計畫編號: DOH102-DC-2102

衛生福利部疾病管制署 102 年委託科技研究計畫

計畫名稱:Salmonella 與 Listeria 食媒性病原之 分子分型監測與流行病學分析

年度/全程研究報告

執行機構:疾病管制署

計書主持人: 邱乾順

研究人員:黃婉婷、羅一鈞、魏嵩璽

執行期間: 102 年 1 月 1 日至 102 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

錄

一、摘要	2-3
二、本文	
(一)、前言	4-6
(二)、材料與方法	7-9
(三)、結果	10-11
(四)、討論	12-14
(五)、結論與建議	15
(六)、計畫主要研究成果及具體建議	16
(七)、參考文獻	17-18
(八)、圖表	
表一、Salmonella 血清型與 PFGE 基因型分布	19-20
表二、 <i>Salmonella enterica</i> serotype Typhimurium 前 15	
PFGE 基因型	21
表三、 <i>Salmonella enterica</i> serotype Typhimurium	
STX.857 基因型感染病例資料	22
表四、Salmonella enterica serotype Enteritidis 前 15 PFGE	
基因型	23
表五、Salmonella enterica serotype Livingstone PFGE 基	
因别分布	24

摘要

本計畫收集醫院分離之 Salmonella 菌株,進行血清分型與 PFGE 基因分型,以探討 Salmonella 感染之流行趨勢和偵測群聚感染,並進行流病調查,追查群聚感染來源。總計分析 1,905 株 Salmonella 菌株,這些菌株分屬於49 個血清型,Enteritidis (31.8%)、Typhimurium (31.8%)、Newport (6.4%)、Livingstone (3.1%)與 Agona (3.0%)是最盛行之血清型。和 2004-2012 年分離之菌株統計比較,Livingstone 有明顯竄升,Stanely 盛行率則顯下降。PFGE 基因分型偵測出 6 起疑似群聚感染,其中 Typhimurium STX.857 感染之 13 例患者有 12 例為 2 歲以下嬰幼兒,然而流病調查未能找出感染來源。本年度與2004-2012 年之監測結果顯示,菌株之血清型與 PFGE 基因型盛行率分布相當多樣化,指出國內 Salmonella 感染應相當盛行,且感染來源甚為複雜。衛生福利部疾病管制署擁有超過 20,000 筆 Salmonella DNA 指紋圖譜之資料庫,可做為動物、食品與水體來源 Salmonella 分離株之比對基礎,用於調查台灣 Salmonella 主要之動物宿主與其感染途徑,作為擬定防治政策之依據。

關鍵字:沙門氏菌、李斯特菌、脈衝電泳、基因分型、食媒性疾病分子分型監測網

Abstract

Salmonella isolates were collected from hospitals across Taiwan and were subjected to serotyping and PFGE genotyping for the investigation of the trend of salmonellosis and disease cluster detection. Disease clusters were then investigated by epidemiologists to trace the sources of infection. In 2013, a total of 1,905 Salmonella isolates were analyzed. The isolates fell into 49 serotypes; Enteritidis (31.8%), Typhimurium (31.8%), Newport (6.4%), Livingstone (3.1%) and Agona (3.0%) were the 5 most common serotypes. Serotype Livingstone increased and Stanley decreased significantly when compared to the distribution of serotypes for the isolates collected in 2004-2012. Six disease clusters were identified through comparison of PFGE patterns. Of 13 cases in a cluster of S. Typhimurium STX.857 infection, 12 were infants under age of 2. The cases were investigated by epidemiologists, but the source of infection was not found. The isolates collected in 2013 as well as those in 2004-2012 fell into a wide range of serotypes and each serotype fell into diverse PFGE genotypes, indicating a high incidence of Salmonella infection and a variety of Salmonella reservoirs in Taiwan. In order to control salmonellosis, Taiwan Centers for Disease Control has setup a Salmonella DNA fingerprint database and, to date, the database has more than 20,000 entries. The database with a large number of Salmonella PFGE data can serve as a useful platform for the comparison of Salmonella isolates from food animals, foods, and water for tracking the animal reservoirs of *Salmonella* strains and the major routes of transmission.

Keywords: Salmonella, Listeria monocytogenes, Pulsed-field gel electrophoresis

(PFGE), genotyping, molecular subtyping network for foodborne

disease surveillance (PulseNet)

前言

Salmonella是重要人畜共通病原,在世界各國皆相當盛行,為先進國 家積極監測的食媒性病原目標。Salmonella擁有兩個species:S. enterica與S. bongori。S. enterica擁有2,500餘血清型別,每一血清型擁有其專屬的宿主範 圍,由一個國家或地區Salmonella血清型的盛行率分布,可推測Salmonella 的感染來源,是擬定salmonellosis防治策略的重要參考依據;因此血清型別 盛行率的流病調查,是防治salmonellosis的基礎。在台灣Salmonella的感染 只有S. Typhi與S. Paratyphi A, B & C 感染的傷寒與副傷寒被列入法定傳染 病,依據衛生署疾病管制局的統計資料,近十年傷寒病例年平均為45例、 副傷寒為12例(皆由S. Paratyphi A所感染),其中有1/3以上,是境外移入病 例。其它非傷寒Salmonella (non-typhoidal Salmonella)的感染,則未被列入監 控目標,故每年非傷寒Salmonella感染的病例數不明。計畫主持人曾於2004 年針對國內醫院檢驗室進行問卷調查,有12家醫學中心與40區域醫院回覆 2001-2003年間分離之菌株數,這些醫院每年分離之總Salmonella菌株數,每 年平均達6,500株,依此推估全國醫院所分離之Salmonella菌株每年至少有 10,000株,再依據美國每年平均分離48,000株菌株與該國每年估計擁有 1,027,000 salmonellosis病例數例推估 1 ,台灣每年可能擁有至少26萬 Salmonella感染病例。

L. monocytogenes感染在西方國家相當常見,病例數雖遠不如

campylobacteriosis與salmonellosis,但其引發嚴重侵襲性感染與高致死率,特別是容易造成孕婦流產或胎死腹中。美國L. monocytogenes每年約有1,600例,超過90%病例需住院治療,約25%死亡,此一食媒性病原,都受到西方國家嚴密的監控。Listeriosis在台灣未被列為法定傳染病,故其盛行率不明,國內L. monocytogenes感染雖有零星報告^{2,3},且曾出現母子垂直傳染案例⁴,卻缺乏盛行率的調查。一項研究調查顯示,國內與進口食品普遍有L. monocytogenes的污染⁵,今年問卷調查國內主要醫院分離之L. monocytogenes菌株數,推估台灣L. monocytogenes感染數,每年應有150例,此數字顯示台灣Listeria monocytogenes感染盛行率高於美國,美國每年估計有1,591例listeriosis病例¹,而美國人口為台灣人口13倍。由於listeriosis會導致嚴重後果,防疫機關應將其列入法定傳染病,加強監測通報。因環境廣泛存有L. monocytogenes,零星感染難以避免,且難以防治。然而若由特定

Salmonella與L. monocytogenes引發之食媒性疾病,其防治策略應著重在源頭的管理,即所謂的「農場到餐桌From Farm to Table」的管理監控,由食品的農畜牧生產端到食品加工、販售進行嚴密的管理監控。理論上源頭管理若能做好,沒有食品受到病原污染,下游消費者就不會受害,問題

污染食品引發的大規模感染,則需要有一個機制能夠及早偵測流行,以阻

斷感染鏈。

是上游的管理常無法做到完美,因此食品安全的完整監控需包括下游消費者端,即From Farm to Flush的監測系統,要從農場的生產、食品加工販售到消費者攝食後按下馬桶沖水閥後為止。

From Farm to Flush的監測系統需跨機關的合作,在國內上游源頭監控的權責在農委會動植物防疫檢疫局與衛生福利部食品藥物管理署,下游消費者健康之監控權責機關為衛生福利部疾病管制署。除了跨機關的整合,食媒性疾病分子分型監測網的運作,在疾病管制署內需結合疫情中心、研檢中心實驗室與主掌流病調查的預防醫學辦公室組成工作團隊,以快速取得病例之流行病學資料,實驗室快速的菌株基因分型,與專業的流行病學調查,追蹤感染來源。

針對國內Salmonella與Listeria的監控,本計畫由實驗室收集各地醫院分離之菌株,進行基因分型與血清型鑑定,發現有菌株基因圖譜群聚時,再交由流行病學訓練班進行流行病學調查,追查感染來源。此一計畫所建立之團隊運作模式,可做為明年開始執行之跨機關(衛生福利部疾病管制署、食品藥物管理署、農委會動植物防疫檢疫局)計畫「整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網」之基礎。

材料與方法

- (一) 收集 Salmonella 菌株與病例相關資料:發函全國醫學中心與區域醫院, 尋求合作提供 Salmonella 與 Listeria monocytogenes 菌株。由研檢中心 中區實驗室提供培養基小管與運送盒,於每星期一、四由各醫院檢驗 室將菌株以托運方式寄出。病患資料由各醫院感染管制委員會,透過 電腦網路「法定傳染病通報系統」,在「其它項目」項下只輸入必填欄 位,包括分離來源病例之姓名、發病日期、出生年月日、性別、職業、 國籍、居住地址、發病日、診斷日與旅遊史。病歷號碼與手機/電話在 有群聚感染要進行流病調查時,由本署以公文通知各醫院配合流病調 查人員進行流病問卷調查之用。群聚事件調查之問卷由防疫醫師依據 調查內容進行設計。
- (二) 菌株分離、純化與再鑑定:醫院提供之菌株,劃菌培養於

 Salmonella-Shigella agar (SS agar)培養基,選取具典型單一菌落

 (Salmonella 菌落中心具黑色反應),次培養後進行 PFGE 基因分型。

 Listeria monocytogenes 因收到之總數量極少(只有 12 株),純化後先貯存,供日後一起進行血清學與 PFGE 基因型分析。
- (三) Salmonella 之血清分型與基因分型: Salmonella 菌株將使用標準化之 PFGE 方法進行基因分型 ⁶, 血清分型將優先使用 PFGE 圖譜比對法,而

非耗時、耗力、高成本與鑑定錯誤率高的傳統血清鑑定法。疾管局建 置之 Salmonella Fingerprint Database, 目前擁有 20,000 餘筆 Salmonella PFGE 圖譜資料,涵蓋近 100 種血清型,待鑑定的菌株若有與資料庫已 知血清型別菌株有相同或在同一血清型之 PFGE 圖譜群內,該菌株即屬 於該血清型,此種方法可決定 98%以上菌株的血清型別。無法以 PFGE 圖譜決定血清型之菌株,以美國疾病管制中心所研發的 luminex-based DNA serotyping 方法測試⁷,該方法可決定 7 個 O 抗原、15 個 H1 抗原 與 16 個 H2 抗原,該方法所測得之 O 與 H 抗原,再以傳統血清學方法 加以確認;少數無法以上述兩種方法決定血清型之菌株,進行 H1 與 H2 基因定序,再到 GenBank 資料庫比對其 H 抗原種類,再以傳統血 清學方法加以確認。 Listeria 菌株也將使用標準化之 PusleNet PFGE 方 法進行基因分型8,血清型將同時使用傳統抗體-抗原凝集方法,和利 用分子血清分型技術決定9。

(四) 偵測群聚感染案件,追查感染來源:對低盛行血清型/基因型,在兩個月內有 4 株以上菌株有相同 PFGE 圖譜,即視為一群聚事件(cluster);高盛行血清型/基因型,例如 Enteritidis 的 SEX.001, SEX.003 與 SEX.010基因型和 Typhimurium 的 STX.001 基因型,過去數年出現頻率相當高,將以其出現數量高於基礎線兩個標準差(SD),方視為一群聚事件。群

聚事件資料將交由預防醫學辦公室之防疫醫師進行流病調查。

結果

- 一、 合作醫院:總計有20家醫院提供菌株檢體,至11月15日止,總計收到2,100株菌株檢體,其中有2,037株Salmonella、12株Listeria monocytogenes、25株非目標菌,其中26檢體有混雜菌種,經純化後得到Salmonella。
- 二、 Salmonella血清型:在完成血清分型之1,905株Salmonella株,分屬於 49個血清型,Entertidis與Typhimurium 最多(表一),分佔31.8%,前5 名(包括Newport、Livingstone與Agona)總計佔76.0%。與2004-2012年 血清型分布比較,Livingstone數量與比率竄升,Stanley則有明顯下降。
- 三、 PFGE基因型分布:2013年每一PFGE基因型代表3.66 (1,905/521)菌株,與2004-2012年菌株每一PFGE基因型代表6.58 (18,280/2779)菌株相比較,2013年菌株具較高多樣性。2004-2012年幾個主要血清型如Enteritidis, Typhimurium, Stanley等菌株多屬於少數幾個主要基因型,顯示有地區流行菌系(endemic clones)存在,這些endemic clones經過多年流行後逐漸減少(Enteritidis幾個主要endemic clones除外)。2013年菌株有血清型Livingstone的竄升,幾個主要血清型也出現幾個過報罕見之基因型爆升之情形,代表可能的群聚感染。

四、 群聚感染:

1、Typhimurium STX734:與2004-2012年菌株統計比較,STX734之數量大量增加(表二),STX734是2010年才開始被偵測到,此基因型與STX559、STX807等都屬於ASSuT (ampicillin, streptomycin, sulfonamide, tetracycline)抗藥菌系,可能源於豬^{10,11},此一菌系菌株已在台灣各地流行。本年度134株STX734菌株來源患者,分布在14個縣市與2-11月份間。

- 2、Typhimurium STX774:2011年開始偵測到此基因型,總計6株菌株, 今年數量達52例,分布在北、中、南各縣市與4-10月間,感染來源 可能為全國販售的污染食品。
- 3、Typhimurium STX601:2012年開始偵測到此基因型,總計9株菌株。 今年27病例分布在北、中、南各縣市與4-10月間,感染來源可能為 全國販售的污染食品。
- 4、 Typhimurium STX857:過去只在2012年偵測到1株STX857菌株,今年 偵測到之13病例,有12例年齡在2歲以內(表三),且大多出現在彰化 縣,推測可能與嬰幼兒食品有關的感染,且地點較集中,有利調查, 因此簽請本署同意進行流病調查。因本署流病人員忙於處理爆發之 狂犬病疫情,人力缺乏,故由三分局防疫醫師與本實室同仁進行調 查。問卷結果,患者家庭多購買由水車載運到各地加水站的飲用水, 因此採取患者住家附近加水站飲用水,送請中正大學許教授實驗室 檢驗,但未驗出病原菌。
- 5、Enteritidis SEX.010:與2004-2012年之統計資料比較,2013年排名前面幾個基因型皆屬常見基因型,然而SEX.010基因型比率明顯增加(表四),病例分布北、中、南各縣市與3-11月間,因狂犬病疫情無流病人員可支援進行流病調查。
- 6、Livingstone SMX.059: 2013年前3名基因型別為2004-2012年之前3 名,然而SMX.059在2013年有明顯增加(表五)。過去Livingstone 血清 型較罕見,然而SMX.059、SMX.177與SMX.179在2011年有明顯增加。 前人研究顯示,此血清型主要來自豬與雞¹²⁻¹⁴。

討論

- 1. 本監測計畫偵測到數起疑似群聚感染(clusters),其中 Typhimurium STX.857 群聚感染,因為患者年齡層多在 2 歲以下,很可能是與嬰幼兒食品或相關的用品污染所致,因此本署同意進行流病調查,惜未能追查出感染來源。對一個傳染病的早期監測系統,速度至為重要;運作上需要儘速取得菌株進行分型,有疑似群聚感染時,能儘速啟動流病調查。本計畫所面臨的問題,在於使用研究計畫的方式進行疾病的監測,在菌株的取得與啟動流病調查的即時性上受到限制。因為是研究計畫的方式,受到 IRB 的限制,不能即時取得患者的聯絡資料,有群聚需調查時必需上簽取得本署同意進行調查後,再行文醫院請求配合提供患者聯絡資料,開始進行調查時皆已在患者發病後 1-2 個月之後了,患者回憶資料已難真確,造成追查感染來源困難度,也無法達到早期偵測流行事件之監測目標。在美國與加拿大,此類 PulseNet 監測網 (molecular subtyping network for surveillance of foodborne diseases)皆屬於例行性防疫監測工作,有行政上的配合,方能有效發揮監測之功能。
- 2. 本研究最大困難在流病調查能量不足,實驗室雖然偵測到可能的群聚感染,卻無法透過即時流病調查追查感染來源。本署今年除了邀請美國與瑞崗州的 Dr. Bill Keene 來台舉辦訓練課程外,也指派防疫醫師前往美國接受短期流病訓練,期能強化食媒疾病流病調查經驗與能力。
- 3. 菌株血清型分布(表一),顯示台灣 Salmonella 血清型相當多樣化,與歐洲各國和日本以血清型 Enteritidis 佔 60%-90%的分布有極大差別。不同血清型各有不同寄主範圍,即會有不同源頭,可見台灣 Salmonella 感染應該相當盛行且感染來源相當多源。今年收集 2,000 株菌株,其偵測能力上仍有所不足,未來需要分析更多菌株,方能提升監測功能。美國

- 與加拿大皆分析全國所有 Salmonella 菌株,美國近來每年分析之菌株皆達 50,000 株以上,以提升 PulseNet 監測網之監測功能。
- 4. 釐清主要的病原源頭,才能擬定有效防治政策。血清型 Enteritidis 於 1980 年代早期在歐洲開始流行,至 1990-2000 年代,Enteritidis 所佔之 比率可高達所有 Salmonella 感染的 90%。研究發現禽類是 Enteritidis 寄主,且該 Salmonella 可感染雞的卵巢與輸卵管 ¹⁵,因此不只蛋殼外表會 因沾染糞便而有菌的污染,蛋黃與蛋白也會有菌的存在。透過廚房衛教,進行蛋雞疫苗接種與檢疫,Enteriditis 的感染病例已大為減少,例 如奧地利在 1992 年 Salmonella 感染總數高達 14,000 例,Enteritidis 佔 90%,到 2012 年地 salmonellosis 總病例數已降到 2,000 例,主要是 Enteritidis 防治作為的成功。
- 5. 本研究收集到之菌株雖超過 2,000 株,然而台灣之 Salmonella 盛行率高,主要之血清型別(如 Typhimurium, Enteritidis, Stanley)皆有地方流行菌系(endemic clones)流行之情況,削減 PFGE 分型之偵測敏感度。
 Typhimurium 已有更靈敏的 MLVA 分型技術,且已經在國際幾個主要實驗室評估確效,結果已能進行實驗室間之比對 ¹⁶,相對的,Enteritidis屬於遺傳單元化的生物(monomorphic organism),菌株大多屬於少數幾種主要之 PFGE 基因型,因此建立長期的各基因型流行基線(baseline)相對重要;2010 年美國 PulseNet 監測網發現一個 Enteritidis 高盛行基因型別菌株有異常升高情況,因而追查到感染源是 lowa 州兩個蛋雞場¹⁷,此一跨州的爆發流行,最終回收 5 億 5 千 多個蛋。因此,PFGE 雖對 Enteritidis 或某些已廣泛散播的 endemic clones 分型效力有所不足,經由長期的監測所建立的基礎,仍可發揮有效監測功能。
- 6. 本計畫只收集到 12 株 L. monocytogenes,此數量明顯低於預期值。L.

monocytogenes 會造成嚴重侵襲性感染且高達 28%的致死率 ¹⁸,防疫機關需正視 L. monocytogenes 的監測。

7. 本實驗室自 2004 年設立 Salmonella 參考實驗室,進行血清分型與基因分型,並與國家衛生研究院合作進行抗藥性調查,至今資料庫已擁有20,000 餘筆資料,可做為菌株來源(包括多重抗藥菌株來源)之比對基礎。Sandt 等人¹⁹利用 PulseNet 監測網所累積的龐大資料庫,追溯美國東北地區 Salmonella 感染之主要動物來源,比對結果顯示雞是該地區主要的 Salmonella 感染之主要動物來源,比對結果顯示雞是該地區主要的 Salmonella 感染來源。台灣 Salmonella 之主要感染源仍有待調查,本署所擁有之龐大 Salmonella DNA 指紋資料庫,將可用於比對主要食用動物(雞、豬、鴨、火雞、鵝)之分離菌株、市售食品分離株、與環境水源來源菌株之比對,以釐清台灣沙門氏菌症之主要病原源頭與感染途徑。

結論與建議

- 1. PulseNet Taiwan 食媒監測網需爭取時效,要能儘速取得菌株進行基因分型與啟動流病調查。因此 PulseNet Taiwan 需列入疾病管制署例行性施政計畫,以取得行政上的配合,方能發揮功能。
- 2. 疾病管制署已擁有 20,000 餘筆 Salmonella DNA 指紋圖譜資料,可做為追溯 Salmonella 源頭(reservoirs)之基礎。食用動物是最可能的 Salmonella 源頭,應取得動物來源菌株進行比對,調查主要的動物源頭。另外,也要比對市售食品與環境水體之 Salmonella 分離株,調查感染國人之 Salmonella 之感染途徑。

衛生福利部疾病管制署委託科技研究計畫 102 年計畫重要研究成果及具體建議

計畫名稱:_Salmonella 與 Listeria 食媒性病原之分子分型監測與流行 病學分析

主 持 人: 邱乾順 計畫編號:DOH102	2-DC-2102
------------------------	-----------

1.計畫之新發現或新發明

2013 年 S. Livingstone 血清型竄升,豬與雞是該血清型主要宿主,需要農方配合進行聯合監測,進行源頭管控。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果

S. Enteritidis 是台灣沙門氏菌症排名第一的血清型, 禽類是該血清型病原之宿主, 病原也會存在蛋黃與蛋白, 民眾處理雞肉等禽肉時要避免生熟食交叉污染, 並避免食用未煮熟的雞(禽)蛋。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

- A. PulseNet Taiwan 食媒監測網需爭取時效,要能儘速取得菌株進行基因分型與啟動流病調查。因此 PulseNet Taiwan 需列入疾病管制署例行性施政計畫,以取得行政上的配合,方能發揮功能。
- B. 疾病管制署已擁有 20,000 餘筆 Salmonella DNA 指紋圖譜資料,可做為追溯 Salmonella 源頭(reservoirs)之基礎。食用動物是最可能的 Salmonella 源頭,應取得動物來源菌株進行比對,調查主要的動物源頭。另外,也要比對市售食品與環境水體之 Salmonella 分離株,調查感染國人之 Salmonella 之感染途徑。

參考文獻

- 1. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, et al. Foodborne illness acquired in the United States--major pathogens. *Emerg Infect Dis.* Jan 2011;17(1):7-15.
- 2. Huang SL, Chou YT, Hsieh YC, Huang YC, Lin TY, Chiu CH. Epidemiology and clinical characteristics of *Listeria monocytogenes* bacteremia in a Taiwanese medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. Dec 2011;43(6):485-490.
- 3. Hsieh WS, Tsai LY, Jeng SF, et al. Neonatal listeriosis in Taiwan, 1990-2007. *Int J Infect Dis.* Mar 2009;13(2):193-195.
- **4.** Huang YT, Chen SU, Wu MZ, et al. Molecular evidence for vertical transmission of listeriosis, Taiwan. *J Med Microbiol*. Nov 2006;55(Pt 11):1601-1603.
- 5. Wong HC, Chao WL, Lee SJ. Incidence and characterization of *Listeria monocytogenes* in foods available in Taiwan. *Appl Environ Microbiol*. Oct 1990;56(10):3101-3104.
- **6.** Ribot EM, Fair MA, Gautom R, et al. Standardization of Pulsed-Field Gel Electrophoresis Protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. *Foodborne Pathog. Dis.* Spring 2006;3(1):59-67.
- 7. McQuiston JR, Waters RJ, Dinsmore BA, Mikoleit ML, Fields PI. Molecular determination of h antigens of *Salmonella* by use of a microsphere-based liquid array. *J Clin Microbiol*. Feb 2011;49(2):565-573.
- **8.** Graves LM, Swaminathan B. PulseNet standardized protocol for subtyping *Listeria monocytogenes* by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis. *Int J Food Microbiol* 2001;65(1-2):55-62.
- **9.** Kerouanton A, Marault M, Petit L, Grout J, Dao TT, Brisabois A. Evaluation of a multiplex PCR assay as an alternative method for *Listeria monocytogenes* serotyping. *J Microbiol Methods*. Feb 2010;80(2):134-137.
- 10. Lucarelli C, Dionisi AM, Filetici E, Owczarek S, Luzzi I, Villa L. Nucleotide sequence of the chromosomal region conferring multidrug resistance (R-type ASSuT) in *Salmonella* Typhimurium and monophasic *Salmonella* Typhimurium strains. *J Antimicrob Chemother.* Jan 2012;67(1):111-114.
- 11. Lucarelli C, Dionisi AM, Torpdahl M, et al. Evidence for a second genomic island conferring multidrug resistance in a clonal group of strains of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and its monophasic variant circulating in Italy, Denmark, and the United Kingdom. *J Clin Microbiol*. Jun 2010;48(6):2103-2109.
- **12.** Botteldoorn N, Heyndrickx M, Rijpens N, Grijspeerdt K, Herman L. *Salmonella* on pig carcasses: positive pigs and cross contamination in the slaughterhouse. *J Appl Microbiol.* 2003;95(5):891-903.

- **13.** Murase T, Senjyu K, Maeda T, et al. Monitoring of chicken houses and an attached egg-processing facility in a laying farm for *Salmonella* contamination between 1994 and 1998. *J Food Prot.* Dec 2001;64(12):1912-1916.
- 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: CDC; Available from:
 http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf;
 2013.
- **15.** Gantois I, Ducatelle R, Pasmans F, et al. Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. *FEMS Microbiol Rev.* Jul 2009;33(4):718-738.
- 16. Larsson J, Torpdahl M, MLVA working group, Møller Nielsen E. Proof-of-concept study for successful inter-laboratory comparison of MLVA results. *Euro Surveill*. 2013;18(35):pii=20566. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20566
- 17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate Outbreak of Human *Salmonella* Enteritidis Infections Associated with Shell Eggs (Final Update). http://www.cdc.gov/Salmonella/enteritidis/. 2010.
- **18.** Huang SL, Chou YT, Hsieh YC, Huang YC, Lin TY, Chiu CH. Epidemiology and clinical characteristics of *Listeria monocytogenes* bacteremia in a Taiwanese medical center. *J Microbiol Immunol Infect*. Dec 2010;43(6):485-490.
- **19.** Sandt CH, Fedorka-Cray PJ, Tewari D, Ostroff S, Joyce K, M'ikanatha NM. A Comparison of Non-Typhoidal *Salmonella* from Humans and Food Animals Using Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *PLoS ONE*. 2013;8(10):e77836. doi:77810.71371/journal.pone.0077836.

表

表一、Salmonella 血清型與 PFGE 基因型分布

2	004-2012			2013			
Serotype	No.	No. PFGE types	Ratio, %	Serotype	No.	No. PFGE types	Ratio, %
Enteritidis	5124	193	28.0	Enteritidis	605	42	31.8
Typhimurium	4184	683	22.9	Typhimurium	605	158	31.8
Stanley	1531	113	8.4	Newport	121	49	6.4
Newport	1254	228	6.9	Livingstone var. 14+	60	12	3.1
Albany	722	172	3.9	Agona	57	24	3.0
Agona	645	94	3.5	Stanley	56	10	2.9
Paratyphi B var. Java	547	113	3.0	Derby	44	21	2.3
Weltevreden	504	217	2.8	Virchow	39	17	2.0
Derby	452	99	2.5	Weltevreden	36	26	1.9
Bareilly	365	32	2.0	Paratyphi B var. Java	33	17	1.7
Braenderup	363	52	2.0	Braenderup	33	12	1.7
Schwarzengrund	325	115	1.8	Albany	31	19	1.6
Virchow	295	47	1.6	Hadar	27	11	1.4
Choleraesuis	276	63	1.5	Bareilly	24	8	1.3
Hadar	247	49	1.4	Schwarzengrund	21	14	1.1
Potsdam	146	42	0.8	Montevideo	11	8	0.6
Mbandaka	137	39	0.7	Potsdam	10	5	0.5
Montevideo	116	23	0.6	Mbandaka	9	4	0.5
Blockley	98	14	0.5	Litchfield	9	6	0.5
Infantis	81	22	0.4	Itami	9	7	0.5
Anatum	80	25	0.4	Kedougou	6	3	0.3
Itami	62	10	0.3	Infantis	6	5	0.3
Typhi	56	35	0.3	Anatum	6	4	0.3
Livingstone var. 14+	52	9	0.3	Seremban	4	2	0.2
London	46	21	0.3	Typhi	3	2	0.2
Cerro	41	7	0.2	Thompson	3	3	0.2
Litchfield	40	14	0.2	Idikan	3	3	0.2
Saintpaul	39	18	0.2	Cerro	3	2	0.2

IIIa 18:z4,z23:-	30	2	0.2	Uganda	2	1	0.1
Kedougou	29	14	0.2	Singapore	2	2	0.1
Singapore	24	14	0.1	Rissen	2	2	0.1
Dublin	23	4	0.1	Oranienburg	2	1	0.1
Isangi	20	7	0.1	Muenster	2	2	0.1
Senftenberg	19	17	0.1	Istanbul	2	1	0.1
Brunei	18	11	0.1	Isangi	2	2	0.1
Paratyphi A	16	5	0.1	Hvittingfoss	2	1	0.1
Uganda	16	6	0.1	Choleraesuis	2	2	0.1
Havana	15	7	0.1	Blockley	2	2	0.1
Haifa	12	2	0.1	Poona	1	1	0.1
Seremban	12	4	0.1	Paratyphi A	1	1	0.1
All 53 serotypes	218	137	1.2	All 9 serotype	9	9	0.5
Total	18,280	2,779	100.0	Total	1905	521	100.0

表二、Salmonella enterica serotype Typhimurium 前 15 PFGE 基因型

Typhimurium (2004-2012)			Typhimurium (2013)		
基因型	數量	百分比	基因型	數量	百分比
STX.001	1189	28.4	STX.734	134	22.1
STX.049	341	8.2	STX.807	53	8.8
STX.559	237	5.7	STX.774	52	8.6
STX.143	172	4.1	STX.049	34	5.6
STX.013	98	2.3	STX.601	27	4.5
STX.010	84	2.0	STX.559	23	3.8
STX.077	84	2.0	STX.001	17	2.8
STX.018	76	1.8	STX.857	13	2.1
STX.046	52	1.2	STX.143	9	1.5
STX.166	52	1.2	STX.829	9	1.5
STX.020	49	1.2	STX.732	8	1.3
STX.342	44	1.1	STX.862	7	1.2
STX.807	44	1.1	STX.642	6	1.0
STX.734	40	1.0	STX.575	5	0.8
STX.489	32	0.8	STX.740	5	0.8
All 668 types	1590	38.0	All 143 types	203	33.6
總計	4184	100.0	總計	605	100.0

表三、Salmonella enterica serotype Typhimurium STX.857 基因型感染病例資料

菌株編號	PFGE 型別	發病日	分離日	縣市	鄉鎮	患者性 別	患者生日
CG13.010	STX.857	2013/6/14	2013/6/24	彰化縣	和美鎮	女	2011/7/1
CG13.021	STX.857	2013/6/25	2013/7/2	彰化縣	和美鎮	男	2010/12/1
CG13.034	STX.857	2013/7/1	2013/7/22	彰化縣	大村鄉	女	1986/8/1
CG13.032	STX.857	2013/7/9	2013/7/18	彰化縣	彰化市	男	2012/2/1
CG13.037	STX.857	2013/7/10	2013/7/22	彰化縣	員林鎮	女	2012/5/1
NC13.033	STX.857	2013/7/11	2013/7/22	新北市	淡水區	男	2012/4/1
CG13.046	STX.857	2013/7/13	2013/7/22	彰化縣	彰化市	女	2012/6/1
CG13.043	STX.857	2013/7/14	2013/7/22	彰化縣	員林鎮	女	2012/3/1
CG13.053	STX.857	2013/7/18	2013/7/29	彰化縣	和美鎮	男	2011/12/1
CG13.067	STX.857	2013/8/2	2013/8/20	彰化縣	花壇鄉	男	2011/12/1
CF13.020	STX.857	2013/8/13	2013/8/26	台中市	西屯區	女	2012/12/1
SD13.166	STX.857	2013/9/1	2013/9/26	台南市	佳里區	男	2012/4/1
SD13.165	STX.857	2013/9/19	2013/9/26	台南市	善化區	男	2012/12/1

表四、Salmonella enterica serotype Enteritidis 前 15 PFGE 基因型

Enteritidis (2004-2012)			Enteritidis (2013)		
基因型	數量	百分比	基因型	數量	百分比
SEX.001	2233	43.6	SEX.010	237	39.2
SEX.003	896	17.5	SEX.003	104	17.2
SEX.010	579	11.3	SEX.001	102	16.9
SEX.002	363	7.1	SEX.034	36	6.0
SEX.016	187	3.6	SEX.002	18	3.0
SEX.009	127	2.5	SEX.126	16	2.6
SEX.005	78	1.5	SEX.016	12	2.0
SEX.034	68	1.3	SEX.006	10	1.7
SEX.006	55	1.1	SEX.009	7	1.2
SEX.178	35	0.7	SEX.052	7	1.2
SEX.052	28	0.5	SEX.005	6	1.0
SEX.112	28	0.5	SEX.037	5	0.8
SEX.037	18	0.4	SEX.132	4	0.7
SEX.015	17	0.3	SEX.198	4	0.7
SEX.126	17	0.3	SEX.058	3	0.5
All 178 types	395	7.7	All 27 types	34	5.6
總計	5124	100.0	總計	605	100.0

表五、Salmonella enterica serotype Livingstone PFGE 基因别分布

Livingsto	ne (2004-	-2012)	Livingstone (2013)		
基因型	數量	百分比	基因型	數量	百分比
SMX.177	15	28.8	SMX.059	30	50.0
SMX.179	15	28.8	SMX.177	11	18.3
SMX.059	13	25.0	SMX.179	7	11.7
SMX.057	2	3.8	SMX.583	4	6.7
SMX.058	2	3.8	SMX.178	1	1.7
SMX.583	2	3.8	SMX.628	1	1.7
SMX.050	1	1.9	SMX.633	1	1.7
SMX.056	1	1.9	SMX.635	1	1.7
SMX.178	1	1.9	SMX.668	1	1.7
			SMX.669	1	1.7
			SMX.676	1	1.7
			SMX.677	1	1.7
總計	52	100.0	總計	60	100.0