

2017年桃園市某診所急性C型肝炎群聚調查

江雪美¹、楊志元²、廖郁昕²、鄔豪欣^{3*}、林茹慧¹、楊振煌⁴

摘要

桃園市政府衛生局於2017年1月至3月接獲同一醫院連續通報3例急性病毒性C型肝炎病例，疫調發現該3名病例潛伏期內均曾至桃園市某診所接受針劑藥物注射。衛生局與疾病管制署為釐清本群聚事件可能感染源，調查群聚疫情規模並防止新增個案，除4次至該診所現場訪視外，並追蹤法傳系統至5月12日，發現該鄉鎮共計有5名急性C型肝炎確定病例，及可能暴露者合併C型肝炎感染者10例。綜合流病調查與實驗室病毒核酸相似度之親緣性分析，感染者之病毒株以1b基因型為主，且具高度同源性。亦發現該診所人員未落實手部衛生、疑似重複抽用單次使用之針劑藥瓶，且未於乾淨區製備針劑藥物。此急性C型肝炎群聚為1992年C型肝炎抗體檢驗納入血液篩檢後，首次高度懷疑醫源性感染導致之事件。並藉由分子流行病學之應用，幫助即時釐清群聚感染者之相關性。為防範醫源性C型肝炎群聚感染，醫療人員在提供病患醫療照護時，應落實感染管制措施並遵守安全注射行為。

關鍵字：急性病毒性C型肝炎、標準防護措施指引、安全注射行為、親緣性分析

事件緣起

C型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)主要經血體液傳染，共用污染針具、接受污染血液製劑、或使用滅菌不完全器械均可能造成感染[1]。國外許多醫源性C型肝炎群聚均與人員未遵從感染管制措施有關[2-5]。

¹疾病管制署北區管制中心

²疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

³疾病管制署感染管制及生物安全組

⁴疾病管制署臺北區管制中心

DOI : 10.6524/EB.201902_35(4).0001

通訊作者：鄔豪欣^{3*}

E-mail : wuhaushing@cdc.gov.tw

投稿日期：2018年01月29日

接受日期：2018年12月18日

2017年1至3月桃園市政府衛生局陸續接獲3例通報急性病毒性C型(acute hepatitis C, AHC)肝炎個案(案1至案3)。疫調發現3案均曾於潛伏期內至楊梅區某診所就醫並注射靜脈藥物，查3案於某診所就醫紀錄，彼此間無重複就診日。因AHC潛伏期長(2週至6個月間)，3例雖未同日就醫，但潛伏期有重疊，且發病前皆曾至同診所接受靜脈注射，仍高度疑似群聚感染。疾病管制署(以下簡稱疾管署)北區管制中心偕同相關衛生單位進行調查，了解疫情規模及展開防治措施，地方衛生主管機關並於5月12日勒令診所停止針劑注射業務。

疫情描述

一、現場調查：

公衛人員於2017年1月24日案1、2通報後至診所訪談醫護人員，了解人員配置及相關感管措施，3月23日案3通報後至4月30日共前往4次。

二、流行病學調查：

(一) 可能暴露者調查：

1. 為釐清可能感染源及是否有其他遭感染者，將2016年6月10日至2017年3月4日(案1至案3潛伏期)間，其他與此3案同日於該診所接受靜脈注射之就醫者定義為可能暴露者。以個案訪問及相關監測系統勾稽(含法定傳染病監視通報系統[以下簡稱法傳系統]、實驗室自動通報系統、與B型及C型肝炎篩檢資訊整合平臺系統)調查其是否有C型肝炎病史，並於徵詢其同意且簽署同意書後進行C型肝炎抗體(hepatitis C antibody, anti-HCV)及C型肝炎病毒核酸(HCV RNA)抽血檢驗。

2. 本事件C型肝炎感染者病例定義如下：

(1) AHC病例：符合以下任一者：

A. Anti-HCV陰性且HCV RNA陽性者；

B. 一年內曾有anti-HCV陰性證明，並於此次篩檢為anti-HCV陽性者；

C. Anti-HCV陽性，且有急性肝炎症狀或肝功能異常(alanine aminotransferase ≥ 100 IU/L)，並經醫師排除為慢性肝炎急性發作或其他原因引起之肝功能異常發炎者。

(2) 新診斷C型肝炎感染病例：anti-HCV陽性個案，不符合AHC病例定義，且於2017年前不具有C型肝炎感染史或anti-HCV檢查結果陽性者。

(3) 慢性C型肝炎感染病例：anti-HCV陽性個案於2017年前已有C型肝炎感染診斷或anti-HCV陽性且不符合AHC感染病例定義者。

(二) 以法傳系統持續監測AHC新增通報個案，並進行家人是否為C型肝炎患者、有無捐(輸)血、洗腎、靜脈注射藥癮等相關感染風險因子調查。

三、實驗室調查

由衛生局合作實驗室針對可能暴露者檢驗 anti-HCV，疾管署檢驗及疫苗研製中心（以下簡稱研檢中心）對可能暴露者及 2017 年後曾於潛伏期內至該診所接受針劑注射之 AHC 案以反轉錄酶-聚合連鎖反應(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)檢驗 HCV RNA。HCV RNA 陽性者則進行病毒基因分型及定序[6,7]，並以 Maximum Likelihood 分析法及貝氏估計法(Bayesian inference method)針對 C/E1/E2 區段基因序列（約 1,000 bp）進行親緣演化分析[8]。

四、調查結果

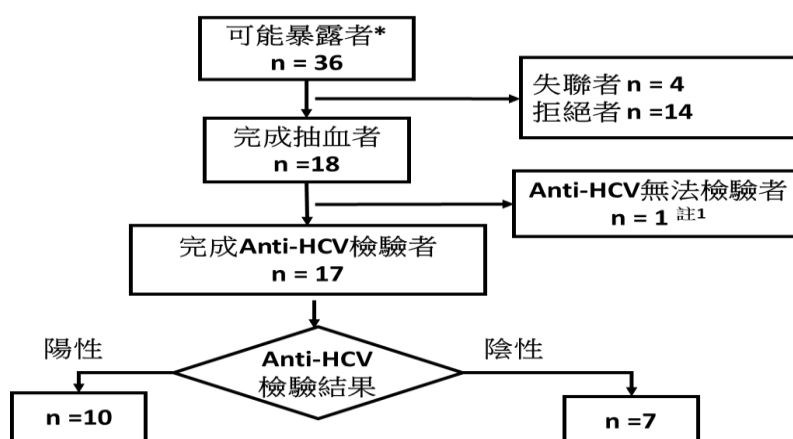
(一) 現場調查：

診所為健保特約另提供自費針劑注射服務，日門診量約 20 人次。員工包括醫師、藥劑生、護理師各 1 名，針劑均由護理師施打。案 1 至案 3 通報期間，衛生單位多次前往了解感管措施落實情形，發現護理師執行靜脈注射前後未落實手部衛生、使用後之醫療器具置於乾淨醫療器材區且於藥品櫃發現已開封使用未丟棄之單次劑量葡萄糖、維生素 B12 等針劑藥物，經詢問護理師後，得知這些針劑藥物會重複給予不同病患施打。

(二) 流行病學調查：

1. 可能暴露者調查

共 36 人（編號 1-36）符合可能暴露者定義，男性共 11(31%)人，年齡介於 21 至 92 歲，以 60 至 69 歲計 12(33%)人最多。查診所掛號資訊系統，案 1 至案 3 彼此無共同可能暴露者。截至 5 月 16 日，18 名抽血者中，10 名(56%)anti-HCV 陽性，其中 6 名(33%)HCV RNA 陽性。10 名 anti-HCV 陽性個案中，屬新診斷 C 型肝炎感染者 6(60%)名，慢性感染 C 型肝炎感染者 4(40%)名，檢驗結果流程如圖一。



圖一、2017年C型肝炎群聚事件可能暴露者檢查結果。

* 2016年6月10日-2017年3月4日（案1至案3潛伏期）間，案1至案3於該診所施打針劑日，亦曾於該日至該診所施打針劑之其他病患
註1：該民眾檢體溶血致Anti-HCV無法檢驗，但剩餘檢體後續檢驗C型肝炎病毒核酸為陰性

2. 系統監視情形

至 5 月 12 日診所歇業止，法傳系統中與該診所同區共新增 2 例 AHC 病例，均與此診所具流病相關（案 4、案 5），但均未符合可能暴露者定義。因此該診所同一鄉鎮之地區，共計 5 名 AHC 個案（表一）；除案 3、案 5 曾於其他診所注射靜脈藥物外，5 名個案潛伏期內均無血液透析、手術、靜脈藥癮、與其他 C 型肝炎患者發生不安全性行為等危險因子。

表一、2017年桃園市某診所急性C型肝炎群聚確定病例

案號	性別	年齡	是否住院	發病日	通報日	ALT (U/L)	基因型	潛伏期區間
案 1	男	33	是	2017/1/19	2017/1/24	1926	1b	2016/7/19– 2017/1/5
案 2	男	63	是	2017/1/16	2017/1/24	2122	1b	2016/7/16– 2017/1/2
案 3	男	70	是	2017/3/18	2017/3/23	1474	2a	2016/9/18– 2017/3/4
案 4	男	58	是	2017/5/1	2017/5/8	1596	1b	2016/11/1– 2017/4/17
案 5	男	35	是	2017/4/6	2017/5/10	2357	1b	2016/10/6– 2017/3/23

ALT: alanine aminotransferase

3. 實驗室調查

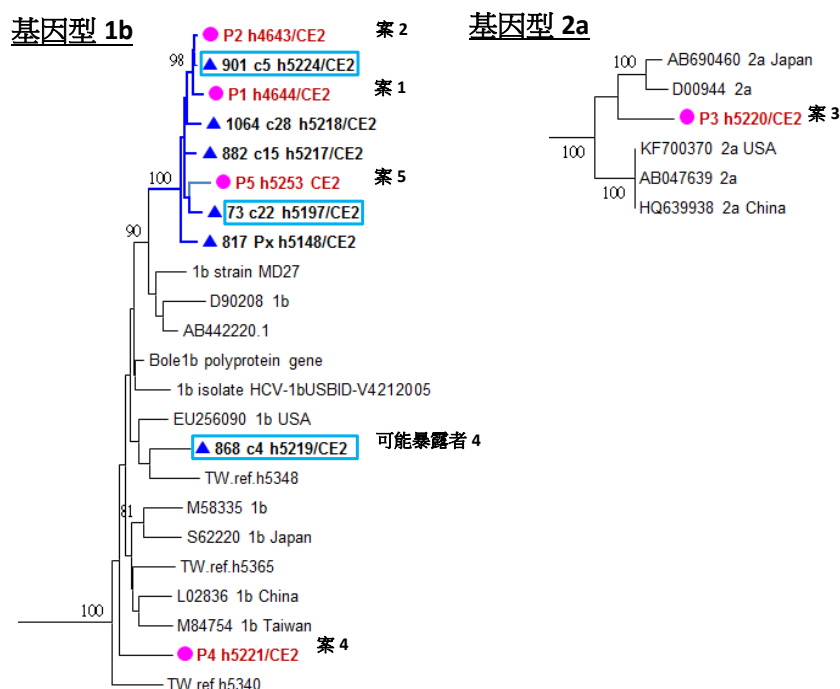
案 1 通報後迄 2017 年 5 月 12 日止，流病調查共發現 C 型肝炎感染者 15 人（表二），含前述法傳系統 AHC 個案 5 例，及可能暴露者 10 例。完成病毒株親緣演化分析者共 11(73%)人，包含 AHC 個案 5 例，及可能暴露者 6 例（圖二）。除案 3 病毒株屬 2a 基因型(genotype)外，其餘感染者病毒株均為 1b 基因型。而 1b 基因型感染者中，除案 4 及可能暴露者 4 之 C/E1/E2 基因序列差異性較大外，其餘感染者病毒株 C/E1/E2 基因序列差異度為 1.86%–7.33%，親緣性演化樹分析顯示具高度同源性[9]。

表二、2017年桃園市某診所急性C型肝炎群聚調查C型肝炎感染者統計 (n = 15)

案號	性別	年齡	C型肝炎抗體 檢驗結果	C型肝炎病毒核酸 檢驗結果	C型肝炎病毒 基因型	病例定義 分類
案 1	男	33	陽性	陽性	1b	急性
案 2	男	63	陽性	陽性	1b	急性
案 3	男	70	陽性	陽性	2a	急性
案 4	男	58	陽性	陽性	1b	急性
案 5	男	35	陽性	陽性	1b	急性
可能暴露者 4	女	77	陽性	陽性	1b	慢性
可能暴露者 5	男	74	陽性	陽性	1b	慢性
可能暴露者 6	男	74	陽性	已擴大調查 未再進行檢驗	已擴大調查 未再進行檢驗	新診斷
可能暴露者 11	女	64	陽性	已擴大調查 未再進行檢驗	已擴大調查 未再進行檢驗	新診斷

(續上頁表二)

案號	性別	年齡	C 型肝炎抗體 檢驗結果	C 型肝炎病毒核酸 檢驗結果	C 型肝炎病毒 基因型	病例定義 分類
可能暴露者 15	女	62	陽性	陽性	1b	新診斷
可能暴露者 18	女	61	陽性	病毒量太低 無法驗	病毒量太低 無法驗	新診斷
可能暴露者 22	男	60	陽性	陽性	1b	慢性
可能暴露者 28	女	48	陽性	陽性	1b	新診斷
可能暴露者 32	男	34	陽性	未配合採檢	未配合採檢	新診斷
可能暴露者 36	男	55	陽性	陽性	1b	慢性



圖二、2017 年桃園市某診所急性 C 型肝炎群聚感染者病毒株親緣分析樹

- ：2017 年法定傳染病監視通報系統急性 C 型肝炎感染確診個案
- ▲：案 1-案 3 之可能暴露者
- 藍色框：慢性 C 型肝炎感染者

討論與建議

除傳統流行病學證據外，數名個案病毒株基因序列具高度同源性，亦強化本群聚確立研判，顯示分子流行病學之重要性。雖仍有不具同源性病毒株之感染者，然由於醫源性 C 型肝炎群聚多肇因於未落實感染管制措施，故仍可能由數個指標感染源於同時間內造成多起群聚事件 [2,4,10]，基因序列不具同源性之個案仍可能為此群聚事件相關感染者。

美國疾病管制與預防中心調查 2008 至 2016 年間 59 件肝炎群聚事件中，55 件發生在醫療照護機構，如診所、血液透析中心等，多與未落實安全注射行為有關[11]。本事件調查得知，桃園市該診所有重複使用同一單次劑量針劑於不同

病人、在污染區執行藥物調劑等不安全注射行為，評估可能為一起醫源性群聚事件。醫療人員應落實安全注射行為，包括：不可對多個病人使用同一注射針筒、針頭、及輸液組件等施打藥物；注射針筒、針頭或代替注射針套管，一旦插入或連接到病人靜脈軟袋或輸液組件後，視同污染，不可再用於其他人；不可將單一劑量藥品施打於多位病人，或收集殘餘藥品用於後續病人；若須使用多次劑量包裝藥品，其每次使用的針具須為無菌等[10, 12, 13]。衛生單位針對此事件四度至診所稽查，除屢次提醒感管措施，並聘請專家輔訪給予改善建議，如注射行為執行處應適當區分清潔區及汙染區等；並依傳染病防治法、醫師法、護理人員法、藥事法及廢棄物清理法等法令裁處。經上述防治作為後，後續無新增至該診所就醫施打針劑之 AHC 個案。本疫情突顯基層診所對感染管制概念及管理仍須加強，除現行地區級以上醫院評鑑外，疾管署也函請地方衛生主管機關訪查診所時應強調感染管制重要性，宣導安全注射行為與加強稽查。

急性 C 型肝炎潛伏期長且多為無症狀感染，致群聚事件之可能傳染源及被傳染者調查上相對困難，故在本事件初步調查中先針對前 3 案訪談，歸納高風險診所之交集，再就曾與前 3 案於潛伏期內同日就醫施打針劑之病患進行 C 型肝炎相關檢驗。而此先期調查發現案 1 至案 3 可能暴露者名冊中並無匡列到案 4、案 5，故合理推測該診所不安全注射行為應非僅限於案 1 至案 3 潛伏期間內施打針劑日期，可能仍有未被發現之潛在感染者。故參考國外經驗，擴大實施回溯性主動個案發現，以 5 名確診個案潛伏期內最早於該診所就醫施打針劑日（2016 年 12 月 10 日），往前回溯半年（C 型肝炎最長潛伏期），利用大眾媒體及電話聯繫等方式，宣導呼籲於 2016 年 6 月 10 日至 2017 年 5 月 12 日（該診所停止針劑注射相關業務日）期間，曾至該診所施打針劑之民眾接受 anti-HCV 篩檢。

綜合現場調查時發現該診所所有不安全注射行為、流病調查發現 C 型肝炎個案間有人時地關聯性，以及個案間病毒株基因序列具高度相關性等證據，研判本事件可能為該診所未落實安全注射行為所導致之醫源性 C 型肝炎群聚事件。能成功偵測出我國近年來首見之群聚事件並及早介入減害，歸功於醫院即時通報、公衛人員詳實疫調與對群聚疫情之高度警覺，及檢驗單位支援。

誌謝

感謝疾病管制署預防醫學辦公室、桃園市政府衛生局及楊梅區衛生所同仁協助疫情調查及追蹤，疾病管制署檢驗及疫苗研製中心協助相關檢驗。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：傳染病防治工作手冊：急性病毒性 C 型肝炎。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treid=AC81BE2A11A0FCEF&nowtreid=7EA2073FDF4C445D&tid=46CB34A2B2DB32DE>。

2. Nguyen DB, Gutowski J, Ghiselli M, et al. A large outbreak of hepatitis C Virus infections in a hemodialysis clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(2): 125–33.
3. Arnold S, Melville SK, Morehead B, et al. Notes from the Field: hepatitis C transmission from inappropriate reuse of saline flush syringes for multiple patients in an acute care general hospital - Texas, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66(9): 258–60.
4. Fischer GE, Schaefer MK, Labus BJ, et al. Hepatitis C virus infections from unsafe injection practices at an endoscopy clinic in Las Vegas, Nevada, 2007–2008. *Clin Infect Dis* 2010; 51(3): 267–73.
5. Krause G, Trepka MJ, Whisenhunt RS, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(2): 122–7.
6. Peng J, Lu Y, Liu W, et al. Genotype distribution and molecular epidemiology of hepatitis C virus in Hubei, Central China. *PLoS One* 2015; 10(9): e0137059.
7. Lamoury FM, Jacka B, Bartlett S, et al. The influence of hepatitis C virus genetic region on phylogenetic clustering analysis. *PLoS One* 2015; 10(7): e0131437.
8. Drummond AJ, Rambaut A. BEAST: Bayesian evolutionary analysis by sampling trees. *BMC Evol Biol* 2007; 7: 214.
9. Campo DS, Xia GL, Dimitrova Z, et al. Accurate genetic detection of hepatitis C virus transmissions in outbreak settings. *J Infect Dis* 2016; 213(6): 957–65.
10. Bracho MA, Gosalbes MJ, Blasco D, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a hemodialysis unit. *J Clin Microbiol* 2005; 43(6): 2750–5.
11. CDC. Healthcare-Associated Hepatitis B and C Outbreaks Reported to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2008–2015. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/Outbreaks/PDFs/HealthcareInvestigationTable.pdf>.
12. 衛生福利部疾病管制署：醫療(事)機構隔離措施建議：標準防護措施。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=29E258298351D73E&tid=A0F967536CEEC2AB>。
13. 衛生福利部疾病管制署：醫療機構感染管制手冊彙編。第一版。臺北市：衛生福利部疾病管制署，2014；4。