

實驗室人員操作布氏桿菌之風險評估 及暴露後處置指引

中華民國 100 年 8 月 23 日初訂
中國民國 102 年 7 月 23 日第 1 次修訂
中華民國 104 年 9 月 17 日第 2 次修訂

一、前言

布氏桿菌病（Brucellosis）是由布氏桿菌屬（*Brucella spp.*）細菌所引起的疾病。台灣並非布氏桿菌病疫區，惟近年曾發現數名在非洲與東南亞感染的境外移入病例。

布氏桿菌主要在動物間傳播，不同種類的布氏桿菌會影響不同的脊椎動物，如綿羊、山羊、牛、鹿、麋鹿、豬、狗及其它動物。人類則是因為接觸到感染動物的組織或食入乳製品而感染。

我國現行已將布氏桿菌屬列為第三級危險群（RG3）微生物，涉及菌株及培養物之相關實驗操作，應於生物安全第三等級（BSL-3）以上實驗室中進行；動物實驗則應於動物生物安全第三等級（ABSL-3）實驗室進行。

二、布氏桿菌感染症狀

布氏桿菌病主要的特徵為持續性、間歇性或不規則發熱，也會造成類似流感的症狀，如發燒、冒汗、頭疼、背痛及四肢無力，嚴重者甚至會造成中樞神經系統的病變。

三、實驗室人員感染風險

布氏桿菌為常見之實驗室相關細菌感染致病原，導致實驗室人員意外感染的原因包括：

- （一）實驗室人員缺乏相關操作經驗；
- （二）實驗室人員於不知情狀況下收受檢體；

(三) 於開放式工作檯執行布氏桿菌之分離鑑定工作，而非符合 BSL-3 要求之實驗室。

此外，布氏桿菌之部份特性（例如低感染劑量，可經由空氣微粒方式傳播等），易致使實驗室人員受到感染。例如：嗅聞培養基、在皮膚有傷口情況下直接接觸病原體；口部操作移液管；眼、鼻或口部接觸飛沫等。

具感染風險之實驗室人員類型包括：

- (一) 涉及前述相關實驗操作之人員；
- (二) 實驗室人員未遵守操作程序，且未穿著個人防護裝備之情形下，於開放式工作檯操作布氏桿菌之培養物；
- (三) 在以開放式工作台執行布氏桿菌檢驗或相關研究之實驗室中，距離開放式工作檯 1.55 公尺內者。
- (四) 在進行布氏桿菌檢驗過程時可能產生氣膠當下，身處於實驗室中之人員。

四、實驗室安全措施建議

- (一) 當病患疑似感染布氏桿菌病時，臨床醫師應於提交檢體時註明「疑似布氏桿菌」，提醒實驗室預作必要之防護。
- (二) 確實依照生物安全相關規定（如：Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), 5th edition.）執行實驗室操作。
- (三) 初級屏障（primary barriers）：可能產生具感染性氣膠（aerosols）或噴濺物之操作步驟應於第二級（含）以上生物安全櫃中進行，且使用安全離心杯，並穿著個人防護裝備。
- (四) 二級屏障（secondary barriers）：於實驗進行時限制實驗室之人員進出，並緊閉實驗室門窗，以維持實驗室空氣處理系統的正常運作。

- (五) 於操作未經鑑定之菌株或檢體時，應盡量減少噴濺及氣膠產生。
- (六) 在分離及鑑定菌株過程中，禁止打開培養基嗅聞。小型革蘭氏陰性菌或革蘭氏變異桿菌之分離須於生物安全櫃中進行。
- (七) 醫事機構實驗室對於布氏桿菌檢驗之接種後培養物，其鑑定或後續相關檢驗操作建議於 BSL-3 實驗室進行。未於該等級實驗室進行鑑定作業，一旦鑑定確認為布氏桿菌菌株，其操作人員及操作過程曾接近之人員，應經醫師評估決定是否施予暴露後之預防性投藥及健康監測。
- (八) 布氏桿菌之菌株操作，應於 BSL-3 實驗室進行；若非於 BSL-3 實驗室操作者，應經醫療照護人員 (HCP) 評估決定是否施予暴露後之預防性投藥及健康監測。
- (九) 布氏桿菌之菌株需經去活化處理及驗證後，始可移至 BSL-2 實驗室進行其他實驗操作。

五、實驗室風險等級評估與暴露後處置

(一) 高風險人員

風險人員類型	操作內容	暴露後處置建議	追蹤/監測
距離操作地點半徑 1.55 公尺內之所有人員	<ul style="list-style-type: none"> • 操作布氏桿菌培養物 • 嗅聞或打開培養基 • 以口操作檢體等之移液行為 • 未使用 BSL-3 之防護措施即於第二級生物安全櫃 	<ul style="list-style-type: none"> • 每日服用 Doxycycline 100mg 2 次、Rifampin 600mg 1 次，連續 3 週。 • 無法使用 Doxycycline 者，可考慮使用 TMP-SMZ。 • 無法使用 Rifampin 者，需 	<ul style="list-style-type: none"> • 於暴露後第 0、6、12、18 及 24 週執行血清學測試。 • 連續 24 週進行定期症狀監視 (頻率可為每週)；每日並進行發燒自我監測。 • 暴露於 RB51

風險人員類型	操作內容	暴露後處置建議	追蹤/監測
	或開放式工作檯進行操作	先向 HCP 人員諮詢。 • 懷孕者用藥前應先諮詢婦產科醫師。	動物疫苗及 <i>B. canis</i> 者，血清學監測無法適用。
操作進行當下位於實驗室之所有人員	可能產生氣膠之操作 ^[註]		

【註】會產生氣膠之操作行為包括（但不限於）：離心時非使用密封容器、震盪、音振、意外導致溢出或噴濺情形（包含檢體容器破裂）。部分操作亦有可能產生氣膠，例如：含微生物之懸浮液之自動移液操作；檢體之研磨、混合、晃動或懸浮液之鑑定等。

（二）低風險人員

風險人員類型	操作內容	暴露後處置建議	追蹤/監測
操作進行當下位於實驗室內，距離操作地點半徑 1.55 公尺外之所有人員。	於開放式工作檯執行布氏桿菌分離鑑定作業時，實驗室內非列為高風險暴露之所有人員	• 先向 HCP 人員諮詢。 • 免疫力低下者與孕婦，可考慮預防性用藥。	• 於暴露後第 0、6、12、18 及 24 週執行血清學測試。 • 連續 24 週進行定期症狀監視(頻率可為每週)；每日並進行發燒自我監測。 • 暴露於 RB51 動物疫苗及 <i>B. canis</i> 者，血清學監測無法適用。

(三) 無風險人員

風險人員類型	操作內容	暴露後處置建議	追蹤/監測
無	於第二級生物安全櫃執行布氏桿菌之相關檢驗操作，並使用 BSL-3 等級之防護措施。	無	無

六、實驗室風險監測建議

- (一) 確認接觸布氏桿菌之實驗室人員人數，依第五點內容區分人員風險類型，並採取暴露後處置。
- (二) 實驗室人員於事前留存基礎血清檢體(baseline serum sample)；如有暴露於布氏桿菌之潛在疑慮，且未事先留存前開血清檢體時，在允許情況下，應盡速取得基礎血清檢體。
- (三) 針對所有暴露於布氏桿菌之實驗室人員，於暴露後第 0、6、12、18 及 24 週執行血清學測試（凝集試驗）。
- (四) 實驗室人員於暴露後 6 個月內，進行定期症狀監視（頻率可為每週）；每日並進行發燒自我監測。

【參考文獻】

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 5th ed., 2009;22-59.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Brucellosis. Available at: <http://www.cdc.gov/brucellosis/laboratories/index.html>
3. Taiwan CDC. 布氏桿菌病。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowntreeid=1ABF24B2D20BB329>