

計畫編號：DOH 96-DC-2016

行政院衛生署疾病管制局九十七年度科技研究計畫

建置腹瀉感染症即時監測系統

研 究 報 告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局 研究檢驗中心

計畫主持人：吳和生

研究人員：吳芳姿、稽達德、慕蓉蓉、賴昭智、楊季融、莫之欣、

梁淑媛、詹韻仙

執行期間：97 年 1 月 1 日至 97 年 12 月 31 日

目 錄

封 面

頁 碼

摘要	4
壹、前言	6
貳、材料與方法	9
參、結果	19
肆、討論	24
伍、結論與建議	28
陸、計劃重要研究成果及具體建議	29
柒、參考文獻	31
柒、圖、表	34
圖 一、腸胃炎病原檢測項目及流程圖	34
圖 二、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組症狀分析圖	35
圖 三、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組各類腹瀉致病原分	

析圖.....	36
圖 四、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之細菌感染比例分 析圖.....	37
圖 五、2007 年及 2008 年急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之 細菌感染比例分析圖.....	38
圖 六、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之病毒感染比例分 析圖.....	39
圖 七、2007 年及 2008 年急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之 病毒感染比例分析圖.....	40
圖 八、急性腸胃炎配對病例對照研究病例與病原體檢出陽性率關 係圖.....	41
圖 九、急診室急性腸胃炎監視週趨勢圖.....	42
圖 十、急性腸胃炎配對病例對照研究病原體監視週趨勢圖.....	43
表 一、腸胃炎病原體分生檢測引子序列表.....	44
表 二、急性腸胃炎配對病例對照研究中感染諾羅病毒型別表.....	46
表 三、急性腸胃炎配對病例對照研究危險因子分析表.....	47
(附件二)腸胃炎調查問卷.....	50

摘要

計畫摘要：請摘述本計畫之目的與實施方法及關鍵詞

關鍵詞：腹瀉感染症、病原體培養、RT-PCR、即時監測系統

本研究目的在於解決現行國內腹瀉感染症檢測監測系統連結性不完整，並缺乏歷年來台灣本土病毒性、細菌性及寄生蟲性結合之完整腹瀉性致病原之基本流行病學及致病因子資料。急性腹瀉性感染症為開發中國家及已開發中國家目前醫療政策上的極大負擔，在美國每年直接造成醫療成本約 5 億多美元，社會成本超過 10 億美元以上。

本計畫擬有系統性及中長期性建立 13 種病原體實驗室及臨床監測資料庫，包括病毒性、細菌性及寄生蟲性感染的檢驗，配合病患就診時臨床症狀分析；彙整各種病原體流行趨勢，以了解本土腹瀉性致病原之種類及好發比例，並評估在不同季節性之好發病原之流行情形，並設計配對分析法分析危險因子是否會因不同季節或病原而有所不同。藉此分析資料系統之建立，將可建議分局或衛生局(所)對於腹瀉性疾病通報時應注意採樣的重要項目及疫情調查的重點，因此，對於防疫時效及提高陽性檢驗結果，將可協助防疫疫情之控制。

本研究以急診就醫之急性腸胃炎病人及群突發事件為監測對象。在研究期間（2007 年 1 月 1 日至 2008 年 10 月 31 日止），至合作醫院急診室就醫並符合定義共 621 人，其中，取得完整臨床檢體及問卷資料者共 287 人，

性別比例無多大差異。整體分析，主要以病毒性感染為主，其次為細菌性感染。檢出單項病毒感染陽性占 37.9%，檢出單項細菌感染陽性占 7.9%；同時檢出病毒及細菌感染陽性占 4.4%，同時檢出病毒及寄生蟲感染陽性占 0.4%，但是所有檢體中仍有 49.3%無法以目前檢驗項目檢出任何病原體，此檢出陰性比率與目前全球發表論文資料相似(13)。

壹、前言

感染性腹瀉疾病一直為全球性重要的衛生健康問題，引起的病原包含細菌、病毒及寄生蟲等，在 2000 年統計數字顯示，感染性腹瀉疾病每年造成全世界死亡人數高達 2 百萬人 (1)，但與 1992 至 2000 年間統計資料比較已有明顯下降趨勢 (2)，主要原因在於衛生條件逐漸改善及抗細菌性等藥物的開發，因此，在大多數的已開發國家中，感染性腹瀉疾病的主要致病原的分布狀況已逐漸改變，以往無法分辨是何種致病原引起的感染性腹瀉疾病中，由於近年新病源的發現(3)，以及檢測技術的提升，病毒已逐漸成為急性腹瀉的主要感染原之一。近幾年食物中毒事件中，群突發的模式以及感染類型與過往不太相同；歸納推測的原因如食物的供應模式全球化、人們旅遊及交通便捷、飲食習慣改變及食物處理的方式改變、全球氣溫的變化，都可能是造就全球性食物中毒事件模式更改的原因(4,5)。因此瞭解目前各致病原的感染情形，及面對新興抗藥性細菌以及新病毒性感染的處理，是相當值得探討的問題(6,7)。

食因性疾病雖然不像呼吸道疾病致病死亡率如此高，但以就醫人次造成的醫療支出成本上的花費來看，是相當大的公共衛生問題：在美國，每年因此就醫人數高達七千六百萬人次，住院約 325,000 人次，而每年約 5,000 人因此死亡(8)，單就病毒性引起住院每年直接造成的醫療成本約 5 億美金

以上，社會成本超過 10 億美元以上(9)。在 1995 年英國統計，食因性腸胃炎發生約 2,370,000 人次(10)。在澳洲，每年食因性腸胃炎感染就醫約 2,000,000 人以上(11)，在 2003 年間，澳洲共發生 99 起食物中毒事件，共 1686 人感染，其中 6 人死亡(12)；平均每次造成一人一天以上的休假成本，同時也造成當地食品業的相當損失。

感染性腸胃炎(腹瀉性)疾病致病的病原體相當多樣化，需要經由不同實驗室及方法分辨。通常感染人類傳播的途徑如食入污染的食物或水源、經由已受感染的人散播、環境的污染或動物等途徑。以細菌性及寄生蟲致病原為例，多數都是經由污染的食物或飲水傳播；而病毒性致病原如輪狀病毒多數為非食因性傳播途徑。目前在臨床上症狀診斷為疑似感染性腸胃炎之病患，至目前還有約四成以上不一定都能找出真正的致病原(13)，就如同在過去幾年 *Campylobacter* spp.、Shiga toxin-producing *E.coli*、Norovirus、Sapovirus 是尚屬於未知的病原體，但從最近的研究已經知道許多致病機轉(14)，因此，隨年代不同新興病原體的發現就能找出感染的病原。就荷蘭在 1998-1999 年間，對於腸胃炎及相關致病原之相關性調查中顯示，平均每年發生腸胃炎為 283 次/ 1000 人，其中，細菌性引起佔 5%，細菌毒素引起佔 9%，寄生蟲佔 6%，病毒性引起佔 21% (15)。很明顯的，感染性腸胃炎(腹瀉性)疾病的致病型態已經開始轉變，不同於以往以細菌性感染為主，並且

病毒性引起的病因中，Norovirus 佔 11%，多數為社區型感染。台灣近幾年經濟進步及衛生環境改善下，感染性腸胃炎(腹瀉性)疾病的致病型態是否轉變，值得詳細調查並作為防疫的參考。

在台灣，現行國內腹瀉感染症檢測監測系統連結性不完整，並缺乏歷年來台灣本土病毒性、細菌性及寄生蟲性結合之完整腹瀉性致病原之基本流行病學及致病因子資料庫。因此以防疫角度上看，目前在細菌性的防治措施已上軌道，但每年食物中毒群突發事件仍不少，因此，應了解目前本土的致病原流行概況，以便於繼續對於食物處理者的衛教，及定期督導時，加強病毒性及寄生蟲性引起的預防教育，才能真正降低感染性腹瀉性疾病發生率。

貳、材料與方法

本研究採用配對病例-對照法。腸胃炎定義：凡符合在 24 小時內腹瀉或嘔吐次數大於三次以上（含三次）者；或腹瀉合併有兩項以上其他症狀者；或嘔吐合併有兩項以上其他症狀者。所謂其他症狀包含以下情形：腹瀉、嘔吐、腹痛、發燒、噁心、糞便有血或糞便中有黏液。在研究期間，到某區域醫院急診之急性腸胃炎患者，並排除有任何一項上呼吸道症狀（咳嗽、流鼻水、鼻塞、喉嚨痛），且年齡介於 15 歲至 65 歲之間，意識清楚可清晰回答問卷者，採系統抽樣進入本研究之病例組。而對照組是由同時期（一週內），因外傷到該區域醫院急診之病患或到該區域醫院外科病房住院之患者，並且最近一個月內無腸胃炎症狀者，意識清楚可清晰回答問卷且行動自如不可長期臥床者，與病例組者配對之條件為相同性別及年齡 ± 5 歲以內者為對照組。對照組收集目的在做為同期間監測趨勢之背景值參考。

病歷組個案接受糞便細菌(*V. parahemolyticus*、*Staphylococcus aureus*、*Campylobacter jejuni*、*Salmonella*、*Shigella*、pathogenic *E. coli*)、病毒(*Norovirus*、*Rotavirus*、*Astrovirus*、*Adenovirus* type 40,41、*Sapovirus*)及寄生蟲(梨形鞭毛蟲、痢疾阿米巴原蟲)實驗室檢查，藉由已知感染原的檢測了解病毒性、細菌性及寄生蟲性腸胃炎病原分布情形，並且配合檢視每年各季節突發流行之腸胃炎之致病原，同時分析其相關危險因子。

在研究期間，同時比較該區域醫院急診症候群監測資訊，當腹瀉症候群之監測訊號發現異常增加，有突發流行之可能時，同時比較在此期間糞便檢體之陽性率是否同步增加，並釐清腹瀉突發流行之可能病原。預期在完成 3 年間監測病毒性、細菌性及寄生蟲性腸胃炎之病原在不同季節分布情形之流行病學調查，分析在不同季節之危險因素與病原，並分析平時與流行期之病原與危險因子之相關性。同時結合前述腸胃炎病原分布流行病學調查方式，同時比較急診症候群監測資訊，當顯示可能有突發流行時，藉由糞便檢體之陽性率是否同步增加，來證實其流行之病原及危險因子，並評估急診症候群監測系統，是否具備偵測腸胃炎突發流行之可行性。

一、檢體收集：請合作醫院自急診就醫病患中收集糞便檢體。由於採用配對病例當對照組則是由同時期（一週內），因外傷到該區域醫院急診之病患或到該區域醫院做健檢之民眾，並與病例組患者配對同性別及年齡±5 歲以內且最近一個月內無腸胃炎之症狀者為對照組。

二、病原體檢驗：檢體以低溫送至本局中，檢驗分成三大部分，包括病毒、細菌、及寄生蟲三部份，流程如圖一。

病毒及寄生蟲以核酸檢測病原，細菌以培養方式確認，必要時配合核酸檢測。

(一)病毒檢測：由於腹瀉病毒尚無法培養，因此使用 RT-PCR（16），使用

之引子對如表一。

1. 核酸萃取：使用 Roche MagNA Pure LC 自動核酸萃取儀，使用方式如產品試劑操作流程。
2. 輪狀病毒：引子設計選擇A群輪狀病毒非結構性蛋白NSP3 基因片段中核酸序列高穩定區，引子對及探針序列如表一，反應產物 87bp。Real-time RT-PCR為單步驟反應，反應總體積 25 μ L，加入 5 μ L病毒RNA抽取液，及混合液內含 5 μ L 5 \times TaqMan EZ 緩衝液 (Applied Biosystems)，3mM MnCl₂，dATP、dCTP、dGTP、dUTP 各 300 μ M，2.5U rTth DNA Polymerase，0.25U AmpErase UNG，引子均為 200nM，及探針 150nM。反應程序為：60°C 30min，之後進入 45 個循環：94°C 20sec，60°C 1min。結果由ABI Prism 7000 sequence detector (Applied Biosystems)偵測分析。
3. 諾瓦克病毒：引子設計在病毒之 ORF1-ORF2 junction site 區間，分別設計 Genotype I 及 Genotype II 兩種引子對，並可利用此產物作諾瓦克病毒之演化分析，所設計的引子別分別為 GI-SKF/GI-SKR 及 GII-SKF/GII-SKR，序列如表一。RT-PCR 的反應步驟分為兩階段，(1) 反轉錄(reverse transcription)反應：取病毒 RNA 萃取液 5 μ L 為模板，加入 3ug/ul random primer (invitrogen)，於 65°C 5min，再加入 19 μ L 的反

4. 星狀病毒：引子設計在病毒之非結構性蛋白 ORF1a 基因片段中核酸序列高穩定區，引子對及探針序列如表一。RT-PCR 的反應步驟分為兩階段，(1) 反轉錄(reverse transcription)反應：取病毒 RNA 萃取液 5 μ L 為模板，加入 3ug/ μ l random primer (invitrogen)，於 65°C 5min，再加入 19 μ L 的反轉錄混合液，內含 10mM dNTP，40U RNase inhibitor (Roach)，20U Reverse Transcriptase (Roche)，於 50°C 作用 45 分鐘進行反轉錄反應，合成 cDNA 後保存於 -20°C。(2) PCR 反應：取 2.5 μ L cDNA 為模板，加入 22.5 μ L PCR 反應混合液，內含有 0.625 mM dNTP、5U Taq DNA Polymerase，300nM 引子 Mon340 及 Mon348，反應總體積為 25 μ L。反應程序為：進行 31 個循環：94°C 30sec，50°C 30sec，72°C 30sec，

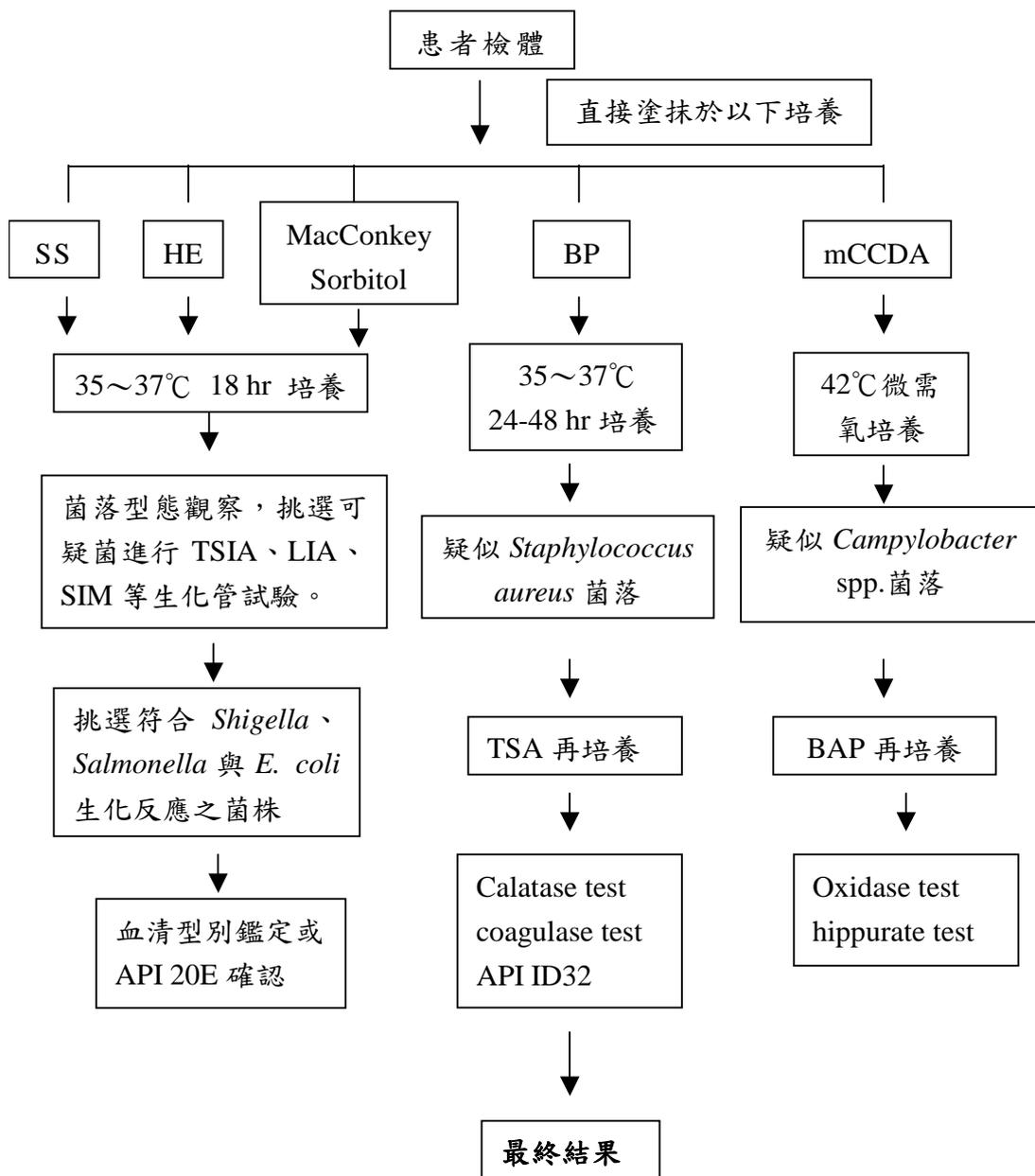
5. 腺病毒：腺病毒感染之急性腸胃炎，大都是腺病毒 40、41 型所造成。
腺病毒的引子選擇設計在 hexon 基因上，分別為 Adhex-1 和 Adhex-2 如表一，反應產物為 261bp；腺病毒 40、41 型引子設計在腺病毒基因之早期轉錄的區域 E1B 上，分別為 4041-1 和 4042-2 如表一，反應產物為 2.48 kb。RT-PCR 作用條件：各取病毒 DNA 萃取液 5 μ L 為模板，分別做腺病毒(Adhex-1 及 Adhex-2)及腺病毒 40、41 型(4041-1 及 4041-2)反應，各引子最終濃度為 300nM，再加入 200nM dNTP、1U Taq DNA Polymerase (Promega) 及緩衝溶液，反應總體積為 50 μ L，於 94 $^{\circ}$ C 作用 2 分鐘後，進行 PCR 35 循環：94 $^{\circ}$ C 30 秒，55 $^{\circ}$ C 1 分鐘，72 $^{\circ}$ C 1 分鐘，之後 72 $^{\circ}$ C 加長作用 7 分鐘。
6. 所有反應產物取 5 μ L，以 1 \times Tris-acetate-EDTA(TAE)配置之 2%SeaKem LE Agarose (BMA, BioWhittaker Molecular Application)，100 伏特電泳跑膠，進行產物大小分析。

(二)細菌檢驗：

1. 金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)：將輸送培養基上之直腸拭子檢體接種於 BP 培養基上，於 37 $^{\circ}$ C 培養 24~48 小時後，觀察有無可疑菌落。挑選黑色發亮、圓弧隆起且具透明環之獨立菌落，作革蘭氏染色，

2. 曲狀桿菌 (*Campylobacter jejuni*)：將輸送培養基上之直腸拭子檢體直接接種在選擇性培養基 mCCDA 中，並置於 42°C 微氧的環境 (5% 氧氣、10% 二氧化碳、85% 氮氣，使用 BBL 之 CampyPak 產氣包與厭氧培養缸) 中培養 48 小時後觀察菌落生長情況。挑選明顯灰色且濕潤，並有顯著接種線擴散生長現象的菌落進行 oxidase、catalase、hippurate 水解試驗。若仍無發現疑似的菌落，則需繼續培養於 42°C 微氧環境直到滿 72 小時後才可判定為 *Campylobacter* 陰性。*Campylobacter jejuni* 陽性判讀標準如下：(1) oxidase 陽性。(2) catalase 陽性。(3) Hippurate 水解試驗陽性。
3. 沙門氏菌 (*Salmonella* spp.)：將輸送培養基上之直腸拭子檢體接種於

4. 痢疾桿菌 (*Shigella* spp.): 將輸送培養基上之直腸拭子檢體直接塗抹於 SS 或 HE 培養基上, 置於 37 °C 培養 18~20 小時後, 挑選無色半透明之可疑菌落次接種於 TSIA、LIA、SIM 培養基上, 37 °C 培養 18~20 小時, 觀察其生化反應特性。生化反應符合 *Shigella* 之菌落, 再以 A、B、C、D 亞群多價抗血清作玻片凝集反應決定其菌型。
5. 病原性大腸桿菌 (pathogenic *E. coli*): 將輸送培養基上之直腸拭子檢體直接塗抹於 MacConkey 培養基上, 置於 37 °C 培養 18~20 小時後, 挑選紅色且周圍有沉澱之可疑菌落次接種於 TSIA、LIA、SIM 培養基上, 37 °C 培養 18~20 小時, 觀察其生化反應特性。生化反應符合大腸桿菌之菌落, 先以病原性大腸桿菌 poly O 群抗血清進行凝集試驗, 如果反應陽性再以個別的 O 群抗血清分別試驗定出其 O 血清型。



(三)寄生蟲檢驗：

1. 檢體 DNA 抽取：取 0.5 g 糞便、潰瘍組織刮除物或膿瘍抽出物加入 2.0 mL 檢體保存液(5.3 M GIT；guanidine thiocyanate)，震盪混合均勻，分裝至 1.5 mL 離心管於 4°C 冰箱冷藏保存。將已處理之檢體，置於控溫震

盪加熱器 95°C 加熱 30 分鐘。冷卻至室溫，置於高速離心機以 14,000 rpm 離心 5 分鐘。移取 250 μ L 上清液至檢體槽(Sample Cartridge)。將檢體槽置入核酸萃取器(MagNA Pure LC)進行 DNA 萃取。檢體 DNA 最後溶於 100 μ L 萃取緩衝液(Elution Buffer)。移取檢體 DNA 至 1.5 mL 離心管，置於 4 °C 冰箱冷藏保存。

2. 聚合酶連鎖反應：現使用 nested-PCR 方法增幅梨形鞭毛蟲所具有的 *β -giardin* gene 特定片段，其所以用的條件如下：nested PCR 反應總體積皆為 50 μ l，其組成內容物為：梨形鞭毛蟲 DNA template 為 5 μ l, 1X 聚合酶連鎖反應緩衝液，鎂離子為 1.5 mM，正股 (outer: 5'-AAGCCCGACGACCTCACCCGCAGTGC-3' ; inner : 5'-GAACGAACGAGATCGAGGTCCG-3') 與反股 (outer R : 5'-GAGGCCGCCCTGGATCTTCGAGACGAC-3' ; inner R : 5'-CTCGACGAGCTTCGTGTT-3') 引子各 10 pmol，dNTP 為 200 μ M，DNA polymerase 0.5 U。nested PCR 增幅條件先予以 95 °C 10 分鐘後，另以 95 °C 30 秒、65 °C (第二次 PCR 為 55 °C) 30 秒、72 °C 1 分鐘進行 35 次反應，最後在 72 °C 作用 7 分鐘；第一次增幅反應可獲得預期大小為 753 bp 之 DNA 片段，第二次增幅反應則可獲得大小為 511 bp 之 DNA 片段(Marco et al., 2005)。

三、病例調查及資料整理：合作醫院將選取病例組與配對之對照組個案填寫同意書與問卷（如附件），同時收集病例組個案血液（Blood Routine;CRP;血液生化）與糞便檢體。利用前述問卷獲取之聯絡電話與列冊名單，採用電話訪談，進行後續之症狀及復原情形追蹤。對於檢體陽性個案，約一周後再次追蹤檢查糞便檢體。

四、結果分析：以 Epi Info™ Version 3.3.2 輸入問卷，進行資料除錯及完成建檔。以描述性統計敘述病例與對照組的人口學基本資料、個案的臨床症狀並分析是否在不同時期有不同之好發致病原。以單變項條件邏輯斯（Univariate Conditional Logistic Regression）分析各單變項之分析；對於與急性腸胃炎發生有統計上顯著相關之單變項，再進行多變項條件邏輯斯（Multiple Conditional Logistic Regression）之分析，以其發現是否在不同時期有不同之危險因子，同時也比較流行期與非流行期之病原與危險因子之異同。

以 SPSS 12.0 版進行急性腸胃炎就診資料之時間序列分析，希望藉此建立月份流行分析，評估此監測方式之可行性。

參、結果

本研究計畫自 96 年 1 月 1 日起，開始自收集病患至急診因急性腸胃炎就診之檢體，急性腸胃炎定義為排除任何一項上呼吸道症狀（咳嗽、流鼻水、鼻塞、喉嚨痛），並符合在 24 小時內腹瀉或嘔吐次數大於三次以上（含三次）者；或腹瀉合併有兩項以上其他症狀者；或嘔吐合併有兩項以上其他症狀者。所謂其他症狀包含以下情形：腹瀉、嘔吐、腹痛、發燒、噁心、糞便有血或糞便中有黏液。病例組採系統抽樣進入本研究中，而對照組是由同時期（一週內），因外傷到該區域醫院急診之病患或到該區域醫院外科病房住院之患者，並且最近一個月內無腸胃炎症狀者，意識清楚可清晰回答問卷且行動自如不可長期臥床者，與病例組者。配對之條件為相同性別及年齡 ± 5 歲以內者為對照組。

符合病歷組條件之病患經其同意後填寫同意書後，完成問卷填寫並收集糞便檢體，糞便檢體統一收集先置放於 4°C 冰箱，隔日低溫冷藏送至昆陽實驗室，由實驗室分管至細菌實驗室、病毒實驗室及寄生蟲實驗室作後續分析，檢測項目及流程如圖一。

在研究期間(2007 年 1 月 1 日至 2008 年 9 月 30 日止)，至合作醫院急診室就醫並符合收樣定義總人數為 621 人，其中急診室收集問卷資料及簽署同意書加入研究之個案並完成填寫問卷者共 287 人，男生有 122 人(佔

42.51%)，女生有 165 人(佔 57.49%)，年齡平均為 39.0 ± 17.96 歲，其中年齡大於 65 歲的有 30 人(約佔 10.45%)。所有參與與未參與研究兩種之性別、年齡等無統計上之顯著差異。實驗室有收集到糞便檢體者共 264 件(2007 年 1 月 1 日至 2008 年 10 月 31 日止)，包含男生 115 人(佔 43.56%)、女生 149 人(佔 56.44%)。其中年齡大於 65 歲的有 31 件(約佔 11.52%)，收集到糞便檢體平均年齡為 41.659 ± 18.62 歲，以族群來看 21-30 歲為主要族群，約佔了 2.5 成。病歷組個案臨床症狀排名依序為，腹瀉、腹痛、全身無力、嘔吐、噁心、腹脹、全身酸痛、食慾不振、頭痛、畏寒發抖、發燒、裡急後重、痙攣抽筋、紅疹，如圖二。

經由實驗室檢測發現，造成成人急性腸胃炎的主要病原體為病毒感染，約佔 37.9%(圖三)，其次為細菌感染，約佔 7.8%，由細菌和病毒共同感染的佔 4.4%，由病毒及寄生蟲共同感染的佔 4.4%，但未檢測出任何病原體感染的佔了 49.3%。

細菌實驗室以培養分離菌株為主，檢測種類包括 *Staphylococcus aureus*、*Campylobacter jejuni*、*Salmonella*、*Shigella*、pathogenic *E. coli*、*V. parahemolyticus*，其中 *Staphylococcus aureus* 接續分析是否為毒素型，*Salmonella* 再經由病原性大腸桿菌 O 群抗血清進行凝集試驗定出其 O 血清型。檢出細菌陽性個案總數共 28 人，佔所有送檢個案之 12.3% (圖三)。分

項細菌分析結果，以 *E. coli* 為主佔細菌性感染之 42.9%，其次為 *Salmonella* 佔 32.1%，*Staphylococcus aureus* 佔 14.3%，*Campylobacter jejuni* 佔 3.6%，*Shigella* 佔 3.6%，*V. parahemolyticus* 佔 3.6%，結果如圖四。以年度分析來看，*E. coli* 的感染率在 2008 年及 2007 年沒有太大的差異(圖五)，*Salmonella* 的感染率在 2008 年下降了約 40%，但 *Staphylococcus aureus* 增加了約 2.1 倍，且在 2007 年檢測出 1 件 *Campylobacter jejuni* 及 1 件 *Shigella*，2008 年檢測出一件 *V. parahemolyticus*。在 *Salmonella* 血清型別分析，發現 O9 為主要血清型別約佔 55.6%，其次為 O8 約佔 22.2%，O4 約佔 11.1%。*Staphylococcus aureus* 毒素測試僅在 4 件陽性檢體中檢測出 1 件含有毒素。

病毒實驗室分析項目包含 Norovirus、Rotavirus、Astrovirus、Adenovirus type 40，41、Sapovirus，因以上多數病毒無法培養分離，或需要多次培養才能增殖病毒，所需時間相當長，因此選擇以 RT-PCR 鑑定分析。由單一病毒感染中 Norovirus 約佔所有病毒陽性個案之 75.5%、Rotavirus 約佔 16.7%、Astrovirus 約佔 1%、Sapovirus 約佔 2%及 Adenovirus 約佔 1%，由 2 種以上病毒同時感染者佔 4%(圖六)，以分年來看，2008 年檢驗出 1 件 Adenovirus 及 1 件 Astrovirus，Rotavirus 的感染率在 2008 年約增加了 1.7 倍(圖七)，Norovirus 及 Sapovirus 的感染率並沒有太大的差異。Norovirus 以 genotype 來看，主要以 GII 為主有 64 件(佔 79.0%)(表二)，其餘有 12 件(佔 14.8%)及

GI 和 GII 混合感染有 5 件(佔 6.2%)。在 GII 的基因 subtype 分析，發現以 GII.4 為主約佔 GII 型別的 57.8%，其次為 GII.6、GII.12、GII.2、GII.9、GII.16、GII.5、GII.7、GII.13。在 GI 的基因 subtype 分析，發現以 GI.4 為主約佔 GI 型別的 57.1%，其次為 GI.8。混合型則發現 GI.2/GII.16、GI.4/GII.4、GI.8/GII.12 等。以 Rotavirus 的基因型別分析，G 基因型以 G1 為主，其次為 G1、G3 及 G9，而 P 基因型僅檢測到 P8。

寄生蟲實驗室分析項目包括，梨形鞭毛蟲、痢疾阿米巴原蟲包含糞便抹片鏡檢及 PCR 檢測為主。目前在所有符合收樣檢體中，只檢驗出一件類阿米巴為共生性原蟲，佔所有送檢數之 0.44% (圖三)。

整體分析，在急診室急性腸胃炎實驗室分析，主要以病毒性感染為主，其次為細菌性感染。檢出單項病毒感染陽性占 37.9%，檢出單項細菌感染陽性占 7.9%；同時檢出病毒及細菌感染陽性占 4.4%，同時檢出病毒及寄生蟲感染陽性占 0.4%，但是所有檢體中仍有 49.3% 無法以目前檢驗項目檢出任何病原體。以分月分析來看，病毒感染以冬季為主(11 月至隔年 5 月)(圖八)，但在夏季還是會出現一些小型流行；而細菌則每 4-5 個月就有一個小型流行；而寄生蟲由於檢出率較低，所以無法推測流行期。

配合急診檢傷系統，和本研究符合收案條件病人、參與研究之病人及實驗室分析 (圖九、圖十)，發現 95 年第 40 週至隔年第 19 週及 96 年第

49 週至隔年第 15 週左右，有符合收件條件之高峰期(圖九)，與實驗分析結果比對(圖十)，其高峰期可能主要感染與病毒有較大的關聯性。

病例對照研究經由 odds ratio 分析發現(表三)，有使用胃藥習慣、旅遊、在外用餐、飲用瓶裝水、親朋好友有腹瀉症狀者等，都是可能造成急性腸胃炎的危險因子。在食物方面，生蠔、蝦、蟹、蚵、貝、螺類及牛肉也是可能造成急性腸胃炎的危險因子；除此之外我們發現吃蘋果有保護效果(OR=0.6；95%CI=0.41-0.89)。

肆、討論

目前疾病管制局中對於傳染病流行疫情監測及預警系統包括：一、傳染病監視及預警系統。二、感染症症候群監視及預警系統。三、實驗室監視及預警系統。四、定點醫師監視及預警系統。五、學校監視及預警系統。六、醫院院內感染監視及預警系統。七、全民監視及預警系統。八、防疫物資監視及預警系統。九、發燒監視及預警系統。十、其他傳染病流行疫情監視及預警系統。對於急性腸胃炎之監測，主要依靠與腹瀉相關之法定傳染病監視系統（如霍亂、傷寒、副傷寒、阿米巴性痢疾、桿菌性痢疾與腸道出血性大腸桿菌感染）、定醫之腹瀉通報、學校傳染病監視系統中之腹瀉通報與衛生署食品衛生處食物中毒事件調查報告，依賴以上監視系統，來了解國內急性腸胃炎流行之趨勢。

因此過去對於腹瀉群聚或腹瀉症狀病原的認知或監測僅以細菌或寄生蟲為主，檢視以前的分析結果多數案件無法判定有效之感染原。但以國外文獻資料顯示，Norovirus 是近幾年群聚事件中主要的感染原，而 Rotavirus 是小孩急性腸胃炎之主要感染原。根據定點醫師監測系統顯示，每年冬季都有一波較大的流行，而依據本實驗室 2004-2006 年之研究（32-37），台灣地區 10 歲以下孩童病毒性急性腸胃炎主要流行季節在每年 9 月至下年度之 3 月，由於腹瀉病毒之傳播模式主要以糞-口傳染為主，並且致病病毒數相

當低，而孩童與家人及同學近距離接觸機會較高，因此推測是否在同期間父母或照顧者在社區間也有同期流行趨勢。

本研究中監測對象為成人，在配合急診檢傷系統，和符合收案條件病人、參與研究之病人及實驗室分析，發現 95 年第 40 週至隔年第 19 週及 96 年第 49 週至隔年第 15 週左右，有符合收件條件之高峰期(圖九)，與實驗分析結果比對(圖十)，其高峰期可能主要與病毒感染有較大的關聯性。以 Norovirus 分析，成人的流行期較孩童(基因體計劃)晚一個月，且疾病感染發生率較高，但孩童的流行時間較成人來的長。在 Norovirus 的基因型別分析發現成人以 GII.4 為主，與傳染病通報腹瀉群聚事件檢出分析結果及世界各國流行報告，其流行病毒型別是一致的。在 Rotavirus 感染率分析中，成人與孩童的感染期時間差不多，但成人的感染率較孩童來的低。因此推論小孩與成人間極有可能是互相感染，只是在孩童中臨床症狀較為明顯。

2008 年細菌性感染率較 2007 年低了約 50%，再以細菌性致病原來看，*E. coli* 的感染率在 2008 年及 2007 年沒有太大的差異，*Salmonella* 的感染率在 2008 年下降了約 40%，*Staphylococcus aureus* 增加了約 2.1 倍，且在 2007 年檢測出 1 件 *Campylobacter jejuni* 及 1 件 *Shigella*，2008 年檢測出一件 *V. parahemolyticus*。雖然各種細菌性的感染率有較大的差異，但由於監測的時間不長，細菌性感染病人仍不足，所以仍需拉長時間研究探討。在

Salmonella 血清型別以 O9 為主。*Staphylococcus aureus* 毒素測試僅在 4 件陽性檢體中檢測出 1 件含有毒素。在這 2 年的研究中發現約每隔 4 到 5 個月會有一波細菌性感染之流行，這或許對成人腸胃炎細菌性感染之監測有一定的預警作用。

病例對照研究經由 odds ratio 分析發現，有使用胃藥習慣者、有在外用餐、飲用瓶裝水、親朋好友有腹瀉症狀者、還有一些特殊的食物，如海鮮、牛肉等都是可能造成腸胃炎的危險因子。在有使用胃藥習慣方面，有習慣使用者比沒有習慣者的危險率高出 2 倍，這可能是胃藥中鎂鹽成分所造成的腹瀉結果，但還需進一步的研究才能確定其關係性。在海鮮食物及牛肉方面，由於海鮮可能是經由生食或未完全煮熟所導致腸胃炎，如同國外常報導生食牡蠣、生蠔導致 Norovirus 感染的事件層出不窮，但海鮮及牛肉是否為是造成腸胃炎的危險因子，還需進一步探討及分析。在問卷分析中唯一發現到食用蘋果有助於保護腸胃炎的發生，其是否真正具有保護機制還需進一步研究。

整體分析，在急診室急性腸胃炎實驗室分析中，主要以病毒性感染（42.7%）為主，其次為細菌性感染（12.3%）、寄生蟲感染（0.4%）。檢出單項病毒感染陽性佔 37.9%，檢出單項細菌感染陽性佔 7.93%；同時檢出病毒及細菌感染陽性佔 4.4%，同時檢出病毒及寄生蟲感染陽性佔 0.4%，但是

所有檢體中仍有 49.3% 無法以目前檢驗項目檢出任何病原體，這 49% 的感染原因或許是未來需要加以釐清，以完整了解腸胃炎的致病原因及建立有效的預警系統。

伍、結論與建議

經由兩年的急診室監測，我們可以大致了解到各個病原體的流行時間，病毒大致的流行期在冬季，細菌則是約每 4-5 個月就有一波流行，且病毒性感染似乎有較高的致病力，較容易產生較大規模的流行。在經由問卷分析，也發現到一些可能造成腸胃炎的危險因子，這些危險因子與病原感染及病人出現急性腸胃炎症狀之機制，應再設計研究分析。此外，流行病學資料資料應能提供防疫單位對腸胃炎的預防及監控並能加強民眾對食物處理的衛教及督導，以降低急性腸胃炎的發生率。

陸、計劃重要研究成果及具體建議

重要研究成果

1. 持續建立 13 種腸胃炎之致病原分析，包含 6 種細菌性病原體、5 種病毒性病原體及 2 種寄生蟲。
2. 了解台灣本地各致病原之流行期。
3. 了解台灣本地引起腸胃炎之可能的危險因子。
4. 論文發表
 - I. 吳芳姿，吳和生，楊志元，梁淑媛，莫之欣，黃瓊瑰，曹國倩，林其勇，林正修，蘇承瑜，邢福柳，黃懿娟，陳培哲，2004-2006 年間台灣地區孩童感染輪狀病毒之分子流行病學調查. *疫情報導*, 2007. 23(8): p. 448-460.
 - II. 江大雄，林茹玉，吳芳姿，郭馨蔚，莊芊，許雲霞，林詩晴，台北市某重殘照顧中心住民與員工腹瀉、嘔吐群聚事件調查. *疫情報導*, 2007. 23(8): p. 420-430.
 - III. 廖盈淑，劉玉蓮，吳芳姿，劉士豪，岳瑞雪，鄭萬金，林文斐，宜蘭縣員山鄉某醫院諾羅病毒腸胃炎群聚之調查與防治策略. *疫情報導*, 2007. 23(9): p. 505-513.
 - IV. 吳芳姿，江大雄，梁淑媛，莫之欣，洪健翔，楊志元，楊辰夫，吳和生，台灣首例沙波病毒腹瀉群聚感染事件. *疫情報導*, 2007, 23(12): p. 614-622.

- V. 楊季融,吳芳姿,江春雪,慕蓉蓉,吳和生, 台灣地區病原性大腸桿菌
鑑定法之比較-O 血清分型. *疫情報導*, 2008. 24(9): p. 715-729
- VI. 江大雄,李品慧,吳芳姿,李淑妃,高昆裕, 諾羅病毒(Norovirus)引發某
中學學生腸胃炎群聚事件調查, 2008. 24(10): p. 753-762
- VII. Ji-Rong Yang, Fang-Tzy Wu, Jin-Lai Tsai, Jung-Jung Mu, Ling-Fen
Lin, Kuang-Lo Chen, Steve Hsu-Sung Kuo, Chuen-Sheue Chiang, and
Ho-Sheng Wu, Comparison between O serotyping method and
multiplex real-time PCR to identify diarrheagenic *Escherichia coli* in
Taiwan. *J. Clin. Microbiol.* 2007, 45(11): 3620-3625.
- VIII. Fang-Tzy Wu, Tomoichiro Oka, Naokazu Takeda, Kazuhiko Katayama,
Grant S. Hansman, Chih-Hsin Muo, Shy-Yuan Liang, Ching-Hsiang
Hung, Donald Dah-Shyong Jiang, Jui Hsin Chang, Jyh-Yuan Yang,
Ho-Sheng Wu, and Chen-Fu Yang, Acute Gastroenteritis Caused by
GI/2 Sapovirus, Taiwan, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008, 14(7):1169-71.

具體建議

提供防疫單位有關之流行病學資料，以利於腸胃炎之預防及衛教。

柒、参考文献

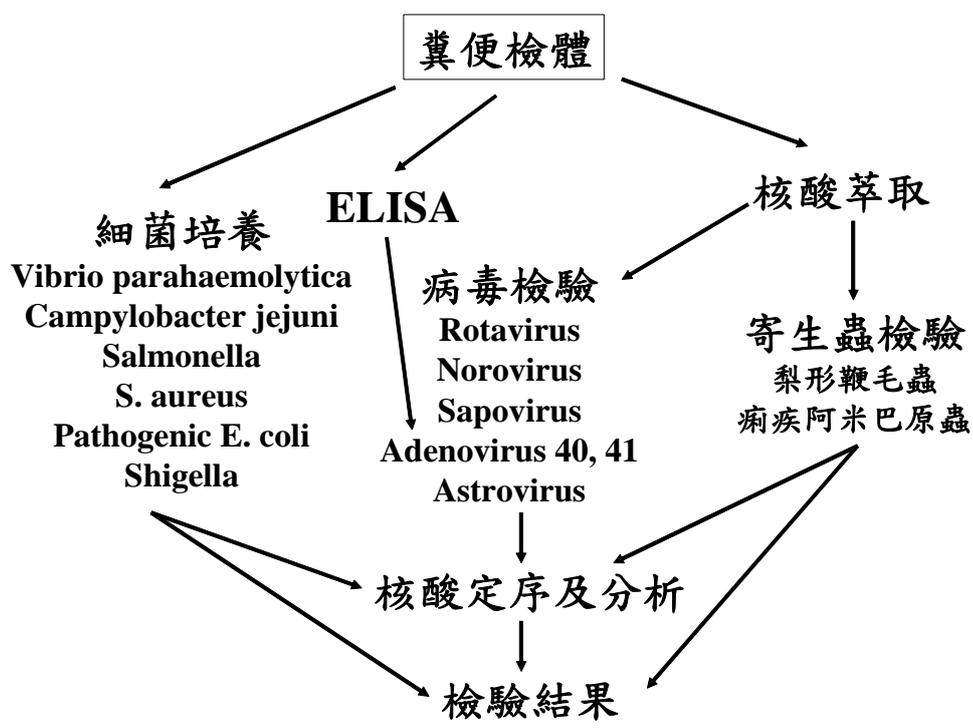
1. Okitsu-Negishi S, Nguyen TA, Phan TG, Ushijima H. Molecular epidemiology of viral gastroenteritis in Asia. *Pediatr Int* 2004; 46(2):245-252.
2. Bresee J, Fang ZY, Wang B et al. First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(6):988-995.
3. Vandenberg O, Dediste A, Houf K et al. *Arcobacter* species in humans. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(10):1863-1867.
4. Hall GV, D'Souza RM, Kirk MD. Foodborne disease in the new millennium: out of the frying pan and into the fire? *Med J Aust* 2002; 177:614-618.
5. McMichael AJ, Haines A, Slooff R, Kovats S. Change and human health. Geneva: World Health Organization. 1996.
Ref Type: Report
6. Barza M, Travers K. Excess infections due to antimicrobial resistance: the "Attributable Fraction". *Clin Infect Dis* 2002; 34 Suppl 3:S126-S130.
7. Lopman B, Vennema H, Kohli E et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet* 2004; 363(9410):682-688.
8. Mead PS, Slutsker L, Dietz V et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5(5):607-625.
9. Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United

10. Adak GK, Long SM, O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002; 51(6):832-841.
11. Sumner J, Ross T, Meekin T. Food poisoning rates in Australia: an alternative view. *Microbiol Food Safety* 2000; 52:274-276.
12. Foodborne disease investigation across Australia: annual report of the OzFoodNet network, 2003. *Commun Dis Intell* 2004; 28(3):359-389.
13. Hall JA, Goulding JS, Bean NH, Tauxe RV, Hedberg CW. Epidemiologic profiling: evaluating foodborne outbreaks for which no pathogen was isolated by routine laboratory testing: United States, 1982-9. *Epidemiol Infect* 2001; 127(3):381-387.
14. Tauxe RV. Emerging foodborne pathogens. *Int J Food Microbiol* 2002; 78(1-2):31-41.
15. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; 154(7):666-674.
16. 吳芳姿;王明琴;莫之欣等. 諾瓦克病毒(Norovirus)北部某醫院疫情及實驗室分析. 疫情報導.2004,20 卷 8 期.
17. Annunziata, G., Umberto, M., Raffaella, I., Donato, T., Barbara, P., and Carla, G., 2005. *Cryptosporidium parvum* oocysts in seawater clams (*Chamelea gallina*) in Italy. *Preventive Veterinary Medicine* 69, 203-212.

18. Current W. L. and Garcia L. S., 1991, Cryptosporidiosis, *Clin. Microbiol.Rev.*, 4 (3), 325-358.
19. Fayer R., Speer C. A. and Dubey J. P., 1997, The general biology of *Cryptosporidium*, In: Fayer R. (ed.), *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis, CRC Press, Boca Raton, F. L., 1-41.
20. Richardson A. J., Frankenberg R. A., Buck A. C., Selkon J. B., Colbourne J. S., Parsons J. W. and Mayon-White R. T., 1991, An outbreak of waterborne cryptosporidiosis in Swindon and Oxfordshire, *Epidemiol. Inf.*, 107 (3), 485-495.
21. Spano, F., Putignani, L., McLauchlin, J., Casemore, D.P.,and Crisanti, A., PCR-RFLP analysis of the *Cryptosporidium* oocyst wall protein (COWP) gene discriminates between *C. wrairi* and *C. parvum*, and between *C. parvum* isolates of human and animal origin, *FEMS Microbiol. Lett.* **150** (1997), pp. 209–217.

柒、圖、表

圖 一、腸胃炎病原檢測項目及流程圖



圖二、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組症狀分析圖

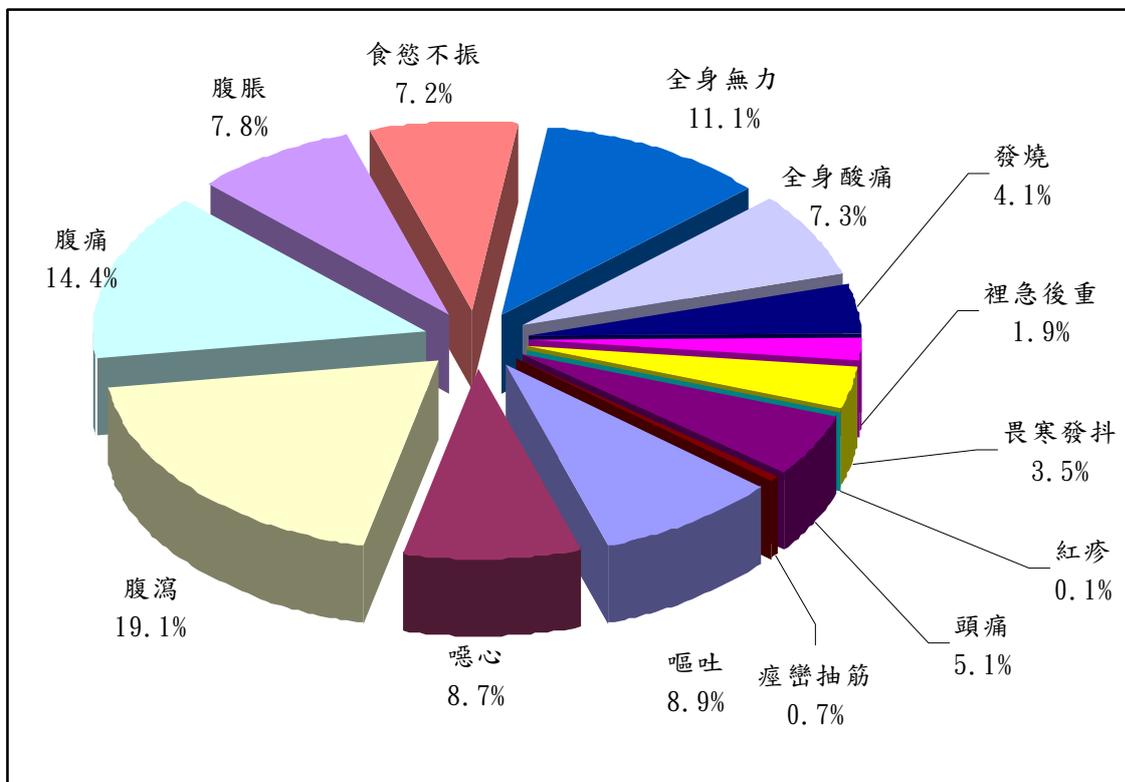


圖 三、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組各類腹瀉致病原分析圖

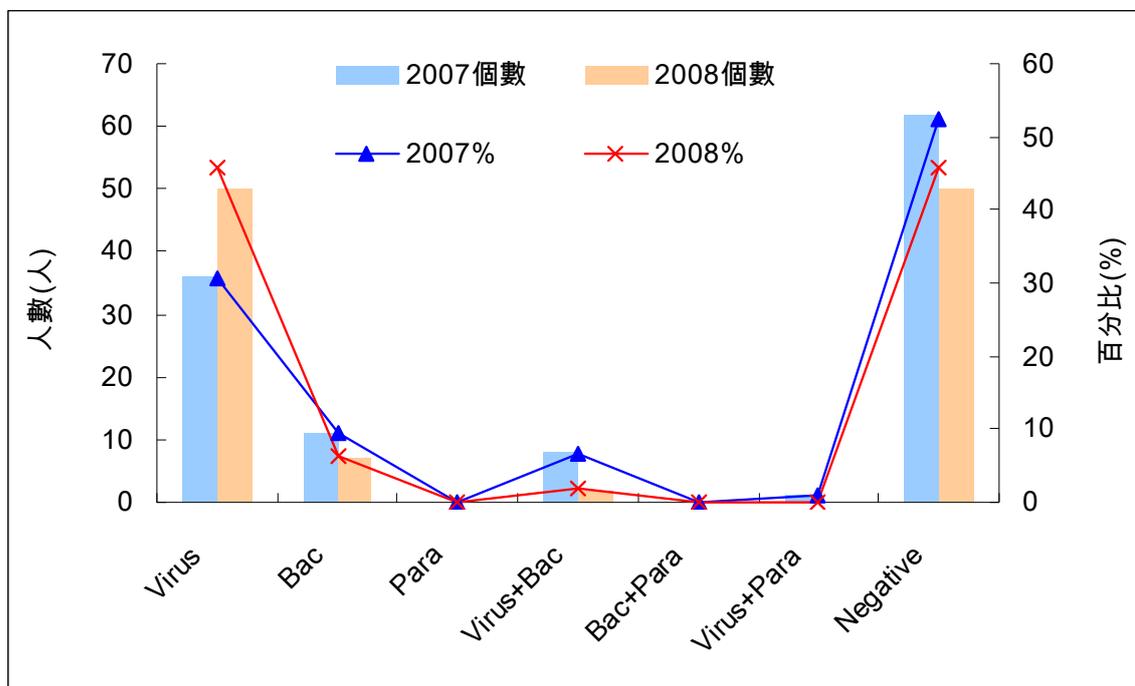


圖 四、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之細菌感染比例分析圖

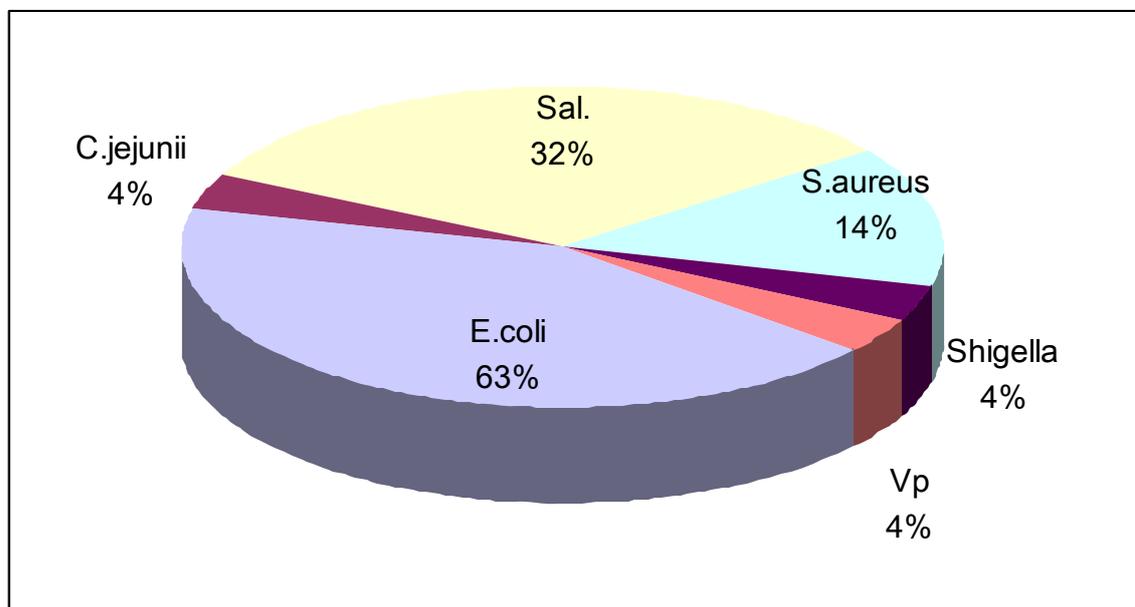


圖 五、2007 年及 2008 年急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之細菌感染比例分析圖

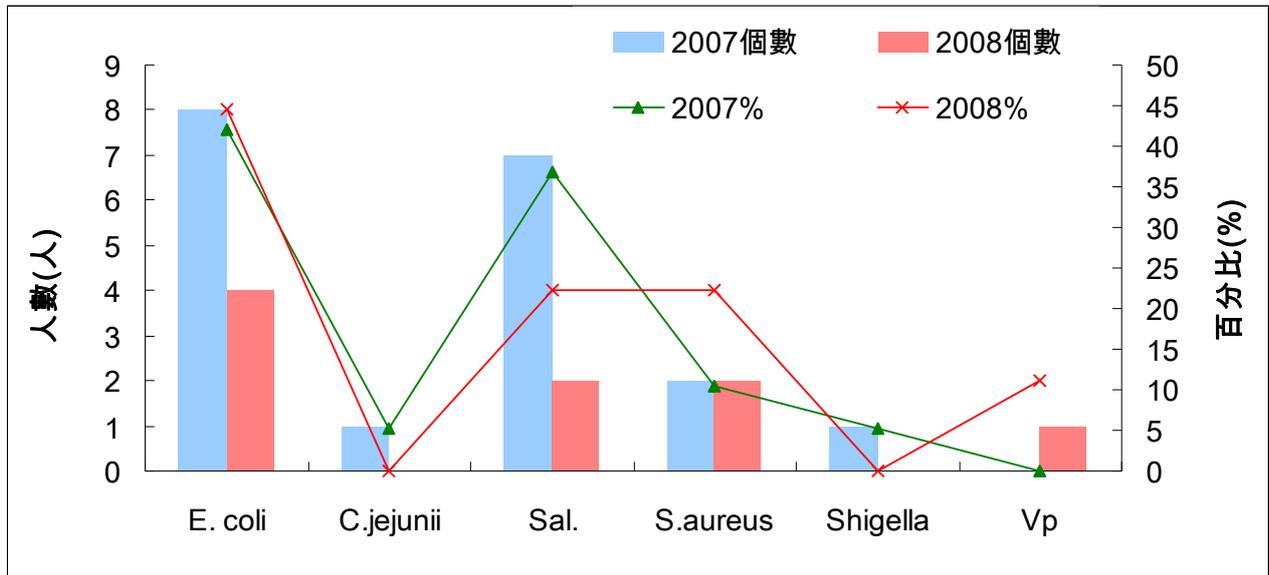


圖 六、急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之病毒感染比例分析圖

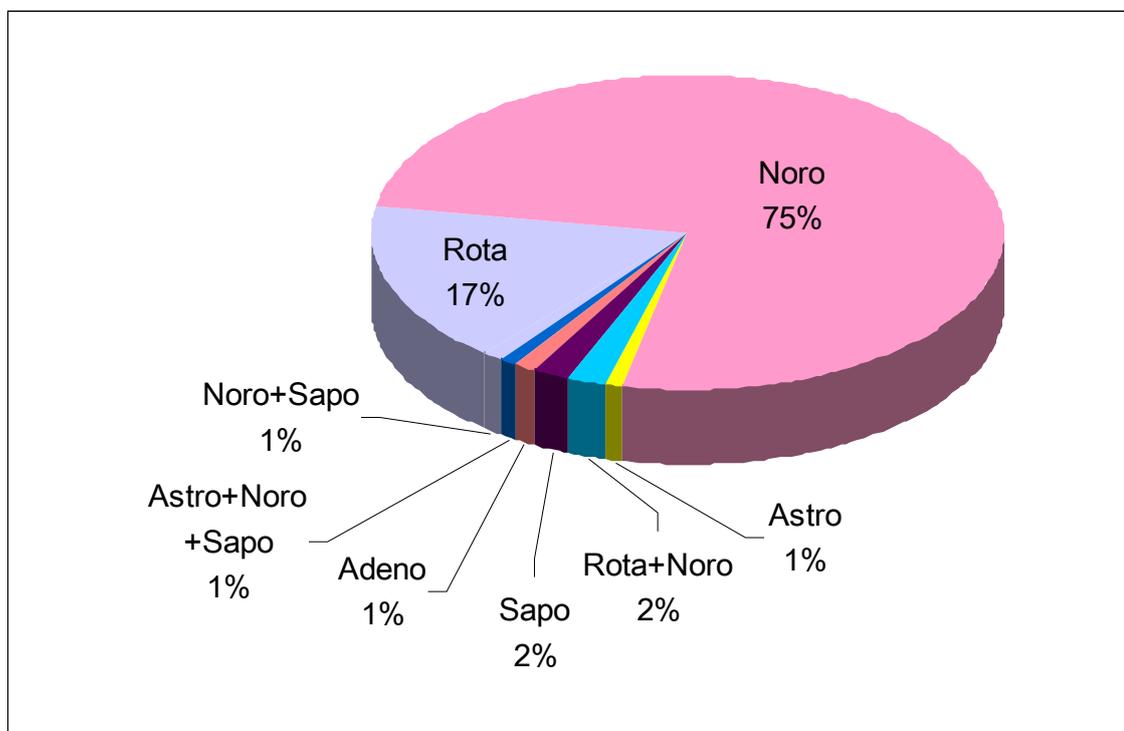


圖 七、2007 年及 2008 年急性腸胃炎配對病例對照研究中病例組之病毒感染比

例分析圖

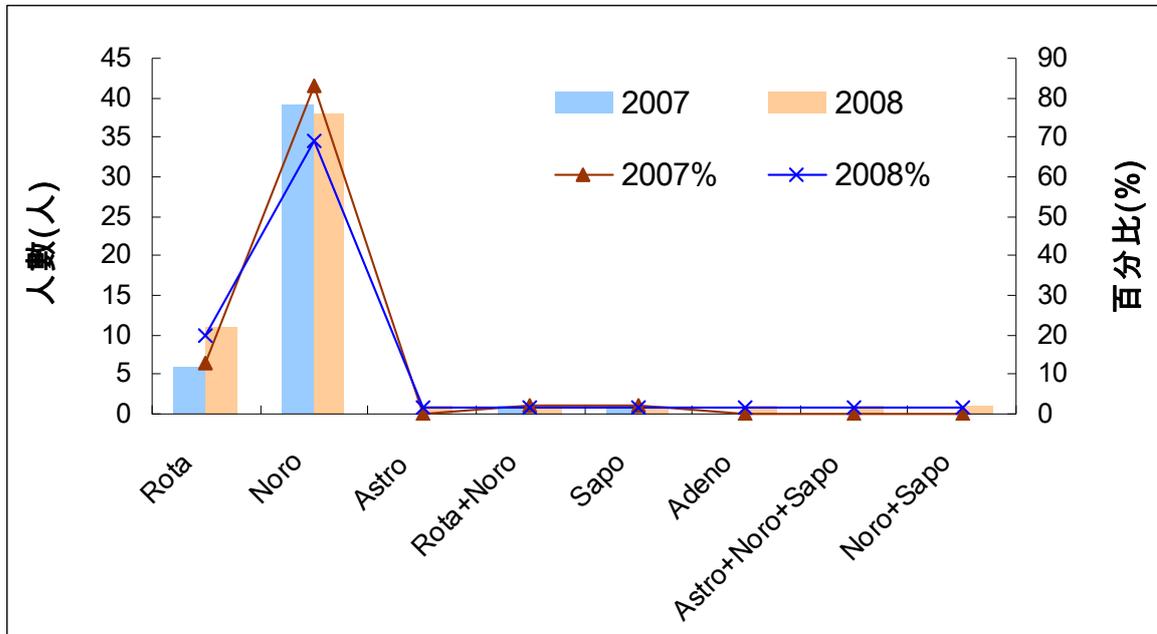


圖 八、急性腸胃炎配對病例對照研究病例與病原體檢出陽性率關係圖

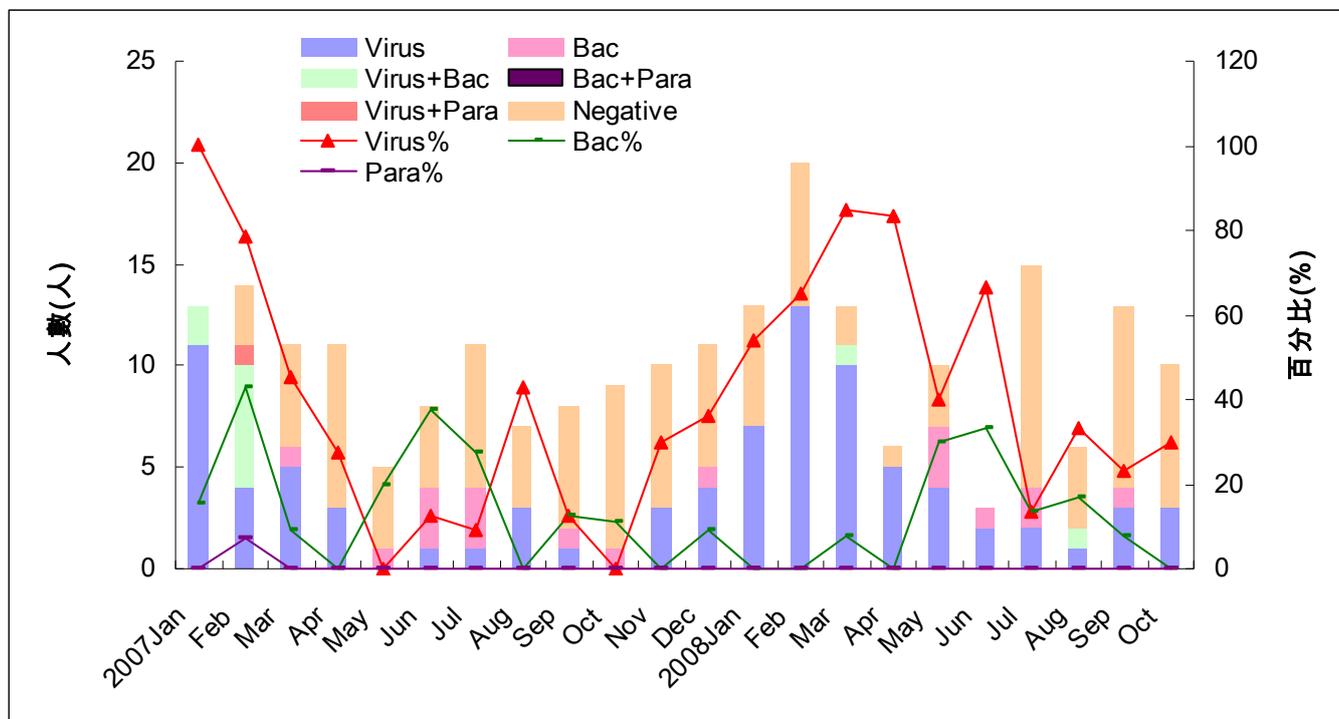


圖 九、急診室急性腸胃炎監視週趨勢圖

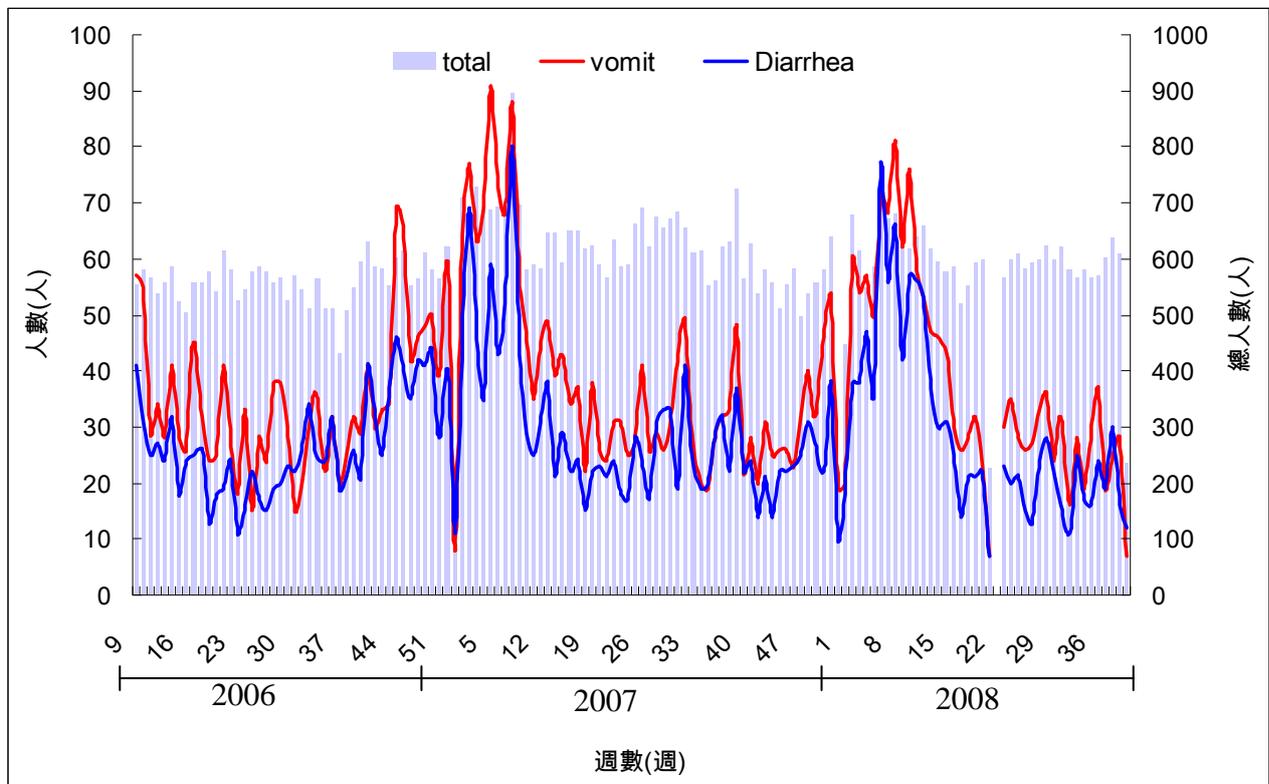
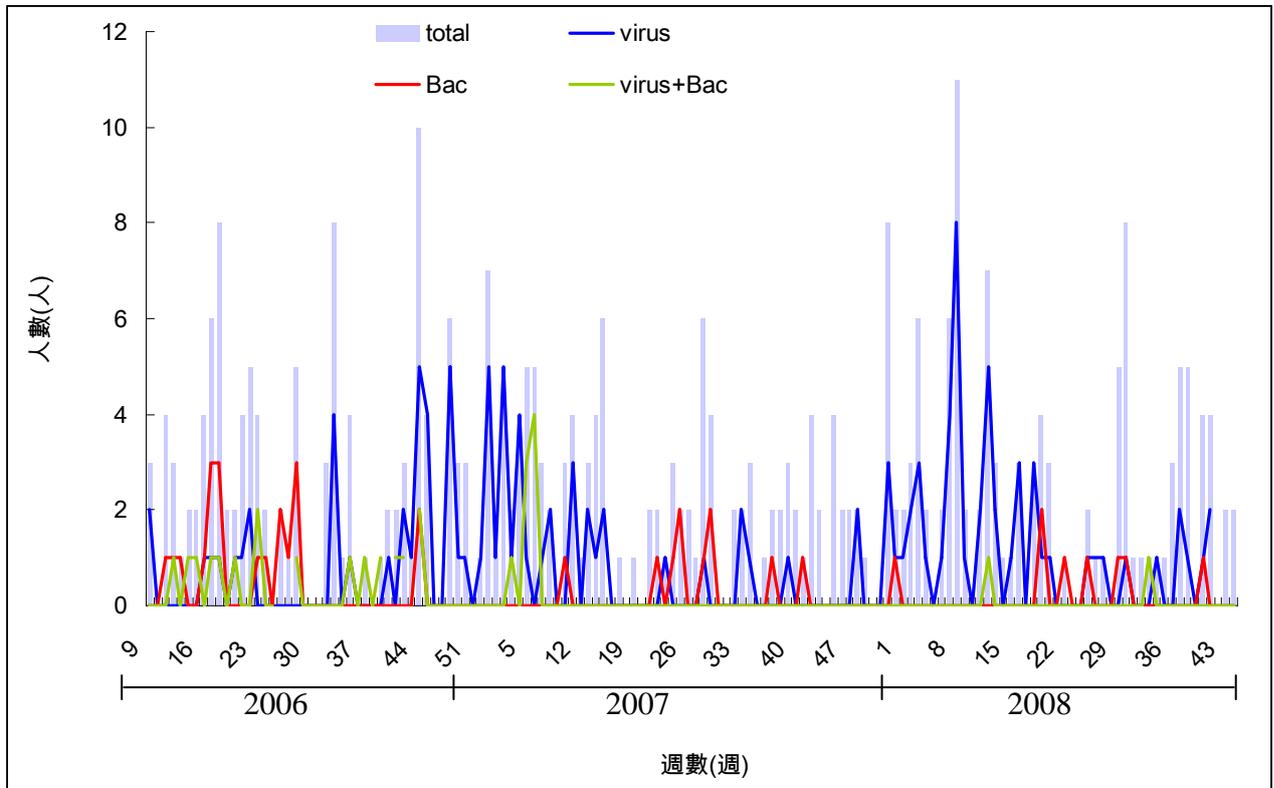


圖 十、急性腸胃炎配對病例對照研究病原體監視週趨勢圖



表一、腸胃炎病原體分生檢測引子序列表

核酸引子	5'→3' 序列	Localization
腹瀉病毒		
Rotavirus		
Rota NVP3-F	ACCATCTACACATGACCCTC	963-982
Rota NVP3-R	GGTCACATAACGCCCC	1034-1049
Norovirus		
G1-SKF	CTG CCC GAA TTY GTA AAT GA	5342-5361
G1-SKR	CCA ACC CAR CCA TTR TAC A	5652-5671
G2-SKF	CNT GGG AGG GCG ATC GCA A	5058-5076
G2-SKR	CCR CCN GCA TRH CCR TTR TAC AT	3578-4501
Adenovirus		
Adhex-1	GCCACCGATACGTACTTCAGCCTG	99-123
Adhex-2	GGCAGTGCCGGAGTAGGGTTTAAA	360-336
4041-1	CTGATGGAGTTTTGGAGTG	1410-1429
4041-2	CCATTAGCCTGCTCCTTA	3894-3876
Astrovirus		
Mon 340	CGT CAT TAT TTG TTG TCA TAC T	1182-1203
Mon 348	ACA TGT GCT GCT GTT ACT ATG	1450-1470
隱孢子蟲		
CRY-9	GTA GAT AAT GGA AGA GAT TGT G	

CRY-15 GGA CTG AAA TAC AGG CAT TAT CTT G

梨型鞭毛蟲

Outer AAG CCC GAC GAC CTC ACC CGC AGT GC

Inner GAA CGA ACG AGA TCG AGG TCC G

Outer R GAG GCC GCC CTG GAT CTT CGA GAC GAC

Inner R CTC GAC GAG CTT CGT GTT

表 二、急性腸胃炎配對病例對照研究中感染諾羅病毒型別表

	GI subtype					Total
	-	GI.2	GI.4	GI.8	Unknown	
GII subtype						
-			4	1	7	12
GII.3	2				1	3
GII.4	37		1			38
GII.5	1					1
GII.6	4					4
GII.7	1					1
GII.9	2					2
GII.12	3			1		4
GII.13	1					1
GII.16	2	1				3
Unknown	11				1	12
Total	64	1	5	2	9	81

表 三、急性腸胃炎配對病例對照研究危險因子分析表

年齡	Mean±SD	Medium
病例組	34.72±13.90	31.00
對照組	35.34±14.06	31.00
危險因子	Odds ratio	95%CI
基本資料分析		
在校學生	1.53	0.83-2.82
一個月內服用藥物		
一般胃藥	2.53	1.39-4.61
治療胃/十二指腸潰瘍藥物	2.00	0.75-5.33
暴露因素分析		
親友有症狀	6.38	3.03-13.43
家人有症狀	17.5	4.21-72.76
旅遊		
國外	1.11	0.59-2.10
國內	1.82	1.08-3.06
餐聚	3.04	1.09-4.87

一般餐廳		2.75	1.72-4.39
路邊攤		2.14	0.87-5.25
在自宅以外的地方用餐		1.71	1.00-2.94
日式餐廳		2.4	1.15-5.02
動物接觸史			
養寵物		1.05	0.67-1.56
直接接觸動物		1.02	0.81-1.77
游泳		1.18	0.53-2.64
飲用水源			
瓶裝水		1.76	1.17-2.63
未飲用自來水、瓶裝水及未處理的水源		0.06	0.41-0.90
特殊食物			
蘋果		0.6	0.41-0.89
生蠔	確定有	3.4	1.25-9.22
	可能有	0.5	0.09-2.73
	絕對沒有	-	
生魚片	確定有	1.71	0.98-2.98

	可能有	1.81	0.63-5.21
	絕對沒有	-	
蝦、蟹	確定有	1.6	1.05-2.46
	可能有	0.6	0.33-1.12
	絕對沒有	-	
蚶/貝/螺類	確定有	1.77	1.13-2.76
	可能有	1.35	0.72-2.55
	絕對沒有	-	
牛肉	確定有	1.53	1.06-2.33
	可能有	0.93	0.51-1.71
	絕對沒有	-	
刨冰	確定有	1.74	0.88-3.44
	可能有	0.97	0.47-2.01
	絕對沒有	-	

(附件二)腸胃炎調查問卷

研究組別：1 2 3

基本資料

編號：【 】

配對編號：【 】【 】

姓名：_____ 性別：男 女 病歷號：_____ 訪員：_____出生日期：_____年_____月_____日；到院時間：_____年_____月_____日 上午 下午_____點_____分

體溫：_____ 心跳：_____ 呼吸：_____ 血壓：_____

1. 請問您一週後方便與您聯繫方式與時間： 白天 (8:00 ~ 17:00) 電話：_____
- 晚上 (17:00 ~ 21:00) 電話：_____
- 皆可 (8:00 ~ 21:00) 電話：_____
- 其他方式 (請說明) _____

2. 居住地：_____縣(市)_____鄉鎮市區；郵遞區號：_____

3. 您居住的房子有多少間臥室？_____間；

4. 室內面積約有 15坪以下 15~25坪 25~40坪 40~55坪 55坪以上

5. 目前與您共同居住之親友，包含您一共住了_____位大人；_____位小孩(15歲以下)

6. 教育程度：不識字 國小 國中 高中/高職 大學(含專科) 研究所以上7. 目前您是否是在校學生？ 是 不是

若是學生，請問您學校所在地：_____縣(市)_____鄉鎮市區；郵遞區號：_____

8. 目前您的職業是？1.無 2.農、林、漁、牧業 3.礦業及土石採取業 4.製造業 5.水、電、燃氣業
- 6.營造業 7.批發及零售業 8.住宿及餐飲業 9.運輸、倉儲及通信業 10.金融及保險業
- 11.不動產及租賃業 12.專業、科學及技術服務業(會計師、律師、資訊等) 13.教育服務業
- 14.醫療保健及社會福利服務業 15.文化、運動及休閒服務業 16.其他服務業 17.公共行政業(公務人員)

9. 若您在工作，請問您公司或工廠所在地：_____縣(市)_____鄉鎮市區；郵遞區號：_____

10. 請問您是否有下列情形？(可複選) 1 高血壓 2 糖尿病 3. AIDS 4 肝硬化 5 尿毒洗腎
- 6 肺氣腫/慢性支氣管炎 7 氣喘 8 曾經接受胃切除手術 9 最近一個月服用類固醇/免疫抑制劑
- 10 最近一個月接受化學治療 以上皆無

11. 請問您最近一個月是否服用以下藥物？(可複選)(因本次生病所使用的藥物除外)

- 抗生素 一般胃藥(胃乳片) 治療胃/十二指腸潰瘍藥物
- 秋水仙素(痛風止痛藥) 減肥藥 中藥 草藥 以上皆無

二、身體狀況(請勾選)

1. 過去一個月(不含此次)，您是否有發生腹瀉或嘔吐之症狀？ 有 沒有2. 過去一個月(不含此次)，您是否曾經來過本院填寫過此問卷？ 有 沒有

3. 請問您現在有沒有下列不舒服的症狀？(請勾選，可複選)

- 1 噁心 2 嘔吐 3 腹瀉 4 腹痛 5 腹脹 6 食慾不振
- 7 全身無力 8 全身酸痛 9 想大便卻又大不出來 10 發燒(>38°C) 11 畏寒發抖
- 12 身上有紅疹 13 頭痛 14 痙攣/抽筋 15 咳嗽 16 流鼻水/鼻塞 17 喉嚨痛
- 18 呼吸困難/氣喘 19 其它(請註明)_____ 都沒有

(若選都沒有，4~12題不必回答，請直接跳答13題)4. 您開始出現不舒服症狀的時間是：_____月_____日，上午 下午_____點_____分5. 您最初開始出現的不舒服症狀是：嘔吐 腹瀉6. 您腹瀉的症狀，1天內最多幾次？ 有；_____次/天(24小時)， 無7. 您嘔吐的症狀，1天內最多幾次？ 有；_____次/天(24小時)， 無8. 你腹瀉時，大便的形狀為何？ 水便(如小便一樣) 不成形便(糊便) 正常便9. 您腹瀉時，是否合併有下列情形？ 血便 黏液便(糞便中有鼻涕般之黏液) 皆無10. 您過去是否有痔瘡出血之情形？ 有 沒有11. 若有上述的不舒服，在此之前，你有沒有自行服用藥物？ 有 沒有

12. 若有上述的不舒服，在此之前，你有沒有去看過其他醫生？

有【地點：_____醫院(診所)】 沒有若有去就醫治療，是否有接受糞便採檢？ 有 沒有 不知道13. 請問您目前與誰一起居住？家人 同學 同事 朋友 獨自一人 其他 _____

14. 請問您的家人、同學、同事或朋友，過去四週內是不是也有上吐下瀉症狀？ 有 沒有

若家人、同學、同事或朋友，過去四週有類似的症狀，請問是誰？(可複選)

- 家人，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週
同學，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週
同事，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週
朋友，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週
鄰居，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週
其他 _____，請問有幾人？____ 人，他們約在距今多久前發生？3 天內 4~7 天 1~2 週 2~3 週 3~4 週

15. 請問您過去一週，是否有接觸小孩？沒有 有；若有，是否有上吐下瀉的症狀？沒有 有

三、暴露因素資料

16. 你生病(受傷)前一個月內，是否到國外旅遊？

沒有 有，(請說明國家)_____，何時去？____月____日 何時回來？____月____日

17. 你生病(受傷)前一個月內，是否到外地(國內)旅遊？

沒有 有，(請說明地點)_____，何時去？____月____日 何時回來？____月____日

18. 你生病(受傷)前一週內，是否曾經參加過聚餐(婚喪喜慶等)？有 沒有

若您回答有，請問是什麼形式聚餐活動？在什麼時候參加？(可複選)

- 搭棚外燴食物(流水席) _____月____日，上午 下午_____點；地點：_____
 一般餐廳(中、西式餐廳) _____月____日，上午 下午_____點；地點：_____
 親友家聚餐(親友親自下廚)，_____月____日，上午 下午_____點
 親友家聚餐(非親自下廚，是外賣食物)，_____月____日，上午 下午_____點
 速食店(如麥當勞、肯德基)，_____月____日，上午下午_____點
 路邊攤，_____月____日，上午下午_____點
 其他(請說明) _____，_____月____日，上午下午_____點

19. 請問您生病(受傷)前一週，除了上述情形外，是否有在自宅以外的地方用餐？ 有 沒有

若有，請問是到哪裡用餐？(請勾選，可複選)

- 三明治早餐店 燒餅/油條/豆漿店 外賣便當 路邊攤 速食店(如麥當勞、肯德基)
 麵館 中、西式自助餐 中式餐廳(非自助式) 西式餐廳(非自助式)
 日式餐廳 火鍋店 炭烤餐廳 其他(請說明)_____

20. 您居住處是否有養寵物？有 沒有；

若有，請問是什麼寵物？(可複選) 狗 貓 鳥 鼠 兔 魚 其他(請說明)_____

21. 請問您生病前一週，是否有直接接觸動物？ 有 沒有

若有，請問是什麼動物？(可複選) 狗 貓 鼠 兔 魚 羊 馬 牛 鳥
 家禽(雞、鴨、鵝) 其他(請說明)_____

22. 您生病(受傷)前一週是否曾經去游泳？ 有 沒有

23. 請問您生病(受傷)前一週，是否曾經飲用下述水源？(可複選)

生飲自來水 井水 未經處理的河水、湖水 瓶裝水 都沒有

24. 請問您生病(受傷)前一週，是否曾經飲用市售瓶裝水？ 有 沒有

若有，請問是什麼品牌？ _____

25. 請問您生病(受傷)前一週，進食前有沒有洗手習慣？

經常(10次有7次以上) 有時候(10次有4~6次) 很少(10次有3次以下) 沒有

26. 請問您生病(受傷)前一週，洗手時是否使用肥皂？

經常(10次有7次以上) 有時候(10次有4~6次) 很少(10次有3次以下) 沒有

27. 請問您生病(受傷)前一週，出門曾經使用何種交通工具？

- 27-1. 飛機？ 經常 有時候 很少 沒有
27-2. 火車？ 經常 有時候 很少 沒有
27-3. 大眾捷運？ 經常 有時候 很少 沒有
27-4. 公車？ 經常 有時候 很少 沒有

- 27-5. 計程車? 經常 有時候 很少 沒有
- 27-6. 私家轎車? 經常 有時候 很少 沒有
- 27-7. 機車? 經常 有時候 很少 沒有
- 27-8. 腳踏車? 經常 有時候 很少 沒有
- 27-9. 渡輪或郵輪? 經常 有時候 很少 沒有
28. 請問您生病(受傷)前一週, 是否曾經與人握手? 經常 有時候 很少 從不
29. 請問您生病(受傷)前一週, 是否曾經與人擁抱或親吻? 經常 有時候 很少 從不
30. 請問您生病(受傷)前一週, 是否曾經替兒童或臥床之家人更換尿布? 有 沒有
31. 請問您生病(受傷)前一週, 在用餐地點是否見到附近有蒼蠅? 有 沒有
32. 請問您生病(受傷)前一週, 在用餐地點是否見到附近有蟑螂? 有 沒有
33. 請問您生病(受傷)前一週, 在家的餐後剩菜有無儲存於冰箱? 有 沒有 不一定
34. 請問您家中之砧板, 是否有區分處理生、熟食之不同? 有 沒有 不知道
35. 請問您是否曾經下廚, 負責家中或自己的三餐? 是 不是 不一定

四、特殊食物

36. 請問您生病(受傷)前一週, 是否曾經吃過下列的新鮮水果?(可複選)
- 1 草莓 2 芭樂 3 蕃茄 4 葡萄 5 橘子 6 柳丁 7 西瓜 8 蘋果 9 香蕉
10 鳳梨 11 梨子 12 李子 13 蓮霧 14 櫻桃 15 棗子 16 木瓜 17 荔枝
18 水蜜桃 19 釋迦 20 火龍果 21 其他: _____ 22 以上皆無
37. 請問您生病(受傷)前一週, 是否曾經喝過下列的現榨水果?(可複選)
- 1 蛋蜜汁 2 小麥草汁 3 柳橙汁 4 西瓜汁 5 甘蔗汁 6 木瓜 7 奇異果
8 檸檬汁 9 芭樂汁 10 蘋果汁 11 蕃茄汁 12 葡萄柚汁 13 百香果汁
14 綜合果汁 15 其他 _____ 16 以上皆無
38. 請您回想: 生病(受傷)前一週, 您是否曾經吃過下列食物?
- 1 生菜沙拉? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 若有, 請問您生病(受傷)前一週曾經吃過下列哪些生菜?(可複選)
- 苜蓿芽 高麗菜 紫色高麗菜 西生菜(萵苣) 西芹 小黃瓜 洋蔥
胡蘿蔔 青椒 豌豆苗 苦瓜 其他(請說明) _____
- 2. 泡菜? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 3. 生蔥? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 4. 生薑? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 5. 涼拌類小菜? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 6. 涼麵? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 7. 隔餐的食物? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 若有, 請問您吃了什麼食物是隔餐的?(可複選)
- 飯 包子 麵包 饅頭 肉類 蛋 青菜 湯 其他(請說明) _____
- 請問您吃的這些隔餐的食物是否放冰箱保存?
- 經常(10次有7次以上) 有時候(10次有4~6次) 很少(10次有3次以下) 從不
- 8. 生蠔? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 9. 生魚片? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 10. 生雞蛋? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 11. 半熟的蛋? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 12. 現擠牛奶(未消毒過)? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 13. 冰淇淋? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 14. 霜淇淋? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 15. 冰棒/甜筒/雪糕? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 16. 刨冰? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 17. 珍珠奶茶? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 18. 封口杯冰茶? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 19. 三明治? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定
- 20. 漢堡? 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

38. 請您回想：**生病（受傷）前一週**，您是否曾經吃過下列食物？（續）

-21.壽司？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

-22.魚？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-23.蝦、蟹？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-24.蚵/貝/螺類？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-25.雞肉？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-26.牛肉？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-27.羊肉？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-28.豬肉？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

-29.鴨/鵝肉？ 確定有 可能有 絕對沒有 不確定

若有，如何烹調？（可複選） 生食 炸 烤 煎 炒 煮 蒸 忘了

39. 請問您生病（受傷）前，是否曾經吃過下列的食物？

時間 食物	開始出現症狀前 24 小時	開始出現症狀前 1~3 日 (24~72 小時)	開始出現症狀前 1~2 週
生菜沙拉	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
市售瓶裝水	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
生蠔	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
生魚片	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
生雞蛋	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
半熟雞蛋	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
牛排	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
蝦/蟹	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
蚶/貝/螺類	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
魚	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
隔餐食物	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
冷飲	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了

40. 請問您生病（受傷）前，是否曾經有以下活動？

時間 活動	開始出現症狀前 24 小時	開始出現症狀前 1~3 日 (24~72 小時)	開始出現症狀前 1~2 週
搭飛機	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
搭大眾捷運	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
與人握手	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
替兒童或臥床之家人 更換尿布	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
游泳	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
直接接觸動物 請說明:_____	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
到戲院內，看電影	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了
到 KTV，舞廳或酒吧	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了	<input type="checkbox"/> 沒有 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 忘了

非常感謝您耐心完成問卷，祝您身體健康，萬事如意！

五、一週後追蹤項目：(以下問題不必回答)

訪問時間：___月___日，上午 下午 ___點___分

訪員：_____

50. 請問您現在還有不舒服嗎？有 沒有

51. 請問您離開本院返家後，有沒有新增哪些不舒服的症狀？(請勾選，可複選)

- 1 噁心 2 嘔吐 3 腹瀉 4 腹痛 5 腹脹 6 食慾不振
7 全身無力 8 全身酸痛 9 想大便卻又大不出來 10 發燒 (>38°C) 11 畏寒發抖
12 身上有紅疹 13 頭痛 14 痙攣/抽筋 15 咳嗽 16 流鼻水/鼻塞 17 喉嚨痛
18 呼吸困難/氣喘 19 其它(請註明)_____ 都沒有

52. 您這次腹瀉的症狀，1天內最多幾次？有；_____次/天(24小時) 無

若有，您這次腹瀉是否合併有下列情形？血便 黏液便(糞便中有鼻涕般之黏液) 皆無

53. 您這次嘔吐的症狀，1天內最多幾次？有；_____次/天(24小時) 無

54. 您最後一次腹瀉是在 ___月___日，上午下午

55. 您最後一次嘔吐是在 ___月___日，上午下午

56. 所以說您不舒服之症狀，持續多久？_____天；從_____月_____日至_____月_____日

57. 由本院返家之後，你有沒有再去就醫治療？沒有 有【地點：_____醫院(診所)】

若有再去就醫治療，日期是：___月___日；___月___日；___月___日

若有再去就醫治療，是否有接受糞便採檢？有 沒有 不知道

58. 請問您是否因此而住院？沒有 有【地點：_____醫院(診所)】

59. 請問您返家之後是不是有發現您的家人、同學、同事或朋友，也有與您類似的症狀？有 沒有

若有，請問是在您不舒服之前、之後或同時？之前 之後 同時

若有類似的症狀，請問是誰？(可複選)相差多久？

- 家人，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週
同學，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週
同事，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週
朋友，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週
鄰居，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週
其他(請說明)_____，請問有幾人？_____人，與您發生症狀時相差多久？3天內 4~7天 1~2週 2~3週 3~4週

60. 糞便採檢時間： ___月___日，上午 下午 ___點___分

61. 這次來本院就醫，是否給予抗生素？無 有；(請說明)_____

62. CRP = _____；Glu = _____；BUN = _____；Cr = _____

AST = _____；ALT = _____；Na = _____；K = _____

63. Stool OB = _____；pus cell = 有 沒有

64. Blood culture： 沒有做 有做；result, growth： 無 有；_____

65. WBC：_____ RBC：_____ HB：_____ Ht：_____ MCV：_____ Plt：_____

Seg：_____ Mono：_____ Lym：_____ Eosin：_____ Baso：_____

66. Stool culture：

Salmonella： 有 沒有

Norovirus： 有 沒有

Shigella： 有 沒有

Rotavirus： 有 沒有

Vibrio： 有 沒有

Adenovirus： 沒有 有 _____

Campylobacter： 有 沒有

Staphyl.： 有 沒有

Bacillus cereus： 有 沒有