

陳奇良

# 衛生福利部疾病管制署委託研究計畫書

## 106 年度成果報告

年 度： 106年

---

計畫名稱： 沙門氏菌之跨物種間感染、監測與管理機制之研究

---

研究重點： 人畜共通傳染病之跨物種間感染、監測與管理機制研究

---

負責單位： 林口長庚醫院分子感染症醫學研究中心

---

主持人： 陳奇良

協同主持人： 邱政洵

協同主持人： 郭貞嫻

協同主持人： 莊智賢

協同主持人： 趙舜卿

協同主持人： 陳建彰

協同主持人： 陳世彥

協同主持人： 賴明璋

填報日期： 106年11月15日

新增型計畫： 一年  多年

多年期計畫：(指先前已獲同意辦理前面期程之延續計畫)

計畫有採用問卷調查或量表

## 目錄

頁碼

封面	(I)
目錄	(II)
壹、計畫中文摘要	(1)
貳、計畫英文摘要	(3)
參、計畫內容	
一、研究主旨	(5)
二、背景分析	(5)
三、實施方法及進行步驟	(9)
四、成果	(16)
五、參考文獻	(40)
六、預定進度及 Milestone	(43)
七、106 年度期末報告繳交前應完成工作項目表	(45)
八、106 年計畫重要研究成果及具體建議	(46)
附錄	
附件一、IRB 受訪同意書 20170207_V2	
附件二、生活環境與接觸史問卷 20170119_V2	
附件三、居家採檢方式	

**沙門氏菌之跨物種間感染、監測與管理機制之研究  
106 年度成果報告修正對照表**

採購案號：JH105022

投標編號：3-2-1

申請機關(單位)：長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院

計畫主持人：陳奇良副研究員

序號	審查意見	修正情形說明	修正處 頁碼
1	本計畫藉由臨床個案搭配流行病學資料，收集包含臨床病人/病家環境、畜牧場、寵物醫院及感染熱點區域食材檢體，以進行病原親緣性分析評估，研究成果有助於了解沙門氏菌跨物種傳播機制。	感謝委員支持。	-
2	近年流行沙門氏菌 <i>S. Anatum</i> 血清型可連結於市場禽肉類，且具有第三代抗生素抗藥性，值得後續持續關注，並找出可能的危險因子。	感謝委員支持。	-
3	建議可再補充彙整各國對沙門氏菌之防治之重要策略與成果，對疾管署會有較大防治策略參考價值。	(1) 目前以美國 [ <a href="https://www.cdc.gov/salmonella/">https://www.cdc.gov/salmonella/</a> ] 所彙整對沙門氏菌防治相關策略與成果上最為完整。該網頁於 106 年度報告書中已有註明。 (2) 我們將依據此計畫的研究成果在未來的兩個年度中相繼提出相關的防治策略，以供參考。	p.17-20

4	請於報告第 21 頁圖 A 補充說明檢驗樣本數，以了解不同類檢體之沙門氏菌污染率，例如：由多少豬肉樣本中分離 16 株沙門氏菌。	已於更新版報告中修正。	p.36
5	臨床確診案例分離出 506 株菌株案例感染地理分佈/血清型別等，與後續隨意分析之 75 株血清型別之資料是否一致？是否具代表性？沙門氏菌感染個案之地理分佈圖可能受前往該院區就醫之人口分佈影響，故推論時需謹慎。	(1)隨機挑選分析血清型之 75 株乃來自林口長庚 2017 年 1-9 月臨床病例所分離出之全部 506 株臨床菌株血清群(Serogroup)分佈中選出一部分做分析。需要擴增分析的總數才能具代表性，但因經費、人力和經費有限，只能暫時分析一部分，以供參考。 (2)林口長庚醫院就診病患主要為北台灣民眾，尤其是以桃園市與新北市為主。	-
6	本案檢出 2 例法傳個案 ( <i>S. Typhi</i> )，是否依法通報？	本計畫所分析之臨床病例均為醫院收治之對象，如為法定傳染病均依照醫院標準 SOP 流程進行通報。	-
7	本案以問卷調查方式收集飲食史、接觸史等資料，未進一步進行統計分析，殊為可惜。	謝謝委員之寶貴意見，明年度已計畫擴大問卷調查(共計 200 名)及增加同年齡層但未感染沙門氏菌之兒童作為對照組，以進行統計分析。	-
8	病患居家樣品檢測部份，原規劃進行 50 名病患、每名病患進行 5 處居家採樣，目前總共採樣 56 件，且樣品種類多為食物，恐難以推斷 household transmission 的可能性。	由於問卷收案對象大部份都尚未痊癒，且許多家庭並非單純父母和子女居住，顧慮其他家庭成員觀感等因素，家屬一般不願意接受外人至家庭進行居家採樣，且家屬對於自行採檢之意願也不高，居家採檢實有執行上之難度。明年度之計畫將會增加居家採檢剩餘食物之檢測，且此項目收案對象家屬較願意配合送驗。	-

9	畜養場動物及環境採樣由誰來執行？有無給予訓練？有沒有可能產生採樣偏差？	為確保採樣之準確度及降低採樣偏差，四所養殖場(位於桃園、彰化及雲林)共 200 份畜養動物檢體、環境樣品(各 5 樣，包括水源、飼料槽、地板等)採檢均交由同一位有相關採檢經驗及受過訓練領有證照之合格獸醫師進行採檢。	-
10	第 26、27 頁有關各類食材檢測率是否應修正為陽性率？檢測出的各類血清型與人類菌株血清型(含抗藥株)親緣性如何？	(1) 已於更新版報告中修正。 (2) 食材所分離出之菌株與人類菌株親緣性之關係將等明年度收集更多菌株後進行挑選，做進一步之 NGS 分析。	p.34-35
11	食媒性疾病之傳播可發生於農場到餐桌、廁所之任一環節，於推論可能傳播來源時宜謹慎(第 29 頁)	感謝委員的意見，實為不妥，已於更新版報告中刪除。	p.39
12	需注意報告內容之編排，以利閱讀，另請補附成果報告所提之圖七 D、附件 1~附件 4 資料。	已於更新版報告中修正。	II p.9-10 p.32
13	疾管署目前監測與菌株分析資料可提供： <i>S. Anatum</i> 是 2015 年開始增加的血清型，和過去(2004-2014 年)的菌株明顯不同。WGS 分析流行的 <i>S. Anatum</i> ，可分成兩個 clades，其中一個 clade 為 pan-susceptible，另一 clade 為 MRD，且對 3rd	謝謝委員的經驗分享。我們將進一步比較分析人源性和畜產動物源性 <i>S. Anatum</i> 的 WGS 之間的差異。	-

	<p>cephalosporins 具抗藥性，對 ciprofloxacin 為中間抗藥。此新流行 <i>S. Anatum</i> 之主要 PFGE 基因型亦為豬、雞分離株之主要血清型。<i>S. Brancaster</i> 亦在 2016 年開始大增，同樣在豬、雞流行；本研究亦分離 1 株 <i>S. Brancaster</i>，後續可注意此血清型的流行。</p>		
14	<p>血清群與血清型是相當粗糙的分型，以此製作之沙門氏菌感染地理分布圖，對了解與追蹤感染來源價值不高。況且，沙門氏菌主要感染來源是販售的食物，若不是“endemic”，很難看到某特定血清型/基因型在特定地理區域出現的現象。</p>	<p>感謝委員的意見。我們也同樣認知，如只是以血清群或血清型的粗糙分析零散地理分布的臨床病患沙門氏菌感染來源的同源性，可能還不夠準確。因此，我們只能先以此為參考依據，之後再配合其它更精準分析的方法(如 PFGE 和 WGS)來佐證。</p>	-
15	<p>針對報告第 29 頁“畜產源頭的低檢出率，而食品市場(尤其傳統市場)卻有高檢出率，顯示傳統市場肉類食品售出前之來源保存以及處理過程有問題”，請說明此結論如何得來的。</p>	<p>感謝委員的意見，實為不妥，已於更新版報告中刪除。</p>	p.39

16	建議熱點市場採檢點之挑選，可參考問卷詢問家中食材來源。	感謝委員寶貴的意見，這是個非常好的建議，明年度將針對收案對象之採買地點配合熱點市場做採檢。	-
17	建議增加環境檢體採檢點，以釐清家中可能的污染環節。	感謝委員寶貴的意見，因收案對象均為感染沙門氏菌之住院患者，因沙門氏菌的潛伏期約 6-48 小時，且距離一開始發燒、腹瀉有症狀時已經過 5-10 天不等之時間，因此居家環境之污染源實在難以追蹤。且由於問卷收案對象大部份都尚未痊癒，且許多家庭並非單純父母和子女居住，顧慮其他家庭成員觀感等因素，家屬一般不願意接受外人至家庭進行居家採樣，且家屬對於自行採檢之意願也不高，居家採檢實有執行上之難度。明年度之計畫將會增加居家採檢剩餘食物之檢測，且此項目收案對象家屬較願意配合送驗。	-

# 衛生福利部疾病管制署研究報告書

## 成果報告

### 壹、計畫中文摘要

**關鍵詞：**沙門氏菌、跨物種傳染、血清分型、多位點序列分型法

沙門氏菌(*Salmonella enterica*)是常見的人畜共通病原菌。雖然偶有大流行或群聚感染發生，但仍以散發性的個案為主。為了探索台灣 *Salmonella* 跨物種感染人類的傳染途徑，並阻斷跨物種感染的發生，我們依據林口長庚醫院的病例報告，刻劃北台灣地區感染 *Salmonella* 病患之地理圖譜熱點，追蹤其可能的感染源。我們前瞻性地收集並分析 506 位 2017 年 1 月至 9 月 *Salmonella* 感染病患資料、繪製其感染熱點圖、隨機分析 75 株臨床菌株的 serotyping/MLST [多寡依序 Enteritidis/ST11、Typhimurium、Agona、Anatum/ST64、Newport、Derby、Stanley、Dublin/Enteritidis、Livingstone 等]、病患問卷調查、居家採檢[1 件(1/56) Serogroup B 感染病患寵物狗有 Serogroup C2 帶菌，即無交叉感染]、寵物醫院之寵物檢體[8 件(8/71)寵物蜥蜴有 *Salmonella* 帶菌，包括 *S. Agona*、ST226-Tucson/Madela/Carrau]、農場畜養雞和鴨[各有 1 件 *Salmonella* 感染(2%，1/50)，分別是 serogroup C2 和非 serogroup A-E]、及感染熱點食材[(41.8%，28/67)主要在傳統市場肉類中，多寡依序: Anatum、Albany、Derby、Give/Muenster、Livingstone、Typhimurium、Brancaster 及 Stanly 等]等 *Salmonella* 帶菌率及遺傳分子分型。18.5% (5/27)市場分離 *Salmonella* 對 ceftriaxone 有抗藥性[(其中 83.3% *S. Anatum* 對 ceftriaxone 有抗藥性和對 ciprofloxacin 中度抗藥)]和 7.4% (2/27)對 ciprofloxacin



抗藥和 59.3% (16/27) 中度抗藥。總結: 臨床、食品與寵物來源的 *Salmonella*，發現其血清型有關聯，但仍需進一步檢測(如次世代序列法)，以確認其遺傳親緣性。然而食材 *Salmonella* 高抗藥性的問題，應該被重視。畜產源頭的低檢出率，而市場食品卻高檢出率，顯示食品售出前之來源保存和處理過程，發生了問題。未來，我們還將繼續追蹤感染人類 *Salmonella* 的汙染點，以利設計方法來切斷食媒疾病的傳播鏈，並繪製 *Salmonella* 在人類、畜養動物、食材和寵物四者間跨物種傳染的地理分佈、風險圖像與細菌親緣性之關聯圖譜。

## 貳、計畫英文摘要

**Keywords :** *Salmonella enterica*, cross-species transmission, serotyping, multilocus sequencing typing (MLST)

*Salmonella enterica* is a common zoonotic pathogen, causing diarrhea, bacteremia and extraintestinal infection. *Salmonella* outbreak and cluster always occurred sporadically, and turns out the difficulty for tracing *Salmonella* transmission between humans and foods. In order to explore the transmission route of *Salmonella* cross-species barrier and to practice an appropriate regulation for eliminating the transmission, we have been prospectively tracing the patients with salmonellosis administered to Chang Gung Memorial Hospital, Linkou branch. We enrolled 506 *Salmonella* patients hospitalized during January to September in 2017 to determine geographically hot zone of *Salmonella* infection in Northern Taiwan. In addition, 71 fecal swab samples from pets offered by veterinary hospitals in Taichung, Taoyuan and Taipei cities, 100 fecal swab samples of chickens and ducks from farm livestock in Changhua and Taoyuan, 56 suspected samples donated from 50 patients, and 67 food products (meat, vegetable and fruit) from traditional market and supermarket were collected and analyzed. Seventy five *Salmonella* isolates from patients [including Enteritidis/ST11 (n=32), Typhimurium (12), Agona (5), Anatum/ST64 (4), Newport (4), Braenderup (3), Derby (3), Stanley (3), Rissen (2), Cremieu (1), Dublin/Enteritidis (1), Infantis (1), Livingstone (1), Mbandaka (1), Paratyphi B var. Java (1) and Weltevreden (1)], 8 from lizards [1 *S. Agona*, 1 serogroup I (ST226, Tucson/Madeliia/Carrau) and 6 non-serogroup A、B、C1、C2、D and E], 1 from dog (serogroup C2 but different from serogroup B strain isolated from a patient, a dog owner) and 28 from food products [9 serogroup B (32.1%, 9/28), including Derby (5), Typhimurium (2), Brancaster (1) and Stanly (1); 3 serogroup C1 (10.7%, 3/28), Livingstone (3); 6 serogroup C2 (21.4%, 6/28), Albany (6); 10

serogroup E (35.7%, 10/28), Anatum (6) and Give/Muenster (4)] were isolated and analyzed. With the analysis of antimicrobial susceptibility among 27 food isolates, 18.5% of isolates were resistant to ceftriaxone (particularly 83.3% of *S. Anatum* resistant to ceftriaxone and 83.3% intermediate resistant to ciprofloxacin) and 7.4% resistant and 59.3% intermediate resistant to ciprofloxacin. In conclusion, *Salmonella* isolates, including Anatum, Derby, Typhimurium and Agona, have been correlatedly found from both clinical strains and food (or pet) sources. To confirm genetic correlation, further molecular analysis (such as next generation sequencing) is still needed. However, the high rate of resistance to ceftriaxone and ciprofloxacin among those food isolates is worrisome and should be followed up. We anticipate the geographic map of *Salmonella* distribution among humans, pets and livestock will be pictured from this study, and accordingly, some intervention measures can be proposed based on results from this study.

## 參、報告內容

### 一、研究主旨：

總目標：研究沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之地理分佈圖及細菌親緣性相關圖，並據此做為跨物種感染之證據，同時提出阻斷跨物種感染的方式，並評估四年的監控成效，以期能降低沙門氏菌的感染。

### 計畫之目的第一年第四季：

1. 蒐集及彙整國內相關研究成果及各國對沙門氏菌防治之重要策略與成果。
2. 研擬研究調查和診斷方法，並進行沙門氏菌重要血清型於人類之地理分布及細菌親緣性相關之評估
  - A. 我們已開始前瞻性收集沙門氏菌感染的臨床資料彙整與菌株收集。
  - B. 我們已收集寵物的沙門氏菌相關研究
  - C. 我們已建立檢測來自臨床以外的沙門氏菌相關之檢測，包括：
    - i. 增菌培養
    - ii. 菌落篩檢
    - iii. 沙門氏菌之確認
    - iv. 血清分群、血清分型及 MLST 序列分型

### 二、背景分析：

沙門氏菌(*Salmonella enterica*)是常見的人畜共通病原菌，至少有 2500 種不同的血清型，在全世界普遍造成動物和人的感染。其中以廣泛宿主特性的非傷寒沙門氏菌的感染，包括鼠傷寒沙門氏菌(*S. enterica* serovar Typhimurium; 簡稱 *S. Typhimurium*)和腸炎沙門氏菌(*S. Enteritidis*)，是近年來感染人類最常見的兩種血清型菌株，主要導致腹瀉和食物中毒事件。另外在嚴重的感染症上，豬霍亂

沙門氏菌(*S. Choleraesuis*)也曾是常見的血清型，導致敗血症和非腸道感染。沙門氏菌最常發生在 5 歲以下嬰幼兒，因食入受汙染的食物而感染。特別對小孩、老人、和免疫下降的人較易造成嚴重的感染，甚至對畜產動物牛和豬，引起腸炎、敗血症、關節炎、和流產等症狀。美國每年至少有 1 百萬沙門氏菌感染事件(salmonellosis)發生，其中 19,000 人住院和 400 人死亡，並分離 48,000 株沙門氏菌(<http://www.cdc.gov/salmonella/>)。台灣如以此比例來估算，每年至少有 10,000 株沙門氏菌被分離，所以至少有 26 萬人感染沙門氏菌(依台灣疾管局估計 2001-2003 年的流行病學資料)。

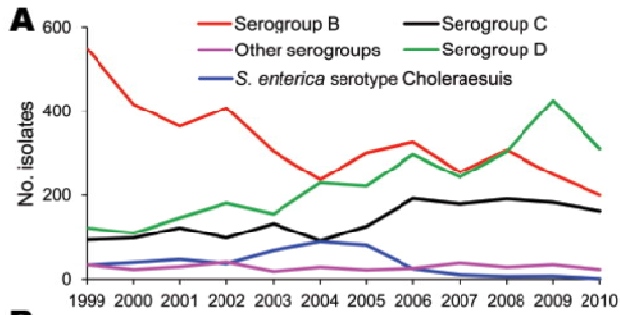
台灣只將傷寒(由 *S. Typhi* 所感染)和副傷寒(由 *S. Paratyphi A* 所感染)歸類在法定傳染病，其年平均感染人數分別只有 45 例和 12 例，其中 1/3 以上還是境外移入(台灣疾管局估計)。顯然主要的感染是以非傷寒沙門氏菌為主，尤其是 *S. Enteritidis* 和 *S. Typhimurium*。然而台灣尚未將非傷寒沙門氏菌的感染列入監控的目標，不像相當重視沙門氏菌感染的歐美國家，分別設有監控系統，如歐洲的 Salmnet 和美國的 National *Salmonella* Surveillance System 與美國疾病管制局的即時監測網 PulseNet [Swaminathan et al., *Emerg Infect Dis.* 2001; 7:382]。

目前檢測沙門氏菌的方法有很多種，包括傳統血清學、PFGE、MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight)、multiplex PCR、MLST (multi-locus sequence type)、和 WGS (whole genome sequencing)[Hellberg et al., *J Microbiol Methods.* 2012 Dec;91(3):448; Scaria et al., *Mol Cell Probes.* 2008 Aug;22(4):238 ; Chiou et al., *Int J Food Microbiol.* 2015 Dec 2;214:1; Bell et al, *Microbial biotechnology.* 2016; 9:279-292]。其中傳統血清學的檢測最為簡便與快

速，但只能做分群，其中常見的血清分群包括從 A 群到 E 群，其它還有較不常見的分群(如從 F 群到 I 群等)。如需要進一步分析其血清分型，則可簡便的執行 multiplex PCR，但仍有許多血清分型之間的重疊，需要其它方法的協助，如 PFGE。雖然 PFGE 的血清型判讀正確性最高，但仍無法完全代表流行病學上菌株親緣的關聯性。因此，需要全基因體序列(WGS)分析比較，才能明確說明菌株間的親緣性。然而，WGS 的費用最為昂貴。MLST 也可協助 multiplex PCR 判讀血清分型的不足，如 Enteritidis 與 Dublin 無法以 multiplex PCR 區分，但可以 MLST 區分其序列分型分別是 ST11 和 ST3734。然而 MLST 的費用則較為昂貴，而且也有很多無法區分的血清型，如血清型 Anatum、Vejlec 和 Nglor 既無法以 multiplex PCR 區分，也無法以序列分型區分，因為它們都是 ST64，因而必須藉助 PFGE 才能做區分。另外，MALDI-TOF 的檢測雖然速度快且便宜，只能做沙門氏菌種的重疊，而無法做血清分型的判讀。然而就我們初淺的認知，MALDI-TOF 的使用仍有缺點，因為其檢測的如同 16S rRNA 的分析，對於與 *Shigella* spp.、*Escherichia coli*、*Streptococcus pneumoniae* 和 other members of *S. oralis/mitis* group 的區分上，仍有疑義，而還需要配合其它方法的佐證(如血清學的驗證和分子的檢測)[Wieser, et al. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2012;93:965-74]

近年來我們的研究團隊在研究沙門氏菌感染的臨床病例數上顯示(圖一)，最多是 Serogroup D (其代表菌株是 *S. Enteritidis*，佔約 98%)的感染，其次是 Serogroup B (其代表菌株是 *S. Typhimurium*，佔約 80%) (Su et al., *Emerging Infectious Diseases* 2011;17:1086)。先前還發現 *S. Enteritidis* phage type PT34 有較盛行的趨勢，因為帶有接合生殖特性的質體 pSE34 在最常見的 PT4 菌株中傳遞，

因而轉換成 PT34 [Chen et al., *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2009;57:274]。另外，也研究了在多重抗樣性 *S. Choleraesuis* 中基因轉錄與抗藥性的相關性[Chen et al., *Food Research International* 2012;45:973]，以及帶有抗藥性質體的演化機制[Chen et al., *J Microbiol Immun Infect.* 2016. Under revision]。



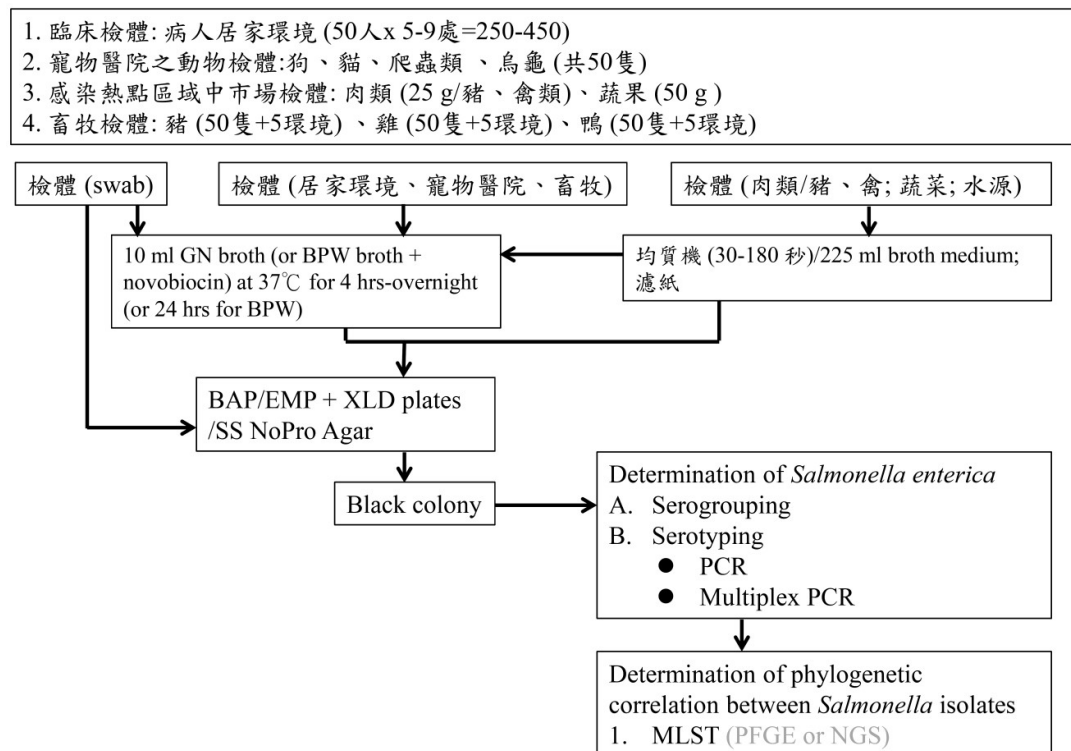
圖一、Secular trends in annual numbers (A) and rates among various serogroups or serotype of nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in Chang Gung Memorial Hospital, 1999–2010. (節錄自 Su et al., *Emerging Infectious Diseases* 2011;17:1086)

沙門氏菌造成眾多的感染病例，已增加許多醫療資源的花費。即便偶有大流行或群聚感染，仍以散發性的個案為主，所以非常不容易被偵測或追蹤其傳染途徑。因此，當務之急是需要一跨領域研究團隊，結合感染、微生物、及獸醫等專業，配合快速、正確的診斷方式，建立從農場到餐桌(from Farm to Table)、從農場到排泄(from Farm to Flush)、以及從寵物到飼主(from Pet to Human)的監測系統，來描繪沙門氏菌在人類、畜養動物和寵物上的分佈風險圖像與沙門氏菌親緣關係之地域圖譜，以及可能感染的關鍵點，以期能藉由本計畫所提出和施行的防治策略和阻斷方式，提供有效降低人類感染沙門氏菌的資訊。

### 三、實施方法及進行步驟

#### 1. 進行沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之沙門氏菌相關檢測、親緣性比較和地理分佈之繪製

為了進行沙門氏菌跨物種感染的研究，我們計劃執行如下的菌株分離與檢測流程圖(圖二)，以決定各個來源菌株間的親緣性。



圖二、沙門氏菌菌株分離與檢測流程圖。

#### A. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集

- (1) 臨床病例資料之調查: 我們從 2017 年開始前瞻性地彙整林口長庚臨床病理檢驗中心有關沙門氏菌感染之病例報告與感染病人的居家地理位置等資料，以北台灣桃園市及新北市為主，藉此繪畫出感染熱點之地圖。以及針對主要的血清型菌株(包括 *S. Enteritidis* 和 *S. Typhimurium*)感染的病



患為研究對象，尤其特別注意那些曾經重複感染或復發的病人相關之病歷資料，並且收集該對象所分離的菌株。

- (2) **流行病學調查之問卷:**依沙門氏菌感染病患自由意願，並選擇位於感染熱點中的族群，招募受訪者，願意提供流行病學問卷調查，和接受研究人員到家中做沙門氏菌篩檢。涵蓋菌株來源病患之代碼、年齡、發病日期、居住地點、發病天數、診斷日、旅遊史、性別、職業、國籍、有無寵物、飲食食材，以及連絡方式等基本資料，簽署受訪者同意書(附件一)及填寫問卷(附件二)。

**保護隱私與機密性:** 我們依循長庚醫療財團法人林口院區長庚紀念醫院人體試驗委員會[IRB: 201601178B0C501]保護隱私與機密性之規範保護受訪者。以研究代碼代表受訪者的身分，除此代碼之外，都不會顯示受訪者的姓名、身分證字號、住址。受訪同意書及問卷都會上鎖，非相關人員都無法取得。對於受訪者訪查的結果及診斷，研究主持人都秉持保密的態度，小心維護受訪者的隱私。如果發表研究結果，受訪者的身分仍將保密。請受訪者亦瞭解若簽署同意書即同意受訪者的訪查紀錄可直接受監測者、稽核者、研究倫理委員會及主管機關檢閱，以確保本研究過程與數據符合相關法律及法規要求。上述人員並承諾絕不違反受訪者的身分之機密性。

- (3) **居家菌株的收集:**依據上述 IRB 規範，我們取得病人或其法定代理人的同意，並透過流行病學問卷之調查結果來推測可能的感染來源(如上述及附件二)。每位接受問卷調查者可獲 200 元台幣的調查訪問費。如獲得同

意做居家潛在感染源頭之採集，每位接受居家環境檢體採集調查者，送回環境檢體可酌予補助交通費。檢測對象尤其以居家寵物為優先，其次是廚房(剪下抹布、或菜瓜布之類的物品之一角，約  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ )、水源(10c.c、毫升或 ml)、或懷疑的食物，和家中其他成員(尤其是有餵食小孩的成人)的糞便(附件三)。如此，用以檢測其中是否含有沙門氏菌。此結果再與北北桃(台北市、新北市、和桃園市)病人的居家地理位置做結合，點出感染源圖譜與各血清型菌株的地理配置圖。我們全程都依循 IRB 保護隱私與機密性之規範保護受訪者。

## B. 寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究

### (1) 菌株採樣:

- i. **在寵物上的採樣:**我們選擇北台灣兩家動物醫院(共 50 隻寵物)，以採集糞便為優先選擇，其次的選擇則以採檢拭子擦拭寵物的肛門或泄殖腔。接受檢測之飼主，可獲得每隻動物 50 元台幣之禮品費。
- ii. **在畜養動物上的採樣:** 因為台灣北部所需的畜養動物的肉品來源，如豬肉，則多來自桃園地區，而少數來自南台灣;但禽鳥類則大多來自南台灣。因此，菌株採樣選擇來自桃園一家豬場和南台灣之一家豬場;以及南臺灣一家養雞場、和一家養鴨場，分別各 50 隻，共要採集 200 隻動物樣品，分兩季採收。以採集糞便為主。使用無菌塑膠離心管(15ml)收集各個樣品。接受檢測之飼主，可獲得每隻動物 50 元台幣之禮品費。同時養殖動物場所，也被要求提供該環境的樣品，各 5 種採樣，包括飼料、飼料槽、飲水處、飼主之糞便、或其它可疑的污染源(如老鼠或

蟑螂糞便)。每家養殖場，接受該農場環境檢測者，可獲得 200 元/份 (106-108 年，共四年)台幣之調查訪問費。

- iii. **保護隱私與機密性：**我們依循保護隱私與機密性之規範保護提供檢體者或配合單位。以研究代碼代表檢體來源，除此代碼之外，都不會顯示提供檢體者的姓名、身分證字號、住址。提供檢體者的樣品與資料都會透過第四方來傳送，而不會直接與我們有接觸。機密性：實驗結果之相關資料都上鎖，非相關人員都無法取得。對於提供檢體的檢測結果及推論，研究主持人都秉持保密的態度，小心維護提供檢體者或配合單位的隱私和權益。承諾絕不違反提供檢體者或配合單位的身分保密性之協議。如果有研究結果之發表，提供檢體者或配合單位的身分仍將被保密，除非獲得他們的許可。

### C. 沙門氏菌之確認

- (1) **增菌培養：**先進行增菌培養[Yu et al., *J Clin Microbiol.*2008;46:522]。擦拭過樣品的採檢拭子(swab)，或採集動物的糞便，放入 5-ml GN 培養液 (Gram-Negative Broth, Becton Dickinson Co., Franklin Lakes, NJ, USA)，37°C下培養 4-6 小時。或是送件檢體(如大型之蔬菜、水果、或肉品)需要 200-250-ml GN 培養液以均質機打碎之後，37°C下過夜培養，有利增幅沙門氏菌。因為該培養液中的 sodium acid selenite 可以有效抑制革蘭氏陽性細菌和大部分的腸內革蘭氏陰性細菌的生長，有利於沙門氏菌的生長競爭優勢。對於食物樣品的沙門氏菌檢測，主要我們依據衛福部公告之標準檢測方法 [食品微生物之檢驗方法—沙門氏桿菌之檢驗。102 年 12 月

23 日部授食字第 1021951187 號公告修正]方法進行檢測。

(2) **菌落篩檢：** 將增幅過後的 GN 培養菌液及原始的 swab 塗抹在 BAP/EMB biplate 和 XLD (xylose lysine desoxycholate agar, Becton Dickinson Co., Franklin Lakes, NJ, USA) 之選擇性培養基上[Kumar et al., *J AOAC Int.* 2010;93:1468-71]。因沙門氏菌產生 H<sub>2</sub>S，可與培養基中成分 ferric ammonium citrate 結合，而產生黑色物質。因此沙門氏菌菌落在 XLD 選擇性培養基呈現粉紅色菌落而且有黑色中心點。

(3) **血清快速檢測：** 以 *Salmonella* O Antiserum Poly A-I & Vi (Difco<sup>®</sup>, Becton Dickinson Co., NJ, USA) 做血清凝集測試。可作為初步鑑別該菌落是否屬於沙門氏菌之簡單依據。

(4) **PCR 檢測：** 進一步再確認是否為沙門氏菌，則使用 PCR 檢測方法，其中以所有血清型菌株普遍都有 *invA* 和 *rpoD* 兩基因為最主要檢測的對象。此雙基因檢測系統可以減少因只檢測單一基因所產生的偽陽性。並重複 PCR 之檢測，以確認結果具有再現性。一般 PCR 最好的可偵測敏感度可以達到只有 5 CFU，但只有 70% 的可檢測度；如果要達 100% 的被檢測度，則需要 10<sup>4</sup> CFU 才能達到 [Malorny et al., *Appl Environ Microbiol.* 2004;70:7046]。為避免死菌 DNA 可能干擾活性沙門氏菌的檢測，則加上 PMA (propidium monoazide, Biotium, Hayward, CA, USA) 之處裡。因為 PMA 能共價結合死菌的 DNA 或游離的 DNA 而沉澱，因此只可檢測活性菌的 DNA，並且可避免死菌污染的 DNA 被 PCR 放大而被檢測到 [Zheng et al. *Food Microbiol.* 2015 Dec;52:159]。

## (5)血清分群(Serogrouping)與血清分型(Serotyping)之決定：一旦檢測菌株為

沙門氏菌之後，可以如下兩種方法來決定其血清分群與血清分型：

- a. **血清分群法**：使用 *Salmonella* O Antiserum Group B factors 1, 4, 12, 27 和 Group D1 factors 1.9.11，以及 Poly A-I+Vi (Difco<sup>®</sup>, Becton Dickinson Co., NJ, USA)等血清做血清凝集測試，來進一步決定是否分別屬於 serogroup B、serogroup D1、或是其它沙門氏菌[Su *et al.*, *Emerging Infectious Diseases* 2011;17:1086]。
- b. **血清分型法**：依據 Kim 等人的方法[Kim *et al.*, *J Clin Microbiol.* 2006;44:3608]，如下顯示，利用 Multiplex PCR 之兩組引子 STM 和 STY，檢測沙門氏菌的血清分型(serotyping)，其中 30 種臨床最常見的 serotypes 可被檢測出，包括最常見的前兩種 *S. Enteritidis* 和 *S. Typhimurium* (表一)。

表一、Chromosomal regions of *S. enterica* serovars Typhimurium LT2, Typhi CT18, and Enteritidis (PT4) used to create primers for multiplex PCR<sup>a</sup>

Assay	NCBI accession no.	Primer	Reaction concn (pM)	Primer sequence (5'→3')	Amplicon size (bp)
STM 1	AE008729	STM0716F	1	AACCGCTGCTTAATCCTGATGG	187
		STM0716R	1	TGGCCCTGAGCCAGCTTTT	
STM 2	AE008758	STM1350F	3	TCAAAATTACCGGGCGCA	171
		STM1350R	3	TTTTAAGACTACATACGCGCATGAA	
STM 3	AE008735	STM0839F	1	TCCAGTATGAAACAGGCAACGTGT	137
		STM0839R	1	GCGACGCATTGTTTCGATTGAT	
STM 4	AE008913	STM4525F	1	TGGCGGCAGAAGCGGATG	114
		STM4525R	1	CTTCATTAGCAACTGACGCTGAG	
STM 5	AE008913	STM4538F	2	TGGTCACCGCGCGTGAT	93
		STM4538R	2	CGAACGCCAGGTTTCATTTGT	
STY 1	AL627266	STY0311F	0.8	TGGTATGGTTAAGCGGAGAATGG	301
		STY0312R	0.8	GAGAGTCATAGCCACACCAAAG	
STY 2	AL627273	STY0346F	0.8	GGCTGGAGCAGCCTTACAAAA	262
		STY0347R	0.8	AAGAGTTGCCTGGCTGGTAAAA	
STY 3	AL627273	STY2299F	3	AATCCCCCCCCCTCAAAAA	220
		STY2300R	3	GGTACACGTTTACTGTTTGCTGGA	
STM 6	AE008879	STM3845F	0.8	ATATCTCATCGTCTCCTTTTCGTGT	181
		STM3845R	0.8	GAAGGTCCGGATAGGCATTCT	
STY 4	AL627273	STY2349F	1	AATTACGGAGCAGCAGATCGAGG	124
		STY2349R	1	TGCGGCCAGCTGTTCAAAA	
PT4	AF370716	PT4 F	4	GGCGATATAAGTACGACCATCATGG	225
		PT4R	4	GCACGCGGCACAGTAAAA	
STM 7	AE008795	STM2150F	4	CATAACCCGCTCGACCTCAT	101
		STM2150R	4	AGATGTCGTGAGAAGCGGTGG	

<sup>a</sup> The chromosomal regions of *S. enterica* serovars Typhimurium LT2 (STM), Typhi CT18 (STY), and Enteritidis (PT4) were used to create primers for multiplex PCR.

(6)MLST 序列分型：我們選擇那些具有相同血清分型(如都是 *S. Enteritidis*)

或和 *S. Typhimurium* 的菌株)的菌株組合,包含人與寵物、人與畜養動物、或人與飲食食材之間,或是具有地理感染熱點連結相關性的菌株組合,進一步分析沙門氏菌 MLST 序列分型。依據 MLST 網頁:

[[http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Senterica/documents/primersEnterica\\_html](http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Senterica/documents/primersEnterica_html)]

所使用的七種沙門氏菌基因(*aroC*, *dnaN*, *hemD*, *hisD*, *purE*, *sucA*, *thrA*)

作為定序的目標,並依據其序列差異來定義沙門氏菌序列分型上的差異。如果沙門氏菌菌株組合都具有相同的序列分型,則可以推測它們可能是來自相同的來源。或推測感染者或帶菌者可能是來自相同的病原。

我們對於群聚感染事件(cluster)的定義:將以在同等地區(或鄰里)所偵測的沙門氏菌感染,在短時間內(如兩個月)發現 3 株具有相同 MLST 序列分型之高盛行血清型/基因型沙門氏菌,即可做為群聚感染事件檢測數量之標準。如有發現群聚傳染的跡象,將啟動流行病學之調查,並知會長庚防疫醫師和預防醫學辦公室進行調查。

**(7) 抗藥敏感性測試 (antimicrobial susceptibility test):** 檢測沙門氏菌株對

ceftriaxone 及 ciprofloxacin 的抗藥性[Su LH et al.,*Emerg Infect Dis*

2011;17:1086-1090; Deak et al., *J Clin Microbiol.* 2015 Jan;53(1):298-301],

我們使用 Etest (bioMérieux, Durham,NC), 並依據 CLSI [CLSI, 2014]的

breakpoint 判讀其抗藥性(R)、中度抗藥性(I)及敏感性(S)。Ceftriaxone 抗

藥性之定義:  $S \leq 1 \mu\text{g/mL}$ ,  $1 \mu\text{g/mL} < I < 4 \mu\text{g/mL}$ ,  $R \geq 4 \mu\text{g/mL}$ 。

Ciprofloxacin 抗藥性之定義:  $S \leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ ,  $0.12 \mu\text{g/mL} < I < 0.5 \mu\text{g/mL}$ ,

$R \geq 1 \mu\text{g/mL}$ 。

#### 四、成果：

##### 1. 蒐集及彙整國內相關研究成果及各國對沙門氏菌防治之重要策略與成果

我們持續蒐集及彙整國內相關研究成果及比對各國對沙門氏菌防治之重要策略與成果。在沙門氏菌感染的臨床研究上，我們已一直都有持續進行沙門氏菌世代調查與血清型別的監測[Su *et al.*, *Emerg Infect Dis* 2011;17:1086]。另外的研究發表顯示台灣豬霍亂沙門氏菌的臨床感染率下降可能與多項政策有關，包括審批和進口給豬使用的豬霍亂沙門氏菌的疫苗、促進認證的農產品品質標準食品體系之認證、監控畜養動物抗菌藥物的使用、豬農場和豬肉市場化學殘留物的檢測、推出教育項目針對如何安全使用動物用藥、檢查非法屠宰和銷售死於不明疾病的畜養動物、和建立臺灣農業和食品可追溯系統、以及在臺灣全面實施畜養動物死亡的保險計畫等措施[Su *et al.*, *Emerg Infect Dis*. 2014;20:715]。其他的研究發現，感染人類的 *S. Enteritidis* 臨床菌株可能是來自畜養動物，因為它們有著相同的脈衝式電泳 (pulse-field gel electrophoresis, PFGE)、抗藥圖譜 (antibiogram) 以及質體圖譜 [Chu *et al.*, *J Formos Med Assoc.* 2009; 108:765]。台灣疾管局也有長期監控和研究 [”*Salmonella* 與 *Listeria* 食媒性病原之分子分型監測與流行病學分析”]; Chiou *et al.*, *Int J Food Microbiol.* 2015;214:1]，並建立了 PulseNet Taiwan 之 PFGE 資料庫，目前已有至少 20,000 餘筆 *Salmonella* DNA 指紋圖譜之資料，並可與美國的沙門氏菌即時監測網 PulseNet 進行 PFGE 圖譜做比對。研究曾發現在 13 例 *S. Typhimurium* STX.857 感染的病患中，有 12 例是 2 歲以下的嬰幼兒。研究結果顯示嬰幼兒是主要的感染對象。台灣中部於 2010 年對收容所犬隻之

沙門氏菌採檢結果發現總分離率為 16.0%，而家犬分離率為 7.4%[<http://libir.tmu.edu.tw/handle/987654321/1080>]。在 2012 年對進口牡蠣檢測沙門氏菌結果均無分離出沙門氏菌；而國產牡蠣則有沙門氏菌陽性率為 58.1%至 60%之間[<http://ntur.lib.ntu.edu.tw/handle/246246/250543>]。

依據 2015 年 4 月至 2016 年 4 月之臺北區腹瀉群聚(Food poisoning)案件調查，發現在 93 件腹瀉群聚案中，沙門氏菌的感染只佔有 1.1%，結果顯示沙門氏菌目前並不是主要的致病原[周倩玉、陳珮甄、吳修儀、蔡玉芳、董曉萍、顏哲傑. 2015 年 4 月至 2016 年 4 月臺北區六縣市腹瀉群聚流行病學分析報告. 疫情報導: 2017; 33: 31-37]。依據人體與食餘/環境檢體檢驗結果、流行曲線圖、潛伏期及共食情形等資訊，綜合研判傳播模式為「食品中毒」(佔約 13%)，但沙門氏菌均未被檢出。

雖然食物中毒因沙門氏菌引起的較少，但 2016 年九月台灣苗栗頭份百餘人因食用烤鴨肉而被 *S. Anatum* 感染而有上吐下瀉的症狀呈現，但仍未找到更上游的污染源。2017 年六月台中一對 2 歲雙胞胎，不明原因發燒四、四天，且拉出帶有黏液狀的血便，而其感染原因為生吃雞蛋。一般沙門氏菌的耐熱性很高，在 70 下°C需要 5 分鐘才會被殺死。美國報導 1990 年代 20%的雞隻有沙門氏菌的污染，而在 2005 年時雖有降低，但仍有 16.3%的污染。

另外，在鵝、鴨孵化場之沙門氏菌檢測結果發現，在鵝蛋殼膜陽性率為 26.5% (44/166)，而鴨蛋之陽性率為 46.47%(28/60)。其分離菌株之 O 血清群，在鵝孵化場分別是 A 群 1 株(2.27%)、B 群 18 株(40.91%)、C1 群 15 株(34.09%)、D 群 2 株(4.55%)、和 E 群 8 株(18.18%)，而鴨孵化場分別是 A 群



1 株(3.7%)、B 群 13 株(48.15%)、C1 群 10 株(37.04%)、和 C2 群 3 株(11.11%)。共發現 6 種血清群和 2 株屬於不易感染家禽之 A 群沙門氏菌[依據嘉義大學余章游教授的研究；93 農科-1.8.1-檢-BC(Z)]。2009 年台灣研究調查中部地區蛋雞進行沙門氏菌陽性率之檢測。總計採集 990 隻蛋雞之卵巢與十二指腸，發現雞隻的陽性率為 25.5 % (252/990)，總陽性率為 18.2 % (359/1970)。蛋雞卵巢中的沙門氏菌陽性率為十二指腸的 1.4 倍。夏、秋兩季溫度較高，而其陽性率也跟著提高，秋季的陽性率是春季的 2.8 倍。沙門氏菌血清分型的結果顯示，*Salmonella* Enteritidis 血清型是最多的，佔總數的 91.6 % (329/359)。[蔡宇馨；2009 年中部地區產蛋雞與帶殼蛋之沙門氏菌監測調查；<http://hdl.handle.net/11455/66347>]

在肉類及其製品的污染率中，美國的沙門氏菌檢出率是 20%—25%、英國 9.9%、日本(進口家禽)是 10.3%，中國則有 1.1%—39.5%。在蛋及其製品的污染率中，中國的沙門氏菌檢出率是 3.9%-43.7%。[[http://www.twword.com/wiki/%E6%B2%99%E9%96%80%E6%B0%8F%E8%8F%8C#detail\\_catalog](http://www.twword.com/wiki/%E6%B2%99%E9%96%80%E6%B0%8F%E8%8F%8C#detail_catalog)]

另一方面，世界各地也不時有報導非動物來源的食物造成沙門氏菌感染的問題，包括小番茄、菠菜、和甜瓜 [Jiang et al., *Int J Food Microbiol.* 2017;249:53-60]、小黃瓜 [Bottichio et al., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(5051):1430-1433]、辣椒 [Hassan et al., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(25):663-667]、木瓜、豆芽和苜蓿芽 [<https://www.cdc.gov/salmonella/outbreaks.html>]。其它還有許多沙門氏菌相關之研究值得供作參考資料。

在防治策略值得參考的相關案例，如(i). 針對一般雞蛋普遍汙染的 *S. Enteritidis*，美國開發一些方法，即結合電擊 PEFs (pulsed electric fields: 25kV/cm 及 200 kJ/kg)、熱處理(55°C，2 分鐘)和添加 2% triethyl citrate 的方法，處理大量雞蛋，可以有效將沙門氏菌去除，並且幾乎不損傷蛋白質成分 [Monfort *et al. Int J Food Microbiol.* 2011 ;145:476]。 (ii). 歐洲定期對雞群做沙門氏菌檢測，如為陽性，則淘汰，包括其生產的蛋。實施後，已大幅下降肉雞場感染沙門氏菌。(iii). 可定期監測蛋殼碎片、雛雞紙墊及孵化機底部絨毛之沙門氏菌汙染情形。(iv). 施打沙門氏菌疫苗，如 Megan<sup>TM</sup>Vac 1，經孵化機對雛雞做噴霧，以刺激雞的免疫系統，但接種疫苗後效果仍不理想，因為疫苗不能有效對抗所有血清型。(v). 競爭性排除(competitive exclusive)策略，以餵飼益生菌對抗沙門氏菌。(vi). 沙門氏菌可在室溫下汙染的雛雞絨毛上維持四年之久，因此加強器具及環境的清洗及消毒，並保持衛生，是防止交叉汙染的基本防治。(vii). 肉雞生長效速度快，食量高，一般在抓雞前 3 至 7 小時斷食期間，會啄墊料找尋食物，增加感染沙門氏菌的風險。如果在屠宰過程中導致嗉囊破裂，可能因而汙染了屠體。因此，在飲水中加酸 (如乙酸、檸檬酸及乳酸)，可控制沙門氏菌在嗉囊中繁殖，減少嗉囊被沙門氏菌感染。

縱使生產場所施行良好沙門氏菌控制策略，但仍可能有沙門氏菌汙染發生，其原因可能發生在上游的種雞場、孵化場及下游的屠宰加工階段。因此，對於沙門氏菌汙染之控制，從種雞、孵化、生長至屠宰加工之每一環節，可能都有相關性，同時還需要農委會、食藥署、和疾管署等政府單位多方面的協助與整合，以確保消費者的食用安全。另外，我們還可以參考國內外已經

建立的許多相關研究資訊(美國；[<http://www.cdc.gov/salmonella/>])，以及感染相關危害和潛在風險之評估報告[<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5249a3.htm>]，也有助於我們對沙門氏菌防治提供重要策略之參考。

例如，美國的 48 州在最近的 2017 年 1-7 月內發生 961 例 outbreaks，其中有 74% 的感染人有接觸過活禽。主要的血清型分別是 *S. Braenderup*, *S. Enteritidis*, *S. Hadar*, *S. I4*, [5], 12:i-, *S. Indiana*, *S. Infantis*, *S. Litchfield*, *S. Mbandaka*, *S. Muenchen*, and *S. Typhimurium* [<https://www.cdc.gov/salmonella/live-poultry-06-17/index.html>]。另外有 13 州 37 人被寵物烏龜感染 *S. Agbeni*。其他還有食用進口的木瓜而感染上 *S. Anatum*，接觸小公牛而感染上 *S. Heidelberg*。美國去年 5-7 月爆發 32 件病患因食用進口辣椒而感染 *S. Anatum* 事件 [<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6625a2.htm>]。

以林口長庚醫院的臨床資料顯示，食物中毒事件所引起的細菌性腸胃炎，甚至是敗血症，以沙門氏菌感染為最多 [Su et al., *Emerg Infect Dis* 2011;17:1086]，更比彎形桿菌(*Campylobacter*)和志賀桿菌(*Shigella*)還多。因此，本計畫欲研究沙門氏菌的感染途徑，除了先鑑定分離自林口長庚醫院的臨床菌株之外，還追蹤在來自居家、市場和寵物醫院的食物、水、寵物和環境中可能的沙門氏菌污染源。進而比對這些沙門氏菌分離菌株與臨床菌株之間在遺傳上是否有親緣性，以判斷人類感染沙門氏菌的可能途徑。

## 2. 以北台灣為基地，標示沙門氏菌重要血清型與人類感染之地理分佈

### A. 臨床沙門氏菌感染之分析

目前我們從 106 年 1-9 月自林口長庚醫院沙門氏菌感染之確診案件中所

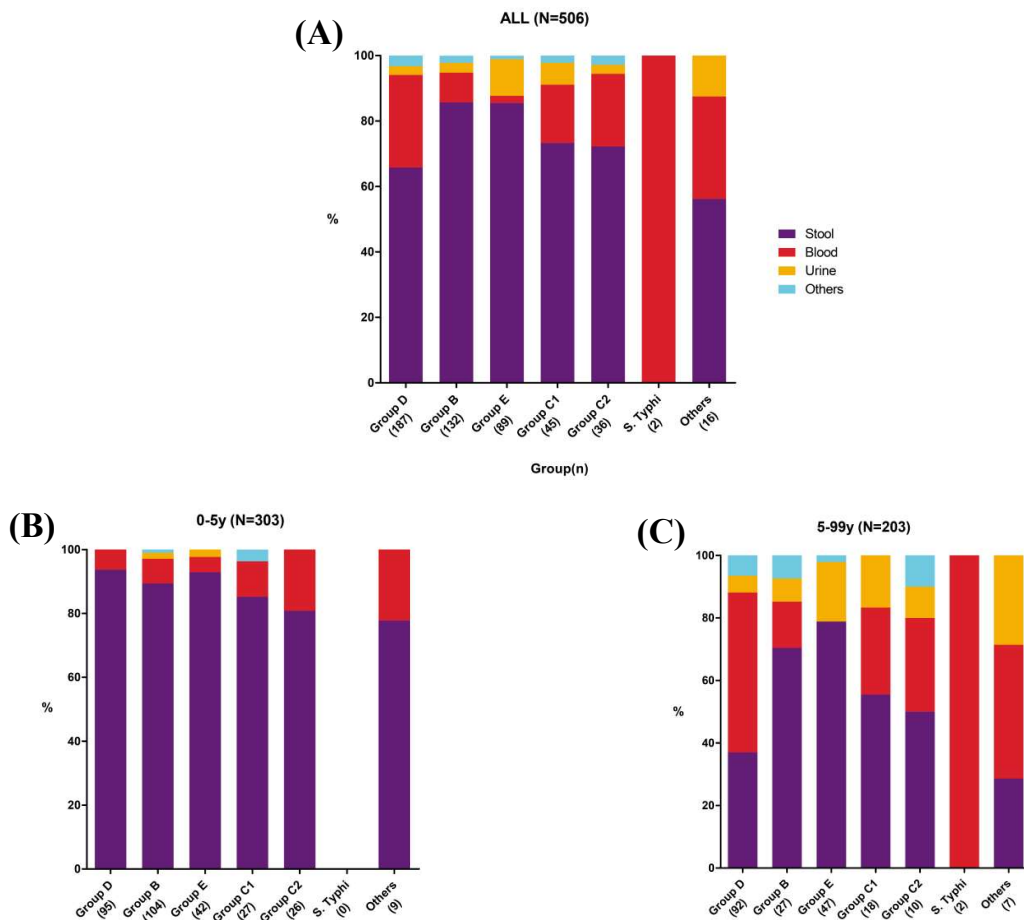
分離的 506 株菌株，其臨床的基本資料與實驗室初步血清型鑑定結果顯示，51.2% (259/506)沙門氏菌感染是兒童(0 歲至未滿 5 歲)，是最主要的感染年齡層，而且大都呈現腹瀉。其血清分群則以 Serogroup B 最多(20.6%, 104/506)，其次為 Serogroup D (18.8%, 95/506)、E (8.3%, 42/506)、C1 (5.3%, 27/506)和 C2(5.1%, 26/506)(表二；圖三 A、B；圖四 A、B)。另一方面在 5 歲以上的小孩與成人感染率，佔 48.8% (247/506)，大多呈現菌血症，其次才是腹瀉。其血清分群則以 Serogroup D (18.2%, 92/506)為主，其次是 Serogroup E (9.3%, 47/506)、B (5.3%, 27/506)、C1 (3.6%, 18/506)、和 C2 (2.0%, 10/506)(表二；圖三 A、C；圖四 A、C)。

整體而言，以血清型 Serogroup D (37.0%, 187/506)為最多，其次是 Serogroup B (25.7%, 131/506)、Serogroup E (17.6%, 89/506)、Serogroup C1 (8.9%, 45/506)、和 Serogroup C2 (7.1%, 36/506) (表二；圖三 A)。

表二、臨床沙門氏菌感染之年齡層、臨床檢體來源和血清分群分析 (N=506)。

Age (year)	N (%) Total=506	* 臨床檢體來源				血清分群 (Serogroup)						
		SSS N=379	Blood N=90	Urine N=25	Others N=12	B N=131	C1 N=45	C2 N=36	D N=187	E N=89	S. Typhi N=2	Others N=16
0-1	44 (8.7)	38 (86.3)	5 (11.4)	1 (2.3)	0 (0)	20 (45.5)	4 (9.1)	3 (6.8)	6 (13.6)	9 (20.5)	0 (0)	2 (4.5)
1-5	259 (51.2)	234 (90.3)	21 (8.1)	2 (0.8)	2 (0.8)	84 (32.4)	23 (8.9)	23 (8.9)	89 (34.4)	33 (12.7)	0 (0)	7 (2.7)
5-18	34 (6.7)	31 (91.2)	1 (2.9)	2 (5.9)	0 (0)	5 (14.7)	4 (11.8)	0 (0)	16 (47)	9 (26.5)	0 (0)	0 (0)
18-60	85 (16.8)	44 (51.8)	30 (35.3)	7 (8.2)	4 (4.7)	9 (10.6)	8 (9.4)	3 (3.5)	39 (45.8)	22 (25.9)	2 (2.4)	2 (2.4)
≥60	84 (16.6)	32 (38.1)	33 (39.3)	13 (15.5)	6 (7.1)	13 (15.5)	6 (7.1)	7 (8.3)	37 (44.1)	16 (19)	0 (0)	5 (6)

\*: SSS: 糞便；Others: 傷口、膿、腹水、膿瘍、深層組織、關節液、胸膜腔葉。

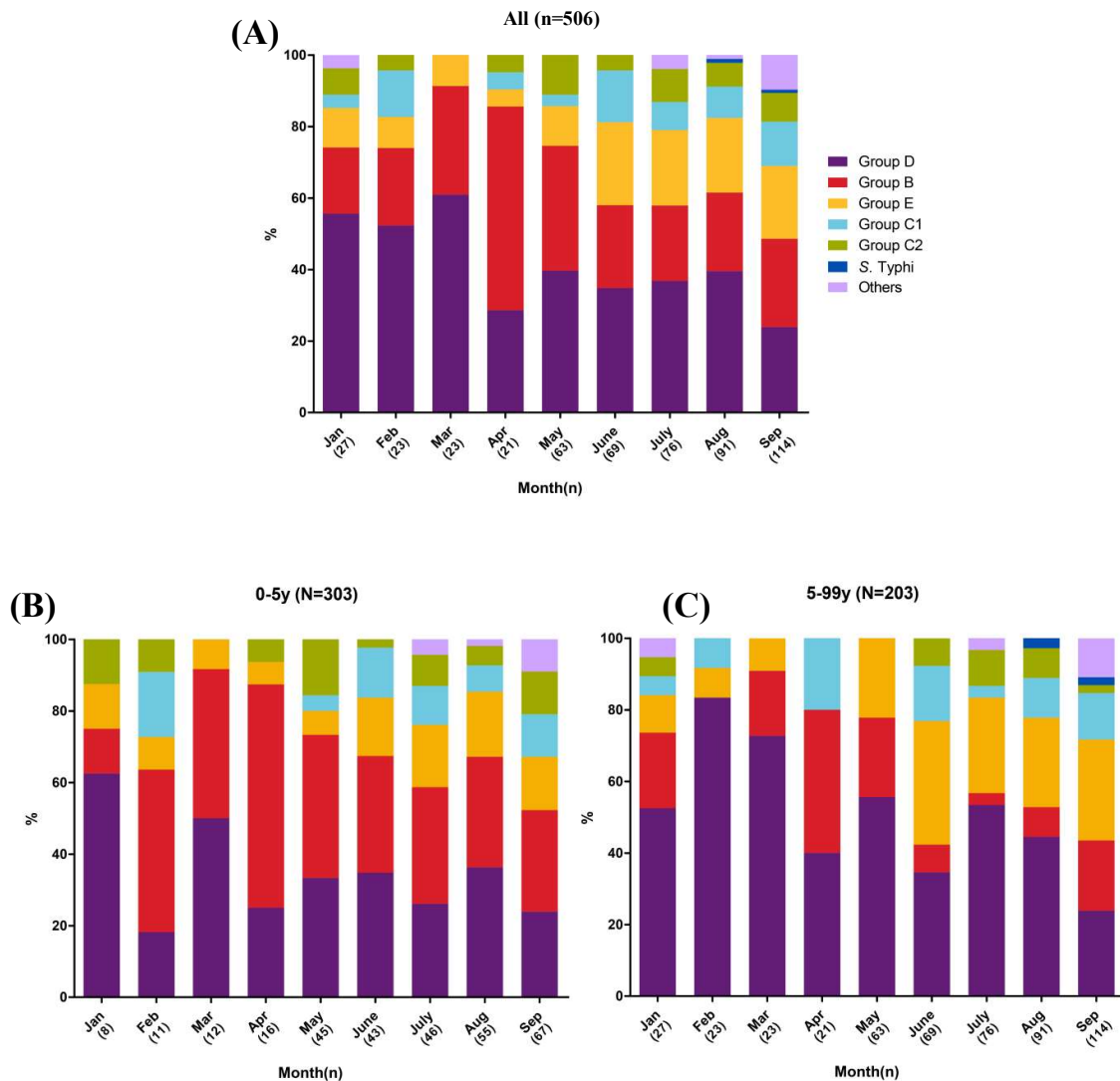


圖三、北台灣 2017 年 1-9 月總數 506 例臨床沙門氏菌在不同分離部位(A)、(B)和(C)和血清群比率之圖譜；沙門氏菌各血清型別和菌株分離的部位(糞便、血液、尿道感染和其它)之對照圖。(A)是總數 506 個分離菌株的比較圖，其中(B)是依據 0-5 歲以下小孩，以及(C)是依據 5-99 歲小孩和成人之比較圖譜。Others: 為傷口、膿、腹水、膿瘍、深層組織、關節液、胸膜腔葉等來源之分離菌株。

表三、臨床沙門氏菌感染之 2017 年 1-9 月份分佈和血清分群分析 (N=506)。

Serogroups	Month (n)	Jan	Feb	Mar	Apr	May	June	July	Aug	Sep	Total
	Subtotal	27	23	23	21	63	69	76	91	113	
Age, year(s)	(%)	(n/subtotal)									(%)
<b>Serogroup B</b>		5 (18.5)	5 (21.7)	7 (30.4)	12 (57.1)	22 (34.9)	16 (23.2)	16 (21.1)	20 (22.0)	28 (24.8)	131 (25.9)
<b>0-5</b>		1	5	5	10	18	14	15	17	19	104
<b>5-99</b>		4		2	2	4	2	1	3	9	28
<b>Serogroup C1</b>		1 (3.7)	3 (13.0)	0	1 (4.8)	2 (3.8)	10 (14.5)	6 (7.9)	8 (8.8)	14 (12.4)	45 (8.9)
<b>0-5</b>		0	2	0	0	2	6	5	4	8	27
<b>5-99</b>		1	1	0	1	0	4	1	4	6	18
<b>Serogroup C2</b>		2 (7.4)	1 (4.3)	0	1 (4.8)	7 (11.1)	3 (4.3)	7 (9.2)	6 (6.6)	9 (8.0)	36 (7.1)
<b>0-5</b>		1	1	0	1	7	1	4	3	8	26
<b>5-99</b>		1	0	0	0	0	2	3	3	1	10
<b>Serogroup D</b>		15 (55.6)	12 (52.1)	14 (60.9)	6 (28.6)	25 (41.3)	24 (34.8)	28 (36.8)	36 (39.6)	27 (23.9)	187 (37.0)
<b>0-5</b>		5	2	6	4	15	15	12	20	16	95
<b>5-99</b>		10	10	8	2	10	9	16	16	11	92
<b>Serogroup E</b>		3 (11.1)	2 (8.7)	2 (8.7)	1 (4.8)	7 (11.1)	16 (23.2)	16 (21.1)	19 (20.9)	23 (20.4)	89 (17.6)
<b>0-5</b>		1	1	1	1	3	7	8	10	10	42
<b>5-99</b>		2	1	1	0	4	9	8	9	13	47
<b>Serogroup F</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	1 (0.2)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>5-99</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Serogroup G</b>		0	0	0	0	0	0	1 (1.3)	0	3 (2.7)	4 (0.8)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>5-99</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
<b>Serogroup H</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	2 (0.4)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>5-99</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>S.Paratyphi A</b>		1 (3.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>5-99</b>		1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>S.Typhi</b>		0	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	1 (0.9)	2 (0.4)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>5-99</b>		0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
<b>Salmonella spp.</b>		0	0	0	0	0	0	2 (2.6)	1 (1.1)	5 (4.4)	8 (1.6)
<b>0-5</b>		0	0	0	0	0	0	1	1	4	6
<b>5-99</b>		0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
<b>Ratio (% , n/total)</b>		<b>(5.3)</b>	<b>(4.5)</b>	<b>(4.5)</b>	<b>(4.2)</b>	<b>(12.6)</b>	<b>(13.6)</b>	<b>(15.0)</b>	<b>(18.0)</b>	<b>(22.3)</b>	<b>(100)</b>

以菌株檢體的來源做區分，則主要來自糞便(75.0%, 379/506)，其次是血液(17.8%, 90/506)和尿液(4.9%, 25/506) 以及其它 (包括傷口、膿、腹水、膿瘍、深層組織、關節液、和胸膜腔葉) (2.4%, 6/506)；但是未滿 5 歲的小孩族群中，明顯以來自糞便為主，而大於 5 歲族群其分離來源則較為多樣，以糞便和血液為主，其次是尿液(表二；圖三)。以血清分群在不同月份分佈的比率來劃分，發現 Serogroup D 和 B 在各月份中感染率都是最高的兩種血清分群，但 Serogroup E 是第三高的，值得注意。Serogroup D 在 1-3 月(52.1-60.9%)出現的比率較高，但感染總數則在 8 月(N=36)最多，其中主要發生在 5 歲以上小孩及成人的族群(18.2%, 92/506) (表二和三；圖四 B、C)。Serogroup B 是在 3-5 月時出現的比率較高(30.4-57.1%)，其中以 4 月增加的幅度最高(57.1%)，但 9 月的感染總數最多(N=28)，其中主要發生在未滿 5 歲的小孩族群(20.6%, 104/506) (表二和三；圖四 B、C)。Serogroup E 在 6-9 月(20.4-23.2%)出現的比率較高，但感染總數則在 9 月(N=23)最多(表三；圖四 A、B 和 C)。另外，屬於法定傳染病的 *S. Typhi* 和 *S. Paratyphi A* 分別出現在 8-9 月(各一例)和 1 月(一例)。



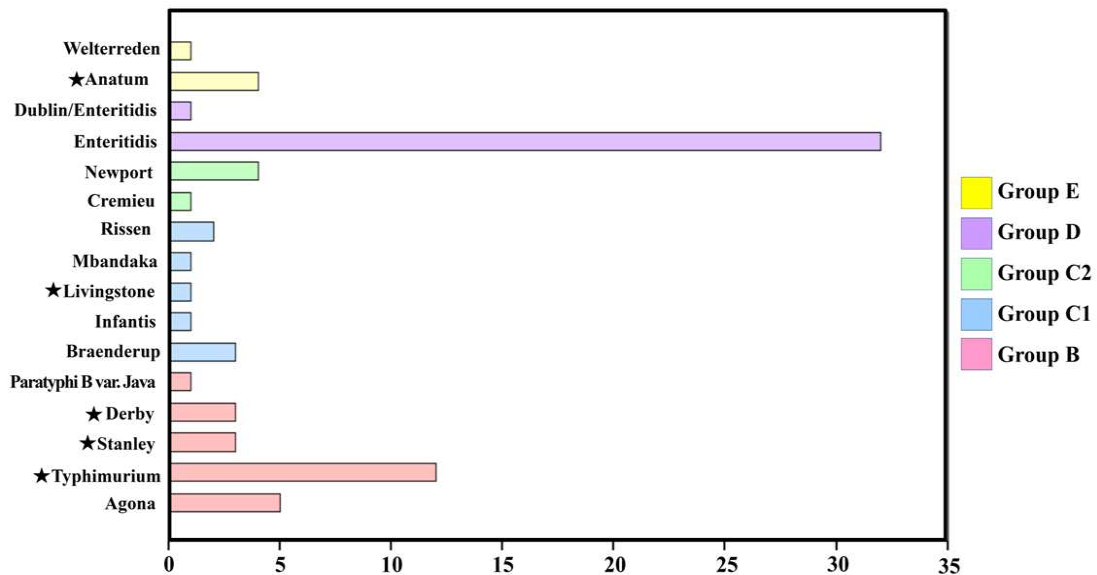
圖四、北台灣 2017 年 1-9 月總數 506 例臨床沙門氏菌在不同月份和血清分群比率之圖譜；沙門氏菌各血清群和菌株分離的部位之對照圖。(A)是總數 506 個分離菌株的比較圖，其中(B)是依據 0-5 歲以下小孩，以及(C)是依據 5-99 歲小孩和成人之比較圖譜。Others: 為主要血清分群以外的血清分群。

## B. 北台灣臨床沙門氏菌血清型之分析

分析 1-9 月臨床沙門氏菌株的血清型，發現隨意選擇分析的 75 株血清型 (Serotype) 中，以 Enteritidis/ST11 (n=32) 和 Thyphimurium (12) 為最主要血清型。其次是 Agona(5)、Anatum/ST64 (4)、Newport (4)、Braenderup (3)、Derby (3)、Stanley (3)、Rissen (2)、Cremieu (1)、Dublin/Enteritidis (1)、Infantis (1)、



Livingstone (1)、Mbandaka (1)、Paratyphi B var. Java (1)、及 Welterreden (1) (圖五)。其中 Paratyphi B var. Java 不只經由 PCR 血清型檢測之外，還經由 PFGE 確認(台中 CDC 邱乾順教授協助 PFGE 分析)。曾在食物檢體中發現過之血清型包括 Anatum、Dublin/Enteritidis、Livingstone、Derby、Stanley、Typhimurium、和 Agona (圖八 C)。



★為曾在熱點市場食物檢體中發現過之血清型

圖五、隨機挑選 2017 年 1-9 月林口長庚醫院感染沙門氏菌之 506 名患者中 75 株進行血清分型 (N=75)★為曾在食物檢體中發現過之血清型。

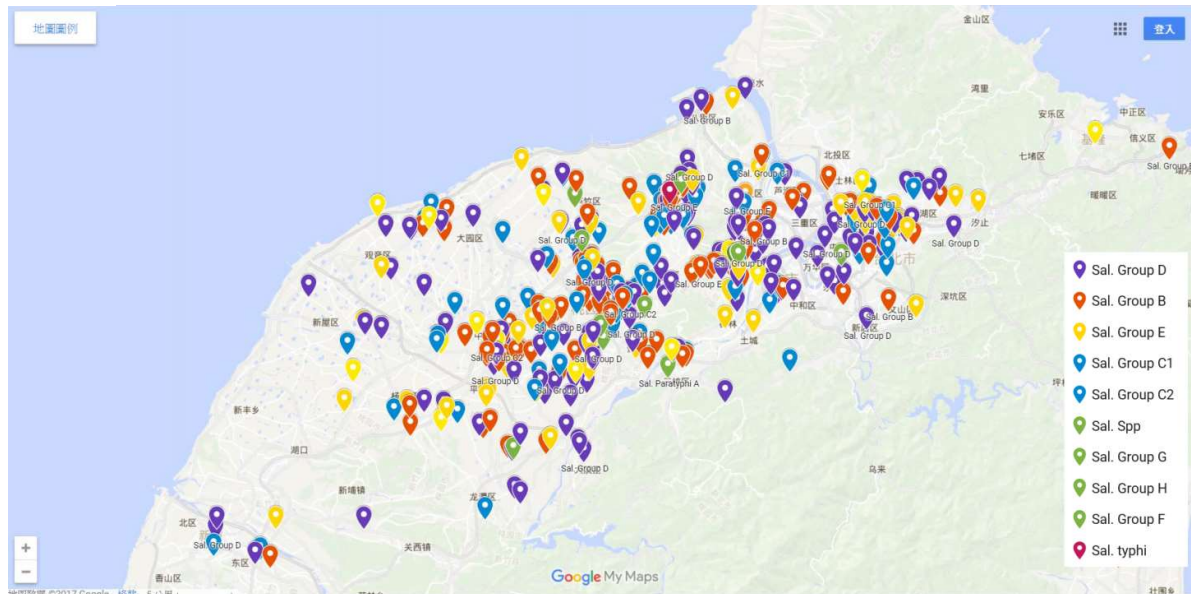
### C. 北台灣臨床沙門氏菌感染地理分佈圖與血清群別之分析

分析這些沙門氏菌感染病患的居家地址是否有地理相關性或群聚感染之發生，我們標示了北台灣臨床沙門氏菌各種血清群感染的地理分佈圖(506 株臨床感染源)，1-9 月之地圖標示如下(圖六 A)。其中特定的顏色代表特定的血清分群，如紫色點代表 Serogroup D 感染者之居家所在地。雖然 Serogroup D

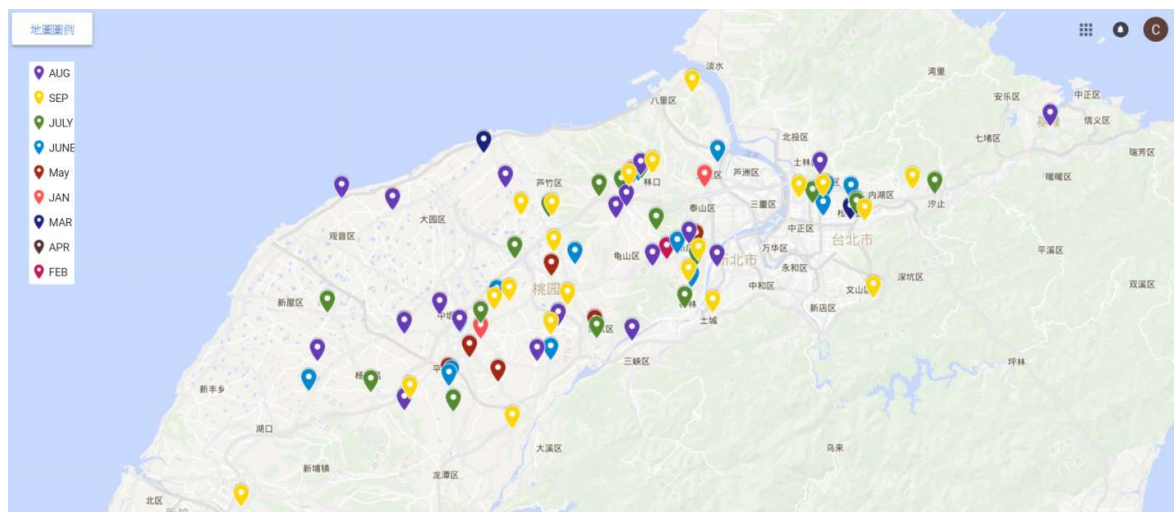
數最多，但大多屬於分散型，其中以新北市林口區和桃園市桃園區呈現較熱點集中的趨勢。次要多的是橘色所代表的 Serogroup B，並且熱點明顯集中在桃園市，其中以桃園區與中壢區為主。此結果可以提供我們針對熱點地區做市場採樣之參考，包括肉類與蔬果，以確認食材樣品所帶有的沙門氏菌與臨床菌株間是否有關聯性。

另一方面，血清型 Anatum (Serogroup E)的數量比往年要多，而且其對 ceftriaxone 和 ciprofloxacin 的抗藥性也比往年以及其它血清型相對上高[Lee HY et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2696-9; Chiu LH et al., *BMC Microbiol.* 2010;10:86]。因此，我們特別標示出這些沙門氏菌 Anatum 血清型感染病患的居家所在地，以判斷是否有地理相關性或群聚感染之發生。結果顯現並沒有明顯熱點呈現，Serogroup E 感染病患大多屬於分散型感染，並發生在不同月份(圖六 B)。

(A)



(B)



圖六、北台灣 1-9 月沙門氏菌感染的地理分佈圖與沙門氏菌血清群別對照圖。

(A)各血清型之顯示(B) Serogroup E 沙門氏菌感染依月份之顯示。(依據 Google Map 所繪製)

#### D. 問卷調查評估感染沙門氏菌病人居家環境中的可能感染來源

在 1-9 月中，我們已完成並達到第一年計畫目標的 50 位病患臨床病人問卷調查。依據問卷紀錄，調查可疑的汙染食物來源之結果顯示，以食用或接觸雞蛋以及喝配方奶為主要的共通點，其次是接觸過動物或家中有寵物、和食用蔬果肉類，包括蘋果、豬肉、魚肉、雞肉、紅蘿蔔、高麗菜和香蕉等等(表四)。

表四、病人問卷調查懷疑可疑的污染食物來源之紀錄結果。(N=50)

種類	樣本數	種類	樣本數
動物/家中寵物	20	豆芽菜	1
地下水/加水站水	11	青江菜	1
家人從事畜牧業/食品業	1	蘋果	24
喝配方奶	38	香蕉	13
餵食母乳	5	葡萄	6
飲用鮮奶	4	西瓜	5
食用/接觸雞蛋	37	奇異果	5
豬肉	19	芭樂	4
魚肉	21	鳳梨	3
雞肉	17	火龍果	5
牛肉	5	芒果	4
蛤蜊	5	蓮霧	1
蝦	3	芭樂	1
鴨肉	2	木瓜	1
蚵	1	蓮霧	1
紅蘿蔔	16	柳丁	1
高麗菜	13	檸檬	1
地瓜葉	8	水梨	1
空心菜	8	哈密瓜	1
番茄	8	養樂多	5
綠花椰菜	6	豆漿	5
玉米	5	優酪乳	2
洋蔥	4	米漿	1
絲瓜	3	布丁	2
大白菜/小白菜	3	冰淇淋	3
菠菜	2	刨冰	2
莧菜	2	豆花	2
芋頭	2	杯子蛋糕	1
小黃瓜	2	番茄醬	1
地瓜	3	鵝肉	1
馬鈴薯	2	竹筍	2
香菇	1	甜椒	1
南瓜	1	白蘿蔔	1
		奶油	1

檢測病患或其家屬所提供的 56 例可疑樣品中，是否含有沙門氏菌之污染。檢測結果顯示只有一例來自狗糞便，被檢出帶有沙門氏菌 Serogroup C2 菌株，血清分型為 *S. Albany*，但卻不同於病患本身所感染的 Serogroup B 菌株(表五)。因此判定該病患的感染與其寵物之間，並無交叉感染的關聯性。其餘的居家採

檢樣品，則皆呈陰性檢測結果。另一方面其中較可疑的檢體(如雞蛋和配方奶粉)，進一步依據 CDC 公佈的標準檢測方法 [食品微生物之檢驗方法—沙門氏桿菌之檢驗。102 年 12 月 23 日部授食字第 1021951187 號公告修正]，檢測食品中沙門氏菌帶菌的情況。然而，其沙門氏菌檢測結果也都顯示陰性。

表五、住院確診病患居家樣品的沙門氏菌檢測結果(N=56)。

樣品種類	樣本數(%)	沙門氏菌檢測
寵物檢體	20 (35.7)	Positive 1 (5%) Negative 19 (95%)
雞蛋	4 (7.1)	Negative
奶粉	9 (12.5)	Negative
米精	3 (5.4)	Negative
麥精	2 (3.6)	Negative
牛肉	1 (1.8)	Negative
果汁冰棒	1 (1.8)	Negative
住家環境	1 (1.8)	Negative
居家飲水	5 (8.9)	Negative
砧板	6 (10.7)	Negative
毛巾/抹布	2 (3.6)	Negative
家屬糞便	2 (3.6)	Negative

雖然目前的居家採檢樣品之沙門氏菌檢測結果，大多呈現為陰性，可能因為檢體數有限、檢體中沙門氏菌並非優勢菌種、或是汙染樣品已不存在了，所以不易檢測出沙門氏菌的存在。然而，持續收集病例及分析病人提供的樣品雖然有其追蹤必要性，但是可能已失去追蹤的時效性。因此，我們除了探討居家寵物的沙門氏菌感染帶原性之外，還採取逆向追蹤的方式，即依據病患感染沙門氏菌地理圖，找出感染熱點。再從該環境的食物來源，如傳統市場和超級市

場所販賣的蔬果肉類等食材，進行沙門氏菌帶菌之檢測與分離，以及分析該分離菌株的分子遺傳背景是否與臨床菌株一致。

### 3. 動物醫院提供的寵物之沙門氏菌帶菌性

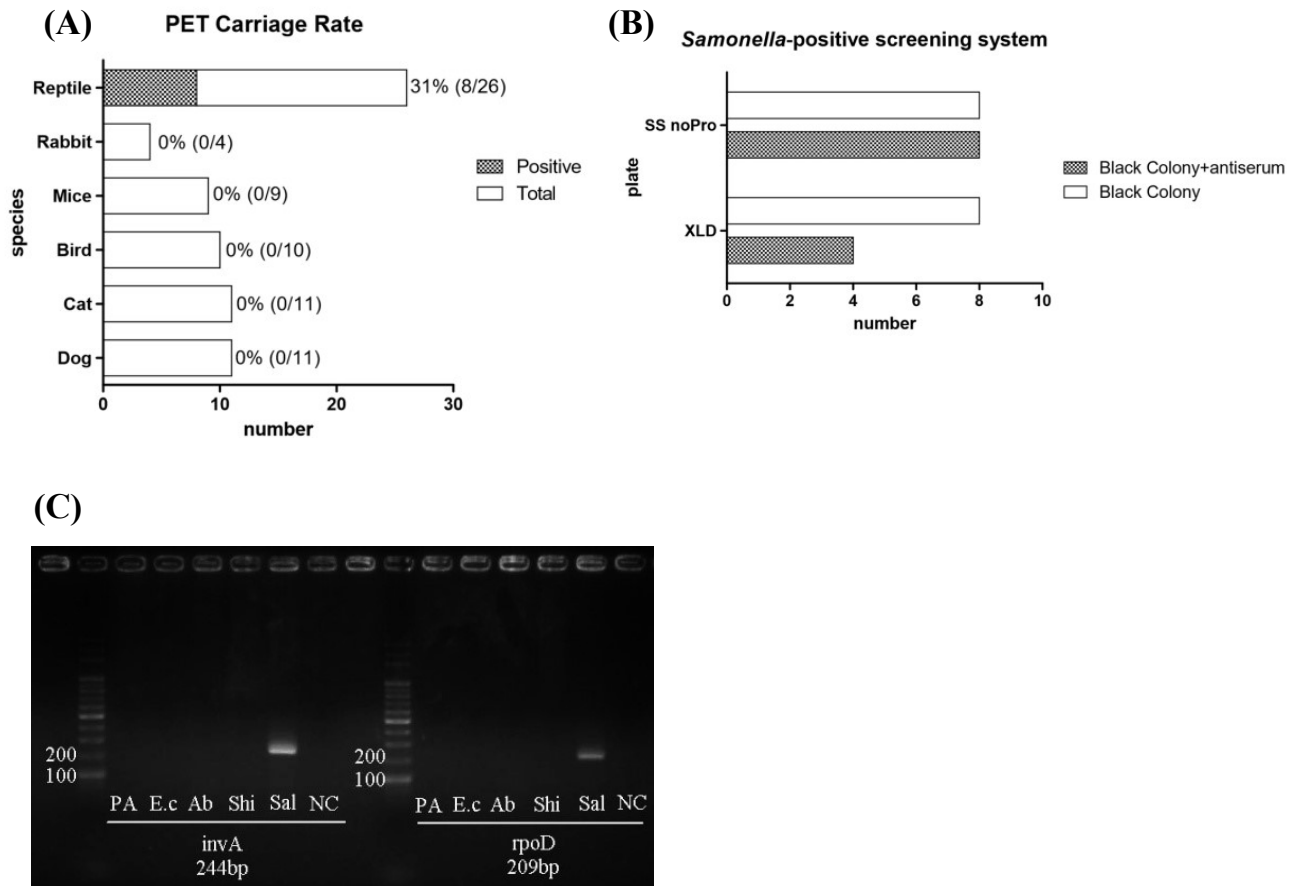
我們收集了來自兩家桃園市元氣寵物醫院(包含其不同地區的四家分院)，以及台北市澄毅動物醫院所採集的樣品共 71 件，分析其沙門氏菌的帶菌性。被檢測的動物包括狗、貓、老鼠、鳥、兔子、爬蟲類(蜥蜴和烏龜)等。但除了蜥蜴有 8 件被檢測出(34.8%，8/23)外，其餘皆為陰性(圖七 A)。

先前的研究顯示，幼犬及犬舍有較高的沙門氏菌帶原發生率。在非下痢成犬，分離到沙門氏菌的機率約 0~2%，但呈現下痢病症的犬隻則只為 0~1%。貓則有與狗相似的分離率，而且在犬隻食入帶有沙門氏菌生雞肉後，則 30%犬隻可在糞便樣品中分離到沙門氏菌[Stephen &Edward. Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, 7th Edition. 2010]。另外，沙門氏菌株在龜鱉類體表是正常之常在菌，其中蛇被驗出沙門氏菌比率 61.5%最高，蜥蜴帶菌比例為 56.7%，龜鱉類比例為 23.8%[[http://www.gimph.nchu.edu.tw/page06/study94\\_2/950323.pdf](http://www.gimph.nchu.edu.tw/page06/study94_2/950323.pdf)；Mermin et al., *Pediatrics*. 1997;99(3):399-402]。

然而，這些前人的結果高於我們的檢測率，可能因為我們取樣之檢體均為健康之居家寵物，並非流浪或生病之動物，且我們的檢測方法是透過 XLD 培養皿篩選明顯黑色菌落(但無法區分 *Salmonella*、*Shigella*、和 *Proteus*)和 SS noPro 培養皿(*Salmonella*, *Shigella*, but no *Proteus*, Becton Dickinson, USA)去除 *Proteus*，交叉比對兩種 plate 並篩選具有亮光黑菌落的沙門氏菌(*Shigella* 因呈現淡灰色菌落，

則容易被區分)(圖七 B)。篩選出之菌落經過 reisolate 後，進一步以 PCR 檢測沙門氏菌特有的 *invA* 和 *rpoD* 共通基因確認為沙門氏菌(圖七 C)，再進一步以 Multiplex PCR 做血清型檢測，我們使用之分析方法較為嚴謹，故檢出率可能較低。

目前我們從蜥蜴分離的八株沙門氏菌的血清分型結果顯示，一株是屬於 Serogroup B 的 Agona 血清型；另一株是屬於 Serogroup I(序列分型為 ST226，其相對應的血清分型可能為 Tucson/Madelia/Carrau)。其它六株的沙門氏菌都不是常見於感染人類之 Serogroups A, B, C1, C2, D,及 E，可能是一些不常見於人類而爬蟲類體內易帶菌之沙門氏菌株。



圖七、寵物樣品的沙門氏菌檢測(N=71)。(A)各種動物的檢測結果(帶菌之蜥蜴 n=8)。(B)使用 SS noPro 與 XLD 培養皿之比較其黑色菌落的血清確認的差異。(C)以 *invA* 和 *rpoD* 做 PCR 電泳檢測沙門氏菌的標準基因。PA: *Pseudomonas aeruginosa*; Ec: *Escherichia coli*; Ab: *Acinetobacter baumannii*, Shi: *Shigella flaxneri*, 和 Sal: 標準菌株 *S. enterica* serovar Typhimurium; NC: negative control. Strains: 3848 及 3853。

#### 4. 農場動物及其環境之沙門氏菌檢測

目前收集來自桃園、彰化及雲林地區共 200 隻畜養動物及 20 份畜牧養殖農場環境之檢體，分別來自彰化農場的 50 隻鴨、桃園農場 50 隻肉雞、彰化農場 50 隻蛋雞及雲林農場 50 隻豬，及其四所養殖場環境樣品各 5 樣(包括水源、飼料槽、地板等)。為確保採樣之準確度及降低採樣偏差，四所養殖場採樣均交由同一位受過訓練之獸醫師進行採檢，檢測沙門氏菌的結果如下：



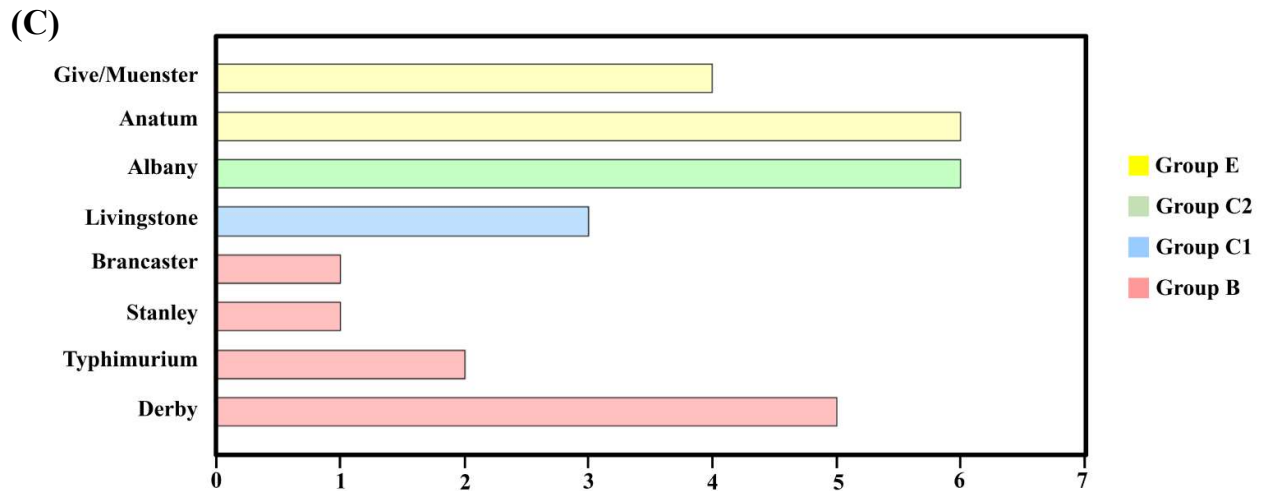
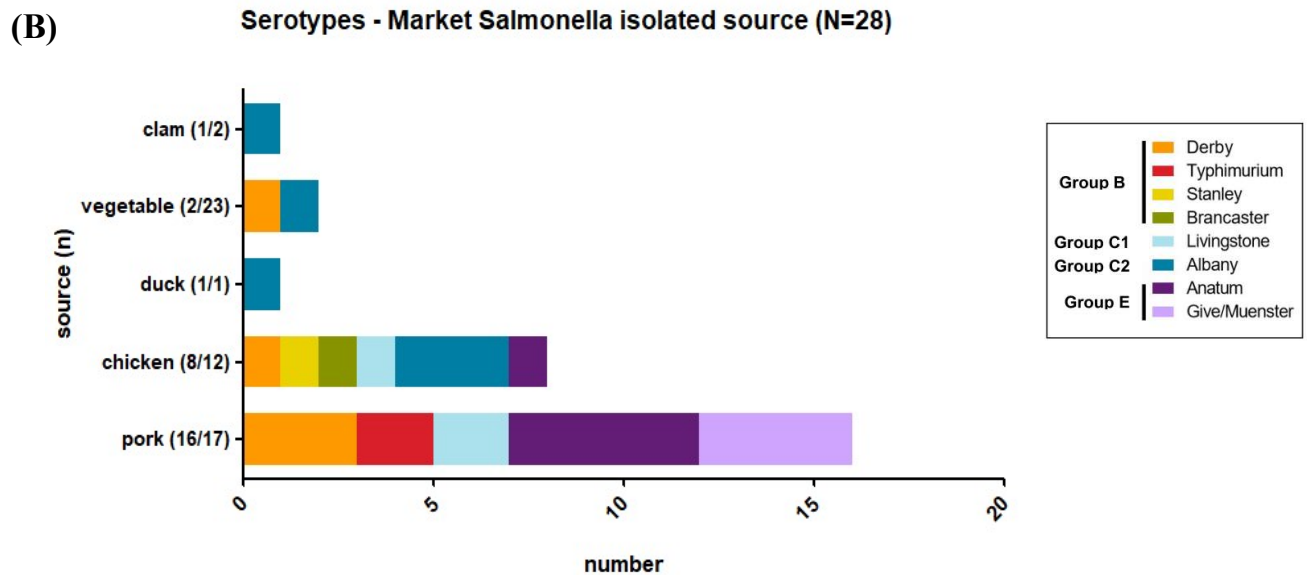
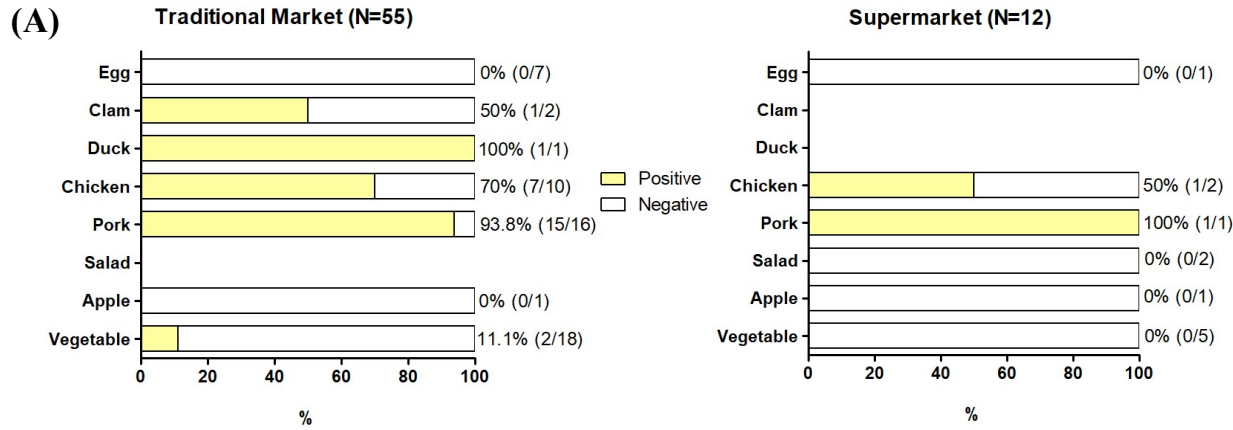
1. 鴨檢出率為 2% (1/50)，其 Serogroup 非 Group A, B, C1, C2, D, E 而 Serotype 仍待 MLST 和 PFGE 分型確認，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。
2. 肉雞檢出率為 2% (1/50)，該沙門氏菌屬於 Serogroup C2，Serotype 經檢測為 *S. Albany*，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。
3. 蛋雞檢出率為 0% (0/50)，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。
4. 豬隻檢出率為 0% (0/50)，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。

#### 5. 感染熱點中傳統市場蔬果肉類之沙門氏菌檢測

我們依據臨床沙門氏菌感染病患居家位置所繪製的感染熱點區域圖(圖六)，以及病人問卷調查的結果(表四)，選擇感染熱點中傳統市場所販賣的蔬果肉類，並依據衛福部公告之「食品微生物之檢驗方法—沙門氏桿菌之檢驗」方法進行檢測食材中是否帶有沙門氏菌的汙染。檢測包括畜養動物、蛤蜊、雞肉、豬肉、蛋類、蔬菜和水果共 67 件樣品。檢測結果顯示，有 28 件食物樣品被檢測出沙門氏菌的汙染，其中 2 件來自超級市場的雞肉(1)和豬肉(1)，陽性率 16.7% (2/12) (圖八 A)；以及 26 件來自傳統市場的雞肉(7)、鴨肉(1)、豬肉(15)、蛤蜊(1)、以及萵苣(1)和胡蘿蔔(1)，陽性率 47.3% (26/55) (圖八 A)。雖然來自傳統市場的陽性率高於超級市場，但兩者之間尚未有統計上的差異( $P$  value = 0.051, Pearson Chi-Square, SPSS)，可能需要更多的檢測數量才能較準確地反映其差異性。

分析食材中沙門氏菌的血清分群及分型，發現整體食材中的沙門氏菌陽

性率是 41.8% (28/67)。其中沙門氏菌在豬肉中的陽性率最高(16/17, 94.1%)，雞肉次之(8/12, 66.7%)，而且這些菌株的血清群和血清型分佈都很多樣(圖八 B)。在豬肉中被檢測出帶有多種血清型，包括 Derby、Typhimurium、Livingstone、Anatum 及 Give/Muenster；在雞肉中也被檢測出多種血清型，包括 Derby、Stanley、Brancaster、Livingstone 及 Anatum，尤其 Brancaster 在 2016 年開始大增且在豬、雞流行，下一年度可持續追蹤此血清型的流行。Albany 和 Anatum 是兩種被檢測出數量最多的血清型，根據衛福部所發佈之研究報告顯示，其中 Anatum 在 2016 年度及竄升為台灣最常分離之血清型之前五名，2017 年度似乎有繼續增長之趨勢，且具第三代抗生素之抗藥性，相當值得繼續追蹤，因此 2017 年度之研究重點將會放在 Anatum 之分析。Albany 和 Derby 是兩種在最多種食材中被檢測出的血清型。在蛤蜊、胡蘿蔔、鴨肉和雞肉中均檢測出血清型 Albany；以及在萵苣、雞肉和豬肉中檢測出血清型 Derby (圖八 B)。

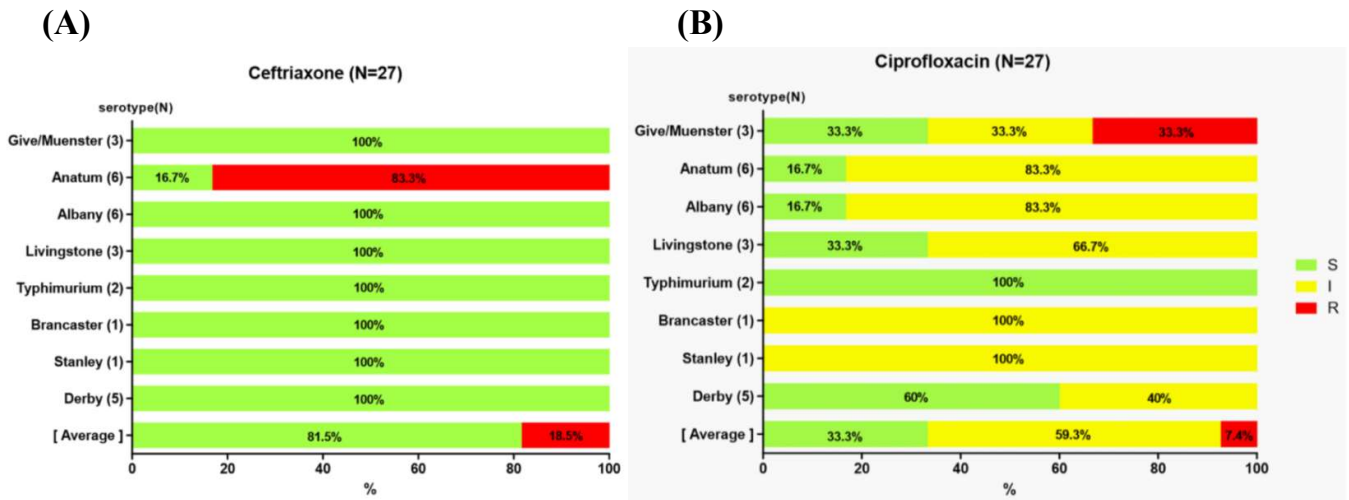


圖八、來自超級市場和傳統市場蔬果肉類之沙門氏菌帶菌檢測之陽性率共 67 件蔬果肉類被檢測，28 件被檢測出沙門氏菌之帶菌。(A)傳統市場及超級市場不同食材類別之陽性率 (B、C)從陽性檢體中所分離出之 Serogroup 和 Serotype 的分析。

被檢測出的血清群分佈分別是 Serogroup B 群有 9 株[32.1%，9/28，包含血清型 Derby (5)、Typhimurium (2)、Brancaster (1)及 Stanly (1)]、Serogroup C1 群有 3 株[10.7%，3/28，包含血清型 Livingstone (3)]、Serogroup C2 群有 6 株[21.4%，6/28，包含血清型 Albany (6)]、以及 Serogroup E 群有 10 株[35.7%，10/28，包含血清型 Anatum (6)和 Give/Muenster (4)] (圖八 C)。

## 6. 感染熱點中市場食材分離之沙門氏菌之抗藥性分析

分析來自超級市場和傳統市場蔬果肉類等食材所分離之 27 株已確認血清型的沙門氏菌，對 ceftriaxone 和 ciprofloxacin 之敏感性與血清分型之關係。結果顯示血清型 Anatum 對 ceftriaxone 抗藥性的比率相當高(83.3%，5/6)，明顯高於所有 27 株的平均抗藥性 18.5%，但其實其它血清型菌株對 ceftriaxone 則皆為敏感的(圖九 A)。在 2009 年前台灣的報導顯示臨床沙門氏菌 Anatum 對 ceftriaxone 的抗性極低 [Lee HY et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2696-9]，因此，值得特別注意。另一方面，對 ciprofloxacin 抗藥性的測試結果，顯示平均抗藥性的比率只有 7.4%，但各血清型菌株屬於中度抗藥的比率都很高(平均 59.3%)，而敏感的菌株比率有 33.3%，其中 Typhimurium (2 株)則皆為敏感性菌株 (圖九 B)。



圖九、來自超級市場和傳統市場食材所分離之 27 株沙門氏菌對 ceftriaxone 和 ciprofloxacin 之敏感性與血清分型之分析 (N=27)。抗藥性(R)、中度抗藥性(I)及敏感性(S)。Ceftriaxone [ $S \leq 1 \mu\text{g/mL}$ ,  $1 \mu\text{g/mL} < I < 4 \mu\text{g/mL}$ ,  $R \geq 4 \mu\text{g/mL}$ ]; Ciprofloxacin [ $S \leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ ,  $0.12 \mu\text{g/mL} < I < 0.5 \mu\text{g/mL}$ ,  $R \geq 1 \mu\text{g/mL}$ ]。

在 2009 年前台灣的報導顯示臨床沙門氏菌 Anatum 對 ceftriaxone 的抗性極低[Lee HY et al., Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(6):2696-9]，因此，值得特別注意。另一方面，對 ciprofloxacin 抗藥性的測試結果，顯示平均抗藥性的比率只有 7.4%，但各血清型菌株屬於中度抗藥的比率都很高(平均 59.3%)，而敏感的菌株比率有 33.3%，其中 Typhimurium (2 株)則皆為敏感性菌株 (圖九 B)。值得特別注意的是血清型 Anatum，對 ciprofloxacin 的中度抗藥性比率也相當高(83.3%, 5/6)，而這些中度抗藥菌株也同時對 ceftriaxone 有完全的抗藥性。顯示 Anatum 是普遍都有高抗藥性的血清型。這些食材分離之菌株與臨床菌株之間的遺傳相似度及抗藥性圖譜是否有相關聯性，則仍將需要進一步分析。無論如何，此抗藥性結果特別應該受到重視。

因為當我們檢測感染地理熱點中傳統市場、超級市場肉類蔬果等食材(共 67

件)之沙門氏菌帶菌(汙染)情況時，發現 (i) 沙門氏菌陽性率是 41.8% (28/67)，在生肉類中這是相當高的數值。(ii) 在這些市場分離出之沙門氏菌中，*S. Anatum* (83.3%，5/6)具有對 ceftriaxone 高抗藥性和 ciprofloxacin 中度抗藥，以及所有菌株的 7.4% (2/27)對 ciprofloxacin 有抗藥性和 59.3% (16/27)的中度抗藥性。此抗藥性的結果高於 2009 年所報導的低抗藥性[Lee HY et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2696-9]。因此，建議政府應該重視此抗藥性沙門氏菌對國民健康所造成的風險。

## 7. 未來之工作

目前我們第一年檢測來自臨床與食品之沙門氏菌分離菌株，其中具有重疊性的血清型，包括 *Anatum*、*Derby*、*Agona* 和 *Typhimurium*。然而這些菌株之間分子遺傳親緣性仍需進一步分析其相關聯性，包括 serotyping、MLST 和次世代全基因體定序。未來我們仍將持續收集臨床菌株，並依據感染熱點，在其傳統市場和超級市場中，檢測其販賣蔬果肉類中的沙門氏菌，是否與收集來自居家食材及寵物相關樣品，其沙門氏菌各菌株間親緣和地理之關聯性，以期能繪製沙門氏菌在人類、畜養動物、蔬果和寵物四者之間跨物種傳染的地理分佈、風險圖像與細菌親緣性之圖譜。

## 8. 致謝

感謝台中 CDC 邱乾順教授幫忙 PFGE 之分析。

## 五、參考文獻：

- 1 Bell RL, Jarvis KG, Ottesen AR, McFarland MA, Brown EW: Recent and emerging innovations in *Salmonella* detection: a food and environmental perspective. *Microb Biotechnol* 2016;9(3):279-92.
- 2 Bottichio L, Medus C, Sorenson A, Donovan D, Sharma R, Dowell N, Williams I, Wellman A, Jackson A, Tolar B, Griswold T, Basler C: Outbreak of *Salmonella* Oslo Infections Linked to Persian Cucumbers - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(5051):1430-1433.
- 3 Chen CL, Su LH, Janapatla RP, Lin JY, Chiu CH: Variations of the antimicrobial resistance determinants in the virulence plasmids of *Salmonella enterica* serovar Choleraesuis. *J Microbiol Immunol Infect* 2017 (revision).
- 4 Chen CL, Su LH, Chiu CH: Transcription modulation of gene expression in *Salmonella enterica* serotype Choleraesuis by sub-inhibitory concentrations of ciprofloxacin. *Food Res Int* 2012;45:973-7.
- 5 Chen CL, Wang CY, Chu C, Su LH, Chiu CH: Functional and molecular characterization of pSE34 encoding a type IV secretion system in *Salmonella enterica* serotype Enteritidis phage type 34. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009;57:274-83.
- 6 Chiou CS, Torpdahl M, Liao YS, Liao CH, Tsao CS, Liang SY, Wang YW, Kuo JC, Liu YY: Usefulness of pulsed-field gel electrophoresis profiles for the determination of *Salmonella* serovars. *Int J Food Microbiol* 2015;214:1-3.
- 7 Chiu LH, Chiu CH, Horn YM, Chiou CS, Lee CY, Yeh CM, Yu CY, Wu CP, Chang CC, Chu C: Characterization of 13 multi-drug resistant *Salmonella* serovars from different broiler chickens associated with those of human isolates. *BMC Microbiol* 2010;10:86.
- 8 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 24<sup>th</sup> informational supplement. M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- 9 Deak E, Hindler JA, Skov R, Sjölund-Karlsson M, Sokovic A, Humphries RM: Performance of Etest and disk diffusion for detection of ciprofloxacin and levofloxacin resistance in *Salmonella enterica*. *J Clin Microbiol* 2015;53(1):298-301.
- 10 Hassan R, Rounds J, Sorenson A, Leos G, Concepción-Acevedo J, Griswold T, Tesfai A, Blessington T, Hardy C, Basler C: Multistate Outbreak of *Salmonella* Anatum Infections Linked to Imported Hot Peppers - United States, May-July 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66(25):663-667.

- 11 Jiang Y, Sokorai K, Pyrgiotakis G, Demokritou P, Li X, Mukhopadhyay S, Jin T, Fan X: Cold plasma-activated hydrogen peroxide aerosol inactivates *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium, and *Listeria innocua* and maintains quality of grape tomato, spinach and cantaloupe. *Int J Food Microbiol* 2017;249:53-60.
- 12 Kim S, Frye JG, Hu J, Fedorka-Cray PJ, Gautom R, Boyle DS: Multiplex PCR-based method for identification of common clinical serotypes of *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3608-15.
- 13 Kumar R, Surendran PK, Thampuran N: Evaluation of culture media for selective enrichment and isolation of *Salmonella* in seafood. *JAOAC Int* 2010;93(5):1468-71.
- 14 Lee HY, Su LH, Tsai MH, Kim SW, Chang HH, Jung SI, Park KH, Perera J, Carlos C, Tan BH, Kumarasinghe G, So T, Chongthaleong A, Hsueh PR, Liu JW, Song JH, Chiu CH: High rate of reduced susceptibility to ciprofloxacin and ceftriaxone among nontyphoid *Salmonella* clinical isolates in Asia. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(6):2696-9.
- 15 Malorny B, Paccassoni E, Fach P, Bunge C, Martin A, Helmuth R: Diagnostic real-time PCR for detection of *Salmonella* in food. *Appl Environ Microbiol* 2004;70(12):7046-52.
- 16 Mermin J, Hoar B, Angulo FJ: Iguanas and *Salmonella marina* infection in children: a reflection of the increasing incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics* 1997;99(3):399-402.
- 17 Monfort S, Gayán E, Condón S, Raso J, Alvarez I: Design of a combined process for the inactivation of *Salmonella* Enteritidis in liquid whole egg at 55°C. *Int J Food Microbiol* 2011;145(2-3):476-82.
- 18 Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC: 2002. Enterobacteriaceae. *Vet Microbiol Microb Dis* 2002; 106-123.
- 19 Stephen J, Edward C: Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, 7th Edition. 2010.
- 20 Su LH, Teng WS, Chen CL, Lee HY, Li HC, Wu TL, Chiu CH: Increasing ceftriaxone resistance in salmonellae, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1086-1090.
- 21 Su LH, Wu TL, Chiu CH: Decline of *Salmonella enterica* serotype Choleraesuis infections, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2014;20:715-6.
- 22 Swaminathan B, Barrett TJ, Hunter SB, Tauxe RV; CDC PulseNet Task Force: PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3):382-9.



- 23 Wieser A, Schneider L, Jung J, Schubert S. MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics-identification of microorganisms and beyond (mini review). *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012 Feb;93(3):965-74.
- 24 Yu CY, Chou SJ, Yeh CM, Chao MR, Huang KC, Chang YF, Chiou CS, Weill FX, Chiu CH, Chu CH, Chu C: Prevalence and characterization of multidrug-resistant (type ACSSuT) *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strains in isolates from four gosling farms and a hatchery farm. *J Clin Microbiol* 2008;46(2):522-6.
- 25 Zheng Q, Mikš-Krajnik M, D'Souza C, Yang Y, Heo DJ, Kim SK, Lee SC, Yuk HG: Growth of healthy and sanitizer-injured *Salmonella* cells on mung bean sprouts in different commercial enrichment broths. *Food Microbiol* 2015;52:159-68.
- 26 邱乾順。 *Salmonella* 與 *Listeria* 食媒性病原之分子分型監測與流行病學分析。台灣衛生福利部疾病管制署 102 年委託科技研究計畫研究報告。
- 27 周倩玉、陳珮甄、吳修儀、蔡玉芳、董曉萍、顏哲傑. 2015 年 4 月至 2016 年 4 月臺北區六縣市腹瀉群聚流行病學分析報告. 疫情報導: 2017; 33: 31-37。
- 28 蔡宇馨; 2009 年中部地區產蛋雞與帶殼蛋之沙門氏菌監測調查;  
<http://hdl.handle.net/11455/66347>。
- 29 食品微生物之檢驗方法—沙門氏桿菌之檢驗。102 年 12 月 23 日部授食字第 1021951187 號公告修正。。

## 六、預定進度及 Milestone

附表 1

## 每月/季執行之目標 (milestone)

106 年	預定執行事項	實際執行進度
第一季 (1~3 月)	1. 蒐集及彙整國內相關研究成果及各國對沙門氏菌防治之重要策略與成果，進行比較。 2. 進行沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之沙門氏菌相關檢測、親緣性比較和地理分佈之繪製 A. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集。	A. 前瞻性地依據林口長庚醫院的病例報告，刻劃出台北桃(台北市、新北市、和桃園市)地區感染沙門氏菌病患之地理圖譜 B. 依據此圖譜將深入感染熱點地區中，追蹤其可能的感染源，尤其是否與食材或寵物有關。 C. 採集來自北臺灣寵物醫院的寵物與來自養雞場和養豬場中畜養動物之檢體 D. 驗證沙門氏菌株，包括 PCR、多重核酸擴增技術(multiplex PCR)和多位點序列分型法(MLST)，分別決定菌株的血清分型和序列分型，作為比對這些沙門氏菌間親緣關聯性的依據。
第二季 (4~6 月)	進行沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之沙門氏菌相關檢測、親緣性比較和地理分佈之繪製 A. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集 B. 寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究 C. 沙門氏菌相關研究 1. 增菌培養 2. 菌落篩檢 3. 沙門氏菌之確認	A. 蒐集 94 位沙門氏菌感染病患(1 月至 4 月) B. 繪製其感染地理熱點圖 C. 執行病患之問卷調查及追蹤其居家可能感染源的採檢 D. 蒐集 26 隻來自北臺灣寵物醫院提供的寵物檢體 E. 分析病患感染熱點的食物樣品 1. 經由菌株增殖培養、分離、免疫血清檢測、PCR 和多重核酸擴增技術(multiplex PCR)，以驗證是否為沙門氏菌株 2. 如為沙門氏菌，則決定其血清分型和序列分型 F. 然而尚未檢測到居家採檢和寵物身上帶有沙門氏菌
第三季 (7~9 月)	進行沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之沙門氏菌相關檢測、親緣性比較和地理分佈之繪製 A. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集 B. 寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究 C. 沙門氏菌相關研究 3. 沙門氏菌之確認 4. 血清分群與分型 5. MLST 序列分型	A. 完成 44 份問卷，並採檢 56 份病人居家檢體。其中一位感染 Serogroup B 的病患家中寵物狗培養出 Serogroup C2 沙門氏菌株。 B. 完成 71 件由獸醫師提供之寵物檢體(寵物收案結束)，有 8 件為 positive: C. Serogroup & Serotype: 1) 1/8: Group B → Salmonella Agona 2) 7/8: non Group A, B, C1, C2, D, E → 等待 MLST D. 完成 55 隻鴨採檢及培養(檢體+環境)，及 55 隻雞採檢及培養(檢體+環境) 1) 鴨檢出率為 2% (1/50)，Serogroup(非 A-E)和 Serotype 仍待確認，5 環境檢體均無檢出 2) 雞檢出率為 2% (1/50)，Serogroup C2, Serotype 待確認，5 環境檢體均無檢出。 E. 以 Multiplex PCR assay，完成 75 株來自 1-6 月臨床分離沙門氏菌株之 serotyping，以及部分菌株之 MLST。 F. 熱點傳統市場、超級市場採樣+送檢(共 49 份檢體)。其中共檢測 19 件為 positive；並完成該沙門氏菌株之 serotyping，以及部分菌株之 MLST。 G. 整理 1-6 月份沙門氏菌感染患者資料 (N=226)，並繪製感染熱點區域地理圖。
第四季 (10~12 月)	進行沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之沙門氏菌相關檢測、親緣性比較和地理分佈之繪製 A. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集 B. 寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究 C. 沙門氏菌相關研究 4. 血清分群與分型 5. MLST 序列分型 6. 地理分佈及細菌親源相關 7. PFGE 分型 (optional)	A. 整理 1-9 月份沙門氏菌感染患者資料 (N=506)。 B. 繪製病患感染熱點之區域地理圖。 C. 分析 75 株來自 1-9 月臨床分離沙門氏菌株之血清群及血清型。其中以 serogroup D 的 Enteritidis 最多，其次是 serogroup B 的 Typhimurium、serogroup E 的 Anatum、serogroup C2 的 Newport。以及 serogroup B 的 Derby 和 Stanley；serogroup C1 的 Braenderup。 D. 完成 50 份問卷，並採檢 56 份病人居家檢體。其中一位感染 Serogroup B 的病患家中寵物狗培養出 Serogroup C2 沙門氏菌株。 E. 完成 71 件由獸醫師提供之寵物檢體。沙門氏菌帶菌之蜥蜴樣品有 8 件，其 Serogroup & Serotype: 1) 1 株: Serogroup B 的 Salmonella Agona 2) 1 株: serogroup I 的 ST226 (Tucson/Madela/Carrau) 3) 6 株: 為非 Group A, B, C1, C2, D, E 之沙門氏菌

		<p>F. 完成 50 隻鴨檢體+環境樣品，及 50 隻雞檢體+5 件環境樣品  1)鴨檢出率為 2% (1/50)，Serogroup(非 A-E)和 Serotype 仍待確認，5 環境檢體均無檢出。  2)雞檢出率為 2% (1/50)，Serogroup C2，Serotype 待確認，5 環境檢體均無檢出。</p> <p>G. 檢測感染地理熱點中傳統市場、超級市場肉類蔬果等食材(共 67 件)。沙門氏菌檢出率是 41.8% (28/67)。包括 serogroup B 群有 9 株[32.1%，9/28，血清型 Derby (5)、Typhimurium (2)、Brancaster (1)及 Stanly (1)]、serogroup C1 群有 3 株[10.7%，3/28，血清型 Livingstone (3)]、serogroup C2 群有 6 株 [21.4%，6/28，血清型 Albany (6)]、以及 serogroup E 群有 10 株[35.7%，10/28，血清型 Anatum (6) 和 Give/Muenster (4)]。</p> <p>H. 完成市場分離之 27 株沙門氏菌對 ceftriaxone 和 ciprofloxacin 之抗藥性分析(E-Test)。發現 18.5% (5/27)的菌株對 ceftriaxone 有抗藥性，其中 5 株都是由 S. Anatum 所貢獻(83.3%，5/6)，而且對 ciprofloxacin 也有 83.3%的中度抗藥。整體上，對 ciprofloxacin 有 7.4% (2/27)抗藥性和 59.3% (16/27)的中度抗藥性。此抗藥性結果應該受到重視。</p>
--	--	--

註：1. 預定執行事項：於議價前提供，經本署權責組核可後議價。

2. 實際執行進度：每季 25 日前以 EMAIL 提供。

## 七、106 年度期末報告繳交前應完成工作項目表

附表 2

## 106 年度期末報告繳交前應完成工作項目表

計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-113702

計畫名稱：沙門氏菌之跨物種間感染、監測與管理機制之研究

計畫主持人：陳奇良

執行機構：長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院

依計畫書內容 106 年度期末報告繳交前應完成工作項目：

項次	項目	完成時間
1	蒐集及彙整國內相關研究成果及各國對沙門氏菌防治之重要策略與成果，進行比較	第一季（1~3 月）
2	初步開始執行之沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集	第一季（1~3 月）
3	初步開始執行之寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究	第二季（4~6 月）
4	A. 初步開始執行之沙門氏菌相關研究 B. 增菌培養 C. 菌落篩檢 D. 沙門氏菌之確認	第二季（4~6 月）
5	A. 初步開始執行之沙門氏菌相關研究 B. 沙門氏菌之確認 C. 血清分群與分型	第四季（7~9 月）
6	A. 沙門氏菌相關研究 B. 沙門氏菌之確認 C. 血清分群與分型 D. MLST 序列分型	第四季（7~9 月）
7	1. 沙門氏菌感染的前瞻性臨床資料彙整與菌株收集 2. 寵物及畜養動物的沙門氏菌相關研究 3. 沙門氏菌相關研究 A. 血清分群與分型 B. MLST 序列分型 C. 地理分佈及細菌親源相關 D. PFGE 分型 (optional)	第四季（10~12 月）

計畫主持人簽名：陳奇良 日期：106 年 11 月 15 日

## 衛生福利部疾病管制署委託科技研究計畫

附表 3

## 106 年計畫重要研究成果及具體建議

(本資料須另附 1 份於成果報告中)

計畫名稱：沙門氏菌之跨物種間感染、監測與管理機制之研究主持人：陳奇良 計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-113702

## 1. 計畫之新發現或新發明

- A. 整理 1-9 月份沙門氏菌感染患者(N=506)之感染熱點之區域地理圖。
- B. 隨機挑選並分析其中的 75 菌株之血清群及血清型。其中以 Serogroup D 的 Enteritidis 最多，其次是 Serogroup B 的 Typhimurium、Serogroup E 的 Anatum、Serogroup C2 的 Newport。以及 Serogroup B 的 Derby 和 Stanley；Serogroup C1 的 Braenderup。
- C. 71 件由獸醫師提供之寵物檢體中，發現 8 件蜥蜴樣品有沙門氏菌帶菌，其 Serogroup & Serotype:
- (1) Serogroup B 的 *Salmonella* Agona (1 株)
  - (2) Serogroup I 的 ST226 (Tucson/Madelia/Carrau) (1 株)
  - (3) 為非 Group A, B, C1, C2, D, E 之沙門氏菌 (1 株)
- D. 分析農場的 50 隻鴨檢體+5 件環境樣品，及 50 隻雞檢體+5 件環境樣品，發現:

(1) 鴨檢出率為 2% (1/50)，其 Serogroup 非 Group A, B, C1, C2, D, E 而 Serotype 仍待 MLST 和 PFGE 分型確認，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。

(2) 肉雞檢出率為 2% (1/50)，該沙門氏菌屬於 Serogroup C2，Serotype 經檢測為 *S. Albany*，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。

(3) 蛋雞檢出率為 0% (0/50)，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。

(4) 豬隻檢出率為 0% (0/50)，該農場 5 件環境檢體均無沙門氏菌檢出。

E. 檢測感染地理熱點中傳統市場、超級市場肉類蔬果等食材(共 67 件)。發現沙門氏菌檢出率是 41.8% (28/67)。包括 Serogroup B 群有 9 株[32.1%，9/28，血清型 Derby (5)、Typhimurium (2)、Brancaster (1)及 Stanly (1)]、Serogroup C1 群有 3 株[10.7%，3/28，血清型 Livingstone (3)]、Serogroup C2 群有 6 株[21.4%，6/28，血清型 Albany (6)]、以及 serogroup E 群有 10 株[35.7%，10/28，血清型 Anatum (6) 和 Give/Muenster (4)]。

F. 抗藥性分析(E-Test): 發現在市場分離之 27 株沙門氏菌中，18.5% (5/27) 的菌株對 ceftriaxone 有抗藥性，其中 5 株都是由 *S. Anatum* 所貢獻(83.3%，5/6)，而且對 ciprofloxacin 也有 83.3% 的中度抗藥。整體上，對 ciprofloxacin 有 7.4% (2/27) 抗藥性和 59.3% (16/27) 的中度抗藥性。

## 2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

無，因為第一年度尚未教育宣導之安排。

### 3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

因為當我們檢測感染地理熱點中傳統市場、超級市場肉類蔬果等食材(共 67 件)之沙門氏菌帶菌(汙染)情況時，發現 (i) 沙門氏菌檢出率是 41.8% (28/67)，這是相當高的數值，尤其在生肉類上。 (ii) 在這些市場分離之沙門氏菌中，18.5% (5/27)的菌株對 ceftriaxone 有抗藥性(其中的 5 株都是來自 *S. Anatum* [83.3%，5/6]，而且它們對 ciprofloxacin 也有 83.3%的中度抗藥)，以及 7.4% (2/27)對 ciprofloxacin 有抗藥性和 59.3% (16/27)的中度抗藥性。

如此高抗藥性的結果不同於 2009 年所報導的低抗藥性[Lee HY et al., *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2696-9]。因此，建議政府應該重視此抗藥性沙門氏菌對國民健康所造成的風險。

附錄



陳奇良  
 2017/02/07

一、研究主題：沙門氏菌之跨物種間感染、監測與管理機制之研究

二、研究基本資料

病歷號碼：\_\_\_\_\_

1.計畫編號：

IRB 案號/申請編號：1609220012

2.試驗機構：林口長庚紀念醫院

執行單位：分子感染症醫學研究中心

3.委託單位/廠商：無

4.主持人：陳奇良

服務單位：分子感染症醫學研究中心

職稱：副研究員

電話：03-3281200 轉 8284

協同主持人：邱政洵

服務單位：兒童內科部

職稱：部主任

電話：03-3281200 轉 8285

協同主持人：莊智賢

服務單位：沙爾德聖保祿修女會醫療財團法人聖保祿醫院小兒科

職稱：小兒科主任

電話：0975838847

協同主持人：趙舜卿

服務單位：兒童胃腸科

職稱：主治醫師

電話：0975365904

協同主持人：陳建彰

服務單位：兒童胃腸科

職稱：主治醫師

電話：0975365905

協同主持人：陳世彥

服務單位：兒童胃腸科

職稱：主治醫師

電話：0975365908

協同主持人：賴明璋

服務單位：兒童胃腸科

職稱：主治醫師

電話：0975365907

協同主持人：郭貞嫻

服務單位：兒童感染科

職稱：主治醫師

電話：0975365964

5.受試者姓名：

受試者研究編號：

性別：

出生日期：

通訊地址：

聯絡電話：

三、簡介

沙門氏菌是常見的人畜共通病原菌，其中具廣泛宿主特性的腸炎沙門氏菌和鼠傷寒沙門氏菌是近年來感染人類最常見的兩種非傷寒沙門氏菌之血清型菌株，主要導致腹瀉和食物中毒事件，甚至導致嚴重感染的敗血症和非腸道感染。台灣只將傷寒(由 *S. Typhi* 所感染)和副傷寒(由 *S. Paratyphi A, B* 和 *C* 所感染)歸類在法定傳染病，但其感染人數不多，相對地，如同歐美國家一樣主要的感染是以非傷寒沙門氏菌為主，尤其是 *S. Enteritidis* 和 *S. Typhimurium*。然而台灣尚未將非傷寒沙門氏菌的感染列入監控的目標，不像相當重視沙門氏菌感染的歐美國家，分別設有監控系統，如歐洲的 Salmnet 和美國的 National Salmonella Surveillance System 與美國疾病管制局的即時監測網 PulseNet。特別的是，即便偶有大流行或群聚感染發生，但仍以散發性的個案為主，顯然其傳染的途徑是一種非常不容易被偵測或追蹤的。因此，當務之急是需要一跨領域研究團隊，配合快速、正確的診斷方式，建立從農場到餐桌(from Farm to Table)、從農場到排泄(from Farm to Flush)、以及從寵物到飼主(from Pet to Human)的監測系統。

在此，我們敬邀您參加本流行病學研究，研究期間不會有任何介入性的治療行為。在您同意參加本研究之前，研究主持人/醫師會向您說明這份受試者同意書的內容、回答您的任

人體試驗倫理委員會  
 核准日期  
 106.2.8  
 長庚醫療財團法人

何疑問，並給予您充分的時間考慮，請您再次徹底閱讀這份受試者同意書，並且問清楚任何問題。此外，要不要參加此試驗，完全是自願性質，如果不同意參加試驗，並不會影響到您的正當權益。

#### 四、研究目的

為了探索台灣沙門氏菌跨物種感染人類的傳染途徑，並提出和施行可行的阻斷跨物種感染的方式。我們前瞻性計畫將先依據林口長庚醫院的病例報告，刻劃出北北桃(台北市、新北市、和桃園市)地區感染沙門氏菌病患之地域圖譜，並依據此圖譜深入感染熱點地區或家庭中，追蹤其可能的感染源頭。並描繪沙門氏菌在人類、畜養動物和寵物上的分佈風險圖像與沙門氏菌親緣關係之地域圖譜，以及可能感染的關鍵點，以期能藉由本計畫所提出和施行的防治策略和阻斷方式，提供有效降低人類感染沙門氏菌的資訊。

#### 五、研究方法與程序說明

##### 1. 被選為受訪者的原因

主要被選擇的對象是曾經由林口長庚臨床病理檢驗中心檢測出沙門氏菌感染之病人。特別是沙門氏菌感染病患的所在地是位於北北桃(台北市、新北市、和桃園市)的感染熱點地區或家庭中之病患。

##### 2. 納入/排除條件

納入條件:

- (a) 曾經是沙門氏菌感染之病人，並且以兩種血清型菌株(*S. Enteritidis* 和 *S. Typhimurium*) 感染為主要的研究對象，尤其是那些曾經重複感染或復發的病人。
- (b) 如為幼童，則其法定代理人必須已被告知研究相關內容，並簽屬受訪者同意書接受問卷調查。

排除條件: 無。

##### 3. 收案人數及收案地點。

收案人數: 50 人/第一年和第三年; 100 人/第二年。

收案地點: 在門診或病房向受試者及家屬解說取得受訪同意。

##### 4. 取得受訪者同意書的方法與程序。

- (a) 先依據病例資料上的聯絡方式，聯絡病人或其法定代理人，以取得受訪者同意書。
- (b) 另一方面，當病患回門診時，由主治醫師詢問病人或其法定代理人，以取得受訪者同意書。

##### 5. 說明每組之分組方法。

無特定分組方法。只有依據感染沙門氏菌病患的所在地(台北市、新北市、和桃園市)是否位於的感染熱點地區或家庭中。

##### 6. 說明訪問或填寫問卷之次數及每次需花費的時間。

- (a) 問卷之次數: 基本上都是以首次訪問或填寫問卷為主，除非遇到重複感染或復發的病人。
- (b) 花費的時間: 基本上以不超過 10 分鐘為限。

##### 7. 說明訪問或問卷發放與回收之方式。

- (a) 問卷之發放: 都由現場研究人員直接發放。
- (b) 回收方式: 現場由研究人員直接回收問卷。

##### 8. 資料處理及統計分析方式(簡要說明)。

人體試驗倫理委員會 核准日期
106.2.8
長庚醫療財團法人

依據感染個數，繪製沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之間跨物種感染之地理分佈圖及細菌親緣圖上之感染熱點；據此將提出與施行阻斷跨物種感染的方式，並比較是否因此措施而有降低沙門氏菌感染的趨勢。將以 t-Test 統計方式來評估其防治效益的差別。

#### 六、可預期之風險、副作用、發生率及處理方法：

由於本研究僅為流行病學調查，並未有對人之任何介入性治療或用藥，因此不會發生治療或藥物相關副作用之問題。若您於研究觀察期間有任何不適，請告訴您的醫師或研究人員，他們將盡力協助處置以減緩您的不適。

#### 七、預期研究效果

本研究計畫將以北北桃地區感染沙門氏菌病患為試驗的基地，繪製沙門氏菌重要血清型於人類、寵物和畜養動物之間跨物種感染之地理分佈圖及細菌親緣圖上之感染熱點；據此將提出與施行阻斷跨物種感染的方式，並監測是否因此措施而有降低沙門氏菌感染的趨勢。此計畫的成效，除了將可以發表國際論文期刊之外，還可做為日後制定防治沙門氏菌感染相關公共政策上的參考。

#### 八、緊急狀況之處理

如果您於試驗期間有任何問題或緊急狀況，請不必客氣，可與在長庚紀念醫院 林口院區 分子感染症醫學研究中心 陳奇良 博士聯絡(24 小時聯繫電話:0919-133-902)

#### 九、補助、費用負擔與損害賠償：

1. 補助：參與本試驗不會補助您任何費用。

2. 費用負擔：參加本試驗您不需要負擔任何費用。

#### 3. 損害賠償

(1) 如依本研究所訂臨床試驗/研究計畫，因而發生不良反應造成損害，由本院願意提供專業醫療照護及諮詢。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。

(2) 如依本研究所訂臨床試驗/研究計畫，因而發生不良反應或損害，本醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或傷害之必要醫療費用。

(3) 除前二項補償及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗/研究。

(4) 您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。

#### 十、保護隱私與機密性

1. 將會有一個研究代碼代表您的身分，此代碼不會顯示您的姓名、身分證字號、住址。

2. 對於您訪查的結果及診斷，研究主持人將持保密的態度，小心維護您的隱私。如果發表研究結果，您的身分仍將保密。

3. 請您亦瞭解若簽署同意書即同意您的訪查紀錄可直接受監測者、稽核者、研究倫理委員會及主管機關檢閱，以確保本研究過程與數據符合相關法律及法規要求。上述人員並承諾絕不違反您的身分之機密性。

#### 十一、研究之退出與中止

受訪者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止參與研究，此將不會減損您的正當權益與法律權利。研究主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該研究之進行。

#### 十二、受訪者權利

1. 對於您個人資料之蒐集、處理及利用，試驗機構/試驗主持人將依受試者同意書、臨床試驗相關法規及個人資料保護法相關規定辦理。您可以依據個人資料保護法之規定，以書面連絡試驗機構/試驗主持人而行使下列權利：

(1) 查詢或請求閱覽您的個人資料；

(2) 請求提供您個人資料的影印本；

(3) 請求補充或更正您的個人資料；

人體試驗倫理委員會 核准日期
106.2.8
長庚醫療財團法人

(4)請求停止蒐集、處理或利用您的個人資料；

(5)請求刪除您的個人資料。

2.研究過程中，凡可能影響您繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將及時提供給您。研究過程中如有任何的問題或狀況，請與主持人聯繫。

3.對身為受訪者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗倫理委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：(03)319-6200 轉 3703、3705~3709、3711~3714、3716~3717。

### 十三、試驗成果及權益歸屬

如本試驗計畫成果產生學術文獻發表、實質效益或衍生其他權益時，亦同意無償捐贈給本院作為疾病預防、診斷及治療等公益用途。

### 十四、聲明

1.本研究內容及同意書已經\_\_\_\_\_ (請填寫取得同意書人姓名)完整口頭告知及說明，受訪者本人或/及法定代理人已充分瞭解並同意，本同意書一式二份，已將受訪同意書之副本交給受訪者。

A.受試者：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

B.取得同意書人：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

C.共/協同主持人：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

D.研究主持人：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

\*\*收案對象符合【同意書簽署說明】第(一)項時，此欄位必須簽名\*\*

E.法定代理人/有同意權人/監護人/輔助人：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 與受試者之關係：\_\_\_\_\_ 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

\*\*收案對象符合【同意書簽署說明】第(二)項時，此欄位必須簽名\*\*

F.見證人：\_\_\_\_\_ (正楷姓名)

\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

人體試驗倫理委員會 核准日期
106.2.8
長庚醫療財團法人

### 【同意書簽署說明】

#### (一)法定代理人/有同意權人/監護人/輔助人使用時機：

\* 醫療法 第 79 條/人體研究法 第 12 條/藥品優良臨床試驗準則 第五條/研究用人體檢體採集注意事項 第 6 條：

1. 受試者為無行為能力(未滿七歲之未成人者或受監護宣告之人)，由法定代理人為之；受監護宣告之人，由監護人擔任其法定代理人。
2. 受試者為限制行為能力者(滿七歲以上之未成人或受輔助宣告之人)，應得其本人及法定代理人或輔助人之同意。
3. 受試者雖非無行為能力或限制行為能力者，但因意識混亂或有精神與智能障礙，而無法進行有效溝通和判斷時，由有同意權之人為之。
4. 採集胎兒之檢體，需經其母親同意。
5. 屍體檢體之提供應得其最近親屬或本人生前之書面同意。

#### (二)見證人使用時機：

\* 藥品優良臨床試驗準則 第二十一條：

1. 受試者、法定代理人或有同意權人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論。見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證研究主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人解釋，並確定其充分了解所有資料之內容。
2. 受試者、法定代理人或有同意權人，仍應於受試者同意書親筆簽名並載明日期。但得以指印代替簽名。
3. 見證人於完成口述說明，並確定受試者、法定代理人或有同意權人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書簽名並載明日期。
4. 研究相關人員不得為見證人。

#### (三)法定代理人簽署順序：

\* 依據醫療法第七十九條：醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；接受試驗者以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患者健康權益之試驗，不在此限。

\* 依據人體試驗管理辦法 第五條：依據醫療法第七十九條第一項但書招募之成年或已結婚未成年之受試者，主持人應依下列順序取得其關係人至少一人之同意：

- 一、 配偶。
- 二、 父母。
- 三、 同居之成年子女。
- 四、 與受試者同居之祖父母。
- 五、 與受試者同居之兄弟姊妹。
- 六、 最近一年有同居事實之其他親屬。

前項第一款至第五款關係人之同意，以有同居事實者優先。

第一項關係人之同意，不得違反受試者曾表示之意思。

### 【長庚醫療財團法人長庚紀念醫院/長庚大學/長庚科技大學 研究參與者需知】

親愛的受試者、家屬、民眾，您好：

在您符合試驗或研究之納入條件時，您可能被邀請參與長庚醫院(長庚大學/長庚科技大學)的研究計畫，為了保障您參與研究的安全與權益，以下內容將向您說明長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會所做的努力與把關，包含：研究計畫如何審查、審查的重點為何以及受試者的權利。

#### ● 什麼是研究？

「研究」和「治療」是不一樣的。「治療」是已經歷經研究過程，完全了解治療以後可能發生的結果及副作用的發生機率。但「研究」是為了了解答我們原來所不知道的知識，並不完全清楚會發生怎樣的結果。因此，**研究不是一定要參加，且不參加不會影響您後續接受醫療照護的權益或者遭受任何不公平的待遇。**

#### ● 什麼是人體試驗倫理委員會？

「人體試驗委員會(Institutional Review Board, 簡稱 IRB)」是為確保人體試驗或研究符合科學與倫理適當性，所設立的審查單位。由具專業知識的醫療人員，及法律專家、社會公正人士或民間團體代表等非醫學背景人士組成，協助研究人員了解受試者的處境，以確保受試者的安全與權益。**受試者對參與研究之相關權益有任何問題時，都可向長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會詢問。**

#### ● 人體試驗倫理委員會如何審查臨床試驗/研究計畫？審查的重點為何？

- (1) 在長庚醫院(長庚大學/長庚科技大學)執行的研究，都需要經過長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會的審查，**通過**後才可執行。
- (2) 送到人體試驗倫理委員會的研究計畫，都會經過委員或者專家，以獨立、專業且謹慎的態度進行審查，**審查的重點**，包含：是否有詳盡告知受試者試驗相關的事宜(包含：試驗目的、試驗進行程序等)、其他可能替代的治療方式與研究的副作用、風險及好處、如何退出研究、參加者的照護與隱私是否受到保護等。
- (3) 在進行臨床研究審查時，長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會將評估這些研究計畫對於參與研究者可能造成的風

人體試驗倫理委員會  
106.2.8  
長庚醫療財團法人

險有哪些？有些風險是屬於身體上的疼痛、不適，有些則帶來心理上的不舒服，有些甚至對於您的社會及經濟方面造成影響，長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會就是要去確保這些風險帶來的傷害已經盡力降到最小。除了風險，我們也會去評估參與研究者從研究中預期得到的好處、這項研究可能會治癒疾病、可能不會痊癒疾病但可能改善受試者的生活品質、或對參加的人可能不會有好處，但對醫學研究的進步或對未來患有相同疾病的人發現新的治療方式而有所貢獻。長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會將綜合評估每個研究計畫的風險相對於獲得的好處是不是合理，以決定是否通過該計畫，風險大而對受試者或科學知識沒有任何好處的研究，將不會通過人體試驗倫理委員會的審查。

(4) 研究計畫通過後，長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會與執行機構(長庚醫院/長庚大學/長庚科技大學)，會針對通過的計畫持續監督，以確定研究團隊確實按照通過的計畫書妥善執行，為受試者的權益把關。

● 做為一位受試者您的權利是什麼？

✓ 知的權利

(1) 了解研究的目的是什麼？

研究人員應該以通俗易懂的話，告訴您這個研究的目的是什麼。

(2) 研究過程將發生什麼事？

也就是您需要知道這個研究的程序該如何進行，包含：研究過程要您身上做哪些事？該怎麼配合？(例如隔多久要回診一次？每次要抽多少血？做什麼檢查？)，會帶給生活多少不便？

(3) 不参加研究有沒有其他治療方法？

研究不是一定要參加，因此您有權知道是否還有其他治療方法。

(4) 可能會發生什麼不良反應或風險？

任何研究一定有風險，因此需知道參加此研究的危險性有多大？同時，也務必了解萬一發生危險或緊急狀況時，該怎麼辦？和誰聯絡？如何聯絡？以及誰會提供後續醫療救治？還有相關費用問題。在加入研究前，研究人員都應仔細向您說明。

(5) 參與研究可能帶來什麼好處與試驗預期的成果？

研究人員有義務向您說明，這個研究可能對您帶來的好處，或者這個研究可能不會直接對您受益，但研究成果可能會發現新的治療方式對醫學進步、未來的人類有所貢獻，以便提供您考慮是否加入此研究。

(6) 如果您想退出研究計畫，改如何提出？

研究人員應該告訴您，若您參加研究後中途想退出，應該向誰提出？退出後有無照護計畫？退出研究後，您在參與期間所提供的資料是否繼續分析或保存？

(7) 當您有任何疑慮時，隨時可以向研究人員詢問

✓ 自由選擇參加研究的權利

在研究人員向您充分解釋研究目的、研究進行程序、其他可能的替代治療、參加研究可能遭遇的風險與帶來的好處、研究的預期成果、退出試驗計畫的程序以及退出後的照護計畫後，經過您自主且有足夠時間的考慮是否參加此研究，並且簽署受試者同意書，您才算正式加入研究，成為受試者。

此外，如果您想要退出研究，您可以於任何時間點，不需要任何的理由，向研究的相關人員提出。而您退出的決定，也不會影響您後續接受醫療照護的權益或者遭受任何不公平的待遇。

✓ 被保護的權利

(1) 隱私與機密的保護

對於您於參與研究期間所提供的任何資訊，研究團隊人員有義務維護您的隱私，如果發表研究成果，或為確保研究過程與數據符合相關法律及法規要求，人體試驗倫理委員會或主管機關(例如：衛生福利部)將會檢閱研究之相關資訊，但您的身分仍將被保密。

(2) 保有您現在所擁有的合法權利

參與臨床研究時，並不會放棄您的任何合法的權利。

人體試驗倫理委員會 核准日期
106.2.8
長庚醫療財團法人

收案編號：\_\_\_\_\_

主管機關計畫編號 MOHW106-CDC-C-114-113702

## 生活環境與接觸史問卷

### 基本資料

填表時間：民國\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

出生日期：民國\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月

性別：男 女 年齡：<2 歲 ≥2 歲

### 病史

1. 您的寶貝在最近一週內是否有下列症狀?(可複選) (0)否 (1)腹瀉或嘔吐(第一次嘔吐或腹瀉日期:民國_____年_____月_____日) (2)發燒(共____次) (3)肚子痛(共____次) (9)不知道	
2. 您自己本身在最近一週內是否有下列症狀?(可複選) (0)否 (1)腹瀉或嘔吐(第一次嘔吐或腹瀉日期:民國_____年_____月_____日) (2)發燒(共____次) (3)肚子痛(共____次) (9)不知道	
3. 最近一週與您的寶貝接觸的照顧者(或親友)是否曾經有下列症狀?(可複選) (0)否 (1)發燒 (2)嘔吐 (3)肚子痛 (9)不知道	
4. 您的寶貝最近一週是否曾就醫且醫師確診為腸胃炎? (0)否 (1)是 (9)不知道	
5. 最近一週和您的寶貝接觸過的照顧者(或親友)是否曾就醫且確診為腸胃炎? (0)否 (1)是 (9)不知道	

### 接觸史

6. 您的寶貝這一週是否到過下列公共場所?(可複選) (0)無 (1)公園 (2)農畜牧養殖場(養殖種類_____) (3)傳統市場 (4)夜市 (5)園遊會 (6)博覽會/展覽 (7)動物園 (8)遊樂場 (9)寺廟 (10)車站 (11)捷運 (12)公共廁所 (13)百貨公司 (14)大賣場 (15)超商 (16)托兒所/幼稚園/安親班/學校 (17)書店/圖書館 (18)速食店 (19)餐廳 (20)餐飲店 (21)診所/醫院/療養院 (90)其他_____ (99)不知道	
7. 您的寶貝這一週是否曾接觸動物?(可複選) (0)否 (1)狗 (2)貓 (3)鼠 (4)兔 (5)魚 (6)鳥 (7)雞 (8)鴨 (9)鵝 (10)牛 (11)羊 (12)馬 (13)豬 (14)烏龜 (15)青蛙 (16)蛇 (17)蜥蜴 (18)猴子 (19)昆蟲 (90)其他_____ (99)不知道	
8. 您的寶貝這一週是否曾與他人共用下列物品(可複選) (0)無 (1)澡盆或馬桶 (2)玩具 (3)枕頭、棉被或床鋪 (4)餐具、奶瓶、奶嘴、茶杯或牙刷 (5)毛巾、衣物、鞋襪(共洗也算) (90)其他_____ (99)不知道	
9. 您或您的寶貝這一週是否曾經出國旅遊? (0)否 (1)是(國家_____) (9)不知道	
10. 您或您的寶貝這一週是否與剛回國之親友接觸過? (0)否 (1)是(國家_____) (9)不知道	

### 生活環境

11. 您的寶貝白天主要由下列何者照顧? (0)無 (1)父母 (2)祖父母或其他長輩 (3)親戚朋友 (4)褓母 (5)學校老師 (6)托兒所/幼稚園/安親班 (9)不知道	
---	--

12. 您或照顧者職業的工作性質是否與農畜牧產品有關、或利用該產品做成加工食品 (0)否 (1)奶 (2)蛋 (3)魚、海鮮 (4)雞 (5)鴨 (6)鵝 (7)牛 (8)羊 (9)豬 (10)蔬菜_____ (11)加工食品_____(90)其他_____(99)不知道	
13. 您的寶貝是否需由照顧者餵食? (0)不需要 (1)自己會,但需大人協助吃完 (3)全程需大人餵食 (9)不知道	
14. 您或您的寶貝是否會飯前洗手? (0)否 (1)是 (9)不知道	
15. 您或照顧者是否也須同時照顧其他孩童或成人之病人/老人?(若選是請回答第 15-1 題) (0)否 (1)是,照顧其他孩童 (2)是,照顧成人之病人或老人 (9)不知道	
15-1. 最近一週照顧者照顧的孩童或成人之病人/老人是否有腹瀉嘔吐症狀? (0)否 (1)是 (9)不知道	
16. 您或照顧者或同住者否養寵物、家禽或家畜? (0)否 (1)狗 (2)貓 (3)鼠 (4)兔 (5)魚 (6)鳥 (7)雞 (8)鴨 (9)鵝 (10)牛 (11)羊 (12)馬 (13)豬 (14)烏龜 (15)青蛙 (16)蛇 (17)蜥蜴 (18)猴子 (19)昆蟲 (90)其他_____(99)不知道	
17. 您或照顧者是否自行烹煮食物? (0)否 (1)奶 (2)蛋 (3)魚、海鮮 (4)雞 (5)鴨 (6)鵝 (7)牛 (8)羊 (9)豬 (10)蔬菜 (11)米食/麵食/其他澱粉類 (12)蛋糕/餅乾/其他點心 (90)其他_____(99)不知道	
18. 照顧場所料理生食和熟食是否共用砧板? (0)否 (1)是 (9)不知道	

### 飲食

19. 照顧場所及住家的飲用水來源?(可複選) ___/___、___/___、___/___ <b>代碼填寫：飲水來源(前兩碼)、過濾加熱(後兩碼) 例如：山泉水以瓦斯爐煮沸請填寫 0 2/0 3</b> A.飲水來源代碼：00.否 01.井水 02.山泉水 03.河水或湖水 04.加水站水 05.自來水 06.瓶裝水(廠牌_____) 90.其他_____ B.過濾加熱代碼：00.否 01.生飲 02.濾水器過濾 03.瓦斯爐煮沸 04.飲水機煮沸 05.濾水器過濾+瓦斯爐煮沸 06.濾水器過濾+飲水機煮沸 (90)其他_____(99)不知道	
20. 您的寶貝是否在最近一週到過下列地方用餐或食用外帶食物?(可複選) ___/___、___/___、___/___、___/___、___/___、___/___ <b>代碼填寫：用餐地點(前兩碼)、進食次數(後兩碼) 例如：一週在幼稚園吃了十次餐點請填寫 0 3/1 0</b> A.飲水來源代碼：00.否 01.園遊會/博覽會 02.美食街 03.幼稚園餐店 04.速食店 05.中式外燴(辦桌/流水席) 06.歐式自助餐(Buffet) 07.小吃店/麵館/自助餐 08.傳統市場/夜市/路邊攤 09.便利商店 10.大賣場 11.生鮮超市 12.日本料理店 13.餐廳(非自助式) 14.火鍋店 15.燒烤店 16.飲料店 17.咖啡/蛋糕複合餐飲店(例如:星巴克、85 度 C) 18.麵包店/糕餅店 19.試吃活動 20.外賣便當店 90.其他_____ 21. 您的寶貝有無以母乳餵食及哺乳月數? (0)否 (1)是(共____月)	



## 22. 您的寶貝是否在最近一週食用下列食物?(均可複選)

A. 隔餐(過期或腐敗)食物 \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

代碼填寫：隔餐食物種類(前兩碼)、冷藏方式(一碼)、加熱食用方式(後兩碼)

例如：吃了沒有冷藏壞掉的涼麵請填寫 02/甲/01

A. 隔餐種類代碼：00. 否 01. 飯類/五穀雜糧 02. 涼麵 03. 三明治 04. 漢堡 05. 堅果  
06. 奶 07. 蛋 08. 魚或海鮮 09. 肉 10. 豆類 11. 生菜沙拉 12. 蔬菜(生)  
13. 菜餚(熟) 14. 湯 15. 水果 16. 醬料 17. 餅乾零食 18. 飲料 19. 蛋糕甜點  
90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道B. 冷藏方式代碼：00. 否 甲. 未知保存期限且未冷藏(凍) 乙. 保存期限內但未冷藏(凍)  
丙. 過期未冷藏(凍) 丁. 冷藏 90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道

C. 加熱方式代碼：00. 否 01. 未加熱直接食用 02. 已加熱再食用 90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道

B. 奶類 \_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_

00. 否 01. 母乳 02. 鮮牛奶(廠牌\_\_\_\_\_) 03. 鮮羊奶(廠牌\_\_\_\_\_) 04. 牛奶粉(廠牌\_\_\_\_\_)  
05. 羊奶粉(廠牌\_\_\_\_\_) 06. 保久乳(廠牌\_\_\_\_\_) 07. 優酪乳(廠牌\_\_\_\_\_) 08. 養樂多  
09. 煉乳 10. 起司條 11. 起司片 12. 奶油起司醬 13. 乳酪醬 14. 優格醬 15. 蛋糕 16. 豆漿  
17. 米漿 90. 其他\_\_\_\_\_ (99) 不知道

C. 蛋類 \_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_

00. 否 01. 生蛋(蛋蜜汁) 02. 半熟蛋(拌沙茶火鍋/加熱豆漿牛奶/溫泉蛋) 03. 加工蛋(皮蛋/鹹蛋/滷蛋)  
04. 熟食(全蛋/蛋黃) 90. 其他\_\_\_\_\_ (99) 不知道

D. 冰品 \_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_

00. 否 01. 冰淇淋 02. 霜淇淋 03. 冰砂 04. 冷藏盒裝甜點(布丁/奶酪等) 05. 豆花 06. 愛玉 07.  
仙草 08. 綠豆沙 09. 粉圓 10. 刨冰 90. 其他\_\_\_\_\_ (99) 不知道

E. 飲品 \_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_

00. 否 01. 現打果汁 02. 瓶/罐裝飲料(廠牌\_\_\_\_\_) 03. 封口杯茶類/珍珠奶茶 04. 豆漿 05. 米漿  
90. 其他\_\_\_\_\_ (99) 不知道

F. 堅果類 \_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_、\_\_\_

00. 否 01. 核桃 02. 腰果 03. 芝麻 04. 杏仁果 05. 杏仁粉 06. 帶殼花生 07. 無殼花生 08. 瓜子  
09. 開心果 10. 葵瓜子 11. 夏威夷豆 90. 其他\_\_\_\_\_ (99) 不知道

G. 澱粉類 \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_、\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

代碼填寫：澱粉種類(前兩碼)、澱粉來源(一碼)、食用方式(後兩碼)

例如：從超市買生白米回家自己煮請填寫 01/甲/02

A. 澱粉種類代碼：00. 否 01. 白飯 02. 糙米飯 03. 胚芽米飯 04. 白米粥 05. 糙米粥  
06. 燕麥 07. 白麵 08. 油麵 09. 麵線 10. 板條 11. 米粉 12. 冬粉 13. 蘿蔔糕  
14. 米湯 15. 米麩 16. 米精 17. 麥精 18. 麥茶 19. 植物奶(米漿/豆漿)  
90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道B. 澱粉來源代碼：00. 否 甲. 生鮮超市/便利商店 乙. 傳統市場/夜市 丙. 餐廳/小吃店  
90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道C. 食用方式代碼：00. 否 01. 買煮好可直接食用的 02. 買原料/生食材自煮 03. 自己生產原料自煮  
90. 其他\_\_\_\_\_ 99. 不知道

H. 蔬菜類 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、  
\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

代碼填寫：蔬菜種類(前兩碼)、蔬菜來源(一碼)、食用方式(後兩碼)

例如：從超市買紅蘿蔔回家煮湯請填寫 06/甲/03

A. 蔬菜種類代碼：00.否 01.手捲壽司 02.苜蓿芽 03.高麗菜 04.美生菜 05.馬鈴薯  
06.紅蘿蔔 07.白蘿蔔 08.芹菜 09.小黃瓜 10.大黃瓜 11.山藥 12.蘆筍  
13.竹筍 14.玉米 15.薑 16.蔥 17.蒜 18.辣椒 19.洋蔥 20.香菜 21.九層塔  
22.地瓜 23.地瓜葉 24.空心菜 25.A菜(大陸妹) 26.萵苣 27.青椒 28.南瓜  
29.綠花椰菜 30.白花椰菜 31.絲瓜 32.皇宮菜 33.豆芽菜 34.甜椒 35.莧菜  
36.冬瓜 37.紅鳳菜 38.四季豆 39.甜豆 40.菇類\_\_\_\_\_  
90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

B. 澱粉來源代碼：00.否 甲.生鮮超市/便利商店 乙.傳統市場/夜市 丙.餐廳/小吃店  
90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

C. 食用方式代碼：00.否 01.常溫處理後直接生食/涼拌 02.冷藏後生食 03.自行煮/炒來吃(熟食)  
04.醃製泡菜 05.外面買已經煮好的熟食 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

#### I. 水果類

水果 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
果汁 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_ 罐頭 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
果乾、蜜餞 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_ 果醬 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_

代碼填寫：水果種類(前兩碼)、水果來源(後兩碼)

例如：吃了從傳統市場買回來的柳丁請填寫 14/01

A. 水果種類代碼：00.否 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道  
<果類> 01.蘋果 02.芒果 03.奇異果 04.百香果 05.火龍果 <桃> 06.桃子 07.水蜜桃 08.楊桃 09.櫻桃  
<梅李棗> 10.梅子 11.李子 12.棗 <柑橘> 13.橘子 14.柳丁 15.金桔  
<柚> 16.柚子 17.葡萄柚 <瓜> 18.哈密瓜 19.香瓜 20.西瓜 21.木瓜  
<柿> 22.紅柿 23.脆柿 <梨> 24.水梨 25.西洋梨 26.酪梨 27.鳳梨  
<莓> 28.草莓 29.覆盆子(莓) 30.蔓越莓 31.藍莓 32.黑莓 <帶皮> 33.番茄 34.芭樂 35.蓮霧  
<薄皮> 36.葡萄 37.枇杷 38.香蕉 39.桑葚 40.荔枝 <厚皮> 41.甘蔗 42.檸檬 43.釋迦  
<厚殼> 44.榴槤 45.椰子

B. 水果來源代碼：00.否 01.外面買的 02.自行種植 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

J. 魚、海鮮類 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_

代碼填寫：海鮮種類(前兩碼)、海鮮料理方式(後兩碼)

例如：吃了從外面買回來的生魚片請填寫 03/04

A. 海鮮種類代碼：00.否 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道  
<魚> 01.魚肉 02.魚卵 03.生魚片 04.河豚  
<貝類> 05.貝 06.干貝 07.蛤蠣 08.生蠔 09.蚶 10.螺類 11.鮑魚 12.海瓜子  
<八爪十足> 13.章魚 14.章魚燒 15.花枝(烏賊或墨魚) 16.透抽 17.小卷 18.魷魚  
<蝦> 19.蝦 20.蝦卵 <蟹> 21.蟹 22.蟹膏/蟹黃  
<棘皮動物> 23.海參 24.海膽 <水母> 25.海蜇皮 <兩棲類> 26.青蛙/田雞 27.鱉  
<加工海鮮> 28.鹹魚 29.烏魚子 30.魚丸 31.蝦丸 32.花枝丸 33.魚餃 34.蝦餃 35.魚翅 36.魚鬆  
37.魷魚絲

B. 料理方式代碼：00.否 01.常溫生食 02.冷藏/冷凍退冰後生食 03.冷藏/冷凍後加熱食用  
04.握壽司 05.外面買已經煮好的熟食 06.外買生食材自行烹煮 07.自養自煮  
90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

**K. 肉類**

L1 雞 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
 L2 鴨 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
 L3 鵝 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_

L4 牛 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
 L5 豬 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_  
 L6 羊 \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_

代碼填寫：肉品種類(前兩碼)、肉品料理方式(後兩碼)

例如：吃了從傳統市場買回來自己煎的牛排請填寫 25/06

A. 肉類種類代碼：00.否 01.內臟 02.滷味 03.香腸 04.火腿 05.漢堡肉 06.火鍋肉片  
 07.肉鬆 08.肉乾 09.排骨 10.肋排 11.大骨 12.罐頭 13.貢丸 14.肉丸  
 15.餃子 16.肉包 17.湯包/燒賣 18.水煎包 19.餡餅 20.臘肉 21.割包 22.披薩  
 23.肉捲 24.派 25.肉排 26.肉湯

B. 料理方式代碼：00.否 01.常溫生食 02.冷藏/冷凍退冰後生食 03.冷藏/冷凍後加熟食 04.握壽司  
 05.外買熟食 06.外買生食材自行烹煮 07.自養自煮  
 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

**M. 醬料** \_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_、\_\_\_/\_\_\_

代碼填寫：醬料種類(前兩碼)、醬料保存方式(後兩碼)

例如：吃了從外面買回來的生魚片請填寫 03/03

A. 醬料種類代碼：00.否 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

<奶油> 01.植物性奶油 02.動物性奶油 03.乳瑪琳 04.起司醬 05.乳酪醬

<沙拉醬> 06.千島醬 07.莎莎醬 08.美奶滋

<堅果醬> 09.芝麻醬 10.花生醬 11.堅果

<義式醬料> 12.白醬 13.青醬(羅勒) 14.紅醬 15.油醋

<日式醬料> 16.味噌 17.海苔醬 18.芥末 19.日式和風醬

<西式醬> 20.番茄醬 21.蘑菇醬 22.巧克力醬

<傳統醬料> 23.紅麴 24.醬油/醬油膏 25.沙茶醬 26.豆腐乳 27.豆豉降 28.蠔油

<辣味醬> 29.咖哩醬 30.蒜蓉醬 31.黑胡椒醬 32.甜辣醬 33.豆瓣醬

<肉醬> 34.肉醬 35.魚子醬 36.干貝 XO 醬 37.烤肉醬

<其他> 38.素食醬料 39.醬料包(\_\_\_\_\_)

B. 保存方式代碼：00.否 01.未密封冷藏 02.未冷藏 03.未密封 04.密封冷藏(少於半年)  
 05.密封冷藏(半年以上) 06.外食 90.其他\_\_\_\_\_ 99.不知道

**居家菌源的採檢**

23. 上述食物或水可能是食物中毒的來源，您是否同意我們派研究人員前往您的住家採檢樣品? (0)否 (1)是 (9)不知道	
24. 如果上述第 24 條填寫 <u>(1)是</u> ，則請填寫受訪同意書，以及適合前往的時間：_____。	
25. 如果上述第 24 條填寫 <u>(0)否</u> 或 <u>(9)不知道</u> ，是否願意自行在居家採檢並於下次回診時繳交檢體?(採檢方法如附件檔 1 之居家採檢之圖示與說明) (0)願意 (1)不願意	

執行問卷者之簽名：\_\_\_\_\_ 日期:民國 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

計畫執行主持人之簽名：\_\_\_\_\_ 日期:民國 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

# 居家採檢之圖示與說明

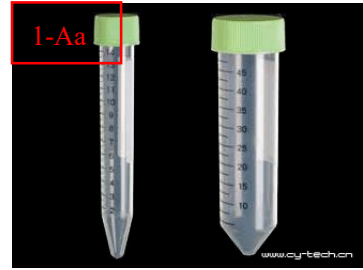
居家採檢的檢測項目: (6 個試管 + 3 條拭子)

(A). 居家 **寵物** 為優先 [採檢其 **糞便**，或是以拭子擦拭寵物的 **肛門** 或泄殖腔]

a. **寵物糞便** 的收集



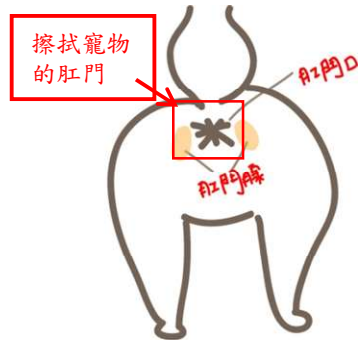
約 1 克 (或 1CC)



b. 擦拭 **寵物的肛門**



擦拭寵物的肛門或泄殖腔

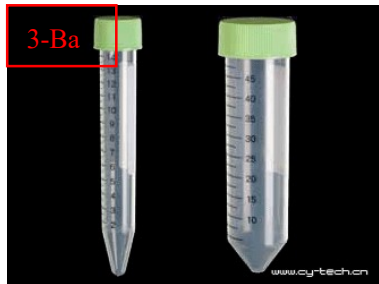


(B) **廚房**

a. 剪下 **抹布、或菜瓜布** 之類的物品之一角，約 2x2 cm<sup>2</sup>



剪下抹布、或菜瓜布 (2x2 cm<sup>2</sup>)



b. 擦拭**水槽**壁面及底面: 10x10 cm<sup>2</sup>



擦拭沾濕的水槽壁面及底面(10x10 cm<sup>2</sup>)



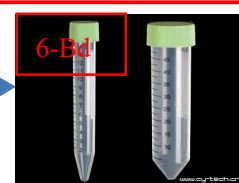
c. 擦拭**砧板**面(d. 或以刀片刮取): 10x10 cm<sup>2</sup>



先沾濕後擦拭砧板面(10x10 cm<sup>2</sup>)



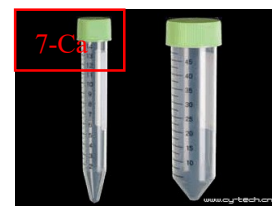
或以刀片刮砧板面(10x10 cm<sup>2</sup>)



(C). **水源**[自來水或井水 10cc、毫升或 ml]



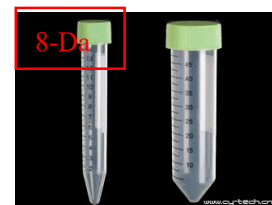
自來水或井水 10cc



(D). 懷疑的**食物**



懷疑的食物約 10g

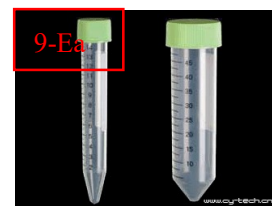


(E). 家中**其他人的糞便**[尤其是有餵食小孩的照顧人]。預計對每位病人居家採樣 5 類樣品，其中包括使用 3 隻拭子[擦拭用]和五管無菌塑膠離心管[15-ml 和 50-ml]。

布里斯托大便分類法

第一型	一顆顆硬球 (很難通過)	便秘	
第二型	香蕉狀，但表面凹凸		
第三型	香蕉狀，但表面有裂紋		
第四型	像香蕉或蛇一樣，且表面很光滑		正常
第五型	斷續光滑的柔軟塊狀 (容易通過)		
第六型	粗糙薄黏塊，稀泥大便		
第七型	水狀，無固體塊 (完全呈液體狀)		腹瀉

餵食小孩之照顧人的糞便約 1 克(或 1CC)



[請於下次回診時再繳交檢體並領取問卷調查表及交通補助費]