



NDM-1 腸道菌感染症的省思

黃繼慶¹、簡麗蓉¹、顏哲傑¹、張峰義²

- 1.衛生署疾病管制局第五組
- 2.衛生署疾病管制局局長室

摘要

對於全球新發現具有 NDM-1 (New Delhi metallo- β -lactamase 1) 基因之腸道菌(Enterobacteriaceae)，已引起醫療及公共衛生學者的關注及討論，台灣為防範 NDM-1 腸道菌感染症，已於 2010 年 9 月 9 日公告其為第四類法定傳染病，醫院除必須進行通報外，對於確認陽性的個案及其同病室接觸者之處置，疾病管制局亦已制定「NDM-1 腸道菌感染症通報個案處理作業流程」供醫護相關人員遵循。針對台灣首次檢出之 NDM-1 腸道菌無症狀腸道帶菌者，其相關防疫措施及多重抗藥性細菌之因應策略方面，台灣業已參酌世界衛生組織(WHO)之防治策略，持續以政策要求加強院感措施，並大力推動醫療機構人員及社區民眾養成好的洗手習慣，同時探討如何強化多重抗藥性細菌之監測，以降低抗藥性細菌傳播之機會。

關鍵字: NDM-1 腸道菌感染症、多重抗藥性細菌、NDM-1 無症狀腸道帶菌者

前言

自探討微生物致病的機轉以來，研究學者即努力試圖找出足以對抗致病性微生物的利器，直到 1928 年才由蘇格蘭學者亞歷山大佛萊明(Sir Alexander Fleming，

1881-1955)在無意中發現了抗生素[1]。自抗生素的發現到 1940 年以動物實驗、1941 年佛萊明實際以青黴素(penicillin)應用於人體治療以後，抗生素完全改變了人類醫療史上傳染病死亡率居高不下的事實，人類因細菌感染所爆發的傳染病流行而致命的歷史被澈底的改寫，許多人因為抗生素的應用而獲救，抗生素堪稱二十世紀人類醫學的偉大成就。

青黴素的研究團隊佛洛里(Howard Florey，1898-1968)及錢恩(Ernst B. Chain，1906-1979)，將青黴素在實驗動物的最適劑量之研究結果發表在 1940 年的 Lancet 醫學期刊，建立了醫學史上抗生素應用研究重要的里程碑，70 年後的現在，Kumarasamy 等人於 Lancet Infectious Diseases 等期刊發表全球新發現攜帶有對 Carbapenem 抗藥的 NDM-1 抗藥性基因之腸道菌所造成的感染症[2-4]，成為二十一世紀醫療及公共衛生上不可忽視的重要議題。

抗生素的使用無可避免會造成細菌抗藥性的出現，作為醫療最後防線使用的抗生素，其選擇性也因此愈來愈少，這已造

本期文章

346 NDM-1 腸道菌感染症的省思

350 2009 年我國結核菌第 2 等級負壓實驗室之生物安全查核缺失研析

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：賴明和
執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭
電話：(02) 2395-9825
地址：臺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 2010;26:[inclusive page numbers].

成醫療人員在病人醫護上的困擾[5-7]。革蘭氏陰性細菌是近來大眾公認很重要的致病菌[8]，而針對該等細菌感染所致嚴重疾病的最後線藥物 Carbapenem，已出現許多具 Carbapenem 抗藥性的腸道菌[2,9-10]，加上該等抗藥性細菌的持續傳播，故省思如何強化台灣多重抗藥性防治策略，是公共衛生及醫療的重大課題。

近期因疾病管制局首次檢出自境外攜入之無症狀 NDM-1 腸道菌，引起各界討論，藉此時機，嚴肅看待抗生素之合理使用、院內感染控制及全面抗藥性細菌議題之問題，檢視解決問題之方法，包括公共衛生與醫療保健之政策、措施及作為。因此本文將整理疾病管制局針對 NDM-1 腸道菌感染症及無症狀帶菌者的防疫作為，並探討整體多重抗藥性細菌的防治策略。

國內首次檢出 NDM-1 腸道菌境外攜入帶菌者

「NDM-1 腸道感染症」係指受到帶有 NDM-1 (New Delhi metallo- β -lactamase 1) 基因之腸道菌(Enterobacteriaceae)感染。常見的腸道菌以大腸桿菌(*Escherichia coli*)和肺炎克雷白氏菌(*Klebsiella pneumoniae*)居多。NDM-1 腸道菌株最早是在 2008 年從 1 名在印度住過院的印裔瑞典人身上分離出[2,11]。

台灣對於 NDM-1 腸道菌感染症的監測不敢掉以輕心，2010 年 9 月 9 日公告其為第四類法定傳染病，要求各醫療院所如發現符合通報定義的個案均應於 24 小時內完成通報，並將分離自個案之抗藥性菌株(即 CRE, Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae)送疾病管制局昆陽實驗室進一步檢驗該菌株是否帶有 NDM-1 基因。

今年 9 月 19 日某媒體外景節目於印度工作時，發生工作人員於當地受到槍擊受傷之意外事件，由於印度正是 *Lancet Infectious Diseases* 期刊所發表的 NDM-1 腸道菌感染症個案分布的重要地區，因此疾病管制局不敢輕忽，在該工作人員回國之通關程序上，加強相關檢疫措施。

3 名工作人員分批回台，疾病管制局於其入境後，採檢檢體進行檢測，其中 1 人之肛門拭子檢出 NDM-1 陽性，其餘均為陰性。該名檢體陽性人員經調查，其於印度時因腹部遭中彈受傷，而於印度醫院接受緊急手術治療住院，其餘 2 人則因輕傷並未住院治療。

該名檢驗為陽性之工作人員，回國時並無感染症狀發生，且引流管傷口處亦無發炎或檢出細菌，屬無症狀帶菌者。疾病管制局基於對民眾之人道關懷，密切追蹤其回台後之健康狀況，而其國內住院醫院之醫護人員，亦都遵循「預防和控制多重抗藥性微生物傳播之感控措施指引」之相關規定[12-13]。

為求慎重處理國內所發現之首例 NDM-1 腸道菌之無症狀腸道帶菌者的後續追蹤管理，曾有專家主張應於醫院進行隔離及進一步治療。因此疾病管制局於 2010 年 10 月 9 日召開會議，由衛生署張副署長上淳主持，邀請衛生署傳染病防治諮詢委員會「感染控制組」委員與「傳染病防治醫療網」各區正副指揮官共同研商相關議題。

多重抗藥性感染個案及無症狀帶原者的防疫務實作為

一、NDM-1 腸道菌無症狀腸道帶菌者

多重抗藥性細菌的出現導致臨床醫療上無法僅依賴抗生素即能達到病情控制的目的，而為避免這些多重抗藥性細菌在醫院內傳播，所以在整個醫療過程中，落實隔離及加強醫院感控措施是最根本的辦法[13]。

對於 NDM-1 腸道菌無症狀腸道帶菌者是否應於醫院內隔離至不再帶菌的問題，尚必須考量是否增加醫院病患因免疫力低而易受感染的風險，同時根據目前對於 NDM-1 腸道菌的瞭解，無症狀帶菌者並不會藉由空氣飛沫而傳染給他人，亦未發現任何科學證據支持持續使用抗生素治療可以有效除去其帶菌狀態，故我國對於目前首次發現的無症狀帶菌者，並不採取於醫院內隔離，而讓其於社區中進行自主健康管理，保持良好個人衛生習慣即可。

二、NDM-1 腸道菌感染個案及其接觸者

當醫師治療病人而懷疑其為 NDM-1 腸道菌感染症且依法通報後，院方之相關處置，以及一旦確認為 NDM-1 陽性個案，其同病室之接觸者後續處置等流程，應依「NDM-1 腸道菌感染症通報個案處理作業流程」所示規範執行[14]。

一般而言，高規格社區隔離措施，主要針對高傳染性、高致病性或高致死性之病原感染者，且美國疾病管制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)及世界衛生組織(World Health Organization, WHO)對多重抗藥菌之建議，僅著重於需住院者之醫院感控措施，主要是考量醫院病人特性及醫療活動頻繁，抗藥性細菌容易於醫院傳播並造成嚴重疾病。所以台灣對於無需住院之無症狀多重抗藥菌帶菌者之防疫措施，不宜比照原因不明之新興傳染病，如：病毒出血熱、SARS 等，採高規格之社區隔離措施。

多重抗藥性細菌之監測

多重抗藥性細菌的監測，除可提供抗藥性菌株對於各種抗生素藥敏反應的種類及趨勢、分析多重抗藥性微生物感染或移生的盛行率及發生率、評估各醫療機構感染控制之成效外，更是掌握抗藥性菌株基因變異的基礎。監測的品質將影響細菌抗藥性變化趨勢的研究，以及即早因應新型態抗藥性防治策略的時效。

衛生署目前進行中的微生物抗藥性監測，主要有以下兩項：

一、全國微生物抗藥性監測計畫

國家衛生研究院自 1998 年起進行至今的「全國微生物抗藥性監測計畫(Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance, TSAR)」，主要針對醫院內的住院病人及門診病人監測致病菌之抗藥性。該計畫係一連續型的計畫，截至 2010 年已進行至第七期(每一期間隔 2 年)，全國共有 26 家醫學中心及區域級以上之醫院參與該計畫。該研究從長期蒐集、分析抗藥性菌株的抗藥性變化及其菌種之基因變異，以監測台灣抗藥性趨勢的演變及最新致病抗藥性菌種[15]。

二、台灣院內感染監視通報系統

疾病管制局建置「台灣院內感染監視通報系統(Taiwan Nosocomial Infectious Surveillance System, TNIS)」，於 2007 年 1 月 1 日正式上線，提供醫院上網通報該院院內感染之個案資料，並由疾病管制局定期製作報表分析。該系統不僅可協助醫院掌握院內感染之情形，且經由院際間之比較，提升院內感染控制品質，而疾病管制局更可藉由各級醫院院內感染情形，據以統計推估全國醫院院內感染之資料。

無論從國家衛生研究院的 TSAR 或疾病管制局的 TNIS 資料庫，均可分析得到台灣抗藥性問題的現況，惟對於未參加 TSAR 計畫的醫院及未歸類為院內感染的病患，目前尚未能納入抗藥性監測的範圍，進一

步規劃掌握其抗藥性資料，對目前台灣抗藥性監測，才能更合理的評估，並在臨床用藥上確保病人的安全[16]。

結語

多重抗藥性問題愈來愈受到關注，全球專家對多重抗藥性細菌，含 NDM-1 腸道菌，都已有相當認識。WHO 特別呼籲各國在以下領域加強管理、加強抗藥性監測系統、合理使用抗生素、抗生素依法販售、醫院嚴格遵從感控措施[17]。美國疾病管制中心(CDC)亦有類似建議。

疾病管制局依循 WHO 之建議，對多重抗藥性細菌問題，透過強化監測與通報系統，持續以政策要求加強院感措施(含手部衛生運動)及抗生素合理使用之各種務實作為。而「洗手」是世界衛生組織(WHO)認為最重要的公衛課題之一[18]，因此疾病管制局亦對醫療機構、社區民眾等大力推動，倡導洗手五時機，養成好的洗手習慣，自然可降低各種腸道菌入侵及傳播的機會[19]。

致謝

感謝衛生署張副署長上淳、傳染病防治諮詢委員會「感染控制組」各委員與「傳染病防治醫療網」各區正副指揮官之指導及協助，疾病管制局各相關單位人員之參與及支援。

參考文獻

1. The discovery and development of penicillin. American Chemical Society. Available at : <http://acswebcontent.acs.org/landmarks/landmarks/penicillin/discover>
2. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:597-602.
3. Muir A, Weinbren MJ. New Delhi metallo-beta-lactamase: a cautionary tale. *J Hosp Inf* 2010;75(3):239-40.
4. Rolain JM, Parola P, Cornaglia G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemic? *Clinical Microbiology and Infection Accepted Article*. Available at <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2010.03385.x/pdf>
5. Goossens H, Lipsitch M. Global Burden of Antimicrobial Resistance. *Johns Hopkins Adv Stud Med* 2006;6(7C): 644-51.
6. Norrby SR, Nord CE, Finch R. Lack of Development of New Antimicrobial Drugs: A Potential Serious Threat to Public Health. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:115-9.
7. Mulvey MR, Simor AE. Antimicrobial Resistance in Hospitals: How Concerned Should We Be? *CMAJ* 2009;180(4): 408-15.
8. Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Microbiol* 2010;13:558-64.
9. Schwaber MJ, Carmeli Y. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, A Potential Threat. *JAMA* 2008;300(24):2911-3.
10. CDC. Guidance for control of infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenem-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. *MMWR* 2009; 58 (10): 256-60.
11. Taiwan CDC. Frequently asked questions and answers, NDM-1 Enterobacteriaceae infection, 1st edition. September 9, 2010.

- Available at : <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/091017204771.pdf>
12. Taiwan CDC. Guide to the prevention and control of the transmission of multi-drug resistant microorganisms. Infection control group, Infectious Disease Prevention and Treatment Advisory Council, Department of Health. Adopted on April 11, 2007. Available at : <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/92518192671.pdf>
 13. CDC. Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee, Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. Available at : <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/MDROGuideline2006.pdf>
 14. Taiwan CDC. Standard Operating Procedure in the Management of Reported Cases of NDM-1 Enterobacteriaceae Infection. Taiwan Centers for Disease Control world wide web. Available at: http://www.cdc.gov.tw/sp.asp?xdurl=disease/disease_content.asp&id=2536&mp=1&ctnode=1498
 15. Yang T. Taiwan Surveillance of Antimicrobial Research (TSAR). Journal of Nosocomial Infection Control. 2005; 15(5): 313-8. Available at : http://www.nics.org.tw/old_nics/magazine/15/05/15-5-7.htm
 16. Taiwan CDC. Taiwan Nosocomial Infectious Surveillance System. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/011414184371.pdf>
 17. WHO. WHO urges countries to take measures to combat antimicrobial resistance. Available at : http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/amr_20100820/en/index.html
 18. WHO. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: A Summary. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. 2009 Available at: http://www.who.int/gpsc/5may/tools/who_guidelines-handhygiene_summary.pdf
 19. Taiwan CDC's prevention and control strategies toward multi-drug resistant bacteria are practical. Opinion forum, United Daily News. October 17, 2010. Available at: <http://udn.com/NEWS/OPINION/X1/5915223.shtml>
-
- ## 2009年我國結核菌第2等級負壓實驗室之生物安全查核缺失研析
- 吳文超、曾淑慧、顏哲傑
- 衛生署疾病管制局第五組
- ### 摘要
- 我國結核分枝桿菌菌種鑑定及藥物敏感性試驗等操作，依現行規定至少於生物安全第2等級負壓實驗室內進行。疾病管制局於2009年針對國內34家5類醫事機構（包括15家醫學中心、13家區域醫院、3家地區醫院、1家診所及2家檢驗所）之結核分枝桿菌第2等級負壓實驗室進行現場查核。查核標準係參考世界衛生組織2004年出版之實驗室生物安全手冊所訂定15大項（共104細項）之查檢表。每家受查核實驗室安排3至4位查核委員，進行約3小時之查核工作。查核結果顯示，該等實驗室

之查核平均缺失率為 7.2%。5 類醫事機構之實驗室查核平均缺失率，以醫學中心等級最低 (6.5%)，以診所等級最高 (11.5%)。個別實驗室查核缺失率，最低 2.9% (某醫學中心)，最高 16.3% (某地區醫院)。而實驗室查核缺失率標準差，以區域醫院等級最高 (3.5%)。本次查核大項缺失數以「工程控制」(64 件)、「實驗室管制」(40 件) 及「設施」(30 件) 為前 3 位，查核缺失細項前 3 項，分別是：(一) 實驗室設施之貫穿處或縫隙未完全密封 (16 家)。(二) 實驗室高壓滅菌器之排氣閥無過濾裝置 (10 家)。(三) 未落實負壓實驗室人員進入管制 (9 家)。藉由本次現場查核，促使該等醫事機構重視單位生物安全管理機制，並提升實驗室工作人員之生物安全意識，確保該等實驗室運作安全無虞。

關鍵字：結核菌、負壓實驗室、生物安全、查核

前言

結核分枝桿菌 (以下簡稱結核菌) 屬於第 3 級危險群微生物。根據研究顯示，結核菌實驗室工作人員感染結核病之機率，相較一般微生物實驗室工作人員高出 3 至 5 倍 [1]。故醫事機構之結核菌實驗室執行該菌種鑑定及藥物敏感性試驗 (以下簡稱藥敏試驗) 等高感染風險之檢驗項目時，應於適當生物安全等級之實驗室進行，以保障實驗工作人員之操作安全。依行政院衛生署於 2009 年 1 月 20 日署授疾字第 0970001492 號函說明，國內進行結核菌菌株增殖及藥敏試驗，實驗室作業如已比照生物安全第 3 等級 (Biosafety Level 3，以下簡稱 BSL-3) 實驗室辦理人員生物安全教育訓練、年度設施設備安全檢測及人員防護與操作規範，得於生物安全第 2

等級負壓 (Biosafety Level 2 Plus，以下簡稱 BSL-2+) 實驗室進行。

實驗室生物安全之目的在於避免發生實驗室感染事件。自 1890 年迄今，全球已超過 5,000 例實驗室感染事件，至少造成 200 名工作人員死亡 [2]。有關實驗室感染事件之統計報告，最早見於 1951 年由 Sulkin 及 Pike 兩位學者發表在美國公共衛生期刊，共列出 1,342 件美國實驗室感染案例，涉及 69 種病原體之感染，39 例造成人員死亡 [3]。避免實驗室發生感染意外之關鍵，取決於各設置單位生物安全組織運作之落實程度以及實驗室工作人員之認知態度。以 2003 年底國內發生實驗室感染嚴重急性呼吸道症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome，簡稱 SARS) 事件，即最好之案例 [4]。為掌握國內已啓用 BSL-3 以上實驗室之生物安全運作狀況，疾病管制局自 2004 年起每年對國內已啓用 BSL-3 以上實驗室進行查核 [5-6]。藉由現場查核形式，以促使單位生物安全組織落實自主管理機制，並提升實驗室工作人員之生物安全意識與認知 [7]。

有關國內執行結核菌相關檢驗之實驗室家數，在 2003 年有 34 家 (14 家醫學中心、8 家區域醫院、10 家地區醫院及 2 家檢驗所) 執行菌種鑑定，有 32 家 (13 家醫學中心、8 家區域醫院、8 家地區醫院以及 3 家檢驗所) 執行藥敏試驗 [8]。依 2009 年參加疾病管制局結核菌相關檢驗能力試驗之單位名單，共有 36 家醫事機構之結核菌實驗室執行結核菌菌種鑑定及藥敏試驗。除 2 家醫事機構之結核菌實驗室為 BSL-3 實驗室，其餘則屬於 BSL-2+ 實驗室。本次僅就該等 34 家結核菌 BSL-2+ 實驗室 (以下簡稱結核菌實驗室) 進行查核，以確保國內執行高感染風險結核菌檢驗實驗室之生物安全無虞。

材料與方法

一、查核對象

國內從事結核菌菌種鑑定及藥敏試驗之 34 家結核菌實驗室，包括 15 家醫學中心、13 家區域醫院、3 家地區醫院、1 家診所及 2 家檢驗所。

二、訂定查核表

疾病管制局參考 WHO 於 2004 年出版「實驗室生物安全手冊(Laboratory biosafety manual)」第 3 版之第 8 章「實驗室/動物設施查核指引」[9]，並邀集專家學者討論訂定查核表，以符合查核該等實驗室之適切性及一致性。該查核表內容包括「實驗室管制」、「操作規範」、「實驗室內務」、「個人防護」、「氣體鋼瓶」、「化學藥品」、「冰箱/冷凍櫃/冷房」、「電器設備」、「加熱式恒溫槽」、「廢棄物處理」、「除污」、「生物安全櫃 (biosafety cabinet, 以下簡稱 BSC)」、「實驗室設計」、「工程控制」、「設施」、「消防」及「紀錄」等 15 大項 104 細項 (詳見 <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/9651427971.doc>，原「化學藥品」及「加熱式恒溫槽」大項經查核委員討論後，不列入本次查核項目)。

另對設置單位生物安全委員會之管理運作，於現場查核時，依下列事項進行查證：(一) 近 2 年生物安全委員會開會紀錄。(二) 近 2 年所屬實驗室內部稽核紀錄。(三) 單位第 2 級以上感染性生物材料之保存管理 (專人、管制及清單)。(四) 單位第 2 級以上感染性生物材料之異動紀錄。(五) 單位生物安全緊急應變計畫及通報規定。(六) 第 2 級以上感染性生物材料及其實驗室之生物安全等級、生物危害標誌及其緊急處理措施情形。

三、安排查核行程

自 2009 年 6 月起至 12 月期間，安排前述 34 家實驗室查核日期，每家實驗室查核時間為 3 小時。

四、安排查核小組

由國內具備實驗室生物安全管理、微生物學與通風空調專長之 3 至 4 位專家學者組成查核小組。

五、現場查核議程

- (一) 查核前會議 (20 分鐘): 會議開場、人員介紹、實驗室簡報等。
- (二) 現場查核 (90 分鐘)。
- (三) 查核小組討論 (30 分鐘)。
- (四) 總結會議 (30 分鐘)。

六、查核缺失率之計算

- (一) 每家實驗室: 查核大項缺失率係以該查核大項之查核細項缺失數除以該查核大項之查核細項數之百分比; 而查核細項缺失率則以查核細項缺失數除以 104 細項數之百分比。
- (二) 各類實驗室: 查核大項缺失率係以該類各家實驗室查核大項缺失率總合除以該類實驗室家數; 而查核細項缺失率, 則以各家實驗室查核細項缺失率總合除以該類實驗室家數。
- (三) 整體實驗室: 查核大項缺失率係以 34 家實驗室查核大項缺失率總合除以 34; 而查核細項缺失率則以 34 家實驗室查核細項缺失率總合除以 34。

結果

- 一、本次查核 34 家結核菌實驗室之查核細項總平均缺失率為 7.2%，最低缺失率為 2.9%，最高缺失率為 16.3%。5 類醫事機構之實驗室查核平均缺失率，以醫學中心等級最低 (6.5%)，以診所等級最高 (11.5%)。各家實驗室之查核細項共同缺失之前三項，分別為：(一) 實驗室設施之貫穿處或縫隙未完全密封。(二) 實驗室高壓滅菌器之排

氣閥無安裝高效率微粒空氣 (high efficiency particulate air, 以下簡稱 HEPA) 過濾裝置。(三) 未落實負壓實驗室人員進入管制。前述缺失事項凸顯結核菌實驗室對於實驗室設施密封性要求、污染源排氣過濾及經授權人員管制規定, 缺乏正確認知 (表一)。

二、本次 34 家結核菌實驗室查核大項缺失數以「工程控制」(64 件)、「實驗室管制」(40 件) 及「設施」(30 件) 為前

3 位。5 類醫事機構之實驗室查核大項缺失前 3 位, 醫學中心及區域醫院等級同為「工程控制」、「實驗室管制」及「設施」; 地區醫院為「工程控制」、「生物安全櫃」及「實驗室管制」; 診所等級主要以「生物安全櫃」為主; 檢驗所等級則為「工程控制」、「設施」及「除污」。另實驗室查核缺失數標準差, 以區域醫院等級最高為 3.68 (表二)。

表一、2009 年 34 家結核菌實驗室生物安全查核缺失數 (率) 統計表

類別	醫學中心														
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15
序號	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15
缺失數	8	4	4	6	7	9	7	6	3	6	8	4	10	10	9
缺失率 (%)	7.7	3.8	3.8	5.8	6.7	8.7	6.7	5.8	2.9	5.8	7.7	3.8	9.6	9.6	8.7
平均缺失率 (%)	6.5														

類別	區域醫院												地區醫院			診所		檢驗所	
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	01	02	03	01	01	02
序號	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	01	02	03	01	01	02
缺失數	7	6	6	4	17	8	4	8	11	7	6	13	4	8	10	8	12	6	8
缺失率 (%)	6.7	5.8	5.8	3.8	16.3	7.7	3.8	7.7	10.6	6.7	5.8	12.5	3.8	7.7	9.6	7.7	11.5	5.8	7.7
平均缺失率 (%)	7.5												8.3			11.5		6.7	

註：總平均缺失率 (%) 7.2

表二、2009 年 5 類醫事機構結核菌實驗室生物安全查核大項缺失數及標準差統計表

類別	家數	細項	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	合計
			實驗室管 制(8)	操作規 範(16)	實驗室內 務(3)	個人防 護(8)	氣體鋼 瓶(4)	冰箱/冷 凍櫃(2)	電器設 備(6)	廢棄物 處理(11)	除污(4)	生物安 全櫃(9)	實驗室 設計(6)	工程控 制(9)	設施(7)	消防(6)	紀錄(5)	(104)
醫學中心	15	缺失數	20	1	2	4	3	0	0	8	8	9	1	24	11	1	9	101
		標準差	1.07	0.25	0.34	0.57	0.54	0.00	0.00	0.62	0.50	0.61	0.25	1.08	0.57	0.25	0.61	2.21
區域醫院	13	缺失數	14	0	1	3	3	0	3	9	8	7	3	27	13	0	10	101
		標準差	1.21	0.00	0.27	0.58	0.58	0.00	0.42	0.72	0.62	0.84	0.42	1.54	0.88	0.00	1.19	3.68
地區醫院	3	缺失數	3	0	0	1	0	0	0	2	1	6	2	7	2	0	1	26
		標準差	0.82	0.00	0.00	0.47	0.00	0.00	0.00	0.94	0.47	0.84	0.47	0.47	0.82	0.00	0.47	0.94
診所	1	缺失數	2	0	0	0	0	0	0	1	1	3	0	2	0	0	2	12
		標準差																
檢驗所	2	缺失數	1	0	0	0	0	0	0	2	3	1	0	4	4	0	0	14
		標準差	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.50	0.50	0.00	1.00	1.00	0.00	0.00	1.00
合計	34	缺失數	40	1	3	8	6	0	3	22	21	26	6	64	30	1	22	254
		標準差	1.10	0.17	0.28	0.55	0.51	0.00	0.28	0.68	0.59	0.91	0.38	1.25	0.82	0.17	0.90	2.88

三、有關受查核醫事機構之生物安全委員會管理缺失，主要是：(一)未落實或未執行年度實驗室生物安全內部稽核後續缺失確認及改善追蹤。(二)生物安全委員會未有效掌握單位持有之病原體現況。(三)實驗室持有屬於第2級以上標準菌株，未列入向中央主管機關提報感染性生物材料名單。(四)第3級感染性生物材料異動未事先向中央主管機關辦理核備作業。

討論與建議

一、負壓實驗室之密封完整性、高壓滅菌器排氣閥過濾及人員管制之意義。

實驗室負壓系統裝置主要是將實驗操作或意外產生的感染源圍堵於實驗室內，經 HEPA 濾網過濾後排出。在正常運作下，實驗室處於負壓狀態，感染源不會經孔洞或縫隙外洩。當實驗室進行年度保養維護作業而停止運轉時，則實驗室就無負壓。此時，實驗室內部會進行燻蒸消毒作業，以確保後續檢測、保養及維護人員之安全。故實驗室密封完整性，攸關燻蒸消毒作業之有效性。如燻蒸消毒作業過程中，實驗室留有未密封之孔洞或縫隙，除無法維持有效燻蒸消毒所需濃度，更可能造成燻蒸消毒氣體逸散至周遭工作場所，危害周遭工作人員之健康。在本次查核過程中，有實驗室坦承未執行過燻蒸消毒作業，亦有實驗室因未做好實驗室密封完整性，以致執行燻蒸消毒作業，發生氣體外洩鄰近區域，遭抗議的情形發生。

在實驗操作過程中所產生之感染性廢棄物，主要以高壓滅菌器進行滅菌。目前實驗室工作人員大多知悉需定期對高壓滅菌器進行滅菌確效檢測，但不清楚所使用之高壓滅菌器是否

為重力式或抽真空式高壓滅菌器。對於抽真空式高壓滅菌器進行滅菌過程中，在腔內之滅菌溫度及壓力達設定值前，需先將腔內空氣排出。此時，排出之空氣如未經過適當過濾，可能將具感染性之空氣排至環境中，造成感染風險。已有廠商生產專屬高壓滅菌器抽氣之 HEPA 過濾器，可解決前述之問題。

一般涉及進行高感染性病原體之增殖及後續操作，須至負壓實驗室進行。而進入負壓實驗室之人員防護及安全檢視，皆有一定標準進出程序。對於未經相關訓練及未經授權者，應嚴格執行門禁管制，以避免發生意外。在本次查核過程中，發現一些負壓實驗室門口為壓按式自動門，實驗室任何人員皆可自由進入。另一些負壓實驗室雖有密碼管制，人員卻是共用密碼，亦違反有效門禁管制之要求。

二、實驗室工作人員對於實驗室硬體設施安全正確認知，有待持續加強教育。

本次查核結核菌實驗室以「工程控制」為首位缺失大項，其中又以「實驗室內具備排氣出口與排氣系統」發生最多缺失狀況。包括：(一)實驗室進、排氣口彼此太靠近，產生氣流短循環現象。(二)排氣風機無備援機組。(三)BSC 與排氣共管，造成彼此氣流干擾。(四)Class II A2 BSC 排氣管採錯誤之氣密式接管，非採正確之崁環式 (canopy) 接法。(五)Class II A2 BSC 排氣管未妥適安裝，造成排氣罩周圍產生正壓。(六)排氣系統之氣密閥門異常。(七)實驗室排氣管 HEPA 測試孔未緊閉造成洩漏。(八)前室進入操作室之門下未留適當空隙，不利設定氣流之流動。(九)實驗室進氣使用室內循環之冷氣，未引入外氣。(十

) 排氣煙囪未設有排水孔。(十一) 排氣管撓性軟管發生洩漏。

本次查核並且發現實驗室工作人員普遍對實驗室負壓設定值及換氣率重要性之觀念不正確或不清楚。例如實驗室負壓值已低於設定值，工作人員直覺實驗室負壓越低，則感染源越不易逸散到外界。而實驗室負壓值偏低之異常情形，有可能是排氣 HEPA 濾網洩漏或破損所致。雖不致於危害實驗室工作人員安全，但未經 HEPA 濾網過濾之空氣，可能將存在於空氣內之感染源釋放到排氣端週遭環境。如排氣 HEPA 緊鄰其他工作場所之空調進氣口，則有將感染源引入空調進氣口之疑慮。其次，未經 HEPA 濾網過濾之空氣，亦可能飄散至鄰近社區住宅，造成感染可能之危害風險。因此，對於實驗室負壓值偏離設定範圍之情形，皆不可輕忽看待。

依疾病管制局 2004 年 3 月出版之「結核菌檢驗手冊」[10]建議，結核菌實驗室操作區相對於室外壓差為-30 Pa 以上，空間換氣率（主要是將可能存在於空間感染源排除之作用）以每小時換氣（Air Changes per Hour, ACH）次數 6 至 12 次為佳。一般而言，實驗室內空氣以前述換氣次數，可於 30 至 40 分鐘內除去環境中 99% 以上之感染性微粒。過高次數之換氣率，並無顯著增加排除感染性微粒效果，反而造成能源之浪費。經調查當時該 34 家結核菌實驗室之相對大氣壓差及換氣率，結果顯示：

(一) 共 10 家結核菌實驗室（包括 5 家醫學中心等級、2 家區域醫院等級、2 家地區醫院等級及 1 家檢驗所等級）之相對大氣壓差未達建議標準值-30 Pa 以上。

(二) 僅 2 家結核菌實驗室（包括 1 家醫學中心等級及 1 家區域醫院等級）之換氣率，符合建議標準值 6 至 12 ACH。其餘 20 家結核菌實驗室（包括 8 家醫學中心等級、8 家區域醫院等級、2 家地區醫院等級、1 家診所等級及 1 家檢驗所等級）之換氣率偏高；11 家結核菌實驗室（包括 6 家醫學中心等級、4 家區域醫院等級及 1 家檢驗所等級）未量測實驗室之換氣率；1 家地區醫院等級因進氣系統故障，實驗室之換氣率為 0 ACH。

三、設置單位應落實單位生物安全委員會對實驗室生物安全及保全之功能。

依「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」規定，持有或使用第 2 級以上感染性生物材料之設置單位，其所屬實驗室操作人員達 5 人以上應成立生物安全委員會；未及 5 人者，則指派專責人員；負起單位實驗室生物安全管理之責。生物安全委員會主要任務在於確保實驗室工作人員安全，避免發生實驗室感染事件；以及確保單位持有之感染性生物材料受到妥善保全，避免其誤用、濫用或遭竊。在執行本次實驗室查核作業，同時要求受查核單位之生物安全委員會指派代表出席。從出席的生物安全委員會代表層級，可了解該單位對於實驗室生物安全的重視程度。每年生物安全委員會應對所屬微生物實驗室進行生物安全內部稽核作業。但從本次查核發現，一些負壓實驗室之工作場所悶熱、進氣異常，未定期執行檢測等事證。顯示單位生物安全委員會之自主管理能力，仍有待加強，以維檢驗

人員之安全。

四、加強結核菌實驗室查核缺失改善輔導，並限期進行現場複查以確認改善成效。

為使實驗室清楚查核所列缺失改善重點，於查核總結會議中由查核委員進行詳細解說。如實驗室後續仍有改善疑問，則請查核委員提供實驗室相關改善建議及協助。為掌握實驗室改善成效，原則上每家實驗室給予2個月之改善期限，惟實驗室如囿於硬體工程施作者，經疾病管制局同意得延長期限。本次查核34家結核菌實驗室缺失改善結果，業有24家實驗室完成缺失改善，7家實驗室因硬體設施整修工程緣故，仍持續進行缺失改善中。另1家實驗室將結核菌檢驗工作移至BSL-3實驗室進行，2家實驗室停止執行結核菌菌種鑑定及藥敏試驗，改為委外檢驗。疾病管制局就改善中之實驗室，將於下次實驗室查核時再行追查確認。

經由本次查核該等實驗室，已初步掌握每家實驗室軟、硬體現況及缺失情形。但如僅止於每年例行性查核，而未能擬訂實驗室生物安全水準提升目標及期程，則整體查核效益不大。因此，實驗室應藉由每年訂定優先達成特定查核事項無缺失率之目標，以逐年提升該等實驗室生物安全水準及文化。

結論

本次國內34家結核菌實驗室生物安全查核缺失率評比，以醫學中心等級實驗室之整體表現較佳（缺失率為6.5%），而診所等級實驗室之整體表現較差（缺失率皆為11.5%）。本次查核缺失主要在「工程控制」

、「設施」及「實驗室管制」方面，凸顯該等實驗室在設計建造之初，未能妥適規劃及評估，以致囿於實驗室所在樓層、高度、面積、管路空間等因素，所衍生之缺失。隨著全球面臨多重抗藥性結核病之威脅，各國對於從事結核菌檢驗人員之防護及其實驗室生物安全等級皆不敢掉以輕心。故自2009年起，疾病管制局將國內結核菌實驗室納入年度例行實驗室查核對象。期望藉由查核作為之介入，促使單位生物安全委員會落實自主管理精神，並透過面對面討論及溝通方式，提升實驗室工作人員生物安全意識及知能，確保該等實驗室之生物安全運作無虞。

誌謝

感謝本次查核小組成員，包括吳俊忠委員、呂志維委員、周文祥委員、林文海委員、張振平委員、陳友剛委員、曾燦璋委員、黃建彰委員、楊辰夫委員、蔡朋枝委員、蔡倉吾委員、鄭詠仁委員及賴全裕委員（依筆劃排序）等生物安全專家學者的鼎力相助，以及疾病管制局第5組尹蕙露科員及陳奕禎技士的辛勞。並對本次34家結核菌實驗室的配合，遂使本次查核工作得以順利完成，特此申謝。

參考文獻

1. Capewell S, Leaker AR, Leitch AG. Pulmonary tuberculosis in health service staff - is it still a problem? *Tubercle* 1988 ;69:113-8.
2. Collins CH, Kennedy DA. *Laboratory-acquired Infections: History, Incidence, Causes and Preventions*, 4th ed. Oxford ;Butterworth Heinemann, 1999; 1-2.
3. Sulkin SE, Pike RM. Survey of Laboratory-acquired Infections, *Am J Public Health Nations Health* 1951;41(7):

- 769–82.
4. WHO. Biosafety and SARS Incident in Taiwan December 2003, Report of the WHO Expert Team on SARS Laboratory Infection and Biosafety.
 5. Wu WC, Ke YF, Wang TF, et al. Management Practices of Biosafety Level 3 Laboratories in Taiwan in 2004. *Taiwan Epidemiol Bull* 2005, 21:789-801. (Chinese)
 6. Wu WC, Lee LL, Wu HS. Audit Report for Laboratories of Biosafety Level 3 and Higher in Taiwan in 2007. *Taiwan Epidemiol Bull* 2008, 24:469-80. (Chinese)
 7. Wu WC, Wu HS. How to Implement the Laboratory Biosafety Management. *Taiwan Epidemiol Bull* 2007,23:273-83. (Chinese)
 8. Hwang JZ, Wu MH, Chen MH, et al. Medical institutions condition TB test survey in Taiwan, *Taiwan Epidemiol Bull* 2006,22:241-51. (Chinese)
 9. WHO. Laboratory biosafety manual. Geneva:World Health Organization, 3rd ed. 2004,8:36-43.
 10. Taiwan CDC. Tuberculosis examination manual. 2004. (Chinese)
-