

出國報告（出國類別：參加國際會議）

## 參加 2016 年第 23 屆血液病原篩選與監測研討會出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：何明純薦任技士

派赴國家：葡萄牙

出國期間：105 年 5 月 23 日至 105 年 5 月 28 日

報告日期：105 年 8 月

## 壹、 摘要

奉派赴葡萄牙參加「2016 年第 23 屆血液病原篩選與監測研討會」，本次行程為期 6 天，目的係參加第 23 屆血液病原篩選與監測研討會會議。

本次會議內容包括血液病原研究新知、新興茲卡病毒(Zeka virus)之研究現況與感染途徑研究、血漿原料之病毒篩檢與滅活技術發展等項，在血液病原研究上，藉由核酸擴增技術與基因序列分析方法，由各地取得之血液檢體中特定病毒基因序列之變異，推斷特定病毒之傳染分布途徑與變異演進，尋求遏止病毒傳播的措施。於茲卡病毒之研究上，除了病歷蒐集與治療外，更積極尋求早期確診之檢驗技術及早治療病患以降低茲卡病毒產生之後遺症。於血漿原料之病毒篩檢與滅活技術發展上，除了報導目前於病毒篩檢上所獲得之各項病毒檢測資料與數據分析外，並發表各種相關病毒滅活措施並評估其功效。

由本次會議結果，獲得許多新的資訊，可供國內管理血漿原料和血液製劑產品之病原篩檢、致病風險評估等之參考並學以致用。

## 目次

壹、 摘要.....	2
貳、 目的.....	4
參、 過程紀要.....	5
肆、 心得與建議事項.....	10

## 貳、目的

第 23 屆血液病原篩選與監測研討會會議(IPFA/PEI 23rd International Workshop on Surveillance and Screening of Blood Borne Pathogens)係由「國際血漿分離協會(International Plasma Fractionation Association, IPFA)」與德國保羅埃利赫研究院(Paul Ehrlich-Institut, PEI)共同舉辦，該協會係由國際血液問題專家、研究者、醫師及血液製劑製造廠業者等共同組成，以支持協助血液疾病的預防治療、監督血液製劑品質並推動相關法規之設立為成立宗旨。而德國保羅埃利赫研究院在國際之生物技術與病原菌檢測與研究上頗負盛名，特別是對新興病毒之研究成果，備受世界各國專家所推崇。「血液病原篩選與監測研討會會議」逐年輪流在歐美各國召開年會，今年於葡萄牙里斯本(Portugal, Lisbon)舉行，邀集國際血液產品製造與管理相關領域專家，討論與血液產品相關之最新的知識。主要議題內容包括括血液病原研究新知、新興茲卡病毒之研究現況與感染途徑研究、血漿原料之病原篩檢與滅活技術發展等。本署派代表參加，希望從參加會議中取得血液品質篩檢技術與安全監測新知，尤其是有關茲卡病毒之防範、檢測、治療等資料，及時了解各國對新興病毒之管理趨勢變化，提昇本署對血液產品品質之監控管理並充實國內管理與檢測原料血漿，以作為我國之血液管理政策之參考。同時並與各國管理單位相關領域專家保持長久深遠之關係，將有助於隨時了解各國該領域管理現況，並能隨時邀請或參與所舉辦之活動。

## 參、 過程紀要

### 一、行程簡介

105.5.23-5.24	桃園機場啟程經阿拉伯聯合大公國杜拜機場至葡萄牙里斯本
105.5.25-5.26	參加「2016 年第 23 屆血液病原篩選與監測研討會」 (IPFA/PEI 23rd International Workshop On Surveillance And Screening Of Blood Borne Pathogens)
105.5.27-5.28	自葡萄牙里斯本經阿拉伯聯合大公國杜拜機場返抵桃園機場

### 二、會議內容重點摘要

本次「2016 年第 23 屆血液病原篩選與監測研討會」(IPFA/PEI 23rd International Workshop On Surveillance And Screening Of Blood Borne Pathogens)於葡萄牙里斯本召開，會期自 105 年 5 月 25 日至 5 月 26 日，為期二天。會場位於 Lisbon Marriott Hotel 地下一樓會議廳，共有 35 國 240 人超過 100 個公私立機關組織與會，中華民國則由本人代表參加。本次年會主席由「國際血漿分離協會(International Plasma Fractionation Association, IPFA)」執行主席 Dr. Paul Strenger 主持，經簡短介紹歡迎與會國家與成員並感謝眾廠商之支持贊助後，迅速開始進行研討會所安排各項議程。為方便陳述，茲將會中進行的各主題整理如下：

#### (一)、主辦國國家血液產品管理現況簡介

地主國由葡萄牙血液與移植研究所(The Portuguese Institute of Blood and Transplantation IPST, IP)配合主辦。該研究所係依據葡萄牙中央政府精進計畫(Central Administration Reduction Plan and Improvement, PREMAC)，於 2012 年由葡萄牙 3 個區域性血液中心、3 個組織相容檢測中心(Histocompatibility Centers)與政府之移植法規管理部門共同組成之國立機構。目的是整合相關機構，促進政策之執行力度與效能，並精簡

人事，降低預算開支。IPST 掌握葡萄牙全國 60%血液與血漿製品之蒐集、處理、貯存與輸運工作，每年處理該國超過 20 萬單位之血袋，其餘 40%之血液與血漿製品則由該國醫院血液中心自行管理。在血液產品之傳染性病毒管制上，除了依據歐盟相關法令嚴格控管捐血者之健康和個別血袋之病原篩檢外，並引進新的檢測技術提高病原菌之檢出率。該組織之建立宗旨是致力該國血液與血漿製品自給自足，肩負這些產品之安全管控、人員之有效訓練與教育工作，主管血液監控(Haemovigilance)與生物性警戒(Biovigilance)系統。同時亦管理該國骨髓捐贈組織(Portuguese Unrelated Bone Marrow Donors Registry, CEDACE)、公立臍帶血銀行(Public Cord Blood Bank, BPCCU)、多重器官組織庫(Multiorganic Tissue Bank) 和國家器官組織配對檢驗活動(National Coordination of Organ Transplantation and the Histocompatibility laboratory activities)。亦即，與公共衛生、醫學生物活性相關之政府管理工作，由該機構全權負責。IPST 近年來在公衛上之預防處理成就例如:2012 年 10 月馬德拉島(Madeira Island)之登革熱傳染疫情(Dengue fever outbreak)，經反轉錄聚合酶鏈式反應(Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)檢測查出為 DENV-1 virus 後迅速採取措施防範而於 2013 年 2 月初即無檢出病例。2014 年 11 月 7 日爆發退伍軍人症(Legionella)共 375 病例造成 12 人死亡，經介入處理於 2014 年 12 月 15 日後即無新病例發生。又如 2015 年 8 月在 Algabe 區域發現西尼羅河病毒(West Nile Virus)感染案例，迅速採取旅行或居住疫區捐血者 28 天隔離採血檢測措施以避免輸血傳染的風險，皆得到良好之防疫成果。這些經驗值得本國衛生機關參考借鏡。

## (二)、血液病原研究

本次討論重點著重於輸血傳染病毒之傳播分布調查與病毒變異分析。例如愛滋病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV-1)之傳染，以各地蒐集之愛滋病毒血液樣品，利用核酸擴增術與基因序列分析法解析各樣品之病毒亞型(subtypes)，並由病人之性別、遷移條件、用藥習慣與性行為等問卷資料，調查致病之原因(risk behavior)，再統合使用系統發生樹(Phylogenetic tree)分析方法，判斷感染愛滋病之原因。結果顯示，感染愛滋

病的原因，於西歐在男性主要是同性戀，輸血感染次之。女性則多為來自愛滋病流行區(例如非洲)之異性伴侶傳染。又如 B 型肝炎(Hepatitis B Virus, HBV)感染，經系統發生樹方法分析，發現荷蘭地區捐血者中之 B 型肝炎患者，首捐者大部分為境外移入，本土患者大部分係經性行為感染。利用這些分析結果，取得疾病發生之各種參數，再經風險評估分析(Risk assessment)，判別個參數對疾病發生與感染之影響程度，根據各參數影響程度之大小，有助於政府公衛部門制定防範措施避免這些輸血傳染病毒之傳播並提醒民眾如何防範，有利於社會福祉並降低治療這些感染疾病之醫療損耗。

### (三)、茲卡病毒之研究現況

茲卡病毒屬黃熱病毒屬(Flavivirus)，於 1947 年於非洲烏干達由猴子體內分離，1948 年發現其傳播途徑與蚊子有關。1954 年首次發現可感染人類，自 1954 年至 2007 年全世界僅 14 人確診感染此病毒，缺乏病例報導可能是因茲卡病毒發病後之症狀與其他黃熱病毒屬病毒之感染症狀雷同(例如頭痛、發燒、關節痛、四肢無力等)，部分病人無明顯症狀，或是被誤診為感冒或其他疾病(例如登革熱)，罕有致死病例而未引起醫學界重視。隨著醫學診斷技術進步，醫生對可疑病例可藉由血液學診斷及核酸擴增術之應用而確診病原種類。2007 年於西太平洋之密克羅尼西亞群島之 Yap 區域爆發首次經血液學診斷確認之茲卡病毒流行性區域感染(epidemic)，約有 5000 個病例(大約 73%居民)，但無致死病例，未引起醫學界關注。但 2013 年 10 月法屬玻里尼西亞發生流行性區域感染，約有 3000 個病例(大約 11.5%居民)，發現患者有嚴重之神經障礙症狀，稱為 Guillain-Barré Syndrome (GBS)，令科學家開正視茲卡病毒的問題。2015 年起茲卡病毒廣泛於泛太平洋地區各群島間流行，甚至傳播至美洲大陸，並隨飛航工具快速傳播於國際。茲卡病毒引起世人矚目的原因在於部分患者(約每 6500 至 7500 人)有不可逆之 GBS 後遺症，部分感染孕婦(懷孕早期)產下先天性腦部發育不全之嬰兒(目前約有 14 例)。目前全世界對茲卡病毒的傳染途徑有很多推測，埃及家蚊和白線斑蚊是元凶，但是性行為、輸血感染和唾液感染的病例也有報導，有人懷疑飛沫傳染也有可能。目前建議遏止茲卡病毒傳染的方法有消滅蚊蟲、避免蚊蟲叮咬、避免去疫區旅行等，臨床上之最

佳治療方法尚無共識。醫學上對茲卡病毒之檢測目前有診斷試劑(ELISA Kit)或核酸擴增法檢測病人之血清，有人嘗試開發疫苗，但最快 2018 年才可能完成臨床試驗上市。對於茲卡病毒可能經輸血傳染的隱憂，依 2016 年 5 月 WHO 與美國 FDA 於華盛頓召開會議後所發表之建議，與其他輸血性病原感染之預防模式雷同，國內可參照國內對疑似登革熱捐血者的處理方式加以預防。對於茲卡病毒於醫學上之各種消滅病紋、檢測、治療等相關資訊，仍待本國衛生主管機關持續關心蒐集中。

#### (四)、血漿原料之病原篩檢與滅活技術發展

為了避免血漿原料被病原(細菌與病毒)污染，以及降低小批量血漿原料(pool plasma)之污染風險，目前共識為除了嚴格執行供血者(donor)的健康管制外，趨向於降低單一血袋(unit)之污染風險，以及單一血袋之滅菌或病毒滅活技術開發。為降低單一血袋之風險，除加強採血時皮膚消毒工作外，利用良好的保存行為(例如低溫保存、及早使用、有效品質管制措施)避免血袋內細菌滋生，如何早期快速檢測受污染之單一血袋，是最近之開發重點。目前市面上最常用的方法，就是將單一血袋之血段投入特定培養基利用機器快速培養並自動檢測，在 72 小時內即可獲得結果。常見的有 Biomerieux 公司微生物鑑定套組(BactAlert)、Bacton Dickson 公司之 Bactec system、TRECK Diagnostic 公司 Versa TREK 和 Heamonetics 公司之 eBDS System。在病原篩檢上常用之快速方法有核酸擴增術(NAT)、流式細胞儀(Flowcytometry)、Blood Analysis 公司之 BacDetec System 等。目前在病原菌滅活技術之發展上有一種新方法:在血袋中加入特定化學物質施以 UV 照射處理，破壞病原菌的核酸結構而殺死病原菌，又稱 Pathogen Reduction Technology (PRT)，目前部分血袋產品在歐盟已獲准用此技術降低血袋內病原菌之核酸量。簡介如下:(1)、由 Cerus 公司所開法之 Intercept Blood System，在血袋中加入 Amotosalen，經 UV-A 光照處理後，通過物質吸收器(Compound Adsorption Device，CAD)吸附 Amotosalen 即處理完成，其作用原理為利用 Amotosalen 與病原菌核酸之鹼基(base pair)產生鍵結(cross linkage)而使病原菌失去活性;(2)、由 TerumoBCT 公司所開法之 Mirasol Pathogen Reduction Technology System，處理步驟為採血後靜置 2 小時後將血液移入光照袋中，加入

Riboflavin (Vitamin B2)，經 UV 光照約 5~10 分鐘處理後備用，其作用原理為 Riboflavin 導致核酸官能基(主要為 guanine base)之化學性轉變而失去正常活性;(3)、由 Macopharma 公司所開發之 THERAFLEX UV-Platelet System，處理步驟為採血後靜置 2 小時後將血液移入光照袋中，加入 Riboflavin (Vitamin B2)，經 UV-C 光照約 1 分鐘處理後移入貯存袋備用，其作用原理為光處理後之光產物與核酸雙體結構阻礙核酸之增長和轉譯而導致病原菌無法增殖最終衰滅。PRT 病原檢活技術否可適用於所有血袋產品(例如全血、紅血球、白血球、血小板分離物等)尚無定論，學術界認為理論可行，但國際尚無相關法規認可描述，目前僅歐盟以單一案例(by case)方式核可上市，而處理後之血液產品之安全性考量也有爭議，需待進一步資料證實其適用性。

## 肆、心得與建議事項

由於航班之全球化，疾病傳染隨旅客之腳步而迅速遍布各地。隨著網路資訊之發達，民眾獲得資訊之來源大幅擴充，同時錯誤之訊息也隨網路與各種通訊軟體而氾濫，致命病毒傳染之謠言也隨之氾濫造成民眾恐慌。身為國家衛生主管單位之一員，隨時注意相關問題取得正確專業知識並貢獻所學防範外來疾病傳播以維護民眾安全是我們的責任，本次參加會議，謹提供下列建議：

- 一、 參加國際性相關會議，以促進國際合作與技術交流，密切掌握相關科技最新發展趨勢。

目前科技進步突飛猛進，只有不斷吸取新知，才能跟上時代的變化。而積極參加國際性會議，藉著與他國交換知識技術與合作的機會，是掌握國際發展趨勢的快速方法。

- 二、 加強輸血傳染疾病之檢測技術及法規管理等相關研究，並發表學術論文，建立本研究領域之國際地位。

血液製劑之品質監測與管理是本署業務之一。身為國家級檢驗單位，對於輸血傳染疾病之檢測技術開發與相關法規之研究責無旁貸。本署應精進檢驗技術，並持續發表相關學術報告或論文，展現研究成果，始能贏取國際尊重，並以自身之檢驗與研究能力，取得國際認可。

- 三、 監督新興輸血傳染疾病之蔓延趨勢，並及早作好預防配套措施。

隨著國際間貨物與旅客來往頻繁的契機，傳染病的傳播也越過了天然的地理限制，而加快蔓延的腳步。例如茲卡病毒之迅速傳播，提醒衛生主管單位重視新傳染病之興起與預防。本署應持續監督其進展，並及早訂定預防及處理措施因應。