

三級實驗室之重大人畜共通性病原檢測

黃春申¹



摘要

人畜共通傳染病 (Zoonoses) 是指由動物傳染給人或由人傳染給動物的傳染病，重大人畜共通性病原包括有高病原性家禽流行性感冒 (Avian Influenza, AI)、牛結核病 (Bovine Tuberculosis, bTB)、布氏桿菌症 (Brucellosis) 及炭疽 (Anthrax) 等。當需要檢測、研究或增殖這些病原時，必須在合格的生物安全第三等級實驗室內進行。第三等級實驗室基本硬體設備包括有生物安全櫃 (Biosafety Safety Cabinet, BSC)、實驗室排風機與高溫高壓滅菌器等，其他實驗室管理規範還包括各種標準操作程序 (SOP)、人員教育訓練、穿脫個人防護裝備 (PPE) 訓練等，目的皆為保護研究人員安全與避免病原溢出污染環境。

Zoonoses are infectious diseases that are transmitted between species from animals to humans or vice versa. They include avian influenza, bovine tuberculosis, Brucellosis and anthrax. All research, testing or breeding about the pathogens of such diseases has to be conducted in Class 3 laboratories. The basic equipment of the labs includes biosafety cabinets, ventilators and autoclaves. Also needed are SOPs, education and training, and PPEs to protect researchers and prevent pollution.

| 註1：行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

一、前言

人畜共通傳染病 (Zoonoses) 是指由動物傳染給人或由人傳染給動物的傳染病，傳染的病原即人畜共通性病原。病原種類包括細菌，如常見於食物中毒新聞事件的沙門氏桿菌、大腸桿菌 O157，或炭疽桿菌及布氏桿菌等；病毒類，如狂犬病病毒、日本腦炎病毒、豬流行性感冒病毒及家禽流行性感冒病毒；或者是寄生蟲，如弓蟲、條蟲及中華肝吸蟲等；甚至還有造成傳染性海綿狀腦病的 Prion 蛋白。

人畜共通性病原，從可以感染人類的角度上檢視，是會造成人類致病的病原。一旦病原符合衛生福利部疾病管制署（簡稱疾管署）認定的第三級危險群 (Risk Group 3, RG3) 微生物標準，² 則歸屬於 RG3 病原。因此當必須檢測這些病原時，基於操作人員安全及依照法規必須在合格的生物安全第三等級實驗室（簡稱三級實驗室）內進行操作。

二、從 RG3 病原定義說起

我們先來瞭解疾管署對於病原體危險群分類的標準，參照衛生福利部感染性生物材料管理作業要點第 3 條：感染性生物材料為病原體者，依其致病性、感染途徑、宿主範圍、有無預防及治療方法等因素，區分為第一級危險群 (Risk Group 1, RG1)～第四級危險群 (Risk Group 4, RG4)。第一級～第四級危險群的區別可參照行政院國家科學及技術委員會基因重組實驗守則 (表 1)。

從風險角度分析，4 個關鍵因子中只要同時具備致病性（感染人類可能引起嚴重或致死疾病）以及傳播性（最大範圍的感染途徑——空氣傳播）的病原，大概就是分類為 RG3 以上病原。

三、重大人畜共通性病原

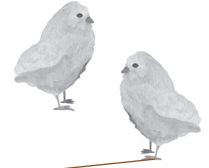
以下列舉幾項屬於 RG3 以上危險群之重大人畜共通性病原：



表 1. 行政院國家科學及技術委員會基因重組實驗守則

分級	說明
第一級危險群 (Risk group 1, RG1) 微生物	第一級危險群微生物與人類健康成人之疾病無關。
第二級危險群 (Risk group 2, RG2) 微生物	第二級危險群微生物在人類所引起的疾病很少是嚴重的，而且通常有預防及治療的方法。
第三級危險群 (Risk group 3, RG3) 微生物	第三級危險群微生物在人類可以引起嚴重或致死的疾病，可能有預防及治療之方法。
第四級危險群 (Risk group 4, RG4) 微生物	第四級危險群微生物在人類可以引起嚴重或致死的疾病，但通常無預防及治療之方法。

註 2：疾管署是管理可感染人類之病原的主管機關。



小雞會感染家禽流行性感冒。

(一) 病毒性疾病——家禽流行性感冒 (Avian Influenza, AI) :

家禽感染高病原性家禽流行性感冒後造成高死亡率及嚴重經濟損失，而家禽流行性感冒病毒也有感染人類造成嚴重病症或致死的案例，如1998年香港及2004年亞洲都有人類感染家禽流行性感冒病毒H5N1亞型致死的病例，另外也有H7N9亞型感染人類引起嚴重肺炎的案例。所以H5N1及H7N9亞型家禽流行性感冒病毒被列入RG3病原。

(二) 細菌性疾病

1. 牛結核病 (Bovine Tuberculosis, bTB) :

牛結核病是由牛型分枝桿菌感染所引起，在自然環境下，牛、鹿為主要宿主。感染後依照傳播途徑，在肺部、胸腔淋巴結或腸淋巴結形成特徵性肉芽腫的病變，即稱為結節 (Tubercle)，是一個病程較

久的慢性傳染病，通常可歷經數年。牛型分枝桿菌基因體與跟引起人結核病的病原基因體相近，人一旦感染牛結核病，病程與症狀跟人的結核病無異，要由病原分離鑑定才能確定。

2. 布氏桿菌症 (Brucellosis) :

布氏桿菌症是由布氏桿菌 (主要是 *Brucella abortus*、*B. melitensis* 及 *B. suis*) 感染所引起之傳染病，主要感染牛、羊及豬。動物感染後會有生殖器官發炎、流產及不孕等症狀。



牛隻需注意是否罹患牛結核病。

臺灣偶爾有發現人類境外感染的案例，如出國旅遊喝了觀光牧場的生乳或參加某個活動與羊隻近距離接觸，回國後持續發燒；或有特徵性波狀熱的發生，如黃昏發燒，白天退燒，每日循環。

3. 炭疽 (Anthrax)

由炭疽桿菌感染所引起，特徵性病變有急性發熱後死亡，剖檢時血液不凝固；眼、耳、口、鼻及肛門等開口處出血；脾臟腫大變黑；皮下水腫、出血等。本病自古就為人所知，臺灣曾經發生過，近年已無案例。牛、羊、馬等草食動物具天然感受性，最著名的人類感染案件莫過於2001年炭疽孢子粉末被以郵件寄送至全美各地，最後造成5人死亡，經調查確認為美國國內研究人員發動之恐怖攻擊事件。

上述列舉之重大人畜共通性病原皆為同時具「感染人類可能引起嚴



馬匹有可能攜帶炭疽桿菌。

重或致死疾病」及「可空氣傳播的病原」，故被列表RG3病原。

四、三級實驗室

當檢測、研究或增殖重大人畜共通性RG3病原時，實驗室設備必須保證研究人員不會被感染。所以實驗室必須從設計開始就要有適當之設備支應，以符合所需要之生物安全等級。依照實驗室防護程度由低至高分為第一～第四等級，這邊僅說明第三等級實驗室之設備或相關需求。

(一) 硬體設備

1. 生物安全櫃 (Biosafety Safety Cabinet, BSC)

RG3病原大多是可藉空氣傳播給人類，所以研究人員進行實驗時需要有一個設備或箱子，將空氣不斷抽走，形成空氣流動，將實驗中飄起或懸浮的病原隨氣流帶走，並經由過濾膜篩除病原，以避免研究人員吸入而感



接觸羊豬有感染布氏桿菌症的風險。



生物安全櫃保障實驗室安全。



以高溫高壓進行滅菌。

染，生物安全櫃就是依照這個概念所設計的箱子。在生物安全櫃中，利用排風機將空氣持續排出形成氣流，並將排出的氣體通過高效能空氣濾網（High Efficiency Particulate Air Filter, HEPA），阻擋絕大部分病原後，排出乾淨的空氣。因此當有任何可能造成病原飄起或懸浮的動作，就應該在生物安全櫃中進行，以確保工作人員健康。

2. 實驗室排風機

而當RG3病原在生物安全櫃以外的實驗室中飄起或懸浮時，這個情況可能發生在運送病原過程中培養液灑出、容器摔破或實驗中生物安全櫃突然故障等意外事故，這時實驗室設計上就如同

前述生物安全櫃的概念，利用排風機持續排風，將實驗室中因空氣流動，飄起的病原立即被氣流帶走，並由高效能空氣濾網阻擋病原，避免人員感染。而排風機持續排風，排風量高於進風量，就會在實驗室中形成負壓，這樣的實驗室也統稱為負壓實驗室。

3. 高溫高壓滅菌器

實驗進行過程中，會產出沾染病原的耗材、容器或儀器，該如何消毒呢？比較簡單的方法是利用浸泡有效的消毒劑或高溫殺菌。高溫殺菌是我們所熟知的方式，但部分病原體（如炭疽桿菌）會產生內孢子，可以抵抗 100°C 的高溫，一旦降溫後是可回復為完整細菌。而殺死內孢子便需要 121°C 蒸氣加熱。內孢子在經過高溫高壓後，才能確保消毒完成及病原殺滅。目前最常使用的滅菌條件是使用高溫高壓滅菌器，作用條件 121°C 以上、每平方公分1.06公斤以上之壓力、加熱時間60分鐘以上。

（二）文件管理——實驗室管理規範

實驗室管理規範就是各種標準操作程序（Standard Operation Procedure, SOP），包括實驗室內務管理、個人防護裝備（Personal Protective



個人防護裝備是最後一道防線。



Equipment, PPE)、微生物操作安全、病原體安全手冊、各種儀器設備操作程序、緊急應變計畫、消毒滅菌程序、HEPA消毒與更換等，以及各項維持實驗室運作與人員安全的必要文件。

(三) 人員訓練

1. 人員教育訓練

一個新手工作人員必須經過一系列的教育訓練課程以及各種實務操作練習，才能進入三級實驗室工作。這些必要且最基本保障工作人員安全的教育訓練內容，除前述實驗室管理規範的所有內容，與以下各項實地操作，包括：實驗室內務、個人防護裝備穿脫、病原的安全操作、病原體特性、儀

器設備操作、各種事故時應變及消毒滅菌程序等。

2. 個人防護裝備 (PPE)

當病原已經散布在實驗室空氣中或已濺灑在實驗室環境時，個人防護裝備是最後一道防線。個人防護裝備是穿戴在人員身上，從頭到腳包括髮套、護目鏡、口罩、防護衣、手套、鞋套等。護目鏡跟口罩是最直接可避免病原進入眼睛或被呼吸吸入。對於空氣傳播之病原，口罩尤其重要，三級實驗室普遍採用N95口罩（可阻擋95%直徑0.3微米以上的非油性顆粒的口罩，N即Not Resistant to Oil，無法抗油性物質）。其他的髮套、防護衣、手套、鞋套等主要功能為避免病原沾染在頭髮、衣物或鞋子上，以避免病原造成人員感染或被帶出實驗室外造成大範圍感染。

五、結語

該如何避免人畜共通傳染病？建議避免前往重大人畜傳染病疫區（如炭疽疫區、布氏桿菌病疫區）、避免生食（無論國內外，避免生乳、生菜、生肉），另外由於氣候變遷對很多人畜共通傳染病影響仍不明，也許還有很多潛在的動物傳染病尚未被發現，故建議應避免與畜養的動物或野生動物接觸。