



疫調快報

2011年6月台灣首例本土 日本腦炎確定病例調查報告

錢信帆、黃樹樺、黃啓泉
魏昇堂、林立人

衛生署疾病管制局第五分局

摘要

2011年6月8日高雄市某區域醫院通報一名高雄市湖內區63歲家庭主婦疑似日本腦炎，該名個案於6月3日發病，症狀為發燒、頭痛、頸部僵硬、昏迷，6月4日就醫住院，6月7日醫師認為符合日腦通報定義故通報並採檢，6月13日疾病管制局判定為確定病例，亦為本年首例本土日本腦炎病例。個案患有糖尿病及高血壓病史，居家為一棟三層樓透天厝，鄰居頂樓有一鴿舍，距離住家約600公尺外有一處豬舍且四周為該豬舍排放廢水淤積的樹林區。衛生單位於個案確診當日即加強該區民眾衛教宣導與醫院診所訪視、提醒督促適齡兒日本腦炎疫苗接種及對當地高風險場所執行誘蚊燈誘捕作業等防治作為。截至6月30日個案意識清楚但集中力差、語言表達障礙、肢體張力改善中。本案持續監測該區至7月3日（為該疾病之2倍潛伏期）無新發病例為止。

關鍵字：日本腦炎、三斑家蚊

事件緣起

2011年6月8日，高雄市某區域醫院通報一名高雄市湖內區63歲家庭主婦

疑似日本腦炎個案，症狀有發燒、頭痛、頸部僵硬、昏迷，6月7日腦脊髓液常規檢查（CSF Routine）結果顯示異常，故通報疾病管制局。腦脊髓液檢體經疾病管制局研究檢驗中心以酵素免疫分析法檢驗，結果為IgM與IgG均為陽性，於6月13日由分局判定為日本腦炎確定病例。為能儘速釐清感染源，疾病管制局第五分局立即聯繫衛生局展開疫情調查及防疫相關工作。

確定病例定義

依據傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項，符合下列檢驗結果之任一項者：

- 一、臨床檢體（組織、腦脊髓液或其他體液）分離並鑑定出日本腦炎病毒。
- 二、臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。腦脊髓液中日本腦炎病毒特異性之IgM抗體陽性。
- 三、成對血清（恢復期及急性期）中，日本腦炎病毒特異性IgM或IgG抗體（二者任一）有陽轉或 ≥ 4 倍上升。

本期內容

疫調快報

259 2011年6月台灣首例本土日本腦炎確定病例調查報告

原著文章

262 2010年宜蘭縣員山鄉某校諾羅病毒腹瀉群聚事件調查

生安專欄

268 新設立生物安全第三等級以上實驗室啓用流程

270 歐盟生物安全與生物保全法規及現況介紹

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].

疫情調查

個案與夫同住於高雄市湖內區，子女居住於距離個案住處不到50公尺處。個案有高血壓、糖尿病病史，近3個月未曾出國。個案曾中風以致雙腳不便遠行，每日習慣至住家附近的學校運動，偶而到住家約300公尺外公園處運動及聊天；無飼養或近期接觸動物史。6月3日個案開始有發燒（最高40°C）症狀至附近診所就醫，6月4日因持續發燒且有頭痛、頸部僵硬、抽搐及嗜睡等症狀，被家人送至某區域醫院急診，6月7日收入住院治療，當日下午感染科進行腰椎穿刺採集腦脊髓液、血液做常規及一般生化檢查，檢驗結果顯示可能是病毒性感染，因已進入日本腦炎流行季節，遂通報。經查疾病管制局傳

染病統計資料查詢系統得知，該區近五年並無本土或境外移入日本腦炎病例，其2008年及2009年出生世代幼兒第2劑、第3劑（第2劑 vs. 第3劑）之日本腦炎接種率情形：依序為98.1% vs. 98.6%、91.1% vs. 91.4%，督導衛生局再加強催種。6月14日衛生局先行環境勘查結果，鄰居頂樓有座鴿舍，但鄰居不清楚賽鴿數量；社區附近及個案可能之活動地多為草地、旱田或樹林，並無豬舍、水稻田或溝渠等高風險區域，6月15日第五分局亦派員督導衛生局在案家周遭處（如香蕉園、樹林、草叢處）吊掛6盞誘蚊燈進行誘捕作業。由於第一次環境勘查結果並沒有發現可能的感染源，並不符合典型日本腦炎傳染模式。因此，疾病管制局啓動衛生調查訓練班於6月30日至該地進行環境勘查，並事先請衛生所人員向地方農政相關單位索取該區豬隻養殖戶相關資料，俾利實地了解當地環境生態。結果發現，離個案住家約600公尺處（偶爾活動的公園附近約300公尺處）有一豬舍，約飼養十多頭豬隻，在豬舍四周為廢水環繞的樹林區，推測該豬舍為可能感染源之一，並在現場吊掛誘蚊燈實施病媒蚊誘捕作業。該豬舍位於路邊樹叢之中，極為隱密，不易察覺；附近除了有一鐵皮屋倉庫外，無住家，鮮少有人經過。有關事件相關地緣關係如圖。



圖 事件相關地緣關係圖(資料源自於<http://emap.kscg.gov.tw/>)

防疫措施

依據傳染病防治工作手冊有關日本腦炎防疫措施[2]：

- 一、提升日本腦炎疫苗接種率：針對接種率偏低之適齡幼兒加強接種率，必要時，以家庭訪視、電話或明信片方式催種。成人若有接種需求，亦宣導可自費接種。
- 二、發布新聞稿並加強該區民眾日本腦炎相關防治衛教宣導，加強自我保護，如穿著淺色長袖衣褲、安裝紗門紗窗、蚊帳、使用防蚊藥劑，避免蚊蟲叮咬，降低感染風險。
- 三、訪視當地醫院診所，提升通報日本腦炎警覺性。
- 四、環境消毒：不需要。消滅病媒蚊幼蟲施作，除非前1年曾發生確定病例及其鄰近可能有孳生源之村里，以村里為單位，針對水稻田、池塘及灌溉溝渠等場所配合農耕活動（施肥、噴藥等）至少實施一次投放殺幼蟲劑。施作時機為每年3月至5月。
- 五、誘蚊燈誘捕作業：對個案住家附近可能之高風險場所吊掛誘蚊燈誘捕作業，降低該區域病媒蚊密度。
- 六、接觸者：經詳細訪查並無類似症狀。
- 七、病例調查及追蹤：確定個案須辦理疫情調查及病例追蹤。第一次追蹤日期應為第一次疫情調查日期、第二次追蹤日期為個案發病後一個月、第三次追蹤日期為個案發病後六個月。

討論與建議

日本腦炎是一種經由節肢動物媒介傳染的病毒性疾病（Japanese Encephalitis Virus, JEV），可同時在脊椎動物與無脊椎動物宿主內繁殖，在人體身上潛伏期為

5~15 天。在台灣地區傳播日本腦炎的病媒蚊共有三種，分別為三斑家蚊、環紋家蚊（又稱白吻家蚊）及白頭家蚊。台灣南部地區以環紋家蚊、白頭家蚊及三斑家蚊三者為主，目前已有文獻證實三斑家蚊經卵傳播之能力[1]。JEV 主要之增幅宿主為豬，其他可能宿主包括蝙蝠、鳥類等。臺灣流行季節主要在每年 5 至 10 月，病例高峰通常出現在 6~7 月。自 1968 年實施全面幼兒預防接種以來，病例逐年減少。確定病例每 10 萬人口發生率由 1967 年的 2.04 降至 2010 年的 0.14。近年病例分佈以成人為主。主要原因可能是幼兒全面日本腦炎預防接種；以及鄉村都市化，養豬戶集中化等，使人與病媒蚊接觸機會逐年降低，導致高年齡層易感性宿主增加。歷年各縣市均曾有確定病例發生，流行地區遍及全臺灣，但近十多年來，病例主要還是集中在臺灣中區與南區，約占全臺確定病例數之 5 成，另有 2 成在高高屏地區[2]。

本案在第二次進行環境勘查時才發現個案活動地附近有豬舍，該處四周為廢水環繞的樹林區，顯示在疫調資料蒐集、環境勘查及掛燈誘蚊防治工作等方面，需以大膽假設、小心求證的態度去檢視來源資訊正確與否。此外，實地從事防疫工作人員欠缺實務經驗與相關單位溝通平台，並需中央與地方相互緊密合作，才能有效遏止疫情。因此，衛生單位需定期安排日本腦炎防治專業知能之在職訓練，包括案例分享及實地調查課程，以提升防疫人員防治量能。

日本腦炎係感染日本腦炎病毒引起的急性腦膜腦炎，受損部位包括腦、脊髓及腦膜。感染者大部分為無症狀感染，少部分輕微病例會產生頭痛、發燒或無菌性腦膜炎等症狀，嚴重者則出現頭痛、高燒、腦膜刺激症狀、昏迷、痙攣等症狀，最後導致精神、神經性後遺症或死亡[3]。

日本腦炎臨床過程與預後變化大，恢復期較長。本案例出現的臨床症狀，及所產生的神經性後遺症，如四肢無力、語言障礙等如文獻所載，非常典型。目前個案病情逐漸好轉，已出院安養中。由於個案有神經性後遺症，無法接受訪談，了解詳實的發病過程，而由家屬代答、電話訪談醫師或參採醫院病歷紀錄來完成疫情調查，是本次疫調過程中較不足之處。

公共衛生疾病防治工作首重預防工作，台灣地區在1968年全面實施日本腦炎疫苗的接種，雖然侵襲的對象以孩童居多，偶而也有成人案例。成人接種日本腦炎疫苗易有發燒、嘔吐等副作用，對於養殖戶等日本腦炎高風險族群，建議接受預防接種。對於居住或活動區域非日本腦炎高風險環境之民眾，除加強疫苗催種、防治衛教宣導外，輔以於高風險場所，如禽畜養殖場，自黃昏至隔日清晨實施誘蚊燈誘捕來降低病媒蚊密度，降低日本腦炎感染的風險。此外，該豬舍排放廢水淤積的樹林區有孳生病媒蚊之虞，若投藥防治可能因藥效濃度不足或難以擴散至所有區域，導致撲滅病媒蚊效果可能不彰，建議轄內衛生局所輔導業主以抽乾積水、設置排水管路或以土填平等方式，解決因廢水淤積成坑，而成爲病媒蚊孳生地。

致謝

本調查感謝高雄市政府衛生局(所)、疾病管制局衛生調查訓練班與研檢中心病媒昆蟲實驗室相關人員協助。

重要參考文獻

1. 羅林巧、簡淑婉、鄧華真：2004-2008年台灣地區日本腦炎病媒蚊調查。疫情報導2010;26:158-64。
2. 衛生署疾病管制局-傳染病防治工作手冊-日本腦炎。

Available at: <http://www.cdc.gov.tw/ct.aspx?Item=6484&ctNode=1733&mp=1>

3. 衛生署疾病管制局-疾病介紹-日本腦炎。 Available at: http://www.cdc.gov.tw/sp.aspx?xdurl=disease/disease_content.asp&id=778&mp=1&ctnode=1498#1

原著文章

2010年宜蘭縣員山鄉某校諾羅病毒腹瀉群聚事件調查

劉敏芝¹、江大雄¹、沈伊庭¹
陳琬菁²、林瑄致²、鄭萬金³

1. 衛生署疾病管制局衛生調查訓練班
2. 衛生署疾病管制局第一分局
3. 衛生署疾病管制局第六分局

摘要

西元2010年9月發生一起校園腹瀉突發流行事件。經調查後發現全校2,199名學生中有425人發病，侵襲率20.1%。症狀以腹瀉為主，占90.8%，腹痛次之，為61.9%，再次之為裡急後重23.5%，嘔吐的比例則為8.9%，病程平均4.3天。腹瀉的型態以水瀉為主，占所有腹瀉的72.9%，次數為2-3次者占六成以上。患病者中有47.9%曾因此就醫，住院僅0.6%。1名學生及2位廚工之糞便檢體中檢出諾羅病毒陽性，水檢體則無。流行曲線圖可見2波高峰，且發病學生分散於各個班級，故推測有共同傳染源合併人傳人的次波疫情。發病之危險因子於此次調查無法確知，但在積極的防疫作為後，疫情的確明顯下降。諾羅病毒於人口密集機構及學校極易傳播，確實監測通報並及早介入有助疫情控制，但根本之道在於落實環境清潔及手部衛生。

關鍵字：諾羅病毒、突發流行、人傳人感染

緣起

西元 2010 年 9 月 7 日下午，疾病管制局第一分局同仁接獲通報得知宜蘭縣員山鄉某校 40 位學生於 9 月 6 日出現腹瀉、腹痛等腸胃道症狀。因為短時間在校內有數十位學生集體出現腸胃道症狀，已符合流行病學人、時、地群聚事件的條件，且超過學校每日請病假人數 7~8 人的背景值，懷疑某學校發生腸胃道症狀的群聚事件。由於通報後病例持續增加，有擴散之虞，由初步資料也懷疑食品中毒或不明共同感染來源造成多人致病，因此疾病管制局衛生調查訓練班會同第一分局及宜蘭縣衛生局人員於 9 月 9 日至該校進行流行病學調查，9 月 13 日進行複查。

調查目的及方法

調查的目的在於估算疫情規模、找出致病病原，並且進一步評估防治措施和防疫作為成效。現場調查的部分包含學校環境評估、校務人員訪談、學生訪談，並對全校學生發放問卷以作為統計分析的資料來源。檢驗部分包含採集部分發病學生之肛門拭子及糞便檢體，同時對常見腸道致病細菌(包含霍亂、桿菌性痢疾、腸道出血性大腸桿菌、沙門氏菌及腸炎弧菌等)進行病原分離及病毒(包含輪狀病毒、諾羅病毒)的 ELISA 及分子生物檢測，並收集地下水檢體檢驗桿菌性痢疾及諾羅病毒，另也檢測自來水餘氯濃度。

問卷調查

問卷針對全校學生，內容包含個人基本資料、不適症狀及處理、飲食狀況及衛生習慣等。病例定義為腹瀉一天至少兩次，或有腹痛、裡急後重、噁心、嘔吐等腸胃道症狀中至少兩種，且需排除有呼吸道症狀者。問卷由各班導師協助發放及回收，再由疾病管

制局人員將資料以 Epi-Info 軟體輸入電腦，並以回溯式世代研究的方法來做統計分析，目的為證實或排除食品、水等共同感染因素。

調查過程及結果

該校學生分為國中部及高中部，分別為 1,459 人及 740 人，校內教職員 167 人，另有廚工 19 人，共計 2,385 人。學生九成以上為住校生，週末返家，依年級不同返家時間可能為周五下午或周六中午。宿舍區共分為三棟建築，為 8 人 1 寢室，學生每日晚間於教室內晚自習至 10~11 點返寢室休息，而教室及寢室的室內空間皆使用空調。新的學期於 8 月 30 日開學，開學至群聚事件發生這段期間並未安排全校性團體活動。學校飲食及飲用水採用自來水，最近幾個月用水量穩定。其他用水採地下水，但地下深水井距化糞池和水溝都有達到 15 公尺以上。與一般學校的建築設計不同點在於此校教室前方走廊無洗手設備，平時需至走廊兩側洗手間才可洗手。校內用餐為自助餐形式，同寢室者亦同桌用餐，餐廳人員工作時皆戴上口罩，餐廳出入口也設有洗手台及洗手乳。因學校地處偏遠，校外並無販賣飲食之店家或小販，校內飲食來源除學生餐廳外僅有一便利商店。

針對 2,199 名學生發放問卷，最後共收回 2,113 份，回收率 96.1%。其中學生患病共 425 人，侵襲率 20.1%，50 個班級中僅有 1 個班級完全無病例。發病學生中，男生有 265 人，女生 160 人，男為女的 1.66 倍。症狀分布以腹瀉最多，占 90.8%，腹痛次之，為 61.9%，再次之為裡急後重 23.5%，病程平均 4.3 天。腹瀉的型態以水瀉為主，占所有腹瀉的 72.9%，次數為 2-3 次者占六成以上。其他症狀如頭痛為 16.7%，頭暈 14.4%，食慾降低 11.9%，發燒或發冷者有 10.1%，噁心 9.9%，嘔吐的比例則為 8.9%。患病者

中有 47.9% 曾因此就醫，住院僅 0.6%。餐前洗手之比例在患病學生為 71.5%，非患病學生為 73.6%，洗手會使用肥皂者分別為 41.6% 及 43.7%，廁後洗手比例則皆為 97.6%。將學生的衛生及飲水習慣以卡方檢定分析，皆未達統計上的顯著差異。不自覺摸口鼻的卡方檢定 p 值 0.06，相對危險

比值 1.04，百分之 95 信賴區間為 0.999 到 1.09。衛生習慣及危險因子分析結果如表。425 位病例問卷中，可回答發病日者共 379 人，流行曲線圖如圖。該圖顯示 9 月 12 日前發病日資料來源為問卷分析所得(以黃色表示)，9 月 13 日後為學校調查回報資料(以綠色表示)。

表 衛生習慣及危險因子分析結果

危險因子		患病	未患病	相對危險比值 (95%信賴區間)
不自覺摸口鼻	是	306	1136	1.04 (0.999-1.09)
	否	119	552	
餐前通常會洗手	是	304	1243	0.98 (0.93-1.03)
	否	121	445	
廁後通常會洗手	是	415	1648	1.00 (0.87-1.15)
	否	10	40	
洗手通常會使用肥皂	是	177	738	0.98 (0.94-1.03)
	否	248	950	
通常每天會刷牙漱口	是	417	1650	1.03 (0.90-1.18)
	否	8	38	
通常每天會洗澡	是	417	1661	0.97 (0.80-1.16)
	否	8	27	
飲用飲水機的水	是	398	1574	1.01 (0.93-1.10)
	否	27	114	
飲用洗手台的水	是	3	18	0.93 (0.78-1.11)
	否	422	1670	
飲用瓶裝礦泉水	是	124	508	0.99 (0.95-1.04)
	否	301	1180	

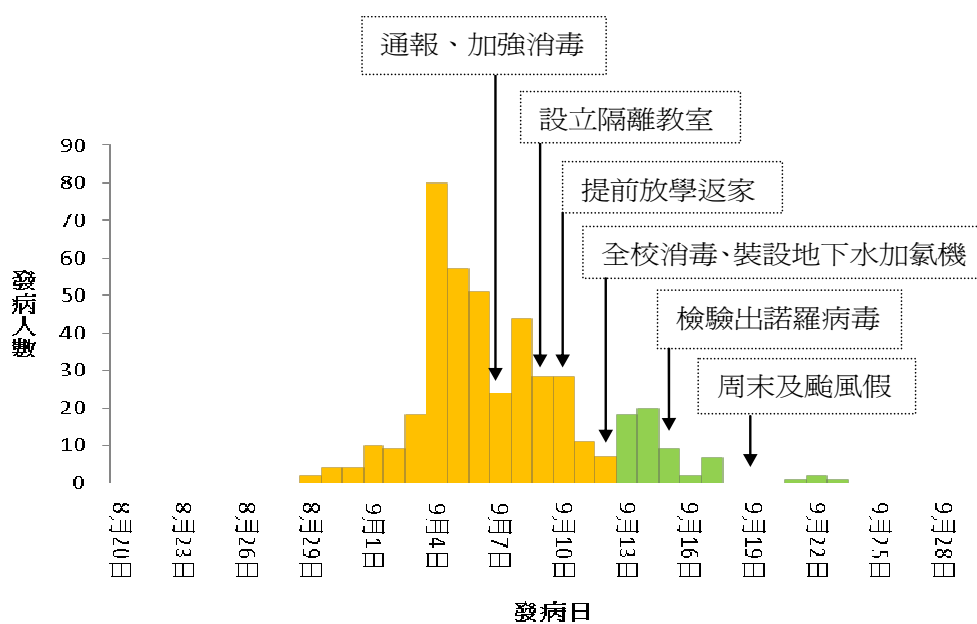


圖 2010年宜蘭縣員山鄉某校腹瀉群聚流行曲線圖(n=437)

說明：9月12日前發病日資料來源為問卷分析所得(以黃色表示)，9月13日後為學校調查回報資料(以綠色表示)

實驗室檢驗方面，共收集 5 位學生糞便及 11 位學生肛門拭子檢體，其中 1 位檢出諾羅病毒陽性。19 名廚工的糞便檢體則檢出 2 件諾羅病毒陽性，其中 1 人曾有輕微腹瀉症狀，另 1 名廚工無症狀。環境檢體中，地下水未檢出桿菌性痢疾或諾羅病毒，加驗地下水大腸桿菌為陽性，但未超過自來水質標準。實測廚房自來水餘氯介於 0.48 至 0.6，符合每公升 0.2-1.5 毫克的標準。

關於防疫作為，校方除幫助患病學生就醫，也鼓勵家長將患病學生帶回家。無法回家者另安置於隔離教室，教室空調暫停使用，以避免開關門時接觸門把而使其成為傳播溫床。另因校內部分學生有上呼吸道感染，所以也加強學生戴口罩的措施。校園清潔平日由學生負責，此次腹瀉事件發生後，校方另聘請外包清潔公司於 9 月 6 日、9 月 7 日及 9 月 12 日做全校性消毒，並針對門把、課桌椅、及樓梯扶手加強以稀釋漂白水擦拭，這段時間學校校車每次載送患病學生後皆重新消毒一次。衛生局及疾病管制局則在檢驗結果完成前即加強校方對於諾羅病毒的認識，建議應以更高的漂白水濃度來消滅環境中病毒，並於校內廁所投置酚類消毒劑，且應督導學生落實飯前廁後都以肥皂清洗手部。另也建議於地下水管線增設加氯機，以預防其他腸胃道感染的產生。此次群聚事件於調查後一周檢出諾羅病毒，同時間其發病人數已低於平常請病假人數背景值，持續監測後發現情況穩定未有新一波疫情，故於 9 月 24 日正式結案。

討論

在群聚事件發生時，流行曲線圖可以提供做為致病原及傳播模式的初步推測的資料之一。在長期但間歇性共同暴露同一致病因子時，流行曲線圖可形成數個間斷且不規則的高峰。若是長期持續暴露，則有一高原型的圖形。短時間共同暴露，會有一陡峭上

升的波峰，稍後即下降。若是人傳人的傳播方式，則可見多個波形，其間隔時間相同，且各個波形依時序為由低漸高的排列[1]。由流行曲線圖(圖)可見 9 月 4 日有一波發病高峰，因而最初認為可能為常見的食品中毒事件，但其後 2 周內仍有個案陸續出現，與文獻中圖形比對後，發現此次群聚事件的流行曲線並非如上述任一典型模式，若為食品中毒事件，疫情不應延續多日，但由高漸低的鋸齒狀曲線也不像單純人傳人的傳播模式，故必須再收集更多資訊來做為傳播模式推論的佐證。

此次人體檢體所驗得之檢體為諾羅病毒，以症狀來看，患病學生之不適以腹瀉為主，似乎與一般所知的嘔吐為最多有所抵觸。近年來有國外文獻針對 16 歲為分界的患者症狀做分析，16 歲以上噁心與 16 歲以下一樣皆在 9 成以上，但 16 歲以上患者的腹瀉比例(71.5%)較嘔吐(64.1%)為高，16 歲以下患者反之(嘔吐 80%，腹瀉 52%)[2]，可見雖感染相同病毒，其臨床表現仍有所差異。我國的本土資料也顯示腹瀉群聚致病源中諾羅病毒占 72%，且檢出者其症狀為腹瀉 83.9%最多，嘔吐則為 36.0%，再來才是發燒 14.9%、腹痛 8.1%及噁心 3.0%[3]。依據疫調統計，此次群聚之侵襲率為 20.1%，但可能潛藏有許多無症狀感染者，疫情規模實際上可能更大。

諾羅病毒的可經由人傳人、食物、飲水、汙染的環境表面以及嘔吐造成的飛沫而傳播[4-7]，若為食品中毒，疫情應於 3 天以內結束，但此波疫情延續多日，且無食餘檢體可供驗證，故無法僅以常見的食品中毒來解釋。水質方面，此校清潔盥洗用水來源為地下水，勘察環境發現地下水池與化糞池有足夠距離且適當加蓋，雖未加氯，但水檢體並未檢出諾羅病毒，飲用水為自來水，對廚房用水做的餘氯檢驗則符合自來水公司標準。問卷中針對飲用水習慣的分析，在患病

跟非患病學生間也未達統計差異，故經由水源汙染造成疫情的可能性可排除。檢出諾羅病毒的廚工有2位，其中1名無症狀，無法確定發病日，雖可合理懷疑但無進一步證據證實其為第一波疫情的來源，有症狀廚工則為9月4日和大部分學生同時發病，故應非第一波疫情的傳播來源，但因其並未主動通報症狀，是在糞便檢體檢出後才由衛生單位勒令停工，故可能造成了後續的部分疫情。此校學生每天在使用空調的教室活動的時間，從白天上課到晚間的自習時間超過12小時，且住校生占九成以上，夜間仍為團體活動，彼此接觸時間長且相對密集。問卷統計中，雖大多數人表示自己有餐前廁後洗手習慣，但其中僅有四成會使用肥皂，另因教室前方並無洗手檯設施，所以全校2,000多人餐前的洗手只能在學校餐廳外不到10個的洗手台前完成。疫調當天中午於學校餐廳前實地觀察，真正會洗手的學生比例未達半數，且大多只用清水沖洗數秒，未使用肥皂確實搓揉手部，在學生相處密集且衛生習慣不佳的情況下，很容易合併有人傳人的傳播模式。此次問卷在患病或非患病學生的洗手習慣未達統計顯著差異，顯示雖洗手習慣不佳，但並未因此使學生患病。不自覺摸口鼻為衛生習慣分析的另一項指標，其統計p值0.06，RR值1.04，雖未達統計差異，但為p值最接近0.05者，由此懷疑環境中可能有被諾羅病毒汙染的物品，再經由摸口鼻行為間接的傳播。

腹瀉群聚事件之檢驗確診常需耗時數天，學者近年來也致力於發展更有效率的檢測方式，其一可15分鐘快速檢測諾羅病毒的試劑，研究顯示其敏感度達83%，特異度100%，無偽陽性情形，試劑也不會和輪狀病毒、星狀病毒、沙波病毒或腺病毒等其他常見造成腹瀉的病毒有交互作用，雖可檢出僅為諾羅病毒中的GII

genogroup，在檢驗效能上有所限制，但不失為一個未來可積極發展的方向[8]。此外，由於諾羅病毒盛行率高，疫苗的發展也是另一項潛力極高的研究，科學家發現，黑猩猩感染諾羅病毒後雖無症狀，但其血清抗體及糞便中病毒的狀況與人類相似，將似病毒顆粒疫苗以肌肉注射的方式接種後，的確對諾羅病毒產生免疫力不再受感染，可做為未來人類疫苗的研究基礎[9]。

諾羅病毒的特性在於其傳染性高，少量病毒即可致病，於消毒時需使用比一般腸胃道感染更高的漂白水濃度，建議為1,000 ppm來消毒環境，5,000 ppm消毒沾有體液血液的地方[10]。酒精消毒僅對有套膜之病毒有效，諾羅病毒無此構造，故不建議用酒精來消滅此病毒。由於諾羅病毒在全球的腹瀉群聚事件中皆扮演重要角色，各國學者對其感染控制也提出不少建議[11-12]，首先應執行接觸隔離，避免病毒藉由人傳人的方式持續傳播，再來在接觸到病人或可能汙染的表面時，應以肥皂搓洗20秒的方式確實洗手。若廚師感染諾羅病毒，需立即停止食物處理工作，並在痊癒後48至72小時後才可復工。另外，諾羅病毒無法在食物中繁殖，只要食物徹底煮熟便可防止其以食品食入的方式傳播。若疫情持續擴大，將機構關閉也是可行的方式。諾羅病毒可由汙染的水來傳播[13-15]，防治方式為使用瓶裝水或煮沸過的水。南韓學者也曾對其國內的地下水水質做監測[16]，發現在夏天有21.7%、冬天有17.3%可檢出諾羅病毒，所以水源品質監測也是可考慮的預防措施。若將經濟效益列入考量，在所有的防疫作為中，提升手部衛生、加強消毒是控制疫情最有效的方式[17]。

此次疫情讓我們學習到，在無法確定危險因子及病源尚未檢出的情況下，積極的防疫作為仍能有效達到感染控制。

結論

腹瀉群聚事件常發生於人口相對密集之學校及機構，諾羅病毒是常見的病原，且容易造成人傳人的次波疫情，症狀分布則因人口學條件不同略有差異。若能確實監測通報並及早介入，可阻斷其傳播。更重要的是平常應落實手部衛生及環境清潔，預防重於治療。

致謝

感謝衛生署疾病管制局第一分局、研檢中心及宜蘭縣衛生局人員對於此次疫情調查的全力配合，另感謝衛生署疾病管制局黃頌恩醫師、郭宗文醫師、陳婉青醫師、蔡懷德醫師、蘇家彬醫師、簡郁珊醫師對於資料分析惠予意見。

參考文獻

1. Torok M. Focus on Field Epidemiology, Volume 1, Issue 5: Epidemic Curves Ahead. North Carolina Center for Public Health Preparedness. Available at: http://cphp.sph.unc.edu/focus/vol1/issue5/1-5EpiCurves_issue.pdf
2. Götz H, Ekdahl K, Lindbäck J, et al. Clinical Spectrum and Transmission Characteristics of Infection with Norwalk-Like Virus: Findings from a Large Community Outbreak in Sweden. *Clin Infect Dis* 2001;33(5):622-8.
3. Lin CH. Analysis of surveillance data of diarrhea cluster events between 2005 and 2006 in Taiwan. *Taiwan Epidemiol Bull* 2007;7:23-31.
4. Koopmans M, Vennema H, Heersma H, et al. Early identification of common-source foodborn virus outbreaks in Europe. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(9):1136-42.
5. Marks PJ, Vipond IB, Carlisle D, et al. Evidence for airborne transmission of Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. *Epidemiol Infect* 2000;124(3): 481-7.
6. Marks PJ, Vipond IB, Regan FM, et al. A school outbreak, of Norwalk-like virus: evidence for airborne transmission. *Epidemiol Infect* 2003;131(1):727-36.
7. Koh SJ, Cho HG, Kim BH. An outbreak of gastroenteritis caused by norovirus-contaminated groundwater at a waterpark in Korea. *J Korean Med Sci* 2011;26(1):28-32.
8. Bruggink LD, Witlox KJ, Sameer R, et al. Evaluation of the RIDA[®]QUICK immunochromatographic norovirus detection assay using specimens from Australian gastroenteritis incidents. *J Virol Methods* 2011;173(1):121-6.
9. Bok K, Parra GI, Mitra T, et al. Chimpanzees as an animal model for human norovirus infection and vaccine development, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(1):325-30.
10. Taiwan Centers for Disease Control. Norovirus infection control guideline. 2007. Available at <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/812116593971.pdf>.
11. Thornton AC, Jennings-Conklin KS, McCormick MI. Agents in outbreaks of acute gastroenteritis, *Disaster Manag Response* 2004; 2(1): 4-9.
12. Patel MM, Hall AJ, Vinjé J, et al. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol* 2009;44(1):1-8.
13. Kim SH, Cheon DS, Kim JH, et al. Outbreaks of gastroenteritis that occurred during school excursions in Korea were

- associated with several waterborne strains of norovirus. *J Clin Microbiol* 2005;43(9):4836-9.
14. Parshionikar SU, Willian-True S, Fout GS, et al. Waterborne outbreak of gastroenteritis associated with a norovirus. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69(9):5263-8.
 15. ter Waarbeek HL, Dukers-Muijers NH, Vennema H, et al. Waterborne gastroenteritis outbreak at a scouting camp caused by two norovirus genogroups: GI and GII. *J Clin Virol*. 2010 Mar;47(3):268-72.
 16. Lee SG, Jheong WH, Suh CI, et al. Nationwide groundwater surveillance of noroviruses in South Korea, 2008. *Appl Environ Microbiol* 2011;77(4):1466-74.
 17. Lee BY, Wettstein ZS, McGlone SM, et al. Economic value of norovirus outbreak control measures in healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2010;17(4):640-6.

生安專欄

新設立生物安全第三等級以上實驗室啓用流程

蔡威士、吳文超、顏哲傑

衛生署疾病管制局第五組

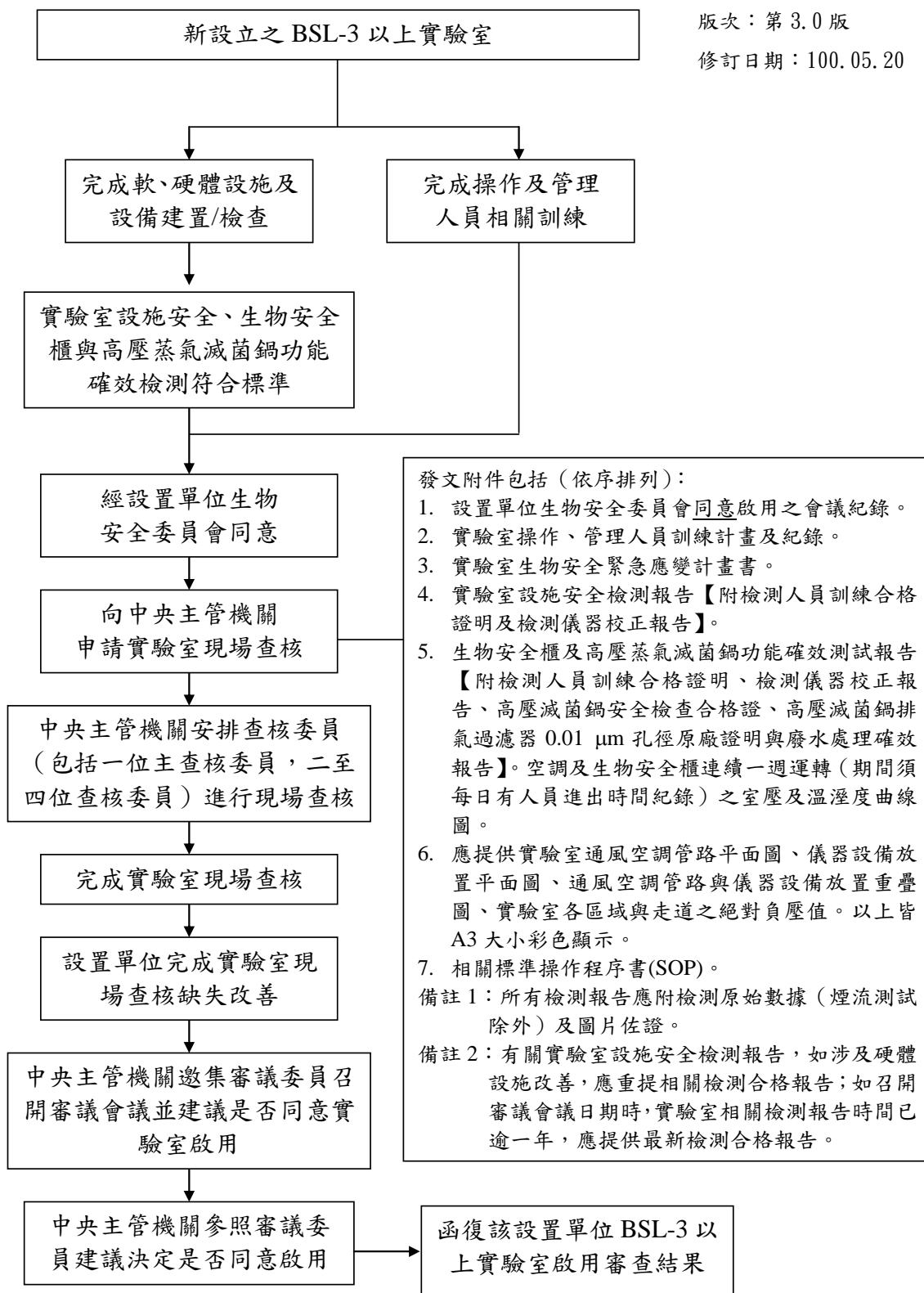
2003 年全球爆發 SARS 疫情時，我國生物安全第三等級(Biosafety Level 3,BSL-3)以上實驗室，數量約為 3 間左右。當時政策為因應下一波 SARS 疫情以及新興與再浮現傳染病之威脅，國內相關檢驗或研究

單位陸續建置 BSL-3 實驗室；另外，由於當時發生實驗室感染 SARS 之事件，讓國人開始重視高防護等級實驗室之生物安全管理。除編訂「生物安全第三等級實驗室安全規範」(於 100 年完成 2.0 版之修訂)[1]供各界遵循外，疾病管制局(以下簡稱本局)亦依據「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」[2]第 11 條第 2 項規定:「新設立之生物安全第三等級以上實驗室，應經設置單位生物安全委員會同意，並報中央主管機關核備後，始得啓用」，訂定「新設立之生物安全第三等級以上實驗室啓用流程」[3]供各界遵循。

目前我國對於新設立之 BSL-3 以上實驗室，採取事後審議啓用管控機制。新設立之實驗室如已完成相關軟、硬體設施及設備之建置，且經安全確效測試合格，再由設置單位生物安全委員會同意後，可依啓用流程(如表)檢附該實驗室之管理規範、動線設計、標準操作程序、儀器設備及通風空調設計等文件及測試報告，向本局提出啓用申請。本局受理 BSL-3 實驗室啓用申請案後，將安排 3 位以上生物安全領域專家擔任查核委員，對申請單位之送審文件進行書面審查以及現場查核；查核所列缺失事項，本局會函請申請單位進行改善與回復；申請單位於完成現場查核缺失事項改善之書面報告，經由本局再請查核委員確認後，擇期邀集審議委員召開「新設立生物安全第三等級以上實驗室申請啓用審議會」，於審議會中聽取申請單位簡報及查核委員意見，以決定是否同意該實驗室之啓用。

目前啓用流程在實際運作上常碰到一些問題，本局彙整說明如下，供各界參考，以避免申請單位因資料不齊全，而導致啓用時程延宕。相關問題癥結分別為：(一)查核缺失或審議意見之改善期程長短不一。近有申請單位因實驗室缺失改善期間

表 新設立之生物安全第三等級以上實驗室啓用流程



延宕過久，以致先前實驗室檢測報告結果已超過一年檢測期，無法真實呈現實驗室硬體現況，不僅曠日費時又增加經費支出。(二) 本局「生物安全第三等級實驗室生物安全規範」(2.0版)部分內容已作修正，其中涉及空調及生物安全櫃連續運轉期限，已由原來兩週修正為一週；另外，其室壓及溫濕度曲線圖(運轉期間須每日有人員進出時間紀錄)，應於曲線明顯變化處直接標註原因，以利委員研判。(三) 有關實驗室送審之相關平面設計圖，已明確規定項目及規格，但申請單位提供之資料不清楚或不完整，常造成查核或審議委員無法檢視而需再行補件。(四)部分檢測報告佐證資料(例如：燻蒸消毒確效之生物指示劑顏色變化等)，應提供彩色照片，不要使用黑白或影印書面，以利查核或審議委員之研判。

至今國內已有 19 家 BSL-3 實驗室及 1 家 BSL-4 實驗室完成啓用申請，對於已啓用之 BSL-3 以上實驗室，除設置單位應落實自主管理外，本局亦會定期安排查核以維護生物安全之管理。另外，BSL-3 實驗室經常年實際運作、例行檢測之需要，或設置單位之業務及維護營運成本考量，可能有暫停或維修之情形發生，則可依據本局「已啓用生物安全第三等級(BSL-3)以上實驗室之關閉及重新啓用流程」[4]向本局提出報備，並於重新啓用後檢附相關紀錄及檢測合格文件備查，本局將視情形立即安排查核或於年度查核時進行確認。

綜上所述，無論是「新設立啓用」或「關閉及重新啓用」等流程規範之建制，無非是要確認在生物安全第三等級以上實驗室工作之安全無虞，以確保操作或維護等相關人員之健康權益。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局；生物安全第三等級實驗室安全規範。行政院衛生署

疾病管制局編；生物安全第三等級實驗室安全規範。第二版。臺北市；行政院衛生署疾病管制局，2011；1。

2. 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；47。
3. 行政院衛生署疾病管制局。新設立之 BSL3 實驗室啓用流程(附件五)。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/15231342371.doc>
4. 行政院衛生署疾病管制局。已啓用生物安全第三等級(BSL-3)以上實驗室之關閉及重新啓用流程。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/09916165071.doc>

歐盟生物安全與生物保全法規及現況介紹

廖志恆

全國認證基金會實驗室認證處

歐盟生物安全立法之關鍵

有關歐盟生物安全立法的焦點是在於預防工作人員處理及運輸危險生物材料之風險。除常見的歐盟指令(Directives)及法規(Regulations)，歐盟會員國已經實施許多國家的法律、條例及其他法規，以防止暴露於危險生物材料，保護人類、動物及植物健康，並規範危險生物材料之安全處理[1]。

歐盟生物安全立法的核心部分有：(一) 歐洲議會(Parliament)與 2000 年 9 月 18 日理事會(Council)基於保護從事暴露於生物病原相關工作人員所制定的 2000/54/EC 指令 [2]、(二) 1998 年 10 月 26 日 98/81/EC

理事會指令修正 1990 年 4 月 23 日 90/219/EEC 指令[3]之基因改造微生物(Genetically modified micro-organisms)管制使用規定。有關 2000/54/EC 指令規範之重要議題，包括將風險評估與生物病原連結，並將病原體分成 4 類危險群、訂定有關實驗室防護措施與等級以及產業製程防護、首次使用第 2 級以上生物病原，應事先告知主管機關(Competent authority)、雇主應保存從事第 3 級以上生物病原工作之人員名單，主管機關有權取得該份名單。

90/219/EEC 理事會指令修訂基因改造微生物之管制使用規定，以保護人類健康及環境安全。該指令參照 2000/54 指令的類似架構，包括生物性活動 (Biological Activities) 之風險評估及 4 種防護等級、對於實驗室活動、溫室 (Glasshouses)、生長室 (Growth-rooms)、動物房及其他活動之防護與其他保護措施。首次開始進行上述管制使用事項，前題下應通知主管機關、首次使用第 2 級以上生物病原，以及後續使用第 3 級以上生物病原，應另外告知主管機關；使用第 3 級以上生物病原，應須事先取得主管機關同意。

生物設施之關切(Biological facilities of concern)

2000/54/EC 指令及 90/219/EEC 理事會指令曾提供歐盟會員國回覆有關生物安全及生物保全事項之關鍵問題，包括 1. 是否知道實驗室處理何種危險生物材料、2. 是否知道由何人處理這些材料、3. 實驗室處理這些材料是否有管制？對於第一個問題的答案是肯定的，因為這兩個指令已要求實驗室開始工作之前，應事先通知主管機關。對於第二個問題的答案也是肯定的，因為工作人員是暴露於高危險之第 3 級以上生物病原。最後，各會員國主管機關有責任執行查核及其他管制措施，以確實遵守指令規定。

危險生物材料之安全運輸(Transport of dangerous biological material)

1994 年 11 月 21 日所制定之 94/55/EC 理事會指令[4]類似各會員國制定道路運輸危險貨物(包括六個修正案與改編)詳細敘述有關運輸感染性生物材料之必要規定。95/50/EC 指令[5]對檢查道路運輸危險貨物的統一流程，最近係由 2001/26/EC 指令參考「歐洲協定道路國際運輸危險貨物 (European Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road, ADR)」要件修訂。會員國制定鐵路運輸危險貨物有關運輸感染性生物物質之法規，除依照 RID 規定外，則受 1996 年 7 月 23 日 96/49/EC 理事會指令之規範。

生物保全：歐盟生物準備綠皮書 (Green Paper on Bio-preparedness)

2007 年 7 月歐盟委員會發表一份「生物準備綠皮書」[6]。綠皮書旨在促進辯論與展開協商過程於歐洲層面上如何減少生物風險，以及增進準備與應變 (bio-preparedness)。該文件涉及改善安全與保全之現有的歐盟立法、決議及建議。並且提出如何與由誰來改善歐盟會員國之生物保全與應變問題。該文件中提出的問題，目前正由專家小組進行討論。同時，理事會及委員會秘書長 (General Secretariat of the Council and the Commission Services) 著手更新歐盟 2002 年核生化庫存清單 (EU CBRN Inventory) 及 2007 年生物庫存清單 (Bio Inventory)。庫存清單蒐集所有由歐盟委員會或歐洲議會因應生物安全及生物保全議題之指令、法規、決議、建議與其他措施。根據超過 80 個政府與非政府組織對綠皮書提供的意見、專家群討論的結果，以及更新核生化庫存清單。委員會及理事會將發展一項書面政策，以改善共同體之準備，並於 2009 年完成。該書面政策將成爲

歐盟會員國未來改善生物保全所採取措施之依據。

實驗室生物風險管理標準 (CWA 15793:2008) [7]

為落實實驗室生物風險管理運作之有效性，歐洲標準化協會 (European Committee for Standardization; CEN) 之第 31 號工作小組 (Working group) -- 「實驗室生物安全與生物保全」，於 2007 年間即籌備建置一份對應實驗室生物風險管理標準 (Laboratory biorisk management standard)。該文件除經過 76 個國家參與討論，世界衛生組織也參與此研討會。阿根廷、加拿大、歐洲、俄羅斯、台灣與美國等 33 個利害相關組織 (stakeholder) 亦於公開徵詢意見階段，提出相關意見，最終協議文件已於 2008 年由歐洲標準化協會公告。

實驗室生物風險管理標準 (CWA 15793:2008) 是以管理系統的思維與運作手法，導入持續改善的概念。文件內容精神架構採用確認生物風險管理政策、規劃生物風險管理措施、實施與運作、並藉由定期檢查與矯正措施施行，檢視與改善，最後以生物風險管理審查，確認管理運作流程有效性的品質循環步驟，即品管手法之 PDCA (規劃-執行-查核-行動) 原則來施行與運作。該文件主要針對實驗室與設施處理/存放及處置生物製劑及毒素時的相關風險，制訂出必要的風險控管要求，以期能協助機構或實驗室建立與維持生物風險管理系統，力求將直接或間接曝露於生物製劑或毒素之下的員工、社群、他人及環境的相關風險，控制或降低風險至可接受程度，並有效導入生物風險管理政策，以落實要求。同時藉由獨立第三方驗證或確認生物風險管理系統，提供適當管理架構，以便於機構或實驗室內部運作，建立從事實驗室生物安全與生物保全指引及優

良操作實務相關適切與有效性訓練，同時提高員工對於生物安全管理認知。

該標準所提出之管理系統運作要求是為一般性質，適用於所有處理生物製劑或毒素的組織/機構，無論其處理的生物製劑或毒素種類、規模皆適用。同時該文件並非一份針對生物安全運作之技術性文件，即並未用於取代實驗室生物安全等相關之國際性規範、法規或要求，而是協助上述規範於達成過程的輔助性文件。

參考文獻

1. Germany on behalf of the European Union, European Union Legislation and Recommendation Related to Biosafety and Biosecurity. Available at: [http://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/C4BD641FF55084A1C12574A2004242B0/\\$file/Germany+EU+legislation+and+recommendations+to+implement+and+improve+biosafety+and+biosecurity+WP.pdf](http://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/C4BD641FF55084A1C12574A2004242B0/$file/Germany+EU+legislation+and+recommendations+to+implement+and+improve+biosafety+and+biosecurity+WP.pdf)
2. Official Journal of the European Communities, The protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work, 2000/54/EC. Available at: http://www.biosafety.be/PDF/2000_54.PDF
3. Council of the European Communities, Contained use of genetically modified micro-organisms, 90/219/EEC. Available at: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_1990_219/dir_1990_219_en.pdf
4. Official Journal of the European Communities, The approximation of the laws of the member states with regard to the transport of dangerous goods by road, 94/55/EC. Available at: <http://www.efma>

org/PRODUCT-STEWARDSHIP-PROGRAM-10/images/9455EC.pdf

5. Council of the European Union, Uniform procedures for checks on the transport of dangerous goods by road, 95/50/EC. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSL EG:1995L0050:20050103:EN:PDF>
6. Commission of European Committee, Green paper on bio-preparedness, 2007. Available at: http://ec.europa.eu/food/resources/gp_bio_preparedness_en.pdf
7. European Committee for Standardization (CEN), Laboratory Biorisk Management Standard, CWA 15793; 2008.