

疫情報導

TAIWAN EPIDEMIOLOGY BULLETIN

2016 年 5 月 10 日 第 32 卷 第 9 期

原著文章

寄生蟲的實驗室感染及生物安全

許世芬、張家豪、鄧華真、陳必智、李雅萍、李淑英*

摘要

近年來，由於國際遊客，移民和免疫功能低下者族群的增加，使得寄生蟲病在全球越來越受到關注。實驗室工作者以及醫療從業人員有必要瞭解常導致實驗室感染的寄生蟲病原，其導致感染的途徑、潛在生物風險與相關的預防之道。本文回顧歷年全球實驗室感染寄生蟲的案例及相關生物安全意外事故，經統計於 1976 年至 2015 年間計發生 319 例寄生蟲感染案例，其中以血液和組織媒介原蟲為最大宗佔 74.6%，腸道原蟲次之佔 16.0%，其他則為蠕蟲寄生蟲佔 9.4%。血液和組織寄生蟲的意外感染的病例中，多數為針扎、割傷、傷口接觸或病媒昆蟲叮咬感染。腸道原蟲和蠕蟲寄生蟲的意外感染則多數為意外攝食，接種，或粘膜接觸感染。

關鍵字：寄生蟲、節肢病媒、生物安全等級、病媒隔離等級、實驗室感染、生物安全意外

實驗室感染寄生蟲在診斷微生物實驗室是罕見的，Pike 在 1976 年統計全球 3,921 例實驗室感染意外發現寄生蟲僅佔 3% [1]。本文統計 1976–2015 年間發表的 3 篇綜合回顧[1–3]及 5 篇個案報導[4–8]文獻資料共約 319 例實驗室寄生蟲感染案例，依據個別寄生蟲分析發現，其中錐蟲(*Trypanosoma* spp.)為最大宗佔 27.9% (89/319)，弓形蟲(*Toxoplasma gondii*)次之佔 23.5% (75/319)，其他則為瘧原蟲(*Plasmodium* spp.) 17.2%、痢疾阿米巴原蟲(*Entamoeba histolytica*) 7.2%、利氏曼原蟲(*Leishmania* spp.) 5.6%、隱孢子蟲(*Cryptosporidium parvum*) 5.0%、血吸蟲(*Schistosoma* spp.) 2.8%、蛔蟲(*Ascaris lumbricoides*) 2.5%、貝氏等孢球蟲(*Isospora belli*) 2.5%、類圓線蟲(*Strongyloides* spp.) 1.9%、梨形鞭毛蟲(*Giardia lamblia*) 1.3%、

衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：李淑英*

E-mail: syl@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 05 月 28 日

接受日期：2015 年 11 月 18 日

DOI: 10.6524/EB.20160510.32(9).001

鉤蟲(*Ancylostoma/Necator* spp.) 0.9%、牛羊肝吸蟲(*Fasciola hepatica*) 0.6%、蟯蟲(*Enterobius vermicularis*) 0.3%及肉孢子蟲(*Sarcocystis* spp.) 0.3% (表一)。且大多數發生在研究和參考實驗室[2, 3]。其中血液和組織媒介原蟲為最大宗佔74.6% (238/319)，腸道原蟲次之佔16.3% (52/319)，其他則為蠕蟲寄生蟲佔9.1% (29/319)。血液和組織媒介原蟲中，錐蟲最常被報導包括美洲錐蟲病(Chagas' disease, American trypanosomiasis)和非洲錐蟲病(African trypanosomiasis)，其次為弓形蟲病(toxoplasmosis)，接著是瘧疾(malaria)，55例瘧疾中有37例可再細分為：17例是由於惡性瘧原蟲(*P. falciparum*)，11例為食蟹猴瘧原蟲(*P. cynomolgi*)，9例因間日瘧原蟲(*P. vivax*) [5, 7–9]。其他原蟲如利氏曼原蟲病(leishmaniasis)，也曾發生實驗室感染案例[3]。至於感染腸道原蟲方面，最常發生的為痢疾阿米巴(*E. histolytica*)和隱孢子蟲(*C. parvum*)，接著則是貝氏等孢球蟲(*I. belli*)和梨形鞭毛蟲 (*G. lamblia*) [3]。至於微孢子(Microsporidia)亦曾發生。而在蠕蟲寄生蟲引致的實驗室感染方面前三名依序為血吸蟲(*Schistosoma* spp.)、蛔蟲(*A. lumbricoides*)和類圓線蟲(*Strongyloides* spp.)。

表一、實驗室感染的寄生蟲件數、感染途徑及其預防措施 [1–8]。

	寄生蟲	件數	%	實驗室感染途徑	實驗室預防措施
血液和組織原蟲	錐蟲 (<i>Trypanosoma</i> spp.)	89	27.9	表皮挫傷、針扎、傷口、黏膜、錐樁病媒	1. 傷口／黏膜／針扎預防。 2. 病原培養應在二級生物安全櫃(class II BSC)中進行。
	弓形蟲 (<i>Toxoplasma gondii</i>)	75	23.5	經口、針扎、傷口、黏膜	3. 病媒感染試驗應在二級病媒隔離等級(ACL-2)之養蟲室中進行。
	瘧原蟲 (<i>Plasmodium</i> spp.)	55	17.2	針扎、傷口、瘧蚊病媒	4. 動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行。
	利氏曼原蟲 (<i>Leishmania</i> spp.)	18	5.6	針扎、傷口、黏膜、白蛉病媒	
	住血白冠病孢子蟲 (<i>Leukocytozoon</i> spp.)	1	0.3	經口、針扎、傷口、黏膜	
腸道原蟲	痢疾阿米巴 (<i>Entamoeba histolytica</i>)	23	7.2	經口	1. 避免誤食，口罩、洗手、黏膜預防。
	隱孢子蟲 (<i>Cryptosporidium parvum</i>)	16	5.0	經口、黏膜	2. 病原培養應在二級生物安全櫃(class II BSC)中進行。
	貝氏等孢球蟲 (<i>Isopora belli</i>)	8	2.5	經口	3. 動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行。
	梨形鞭毛蟲 (<i>Giardia lamblia</i>)	4	1.3	經口 (容器滲漏)	
	肉孢子蟲 (<i>Sarcocystis</i> spp.)	1	0.3	經口	
蠕蟲	血吸蟲 (<i>Schistosoma</i> spp.)	9	2.8	經皮膚	
	類圓線蟲 (<i>Strongyloides</i> spp.)	6	1.9	經皮膚	
	蛔蟲 (<i>Ascaris lumbricoides</i>)	8	2.5	經口	
	鉤蟲 (<i>Ancylostoma/Necator</i> spp.)	3	0.9	經皮膚	
	牛羊肝吸蟲 (<i>Fasciola hepatica</i>)	2	0.6	經口	
	蟯蟲 (<i>Enterobius vermicularis</i>)	1	0.3	經口	
總件數		319	100.0		

註：BSC= biosafety cabinet; ACL=arthropod containment level; ABSL=animal biosafety level

多數致病性寄生蟲屬於生物安全等級二級病原其培養應在二級生物安全櫃(class II biosafety cabinet, BSC II)中進行。在診斷過程暴露於寄生蟲感染可肇因於抽血，處理標本，進行各種濃度的實驗步驟，培養寄生蟲，病媒昆蟲感染實驗或進行動物接種研究。含活寄生蟲的檢體（糞便、其它胃腸道標本、尿液、血液、腦脊髓液、其他體液、組織、節肢動物）為感染寄生蟲的潛在來源。在實驗室寄生蟲感染的可能途徑包括刺傷、針扎、割傷、表皮挫傷、經皮膚傷口及眼睛黏膜接觸、經口不慎攝食或病媒昆蟲叮咬。在血液和組織寄生蟲的感染的病例中，有接近半數為被污染的針頭或尖銳物經皮刺傷感染或傷口接觸感染。有些事故涉及不良的實驗室操作規範（例如：用過針頭蓋回針蓋或不戴手套工作）。瘧疾、利士曼黑熱病和錐蟲病可藉由吸血性昆蟲傳播，這些寄生蟲也有可能在進行感染試驗時，藉由病媒叮咬而造成實驗室意外感染。在進行寄生蟲實驗培養時，實驗過程產生的氣霧、霧滴接觸到眼睛、鼻子和口腔黏膜則是另一暴露風險途徑[10]。瘧疾多半是在幫患者抽血或製備抹片時發生針刺傷、接觸受感染的血液、寄生蟲培養時透過意外的針刺或污染傷口、或來自感染蚊子的叮咬。弓形蟲方面，實驗人員可能誤食寄生在組織中的囊體或遭糞便中發芽的卵囊(sporulated oocysts)污染的食物而被感染，但也可能通過皮膚或粘膜接觸動物組織或培養的速殖子(tachyzoites)或緩殖子(bradyzoites)而感染。曾有一個案例梨形鞭毛蟲的報導，是一名實驗室技術人員處理滲漏的臨床檢體容器[11]。一個案例貝氏等孢球蟲感染發生在技術人員檢查陽性病人糞便檢體而感染[12]。隱孢子蟲(*C. parvum*)的卵囊在檢體的濃度甚高，感染力甚強，蟲體存活力又強，可耐受大多數的消毒劑且可以在陰涼，潮濕的環境保持活力達數個月，在接觸相關檢體時要特別小心。弓形蟲的卵囊(oocyst)對環境耐受力強，可長期存在一般環境中，寄生蟲實驗室人員應特別注意個人及實驗室之清潔消毒。條蟲(cestodes)實驗室感染未見記錄。最常見的會造成嚴重和潛在威脅生命疾病的原生動物寄生蟲感染包括：弓形蟲(*T. gondii*)、瘧原蟲(*Plasmodium spp.*)、錐蟲(*Trypanosoma spp.*)和利氏曼原蟲(*Leishmania spp.*) [9, 13]。實驗室感染巴貝蟲病雖尚未見報導，但是基於其容易感染紅血球導致寄生蟲血症，其造成實驗室感染風險不容忽視。弓形蟲甚常造成實驗室感染；大多數感染發生是由於意外攝食、接種、或粘膜接觸污染，但多數的受感染者不記得發生過實驗室事故。實驗室感染利氏曼原蟲包括熱帶利什曼原蟲(*L. tropica*)，杜氏利什曼原蟲(*L. donovani*)和巴西利什曼原蟲(*L. braziliensis*)均曾被報導，多半從被實驗動物或寄生蟲培養感染，經由意外針扎或通過粘膜或皮膚傷口污染[6]。錐蟲屬中枯西氏錐蟲(*T. cruzi*)曾發生過66例實驗室相關感染，羅德西亞錐蟲(*T. rhodesiense*)則發生過6例，至於甘比亞錐蟲(*T. gambiense*)的實驗室感染則罕見報導。實驗室感染通常發生在處理錐蟲培養或感染的人或動物的血液標本，通過意外針扎接種，污染皮膚或粘膜導致 [4]。

實驗室進行寄生蟲病媒研究時，如研究瘧疾及錐樁病媒感染試驗，必須有防止感染病媒逃逸之設計或程序，以免造成實驗室內感染個案的發生與防止病原體或外來輸入病媒自實驗室散佈至外面環境，在1980年首先由SALS (Subcommittee on Arboviral Laboratory Safety)發表感染病毒之節肢動物實驗室初步準則，然而隨著生物技術的進步與發展，也有了基因重組動物的產生，節肢動物隔離指引(Arthropod Containment Guidelines, ACG)最後版本發表在美國熱帶醫學會(American Society of Tropical Medicine and Hygiene, ASTMH)的年度會議上[14]。ASTMH標準依據病媒的來源(本土或外來輸入)、病媒是否感染病原體與病原體的生物安全等級，將實驗室分成四個隔離等級(arthropod containment levels 1-4, ACL 1-4)。此ACL 1-4大致上與微生物與生物實驗室的生物安全(Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, BMBL)的病原微生物生物安全等級(biosafety levels 1-4, BSL 1-4)相對應[15]。ACL-1等級實驗室為研究未感染病原體，或感染不引起人類疾病的第一等級危險群微生物的本土節肢動物。ACL-2等級實驗室為研究感染第二等級危險群微生物的本土或外來病媒，或飼養已進行實驗室基因重組但未改變其生長特性、存活時間的節肢動物。ACL-3等級實驗室為研究感染第三等級危險群微生物的本土或外來病媒，ACL-4等級實驗室為研究第四等級危險群微生物的本土或外來病媒。寄生蟲感染病媒實驗室屬於ACL-2實驗室，除符合實驗室生物安全等級第二等級基本要求外，尚需具備嚴格處理、標示及人員管制的節肢動物標準處理操作程序、病媒種類適用飼養箱及容器、雙層門、電器及水管開口密封、空氣孔開口用濾網蓋住以阻隔任何昆蟲逃逸或進入、限量飼養等措施[14]。在進行節肢動物與其病原體的研究時，須使用非易毀壞之昆蟲箱，並建立雙重的防護網，例如兩扇以上的紗門以防止節肢動物之逃脫，且實驗之後要將所使用之實驗器具充分的消毒滅菌。嚴格的遵守這些操作規範，則能夠有效的減少其危險性[16,17]。

動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(animal biosafety level 2, ABSL-2)中進行。在動物實驗方面，最常發生感染的是梨形鞭毛蟲(*G. lamblia*)和隱孢子蟲(*C. parvum*)，尤其常發生在處理受感染的動物。有些原本認為不會感染人類的寄生蟲(如：食蟹猴瘧原蟲)，已有多例人類受感染的案例報導[5]，有鑑於此類潛在性人畜共通寄生蟲的危害，實驗室人員處理任何疑似感染檢體或動物實驗室時均應保持警覺。

為了降低意外暴露風險的可能性，寄生蟲實驗室應建立相應的標準操作程序，如處理可能含有活寄生蟲檢體應使用防護衣和防護設備，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩以及洗手、清潔指甲等適當的手部衛生、避免誤食等個人衛生。處理血液、體液和糞便標本戴丟棄式乳膠手套，脫掉手套後要洗手、預防傷口／黏膜／針扎、使用二級生物安全櫃、病媒管制，並特別加強注意使用針頭、刀片和玻片等尖銳物體時的安全措施。免疫缺損的人盡量避免進行

接觸活寄生蟲的實驗。涉及接觸血液或其他潛在感染體液的實驗室人員建議接種B型肝炎疫苗，並保留接種及抗體效價記錄。此外，基於弓形蟲感染對發育中胚胎可能造成的嚴重後果，懷孕或即將懷孕的女性實驗室人員應諮詢醫師並告知雇主，調整工作型態或加強個人防護，以降低風險。我國職業安全衛生法亦於2014年7月明訂妊娠中及分娩後未滿一年女性勞工，不得從事處理或暴露於弓形蟲、德國麻疹等影響胎兒健康之工作[18]。實驗室應透過持續的教育訓練計畫，使人員遵循安全防範措施操作，並建立處理感染性微生物的潑濺洩漏和緊急應變程序[16,19,20]。

誌謝

感謝疾病管制署 MOHW104-CDC-C-315-000402（實驗室汙染及人員感染風險評估研究）及 MOHW104-CDC-C-315-000701（整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網）二項研究計畫的經費支持。

參考文獻

1. Pike RM. Laboratory-associated infections: summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 1976; 13: 105–14.
2. Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49: 142–7.
3. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 659–88.
4. Kinoshita-Yanaga AT, Toledo MJ, Araujo SM, et al. Accidental infection by *Trypanosoma cruzi* follow-up by the polymerase chain reaction: case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51: 295–8.
5. Ta TH, Hisam S, Lanza M, et al. First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. *Malar J.* 2014; 13: 68.
6. Felinto de Brito ME, Andrade MS, de Almeida EL, et al. Occupationally acquired american cutaneous leishmaniasis. *Case Rep Dermatol Med* 2012; 279517.
7. Tarantola A, Rachline A, Konto C, et al. Occupational *Plasmodium falciparum* malaria following accidental blood exposure: a case, published reports and considerations for post-exposure prophylaxis. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 131–40.
8. Tarantola AP, Rachline AC, Konto C, et al. Occupational malaria following needlestick injury. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1878–80.
9. Herwaldt BL and Juranek DD. Laboratory-acquired malaria, leishmaniasis, trypanosomiasis, and toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 313–23.

10. Miller JM, Astles R, Baszler T, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. MMWR Surveill Summ 2012; 61 (suppl): 1–102.
11. Cook EBM. Safety in the public health laboratory. Public Health Rep 1961 76: 51–6.
12. McCracken AW. Natural and laboratory-acquired infection by *Isospora belli*. South Med J 1972;65:800–818.
13. Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, et al. Laboratory-acquired Chagas disease. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81: 437–40.
14. American Committee of Medical E, American Society of Tropical M, and Hygiene. Arthropod containment guidelines. A project of the American Committee of Medical Entomology and American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Vector Borne Zoonotic Dis 2003; 3: 61–98.
15. CDC. Agent Summary Statements: Parasitic Agents, in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 5th ed. 2009: 182–94.
16. CDC. Agent Summary Statements: Appendix E – Arthropod Containment Guidelines. In Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 5th ed. 2009.
17. Scott TW. Containment of arthropod disease vectors. ILAR J 2005; 46: 53–61.
18. 勞動部：職業安全衛生法第 30 條：雇主不得使妊娠中之女性勞工從事危險性或有害性工作認定表。2014。
19. Coelho AC and Garcia Diez J. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: A Reality That Cannot be Ignored in Health Biotechnology. Front Bioeng Biotechnol 2015; 3: 56.
20. WHO. Laboratory Biosafety Manual. 3rd ed. 2004.

真菌的實驗室感染及生物安全

施苡亘、陳國緯、鄧華真、廖美惠、陳必智、李雅萍、李淑英*

摘要

近年來，由於人口遷移，氣候及環境之變遷和免疫功能低下族群的增加，使得高致病性與伺機性真菌病越來越受到重視。實驗室工作者以及醫療從業人員有必要瞭解常導致實驗室感染的真菌病原，其導致感染的途徑、潛在生物風險與相關的預防之道。本文回顧歷年全球實驗室感染真菌的案例及相關生物安全意外事故，經統計於 1959 年至 2015 年間計發生 398 例真菌感染案例，其中以皮癬菌(dermatophytes)引起感染的 40.5%佔最大宗，主要發生在動物實驗操作時。處理臨床檢體和菌株方面的感染意外，主要由第三級危險群(risk group 3, RG3)微生物之雙型性真菌引起，包括粗球黴菌(*Coccidioides immitis* 或 *C. posadasii*)佔 29%，英膜組織漿菌(*Histoplasma capsulatum*)佔 20.8%；第二級危險群(RG2)微生物的雙型性真菌引起，包括皮炎芽生菌(*Blastomyces dermatitidis*)佔 3.5%，申克氏孢子絲狀菌(*Sporothrix schenckii*)的感染佔 3.8%，馬爾尼菲青黴菌(*Penicillium marneffei*)佔 0.5%，酵母菌方面的新型隱球菌(*Cryptococcus neoformans*)佔 2.0%。主要感染途徑包括接觸動物、針扎、呼吸道接觸分生孢子和氣霧、傷口或黏膜接觸等。為了避免人員遭受感染，RG3 雙型性真菌菌絲型培養或處理含分生孢子檢體時，務必在生物安全第三等級(biosafety level 3, BSL-3)實驗室或三級生物安全櫃中進行；RG3 雙型性真菌的動物感染試驗則應在三級動物生物安全設施(animal biosafety level 3, ABSL-3)實驗室進行；其他含活菌臨床檢體或酵母菌型菌株處理時務必在適當的 BSL-3 實驗室或二級生物安全櫃中操作。實驗中應配戴個人防護裝備，實驗結束後應該要徹底洗淨雙手，並確實做好實驗環境的清潔與消毒。

關鍵字：真菌、酵母菌、絲狀真菌、雙型性真菌、生物安全等級、實驗室感染、生物安全意外

1976 年 Pike 針對全球 3,921 件實驗室感染意外進行調查，發現 9% (353/3,921) 感染事件由真菌引起，其中有 5 個案例造成人員死亡。在這些感染案例中，有 44% (155/353) 發生在研究實驗室，12% (43/353) 發生在臨床醫學診斷實驗室，5% (18/353) 發生在教學實驗課堂中。作者認為研究實驗室發生感染意外比例較高，是因為實驗室人員常忽略使用生物安全設備與遵循優良微生物操作規範的重要性[1]。

衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：李淑英*

E-mail: syl@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 06 月 01 日

接受日期：2015 年 06 月 23 日

DOI: 10.6524/EB.20160510.32(9).002

本文統計 1959 年至 2015 年發表的 2 篇實驗室真菌感染的綜合回顧文獻[1–2]以及 22 篇個案報導[3–24]，總計約 398 例實驗室真菌感染案例，其中以單型性絲狀黴菌之皮癬菌(dermatophytes)引起的感染為最大宗，佔 40.5% (161/398)；由第三級危險群(risk group 3, RG3)微生物之雙型性真菌引起的案例次之，包括粗球黴菌(*Coccidioides immitis* 或 *C. posadasii*)佔 28.9%(115/398)，莢膜組織漿菌(*Histoplasma capsulatum*)佔 20.8% (83/398)；第二級危險群(RG2)微生物的雙型性真菌，如皮炎芽生菌(*Blastomyces dermatitidis*)佔 3.5% (14/398)，申克氏孢子絲狀菌(*Sporothrix schenckii*)感染佔 3.8%(15/398)，馬爾尼菲青黴菌(*Penicillium marneffei*)佔 0.5%(2/398)；酵母菌方面，新型隱球菌(*Cryptococcus neoformans*)佔 2.0% (8/398) (表一)。

表一、實驗室感染真菌的件數、感染途徑及其預防措施 [1–24]

真菌	件數	%	RG 等級 [25]	實驗室感染途徑	實驗室預防措施
雙型性真菌					
粗球黴菌 <i>Coccidioides immitis</i> / <i>Coccidioides posadasii</i>	115	28.9	RG3	吸入分生孢子或內芽孢氣霧、意外皮下接種、培養細胞汙染	1. 處理含感染性分生孢子的菌株或環境樣本應在 BSL-3 實驗室二級或三級生物安全櫃(class II BSC or class III BSC)進行。 2. 動物感染試驗應在三級動物生物安全設施 (ABSL-3) 中進行。 3. 任何含酵母菌型的檢體需在 BSL-2 實驗室二級生物安全櫃(class II BSC)操作。 4. 非必要無需進行型態學鑑定，或不活化後再為之。 5. 活菌運送盡量以酵母菌型為之。
莢膜組織漿菌 <i>Histoplasma capsulatum</i>	83	20.8	RG3	處理環境檢體或菌株吸入分生孢子(≤5μm)、針扎、黏膜噴濺	
皮炎芽生菌 <i>Blastomyces dermatitidis</i>	14	3.5	RG2	意外皮下接種、處理環境檢體或菌株吸入分生孢子	
申克氏孢子絲狀菌 <i>Sporothrix schenckii</i>	15	3.8	RG2	意外接種、黏膜噴濺、抓傷、動物咬傷	1. 臨床檢體、疑似受感染的人或動物組織以及菌株培養繁殖必須在 BSL-2 實驗室二級生物安全櫃(class II BSC)操作。 2. 動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行。
馬爾尼菲青黴菌 <i>Penicillium marneffei</i>	2	0.5	RG2	吸入分生孢子、針扎	
絲狀真菌					
皮癬菌 Dermatophytes (<i>Epidermophyton</i> spp., <i>Microsporum</i> spp., and <i>Trichophyton</i> spp.)	161	40.5	RG2	接觸老鼠、兔子、天竺鼠等罹病動物的毛髮/皮膚/棲所墊材或動物抓傷	
酵母菌					
新型隱球菌 <i>Cryptococcus neoformans</i>	8	2.0	RG2	意外皮下接種、老鼠咬傷、處理鴿糞等環境檢體	
總件數	398	100.0			

註：RG=risk group; BSL=biosafety level; BSC=biosafety cabinet; ABSL=animal biosafety level

皮癬菌雖然佔真菌實驗室感染的最大宗，但多半發生在從事動物實驗時；處理臨床檢體和菌株最常造成感染的真菌仍以RG3微生物之雙型性真菌為主，如粗球黴菌、莢膜組織漿菌，及RG2雙型性真菌皮炎芽生菌等。人類的呼吸道系統可以容許粒徑介於0.5至5 μm 的微粒通過，這些雙型性真菌在絲狀形式時，皆產生粒徑小於5 μm 的感染性分生孢子(infectious conidia)[26]，這些分生孢子極容易隨氣流逸散空氣而污染環境。因此，發生在實驗室工作人員或醫護人員的真菌感染，是以在操作絲狀黴菌型態的菌株時，可能因為不慎打翻培養容器、未使用或使用不合格之生物安全櫃，因而吸入分生孢子造成原發性的肺部感染[2, 27]。此外，大多數的RG3微生物之雙型性真菌在自然界中常以菌絲的形態存於土壤、木材或植物殘體中，並產生大量的分生孢子，一旦土壤或環境樣本中的分生孢子被激起，就可能被實驗人員吸入造成感染。曾經有一名真菌學家在處理莢膜組織漿菌症(histoplasmosis)疫區的土壤樣品時，因為沒有採取適當的呼吸道保護措施，導致吸入致病性*H. capsulatum*孢子而感染致死[13]。

RG3微生物之雙型性真菌所引起的系統性真菌症(systemic mycoses)通常並不會在個體間傳播，因為在人或動物組織中這些病原會轉變成為酵母菌形式，並不會產生高致病性的分生孢子，然而曾有一不尋常案例為一名獸醫師在解剖動物屍體的過程中，因為吸入含有*C. immitis*內芽孢(endospores)的氣霧遭受感染[10]。另一方面，少部分實驗室真菌感染事件的受害者僅是實驗室的訪客並非實驗室工作者，一名患有愛滋病的學生到教室附近的真菌學實驗室拜訪朋友，因為吸入空氣中的*P. marneffei*分生孢子而遭受感染 [11]。

除了吸入性感染以外，其他實驗室感染的途徑，還包含在進行動物接種或屍體解剖時，被帶有病原的尖銳物體扎傷或割傷，皮膚傷口接觸檢體或動物罹病組織，或者是被含有病原的感染性氣霧噴濺眼睛黏膜組織而感染。*S. schenckii*、*C. neoformans*及1970年代以後發生*B. dermatitidis*和*C. immitis*的實驗室感染案例，多屬於這一類[5, 8, 9, 14]。有別於雙型性真菌的感染模式，實驗室感染皮癬菌的人員多半有照護或處理實驗動物的經驗，經由接觸到罹病動物的毛髮、皮屑、棲所墊材(animal bedding)或者被動物抓咬的傷口而感染[28–29]。

除了要了解處理臨床檢體或操作實驗時可能受到感染的風險之外，實驗用品或器材也可能在製造過程中受到高致病性真菌污染，透過貿易行為散播到各個實驗室，甚至進到非疫區的實驗室，成為實驗室工作人員的一大健康威脅。2012 年在美國發生一則病毒接種實驗用的初代恆河猴腎臟細胞(primary rhesus monkey kidney cells)受到 *C. posadasii* 污染的意外事件，調查結果發現受污染的細胞係取自豢養在粗球黴菌疫區的恆河猴的腎臟組織，由於供應細胞的廠商沒有確實做好微生物的檢測工作，隨即貿然出貨導致 RG3 真菌病原意外釋出[30–31]。

雖然大部分高致病性雙型性真菌症屬於地方性疾病(endemic disease)，然而隨著國際旅遊逐漸興盛，這些疾病很可能境外移入非疫區的國家[32]。因此對於非疫區的臨床醫學真菌實驗室，實驗室主管應教育其實驗工作人員操作人體病原真菌

時要注意的生物安全知能，包括對不明真菌應保持高度警覺心，並建立相關的標準操作程序，一旦有從業人員可能遭受暴露風險時，也應當了解相關的緊急處理程序[33]。在處理 RG3 微生物之真菌，例如 *Coccidioides* spp 和 *H. capsulatum* 絲狀黴菌的培養繁殖及處理環境或土壤樣本時一定要在二級或三級生物安全櫃(class II or class III biological safety cabinet, class II BSC or class III BSC) 操作並遵守生物安全第二等級或第三等級(biosafety level 2 or 3, BSL-2 or BSL-3)實驗室操作規範，動物感染試驗應該在三級動物生物安全設施(animal biosafety level 3, ABSL-3) 中進行。若是處理臨床檢體或動物組織，則可以在 BSL-2 的實驗室操作[34–36]。由於曾經有獸醫師在解剖動物屍體時發生感染粗球黴菌的案例，因此若懷疑待解剖動物可能患有疾病時，必須做好相關安全防護措施，包括戴上面罩、手套、穿著實驗衣，並盡量減少感染性氣霧的產生[10]。在處理 RG2 微生物之真菌，例如 *B. dermatitidis*, *S. schenckii*, *P. marneffei*, *C. neoformans* 和皮癬菌的臨床檢體、疑似受感染的人或動物組織以及菌株培養繁殖時，必須在二級生物安全櫃進行，並且遵守 BSL-2 實驗室操作規範則，動物感染試驗應該在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行[34–35]。曾經有人針對臨床醫學真菌診斷實驗室中常見的儀器或設備做微生物的菌相調查，結果許多人體潛在病原菌被分離出來，顯微鏡、天秤、離心機以及本生燈的使用者操作介面，有多種髮癬菌屬真菌(*Trichophyton* spp.) 被分離出來（包括許蘭氏髮癬菌 *T. schoenleinii*, 紫色髮癬菌 *T. violaceum* 和疣狀髮癬菌 *T. verrucosum*），實驗室櫥櫃以及實驗衣上也分離出星狀奴卡菌(*Nocardia asteroides*) 以及 *S. schenckii*。為了降低實驗室感染風險，操作實驗儀器時應該要戴手套，脫除手套後也要徹底做好手部清潔工作，實驗衣應該要定時清洗，實驗室也應該要定時清消[37]。

誌謝

感謝疾病管制署 MOHW104-CDC-C-315-000402（實驗室汙染及人員感染風險評估研究）及 MOHW104-CDC-C-315-000404（真菌及特殊病原菌檢驗、監測與流行病學研究）二項研究計畫的經費支持。

參考文獻

1. Pike RM. Laboratory-associated infections: summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 1976; 13: 105–14.
2. Hanel Jr E and Kruse RH. Laboratory-acquired mycoses. Miscellaneous Publication 28. Department of the Army, Fort Detrick, Frederick, Maryland. 1967: 29–31.
3. Baum GL and Lerner PI. Primary pulmonary blastomycosis: a laboratory-acquired infection. *Ann Intern Med* 1970; 73: 263–5.
4. Landay ME and Schwarz J. Primary cutaneous blastomycosis. *Arch Dermatol* 1971; 104: 408–11.

5. Carroll GF, Haley LD, and Brown JM. Primary cutaneous coccidioidomycosis: a review of the literature and a report of a new case. *Arch Dermatol* 1977; 113: 933–6.
6. Larsh HW and Schwarz J. Accidental inoculation blastomycosis. *Cutis* 1977; 19: 334–5, 337.
7. Thompson D and Kaplan W. Laboratory-acquired sporotrichosis. *Sabouraudia* 1977; 15: 167–70.
8. Graham WR, Jr. and Callaway JL. Primary inoculation blastomycosis in a veterinarian. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 785–6.
9. Cooper C, Dixon D, and Salkin I. Laboratory-acquired sporotrichosis. *J Med Vet Mycol* 1992; 30: 169–71.
10. Kohn GJ, Linne SR, Smith CM, et al. Acquisition of coccidioidomycosis at necropsy by inhalation of coccidioidal endospores. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 527–30.
11. Hilmarsdottir I, Coutellier A, Elbaz J, et al. A French case of laboratory-acquired disseminated *Penicillium marneffei* infection in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 357–8.
12. Mattar ZR, Abugiazya A, Torok N, et al. Laboratory-acquired coccidioidomycosis. *Chest* 2009; 136: 28S-d-S.
13. Hartung M and Salfelder K. Histoplasmose mit tödlichem Ausgang als Berufserkrankung bei einem Mykologen. *Internationales Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene* 1962; 19: 270–89.
14. HALDE C. Percutaneous *Cryptococcus neoformans* inoculation without infection. *Arch Dermatol* 1964; 89: 545.
15. 病原体検出マニュアル. Coccidioidomycosis. Available at: <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Coccidioides.pdf> 2013.
16. Buitrago MJ and Cuenca-Estrella M. Current epidemiology and laboratory diagnosis of endemic mycoses in Spain. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* 2012; 30: 407–13.
17. Schell W, Fleming D, and Hunt D. Mycotic agents of human disease. *Biological Safety: Principles and Practices* 2006: 163–78.
18. Segretain G. *Penicillium marneffei*: agent of a mycosis of the reticuloendothelial system. *Mycopathologia* 1959; 11: 327–53.
19. Larson DM, Eckman MR, Alber RL, et al. Primary cutaneous (inoculation) blastomycosis: an occupational hazard to pathologists. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 253–5.
20. Glaser JB and Garden A. Inoculation of cryptococcosis without transmission of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 313: 266.

21. Kantor GR, Roenigk RK, Bailin PL, et al. Cutaneous blastomycosis. Report of a case presumably acquired by direct inoculation and treated with carbon dioxide laser vaporization. *Cleve Clin J Med* 1987; 54: 121–4.
22. Reed KD, Moore FM, Geiger GE, et al. Zoonotic transmission of sporotrichosis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 384–7.
23. Casadevall A, Mukherjee J, Yuan R, et al. Management of injuries caused by *Cryptococcus neoformans*-contaminated needles. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 951–3.
24. Baron EJ and Miller JM. Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers: evaluating the risks. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60: 241–6.
25. 衛生福利部：衛生福利部感染性生物材料管理辦法。取自：
<http://www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?fid=003B199BDD620794> 2015。
26. DiSalvo AF. Mycotic morbidity—An occupational risk for mycologists. *Mycopathologia* 1987; 99: 147–53.
27. Schwarz J and Kauffman CA. Occupational hazards from deep mycoses. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1270–5.
28. Alteras I. Human dermatophyte infections from laboratory animals. *Sabouraudia* 1966; 4: 143–5.
29. Collins CH. Laboratory-acquired infections: history, incidence, causes and prevention. Brisbane: Butterworth & Co, 1988.
30. Ginocchio CC, Lotlikar M, Li X, et al. Identification of endogenous *Coccidioides posadasii* contamination of commercial primary rhesus monkey kidney cells. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 1288–90.
31. Purfield A, Ahmad N, Park BJ, et al. Epidemiology of Commercial Rhesus Monkey Kidney Cells Contaminated with *Coccidioides posadasii*. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 2005.
32. Kantarcioglu AS, Sandoval-Denis M, Aygun G, et al. First imported coccidioidomycosis in Turkey: A potential health risk for laboratory workers outside endemic areas. *Med Mycol Case Rep* 2014; 3: 20–5.
33. Stevens DA, Clemons KV, Levine HB, et al. Expert opinion: what to do when there is *Coccidioides* exposure in a laboratory. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 919–23.
34. WHO. Laboratory Biosafety Manual. 3rd ed. 2004.
35. CDC. Agent Summary Statements: Fungal Agents, in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 5th ed. 2009: 170–7.
36. CDC. Section IV-Laboratory Biosafety Level Criteria. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th ed. 2009: 30–59.
37. Mahmoudabadi A. Laboratory instrument contamination with dermatophytes—a risk for dermatophytosis. *Lett Appl Microbiol* 2007; 44: 112–3.

日期：2016 年第 16–17 週 (2016/4/17–4/30)

DOI：10.6524/EB.20160510.32(9).003

疫情概要：

腸病毒疫情持續升溫，全國門急診就診人次已突破流行閾值，進入流行期，且國內持續檢出腸病毒 71 型病毒，呼籲民眾加強個人衛生，留意嬰幼兒重症前兆病徵。登革熱境外移入病例持續發生，另近期南台灣平均氣溫約達 25 度，適合病媒蚊生長，境外移入致本土疫情風險提升。

中國大陸、韓國、澳門及越南腸病毒疫情均呈上升，其中中國大陸流行病毒以腸病毒 71 型為主。東南亞登革熱疫情持續，其中泰國近期疫情呈上升。全球茲卡疫情未趨緩，近期新增加拿大為具本土疫情國家，另美屬波多黎各出現首例死亡個案。登革熱與茲卡病毒均藉由斑蚊傳播，呼籲民眾前往疫情流行國家，務必作好防蚊措施，若有疑似症狀，應儘速就醫並主動提供近期旅遊史，以利醫師早期研判、診療及通報。

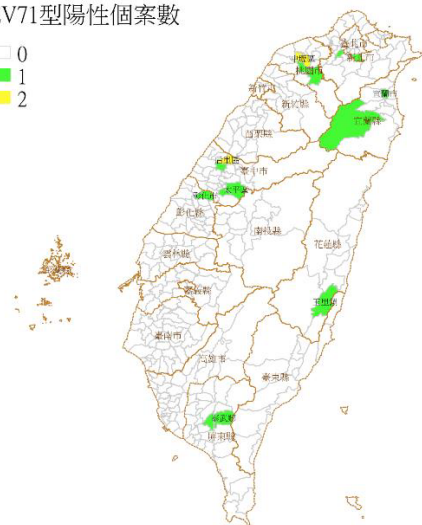
一、腸病毒**(一)國內疫情**

- 1.第 17 週門急診腸病毒就診達 11,174 人次，較前一週上升 25.8%，超過流行閾值(11,000 人次)，進入流行期。
- 2.今年迄 5/1 累計 17 件，其中 3 例重症(彰化縣彰化市、宜蘭縣大同鄉、台中市神岡區)。2015 年下半年檢出 25 件。
- 3.第 15 週社區腸病毒主要流行型別為 Coxsackie A。

縣市	鄉鎮市區
台北市	文山區
新北市	新莊區、板橋區
宜蘭縣	大同鄉、宜蘭市
桃園市	中壢區、平鎮區、大溪區
台中市	太平區、神岡區、大里區、 后里區
彰化縣	彰化市
屏東縣	萬巒鄉、泰武鄉
花蓮縣	玉里鎮

EV71 型陽性個案數

0
1
2



圖一、2016 年下半年起檢出腸病毒 71 陽性個案分布

(二)國際疫情

國家	累計數 疫情趨勢	2016年		備註
		截止點	監測值	
中國大陸	上升	4/24	340,119例(22死)	高於去年同期 (EV-71型為主)
韓國	上升	4/23	就診千分比:2.9%	低於近3年同期
澳門	上升	4/16	522例	高於去年同期
越南	上升	3/27	7,782例(0死)	低於去年同期
新加坡	上下波動	4/23	12,166例	去年同期的1.4倍
日本	處低點	4/17	1,470例	近10年同期最低

二、登革熱

(一)國內疫情

- 1.本土病例：2016 年迄 5/1 累計 372 例本土，分別為高雄市 340 例、屏東縣 20 例、台南市 7 例，其餘 5 縣市 5 例。
- 2.境外移入病例：2016 年累計 92 例，為歷年同期最高，感染國別以印尼、馬來西亞等東南亞國家為多。



圖二、2016 年登革熱本土確定病例趨勢

(二)國際疫情

國家	累計數 疫情趨勢	2016年		備註
		截止點	報告數(死亡數)	
泰國	反升	4/25	15,912(13)	去年同期的1.6倍
新加坡	持平	4/23	7,084(4)	去年同期的2.7倍
馬來西亞	持續	4/30	44,203(94)	高於去年同期
菲律賓	持續	4/9	33,658(65)	去年同期的1.3倍
阿根廷	持續	3/26	約20,000	2009年以來最嚴重
越南	持續	1/31	13,086(2)	高於去年同期
巴西	下降	4/2	802,429(140)	去年同期的1.1倍

三、新型 A 型流感

(一)H7N9 流感

- 1.中國大陸：安徽省及山東省近 2 週各新增 1 例，其中安徽省個案發病前具活禽市場暴露史。2015 年入秋以來累計 86 例，以浙江省最多，廣東省及江蘇省 15%次之，其餘分布於湖南省、福建省、上海市、江西省、山東省、安徽省、湖北省(鄰近省份移入)；香港 3 例分別由江蘇省、廣東省移入。
- 2.疫情評析：本流行季疫情明顯低於前三季，現有證據顯示 H7N9 流感仍屬局限性人傳人，個案多為 50 歲以上且具禽類或活禽市場暴露史。

(二) H5N6 流感

- 1.中國大陸：湖北省、湖南省 4/21-23 公布各新增 1 例，均具活禽接觸史，密切接觸者均無症狀；當局研判現階段病毒傳播風險低。2015 年入秋以來累計 8 例，為廣東省 5 例、江西省 1 例(具廣東省居住史)、湖北省 1 例、湖南省 1 例
- 2.疫情評析：本流行季病例較上流行季有增加情形，且有地理擴散趨勢；惟仍屬零星散發疫情，個案多具活禽市場或禽類暴露史。

四、茲卡病毒感染症

(一)國際疫情

- 1.近二週正具流行疫情國家新增巴布亞紐幾內亞；出現非蟲媒傳播(疑似性傳播)本土病例國家新增智利、祕魯及加拿大。
- 2.全球：WHO 公布自 2007 年至 2016 年 4/27 累計共 67 國家/屬地具本土疫情紀錄
 - (1) 49 國家/屬地現正具流行疫情：主要集中於中南美洲及加勒比海地區(35 國)，亞洲地區則以泰國、馬爾地夫、菲律賓及越南。
 - (2) 6 國過去具散發疫情：亞洲柬埔寨、印尼、馬來西亞、寮國、孟加拉及非洲加彭。
 - (3) 9 國出現非蟲媒傳播(疑似性傳播)本土病例：美、義、法、葡萄牙、紐、阿根廷、智利、祕魯及加拿大，
 - (4) 4 國疫情結束：智利-復活節島、法屬玻里尼西亞、庫克群島、密克羅尼西亞聯邦-雅浦島等，評估到當地感染風險極低，故未列入旅遊警示。

(二)美國屬地死亡個案

- 1.美屬波多黎各出現首例死亡，個案為 70 歲男，具潛在病史，原感染 zika 康復後，再次因嚴重血小板低下症入院治療後死亡。
- 2.該屬地截至 4/14 累計確診 683 例，其中 17 例住院、9 例血小板低下症、5 例疑似 GBS；另逾六成個案為婦女(65 名為孕婦)；另全球已知有 4 個國家/屬地至少 17 例出血相關病例，其中哥倫比亞 3 例相關死亡個案。

(三)疫情評析：雖然部分國家茲卡通報數下降，惟全球疫情仍未趨緩，預期將持續地理擴散至其他具病媒蚊國家。

五、中東呼吸症候群冠狀病毒(MERS)

(一)沙烏地阿拉伯：疫情持續，4/19-5/1 新增 5 例，其中 2 例具駱駝暴露史；迄今累計 1,380 例，588 例死亡。

(二)全球：WHO 4/26 更新累計 1,728 例，624 例死亡。

(三)疫情評析：依過往疫情趨勢，每年 3 至 6 月駱駝繁殖期為流行季，今年疫情應屬持平；惟全年均可能出現散發及醫院群聚，並可能出現境外輸出病例。

六、國際間旅遊疫情建議等級

疫情	國家/地區	等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國大陸 浙江省、廣東省、安徽省、湖南省、上海市、江西省、江蘇省、四川省、福建省、山東省、湖北省	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2016/2/19
	其他省市，不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/8/18
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、馬來西亞、菲律賓、寮國、越南、柬埔寨、緬甸	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國大陸、剛果民主共和國、馬來西亞、哈薩克、蒙古			2016/3/29
中東呼吸症候群冠狀病毒感染(MERS)	沙烏地阿拉伯	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	中東地區通報病例國家： 阿拉伯聯合大公國、約旦、卡達、伊朗、阿曼、科威特	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/12/1
茲卡病毒感染	中南美洲 35 國/屬地、大洋洲 9 國/屬地、亞洲 4 國、非洲 1 國	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2016/5/3
	柬埔寨、印尼、馬來西亞、寮國、加彭、孟加拉	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/5/3
拉薩熱	奈及利亞、貝南、多哥	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/3/22
黃熱病	安哥拉	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/3/22

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地址：臺北市中正區林森南路 6 號

電話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2016;32:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：郭旭崧

總編輯：黃婉婷

執行編輯：陳學儒、劉繡蘭

網址：http://www.cdc.gov.tw/