

出國報告 (出國類別:會議)

赴美國參加 2018 年國際新興傳染  
病會議(International Conference on  
Emerging Infectious Diseases , ICEID)  
報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林蘭砮 科長

出國地區：美國亞特蘭大

出國時間：107 年 8 月 24 日至 31 日

報告日期：107 年 9 月 26 日



## 目次

摘要	1
壹、目的	2
貳、過程	3
參、會議內容及壁報論文摘要	5
一、運用新科技或平台分析及預測新興傳染病	5
二、食媒性傳染疾病檢驗方法與菌株定序方法之進展及開發	7
三、各國食媒性傳染疾病監測和趨勢	10
四、本署海報論文內容及迴響	13
五、各國有關食媒性傳染疾病海報論文摘要	15
肆、與美國專家討論心得	20
伍、建議事項	24
陸、參考資料	25
柒、附錄	26
一、ICEID 會議簡要議程	26
二、本署投稿論文摘要	28
三、本署海報論文內容	30
四、照片(含本署海報展示實際展示與美國官員專家合照)	32
捌、附件：ICEID 會議大會手冊電子檔(另開新檔)	



## 摘要

國際貿易交流頻繁，防治食媒性傳染疾病中毒為世界各國公共衛生界重要業務之一，其中美國疾病管制局(Centers for Diseases Control and Prevention, CDC)相關防治工作之處理機制執全球牛耳。美國 CDC 於今(2018)年 8 月 26 日至 29 日於喬治亞州亞特蘭大(Atlanta, Georgia)舉辦 2018 年國際新興傳染病會議(International Conference on Emerging Infectious Diseases , ICEID)，有來自全世界相關領域專家學者約 1500 名出席，亦聚焦食媒性傳染疾病的預防及控制。本署投稿之兩篇壁報論文為「The Trend of Food-Borne Disease Outbreaks in Taiwan (1991 - 2016)」與「Multi-city Viral Diarrhea Disease Outbreaks Associated with Consuming Raw Shellfish in Taiwan in 2012 and 2015」，皆為大會接受。為掌握與相關領域專家研討食媒性傳染疾病之流行趨勢以及掌握未來食品衛生管理或檢驗處理流程之進展，同時彰顯我國在食媒性傳染疾病防治及衛生管理工作上之努力，以及增加我國在國際場合之能見度，筆者奉派出席該會議。

此次出席會議除了獲得第一手各國食媒性傳染疾病流行趨勢、致病性微生物快速檢驗方法開發進展，亦透過與美國 CDC 與 FDA 官員面對面討論，獲得美國有關食媒性傳染疾病偵測與調查等行政作業流程，並釐清美國在食媒性傳染疾病統計年報上之數據計算基準及呈現方式。足供日後我國加強食媒性傳染疾病行政流程調查與預防，及相關統計數據呈現方式之參考。

關鍵詞：美國、疾病管制局、國際新興傳染病會議、食媒性傳染疾病

## 壹、目的

國際新興傳染病會議(International Conference on Emerging Infectious Diseases , ICEID)會議為美國疾病管制局(Centers for Diseases Control and Prevention, CDC)自 1998 年起於每 2~3 年舉辦一次，今(2018)年為第 10 屆，我國已 7 年未曾正式派員出席會議及發表論文。出席該會議有助了解目前全球化帶來之新興傳染病、資訊系統在疾病調查之運用、分子生物學在食媒性傳染疾病流行病學調查之應用。另 2018 年 WHA 世界健康日主題為「全民健康覆蓋」(universal health coverage)，我國衛生單位長官於 5 月 22 日舉辦之「全民健康覆蓋國際論壇(International Symposium on Universal Health Coverage)」發表專題演講，以「全民健康覆蓋-從全民有保到高品質照護」(Universal Health Coverage-From Quantity to Quality)為題，分享我國積極推動全生命週期的健康促進服務，其中亦包括傳染病控制。顯見在頻繁的國際交流情況下，致病性微生物可能透過輸入食品或旅客傳播，我國如何蒐羅國際相關訊，以預防及控制傳染病擴散，亦為全民健康覆蓋不可或缺的重要項目。

本次奉派出席 2018 年 ICEID 之主要目的，係希望藉由發表本署投稿之兩篇文章「The Trend of Food-Borne Disease Outbreaks in Taiwan (1991 - 2016)」與「Multi-city Viral Diarrhea Disease Outbreaks Associated with Consuming Raw Shellfish in Taiwan in 2012 and 2015」，彰顯我國在食媒性傳染疾病防治及衛生管理工作上之努力，並增加我國在國際場合之能見度。同時也希冀有機會與美國 CDC 及 FDA 官員討論食媒性傳染疾病之行政處理，以及掌握未來食品衛生行政處理之趨勢，以精進加強食媒性傳染疾病流行病學調查之行政流程；並釐清美國 CDC 有關食媒性傳染疾病判定細節及統計數據呈現方式，做為本署未來判明病因物質及原因食品，或資料展現之參考。此外，於考察中結識相關領域之美國 CDC 與 FDA 官員，建立良好的溝通管道，累積本署之專家諮詢智庫，以協助國內解決將來可能面臨之各項議題。

## 貳、過程

### 一、行程紀要

國際新興傳染病會議舉辦地點在美國喬治亞州亞特蘭大(Atlanta, Georgia)，會議期間自 107 年 8 月 26 日至 29 日，共計 4 日。行程表如下：

日期	地點	工作記要
107年8月24日 -25日	台北—美國喬治亞州 亞特蘭大	8月24日啟程。 8月25日抵達後，與我國駐亞特蘭大辦事處接洽，並研讀會議資料，複習海報論文重點備詢。
107年8月26日 -29日	出席國際新興傳染病 會議	出席會議蒐集食媒性傳染疾病相關資料。 8月27日向專家學者說明海報論文內容，一併說明我國相關管理制度。 8月27日另與美國 CDC 相關領域專家討論該國食媒性傳染疾病通報、調查及判定細節。
107年8月30日 -31日	美國喬治亞州亞特蘭 大-台北	8月30日返程。 8月31日抵達台北。

### 二、會議紀要

此次會議透過大會安排之專題演講、各國海報論文展示及口頭論文發表，分別掌握了如何使用新科技分析及預測新興傳染病、食媒性傳染疾病檢驗方法之進展及開發、以及各國食媒性傳染疾病趨勢。另本署投稿之海報論文展示為 8 月 27 日，當日海報論文自早上 7:00 展示至下午 5:00，筆者於大會規定時間向至少 10 位以上專家學者說明海報論文內容，一併說明我國相關管理制度。

筆者於 8 月 27 日另與美國 CDC 與 FDA 相關領域官員討論該國食媒性傳染疾病監測整備通報、判定細節及統計數據呈現方式，並就我國食媒性傳染疾病相關案例，請教專家建議。對我國海報論文有興趣並參與討論之官員與專家名單如下，照片如附錄四：

姓名	職稱 (專長領域)	服務單位
Dr. Robert V. Tauxe	Director (M.D., M.P.H.)	Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Disease National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Disease Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Aron J. Hall	Team lead (MSPH, Dipl ACVPM)	Norovirus Epidemiology Team Viral Gastroenteritis Branch Division of Viral Disease

		National Center for Immunization and Respiratory Disease Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Samuel J Crowe	Team Lead (PhD, MPH)	National Outbreak Reporting System Enteric Diseases Epidemiology Branch Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Mark E. Laughlin	Veterinary Medical Officer (DVM, MPH-VPH, DACVPM)	Enteric Diseases Epidemiology Branch Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Shur-Wern Wang Chern	Coordinator (Virologist)	Polio and Picornavirus Laboratory Branch Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Jeniffer Concepción-Acevedo	International Coordinator (Epidemiologist)	PulseNet NGS Unit Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Terry Fei Fan Ng	Sr. Service Fellow (Virologist)	Division of Viral Diseases Polio and Picornavirus Laboratory Branch Centers for Disease Control and Prevention
Dr. Heather Tate	Epidemiologist	National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Center for Veterinary Medicine, Food and Drug Administration
Dr. William Wolfgang Ph.D.	Leader Bacteriology Laboratory	Faculty Member Wadsworth School of Laboratory Sciences School of Public Health, Biomedical Sciences Wadsworth Center / NYSDOH Division of Infectious Diseases



## 參、會議內容及壁報論文摘要

本次會議在美國 CDC 總部所在地喬治亞州亞特蘭大舉辦，會議地點為市中心的 Omni Atlanta Hotel，並非門禁森嚴的 CDC 總部。除了 8 月 26 日的 keynote speech，其餘專業演講分成 60 個 session，其中 48 個 session 為專題演講，12 個 session 為口頭論文發表，分散於 27 日至 29 日的早上 7:00 至下午 5:00 於 Omni Atlanta Hotel 的 8 個會議廳同時舉辦，亦即同一個時段有 4 場演講，每天只能聆聽 4 場與業務相關的演講。此次會議發表之海報論文共有 528 篇 (其中 90 篇為 late breakers)，內容涵蓋 One health、Healthcare-associated infections、Foodborne infections、Influenza Surveillance、Preparedness and Global Health Security、Vector-Borne Diseases、Surveillance、Laboratory: Detection and Diagnosis、Waterborne Infections、Antimicrobial Resistance、Hepatitis / HIV / STDs / TB、Influenza Burden、Respiratory Infections、Tropical Infections、Laboratory: Sequencing、Infections in Infants and Pregnant Women、Influenza Vaccines, Preparedness, and Response、Societal Challenges and Solutions、Vaccine-Preventable Diseases、Genomic and Molecular Epidemiology、Laboratory Capacity 等 21 項範圍，簡要議程如附錄一(完整論文摘要電子檔因檔案較大，詳見本報告之附件)。有關 Foodborne infections 之論文計有 13 篇，除了本署投稿的 2 篇，其餘 11 篇作者大部分來自英國及美國。海報論文分別由大會安排於 27 日至 29 日早上 7:00 展示至下午 5:00，每日中午 12:45 至下午 1:45 為「與作者有約」時間，與會者於該時段可與論文作者進一步討論內容互相交流。本署投稿之海報論文展示為 8 月 27 日，海報論文摘要及實際內容如附錄二、三。

本署投稿之兩篇文章「The Trend of Food-Borne Disease Outbreaks in Taiwan (1991 - 2016)」與「Multi-city Viral Diarrhea Disease Outbreaks Associated with Consuming Raw Shellfish in Taiwan in 2012 and 2015」之展示為 8 月 27 日，論文摘要及實際論文海報如附件二、三。在專題演講方面，筆者選擇與食媒性傳染疾病相關之演講，以下將分別由運用新科技分析及預測新興傳染病、食媒性傳染疾病檢驗方法與菌株定序方法之進展及開發、各國食媒性傳染疾病監測與趨勢、本署海報論文內容及迴響、各國有關食媒性傳染疾病海報論文摘要，一一陳述參與會議所獲得有關食媒性傳染疾病相關資訊及綜整心得。

### 一、運用新科技或平台分析及預測新興傳染病

先進國家皆已建立上軌道且有制度的公共衛生監測系統，來自英國、歐盟、美國等地專家紛紛分享試圖利用地理圖資、手機定位資訊及消費者於社群媒體上對餐飲業的評論等大數據，來偵測新興傳染疾病的可行性。巴爾的摩約翰霍普金斯大學的 Dr. Amy

Wesolowski 表示，由於國際旅遊頻繁，利用地理空間數據(Geospatial Data)或手機定位資訊，的確有助於在判斷一個傳染疾病的發源地。來自加州 The Scripps Research Institute 研究機構的學者 Dr. Kristian Andersen 則以美國佛羅里達州爆發的 Zika 疫情為例，公共衛生單位在 2016 年 9 月開始因為案例增加而追蹤病例，分析後發現其實早在 2016 年 6 月美國境內即有第一個病例，更早甚至追到中美洲在 2015 年就已經有零星個案，但是當時卻未能及時發現及遏止；後來是結合地理圖資及病患手機定位資訊，才拼湊及還原疫情爆發原貌。原來此病是由來自於加勒比海的郵輪遊客帶入美國境內，遊客會在佛羅里達州上岸旅遊，再透過蚊子傳播疫情，因此造成大規模流行。這種透過大數據來協助釐清疾病地緣性的機制，不可否認的還需要找出標準化的模式以及靠許多合作夥伴提供資料，才有可能真正運用在常規的疾病監測上。有與會者詢問，現代人其實可能一人擁有很多支手機，這對以大數據分析是否也會造成判斷上的誤差？雖然講者表示這是不可避免的 bias，但筆者認為，這個案例也凸顯了今年 ICEID 的主題：One Health(有關 One Health 的中心思想將綜整陳述於「參、四、本署海報論文內容及迴響」)，其實也引出為何與微生物體(microbiome)相關研究逐漸成為顯學。

伊利諾州芝加哥大學的 Dr. Jack Gilbert 先從腸道菌叢(Gut Microbiota)說明，其主要係指棲息在人體腸道內的龐大數目之細菌族群。正常情形下，預估超過  $10^{14}$  的菌群居住於人類腸胃道，因此其對於人體的各種生理及病理現象影響相當明顯且重要。微生物相(microbiota)泛指「一群」棲息在植物或動物體內部與表層，或是環境中(例如土壤、深海、居住物等)肉眼看不見的微小生物。這些微小生物包括了細菌、真菌、病毒或原生生物，其與宿主之間發展出互利共生(symbiosis)、片利共生(commensalism)或致病(pathogenesis)關係。另一方面，隨著分子生物學的巨大進展，科學家觀察微生物相的角度，已經從過往的培養皿篩選，演變成從基因或從更細部的 DNA 序列進行分析。微生物體(microbiome)即是以「基因體」為角度來論述微生物相。人類微生物群是生活在人體表面和體內的全部微生物集合體，其對人體生理學、免疫系統發展、消化和解毒反應非常重要。Dr. Jack Gilbert 因此將其講題訂為” Invisible Influence: The Microbiome and Human Health”，因為存在於腸道中的微生物，其實參與了與宿主健康有關的重要蛋白之編碼，如水解不易消化的膳食化合物所需的酶以及維生素的合成。Dr. Jack Gilbert 強調，人體中有兩個基因組，一個來自父母遺傳，另一個則是來是微生物群，這兩基因組間的區別在於遺傳基因組在生命中幾乎保持穩定，但微生物群則是非常動態的，並且可能受到多種因素的影響如：年齡、飲食、激素週期、旅行、治療和疾病。因此，當科學家更了解健康各體中

微生物的組成和功能，以及人類腸道微生物菌群改變對疾病發展的影響，就可利用微生物體(microbiome)作為診斷和治療應用的新標的。

除此之外，筆者特別對於以消費者於社群媒體上對餐飲業的負面評論，來偵測食媒性傳染疾病的可行性感興趣。波士頓哈佛醫學院的 Dr. John Brownstein 提到可以用 Yelp 上對於餐飲業者用餐的感想或對飲食的抱怨，來偵測是否為一起食媒性傳染疾病的參考。Yelp 是美國最大評論網站，可以在全球 29 個國家使用，並於 2015 年進軍臺灣。Yelp 網站上的評論，有 23%為購物、19%為餐廳、12%為家居及本地服務、9%為美容及健身、7%為藝術娛樂及活動、6%為健康、4%為汽車、4%為夜生活、4%為旅遊及飯店。更精確地說，Yelp 不只是餐廳評論網站，只要有實體位置的地點，都可以由使用者評論，只是因為人每天要吃三餐，自然使用者討論得多。但如今網路發言根本沒有把關機制，如何預防發表言論的消費者不是無的放矢或惡意攻擊？對於網路上匿名的評論如何評估其真實性及可信度？該由哪些單位來負責評估及檢視？與會者(包括筆者)對於講者提出的以上疑問，講者僅表示：目前尚無解決之道。

Dr. John Brownstein 提及另一個與新興科技在疾病預防上的有趣議題是：繼 uber 與 uber eat 後，2016 年美國已有 35 個城市使用 uber health 運送流感疫苗到消費者手上，2017 年推出專為醫療機構提供的 B2B 服務，讓他們能夠派車去接送那些不方便前往看診的病人們。因為在美國搭救護車就醫至少要花費上千美元，因此推出後價錢只要救護車 1/10 的 uber health 獲得病患青睞，於 2018 年 3 月正式推出此服務，已經獲得美國境內 100 多家醫療機構使用。搭配第五代移动通信系統(5G)的進展，uber health 能提供的相關疾病預防或醫療服務越來越多元化，但 Dr. John Brownstein 也憂心忡忡指出，此種服務雖然方便，但還是比不上有專業醫療人員隨行的救護車，或由醫療人員經過簡單詢問後再施打疫苗的侵入性預防行為，來得更安全更有保障。

## 二、食媒性傳染疾病檢驗方法與菌株定序方法之進展及開發

目前在美國公衛實驗室(Public Health Lab, PHL)進行疾病監測與疾病爆發事件調查經常使用之方法，係以細菌基因分型為主。美國 CDC 因 1993 年爆發了一個跨洲的血性大腸桿菌(*Escherichia coli* O157:H7)的大規模食品污染案件，使用脈衝式凝膠電泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)分析菌株的基因指紋圖譜，而確認了漢堡肉是污染來源。在廠商回收受污染的食品後，終止了該大規模的群聚感染事件。因此，CDC 在 1996 年建立了食媒疾病分子分型監測網—PulseNet (the national molecular subtyping network

for foodborne disease surveillance) ，由各州政府公衛實驗室(PHL)使用標準化的 PFGE 方法分析菌株，再將菌株 PFGE 圖譜傳送到中央資料庫進行比對，如此能在極少病例出現時，即偵測到可能的感染流行，以追查感染來源。PulseNet 的成效卓越，在全球共同監測食媒性傳染疾病的思考下，美國 CDC 協助建立各區域的 PulseNet 組織，目前已有 80 個國家參與這個食媒性傳染疾病監測網絡。我國衛生署疾病管制局(後於 2013 年改制為衛生福利部疾病管制署，下稱疾管署)於 2006 年宣布成立 PulseNet Taiwan。

PFGE 與多點可變異重覆序列分析法(multilocus variable number tandem repeat analysis, MLVA)因對大多數細菌種類具有高分型解析力，是目前最常使用的細菌基因分型技術。隨著次世代定序技術(next generation sequencing, NSG)的進展、分析成本下降與許多序列分析的電腦程式工具被成功開發，NGS 已被許多先進國家採用，運用於致病性細菌株的例行性分析，全基因體定序(whole genome sequencing, WGS)逐漸成為公衛實驗室常規分析菌株的方法。菌株全基因體序列提供豐富的訊息，可用於擷取菌株血清型、致病因子、抗藥基因與可展示菌株經歷長短時距演化之基因圖譜資料。全基因體定序將在數年內取代 PFGE 與 MLVA，成為公衛實驗室進行細菌菌株基因分型的最終方法。

WGS 產生的巨量短基因序列資料(每株菌株約 200 Mb)，還是必需依賴電腦軟體工具分析。使用 NGS 技術進行菌株之全基因體定序基因分型(WGS-based genotyping)的應用雖然可期待，但國際間在分析技術上尚未完全成熟，在序列分析的方法上仍需投注更多的研究，在防疫監測的應用上，仍有待訂定國際共同使用的分析標準。這種技術的建立，除仰賴先進的硬體設備，更急需培養的是能夠操作及分析產生的生物資訊專業人員。美國 CDC 負責 PulseNet 協調工作的 Dr. Jeniffer Concepción-Acevedo 私下問筆者，依據我國海報論文內容，我國目前仍採用 PFGE 來定序致病微生物，是否有規劃在未來使用 WGS？筆者回復：目前我國疾管署已於 2016 年爭取到經費建置實驗室，但如何在公務人員體制內培養及留下專業的生物資訊人員，實為我國能否真正使用 WGS 於預防傳染性疾病成敗之最大關鍵。美國官方單位(包含 CDC 與 FDA)並無考試任用制度，選才用才較我國有彈性。謝文儒博士表示，以 CDC 而言，選才至少需通過三項關卡：第一道是由人事單位篩選符合資格之人才，送交用人單位，用人單位會再依據遞交文件選出可以面談之人選，最後一個關卡才是面談。一旦成為正式員工，除非自願離職或極端不適任，通常可以在官方服務到退休，因此對於留下人才相當有助益。與筆者接觸及參與討論之官方專家皆具有相關博士學歷，分工也極細，但可以感覺出來術業有專攻(許多博士的工作就是只監測一種致病微生物)，且不同部門之間橫向聯繫不錯。

田納西州公共衛生單位的 Dr. Timothy Jones 表示，近年來美國 CDC 正密切關注一種新的致病微生物診斷趨勢，亦即有越來越多診所或醫院實驗室使用毋須培養微生物的快速診斷技術(culture independent diagnostic testing, CIDT)，來判定患者糞便檢體中的致病微生物。使用此種診斷方法可以減少判定致病微生物的時間，以快速遏止某次疫情；然而水能載舟，亦能覆舟，長遠來看使用此方法有另一種層面的隱憂。因為第一線醫療院所並不是利用傳統的培養方式及挑選菌株(isolate)，將不再有菌株被培養出來，當然也無法再繼續送到公衛實驗室進行基因分型；無法進行基因分型的結果將是 PulseNet 上將沒有資料以茲比對，最終會影響到食媒性傳染疾病的監測與流行病學調查，也無法進一步執行抗藥性實驗；嚴重時會減少流行病學專家對此致病微生物的敏感性，無法即時防患於未然，使消費者暴露於未知的風險中。面對此問題，部份州政府要求第一線的醫療院所臨床實驗室將 CIDT 陽性檢體送到州公衛實驗室進行培養，但如此將大大增加公衛實驗室的經費成本。另一個解決方案，是冀望總體基因體學(metagenomics)技術的開發：期待利用 metagenomics 的技術，進行檢體所有 DNA 的定序，再進行致病微生物菌株序列的擷取與分型。Metagenomics 的研究策略是：蒐集來自於環境、植物、動物與人體的檢體後，萃取所有 DNA 或 RNA，以霰彈槍定序法(Shotgun sequencing)、16S rRNA 定序(16S rRNA sequencing)或是總體轉錄體(Metatranscriptome)來定序：

#### 1. 霰彈槍定序法 (Shotgun sequencing)

將 DNA 序列打成許多數百核苷酸長度的 DNA 片段，接下來以序列產出(Sequence production)將 DNA 片段標示後頭尾比對整理，最後藉著聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)、引子移步(primer walking)、基因圖譜繪製等技術把 DNA 片段順序做正確的排列，並補齊缺失以還原成完整的 DNA 序列。由於目前可作為參考數據庫是受限制的，正確分配序列讀取通常是困難的；此外，特別是在不太豐富或密切相關的物種的情況下，基因組比對或在 DNA 萃取的方法會產生一些誤差。

#### 2. 16S rRNA 定序(16S rRNA sequencing)

16S rRNA 定序是一種基於微生物 16S rRNA 高度變異區的序列進行環境微生物菌群組成、菌種豐富度分析以及菌種鑑定的技術。其特色為將環境樣品中微量且複雜的基因體序列，透過 PCR 專一性的放大 16S rRNA 高度變異區的序列再透過 NGS 進行定序與分析，而 NGS 能同時檢測大量的環境樣品並且能快速且精準地提供環境微生物的菌種鑑定與菌種豐富度等資訊。儘管 16S rRNA 定序容易執行、快速且相對便宜，但在萃取 RNA 過程可能會有誤差，進而使結果可能有所偏差。此外，在相同情況下，

參考數據庫的準確性也會影響其分析結果。

### 3. 總體轉錄體(Metatranscriptome)

總體轉錄體定序(Metatranscriptome sequencing)是一種直接將環境樣品中微量且複雜的所有轉錄體序列(transcriptome)，透過 NGS 進行檢測，再將定序獲得的序列進行轉錄體序列組裝(transcriptome *de novo* assembly)，藉以獲得相對完整的微生物與真菌轉錄體序列，並透過一系列的生物資訊分析確認轉錄體序列組成與轉錄產物相對豐富度，同時提供轉錄產物功能註解(Functional annotations)的技術平台。透過總體轉錄體定序，研究者可以快速的了解特定的環境中具有那些微生物與真菌以及該處的微生物與真菌具有那些特定的基因功能。而影響總體轉錄體定序的因素包括 RNA 萃取、保存、品質及數量等相關技術問題；此外，取樣環境的污染物可能會影響實驗結果，目前使用的 rRNA 純化方法並無法去除。目前對於 Metatranscriptomic 數據分析生物信息學工具仍在開發中。

目前 metagenomics 的成本太高，至今只有寥寥可數的評估報告。因此美國公衛實驗室協會(Association of Public Health Laboratories, APHL)頒布的指引選擇折衷作法，建議：如果第一線醫療院所發現疫情有擴散之餘，先儘速使用 CIDT，找到因應之道，因為治療及阻止擴散為首要工作。美國 FDA 流行病學專家 Dr. Heather Tate 針對此議題向講者提出疑問，既然 CIDT 也有偽陰性或偽陽性的可能性，且所費不貲，CIDT 陽性檢體又必須送到州公衛實驗室培養，又是另外一筆花費，真的有幫助嗎？因為目前美國 FDA 雖然有核准 4 種快速檢驗試劑上市，但是 FDA 當局不會用此方法來監測食品檢體。筆者於會後上前向 Dr. Heather Tate 表示，我國目前也是用傳統方法來培養食品檢體或人體檢體，以釐清致病性微生物。我國臨床診斷使用 CIDT 的情況尚未普遍，但美國遭遇到的問題，我國也將在多年後也可能面臨。Metagenomics 技術若成本下降，未來將可能成為例行性的診斷技術，即檢體一次性定序，即可能鑑定出所有可能的致病微生物。

### 三、各國食媒性傳染疾病監測和趨勢

美國 CDC 身為世界傳染性疾病防治工作的龍頭，自然也不吝於協助其他國家建立相關預防體系及機制，包括分享 PulseNet 上的資訊，指派專家協助調查新興傳染性疾病，以及和許多國家合作計畫。因此，各國的監測機制或多或少都可以看到美國制度的影子，包括我國。有關美國對於預防食媒性傳染疾病之監測(surveillance)、整備(preparedness)、通報(reporting)及調查(investigating)系統，將詳述於本報告之「肆、與美國疾病管制局專

家討論心得」。

來自英國、美國、丹麥、中國和南非等國專家，分享該國食媒性傳染疾病趨勢。英國倫敦公共衛生單位的 Dr. Tim Dallman 說明英格蘭腸道疾病監測的經驗，跟美國一樣，造成食媒性傳染疾病的第一名致病微生物也是沙門氏桿菌，並表示這是先進國家常見現象，目前英國已使用 WGS 來分析。他表示英國發生的某次沙門氏桿菌造成的食媒性傳染疾病，發現歐盟的 14 個會員國也有類似案例，因此值得繼續觀察。美國 CDC 的 Dr. John Besser 分享美國運用 WGS 與 metagenomics 在食媒性傳染疾病監測上之展望，亦提及可以補足 CIDT 之缺點，然仍需更大的資料庫方能有效運作。丹麥哥本哈根血清研究機構的 Dr. Sterr Ethelberg 以一起因為 *Campylobacter* 而引起的食媒性傳染病之 case control study 為例，說明如何分別以 WGS 和傳統流行病學找到病因食品(雞肉)，引出對 WGS 的無限期待。

中國 CDC 的靳淼博士說明 2014 年至 2017 年在中國爆發的諾羅病毒疫情，主要常發生在小學及其以下的幼兒園，雖然有共餐，但主要仍以人傳人為主要傳播原因，藉由食品傳播則居第二名。與會者提出，在美國是以老人安養院為主要傳播場所，中國是否也有來自於此場所的疫情通報？靳博士於會中回答，學校的資料比較好蒐集，因為依照規定要回報導教育權責單位。會後筆者私下詢問，在學校發生的諾羅病毒疫情，在有共餐情形下，中國如何調查及確定不是來自於食品而是人傳人？靳博士僅表示因為實際製作投影片的講者無法取得簽證赴美參加會議，有需要可再進一步留下聯絡方式詢問細節。此時一位賓州大學華裔教授加入討論，說明他覺得方才與會者的問題不會在中國發生，因為中國人認為將長輩送至安養院是大逆不孝之行為。由此可看出東西方文化的差異，也會影響食媒性傳染疾病擴散的處所。

南非約翰尼斯堡國家傳染疾病研究所的 Dr. J. Thomas 發表了 2017 年在該國即食豬肉產品中爆發的李斯特菌食媒性傳染疾病調查始末。到 2018 年 8 月 14 日為止，南非已經確診 1,064 例李斯特菌感染病例，其中 180 人以上死亡。我國也有接受到此警訊，並在 2018 年 3 月 11 日以新聞稿方式教育消費者預防之道。其實事後調查，該國自 2017 年 1 月起就已經有兩個城市有病例，但當時因為不是法定應通報傳染疾病，並未受到注意(該國 2017 年 12 月 15 日才列入法定應通報傳染疾病)。該國的監測系統顯示，自 2017 年 5 月開始，經過確診的因李斯特菌致病患者疾速增加，研究人員意識到應該是爆發疫情。但是在訪談病人回溯飲食史的工作上遇到挑戰，導致無法得知是否真為食品所傳播，也無法針對特定食品或環境進行檢測。直到 2018 年 1 月 12 日，南非約翰尼斯堡市黑人聚

居的索韋托(Soweto)醫院收治 9 名有腸胃型症狀的孩童，這些孩童都曾在 Soweto 某家日托中心(klipspruit west childcare and orientation center)上課。於是院方採集幾個患者糞便檢體，並從日托中心採集當天食品檢體(polony)。Polony 是南非一種類似義大利食品 bologna 的醃製即食豬肉食品，一般而言在製作後五個月內食用完畢。因為售價低廉及方便食用，在南非深受不同社經地位族群歡迎，堪稱南非街頭小吃。

結果在一名 3 歲患者糞便及日托中心供應的醃製即食豬肉食品中分離出李斯特菌，菌株並經鑑定為李斯特菌 ST6。調查人員於 2018 年 2 月實地到位於 Polokwane 的食品製造工廠採樣檢驗，在 343 個環境檢體中有 104 個檢出李斯特菌，有 28 處場域檢出，其中 20 處在製造 polony 的加工生產線。根據分析，污染源是浸漬液冷卻槽(brine cooling bath)。該產品銷往歐洲及非洲共 15 國，於是南非於 2018 年 3 月發布警訊並啟動回收。這是第一起在南非被確認的李斯特菌食媒性傳染疾病，高風險族群為懷孕及染有 HIV 之婦女。事後南非政府也檢討該國政策及法規不足之處，此疫情肇因於許多因素，包括：缺乏監測及通報李斯特菌機制，食品安全法規亦無特別注重在即食食品中的李斯特菌規定，現有的法規亦無強力執行；即食加工肉品的冷藏保存期限太長等等。值得我國相關產品產業引以為戒。

根據資料顯示，歐洲多個國家自 2015 年來，每年皆有李斯特菌食媒性傳染疾病零星案例傳出，截至 2018 年 6 月，共計有 47 件通報案例，死亡人數有 9 位，死亡率達 19%。歐洲管理當局運用 WGS，找出傳染來源最大的嫌疑食品是受感染的冷凍玉米。以 WGS 分析結果顯示，自 2016 年至 2018 年期間，由匈牙利公司(Hungarian company)所生產的冷凍玉米、冷凍蔬菜混合玉米、冷凍菠菜、冷凍青豆以及其工廠內環境採樣檢體所分離出來的 29 株李斯特菌菌株與歐盟近年發生的中毒案例是同一個菌株，其血清型屬於 4b，為國際上流行疫情較常見的血清型；以 MLST 分析則屬於第 6 型(Sequence type 6)。其中受感染的樣品以冷凍玉米為大宗(13 件)，其次為含玉米的冷凍綜合蔬菜(8 件)。在 2016 年至 2018 年期間，同一家匈牙利公司生產的冷凍蔬菜中檢測到相同李斯特菌菌株，這表示儘管執行了清潔和消毒作業，該菌株仍然存在於工廠中。歐洲管理當局指出，李斯特菌的潛伏期可達 70 天之久，雖然已立即召回、下架相關產品，並停止生產，但仍可能有新病例出現，因為冷凍玉米製品的保存期長，在召回前可能已有消費者食入未烹飪完全的產品。為了降低感染風險，消費者應徹底煮熟這類非即食的冷凍蔬菜，即使這些產品可能在沒有烹飪的情況下食用(例如沙拉)，尤其應提高注意感染李斯特菌風險較高的族群，例如：老年人、孕婦、新生兒和免疫系統較弱的成年人。



#### 四、本署海報論文內容及迴響

本次會議共有本署共投稿兩篇海報論文，分別為「The Trend of Food-Borne Disease Outbreaks in Taiwan (1991 - 2016)」與「Multi-city Viral Diarrhea Disease Outbreaks Associated with Consuming Raw Shellfish in Taiwan in 2012 and 2015」，全數被大會接受。論文摘要、海報論文全文及實際於會場展示照片詳見附錄二~四。這兩篇論文依照大會規劃，於8月27日上午7時至下午5時展示，並需於8月27日中午12時30分至13時45分回復與會者對論文內容提出之疑問。此次展示獲得熱烈迴響，在短短的1小時15分鐘間，大部分與會者皆對我國以漫畫方式來宣導預防食媒性傳染疾病甚感驚艷，紛紛拿出相機拍照，並計有至少10名專家學者再駐足針對內容提出討論。

其中在美國CDC專門負責食媒性傳染病的Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Disease部門之Director，Dr. Robert V. Tauxe，與筆者討論甚久，包括請筆者解釋為何*V. parahaemolyticus*是我國近25年來第一名的致病微生物，以及後續我國做了哪些預防措施，才使*V. parahaemolyticus*造成的食媒性傳染疾病呈現下降趨勢。Dr. Robert V. Tauxe聽了筆者解釋說明後覺得很合理及滿意，並鼓勵筆者，此為該篇論文亮點，可以再主動向有興趣的專家描述他所詢問的細節。Dr. Robert V. Tauxe也提到我國食媒性傳染疾病趨勢和日本類似，應該是飲食習慣類似所致；但在美國第一名是沙門氏桿菌所引起的疫情，且除了來自於禽產品，透過交叉污染而引起的也很多。所以，他也相當認同本署海報內容所展示的，輔導及逐步要求餐飲業者實施HACCP(食品安全管制系統)。Dr. Robert V. Tauxe另外提到他們處理番茄中驗出病原性大腸桿菌疫情的經驗，經調查原因，有可能是來自於水源的污染。農場使用的水源上游是養殖牛隻的牧場，理論上牧場使用的水應該處理後再排放，但如果沒有依法適當處理，就有可能造成下游水源染有病原微生物。因此他們會與USDA合作，除了量測農場和牧場之間的距離，另管控農場灌溉用水。此舉與我國食品良好衛生規範(GHP)準則規定供水設施中，使用水源為下水者需與化糞池廢棄物堆積場所等污染源保持15公尺之距離，有相同的邏輯。除此之外，Dr. Robert V. Tauxe也讚揚我國農方的豬隻保險政策，亦即斃死豬不要送屠宰場，農方會有補助。他表示，美國沒有這種制度，這對食材來源管理是相當重要的政策，也呼應了全球衛生安全綱領(Global Health Security Agenda, GHSA)防疫一體(One Health)的概念。One Health強調「人類」、「動物」和「環境」的健康是相互關聯的，因為新興疾病(Emerging infectious diseases)，其實不斷在「人與人」、「人與動物」、「動物與動物」之間，以各種

形式發生、傳播著，也有可能以食物為媒介傳播，不得不謹慎看待。針對另一篇論文所提及的，有關我國自 2018 年起實施的新制「輸臺稅則號列 0307 項下號列之貝類產品，應檢附含有捕撈或養殖地資訊之官方衛生證明文件，始得受理報驗」，他也提醒：實務面上，要預防貝類產品先在比較髒的 A 海域生長，然後再移到較乾淨的 B 海域生長，因而取得 B 海域養殖地資訊的情況。筆者解釋我國除了事先蒐集官方衛生證明樣張以做文件審查，也會在邊境抽驗相關產品，同時會視情況執行後市場稽查。他表示，美國政府係以養殖貝介類海域中的微生物含量為指標，將養殖水域劃分為批准區域（可以直接銷售給公共生食或蒸煮消費）、有條件准區域、限制區域、有條件限制區域及禁用區域等五類，分別訂定不同的後續淨化殺菌滅菌等衛生安全處理要求，每三年由主管機關評估並調整。其實 Dr. Robert V. Tauxe 也苦惱於消費者喜歡生吃是預防食媒性傳染疾病的最大困擾，再加上我國近 25 年來致病性微生物是以 *V. parahaemolyticus* 居冠，建議同樣是海洋國家的臺灣，或許可以多了解日本水產品管理，如：推動水產品追溯體系，規定海產捕撈、加工和保存等過程細節，包括捕撈貝類海域的海水大腸菌群要低於某個限值；原料貝類卸貨後應迅速用衛生水充分洗淨；加工食用貝類的場所必須保持衛生，加工過程中不得使用化學合成的添加劑；盛放去殼貝肉的容器應為易洗淨、易殺菌的金屬、合成樹脂等製成的容器；在保存時，要用清潔衛生的合成樹脂薄膜、鋁箔或耐水性加工紙包裝後，放置在攝氏 10°C 以下的環境等等，來降低生食海產的風險。

其他 CDC 專家也對本署論文內容提出討論，包括在 CDC Norovirus Epidemiology Team 服務的 Team leader，也是 Norovirus 專家的 Dr. Aron J. Hall，提到我國於 2012 年及 2015 年發生的因進口貝類引起的食媒性傳染疾病，他一看到標題就直接問貝類產品是否從為從某國進口之產品，他表示此事當年在美國也躍上媒體版面，因為美國也有切身之痛甚至宣布「韓國貝類衛生計畫」已不符合美國衛生標準，將其自「國內貝類海鮮進口供應許可名單」(Interstate Certified Shellfish Shippers List)剔除(該名單每月由 FDA 公布一次)。Dr. Aron J. Hall 並讚揚預防諾羅病毒中毒之漫畫簡單明瞭、顯淺而易懂。在 PulseNet 負責 Coordinator 工作的 Dr. Jeniffer Concepción-Acevedo 除關心為何在 1997 年有大量 *V. parahaemolyticus* 引起之疫情出現，也想進一步了解我國是否也運用 Whole Genome Sequencing (WGS) 技術於預防食媒性傳染病工作。筆者回復臺灣已規劃建立 WGS 技術，並積極培養分析人才。

在美國 CDC 任職數十年的美籍台裔專家謝文儒博士也蒞臨本署海報論文展示現場，並與 Dr. Robert V. Tauxe 一樣，提到美國第一名致病微生物為沙門氏桿菌。因謝博士亦為

感染科及解剖科醫師，筆者趁機請教因感染沙門氏桿菌而於數天內致死的可能性。謝博士表示，一般正常的健康個體不太可能直接因為感染沙門氏桿菌而在短短數天內死亡，但是必須再考量個體的身體狀況(如是否為 HIV 患者或其他疾病導致免疫力下降)，以及是否延遲就醫等情形，才能綜整判斷死因。

## 五、各國有關食媒性傳染疾病海報論文摘要

因為沙門氏桿菌是美國第一名造成食媒性傳染疾病的病因微生物，因此有多篇海報論文針對此議題研究。美國賓州大學教授蒐集 1998 年-2015 年美國境內發生的案例，探討造成沙門氏桿菌食媒性傳染疾病的原因食品，沙門氏桿菌血清型、季節及洲別。結果發現，在 17 年間共發生 2,447 起食媒性傳染疾病，病患共有 65,916 人，平均一起通報案件有 30 名患者，常發生於 6 月至 8 月。其中 49% 的通報案件可以確認原因食品，依序為蛋(12.5%)，禽肉(12.4%)和豬肉(6.5%)。55 個案件造成 87 名患者死亡，曾造成死亡病例的菌株依序為 *S. typhimurium*(23%)、*S. enteritidis*(18%)及 *S. newport*(14%)。前三名發生沙門氏桿菌食媒性傳染疾病洲別依序為阿拉斯加州、明尼蘇達州及夏威夷州。另外，也有美國 CDC 專家針對喬治亞州(CDC 總部所在地)於 2011 年至 2015 年罹患沙門氏桿菌食媒性傳染疾病患者之社經地位，發現：在 12,536 名患者中，46% 為 18 歲以上成人，71% 住在非郊區且為白種人；而且在 18 歲以上成人和 1-17 歲族群中，發現隨著家庭收入增加，感染沙門氏菌的機率亦增加，在統計上達到顯著差別，但在 1 歲以下的幼兒則無此趨勢。因此需要再深入研究，以發現易受攻擊的目標族群並有效預防。

除了相關動物性來源產品，沙門氏桿菌也在其他食品造成大規模疫情，如 2017 年 5 月至 10 月在木瓜發生的沙門氏桿菌食媒性傳染疾病案件。美國 CDC 分析人員利用 WSG 分析 220 名患者檢體(以往只用 PFGE)，檢出五種不同血清型的沙門氏桿菌，並且證實自人體檢體和食品檢體分離出來之菌株有關連性，對判名原因食品有極大貢獻。在檢驗方法的開發上，儘管目前使用的次世代定序法已經比傳統 Sanger 定序快了約 6 萬倍的速度，還是需要培養及分離菌株等步驟。因此從 2011 年起，陸續有不需傳統培養方式的診斷方法(CIDT)在醫療院所被醫生使用來診斷病原微生物。有美國 CDC 與馬里蘭州等 11 州政府衛生部門專家組合之團隊，試圖探討 CIDT 使用造成的影響。自 2013 年起有 4 種 CIDT 被美國 FDA 認可，但是美國官方在進行監測計畫時(如肉品中動物抗藥性監測計畫)，並沒有使用 CIDT 方法。如果初級醫療院所僅使用 CIDT 來診斷，將不會培養及篩選出來自於傳染性疾病的菌株並被送到公共衛生實驗室 (Public Health Lab, PHL)，此將

減少公衛學家對此菌株的監測及敏感度，進而影響食品安全，甚至有可能無法偵測到疫情爆發。

然而，也有同樣來自美國 8 個州政府衛生部門的專家持不同看法，他們認為 CIDT 可以增加發現非常規性進行糞便培養微生物之機率，例如：*Yersinia enterocolitica*。論文指出此菌在美國每年約造成 117,000 個病例，美國從 1996 年針對好發族群(5 歲以下之黑人幼童)強化教育宣導後，已呈現逐年下降趨勢。但從 FoodNet (Foodborne Disease Active Surveillance Network)上統計數據發現，2016 年又呈現上升趨勢。細探其主因，有可能是醫療院所使用同時可偵測多種致病微生物的 CIDT 所導致。在美國的患者糞便檢體常規檢驗中，並不會培養此菌，因為需要特別的培養基；但是透過 CIDT，以往不會被發現的致病微生物無所遁逃。因此，CIDT 有其優勢，也有不足之處。

每年約會造成 63,000 名患者染病及 2,000 名患者住院的志賀毒性大腸桿菌(Shiga toxin-producing (STEC)*E. coli* O157)，血清檢驗分類有 O157 及其他 serotypes，如 O26:H11、O111:H8、O104:H21 等。*E. coli* O157:H7 常為疫情爆發之主要致病微生物。毒素由質體(plasmid)產生。有 Shiga toxin 1 及 2 (Stx1 及 Stx2)。因傳染性極高可致命，世界各國都曾有大規模疫情爆發。原因食品最常見的是未煮熟的牛肉或有牛糞污染的各種食物飲料。牛奶、青菜、水果汁、游泳池都曾被報導過為傳播媒介。感染此菌可能導致致命之溶血性尿毒症候群(hemolytic uremic syndrome，HUS)。2017 年 2 月，PulseNet 偵測到 7 個無法分辨的 STEC *E. coli* O157 感染，於是美國 CDC、FDA 和其他 6 個州政府衛生部門的專家展開聯合調查，包括訪談患者及以全基因體定序(WSG)判明來自糞便及食品分離出之菌株。結果發現，2017 年 1 月至 4 月間有 12 個州的 32 名患者染病，其中 25 名患者曾於發病前一周食用某廠牌大豆堅果醬(soy nut butter)。在 9 個已經開封的及 2 個未開封的大豆堅果醬檢出同一株 STEC *E. coli* O157。FDA 要求該廠牌的產品代工廠停工及暫停販賣，該公司並自願回收相關產品，以避疫情擴散。

其他幾篇論文提及近十年在美國發生的不常見的微生物或毒素造成食媒性傳染疾病，*Cronobacter sakazakii*。阪崎腸桿菌是存在於環境中的一種生物，常見於生產嬰兒配方奶粉的設施和家居環境中，會導致嬰兒腦膜炎及菌血症，臨床病徵為癲癇、腦囊腫、發展遲緩，致死率為 40%。WHO 及 USFDA 分別於 2007 年及 2014 年頒布嬰兒配方奶粉安全製備指引及製造生產規定，為了提供更多的防治方法，美國 CDC 專家分析 2002 年至 2017 年自願性通報的 69 件案例，並以 PFGE 分析自 23 個案例使用過的已開封嬰兒奶粉檢體，FDA 則負責測試同批號未開封的嬰兒奶粉以釐清污染是否來自製造過程。結果

顯示：在 69 件已知餵食歷史的病例中，78%件於餵食後 7 天內發病，平均發病年齡為 14 天；在 23 個案例使用過的已開封嬰兒奶粉檢體中，11 件有此菌的 DNA 片段，但 FDA 未在同批號未開封的嬰兒奶粉中測到此菌。在 11 個病例中有 5 件感染腦膜炎，2 件感染菌血症，3 件感染腸胃炎，1 件在猝死後於血液檢體中分離出此菌。另依據 11 個病例中的 9 個家庭附上的嬰兒奶粉製備方式分析，發現家長都已注意手部清潔，但是沒有提及是否參考 WHO 建議的方式來沖泡嬰兒奶粉。因此論文建議：根據聯合國糧食及農業組織與世界衛生組織合編的「安全製備、貯存和操作嬰兒配方奶粉指導原則」，應使用溫度不低於攝氏 70 度的水來沖調嬰兒配方奶粉，以殺死奶粉中的阪崎腸桿菌(即可使用待涼不超過 30 分鐘的沸水)。沖調好的奶應冷卻至可餵哺的溫度，然後立即飲用。沖調好的奶若在沖調後兩小時內仍未被飲用就應該倒掉。沖調好的奶若非即時飲用，應立即冷卻，並貯存在攝氏 4 度或以下的冰箱內，但貯存時間不宜超過 24 小時。有必要持續強化對新生兒家長的教育宣導，嬰兒配方奶粉雖然並非無菌產品，但如能正確地沖調和貯存嬰兒配方奶粉，可大大減低受阪崎腸桿菌感染的風險。也有美國 CDC 發表論文試圖分析傷寒沙門氏桿菌(*Salmonella typhi*)之潛伏期及分布，以預防發生。

此外，亦有德州衛生部門和美國 CDC 合作，調查在德州休士頓某餐廳因食用塔布勒沙拉(tabouli)而引起的 24 起寄生蟲(*Cyclospora cayentanensis*)食媒性傳染疾病，經分析病因食品中為沙拉中的青蔥(*green onion*)。美國境內自 1978 年後爆發的最大規模肉毒桿菌毒素食媒性傳染病發生於監獄，美國 CDC 亦協助深入調查。他們分析自 2011 年至 2016 年間在美國監獄發生的 4 起肉毒桿菌毒素引起之食媒性傳染疾病，以 PFGE 分析來自患者檢體和犯人自行釀的酒類檢體。結果顯示：在所有患者血液，糞便及胃抽出物皆可檢出 A 型肉毒桿菌毒素或可產生 A 型毒素的肉毒桿菌，並於 1 件酒類檢體中檢出。

值得一提的是，在美國「交叉污染」為造成食媒性傳染疾病的主因，於是美國透過 CDC's Environmental Health Specialists Network (EHS-Net)，由 CDC 和六個州政府公共衛生單位合作，展開餐飲業可能會造成交叉污染之行為調查，以有效預防。研究方式為在 6 個州裡隨機抽樣 307 個餐廳，由研究人員訪談該餐廳的食品安全經理，觀察從業人員製備食物之操作流程，並記錄是否有 5 個可能會導致交叉污染的行為。後續以迴歸分析餐廳的特性是否容易造成交叉污染。結果在 307 個餐廳中，有 139 個沒有可能會造成交叉污染的行為，91 個被發現以用髒抹布擦拭乾淨器具，83 個未戴手套接觸即食食品，64 個以髒抹布接觸乾淨的手，61 個用不乾淨的手接觸乾淨器具，40 個即食食品接觸髒器具。經過迴歸分析，餐廳若有以下 4 個特性，容易造成交叉污染：沒有規範不可未戴

手套就接觸即食食品，沒有獨立自主之儲藏櫃，青菜和肉品之前處理區和烹調區未分開，在前一次檢查時有較多違規。研究最後指出：限制未戴手套不能接觸食品，可減少交叉污染。我國現行食品良好衛生規範準則已規範：「食品從業人員以雙手直接調理不經加熱即可食用之食品時，應穿戴消毒清潔之不透水手套，或將手部澈底洗淨及消毒」。

根據統計，1998 年至 2008 年有 504 起食媒性傳染疾病是肇因於不適當的冷藏，因此另一個透過 EHS-Net 展開研究的計畫，探討餐廳是否有依照 FDA 建議方式及溫度冷藏。由研究人員訪談分布在 9 個州的 352 家餐廳之經理，觀察冷藏操作流程。結果顯示：82% 可依照 FDA 規定冷藏時不要堆疊，81% 可以冷藏於華氏 41 度(攝氏 5 度)，73% 裝置在有足夠空氣的圍繞之容器中，62% 放置於通氣良好容器中，57% 冷藏時不要放太深。迴歸分析顯示，連鎖餐廳較可依照規定溫度冷藏，聘有受過食品安全訓練經理之餐廳食品冷藏時通風狀況較佳。只冷藏一種食品、有比較高的員工和經理比例(>4)以及聘有受過食品安全訓練經理，較可能在容器周圍有足夠空氣。每日供餐 300 份以上且有受過食品安全訓練經理之餐廳，較能依照 FDA 法規行事。研究建議：對經理之食品安全訓練有必要持續導入，並強化每日供餐 300 份以下餐廳之教育訓練。我國現行食品良好衛生規範準則已規範：「新進食品從業人員應接受適當之教育訓練，使其執行能力符合生產、衛生及品質管理之要求；在職從業人員，應定期接受食品安全、衛生及品質管理之教育訓練，並作成紀錄」。目前我國已選定特定產品影響層面較大之大型餐飲業，需聘任通過考試院考選部專門職業人員考試的專業人才，一般餐飲業也依據不同餐飲形式需聘任 30-85% 比例之通過勞動部勞動力發展署能檢定中心技術士證考試之第一線從業人員，部分餐飲業甚至需同時聘任專門職業人員及技術士證持證人員。或可再研議於一般非需聘用專門職業人員餐飲業，導入衛生管理人員，以強化衛生管理之可行性。

除了冷藏，發生於餐廳之食媒性傳染病有 9% 係由不適當熱藏導致。因此 EHS-Net 也展開相關研究計畫，由研究人員訪談分布在 9 個州的 388 家餐廳之經理與從業人員，觀察溫度控制操作流程(如是否使用溫度計測量)，並實地量測食品熱藏時之溫度。在 388 家餐廳中有 279 家餐廳以熱藏方式儲存餐點，其中 55 家熱藏溫度高於規定(華氏 135 度，即攝氏 57 度)。從業人員若受過溫度管理之教育訓練，透過儀器(溫度計及計時器)輔助，相對於只用目測，較能實施熱藏溫度管理。研究結論為：約有 1/5 餐廳熱藏方式不正確，有可能造成食媒性傳染疾病。因此應要求員工接受相關教育訓練，及使用儀器做好熱藏溫度管理。我國現行食品良好衛生規範準則已規範：「食品之熱藏，溫度應保持在攝氏六十度以上」。

綜上，有關我國餐飲衛生管理在預防食媒性傳染疾病的規定，已與美國一致，然而跟美國一樣，需要不斷持續對從業人員教育宣導。

最後另筆者印象比較深刻的論文，是講述美國預防食媒性傳染病疾龐大的支援體系之論文。美國因為疆域廣闊，光靠聯邦或州政府衛生單位人員於工作崗位上兢兢業業不太足夠，因此借助其他非官方單位私部門的專業支援，由 CDC 指定 6 個州和其他學術單位合作成立 Integrated Food Safety Centers of Excellence(CoEs)，以提供食媒性傳染疾病調查或訴訟期間專業支持，並編撰教育訓練與宣導教材，辦理相關訓練課程。這種 Public-private-partnership 的合作方式，也提供其他國家有關公部門和民間單位合作預防食媒性傳染病的模式。

## 肆、與美國專家討論心得

此次藉由赴美國 CDC 總部出席其舉辦之國際會議，得以直接與美國 CDC 負責食媒性傳染疾病的專家與美國 FDA 專家深入訪談及請教，更深入了解美國對於預防食媒性傳染疾病之監測(surveillance)及通報(reporting)系統，並以幾起我國食媒性傳染疾病為例，詢問在美國將會如何處理。雖然只有短短幾個小時，已獲得許多寶貴經驗，茲將心得臚列如下：

### 一、美國食媒性傳染疾病監測及通報系統

美國使用 11 個與食媒性傳染疾病有關的監測系統，以監測可能會透過食品傳播的特定腸道疾病，其中還包括 FDA 及州政府及地方政府食品管理單位負責的「食品供應監測系統」，由前述單位及食品業對食品及環境進行檢測，以確認食品安全系統是否正常運轉，降低食品生產與加工中的風險，預防食媒性傳染疾病。但通報案件主要來自：特定病原微生物監測及食媒性疾病投訴系統，分述如下。

#### (一)、特定病原微生物監測系統：

當病患就醫時，收治病患之醫療院所向實驗室轉送糞便檢體進行檢驗，以確定致病微生物並提供治療。若實驗室或醫療機構從糞便檢體中檢驗出特定致病微生物(國家法定報告食媒性傳染疾病清單中的特定微生物)或是觀察到特定臨床症狀，必須向公共衛生權責單位通報，同時臨床實驗室也須向公共衛生實驗室提供腸道病原微生物檢測陽性患者之菌株，並上傳至 PulseNet 比對。該疾病即可與其他相似病例報告比對，研究人員因此而可辨識病例聚集性，進而偵測到是否為食媒性傳染疾病。如是，則進一步啟動流行病學調查，相關菌株或 CIDT 陽性檢體標本應送至公共衛生實驗室，以進行分型檢驗(如血清分型、分子分型或抗藥性試驗等)。其優勢為可以辨識只透過單一致病微生物但分布廣泛的疫情，並可彌補常規性監測食品及水供應系統病原性微生物不足之處。但其缺點為辨識過程有一定的流程需時較久，以沙門氏桿菌為例，需要 5-22 天，且只對進行常規監測且須向公共衛生單位通報之疾病有效。

#### (二)、食媒性疾病投訴系統：

當 2 個以上個體或群體共同暴露於某種食品或場合後導致發生疾病，可向公共衛生單位投訴(有時會由第一線醫療機構投訴)，分析人員將針對相關



投訴分類，以確定是否發生同疾病。若確認為食媒性傳染疾病，啟動敘述性流行病學調查，使用包含食品和非食品暴露的標準化表格進行深入訪談，需要採取的調查行為另包括：共餐者名單、確認患者是否罹患相同疾病、掌握菜單、訪談病例、展開對照研究、採集食品檢體及患者糞便檢體。一般建議要詢問 5 天的暴露史，若可能為諾羅病毒所導致，疾病發生前 24-48 小時的飲食史特別重要。不一定要由公共衛生實驗室檢驗採集的檢體，一般只有在確認有流行病學意義，或是環境衛生評估確有特定食品安全問題時才進行檢驗，且須在收受檢體後 48 小時內進行分析。但透過檢驗可確認病因及強化日後監測工作。其優勢為可辨識任何微生物造成的傳染病，且辨識疫情的速度較特定病原微生物監測系統快速。但是其辨識的靈敏度不如特定病原微生物監測，同時單一消費者投訴的疾病很有可能不全然是真正由食品引起的，且只對潛伏期短的疾病(一般是化學物質或毒素引起的疾病)敏感。在美國約有 69%~85%的食媒性傳染疾病是藉由此系統發現的因此美國農業部食品安全檢驗局(USDA-FSIS)發布了消費者線上投訴表單(eCCF)，來增強食品安全監測的能力。

本署負責之食品中毒通報系統和樣品檢驗，類似美國的食媒性疾病投訴系統，因此筆者特別請教該國食媒性疾病投訴系統成功的關鍵為何。Dr. Aron Hall 表示，此需要政府部門及消費者端合作，包括：向消費者宣導如何投訴，建立接受投訴標準作業流程，即早訪問病例，定期回顧訪談資料以找到疾病趨勢和病例特性，同時向也有可能接受投訴的其他單位蒐集類似資料；專業的人員足以判斷是否為食媒性傳染疾病並上傳至通報平台，啟動流行病學調查及必要的實驗室檢驗，亦可藉由 PulseNet 確定致病微生物。另外，透過新聞稿或網站資訊進行消費者教育宣導，對食品業從業人員和負責食品安全工作員工教育，使他們意識到員工或顧客中出現異常病例時要報告的重要性。

## 二、專家針對本署提出問題建議與回復

筆者準備了幾個問題請教美國 CDC 與 FDA 專家，以釐清調查及通報細節、統計結果呈現方式、判明致病微生物與病因物質細節。綜整與美國 CDC 專家 Dr. Aron Hall、Dr. Samuel J Crowe 及 Dr. Mark E. Laughlin 和 FDA 專家 Dr. Heather Tate 討論結果如下：

(一)、調查及通報細節：

Dr. Aron Hall 表示，依照規定，兩個或兩個以上民眾有相同食品暴露源而有類似症狀，美國各州政府或地方政府都需透過 CDC 於 2009 年建置之平台(The National Outbreak Reporting System, NORS)向 CDC 通報食媒性傳染疾病。但實務上，並非所有疫情都會被偵測到並進而通報至 CDC。

(二)、統計結果呈現方式

美國有關食媒性傳染疾病統計數據會以被通報的致病微生物(包含經確認致病微生物及嫌疑致病微生物)，及未知致病微生物來表示判明率。

(三)、判明致病微生物與病因物質細節

嫌疑致病微生物(suspected etiology, SE)是指已被州政府或地方衛生單位通報，但缺乏足夠實驗室證據，亦即少於兩個患者檢體檢出致病微生物，僅有症狀和潛伏期符合。如：即使患者糞便未檢出諾羅病毒(因為檢驗可能有偽陰性情形)，但是症狀及潛伏期符合，州政府或地方衛生單位還是可以向 CDC 通報諾羅病毒為嫌疑致病微生物，不會因為缺乏實驗室證據即歸類為未知致病微生物。另外，處罰權責在地方，可以決定是否要針對發生食媒性傳染疾病的業者要求產品回收下架或暫停營業。目前我國會檢驗嫌疑食品檢體是否有腸炎弧菌(*V. parahaemolyticus*)，沙門氏桿菌(*Salmonella spp.*)，病原性大腸桿菌(*pathogenic E.coli*)，金黃色葡萄球菌(*S. aureus*)及仙人掌桿菌(*B. cereus*)，但美國 CDC 專家 Dr. Mark E. Laughlin 和 FDA 專家 Dr. Heather Tate 皆表示，曲狀桿菌(*Campylobacter jejuni*)常見於食用生的或未完全煮熟之雞肉，亦有可能透過污染的水源與動物接觸或飲用未經殺菌牛奶致病，在美國曾發生多起透過不同原因食品造成食媒性傳染疾病之疫情，因此只要兩個或兩個以上患者攝食相同食品，通常都有必要檢驗此菌。雖然台灣消費者沒有食用生雞肉的習慣，但是台灣消費者還是習慣在傳統市場(wet market)採買熟食，仍須重視交叉污染可能性。

Dr. Aron Hall 和 Dr. Samuel J Crowe 另外對筆者列出之有關食媒性傳染疾病的潛伏期、患者症狀和檢驗結果疑問，提出判斷建議或調查時可以再詢問的細資訊。專家表示：在學校中若有不同班級學生有類似症狀，美國會調查以釐清是否有共同暴露源，如是否共食或曾暴露於病人或受污染的環境。州政府或地方政府衛生單位並不會因為實驗室未在檢體中驗出致病微生物，而不向 CDC 通報。例如：若有共食且

只在兩個以上患者糞便中檢出諾羅病毒，廚工未檢出，無法判定是由諾羅病毒引起之食媒性傳染疾病(有可能是群聚)。若有共食情形且在兩個以上患者及廚工糞便中檢出諾羅病毒，即可將諾羅病毒視為經確認的致病微生物(confirmed etiology, CE)。但要釐清是由食品、環境或是人而傳染，則須再調查是否消費者是否食用染病廚工製備的餐點，以及染病廚工是否曾在作業場所或浴室嘔吐，以及是否有消費者在未共食前就有症狀。

此外，在有可能是細菌如仙人掌桿菌(*Bacillus cereus*)引起之食媒性傳染疾病判定案例中，若患者潛伏期和症狀符合，但患者和廚工糞便檢體皆未檢出或是只有一個患者糞便檢出仙人掌桿菌，而食品中檢出仙人掌桿菌(菌落數 $< 10^5$  CFU/g)，美國會將此案例視為食媒性傳染疾病，且仙人掌桿菌為嫌疑致病微生物(SE)。同樣的邏輯也應用在其他可能是細菌引起的案例中，如：患者糞便中檢出金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)及腸毒素，但是食品中皆未檢出，會視金黃色葡萄球菌為嫌疑致病微生物。

### 三、我國食媒性傳染疾病防治與調查之努力方向

他山之石，可以攻錯；見賢思齊，見不賢而內自省。藉由口頭及海報論文內容，以及與美國 CDC 與 FDA 專家之建議，未來我國在食媒性傳染疾病防治作業，有待持續與相關單位(如農委會、教育部)合作，朝向：做好食材源頭管理(如：蛋品、蔬菜等)、於特定餐飲場所設置衛生管理專職人員、精進從業人員處理即食食品之衛生操作(配戴手套並定時更換)、落實從業人員健康自主管理、以儀器輔助確認冷藏熱藏溫度是否適當、強化消費者食品安全衛生教育(包括學校教師、營養午餐秘書、學生及一般民眾)等方向繼續努力。在食媒性傳染疾病調查工作方面，則需持續培養地方政府衛生局人員擁有獨立執行分析型流行病學調查之知能，以利儘速釐清病因物質與原因食品，有效遏止食媒性傳染及病擴散。

## 伍、建議事項

- 一、感謝外交部分攤部分經費，得以順利出席此次由美國官方舉辦之國際會議。建議持續關注先進國家如美國或歐盟舉辦類似食媒性傳染疾病國際研討會訊息，並爭取出席發表論文機會，增進國際交流，與各國專家建立良好溝通管道。
- 二、與美國專家保持密切聯繫，並掌握世界各國食媒性傳染性疾病流行趨勢。
- 三、研議將美國調查食媒性傳染疾病細節、判明致病微生物依據及公布年度統計數據之呈現方式，導入我國相關制度之可行性。

## 陸、參考資料

CIFOR, Guidelines for Foodborne disease outbreak response, 2<sup>nd</sup> Edition, 2014.

CDC, 2018 ICEID Program and Abstracts Book, 2018.

