

計畫編號：MOHW105-CDC-C-114-122304

衛生福利部疾病管制署 105 年委託科技研究計畫

計畫名稱：我國食媒性疾病經濟負擔研究

105 年度/全程研究報告

執行機構：中華民國防疫學會

計畫主持人：王任賢

研究人員：

執行期間：105 年 1 月 1 日至 105 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣叁佰萬元整

\*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

	頁 碼
封面	
目錄	
摘要	(4)
壹、前言	(8)
貳、材料與方法	(16)
參、結果	(34)
肆、討論	(41)
伍、結論與建議	(46)
陸、參考文獻	(49)
柒、圖表	
表一、年齡別陽性數統計表	(53)

表二、感染性腹瀉風險因子分析	(54)
表三、合併兩種以上病原體感染狀況統計表	(55)
圖一、各縣市收案統計圖	(56)
圖二、檢驗結果及性別比率圖	(57)
圖三、陽性檢體類別統計圖	(58)
圖四、對照組陽性檢體類別統計圖	(58)
圖五、各年齡病原菌統計圖	(59)
圖六、各月份病原菌分布圖	(60)
圖七、合併感染兩種以上病原菌年齡分布圖	(61)
捌、附錄：	
「急性腸胃炎通報」架構圖	(62)
問卷	(63)
中國醫藥大學暨附設醫院受試者同意書	(64)

中國醫藥大學附設醫院暨人體試驗委員會案件審核流程圖	(71)
xTAG GPP 簡易操作流程示意圖	(72)
xTAG GPP 參考文獻	(73)

## 計畫中文摘要：

近來食安問題屢引起民眾的高度關注，除了食品添加物與食物來源的議題，食物與其製備過程同時也是影響民眾健康問題重要的一環，我們要吃得健康，也不要吃出毛病。因食物媒介造成的疾病，以食物中毒、急性腸胃炎等最為常見，但也因為大多數個案症狀輕微，因此其嚴重性容易被忽略。急性腸胃炎不只是開發中國家，也是已開發中國家重要且易造成醫療負擔，先進國家如美國，每年直接造成醫療成本約五億多美元，因此架構監測機制如食物網(Food Net)。臺灣對於食媒相關疾病之監測，一部份納入法定傳染病之監測，對於醫療院所/人口密集機構/學校等進行腹瀉群聚監測，另對於引起消化系統或神經系統異常之現象進行食品中毒監測，惟因監測體系分散不同單位致不易整體性探究病原分佈、疾病負擔與其盛行狀況。

本計畫民國 105 年經由全台灣各個縣市選定的定點醫師合作，建立依人口分布的食媒性腹瀉定點醫師通報系統。因臺灣健保覆蓋率極高，同時具方便性與可近性，民眾因疾病如急性腸胃炎就醫的比例應不低。透過第一線基層醫療的醫療方式，利用病原體實驗室進行 Luminex xTAG GPP 病原菌分子生物學監測與臨床資料分析，初探本土社區性急性腸胃炎病原種類及好發族群，利用問卷方式取得臨床症狀與可能危險因子，分析病原發

生可能因子。藉由此計畫結果，可以了解此監測方式可行性，並評估該監測結果，未來是否有助於及時疫情掌握等等。

本研究強調利用社區醫療，而非區域級醫院，作為主要疾病探討。分布包含都會與鄉村級社區，對於疾病能更廣泛的抽樣研究，同時包含不同族群與生活型態。研究期間，因預定監測點就醫的民眾，且符合收案定義之病人經立意抽樣方式完成問卷與適當檢體的提供，收案數為 709 件，完整件數為 707 件。實驗組 585 件中有 311 件為陽性，陽性率為 53.2%。病毒型腹瀉病原菌冬季與春季較高，隨著氣候變暖，病毒型腹瀉有下降趨勢，顯見腹瀉病原菌受季節的影響。但年輕人細菌多於病毒，年長人病毒多於細菌。因食媒性腹瀉造成的社會經濟損失為全年新臺幣 4,896,688,182 元。

食媒性腹瀉占腹瀉病人的大宗，以後國家的急性腹瀉應視為腹瀉聚集，疾病管制署必須共同介入，以補單純視為中毒事件的不足。

**關鍵詞：**急性腸胃炎、病原監測

## 計畫英文摘要

Infectious diarrhea is a heavy burden of medicine both in developing and developed countries. The cost of infectious diarrhea could reach to 5 hundred million in USA each year, which results in setting up the monitor “Food Net”. It is difficult to understand the epidemiology of infectious diarrhea due to lack of monitor. In this project, we collect stool samples of patients with infectious diarrhea from local clinics by the various counties and cities in Taiwan, to investigate the etiology of community acquired infectious diarrhea in Taiwan. The etiology of infectious diarrhea were analyzed by xTAG® GPP (gastrointestinal Panel) of Luminex. The clinical symptoms of risk factors of infectious diarrhea were acquired by the questionnaire. The results of this project could see if this is a practicable methods and having the epidemics in hand timely.

The enrolled patients in this study came from local clinics of metropolitan and countryside communities, but not regional hospitals or medical centers. This extended sampling strategy could include different populations with various lifestyles. Considering the definition, The number of cases received is 709, and the number of eligible cases was 707 pieces. Among the 585 cases, 311 were positive, the positive rate was 53.2%. The most virus diarrhea pathogens exist in March, along with the weather turns warm, the virus diarrhea also decreased. It shows that the virus diarrhea pathogens were affected by weathers. Most causative agents in young adults were virus and those in older ones were bacteria. The estimated cost of infectious diarrhea were NT 4,896,688,182 元。

during this period.

**Key words** : infectious diarrhea, gastroenteritis, epidemic surveillance



## 壹、前言

**腸胃炎**是一種非特異性的描述胃腸道的各種病理狀態。主要表現為腹瀉，但它可能伴有發燒、噁心、嘔吐和腹痛。腹瀉的定義為每次 200 cc，但由於太難測定，一般以每日三次稀便為設定標準。雖然大多數的定義集中在頻率，一致性和糞便含水量。疾病的嚴重程度可以從輕度到嚴重及可能危及生命。引起急性腸胃炎的病因眾多，如病毒、細菌、寄生蟲或重金屬中毒等等。**腹瀉**常是該疾病患者常見的就醫原因。在已開發國家，它是造成無法上班或工作最常見的原因之一。而在發展中世界，它更是重要的死亡原因。在發展中國家，腹瀉是一種季節性的危害，尤其在天然災害後，疾病會惡化，如 1998 年的孟加拉雨季洪水，或地震後的海地。根據美國監測資料顯示，每年估計有十億例次的急性腹瀉發生，在這些患者中，九成的人是不尋求醫療協助的，只有 1-2% 需要入院治療。即使是先進衛生系統的城市，腹瀉能迅速的擴散，輕易的到達流行病的程度。

### 一、國際間流行的急性腸胃炎

估計每年發生約一百五十億腹瀉病例，這也是未開發國家的首要死亡原因。急性腸胃炎也是 5 歲以下兒童的第二大死亡原因，估計每年約有 1.5-2 萬兒童因此喪失生命；另外，約 30-50 % 的遊客，在發展中國家旅遊

後發生所謂的旅行者腹瀉，估計每年約有 1 千萬人受影響，其發生原因，其發生的風險與旅行目的地有關。

2001 年和 2002 年，國際間不同的地點都曾爆發由類諾瓦病毒引起的腸胃炎，如美國中西部、波士頓、北歐、俄羅斯聖彼得堡、加拿大和阿拉斯加等等。在已開發或開發中國家，諾羅病毒感染為造成 10~15% 小於 5 歲之幼童嚴重腸胃炎及全年齡層 9~15% 中度及輕度腹瀉之主因。美國估計每年有 19,00~2,100 萬人受到感染，其中 56,000~71,000 人住院，570~800 人死亡，散發性個案約有四分之一為攝入被污染食物所造成；而諾羅病毒感染亦是美國食媒性疾病疫情爆發及社區腸胃炎個案門急診就醫的首要病因。另從血清學研究發現，諾羅病毒感染普遍存在全球，澳洲、英國、香港、荷蘭等國約 9~24% 腸胃炎為其所造成，約 5~16% 為無症狀感染者。美國及歐洲國家亦報告，約有 50% 通報的腸胃炎爆發疫情為諾羅病毒感染所造成，且以發生在冬季為多。

在 2011 年 5 月，起源於德國，造成其他 15 個國家蔓延的群突發，一種不常見的大腸桿菌(*E coli* O104:H4)分泌的志賀毒素所引起的事件。它導致超過 3,000 例非屬溶血性尿毒症候群之感染(non-HUS disease)和 900 多例出現溶血性尿毒症候群(HUS) (高比例)，和以前分泌的志賀毒素的大腸桿菌相比，該次菌株導致多數的成年人個案與較高的死亡率。在德國的群突

發中，顯示大腸桿菌透過橫向的基因交換，導致這個獨特的菌株，(O104 : H4)，同時，傳遞了兩種志賀毒素與耐藥基因。

## 二、腸胃炎監視系統運作

實際發生的腸胃炎件數是難以估計的，主要是因為多數腸胃炎以輕微症狀表現，導致實際與估計的疾病負擔是存在著差異。美國估計每年有19,00~2,100 萬人受到諾羅病毒感染，其中 56,000~71,000 人住院，570~800 人死亡，散發性個案約有四分之一為攝入被污染食物所造成；而諾羅病毒感染亦是美國食媒性疾病疫情爆發及社區腸胃炎個案門急診就醫的首要病因，兒童占了約一百五十萬次的門診醫療。因諾羅病毒感染好發於冬季，此疾病又稱為冬天的嘔吐病。

根據美國疾控中心資料顯示，一年大概 2100 多萬例食媒性疾病個案，近 50% 的食因性疾病暴發 (outbreak) 的是由諾羅病毒引起的。美國 2008 年，食物引起的腸胃炎約四千八百萬次，有一千三百四十次的群聚通報。估計每年發生約 1.79 億次事件。

依據美國 2011 年的監測年報顯示，實驗室診斷的食因性疾病共 18,964 人次，其中 4,398 人次住院，82 人死亡，重要病原感染發生率推估如下：

- 沙門氏菌有7,813件，發生率：16.45 件/100,000人。
- 曲狀桿菌有 6,785 件，發生率：14.28 件/100,000人。
- 賀志氏菌有 1,541 件，發生率：3.24 件/100,000人。
- 隱孢子蟲有 1,355 件，發生率：2.85 件/100,000人。
- 產志賀菌素的大腸桿菌(非O157)有 521 件，發生率：1.10 件/100,000人。
- 產志賀菌素的大腸桿菌有 463 件，發生率：0.97 件/100,000人。
- 葉爾辛氏菌有 163 件，發生率：0.34 件/100,000人。
- 弧菌有 156 件，發生率：0.33 件/100,000人。
- 李斯特氏菌有 145 件，發生率：0.31 件/100,000人。
- 環孢子蟲有 22 件，發生率：0.05 件/100,000人。

常見細菌病原的總發生率 39.92/100,000，其中跟食物相關的感染約占 24%。

### 三、臺灣腸胃炎監視系統

臺灣將特定的食因性疾病如：傷寒、副傷寒、桿菌性痢疾、阿米巴痢疾、霍亂、腸道出血性大腸桿菌感染症、肉毒桿菌中毒等納入法定傳染病通報。

根據文獻顯示，臺灣自 1991-2010 年通報至衛生福利部的食因性疾病群聚事件計有 4,284 件，受影響人數達 82,342 名。另近十年(2001-2010)的年發生率為 285 件次，相較於上個十年(1991-2000)的年發生率 143 件次來的高；惟每次事件影響人數呈現減少的趨勢 (15.5 人比 28.5 人)。這些群聚事件的致病原因為細菌、毒素和化學物質，占率分別是 48%、2.3%和 0.8%，其中有 49.4% 是無法從檢體中鑑定出致病原。鑑定出造成事件的病原物質中，常見前幾名致病原為副溶血弧菌(28.8%)、金黃色葡萄球菌(7.3%)、仙人掌桿菌(5.4%)、沙門氏菌(4.0%)、致病性大腸桿菌(0.9%)與肉毒桿菌(0.5%)，但近十年，沙門氏桿菌與仙人掌桿菌有上昇的趨勢。

引起的食物暴露因子，常見的原因食品有便當(55%)、海鮮(18%)、肉與肉製品(6%)、蔬菜與蔬菜製品(5%)與點心甜食(4%)等等。發生的地點以學校最常見(51%)，其次是食物販賣場所(24%)及上班工作場所(8%)等等。

另根據 2008-2011 年之監測資料顯示群聚事件中約有 3-4 成是由諾羅病毒所造成;而中毒事件中則有約 1-2 成是由諾羅病毒所引起，少部份則是輪狀病毒所引起。如果是病毒引起的事件則以人口密集機構為主。

有鑑於近來食安問題屢引起民眾的高度關注，除了食品添加物與食物來源的議題，食物產製過程同時也是影響民眾健康問題重要的一環，我們

要吃得健康，也不要吃出毛病。因食物媒介造成的疾病，以食物中毒、急性腸胃炎等最為常見，但因為大多數個案症狀輕微，因此其嚴重性也容易被忽略。急性腸胃炎不只是開發中國家，也是已開發中國家重要且易造成極大的醫療負擔，先進國家如美國，每年直接造成醫療成本約五億多美元，因此架構監測機制如食物網(Food Net)。臺灣對於食媒相關疾病監測缺乏，因非法定通報疾病，不易探究疾病負擔與其盛行狀況。

食媒性疾病與民眾生活息息相關，隨著經濟發展與社會結構改變，外食人口增多，國人對異國飲食型態接受度高，對於食品安全議題日漸重視。另食媒性疾病病原種類繁多，包括細菌、病毒及寄生蟲等面向，世界衛生組織基於許多國家仍缺乏食媒性疾病爆發之偵測及即時反應量能，遂建置全球食媒性感染監測網，欲結合全球力量進行監測及控制，並期瞭解各區域腸道疾病流行狀況及疾病負擔。基此，部分國家開始以單一致病原或以感染性腸胃炎等方式，進行食媒性疾病之監測與防治。

臺灣 CDC 已於相關計畫委託學者、醫院進行醫院層級之檢體採集與病原檢驗，並已規劃進行實驗室自動通報；惟國內每年腹瀉者眾，非腹瀉聚集的病患多數於基層院所就醫後症狀緩解，且國內對於基層院所之腹瀉個案之病原分布亦無相關研究，食媒性疾病於國內總體疫情風險與疾病負擔尚不明確。

符世界衛生組織之目標，並考量政府資源有限，有必要依食媒性疾病之發生率、疾病負擔等，評估政策介入之優先順序，以集中投入防治資源。

臺灣 CDC 於民國 103 年下半年曾委託中華民國防疫學會執行大臺中市地區食源病原菌之監測，檢驗項目為：

(1)寄生蟲鏡檢：阿米巴原蟲、隱孢子蟲及環孢子蟲。

(2)糞便培養檢測沙門氏菌、志賀氏桿菌、腸炎弧菌、彎曲桿菌及出血性大腸桿菌(O157 E.coli)。

臺灣 CDC 於民國 104 年委託中華民國防疫學會依地域分配執行食媒性病原體檢驗監測，選定新北市、臺中市、臺南市、花蓮縣四個縣市合作，透過感染性腸胃炎即時監測系統，收集各區域基層院所感染性腹瀉個案之人口學、臨床症狀、飲食史、醫療成本等資料以及相關檢體，進行病原體檢驗，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。

臺灣 CDC 於民國 105 年委託中華民國防疫學會於全台灣各個縣市選定定

點醫師合作，建立依人口分布的食媒性腹瀉定點醫師通報系統。並經由高敏感度分子生物學的快速診斷方法，配合問卷，建立我國食媒性腹瀉症候群的通報標準。在此修訂後的標準下，全國各縣市均以此通報條件，佐以分子生物學快速診斷方式，建立我國食媒性腹瀉的通報網。沒法以例行分子生物學方法診斷者，則由合約實驗室以人工分子生物學方法進行鑑定。

因試劑套組對國內常見群聚病原如腸炎弧菌、金黃色葡萄球菌及仙人掌桿菌等無列入 panel，故再針對 Non-detected 檢體病原進行解析。

另，為利後續研究結果解讀及了解檢驗試劑之穩定性，參考各該縣市實驗組收案人數、年齡層等參數，由社區內選擇一週內無腹瀉症狀案例做為對照組，採集新鮮糞便檢體及個案填寫問卷進行對照檢驗。



## 貳、材料與方法

### 一、 研究區域選擇

#### 1. 選定合作的縣市衛生局或醫師公會

經由全台灣各個縣市衛生局或醫師公會引薦，就熱心公共衛生與看診數量較多之基層醫療診所以 30 萬人口一位醫師為標準，共選定 87 家為合作監測點，負責糞便檢體的採集。

監測點以 30 萬人口設置一點為原則，監測點的醫師由中華民國防疫學會負責培訓及後續採集檢體進度之監控追蹤、檢驗結果回報，均由中華民國防疫學會負責。

### 二、 研究對象：

(一)為瞭解全台灣各個縣市食媒性疾病之病原分布特性，且減少因用藥後造成之病原監測誤差，故以基層醫療院所為收案地點，收案對象訂為「因急性腸胃道症狀至基層醫療機構就醫的患者」。另外，為排除因疾病等因素造成之腹瀉個案，訂定收案條件如下述：

符合全部下列納入條件並且不符合任一排除條件的受試者才可納入本臨床試驗。

1. 納入條件：

- (1). 在試驗開始之前，獲得患者或其法定代理人自願簽署經倫理委員會核准的受試者同意書。
- (2). 根據臨床診斷為感染性腸胃炎者，過去 24 小時內，出現 3 次以上水樣性或軟便性腹瀉症狀，和/或 伴隨嘔心、嘔吐及腹痛。
- (3). 提供適當糞便標本進行細菌培養及鑑定。

2. 排除條件：符合下列任一排除條件的受試者，不得進入試驗。

- (1). 長期使用軟便劑。
- (2). 正接受化學治療者。
- (3). 過去病史有腸病變，如發炎性腸道疾病。
- (4). 正在接受任何其他試驗用藥品治療。

(二) 因試劑套組對國內常見群聚病原如腸炎弧菌、金黃色葡萄球菌及

仙人掌桿菌等無列入 panel，故再針對 Non-detected 的腹瀉檢體

以每 5 件抽一件為原則，進行病原傳統培養方法解析。

鑑定菌種為：*-Staphylococcus aureus -Bacillus cereus*

*-Vibrio parahaemolyticus* s 需氧菌培養。

### 1. 使用之培養基

-BAP/EMB，次培養後置於 CO<sub>2</sub> 培養箱 18-24 小時後判讀

-TCBS agar，次培養後置於 35°C 培養箱 18-24 小時後判讀

### 2. 鑑定方法：BBL Crystal Panel，操作後置於 35°C 培養箱 18-24 小時

後判讀結果。

- *Staphylococcus aureus*、*Bacillus cereus*：BBL Crystal Gram+

- *Vibrio parahaemolyticus*：BBL Crystal E/NF

(三)為利後續研究結果解讀及了解檢驗試劑之穩定性，參考各該縣市實驗

組收案人數、年齡層等參數，由社區內選擇一週內無腹瀉症狀案例做

為對照組，採集新鮮糞便檢體及個案填寫問卷，LuminexPCR 進行檢驗

分析。

## 三、 研究流程：

### 1. 採檢點之選擇與人員訓練

依人口分布及地域特性等考量，選取全台灣各個縣市的基層醫療診所包括新北市 11 家、桃園市 3 家、新竹縣 4 家、苗栗縣 1 家、臺中市 16 家、彰化縣 14 家、南投縣 6 家、雲林縣 2 家、嘉義縣 6 家、台南市 8 家、

屏東縣 5 家、宜蘭縣 5 家、花蓮縣 2 家、台東縣 4 家，共擇定 87 家基層醫療診所為監測點。另，為問卷訪員一致性，召開執行說明會，以達成共識。

## 2. 急性腸胃炎通報（如附錄「急性腸胃炎通報」架構圖）

經基層醫療機構醫師診斷後，符合上述收案條件之急性腸胃炎的患者，詢問其意願是否參與研究調查。

## 3. 問卷調查與檢體收集（問卷與受試者同意書見附錄）

由監測點人員進行研究說明，在取得受試者同意書後，進行問卷的調查填寫，教導個案以塑膠吸管吸出馬桶中的糞便，放入無菌、防漏、廣口、不含防腐劑之試劑試管中，糞便檢體需至少高於凝膠 2 公分（學會事先以紅色簽字筆於每一試管註記高度）。檢體可於監測點收集或個案返家後採檢再送至監測點。監測點收到檢體放置於冰涼處或冰箱中保存，立即電話聯繫本學會已簽約之快遞公司，於當日或隔日派工至採檢點取回檢體及個案同意書及問卷送至合約實驗室，合約實驗室將收集到的個案同意書及問卷，傳送至中華民國防疫學會登錄，檢體則由合約實驗室進行檢驗。

#### 4. 資料收集完整性之確定與檢體結果回饋

受試者完成問卷的填寫後，問卷統一收集至資料處理中心(中華民國防疫學會)，由專案研究人員進行資料確認，必要時，進行電訪以填寫遺漏資料。同時確認急性腸胃炎通報單、檢體與問卷一致性。

檢驗結果均回饋各採檢點醫師，檢出法定傳染病病原之個案，其結果則通知當地衛生局。由採檢診所醫師於檢出法定傳染病病原時，通報並與病患溝通，以利衛生單位即時介入。

#### 5. 檢體檢驗項目：

本實驗是以分子生物學的方法偵測糞便中的細菌、病毒、與寄生蟲。採用分子生物學方法的原因是因為很多病原菌較難培養，有些菌在培養後仍必須分型以鑑定是否產毒，過程非常繁複，因此選用分子生物學的方法較為方便，可以一次鑑定多種病原菌，也可有效偵測出混合感染。

本實驗採用 Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel( xTAG GPP)，糞便檢體經過五個小時的檢驗便可以檢驗出 15 種腸道病原體，檢測項目的選定是依據文獻報告(如附錄)中確認的食

源病原菌來設定，利用高科技快速分子生物學檢定方法，可以省卻複雜的人工鑑定及實驗室設備的需求。檢測工具對於各病原體之敏感度及特異性詳如下表：

Pathogen	Sensitivity	Specificity
Salmonella	84.6%	98.4%
Shigella	97.7%	97.8%
Campylobacter	97.5%	97.8%
Yersinia enterocolitica	N/A	100%
Enterotoxigenic E. coli (ETEC) LT/ST	N/A	97.0%
Escherichia coli O157	94.1%	98.8%
Shiga-like toxin producing E. coli (STEC) stx1/stx2	100%	98.6%
Clostridium difficile toxin A/B	97.7%	94.9%
Vibrio cholerae	N/A	100%
Adenovirus 40/41	100%	100%
Rotavirus A	94.7%	99.8%
Norovirus GI/GII	93.5%	96.4%
Giardia lamblia	100%	97.5%
Cryptosporidium	91.7%	99.9%
Entameba histolytica	100%	98.8%

## 6. 資料分析：

檢驗中心將資料利用網路傳遞檢驗結果。專案研究人員以 Microsoft Office Access 2013 匯入資料，使用 SAS 9.3 版進行資料分析

與統計。依照發生時間、地點(鄉村或都市)及不同年齡層等變項來描述急性腸胃炎的人口地理學特性，同時以暴露因子(如食物等)進行單變項分析(univariate analysis)；對於可能有顯著意義的單變項再進行多變項邏輯斯回歸分析(multiple logistic regression analysis)。

#### 7. 資料收集、分析與期末檢討會：

完成各縣市食媒性疾病之流行病學、病原分布調查、罹病率、及造成的經濟損失等分析調查。調查問卷中已包含因此次腹瀉而造成的請假或住院天數，將利用健保腹瀉病患的平均住院費用及勞工或公務人員的平均工資核算因疾病而造成的經濟損失。並由調查結果修正調查問卷，做為第二年的問卷參考。期末檢討會將依第一年的結果擬訂第二年的監測方向。

#### 四、 設定問卷及同意書：

問卷內容包含個案基本資料、疾病史、臨床症狀評估、飲食史調查、就醫成本花費、社會成本損失等面向。同意書則依據 IRB 之既定格式。(問卷及受試者同意書如附錄)

#### 五、 經 IRB 通過

本案屬於人體試驗，案件會經中國醫藥大學附設醫院的 IRB 代審通過後執行。(IRB 之審核程序如附錄)。

每個月有 3 次審查會會期，經審查會通過發予證明；若無審查意見需回覆則約 1-1.5 個月可拿到證書。

## 六、 召開說明會

於開始執行計畫的第一個月內，於各縣市召開集中或個別監測點說明會，務必讓每一參予的基層醫療診所均能了解執行細節，並當場發放問卷、同意書、及檢體採集盒。

## 七、 Luminex xTAG GPP 方法概述及操作步驟

### 1. 方法概述

未知來源的胃腸炎是衛生保健提供者頭疼的問題，其診斷工具有限，缺少標準測試演算法，因為同一種臨床症狀可能由不同類型的病原體導致。傳統的診斷流程包括培養、顯微鏡檢測或/和檢測腸道致病菌的糞便抗原測試，還包括多種步驟、選擇培養基的使用、生物化學鑒定、血清分型和耐藥性分析 (de Boer, Ott and 2010; Pawlowski, Warren and 2009)。通常情況下，診所醫師不會做此項檢驗且目前在臨床上醫生很少



要求測試一種以上的病原體類型。對出現症狀（急性和慢性腸胃炎）的成人和兒童提供可辨識病原體的方法，有助於臨床診斷和病患管理。

xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel (xTAG GPP)[ xTAG15 種腹瀉病原體基因檢測套組] 包含多重反轉錄聚合酶鏈反應 (RT-PCR) 且 Luminex 平臺上配有 Luminex 的專利通用標籤分類系統。此檢驗也檢測內部對照樣本 (噬菌體 MS2)，此內部對照樣本已在萃取之前已添加到各樣本中。

各樣本的 10  $\mu$ L 萃取核酸在單管多重 RT-PCR 反應中擴增。樣本結果中的各目標或內部對照的 PCR 擴增產物長度為 58~ 293 bp。然後將 5  $\mu$ L RT-PCR 產品添加到包含通用標籤和鏈黴抗生物素蛋白 (Streptanidin) 及藻紅蛋白 (R-Phycoerythrin) 共軛的檢測反應中。每個 Luminex 微珠組通過特定標籤抗體 (anti-tag)/標籤 (tag) 識別混合來檢測一種或多種特定的細菌、病毒或寄生蟲或檢驗對照結果。在 RT-PCR 產物與微珠混合液和報告液反應之後，Luminex 儀器將分類並讀取雜合/檢測反應。為各微珠組產生信號或中位數螢光強度 (MFI)。分析這些螢光強度值就可以獲悉各樣本中是否存在細菌、病毒或寄生蟲目標和/或對照樣本。單一多重反應能夠識別所有的目標。用於 Gastrointestinal Pathogen Panel (胃腸道病原體試劑盒) 的 TDAS LSM 資料分析軟體，能夠分析資料以提供檢測病原體

的匯總報告。

xTAG GPP 簡易操作流程示意圖（如附錄）

本試劑檢測的目標物包含以下所列：

- Adenovirus 40/41
- Campylobacter (*C. jejuni*, *C. coli* and *C. lari* only)
- Clostridium difficile (*C. difficile*) toxin A/B
- Cryptosporidium (*C. parvum* and *C. hominis* only)
- Entamoeba histolytica (*E. histolytica*)
- Escherichia coli (*E. coli*) O157 3
- Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) LT/ST
- Giardia (*G. lamblia* only - also known as *G. intestinalis* and *G. duodenalis*)
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Salmonella
- Shiga-like Toxin producing *E. coli* (STEC) stx 1/stx 2
- Shigella (*S. boydii*, *S. sonnei*, *S. flexneri* and *S. dysenteriae*)
- Vibrio cholera
- Yersinia enterocolitica

2. 樣本收集、運輸、儲存和製備

### 樣本收集：

出現症狀之後，立即收集糞便樣本。新糞便 樣本應該放置於無菌、防漏、廣口、不含防腐劑的 容器或含有保存介質(holding medium)的容器內。

### 樣本運輸和儲存：

未使用手段保存的原初糞便(raw stool)樣本應該在 4°C 下運輸到實驗室。以保存介質保存的糞便應該以室溫運輸到實驗室。

原初糞便樣本應該在到達 實驗室後立即由 xTAG GPP 進行測試。如果沒有立即進行測試糞便應該保存在 -70°C，直到測試為止。

實驗室收到以保存介質保存的樣本後，如果由 xTAG GPP 在兩到三天內進行測試，應該在 2 到 8°C 中保存。如果以保存介質保存的樣本在兩到三天內沒有測試，應該立即於 -70°C 冷凍。不建議重複冷凍和解凍樣本。

### 檢體樣本製備：

Luminex 建議使用 NucliSENS®easyMAG® (bioMérieux®)，運行 Specific A 1.0.2 協定 ( bioMérieux 產品編號 280140 )、QIAamp®

MinElute® Virus Spin kit (Qiagen® Cat. 57704) 或相同的核酸萃取方法，從新的冷凍糞便樣本中萃取核酸。在核酸萃取之前的前處理步驟中需要微珠在裂解液中震盪，以確保最大的萃取效率。前處理步驟的流程如下：

- (1). 添加 1 mL 裂解液(BioMérieux NucliSENS easyMAG Lysis Buffer)到一個 Bertin SK38微珠試管中。
- (2). 添加 10 µL xTAG MS2 (已提供) 到所有前處理的樣本試管中，以作為萃取/內部對照樣本(internal control)。
- (3). 按照以下方法，將糞便樣本添加到包含裂解液微珠試管中：
  - A. 對於固體糞便樣本 (通常為 Bristol類型 1-5)，合適添加 100到 150 mg 糞便到微珠試管中。Luminex建議使用 10 µL一次性接種環來添加糞便，在環的內部放置糞便。
  - 注意：添加太多的糞便可能會導致更高的 PCR抑制率，太少時會導致低敏感度。
  - B. 對於液體糞便樣本 (通常為 Bristol類型 6-7)，合適添加 100 µL糞便到微珠試管中。

- (4). 震盪混合前處理試管 5分鐘。如果要處理多個樣本，Luminex 建議使用震盪混合適配器。
- (5). 使前處理樣本在室溫下靜置 10到 15分鐘。
- (6). 以 14,000 RPM (20,800 RCF) 離心前處理微球試管 2分鐘，使任何不可溶物質成為沉澱物(pellet)。
- (7). 去除 200  $\mu$ L試管中間的前處理上清液，不要吸動試管底部的微珠或頂層的脂質。200  $\mu$ L前處理液用於上述 BioMérieux or Qiagen萃取法。已萃取的核酸之後在 70  $\mu$ L NucliSENS緩衝液 (bioMérieux)或 100  $\mu$ L Buffer AVE (QIAamp MinElute Virus Spin kit) 中洗脫。
- (8). 剩餘的前處理上清液（在 SK38微珠試管中）在  $-80^{\circ}\text{C}$ 下儲存。

### 3. 樣本收集、運輸、儲存和製備

- (1). 將 xTAG OneStep Buffer 5X、xTAG RNase-free water和 xTAG BSA 解凍至室溫。
- (2). 震盪混合 xTAG OneStep Buffer 至少 20 秒，確保在使用前任何可見沉澱(包括透明薄片) 完全溶解。不要離心分離 xTAG OneStep Buffer。
- (3). 震盪混合不含 xTAG RNase-free water和 xTAG BSA 試劑混合2~5秒。然後離心 2~ 5秒，讓試劑沉於試管底部。

- (4). 準備使用時，從冷凍櫃中取出 xTAG OneStep Enzyme Mix和 xTAG GPP Primer Mix，使用後立即放回冷凍櫃中（或者，保存於冷凍架中）。通過倒置和彈動試管來混合 xTAG OneStep Enzyme Mix。解凍並震盪混合 xTAG GPP Primer Mix。離心 2 到 5 秒，讓試劑沉於底部。
- (5). 給 0.2 mL 薄壁 PCR 試管標注正確的數字。將至少一個試管用作陰性對照樣本（請標記在”最後一管”）。將試管放於 PCR 冷卻架(PCR cooler)中。
- (6). 將 1.5 mL 微型離心管標注為“MM”。以下面的順序添加試劑。

Reagent (試劑)	一次反應的劑量
xTAG® RNase-free water	2.5 $\mu$ L
xTAG® OneStep Buffer, 5X	7.5 $\mu$ L
xTAG® GPP Primer Mix	2.5 $\mu$ L
xTAG® BSA (10 mg/mL)	0.5 $\mu$ L
xTAG® OneStep Enzyme Mix	2.0 $\mu$ L
總容量	15.0 $\mu$ L

- (7). 將 master mix 放在旋渦混合器上 2 到 5 秒，以混合試劑。然後離心 2 到 5 秒，讓試劑沉於試管底部。
- (8). 取出 15  $\mu$ L 的 master mix，放入在 PCR 冷卻器中各已標注的 0.2 mL PCR 試管中。

- (9). 添加 10 $\mu$ L 的適當提取核酸樣本到各已標注試管中。加樣後立即蓋上試管蓋。
- (10). 對於陰性對照樣本，添加 10  $\mu$ L xTAG RNase-free water到試管中。“最後的”試管必須為陰性對照樣本。
- (11). 震盪混合 PCR 試管大約 2 秒以混合試劑，然後離心 2 到 5 秒，讓試劑沉於試管底部。
- (12). 將 PCR管放置到預熱 (53°C) 的PCR儀上。
- (13). 準備使用之前，PCR 試管可以在 2°C 至 8°C 下最多存儲 12 小時。

#### 4. 資料獲取的儀器準備

- (1). 打開 Luminex 分析儀並啟動 Luminex xPONENT 軟體。
- (2). 設置微量滴定盤加熱器溫度。
- (3). 新建或保存批次處理。

#### 5. 報告子溶液(Reporter)的製備和微珠混合

- (1). 將裝有 xTAG GPP Bead Mix (xTAG GPP 微珠混合液)和 xTAG Reporter Buffer解凍並降至室溫（如果尚未解凍）。

- (2). 震盪混合 xTAG 0.22 SAPE 2 到 5 秒。在硼矽玻璃管或聚丙烯塑膠管內，用 xTAG Reporter Buffer（包含 0.15 M NaCl）將 0.22 SAPE 結合物溶液稀釋 75 倍。在每個樣本中加入 75  $\mu$ L 報告子溶液。
- (3). 使用 Parafilm 覆蓋試管並震盪混合 10 秒。避光，直至準備投入使用。
- (4). 從 Costar 96 微量滴定盤上剪下合適數量的孔，並為混合/檢測反應標注孔。
- (5). 對裝有 xTAG GPP Bead Mix (xTAG GPP 微珠混合液)的試管進行 10 秒的旋渦式晃動，然後進行 10 秒超聲波震盪處理，使微珠分散。重複第 5 步。
- (6). 各孔中放入 20  $\mu$ L xTAG GPP Bead Mix (xTAG GPP 微珠混合液)。
- (7). 對 RT-PCR 產品試管進行 2 到 5 秒的震盪混合，並離心 2 到 5 秒，使試劑沉於試管底部。
- (8). 將 5  $\mu$ L RT-PCR 產品放入包含微珠混合液的相應孔中。上下 pipetting 二到三次以混合樣本。
- (9). 將報告子溶液轉移到儲液器槽中，使用八連排 pipette 為各孔添加 75  $\mu$ L 報告子溶液。輕輕上下 pipetting 八次。
- (10). 用微密封蓋將孔/盤蓋上。
- (11). 放入 PCR 儀中，並進行下列設置：





## 6. 資料獲取

- (1). 雜交完成後，從盤/孔移除微密封件，並將盤/孔放在 Luminex 盤加熱塊上。
- (2). 從待定批次處理列表中選擇批次處理。
- (3). 最後樣本已讀取後，確保批次處理資料已匯出
- (4). 從加熱塊中移除盤/孔並“關閉”加熱器的溫度。
- (5). 按照 Luminex 硬體的使用者手冊來清洗和浸泡 Luminex 儀器。

## 7. 資料分析

從之前的分析步驟獲得資料之後，在 Luminex 批次處理運行資料夾中創建輸出檔。使用 xTAG Data Analysis Software (TDAS) [xTAG 資料分析軟體] 來分析此檔。

此項產品已通過美國食品藥物管理局認證通過：查驗登記號碼：

510K，認證字號：K121454。臺灣目前正在申請中，為同類產品中唯一進

入審查的，由於是屬於第三類試劑，必須等候 1-2 年時間，若衛生局要使用，可申請臨時許可證。

## 參、結果

### 一、腹瀉篩查收案現況

腹瀉篩查個案由民國 105 年 2 月 1 日起以全臺灣 87 個定點醫師每週送一個至二個腹瀉病例檢體作為監測目標。自 2 月 1 日至 10 月 31 日為止共收到 709 件檢體，有 2 件檢體問卷不全。

(一)實驗組共收案 585 件，收案件數以臺中市最多為 141 件，其次為新北市收案 111 件，宜蘭縣收案 78 件；其中 311 件為陽性，陽性率為 53.2%，以 Norovirus 最多有 166 支，其次為 Campylobacter 46 支及 ETEC 38 支。

與文獻中住院腹瀉病患糞便現採現處理檢體的陽性率 20-53.6% 相當，顯見郵寄糞便檢體測試的敏感度是可信賴的。

其中篩檢出法定傳染病病原為 Shigella 1 件(因無法連絡個案故未通報)；Entamoeba histolytica 7 件，分別為新北市、屏東縣、臺東縣各有 1 件，臺中市及彰化縣各 2 件，檢驗結果由學會通知診所及轄區衛生局，請採檢診所醫師與病患溝通並辦理通報。凡屬法定傳染病皆比照辦理；7 件複驗結果皆為陰性。STEC 疑似個案 11 件，則通知實驗室

將原始糞便檢體轉寄檢驗中心進行複驗，結果均為陰性。

造成偽陽性的影響因素，應探索不同檢驗方法有不同的敏感度與特異性，彼此要交叉比對才知優劣。

(二)針對未檢出病原體之陰性檢體，以每 5 件陰性檢體取 1 件進行傳統糞便培養，鑑定菌種為-金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、腸炎弧菌-共抽樣 50 件未檢出之檢體，檢驗結果皆為陰性。

(三)為了解檢驗試劑之穩定性，以參考各該縣市收案人數及其年齡層分布為依據，進行對照組採樣，以每 20 位實驗組採 1 位對照組為基準，採樣對象為一週內無腹瀉、發燒及上呼吸道感染等症狀。對照組共收案 124 件，有 14 件為陽性，陽性率 11.3%。其中，有 2 件合併感染兩種病原菌，以 *Clostridium difficile* toxin A/B 最多有 5 件，其次為 ETEC 4 件及 STEC1、Adenovirus 各 2 件。

本實驗的對照組為實驗室對照非臨床對照，僅為驗證實驗試劑是否能偵測無腹瀉帶菌者，因此沒有進入腹瀉問卷的篩查中。明年度可嘗試進行病例組與對照組一般資料進行研析。

對於無腹瀉病人檢查有陽性腹瀉病原，代表無症狀感染這些病人對疾病傳播的角色，仍有待釐清。未來需研析是否需擬定防疫對策。

## 二、 個案基本資料描述：

1. 性別：男性306例（52.3%）、女性279例（47.7%）。
2. 年齡：女性平均年齡高於男性。

男性平均年齡為35.9歲。

女性平均年齡為37.2歲。

## 三、 主要發現：

1. 其中臺中市送檢檢體141件，陽性件數79件(陽性率56.03%)；新北市送檢檢體數為111件，陽性件數52件(陽性率46.8%)；宜蘭縣送檢檢體78件，陽性件數49件(陽性率62.8%)；臺南市送檢檢體69件，陽性件數35件(陽性率50.7%)；彰化縣送檢檢體68件，陽性件數42件(陽性率61.8%)；臺東縣送檢檢體51件，陽性件數20件(陽性率39.2%)；南投縣送檢檢體18件，陽性件數9件(陽性率50%)；屏東縣送檢檢體13件，陽性件數7件(陽性率53.8%)；苗栗縣送檢檢體13件，陽性件數4件(陽性率30.8%)；桃園縣送檢檢體12件，陽性件數9件(陽性率75%)；花蓮縣送檢檢體4件，陽性件數3件(陽性率75%)；雲林縣送檢檢體2件，陽性件數1件(陽性率50%)；嘉義縣送

檢檢體3件，陽性件數3件(陽性率100%)；新竹縣送檢檢體1件，陽性件數1件(陽性率100%)；(圖一、二)

2. 陽性個案平均年齡為 $33.9 \pm 19.3$ 歲，年齡組距以11 -20歲為最高，其次為21-30歲。(表一)

#### 四、感染性腹瀉病原分佈與變動趨勢

1. 在20歲以下的腹瀉糞便檢體中，細菌檢出比例54%，高於病毒，在20歲以上的成人腹瀉糞便檢體中，病毒高於細菌為68.8%，這是相當令人意外，也與傳統臨床醫師認為大人腹瀉主要是由細菌引起，而小孩腹瀉主要是由病毒引起的概念是相左的。
2. 檢出病原以病毒為最多佔64.6%，其次為細菌佔42.4%，而寄生蟲佔5.8%。
3. 在細菌的分布中Campylobacter最多共46支佔34.8%，ETEC第二共38支佔28.8%，Clostridium difficile toxin A/B第三共28支佔21.2%。因為檢體均為腹瀉糞便，Clostridium difficile toxin A/B的驗出不能視為正常菌，應視為病原菌。
4. 在病毒的分布中，諾羅病毒最多，輪狀病毒不及諾羅病毒的六分之一。病毒型腹瀉病原菌3月份最多，隨著氣候變暖，病毒型腹瀉有下降趨勢，顯見腹瀉病原菌受季節的影響(圖三、六)。

5. 寄生蟲在各族群檢出率均相當低，分別為Giardia 6件、Entameba histolytica 7件、Cryptosporidium 6件，顯示寄生蟲並非常見的腹瀉病原(圖三)。
6. 311件陽性個案中，有48件合併感染兩種病原菌，有3件同時合併三種病原菌感染(表三)，以21-30歲為最多占21%(圖七)。

#### 五、 臨床症狀：

在符合收案條件的腹瀉病人中，平均腹瀉日數為 2.1 日，若以偵測出病原微生物的個案歸類為食媒性腹瀉，若以收案條件當作未來食媒性腹瀉的通報條件，則有 53.2% vs 46.8%的偵測敏感度差異。若就糞便形態(水稀便、半成形、成形、血便、膿便、黑便、白便)、臨床症狀(發燒、呼吸道症狀)、周圍是否有人感染、是否請假當作鑑別食媒與非食媒性腹瀉的依據時，只有發熱較能鑑別出差異，36%食媒性 vs 19%非時媒性。其他均因為差異太小無法成為將來食媒性腹瀉的通報依據(表二)。

#### 六、 食媒性腹瀉對經濟負擔的衝擊分析

基層醫療院中食媒性腹瀉對經濟的負擔可以分成四方面分析：

## 1. 個人健康花費：

以民國 104 年健保資料庫中基層診所申報 ICD9 診斷碼為 009.3, 009.2, 558.9, 789.9 的資料中全年診治人次 4,862,793 人次，全年申報金額為新台幣 1,788,407,689 元。若以今年腹瀉陽性病原診斷率為 53.2% 來估算，105 年預估全年食媒性腹瀉看診人數為 2,587,006 人，門診醫療費用為新台幣 951,432,898 元。105 年 311 位食媒性腹瀉確認個案中，僅有 2 位住院，佔 0.643%。又依據民國 104 年健保資料庫醫學中心、區域醫院、地區醫院以健保 ICD9 診斷碼 009.3, 009.2, 558.9, 789.9 的平均每人住院費用為新台幣 47,626 元，105 年全年食媒性腹瀉預估住院人數為 16,634 人次，估計平均住院費用為新台幣 792,210,884 元。總體醫療費用為新台幣 1,743,643,782 元。

## 2. 家庭與職場蒙受的損失：

每一腹瀉病人平均必需一名家屬陪伴三天（以平均腹瀉日數 2.9 日估算），二人均依每月基本工資新臺幣 22,000 元六人日計算共損失 4,400 元。依據本研究的數據，食媒性腹瀉中必須請假在家的比例為 27.7%，預估 105 年全年基層醫療診所看診的需陪伴人次為 716,601 人次，工資耗損為新台幣 3,153,044,400 元。



### 3. 總結

國家因為食媒性腹瀉必須付出的總體社會成本為醫療成本為新台幣 1,743,643,782 元，工資成本為新台幣 3,153,044,400 元，合計新台幣 4,896,688,182 元。平均個人所造成的社會成本負擔為新台幣 1,893 元。

#### 肆、討論

腹瀉原因多半是因為吃了不潔的食物引起，依據前臺南市衛生局食藥科的統計腹瀉病因中超過 90% 為微生物所造成，只有不到 10% 為化學物質或天然毒素所致。因此在人們心目中所謂的食物中毒，應該都是感染性的，而非中毒性的。在我國腹瀉根深蒂固的被認定是食物中毒，由衛生機關內的食藥科接手調查，基本上無法有效查出病因以後的腹瀉聚集事件，應由疾管科先行調查，檢體分送食藥科進行毒物鑑定，才能解決我國食安調查的缺陷。

細菌或其衍生的毒素常是傳統上被認定為腹瀉的病因，但隨著人們知識的累積，細菌以外的病原如病毒、寄生蟲、某些厭氧菌都是可能的病原。這些以前屬於研究級別的病原菌，現在經由分子生物學技術的引進，能夠在極短時間內以最經濟的方式，在地方衛生局就能獲得確定診斷。可以省掉很多檢體傳送成本、個別檢驗成本、以及漫無目標的調查成本。分子生物學檢查對於檢體的要求度不高，不需要特殊保存條件，不需要特殊的設備就能獲得診斷，是非常適合下放到地方衛生單位進行快速篩查的工具。

在以前制式的概念裡，腹瀉一定與廚師、廚房、或食材不注意衛生相

關聯。隨著病原診斷技術的進步，很多病原菌並非經由這些固定的途徑造成傳染。例如民國 104 年春節期間，臺中市富野渡假村疑似集體食物中毒事件，其實是旅客經由嘔吐，造成整個梨山地區諾羅病毒空氣傳染所致，與渡假村的廚房廚師均沒有關係，因此病原學的診斷對將來衛生局的干預方向影響非常深遠。腹瀉檢體若能快速得到正確的確診，當能讓衛生主管機關更精確地進行干預。

腹瀉病患經由快速的診斷技術，診斷出感染病原菌的診斷率為 53.2%，與使用傳統醫院內採檢的方法 20-53.6% 的敏感性相差不多。顯然本研究計畫中由病人自採檢體，郵寄送檢並不會折損陽性率。此種採檢方法當可成為將來公共衛生上可以接受的採檢作法。

本案分子生物學快速篩檢方法是以常見的 15 種腹瀉病原為標的進行篩查，這 15 種病原的敏感度及特異性均佳。然而每個國家或地區都有其特殊的腹瀉病原，台灣的三大株食媒性腹瀉病原金黃色葡萄球菌、腸炎弧菌、仙人掌桿菌就不含在裡面。本案的陰性腹瀉檢體特意採樣以傳統方法找尋這三大腹瀉病原鑑定，均無所獲。原因在於金黃色葡萄球菌與仙人掌桿菌都是預先形成的毒素所造成，在食物中很容易找到，人體糞便中則很難找到，這也可能是陰性檢體中大部分的可能病原。至於腸炎弧菌則可能在台灣真的是較少見的病原。

在非腹瀉的對照組中 124 名無腹瀉病人中仍篩出 14 位陽性個案，篩出率 11.3%。顯見這些腹瀉病原仍有些無症狀帶原，但比例只及腹瀉的五分之一，無症狀帶原者以產毒性艱難梭菌為最多。

但是病毒與寄生蟲性病原菌幾乎只有使用分子生物學的方法才可檢驗出來。感染性腹瀉的臨床篩查條件中最具預測價值的症狀為血便、發燒、與是否出現聚集；至於糖尿病、半成型大便、高血壓則無鑑別價值，在病患基礎疾病上也未出現易好發感染性腹瀉的危險因子。這些臨床風險因子可在未來當作衛生局執行腹瀉個案病原篩查的條件，至於腹瀉聚集，則不在此限。以此方式處理，當可有效限制試劑的使用。

在引起腹瀉的病因中，病毒是最重要的病原。其中以諾羅病毒最多，輪狀病毒次之。病毒所佔的比例在成人均高於傳統細菌所佔的比例，可能是因為病毒的感染劑量普遍偏低，而且感染途徑多元所致。比較令人意外的是輪狀病毒的比例不低，僅次於諾羅病毒。一般認為輪狀病毒應該以小孩子為主，尤其是三到五歲以下的小孩，可見在成人輪狀病毒引起的腹瀉並不少見。原因極可能是輪狀病毒感染過只能產生部分免疫，致使年長的人也能得到感染，這對疫苗的效果可能必須限定在孩童，只能減緩重症，但沒法減少疾病。

在細菌的病原中，曲狀桿菌為最多的病原菌，這與國外的資料是一致的，其次為沙門氏菌及艱難梭菌。在以前臺灣腹瀉的病人，實驗室很少會去分離曲狀桿菌，一則是曲狀桿菌分離的條件較為嚴苛，二則是臺灣並非畜牧業發達的國家，以為曲狀桿菌感染應該不普遍。然而目前的結果看起來並非如此，在以後醫師以抗生素治療感染性腹瀉時，應該以能覆蓋曲狀桿菌的，口服治療藥物首選 azithromycin 為主要治療藥物，但靜脈注射則以 ceftriaxone 為主。公共衛生單位也應對曲狀桿菌感染個案進行深入食源的探討，看究竟是哪個食材準備的過程出了問題，才會導致曲狀桿菌大量的增加。

食媒性的腹瀉雖然為一輕微的疾病，重症比例不高，但其所代表的是食材準備的過程（包括從食物採買、包裝、運送、烹調、盛裝食物容器的乾淨程度、儲存食物方法等等）出現瑕疵。若此種瑕疵出現在營業場所或食品工廠，會造成規模不一的食品中毒事件，也會讓公共衛生單位介入調查。業者也會因作業瑕疵而遭到停業及限期改善的處分，所造成的經濟損失也絕對不能僅從醫療的角度來看，必須由公共衛生角度加以衡量。根據現行臺灣健保成本估算估算，每出現一名食媒性腹瀉的出現會發生的經濟負擔保守估算為新臺幣 1,893 元，但整體醫療與工資的損失為新台幣 4,896,688,182 元。飲食業者有鑑於此，應該更加謹慎於食物的準備過程，

以免讓客人及國家蒙受巨大的經濟損失。

## 伍、結論與建議

感染性腹瀉在以前因為診斷技術的落後，無法正確了解其內容。自從分子生物學快速診斷技術的進步，讓我們能及時了解感染性腹瀉的真正病因，因而能進行立即干預，減少未來再度產生腹瀉疾病的機會。腹瀉疾病本身醫療花費不高，但其出現代表飲食業作業的疏失，會導致衛生主管進行稽核與處分，通常這樣的花費是相當驚人的。如果因為錯誤或延遲的診斷造成業者的損失，業者也可提出國家賠償，所以此事應該謹慎行之。

由於感染性腹瀉占急性腹瀉的比例高達 53.2%，今後腹瀉聚集事件不該再被視為食物中毒，而該是為腸道感染爆發事件。由地方衛生局的疾病管制科進行調查，排除感染事件後再依較無時效性的食品中毒事件處理，應是未來較合適的處理模式。

定點醫師須積極設立，以落實地方監測，並將監測結果回饋定點醫師，以獲得穩定而持久的監測結果。

### 一、重要研究成果及具體建議

重要研究成果：

1. 腹瀉病患53.2%為感染性，20歲以下細菌與病毒檢出比例相當，20歲以上則病毒檢出多於細菌，以各年齡層來看結果相同
2. 感染性腹瀉中病毒病原占了50%以上，以諾羅病毒與輪狀病毒為多數。
3. 感染性腹瀉中，細菌病原排名Campylobacter>EPEC >Clostridium difficile，醫師在治療時應以長效紅黴素類為首選。
4. 腹瀉個案中水樣糞便、不成形糞便、發燒、血便均為偏向感染性腹瀉的臨床指標，以後可成為臨床篩查感染性腹瀉的條件，以後可成為臨床篩查感染性腹瀉的條件。
5. 感染性腹瀉所需的臨床花費不高，但相對應公共衛生及餐飲業者的營業損失會很嚴重。

#### 具體建議：

近來食安問題屢引起民眾的高度關注，除了食品添加物與食物來源的議題，食物同時也是影響民眾健康問題重要的一環，我們要吃得健康，也不要吃出毛病。因食物媒介造成的疾病，以食物中毒、急性腸胃炎等最為常見，但也是容易被忽略。急性腸胃炎不只是開發中國家，也是已開發中國家重要且易造成極大的醫療負擔，先進國家如美國，每年直接造成醫療成本約五億多美元，因此架構監測機制如食物網(FoodNet)。臺灣對於食媒



相關疾病監測缺乏，因非法定通報疾病，不易探究疾病負擔與其盛行狀況。

1. 腹瀉聚集事件應視為腸道群聚感染事件，由衛生局疾病管制科先進行調查，排除感染事件後再執行中毒鑑定。
2. 地方衛生機關應有能力鑑定腸道感染病原，及初步調查的能力，實驗室應下放地方。

## 陸、参考文献

1. Swester, S. Evaluating the patient with diarrhea: a case-based approach. *Mayo Clin Proc.* Jun;87(6):596-602
2. Pickering et al. Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001 Feb 1;32(3):331-51
3. Farina, D. Hatchette, T. Infectious diarrhea: when to test and when to treat. *CMAJ*, 183(3) 339-344. 2011
4. WHO. (2009, August). Diarrhea/Disease, Fact sheet N 330. Retrieved December 28, 2012, from WHO. int:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/index.html>
5. CDC. (2012, October 10). CDC Estimates of Foodborne Illness in the United States. Retrieved February 4, 2013, from CDC.gov:  
<http://www.cdc.gov/foodborneburden/2011-foodborne-estimates.html>
6. C. Mengelle et al. Simultaneous detection of gastrointestinal pathogens with a multiplex Luminex-based molecular assay in stool samples from diarrhoeic patients. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: E458–E465
7. Sanela Svraka, et al. GPP Impact: Time and Motion Study at UK Hospital. *J. Clin. Microbiol.* June 2009 vol. 47 no. 6 1674-1679.
8. Glen Hansen, et al.. *Clinical Laboratory News.* July 2010: Volume 36, Number 7.  
<http://www.aacc.org/publications/cln/2010/july/Pages/SeriesArticle.aspx#>
9. M'ikanatha NM, et al.. *Emerg Infect Dis.* March 2012.  
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1803.111266>
10. Aldeen WE, et al. *J. Clin. Microbiol.* 1998, 36(5):1338.

11. Mary Allen Staat, et al.. *Pediatrics* Vol. 128 No. 3 September 1, 2011. pp. e613 -e622.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Investigation Update: Outbreak of *Salmonella* Typhimurium Infections, 2008-2009. Available at <http://www.cdc.gov/salmonella/typhimurium/update.html>.
13. Rasko DA, Webster DR, Sahl JW, et al. Origins of the *E. coli* strain causing an outbreak of hemolytic-uremic syndrome in Germany. *N Engl J Med*. Aug 25 2011;365(8):709-17.
14. Hall AJ, Curns AT, McDonald LC, Parashar UD, Lopman BA. The Roles of *Clostridium difficile* and Norovirus Among Gastroenteritis-Associated Deaths in the United States, 1999-2007. *Clin Infect Dis*. May 22 2012.
15. CDC research shows outbreaks linked to imported foods increasing. Available at [http://www.cdc.gov/media/releases/2012/p0314\\_foodborne.html](http://www.cdc.gov/media/releases/2012/p0314_foodborne.html). Accessed March 14, 2012.
16. Belliot G, Lavaux A, Souihel D, Agnello D, Pothier P. Use of murine norovirus as a surrogate to evaluate resistance of human norovirus to disinfectants. *Appl Environ Microbiol*. May 2008;74(10):3315-8.
17. [Best Evidence] Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. Jan 5 2006;354(1):11-22.
18. DuPont HL, Jiang ZD, Okhuysen PC, Ericsson CD, de la Cabada FJ, Ke S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea. *Ann Intern Med*. May 17 2005;142(10):805-12.

19. Caeiro JP, DuPont HL. Management of travellers' diarrhoea. *Drugs*. Jul 1998;56(1):73-81.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of gastroenteritis associated with noroviruses on cruise ships--United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Dec 13 2002;51(49):1112-5.
21. Heymann DL. *Control of communicable diseases manual*. 19th ed. Washington, DC: American Public Health Association; 2008:258-260, 534-539.
22. Dolin R. Noroviruses--challenges to control. *N Engl J Med*. Sep 13 2007;357(11):1072-3.
23. DuPont HL. Clinical practice. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. Oct 15 2009;361(16):1560-9.
24. [Guideline] DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. Nov 1997;92(11):1962-75.
25. Farthing M, Lindberg G, Dite P, et al. World Gastroenterology Organisation practice guideline: Acute diarrhea. World Gastroenterology Organisation. Available at <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>. Accessed September 2011.
26. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. Oct 29 2009;361(18):1776-85.
27. Gonenne J, Pardi DS. *Clostridium difficile*: an update. *Compr Ther*. Fall-Winter 2004;30(3):134-40.

28. [Guideline] Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. Feb 1 2001;32(3):331-51.
29. Health Protection Agency Centre for Infections. Guidance for the Management of Norovirus Infection in Cruise Ships - Norovirus Working Group. Available at <http://www.hpa.org.uk/publications/2007/cruiseliners/cruiseliners.pdf>.
30. Hom J. Do probiotics reduce the duration and symptoms of acute infectious diarrhea?. *Ann Emerg Med*. November 2011;58:445-446.
31. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med*. Dec 2 2004;351(23):2417-27.
32. Seamens CM, Schwartz G. Food-borne illness: differential diagnosis and targeted management. *Emerg Med Rep*. 1998;19:120-131.
33. Teitelbaum JE. Probiotics and the treatment of infectious diarrhea. *Pediatr Infect Dis J*. Mar 2005;24(3):267-8.
34. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. Jan 1 2004;350(1):38-47.
35. Widdowson MA, Glass R, Monroe S, Beard RS, Bateman JW, Lurie P, et al. Probable transmission of norovirus on an airplane. *JAMA*. Apr 20 2005;293(15):1859-60.
36. 吳和生等人，建置腹瀉感染症即時監測系統。DOH 98-DC-2019
37. Wei-Chih Cheng, Chia-Wei Kuo, Tsu-Yuan Chi, Lan-Chi Lin, et al. Investigation on the trend of food-borne disease outbreaks in Taiwan (1991-2010). *Journal of food and drug analysis* 2013,21:261-267

柒、圖表

表一、年齡別陽性數統計表

年齡	陰性	對照組	陽性	對照組	總計 (陽性率%)	對照組總計 (陽性率%)
		陰性		陽性		
10歲以下	32	26	40	5	72(55.6%)	31(16.1%)
11~20歲	26	11	30	4	56(53.6%)	15(26.7%)
21~30歲	48	15	57	1	105(54.3%)	16(6.3%)
31~40歲	48	17	50	2	98(51.0%)	19(10.5%)
41~50歲	28	12	44	1	72(61.1%)	13(7.7%)
51~60歲	41	11	40	1	81(49.4%)	12(8.3%)
61~70歲	27	13	29	0	56(51.8%)	13(0)
70歲以上	22	5	21	0	43(48.8%)	5(0)
總和	272	110	311	14	583(53.3%)	124(11.3%)

表二、感染性腹瀉風險因子分析

		陰性結果	陽性結果
個案數(n=585)		274(46.8%)	311(53.2%)
性別	男性	137(44.8%)	169(55.2%)
	女性	137(49.1%)	142(50.9%)
腹瀉資料			
水稀便		234(85.4%)	286(92%)
半成型		38(13.9%)	18(5.8%)
成型		7(2.6%)	2(0.06%)
血便		3(1.1%)	7(2.3%)
膿便		3(1.1%)	1(0.3%)
黑便		3(1.1%)	3(1.0%)
白便		0	0
臨床症狀	發燒	52(19.0%)	112(36.0%)
呼吸道症狀		35(12.8%)	34(10.9%)
周圍是否有人感染		45(16.4%)	51(16.4%)
社會或醫療成本的評估			
因腹瀉而請假在家		51(18.7%)	86(27.7%)
因腹瀉而就醫 門診		274	311
住院		0	2

表三、合併兩種以上病原體感染狀況統計表

病原體 1	病原體 2	病原體 3	件數
NorovirusGI/GII	Clostridium difficile toxin A/B		5
NorovirusGI/GII	ETEC		10
NorovirusGI/GII	Clostridium difficile toxin A/B	Samonella	1
NorovirusGI/GII	Campylobacter		6
NorovirusGI/GII	Rotavirus A		1
NorovirusGI/GII	Rotavirus A	ETEC	1
NorovirusGI/GII	Entamoeba histolytica		2
NorovirusGI/GII	Giardia		2
NorovirusGI/GII	Giardia	Samonella	1
NorovirusGI/GII	STEC 1		2
NorovirusGI/GII	Samonella		1
Rotavirus A	ETEC		2
ETEC	STEC 1		2
Campylobacter	ETEC		1
Campylobacter	STEC 1		1
Campylobacter	Giardia		1
Campylobacter	Adenovirus		1
Clostridium difficile toxin A/B	Samonella		3
Clostridium difficile toxin A/B	STEC 1		1
Clostridium difficile toxin A/B	ETEC		1
Clostridium difficile toxin A/B	Adenovirus		1
ETEC	Adenovirus		1
ETEC	Shigella		1
STEC 1	Giardia		1
Samonella	Cryptosporidium		1
Samonella	Entamoeba histolytica		1

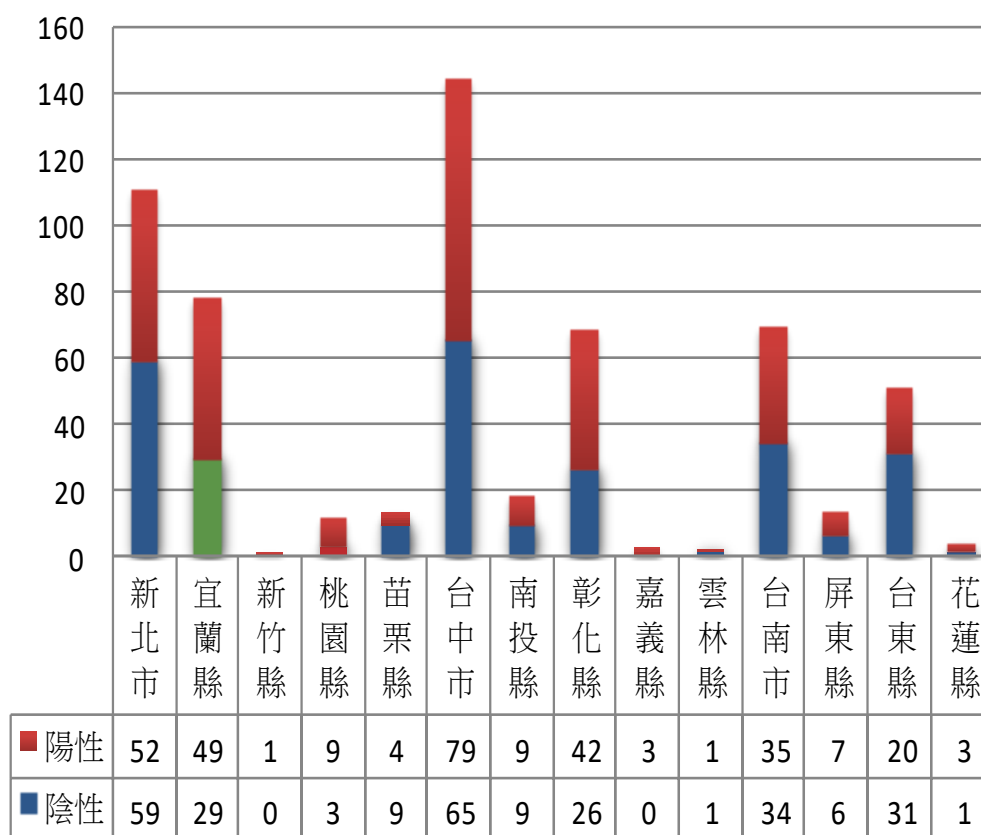


圖一、各縣市收案概況

X軸：縣市別(County)

Y軸：件數 (No.)

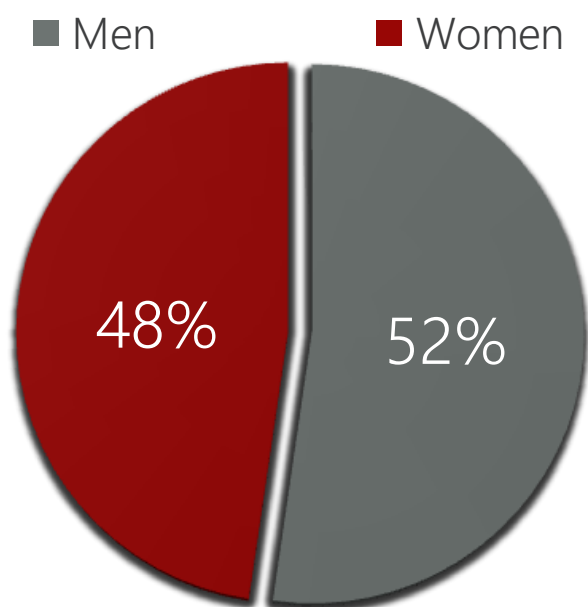
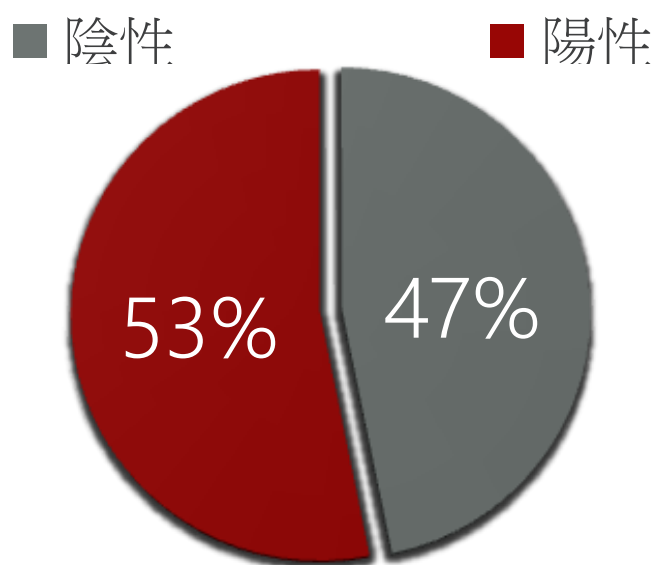
下標：檢體分離陽性率



陽性率: 46.8%-55.7%-50%-75%-30.8%-56%-50%-61.8%-50%-50%-50.7%-53.8%-39.2%-75%

整體陽性率:53.2%

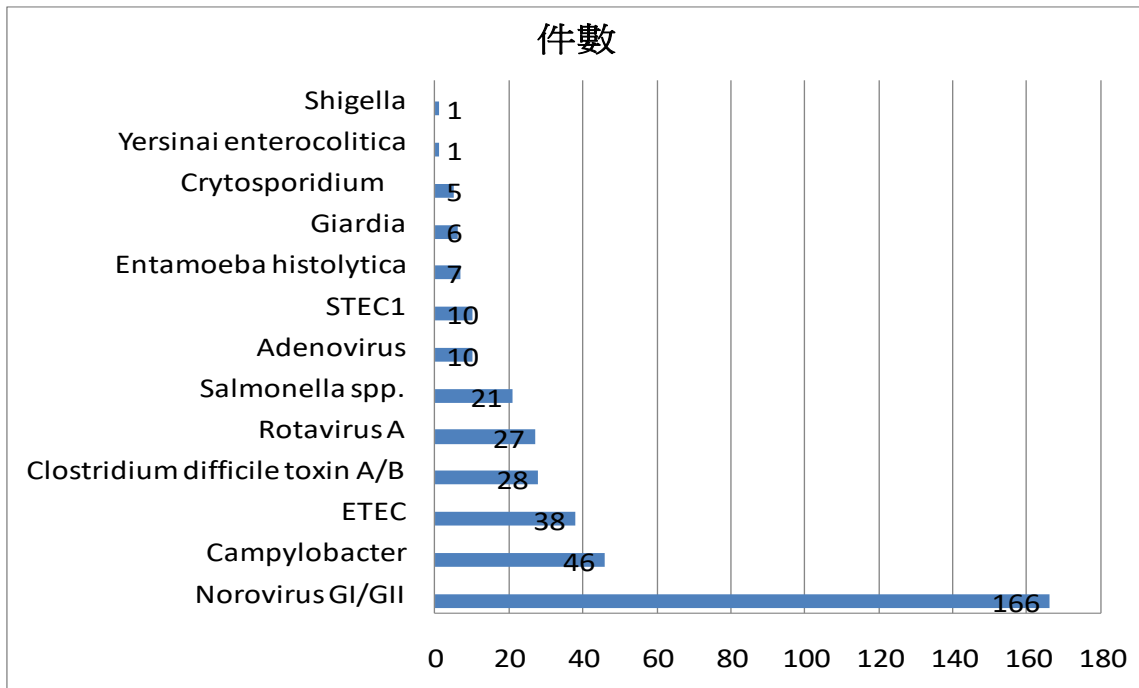
圖二、檢驗結果及性別比率圖



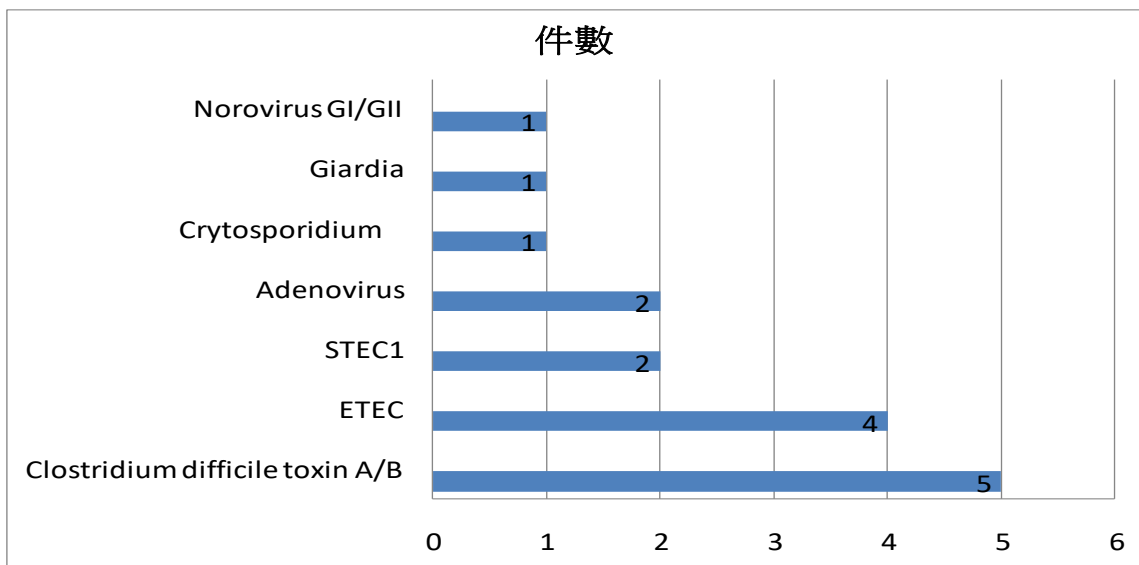
圖三、陽性檢體類別統計圖

X軸：個案數 (No.)

Y軸：病原菌別 (Pathogen)



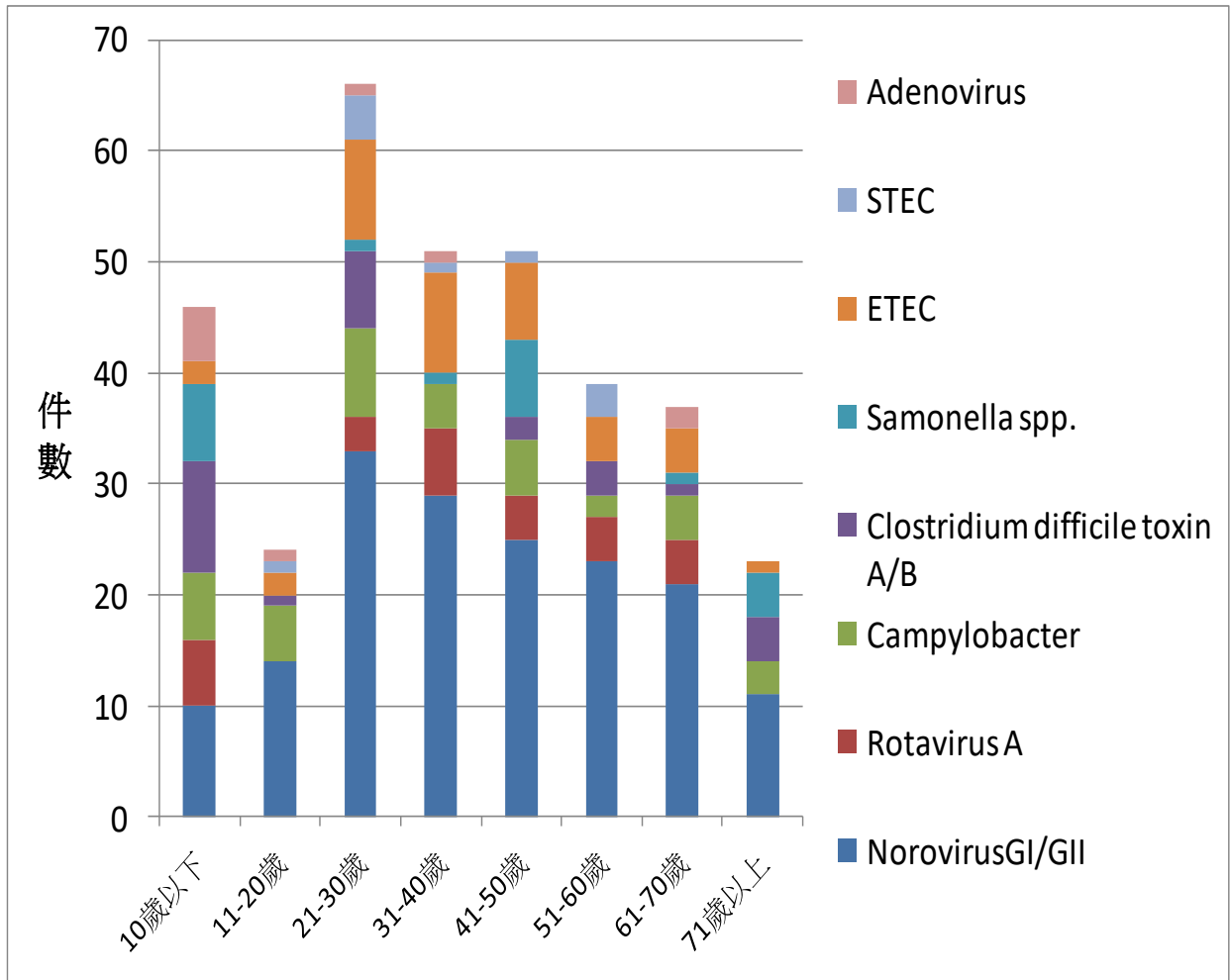
圖四、對照組陽性檢體類別統計圖



圖五、各年齡病原菌統計圖

X軸：年齡組別 (Age Group)

Y軸：分離件數 (Isolate No.)

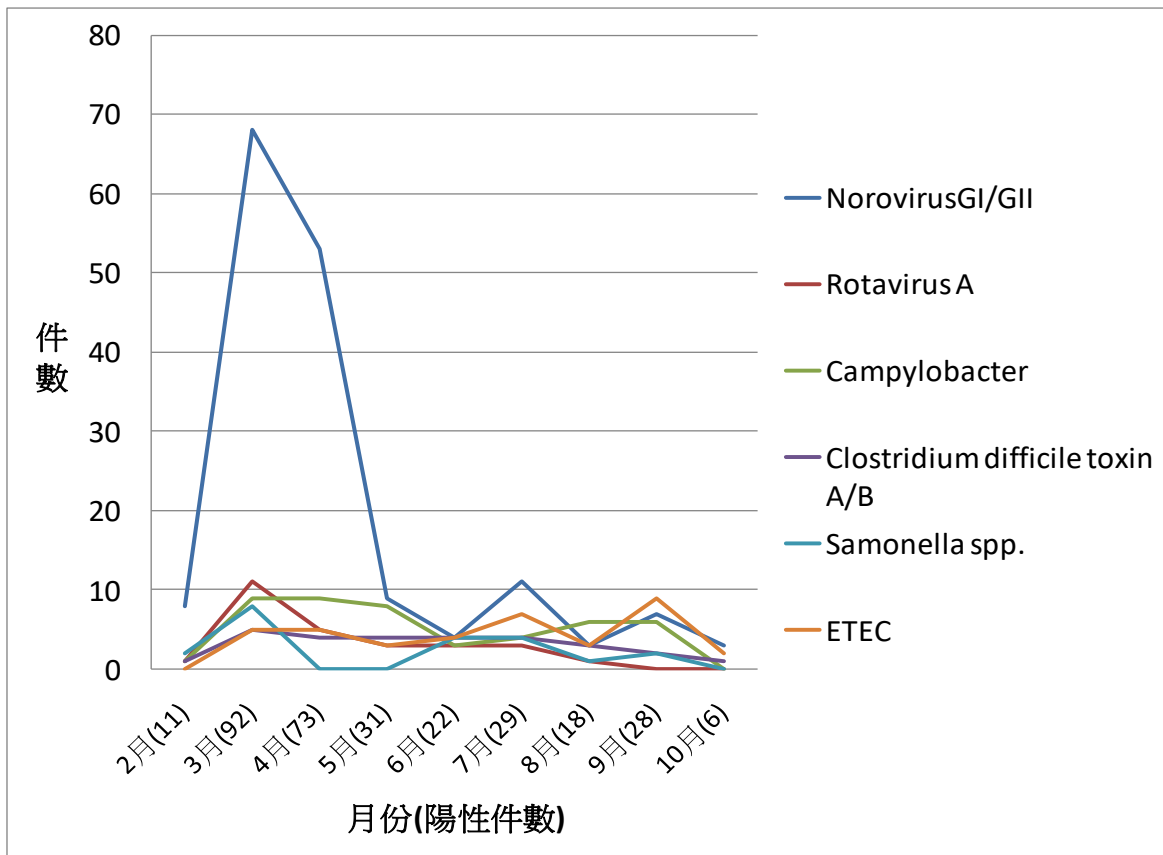


圖六、各月份病原菌分布圖

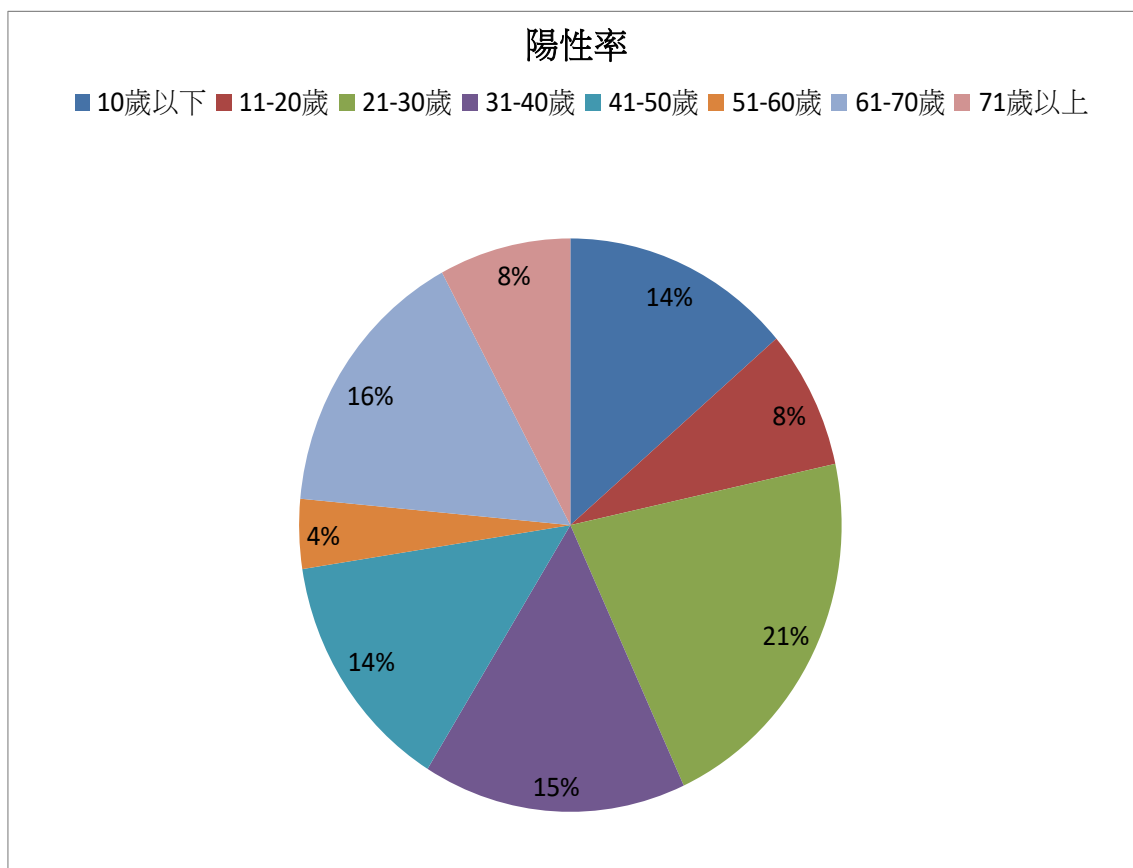
標題：不同病原菌的被檢出時間

X軸：已列

Y軸：個案數 (No.)

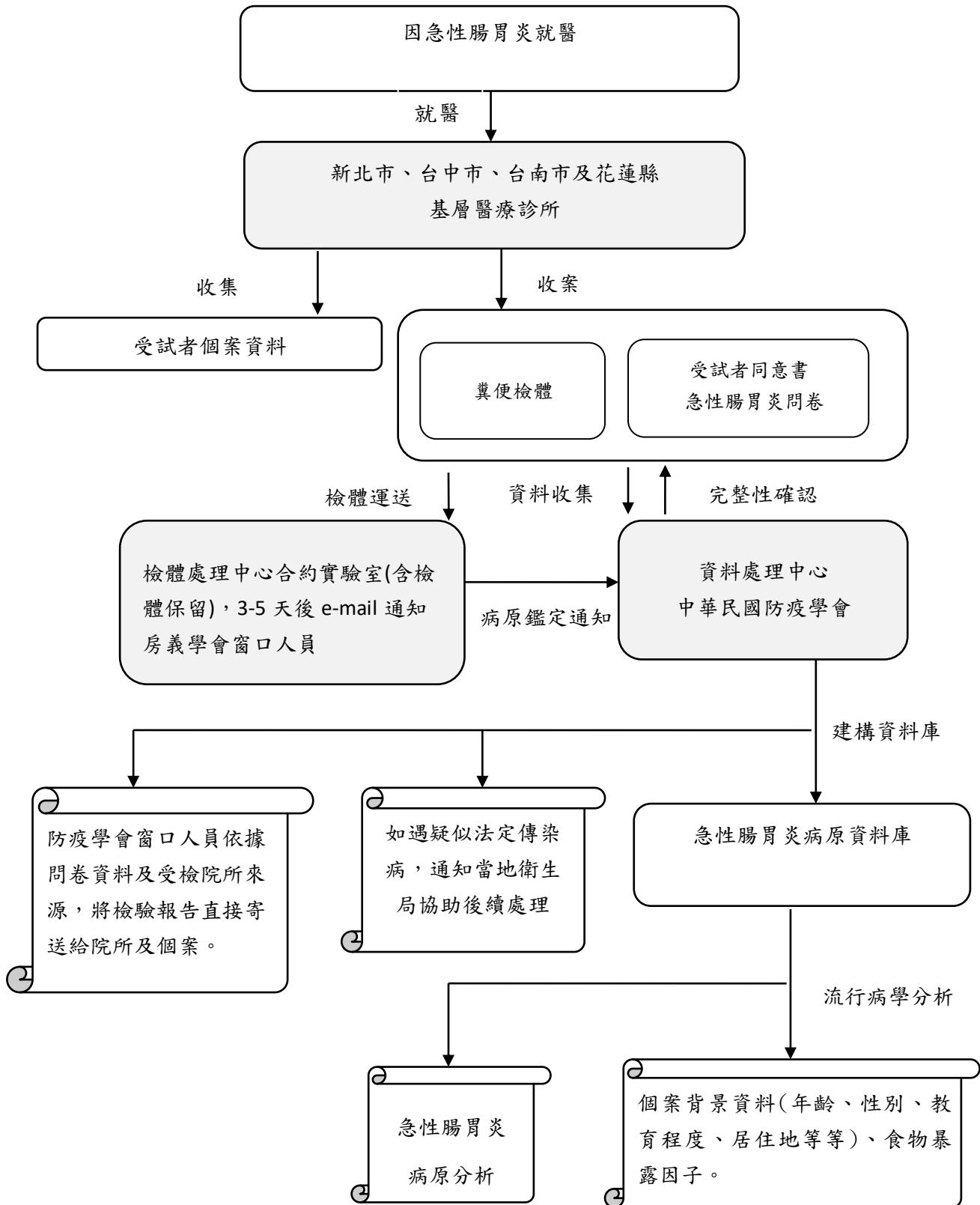


圖七、合併感染兩種以上病原菌年齡分布圖



捌、附錄

「急性腸胃炎通報」架構圖



## 問卷

### 基本資料

姓名：\_\_\_\_\_ 性別：\_\_\_\_\_ 出生年月：\_\_年\_\_月

住址(必填)：\_\_\_\_\_市(縣)\_\_\_\_\_區(鄉)

電話：\_\_\_\_\_

職業：\_\_\_\_\_

就診日期：\_\_年\_\_月\_\_日

目前就診診所：

### 腹瀉資料

已腹瀉時日：1天, 2天, 3天, 3天以上

每日平均腹瀉次數：1天1次, 1天2次, 1天3次, 1天3次以上

糞便型態：水便, 稀便, 半成型, 成型

血便, 膿便, 黑便, 白便

伴隨發燒：有, 沒有

伴隨呼吸道症狀：有, 沒有

周圍的人是否也有人腹瀉：有, 沒有

腹瀉前曾服用的藥物：沒有, 抗生素, 軟便劑(瀉藥), 中草藥

懷疑是否因食物引起腹瀉：否, 是：

### 基礎疾病

沒有, 糖尿病, 高血壓, 心臟病, 癌症, 使用類固醇, 使用中藥

### 腹瀉造成社會或醫療成本損失的評估

因腹瀉而請假在家：沒有, 有\_\_\_\_\_天

因腹瀉而就醫：門診, 住院\_\_\_\_\_天



## 中國醫藥大學暨附設醫院

### 受試者同意書

您被邀請參與此研究。此同意書主要是提供您本研究之相關資訊，以便您決定是否參加本研究。計畫主持人或其指定之研究人員會為您說明研究內容並回答您的疑問。您可以提出任何和此研究有關的問題，在您的問題尚未獲得滿意的答覆之前，請不要簽署此同意書。如果您願意參與本研究，此文件將視為您的同意紀錄。即使在您同意後，您可以隨時退出本研究不需任何理由。

計畫名稱	
中文：我國食媒性疾病經濟負擔研究	
英文：Economic impact of food-borne diarrhea	
執行單位：中華民國防疫學會	委託單位/藥廠：無
計畫主持人：王任賢	職稱：理事長
協同主持人：	職稱：
協同主持人：	職稱：
研究人員：林伯昌	職稱：主治醫師
緊急聯絡人：林伯昌	電話：0975681073
受試者姓名：	病歷號碼：
性別：	出生日期：

身分證字號：	聯絡電話：
通訊地址：	
法定代理人或有同意權人之姓名：	與受試者關係：
性別：	出生日期：
身分證字號：	聯絡電話：
通訊地址：	
(一) 試驗簡介：	
<p>食物媒介的疾病是重要的公共衛生議題之一。常造成的症狀以急性腹瀉為主，致病原包括細菌、病毒、寄生蟲等等，其中又以病毒感染率最高(約佔 79%)，其次細菌性感染佔 14%。在臺灣地區的急性腸胃炎盛行資料缺乏，尤其是細菌引起的急性腸胃炎的流行病學也不十分清楚，一旦受感染後，除了疾病對自身健康影響外，個人、照護者及國家所必須承擔醫療及社會額外的成本。</p>	
(二) 試驗目的：	
<p>本研究目的在了解感染性腸胃炎之疾病盛行與感染病原的流行病學。及受感染後的疾病嚴重度，同時提供食物暴露危險因子，對於傳染途徑與模式有近一步的認識。</p>	
(三) 試驗之主要納入與排除條件：	
<p><b>納入條件：</b></p> <p>(1) 在試驗開始之前，獲得患者或其法定代理人自願簽署經倫理委員會核准</p>	

的受試者同意書。

(2) 根據臨床診斷為感染性腸胃炎者，過去 24 小時內，出現 3 次以上水樣性或軟便性腹瀉症狀，和/或伴隨嘔心、嘔吐及腹痛。

(3) 提供適當糞便標本進行細菌培養及鑑定。

**排除條件:** 符合下列任一排除條件的受試者，不得進入試驗。

(1) 長期使用軟便劑。

(2) 正接受化學治療者。

(3) 過去病史有腸病變，如發炎性腸道疾病。

(4) 正在接受任何其他試驗用藥品治療。

(四) 試驗方法及相關檢驗：

個人的檢驗結果僅做為計畫使用，不做為其他用途使用。試驗方法,1.糞便例行檢驗含寄生蟲鏡檢 2.糞便培養進行;相關檢驗如下 1.沙門氏菌 2.志賀氏菌弧菌 3.彎曲桿菌 4.出血性大腸桿菌(O157 *E.coli*)

(五) 可能產生之副作用、發生率及處理方法：

無

(六) 其他替代療法及說明：無

(七) 試驗預期效益：

提供感染性腸胃炎的致病原流行病學，探討食物或其他引起傳染途徑相關

性；若有特殊病原之發現(特殊病原:非本計畫檢驗項目之病原)，將立即通知主治醫師作為治療之參考。

(八) 試驗進行中受試者之檢體採集方式、送達方式與注意事項等資訊如下：

1.各採檢點遇符合收案條件個案，個案於就診後於採檢點完成問卷填寫。

2.教導個案以塑膠吸管吸出5CC馬桶中的糞便，放入無菌、防漏、廣口、不含防腐劑的誦管中。檢體可於採檢點收集或個案返家後採檢再送至採檢點。

3.採檢點收到檢體放置於冰涼處或冰箱中保存，立即電話聯繫本學會已簽約之快遞公司，於當日或隔日派工至採檢點取回檢體及個案同意書及問卷，快遞傳送至中華民國防疫學會登錄。

4.本學會完成檢體登錄後，即快遞送至委託檢驗誦劑原廠實驗室執行檢體檢驗。

5.實驗室檢驗完成後，正式檢驗報告統一發送至本學會。個案之檢驗結果由本學會回饋採各檢點參考。

6.另由本學會完成問卷資料之登錄。

(九) 機密性：

問卷機密封存。資料建檔時分別英文代碼代替執行點名稱，另使用數字代碼替代受試者姓名,以保護收試者的個人資料。

(十) 損害補償與保險：

因是監測計畫,對本身受試者是無侵入性及治療性的所以無損害補償與保險之需

(十一) 受試者權利：

1. 試驗過程中，與您的健康或是疾病有關，可能影響您繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將即時提供給您。
2. 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之研究倫理委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：04-22052121轉1925、1926。
3. 為進行試驗工作，如有任何疑問、問題或狀況，請不必客氣，煩請於上午9:00至下午5:00電話聯絡中華民國防疫學會，我們將竭誠為您服務（中華民國防疫學會聯繫電話：04-22072072）。
4. 本同意書一式2份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。醫師已回答您有關藥品與研究的問題。

(十二) 試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。

計畫主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。

(十三) 簽名：

1. 計畫主持人、或協同主持人已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

計畫主持人/協同主持人簽名：\_\_\_\_\_日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_

月\_\_\_\_日

2. 受試者已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經試驗主持人詳細予以解釋。本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：\_\_\_\_\_日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_

月\_\_\_\_日

法定代理人簽名：\_\_\_\_\_日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_

月\_\_\_\_日

\* 受試者為無行為能力(未滿七歲之未成年人者或禁治產人)，由法定代理人為之；禁治產人，由監護人擔任其法定代理人。

\* 受試者為限制行為人者(滿七歲以上之未成年人)，應得法定代理人之同意。

有同意權人簽名：\_\_\_\_\_日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_

月\_\_\_\_日

\* 受試者雖非無行為能力或限制行為能力者，但因意識混亂或有精神與智能障礙，而無法進行有效溝通和判斷時，由有同意權之人為之。前項有同意權人為配偶及直系親屬。

### 3. 見證人

見證人簽名：\_\_\_\_\_日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_

\_\_\_\_月\_\_\_\_日

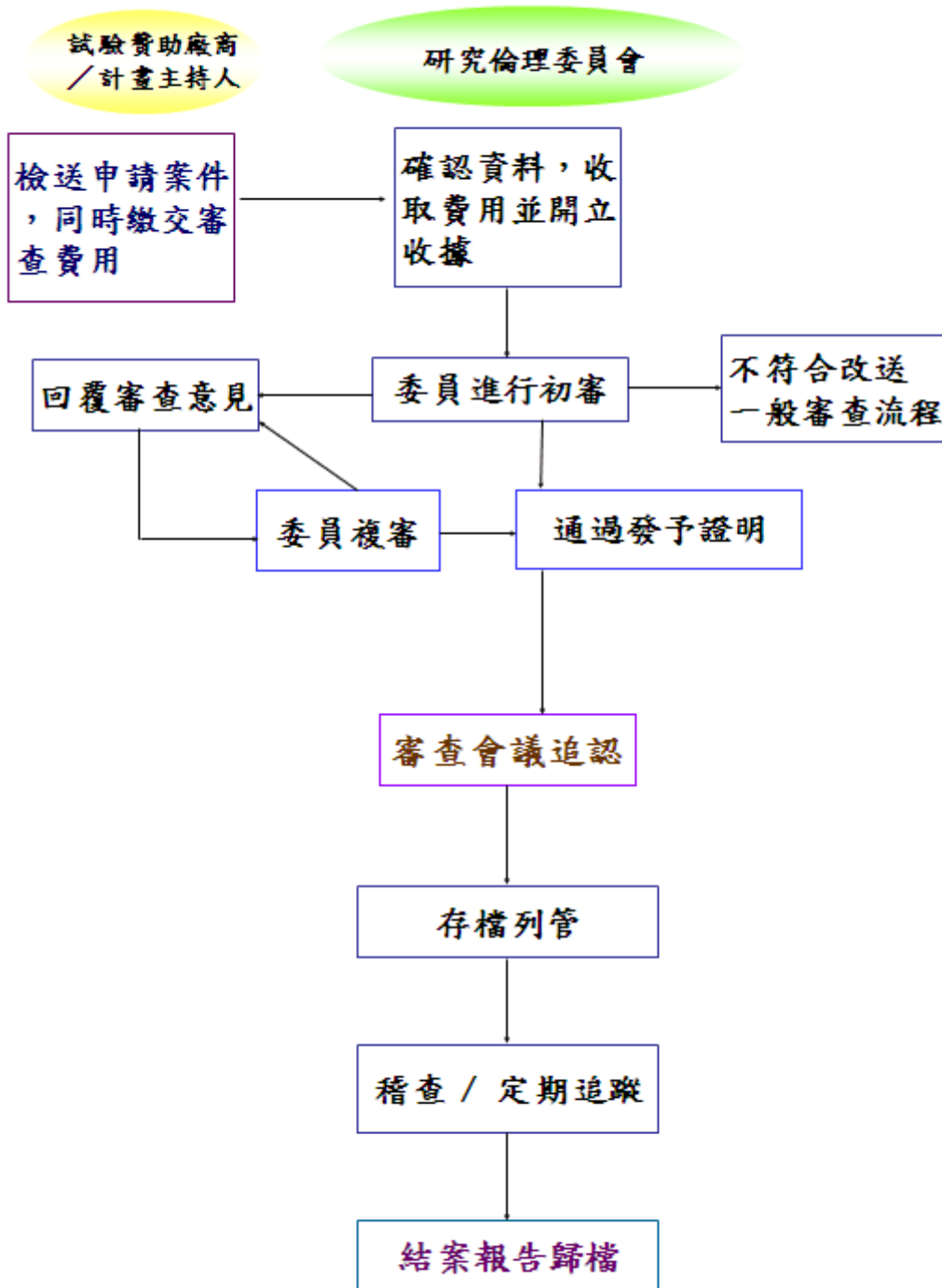
身分證字號：

聯絡電話：

通訊地址：

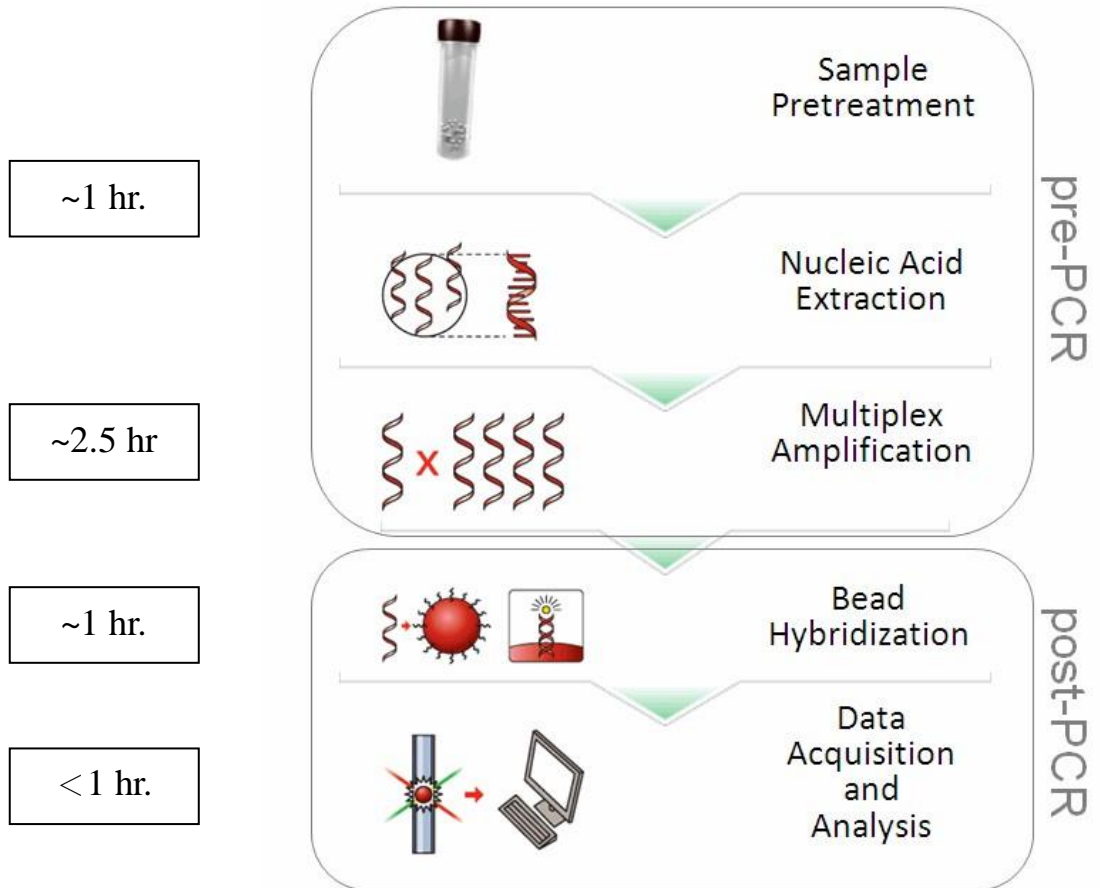
\* 受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意之討論。並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書簽名並載明日期。試驗相關人員不得為見證人。

中國醫藥大學附設醫院暨人體試驗委員會案件審核流程圖：





xTAG GPP 簡易操作流程示意圖



## xTAG® GASTROINTESTINAL PATHOGEN PANEL(GPP)

### Reference journal:

- 1 · Performance of the xTAG<sup>R</sup> Gastrointestinal Pathogen Panel, a Multiplex Molecular Assay for Simultaneous Detection of Bacterial, Viral, and Parasitic Causes of Infectious Gastroenteritis. *J. Microbiol. Biotechnol.* (2013), 23(7), 1041–1045
- 2 · Added value of multiplex Luminex Gastrointestinal Pathogen Panel(xTAG® GPP) testing in the diagnosis of infectious gastroenteritis. *Clinical Microbiology and Infection* a2013 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 20, O182–O187
- 3 · Simultaneous detection of gastrointestinal pathogens with a multiplex Luminex-based molecular assay in stool samples from diarrhoeic patients. *Clinical Microbiology and Infection* a2013 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 19, E458–E465
- 4 · High Throughput Multiplex PCR and Probe-based Detection with Luminex Beads for Seven Intestinal Parasites. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 84(2), 2011, pp. 332–337
- 5 · A Two-Tube Multiplex Reverse Transcription PCR Assay for Simultaneous Detection of Viral and Bacterial Pathogens of Infectious Diarrhea. Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International* Volume 2014, Article ID 648520, 9 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/648520>
- 6 · Combined stool-based multiplex PCR and microscopy for enhanced pathogen detection in patients with persistent diarrhoea and asymptomatic controls from Côte d’Ivoire. *Clinical Microbiology and Infection* © 2015 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved, CMI, 21, 591.e1–591.e10
- 7 · Microbiological Diagnosis of Severe Diarrhea in Kidney Transplant Recipients by Use of Multiplex PCR Assays. June 2013 Volume 51 Number 6 *Journal of Clinical Microbiology* p. 1841 – 1849
- 8 · A Sensitive Multiplex, Real-Time PCR Assay for Prospective Detection of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from Stool Samples Reveals Similar Incidences but Variable Severities of Non-O157 and O157 Infections in Northern California. *Journal of Clinical Microbiology* p. 3000 – 3005 September 2013 Volume 51 Number 9
- 9 · Evaluation of Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Analyte-Specific Reagents for High-Throughput, Simultaneous Detection of Bacteria, Viruses, and Parasites of Clinical and Public Health Importance. *Journal of Clinical Microbiology* p. 3018 – 3024 September 2013 Volume 51 Number 9

- 10 · Comparative Evaluation of Two Commercial Multiplex Panels for Detection of Gastrointestinal Pathogens by Use of Clinical Stool Specimens. October 2014 Volume 52 Number 10 Journal of Clinical Microbiology p. 3667 – 3673
- 11 · Detection of Intestinal Protozoa in the Clinical Laboratory. Journal of Clinical Microbiology p. 712 – 720 March 2014 Volume 52 Number 3
- 12 · Performance of the xTAGR Gastrointestinal Pathogen Panel, a Multiplex Molecular Assay for Simultaneous Detection of Bacterial, Viral, and Parasitic Causes of Infectious Gastroenteritis. J. Microbiol. Biotechnol. (2013), 23(7), 1041 – 1045
- 13 · Defining the Etiology of Diarrhea: Novel Approaches. NIH-PA Author Manuscript. Curr Opin Infect Dis. 2011 October ; 24(5): 464–471.  
doi:10.1097/QCO.0b013e32834aa13a
- 14 · Gastrointestinal pathogens detected by multiplex nucleic acid amplification testing in stools of pediatric patients and patients returning from the tropics. Infection.DOI 10.1007/s15010-014-0656-7. <http://www.researchgate.net/publication/263863093h>
- 15 · Site-Specific Clinical Evaluation of the Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel for Detection of Infectious Gastroenteritis in Fecal Specimens. Journal of Clinical Microbiology p. 3068 – 3071 August 2014 Volume 52 Number 8
- 16 · Comparative evaluation of the new xTAG GPP multiplex assay in the laboratory diagnosis of acute gastroenteritis. Clinical assessment and potential application from a multicentre Italian study. C. Vocale et al. / International Journal of Infectious Diseases 34 (2015) 33–3734
- 17 · Predictors of Disease Severity in Patients Admitted to a Cholera Treatment Center in Urban Haiti. Am. J. Trop. Med. Hyg., 89(4), 2013, pp. 625–632

### Poster:

- 18 · Evaluation of a multiplex nucleic acid test for detection of gastrointestinal pathogens; Utility of Luminex xTAG GPP. ICAAC, 2013 in Denver
- 19 · Diagnosis of gastroenteric infections: comparison of traditional methods with the new molecular technologies.P1790. 22nd ECCMID 2012, 31 March – 3 April, London, United Kingdom

Use of a multiplex molecular assay for the dete