

計畫編號：DOH100-DC-2021

行政院衛生署疾病管制局 100 年度科技研究發展計畫

腹瀉群聚事件之病毒分析與資料庫建置

研究報告

執行機構：研究檢驗中心

計畫主持人：謝若郁

協同主持人：楊志元

研究人員：梁淑媛

執行期間：100 年 1 月 1 日至 100 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

一、前言	1
二、材料與方法	4
三、結果	7
四、討論	10
五、結論與建議	12
六、計畫重要研究成果及具體建議	13
七、參考文獻	14
八、圖、表	17
圖一、2011 年通報腹瀉群聚之檢體檢驗結果	17
圖二、病原體種類與年齡群關連	18
圖三、病原體與發生月份關連	18
圖四、各病原體引起之事件數統計	19
圖五、諾羅病毒基因型及輪狀病毒與發生機構之關連	19
圖六、諾羅病毒 GII.2 基因演化樹	20
圖七、諾羅病毒 GII.4 歷年病毒株演化	21

中文摘要

關鍵詞：腹瀉群聚，諾羅病毒，輪狀病毒

由各地衛生機關通報之腹瀉群聚事件，分析諾羅病毒與輪狀病毒的流行情況與基因序列，以統計國內腹瀉病毒之間是否具有關連性，探討其主要感染型別及比對序列演化情形。透過通報事件所採檢之臨床糞便檢體，經過前處理程序後，分別以諾羅病毒與輪狀病毒之分子生物檢測法進行病毒之檢驗，並將陽性 PCR 產物以定序儀分析序列。將序列上傳至國際網站 (NoroNet 與 NCBI BLAST)，比對諾羅病毒與輪狀病毒之基因型別，建立國內腹瀉群聚事件之資料庫。今年腹瀉群聚事件通報數共有 91 起，主要病原體為諾羅病毒 GII 基因群 (36.9%)，比對基因序列後發現以 GII.2 基因型為最多，且造成國內幼稚園與國小等兒童族群多起群聚事件。另外，輪狀病毒引起之腹瀉群聚事件較少 (8%)，其基因型主要為 G2/P4，多為幼稚園之腹瀉群聚事件。往年國內外諾羅病毒基因型皆是以 GII.4 為主，今年流行型別出現轉變，GII.2 基因型之比例高於 GII.4 基因型，且集中感染國小與幼稚園族群，今年 GII.4 則主要發生於醫療養護機構，形成不同基因型感染不同機構類別之現象。目前腹瀉相關疾病之通報系統有兩個，一為具有症狀通報系統之腹瀉群聚通報，另一個則是法傳系統其他項目中的食物中毒。本計畫執行過程中，由於無法整併兩通報系統之個案資料，因此，可能造

成個案遺漏與結果低估的情形。未來若能將兩通報系統進行完善的整併工作，對於往後進行腹瀉相關的疫調分析必然可達事半功倍之效。

英文摘要

Noroviruses and rotaviruses are the major causes of epidemic gastroenteritis in children and adults. The aim of the this study was to investigate the molecular epidemiology of noroviruses and rotaviruses gastroenteritis in Taiwan. A total of 643 fecal specimens collected from 91 reported diarrheal clusters in 2011 were identified by RT-PCR of noroviruses and rotaviruses. Norovirus GII was detected in a relatively high detection rate (36.9 %; 237 of 643). The data showed that GII.2 NoV was the major pathogen causing diarrheal clusters among children in kindergarten and elementary school. About rotavirus, the detection rate was only 4.7%, and most of clusters were happened in kindergarten with the major genotype G2/P4. Comparing the NoV genotype with previous studies, this is the first report to demonstrate the predominant GII.2 NoV in young children while GII.4 in elders of health caring centers. Currently diarrhea-related diseases had two reporting system. One was reported as cluster with symptoms of diarrhea, the other was suspicion of food poisoning. During this project, we could not integrate the information of food poisoning to cluster. Therefore, the result may underestimate the situation of diarrheal clusters. For more efficiency, to combine two reporting system or to strengthen the cluster report would assist the analysis of diarrheal epidemiology.

一、前言：

腹瀉群聚事件是現今全球衛生單位共同高度重視之公衛議題，各國政府均針對腹瀉群聚事件建立相關監測系統，並提出研究報告，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)[11]，澳洲政府健康與老年部(Australian Government Department of Health and Ageing)自 1999 年至今，每年提出針對澳洲輪狀病毒之監測報告[8]。

常見引起腹瀉症狀之病毒有諾羅病毒、輪狀病毒、腺病毒及沙波病毒等，在台灣的腹瀉群聚事件中，以諾羅病毒為首要病原體。諾羅病毒是全球引起病毒性腹瀉，並引起急性腸胃炎症狀的主要病原體。尤其在開發中國家容易造成小兒重度急性腸胃炎，多數的死亡病例易發生在開發中國家。雖然，已開發國家中諾羅病毒所造成的死亡率不高。但是，仍有散發性的群聚事件發生在軍隊、校園、醫院、安養中心等地方[6]。民國 93 年 2 月間，台灣爆發首例本土諾羅病毒引起之院內感染事件[7, 18]。自此，諾羅病毒引起的腹瀉群聚事件，開始受到關注。

諾羅病毒對人體的威脅來自：1.諾羅病毒的基因變異性大，極易發生

突變，演化出新的病毒株，因此，人體的免疫系統很難對於諾羅病毒產生長久的保護作用[20]。2.低感染病毒量(Low infectious dose)[16]，少量的諾羅病毒顆粒（約 18-1000 顆），即可以經由人傳人途徑感染健康的成人。3.曾經感染過諾羅病毒的病人，在症狀舒緩後病毒顆粒仍可以持續從體內經由糞便排放(viral shedding)，達三周以上，增加了病毒傳播能力的風險性[1]。4.諾羅病毒顆粒在環境中相當穩定，對於冷凍或是加熱至攝氏 60 度病毒顆粒仍不會受到破壞。若生食食物，則可能發生諾羅病毒的感染[3]。

已知諾羅病毒的傳染途徑，主要是經由食入污染的食物或水源，以及人傳人的直接接觸。但文獻也指出應仍有其他可能的傳播方式[14]。任何年齡層都可能感染諾羅病毒，其傳染途徑主要是經由糞口(Fecal-oral)傳染。諾羅病毒感染後，潛伏期約 12-48 小時，症狀可持續 12-60 小時，少數患者可持續 3 天以上，多數患者能夠自癒。若感染發生在無法自我照護之 5 歲以下幼童或是 65 歲以上老人，可能會產生較嚴重的脫水情形，甚至可能需要住院治療。

諾羅病毒屬杯狀病毒科，為正股 RNA 病毒。以基因分型至少可以分成五個基因群(genogroup)(GI-GV)，更可以細分為 30 種以上基因型(genotype)[20]。主要感染人類的基因群為 GI、GII、GIV，而 GIII 為感染牛，GV 則是感染鼠類的基因群[9]。根據美國 CDC 統計主要感染人的基因群以

1990 年代中期以後盛行的 GII.4 genotype 為主[21]，其基因變異度也最高。由於諾羅病毒的基因變異性非常高，專家推測病毒為了逃過宿主免疫系統，所以病毒在可轉譯外套膜的基因序列產生高度變異。

輪狀病毒為引起五歲以下幼童急性腸胃炎之重要病原體[13]，雖然在已開發國家輪狀病毒致死之情況較為少見，但全球每年仍有六十萬幼童死於輪狀病毒引起之嚴重腹瀉[15]，根據澳洲輪狀病毒監測計畫，發現五成以上幼童腹瀉住院病例是由輪狀病毒引起。輪狀病毒為 Reoviridae 病毒科，其基因體結構為 11 段雙股 RNA，不具蛋白外套，根據病毒蛋白 VP6 可分出七種血清型，其中 A 型輪狀病毒主要感染人類，如以分子生物學方法，利用病毒蛋白 VP4 及 VP7 可再分出 15 種 P 基因型，及 12 種 G 基因型。其感染主要症狀為嘔吐、水樣性腹瀉與發燒，傳染途徑以糞口傳染與人與人接觸傳染為主，目前認為疫苗接種為最有效的預防措施。

針對輪狀病毒已有兩種疫苗可供使用，分別是 Rotarix 與 RotaTeq，雖然這兩種輪狀病毒疫苗在台灣已於 2006 年底核准上市，但至今疫苗涵蓋率並不理想，因此輪狀病毒所造成之腹瀉仍偶有所聞。

本計畫將經由各地區與不同機構之腹瀉群聚通報事件，分析諾羅病毒與輪狀病毒的基因序列差異並分型，用以了解並統計國內腹瀉病毒之關聯性，分析探討諾羅病毒與輪狀病毒基因序列的演化及主要感染型別。

二、材料與方法：

1. 糞便檢體處理：

2011 年通報腹瀉群聚之糞便檢體。處理情形如下：將糞便以 1:10 之比例加入 PBS 強力震盪成懸浮液，於 4°C，3000×g 離心 15 分鐘，收集上清液分裝至 1 支冷凍小管中，保存於-70°C。

2. RNA 的萃取：

使用 MediPro 磁珠自動化操作平台，將 200µl 的檢體上清液，置入自動盤之裂解液中，將自動盤放置於操作平台，機器將利用包覆二氧化矽的磁珠表面帶有氫氧基，能吸附帶負電之核酸分子，經過檢體與裂解液反應吸附後，以清洗液去除雜質，最後溶出 100µl 核酸。加入 1µl RNaseOUT (Invitrogen, USA)，置於-70°C 待用。

3. 諾羅病毒分析：

(1) Reverse Transcriptase reaction：病毒 RNA 萃取液 10µl 為模板，加入引子於 95°C 作用 3 分鐘後，馬上將反應管置於冰上；再加入單管 RT 混合液，內含 3.2 mM dNTP、10U Reverse Transcriptase 反轉錄酵素、40U RNase 抑制劑及反應緩衝溶液含 50 mM Tris-HCl、75 mM KCl、3 mM MgCl₂、10 mM dithiothreitol，反應總體積為 20µl。於 50°C 作用

50 分鐘作反轉錄，之後 85°C 15 分鐘以停止反應。

(2) PCR：諾羅病毒分析引子對針對 GI 基因群為 G1SKF/G1SKR、GII 基因群為 G2SKF/G2SKR。反應條件：denaturation 94°C 30 秒、annealing 54°C 30 秒、extension 72°C 1 分鐘，共 40 個 cycle。將 PCR 產物進行電泳分析，得到陽性反應之 PCR 產物，純化後進一步做序列分析。

4. 輪狀病毒分析[5,19]：

(1)G基因型別：將病毒RNA加入RT-PCR pre-mix: 10 mM Tris (pH 8.3); 40 mM KCl; 1.5 mM MgCl₂; 0.2 mM each dNTP; 7% DMSO; and 1μM each primer (Beg9/End9)作VP7片段序列之one-step RT-PCR。

(2)P基因型別：將病毒RNA進行RT-PCR反應，加入 1.25 mM dNTP, 100mM Tris-Cl, 500mM KCl, 5 mM MgCl₂, 1 μM each primer,(con2與 con3引子對)進行VP4基因片段分析

5. 序列分析：

(1) 使用 ABI PRISM (BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit) 作核酸標定。

(2) 基因定序反應：將純化後產物以 ABI 3730 自動化核酸螢光定序儀 (DNA Autosequencer) 作核酸定序反應。

6. 病毒基因庫分析比對

將定序後之鹼基序列與 NoroNet 與 NCBI 基因資料庫中之參考病毒基

因序列進行比對分析，先確定病毒基因型別，以及與過去的病毒株序列相似性。將歷年病毒序列比對分析，比較病毒變異性。

7. 病毒株與歷年間疫情相關資料彙整

將各次群聚性案件之流行病學資料，與台灣地區諾羅病毒與輪狀病毒之基因流行型別彙整，以了解病毒的特性，與發生場所的相關性。

三、結果：

統計本計畫執行期間（今年 1 月至 10 月），經腹瀉症狀群聚通報系統通報，並採檢兩件以上檢體之腹瀉症狀群聚事件，共 91 起，總採檢件數達 634 件糞便檢體。經檢驗陽性者共有 330 件，陽性率為 52.1%（圖一），檢出之病原體以諾羅病毒 GII 基因群 (genogroup) 為最多，檢體有 210 件為諾羅病毒 GII 基因群，佔陽性檢體 67.0% (201/330)，其他檢出之病原體依序為：輪狀病毒 30 件 (9.1%)，諾羅病毒 GI 基因群 27 件 (8.2%)，細菌 26 件 (7.9%)，同時感染多重病原體共 16 件 (4.8%)，沙波病毒 15 件 (4.5%)。

以年齡群進行分析，在今年通報腹瀉群聚事件之檢體中，個案 6 至 10 歲年齡群之檢體為最多，共計 138 件（圖二），且個案 1 至 15 歲佔總採檢數之 43.5%；但檢驗陽性率最高為 70 歲以上之年齡群，平均可達 80.6%。觀察病原體與年齡之關連，發現僅有輪狀病毒主要發生於 1 至 5 歲之幼童，其餘病原體則無特定感染年齡族群。

依採檢月份來看，今年 1 月份通報檢體為最多，共計收集 183 件檢體（圖三），在 1 月至 4 月發現為一波腹瀉流行高峰，每月通報 97 件檢體以上，檢測出之病原體主要為諾羅病毒，5 月份之後疫情減緩，每月通報檢體不到 50 件。在 7 至 9 月份通報腹瀉群聚之檢體中，則未檢出諾羅病毒。

今年腹瀉群聚事件共有 91 起，發生場所以國小為最多，通報有 28 起群聚事件，次之為醫療養護機構共 25 起，15 起發生於幼稚園或托兒所，6 起發生於啟智學校或教養院，5 起發生於國高中，而外籍旅行團、軍隊與餐廳各兩起，其他還有監獄、中途之家、外勞宿舍、夏令營、訓練中心與家庭各一起通報事件。另外，輪狀病毒所引起之腹瀉群聚，主要發生在幼稚園或托兒所。

觀察腹瀉群聚事件之月份，以一月份通報 29 起為最多，二月份、三月份及四月份各通報 15、14 及 14 起，五月後各月份通報群聚事件則不超過 5 起。若以地區性來看，北區通報 38 起最多，中區通報有 32 起，南區通報有 14 起，東區有 7 起，此一結果可能與人口密集度有關。分析每起事件之肇因病原體(圖四)，50 起為諾羅病毒 GII 基因群 (55%)，同起事件中發現多重病原體有 10 起 (11%)，輪狀病毒所引起的群聚有 7 起 (8%)，細菌有 6 起 (志賀氏桿菌、沙門氏桿菌與腸炎弧菌各 2 起)，5 起諾羅病毒 GI 基因群，無法檢驗出病原體之事件數共 9 起 (10%)。

將諾羅病毒之基因序列鍵入 <http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>，進行分析諾羅病毒之基因型 (genotype)，發現引起腹瀉群聚事件最常見之諾羅病毒為 GII.2 基因型，共有 28 起 (30.8%)，諾羅病毒基因型 GII.4 則有 17 起 (18.7%)。在分析發生場所與基因型別關連 (圖五)，發現諾羅病毒 GII.2 基因型主要發生於國小與幼稚園兩種場所，而 GII.4 基因型則發生於醫療養護機構

較多。今年諾羅病毒 GII.2 基因型與國外病毒序列比較 (圖六), 並無太大差異。

分析今年輪狀病毒基因型別, 發現國內有 G2, G3 與 G9 三型, 而以 G2 為主要流行型別, 總計有 23 件個案, 皆為 G2/P4 型, 為 8 起群聚事件之主要病原體。另外有 8 件個案為 G9/P8 型, 4 件個案為 G3/P8 型, 輪狀病毒引起之腹瀉群聚事件發生機構主要為幼稚園, 但其中一起台北市老人公寓之腹瀉群聚事件, 輪狀病毒基因型別為 G3/P8 型。

四、討論：

本計畫執行期間共收集 634 件檢體，其中無法檢測出病原體者，計有 304 件（陰性率 47.9%），其中接觸者比例佔 56.5% 較為偏高，可能是被採檢之接觸者並無症狀，且並非與個案共同感染。以群聚事件來看，完全無法檢驗出病原體共 9 起事件，其採檢時間與發病距離天數平均 5.9 天（中位數為 7 天），陽性檢體平均採檢天數為 3.9 天（中位數為 3 天），因此這些事件可能是因為採檢時間距離發病日過久，導致無法檢驗出病原體。

今年腹瀉群聚病原體主要為諾羅病毒 GII 基因群 (genogroup)，所檢出之諾羅病毒主要為 GII.2 基因型 (genotype)，相較於其他研究則多以 GII.4 基因型為主要之病原體。在詳細分析整體資料後，發現應該與採檢年齡層有關。今年發生國小與幼稚園群聚感染較往年為多，使得採檢年齡集中在小於 15 歲之族群，且今年諾羅病毒 GII.2 基因型主要發生於幼稚園與國小，造成諾羅病毒基因型流行型別與往年或其他研究不太相同。但由於本計畫資料來源為各地方衛生局通報，疑為社區傳染為主，一般研究多針對醫院就診之病患，因此，不同型別之諾羅病毒所引起之症狀表現會有些許不同。

綜觀腹瀉症狀群聚與食物中毒兩種通報系統，在今年 1 至 5 月份皆有不多之通報個案。但從 6 月開始兩者之通報個案數同時下降，驗出病毒陽性之

檢體數，每月降至 10 件以下，顯示腹瀉病毒流行趨緩。在 1 月時桃園縣陸續發生五校（一所國小、三所國中與一所高中）之腹瀉群聚，經實驗室檢驗後，發現其中 44 例為諾羅病毒 GII.12 基因型。另行採檢其共同供應團膳之廚工檢體，發現廚工中也有人感染同樣基因型之諾羅病毒。但因整起事件通報來源為食物中毒，若非局內疫調流病班介入調查，僅能得知相近時間點與地點發生同樣病毒型別，無法獲悉為共同感染事件。

與台灣發表在 NCBI 資料庫之諾羅病毒 GII.4 基因型比較（圖七），可發現國內與國外研究之結果一致，由於諾羅病毒 GII.4 具有快速演變之能力，每兩、三年即會產生一株新的變異株 (strain)，往年台灣曾經出現過 2003、2004 與 2006b 變異株，而今年流行之諾羅病毒 GII.4 與國際上病毒序列比對後發現與 2010 變異株較相近。

五、結論與建議：

相較歷年腹瀉病毒的監測計畫，發現往年常發生腹瀉群聚事件之人口密集照護機構，如醫院、護理之家與養護中心等 [10, 12,17]，今年發生之腹瀉群聚事件數有減少之現象，此一結果應與國內醫療院所徹底執行洗手政策有密切相關；今年反而是學校單位（包含幼稚園、國小、國高中等）發生腹瀉群聚事件偏高，推測可能是今年流行之病毒型別（諾羅病毒 GII.2）與往年不同，且主要侵襲對象為年齡層較低之族群，也可能與群體免疫力有關，需要更進一步的研究。

檢視通報系統中，目前具有症狀通報系統之腹瀉群聚通報，與法傳系統其他項目中的食物中毒。地方衛生單位進行通報時，若懷疑與食物中毒相關且需藥檢局或相關單位配合調查，則會選擇通報食物中毒。若未懷疑與食品相關則會選擇腹瀉症狀通報系統。在執行本計畫的過程當中，由於無法整併兩通報系統之個案資料，可能造成個案遺漏與結果低估的情形。

六、計畫重要研究成果及具體建議：

1. 今年諾羅病毒主要流行基因型與往年不同，今年以 GII.2 基因型為主要流行病毒株。
2. 當前應考量食物中毒通報系統與腹瀉症狀通報系統之整合，使未來進行腹瀉病毒之研究時，能完整呈現群聚事件之發生率等流病資訊。

七、參考文獻：

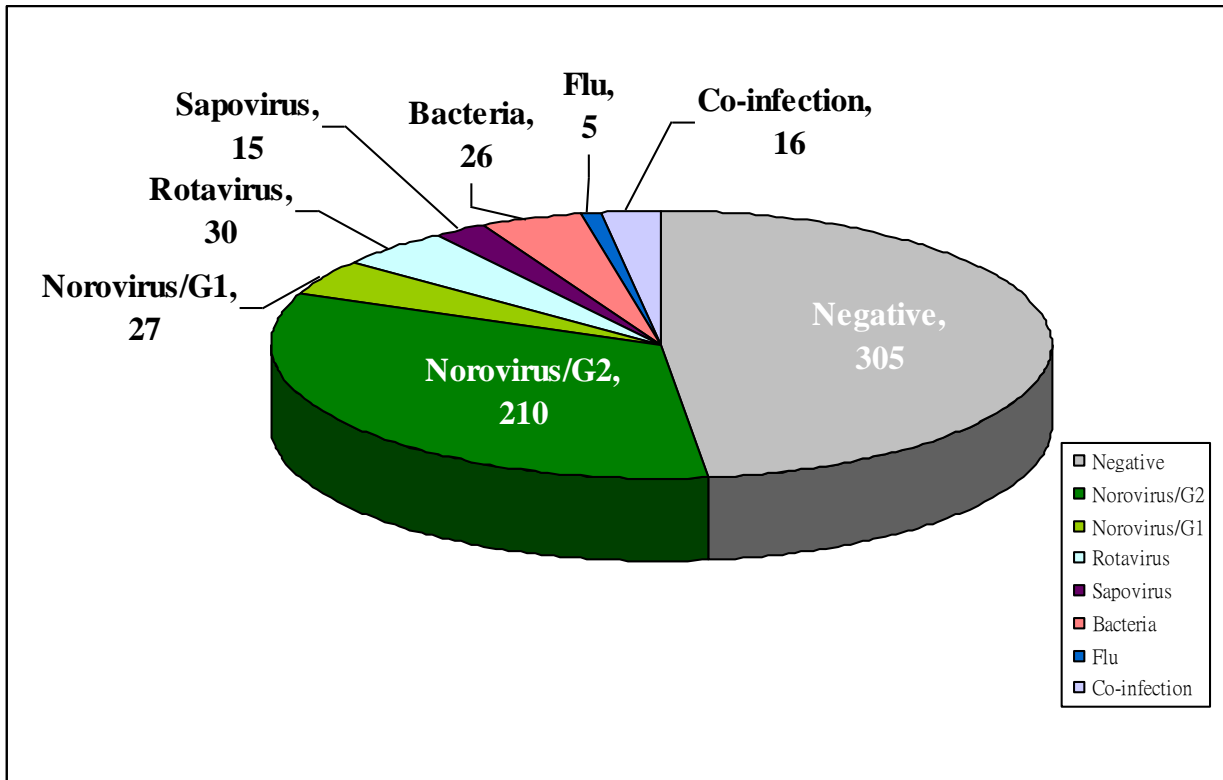
1. Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Estes MK, Crawford SE, Neill FH, Graham DY: Norwalk virus shedding after experimental human infection. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(10):1553-7.
2. Donaldson EF, Lindesmith LC, Lobue AD, Baric RS: Viral shape-shifting: norovirus evasion of the human immune system. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8(3): 231-241.
3. Glass, R., U. Parashar, and M. Estes: Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2009; 361(18): 1776-1785.
4. Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, Das BK, Bhan MK: Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992;30(6):1365-73.
5. Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi 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(2):276-82.
6. Harris JP, Edmunds WJ, Pebody R, Brown DW, Lopman BA: Deaths from norovirus among the elderly, England and Wales. *Emerg Infect Dis* 2008.;14(10): 1546-1552.
7. Ker CC, Wu FT, Chen HY, Lu MC, Lin SH, Liao HH, Chen JY, Chang SC: Norovirus Outbreak at a Respiratory Care Ward. *Infect Control J* 2004;14:269-78.
8. Kirkwood CD, Boniface K, Bishop RF, Barnes GL; Australian Rotavirus

- Surveillance Group: Australian Rotavirus Surveillance Program annual report, 2008/2009. *Commun Dis Intell.* 2009;33(4):382-8.
9. Koopmans, M: Progress in understanding norovirus epidemiology. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(5):544-52.
 10. Liao YS, Liu YL, Wu FT, Liu SH, Yueh JH, Cheng WC, Lin WF: A Clustering of Norovirus Enterogastritis Cases at a Certain Hospital in Yuanshan Township of Yilan County: Inspection Findings and Control Strategies. *Taiwan Epidemiology Bulletin* 2007; 23(9) :505-513.
 11. Lin CH, Lin YJ, Tsai CL, Cheng YF, Tseng SH. Analysis of surveillance data of diarrhea cluster events between 2005 and 2006 in Taiwan. *Taiwan Epidemiology Bulletin* 2007;23(7): 387-395.
 12. Pan SL, Tsai SH, Wu FT, Chang CN, Su HP, Lee TF: A Cluster Diarrhea Outbreak Caused by Norovirus Infection at the Psychiatric Ward of a Certain Hospital in Taichung County. *Taiwan Epidemiology Bulletin* 2006; 22(12): 805-810.
 13. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI : Rotavirus. *Emerg Infect Dis* 1998;4(4):561-70.
 14. Parashar UD, Monroe SS: "Norwalk-like viruses" as a cause of foodborne disease outbreaks. *Rev Med Virol.* 2001; 11(4):243-52.
 15. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003 ;9(5):565-72.
 16. Teunis PF, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS, Le Pendu J, Calderon RL: Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol*

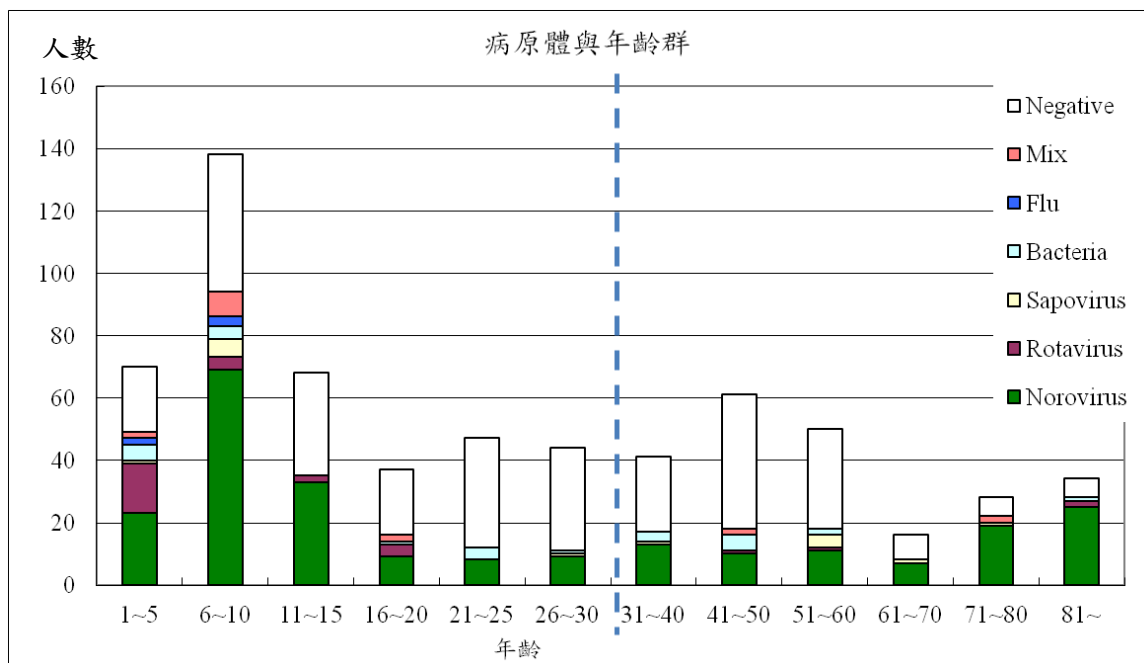
2008 ;80(8):1468-76.

17. Tsai LS , Tsai SH, Wu FT , L PF, Wu MJ , Chen AJ, Yang JY, Su HP, Yeh YP, Lee TF: Investigation of a Recent Incident Involving Residents Collectively Having Fever and Diarrhea at a Handicapped Institution in Changhua County. *Taiwan Epidemiology Bulletin* 2006; 22(8): 525-530.
18. Wu FT, Wang MC, Mo CC, Lien YC, Yang CY, Chen HY: Norovirus Infection in A Taipei Regional Hospital and Its Laboratory. *Taiwan Epidemiology Bulletin* 2004; 20(8): 407-419.
19. Wu FT, Oka T, Katayama K, Wu HS, Donald Jiang DS, Miyamura T, Takeda N, Hansman GS: Genetic diversity of noroviruses in Taiwan between November 2004 and March 2005. *Arch Virol.* 2006; 151:1319-27.
20. Zheng DP, Ando T, Fankhauser RL, Beard RS, Glass RI, Monroe SS: Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology* 2006; 346(2):312-23.
21. Zheng DP, Widdowson MA, Glass RI, Vinjé J: Molecular epidemiology of genogroup II-genotype 4 noroviruses in the United States between 1994 and 2006. *J Clin Microbiol* 2010; 48(1): 168-77.

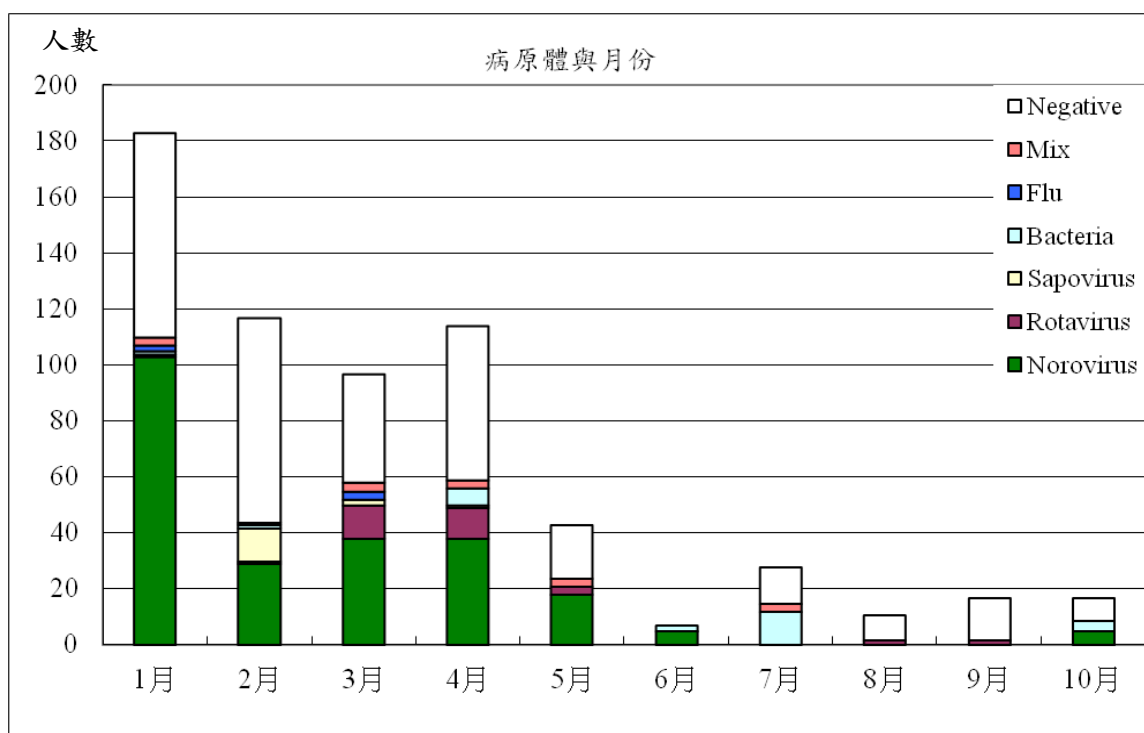
八、圖、表：



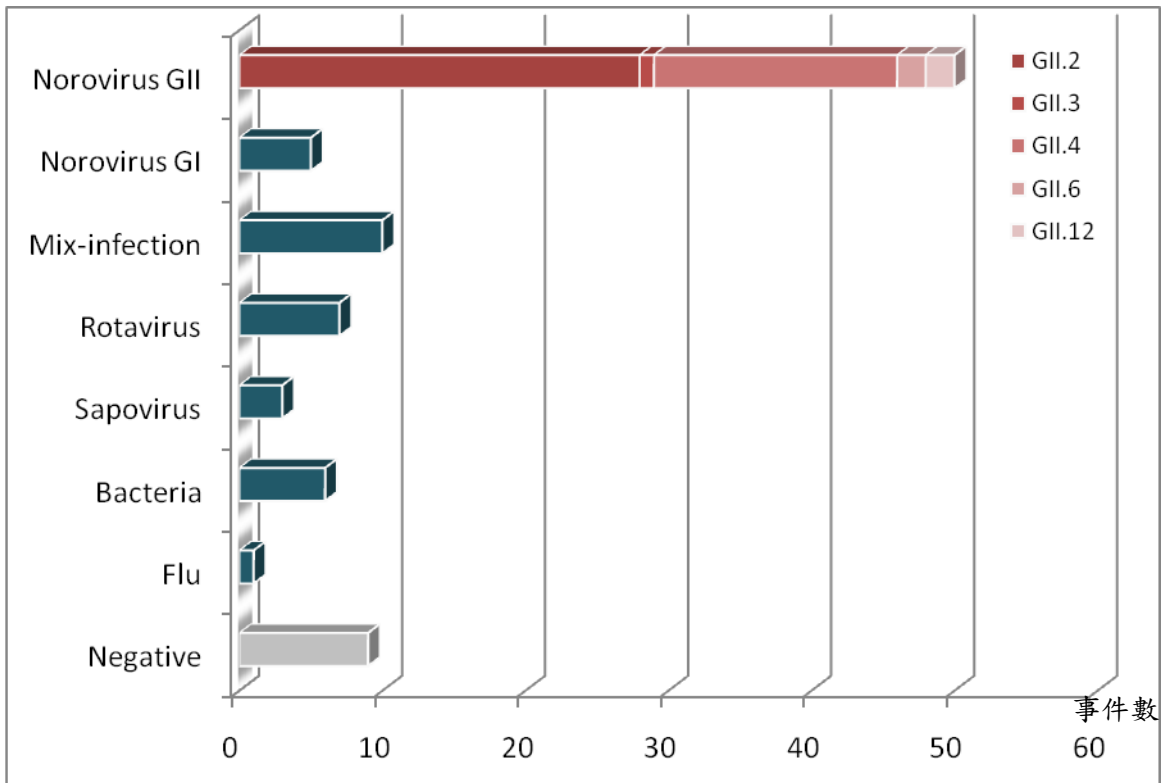
圖一、2011年通報腹瀉群聚之檢體檢驗結果



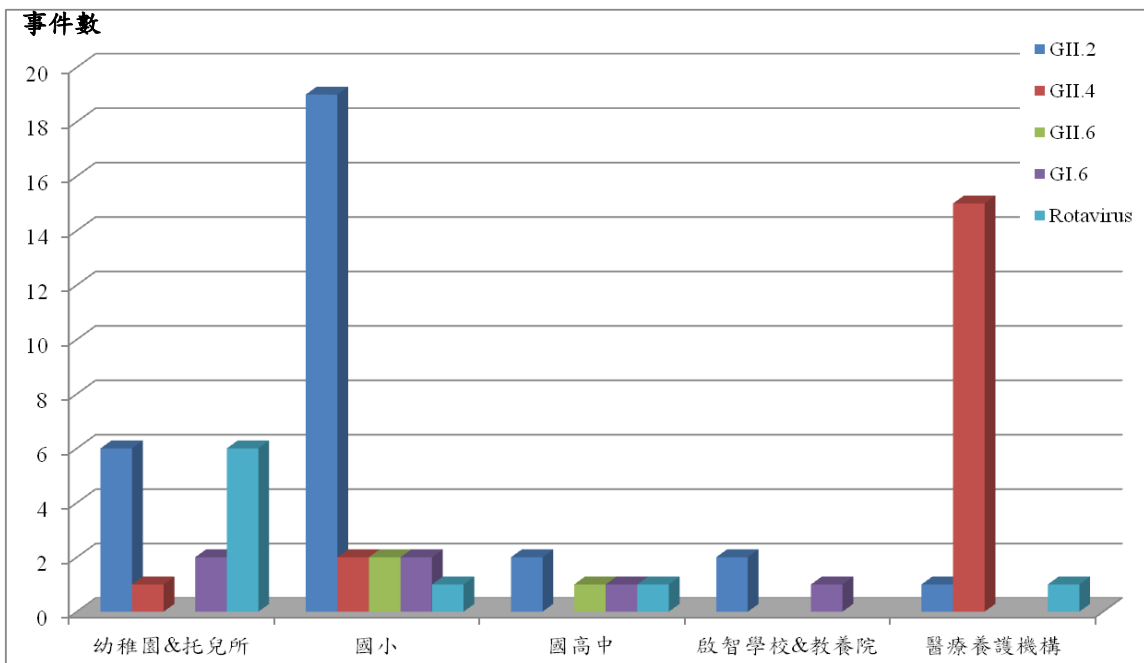
圖二、病原體種類與年齡群關連



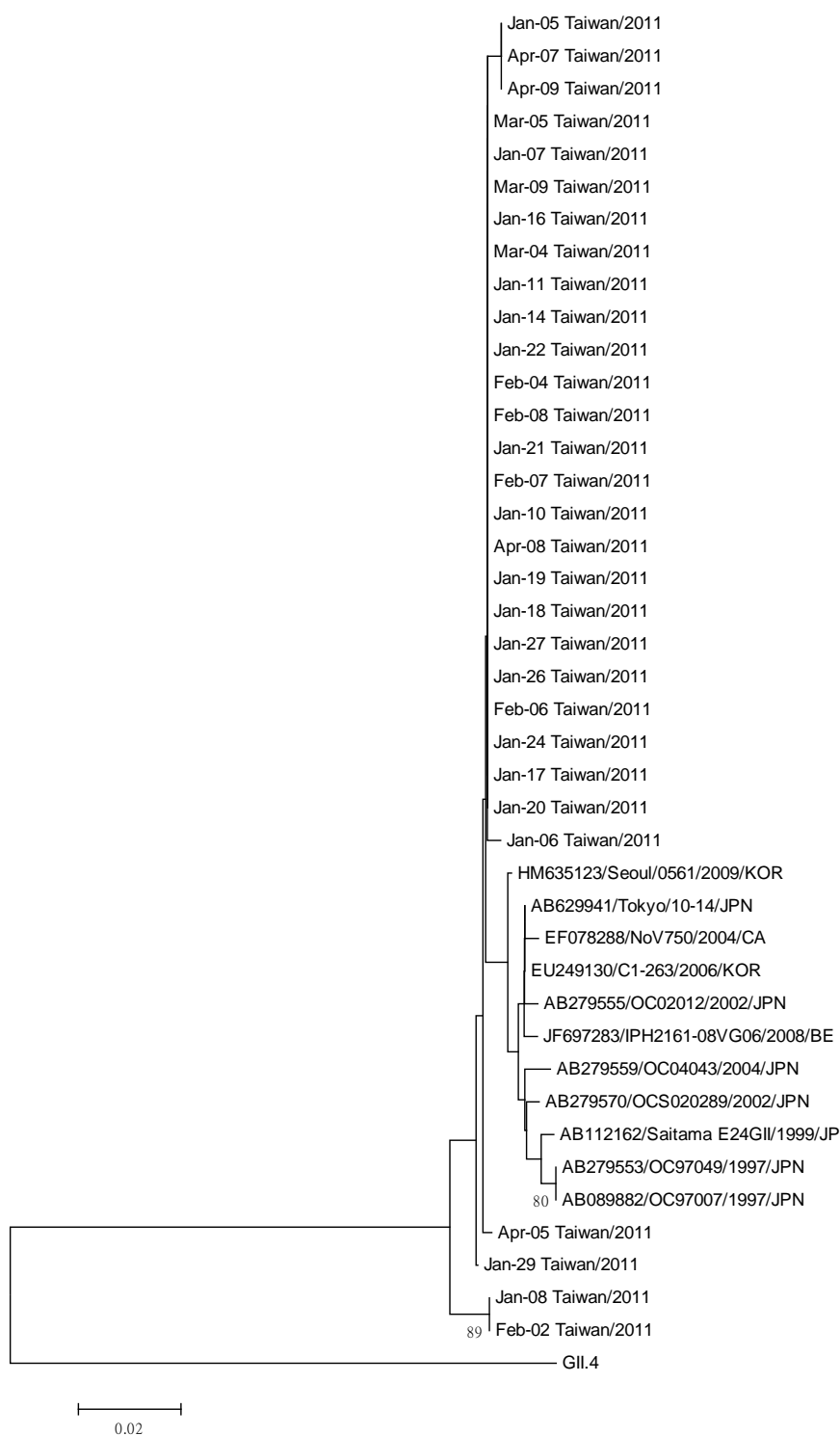
圖三、病原體與發生月份關連



圖四、各病原體引起之事件數統計

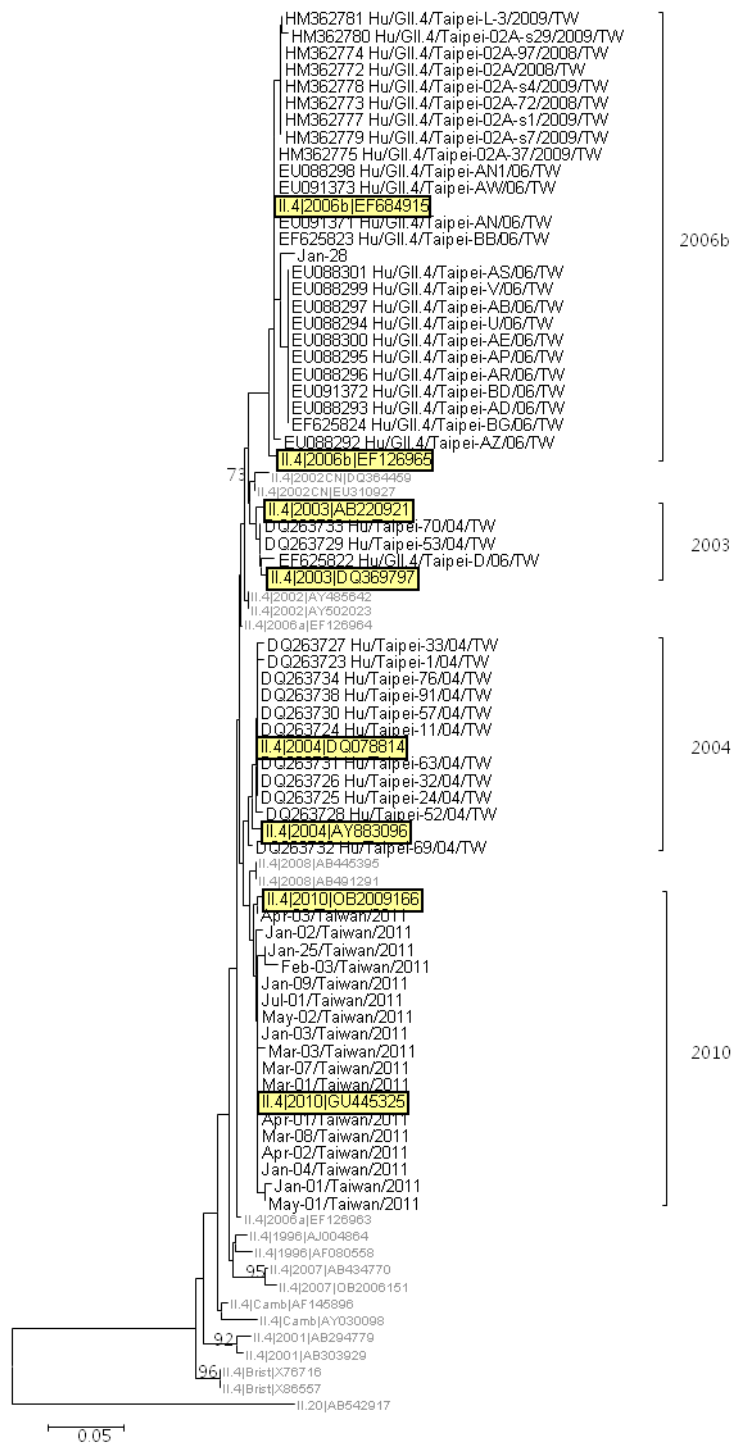


圖五、諾羅病毒基因型及輪狀病毒與發生機構之關連



圖六、諾羅病毒 GII.2 基因演化樹，N 端部分 capsid protein 序列，以 MEGA4

程式 Bootstrap 計算



圖七、諾羅病毒 GII.4 歷年病毒株演化，N 端部分 capsid protein 序列，以

MEGA4 程式 Bootstrap 計算