGE 圖譜至監測網中心。

BioNumerics 操作教育訓練: 舉辦兩場 PFGE 操作教育訓練，訓練北、南、東實驗室人員、參與 *Salmonella* 參考實驗室提供菌株之醫

院，達到具操作初級 BioNumerics 之能力。

脈衝電泳操作：使用美國疾病管制中心 PulseNet 的標準方法，進行 *Salmonella* 與 *Shigella* 菌株之包埋、菌體分解、膠體清洗工作，以 *S. Braendrop* H9812/*Xba*I 作為 *Salmonella* 與 *Shigella* 之共同標準參考菌株(1)。*Salmonella* 將使用 *Xba*I 酵素切割，但每一反應之酵素量由原推薦的 50 units 降低至 10 units；*Shigella* 則使用 *Not*I 替代美國疾病管制中心使用的 *Xba*I，由於 *Xba*I 切割 *Shigella* 基因體成為較小較多的片斷，電泳跑膠不易將小的片斷區分清楚。*N. meningitidis* 的脈衝電泳法，將使用美國疾病管制中心 Meningitis and Special Pathogens Branch (MSPB)之操作方法(3)，使用 *N. meningitidis* M413 為標準參考菌株，*Nhe*I 為第一順位限制酵素。

電泳圖譜數位影像處理：脈衝式電泳圖譜以 AlphaEase™ (Alpha Innotech Corporation, San Leandro, CA)拍照，貯存為 TIFF 影像檔，再以 BioNumerics (Applied Maths, Kortrijk, Belgium)分析軟體將圖譜常態化、建檔，並與菌株之流病資料連結，做成可應用 BioNumerics 比對型式之資料與資料庫。

BioNumerics 操作、圖譜認定、圖譜比對與資料庫管理：由於圖譜認定(assignment)需具一致性，才能正確比對圖譜與解釋結果，原則上，圖譜之 DNA 片斷小於參考圖譜之最小 DNA 片段部份，不認

定為圖譜之 DNA 片斷，另外 *S. sonnei* 有一 220-kb 左右的 DNA 片斷，是為 invasive plasmid，會在培養過程中消失(此使菌株由 phase I 變為 phase II)，此 DNA 片斷不列入認定。在 DNA 重疊不易區別時，容易因主觀因素，而有不同的認定，因此由專人全程負責圖譜認定，並列出認定標準，對往後 DNA 指紋圖譜資料庫的維護與使用，相當重要。

菌株流行病學資料之收集來源：菌株寄主個案之流病基本資料來自通報醫療院所填寫之「傳染病個案(含疑似病例)報告單」，與當地衛生所人員填寫之「防疫檢驗檢體送驗單」。資料包括病人之姓名、性別、出生年月日、居住地、發病日期、採檢日期、臨床症狀。這些資料將輸入圖譜資料庫與菌株 DNA 圖譜結合，當有菌株與某流行事件有關時，也將記錄該流行事件於資料庫。菌株流病資料可經由網頁輸入，也可利用 Excel 軟體貯存，再 upload 到網頁上。

結果

病原監測：本年度至 12 月 15 日止，所監測的病原共有 186 株，其中 *N. meningitidis* 有 20 株，*S. Typhi* 與 *S. Paratyphi* 計有 34 株，*Shigella* spp. 計有 132 株(表一)。

N. meningitidis 有 14 株為 serogroup B，2 株 serogroup Y，4 株未決定血清型(圖一)。菌株間有兩組有相同之 PFGE 圖譜，N94013B 與 N9408007-L 菌株，分離時間相隔數個月，且在不同縣市，沒有明顯之流病相關性；C05.1465 與 C05.1465 則分離自一病童與接觸者，確定兩者之間的流病關聯性。

S. Typhi 共有 26 例，感染地點除了一例確定為印尼外，有 18 例確定感染地點為國內。PFGE 圖譜關係樹狀圖顯示，有 3 組具有相同 PFGE 圖譜之菌株(圖二)，其中 N05.0022 與 C05.0088 分別分離自北部與中部地區，另外兩組菌株分離自北部地區，是屬於較明顯之群聚感染事件，但實地的流行病學調查皆未查出共同感染來源；在實際防疫工作上，傷寒之感染追蹤，經常徒勞無功，無法找到感染來源，是傷寒防治工作中最難突之處。

S. Paratyphi 共有 8 株菌株，有半數之病例可確定屬境外感染，感染地點包括中國、柬埔寨、印尼、緬甸等地。*S. Paratyphi* 之 PFGE 圖譜相似度很高，有可能是在中國、東南亞等地流行之菌株，是屬於

同源菌株，或 PFGE 在 *S. Paratyphi* 之分離效力不高所致。

Shigella 計有 132 株，其中 2 株 *S. boydii*，70 株 *S. flexneri* 與 60 株 *S. sonnei*。台灣尚未發現本土來源之 *S. boydii*，2005 年 2 株 *S. boydii* 菌株分別來自印尼與柬埔寨；*S. flexneri* 血清型以 1b (8 株)、2a (40 株) 和 4a (12 株) 為主，*S. flexneri* 1b 菌株來台南縣新營市一個爆發流行事件；*S. flexneri* 2a 以往在山地鄉流行，2005 年該血清型菌株亦主要來自南投縣仁愛鄉與其鄰近之埔里鎮，與花蓮縣之秀林鄉、卓溪鄉和萬榮鄉為主；*S. flexneri* 4a 皆來自花蓮縣玉里鎮之榮民醫院，該院長期收治精神病患，而該型血清型菌株已在該院區之各病房間循環感染，該院每間病房可長期收治數十名病患，各病房之 *S. flexneri* 4a 菌株皆已演化出獨立之 PFGE 基因型(2)。

S. sonnei 共有 60 株菌株，26 株來自台南縣官田鄉的一個大型的桿菌性痢疾爆發流行事件，12 株來自苗栗縣南庄鄉的家族群聚感染事件，另有 6 株之病例分別在越南、印尼、菲律賓和中國受到感染。台灣之 *S. sonnei* 大多來自境外感染，移入後經常在西部城鎮地區引發大規模的爆發流行事件。

教育訓練：將本實驗室建立好之 PFGE 技術與圖譜分析技術，透過教育訓練，傳授給本局各區實驗室與各醫院之實驗室，達到每個

實驗室可純熟應用 PFGE 技術於疫情之研究、調查與流行病常意義的解釋上，並讓各醫院感染控制單位有能力進行院內感染調查與研究之目標。本年度計舉辦一場 PFGE 訓練與兩場 DNA 指紋圖譜分析軟體 BioNumerics 操作之教育訓練，參加單位有本局北、南、東區實驗室人員與數個醫院之實驗室與感染控制單位人員(見附錄 A)。PFGE 教育訓練採小班教學，讓學員們能充份練習操作程序，在 BioNumerics 的訓練亦採小班教學方式(每兩名學員使用一套軟體，搭配一名助教)，使學員能經與助教有充份的互動，完整地學習到此套複雜軟體之操作技術。PFGE 與 BioNumerics 教育訓練之時間、課程，分別列在附錄 B 與 C。

討論與建議

本計畫建立本局之「細菌病原實驗室分子分型即時監測網」之運作模式，在中、南、東區實驗室，皆有確實進行菌株之分析工作，也確實能應用 PFGE 的技術，協助各區 *Shigella* 與 *Salmonella Typhi* 疑似群聚感染事件之調查上，特別是東區應用過去已建立之 *Shigella* DNA 指紋圖譜資料庫資料，分析東部地區桿菌性痢疾之關聯性，掌握花蓮縣玉里鎮榮民醫院長期精神療養院各病房之桿菌性痢疾基因型，能有效分析各新病患之感染來源，做為擬訂此長期精神療養院桿菌性痢疾之防治方案，徹底解決該院長久以來之桿菌性痢疾不斷循環感染流行的問題。但北區實驗室執行效果不佳，北區歷年來之 *Shigella* 菌株，未能仿照中區與東區，應用標準化之 PFGE 技術建立 *Shigella* 菌株 DNA 指紋圖譜資料庫，致本局無法比較北區之菌株是否和台灣其它地區流行之菌株有所關聯，也無法長期比較北部地區 *Shigella* strains 之流行變化過程，形成整個實驗室監測網之缺憾。因此，下年度之計畫，必需透過行政程序之要求，確實進行菌株之即時分析，並要求北區將所貯存之歷年菌株，利用標準化 PFGE 方法進行分析，建立北區菌株之歷年 DNA 指紋圖譜資料庫。

今年在日本召開有 14 國家參與之第三屆 PulseNet Asia Pacific (亞太地區細菌病原實驗室分子分型即時監測網)年會，與會各國代表發

表其本國 PulseNet 系統發展現況，結果顯示台灣所建立之 PFGE 技術與監測網系統(PulseNet Formosa Taiwan)，是亞太各國最佳；因此，對本實驗室所建立之技術深具國際聲譽，覺得有必要將此優秀技術推廣給國內各醫療與研究實驗室，提昇台灣在細菌病原分子分析之水準。未來，本實驗室將持續推廣此技術，特別是需將此技術推廣到食品與農畜管理單位，冀望數年內，能比照美國，建立結合食品、農畜管理單位與疾病管制局的一個跨部會的監測網，共同監測食因性疾病病原，降低食因性疾病之感染。

PulseNet 監測網是美國疾病管制局首先建立之”食因性病原”的即時監測網，在 *Escherichia coli* O157、*Listeria monocytogenes*、*Shigella sonnei* 等食因性病原監測上，成效卓著，目前 PulseNet 已被納入美國國家之生物防禦體系(bio-defense system)之內，做為偵測利用食品、飲用水進行之生物恐怖攻擊，另外亦發展區別生物戰劑微生物如 *Yersinia pestis*、*Francisella tularemia* 等之 PFGE 分析方法，除了可做為疑似生物恐怖攻擊事件之調查工具，亦可用於生物安全(bio-security)之管理上，確實監控國內之危險級微生物，做為實驗室間危險級微生物之管理。國內應清查各實驗室所保存之危險級病原微生物，建立基因指紋圖譜資料或基因序列資料，才能有效監控這些病原，預防實驗室成為生物恐怖攻擊之源頭。

目前，美國 PulseNet 監控網成員已將重心放在 *Salmonella* 之監測上，*Salmonella* 是食因性病原最大宗者，由於動物寄主眾多，感染來源複雜，過去認為不可能進行監控，但在 PulseNet 完善之監測網運作下，美國各州公共衛生實驗室大多已建立很好的 PFGE 技術與病原 DNA 指紋圖譜資料庫，累積應用 PFGE 等分型資料於傳染病調查與追蹤之技巧與經驗，因此許多州如 Minnesota 已開始嚴緊進行 *Salmonella* 之監控，且已見成效。台灣目前無 *E. coli* O157 流行，但 *Salmonella* 感染問題嚴重，所以 PulseNet Formosa Taiwan 系統應將重心放在 *Salmonella*，必能有很大發揮。食因性疾病和呼吸道疾病不同，只要找到感染來源，即可立即解決問題，防治成效特佳，所以 *Salmonella* 的監測應是本局未來之重點方向。

本局所建立之 PulseNet Formosa Taiwan 監測網，在亞太地區已有不錯的名聲，應利用此系統為平台，進行防疫技術外交，可舉辦 PFGE 國際訓練營，促進台灣與亞太地區各國防疫實驗室之合作關係，並和日本、韓國、美國等國家建立更進一步的病原資訊交換管道，利用防疫合作管道，建立與國際社會交往合作關係。

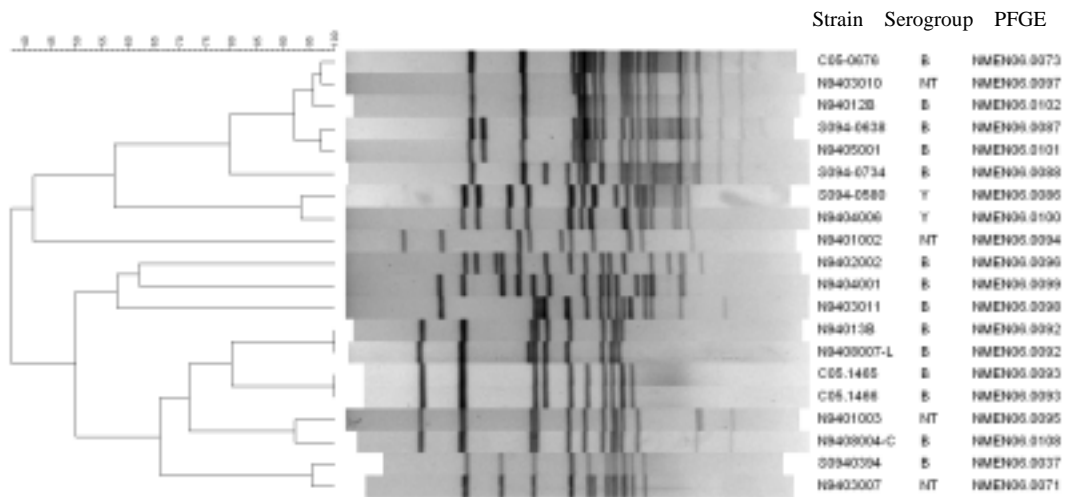
參考文獻

1. Centers for Disease Control and Prevention. 2004. One-day (24-28 h) standardized laboratory protocol for molecular subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, non-typhoidal *Salmonella* serotypes, and *Shigella sonnei* by pulsed field gel electrophoresis, <http://www.cdc.gov/pulsenet/protocols.htm>.
2. Lee, Y. S., M. C. Liu, C. F. Ko, and C. H. Lu. 2005. Molecular epidemiology of *Shigella flexneri* in a long-stay psychiatric nursing center during 2001 to 2003. *J. Clin. Microbiol.* In Press.
3. Popovic, T., S. Schmink, N. A. Rosenstein, G. W. Ajello, M. W. Reeves, B. Plikaytis, S. B. Hunter, E. M. Ribot, D. Boxrud, M. L. Tondella, C. Kim, C. Noble, E. Mothershed, J. Besser, and B. A. Perkins. 2001. Evaluation of pulsed-field gel electrophoresis in epidemiological investigations of meningococcal disease outbreaks caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C. *J. Clin. Microbiol.* **39**:75-85.
4. Swaminathan, B., T. J. Barrett, S. B. Hunter, and R. V. Tauxe. 2001. PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States. *Emerg Infect Dis* **7**:382-9.

圖表

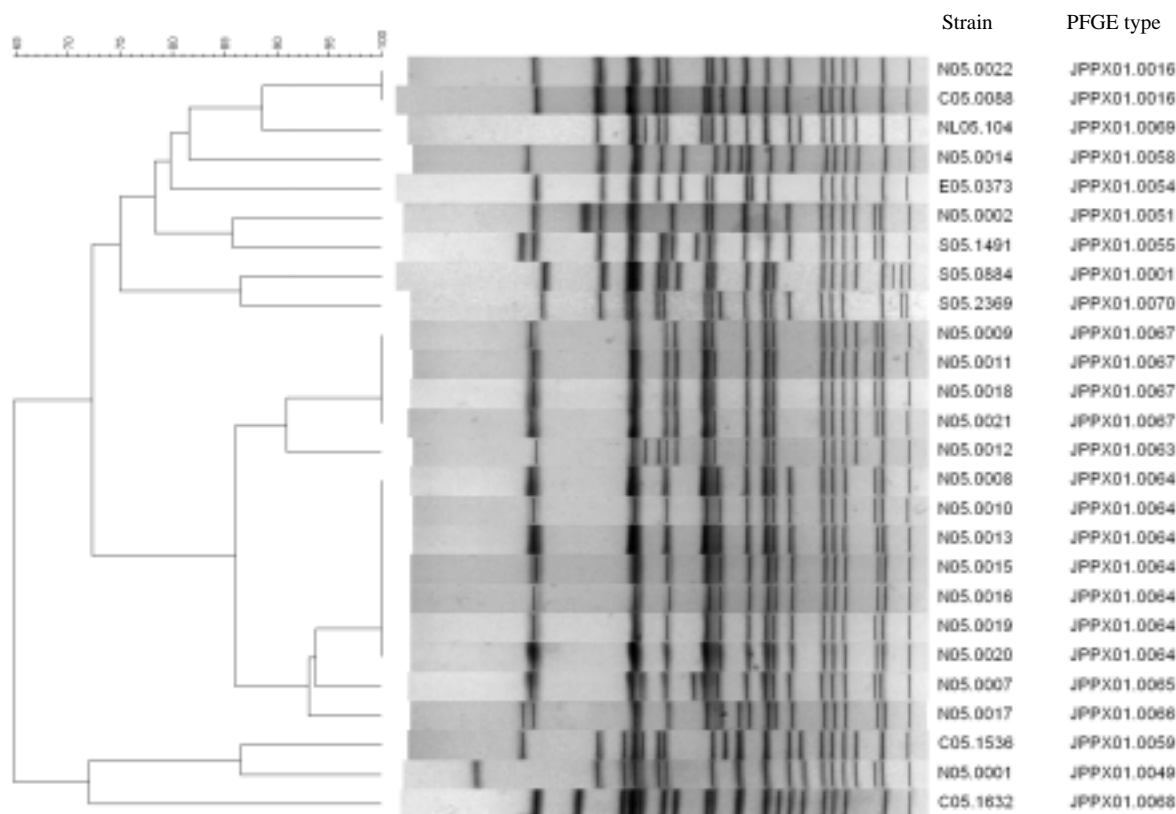
表一、2005 年(12 月 15 日止)監測網所分析之菌株數目統計

地區	<i>Nesseria meningitidis</i>	<i>Salmonella Paratyphi</i>	<i>Salmonella Typhi</i>	<i>Shigella boydii</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Shigella sonnei</i>	總計
北部	13	4	18		1	5	41
中部	3		4		25	23	55
南部	4	4	3	2	12	30	55
東部			1		32	2	35
總計	20	8	26	2	70	60	186



圖一、2005 年 20 株 *N. meningitidis* 菌株之 PFGE 圖譜關係樹狀圖。

C05.1466 分離自 C05.1465 病者之接觸者，其它菌株分離自散發病例，彼此無明顯流病關聯性。



圖二、2005 年之 *S. Typhi* 菌株之 PFGE 圖譜關係樹狀圖。北部地區有兩群菌株(菌株編號為 N05 開頭者)具有相同 PFGE 圖譜，這兩群菌株應源於兩個傷寒群聚感染事件，但流行病學追蹤調查，未能找出感染源；病人皆未出國，是為國內的群聚感染事件。

附錄 A、2005 年 PFGE 與 BioNumerics 操作教育訓練課程參加人員

與所屬之機關

所屬機關	PFGE 操作訓練營	BioNumeric 操作訓練營第一梯	BioNumeric 操作訓練營第二梯
嘉義基督醫院		賴美珠組長	
台中榮民總醫院	袁嘉穗醫檢師		袁嘉穗醫檢師
	吳家麟醫檢師		吳家麟醫檢師
沙鹿童綜合醫院	阮乃雯醫檢師		阮乃雯醫檢師
	柯瑟琴醫檢師		柯瑟琴醫檢師
中山醫學大學附設醫院	王雅利醫檢師		王雅利醫檢師
	張懿欣教授		張懿欣教授
成功大學附設醫院	蔡淑慧醫檢師	蔡淑慧醫檢師	
彰化秀傳醫院	楊玉英組長		楊玉英組長
		湯雅芬醫檢師	
高雄長庚醫院		劉建衛主任	
沙鹿光田醫院	洪哲義醫檢師	洪哲義醫檢師	
彰化基督教醫院	林麗珍專員	林麗珍專員	
疾病管制局六分局(東區)	柯靜芬科長		柯靜芬科長
疾病管制局五分局(南區)	高振峰技士	高振峰技士	
疾病管制局昆陽實驗室(北區)	曾士展研究助理	曾士展研究助理	
中興大學		吳嘉駿博士生	

附錄 B、PFGE 標準技術操作教育訓練課表

時間：九十四年十二月七日（星期三）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	PFGE 分子分型技術說明	邱乾順研究員
10:10~11:40	菌體包埋說明與實作	第三分局王佑文 助教：廖春杏
11:40~13:30	休息	
13:30~15:00	Plug Wash 流程說明與實作	第三分局王佑文 助教：廖春杏、李孟芳
15:10~16:00	Plug Wash 操作	第三分局王佑文 助教：廖春杏、李孟芳
16:10~17:00	Plug Wash 操作	第三分局王佑文 助教：廖春杏、李孟芳

時間：九十四年十二月八日（星期四）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	Enzyme digestion 流程說明與實作	第三分局魏孝倫 助教：林怡璇、黃靜芳
10:10~11:40	Enzyme digestion 操作	第三分局魏孝倫 助教：林怡璇、黃靜芳
11:40~13:30	休息	
13:30~15:00	Loading 流程說明與實作	第三分局魏孝倫 助教：林怡璇、黃靜芳
15:10~16:40	PFGE 技術於流行病學上的應用實例	邱乾順研究員
16:50~17:40	PFGE 結果討論	邱乾順研究員

時間：九十四年十二月九日（星期五）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	染色與照相	第三分局林怡璇 助教：黃靜芳
10:10~11:00	染色與照相	第三分局林怡璇 助教：黃靜芳
11:10~12:00	結束賦歸	

附錄 C：BioNumerics 指紋圖譜分析軟體操作教育訓練課程

第一梯次

時間：九十四年十二月二十一日（星期三）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:40	分子分型技術在傳染病調查與疾病監測之應用	邱乾順研究員
10:50~11:40	PulseNet 分子分型即時監測網運作流程、功能網頁	第三分局魏孝倫
11:40~13:30	休息	
13:30~14:20	BioNumerics 基礎介紹功能簡易介紹、安裝、設定、Fingerprint type 基本操作	第三分局李俊青
14:30~16:00	實際操作資料庫設定、PFGE Experiment 設定、Reference System 建立、GEL 分析與資料建立、PulseNet 功能網頁	第三分局李俊青 助教：李孟訓
16:10~17:00	實際操作資料庫設定、PFGE Experiment 設定、Reference System 建立、GEL 分析與資料建立、PulseNet 功能網頁	第三分局李俊青 助教：李孟訓

時間：九十四年十二月二十二日（星期四）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	BioNumerics 功能介紹 Character type	第三分局廖璿程
10:10~11:00	實際操作 Character type 設定與資料建立、Minimum Spanning Tree 的建立與使用	第三分局廖璿程 助教：梁綉雲
11:10~12:00	BioNumerics 功能介紹 Sequence type 與 MLST 分型技術	第三分局廖璿程
11:40~13:30	休息	
13:30~15:00	實際操作 Sequence type 設定與資料建立、MLST 分型技術	第三分局廖璿程 助教：梁綉雲
15:10~16:00	分析與資料編輯功能介紹 Entry 資料操作與整理概念、Cluster & Identification 功能、composite	第三分局李俊青

	data set 與綜合分析	
16:10~17:00	實際操作菌株資料整合、Cluster & Identification 操作	第三分局李俊青 助教：梁綉雲

時間：九十四年十二月二十三日（星期五）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	Client-Server 功能介紹 Data Sharing Tools 與 Bundle、外部資料庫連結與意義、每月資料庫 Bundle 的使用與意義	第三分局李俊青
10:10~11:00	實際操作使用 Bundle 交換資料、PulseNet 資料庫的導入	第三分局李俊青 助教：黃靜芳
11:10~12:00	PFGE 圖譜分析進階概念 Reference System 的功能與內部設定、圖譜分析的原理與注意事項、Cluster 參數設定的意義與圖譜分析時的相互關係	王佑文
11:40~13:30	休息	
13:30~14:20	實際操作修正之前圖譜的分析結果	王佑文 助教：黃靜芳
14:30~16:00	實際操作修正之前圖譜的分析結果	王佑文 助教：黃靜芳
16:00~17:00	BioNumerics 指紋圖譜分析軟體操作訓練分析及討論	邱乾順研究員
17:00~	結束賦歸	

第二梯次

時間：九十四年十二月二十八日（星期三）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:40	分子分型技術在傳染病調查與疾病監測之應用	邱乾順研究員
10:50~11:40	PulseNet 分子分型即時監測網運作流程、功能網頁	第三分局魏孝倫
11:40~13:30	休息	
13:30~14:20	BioNumerics 基礎介紹功能簡易介紹、安裝、設定、Fingerprint type 基本操作	第三分局李俊青

14:30~16:00	實際操作資料庫設定、PFGE Experiment 設定、Reference System 建立、GEL 分析與資料建立、	第三分局 李俊青
16:10~17:00	實際操作資料庫設定、PFGE Experiment 設定、Reference System 建立、GEL 分析與資料建立、PulseNet 功能網頁	第三分局 李俊青 助教：李孟訓

時間：九十四年十二月二十九日（星期四）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	BioNumerics 功能介紹 Character type	第三分局 廖璿程
10:10~11:00	實際操作 Character type 設定與資料建立、Minimum Spanning Tree 的建立與使用	第三分局 廖璿程 助教：林怡璇
11:10~12:00	BioNumerics 功能介紹 Sequence type 與 MLST 分型技術	第三分局 廖璿程
11:40~13:30	休息	
13:30~15:00	實際操作 Sequence type 設定與資料建立、MLST 分型技術	第三分局 廖璿程 助教：梁綉雲
15:10~16:00	分析與資料編輯功能介紹 Entry 資料操作與整理概念、Cluster & Identification 功能、composite data set 與綜合分析	第三分局 李俊青
16:10~17:00	實際操作菌株資料整合、Cluster & Identification 操作	第三分局 李俊青 助教：林怡璇

時間：九十五年十二月三十日（星期五）

時間	課程內容	主講人
9:10~10:00	Client-Server 功能介紹 Data Sharing Tools 與 Bundle、外部資料庫連結與意義、每月資料庫 Bundle 的使用與意義	第三分局 李俊青
10:10~11:00	實際操作使用 Bundle 交換資料、PulseNet 資料庫的導入	第三分局 李俊青 助教：林怡璇
11:10~12:00	PFGE 圖譜分析進階概念 Reference System 的功能與內部設定、圖譜分析的原理與注意事項、Cluster 參數設定的意義與圖譜分析時的相互關係	王佑文

11:40~13:30	休息	
13:30~14:20	實際操作修正之前圖譜的分析結果	王佑文 助教：黃靜芳
14:30~16:00	實際操作修正之前圖譜的分析結果	王佑文 助教：黃靜芳
16:00-17:00	BioNumerics 指紋圖譜分析軟體操作訓練分析及討論	邱乾順研究員
17:00~	結束賦歸	