

伊波拉病毒檢驗之實驗室生物安全規範

吳文超^{*}、蔡威士、曾淑慧

摘要

2013 年 12 月，於西非幾內亞發現伊波拉病毒感染首例，隨後疫情快速擴及鄰近非洲國家，到了 2014 年 7 月，疫情蔓延更為嚴峻。疾病管制署對於國際伊波拉病毒感染疫情持續關注，並展開因應可能經境外移入疑似個案之各項整備工作。在實驗室生物安全方面，於同年 9 月公布「處理伊波拉病毒(Ebola Virus)感染病人檢體及病原體之實驗室生物安全指引」，並請各縣市衛生局督導轄區醫療院所檢驗部門之整備狀況，於 10 月回報區域級以上醫院檢驗部門因應伊波拉病毒感染病人檢驗之實驗室生物安全整備現況。當 2014 年 10 月不幸傳出西班牙 1 名護士及美國 2 名護士，因照顧伊波拉病毒感染病人而遭感染之意外，促使各國對於照護伊波拉病毒感染病人之人員防護措施，進行通盤檢討及修正。疾病管制署也依據國際最新指引進行實驗室生物安全指引修訂，並要求國內依法可執行伊波拉病毒感染檢驗之單位，辦理實驗室意外事故及感染意外之應變演練。顯示疾病管制署在因應國際伊波拉病毒感染疫情之實驗室生物安全，已積極完成國內備戰準備，在確保實驗室工作人員安全防護下，提供疫病檢驗之堅強後盾。

關鍵字：伊波拉病毒感染；檢驗；實驗室生物安全

衛生福利部疾病管制署感染管制及生物安全組

通訊作者：吳文超^{*}

E-mail：wcwu@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 03 月 11 日

接受日期：2015 年 04 月 23 日

DOI：10.6524/EB.20150623.31(12).001

前言

2013 年 12 月在西非幾內亞發現伊波拉病毒感染首例，隔年 3 月在幾內亞及賴比瑞亞爆發疫情，5 月在獅子山共和國也傳出疫情，到了 7 月在幾內亞、獅子山及賴比瑞亞等國之病例數急遽上升，疫情蔓延越顯嚴峻[1]。疾病管制署（以下簡稱疾管署）對於國際伊波拉病毒感染疫情持續關注，並展開因應可能經境外移入疑似伊波拉病毒感染個案之各項整備工作。在實驗室生物安全方面，於 2014 年 7 月參考美國疾病管制及預防中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）[2]及加拿大公共衛生署（Public Health Agency, PHA）[3]相關指引，訂定我國「處理伊波拉病毒（Ebola Virus）出血熱檢體及病原體之實驗室生物安全規定」；於 8 月另參考世界衛生組織（World Health Organization, WHO）[4]、美國 CDC[5]及新加坡衛生部[6]相關指引，訂定醫療機構處理疑似伊波拉病毒感染病人進行常規檢驗項目（如生化學、血液學或其他支持或治療病人檢驗）之實驗室生物安全行政指導；於 9 月將指引與行政指導整併成「處理伊波拉病毒（Ebola Virus）感染病人檢體及病原體之實驗室生物安全指引」。為確保國內因應收治疑似伊波拉病毒感染病人之醫療院所檢驗部門，已依前開指引完成相關檢驗工作之安全防護措施，疾管署於 2014 年 9 月請各縣市衛生局督導轄區醫療院所檢驗部門之整備狀況，並於 10 月回報區域級以上醫院檢驗部門因應伊波拉病毒感染病人檢驗之實驗室生物安全整備現況。惟 10 月份不幸傳出西班牙 1 名護士及美國 2 名護士，因照顧波拉病毒感染病人而遭感染之意外，促使各國對於照護伊波拉病毒感染病人之人員防護措施，再做檢討及修正。疾管署於 12 月再參考 WHO[7]、美國 CDC[8,9]及加拿大 PHA[10]等最新指引及規範，進行前開指引之修訂 [11]。並要求國內依法可執行伊波拉病毒感染檢驗之單位，應辦理實驗室意外事故及感染意外之應變演練。顯示疾管署在因應國際伊波拉病毒感染疫情之實驗室生物安全，已積極完成備戰作業。

伊波拉病毒檢驗之實驗室生物安全防護

對於伊波拉病毒檢驗，主要是以病毒分離及鑑定，以及分子生物學檢驗為主。由於病毒分離及鑑定之操作危害風險極高，應於生物安全第 4 等級（biosafety level 4, BSL-4）實驗室進行，目前國內只有一個單位可以執行這項檢驗工作。BSL-4 實驗室一般有兩種設計類型，包括防護衣型實驗室（suit laboratory）及安全櫃型實驗室（cabinet laboratory）。國內 BSL-4 實驗室採後者之設計，所以使用第三級（Class III）生物安全櫃（biosafety cabinet, BSC），實驗室工作人員應穿著正面無接縫或類似設計之實驗袍、手套、呼吸防護具（如 N95 或同等級以上之呼吸防護具）、眼睛保護裝備或面罩。離心機置放於 Class III BSC 內。待離心物應置於密閉容器內，並於 Class III BSC 內開啟容器。限制使用針頭、注射器和其他尖銳物，以免工作人員發生穿刺感染意外。

病毒分離及鑑定之生物安全防護等級要求頗高，考量對於疑似伊波拉病毒感染病人檢驗之量能及時效，將先進行分子生物學檢驗。在進行分子生物學檢驗前之檢體去活化（inactivation），仍應於生物安全第 3 等級（biosafety level 3, BSL-3）實驗室進行。實驗室工作人員應戴雙層手套、N95 口罩、拋棄式防護面罩，以及穿著拋棄式防水性（fluid resistant）連身型防護衣及防水長筒鞋套。已完成去活化之檢體，經適當檢體去活化確認機制後，可移至生物安全第 2 等級（biosafety level 2, BSL-2）實驗室進行後續操作。

疑似伊波拉病毒感染病人之臨床檢驗（例如生化學、血液學、其他支持或治療病人之檢驗等）之實驗室生物安全防護

一般臨床檢驗項目，並不適合事先進行檢體之去活化，這將影響到檢驗結果之正確性。考量對於進行疑似伊波拉病毒感染病人臨床檢驗之工作人員安全，應避免非必要之臨床檢驗。由於分子生物學檢驗快速，可在初步獲知是否排除為伊波拉病毒感染後，再進行相關檢驗。

進行疑似伊波拉病毒感染病人之常規檢驗（包括生化、血液及尿液等檢驗項目），可考量於病人隔離房或其內部隔離設施進行，使用定點照護檢驗（point-of-care）設備或密閉式全自動分析儀器進行相關檢驗，並做好人員感染管制措施。

疑似伊波拉病毒感染病人檢體應使用密閉容器直接送至實驗室，由專人簽收，不可使用自動傳送系統運送檢體，以免檢體包裝疏失，造成傳送系統管道之汙染。所有常規檢驗應視進行之檢驗項目及危害風險，落實標準防護措施、接觸傳播防護措施及飛沫傳播隔離措施等，以避免發生實驗室感染意外。

應指派經過訓練且經驗豐富之檢驗人員負責檢驗工作，實驗室工作人員應戴雙層手套、N95 口罩、拋棄式防護面罩，以及穿著拋棄式防水性連身型防護衣及防水長筒鞋套。

於臨床實驗室進行病人檢體操作時，應穿著適當人員防護裝備及使用物理防護裝置，以保護實驗工作人員之手鼻、眼睛及皮膚接觸病人檢體。包括使用 Class II BSC 或防噴濺擋板進行操作，如 Class II BSC 或防噴濺擋板無法使用時，應確保工作人員防護之有效性。

進行常規檢驗所使用之儀器設備，以 500 ppm 含氯之消毒劑（如市售之 5% 含氯漂白水稀釋 100 倍）進行消毒或根據原廠儀器操作手冊之消毒規定，進行相關清潔、消毒及除汙。

檢體廢棄、儲存及意外處置

伊波拉病毒感染病人檢體檢驗產出之所有廢棄物，丟棄前應以高壓蒸氣滅菌、焚燒或化學消毒進行除汙處理。對於伊波拉病毒感染病人陽性檢體，如有保存需要，應以密封、防漏容器，適當標示及上鎖，置於高度保全區域實驗室。對於進出該區域之人員、儲存材料設備、設施通道等，有效管制及監控，並

保存相關存取紀錄。檢驗操作過程發生溢出意外，工作人員應視發生溢出位置及範圍，決定是否立即處理。如發生在實驗室 BSC 外設施內之檢體翻灑，人員應儘速離開發生溢出之區域並立即通報實驗室管理者。工作人員至少 30 分鐘再進入實驗室，以利氣膠之沉降及排除。在清理過程，張貼人員禁止進入之標示。處理人員必須穿著適當防護衣及呼吸防護裝備，遵照以下溢出清理程序：

- (1)戴上手套、穿著實驗袍及口罩。
- (2)進入發生溢出之區域。
- (3)以布料或紙巾覆蓋溢出物。
- (4)倒入適當消毒劑於紙巾上以及周圍區域(一般使用 5%漂白水溶液)。
- (5)以同心圓方向將消毒劑從溢出物外圍往中心方向倒入。
- (6)等待消毒劑作用約 30 分鐘至 1 小時，再進行溢出物之清除。若含有玻璃碎片或尖銳物，則以畚箕或硬紙板將溢出物收集到防穿刺容器中再丟棄)。
- (7)其餘感染性物質放置於密封塑膠袋，以利處理。
- (8)清潔並消毒溢出區域。

任何暴露於溢出物之人員應進行醫療諮詢，事故應記錄並保存。

有鑑於美國醫護人員可能因穿脫個人防護裝備之疏忽，造成感染伊波拉病毒。故實驗室工作人員應接受個人防護裝備之穿脫教育訓練，並確認能正確及熟練穿脫個人防護裝備。確認個人防護裝備之穿著，不可有皮膚暴露的情況。穿脫個人防護裝備時，宜由通過個人防護裝備穿脫訓練之同袍，協助監督穿脫個人防護裝備流程之正確性。運送該病毒檢體及病原體應遵照「感染性生物材料或臨床檢體運輸包裝規定」之 A 類感染性物質 (P620) 三層包裝規定[12]辦理。有關伊波拉病毒檢驗，應依據「傳染病防治法」第 46 條第 1 項第 2 款規定，由收治疑似病人之醫療機構，通知疾管署所在之區管制中心到院收取檢體，再由該區管制中心送至疾管署昆陽辦公室檢體單一窗口，進行後續檢驗及轉檢作業。

結語

我國自 2003 年 12 月發生實驗室感染 SARS 事件後，疾管署致力於國內實驗室生物安全管理制度之建構。對於感染性生物材料管理、實驗室生物安全技術指引以及實驗室生物安全查核工作，已逐步建置完成及運行。因此，在因應國際伊波拉病毒感染疫情之實驗室生物安全作為，能夠很快速完成及更新實驗室安全指引，同時也積極查核及掌握整備狀況，以及完成相關應變演練，以期杜絕實驗室感染意外之發生。相信在確保實驗室工作人員安全防護下，對於伊波拉病毒感染威脅，提供疫病檢驗之堅強後盾。

參考文獻

1. 「伊波拉病毒感染防治工作手冊」。衛生福利部疾病管制署編訂。2014。網址：
<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=95839FDF8731C586&nowtreeid=9D552C834B49F4A9&tid=733011E5C5108563>
2. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory and Field Safety Equipment for the Manipulation of Highly Infectious Agents. 2014. Available at :
<http://www.enivd.de/EBOLA/ebola-62.htm> .
3. Public Health Agency of Canada, Pathogen Safety Data Sheet-Infectious Substances Ebola Virus. Available at <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/ebola-eng.php>
4. Pan American Health Organization / World Health Organization (PAHO/WHO). Ebola virus disease (EVD), implications of introduction in the Americas. 2014. Available at :
<http://www.internationalbiosafety.org/Organizations/fde5681c-ca94-4a20-827a-0716f524babc/Resources/Emerging%20Issues/Ebola%20Virus%20Disease,%20Implications%20of%20Introduction%20to%20the%20Americas.pdf>
5. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Specimen Collection, Transport, Testing, and Submission for Persons Under Investigation for Ebola Virus Disease in the United States. 2014. Available at : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/interim-guidance-specimen-collection-submission-patients-suspected-infection-ebola.html#dotupdate>
6. Ministry of Health (Singapore) . Guidelines for the safe handling of laboratory specimens from cases of viral hemorrhagic fever. 2014.
7. World Health Organization (WHO). How to safely collect oral swabs from deceased patients suspected to be infected with Ebola. 2014. Available at :
<http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/safely-collect-oral-swabs/en/>
8. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Tightened Guidance for U.S. Healthcare Workers on Personal Protective Equipment for Ebola. 2014. Available at :
<http://www.cdc.gov/media/releases/2014/fs1020-ebola-personal-protective-equipment.html>
9. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Guidance on Personal Protective Equipment To Be Used by Healthcare Workers During Management of Patients with Ebola Virus Disease in U.S. Hospitals, Including Procedures for Putting On (Donning) and Removing (Doffing). 2014. Available at : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/procedures-for-ppe.html>
10. Public Health Agency of Canada. Interim Biosafety Guidelines for Laboratories Handling Specimens from Patients Under Investigation for Ebola Virus Disease. 2014. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/id-mi/vhf-fvh/ebola-biosafety-biosecurite-eng.php>

11. 「處理伊波拉病毒(Ebola Virus)感染病人檢體及病原體之實驗室生物安全指引」。衛生福利部疾病管制署。2014。網址：<http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=95839FDF8731C586&nowtreeid=E3AA5CA3C91A37BB>
12. 「衛生福利部感染性生物材料管理作業要點」。民國104年2月25日衛生福利部授疾字第1040500092號修正令。網址：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=DE6B72EC574A2F8F&tid=1A256726C9DDE3A6>

疾病管制署傳染病生物材料庫之簡介

江亭誼、黃凱宏、徐鳳光、許國昌 *

摘要

衛生福利部疾病管制署傳染病生物材料庫之保存管理業務，自 1992 年成立迄今已初具規模，目前除生物材料之儲存管理外，亦提供外部機關申請分讓與交流，並與生物科技公司合作研發試劑已有初步成果，未來生物材料庫維護與擴充重點包括：建立完善生物材料庫資訊管理系統、提升蒐集傳染病生物材料庫量能、申請生物材料庫之國際認證、培訓生物材料保存人才等，以符合國際間日趨嚴謹之生物安全規範與未來興建防疫中心生物材料庫之擴充需求。

關鍵字：生物材料庫；國際認證

前言

生物材料(Biological Materials)係指對人類具有實際或潛在用途與價值的生物資源，包括生物體與其衍生物(如核酸萃取物)、生物物種或任何生物組成。1992 年國際簽署生物多樣性公約(Convention on Biological Diversity, CBD)後，各國開始重視生物資源之保護與運用，並規範生物材料之移轉與可能衍生利益之分享[1]。2001 年國際經濟合作暨發展組織(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)建議各國成立生物材料資源庫(Biorepository)，收集、處理、儲存、分讓生物材料與相關資訊，以因應未來科學研究(如基因體學及個體化醫療)之挑戰[2]。例如：人類基因組的定序，對於研究多因素的疾病，以及對整體自然界的認識有顯著的幫助；另過去許多研究僅針對少見的單一基因疾病，或可能後續的標靶性治療方法進行研發討論。目前生物資訊的發展，可以讓科學家建立更清楚「疾病與基因」之關聯性，同時也可連結更多大規模流行病學調查，以及來自個案檢體資訊的世代追蹤調查等資訊，有助於科學界與醫學技術的進展。因此，生物資料庫之建立更顯重要，尤其有組織性的檢體收集、以及相關資訊的連結與共享機制的建立等，對於生物研究更是刻不容緩[2]。

近些年來，國際間相繼發生生物性恐怖攻擊案件，包括 1993 年日本奧姆真理教蓄意散布炭疽桿菌、2001 年美國 911 恐怖攻擊及炭疽郵件事件等引起大眾的恐慌，世界各國更重視病原體等感染性生物材料的安全運用；國內亦於 2004 年發生 SARS 實驗室生物安全事件，這些均凸顯生物材料保存中心對生物材料的系統化管理、國際流通與開發應用的重要性及必要性。

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：許國昌 *

E-mail：gcsheu@cdc.gov.tw

投稿日期：2014 年 11 月 27 日

接受日期：2014 年 12 月 23 日

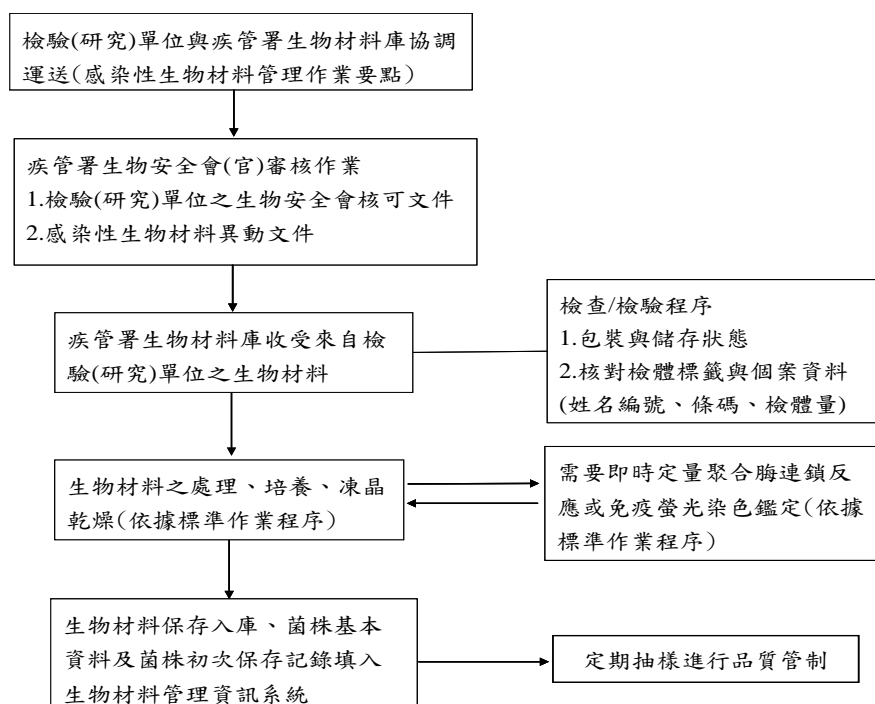
DOI：10.6524/EB.20150623.31(12).002

鑑於近年來兩岸擴大交流、外勞引進、國際旅遊、以及全球氣候變遷等因素影響，新興及再浮現傳染病之威脅再起，國際間生物材料之運用，如疫苗選株以及製造疫苗、或進行相關檢驗試劑之開發檢測，以及進行境外移入感染源之追溯等，均有賴於傳染病生物材料之分讓及交流，目前疾病管制署（簡稱疾管署）傳染病生物材料庫之保存管理雖有相當之規模，惟為維持生物材料庫之長期運作，仍須持續提升生物材料庫系統功能及管理，以符合日趨嚴謹之生物安全規範及未來興建防疫中心擴充生物材料庫量能之需求。

疾管署生物材料庫執行現況

一、生物材料種類及來源

疾管署生物材料之保存管理，源起於 1987 年前行政院衛生署預防醫學研究所設立血清銀行執行「加強 B 型肝炎防治計畫」所保存之血清檢體，其後於 1992 年始納入常規性業務辦理，長期保存研究所需之血清檢體。1999 年疾病管制局（現已改制為疾病管制署）成立後，依據傳染病防治法第 47 條規定，傳染病檢體基於防疫之需要，可進行處理及研究，因而陸續增加生物材料來源及種類。這些生物材料鑑定、處理和儲存等工作流程如圖一所示。除了法定傳染病之驗餘檢體為大宗外，尚有病毒合約實驗室分離之病原體、重要醫院院感菌株、以及疾管署執行相關研究計畫所保存之檢體等，目前保存之生物材料種類，包括血清、病原體，以及病原體相關衍生物等，迄 2014 年 6 月止共保存血清檢體約 25 萬餘件，以及重要病原體約 12 萬多株(表一)。



圖一、檢體存入、處理和儲存之工作流程

表一、傳染病生物材料庫儲存情形(1987 年~2014 年 6 月)

	生物材料種類	保存數量
第二等級病原體 (Risk group 2, RG2) <small>註 1</small>	病毒株:腸病毒、腺病毒、流感病毒、單純疱疹病毒、登革熱病毒、伊科病毒、克沙奇病毒、副流感病毒、豬流感病毒株、麻疹病毒、德國麻疹病毒、日本腦炎病毒 細菌株:致病性沙門氏菌(鼠傷寒、副傷寒)、侵襲性細菌性肺炎(肺炎鏈球菌、A 群鏈球菌)、侵襲性嗜血桿菌、志賀菌痢疾桿菌、退伍軍人菌、霍亂弧菌	101,722 株
第三等級病原體 (Risk group 3, RG3) <small>註 2</small>	病毒株:SARS 病毒株 細菌株:結核分枝桿菌、類鼻疽、炭疽桿菌、布氏桿菌、鼠疫桿菌、立克次體	19,813 株
血清檢體	傳染病人驗餘檢體 肺炎疫苗效益評估 老人流感疫苗評估 臺灣地區高血糖、高血脂、高血壓盛行率調查 學童 B 肝盛行率調查 SARS 患者自願捐血之血清 B 肝長程效益追蹤、山地鄉兒童 B 肝追蹤計畫 健保 BC 肝炎計劃 同仁健康檢查血清等	251,076 件

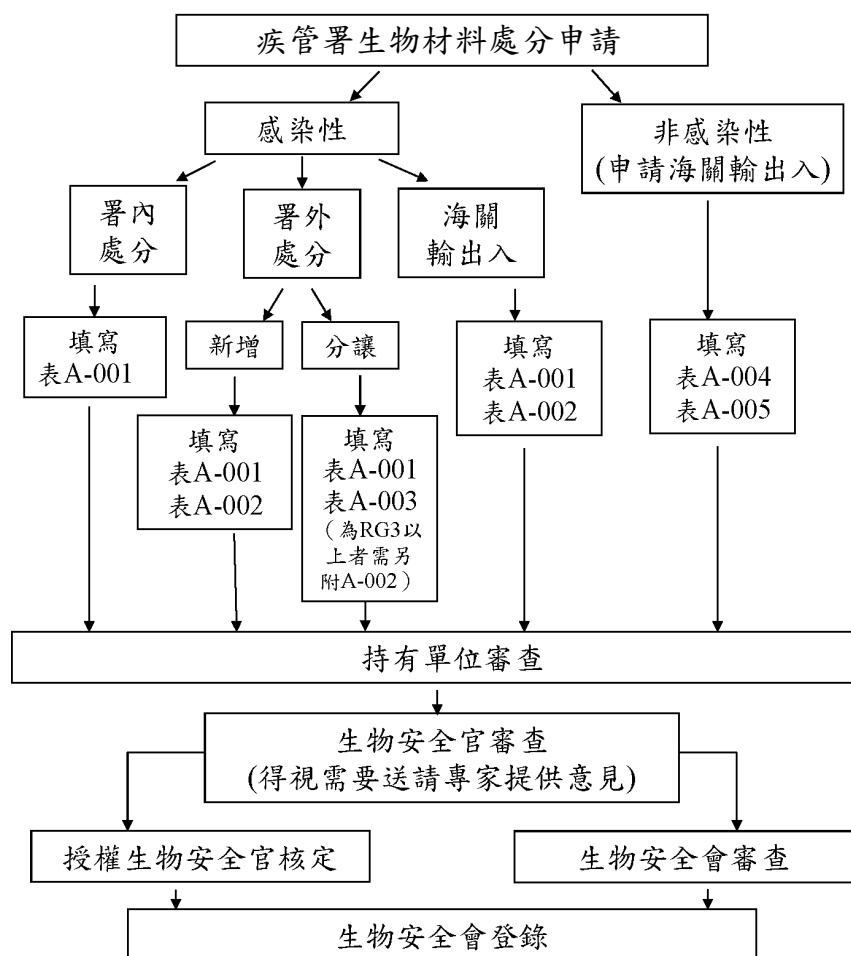
註：依據行政院國家科學委員會 2004 年 6 月增修之「基因重組實驗守則」病原體微生物危險性等級分類：

- 1.第二等級病原體：在人類很少引起嚴重的疾病，而且通常有預防及治療的方法。
- 2.第三等級病原體：在人類可以引起嚴重或致死的疾病，可能有預防及治療之方法

目前在日常維護管理上，生物材料儲存庫內共有 53 台冷凍櫃，每日由專人記錄冷凍櫃溫度、環境溫度管控，且備有 24 小時電腦自動溫度異常警示系統與配備自動發電機，並定期測試系統可用性。在生物安全管理(biosecurity)方面，共設有 5 道門禁管制且連線保全系統以限制人員進出，使進出該區域之人員均有相關紀錄可供追溯。另為生物安全(biosafety)考量，所有儲存設備均上鎖保存，由專人造冊列管，並依材料致病風險程度，將生物材料分區儲存管理。

二、生物材料分讓與交流

為有效運用所持有之生物材料，促進學術交流，並配合國內生物科技產業發展之需要，疾管署訂定「生物材料分讓作業規範」，採不收費制開放各級政府機關及其所屬機關(構)、目的事業主管機關登記有案之學術或醫療機構、相關生物科技產業業者申請使用(相關申請流程，如圖二)[3]，同時要求申請單位須嚴格管理各種生物材料，使其負有利用、保管及生物安全管控之責任，並規定使用三級以上生物危險等級或可能具生物恐怖潛能之病原體，屆期須提供銷毀證明(如行文提供該單位之生物安全會異動單與銷毀報告書)。此外除非另有協議，禁止所分讓之生物材料應用於原申請計畫以外之商業獲利及專利申請等目的。



註 1:表 A-001:感染性生物材料處分申請審查單

表 A-002:感染性生物材料處分申請結果通知單

表 A-003:生物材料移轉協議書

表 A-004:非感染性生物材料處分申請審查單

表 A-005:非感染性生物材料申請結果通知單

註 2:與外部設置單位間之第三級以上危險微生物或管制性毒素處分時，應取得設置單位生物安全會之同意，並應報請中央主管機關核備後，始得為之。

註 3:本會受理審查之案件除屬召開生物安全會議審查之案件外，其餘案件應授權生物安全官核定。(96 年 8 月 21 日疾管署生物安全會會議紀錄決議事項)

圖二、疾病管制署生物安全會審查生物材料處分申請流程

目前國內曾向疾管署提出分讓生物材料之單位或機構如表二，包括食品工業發展研究所、工業技術研究院、食品藥物管理署、生技業者、學校及醫療機構等 60 餘個學術機構與團體。疾管署亦於 2012 年與食品工業發展研究所簽定「生物材料分讓合作契約」，配合國家型生技醫藥科技計畫(National Research Program for Biopharmaceuticals, NRPB)之需要，雙方簽訂合作計畫，針對相關病原微生物(含病毒)等生物材料之移轉和保存進行合作。此外，為持續推動國際間及兩岸實驗室標本材料分讓交流，於 2013 年中國大陸爆發 H7N9 疫情時，我方曾向陸方申請並獲其同意分讓，順利取得 H7N9 病毒株；2014 年我方亦應陸方要求分讓 H6N1 病毒株給陸方。

表二、傳染病生物材料分讓情形

分讓單位	分讓種類
政府機關及其所屬機關(構): 食品藥物管理署、農業委員會農業藥物毒物試驗所、農業委員會家畜衛生試驗所、農業委員會動植物防疫檢疫局、環境保護署環境檢驗所	腸病毒、伊科病毒、克沙奇病毒、禽流感冒病毒、新型流感病毒、霍亂弧菌等
學術或醫療機構: 中央研究院、食品工業發展研究所、工業技術研究院、國家衛生研究院、合約實驗室、台灣動物科技研究所、臺大醫院(含大學)、三軍總醫院、國防醫學院、長庚醫院(含大學)、中國醫藥大學、臺北醫學院(含大學)、慈濟綜合醫院、高雄醫學院(含大學)、臺北榮民總醫院、成功大學(含醫學院)、東吳大學、彰化基督教醫院、交通大學、清華大學、中興大學等 49 家學術機構與醫院	SARS 檢體及病毒等材料、流感病毒 A 型病毒株、退伍軍人菌、沙門氏菌菌株、腺病毒、單純疱疹病毒株、新型流感病毒株、副流感病毒、豬流感病毒、麻疹病毒、德國麻疹病毒、立克次體血清檢體、侵襲性嗜血桿菌菌株、B 型 C 型肝炎血清、肺炎鏈球菌、結核分枝桿菌、日本腦炎病毒等
生物科技產業業者: 國光生物科技公司等 6 家公司	登革熱病毒、腸病毒、SARS 檢體及病毒等材料、流感病毒等

三、研發成果

疾管署除提供署外各機構生物材料外，也提供署內研究單位研發傳染病試劑之用，目前已有不錯之成果，包括腸病毒 Cocksackievirus A 免疫螢光染色檢驗試劑套組，可鑑定國內常見的 Cocksackievirus A2、A4、A5、A6 及 A10 等病毒型別，對於提高診斷正確率與時效性，有相當大的幫助[4]，現已發送至疾管署各合約實驗室使用。另有腸病毒 71 型快篩試劑，已於 2010 年技術移轉台塑生醫科技公司，並於 2012 年取得食品藥物管理署之體外診斷醫療試劑(In Vitro Diagnostic Device, IVD) 上市許可。其它開發中試劑尚有 Cocksackievirus B3 免疫螢光染色檢驗試劑及登革熱病毒快篩試劑等，均已進入臨床測試階段。

在與國內生技公司合作開發方面，目前研發成果包括：2011 年與亞諾法生技公司合作共同開發腸病毒 71 型體外檢驗試劑抗體，雙方並簽署成果分享與運用協議，建立與產業界之合作模式。由於現今生物科技蓬勃發展，未來將結合生技公司共同研發相關檢驗試劑，以提升本土傳染疾病之及時診斷能力並符合防疫需求。

四、病原體基因體資訊提供

為因應國際間基因資料庫(Gene Bank)之發展，疾管署積極建立國內本土病原體基因資料庫，自 2008 年起開始建置「病原微生物基因體資料庫對外開放網站暨分析平臺」(Taiwan Pathogenic Microorganism Genome Database, TPMGD)，目前已存放約 20 餘種病原體基因分型及流行病學資料，約 20,000 多筆病原體基因序列，為一完善整合病原體基因序列與流行病學資料之資料庫，除可供疾管署監測基因序列變異，提供分子流行病學資訊之防疫需求外，亦可供發展致病原檢驗技術與評估疫苗成效之用，目前開放各界以計畫方式申請腸病毒、流感病毒序列及相關流行病學資料。此外，資料庫對外網站(http://tpmgd.cdc.gov.tw/tpmgd_public/)亦提供腸病毒、流感病毒及腺病毒序列之查詢、批次下載、比對分析、引子設計、腸病毒 71 型之分型及流感病毒疫苗株比對等功能，迄今已有 400 多人註冊，30,000 多人次瀏覽紀錄[5]。

國際之生物材料庫發展

生物材料庫可依用途或設計分類，目前國際之生物材料庫有許多種類，包括特定疾病導向(disease-specific)、人群基礎導向(population-based)、研究計畫型(project-driven)、生物組織檢體型(tissue versus multiple specimen)及商業營利型(commercial)等實體生物材料庫與虛擬型(virtual)生物庫。從小規模、研究特殊題材之大學標本儲存庫，發展至機構型、公營、商業用途之生物材料庫等。美國、加拿大、日本、新加坡、瑞典、冰島、丹麥、英國等許多國家，近來積極發展大規模之人群基礎導向生物材料庫，大量取得、儲存、分析各種人群資訊與相關特性(如生活方式、臨床和環境數據等)，可獲得具有族群代表性之訊息[6]。虛擬生物庫則透過特殊軟體或網站架設，連接世界各地之生物庫和調查研究，可提供各種不同時期、區域之生物資訊，以數據整合比對方式進行各種研究。

大多數生物材料庫都有執行之標準作業程序及品質管理程序，然而為確保與生物庫實際運作情形相符，必須要求生物材料庫獲得相關認證。例如：美國病理學會(College of American Pathologists, CAP)在 2012 年展開為期 3 年之同儕認證的生物材料庫認證計畫[7]；部分歐洲生物材料庫運作之品質管理體系，如英國 DNA 生物材料庫，則以 ISO 9001(the International Organization of Standardization Standard 9001)為主要認證系統[8]。此外，生物和環境生物材料庫國際協會 (the International Society of Biological and Environmental Repositories, ISBER)目前正制定生物材料庫專業之全球認證計畫，過程需要投入大量人力和資源，為了提高儲存材料之質與量，必須制定標準操作程序與品質保證 (Quality Assurance, QA) 和品質控制 (Quality Control, QC) 計畫，同時發展一套自我評估工具與能力驗證程序，可幫助生物庫設置者用以檢驗待改進的部分與評估品質保證和品質控制的正確性[9-10]。

建構良好的生物資料庫，除了完善的檢體運送、儲存等機制外，隨著科技的發展，在道德與法律層面上亦引發許多討論，衍生的問題包括：受試者隱私權的保障與相關資料的保護、保存樣品及其產生數據的所有權、要告知受試者研究發現與成果的範圍、受試者在研究中能夠同意的程度等[11]。在美國無論生物資料庫管理者、擁有者、投資者或其他有權利使用的專業人員，在法律與道德上都有保障個案隱私的責任。以加州大學舊金山分校 (UCSF) 為例，如要取得人體研究的相關資料，除得到生物資料庫監管機構的同意外，也需同時得到生物安全、放射安全、動物安全、人體研究以及研究資助者等相關法律委員會審核同意後，方能取得[12]。此外生物材料庫的樣品和數據通常是為未來多重研究而收集，對單一研究獲得特定的同意權是不太可行的，但一次性的同意用於各種研究用途的廣泛同意權，可能又無法符合倫理和法律的要求，這些均有賴於各方之充分溝通並達成共識，方能圓滿解決。

問題評析與未來展望

未來疾管署傳染病生物材料庫維護與擴充重點，仍有許多待改善及面對的問題，分析如下：

一、完善生物材料庫資訊管理系統

為使生物材料管理系統資訊化，建置內部與外部生物材料異動管理機制，對使用期限將屆期之生物材料，設立預警系統，並對申請分讓之持有者進行該生物材料之追蹤管理。此外，尚需擴增檢體資料庫資訊系統建檔、舊有資料匯入檔案、定期備份維護及資安保全等功能。

二、擴建傳染病生物材料庫量能

未來除需強化病原體鑑定與定量分析工作，以提昇生物材料保存與品質服務外，還可增加疾管署研發之智慧財產權相關之生物材料及資源之寄存服務(如融合瘤細胞、抗原、抗體、抗毒素、體外診斷試劑)等，並採取部分收費方式，用以補足例行維護預算日益不足之窘況。

三、申請生物材料庫之國際認證

參與國際認證是提昇生物材料庫品質管理之指標，亦為走向國際化生物材料庫之品質認證，惟需投注大量經費與人力，以進行各項硬體設施及儀器(大型冷凍櫃)之校驗、建置相關標準化之文件管制系統等(包括儲存、分發使用、以及領存資料的收集等標準化的作業程序)、對於各項檢體資料建置、保存管理等品質指標，未來期待朝向符合國際認證之要求，進而達到申請國際認證作業之目標。

四、培訓生物材料管理人才

生物材料之保存及維運，屬高科技人力工作，疾管署每年約進行 3,000-4,000 株病原體之培養、鑑定、凍晶乾燥保存，與檢體資訊之蒐集及檢核等工作，預期未來新興病原種類與數量將日益增加。因此，急需專業且訓練有素之人才來管理，並給予持續培訓與國際交流觀摩之機會，使疾管署生物材料庫的規模、管理及服務均能達到國際水準。

參考文獻

1. Convention on Biological Diversity: List of Parties. 1992. Available at: <http://www.cbd.int/information/parties.shtml>.
2. OECD. Biological Resource Centres: Underpinning the Future of Life. Sciences and Biotechnology; OECD Code 932001041E1. 2001. Available at: <http://oecdpublications.gfi-nb.com/cgi-bin/OECDBookShop.storefront/EN/product/932001041E1>.
3. 衛生福利部疾病管制署：生物材料分讓申請要件。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=4c19a0252bbef869&nowtreeid=AC99A09B3437DFD7>

4. Tsuey-Li Lin, Yi-Syue Li, Chiao-Wei Huang, et al. Rapid and Highly Sensitive Coxsackievirus A Indirect Immunofluorescence Assay Typing Kit for Enterovirus Serotyping. *J Clin Microbiol.* Feb 2008; 46(2): 785 – 8.
5. 黃元品、姚清源、陳昱汝等：病原微生物基因體資料庫分析平台於防疫之應用。疫情報導 2010; 21:284-92
6. Watson PH, Barnes RO. A proposed schema for classifying human research biobanks. *Biopreserv Biobank.* 2011; 9:327 – 33.
7. Mills FJ, Swanberg G. A strategic approach to comprehensive sample management. *Biopreserv Biobank.* 2012; 10:178 – 80.
8. Davis E, Hampson K, Bray C, et al. Selection and implementation of the ISO9001 standard to support biobanking research infrastructure development. *Biopreserv Biobank.* 2012; 10:162 – 7.
9. Pitt KE. Development of a global certification program for biorepository technical professionals. *Biopreserv Biobank.* 2012; 10:70 – 71.
10. ISBER self-assessment tool for biorepositories. 2012. Available at: <http://www.isber.org/?page=SAT>
11. Alice K Hawkins, Kieran C O'Doherty. "Who owns your poop?": insights regarding the intersection of human microbiome research and the ELSI aspects of biobanking and related studies". *BMC Medical Genomics* 2011; 4: 72.
12. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *AIDS.* 2013; 27(3):303-12.

2014 年北部某社區多重抗藥性結核病群聚事件調查

邱珠敏、林伶伶、蔡璧妃、吳俊賢^{*}、劉慧蓉、顏哲傑

摘要

多重抗藥性結核病（MDR-TB）為結核病防治重要議題之一。本事件 MDR-TB 個案案 1 於公衛人員進行疫情調查時，未能詳實提供接觸者相關訊息，以致案 2 當時未能列入接觸者進行追蹤檢查，後續因發病因症就醫，經通報後亦確診為 MDR-TB。該 2 案經菌株基因型別比對結果，兩案基因型別相同，確定為一起社區結核病群聚事件。本事件經衛生單位積極追蹤並依傳染病防治法第 43 條執行公權力，後續新增案 1 與案 2 共同打牌牌友 5 人，且其中 1 人經接觸者追蹤檢查結果，確診為結核病。本事件凸顯公衛人員結核病落實疫情調查及接觸者追蹤重要性，故撰寫本事件調查處理過程之經驗，並提出對於結核病疫情調查及接觸者追蹤之相關意見及建議，包括：與個案建立信任關係、強化公衛人員專業能力，提升疫調及接觸者追蹤技巧、使用多元化管道，及時掌握結核病個案及接觸者相關訊息、公權力行使之必要性等，提供公衛人員未來執行結核病疫情調查及接觸者追蹤之參考。

關鍵字：社區感染；多重抗藥性結核病；群聚事件；疫情調查；接觸者調查

事件源起

2014 年 6 月間疾病管制署（簡稱疾管署）臺北區管制中心接獲縣市衛生局提報其所轄某位多重抗藥性結核病（Multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB）個案（以下簡稱為案 2）之「MDR-TB 新案疫情調查表」，並於審核該案結核病接觸史資料過程中，發現其可能曾接觸該市另一區 1 名於 2013 年 6 月通報確診 MDR-TB 個案（以下簡稱案 1），惟案 1 當時的接觸者名單中並無匡列案 2，案 2 接觸者名單中亦無案 1，該 2 案尚未確認是否具流行病學關連性，隨即展開調查，並將 2 案菌株送疾管署研檢中心進行基因型別比對，以確認二案菌株基因型別是否相同，同時亦請縣市衛生局再次進行深入疫調，以釐清兩案於人、時、地等流行病學之關連性。同年 8 月基因型別比對結果，確認兩案基因型別相同，本案確定為一起社區結核病群聚事件，爰衛生局依結核病防治工作手冊之相關規範，召開結核病群聚事件專家會議，研議並執行後續強化防治事宜[1]。

衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

通訊作者：吳俊賢^{*}

E-mail：delight@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 04 月 10 日

接受日期：2015 年 05 月 06 日

DOI：10.6524/EB.20150623.31(12).003

疫情調查及環境評估

案 1 (指標個案)，男性、年齡 56 歲、無業，有糖尿病病史，無結核病接觸史。2013 年 6 月因咳血至某醫學中心急診就醫，經醫師診療結果，因胸部 X 光（以下簡稱 CXR）異常無空洞，痰塗片及培養 3 套皆為陽性（*Mycobacterium tuberculosis*, MTB），醫院通報確診，收治病患入住負壓隔離病房進行隔離，並給予服用抗結核病藥物治療。後續因個案初次痰液培養藥物敏感試驗結果為 RMP（Rifampin）抗藥，醫師予更改藥物處方，開始給予抗結核病二線藥物治療，9 月再次予以驗痰，該套痰液培養藥敏試驗結果為 INH（Isoniazid）、RMP 及 EMB（Ethambutol）抗藥，醫院送疾管署研檢中心進行傳統藥敏試驗複驗，2014 年 1 月複驗判定，結果確定為 INH、RMP 及 EMB 抗藥，個案確診為 MDR-TB。個案加入 MDR-TB 治療團隊，持續定期回診追蹤，現痰已陰轉，目前社區都治服藥治療中（表一）。

案 2，男性、年齡 67 歲、無業，有結核病接觸史，糖尿病及高血壓等病史。2014 年 1 月開始出現咳嗽、食慾差等症狀，至某診所求診過 4 次皆未改善，同年 3 月至附近某醫院就診，經醫師診療結果，因 CXR 異常有空洞，痰塗片及培養 3 套皆為陽性（MTB），該院通報確診，收治病患入住負壓隔離病房進行隔離，並給予服用抗結核病藥物。後續因個案初次痰液培養，藥物敏感試驗結果為 INH、RMP 及 EMB 抗藥，醫院送疾管署研檢中心進行傳統藥敏試驗複驗，2014 年 6 月複驗判定結果確定為 INH、RMP 及 EMB 抗藥，個案確診為 MDR-TB。個案加入 MDR-TB 治療團隊，現痰已陰轉，持續定期回診追蹤，目前社區都治服藥治療中（表一）。

表一、個案基本資料及檢驗結果

個案	通報日	MDR-TB 確診日	通報 原因	通報 年齡	CXR 結果	初痰 抹片	初痰 培養	基因 型別	治療情形
案 1	2013 年 6 月	2014/1/6	因症 就醫	56	異常，但 無空洞	陽性	陽性	相同	2013 年 6 月開始治療 現痰已陰轉，社區都 治服藥治療中
案 2	2014 年 3 月	2014/6/18	因症 就醫	67	異常，且 有空洞	陽性	陽性	相同	2014 年 3 月開始治療 現痰已陰轉，社區都 治服藥治療中

由於本事件案 1 當時的接觸者名單中並無匡列案 2，案 2 接觸者名單中亦無案 1，該 2 案尚未確認是否具流行病學關連性，衛生單位再次進行深入疫調，依據案 2 提供之訊息，再次進行釐清及查證，結果得知案 1 及案 2 兩人實際為多年好友，認識已有約 20 年之久，案 2 經常到案 1 家中打牌或喝酒聊天，接觸頻率較頻繁時 2-3 次/每週，較少時約 1 次/每 2-3 週，每次約停留案 1 家中 0.5-2 小時不等，確認 2 案的確有流病相關性。

案 1 住家位於一棟 5 層建築物之 1 樓，共計 3 個房間及一間客廳，房間皆有對外窗戶及裝置獨立式冷氣機，客廳亦有落地窗門及裝置冷氣機，平日落地窗門會開啓，大多只關上紗門，夏天開冷氣時玻璃窗門則會關閉。房間窗戶打開時，房間採光及通風情形尚可，但因前院圍牆較高，因此客廳採光及通風情形較差，與朋友打牌或喝酒聊天時，大多於客廳內活動。

至於有關案 1 及案 2 接觸者追蹤方面，本事件案 1 及案 2 因居住地不同，分屬不同行政區域之衛生單位管理，案 1 地段公衛人員於案 1 通報進行家訪時，觀察到案 1 客廳的牌桌，曾主動詢問案 1 是否有符合接觸條件之牌友，但案 1 表示與朋友打牌時間不固定且時間短暫，再加上自己身體不好，精神欠佳，大多待在房間內休息，較少參與，大多由太太與朋友一起打牌，當時案 1 疫調後匡列之接觸者，共計 4 位，分別為共同居住家屬 2 人及非共同居住家屬 2 人，案 2 及其他牌友當時並未列入接觸者。至於案 2 接觸者部分，原匡列之接觸者，為共同居住家屬 8 人，後續再經案 1 所屬衛生單位深入疫調，並依據傳染病防治法第 43 條依法執行公權力[2]，案 1 方提供接觸者訊息，後續新增案 1 與案 2 共同打牌牌友 5 人為其共同接觸者，與另 1 名與案 2 較常往來朋友，案 2 接觸者共計 14 人。本事件 18 名接觸者 CXR 檢查結果，13 人為正常，4 人為異常無關結核病，其中 1 人經接觸者追蹤檢查結果，確診為結核病，但其藥敏檢驗結果與本事件兩案皆為不同，排除與本事件之關連性（表二）。

表二、個案接觸者追蹤情形一覽表

個案	確診後初次疫調情形	再次深入疫調情形	接觸者總數	CXR 結果
案 1	共同居住家屬 2 人及 非共同居住家屬 2 人	新增 5 名牌友， 列於案二接觸者追蹤	4 人 (已扣除與案 2 重覆 接觸者牌友 5 人)	4 人正常
案 2	共同居住家屬 8 人 且透露曾有 TB 接觸史	新增 1 名友人及與 案 1 共同之 5 名牌友	14 人	9 人正常 1 人確診結核病 4 人異常無關結核病
小計	12 人	6 人	18 人	13 人正常 1 人確診為結核病 4 人異常無關結核病

防治作為

衛生單位於個案通報確診後即進行個案管理、疫情調查、環境評估、調查符合接觸者檢查定義之接觸者，進行接觸者衛教說明，協助其完成 CXR 檢查等相關防疫措施。本案為社區結核病確定群聚事件，衛生單位於 2014 年 9 月邀請結核病諮詢委員及衛生防疫人員，召開結核病群聚事件專家會議，研議後續防治作為，專家會議決議重點摘要如下：

- 一、請衛生局再次詳細疫調，針對案 1 及案 2 生活活動史及接觸史，是否還有其他符合接觸條件之暴露接觸者（如：牌友、訪客），以避免遺漏可能之接觸者。

- 二、案 2 曾於 2014 年 1 至 2 月期間至某診所就醫 4 次，須提醒相關醫療院所提高警覺，若有疑似 TB 症狀患者，請及時轉介以早期診斷及治療。
- 三、考量案 1 及案 2 皆為痰液抹片及培養陽性，屬較高傳染力個案，請衛生局調閱兩案之健保就醫紀錄或老人健康檢查胸部 X 光資料，以釐清兩案可傳染期是否為更早，藉以評估是否有新增接觸者。
- 四、案 1 與案 2 共同暴觸之接觸者（牌友），為未來發病風險較高之族群，將納入案 2 接觸者項下追蹤，須加強接觸者衛教其未來發病風險及早期症狀認知，自主健康管理，強調有咳嗽症狀應主動戴上口罩，如有呼吸道症狀，應立即前往就醫，並主動告知醫師結核病的暴露史，以利及早診斷及治療，避免造成社區傳播。
- 五、本事件接觸者檢查追蹤期程，依據結核病防治工作手冊 MDR-TB 接觸者追蹤方式，每 6 個月進行一次胸部 X 光檢查，並持續追蹤至個案痰陰轉後滿 2 年為止，藉以監測有無新增結核病個案[1]。

討論與建議

有鑑於國際間 MDR-TB 病患人數迅速增加，世界衛生組織（World Health Organization, WHO）將 MDR-TB 問題視為結核病防治之重要議題與人類須面臨之巨大挑戰。由於 MDR-TB 病患治療困難度及治療期程，均較一般結核病病患複雜且治療期程較長，所花費的社會資源及成本支出負擔相對較高，因此益加彰顯 MDR-TB 病患接觸者追蹤重要性，須將其列為優先處理之重要事項[3,4,5]。

本事件案 1 於地段公衛人員疫調時，未能詳實提供接觸者相關訊息，俾利公衛人員進行接觸者評估，且於公衛人員獲知案 1 與案 2 共同打牌牌友 5 名為其共同接觸者時，亦表示不知牌友真實姓名及地址，僅知牌友綽號及電話號碼，期間曾多次拒絕提供公衛人員接觸者聯繫方式，直至衛生局依據傳染病防治法第 43 條，當地方衛生主管機關接獲傳染病或疑似傳染病之報告或通知時，應迅速檢驗診斷，調查傳染病來源或採行其他必要之措施，傳染病或疑似傳染病病人及相關人員對於前項之檢驗診斷、調查及處置，不得拒絕、規避或妨礙及同法第 67 條罰則等相關規範[2]，以公文函送方式，依法執行公權力，個案方提供接觸者相關資料。

此外，本事件公衛人員電話連繫接觸者時，因須遵守保護指標個案隱私之原則，無法提供指標個案相關資料予接觸者，亦面臨接觸者以為是詐騙電話，以致不願接受檢查，增加公衛人員追蹤之困難，直至衛生單位依接觸者之電話號碼，函請電信業者協尋，取得接觸者真實姓名及手機帳單登記地址，經公衛人員再次聯繫接觸者，成功說服接觸者願意接檢，方得以順利完成接觸者檢查。

接觸者追蹤有助於找到社區潛藏感染源，並能早期偵測接觸者發病，使其及早診斷並接受治療，避免其成為社區感染源，造成社區疫情散播。因此接觸者追蹤時效及匡列完整性為結核病防治之重要關鍵，而如何找出有意義的接觸者，則必須仰賴完整且詳實疫情調查，方能得以順利完成。

由本案例及過去實務經驗，公衛個管人員收案後，進行結核病疫情調查時，經常面臨結核病個案，拒絕提供接觸者名單或蓄意隱瞞其可能接觸者情形，究其主因大多為個案不願自身罹病隱私曝露、擔心受到旁人歧視、害怕失去工作、擔心受到其他接觸者的責難、對於結核病有不正確認知等相關因素，以致不願提供日常生活活動史及相關可能接觸者予公衛人員，如此將使公衛人員難以得知個案確切的接觸者，進而找出真正的感染源或可能已被感染的接觸者，錯失及早掌握控制疫情之先機，因此如何消除個案疑慮，減少內心擔憂及害怕，願意配合提供相關訊息，以利公衛個管人員正確且完整匡列真正有意義的接觸者，為公衛個管人員執行疫情調查及接觸者追蹤首要之務。有關結核病個案疫情調查及接觸者追蹤[6]，提出幾點建議，以提供衛生單位及公衛人員未來執行相關業務時之參考，說明如下：

一、與個案建立信任關係

公衛人員收案及管理期間，可透過家訪機會或與個案電話聯繫時，與個案建立信任關係，說明接觸者追蹤目的、意義及重要性，依傳染病防治法對於其隱私權的保護，衛生單位將如何進行接觸者追蹤的作業流程，亦可透過情境模擬演練或角色扮演等方式，以降低個案心中疑慮，減少內心擔憂及害怕，願意提供相關訊息。

二、強化公衛人員專業能力，提升疫調及接觸者追蹤技巧

公衛人員須熟悉可傳染期及符合接檢條件之接觸者時數計算，詳細詢問個案症狀發生日，以正確推算可傳染期起日。另外可藉由觀察個案家中物品可發現蛛絲馬跡及各種可能之線索，瞭解個案家中是否有其他同住或未被發掘之接觸者；於訪視會談過程中，協助個案逐一回溯回憶時間軸上曾接觸的人、時、地等，可藉由行事曆或日記等輔助工具或商請個案自行查閱近期通聯紀錄往來較為密切者，以幫助其回溯記憶；透過詢問個案如何安排一整日的生活作息、與朋友來往的情形、是否參加旅遊、進香、社區活動，或透過除個案以外之親人（如：配偶、子女）等，詢問相關訊息，以掌握其他可能接觸者。此外，當個案可傳染期跨越主要節日（如農曆過年、連續假期等），須仔細詢問個案是否有親友返家過節，瞭解接觸時數，以確實匡列接觸者並進行接檢。其次，藉由詢問個案是否有慢性疾病（如慢性腎臟疾病、心臟疾病、癌症等）、是否有因病就醫住院之情形，以了解是否需進行醫院接觸者之調查…等方式，採旁敲側擊，靈活運用相關疫調及接觸者追蹤技巧，可透過定期辦理公衛人員疫調及接觸者追蹤教育訓練方式，藉以提升衛生人員疫調及接觸者追蹤技巧。

三、利用多元化管道，及時掌握結核病個案及接觸者相關訊息

針對部分結核病個案，未能配合提供接觸者相關資料（如：工作職場名稱及地點等），為及時掌握介入處理之時效性，衛生單位可透過健保協尋其

投保單位或網路社群網絡，如：FaceBook、Twitter 等社群網站，間接取得個案工作職場名稱，必要時可聯繫職場負責人或主管，請其協助完成後續接觸者追蹤。至於有關接觸者追蹤方面，如依現有訊息仍無法順利聯繫接觸者，亦可透過函請電信業者，以取得其基本資料及帳單地址、健保協尋就醫紀錄及投保單位、戶役政查詢等多元化管道，完成接觸者追蹤。

四、施予軟硬兼施之法，公權力行使之必要性

當結核病個案已明顯不合作，未能配合提供接觸者相關資料時，須採取不合作個案處理機制，可先請衛生所主任、護理長或衛生局等協助溝通，若仍不配合者，須落實公權力函請其配合或進行約談，促使其提供，以利衛生單位進行評估及追蹤可能相關接觸者，及時提供接觸者結核病相關衛教訊息，避免接觸者發病，造成社區傳播之風險。

本事件經衛生單位積極追蹤並依傳染病防治法執行公權力，後續新增案 1 及案 2 共同打牌牌友 5 人，且其中 1 人經接觸者追蹤檢查結果，確診為結核病，發現率達 20%。本事件凸顯公衛人員結核病疫情調查及接觸者追蹤重要性，完整且詳實疫情調查為接觸者追蹤之重要根本及基石，衛生人員於接觸者追蹤過程中，須展現專業諮商能力，發揮疫調及接觸者追蹤技巧，方得以順利完成接觸者追蹤工作。

誌謝

感謝參與本事件防治處理的簡林楨委員、王甯棋委員等 2 位結核病諮詢委員提供專業意見及諮詢，縣市衛生局、所與各醫療團隊個案管理師於協助本事件疫情調查及接觸者追蹤工作的熱誠、努力與辛勞，謹此特申謝忱。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊-第二版。2015年2月21日，取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA8B780D65A0B152>。
2. 法務部：全國法規資料庫。2015 年 4 月 7 日，取自：<http://law.moj.gov.tw/Law/LawSearchResult.aspx?p=A&t=A1A2E1F1&k1=%E5%82%B3%E6%9F%93%E7%97%85%E9%98%B2%E6%B2%BB%E6%B3%95>。
3. WHO.Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Available at: http://www.who.int/tb/publications/pmdt_companionhandbook/en/。Accessed April 1,2015.
4. WHO.Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis Emergency update 2008. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf?ua=1。Accessed April 3,2015.

5. WHO. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015 WHO PROGRESS REPORT 2011。Accessed April 5,2015. Available at:http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf?ua=1
6. 衛生福利部疾病管制署：結核病接觸者調查手冊-第一版。2015 年 3 月 21 日，取自：<https://www.cdc.gov.tw/infectionreportinfo.aspx?treeid=075874dc882a5bfd&nowtreeid=91977f9e601d7b75&tid=251DED49882BC4F8>

認識中東呼吸症候群冠狀病毒(MERS-CoV)感染症

陳孟妤

前言

中東呼吸症候群冠狀病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)在 2012 年 6 月首次由沙烏地阿拉伯一名肺炎病人的痰液中分離出來，世界衛生組織截至 2015 年 6 月 14 日更新全球累計 1,304 確診病例，461 例死亡，全球共有 25 國曾出現病例。在亞洲，菲律賓和馬來西亞各曾出現過 2 名和 1 名境外移入個案，南韓自 2015 年 5 月 20 日公布首例自中東地區返國指標病例後，迄至 6 月 15 日累計 150 例病例，其中 1 名在中國確診，16 例死亡。目前南韓累計病例數為全球第二高，僅次於沙烏地阿拉伯。

病毒特性與感染途徑

MER-CoV 為單股 RNA 病毒，與引起嚴重急性呼吸道症候群(SARS)的冠狀病毒同屬於冠狀病毒科之 beta 亞科。由於大部分 beta 亞科冠狀病毒之天然宿主為蝙蝠，且有報告於中東地區蝙蝠樣本分離出 MERS-CoV[1]，因此推測蝙蝠可能為 MERS-CoV 感染源。近期研究進一步發現 MERS-CoV 可感染中東地區的單峰駱駝[2]，並由血清學的調查推測 MERS-CoV 在單峰駱駝身上，可能已經存在二十年[3]。另一個證據是自確診個案檢體分離出之 MERS-CoV，與其接觸的駱駝所分離出的病毒，兩者序列高度相似[4]，故認為駱駝為人類感染 MERS-CoV 之潛在感染源，但傳染途徑仍不明，有可能是接觸到呼吸道分泌物或飲用有病毒的駱駝奶。目前無法排除此病毒有其他傳染窩的可能性，為此曾經調查山羊、牛、羊、水牛、豬，及野鳥等動物，但其病毒抗體結果皆為陰性[5, 6]。

除與動物接觸外，家庭群聚和醫院群聚感染事件[7, 8]，說明人傳人的可能性。大部分人傳人的案例都發生在密切接觸者身上，例如家庭成員、醫護人員、同病室病友。次波感染者的病情較輕微，一般認為持續傳播的能力低，目前為止尚未出現持續性社區內傳染的情形。傳染途徑主要透過呼吸道飛沫顆粒，以及直接或間接接觸到感染者分泌物等方式傳播。有研究指出 MERS-CoV 在低溫低濕的環境下穩定性較高，溫度 20 度和濕度 40%環境下可存活 48 小時[9]。

衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

通訊作者：陳孟妤

E-mail : mengyuchen@cdc.gov.tw

DOI : 10.6524/EB.20150623.31(12).004

臨床表現，診斷與治療方式

MERS-CoV 感染症的潛伏期平均為 5 日，最大為 14 日。臨床表現從無症狀感染到多重器官衰竭甚或死亡。大部分病患表現是嚴重的急性呼吸系統疾病，其症狀包括發燒、咳嗽與呼吸急促等，約有三分之一患者可能出現腹瀉等腸胃道症狀。感染者胸部 X 光通常會發現肺炎，部分病人則出現急性腎衰竭或敗血性休克等併發症，慢性病或免疫功能不全者易出現嚴重併發症。個案死亡率約四成，然此數值可能因各國監測系統敏感度與病例定義不同而被高估。實驗室檢查會發現白血球低下、淋巴球低下，呼吸道檢體（如咽喉擦拭液、痰液或下呼吸道抽取液）可分離出病毒或病毒核酸，糞便、尿液、血液也可以偵測到少量的病毒。

治療方式以支持性療法為主[10]，目前尚無特定之有效疫苗或藥物。恢復期血清臨床試驗中，抗病毒藥物如雷巴比林、干擾素等，效果未明[11]。

感染控制與預防方法

早期偵測、隔離病患及落實感控措施是防止疫情擴散最有效的方式，醫護人員對於門急診的病人，除症狀評估外，應加強進行旅遊史、職業史、接觸史、群聚史的詢問，以早期偵測病例。照護疑似或確認 MERS-CoV 感染症病人時，應依循標準防護措施、飛沫傳染、接觸傳染及空氣傳染防護措施之原則，採行適當的防護措施。

結語

MERS-CoV 自發現迄今已三年，全球病例數持續增加，目前流行地區集中於阿拉伯半島，故自中東輸出病例之風險仍在。鑑於南韓疫情有擴大之虞，提升潛在社區傳播風險，我國於 6 月 9 日對南韓全境提升為黃色旅遊疫情警示，建議民眾非醫療需要應避免進出醫療院所，前往 MERS-CoV 流行地區旅遊之國人仍應注意個人衛生、呼吸道防護及手部清潔。針對南韓 MERS-CoV 疫情，世界衛生組織考察團於 6 月 13 日發表評估結果[12]，表示(1) 病毒快速傳播的原因包括：大部分醫師不瞭解 MERS-CoV、醫院感管措施不足、急診室與病房過於擁擠、病患逛醫院的習慣、以及親朋好友的探病文化；(2) 目前無證據顯示病毒傳染力變強，此種院內感染模式於中東已發生過，但確實傳播模式仍須進一步研究。目前仍無社區感染進展中的證據；(3) 除強調旅遊史詢問、接觸者管理、健康監測/隔離檢疫、醫院感染控制的重要性之外，並建議加強風險溝通、中央與地方政府的合作、並提升緊急應變量能。

參考資料

1. Memish, ZA, N Mishra, KJ Olival, et al., Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis*, 2013; 19(11): p. 1819-23.
2. Adney, DR, N van Doremalen, VR Brown, et al., Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels. *Emerg Infect Dis*, 2014; 20(12): p. 1999-2005.
3. Hemida, MG, RA Perera, P Wang, et al., Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro Surveill*, 2013; 18(50): p. 20659.
4. Azhar, EI, SA El-Kafrawy, SA Farraj, et al., Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N Engl J Med*, 2014; 370(26): p. 2499-505.
5. Reusken, CB, BL Haagmans, MA Muller, et al., Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis*, 2013; 13(10): p. 859-66.
6. Reusken, CB, M Ababneh, VS Raj, et al., Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013. *Euro Surveill*, 2013; 18(50): p. 20662.
7. Maltezou, HC and S Tsiodras, Middle East respiratory syndrome coronavirus: implications for health care facilities. *Am J Infect Control*, 2014; 42(12): p. 1261-5.
8. Memish, ZA, JA Al-Tawfiq, and A Assiri, Hospital-associated Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *N Engl J Med*, 2013; 369(18): p. 1761-2.
9. van Doremalen, N, T Bushmaker, and VJ Munster, Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) under different environmental conditions. *Euro Surveill*, 2013; 18(38).
10. Momattin, H, K Mohammed, A Zumla, et al., Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)--possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *Int J Infect Dis*, 2013; 17(10): p. e792-8.
11. Omrani, AS, MM Saad, K Baig, et al., Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2014; 14(11): p. 1090-5.
12. WHO - High-level messages. Available at: <http://www.wpro.who.int/mediacentre/mers-hlmsg/en/>

日期:2015 年第 22-23 週(2015/5/31-2015/6/13) DOI:10.6524/EB.20150623.31(12).005

疫情概要：

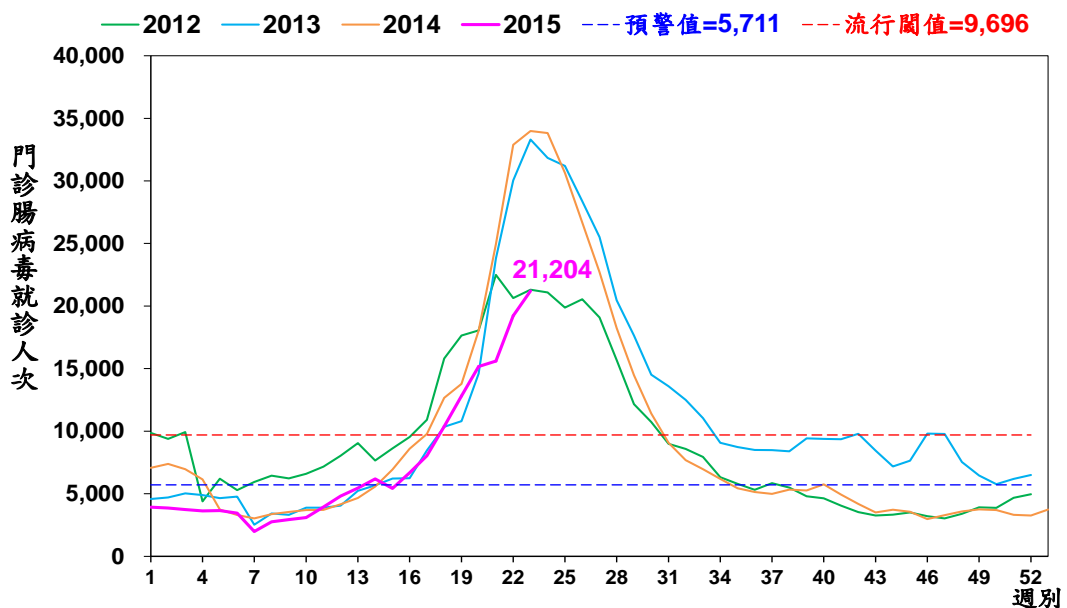
目前為腸病毒流行高峰期，第 23 週門診就診人次較前一週上升 10%；社區主要流行病毒株為 Coxsackie A16。高雄市楠梓區永興市場周邊群聚疫情持續，疫情有擴大趨勢；臺南市北區持續新增病例，顯示疫情擴大，該地區布氏級數達 2 級以上，流行風險增加。

韓國中東呼吸症候群冠狀病毒感染症疫情擴大，故自 6/2 起提升韓國首爾地區旅遊疫情建議至第二級：警示(Alert)，並於 6/9 擴大至韓國全境，呼籲到韓國經商旅遊民眾提高警覺，非必要時應避免到醫療院所，並加強個人防護措施；沙烏地阿拉伯及阿拉伯聯合大公國持續新增病例。中國大陸、日本、新加坡、越南、香港及韓國腸病毒疫情持續或上升；新加坡、泰國及馬來西亞登革熱疫情持續或上升，密切關注後續疫情發展。

一、腸病毒

(一)國內疫情

1. 今年第 23 週腸病毒門診就診人次較前一週上升 10%。
 2. 今年第 21 週社區腸病毒陽性率 47.2%，主要流行病毒株 Coxsackie A16。
- 今年累計 3 例腸病毒重症個案(感染型分別為 2 例 CB5，1 例 Coxsackie A16)。



圖一、2007-15 年腸病毒門診就診人次趨勢

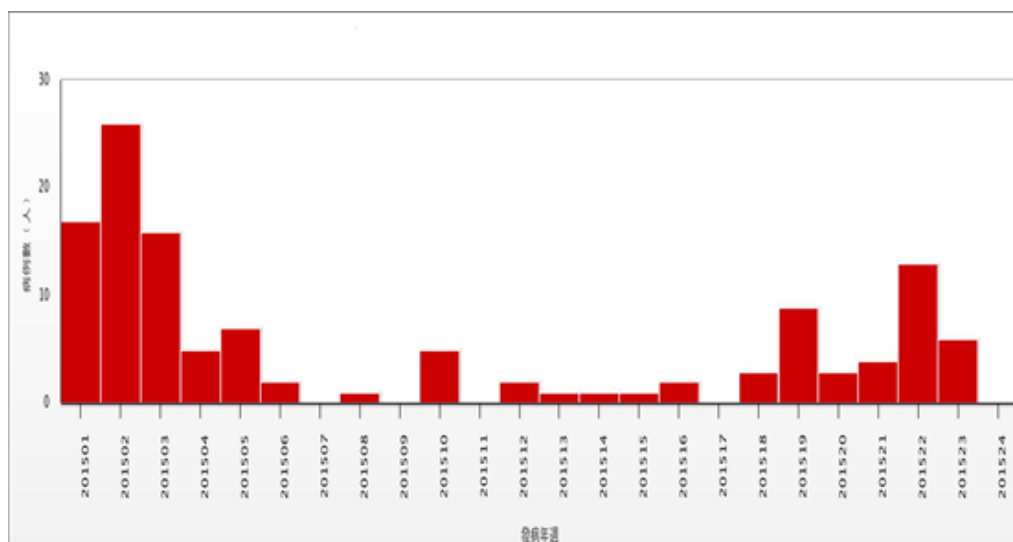
(二)國際疫情

- 1.中國大陸：疫情上升，截至 5 月底累計逾 63 萬例，近 4,600 例重症，56 例死亡，均低於去年同期；病毒型別以腸病毒 71 型為主。
- 2.日本：疫情上升，截至第 22 週(5/31)累計逾 43,000 例，高於近 10 年同期，疫情集中西日本地區；病毒型別以 CA16 為主。
- 3.新加坡：疫情趨緩，截至第 22 週(6/6)累計逾 13,700 例，約為去年同期及近 5 年同期平均的 1.5 倍。
- 4.越南：疫情持續，截至 5 月底累計逾 18,000 例(4 例死亡)，較去年同期下降 3 成。
- 5.香港：疫情持續，截至 6/11 累計 37 例腸病毒 71 型感染個案及 137 起人口密集機構疫情，低於去年同期；迄今 7 名腸病毒嚴重個案中，3 名感染 71 型病毒。
- 6.韓國：疫情趨緩，第 23 週就診病例千分比 12.2，低於去年同期。

二、登革熱

(一)國內疫情

- 1.本土病例：高雄市楠梓區永興市場周邊群聚疫情持續；另臺南市北區持續新增病例，2 縣市疫情均持續擴大。今年迄 6/15 累計 140 例，病例居住地主要為高雄市。
- 2.境外移入病例：今年迄 6/15 累計 102 例，感染國別以印尼、馬來西亞及越南為多。



圖二、2015 年登革熱本土確定病例趨勢

(二)國際疫情

- 1.馬來西亞：疫情上升，截至 6/14 累計逾 5 萬 1 千例，約為去年同期的 1.3 倍，高於近 5 年同期平均。
- 2.泰 國：疫情上升，截至 6/8 累計逾 1 萬 7 千例，約為去年同期的 2 倍。
- 3.新 加 坡：疫情上下波動，截至第 22 週累計逾 3,300 例，約較去年同期下降 4 成七，為近 5 年同期平均的 2 倍。
- 4.中國大陸：疫情尚處低點，5 月報告 26 例，與去年同期(23 例)相近；今年累計 2 例 本土病例，均分布於廣東省廣州市，餘境外移入病例多自東南亞輸入；當局評估今年疫情範圍擴大，高峰期可能提前至 7-8 月，鑒於去年疫情，南方省份發生大規模疫情、重症或死亡病例風險增加。

三、中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(MERS)

- (一)韓國：自 5/20 迄今累計 154 例病例(含中國廣東 1 例)，分布於 13 家醫院，118 人治療中、17 人出院、死亡 19 人；死亡 19 人中有 7 成為男性(14 人)，致死率 12.3%，其中 7 成 9 患者皆有慢性病史。目前已出現第四波(6 例)病例，分布於 4 家醫院。
- (二)沙烏地阿拉伯：上週新增 7 例確診病例，其中 5 例來自東部胡富夫市；該市約自 5 月中發生醫療機構群聚事件，累計至少 18 例，當中包含一起家庭群聚(7 例)；該國迄今累計 1,034 例，456 例死亡。
- (三)阿拉伯聯合大公國：新增 1 例確診病例，65 歲男性，具慢性病史，5/31 發病，6/6 入住急診室，6/9 轉 ICU，現病重，無相關危險因子暴露史；該國今年累計 5 例。
- (四)全球：世界衛生組織(WHO)6/15 更新全球累計 1,317 例，463 例死亡；另依據各國官網公布數，截至 6/16 累計 1,329 例。

四、伊波拉病毒感染

- (一)幾內亞、獅子山：疫情續上升，近一週分別新增 16、15 例，新病例中 6-8 成為已掌握之接觸者，持續有地理擴散及許久無病例地區再現病例，傳播鏈及感染源追蹤等作為仍需加強。
- (二)西非三國：WHO 6/15 更新西非三國累計病例數為 27,305 例，11,168 例死亡，其中醫護人員 869 例，507 例死亡。

五、H7N9 流感

中國大陸：5 月公布新增 13 例病例(含 3 例死亡)，分別為浙江省 4 例、安徽省及江蘇省各 3 例、上海市、北京市及福建省各 1 例；近全數具活禽接觸或活禽市場暴露史；其中將上海市、北京市及安徽省旅遊疫情建議由注意(Watch)提升為警示(Alert)。

六、國際間旅遊疫情建議等級表

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	江蘇省、浙江省、福建省、安徽省、上海市、北京市	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2014/10/18-2015/6/16
		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	2013/6/28
	埃及		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/12/9
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、菲律賓、越南、德國				2014/1/21-4/28
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(MERS)	沙烏地阿拉伯、韓國		第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2014/4/23-6/9
	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、巴林		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/5/30-2015/6/2
伊波拉病毒感染	幾內亞、獅子山		第三級 警告(Warning)	避免所有非必要旅遊	2014/8/1
	賴比瑞亞		第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2015/5/12
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、喀麥隆、赤道幾內亞、索馬利亞、奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/5/7

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 2015;31:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：郭旭崧

總編輯：李翠鳳

執行編輯：陳倩君、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>