

計畫編號：MOHW106-CDC-C-315-133301

衛生福利部疾病管制署 106 年科技研究計畫

計畫名稱：整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網計畫

106 年 度/全 程 研 究 報 告

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

計畫主持人：邱乾順研究員

協同主持人：吳宣建主任、劉定萍主任、陳婉青防疫醫師、楊志元
研究員、吳芳姿技正、楊靖慧組長

研究人員：李佳琳、郭宏偉、吳俊賢、盧修文、黃頌恩、劉宇倫、
林瓊芳、廖郁昕、曹其森、張瑞顯、廖盈淑、陳逸純、
魏孝倫、葉芝廷、廖春杏、徐啟勝、黃仲德、助理 10 名
與研發替代役 8 名

執行期間：106 年 1 月 1 日至 106 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本署同意

目錄

	頁	碼
目錄		1
計畫中文摘要		2
計畫英文摘要		4
計畫內容		
一、前言	(5)	
二、材料與方法	(14)	
三、結果	(27)	
四、討論	(47)	
五、結論與建議	(60)	
六、計畫重要研究成果及具體建議	(67)	
七、參考文獻	(69)	
八、圖、表	(72)	
九、附錄	(106)	

計 111 頁

摘要

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

傳統食品安全的管理策略為農場到餐桌「From Farm to Table or From Farm to Fork」模式，這種源頭管理固然有效，然而不易做到百分之百防護，如西方國家仍不時爆發大型食品污染事件。因此，有人提出完整的食品安全管理策略應是「From Farm to Flush」，即從源頭管理到食品吃下肚、馬桶沖水後的下流監控。我國涉及食媒性病原源頭管控的機構，包括農業部相關單位與衛福部食品藥物管理署，因包含不同之專業及權責分工，致管理不易全面完善，造成國人健康風險，也使下游之疾病監控單位疾病管制署面臨病原追溯及防治之困難。因此，本計畫結合農業委員會、食品藥物管制署與疾病管制署之跨機關/部會合作，建構台灣全面性的食媒性病原體監測防治網絡，強化並提升現有之監測、檢驗及調查等管理機制，並評估疫情風險與疾病負

擔，以科學研究證據促成政策作為，甚至修改食品管理的法律條文或動物飼養管理方式，以降低食媒性疫病的發生率，維護國人健康。

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

關鍵詞：食品安全、食媒性疾病監測系統

Abstract

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

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

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

keywords : food safety, foodborne diseases active surveillance network

一、前言：

(一)我國食媒性疾病監測：

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

國內食媒性疾病之監測系統包括疾病管制署之「法定傳染病個案通報系統」及「症狀監視及預警系統」，以及食品藥物管理署之「產品通路管理資訊系統」。法定傳染病個案通報系統可提供醫療院所針對疑似法定傳染病病例進行網路線上通報，以利衛生單位即時採行必要之防治措施，防杜疫情擴散。「症狀監視及預警系統」中，腹瀉通報送驗條件包括「排除法定傳染病引起腹瀉之腸道症狀個案；有人、時、地關聯性，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞」，針對法定傳染病以外之重要食媒性病原，如諾羅病毒、輪狀病毒及沙門氏菌等進行人體檢體檢驗；符合「腹瀉群聚通報條件」者，亦可運用「症狀監視及預警系統」進行通報，由衛生單位進行人體檢體採集送驗與調查，該系統可作為不明原因腹瀉群聚監視之管道。衛生局所轄區疑似食品中毒事件之通報、檢驗、調查，亦可透過「產品通路管理資訊系統」進行事件管理。

根據食品藥物管理署自1981年至2012年期間統計食品中毒事件資料顯示，在已確知原因的案件中，以細菌性病原所佔比例最高，包括腸炎弧菌、金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、沙門氏菌、病原性大腸桿菌及肉毒桿菌等。另依疾病管制署資料，我國近年在非法定傳染病之食媒性疾病中，

以諾羅病毒所造成之群聚疫情最為常見，尤其在氣溫較低的冬天與初春，經常造成人口密集機構之群聚事件。

(二)食媒性疾病流行病學：

1. 沙門氏菌、曲狀桿菌與李斯特菌：

本計畫經2014-2015年兩年的研究調查，指出沙門氏菌(*Salmonella enteria*)、曲狀桿菌(*Campylobacter coli/jejuni*)、單核細胞增生性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)、諾羅病毒(Norovirus)與輪狀病毒(Rotavirus)是臺灣最盛行的食媒病原。食媒病原主要透過污染食品、水體經口傳播。由於交通運輸發達、國際貿易盛行與食品保存技術的進步，一地生產的食品，可能跨越國界在廣大地區長時期販售與食用，因此食用受污染的食品而感染發病之病例，可能以”零星”個案的方法出現，而不是以”時空群聚”的方式出現。因此臺灣現行的群聚事件通報系統(經由民眾、學校、醫院通報)，甚難偵測到這種”零散式”的群聚感染事件。

美國疾病預防控制中心在1996年代開始建置了食媒疾病分子分型即時監測網(PulseNet)，由參與之各州/郡公衛實驗室利用標準化的PFGE (pulsed-field gel electrophoresis)基因分型技術分析所分離之菌株，再將PFGE圖譜電子檔傳到總資料庫進行比對，如此可串聯不同地區與發生時間有相當差異的群聚感染，再由流行病學專業人員進行田野調查，追查感染來源，遏止感染繼續發生。PulseNet的運作相當成功，因此被推廣到全世界，建立區域性的PulseNet組織(如PulseNet Asia Pacific, PulseNet Europe, PulseNet Africa, etc)，並成立全球的食媒疾病分子分型即時監測網—PulseNet International。

臺灣在2006年宣布成立PulseNet Taiwan，然而到2014年執行本計畫(整合與提升我國食媒疾病及其病原監測防護網計畫)，方擁有實質的運作功能。在疾病管制署，由疫情中心所建置之「防疫雲實驗室自動通報系統」取得37家醫院檢驗結果之資料，中區實驗室由這些參與防疫雲計

畫之醫院取得菌株，再由該項自動通報系統取得菌株來源之人口學資料，將有利於快速啟動流病調查。中區實驗室進行菌株之PFGE基因圖譜分析，比對菌株庫圖譜，發現符合群聚感染事件定義時，由預防醫學辦公室啟動流行病學調查，追蹤感染來源。經由此計畫所建構之組織與團隊，已具有PulseNet監測網之基本功能，可實質進行臺灣主要食媒性細菌病原包括沙門氏菌、曲狀桿菌與李斯特菌之分子分型監測工作。

本計畫藉由中區實驗室擁有之強大的PFGE圖譜分析量能與擁有操作BioNumerics軟體分析菌株基因圖譜與建置BioNumerics資料庫的十餘年經驗，收集國內醫院分離之臨床菌株，進行PFGE圖譜分析，偵測群聚感染病例，再交由預防醫學辦公室進行流病調查，追查感染來源。

在沙門氏菌監測方面，中區實驗室自2004年建置「沙門氏菌參考實驗室」後，即開始收集菌株，進行血清分型、基因分型與藥敏試驗，因此擁有巨量菌株圖譜(已超過3萬筆)資料庫，可供比對菌株基因圖譜與抗藥圖譜，除了可進行即時群聚監測外，也可做為追蹤調查特定血清型/基因型別菌株儲菌庫(reservoirs)宿主來源與研究感染途徑之資料平台。曲狀桿菌與李斯特菌基因圖譜資料庫之菌株量甚少，如此不利於進行後續的菌株圖譜比對與研判，將利用此計畫儘量收集菌株，擴充資料庫之圖譜資料，提升監測之功能。此計畫所擁有的人力、設備與資料資源，亦用於法定傳染病的傷寒/副傷寒與桿菌性痢疾的監測工作。由於此三種病原的感染屬法定傳染病，病原依法需送到疾病管制署進行分型，中區實驗室擁有十餘年來此三種病原分離菌株之基因圖譜資料庫，對三種疾病的監測相當有利。此計畫亦同時針對此三種病原進行監測工作。

2. A型肝炎病毒(HAV)及E型肝炎病毒(HEV)：

HAV主要為糞口途徑傳染，透過人與人的接觸，受污染的水源和食物例如貝類、水果和沙拉[1, 2]；病毒本身約為27nm大小，無外衣的單股核糖核酸（RNA）病毒，於腸道複製後透過血液傳到肝臟[3]。目前有七種

基因型(Genotype)[1]，其中I到III型可感染人類，全球超過90%之感染主要是Genotype I 所造成，還可次分型為I-A 與I-B。

HAV分別於2003與2017年於美國爆發社區大流行：2003年疫情發生於賓州，至少有640人受到感染，其中4人死亡，原因是在餐廳食用受到汙染的青蔥所導致[4]。2017年10月加州政府宣佈重大緊急事件，HAV爆發群聚感染約有600人受到影響，且已造成18名個案死亡，感染途徑高度懷疑是人傳人。依據世界衛生組織(WHO)報導，HAV最大的疫情可能發生於1991年的中國大陸，因蛤蜊受HAV污染而影響約30萬人。文獻指出由於水源的問題也是感染A型肝炎的途徑之一[3]，國內於2014年10月發生一起因馬蹄蛤污染的急性病毒性A型肝炎群聚事件。除此之外，依據其他文獻也發現，在男性間性行為者（MSM，man who have sex with man）族群的口肛直接或間接接觸也是感染急性A型肝炎的來源之一[5]，經由疾管署統計國內急性病毒性A型肝炎疫情自2015年6月起開始上升，且確定病例中合併愛滋病毒（HIV）感染者的個案數異常增加，且個案均為男性，迄今疫情和通報個案仍持續出現，目前檢測方式以血清學偵測IgG和IgM為主，使用Nested PCR偵測血清中的病毒RNA。

E型肝炎病毒為ss-RNA(+)，長度約7.2kb，在5'末端有7-methylguanine cap (m⁷G)，3'末端有poly-A，共有三個open reading frame (ORF) [6]。HEV感染後潛伏期從9天至60天皆有，平均約4到6週，臨床症狀主要有發燒、厭食、嘔吐及黃疸，其肝功能指數serum alanine transaminase (ALT)會激增，症狀在發病後會持續數週至數月之久，恢復期後ALT才會回穩。E型肝炎病毒RNA在血液與糞便檢體中於感染初期皆可被檢測出來，但由於發病呈現明顯症狀時，血中HEV病毒量漸漸消失，故難以測出其RNA [6]。E型肝炎可被區分為基因型1-4型，其中Genotype 1、2常見於落後或開發中國家的大規模群聚，主要是侷限於人類宿主，但Genotype 3、4除了人類外也出現在其他動物之宿主如豬，在開發中或已開發國家的散發型個案中較常出現。

HEV首先在印度被鑑定出來，流行的地區主要為亞洲，非洲和拉丁美洲，其傳染途徑為糞口傳染，污染的水源和低衛生標準的環境易造成群發因素。推估全球疫情每年約有340萬感染個案，其中會造成約70,000死亡個案與3,000個死胎。文獻指出未經烹煮的感染豬隻內臟、未經煮熟的貝類、生冷食物可能為感染的來源[7, 8]。也可能由已感染的食物處理者烹煮時污染食物所引發[9]。婦女在懷孕期間，尤其是最後三個月，感染HEV特別是genotype-1，較易導致嚴重症狀及猛爆型肝炎，其死亡率可高達15-25% [10, 11]。尼日共和國於今(2017)年4月爆發E肝群聚，疫情延燒至10月已累積有1,987名個案，並有38名死亡病例，其中絕大多數為成年女性病患。

目前在A型肝炎的檢測通過認可之合格檢驗機構有141家，所有陽性個案依規定必須通報，另也因急性病毒性A型肝炎疫情仍持續，所有陽性的檢體也會後送至疾管署進行檢測之HAV核酸檢測，以釐清是否有群聚事件；而急性病毒性E型肝炎方面國內尚無通過衛福部核准之IVD檢驗試劑，故所有通報個案採檢後皆送本署進行血清學檢測，現以「實驗室研究用專案進口」向我國食品藥物管理署申請國外具有歐盟認證之試劑(目前仍無美國FDA核可之檢驗試劑)，來進行檢測。

過去5年通報確認之陽性數如下：

年份	急性病毒性 A 型肝炎	急性病毒性 E 型肝炎
2013	139	9
2014	117	9
2015	171	8
2016	1133	16
2017(至 10/31)	334	12

其中急性病毒性 A 型肝炎皆由本署認可實驗室檢測，故無法得知送驗數，但 HEV 因試劑問題，所有疑似個案都會送至本署，估計每年送驗數約 200-300 件。

3. 諾羅病毒：

人類諾羅病毒(Human Norovirus, HuNoV)是引起急性腸胃炎與食媒疾病最主要的致病原，全球推估約有90%非細菌感染性腸胃炎為諾羅病毒感染所致。1999年統計資料顯示，美國在1900年代由食媒性感染疾病引起的群聚事件，估計每年病例數高達76,000,000人，323,914人住院與 5,194人死亡；其中有67%由病毒感染致病引起。近期US-CDC更新食媒性疾病與病原的統計資料，每年就醫病患約有48,000,000人（約占總人口數17%），128,000人住院與 3,000人死亡；其中60%由諾羅病毒感染所致。由於缺乏簡易方便的諾羅病毒檢測方法，諾羅病毒引起的實際感染人數應更高於此就醫病例數。

4. 輪狀病毒

全球統計輪狀病毒為常見引起5歲以下孩童嚴重腹瀉住院以及死亡的主要致病原，依據WHO統計資料，每年因輪狀病毒感染而死亡的5歲以下孩童人數高達 527,000人。2006年，預防輪狀病毒感染已有2種上市疫苗，包含：Rotarix™(GSK藥廠產品)與RotaTeq™ (MSD藥廠產品)。Rotarix™的病毒株來源為人類單價輪狀病毒，RotaTeq™的病毒株來源為人牛重組五價輪狀病毒。雖 Rotarix™與RotaTeq™在臨床上已證實都可預防常見型別G1、G2、G3、G4與G9基因型的感染，然而輪狀病毒型別多同時具有11段基因易重組特性，原疫苗長期性的保護效果仍需持續監測觀察，近期許多人與動物間跨宿主間傳播的文獻報導，更顯出在人及動物建立輪狀病毒監測的重要性。

5. 庫賈氏病

庫賈氏病相關病例約於 1920 年代初期首先被報告，各國之發生率約為 0.5~1/百萬人口。常見之庫賈氏病為散發型，占全部病例約 80%以上，另有遺傳型、醫源型及新型庫賈氏病。散發型庫賈氏病病症初期將引發病人記憶力衰退、行為異常、步態不穩及類似失智等症狀，隨著病程的進

展，也會觀察到病患會有肌躍症，造成四肢與軀幹會有劇烈之抽動，同時合併症狀也包含視力模糊、肢體無力、麻木感、癲癇等，在末期則以嚴重失智且病人無法自理。其中，新型庫賈氏病與散發型之臨床表徵不同，會造成精神異常、感覺神經異常、神經傳導延遲、運動失調及失智症等症狀出現，腦波並無短間隔之陣發性棘波，該病的診斷需由神經科專科醫師依患者之臨床症狀和腦脊髓液蛋白質 14-3-3 檢驗，並配合腦電圖(EEG)、電腦斷層攝影(MRI)等檢查，確定診斷需靠腦部病理切片或腦組織西方墨點法檢測[12]。

1980 年代爆發狂牛病後，流行病學調查食用牛肉的飲食習慣與人類庫賈氏病相關。牛與人類的大腦中除了有相同空泡化之病理特徵外，皆發現有大量不正常蛋白質堆疊，原本只在老年人才較易發現庫賈氏病案例，卻陸續也在青壯年人口中發現[13]，最後驗證出該蛋白質為變異之普因蛋白(PrP^{Sc})，經過一系列動物感染實驗也證實該蛋白質具傳染力，並歸類為人畜共通傳染病[14, 15]。

除了依據WHO的指引與配合EEG、MRI的結果進行判斷外，從相關研究論文指出，可利用病人於發病過程於腦脊髓液所產生的生物標誌也是一項重要指標，但只能應用於鑑定散發型庫賈氏病，常用的分子檢測技術為蛋白質14-3-3與Tau蛋白質的檢測[16]。而新型庫賈氏病的分子檢測上，目前英國參考實驗室已開發出於血液檢體中檢測到變性蛋白的存在，但仍需進行大規模測試才可證實其真正之效果[17]。

(三)食媒性疾病負擔：

為有效監測我國社區食媒性疾病與食媒性病原體波動情形，以建立病原體流行基線研判疫情趨勢，並可作為感染來源與流行病學假設啟動病例調查之即時資訊入口，以早期偵測群聚事件並確認飲食上之危險因子，即時介入與發布預警。疾病管制署自2014年起持續推動醫院加入「實驗室自動通報系統 (Laboratory Automated Reporting System, LARS)」，該系統有別於過去針對食媒性疾病之被動式監測 (passive

surveillance)，參與LARS之醫院須每日自動通報實驗室重要食媒性病原檢體檢驗結果及個案資訊。LARS自2014年推動至今，已累計37家醫院參與並每日將沙門氏菌(*Salmonella enteria*)、曲狀桿菌(*Campylobacter coliljejuni*)、單核增多性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)、腸炎弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)、小腸結腸耶氏菌(*Yersinia enterocolitica*)、A型肝炎病毒(HAV)、諾羅病毒(Norovirus)與輪狀病毒(Rotavirus)等8種食媒性病原體資料傳送至疾管署資訊系統，作為疾病主動監測 (active surveillance) 之一環。

自2016年起，部分參與 LARS 通報之醫院自願性每月配合將院內檢驗沙門氏菌、單核球增多性李斯特菌等食媒性病原體陽性菌株送回疾管署中區實驗室，回溯性進行菌株基因分型 (PFGE圖譜) 鑑定比對，惟目前圖譜比對結果資訊僅儲存於實驗室端，尚未自動匯入系統公布，因資料取得不易可能影響綜合性判讀，為利疫情研判及調查單位人員評估疫情規模、受影響地區、疑似群聚事件或共同感染源等，需將比對結果與通報資料加以整合。因此，本研究規劃將目前實驗室用作儲存檢驗結果之實驗室資訊管理系統 (LIMS) 或 Bionumerics 等系統內資料介接至倉儲系統，並設計比對程式自動排程串接LARS通報個案資料與其後續基因圖譜比對結果，提供決策單位參考運用。

此外，農委會及食品藥物管理署自2015年起常規性，每隔半年至一年固定將期間內於農漁畜產品及食品中檢驗食媒性病原資訊 (如：沙門氏菌、曲狀桿菌等12項)，上傳至疾管署建置之食媒性傳染病資訊交流平台，為有效使用食媒疾病上、中、下游病原監測資料整合以利未來利用，本研究規劃將資料匯入倉儲系統並以視覺化方式分析展示，期望透過彙整農漁畜產品源頭、食品源頭、食媒性疾病監測、調查與檢驗等訊息，早期偵測群聚事件可能性或重大感染源。

另近年來國際間食媒性疾病事件層出不窮，並對社會經濟及醫療體系造成嚴重負擔，已成為主要的公共衛生及社經議題，WHO自2006年

起提倡應針對全球食媒性疾病估計疾病負擔，並於2007年成立 Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG) 進行疾病負擔估算，提供全球五大地區之食媒性疾病發生、死亡與疾病負擔初步估計資料，其中針對疾病負擔係採用失能調整生命年 (Disability Adjusted Life Years, DALYs) 作為衡量整體疾病負擔的方法 [18]。WHO 公布2010年全球由31種危害共造成6億名食媒性疾病(含病原體腹瀉/病原體侵襲性感染/寄生蟲及化學物所致)及42萬名死亡；以病原體腹瀉所造成之病例數及死亡數為最多，病例數以Norovirus 及 *Campylobacter* 感染者為多，死亡數則以感染 non-typhoidal *Salmonella enteric* 者為多(含侵襲性感染)，其次為 *Salmonella Typhi*、有鉤條蟲(*Taenia solium*)、HAV 及黃麴毒素(aflatoxin)，總疾病負擔約3,300萬 DALYs，即指全球一年內因食媒性疾病共損失3,300萬人年，其中40%的食媒性疾病負擔落在5歲以下兒童；全球食媒性疾病以非洲區 (AFR) 最高、東南亞地區 (SEAR) 及東地中海地區 (EMR) 次之，且以各大地區內較低收入之次地區為高 [19]。因藉由疾病負擔數據，可有效提供食品安全控制及防治措施或資源配置之政策依據，各國亦陸續針對食媒疾病負擔進行估計 [20-25]，顯示估算我國重要食媒性病原發生率及疾病負擔，將有助於降低國內食媒疾病發生與其對健康、社經之衝擊。本研究前於2015年針對我國沙門氏菌發生率推估，發生數約一年17,718人次，發生率粗估為每十萬人口約76.94人次；另於2016至2017年委託臺灣大學溫在弘教授，以數理模式推估其他重要食媒性病原體發生率。本年本研究將採取美國疾病預防控制中心(US-CDC)FoodNet 於1998年提出之疾病負擔金字塔模型 (the burden of illness pyramid)[26]，利用監測我國食媒疾病病例數，透過急性腹瀉盛行率、急性腹瀉就醫率、臨床醫師針對急性腹瀉病患採檢送驗率等流行病學參數，推估可能受影響之隱藏病例數，粗估食媒疾病之疾病負擔。

二、材料與方法

(一)開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

以下分別針對本研究主題之食媒性病原體監測資料收集與資料庫串接、重要食媒性病原體疾病負擔估算等部分，加以說明研究方法與步驟。

1. 食媒性病原體監測資料收集與資料庫串接

(1) 食媒性病原體檢驗圖譜資料串接

為有效掌握實驗室檢驗結果並加以運用，本研究分析目前實驗室菌株基因分型 (PFGE 圖譜) 鑑定比對結果存放方式，並建置自動化導入疾管署倉儲系統之機制，後以資料間串接及加值應用方式自動將 PFGE 圖譜比對結果串回實驗室自動通報系統資料表的新設欄位中。

(2) 食媒性病原體之上、中、下游監測資料庫串接及運用

為將農委會及食品藥物管理署自 2015 年起定期上傳之農漁畜產品及食品檢驗食媒性病原資訊加以運用，本研究將建置自食媒性傳染病資訊交流平台資料自動導入疾管署倉儲系統，並以視覺化方式展現之機制，嘗試以視覺化分析法協助防疫人員追溯感染源或風險食品資訊。

2. 重要食媒性病原體疾病負擔估算

藉由蒐集國內外使用疾病負擔金字塔推估食媒性疾病負擔之經驗相關文獻，先對於使用上之特點與限制有所了解，再將署內自 2014 年至 2015 年收集之臨床醫師採檢行為調查研究、國人飲食背景暴露史及腹瀉就醫行為調查、全國腹瀉盛行率調查等資料，推估所需參數；若參數有所不足，再參考各國可通用之一致性參數加入模型中推估。本研究預計先由 LARS 通報量最高之食媒性病原體—沙門氏桿菌開始推估疾病負擔，並對推估結果進行解讀及比較。

3. 研究倫理委員會審查

本研究部分資料來源為實驗室自動通報系統所收集之病患資訊與其病原體檢驗結果資料，係為蒐集社區病原體流行趨勢、疫情分布、群聚事件預警及後續資料彙整之用，資料內容將落實行政院衛生署 2012 年 7 月 5

日衛署醫字第 1010265098 號公告之「倫理審查委員會得簡易程序審查之人體研究案件範圍」，其中「八、自合法生物資料庫取得之去連結或無法辨識特定個人之資料、檔案、文件、資訊或檢體進行研究。但不包括涉及族群或群體利益者。」之範圍，將填寫「簡易審查申請表」向倫理審查委員會申請核准。

(二)重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌、曲狀桿菌與李斯特菌即時監測

(1) 研究目的：

- A. 執行臺灣食媒疾病分子分型即時監測(PulseNet Taiwan)系統。
- B. 即時偵測沙門氏菌(*Salmonella*)、曲狀桿菌(*Campylobacter*)與單核球增多性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)群聚感染。
- C. 即時偵測法定傳染病傷寒、副傷寒與桿菌性痢疾病病原群聚感染。

(2) 研究設計：

- A. 以脈衝式電泳(PFGE)圖譜分子分型為基礎，將收集的菌株進行基因圖譜分析，就個別病原體資料庫進行即時比對，偵測群聚(cluster)感染。
- B. 針對 *Salmonella*，以「14 天內出現 ≥ 4 株 PFGE 圖譜相同的菌株」做為疑似群聚定義，提供符合定義的菌株人口學資訊給預防醫學辦公室衛生調查訓練小組進行食媒性疾病問卷電話訪談，在問卷結果分析後具有統計意義與感染原方向時，進一步通知相關單位調查與了解。
- C. 傷寒、副傷寒與桿菌性痢疾有疑似群聚事件發生時，配合權責組和區管中心進行個案間菌株圖譜親緣關係比對，提供分析結果輔助感染源的調查。

(3) 資料收集：

- A. 菌株收集：以參加實驗室自動通報系統(LARS)的醫院為合作對

象，收集 *Salmonella*、*Listeria* 與 *Campylobacter* 的臨床菌株。每周寄送 2-3 次菌株至疾管署中區實驗室進行 PFGE 分子分型。

- B. 人口學資料收集：以每周一次的頻率，自實驗室自動通報系統下載與菌株來源相關個案人口學資料，上傳到使用 BioNumerics 軟體建立之 *Salmonella* 基因指紋圖譜資料庫，使分型完成的菌株圖譜與人口學資訊進行連結。
- C. 食媒細菌性法定傳染病菌株收集：法定傳染病認可檢驗機構鑑定出傷寒、副傷寒與桿菌性痢疾陽性菌株後，送至中區實驗室進行 PFGE 圖譜分析，菌株相關之人口學資料自 BO 法傳系統下載，輸入 BioNumerics 軟體建立之 *Salmonella* 基因指紋圖譜資料庫與痢疾桿菌基因指紋圖譜資料庫。

(4) 相關應用：

- A. 各個病原的圖譜資料可視分型結果與流行趨勢做進一步的深入研究，其中包含藥物敏感性趨勢分析，以及群聚事件發生的相關探討。在國際與國內有相關疫情發生時，可同步進行比對分析，以做為風險評估。
- B. 與食藥署、農委會建置共同的沙門氏菌圖譜資料庫，進行菌株關聯性分析比對。
- C. 在疑似群聚事件的通報與聯繫方面，使用三方交流的資訊分享平台進行討論與資料共享，以累積跨機關合作的實際經驗，建立更佳順暢的運作方式。

(5) 進階發展：

- A. 發展下一代分型技術：全基因體定序與序列分析技術(pan-genome allele database & wgMLST)，以特定菌株的定序研究為基礎，逐步建置分析平台。
- B. 加強實驗室整合：透過國內相關期刊的簡單發表，與臨床分享已成熟的病原分離培養標準操作程序、提升基因分型技術的合作和

高階儀器設備(MOLDI-TOF, NGS sequencer)的共用。

2. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測方法

實驗方法：

(1) 糞便檢體處理：

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

(2) 汗水檢體前處理：

在污水處理廠家庭污水進流口的收集管道以桶子或其他適當容器採集中段污水，盛滿 1 公升密封瓶。採樣完畢後旋緊瓶蓋，以 70%酒精擦拭瓶蓋周圍及容器外部，並在容器外標籤註明污水處理廠名稱、採樣人姓名、採樣日期及時間，樣本立即存放 4°C 冰箱，且於 48 小時內以 4°C 低溫送至實驗室。

A. 將 500 ml 樣本於 4°C 下，以 1500g 離心 10 分鐘。

B. 吸取上清液至 1 公升三角錐形瓶並將沉澱物另存於 4°C。

C. 調整上清液 pH 值至 7-7.5。

D. 每 500ml 上清液加入 39.5ml 22%Dextran、287ml 的 29% PEG6000 和 35 ml 的 5N NaCl，將三角錐形瓶置於水平震盪器上，於 4°C 下均勻混合 1 小時。

E. 每個樣本準備一支 1 公升且滅過菌的梨形分液漏斗，先以滅菌水測試閥門關閉時是否漏液，再將步驟 D 的混合物倒入分液漏斗，靜置 4°C 隔夜。

F. 收集靜置隔夜後的梨型分液漏斗內底層及中間層滴液（約 500 ml 樣本可收集 5-10 ml），置於無菌離心管。

G. 以步驟 F 所收集的滴液與步驟 A 沉澱物重新打散混勻，加入 20%體積之氯仿（Chloroform）劇烈震盪 1 分鐘。

H. 在 4°C 下，以 2200g 離心 20 分鐘。

I. 收集上清液至無菌離心管，加入抗生素（終濃度 100 IU/ml penicillin G 及 100 mg/ml streptomycin）。

J. 取步驟 I 所萃取之濃縮液 1 ml 於-80°C 冷凍備用。

(3) RNA 的萃取：

使用 TANBead 自動核酸萃取儀器純化病毒 RNA。取處理過之檢體上清液 200 μ L，利用 TANBead Viral Auto Kit (Cat. No.635A46) 萃取病毒 RNA，最後萃取出 100 μ L RNA，置於-80°C 待用，製備的病毒 RNA 可用於反轉錄及聚合酶鏈鎖反應（RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）。

(4) HAV 核酸偵測

偵測 HAV 中的 VP1-2B 序列來分析 HAV strains，分析片段如圖 1-1。

(5) 反轉錄聚合酶連鎖反應：

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

(6) 巢式聚合酶連鎖反應(Nest PCR)：

將第一次 PCR 的產物取 0.5uL 當模板(template)加入 2x PCR Master Mix 12.5 uL、forward primer HA023 (5' -CAT TCT GAT GAA TAY

TTG TC-3')和 reverse primer HA024 (5' -CAT TTC TGT CCA TTT YTC ATC-3') 10 uM 各 1 uL 的混合物中，補水至 25 uL，以 PCR machine 進行 95°C 5 分鐘裂解後，以 94°C 30 秒、55°C 30 秒、72°C 1 分鐘，進行 35 次反應，最後在 72°C 作用 7 分鐘。

(7) HAV 抗體偵測

定性測試人體血清及血漿中之抗 A 型肝炎病毒 IgM 抗體 (IgM anti-HAV)。可用於輔助診斷急性或近期感染之 A 型肝炎。96 孔盤內已附上 monoclonal anti-human IgM antibody，此抗體具很好的專一性，於第一次的孵育時會將檢體中的 HAV IgM 抓下來。接著進行清洗，將檢體內其他的成分洗掉，再加入人工合成的 HAV 抗原產生的免疫複合物以進行第二次孵育，免疫複合物具有 anti-HAV IgM 的專一性抗體，該抗體上標記有過氧化氫酶 (HRP)。第二次孵育後再進行清洗，清洗後注入呈色劑/基質溶液，連結於盤內的酵素 (HRP) 會與呈色劑/基質溶液反應產生光訊號 (呈色反應)，光訊號的強度與檢體內的 HAV IgM 的濃度成正比。

(8) HEV 核酸偵測

使用 QIAmp Viral RNA kit 進行 RNA 的純化。取血清 140 μ L 加入 560 μ L Buffer AVL 於室溫下作用 10 分鐘，再加入 560 μ L 絕對酒精混合完全(vortexing)，上述混合液再通過 QIAmp spin column，column 以 Buffer AW 清洗兩次以後，用 AVE buffer (RNase Free)將 RNA 溶出。製備的病毒 RNA 可用於反轉錄及聚合酵素鏈鎖反應 (RT-PCR, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)，分析片段如圖 1-2。

(9) HEV 抗體偵測(ELISA 檢測)：

Microplate 內覆被上具 HEV 專一性的人工合成的抗原，經轉譯後保留最大的免疫反應決定位置。首先將檢體稀釋後加入盤內，檢體內若

有 HEV IgM/IgG 則會被 HEV 抗原抓下來。接著進行清洗，將檢體內其他的成分洗掉，再加入 anti-Human immunoglobulin antibodies(IgM/IgG) 進行第二次孵育，anti-human immunoglobulin antibodies (IgM/IgG) 上標記有過氧化氫酶 (HRP)，可用來偵測 HEV IgM/IgG 的量。第二次孵育後再進行清洗，清洗後注入呈色劑/基質溶液，連結於盤內的酵素 (HRP) 會與呈色劑/基質溶液反應產生光訊號 (呈色反應)，光訊號的強度與檢體內的 HEV IgM/IgG 的濃度成正比。將光訊號的強度轉換成 cut-off 值即可判讀檢體是 HEV IgM/IgG 陽性或陰性結果。E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體試驗酵素免疫分析法流程圖如圖 1-3。

(10) 西方墨點法檢測

利用電泳原理，將 E 型肝炎病毒之蛋白質依不同分子量大小分離，在運用轉印技術將電泳膠內之蛋白質轉至硝化纖維膜試紙表面作保存，以偵測人體血清或血漿中之相對應 E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體。西方墨點法流程圖如圖 1-4。

3. 諾羅病毒與輪狀病毒之社區及群聚監測

(1) 社區定點醫院腹瀉病原監測與食媒相關性分析:

以「腹瀉病原感染症監測系統」於定點醫院收集急性腸胃炎個案臨床資料與檢體，進行細菌性與病毒性腹瀉感染原檢測，並對諾羅病毒與輪狀病毒進行病毒株分子分析，以了解我國社區中腹瀉病原體感染動態趨勢，以及傳播模式及流行概況

A. 建置我國北、中、南、東四區至少 8-10 家監測醫院，整合建置「腸道感染症即時監測系統；與小兒感染症研究網絡 (Taiwan Pediatric Infectious Disease Alliance, TPIDA) 的成員合作，在 2015 年已完成四區 8 家定點監測醫院，至 2016 年起完成四區共 10 家定點監測醫院。

B. 收案定義:

病例組: 急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童，於就醫前後 24 小時內出現 3 次以上水樣性或軟便性腹瀉、或(且)合併嘔吐症狀。

對照組: 配合各期間收集之個案，配對健康孩童需符合性別、年齡歲數差不超過 3 個月之對照組，最近一周內無腹瀉症狀之非腹瀉就醫孩童、或健兒門診、或社區之健康孩童

- C. 資料收集: 收集住院當時臨床症狀資料，以及發病前之相關旅遊、接觸、飲食、疫苗服用資料，由參與監測醫院提供飲食接觸史分析資料。
- D. 檢體收集: 採集就醫時之糞便檢體。
- E. 病原檢測分析: 8 項細菌與 2 項病毒檢測分析。
- F. 研究方法: 病原檢測及分子生物學分析；資料統計分析；建立訊息傳遞平台。

(2) 人-畜共通性感感染病原之畜牧場動物健康監測：

建立我國主要食用動物(豬、牛)常見與人相關之腹瀉病原四區(北、中、南、東)及四季之流行監測，以提供我國動物腹瀉病原監測之病原分布，以及與人之流行病原間之病毒株、時間、地理分布比對資料

- A. 建置畜養豬、牛隻糞便中諾羅病毒、輪狀病毒與細菌性腹瀉病原之盛行率資料。
- B. 透過陽性病毒檢出之分子分析，建置我國豬、牛間流行之病毒株基本資料庫，以作為人-畜食媒相關腹瀉感染比對關聯性資料。

(3) 腹瀉群聚事件監測:

整合我國通報腹瀉群聚及食物中毒事件之諾羅病毒及輪狀病毒感染之流行即時監測，協助特殊群聚案件之疫情調查中感染源追蹤、病毒株相關性分析及與食品環境樣本比對。

- A. 採集通報腹瀉群聚及食物中毒事件之疑似個案及疑似接觸者之糞便檢體
- B. 病毒分子檢測及分型分析

- C. 陽性個案與環境、食物陽性結果病毒株比對，配合疫調資料提供感染源溯源參考
 - D. 持續性病毒株監測，建置我國病毒株長期監測資料，以提供流行季疫情預測的參考
4. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrP^{sc} 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估
- (1) PrP^C 重組蛋白建構及蛋白質純化

將 PCR 增幅放大的 PRNP 之基因片段(23-231 aa)，經由特定限制酵素切割位設計引子，建構於 pET29a 質體上，並以熱休克(heat-shock)方式將建構好之質體送入 *E coli* BL21 菌株中，以 IPTG(1mM) 誘導蛋白質表現，於低溫離心收集菌體，再加入 Lysis buffer (100 mM Na₂PO₄、10 mM Tris-HCl、6M GdmCl、10 mM reduced glutathione, pH 8.0)再懸浮並破壞菌體，離心取其上清液，並將之注入含 4 價螯合 Ni-NTA 的純化樹脂(Qiagen, Germany)中，先以 Lysis buffer 沖洗管柱，再以 wash buffer1(100 mM Na₂PO₄、10 mM Tris-HCl, pH 8.0)與 wash buffer2 (100 mM Na₂PO₄、10 mM Tris-HCl、50 mM imidazole, pH 8.0)沖洗管柱，再利用 Elution buffer (100 mM Na₂PO₄、10 mM Tris-HCl、500 mM imidazole, pH 5.8)沖洗出含 His-tag 之蛋白質，以聚丙稀醯胺凝膠電泳(SDS-PAGE)確認蛋白質大小及純度，並使用 3F4 與 anti-His 單株抗體進行西方墨點法測試。純化之蛋白質測試其濃度後，分管保存於-80°C 冷凍櫃待用 [27]。

PRNP 表現基因引子設計

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

(2)腦組織檢體的前處理

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

取 0.08~0.1g 左右的組織檢體放置於 2 mL 螺蓋式保存管(利用微量天平詳細記載重量)。以重量體積比 1:10 加入 tissue lysis buffer (10 mM Tris-HCl、100mM NaCl、10 mM EDTA、0.5% sodium deoxicolate-sigma、0.5% IGEPAL CA-630) (例如:0.1g 的組織,加入 900 uL 的 lysis buffer)，再以手持式研磨機於保存管中打碎組織。放入離心機以 2000g 離心 2 分鐘，收集上清液，並保存於-80°C 冷凍櫃 [28]。

(3) 誘導 PrP^C 變異成 PrP^{Sc} assay

相關反應配製於適用螢光偵測器檢測之 96 孔盤內進行，且為避免汙染實驗室環境，操作相關檢體須於生物安全櫃內進行，並使用 filter-tip 吸取相關檢體。每個 well 內含:A. 反應之緩衝液成分如下: 500 mM NaCl、50 mM PIPES pH 7.0、1 mM EDTA、10 μ M Thioflavin T(螢光染劑，激發波長:440nm、吸收波長為 485nm)；B. 取出已製備完成之重組蛋白 rHuPrP-sen，每個反應約需 0.06–0.1 mg/ml 濃度的蛋白質；C. 加入 5 μ L 稀釋後之腦組織檢體上清液(serial dilution 10⁻⁶~10⁻⁸)或臨床 CSF 檢體原液，另檢測過程也會加入陰性控制組。96 孔盤以膠膜密封，放置於螢光偵測器或震盪箱內於 37°C 反應 24~48 小時，之後可直接分析螢光偵測器之結果或利用西方墨點法檢測是否有 rHuPrP-res 的產生 [29, 30]。

(4) PrP^{Sc} 的西方墨點法試驗

誘導 PrP^C 變異成 PrP^{Sc} assay 後，檢體以 10 μ g/mL proteinase K (PK) 於 37°C 下反應 1 小時。18 μ l 的檢體與 16.2 μ l 2X sample buffer 與 1.8 μ l 2-mecaptoethanol 混合，並於 95°C 的乾浴槽中加熱 10 分鐘去活化，接著將去活化的樣本與陽性對照組加入商用配製之蛋白質電泳膠片(4-20%)，

以半濕式蛋白質轉漬的技術將膠上的蛋白質轉印至 PVDF 膜上。接著以含有 5% skim milk 的 Blocking buffer 進行背景阻斷實驗，之後再以含有 5% Skim milk 的一級抗體:3F4 Primary antibody (1:40000)抗體於 4°C 反應 24 小時，再與 anti-mouse IgG-HRP antibody (1:3000)進行雜交反應 1 小時，之後可以利用冷光檢測儀或於暗房壓片的方式進行訊號偵測。

(5)清消處理

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

(三) 發展流行病學調查機制與人員培訓

1. 發展流行病學調查機制

2017 年延續過去參考美國 CDC 與奧瑞岡州暨卓越整合性食品安全中心之食媒性疾病問卷內容設計的「食媒性疾病調查問卷」、「嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷」及參考國外歷年疫情與監測資料與美國 CDC *Listeria* Initiative Case Report Form 設計的「李斯特菌個案調查問卷」，對個案進行問卷電話訪談與調查，問卷內容包含飲食習慣、食物來源、外食或外買餐廳、生菜類、蔬果類、海鮮類、奶蛋類、肉類、飲料冰品類、香料類、動物、環境接觸史等。

調查對象以沙門氏菌群聚個案與李斯特菌感染個案為主，沙門氏菌為針對實驗室通報或監測之散發病例，經由實驗室 PFGE 基因分型結果(PulseNet)辨識為疑似群聚事件(即懷疑可能為共同感染源)，並依初步疫情評估後啟動流行病學調查，沙門氏菌疑似群聚案件判定原則

為由 PulseNet 監測資料，於 14 天內出現 ≥ 4 株 PFGE 相同菌株且排除 *S. Enteritidis* 與 *S. Typhimurium* 等常見 PFGE 型別；李斯特菌則是自 2016 年 10 月 1 日起至 2017 年 4 月 30 日止，將實驗室自動通報監測系統中的李斯特菌感染個案納為前導性問卷收案對象，進行李斯特菌相關背景資料與流行病學調查。

依據問卷深度訪談結果進行風險因子分析，以釐清是否有市售產品(commercial products)受汙染之風險。分析方法採病例-病例研究(case-case study)或病例-對照研究(case-control study)。病例-病例研究，以調查之群聚事件個案與資料庫中非該群聚事件個案進行相關變相分析；病例-對照研究，則以調查之群聚事件個案與台北護理健康大學林惠如副教授於 2014 年及 2015 年進行「全國腹瀉盛行率調查研究」收集之健康族群飲食暴露史進行變相分析。如有發現疑似市售產品受汙染之風險，綜整流行病學調查與實驗室調查結果，再透過平台轉知相關單位進行防疫措施。

2. 流行病學調查人員培訓

配合衛生調查訓練班(Field Epidemiology Training Program, FETP)學員之訓練計畫協力辦理現場調查流行病學培訓課程，並由培訓學員實地參與田野調查與支援縣市衛生局食品中毒或腹瀉群聚事件流行病學調查，培訓相關公衛流行病學人才。

(四)防治政策整合與應用

食媒性疾病與民眾生活息息相關，多數個案呈現散發性，因疫情規模小或症狀輕微而未被通報。然而由於社會經濟發展、科技進步與運輸發達，導致食品之供應、供應及流通發生巨大改變，單一污染源即可致大規模感染甚至發生跨國傳播，造成民眾健康、醫療資源及勞動力等損失，甚或影響國家形象與經貿發展。大多數致死率、發生率及傳播速率高之食媒性疾病，如霍

亂、傷寒、桿菌性痢疾、腸道出血性大腸桿菌感染症等，已納入我國法定傳染病，透過系統性監測以杜絕其發生、傳播及蔓延；另藉由腹瀉症狀監視等，加強食媒性疾病之監測。由於大多數食媒性疾病之症狀不具特異性，感染後症狀輕微，爰透過下列方式，強化該些疾病之防治：

1. 疾病防治宣導：

- (1).藉由多管道之衛生教育宣導，提昇民眾對於食媒性疾病之認知，於生活中落實手部衛生與食品安全相關概念，以減少疾病的發生。
- (2).透過教育訓練等方式，強化醫療及防疫人員之警覺，早期發現病例、即時通報及完整收集相關資訊，俾利即時介入以縮減疫情規模。
- (3).整合各機關間之垂直及橫向聯繫管道，以提昇防疫實效。

2. 食媒性疾病疫情介入及處置：透過疫情監視、實驗室診斷分析、流病調查等整合運作，檢視、修訂相關防治政策，以提高感染源追蹤及疫情控制之效能。

3. 食媒性疾病危害限制與常態恢復：多數食媒性疾病可透過早期診斷、適時提供適當治療，得以將傷害減至最低；部份疾病如急性病毒性 A 型肝炎，更可透過接種疫苗，降低疾病傳播風險。另因國內衛生環境之改善，許多寄生蟲感染治療藥品已無藥證而不易取得，因此，有必要確保治療罕見且嚴重之寄生蟲感染症藥品之供應無虞。

三、 結果

(一)、 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 食媒性病原體監測資料收集與資料庫串接及運用

(1) 食媒性病原體檢驗圖譜資料及上、中、下游監測資料串接

為整合食媒計畫執行三年多來，收集之食媒疾病上、中、下游病原監測資料，本研究本署以系統資料盤點方式將重要資料，匯入現有倉儲系統，資料盤點結果及介接調整資料串流結果如下：

A. 食媒相關資料分存於食媒性傳染病資訊交流平台、BioNumerics 系統：

食媒性傳染病資訊交流平台存有本署之「腹瀉病原監測與食媒相關性分析」、「畜牧場之食媒性病原之監測與流行病學分析」、「台灣廣東住血線蟲及其螺、鼠病媒監測」資料，食藥署之「食品中沙門氏菌、病原性大腸桿菌及彎曲桿菌之調查研究」、「食品中腸炎弧菌之調查研究」、「食品中諾羅病毒之調查研究」、「即時生鮮蔬果、即時肉品及冰品之食媒性病原調查研究」、「即時米類及低水活性食品之食媒性病原調查研究」資料，以及農委會之「水產養殖場食媒性病原之監測及輔導」、「養禽場腸道病原菌監測」、「國產蔬菜食媒性病原之監測」、「市售堆肥中食媒性病原菌之調查研究」等 12 項研究檢驗資料。

BioNumerics 資料庫存有沙門氏菌、志賀氏桿菌、李斯特菌之檢驗及藥敏試驗資料。檢驗資料內容包含菌種/血清型、PFGE 圖譜型別等菌株分型資訊，藥敏試驗資料則包含菌株對於各抗生素之抗藥性結果判讀(R/I/S)及抗生素最小抑菌濃度(MIC)數值結果。

B. 未匯入倉儲系統或未建立 BO 語意層的資料包括，農委會之「養

禽場腸道病原菌監測」、「國產蔬菜食媒性病原之監測」、「市售堆肥中食媒性病原菌之調查研究」、「國產蔬菜食媒性病原之監測」資料、本署之志賀氏桿菌及李斯特菌檢驗資料、沙門氏菌、志賀氏桿菌之藥敏試驗資料。

- C. 資料欄位內容上，本署 3 項資料具有個案居住或採檢縣市及鄉鎮市區、採檢日期、發病日期、病毒或細菌檢驗結果；食藥署 5 項資料具有採檢地點(有些為地址資訊，有些為採檢地點名稱，屬文字描述)、檢體採檢日期或製造日期/有效日期、細菌或病毒檢驗結果；農委會 4 項資料具有採檢縣市及鄉鎮市區、檢體採檢日期、病毒或細菌檢驗結果。
- D. 於本(2017)年 10 月 26 日完成全數食媒性傳染病資訊交流平台資料介接倉儲及相關 BO 語意層建立。
- E. 有關維運重要食媒性疾病監測系統之部分，截至本(2017)年 11 月 10 日，共計 57 家醫療院所(含院區或分院)透過實驗室傳染病自動通報系統(LARS)上傳 8 種重要食媒性病原體陽性個案，參與醫院的通報量約占全國醫院通報量之 62%。

(2) 食媒平台上、中、下游監測資料運用

本研究嘗試整合食媒平台上、中、下游監測資料，綜整各計畫 2014 年至 2015 年各週的檢驗結果，並比對各計畫監測資料陽性病原檢出，與當週健保腹瀉門急診平均就診人次之差異，結果如表 1-1。

由表 1-1 的結果可見，在疾病管制署「腹瀉病原監測與食媒相關性分析」之監測中，檢出病毒類病原（諾羅病毒或輪狀病毒）的週次，其腹瀉門急診就診人次平均為 168980.6 人次，相較於未檢出的週次，平均僅有 150013.1 人次，統計顯著較高。另在食品藥物管

理署「食品中諾羅病毒之調查研究」中，於市場販售之食材抽驗檢出諾羅病毒之週次，健保腹瀉門急診就診人次平均為 192673.1 人次，相較於未檢出的週次平均為 158983.2 人次，也達統計上顯著較高。其餘針對細菌類檢驗之監測，是否檢出陽性病原體與健保腹瀉門急診平均就診人次間，在此分析中無統計上的相關性。

2. 重要食媒性病原體疾病負擔估算

(1) 沙門氏菌疾病負擔金字塔估算參數收集

本(2017)年度以美國疾病預防控制中心 FoodNet 於 1998 年提出之疾病負擔金字塔模型(圖 2) [26]，盤點 2014-2015 年間本署自行研究及委外之臨床醫師採檢行為調查研究、國人飲食背景暴露史及腹瀉就醫行為調查、全國腹瀉盛行率調查等資料與國外文獻，估算及整理出急性腹瀉盛行率、急性腹瀉就醫率、臨床醫師針對急性腹瀉病患採檢送驗率及糞便培養敏感度等參數值如下：

- A. 採檢率：由 2014 年臨床醫師採檢送驗行為調查研究資料，計算臨床醫師針對急性腹瀉患者進行糞便細菌檢驗之採檢率約為 51%。
- B. 就醫率：由 2015 年腹瀉就醫行為及全國腹瀉盛行率調查研究資料，計算我國急性腹瀉患者就醫率，全年齡為 34.1%、小於(含)18 歲者為 50.0%、超過 18 歲者為 32.1%。
- C. 糞便培養之沙門氏菌敏感度：因缺少國內文獻，經參考國外 Voetsch 等人於 2004 年之研究結果，指出糞便培養偵測沙門氏菌敏感度約為 70%。

(2) 沙門氏菌疾病負擔估算結果_FoodNet 疾病負擔金字塔模型

利用實驗室傳染病自動通報系統 (LARS) 2016 年沙門氏菌陽性病例數(已歸人)，並區分非侵襲性感染、侵襲性感染者，本研究定義非侵襲性感染係指個案陽性檢體來源為糞便或肛門拭子，侵襲性感染

則指個案陽性檢體來源為血液、血清、尿液、傷口等檢體，參照前述參數估算非侵襲性感染之隱藏病例數：

- A. 不分年齡層，2016 年 LARS 沙門氏菌陽性病例數為 6,248 例，其中非侵襲性感染病例數為 4,289 例，推估我國 2016 年非侵襲性沙門氏菌感染隱藏病例數約為 35,232 例。
- B. 18 歲以下者，2016 年 LARS 沙門氏菌陽性病例數為 3,666 例，其中非侵襲性感染病例數為 3,335 例，推估我國 2016 年非侵襲性沙門氏菌感染隱藏病例數約為 18,683 例。
- C. 18 歲以上者，2016 年 LARS 沙門氏菌陽性病例數為 2,582 例，其中非侵襲性感染病例數為 954 例，推估我國 2016 年非侵襲性沙門氏菌感染隱藏病例數約為 8,325 例。

(3) 沙門氏菌疾病負擔估算結果_以醫院服務量估計發生率

以 2011 年林民浩等人發表之「利用地區差異與人口學特徵評估全民健保資料庫人口居住地變相之推估原則」研究[31]，利用健保承保抽樣歸人檔之投保地、被保險人身分、投保單位類別、年齡與門急診就醫資料等，計算出 LARS 醫院服務對象居住地分布人數，進一步計算我國 2016 年侵襲性及非侵襲性沙門氏菌感染發生率。

- D. 因健保承保抽樣歸人檔資料中未明確申報醫院名稱，僅能以醫院規模進行服務人口數據推測，為使推測數目較為準確，本研究將僅針對 2014 年加入 LARS 之最具縣市代表性且資料正確性較高之 19 家醫院進行醫院服務對象推估，以醫院服務量作為發生率計算的分母。另以此醫院於 2016 年通報之沙門氏菌病例數作為發生率計算之分子，並依個案居住地、年齡層、侵襲性感染與否進行分類，如表 1-2 與表 1-3。經計算各縣市 LARS 醫院服務人口中，

沙門氏菌發生率如表 1-4。

- E. 依內政部戶政司公布之 2016 年縣市人口數，計算 2016 年我國各年齡層沙門氏菌發生數預估及每十萬人口發生率如表 1-5。我國整體沙門氏菌發生率，為每十萬人口 87.6 人，非侵襲性沙門氏菌感染發生率為每十萬人口 52.2 人，侵襲性沙門氏菌感染為每十萬人口 35.4 人。
- F. 分年齡層來看，以未滿 5 歲族群為最高，其次依序為 60 歲以上、5-19 歲、20-59 歲族群。0-4 歲沙門氏菌發生率，為每十萬人口 698.1 人，其中非侵襲性沙門氏菌感染為每十萬人口 635.8 人、侵襲性沙門氏菌感染發生率為每十萬人口 62.3 人；5-19 歲整體沙門氏菌發生率為每十萬人口 55.4 人，其中非侵襲性沙門氏菌感染為每十萬人口 40.9 人、侵襲性沙門氏菌感染發生率為每十萬人口 14.5 人；20-59 歲整體沙門氏菌發生率為每十萬人口 42.6 人，其中非侵襲性沙門氏菌感染為每十萬人口 12.3 人、侵襲性沙門氏菌感染發生率為每十萬人口 30.3 人；60 歲以上整體沙門氏菌發生率為每十萬人口 58.2 人，其中非侵襲性沙門氏菌感染為每十萬人口 23.5 人、侵襲性沙門氏菌感染發生率為每十萬人口 34.7 人。

(二)、重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

- (4) 菌株檢體來源：以參與疫情中心建置之「實驗室自動通報系統」的醫院為主要收菌對象，自本(2017)年 4 月份開始，計有 31 家醫院提供菌株，至同年 11 月 8 日為止總計提供 4,784 株沙門氏菌菌株與 21 株單核細胞增生性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)。
- (5) 沙門氏菌血清型流行趨勢：在完成血清分型的 3,995 株沙門氏菌菌

株中，前 3 名血清型分別是 Enteritidis (35.87%)、Typhimurium (18.47%)與 Anatum (14.22%)，三者合計占所有收菌數的 68.56%。

其中的 Anatum 血清型在歷年資料庫的監測中自 2015 年開始大量增加，3 年來從 1.25% (2015)、6.70% (2016)到今(2017)年的 14.22%逐年上升。

(6) 異常增加血清型的分析(表 2)：延續在 105 年有異常增加趨勢的血清型監測，Anatum 與 Brancaster 血清型在今年仍是有分離率明顯上升的趨勢，並有新興 Corvallis 血清型的出現。其他 Muenster、Give 與 Panama 這 3 種血清型的分離率則是下降的。

(7) PFGE 分型群聚監測概況：今年度計有 4 件分型結果疑似群聚事件發布，分別是 Brancaster 血清型所有圖譜菌株、具有地區(嘉義縣民雄鄉)集中特性的 Hadar 血清型 SMX.725 圖譜菌株、Derby 血清型 SDX.163 圖譜菌株以及本國新興 Corvallis 血清型的所有圖譜菌株，後續委託本署預防醫學辦公室進行個案流病調查。在 Anatum 與 Brancaster 血清型的圖譜分型趨勢上，自 2015 年到 2017 年所流行的主要基因型比率則是沒有明顯變化(圖 3-1)。

(8) 2017 年單核細胞增生性李斯特菌計有 21 株菌株圖譜完成分析，累計自 2012 年以後共收集 83 株菌株進行 ApaI 與 AscI 兩種限制酶圖譜基因分型，親緣關係分析結果如圖 3-2 所示，今(2017)年菌株分型結果仍是歸屬於幾個主要的基因型群聚。在 1/2a 血清型菌株中有一個新的圖譜群落值得關注。於菌株收集年間(2012~2017)，該群落圖譜首次出現於 2016 年年底，在今年陸續於 6 月、8 月、9 月及 10 月從新北市(N=1)、台中市(N=3)個案中分離出。不同年代人分離株有相同 PFGE 基因圖譜之情形。

2. 針對沙門氏菌等重要病原進行全基因體定序分析

(1) 2016 年監測發現 *S. Anatum* 大量增加，與農方資料庫比較，其中兩個主要 PFGE 基因型(SMX.642 與 SMX.768)也出現在雞、豬分離

株。為了釐清人與動物來源菌株擁有相同 PFGE 圖譜是否代表其具有流病關聯性，因此進行全基因體定序分型(WGS-based genotyping)分析。

(2) 包括 2016 年主要流行菌株具相同 PFGE 圖譜群組與不同群組之菌株共 49 株，進行全基因體定序，產生 core genome multilocus sequence typing (cgMLST) 圖譜，以 cgMLST 圖譜建構親緣關係樹。49 株菌株分成兩個群組(圖 3-3)，Cluster 1 是以前流行之菌株，分布在同一 PFGE 圖譜群組，此群組菌株多數具有多重抗藥。2016 年主要流行菌株位於同一 PFGE 圖譜群組之菌株形成 Cluster 2 群組，再分成 2 個小群組(subclusters)；SB 2-1 都屬於多重抗藥菌株，而 SB 2-2 菌株則屬 pan-susceptible 菌株。此研究建立利用全基因體定序進行菌株基因分型之能力，將與農方菌株進行比對，釐清 2016 年感染流行之可能菌株來源。

3. 重要法定傳染病志賀氏菌菌株的圖譜分型與抗藥性監測

(1) 在 2015~2016 年的監測研究中發現本國籍無旅遊史的 *Shigella flexneri* 感染個案族群與其分離菌株型別有明顯的趨勢轉變，以人口學特質為具有性接觸傳染病(HIV、梅毒)列管紀錄的年輕男性為主，菌株流行血清型別為 3a，有特殊圖譜型別且產生了 azithromycin 抗藥性的問題。

(2) 2017 年持續監測所有志賀氏菌菌株 PFGE 圖譜與抗藥性趨勢，結果如圖 3-4 所示，本國近年所流行的 *S. flexneri*_3a 族群仍為本土感染的大宗，但對於 azithromycin 的抗藥性比例有下降的趨勢，在 22 株本國 3a 菌株中有 5 株對於該藥具有抗藥性。全基因體序列分析 1 株 azithromycin-susceptible 菌株，顯示其仍擁有抗藥基因(mphA)，只是在上游調控端發生刪除(deletion)現象，可能因此使得抗藥基因無法表現。另在 *Shigella sonnei* 菌株監測上，首次出現對於 ciprofloxacin 與 azithromycin 同時具有抗藥性的本土來源菌株，將進

一步進行基因分析，了解其機制。

4. 建置食媒病原體共同基因資料庫

(1) 於本(2017)年 1 月完成建置跨部會基因圖譜資料庫之機制，提供給參與計畫之農委會及食藥署可以分享去識別之食媒病原體相關資訊。

(2) 資料庫已收集農委會沙門氏菌 PFGE 圖譜資料 1,249 筆(收集區間為 2013~2016 年)、疾管署匯入同期間 8,597 筆圖譜資料，另有食品藥物管理署於本(2017)年市場抽樣檢驗分離之 32 株菌株完成圖譜資料比對。已確認資料可合併操作與分析，比對結果在 Anatum、Brancaster 與 Havana 等血清型圖譜有溯源相關的參考價值。

5. 建立曲狀桿菌參考實驗室

(1) 以 KpnI 與 SmaI 兩種限制酶進行 PFGE 基因分型，已建立連續兩年的圖譜分析資料，目前累計有 474 株菌株入庫，其中 301 株為今(2017)年的臨床分離株，173 株為 2016 年的臨床分離株。依個別年份以兩種限制酶圖譜進行共同比對分析結果發現，所建立的 PFGE 分型技術對於該菌具有高分型效力，除了能區別出 100 種以上的圖譜型別外，在兩種限制酶分型皆為相同圖譜的條件下，可進一步判別出特定群落，提供疑似群聚預警之輔助依據(圖 3-5)。圖譜分析顯示，曲狀桿菌有相當多樣(diverse)基因型別，顯示感染來源相當多元，但仍有少數菌株具有相同 PFGE 圖譜，未來是啟動調查之參考依據。

(2) 針對曲狀桿菌的分離培養與 PFGE 分子分型技術已完成操作標準化流程，在跨機關連繫會議中分享相關經驗，並將該項標準化操作程序提供予農方委託之該菌相關分離實驗室進行交流與討論。

6. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體檢測

(1) HAV 病原基因體流行病學地緣性調查 (圖 4-1)

- A. HAV 病原體自 2017 年 1 月 1 日至 10 月 15 日，取糞便或血清檢測病原基因體共 277 件檢體 PCR 及定序呈現陽性，藉由 MEGA 7 基因體分型，個案主要為 IA 型別佔所有檢體的 95.31%(264 例為 IA、6 例為 IB 以及 7 例為 IIIA)，顯示 IA 型別為國人 HAV 感染的主要病原。
- B. 我國個案 IA 型別藉由 Maximum likelihood Tree 檢定下可區分為 4 個 clusters 追蹤調查，由旅遊史資料分析關聯性顯示 cluster 2~4 與東南亞（菲律賓、馬來西亞）地區呈現關聯性，cluster 1 雖與東南亞（越南、泰國、緬甸、柬埔寨）地區呈現關聯性，但基因體資料庫並無該地區有效定義病毒基因體資料，需再追蹤調查資料定義其地緣關聯性；剩餘個案成一族群，基因型別分析未達統計顯著差異，故標示於未定義群組。IB 型別中有 2 件個案分析與非洲地區呈現關聯性，2 件個案分析與埃及地區呈現關聯性，其餘個案分析並未與地域上呈現關聯性；IIIA 型別有 2 件個案分析與印度地區呈現相關性，其餘個案分析並未與地域上呈現關聯性；然 IB 及 IIIA 型別可分析個案數過少，對於流行病學地緣性分析易造成誤差，須持續監測。
- C. 在 2015 年 7 月發生一起以男性為主的 HAV 群聚感染事件，至 2017 年 10 月至少有 900 件個案，主要居住在台北市、高雄市、新北市、台中市、桃園市及台南市，經分析有可能透過男性間口肛性交，現今發現有病患的家屬、女性親友或是小孩子有感染的個案。

(2) HEV 病原基因體流行病學地緣性調查 (圖 4-2)

- A. HEV 病原體由 2017 年 1 月至 2017 年 10 月個案監測血清學免疫抗體分析 IgG 或 IgM 陽性檢體共 27 件檢體。藉由巢式聚合酶連鎖反應 (nest-PCR) 進行偵測後定序分析，11 例檢體呈現陽性反應，且皆為 HEV IgM 陽性。
- B. 定序檢體進行 Maximum likelihood Tree 基因體分型分析，9 件檢體

定義於 genotype 4 族群，其中 h5469 具中國旅遊史，個案間旅遊史資料與文獻病毒基因體資料做地緣性分析，呈現有關聯性。另外 h4807 是定義於 genotype 1 族群，有柬埔寨旅遊史，h5541 是定義於 genotype 3 族群，有美國旅遊史，地緣性分析皆不與旅遊史有關聯性。

(3) HAV/HEV 病原基因體台灣環境廢水處理廠汙水檢體調查 (表 3)

- A. 國內汙水處理廠汙水檢體，藉由檢體濃縮純化方式，進行微生物基因體核酸萃取，經 nest-PCR 偵測 HAV 病原基因體定序分析，藉由國人個案 Neighbor Joining tree 建構分析平台做分型調查。2016 年 230 件水檢體中陽性檢驗數有 47 件，經分析後發現跟 2016 年 7 月份發現的男性群聚有關的檢體有 36 件 (91.49%); 2017 年 1 月至 10 月檢體數共 200 件水檢體，其中陽性檢驗數有 21 件，經分析後發現跟上述男性群聚有關的檢體有 16 件 (76.19%)。
- B. 國內汙水處理廠汙水檢體，藉由檢體濃縮純化方式，進行微生物基因體核酸萃取，經 nest-PCR 偵測 HEV 病原基因體，200 件水檢體中，陽性數 3 件。

7. 諾羅病毒與輪狀病毒監測計畫

(1) 社區定點醫院腹瀉病原監測與食媒相關性分析 (圖 5-1)

- A. 2017 年符合收案定義之個案組(case)與對照組(control)為 1,144/750。
- B. 個案組(case)與對照組(control)各分項主要病原分周檢出率及流行趨勢如圖 5-1，諾羅病毒及輪狀病毒主要感染以春、冬季為主，今(2017)年輪狀病毒主要流行於 1-5 月間，但在夏季期間仍持續低度穩定流行，諾羅病毒也以冬、春兩季為主要流行季，並且於近幾周(35-42 週)開始檢出率有上升的趨勢，截至 10/19 止，共測得諾羅病毒 111 件(陽性率 11.4%)、輪狀病毒 143 件(陽性率 14.6%); 細菌感染仍以沙門氏菌感染為主，多發生在夏季，其次為艱難梭狀芽孢桿菌感染病例，艱難梭狀芽孢桿菌無論在 case 或 control 組的陽性病例數均偏

多，並常態分佈於全年，截至 10/19 止，共測得沙門氏菌 69 件(陽性率 7.3%)、艱難梭狀芽孢桿菌 57 件(陽性率 6.0%)。

- C. 急性腸胃炎腹瀉，以及主要致病病原之生活環境及接觸危險因子分析：以 case-control 年齡性別配對分析，已完成急性腸胃炎腹瀉、輪狀病毒，及進行沙門氏菌危險因子分析。

(2) 人-畜共通性感染病原之畜牧場動物健康監測

我國過去缺少豬與牛隻感染輪狀病毒及諾羅病毒等完整腹瀉病原之監測資料，因此在感染病患中檢出疑似動物株病原時，缺少資料可以分析比對證實感染源。

本研究進行我國主要食用動物(豬、牛)之健康監測，分四區(北、中、南、東)、四季及年齡層，分別進行農場採樣。過去國外文獻資料顯示，豬和牛主要感染年齡和人類感染年齡層類似，以乳豬或幼牛為主要感染族群。

A. 檢體收案及病毒分析：

2017 年符合收案定義之豬與牛分年收案數(表 4-1)，豬 960 隻，輪狀病毒與諾羅病毒檢出數如下表，在豬隻檢出輪狀病毒陽性率略低於前 2 年(約 0.3%)。

B. 建立人-畜共通性病原檢測方法：

- i. 為能檢測人與動物之病毒株，並做病毒株相關性比對，本研究中搜尋基因資料庫中人類、動物感染之各種型別病毒株序列，設計檢測輪狀病毒、諾羅病毒之分子檢測方法。
- ii. 建置各農場檢出之病毒株分型分析資料，並與我國感染人類病毒株比對。由過去我國缺少動物之輪狀病毒及諾羅病毒感染及病毒株資料，本研究監測建置我國本土感染及病毒株資料，將可提供人類感染之人-畜共通感染之比對資料。
- iii. 2014 年為前導計畫，目的在建置檢測方法，採樣樣本以乳豬及小豬為主，輪狀病毒及諾羅病毒感染陽性率分別為 10.1%及

2%；2015-2016 年計畫為健康監測，在健康狀態下乳豬、以及成豬或種豬均較 2014 年腹瀉豬隻檢出率均明顯下降，惟乳豬較成豬及種豬之輪狀病毒檢出陽性率仍偏高，與人類主要輪狀病毒感染以孩童為主類似。

iv. 從豬場中感染的輪狀病毒，季節流行在春季較高，與人類主要流行季節相同。

C. 以輪狀病毒病毒株(豬與人)相關性分析 (圖 5-2)

我國輪狀病毒自孩童感染來源與豬分離病毒株，以主要病毒基因演化分析，並加入分離的時間與地區相近，推測來源有相當高的親緣相似性，如圖 5-2。

(3) 腹瀉群聚事件監測、病毒株流行監測與疫情預測

A. 2017 年 10 月間，共通報疑似個案 2848 人，分別檢出諾羅病毒陽性 1153 人(40.4%) 及輪狀病毒陽性 137 人(4.8%)。諾羅病毒 GII.2 病毒株自 2016 年 10 月至 2017 年 9 月為腹瀉群聚中的主流病毒株，每月約有 70% 諾羅病毒陽性群聚為 GII.2。今(2017)年腹瀉群聚通報數達到近五年來的新高，自 1 到 9 月已通報了 492 起腹瀉群聚事件，已經大於往年整年群聚數 2016 年 (446 起)、2015 年 (428 起)，並且在今年通報的 492 起群聚中有 356 起(72%)為諾羅病毒所引起的腹瀉群聚事件(表 4-2)。

B. 以諾羅病毒群聚感染月流行分析，諾羅病毒全年均有群聚發生，但主要流行以冬季為主；另在 2015-2017 年的陽性率明顯較過去為高(圖 5-3)。為了解疫情上升的原因，需搭配當年流行季之病毒株監測分析。

C. 病毒監測：從社區感染及腹瀉群聚之陽性個案病毒株分析，我國近 10 年諾羅病毒感染病例以 GII.4 病毒株為主。近幾年，主要病毒株的變化與疫情相關，於 2012-2013 群聚疫情與社區均以

GII.4/Sydney strain 病毒株為主；2014/12-2016 監測，以 GII.17 病毒株為主，該病毒株於 2014 年 9 月出現並於 12 月起件數明顯上升並取代之之前之主流病毒株 GII.4/Sydney strain；2015 年底至 2016 年初，群聚感染病例病毒株分析以 GII.4/Sydney strain 及 GII.17 同期間存在，但 2016 年 9 月起，由 GII.2 病毒感染群聚數開始增加，直到今年(2017)仍屬於主流流行病毒株(圖 5-4)。

- D. 病毒株變化(圖 5-5): 2012 年起為 GII.4 Sydney strain 為主流病毒株，但於 2014/12 月起，因應新的主流病毒株出現(GII.17)，諾羅病毒感染陽性率上升；並於 2016/9 月起，新主流病毒株 GII.2 出現。因此新病毒株病例數明顯增加，代表著與諾羅病毒感染陽性率上升有著時序性相關。
- E. 疫情預警: 病毒株的長期監測資料，提供當年主流病毒株，並在監測新病毒株出現時提出預警，以評估是否全國疫情上升，如：
GII.17 造成 2015-2016 年諾羅病毒群聚流行，在 2015 年 11 月時，病毒監測配合 RODS 監測腹瀉人數增加，預測當年疫情將會明顯上升，在專案會議評估後，本署相關組室加強監測，並提供新聞稿對民眾提醒與衛教宣導。本年底亦出現 GII.2 新病毒株，群聚數開始明顯增加，特別跨學校間之疫情偏多，已於疫情相關會議中提出報告，提供疫情防治規劃之參考。
- F. 擴大多起諾羅病毒疫情調查與病毒株溯源比對案件分析(整合預醫辦、區管中心、研檢中心、TFDA)，調查與病原分析彙整如表 4-3；另特殊腹瀉疫情群聚追蹤案件如下說明：
- i. 今(2017)年 3 月新北市軍營發生大規模腹瀉群聚疫情，約有 800 人具有共同攝食飲食史，擴大支援衛生局流行病學調查，提供個案與廚工等接觸者病原檢測、諾羅病毒株分析與親源比對釐清感染源。
 - ii. 於今(2017)年 6 月花蓮縣三所國小發生大規模腹瀉群聚疫情，三

校學生累計共有 91 名個案，擴大支援衛生局進行流病調查，並進行個案與廚工等接觸者病原檢測、諾羅病毒株序列分析比對，以及親緣性分析以釐清感染源。

iii. 於今(2017)年 6 月台北市三所高中職在結束畢業旅行返家後陸續出現腸胃不適等症狀，三校學生累計共有 879 名腸胃不適個案，擴大支援衛生局進行流病調查，並進行個案與廚工等接觸者病原檢測以釐清感染源。

8. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPsc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

(1) 庫賈氏病人口學分析

本(2017)年度完成 46 件通報庫賈氏病蛋白質 14-3-3、Tau 的檢驗及最後的病例審查，其中 20 件判定為極可能，且皆為散發型個案，19 件判定為排除，其餘 7 件判定為追蹤。總計從 2001 年至本年收案確診個案共 498 件，經病例審查委員會判定為極可能個案為 282 件，病患年齡範圍從 34 至 88 歲，取其中位數年齡為 68 歲、男/女比率為 1.01。排除個案為 216 件，病患年齡範圍從 18 至 90 歲，中位數為 69 歲，男/女比率為 0.75。

(2) 蛋白質 Tau ELISA 與 14-3-3 西方墨點法的比較分析

經委員會判定之極可能病例和排除個案進行標誌蛋白 14-3-3 及 Tau 分析，14-3-3 與 Tau 靈敏度分別為 65.2%(184/282)和 77.3%(218/282)，專一性為 80.1%(173/216)和 75.5%(164/216)，生物標誌 Tau 檢測之靈敏度較高，但專一性仍以 14-3-3 較高(表 5-1)。分析採用 Tau 與 14-3-3 任一陽性預測極可能病例，其靈敏度為 88.3%(249/282)，專一性為 69.9%(151/216)，但以 2 種檢驗結果皆為陽性，其靈敏度為 54.3%(153/282)，專一性為 86.1%(186/216)。

透過發病日及採檢日分析也發現，採檢時間相距發病日小於 2 個

月的檢體，14-3-3 與 Tau 之靈敏度為 67.4%和 77.4%，在採檢日超過發病日 2 個月之檢體，14-3-3 的靈敏度降為 55.1%，而 Tau 之靈敏度為 76.9%，較無變化。

共有 5 件追縱個案於間隔第一次 CSF 採檢 2 至 4 個月後再送檢複驗，發現 14-3-3 第一次檢體結果為陰性，之後 2 採檢體檢驗發現，其 14-3-3 之檢驗結果呈現陽性。在 Tau 的結果部分，除了案例 3 濃度持平外，二採後之濃度相較於一採有 1.45 與 12.8 倍上升(表 5-2)。

(三)、發展個案流行病學調查機制及流行病學調查人員培訓

1. 發展流行病學調查機制

沙門氏菌疑似群聚案件調查：

本(2017)年度經由實驗室 PFGE 基因分型結果(PulseNet)辨識 3 起疑似群聚事件（血清型為 Brancaster、Hadar/Istanbul），每起疑似群聚事件個案中位數為 9 人(範圍 8–12 人)。而由實驗室 PulseNet 監測發現，2016 年年中首次出現 *Salmonella* Brancaster 血清型，並且於今(2017)年持續低量出現，故啟動後續調查並與農方進行菌株比對。截至 2017 年 8 月 10 日，共計 30 名 *S. Brancaster* 感染個案，就醫週別介於 13 週至 32 週(圖 6-1)，地理分佈依序為新北市(23%)、嘉義縣市(17%)、宜蘭縣(13%)，其餘零星分散於其他各縣市(圖 6-2)。排除 4 名個案實驗室通報系統無相關檢驗資料，男性個案 10 人，女性個案 16 人，年齡層中位數為 28.5 歲(範圍為 16–55 天)，就醫日與群聚通知日間隔日數中位數 29.5 天(範圍為 0–83 天)。本案調查對象為就醫日期介於 2017 年 3 月 27 日至 2017 年 7 月 30 日之間，且就醫日與群聚通知日間隔小於 2 個月之個案，針對 8 歲以下個案以「嬰幼兒版食媒性疾病調查問卷」調查，9 歲以上個案則以「食媒性問卷第四版」進行個案電訪。訪談過程中，未接或轉語音信箱 12 名、發病超過 2 個月者 2 名、家屬表示不清楚 1 名、個案為同一家戶，僅訪 1 位為代表 1 名、無個案連絡方式 6 名，僅 8 名能完成收案。收案的 8 名個案其性別男

女比為 3：5，年齡層中位數為 11 歲(範圍為 0–51 歲)，周遭的人有類似症狀 2 名 (25%)，嬰幼兒 (≤8 歲) 4 名 (50%)，嬰幼兒主要照顧者為父母(100%)與祖父母 (50%)，其中 1 名為尚在食用配方奶之嬰幼兒。經問卷調查與分析暴露期飲食史，並與 2014–2015 年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫比對，選取風險食物或食物暴露大項頻率 >50% 進行比較，統計分析結果顯示 *S. Brancaster* 感染個案相較於背景值有較高比率於發病前一週家中曾料理冷凍或新鮮肉類，並以雞肉、豬肉比例最高且皆達顯著差異(表 6-1)。另 *S. Brancaster* 感染個案有 2(29%) 名曾有動物接觸史，未有爬蟲類動物暴露，無人曾於發病前前往任何與動物有關的場所。若再對疑似風險食物購買來源交叉比對，並未發現有共同來源或店家。

國外資料顯示 *S. Brancaster* 來源多見於禽類，而農方亦由 2016 年 6 月後的家禽屠體上發現此株菌株，由實驗室菌株分型與演化資料分析資料顯示 *S. Brancaster* 菌株持續演化，推測其可能存在於活體寄主並有多重來源，此實驗室監測資料與流病調查推論相符合。本次流病調查可能的限制包含：因孩童主要照護者可能非單一對象而有不同人，故受訪者不一定能完全了解孩童飲食習慣，此外有些受訪者對於提供食材來源與詳細購買地點意願較低或已無法回憶，另因能成功完成收案訪問的比例較低，可能影響資料代表性。

李斯特菌感染個案調查：

自 2016 年 10 月起至 2017 年 4 月 30 日止，將實驗室自動通報監測系統中的李斯特菌感染個案納為前導性問卷收案對象，並進行個案調查與流病分析。收案期間實驗室自動通報系統共偵測到 54 名李斯特菌感染個案(圖 6-3)，共 34 名(63%) 個案以「李斯特菌個案調查問卷」完成先導性流病調查。

34 名個案中，男性 19 人，女性 15 人，年齡層中位數為 65 歲(範圍 0–96 歲)，其中老年人(年齡 \geq 65 歲)有 17 名、孕婦 1 名、新生兒 3 名。收案的 34 名個案皆有住院，10(29%)名個案入住加護病房，8(24%)名個案死亡(表 6-2)。若排除 3 名新生兒，則 31 名個案中，有 29(94%)名個案曾有慢性疾病或需長期使用藥物的疾病(表 6-3)。另因兩名個案(1 名孕婦與 1 名新生兒)為母子，故食品暴露品項資料只採母親飲食史計，33 份資料中，六成個案曾食用過自助餐或便當店，唯店家皆非相同。以國外已知高風險品項與國人背景值相比結果如表 6-4，除了冷凍即食/預煮肉類食品暴露頻率有大於 50%外，其餘可能引起李斯特菌感染或群聚事件之食品如起司、哈密瓜、生乳、胡椒等，於本次收案個案的暴露頻率僅佔 12–24%，而冷凍蔬菜、煙燻魚類、鷹嘴豆泥則是無任何個案食用。調查中暴露頻率大於 50%食物品項為海鮮類(n=25, 76%)、蘋果(n=24, 73%)、香蕉(n=21, 64%)、冷凍即食/預煮肉類食品(n=18, 55%)，另與 2014–2015 年國人飲食背景暴露史調查資料資料庫分析比對危險因子，達統計上意義的品項為海鮮(P=0.004)、冷凍即食、預煮肉類食品(P=0.0002)、蓮霧(P=0.001)、及咖哩粉(P=0.003)(表 6-5)。若將海鮮類細分食物品項，則未有任一種類海鮮食用人數過半或達顯著差異(表 6-6)。而冷凍即食、預煮肉類食品部份，又可細分成香腸類、火腿類、熱狗類、煙燻肉類、雞鴨肉類與豬耳朵、豬腳、即食滷味、肉捲等的其他肉品類食品，由於國人飲食背景暴露史調查資料並未涵蓋細部品項，因此選擇食媒性流病調查資料庫中使用「A 型肝炎食媒性流病調查問卷」調查之 A 肝個案飲食暴露史相比較，分析結果顯示食用香腸類比率較 A 肝個案為高，並達統計意義(Binomial P=0.01) (表 6-7)。但若針對高風險食物進行購買地點、餐廳與品牌交叉比對，並未有共同感染源，尚無法連結到共同的市售產品。本案調查限制為：許多個案年紀較大、病情嚴重或死亡無法受訪，多由其親人或護理人員代替個案回答，因此受訪者不一定能完全

了解個案飲食情形，且李斯特菌症潛伏期較長，可能導致回憶偏差；此外，李斯特菌病病例與國人健康族群年齡分布不太一致，多數個案較為年長，可能有不同之飲食偏好，如較少吃起司等；此前導性調查研究期間約半年，橫跨春、冬季，季節性差異可能會影響食物暴露情形。

2. 流行病學調查人員培訓

本計畫與 FETP 配合，於 2017 年 8 月 14 日至 9 月 8 日協力辦理現場調查流行病學培訓基礎課程。截至 2017 年 10 月 31 日止，共接獲 8 起衛生局申請流行病學調查支援，並由本計畫協同培訓之 FETP 學員進行主要調查，已完成調查案件如表 6-8。

(四)、防治政策整合與應用

1. 食媒性疾病預防

(1). 疾病防治宣導

因應腹瀉群聚事件主要發生於校園場所，為提升校園學生、教師及相關人員對食媒性傳染病之疾病認知，錄製國立教育廣播電臺「校園健康筆記」節目，進行諾羅病毒感染、病毒性腸胃炎、急性病毒性 A 型肝炎等食媒性疾病防治宣導；同時，持續推廣針對國小高、中、低年級學生編製之「食媒性疾病防治教師指引手冊」及教案，以提供學校教師進行相關教學之用。另依本計畫執行成果，規劃於 2018 年將李斯特菌症列為第 4 類法定傳染病常規監測，已製作「李斯特菌會致病，飲食細節須留意」李斯特菌症衛教單張 2 款、李斯特菌症核心教材及 Q&A 等衛教素材。

(2). 培訓衛生防疫與醫事人員

為加強醫療專業人員之診斷、通報及防治知能及提升其臨床警覺度，於台灣急診醫學會辦理之「重要急性傳染病防治教育訓練」演講「A 型肝炎、桿菌性痢疾、阿米巴性痢疾之診斷通報及居家衛生」；並

於醫學會辦理之「性傳染病友善門診」基礎認證課程中，講授有關急性病毒性 A 型肝炎合併感染 HIV、淋病或梅毒等性傳染病之流行病學資訊，並請其協助衛教並鼓勵病患接種 A 型肝炎疫苗，降低該類高風險族群感染的風險。

另為新增李斯特菌症為法定傳染病，以防疫人員為對象，辦理 1 場次「食媒性傳染病防治教育訓練」，講授有關李斯特菌症之臺灣流行現況與通報、調查相關防治規範，以及食媒性傳染病人體檢體採檢送驗相關事項。

(3). 中央與地方衛生機關之行政協調

為強化腹瀉群聚事件處理效能，以利衛生單位及早掌握與及時介入，避免疫情擴散或蔓延，整合地方政府衛生局、食品藥物管理署及本署相關意見，制訂「腹瀉群聚事件處理作業原則」(附錄)，載明中央與地方衛生單位之業務執掌及分工，並函請地方政府衛生機關據以落實相關防疫與衛教宣導工作。

為有效阻斷國內急性病毒性 A 型肝炎疫情，自 2017 年 1 月 1 日起續辦一年「急性病毒性 A 型肝炎確定病例接觸者 A 型肝炎疫苗免費接種計畫」，針對 A 型肝炎確定病例之家庭成員、同住者、性伴侶、曾接觸疫調所懷疑之共同感染源等接觸者，提供 1 劑公費 A 型肝炎疫苗。為提昇符合免費接種對象之疫苗接種完成率，透過召開會議分享經驗，並於疫情防治會議報告有關接觸者追蹤現況，且每月函知地方政府衛生局相關疫情資訊。

2. 食媒性及病疫情介入及處置

(1). 群聚事件調查：

2017 年 1 月 1 日至 10 月 30 日，督導本署區管中心完成腹瀉群聚通報案件計 518 件(其中 273 件同時通報食品中毒)之疫調，其中檢驗陽性件數共 435 件(發生機構分別為餐飲旅宿業者 103 件、學校 235 件、人口

密集機構 18 件、旅行團 4 件、營區 14 件、醫院 15 件及其他 46 件)，檢出病原體以諾羅病毒為主。另完成急性 A 型肝炎通報個案計 511 例疫情調查，其中確定病例數累計 334 例（低於去年同期的 957 例）。

(2). 因應疫情，主動發布新聞稿及致醫界通函

因應校園腹瀉群聚事件增加，發布 5 則病毒性腸胃炎相關新聞稿，提醒民眾注意個人及飲食衛生，並呼籲中小學及幼兒園加強環境衛生管理。另因國內病毒性腹瀉群聚事件主要發生於國小校園及幼兒園，函請教育部國民及學前教育署轉知各級學校依本署「學校病毒病腸胃炎防治手冊」落實防疫與衛教宣導措施，以降低校園腹瀉疫情擴大之風險。另因應急性病毒性 A 型肝炎疫情，發布致醫界通函，提醒社會大眾、高風險族群及醫事人員有關 A 型肝炎之預防措施及注意事項。

3. 食媒性疾病危害限制與常態恢復

- (1) 為與國際接軌及強化國內李斯特菌症之監測及防治，已預告於 2018 年將李斯特菌症列入第 4 類法定傳染病，訂定「病例定義」及「傳染病防治工作手冊」。
- (2) 藉由疫情調查，本年度追蹤「急性病毒性 A 型肝炎確定病例接觸者 A 型肝炎疫苗免費接種計畫」實施對象之接觸者計 441 例，其中 437 例完成 A 型肝炎疫苗接種者，完成率達 99.1%。
- (3) 基於公共衛生目的，完成 Pyrimethamine 3,000 錠、Ivermectin 300 錠及 Albendazole 300 錠專案進口，以提供醫療院所治療弓形蟲、糞小桿線蟲、血絲蟲及廣東住血線蟲等感染病患之用，並為該些藥品之領用及管理，完成本署「專案進口寄生蟲藥物領用標準流程」及「專案進口寄生蟲藥物管理注意事項」。

四、 討論

(一)、 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 食媒性病原體監測資料收集與資料庫串接及運用

- (1) 經盤點資料內容，發現上、中、下游監測之腹瀉、食品、水產、養禽場、蔬菜等資料，其採檢時間分布於 2014-2017 年不等，具有時序上的差異，另採檢地點無針對同一區域聯合監測或採統一採樣標準，在採檢地點的紀錄方式上，有些資料為結構性的資料儲存格式，如：個案居住縣市及居住鄉鎮市區分別填入兩個欄位，較利於後續分析運用，而有些資料係直接於採點地點欄位中一併紀錄地點及其地址資訊，如：梧棲漁港漁獲直銷中心/台中市清水區北堤路 30 號，或僅有採點地點資訊，如：高雄中正市場；故三方資料在後續的分析上，需要進行相當程序的前處理，以及資料清淨的作業才有辦法初步分析現有資料。因此以目前現有收集資料而言，進行上、中、下游資料間相互介接分析是具有困難性，建議未來三方應使用統一的格式管理及上傳資料，並能以同時間內同地點等合作監測方式進行病原體採檢監測，以提升後續資料運用性。
- (2) 上、中、下游監測資料存有本質上的差異問題，進行空間資料的分析與視覺化有困難，舉例而言，上游的資料主要是在生產端採集檢體，其空間分布就會有於產地的聚集現象，如雲林、彰化、嘉義為我國農業大縣，也是禽場聚集的縣市，在採檢上自然也是以此區域為主，自然就會有較多的病原體陽性檢出。然而這些農產品經處理後送至市場販售，販售點並不限於產地鄰近地區，而是遍及全台，這使得我們無法直接疊合產地與市場的

病原體監測資料，尚需銷售通路的資訊，才能產製具實務意義的分析。這是上、中、下游監測資料目前仍缺乏的部分，也是研究上的挑戰與限制。

- (3) 本研究嘗試透過時序的分布整合不同計畫成果，分析顯示病毒類的腹瀉病原陽性檢出，與健保腹瀉門急診平均就診人次較高有統計上顯著的相關性，尤其是諾羅病毒的部分，相對應細菌類病原則無觀察到類似現象，推測可能原因有二：其一，病毒性病原所導致的病例症狀較嚴重，民眾有較高的機會前往就醫診治，而使本研究得以觀察到病原體之陽性檢出與就診人次較高的兩者關聯；其二，在「食品中諾羅病毒之調查研究」的監測中，於市場抽樣的食品都以生食類為主，相較於其他上游及中游計畫所抽樣之食品多需再經烹調，這也可能是造成該計畫諾羅病毒檢出與國人腹瀉人次具相關性的原因之一。

2. 重要食媒性病原體疾病負擔估算

- (1) 以疾病負擔金字塔模型推估，推算我國 2016 年非侵襲性沙門氏菌感染的隱藏病例數為 35,232 例，為 LARS 2016 年實際收集非侵襲性沙門氏菌感染病例數(4,289 例)的 8 倍；顯示我國民眾實際受到沙門氏菌影響者可能比通報出來的數字要高，亦顯示透過 LARS 所收集之沙門氏菌病例僅為我國沙門氏菌感染人數的冰山一角。其中 18 歲以上之隱藏病例數為實際通報數的 9 倍，較 18 歲以下族群(6 倍)為多，可能與 18 歲以上族群就醫率較低的特性有關。
- (2) 本研究估計 2016 年我國整體沙門氏菌發生率與 2015 年估計值相較，顯示 2016 年整體發生率高於 2015 年(每十萬人口 77.2

人 vs 每十萬人口 73.7 人)，進一步分析顯示 2016 年無論非侵襲性感染或侵襲性感染之發生率均較 2015 年為高，並以侵襲性感染發生率增加較多則相近(每十萬人口 52.2 人 vs 每十萬人口 26.7 人)。就年齡層發生率來看，2016 年 0-4 歲族群發生率較 2015 年高出許多，且無論侵襲性感染與否，發生率均高於 2015 年，其餘年齡層則兩年間數據相近，詳如表 1-5。

- (3) 參考歐美、澳洲及新加坡等他國全年齡沙門氏菌疾病發生率，各國約介於每十萬人口 13.9 人至 54.3 人(如表 7)[32-36]，均較本研究推估 2016 年每十萬人口 77.2 人為低，惟若分別視不同年齡層之沙門氏菌疾病發生率，可知我國最高發生率族群明顯落在 0-4 歲嬰幼童(各國也有相同的趨勢)，且較其他年齡層高出許多，顯示我國應針對低年齡層加強沙門氏菌感染因子的探討並積極研擬與採取防治措施，以期降低沙門氏菌對於國人的影響。
- (4) 疾病負擔金字塔模型主要係用於推估我國沙門氏菌感染之隱藏病例數，雖可得知沙門氏菌對我國社區可能之健康衝擊，惟因金字塔內多個參數是由問卷調查得知，並使用參數層層推估方式估計，故估算出的病例數包含誤差存在，進而導致最下層的隱藏病例數可能有所偏誤。若採用 LARS 就醫人口數推測我國沙門氏菌發生率之方式，因計算方式係採用本署實驗室自動通報收集之沙門氏菌陽性病例數，及自健保就醫人口數推估之醫院服務人口數，雖後者亦為推估之數據，惟因資料來源為健保承保抽樣歸人檔資料，具相當可靠性，未來可考慮使用此方式持續估算發生率，以了解沙門氏菌對我國社區之健康衝擊；

上述 2 種推估法多需仰賴高品質實驗室自動通報資料，建議在資料運用前應充分了解資料限制並需進行資料洗淨等前置作業，避免影響判讀。

(二)、 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

非傷寒沙門氏菌(non-typhoidal *Salmonella*)在我國尚未列入法定傳染病，缺乏菌株來源的基本調查資料，當發現有相同基因型的疑似群聚感染事件時，再迴溯進行調查時，往往已是個案發病後數個禮拜或一個月之後，病患已很難回想發病前曾攝食過的食物，因此流病調查追溯感染源相當難以成功。本研究雖偵測到甚多 PFGE 圖譜相同的疑似群聚感染事件，但都無法查出共同感染來源。若要本分子分型監測系統(PulseNet Taiwan)發揮如在美國、加拿大等國的功能，應考慮將沙門氏菌感染症列入法定傳染病，如此可取得病患之基本流病資料，且可加速菌株的送驗進行基因分型的時效。

李斯特菌感染亦非法定傳染病，過去沒有李斯特菌感染的監測資料，無法得知其盛行率；在執行本計畫前曾做過醫院的問卷調查，推估每年應該有 100 以上病例，其盛行率可能超過美國。疾病管制署依據 LARS 的監測資料，已公告將李斯特菌感染症列入法定傳染病，並於 2018 年 1 月 1 日開始執行，屆時將能收集到全國菌株進行分析與流病調查，可望對此菌有更多的掌控。在本計畫結束後，也將再努力提上中下游整合的監測計畫，屆時可望共同分析食品與動物來源之李斯特菌菌株，提供進行病例溯源調查之方向。

雖然收集到的李斯特菌株數量不多，PFGE 分型結果卻發現菌株有不少群聚現象，有的甚至是跨越年代；此結果和原本想像李斯特菌感染來源應該甚為多元，因此患者分離菌株基因型別應該具多樣性的期待有所落差。依據此有限的分型結果推論，台灣李斯特菌應有共同來源，且已在台灣形成 endemic 的流行現象，必需追查其感染來源。

初步發現雞肉分離之菌株落在兩個大群組中，因此需要擴大市面食品與動物菌株的分離與菌株的基因分型比對，以探討李斯特菌主要感染來源。

2. *S. Anatum* 血清型沙門氏菌全基因體定序

S. Anatum 在 2015 時逐年增加，PFGE 圖譜分析顯示，此波流行菌株和之前的菌株在基因圖譜上有明顯差異。和農方的菌株比較，也發現新流行菌株的 2 個主要 PFGE 基因型別亦出現在雞、豬的分離株。由於質疑 PFGE 圖譜是否有足夠的分型效力(discriminatory power)確定人、畜分離株間的流病關係，因此進行全基因體序列基因分型(whole genome sequence-based genotyping)。人分離株全基因體序列分析的結果顯示，WGS-based genotyping 的結果與 PFGE 結果相似，即具有相同或相近 PFGE 基因圖譜的菌株，其 WGS genotyping 結果亦呈現相同的遺傳關聯性(圖 3-3)。

3. 重要法定傳染病志賀氏菌菌株的圖譜分型與抗藥性監測

台灣流行的志賀氏菌主要為 *S. flexneri* 與 *S. sonnei* 兩種，近年來感染境外移入成為主要感染來源。2015 年監測首先發現出現全球性流行的 ciprofloxacin-resistant *S. sonnei*，主要在男男性行為族群中流行，患者大多伴隨性病感染(HIV 感染者最多)[37]，然而隨後又出現 azithromycin-resistant *S. flexneri* serotype 3a 的感染流行，也都出現在男男性行為族群，患者同樣多伴隨性病感染[38]。此 *S. flexneri* 3a 首先於 2009 年出現在英國的男男性行為者族群[39]，後在歐洲各國、北美與澳洲等桿菌性痢疾低危險區域流行，且菌株群(sublineage)和非洲、亞洲的菌群不同[40]。我們持續監控分析 2017 年的菌株，發現原先的 azithromycin-resistant *S. flexneri* 3a 大多喪失了 azithromycin 的抗藥性(圖 3-4)，該族群與感染外籍移民工的 *S. flexneri* 3a 族群有明顯的遺傳差距。未來有必要探討 azithromycin 抗藥性消失的原因。

4. 建置食媒病原體共同基因資料庫

經過一年多的努力，訂定基因資料使用規範並經三個機關首長同意，順利建立了跨三個機關的共同沙門氏菌基因資料庫，可透過遠端操作介面進行比對與分析菌株基因圖譜。建置人、食品與動物來源菌株的基因資料庫，對食媒疾病流行的監測與流病溯源調查(trace back)有絕對的助益，可在偵測到人的群聚感染時，提供即時的調查方向；在發現動物與食品來源菌株出現同基因型別的流行時，也能提供警訊，發揮 trace forward 的功效。此種跨機關共同病原基因資料庫的建置只是個開始，在本計畫結束後，三個機關需尋找維繫此種機制的運作方式，並增加病原種類的基因資料庫；若能維持跨機關病原基因資料庫的運作，下一個計畫是建立李斯特菌的共同基因資料庫。李斯特菌已列入法定傳染病，在疾管署有對應的業務組(急性傳染病組)，在病例出現時，衛生機關能立即進行初步的流病調查，將有助於溯源調查的成功機會。

5. 建立曲狀桿菌參考實驗室

曲狀桿菌不易分離培養，國內實驗室培養該菌的能力普遍不佳，且菌株容易在有氧環境死亡，運送到實驗室的菌株有一半已死亡，因此過去累積的資料甚少。今年度在菌株的培養方面已有長足進步，也建立了 5 百多株菌株的 PFGE 基因圖譜資料庫。由 PFGE 基因分型結果推論，台灣曲狀桿菌的基因型別甚為多樣(圖 3-5)，因此感染來源應該非常多元，進行源頭防治還需長遠的努力。本研究所建立的基因資料庫將可提供後續的監測比對之用，對於群突發事件(outbreaks)的調查可提供研判依據。

6. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

(1) HAV 病原基因體流行病學地緣性討論：

基因體序列的演化來自於許多成因，最大關鍵在於環境的適應性演化，環境因子包含溫度、宿主、食物及水源等多項關聯因子。HAV 病原基因體分析片段 (VP1-2A-2B-2C) 藉由旅遊史地域性分析，1A-

cluster 1與東南亞泰國、越南、緬甸及柬埔寨等地區呈現關聯性，1A-cluster 2與東南亞印尼群島區域呈現關聯性，1A-cluster 3與東南亞菲律賓區域呈現關聯性，1A-cluster 4與東南亞各區域呈現關聯性；1A另一族群亦與東亞地區呈現關聯性。

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

(2) HEV病原基因體流行病學地緣性討論：

2014年病原基因體檢測陽性僅4件個案，分析上可歸類為1B族群；而2015年和2016年檢測有7件陽性，6件檢體定義於genotype 4族群，1件是genotype 1族群；2017年檢測有11件陽性，9件檢體定義於genotype 4族群，1件genotype 1族群，1件genotype 3族群。

目前由文獻資料僅知，Genotype 1、2常見於落後或開發中國家的大規模群聚，主要是侷限於人類宿主，在開發中或已開發國家的散發型個案中較常出現，Genotype 3、4除人類外也出現在其他動物之宿主如豬。Genotype 4型別常見於我國和中國大陸，近年歐洲等已開發國家為第3型，與我國個案間並無關聯性，然可分析個案數少，對於流行病學地緣性分析易造成誤差，須持續監測。

(3) HAV/HEV病原基因體多元化平台共同分析：

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

率。

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

7. 諾羅病毒與輪狀病毒之社區及群聚監測

- (1) 諾羅病毒是引起我國腹瀉群聚事件的主要致病原，約占疑似腹瀉群聚之 28.3~79%，尤其近幾年群聚疫情逐年增加；。但由於諾羅病毒株型別多樣且病毒株易產生重組或變異，因此曾感染者不易產生保護性抗體或僅有部分保護，因此每年病例多寡與當流行季之病毒株流行息息相關，長期的諾羅病毒株監測，將可以提早提供疫情預測，並提早進行防治工作。此外，病毒株變化的監測，以目前的單一基因區域仍無法涵蓋重組病毒株的監測，應增加監測基因與重複比對，需要投入較多的試劑與人力。
- (2) 從諾羅病毒群聚事件調查與病毒株比對分析，顯示該病毒感染途徑可從食品、水源、環境表面等污染，或感染者嘔吐物、排泄物或其飛沫而散播，亦可經由以感染或無症狀感染者傳播；由於傳播病毒者排放高病毒量而新感染者的病毒致病量很低，因此易導致快速於社區流行或大型的疫情，特別在學校、人口密集機構、餐廳等等，為有效及時控制病毒感染源，病毒株比對可以及時提供分析佐證。
- (3) 輪狀病毒是引起我國腹瀉就醫的主要致病原，從社區監測及我國健保資料分析顯示，整體發生率為 50.31 / 100,000 人，特別在 5 歲以下孩童發生率明顯偏高；雖主要感染以 5 歲以下孩童為主，但從健保資料與腹瀉群聚發現感染年齡層可分散從 0~90 歲間；由於輪狀病毒可以藉由疫苗預防，但我國輪狀病毒並未列入國家免疫疫苗規劃中。未來應可進行疫苗效益評估，並推廣孩童自費疫苗，將可以降

低我國因腹瀉就醫之醫療成本，相關成果將可對於政策上有所依據。

(4) 輪狀病毒之病毒株監測發現病例感染者約 9 成未曾服用疫苗，另約 5~8 % 感染者的病毒株並未含在目前已上市的 2 種疫苗型別中，從病毒株序列資料庫分析比對，未含在疫苗中之病毒株，與本研究中動物監測之輪狀病毒株比對，部分基因同源性相當高而與他國動物株相差較大，並且時序性與地緣性相近，因此推測感染特殊病毒株之孩童與我國動物間有相關環境傳播來源，或病毒曾基因重組後再傳染給人或動物，為了解相關感染源，本研究中未來將新增相關分析研究以加強證據佐證。

(5) 諾羅病毒與輪狀病毒分子分型資料庫，與國際目前 CaliciNet(諾羅病毒國際監測網資料庫)及 WHO Rotavirus 病毒監測平台使用的分析方法同步，病毒監測資料可與國際諾羅病毒與輪狀病毒監測與交流之基礎平台。

8. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPSc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

庫賈氏病確認診斷須經病理組織染色或腦組織西方墨點法研判後才可判定，但病理組織採檢及檢驗須具在生物安全等級三(BSL-3)合格的環境下才可進行，同時也需取得家屬同意，導致不易採集到病理組織進行檢測。依循WHO的指引，符合臨床條件下，可透過檢測腦脊髓液等相關生物參考蛋白質14-3-3來協助判定是否為庫賈氏病。國際上也有其他研究指出，除蛋白質14-3-3外，亦可採用蛋白質Tau作為生物指標 [41, 42]。本研究持續評估蛋白質Tau ELISA方法，其靈敏度與14-3-3比較無顯著差異，但採用Tau與14-3-3任一陽性預測極可能病例，其靈敏度為88.3%。國際文獻資料Tau和14-3-3 專一性/靈敏度分別為0.86/0.88 和0.85/0.84[43, 44]，較之本研究之靈敏度與專一性為高，探討可能與檢體採檢時間相關，因此發現於發病後2個月內採檢，其14-3-3檢驗靈敏度稍高於發病超過2個月後採檢之檢體，對比Tau則差異不

大。檢視5名追蹤個案且於間隔1採CSF採檢2至4個月後發現，其14-3-3之訊號相較於一採有皆由陰性轉變成陽性，且Tau濃度在4名案例中也發現有顯著的上升，個案之標誌蛋白表現會隨病程的演進而增加。相關文獻也建議，當個案臨床上為高度疑似庫賈氏病時，除了追蹤其影像學的檢查，也可於2-3周後再次送驗14-3-3與Tau。

同時也發現生物標誌蛋白的結果會呈現偽陽性，可能與其他腦部相關退化疾病如阿茲海默症、栓塞性腦中風、腦腫瘤、腦炎或感染等原因造成，因此生物標誌蛋白的檢測結果雖可為重要之參考指標，但仍須根據個案的病程、相關臨床表徵，並搭配電腦斷層及腦波等結果，以及專業之病審會委員協助鑑別診斷，得以順利完成個案研判。

(三)、發展個案流行病學調查機制

現今食品儲存技術進步與販售通路網發達，食品能被長時間保存並銷售到廣大地區，因此食品一旦遭受汙染，經常會波及各地，但這類「散發式」的群突事件(diffused outbreak)，開始時往往以“零星病例”形式出現，故很難被傳統的監測系統偵測到。因而需要應用 PulseNet 監測網或分子流行病學，在零星散發病例出現時，透過 PFGE 圖譜或病毒基因序列比對，找出疑似同源的菌株並進行流病調查，釐清可能的感染來源，以進行後續的疾病控制工作，及早遏止感染的蔓延。因此本計畫參考美國 CDC 與奧瑞岡州暨卓越整合性食品安全中心之食媒性疾病問卷內容設計問卷，並延續 2014 年度、2015 年度、2016 年度計畫，培訓相關人員進行問卷調查與分析，提供假說之建立，以協助後續調查與追蹤。

本年度從沙門氏菌血清型長期流行趨勢監測發現，2016 年年中首次出現 S. Brancaster 血清型，且於今(2017)年持續低量出現，為要釐清可能感染源，因此啟動流行病學調查且與農方進行菌株圖譜比對。而農方監測資料亦顯示 S. Brancaster 自 2016 年 6 月後首度於家禽屠宰場分離株中出現，但非侷限於特定屠宰場，此一趨勢與疾管署沙門氏菌血清型長期流行趨勢結果相符。雖然經食媒性問卷流病調查並未能連結共同感染來源，但藉由問卷調查資料顯

示感染個案家中曾料理冷凍或新鮮肉類比例較背景值為高，並以雞肉、豬肉為主，此調查結果亦與實驗室監測結果相符，而由實驗室菌株分型與演化資料分析顯示，*S. Brancaster* 可能類似於 2016 年度的 *S. Anatum*，可能感染來源並非受單一市售商品污染所致，而是存在於活體寄主之中持續演化。

有鑑於過去美國跨洲李斯特菌群聚感染疫情，且國內曾於 2012–2014 年分子流行病學監測資料顯示有疑似 4 起群聚事件，又 2014 年中實驗室自動通報系統監測發現李斯特菌個案有增加之情形，表示國內仍有潛在李斯特菌感染風險。因此自 2016 年 10 月起至 2017 年 4 月止，結合實驗室自動通報系統進行李斯特菌感染個案前導性電話訪談與調查，以了解國內李斯特菌感染情形與可能引起李斯特菌感染的風險食物。經由問卷調查分析結果可見孕婦（新生兒）、老年人及曾有慢性疾病或需長期使用免疫抑制藥物的疾病之患者為李斯特菌感染高風險族群，此結果與國外感染李斯特菌風險族群相符。風險食物部分，台灣感染李斯特菌可能風險與國外略有不同，國外資料庫或文獻報導已知風險較高食物多為起司、生菜沙拉、冷凍蔬菜、生乳、哈密瓜等，而或許因飲食文化習慣與國情不同所致，如國內飲食較不常烹煮冷凍蔬菜、也不會飲用生乳等，國內個案暴露較高食物為冷凍即食、預煮肉類食品、海鮮類食品、蓮霧及咖哩粉。然而因李斯特菌個案收案期集中於 10 月至隔年 4 月，此期間適逢蓮霧為當季水果，可能因此高估蓮霧風險；而咖哩粉在問卷上並未特別將煮熟的咖哩和咖哩粉分開詢問，亦可能高估其風險，且由於蓮霧與咖哩粉食用人數未過半，因此仍判斷其可能風險較低。由於國人對於國外已知感染李斯特菌風險較高食物的暴露比例不高，後續進行疫情調查，建議針對冷凍即食、預煮肉類、海鮮類食品應作更詳細的種類、來源訪問，且建議高風險族群應熟食，並避免吃潛在的風險食物，若需食用，則應徹底加熱煮熟以避免遭受李斯特菌感染。由於李斯特菌症已經預告於明(2018)年起列為法定傳染病，建議未來進行調查與防治時，應針對台灣可能的高風險食品進行可能的風險評估與長期監測，以助於提升辨認感染來源、風險評估與源頭管理。

(四)、防治政策整合與應用

1. 國內腹瀉群聚事件發生場域以校園為主，其中又以幼兒園與國小最多，檢出病原以諾羅病毒居首位。由於校園是團體生活環境，學生常有共同的飲食及水源暴露，且彼此間接觸密切，而部份病原（如諾羅病毒）除了飲食/飲水傳染之外，又可藉由人與人直接或間接接觸、吸入病患嘔吐物產生之氣膠而受到感染，因此，有必要透過校園媒體、相關媒材之持續運用，以提昇食媒性疾病防治之認知，並落實於生活中。
2. 腹瀉群聚事件存有跨區就醫或居住地分屬不同縣市之情形，如涉及食品中毒事件，有時發生所在地與嫌疑食品提供單位分屬不同縣市，權責區分亦顯紊亂，有必要就縣市間對於該些事件之處理、溝通協調及合作，進行一致性之規範，強化單位間之協調運作功能，以收即時防治之效。因此，為強化腹瀉群聚事件處理效能，以利衛生單位及早掌握與及時介入，提供相關防治措施，避免疫情擴散或蔓延，經跨單位整合地方政府衛生局、食品藥物管理署及本署相關意見，制訂「腹瀉群聚事件處理作業原則」，以利衛生單位據以落實防疫與衛教宣導工作。
3. 急性病毒性 A 型肝炎主要經由糞口途徑傳染，除了攝食遭病原污染的食物或水之外，經由疫情調查發現，國內從 2015 年直接或間接的口肛接觸亦可能造成疾病的傳播，而推估國內 40 歲以下人口 A 型肝炎抗體陽性率極低，為 A 型肝炎的易感族群，自辦理 A 型肝炎相關衛教宣導及積極推動 A 肝疫苗接種計畫等措施，疫情逐漸趨緩。惟接觸者免費接種計畫受限於男男間性行為是此波疫情主要風險因子，多數個案為 HIV 感染者，疫調人員與個案之間無足夠關係之建立，致接觸者調查難以周全。考量部份個案之接觸者亦為 HIV 感染者或 MSM 族群，除提供個案接觸者至衛生所接種，亦開放轉介至愛滋病指定醫院及性健康友善醫師所屬醫療院所接種，增加 HIV 感染者或 MSM 族群等高

風險接觸者接種疫苗可近性，進而提升接種完成率；亦透過「性健康友善門診」之訓練課程管道，使診治性傳染病病患之醫師瞭解疾病現況，協助衛教並鼓勵病患接種 A 型肝炎疫苗，有助於降低高風險族群 A 型肝炎感染風險。

4. 李斯特菌症可引起敗血症、腦膜炎或流產，疾病嚴重度高，國際間已有美國、加拿大、澳洲及歐盟等將此疾病列入法定傳染病監測項目，我國於 2014 年將李斯特菌納入實驗室傳染病自動通報系統之通報病原體項目，經監測發現，我國社區確實有李斯特菌症發生，致死率可達 3 成，極具嚴重性，爰擬於 2018 年納入第 4 類法定傳染病，加強監測及執行相關防疫措施。

五、結論與建議

結論部分

(一)、重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

沙門氏菌監測偵測到 *S. Anatum* 與 *S. Brancester* 的流行，且菌株與動物(雞、豬)有相同 PFGE 基因型別的關聯性。李斯特菌感染症已列入 2018 年法定傳染病，有利於溯源監測與防治。建立了沙門氏菌與李斯特菌株基因資訊平台，可和國際食媒疾病監測平台維持互動關係。

2. *S. Anatum* 血清型沙門氏菌全基因體定序

應用本實驗室自行建置的 *Salmonella* pan-genome allele database 與電腦圖譜分析程式，成功分析 49 株 *S. Anatum* 菌株之全基因體序列，得到與 PFGE 圖譜分析相近之菌株親緣關係樹。全基因體定序基因分型技術，2019 年將成為美國公衛實驗室的例行性細菌株基因分型工具，疾管署實驗室亦已擁有此基因分型能力，可與國際食媒疾病監測實驗室技術接軌。

3. 重要法定傳染病志賀氏菌菌株的圖譜分型與抗藥性監測

進行志賀氏菌基因分型與抗藥性分析，並和美、日 PulseNet 實驗室交換菌株基因分型資料，可比較本國發生的菌株和其它國家菌株之流病關聯性，是與 PulseNet International 互動效益的展現。

在執行該項計畫期間所完成的抗藥性監測成果亦同時提供給本署權責組室(感染管制及生物安全組)編擬「2016 年台灣志賀氏桿菌抗藥性監測報告」與「2016 年台灣沙門氏菌抗藥性監測報告」兩份公開文件，於今(2017)年 6 月完成，放置於本署官網供臨床與學術各界參考。

4. 建置食媒病原體共同基因資料庫

已成功完成跨機關的沙門氏菌基因資料庫，並由各機關指定之分析人員上線完成操作測試，提供跨機關比對不同來源(人、食品、動物)菌株流病聯關性之功能。

5. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPSc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

至本(2017)年 10 月底共累計完成 46 件通報疑似庫賈氏病病人 14-3-3、Tau 之檢驗及最後的病例審查，已達到預估進度之目標值。

(二)、發展個案流行病學調查機制

自 2014 年度起，配合衛生調查訓練班(Field Epidemiology Training Program, FETP)學員之訓練計畫共培訓學員 16 名，完成 23 件食媒性疾病調查案，並參考美國 CDC 與奧瑞岡州暨卓越整合性食品安全中心調查模式，逐步建立流行病學調查機制。除了辨認源頭、提升食品中毒群聚事件調查品質外，調查結果亦提供權責單位參考，以加強防治與宣導措施，召開記者會進行民眾風險溝通或是加強韓國進口生蠔之邊境檢疫，以維護國人健康安全。由於食品安全與食媒性疾病也是人畜共通傳染病及國際關注焦點，研究計畫期間，亦與農委會或其他國家共同參與調查或是進行菌株比對，以釐清可能的污染來源。另因食媒性疾病可透過不同途徑進行傳播，研究計畫期間亦辨識國內本土 A 型肝炎疫情，藉由結合實驗室分子流行病學監測及流行病學調查結果，提供政策與防治作為依據，由疾管署於 2016 年 10 月辦理「擴大 A 型肝炎公費疫苗接種試辦計畫」，成功降低年輕與高風險族群感染與疫情流行風險。

此外，透過計劃協助培訓衛生調查訓練班的學員，不單僅參與大型食品中毒調查事件，當其他重大公共衛生事件發生時，亦可運用培訓課程所學之應用流行病學專業能力協助並支援調查。無論是食媒性疾病或是其他公共衛生感染事件，可因不同病原體或污染途徑而有不同傳播媒介或途徑，藉由流行病學調查結果找出污染來源，可提供防治措施以阻斷感染來源。是以應持續培養流行病學調查專業人力與延續整合跨機關流行病學調查機制或國際合作，以早期偵測疫情發展與風險因子，提供相關防疫單位進行風險與政策評估及疫情防治，厚植防疫實力。

(三)、防治政策整合與應用

1. 依據本計畫之執行成果，預定於 2018 年將李斯特菌症納入第 4 類法定傳

染病常規監測，因應本項政策推展，發布致醫界通函加強與專業人員之溝通，並辦理防疫人員教育訓練，同時製作李斯特菌症衛教宣導單張 2 款、核心教材及 Q&A 各 1 份，提供各單位運用。

2. 已錄製國立教育廣播電臺「校園健康筆記」節目 3 集，加強宣導校園食媒性傳染病預防。另已制定「腹瀉群聚事件處理作業原則」，作為中央與地方衛生機關間落實防疫工作與執行衛生教育之參據。
3. 辦理食媒性疾病相關教育訓練 3 場次，以提昇醫療專業人員對於食媒性疾病與性傳染病間共病之警覺性，期早期發現、治療個案，並強化防疫人員相關知能。
4. 推動「急性病毒性 A 型肝炎確定病例接觸者 A 型肝炎疫苗免費接種計畫」，遏止本年度發現之急性病毒性 A 型肝炎群聚事件之第二波傳染。自 2016 年 1 月 1 日實施「急性病毒性 A 型肝炎確定病例接觸者 A 型肝炎疫苗免費接種計畫」迄今，對於減少 A 型肝炎之傳播確有成效，若能將接觸者暴露後預防措施納入防治標準作業流程，可有效保護病患之家庭成員、同住者及性伴侶等。
5. 對於罕見之寄生蟲感染個案，專案進口適切治療藥物，將對病人之危害減至最低。

建議部分

(一)、開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 目前上、中、下游三方資料間具有採檢時間及地點等落差，且資料部分欄位登打方式為非結構性資料，難以進一步分析，建議三方針對病毒性病原之監測，訂定統一的資料結構和格式，搭配合宜的時序設計與通路消費資料，進一步發展整合多方資料之監測及預警系統，以減少國內腹瀉疫情之發生。
2. 食品中諾羅病毒與腹瀉病人病毒性病原監測結果，與國人腹瀉門急診就診人次有統計顯著相關，機轉雖待釐清，但未來食品端或實驗室端發現相關

病原的陽性檢出時，需持續留意相關疫情之發生，加強監測並適時對國人提出警示。惟須注意分析結果受限於資料限制，僅能解釋為相關，仍待更多的資料整合、分析、佐證，方能驗證其因果關聯。

3. 本研究利用疾病負擔金字塔模型，以沙門氏菌檢驗陽性率、臨床醫師對急性腹瀉病患採檢率、急性腹瀉就醫比例、急性腹瀉盛行率等參數，估算我國非侵襲性沙門氏菌感染之隱藏病例數，了解我國受到沙門氏菌影響之人數者眾，建議未來在計算疾病負擔時亦須留意隱藏病例之部分。
4. 利用實驗室傳染病自動通報系統收集(LARS)之沙門氏菌檢驗陽性個案，並以 LARS 醫院服務人口數推估我國各縣市及全國沙門氏菌發生率，本推估方法已連續兩年運用於估計我國沙門氏菌發生率，估算法趨於穩定，建議未來嘗試校正資料限制，持續用以瞭解我國沙門氏菌影響與疾病負擔長期變化。
5. 建議國內持續以 LARS 醫院服務量估計發生率方式，推估沙門氏菌發生率，建立我國沙門氏菌發生率的歷年趨勢，提供政策擬定及防治介入措施成效之評估指標之一。另未來研究建議與國際接軌嘗試發展計算失能調整生命年數(disability-adjusted-life-year, DALYs)或生活品質調整生命年數(quality-adjusted life years, QALYs)等指標，以期就不同病原體、或疾病別與國家別比較食媒性之疾病負擔。

(二)、重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌與李斯特菌即時監測

本計畫之 PFGE 基因分型偵測到數個大型的群聚感染，唯未能找到感染來源。在台灣非傷寒沙門氏菌感染屬非法定傳染病，因此無法即時掌握流病資料，阻礙溯源調查的成功機率。未來，應如歐美國家將非傷寒沙門桿菌感染列入法定傳染病，以利於溯源調查與疾病防治。李斯特菌感染症將於 2018 年列入法定傳染病，將有利於此感染症的監測與溯源防治。

2. *S. Anatum* 血清型沙門氏菌全基因體定序

全基因體定序基因分型技術將成為細菌基因分型之標準工具，透過分析 *S. Anatum* 全基因體序列，實驗室已建立應用此新世代基因分型技術之能力。後續應將此分析平台建置於網路上，供各界使用。

3. 重要法定傳染病志賀氏菌菌株的圖譜分型與抗藥性監測

WHO 將沙門氏菌與志賀氏菌列入強化抗藥性監測的 7 種病原中，本研究建立一個菌株基因資訊平台，結合抗藥性資料，可和國際食媒疾病監測平台(PulseNet International)維持互動關係；因此維持 PulseNet Taiwan 的運作，是台灣和美、日防疫機關維繫互動關係的重要基礎。

4. 建置食媒病原體共同基因資料庫

三個參與本計畫的機關皆甚為讚許此種維繫機關交流的平台，在本計畫結束後也努力思考維持交流平台的運作方式。病原共同基因資料庫的建置與持續運作，可交換病原流行訊息，也是維繫機關交流的實質基礎。

5. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

HAV 病原基因體地緣相關性顯示與東南亞地區呈現顯著關聯性，我國人休閒活動前往東南亞地區旅遊並且藉由境外食物感染急性 A 型肝炎，其危害風險評估待持續追蹤調查驗證。而 HEV 病原基因體分析個案僅 22 件，對於流行病學地緣性分析易造成誤差，須持續監測調查。其型別常見於我國和中國大陸，近年歐洲等已開發國家為第 3 型，經分析與我國個案間並無關聯性。

6. 整合各監測系統之諾羅病毒及輪狀病毒社區及群聚監測

- (1) 強化三個機關(本署、食藥署與農委會)病毒株共同基因資料庫的分享，進行上、中、下游菌株關聯性的分析比對，更能釐清社區病原傳播流行情形和進行溯源追蹤。
- (2) 為諾羅病毒及輪狀病毒防治與醫療政策推動，將持續與強化病毒

株監測、維持與國際相同的監測與分析方法、更新疫苗效益評估、醫療經濟負擔研究等，以作為政策的參考。

(3) 為了解人-畜共通病原傳染源，以及疫苗保護與特殊病毒的相關性，加強動物感染源之研究設計。

(4) 為了解病毒株的變異與疫情相關性，以及與國際病毒監測接軌，將發展下一世代的病毒基因分析技術，以完整了解我國病毒現況。

7. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPSc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估

生物標誌蛋白的檢測仍可提供病例審查會診斷的參考，同時綜合臨床症狀、腦波(EEG)及核磁共振(MRI)等結果可更加強疾病的鑑別診斷。

目前已建立可從腦組織檢體檢測變性蛋白 PrPSc 之技術，然而庫賈氏病檢驗發展之方向仍是從臨床常見檢體如血液、腦脊髓液、尿液檢體及鼻腔沖洗液等以直接或間接的方式偵測到病原。

(三)、防治政策整合與應用

由急性 A 型肝炎與性傳染病共病推估，其傳播模式除了傳統的糞口途徑，亦出現經由不安全性行為而傳播，依疫情調查資料顯示，此波流行疫情確定病例中有相當高的比例為 HIV 感染者。類此共病現象，若能強化與性病防治相關團體合作，強化高風險族群腸道傳染病防治知能，並持續透過同志健康服務中心(站)、愛滋病指定醫院、愛滋病匿名篩檢醫院及性健康友善門診等多元管道，協助衛教高風險族群有關 A 型肝炎的預防方法及重要性，並透過發布新聞稿及刊登網路社群等方式加強衛教民眾注意飲食衛生、避免不安全性行為及主動接種疫苗，均有助於 A 型肝炎的防治。非 HIV 感染者之本土 A 型肝炎病例數亦有緩步上升趨勢，未來有必要進一步調查國人血清抗體盛行率，以作為未來防治政策規劃之參考。

依本署腹瀉群聚監測資料顯示，過半數的腹瀉群聚場所為學校，其

中又以小學為最多。由於學童在校期間出現嘔吐、腹瀉等症狀，第一線進行環境處理者為老師及同學，而食媒性疾病之預防始於良好飲食與衛生習慣之養成及落實受污染環境之消毒，若能提升其對於食媒性疾病之認知及預防方法的瞭解，並落實於實際生活中，將有助於阻斷食媒性疾病的傳播。持續經由發布新聞稿、錄製校園廣播節目、函請教育部轉知各級學校依「學校病毒性腸胃炎防治手冊」落實防疫與衛教宣導措施將有助於減少食媒疾病之發生。一旦發生疫情，由地方政府衛生機關依「腹瀉群聚事件處理作業原則」落實防疫與衛教宣導工作，將有助於降低疾病傳播風險，減少疾病危害。

六、計畫重要研究成果及具體建議

(一)、 開發重要食媒性疾病監測系統與資料庫連結

1. 研究發現食品中諾羅病毒及腹瀉病人病毒監測結果，與國人腹瀉門急診就診人次有顯著相關，建議未來以統一資料格式及時序規律收集食媒上、中、下游檢驗資料，有助於多方資料監測及預警系統之建立，減少國內腹瀉疫情發生。
2. 2016年我國沙門氏菌發生率為每十萬人口77.2人，以LARS沙門氏菌檢驗陽性個案及醫院服務人口數推估沙門氏菌發生率之推估方法穩定，未來可持續校正資料限制並用以建立我國沙門氏菌發生率歷年趨勢。

(二)、 重要食媒性病原調查研究與檢驗技術之開發與應用

1. 沙門氏菌即時監測，透過基因型別比對，建立新流行的*S. Anatum*與*S. Brancaster*的人、動物來源菌株間之流病關係，並成功建置跨機關的沙門氏菌基因資料庫，將有利上下游間的疾病監測與防治對話。
2. 利用本計畫建立121株人、雞肉與環境分離之李斯特菌的基因圖譜資料庫，在李斯特菌感染症列入法定傳染病後，可提供菌株基因圖譜比對之監測功能。
3. 所建立之曲狀桿菌基因資料庫，可供日後進行該菌種監測與群突發事件調查之菌株比對基礎。
4. 已建立沙門氏菌全基因體序列基因分型之電腦分析平台，後續研究將優化電腦程式的分析技術，並將平台建置於網路，供各界上傳菌株全基因體序列進行菌株之基因分型。
5. 建立之跨機關沙門氏菌基因資料庫，以應用於共同監測上下游沙門氏菌感染之流行，有利trace back與trace forward之疾病監測與調查。此共同基因資料庫應維持其運作，並增加其它菌種包括李斯特菌、曲狀桿菌與諾羅病毒之基因資料庫的建置。

6. 食媒性病毒 A/E 型肝炎病原體防治監控計畫

- (1) HAV病原基因體流行病學分析平台已建置，定期提供分析資料於 HAV工作小組專區，並且更新資料提供急性組防疫會議所需資料。
- (2) 協助分析預防醫學辦公室針對國際間HAV疫情與國人個案資料間的基因體流行病學探討，並且提供分析資料。

7. 人類庫賈氏病變性蛋白 PrPSc 檢測技術研發和生物標誌蛋白應用評估庫賈氏病之病程較長，因此當遇個案臨床上高度懷疑為庫賈氏病時，建議可於追蹤 2-3 周後再次送驗 14-3-3 與 Tau。

(三)、防治政策整合與應用

1. 藉由發布新聞稿、刊登網路社群等方式，強化風險溝通與宣導；另透過發布醫界通函及與各相關醫學會合作辦理教育訓練，提昇專業人員對A型肝炎與性傳染病共病之警覺性，進而強化其診斷、通報及防治；續經由強化疫調能力及接觸者疫苗接種等計畫之實施，急性病毒性A型肝炎疫情逐漸趨緩。
2. 藉由本計畫之實施，發現我國社區確實有李斯特菌症發生，致死率可達3成，極具嚴重性，爰於2018年納入第4類法定傳染病，加強監測及執行相關防疫措施。

七、参考文献：

1. Sanchez G, Bosch A, Pinto RM: **Hepatitis A virus detection in food: current and future prospects.** *Lett Appl Microbiol* 2007, **45**(1):1-5.
2. Ishii K, Kiyohara T, Yoshizaki S, Kawabata K, Kanayama A, Yahata Y, Takahashi T, Kinoshita H, Saitou T, Sunagawa T *et al*: **Epidemiological and genetic analysis of a 2014 outbreak of hepatitis A in Japan.** *Vaccine* 2015, **33**(45):6029-6036.
3. Sinclair RG, Jones EL, Gerba CP: **Viruses in recreational water-borne disease outbreaks: a review.** *J Appl Microbiol* 2009, **107**(6):1769-1780.
4. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, Dato V, Xia G, Waller K, Amon J *et al*: **An outbreak of hepatitis A associated with green onions.** *N Engl J Med* 2005, **353**(9):890-897.
5. Ali H, Regan DG, Guy RJ, Robertson P, Watchirs-Smith L, McNulty AM, Donovan B: **Increasing hepatitis A immunity in men who have sex with men in Sydney, 1996-2012.** *Vaccine* 2015, **33**(38):4745-4747.
6. Khuroo MS, Khuroo MS: **Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure.** *J Viral Hepat* 2016, **23**(2):68-79.
7. World Health Organization: **The global prevalence of hepatitis E virus infection and susceptibility: a systematic review.** Geneva: World Health Organization; 2010.
8. Ahmad T, Waheed Y, Tahir S, Safi SZ, Fatima K, Afzal MS, Farooqi ZU, Qadri I: **Frequency of HEV contamination in sewerage waters in Pakistan.** *J Infect Dev Ctries* 2010, **4**(12):842-845.
9. Bhunia AK: **Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis.** New York: Springer; 2008.
10. Teo CG: **Fatal outbreaks of jaundice in pregnancy and the epidemic history of hepatitis E.** *Epidemiol Infect* 2012, **140**(5):767-787.
11. Ranger-Rogez S, Alain S, Denis F: **[Hepatitis viruses: mother to child transmission].** *Pathol Biol (Paris)* 2002, **50**(9):568-575.
12. Kretzschmar HA: **Diagnosis of prion diseases.** *Clin Lab Med* 2003, **23**:109-128.
13. Pattison J: **The emergence of bovine spongiform encephalopathy and related diseases.** *Emerg Infect Dis* 1998, **4**(3):390-394.
14. Collinge J: **Cell biology. The risk of prion zoonoses.** *Science* 2012, **335**(6067):411-413.
15. Prusiner SB, Scott MR, DeArmond SJ, Cohen FE: **Prion protein biology.** *Cell* 1998, **93**(3):337-348.
16. Green AJ, Thompson EJ, Stewart GE, Zeidler M, McKenzie JM, MacLeod MA, Ironside JW, Will RG, Knight RS: **Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease.** *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2001, **70**(6):744-748.
17. Edgeworth JA, Farmer M, Sicilia A, Tavares P, Beck J, Campbell T, Lowe J, Mead S, Rudge P, Collinge J *et al*: **Detection of prion infection in variant Creutzfeldt-Jakob disease: a blood-based assay.** *Lancet* 2011, **377**(9764):487-493.
18. **WHO estimates of the global burden of foodborne diseases.** *World Health Organization* 2015, **2015**.
19. Hald T, Aspinall W, Devleesschauwer B, Cooke R, Corrigan T, Havelaar AH, Gibb HJ, Torgerson PR, Kirk MD, Angulo FJ *et al*: **World Health Organization Estimates of the Relative Contributions of Food to the Burden of Disease Due to Selected Foodborne Hazards: A Structured Expert Elicitation.** *PLoS one* 2016,

- 11(1):e0145839.
20. Crim SM, Griffin PM, Tauxe R, Marder EP, Gilliss D, Cronquist AB, Cartter M, Tobin-D'Angelo M, Blythe D, Smith K *et al*: **Preliminary incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. sites, 2006-2014.** *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2015, **64**(18):495-499.
 21. Kumagai Y, Gilmour S, Ota E, Momose Y, Onishi T, Bilano VL, Kasuga F, Sekizaki T, Shibuya K: **Estimating the burden of foodborne diseases in Japan.** *Bulletin of the World Health Organization* 2015, **93**(8):540-549C.
 22. Park MS, Kim YS, Lee SH, Kim SH, Park KH, Bahk GJ: **Estimating the burden of foodborne disease, South Korea, 2008-2012.** *Foodborne pathogens and disease* 2015, **12**(3):207-213.
 23. Havelaar AH, Haagsma JA, Mangen MJ, Kemmeren JM, Verhoef LP, Vijgen SM, Wilson M, Friesema IH, Kortbeek LM, van Duynhoven YT *et al*: **Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009.** *Int J Food Microbiol* 2012, **156**(3):231-238.
 24. Thomas MK, Vriezen R, Farber JM, Currie A, Schlech W, Fazil A: **Economic Cost of a *Listeria monocytogenes* Outbreak in Canada, 2008.** *Foodborne Pathog Dis* 2015, **12**(12):966-971.
 25. Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N: **The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis.** *The Lancet Infectious diseases* 2014, **14**(11):1073-1082.
 26. Angulo FJ, Voetsch AC, Vugia D, Hadler JL, Farley M, Hedberg C, Cieslak P, Morse D, Dwyer D, Swerdlow DL: **Determining the burden of human illness from food borne diseases. CDC's emerging infectious disease program Food Borne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet).** *The Veterinary clinics of North America Food animal practice* 1998, **14**(1):165-172.
 27. Zahn R, von Schroetter C, Wuthrich K: **Human prion proteins expressed in *Escherichia coli* and purified by high-affinity column refolding.** *FEBS Lett* 1997, **417**(3):400-404.
 28. Notari S, Strammiello R, Capellari S, Giese A, Cescatti M, Grassi J, Ghetti B, Langeveld JP, Zou WQ, Gambetti P *et al*: **Characterization of truncated forms of abnormal prion protein in Creutzfeldt-Jakob disease.** *J Biol Chem* 2008, **283**(45):30557-30565.
 29. Atarashi R, Moore RA, Sim VL, Hughson AG, Dorward DW, Onwubiko HA, Priola SA, Caughey B: **Ultrasensitive detection of scrapie prion protein using seeded conversion of recombinant prion protein.** *Nat Methods* 2007, **4**(8):645-650.
 30. Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Yamanaka H, Shirabe S *et al*: **Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion.** *Nat Med* 2011, **17**(2):175-178.
 31. 林民浩, 楊安琪, 溫在弘: 利用地區差異與人口學特徵評估全民健保資料庫人口居住地變項之推估原則. *臺灣公共衛生雜誌* 2011, **30**(4):347-361.
 32. OzFoodNet Working G: **Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: Annual report of the OzFoodNet network, 2011.** *Commun Dis Intell Q Rep* 2015, **39**(2):E236-264.
 33. Ford L, Glass K, Veitch M, Wardell R, Polkinghorne B, Dobbins T, Lal A, Kirk MD: **Increasing Incidence of Salmonella in Australia, 2000-2013.** *PLoS One* 2016,

- 11(10):e0163989.
34. Ministry of Health Singapore: **Communicable Diseases Surveillance in Singapore 2015**. In. Singapore: Ministry of Health Singapore; 2016.
 35. Centers for Disease Control and Prevention: **National Salmonella Surveillance Annual Report and Appendices, 2014**. In.; 2017.
 36. Public Health England: **Salmonella: surveillance summary 2013**. In.: Public Health England; 2014.
 37. Chiou CS, Izumiya H, Kawamura M, Liao YS, Su YS, Wu HH, Chen WC, Lo YC: **The worldwide spread of ciprofloxacin-resistant *Shigella sonnei* among HIV-infected men who have sex with men, Taiwan**. *Clin Microbiol Infect* 2016, **22**(4):383 e311-386.
 38. Liao Y-S, Liu Y-Y, Lo Y-C, Chiou C-S: **Azithromycin-nonsusceptible *Shigella flexneri* 3a in men who have sex with men, Taiwan, 2015–2016**. *Emerg Infect Dis* 2017, **23**(2):345.
 39. Borg ML, Modi A, Tostmann A, Gobin M, Cartwright J, Quigley C, Crook P, Boxall N, Paul J, Cheasty T *et al*: **Ongoing outbreak of *Shigella flexneri* serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009-2011**. *Euro Surveill* 2012, **17**(13):2-6.
 40. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM, Day M, Hughes G, Crook PD, Gilbert VL, Zittermann S, Allen VG, Howden BP *et al*: **Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study**. *Lancet Infect Dis* 2015, **15**(8):913-921.
 41. Newey CR, Sarwal A, Wisco D, Alam S, Lederman RJ: **Variability in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease using standard and proposed diagnostic criteria**. *J Neuroimaging* 2013, **23**(1):58-63.
 42. Puoti G, Bizzi A, Forloni G, Safar JG, Tagliavini F, Gambetti P: **Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis**. *Lancet Neurol* 2012, **11**(7):618-628.
 43. Otto M, Wiltfang J, Cepek L, Neumann M, Mollenhauer B, Steinacker P, Ciesielczyk B, Schulz-Schaeffer W, Kretzschmar HA, Poser S: **Tau protein and 14-3-3 protein in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease**. *Neurology* 2002, **58**(2):192-197.
 44. Van Everbroeck B, Quoilin S, Boons J, Martin JJ, Cras P: **A prospective study of CSF markers in 250 patients with possible Creutzfeldt-Jakob disease**. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, **74**(9):1210-1214.

八、圖、表

HAV RT-PCR and phylogenetic analysis

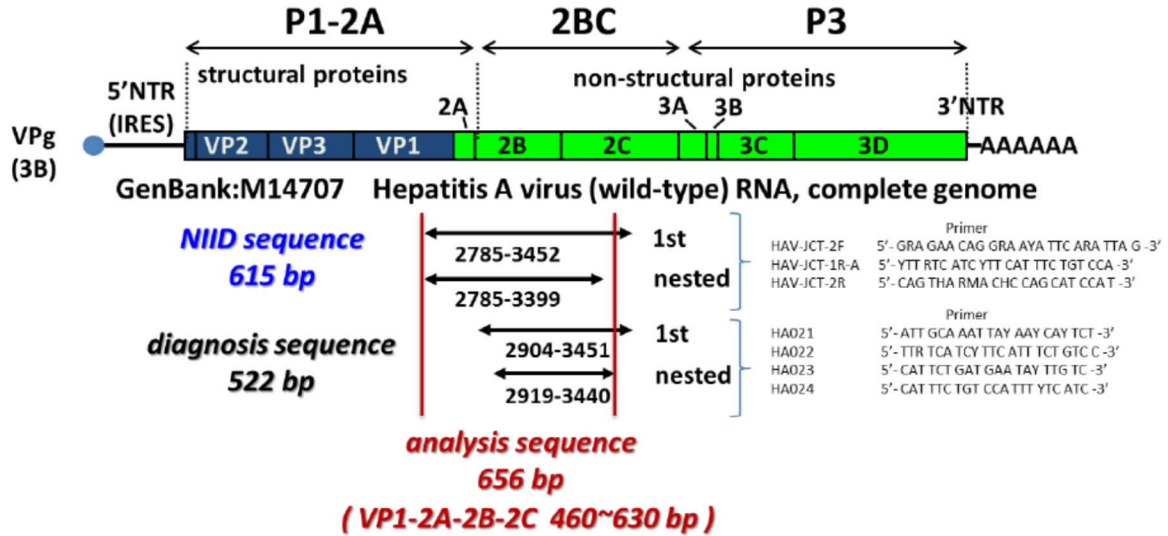


圖 1-1、實驗室分析片段(analysis sequence)包含國際上分型通用片段(diagnosos sequence)以及亞洲日本常用分析片段(NIID sequence)，定序過程藉由分析軟體將序列整理後做分析示意圖。針對 2014 年 ECDC 以及 NIID 公佈 HAV 流行資料下，皆可以利用實驗室分析片段做資料的共同分析。

HEV RT-PCR and phylogenetic analysis

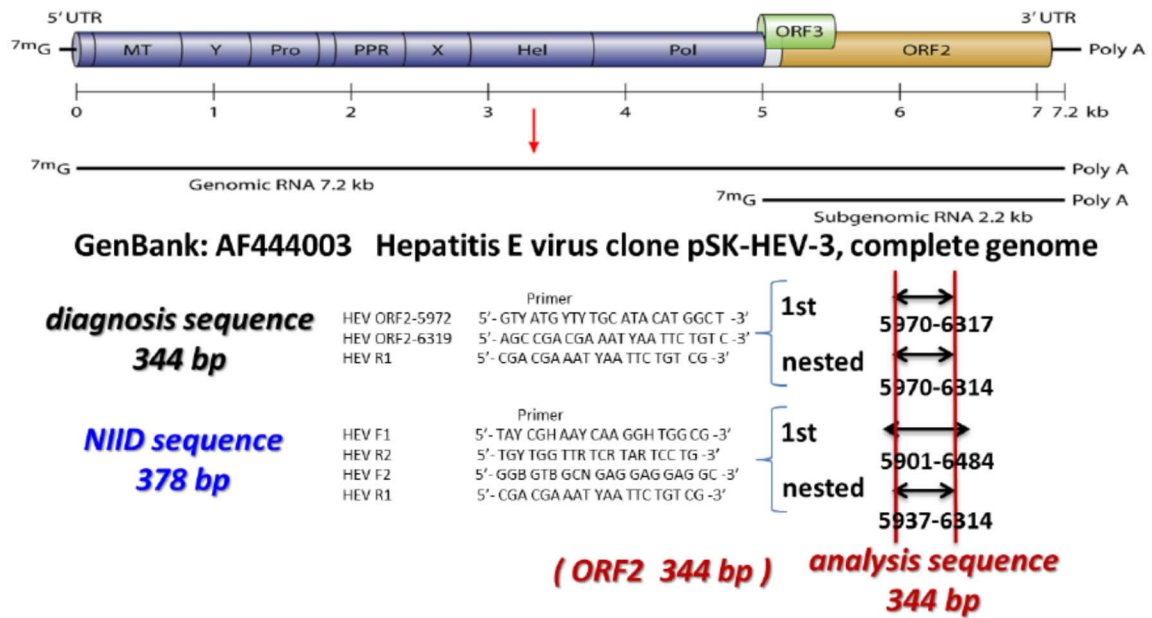


圖 1-2、實驗室分析片段(analysis sequence)為國際上分型通用片段(diagnosis sequence)與亞洲日本常用分析片段(NIID sequence)相似度高，定序過程藉由分析軟體將序列整理後做分析示意圖。

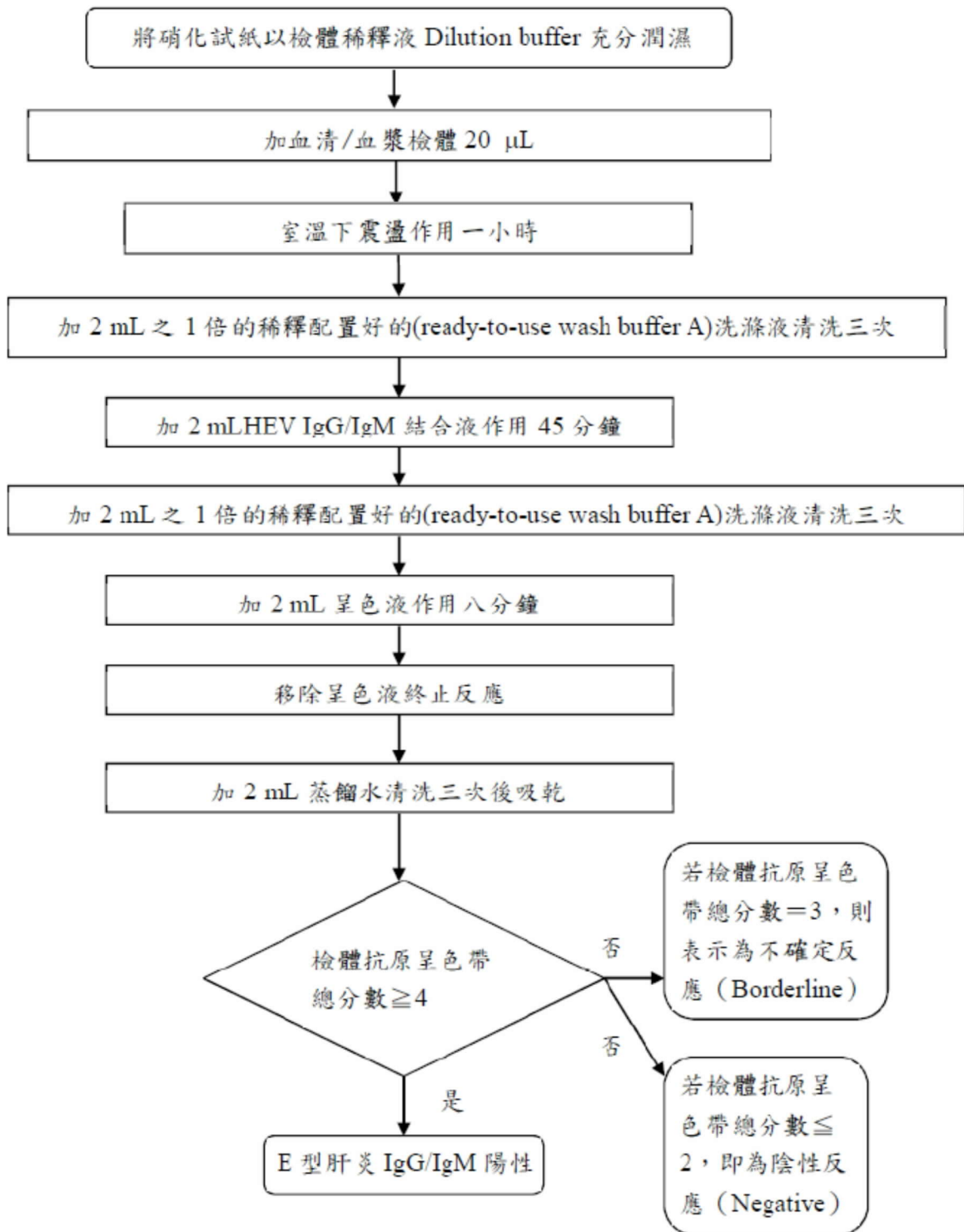


圖 1-3、E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體試驗（酵素免疫分析法）流程圖

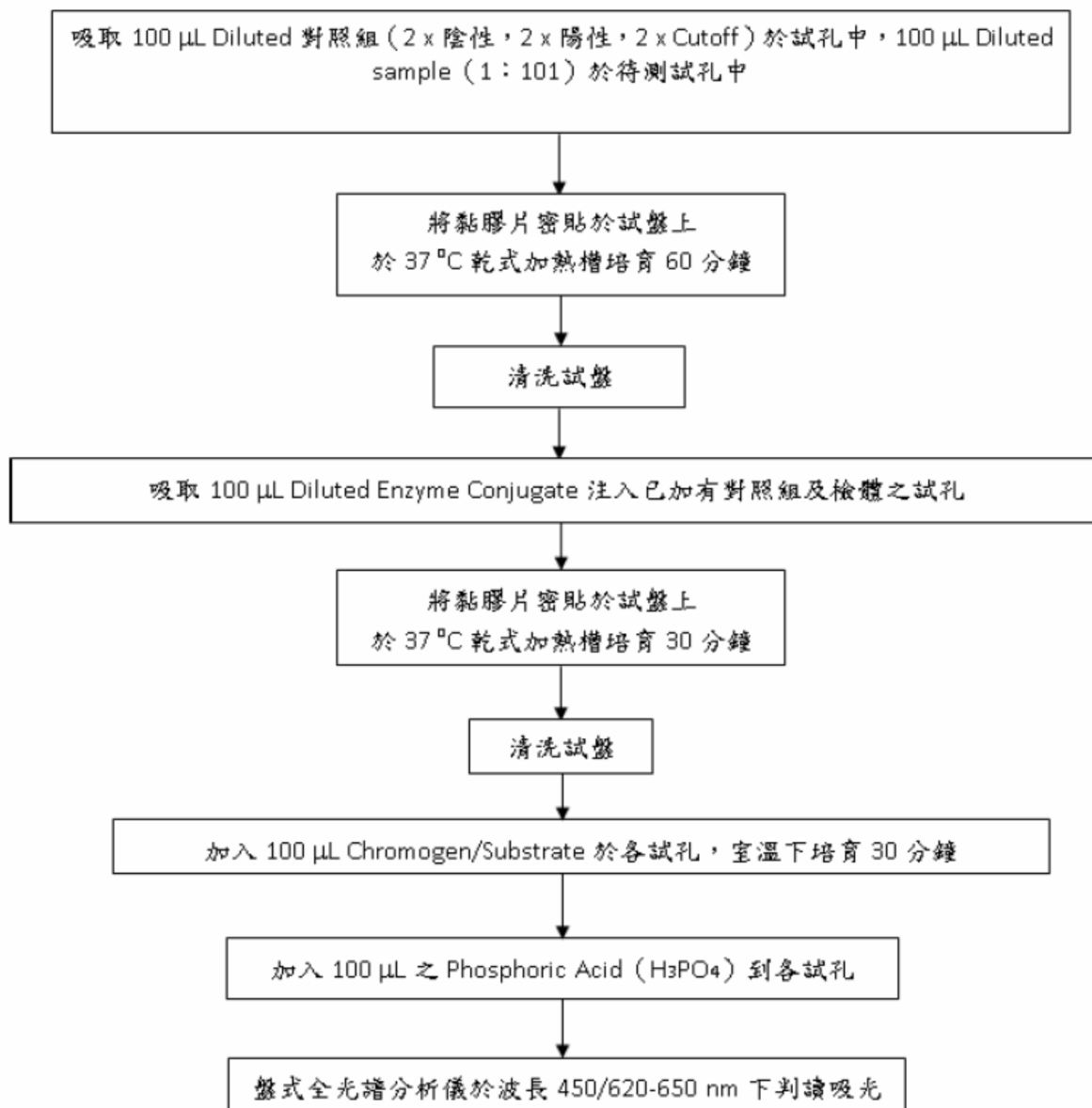


圖 1-4、E 型肝炎病毒 IgM/IgG 抗體試驗 (西方墨點法) 流程圖



圖 2、美國疾病預防控制中心 1998 年提出之疾病負擔金字塔模型

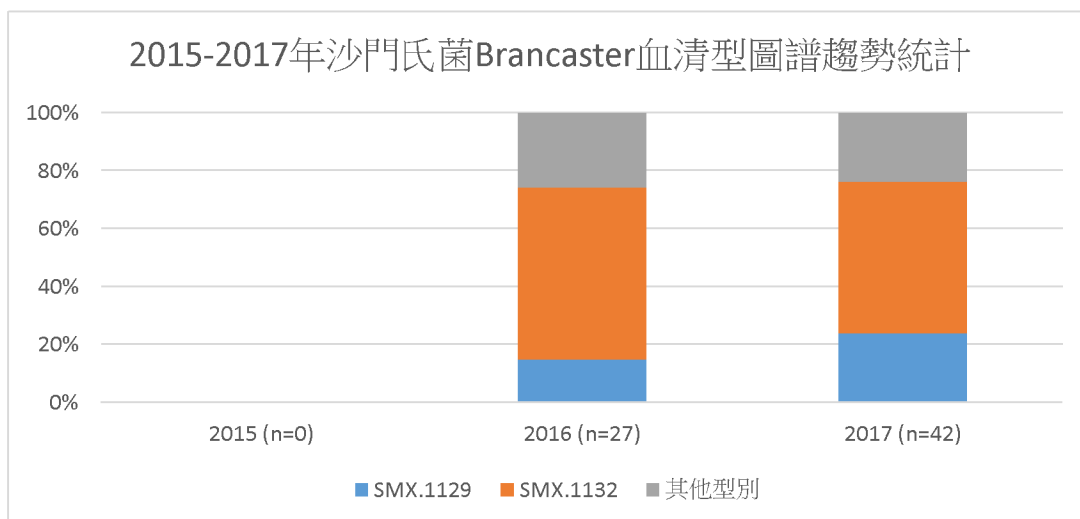
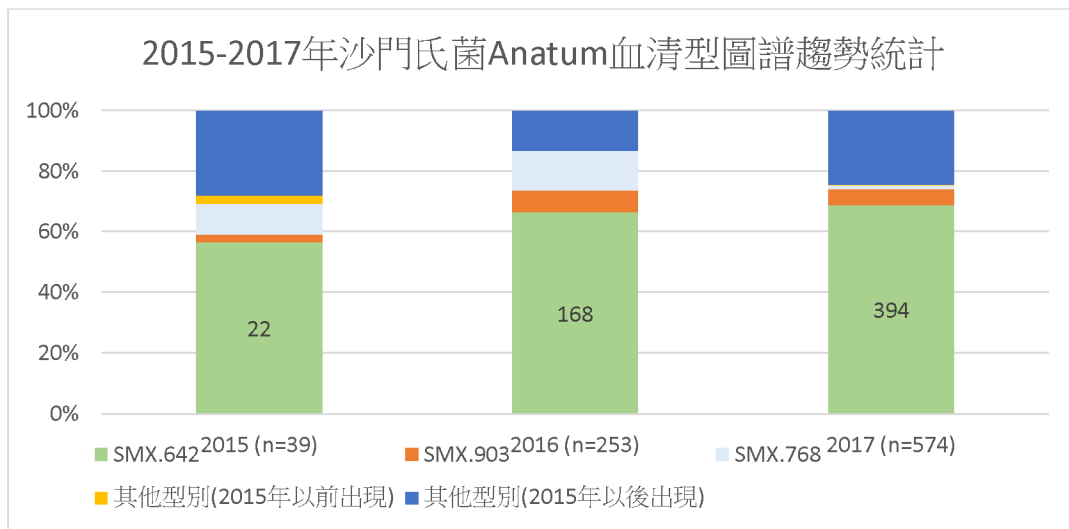


圖 3-1、2015-2017 年沙門氏菌 Anatum 與 Brancaster 血清型圖譜趨勢

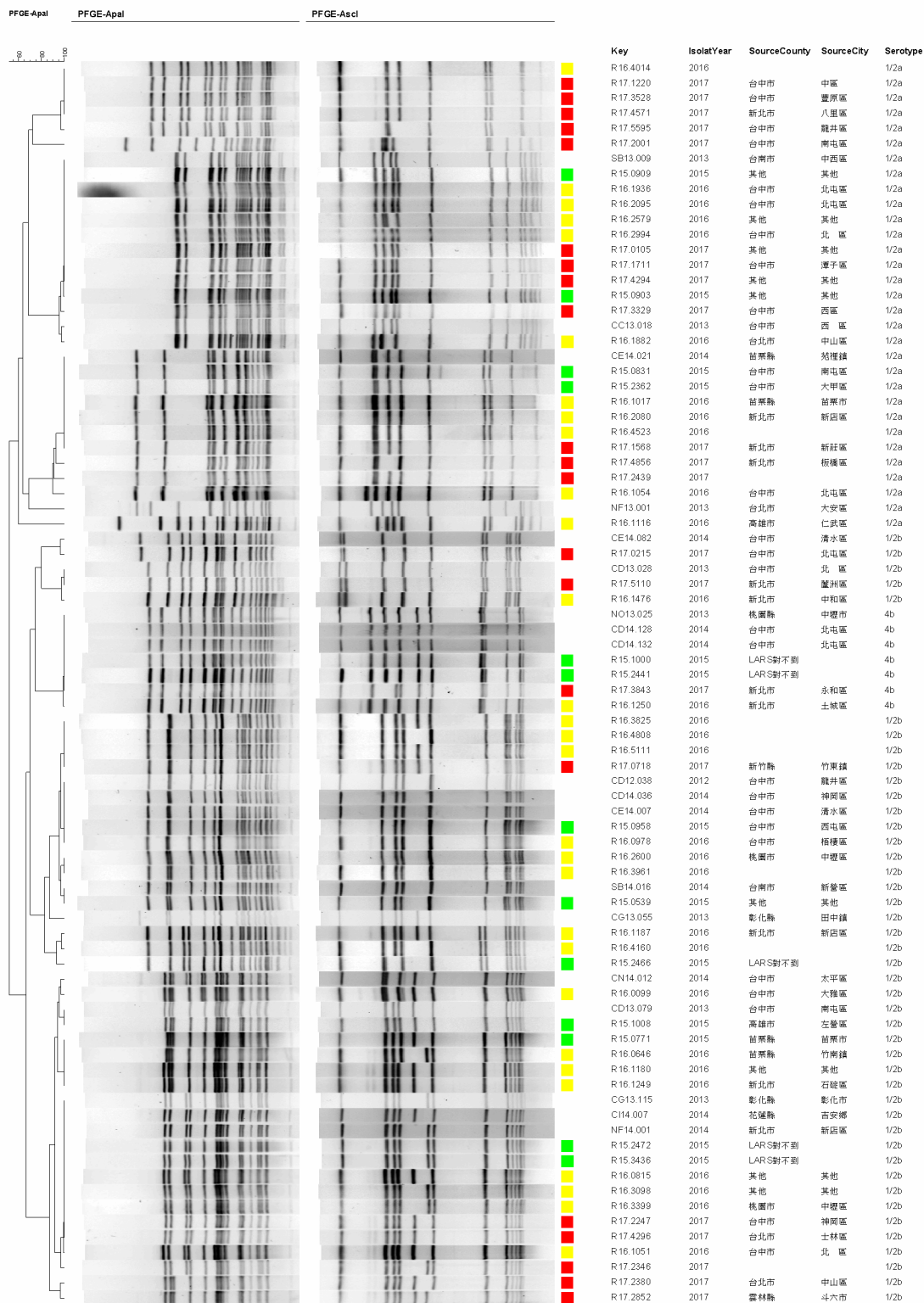


圖 3-2、2015-2017 年我國單核細胞增生性李斯特菌主要基因型群落
 (■ 2017 年菌株 / ■ 2016 年菌株 / ■ 2015 年菌株)

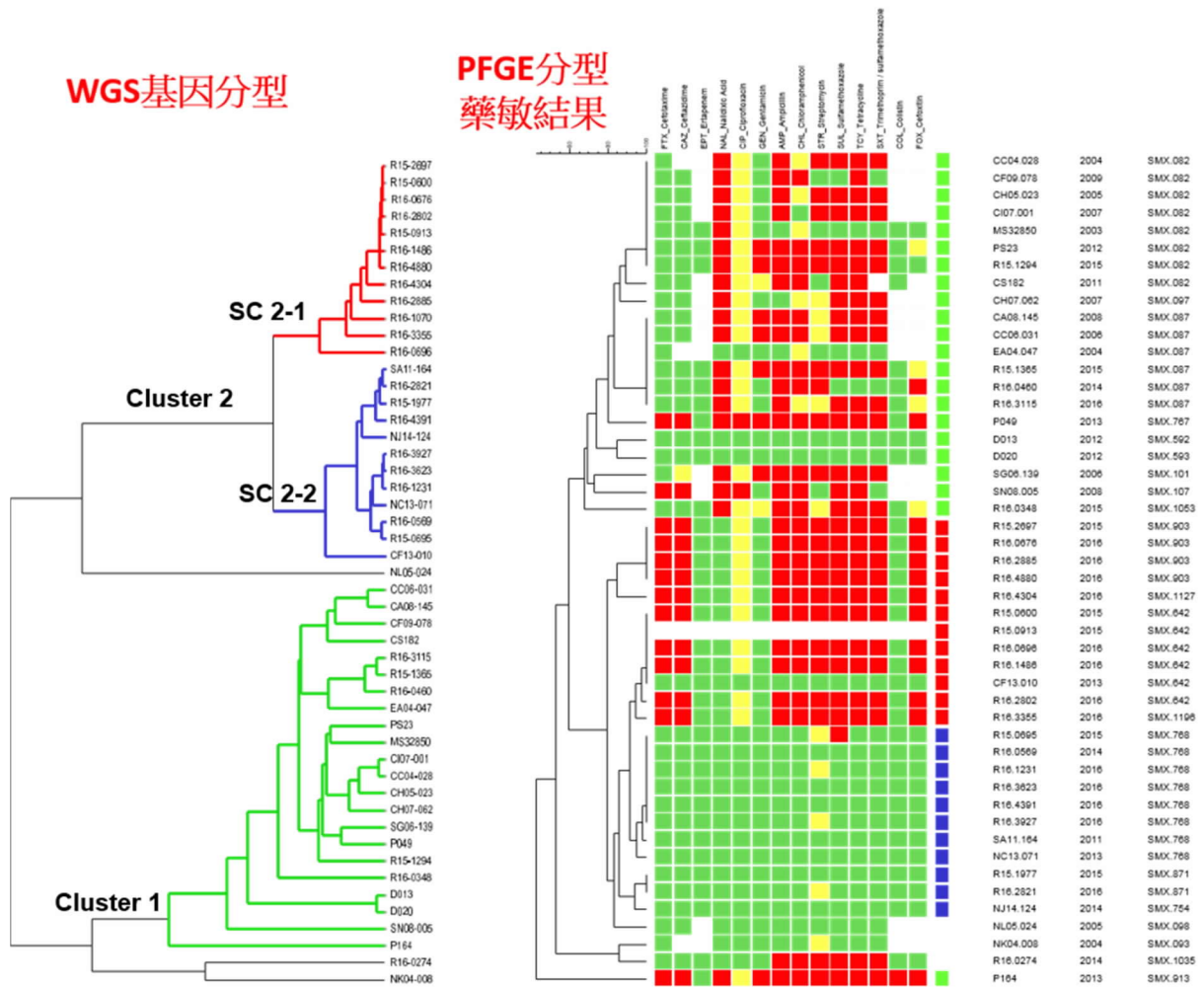


圖 3-3、*S. Anatum* 分離株(N=49)於全基因體定序方法與 PFGE 分型效力之比較

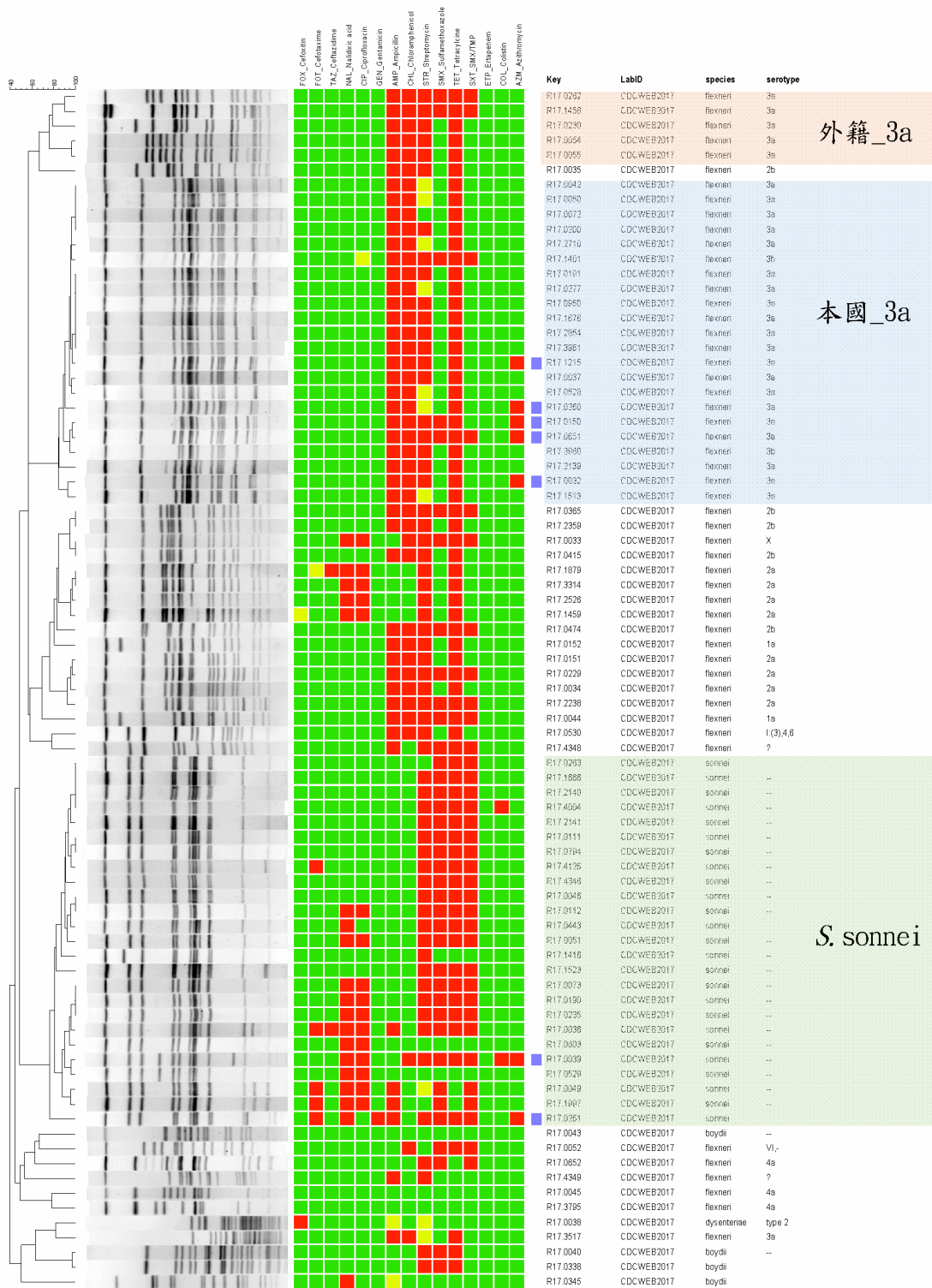


圖 3-4、2017 年志賀氏菌分離株(N=81)圖譜親緣關係與抗藥性分析，■代表對 azithromycin 呈現抗藥性的菌株。

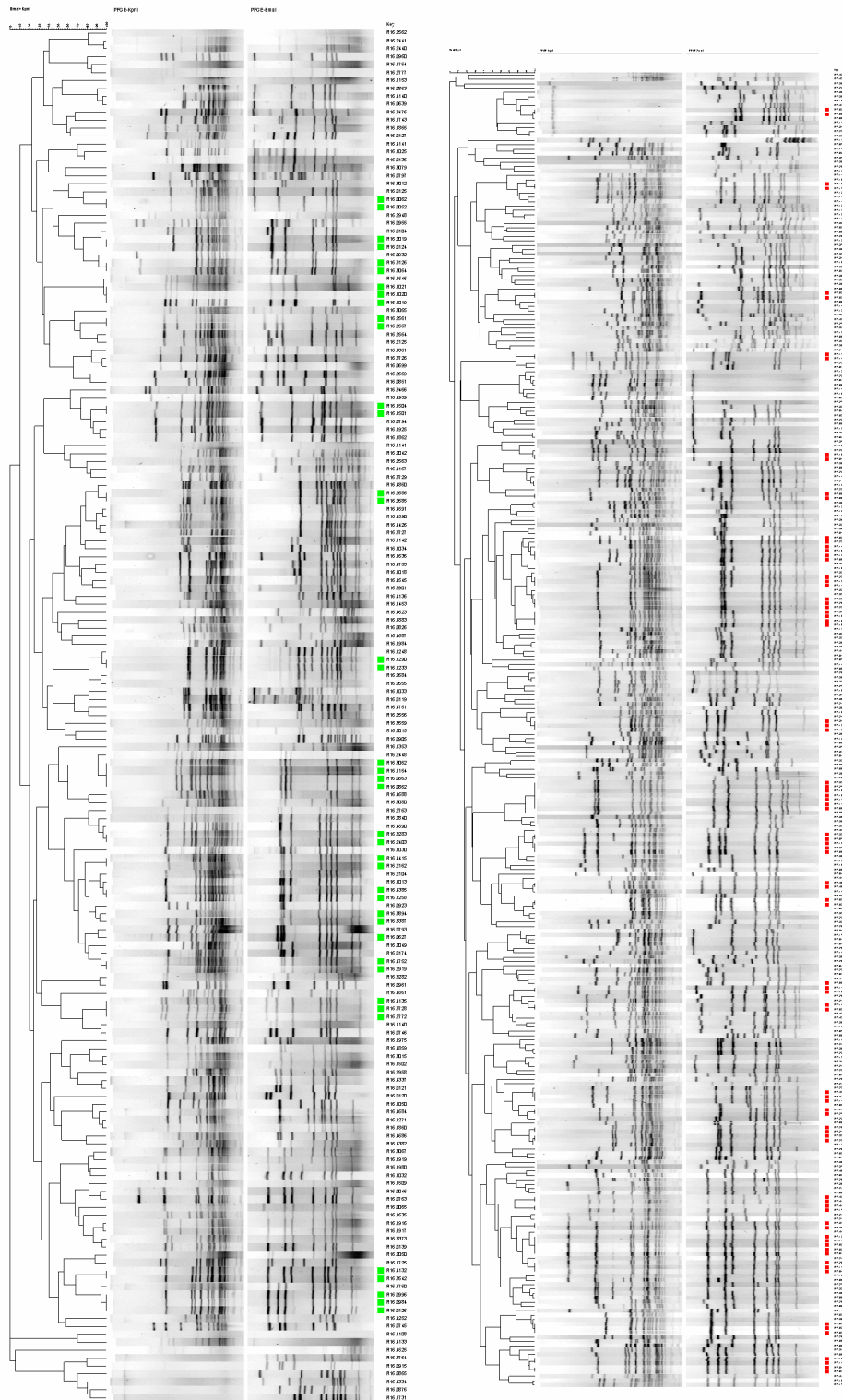


圖 3-5、2016-2017 年曲狀桿菌分離株親緣關係圖。左圖為 2016 年分離株(N=173)；右圖為 2017 年分離株(N=301)，■及■代表兩種限制酶圖譜無法區別彼此之菌株群落。

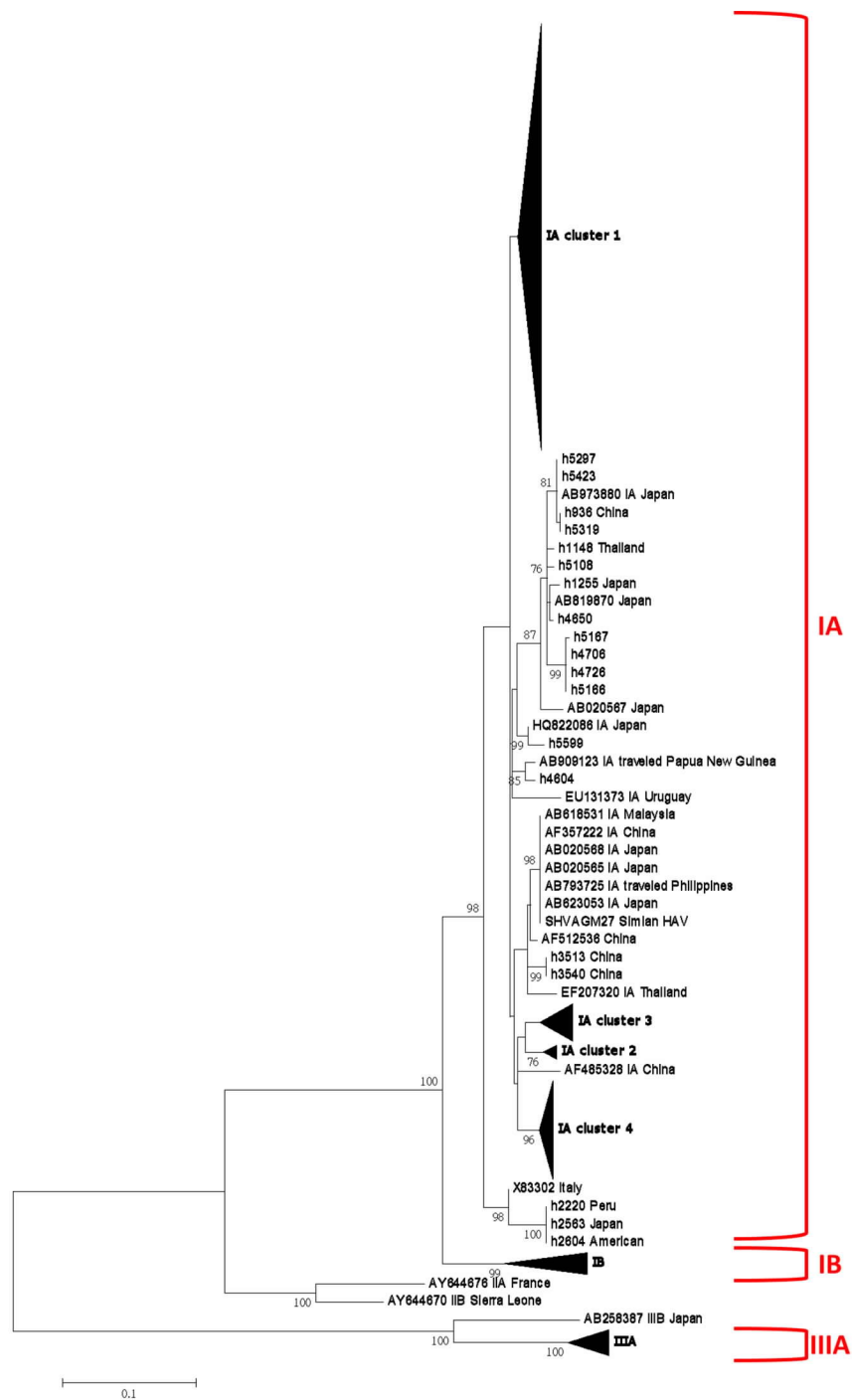


圖 4-1、HAV 陽性檢體定序資料 Maximum likelihood Tree 分型分析，主要型別為 1A，僅少數為 1B 及 3A 族群。1A 分群個案與亞洲地區呈現關聯性，實驗室將其區分為四個族群（Cluster 1-4）做地緣性分析；1B 及 3A 族群數量過少，對於流行病學地緣性分析易造成誤差，須持續監測。

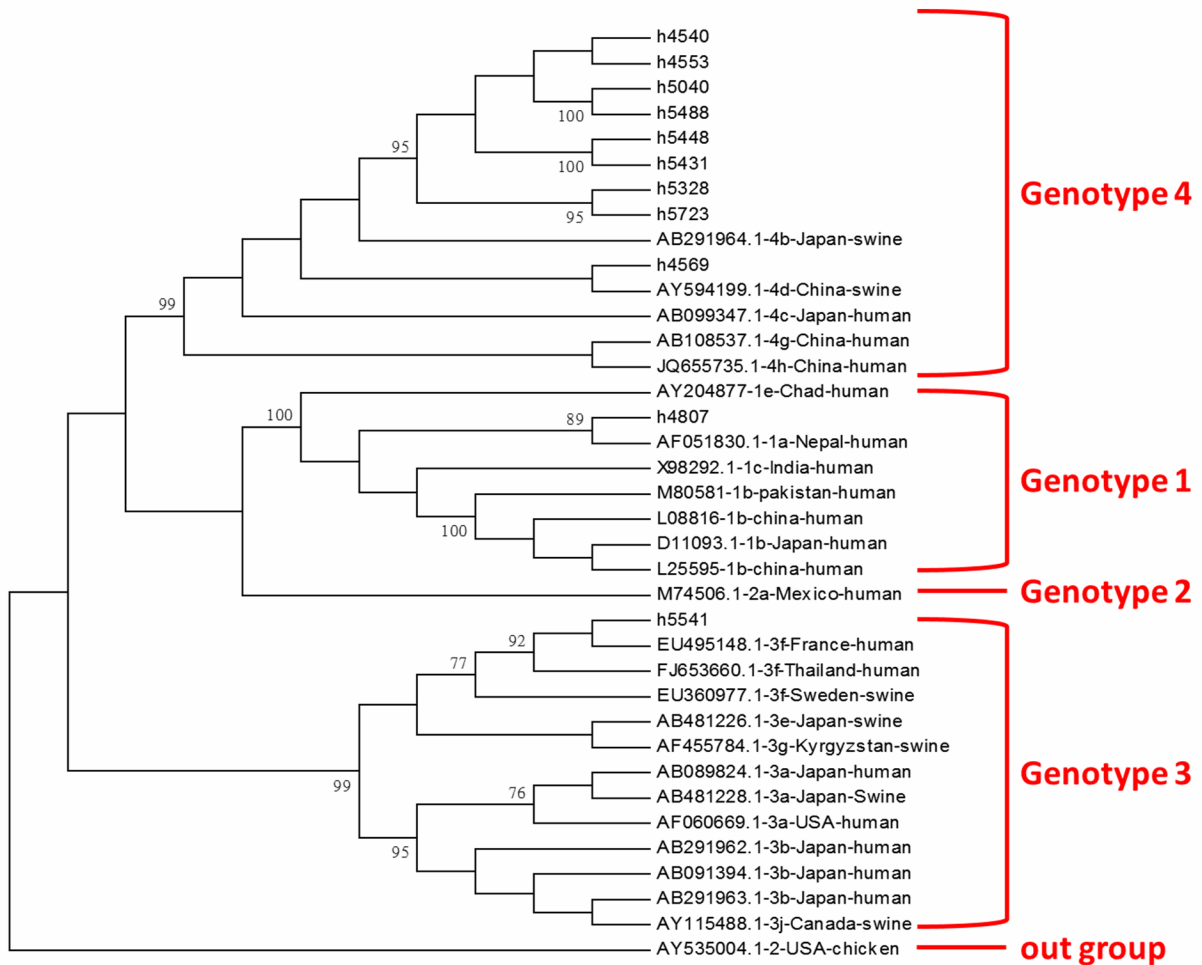


圖 4-2、定序檢體進行 Maximum likelihood Tree 基因體分型分析，9 件檢體定義於 genotype 4 族群，其中 h5469 具中國旅遊史，個案間旅遊史資料與文獻病毒基因體資料做地緣性分析，呈現有關聯性。另外 h4807 定義於 genotype 1 族群，有柬埔寨旅遊史，h5541 定義於 genotype 3 族群，有美國旅遊史，地緣性分析皆不與其旅遊史有關聯性。

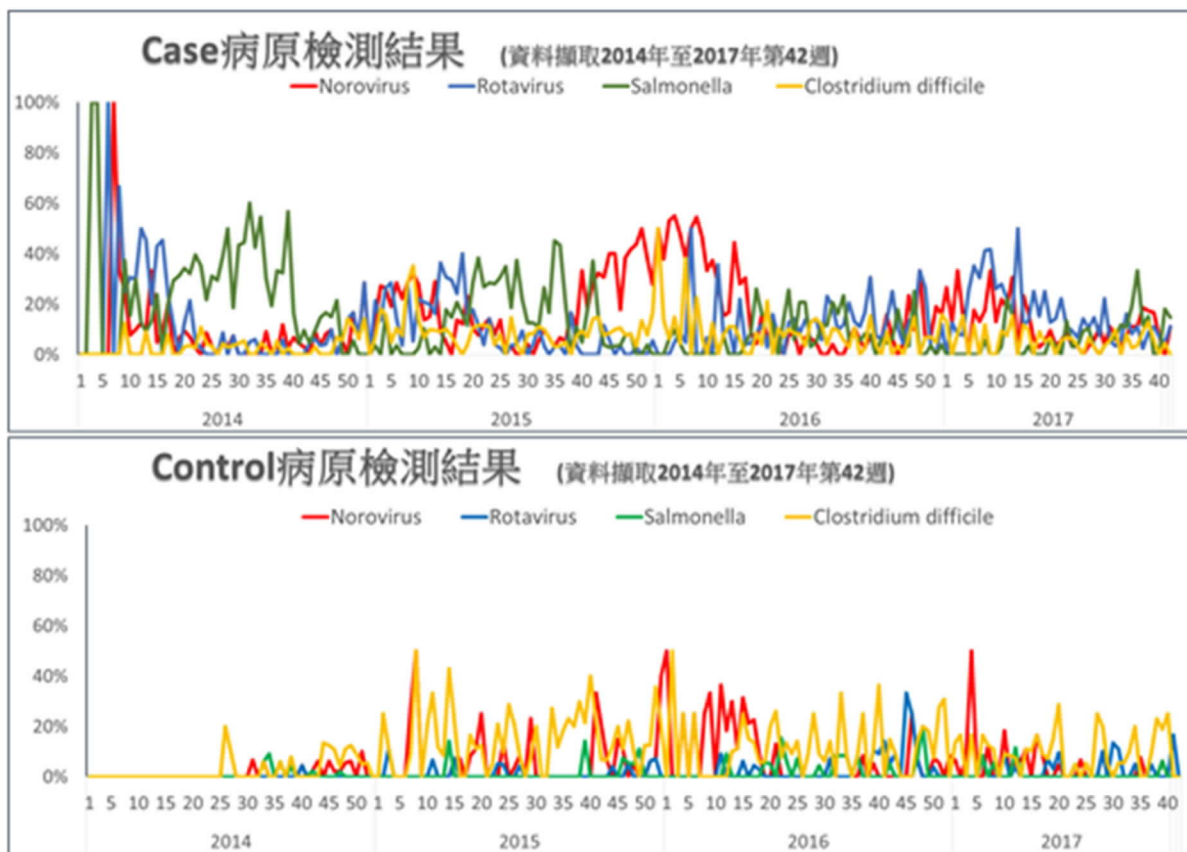


圖 5-1、社區定點醫院腹瀉病原監測_主要病原分周檢出率及流行趨勢圖

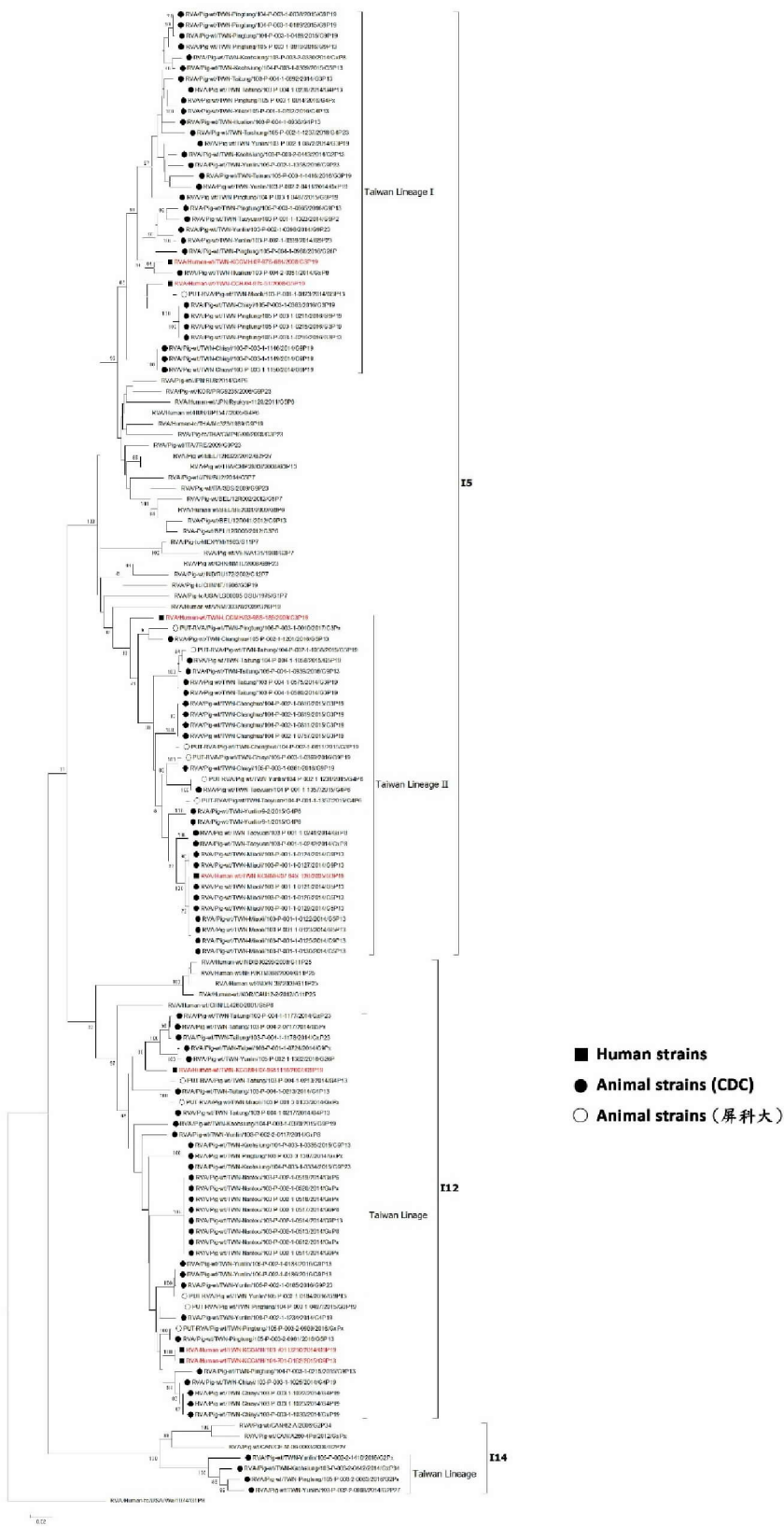


圖 5-2、輪狀病毒病毒株(豬與人)相關性分析圖

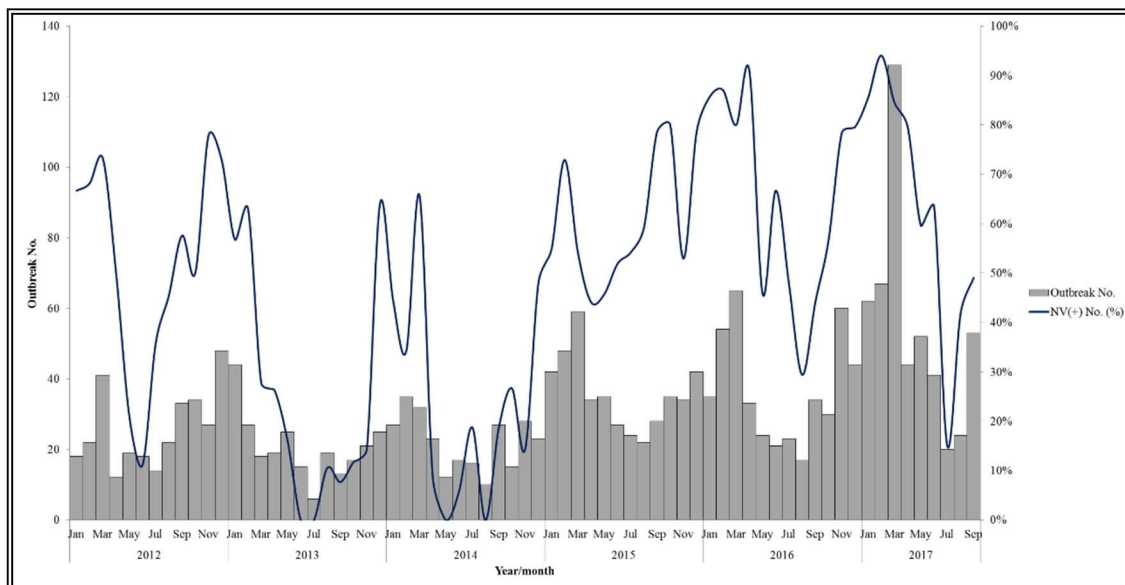


圖 5-3、諾羅病毒群聚感染月流行分析圖

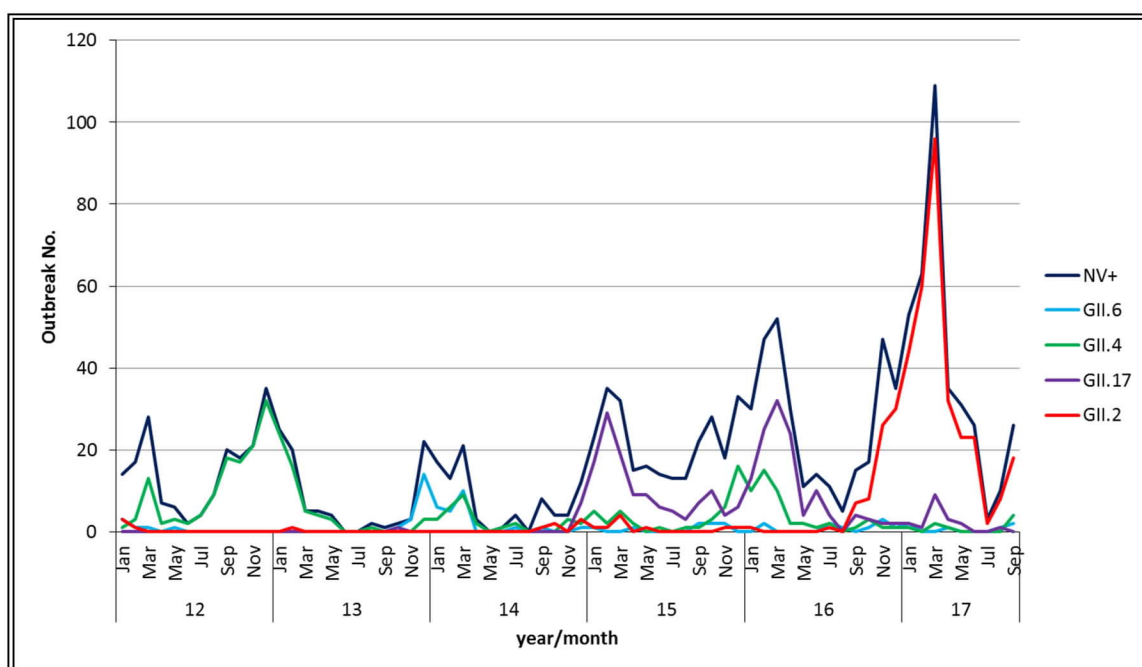


圖 5-4、社區感染及腹瀉群聚之陽性個案諾羅病毒株分析圖

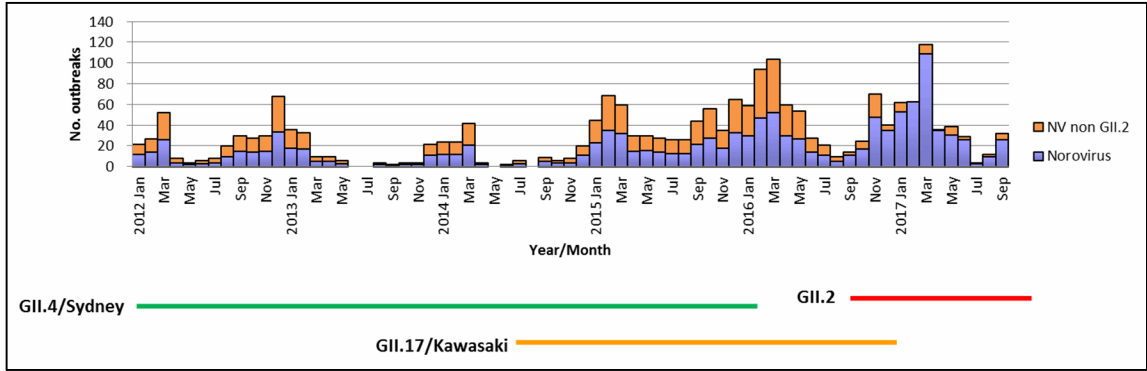


圖 5-5、諾羅病毒株變化分析圖

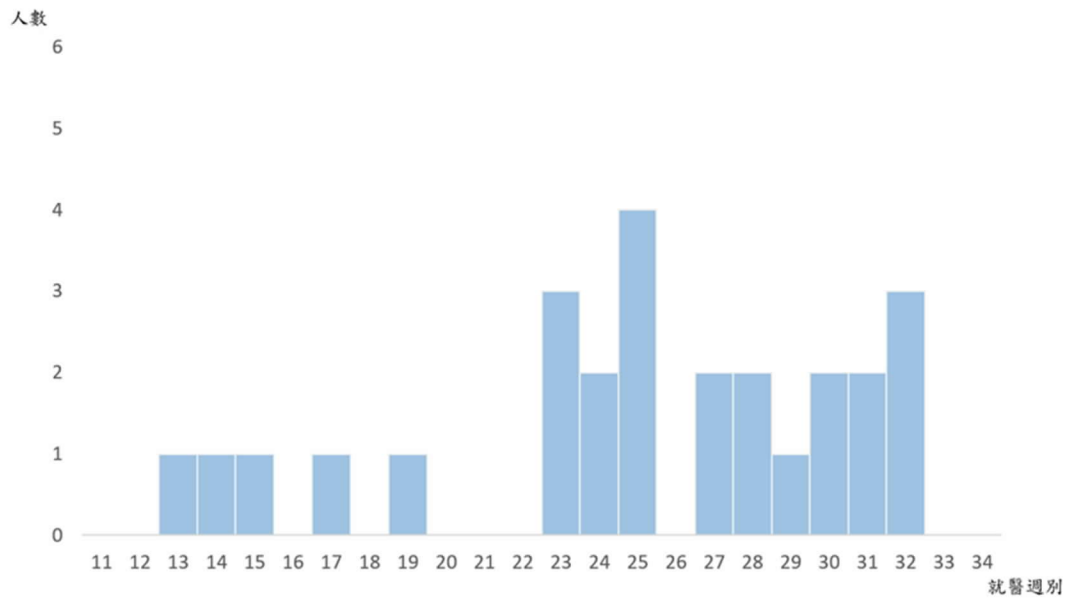


圖 6-1、*Salmonella* Brancaster 個案依就醫週別之流行曲線圖(N= 30)

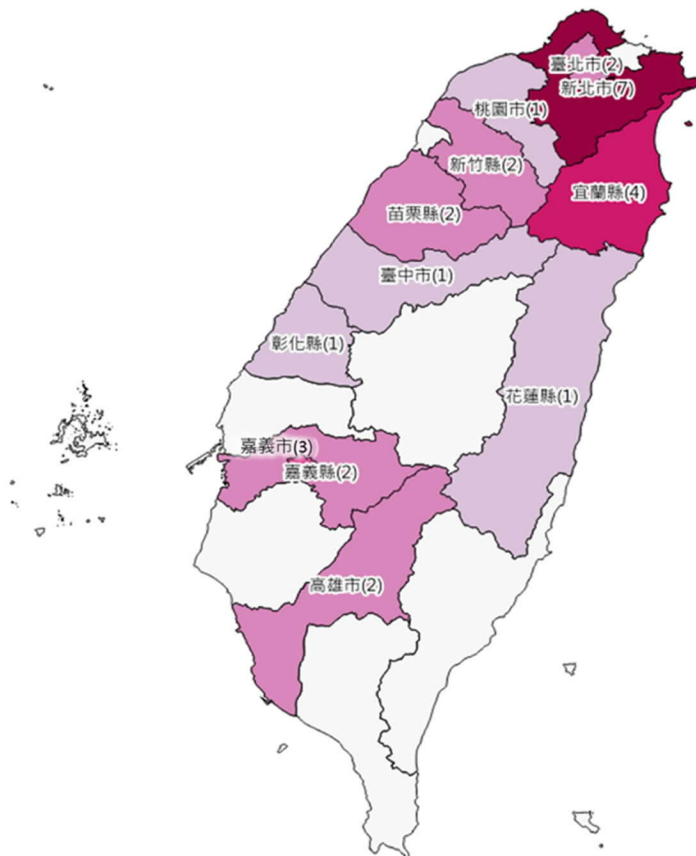


圖 6-2、*Salmonella* Brancaster 個案地理分佈圖(N= 30)

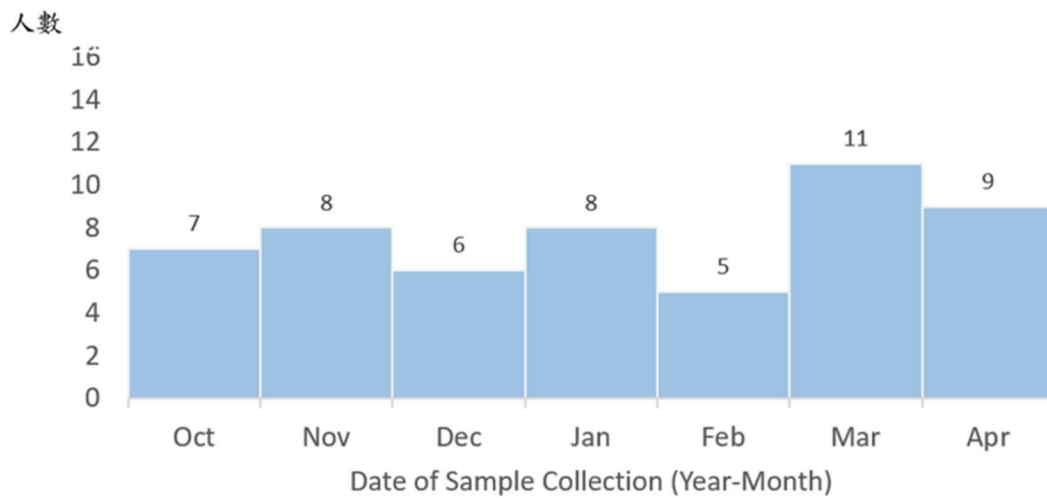


圖 6-3、李斯特菌個案 2016 年 10 月至 2017 年 4 月期間依就醫月分之流行曲線圖 (N= 54)

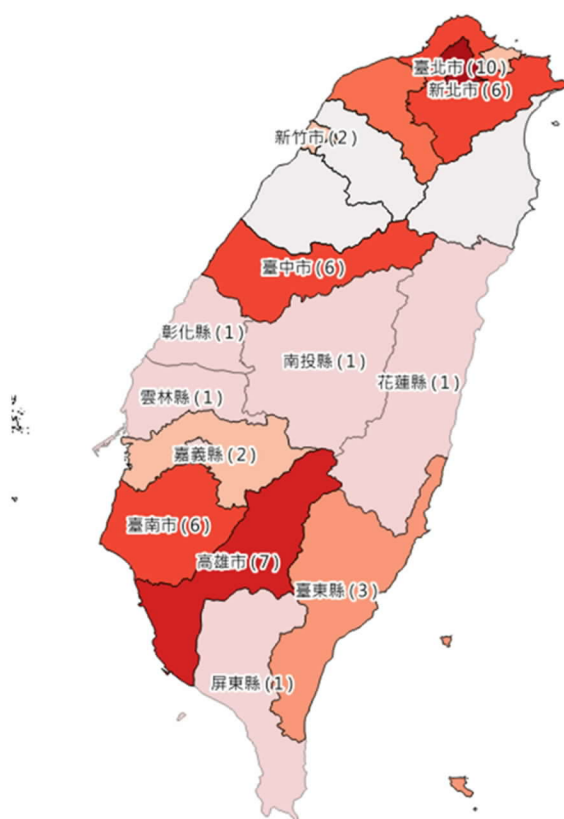


圖 6-4、李斯特菌個案地理分佈圖(N= 54)

表 1-1、各計畫資料陽性檢出與否之健保腹瀉門急診週平均就診人次分析

計畫代號 ¹	計畫該週檢出 腹瀉相關病原	健保腹瀉門急診 週平均就診人次	p 值 ²
疾病管制署	是	168980.6	<0.001
C01 (病毒類)	否	150013.1	
疾病管制署	是	156833.4	0.57
C01 (細菌類)	否	159325.9	
食品藥物管理署	是	153521.8	0.43
C04	否	160553.5	
食品藥物管理署	是	163566.8	0.43
C05	否	163129.2	
食品藥物管理署	是	192673.1	<0.05
C06	否	158983.2	
食品藥物管理署	是	162182.6	0.34
C07	否	154484.7	
食品藥物管理署	是	167280.5	0.38
C08	否	157837.1	
農業委員會	是	147283.6	0.49
C09	否	142643.3	
農業委員會	是	154751.5	0.10
C10	否	173933.5	

註¹：計畫代號 C01 為「腹瀉病原監測與食媒相關性分析」(MOHW103-CDC-C-114-000802)，監測病毒類病原包含諾羅病毒及輪狀病毒，細菌類病原則包含沙門氏菌、曲狀桿菌及困難梭狀桿菌；計畫代號 C04 為「食品中沙門氏菌、病原性大腸桿菌及彎曲桿菌之調查研究」(MOHW103-FDA-71009)；計畫代號 C05 為「食品中腸炎弧菌之調查研究」(MOHW103-FDA-71010)；計畫代號 C06 為「食品中諾羅病毒之調查研究」(MOHW103-FDA-71011)；計畫代號 C07 為「即食生鮮蔬果、即食肉品及冰品之調查研究」(MOHW103-FDA-71012)，檢驗病原以金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、病原性大腸桿菌、李斯特菌及沙門氏菌為主；計畫代號 C08 為「即食米類製品及低水活性食品之調查研究」(MOHW103-FDA-71013)，檢驗病原以金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、病原性大腸桿菌、李斯特菌及沙門氏菌為主；計畫代號 C09 為「重點水產養殖場食媒性病原之監測及輔導」，檢出陽性病原為沙門氏菌；計畫代號 C10 為「養禽場腸道病原菌監測」，檢出陽性病原為沙門氏菌。

註²：分析方法為 Wilcoxon rank sum test。

表 1-2、2016 年 LARS 沙門氏菌病例數

個案年齡層	0-4 歲		5-19 歲		20-59 歲		60 歲以上		總計
	非侵襲 ¹	侵襲 ²	非侵襲 ¹	侵襲 ²	非侵襲 ¹	侵襲 ²	非侵襲 ¹	侵襲 ²	
基隆市	7	0	1	0	0	2	0	1	11
台北市	275	14	30	3	52	24	38	30	466
新北市	396	39	37	0	72	32	60	65	701
桃園縣	19	3	4	0	7	11	5	6	55
新竹市	3	0	1	0	1	5	1	0	11
新竹縣	3	1	1	0	0	2	0	2	9
苗栗縣	14	2	0	0	2	3	3	7	31
台中市	293	45	32	6	44	52	19	73	564
彰化縣	156	3	30	1	18	17	30	21	276
南投縣	16	3	2	1	7	9	5	9	52
雲林縣	27	0	4	2	2	6	1	2	44
嘉義市	94	3	11	1	9	9	11	8	146
嘉義縣	84	0	6	4	9	11	12	11	137
台南市	301	19	36	58	35	385	29	56	919
高雄市	273	54	18	2	27	85	31	76	566
屏東縣	103	6	13	2	14	25	21	17	201
宜蘭縣	4	1	0	0	1	3	0	2	11
花蓮縣	4	0	0	0	0	3	0	0	7
台東縣	1	0	0	0	0	4	0	0	5
澎湖縣	1	0	0	0	0	1	0	1	3
金門縣	0	1	0	0	0	1	0	0	2
總計	2,074	194	226	80	300	690	266	387	4,217

註¹：非侵襲指陽性檢體來源為糞便或肛門拭子，屬非侵襲性感染。

註²：侵襲指陽性檢體來源為血液、血清、尿液等，屬侵襲性感染。

表 1-3、推估各縣市 LARS 醫院服務人口數

縣市別	LARS 醫院各年齡層服務人口數			
	0-4 歲	5-19 歲	20-59 歲	60 歲以上
基隆市	1,079	2,182	10,252	3,824
台北市	41,290	75,307	333,836	147,235
新北市	55,788	99,541	441,728	148,033
桃園市	26,064	31,835	138,203	63,319
新竹市	11,003	12,481	54,732	15,437
新竹縣	7,155	8,938	37,114	15,765
苗栗縣	4,176	5,795	25,524	16,563
台中市	37,231	66,579	281,285	120,209
彰化縣	22,193	28,832	122,790	66,579
南投縣	3,613	6,029	34,674	22,967
雲林縣	3,707	5,842	37,700	27,589
嘉義市	8,305	14,264	47,858	20,246
嘉義縣	5,138	11,448	45,020	31,460
台南市	25,923	44,316	212,759	106,532
高雄市	40,820	62,920	291,749	168,279
屏東縣	12,340	21,536	85,652	54,404
宜蘭縣	680	1,783	8,891	5,865
花蓮縣	563	751	4,340	2,064
台東縣	540	751	4,270	3,050
澎湖縣	328	540	3,144	2,886
金門縣	305	610	3,026	2,088
總計	308,241	502,279	2,224,548	1,044,392

表 1-4、推估各縣市 LARS 醫院服務人口中沙門氏菌每十萬人口發生率

個案 年齡層	0-4 歲			5-19 歲			20-59 歲			60 歲以上			總計
	非侵襲 ¹	侵襲 ²	合計	非侵襲 ¹	侵襲 ²	合計	非侵襲 ¹	侵襲 ²	合計	非侵襲 ¹	侵襲 ²	合計	
基隆市	648.7	0.0	648.7	45.8	0.0	45.8	0.0	19.5	19.5	0.0	26.2	26.2	63.4
台北市	666.0	33.9	699.9	39.8	4.0	43.8	15.6	7.2	22.8	25.8	20.4	46.2	78.0
新北市	709.8	69.9	779.7	37.2	0.0	37.2	16.3	7.2	23.5	40.5	43.9	84.4	94.1
桃園縣	72.9	11.5	84.4	12.6	0.0	12.6	5.1	8.0	13.0	7.9	9.5	17.4	21.2
新竹市	27.3	0.0	27.3	8.0	0.0	8.0	1.8	9.1	11.0	6.5	0.0	6.5	11.7
新竹縣	41.9	14.0	55.9	11.2	0.0	11.2	0.0	5.4	5.4	0.0	12.7	12.7	13.0
苗栗縣	335.3	47.9	383.2	0.0	0.0	0.0	7.8	11.8	19.6	18.1	42.3	60.4	59.5
台中市	787.0	120.9	907.8	48.1	9.0	57.1	15.6	18.5	34.1	15.8	60.7	76.5	111.6
彰化縣	702.9	13.5	716.4	104.0	3.5	107.5	14.7	13.8	28.5	45.1	31.5	76.6	114.8
南投縣	442.9	83.0	525.9	33.2	16.6	49.8	20.2	26.0	46.1	21.8	39.2	61.0	77.3
雲林縣	728.4	0.0	728.4	68.5	34.2	102.7	5.3	15.9	21.2	3.6	7.2	10.9	58.8
嘉義市	1131.9	36.1	1168.0	77.1	7.0	84.1	18.8	18.8	37.6	54.3	39.5	93.8	161.0
嘉義縣	1635.0	0.0	1635.0	52.4	34.9	87.3	20.0	24.4	44.4	38.1	35.0	73.1	147.2
台南市	1161.1	73.3	1234.4	81.2	130.9	212.1	16.5	181.0	197.4	27.2	52.6	79.8	235.9
高雄市	668.8	132.3	801.1	28.6	3.2	31.8	9.3	29.1	38.4	18.4	45.2	63.6	100.4
屏東縣	834.7	48.6	883.3	60.4	9.3	69.6	16.3	29.2	45.5	38.6	31.2	69.8	115.6
宜蘭縣	587.9	147.0	734.9	0.0	0.0	0.0	11.2	33.7	45.0	0.0	34.1	34.1	63.9
花蓮縣	710.4	0.0	710.4	0.0	0.0	0.0	0.0	69.1	69.1	0.0	0.0	0.0	90.7
台東縣	185.3	0.0	185.3	0.0	0.0	0.0	0.0	93.7	93.7	0.0	0.0	0.0	58.1
澎湖縣	304.5	0.0	304.5	0.0	0.0	0.0	0.0	31.8	31.8	0.0	34.7	34.7	43.5
金門縣	0.0	327.9	327.9	0.0	0.0	0.0	0.0	33.0	33.0	0.0	0.0	0.0	33.2

註¹：非侵襲指陽性檢體來源為糞便或肛門拭子，屬非侵襲性感染。

註²：侵襲指陽性檢體來源為血液、血清、尿液等，屬侵襲性感染。

表 1-5、推估我國沙門氏菌各年齡層發生數及發生率

2016 年		0-4 歲	5-19 歲	20-59 歲	60 歲以上	全年齡
非侵襲 ¹	發生數	6754.0	508.2	4970.5	1740.0	13972.7
	發生率 ³	635.8	40.9	12.3	23.5	59.4
侵襲 ²	發生數	7500.3	1630.3	2025.1	1134.0	12289.8
	發生率 ³	62.3	14.5	30.3	34.7	52.2
合計	發生數	7416.2	1947.3	6085.9	2710.9	18160.3
	發生率 ³	698.1	55.4	42.6	58.2	77.2
2015 年		0-4 歲	5-19 歲	20-59 歲	60 歲以上	全年齡
非侵襲 ¹	發生數	6527.4	1563.9	1738.6	1103.8	10933.7
	發生率 ³	614.0	44.5	12.2	23.7	46.4
侵襲 ²	發生數	591.6	535.7	3489.1	1668.1	6284.5
	發生率 ³	55.6	15.2	24.4	35.8	26.7
合計	發生數	7119.0	2099.6	5227.6	2891.4	17337.7
	發生率 ³	669.7	59.8	36.5	62.0	73.7

註¹：非侵襲指陽性檢體來源為糞便或肛門拭子，屬非侵襲性感染。

註²：侵襲指陽性檢體來源為血液、血清、尿液等，屬侵襲性感染。

註³：每十萬人口發生率。

表 2、2015 年到 2017 年沙門氏菌分離株血清型別趨勢分析

血清型/年度分離(%)	2015(%)	2016(%)	2017(%)	趨勢
Enteritidis	40.58%	31.47%	36.07%	
Typhimurium	21.92%	22.77%	18.50%	
Anatum	1.30%	6.71%	14.37%	
Newport	5.65%	6.68%	6.03%	
Agona	3.99%	4.27%	3.80%	
Derby	1.89%	2.33%	2.55%	
Livingstone var. 14+	1.89%	2.28%	1.43%	
Stanley	1.69%	1.70%	1.35%	
Paratyphi B var. Java	2.39%	1.48%	1.30%	
Weltevreden	1.39%	1.43%	1.23%	
Braenderup	1.06%	1.38%	1.18%	
Brancaster	0.00%	0.72%	1.05%	
Mbandaka	1.10%	1.43%	1.03%	
Hadar/Istanbul	1.30%	0.72%	0.98%	
Bareilly	1.06%	1.27%	0.80%	
Montevideo	0.76%	0.80%	0.70%	
Virchow	1.20%	1.09%	0.63%	
Potsdam	0.80%	0.72%	0.53%	
Give	0.56%	0.82%	0.50%	
Infantis	0.60%	0.27%	0.48%	
Schwarzengrund	0.33%	0.93%	0.48%	
Corvallis	0.00%	0.05%	0.35%	
Itami	0.60%	0.21%	0.30%	
Havana	0.07%	0.34%	0.28%	
Muenster	1.43%	1.22%	0.28%	
Rissen	0.23%	0.21%	0.28%	
Panama	1.96%	1.27%	0.25%	

表 3、HAV 病原基因體台灣環境廢水處理廠汙水檢體分析結果統計

採水時間	檢驗陽性數	與男性群聚 有關檢體數	採水時間	檢驗陽性數	與男性群聚 有關檢體數
2016 年 1 月	2	2	2017 年 1 月	7	5
2016 年 2 月	2	2	2017 年 2 月	1	1
2016 年 3 月	5	5	2017 年 3 月	3	3
2016 年 4 月	2	2	2017 年 4 月	2	1
2016 年 5 月	5	5	2017 年 5 月	5	5
2016 年 6 月	10	8	2017 年 6 月	2	0
2016 年 7 月	3	3	2017 年 7 月	1	1
2016 年 8 月	2	2	2017 年 8 月	0	0
2016 年 9 月	5	3	2017 年 9 月	0	0
2016 年 10 月	6	5	2017 年 10 月	0	0
2016 年 11 月	1	1			
2016 年 12 月	4	4			

表 4-1、人-畜共通性感染病原之畜牧場動物健康監測收件與檢出數統計表

豬隻病原檢出統計表				
年度	2014	2015	2016	2017(10 月)
收件數	1350	1080	1152	960
NV	27 (1.3%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)	ND
RV	137 (10.1%)	22 (2.1%)	9 (0.8%)	3 (0.3%)

表 4-2、歷年腹瀉群聚事件統計分析表

	2012	2013	2014	2015	2016	2017 (Jan-Sep)
Total outbreak No./year	303	249	264	430	445	492
NV-outbreak No./year (percentage of NV in total %)	175 (57.8)	80 (31.7)	76 (28.0)	262 (60.9)	314(70.5)	358(72.8)

表 4-3、諾羅病毒疫情調查與病毒株溯源比對案件分析表

Year	Outbreak	Total suspected cases estimated	Patient Confirm NV	Suspected/confirm source	Worker	Food
105	桃園市楊梅楊明國小	17	GI.2	油麵(未加熱即食用)、火鍋、麵食	ND	B.C
105	桃園市龜山阿文外燴	4	GI.3, GII.17	可能是龍蝦或生魚片等不新鮮或其他污染食品	GI.3	陰性
105	金門縣金城金麒麟餐廳	25	GI.5, GI.6, GII.17	疑似食品污染	陰性	陰性
105	桃園市新屋東明國小	26	II.17	被感染的人污染食品	II.17	陰性
105	臺中市和平區武陵富野渡假村	4	GI.3, GII.6	食物調製後於室溫下放置過久	GI.3	陰性
105	花蓮縣秀林太魯閣晶英酒店	3	GI.2, GII.13	生、熟食交互污染	ND	S.a
105	新北市新店區台電訓練所	61	II.17	受諾羅病毒污染之水源、飲用水	II.17	NV/ GII
106	新北市鶯歌區**營區	117	II.17, GII.2	疑似受污染食品(柳丁)	II.17	B.c
106	花蓮縣吉安鄉三所國中小 (吉安國小、太昌國小與自強國中)	91	II.2	午餐餐盒	II.2	B.c
106	北市三所高中職 (海山高中、內湖高工與惇敘工商)	879	II.2, RV, PBV, ETEC	餐廳合菜	ETEC	S.a

表 5-1、生物標誌蛋白質 14-3-3 和 Tau 檢測之比較表

Biomarker	Threshold	Sensitivity (%)	95%CI	Specificity (%)	95%CI
14-3-3	>1200 pg/mL	65.2	59.7-70.8	80.1	74.7-85.5
Tau		77.3	72.4-82.2	75.9	70.2-81.7
14-3-3 or Tau 任一陽性		88.3	84.5-92.1	69.9	63.7-76.1
14-3-3 + Tau 同時陽性		54.3	48.4-60.1	86.1	81.5-90.8

表 5-2、追蹤個案生物標誌蛋白質 14-3-3 和 Tau ELISA 之變化

	採檢間隔 (月)	14-3-3 western blot		Tau ELISA (pg/mL)	
		1st	2nd	1st	2nd
案例1	3	Negative	Positive	2534	3686
案例2	4	Negative	Positive	800	10202
案例3	2	Negative	Positive	11570	9430
案例4	3	Negative	Positive	1716	2482
案例5	2	Negative	Positive	5054	9736

表 6-1、Salmonella Brancaster 收案個案風險食物分析

種類	Salmonella Brancaster (n=8)		Healthy population (N=3261)		Odds Ratio	95% CI
	n	%	n	%		
家中食材來源						
傳統市場	7	88%	1386	43%	9.47	1.2, 427
超級市場	3	38%	1924	59%	0.42	0.06, 2.15
飲食史，蔬菜類						
高麗菜	5/7	71%	2234	69%	1.15	0.19, 12.09
杏鮑菇	4/7	57%	960	29%	3.20	0.54, 21.85
飲食史，海鮮類						
蛤蠣	5/7	71%	947	29%	6.11	0.99, 64.22
飲食史，其他類						
乳酸菌飲料(含養樂多)	4/7	57%	NA	NA	NA	NA
飲食史，奶蛋類						
家中是否有購買任何雞蛋	8	100%	2391	73%	6.19	0.72, undefined
散裝	3	38%	1464	45%	0.74	0.11, 3.79
盒裝	6	75%	1171	36%	5.35	0.96, 54.3
生雞蛋或半熟的蛋	2/7	29%	1422	44%	0.52	0.05, 3.17
飲食史，肉類						
家人是否料理冷凍或新鮮肉類 ⁺	7	88%	1517	47%	8.05	1.03, 362.9
絞肉	5	40%	655	20%	6.63	1.29, 42.77
雞肉	7	88%	872	27%	19.18	2.46, 864.7
豬肉	7	88%	893	27%	18.56	2.38, 836.9
牛肉	4	50%	304	9%	9.73	1.8, 52.42
鴨肉	4	50%	125	4%	25.09	4.6, 135.8
鵝肉	3	38%	47	1%	41.03	6.15, 216.3
香腸	3	38%	244	8%	7.42	1.14, 38.34
外帶熟食肉類						
雞肉	3	38%	867	27%	1.66	0.26, 8.53
鵝肉	1	13%	196	6%	2.23	0.05, 17.52
動物接觸史						
有接觸動物	2/7	29%	870	27%	1.10	0.10, 6.73
狗	2/7	29%	631	19%	1.67	0.16, 10.21
接觸或餵食寵物飼料、罐頭、餅乾或玩具	1/7	14%	482	15%	0.96	0.02, 7.95

到過任何與動物有關的場所	0	0%	303	9%	9.75	0.03, 10.92
--------------	---	----	-----	----	------	-------------

註：僅列出暴露頻率大於 50% 或已知高風險食物品項

* P value < 0.05

+ 冷凍或新鮮肉類來源：多購買自傳統市場：平鎮的傳統市場(1)、中壢的傳統市場(1)、新光黃昏市場(1)、埤頭村菜市場(1)、竹東市場(1)、蘆洲菜市場(1)、北新街兩個市場(1)

超級市場：家樂福(1)、全聯(1)

表 6-2、李斯特菌收案完成個案基本資料分析

變項	收案個案 (n=34)	
性別		
男	19	56%
女	15	44%
年齡 [median (range)]	65 (0-96)	
老年人 (≥65 歲)	17	50%
孕婦	1	3%
新生兒	3	9%
住院	34	100%
入住加護病房	10	29%
陽性檢體來源		
abscess	1	3%
blood	30	88%
peritoneal fluid	3	9%
wound	1	6%
placenta	1	6%
死亡	8	24%

表 6-3、李斯特菌收案完成個案健康史資料分析

變項	收案個案 (n=31) [†]	
慢性疾病或需長期使用藥物的疾病	29	94%
糖尿病	6	19%
心血管疾病(高血壓除外)	5	16%
肝炎	3	10%
肝硬化	3	10%
慢性腎功能不全	2	6%
血液或腹膜透析	2	6%
自體免疫疾病	2	6%
仍在治療中或未治癒之癌症	12	39%
藥物或免疫抑制劑引起免疫功能低下	10	32%
化療藥物	8	26%
免疫抑制藥物	2	6%

[†]排除 3 名新生兒

表 6-4、李斯特菌收案完成個案之國外已知風險食品暴露頻率

種類	(n = 33)	種類	(n = 33)
瓜果類(西瓜、木瓜、哈密瓜等)	24%	胡椒	24%
哈密瓜	18%	冷凍蔬菜	0%
冷凍即食、預煮肉類食品	55%	生菜沙拉類	6%
火腿類	7%	煙燻魚類	0%
香腸類	27%	鷹嘴豆泥	0%
熱狗類	3%	生乳	3%
起司	33%	冰淇淋	15%
市售切片水果	12%		

表 6-5、李斯特菌收案完成個案風險食物分析

種類	Listeriosis cases (n = 33)		Population survey (n = 3261)		P value
	n	%	n	%	
外食或外帶餐廳					
自助餐或便當店	20	61%	1209	37%	0.005*
飲食史，奶製品與奶類					
起司	11	33%	879	27%	0.261
生乳	1	3%	33	1%	0.282
冰淇淋/霜淇淋	5	15%	171	25%	0.941
飲食史，生鮮魚貝類					
海鮮	25	76%	1672	51%	0.004*
煙燻魚(乾)類	0	0%	199	6%	1.000
飲食史，生菜類					
生菜沙拉	2	6%	1271	39%	1.000
飲食史，水果類					
切片水果	4	12%	556	17%	0.836
香蕉	21	64%	2221	68%	0.769
蘋果	24	73%	2067	63%	0.164
蓮霧	10	30%	312	10%	0.001*
西瓜	8	24%	1105	34%	0.918
哈密瓜	6	18%	1068	33%	0.982
飲食史，肉類					
冷凍即食、預煮肉類食品	18	55%	21	24%	0.0002*
飲食史，香料醬料類					
鷹嘴豆泥(Hummus)	0	0%	-	-	1.000
胡椒或辣椒粉	8	24%	1477	45%	0.996
咖哩、咖哩粉或沙嗲	7	21%	197	6%	0.003*

註：僅列出暴露頻率大於 50%、已知高風險食物或 P value < 0.05 食物品項

表 6-6、李斯特菌收案完成個案海鮮品項細分列表

種類	Listeriosis cases (n = 33)		Population survey (n = 3261)		P value
	n	%	n	%	
海鮮	25	76%	1672	51%	0.004
海鮮類罐頭	1	3%	646	20%	0.999
生蠔	0	0%	170	5%	1.000
生魚片	5	15%	336	10%	0.249
生蝦	1	3%	200	6%	0.875
生魚卵	1	3%	182	6%	0.851
海膽	1	3%	175	5%	0.840
螃蟹	2	6%	297	9%	0.815
煙燻魚(乾)類	0	0%	199	6%	1.000
烏魚子	1	3%	249	8%	0.926
魷魚、章魚、烏賊類	5	15%	394	12%	0.369
蚌貝螺類	10	30%	1108	34%	0.732

表 6-7、冷凍即食、預煮肉類食品與第五版 A 型肝炎食媒性流病調查問卷資料庫分析比較表

種類	Listeriosis cases (n = 33)		HAV patients (n=87)		Bi-nomial P value
	n	%	n	%	
冷凍即食、預煮肉類食品(未完全烹煮仍須再加熱)	18	55%	21	24%	0.0002
火腿類(早餐火腿、切片火腿、條狀火腿、帕瑪火腿(Prosciutto)、西班牙山火腿(Jamón)等)	2	7%	7	8%	0.75
香腸類(台式或德國香腸、臘腸(沙拉米)、義大利辣味香腸(Pepperoni)等)	8	27%	8	9%	0.01
熱狗類(鑫鑫腸、大熱狗等)	1	3%	NA	NA	NA
煙燻肉類(煙燻或醃漬牛肉、鹹豬肉、胡椒腿肉、燻臘肉、燻蜜腿等)	1	3%	NA	NA	NA
雞鴨肉類(油雞肉、醉雞、火雞胸肉、冰燻鴨翅、鴨排或鴨賞等)	6	20%	15	17%	0.50

表 6-8、支援流行病學調查案件

案件編號	案件名稱	疫情規模	病原體	原因食品	感染來源
1	北市四校疑似腹瀉群聚事件	四校共 449 人有腸胃症狀	腹瀉型仙人掌桿菌	蒜泥白肉	推測保存時間較長所致
2	新北市某訓練中心疑似腹瀉群聚事件	約 115 人有症狀	諾羅病毒	柳丁	推測為廚工
3	高雄市某中學腹瀉群聚事件	問卷調查之發病個案為 52 人，侵襲率 18%	諾羅病毒	肉丁梅干筍	無法釐清可能汙染來源
4	花蓮縣三校疑似腹瀉群聚事件	三校約有 491 人有症狀	諾羅病毒	麵條	無法釐清可能汙染來源
5	北部三所學校墾丁畢業旅行腹瀉群聚案	三校共 879 人有症狀	腸產毒性大腸桿菌 (ETEC)	推測為墾丁某餐廳	無法釐清可能汙染來源
6	台中市某賽事之腹瀉群聚案	四校參賽者約 54 人有症狀	諾羅病毒	飯店環境	推測飯店環境或用水受汙染所致

表 7、其他國家沙門氏菌發生率

國家名	年份	年齡層	發生率 ¹	備註
澳洲	2011 年	全年齡	54.3 人	2000-2013 年沙門氏菌病例數逐年增加
英國	2013 年	未滿 1 歲	73 人	為該國各年齡層發生率中最高
		1-4 歲	32 人	為該國各年齡層發生率中次高
		其餘年齡層	8-13 人	
美國	2014 年	全年齡	13.9 人	發生率高於 2013 年(每十萬人口 12.8 人)
		未滿 1 歲	94.2-110.2 人	為該國各年齡層發生率中最高
		1-4 歲	36.1-36.6 人	為該國各年齡層發生率中次高
		其餘年齡層	7.9-16.9 人	
新加坡	2015 年	全年齡	35.9 人	病例數高於 2014 年

註¹：每十萬人口發生率。

九、附錄. 腹瀉群聚事件處理作業原則

腹瀉群聚事件處理作業原則

106 年 8 月

壹、前言

腹瀉通常是腸胃道感染的一種症狀，可由多種細菌、病毒或寄生蟲引起，通常經由污染的食物或飲用水傳染，或透過人與人之間直接或間接接觸而傳播。霍亂、傷寒／副傷寒、桿菌性痢疾、阿米巴痢疾及腸道出血性大腸桿菌感染症等腹瀉傳染病，已依據傳染病防治法第 3 條規定公告為第二類傳染病，而其他造成腹瀉的病原，例如諾羅病毒、輪狀病毒、非傷寒沙門氏菌、非產毒性霍亂弧菌及腸炎弧菌等，其雖非屬法定傳染病，但仍可引起群聚事件，影響國人健康，其所引發之群聚事件，亦為國內傳染病防治之重點監測項目，爰訂定本處理作業原則，以提供衛生機關處理腹瀉群聚事件，執行相關防疫措施之遵循依據。

貳、事件通報

依據傳染病防治法第 26 條暨傳染病流行疫情監視及預警系統實施辦法第 13 條規定，中央主管機關得視需要指定應監視之症狀，地方主管機關發現具指定症狀之疑似個案或群聚事件應報告中央主管機關，另依「症狀監視及預警系統作業說明」規定，地方政府衛生局（所）及本署檢疫單位發現其轄區發生疑似群聚事件應進行通報。

一、地方政府衛生局（所）接獲各醫療院所、人口密集機構與場所、學校及其他(如民眾或國內港埠等)通報事件，應儘速進行初判調查，倘符合腹瀉群聚通報定義，須至症狀通報系統進行個案資料登錄通報；本署檢疫單位人員，如發現符合通報定義之群聚事件，請直接至症狀通報系統進行個案資料登錄通報。

二、腹瀉群聚通報定義：出現腸道症狀，並具人、時、地關聯性者，判

定為疑似群聚感染。

- (一)腸道症狀：一天內有腹瀉三次以上，且伴有嘔吐或發燒或黏液狀或血絲或水瀉。
- (二)於食品藥物管理署之產品通路管理資訊系統 (PMDS) 通報食品中毒事件且取得速報單編號，但仍有人體檢體送驗需求者，得於症狀通報系統通報腹瀉群聚事件。

參、防疫措施

依據傳染病防治法第 43 條規定，地方主管機關接獲傳染病或疑似傳染病之報告或通知時，應迅速檢驗診斷，調查傳染病來源或採行其他必要之措施，並報告中央主管機關。傳染病或疑似傳染病病人及相關人員對於前項之檢驗診斷、調查及處置，不得拒絕、規避或妨礙。

一、地方政府衛生局(所)受理腹瀉群聚事件通報後，須執行事件調查，至於有關家庭腹瀉群聚事件，如經疫調後研判無擴大之虞，請依一般處理原則辦理，並得免採檢送驗，請提供包括衛生教育指導予個案及家屬或相關人員等，提醒其注意個人衛生、落實環境消毒、如出現症狀須在家休息至症狀解除至少 48 小時後，再恢復上學、上班等相關防疫措施。執行腹瀉群聚事件調查作業時，須掌握共同的人、時、地暴露條件關聯性，包括飲食、居住或活動場所、國內外旅遊史及事件規模等，以評估可能感染源、傳播途徑、接觸者追蹤等相關事項，並執行相關防治工作等事項，包含：

- (一)向病患、相關接觸者、機構工作人員等，提供衛生教育及宣導相關事項，提醒注意個人衛生習慣，如於廁後及進食前，應以肥皂及清水落實正確洗手，並採取相關防護措施（如戴手套及口罩等），且對於感染者及非感染者應於空間上予以區隔，執行環境清理與消毒作業，以防範感染擴散。

- (二)機構負責人及相關人員應配合執行環境清理與消毒作業，包括疑似遭受污染之玩具、課桌椅、餐桌、門把、廁所、洗手槽及地板等周圍環境，尤其如有遭病患嘔吐物或排泄物污染之場所、物品或表面，須以漂白水消毒處理，請依「腸胃道感染個案嘔吐物及排泄物污染場所之消毒方式與注意事項」辦理。
- (三)針對出現症狀相關人員，機構負責人及機構內相關人員應配合執行採取適當腸胃道隔離措施，並配合衛生單位所執行之採檢送驗，及追蹤其後續檢驗結果及健康狀態，為避免病原散播，請其暫時避免從事食品接觸、護理及托育等工作，在家休息至症狀解除至少 48 小時後，再恢復上學或工作。
- (四)針對事件之從事接觸食品工作相關人員，如經防疫人員疫調研判與該事件有相關，為避免病原散播之可能性，建議其暫時停止從事接觸食品工作，並同時對其採檢送驗，及追蹤後續檢驗結果及健康狀態，倘其人體檢體檢出腹瀉病原，除傳染病防治法所列傳染病另有規範外，為減少病原散播之風險，應請其暫停從事接觸食品工作，並於其人體檢體採檢後至少 48 小時且期間未再發生任何症狀，再行恢復接觸食品工作。

二、腹瀉群聚事件之檢體採檢送驗事項：

- (一)人體檢體採檢送驗請參閱「傳染病檢體採檢手冊」或逕洽疾病管制署檢驗及疫苗研製中心。

- 1.由醫療院所或地方政府衛生局疾管科（處、課）採檢後，送疾病管制署昆陽辦公室檢驗，每一群聚事件採檢送驗以一次為限，每次細菌及病毒病原體檢測不超出 8 件檢體，與案件有關、接觸食材或食品調理之廚工檢體另計，另經疾病管制署衛生調查訓練班（流病班）派員調查之群聚事件亦不受此限。
- 2.腹瀉群聚事件以採集「新鮮糞便」及「細菌拭子（糞便）」為原

則，同時檢驗細菌及病毒。

(二)食品及環境檢體由地方政府衛生局食品(藥)科(處、課)採檢後，由衛生局自行檢驗或由食品藥物管理署協助檢驗事宜。

三、地方政府衛生局(所)受理腹瀉群聚事件通報後，如有發現疑似食品或餐飲共同暴露等相關情形，應由衛生局疾管科(處、課)與食品(藥)科(處、課)相互聯繫，共同進行事件調查及執行相關防疫措施，以及早確立發生原因，掌握事件處理時效。

四、腹瀉群聚事件如有跨區分布情形，主辦及協辦之地方政府衛生局分工原則如下：

(一)以通報事件至症狀通報系統之地方政府衛生局為主辦，如遇有不同衛生局均通報相同案件，則以最先通報該事件個案之衛生局為主辦地方政府衛生局。

(二)其它與事件相關之縣市為協辦地方政府衛生局，由主辦及協辦衛生局對應之區管中心執行事件之分派作業。

(三)主辦之地方政府衛生局統整調查作業及執行各項防疫措施，其他相關機關協助檢體採檢、疫情調查及執行相關防疫措施等事項。

(四)發病個案返回非主辦地方政府衛生局所轄居住地，則由主辦地方政府衛生局請發病個案居住地衛生局(所)追蹤健康情形及進行衛生教育，以避免疫情擴散。

(五)凡通報疑似食品中毒案件之腹瀉群聚事件，除依循本處理作業原則之分工原則辦理防疫措施外，亦須遵循食品藥物管理署「疑似食品中毒事件處理要點」所列分工原則，辦理食品中毒事件之調查、採樣、檢驗及處置措施等相關事宜。

五、傳染病防治法所列法定傳染病之相關案件，請依傳染病防治工作手冊之規範，辦理通報、檢體採檢送驗及防疫措施等相關事宜。

六、事件結案：

- (一)倘人體檢體檢出致腹瀉病原，自最後 1 例具流行病學相關之個案發病日起，經導致事件之致病原最大潛伏期 2 倍時間期間，未再有流行病學相關個案通報者，且接觸者檢體檢驗及追蹤、各項相關防治處置措施等均已完成，則該聚集事件可結案。倘檢出致腹瀉病原係法定傳染病病原體，其事件結案則依各法定傳染病防治工作手冊辦理。
- (二)倘人體檢體均未檢出腹瀉病原，自最後 1 例具流行病學相關之個案發病日起，經追蹤該事件於其後 10 日期間，未再有流行病學相關個案通報者，且各項相關防治處置措施均已完成，則該聚集事件即可結案。

肆、業務職掌及分工

一、地方政府衛生局（所）

- (一)掌握所轄醫療院所、人口密集機構、學校、國內港埠等相關場所之疑似腹瀉群聚事件。
- (二)執行腹瀉群聚事件通報、疫情調查、病患及接觸者追蹤與相關防疫處置作為，並督導機構落實完成相關防疫措施。
- (三)辦理檢體採檢送驗相關事宜。
- (四)辦理轄內跨單位協調及合作事項。
- (五)協助其他縣市衛生局或相關機關執行相關防疫措施。

二、疾病管制署各區管制中心

- (一)督導所轄地方政府衛生局執行腹瀉群聚事件相關防疫措施。
- (二)協助跨縣市協調及合作事宜。

伍、參考資料

- 一、傳染病防治法
- 二、食品安全衛生管理法
- 三、傳染病流行疫情監視及預警系統實施辦法
- 四、長期照護矯正機關（構）與場所執行感染管制措施及查核辦法
- 五、症狀監視及預警系統作業說明
- 六、疑似食品中毒事件處理要點
- 七、傳染病檢體採檢手冊
- 八、腸胃道感染個案嘔吐物及排泄物污染場所之消毒方式與注意事項
- 九、學校病毒性腸胃炎防治手冊
- 十、諾羅病毒（Norovirus）感染控制措施指引
- 十一、諾羅病毒腹瀉群聚相關機構與族群防治重點
- 十二、長期照護機構輪狀病毒（Rotavirus）感染管制措施指引
- 十三、醫療（事）機構隔離措施建議
- 十四、手部衛生工作手冊