

發表；5. 使用程序、品管記錄及監視系統未隨時更新。

## 結 語

目前重複使用拋棄式醫療物品的決定權仍在醫院，我們必須評定其優缺點及確定有關的責任義務。醫院必須利用客觀的、合理的及科學的方法去評估重複使用拋棄式醫療物品的課題，促使製造商提供我們產品重複使用所需資料，建立嚴格的拋棄式醫療物品重複使用的處理步驟，以確保使用這類物品患者的安全。血液透析器可重複使用成功的因素，在於資訊的交流。建議各醫院可彼此合作，進行某些價格昂貴限單次使用醫療物品，重複使用的評估計劃，如此一來所有參與醫院皆可節

省經費及獲得最新的資料。

## 參考文獻

1. Mayhall CG: Type of disposable medical devices reused in hospitals. *Infect Control* 1986;7:491-4.
2. Greene VW: Reuse of disposable devices. In: Mayhall CG: Hospital epidemiology and infection control. Baltimore: Williams & Wilkins Comp. 1996:946-54.
3. Greene VW: Reuse of disposable medical devices: historical and current aspects. *Infection Control* 1986;7:508-13.
4. Anonymous: Guidelines for reuse of disposable medical devices. *Infect Control* 1986;7:562.
5. Reichert M: Reuse of single-use devices: a program model. *Nurs Clin North Am* 1993;28:697-709.
6. Campbell BA, Wells GA, Palmer WN, et al: Reuse of disposable medical devices in Canadian hospitals. *Am J Infect Control* 1987;15:196-200.
7. Alter MJ: Reuse of hemodialyzers. Results of nationwide surveillance for adverse effects. *JAMA* 1988;260:2073.

# 狂 牛 病

陳豪勇

行政院衛生署預防醫學研究所病毒組

## 前 言

狂牛病的出現，不僅引起世人的不安與恐慌，同時也成為英國的重大社會問題。何謂狂牛病？為何如此受到重視？現將狂牛病的發生狀況及預防方法，做一簡要陳述，供相關人員參考。

狂牛病(mad cow disease)原名為牛海綿狀腦病變(bovine spongiform encephalopathy, 簡稱BSE)，此病和著名的羊搔癢症(scrapie)一樣，由感染到發

病，需要一段漫長的歲月，因而Bjorn Sigurdsson將此類疾患歸類為慢性病毒感染症[1]。後來Gajdusek[2]在研究新幾內亞境內土著(佛族;Fore族)的顫抖症(kuru disease)時，發現造成此種病變的病原體雖具傳染性，但卻和一般的傳統病毒(conventional virus)不同，而定名為非傳統性病毒(unconventional virus)，緊接著Prusiner在1980年代從事有關羊搔癢症之感染研究時，認為此種非傳統性病毒是一種具感染性的蛋白質，因為不論從物理

性、化學性及生物性等特性均不似病毒，因而更進一步將此病原體命名為感染性蛋白質(proteinaceous infectious particles，簡稱prion)[3]。目前已知由prion所引起的疾病如表一。

狂牛病是感染prion所引起的一種腦性病變，牛在自然的情況下感染prion約需3-6年才會發病(人為實驗祇需一年半即可發病)，發病時牛的眼睛會突出，神情緊張，興奮時具攻擊性，因而命名為狂牛病，而此種病原體主要感染中樞神經系統，使腦部組織受到破壞而呈海綿狀，因此又稱為牛海綿狀腦病變。

世界第一個被確認的狂牛病病例是於1986年出現在英國[4]，除英國之外，其他地區如愛爾蘭、法國、葡萄牙、瑞典、福

克蘭群島、德國、丹麥、加拿大、義大利等國家也都有此種疾病存在，祇不過發生的病例遠較英國為少而已。為何第一個病例會出現在英國，根據事後流行病學調查研究發現[5]，在1981到1982年間，英國地區曾使用含有消毒不完全羊骨粉及羊內臟蛋白的飼料餵食牛隻所引起，而在英國自古就有原因不明的腦病變(羊搔癢症)羊隻存在，因此狂牛病的發生，很可能是吃到含有羊搔癢症的病原體所造成，因為在狂牛病的腦組織中可分離到prion病的主特徵Scrapie associated fibrils(SAF)[6]，此種SAF不論其顯微形態、西方墨點法檢測及氨基酸之排列順序等，均與羊搔癢症的病原體一致，不過此種病原體在兩種動物的組織分佈上卻不十分一致，羊搔癢症

表一 自然發生之傳播性海綿狀腦病變

病名	天然宿主	發生地區	發現年代
搔癢病(scrapie)	羊、山羊	澳洲、紐西蘭以外世界各國	1730
顫抖症(Kuru disease)	人(fore 族)	巴布新幾內亞	1900
庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jakob disease;CJD)	人	世界各國	1920
古氏曼症候群 (Gerstmann-straussler-scheinker disease)	人	世界各國	1926
傳播性貂腦病變	貂	北美、歐洲	1947
鹿慢性消耗性疾病	鹿	北美	1967
牛海綿狀腦病變	牛	英國、愛爾蘭、瑞士 、法國、丹麥 、歐曼、加拿大	1985
羚羊海綿狀腦病變	羚羊	英國	1986
貓海綿狀腦病變	貓	英國	1990
山豹海綿狀腦病變	山豹、美洲山豹	英國	1992

主要分佈在腦脊髓、淋巴組織及胎盤，而在狂牛病僅存在於腦脊髓[7]，因此牛病原體與羊病原體之間可能有株間的差異，或牛病原體為羊病原體的亞型，此外由動物實驗顯示，這兩種動物的病原體，不論在實驗動物的敏感度上及潛伏時間均有顯著差異，因此羊搔癢症的病原體可能屬異源性(heterogeneous)，而狂牛病的病原體則屬同源性(homogeneous)[8]。

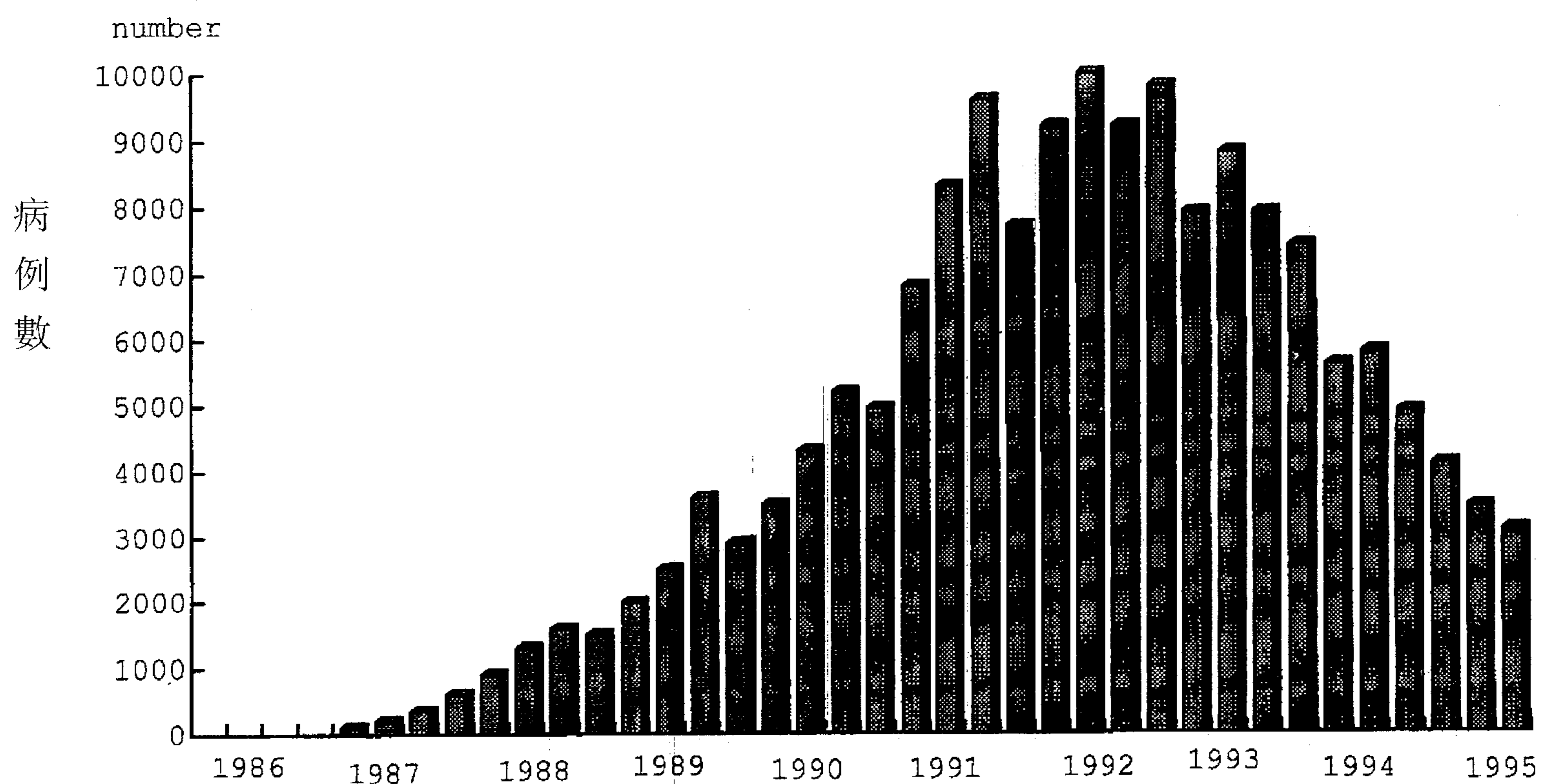
Prion除可經口感染外，也可經由其他途徑感染，例如羊搔癢症，可經由母體的胎盤傳給仔羊[9]，至於狂牛病是否也可經由此種途徑傳給仔牛，目前並不十分清楚。不過自從英國政府於1989年正式宣佈禁止使用含有反芻動物蛋白質的飼料之後，狂牛病的病例數雖有減少但仍未絕跡

(圖一)，因此除了原有的飼料繼續被使用之外，也有可能牛在生產時受到感染。因為祇有在生產時才可接觸到含有病原體的淋巴細胞和神經組織，因此也有可能和搔癢症一樣經由胎盤傳染[10]。

### 狂牛病之臨床症狀

牛隻感染病原體之後大約經過2至6年的潛伏期後才開始發病，在潛伏期間並無任何徵兆出現，發病時由於牛的中樞神經系統會持續退化，因而性情亦隨之改變如緊張、姿勢不正、站立不穩等。其症狀隨時間的進展可分為三期(表二)，發病後大約二至六個月內死亡。

### 預防對策



發生年代 (季別)

資料來源：英國農業部

圖一 英國牛海綿狀腦病變病例數

表二 牛海綿狀腦病變之臨床症狀

## 1、初期：

行動異常：對聲音反應異常、不安、急躁、持續性鼻向地面擦撞、痙攣及耳朵向後傾

## 2、中期：

行動異常：對聲音或接觸反應過敏

運動失調：站立時後腳張開，四肢尤其後肢抬高搖晃地走

## 3、末期：

行動異常：呈興奮狀態地攻擊，後肢搖晃地踢

運動失調：四肢無法站立，容易滑倒

## 一、在野外：

狂牛病和羊搔癢症一樣，可能是感染非尋常性病毒所引起，因此若發現病牛應儘速加以處理燒燬。在解剖病牛隻時，若有血液污染到牧場、牛舍或解剖室時，應儘速加以滅菌處理（可用漂白水或苛性鹼（sodium hydroxide）處理、或加3%的sodium dodecyl sulfate（SDS）煮沸十分鐘）。由於病原體大都集中在中樞神經系統及胎盤，因此這些器官均應以焚燒方式處理。

## 二、實驗室：

解剖後的動物材料除應焚燒處理外，其他應注意事項如下：

- 1、解剖過的動物屍體及內臟除供病理研究外均應燒毀。
- 2、解剖時不可用大量的自來水沖洗，並使之流入未經處理的水溝中。
- 3、解剖時應防血液、體液、骨粉四濺飛散。
- 4、解剖實驗工作者均應穿著防護衣及面罩。
- 5、廢棄的體液及組織等均應裝入容器

內，送到焚化爐燒毀，無法燒毀的器材等均應用0.5%以上的漂白水浸泡一小時以上，其他地表或實驗桌等均應噴灑1N的苛性鹼或0.5%以上的漂白水。

- 6、可用高壓滅菌者應加溫136°C、30分鐘（一般實驗室使用的121°C、30分鐘滅菌法，無法使病原體失去活性，應特別留意）。
- 7、一般所使用的10%福馬林無法使病原體失去活性，因此在固定內臟組織時應特別留意。固定組織後的福馬林在丟棄前應使用高濃度的苛性鹼處理。
- 8、在解剖實驗過程中，若有創傷時應將血液擠出並用漂白水洗淨。有關病原體的消毒法如表三。

## 牛海綿狀腦病變與庫賈氏病的關係

人類的庫賈氏病和牛的牛海綿狀腦病變都是感染prion所造成，因此引起牛海綿狀腦病變的病原體是否也會像羊搔癢症傳給牛一樣傳給人類這是大家所關心的問

表三 病原體之消毒法

1、燒毀
2、136°C 高壓滅菌30分鐘。
3、用1N的苛性鹼處理一小時。
4、用0.5%以上的漂白水處理二小時。
5、用3%的SDS(sodium dodecyl sulfate：十二烷基硫酸鈉)煮沸十分鐘。

表四 世界各國庫賈氏病之發生狀況

國家	調查年度	病例數	男女比率	年間死亡(100萬人)
智利	1978-83	46		0.69
捷克	1972-86	46	0.92	0.66
英國	1970-79	158	0.60	0.31
法國	1978-82	151	0.81	0.58
匈牙利	1960-86	65	0.55	0.39
以色列	1963-72	23	1.90	1.07
意大利	1972-85	87	0.53	0.11
美國	1980	142	0.84	0.63
日本	1975-77	75	0.79	0.15

題。

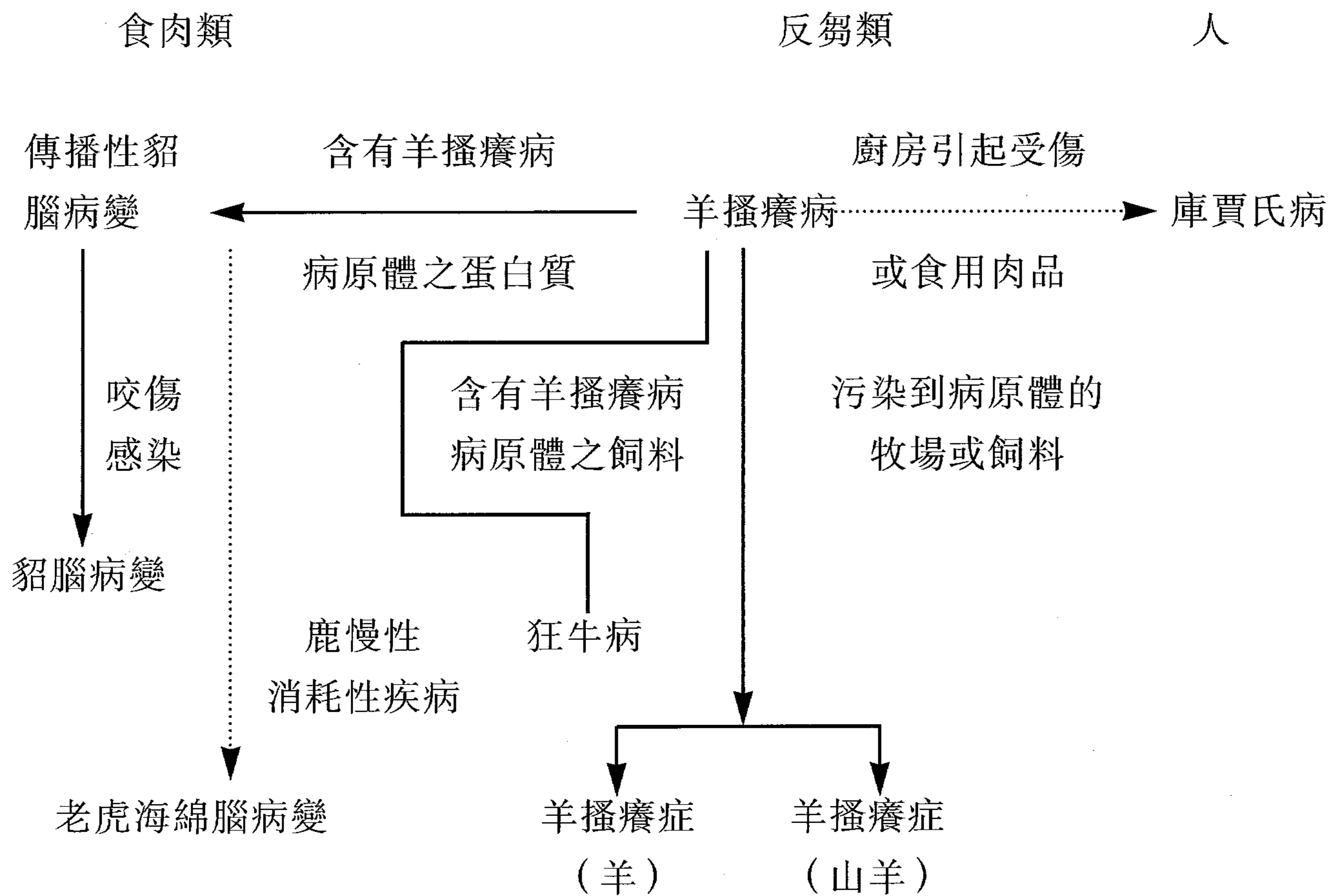
目前雖然沒有明確證據顯示兩種疾病有絕對的關係，但是根據1993年8月12日的調查顯示，發生牛海綿狀腦病變的農場有4名農夫罹患典型的庫賈氏病死亡，庫賈氏病原本是一種非常稀少的疾病（有關庫賈氏病在世界各國的發生狀況如表四所示），而在此地區卻有如此高的庫賈氏病病患出現的確是一件不可思議的事，因此罹患牛海綿狀腦病變的病原體是否會傳染給人類實有詳加研究調查的必要。

英國衛生部除對牧場的牧農做庫賈氏病的調查之外，在1994年也進行全國性的庫賈氏病調查，結果發現90-91年為32例，91-92年為37例，92-93年為48例，在短短

的三年間，庫賈氏病的病例上升率卻高達50%，而20歲以下的庫賈氏病病例，在1993年為32例，到1994年則上升至54例，其上升率也超過50%[11]。

不過由於庫賈氏病的潛伏期約需15至20年，因此，在此期間所調查的庫賈氏病病例，可能與牛海綿狀腦病變無關。

然而由最近的研究顯示[12]：引發牛海綿狀腦病變的病原體(PrP)構造與引發庫賈氏病的構造，雖有顯著差異，但其基因結構卻相類似，因此牛海綿狀腦病變與庫賈氏病的關係，在未有明確證據出現之前，仍無法下定論，不過根據日本野田等人[12]的發現，個體一旦接觸到引發庫賈氏病的病原體之後，在潛伏期間即使病原



圖二 海綿性腦病變之起源

體消失，庫賈氏病仍舊會出現。

### 結 論

由以上可以得知prion大致可分為二，一為引發人類庫賈氏病及顫抖症的人型prion，其中顫抖症已可確定是因吃人所引起的地方性疾病；另一為引發羊搔癢病、傳播性貂腦病變、牛海綿狀腦病變之動物型prion，這些疾病也已確定因羊搔癢病而擴大感染所引起(如圖二)。

雖然引發此種病變的病原體(prion)有所不同，但在腦部所造成的病變卻非常類似。因此，Gajdusek特在1977年提出一個假說[13]，認為庫賈氏病的發生是源自顫抖症，他所持的理由是，不論是庫賈氏病或顫抖症的腦病變乳劑均能使猴類致病，

而且發病時的臨床症狀或腦病變的病理組織變化也極為類似。不過有關於致病原prion的本質至目前仍不甚清楚，而且也無抗原性，因此無法和一般微生物一樣可藉血清學方法加以區分。儘管如此，至目前為止我們仍無法否定prion在不同動物間造成病變，因此在歐洲共同體為防止prion無限制的擴散造成公衛問題，對人體造成傷害，特訂定法制加以規範[14]。雖然我們不屬於歐洲共同體國家，但對動物製品應用到人體實應加以規範，以免造成無謂的禍害。

### 參考文獻

1. Sigurdsson B: Rida, a chronic encephalitis of sheep, with general remarks on infection which develop slowly and some of their special characteristics. Brit

- Vet J 1954;110:341-54.
2. Gajdusek DC: Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. Science 1977;197:943-60.
  3. Prusiner SB : Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982;136-44.
  4. Wells GAH, Wilesmith JW, Cranwell MP, et al: Bovine spongiform encephalopathy. Vet Rec 1987;121:419-20.
  5. Wilesmith JW, Wells GAH, Cranwell MP, et al: Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological studies. Vet Rec 1988;123:638-44.
  6. Hope J, Reekie LJD, Hunter N, et al: Brain fibrils of novel British cattle disease contain scrapie associated protein. Nature 1988;336:390-2.
  7. Pattison IH, Hoare MN, Jebbett JN: Spread of scrapie to sheep and goats by oral dosing with footal membranes from scrapie affected sheep. Vet Rec 1972;90:465-8.
  8. Fraser H, Hope F, McCornell I, et al: Bovine spongiform encephalopathy. Inst Anim Hlth (AFRC) , Annual Report 1989;1990:13-5.
  9. Kimberlin RH: Scrapie. Br Vet J 1981;137:105-12.
  10. Wilesmith JW , Wells GAH: Bovine spongiform encephalopathy. Curr Top Microbiol Immunol 1991;172:21-38.
  11. Jeffrey W, Almond: Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy, any connection? BMJ 1995 ;311:1415-9.
  12. Sakaguchi S , Katamine S , Nishida N , et al: Loss of Cerebeller Purkinje cell in aged mice homozygous for a disrupted PrP Sence. Nature 1996 ; 380:528-30.
  13. Gajdusek DC: Unconventional virus and the origin and disappearance of kuru. Science 1977;197:943-60.
  14. EEC regulatory document note for guidance. Guidelines for minimizing the risk of transmitting agents causing spongiform encephalopathy via

## 庫賈氏病

行政院衛生署預防醫學研究所病毒組  
關嫩嫩

### 前言

所謂亞急性海綿狀腦病變(subacute spongiform encephalopathies)，已知者包括人類二至三種病如顫抖症(Kuru disease)，庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease;CJD)及CJD的變型古氏曼症候群(Gerstmann-Straussler Syndrome;GSS)，在動物則至少與四類之疾病有關(如表一)。

### 傳播與流行

顫抖症一度曾地區性地發生於巴布亞新幾內亞的某些部落，後因族人相食之儀式中止後，此病戲劇性地完全消失在年輕年齡層，因此推測族人相食之儀式為其主要傳播途徑。至於CJD，一般相信流行機制更為複雜，由醫學中心報告顯示，病患多數以中老成年人，年齡層介於60-69歲；為全球性的疾病，平均罹患率每年每百萬人人口有0.25-2人。病程發展，由病人感覺混亂，舉止失調，持續數週甚至整月之痴呆，終至昏迷不醒；病發至死亡約2星期至6個月；潛伏期則長達2年至8年。1986年