

實驗室意外感染事件

蘇勳璧¹ 鄧振華² 蘇治原³

1 疾病管制局研究檢驗組 2 現代中醫聯合診所 3 衛生署基隆醫院

SARS 疫情在民國 91 年底在中國爆發，92 年香港、台灣和新加坡相繼出現大流行，全球有數十國傳出八千餘感染個案，造成八百多人喪生，其中大多數死亡病例發生在中國大陸、香港、台灣和新加坡。加拿大是亞洲以外 SARS 疫情最嚴重的國家。92 年 9 月 9 日新加坡政府公佈實驗室疑似感染 SARS 個案，此名案例為新加坡二十七歲國立大學博士後研究員，此病患進去醫院時已沒有發燒情況，醫師沒有察覺，但病患自己要求作檢驗，後經世衛專家調查結果，証實是由於實驗室安全程序不當，及西尼羅病毒與 SARS 冠狀病毒交叉感染所致。台灣的 SARS 個案是 全球第二起在實驗室感染的病例，根據調查國防醫學院預防醫學研究所詹 姓研究員是在卸下全身所有的隔離衣裝備後，才操作培養 SARS 病毒器皿消毒步驟，不料有突發狀況發生，在未有安全防護裝備下處理而感染，發燒後 6 天自行至診所、醫院看病，並曾到新加坡開會，因此有 70 個新加坡人須被隔離，有 20 多個台灣人需自我健康管理。在新加坡發生實驗室感染後，WHO 在 10 月份舉行的 SARS 實驗室研討會結論中，特別強調實驗室生物安全及 SARS 冠狀病毒培養儲存問題，並提出具體建議，建議主要內容包括：SARS 冠狀病毒培養應在第三級「生物安全室」下操作，培養 SARS 冠狀病毒應儲存在第三級生物安全室，已知含有 SARS 冠狀病毒的診所樣本，也應在同樣標準下妥善保存，各國政府須建立一個核可實驗室從事 SARS 冠狀病毒工作的程序。

國內發生實驗室疑似感染 SARS 個案後，疾病管制局(疾管局)除關閉國防醫學院預防醫學研究所 P4 實驗室外，並暫停台大、林口長庚及疾管局的 P3 實驗室所有 SARS 病毒培養操作，且所有實驗室進行清潔、消毒、蒸氣、燻藥等滅病毒措施。疾管局蘇益仁局長並邀請 WHO 三人小組，由德拉波塔率領包括感染科醫師及實驗室安全專家來台訪查，世衛專家認為國內實驗室硬體設施不錯，但人員訓練等軟體有待加強，如第三級以上實驗室不應讓個人單獨操作等，並提出四項實驗室安全管理建議包括：(1)台灣應有實驗室生物安全標準立法，詳細設定安全規定，五年檢討一次，並有及時更新機制。(2)建立實驗室認證制度逐年審查。(3)建立具感染力致病原追蹤系統，包括致病原運輸安全管理。(4)列管 SARS 研究實驗室。衛生署針對世衛專家的建議於 93 年 2 月成立跨部會「實驗室生物安全評估委員會」和「生物安全第三、四級實驗室查核小組」，全面查核國內第三級以上實驗室，並將制定法條管理。

新加坡和台灣分別發生研究員不慎感染 SARS 病毒事件，突顯實驗室「生物安全」重要性，實驗室工作人員的安全教育、標準操作步驟稍有不慎，就有可能遭到病菌侵襲，故本文乃列舉數例實驗室意外感染事件，期盼能引起實驗室工作人員在操作實驗時更加謹慎。

1989 年，Liberman 對實驗室意外感染事件進行調查分析。他將受到特定病原體感染的死亡人數除以該病原體所引起的發病數，計算各種病原體的死亡率，分別是細菌 6.6%、病毒 4.7%、立克次體 4.2%、黴菌 1.4%、披衣菌 7.8%、寄生蟲 1.7%，並對實驗室意外感染事件進行預後追蹤調查，發現其中有 70% 完全康復，有 26% 終生傷殘，有 4% 死亡[1]。致病性微生物感染需達到一定的數量才能致病。但隨著實驗室硬體設備的

提昇和實驗技術的進步，以往在實驗室中容易致病的，如 salmonellosis、chol-era、tuberculosis、anthrax、tetanus(破傷風)等已顯著減少，取而代之的以病毒性感染和黴菌性感染居多。

Grist(1989)針對 1986-1987 英國臨床實驗室進行意外感染事件調查，發現 在 235 個實驗室工作人員中有 15 件意外感染案例，其中有 5 件肺結核案例中有 4 例呈疑似個案，有一例合併傷寒桿菌(salmonellosis)感染，另外，意外感染事件中 4 例疑似痢疾桿菌感染(Shigella flexneri)，4 例傷寒桿菌感染(3 例 Salmonella typhimurium，1 例 S. typhi)，1 例停屍間技術人員感染肺結核，1 例血液室工作人員疑似感染非 A 非 B 型肝炎，感染意外率 52.6/10 萬人年，其中以微生物實驗室和停屍間技術人員的意外感染率特別高[2]。

Walker(1999)針對 1994-1995 英國實驗室發生的意外感染進行調查，以回溯性問卷調查 397 個實驗室中 659 位工作人員，回收 557 份有效問卷(84.5%)，得到超過 55,000(person-years)作業暴露量，其中有 9 個案例被確定，感染意外率為 16.2/10 萬人年(person-years)，與 1988 至 1989 年調查結果感染率 82.7/10 萬人年比較，呈現明顯下降結果，意外感染中以年輕女性在微生物實驗室或是研究助理工作居多，感染症狀以痢疾桿菌所引起的腸胃道感染為主，該文特別指出有計劃例行性的監視系統對防止實驗室意外感染是非常必要的[3]。

2000 年美國發生實驗室獲得性腦膜炎案例分析中指出，奈瑟氏腦膜炎菌 (Neisseria meningitidis)好發於兒童和年青人，會引起細菌性腦膜炎和敗血症，通常是透過氣溶膠或分泌物經由密切接觸而感染，雖然此菌在臨床上常被分離，但很少引起實驗室獲得性感染，但在 2000 年有 2 例疑似致死案例發生，第一起案例發生在 7 月，微生物實驗室 35 歲工作人員，從感染腦膜炎病人的血瓶中抽取少量血液做革蘭氏染色和 CSF 檢體的次培養，所有的操作工作均在開放的實驗桌上進行，並未在生物安全櫃中操作，也未配戴護目鏡或口罩，發生意外感染事件後以 pulsed-field gel electrophoresis(PFGE)對菌株做分析，但此二菌株並無關聯性，第二起案例發生在 12 月，微生物實驗室 52 歲工作人員疑似感染獲得性腦膜炎致死，該員過去 4 年均負責腦膜炎球菌的分離工作，平常工作均在標準的第二級生物安全櫃中操作玻片凝集試驗和記錄菌落型態，將病人和此工作人員感染的菌株以 PFGE 分析，但無關聯性。過去 15 年來，CDC 總共收到 14 例案例報告疑似實驗室獲得性腦膜炎感染，其中 56%是由 N. meningitidis 血清 B 型所引起，44%由血清 C 型所引起，50%致死率(3 例是血清 B 型，5 例是血清 C 型)，在發生的這 16 例獲得性感染案例中，實驗室工作人員的工作項目 50%是觀察培養基，50%次培養，38%在開放實驗桌上操作血清鑑定，16 例中(再加上 2000 年 2 例)有 15 例工作人員均未在生物安全櫃中操作檢體，16 例工作人員均在微生物實驗室中工作[4]。

2002 年美國發生一件實驗室感染炭疽桿菌(Bacillus anthracis)，包括 11 人經由吸入感染，12 人經由皮膚感染(其中 8 例確定，4 例疑似個案)，疑似個案中，實驗室人員沒有戴手套取冷凍樣本試管，此試管外面經培養發現有 B. anthracis，此事件除顯示實驗室安全操作步驟的重要性外，並要求操作者必須施打疫苗[5]。

Omokhodion(2002)以問卷調查在奈及利亞實驗室工作的學生，以了解他們被危險的認知和是否遵守工作規範，128 名學生中回收有效樣本數 118 份(92%)，調查結果顯示只有 29%的學生戴手套操作檢體，22%戴手套處理廢棄物，80%在離開實驗室時會洗手。15%對肺結核、68%對破傷風、5%對 B 型肝炎、15%對黃熱病具有免疫力。81%認為在實驗室裡操作有害生物物質是危險的，11%認為化學物質是最危險的。這個調

查顯示，在實驗室工作的學生並不具備有足夠的教育 訓練並可能危及他們的健康，所以他們需要適當的防護設備並監督他們的安全 [6]。

2002 年美國發生 2 起實驗室感染西尼羅病毒(West Nile Virus; WNV)案例，第一 起案例發生在 8 月，研究人員在第二級生物安全櫃 (class II laminar flow biosafety cabinet)中操作第二級技術，以小刀切除鳥腦時割破拇指，傷口馬上作表面切除 清理包紮，但四天後出現急性症狀，而在第七天才就醫，並報告最近無在戶外活動，沒有被蚊子叮也沒有輸血的病史，其血清學檢測 IgM 和中和抗體均由陰轉陽， 鳥腦再以 real-time PCR 檢測為陽性結果，而證實此案例為實驗室 獲得性意外感染事件。第二起案例發生在 10 月，研究人員收集感染 WNV 鼠腦，在第二級生物安櫃中操 作第三級技術時，手指頭被針扎到，傷口馬上被清理包紮，每天多次量體溫，第 三天出現上呼吸道症狀，但沒有發燒寒顫，抽血進行多種檢查包括登革熱、黃熱 病、日本腦炎和 WNV 等，結果 WNV IgM 呈現有意義上升，而證實實驗室獲得性意外 感染事件。此 2 案例發生後，實驗室人員被要求在處理不知名的液體或組織時， 須將風險暴露減至最少，受到感染時應向上級報告 [7]。

世界衛生組織(WHO)在 1983 年出版「實驗室生物安全手冊」(第一版)將 傳染性微生物根據其致病能力和傳染危險程度劃分為四等級(Risk group 1-4)， 將生物實驗室根據其設備和技術條件等劃分為四級(biosafety level 1-4；BSL 1-4)，其相應的操作程序也劃分為四級(BSL 1-4)並對這四類微生物可操作的 相對應級別實驗室及程序進行規範，在該手冊中，WHO 鼓勵各國應針對其國內 微生物實驗室制定相對應的生物安全條例，WHO 並願意提供技術和教育訓練方 面的指導，隨後在 2003 年 4 月，WHO 第三版的「實驗室生物安全手冊」以 電子 版形式在網頁上公佈，此版中特別強調良好的專業訓練和技術能力對實驗室環境 的重要性，研究人員除對自身外也應對同事、社會和環境負有應負的責任，尤其 在 對新興病源體進行研究時，一定要有高度的責任感，並預先評價其危險性。實驗 室管理的疏漏和意外事故，不僅導致實驗室工作人員感染，也會造成環境污染和 大面積人群感染，國內外實驗室意外感染事故如上述並不少見，管理越鬆散， 防護條件越差，發生意外事故的可能性就愈大，而防範控制生物危害，就是維 護生物安全，也就是維護生態環境安全。

參考文獻

1. Liberman DF: Biosafety: The research/diagnostic laboratory perspective. In: Biohazards Management Handbook. Marcel Dekker Inc,1989.
2. Grist NR, Emslie JA: Infections in British clinical laboratories, 1986-87. J Clin Pathol 1989;42:677-81.
3. Walker D, Campbell D: A survey of infections in United Kingdom laboratories, 1994-1995. J Clin Pathol 1999;52:415-8.
4. Laboratory-Acquired Meningococcal Disease United States, 2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:141-4.
5. Public Health Dispatch: Update: Cutaneous Anthrax in a Laboratory Worker-Texas, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:482.
6. Omokhodion FO: Health and safety of laboratory science students in Ibadan, Nigeria. J R Soc Health 2002;122:118-21.
7. Laboratory-Acquired West Nile Virus Infections-United States, 2002. MMWR Morb Moral Wkly Rep 2002;51:1133-5.