

行政院衛生署所屬各機關因公出國人員出國報告書

< 出國類別：考察 >

赴日本考察「生物安全等級第四級防護標準之特殊隔離
病房」出國報告

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

出國人：職稱：研究員 副研究員

姓名：陳豪勇 楊志元

出國地點：日本

出國期間：民國 89 年 12 月 16 日-民國 89 年 12 月 22 日

報告日期：民國 90 年 5 月 25 日

行政院研考會/省(市)研考
會編號欄

J4/
C09000589

系統識別號:C09000589

公務出國報告提要

頁數: 16 含附件: 否

報告名稱:

赴日本考察--生物安全等級第四級防護標準之特殊隔離病房

主辦機關:

行政院衛生署疾病管制局

聯絡人/電話:

尚君璽/23959825x3022

出國人員:

陳豪勇 行政院衛生署疾病管制局 病毒性疾病組 研究員
楊志元 行政院衛生署疾病管制局 病毒性疾病組 副研究員

出國類別: 考察

出國地區: 日本

出國期間: 民國 89 年 12 月 16 日 - 民國 89 年 12 月 22 日

報告日期: 民國 90 年 05 月 25 日

分類號/目: J4/公共衛生、檢疫 /

關鍵詞: 新興傳染病、生物安全等級第四級、NAT、血庫安全。

內容摘要: 從人類演化以來，傳染性疾病一直如影隨形地、嚴重地威脅人類的健康與生命，而且不論年齡、膚色、種族、性別、宗教信仰等一視同仁。第二次世界大戰以後，醫學科技的進步、環境衛生的改善、營養狀況的改良、衛生教育的普及，使得傳染病對人類的危害已大大的減低。不僅肺結核、梅毒、斑疹傷寒及其它細菌性感染，可以抗生素來加以治療，而小兒麻痺、天花、麻疹、百日咳等，可實施預防接種有效的加以防治，1979年世界衛生組織更宣佈全球根除天花，使得公共衛生的專家與學者深具信心，以為已經擺脫傳染病的威脅。然而1980年代愛滋病的浮現，於短短二十幾年間，不僅席捲全球，同時至少已經有超過3600萬人遭受到其致病原HIV之感染，夢想幻滅之餘，不得不重新重視這些新興傳染病可能對人類帶來的衝擊。為避免新興傳染病因國際旅遊交通頻仍，以及我國與中國大陸及其他疫區來往密切，而入侵臺灣，造成社會、經濟與公共衛生上的極度不良與不安，因此特地至曾投入相當的醫療科技資源與人才在此方面的日本考察，以學習其完備之設備與經驗。考察內容包括觀摩、蒐集日本特殊隔離病房防護設備、設計、管理、籌建及運作之情況；以及實地瞭解日本捐血中心對於NAT(核甘酸測試法)施行情況及進度，是否真能更進一步確保血庫之安全性。考察地點有生物安全等級第四級標準隔離病房、長崎大學熱帶醫學研究所、日本國立新瀉大學、國立感染症研究所四處。分別了解了日本目前第四級隔離病房之設施及病患運送注意事項、熱帶醫學研究之情形、立克次體研究之情形、以及評估NAT的施行狀況。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

摘 要

從人類演化以來，傳染性疾病一直如影隨形地、嚴重地威脅人類的健康與生命，而且不論年齡、膚色、種族、性別、宗教信仰等一視同仁。第二次世界大戰以後，醫學科技的進步、環境衛生的改善、營養狀況的改良、衛生教育的普及，使得傳染病對人類的危害已大大的減低。不僅肺結核、梅毒、斑疹傷寒及其它細菌性感染，可以抗生素來加以治療，而小兒麻痺、天花、麻疹、百日咳等，可實施預防接種有效的加以防治，1979年世界衛生組織更宣佈全球根除天花，使得公共衛生的專家與學者深具信心，以為已經擺脫傳染病的威脅。然而1980年代愛滋病的浮現，於短短二十幾年間，不僅席捲全球，同時至少已經有超過3600萬人遭受到其致病原HIV之感染，夢想幻滅之餘，不得不重新重視這些新興傳染病可能對人類帶來的衝擊。

為避免新興傳染病因國際旅遊交通頻仍，以及我國與中國大陸及其他疫區來往密切，而入侵臺灣，造成社會、經濟與公共衛生上的極度不良與不安，因此特地至曾投入相當的醫療科技資源與人才在此方面的日本考察，以學習其完備之設備與經驗。

考察內容包括觀摩、蒐集日本特殊隔離病房防護設備、設計、管理、籌建及運作之情況；以及實地瞭解日本捐血中心對於NAT(核甘酸測試法)施行情況及進度，是否真能更進一步確保血庫之安全性。考察地點有生物安全等第四級標準隔離病房、長崎大學熱帶醫學研究所、日本國立新瀉大學、國立感染症研究所四處。分別了解了日本目前第四級隔離病房之設施及病患運送注意事項、熱帶醫學研究之情形、立克次體研究之情形、以及評估NAT的施行狀況。

目 錄

壹、前言-----	4
貳、目的-----	6
參、行程-----	6
肆、考察內容-----	7
伍、心得與建議-----	16

赴日本考察「生物安全等級第四級防護標準之特殊隔離病房」出國報告

壹、前言

依據1992年美國醫學機構報告指出：所謂的新興傳染病是指近二十年來，人類感染發生率增加之傳染病，或者可能在未來對人類有影響之傳染病。這些年來，全球也的確有新興傳染病之浮現，除了上述愛滋病的全球漫延外，還有90年代伊波拉病毒一再地出現於非洲國家，造成數百人喪生；1992年美國紐約市發現超過3800例結核病；1994年，鑑定出新型大腸桿菌0157污染了漢堡肉，造成食物中毒；1997年香港首次出現禽流感病毒，造成死亡個案；1999年馬來西亞出現立百病毒之傳染，近百人因此喪命；1999年美國紐約市發現從未在西半球出現過的西尼羅病毒感染病例，不僅造成大量鳥群暴斃，也有六名老人喪命，除了這些國際上較為人熟知的例子外，區域性的新興傳染病之浮現更是不勝枚舉。

新興傳染病為何會浮現？無疑地與人類活動有密切的關連，這些活動包括：全球交通的日益頻繁，使得原來局部性、區域性的疾病，穿過地理的障礙；人口爆炸，全球人口已經激增至60億，都市化與擁擠化之結果，提供病原散播最佳途徑；過度的開發、灌溉、伐林改變了帶有病原體蟲媒之棲息地，使人類暴露於其威脅；工業污染所造成之溫室效應與其它之影響，改變了生物的特性；人類行為變遷如性開放、靜脈毒癮、育嬰、托兒所之興起，助長了疾病的傳播；加上病原體本身的演化、改變；人類濫用化學藥物、殺蟲劑等，使得病原體、蟲媒的抗藥性增強。由於這些因素的變化以及眾多新興傳染病的浮現，顯示傳染病原與人類的抗衡，還在持續進行中，新興傳染病仍將是二十一世紀影響我們健康生活品質的首要課題。

雖然有許多嚴重的傳染性疾病是可以避免的，但對於大部分衛生醫療體系下之工作者而言，即使人人皆知對於疾病預防勝於治療，但我們仍是習以疾病發生後之治療為主，而以預防為輔，且往往只流於口號而已，這是因為當問題沒有浮出檯面時，根本無法引起太多人的注意，而且中外皆然。同時大眾也有個錯誤的印象，以為今

日醫學如此發達，以往曾經危害我們健康與生命的傳染病如瘧疾、狂犬病、肺結核、霍亂等已被控制，不會再威脅到我們，這些作法與觀念上的輕忽，無疑地將使我們在面對新興傳染病之挑戰時捉襟見肘，事倍而功半。

有那些新興傳染病特別值得我們在邁入 21 世紀加以重視？以目前全球的新興傳染病浮現之趨勢加以分析，包括(1)具有抗藥性病原體，如多重抗藥性結核菌。(2)經由媒介物如昆蟲類或動物等所散播給人類之傳染病，如各種病毒性腦炎及出血熱。(3)輸血或血液製劑產品傳播給他人之疾病，如 C 型肝炎。(4)由傳染性病原體所造成之慢性疾病，如庫賈氏症 (CJD) (5)藉由飲食散播之傳染性疾病等。而我們應該特別留意那些較易遭受新興傳染病侵襲的族群 (高危險族群)：孕婦及新生兒、老年人、免疫機制受損或抑制之病患、及移民、遷移、出差、旅遊觀光者。

新興傳染病及再浮現傳染病已成為近年世界各國公共衛生的重要課題，其中具高致命性及具高傳染性疾病更為各國所關注。隨著國際旅遊交通頻仍以及我國與中國大陸及其他疫區來往益形密切，新興傳染病更有可能入侵臺灣，造成社會、經濟與公共衛生上的極度不良與不安 (如 87 年的腸病毒及 88 年的馬來西亞立百病毒事件)，因此有必要加強規劃辦理相關防治業務。

目前國內對於高致命性且具高傳染性疾病之防治實務經驗較為缺乏，而日本曾投入相當的醫療科技資源與人才在此方面，成為亞洲國家中設備與經驗最完備的國家，因此是我們學習的對象。

貳、目的

1、實際考察、蒐集日本特殊隔離病房防護設備、設計、管理、籌建及運作之情況，供我國今後籌建及運作的參考，以利迎接新興傳染病之挑戰。

況，供我國今後籌建及運作的參考，以利迎接新興傳染病之挑戰。

2、實地瞭解日本捐血中心對於 NAT(核甘酸測試法)施行情況及進度，是否真能

更進一步確保血庫之安全性。

參、行程

赴日考察「生物安全等級第四級防護標準之特殊隔離病房」行程

日期	工作日誌	地點	行程內容
89/12/16	啟程	臺北→東京	路程
89/12/17	考察	東京(千葉)	日本赤十字醫院
89/12/18	考察	東京	日本感染症研究所
89/12/19	考察	新瀉	國立新瀉大學
89/12/20	考察	長崎	國立長崎大學
89/12/21	考察	長崎	國立長崎大學
89/12/22	返國	東京→臺北	路程

肆、考察內容：

A、生物安全等第四級標準隔離病房：

日本政府為因應社會環境的變遷、醫療技術的改進、衛生水準的提升以及國民衛生意識的抬頭遂於 1999 年修改 100 年來未曾修訂的傳染病法(除因應新興及再浮現感染症所帶來的危害之外,並將舊有的傳染病法更名為感染症新法)並規劃每一縣市應有兩座第四級標準隔離病房以因應新興及不明感染症,但至今年(2001 年)全日本只有三家醫院(一家設在東京都,東京都立駒込病院,成立於 1981 年為收容愛滋病患而設立,一家為設在大阪,大阪市立醫院,於 1999 年建造,另一家設在日本的成田市,屬財團法人醫院日本赤十字病院於 2000 年 12 月建造完成)設有類似第四級標準隔離病房(嚴格的說只是 3B 級而已,第四級標準隔離病房的設置必須為獨立的建築物,日本的隔離病房均依附在一般病房的一隅),其設置標準依照美國 CDC 所設定的藍本為基礎,而由該縣市的感管委員會負責規劃籌建,所需經費由日本感染症研究所、縣市政府及該縣市感管委員會共同分攤。

上述三家特殊隔離病房中只參觀日本成田市的日本赤十字病院(其他兩家醫院一家太老舊,而另一家未連絡上),此醫院設在成田市區距離成田機場約 10-20 分的車程,可因應國際疫情緊急之需。日本成田赤十字病院成立於第二次世界大戰期間至今已有 50 年的歷史,50 年來未曾整修由於院舍老舊,因此

在 1999 年底重建為最具現代化的醫院（該院感管醫師小林 晃如是說）。特殊隔離病房設在該院的二樓，與一般病房藉兩道門隔離（可與一般病房互通），此病房約二十坪大，靠在醫院的一角，除一面與一般病房互通（共醫療人員進出）之外，一邊為獨立的電梯專供病患進出，另一邊靠近操場由雙層安全玻璃隔離（據小林醫師的解釋此做法可讓病患看到陽光及外界的活動以降低病患不安感）。二十坪大的隔離病房分成四個部分

即病房，盥洗室，檢查室及準備室。病房與盥洗室間直接互通並無隔離設施以利病患漱洗及排泄，病房中只放一張單人床，此種單人床和一般病患所使用病床一樣，只是所使用的床墊不具吸水作用以便滅菌及清洗。病患的所有檢體均在隔離病房的檢查室中檢查（病理檢體除外），所有治療用的器材均放置在準備室，同時也是供醫護人員準備治療及治療後要離開病房所處理的地方，內設紫外燈，洗手臺，高壓滅菌器等。

特殊隔離病房的支援設備（如電力，包括柴油發電機，給水及排水系統完全獨立以防萬一，至於病患的排泄及分泌物均儲存在地下室的特殊儲存槽中，槽中含有消毒液。在隔離治療期間除醫護人員之外禁止任何人探病。此外特殊隔離病房的材料均具防火作用。而有關病患的運送方面，有下列應該注意：

a、 病毒性出血熱，如伊伯拉出血熱，克里米亞剛果熱，馬堡病及拉薩熱等

均不易由臨床症狀區分鑑別，因此無法各別提出因應對策，而以共同的

對策為之。病毒性出血熱的初期症狀是發燒及頭痛，類似重感冒為其主
症狀，接著出現出血症狀及休克。在這類感染症中除了克里米亞剛果熱
之外均出現在撒哈拉沙漠以南的西非，中非洲等地，因此對來自這些地
區的人均應注意瘧疾及傷寒以外的不明熱，此外對經常與動物為伍的人
，如實驗動物工作者也應加以注意。

b.、病患搬運後的消毒

消毒重點：病患的血液，分泌物，排泄物及病患所接觸過的物品，場地均應
嚴加消毒，此外運送車輛也應消毒。

消毒方法：(a)、病患的血液分泌物，排泄物等汙染應先用紗布等擦拭去除後
用沾有 0.5%(5,000ppm)次氯酸鈉抹布擦拭，經 5 分鐘後再
用消毒用酒精擦拭消毒。

(b)、其他接觸場所：用 0.05% (500ppm)次氯酸鈉或消毒用酒精抹布
擦拭。金屬部分用消毒用酒精擦拭。

(c)、其物品：均應經過高壓蒸汽滅菌或焚燒後丟棄。

B、長崎大學熱帶醫學研究所

不待言是日本研究熱帶醫學的重鎮，目前是由永武 毅教授領軍，由日本國
民最感興趣及最常出國旅遊的國家均屬熱帶國家，為防止國民將熱帶地區的疾

病帶回國內，特在長崎大學成立熱帶醫學研究所，研究對象無所不有，但以登革熱，流行性腦脊髓膜炎，日本腦炎最突出，此外也是研究亞急性全腦炎的重鎮，此行主要的目的即是要瞭解國內很少研究但卻很重要的亞急性硬化性全腦炎 (subacute scleroing leukoencephalitis, SSPE)，因為國內不明原因腦炎佔有 60%，因此若能從 SSPE 著手也許解決一部分問題。這也是這次特地前往訪問的主要原因。

C、日本國立新瀉大學

國立新瀉大學是日本研究立克次菌感染症的大本營，此種感染症的研究主要是由多村憲教領軍。近年來由於環境的變遷臺灣地區最近也深受立克次菌感染症之苦，因此特利用此機會赴新瀉大學拜會多村憲教授除瞭解日本最近對立克次菌感染症的研究進展之外並就教有關防治事宜。多村憲教授也是日本東京大學醫學研究所教授，十年前也曾應邀到我國（預防醫學研究所）指導立克次菌感染症的檢驗與防治，國內首度發現日本紅斑症 (Japanese spotted fever) 就是在他的指導下發現。目前新瀉大學除研究恙蟲病、日本紅斑症之外也日本研究克里米亞剛果熱的單位，克里米亞剛果熱是藉蜚傳播，其主要發生地為舊蘇聯克里米亞地區，而日本的新瀉港是日本與俄羅斯來往非常頻繁的港口，因此由此港口引入克里米亞剛果熱的機會大為增加。我國最近與俄羅斯來往也很頻繁，因此有必要加以防範。

D、國立感染症研究所此次奉派前往日本考察隔離病房，上級指示順道了解日本有關機構對於實施 NAT(nucleic acid testing) 之意見與做法。由於有關 HIV 檢測之規定評估血庫安全之規範之政府指導單位是由日本國立感染症研究所負責，故前往位於東京新宿區其所在處拜會。直接與其中之 AIDS 研究中心之主任 Dr. Namiko Yoshihara 與負責評估 NAT 之 Dr.Hiro Chiko 接洽，面談討論日本政府對於 NAT 所採之措施：

日本尚未全面要求血庫實施 NAT，但已經進行評估。時間從 1999.7.1 起至 2000.1.31 為第一期，2000.2.1 至 2000.5.31 為第二期，如表一。結果在分別篩選 214 萬人及 180 萬人後，發現有些是現行檢測方法所無法偵測到的。例如 HCV 第一期發現有 8 人，第二期有 7 人；HBV 第一期發現 19 人，第二期發現 26 人；而 HIV 方面則在第二期發現有 2 人。

表一、No of positive cases by NAT after screening

Time	Pool size	Test No	HBV(+)	HCV(+)	HIV-1(+)	Total
99, 7/1~ 00, 1/31	500	2,140,207	19	8	0	27
00, 2/1~ 00, 5/31	50	1,796,819	26	7	2	35

NAT (Nucleic acid testing)

核甘酸測試法之技術主要有二種，分別為目標物(Target)之放大與訊號(Signal)

之放大。其中目標物之放大包括有下列幾種常用之方法：

- 一、Polymerase Chain Reaction (PCR)
- 二、Transcription mediated amplication (TMA)
- 三、Nucleic acid sequence based amplification (NASBA)

至於訊號之放大主要則是為 Branched DNA (bDNA)，而這幾種方法中以 PCR 之運用最為廣泛與常見。

而使用 NAT 可帶來下面幾項好處：

- 一、增加靈敏度，因此可提早檢測出病原體。
- 二、縮短空窗期，能在宿主抗體反應出現前，便檢測出病原體。
- 三、降低血液及血液製劑因受污染而傳染給他人之機率。
- 四、早期診斷、早期治療。
- 五、防止二次傳染的發生。

原則上，NAT 確實是可以更加確認血庫及用血人之安全，但是卻有下面幾項困難需加以克服：

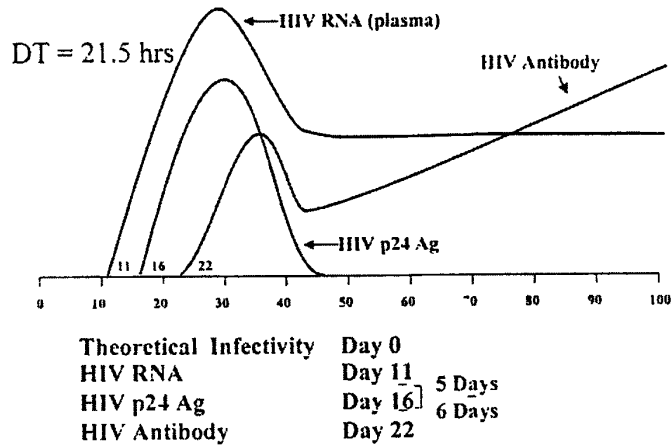
- 一、NAT 檢驗試劑成本昂貴，在考慮成本效益下並非皆可適用於所有的國家。
- 二、操作較為困難需較高之技術性才能獲致穩定之結果。
- 三、尚未完全自動化，操作頗為耗時，難以同時處理為數眾多的檢體。
- 四、病毒亞型或變種等變異性都將提高檢測之難處。
- 五、目前尚未有核准上市作為篩檢用之 NAT 檢測試劑。

雖然如此，歐美國家與日本等先進國家不是已經開始實施，便是進行大規模之評估。其中美國更是為了維護增加血庫之安全性，率先於 1996 年強制所有境內之捐血中心需用 HIV-1 P24 抗原篩檢，使用以來所得到成果為在 2400 萬袋血中發現 HIV-1 抗體陰性而 HIV-1 P24Ag 陽性之檢體有 6 袋。換言之，約每 400 萬袋血中有 1 袋是 HIV-1 Ab(-)/Ag(+)之個案，但由於每一個個案之抗原檢測約需\$5.00 元，所耗費之成本不可謂不大。而其效益為何，在 96 年北美地區率先實施時並沒有其他國家跟進。現今，由於 NAT 之技術日臻成熟，所以實施之可能性大增。

而美國測試 NAT 之結果則從 16.3×10^6 捐血者發現 62 個 HCV NAT(+)而 Ab(-)之個案，而 HIV-1 方面則從 12.6×10^6 袋血中找到 4 個 NAT(+) Ag(-)/Ab(-)，再加上其餘之評估測試，皆指出 NAT 確實可縮短空窗期。與傳統檢測所縮短之日數請參考表二至表四。

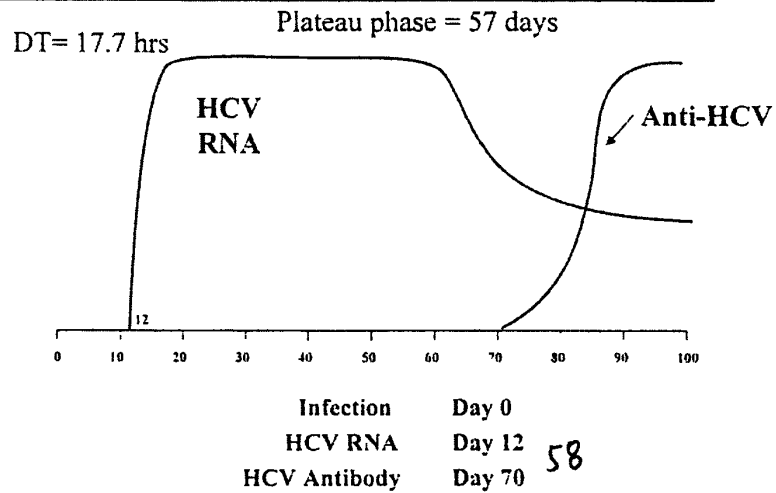
表二

HIV markers during early infection



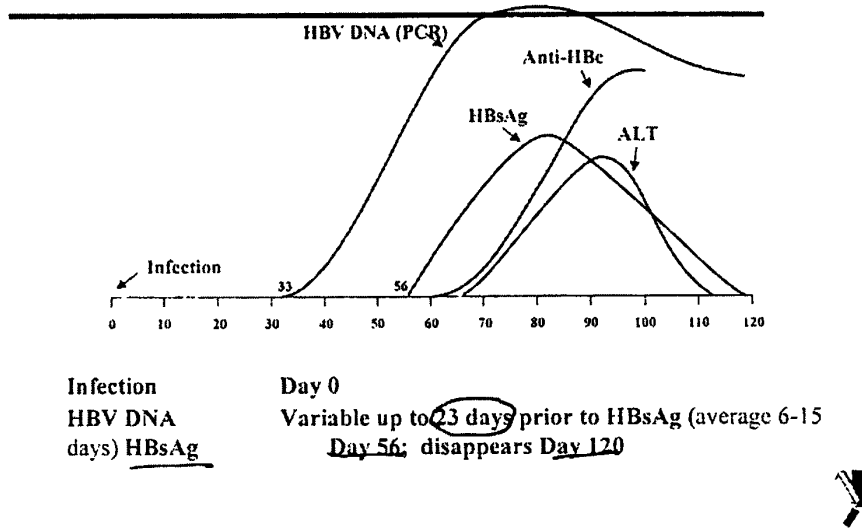
表三

HCV markers during early infection



表四

HBV markers during early infection



目前已經有許多先進國家皆採用 NAT 做評估式地篩選，未來只要美國食品藥物檢驗局正式核准試劑上市後，許多先進國家為了確保用血人之安全必然會採用 NAT 來篩選 HIV、HBC or HCV 等病原体。因此台灣對此項趨勢，須極早準備以資因應。

伍、心得與建議

日本雖然很重視傳染病而且也規劃特殊隔離病房的設置，但至今仍只有兩家設立而且都不是國立醫院真耐人尋味。其實臺灣也是一樣，至今也有一家提出申請籌設而且是在懇求下為之。事實上，特殊隔離病房不僅可隔離病患防止疫情擴散維護一般大眾的安全，而且也可保護醫護人員的安全。希望醫療同仁能體認政府的心意。

日本目前也陷入資訊公開與保護隱私權的兩難局面，但至少媒體同仁均體認而知所進退，此種做法值得我們學習。日本目前正處於傳染病防治人力不足的窘境，事實上，傳染病防治人的欠缺是屬世界性尤其是先進國家，因此我們也未雨綢繆多鼓勵年輕人投入防疫的行列，同時也應改善傳染病防治人員的進用及充實防治人員的知能及責任與觀念，不把傳染防治做好自己也會受到影響甚至自己受害。

有關之 NAT 測試，本署應隨時注意各國所採取之因應之道，一旦 FDA 核准 NAT 試劑上市後，一定會遭遇外界之質詢，台灣將何時跟進，固然本國能有自身之考量，但是恐怕不會有類似 p24 Ag 測試一樣，暫緩實施。因此本國似乎應先委託捐血中心或其它學術機構，進行評估測試以估算其成本效益並做為將來是否跟進之依據。