

## 原著文章

# 2012年臺灣星狀病毒腹瀉群聚事件流行病學分析

陳協成、吳靜怡、盧祉彤、吳芳姿、吳和生

衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

### 摘要

近年來病毒性腹瀉群聚佔通報腹瀉群聚事件約 50%，其中以諾羅病毒為主要致病原；引起腹瀉群聚之致病原除常規檢測的細菌、諾羅病毒和輪狀病毒外，針對未知病原之通報腹瀉群聚事件，疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心以研究計畫探討新興腹瀉病毒，如沙波病毒、腺病毒和星狀病毒的感染現況。於 2012 年間共 303 起通報腹瀉相關群聚，其中 70 起為常規未能檢出之未知病原腹瀉群聚，本研究針對此 70 起腹瀉群聚進行檢測分析與疫情特性探討；其中 18 (25.7%) 起為星狀病毒陽性腹瀉群聚，影響年齡層自 0~70 歲之間皆有感染案例，主要流行季節為春季並只在 2012 前半年，疫調資料亦顯示，大部分星狀病毒腹瀉群聚傳播途徑藉由食媒性引起。本篇研究為臺灣首次及國際上少數針對未知病原之腹瀉群聚進行星狀病毒之檢驗與流行病學研究。

**關鍵字：**星狀病毒、腹瀉群聚、食品中毒事件

### 前言

星狀病毒是造成腸胃炎的重要病原之一，經常感染幼童、年長者和免疫能力低下者。文獻指出星狀病毒感染常有零星腹瀉個案(陽性率大於 20%)，也易造成腹瀉群聚事件(陽性率 0.5%至 15%)[1, 2]，過去曾在學校、軍營、日間照護中心和醫院引起大規模腹瀉群聚事件[3-6]。從流行病學資料顯示，星狀病毒經常流行於春季、冬季、乾季結束至雨季間[7, 8]，傳播途徑以人與人接觸為主，雖食媒性傳染較少見[7, 9]，但有少數文獻指出星狀病毒可藉食媒性傳染[6]；此外，研究發現星狀病毒可以在飲用水中穩定地存活至少兩個月[10]；上述資料顯示星狀病毒可以透過人與人接觸和食媒性方式傳播。星狀病毒感染潛伏期約 1 至 3 天，主要症狀相似於輪狀病毒，有輕微腹瀉、水瀉持續 2 至 3 天，伴隨嘔吐、發燒、食慾不振和腹痛持續小於 4 天[11]。

1975 年，藉由電子顯微鏡觀察，星狀病毒首次在有腹瀉症狀孩童之糞便中被檢測出[12]。觀察星狀病毒顆粒發現為非套膜、直徑大約 30nm 並且表面有類似星狀結構[2,13]。星狀病毒屬於 *Astroviridae* 科、*Mamastrovirues* 種。至 1993 年才完整解出星狀病毒基因序列，其基因長度大約 6.7~6.8kb，為正性單股 RNA 具有 3 個開放讀序框

(Open Reading Frames, ORFs)。ORF1a 轉譯出絲胺酸蛋白酶(serine protease)，ORF1b 轉譯出 RNA 依賴之 RNA 聚合酶，而 ORF2 轉譯出外殼蛋白[2]。根據英國與美國對於星狀病毒血清學調查，大於 7 成的五歲以下小孩曾經感染過星狀病毒，根據星狀病毒與不同多株抗體之交互反應結果，分類成 8 種血清型(HAstVs 1-8)[14]。

雖然在腹瀉群聚中星狀病毒被檢測出的比例低於諾羅病毒與輪狀病毒，感染後之症狀也較前述兩種病毒來的緩和，從本研究中 2012 年檢測結果顯示，星狀病毒感染群聚佔所有未知腹瀉群聚之比例極高；部分未知病原之腹瀉群聚藉由檢測其他亦引起腹瀉症狀之病毒項目，可了解更完整的病原感染狀況，持續監控星狀病毒與其他各種可能感染原，更能掌握我國不明原因腹瀉之病原流行現況，以提供公衛防治參考。

## 材料與方法

### 一、腹瀉通報系統及流行病學資料

腹瀉相關症狀個案，依據造成群聚事件之疑似傳染途徑，透過「傳染病個案通報系統」通報食物中毒事件及「症狀通報系統」通報腹瀉群聚上傳資料，通報資料包括性別、場所、年齡、職業類別發病日期和症狀種類。各衛生單位經群聚調查後，相關調查資料分別上傳至「疾病管制署-重要或群聚事件疫調報告平台」和「食品藥物管理署-食品中毒速報單」兩種系統，疫情調查內容包括病原侵襲率、共食紀錄和接觸者相關症狀等。本研究之群聚定義為具時間與空間相關聯性，並至少通報有兩個腹瀉或嘔吐症狀之病人；星狀病毒腹瀉群聚之定義為該群聚中的通報個案，經由實驗室診斷至少一例為星狀病毒陽性。

### 二、檢體收集和核酸萃取

2012 年腹瀉群聚與食物中毒通報送件個案具糞便檢體數共 1418 件；其中，挑選 264 件未檢出任何病原(諾羅病毒、輪狀病毒、沙波病毒、腺病毒和細菌)，進行星狀病毒分子檢測。病毒核酸萃取使用羅氏自動核酸萃取系統(MagNA Pure Compact system, Roche Molecular Diagnostics, Mannheim, Germany)，依據試劑操作步驟進行核酸萃取。

### 三、單步驟反轉錄-聚合酶連鎖反應檢測星狀病毒

反應混合溶液包括：1 微毫升之核酸、5 微毫升之 5 倍混合液(Qiagen, Hilden, Germany)、0.5mM dNTP、250nM 的引子對(mon269 和 mon270)[15, 16]、6U 核酸酶抑制劑和 1 微毫升 Enz Mix (Qiagen, Hilden, Germany)。溫度反應條件為：50°C 反轉錄作用 50 分鐘，90°C 去活化 15 分鐘，之後進行 35 個循環之聚合酶連鎖反應：94°C 模板變性作用 30 秒，50°C 黏合引子作用 30 秒和 70°C 延長核酸作用 1 分鐘。最後 70°C 作用 7 分鐘。

## 結果

### 一、腹瀉群聚中未知病原個案檢測

於 2012 年共計 1418 件通報諾羅病毒和輪狀病毒個案，經檢測諾羅病毒、輪狀病毒且細菌性檢測均陰性之檢體依序進行沙波病毒、腺病毒及星狀病毒分子檢測，共挑選 264 件未知病原檢體進行星狀病毒檢驗。1418 件個案分屬於 303 個腹瀉群聚，其中沙波病毒陽性群聚數佔 10.3% (9/87)，腺病毒陽性群聚數佔 10.3% (8/78)，星狀病毒陽性群聚數佔 25.7% (18/70)為總腹瀉群聚 5.9% (18/303) (表一)。

表一、臺灣 2012 年腹瀉群聚之各病原統計

病 原	群聚數	% (陽性群聚數/檢測群聚數)	% (陽性群聚數/總群聚數)
諾羅病毒	150	-	49.5%
輪狀病毒	10	-	3.3%
沙波病毒	9	10.3% (9/87)	3%
腺病毒	8	10.3% (8/78)	2.6%
<b>星狀病毒<sup>a</sup></b>	<b>18</b>	<b>25.7% (18/70)</b>	<b>5.9%</b>
混合感染 <sup>b</sup>	26	-	8.6%
細菌 <sup>c</sup>	30	-	9.9%
未知病原 <sup>d</sup>	52	-	17.2%
<b>總 計</b>	<b>303</b>	<b>-</b>	<b>100%</b>

註：a. 群聚中有一例檢測出諾羅病毒，但核酸樣品濃度不夠定序，無法完全肯定是諾羅病毒腹瀉群聚。

b. 混合感染包括 18 起不同型別諾羅病毒、3 起不同病毒和 3 起細菌混合感染。

c. 細菌造成的腹瀉群聚包括 6 起弧菌，16 起金黃色葡萄球菌，1 起志賀氏桿菌和 5 起傷寒桿菌。

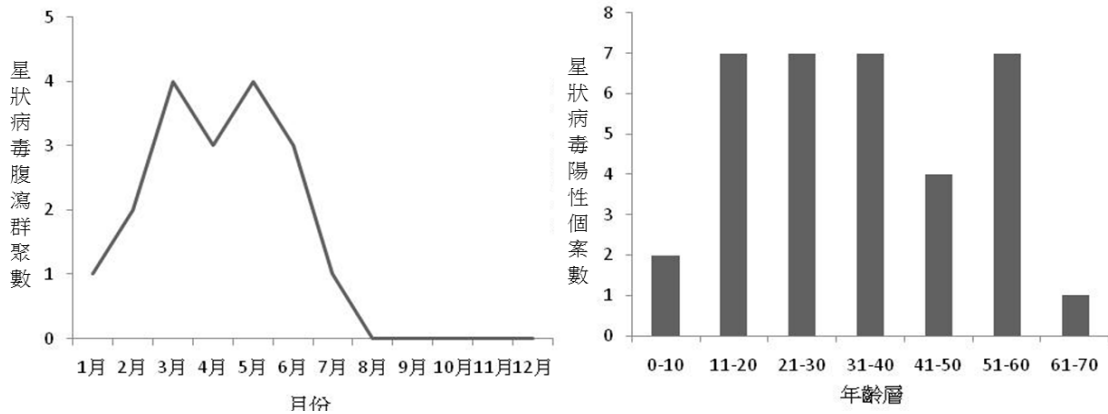
d. 沒有任何病原分離出。

## 二、星狀病毒腹瀉群聚之特性

2012 年 18 起星狀病毒腹瀉群聚，分布於全臺各地，包括臺北市、新北市、桃園縣、臺中市、彰化縣、嘉義縣、臺南市和高雄市；18 起群聚共檢測 87 人之糞便檢體，其中有 36 人為星狀病毒陽性。根據不同通報系統的收案資料，大部分星狀病毒腹瀉群聚之傳染途徑為食媒性(14/18, 77.8%)，部分為人與人接觸傳染(4/18, 22.2%)，當中 3 起群聚中之工作者(廚工/老師/護理人員)檢驗結果為星狀病毒陽性(表二)。根據實驗室統計資料，星狀病毒腹瀉群聚主要發生在 3 月至 6 月間，並在 2012 年下半年急遽減少，八月之後完全沒有任何星狀病毒陽性個案(圖一)，在同一時期的 9 月起諾羅病毒 GII.4 雪梨株在臺灣所造成之腹瀉群聚明顯快速增加(未發表)。依年齡層分析，星狀病毒陽性個案分散於各個年齡層，但以 11 至 60 歲為主，小於 10 歲和大於 60 歲案例較少(圖一)。

表二、星狀病毒腹瀉群聚之特性

群聚編號	群聚特性			實驗室診斷	
	城 市	傳染途徑	月份	檢驗個數	陽性個數 (個案/工作者)
12-AstV-1	臺北市	人與人接觸	1 月	1	0/1
12-AstV-2	臺北市	食媒性	2 月	6	2/0
12-AstV-3	彰化縣	食媒性	2 月	3	1/0
12-AstV-4	高雄市	食媒性	3 月	6	1/0
12-AstV-5	臺北市	人與人接觸	3 月	8	0/3
12-AstV-6	嘉義縣	食媒性	3 月	4	1/0
12-AstV-7	嘉義縣	食媒性	3 月	3	1/0
12-AstV-8	新北市	食媒性	4 月	8	1/0
12-AstV-9	南投縣	食媒性	4 月	6	2/0
12-AstV-10	新北市	食媒性	4 月	8	2/0
12-AstV-11	高雄市	食媒性	5 月	2	2/0
12-AstV-12	臺南市	食媒性	5 月	3	3/0
12-AstV-13	臺南市	人與人接觸	5 月	3	2/0
12-AstV-14	嘉義縣	食媒性	5 月	5	2/0
12-AstV-15	彰化縣	食媒性	6 月	7	4/0
12-AstV-16	臺中市	食媒性	6 月	7	5/0
12-AstV-17	嘉義縣	食媒性	6 月	5	2/0
12-AstV-18	桃園縣	人與人接觸	7 月	2	0/2



圖一、星狀病毒腹瀉群聚之發生月份(左)與感染者年齡層(右)分佈

### 三、星狀病毒腹瀉群聚之疫情調查

2012年18起群聚中9起有完整腹瀉群聚疫情調查資料，其中，6起為食媒性傳染、3起為人與人接觸傳染(表三)。9起完整疫情調查之腹瀉群聚資料中，8起(89%)有腹瀉症狀，7起(78%)有嘔吐症狀，5起(56%)有發燒、嘔吐症狀，4起(44%)有噁心症狀和其餘較非典型腸胃炎之症狀；群聚場所分別為1起醫院、1起療養院、2起學校和5起餐廳；病毒侵襲率從1.1%至100%。

星狀病毒群聚疫情概況，分別依疫情調查之疑似病毒傳播過程分述如下：

- (一) 疑似為人與人接觸傳染：群聚編號 12-AstV-1，為一托兒所發生5名學童及1名教師出現腹瀉等相關症狀，侵襲率4.9% (6/121)，僅教師檢體送驗病毒項目，經檢驗確認為星狀病毒陽性，可惜無發病孩童送驗病毒檢測進行比對，推測疑似為人與人接觸傳染造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號 12-AstV-5，為一兒科病房發生9名護理人員及1名實習醫師腹瀉等相關症狀，侵襲率35.7% (10/28)，有症狀者無共食經驗也無照顧類似症狀之患者；送驗8支檢體，其中3名護理人員經實驗室確認為星狀病毒陽性，陽性案例中一名護理人員同時檢驗出諾羅病毒，疑似為人與人接觸傳染造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號 12-AstV-18，為某一療養院於同一間病房內發生之腹瀉群聚共9名病患和2名工作者有症狀，侵襲率12.9% (11/85)，該院曾收治一名嘔吐和發燒症狀之精神病患者，5天後同一病房有6位收容者出現腹瀉症狀，於第6天又有2名收容者和2名工作人員出現症狀，但僅2名工作人員送驗病毒項目，實驗室檢驗確認為星狀病毒陽性，本群聚事件疑似為收容病人衛生習慣不佳，共用的環境或工作人員並未確實做好清潔消毒與個人衛生防護，推測經由第一位發病者傳給工作人員與其他同病房收容者，引起人與人接觸傳染之星狀病毒腹瀉群聚。
- (二) 疑似為食媒性途徑傳染：群聚編號 12-AstV-6，為大陸觀光團於嘉義縣某餐廳用餐後，在抵達阿里山國家風景區後，其中1名旅客發生腹瀉等相關症狀，另2名旅客於晚上陸續發病，因症狀未改善於當日晚間送至某醫院急診，侵襲率17.4% (4/23)，送驗4件檢體，其中1名旅客經實驗室確認為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號 12-AstV-7，

為一起家庭於牛排鐵板麵路邊攤用餐，其中姐弟3人(10歲、8歲和6歲)陸續發生腹瀉等相關症狀，當日晚間送至某醫院急診並採檢通報送驗，侵襲率60% (3/5)，其中1位經實驗室確認為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號12-AstV-12，為6人食用麻辣鍋發生5人腹瀉等相關症狀，侵襲率80% (5/6)，送驗3件檢體經實驗室確認均為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號12-AstV-15，為某高中學生發生腹瀉等相關症狀，侵襲率1.1% (13/1153)，廠商全校供餐但有症狀之13人集中於同一班級，其他班級無學生有疑似症狀，採集7件檢體送驗，4件經實驗室確認為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號12-AstV-16，2戶人家共10人中午及晚上於某酒店用餐，次日凌晨出現身體不適，侵襲率100% (10/10)，送驗7件檢體中5件經實驗室確認為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。群聚編號12-AstV-17，為7人於自宅共食，6人食用藥酒後出現症狀，僅1人未食用藥酒無症狀，惟食物與藥酒皆食用完畢無剩餘檢體，侵襲率85.7% (6/7)，5件送驗檢體中2件經實驗室確認為星狀病毒陽性，疑似為食媒性造成之星狀病毒腹瀉群聚。以上幾起群聚中歸納發病者均有共用飲食史，推測與食用疑似受病毒污染食物相關。

表三、星狀病毒疫情調查資料分析

群聚編號	疫情調查資料			症狀									
	資料來源	場所	侵襲率	噁心	嘔吐	腹痛	發燒	腹瀉	腹脹	頭暈	頭痛	肌肉痠痛	胸悶
12-AstV-1	1000351	學校	4.9%, 6/121		+	+	+	+					
12-AstV-5	1010052	醫院	35.7%, 10/28	+	+	+	+	+					
12-AstV-6	3751	餐廳	17.4%, 4/23		+	+	+	+					
12-AstV-7	無編號 速報單	餐廳	60%, 3/5		+	+		+					
12-AstV-12	3828	餐廳	80%, 4/5	+	+			+					
12-AstV-15	3832	學校	1.1%, 13/1153	+	+		+	+		+	+	+	
12-AstV-16	3838	餐廳	100%, 10/10			+		+		+			
12-AstV-17	3853	餐廳	85.7%, 6/7	+					+	+			+
12-AstV-18	1010176	療養院	12.9%, 11/85		+		+	+					

註：侵襲率：病患數目/群聚中總人數

資料來源分成兩類：1. 聚集事件編號：1000351、1010052、1010176

2. 食品中毒速報單編號：3751、3828、3832、3838、3853

## 討論

本篇研究為臺灣首次及國際上少數針對未知病原之腹瀉群聚進行星狀病毒之檢驗與流行病學研究。過去臺灣曾有兩篇關於腹瀉孩童之星狀病毒相關研究，其一研究檢體來源為1998年7月至1999年6月之間來自臺灣大學附設醫院之孩童病患，收案來源包括門診、急診和兒科病房，星狀病毒之陽性率為2.9% (12/415)，12位感染星狀病毒之病患中，8位水瀉持續2到6天，流行高峰季節為12月(5/12)[17]；此研究也發現感染星狀病毒的病患不只有腸胃炎症狀也同時有呼吸道症狀，曾在日本也發現類似的研究結果[17, 18]。另一為疾病管制署與三家醫院合作之研究計畫，於2009年五歲以下腹瀉住院孩童各種病原感染監測，參加醫院包括：北區之林口長庚醫院、中區之彰化基督教醫院和南區之高雄長庚醫院；三家醫院收案檢體中星狀病毒檢出陽性率分別為1.03%至2.26%，共計16名患者檢出，而其中的6名同時感染輪狀病毒。感染者年齡之中位數為28.2個月，流行高峰季節為四到六月。星狀病毒感染患者40%出現腹瀉症狀，30%同時有腹瀉和發燒，30%同時有腹瀉、發燒和嘔吐，相較於感染輪狀病毒的症狀較為緩和[16]。從過去文獻資料比較星狀病毒主要流行季並不一致，在本篇研究中星狀病毒腹瀉群聚分布以春季(3到5月)為主，國外研究指出約3到6成的病毒性腹瀉群聚發生於冬季末至春季[19]，而住院孩童感染星狀病毒最主要於冬季[7]，也有研究指出星狀病毒常在3到5月(乾季末尾)及8到11月(雨季)流行[8]。

從群聚事件調查資料顯示，星狀病毒感染易發生於托育中心、醫院病房與療養院，並在照護人員檢出病毒，顯示病毒易經由受感染之醫護人員傳播，因此對於機構發病人員的自主健康管理、加強個人清潔、環境消毒與感控措施更為重要。此外，地方衛生單位於通報時，區分為：與共同飲食相關時通報食物中毒事件，如與共通飲食史無關，但具有腹瀉症狀之群聚，則通報腹瀉群聚事件送驗。在本研究期間多數的星狀病毒群聚事件疑似經由飲食過程中感染。惟食物檢驗權責單位尚未將星狀病毒列為食物中毒事件的檢驗項目，致使無法將人體檢驗結果與食餘檢驗結果比對，而無法有直接證據證實星狀病毒經食媒性途徑感染。

本篇研究至少有三個研究限制：一、本研究為未知病原腹瀉群聚監測第一年，過去文獻間並未呈現星狀病毒感染之相似性，因此持續監測將可呈現較完整星狀病毒於我國引起腹瀉群聚概況。二、本研究顯示星狀病毒藉由食媒性傳染比例較高，但非每起食物中毒事件都會深入調查以及採檢相關接觸者與食材分析比較，未來如能加強更可確認傳染途徑以使資料更完整。三、受限方法研究設計，只挑選未知病原之腹瀉群聚進行檢測，雖過去研究指出星狀病毒與其他病毒混合感染比例不高，但仍有部分報導指出星狀病毒與輪狀病毒或諾羅病毒有較高比例的混合感染(33~65%)[2]，依據本研究方法將低估星狀病毒混合其他病原感染的群聚數。

本篇研究從全臺各地通報腹瀉群聚中，挑選未檢出諾羅病毒與輪狀病毒群聚之檢體進行分析，了解星狀病毒之盛行率以及流行季節，雖然星狀病毒造成之腹瀉群聚只佔總群聚5.9%，但解釋了25.9%之未知病原腹瀉群聚。其症狀雖較諾羅與輪狀病毒感染者輕微，但造成學校(托兒所、高中)、院內感染(醫院、療養院)和數起食物中毒事件，雖監測時間不長，但可提供初步臺灣之星狀病毒流行病學資料，對公衛防治腹瀉群聚之調查與感染監控有更多資訊參考。未來將持續在腹瀉群聚中之星狀病毒監測，以更準確分析星狀病毒腹瀉病毒群聚流行概況，評估適合之防疫政策。

## 誌謝

本研究經費由「DOH102-DC-2601 新興/再浮現傳染病監測技術開發與應用計畫」計畫支應。感謝疾病管制署各區管制中心協助腹瀉群聚事件之疫情調查及食品藥物管理署對於食品中毒事件之調查。

## 參考文獻

1. Moser LA, Schultz-Cherry S. Pathogenesis of astrovirus infection. *Viral Immunol.* 2005; 18(1):4-10.
2. De Benedictis P, Schultz-Cherry S, Burnham A, et al. Astrovirus infections in humans and animals - molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. *Infect Genet Evol.* 2011 Oct;11(7):1529-44.
3. Belliot G, Laveran H, Monroe SS. Outbreak of gastroenteritis in military recruits associated with serotype 3 astrovirus infection. *J Med Virol.* 1997 Feb;51(2):101-6.
4. Esahli H, Breback K, Bennet R, et al. Astroviruses as a cause of nosocomial outbreaks of infant diarrhea. *Pediatr Infect Dis J.* 1991 Jul;10(7):511-5.
5. Lew JF, Moe CL, Monroe SS, et al. Astrovirus and adenovirus associated with diarrhea in children in day care settings. *J Infect Dis.* 1991 Oct;164(4):673-8.
6. Oishi I, Yamazaki K, Kimoto T, et al. A large outbreak of acute gastroenteritis associated with astrovirus among students and teachers in Osaka, Japan. *J Infect Dis.* 1994 Aug; 170(2):439-43.
7. Jeong HS, Jeong A, Cheon DS. Epidemiology of astrovirus infection in children. *Korean J Pediatr.* 2012 Mar;55(3):77-82.
8. Nguyen TA, Hoang L, Pham le D, et al. Identification of human astrovirus infections among children with acute gastroenteritis in the Southern Part of Vietnam during 2005-2006. *J Med Virol.* 2008 Feb;80(2):298-305.
9. Tayeb HT, Al-Ahdal MN, Cartear MJ, et al. Molecular epidemiology of human astrovirus infections in Saudi Arabia pediatric patients. *J Med Virol.* 2010 Dec;82(12):2038-42.
10. Abad FX, Pinto RM, Villena C, et al. Astrovirus survival in drinking water. *Appl Environ Microbiol.* 1997 Aug;63(8):3119-22.
11. Palombo EA, Bishop RF. Annual incidence, serotype distribution, and genetic diversity of human astrovirus isolates from hospitalized children in Melbourne, Australia. *J Clin Microbiol.* 1996 Jul;34(7):1750-3.
12. Appleton H, Higgins PG. Letter: Viruses and gastroenteritis in infants. *Lancet.* 1975 Jun 7;1(7919):1297.
13. Dong J, Dong L, Mendez E, et al. Crystal structure of the human astrovirus capsid spike. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Aug 2;108(31):12681-6.
14. Kurtz JB, Lee TW. Human astrovirus serotypes. *Lancet.* 1984 Dec15;2(8416):1405. 15.
15. Noel JS, Lee TW, Kurtz JB, et al. Typing of human astroviruses from clinical isolates by enzyme immunoassay and nucleotide sequencing. *J Clin Microbiol.* 1995 Apr;33(4):797-801.

16. Tseng WC, Wu FT, Hsiung CA, et al. Astrovirus gastroenteritis in hospitalized children of less than 5 years of age in Taiwan, 2009. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012 Aug; 45(4):311-7.
  17. Lin HC, Kao CL, Chang LY, et al. Astrovirus gastroenteritis in children in Taipei. *J Formos Med Assoc.* 2008 Apr;107(4):295-303.
  18. Ueda Y, Nakaya S, Takagi M, et al. [Diagnosis and clinical manifestations of diarrheal virus infections in Maizuru area from 1991 to 1994--especially focused on small round structured viruses]. *Kansenshogaku Zasshi.* 1996Oct;70(10):1092-7.
  19. Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, et al. Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. *J Clin Microbiol.* 2002 Nov;40(11):4266-72.
-