

計畫編號：DOH97-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計畫

研究報告

執行機構：財團法人國家衛生研究院

計畫主持人：熊昭

協同主持人：黃玉成、林正修、黃高彬

執行期間：97 年 5 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意

目錄

封面	01
目錄	02
中文摘要	03
Abstract	04
第一章 前言	05
第二章 材料與方法	11
第三章 結果	12
第四章 討論	14
第五章 結論與建議	17
第六章 計畫重要研究成果及具體建議	19
參考文獻	21
附錄一	23

中文摘要

目的：了解本國 5 歲以下孩童因急性腸胃炎就醫與致病病原感染之相關性。

方法：建置臺灣北中南三區「腹瀉性病原即時監測系統」之監測站，收集因急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，建立資料傳遞與分析系統。逐年建立引起腹瀉感染之病原流行概況，分析主要發病年齡族群，住院治療狀況及醫療成本負擔，並對於特殊病原感染的病患進行危險因子調查。

結果：截至 2008 年 9 月，北、中、南三家教學醫院中心共收集 692 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，其中台北林口長庚醫院收集 232 位，彰化基督教醫院收集 340 位，高雄長庚醫院收集 120 位。北部與中部監測醫院檢測發現致病原感染仍以輪狀病毒為主，較特別是南部監測結果是以沙門氏菌為主。腹瀉感染症狀之健保資料庫分析，已完成 2000-2006 年急性腸胃炎小於 5 歲孩童就醫之門診與住院部分，歷年人次與醫療費用之分析。結果發現性別分層以男性，年齡分層以一歲至未滿兩歲，地區分層以台北地區，醫療院所以診所就醫門診人次為最多。

結論與建議：建議拉長監測點收案時間，並且另行採集診所門診病童檢體，與區域醫院住院病童之檢體，彌補以醫學中心層級抽樣產生之選擇性偏差，所可能造成門診與住院資料推論之錯誤。

關鍵詞：腹瀉性病原監測、急性腸胃炎、輪狀病毒、流行病學調查

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between the microbial etiologies and acute gastroenteritis in children <5 years old in Taiwan.

Methods: To build the hospital-based system of monitoring the etiology of acute gastroenteritis (AGE), three hospitals locating in northern, middle, and southern Taiwan participated in this study. We will organize the monitor system and analyze the epidemiology of AGE cases and its disease burden based on both surveillance data and National Health Insurance data.

Results: Up to September 2008, total 692 stool specimens were collected from AGE cases, who are <5 years old inpatients, including 232 cases at the Taipei Chang Gung Children Hospital, 340 cases at the Changhua Christian Hospital, and 120 cases at the Kaohsiung Chang Gung Children Hospital. During 2008, hospitalized children <5 years old of AGE at the above hospitals were enrolled in this study. The stool specimens were collected from these eligible subjects and the microbial etiology will be identified by the laboratory at hospitals and further confirmed by CDC. Rotavirus was the most common agent detected among AGE patients in this age group in northern and middle hospitals while Salmonella was the most one in southern hospital. Moreover, the yearly national case number and medical costs for inpatients and outpatients with AGE were extracted from the Bureau of National Health Insurance (BNHI) database according to ICD-9-CM codes. Among the stratified hospital categories, the number of visits in the clinics is the most. We conducted stratified analysis based on several characteristics. Male children or age between one-year old and two-year old have been found susceptible to AGE in the outpatients.

Conclusions: It is recommended that the study period be extended. More outpatients of the clinics and inpatients of regional hospitals needed to be recruited to reduce the selection bias.

Key words: gastroenteritis, rotavirus, disease burden

第一章 前言

第一節 背景與現況

在開發中國家或已開發國家，輪狀病毒是引發幼童嚴重急性腸胃炎以及脫水症狀的主要致病原，主要感染年齡群為 5 歲以下的孩童，一旦受感染後，病童會出現嘔吐及相當嚴重的水瀉 (>10 次以上/天)，因此容易造成脫水、電解質不平衡之酸中毒、抽筋甚至死亡。急性腸胃炎大約有上百種疾病是透過食物為媒介所造成，包括細菌、病毒、寄生蟲、毒素及 prions 等。根據 2000-2004 年發表的文獻統計，全世界每年因輪狀病毒感染而死亡之兒童約有 611,000 人，其中 80% 以上為南亞低收入國家及非洲臨近薩哈拉沙漠地區的孩童。近年來隨著各國衛生環境的改善，全世界因嚴重腹瀉而死亡之孩童在 1982 年至 2006 年間已由 4,600,000 人大幅降低至 1,566,000 人，但因輪狀病毒感染而住院者之比率卻不降反升，由 1986-1999 年推估之 22% (range 17%-28%) 升至 2000-2004 年推估之 39% (range 29%-45%)。估計全世界 5 歲以下的孩童，每年因輪狀病毒感染住院的人次高達 2 百萬人次，在 2003 年亞洲地區輪狀病毒監測網開會資料顯示，亞洲國家在 5 歲以下孩童輪狀病毒感染就診率約 28% 至 59% 間。此乃因衛生環境改善雖可大幅減少因細菌性及寄生蟲這些主要藉著被污染的食物及水傳播而造成的腹瀉個案，但對輪狀病毒以人對人之傳染方式並無顯著效果。其次，以口服電解質補充液治療可補充身體流失的水分，對治療因腹瀉引起身體水分流失而導致死亡的個案有不錯的成效，但對輪狀病毒多會發生

嚴重嘔吐的臨床症狀，卻很難給予有效治療。

疾病管制局在 93 年 3 月至 96 年 8 月間，自北、中、南三家教學醫院監測因急性腸胃炎就醫之孩童，收集糞便檢體分析輪狀病毒感染的平均檢出陽性率約 22.56%，並且以 G1、G2、G3、G9 為主要流行型別，依疫苗製造商分別於歐洲或美國等地區評估的研究報告顯示，輪狀病毒疫苗之所以防護力高，是因為它對引起嚴重腸胃炎的病毒株，如 G1、G2、G3、G4 及台灣新興的 G9 病毒株，均具有廣泛與交叉保護的作用。目前，疫苗還是唯一預防輪狀病毒感染的最可行方法。

輪狀病毒疫苗的開發，最早由 Wyeth Ayerst 生產的 Rotashield，曾在 1991 年獲得美國 FDA 准許進行人體測試階段，於 1998 年取得美國 FDA 核准上市，並獲得美國 CDC 建議排入小兒預防接種中，但也很可惜在一年之後因發生接受疫苗孩童出現腸套疊而下架。目前新一代輪狀病毒疫苗—GSK 及 MSD，已通過疫苗評估，於 2006 年在世界多國核准上市，2006 年 10 月於台灣也已取得核准證照。GSK 為單價型 G1 型輪狀病毒疫苗，MSD 為 G1、G2、G3、G4、P8 五價型輪狀病毒疫苗，均採用口服的方式，一為口服兩劑，另一種為口服三劑。國外研究報告證實，嬰幼兒只需在出生後六個月內，完成服用疫苗，就能預防 90% 以上嚴重輪狀病毒腸胃炎，而且可以降低因輪狀病毒感染而住院的機會。

比較輪狀病毒感染每年直接醫療支出，在台灣地區約 7-10 百萬美金（以 2001 年就醫紀錄估計），美國約 217 百萬元美金（以 1996 年資料估計），以 2001 年當年

每個國家個人淨收入值 (gross national income, GNI) 平均後，每人對於輪狀病毒感染就醫支出，則台灣 (1.92-2.72) 與美國 (2.19) 間負擔相近似。在台灣地區，以 2001 年健保資料推估，平均每位小孩每次就醫醫療支出約 294 美元，約佔 40% 非技術性或服務業工作者平均每月薪資所得。因此，輪狀病毒感染後，除了使病童受到疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔極大醫療及社會成本支出。

目前世界衛生組織及各國衛生單位相當重視輪狀病毒在全球各地所引起的醫療問題，自 2001 年起世界輪狀病毒監測網在五大洲成立，每 1~2 年在各地舉辦會員國大會，檢討各國對於疫苗成效的評估、輪狀病毒株之型別變化，以及醫療及社會成本負擔等。疾管局也在 2006 年 8 月參加亞洲地區輪狀病毒監測網會員國大會 (Asia Rotavirus Surveillance Network)。並於 2004 年開始進行「國內輪狀病毒監測計畫」，初步以林口長庚醫院(北)、彰化基督教醫院(中)及高雄長庚醫院(南) 三家醫學中心做為合作監測醫院建置「腸道感染症即時監測系統」。以各院因腸胃炎門診或急診轉住院之 10 歲以下孩童為監測對象，分別於每月中收集符合收件定義就診孩童之糞便檢體進行輪狀病毒、諾羅病毒及星狀病毒三種腹瀉病毒基因型別分析，並登入個案臨床資料彙整。急性腸胃炎孩童檢出輪狀病毒、諾羅病毒及星狀病毒三種腹瀉病毒之分月流行趨勢，以個案發病就醫後檢體採檢日統計分析，輪狀病毒感染流行季在每年底 10 月至次年 6 月間，3 月為流行高峰；星狀病毒感染流行季節在年底 12 月至次年 3 月間；諾羅病毒在本計劃監測中發現似乎並非每年流行，在 2004

年9月開始至2005年2月有一波流行，在2005年底僅有少數的病例，平均陽性率維持在5%左右，至2006年2月感染陽性率開始爬升，至11月達到感染高峰陽性率接近45%，似乎每隔兩年諾羅病毒會出現一次大規模流行，但是必須拉長監測時間的才能較清楚了解流行概況。

第二節 研究目的

本研究之主要研究目的如下：

- (一) 建置臺灣北中南三區，腹瀉性病原即時監測系統之監測站，及資料傳遞與分析系統。
- (二) 了解本國5歲以下孩童因急性腸胃炎就醫與病原感染相關性，逐年建立引起腹瀉感染之病原流行概況、傳播模式、基因型別變化，及臨床症狀，分析主要發病年齡族群，住院治療狀況及醫療成本負擔，並對於特殊病原感染的病患危險因子調查。
- (三) 配合疾管局腸道感染症即時監測系統之建置，可整合涵蓋成人與孩童之監測系統。

本計畫整體預定達成之計畫目標如下：

1. 延續疾病管制局自 2004 年開始進行之「國內輪狀病毒監測計畫」以林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院三家合作監測醫院做為北、中、南三區之監測中心，整合建置「腸道感染症即時監測系統」。
2. 參照 WHO 所制定之監測指導手冊(Generic protocol for (i)hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children 及 Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea) 研擬建置「腸道感染症即時監測中心」。
3. 擬訂本研究收錄個案之受試者同意書、個案登錄表(Case report forms)及資料管理所需之各項表格，填寫方式說明製作及遞送流程之研擬。
4. 擬定病患資料管理及檢體遞送 SOP，檢體檢驗 SOP。
5. 成立檢體處理中心及資料處理中心。
6. 定期召開工作小組會議，檢討並改進作業流程。
7. 定期分析資料並製作急性腸胃炎病原分析報表，與疾管局負責同仁共同審視資料，並將結果回饋給各參與監測醫院。檢視自 2007 年開始推廣輪狀病毒疫苗服用後，對輪狀病毒型別及腹瀉病原之流行分布之影響。

8. 腹瀉感染症狀之健保資料庫分析，向國家衛生研究院全民健保工作小組提出特殊需求申請，申請 2000~2006 年全民健康保險研究資料庫急性腸胃炎門、住診歸人就醫資料。進行國內急性腸胃炎之流行病學及醫療費用分析。(依疾管局徵求計畫內容所載，2007-2010 年之資料分析將陸續於資料可取得年份進行分析)

本整合型計畫，共包含下列 4 個子計畫。各子計畫之研究主旨、所要達成之目標以及所要完成之工作項目，詳列於各子計畫書中。

子計畫一：腹瀉感染症狀之健保資料庫分析。

子計畫二：腹瀉性病原即時監測系統之建置（北區）。

子計畫三：腹瀉性病原即時監測系統之建置（中區）。

子計畫四：腹瀉性病原即時監測系統之建置（南區）。

第二章 材料與方法

本研究之總目標，旨在建立一完整的「腸道感染症即時監測系統」以了解國人腸道病原體感染傳播模式及盛行率。將延續疾病管制局自 2004 年開始進行之「國內輪狀病毒監測計畫」所建立之監測系統，並參照 WHO 所制定之監測指導手冊整合建置「腸道感染症即時監測系統」。

1. 以台北林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院三家教學醫院，建置北、中、南三區之監測醫院，收集因急性腸胃炎就醫五歲以下孩童之糞便檢體，並同時收集、即時提供臨床症狀分析資料。(列於子計畫二~四之計劃書)
2. 檢體由監測醫院負責收集後，初步篩檢引起腹瀉原因之細菌及輪狀病毒，並每月將檢體及確認病原結果寄送回 CDC 進行基因型別確認。
3. 各參與醫院每月提供 CDC 臨床症狀分析資料表，作為腸道病原即時監測系統使用，以及疾病發生人數及病原分析。
4. 資料分析及電子傳輸系統建置：依健保資料，分析 2000-2006 年，引起孩童急性腸胃炎之就診人次、住院人次及疾病負擔。(詳見子計畫一之計劃書)
5. 估計輪狀病毒：依健保資料及國內外文獻，分析 2000-2006 年，引起孩童急性腸胃炎之就診人次、住院人次及疾病負擔。(詳見子計畫一之計劃書)

第三章 結果

目前已建置的「腸道感染症即時監測系統」北中南三家醫院中心收案結果，截至 2008 年 9 月，北、中、南三家教學醫院中心共收集 692 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，其中台北林口長庚醫院收集 232 位，彰化基督教醫院收集 340 位，高雄長庚醫院收集 120 位。糞便檢體致病原檢測分析方面，以台北長庚醫院 232 位個案為例，初步結果顯示致病原種類以 34 位 (14.7%) 感染輪狀病毒為最多，北部急性腸胃炎致病原感染仍以輪狀病毒為主。在彰基 340 位個案中，有輪狀病毒感染共 94 位(27.6%)，顯示中部急性腸胃炎致病原感染仍以輪狀病毒為主。在高雄長庚 120 位個案中，反而以沙門氏菌居多，佔 46 %。南部急性腸胃炎致病原感染較北部與中部不同，是以沙門氏菌為主。

以 2000~2006 年「全民健康保險研究資料庫」進行本國急性腸胃炎流行病學分析。目前針對年齡小於五歲孩童，罹患急性腸胃炎門、住診歸人就醫資料，以門、住診 ICD9-CM-CODE 任一診斷出現急性腸胃炎診斷為擷取對象。主要進行下列四部份分析：2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次分佈、住院人次分佈、門診醫療成本，以及住院醫療成本。

若以醫療院所層級分層下，因診所在門診就醫人次與成本總額占相當大比例，同時也反映門診 AGE 就醫病童之主要感染病原種類之比率，可推測全國主要流行 AGE 病原；而區域醫院在住院就醫人次與成本總額占相當大比例，若以診所

部分推估住院部分病原分佈，將比醫學中心推估更為吻合。依地區別(台北、北、中、南、高屏、東)分層，台北占相當大比例的門診就醫人次，其次是中區，第三為北區，隨後為南及高屏，人次最少為東區。依年齡別分層(0-6⁻，6-12⁻，12-24⁻，24-36⁻，36-48⁻，48-60⁻ 月)，一歲至未滿兩歲之病童占相當大比例之門診就醫人次，人次最少為新生兒及未滿六個月年齡層之病童。依性別分層，歷年男病童罹患AGE至門診就醫人次比女病童更多。推測男孩較為好動，女孩衛生習慣較好，亦有可能是家長對待不同性別嬰孩所造成的差異，但仍需更多的資料支持論點。

第四章 討論

與成人系統整合：在疾管局過去研究發現，*Norovirus* 為成人腹瀉主要感染原，*Rotavirus* 為孩童腹瀉主要感染原。本年度計畫設計依疾管局需求，主要目的在於了解台灣地區孩童輪狀病毒感染及醫療給付概況，因此由北中南三家醫院所收之 5 歲以下住院孩童檢體與資料，與疾管局研檢中心成人腹瀉急診室監測 16~65 歲成人，年齡層及取樣來源不同，另外，本計畫為初次執行，需協調北中南三家醫院及其實驗室，且收案時間不夠充裕，(前後約略半年)，以致於所收案之 AGE 孩童樣本數不夠，尚無法反映一年四季 AGE 病原的流行趨勢。日後各醫院將樣本收齊，與研檢中心進一步討論，考量兩個 AGE 監測系統異同處，期望能順利整合。本計畫日後將輔以問卷詢問病童暴露史，並且記錄其接觸過且已感染之成人，及日後感染之成人，(收錄於成人監測系統者)，兩系統可進行家戶資料或地域資料串檔，進行家族或群聚研究。

AGE 感染病原具區域差異性：2008 年 6 月至 9 月監測結果顯示，台北林口長庚紀念醫院與彰基，AGE 致病原感染仍以輪狀病毒為主，較特別是南部高雄長庚紀念醫院 AGE 致病原感染是以沙門氏菌為主。南部流行病原為沙門氏菌，可能因為 (a) 目前收案時間未滿一年，季節性流行所造成的差異；(b) 收案數不足；(c) 實際上具有區域差異。結果顯示亦需考量各區域與病原流行季節所造成的差異，建議拉長收案時間持續增加樣本，減低因季節性流行所造成的差異，並與疾

管局研究人員合作，釐清此致病菌之實際感染情形。

實驗室檢驗 SOP: 三個醫院監測點檢驗室所具備的監測儀器並不一樣，可能造成某些醫院檢驗室的檢體病原檢測結果偽陰性過高，需進一步與疾管局研擬對儀器及檢驗技術SOP改善方針，協助各實驗室建立檢體檢驗 SOP，並針對病毒與細菌比例不同進行原因探究，釐清是否是實驗室檢驗問題，或是實際上各中心個案感染病原不同所造成的差異。

研究限制： 綜觀歷年之小於五歲之急性腸胃炎就醫門診、住院總數，2003年(發生 SARS 疫情) 與 2005 年較其他年度少，其中較特別的是 2005 年，無論是醫療給付總件數或急性腸胃炎件數都較其他年較少，值得深入探討原因。目前因為執行計劃時以疾病原因診斷來看，歷年不確定引起疾病原因診斷者皆占相對多數。由於使用健保資料庫篩選 ICD9-CD-CODE 任一診斷出現急性腸胃炎診斷之病童為擷取對象，將會把多重病症但 AGE 非主訴之孩童資料納入，因此造成不確定引起疾病原因診斷者為數眾多，甚至超過半數，分析病原比例時容易被此干擾，必須先去除該部分再探討病原分佈，為本研究之限制。

未來展望與規劃： 未來在 98~100 年度將會繼續本計畫收案，98 年度起將會以健康孩童當作 control 納入本計畫，研究健康孩童與急性腸胃炎病童群體特質(暴露史)，並設計「生活環境與接觸史問卷」進行調查。在 99 年度 hospital-based study 將會針對施打兩種輪狀病毒疫苗孩童，進行病毒學保護效價評估，追蹤是否因感

染輪狀病毒而呈現 AGE 症狀，比較住院日數與住院成本負擔。98~100 年度 database analysis 將分別以 2000-2007, 2000-2008, 及 2000-2009 年健保資料庫進行 AGE 病童感染輪狀病毒之門診及住院狀況及就醫疾病負擔。

第五章 結論與建議

截至 2008 年 9 月，北、中、南三家教學醫院中心共收集 692 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，其中台北林口長庚醫院收集 232 位，彰化基督教醫院收集 340 位，高雄長庚醫院收集 120 位。糞便檢體致病原檢測分析方面，除了致病原種類以感染輪狀病毒為最多，其餘分別感染諾羅病毒、腺病毒、沙門氏細菌、大腸桿菌，及金黃色葡萄球菌，亦有同時混合感染病毒與細菌。台北林口長庚醫院與彰基 AGE 致病原感染仍以輪狀病毒為主，較特別是南部 AGE 致病原感染以是以沙門氏菌為主。結果顯示亦需考量各區域與病原流行季節所造成的差異，通常一到三月病毒致病原較多，五月份之後則以細菌致病原較多，即秋冬季節主要為病毒感染造成的腹瀉，而夏季則以細菌感染造成的腹瀉居多。本研究時間只有短短幾個月，而不能橫跨一年四季，尚需要較長時間執行監測及記錄。

腹瀉感染症狀之健保資料庫分析，已完成 2000-2006 年因急性腸胃炎孩童就醫之門診與住院部分，關於歷年人次與醫療費用(含部分負擔) 之分析。結果發現性別分層以男性，年齡分層以一歲至未滿兩歲，醫療院所以診所層級就醫之門診人次為最多。建議如果欲即時探究該年度 AGE 流行之病原為何，除了本計畫「腸道感染症即時監測系統」北中南三個醫學中心採集的 AGE 病童檢體外，可以選擇至診所門診進行 AGE 病童抽樣，並另採集區域醫院 AGE 住院病童檢體，彌補

以醫學中心層級抽樣產生之選擇性偏差(selection bias) 可能造成門診與住院資料推論之錯誤。

第六章 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

本計畫所建置臺灣北中南三區「腸道感染症即時監測系統」之監測站，已收錄 692 位因急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，並記錄其臨床腹瀉症狀，藉由持續建立長期腸道感染症資料庫，了解本國孩童腹瀉感染病原分佈與醫療成本負擔。研究發現診所門診病童與區域醫院住院病童具有感染病原流行性之指標作用。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

目前儀器與技術對於眾多的致病病原檢驗仍然有限，且病原對於治療藥物仍有演化突變的機制與能力，傳染途徑不外乎病原、宿主與傳染源三大項，只要有效防堵其中之一環，宿主便不會感染病原而致病。提醒家長對於較年幼的孩童腹瀉症狀不可輕忽，平日應注意居家生活環境衛生，並教導孩童養成飯前勤洗手，培養良好的飲食與運動習慣，提高免疫能力，避免出入擁擠的公共場所，有效降低被感染的機會。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

初期發現病童感染病原呈現腹瀉症狀，一般家長通常先選擇掛號方便，且費用便宜的診所就醫，然而第一線的診所醫師通常直接開立藥方，較少開立糞便檢驗單進行病原化驗。未知病原為何而貿然服藥，將助長病原的抗藥性，拖

延對病童及時治療，日後家長發現苗頭不對，才轉到大型醫院(區域醫院層級以上)看診或住院，又需多一層的醫療成本負擔與社會成本損失。況且病童至診所就醫之門診人次與成本總額居所有醫院層級之冠，但診所醫師提供給病童的檢驗項目卻是最為不足的。

然而，即使是醫學中心層級之檢驗室，所具備的監測儀器、人員經驗及技術不同，仍會造成檢體病原檢測結果偽陰性過高，對於未確定病原感染比例過高(皆超過半數)。建議除了疾管局之外，也能有公辦民營的檢測中心實驗室，並發展或引進快速檢驗病菌之儀器，可以大幅簡短培養病毒株與細菌所需要等待之時間，並可支援並提升基層診所缺乏之檢驗能力，對於民眾與第一線診所醫師將是一大福音。

參考文獻

1. de Zoysa I, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: rotavirus and cholera immunization.
2. Gouvea V, Glass RI, Wood P, Taniguichi K, Clark HF, Forrester B, Fang ZY : Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 276-282.
3. Herring AJ, Inglis NF, Ojeh CK, Snodgrass DR, Menzies JD : Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. *J Clin Microbiol* 1982 ; 16 : 473-477.
4. Kapikian AZ, Chanock RM : Rotaviruses. In: Fields, B. N. Knipe D.M. (Eds.), *Virology*, Second ed. Raven Press, New York, pp. 1990 ; 1353-1404.
5. Martin AL, Follet AC : An assessment of the sensitivity of three methods for the detection of rotavirus. *J Virol Meth* 1987 ; 16 : 39-44.
6. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM and Tauxe RV: Food-Related Illness and Death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:607-625.
7. WHO Department of vaccines and Biologicals (2000). Protocols on rotavirus surveillance and health care services utilization for gastroenteritis in children. Document WHO/V&B/02.15.
8. Vesikari T., Matson DO., Dennehy P., Damme PV., et.al: Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
9. Ruiz-Palacios GM., Perez-Schael I., Velazquez FR., Abate H., et. al.: Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
10. Bresee JS., Hummelman E., Nekson EAS, and Glass RI. Rotavirus in Asia: The Value of Surveillance for Informing Decisions about the Introduction of New Vaccines. *J Infect Dis* 2005;192 (Suppl 1)S1-5.
11. Parashar UD., Hummelman E., Bresee JS., Miller MA. and Glass RI.. Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572.

12. WHO, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (2005). Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhea. Document WHO/IVB/05.10.
13. Patel MM, Tate JE, Selvarangan R, Daskalaki I, Jackson MA, Curns AT, Coffin S, Watson B, Hodinka R, Glass RI, Parashar UD. Routine laboratory testing data for surveillance of rotavirus hospitalizations to evaluate the impact of vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Oct;26(10):914-9.
14. Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics.* 2007 Apr;119(4):684-97.
15. Chen KT, Fan SF, Tang RB, Huang YF, Lee PI, Chen PY, Tang CW, Chen HC. Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan. *Vaccine.* 2007 May 22;25(21):4266-72.
16. Chen SY, Chang YC, Lee YS, Chao HC, Tsao KC, Lin TY, Ko TY, Tsai CN, Chiu CH. Molecular epidemiology and clinical manifestations of viral gastroenteritis in hospitalized pediatric patients in Northern Taiwan. *J Clin Microbiol.* 2007 Jun;45(6):2054-7.
17. Chen SM, Ni YH, Chen HL, Chang MH. Microbial etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2006 Dec;105(12):964-70.
18. Lu CY, Lauderdale TL, Fang YH, Wang CY, Ho YH, Hung CL, Chang LY, Lee CY, Huang LM. Disease burden and related medical costs of rotavirus infections in Taiwan. *BMC Infect Dis.* 2006 Dec 15;6:176.
19. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 2006 Feb;12(2):304-6.
20. Chen KT, Chen PY, Tang RB, Huang YF, Lee PI, Yang JY, Chen HY, Bresee J, Hummelman E, Glass R. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in Taiwan, 2001-2003. *J Infect Dis.* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S44-8.
21. Tsai CH, Chiu HH, Abe T. Epidemiologic features of rotavirus infection in Taiwan: a review. *Pediatr Int.* 2000 Aug;42(4):411-4.
22. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, Jiang B, Gentsch JR: Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 2006, 368:323-332.

附件一：

受試者同意書

您好，您（您的小孩）因急性腸胃炎就醫，您的狀況符合加入一項本院與國衛院及疾病管制局合作，現正進行的「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」，本計畫以林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院三家教學醫院做為北、中、南之合作監測醫院。這份同意書是要徵求您的同意參與此研究，提供糞便並請您的醫師協助填寫一份臨床症狀評估表（大約 2 分鐘）。您的加入是完全自願的，您可以選擇不加入，這不會造成您就醫的任何困擾。研究主持人或其指定之代理研究人員（或其他協同主持醫師）將會為您說明研究內容並回答您的任何疑問。謝謝！

試驗主題

中文：「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」

簡介

腹瀉致病原包括細菌、病毒、寄生蟲，其中又以病毒感染率最高（約佔 79%），其次細菌性感染佔 14%。在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，但一旦病童受感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。因此，本研究目的在了解感染病原及孩童受感染後的疾病嚴重度，同時提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。

試驗目的

本計畫希望了解孩童在急性腸胃炎之疾病嚴重度與感染病原間的相關性；此外，同時了解嬰兒服用輪狀病毒疫苗後再感染輪狀病毒的型別變化。

試驗方法與程序說明

- 一、檢體收件定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於 24 小時內出現 3 次以上（含 3 次）水樣性、或軟便性腹瀉、或糞便有血或糞便中有黏液、或（且）合併嘔吐症狀。
- 二、檢體收集範圍：
研究族群將自九十七年五月起，醫院負責收集因急性腸胃炎住院孩童之糞便檢體，每月各院區分別收案約 35 件，受檢個案均於法定代理人填具同意書後，並由醫師問診填寫臨床症狀分析資料評估表及輪狀病毒疫苗服苗紀錄。糞便檢體先送至醫院檢驗中心做輪狀病毒檢測，剩餘檢體存於 4°C，每週兩次寄送疾病管制局研究檢驗中心進行腹瀉性細菌及病毒分析。
- 三、檢體採集方法：符合受試者標準之抽樣者，將請醫護人員協助採集水樣便（2~5mL）或軟便約至少一個大姆指量共 1 管，分裝並密封於糞便採集瓶中。

緊急狀況之處理

若有緊急狀況，林口長庚請電兒童感染科黃玉成主任0968372259，高雄長庚請電兒童內科部黃高彬部主任0968376167，彰化基督教醫院請電檢驗醫學科林正修主任04-7238595-5939。

受試者權益

1. 受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止試驗。
2. 我們將確認受試者隱私權受到完善的保障，所得資料的紀錄方式不會使受試者直接或間接被識別。
3. 如本試驗計畫成果產生學術文獻發表、實質效益或衍生其他權益時，亦同意無償捐贈給本院作為疾病預防、診斷及治療等公益用途。
4. 本次採集糞便樣本在檢驗後之剩餘檢體或培養分離之菌株，將僅用於本研究相關之確認分析使用。

檢驗結果

檢測結果將由醫師綜合研判後告知受試者之法定代理人或家屬。

受試者 _____ : _____
立同意書人(法定代理人) _____ : _____(簽名)
與受試者之關係: _____
日期: ____年____月____日
見證人 _____ : _____(簽名) 日期: ____年____月____日
試驗主持人 _____ : _____(簽名) 日期: ____年____月____日

林口長庚兒童醫院兒童感染科、高雄長庚兒童內科部、彰化基督教醫院檢驗醫學科

計畫編號：DOH97-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計畫
子計畫一：腹瀉感染症狀之健保資料庫分析

研究報告

執行機構：財團法人國家衛生研究院

計畫主持人：熊昭

研究人員：吳芳姿、張琬琦、于慧芝、紀政良

執行期間：97 年 5 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意

目錄

封面	1
目錄	2
圖目錄	3
表目錄	4
中文摘要	6
Abstract	7
第一章 前言	8
第二章 材料與方法	13
第三章 結果	22
第四章 討論	50
第五章 結論與建議	52
第六章 計畫重要研究成果及具體建議	54
參考文獻	56

圖目錄

圖一	2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎至三家監測醫院就醫之人次分佈圖.....	22
圖二	2008 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至林口長庚紀念醫院就醫之病原分佈圖.....	25
圖三	2008 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至彰化基督教醫院就醫之病原分佈圖.....	25
圖四	2008 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至高雄長庚紀念醫院就醫之病原分佈圖.....	25
圖五	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	28
圖六	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	29
圖七	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	30
圖八	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	31
圖九	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至診所就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	32
圖十	2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童各區人次分佈圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	33
圖十一	2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童各年齡層人次分佈圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	34
圖十二	2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童各區人次分佈圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	35
圖十三	2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎住院孩童之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	38
圖十四	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心住院之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	39
圖十五	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院住院之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	40
圖十六	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院住院之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	41

表目錄

表一	2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎就醫人數分佈	22
表二	2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎就醫年齡分佈	23
表三	2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎之輪狀病毒檢測結果	23
表四	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次分佈	27
表五	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈	28
表六	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	29
表七	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	30
表八	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	31
表九	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至診所就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	32
表十	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎各區門診人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	33
表十一	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎門診各年齡層人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	34
表十二	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎門診各性別層人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	35
表十三	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎住院人次分佈	36
表十四	2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎住院孩童之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	37
表十五	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	39
表十六	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	40

表十七	2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)	41
表十八	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年門診醫療成本總額 (2000-2006 年)	43
表十九	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年每案平均門診醫療成本 (2000-2006 年)	44
表二十	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年住院醫療成本總額 (2000-2006 年)	46
表二十一	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年每案平均住院醫療成本(2000-2006 年)	47
表二十二	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年門診醫療成本總額估計 (2000-2006 年)	48
表二十三	小於五歲急性腸胃炎孩童歷年住院醫療成本總額估計 (2000-2006 年)	49

中文摘要

目的：了解本國 5 歲以下孩童罹患急性腸胃炎，其門診、住院人次及醫療成本負擔。

方法：建置我國「腸道感染症即時監測系統」，以林口長庚醫院、彰化基督教醫院和高雄長庚醫院三家教學醫院為北中南監測單位，收集急性腸胃炎就醫之 5 歲以下住院孩童糞便檢體，進行輪狀病毒感染監測。並結合「全民健康保險研究資料庫」研究本國腹瀉性急性腸胃炎病原流行分佈，主要發病年齡族群及其醫療成本負擔。

結果：截至 2008 年 9 月，共收集 692 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，北部與中部監測醫院檢測發現致病原感染仍以輪狀病毒為主，較特別是南部監測結果是以沙門氏菌為主。另外，2000-2006 健保資料庫分析，整體門診總額費用約介於 1700 萬至 2000 萬美金之間，每案門診醫療成本門診最少需 10 至 12 美金。住院總額費用約介於 1650 萬至 2300 美金之間，每案住院醫療成本門診最少需 320 至 430 美金。

結論與建議：目前監測系統收案以急性腸胃炎病童為主，若欲探討病原感染暴露史、生活習慣危險因子，以及口服輪狀疫苗效用等對急性腸胃炎影響等，則需另外收錄未有急性腸胃炎之健康孩童當作控制組，詢問其相關之問卷資料，進而深入了解病原感染途徑，施行有效衛生習慣宣導，為孩童腸道防疫多一道健康把關。

關鍵詞：急性腸胃炎、輪狀病毒、疾病負擔

Abstract

Objectives: To investigate the case numbers of acute gastroenteritis, including inpatients and outpatients in children <5 years old in Taiwan and its disease burden and associated medical costs.

Methods: To build the hospital-based surveillance system of the microbial etiology of acute gastroenteritis, three hospitals in Taiwan participated in this study, including the Taipei Chang Gung Children Hospital, the Changhua Christian Hospital, and the Kaohsiung Chang Gung Children Hospital. During 2008, hospitalized children <5 years old of acute gastroenteritis (AGE) at the above hospitals were enrolled in this study. The stool specimens were collected from these eligible subjects and the microbial etiology will be identified by the laboratory at satellites and further confirmed by CDC. Besides, data from the Bureau of National Health Insurance (BNHI) database according to ICD-9-CM codes were made to investigate the epidemiology of AGE cases and its disease burden.

Results: Up to September 2008, total 692 stool specimens were collected from AGE cases <5 years old inpatients. Rotavirus was the most common agent detected among AGE patients in this age group in northern and middle hospitals. Whether outpatients or inpatients, the yearly total medical cost is approximately 0.2 million US dollar in 2000-2006. The average medical cost (US \$10~12) for outpatients visiting the clinics is cheaper than visiting the distinct hospitals, regional hospitals and medical centers. The per-capita medical cost is at US \$320~430 for inpatients at least.

Conclusions: At present, children with acute gastroenteritis are the main target of this monitor system. To understand the relevance of exposures, risk factors and the assessment of the efficiency of Rotavirus vaccine, the normal children as the control group to be compare with is urgently needed.

Key words: gastroenteritis, rotavirus, disease burden

第一章 前言

第一節 背景與現況

急性腸胃炎是一種相當普遍的疾病，主要致病原為細菌、病毒、寄生蟲及 prions 等，其中又以病毒性感染為主。病毒性感染原中，最常見的有輪狀病毒(rotavirus)、腺病毒(enteric adenovirus)、星狀病毒(astrovirus)及諾倫病毒(norovirus)。疾病有其自限性，通常經過一段期間，大多數的人都能自行痊癒，一般孩童在成長期間因反覆感染及免疫力的增強，長大後便不會有嚴重的併發症。但對較小的孩童及嬰幼兒則有致命性的影響。

根據 2000-2004 年發表的文獻統計，全世界每年因輪狀病毒感染而死亡之兒童約有 611,000 人，其中 80% 以上為南亞低收入國家及非洲臨近薩哈拉沙漠地區的孩童。近年來隨著各國衛生環境的改善，全世界因嚴重腹瀉而死亡之孩童在 1982 年至 2006 年間已由 4,600,000 人大幅降低至 1,566,000 人，但因輪狀病毒感染而住院者之比率卻不降反升，由 1986-1999 年推估之 22% (range 17%-28%) 升至 2000-2004 年推估之 39% (range 29%-45%)。估計全世界 5 歲以下的孩童，每年因輪狀病毒感染住院的人次高達 2 百萬人次，在 2003 年亞洲地區輪狀病毒監測網開會資料顯示，亞洲國家在 5 歲以下孩童輪狀病毒感染就診率約 28% 至 59% 間。此乃因衛生環境改善雖可大幅減少因細菌性及寄生蟲這些主要藉著被污染的食物及水傳播而造成的腹瀉個案，但對輪狀病毒以人對人之傳染方式並無顯著效果。其次，以口服電解質補充液治療可補充身體流失的水分，對治療因腹瀉引起身體水分流失而導致死亡的個案有不錯的成效，但對輪狀病毒多會發生嚴重嘔吐的臨床症狀，卻很難給予有效治療。因輪狀病毒疾病所引發的醫療照護成本，在世界各國都造成極大的社會、經濟負擔。

比較輪狀病毒感染每年直接醫療支出，在台灣地區約 7-10 百萬美金（以 2001 年就醫紀錄估計），美國約 217 百萬元美金（以 1996 年資料估計），以 2001 年當年每個國家個人淨收入值（gross national income, GNI）平均後，每人對於輪狀病毒感染就醫支出，則台灣（1.92-2.72）與美國（2.19）間負擔相近似。在台灣地區，以 2001 年健保資料推估，平均每位小孩每次就醫醫療支出約 294 美元，約佔 40% 非技術性或服務業工作者平均每月薪資所得。因此，輪狀病毒感染後，除了使病童受到疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔極大醫療及社會成本支出。因此，世界衛生組織積極推動各國衛生單位重視輪狀病毒感染的問題。希望藉著疫苗政策推動，可以降低輪狀病毒感染後的疾病嚴重度、死亡率及醫療支出。

目前，疫苗還是預防輪狀病毒感染最有效的防疫政策。新一代輪狀病毒疫苗—GSK 及 MSD，已通過疫苗評估，於 2006 年在世界多國核准上市，2006 年 10 月於台灣也已取得核准證照。GSK 為單價型 G1 型輪狀病毒疫苗，MSD 為 G1、G2、G3、G4、P8 五價型輪狀病毒疫苗，均採用口服的方式，一為口服兩劑，另一種為口服三劑。國外研究報告證實，嬰幼兒只需在出生後六個月內，完成服用疫苗，就能預防 90% 以上嚴重輪狀病毒腸胃炎，而且可以降低因輪狀病毒感染而住院的機會。有關疫苗成效相關研究已在世界各國進行中，各國防疫單位也急需這些研究結果，以便作為評估是否值得引進疫苗作為經常性防疫政策之參考。

目前國內對對輪狀病毒感染之監測報告多為各醫院或幾家醫院聯合進行對某段特定年間之觀察結果，零星發表在期刊上，並無有系統而長期之監測計畫。要有效的制定防疫政策，建立長期且穩定的國人「腸道感染症即時監測系統」是非常必要的，尤其是觀測輪狀病毒所產生的急性腸胃炎這種只能以疫苗作為防疫的疾病，長期且穩定的監測系統不僅可供防疫單位作為平時了解本國腹瀉性病原傳播模式，基因型別變化，及急性腸胃炎臨床症狀，主要發病年齡族群之變化及其住院治

療狀況及醫療成本負擔之重要資料外，在有新疫苗研發成功上市後，也是作為疫苗政策評估最重要之基底資料(Baseline data)來源。

本計劃將延續疾管局既有之「國內輪狀病毒監測計畫」所建立之監測系統，參考 WHO 針對住院 5 歲以下孩童輪狀病毒監測系統建置之指導手冊與各參與醫院之實際作業狀況，擴充建置我國「腸道病原體感染監測系統」。對於全國之急性腸胃炎之疾病流行狀況與醫療成本，使用「全民健康保險研究資料庫」之國人就醫記錄進行分析，配合本監測系統之監測資料，推估輪狀病毒感染之疾病流行狀況與醫療成本。

第二節 研究目的

本研究將配合疾病管制局建置「腸道感染症即時監測系統」並結合「全民健康保險學術研究資料庫」之資料分析，以了解本國急性腸胃炎之流行病學研究，其門診、住院及醫療成本負擔。特別針對 5 歲以下住院孩童因輪狀病毒感染而引起急性腸胃炎之流行病學研究及醫療成本負擔。

本計畫預定達成之計畫目標如下：

1. 配合疾病管制局並與林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院共同

建置「腸道感染症即時監測系統」：

- (1)瞭解疾病管制局自 2004 年開始進行之「國內輪狀病毒監測計畫」

- (2) 參照 WHO 所制定之監測指導手冊(Generic protocol for (i) hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children 及 Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea) 研擬建置「腸道感染症即時監測中心」。
- (3) 使用「全民健康保險學術研究資料庫」計算 2005 年研究母體基本資料(全國 5 歲以下孩童因腹瀉而就醫之地區別，年齡層別、醫院層級、小兒科門、住診就醫人次) 並蒐集國內相關文獻資料作為規劃進案之參考。
- (4) 收案以參與監測之三家醫學中心小兒科因急性腸胃炎而住院之 5 歲以下孩童為收錄對象。
- (5) 擬訂本研究收錄個案之受試者同意書、個案登錄表(Case report forms)及資料管理所需之各項表格，填寫方式說明製作及遞送流程之研擬。
- (6) 與疾管局及合作監測醫院共同研擬病患資料管理標準作業流程

(7) 規劃成立檢體處理中心及資料處理中心。

(8) 定期召開工作小組會議，檢討並改進作業流程。

(9) 定期分析資料並製作急性腸胃炎病原分析報表，與疾管局負責同仁共同審視資料，並將接果回饋給各參與監測醫院及診所醫師。

2. 本國腹瀉性疾病之流行病學研究：

(1) 收集國內外相關文獻以了解本國腹瀉性疾病之流行病學特性。

(2) 以 2000-2006 年「全民健康保險學術研究資料庫」及國內相關文獻，研究本國急性腸胃炎之流行病學特性及其住院治療狀況及醫療成本負擔，並與世界各國資料比較研究。(依疾管局徵求計畫內容所載，2007-2010 年之資料分析將陸續於資料可取得年份進行分析)

第二章 材料與方法

本研究將配合疾病管制局建置「腸道感染症即時監測系統」並結合「全民健康保險學術研究資料庫」之資料分析，以了解本國腹瀉性病原傳播模式，基因型別變化，急性腸胃炎臨床症狀，主要發病年齡族群，其住院治療狀況及醫療成本負擔。協助疾管局與林口長庚醫院(北區)、彰化基督教醫院(中區)及高雄長庚醫院(南區)三家醫院共同規劃建置「腸道感染症即時監測系統」為主，以「全民健康保險學術研究資料庫」之資料提供系統建置所需之研究母體收案之參考資料。系統建置運作後，以其所蒐集之資料配合國內相關文獻及「全民健康保險學術研究資料庫」之資料為研究母體之基底資料，計算研究所需之統計數據。

在監測系統建置方面，將參照 WHO 所制定之監測指導手冊(Generic protocol for (i)hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children 及 Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea)規劃建置。將於疾病管制局國家衛生研究院分別成立檢體資料處理中心及研究資料處理中心，並與三家合作監測醫院共同制訂各項標準作業流程，以確保系統之運作及資料之品質。

全民健康保險自 1995 年 3 月 1 日開辦以來，納保率由開辦之初的 92%到 2000

年之後都維持在 96% 以上，可謂全世界絕無僅有的全民健康保險制度。而原來為了申報費用而建立的電子申報資料檔，也成為全民最珍貴的健康醫療資料庫。為將此資料分享給國內產、官、學、研各界作為研究材料及政策制定之參考，健保局於 1997 年 6 月 28 日委由國家衛生研究院代理「全民健康保險研究資料庫」資料之發行，全民健保資料庫已成為國內醫療相關研究一項便捷又便宜的研究材料來源。該系統使用 International Classification of Diseases, 9th revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) 登入醫師對疾病的診斷，資料內容包括醫院之醫療費用申報資料、醫師診斷與病患之年齡、性別、就醫日期與醫療處置明細等。

本計劃將以 2000 年以後之「全民健康保險研究資料庫」資料探討台灣地區急性腸胃炎之流行分布狀況，並配合監測結果估算輪狀病毒感染的門診就診人次、住院人次及醫療費用，並以疫苗上市前、後進行疫苗推廣服用之醫療費用分析計算，將結果提供疾管局做為執行輪狀病毒疫苗政策之參考。在此，之所以選用 2000 年以後之資料進行分析有 2 個因素：2000 年以後之資料全部以 ICD9-CM-CODE 為疾病分類之代碼，1999 年及其以前之年份還有以 A CODE 記錄之資料，在疾病之整理歸類上容易產生混淆。其次，2000 年以後門診處方醫令明細為強制填寫，有較佳的資料完整性。以下分別詳述資料分析項目、方法及執行之工作內容。

第一節 建置「腸道感染症即時監測系統」

國衛院生統組與疾管局研究檢驗中心共同統合協調北、中、南三區「腸道感染症即時監測系統」之運作，由疾管局負責成立檢體資料處理中心，國衛院成立研究資料處理中心做為協調系統正常運作之單位。國衛院負責系統建置、研究表格設計、資料管理與處理及資料分析，並統合各事務之運作。

1. 系統整合建置前置作業：

本研究計畫將延續先前疾病管制局自 2004 年開始進行之「國內輪狀病毒監測計畫」所建立之監測系統，擴增整合建置「腸道感染症即時監測系統」。將與疾管局、林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院共同討論，以了解前置系統之建置方式、收案流程、檢體遞送方式、檢體檢驗方式、遭遇之困難、欲改進方向等，以便評估前置系統與現置系統之統合方式。

2. 「腸道感染症即時監測系統」建置方式：

將參照 WHO 所制定之監測指導手冊 (Generic protocol for (i)hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children 及 Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea) 研擬建置「腸道感染症即時監測中心」。

3. 收案方法：

(1) 研究母體估算：本研究母體為全國 5 歲以下孩童因急性腸胃炎而就醫住院之孩童，我們將使用「全民健康保險學術研究資料庫」估算 2005 年研究母體之基本資料，分別計算全國 5 歲以下孩童因腹瀉而就醫之地區別，年齡層別、醫院層級、小兒科住院就醫人次，並蒐集國內相關文獻資料作為規劃之參考。

(2) 樣本代表性估算：以「全民健康保險學術研究資料庫」估算林口長庚醫院、彰化基督教醫院和高雄長庚醫院 2005 年小兒科就醫住院人次、5 歲以下孩童因腹瀉而就醫住院人次。估算其在全國北、中、南研究母體所佔之比率，以評估以其作為監測醫院資料之代表性。

4. 個案收錄：

個案收錄條件：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於 24 小時內出現 3 次（含三次）以上水樣性或軟便性腹瀉、或(且)合併嘔吐症狀。

5. 研究表格之設計：

(1) 研究用個案報告表(CRFs, Case report forms)：包括受試者同意書、臨床症狀評估表、各月份因急性腸胃炎就醫之 5 歲以下孩童總數、各檢體檢驗結果表等。(表格詳見子計畫二~四)

- (2) 管理用研究表格：包括醫院端負責收案人員個案收錄管理表、與檢體資料處理中心與研究資料處理中心間資料往來收發登錄表等。
 - (3) 撰寫各表格填寫方式說明及遞送流程。
6. 成立檢體資料處理中心及研究資料處理中心：
- (1) 檢體資料處理中心：設於疾管局研究檢驗中心負責與醫院端之個案檢體遞送管理與檢體基因型別檢驗。
 - (2) 研究資料處理中心：設於國家衛生研究院生統組負責研究資料之資料分析、CRFs 之檔案管理。
 - (3) 檢體資料處理中心及研究資料處理中心共同負責所有參與研究計畫之各醫院、單位間之溝通協調工作。
7. 擬定病患資料管理及檢體遞送 SOP，檢體檢驗 SOP：
- 為確保本研究計畫資料收集品質，將制定各項作業之標準作業流程(SOP, Standard Operation Procedure)，包括病患資料管理、檢體遞送及檢體檢驗等各項 SOP。
8. 工作小組會議：
- 為確保各項作業能順利執行將由國衛院每 3 個月定期召開工作小組會議或視需要不定期召開各項工作會議，掌握各院收案狀況及遭遇之困難，以便檢討改進各項作業流程並即時解決遭遇之問題。

對研究資料進行資料品管，就有疑異之資料表對醫院或檢體資料處理中心發出詢問信函，要求補齊或更正資料。定期製作統計報表。與疾管局負責同仁共同審視資料，並將結果回饋給各參與監測醫院及診所醫師。

第二節 本國急性腸胃炎流行病學資料收集與分析

1. 向國家衛生研究院全民健保工作小組提出「全民健康保險研究資料庫」特殊需求資料申請，申請 2000~2006 年全民健康保險研究資料庫急性腸胃炎門、住診歸人就醫資料。包括醫事機構基本資料檔(HOSB)、門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)、住院醫療費用清單明細檔(DD)、住院醫療費用醫令清單明細檔(DO)，以門、住診 ICD9-CM-CODE 任一診斷出現急性腸胃炎診斷為擷取對象。急性腸胃炎 ICD9-CM-CODE 之定義：

(A) 確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9(去除 003.2)和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】

(B) 不確定引起疾病原因診斷：

- (i) 感染：009.0-009.3 【009 (ill-defined intestinal infections)】
- (ii) 非感染：558.9 和 787.91【558.9(other and unspecified noninfectious

gastroenteritis and colitis)、787.91 (diarrhoea)。】

2. 計算自 2000 年以來每年每月國人因急性腸胃炎就醫之人次分佈，以探討急性腸胃炎之流行狀況及罹病率。並依醫院層級、地區別、年齡、性別...等因子，探討急性腸胃炎個案流行分佈之差異。
3. 計算急性腸胃炎之門診醫療成本：包括用藥費用、診療費用、診察費、藥事服務費、醫療費用合計、部分負擔費用、檢驗項目、依藥理分類分析用藥情況，分析各年費用之變化。
4. 計算急性腸胃炎之住院醫療成本：包括住院日期、診察費、病房費、檢查費、治療處置費、藥費、醫療費用合計、部分負擔費用、檢驗項目、依藥理分類分析用藥情況，分析各年費用之變化。

第三節 輪狀病毒監測資料分析

1. 整合分析自 2004 年 3 月開始及計劃執行後醫院送來之檢體檢驗結果資料，參考 2000-2006 年國內發表有關輪狀病毒監測之文獻和疾管局 2004 年至 2006 年之監測數據及健保資料庫計算所得之各年急性腸胃炎就醫人次，以監測所得輪狀病毒佔所有監測案例之比率，推估 2000-2006 年輪狀病毒之各年門、住診就醫人次，並依醫院層級、地區別、年齡層、性別等製作分佈圖表，以探討台灣地區自 2000 年以後輪狀病毒之疾病流行狀況及罹病率。
2. 估算輪狀病毒之住院就醫狀況及醫療成本：包括住院日數、診察費、病房費、檢查費、治療處置費、藥費、醫療費用合計、部分負擔費用、檢驗項目、依藥理分類分析用藥情況，分析各年費用之變化。
3. 估算輪狀病毒之門診就醫狀況與醫療成本：包括用藥費用、診療費用、診察費、藥事服務費、醫療費用合計、部分負擔費用、檢驗項目、依藥理分類分析用藥情況，分析各年費用之變化。

第三章 結果

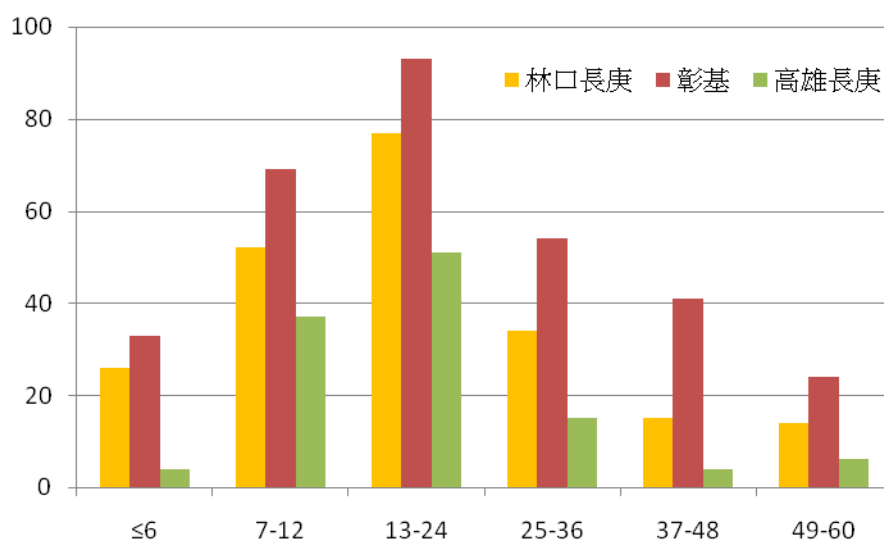
第一節 「腸道感染症即時監測系統」監測結果

目前已建置的「腸道感染症即時監測系統」北中南三家醫院中心收案結果如下表一，截至 2008 年 9 月，北、中、南三家教學醫院中心共收集 692 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，其中台北林口長庚醫院收集 232 位，彰化基督教醫院收集 340 位，高雄長庚醫院收集 120 位。

表一 2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎就醫人數分佈

醫院	月份										合計*
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	
林口長庚	—	—	—	11	35	55	47	47	37	0	232
彰基	52	39	71	37	40	23	35	32	11	(13)	340
高雄長庚	—	—	—	—	—	13	40	39	28	0	120
每月小計	52	39	71	48	75	91	122	118	76	(13)	692

*合計以 1 月至 9 月收案數計算，10 月暫不列入。林口長庚與高雄長庚紀念醫院分別自 4 月與 6 月開始收案。



圖一 2008 年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎至三家監測醫院就醫之人數分佈圖

年齡分層下之人次分佈如上頁圖一及下表二，2008年五歲以下孩童罹患急性腸胃炎至三家監測醫院就醫之人次分佈圖，分配呈現右偏分佈，三家監測醫院人次高峰期皆落在一至二歲年齡層孩童，推測六個月至三歲大孩童學習自己手抓奶瓶及湯匙學習自己進食年齡層，可能愛抓不清潔物品往嘴巴塞。表三顯示罹患急性腸胃炎之輪狀病毒檢測結果以及比率。

表二 2008年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫年齡分佈

醫院	年齡(月數)						遺失值
	≤6	7-12	13-24	25-36	37-48	49-60	
林口長庚	26	52	77	34	15	14	6
彰基	33	69	93	54	41	24	5
高雄長庚	4	37	51	15	4	6	1
總數	63	158	221	103	60	44	12

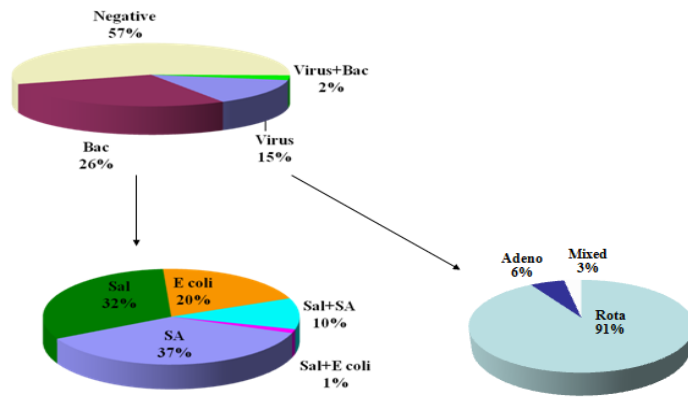
表三 2008年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎之輪狀病毒檢測結果

醫院	輪狀病毒 陽性人數	%	AGE人數
林口長庚	34	14.7	232
彰基	94	27.6	340
高雄長庚	6	5.0	120
總數	134	19.4	692

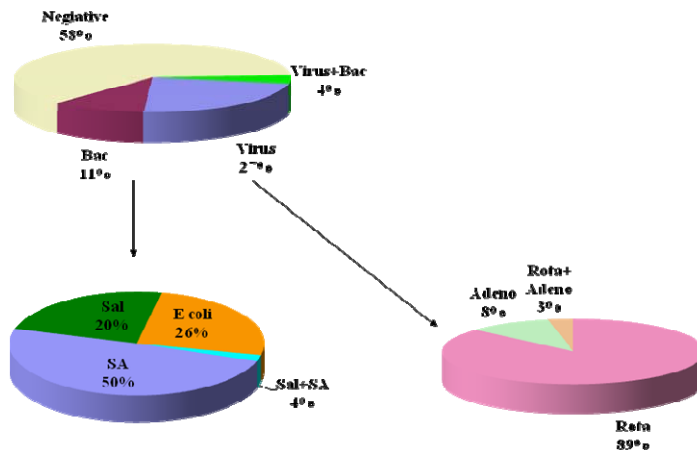
糞便檢體致病原檢測分析方面，以台北長庚醫院 232 位個案為例，初步結果顯示 57% 檢體未鑑定出致病原。在 43 % 鑑定出致病原，包含 26 % 為細菌感染，15% 病毒感染，2 % 混合細菌及病毒感染。致病原種類以 14.7 % 感染輪狀病毒為最多，其餘分別感染腺病毒、沙門氏細菌、大腸桿菌，及金黃色葡萄球菌。顯示急性腸胃炎之孩童，北部 AGE 致病原感染仍以輪狀病毒為主。

在彰基 340 位個案中，細菌性腹瀉約 11 %，病毒性感染約 27 %，4 % 為混合細菌及病毒感染。而在細菌性感染中，以金黃葡萄球菌居多，約占 50 %；大腸桿菌次之，占 26 %；另外也包括沙門氏菌 20 %，或是兩種菌種之混合感染。而在病毒性腹瀉個案中，目前只發現有輪狀病毒 89 %，腺病毒 8 %，及混合輪狀病毒與腺病毒 3%。中部 AGE 致病原感染仍以輪狀病毒為主。

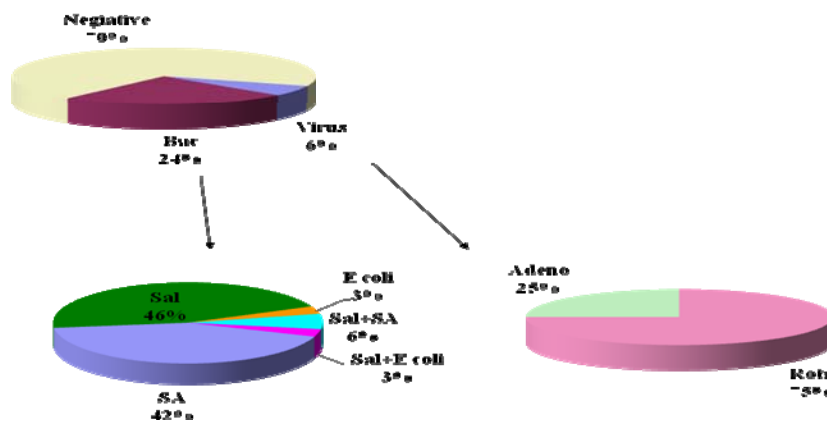
在高雄長庚 120 位個案中，細菌性腹瀉約佔 24 %，病毒性感染約佔 6 %。而在細菌性感染中，以沙門氏菌居多，佔 46 %；金黃葡萄球菌次之，約佔 42 %；另外也包括大腸桿菌 3%，或是兩種菌種之混合感染。而在病毒性腹瀉個案中，目前只發現有輪狀病毒(75 %) 和腺病毒(25 %) 兩種。南部 AGE 致病原感染較北部與中部不同，是以沙門氏菌為主。



圖二 2008年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至林口長庚紀念醫院就醫之病原分佈圖



圖三 2008年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至彰化基督教醫院就醫之病原分佈圖



圖四 2008年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至高雄長庚紀念醫院就醫之病原分佈圖

第二節 本國急性腸胃炎流行病學資料分析

本節以 2000~2006 年「全民健康保險研究資料庫」進行本國急性腸胃炎流行病學分析。目前針對年齡小於五歲孩童，罹患急性腸胃炎門、住診歸人就醫資料，以門、住診 ICD9-CM-CODE 任一診斷出現急性腸胃炎診斷為擷取對象。主要進行下列四部份分析：2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次分佈、住院人次分佈、門診醫療成本，以及住院醫療成本。其中，門診與住院醫療成本將分別以總和呈現，該總和為下列費用細項相加總，包含用藥費用、診療費用、診察費、藥事服務費、醫療費用合計、部分負擔費用，結果詳述如後。

1. 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈

(A) 未分層

自 2000 至 2006 年，小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈整理如表四。綜觀歷年之急性腸胃炎就醫門診總數，2003 年(發生 SARS 疫情)與 2005 年較其他年度少。以疾病原因診斷來看，歷年不確定引起疾病原因診斷者(ICD9-CD-CODE 為感染: 009.0-009.3 及非感染: 558.9, 787.91)皆占相對多數。由於表四包含急性腸胃炎非主訴之孩童資料，推測病童可能具有多重病症，然而醫師受限於健保給付政策，開腹瀉藥時填寫急性腸胃炎 (AGE)，而實際上急性腸胃炎非孩童主訴，醫師便不會要求孩童進行病原檢驗，因此造成不確定引起疾病原因診斷者為數眾多的現象。

表四 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次分佈

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	504	247	252	66	59	540	1666
002	1317	155	110	118	143	843	123
003	55605	37882	26507	22364	22914	12521	10612
004	106	154	110	134	245	598	493
005	1690	1116	1244	974	1015	794	545
006	47	47	24	13	14	2	15
007	629	408	401	211	265	324	195
008.0-008.5	17852	11002	10299	8708	10228	7428	8975
008.6-008.8	27784	28156	32965	23631	34336	31125	43593
009	510521	494436	517630	377305	462517	370208	405360
558.9	1023558	1079211	1218496	933292	1167167	1000379	1121195
787.91	860	550	135	404	6288	6382	14899
mix	4618	6043	6762	5550	7621	5559	7820
total	1,645,091	1,659,407	1,814,935	1,372,770	1,712,812	1,436,703	1,615,491

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2) 和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9 (去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】

不確定引起疾病原因診斷：

- (i) 感染：009.0-009.3 【009 (ill-defined intestinal infections)】
- (ii) 非感染：558.9 和 787.91【558.9 (other and unspecified noninfectious gastroenteritis and colitis)、787.91 (diarrhoea)。】

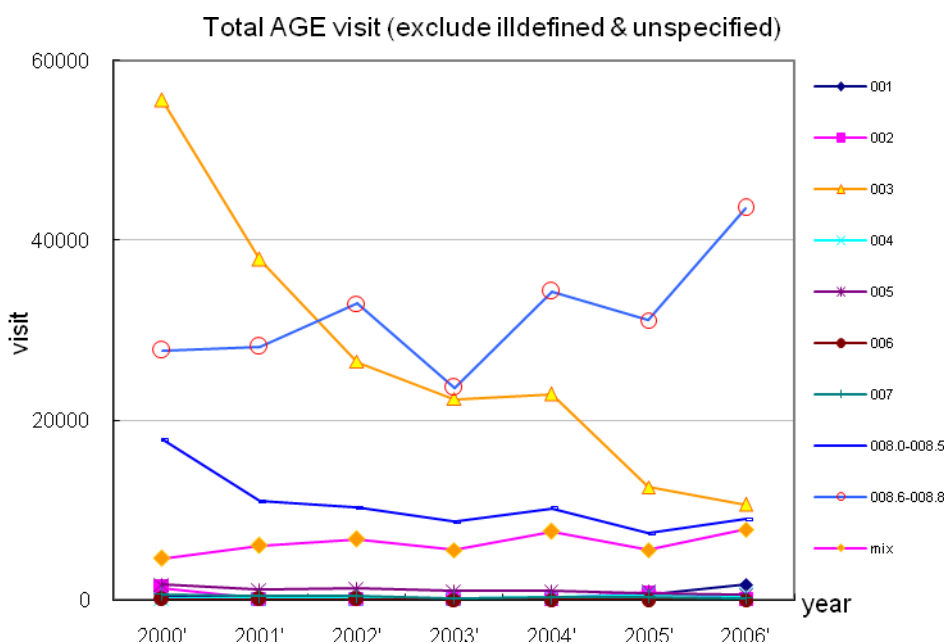
進一步排除因不確定引起疾病原因診斷者(ICD9-CD-CODE 為感染: 009.0-009.3 及非感染: 558.9, 787.91)，在已確定引起疾病原因診斷下，除了 2000-2001 年以沙門氏桿菌症(salmonellosis) 感染較大宗外，2002-2006 年都是病毒性感染為主。由圖可清楚看到自 2000 至 2006 年間，小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫，在確定引起疾病原因診斷者中，導因於病毒性感染人次則有逐年上升的趨勢，於 2002 後則位居第一位。而沙門氏桿菌症的人次有逐年大幅下降的趨勢，於 2002 至 2006 年後則居第二位。

表五 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	504	247	252	66	59	540	1666
002	1317	155	110	118	143	843	123
003	55605	37882	26507	22364	22914	12521	10612
004	106	154	110	134	245	598	493
005	1690	1116	1244	974	1015	794	545
006	47	47	24	13	14	2	15
007	629	408	401	211	265	324	195
008.0-008.5	17852	11002	10299	8708	10228	7428	8975
008.6-008.8	27784	28156	32965	23631	34336	31125	43593
mix	4618	6043	6762	5550	7621	5559	7820
total	110152	85210	78674	61769	76840	59734	74037

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5 【001(cholera)、002(typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖五 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫之人次分佈趨勢圖
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

(B) 依各醫院層級(醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所)分層

(1) 醫學中心

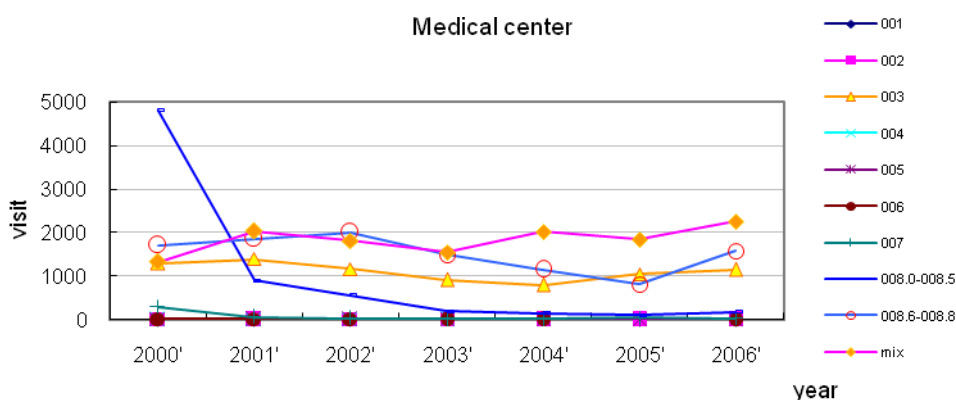
針對醫學中心來看，2000 年細菌性感染較為大宗之外，2001-2003 年則以病毒性感染(008.6-008.8)或是混和感染兩種以上病原(mix)之人次互為消長。2004-2006 年則為混合感染兩種以上病原人次較多。

表六 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	1	4	5	11	0	1	4
002	15	3	10	9	1	2	1
003	1299	1394	1166	913	799	1041	1151
004	3	19	8	1	0	0	0
005	12	5	5	17	4	16	8
006	14	11	6	3	2	0	7
007	301	61	33	8	21	38	28
008.0-008.5	4813	897	556	197	143	106	179
008.6-008.8	1713	1853	2000	1486	1156	809	1578
mix	1326	2037	1818	1545	2020	1839	2257
total	9497	6284	5607	4190	4146	3852	5213

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6)【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖六 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

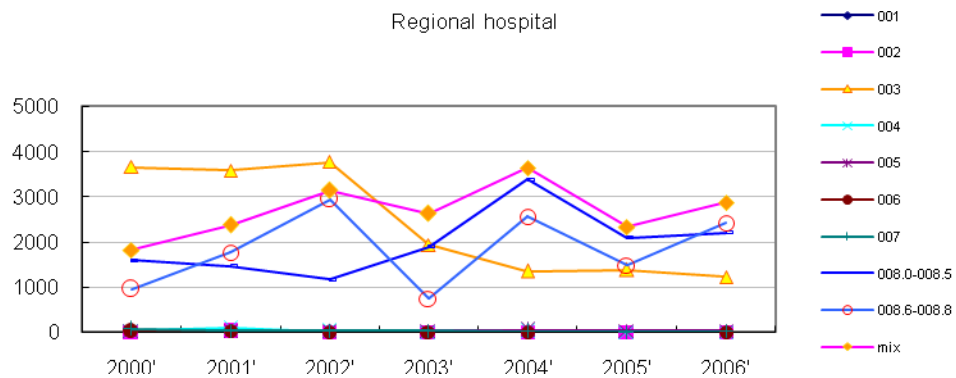
(2)區域醫院

針對區域醫院來看，排除不確定引起疾病原因診斷者之後，2000-2002 年急性腸胃炎導因於感染沙門氏桿菌症(salmonellosis) 人次最多，2003 年起混合感染兩種以上病原(mix)之人次較多，沙門氏桿菌症(salmonellosis) 人次則明顯遞減。

表七 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	50	39	12	6	11	1	4
002	8	15	2	3	1	9	8
003	3660	3590	3775	1941	1356	1380	1226
004	29	108	18	6	11	10	10
005	39	38	34	31	43	28	28
006	11	23	6	7	7	0	2
007	72	36	30	30	17	7	23
008.0-008.5	1594	1463	1169	1899	3380	2096	2209
008.6-008.8	961	1765	2938	747	2557	1484	2413
mix	1823	2383	3139	2636	3636	2330	2871
total	8247	9460	11123	7306	11019	7345	8794

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
(ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
(iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖七 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

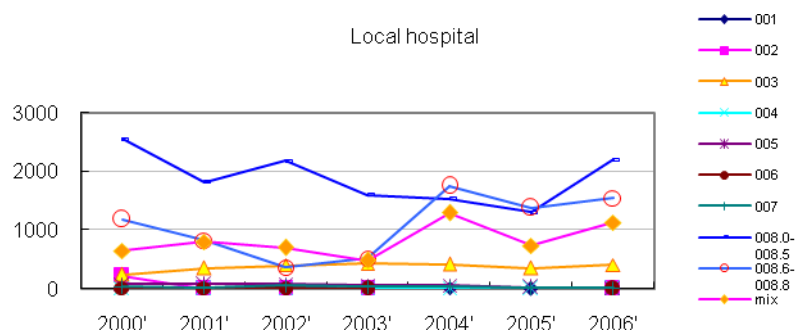
(3) 地區醫院

針對地區醫院來看，排除不確定引起疾病原因診斷者之後，2000-2002 年急性腸胃炎導因於細菌性感染人次最多，2003 年起細菌性感染與病毒感染人次互有消長，較為特別的是，在此分層下，沙門氏桿菌症(salmonellosis) 人次所占比例明顯較少。

表八 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	21	14	38	6	5	2	5
002	219	1	1	1	0	0	2
003	242	353	400	425	416	347	410
004	6	4	10	5	5	2	2
005	76	93	77	51	59	22	16
006	11	10	10	2	0	0	2
007	31	28	56	38	36	13	11
008.0-008.5	2546	1813	2173	1598	1529	1302	2200
008.6-008.8	1187	822	358	510	1756	1385	1547
mix	645	804	706	486	1287	734	1129
total	4984	3942	3829	3122	5093	3807	5324

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
(ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
(iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖八 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

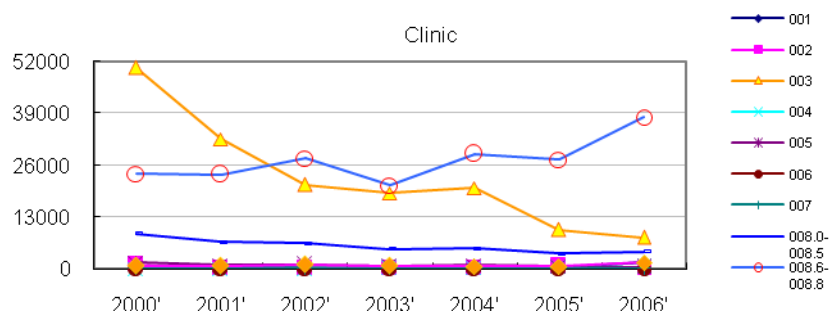
(4)診所

由下列表九與圖九可得知小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至診所就醫人次，占所有醫療院所分層相當大比例，圖亦反應未分層時急性腸胃炎總數之歷年走勢。自 2000 至 2006 年間，小於五歲孩童罹患急性腸胃炎就醫，導因於沙門氏桿菌症的人次有逐年大幅下降的趨勢，相對地，導因於病毒性感染人次則有逐年上升的趨勢。

表九 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至診所就醫之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	432	190	197	43	43	536	1653
002	1075	136	97	105	141	832	112
003	50404	32545	21166	19085	20343	9753	7825
004	68	23	74	122	229	586	481
005	1563	980	1128	875	909	728	493
006	11	3	2	1	5	2	4
007	225	283	282	135	191	266	133
008.0-008.5	8899	6829	6401	5014	5176	3924	4387
008.6-008.8	23923	23716	27669	20888	28867	27447	38055
mix	824	819	1099	883	678	656	1563
total	87424	65524	58115	47151	56582	44730	54706

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
(ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
(iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



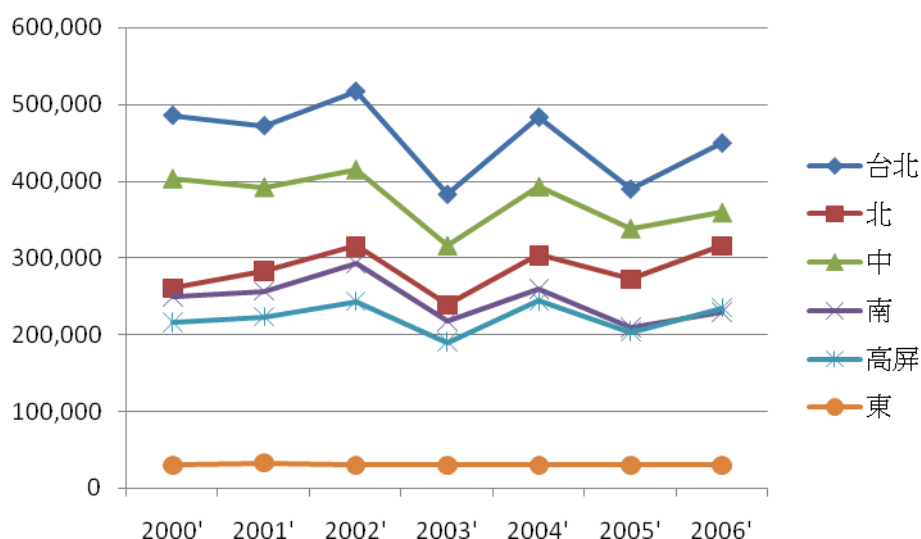
圖九 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至診所就醫之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

(C) 依地區別(台北、北、中、南、高屏、東)分層

由下列表十與圖十可得知小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次，台北占相當大比例，其次是中區，第三為北區，隨後為南及高屏，人次最少為東區。

表十 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎各區門診人次分佈
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

地區別	年 份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
台北	485,769	472,409	516,991	383,116	483,423	389,986	449,774
北	260,751	282,780	314,625	238,974	303,267	271,959	315,431
中	403,425	392,360	415,117	316,338	393,009	338,622	359,242
南	249,703	256,658	292,486	217,737	259,763	209,529	229,266
高屏	215,596	222,679	242,969	189,928	244,105	203,181	234,774
東	29,847	32,521	29,847	29,847	29,847	29,847	29,847
總計	1,645,091	1,659,407	1,814,935	1,372,770	1,712,812	1,436,703	1,615,491



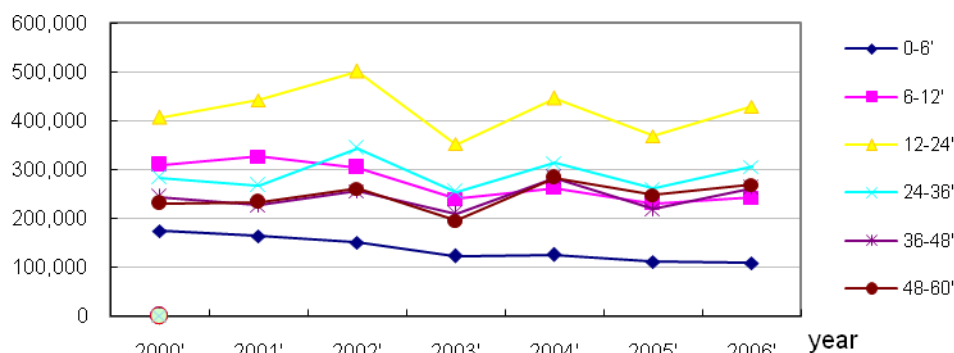
圖十 2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童各區人次分佈圖
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

(D) 依年齡別(0-6⁻, 6-12⁻, 12-24⁻, 24-36⁻, 36-48⁻, 48-60⁻ 月)分層

由下列圖表十一可得知小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次，一歲至未滿兩歲之病童占相當大比例，人次最少為新生兒及未滿六個月年齡層之病童。推測未滿六個月前感染，歸咎於照顧者是否勤於消毒奶瓶與清潔衣物，而六個月至一歲大孩童學習手抓奶瓶、奶嘴，及一歲大至三歲大孩童已屆臨可自行進食年齡層，在學習以湯匙自行進食過程，邊吃邊玩過程，可能觸碰到不清潔玩具，或是常愛手抓不清潔物品往嘴巴塞...等等，孩童探索外界環境機會增加，接觸過程也面臨感染風險。

表十一 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎門診各年齡層人次分佈
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

年齡(月)	年 份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
0-6'	173,883	163,375	149,911	122,796	125,216	110,475	107,945
6-12'	308,805	326,665	303,618	239,366	262,101	231,025	242,151
12-24'	406,008	442,337	501,589	352,038	445,752	368,199	428,942
24-36'	282,643	266,960	343,414	253,890	313,880	260,209	306,128
36-48'	243,290	226,875	255,846	209,133	282,842	219,036	262,164
48-60'	230,462	233,195	260,557	195,547	283,029	247,761	268,164
總計	1,645,091	1,659,407	1,814,935	1,372,770	1,712,812	1,436,703	1,615,491



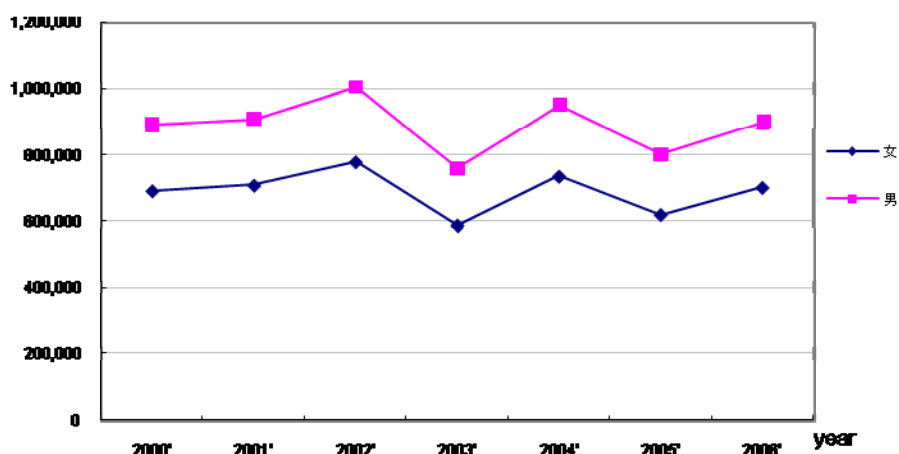
圖十一 2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童各年齡層人次分佈圖
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

(E) 依性別分層

由下列圖表十二可得知小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至門診就醫人次，歷年男病童罹患 AGE 人次比女病童更多。推測男孩較為好動，女孩衛生習慣較好，亦有可能是家長對待不同性別嬰孩所造成的差異，但仍需更多的資料支持論點。

表十二 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎門診各性別層人次分佈
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

性別	年 份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
女	691,603	708,616	779,935	587,028	736,004	619,160	701,700
男	893,804	910,151	1,005,671	761,556	952,271	803,021	900,881
未知	59,684	40,640	29,329	24,186	24,537	14,522	12,910
總計	1,645,091	1,659,407	1,814,935	1,372,770	1,712,812	1,436,703	1,615,491



圖十二 2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎門診孩童人次性別分層分佈圖(未含不確定引起疾病原因診斷者)

2. 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎住院之人次分佈

(A) 未分層

自 2000 至 2006 年，小於五歲孩童罹患急性腸胃炎住院之人次分佈整理如下表十三。綜觀歷年之急性腸胃炎就醫住院總數，2003 年(發生 SARS 疫情) 與 2005 年較其他年度少。以疾病原因診斷來看，歷年不確定引起疾病原因診斷者(ICD9-CD-CODE 為感染: 009.0-009.3 及非感染: 558.9, 787.91) 皆占相對多數。

表十三 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎住院人次分佈

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	2	1	0	1	0	0	0
002	18	5	10	7	11	6	5
003	3,758	3,776	3,834	3,363	3,354	3,166	3,859
004	48	142	45	7	12	7	7
005	22	23	33	16	17	13	8
006	2	5	1	3	2	0	3
007	10	4	4	3	4	5	4
008.0-008.5	877	1,049	982	1,033	1,062	954	999
008.6-008.8	4,122	7,484	8,411	5,576	4,751	3,514	4,989
009	36,253	44,389	47,577	33,119	42,607	31,199	39,282
558.9	3	2	0	54	520	720	877
787.91	3,836	6,686	7,009	5,172	10,018	4,602	7,199
mix	810	1,189	1,342	842	1,078	901	956
total	49,761	64,755	69,248	49,196	63,436	45,087	58,188

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2) 和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9 (去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】

不確定引起疾病原因診斷：

- (i) 感染：009.0-009.3 【009 (ill-defined intestinal infections)】
- (ii) 非感染：558.9 和 787.91【558.9(other and unspecified noninfectious gastroenteritis and colitis)、787.91 (diarrhoea)。】

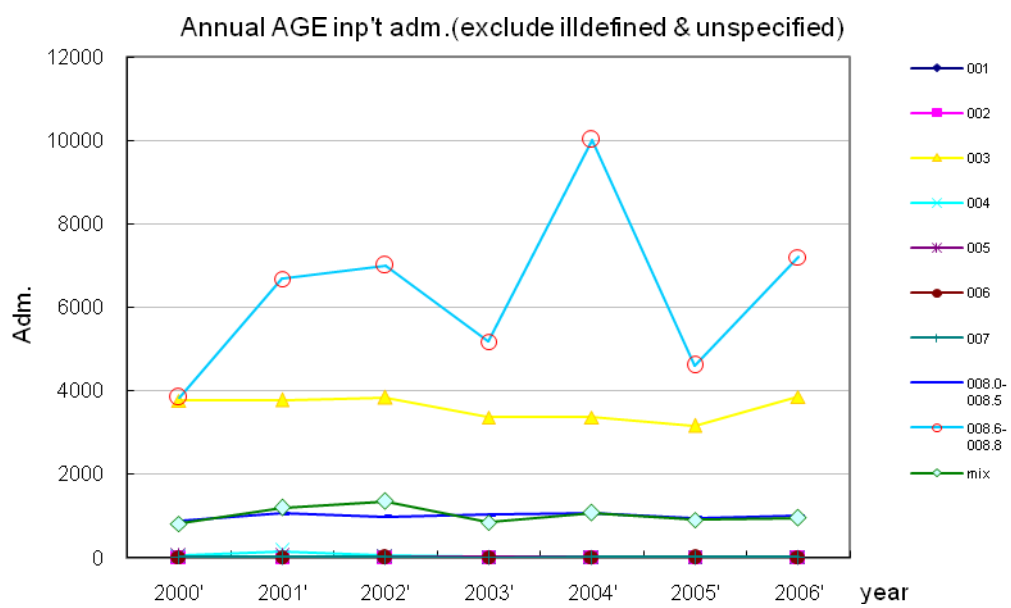
進一步排除因不確定引起疾病原因診斷者(ICD9-CD-CODE 為感染: 009.0-009.3 及非感染: 558.9, 787.91), 在已確定引起疾病原因診斷下, 除了 2000-2006 年住院之急性腸胃炎病童都是以病毒性感染為主, 以沙門氏桿菌症(salmonellosis) 感染位居第二位。其中 2004 年病毒性感染之住院病童人次出現高峰, 突破一萬人, 相較之下, 沙門氏桿菌症感染住院病童人次在歷年相當穩定, 約介於 3500 人左右。

表十四 2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎住院孩童之人次分佈
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	2	1	0	1	0	0	0
002	18	5	10	7	11	6	5
003	3758	3776	3834	3363	3354	3166	3859
004	48	142	45	7	12	7	7
005	22	23	33	16	17	13	8
006	2	5	1	3	2	0	3
007	10	4	4	3	4	5	4
008.0-008.5	877	1049	982	1033	1062	954	999
008.6-008.8	3836	6686	7009	5172	10018	4602	7199
mix	810	1189	1342	842	1078	901	956
total	9383	12880	13260	10447	15558	9654	13040

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：
001-005.9 (去除 003.2) 和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006(amoebiasis)、007(other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖十三 2000-2006 年小於五歲之急性腸胃炎住院孩童之人次分佈趨勢圖
(未含不確定引起疾病原因診斷者)

(B) 依各醫院層級(醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所)分層

(1) 醫學中心

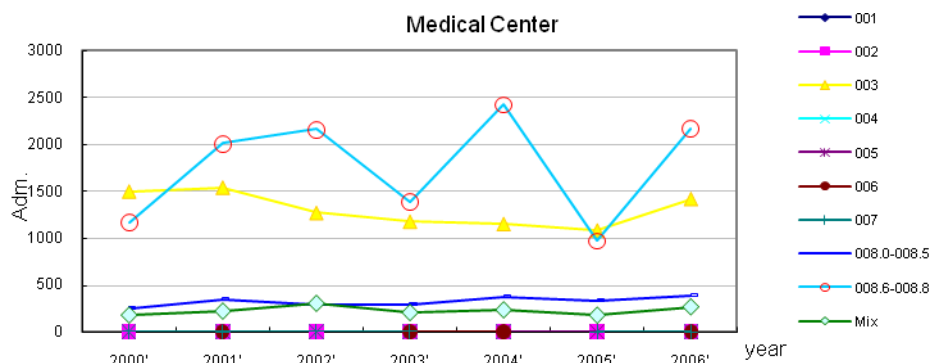
針對醫學中心來看，歷年急性腸胃炎住院病童確定為沙門氏桿菌症感染個案人次波動不大，但確定為病毒性感染人次波動較大，但仍可反應 2004 年病毒性感染高峰。

表十五 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	0	0	0	1	0	0	0
002	2	4	5	6	4	3	3
003	1497	1538	1272	1181	1155	1087	1419
004	3	6	4	3	2	0	1
005	3	4	7	1	1	4	6
006	0	1	0	2	1	0	1
007	4	2	3	3	0	1	2
008.0-008.5	255	355	299	293	376	333	391
008.6-008.8	1176	2012	2161	1394	2426	978	2173
mix	185	226	306	211	239	183	270
total	3125	4148	4057	3095	4204	2589	4266

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2) 和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9 (去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖十四 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至醫學中心住院之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

(2) 區域醫院

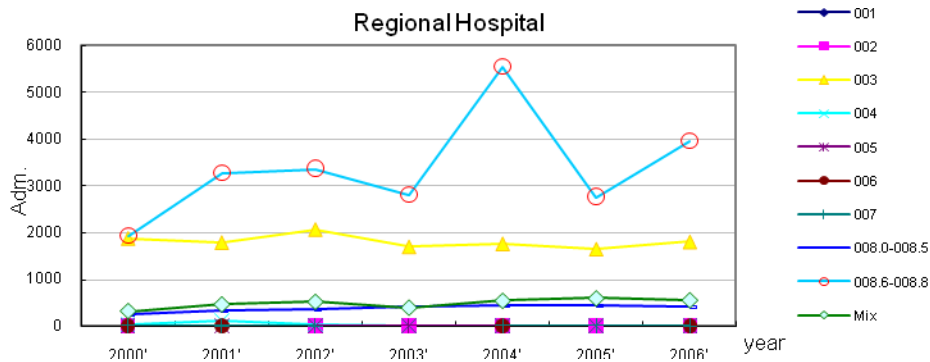
針對區域醫院來看，排除不確定引起疾病原因診斷者之後，自 2000-2006 年急性腸胃炎導因於病毒性感染住院人次最多，沙門氏桿菌症人次次之。其中 2004 年病毒性感染之住院病童人次出現高峰，歷年沙門氏桿菌症感染住院病童人次穩定，且與未分層之歷年住院病童總數分佈走勢吻合。

表十六 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	0	1	0	0	0	0	0
002	4	0	4	1	6	3	2
003	1874	1789	2059	1696	1760	1649	1801
004	38	114	20	1	7	1	5
005	6	3	9	5	13	7	1
006	1	4	0	0	1	0	1
007	6	2	1	0	4	4	2
008.0-008.5	239	326	341	401	433	431	404
008.6-008.8	1933	3282	3369	2814	5557	2770	3967
mix	314	460	516	388	539	593	552
total	4415	5981	6319	5306	8320	5458	6735

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2) 和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9 (去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖十五 2000-2006 年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至區域醫院住院之人次分佈趨勢圖 (未含確定引起疾病原因診斷者)

(3) 地區醫院

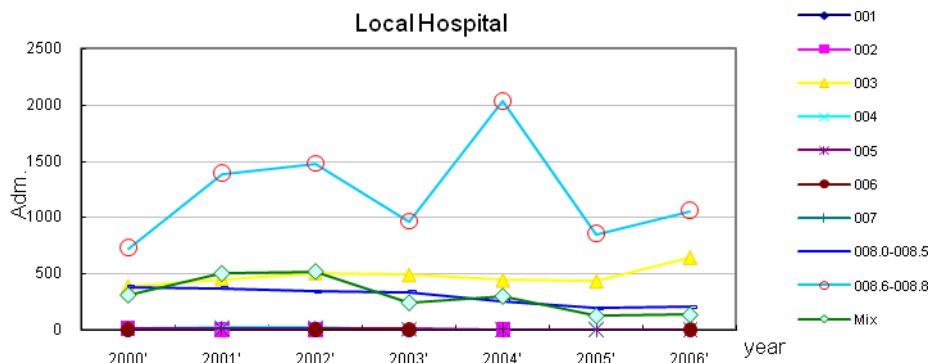
針對地區醫院來看，排除不確定引起疾病原因診斷者之後，自2000-2006年急性腸胃炎導因於病毒性感染住院人次最多，2003-2006年沙門氏桿菌症(salmonellosis) 人次次之。

表十七 2000-2006年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院住院之人次分佈 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

ICD9-CM	西元年份						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
001	2	0	0	0	0	0	0
002	12	1	1	0	1	0	0
003	387	449	503	486	439	430	639
004	7	22	21	3	3	6	1
005	13	16	17	10	3	2	1
006	1	0	1	1	0	0	1
007	0	0	0	0	0	0	0
008.0-008.5	383	368	342	339	253	190	204
008.6-008.8	727	1392	1479	964	2035	854	1059
mix	311	503	520	243	300	125	134
total	1843	2751	2884	2046	3034	1607	2039

確定引起疾病原因診斷：

- (i) 細菌性：001-005.9 (去除 003.2)和 008.0-008.5 【001 (cholera)、002 (typhoid and paratyphoid fever)、003 (salmonellosis)、004 (shigellosis)、005 (other bacterial food poisoning)】
- (ii) 寄生蟲：006-007.9(去除 006.3-006.6) 【006 (amoebiasis)、007 (other protozoan intestinal diseases)】
- (iii) 病毒性：008.6-008.8 【including 008.61 enteritis due to rotavirus】



圖十六 2000-2006年小於五歲孩童罹患急性腸胃炎至地區醫院住院之人次分佈趨勢圖 (未含不確定引起疾病原因診斷者)

3. 急性腸胃炎孩童歷年門診醫療成本

門診醫療成本將以下列費用細項相加總呈現，包含用藥費用、診察費、檢查費、藥事服務費、醫療費用等合計，並納入部分負擔費用。結果呈現在表十八與表十九。

自 2000-2006 年，小於五歲急性腸胃炎孩童門診醫療成本總額，介於 5.08~6.74 億元之間，較特別的是，費用在 2003 年與 2005 年明顯較低，分別約為 5.08 億元與 5.54 億元。以醫療院所分層深入比較，病童至診所門診就醫之醫療成本為 3.05~3.85 億元，位居第一；其次是至區域醫院門診就醫之醫療成本總額，介於 0.84~1.21 億元；至醫學中心門診就醫之醫療成本總額介於 0.81~1.06 億元之間，位居第三；至地區醫院門診就醫之醫療成本最小，為 0.49~0.68 億元。

根據表四之人次分佈，進而計算每案至醫療院所門診就醫之醫療成本，平均約介於 355~405 元之間，約 10 至 12 美金，費用明顯呈現逐年上升的情形。以醫療院所分層深入比較，醫學中心門診醫療成本最為昂貴，且波動幅度最大，由 627.4 上看 917.3 元，增加約三百元；其次是區域醫院由 478.1 增加至 683 元，增加約兩百元；地區醫院排第三，最低為 2001 年 362.8 元，最高則為 2006 年 443.3 元；最便宜且變動也最少的則是診所門診醫療成本，約三百元。

表十八 小於五歲急性腸胃炎孩童歷年門診醫療成本總額 (2000-2006 年)

ICD9-CM CODE	新 台 幣						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
醫 學 中 心							
001	525	1,434	9,644	39,719	0	2,318	16,743
002	9,278	977	7,141	5,064	359	1,521	506
003	777,434	771,109	753,564	553,744	453,874	664,589	633,572
004	847	8,536	6,229	273	0	0	0
005	11,914	5,690	6,848	24,835	4,664	33,335	10,220
006	12,892	8,199	2,837	924	12,126	0	2,529
007	137,599	39,959	19,794	3,092	12,716	26,348	18,457
008.0-008.5	2,605,420	494,400	366,786	206,467	162,727	92,380	168,418
008.6-008.8	1,033,800	904,212	1,043,958	786,065	658,380	435,620	990,195
009	23,093,906	28,852,759	31,877,215	20,975,471	26,724,912	21,674,759	32,984,895
558.9	52,658,064	55,692,455	68,744,757	44,275,353	62,529,448	53,938,954	67,293,790
787.91	0	0	0	71,155	1,257,237	1,376,855	2,421,614
Mix	931,230	1,293,674	1,252,736	1,198,431	1,479,210	1,364,876	1,930,579
Sum	81,272,909	88,073,404	104,091,509	68,140,593	93,295,653	79,611,555	106,471,518
區 域 醫 院							
001	34,051	26,352	4,601	2,731	5,408	6,975	6,924
002	6,484	8,760	1,866	1,442	120	3,683	4,453
003	1,853,079	1,735,028	1,820,663	1,015,650	626,918	638,049	569,305
004	13,305	53,505	8,359	2,701	7,133	5,538	5,496
005	29,109	36,486	28,550	37,437	59,500	29,853	37,261
006	6,181	8,068	1,375	1,878	3,794	0	476
007	30,131	18,095	14,256	18,694	8,532	3,118	9,035
008.0-008.5	924,098	935,651	726,220	1,231,755	2,414,856	1,614,418	1,751,252
008.6-008.8	439,483	669,837	1,106,051	330,613	1,485,826	1,097,292	1,230,625
009	14,349,269	17,391,242	23,057,156	18,289,477	27,822,051	22,134,647	26,734,835
558.9	65,561,574	74,879,567	89,075,499	63,082,347	84,455,942	65,754,196	76,379,309
787.91	0	0	0	85,539	2,098,953	1,693,413	1,829,362
Mix	862,788	1,293,195	1,446,666	1,402,749	1,878,673	1,383,415	1,767,705
Sum	84,109,552	97,055,786	117,291,262	85,503,013	120,867,706	94,364,597	110,326,038
地 區 醫 院							
001	9,395	4,947	23,317	1,775	2,009	748	2,095
002	75,200	282	255	412	0	0	1,175
003	122,341	159,596	184,626	191,576	202,169	161,291	177,691
004	1,629	2,699	3,375	1,893	2,096	1,567	794
005	45,769	52,721	42,268	29,108	33,842	13,522	15,805
006	5,674	3,738	5,350	776	0	0	664
007	10,579	10,339	20,742	15,084	12,903	5,543	3,656
008.0-008.5	901,810	647,169	739,556	574,399	586,214	499,764	896,083
008.6-008.8	378,241	270,267	124,533	196,151	676,015	535,342	613,435
009	11,063,332	11,182,140	12,214,119	9,834,288	12,981,472	9,782,672	10,515,553
558.9	46,661,335	52,653,888	54,236,104	39,143,600	48,932,821	36,895,743	39,000,777
787.91	2,531	3,420	0	637	172,579	489,892	700,908
Mix	309,131	340,037	320,520	218,748	584,301	394,156	597,687
Sum	59,586,967	65,331,243	67,914,765	50,208,447	64,186,421	48,780,240	52,526,323
診 所							
001	140,293	62,126	67,018	13,267	14,957	177,133	517,570
002	343,002	43,948	33,651	37,166	44,281	284,349	35,092
003	14,823,847	10,053,233	7,004,299	6,300,563	6,675,120	3,108,959	2,589,223
004	22,317	6,794	24,330	39,298	80,754	227,142	189,287
005	530,398	333,004	410,287	320,251	332,926	272,060	189,671
006	3,443	953	521	325	1,707	441	1,493
007	74,166	100,537	103,623	47,364	71,089	98,962	51,147
008.0-008.5	2,856,668	2,301,744	2,191,784	1,607,871	1,677,768	1,268,332	1,449,508
008.6-008.8	7,450,156	7,529,157	8,554,596	6,407,937	8,629,890	8,364,582	11,706,692
009	129,563,373	122,532,338	121,305,582	89,401,593	106,387,836	88,066,825	96,727,832
558.9	208,399,469	219,768,784	244,612,971	200,693,784	252,560,920	229,286,335	267,130,173
787.91	263,397	184,364	45,731	20,285	36,784	217,642	2,622,588
Mix	212,623	196,113	316,040	249,463	198,341	209,310	478,834
Sum	364,683,152	363,113,095	384,670,433	305,139,167	376,712,373	331,582,072	383,689,110
Total	589,652,580	613,573,528	673,967,969	508,991,220	655,062,153	554,338,464	653,012,989

表十九 小於五歲急性腸胃炎孩童歷年每案平均門診醫療成本 (2000-2006 年)

ICD9-CM CODE	新台幣							美金 (匯率 1:33.8)						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
醫 學 中 心														
001	525.0	358.5	1928.8	3610.8	0.0	2318.0	4185.8	15.5	10.6	57.1	106.8	0.0	68.6	123.8
002	618.5	325.7	714.1	562.7	359.0	760.5	506.0	18.3	9.6	21.1	16.6	10.6	22.5	15.0
003	598.5	553.2	646.3	606.5	568.1	638.4	550.5	17.7	16.4	19.1	17.9	16.8	18.9	16.3
004	282.3	449.3	778.6	273.0	0.0	0.0	0.0	8.4	13.3	23.0	8.1	0.0	0.0	0.0
005	992.8	1138.0	1369.6	1460.9	1166.0	2083.4	1277.5	29.4	33.7	40.5	43.2	34.5	61.6	37.8
006	920.9	745.4	472.8	308.0	6063.0	0.0	361.3	27.2	22.1	14.0	9.1	179.4	0.0	10.7
007	457.1	655.1	599.8	386.5	605.5	693.4	659.2	13.5	19.4	17.7	11.4	17.9	20.5	19.5
008.0-008.5	541.3	551.2	659.7	1048.1	1138.0	871.5	940.9	16.0	16.3	19.5	31.0	33.7	25.8	27.8
008.6-008.8	603.5	488.0	522.0	529.0	569.5	538.5	627.5	17.9	14.4	15.4	15.7	16.9	15.9	18.6
009	636.1	612.3	629.8	714.4	750.9	850.7	968.0	18.8	18.1	18.6	21.1	22.2	25.2	28.6
558.9	628.8	644.8	676.1	719.0	787.3	923.1	917.8	18.6	19.1	20.0	21.3	23.3	27.3	27.2
787.91	0.0	0.0	0.0	456.1	477.1	562.0	699.3	0.0	0.0	0.0	13.5	14.1	16.6	20.7
Mix	702.3	635.1	689.1	775.7	732.3	742.2	855.4	20.8	18.8	20.4	22.9	21.7	22.0	25.3
Mean	627.4	630.1	659.2	715.1	766.0	882.5	917.3	18.6	18.6	19.5	21.2	22.7	26.1	27.1
區 域 醫 院														
001	681.0	675.7	383.4	455.2	491.6	6975.0	1731.0	20.1	20.0	11.3	13.5	14.5	206.4	51.2
002	810.5	584.0	933.0	480.7	120.0	409.2	556.6	24.0	17.3	27.6	14.2	3.6	12.1	16.5
003	506.3	483.3	482.3	523.3	462.3	462.4	464.4	15.0	14.3	14.3	15.5	13.7	13.7	13.7
004	458.8	495.4	464.4	450.2	648.5	553.8	549.6	13.6	14.7	13.7	13.3	19.2	16.4	16.3
005	746.4	960.2	839.7	1207.6	1383.7	1066.2	1330.8	22.1	28.4	24.8	35.7	40.9	31.5	39.4
006	561.9	350.8	229.2	268.3	542.0	0.0	238.0	16.6	10.4	6.8	7.9	16.0	0.0	7.0
007	418.5	502.6	475.2	623.1	501.9	445.4	392.8	12.4	14.9	14.1	18.4	14.8	13.2	11.6
008.0-008.5	579.7	639.5	621.2	648.6	714.5	770.2	792.8	17.2	18.9	18.4	19.2	21.1	22.8	23.5
008.6-008.8	457.3	379.5	376.5	442.6	581.1	739.4	510.0	13.5	11.2	11.1	13.1	17.2	21.9	15.1
009	474.6	495.1	491.7	531.9	560.1	607.5	636.0	14.0	14.6	14.5	15.7	16.6	18.0	18.8
558.9	477.1	505.1	512.6	541.9	610.9	666.0	709.3	14.1	14.9	15.2	16.0	18.1	19.7	21.0
787.91	0.0	0.0	0.0	443.2	662.5	664.1	605.1	0.0	0.0	0.0	13.1	19.6	19.6	17.9
Mix	473.3	542.7	460.9	532.2	516.7	593.7	615.7	14.0	16.1	13.6	15.7	15.3	17.6	18.2
Mean	478.1	503.3	506.0	540.2	598.0	650.5	683.0	14.1	14.9	15.0	16.0	17.7	19.2	20.2
地 區 醫 院														
001	447.4	353.4	613.6	295.8	401.8	374.0	419.0	13.2	10.5	18.2	8.8	11.9	11.1	12.4
002	343.4	282.0	255.0	412.0	0.0	0.0	587.5	10.2	8.3	7.5	12.2	0.0	0.0	17.4
003	505.5	452.1	461.6	450.8	486.0	464.8	433.4	15.0	13.4	13.7	13.3	14.4	13.8	12.8
004	271.5	674.8	337.5	378.6	419.2	783.5	397.0	8.0	20.0	10.0	11.2	12.4	23.2	11.7
005	602.2	566.9	548.9	570.7	573.6	614.6	987.8	17.8	16.8	16.2	16.9	17.0	18.2	29.2
006	515.8	373.8	535.0	388.0	0.0	0.0	332.0	15.3	11.1	15.8	11.5	0.0	0.0	9.8
007	341.3	369.3	370.4	396.9	358.4	426.4	332.4	10.1	10.9	11.0	11.7	10.6	12.6	9.8
008.0-008.5	354.2	357.0	340.3	359.4	383.4	383.8	407.3	10.5	10.6	10.1	10.6	11.3	11.4	12.1
008.6-008.8	318.7	328.8	347.9	384.6	385.0	386.5	396.5	9.4	9.7	10.3	11.4	11.4	11.4	11.7
009	370.1	367.5	368.6	375.0	396.5	422.4	431.3	10.9	10.9	10.9	11.1	11.7	12.5	12.8
558.9	362.4	361.4	371.4	380.2	416.8	429.2	444.2	10.7	10.7	11.0	11.2	12.3	12.7	13.1
787.91	281.2	427.5	0.0	318.5	444.8	610.1	705.8	8.3	12.6	0.0	9.4	13.2	18.0	20.9
Mix	479.3	422.9	454.0	450.1	454.0	537.0	529.4	14.2	12.5	13.4	13.3	13.4	15.9	15.7
Mean	364.1	362.8	371.1	379.5	412.4	428.9	443.3	10.8	10.7	11.0	11.2	12.2	12.7	13.1
診 所														
001	324.8	327.0	340.2	308.5	347.8	330.5	313.1	9.6	9.7	10.1	9.1	10.3	9.8	9.3
002	319.1	323.1	346.9	354.0	314.0	341.8	313.3	9.4	9.6	10.3	10.5	9.3	10.1	9.3
003	294.1	308.9	330.9	330.1	328.1	318.8	330.9	8.7	9.1	9.8	9.8	9.7	9.4	9.8
004	328.2	295.4	328.8	322.1	352.6	387.6	393.5	9.7	8.7	9.7	9.5	10.4	11.5	11.6
005	339.3	339.8	363.7	366.0	366.3	373.7	384.7	10.0	10.1	10.8	10.8	10.8	11.1	11.4
006	313.0	317.7	260.5	325.0	341.4	220.5	373.3	9.3	9.4	7.7	9.6	10.1	6.5	11.0
007	329.6	355.3	367.5	350.8	372.2	372.0	384.6	9.8	10.5	10.9	10.4	11.0	11.0	11.4
008.0-008.5	321.0	337.1	342.4	320.7	324.1	323.2	330.4	9.5	10.0	10.1	9.5	9.6	9.6	9.8
008.6-008.8	311.4	317.5	309.2	306.8	299.0	304.8	307.6	9.2	9.4	9.1	9.1	8.8	9.0	9.1
009	312.9	321.0	313.5	311.1	308.8	308.9	317.3	9.3	9.5	9.3	9.2	9.1	9.1	9.4
558.9	309.4	314.5	306.9	307.6	303.5	302.8	313.4	9.2	9.3	9.1	9.1	9.0	9.0	9.3
787.91	309.5	340.2	338.7	382.7	379.2	375.9	353.4	9.2	10.1	10.0	11.3	11.2	11.1	10.5
Mix	258.0	239.5	287.6	282.5	292.5	319.1	306.4	7.6	7.1	8.5	8.4	8.7	9.4	9.1
Mean	310.1	316.7	309.7	309.2	305.5	304.8	314.7	9.2	9.4	9.2	9.1	9.0	9.0	9.3
Overall Average	358.4	369.8	371.3	370.8	382.4	385.8	404.2	10.6	10.9	11.0	11.0	11.3	11.4	12.0

4. 急性腸胃炎孩童歷年住院醫療成本

住院醫療成本將以下列費用細項相加總呈現，包含用藥費用、診療費用、檢查費、治療處置費、病房費、藥事服務費、醫療費用等合計，並納入部分負擔費用。

自 2000-2006 年，小於五歲急性腸胃炎孩童住院醫療成本總額，介於 5.6~8.3 億元之間，其中 2004 年總額約 8.3 億為歷年最高(見表二十)。以醫療院所分層深入比較，病童於 2000-2001 年至醫學中心住院，或至區域醫院住院之醫療成本不相上下，約為 2.4 億 (2000 年)及 3.1 億元 (2001 年)；2002 年之後，至區域醫院住院之成本明顯超過至醫學中心住院之醫療成本總額，介於 3~4 億元；至地區醫院住院就醫之醫療成本最小，為 0.7~2.1 億元。

根據表十三之人次分佈，進而計算每案至醫療院所住院就醫之醫療成本(見表二十一)，平均約介於台幣 11000~15000 元之間，約 320 至 430 美金，在 2004 年之平均成本(台幣) 14549.5 元明顯高於其他年份之平均成本。以醫療院所分層深入比較，醫學中心住院醫療成本最為昂貴，且波動幅度最大，由 15000 上看 20000 元；其次是區域醫院住院醫療成本 10000 至 13000 元；地區醫院排第三，最低為 2000 年 7081 元，最高則為 2004 年 10216.8 元。

表二十 小於五歲急性腸胃炎孩童歷年住院醫療成本總額 (2000-2006 年)

ICD-9-CM CODE	新 台 幣						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
醫 學 中 心							
001	0	0	0	17,357	0	0	0
002	13,643	67,794	302,121	192,324	165,870	62,803	124,471
003	26,568,266	29,331,373	24,661,794	25,214,695	26,878,947	24,103,725	32,957,211
004	63,972	69,815	38,964	28,464	15,446		10,499
005	149,157	103,709	348,127	17,034	7,827	98,352	380,861
006	0	7,875	0	36,051	36,298	0	24,658
007	56,503	56,475	20,375	36,077	0	2,556	39,204
008.0-008.5	6,812,399	5,842,991	5,989,930	6,930,423	8,579,320	6,053,675	10,344,669
008.6-008.8	4,282,855	14,977,373	20,460,598	16,039,062	13,219,108	11,713,219	11,291,215
009	188,234,078	228,978,585	205,798,032	163,704,933	178,917,383	136,556,079	164,678,944
558.9	0	0	0	1,191,899	8,665,536	11,142,049	12,912,515
787.91	15,386,674	31,862,683	35,094,451	29,837,845	38,584,485	20,696,136	36,333,025
Mix	3,303,188	3,797,947	4,763,068	4,288,450	5,566,325	4,046,784	5,332,622
Sum	244,870,735	315,096,620	297,477,460	247,534,614	280,636,545	214,475,378	274,429,894
區 域 醫 院							
001	0	13,286	0	0	0	0	0
002	87,755		67,876	35,895	227,737	114,170	33,184
003	25,292,921	25,470,316	30,002,779	25,379,997	31,245,204	28,655,868	29,972,102
004	353,921	1,033,769	260,903	27,784	107,950	20,692	92,585
005	75,449	20,413	84,839	53,675	169,807	128,446	8,994
006	6,134	46,044	0	0	9,014	0	8,292
007	59,689	26,259	9,504	0	58,657	328,715	13,256
008.0-008.5	2,725,339	3,735,235	3,827,203	5,392,783	6,340,115	6,366,583	5,269,415
008.6-008.8	26,992,189	45,030,178	47,696,915	36,636,824	30,922,546	24,339,991	31,964,630
009	162,821,225	196,942,504	236,111,532	190,640,010	288,059,838	234,109,764	234,452,796
558.9	0	0	0	489,881	3,696,547	5,539,883	6,546,493
787.91	18,364,318	32,457,889	32,071,140	32,497,270	65,976,457	37,166,230	45,453,104
Mix	4,076,183	5,191,492	6,200,693	5,307,996	8,145,157	8,970,970	7,655,996
Sum	240,855,123	309,967,385	356,333,384	296,462,115	434,959,029	345,741,312	361,470,847
地 區 醫 院							
001	15,750	0	0	0	0	0	0
002	137,350	4,682	17,743	0	11,381	0	0
003	3,863,171	4,888,956	5,502,201	5,708,617	6,178,521	6,123,159	8,523,129
004	70,426	163,835	171,979	33,484	20,843	96,397	17,614
005	73,527	95,428	93,391	52,601	11,638	11,843	14,823
006	2,967	0	4,876	8,674	0	0	6,780
007	0	0	0	0	0	0	0
008.0-008.5	2,893,981	2,976,326	3,400,465	3,993,977	2,735,175	2,120,128	2,149,291
008.6-008.8	9,293,853	12,406,695	10,922,586	9,536,002	14,423,683	12,808,950	14,416,996
009	50,766,744	74,692,261	72,159,864	56,021,089	74,783,089	62,846,935	69,476,499
558.9	33,671	10,390	0	20,722	723,522	1,322,166	1,440,282
787.91	5,158,796	11,020,442	11,515,802	9,169,951	17,215,252	8,629,131	9,964,338
Mix	2,437,065	3,816,115	4,240,449	1,906,379	2,936,622	1,476,335	1,415,727
Sum	74,747,301	110,075,130	108,029,356	86,451,496	119,039,726	95,435,044	107,425,479
Total	560,473,159	735,139,135	761,840,200	630,448,225	834,635,300	655,651,734	743,326,220

表二十一 小於五歲急性腸胃炎孩童歷年每案平均住院醫療成本(2000-2006年)

ICD9-CM CODE	新 台 幣							美金 (匯率 1:33.8)						
	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'	2000'	2001'	2002'	2003'	2004'	2005'	2006'
醫 學 中 心														
001	0.0	0.0	0.0	17357.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	513.5	0.0	0.0	0.0
002	6821.5	16948.5	60424.2	32054.0	41467.5	20934.3	41490.3	201.8	501.4	1787.7	948.3	1226.8	619.4	1227.5
003	17747.7	19071.1	19388.2	21350.3	23271.8	22174.5	23225.7	525.1	564.2	573.6	631.7	688.5	656.1	687.1
004	21324.0	11635.8	9741.0	9488.0	7723.0	0.0	10499.0	630.9	344.3	288.2	280.7	228.5	0.0	310.6
005	49719.0	25927.3	49732.4	17034.0	7827.0	24588.0	63476.8	1471.0	767.1	1471.4	504.0	231.6	727.5	1878.0
006	0.0	7875.0	0.0	18025.5	36298.0	0.0	24658.0	0.0	233.0	0.0	533.3	1073.9	0.0	729.5
007	14125.8	28237.5	6791.7	12025.7	0.0	2556.0	19602.0	417.9	835.4	200.9	355.8	0.0	75.6	579.9
008.0-008.5	26715.3	16459.1	20033.2	23653.3	22817.3	18179.2	26457.0	790.4	487.0	592.7	699.8	675.1	537.8	782.8
008.6-008.8	13083.9	15836.3	16239.9	21404.5	15904.6	21161.7	16720.2	387.1	468.5	480.5	633.3	470.5	626.1	494.7
009	15921.4	11830.5	12071.1	15319.1	26922.8	33276.2	16531.8	471.0	350.0	357.1	453.2	796.5	984.5	489.1
558.9	15435.3	16568.6	15535.4	18071.0	16941.3	18305.1	14965.4	456.7	490.2	459.6	534.6	501.2	541.6	442.8
787.91	0.0	0.0	0.0	33108.3	37513.1	42365.2	38544.8	0.0	0.0	0.0	979.5	1109.9	1253.4	1140.4
008.6-008.8	13083.9	15836.3	16239.9	21404.5	15904.6	21161.7	16720.2	387.1	468.5	480.5	633.3	470.5	626.1	494.7
Mix	17855.1	16805.1	15565.6	20324.4	23290.1	22113.6	19750.5	528.3	497.2	460.5	601.3	689.1	654.2	584.3
Mean	15707.9	16382.3	15657.5	18700.2	18120.8	20112.1	16848.6	464.7	484.7	463.2	553.3	536.1	595.0	498.5
區 域 醫 院														
001	0.0	13286.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	393.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
002	21938.8	0.0	16969.0	35895.0	37956.2	38056.7	16592.0	649.1	0.0	502.0	1062.0	1123.0	1125.9	490.9
003	13496.8	14237.2	14571.5	14964.6	17753.0	17377.7	16641.9	399.3	421.2	431.1	442.7	525.2	514.1	492.4
004	9313.7	9068.1	13045.2	27784.0	15421.4	20692.0	18517.0	275.6	268.3	386.0	822.0	456.3	612.2	547.8
005	12574.8	6804.3	9426.6	10735.0	13062.1	18349.4	8994.0	372.0	201.3	278.9	317.6	386.5	542.9	266.1
006	6134.0	11511.0	0.0	0.0	9014.0	0.0	8292.0	181.5	340.6	0.0	0.0	266.7	0.0	245.3
007	9948.2	13129.5	9504.0	0.0	14664.3	82178.8	6628.0	294.3	388.4	281.2	0.0	433.9	2431.3	196.1
008.0-008.5	11403.1	11457.8	11223.5	13448.3	14642.3	14771.7	13043.1	337.4	339.0	332.1	397.9	433.2	437.0	385.9
008.6-008.8	9500.4	9889.7	9519.5	11548.4	11872.7	13417.4	11457.8	281.1	292.6	281.6	341.7	351.3	397.0	339.0
009	11089.6	10306.7	9367.0	11297.2	12027.4	12817.3	11896.0	328.1	304.9	277.1	334.2	355.8	379.2	352.0
558.9	9710.8	9849.1	9810.6	11276.5	12343.0	13467.0	11444.0	287.3	291.4	290.3	333.6	365.2	398.4	338.6
787.91	0.0	0.0	0.0	32658.7	17436.5	16246.0	15367.4	0.0	0.0	0.0	966.2	515.9	480.7	454.7
Mix	12981.5	11285.9	12016.8	13680.4	15111.6	15128.1	13869.6	384.1	333.9	355.5	404.7	447.1	447.6	410.3
Mean	10198.8	10214.4	10043.8	11639.7	12629.1	13784.4	11916.0	301.7	302.2	297.2	344.4	373.6	407.8	352.5
地 區 醫 院														
001	7875.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	233.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
002	11445.8	4682.0	17743.0	0.0	11381.0	0.0	0.0	338.6	138.5	524.9	0.0	336.7	0.0	0.0
003	9982.4	10888.5	10938.8	11746.1	14074.1	14239.9	13338.2	295.3	322.1	323.6	347.5	416.4	421.3	394.6
004	10060.9	7447.0	8189.5	11161.3	6947.7	16066.2	17614.0	297.7	220.3	242.3	330.2	205.6	475.3	521.1
005	5655.9	5964.3	5493.6	5260.1	3879.3	5921.5	14823.0	167.3	176.5	162.5	155.6	114.8	175.2	438.6
006	2967.0	0.0	4876.0	8674.0	0.0	0.0	6780.0	87.8	0.0	144.3	256.6	0.0	0.0	200.6
007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
008.0-008.5	7556.1	8087.8	9942.9	11781.6	10811.0	11158.6	10535.7	223.6	239.3	294.2	348.6	319.9	330.1	311.7
008.6-008.8	7096.0	7917.0	7786.2	9512.4	8459.6	10104.4	9409.2	209.9	234.2	230.4	281.4	250.3	298.9	278.4
009	6549.6	6709.9	6725.7	7415.2	8539.8	10141.7	8904.9	193.8	198.5	199.0	219.4	252.7	300.0	263.5
558.9	6962.9	7064.4	7031.1	7830.7	8587.9	9889.4	8917.5	206.0	209.0	208.0	231.7	254.1	292.6	263.8
787.91	11223.7	5195.0	0.0	6907.3	9396.4	11398.0	12416.2	332.1	153.7	0.0	204.4	278.0	337.2	367.3
Mix	7836.2	7586.7	8154.7	7845.2	9788.7	11810.7	10565.1	231.8	224.5	241.3	232.1	289.6	349.4	312.6
Mean	7081.0	7253.7	7313.6	8242.1	8812.5	10216.8	9288.8	209.5	214.6	216.4	243.8	260.7	302.3	274.8
Overall														
Average	11263.3	11352.6	11001.6	12815.0	13157.1	14541.9	12774.6	333.9	336.7	326.1	379.9	389.7	430.5	378.1

第三節 輪狀病毒監測資料分析

自 2000-2006 年，小於五歲急性腸胃炎孩童門診人次如下表所示，每案門診醫療成本平均（美金）摘錄自表十九，感染輪狀病毒門診病童人次估計是以 Glass *et al.* (2005) 所提之 15% ~ 35% 估算，舉例來說，以 2006 年小於五歲 AGE 之門診病童為 1,615,491 人，感染輪狀病毒門診病童人次估計為 242,324 ~ 565,422 人，兩者相乘估計感染輪狀病毒門診醫療成本總額，即為 2,568,631 ~ 5,993,472 美金，列於下表二十二。

年份	平均成本 (美金)	小於五歲 AGE 門診病童	感染輪狀病毒 門診病童人次估計*	感染輪狀病毒 門診醫療成本總額(美金)
2000'	10.6	1,645,091	246,764 - 575,782	2,615,695 - 6,103,288
2001'	10.9	1,659,407	248,911 - 580,792	2,713,130 - 6,330,638
2002'	11.0	1,814,935	272,240 - 635,227	2,994,643 - 6,987,500
2003'	11.0	1,372,770	205,916 - 480,470	2,265,071 - 5,285,165
2004'	11.3	1,712,812	256,922 - 599,484	2,903,216 - 6,774,171
2005'	11.4	1,436,703	215,505 - 502,846	2,456,762 - 5,732,445
2006'	10.6	1,615,491	242,324 - 565,422	2,568,631 - 5,993,472

*感染輪狀病毒住院病童人次估計：以 Glass *et al.* (2005) 所提之 15% ~35% 估算。

自 2000-2006 年，小於五歲急性腸胃炎孩童住院人次如下表所示，每案住院醫療成本平均 (美金) 摘錄自表二十一，感染輪狀病毒住院病童人次估計是以 Lu *et al.* (2006) 所提之 32.9% 作為上限估算，下限則以 Chen *et al.* (2005) 所提出之 43% 進行估算。以 2006 年小於五歲 AGE 之住院病童為 58,188 人，感染輪狀病毒住院病童人次估計為 19,143 ~ 25,020 人，兩者相乘估計感染輪狀病毒住院醫療成本總額，即為 7,238,290 ~ 9,460,380 美金，列於下表二十三。

表二十三 小於五歲急性腸胃炎孩童歷年住院醫療成本總額估計 (2000-2006 年)

年份	平均成本 (美金)	小於五歲 AGE 住院病童	感染輪狀病毒 住院病童人次估計*	感染輪狀病毒 住院醫療成本總額估計
2000'	333.9	49,761	16,371 - 21,397	5,466,400 - 7,144,535
2001'	336.7	64,755	21,304 - 27,844	7,173,190 - 9,375,294
2002'	326.1	69,248	22,782 - 29,776	7,429,403 - 9,710,162
2003'	379.9	49,196	16,185 - 21,154	6,148,865 - 8,036,511
2004'	389.7	63,436	20,870 - 27,277	8,133,212 - 10,630,034
2005'	430.5	45,087	14,833 - 19,387	6,385,875 - 8,346,280
2006'	378.1	58,188	19,143 - 25,020	7,238,290 - 9,460,380

*感染輪狀病毒住院病童人次估計：下限以 Lu *et al.* (2006) 所提出的 AGE 之 32.9% 估算，上限則以 Chen *et al.* (2005) AGE 之 43% 估算。

第四章 討論

綜觀歷年之小於五歲之急性腸胃炎就醫門診、住院總數，扣除不確定引起疾病原因診斷者，高峰期出現在 2004 年，而 2003 年(發生 SARS 疫情)與 2005 年較其他年度少，其中較特別的是 2005 年，無論是醫療給付總件數或急性腸胃炎件數都較其他年較少，值得深入探討原因。

以疾病原因診斷來看，歷年不確定引起疾病原因診斷者 (ICD9-CD-CODE 為感染: 009.0-009.3 及非感染: 558.9, 787.91) 皆占相對多數。由於使用健保資料庫篩選 ICD9-CD-CODE 任一診斷出現急性腸胃炎診斷之病童為擷取對象，將會把多重病症但 AGE 非主訴之孩童資料納入，因此造成不確定引起疾病原因診斷者為數眾多，甚至超過半數，分析病原比例時容易被此干擾，必須先去除該部分再探討病原分佈，為本研究之限制。

若以醫療院所層級分層下，因診所在門診就醫人次與成本總額占相當大比例，同時也反映門診 AGE 就醫病童之主要感染病原種類之比率，可推測全國主要流行 AGE 病原；而區域醫院在住院就醫人次與成本總額占相當大比例，若以診所部分推估住院部分病原分佈，將比醫學中心推估更為吻合。

若以年齡分層比較，一至未滿二歲孩童是罹患 AGE 高峰期，推測未滿六個月前感染，歸咎於照顧者是否勤於消毒奶瓶與清潔衣物，而六個月至一歲大孩童學習手抓奶瓶、奶嘴，及一歲大至三歲大孩童已屆臨可自行進食年齡層，在學習以湯匙

自行進食過程，邊吃邊玩過程，可能觸碰到不清潔玩具，或是常愛手抓不清潔物品往嘴巴塞...等等，孩童探索外界環境機會增加，接觸過程也面臨感染風險。

若以性別分層比較，男孩罹患 AGE 的人次及門診人次比也較女孩多，推測男孩較為好動，女孩衛生習慣較好，亦有可能是家長對待不同性別嬰孩所造成的差異，但仍需更多的資料支持論點。

目前因為 2008 年收案時間不夠長，因此感染輪狀病毒門診病童人次估計是先以 Glass *et al.* (2005) 所提之 15% -35% 估算，感染輪狀病毒住院病童人次估計是以 Lu *et al.* (2006) 所提之 32.9% 作為上限估算，下限則以 Chen *et al.* (2005) 所提出之 43% 進行估算。如果日後能拉長收案時間，得到較可靠的監測樣本數據，再進行推論比較差異。

第五章 結論與建議

截至 2008 年 9 月，北、中、南三家教學醫院中心共收集 418 位急性腸胃炎住院之 5 歲以下孩童個案之糞便檢體，其中台北林口長庚醫院收集 197 位，彰化基督教醫院收集 101 位，高雄長庚醫院收集 120 位。糞便檢體致病原檢測分析方面，以台北林口長庚醫院與彰基 AGE 致病原感染仍以輪狀病毒為主，較特別是南部 AGE 致病原感染以是以沙門氏菌為主。

另外，腹瀉感染症狀之健保資料庫分析，已完成 2000-2006 年因急性腸胃炎孩童就醫之門診與住院部分，關於人次與醫療費用(含部分負擔) 之分析。以門診人次來看，小於五歲的急性腸胃炎孩童到診所就醫人次為最多，配合門診平均成本來看，每案到診所就醫所負擔的成本亦為所有醫療院所層級最低，約三百多元。另外，從門診醫療成本總額來看，則仍是診所居冠。以住院人次來看，除了 2000-2001 兩年，至醫學中心住院之 AGE 病童人次稍多於區域醫院 AGE 住院病童人次之外，2002-2006 年到區域醫院住院之 AGE 病童人次皆為最多。建議如果欲即時探究該年度 AGE 流行之病原為何，除了本計畫「腸道感染症即時監測系統」北中南三個醫學中心採集的 AGE 病童檢體外，可以選擇至診所門診進行 AGE 病童抽樣，並另採集區域醫院 AGE 住院病童檢體，彌補以醫學中心層級抽樣產生之選擇性偏差(selection bias) 可能造成門診與住院資料推論之錯誤。再者，如果日後能拉長監測點收案時間，得到較可靠的監測樣本數據，再推估感染輪狀病

毒門診與住院病童人次及成本總額，並與 Glass *et al.* (2005), Chen *et al.* (2005), 及 Lu *et al.* (2006) 等人所提出之輪狀病毒所占 AGE 之比例相互對照。

目前監測系統所收案主要以 AGE 病童為主，若欲探討病原感染暴露史、生活習慣危險因子，以及口服輪狀疫苗效用等對 AGE 影響等，則需另外收錄未有 AGE 之健康孩童當作控制組，詢問其相關之問卷資料，進而深入了解病原感染途徑，施行有效衛生習慣宣導，為孩童腸道防疫多一道健康把關。

第六章 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

綜觀歷年(2000-2006 年) 之小於五歲之急性腸胃炎就醫門診、住院總數，在 2003 年(發生 SARS 疫情)與 2005 年較其他年度少，其中較特別的是 2005 年，無論是醫療給付總件數或急性腸胃炎件數都較其他年較少，值得深入探討原因。以台幣對美金固定匯率 1:33.8 換算，整體門診總額費用約介於 1700 萬至 2000 萬美金之間，每案平均門診醫療成本門診約 10 至 12 美金。住院總額費用約介於 5.6~8.3 億元之間，每案平均住院醫療成本門診約 320 至 430 美金。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

小於五歲之急性腸胃炎就醫門診花費，每次少則三百元台幣，多則近千元；住院費用則必需開銷上萬元，以上花費尚未計入家長交通花費與薪資成本損失。孩童罹患急性腸胃炎對家長的經濟與心力都是一大負擔。藉由了解主要常見致病原，明白急性腸胃炎好發於男孩，以及一歲至未滿兩歲年齡層為高峰期，注意孩童衛生習慣與居家環境清潔，並進行防疫措施，減低感染罹病機會。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

醫師受限於健保給付政策，開腹瀉藥時填寫急性腸胃炎(AGE)，而實際上急性腸胃炎非孩童主訴，醫師便不會要求孩童進行病原檢驗，因此造成不確定

引起疾病原因診斷者為數眾多的現象。是否在腹瀉症狀用藥與實際 AGE 診斷之間有較適合明確界定說明，而非為了開藥止瀉而直接填上 AGE，是健保給付政策應該詳加考量及調整的地方。

參考文獻

1. WHO, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (2005). Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhea. Document WHO/IVB/05.10.
2. Patel MM, Tate JE, Selvarangan R, Daskalaki I, Jackson MA, Curns AT, Coffin S, Watson B, Hodinka R, Glass RI, Parashar UD. Routine laboratory testing data for surveillance of rotavirus hospitalizations to evaluate the impact of vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Oct;26(10):914-9.
3. Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics.* 2007 Apr;119(4):684-97.
4. Chen KT, Fan SF, Tang RB, Huang YF, Lee PI, Chen PY, Tang CW, Chen HC. Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan. *Vaccine.* 2007 May 22;25(21):4266-72.
5. Chen SY, Chang YC, Lee YS, Chao HC, Tsao KC, Lin TY, Ko TY, Tsai CN, Chiu CH. Molecular epidemiology and clinical manifestations of viral gastroenteritis in hospitalized pediatric patients in Northern Taiwan. *J Clin Microbiol.* 2007 Jun;45(6):2054-7.
6. Chen SM, Ni YH, Chen HL, Chang MH. Microbial etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2006 Dec;105(12):964-70.
7. Lu CY, Lauderdale TL, Fang YH, Wang CY, Ho YH, Hung CL, Chang LY, Lee CY, Huang LM. Disease burden and related medical costs of rotavirus infections in Taiwan. *BMC Infect Dis.* 2006 Dec 15;6:176.
8. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 2006 Feb;12(2):304-6.
9. Chen KT, Chen PY, Tang RB, Huang YF, Lee PI, Yang JY, Chen HY, Bresee J, Hummelman E, Glass R. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in Taiwan, 2001-2003. *J Infect Dis.* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S44-8.
10. Tsai CH, Chiu HH, Abe T. Epidemiologic features of rotavirus infection in Taiwan: a review. *Pediatr Int.* 2000 Aug;42(4):411-4.

11. Gouvea V, Glass RI, Wood P, Taniguichi K, Clark HF, Forrester B, Fang ZY : Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 276-282.
12. Herring AJ, Inglis NF, Ojeh CK, Snodgrass DR, Menzies JD : Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. *J Clin Microbiol* 1982 ; 16 : 473-477.
13. Kapikian AZ, Chanock RM : Rotaviruses. In: Fields, B. N. Knipe D.M. (Eds.), *Virology*, Second ed. Raven Press, New York, pp. 1990 ; 1353-1404.
14. Martin AL, Follet AC : An assessment of the sensitivity of three methods for the detection of rotavirus. *J Virol Meth* 1987 ; 16 : 39-44.
15. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM and Tauxe RV: Food-Related Illness and Death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:607-625.
16. WHO Department of vaccines and Biologicals (2000). Protocols on rotavirus surveillance and health care services utilization for gastroenteritis in children. Document WHO/V&B/02.15.
17. Vesikari T., Matson DO., Dennehy P., Damme PV., et.al: Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
18. Ruiz-Palacios GM., Perez-Schael I., Velazquez FR., Abate H., et. al.: Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
19. Bresee JS., Hummelman E., Nekson EAS, and Glass RI. Rotavirus in Asia: The Value of Surveillance for Informing Decisions about the Introduction of New Vaccines. *J Infect Dis* 2005;192 (Suppl 1)S1-5.
20. Parashar UD., Hummelman E., Bresee JS., Miller MA. and Glass RI.. Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in Children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572.
21. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, Jiang B, Gentsch JR: Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 2006, 368:323-332.

計畫編號：DOH97-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計畫
子計畫二：腹瀉性病原即時監測系統之建置(北區)

研究報告

執行機構：林口長庚兒童醫院

計畫主持人：黃玉成

研究人員：曹國倩、黃瓊瑰、黃上霖

執行期間：2008 年 5 月 1 日至 2008 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目錄

封面	01
目錄	02
中文摘要	03
Abstract	04
第一章 前言	05
第二章 材料與方法	08
第三章 結果	13
第四章 討論	14
第五章 結論與建議	15
第六章 計畫重要研究成果及具體建議	16
參考文獻	17
Table 1. Etiology of acute gastroenteritis in selected children hospitalized at CGCH in 2008	19
Table 2. Comparison of clinical features in children with acute gastroenteritis caused by rotavirus and other pathogens	20
附錄一	21

中文摘要

目的: 監測台灣北部地區 5 歲以下孩童急性腸胃炎可能感染的致病原，以了解此區域的流行病學。

方法: 因急性腸胃炎就醫住進長庚紀念醫院林口院區之 5 歲以下孩童(於 24 小時內出現 3 次以上水樣性或軟便性腹瀉)，每月約收集 40 件糞便檢體作細菌及病毒檢測，並收集臨床資料以分析比較。

結果: 從四月迄九月半年期間，共收集 232 位患兒的糞便檢體作致病原分析，平均每月收集 39 件(從 11 件到 55 件)。在 232 件糞便檢體中，99 件(佔 43%) 鑑定出可能的致病原，其中 38 件為病毒(輪狀病毒 34 件，腺病毒 5 件，混合病毒 1 件)，65 件為細菌(沙門氏細菌 32 件，釋放毒素的金黃色葡萄球菌 26 件，大腸桿菌 16 件，及混合細菌 9 件)，4 件混合病毒及細菌。輪狀病毒是最常見的致病原，在監測期間，每月均有陽性個案，四至七月均有超過 10% 以上的陽性率，八、九月則僅各有一例陽性。沙門氏細菌為次常見的致病原，六至九月均有超過 10% 以上的陽性率。釋放毒素的金黃色葡萄球菌為第三常見的致病原，每月均有陽性個案。與輪狀病毒感染患兒相較，沙門氏細菌感染患兒發燒時間較長，血清 C 反應蛋白值較高；釋放毒素的金黃色葡萄球菌感染患兒則嘔吐時間較短，腹瀉時間較長，均達統計學上的差異。

結論與建議: 輪狀病毒及沙門氏細菌是北台灣 5 歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原，前者常見於四至六月，後者則見於七至九月。仍有 57% 沒有鑑定出致病原，檢測項目及方法應更多且更敏感，以增加檢測率。

關鍵詞: 孩童、急性腸胃炎、輪狀病毒、沙門氏細菌

Abstract

Objectives: To investigate and monitor the etiology of acute gastroenteritis in children less than 5 years of age in northern Taiwan

Methods: From April to September 2008, children less than 5 years of age hospitalized at Chang Gung Children's Hospital due to acute gastroenteritis were eligible for this study. Approximate 40 stool specimens per month from these children were randomly selected for microbiologic analysis.

Results: During the study period, a total of 232 specimens were selectively analyzed. The monthly specimens ranged from 11 in April to 55 in June with a mean of 39. Of the 232 specimens, probable pathogens were identified in 99 specimens (43%). Viral pathogens were identified in 38 specimens, including rotavirus in 34, adenovirus in 5 and mixed viruses in 1, bacterial pathogens were identified in 65 specimens, including *Salmonella* in 32, *Staphylococcus aureus* with toxin release in 26, *Escherichia coli* in 16 and mixed bacteria in 9, and mixed viral-bacterial pathogens were identified in 9 specimens. Rotavirus was the most common identified pathogen and could be detected in each month during the study period. Rotavirus accounted for > 10% of the specimens from April to July. *Salmonella* was the second most common identified pathogen and was prevalent from June to September. Compared to those with rotaviral AGE, children with *Salmonella* AGE had statistically significantly longer duration of fever and higher serum C-reactive protein level, while children with *S. aureus* AGE had statistically significantly longer duration of diarrhea and shorter duration of vomiting.

Conclusions: In northern Taiwan, rotavirus and *Salmonella* were the two most common pathogen of AGE in children less than 5 years of age. Rotavirus prevailed from April to June, while *Salmonella* between June and August during the study period. Etiology pathogen was identified in more than 50% of the specimens. More sensitive methods are needed to evaluate the etiology for the future studies.

Key words: gastroenteritis, children, rotavirus, *Salmonella*

第一章 前言

在台灣地區引起孩童腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，在過去三年疾病管制局曾與本院合作，進行 5 歲以下孩童輪狀病毒感染基因資料庫建置，希望在未來三年內，我們將利用相同的監測網，擴大病原檢測項目，建立涵蓋細菌性、病毒性孩童腹瀉病原即時監測系統，除了可以用於輪狀病毒疫苗使用前後之效益，同時也可以提供疾病管制局整個急性腸胃炎發生病原的流行病學資料。

腹瀉致病原包括細菌、病毒、寄生蟲，其中又以病毒感染率最高(約佔 79%)，其次細菌性感染佔 14%。在開發中國家或已開發國家，輪狀病毒是最容易引發幼童嚴重急性腸胃炎以及脫水症狀的主要致病原。在 WHO 贊助之全球輪狀病毒研究計畫報告中指出，全世界出現腹瀉症狀的孩童中，其中約 20% ~70% 住院治療以及 20% 死亡的病患是由輪狀病毒感染所造成[1]。由於主要感染族群為幼童，一旦受感染，會出現相當嚴重的嘔吐及(或)水瀉 (>10 次以上/天)，尤其特別容易造成脫水、電解質不平衡之酸中毒、抽筋甚至死亡。在台灣地區，以 2001 年健保資料推估，平均每年因輪狀病毒感染就醫的醫療費用高達美金 1~1.6 千萬元[2]，平均每位小孩每次就醫醫療支出約 294 美元，約佔 40%非技術性或服務業工作者平均每月薪資所得[3]。因此，輪狀病毒感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。

輪狀病毒疫苗上市，目的在降低孩童受感染後的疾病嚴重度及死亡率，同

時也希望降低醫療及社會成本支出。台灣在 95 年核准通過兩家輪狀病毒疫苗上市，目前輪狀病毒疫苗屬自費服用疫苗，其中 GSK 輪狀病毒疫苗為單價型 G1 型輪狀病毒疫苗，MSD 為 G1、G2、G3、G4、P8 五價型輪狀病毒疫苗，分別為口服 2 劑（人類減毒輪狀病毒疫苗）及 3 劑（人牛重組輪狀病毒疫苗），臨床報告指出保護效果都達 90%以上，並且建議嬰兒必須要在出生後 6 個月內完成服苗程序 [4, 5]。

疾病管制局已在 93 年 3 月至 96 年 8 月間，自北、中、南三家教學醫院監測因急性腸胃炎就醫之孩童，收集糞便檢體分析輪狀病毒感染的平均檢出陽性率約 22.56%，並且以 G1、G2、G3、G9 為主要流行型別，依疫苗製造商分別於歐洲或美國等地區評估的研究報告顯示，輪狀病毒疫苗之所以防護力高，是因為它對引起嚴重腸胃炎的病毒株，如 G1、G2、G3、G4 及台灣新興的 G9 病毒株，均具有廣泛與交叉保護的作用 [4, 5]。

本計畫總目標將監測方向延伸，因此能夠涵蓋急性腸胃炎症狀病患可能感染發生病原，以了解一般孩童在疾病嚴重度與感染病原間的相關性；此外，同時了解 96 年開始推行嬰兒服用輪狀病毒疫苗後輪狀病毒感染的型別變化，同時一併了解腹瀉病原之流行分布。研究設計將逐年隨機抽樣合作醫院，符合收件症狀定義之糞便檢體，統一送至本院實驗室，進行初步輪狀病毒 ELISA 篩檢及細菌（Shigella, Salmonella, Vibrio cholera, Campylobacter, E. coli）檢驗，並將檢體寄至疾病管制局協助作輪狀病毒基因序列及型別分析及致病性

大腸菌檢測，並寄回分離細菌株菌株，對於檢出特殊病毒時，參與醫師將電話追蹤問診及調查個案之接觸旅遊史。

第二章 材料與方法

1. 篩選符合檢體收集定義之病患將先徵詢其法定代理人同意並簽署受試者同意書(如附件一)後，始執行檢體收集及後續研究。
2. 檢體來源：因急性腸胃炎就醫住進林口長庚醫院孩童之糞便檢體，每月收集符合定義之腹瀉孩童糞便檢體，平均每月約 40 件，5 月至 12 月間，整年約 280 件。
3. 檢體收集定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於就診後三日內，24 小時間出現三次以上（含三次）水樣性或軟便性腹瀉、或(且)合併嘔吐症狀。
4. 臨床問卷、分析表：如 Table 1 急性腸胃炎住院孩童臨床症狀評估表、Table 2 各月份急性腸胃炎就醫人數分項表、Table 3 Sample stool specimen logbook(附表)，定期建檔及每月寄電子檔及紙本給疾管局及國衛院分析。
5. 檢體處理：腹瀉病毒檢驗通常必須採用新鮮糞便檢體，以低溫保存從採件處運送至實驗室。輪狀病毒檢測前處理情形如下：將糞便檢體與 PBS 以 1:10 (w/v, v/v) 混合均勻，以無菌吸管吸取至已滅菌之離心管中，於 4°C，3000×g 離心 15 分鐘，收集上清液分裝至冷凍小管中，標示號碼及日期，繼續酵素免疫分析。另一分裝一管糞便，貼上編號貼紙及日期，保存於 4°C。

6. 酵素免疫分析法：輪狀病毒分析：使用 γ -biopharm 生產的RIDACSCREEN[®] Rotavirus 檢測，分別取處理過之糞便檢體上清液 100 μ L 置於 RIDACSCREEN[®] Rotavirus 的微小孔(microwell)中，並加入 2 滴 Enzyme Conjugate，於室溫中靜置反應 60 分鐘後，去除混合反應液再用清洗液 300 μ L 清洗 5 次，拍乾微小孔中水分，之後加入 2 滴 Substrate/Chromogen 室溫避光靜置 15 分鐘，再加 1 滴 stop solution。經由 ELISA reader (μ Quant) 測 450 nm 的吸光值判讀結果。判讀結果：吸光值大於 Cut-off 值(negative control 吸光值加上 0.15)，判定為陽性反應。

7. 細菌檢驗：針對 Shigella、 Salmonella、 Vibrio cholera、 Campylobacter、 E. coli O157

(1) 檢體接種於下列培養基：Blood agar/Eosin methylene blue agar (BAP/EMB)(啟新公司), Xylose Lysine Desoxycholate (XLD) (Becton Dickinson)、 Sorbital MacConkey agar (Becton Dickinson)、 CCDA agar (charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar)、 TCBS agar (啟新公司)、 Gram-negative Broth (GN) (Becton Dickinson)

(2) 隔天起檢查培養基生長情形：

(A) XLD：尋找黑色菌落(Salmonella spp.)及透明菌落(Shigella spp.)

(B) EMB agar：主要用來檢查有無不利用乳糖的菌落， Salmonella 及 Shigella 通常呈無色。

(C) CCDA agar: 可以培養 *Campylobacter*

(D) Sorbital MacConkey agar : *E. coli* O157 菌株不會發酵 sorbital，於型態為透明無色菌落。

(E) TCBS: *Vibrio* spp. 可於 TCBS 生長。

(F) GN broth: 可以作為 *Salmonella* spp.、*Shigella* spp. 增菌用，在 GN 增菌 34 °C 溫箱增菌後，再次培養到 XLD 上。

(3) *Salmonella* 鑑定：

培養基特性：菌株於 EMB 為無色，XLD agar 為黑色、不透明、略呈圓且凸起之菌落，六管生化密碼常見的為 3622、2622 且 indole 絕對為 (-)，一般 H₂S (+)、Lysine (+)、Motility (+) 時，即為可疑沙門氏桿菌 (*Salmonella*)。進行血清分型。

(4) *Shigella* 鑑定：

培養基特性：檢體為 stool，菌株於 EMB 為無色，XLD agar 為白色、半透明、呈小型圓且凸起之菌落，六管生化密碼常見的為 2000、2040，一般反應為 K/A (TSI)，Gas (-)，H₂S (-)，VP (-)，Citrate (-)，Motility (-)，Indole (+/-)，Lysine (-)，Urea (-)。即為可疑志賀氏桿菌 *Shigella* group。

(5) *Vibrio* spp. 鑑定：

在 BAP 上生長良好，菌落周圍有大的 β -溶血，在 EMB 上生長不佳或不長。可於 TCBS 生長。TCBS 置於 34 °C 培養 18-24 小時觀察。*Vibrio cholerae*

在 TCBS 之菌落呈大型、黃色。V parahaemolyticus，V. vulnificus 在 TCBS 之菌落呈小型、綠色。oxidase 陽性時操作 API 20E 試驗，依 TCBS 生長菌落作為輔助判讀。

(6) *Campylobacter jejuni* 鑑定：

有兩種形態的菌落：第一種型之菌落為濕潤、有光澤並有擴散趨勢，看上去似水滴，有從接種線向外擴散生長的傾向。第二型菌落分散單個，直徑 1-2 mm，凸起、圓整、發亮。將可疑菌落作 Gram stain 抹片檢查（以 carbofuchsin 代替 safranin O 做比對染色）。如果為 *Campylobacter* 則成革蘭氏陰性，並有典型曲狀或海鷗翅膀狀的短桿菌。生化試驗 oxidase 應產生紫色之陽性反應，以 30% H₂O₂ 操作 catalase test 應為陽性反應。革蘭氏染色型態為典型曲狀或海鷗翅膀狀革蘭氏陰性短桿菌，oxidase(+), catalase(+), 可以確認為 *Campylobacter* spp.。操作 Hippurate hydrolysis test, Cephalothin disk, Nalidixic acid disk test。 *Campylobacter jejuni* 生化反應為 oxidase(+), catalase(+), Hippurate hydrolysis test (+), CF resistant, NA Susceptible。Hippurate hydrolysis test, CF, NA 反應不符合則發 *Campylobacter* spp.。

(7) *E. coli*. O157 鑑定：

因 stool 檢體中含大量之 *E. coli*，所以僅就引起食物中毒的 O157 血清型進行鑑定，在 Sorbital MacConkey agar：*E. coli* O157 菌株不會發酵 sorbital，

於型態為透明無色菌落。再加作 E. coli O157 antiserum 試驗。

8. 檢體及菌株：每週二、四寄送糞便檢體及菌株至疾管局研檢中心，繼續其他病原分析。

第三章 結果

從四月迄九月半年期間，共收集 232 位患兒的糞便檢體作致病原分析，平均每月收集 39 件(從四月的 11 件到六月的 55 件)(詳細數據見表一)。在 232 件糞便檢體中，99 件(佔 43%)鑑定出可能的致病原，133 件(佔 57%)沒有鑑定出致病原。其中 38 件有鑑定出病毒，以輪狀病毒 34 件最多，腺病毒 5 件，混合病毒 1 件。65 件有鑑定出細菌，以沙門氏細菌 32 件最多，釋放毒素的金黃色葡萄球菌 26 件其次，大腸桿菌 16 件，及混合細菌 9 件。4 件有鑑定出混合病毒及細菌。

輪狀病毒是最常見的致病原，在監測期間，每月均有陽性個案，四至七月均有超過 10% 以上的陽性率，八、九月則僅各有一例陽性。沙門氏細菌為次常見的致病原，六至九月均有超過 10% 以上的陽性率。釋放毒素的金黃色葡萄球菌為第三常見的致病原，每月均有陽性個案。

就已整理分析的臨床資料(表二)顯示，與單純輪狀病毒感染患兒相較，沙門氏細菌感染患兒發燒時間較長(2.53 天 vs. 5.27 天, $p=0.029$)，血清 C 反應蛋白(C-reactive protein,CRP)值較高(21.57 mg/L vs. 59.11 mg/L, $p=0.003$)；釋放毒素的金黃色葡萄球菌感染患兒則嘔吐時間較短(1.43 天 vs. 0.1 天, $p<0.001$)，腹瀉時間較長(3.5 天 vs. 8.1 天, $p=0.037$)；大腸桿菌感染患兒發燒時間較長(2.53 天 vs. 4.62 天, $p=0.014$)，均達統計學上的顯著差異。白血球數目則無統計學上的顯著差異。

第四章 討論

1. 輪狀病毒及沙門氏細菌是北台灣 5 歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原，前者常見於四至六月，後者則見於七至九月。輪狀病毒疫苗既已上市，且台灣在 95 年核准通過兩家輪狀病毒疫苗上市，為了降低孩童受感染後的疾病嚴重度及死亡率，同時也希望降低醫療及社會成本支出，在經費無虞的情況下，應考慮將輪狀病毒疫苗納入常規疫苗或是部份補助。至於沙門氏細菌一直是台灣地區 5 歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原之一，但是其傳染途徑一直未被確認出來，未來應有研究找出此菌的傳染途徑以阻斷此菌的散播。
2. 仍有 57% 沒有鑑定出致病原，應增加更多的檢測項目(如增加諾羅病毒、星狀病毒等)及更敏感的方法(如 PCR 等)等，以增加檢測陽性率。
3. 目前收案對象僅止於 5 歲以下的孩童，為了更完整的腹瀉病因的監測，應考慮將年齡放寬到各年齡層。
4. 在全面接種輪狀病毒疫苗之前，應持續北中南腹瀉病因的監測，並以個案對照方式評估輪狀病毒疫苗在台灣兒童的效益(含臨床效益及經濟效益)。
5. 輪狀病毒腸胃炎及細菌性腸胃炎，在臨床表現上有明顯差異。沙門氏細菌感染患兒發燒時間明顯較長，血清 C 反應蛋白值明顯較高；釋放毒素的金黃色葡萄球菌感染患兒則嘔吐時間明顯較短，兒腹瀉時間明顯較長。

第五章 結論與建議

1. 輪狀病毒及沙門氏細菌是北台灣5歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原，應考慮將輪狀病毒疫苗納入常規疫苗或是部份補助，也應有研究來找出沙門氏細菌的傳染途徑以阻斷此菌的散播。
2. 在全面接種輪狀病毒疫苗之前，應持續北中南腹瀉病因的監測，並評估輪狀病毒疫苗在台灣兒童的效益。

第六章 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

- (1) 輪狀病毒及沙門氏細菌是北台灣5歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原，前者常見於四至六月，後者則見於七至九月。
- (2) 輪狀病毒腸胃炎及細菌性腸胃炎，在臨床表現上有明顯差異。沙門氏細菌感染患兒發燒時間明顯較長，血清C反應蛋白值明顯較高；釋放毒素的金黃色葡萄球菌感染患兒則嘔吐時間明顯較短，兒腹瀉時間明顯較長。

2. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

- (1) 輪狀病毒及沙門氏細菌是北台灣5歲以下孩童急性腸胃炎最常見的致病原，應考慮將輪狀病毒疫苗納入常規疫苗或是部份補助，也應有研究來找出沙門氏細菌的傳染途徑以阻斷此菌的散播。
- (2) 在全面接種輪狀病毒疫苗之前，應持續北中南腹瀉病因的監測，並評估輪狀病毒疫苗在台灣兒童的效益。

參考文獻

1. de Zoysa I., F.R.G., *Interventions for control of diarrhoeal disease among young children: rotavirus and cholera immunization*. Bull world health organ. Vol. 63. 1985. 569-83.
2. Lu, C.Y., T.L. Lauderdale, Y.H. Fang, C.Y. Wang, Y.H. Ho, C.L. Hung, L.Y. Chang, C.Y. Lee, and L.M. Huang, *Disease burden and related medical costs of rotavirus infections in Taiwan*. BMC Infect Dis, 2006. **6**: p. 176.
3. Chen, K.T., S.F. Fan, R.B. Tang, Y.F. Huang, P.I. Lee, P.Y. Chen, C.W. Tang, and H.C. Chen, *Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan*. Vaccine, 2007. **25**(21): p. 4266-72.
4. Vesikari, T., D.O. Matson, P. Dennehy, P. Van Damme, M. Santosham, Z. Rodriguez, M.J. Dallas, J.F. Heyse, M.G. Gouveia, S.B. Black, H.R. Shinefield, C.D. Christie, S. Ylitalo, R.F. Itzler, M.L. Coia, M.T. Onorato, B.A. Adeyi, G.S. Marshall, L. Gothefors, D. Campens, A. Karvonen, J.P. Watt, K.L. O'Brien, M.J. DiNubile, H.F. Clark, J.W. Boslego, P.A. Offit, and P.M. Heaton, *Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 23-33.
5. Ruiz-Palacios, G.M., I. Perez-Schael, F.R. Velazquez, H. Abate, T. Breuer, S.C. Clemens, B. Cheuvart, F. Espinoza, P. Gillard, B.L. Innis, Y. Cervantes, A.C. Linhares, P. Lopez, M. Macias-Parra, E. Ortega-Barria, V. Richardson, D.M. Rivera-Medina, L. Rivera, B. Salinas, N. Pavia-Ruz, J. Salmeron, R. Ruttimann, J.C. Tinoco, P. Rubio, E. Nunez, M.L. Guerrero, J.P. Yarzabal, S. Damaso, N. Tornieporth, X. Saez-Llorens, R.F. Vergara, T. Vesikari, A. Bouckenoghe, R. Clemens, B. De Vos, and M. O'Ryan, *Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 11-22.
6. Mead, P.S., L. Slutsker, V. Dietz, L.F. McCaig, J.S. Bresee, C. Shapiro, P.M. Griffin, and R.V. Tauxe, *Food-related illness and death in the United States*. Emerg Infect Dis, 1999. **5**(5): p. 607-25.
7. Martin, A.L. and E.A. Follett, *An assessment of the sensitivity of three methods for the detection of rotavirus*. J Virol Methods, 1987. **16**(1-2): p. 39-44.
8. Kapikian AZ, C.R., *Rotavirus*. Second ed. Virology, ed. B.N.K. D.M. 1990, New York. 1353-1404.
9. Gouvea, V., R.I. Glass, P. Woods, K. Taniguchi, H.F. Clark, B. Forrester, and Z.Y. Fang, *Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens*. J Clin Microbiol, 1990. **28**(2): p. 276-82.
10. Herring, A.J., N.F. Inglis, C.K. Ojeh, D.R. Snodgrass, and J.D. Menzies, *Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels*. J Clin Microbiol, 1982. **16**(3): p. 473-7.
11. Parashar, U.D., E.G. Hummelman, J.S. Bresee, M.A. Miller, and R.I. Glass, *Global illness*

- and deaths caused by rotavirus disease in children.* Emerg Infect Dis, 2003. **9**(5): p. 565-72.
12. Miller, M.A. and L. McCann, *Policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type b-, Streptococcus pneumoniae-conjugate and rotavirus vaccines in national immunization schedules.* Health Econ, 2000. **9**(1): p. 19-35.
 13. Bresee, J., Z.Y. Fang, B. Wang, E.A. Nelson, J. Tam, Y. Soenarto, S.A. Wilopo, P. Kilgore, J.S. Kim, J.O. Kang, W.S. Lan, C.L. Gaik, K. Moe, K.T. Chen, C. Jiraphongsa, Y. Ponguswana, V.M. Nguyen, V.T. Phan, T.L. Le, E. Hummelman, J.R. Gentsch, and R. Glass, *First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network.* Emerg Infect Dis, 2004. **10**(6): p. 988-95.
 14. Tucker, A.W., A.C. Haddix, J.S. Bresee, R.C. Holman, U.D. Parashar, and R.I. Glass, *Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States.* Jama, 1998. **279**(17): p. 1371-6.
 15. Di Giuseppe, G., C.G. Nobile, A. Marinelli, and I.F. Angelillo, *Knowledge, attitude and practices of pediatricians regarding the prevention of oral diseases in Italy.* BMC Public Health, 2006. **6**: p. 176.
 16. *Protocols on rotavirus surveillance and health care services utilization for gastroenteritis in children,* in *WHO Department of vaccines and Biologicals.* 2000, WHO/V&B/02.15.
 17. Bresee, J.S., E. Hummelman, E.A. Nelson, and R.I. Glass, *Rotavirus in Asia: the value of surveillance for informing decisions about the introduction of new vaccines.* J Infect Dis, 2005. **192 Suppl 1**: p. S1-5.

Table 1. Etiology of acute gastroenteritis in selected children hospitalized at CGCH in 2008

Pathogen	April (n=11) No. (%)	May (n=35) No. (%)	June (n=55) No. (%)	July (n=47) No. (%)	August (n=47) No. (%)	September (n=37) No. (%)	Total (n=232) No. (%)
Virus	9 (81.8)	8 (22.9)	11 (20.0)	7 (14.9)	2 (4.26)	1 (2.70)	38 (16.4)
Rotavirus	8 (72.7)	7 (20.0)	11 (20.0)	6 (12.8)	1 (2.13)	1 (2.70)	34 (14.7)
Adenovirus	1 (9.09)	1 (2.86)	0	1 (2.13)	2 (4.26)	0	5 (2.16)
Mixed virus	0	0	0	0	1 (2.13)	0	1 (0.43)
Bacteria	3 (27.3)	8 (22.9)	13 (23.6)	13 (27.7)	16 (34.0)	12 (32.4)	65 (28.0)
<i>Salmonella</i>	0	3 (8.57)	8 (14.5)	8 (17.0)	7 (14.9)	6 (16.2)	32 (13.8)
<i>S. aureus</i>	2 (18.2)	3 (8.57)	5 (9.09)	5 (10.6)	5 (10.6)	6 (16.2)	26 (11.2)
<i>E. coli</i>	1 (9.09)	3 (8.57)	2 (3.64)	2 (4.26)	5 (10.6)	3 (8.11)	16 (6.90)
Mixed bacteria	0	1 (2.86)	2 (3.64)	2 (4.26)	1 (2.13)	3 (8.11)	9 (3.88)
Mixed viral-bacterial	3 (27.3)	1 (2.86)	0	0	0	0	4 (1.72)
Unidentified	2 (18.2)	20 (57.1)	31 (56.4)	27 (57.4)	29 (61.7)	24 (64.9)	133 (57.3)

Table 2. Comparison of clinical features in children with acute gastroenteritis caused by rotavirus and other pathogens

Manifestations	Rotavirus (n=17)	Salmonella (n=15)	<i>S. aureus</i> (n=10)	<i>E. coli</i> (n=9)
Fever (days)	2.53	5.27*	3.22	4.62*
Vomiting (days)	1.43	0.67	0.1**	0.86
Diarrhea (days)	3.5	5.8	8.1*	6.8
WBC (/mm ³)	9,265	10,667	8,867	12,311
CRP level (mg/L)	21.57	59.11**	27.26	26.38

CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell

*p < 0.05; **P < 0.01

附件一 受試者同意書

您好，您（您的小孩）因急性腸胃炎就醫，您的狀況符合加入一項本院與疾病管制局合作，現正進行的腹瀉性病原即時監測系統之建置大型研究計畫，這份同意書是要徵求您的同意參與此研究，提供糞便並請您的醫師協助填寫一份臨床症狀評估表（大約 2 分鐘）。您的加入是完全自願的，您可以選擇不加入，這不會造成您就醫的任何困擾。研究主持人或其指定之代理研究人員（或其他協同主持醫師）將會為您說明研究內容並回答您的任何疑問。謝謝！

試驗主題

中文：腹瀉性病原即時監測系統之建置

簡介

腹瀉致病原包括細菌、病毒、寄生蟲，其中又以病毒感染率最高(約佔 79%)，其次細菌性感染佔 14%。在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，但一旦病童受感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。因此，本研究目的在了解感染病原及孩童受感染後的疾病嚴重度，同時提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。

試驗目的

本計畫希望了解孩童在急性腸胃炎之疾病嚴重度與感染病原間的相關性；此外，同時了解嬰兒服用輪狀病毒疫苗後再感染輪狀病毒的型別變化。

試驗方法與程序說明

- 一、 檢體收件定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於 24 小時內出現 3 次以上水樣性、或軟便性腹瀉、或糞便有血或糞便中有黏液、或(且)合併嘔吐症狀。
- 二、 檢體收集範圍：
研究族群將自九十七年四月起，林口長庚醫院負責收集因急性腸胃炎住院孩童之糞便檢體，每月各院區分別收案約 35 件，受檢個案均於法定代理人填具同意書後，並由醫師問診填寫臨床症狀分析資料評估表及輪狀病毒疫苗服苗紀錄。糞便檢體先送至林口長庚院區臨床病理科病毒組做輪狀病毒檢測，剩餘檢體存於 4°C，每週兩次寄送疾病管制局研究檢驗中心進行腹瀉性細菌及病毒分析。
- 三、 檢體採集方法：符合受試者標準之抽樣者，將請醫護人員協助採集水樣便（2~5mL）或軟便約至少一個大姆指量共 1 管，分裝並密封於糞便採集瓶中。

緊急狀況之處理

若有緊急狀況，林口長庚請電兒童感染科黃玉成主任 0968372259

受試者權益

1. 受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止試驗。
2. 我們將確認受試者隱私權受到完善的保障，所得資料的紀錄方式不會使受試者直接或間接被識別。
3. 如本試驗計畫成果產生學術文獻發表、實質效益或衍生其他權益時，亦同意無償捐贈給本院作為疾病預防、診斷及治療等公益用途。
4. 本次採集糞便樣本在檢驗後之剩餘檢體或培養分離之菌株，將僅用於本研究相關之確認分析使用。

檢驗結果

檢測結果將由醫師綜合研判後告知受試者之法定代理人或家屬。

受試者：_____

立同意書人（法定代理人）：_____（簽名）

與受試者之關係：_____

日期：____年____月____日

見證人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

試驗主持人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

林口長庚兒童醫院兒童感染科

計畫編號：DOH97-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計畫
子計畫三：腹瀉性病原即時監測系統之建置(中區)

研究報告

執行機構：財團法人彰化基督教醫院

計畫主持人：林正修

研究人員：楊順成、李一賢、林奇勇

執行期間：97 年 5 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見

目錄

封面	1
目錄	2
中文摘要	3
Abstract	4
第一章 前言	5
第二章 材料與方法	8
第三章 結果	12
第四章 討論	14
第五章 結論與建議	15
第六章 計畫重要研究成果及具體建議	16
參考文獻	17
圖一 2008 年 1~9 月致病原百分比	19
圖二 2008 年 1~9 月病毒致病原種類百分比	19
圖三 2008 年 1~9 月細菌致病原百分比.....	19
附錄一	20

中文摘要

在台灣地區引起孩童腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，此計畫之目的在於監測可能引起急性腸胃炎的病原體與疾病嚴重度的調查，亦希望瞭解服用輪狀病毒疫苗後感染之輪狀病毒的型別變化。

本計畫收集之個案為 5 歲以下符合本計畫收案條件之孩童腹瀉檢體。

從今年 5 月至 9 月期間，本院共收檢體 340 件。分析結果為：陰性結果為 198 件（58%），病毒性病原為 92 件（27%），細菌性病原 36 件（11%），同時有病毒性及細菌性病原有 14 件（4%）。

中文關鍵詞(至少三個)：腸道病原體感染、輪狀病毒、腹瀉病原之流行

Abstract

The epidemiological investigation on the intestinal pathogen –related diarrhea in children is still lacking in Taiwan. This study first aims to analyze the types of intestinal pathogens in stool samples collected from children having diarrhea. In addition, the cause of diarrhea in children having vaccination for rotavirus is also investigated.

The stool specimens were collected from the children under 5 years old fulfilling eligible criteria. All specimens were detected for rotavirus antigen and adenovirus antigen by ELISA and submitted for bacterial culture.

From May 15 to September 30 in 2008, three hundreds and forty specimens were enrolled for laboratory analysis. Among them, 198 samples (58%) were negative for intestinal pathogens, 92 samples (27%) were positive for viral antigens 36 samples (11%) were positive for bacterial pathogens, and 14 samples (4%) were positive for both viral and bacterial pathogens.

Key words: intestinal pathogen infection, rotavirus, diarrhea pathogen epidemiology

第一章 前言

急性腸胃炎為全球性重要的健康衛生問題，大約有上百種疾病是透過食物為媒介所造成，包括細菌、病毒、寄生蟲、毒素及 prions 等。美國於 1999 年利用各監視系統收集的資料分析指出[6]，每年約有 76,000,000 人發生食因性疾病，其中 325,000 人因此住院治療，並造成 5,000 人死亡；其中，由已知病原引起的疾病約 14,000,000 人（佔 18.42%），60,000 人（佔 18.46%）住院治療，1,800 人（佔 36%）死亡。引起食因性疾病之已知感染原中病毒性約佔 79%，細菌性只佔 14% 左右，而引起嬰幼兒急性腸胃炎的病毒又以輪狀病毒（*Rotavirus A*）排名第一。在美國及日本流行病學調查中，輪狀病毒、杯狀病毒及星狀病毒感染多發生於較冷的月份約 10 月至隔年 4 月，腺病毒及全年發生率無多大差異。年齡分布：輪狀病毒易感染嬰兒及小於 5 歲之幼兒；星狀病毒及腺病毒主要感染幼童，但成人及較大之孩童也可能感染；*Norovirus* 對成人及較大之孩童感染率較高。

輪狀病毒為雙股 RNA 病毒，具有 11 個基因片段，不具外蛋白套膜，約有 6 種以上血清型，感染人類主要為 A 血清型。輪狀病毒不容易以細胞培養病毒，因此不易分離[7]。檢測方式包括：糞便檢體之電子顯微鏡檢驗（EM）、酶連免疫反應（ELISA）及乳膠凝集法（Latex agglutination）[8]，或以分子生物學方式如 RT-PCR、核酸雜交法（Probe hybridization）檢測病毒核酸基因[9]，以 RNA-PAGE 或序列分析方式可以應用於流行病學調查研究[10]。

近年來，輪狀病毒在已開發中國家，是引發孩童腹瀉疾病的主要原因，主要感染年齡群為 5 歲以下的孩童，一旦受感染後，病童會出現嘔吐及相當嚴重的水瀉（>10 次以上/天），因此容易造成脫水、電解質不平衡之酸中毒、抽筋甚至死亡，特別在醫療不發達的第三世界國家，孩童死亡率特別高。估計全世界 5 歲以下的孩童，

每年因輪狀病毒感染住院的人數高達 2 百萬人次[11, 12]，在 2003 年亞洲地區輪狀病毒監測網開會資料顯示，亞洲國家在 5 歲以下孩童輪狀病毒感染就診率約 28% 至 59% 間[13]。比較輪狀病毒感染每年直接醫療支出，在台灣地區約 7-10 百萬美金（以 2001 年就醫紀錄估計），美國約 217 百萬元美金（以 1996 年資料估計）[14]，以 2001 年當年每個國家個人淨收入值（gross national income, GNI）平均後，每人對於輪狀病毒感染就醫支出，則台灣（1.92-2.72）與美國（2.19）間負擔相近似[15]。因此，世界衛生組織積極推動各國衛生單位重視輪狀病毒感染的問題，希望疫苗政策推動[11, 16, 17]，可以降低輪狀病毒感染後的疾病嚴重度、死亡率及醫療支出。

全球各藥廠陸續進行輪狀病毒疫苗的開發，Wyeth Ayerst 生產的 Rotashield，曾在 1991 年獲得美國 FDA 准許進行人體測試階段，於 1998 年取得美國 FDA 核准上市，並獲得美國 CDC 建議排入小兒預防接種中，但也很可惜在一年之後因發生接受疫苗孩童出現腸套疊而下架。目前新一代輪狀病毒疫苗—GSK 及 MSD，已通過疫苗評估，於 2006 年在世界多國核准上市，2006 年 10 月於台灣也已取得核准證照。在 2006 年，GSK 及 MSD 分別對於該公司生產的輪狀病毒疫苗，分別對疫苗使用的安全性及疫苗保護效力之人體試驗結果資料發表相關論文[4, 5]。

目前通過核准上市之 GSK 為單價型 G1 型輪狀病毒疫苗，MSD 為 G1、G2、G3、G4、P8 五價型輪狀病毒疫苗，均採用口服的方式，一為口服兩劑，另一種為口服三劑。而台灣地區在 2004-2006 年間研究計畫監測結果顯示，主要流行病毒基因型為 G1、G2、G3、G9 型。輪狀病毒疫苗之所以防護力高，是因為它對引起嚴重腸胃炎的病毒株，如 G1、G2、G3、G4 及台灣新興的 G9 病毒株，均具有廣泛與交叉保護的作用。國外研究報告證實，嬰幼兒只需在出生後六個月內，完成服用疫苗，就能預防 90% 以上嚴重輪狀病毒腸胃炎，而且幾乎可以降低因輪狀病毒

感染而住院的機會。

第二章 材料與方法

彰化基督教醫院依 2005 年健康保險資料庫分析，其中小於 5 歲因急性腸胃炎住院之孩童總數 1066 人，約佔中部地區醫學中心孩童(小於 5 歲)住院比例高達 50% 以上，因此，以本院作為建立中區腹瀉病原即時監測系統，具代表意義。以下為本計畫執行之原則。

1. 篩選符合檢體收集定義之病患將先徵詢其法定代理人同意並簽署受試者同意書(如附件一)後，始執行檢體收集及後續研究。
2. 檢體來源：因急性腸胃炎就醫住進林口長庚醫院孩童之糞便檢體，每月收集符合定義之腹瀉孩童糞便檢體，平均每月約 40 件，5 月至 12 月間，整年約 280 件。
3. 檢體收集定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於就診後三日內，24 小時內出現三次以上(含三次)水樣性或軟便性腹瀉、或(且)合併嘔吐症狀。
4. 臨床問卷、分析表：如 Table 1 急性腸胃炎住院孩童臨床症狀評估表、Table 2 各月份急性腸胃炎就醫人數分項表、Table 3 Sample stool specimen logbook (附表)，定期建檔及每月寄電子檔及紙本給疾管局及國衛院分析。
5. 檢體處理：腹瀉病毒檢驗通常必須採用新鮮糞便檢體，以低溫保存從採件處運送至實驗室。輪狀病毒檢測前處理情形如下：將糞便檢體與 PBS 以 1:10(w/v, v/v) 混合均勻，以無菌吸管吸取至已滅菌之離心管中，於 4°C，3000×g 離心 15 分鐘，收集上清液分裝至冷凍小管中，標示號碼及日期，繼續酵素免疫分析。另一分裝一管糞便，貼上編號貼紙及日期，保存於 4°C。
6. 酵素免疫分析法：輪狀病毒分析：使用 γ -biopharm 生產的 RIDACSCREEN[®] Rotavirus 檢測，分別取處理過之糞便檢體上清液 100 μ L 置於 RIDACSCREEN[®]

7. 細菌檢驗：針對 *Shigella*、*Salmonella*、*Vibrio cholera*、*Campylobacter*、*E. coli* O157

(1) 檢體接種於下列培養基：Blood agar/Eosin methylene blue agar (BAP/EMB) (啟新公司)、Xylose Lysine Desoxycholate (XLD) (Becton Dickinson)、Sorbital MacConkey agar (Becton Dickinson)、CCDA agar (charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar)、TCBS agar (啟新公司)、Gram-negative Broth (GN) (Becton Dickinson)

(2) 隔天起檢查培養基生長情形：

(A)XLD：尋找黑色菌落(*Salmonella* spp.)及透明菌落(*Shigella* spp.)

(B)EMB agar：主要用來檢查有無不利用乳糖的菌落，*Salmonella* 及 *Shigella* 通常呈無色。

(C) CCDA agar:可以培養 *Campylobacter*

(D) Sorbital MacConkey agar：*E. coli* O157 菌株不會發酵 sorbital，於型態為透明無色菌落。

(E)TCBS: *Vibrio* spp.可於 TCBS 生長。

(F)GN broth：可以作為 *Salmonella* spp.、*Shigella* spp.增菌用，在 GN 增菌 34 °C 溫箱增菌後，再次培養到 XLD 上。

(3)*Salmonella* 鑑定：

培養基特性：菌株於 EMB 為無色，XLD agar 為黑色、不透明、略呈圓且凸起之菌落，六管生化密碼常見的為 3622、2622 且 indole 絕對為(-)，一般 H₂S(+)、Lysine (+)、Motility (+) 時，即為可疑沙門氏桿菌(Salmonella)。進行血清分型。

(4) Shigella 鑑定：

培養基特性：檢體為 stool，菌株於 EMB 為無色，XLD agar 為白色、半透明、呈小型圓且凸起之菌落，六管生化密碼常見的為 2000、2040，一般反應為 K/A (TSI)，Gas (-)，H₂S (-)，VP (-)，Citrate (-)，Motility (-)，Indole(+/-)，Lysine (-)，Urea (-)。即為可疑志賀氏桿菌 Shigella group。

(5) Vibrio spp. 鑑定：

在 BAP 上生長良好，菌落周圍有大的 β -溶血，在 EMB 上生長不佳或不長。可於 TCBS 生長。TCBS 置於 34°C 培養 18-24 小時觀察。Vibrio cholerae 在 TCBS 之菌落呈大型、黃色。V. parahaemolyticus，V. vulnificus 在 TCBS 之菌落呈小型、綠色。oxidase 陽性時操作 API 20E 試驗，依 TCBS 生長菌落作為輔助判讀。

(6) Campylobacter jejuni 鑑定：

有兩種形態的菌落：第一種型之菌落為濕潤、有光澤並有擴散趨勢，看上去似水滴，有從接種線向外擴散生長的傾向。第二型菌落分散單個，直徑 1-2 mm，凸起、圓整、發亮。將可疑菌落作 Gram stain 抹片檢查（以 carbofuchsin 代替 safranin O 做比對染色）。如果為 Campylobacter 則成革蘭氏陰性，並有典型曲狀或海鷗翅膀狀的短桿菌。生化試驗 oxidase 應產生紫色之陽性反應，以 30% H₂O₂ 操作 catalase test 應為陽性反應。革蘭氏染色型態為典型曲狀或海鷗翅膀狀革蘭氏陰性短桿菌，oxidase(+)，catalase(+)，可以確認為 Campylobacter spp.。操作 Hippurate hydrolysis test, Cephalothin disk, Nalidixic acid disk test。

Campylobacter jejuni 生化反應為 oxidase(+), catalase(+), Hippurate hydrolysis test (+), CF resistant, NA Susceptible。Hippurate hydrolysis test, CF, NA 反應不符合則發 Campylobacter spp.。

(7) E. coli O157 鑑定：

因 stool 檢體中含大量之 E. coli，所以僅就引起食物中毒的 O157 血清型進行鑑定，在 Sorbital MacConkey agar：E. coli O157 菌株不會發酵 sorbital，於型態為透明無色菌落。再加作 E. coli O157 antiserum 試驗。

8. 檢體及菌株：每週二、四寄送糞便檢體及菌株至疾管局研檢中心，繼續其他病原分析。

第三章 結果

本計畫雖然是從 97 年 5 月份開始，但從 94 年起已陸續採檢傳送回疾管局進行分析，97 年 1 月到 9 月共收檢體 340 件。分析檢體中病原種類，陰性結果為 198 件 (58%)，病原為病毒性為 92 件 (27%)，細菌性為 36 件 (11%)，同時為病毒與細菌有 14 件 (4%)，圖一。病原為病毒性中 Rotavirus 有 94 件 (89%)，Adenovirus 有 9 件 (8%)，Rotavirus 同時有 Adenovirus 為 3 件 (3%)，圖二。病原為細菌性中金黃色葡萄球菌為 25 件 (50%)，大腸桿菌為 13 件 (26%)，沙門氏菌為 10 件 (20%)，同時有金黃色葡萄球菌和沙門氏菌 1 件 (2%)，同時有沙門氏菌和大腸桿菌 1 件 (2%)，圖三。

分析 5-10 月的收件情形，5 月份收件數為 40 件，其中男女比例為 23：17，收件以 1 歲 15 件為最多。Rotavirus antigen 陽性有 6 件，男女比例為 4：2，1 歲 3 件為最多。收件 40 件有 36 件同時有進行 Stool culture，35 件為陰性，有一件培養出 Salmonella group B。

6 月份收件數為 23 件，其中男女比例為 9：14，收件以 1 歲 8 件為最多。Rotavirus antigen 陽性有 4 件，男女比例為 1：1，2 歲 2 件為最多。收件 23 件有 21 件同時有進行 Stool culture，20 件為陰性，有一件培養出 Salmonella group B。

7 月份收件數為 35 件，其中男女比例為 16：19，收件以 1 歲和 2 歲各 12 件為最多。Rotavirus antigen 陽性有 5 件，男女比例為 1：4，2 歲 2 件為最多。收件 34 件皆有同時有進行 Stool culture，33 件為陰性，有一件培養出 Salmonella group B。

8 月份收件數為 36 件，其中男女比例為 24：12，收件以 0 歲和 1 歲最多，

分別為各 15 件和 10 件。Rotavirus antigen 陽性有 3 件，男女比例為 3：0，3 歲 2 件為最多。收件 36 件皆有同時有進行 Stool culture，24 件為陰性，有 5 件培養出 *Salmonella* group B，4 件培養出 *Salmonella enteritidis* group D，1 件培養出 *Salmonella enteritidis* group C1，2 件培養出 *Salmonella enteritidis* group C2。

9 月份收件數為 11 件，其中男女比例為 8:3，收件以 0 歲 6 件為最多。Rotavirus antigen 陽性有 1 件，男女比例為 1：0，由 0 歲檢體中出離。收件 11 件中有 9 件同時有進行 Stool culture，6 件為陰性，有 1 件培養出 *Salmonella* group B，2 件 *Salmonella enteritidis* group C2。

10 月份收件數為 13 件，其中男女比例為 7:6，收件以 1 歲和 2 歲各 4 件為最多。Rotavirus antigen 皆為陰性。收件檢體同時有進行 Stool culture，8 件為陰性，有 4 件培養出 *Salmonella* group B，1 件 *Salmonella enteritidis* group C2。

第四章 討論

總計 5 月至 10 月，6 個月共收檢體 154 件，以每月 35 件，應收檢體 210 件，收檢件數不足主要因為 9 月之後符合收件個案的不多，5 月至 10 月 Rotavirus antigen 總陽性率為 9.7%，9 月與 10 月符合收件個案的 Rotavirus antigen 皆為陰性，與細菌培養結果比較，一到三月病毒致病原較多，五月份之後以細菌致病原較多，符合秋冬季節主要為病毒感染造成的腹瀉，而夏天則以細菌感染造成的腹瀉居多。

輪狀病毒疫苗與輪狀病毒流行的情形，從 7 月至 10 月收案的 91 件個案中，只有 5 件有接種過輪狀病毒疫苗，輪狀病毒疫苗的接種率約佔符合收案個案數的 5.5%，此 5 件個案 Rotavirus antigen 皆為陰性，2 件個案分離出細菌致病原。從這些個案結果中可以發現接種過輪狀病毒疫苗後，因輪狀病毒感染住院的情形是可以避免的，顯示疫苗有其效果，但因為收集的資料太少，還需要更多的資料進行分析。

第五章 結論與建議

此計畫總目標希望能夠涵蓋急性腸胃炎症狀病患可能感染發生病原，以了解一般孩童在疾病嚴重度與感染病原間的相關性，以進一步提供相關資訊供疾病管制局進行疾病防制宣導的工作，因此檢測的腸道致病原需涵蓋常見的細菌與病毒致病原，目前病毒致病原除了 Rotavirus 以及 Adenovirus 外 Norovirus 也是很常見，目前 Norovirus 的檢測由研檢中心操作，於最後的資料分析中也需要納入分析。另外因病毒有流行季節的差異，以及臨床醫師收入住院的條件不一，造成計畫符合收件個案不足的情形發生，也是計畫執行需討論的地方。

第六章 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

實際瞭解我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率，可以與國際防疫體系接軌。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

減低民眾對於幼兒疾病的恐慌，透過瞭解致病原，促進民眾注意個人衛生（洗手）與飲食環境的清潔衛生。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

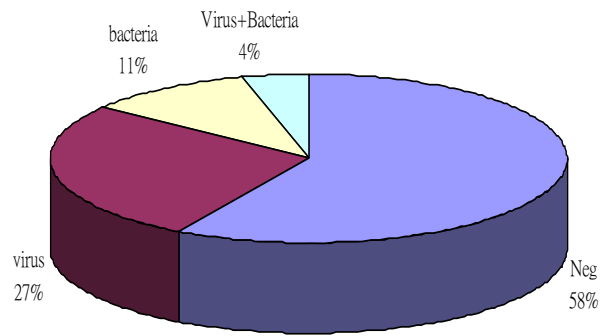
由已建立的監控系統去瞭解臨床常見的腸道感染致病原，以及其基因型別的變異情形，提供資料用於臨床疾病防制（疫苗的施打）與宣導（民眾教育）的工作。

參考文獻

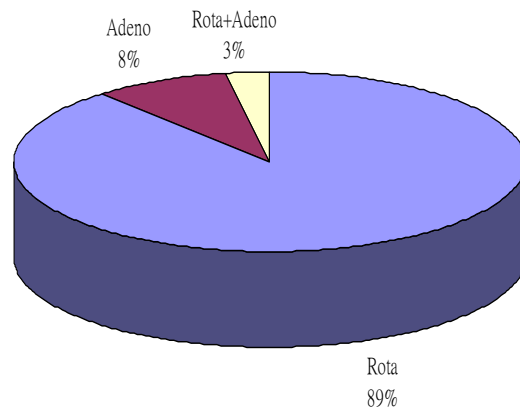
1. de Zoysa I., F.R.G., *Interventions for control of diarrhoeal disease among young children: rotavirus and cholera immunization*. Bull world health organ. Vol. 63. 1985. 569-83.
2. Lu, C.Y., T.L. Lauderdale, Y.H. Fang, C.Y. Wang, Y.H. Ho, C.L. Hung, L.Y. Chang, C.Y. Lee, and L.M. Huang, *Disease burden and related medical costs of rotavirus infections in Taiwan*. BMC Infect Dis, 2006. **6**: p. 176.
3. Chen, K.T., S.F. Fan, R.B. Tang, Y.F. Huang, P.I. Lee, P.Y. Chen, C.W. Tang, and H.C. Chen, *Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan*. Vaccine, 2007. **25**(21): p. 4266-72.
4. Vesikari, T., D.O. Matson, P. Dennehy, P. Van Damme, M. Santosham, Z. Rodriguez, M.J. Dallas, J.F. Heyse, M.G. Goveia, S.B. Black, H.R. Shinefield, C.D. Christie, S. Ylitalo, R.F. Itzler, M.L. Coia, M.T. Onorato, B.A. Adeyi, G.S. Marshall, L. Gothefors, D. Campens, A. Karvonen, J.P. Watt, K.L. O'Brien, M.J. DiNubile, H.F. Clark, J.W. Boslego, P.A. Offit, and P.M. Heaton, *Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 23-33.
5. Ruiz-Palacios, G.M., I. Perez-Schael, F.R. Velazquez, H. Abate, T. Breuer, S.C. Clemens, B. Cheuvart, F. Espinoza, P. Gillard, B.L. Innis, Y. Cervantes, A.C. Linhares, P. Lopez, M. Macias-Parra, E. Ortega-Barria, V. Richardson, D.M. Rivera-Medina, L. Rivera, B. Salinas, N. Pavia-Ruz, J. Salmeron, R. Ruttimann, J.C. Tinoco, P. Rubio, E. Nunez, M.L. Guerrero, J.P. Yarzabal, S. Damaso, N. Tornieporth, X. Saez-Llorens, R.F. Vergara, T. Vesikari, A. Bouckenoghe, R. Clemens, B. De Vos, and M. O'Ryan, *Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 11-22.
6. Mead, P.S., L. Slutsker, V. Dietz, L.F. McCaig, J.S. Bresee, C. Shapiro, P.M. Griffin, and R.V. Tauxe, *Food-related illness and death in the United States*. Emerg Infect Dis, 1999. **5**(5): p. 607-25.
7. Martin, A.L. and E.A. Follett, *An assessment of the sensitivity of three methods for the detection of rotavirus*. J Virol Methods, 1987. **16**(1-2): p. 39-44.
8. Kapikian AZ, C.R., *Rotavirus*. Second ed. Virology, ed. B.N.K. D.M. 1990,

New York. 1353-1404.

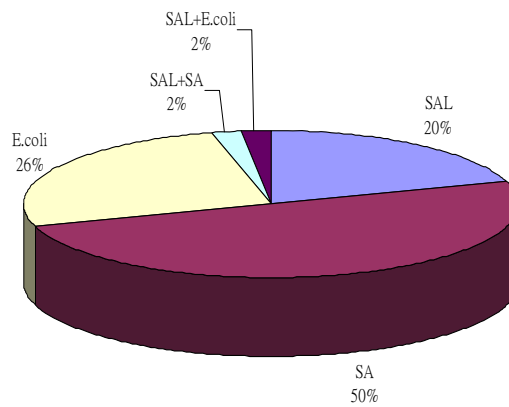
9. Gouvea, V., R.I. Glass, P. Woods, K. Taniguchi, H.F. Clark, B. Forrester, and Z.Y. Fang, *Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens*. J Clin Microbiol, 1990. **28**(2): p. 276-82.
10. Herring, A.J., N.F. Inglis, C.K. Ojeh, D.R. Snodgrass, and J.D. Menzies, *Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels*. J Clin Microbiol, 1982. **16**(3): p. 473-7.
11. Parashar, U.D., E.G. Hummelman, J.S. Bresee, M.A. Miller, and R.I. Glass, *Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children*. Emerg Infect Dis, 2003. **9**(5): p. 565-72.
12. Miller, M.A. and L. McCann, *Policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type b-, Streptococcus pneumoniae-conjugate and rotavirus vaccines in national immunization schedules*. Health Econ, 2000. **9**(1): p. 19-35.
13. Bresee, J., Z.Y. Fang, B. Wang, E.A. Nelson, J. Tam, Y. Soenarto, S.A. Wilopo, P. Kilgore, J.S. Kim, J.O. Kang, W.S. Lan, C.L. Gaik, K. Moe, K.T. Chen, C. Jiraphongsa, Y. Ponguswana, V.M. Nguyen, V.T. Phan, T.L. Le, E. Hummelman, J.R. Gentsch, and R. Glass, *First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network*. Emerg Infect Dis, 2004. **10**(6): p. 988-95.
14. Tucker, A.W., A.C. Haddix, J.S. Bresee, R.C. Holman, U.D. Parashar, and R.I. Glass, *Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States*. Jama, 1998. **279**(17): p. 1371-6.
15. Di Giuseppe, G., C.G. Nobile, A. Marinelli, and I.F. Angelillo, *Knowledge, attitude and practices of pediatricians regarding the prevention of oral diseases in Italy*. BMC Public Health, 2006. **6**: p. 176.
16. *Protocols on rotavirus surveillance and health care services utilization for gastroenteritis in children*, in WHO Department of vaccines and Biologicals. 2000, WHO/V&B/02.15.
17. Bresee, J.S., E. Hummelman, E.A. Nelson, and R.I. Glass, *Rotavirus in Asia: the value of surveillance for informing decisions about the introduction of new vaccines*. J Infect Dis, 2005. **192** Suppl 1: p. S1-5.



圖一 2008年1~9月致病原百分比



圖二 2008年1~9月病毒致病原種類百分比



圖三 2008年1~9月細菌致病原百分比

附件一：

受試者同意書

您好，您（您的小孩）因急性腸胃炎就醫，您的狀況符合加入一項本院與國衛院及疾病管制局合作，現正進行的「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」，本計畫以林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院三家教學醫院做為北、中、南之合作監測醫院。這份同意書是要徵求您的同意參與此研究，提供糞便並請您的醫師協助填寫一份臨床症狀評估表（大約 2 分鐘）。您的加入是完全自願的，您可以選擇不加入，這不會造成您就醫的任何困擾。研究主持人或其指定之代理研究人員（或其他協同主持醫師）將會為您說明研究內容並回答您的任何疑問。謝謝！

試驗主題

中文：「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」

簡介

腹瀉致病原包括細菌、病毒、寄生蟲，其中又以病毒感染率最高（約佔 79%），其次細菌性感染佔 14%。在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，但一旦病童受感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。因此，本研究目的在了解感染病原及孩童受感染後的疾病嚴重度，同時提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。

試驗目的

本計畫希望了解孩童在急性腸胃炎之疾病嚴重度與感染病原間的相關性；此外，同時了解嬰兒服用輪狀病毒疫苗後再感染輪狀病毒的型別變化。

試驗方法與程序說明

- 一、檢體收件定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於 24 小時內出現 3 次以上（含 3 次）水樣性、或軟便性腹瀉、或糞便有血或糞便中有黏液、或（且）合併嘔吐症狀。
- 二、檢體收集範圍：

研究族群將自九十七年五月起，醫院負責收集因急性腸胃炎住院孩童之糞便檢體，每月各院區分別收案約 35 件，受檢個案均於法定代理人填具同意書後，並由醫師問診填寫臨床症狀分析資料評估表及輪狀病毒疫苗服苗紀錄。糞便檢體先送至醫院檢驗中心做輪狀病毒檢測，剩餘檢體存於 4°C，每週兩次寄送疾病管制局研究檢驗中心進行腹瀉性細菌及病毒分析。
- 三、檢體採集方法：符合受試者標準之抽樣者，將請醫護人員協助採集水樣便（2~5mL）或軟便約至少一個大姆指量共 1 管，分裝並密封於糞便採集瓶中。

緊急狀況之處理

若有緊急狀況，林口長庚請電兒童感染科黃玉成主任0968372259，高雄長庚請電兒童內科部黃高彬部主任0968376167，彰化基督教醫院請電檢驗醫學科林正修主任04-7238595-5939。

受試者權益

1. 受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止試驗。
2. 我們將確認受試者隱私權受到完善的保障，所得資料的紀錄方式不會使受試者直接或間接被識別。
3. 如本試驗計畫成果產生學術文獻發表、實質效益或衍生其他權益時，亦同意無償捐贈給本院作為疾病預防、診斷及治療等公益用途。
4. 本次採集糞便樣本在檢驗後之剩餘檢體或培養分離之菌株，將僅用於本研究相關之確認分析使用。

檢驗結果

檢驗結果將由醫師綜合研判後告知受試者之法定代理人或家屬。

受試者：_____

立同意書人（法定代理人）：_____（簽名）

與受試者之關係：_____

日期：____年____月____日

見證人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

試驗主持人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

日

林口長庚兒童醫院兒童感染科、高雄長庚兒童內科部、彰化基督教醫院檢驗醫學科

計畫編號：DOH97-DC-1102

行政院衛生署疾病管制局 97 年度科技研究發展計畫

我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計畫
子計畫四：腹瀉性病原即時監測系統之建置(南區)

研究報告

執行機構：高雄長庚紀念醫院

計畫主持人：黃高彬醫師

協同主持人：刑福柳醫師

研究人員：蘇承瑜

執行期間：97 年 5 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意

目錄

封面	1
目錄	2
中文摘要	3
Abstract	4
第一章 前言	5
第二章 材料與方法	7
第三章 結果	8
第四章 討論	9
第五章 結論與建議	11
第六章 計畫重要研究成果及具體建議	12
參考文獻	14
圖一 個案之發病年齡分佈.....	16
圖二 檢體驗出有 Rotavirus 的居家地點分佈	16
圖三 2008 年 6~9 月底高雄長庚紀念醫院之資料.....	17
附錄一	18

中文摘要

腹瀉致病原可以分為細菌、病毒、寄生蟲等等，在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，且感染病原體的危險因子或是造成醫療社會成本之關連沒有做過台灣本土的統計。從疾管局實驗室進一步分析後，此研究發現南部地區在 97 年 6 月中旬至 97 年 9 月底，在 120 位急性腹瀉孩童中有發現病原體的個案（約 30 %），以細菌性感染最高（約佔 80 %），其次病毒感染率佔 20 %。而臨床表徵依序為發燒 98.3%、腹瀉 82.5%、嘔吐 42.5%，併有上呼吸道症狀 50 %。有其他家庭成員有相同症狀者約為 23 個案（19.2 %）。由於此研究時間匆促，需要更長久的時間來作資料分析，瞭解台灣本土流行病學和提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。

Abstract

The pathogen of acute diarrhea would be classified to bacterium, virus, parasite and so on but the epidemiology of the pathogen in Taiwan areas not very clearly. And there is no any statistics about the correlation, of which the medical service social cost and the risk factor of the pathogen is not made in Taiwan native place. Based on the data from CDC, this research revealed that the 120 discovered pathogen causing acute diarrhea was bacterial infection, about 80% in children at the south area of Taiwan from mid-June 2008 to August 2008. The next pathogen was viral infection, about 20%. But the clinical characteristics were in order, fever (98.3%), diarrhea (82.5%), vomiting (42.5%), and upper respiratory tract infection (50%). Addition, the number of cases that other family members have the same symptoms was 23 cases (19.2%).

As a result of this research time hasty, the need long-time time makes the material to analyze for understanding that the epidemiology in Taiwan and for providing the medical appraisal to reduce medical and social cost.

第一章 前言

在醫藥衛生進步的地區，急性腸胃炎雖然很少致死，但仍常出現脫水等需要住院醫療的情形，造成社會經濟的負擔。人類腸道中存在有許多種病原體。其中一種很常見的致病病毒是 rotavirus，每年約可導致 80 萬人的死亡，尤其是在已開發國家[18-21]。研究報告曾提到，採集急診室因急性腹瀉導致脫水的孩童檢體，有 49.0% 驗出 rotavirus、4.0% 驗出 adenovirus、3.0% 驗出 torovirus、2.0% 驗出 norovirus 及少於 1.0% 驗出 astrovirus and calicivirus[21]。在美國，引起非細菌性腸胃炎最普遍的致病原為諾羅病毒(norovirus)[20]。

國內外針對疑似感染造成腹瀉或腸胃炎症狀的個案，除建立許多相關的監測系統外，還發表研究報告[1]。例如，英國健康防治局(The Health Protection Agency)為腸胃道傳染病建構傳染病群聚事件的監測(National Surveillance Scheme for General Outbreaks of Infectious Intestinal Disease)。美國也於 1999 年利用各監視系統收集的資料分析指出[6]，每年約有 76,000,000 人發生食因性疾病，其中 325,000 人因此住院治療，並造成 5,000 人死亡；其中，由已知病原引起的疾病約 14,000,000 人（佔 18.42%），60,000 人（佔 18.46%）住院治療，1,800 人（佔 36%）死亡。

在美國及日本流行病學調查中，輪狀病毒、杯狀病毒及星狀病毒感染多發生於較冷的月份約 10 月至隔年 4 月，腺病毒及全年發生率無多大差異。年齡分

布方面，輪狀病毒易感染嬰兒及小於 5 歲之幼兒；星狀病毒及腺病毒主要感染幼童，但成人及較大之孩童也可能感染；*Norovirus* 對成人及較大之孩童感染率較高。可見急性腸胃炎為全球性重要的健康衛生問題，大約有上百種疾病是透過食物為媒介所造成，包括細菌、病毒、寄生蟲、毒素及 prions 等。

在台灣地區引起孩童腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，故希望藉由此研究來建立孩童腹瀉的流行病學，並進行 5 歲以下孩童輪狀病毒感染基因資料庫建置，希望在未來三年內，利用此監測網，擴大病原檢測項目，建立涵蓋細菌性、病毒性孩童腹瀉病原即時監測系統，除了可以用於輪狀病毒疫苗使用前後之效益，同時也可以提供疾病管制局整個急性腸胃炎發生病原的流行病學資料。

第二章 材料與方法

長庚紀念醫院高雄分院依 2005 年健康保險資料庫分析，其中小於 5 歲因急性腸胃炎住院之孩童總數 1292 人，約佔南部地區醫學中心孩童(小於 5 歲)住院比例高達 50% 以上，因此，以本院作為建立南區腹瀉病源即時監測系統，具代表意義。研究族群將自九十七年七月起，高雄長庚醫院兒童內科部負責收集因急性腸胃炎住院孩童之糞便檢體，每月分別收案約 35 件，受檢個案均於法定代理人填具同意書後，並由醫師問診填寫臨床症狀分析資料評估表及輪狀病毒疫苗服苗紀錄。將這些資料，如：臨床症狀評估表、各月份急性腸胃炎就醫人數分項表，都定期建檔及每月寄電子檔及紙本給疾管局及國衛院分析。而糞便檢體都先送至高雄長庚院區臨床病理科血清免疫組做輪狀病毒檢測，剩餘檢體存於 4°C，每週兩次寄送疾病管制局研究檢驗中心進行腹瀉其他病原分析。

第三章 結果

97年6月中旬至97年9月底期間共收集120件因為急性腹瀉而住院之孩童。男女性別分佈比例為1.35:1。圖一顯示個案之發病年齡分佈，平均年齡為19.88個月，約有29.2%因急性腸胃炎住院之孩童的年齡在二歲以下。圖二顯示居家地點之分佈方面，60個個案住在高雄縣，45個住在高雄市，另外，也有少許的住在非高雄地區。檢體驗出有rotavirus所有個案中，高雄縣佔有66.7% (6/9)，高雄市佔有11.1%(1/9)，但在這兩縣市所收集個案的positive rate分別為10.0% (6/60), 2.3% (1/45)。平均住院前發燒的天數為2.34天，溫度為39.2°C，住院前後總發燒天數為4.71天。檢體採集個案中，在高雄長庚實驗室檢出致病原的檢體有52件(43.3%)，檢驗結果顯示以沙門氏桿菌引起的39件(32.5%, 39/120)腹瀉案為最多，其次，檢驗出輪狀病毒(7.5%, 9/117)。在所有個案中，所出現的症狀依序為發燒98.3%、腹瀉82.5%、嘔吐42.5%，併有上呼吸道症狀50%。有其他家庭成員有相同症狀者約為23個案(19.2%)。

從疾管局實驗室進一步分析病原體的資料分析時，約30.0%的急性腹瀉孩童中有細菌或是病毒之感染，而其中細菌性腹瀉約占24.0%，病毒性感染約占6.0%，。而在細菌性感染中，以沙門氏菌(*Salmonella*)居多，占46%；金黃葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)次之，約占42%；另外也包括大腸桿菌(*E. coli*)，或是兩種菌種之混合感染。而在病毒性腹瀉個案中，目前只發現有輪狀病毒(75%)和腺病毒(25%)兩種。

第四章 討論

小兒腹瀉是小兒特別是嬰幼兒的多發病之一，主要感染年齡群為 5 歲以下的孩童，一旦受感染後，病童若出現嘔吐及相當嚴重的水瀉 (>10 次以上/天)，容易造成脫水、電解質不平衡之酸中毒、抽筋甚至死亡，特別在醫療不發達的第三世界國家，孩童死亡率特別高。近年來，估計全世界 5 歲以下的孩童，每年因輪狀病毒感染住院的人數高達 2 百萬人次[11, 12]，在 2003 年亞洲地區輪狀病毒監測網開會資料顯示，亞洲國家在 5 歲以下孩童輪狀病毒感染就診率約 28% 至 59% 間[13]。

從此資料可以發現因急性腸胃炎住院的孩童，大多分佈在一歲以下，明顯說明了急性腹瀉對於幼兒來說，其症狀較為嚴重和不適，且家屬對於此疾病相當之憂心。故更應要找出在台灣地區造成急性腹瀉之流行病學和治病菌，以好從預防開始做起，讓家屬更能加以注意和小心照護。

從本研究可以發現，在南部地區小於五歲孩童，因急性腹瀉住院之致病體，大多為細菌性，這可能跟收集個案的季節有關，但是在細菌分類來說，北部地區依序為金黃葡萄球菌 35%，沙門氏菌 30%，大腸桿菌 20%，但南部地區，則為以沙門氏菌 (49%) 居多，其次為金黃葡萄球菌 42%，而大腸桿菌只佔 3%；這樣細菌性病原體之分佈不同，不知是否因地區性的水源或是飲食習慣差異相關，得需要在更為長期追蹤。關於臨床症狀分面，因為收集個案當初即以急性腹瀉為條件，故在臨床上，大多數都有發燒、腹瀉、嘔吐、或是合併呼吸道症

狀。

關於目前這些發現，某些項目和有報導過之文獻有所不相符合，例如：腹瀉病原體細菌性和病毒性之分佈比例，以細菌性為主，這些可能是由於時間不足夠，而不能橫跨一年四季，且收集個案數目不夠之因素，使得目前數據並不足以代表造成五歲以下孩童之急性腸胃炎病原體分佈或是臨床表徵之特色，仍需要較長時間的監測及記錄。

第五章 結論與建議

由於本研究時間只有短短三個月，而不能橫跨一年四季，使得目前資料並不能足以代表全台灣或是南部地區造成五歲以下孩童之急性腸胃炎的流行病學、病原體分佈或是臨床表徵之特色，仍需要較長時間的監測及記錄。

第六章 計畫重要研究成果及具體建議

由於研究時間極為短促，目前上無論文或是具體成果，但為了更加瞭解台灣本土孩童急性腹瀉的流行病學、病原體的分佈、季節相關性、或是可預防之因子等等，得需要更長久的時間來做調查和統整，故期待計畫之持續進行，來突破時間之限制，達到本研究之目的。

1. 計畫之新發現或新發明

目前尚無新的發現，且某些項目和有報導過之文獻有所不相符合，例如：腹瀉病原體細菌性和病毒性之分佈比例，以細菌性為主；這些可能是由於時間不足夠，而不能橫跨一年四季，且收集個案數目不夠之因素，使得目前數據並不足以代表造成五歲以下孩童之急性腸胃炎病原體分佈或是臨床表徵之特色，仍需要較長時間的監測及記錄。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

此計畫可以瞭解台灣兒童急性腹瀉的流行病學，即可知道發生急性腹瀉的危險因子，或是環境中的任何因素，可以讓家屬做到預防。另外，在作臨床問卷調查時，也可教導父母如何照護孩童，以及宣導勤洗手，遠離病原體之觀念，加深父母和孩童衛生觀念和習慣。

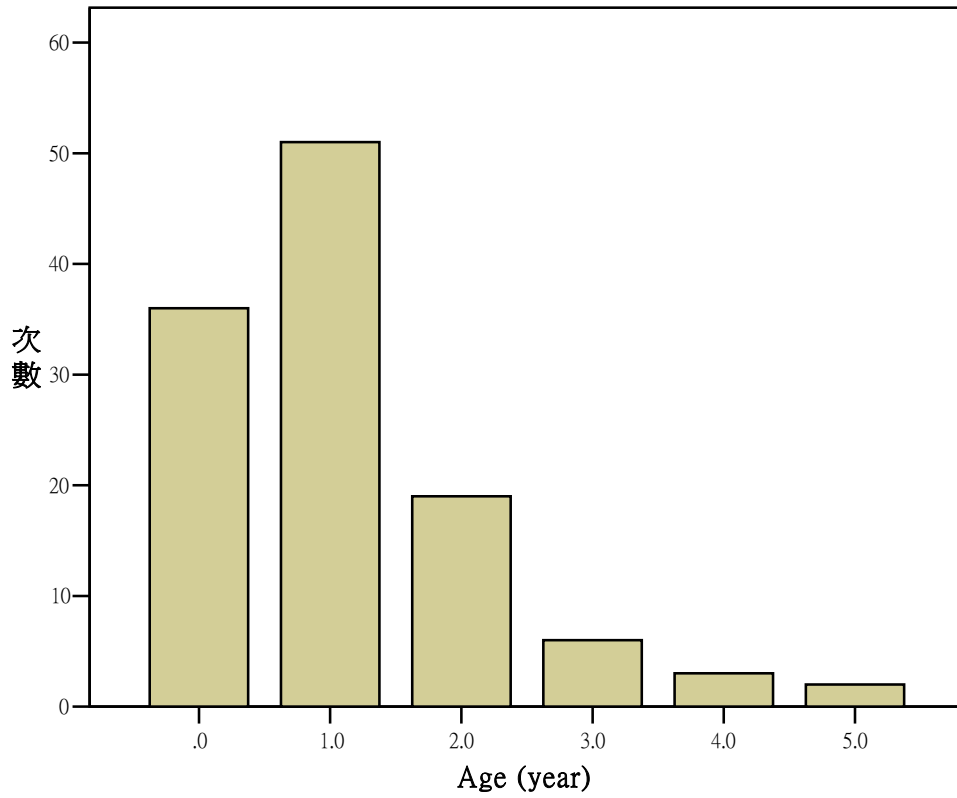
3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，但一旦病童受感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。因此，本研究目的在了解感染病原及孩童受感染後的疾病嚴重度，同時提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。另外，本計畫希望了解孩童在急性腸胃炎之疾病嚴重度與感染病原間的相關性；同時了解嬰兒服用輪狀病毒疫苗後再感染輪狀病毒的型別變化。

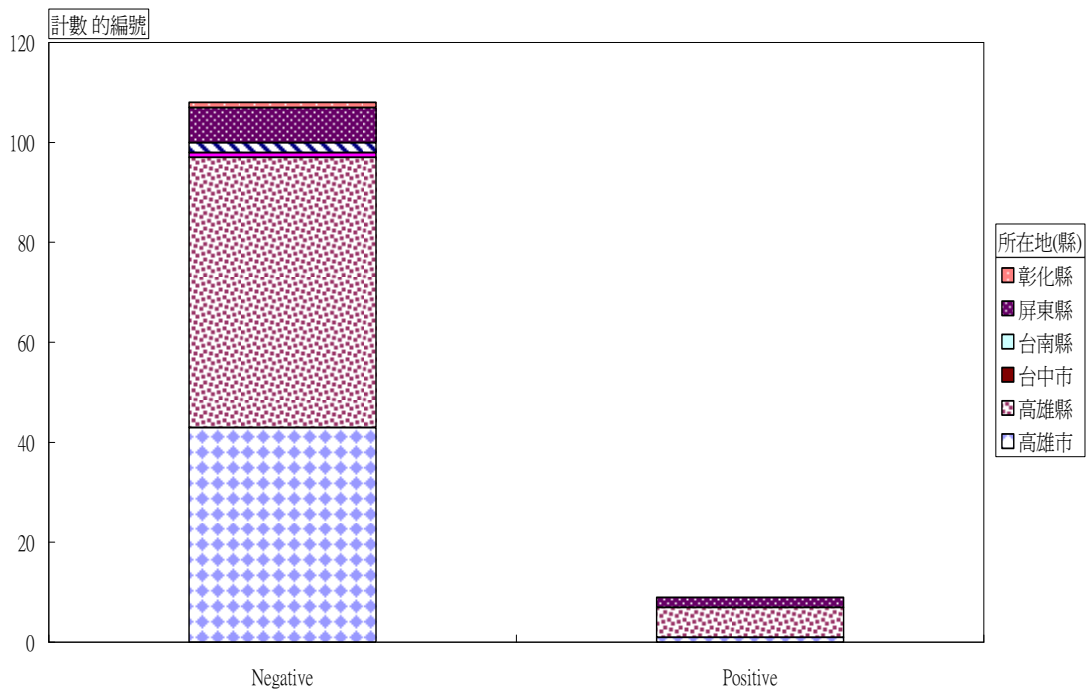
參考文獻

1. de Zoysa I., F.R.G., *Interventions for control of diarrhoeal disease among young children: rotavirus and cholera immunization*. Bull world health organ. Vol. 63. 1985. 569-83.
2. Lu, C.Y., T.L. Lauderdale, Y.H. Fang, C.Y. Wang, Y.H. Ho, C.L. Hung, L.Y. Chang, C.Y. Lee, and L.M. Huang, *Disease burden and related medical costs of rotavirus infections in Taiwan*. BMC Infect Dis, 2006. **6**: p. 176.
3. Chen, K.T., S.F. Fan, R.B. Tang, Y.F. Huang, P.I. Lee, P.Y. Chen, C.W. Tang, and H.C. Chen, *Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan*. Vaccine, 2007. **25**(21): p. 4266-72.
4. Vesikari, T., D.O. Matson, P. Dennehy, P. Van Damme, M. Santosham, Z. Rodriguez, M.J. Dallas, J.F. Heyse, M.G. Goveia, S.B. Black, H.R. Shinefield, C.D. Christie, S. Ylitalo, R.F. Itzler, M.L. Coia, M.T. Onorato, B.A. Adeyi, G.S. Marshall, L. Gothefors, D. Campens, A. Karvonen, J.P. Watt, K.L. O'Brien, M.J. DiNubile, H.F. Clark, J.W. Boslego, P.A. Offit, and P.M. Heaton, *Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 23-33.
5. Ruiz-Palacios, G.M., I. Perez-Schael, F.R. Velazquez, H. Abate, T. Breuer, S.C. Clemens, B. Cheuvart, F. Espinoza, P. Gillard, B.L. Innis, Y. Cervantes, A.C. Linhares, P. Lopez, M. Macias-Parra, E. Ortega-Barria, V. Richardson, D.M. Rivera-Medina, L. Rivera, B. Salinas, N. Pavia-Ruz, J. Salmeron, R. Ruttimann, J.C. Tinoco, P. Rubio, E. Nunez, M.L. Guerrero, J.P. Yarzabal, S. Damaso, N. Tornieporth, X. Saez-Llorens, R.F. Vergara, T. Vesikari, A. Bouckenoghe, R. Clemens, B. De Vos, and M. O'Ryan, *Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 11-22.
6. Mead, P.S., L. Slutsker, V. Dietz, L.F. McCaig, J.S. Bresee, C. Shapiro, P.M. Griffin, and R.V. Tauxe, *Food-related illness and death in the United States*. Emerg Infect Dis, 1999. **5**(5): p. 607-25.
7. Martin, A.L. and E.A. Follett, *An assessment of the sensitivity of three methods for the detection of rotavirus*. J Virol Methods, 1987. **16**(1-2): p. 39-44.
8. Kapikian AZ, C.R., *Rotavirus*. Second ed. Virology, ed. B.N.K. D.M. 1990, New York. 1353-1404.
9. Gouvea, V., R.I. Glass, P. Woods, K. Taniguchi, H.F. Clark, B. Forrester, and Z.Y. Fang, *Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens*. J Clin Microbiol, 1990. **28**(2): p. 276-82.
10. Herring, A.J., N.F. Inglis, C.K. Ojeh, D.R. Snodgrass, and J.D. Menzies, *Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels*. J Clin Microbiol, 1982. **16**(3): p. 473-7.
11. Parashar, U.D., E.G. Hummelman, J.S. Bresee, M.A. Miller, and R.I. Glass, *Global illness*

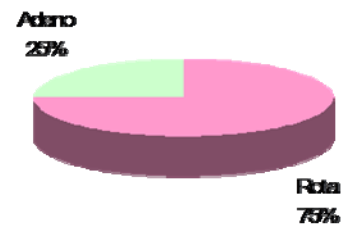
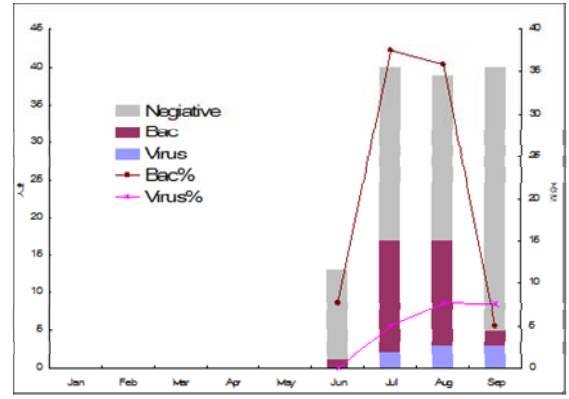
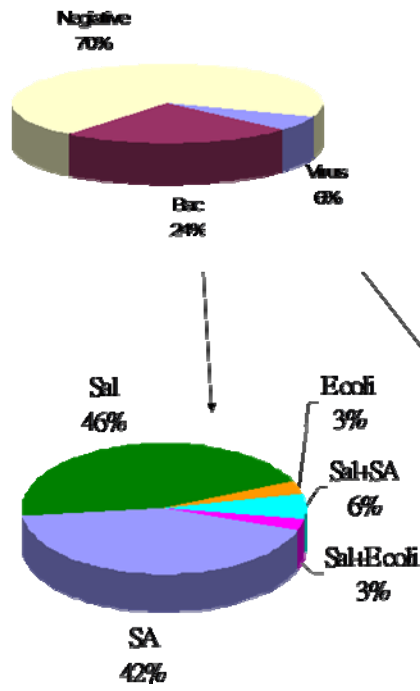
- and deaths caused by rotavirus disease in children.* Emerg Infect Dis, 2003. **9**(5): p. 565-72.
12. Miller, M.A. and L. McCann, *Policy analysis of the use of hepatitis B, Haemophilus influenzae type b-, Streptococcus pneumoniae-conjugate and rotavirus vaccines in national immunization schedules.* Health Econ, 2000. **9**(1): p. 19-35.
 13. Bresee, J., Z.Y. Fang, B. Wang, E.A. Nelson, J. Tam, Y. Soenarto, S.A. Wilopo, P. Kilgore, J.S. Kim, J.O. Kang, W.S. Lan, C.L. Gaik, K. Moe, K.T. Chen, C. Jiraphongsa, Y. Ponguswana, V.M. Nguyen, V.T. Phan, T.L. Le, E. Hummelman, J.R. Gentsch, and R. Glass, *First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network.* Emerg Infect Dis, 2004. **10**(6): p. 988-95.
 14. Tucker, A.W., A.C. Haddix, J.S. Bresee, R.C. Holman, U.D. Parashar, and R.I. Glass, *Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States.* Jama, 1998. **279**(17): p. 1371-6.
 15. Di Giuseppe, G., C.G. Nobile, A. Marinelli, and I.F. Angelillo, *Knowledge, attitude and practices of pediatricians regarding the prevention of oral diseases in Italy.* BMC Public Health, 2006. **6**: p. 176.
 16. *Protocols on rotavirus surveillance and health care services utilization for gastroenteritis in children,* in WHO Department of vaccines and Biologicals. 2000, WHO/V&B/02.15.
 17. Bresee, J.S., E. Hummelman, E.A. Nelson, and R.I. Glass, *Rotavirus in Asia: the value of surveillance for informing decisions about the introduction of new vaccines.* J Infect Dis, 2005. **192 Suppl 1**: p. S1-5.
 18. Health Protection Agency Gastrointestinal disease. Available at http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/gastro/menu.htm.>Accessed December 2006.
 19. Vainio K, Myrmet M. Molecular epidemiology of norovirus outbreaks in Norway during 2000 to 2005 and comparison of four norovirus real-time reverse transcriptase PCR assays. J Clin Microbiol 2006; 44: 3695-3702.
 20. Heffernan R, Mostashari F, Das D, et al. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. Emerg Infect Dis 2004; 10: 858-64.
 21. Flahault A, Blanchon T, Dorleans Y, et al. Virtual surveillance of communicable diseases: a 20-year experience in France. Stat Methods Med Res 2006; 15: 413-21.



圖一 個案之發病年齡分佈



圖二 檢體驗出有 Rotavirus 的居家地點分佈



圖三 2008年6~9月底高雄長庚紀念醫院之資料

附件一：

受試者同意書

您好，您（您的小孩）因急性腸胃炎就醫，您的狀況符合加入一項本院與國衛院及疾病管制局合作，現正進行的「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」，本計畫以林口長庚醫院、彰化基督教醫院、高雄長庚醫院三家教學醫院做為北、中、南之合作監測醫院。這份同意書是要徵求您的同意參與此研究，提供糞便並請您的醫師協助填寫一份臨床症狀評估表（大約 2 分鐘）。您的加入是完全自願的，您可以選擇不加入，這不會造成您就醫的任何困擾。研究主持人或其指定之代理研究人員（或其他協同主持醫師）將會為您說明研究內容並回答您的任何疑問。謝謝！

試驗主題

中文：「我國腸道病原體感染傳播模式分析及盛行率調查整合型計劃」

簡介

腹瀉致病原包括細菌、病毒、寄生蟲，其中又以病毒感染率最高(約佔 79%)，其次細菌性感染佔 14%。在台灣地區引起腹瀉的腸道病原體的流行病學並不十分清楚，但一旦病童受感染後，除了使病童受到極大的疾病煎熬外，父母、照護者及國家所必須承擔醫療及社會成本支出的極大。因此，本研究目的在了解感染病原及孩童受感染後的疾病嚴重度，同時提供醫療評估以降低醫療及社會成本支出。

試驗目的

本計畫希望了解孩童在急性腸胃炎之疾病嚴重度與感染病原間的相關性；此外，同時了解嬰兒服用輪狀病毒疫苗後再感染輪狀病毒的型別變化。

試驗方法與程序說明

- 一、檢體收件定義：急性腸胃炎就醫住院之 5 歲以下孩童，於 24 小時內出現 3 次以上(含 3 次)水樣性、或軟便性腹瀉、或糞便有血或糞便中有黏液、或(且)合併嘔吐症狀。
- 二、檢體收集範圍：
研究族群將自九十七年五月起，醫院負責收集因急性腸胃炎住院孩童之糞便檢體，每月各院區分別收案約 35 件，受檢個案均於法定代理人填具同意書後，並由醫師問診填寫臨床症狀分析資料評估表及輪狀病毒疫苗服苗紀錄。糞便檢體先送至醫院檢驗中心做輪狀病毒檢測，剩餘檢體存於 4°C，每週兩次寄送疾病管制局研究檢驗中心進行腹瀉性細菌及病毒分析。
- 三、檢體採集方法：符合受試者標準之抽樣者，將請醫護人員協助採集水樣便（2~5mL）或軟便約至少一個大姆指量共 1 管，分裝並密封於糞便採集瓶中。

緊急狀況之處理

若有緊急狀況，林口長庚請電兒童感染科黃玉成主任0968372259，高雄長庚請電兒童內科部黃高彬部主任0968376167，彰化基督教醫院請電檢驗醫學科林正修主任04-7238595-5939。

受試者權益

1. 受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止試驗。
2. 我們將確認受試者隱私權受到完善的保障，所得資料的紀錄方式不會使受試者直接或間接被識別。
3. 如本試驗計畫成果產生學術文獻發表、實質效益或衍生其他權益時，亦同意無償捐贈給本院作為疾病預防、診斷及治療等公益用途。
4. 本次採集糞便樣本在檢驗後之剩餘檢體或培養分離之菌株，將僅用於本研究相關之確認分析使用。

檢驗結果

檢測結果將由醫師綜合研判後告知受試者之法定代理人或家屬。

受試者：_____

立同意書人（法定代理人）：_____（簽名）

與受試者之關係：_____

日期：____年____月____日

見證人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

試驗主持人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

林口長庚兒童醫院兒童感染科、高雄長庚兒童內科部、彰化基督教醫院檢驗醫學科