諾羅病毒(Norovirus)引發某中學學生腸胃炎群聚事件調查

江大雄[1,2]、李品慧[2]、吳芳姿[3]、李淑妃[4]、高昆裕[4]

1.疾病管制局應用流行病學專業人員訓練班

2.疾病管制局第七分局

3.疾病管制局研究檢驗中心

4.雲林縣衛生局疾病管制科

摘要

諾羅病毒(norovirus)引起的腸胃炎群聚事件迭有所聞。西元 2008 年 3 月 16 日，雲林縣斗六市某中學學生集體發生腸胃炎群聚事件。為瞭解該事件之疫情規模、傳染途徑、致病原、可能發生原因及評估防治措施成效，乃進行相關的流行病學調查。本調查採用半結構式問卷詢問某中學高三學生發病症狀和發病時間，以便於採檢和探討傳染途徑。另進行病例－對照研究法來探討發生食品中毒的可能性。

380 份高三學生問卷中，符合病例定義 138 人，侵襲率為 36.3%。2 件學生病例之糞便檢體都驗出諾羅病毒。諾羅病毒可以確定為本群聚事件之致病原，我們因此判定某中學發生諾羅病毒引起的腸胃炎群聚事件。又流行曲線圖判定傳染途徑為共同感染。3 件廚工之糞便檢體也驗出與學生同型同群(G2/4)的諾羅病毒。分析 3 月 15 日學校供應中餐之各個菜色的結果顯示鮪魚通心麵(OR=7.445，95%CL= 2.571~21.554)與本次嘔吐、腹瀉群聚事件有統計學上的顯著相關。因此高度懷疑事件發生原因可能是鮪魚通心麵引起的食品中毒，但無食餘物檢體可供佐證。

經採取學校廚房與餐廳等環境的消毒、學校廚房停業一週、要求 3 位檢驗出諾羅病毒的廚工停止上班和加強學生的洗手教育等防治措施後，於 3 月 20 日起學校就不再出現嘔吐、腹瀉的病例。我們懷疑諾羅病毒引起的腸胃炎

西元 2008 年 7 月 11 日受理；西元 2008 年 8 月 20 日接受刊載

通訊作者：江大雄；聯絡地址：台北市忠孝東路一段 9 號 5 樓

e-mail：djiang@cdc.gov.tw

群聚事件可能是由食品所引起，因此建議相關主管機關除要落實學校午餐留置 48 小時之規定外，對食餘物檢體的檢驗宜增列病毒的檢驗項目(如諾羅病毒)。

關鍵字：諾羅病毒、腸胃炎、流行病學、食品中毒

前言

由諾羅病毒(Norovirus)引起的腸胃炎群聚事件常發生於老人安養機構〔1〕、長期照護機構〔2〕、精神病院〔3-4〕、啓智教養機構〔5〕和學校〔6-7〕等地方。諾羅病毒也可引起食品中毒事件〔8-9〕。這是因爲諾羅病毒在天冷時非常活躍〔10〕及其潛伏期短(1-2日)、傳染能力強(只要有10個病毒就能快速地傳播感染)的緣故〔11〕。諾羅病毒可經由人傳人的模式傳染〔12-13〕，也可經由飲用水〔14-15〕或食品〔16〕等共同感染的方式來傳播。諾羅病毒引起的腹瀉、腹痛、噁心、嘔吐、發燒等症狀溫和，患者未就醫也可以自行康復〔17〕。

西元 2008 年 3 月 17 日上午，雲林縣衛生局接獲通報：該縣斗六市某中學學生集體發生腹瀉群聚事件。該校自 3 月 16 日晚上 8 時起陸續有學生因腹痛、嘔吐及腹瀉等腸胃炎症狀被送到台大雲林分院、慈愛醫院、成大斗六分院、洪揚醫院等醫療院所就診，至 3 月 17 日凌晨 2 時，計約 146 名學生發病。3 月 18 日衛生署疾病管制局應用流行病學專業人員訓練班、第四分局及雲林縣衛生局人員會同前往該校進行疫情及流行病學調查。調查目的在確認該腸胃炎群聚事件的疫情規模、傳染途徑、致病原及可能發生原因。同時，評估該校防治措施的成效。

材料與方法

調查學校背景

某中學共有 3,126 名學生，其中高中部 1,220 名、國中部 1,906 名。另有教師 155 人、廚工 9 人、其他員工及行政人員 42 人。學校內設有餐廳供應

住校生日常三餐，午餐在各班級教室吃，晚餐則在餐廳內食用。非住校生則向校外 2 家便當製作廠商訂餐。學校除廚房煮食處使用自來水外，其餘地方都使用地下水。

調查對象

由於大規模發生嘔吐、腹瀉群聚事件的開始日期爲 3 月 15 日(星期六)，故以當日在學校及出現腸胃不適症狀較多的高三學生爲調查對象。

調查方法與工具

調查採用回溯性病例－對照研究法。以半結構式問卷收集調查對象的基本資料、發病症狀、發病時間、就醫狀況及攝食 3 月 15 日午餐各項菜色等資料。問卷調查採受訪者自填的方式進行。

病例定義

自 2008 年 3 月 8 日起，雲林縣某中學在校學生出現噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉(一日出現兩次以上水瀉)等四項症狀中至少二項；四肢無力、頭痛、發燒、寒顫和裡急後重等症狀至少兩項者定義爲本次嘔吐、腹瀉群聚事件的病例。

檢體採集及實驗室檢驗

3 月 16 日衛生局食品衛生科採集某中學廚房環境檢體 6 件(熟食砧板、生食砧板、刀具各 2 件)、水質檢體 6 件(蒸氣鍋爐水源、洗鍋爐水、鍋爐用水、洗碗盤水、煮沸水及學生洗手用水各 1 件)和食餘物檢體 2 件(玉米粒、可樂餅各 1 件)送衛生署藥物食品檢驗局中部檢驗站檢驗。檢驗項目包含金黃色葡萄球菌(含腸毒素)、仙人掌桿菌(含腹瀉型腸毒素)、腸炎弧菌、沙門氏桿菌、病原性大腸桿菌和產氣莢膜桿菌。

3 月 17 日至 3 月 21 日雲林縣衛生局疾病管制科共採集高三發病學生之細菌性肛門拭子檢體 18 件及糞便檢體 2 件。同時，還採集 9 位學校廚工之糞便檢體 9 件。所採集的肛門拭子檢體送交衛生署疾病管制局研究檢驗中心中區分局實驗室，檢驗金黃色葡萄球菌(含腸毒素)、仙人掌桿菌、腸炎弧菌、

沙門氏桿菌、桿菌性痢疾、霍亂等致病原。糞便檢體則送交衛生署疾病管制局研究檢驗中心昆陽實驗室檢驗輪狀病毒及諾羅病毒。

此外，於 3 月 18 日稽察學校環境時，也檢測學校宿舍、廚房、教室走廊和廁所等處用水的餘氯反應。

資料處理與分析

所收集到的問卷資料都以 Epi Info 3.4.3 版軟體鍵入、除錯和確認正確無誤後建檔。問卷受訪者之人口學資料及病例之症狀分佈都以頻率和百分比表達。相關傳染途徑則以流行曲線圖繪製病例發病日期來展示。食用 3 月 15 日學校供應中餐之各個菜色的統計分析則以邏輯斯特迴歸分析進行。同時計算各個菜色與嘔吐、腹瀉症狀相關的危險比(Odds Ratio)和 95%信賴區間(Confidence Limits)。若 95%信賴區間不包含 1.0，則表示該菜色與嘔吐、腹瀉群聚事件有統計上的顯著相關。統計分析軟體採用 SAS 9.1 版® 軟體進行。

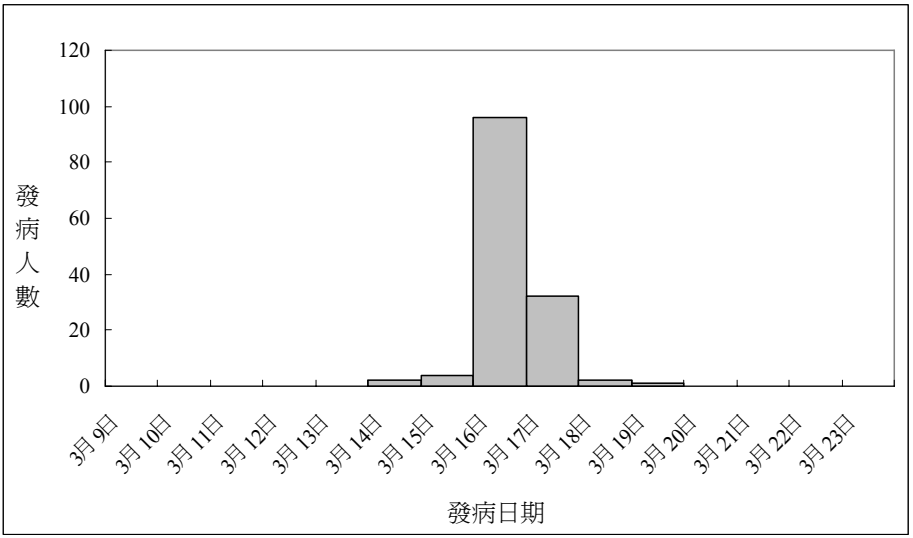
結果

共計回收高三學生的問卷 380 份。符合病例定義者共計 138 人，男性 75 人(54.4%)，女性 63 人，總侵襲率爲 36.3%。他(她)們當中，有 45 人住校，侵襲率達 34.4%；非住校生 93 人，侵襲率是 37.4%。138 位病例的臨床症狀分佈依序爲：噁心 89.9%、四肢無力 84.8%、嘔吐 83.3%、頭痛 78.3%、腹痛 72.5%、腹瀉 61.6%、發燒 55.1%、寒顫 51.5%和裡急後重 16.7%。在有腹瀉症狀的 85 位病例中，73(85.9%)人出現水瀉便、11(12.9%)人出現黏液便，無人出現血便。出現發燒症狀者的體溫溫度在 37.0~40.0℃間，中位值爲 38.0℃。

實驗室的檢驗結果顯示，在 25 件人體細菌性肛門拭子檢體中，只有 1 件驗出非產毒性金黃葡萄球菌。9 件廚工之糞便檢體中，有 3 件驗出諾羅病毒。2 件學生病例之糞便檢體都驗出諾羅病毒。廚工和學生檢驗出的諾羅病毒都同屬 G2/4 型。6 件水質檢體和 2 件食餘物檢體都未檢出任何致病菌。6 件廚房環境檢體中，有 1 件生食砧板檢體檢出仙人掌桿菌，但其菌落數未達

致病所需的菌量。學校宿舍、廚房洗滌用水、教室走廊和廁所都未驗出餘氯，但廚房煮食處用水則有餘氯反應。

依病例發病日繪製的流行曲線圖呈現單一波峰的分佈圖形(圖一)。這意謂著本次嘔吐、腹瀉群聚事件的傳播途徑極可能為單點共同感染。3 月 15 日學校共有 313 位(82.4%)高三學生食用學校供應的午餐。當日的午餐菜色包含鮪魚通心麵、紅燒豬肉、豆芽菜、炸玉米可樂餅、青豆/紅蘿蔔/玉米三色湯和白飯。邏輯斯特迴歸分析單項菜色的結果(參考表一)顯示鮪魚通心麵(OR=7.445，95%CL= 2.571~21.554)與本次嘔吐、腹瀉群聚事件有統計學上的



圖一、雲林縣某中學嘔吐、腹瀉學生發病日分佈情形

顯著相關。紅燒豬肉(OR=0.754，95%CL=0.366~1.555)、豆芽菜(OR=1.495，95%CL=0.766~2.918)、炸玉米可樂餅(OR=1.088，95%CL=0.561~2.110)、青豆/紅蘿蔔/玉米三色湯(OR=0.852，95%CL=0.521~1.494)和白飯(OR=1.905，95%CL=0.719~5.049)都與本次嘔吐、腹瀉群聚事件無統計學上的顯著相關。食用 3 月 15 日學校午餐到出現腸胃道症狀的時間(潛伏期)範圍在 15 到 102 小時之間，中位數為 31 小時。

表一、雲林縣某中學嘔吐、腹瀉群聚事件之 3 月 15 日單項午餐菜色分析結果

菜　色	病例組		對照組		危險比
	有 吃	沒 吃	有 吃	沒 吃	(95%信賴區間)
鮪魚通心麵 *	127	4	145	34	7.445 (2.571~21.554)
紅燒豬肉	115	16	162	17	0.754 (0.366~1.555)
豆芽菜	116	15	150	29	1.495 (0.766~2.918)
炸玉米可樂餅	114	17	154	25	1.088 (0.561~2.110)
青豆/紅蘿蔔/玉米三色湯	98	33	138	41	0.852 (0.521~1.494)
白飯	125	6	164	15	1.905 (0.719~5.049)

* 具備統計顯著意義，95%信賴區間不包含 1.0。

結論

於雲林縣某中學學生嘔吐、腹瀉群聚事件調查之高三學生共計有 380 位學生，其中發現 138 位病例，總侵襲率達 36.3% (138/380)。男女性比例爲 1.19：1.00。住校生(病例 45 人，侵襲率 34.4%)和非住校生(病例 93 人，侵襲率 37.4%)都有病例發生，說明了嘔吐、腹瀉群聚事件的發生不侷限於住校生或非住校生。3 位廚工和 2 位學生病例的糞便檢體都檢驗出諾羅病毒。138 位病例的臨床症狀也與諾羅病毒引發的腸胃炎的特徵相符。基於諾羅病毒不是健康者身上應有的病毒，因此可以判定諾羅病毒是本次嘔吐、腹瀉群聚事件之致病原。又廚工與學生檢出的諾羅病毒都同屬基因第二型第四群(genogroup-II、genotype-4，G2/4)，這可以確定他們的感染都來至同一來源。

呈現單峰分佈的流行曲線圖顯示本次嘔吐、腹瀉群聚事件之傳染途徑爲單點共同傳染。排除空氣、共用器皿和共同傳播者等會引起共同傳染的原因後，剩下要考慮的共同傳染因素爲飲用水和食品。除去廚房煮食處使用自來水外，學校其他地方都使用地下水。地下水未經過任何處理，嘔吐、腹瀉病例就停止出現，我們可以據此排除學校用水與嘔吐、腹瀉群聚事件的關聯性。又學生在食用 3 月 15 日學校供應的午餐後，就陸陸續續出現許多嘔吐、腹瀉的病例，我們因此分析當日午餐菜色與嘔吐、腹瀉群聚事件的關聯。以 3 月 15 日學校供應的午餐推測爲肇事原因時，有些病例發病的潛伏期遠超過

諾羅病毒所知曉的 24~48 小時潛伏期範圍；又至少 10 個諾羅病毒就可引起感染，因此我們不能排除病例中有些人是因爲人與人或人與物件接觸而感染諾羅病毒〔11〕。但能在短期間造成大規模病例的傳染模式還是以共同傳染爲主。

在接受調查的 380 位學生中，有 313 人曾食用 3 月 15 日學校供應的午餐。138 位病例中，有 3 人的發病日在 3 月 15 日前、4 人未吃 3 月 15 日的午餐。因此在探討午餐菜色與嘔吐、腹瀉群聚事件的關聯分析中，病例組有 131 人，對照組有 179 人。邏輯斯特迴歸分析單項菜色的結果顯示只有鮪魚通心麵始終與本次嘔吐、腹瀉群聚事件有統計學上的顯著相關(OR=7.445，95%CL=2.571 ~21.554)。也就是說，病例食用鮪魚通心麵產生嘔吐、腹瀉等症狀的暴露比是健康對照組食用鮪魚通心麵產生嘔吐、腹瀉等症狀的暴露比的 7.445 倍，其範圍少則 2.571 倍，多則 21.554 倍。

依照發病學生的臨床症狀、發病學生糞便檢體採檢的結果和 3 月 15 日前就有病例出現的證據來看，我們可以很確定的說諾羅病毒引起某中學學生發生群聚性的腸胃炎。流行曲線圖呈現單一波峰的共同感染圖形、3 月 15 日午餐菜色分析的結果、3 位負責烹煮食品廚工的糞便檢體驗出諾羅病毒(其中 2 人於 3 月 17 日凌晨出現腸胃道症狀)、廚工與學生檢出的諾羅病毒都同屬基因第二型第四群(genogroup-II, genotype-4)等事證，使我們高度懷疑本次嘔吐、腹瀉群聚事件與食品中毒有關。除有症狀的諾羅病毒感染者可能引起食品中毒事件外〔15〕，國外文獻亦有報導從無症狀的食品從業人員身上檢驗出諾羅病毒，因此懷疑他們身上排出的諾羅病毒可能是食品中毒事件發生的原因〔9〕。若本事件真爲食品中毒事件，則其病因物質爲諾羅病毒，原因食品爲鮪魚通心麵。但是，沒有採檢鮪魚通心麵的食餘物檢體送驗，送驗的玉米粒和可樂餅食餘物檢體也都沒做諾羅病毒的檢驗，使得本次嘔吐、腹瀉群聚事件要成爲食品中毒案件的證據變得不充份。我們至多只能証明某中學學生集體發生諾羅病毒引起的病毒性腸胃炎。此外，學校午餐依照規定應留置

48 小時以備檢驗用，本次嘔吐、腹瀉群聚事件在六項午餐菜色中，只採得玉米可樂餅一項食餘物檢體。是學校未照規定留置午餐樣本還是衛生主管機關採取食餘物檢體時間超過 48 小時期限則有待檢討。

在經過學校廚房與餐廳等環境的消毒、學校廚房停業一週、要求 3 位檢驗出諾羅病毒的廚工停止上班和加強學生的洗手教育等防治措施後，3 月 20 日起學校就不再出現嘔吐、腹瀉的病例。鑑於近幾年來，諾羅病毒引起的腸胃炎群聚事件層出不窮，我們懷疑當中有許多案例是由食品所引起，因此建議相關主管機關對食餘物檢體的檢驗要增列病毒的檢驗項目(如諾羅病毒)。

誌謝

感謝雲林縣衛生局疾病管制科及食品衛生科同仁、疾病管制局第四分局同仁協助參與調查及採檢事宜，使得本調查得以順利完成，謹此致謝。

參考資料

1. Tu ET, Bull RA, Kim MJ, et al. Norovirus excretion in an aged-care setting. J Clin Microbiol 2008; 46: 2119-21.
2. Wu HM, Fornek M, Schwab KJ, et al. A norovirus outbreak at a long-term-care facility: the role of environmental surface contamination. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 802-10.
3. Green J, Wright PA, Gallimore CI, et al. The role of environmental contamination with small round structured viruses in a hospital outbreak investigated by reverse-transcriptase polymerase chain reaction assay. J Hosp Infect 1998; 39: 39-45.
4. Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Vinjé J, et al. Lessons learned from a norovirus outbreak in a locked pediatric inpatient psychiatric unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 841-3.
5. Jiang DS, Lin JY, Wu FT, et al. Investigation of an outbreak of diarrhea and

vomiting among residents and staff at one care center for the severely handicapped in Taipei City. Taiwan Epidemiol Bull 2007; 23: 213-29.

6. Miyoshi M, Yoshizumi S, Sato C, et al. Relationship between ABO histo-blood group type and an outbreak of norovirus gastroenteritis among primary and junior high school students: results of questionnaire-based study. Kansenshogaku Zasshi. 2005; 79: 664-71.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Norovirus outbreak in an elementary school--District of Columbia, February 2007. MMWR 2008; 56: 1340-3.
8. Huppatz C, Munnoch SA, Worgan T, et al. A norovirus outbreak associated with consumption of NSW oysters: implications for quality assurance systems. Commun Dis Intell 2008; 32: 88-91.
9. Okabayashi T, Yokota S, Ohkoshi Y, et al. Occurrence of norovirus infections unrelated to norovirus outbreaks in an asymptomatic food handler population. J Clin Microbiol 2008; 46: 1985-8.
10. Mounts AW, Ando T, Koopmans M, et al. Cold weather seasonality of gastroenteritis associated with Norwalk-like viruses. J Infect Dis 2000; 181 Suppl 2: S284-7.
11. CDC: Norovirus: Technical Fact Sheet. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/norovirus-factsheet.htm.
12. Godoy P, Artigues A, Bartolome R, et al. Norovirus gastroenteritis outbreak by person-to-person transmission in a nursing home. Med Clin (Barc) 2006; 127: 538-41.
13. Fretz R, Svoboda P, Luthi TM, et al. Outbreaks of gastroenteritis due to infections with Norovirus in Switzerland, 2001-2003. Epidemiol Infect 2005; 133: 429-37.

14. Gutierrez MF, Alvarado MV, Martinez E, et al. Presence of viral proteins in drinkable water-Sufficient condition to consider water a vector of viral transmission? Water Res 2007; 41: 373-8.
15. Godoy P, Nuin C, Alseda M, et al. Waterborne outbreak of gastroenteritis caused by Norovirus transmitted through drinking water. Rev Clin Esp 2006; 206: 435-7.
16. Hedberg CW, Smith SJ, Kirkland E, et al. Systematic environmental evaluations to identify food safety differences between outbreak and nonoutbreak restaurants. Food Prot 2006; 69: 2697-702.
17. Epidemic Viral Gastroenteropathy. In: Heymann DL, ed. Control of Communicable Diseases Manual. Washington DC: American Public Health Association 2004: 227-9.