

醫院初步在兩病房採取感控措施如手部衛生、飛沫及接觸隔離。然而病患因精神症狀干擾，並無法完全遵循感控措施。4 月 9 日衛生局建議該院採取額外感控措施包括：將所有有症狀病人集中在隔離區內照顧、增加環境消毒頻率、暫停收治新病人及職能治療以及主動監測。本文旨在描述此群突發事件以及調查致病原與發病相關因子。

方法

一、研究對象

該院為精神科教學醫院，設置有急、慢性精神科病房、工作坊、精神科加護病房以及精神科急診。本次發生群聚的兩個病房皆為急性精神科病房，位於同一樓層，住院適應症皆為急性精神症狀。兩病房病人除了職能治療以外並沒有活動重疊。住院期間病人未經允許不能離開病房，精神症狀經醫師評估可參加職能治療者會參加一日兩次之團體職能治療活動，內容包含歌唱以及手工藝等。

二、流行病學調查

針對 A、B 兩病房進行回溯性研究，調閱 4 月 1 日後曾入住兩病房之所有住院病人之病歷，在 4 月 25 日利用標準化病歷記錄表記錄病人之基本資料、精神科診斷、藥物使用、慢性病史、吸菸史、住出院及轉床及隔離紀錄、4 月 1 日後參加團體職能治療次數、症狀、以及臨床資料如 X 光、檢驗結果。臨床病例定義為在 A、B 病房住院三天以上且在 3 月 26 日（第一個病例發病前 6 日）及 4 月 25 日間發生咳嗽、流鼻水、喉嚨痛任一症狀者。

三、實驗室方法

符合病例定義且有發燒者共採喉頭拭子 10 件，檢驗 19 種呼吸道病毒；後續採檢血清 5 件、痰 1 件，再分別進行黴漿菌血清抗體 ELISA 以及黴漿菌 real-time PCR 檢驗。所有檢驗皆在本局研究檢驗中心進行。

呼吸道病毒的檢驗使用 8 種 multiplex real-time RT-PCR/PCR，檢驗 19 種呼吸道病毒：腺病毒、流感病毒 A、B 型、呼吸道融合病毒、冠狀病毒(229E, OC43, NL63, HKU1)、人類間質肺炎病毒、副流感病毒第 1-4 型、單純皰疹病毒第一型、單純皰疹病毒第二型、水痘帶狀皰疹病毒、巨細胞病毒、人類皰疹病毒第六型、博卡病毒、微小病毒、腸病毒、鼻病毒。

四、統計方法

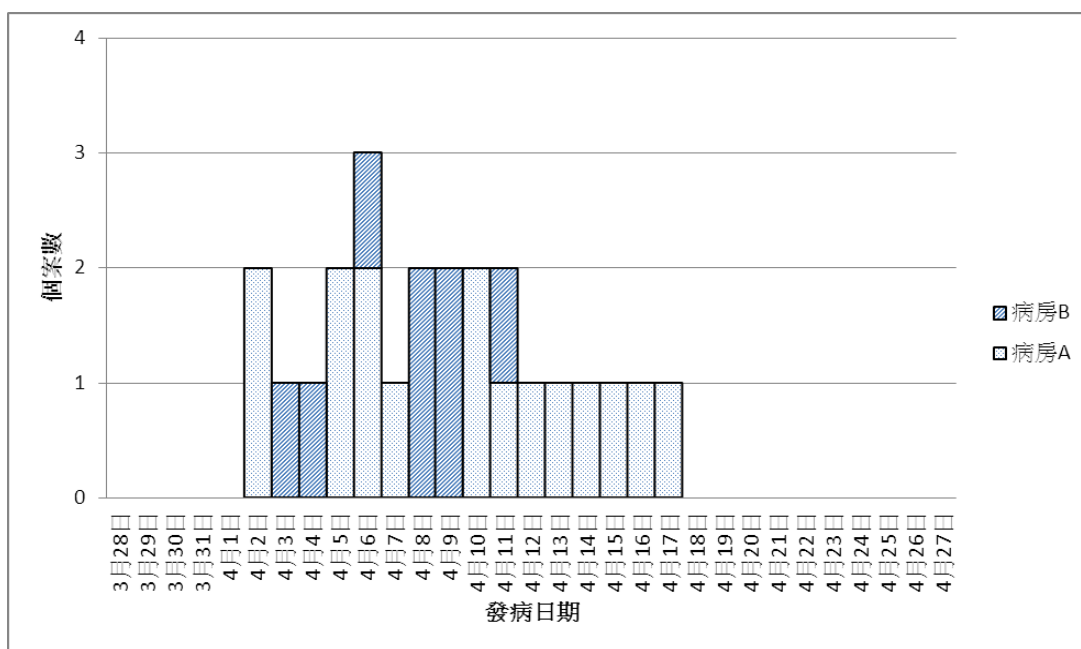
分別利用卡方檢定與 Student *t* test 分析類比變相與連續變項。單變相分析中 *p* 值小於 0.05 之變項則進入多變項回歸分析來計算相對風險 (relative risk, RR) 以及 95% 信賴區間 (95% confidence interval, 95% CI)。所有 *p* 值皆為雙尾。所有統計使用 Epi Info™ 軟體。

結果

於 4 月 1 日至 9 日間曾入住此二病房之病人共 77 人，查閱病歷共 73 (95%) 本。73 名病患年齡 18-72 歲，平均為 42±13 歲；男性 34 (47%) 人。24 (33%) 人有抽菸習慣；有精神病以外慢性疾病者共 27 (37%) 人，其中 10 (14%) 人糖尿病、8 (11%) 人高血壓，3 (4%) 人高血脂、3 (4%) 人甲狀腺低下、3 (4%) 人慢性肝炎、3 (4%) 人癌症；1 (1%) 人尿崩症、1 (1%) 人巴金森氏症、1 (1%) 人瓣膜性心臟病、1 (1%) 人乾癱、1 (1%) 人胃潰瘍、1 (1%) 人缺

鐵性貧血。73 名住院病人中符合病例定義者共 24 人，流行曲線如圖。病房 A、B 分別有 16 及 8 人發病，侵襲率分別為 47%及 21%。根據流行曲線，A、B 兩病房第一位與第二位發病個案發病時間間隔分別皆為三日，推估潛伏期約為三日。

此 24 人中症狀分布如下：23 (96%)咳嗽、18 (75%)發燒、13 (54%)喉嚨痛、15 (63%)流鼻水、1 (4%)肌肉痠痛、1 (4%)頭痛。上呼吸道症狀持續 3-17 日，中位數 9 日；發燒天數 1-10 日，中位數 3 日。病人特徵及潛在疾病與侵襲率之多變項分析呈現於表。



圖、兩精神科病房中病例發生之流行曲線

表、病人特徵與共病情形之疾病侵襲率與相對風險

	侵襲率 (%)	相對風險 (95% 信賴區間)
病房		
病房 A	16/34 (47)	2.3 (1.1, 4.7)
病房 B	8/39 (21)	
性別		
男性	14/34 (41)	1.6 (0.8, 3.1)
女性	10/39 (26)	
年齡		
≥60 歲	1/8 (13)	0.4 (0.1, 2.3)
<60 歲	23/65 (35)	
抽菸		
有	13/24 (54)	2.2 (1.3, 4.6)
無	11/49 (22)	
使用 zapine 類藥物		
有	6/13 (46)	1.5 (0.8, 3.1)
無	18/60 (30)	
參加團體職能治療*		
是	17/40 (43)	2.0 (1.0, 4.2)
否	7/33 (21)	
高血壓		
是	3/8 (38)	1.6 (0.4, 3.0)
否	21/65 (32)	
糖尿病		
是	7/10 (70)	2.6 (1.5, 4.6)
否	17/63 (27)	

*於 4 月 1 日到 9 日期間曾參加過一次以上團體職能治療

在多變項分析中，發病風險相關之因子包括病人有糖尿病（相對風險 2.6，95%信賴區間 1.5-4.6）、抽菸（相對風險 2.2，95% 信賴區間 1.3-4.6）以及為病房 A 住民（相對風險 2.3，95% 信賴區間 1.1-4.7）（表）。

呼吸道病毒 multiplex PCR 檢驗結果 10 人中有 6 人為人類間質肺炎病毒（human metapneumovirus, hMPV）陽性。實驗室結果在黴漿菌 PCR 及血清抗體均為陰性。

統計病房內所有病例之症狀出現至開始隔離之時間，A、B 兩病房間並無明顯差異（1.3 vs 2.7 days, $p=0.20$ ）。然而，相較於 4 月 8 日（含）前發病之病例，4 月 9 日後發病之病例在症狀出現至開始隔離之時間較短（0.33 vs 3.8 days, $p<0.001$ ）。最後一位病例出現於 4 月 17 日，該院於 4 月 27 日恢復日常活動。

討論與建議

本研究描述一個在精神科醫院中發生的人類間質肺炎病毒感染群聚事件。第一位病例發生於 4 月 2 日，隨後該病房即啟動病例之接觸及飛沫隔離措施。然而，直到 4 月 9 日仍有新病例出現，因此採取擴大感控措施包括：嚴格執行手部衛生、規劃並將病例集中於隔離區直到症狀解除後三天、進入隔離區人員配戴口罩、手套和隔離衣、暫停收治新病人以及暫停團體職能治療。

人類間質肺炎病毒（human metapneumovirus, hMPV）為負單股 RNA 病毒，屬於副黏液病毒屬[1]。此病毒感染一年四季皆有病例發生，根據溫帶國家報導經常出現於晚冬以及早春。傳染途徑為飛沫傳染及接觸遭飛沫污染的物體表面[2-3]。潛伏期尚未完全確定，據文獻報導約為三至六日[2,4]。臨床上的表現類似呼吸道融合病毒，可導致上呼吸道及下呼吸道的感染，最常見症狀為咳嗽、流鼻水及發燒[5]；並會在嬰幼兒、免疫功能低下、及慢性疾病的病人造成較嚴重的感染，甚至呼吸衰竭[6-12]。不過，此病毒在一般成人也可能僅引起輕微症狀[3,13]。

人類間質肺炎病毒是可能造成院內群聚感染的致病原之一[2,14-17]。本次群聚範圍包括兩病房，然而兩病房除了一位護理長之外並沒有共通之醫療、行政或清潔工作人員，而該護理長並無症狀，由此推測工作人員可能並非兩病房傳染之途徑。兩病房的病人活動範圍除了職能治療之外並未有重疊，推測輕微症狀病人參加職能治療為兩病房病人傳染之可能途徑。病人因急性精神症狀亦可能使得其無法在醫護人員詢問症狀時正確回答，可能造成延遲診斷及感控措施；此外，病人因精神症狀干擾也無法完全配合執行感控措施。過去文獻指出兒童感染人類間質肺炎病毒引起較嚴重疾病之危險因子包括：女性、早產兒、感染基因型 B 病毒。本研究發現在此成人團體中，糖尿病與吸菸為人類間質肺炎病毒感染及發病之相關因子。相較於 4 月 8 日（含）前發病之病例，4 月 9 日後發病之病例在症狀出現至開始隔離之時間較短，顯示第一線照護之醫護人員在醫院通報群聚病採取擴大感控措施後警覺性較高；此外，在 4 月 9 日後額外採取多重感控措施包括：將所有有症狀病人集中在隔離區內照顧、增加環境消毒頻率、暫停收治新病人及職能治療以及主動監測，皆有助於控制此次疫情。

於人口密集或醫療機構發生發燒及上呼吸道症狀應立即落實飛沫隔離措施，並加強環境消毒與手部衛生[3]。若病患無法配合建議採取單獨病室照顧，以免疫情擴散。若發生群聚應立即分別將病例隔離或將病例集中管理(cohorting)、加強環境消毒

並暫停團體活動直到疫情解除。

誌謝

台北市立聯合醫院、台北市衛生局。

參考文獻

1. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001 Jun;7(6):719-24.
2. Te Wierik MJ, Nguyen DT, Beersma MF, et al. An outbreak of severe respiratory tract infection caused by human metapneumovirus in a residential care facility for elderly in Utrecht, the Netherlands, January to March 2010. *Euro Surveill* 2012 Mar 29;17(13).
3. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed., Vol. 2: Natasha Andjelkovic.
4. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003 Jun;9(6):628-33.
5. Bosis S, Esposito S, Niesters HG et al. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *J Med Virol* 2005 Jan;75(1):101-4.
6. Schildgen V, van den Hoogen B, Fouchier R, et al. Human Metapneumovirus: lessons learned over the first decade. *Clin Microbiol Rev* 2011 Oct;24(4):734-54.
7. Pelletier G, Déry P, Abed Y, et al. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis*. 2002 Sep;8(9):976-8.
8. Renaud C, Campbell AP. Changing epidemiology of respiratory viral infections in hematopoietic cell transplant recipients and solid organ transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24(4):333-43.
9. Bastien N, Ward D, Van Caesele P, et al. Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol* 2003 Oct;41(10):4642-6.
10. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, et al. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis* 2003 Mar 1;187(5):785-90.
11. Englund JA, Boeckh M, Kuypers J, et al. Brief communication: fatal human metapneumovirus infection in stem-cell transplant recipients. *Ann Intern Med* 2006 Mar 7;144(5):344-9.
12. Larcher C, Geltner C, Fischer H, et al. Human metapneumovirus infection in lung transplant recipients: clinical presentation and epidemiology 2005 Nov;24(11):1891-901.
13. Osterhaus A, Fouchier R. Human metapneumovirus in the community. *Lancet* 2003 Mar 15;361(9361):890-1.
14. Liao RS, Appelgate DM, Pelz RK. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility for the elderly in Oregon. *J Clin*

- Virol 2012 Feb;53(2):171-3.
15. Osbourn M, McPhie KA, Ratnamohan VM, et al. Outbreak of human metapneumovirus infection in a residential aged care facility. *Commun Dis Intell* 2009 Mar;33(1):38-40.
 16. Honda H, Iwahashi J, Kashiwagi T, et al. Outbreak of human metapneumovirus infection in elderly inpatients in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2006 Jan;54(1):177-80.
 17. Boivin G, De Serres G, Hamelin ME, et al. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility. *Clin Infect Dis* 2007 May 1;44(9):1152-8.

疫調快報

2012年台灣首例漢他病毒出血熱確定病例調查報告

錢信帆、黃樹樺、林慧真、游秋月、張朝卿

衛生署疾病管制局第五分局

摘要

2012年6月27日某醫院通報一名高雄市阿蓮區63歲的男性豬農疑於5月中旬於工作地被老鼠咬傷腳趾，6月18日起陸續出現發燒、嘔吐、骨頭痛、肌肉酸痛、背痛、呼吸急促等症狀就醫，6月22日症狀未改善再次就醫，檢查發現有竇性心跳過緩和血小板低下情形而住院治療，6月27日醫院通報漢他病毒出血熱，7月11日疾病管制局證實為確定病例，為近二年來首例本土漢他病毒出血熱病例，衛生單位在接獲通報後，即展開滅鼠防治工作及民眾之衛教宣導。

關鍵字：漢他病毒、漢他病毒出血熱、鼠嚙齒類動物

事件緣起

一名高雄市阿蓮區63歲男性豬農於2012年6月18日出現發燒就醫；6月22日症狀未改善再度回院急診，發現有竇性心跳過緩（sinus bradycardia）及血小板低下等症狀，住院觀察治療。醫師據個案之主訴、職業、環境暴露史及各項臨床條件下，分別於6月25日通報登革熱、6月27日通報漢他病毒出血熱等疾病。為儘速釐清感染源，疾病管制局第五分局接獲通報後立即與衛生局展開疫情調查及相關防治工作。

疫情調查

個案與妻及1名女兒居於高雄市阿蓮區，有糖尿病史3年並規則服藥控制中，自訴14年前也曾被老鼠咬傷，當時至某醫學中心住院4日並伴有敗血症，感染原因不明，近2個月未出國，個案本身從事豬隻養殖已有數十年。6月18日個案出現發燒（最

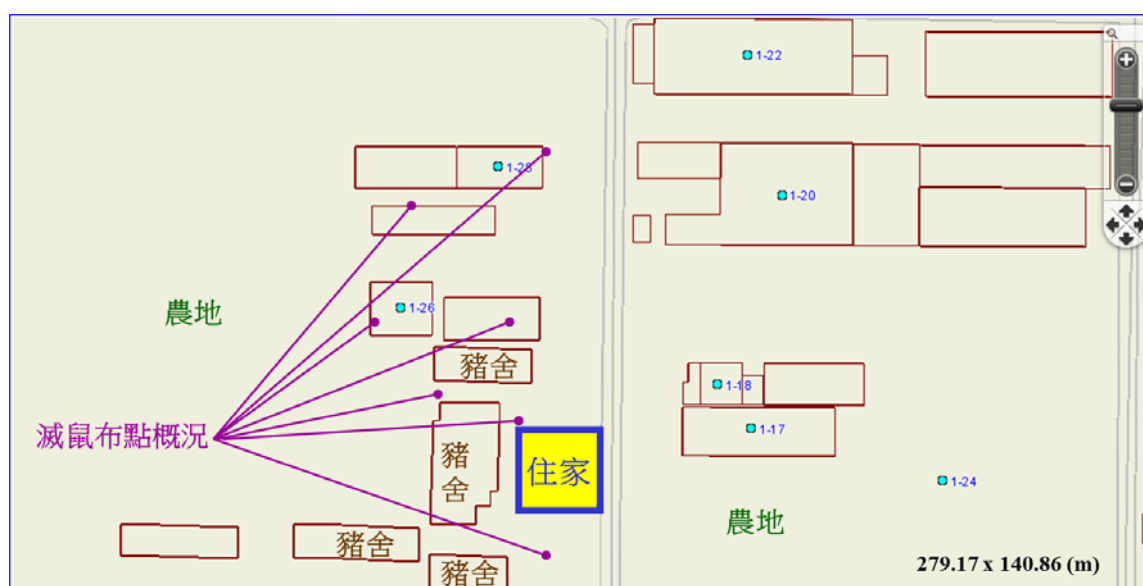
高38.9°C)、噁心、嘔吐、冷顫、肌肉酸痛、骨頭痛、背痛、腹痛、口乾舌燥、後眼窩痛、呼吸急促等症狀至高雄市某醫院就醫，6月22日症狀未改善回院急診，經檢查發現個案身體外觀無外傷或皮疹，除有竇性心跳過緩(36 bpm)、血小板低下(58000/ul)等異常表現外，其他如肝、腎功能正常(無黃疸、蛋白尿、血尿或少尿……等情形)及胸部X光檢查均正常，安排住院檢查及治療，於6月25日被通報登革熱，6月27日經疾病管制局檢驗後排除。

個案於住院中主動向醫師提及在5月中旬，有次穿著拖鞋巡視豬舍時發現有1隻老鼠，情急之下想一腳踩死；未料，僅踩到尾巴反被咬傷腳趾，隨即到附近的診所做傷口處理並注射破傷風及狂犬病疫苗，醫院主治醫師依據個案臨床表現及檢驗數據、職業史及曾被老鼠咬傷而懷疑漢他病毒感染，並在無法排除Q熱、恙蟲病等疾病的情況下，在6月27日一併通報，其住院時意識清醒與生命徵象穩定，經藥物治療後個案臨床狀況改善，於7月3日出院。

防疫作為

6月27日衛生局、所接獲院方通報漢他病毒出血熱後，即依據傳染病防治工作手冊至個案家中進行疫調[1]。個案所經營的養豬場毗鄰其住家，僱有3名員工並飼養2隻大狼狗，共飼養三千餘頭豬，每週三、五定期進行環境消毒。養豬場與住家周邊以圍牆及水溝隔開附近農田、果園和其他住家，衛生所針對2名同住家人及3名員工等接觸者訪視，並無身體不適症狀，且其血清檢體送驗結果皆為陰性；另執行滅鼠作業，在養豬場自動餵料輸送機房佈設2個鼠籠，並未捕獲鼠隻。

7月4日疾管局第五分局派員會同衛生局調查及規劃滅鼠作業，在個案住家周圍200公尺內擇定14處地點佈置毒餌與鼠籠進行監測及滅鼠工作，並建議持續加強養豬場環境消毒(圖)。7月7日上述14處地點鼠類監測共計捕獲7隻不同種類鼠隻，7月9日在第五分局協助下採集2隻錢鼠及1隻溝鼠(4隻老鼠於運送期間死亡)血液檢體送疾病管制局研究檢驗中心檢驗。



圖、事件相關地緣關係圖(資料源自於<http://civil.kcg.gov.tw/address/>)

實驗室檢查

個案血清學檢驗登革熱、地方性斑疹傷寒及鉤端螺旋體病為陰性；漢他病毒出血熱首次採血IgM與IgG均為陽性，於恢復期二次採血檢驗，其血清學IgM與IgG效價均有明顯上升；另恙蟲病(IFA-IgM 陽性，IFA-IgG 陽性)、Q熱(IFA-IgG 陽性)亦於二採後判為確定病例（表）。

本案共採4名接觸者之血清，其漢他檢驗結果均為陰性；另採2隻錢鼠與1隻溝鼠之血清，其檢驗結果亦均為陰性。

討論與建議

本案為高屏地區 2008 年後首例漢他病毒出血熱確定病例，個案同時合併感染 Q 熱及恙蟲病，因個案本身為養豬戶和動物接觸史，推測個案可能是先後或同時感染到這些傳染疾病；漢他病毒出血熱、Q 熱和恙蟲病皆為人畜共通傳染病，可經多種哺乳類動傳播，其中鼠類動物是漢他病毒出血熱和恙蟲病之貯留宿主，恙蟲病之病原為立克次體，需藉由帶菌之恙蟎幼蟲叮咬釋出唾液而感染宿主，然漢他病毒則由鼠類本身攜帶傳播。由於此三種感染症狀相似，除了詳細詢問旅遊史、職業史、接觸史和身體檢查外，實驗室的檢驗為重要鑑別工具，個案於 2012 年 5 月中旬在自家養殖場被老鼠咬傷，推算至發病日約 30 至 40 日，尚於漢他病毒出血熱最大潛伏期 6 週內[2]，另因個案在養殖業具有高度專業知能，對人畜共通疾病有一定認知，主動與醫師敘明曾被老鼠咬傷之曝觸史，醫師據其主訴再通報以嚙齒類為宿主相關疾病，如漢他病毒出血熱與立克次體感染等。

漢他病毒出血熱，又稱腎症候性出血熱（hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS），主要途徑係經由呼吸道吸入鼠類分泌物之飛沫，其表現為發燒、血小板減少、急性腎衰竭等三大臨床表徵，出血症狀在發燒後第 3-6 天出現，而後蛋白尿、低血壓，有時休克，腎病變可能輕微，但亦可進行至急性腎衰竭。本次個案於發病過程中出現發燒、肌肉酸痛、骨頭痛、有竇性心跳過緩(36 bpm)、血小板低下(58000/ul)外，臨床表現較為輕微並無急性腎衰竭、休克。2002 年 6 月 Liu 等人曾報告有關一名漢他病毒感染患者出現竇性心跳過緩（33 bpm）之案例，與本案臨床表現相類似，除了血小板低下（73000/ul）外，其他心肺肝腎等器官相關檢查均正常 [3]，流行地區的居民可能因不顯性感染而多少會有一點後天的免疫力。

表、實驗室綜合檢驗結果表

檢驗項目	6/27 首次採檢檢驗結果	7/9 二次採檢檢驗結果	綜合研判結果
漢他病毒出血熱	抗體檢測 IgM(+) 抗體檢測 IgG(+)	抗體檢測 IgM(+) 抗體檢測 IgG(+)	陽性
恙蟲病	螢光定量聚合酶連鎖反應(-) 間接螢光免疫分析-IgM(未確定) 間接螢光免疫分析-IgG(未確定)	間接螢光免疫分析-IgM(+) 間接螢光免疫分析-IgG(+)	陽性
Q 熱	聚合酶連鎖反應(-) 間接螢光免疫分析-Total(-)	間接螢光免疫分析-IgM(-) 間接螢光免疫分析-IgG(+)	陽性

漢他病毒自然界的宿主是齧齒動物，尤其是環境中常見的老鼠，依疾管局 2011 年執行台灣 5 大都會地區重要鼠媒傳染病調查顯示，漢他病毒出血熱抗體陽性率以溝鼠最高 (20.1%)，血清型以 Seoul (100%) 為主，其中高雄市鼠隻抗體陽性率為 11%；另以分子生物學抽樣檢測溝鼠和錢鼠之漢他病毒帶病原率結果顯示，鼠類血液中雖已存在漢他病毒抗體，但仍可經由體液排出病原，而造成其污染環境具有傳播該病之風險。依據疾病管制局法定傳染病通報資料顯示 2002 至 2011 年本土漢他病毒出血熱統計，全國每年平均通報 29.7 人，確定病例數共 8 名 (2004 年 3 名、2006 年 3 名、2008 年 1 名與 2010 年 1 名)，而高雄市每年平均通報為 3.9 人，其確定病例數共 2 名 (2006 年及 2008 年各 1 名) [2-3]，漢他病毒出血熱目前無有效的預防疫苗，在臨床醫療上僅能提供患者支持性療法。因此，提高醫師對漢他病毒出血熱之警覺性和衛教民眾防範鼠患及健康防護，是相當重要的防治工作。

有關病媒防治執行情形，本案於通報後便立即執行捕鼠作業，然受限於當地防疫團隊實務經驗而前期並未捕獲。疾病管制局第五分局人員至現場了解，發現捕鼠籠擺放方式與鼠類活動習性並不相同，於是建議調整捕鼠方式與擺放地點，經改善後其捕鼠成效有顯著提升，共計捕獲 7 隻不同鼠類，不過因當地無人具有鼠隻採血技能而必須後送第五分局協助處理，期間部分鼠隻陸續死亡，最後僅 3 隻完成採血送驗，建議地方病媒防治教育訓練與實作技能仍可再強化，以提升第一線防疫量能。

致謝

本調查感謝高雄市政府衛生局 (所) 與疾病管制局研檢中心病媒病毒實驗室舒佩芸研究員等相關人員協助。

重要參考文獻

1. 衛生署疾病管制局全球資訊網防疫專區-傳染病防治工作手冊-漢他病毒症候群。 Available at: <http://www2.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=6499&ctNode=1733&mp=1>.
2. 李盈辛、張淑芬、王錫杰：台灣國際港埠2007-2009年鼠類媒介漢他病毒流行病學調查。疫情報導 2012;28:172-80。
3. Liu YH, Huang JH, Hsueh PR, et al. Hantavirus Infection with Marked Sinus Bradycardia, Taiwan. Emerg Infect Dis. 2002 Jun; 8(6):644-45.

生安專欄

淺談結核病實驗室之生物安全

周如文

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

一般實驗室導致的感染(laboratory-acquired infection)，通常暴露後的致病風險，會因為病原來源及傳播途徑不明而不易確認[1]。但是，其中以吸入未受到懷疑的含菌氣霧，為主要的感染途徑。結核病係由第三級危險群微生物中的結核菌群感染所導致。因此，在操作結核菌相關臨床檢體時，至少需要在高防護的生物安全第二等級負壓實驗室中進行。並確保該實驗室的排氣管，能將可能的感染性空氣直接排出戶外；人員必需嚴格遵守生物安全第三等級操作規範及程序，以避免導致自身感染或造成環境污染[2]。實驗室設施與安全設備皆需要定期保養、維護，並且經過功能確效檢測合格。由早期監測結核菌檢驗人員感染風險的報導指出，工作人員只要感染 1 至 10 隻結核菌，就即足以造成結核病，實驗室操作人員受到結核菌感染的風險比一般大眾高出 3 至 9 倍。

有鑑於此，結核菌實驗室生物安全的實施，必須包含：(一)適當的硬體設施，例如：結核菌實驗室需與一般微生物實驗室之操作區域作適當區隔，工作流程嚴守乾淨區至骯髒區的動線管制；(二)確實的操作設備，例如：使用確效合格的生物安全櫃處理及操作檢體；(三)有效的人員保護裝備，例如操作人員應對自己使用之 N95 口罩進行密合度測試；及(四)人員持續接受生物安全專業訓練及知能評估等，並且嚴謹遵守實驗室生物安全守則，藉由實驗室主管或負責人(principal investigator)嚴格執行流程管理，落實生物安全措施於例行運作中。

一、檢體包裝、運送及收發

各式檢體運送須確實採防漏三層包裝。第一層為防水材質，容器含有螺旋蓋可防止檢體滲漏，標示生物危害標誌及檢體相關資訊。第二層亦為防滲漏及防水材質，內含可包覆第一層檢體容器的防碰撞緩衝物質及可吸附滲漏的防水物質。第三層包裝需有符合國際通用之生物感染性物質安全標示及相關規定。詳細包裝運送規定，可參考國際航空運輸組織(International Air Transport Association)所訂定之危險物質運送包裝方法 Packing Instruction 620 及疾病管制局全球資訊網刊載之「感染性物質運輸規範指引」(2011-2012 年版)[3]。

送驗結核菌的檢體，建議在結核菌實驗室之生物安全櫃中進行拆封及核對，以免因檢體包裝不良產生的滲漏，導致拆封人員遭受感染的危害。拆封前須先以消毒液擦拭包裝表面。如果發現檢體有嚴重滲漏情形，則將檢體直接進行高溫高壓滅菌處理，並請送驗單位補送檢體；若檢體僅為輕度污染，則可考慮清消外包裝，再進行後續檢驗程序。

二、檢驗步驟之生物安全

(一) 抗酸菌抹片顯微鏡檢查

疑似結核病個案檢體的檢驗，如果只需進行抗酸菌抹片顯微鏡檢查，若先以等量的 5% 次氯酸鈉(sodium hypochlorite)處理 15 分鐘後，則可以在一般的實驗室進行液化及濃縮步驟。但是，由於抹片製作過程會產生氣霧、液滴或飛濺物。因此，後續需進行細菌培養步驟的檢體，無論是直接或濃縮抹片的製作，皆需在生物安全操作櫃中執行。直接抹片的製作，至少於生物安全第二等級實驗室進行；而濃縮抹片的製作，至少於生物安全第二等級負壓實驗室中進行。尤其是未經染色或只經熱固定的抹片，可能仍有活菌的存在，更需小心處理。在抹片移出生物安全櫃前，須確保抹

片已經過加熱器以 65 至 75°C 熱固定至少 2 小時。加熱器需每天進行溫度量測及記錄。

(二) 細菌培養

培養相關步驟，至少需要在生物安全第二等級負壓實驗室的生物安全櫃中進行。至於在觀察或判讀培養結果時，如果是密閉式非玻璃培養試管，在清消試管的表面後，則可以在生物安全櫃外進行判讀。惟原則上仍以在生物安全櫃中進行判讀為佳。實驗操作過程所有接觸的器材及工作台表面，於每天工作完成後，應確實進行清消的步驟作業。

三、結核菌群之鑑定

傳統的結核菌群生物化學鑑定，培養及抗酸菌抹片顯微鏡檢查皆陽性的菌落，需經過次培養增菌及後續的檢驗步驟，由於細菌含量較高，建議在生物安全第三等級實驗室中進行。如果係使用免疫呈色法進行結核菌群鑑定，直接運用於初步培養(primary culture)的抗酸菌陽性培養液，因為無次培養(subculture)的增菌步驟，則可以在生物安全第二等級負壓實驗室中執行。

四、藥物敏感性試驗

結核菌群的藥物敏感性實驗，其相對危險性較高，考慮抗藥性菌株(包含多重及超級抗藥性菌株)的存在，原則上建議於生物安全第三等級實驗室中進行。如果僅能在生物安全防護第二等級負壓實驗室中進行，則個人安全防護、安全實施及主管監督，相形重要，需遵循生物安全第三等級實驗室操作規範，以確保工作人員安全無虞[4]。

五、分子生物學試驗

分子生物學鑑定及藥物敏感性試驗，如果是直接檢測活菌，則須在至少生物安全第二等級負壓實驗室的生物安全櫃中進行。如果是先將菌體不活化或先抽取核酸，則可以在生物安全第一等級或第二等級實驗室中進行，並依據核酸檢測指引進行檢驗。至於，現場即時檢驗試劑(point-of-care)，例如在 2010 年世界衛生組織推薦使用的 Cepheid Xpert TB/RIF 試劑組，如能謹守原廠指示方式引用，則可以在非實驗室的場所中進行檢驗。

其他重要的生物安全防護事項，包含：選擇適當的消毒劑，以及感染性廢棄物的處理。必須選擇能殺死結核菌群的消毒劑，建議使用如酚類(phenolics)、碘伏(iodophors)及氯化化合物，最佳使用種類、方式及處理時間，須經過測試與確效。由於結核菌可以抵抗乾燥及存活於固體表面，須每天執行清消工作。感染性廢棄物的處理以能在實驗室內進行高壓高溫滅菌為佳，如果必須在結核病實驗區外處置，則感染性廢棄物需置放於防滲漏的密閉容器中運送[5]。

實驗室意外應變計畫應依實驗室實際的軟、硬體狀況進行規劃，提報單位生物安全委員會審議實施。該計畫的實施，可以做生物安全意外發生前防範及發生後處置的依據。已知實驗室主要的感染途徑是吸入含菌的氣霧，依照洩漏產生的氣霧的多寡，清消處理時間可以配合實驗室每小時的換氣率來訂定處理時間。例如：如果每小時的換氣率為 15 次，則清除空氣中 99%及 99.9%污染物所須的時間，各為 18 及 28 分鐘[4-5]。

結核病實驗室的生物安全管理，非僅為使用者的責任。除工作人員應該落實生物安全的意識與知能外，必須有設置單位的支持、生物安全委員會的稽核及監督、實驗室主管的扛責等，共同構成生物安全防護權責網絡，才能確保工作人員及周遭環境的安全。

參考文獻

1. Kamaljit Singh. Laboratory-acquired infections. Clin Infect Dis 2009;49:142-7.
2. CDC. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 5th ed., 2009;126-7.
3. 行政院衛生署疾病管制局：防疫檢體採檢手冊。第五版。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2012;6。
4. 行政院衛生署疾病管制局：生物安全第三等級實驗室生物安全規範。第二版。臺北市：行政院衛生署疾病管制局，2011;1。
5. CDC. Guidelines for Safe Work Practices in Human and Animal Medical Diagnostic Laboratories. MMWR 2012; Vol 61, supplement.

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

地 址：台北市中正區林森南路6號

電 話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2013;29:[inclusive page numbers].

發行人：張峰義

總編輯：吳怡君

執行編輯：王心怡、吳麗琴

網 址：<http://teb.cdc.gov.tw/>