

職業因素使從事醫療業務接觸患者病原體引起
法定傳染病外之傳染性疾病認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國110年6月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託林彥廷醫師、劉秋松醫師主筆修定】

一、導論

醫院是各種傳染病聚集之地方，極易發生院內感染之事件，第一線之醫療工作人員常常因為職業之關係，接觸到傳染病源而感染之機會極高。而相關疾病之發生率、盛行率、因接觸而感染致病之相關性研究較少，如何改善工作環境以保障醫護人員之安全是值得重視之課題。

醫療機構是複雜的事業體，除了尖銳物品扎傷導致B型肝炎、C型肝炎或愛滋病，及空氣傳染導致肺結核之職業危害之外，還有許多傳染病可以經由各種暴露途徑感染醫療工作人員。韓國勞工保險職業病補償在1998至2004年間確認之醫療工作者傳染性職業病共307件，其中肺結核最多占66.1%，其次依序是肝炎13.7%、水痘3.6%、愛滋病2.6%及疥瘡2.3%[1]。德國統計其2011至2012一年間之醫療照護相關感染之通報資料，共有578件案例，其中以諾羅病毒(Norovirus)最常見(72%)，其次是困難梭菌(*Clostridium difficile*) (25%)等細菌[2]。其它在文獻回顧有A型流感[3]、呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus)[4]、腺病毒[5]等。這些致病菌可以透過呼吸道或皮膚黏膜接觸而感染醫療工作者。另外也有許多文獻討論醫療工作者頻繁使用行動電話而增加感染之風險[6]。

現今因為全球性旅遊發達、食物集中處理化、全球性供應化、人口增加、環境快速都會化、內戰、飢餓或人為及自然災難所造成之人口遷移，灌溉、森林砍伐及造林等計劃，而致使病媒蟲(或動物)改變其棲息地及棲息性，造成許多全球新興傳染病。如二十一世紀初在美國發生之西尼羅河病毒(West Nile Virus)疫情、在沙烏地阿拉伯發生之裂谷熱 (Rift Valley Fever)病毒疫情、烏干達發生之蘇丹型伊波拉病毒疫情及新加坡之腸病毒71型疫情等。

這些新發生之疫情可以歸納出，致命性之疾病疫情可發生於世界任何地方。近年來由於國人出國旅遊頻繁，很有可能將這些高致病性之病原體由流行地區傳到本國，成為境外移入病例。由於這些病毒致

死亡率甚高，有些病原體甚至可藉由人與人之接觸而傳染疾病，如此將造成國人之恐慌，這些疾病包括有伊波拉出血熱(Ebola hemorrhagic fever, Ebola HF)、馬堡病毒出血熱(Marburg fever)、拉薩熱(Lassa fever)、阿根廷出血熱(Argentine hemorrhagic fever)及克里米亞-剛果出血熱(Crimean-Congo hemorrhagic fever)等。

由於這些疾病無有效的疫苗，且這些病毒疾病可能會引發嚴重的院內感染，因此國內亟需針對這些高致病性病毒發展一套快速、簡易、敏感、且具特異性的檢驗方法，將各類高致病性疾病早期診斷，以遏止疫情擴散。本文依勞工保險職業病種類表第七類第四項，公告法定傳染病以外，容易因醫療人員接觸病患而引起之傳染性疾病，參照文獻疫情資料，選定ICD-9之065.0、ICD-10之A98.0所提及之克里米亞-剛果出血熱為主要討論項目，此項疾病常有醫護人員在醫療照顧中經由呼吸道感染而致命之病例報導，而其臨床症狀、致病機轉及診斷方法因皆類似所以本文將一併討論。

二、具潛在暴露之職業

人對人之傳染是因直接接觸到被感染者之血液，分泌物、器官或精液而得。血液、分泌物含有病毒，即具感染力。感染症是因直接接觸到被感染者的血液、分泌物、器官或精液而感染，因此院內感染的情況是很常見的。傳染途徑主要有下列幾種：經呼吸道吸入、針刺、體液噴灑至黏膜或經傷口直接接觸到患者之血液或體液。

由於國人出國旅遊頻繁，很有可能在流行地區感染到高致病性之病原體，經一段潛伏期間傳到本國成為境外移入病例。由於這些病患致死率甚高，有些病原體甚至可藉由人與人之接觸而傳染疾病，且國內醫護人員若無警覺性時，極易造成感染而致病。因此與病人有過親密接觸的人員包括與病人生活在一起或照顧他們的醫護人員，實驗室負責檢驗的人員及各項儀器檢查人員等皆屬於高危險群。病人就醫時，如能詳細說明旅遊地點將能幫助醫師診斷出一些非本地的傳染病。

尤其是其中一些出血熱疾病的症狀非常嚴重且傳染快速，故需採取一些特別嚴格的感染管制方法[7]。

具潛在性暴露之職業：

- (一)醫師。
- (二)護理師。
- (三)看護人員。
- (四)各項檢查之檢驗人員。
- (五)實驗室人員。
- (六)醫療、照護機構清潔人員。
- (七)機艙清潔人員。
- (八)飛機客艙排泄物清潔人員。

對於這些病人的排泄物、分泌物、唾液、血液及其它與病人有直接接觸過之物體，包括實驗室用來診斷、測試血液樣本的儀器設備，皆須以清潔劑或酵素清潔劑進行清潔後再依感染程度以化學或物理方法進行不同程度之消毒與滅菌，可以用高溫滅菌之物品，應以高溫高壓滅菌、焚化或煮沸等方法處理。實驗操作應該在具有特殊高度防範措施的設備下進行，如果沒有此類設備，則應避免實驗操作，並且應由具有經驗及熟練的技術人員，利用所有可資保護的裝備如手套、安全操作箱、防護罩等來處理病人的檢體。血清可先加熱至60°C、30分鐘使病毒失去活性。最後要以清潔劑做徹底的消毒滅菌，此外也可考慮用甲醛來燻蒸消毒。

三、醫學評估與鑑別診斷

克里米亞-剛果出血熱之病毒屬於生物安全等級第四級之致病源，屬Nairoviruses，在非洲、中東、俄羅斯地中海地區、中亞洲、印亞大陸及中國大陸西北地區，有此疾病流行[8-12]。最重要的傳染媒介來源為被壁蝨傳染的脊椎動物，譬如牛、綿羊和山羊等再傳染給人類。病毒傳染至脊椎動物後會形成病毒血症，經過大約一個星期後再傳

染給其他動物及人類。克里米亞-剛果熱病毒可能經由血液或其他被傳染的組織感染人類。多數案件發生在畜牧業，譬如農業工作者、屠宰場工作者和獸醫師[12]。感染可造成突然惡寒、發熱(39°C以上)、頭痛、肌肉疼痛、倦怠感、腹痛、噁心、嘔吐、血小板降低甚至脈搏降低。如果是經由血液或體液傳染的話，潛伏期為3-7天，人與人之間具有高傳染性，在流行地區的致死率可達20 % [13-17]。克里米亞-剛果出血熱病毒可能會引起嚴重的院內感染。因此，病人要隔離，工作人員要注意嚴格遵守隔離措施。尤其要注意不能有針扎或類似事件的發生。如有可能接觸到病患血液或組織，應該觀察及量體溫14天[12]。

(一) 實驗室診斷：(這些檢查需依衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊，4.0版」之作業流程進行實驗室操作[18])

1. 病毒分離、鏡檢：利用Vero細胞來分離病毒，時間約7-10天後觀察細胞病變之現象。取此細胞病變之細胞或細胞外液體，經病毒去活化及濃縮體積後，進行電子顯微鏡鏡檢來觀察病毒之外型。
2. 病毒基因偵測：以高致病性病毒基因序列為基礎，設計出可增殖各亞型之高致病性病毒之正反引子，利用反轉錄聚合酶連鎖反應之技術予以判定。
3. 病毒基因定序分析：將所得到之基因片段給予基因序列分析，將得到之基因序列與高致病性病毒基因庫進行資料比對，確立此致病毒及其病毒亞型。
4. 血清學檢查：檢測用高致病性病毒抗原，進行病人血清IgM-capture or IgG特異性抗體之分析，若大於64倍即判陽性或取病患之恢復期血清有4倍以上之結果判陽性。
5. 免疫組織染色 (Immuno-histochemistry, IHC) 分析：利用免疫組織染色分析疑似高致病性病毒感染患者的皮膚細胞偵測高致病性病毒抗原之存在[19]。

(二) 鑑別診斷

1. 流行性感冒。
2. 鏈球菌咽炎。
3. 旅行者腹瀉。
4. 瘧疾。
5. 傷寒。
6. 流行性腦脊髓膜炎。
7. 鉤端螺旋體感染。
8. 其他各種病毒性出血熱。
9. 其他可能造成敗血症的細菌感染。

四、流行病學證據

出血性之病毒，致病途徑最常見的是經過破損皮膚、黏膜或呼吸道，進入人體再造成瀰漫性出血性感染。

文獻報導在1979年在杜拜（Dubai）發生一個克里米亞-剛果出血熱病患入院後很快便死亡，但是造成5名醫療人員感染，其中2名死亡[10]。

1984年在南非爆發克里米亞-剛果出血熱病患入院後，造成7名醫療人員感染，其中1名死亡之疫情[21]。

五、暴露證據收集方法

人類發生的病例，主要是人對人之傳染是因直接接觸到被感染者之血液，分泌物、器官或精液而感染。所以暴露證據的收集主要是採集受感染的人體血液樣品等。

- (一) 於暴露場所採集到出血性病毒。
- (二) 於感染事件後，被感染者經檢查確定診斷且有相符之病程。
- (三) 感染的人取其病灶分泌物、血液、器官或精液等置於三層具有防漏、防摔、抗壓之特殊運送裝置內，小心後送至相關檢驗單位。

六、結論

醫護人員因直接接觸到被感染者的血液、分泌物、器官或精液而感染出血性疾病，因病程進展相當迅速且傳染性非常高，因此快速且正確的診斷出致病原因成為重要之關鍵。但是對此致病源之實驗室診斷需要特別之設備。國內僅在國防醫學院預防醫學研究所具有此設備，所以實施上有所困難。

(一) 克里米亞-剛果出血熱之主要職業病認定標準：

1. 職業上有暴露於出血熱病毒之工作史。
2. 具有相符之臨床症狀，病症為突然出現高燒、不適、肌肉痛與頭痛，接著出現咽頭炎、嘔吐、腹瀉與斑點狀丘疹，並常伴有因肝受損、腎衰竭與中樞神經損傷而引起之特異出血現象，多種器官功能失調而引發嚴重休克。
3. 經由下列方法確認出血性病毒感染：
 - (1) 由血液、體液及分泌物中分離出病毒。
 - (2) 反轉錄聚合酶連鎖反應偵測出各病毒基因陽性。
 - (3) 主要是以間接螢光抗體測定法(IFA)、酵素免疫試驗法(ELISA)或西方墨點法(WB)來檢測具專一性的血清IgM-capture or IgG特異性抗體，若大於64倍即判陽性或取病患之恢復期血清有4倍以上之結果判陽性。
 - (4) 免疫組織染色分析出高致病性病毒抗原之存在。

(二) 輔助基準

在同一工作環境中有多人同時發病。

任何有關出血性病毒的診斷、研究等工作均具有高度危險性，因此操作時應依衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊，4.0版」之作業流程進行實驗室操作[18]，以保護工作者本身或醫護人員的安全。

參考文獻

- [1] Ahn YS, Lim HS. Occupational infectious diseases among Korean health care workers compensated with industrial accident compensation insurance from 1998 to 2004. *IndustrHealth* 2008 ; 46: 448-54.
- [2] Haller S, Eckmanns T, Benzler J, et al. Results from the first 12 months of the national surveillance of healthcare associated outbreaks in Germany, 2011/2012. *PloS One* 2014 ; 9(5): e98100.
- [3] Lindsley WG, Blachere FM, Davis KA et al. Distribution of airborne influenza virus and respiratory syncytial virus in an urgent care medical clinic. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50(5): 693-8.
- [4] Zhu Y, Zembower TR, Metzger KE et al. Investigation of respiratory syncytial virus outbreak on an adult stem cell transplant unit by use of whole-genome sequencing. *J Clin Microbiol* 2017 ; 55(10): 2956-61.
- [5] Cassir N, Hraiech S, Nougairède A et al. Outbreak of adenovirus type 1 severe pneumonia in French intensive care unit, September-October 2012. *Euro Surveill* 2014 ; 19(39) oii: 20914.
- [6] Cavari Y, Kaplan O, Zander A et al. Healthcare workers mobile phone usage: a potential risk for viral contamination. Surveillance pilot study. *Infect Dis (London)* 2016 ; 48(6): 432-5.
- [7] Richard VS, Kenneth 3, Cherian T, Chandy GM. Preventing transmission of blood-borne pathogens to health care worker. *Natl Med J India* 2000 ; 3(2): 82-5.
- [8] Burney Ml, Ghafoor A, Saleen M, Webb PA, Casals J. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980 ; 29: 941-7.
- [9] Burt FJ, Leman PA, Smith JF, Swanepoel R. The use of a reverse transcription-polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic

- acid in the diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *J Virol Methods* 1998 ; 70: 129-37.
- [10] Khan AS, Maupin GO, Rollin PB, et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the United Arab Emirates, 1994-1995. *Am J Trop Med Hyg* 1997 ; 57: 519-25.
- [11] Wolff M. Occupational accidents with exposure to biological fluids. Recommendations for the management of exposed workers. *Rev Med Clin* 1997 ; 125(5): 605-13.
- [12] 李進成、許清曉、吳宗儒、黃立民：人畜共通傳染病 第四章：克里米亞剛果熱。取自：
file:///C:/Users/p01/Downloads/%E5%85%8B%E9%87%8C%E7%B1%B3%E4%BA%9E%E5%89%9B%E6%9E%9C%E5%87%BA%E8%A1%80%E7%86%B1(Crimean-CongoHemorrhagicFever).pdf
- [13] Altaf A, Luby S, Abmed AJ, et al. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Quetta, Pakistan: contact tracing and risk assessment. *Trop Med Int Health* 1998 ; 3: 878-82.
- [14] Dreshaj S, Ahmeti S, Ramadani N, et al. Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Med Infect Dis* 2016 ; 14:81.
- [15] Keshtkar-Jahromi M, Sajadi MM, Ansari H, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Antiviral Res* 2013 ; 100:20.
- [16] Leblebicioglu H, Ozaras R, Irmak H, Sencan I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Res* 2016 ; 126:21.
- [17] Nurmakhanov T, Sansyzbaev Y, Atshabar B, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Kazakhstan (1948-2013). *Int J Infect Dis* 2015 ; 38:19.

- [18] 衛福部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊，4.0版」。取自 <https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=4c19a0252bbef869&nowtreeid=6c7c52e7a7d5621a&tid=dd86006129fec013>
- [19] Burt FJ, Swanepoel R, Shich WJ, et al. Immunohistochemical and in situ localization of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus in human tissues and implications for CCHF pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 1997 ; 121:839-46.
- [20] Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev* 2000 ; 13(3):385-407.
- [21] Shepherd AJ, Swanepoel R, Shepherd SP, et al. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part V. Virological and serological observations. *S Afr Med J* 1985 ; 68(I0):733-6.