

計畫編號：MOHW112-CDC-C-315-134306

衛生福利部疾病管制署 112 年科技研究計畫

計畫名稱：沙門氏菌與曲狀桿菌等病原抗藥性趨勢調查計畫

112 年度研究成果報告

執行機關：疾病管制署檢驗及疫苗研製中心
計畫主持人：廖盈淑 技正
協同主持人：邱乾順 研究員
研究人員：鄧如琇、王佑文
執行期間：112 年 1 月 1 日至 112 年 12 月 31 日
研究經費：新臺幣 274 萬 6 千元整

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

壹、摘要	
一、中文摘要	3
二、英文摘要	4
貳、本文	
一、前言	5~6
二、計畫目標	7
三、材料與方法	8~12
四、結果與討論	13~16
五、結論與建議	17~19
六、參考文獻	20
七、圖表	21~25
八、附錄	26~47
附錄 1、曲狀桿菌 <i>Campylobacter</i> 的分離與鑑定 SOP	
附錄 2、Typhimurium 血清型沙門氏菌新興多重抗藥株系監測預警報告	
附錄 3、2017 到 2023 年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告	
參、經費支用情形	48
肆、政府研究計畫(期末報告)摘要資料表(GRB)	49~50
伍、期末執行進度審查意見回復表	51~52
陸、計畫重要研究成果及具體建議	53~54

共計 54 頁

壹、摘要

一、中文摘要

依據「健康一體」的核心要求，開發和實施統一的方法，強化監測人畜共通病原(沙門氏菌、曲狀桿菌)對於重要抗生素的抗藥性消長趨勢、探究抗藥菌株演化樣貌。本計畫針對人畜共通病原建立與國際重要監測網具一致性與可比較性的抗生素抗藥性監測方法，以重要病原的抗藥性公開資料與長期性監測報告為成果，以做為農衛雙方共同討論和規劃抗生素管控政策的基礎。藉由可與國際各重要監測網相互比對的藥敏資料，將更能清楚比較國內人畜共通病原菌抗藥性消長的趨勢，與其在醫療與禽畜生長環境中的演變異同與存在範圍的樣貌。

關鍵詞：健康一體、人畜共通病原、沙門氏菌、曲狀桿菌、抗藥性

二、英文摘要

According to the core principles of "One Health," it is essential to develop and implement a comprehensive approach to enhance the monitoring of antimicrobial resistance trends, the prevalence, and evolution of critical antimicrobial-resistant zoonotic pathogens, such as *Salmonella*, *Campylobacter*, and *Escherichia coli*. This project aims to establish a standardized antimicrobial resistance monitoring method for zoonotic pathogens, aligning it with international surveillance practices. By providing public information and monitoring reports on the drug resistance of important zoonotic food-borne pathogens, the project seeks to facilitate discussions and policy planning on antimicrobial control measures in both agriculture and health sectors. By generating drug susceptibility data that can be compared with significant international monitoring networks, we can more effectively assess the fluctuations in antimicrobial resistance trends among zoonotic pathogens in Taiwan. Additionally, it will enable us to analyze the similarities and differences in their evolution and prevalence between medical and livestock environments.

Keywords : One Health, zoonotic food-borne pathogens, *Salmonella*, *Campylobacter*, antimicrobial resistance

貳、 本文

一、 前言

本項計畫為行政院農業部「建構動植物健康安全防護網絡」綱要計畫項下的子計畫，該項綱要計畫的主要宗旨為配合世界動物衛生組織(WOAH)政策，以人類、動物與環境之健康一體(One Health)概念，跨部會整合防範人畜共通傳染病與重要動物傳染病、微生物抗藥性及建構安全之生產環境等策略。根據 WOAH 的通報規範，農方需配合回報的微生物抗藥性資料主要為以下 4 種細菌：沙門氏菌、曲狀桿菌、大腸桿菌與腸球菌，其中沙門氏菌與曲狀桿菌在農方屠宰場端有多年期穩定的檢出率監測，且與人類食媒途徑的感染有較密切的關聯。

目前在美國國家抗生素抗藥性監視系統(NARMS)以及由歐洲疾病預防暨管制中心 (ECDC) 與歐洲食品安全署(EFSA)合作建立的歐盟抗藥性監測系統(TESSy)中，沙門氏菌與曲狀桿菌皆為人體與農畜端的共同重點監測項目。基於共同監測的考量，所以本項子計畫即選擇沙門氏菌與曲狀桿菌為首要監測目標，預期建立可與國際監測網絡相互比對的抗生素藥物敏感試驗資料，進行長期性監測與趨勢分析，在監測到特殊抗藥性菌系出現時提出預警，並進一步搭配全基因體定序分析研究，以了解菌系演化與其抗生素抗藥性發展的可能危機所在。

本項計畫於 110 年已針對沙門氏菌與曲狀桿菌，建立抗生素抗藥性監測的用藥種類與方法學標準，並於每年持續操作臨床分離菌株的藥物敏感性試驗資料。110 年計畫研究工作的最大亮點是完成我國曲狀桿菌抗生素抗藥性的基礎分析，補足臨床端無操作該類細菌藥物敏感性試驗的缺口。我們並進一步研究這些菌株對 8 種抗生素的表型抗藥性與從 DNA 序列上鑑別出的抗藥基因之間的關聯性，了解曲狀桿菌對於重要抗生素的高水平抗藥性是可以抗藥基因進行準確預測的，相關研究成果已撰寫成論文發表於國際期刊 *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **【1】**。

計畫前兩年(110~111 年)已多次精準監測到臨床沙門氏菌的特殊多重抗藥性株系消長趨勢並與提出預警，已於 111 年完成「2014 至 2021 年沙門氏菌抗生素抗藥性監測成果報告」，在內容的呈現上以接續過去本署公告的「2016 年臺灣沙門氏菌抗藥性監測報告」內容為基礎，在分析上特別整合血清群與血清型的面向，希望盡量減少臨床端與監測端在資料解讀上的斷層。透過可比較的資料，能進一步了解本國與其他地區國家在沙門氏菌的抗藥性問題異同。

同時，研究團隊持續監測臨床非傷寒沙門氏菌的抗生素抗藥性發展，並針對 Infantis 血清型沙門氏菌新興多重抗藥性(MDR)株系，向中上游機關提出正式預警報告。原因是該項 MDR 株系在過去幾年橫掃歐洲與美洲，除了在人體端的監測外，歐美重要監測系統皆有關注於該項株系在農場、屠宰場與市場的擴散情形，如今在臺灣自 110 年起也發現了這樣的株系且持續發生。相關研究成果已撰寫成論文，於今(112)年 8 月發表於國際期刊 *Emerging Infectious Diseases* **[2]**。

在 112 年將研究重心轉移至曲狀桿菌，預期目標為完成曲狀桿菌抗生素抗藥性監測成果報告，並持續監測沙門氏菌與曲狀桿菌的抗藥性發展。計畫最後一年(113 年)除原有的沙門氏菌抗藥性監測外，規劃新增志賀氏菌的多年期藥物敏感性監測資料，並完成監測報告，以更新本署 105 年於官方網站發表的前一期監測資料內容。

總結本項四年期計畫總目標為完成沙門氏菌、曲狀桿菌與志賀氏菌多年期抗藥性監測報告，供權責單位與國內臨床與學界參考。

二、計畫目標

全程計畫目標

針對人畜共通的沙門氏菌、曲狀桿菌等病原，藉由建立可與國際監測網絡間相互比對的統計資料，完成本國相關菌株在重要抗生素抗藥性消長的趨勢分析。

分年計畫的執行工作採階段性完成方式，各年度目標詳列如下：

110 年

1. 評估目標菌抗生素抗藥性監測的用藥種類與建立方法學標準。
2. 執行沙門氏菌與曲狀桿菌臨床菌株抗藥性監測。
3. 分析曲狀桿菌表現型與基因型抗藥性資料，發表學術論文。

111 年

1. 執行沙門氏菌與曲狀桿菌臨床菌株抗藥性監測。
2. 精準監測沙門氏菌多重抗藥性株系消長趨勢，提出預警。
3. 完成沙門氏菌抗生素抗藥性監測成果報告。
4. 新增 110 年度沙門氏菌藥敏測試資料上傳開放性網路資料平台。

112 年(本年度)

1. 執行沙門氏菌與曲狀桿菌臨床菌株抗藥性監測。
2. 整合不同來源菌株資料，完成曲狀桿菌抗生素抗藥性監測報告。
3. 更新 111 年度的沙門氏菌抗藥性監測資料於開放性網路資料平台。

113 年

1. 新增志賀氏菌多年期的藥物敏感性監測資料，並完成監測報告。
2. 持續針對自醫院收集的沙門氏菌進行抗藥性精準監測及預警通報。
3. 更新 112 年度的沙門氏菌抗藥性監測資料於開放性資料平台。
4. 建立全程計畫抗藥性監測資料檔，提供予署內權責組室參考。

三、材料與方法

(一) 評估人畜用抗生素抗藥性監測的用藥種類與建立方法學標準

1. 參考美國國家抗生素抗藥性監視系統(National Antimicrobial Resistance Monitoring System, NARMS)的監測用藥種類

(1) NARMS 監測系統成立於 1996 年，由美國食品和藥物管理局 (FDA)、疾病控制與預防中心(CDC)和美國農業部(USDA)之間進行跨機構合作。

(2) 該項系統選擇用於測試的抗生素種類是基於它們在人類醫學和獸醫學中的重要性，以及它們作為抗藥性細菌和基因在環境之間移動的流行病學標記的實用性。有 14 種針對沙門氏菌的抗生素、9 種針對曲狀桿菌的抗生素。

(3) 選定的抗生素類別也被美國 FDA 分類為「極其重要」、「高度重要」和「重要」的選用的標準，有對應的官方指南說明了排序這些抗生素重要性的具體因素和選用標準。

(4) NARMS 監測系統在臨床端【Humans(CDC)】的使用介面連結：
<https://www.cdc.gov/narmsnow/>

2. 參考歐洲監測系統 (The European Surveillance System, TESSy)對於人畜共通病原抗生素抗藥性的監測用藥種類

(1) 主要參考最新一版歐盟出版的「從人類、動物及食品分離的人畜共同病原與指標菌抗生素抗藥性年度總結報告 (The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019)」【3】。

(2) 歐盟國家對於該項抗藥性的監測主要由歐洲疾病預防暨管制中心 (ECDC) 與歐洲食品安全署(European Food Safety

Authority, EFSA) 共同合作，在人體菌株的資料彙整主要透過各會員國成員回送監測資料至歐洲監測系統 (The European Surveillance System, TESSy) 或 ECDC 後，再進行比較分析。監測報告關於食品與動物的重點抗生素監測項目與人體菌株相同，在選擇動物物種或部位取樣方面則會因為每年度的重點差異來進行調整。

- (3) 該項系統有關人體菌株的操作所依循的技術文件為「EU protocol for harmonised monitoring of antimicrobial resistance in human *Salmonella* and *Campylobacter* isolates, June 2016.」【4】。為促進人、畜、產品菌株間結果的可比較性，該份文件由 ECDC 與歐盟主要的人畜監測網絡(European Food and Waterborne Diseases and Zoonoses Network, FWD-Net) 共同討論出版。

(二) 藥物敏感試驗

1. 操作沙門氏菌與曲狀桿菌菌株的抗生素最低抑菌濃度(minimum inhibitory concentration, MIC)試驗所使用的 96 孔 MIC 商用試劑盤，內含約 15 種以內的抗生素種類。依循實驗室已建置的「藥物敏感性試驗最低抑菌濃度測定標準操作程序(RDC-SOP-R3-E02)」進行操作與品質管制。

2. 測試結果判讀

抗生素最低抑菌濃度(MIC)測試結果的判定主要依據美國 NARMS 系統的監測判讀標準，並搭配臨床與實驗室標準協會(Clinical and Laboratory Standards Institutes, CLSI)所制定的準則 M100-ED33 標準微調部分藥物的判讀界定範圍，將 MIC 結果轉換為敏感性(susceptible, S)、中間性(intermediate, I)及抗藥性(resistant, R)資料。

3. 檢測能力評估

實驗室於 2009 年起每年參與世界衛生組織(WHO)項下的全球食媒感染網絡(Global foodborne Infections Network, GFN)的外部能力測試(EQAS)，除了食媒菌株鑑定外，亦包含沙門氏菌與志賀氏菌的藥物敏感性試驗，具有試驗執行經驗與確認檢測品質。

4. 特殊追加試驗

在某項抗生素的藥物敏感性試驗結果發現特殊抗藥性或有意義的趨勢產生，有進一步分析需求時，將選用對應的、具有 15 個稀釋濃度的 Etest MIC 藥敏試驗條帶(strip)進行擴大範圍的測定，以獲得確切的 MIC 數值。

(三) 全基因體定序

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(coverage >50X)；使用軟體 FastQC 檢查原始短序列(raw reads)的整體定序品質，再使用軟體 Trimmomatic 清除品質不佳的原始短序列，最後使用組裝軟體 SPAdes (<http://cab.spbu.ru/software/spades/>)組裝成長片段序列(contigs)。

組裝好的序列使用 FastANI

(<https://github.com/ParBLiSS/FastANI>)鑑別菌種，使用

AMRFinderPlus(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/anti-microbial-resistance/AMRFinder/>)鑑別抗藥性基因，使用

AMRFinderPlus 和 ResFinder 4.1

(<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/>)尋找與抗藥性基因相關的突變位點。

(四) 資料收集與分析

沙門氏菌與曲狀桿菌臨床分離株的藥敏試驗結果皆搭配菌株來源與分型資料彙總於監測使用的分子分型資料庫中，該項資料庫由 BioNumerics (Applied Maths, Belgium)資料庫軟體進行實驗資料管理，除了可以在資料庫模組下進行多項實驗結果的交互分析外，亦可與本署疫情資料倉儲系統進行資料串連，也可匯出成常見形式檔案(如文字檔、Excel 檔)進行後續分析。

(五) 菌株取樣與代表性

本項研究以現有已參與本署「實驗室傳染病自動通報系統(LARS)」，定期上傳含沙門氏菌與曲狀桿菌等非法定傳染病病原檢驗資料的醫院為對象，邀請合作醫院回送分離菌株。以110年已完成資料為例，計有13家醫院參與監測，其中8家為醫學中心、5家為區域醫院，醫院分布含括全台各區，收菌期間為每年的4月到9月，以110年計畫實際收菌數比例與目前可代表全國性統計的實驗室傳染病自動通報系統(LARS)資料進行分析，確認沙門氏菌取樣數在全國各區具有代表性，於各區同期約取樣半數(49.3~63.49%)的菌株送回，進行後續藥物敏感性試驗。

110年度計畫收菌醫院與數量統計					與LARS系統相較		
區別	縣市	醫院層級	醫院	沙門氏菌收菌總數	區域收菌數	LARS同期全區資料回報數	佔LARS同期區域通報比例
台北區	台北市	醫學中心	財團法人台北馬偕紀念醫院	215	382	686	55.69%
台北區	新北市	醫學中心	財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院	87			
台北區	宜蘭縣	區域醫院	醫療財團法人羅許基金會羅東博愛醫院	80			
北區	桃園縣	醫學中心	林口長庚紀念醫院	149	345	576	59.90%
北區	新竹市	區域醫院	馬偕紀念醫院新竹分院	196			
中區	台中市	醫學中心	中國醫藥大學附設醫院	180	273	430	63.49%
中區	彰化縣	醫學中心	財團法人彰化基督教醫院	93			
南區	雲林縣	區域醫院	國立台灣大學醫學院附設醫院雲林分院	47	240	433	55.43%
南區	嘉義市	區域醫院	戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院	122			
南區	台南市	醫學中心	國立成功大學醫學院附設醫院	71			
高屏區	高雄市	醫學中心	高雄長庚紀念醫院	159	227	445	51.01%
高屏區	屏東縣	區域醫院	屏東基督教醫院	68			
東區	花蓮縣	醫學中心	佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院	35	35	71	49.30%

(六) 研究倫理委員會審查

本項研究僅收集分離菌株，非傷寒沙門氏菌與曲狀桿菌目前皆非法定傳染病病原體，菌株來源來自計畫合作醫院之分離培養，由醫院寄送至實驗室進行基因分型(MOHW111-CDC-C-315-123108 我國食媒性感染症之實驗室診斷監測與病原體演化分析整合型計畫)與後續藥物敏感性試驗(本計畫)，已獲本署人體研究倫理審查會審查符合免于審查範圍(審查會字第 IRB 11011#1 號)。

過去菌株的藥物敏感性試驗結果資料來自本實驗室於103年到109年執行「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫」以及「食媒性疾病之監測溯源與預警研究計畫」所產出的結果。

四、結果與討論

(一) 執行沙門氏菌與曲狀桿菌臨床菌株抗藥性監測

1. 沙門氏菌臨床菌株藥物敏感性試驗(全年度目標數=500株)：

今(112)年度新增收菌的臨床分離株藥物敏感性試驗，截至11月8日的統計資料，已完成549株沙門氏菌，達成全年度目標數。將比照第一年方式，於今年第四季到隔年第一季度操作後續菌株，補足112年的菌株監測代表性。

以現有完成的549株菌株血清分型與藥敏試驗資料分析今(112)年臨床沙門氏菌抗生素抗藥性概況，提出需注意的多重抗藥株系如表1。其中，Anatum、Goldcoast與Infantis血清型菌株其臨床分離株平均90%以上具有多重抗藥特性，這3種血清型菌株分別自104年、107年和110年有多重抗藥株系興起並延續至今；Typhimurium血清型為我國分離率第二高的沙門氏菌血清型，在今年有新興多重抗藥株系的出現，於下一章節說明；Agona血清型在本國是分離率前6大血清型之一，在歷年的監測數據中其抗藥性走勢波動起伏不定，今年該血清型再次出現新興的多重抗藥株系，於下一章節說明。

2. 曲狀桿菌臨床與肉品分離株藥物敏感性試驗：

在肉品分離株方面，使用111年由其他計畫自市售本土生雞肉產品所檢出的曲狀桿菌菌株進行藥物敏感性試驗與資料分析。有關生雞肉之檢體來源與採樣方式簡述如下：於111年4到7月間於台中市3個行政區(東區、西屯區與南屯區)選擇1家量販店3家分店與2家超市6家分店進行採樣，購買雞腿與雞胸類生鮮分切產品，產品含括6項品牌，採樣基準頻率為每周一次，檢驗方法請參考附錄1，總計完成164筆雞肉檢體分離株藥敏資訊，結果如表2所示。

在臨床分離株方面，今年完成 215 株曲狀桿菌藥敏試驗，資料併同歷年資料彙整於曲狀桿菌抗生素抗藥性監測成果報告。

(二) 精準監測沙門氏菌多重抗藥性株系消長趨勢，提出預警

1. Typhimurium 血清型沙門氏菌新興多重抗藥性株系預警

在 112 年監測資料中觀察到臨床端的 Typhimurium 血清型沙門氏菌有新興的多重抗藥性株系出現，該項株系具有特殊的脈衝式電泳(PFGE)圖譜型別 STX.1725。該型圖譜最早出現於 110 年，在當年度監測計畫分析到 2 株來源分別為台北市與新北市的散發案例菌株，111 年沒有監測到相同圖譜型別的菌株，但自今(112)年起密集出現。就今年菌株的分離來源資料觀察，菌株集中於嘉義與高雄的合作醫院檢出，與嘉義鄰近的雲林與臺南合作醫院也有較高檢出，其他北部與中部合作醫院則是少量零星的檢出。

110 年最早出現的 STX.1725 型圖譜菌株的藥物敏感性試驗資料指出菌株具有廣泛抗藥(XDR)的特性，而且對頭孢子素類(cephalosporins)的 cefotaxime 與 ceftazidime 和巨環內酯類(macrolides)的阿奇黴素(azithromycin)具有抗藥性。後續挑選本(112)年度 STX.1725 菌株進行藥物敏感性試驗，結果如圖 1 所示，在監測的 14 種抗微生物製劑中，這些菌株對 9 種抗微生物製劑具有抗藥性，包括 ampicillin、gentamicin、chloramphenicol、tetracycline 及 trimethoprim 與 sulfamethoxazole、cefotaxime、ceftazidime 與 azithromycin；對 ciprofloxacin 則呈現中間敏感性。此類菌株僅對 nalidixic acid、colistin、tigecycline 與 meropenem 有感受性。

由於來源個案有明顯集中於嘉義地區的特性，已於今年 6 月陳報本署提出因應，請防疫醫師協助進行病例對照研究；同月發

文向食媒性疾病中上游機關提出監測預警，預警報告如附錄 2。

2. Agona 血清型沙門氏菌新興多重抗藥性株系預警

今年 Agona 血清型沙門氏菌再次出現新興多重抗藥性株系，該株系分離株除了對於 azithromycin、meropenem 與 colistin 仍然呈現感受性之外，對於其它測試藥物呈現抗藥性，特別是對 ciprofloxacin、cefotaxime 與 ceftazidime 具有抗藥性。本項計畫在 110 年也曾監測到 Agona 血清型的多重抗藥株系，但於 111 年則沒有監測到同樣株系的出現。110 年與 112 年監測到的抗藥株系分型與抗藥特性差異如圖 2 所示，顯示不同年份的抗藥株系不同，對比 110 年的菌株，112 年的抗藥株系圖譜一致性較高，共同來源的可能性較高。

3. Infantis 血清型沙門氏菌多重抗藥株系抗藥機轉研究

延續前一年的研究，針對 110 年於本國開始出現的產 CTX-M-65 (一種廣效性 β -lactamase 酶) 的多重抗藥性沙門氏菌血清型 Infantis (*Salmonella enterica* serovar Infantis) 菌株進行抗藥機轉與親緣演化分析，證實我國近年出現的這一個 MDR 流行株系與源於南美，在美國、加拿大與歐洲幾個國家流行的產 CTX-M-65 *S. Infantis* 株系同源。分析菌株抗藥機轉發現，我國此一流行株系的 CTX-M-65 基因已經插入細菌的染色體中，將會使抗藥基因更穩定的存在於菌體中(圖 3)。由於研究團隊於 111 年同時進行有市售本土雞肉樣本的食媒性細菌分離，在單一縣市的生雞肉沙門氏菌分離株中有 68% 為 *S. Infantis*，而且所有的 *S. Infantis* 分離株都屬於新興的 MDR 菌株，並演化出多種脈衝式電泳(PFGE)圖譜型別，推論新興 MDR 菌株的流行不是單一的汙染點(如肉品分切場)所造成的持續性汙染，可能是存在於活體上的繁殖演化，也使得抗藥菌株的防治更加棘手。研究內容已投稿國際

期刊並獲得接受，於 8 月刊登於「Emerging Infectious Diseases」期刊，篇名為「Chromosome-Borne CTX-M-65 Extended-Spectrum β -Lactamase - Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis, Taiwan」。

(三) 完成曲狀桿菌抗生素抗藥性監測成果報告

使用 106 年到 112 年經由本署相關研究計畫收集的曲狀桿菌臨床菌株，依歷年收菌量統計，選定 4 家持續配合回送的醫院菌株做為長期監測的母資料，這 4 家醫院分別是臺北馬偕醫院、林口長庚醫院、新竹馬偕醫院與彰化基督教醫院，總計 650 株，其中 109 年因無計畫執行，於該年度無菌株資料統計。完成「2017 到 2023 年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告」，分析內容請參閱**附錄 3**。

(四) 新增 111 年度沙門氏菌藥敏測試資料上傳開放性網路資料平台

原規劃將藥敏試驗資料公開於本署「傳染病檢驗實驗室管理平台」網站的 Open Data 子頁，由於該項 Opendata 功能使用之第三方套件版本已無法通過目前資訊室規定之資安等級與規範，在 9 月經資訊室弱點掃描後存在中風險弱點，同意先將此功能暫時下架，待維護團隊後續協助修正後再評估是否繼續運作。

為有效進行開放資料的運用與管理，已申請將藥敏試驗資料公開於本署資料開放平台(<https://data.cdc.gov.tw/>)，資料集名稱為「2015 到 2023 年非傷寒沙門氏菌臨床菌株血清型對應重要抗生素抗藥性監測資料」，該項資料集已更新至 112 年完成的資料，目前已獲審核通過刻正進行後續掛檔流程，預計於今年 11 月底前完成上架。

五、結論與建議

本年度的計畫重點為完成「2017到2023年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告」，提供給權責單位與臨床參考。

曲狀桿菌在我國的疾病發生率目前無有效資料可以參考。除了不是法定傳染病之外，目前的食物中毒案件亦沒有常規性檢驗曲狀桿菌，相較於日本與歐美等國的食物中毒案件統計曲狀桿菌檢出率是名列前茅有很大的差異。因為曲狀桿菌需要微需氧的培養環境，有個別獨立的採檢與培養方能有效檢出，而非套餐式的糞便細菌檢驗，故目前在臨床端的檢出率也與個別醫院是否針對該病原有劃分獨立採檢檢驗的方式與臨床醫囑是否著重此項檢驗的開立有很大的差異。根據本項報告的分析，我國臨床目前能常規檢出曲狀桿菌的醫療單位以馬偕體系與長庚體系醫院為主，分別約占總分離數的58%與21%，其餘有臺大附設醫院、臺北榮總與彰化基督教醫院有較多檢出。

也因為需要特殊培養，曲狀桿菌的藥物敏感性試驗在臨床也有執行上的難度，多數醫院在檢出後僅就血液檢體檢出的菌株或是簡易挑選1至2項藥物進行抗藥性測試，且測試藥物種類分歧，方法也各異，故我國臨床曲狀桿菌的抗生素抗藥性資料是十分片面與缺乏的。

在環境一體的全體倡議下，歐美重要的抗生素抗藥性監測系統皆有針對曲狀桿菌進行人與動物的菌株抗藥性監測。其中像是美國國家抗生素抗藥性監視系統(NARMS)即針對人體、雞、火雞、牛、豬與乳製品檢出的曲狀桿菌進行整合性監測並逐年比對，在動物方面並依來源細分為零售、產品與屠體等分類。監測重點在曲狀桿菌菌株對於 azithromycin/erythromycin 具有抗藥性的比

率、對於 ciprofloxacin 具有抗藥性的比率，以及多重抗藥菌株（對 3 種類以上的抗生素具有抗藥性）的比率。

由歐洲疾病預防暨管制中心（ECDC）與歐洲食品安全署（EFSA）合作建立的歐盟抗藥性監測系統（TESSy）同樣針對曲狀桿菌進行人體與重要產食動物的檢出的曲狀桿菌進行整合性監測並逐年比對及定期產出報告，並有簡易的網頁平台進行資料的呈現。（<https://multimedia.efsa.europa.eu/dataviz-2020/index.htm#>）

根據「NARMS Now: Human Data」官方資料（<https://wwwn.cdc.gov/narmsnow/>），美國 2012 到 2018 年間的 *C. jejuni* 人體分離株對 azithromycin 具有抗藥性的比率落在 1.8%~3.1% 之間，同期對 erythromycin 具有抗藥性的比率落在 1.5%~3.1% 之間，對 ciprofloxacin 具有抗藥性的比率落在 22.2%~28.8% 之間。

根據歐盟官方資料「The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019 - 2020」

【5】 報告內容，歐盟 16 個會員國 2020 年的 *C. jejuni* 人體分離株對 erythromycin 具有抗藥性的比率平均為 0.7%，對 ciprofloxacin 具有抗藥性的比率平均為 61.2%。

對照本項報告的資料，我國 2017 到 2023 年間的 *C. jejuni* 人體分離株對 azithromycin 具有抗藥性的比率落在 1.9%~13.7% 之間，同期對 erythromycin 具有抗藥性的比率落在 0.0%~11.6% 之間，對 ciprofloxacin 具有抗藥性的比率落在 78.5%~97.6% 之間。

以上述 *C. jejuni* 人體分離株在三個不同國別區域的監測報告比較可以大致了解，雖然本項報告在監測前三年的資料量較為不

足，但有多年期資料分析與相同藥敏試驗標準的基準可以進行比對，得知我國的 *C. jejuni* 人體分離株對 ciprofloxacin 具有抗藥性的比率，相較於美國與歐洲的比率，明顯較高。同樣的，*C. coli* 人體分離株的抗藥性監測資料也可以進行不同國別區域間的比對。

曲狀桿菌在畜禽的腸道中為正常菌叢，廣泛存在於全球各地野生或飼養的動物身上，目前我國缺乏的是動物來源菌株的長期性監測。現有大專院校獸醫相關系所偶有進行不同動物間的曲狀桿菌親緣演化與抗藥性研究，也論及除了畜禽動物還有伴侶動物在帶菌與公共衛生上的監測議題，只是缺乏全國性長期性且一致化的監測資料，這是在未來可以努力的地方。

在沙門氏菌的抗藥性監測上也是同樣的問題，計畫執行以來每年都有監測到新興多重抗藥性株系，向中上游機關提出正式預警。然而這些人畜共通菌種的抗藥性監測與防治，需包括源頭管理機關的參與，但目前此種上、中、下游機關的整合機制尚未有效建立，難以進行跨機關的資料共享與整合性防治。

今年度計畫監測到的 Typhimurium 血清型沙門氏菌新興多重抗藥性株系具有特定時空密集出現的特性，為此由本署流行病學調查單位專案進行問卷調查，期望能了解感染個案的臨床特徵與嚴重度，與尋找可能的感染源或風險食品。本案在個案高度集中的合作醫院無立即發現的原因有二，即醫院並沒有針對糞便檢出的沙門氏菌常規進行藥物敏感性試驗，以及個案的臨床表現並無明顯差異。然醫師仍有開立抗生素，ceftriaxone 為最常選用的抗生素，對照這個抗藥菌株在藥敏監測資料已顯示對頭孢子素類 (cephalosporins) 的 cefotaxime 與 ceftazidime 具有抗藥性，顯得矛盾。

六、參考文獻

1. Liao YS, Chen BH, Teng RH, et al. Antimicrobial Resistance in *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* from Human *Campylobacteriosis* in Taiwan, 2016 to 2019. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(1):e0173621. doi:10.1128/AAC.01736-21
2. Liao YS, Wei HL, Kuo HC, et al. Chromosome-Borne CTX-M-65 Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(8):1634-1637. doi:10.3201/eid2908.230472
3. EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2021. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019. *EFSA Journal* 2021;19(4):6490, 179 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6490>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. EU protocol for harmonised monitoring of antimicrobial resistance in human *Salmonella* and *Campylobacter* isolates – June 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
5. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2022. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. *EFSA Journal* 2022; 20(3):7209, 197 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7209>

七、圖表

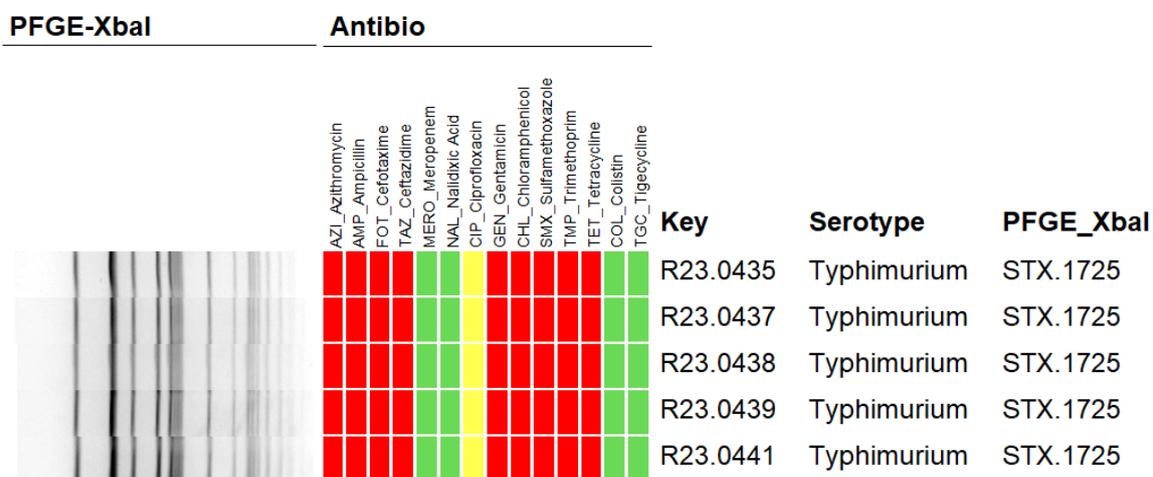


圖 1：S. Typhimurium STX.1725 型圖譜菌株藥物敏感性試驗結果

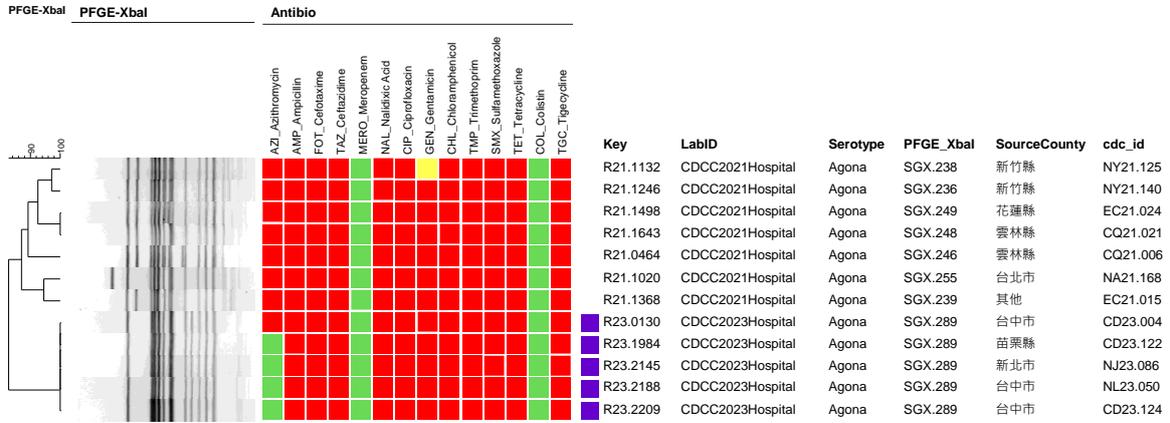


圖 2：Agona 血清型沙門氏菌新興多重抗藥性株系的圖譜與藥敏型別比較

■：為 2023 年臨床分離株，其他為 2021 年臨床分離株

藥敏結果 ■：敏感性(S)、□：中間性(I)、■：抗藥性(R)

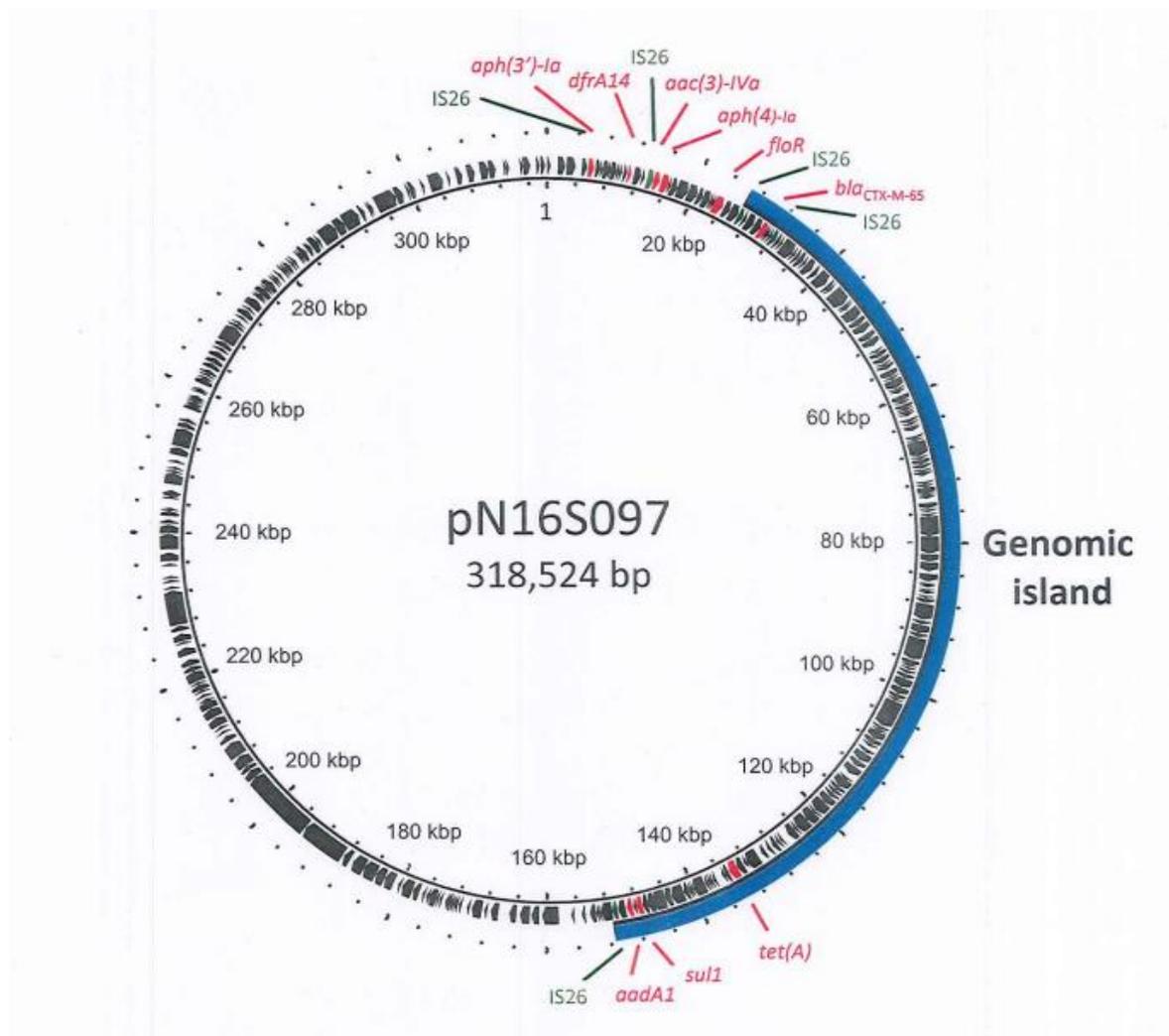


圖 3：S. Infantis 血清型新興多重抗藥株系的抗藥基因分布

(由藍色實線表示的 125-kb 片段已轉移到細菌的染色體中)

表 1：112 年臨床沙門氏菌易產生多重抗藥性的血清型與常見抗藥型態

對應血清群	血清型	AMI	AMP	FOT	TAZ	CHL	NAL	CIP	GEN	TET	SMX	TMP	AZI	TGC	COL	MERO
O4 (B)	Typhimurium	S	R	R	R	R	S	I	R	R	R	R	R	S	S	S
O3,10 (E1)	Anatum	S	R	R	R	R	S	I	S	R	R	R	S	S	S	S
O4 (B)	Agona	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S
O8 (C2)	Goldcoast	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S
O7 (C1)	Infantis	S	R	R	R	R	R	I	I	R	R	R	S	S	S	S

AMI：Amikacin、AMP：Ampicillin、FOT：Cefotaxime、TAZ：Cefotazidime、CHL：Chloramphenicol、
 NAL：Nalidixic Acid、CIP：Ciprofloxacin、GEN：Gentamicin、TET：Tetracycline、SMX：Sulfamethoxazole、
 TMP：Trimethoprim、AZI：Azithromycin、TGC：Tigecycline、COL：Colistin、MERO：Meropenem

表 2：生雞肉來源曲狀桿菌分離株對 8 種抗生素產生抗藥性比率分析表

Antimicrobial	<i>C. coli</i> Res% (N=81)	<i>C. jejuni</i> Res% (N=83)
Azithromycin	88.9	15.7
Erythromycin	88.9	14.5
Clindamycin	88.9	21.7
Nalidixic acid	100.0	95.2
Ciprofloxacin	100.0	96.4
Florfenicol	56.8	21.7
Gentamicin	65.4	14.5
Tetracycline	98.8	96.4

附錄 1

曲狀桿菌 *Campylobacter* 的分離與鑑定 SOP

2023.03.20

- 1 目的
檢體中 *Campylobacter* 的分離與鑑定。
- 2 適用檢體種類
適用於肉品、蔬菜、糞便。
- 3 名詞解釋
無。
- 4 原理概述
以特定培養基分離 *Campylobacter*，並利用 MALDI-TOF 進行鑑定。
- 5 試劑耗材
 - 5.1 Exeter basal broth：
 - 5.1.1 Nutrient broth No.2 (OXIOD, CM0067B 購自啟新生物科技有限公司 04-26317419)
 - 5.1.2 *Campylobacter* Growth supplement (OXIOD, SR0232E, UK)(購自啟新生物科技有限公司 04-26317419)
 - 5.1.3 Modified Preston *Campylobacter* Selective supplement (OXIOD, SR0204E, UK)(購自啟新生物科技有限公司 04-26317419)
 - 5.1.4 Cefoperazone sodium(TOKU-E, C010, 瑞柏生物科技 0911862922)或 (MCE, HY-B0210A, 創世紀生物科技股份有限公司 04-22858876)[※若是 Cefoperazone (MCE, HY-B0210, 創世紀生物科技股份有限公司 04-22858876)則需先溶解於 DMSO]
 - 5.2 Laked Defib. Horse Blood(CM0400980,啟新生物科技有限公司 04-26317419)
 - 5.3 mCCDA (OXOID, CMP0103762, 啟新生物科技有限公司 04-26317419)
 - 5.4 NASCO 無菌採樣袋 BO1065, 容量 532ml/個 (購自順億儀器行有限公司 02-29065800)
 - 5.5 10 μ L 接種環(loop) (購自弘屹科技有限公司 04-24712042)
 - 5.10 無菌塑膠手套
- 6 儀器設備
 - 6.1 微好氧培養箱(5% O₂、10% CO₂、85% N₂)。
 - 6.2 高壓滅菌鍋。
 - 6.3 第 2 級生物安全櫃 (class II BSC)。
- 7 設施安全
 - 7.1 於生物安全第二等級 (BSL-2) 實驗室之設施內操作。
 - 7.2 處理檢體、接種時於生物安全櫃內操作。
- 8 檢體採集
 - 8.1 食品檢體盡量維持在原先的保存環境條件中。
 - 8.2 糞便檢體應盡快放在 4°C，並於 24 小時內完成分析。若是糞便 swab 用 Cary-Blair medium 於 4°C 運送，採集後 3-11 天內收到檢體仍可進行檢驗分析。
- 9 檢體運送及保存

檢體預期只有少量的 *Campylobacter*，因此要盡快存放於 4°C。

10 檢驗步驟

10.1 分離培養

10.1.1 檢體處理：

- (1) 肉品(蔬菜)：取 20 克檢體放入 NASCO 無菌採樣袋，加入 180 mL Exeter broth(成分與配製如附錄 16.1)適當搓揉均勻混合後，排出袋中空氣並把整個檢體袋放進 37°C 培養箱[※此處若裝置足夠，建議置於微好氧培養箱(5% O₂、10% CO₂、85% N₂)培養]，以 25 rpm/min 震盪 5 分鐘，。
- (2) 糞便檢體：1 克糞便放入 10 ml Exeter broth (in screw cap test tube)，均勻混合後放置於微好氧培養箱培養。
- (3) 腹瀉糞便檢體：直接劃在 mCCDA 培養基(成分與配製如附錄 16.1)分離培養。

10.1.2 增菌培養(Selective Enrichment)：分成兩階段培養。第一階段：放進 37°C 培養箱靜置[※此處若裝置足夠，建議置於微好氧培養箱(5% O₂、10% CO₂、85% N₂)培養]，培養至少 4 小時；第二階段：放置於 41.5-42°C 微好氧培養箱(※必要條件)培養 44 小時。在培養的過程中不可以震盪以減少過量的氣體。

10.1.3 菌株分離(Isolation)：以微量吸管取 10 μL 上述增菌液劃在 mCCDA 培養基，於 41.5-42°C 微好氧培養箱下培養 48 小時。

10.1.4 挑菌(Subculture)：挑取 5 個典型菌落(潮濕、扁平白灰色向外擴散型態)到 mCCDA 培養基，放置於微好氧培養箱 41.5-42°C 培養 24-48 小時後進行 MALDI-TOF 菌種鑑定。

註 1：*Campylobacter* 具有運動性，因此在培養基上可以觀察到向外擴散生長之傾向。

註 2：Exeter broth、mCCDA 培養基使用前由 4°C 冰箱拿出置於室溫，待回溫後使用。mCCDA 培養基盡量避光且使用前必須先回溫以移除表面的溼氣，但是不可以太乾，也不可以在生物安全櫃內乾燥。

註 3：先將菌種從 mCCDA 上轉種至 BAP，可以得到比較佳的 MALDI-TOF 菌種鑑定結果與後續的 PFGE 包埋。

10.2. 鑑定

MOLTI-TOF 鑑定：依“疾管署 RDC-SOP-R3-E09 微生物鑑定質譜儀標準操作程序”操作。

11 結果判定

陽性判定標準：mCCDA 培養基上有潮濕、扁平白灰色向外擴散型態並經過 MOLTI- TOF 鑑定確認。

12 菌株儲存

將培養基上被培養出來的菌株種在含有 15% (v/v) glycerol 的 1 mL Nutrient broth 之離心管並儲放在 -70~-80°C 冷凍庫。

註：先將菌種重新轉種至 mCCDA 後再儲存菌株可以得到較佳的菌株存活率。

13 品質管制

準備含有 180 mL Exeter broth 之 NASCO 無菌採樣袋兩個，於 10.1.1 檢體處理時分別挑取 *C. jejuni* 和 *E. coli* 各 1 個 colony 作為 Positive Control 與 Negative Control。

14 廢棄物處理

檢體、廢液、及剩餘檢體等感染性事業廢棄物，應先以滅菌袋包裝密封，以 121°C、30 分鐘高壓滅菌後，依本署廢棄物處理作業程序處理。

15 參考資料

Donnison, A. (2003). Isolation of Thermotolerant *Campylobacter* – Review & Methods for New Zealand Laboratories.

[http://www.moh.govt.nz/notebook/nbbooks.nsf/0/73166eb251837f95cc257834000271db/\\$FILE/IsolationOfThermotolerantCampylobacter.pdf](http://www.moh.govt.nz/notebook/nbbooks.nsf/0/73166eb251837f95cc257834000271db/$FILE/IsolationOfThermotolerantCampylobacter.pdf).

16 附錄

16.1 Exeter broth 之組成成分

成 分	劑 量
Nutrient broth No.2	950 mL
Laked Defib. Horse Blood	50 mL
Cefoperazone stock solution	2 ml
<i>Campylobacter</i> Growth supplement*	2 瓶
Modified Preston <i>Campylobacter</i> Selective supplement**	2 瓶

*

<i>Campylobacter</i> Growth supplement 成分(液態,2 mL/瓶)	500 mL/瓶	Final conc.
Sodium pyruvate	12.5 mg	25 ug/ml
Ferrous sulphate	12.5 mg	25 ug/ml
Sodium metabisulphite	12.5 mg	25 ug/ml

**

Modified Preston <i>Campylobacter</i> Selective supplement 成分	500 mL/瓶	Final conc.
Polymyxin B	250 IU	5IU/ml
Rifampicin	0.5 mg	10ug/ml
Trimethoprim	0.5 mg	10ug/ml
Amphotericin B	0.5 mg	2ug/ml

Ceferazone stock soln.(7.5mg/ml) 2 mL 15ug/ml

配製方法：加入 2 mL 蒸餾水成溶液狀。

Exeter broth 配製方法：

將25克Nutrient broth No.2溶於950 mL蒸餾水成為Exeter broth基底液，高壓滅菌後冷卻至50°C或以錫鉑紙避光保存於4°C冰箱。

Cefoperazone stock solution配製：取蒸餾水溶解Cefoperazone sodium達濃度7.5mg/ml[*若是Cefoperazone則先以少量DMSO溶解完全再以蒸餾水補足達到濃度7.5mg/ml]，最後以小型過濾器(小飛碟)過濾滅菌，再分裝至小型離心管，每管1ml，可保存2週。

使用前配製：

Cefoperazone stock solution 2 mL *Campylobacter* Growth supplement 2 瓶以 2 mL 蒸餾水溶解、Modified Preston *Campylobacter* Selective supplement 2 瓶以 2 mL 蒸餾水溶解均勻混合，加入上述配製好 Nutrient broth，再加入 Ceferazone stock soln.(7.5mg/ml) 2ml 及 Laked Defib. Horse Blood 50 mL，充分混合均勻。Exeter broth 儲存於 4°C 避光保存 2 星期。

16.2 mCCDA 培養基之組成成分(啟新生物科技公司代工)

<i>Campylobacter</i> Blood-Free Selective agar base (Modified CCDA-Preston)基底液成分	劑 量
Meat extract	10.0 g
Peptone	10.0 g
Sodium chloride	5.0 g
Bacteriological charcoal	4.0 g
Casein hydrolysate	3.0 g
Sodium desoxycholate	1.0 g
Ferrous sulphate	0.25 g

Sodium pyruvate	0.25 g
Agar	12.0 g
Distilled water	1000 ml
pH 7.4	

配製方法：

將 45 克乾燥的 *Campylobacter* Blood-Free Selective agar base (Modified CCDA-Preston) 基底液粉末加入 1,000 mL 的蒸餾水混合均勻後，高壓滅菌 121°C、15 分鐘即為 mCCDA 培養基的基底液。

CCDA Selective Supplement 成分	500 mL/瓶
Cefoperazone	16 mg
Amphotericin B	5 mg

配製方法：加入 2 mL 蒸餾水成溶液狀。

mCCDA 培養基配製方法：

將 *Campylobacter* Blood-Free Selective agar base (Modified CCDA- Preston) 基底液 1000 mL 高壓滅菌冷卻至 50°C 後加入 2 瓶 CCDA Selective Supplement 均勻混合，倒培養皿(20 mL/per Petri dish)。mCCDA 培養基儲存於 4°C 可保存 2 星期。

抄 件

檔 號：
保存年限：

衛生福利部疾病管制署 函

機關地址：10050台北市中正區林森南路6號
承辦人：廖盈淑
電話：04-24755118#511
電子信箱：yingshu0439@cdc.gov.tw

受文者：本署檢驗及疫苗研製中心

發文日期：中華民國112年6月26日

發文字號：疾管檢字第1121300447號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：疾病管制署Typhimurium血清型沙門氏菌新興多重抗藥株系監測預警報告

主旨：檢送本署Typhimurium血清型沙門氏菌新興多重抗藥株系
監測預警報告1份，該株系分離率於國內有上升趨勢，請
貴機關評估採取必要之措施，請查照。

說明：

- 一、本署執行科技研究計畫分析非傷寒沙門氏菌之流行趨勢與抗藥性發展，監測出現具有廣泛抗藥特性之新興流行菌株，且有時空聚集特性。
- 二、依據健康一體(One Health)概念與國家因應細菌抗藥性行動方案(2021-2025)執行策略提出監測預警報告，提供貴機關參考及因應。

正本：衛生福利部食品藥物管理署、行政院農業委員會動植物防疫檢疫局

副本：

抄本：本署檢驗及疫苗研製中心

電子交換：衛生福利部食品藥物管理署、行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。

電子郵件：本署檢驗及疫苗研製中心。

疾病管制署

Typhimurium 血清型沙門氏菌新興多重抗藥株系監測預警報告

一、前言

本署檢驗及疫苗研製中心執行「我國食媒性感染症之實驗室診斷監測與病原體演化分析整合型計畫」及「沙門氏菌與曲狀桿菌等病原抗藥性趨勢調查計畫」，監測國內沙門氏菌流行與其抗藥性趨勢。於 2023 年 4 到 5 月的臨床分離株監測到 Typhimurium 血清型 (*S. Typhimurium*) 沙門氏菌，有一特殊脈衝式電泳 (PFGE) 圖譜型別 (編號為 STX.1725) 的菌株異常流行情形。後續的藥物敏感性試驗結果顯示，具 STX.1725 圖譜型別的沙門氏菌菌株為廣泛抗藥 (extensively drug-resistant, XDR)，而且對於巨環內酯類 (macrolides) 的阿奇黴素 (azithromycin) 具有高抗藥水平。由於全球極高比率的傷寒與非傷寒沙門氏菌對於多種傳統藥物 (如 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole) 已具抗藥性，後線藥物如第三代頭孢子素類 (cephalosporins)、氟喹諾酮類 (fluoroquinolones) 與阿奇黴素 (azithromycin) 越來越常被使用於治療侵襲性沙門氏菌的感染，因此針對此一具有廣泛抗藥特性的沙門氏菌 (*S. Typhimurium*) 株系的出現與流行，提出預警。

本署沙門氏菌分子分型指紋圖譜資料庫的長期監測資料顯示，*S. Typhimurium* 在 2014 年至 2022 年間的臨床分離株占比為 16.7% 至 22.3% (平均為 19.3%)，是僅次於 Enteritidis 血清型 (33.9%) 的第二常見沙門氏菌血清型。*S. Typhimurium* 由於多樣的感染來源與演化變異特性，PFGE 分型具有高度鑑別度；相較於其他血清型，*S. Typhimurium* 少有同一 PFGE 圖譜之流行株長期持續存在的情形，常見不同圖譜的流行株的興衰交替情形。因此，今年同一 STX.1725 圖譜型別之 *S. Typhimurium* 菌株的大量出現，預示了國內正在發生一起 XDR 沙門氏菌感染的爆發流行事件。

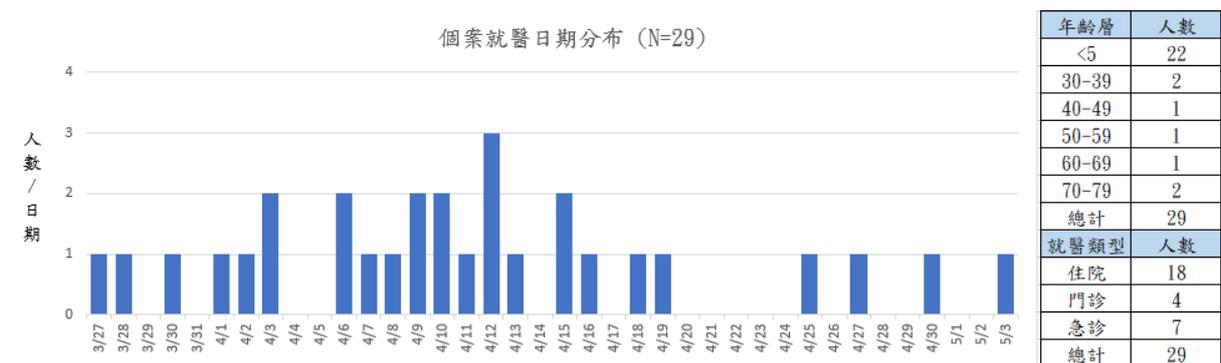
二、監測資料

(一)、菌株流行預警分析結果

本次提出流行預警的 STX.1725 型圖譜之 *S. Typhimurium* 最早出現於 2021 年，在當年度監測計畫分析到 2 株來源分別為台北市與新北市的散發案例菌株，2022 年沒有監測到相同圖譜型別之菌株。今 (2023) 年監測計畫自 3 月 16 日開始收菌，截至 5 月 26 日止 (收菌日資料至 5 月 9 日止)，完成北中南東 12 個縣市 12 家醫院計 379 筆菌株之 PFGE 分析。該 379 株沙門氏菌中，98 株 (25.9%) 是 *S. Typhimurium*，其中 32 株具 STX.1725 型圖譜，占 *S. Typhimurium* 分離株的 32.7% (32/98)，顯示具 STX.1725 型

圖譜的菌株有突發流行趨勢。進一步分析 32 株具 STX.1725 型圖譜的菌株病例，其登錄縣市分布為嘉義市 13 例、嘉義縣 9 例、雲林縣與台中市各 2 例、新竹市和新竹縣與屏東縣各 1 例；另 3 例無縣市資料。

分析 29 例個案就醫日期 (人口學資料來源為本署實驗室傳染病自動通報系統，LARS)，分布在 3 月 27 日至 5 月 3 日，無明顯病例集中情形(圖一)，顯示病例可能不是源於單一污染來源的群聚感染事件。另個案以小於 5 歲兒童為主，佔 76%。



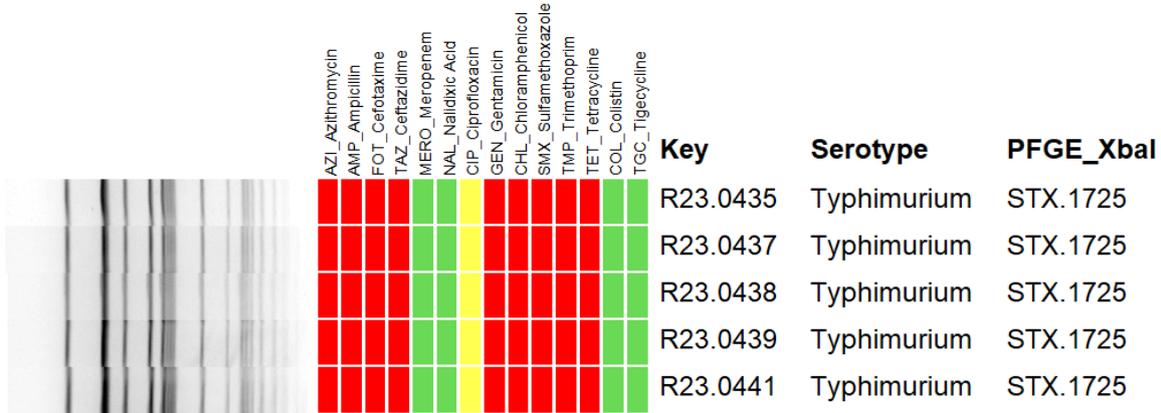
圖一、29 個病例就醫日期分布

(二)、流行菌株之抗藥性

2021 年最早出現的 STX.1725 型圖譜菌株的藥物敏感性試驗資料，指出菌株具有廣泛抗藥(XDR)的特性，而且對頭孢子素類(cephalosporins)的 cefotaxime 與 ceftazidime 和巨環內酯類(macrolides)的阿奇黴素(azithromycin)具有抗藥性。後續挑選本(2023)年度 STX.1725 菌株進行藥物敏感性試驗，結果如圖 2 所示，在監測的 14 種抗微生物製劑中，這些菌株對 9 種抗微生物製劑具有抗藥性，包括 ampicillin、gentamicin、chloramphenicol、tetracycline 及 trimethoprim 與 sulfamethoxazole、cefotaxime、ceftazidime 與 azithromycin；對 ciprofloxacin 則呈現中間敏感性。此類菌株僅對 nalidixic acid、colistin、tigecycline 與 meropenem 有感受性。

PFGE-Xbal

Antibio



圖二、流行菌株對於抗微生物製劑的抗藥特性分析

(■：抗藥性、■：中間性、■：具有感受性)

三、 建議

我國非傷寒沙門氏菌抗藥性逐年增加，對目前治療的主要第一線藥物如第三代的頭孢子素(例如 ceftriaxone)與氟喹諾酮類(例如 ciprofloxacin)的抗藥性逐年增加，近年監測也發現，我國沙門氏菌的 azithromycin 抗藥性比率也遠高於美國與歐盟國家；azithromycin 是醫界建議使用於治療對三代的頭孢子素與氟喹諾酮類都抗藥的 XDR 菌株所感染的病人。我國沙門氏菌抗藥性日益嚴重，本署自 2004 年開始的長期監測也發現，國內常有多重抗藥沙門氏菌系的出現與流行，例如 2015 年起多重抗藥 S. Anatum 菌系的出現與大量流行，其菌株質體帶有包括 blaDHA-1 與 qnrB4 等 11 種抗藥基因，菌株因此對第三代的頭孢子素具有抗藥性，且降低對 ciprofloxacin 的感受性；在 2018 年又出現 XDR S. Goldcoast 的流行，該 XDR 菌的大型質體攜帶 15 個抗藥基因，使得該菌系對第三代的頭孢子素、ciprofloxacin 具有抗藥性，也降低對 azithromycin 的感受性；而 2021 年起又出現在美洲大量流行的多重抗藥 S. Infantis 菌系，其來源主要是禽類(本中心一項針對中部超商零售雞肉沙門氏菌污染率調查工作，發現 65.6% (191/291)雞肉樣本分離到沙門氏菌，68.1% (258/379)沙門氏菌分離株屬於 S. Infantis，且所有 S. Infantis 分離株皆屬於在國內新興出現的多重抗藥株系)。本次監測預警的超級抗藥 S. Typhimurium 株系，不但對第三代的頭孢子素與氟喹諾酮類的藥物具有抗藥性，甚至對 azithromycin 也有抗藥性，此將對病人的治療產生嚴重挑戰。該新興超級抗藥株系有集中在嘉義地區的情形，但也已出現在其它縣市，其來源有追蹤調查之急迫性。因此向中上游機關提出通報，希望能跨部會合作共同監測調查找出污染來源，包括病原可能來源的肉用動物與畜牧場、食品加工(分切)廠、市售肉品、進口肉品與飼料/飼料填充劑等等的調查，以期找出源頭進行管控，遏止持續性的感染流行，維護國人健康。

附錄 3

2017到2023年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告

- 一、目的：曲狀桿菌(*Campylobacter* spp.)為世界衛生組織(WHO)建議優先列入抗藥性監測的重要致病菌，其所產生的抗生素抗藥性為全球性的嚴重公共衛生負擔之一，透過多年期的監測資料分析，掌握該菌在我國的抗藥性發展趨勢，以作為公共衛生及臨床實務之參考。
- 二、菌株來源：使用 2017 到 2023 年經由本署相關研究計畫收集的曲狀桿菌菌株，依歷年收菌量統計，選定 4 家持續配合回送的醫院菌株做為長期監測的母資料，這 4 家醫院分別是臺北馬偕醫院、林口長庚醫院、新竹馬偕醫院與彰化基督教醫院，總計 650 株；其中 2020 年因無計畫執行，於該年度無菌株資料統計。統計歷年監測菌株來源地區數量分布如表 1，對應研究計畫與參與院所名單如表 2。
- 三、菌株來源資料之代表性評估：使用本署實驗室自動通報管理系統(LARS)匯入資料進行統計，篩選 2017 到 2023 年上傳該系統的曲狀桿菌檢驗資料，去除非培養的檢驗方法後進行統計分析。菌株來源的 4 家醫院在統計期間的曲狀桿菌通報分離數與全國資料占比統計結果請參閱表 3；統計期間從 4 家醫院取樣操作曲狀桿菌藥敏試驗數與該院及全國分離數占比統計結果請參閱表 4，前 10 名分離院所與其他院所細部統計資訊請參閱表 5。
- 四、菌株型別分類：曲狀桿菌是世界性的重要人畜共通傳染病原，也是全球最常造成細菌性腸胃炎的人類致病菌之一，感染人類造成曲狀桿菌症(*Campylobacteriosis*)的病原種類以 *Campylobacter jejuni* (空腸彎曲桿菌) 和 *Campylobacter coli* (大腸彎曲桿菌) 最常見，本項報告即以前述兩種重要病原(以下簡稱為 *C. jejuni* 與 *C. coli*)為監測對象，收案菌株以基質輔助雷射脫附游離/飛行時間質譜法(MALDI-TOF)檢測菌株型別，完成的 650 株曲狀桿菌菌株種別分別是 *C. jejuni* 計 560 株與 *C. coli* 計 90 株。
- 五、藥物敏感性試驗：以測定抗生素最低抑菌濃度(minimum inhibitory concentration, MIC)的方式，使用商用試劑盤進行藥物敏感性試驗。

六、監測藥物與判讀標準：所使用的商用試劑盤含括不同種類之抗生素，抗生素的選用比照國際共通的監測種類，其中包含非臨床常規執行的公衛監測用藥。細部的監測藥物種類與最低抑菌濃度(MIC)判讀標準如表 6，將最低抑菌濃度測試結果轉換為敏感性(Susceptible, S)及抗藥性(Resistant, R)資料；與歐美監測組織選用藥物種類的比較請參閱表 7。

七、監測分析限制與報告解讀注意事項：

(一)曲狀桿菌在我國的疾病發生率目前無有效資料可以參考。除了不是法定傳染病之外，目前的食物中毒案件亦沒有常規性檢驗曲狀桿菌，相較於日本與歐美等國的食物中毒案件統計結果曲狀桿菌檢出率名列前矛有很大的差異。因為曲狀桿菌需要微需氧的培養環境，有個別獨立的採檢與培養方能有效檢出，而非套餐式的糞便細菌檢驗，故目前在臨床端的檢出率也與個別醫院是否針對該病原有劃分獨立採檢檢驗的方式與臨床醫囑是否著重此項檢驗的開立有很大的差異，在檢出之後也沒有常規進行藥物敏感性試驗，多數醫院在檢出後僅就簡挑選 1 至 2 項藥物進行抗藥性測試，且測試藥物種類分歧，方法也各異，故我國臨床的曲狀桿菌抗生素抗藥性資料是十分片面與缺乏的。

(二)本報告目的為監測國內抗藥性流行趨勢，所列抗生素即使具敏感性，未必全數均可適用於臨床治療，建議仍須會診感染科醫師決定治療用藥選擇。

(三)本報告中呈現之百分比，係以四捨五入原則取至小數第 1 位。

八、分析結果摘要：

(一)*C. jejuni* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形 (N=560)

使用歷年(2017 到 2023 年，不包含 2020 年) *C. jejuni* 臨床分離株對於 8 種監測藥物的藥物敏感性試驗結果進行分析，計有 560 筆菌株資料，以各個年度對各種藥物的抗藥比率呈現於表 8、圖 1-1 與圖 1-2。在 8 種監測藥物中，*C. jejuni* 歷年臨床分離株對於 Tetracycline 的抗藥性介於 92.7%~100.0% 間，平均達 97.3%；對於 Ciprofloxacin 的抗藥性介於 78.5%~97.6%，變化幅度較大；因藥物作用屬性相近，該批分離株對於 Nalidixic acid 的抗藥性趨勢與對於 Ciprofloxacin 的抗藥性趨勢相近；對於 Clindamycin 的抗藥性介於 5.3%~21.6%，變化幅度較大，尤其在 2023 年的分離株有 21.6% 對 Clindamycin 具有抗藥性。*C. jejuni* 歷年臨床分離株對於 Florfenicol 與 Gentamicin 的平均抗藥性分別為 11.1% 與 9.6%；對於同是巨環內酯 (Macrolides) 類的 Azithromycin 與 Erythromycin 的平均抗藥性分別為 7.7% 與 6.3%。

(二)*C. coli* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形

使用歷年(2017 到 2023 年，不包含 2020 年) *C. coli* 臨床分離株對於 8 種監測藥物的藥物敏感性試驗結果進行分析，計有 90 筆菌株資料，以各個年度對各種藥物的抗藥比率呈現於表 9、圖 2-1 與圖 2-2。在 8 種監測藥物中，*C. coli* 歷年臨床分離株對於 Tetracycline 的抗藥性介於 80.0%~100.0% 間，平均達 93.3%；對於 Ciprofloxacin 的抗藥性介於 92.3%~100.0%，平均達 96.7%；因藥物作用屬性相近，該批分離株對於 Nalidixic acid 的抗藥性趨勢與對於 Ciprofloxacin 的抗藥性趨勢相同；對於 Clindamycin 的抗藥性介於 33.3%~84.6%，變化幅度較大。*C. coli* 歷年臨床分離株對於 Florfenicol 與 Gentamicin 的平均抗藥性分別為 31.1% 與 44.4%；對於同是巨環內酯 (Macrolides) 類的 Azithromycin 與 Erythromycin 的平均抗藥性皆為 73.3%。

(三)*C. jejuni* 與 *C. coli* 臨床分離株對抗生素 Ciprofloxacin (CIP) 和 Erythromycin (ERY) 同時具有抗藥性的歷年消長情形

某些 fluoroquinolone 類抗生素如 Ciprofloxacin 以及巨環內酯 (Macrolides) 類抗生素 Erythromycin 被建議用於嚴重曲狀桿菌感染症的治療，抗生素抗藥性須持續監測。使用本項資料進行 *C. jejuni* 與 *C. coli* 臨床分離株對抗生素 Ciprofloxacin 和 Erythromycin 同時具有抗藥性的趨勢分析，結果如表 10。近兩年(2022 與 2023 年) *C. jejuni* 臨床菌株對抗生素 Ciprofloxacin 和 Erythromycin 同時具有抗藥性的比率分別是 6.1%與 12.6%，*C. coli* 臨床菌株對抗生素 Ciprofloxacin 和 Erythromycin 同時具有抗藥性的比率分別是 77.4%與 72.0%。

(四)重要抗生素對 2023 年 *C. jejuni* 與 *C. coli* 臨床分離株的最低抑菌濃度 (MIC)數值分布

本項分析以測定抗生素最低抑菌濃度(minimum inhibitory concentration, MIC)的方式進行藥物敏感性試驗，統計重要抗生素對 2023 年 *C. jejuni* 與 *C. coli* 臨床分離株的最低抑菌濃度(MIC)數值分布情形如圖 5 與圖 6 所示。

九、分析目錄

(一)、基本資料

表1： 歷年監測菌株來源地區數量分布	6
表2： 監測菌株來源之對應研究計畫與參與院所名單	6
表3： LARS 系統通報資料分析：4家醫院的曲狀桿菌通報分離數與占比	7
表4： 藥物敏感性試驗取樣數分析	7
表5： LARS 系統通報資料分析：曲狀桿菌主要分離院所各年度統計	7
表6： 監測藥物種類及 MIC 判讀標準	8
表7： 本項監測報告與歐美監測組織選用藥物種類的比較	8

(二)、分析結果摘要

表8： <i>C. jejuni</i> 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形	9
圖1： <i>C. jejuni</i> 對於 Ciprofloxacin、Erythromycin、Gentamicin 與 Tetracycline 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖	9
圖2： <i>C. jejuni</i> 對於 Azithromycin、Clindamycin、Florfenicol 與 Nalidixic acid 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖	9
表9： <i>C. coli</i> 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形	10
圖3： <i>C. coli</i> 對於 Ciprofloxacin、Erythromycin、Gentamicin 與 Tetracycline 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖	10
圖4： <i>C. coli</i> 對於 Azithromycin、Clindamycin、Florfenicol 與 Nalidixic acid 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖	10
表10： <i>C. jejuni</i> 與 <i>C. coli</i> 臨床分離株對抗生素 Ciprofloxacin (CIP) 和 Erythromycin (ERY) 同時具有抗藥性的歷年消長情形	11
圖5： 重要抗生素對2023年 <i>C. jejuni</i> 臨床分離株的最低抑菌濃度(MIC) 數值分布	12
圖6： 重要抗生素對2023年 <i>C. coli</i> 臨床分離株的最低抑菌濃度(MIC) 數值分布	13

表 1：歷年監測菌株來源地區數量分布

菌株個案來源縣市	菌株分離年代						總計
	2017	2018	2019	2021	2022	2023	
新北市	12	20	28	22	62	60	204
台北市	15	6	11	11	42	40	125
新竹市	5	3	7	5	22	42	84
新竹縣	2	2	7	3	10	26	50
彰化縣	4	6	7	1	12	9	39
苗栗縣	1	1	3	1	3	10	19
桃園市		2	2		3	2	9
台中市	1	2	2			2	7
基隆市		1			3	1	5
雲林縣		1	1			1	3
南投縣		1				1	2
嘉義縣					1	1	2
金門縣		1					1
台東縣					1		1
高雄市					1		1
台南市					1		1
無來源縣市別資訊	8	16	2		51	20	97
總計	48	62	70	43	212	215	650

表2、監測菌株來源之對應研究計畫與參與院所名單

區域	醫院層級	所在縣市	醫院名稱	參與年度						
				2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
北北基	醫學中心	臺北市	馬偕紀念醫院	v	v	v	NA	v	v	v
桃竹苗	醫學中心	桃園市	林口長庚紀念醫院	v	v	v		v	v	v
	區域醫院	新竹市	新竹馬偕紀念醫院	v	v	v		v	v	v
中彰投	醫學中心	彰化縣	彰化基督教醫院	v	v	v		v	v	v

年度	計畫編號	計畫名稱
2017	MOHW106-CDC-C-315-133301	整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫
2018	MOHW107-CDC-C-315-112129	食媒性疾病之監測溯源與預警研究計畫
2019	MOHW108-CDC-C-315-122129	
2020	NA	無對應計畫
2021	MOHW110-CDC-C-315-113107	我國食媒性感染症之實驗室診斷監測與病原體演化分析整合型計畫
2022	MOHW111-CDC-C-315-123108	
2023	MOHW112-CDC-C-315-133116	

表3、LARS 系統通報資料分析：

統計期間於4家醫院的曲狀桿菌通報分離數與全國資料占比

醫院	台北馬偕 (含淡水分院)		新竹馬偕		林口長庚		彰化基督教		所有通報醫院總計分離數
	N	%	N	%	N	%	N	%	
2017	311	31.0	158	15.7	119	11.9	15	1.5	1,004
2018	453	35.1	201	15.6	145	11.2	31	2.4	1,292
2019	581	38.9	271	18.1	115	7.7	40	2.7	1,494
2020	704	40.8	295	17.1	149	8.6	54	3.1	1,727
2021	514	36.4	295	20.9	121	8.6	44	3.1	1,412
2022	527	34.1	306	19.8	182	11.8	55	3.6	1,545
2023	365	33.1	230	20.9	141	12.8	41	3.7	1,102
總計	3,455	36.1	1,756	18.3	972	10.2	280	2.9	9,576

表4、藥物敏感性試驗取樣數分析：

取樣操作曲狀桿菌藥敏試驗數與該院及全國分離數占比統計

醫院	台北馬偕 (含淡水分院)		新竹馬偕		林口長庚		彰化基督教		藥敏試驗總計操作數與全院所分離數占比	
	AST_N	AST_%	AST_N	AST_%	AST_N	AST_%	AST_N	AST_%	AST_N	AST_%
2017	26	8.4	12	7.6	5	4.2	5	33.3	48	4.8
2018	32	7.1	9	4.5	11	7.6	10	32.3	62	4.8
2019	39	6.7	21	7.7	3	2.6	7	17.5	70	4.7
2020	NA									
2021	32	6.2	9	3.1	1	0.8	1	2.3	43	3.0
2022	144	27.3	43	14.1	10	5.5	15	27.3	212	13.7
2023	94	25.8	83	36.1	29	20.6	9	22.0	215	19.5
總計	367	10.6	177	10.1	59	6.1	47	16.8	650	6.8

表5、LARS 系統通報資料分析：曲狀桿菌主要分離院所各年度統計

年	台北馬偕	新竹馬偕	林口長庚	台大附醫	高雄長庚	嘉義長庚	台東馬偕	臺北榮總	彰化基督教	基隆長庚	其他28家	總計
2017	311	158	119	53	83	38	47	28	15	32	120	1004
2018	453	201	145	59	77	71	60	46	31	38	111	1292
2019	581	271	115	61	83	48	61	54	40	29	151	1494
2020	704	295	149	82	76	57	62	41	54	31	176	1727
2021	514	295	121	77	74	40	34	50	44	30	133	1412
2022	527	306	182	94	57	48	50	47	55	27	152	1545
2023	365	230	141	60	27	44	32	25	41	27	110	1102
總計	3455	1756	972	486	477	346	346	291	280	214	953	9576

表6、監測藥物種類及MIC判讀標準

CLSI 分類	抗菌劑名稱	抗菌劑 MIC測定濃度範圍 (µg/mL)	MIC 判讀標準 (µg/mL)			
			<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
			感受性 Susceptible	抗藥性 Resistant	感受性 Susceptible	抗藥性 Resistant
Aminoglycosides	Gentamicin	0.12-32	≤2	≥4	≤2	≥4
Lincosamides	Clindamycin	0.03-16	≤0.5	≥1	≤1	≥2
Macrolides	Azithromycin	0.015-64	≤0.25	≥0.5	≤0.5	≥1
	Erythromycin	0.03-64	≤4	≥8	≤8	≥16
Phenicols	Florfenicol	0.03-64	≤4	≥8	≤4	≥8
	Ciprofloxacin	0.015-64	≤0.5	≥1	≤0.5	≥1
Quinolones	Nalidixic acid	4-64	≤16	≥32	≤16	≥32
	Tetracyclines	Tetracycline	0.06-64	≤1	≥2	≤2

表7、本項監測報告與歐美監測組織選用藥物種類的比較

抗菌劑名稱	本項監測	美國NARMS監測	歐盟TESSy監測
Gentamicin	√	√	√
Clindamycin	√	√	
Azithromycin	√	√	
Erythromycin	√	√	√
Florfenicol	√	√	
Ciprofloxacin	√	√	√
Nalidixic acid	√	√	
Tetracycline	√	√	√
Telithromycin		√	
Chloramphenicol		√	
Co-amoxiclav			√

表8、 *C. jejuni* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形（菌株數：560）

<i>C. jejuni</i>	抗藥性 (%)							
	Azithromycin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Florfenicol	Gentamicin	Nalidixic acid	Tetracycline
2017	2.4	97.6	9.8	2.4	12.2	4.9	97.6	92.7
2018	1.9	94.3	11.3	0.0	13.2	5.7	94.3	98.1
2019	3.5	84.2	10.5	3.5	12.3	10.5	84.2	96.5
2021	2.6	94.7	5.3	2.6	7.9	10.5	86.8	100.0
2022	6.6	78.5	8.8	5.0	5.5	8.8	75.1	97.2
2023	13.7	82.1	21.6	11.6	15.8	12.1	82.1	97.9
總計	7.7	84.3	13.4	6.3	11.1	9.6	82.7	97.3

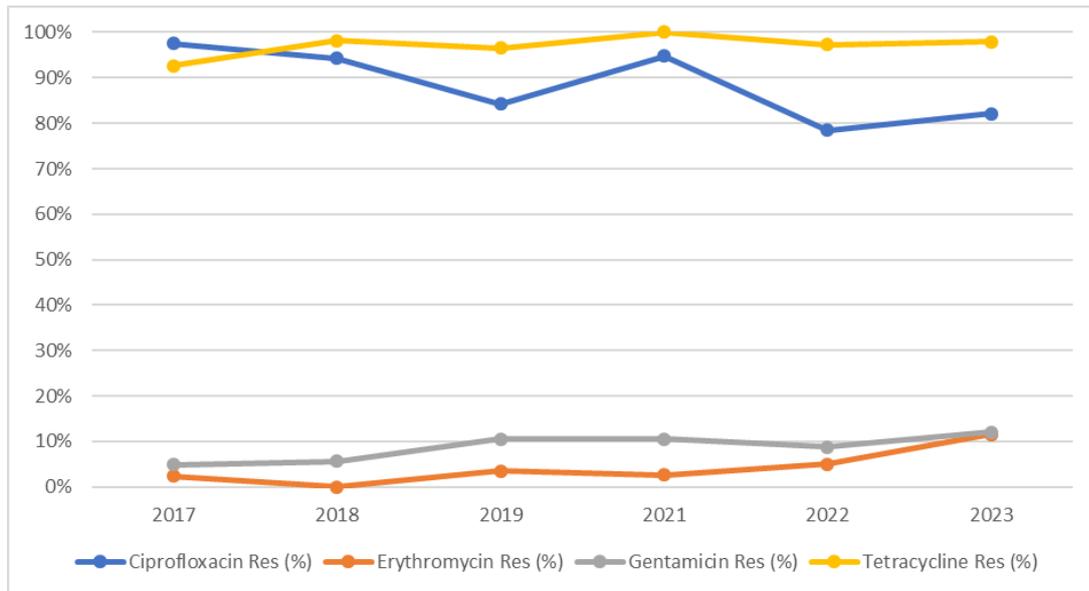


圖1、 *C. jejuni* 對於 Ciprofloxacin、Erythromycin、Gentamicin 與 Tetracycline 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖(菌株數：560)

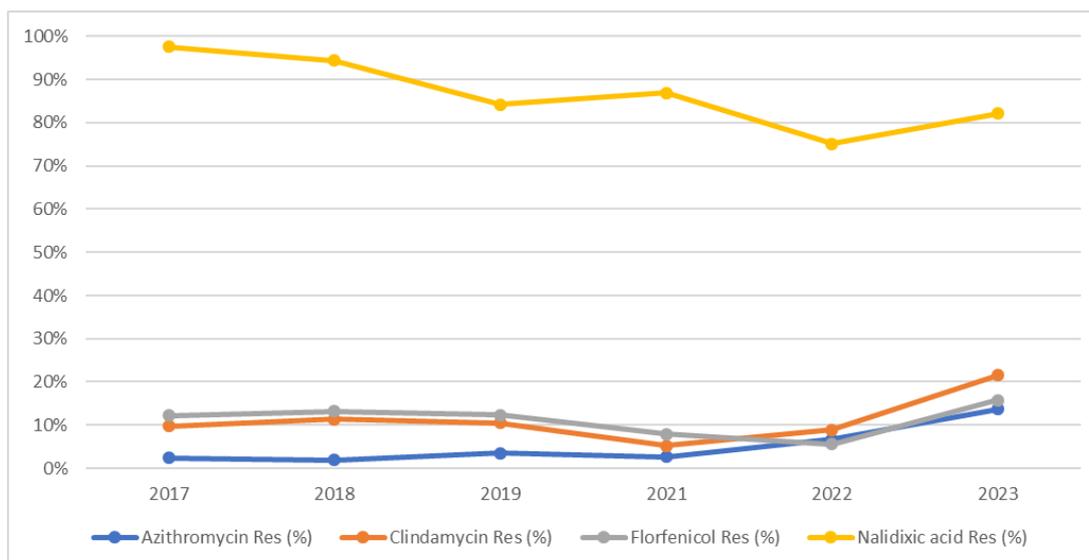


圖2、 *C. jejuni* 對於 Azithromycin、Clindamycin、Florfenicol 與 Nalidixic acid 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖(菌株數：560)

表9、*C. coli* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形 (菌株數：90)

<i>C. coli</i>	抗藥性(%)							
	Azithromycin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Florfenicol	Gentamicin	Nalidixic acid	Tetracycline
2017	71.4	100.0	71.4	71.4	0.0	57.1	100.0	100.0
2018	33.3	100.0	33.3	33.3	11.1	22.2	100.0	100.0
2019	84.6	92.3	84.6	84.6	7.7	53.8	92.3	100.0
2021	60.0	100.0	60.0	60.0	40.0	40.0	100.0	80.0
2022	83.9	93.5	80.6	83.9	51.6	51.6	93.5	96.8
2023	72.0	100.0	72.0	72.0	32.0	36.0	100.0	84.0
總計	73.3	96.7	72.2	73.3	31.1	44.4	96.7	93.3

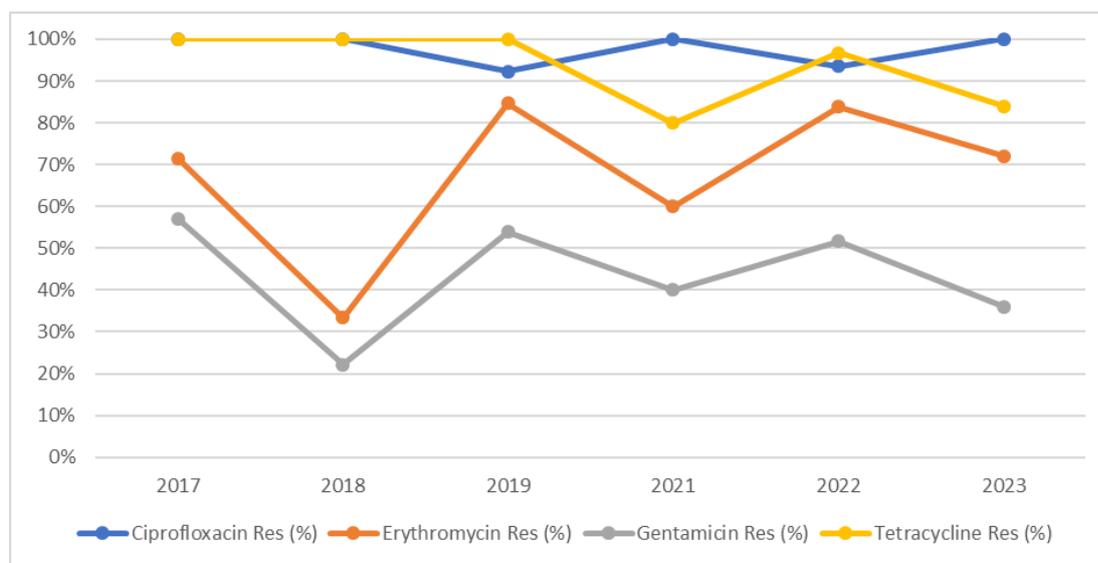


圖3、*C. coli* 對於 Ciprofloxacin、Erythromycin、Gentamicin 與 Tetracycline 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖(菌株數：90)

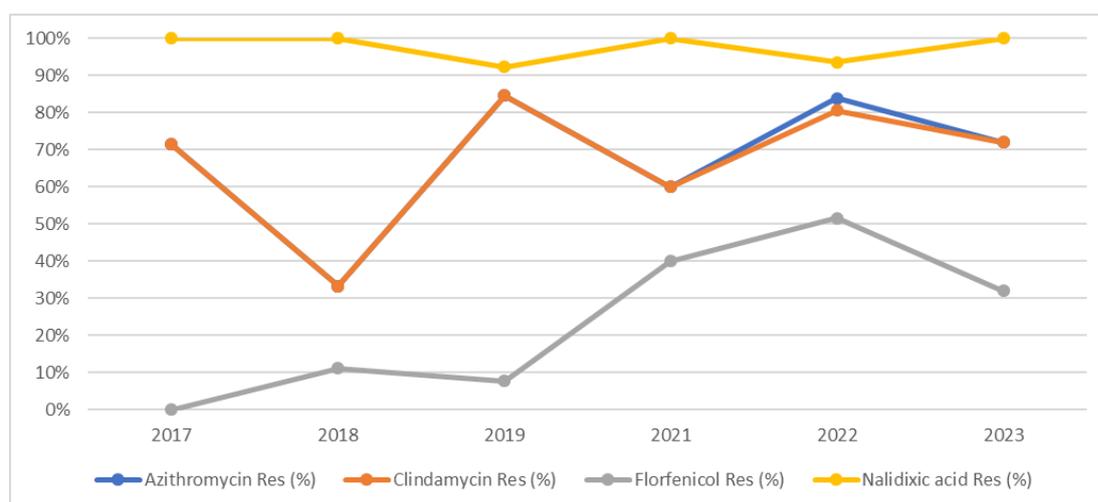


圖4、*C. coli* 對於 Azithromycin、Clindamycin、Florfenicol 與 Nalidixic acid 四種抗生素抗藥性歷年消長趨勢圖(菌株數：90)

表10、*C. jejuni* 與 *C. coli* 臨床分離株對抗生素 Ciprofloxacin (CIP) 和 Erythromycin (ERY)同時具有抗藥性的歷年消長情形

菌種	分離年	抗藥數	株數	對CIP和ERY同時抗藥 (%)	菌種	分離年	抗藥數	株數	對CIP和ERY同時抗藥 (%)
<i>C. coli</i>	2017	5	7	71.4	<i>C. jejuni</i>	2017	0	41	0.0
	2018	3	9	33.3		2018	1	53	1.9
	2019	10	13	76.9		2019	2	57	3.5
	2021	3	5	60.0		2021	1	38	2.6
	2022	24	31	77.4		2022	11	181	6.1
	2023	18	25	72.0		2023	24	190	12.6
	總計	63	90	70.0		總計	39	560	7.0

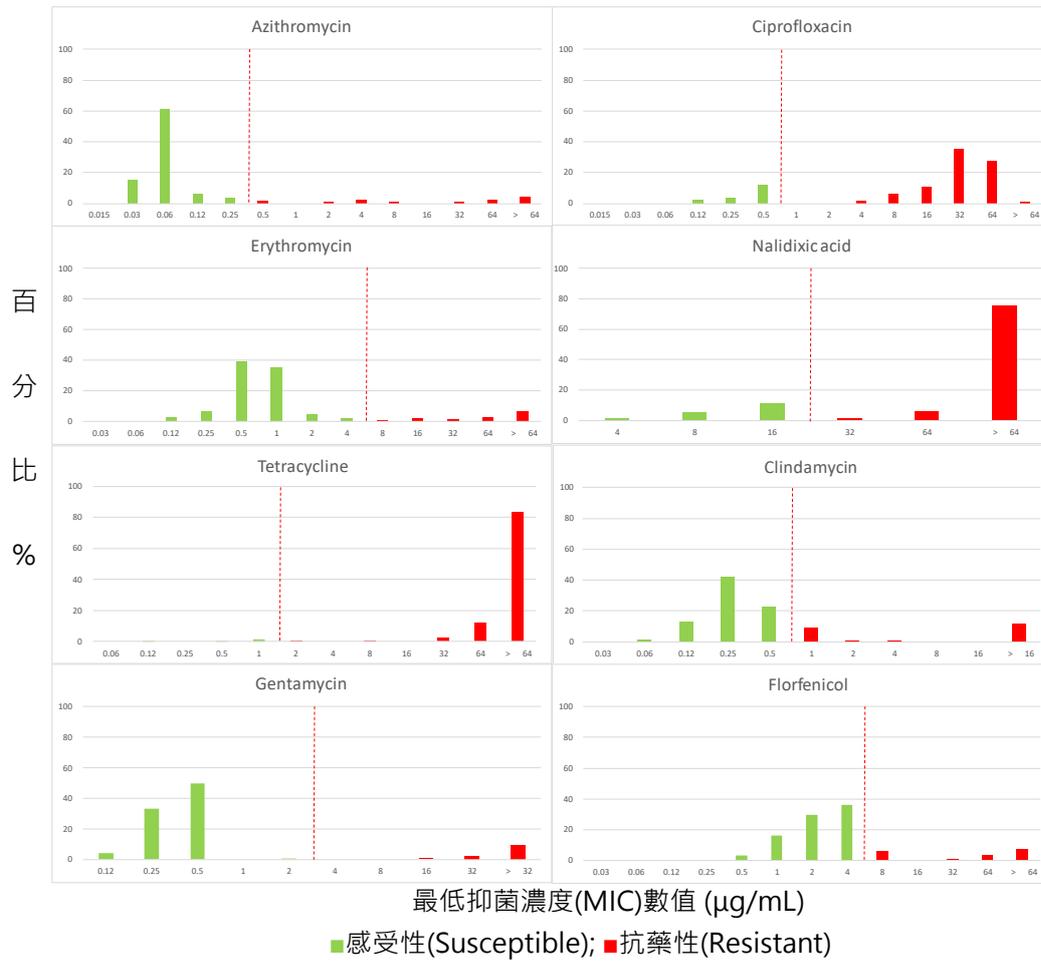


圖5：重要抗生素對2023年 *C. jejuni* 臨床分離株的最低抑菌濃度(MIC)數值分布

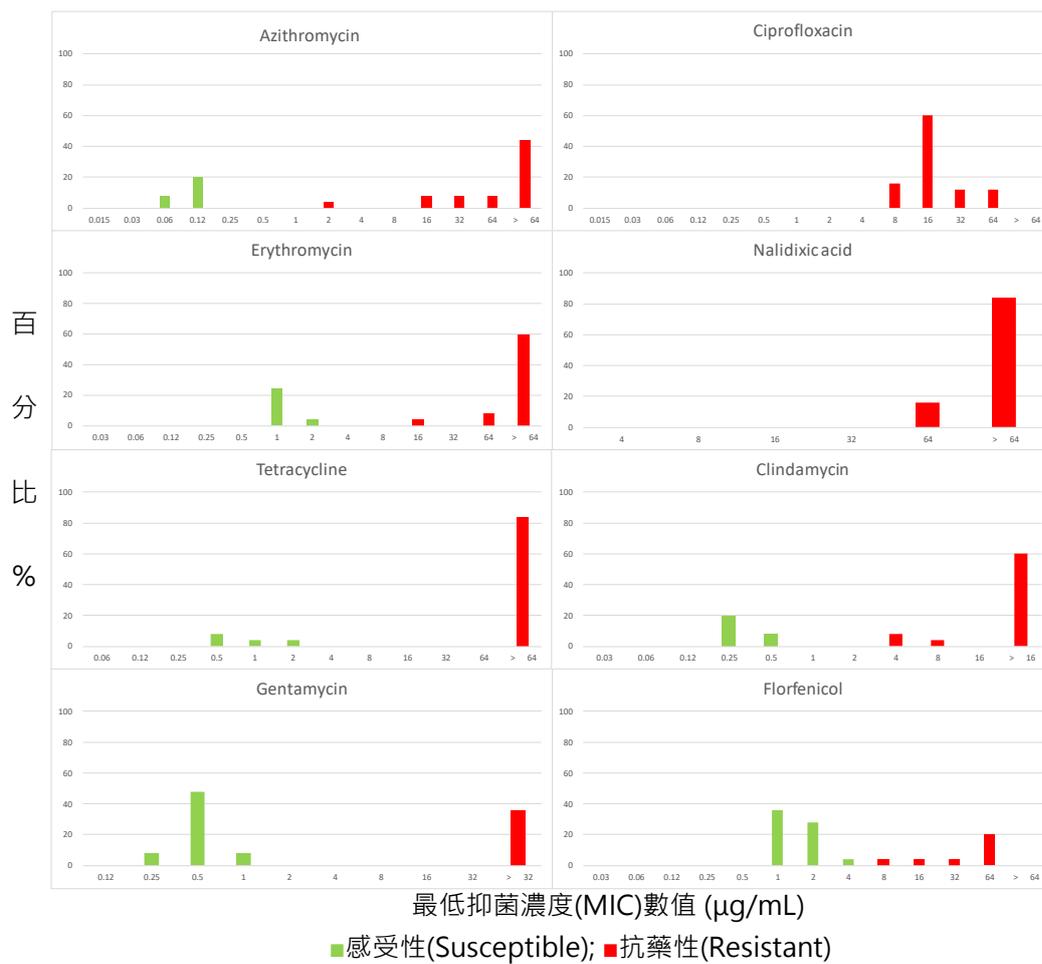


圖6：重要抗生素對2023年 *C. coli* 臨床分離株的最低抑菌濃度(MIC)數值

參、經費支用情形

項 目	本年度核定金額	支 用 狀 況
核定經費	2,746 千元	
人事費	1446,000	
專任助理薪資	1446,000	碩士級專任助理 2 名×13.5 月(含年終獎金 1.5 個月)薪資與雇主應提撥之勞健保費、勞退提撥金(6%)與加班費等雜項編列總額為 1446,000 元
業務費	1,300,000	
稿費	50,000	實施本計畫發表文章所需之稿費及相關修改審閱費用，匡列 1 篇。
郵電	10,000	實施本計畫所需快遞費等費用。
材料費	1,030,000	實施本計畫所需藥物敏感性試驗相關消耗性試劑耗材之價購、檢驗分析材料等費用。
維護費	200,000	實施本計畫所使用儀器、機械設備之修繕及養護費用。
國內旅費	10,000	實施本計畫所需會議之人員差旅費。
已使用經費	27,45,830	含人事費 1,446,000 元與已匡列使用的業務費 1,299,830 元。
剩餘經費	170	

肆、政府研究計畫(期末報告)摘要資料表(GRB)

政府研究計畫 (期末報告) 摘要資料表 (GRB)

系統編號	PG11202-0056				
計畫中文名稱	沙門氏菌與曲狀桿菌等病原抗藥性趨勢調查計畫				
主管機關	衛生福利部疾病管制署				
主管機關計畫編號	MOHW112-CDC-C-315-134306				
執行單位	衛生福利部疾病管制署				
本期經費(單位:千元)	2898				
本期經費來源					
年度	112	本期期間	11201 - 11212		
執行進度		預定進度%	實際進度%	超前%	落後%
	當年	100	100	0	0
	全程	75	75	0	0
經費支出		預定支用經費 (單位:千元)	實際支用經費 (單位:千元)	支用比率%	
	當年	2898	2898	100%	
	全程	11057	8348	75%	
研究人員	中文姓名	英文姓名			
	廖盈淑	Ying-Shu Liao			
	邱乾順	Chien-Shun Chiou			
	鄧如瑋	Ru-Hsiou Teng			
	王佑文	You-Wun Wang			
報告頁數	50	使用語言	中文		
全文處理方式	可立即對外提供參考				
中文關鍵詞	健康一體；人畜共通病原；沙門氏菌；曲狀桿菌；抗藥性；；；				
英文關鍵詞	One Health；zoonotic food-borne pathogens；Salmonella；Campylobacter；Antimicrobial resistance；；；				
計 畫 中 文 摘 要					
<p>依據「健康一體」的核心要求，開發和實施統一的方法，強化監測人畜共通病原(沙門氏菌、曲狀桿菌)對於重要抗生素的抗藥性消長趨勢、探究抗藥菌株演化樣貌。本計畫針對人畜共通病原建立與國際重要監測網具一致性與可比較性的抗生素抗藥性監測方法，以重要病原的抗藥性公開資料與長期性監測報告為成果，以做為農衛雙方共同討論和規劃抗生素管控政策的基礎。藉由可與國際各重要監測網相互比對的藥敏資料，將更能清楚比較國內人畜共通病原菌抗藥性消長的趨勢，與其在醫療與畜養生長環境中的演變異同與存在範圍的樣貌。</p>					
計 畫 英 文 摘 要					

According to the core principles of "One Health," it is essential to develop and implement a comprehensive approach to enhance the monitoring of Antimicrobial resistance trends, the prevalence, and evolution of critical antimicrobial-resistant zoonotic pathogens, such as Salmonella, Campylobacter, and Escherichia coli. This project aims to establish a standardized antibiotic resistance monitoring method for zoonotic pathogens, aligning it with international surveillance practices. By providing public information and monitoring reports on the drug resistance of important zoonotic food-borne pathogens, the project seeks to facilitate discussions and policy planning on antibiotic control measures in both agriculture and health sectors. By generating drug susceptibility data that can be compared with various significant international monitoring networks, we can more effectively assess the fluctuations in Antimicrobial resistance trends among zoonotic pathogens in Taiwan. Additionally, it will enable us to analyze the similarities and differences in their evolution and prevalence between medical and livestock environments.

新增日期：2023/06/14 確認日期： / / 最新修改日期：2023/11/15

國研院科技政策中心製表／印製日期：2023/11/15

112 年度科技研究計畫期末執行進度審查意見回復表

計畫名稱：沙門氏菌與曲狀桿菌等病原抗藥性趨勢調查計畫

計畫主持人：廖盈淑 (協同主持人：邱乾順)

填報日期：112 年 12 月 20 日

*修正處請在報告中以紅字標示

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處頁碼
1	參考之 CLSI 版本太舊。	感謝委員的提點。 於報告書內容第 10 頁所述的版本確有疏漏，已更正為準則 M100-ED33，為 2023 年版本，資料判讀界定範圍與 NARMS 系統一致，無其他特殊修正。	10
2	曲狀桿菌之資料欠缺。	回復委員的疑問。 有關曲狀桿菌的資料，詳見報告書附錄 3：2017 到 2023 年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告，在報告書第 35-47 頁。該份報告為彙整長期抗藥性監測的綜整報告，後續將提供給權責組室參考運用，並視需要將監測資料檔案放置於公開平台。	無
3	曲狀桿菌之鑑定方法？	回復委員的疑問。 有關曲狀桿菌的鑑定方法收錄於期末報告的附錄 1 文件：曲狀桿菌 <i>Campylobacter</i> 的分離與鑑定 SOP。其中有關鑑定部分使用 MOLTI-TOF 微生物鑑定質譜儀進行鑑定，研究團隊過去亦參與 WHO 世界衛生組織外部能力試驗(EQAS)，執行 <i>Campylobacter</i> 鑑定項目。	無

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處 頁碼
4	研究方法正確適當，結論及建議具實用價值，具創新及可行性，對施政有明顯助益。	感謝委員的肯定！ 後續將提供監測報告修正版本予本署權責組室，作為業務相關參考。	無
5	有很好論文發表。	感謝委員的肯定！	無
6	P. 8 NARMS 對沙門氏菌選用之抗生素現應為 14 種。	感謝委員的提點。已於計畫書 P. 8 修正 NARMS 系統對沙門氏菌選用之抗生素現應為 14 種。對應網站資訊如下： https://www.cdc.gov/narms/antibiotics-tested.html 。	8

備註：如有修正期末報告內容，請註明頁碼，並務必於 112 年 12 月 22 日
前至 GRB 系統完成資料抽換。

衛生福利部疾病管制署委託/署內研究計畫

112 年度計畫重要研究成果及具體建議

計畫名稱：沙門氏菌與曲狀桿菌等病原抗藥性趨勢調查計畫

主持人：廖盈淑

計畫編號：MOHW112-CDC-C-315-134306

1. 計畫之新發現或新發明

曲狀桿菌在我國的疾病發生率目前無有效資料可以參考。除了不是法定傳染病之外，目前的食物中毒案件亦沒有常規性檢驗曲狀桿菌，相較於日本與歐美等國的食物中毒案件統計結果曲狀桿菌檢出率名列前茅有很大的差異。因為曲狀桿菌需要微需氧的培養環境，有個別獨立的採檢與培養方能有效檢出，而非套餐式的糞便細菌檢驗，故目前在臨床端的檢出率也與個別醫院是否針對該病原有劃分獨立採檢檢驗的方式與臨床醫囑是否著重此項檢驗的開立有很大的差異，在檢出之後也沒有常規進行藥物敏感性試驗，多數醫院在檢出後僅就簡挑選 1 至 2 項藥物進行抗藥性測試，且測試藥物種類分歧，方法也各異，故我國臨床的曲狀桿菌抗生素抗藥性資料是十分片面與缺乏的。透過本項計畫的抗藥性趨勢發展分析報告，可以了解我國曲狀桿菌抗生素抗藥性歷年的消長情形，如下：

(一) *C. jejuni* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形 (N=560)

使用歷年(2017 到 2023 年，不包含 2020 年) *C. jejuni* 臨床分離株對於 8 種監測藥物的藥物敏感性試驗結果進行分析，計有 560 筆菌株資料，以各個年度對各種藥物的抗藥比率呈現於表 8、圖 1-1 與圖 1-2。在 8 種監測藥物中，*C. jejuni* 歷年臨床分離株對於 Tetracycline 的抗藥性介於 92.7%~100.0% 間，平均達 97.3%；對於 Ciprofloxacin 的抗藥性介於 78.5%~97.6%，變化幅度較大；因藥物作用屬性相近，該批分離株對於 Nalidixic acid 的抗藥性趨勢與對於 Ciprofloxacin 的抗藥性趨勢相近；對於 Clindamycin 的抗藥性介於 5.3%~21.6%，變化幅度較大，尤其在 2023 年的分離株有 21.6% 對 Clindamycin 具有抗藥性。*C. jejuni* 歷年臨床分離株對於 Florfenicol 與 Gentamicin 的平均抗藥性分別為 11.1% 與 9.6%；對於同是巨環內酯 (Macrolides) 類的 Azithromycin 與 Erythromycin 的平均抗藥性分別為 7.7% 與 6.3%。

(二) *C. coli* 臨床分離株抗生素抗藥性歷年消長情形

使用歷年(2017 到 2023 年，不包含 2020 年) *C. coli* 臨床分離株對於 8 種監測藥物的藥物敏感性試驗結果進行分析，計有 90 筆菌株資料，以各個年度對各種藥物的抗藥比率呈現於表 9、圖 2-1 與圖 2-2。在 8 種監測藥物中，*C. coli* 歷年臨床分離株對於 Tetracycline 的抗藥性介於 80.0%~100.0% 間，平均達 93.3%；對於 Ciprofloxacin 的抗

藥性介於 92.3%~100.0%，平均達 96.7%；因藥物作用屬性相近，該批分離株對於 Nalidixic acid 的抗藥性趨勢與對於 Ciprofloxacin 的抗藥性趨勢相同；對於 Clindamycin 的抗藥性介於 33.3%~84.6%，變化幅度較大。C. coli 歷年臨床分離株對於 Florfenicol 與 Gentamicin 的平均抗藥性分別為 31.1%與 44.4%；對於同是巨環內酯 (Macrolides) 類的 Azithromycin 與 Erythromycin 的平均抗藥性皆為 73.3%。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

完成之「2017 到 2023 年台灣曲狀桿菌抗藥性趨勢發展分析報告」主要提供給公衛及農方施政、臨床用藥與學界等相關單位參考。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

曲狀桿菌在畜禽的腸道中為正常菌叢，廣泛存在於全球各地野生或飼養的動物身上，目前我國缺乏的是動物來源菌株的長期性監測。現有大專院校獸醫相關系所偶有進行不同動物間的曲狀桿菌親緣演化與抗藥性研究，也論及除了畜禽動物還有伴侶動物在帶菌與公共衛生上的監測議題，只是缺乏全國性長期性且一致化的監測資料，這是在未來可以努力的地方。

在沙門氏菌的抗藥性監測上也是同樣的問題，計畫執行以來每年都有監測到新興多重抗藥性株系，向中上游機關提出正式預警。然而這些人畜共通菌種的抗藥性監測與防治，需包括源頭管理機關的參與，但目前此種上、中、下游機關的整合機制尚未有效建立，難以進行跨機關的資料共享與整合性防治。

