

卡介苗接種的效益

卡介苗可說是人類歷史上使用最多及最久的疫苗之一，但在不同地區所做的研究，卡介苗結核菌感染的保護力，結果不盡相同而引起議論[3]。但從過去的研究進行 meta-analysis 分析，卡介苗確實可以預防嬰幼兒的結核性腦膜炎及散發性結核病，因此有效地下降嬰幼兒因結核病造成的死亡或後遺症[4]。由 30 年代末期，美國阿拉斯加的卡介苗臨床試驗(double blinded randomized control trial，隨機雙盲)追蹤結果顯示，卡介苗帶來社區的結核病保護力，與沒有接種卡介苗的社區比較，經過 60 年後，結核病發病率(含肺結核) 仍有 52%的差異；顯見卡介苗即便對於肺結核也有一定的保護力和時效。卡介苗的接種，在結核病高盛行國家，仍然是保護嬰幼兒有效又便宜的重要手段，以一劑平均 2~3 美元計算，挽救一條與結核性腦膜炎及散發性結核病相關的生命，約美金 206 元(美金 150-272 元)[5]。故世界衛生組織仍呼籲應在嬰兒時期完成卡介苗的接種，2009 全球卡介苗接種涵蓋率約為 88%，臺灣所在的西太平洋區，目前涵蓋率是各區最高的[6]。就臺灣本土的資料顯示，有三個理由支持新生兒卡介苗施打的效益[7]。其一是從臺灣 1965~1970 年開始推廣新生兒接種卡介苗並達到 70-80%的涵蓋率，五歲以下嬰幼兒的肺結核及肺外結核的死亡率隨之顯著的下降；其二是，依照 90 年代末期的資料，即使當時臺灣的結核病發生率為美國的 10 倍以上，臺灣的五歲以下結核病的發生率也跟美國一樣是 5/100000，顯示兒童相對受到保護，而美國沒有給新生兒接種卡介苗，臺灣則有給新生兒接種卡介苗；最後，根據臺灣 2002-2007 出生的活產數，未完成卡介苗接種的孩童有 16 倍的結核性腦膜炎的發病率。

卡介苗接種所引起的不良反應

卡介苗是一種活性減毒疫苗，卡介苗接種後的正常反應是在 7~14 天，注射部位出現小紅結痂。之後，結痂逐漸長大，但不會發燒，4~6 週後可變成膿泡或潰爛，經 2~3 個月，潰爛會自行癒合，留下一小疤痕[8]。卡介苗引起的輕度不良反應大多數是局部的，除了注射局部造成潰瘍，最常見的是局部淋巴腺炎或化膿性淋巴腺炎（suppurative lymphadenitis），部位多在接種側的腋下(在臺灣是左側)或鎖骨附近[9]。研究顯示這些局部不良反應與使用的疫苗菌株種類、注射方式及技術、劑量、體質等有關[10]。巴斯德及哥本哈根株，較東京葛蘭素及巴西株的反應強，有較高比例接種者會有這些局部反應[10]。另外接種者如果皮內注射打成皮下，也就是注射過深，沒有辦法打出小隆起，那麼局部也可能化膿。由於病程輕微，僅少數化膿性淋巴腺炎需要清創及後續藥物治療，絕大部份會自己消掉或者自動排出膿，不需藥物治療。

然而卡介苗也可以引起較嚴重的副作用，比如卡介苗骨髓骨炎（BCG osteomyelitis/osteitis）及全身散播性卡介苗炎症（disseminated BCG infection）。目前沒有證據顯示與注射方式及技術有關，但卡介苗骨髓骨炎與疫苗菌株種類的變換有關[11]，而全身散播性卡介苗炎症與免疫缺陷高度相關。1998年開始，臺灣陸續有確定因接種卡介苗而導致卡介苗骨髓骨炎及全身散播性卡介苗炎症的幼兒個案於期刊發表 [12-17]，這些卡介苗骨髓骨炎的個案，大多發生在2歲以前，在疾病發作前，清一色都是健康的小寶寶。診斷之後，並沒有發現有同一批疫苗造成相同疾病的狀況，也找不到與疫苗注射方式及技術、劑量等相關因素，似乎是隨機發生。報告過的全身散播性卡介苗炎症的

病患，多半有可以辨識出原因的免疫缺陷[18]，其中2例患有重症複合性免疫缺陷病(severe combined immunity deficiency, SCID)的嬰兒，有interlukin-2(IL2) 的缺失或變異。臨床因為患童的全身散播性卡介苗炎症，進一步診斷患童相關的嚴重免疫不全，透過臍帶血/骨髓配對移植，減低嚴重免疫缺失兒童的死亡率。也有報告指出，其他皮膚多處發生卡介苗引起的皮膚病灶的小朋友，經過免疫分析，有原生性抗體攻擊中性球的免疫缺失(primary autoimmune neutropenia)，或慢性黏膜表皮念珠菌感染症(chronic mucocutaneous candidiasis)[18]。部份IL2相關缺失的病人還會在未來遇到非結核分枝桿菌(nontuberculous mycobacterium)的感染，主要還是看缺失或變異的程度。

我國接種卡介苗後不良反應的被動和主動監測

1988年我國公告「預防接種傷害救濟基金設置要點」，1992年發布實施「預防接種受害救濟要點」，經過多次增修，依臨床不良反應所造成的影響，分成死亡給付、身心障礙給付、嚴重疾病給付及其他因預防接種致不良反應者。疑似因預防接種而受害者或其家屬，得向接種地衛生主管機關請求救濟，再由預防接種受害救濟審議小組進行審議。

本局研檢中心之分枝桿菌實驗室，卡介苗株鑑別診斷量能於 2004 年起建立後，開始接受醫院端疑似卡介苗引起之病灶切片或培養菌株的送驗，並將鑑定報告提供醫院診斷參考，不限於申請預防接種受害救濟的民眾。2007 年起，正式行文提供全國 5 歲以下幼童肺外結核培養陽性菌株，或無法培養出菌株之病理檢體之送驗。2007 年底，經過衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)的討論，有鑑於被動監測勢必低估不良反應的發生率，建議本局針對我國接種卡介苗後不良反應，應進行更積極的主動監測(請見表的比較)。故 2008 年起，本局每季進行檢體稽催，透過地方衛生局，要求醫院確實將 5 歲以下通報單純肺外結核病之培養陽性菌株，或無法培養出菌株之病理檢體，送至本局研檢中心之分枝桿菌實驗室進行檢驗。委員會並要求，加強疫苗的品質監控、接種人員的培訓、技術評價的品質監控。經過宣導和稽催，主動稽催將送驗率提高，5 歲以下幼童，通報肺外結核之檢體或菌株，送驗比例從 2006 的 26%，2007 的 19%，上升到 2008 的 86%，2009 的 94%[19]。更重要的是，在 2009 年通報的 14 名骨及關節之肺外結核，全部皆送驗，64%證實為卡介苗相關個案。初步分析資料發現，除了重症複合性免疫缺陷病(SCID)的嬰兒，或因為白血病接受化學治療致免疫低下，而致全身散播性卡介苗炎症的病患死亡的案例外，卡介苗所引起的不良反應多是局部，會痊癒且不會留下後遺症的。部份卡介苗骨髓骨炎的個案發作的部位在關節，因診斷進行清創等手術，會短期需要復健以回復功能，經藥物完成治療後，則對於行動和成長，多不造成長期的影響。

表 我國接種卡介苗後不良反應的被動和主動監測的方法及結果

年代	監測模式	執行方法 (策略)	成果 (送驗比例)
2004~2007	被動監測	疾管局提供臨床檢驗的服務，接受醫院送驗	5 歲以下幼童，通報肺外結核之檢體或菌株，送驗比例 2006 的 26%，2007 的 19%
2008~至今	主動監測	由公共衛生單位執行，通報個案的稽催送驗，2008 年為每季稽催送驗，2010 年起，稽催送驗頻率增加成每月	5 歲以下幼童，通報肺外結核之檢體或菌株，送驗比例，上升到 2008 的 86%，2009 的 94%

本局研檢中心之分枝桿菌實驗室，就2005~2007年之間所收集之13株卡介苗菌株及6份切片，證實其中8例為卡介苗相關的骨髓骨炎，且皆為2歲以下的幼童[20]。其中一個菌株來自於一名患有原生性抗體攻擊中性球的免疫缺失的9歲孩童，因免疫缺失而有化膿性淋巴結炎[18]。2009年底，本局向衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)報告主動監策的結果，2008年出生世代，卡介苗相關的骨髓骨炎的發生率，透過病歷回顧及實驗室確立診斷，估計為每百萬有41位。該委員會決議除維持原接種政策，將接種卡介苗後不良反應的主動監測擴充到15歲以下所有兒童的單純肺外結核。2010年起，本局每月進行檢體稽催，除5歲以下骨及關節之肺外結核全部送驗以外，5至14歲之兒童75%完成送驗，且皆非卡介苗造成之感染，此項監測如委員會建議將持續至2011年底止。追蹤至2010年底，2008年出生世代，卡介苗相關的骨髓骨炎的發生率，估計為每百萬有50位。而全身散播性卡介苗炎症的病患，在2003、2004、2006之出生世代，發生率為每百萬有4人(一年一例)，在2005及2007~2009之間，沒有案例發生。

討論

我國進入主動監測卡介苗嚴重不良反應，全身散播性卡介苗炎症發生率在每百萬0~4人之間，對照世界衛生組織在2000年疫苗副作用統計[10]，每百萬劑小於5人。卡介苗骨髓骨炎發生率，以世界衛生組織統計，每百萬劑中為1-700人，由監測2008年出生世代所提供的資料，我國的發生率每百萬50人，在可接受的範圍之內。過去在北歐地區及東歐地區的病例報告最多[21]，認為和卡介苗疫苗種株的改變有關[11]，但是在使用Pasteur或Tokyo菌株，報告的發生率很低[22]。我國30年來皆使用Tokyo 172菌株製成的疫苗，並沒有改變菌株或製程，品管方面的研究亦顯示品質穩定[23]。將持續監測此一不良反應的發生率，確定沒有異常增加。

至於卡介苗所引起的其他不良反應，世界衛生組織統計，化膿性淋巴腺炎其發生率為每百萬劑100-1000人[10]。由訓練有素的接種人員使用標準凍結乾燥疫苗，而且清楚地依照接種對象年齡的個體劑量來接種卡介苗的情況下，即可有效減少此類不良反應發生率 [24]。臺灣目前要求接種人員在初次訓練皮內注射的技術並檢核通過後，必須每二年接受技術評價，才能執行接種卡介苗的業務。除了新生兒接種，潛伏結核感染診斷所使用的皮膚結核菌素測試(tuberculin skin test)也需要同樣的技術，故隨著擴大結核病接觸者之潛伏結核感染診斷與治療的策略，技術評價的落實，更需要中央及地方衛生單位的共同努力，來維持高水準的接種技術。

國際抗癆及肺病聯盟建議一個國家如果有詳實的結核病通報系統，且能夠達成下列三項指標的其中一項，則可考慮選擇性施打卡介苗的結核病防治策略[25]，亦即如果傳染性肺結核盛行率降到夠低，則可考慮不需要新生兒全面接種卡介苗。這三個指標中，第一個是痰塗片陽性個案的年發生率每10萬人口小於5，目前台灣的痰塗片陽性個案年發生率為10萬人口25[26]。第二個是過去五年，五歲以下孩童結核腦膜炎的平均通報率為每千萬人口小於一人，台灣於2006~2010年之間，五歲以下孩童結核腦膜炎通報數為3例，確診2例(無死亡)，但在2002~2005年之間，通報17例，確診數達10例，3例死亡。第三個是年感染危險率小於0.1%。就目前利用小一未接種卡介苗學同所進行的皮膚結核菌素測驗結果，推估年感染率仍在1%。依據上述資料，不論2007年底或2009

年底，兩次衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)，決議持續全面新生兒卡介苗接種的建議。本局對於卡介苗品質、卡介苗接種帶來的極少數嚴重不良反應進行主動嚴密地監控，尤其是 5 歲及以下的嬰幼兒，針對所有的單純肺外結核病，強制檢體或菌株之送驗，以確定排除卡介苗不良反應，目前不良反應發生率相當穩定；2010 年起，監測對象拓展到 15 歲以下所有的單純肺外結核病，將持續到 2011 年止。本局將持續進行主動每月的送檢稽催，已達完整且全面地卡介苗不良反應監測。2010 年，食品藥品管理局成立，對於民眾及醫療單位，疫苗副作用主動通報系統的建立，亦納入兩單位研討的重點，本局與該局達成共識，該主動通報系統除了其他嬰幼兒疫苗接種納入外，卡介苗亦納入為通報的項目。疾管局在同時，每年委託辦理卡介苗接種人才的訓練，師資召回訓練，以及有證照者，每二年常規之技術評價。對於不良反應已經發生的家屬，透過地方衛生單位，進行家訪與關懷，協助家屬確定診斷，並爭取疫苗傷害救濟之補償。

減少成人對嬰幼兒結核病傳染的風險，國家結核病政策才有機會停止全面接種卡介苗，進入選擇性接種卡介苗的時代[23]，而這才是最能夠停止卡介苗嚴重不良反應持續造成嬰幼兒傷害的治本之道。目前我國已進入十年減半的第六年，從國際抗癆及肺病聯盟建議可考慮選擇性施打卡介苗的三個指標來看，臺灣的結核病傳染的風險，正穩定地下降中。2008 年開始，針對小於 13 歲之結核病接觸者，應接受潛伏感染評估及治療的策略，可望在 2012 年更進一步推廣到所有兒童接觸者甚至年輕的成人接觸者，這件百年樹人的工作目標，將在可見的未來，降低年輕世代的結核病發生率，有效降低幼兒結核病曝露風險[27]，讓本國有停止全面施打卡介苗的條件，進而能在未來討論進入選擇性接種卡介苗的可能性。

結論

公共衛生部門及醫療專家在權衡因結核腦膜炎或散發性結核病所造成的死亡與長期副作用，和散發性卡介苗炎及卡介苗骨髓骨炎所帶來的衝擊，仍依國際抗癆及肺病聯盟的建議，全面新生兒卡介苗接種。疾病管制局，對於卡介苗品質、卡介苗接種帶來的極少數嚴重不良反應將持續進行主動嚴密地監控。更長遠的來看，國家結核病政策將持續推動結核病接觸者接受潛伏結核感染治療，更進一步下降年輕世代的結核病發生率，朝停止全面施打卡介苗的方向努力。

參考文獻

1. Provincial Chronic Disease Control Bureau. A review of the tuberculosis control program in Taiwan, 1949-1989: chronological development of the program, BCG vaccination. Taipei, Taiwan: Provincial Chronic Disease Control Bureau 1991:4-37.
2. Sheu GC, Yang SL, Lee CD, et al. Adverse Events Induced by BCG Immunization in Taiwan. Taiwan Epidemiol Bull 2008;24:357-71.
3. Tripathy SP. Fifteen-year follow-up of the Indian BCG prevention trial. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1987;62:69-73.
4. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. JAMA 1994;271:698-702.

5. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367:1173-80.
6. WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2009, July 193 WHO member states, Date of slides, 6 July 2010.
7. Chan PC, Huang LM, Kuo SH. Is Neonatal Bacillus Calmette-Guérin Vaccination Protective in Taiwan? *J Formos Med Assoc* 2008;107:195-7.
8. Taiwan CDC. Chapter 16. BCG vaccination. *The Tuberculosis Working Manual*. Available on <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/021951571.pdf>. Accessed on April 27, 2011.
9. Fine PEM, Carneiro IAM, Milstien JB, et al. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. WHO/V&B/99.23. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999.
10. WHO 2000. Supplementary information on vaccine safety: Part2: Background and rates of adverse events following immunization. Available at:http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_V&B_00.36.pdf
11. Lotte A, Dam HG, Henderson R. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988; 63:47-59.
12. Yan JJ, Chen FF, Jin YT, et al. Differentiation of BCG-induced lymphadenitis from tuberculosis in lymph node biopsy specimens by molecular analyses of *pncA* and *oxyR*. *J Pathol* 1998;184:96-102.
13. Lin CJ, Yang WS, Yan JJ, et al. Mycobacterium bovis osteomyelitis as a complication of Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination: rapid diagnosis with use of DNA sequencing analysis: a case report. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:1305-11.
14. Wang TC, Tzen CY, Su HY. Erythema induratum associated with tuberculous lymphadenitis: analysis of a case using polymerase chain reactions with different primer pairs to differentiate bacille Calmette-Guérin (BCG) from virulent strains of Mycobacterium tuberculosis complex. *J Dermatol* 2000;27:717-23.
15. Huang CY, Su WJ, Perng RP. Childhood tuberculosis presenting as an anterior chest wall abscess. *J Formos Med Assoc* 2001;100:829-31.
16. Lin WJ, Lu JJ, Chu CC, et al. Calmette-Guérin bacillus sternalosteomyelitis diagnosed by DNA sequencing analysis of PNC A. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:784-6.
17. Huang LH, Shyur SD, Weng JD, et al. Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease as the initial presentation of X-linked severe combined immunodeficiency--a case report. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2005;23:221-6.
18. Lee WI, Liang FC, Huang JL, et al. Immunologic analysis of HIV-uninfected Taiwanese children with BCG-induced disease. *J Clin Immunol* 2009;29:319-29.
19. Chan PC, Lee PH, Wang KF, Ya et al. Improving surveillance of Bacillus Calmette-Guérin

- related adverse effects among children aged under five. The 3rd Asia Pacific Region Biannual Conference of IUATLD, Hong Kong, 2011.
20. Jou R, Huang WL, Su WJ. Tokyo-172 BCG Vaccination Complications, Taiwan EID 2009;15:1525-6.
 21. Bolger T, O'Connell M, Menon A, et al. Complications associated with the Bacille Calmette- Guérin vaccination in Ireland. Arch Dis Child 2006;91:594-7.
 22. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, et al. A bibliography of the complications of BCG vaccination: a comprehensive list of the world literature since the introduction of BCG up to July 1982. Adv Tub Res 1984;21:194-245.
 23. Yang SL, Lee TD, Zhen YF etc. The Effectiveness Evaluation of Molecular Genotyping Identification of BCG for Vaccine Quality Control. Taiwan Epidemiol Bull 2011;27:157-65.
 24. Kabra SK, Jain Y, Seth MV. BCG associated adenitis. Lancet 1993;341:970.
 25. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette Guerin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. Tubercle and Lung Dis 1994;75:179-81.
 26. Taiwan CDC. Taiwan tuberculosis control report 2010. Taipei city, Taiwan, 2010. Available on <http://www.cdc.gov.tw/public/data/1117169971.pdf>
 27. Ziv E, Daley CL, Blower SM. Early therapy for latent tuberculosis infection. Am J Epidemiol 2001;153:381-5.

疫調快報

2011 - 2012 台灣流感季迄今流感併發症死亡個案死因分析

羅一鈞¹、郭宏偉²、許玉芬²、莊人祥²

1. 衛生署疾病管制局衛生調查訓練班
2. 衛生署疾病管制局疫情中心

國內 2011 - 2012 流感疫情自 2011 年 11 月下旬開始持續升溫，預計於農曆春節前後將進入高峰。流感雖為常見疾病，卻有多樣化的臨床表現（圖）。約僅一半的流感患者有典型的發燒、咳嗽、肌肉酸痛等症狀[1]。流感患者可能不發燒，上呼吸道症狀可能相對輕微，甚至以腸胃道症狀為主，導致醫師不易正確診斷。流感最常見的併發症是病毒性肺炎，但亦可能出現肺外併發症，例如心肌炎、腦炎、橫紋肌溶解症、腎衰竭等，或是伴隨其他細菌感染，造成嚴重病情[2]。有慢性病史的民眾，罹患流感可能加重患者本身的慢性疾病，特別是心血管疾病、慢性肺病、腎臟病、糖尿病[1-2]。

流感病程之可能樣態



圖 病程可能之樣態

根據法定傳染病通報系統資料，自2011年7月1日至2012年1月16日止，累計587例流感併發症確定個案（B型流感約佔79%），其中28例死亡（4.8%）。死亡個案中，20例檢驗為B型流感，8例檢驗為A型流感（H3）。所有個案皆由疾病管制局防疫醫師審查病歷、研判死因。

2011-2012流感季迄今共22例成人流感死亡個案，年齡為48歲至98歲（中位數為72歲），男性9例，女性13例。22例皆有慢性病史，以高血壓（14例）、糖尿病（13例）、心臟病（5例）、腎臟病（3例）、肝硬化（3例）最常見。成人流感死亡個案最常見死因，依次為流感併發病毒性肺炎（14例）、慢性疾病惡化（5例）、抗藥性金黃色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*）肺炎及皮膚傷口感染引發敗血症（各1例）、多重抗藥性包氏不動桿菌（multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*）菌血症（1例）。診斷併發症前的危險徵兆為呼吸困難（14例）、意識變化（5例）、痰液變濃（2例）、胸痛（1例）。

2011-2012流感季迄今共6例兒童流感死亡個案，年齡為10個月至12歲（中位數為4歲），男性2例，女性4例。其中2例有潛在疾病，分別為10個月女童曾患川崎症接受免疫球蛋白治療、2歲女童患缺氧性腦病變。兒童流感死亡個案死因分別為流感併發心肌炎（2例）、流感併發腦炎（2例）、流感併發病毒性肺炎（1例）、侵襲性肺炎鏈球菌感染（1例）。診斷併發症前的危險徵兆為呼吸困難（3例）、意識變化（2例）、高燒持續72小時（1例）。

流感可能併發肺炎、肺外併發症、細菌感染及慢性疾病惡化。在兒童患者，應特別留意呼吸道症狀以外的危險徵兆（例如低血壓、意識改變），使心肌炎、腦炎等併發症能提早診治。肺炎鏈球菌、金黃色葡萄球菌等細菌感染，為流感併發症病因之一，需要及時給予合適抗生素治療。在有心血管疾病、慢性肺病、腎臟病、糖尿病的患者罹患流感時，應對流感和慢性疾病一併妥善治療，以避免慢性疾病因流感而惡化。建議醫師在診治流感或有類流感症狀的患者時，注意危險徵兆，將細菌感染、患者本身慢性疾病同時列入考慮，以降低嚴重併發症及死亡的發生。

參考文獻

1. Beigel JH. Influenza. *Critical Care Medicine*. 2008;36(9):2660-6.
2. de Roux A, Marcos MA, Garcia E, et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004;125(4):1343-51.

生安專欄

感染性生物材料之包裝規範

施玉燕、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

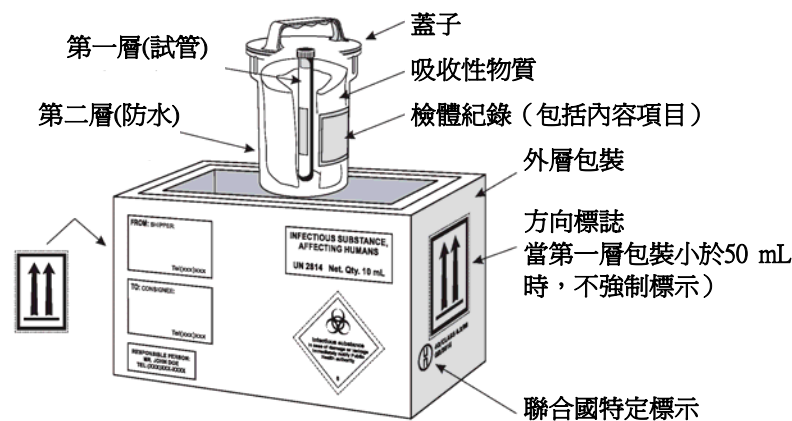
基於疾病診斷、臨床研究與生物科技發展等需求，每天有數以千計的感染性材料在國內與國際間運送。為確保該等材料能夠安全、及時、有效且合法的送達目的地，避免運送途中因包裝不慎產生內容物的滲漏，進而造成相關接觸人員的感染或是環境的污染等問題，寄送單位應遵守感染性生物材料之包裝與運送規定。

感染性生物材料依人類或動物接觸或暴露後所產生的危害程度，區分為A類感染性生物材料、B類感染性生物材料，其各有不同的包裝要求與規定。A類感染性生物材料是指運輸過程中，當人類或動物暴露到這類感染性生物材料時，會導致其產生永久性的失能或殘疾、引發具有生命威脅或致死的疾病，屬於該類材料的名單可參考世界衛生組織所出版之感染性物質運輸規範指引之附件2（http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/WHO_Guidance_on_regulations_for_transport_of_Infectious_Substances.pdf）；B類感染性生物材料是指不符合A類感染性生物材料之定義者。

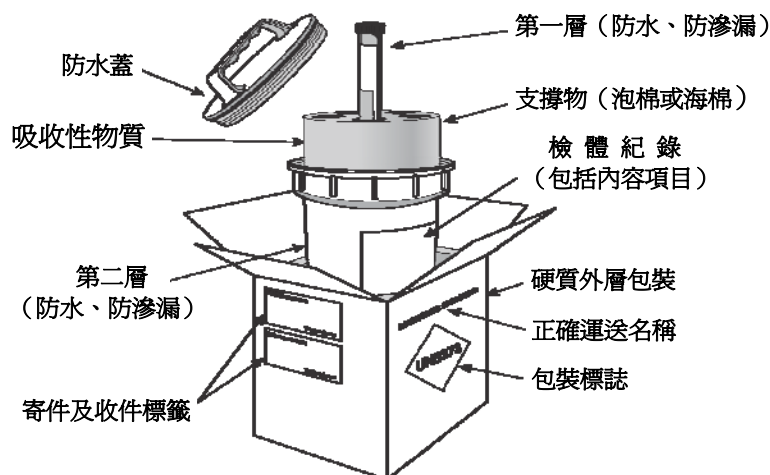
A類與B類感染性生物材料所造成的風險不同，其包裝、標示、文件紀錄的要求也不同。在國際上，A類感染性生物材料，編號為UN2814（會影響人類的感染性生物材料）或UN2900（僅影響動物的感染性生物材料），皆必須依照聯合國P620包裝指示(圖一)進行包裝後才能運送，該包裝指示係指三層包裝，第一層為防滲漏的主容器；第二層容器為具持久耐用、防水、防滲漏的包裝材料，二層之間須具有適當的緩衝及吸收特性之物質，用來保護第一層主容器及吸收主容器所滲漏的液體；第三層為外包裝，應以堅固材

質包覆在第二層容器，且外包裝須具有聯合國特定標示。該材質必須通過9公尺落地測試(9-metre drop test)、95kpa壓力測試(pressure test)、7kg穿透測試 (puncture test)等特性。聯合國的P620包裝指示(圖二)，則適用於B類感染性生物材料 (編號為3373)，亦是三層包裝，第一層的主容器及第二層容器須防水、防滲漏，且第一層主容器或第二層容器需通過95kPa之壓力測試(pressure test)、第二層容器或外包裝需為堅硬材質及通過1.2m之掉落測試(1.2-metre drop test)，以上是A類與B類感染性生物材料包裝的簡要說明。

疾病管制局為加強醫事機構對於國際間感染性物質運輸規範之認知，於2010年翻譯世界衛生組織2009~2010年版之感染性物質運輸規範指引，並置於本局全球資訊網(本局首頁>檢驗資訊>生物安全>實驗室生物安全相關規範>國內資料專區)供國內相關實驗室下載參考。另前述世界衛生組織出版之指引，每兩年會改版一次，本局業已更新2011~2012年版之中文本，置於前述路徑，以提供國內實驗室最新之感染性物質包裝與運送規範。



圖一、A類感染性生物材料之三層包裝範例



圖二、B類感染性生物材料之三層包裝範例

參考資料

WHO. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2011–2012. Available at : http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSE_IHR_2010.8_eng.pdf

去活化感染性生物材料之管理政策

蔡威士、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

有關感染性生物材料之管理，主要是依據「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」[1]之相關規定辦理。然而有些檢驗或研究之目的，與感染性生物材料所含病原體是否為活性無關，因此，為求實驗操作之便利，或是降低操作人員之危害風險，常使用已去活化處理，不再具有感染性及危害性的材料作為操作標的。所謂「去活化」，係指以物理、化學或其他方法使病原體失去感染的活性，換言之，即使其失去在宿主體內生長複製的能力，但仍保持病原體原有抗原之特性。基於「傳染病防治法」[2]第 4 條第 4 項對感染性生物材料之定義，顯然感染性生物材料經去活化後，不應再視為感染性生物材料。因此，管理實務政策上應有明確說明，並以為遵循。

前述辦法施行以來，以自主管理、重點查核及確實通報的精神，對我國實驗室生物安全及感染性生物材料加以管理。經近幾年的實施推廣，設置單位管理人員之生物安全管理意識已有長足進步，對於實務管理面所面臨的問題，可經由查核時或意見反應等管道向疾病管制局（以下簡稱本局）反應：對於感染性生物材料而言，如已經去活化處理，是否有必要等同原來的管理標準？此問題可分為兩方面考量，就行政管理面考量，統一的規定有利於人員執行及管理，但過多的限制卻造成資源的浪費及人員行政負擔較大，且會造成設置單位很多困擾；另就風險管理面考量，經有效去活化處理後，已不再具有感染性及危害性，操作時之生安風險已大為降低，理應無需過多的管理限制。因此，去活化之感染性生物材料應視為非感染性生物材料，相信是大家認可的看法。但去活化感染性生物材料所要關注的議題是—有哪些公認的去活化方法？以及如何驗證去活化的有效性？記得 2004 年在中國大陸發生的實驗室感染 SARS 事件，就是因為在生物安全第二等級實驗室操作未經驗證已去活化之 SARS 冠狀病毒所致。所以去活化的方法及驗證，將關係到去活化之感染性生物材料是否真正成為非感染性生物材料的關鍵。

目前常見去活化的方法有一加熱、UV 或 γ -ray 照射、福馬林處理及有機溶劑萃取等。在進行去活化操作步驟時，應比照操作該病原體所需之實驗室生物安全等級進行，並受設置單位生物安全委員會(或專責人員)之監督及管理。至於去活化之驗證方法，一般是進行病原體培養、細胞培養或動物試驗等方法，以確認病原體是否仍具有活性。最近，在中國大陸發現發熱伴血小板減少綜合症布尼亞病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV)，本局已將其列為第三級危險群微生物(RG3)，操作該病毒應於 BSL-3 實驗室並遵守該等級實驗室操作規範。同樣的進行去活化步驟時，亦應於 BSL-3 實驗室中進行。經去活化後且經驗證其有效性後，才能視為非感染性生物材料處理。

基於自主管理，各設置單位實驗室應提出所進行感染性生物材料之去活化方法及驗證結果相關數據，經其生物安全委員會（或專人）之審查及研判，並作出最後的確認。另對於已經有效去活化處理之感染性生物材料，在進行輸出(入)時，仍應向本局提出申

請，其包裝及標示亦應符合國際間相關規範要求。申請單位於申請輸入時，檢附提供單位所出具經確認已去活化之證明文件；申請輸出時，則檢附其生物安全委員會（或專人）同意已去活化之證明文件；取代原申請輸出(入)第二級以上感染性生物材料，所要檢附之生物安全委員會（或專人）審查同意書。以使去活化感染性生物材料之輸出（入）作業程序，更為合理及簡便。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局：感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法。行政院衛生署疾病管制局編：傳染病防治法規彙編。第六版。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2009；46-60。
2. 行政院衛生署疾病管制局：傳染病防治法。行政院衛生署疾病管制局編：傳染病防治法規彙編。第六版。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2009；1-2。

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

發行人：張峰義

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

總編輯：吳怡君

地址：台北市中正區林森南路 6 號

執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭

電話：(02) 2395-9825

網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2011;27:[inclusive page numbers].