

職業性病毒性肝炎(Viral Hepatitis)感染之認定基準

蔡人文醫師、張峰義醫師

一、導論

急性病毒性肝炎是常見的疾病，有時會造成肝臟嚴重的發炎及壞死(1-6)。傳統上可分為A型肝炎或傳染性肝炎，是由A型肝炎病毒所引起的；另一是B型肝炎或血清型肝炎，是由B型肝炎病毒所引起的。但在過去25年來，已經很清楚至少有5種不同的病毒會引起急性病毒性肝炎：包括A型肝炎病毒(Hepatitis A Virus, HAV)、B型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)、C型肝炎病毒(Hepatitis C Virus, HCV)、D型肝炎病毒(Hepatitis D Virus, HDV)及E型肝炎病毒(Hepatitis E Virus, HEV)。急性肝炎所引起的症狀是相似的，因此要分別造成肝炎的病毒，唯有依賴血清學檢查。當然許多病毒亦可感染肝臟和造成類似肝炎的徵候群例如：巨細胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)、EB病毒(Epstein-Barrvirus, EBV)、單純皰疹病毒(herpes simplex virus, HSV)、帶狀皰疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)、麻疹病毒(measles)、德國麻疹病毒(rubella virus)、柯沙其氏病毒(coxsacki B virus)及腺病毒(adenovirus)等，它們通常造成全身性感染，影響許多器官。但它們並非是急性肝炎的主因。雖然造成急性肝炎有5種主要肝炎病毒，但只有B型肝炎病毒、C型肝炎病毒及D型肝炎病毒會造成慢性肝炎。一般症狀可從毫無症狀至明顯的猛爆性肝炎等。

A型肝炎：主要是由A型肝炎病毒的感染而發生。一般的感染途徑是被排泄於糞便中的病毒，經由被污染的水、飲料或食物為媒介而從口進入(7-9)。

B型肝炎：是由B型肝炎病毒的感染而發生的。主要感染源是B型肝炎帶原者，而感染是藉著血液等體液及排泄物，經由皮膚而非由口侵入。而感染模式有輸血或注射受B型肝炎病毒污染的血液或血液製品之相關的醫療行為、家族內感染或與B型肝炎帶原者的密切接觸等。從事醫療工作者因與B型肝炎帶原者接觸機會較多，再加上因要處理主要感染源的血液之故，是屬於感染的高危險群，被感染的主要原因是由注射針的針頭刺傷所致(12-15)。

C型肝炎：是由C型肝炎病毒的感染而發生的。主要的感染途徑是輸血、器官移植或共同使用針頭等經皮感染的模式。另大部份的傳染途徑仍不清楚。經皮感染亦可能引起，每次暴露之機會約3-10%，另外經黏膜及非完整的皮膚亦可造成感染(16-19)。

D型肝炎：是由D型肝炎病毒的感染而發生的。一般在B型肝炎患者才會得到D型肝炎病毒的感染。其主要的感染途徑是經皮傳播，例如藥物注射者及輸血者(20)。

E型肝炎：是由E型肝炎病毒的感染而發生的。主要的感染途徑是由糞便污染的水為媒介，經口進入而得(6,10-11)。

二、具潛在暴露的職業

由對患者的診療或護理的工作或爲了研究及其他的目的而處理病原體的工作所致的肝炎。常見的職業有醫師、護士、檢驗師、醫療廢棄物處理者、傳染病研究者及安養中心照顧人員。

A 及 E 型肝炎：主要是經口感染而得。因此，具潛在暴露之職業一般與處理 A 及 E 型肝炎的排泄物而間接得到有關(6,7-11)。

B、C 及 D 型肝炎：暴露在血液、血液製品、受污染的針頭或注射器之有關工作。例如，醫師、護士、檢驗員及醫療廢棄物處理者等(12-20)。

三、醫學評估與鑑別診斷

(一)、自覺和他覺症狀(21,22)

急性病毒性肝炎的臨床症狀可從毫無症狀至猛暴性肝衰竭。一般 A 型肝炎的潛伏期爲 15-45 天(平均 30 天)。B 型肝炎的潛伏期爲 30-180 天(平均是 60-90 天)。C 型肝炎的潛伏期爲 15-16 天(平均是 50 天)。D 型肝炎的潛伏期爲 30-180 天(平均是 60-90 天)。E 型肝炎的潛伏期爲 14-60 天(平均是 40 天)。

其症狀屬非特異性；如：

1. 疲倦
2. 虛弱
3. 厭食
4. 噁心
5. 似感冒症狀
6. 右上腹疼痛
7. 發燒
8. 黃疸
9. 肌肉及關節痛
10. 肝衰竭

慢性病毒性肝炎其症狀也可從毫無症狀至猛暴性疾病或肝硬化。

(二)、檢驗室和臨床評估

1. 血清學診斷：感染源血清監測及本身血清監測

急性肝炎：

IgM anti-HAV 診斷急性 A 型病毒性肝炎(23)。

IgM anti-HBc 診斷急性 B 型病毒性肝炎(24,25)。

Anti-HCV 及 HCV RNA 測量但一般無法區別急或慢性 C 型肝炎(26,27)。

IgM Anti-HDV 或升高 IgG Anti-HDV 血清效價來診斷急性 D 型病毒性肝炎(28,29)。

IgM Anti-HEV 或升高 IgG Anti-HEV 血清效價來診斷急性 E 型病毒性肝炎(30)。

2. 肝臟功能檢查：血清 AST、ALT、prothrombin time、total bilirubin 及 direct bilirubin 等。

(三)、鑑別診斷

1. 由其他非病毒感染性疾病造成之肝炎
2. 藥物引起之肝炎
3. 缺氧性肝臟傷害之肝炎
4. 酒精性肝炎
5. 由肝膽道外阻塞或肝內原因造成之肝炎，例如：膽囊結石、腫瘤、膽道狹窄及原發性膽肝硬化等
6. 威爾氏疾病(Weil's disease)、急性 Budd-Chiari 徵候群及肝臟腫瘤等

四、流行病學的證據

在 1949 年，Leibowitz 等人(31)開始注意病毒性肝炎在醫院工作人員之危險性。在 1966，Byrue(32)估計在十萬個醫院工作者每年的侵犯率是 5 1 人。現在認為 B 型肝炎感染的高危險場所是血液透析單位、急診室、開刀房、臨床實驗室、器官移植病房或腫瘤科病房。暴露到血液或血製品是最重要的危險因子。而 HBV 的感染途徑在醫院最常見的是經皮感染。在一某醫院的急診室病患血清調查：5% 是 HBV 陽性且 18% HCV 陽性(33)。同樣在一家長期療養機構發現 0.6% HBV 陽性且 1.4% HCV 陽性(34)。在大型的教學醫院及城市的醫學中心中，在未有疫苗時期工作人員 HBV 標記之盛行率是 10% 至 25%(35)。在 1983，社區醫院在全美未有疫苗時期 HBV 陽性血清盛行率是 8.4%(36)。從這些醫院間 HBV 陽性盛行率之差異，部份可反應出員工的差異。最近在未有 HBV 疫苗之工作人員的前瞻性研究中，醫療人員的 B 型肝炎病毒標記的陽性盛行率是 14%，有意義的高於捐血人的 6%(37)。在未使用疫苗前，這些未有 B 型肝炎之醫療工作人員中，常有血液接觸的比沒有血液接觸的 HBV 追蹤陽性率是 1.0% 比 0%(37)。但這幾年由於有較好的感染控制程序和 B 型肝炎疫苗，整個美國之醫院工作人員的 B 型肝炎發生率已開始下降。在明尼蘇達州 1975 年，每十萬人有 127 人感染。但在 1983 年，每十萬人有 8 人感染(38)。相似的結果也陸陸續續的報告。雖然 B 型肝炎感染的發生率在醫療人員已下降，但是在暴露到血液或其製品的機會產生 B 型肝炎的危險性仍相當高的。

在 A 型肝炎，由於感染來自口糞途徑，因此，在嬰兒、智障、大便失禁、腹瀉、嘔吐及鼻胃管引流者，其感染工作人員的機會增加。有三個 A 型肝炎的群突發與標準的衛生程序有關：第一個在新生兒加護病房中，在感染的護士中其有意義的危險因子是在單位中喝飲料且在處理靜脈輸液管子時未帶手套(39)；第二個是新生兒加護病房的群突發中，其危險因子是工作人員在治療嬰兒窒息及心跳緩慢時，沒有例行性的洗手(40)；第三個是在燒傷中心的群突發中發現在單位中飲食或吃點心是最大的危險因子(41)。

而 C 型肝炎方面，在直接接觸病人的健康工作人員例如：醫師、護士、物理治療師及針灸師中血清陽性盛行率比那些較少直接接觸病人者高，例如：檢驗技術員或傭人等。而在大部份研究 C 型肝炎經皮感染的發生率是 3-10%(18,19)。

D 型肝炎是有缺陷的病毒，須依靠 B 型肝炎病毒方能合成及表現。HDV 之傳播途徑與 HBV 是相似的。

E型肝炎病毒主要靠污染的水與食物傳播，目前在流行病學方面之資料不全。

長庚紀念醫院廖運範醫師探討醫院工作人員之肝炎問題。長庚醫院開業一個月內，進行全院工作人員之肝炎基線分析(42)，結果肝炎表面抗原陽性率為 14.2%。一年後進行追蹤檢查(43)，陽性率為 12.5%。其中 303 人接受兩次檢查，表面抗原陽率在第一次為 15.2%，第二次仍為 15.2%。303 人中，11 人(3.6%)為新感染。醫療人員(3.8%)之新感染率並不比非醫療人員(3.1%)來得高。新感染者中以護士最多，但新感染率與護士之工作單位沒有相關。此研究發現一年中有二名手術室護士發生急性肝炎的情形。高雄醫學院吳重慶醫師調查該院員工 B 型肝炎病毒感染情況(44)，結果發現 B 型肝炎帶原者為 15.6%，與一般地區居民之 17%略同。而經常處理或接觸血液之工作人員，未必有較高的帶原率。

五、暴露證據收集的方法

1. 於暴露之來源，例如血液或體液等血清病毒抗體或抗原呈陽性反應。
2. 須向相關單位報告暴露事件。
3. 於暴露事件後，暴露者經檢查追蹤呈陽性反應，且符合疾病之病程。
4. 未來可利用分子流行病學方法測定暴露來源與暴露者感染之病毒是否相同，當可提供最嚴謹之證據。

六、結論

(一)、職業性病毒性肝炎感染認定的主要基準

1. 有明顯的職業性暴露史
2. 感染源呈病毒陽性反應
3. 暴露者血清呈急性抗體反應且追蹤檢查符合疾病病程
4. 排除職業外之感染

(二)、輔助基準

1. 利用分子生物學方法測定感染來源與暴露者感染之病毒是否相同，以便得到客觀而嚴謹的認定。

七、參考文獻

1. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis. New light on an old disease. JAMA. 1970;212:1019-1029.
2. Carey WD, Patel G. Viral hepatitis in the 1990s, part I: Current principles of management. Cleve Clin J Med. 1992;59:317-325.
3. Carey WD, Patel G. Viral hepatitis in the 1990s, part II: Hepatitis B and delta virus. Cleve Clin J Med. 1992;59:393-410.

4. Carey WD, Patel G. Viral hepatitis in the 1990s, part III: Hepatitis C, hepatitis E, and other viruses. *Cleve Clin J Med*. 1992;59:595-601.
5. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. Evidence for a virus in non-A/non-B hepatitis transmitted via the fecal oral route. *Intervirology*. 1983; 20: 23-31.
6. Gust ED, Purcell RH. Report of a workshop: waterborne non-A, non-B hepatitis. *J Infect Dis*. 1987; 156:630-635.
7. Lemon SM. Type A viral hepatitis: New development in an old disease. *N Engl J Med* 1985;313:1059-1067.
8. Hooper RR, Juels CW, Routenberg JA, et al. Outbreak of type A viral hepatitis at Naval Training Center, San Diego: epidemiologic evaluation. *Am J Epidemiol* 1977;105:148-155.
9. Bergeisen GH, Hinds MW, Skaggs JW. A waterborne outbreak of hepatitis A in Meade County, Kentucky. *Am J Public Health*. 1985;75:161-164.
10. Snyder SD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhea disease: A review of active surveillance data. *Bull WHO*. 1982; 60: 605-613.
11. Madeley CR, Cosgrove BP. 28nm particles in faeces in infantile gastroenteritis (letter) *Lancet*. 1975; 2:451-452.
12. Van Damme P, Cramm M, Van der Auwera JC, et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1995;345: 27-29.
13. Hersh T, Melnick JL, Goyal RK, et al. Nonparenteral transmission of viral hepatitis type B (Australia antigen-associated serum hepatitis). *N Engl J Med* 1971; 285:1363-1364.
14. Hadler SC, Doto IL, Mynard JE, et al. Occupational risk of hepatitis B infection in hospital worker. *Infect Control* 1985; 6: 24-31.
15. Alter HJ, Prucell RH, Gerin JL. Transmission of hepatitis B to chimpanzees by hepatitis B surface antigen-positive saliva and semen. *Infect Immun* 1977;16:928-933.
16. Donahue JG, Munoz A, Ness PM, et al. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;327:369-373.
17. Pereira BJJ, Wright TL, Schmid CH, et al. A controlled study of hepatitis C transmission by organ transplantation. *Lancet* 1995;345: 484-487.
18. Hernandez ME, Bruguera M, Puyuelo T, et al. Risk of needle stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol* 1992; 16; 56-58.
19. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al. Hepatitis C in hospital employee with needstick injuries. *Ann Intern Med* 1991; 115: 367-369.
20. Hoofnagle JH. Type D (delta) hepatitis. *JAMA*. 1989;261:1321-1325.
21. Hsu HH, Feinstone SM, Hoofnagle JH. Acute Viral Hepatitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*. (4th edition), New York Churchill Livingstone Inc., 1995: 1136-1153.
22. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute Viral Hepatitis. In Fauci AD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, (14th edition), the McGraw-Hill Companies, Inc., 1998: 1677-1692.

23. Decker RH, Kosakowski SM, Vanderbilt AS, et al. Diagnosis of acute hepatitis A by HAVAB-M, a direct radioimmunoassay for IgM anti-HAV. *Am J Clin Pathol* 1981;76:140-147.
24. Chernesky M, Mahony J, Castriciano S, et al. Diagnostic significance of anti-HBc IgM prevalence related to symptoms in Canadian patients acutely or chronically infected with hepatitis B virus. *J Med Virol* 1986;20:269-277.
25. Hoofnagle JH, Schafer DF. Serologic markers of hepatitis B virus infection. *Semin Liver Dis* 1986;6:1-10.
26. Garson Ja, Tedder RS. The detection of hepatitis C infection. *Rev Med Virol* 1993;3:75-83.
27. Martinot-Peignoux M, Marcellin P, Gournay J, et al. Detection and quantitation of serum HCV-RNA by branched DNA amplification in anti-HCV positive blood donors. *J Hepatol* 1994;20: 676-678.
28. Shattock AG, Morris M, Kinane K, et al. The serology of delta hepatitis and the detection of IgM anti-HD by EIA using serum derived delta antigen. *J Virol Methods* 1989;23: 233-240.
29. Govindarajan S, Gupta S, Valinluck B, et al. Correlation of IgM anti-hepatitis D virus (HDV) to HDV RNA in sera of chronic HDV. *Hepatology* 1989;10:34-35.
30. Bryan JP, Tsarev SA, Iqbal M, et al. Epidemic hepatitis E in Pakistan: Patterns of serologic response and evidence that antibody to hepatitis E virus protects against disease. *J Infect Dis* 1994;170:517-552.
31. Leibowitz S, Greenwald L, Cohen I, et al. Serum hepatitis in a blood bank worker. *JAMA*. 1949; 140: 1331-1333.
32. Byrne EB. Viral hepatitis: An occupational hazard of medical personnel. Experience of the Yale-New Haven Hospital, 1952-1956. *JAMA*. 1966;195: 362-364.
33. Kelen GD, Green GB, Prucell RH, et al. Hepatitis B and hepatitis C in emergency department patients. *N Engl J Med* 1992; 326:1399-1404.
34. Simor AE, Gordon M, Bishai FR. Prevalence of hepatitis B surface antigen, hepatitis C antibody, and HIV-1 antibody among residents of a long-term-care facility. *J Am Geriatr Soc*. 1992; 40: 218-220.
35. Dienstag JL, Ryan DM. Occupational exposure to hepatitis B in hospital personnel: Infection or immunization? *Am J Epidemiol* 1982; 115:26-39.
36. Mclean AA, Monahan GR, Finkelstein DM. Prevalence of hepatitis B serologic markers in community hospital personnel. *Am J Public Health*. 1987; 77:998-999.
37. Gibas A, Blewett DR, Schoenfeld DA, et al. Prevalence and incidence of viral hepatitis in health workers in the prehepatitis B vaccination era. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 603-610.
38. Osterholm MT, Garayalde SM. Clinical viral hepatitis B among Minnesota hospital personnel: Results of a ten-year statewide survey. *JAMA*. 1985; 254: 3207-3212.
39. Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan O, et al. Hepatitis A outbreak in a neonatal

- intensive care unit: risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. *J Infect Dis* 1991; 164:476-482.
40. Waterson JC, Fleming DW, Borella AJ, Olcott ES, et al. Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1993; 83: 567-571.
 41. Doebbeling BN, Li N, Wenzel RP. An outbreak of hepatitis A among health care workers: risk factors for transmission. *Am J Public Health* 1993; 83: 1679-1684.
 42. Liaw YF, Wu CS. The hazard of hepatitis in hospital personnel. Part I: Baseline analysis. *Chang Gung Med J* 1977;1:9-11.
 43. Chang-Chier CS, Chen PC, Wu CS, Chen GH, Liaw YF. The hazard of hepatitis in hospital personnel. Part II. Follow-up. *Chang Gung Med* 1978;2:7-10.
 44. Wu CC, Her SS, Wu LL, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection among hospital personnel. *Kaohsiung J Med Sci* 1986;2:754-760.