



創刊日期：1984年12月15日  
出版機關：行政院衛生署疾病管制局  
發行人：張峰義  
總編輯：賴明和  
執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭  
電話：(02) 2395-9825  
地址：台北市中正區林森南路6號  
網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>  
文獻引用：  
[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2010;26:[inclusive page numbers].

- (1)臨床條件：有視覺障礙（視覺模糊或複視）、吞嚥困難、顏面神經麻痺及口乾等中樞神經症狀，可併有四肢無力、呼吸衰竭或腸胃道症狀，臨床醫師無法排除肉毒桿菌感染者。
  - (2)檢驗條件：臨床檢體(糞便或嘔吐物)分離並鑑定出肉毒桿菌(*Clostridium botulinum*)或血清檢測肉毒桿菌毒素為陽性者。
- 2.資料來源：醫院病歷、法定傳染病通報系統資料及親訪個案或家屬之疫情調查結果。
  - 3.實驗室診斷方法：
    - (1)血清檢體：利用患者血清進行動物毒力試驗，觀察小鼠於注射患者血清檢體24小時內有無產生典型之肉毒桿菌毒素中毒症狀，包括呼吸困難、四肢軟弱，典型腹式呼吸症狀，甚至呼吸麻痺、衰竭或死亡。小鼠出現典型肉毒桿菌中毒症狀之陽性個案血清則進一步注射肉毒桿菌毒素A、B、E與F型的抗毒素血清，進行動物中和試驗，以鑑定毒素之型別。
    - (2)其他檢體：進行厭氧培養，三天後取上清液進行上述之動物試驗。沉澱物則進行細菌培養、分離及鑑定。純化之肉毒桿菌菌株再進一步進行動物實驗。
  - 4.流病調查及防疫作為：疾病管制局在接獲個案通報後，除立即將治療用抗毒素送達

病患所在醫院外，也同時啟動疫情調查，期能在最短時間內評估疫情嚴重程度，協助找出可能之污染食品。疫情調查除記錄病程、症狀及治療外，在詢問個案或其家人確定發病正確時間後，參照肉毒桿菌中毒潛伏期（12-36小時）以發病時間往前推算三天，詳細詢問其每餐飲食史，包括食材種類、保存條件、處理方法、有無家人共食及食用量等資訊。若有多人共食，則一一詢問並交叉比對，以期獲得最完整的飲食史。

## 結果

### 1.個案基本資料

在2010年1月1日至5月31日間，共有十三名疑似個案被通報，其中九名確診，四名因不符合臨床條件且檢驗皆為陰性被排除。九名個案均在四、五月間被通報，其中有兩例群聚事件，分別於4月2日及4月15日通報三名及兩名個案，其餘均為散發個案。個案居住地集中在北中台灣，包括台北縣一名，桃園縣四名，苗栗縣兩名及臺中縣兩名，桃園縣三例及苗栗縣兩例為群聚。男女比例為4:5，平均年齡為42.2歲(標準差18.6歲)，年齡最小15歲，最大71歲。

### 2.臨床表現(表)

統計九位個案之臨床症狀，最常見的是吞嚥困難(dysphagia, 9/9)，其次為舌頭無力(tongue weakness, 4/4)，眼皮下垂(ptosis, 8/9)、說話障礙(dysarthria, 8/9)及四肢肌肉無力(muscle weakness, 8/9)。其它神經相關症狀包括顏面神經麻痺(facial palsy)、呼吸困難、複視/視覺模糊(diplopia/blurred vision)及眼球運動障礙(ophthalmoplegia)則在四成至七成的病患中出現。約一半病患有腹瀉、腹痛、噁心嘔吐等腸胃道症狀；自主神經症狀中最常見的則是尿液滯留(urinary retention)及腸阻塞

表 2010 年肉毒桿菌確診個案臨床表現及檢驗結果 (1 月 1 日至 5 月 31 日)

個案 <sup>1</sup>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	百分比 <sup>3</sup>
年齡(歲)	41	61	47	71	44	15	19	53	29	
性別	女	女	男	女	女	男	男	女	男	
發病至通報天數	3	3	2	3	4	3	6	3	1	
顱神經										
吞嚥困難	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100%
舌頭無力	0	—	—	—	0	0	0	—	—	100%
眼皮下垂	0	0	0	0	X	0	0	0	0	89%
說話障礙	0	0	X	0	0	0	0	0	0	89%
複視/視力模糊	0	0	0	0	0	X	0	X	0	78%
顏面神經麻痺	0	X	X	0	X	0	0	0	0	67%
呼吸困難	X	X	X	0	X	0	0	0	0	56%
眼球運動障礙	X	X	X	0	X	X	0	0	0	44%
自主神經										
尿液滯留/導尿管	0	0	X	0	X	0	X	0	0	67%
腸阻塞	0	0	X	0	X	0	X	0	0	67%
瞳孔放大	0	0	X	X	X	0	0	0	X	56%
口乾	0	0	X	X	X	X	X	—	—	29%
周邊神經										
四肢肌肉無力 <sup>2</sup>	0 (3)	0 (4)	0 (4)	0 (2)	X	0 (3)	0 (3)	0 (2)	0 (2)	89%
腸胃道症狀										
噁心嘔吐	0	0	0	0	0	X	X	0	X	67%
腹痛	0	0	X	0	0	X	X	X	X	44%
腹瀉	0	0	X	0	0	X	X	X	X	44%
其他症狀										
頭暈	0	0	0	0	0	X	0	0	0	89%
發燒	X	X	X	X	0	0	0	0	X	44%
喉嚨痛/緊	X	X	X	0	0	X	X	0	0	44%
實驗室檢驗結果										
血清病原分離	A 型毒素	A 型毒素	陰性	A 型毒素	A 型毒素	A 型毒素	A 型毒素	B 型毒素	A 型毒素	
結果	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性	陰性	陰性	檢驗中	
檢體	糞便、肛門拭子		糞便		病理檢體 <sup>4</sup>					

1. 個案 1-3 及 4-5 分屬兩起群聚。

2. 數字代表病程中記錄到最差之肌力，滿分為五分。

3. 0:有症狀, X:無症狀, “—” 表病歷未記載或無法評估, 不列入統計之分母。

4. 病理檢體中血液培養、胃部組織培養、大腸組織培養及迴腸糞便病原分離均為 *C.botulinum* 陽性, 動物試驗確認為 A 型毒素。

(ileus)。所有個案均未出現意識障礙。

除以上肉毒桿菌中毒常見之臨床表現外，有八位病患有頭暈(dizziness)，四位病患在入院時即有發燒情形( $>37.8^{\circ}\text{C}$ )，其中兩位高燒至 $39^{\circ}\text{C}$ ，四位有喉嚨痛或緊縮感，兩位有咳嗽。其他症狀包括張口困難、手腳指麻木感及流口水，九名個案發病時身上均無傷口。若以發病最初症狀來看，三位以頭暈表現，兩位以腸胃道症狀(噁心、嘔吐、腹痛)，三位以腦神經症狀(吞嚥、說話、視力問題)表現，一位則同時有頭暈及說話障礙。

### 3. 檢驗及診斷(表)

所有個案均有注射抗毒素前之血清檢體送檢，其中七名驗出A型毒素陽性，一名B型毒素陽性，一名為陰性。四名個案有注射抗毒素前之糞便檢體送驗，兩名為陽性；三名個案有肛門拭子送驗，一名為陽性；四名有胃液檢體送驗，均為陰性。四名個案有注射抗毒素後之血清檢體送驗，其中兩名陰性，兩名仍為陽性但毒素量已較少(分別為A型及B型毒素)。死亡個案於死亡後兩日接受病理解剖，並於送驗之血液檢驗出A型毒素；另，胃部組織、大腸組織及迴腸糞便檢體中均培養出肉毒桿菌，經動物實驗證實亦為A型毒素。培養菌株之分子流行病學比對刻正由實驗室進行中。

在其他檢驗結果方面，三名曾接受腰椎穿刺，腦脊髓液檢查無異常發現。七名病患曾因懷疑中風或吞嚥困難接受影像學檢查，包括腦部電腦斷層(五名)、腦部核磁共振(兩名)及頸部電腦斷層(一名)(一名病患同時接受電腦斷層及核磁共振)，均無異常發現。六名個案曾接受神經傳導速度(nerve conduction velocity, NCV)檢查，其中四名結果正常，一名於兩側顏面神經有動作電位下降及傳導速率減慢，另一名則有無關中毒之異常發現(雙手腕隧道症候

群及腰椎間盤突出)。

六名個案曾接受重複神經刺激檢查(repetitive nerve stimulation test, RNST)，一名在低頻(3 Hz)重複刺激時反應減弱(decremented response)但在高頻(20-50 Hz)重複刺激時反應增強(incremented response)，一名在低頻及高頻反應均減弱，三名對兩種刺激均無增強或減弱反應，一名則僅在高頻刺激時出現增強反應。

### 4. 治療及處置(表)

九名個案中，除第一起群聚事件中之個案三外，均曾於發病當日或隔日前往就醫，在發病一至六天後被懷疑為肉毒桿菌中毒並通報。除死亡個案外均於通報後使用抗毒素治療，其中有三名在使用標準劑量兩瓶抗毒素後，因臨床需要加用第三瓶抗毒素治療。個案三曾在注射抗毒素後出現皮膚疹之副作用，其餘個案無特殊副作用報告。八名個案曾接受插管使用呼吸器，並均入住加護病房治療。個案七及個案八另曾接受過血漿置換術(plasmapheresis)治療。追蹤至五月底止，除個案五於發病三日後死亡外，其餘均存活。

### 5. 流行病學調查

九名個案分為兩起群聚(共五人)及四起散發個案，兩起群聚中因共食史較明確且易於交叉比對，分別詢問出個案曾在潛伏期內食用真空包裝即食豆類食品。食品藥物管理局也前往個案家中採樣送驗，由於大多個案並無食餘檢體可供檢驗，目前並未發現可疑食物被污染之直接證據[1]。四起散發個案有兩名經疫調後發現潛伏期內曾食用真空包裝食物，也已採檢送驗中。對於生產可能被污染食物之廠商，衛生單位也前往稽查並採取後續防治措施。

### 討論

肉毒桿菌普遍存在於自然環境中，其所產生的毒素為目前所知自然界毒性最強之

物質，可分成七型(A-G)，人類中毒事件大多由 A、B、E 三型所引起。由於未及時適當治療可能致死、常經由受污染食物造成群聚中毒事件且可被當作生物戰劑之特點，對於公共衛生而言，為一不可忽視之重要傳染病 [2]。在臺灣，肉毒桿菌中毒自 1990 年起即被列為報告傳染病，2007 年 10 月 15 日起改列為第四類法定傳染病。我國自 1991 至 2006 年間，平均每年通報病例數約在 3 例左右，2007 至 2009 年則分別有 13、18、4 名個案被通報，確診個案數則為 8、11、1 位。2010 年 1 月至 5 月則已有 13 名個案被通報，其中 9 名確診，通報及確診數均為歷年最高。

回顧今年疫情，自四月中發生第一起家庭群聚後，疾病管制局即於第一時間發佈新聞稿[3]，引起社會大眾廣泛重視。除占據隔日各大早報主要版面外，電子媒體也以大篇幅報導。在對隨後發生之疑似個案進行疫調時，接獲個案家屬及臨床醫師普遍反應曾看過先前媒體報導，且表示的確有助提高對相關症狀診斷之敏感性。除此之外，是否有其他因素導致今年至今通報及確診個案增加之情形，則尚待更進一步釐清。

肉毒桿菌中毒雖可由不同型別之毒素，經由不同傳染途徑造成，臨床表現卻相當類似。中毒個案意識清楚，神經學症狀以對稱性顱神經麻痺(顏面神經麻痺、吞嚥困難、說話障礙等)及下行性肢體麻痺表現，也常有腸胃道症狀(腹痛、腹瀉、嘔吐)及自主神經症狀(口乾、瞳孔放大)，本文所整理之九名食因型肉毒桿菌中毒個案均有嚴重程度不一之典型症狀。值得注意的是，九名個案中有四名描述有喉嚨痛或喉嚨緊縮感之症狀，文獻上指出，中毒病患可能因口乾而導致喉嚨紅腫、喉嚨痛，因而在初發病時被診斷為咽喉炎 [4]。此外傳統對於肉毒桿菌中毒之症狀描述強調若無其他合併症，則患者少有發燒 [5]，但本文九名個案中，有四名在發病之初無明顯證據顯示其他感染狀況

下，即有 38-39°C 不等之發燒症狀。因此，我們建議不應因為患者合併發燒便排除其為肉毒桿菌中毒之可能性，仍需詳細評估神經學症狀及飲食史，一旦有懷疑立即通報並給予治療。

動物實驗為診斷肉毒桿菌中毒之黃金標準，對於所有疑似個案，須取得足量(至少 10ml)施打抗毒素前之血清檢體送驗，才能完成包括毒素分型在內之完整檢驗。對符合臨床症狀定義之個案，約有 33-44%可由血清檢驗確定診斷 [6,7]，陽性率隨採檢至發病時間增加而遞減。一般而言，攝入毒素超過六天之後所取得之血清檢體，陽性率小於 20% [6]，但也有文獻報告在攝入毒素超過兩至三週後血清仍有毒素陽性反應 [8]。本文中有兩名個案在發病超過一週且使用抗毒素後採檢，雖毒素量較治療前減少但血清仍呈陽性反應，推測可能因食入毒素量較多，或腸道內持續有肉毒桿菌製造毒素所造成。糞便檢體為另一常被分離到肉毒桿菌而可確定診斷之檢體來源，可提高檢驗陽性率至 67-73% [7]。臨床上許多中毒個案由於腸阻塞而無法取得自行排出之糞便送驗，此時若經灌腸取得檢體，常因過多灌腸液之稀釋而使檢出率降低，建議可加送肛門拭子以增加檢出率。此外糞便、胃液等其他檢體由於可分離純化菌株，故可進行進一步分子流行病學檢查，協助判定個案間相關性 [9]。

影像檢查及神經電生理檢查可用以排除其他診斷，或輔助診斷肉毒桿菌中毒。若腦部電腦斷層或核磁共振結果正常，可排除中風之可能性；腦脊髓液蛋白質濃度正常則可幫助鑑別肉毒桿菌中毒及急性多發性神經病變 (Guillain - Barré syndrome)。此外，也可用重複神經刺激檢查(RNST)輔助肉毒桿菌中毒診斷。肉毒桿菌中毒患者之 RNST 典型表現包括在低頻(3 Hz)重複刺激時反應減弱(decremented response)，及在高頻(20-50 Hz)重複刺激時反應增強 (incremented

response) [2]。此項檢查需由經驗豐富之技術人員執行才能增加準確性，且可於病程中不同階段出現增強或減弱反應，故只適宜作診斷參考或追蹤病患恢復情況 [2, 7]，而不建議作為唯一診斷依據。故此，建議醫療院所對所有臨床及病史懷疑為肉毒桿菌中毒之病人，在完成初步檢查排除其他病因後立即通報，儘速治療。

肉毒桿菌中毒之治療，以抗血清注射及呼吸照顧最為重要。由於肉毒桿菌毒素與運動神經突觸鍵結為不可逆之結合，因此抗毒素血清只能避免血液中游離的毒素繼續鍵結神經肌肉接合處，阻止神經功能再惡化，病患需至軸突分支重新產生才能恢復神經肌肉功能(約數週至數月) [10]。20世紀初，肉毒桿菌中毒死亡率仍高達 60-70% [11]。直至 20 世紀中期開始，由於重症照顧尤其是呼吸治療的進步，死亡率下降至約 3- 5% [2, 4]。

目前抗毒素血清大多由馬血清製備而成，包含抗 A、B、E 三型毒素抗體，使用上須注意可能的過敏反應或血清病(serum sickness)，早期接受比較高劑量的病患，約 9%發生過敏性反應 [6]。現今台灣之抗毒素血清均由疾病管制局統一儲備提供，為馬血清所製備，每瓶 250 毫升，含抗 A 型毒素抗體 187,500 IU、抗 B 型毒素抗體 125,000 IU 與抗 E 型毒素抗體 12,500 IU。根據仿單建議，標準治療劑量為兩瓶共 500 毫升靜脈滴注；醫師可根據臨床狀況再決定是否給予第 3 瓶抗毒素血清，且須在每次剛開始滴注時，小心監測是否有嚴重的立即性過敏反應發生並及時處理。

治療肉毒桿菌中毒病患的原則如下：(1) 及早使用抗毒素血清：阻止神經功能再惡化，縮短病患呼吸衰竭的時間；(2) 仔細評估呼吸功能：針對呼吸衰竭的病患，及早提供積極呼吸照顧；(3) 支持性與重症特別照顧：特別是肢體或呼吸麻痺的病患，以避免

併發症的發生。由於肉毒桿菌中毒可在短時間內引起病患呼吸衰竭，且病患因肌肉麻痺，與一般呼吸衰竭患者於呼吸衰竭之表現不同(如：少有使用呼吸輔助肌)，因此，對所有疑似肉毒桿菌中毒的病人都必須要小心的觀察與評估呼吸換氣功能，以及早發現呼吸衰竭並給予呼吸照護。根據文獻的記載，發生呼吸衰竭的病患平均約需 28 ~ 56 天才能脫離呼吸器。研究顯示，較早接受抗毒素血清治療的病患死亡率較低，住院及需依賴呼吸器的時間也較短 [2, 7]。

至於抗生素，對於治療食因型肉毒桿菌並無幫助。若因治療肉毒桿菌中毒所引起的併發症而需要使用抗生素時，應避免 aminoglycosides 和 clindamycin 類的藥物，因動物實驗和少數的個案報告曾提到這兩類藥物會使神經肌肉阻礙更惡化 [13]。血漿置換術並非治療肉毒桿菌之標準療法，但曾在個案報告中作為除抗毒素外之輔助療法，用以治療嚴重肉毒桿菌中毒 [14]。

在流行病學調查方面，由於飲食史之詢問對診斷及隨後疫情調查至為重要，因此必須在患者尚未使用呼吸器前儘可能搜集完整資訊。即使患者已插管使用呼吸器，除非因醫療需要給予鎮定劑，否則在患者意識清楚，仍可用書寫、握手等方式溝通時應即時掌握訊息。若有共食者也應一併詢問任何疑似症狀，以期儘早發現可能之群聚事件，本次桃園縣群聚事件中之案三即因此被通報並確定診斷。若共食病患同時出現類似之神經學表現時，應慎重考量為肉毒桿菌中毒事件，並儘速通報衛生單位，即時考慮抗毒素治療[4]。

## 結論

食因型肉毒桿菌中毒為一公共衛生之急症，需賴醫療、防疫及食品衛生相關單位密切合作、迅速反應，才能及早診斷、治療，發現可能感染源並阻止後續疫情發生。

## 誌謝

感謝各地方衛生局所、醫院、疾病管制局各分局同仁於疫情調查過程中提供之協助。疾病管制局陳光爐技士協助檢驗，魏嵩璽及蔡懷德醫師協助資料收集，及衛生事件調查班黃頌恩主任協助完稿。

## 參考文獻

1. Taiwan FDA. Press release, May 13 and May 23, 2010. Available at: [http://www.fda.gov.tw/news.aspx?newssn=4761&key\\_year=2010&keyword=&classifysn=4](http://www.fda.gov.tw/news.aspx?newssn=4761&key_year=2010&keyword=&classifysn=4)
2. Kongsangdao S, Samintarapanya K, Rusmeechan S, et al. An outbreak of botulism in Thailand: clinical manifestations and management of severe respiratory failure. *Clin Infect Dis* 2006;43:1247-56.
3. Taiwan CDC. Press release, April 13, 2010. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/ct.aspx?Item=28397&ctNode=220&mp=1>
4. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005;41:1167-73.
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.
6. Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM, et al. Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. *J Infect Dis* 1992;166:1281-6.
7. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. *Ann Intern Med* 1998;129:221-8.
8. Sheth AN, Wiersma P, Atrubin D, et al. International outbreak of severe botulism with prolonged toxemia caused by commercial carrot juice. *Clin Infect Dis* 2008;47:1245-51.
9. Killgore G, Thompson A, Johnson S, et al. Comparison of seven techniques for typing international epidemic strains of *Clostridium difficile*: restriction endonuclease analysis, pulsed-field gel electrophoresis, PCR-ribotyping, multilocus sequence typing, multilocus variable-number tandem-repeat analysis, amplified fragment length polymorphism, and surface layer protein A gene sequence typing. *J Clin Microbiol* 2008;46:431-7.
10. Tacket CO, Shandera WX, Mann JM, et al. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. *Am J Med* 1984;76:794-8.
11. Gangarosa EJ, Donadio JA, Armstrong RW, et al. Dowell VR. Botulism in the United States, 1899-1969. *Am J Epidemiol* 1971;93:93-101.
12. Hatheway CH, Snyder JD, Seals JE, et al. Antitoxin levels in botulism patients treated with trivalent equine botulism antitoxin to toxin types A, B, and E. *J Infect Dis* 1984;150:407-12.
13. Wilson R, Morris JG, Snyder JD, et al. Clinical characteristics of infant botulism in the United States: a study of the non-California cases. *Pediatr Infect Dis* 1982;1:148-50.
14. Atabek ME, Yavuz H, Oran B, et al. Plasmapheresis as an adjunct treatment in severe botulism. *Intensive Care Med* 2002 Jun;28(6):814.

## 2008年宜蘭縣某人口密集機構 住民諾羅病毒群聚事件

劉澗鎂<sup>1,2</sup>、江大雄<sup>2</sup>、劉玉蓮<sup>3</sup>、吳芳姿<sup>4</sup>

- 1.衛生署疾病管制局第一分局
- 2.衛生署疾病管制局衛生調查訓練班
- 3.宜蘭縣政府衛生局疾病管制科
- 4.衛生署疾病管制局研究檢驗中心

### 摘要

諾羅病毒感染為腹瀉群聚事件最常見的原因之一。宜蘭縣某人口密集機構出現疑似腹瀉群聚事件，由疾病管制局第一分局人員與衛生調查訓練班會同宜蘭縣政府衛生局疾病管制科於2008年10月3日前往現場進行流行病學調查。調查目的在瞭解本次腹瀉疫情的規模、傳染途徑、可能致病原及評估防治措施的成效。

該機構於9月29日至10月7日共有53名住民出現腹瀉、嘔吐等症狀。男性的侵襲率為2.0%、女性為7.1%。所採集的89件(含廚工)人體糞便檢體及6件環境檢體經酵素免疫分析法檢驗出4件住民糞便檢體和1件環境檢體(廁所馬桶)含有諾羅病毒。本腹瀉事件據此被研判為諾羅病毒群聚事件。由於該機構及時通報宜蘭縣政府衛生局介入安排病例隔離、治療和環境消毒，落實機構內腸胃道感染控制措施，密集疫情監視，使得本次群聚事件不致擴大。該機構全面施行院內感染控制措施及進行腹瀉症狀監測到10月17日止，未再發現新增的腹瀉個案。

**關鍵字:**諾羅病毒、腹瀉、嘔吐、群聚

### 前言

諾羅病毒(Noroviruses)是引起腹瀉的常見致病原之一。依病毒外套膜基因序列，可

分為五個基因型:GI (genogroup-I)、GII (genogroup-II)、GIII (genogroup-III)、GIV(genogroup-IV)、GV(genogroup-V)等五型[1]。基因型GI、II、IV可感染人類，GIII、GV則感染牛和老鼠。一般常見於人口密集及健康照護機構所發生的群聚則是以GII最主[2]，在台灣地區引發急性腸胃炎亦多數屬GII[3]。諾羅病毒所引起的疾病雖然可在一年中的任何一個月份發生，但主要發生在冬季[4]。諾羅病毒相較於其他腸胃道病毒或細菌而言，其傳染力很強，只要10-100個病毒，就可能造成感染。它可穩定存在環境中，並可抵抗一般消毒劑[5]。諾羅病毒可以存在於患者的糞便、嘔吐物中、可以經由被污染的食物或飲料、接觸患者身上或其接觸過的環境物品、或是與照顧患者的人有直接接觸而感染[6]。美國疾病管制局統計，1996-2000間的348件諾羅病毒群聚事件中，傳染途徑有39%為食物、12%由人、3%為水所引起。發生地點39%在餐廳、29%在護理之家及醫院、12%在學校、10%在旅遊中[7]。疾病管制局所出版之疫情報導記載台灣近幾年諾羅病毒群聚事件的發生場所皆在如學校及療養院等人口密集機構[8,9]。本次宜蘭縣某人口密集機構出現疑似腹瀉群聚事件，由疾病管制局第一分局人員與衛生調查訓練班會同宜蘭縣政府衛生局疾病管制科人員於2008年10月3日共同前往現場進行疫情與流行病學調查。調查目的在於估算本次腹瀉群聚疫情的規模、傳染途徑、可能致病原及評估防治措施的成效。

過去因為檢驗困難不易發現Norovirus。Patel等人的研究指出，在全球多數腸胃炎群聚事件中，諾羅病毒為重要的致病原[10]。Norovirus可感染所有的年齡層，使其出現腸胃道症狀，但成人大多為輕症。諾羅病毒目前在人體內的免疫機制不明，因為有多種不同的病毒株，所以我們的免疫系



統難以針對它產生終身的保護免疫抗體。感染者於感染後只對其感染的病毒具有幾個月保護力，因此可能會被多次感染[7, 11]。近 10 年來諾羅病毒的檢驗方式主要以酵素免疫分析法 (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA) 及反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) 為主。可採糞便、嘔吐物和相關環境檢體來做檢查[12]。一般也可依據 Kaplan 標準來判定是否為諾羅病毒急性腸胃炎群聚事件，如嘔吐症狀出現在一半以上病例、平均的潛伏期為 24-48 小時、病例的患病時間平均約 12-60 小時及糞便培養未驗出細菌性病原體。Kaplan 標準的敏感性為 68%，而特異性達 99%。Turcios 等人以 Kaplan criteria 來判定 1998-2000 年間的 4,050 件食物中毒，其中有 28% 的致病原可被歸因為諾羅病毒[13]。

### 機構背景

該人口密集機構位於宜蘭縣郊區，收容約 2,228 位住民(女性 183 人、男性 2,045 人) 及工作人員 270 人。人口密集機構由二層樓建物構成，主建築物呈田字分佈，橫向為忠、孝、仁、愛、信、義、和、平八間房舍，縱向為工作廠房(一至十一房)。每一房舍皆有 10 間可容納 12-14 人之大間房，15 間可容納 6-8 人之小間房，每間房皆有獨立之簡易衛浴設備。工作廠房位於各房舍兩側，每座廠房可容納 100-120 人同時作業。住民每週一至週五白天於工廠作業、洗澡及用餐，週六和週日則待在房間。各房住民飲用水使用自來水，以水桶裝盛從外送入。盥洗、沖廁則使用地下水。機構內處理自來水的設備良善，供水充足，無水塔裝置。廚房統一供應飲食，由 39 位住民組成的廚工團負責烹煮。此外，機構為了所有住民們飲食安全管理上之考量，39 位廚工團的飲食與其他住民分開烹煮，以避免發生大規模腸胃道疾病

事件。

該人口密集機構設有衛生科，定期安排醫師駐診服務。所有病例皆被隔離在衛生科旁的觀察室。腹瀉群聚事件發生前 2 日(9 月 27、28 日)為颱風天，住民之平日活動(飲食、盥洗、如廁)均在房舍內進行。

### 病例定義

該人口密集機構住民或工作人員於 2008 年 9 月 29 日至 10 月 7 日間，主訴有腹瀉二次(含)以上、腹痛、嘔吐、發燒超過 38°C 等任一症狀者定義為本次腹瀉群聚事件的病例。

### 檢體採集及實驗室檢驗結果

衛生局採集其中 11 名仍有腹瀉症狀病患之糞便檢體，送往疾病管制局研究檢驗中心檢驗。檢驗的細菌項目包括桿菌性痢疾及阿米巴痢疾，病毒項目則有諾羅病毒。另採集 39 件廚工的糞便檢體檢驗諾羅病毒。還取得包括廚房和信二舍病例房間內廁所馬桶及手把等環境檢體 6 件，亦進行諾羅病毒的檢驗。此外，衛生局的疫調發現，9 月 25 日該機構有會客活動，故一併採集 20 件電話話筒的環境檢體。

11 件病患糞便檢體經酵素免疫分析法 (ELISA) 檢驗的結果顯示，有 4 人為諾羅病毒陽性。39 件廚工糞便檢體檢驗結果均為諾羅病毒陰性。6 件環境檢體中有 1 件(信二舍廁所馬桶)呈現諾羅病毒陽性。檢出的諾羅病毒皆屬於 GII。20 隻電話話筒的環境檢體也都未檢驗出諾羅病毒。

### 疫情描述

共計 53 人符合病例定義，總侵襲率達 2.4%(53/2,218)。男性病例 40 人(75.5%)，女性 13 人(24.5%)。男性的侵襲率為 2.0%(40/2,035)，女性 7.1%(13/183)。依該機構提供的 42 名病人之年齡分布如下：20-30

歲 23.8%、31-40 歲 54.8%、41-50 歲 11.9%、51-60 歲 9.5%，以 31-40 歲超過半數。病例出現的症狀依序是腹瀉 92.2%、嘔吐 37.5%、噁心 20.0%。依據 53 位病例的發病日所繪製的流行曲線圖(圖一)顯示，該機構於 9 月 29 日在孝一舍出現 1 位病例(即指標病例)，接著在 9 月 30 日有 29 位、10 月 1 日 8 位、10 月 2 日 8 位、10 月 3 日 3 位、10 月 5 日 2 位和 10 月 7 日出現最後 2 位病例。病例主要分佈以孝一舍為最多(13 人)、其次是和二舍(10 人)、義二舍(8 人)及信二舍(7 人)(如圖二)。

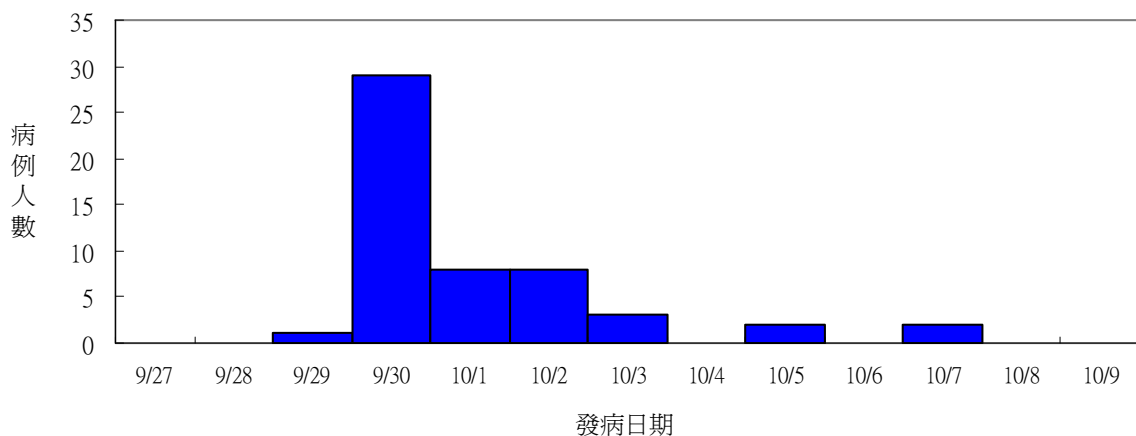
### 防治措施

疫情發生後，宜蘭縣政府衛生局迅速積極進行防治作為，建議該機構將全部有症狀的病例隔離及戴口罩、降低同房舍者接觸的機會。所有隔離病例在症狀解除後 2-3 天才能回到房舍。此外，對所有患者容易接觸到的門把、床欄、沖水馬桶的把手進行環境消毒。更加強機構全員飯前、便後勤洗手和腸胃道感染管制措施。衛生所主任也前往該機構進行衛教宣導，密切監視隔離後新發病例人數、病例的預後狀況。在施行這些防治措施後，該機構因此未發生大規模的人傳人連鎖感染，至 10 月 17 日止，未再產生新增個案，疫情於焉控制。

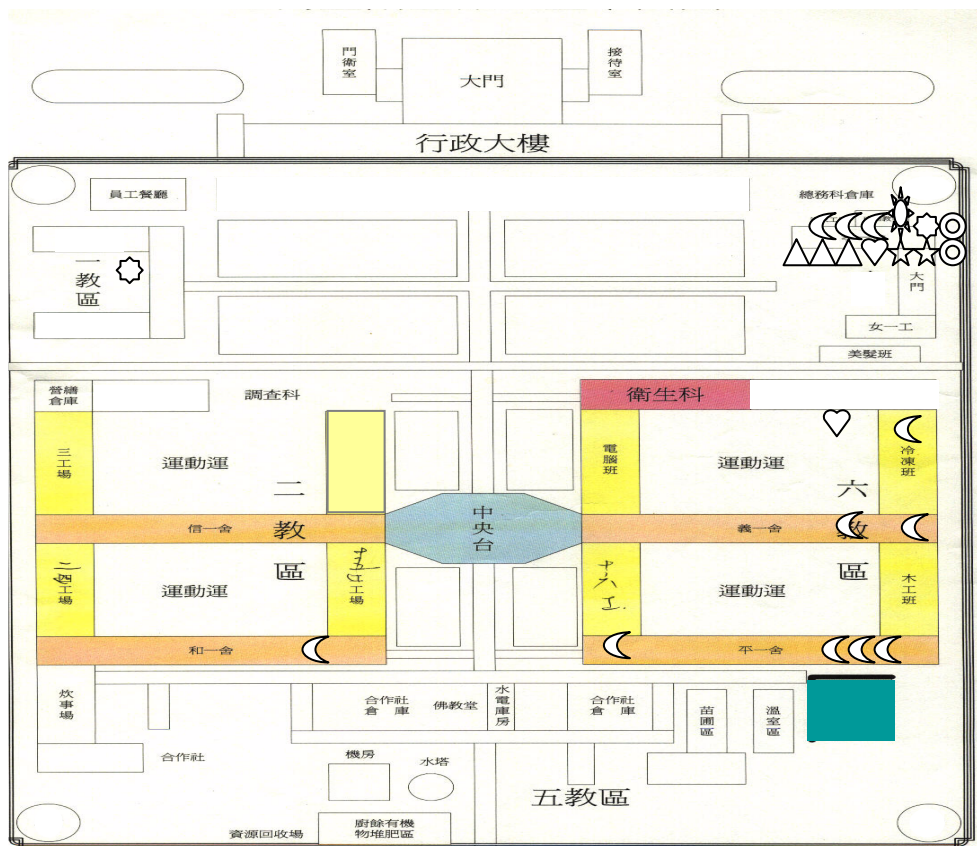
### 討論

綜合病例症狀及檢驗結果，研判該人口密集機構腹瀉群聚疫情應為感染諾羅病毒所致。本次疫情於 9 月 29 日出現指標病例後，9 月 30 日大幅度增加 29 名個案，10 月 1 日後劇降但仍有病例發生，故推論其單一波峯的模式為共同暴露感染。有症狀之住民分別居住在各處不同的房舍，他們平日之間無共同活動的接觸機會。此外，該機構的管理工作人員都無症狀，且都照護固定的房舍及廠舍之住民，無流動管理的現象。另在疫情期間適逢薔蜜颱風來襲，所有住民在 9 月 27、28、29 日都集中於各自的房間內。餐食和飲水也都一律由外送入，故懷疑是食用共同暴露污染的食品或水後罹病。然而諾羅病毒在食品及飲用水中難以檢出，故並未對它們採檢來做進一步的驗證。

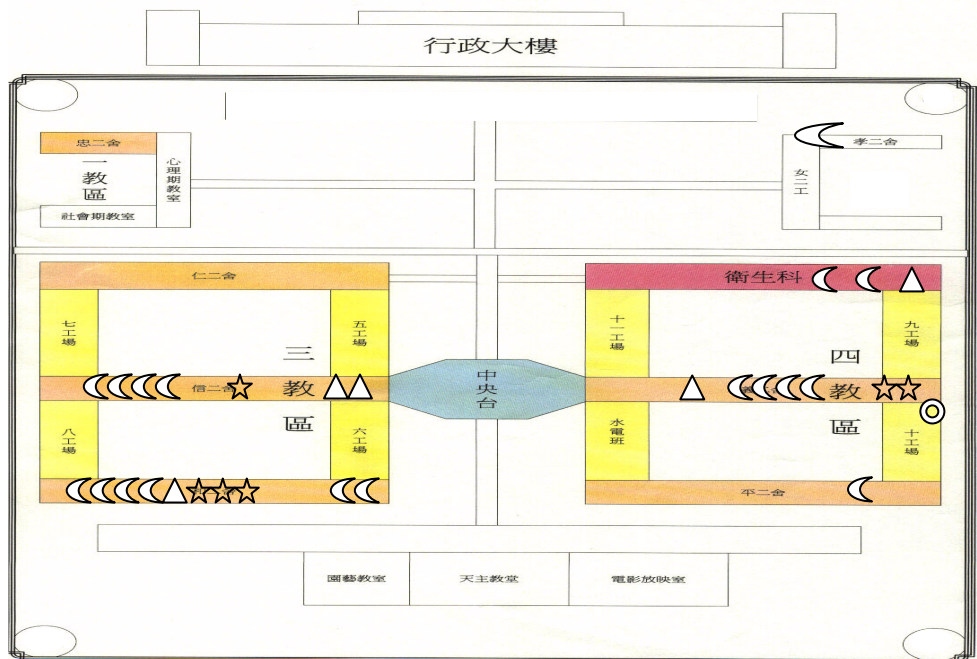
該機構曾於 2007 年發生過諾羅病毒群聚事件，2008 年又再次發生，顯示該機構內仍有潛在發生諾羅病毒群聚感染之危險。雖然本次調查無法找出傳染來源，但諾羅病毒的傳染途徑通常為糞-口傳染，故建議該機構應再加強規劃與落實有關腸胃道傳染病的防治措施。另一方面，以 2007 年疫情規模歷時 17 天，病例數達 199 人來和本次疫情狀況相比較，顯示本次防治措施的成效已有所改善。住民人數眾多、空間有限、未妥



圖一、某人口密集機構諾羅病毒病患之發病日分佈情形



1 樓



2 樓

9/29 ☀ 9/30 ☾ 10/1 ☆ 10/2 △ 10/3 ◎ 10/5 ☼ 10/7 ♥

圖二、某人口密集機構諾羅病毒病患居住房舍之分佈情形

善施行隔離導致疫情擴大，此為人口密集機構發生群聚事件的危險因子[14]，故建議人口密集機構在收治住民時仍應有合理的空間規劃。又本次疫情中，病例所表現的症狀大部份為典型諾羅病毒感染者出現的腹瀉和嘔吐，因此建議該機構對其住民(含廚工)要建立每日的症狀監測以早期發現病例，預防大規模諾羅病毒群聚疫情的發生[15]。

## 結論

本次諾羅病毒群聚疫情自9月29日至10月7日止，共發現病例53人，其症狀以腹瀉及嘔吐為主。於住民的50件糞便檢體中，檢驗出4人有諾羅病毒。為調查事件發生的感染源，乃進一步採檢環境檢體，只有在9月30日發病人數較多的信二舍2房(住有3人)之廁所馬桶環境檢體檢出諾羅病毒，故研判本次腹瀉群聚疫情的致病原應為諾羅病毒感染。但因廚工之糞便檢體和廚房內之廁所馬桶、手把的環境檢體皆為諾羅病毒陰性，故無法確認感染源是否為食物及水。有鑑於該機構於2007年亦曾發生大規模的諾羅病毒引起的腹瀉疫情，仍建議該機構應落實住民洗手等防治措施，並要加強所有住民之症狀管理監測，才能避免疫情的再次發生。所有病例在症狀治療後，其腹瀉症狀完全緩解。

## 致謝

感謝宜蘭縣政府衛生局協助本次諾羅病毒疫情的調查與防治。

## 參考文獻

1. Zheng DP, Ando T, Fankhauser RL, et al. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology* 2006;346: 312-23.
2. Koopmans M. Progress in understanding norovirus epidemiology. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:544-52.
3. Wu TC, Liu HH, Chen YJ. Comparison of clinical features of childhood norovirus and rotavirus gastroenteritis in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2008;71:566-70
4. O'Neill HJ, McCaughey C, Coyle PV, et al. Clinical utility of nested multiplex RT-PCR for group F adenovirus, rotavirus and Norwalk-like viruses in acute viral gastroenteritis in children and adults. *J Clin Virol* 2002;25:335-43.
5. Aron H, Marc-Alain W. Noroviruses: burden and recent trends. *FoodNet News - Fall* 2008;2:2-3.
6. Yee EL, Palacio H, Atmar RL, et al. Widespread outbreak of norovirus gastroenteritis among evacuees of hurricane Katrina residing in a large "Megashelter" in Houston, Texas: lessons learned for prevention. *Clin Infect Dis* 2007;44:1032-9.
7. CDC. "Norwalk-like viruses" public health consequences and outbreak management. *MMWR Recomm Rep* 2001;50:1-17.
8. Jiang DD, Lee PH, Wu FT, et al. Investigation of norovirus-induced gastroenteritis outbreak among students in a high school. *Taiwan Epidemiol Bull* 2008; 24:753-62.
9. Chen YL, Chuang P. Investigation of norovirus outbreak in elderly care center A in Taipei City. *Taiwan Epidemiol Bull* 2008;24:763-8.
10. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1224-31.
11. CDC. Noroviruses: technical fact sheet about. Available at: <http://www.cdc.gov/>

NCIDOD/DVRD/revb/gastro/norovirus-factsheet.htm

12. Rabenau HF, Stürmer M, Buxbaum S, et al. Laboratory diagnosis of norovirus: which method is the best? *Intervirology* 2003;46:232-8.
  13. Turcios RM, Widdowson MA, Sulka AC, et al. Glass1 reevaluation of epidemiological criteria for identifying outbreaks of acute gastroenteritis due to norovirus: United States, 1998–2000. *Clin Infect Dis* 2006;42:964-9.
  14. CDC. Norovirus outbreak in an elementary school -- District of Columbia February 2007. *MMWR* 2008;56:1340-3.
  15. CDC. Norovirus outbreak associated with ill food-service workers -- Michigan, January-February 2006. *MMWR* 2007;56:1212-6.
-