

在醫療院所群聚感染期間對空氣傳播的諾羅病毒加以偵測及定量

諾羅病毒是造成流行性腸胃炎最常見的原因，世界上有超過50%的腸胃炎群聚感染是由此病毒所引起。它們主要是藉由食物傳播，也常常造成醫療院所內的群聚感染。像是在護理之家或是醫院這類病人和醫護人員接觸頻繁的地方，若是衛生條件不足，很容易就爆發感染。在美國，因諾羅病毒感染而求診的病人，門診有2,000,000人次，急診有414,000人次，住院人次有56000~71000人，800人因此死亡。兒童、老年人、免疫不全者及醫療工作人員是較容易感染此病毒的族群。諾羅病毒的傳染力很強，18~2800個病毒量就可以造成感染。傳播的方式包括直接的接觸到病人的糞便、嘔吐物或是受污染的器具。然而有間接的證據指出，諾羅病毒可藉由空氣傳播。Nenonen等人在感染者房間裡的灰塵裡發現和諾羅病毒高度相似的核苷酸，但目前尚未有在病人房間外的空氣裡偵測到諾羅病毒的紀錄，而且因為此病毒無法培養，空氣媒介後的諾羅病毒的傳染力也無法評估。然而，為了評估諾羅病毒是否能忍受以空氣傳播帶來

的壓力，可以選用鼠諾羅病毒Murine norovirus type 1(MNV-1)當做替代物。MNV-1跟人類諾羅病毒有相似的基因結構，更重要的是他可以加以培養。除此方法外，一般而言，如果一個病毒的結構是完整的(integrity)，他就可以被視為有傳染力。近年來propidium monoazide (PMA)這種新技術被用來分辨微生物的結構是否完整。PMA在經光照後可與DNA/RNA共價結合。而PMA只能進入完整性被破壞的病毒體內，經共價結合後的DNA/RNA無法被PCR複製，因此可以與結構完整的病毒加以區隔。

本研究的目的是在於了解諾羅病毒以空氣傳播的可能性，為此將進行兩方面的計畫。第一，在腸胃炎群聚感染期間，對醫院空氣裡的諾羅病毒加以定量。第二，以MNV-1當做替代物，評估承受空氣傳播所帶來的壓力時，病毒的結構完整性。結構完整性則是以病毒培養及PMA的方式加以確定。

實地研究方面。在腸胃炎群聚感染期間，採集魁北克城八家醫療院所的空氣樣本。採集的位置有三，

分別是1. 腸胃道症狀病人的房間內(24小時內)。2. 有症狀病人房間外的走廊或休息室。3. 護理站。總共蒐集到48個空氣樣本，26個來自病人房間，16個來自走廊/休息室，6個來自護理站。空氣樣本是以Coriolis μ 機器蒐集，處理過後接著進行定量PCR(quantitative PCR)。

實驗室研究部分，將MNV-1培養出來後，將之送到霧化器(nebulizer)裡加以霧化。接著將霧化的顆粒以乾燥器乾燥後形成飛沫(droplet)，接著送入氣膠腔體(aerosol chamber)內。在氣膠腔內以每分鐘23公升、HEPA過濾過的乾燥氣體加以稀釋。之後從氣膠腔體內採集樣本，將樣本送去進行病毒培養、qPCR及PMA-qPCR。

實地研究的結果顯示。八家醫療院所的空氣樣本中，有六家檢測出諾羅病毒基因體(Norovirus GII genomes)。總共48個空氣樣本中，有23個檢測出基因體。26個來自病人房間的樣本有14個，16個來自走廊/休息室的樣本有6個，6個來自護理站的樣本有3個檢測出基因體。

實驗室研究的結果顯示。樣本在進行病毒培養、qPCR及PMA-qPCR後所測出的感染性病毒、基因體定量(total genomes)及結構完整的病毒量，發現這三種方式所檢驗出的濃度在氣膠化(aerosolization)前後並無明顯差異。

【譯者評】此篇研究的結果可

以讓我們推論，之前在空氣中沒有檢出諾羅病毒的紀錄，可能只是因為當時的技術未到，而非諾羅病毒無法藉由空氣傳播。本研究在病人房間乃至於門廊及護理站都有檢測到諾羅病毒的基因體，表示諾羅病毒甚至可能懸浮在空氣中傳播到較遠處，這或許也可讓我們對於為何諾羅病毒傳染力這麼強有一個新的想法。根據以往經驗，假設在病人房間每平方公尺有2000個病毒，一個通氣量為6L/min的醫護人員待在房間內5分鐘，可能就足以傳染到諾羅病毒。由於人類諾羅病毒無法在實驗室中培養，為了解病毒在氣膠化空氣傳播後是否會破壞感染力，本研究選用鼠諾羅病毒當做替代物，並增加PMA-qPCR的技術來檢測病毒的感染力。但事實上，培養人類諾羅病毒的方式在本研究結束後已發表出來，所以之後以新技術做進一步研究、驗證或可獲得更進一步的證據。由此觀之，雖然諾羅病毒是一個腸胃道疾病，但可能以空氣傳播到咽喉後，將病毒吞下後而致病。這樣的觀念或許也能解釋為何一直以來，諾羅病毒常被視為是難以控制的群聚感染，可能就是因為沒有防堵空氣傳播這個路徑。清洗病人排泄物，沖洗馬桶或病人嘔吐時，都有可能產生懸浮粒，進而成為傳播源。目前對於諾羅病毒感染者的照護仍以接觸隔離為主，但若考慮到本研究的結果，也許主事者當思考是否該以空氣傳播的等級來進行隔離防護，也就是需考

慮N95口罩、負壓隔離病房等隔離措施。希望如此一來，可以對這向來被視為棘手的腸胃道病毒，可以加以更有效的防治。【北市聯醫和平婦幼院區 洪毓澤 摘評】

參考文獻

1. Bonifait L, Charlebois R, Vimont A, et al: Detection and quantification of airborne norovirus during outbreaks in healthcare facilities. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 299-304
2. Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, et al: Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis* 2013; 19:1198–205.
3. Debbink K, Lindesmith LC, Baric RS: The state of norovirus vaccines. *Clin Infect Dis* 2014; 58:1746–52.
4. Nenonen NP, Hannoun C, Svensson L, et al: Norovirus GII.4 detection in environmental samples from patient rooms during nosocomial outbreaks. *J Clin Microbiol* 2014; 52:2352–8.
5. Wobus CE, Thackray LB, Virgin HW IV. Murine norovirus: a model system to study norovirus biology and pathogenesis. *J Virol* 2006; 80:5104–12.
6. Parshionikar S, Laseke I, Fout GS: Use of propidium monoazide in reverse transcriptase PCR to distinguish between infectious and noninfectious enteric viruses in water samples. *Appl Environ Microbiol* 2010; 76:4318–26.
7. Sawyer LA, Murphy JJ, Kaplan JE, et al: 25- to 30-nm virus particle associated with a hospital outbreak of acute gastroenteritis with evidence for airborne transmission. *Am J Epidemiol* 1988; 127:1261–71.