

創刊日期：1984年12月15日
 出版機關：行政院衛生署疾病管制局
 發行人：張峰義
 總編輯：吳怡君
 執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭
 電話：(02) 2395-9825
 地址：台北市中正區林森南路6號
 網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>
 文獻引用：
 [Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull
 2011;27:[inclusive page numbers].

二、病例定義

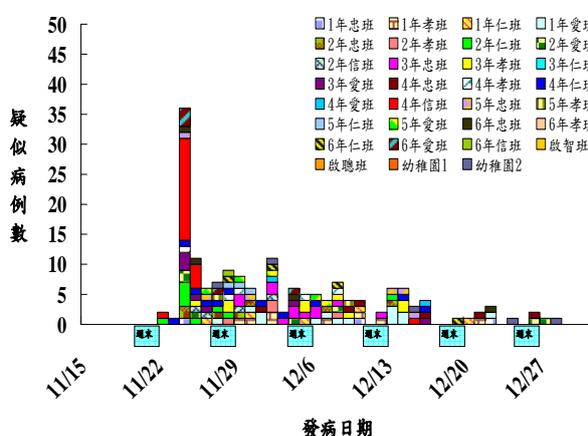
與 A 國小及有流行病學接觸史之其他學校、教會、教養院等機構之學童、老師或住民，自 2010 年 11 月 22 日至 12 月 28 日期間，曾出現嘔吐、腹瀉（一天兩次或以上）、噁心、腹痛、發燒等任一症狀者，定義為本次群聚事件疑似病例；所採檢體經疾病管制局研檢中心檢驗為諾羅病毒陽性者為確定病例。

三、疫情規模

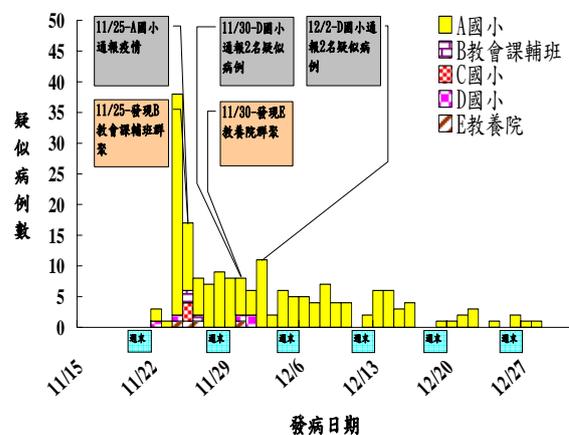
自 2010 年 11 月 22 日至 12 月 28 日止，A 國小總計 172 名師生出現嘔吐

或腹瀉、噁心、發燒等症狀（圖一），症狀主要以嘔吐為主（72.1%）、其次分別為腹瀉（43%）、咳嗽（19.8%）、發燒（12.2%）。以 11 月 24 日全校計 36 人出現症狀為最高；11 月 25 日至 12 月 2 日，平均每日疑似病例數降至 6.5 人；而後再降至 5 人；12 月 16 日後已達該症狀平日全校請假背景值，且具流行病學關聯之各機構亦無異常群聚，遂監測至 12 月 28 日始解除。本次 A 國小疫情總侵襲率為 19%（172/906），性別比為 1.26:1（男：女），平均年齡為 9.1 ± 4.3（5, 51）歲；各班級侵襲率以 4 年信班累計 22 名學童為最高，達 73.3%，且該班學生之發病日與指標個案呈空間相關性（圖二），而處理嘔吐物的導師亦於 11 月 24 日出現症狀。為防止疫情擴大，主動擴大疫調與 A 國小有流行病學接觸史之他校學童、住民或老師計 42 人，其中 15 人符合病例定義，包括花蓮 B 教會課輔班 7 人（分別為課輔班老師 3 人、C 校 3 人及 D 校 1 人）；花蓮 E 教養院 6 人（分別來自 C 校特教班及 D 啓智學校）；花蓮市 F 安親班 2 人（來自 C 校），未有第三波疫情出現。

(A)



(B)



圖一、花蓮縣 A 國小及其流行病學關聯機構嘔吐、腹瀉群聚流行曲線圖

四、檢體檢驗結果

本案計採集人體檢體 62 件與食物檢體 3 件(表)，檢驗結果有 10 件人體糞便檢體驗出諾羅病毒陽性，包括 A 國小 4 年信班師生 4 件、E 教養院與 F 安親班 6 件檢體，其餘均為陰性。

相關單位防治作為

A 國小於 11 月 25 日上午向花蓮縣衛生局通報本疫情，當天相關單位聯合至現場疫調發現，各班級前洗手台多無放置肥皂，且校園尚未進行全面性消毒，故疾病管制局第六分局除移撥酚類消毒劑予校方使用外，亦立即督促花蓮縣衛生局加強輔導該校環境消毒措施，並針對擴大疫調所涉及之教養院、教會課輔班等場所提升消毒頻率至每日至少 3 次，以落實對教室環境、課桌椅、玩具、廁所與餐具等學童常接觸環境

與食具之清潔與消毒；衛教師生洗手運動與咳嗽禮儀，並要求有症狀同學請假在家，若因家庭因素無法在家休養者，則針對有症狀與無症狀學童採分區活動，出現症狀者須戴口罩；每日症狀監測，並即時回報以利疫情掌控。

建議與討論

由於本群聚事件之流行曲線圖非呈單一波峰，水源未經其他防治作為介入下，病例數即有顯著下降，並且依該校營養午餐供餐方式，前數波流行之病例主要集中在於部分班級，疫情應可排除為水或食物之共同感染模式。根據個案症狀、潛伏期與檢驗結果分析，研判本案為諾羅病毒引起之群聚事件，先於 A 國小發生嘔吐物飛沫傳染後，隨即引發連鎖感染群聚。本群聚最早發病者為一對就讀於 4 年信班及 2 年仁班



圖二、花蓮縣 A 國小 4 年信班同學發病日與座位分析圖

註 1：本圖顯示該班學生之發病與指標個案呈空間相關性

註 2：圖片以顏色區分學生發病日

表 花蓮縣 A 國小及其流行病學關聯機構嘔吐、腹瀉群聚事件送驗項目與檢驗結果

檢體種類	件數	檢驗項目	檢驗結果
細菌肛門拭子	26	金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、腸炎弧菌、沙門氏菌、病源性大腸桿菌	26 件陰性
糞便	19	諾羅病毒	10 件諾羅病毒陽性、9 件陰性
病毒咽喉拭子	16	流感病毒	16 件陰性
嘔吐物	1	金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、腸炎弧菌、沙門氏菌、病源性大腸桿菌	1 件陰性
食物檢體	3	金黃色葡萄球菌、仙人掌桿菌、腸炎弧菌、沙門氏菌、病源性大腸桿菌	3 件陰性

的兄弟，2人疑似感染後於11月22日雙雙在教室嘔吐，而幫忙處理嘔吐物之教師亦於11月24日出現相同症狀，至25日間兩班座位靠近上述2位同學之學生亦陸續地出現嘔吐或腹瀉(4年信班21人、2年仁班9人)，從其發病日與座位分布分析(圖二)，推測由直接或間接接觸形成群聚傳播[1-3]外，擴大疫調發現2名於B某教會擔任課輔班的老師，也於11月24日處理A國小參與課輔學童的嘔吐物後，翌日發病，顯示除了處理嘔吐物與接觸感染外[4-5]，目擊嘔吐者的空間距離與發病日呈正比的關係，亦顯示看不見的飛沫造成間接接觸傳染，以及洗手與高頻率環境消毒的重要性。

最後針對本次發生群聚疫情之學校及日後類似校園疫情之處理建議事項如下：

一、提升通報敏感度：

- (一) 推動建立各校平日疾病症狀監視之背景值：強化對校護與老師之持續訓練，使之能持續蒐集、分析與建立各症狀平日之背景值，當有異常發生時才有足夠敏感度於第一時間通報處理。
- (二) 案例分享與強化實作演練：本案於11月22日兩指標個案兄弟即在學校出現嘔吐，且11月24日已有數個班級超過2人以上有類似症狀，但校方遲至11月25日因4年信班集體請假達13人，才警覺可能有群聚而通報。未來可透過此案例之分享與模擬，提升校護與老師之疾病監視敏感度。

二、減少感染風險：

- (一) 落實勤洗手運動、咳嗽禮儀與生病在家休養之宣導。
- (二) 指導老師正確的感染控制觀念，如：要戴口罩才能照顧有呼吸道症狀的學生、需戴手套與口罩並先以漂白水覆蓋浸泡後才處理嘔吐物等，以避免遭到感染。

- (三) 提升疫情流行期間之校園可能遭受污染區塊或物品環境、餐具、玩具與課桌椅每日徹底消毒的頻率。

參考文獻

1. Jiang DD, Lee PH, Wu FT, et al. Investigation of norovirus-induced gastroenteritis outbreak among students in a high school. *Taiwan Epidemiol Bull* 2008;24:753-62.
2. Liu CM, Jiang DD, Liu YL, et al. Norovirus outbreak in residents of a congregate institution-Yilan County, 2008. *Taiwan Epidemiol Bull* 2010; 26:219-27.
3. Wu HM, Fornek M, Schwab KJ, et al. A norovirus outbreak at a long-term care facility: the role of environmental surface contamination. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2005; 26: 802-10.
4. Adler JL and Zickl R. Winter vomiting disease. *J Infect Dis* 1969;119:668-73.
5. Conly JM and Johnston BL. Norwalk virus—off and running. *Can J Infect Dis* 2003;14:11-3.

原著文章

台灣弓形蟲感染症流行現況

江亭誼、嵇達德

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

台灣於民國96年始將弓形蟲感染症納入第四類法定傳染病，統計97年至99年，通報143名個案中，共計68名為血清陽性個

案，其中15名屬初次感染，亦發現一名先天性感染個案，疑為其母曾於懷孕二十四週時生食醃豬肉遭受感染後，再經垂直感染胎兒。弓形蟲感染症為寄生性原蟲所引起的人畜共通傳染病，在先天性感染及免疫不全的人會引起嚴重病徵，造成後續醫療花費與整體的照護負擔，因此有必要加強一般民眾及育齡婦女對於該疾病的認知，鼓勵醫師提高警覺加強通報，並提供育齡婦女預防弓形蟲感染的相關資訊。本文透過對弓形蟲介紹及台灣流行現況，進而探討歐洲國家的監測作為，俾供台灣弓形蟲感染症監測與未來防治政策之參考。

關鍵字：弓形蟲感染症、人畜共通傳染病

病原介紹

弓形蟲(*Toxoplasma gondii*)是一種頂端複合物亞門的胞內寄生原蟲，分佈於世界各地，可感染大部分溫血動物[1]；貓科動物是弓形蟲的最終宿主，而其他所有的溫血動物(包括人類)都可以因誤食貓糞便中已完成芽孢化的卵囊(sporulated oocyst)污染的水或食物，或是吃到其它未煮熟受到感染動物組織中的囊體(tissue cyst)而被感染[1]。

弓形蟲有三種型態：卵囊(oocyst)屬於有性生殖期，存在於貓科動物體內；速殖體(tachyzoites)為急性期病例的常見形態；當宿主產生免疫力，使原蟲繁殖減慢形成緩殖體(bradyzoites)，長期存活於宿主細胞組織囊胞中[2]。

弓形蟲在一般溫血動物之細胞內均能行無性分裂生殖，但其有性生殖只會在貓科動物的小腸上皮細胞中進行，雌、雄配子結合形成卵囊隨貓糞排出，卵囊要先經過24~48小時的芽孢化才具感染力，經溫血動物食入後，進入上皮細胞和附近的淋巴組織，分裂為速殖體，常在腦、視網膜、橫紋肌和肝細胞內形成囊胞，內有數百個原蟲緩

殖體，形成隱性感或長期潛伏狀態，一旦免疫功能降低，緩殖體即破囊逸出，引起復發[2]。

臨床病徵與流行病學

弓形蟲並不常在人類引起嚴重病徵，除了在先天性弓形蟲病及免疫不全或低下的人才會有疾病，可侵襲各種臟器或組織，病變的好發部位為中樞神經系統、眼、淋巴結、心、肺、肝和肌肉等處。人類感染弓形蟲主要的途徑除了生食或食入未經煮熟受感染的肉類(牛、羊、豬肉)，或含有貓排出弓形蟲卵囊污染的食物或水外，還可透過胎盤垂直感染，輸血及器官移植等方式[2]。免疫功能正常的人感染弓形蟲，通常是良性沒有症狀，少部份急性感染病患會出現淋巴結腫大、視網膜脈絡炎；妊娠期間越早感染則對於胎兒的影響越大，在懷孕初期感染弓形蟲，會造成流產或死胎，若在第一妊娠期感染弓形蟲，有80%的新生兒會有明顯先天性弓形蟲感染症，包括：全身淋巴結腫大、水腦症、小腦症、神經病變及視網膜脈絡炎，造成失明，20%一開始沒有任何症狀，經過幾個月後，可能會出現視力不良、學習障礙和心智發育遲緩等現象[2]；至於免疫不全者，臨床表徵多以神經症狀如腦炎呈現[3]。

異體移植所導致受贈者之弓形蟲感染症，在實質器官移植(solid-organ transplantation, SOT)和血液幹細胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)兩者觀察到的現象不太相同，前者多發現由陽性捐贈者轉移給陰性受贈者而感染，尤其是移植弓形蟲最常囊化寄生部位之器官，如心臟或肺；後者則多是受贈者原已潛伏感染之再活化所致，可能是因為除非捐贈者處於急性感染期具寄生蟲血症，否則透過移植血液幹細胞感染受贈者

的機會較低，且一般而言血液幹細胞受贈者需要接受之免疫抑制程度較高，使蟲體再活化機會也增加[4]。

弓形蟲感染率與危險因子在不同的地區存有很大的差異，美國血清陽性率約為 22.5% [5]、歐洲國家約有 30%至 80%不等 [6]，法國高達 75% [7]、巴西 59% [7]、墨西哥 35% [7]、印尼 58% [8]、泰國 2.3-21.9% [9-10]。根據一項歐洲聯合多個研究中心所做的病例對照研究(包括比利時，丹麥，義大利，挪威，瑞士和英國等國家)，發現生食或食入未煮熟的肉類是當地感染弓形蟲重要的危險因子，且隨著不同國家以不同的肉類為主食而有不同危險性[11]；在中南美國家的居民多熟食，其危險因子就不同於歐洲地區，其感染方式與當地有許多流浪貓，且氣候適合卵囊體存活有關，在墨西哥與巴西，以生內臟和生肉類飼養貓，再經由接觸貓排泄物而感染為主要途徑 [12]。美國的研究則顯示，狗的感染率增加，人類感染率也隨之增加，土壤的接觸可能是共同感染方式[13]。

診斷方法

弓形蟲特異性 IgM 在感染後一至二週出現，接著出現的抗體為 IgA、IgE [14]，這些抗體高峰在兩個月內出現，然後慢慢消失，但是 IgM 有可能被偵測達數年[15]。IgG 則是會在 IgM 後出現，四個月內達高鋒，十二至二十四個月內下降至一個穩定值 [15]。

由於弓形蟲臨床表現多樣，不易由臨床症狀判斷，再者健康人感染弓形蟲常為不顯症狀或病徵輕微，因此實驗室診斷著重在判斷是否為近期感染，此時需仰賴血清學診斷，輔以聚合酶鏈鎖反應(PCR)，在一般人可偵測弓形蟲特異性 IgG、IgM 與進行 IgG 親和力試驗，若前兩者為陽性且親和力試驗為高親和力，則排除近 3-4 個月感染[16]；

對於新生兒確診，則需檢測 IgG、IgM、IgA 並搭配臍帶血或羊膜液進行 PCR 檢測，由於母體 IgG 可通過胎盤，因此新生兒以 IgM、IgA 為主要偵測目標[17]，此外可以西方轉漬法(Western blotting)分辨母體或嬰兒之 IgG[16]；而在免疫不全的病人則需要採取病灶處檢體或腦脊髓液，以 PCR 檢測病原基因序列，同時搭配臨床病徵或腦部電腦斷層影像檢查來作判斷[18]。

血清學檢驗常用的方法有 Sabin-Feldman 染劑試驗(Dye Test) [19]，乳膠凝集試驗(Latex Agglutination Test) [20]、間接免疫螢光試驗(Indirect Fluorescent Antibody Test) [21]、以及酵素免疫分析法(Enzyme-linked immunoassay；EIA) [22]等。PCR 則以弓形蟲的 B1 基因與 529 bp 的重複序列(repeated element, RE)基因作為增幅標的[23]，B1 基因在弓形蟲體內大約 35 個拷貝[23]，RE 基因約 200-300 個拷貝 [24]，以兩基因發展的巢式 PCR (nested PCR) 或即時性 PCR(real-time PCR)可提升檢驗時的敏感度。

台灣流行情形

弓形蟲在台灣感染情形的研究並不多，台大醫院在 2006 年及 2008 年報告，HIV 感染者的盛行率大約 10.2%，弓形蟲腦炎的發生率 0.59/100 人年[25]。在過去探討台灣地區的懷孕婦女感染弓形蟲的研究，Yu (1985) 研究發現，以酵素免疫分析法檢測北部及中部四家醫院婦產科懷孕的婦女與其新生兒，弓形蟲的盛行率分別為 10.2% 與 11.6% [26]。而 Hu (2006) 在北台灣的二家醫院、二家婦產科診所所做調查，同樣以酵素免疫分析法檢測，母親的 IgG 血清陽性盛行率為 9.1%，新生兒的盛行率為 9.3%，該研究也發現兩個主要危險因子為大陸籍母親與從事農業工作，且有養貓的母親，其 IgG 效價較未養貓的母親為高，但沒有統計上之顯著差異[27]。

此外 Fan (2001) 報告外島居民血清陽性盛行率：金門 28.2%、澎湖 2.71% [28]。Fan (1998) 的調查顯示南澳鄉泰雅族有 21.8% 血清陽性率 [29]。除了針對特殊族群所做的零星血清學調查及病例報告外，目前仍欠缺國人整體性的弓形蟲盛行率及主要危險因子報告，有必要進行相關調查及研究，才能制定適宜且有效率之防治作為。

台灣於 96 年 10 月將弓形蟲感染症納入第四類法定傳染病，統計 97 年至 99 年通報個案計 143 例，經實驗室檢驗血清陽性者共計 68 名，其中 15 名個案為初次感染。年齡最小為 0 歲，最長者為 78 歲，年齡平均數為 38.7 歲。0-15 歲 4 位 (5.9%)，16-30 歲 17 位 (25%)，31-45 歲 25 位 (36.8%)，46-60 歲 14 位 (20.6%)，60 歲以上 8 位 (11.7%)。主要年齡集中在中年族群較多。68 位個案中，女性佔 37 位 (54.4%)；居住地來分，北部地區有 38 名個案 (55.9%)，中部地區 12 名 (17.6%)，南部地區 17 名 (25%)，東部地區 1 名 (1.5%)。以山地鄉來分，除 1 名個案位於山地鄉之外，其他皆非山地鄉個案。在 68 名血清陽性個案的臨床表徵部分，通報時主要發病症狀 (可複選) 淋巴結

腫大 17 位 (20.6%)，發燒 8 位 (11.8%)，視力不良 (含視網膜脈絡膜炎) 7 位 (10.3%)，意識障礙 (含局部神經學障礙) 5 位 (7.4%)，其他症狀 25 位 (29.4%)。此外，有 20 名個案 (29.4%) 經查有動物接觸史。

99 年亦發現一名病患為先天性感染個案，妊娠週數 37 週，經由超音波及核磁共振檢查發現其腦部有鈣化及空洞情形，經疫情調查發現其母曾於懷孕二十四週時生食醃豬肉，疑為母親遭受感染後，再經垂直感染胎兒。

監測與篩檢

許多歐洲國家早在 1960-1970 年代就已經建立全國的弓形蟲感染症的監視體系 (表一)。丹麥、法國、德國、義大利僅針對先天性弓形蟲感染症進行監測 [30]，多數國家如英國、波蘭則是針對所有的弓形蟲感染症 (不限於先天性感染) 進行監測 [30]，且大部分均執行全國性的監測與防治計畫，但部分國家如義大利，則無正式公告之國家層級防治政策，其先天性弓形蟲感染、孕婦以及嬰兒感染，主要透過當地的社工師、兒科醫師進行通報 [30]。

表一、歐洲主要國家之監測方式

國家	開始年代	監測的範圍	監測對象	通報來源	監測單位
丹麥	1999	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	新生兒與產婦	丹麥衛生部國家血清中心	衛生照護部
德國	2001	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	新生兒與嬰幼兒、懷孕孕婦	參考實驗室	德國流行病研究院 (Robert Koch Institute)
義大利	1997	懷孕中的弓形蟲感染、先天性弓形蟲感染症、感染幼童之合併症 (在坎帕尼亞地區)	胎兒、新生兒與嬰幼兒	社工師、兒科醫師	衛生部
波蘭	1966	弓形蟲感染症	所有人	醫療院所	衛生部
英國	1975	弓形蟲感染症	所有人	參考實驗室	衛生部
法國	2000	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	胎兒、新生兒與嬰幼兒	參考實驗室	衛生部

資料來源：The EUROTOXO Group

在篩檢的政策方面，各國由於發生率的差異，有些國家將弓形蟲篩檢列為例行產檢項目，如奧地利、法國，在懷孕期就已經進行全面孕婦篩檢計畫[31]，奧地利於孕期中每三個月一次，法國則是每個月進行檢查(表二)。一旦發現初次感染孕婦即進行治療，以期減少胎兒受感染機率[31]。丹麥、美國部分州(麻薩諸塞州)則採新生兒篩檢政策，80%的感染的新生兒可被偵測出來[32-33]。由於感染後使用預防性投藥對於降低母嬰傳播或預防新生兒臨床症狀，尚缺乏有力臨床試驗證實，且在觀察性研究結果並不一致，因此有些國家並未採取任何篩檢政策[31]。

台灣地區孕婦血清抗體陽性率近10%[26-27]，而孕婦在懷孕期間的發生率仍無相關資料，目前未將弓形蟲抗體篩檢項目納入常規產檢中，除了考量疾病罹患率外、篩檢工具的準確性與標準化、是否符合成本效益、國家資源、民眾接受度等都是需要評估的項目。因此宜選擇部分醫院進行前驅性研究，再進一步制定相關政策。

結語

弓形蟲感染症為寄生性原蟲所引起的人畜共通傳染病，在先天性感染及免疫不全的人會引起嚴重病徵，造成後續醫療花費與整體的照護負擔，因此有必要加強一般民眾及育齡婦女對於該疾病

的認知，鼓勵醫師提高警覺加強通報，並提供育齡婦女預防弓形蟲感染的相關資訊。

由於目前尚無有效疫苗可以預防弓形蟲感染，因此對於高危險群之育齡或懷孕婦女則建議可以自費 TORCH 檢查(弓形蟲、風疹病毒、巨細胞病毒和單純疱疹病毒)，如檢測結果為曾經感染過弓形蟲，則不需擔心妊娠期間受到感染，如果未曾感染過，則必要加強各項預防措施，包括肉類需徹底煮熟(至少需超過攝氏 66 度)、蔬菜水果應清洗乾淨，避免接觸可能遭受貓糞污染物品或泥土、遠離寵物等，以防止懷孕期間初次感染，使胎兒遭受危害。

參考文獻

1. Frenkel JK. Toxoplasmosis: parasite life cycle pathology and immunology. In: Hammond DM, Long PL, eds. The Coccidia. Baltimore: University Park Press 1973;343-410.
2. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363(9425): 1965-76.
3. Katlama, C. Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1996;22:268-75

表二、歐洲主要國家之篩檢政策

國家	孕婦血清陽性率	篩檢政策	篩檢週期	篩檢涵蓋率
丹麥	27%	新生兒篩檢政策	出生	—
德國	38-73%	尚無篩檢措施	—	—
義大利	37-41%	產前篩檢	每個月	100%
英國	8-19%	不採取篩檢措施	—	—
法國	54-70%	產前篩檢	每個月	100%
奧地利	43-50%	產前篩檢	每3個月	100%
荷蘭	—	不採取篩檢措施	—	—

“—”：無相關資料

資料來源：The EUROTOXO Group

4. Derouin F, Pelloux H. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(12):1089-1.
5. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, et al. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001;154:357-65.
6. Sukthana Y. Toxoplasmosis: beyond animals to humans. *Trends Parasitol* 2006;22(3):137-42.
7. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000;30(12-13):1217-58.
8. Konishi, Houki Y, Harano K, et al. High prevalence of antibody to *Toxoplasma gondii* among humans in Surabaya, Indonesia. *Jpn J Infect Dis* 2000;53:238-41.
9. Daenseekaew W, Maleewong W, Luevisadpaibul V, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women in Ubon Ratchathani province. *J Med Assoc Thai* 1992;75:609-10.
10. Sukthana Y, Chintana T, Supathanapong W, et al. Prevalence of Toxoplasmosis in Selected Populations in Thailand *J Trop Med Parasitol* 2000;23:53-8.
11. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ* 2000;321(7254):142-7.
12. Lucas SR, Hagiwara MK, Loureiro V, et al. *Toxoplasma gondii* infection in Brazilian domestic outpatient cats. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1999;41(4):221-4.
13. Weigel RM, Dubey JP, Dyer D, et al. Risk factors for infection with *Toxoplasma gondii* for residents and workers on swine farms in Illinois. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(5):793-98.
14. Wong SY, Hajdu MP, Ramirez R, et al. Role of specific immunoglobulin E in diagnosis of acute toxoplasma infection and toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1993;31(11):2952-9.
15. Bobic B, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O. High levels of IgM antibodies specific for *Toxoplasma gondii* in pregnancy 12 years after primary toxoplasma infection. Case report. *Gynecol Obstet Invest* 1991;31(3):182-4.
16. Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 1995;20(4):781-9.
17. Pinon JM, Dumon H, Chemla C, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies. *J Clin Microbiol* 2001;39(6):2267-71.
18. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis* 2001;33(10):1747-55.

19. Sabin AB, Feldman HA. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (toxoplasma). *Science* 1948;108:660-3.
20. Dannemann BR, Vaughan WC, Thulliez P, et al. Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol* 1990;28(9):1928-33.
21. Walton BC, Benchhoff BM, Brooks WH. Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. *Am J Trop Med Hyg* 1966;15(2):149-52.
22. Balsari A, Poli G, Molina V, et al. ELISA for toxoplasma antibody detection: a comparison with other serodiagnostic tests. *J Clin Pathol* 1980;33(7):640-43.
23. Burg JL, Grover CM, Pouletty P, et al. Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1989;27(8):1787-92.
24. Filisetti D, Gorcii M, Pernot-Marino E, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: comparison of targets for detection of *Toxoplasma gondii* by PCR. *J Clin Microbiol* 2003;41(10):4826-8.
25. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection and incidence of toxoplasma encephalitis in non-haemophilic HIV-1-infected adults in Taiwan. *Int J STD AIDS* 2005;16(4):302-6.
26. Yu JC. A seroepidemiological study on *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women and neonates in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1985;84:286-95.
27. Hu IJ, Chen PC, Su FC, et al. Perinatal toxoplasmosis, northern Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2006;12(9):1460-1.
28. Fan CK, Liao CW, Kao TC, et al. *Toxoplasma gondii* infection: relationship between seroprevalence and risk factors among inhabitants in two offshore islands from Taiwan. *Acta Med Okayama*. 2001;55:301-8.
29. Fan CK, Su KE, Chung WC, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies among Atayal aboriginal people and their hunting dogs in northeastern Taiwan. *Jpn J Med Sci Biol*. 1998;51:35-42.
30. Bénard A., Salmi LR, Mouillet E, et al. Systematic review on the burden of congenital toxoplasmosis in Europe [Unpublished report]. Bordeaux (France): The EUROTOXO Group, 2005.
31. EUROTOXO. Available at:http://eurotoxو.isped.u-bordeaux2.fr/WWW_PUBLIC/US-EUROTOXO-PublicAccess-Frame.htm
32. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional Toxoplasma Working Group. *N Engl J Med* 1994, 330(26):1858-63.
33. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet* 1999, 353(9167):1834-7.

生安專欄

防疫陽性檢體與感染性生物材料之認定

蔡威士、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

實驗室生物安全之感染性生物材料管理規範，目前係依據「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」[1]相關規定辦理。該辦法第 13 條明文規定，感染性生物材料之異動，應先取得設置單位生物安全委員會同意，始可進行，如為第三級以上感染性生物材料，則須同時報請中央主關機關核備後，始得為之。

依據「傳染病防治法」第四條，對於感染性生物材料之認定，係指傳染病原體與其具感染性之衍生物及經確認含有此等病原體或衍生之物質。實際上，感染性生物材料，可能來自經檢驗確認為陽性之防疫檢體，例如血清檢體經檢驗確認含有 HIV 病毒後，該血清檢體被當作其他實驗或研究之材料，則視為感染性生物材料。因此，常造成臨床檢驗人員及實驗室管理者的困擾，到底陽性檢體算是感染性生物材料嗎？要不要依規定辦理核備？實務上，如果將所有防疫陽性檢體皆視為感染性生物材料進行管制，則可能會因有此規範而妨礙病人診治或疫調之時效。所以，在風險管理及時效處置上，應取得一合情合理的平衡點。

「防疫陽性檢體」及「感染性生物材料」之認定，可依其檢驗進程及用途加以區分。首先，臨床醫事機構進行傳染病檢體之檢驗過程，其所涉檢體，原則上可分為 3 個階段：「防疫檢體」、「防疫陽性檢體」及「感染性生物材料」。「防

疫檢體」係指為了診斷、調查、治療或預防疾病等需要，自病人採集之檢體，包括血液、體液、分泌物或排泄物等稱之；「防疫陽性檢體」則是指防疫檢體經檢驗確認後，結果呈現陽性之檢體，但檢驗確認方法很多，有些如抗原抗體試驗，並不能證明該陽性檢體確實有病原體；「感染性生物材料」則是檢驗人員認為該防疫陽性檢體有保存價值，可供日後相關實驗研究之用，經其設置單位生物安全委員會（或專責人員）同意後，才可視為感染性生物材料。其次，感染性生物材料大多數係用於保存、研究或臨床應用（例如藥物試驗…等），而防疫檢體一旦有檢驗結果產生可供醫師據以診斷或治療，則該防疫檢體已完成其使命，基本上，除非認為該檢體有保存或研究之價值，否則應終止其使用，並歸於銷毀一途。有關剩餘防疫陽性檢體，即使在法令規定之保存期限內，亦不可擅自取出供作他用，若沒有保存期限規定，則應依單位內部規定於一定期限內進行銷毀。若該陽性檢體有後續應用或研究之用途，則應先經其設置單位生物安全委員會（或專責人員）同意後，才可視為感染性生物材料，並依「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」相關規定辦理。

防疫檢體如基於病人診治或疫情調查需要進行異動，則可依據「防疫檢體採檢手冊」[2]規定辦理異動作業。依其風險程度區分為：直接取自病人的檢體（例如血液、痰液、肛門拭子等），以及經接種之培養物（如菌落）兩類。前者因直接取自病人身上，並未經過增殖，相對風險較低。後者因已經增殖，相對風險較高，如結核分枝桿菌之菌株，為進行藥物敏感性試驗而異動時，應比照感染性生物材料之異動規定辦理。

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全球資訊網。防疫檢體採檢手冊第四版。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/18311582771.pdf>

新加坡政府生物安全管理制度 與 BATA 法令之簡介

廖志恆

全國認證基金會實驗室認證處

生物製劑與毒素法令 (The Biological Agents and Toxins Act; BATA) [1] 是新加坡政府衛生部下之國家生物安全委員會 (National Biosafety Committee) 與其技術工作小組，於 2005 年 10 月召集新加坡政府與業界代表共同研究與擬訂，並於 2006 年初公告施行。工作小組成員包括有政府權責機構代表、研究機構、醫院及關鍵設備廠商。

BATA 主要核心是明文禁止使用非和平目的之生物製劑和毒素，並就法規對應管制清單內所明訂之生物製劑或毒素，要求在未經新加坡政府衛生部核准下，禁止使用、轉運或是進口及大規模生產。在新加坡如使用對人體健康有影響之生物製劑與毒素，其於輸入、使用、移轉、運輸等，應配合法令的處理措施，與採取安全管制規範。新加坡政府希望藉由此法令的施行，確保新加坡境內相關機構或單位在使用生物製劑與毒素應符合相關安全管理與要求，避免因

處理不當，引發大規模感染，以及不法之徒利用微生物作為武器。

為讓 BATA 的施行國際化並符合國際要求，新加坡衛生部於網站上說明，直接採認世界衛生組織所公告之實驗室生物安全手冊 (Laboratory Biosafety Manual) 第三版 [2]，作為國家生物安全操作指引，以補充 BATA 內容可能不足。BATA 並未管制對人體健康已知有影響之生物製劑與毒素之輸出，因為於新加坡，相關物品的輸出管理是屬於新加坡海關所管轄，因此 BATA 僅就輸入的部份有所要求。一旦發現違反 BATA 規範，其處理措施包括：立即停止生物製劑與毒素使用、被要求回收、機構或單位被要求關閉、接觸到生物製劑或毒素的人員可能需接受醫學檢查、治療或隔離、甚至於可能被罰款或監禁。

BATA 全文內容共分為八個部份。Part I 為法規序言，主要是法規主題與名詞定義，Part II 則為新加坡衛生部執行法規之對應行政權責、要求及法規適用範圍。在 BATA 法規中，將生物製劑或非活化之生物製劑及毒素，依其生物安全特性共分為五類清單，因此在 Part III 與 IV，以此五類清單生物製劑或毒素等，就其在行政申請、使用與擁有、非經允許之大量生產的處罰、輸入、運輸、轉移等應配合措施或要求提出說明。有關此五類清單 [3] 的詳細資料，可於 BATA 的附件中獲得。另外，針對五類清單的第一類清單於 Part II 所列之細菌如 *Brucella melitensis*、*Brucella suis*、*Burkholderia mallei*、*Burkholderia pseudomallei*、*Clostridium botulinum* 等，第二類清單所列之病毒如 Crimean-Congo haemorrhagic fever virus、Cercopithecine herpesvirus 1、Ebola virus、Guanarito virus、Hendra virus、Junin virus 等及第五類清單內所提之毒素，目前被認為屬於高風險的組別，具有高度傳染風險與潛在被製

備成生物戰劑的管制風險。因此於 BATA 中另有明訂，針對使用以上三者的機構或單位，其操作之環境與設施、操作空間之規劃，應有更良好安全防護與設備管理之要求。Part V 的部份，就使用生物製劑或毒素之機構或單位，其生物安全委員會、工作同仁及生物安全協調者，應負擔的職責與義務加以說明，同時也就生物製劑或毒素的運送者，對於運送態度與運送物品之包裝要求，加以規範。Part VI，就機構或單位向新加坡衛生部於申請批准、許可證及設施驗證等相關要求說明。Part VII，就新加坡政府衛生部人員於進入相關使用生物製劑或非活化之生物製劑及毒素機構或單位執行檢查、搜索及扣押等行爲，法律所賦予的權責說明。Part VIII，就相關機構或單位於申請許可證、被檢查過程、或被要求暫時吊銷或撤銷等事項中，如認爲有遭遇不平等待遇可提出申訴之作法。

針對如有處理生物製劑與毒素，其分類是屬於 BATA 附表的第一類清單與第二類清單之機構或單位，依 BATA 規定，應先獲得新加坡衛生部門認可之設施驗證機構（MOH-Approved Facility Certifier, MOH-AFC）驗證通過，且提供一份完整的設施驗證報告、證書及符合 BATA 要求之實驗室主管資格，再向新加坡衛生部門申請登錄與許可。設施驗證機構於驗證（Certification）申請機構或單位之驗證標準包括符合世界衛生組織之實驗室生物安全手冊（Laboratory Biosafety Manual）第三版與 BATA 特定要求事項[4]，該要求之檢查項目包含工程控制、管理控制、人員保護與緊急應變等。目前符合新加坡衛生部 MOH-AFC 批准之設施驗證機構共有 5 家廠商，分別來自於美國 3 家、加拿大 1 家及新加坡 1 家[5]。MOH-AFC 需每五年再接受新加坡衛生部進行再審核與批准，目前該申請新加坡政府不收取任何費用，廠商無

法配合新法規要求時，新加坡衛生部有權取消該廠商之批准。

目前獲得 MOH-AFC 驗證的機構或單位每年也需定期接受 AFC 現場再驗證，同時如機構或單位其設置環境的設計或結構有改變時，此現場驗證的施行將提早辦理。某些情況如被驗證機構或單位有不合法規要求，或於規定時間內需有效改善某些設施時，MOH-AFC 的驗證證書，可能會以發出較短效期的臨時證書，來要求被驗證機構或單位，應在有效時間內進行對應矯正。當然，臨時證書的給予，是在已確定設施可安全運作，不會造成重大風險前題下，所發行的。

最後，新加坡衛生部也針對生物安全之訓練課程辦理機構建立一套批准制度，稱爲訓練機構提供者（MOH Approved Training Providers; MOH-ATP）。任何個人或組織只要符合新加坡衛生部所規定之講師或機構資格，且具體辦理課程大綱，符合新加坡衛生部公告內容，即可以向其申請批准。同樣，該申請新加坡政府是不收取任何費用的，所以當訓練機構提供者，無法配合新法規要求時，新加坡衛生部有權取消其批准。目前符合新加坡衛生部 MOH-ATP 批准資格的單位僅有一家，爲 Asia Pacific Biosafety Association（APBA）[6]，其每 2 年仍需依據規定，接受新加坡衛生部之再審核與批准。

參考文獻

1. Ministry of Health Singapore, Biological Agents and Toxins Act. Available at: http://statutes.agc.gov.sg/non_version/cgi-bin/cgi_retrieve.pl?actno=REVED-24A
2. WHO. Laboratory Biosafety Manual. 3rd ed. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety_7.pdf

3. Ministry of Health Singapore, List of Biological Agents and Toxins. Available at: http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/List_of_Biological_Agents_and_Toxins.pdf
 4. Ministry of Health Singapore, MOH-Laboratory Certification Checklist. Available at: <http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/Certification%20checklist%20updated%2010%20May%202010.pdf>
 5. Ministry of Health Singapore, MOH-Approved Facility Certifier. Available at: [http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/List%20of%20AFCs%20\(updated%205%20May%202010\).pdf](http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/List%20of%20AFCs%20(updated%205%20May%202010).pdf)
 6. Ministry of Health Singapore, MOH-Approved Training Providers. Available at: http://www.biosafety.moh.gov.sg/home/uploadedFiles/Common/Revised_Oct_2008_List_of_MOH_ATP.pdf
-