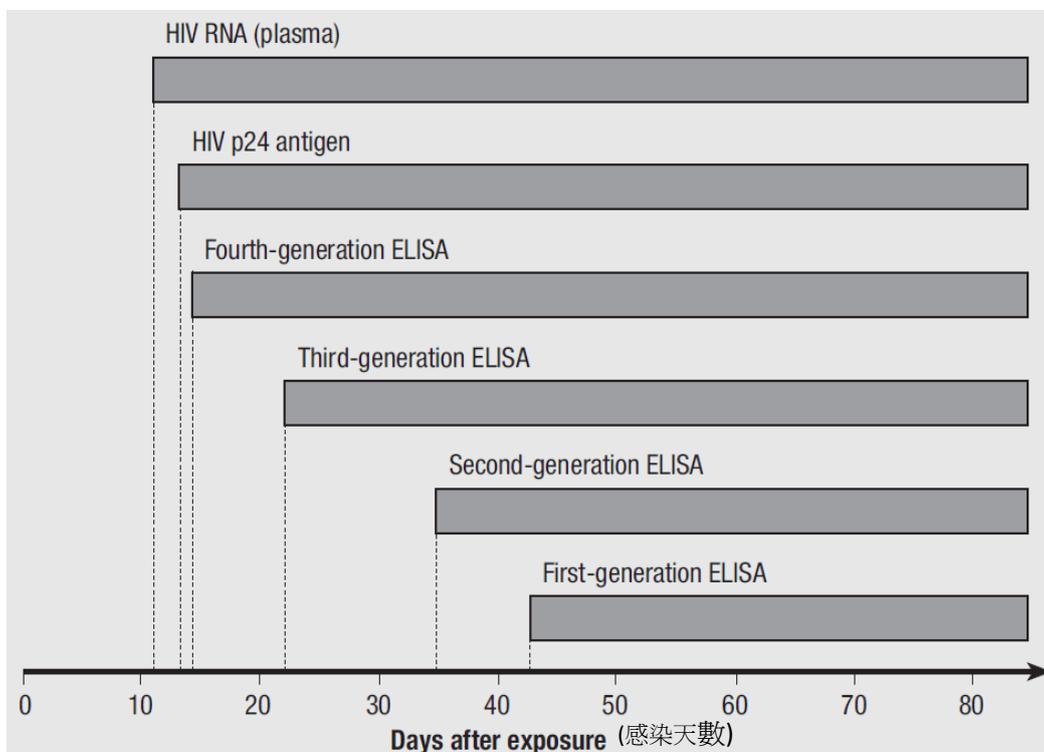


人數達到 22,822 人[6]。

HIV 感染初期，在 HIV 抗體尚未產生之前，目前有兩種檢測方法可用以檢測是否感染 HIV，即縮短檢測空窗期，其一為核酸檢測法 (Nucleic acid testing, NAT)，另一種可以檢測血清或血漿檢體中的 HIV 抗原[7-9]，在 HIV 抗原當中，p24 是最常用來檢測是否為初期感染的結構性抗原。由於操作門檻及成本考量，目前大多數醫事檢驗單位採納能同時檢測 HIV 抗原及抗體的檢測方法，來縮短 HIV 檢測空窗期。

HIV 的檢測從 1985 年就發展出第一代檢測 HIV 抗體的試劑，此試劑使用整個病毒 (whole virus) 當做抗原，檢測人體中的 HIV IgG 抗體。後來因為檢測的敏感性和專一性不足，為了修正第一代試劑的缺點，在 1987 發展出第二代試劑，主要檢測 HIV IgG 及 IgM 抗體。隨後由於感染 HIV-2 個案的出現，在 1994 年又發展出能夠檢測 HIV-2 的第三代試劑。由於檢驗技術不斷的增進，在 1997 年發展出能夠同時檢測 HIV 抗原和抗體的第四代試劑，此試劑和先前的第三代試劑的主要差異，除了能夠檢測 HIV 抗體，同時能夠檢測 HIV p24 抗原，此抗原在 HIV 感染初期，HIV 抗體尚未產生時即出現於感染者體內，同時檢測 HIV p24 以及 HIV 抗體，相較於只檢測 HIV 抗體，能夠有效的縮短 HIV 檢測的空窗期 (圖一) [10-11]。

實驗室的檢驗結果為愛滋病防治的重要依據，快速且正確的檢驗結果，可協助找出感染 HIV 個案，對於感染 HIV 的個案施以適當衛教及治療，可以減少 HIV 傳播的機會，能有效的防堵 HIV 進一步的擴散，達到控制疫情的目標。國內檢驗 HIV 的各級醫療機構規模大小不一，檢驗 HIV 所採用的檢驗方法和儀器也多有不同，因此檢驗品質



圖一、HIV 檢測試劑及特殊標記(marker)之發展演變。(Figure from Stefano Buttò, Barbara Suligoj, Emanuele Fanales-Belasio and Mariangela Raimondo. Laboratory diagnostics for HIV infection. Ann Ist Super Sanità 2010, 46:24-33)

的精確度及敏感性也有差異。為了解國內醫事檢驗單位使用 HIV 檢驗試劑的情況，對於有進行 HIV 篩檢業務推動的醫事檢驗單位，委託社團法人台灣醫事檢驗學會協助進行問卷調查。以了解國內各級醫療機構的 HIV 檢驗現況，提供將來檢驗品質監控及提升的重要參考依據。

材料與方法

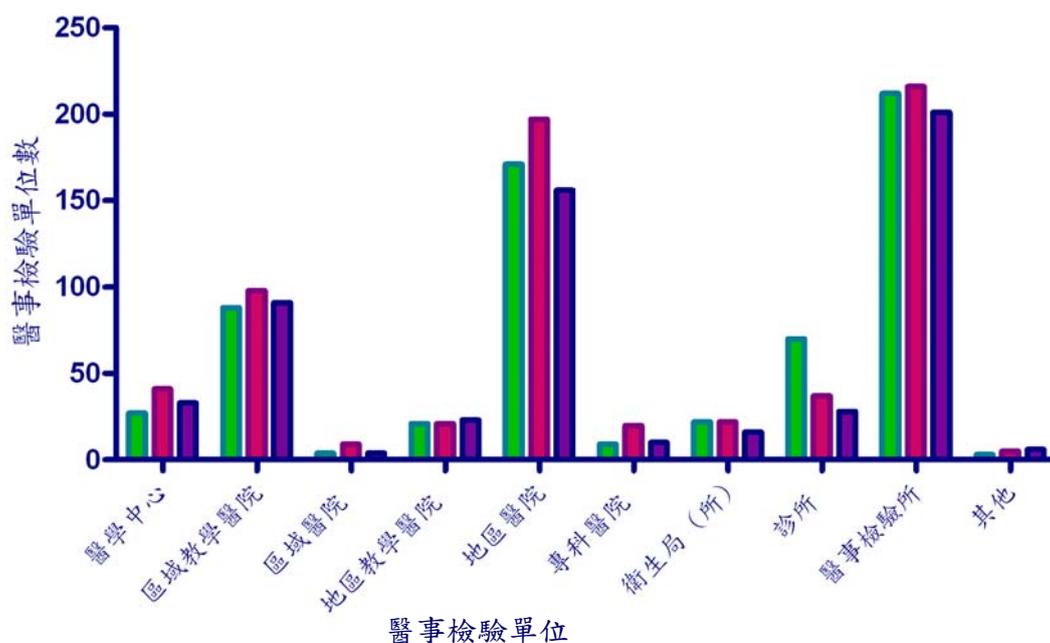
研究對象

對於有提供愛滋病或病毒性肝炎項目檢驗之全國各級醫事檢驗機構實驗室，包含各縣市衛生局、外勞健檢指定醫院、愛滋匿名篩檢醫院、毒藥癮監測單位、孕婦篩檢愛滋計畫、醫事檢驗所、役男體檢及捐、用血單位等均納入問卷調查名單。共收集國內 2318 家醫療機構名單及通訊資料，並於 2009-2011 年寄送問卷，以自填問卷的方式，調查其使用的試劑種類及其他相關資料。

結果

1. 台灣執行 HIV 抗體篩檢之醫事檢驗單位統計

於 2009 年的問卷調查中回收 724 份有效問卷，2010 年回收 666 份有效問卷，2011 年回收 616 份有效問卷，平均回收率為 45.68 %。在 2009 年有效問卷中，有提供民眾做愛滋病篩檢服務的機構有 391 家，佔有效問卷的百分比為 54.01 %；2010 年為 389 家，佔有效問卷的百分比為 58.41 %；2011 年為 379 家，佔有效問卷的百分比為 61.53 %，平均有效問卷回收率為 57.98 %。針對未回覆問卷之單位抽樣進行電話訪問，電訪結果均為未執行愛滋/肝炎檢測及轉送其他單位代檢。執行 HIV 抗體篩檢之醫事檢驗單位之數量以醫事檢驗所最多，其次為地區醫院，再其次為區域教學醫院（圖二）。

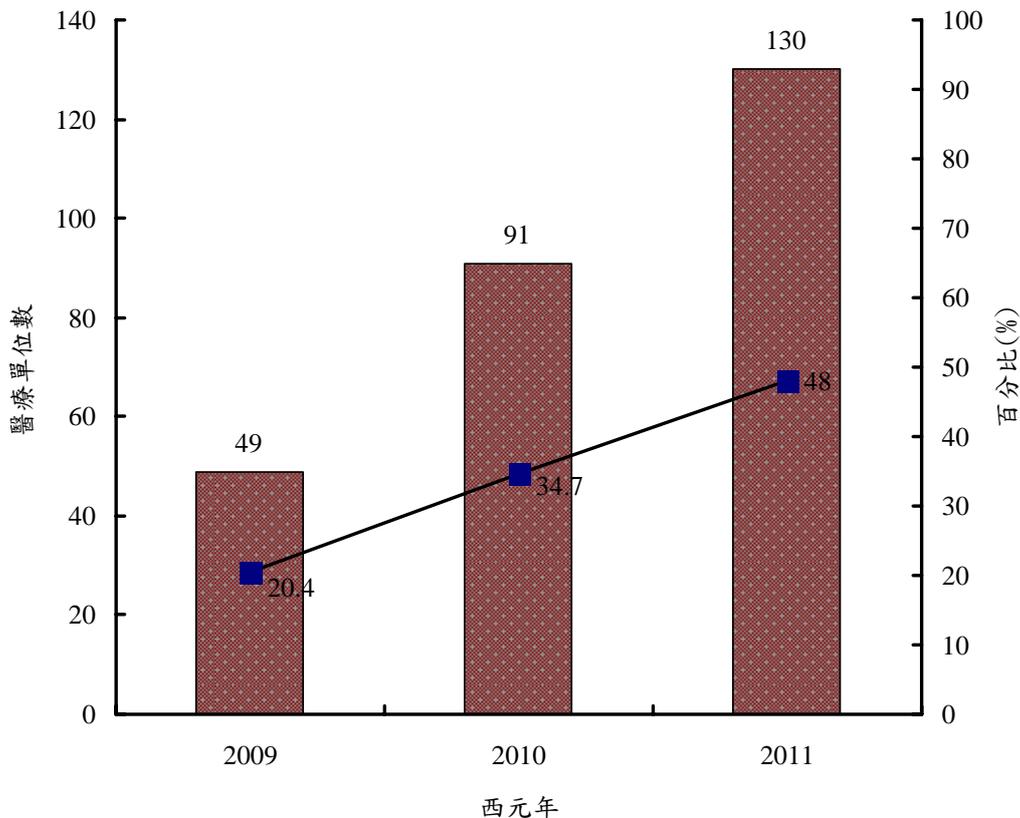


圖二、台灣執行 HIV 抗體篩檢之醫事檢驗單位統計。綠色柱狀圖為 2009 年執行 HIV 抗體篩檢之醫事檢驗單位數，紅色為 2010 年之醫事檢驗單位數，紫色則為 2011 年之醫事檢驗單位數

2. HIV 抗體篩檢現況調查

各醫事檢驗單位使用之試劑依法須使用具有衛生署食品藥物管理局核發的醫療器材許可證之檢驗試劑進行分析檢測，到 2011 年為止，領有許可證的 HIV 抗體篩檢試劑，主要有 ABBOTT、ROCHE、FUJIREBIO、SIEMENS、BIO-RAD、普生、MUREX BIOTECH 以及 ORTHO-CLINICAL 所生產的試劑。而試劑篩檢 HIV 抗體所使用的原理，主要分為酵素免疫分析法(Enzyme immunoassay, EIA)和粒子凝集法(Particle agglutination, PA)兩類。使用 EIA 的醫事檢驗單位從 2009-2011 年，分別有 240、262 及 271 個醫事檢驗單位；以 PA 來篩檢 HIV 抗體的醫事檢驗單位從 2009-2011 年，則分別有 156、149 及 150 個醫事檢驗單位。

根據 2009 到 2011 年的問卷調查資料顯示，2009 年 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑有 49 單位，佔 HIV 使用 EIA 篩檢單位的 20.4%，2010 年增加到 91 個單位，佔 HIV 使用 EIA 篩檢單位的 34.7%，2011 年則累計有 130 家醫事檢驗單位使用 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑，佔使用 EIA 篩檢單位的 48.0%（圖三）。顯示國內醫事檢驗單位對 HIV 檢測越趨重視，不斷提升檢驗效能，以縮短 HIV 檢測空窗期，以更早期檢測 HIV 感染個案，這對於防堵 HIV 傳染擴散有甚大的助益。



圖三、台灣醫事檢驗單位使用 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑統計。百分比顯示之數據為 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑在使用免疫分析法(EIA)單位中之比率

討論

依據 2009-2011 年的問卷調查結果發現，從醫事檢驗所、診所、專科醫院、地區醫院、區域醫院及醫學中心等之各級醫事檢驗單位皆有單位提供民眾檢測愛滋病毒抗體的檢測服務。除此之外，尚有政府單位包括縣市衛生局所也有提供此項檢測。依據 2011 年的問卷資料顯示，目前約 380 個單位有提供愛滋抗體檢測，使用的檢測方法主要為 EIA，其次則為 PA 法，且使用 EIA 的醫事檢驗單位有日益增加的趨勢，其增加之原因可能是因為使用 EIA 試劑可以用自動化儀器設備來進行檢測，操作較為簡便，以致於採用的意願較高。執行 HIV 抗體篩檢的醫事檢驗單位數以醫事檢驗所最多，其次為地區醫院、區域教學醫院、醫學中心，顯示基層醫事檢驗單位重視愛滋抗體篩檢此項業務，願意提供此項檢測服務，以提供民眾更多可以就近前往檢測的據點，對於 HIV 防疫有很大的助益。

如何縮短檢測 HIV 的空窗期一直是很重要的議題，在經費、人力以及設備有限的現實環境中，使用 NAT 來檢測 HIV 核酸以縮短 HIV 檢測空窗期，受限於其成本、技術及設備等考量，目前採用仍然有困難。因此，操作較為簡易也無須貴重儀器的檢測方法（第四代 HIV 複合型檢測試劑）較能符合目前的需求，此種試劑除了檢測 HIV 抗體，尚可以檢測 HIV 抗原(p24)，對於縮短 HIV 檢測空窗期有很大的助益，也由於其成本較 HIV 核酸檢測相對便宜許多，因此採用此檢測試劑的醫事檢驗單位日益增多。不過此試劑成本雖然比較便宜，但敏感性仍不及 NAT，用於偵測 HIV 急性感染仍有其限制。由於新一代 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑可檢測 HIV 抗原，醫事檢驗單位以往使用篩檢 HIV 抗體的試劑時，當檢測結果為陽性，接著就使用西方墨點法 (Western blot, WB) 來確認 HIV 抗體是否陽性，當 WB 結果為陰性，則最終檢測結果就判定為陰性。但使用新一代 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑時，由於其檢測結果如為陽性，此陽性反應可能是 HIV 抗體或是抗原產生的陽性訊號。在急性 HIV 感染的空窗期內，抗體尚未產生，僅存在抗原，當以 WB 做確認檢測，結果如為陰性，尚需考量到是否為 HIV 抗原陽性，而非延續先前所使用試劑的判讀習慣，將最終檢測結果判定為陰性。此為醫事檢驗單位使用新一代 HIV 抗原/抗體複合型檢測試劑時，檢測單位和臨床醫師應建立此觀念，才能發揮此新一代試劑的功用。

致謝

感謝參與回覆問卷之各級醫療院所、社團法人台灣醫事檢驗學會協助執行計畫，以及衛生署疾病管制局第三組提供寶貴意見及支援研究經費，特此致謝。

參考文獻

1. Lawn SD, Butera ST, Folks TM. Contribution of immune activation to the pathogenesis and transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:753-7.
2. Huang Y, Paxton WA, Wolinsky SM, et al. The role of a mutant CCR5 allele in HIV-1 transmission and disease progression. *Nat Med* 1996;2:1240-3.
3. Mann D, Gartner S, Le Sage F, et al. HIV-1 transmission and function of virus-infected

- monocytes/macrophages. *J Immunol* 1990;144:2152-8.
- Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006;368:489-504.
 - UNAIDS. World AIDS Day Report. Available at: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf.
 - 行政院衛生署疾病管制局. HIV/AIDS 統計月報表. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/21616414871.xls>.
 - Allain JP, Laurian Y, Paul DA, et al. Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. *Lancet* 1986;2:1233-6.
 - Kenny C, Parkin J, Underhill G, et al. HIV antigen testing. *Lancet* 1987;1:565-6.
 - Wall RA, Denning DW, Amos A. HIV antigenaemia in acute HIV infection. *Lancet* 1987;1:566.
 - Butto S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, et al. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann Ist Super Sanita* 2010;46:24-33.
 - Weber B. Screening of HIV infection: role of molecular and immunological assays. *Expert Rev Mol Diagn* 2006;6:399-411.

疫調快報

2012年10月中部某流感疫苗疑似不良事件的調查報告

魏嵩璽¹、張素徽¹、邱惠慈²、慕容蓉³、劉銘燦³、吳和生³、林杜凌¹
涂志宗¹、柯靜芬¹、林明誠¹、趙雁南⁴、陳婉青⁵、黃美娜²

1. 衛生署疾病管制局第三分局
2. 臺中市政府衛生局
3. 衛生署疾病管制局研究檢驗中心
4. 衛生署疾病管制局第二組
5. 衛生署疾病管制局衛生調查訓練班

摘要

民眾對疫苗安全性的信心，是流感疫苗接種計畫成功的重要關鍵之一。疑似疫苗的不良事件，經由媒體的報導，可能造成民眾的恐慌。因此，迅速正確地提供社會大眾其調查結果，將有助於釐清民眾的疑慮。良好的檢驗評估能力，衛生單位和司法單位間完善的協力機制和默契，都有助於在疑似疫苗不良事件發生後，盡速釐清事件的本質。一名11個月大女嬰，在2012年10月5日接種流感疫苗後，隔日猝死，引發社會的關注。臺中市政府衛生局(以下稱臺中市衛生局)立即訪視及協助家屬，臺中地方法院檢察署(以下稱臺中地檢署)、法醫研究所經由司法相驗，發現病患心臟及肺臟分別有肥大與實質化

的病理變化，法醫研究所委託疾病管制局（以下稱疾管局）進行感染性致病原檢驗，則檢測出心臟等組織有 Parvovirus B19 病毒基因。臺中地檢署在 10 月 12 日召集家屬開庭，說明個案因嚴重亞急性淋巴細胞性心肌炎（lymphocytic myocarditis）併心肌細胞破壞及心臟肥大擴張，心因性休克死亡，並於隔日（13 日）以新聞稿向社會大眾公佈調查結果。本起疑似疫苗不良事件，經由衛生單位正確積極的危機處理及與司法單位間的合作，快速釐清疑似不良事件的原因並公佈給社會大眾，減少對於疫苗安全性的誤解，可供未來疫苗不良事件處理的流程參考。

前言

民眾對疫苗安全性的信心，是流感疫苗接種計畫成功的重要關鍵之一。除了 1976 年的豬流感疫苗與 Guillain-Barre Syndrome 可能有關外，接種流感疫苗與自體免疫神經系統疾病的關聯性，迄今仍無明確定論[1]。然而接種流感疫苗後產生的疑似不良事件，一旦經由媒體擴大解讀，將嚴重影響民眾接種流感疫苗的意願，甚至導致流感疫苗接種政策失敗[2-3]。因此，面對流感疫苗的不良事件，迅速正確地提供社會大眾其調查結果，將有助於釐清民眾的疑慮。本報告將敘述一起疑似流感疫苗不良事件的處理經過，經由跨單位的調查與檢驗，迅速向家屬及社會大眾公佈此疑似不良事件的病因，並協助家屬走出傷痛的經歷。

案例報告

一名 11 個月大女嬰，在 2012 年 10 月 5 日由家長帶往住家附近的診所接種流感疫苗，她在接種前出現流鼻水症狀持續兩天，醫師進行身體檢查發現鼻黏膜腫大及咽喉發炎，但無發燒情況，於是安排流感疫苗接種，並開立呼吸道症狀治療藥物後讓她返家。自 10 月 6 日凌晨開始，她間歇性地出現哭鬧不安和精神不佳的情況。症狀持續到 10 月 6 日下午，家長決定送至另一家大型醫院治療。但這個女嬰在就醫途中，出現昏睡，呼吸困難，隨後全身性癲癇，喪失意識。她在該日下午 3 時 50 分送達醫院急診室時，已無心跳呼吸等生命徵象，兩側瞳孔擴大，無光反應。經過全力的急救，此個案仍在當日下午 4 時 46 分被宣告死亡，院方在個案死亡後，通報臺中地檢署。

案例調查處理

本次流感疫苗疑似不良事件調查過程，分為三個階段說明：一、危機處理，描述本疫苗不良事件發生後，疾管局及臺中市衛生局的危機應變過程與檢察體系、法醫體系在處理時效上的協助；二、檢驗研究，描述疾管局第三分局（以下稱第三分局）及臺中市衛生局持續收集相關資料、相驗個案的病理發現、檢體的檢驗方法與結果、醫學文獻的回顧與評估、專家的討論等，最後達成這個個案的診斷；三、報告復原，描述本次流感疫苗疑似不良事件之調查結果公諸於個案家屬、社會大眾的經過，及輔導家屬走出傷痛陰影的過程（事件調查過程時序如圖）。

一、危機處理

臺中市衛生局在 10 月 7 日得知本案件後，立即與疾管局聯繫。當日下午由衛生局局長率領該局疾病管制科同仁，前往女嬰家中進行慰問及瞭解，承諾家屬將主動

蒐集相關病歷，提出預防接種傷害救濟申請，隨後發佈新聞稿公佈此事件。10月8日上午由臺中市副市長率領衛生局、社會局同仁，共同探視家屬，致贈慰問金，提供相關協助，並對家人進行悲傷輔導。

臺中地檢署檢察官在接獲這起到院前死亡案例的通報後，對本案進行瞭解，告知家屬並得到家屬同意後，決定進行司法相驗，地檢署法醫師依本案的病程及性質，請求法務部法醫研究所之法醫師協助相驗作業。檢察官並指示警方，查扣該診所中女嬰施打同一批號的諾華牌（Novartis）流感疫苗（批號編號：J715 4-3）。疾管局及臺中市衛生局考量到此疑似疫苗不良事件，可能嚴重衝擊本流感季的疫苗接種計畫，提請臺中地檢署評估盡早完成相驗作業的可能性，並獲該署的善意回應，安排於10月8日晚間8時，進行相驗作業。

相驗作業進行時，疾管局第三分局分局長，傳染病防治醫療網中區指揮官及衛生局疾病管制科之科長，皆到達現場與家屬晤談，以瞭解案情並慰問家屬。法醫師進行司法相驗時，由第三分局防疫醫師，針對採集的檢體具體建議通報項目，並由第三分局及臺中市衛生局同仁協助檢體密封及紀錄作業，最後由法醫研究所完成傳染病資訊系統通報並函文疾管局針對所採檢體及查扣疫苗進行傳染病原的檢驗。此相驗個案共通報侵襲性肺炎鏈球菌感染、流感併發症、腸病毒感染併發重症、其它傳染病(未知感染原)。相驗作業完成後，由第三分局以專車將所有檢體連同查扣的疫苗，送抵疾管局研究檢驗中心進行檢驗。

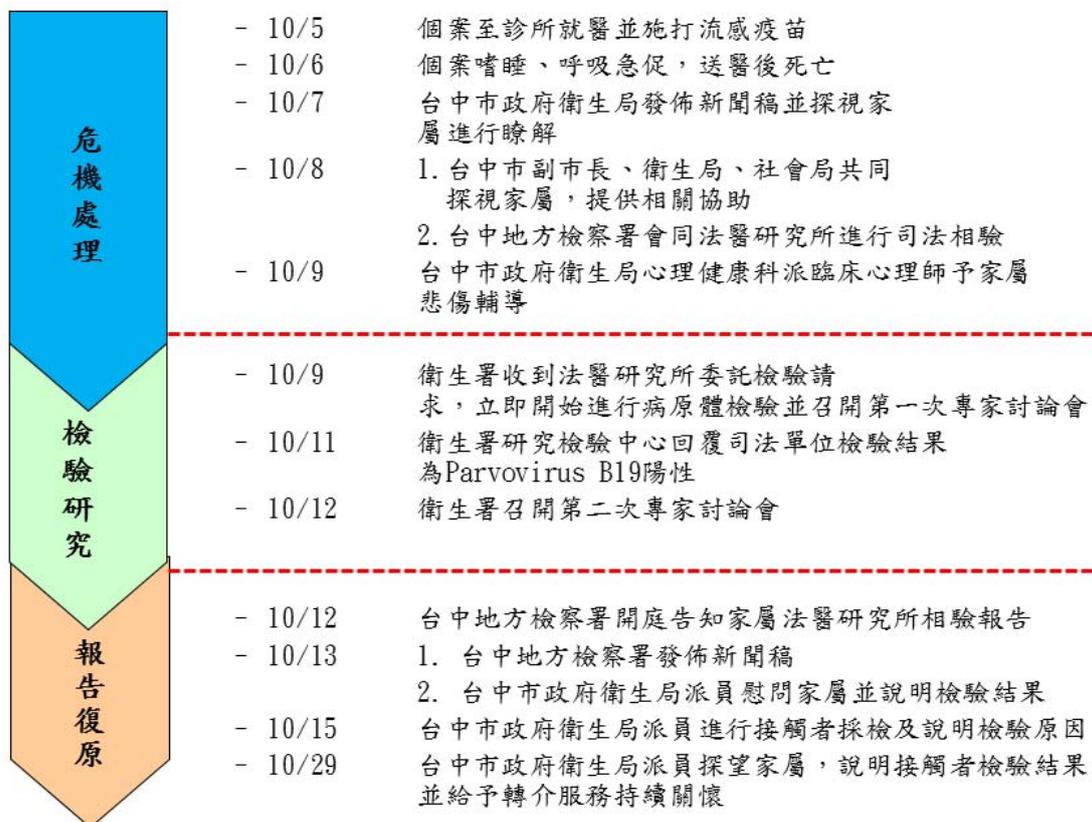


圖 疫苗不良事件調查處理時序圖

二、檢驗研究

10月9日中午，衛生署副署長邀集國內疫苗、病理、小兒心臟、小兒神經、病毒檢驗等領域之相關專家，召開第一次的專家會議，由參與解剖工作的第三分局防疫醫師，就個案發病過程及解剖發現進行報告。此個案在相驗現場以肉眼研判的病理發現主要為：一、心臟肥大與水腫，心臟直徑約佔整個胸廓直徑的 55%，切開後可見心肌組織水腫，偏白。二、肺部水腫，部分出現實質化及出血斑點。三、扁桃腺發炎。相驗過程中，並未發現口腔、手、足及身體其它部位的疹子出現，腸繫膜淋巴結亦無腫大現象，腦部組織的外觀及橫切片皆為正常。與會專家希望盡快得知檢驗結果，並請臺中市衛生局調查個案接種當日，於同診所施打同批號疫苗之幼兒其接種後情形(後續追蹤並未發現有其它異常現象)。

檢體送達疾管局研究檢驗中心後，該中心實驗室在 10 月 9 日上午即開始進行檢驗工作，項目包含嗜氧性細菌分離，腸病毒血清 IgM 檢驗及流感病毒聚合酶鏈鎖反應，未知感染原檢驗。未知感染原的檢驗工作，是萃取檢體的核苷酸後，以多重即時聚合酶鏈鎖反應的方式，偵測多種病原體，所採用的方式，是根據已發表文獻所述並加以修改而來 [4-11]。針對多重即時聚合酶鏈鎖反應所得的病毒種類，再以該病毒作單一的聚合酶鏈鎖反應及基因定序，比對其基因序列進行病毒種類重複確認。

至 10 月 11 日上午疾管局研究檢驗中心完成了相關的檢驗工作，檢體的嗜氧菌分離結果，部分檢體分離出 *Staphylococcus aureus*，但依病程及血液檢驗報告，研判本菌應非致病菌，無法排除檢體污染或個案往生後體內其它菌落移生所致。流感病毒檢驗結果皆為陰性，多重即時聚合酶鏈鎖反應的結果，在多個檢體發現 Parvovirus B19 陽性(表)。研究人員對於初步 Parvovirus B19 陽性檢體，再以 Parvovirus B19 專一基因序列進行聚合酶鏈鎖反應及基因定序比對，確認為 Parvovirus B19。另外，臺中地檢署查扣的同批流感疫苗，除檢測出 A 型流感及 B 型流感病毒抗原外，未驗出其它病原體。

表 個案檢驗結果

檢體種類	嗜氧細菌分離	流感聚合酶鏈鎖反應	多重即時聚合酶鏈鎖反應†
顱底	N	N	N
腦幹	N	N	N
基底核	N	-	N
咽喉	N	N	Parvovirus B19
氣管	N	N	Parvovirus B19
肋膜	N	N	N
肺臟	N	N	Parvovirus B19
心包膜	N	N	N
心臟	N	N	N
血液*	<i>S. aureus</i>	-	Parvovirus B19
腹膜	N	N	-
脾臟	N	N	Parvovirus B19
肝臟	N	N	-
小腸	<i>S. aureus</i>	N	-
大腸	<i>S. aureus</i>	-	-
膀胱	N	N	-

N 指結果為陰性，-指未進行相關檢驗

* 另作腸病毒 71 型 IgM 的 Enzyme-linked immunosorbent assay，結果為陰性

† 作法為以即時聚合酶鏈鎖反應的方式偵測多種病原體。即時聚合酶鏈鎖反應所得的病毒種類，再以該病毒作單一的聚合酶鏈鎖反應及基因定序，比對其基因序列進行病毒種類重複確認

‡ 單位代表組織抽取出的核酸質量

衛生署得知此檢驗結果後，指派疾管局防疫醫師群針對檢驗結果進行文獻回顧探討。在文獻回顧過程中，依 Parvovirus B19 造成的感染性心肌炎特性及本案特性，與實驗室及法醫研究所保持聯繫並提出需求，評估本案感染至死亡時間等。

第三分局及臺中市衛生局在本案調查期間積極協助調閱這個個案其它相關健康資料，如兒童健康手冊紀錄及向中央健康保險局調閱自出生起的就醫紀錄。依據她的兒童健檢手冊內容，她的生長發育是正常的。在健保資料庫中，此女嬰自出生後迄 2012 年 8 月底，共就醫 13 次。就醫院所皆在個案接種疫苗的診所，診斷皆為呼吸道感染及急性腸胃炎。除本次接種疫苗及最後的急救外，這個個案自 9 月後，只在 2012 年 9 月 26 日到該所就醫一次，當時症狀為流鼻水 3 日，無發燒。

在 10 月 12 日上午 11 點，再度由衛生署副署長邀集專家開會，就個案病程、相關健康資料，解剖及檢驗之發現進行討論，在本次會議中，呈現此個案的病理檢查：她的心肌層出現嚴重且瀰漫性淋巴細胞浸潤及心肌細胞破壞，符合感染性心肌炎的病理特徵，組織間可見到部分漿細胞，說明這個個案的心肌炎病程應已進展一段時間了，在時序上與個案猝死前一天接種流感疫苗應無關。此個案的肺臟組織，發現間質有淋巴細胞浸潤。上述病理變化結合實驗室檢驗結果，與會專家對這位個案診斷為：一、亞急性心肌炎；二、間質性肺炎。造成上述疾病的病因為 Parvovirus B19。與會專家同時依病程研判，這位個案因嚴重的亞急性心肌炎引起心律不整而猝死，死因應與女嬰死亡前一天之疫苗施打無關。上述診斷為衛生署專家的專業研判，供衛生署內部參考，未提供臺中地檢署及法醫研究所，以避免影響其獨立判斷。

三、報告復原

法醫研究所也於 10 月 12 日下午，完成本案的相驗報告。臺中地檢署於該日晚間召集家屬開庭，說明個案因嚴重亞急性淋巴細胞性心肌炎（lymphocytic myocarditis）併心肌細胞破壞及心臟肥大擴張，心因性休克死亡。該署於隔日（13 日），以新聞稿向社會大眾公佈這起案件調查結果。衛生署在臺中地檢署公佈調查報告後，亦發佈新聞稿，除說明這起案件外，對於臺中地檢署及法務部法醫研究所，迅速於第一時間釐清事實真相，降低民眾對流感疫苗之安全疑慮，以及臺中市衛生局與家屬等之協助，甚表敬佩與感謝。

臺中市衛生局於 10 月 12 日，臺中地檢署開庭公佈調查結果後，立即三度探視家屬，進行病因說明及提供後續悲傷輔導，並成功說服家屬接受採集咽喉及血液檢體（個案的母親及同住的兩名姊姊的檢體），由疾管局協助進行 Parvovirus B19 檢驗。疾管局檢驗結果，所有的咽喉檢體皆為陰性，但在此個案母親及一位姐姐的血液檢體中，檢測到 Parvovirus B19。臺中市衛生局向家屬說明他們的檢驗結果外，並協助家屬安排就醫事宜。

討論

一、感染性心肌炎

感染性心肌炎是嬰幼兒及兒童重要的感染症。感染性心肌炎的症狀，包含疲勞、精神不佳、發燒等，常常同時合併或繼發於上呼吸道感染等其它感染症。要診斷小

兒科病患感染性心肌炎，是很不容易而且非常有挑戰性的，因為病患常無法自己描述身體的不適，且感染心肌炎的症狀，可能與併發的上呼吸道感染等症狀混淆。細心的觀察、將感染性心肌炎列在嬰幼兒及兒童非特異性身體不適的鑑別診斷中，加上足夠的實驗室檢驗能力，才可能正確及時地診斷出感染性心肌炎。也因為診斷相當不易，感染性心肌炎是兒童心因性猝死最主要的原因[12]。治療感染性心肌炎策略，主要為支持性療法，包含適當的強心劑，輸液的控制等。嚴重的心肌炎需要體外循環術來支持心肺功能，一旦心臟功能呈現不可逆的損傷，且無法提供最低的血液循環所需，病患需要接受心臟移植手術，才能延續生命。

二、Parvovirus B19

Parvovirus B19 是在 1975 年發現的[13]，它是在篩檢捐血者的 B 型肝炎病毒中，意外在 B 盤第 19 個檢體中發現，因此命名為 Parvovirus B19。它造成的人類感染症非常多樣化，包含無症狀感染到致死性的感染症和後續的併發症。Parvovirus B19 的傳染途徑尚未確認，但可能在人與人密切接觸時造成傳染，飛沫可能是傳染的途徑。兒童是 Parvovirus B19 最常受到感染的族群[14]，他們常因 Parvovirus B19 感染造成感染性紅疹(Erythema infection)，這樣的感染性紅疹是自限性的。另外，因 Parvovirus B19 會感染紅血球前驅細胞，它的感染可能導致後續暫時性的造血功能異常，特別是被感染者有造血功能潛在疾病，如鐮刀型貧血等，Parvovirus B19 感染可以導致嚴重的貧血症。Parvovirus B19 感染可能與後續的自體免疫疾病有關，如類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡、全身性硬化症、嗜血症候群等[15-17]。Parvovirus 同時也是感染性心肌炎的重要致病病毒之一，雖然近年有越來越多的病例討論及研究分析 Parvovirus 在感染性心肌炎的角色，一歲以下嬰幼兒因 Parvovirus B19 感染導致的心肌炎報告，仍是非常有限，台灣的醫學界對 Parvovirus B19 造成的感染症或流行病學的文獻報告，亦很稀少[18]。

三、案例處理

第一階段的危機處理時，在衛生署的指揮下，第三分局和臺中市衛生局積極而正確地處理這起危機，一方面立刻收集個案相關病歷及相關健康資料，一方面協調盡速進行病因檢驗，另一方面立即啟動對家屬的悲傷輔導，以臺中市政府跨局處的資源，協助家屬面對家庭的巨變。而臺中地檢署的檢察官及法醫研究所的法醫師，在繁忙的公務中，仍認同社會對疫苗安全性的期待，將本案列為優先處理的案件，也是本案可以盡早得知病因的重要關鍵。第二階段的檢驗研究，疾管局研究檢驗中心，跳脫傳統實驗室依個別病原進行檢驗的流程，以多重即時聚合酶鏈鎖反應的檢驗方式，迅速檢驗出本案的病原。這起案件的檢驗再度說明發展未知感染原檢驗的策略，對於未來新興傳染病威脅或是病因晦暗難明的重要傳染病是很重要的。針對這起台灣首次證實的 Parvovirus B19 感染性心肌炎，防疫醫師群在研究檢驗中心說明檢驗結果後，立即分頭就檢驗結果的意義進行文獻探討，並就檢驗結果與病理發現提出具體建議，得以進一步鞏固本案的調查結果。衛生署在四天內兩度召集國內的專家，審閱所有的資料，最後得以達成這個個案的診斷。這些檢驗醫學、病理及臨床醫學的密切合作，是本案可以迅速提供診斷的重要因子。第三階段的報告復原，在家屬得知本案的調查結果

後，衛生單位除了心理支持外，另協助家屬的檢驗及醫療工作，讓生者可以鼓起勇氣，安心面對未來的人生。

結論

本案在衛生單位和司法單位在的密切的合作下迅速完成調查：(一) 臺中地檢署及法醫研究所基於疫苗安全對公眾利益的重要性，將本案列為優先調查的案件；(二) 疾病管制局研究檢驗中心本於病原檢驗的專業，承接法醫研究所的委託檢驗；(三) 所有衛生單位基於尊重偵查不公開的原則，在調查期間皆不對外說明本案的發現及研判。在司法單位公佈此案調查結果後，衛生單位才據以對外說明。然而兩方在密切互動中，都體認所有的合作以司法獨立為前提，衛生單位不介入法醫師及檢察官的獨立研判。此尊重司法獨立研判的精神，使本案調查的結果更具公信力，雖然衛生單位依傳染病防治法第 50 條：「…中央主管機關認為非實施病理解剖不足以瞭解傳染病病因或控制流行疫情者，得施行病理解剖檢驗；死者家屬不得拒絕。…」，即具有立場自行進行解剖作業，但經由司法體系以客觀獨立的立場完成調查後，可以減少社會大眾對於衛生單位「球員兼裁判」的疑慮。本次調查經驗應可作為未來疫苗不良事件致死案調查方式的參考依據。

本篇報告說明了跨機關間有效率的處置與無間的合作，迅速完成調查並公布一起流感疫苗不良事件病因的過程。此成果是得力於各單位對釐清疫苗安全性的共識，和彼此長期合作的諒解與尊重。此外，本篇報告紀錄這起 Parvovirus B19 引起的心肌炎，說明了在疫苗不良事件發生時，衛生單位正確積極的危機處理及與司法單位間的合作，可以盡早釐清不良事件的原因並公佈給社會大眾，減少因誤解產生疫苗安全性疑慮的機會。

致謝

本調查研究得以完成，感謝臺中地檢署及法務部法醫研究所在司法獨立前提下，提供行政協助，並感謝家屬哀痛之餘，同意配合司法機關調查。本調查研究的檢驗技術及經費，部分以衛生署研究計畫編號 DOH101-DC-2401 完成。

參考文獻

1. Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, et al. Guillain-Barre syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis* 2010;10:643-51.
2. Tarrant M, Wu KM, Yuen CY, et al. Determinants of 2009 A/H1N1 Influenza Vaccination Among Pregnant Women in Hong Kong. *Matern Child Health J* 2012.[epub ahead of print]
3. Huang WT, Chen WW, Yang HW, et al. Design of a robust infrastructure to monitor the safety of the pandemic A(H1N1) 2009 vaccination program in Taiwan. *Vaccine* 2010; 28:7161-6.
4. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, et al. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J*

- Ophthalmol 2008;92:928-32.
5. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses. *Emerg Infect Dis* 2009;15:719-26.
 6. Maertzdorf J, Wang CK, Brown JB, et al. Real-time reverse transcriptase PCR assay for detection of human metapneumoviruses from all known genetic lineages. *J Clin Microbiol* 2004;42:981-6.
 7. Ward CL, Dempsey MH, Ring CJ, et al. Design and performance testing of quantitative real time PCR assays for influenza A and B viral load measurement. *J Clin Virol* 2004;29: 179-88.
 8. Knoll A, Louwen F, Kochanowski B, et al. Parvovirus B19 infection in pregnancy: quantitative viral DNA analysis using a kinetic fluorescence detection system (TaqMan PCR). *J Med Virol* 2002;67:259-66.
 9. Wong S, Pabbaraju K, Pang XL, et al. Detection of a broad range of human adenoviruses in respiratory tract samples using a sensitive multiplex real-time PCR assay. *J Med Virol* 2008;80:856-65.
 10. Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H, et al. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:589-94.
 11. Chidlow GR, Harnett GB, Shellam GR, et al. An economical tandem multiplex real-time PCR technique for the detection of a comprehensive range of respiratory pathogens. *Viruses* 2009;1:42-56.
 12. Ilina MV, Kepron CA, Taylor GP, et al. Undiagnosed heart disease leading to sudden unexpected death in childhood: a retrospective study. *Pediatrics* 2011;128:e513-20.
 13. Cossart YE, Field AM, Cant B, et al. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975;1:72-3.
 14. Mossong J, Hens N, Friederichs V, et al. Parvovirus B19 infection in five European countries: seroepidemiology, force of infection and maternal risk of infection. *Epidemiol Infect* 2008;136:1059-68.
 15. Boruchoff SE, Woda BA, Pihan GA, et al. Parvovirus B19-associated hemophagocytic syndrome. *Arch Intern Med* 1990;150:897-99.
 16. Lunardi C, Tinazzi E, Bason C, et al. Human parvovirus B19 infection and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2008;8:116-20.
 17. Hoang MP, Dawson DB, Rogers ZR, et al. Polymerase chain reaction amplification of archival material for Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus 6, and parvovirus B19 in children with bone marrow hemophagocytosis. *Hum Pathol* 1998; 29:1074-77.
 18. Su WJ, Ni YH, Liu DP, et al. Low seroprevalence of parvovirus B19 in Taiwanese children and young adults. *Pediatr Neonatol* 2010;51:265-68. 2009;47:106-10.
-

生安專欄

生物安全第三等級實驗室緊急應變程序之建立

周文怡¹、陳俊勳²、陳范倫³

- 1.財團法人工業技術研究院
- 2.國立交通大學
- 3.財團法人工業技術研究院

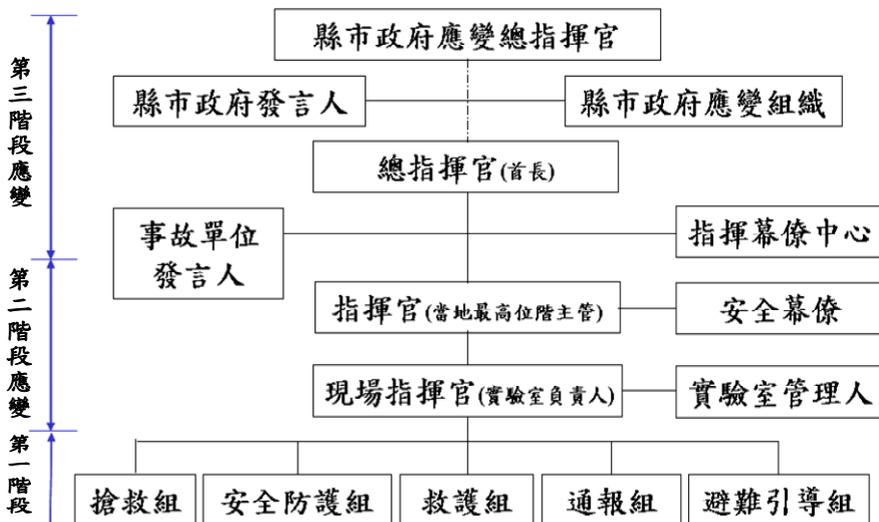
良好的應變建議，由有系統組織架構的方式進行，於災害發生時，應變小組成員第一時間能各司其職，透過有一個良好的指揮官進行統籌協調，將混亂的災害現場條理化並有效控制；通常應變組織，可分為幾個重要的單元，包括指揮官、搶救組、救護組、通報組、避難引導組、安全防護組、安全幕僚及對外發言人等，但若現場人力不足或災害規模較小時，可依現況進行適當增減。緊急應變組織的成員，通常由員工擔任，架構如圖一所示。

BSL-3 實驗室火災事故之緊急應變程序

「HAZMAT」是近年來，被美國化災應變部隊作為擬定危害物質應變程序之參考，共有六大原則，取其每個原則的第一個字母組合而成，本研究經參採後，整理 BSL-3 實驗室火災應變程序，依序說明如下：

(一)危害辨識 (Hazardous Identification)

災害發生的初期，首先應針對災害本身，作正確的了解與辨識，確認災害的危險程度與嚴重性，包括火災發生的位置及可能發生的原因、是否有人員受傷、實驗室中生物病原體是否有溢散，並造成人員感染之虞及病原體傳播方式、傳染力等，另外亦需考量實驗室中是否有危險或有害之化學品、是否可能產生二次危害。危害辨識資料，可參考生物安全資料表(Biological Safety Data Sheet, BSDS)、物質安全資料表(Material Safety Data Sheet, MSDS)、生物性材料及化學品清單、建築物配置圖、設計圖等。



圖一、緊急應變組織架構

(二)擬定行動方案 (Action Plan)

完成初步的危害辨識後，接著依據辨識結果，研擬不同的行動方案，如著火處理方案、個人防護方案及急救方案等。

1. 著火處理方案：

- (1) 若火災初期無法以防火毯、滅火器控制時，優先進行人員疏散，人員需先完全撤離著火區，不要有穿越災區之情況。
- (2) 依現場地勢考量，保持人員位於上風處，並遠離低窪與通風不良處。
- (3) 在安全狀況許可之情形下，設法切斷並移開所有的引火源。
- (4) 關閉/啟動災區之電力、空調、排煙、消防系統。
- (5) 災害現場的實驗人員，應向前來處理之救災及消防人員提出警告，若救災及消防人員需進入建築物內部，必時，可由熟悉實驗室並受過訓練之實驗室工作人員陪同，著適當的防護裝備進行。
- (6) 消防廢水，可能具有生物感染性危害，應先予圍堵收集，尤其避免流入水源。火、熱通常是生物性實驗操作的消毒滅菌措施之一，因此若火災初期無法由該實驗室人員自行撲滅時，為了避免因風管燒毀，導致 HEPA 及實驗室負壓失效或消防廢水溢流等原因，導致實驗室內感染性生物材料擴散至四周，而造成更嚴重的生物性災害時，放棄實驗室的主動滅火搶救，而採取實驗室四周灑水降溫，維持現場災情避免火勢擴大，也許是一個可接受的搶救措施。但須確定建築結構能承受一段時間。

2. 個人防護方案：事故發生時為了達到緊急搶救的時效，往往忽略了應變小組成員的安全防護，造成搶救過程受傷及感染，故於方案擬定之初，便應針對個人安全防護作考量。

- (1) 生物實驗室火災現場：建議以消防防護設備為主，除有效阻燃、不溶滴、隔絕熱源外，背戴供氣式空氣呼吸器，可避免缺氧及阻絕生物病原體經由吸入途徑暴露；穿戴消防防護衣、消防膠鞋及手套，也可初步避免皮膚露出時受到污染。
- (2) 火災現場以外的緊急應變小組成員：
 - A. 呼吸道防護：行政院衛生署疾病管制局 92 年 5 月 7 日制定之「嚴重急性呼吸道症候群感染控制指引」，提出對醫護人員口罩使用原則，依生物危險區高低，選用合適呼吸防護具：(a) 高危險區者（如可能接觸具感染性病人或生物實驗室災後復原人員），非低氧氣濃度的環境時，以濾淨式呼吸防護具或 N95 等級以上口罩為主。(b) 中危險區者（如搶救人員除污組），配戴外科以上口罩。(c) 低危險區者（如避難引導組），依情況配戴外科口罩。
 - B. 手部防護：若有接觸生物性污染物之虞，如安全防護組及救護組，有可能接觸來自實驗室的傷患，應戴防護手套，可以醫用手套為主。
 - C. 臉部及身體防護：眼臉部有噴濺風險時，應穿著隔離衣，並使用與臉部貼合之護目鏡或安全面罩。
- (3) 複合型災害時：現場若同時伴隨有化學性危害，且防護裝備等級達需穿著 B 級以上時，因 B 級個人防護裝備中，包含正壓式空氣呼吸器，可避免吸入生物病原體而感染，此時可依化學性個人防護等級進行考量。

防護設備的選用，固然最高等級的防護效果最佳，但成本也會相對的增加，此外對於搶救及應變過程的不方便性也相對提昇。若災害現場狀況不明確，應以較嚴謹、保守的方式加以評估，依危害區進行不同等級個人防護裝備穿戴，並非一體適用[4]。

3. 急救方案：

- (1) 若傷患為火災嗆傷或接觸化學品受傷，依不同情況給予治療。
- (2) 一般急救措施，包括簡易消毒除污及維持傷患的生命跡象。
- (3) 確定生物病原體種類時，可考量所接觸的病原體是否有血清、疫苗或藥物進行特殊急救。
- (4) 接觸感染性生物病原體的傷患，通常需經過一段潛伏期才會發病，因此無論送醫前、送醫途中及就醫時，均考慮是否進行隔離；送醫前：規劃獨立的臨時救護站，最好與人員疏散路線及其他傷患救護站加以區分；送醫途中，以輕便型負壓隔離艙進行搬運，並選擇具負壓隔離病房之照護責任醫院，進行後送，同時告知醫院，就診病人，可能感染的病原體種類及相關注意事項。

(三)區域管制 (Zoning)

管制區域一般分為災區 (Hot Zone)、除污區 (Warm Zone) 與支援區 (Cold Zone)。不相關人員應撤離至支援區外，並進行管制，嚴禁任意進入，劃分時應參考建築物的基礎構造特性，並結合現場狀況，包括火災爆炸特性、風向、地形、四周化學品物性、化性、毒性與等外在條件，預估其疏散距離及管制區域。

(四)指揮組織 (Managing)

緊急應變指揮體系，初期以事故現場應變指揮官為主，若無法有效控制，則等級逐層提升，甚至可能轉移至政府主管機關。應變小組則分為搶救組、安全防護組、救護組、避難引導組及通報組等，彼此間透過指揮官相互協調。此外亦加入廠區外廠商支援聯絡機制、醫院及消防等聯絡窗口。

(五)後勤及外部支援 (Assistance)

此部分資料主要為安全防護組設計，針對個人防護裝備，及洩漏滅火處理器材進行整備，於事故發生後，可立即進行調度支援。當災情擴大時，可能請求外部單位協助救災，包括消防、衛生、警察、環保等：

1. 消防單位：協助滅火與人命救助工作。
2. 衛生單位：若有大量傷患，可協助急救站與現場傷患後送，必要時可進行附近環境消毒作業。
3. 警察單位：協助事故現場車輛管制與疏導作業。
4. 環保單位：實驗室或實驗室四周，可能有其他化學品危害之虞，可協助空氣偵測及廢水、土壤監控，減低民眾疑慮。
5. 其他：例如清消業者，協助災區實驗室廢棄物消毒及清除處理；化學品供應商，協助提供化學品危害資訊，及遭事故波及之化學品的後續處置。

(六)善後處理 (Termination)

善後處理的方式應依災況（單純火災或延伸為複合型災害）及污染情形（有無生物性污染？有無化學品污染？）進行綜合考量；善後處理的項目，應考慮人員裝備除污處理、人員健康管理與現場災後處理等。清理工作需由受過訓練的專業人員負責，並穿戴

適當的防護衣進行，以下針對當現場火災，並伴隨有生物性污染的善後處理程序進行說明。

1. 人員除污處理：包含應變人員及傷患送醫前除污。
 - (1) 架設除污站或除污走廊：除污站或除污走廊最好設在除污區 (Warm Zone) 內，依除污站架設的路徑進入除污站。
 - (2) 傷患：
 - A. 以消毒水或除污劑噴灑後，脫除傷患外層衣物。
 - B. 可以溫水及肥皂等，進行簡易沐浴沖洗，換上乾淨衣物後，送至臨時成立之隔離救護站等，待後續送醫。
 - (3) 應變人員：
 - A. 以消毒水或除污劑，沖洗防護裝備及洩漏處理工具；
 - B. 生物性病原體，並無簡易測試是否有殘留的方法，因此應在特定區域將防護裝備脫除，以避免污染物攜出災區。
 - C. 處理人員立即前往進行全身沐浴沖洗。
 - (4) 除污處理後之廢棄物，宜置於防滲塑膠袋或廢棄除污容器中，待進一步處理。
2. 人員健康管理：對於有接觸感染性生物材料或有可能暴露感染的人員，應列冊進行抽血檢查，必要時居家隔離或給予疫苗接種措施。
3. 現場災後處理：
 - (1) 評估火損狀況，包含設備及建築物本身結構體是否正常，適合人員進出。
 - (2) 將實驗室物品分成堪用及不堪用，堪用的物品以高壓蒸氣、UV 或化學藥劑等進行消毒滅菌作業，不堪用的物品，則委由合格之廢棄物清除處理公司處理。
 - (3) 實驗室內部需進行燻蒸消毒。
 - A. 燻蒸前，應先進行實驗室洩漏測試，有洩漏的地方應先密封。
 - B. 不能燻蒸的儀器設備應以塑膠布密封。
 - C. 擺放生物測試劑。
 - D. 釋放燻蒸氣體一段時間後，啟動實驗室空調，將燻蒸氣體排出。
 - E. 取走生物測試劑並進行培養，驗證燻蒸消毒是否完全。
 - F. 拆除儀器設備的塑膠布，以溫和消毒液及蒸餾水擦拭。
 - (4) 消防廢水，可能具有生物感染性，應予收集並納入廢水處理系統。
 - (5) 針對環境進行整體清理及消毒作業。

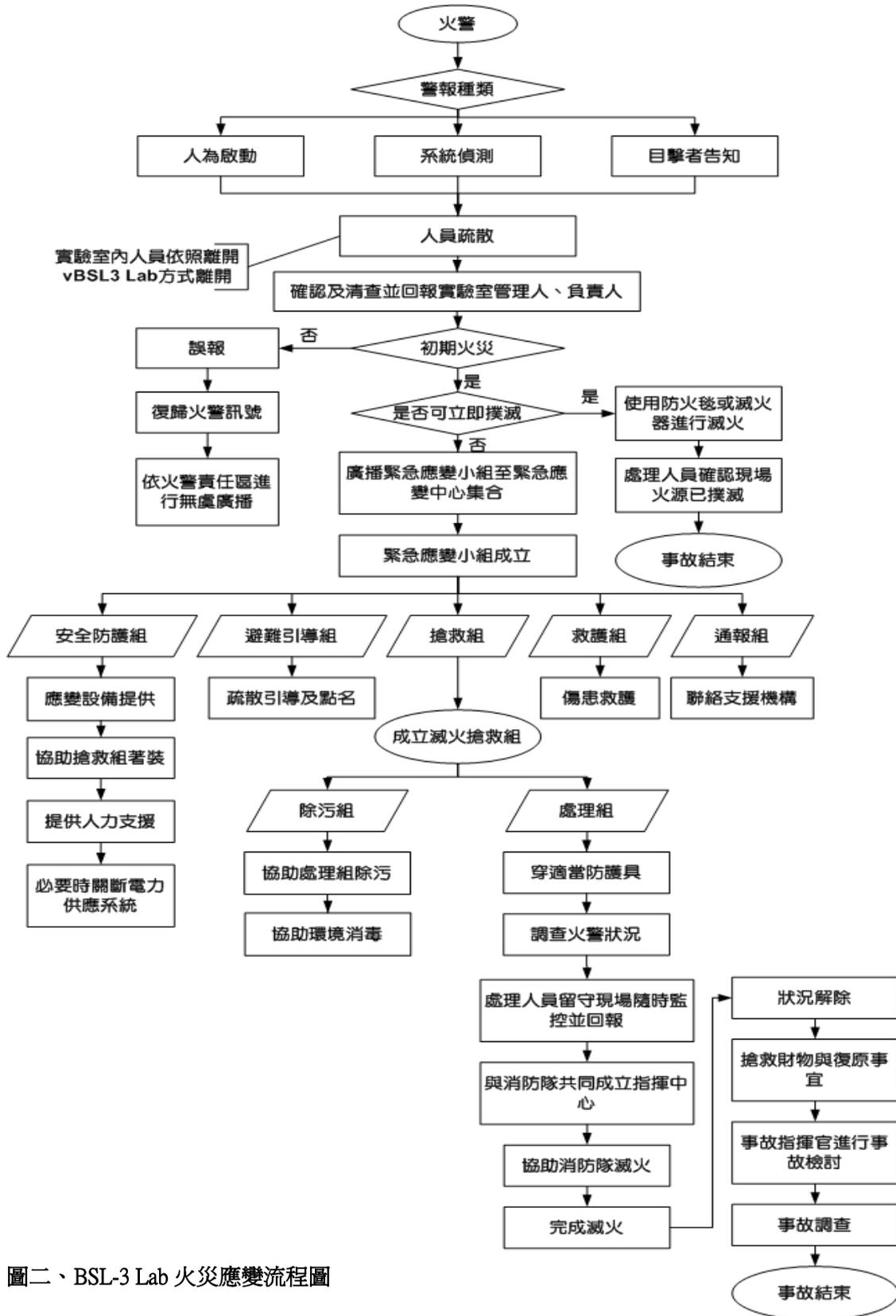
參考以上六大原則，本研究 BSL 3 實驗室火災之應變流程如圖二所示。

結論

綜觀國內外生物實驗室緊急應變計畫，多著重於實驗室內操作感染性生物材料溢散後的處理程序，針對災害（火災、水災或化災）合併感染性生物材料擴散的复合型應變程序較少深入探討，因此本研究導入國外化災的緊急應變處理程序概念，來進行 BSL-3 實驗室火災緊急應變程序的建立。

完整的緊急應變應從預防、整備、應變、復原四大面向進行考量：本研究探討 BSL-3 實驗室之火災及生物性病原體擴散至實驗室外兩種情境之失誤樹風險分析與提出預防改

善建議，強化生物實驗室平時預防管理，減少事故發生；應變程序點檢表、裝備器材及個人防護裝備建議，可提供國內類似實驗室應變整備時參考。本研究之應變通報、搶救程序與指揮體系分工協調機制能提供生物實驗室在緊急應變時參考，強化實驗室應變能量，減低可能人命、財產損失。



圖二、BSL-3 Lab 火災應變流程圖

參考文獻

1. 吳文超、李麗俐、吳和生：2007 年生物安全第三等級以上實驗室查核檢討報告。疫情報導 2008;24:469-80。
2. 張振平、吳文超：生物實驗室安全管理實務。工業安全科技，工安科技論壇 2005;35-9。
3. 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。第六版。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2009。
4. 洪慶宜、王淑貞、鄭詠仁等：衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫-醫療機構檢驗感染性物質之管理。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2004。
5. 郭勇志、吳鴻鈞：大專院校化學實驗室火災爆炸潛在危害研究。2002。
6. 何承璋：住宅電線火災防制對策之研究。國立台北科技大學碩士論文，2002。
7. 黃建彰：由生物安全觀點討論消防設計調整。消防與防災科技雜誌 2003;6:24-5。
8. 黃建彰、陳范倫、周文怡等：衛生署疾病管制局九十六年度科技研究發展計畫-實驗室生物安全意外事故演練計畫。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2008。
9. 周文怡：生物安全第三等級實驗室火災緊急應變之建立-以台灣某研究單位為例。國立交通大學碩士論文。2009。

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：王心怡、吳麗琴

電話：(02) 2395-9825

網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2012;28:[inclusive page numbers].