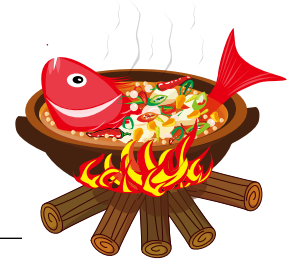


由國外發生之食媒性乙型鏈球菌案例 審視與預防國內水產品與消費端可能 發生之風險概況

黃淑敏

水產試驗所水產養殖組



前言

無乳鏈球菌 (*Streptococcus agalactiae*)，也稱為 B 型鏈球菌或乙型鏈球菌 (Group B *Streptococcus*, GBS)，在 2015 年，新加坡爆發了大規模嚴重的食媒性鏈球菌的感染，其基因序列型為 ST283，該感染與飲食文化中慣用“魚生”料理有關。相關文獻顯示 GBS ST283 在亞洲地區，東南亞及周邊其他國家，包含中國、香港特別行政區、寮國、泰國和越南等地區的人群中也普遍存在 (Kalimuddin et al., 2017; Barkham et al., 2019)。在東南亞地區與中國，GBS 可以在種苗場到養成階段的魚類中被發現，部分菌株會造成魚類致病，有些則對魚無明顯臨床症狀 (Mian et al., 2009; Amal et al., 2013; Sun et al., 2016; Legario et al., 2020)。其中 GBS ST283 已有報告可自東南亞健康的零售魚體中被分離出 (Chau et al., 2017; Barkham et al., 2019)。目前此食媒性疾病之傳播機制至今仍未明？可能源自於養殖場早期感染階段，或是發生收成後來自其他魚類或人類攜帶者的污染。有鑑於臺灣鄰近於東南亞地區，夏季高溫時，國內養殖魚種亦有零星鏈

球菌相關疫情發生，因此，當鄰近國家有食媒性病原疾病爆發時，國內相關產業與政府主管單位應對其致害性加以瞭解與重視。

菌株生長特性與對人類致害性

GBS 是一種具莢膜的革蘭氏陽性非運動球菌，成對成鏈排列，細菌會分泌過氧化氫酶 (catalase) 但不產生氧化酶 (oxidase) 之兼性厭氧菌。大多數人類之 GBS 在臨床上細菌分離之特性具有 β 溶血性 (包含 ST283)；而在牛和許多來自水生動物宿主物種的分離菌株是非溶血性的。人類之 GBS 為健康胃腸道正常微生物群的一部分，並定植於人類之泌尿生殖道。但是，也可能會變成機源性細菌，可能會擴散到其他身體部位，包括血液、大腦和關節，在這些部位可能導致嚴重的敗血症、腦膜炎感染及皮膚潰瘍和傷口 (Bliss et al., 2002; Lyhs et al., 2016)。

GBS 菌株鑑定與水產品之相關性

目前 GBS 之菌株鑑定主要以莢膜分型 (血清分型) 和多位點序列分型 (MLST) 是

最常用的兩種系統。GBS 血清分型已確定 10 種莢膜類型：Ia、Ib、II、III、IV、V、VI、VII、VIII 和 IX。ST283 所有分離株屬於血清型 III 的亞型，稱為血清型 III-4，此亞型在任何人類致病菌中未曾有文獻描述過。然而，在 2015 年因新加坡爆發了首例由 ST283 引發之食媒性病原，研究學者從六個東南亞國家收集 145 個 GBS 分離株進行了文獻回顧、全基因組測序之分析，並對 7,468 個 GBS 序列（包括來自人和動物的 227 個 ST283 變異株）進行系統發育分析。發現，亞洲以外國家幾乎不存在 ST283，但從 1995—2017 年，進行回顧性分析在亞洲之人類與水生動物上都發現了 ST283。此株在寮國之人類來源的檢體檢出率有 29/38 (76%)，泰國為 102/139 (73%)，越南為 4/13 (31%)，新加坡為 167/739 (23%)。ST283 及其變異株在馬來西亞與越南吳郭魚養殖場有檢出 62/62 (100%)，源自於 14 個場、新加坡市場的 7 種魚類和來自中國生病的青蛙中發現 (Barkham et al., 2019)，亦包含在海洋魚類 (Zadoks et al., 2020)。

爆發人類食媒性案例後科學性調查與政策擬定

巴西在 2016 年 7 月至 2017 年 6 月期間，追蹤該國之尼羅吳郭魚大規模養殖場有造成高死亡率的疾病（每天死亡率高於 0.2%，群體總死亡率為 25—35%）之疫情案例，發現病魚表現出活動力下降、體色變黑和突眼的跡象。自收集 71 尾生病之魚隻中，有 59 分離株被鑑定為血清型 III GBS ST283；3 株為血清型 Ib ST260。所有具有致病性魚類來源

之 GBS 都歸屬為血清型 III ST283 之分離株，進一步與造成人類食媒性病原感染之 GBS ST283 比較基因歧異度，其變化率為 7.68—11.72%；而將來自亞洲地區人類與魚類之 GBS ST283 進行其基因歧異度比較，為 0.87—6.78% (Leal et al., 2019)，顯示該疾病發生具有地緣性之特徵。

自 2015 年新加坡爆發食媒性病例後，衛生單位進行了對人類流行性與致病性之回顧性調查報告（表 1），顯示 GBS ST283 感染對象好發在具華裔身分，身體健康之中至老年人。並進一步進行溯源性調查，指出自 282 家餐廳與小吃店並未檢出 GBS ST283；自小販、咖啡店和大型餐飲場所中販售之淡水魚魚肉切片即時品，有檢出 1/7 (14.3%) 例；相對於海水魚之切片即時品則未檢出；自活魚生鮮市場、傳統市場之健康無異常的淡水魚體表、肌肉和器官皆有檢出 11/39 (28.2%)，相對海水魚則為未檢出；進一步溯源自港口輸入之樣品，有 1% (6/586) 的淡水魚有檢出；陽性樣本來自於馬來西亞進口和養殖的亞洲鱸魚（大頭鰱）(*Hypophthalmichthys nobilis*)。將檢出陽性之細菌株與人類分離而得之細菌株，進行基因歧異度比較，發現感染人類的 GB 和魚類來源的分離株之間只存在 1—2 單核苷酸多型性 (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) 與 3 個基因位點有得失位 (indels) 之差異，兩者間基因同源性高。這些數據表明受污染之生鮮淡水魚具有極高的風險。因此，為了控制疫情，新加坡政府禁止即食生淡水魚菜餚的銷售，並且對用鹹水魚製成的即食生魚菜餚提出額外管理要求。上述研究說明了當出現新的食媒性疾病

時，政府當局與產業端都應時時保持警惕，以維護公共衛生安全責任的必要性。

何種養殖環境較容易爆發魚類鏈球菌疫情

在養殖環境中出現病原體並不足以引起疾病爆發，疾病的發生常與緊迫因子有關，魚類鏈球菌爆發之緊迫因子包含：(1)水質不良，造成免疫系統緊迫，增加養殖動物對病原感染的易感性 (Amal et al., 2015)。此外，沒有移除未食用的飼料，會促進魚類和周圍水生環境中各種病原菌繁生進而造成溶氧降低。(2)高水溫，是好發鏈球菌之關鍵因素，亦包含對其他鏈球菌的病原體，包括：*Lactococcus garvieae* 和 *Streptococcus iniae*。文獻指出，養殖吳郭魚的 GBS 感染與水溫高於 27°C 有關 (Mian et al., 2009)。(3)低溶氧，

一般尼羅吳郭魚可接受之溶氧範圍為 (4–6 mg/L)，低於 1 mg/L 則造成高死亡率與高血糖造成對 GBS 之易感性。(4)較高的氨濃度 (0.24 mg/L)，在馬來西亞養殖之紅色雜交吳郭魚的實驗室感染試驗中發現，隨著水 pH 值的升高，GBS 分離率增加 (Amal et al., 2015)。以 ST283 進行實驗室內攻擊試驗，吳郭魚的死亡率在 pH 7.5 時最低 (40%)，但在 pH 8.5 時增加至 60%。在酸性 pH 值為 6.5 時死亡率也高達 70%，pH 值為 5.5 時死亡率最高為 95% (Phuoc et al., 2020)。(5)鹽度：吳郭魚本質上是淡水魚，於高鹽度環境下生長會造成新陳代謝負擔，並可能造成吳郭魚之易感染和死亡 (El-Leithy et al., 2019)。文獻指出，耐鹽品種的吳郭魚可以適應在高達 12 g/L 的鹽度，但會帶來負面代謝成本，例如影響到增長效益 (Rahmah et al., 2020)。

表 1 人類感染 GBS 基因型 ST283 與非 ST283 基因型族群之臨床與流行病學特性研究

	GBS (Group B Streptococcus) 菌株序列型別/病例數	
	ST283 (n=146)	非 ST283 (n=262)
感染對象特性		
華裔身份	139 (95.2%)	177 (67.6%)
發生年齡：中位數 (範圍)	61.0 (50.0-68.0)	69.5 (57.3-78.0)
食用未徹底加熱的水產品		
有	27 (19.8%)	0
無	6 (4.1%)	29 (11.1%)
未知	114 (78.1%)	233 (88.9%)
共病指數為 0		
Charlson Comorbidity Index (CCI)	32 (21.9%)	5 (1.9%)
臨床症狀		
腦膜腦炎	29 (19.9%)	0 (0.0%)
心內膜炎	15 (10.3%)	13 (5.0%)
化膿性關節炎	44 (30.1%)	13 (5.0%)
脊柱感染	12 (8.2%)	5 (1.9%)

資料來源：Kalimuddin et al., 2017

結語

GBS ST283 在東南亞廣泛分布，並對水產養殖業造成疾病和經濟的損失。然而，其傳播方式從水產養殖到人類，或從人類傳染至水生動物，相關之傳播途徑仍然未知。但 FAO 進一步呼籲，目前可確定的是 ST283 菌株不耐熱，所以透過徹底加熱，可減少感染乙型鏈球菌的機會。生產者、漁販或餐飲從業員等需保持警惕，建議做好個人之衛生自我防衛，避免徒手接觸生魚。政府與產業在評估食媒性病原傳播風險時，需考量國內生

產鏈組成各階段所存在之風險，並進行傳播風險鑑定與評估，包含：(1)生產端（捕撈漁獲或水產養殖生產魚類）；(2)採收過程；(3)運輸過程；(4)加工/生鮮處理過程；(5)水產品成品之儲存、運輸和零售。目前由於尚缺乏客觀之相關風險因子分析數據，因此在各生產與加工端很容易忽略潛在的風險，國內生產規模相較於國外生產雖然較小，若能提前因應進行相關風險管理，建立管控流程，也同樣可創建與國外產品之差異化特性，有利於提升產業競爭力。



夏季高溫，降低水溫是預防魚類鏈球菌發生有效管理作為